

Материалы международной конференции  
“Молекулярная генетика, геномика и биотехнология”  
Минск, 24–26 ноября 2004 г.  
Минск – С.107-109.

## ГЕНОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ЛОКУСОМ *YELLOW* ДРОЗОФИЛЫ

Даливеля О.В., Савина Н.В., Никитченко Н.В., Кужир Т.Д.  
Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск-72, Академическая,  
27;  
e-mail: [Dalivelya@igc.bas-net.by](mailto:Dalivelya@igc.bas-net.by)

Выяснение механизмов репарации ДНК, представляет одну из наиболее современных и востребованных задач молекулярной биологии. Тем не менее, остается открытым очень важный вопрос о роли генотипической среды в экспрессии соответствующих генов. В качестве удобной модели для подобных исследований *in vivo* является локус *yellow* у дрозофилы, который в то же время служит моделью для изучения генетической нестабильности, обусловленной перемещением мобильных элементов [1, 2]. Чтобы изучить влияние локуса *yellow* на эффективность репарации ДНК, мы применили известные подходы, а именно: проанализировали химически индуцированную мутабельность половых клеток разных генотипов, учитывая как эффект материнской репарации, так и различную репарационную способность пре- и постмейотических мужских половых клеток [3].

Самцы линий *Berlin wild*, *y*, *y ct v*, *mei-9<sup>L1</sup>*, *y mei-9<sup>a</sup>* обработанные этилметансульфонатом, различались как по своей плодовитости, так и мутабельности гамет. Наиболее чувствительными к действию мутагена оказались самцы с желтым телом, причем частота мутаций, индуцированных на премейотических стадиях сперматогенеза, приближалась (у самцов *y* и *y ct v*) или даже совпадала (у самцов *y mei-9<sup>a</sup>*) с частотой мутаций в сперматозоидах, что коренным образом отличалось от реакции на мутаген половых клеток дикого типа. Кроме того, изучали способность к репарации самок тех же генотипов. Оказалось, что самки с желтым телом откладывают больше яиц, чем самки дикого типа, однако их потомки развиваются хуже, или погибают в онтогенезе (как у самок *y mei-9<sup>a</sup>*). При их скрещивании с самцами *Vasc* наблюдалось двукратное повышение спонтанной частоты мутаций по сравнению с этим

показателем в скрещиваниях, где участвовали самки дикого типа. Полученные результаты свидетельствовали об изменении репарации ДНК у особей, несущих ген *yellow*.

Однако возникал вопрос, связаны ли наблюдаемые эффекты непосредственно с локусом *yellow*, целой X-хромосомой или аутосомами данных линий. Чтобы ответить на него, провели ряд скрещиваний, в результате которых удалось (а) путем кроссинговера вычленить из X-хромосомы, маркированной генами *y ct v*, терминальный участок, несущий локус *yellow*; (б) реконструировать геном исходной линии *y*, заменив ее аутосомы гомологами из линии *Berlin wild*; (в) реконструировать геном новой линии *y*, производной от линии *y ct v*, также заменив ее аутосомы гомологами из линии *Berlin wild*. Для этих целей использованы линии: 1) *Basc* с заперателями кроссинговера в X-хромосоме; 2) *Cy/Pm; Ser/Sb*, аутосомы которой маркированы доминантными генами, летальными в гомозиготе, а также содержат инверсии, препятствующие кроссинговеру; 3) вновь созданная линия *w<sup>a</sup>B; Cy/Pm; Ser/Sb*, позволившая сохранить X-хромосому в линиях *y* в неизменном виде, а их аутосомы целиком заместить гомологами из линии *Berlin wild*.

Поскольку фенотип *yellow* оказывает наиболее сильное влияние на выживаемость потомков F<sub>1</sub> [3], именно этот показатель проанализирован при скрещивании с самцами *Basc* самок исходной и производных линий *y* по сравнению с самками дикого типа. Одна из производных несет цельную X-хромосому исходной линии; вторая – терминальный участок X-хромосомы из линии *y ct v*; и в обеих их собственные 2-я и 3-я аутосомы замещены гомологами из линии *Berlin wild*. Учитывали эмбриональную летальность (ЭЛ) по частоте неразвившихся яиц, постэмбриональную летальность (ПЭЛ) по гибели личинок и куколок и суммарную летальность потомков в онтогенезе (СЛ).

Таблица

№ п.п.	Линии	Количество		Летальность, %		
		яиц	потомков	ЭЛ	ПЭЛ	СЛ
1	<i>Berlin wild</i>	1457	1284	7.28	4.96	11.87
2	Исходная <i>y</i>	2533	1958	12.08*	11.88*	22.70*
3	Производная <i>y</i>	1353	1080	10.64*	9.32*	20.18*
4	Производная <i>y<sup>y ct v</sup></i>	2255	1704	12.06*	11.02*	24.43*

\* P<0.01

Потомки самок с желтым телом из исходной линии и двух производных имеют примерно одинаковый уровень летальности, который существенно отличается от летальности потомков самок дикого типа. Таким образом, подтверждается сделанный ранее вывод, что наблюдаемые эффекты, характеризующие уровень геномной нестабильности, связаны с локусом *yellow* [3]. Известно, что основной причиной доминантной летальности в  $F_1$  являются разрывы и перестройки хромосом. Частота этих событий особенно высока в ооцитах самок при гибридном дисгенезе, который обусловлен мобильными генетическими элементами, проникающими с отцовской стороны, но проявляющими свое действие в определенной материнской цитоплазме. Наши данные свидетельствуют либо о подавлении безошибочной репарации ДНК, либо об индукции ответа, функционально сходного с SOS-ответом *E. coli*, что уже обсуждалось в литературе [4]. Мы полагаем, что в последнем случае индуцибельная репарационно-рекомбинационная система могла бы запускаться свойствами фенотипу *yellow* *P*-элементами, которые активируются как при инбридинге, так и при изогенизации [5]. По-видимому, локус *yellow* способствует геномной нестабильности, влияя на репарацию ДНК. Кроме того, результаты наших исследований позволяют предположить роль мобильных элементов в регуляции экспрессии генов репарации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Георгиев П.Г., Елагин В.А., Буфф Е.М., Колягин Н.П. *Свойства супернестабильных мутаций в локусе yellow Drosophila melanogaster* // Генетика. 1992. Т.28. №4. С.98–107.
2. Захаренко Л.П., Захаров И.К., Романова О.А., и др. «*Мода на мутацию*» в природной популяции *Drosophila melanogaster* Умани вызвана распространением индуцированной *hobo*-элементом нестабильной инверсии регуляторной части гена *yellow* // Генетика. 2000. Т.36. №6. С.740–748.
3. Савина Н.В., Кужир Т.Д. *Влияние локуса yellow на чувствительность половых клеток дрозофилы к химическим мутагенам* // Генетика, 2003. Т. 39, №12. С.1–10.
4. Laurençon A., Gay F., Ducau J. et al. *Evidence for an inducible repair-recombination system in the female germ line of Drosophila melanogaster. III. Correlation between reactivity levels, crossover frequency and repair efficiency* // Genetics. 1997. V. 146. P. 1333–1344.

5. Ратнер В.А., Васильева Л.А. *Индукция транспозиций и эксцизий мобильных генетических элементов у дрозофилы в процессе изогенизации* // Генетика. 1996. Т. 32. №7. С.933–944.

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ