

УДК 575.174.2

В. И. КРЮКОВ

## КОМПЛЕМЕНТАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ РЕЦЕССИВНЫХ МУТАЦИЙ Т-ЛОКУСА У ДОМОВЫХ МЫШЕЙ (MUS MUSCULUS L.) ИЗ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ЮГО-ЗАПАДНОГО ТАДЖИКИСТАНА

Изучена комплементационная принадлежность 11  $t^{WM}$ -гаплотипов из природных популяций Таджикистана. Установлено, что все 11  $t^{WM}$ -гаплотипов входят в группу комплементации  $t^{W73}$ . Обнаружено статистически достоверное различие коэффициентов комплементации у компаундов, несущих  $t^{WM}$ -гаплотипы и один из гаплотипов  $t^0$ ,  $t^9$ ,  $t^{12}$ ,  $t^{W1}$  и  $t^{W5}$  — комплементационных групп.

Т-локус домашней мыши представляет собой сложную генетическую систему доминантных и рецессивных мутаций с многочисленными онтогенетическими эффектами [1].

Доминантная мутация Т (Bruchyury), а также ряд рецессивных мутаций (t-гаплотипов) летальны в гомозиготном состоянии, но в некоторых сочетаниях у гетерозигот (компаундов) жизнеспособность частично восстанавливается. На этом основан метод разделения рецессивных леталей на комплементационные группы. В настоящее время известны 7 групп комплементации:  $t^0$ ,  $t^9$ ,  $t^{12}$ ,  $t^{W1}$ ,  $t^{W5}$ ,  $t^{W73}$  и  $t^{WPa-1}$ . Не исключена возможность, что в Т-локусе существуют гаплотипы и других, ещё не обнаруженных, комплементационных групп.

В связи с тем, что Т-локус служит моделью комплексной организации генов в единую функциональную систему [2], моделями гаметиического отбора у млекопитающих [3] и пренатальной патологии развития человека [4], важное значение приобретают исследования эволюционной и экологической роли t-гаплотипов. Одним из аспектов этих исследований является изучение полиморфизма Т-локуса в природных популяциях домашней мыши.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовали 11  $t^{WM}$ -гаплотипов, выявленных в природных популяциях заповедника «Тигровая балка» и заказника «Каратау». Методы комплементационного анализа и определения коэффициентов комплементации изложены ранее [5].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе комплементационных скрещиваний было обнаружено, что существует определенная степень комплементации между исследуемыми 11  $t^{WM}$ -гаплотипами и гаплотипами пяти комплементационных групп —  $t^6$ ,  $t^{12}$ ,  $t^{W5}$ ,  $t^{W18}$  и  $t^{W12}$ . В шестом типе комплементационных скрещиваний ( $T/t^{W73} \times T/t^{WM}$ ) было получено в общей сложности 825 потомков, среди которых не было ни одного длиннохвостого ком-

паунда  $t^{w73}/t^{wM}$ . Это даёт возможность сделать вывод о том, что рецессивные летальные мутации Т-локуса у домашних мышей из природных популяций Юго-Западного Таджикистана входят в группу комплементации  $t^{w73}$ .

До проведения исследования был известен только один гаплотип  $t^{w73}$ -группы комплементации (гаплотип  $t^{w73}$  из популяции мышей Западной Европы) и кроме него другой гаплотип —  $t^{w74}$ , который входит в две группы комплементации одновременно — группу комплементации  $t^{w73}$  и группу комплементации  $t^{w5}$  [6]. Существование в Таджикистане, в двух удалённых друг от друга популяциях,  $t$ -гаплотипов, входящих в группу комплементации  $t^{w73}$ , позволяет предположить, что гаплотипы указанной комплементационной группы могут оказаться столь же обычными в природных популяциях домашней мыши, как и гаплотипы  $t^{w1}$  или  $t^{w5}$  групп комплементации [7, 8].

По данным табл. 1 и средним значениям соотношения передачи каждого из  $t^{wM}$ -гаплотипов были вычислены коэффициенты комплементации между  $t^{wM}$ -гаплотипами и гаплотипами  $t^6$ ,  $t^{12}$ ,  $t^{w5}$ ,  $t^{w18}$ ,  $t^{w12}$  ( $t^6$ -,  $t^{12}$ -,  $t^{w5}$ -,  $t^6$ - и  $t^{w1}$ -группы комплементации соответственно). Эти коэффициенты приведены в табл. 2.

На основании суммарных соотношений генотипов детёнышей, полученных в комплементационных тестах, и среднего значения соотношения передачи  $t^{wM}$ -гаплотипов от гетерозиготных самцов потомству вычислены средние коэффициенты комплементации (табл. 2, графа 13). Самый низкий средний коэффициент комплементации (0,35) обнаружен между  $t^{wM}$ - и  $t^{w12}$ -гаплотипами, самый высокий (0,83) — между гаплотипами  $t^{wM}$  и  $t^{w18}$ .

Средние коэффициенты комплементации между  $t^{wM}$ -гаплотипами и гаплотипами  $t^6$ ,  $t^{w5}$  и  $t^{w12}$  имели промежуточные величины и были равны 0,56, 0,46 и 0,52 соответственно.

Сравнение средних коэффициентов комплементации по критерию Стьюдента показало (табл. 3), что в 8 случаях из 10 различия между ними статистически достоверны при  $P \leq 0,001$ . В одном случае (при сравнении среднего коэффициента комплементации у  $t^{wM}/t^{w12}$  компаундов и среднего коэффициента комплементации у компаундов  $(t^{wM}/t^{w5})$ ) различие средних коэффициентов статистически достоверно при  $P < 0,05$  и лишь в одном случае (при сравнении среднего коэффициента комплементации у  $t^{wM}/t^{w12}$  компаундов и среднего коэффициента комплементации у компаундов  $t^{wM}/t^6$ ) различие статистически недостоверно.

Насколько нам известно, в литературе нет данных о статистической достоверности различий межгрупповых коэффициентов комплементации. Поэтому полученные результаты представляют, по-видимому, особый интерес.

Сопоставление коэффициентов комплементации позволяет сделать вывод о том, насколько тесны взаимоотношения между основными эффектами каждого из гаплотипов, вовлечённых во взаимодействие. Предполагают, что большинство  $t$ -гаплотипов являются небольшими делециями, причем каждому из них свойствен deletированный участок хромосомы определённой длины и локальности [9, 10]. Летальные действия этих гаплотипов, вероятно, являются результатом утраты некоторых локусов, существенных для детерминации нормального эм-

Таблица 1

Соотношение T/t: t<sup>1</sup>/t<sup>2</sup> животных в комбинентационных скрещиваниях

Галлотип T/t самок	Галлотипы T/t w/M самцов										Σ	
	t <sup>1</sup> wM07	t <sup>1</sup> wM08	t <sup>1</sup> wM010	t <sup>1</sup> wM017	t <sup>1</sup> wM018	t <sup>1</sup> wM024	t <sup>1</sup> wM16	t <sup>1</sup> wM17-6	t <sup>1</sup> wM28	t <sup>1</sup> wM41		t <sup>1</sup> wM45
t <sup>16</sup>	43:31	56:33	27:13	47:12	29:16	44:26	21:10	30:20	36:22	28:6	54:24	415:213
t <sup>12</sup>	36:11	70:41	37:17	54:16	59:15	51:12	94:10	37:11	37:11	24:12	36:13	535:170
t <sup>w5</sup>	38:19	46:42	48:15	38:15	39:11	30:13	50:20	62:9	39:14	35:17	27:15	452:190
t <sup>w18</sup>	34:26	35:35	52:25	34:21	40:40	51:34	11:10	30:20	33:29	35:28	31:27	386:295
t <sup>w18</sup>	58:24	37:30	48:20	71:33	32:20	37:19	19:8	31:9	38:18	29:12	36:17	636:210
t <sup>w73</sup>	85:0	60:0	89:0	106:0	55:0	53:0	63:0	40:0	108:0	57:0	99:0	825:0

Таблица 2

Коэффициенты комбинентации между t<sup>1</sup>wM-галлотипами и галлотипами t<sup>16</sup>, t<sup>12</sup>, t<sup>w5</sup>, t<sup>w18</sup>, t<sup>w73</sup>

Галлотип T/t самок	Галлотипы T/t w/M самцов										Сумма величин Σ, %		
	t <sup>1</sup> wM07	t <sup>1</sup> wM08	t <sup>1</sup> wM010	t <sup>1</sup> wM017	t <sup>1</sup> wM018	t <sup>1</sup> wM024	t <sup>1</sup> wM16	t <sup>1</sup> wM17-6	t <sup>1</sup> wM28	t <sup>1</sup> wM41		t <sup>1</sup> wM45	
t <sup>16</sup>	0,79	0,65	0,55	0,31	0,62	0,63	0,36	0,69	0,64	0,23	0,46	0,56	17,75
t <sup>12</sup>	0,34	0,65	0,53	0,36	0,29	0,25	0,12	0,31	0,31	0,53	0,38	0,35	20,38
t <sup>w5</sup>	0,55	1,01	0,36	0,48	0,32	0,49	0,39	0,15	0,38	0,52	0,58	0,46	31,86
t <sup>w18</sup>	0,79	1,11	0,55	0,74	1,12	0,71	0,94	0,69	0,93	0,85	0,91	0,83	11,94
t <sup>w18</sup>	0,45	0,90	0,48	0,56	0,70	0,55	0,43	0,30	0,50	0,44	0,49	0,52	15,20
t <sup>w73</sup>												0,00	—

КОМБИНЕНТАЦИЯ ОТСУТСТВУЕТ

бриогенеза, причём гаплотипами одной комплементационной группы могут быть утрачены те локусы, которые сохранены гаплотипами другой группы комплементации. Поэтому возможно, что комплементация между летальными  $t$ -гаплотипами есть результат восстановления различными комбинациями этих гаплотипов метаболических процессов, нарушаемых ими в гомозиготном состоянии. Обнаруженные нами ста-

Таблица 3

Достоверность различий средних коэффициентов комплементации

		Средние коэффициенты комплементации				
		$t^{wM}/t^s$ 0,56	$t^{wM}/t^{12}$ 0,35	$t^{wM}/t^{w5}$ 0,46	$t^{wM}/t^{w18}$ 0,83	$t^{wM}/t^{w12}$ 0,52
Средние коэффициенты комплементации	$t^{wM}/t^{w12}$ 0,52	>0,05	<0,001	<0,05	<0,001	
	$t^{wM}/t^{w18}$ 0,83	<0,001	<0,001	<0,001		
	$t^{wM}/t^{w5}$ 0,46	<0,001	<0,001			
	$t^{wM}/t^{12}$ 0,35	<0,001				
	$t^{wM}/t^s$ 0,56					

статистически достоверные различия коэффициентов комплементации между  $t^{wM}$ -гаплотипами и  $t$ -гаплотипами 5 других комплементационных групп могут отражать различную степень восстановления этих процессов. Данные о переживании  $t^x/t^y$  компаундами фенолетальных периодов  $t^x/t^x$  и  $t^y/t^y$  гомозигот [11] можно рассматривать как доказательство правильности этого предположения.

Было бы интересно проверить данные о достоверности различий комплементационных эффектов  $t^{wM}$ -гаплотипов, принадлежащих к  $t^{w73}$ -группе комплементации, на гаплотипах других комплементационных групп. Однако при выполнении таких экспериментов и особенно при сравнении данных, полученных в различных лабораториях, следует помнить, что на интенсивность комплементации может оказывать заметное влияние направление скрещиваний [12], а также весь генотип родителей, т. е. и гены, локализованные вне Т-локуса. Это влияние, по возможности, следует учитывать.

### ВЫВОДЫ

Летальные мутации, обнаруженные в Т-локусе у домовых мышей из природных популяций Юго-Западного Таджикистана, принадлежат к  $t^{w73}$ -группе комплементации.

При сравнении комплементационных взаимодействий между  $t^{wM}$ -гаплотипами ( $t^{w73}$ -группа комплементации) и гаплотипами 5 других комплементационных групп показано существование статистически до-

стойких различий коэффициентов комплементации у комбинатов, несущих гаплотип  $t^{w73}$ -группы комплементации и один из гаплотипов  $t^0$ ,  $t^9$ ,  $t^{12}$ ,  $t^{w1}$ ,  $t^{w5}$ -комплементационных групп.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bennett D. — Cell, 1975, v. 6, p. 441—454.
2. Snell G. D. — Folia biologica (Praha), 1968, v. 14, N 5, p. 335—358.
3. Дёмин Ю. С. — Усп. совр. биологии, 1982, т. 93, № 1, с. 105—120.
4. Василейский С. С. — Акушерство и гинекология, 1981, № 1, с. 5—9.
5. Дёмин Ю. С., Крюков В. И. — Генетика, 1983, т. 19, № 1, с. 58—63.
6. Artzt K., Babiarczyk B., Bennett D. — Genet. Res., 1979, v. 33, N 3, p. 279—285.
7. Dunn L. C., Suckling J. — Genetics, 1956, v. 41, N 3, p. 344—352.
8. Dunn L. C., Bennett D., Cookingham J. — J. of Mammalogy, 1973, v. 54, N 4, p. 822—830.
9. Bennett D., Dunn L. C., Artzt K. — Genetics, 1976, v. 83, N 2, p. 361—372.
10. Silver L. M. — Cell, 1981, v. 27, N 2, p. 239—240.
11. Silagy S. — Develop biology, 1962, v. 5, N 1, p. 35—67.
12. Demin Ju S., Safronova L. D. — Zwierz. lab., v. 17, N 2, p. 135—137.

Отдел охраны и рационального  
использования природных ресурсов  
АН Таджикской ССР

23 марта 1984 г.