

Любите рецензентов и редакторов:
они наши единственные читатели

Читайте правила для авторов RFM

- Use ample white space
- Number your pages
- Start each new section on new page
- Write short paragraphs
- Left-justify and double-space the text
- Avoid hyphenating words between lines
- Eliminate orphan lines
- Use subheadings to divide sections
- Use new paragraphs for new topics
- Use a new topic sentence to begin each paragraph

Checklist questions for reviewers and writers

- General

- Is the work original?
- Is the information important?
- Was the study ethical?
- Does the work add enough to what is already in the literature?
- Is the title accurate and informative?
- Does the abstract include the most important results?
- Does the paper read well and make sense?
- Are the results of interest to the readers of this journal?

- Introduction

- Is the length of the introduction reasonable?
- Does the introduction adequately review the background and state the aims?

- # Methods

- Are the methods well documented and detailed enough?
- Is the equipment used adequately described?
- Are the techniques used adequately described and validated?
- Were the methods suitable for the study?
- Is a calculation of the required sample size given?
- Are all statistical methods adequately described and referenced?

Results

- Is the description of the results clear and detailed?
- Are the results credible, valid, and well presented?
- Are the statistical methods appropriate?
- Are confidence intervals given where necessary?
- Are the numbers in the text independent of the numbers in the figures and tables?
- Are the stated results supported by the statistical analyses?

Tables and figures

- Are the figures of adequate quality?
- Are all of the tables and figures necessary?
- Do the legends and titles of the tables and figures provide adequate information?

Discusión

- Is the length of the discussion appropriate?
- Does the discussion adequately consider the limitations of the study?
- Does the discussion fairly review previous work?
- Do the conclusions answer the aims set out in the introduction?
- Are the conclusions justified and logical?

References

- Are all of the references relevant?
- Do the references fairly represent current knowledge in this field of
- research?
- Is any major literature omitted?
- Are there any misquotations or incorrect citations?

Dear Editor

- Please find enclosed a paper entitled 'Exact statistical methods for presenting data of rare diseases' for consideration for publication in your journal.
- The data included in this manuscript have not been published previously and are not under consideration by any other journal.
- All authors have read this final manuscript and have given their approval for the manuscript to be submitted in its present form.
- Yours sincerely

- Dear Professor Schmid,
- Would you please consider the paper “The X–Y chromosome synapsis and recombination in three vole species of Asian lineage of genus *Microtus* (Rodentia: Arvicolinae)” by Pavel M. Borodin, Ekaterina A. Basheva, Olesya A. Dashkevich, Fedor N. Golenishchev and Irina V. Kartavtseva for publication in 'Cytogenetic and Genome Research'. It is in the attached file 3voles.pdf.
- This paper presents the results of analysis of the X and Y chromosome pairing in male meiosis of three species of the grey vole. As you well know the species of the genus *Microtus* are divided into two groups according of the pattern of their X and Y pairing in males: about a half of the species studied are “synaptic” and another half is “asynaptic”. I always thought that this division must have a phylogenetic basis. Therefore I was very surprised when I found a report describing *Microtus fortis*, which was closely related to wholly synaptic subgenus, as asynaptic. It was especially strange because I could clearly see a synaptonemal complex between the X and Y at the photograph shown in that report (see attached file bigmistake.pdf). We decided to reanalyze this species and two other species of the same subgenus. We found that the report was wrong and all three species were synaptic. This confirms a monophyly of the Asian lineage of the grey voles.
- In this paper we also addressed the question whether the sex chromosomes recombine in the synaptic species of voles. Although their homologous pairing is well documented, there was no evidence that recombination occurs in the pairing region. They demonstrated end-to-end association of at diplotene-diakinesis with no visible chiasma. Using MLH1 immunolocalization we demonstrated that they do recombine.
- We believe that these finding are of interest to the researchers studying chromosome evolution in mammals..
- All the authors have been involved with the work and have approved the manuscript and agree to its submission.
- We would suggest Dr. Thomas Haaf as the Editor.
- Sincerely yours,
-
- Pavel M. Borodin,

- Dear Prof. Macgregor,
- Thank you for considering our manuscript entitled “Multiple independent evolutionary losses of XY pairing at meiosis in grey voles” (CHROMRES-D-11-00014) for publication in Chromosome Research. Both reviewers provided thoughtful criticisms and suggestions which we have addressed below and in the revised version of our manuscript.
- *Reviewer #1:*

1. Introduction: The last paragraph mainly introduces species investigated in this study, which is mostly presented in Table 1. I suggest, that this should be included in M&M and therefore deletion from introduction. I suggest inclusion of a brief description of the major findings of this study in the last paragraph of the introduction.

- We moved the justification of the species selection into M&M and gave a brief summary in the last paragraph of the introduction

2. M&M: Combine supplementary table with table 1.

- We simplified the supplementary table and merged it with table 1.

3. Results: I suggest adding a table including each species studied with image (only XY pairing state is sufficient whole metaphase is not required) showing synaptic and non-synaptic pairing at early, mid and late pachytene stages, also label X and Y chromosome in all images.

- In the revised version we give new fig. 2 containing EM images of labeled X and Y chromosomes of one asynaptic species (M. juldashi) and one synaptic species (M. montanus). They are given as examples. Within each type the X and Y axes of all species appear the same.

- 6. Explain following sentence? (pg 7): *'Interestingly, the pairing pattern observed in M. ochrogaster (Pedomys) is intermediate???. asynaptic condition'*.
Please add images from early, mid and late pachytene from same preparation showing asynapsis events during the mid and late pachytene. Providing this evidence alone may not be sufficient to speculate intermediate evolutionary state. Please explain possible mechanism, is there any other such evidence in any taxon?
- We agree that this speculation is ill supported. We deleted it altogether. However, we noted in the end of discussion that a proportion of unpaired X and Y was very high in M. ochrogaster and M. mandarinus. We consider this as an evidence that a subsidiary mechanism of XY segregation is also present in synaptic species.

- Reviewer #2: Review

** using the introduction to highlight the importance of X-Y pairing to our understanding of the evolutionary degradation of the Y chromosome, and the importance of pairing for sperm production*

- We re-wrote introduction as suggested
- This revised version has been approved by all authors.

- Подготовка научно-популярного очерка по материалам обзора литературы к курсовой.
- Популяризация и вульгаризация.
- Особенности литературного стиля.
- Выбор научно-популярного журнала .
- Выбор названия.
- Завязка, кульминация и развязка.
- Распространенные ошибки и как их избежать.
- Интервью и пресс-релизы по результатам научных работ.
- Этика и практика общения со СМИ.

Выбор названия.

- Хромосомный портрет бурозубки на фоне ледников
- Домовая землеройка на пути к видообразованию
- Эволюция хромосом: от А до В и обратно
- Хромосома X в четырех кругах незнания
- Естественная история зверя пунаре в 8 1/2 главах
- Генетическая рекомбинация в свете эволюции
- Доместикация и цивилизация
- Как наследуется плодовитость
- Кошки и гены: 30 лет спустя
- Хромосомные инверсии в клетке и в эволюции
- Взлет и падение Y хромосомы

Естественная история зверя пунаре в 8^{1/2} главах

Аллюзия

П.М.Бородин, П.С.Д'Андрея, С.К.Баррейро Гомес

Глава 1. Кто такой зверь пунаре и как он попал в Южную Америку

Из всех невиданных зверей, которых, как известно, в Бразилии такое изобилие, пунаре (он же рабуду, он же трихомис, он же щетинистая крыса), конечно, не самый невиданный. Он относится к роду трихоминов из семейства щетинистых крыс из подотряда кавиоморфных грызунов (рис.1). Хотя грызуны ли кавиоморфные грызуны, это для некоторых еще не очевидно. По крайней мере по поводу самого главного кавиоморфного грызуна — кавии (она же морская, а точнее, заморская свинка) в научной литературе недавно шли бурные дебаты.

В журнале «Nature» в 1991 г. была опубликована статья под названием «А грызуны ли морские свинки?». В ней на основе анализа последовательности аминокислот в некоторых белках утверждалось, что морская свинка отделилась от общего ствола млекопитающих задолго до того, как приматы и парнокопытные разошлись на пути эволюции с мышеобразными грызунами, а потому, скорее всего, не грызун. Через два года в «Proc

© Бородин П.М., Д'Андрея П.С., Баррейро Гомес С.К., 2005



Павел Михайлович Бородин, доктор биологических наук, заведующий лабораторией рекомбинационного и сегрегационного анализа Института цитологии и генетики СО РАН, профессор кафедры цитологии и генетики Новосибирского государственного университета. Занимается проблемами эволюционной генетики, генетики мейоза. Лауреат премии им. профессора В.С.Кирпичникова за выдающийся вклад в развитие эволюционной генетики (2004).



Пауло Серджио Д'Андрея, доктор философии (экология), заведующий лабораторией биологического контроля численности Института тропической медицины им. Освальдо Круза (Рио-де-Жанейро, Бразилия). Основные работы в области экологии природно-очаговых тропических болезней.



Симона Кристина Баррейро Гомес, стажер той же лаборатории. Область научных интересов — популяционная экология мелких млекопитающих.



Рис. 1. Самка пунаре с детенышами.
Фото С.Р.Боняцино



Загадка — сколько видов

Natl Acad Sci USA» появилась другая статья, авторы которой, опираясь на данные уже о последовательности нуклеотидов, доказывали, что морская свинка все-таки грызун [2]. Еще через три года опять же в «Nature» вышла статья третьей группы авторов, которую они назвали прямо и недвусмысленно «Морская свинка — не грызун». Дискуссия на этом, однако не закончилась, а пошла по второму кругу. В 1997 г. опять публикуется статья других исследователей под почти тем же самым названием, что и самая первая статья «А грызуны ли морские свинки?». Все эти споры вызваны тем, что ветвления филогенетического древа грызунов произошли очень давно, гораздо раньше, чем выделились некоторые другие отряды млекопитающих (например, хищные и копытные).

Филогенетическое древо грызунов по современным данным выглядит примерно так. Ствол его образовался очень давно, более 90 млн лет назад. На нем выделились две основные ветви: одна к белкам и соням, а другая ко всем остальным грызунам. Затем эта последняя ветвь дала начало двум новым: одна к кавиоморфам и дикобрадам, а другая ко всем остальным грызунам. И наконец, разделились ветви кавиоморф и дикобразов, общий предок которых жил около 50 млн лет назад в Африке. От нее уже отколотись и ушли в долгое плавание Австралия с Индией и Антарктидой в одну сторону, а Южная Америка — в другую.

Тогда в Южной Америке не было никаких грызунов, были лишь непонимые (броненосцы, муравьеды и ленивцы) и отдельный, ныне вымерший, отряд копытных. Грызуны и приматы загадочным образом проникли из Африки в Южную Америку гораздо позже — около 35 млн лет назад. Как им это удалось, каким образом они смогли преодолеть Атлантический океан, не знает никто. Наиболее популярная гипотеза — с камешка на камешек (stepping-stone). Предполагается, что между Африкой и Южной Америкой существовала цепь островов, по которой приматы и кавиомор-

фы перебрались в Южную Америку. И тем, и другим Новый Свет понравился. Они нашли там множество разнообразных экологических ниш, с удовольствием их заселили и дали начало фантастическому разнообразию новых семейств, родов и видов. И вид трихомис (он же рабуду, он же пунаре) — один из них. Только вот один ли?

На этот вопрос мы и попытались найти ответ. Одного из нас (П.М.Бородин) интересовал сам механизм образования новых видов. Как из одного вида получается несколько? Где та грань, за которой отдельные популяции одного вида становятся разными видами? Что определяет эту грань, и как это что-то возникает в эволюции? Бородин искал ответы на вопросы в Сибири на обыкновенной землеройке [1], в Японии на мускусной землеройке [2], и, наконец, в Бразилии на пунаре. П.Д'Андрея и С.Гомес проблема интересовала в экологическом и эпидемиологическом аспектах. Дело в том, что зверь пунаре — промежуточный хозяин очень опасного паразита, трипаносомы крузи, вызывающего у людей болезнь Чагаса. Трипаносома живет в кишечнике летучих клопов-кровососов, которые имеют неприятную привычку пить кровь спящего человека и при этом опорожняют кишечник там же, где и пьют. То место, откуда клоп попил крови, начинает чесаться. В расчесы попадает трипаносома из экскрементов клопа. Затем она расселится по организму и медленно, но верно поразит гладкую мускулатуру пищеварительного тракта и сердца. Инкубационный период болезни Чагаса длится от 10 до 20 лет.

Глава 2. Где ловили зверя пунаре

Мы попали в Южную Америку через 30 млн лет после прибытия туда кавиоморфных грызунов и обезьян Нового Света, и нам там тоже очень понравилось. Наша первая совместная экспедиция работала на территории фазенды Сертан де Фор-

Завязка — древняя история

Нагнетание — описание путешествия

мозг, что находится в самом центре Бразилии на границе штатов Гойяс, Баия и Минас Жерайс. Все пунаре, попавшие здесь в ловушки, имели карิโอтип из 28 хромосом. Это нас несколько удивило, потому что из литературы известно, что стандартный карิโอтип пунаре состоит из 30 хромосом. Но поскольку по всем морфологическим показателям наши звери походили на нормальных пунаре, а один из нас по своему опыту работы с землеройками знал, что популяции одного и того же вида могут значительно отличаться по числу хромосом [1, 2], удивление было несильным. Мы взяли с собой несколько живых пунаре с этой фауны и поселили их в виварий Института тропической медицины в Рио-де-Жанейро. Так была основана лабораторная колония Сертан де Формозо.

Следующая наша экспедиция работала на северо-востоке Бразилии в штате Пиауи. Там на зеленых склонах Сьерра де Капибара, окруженных мертвыми маршианскими лесами каатинга, расположен крохотный городок под названием Коронел (полковник) Жозе Диас. Чем был знаменит этот полковник, никто в городе не знает. Но дело не в полковнике, а в том, что неподалеку от городка в огороде у гостеприимной донны Марии мы поймали пунаре со стандартными карิโอטיפами — 30 хромосом. Их мы тоже вывели живыми в виварий института. А поскольку огород донны Марии назывался фаэнда Фелисидаже (счастье), то и колония из ее огорода получила то же название.

В третий раз мы встретились с пунаре в месте, где их вовсе не ожидали увидеть, — в болотах Пантанала на юго-западе Бразилии. До сих пор наш зверек встречался в сухих каменистых местах и довольно высоко над уровнем моря. Но здесь на фаэнде Алегрия (радость) — ниже уровня моря и в гигантском, никогда не пересыхающем болоте по соседству с крокодилами и пираниями — он тоже жил в радости, и по всем признакам это был все тот же пунаре. Правда, хромосом у него было 34. Этих зверей мы тоже привезли в виварий, и от них пошла колония под названием фаэнда Алегрия.

После этого один из нас покинул Новый Свет и вернулся в Сибирь к своим старосветским землеройкам, а двое других занялись скрещиванием пунаре из всех трех колоний друг с другом. Зверь этот размножается медленно, зрелости достигает в полгода, беременность у него продолжается целых три месяца, поэтому скрещивания шли не быстро.

Глава 3. Как гибриды пунаре с пунаре соблюдали правило Холдейна

Когда через два года Бородин ненадолго вернулся в Бразилию, гибридов было уже достаточно. Выглядели они точно так же, как и их родители. Это неудивительно, поскольку родители были

внешне неотличимы друг от друга. Итак, представители разных популяций пунаре скрещиваются друг с другом и дают жизнеспособное потомство. Следовательно зоологи правы, относят их к одному виду? Пока подождем с таким выводом. Мы не только получили гибридов, но и попытались их размножить, скрещивая гибридов друг с другом и с представителями родительских популяций. И тут у нас возникли проблемы.

Самки-гибриды нормально скрещивались с родительскими формами и давали потомство, но гибридные самцы оказались бесплодными. Вскрытие показало, что их гонады сильно редуцированы: они были втрое меньше, чем у нормальных пунаре. Гистологический анализ обнаружил, что сперматогенез у них начинается нормально, а потом внезапно останавливается в самом начале мейоза — процесса, который ведет к образованию гамет. В гонадах гибридов между разными популяциями пунаре мы не обнаружили ни одного зрелого сперматоида. При этом самки-гибриды были вполне плодотворны.

Здесь самое время вспомнить о правиле Холдейна. Его сформулировал в начале XX в. один из отцов-основателей синтетической теории эволюции Дж.Б.С.Холдейн (рис.2). Это одно из самых строгих и самых непонятных правил в эволюционной биологии. Строгое оно в том смысле, что практически не имеет исключений, а непонятное потому, что никто не понимает, почему и как оно выполняется. Правило Холдейна звучит так: «Если при гибридизации видов или популяций один пол отсутствует или стерил, то это гетерогаметный пол», т.е. пол, у которого разные половые хромосомы. У млекопитающих и двукрылых насеко-



Рис. 2. Дж.Б.С.Холдейн на митинге на Трафалгурской площади.

мых — это самцы, имеющие хромосомы X и Y, у птиц и бабочек — это самки с половыми хромосомами W и Z. Если у гибридов один пол стерил, то у млекопитающих и двукрылых — это всегда самцы, а у птиц и бабочек — всегда самки.

Итак, гибриды пунаре в очередной раз подтвердили справедливость правила Холдейна, от чего оно, правда, не стало понятнее. Почему гетерогаметность (гетерозиготность по половым хромосомам) приводит к стерильности? К этому вопросу мы еще вернемся. А пока обратим внимание на то, что наши стерильные самцы-гибриды были гетерозиготны не только по половым хромосомам, но и по некоторым аутосомам (неполовым хромосомам).

Глава 4. Как пунаре накапливали хромосомные перестройки

Пунаре из центра Бразилии имели 28 хромосом, с северо-востока — 30, с юго-запада — 34. Надо думать, что различия в кариотипах между популяциями образовались в ходе эволюции благодаря возникновению и локальному распространению определенных хромосомных перестроек. Видно, из 34-хромосомного кариотипа за счет серии перестроек возник 30-хромосомный, а от него произошел 28-хромосомный благодаря тому, что две хромосомы (одна большая и одна маленькая) слились и образовали одну очень большую хромосому (рис.3).

Гибриды между носителями таких разных кариотипов оказываются гетерозиготами по тем хромосомным перестройкам, которые их отличают. Принято считать, что такая гетерозиготность ведет к стерильности из-за трудностей в спаривании и расхождении в мейозе. Это верно для определенного класса перестроек. Но в него уж точно не должны входить те, которые отличают особей одного вида или близкие виды. Почему?

Потому что каждая из этих перестроек когда-то у кого-то возникла и была передана одному или

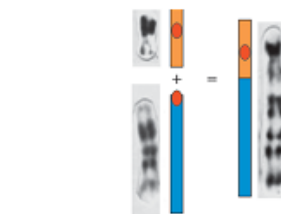


Рис. 3. Длинная хромосома у 28-хромосомных пунаре. Произошла за счет слияния двух хромосом, характерных для 30-хромосомных пунаре.

нескольким потомкам. Ее первые носители неизбежно были гетерозиготами, потому что хромосомные перестройки возникают очень редко и абсолютно невероятно, чтобы одно и то же изменение возникло одновременно у обоих родителей. Самые первые носители перестройки не могли быть стерильными. Ведь если бы они были стерильными, то не смогли бы передать ее своим потомкам, и она не распространилась бы в популяции. Иначе говоря, если допустить, что 28-хромосомные пунаре произошли от 30-хромосомных, пройдя при этом стадию гетерозиготности по хромосомному слиянию (а иного логического пути у нас нет), то нельзя утверждать, что их гибриды стерильны из-за гетерозиготности по этому слиянию. Заметьте, что все гибриды (и самцы, и самки) гетерозиготны по слиянию, а стерильны только самцы. Итак, простая логика показывает, что стерильность самцов-гибридов не объясняется гетерозиготностью по хромосомным перестройкам.

Гипотеза о хромосомной стерильности отвергается и результатами скрещивания фертильных самок гибридов с самцами из родительских популяций (рис.4). При скрещивании 30-хромосомной гибридной самки с 30-хромосомным самцом все пять потомков были самцами и все они имели 30 хромосом. Среди них один был фертильным, два — такими же стерильными, как самцы первого

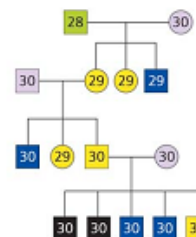


Рис. 4. Фрагмент родословной гибридов пунаре. Квадратами обозначены самцы, эллипсами — самки. Зеленым — представители 28-хромосомной популяции, розовым — 30-хромосомной. Желтым — фертильные гибриды, синим — стерильные гибриды, черным — еще более стерильные гибриды. Указано число хромосом у каждой особи.

поколения, а два — еще более стерильными. На законный вопрос читателя, как можно быть стерильней стерильного, мы ответим чуть позже. А сейчас только подчеркнем, что восстановление нормального кариотипа не привело к восстановлению фертильности у большинства самцов потомков гибридной самки. Этот факт еще раз подтверждает,

что гетерозиготность по хромосомным перестройкам, отличающим популяции, не служит причиной стерильности гибридных самцов.

Так почему они все-таки стерильны? Давайте внимательнее посмотрим на потомков от скрещивания гибридной самки с самцом из родительской популяции. Вернее, не на самих потомков, а на то, что происходило в их гонадах.

Интерлюдия. Спаривание хромосом и его контролеры

Перефразируя Льва Толстого, можно сказать у всех фертильных зверей мейоз идет в принципе одинаково, а у всех стерильных он нарушается по-разному. Разберемся сначала с фертильными самцами. Мейоз начинается с того, что гомологичные (парные) хромосомы разскинают друг друга. Как это делают, до сих пор непонятно. Причем непонятно не только для пунаре, но и для всех живых организмов, которые размножаются половым путем. Настолько непонятно, что это заслуживает отдельного разговора [3].

Мы до сих пор не знаем, как мейотические хромосомы находят друг друга. Хотя в гипотезах недостатка нет. Многие согласны с тем, что хромосомы начинают сближаться на стадии лептотены: их концы, скользя по ядерной мембране, собираются в одной точке, и формируется структура, названная букетом. В ней гомологичные хромосомы оказываются поблизости друг от друга и приступают к взаимному опознаванию. Ему посвящена следующая стадия мейоза — зиготена, которая, как предполагают некоторые специалисты, идет в два этапа: сначала приблизительное, а затем точное.

Приблизительное опознавание может происходить по принципу штрих-кодов. Известно, что хромосомы представляют собой комплекс ДНК с белками. Их набор и характер связывания с ДНК во многом определяется последовательностью нуклеотидов. Поэтому каждая хромосома характеризуется индивидуальным, только для нее специфичным распределением белков — штрих-кодом. Поскольку у гомологичных хромосом после-

довательности ДНК в основном сходны, они должны иметь сходные штрих-коды. Таким образом, грубое распознавание может быть достигнуто простым их совмещением.

Тонкое опознавание начинается с того, что в ДНК мейотических хромосом возникают множественные двунитевые разрывы. Свободные концы разорванных ДНК привлекают на себя специфические ферменты, с помощью которых они внедряются в неповрежденные районы ДНК других хромосом (не спрашивайте нас, откуда они знают, что это — ДНК других хромосом, а не их собственной, ответа не знает никто), и пытаются там отыскать комплементарные участки определенной протяженности. Найдя такой участок, внедрившаяся нить ДНК с ним спаривается. Тонкое опознавание заканчивается, когда количество связей между ДНК пары гомологичных хромосом достигает критического уровня. Клетка вступает в стадию пахитены. Связи между гомологами фиксируются определенными белками, и хромосомы остаются в таком спаренном состоянии до вступления в следующую фазу мейоза — диплотены.

Вскоре после нее у всех самцов млекопитающих, включая и человека, и пунаре, следуют два цикла клеточного деления. После второго деления продукты мейоза окончательно превращаются в зрелые сперматозоиды, готовые для оплодотворения (рис.5).

У самок млекопитающих первые стадии мейоза происходят еще до рождения. Мейоз доходит до стадии диплотены, а потом останавливается. Мейотические деления происходят уже у взрослых самок. В каждый репродуктивный цикл финальные деления совершает одна, редко две клетки у женщин или пять-семь клеток у самок пунаре.

Вся эта сложная последовательность событий детально запрограммирована. Строго по плану хромосомы сходятся, опознают друг друга, спариваются, обмениваются участками, расходятся. Строго по расписанию цепи ДНК разрезаются, спариваются, разрезы заживают. Согласно этому расписанию в клетке включаются и выключаются гены, ответственные за синтез белков, необходимых для обеспечения этих процессов.

Все идет, как на хорошо отлаженном конвейере по сборке автомобилей. Разница в том, что здесь машина сама себя собирает, более того, она еще и контролирует качество сборки. Прежде, чем перейти на следующую стадию мейоза, клетка сама себя проверяет, особенно придирчиво на переходе от пахитены к диплотене. Все ли хромосомы спарены? Не осталось ли неспаренных участков, незажеченных разрывов ДНК? Если все порядке — идем дальше. Если хоть что-то не так, мейотическая клетка, как истинный самурай, делает себе хакарири — переходит в апоптоз.

Забавно наблюдать, как клетка решает, казалась бы, неразрешимый конфликт: как быть с неспаренными участками половых хромосом у гетерогаметного пола? С одной стороны, спарить X с Y по всей их длине невозможно, уж слишком велики районы, их различающие. С другой, никак нельзя отступить от правила: все клетки с неспаренными хромосомами дальше пахитены не пускать, а немедленно отправлять в апоптоз. Для одной пары хромосом нельзя делать исключение из правила, поскольку контролеры исключений не понимают. Но можно их обмануть: спрятать пару не полностью спаренных половых хромосом и сделать ее (и только ее) недоступной для контроля. Именно так и поступают самцы млекопитающих. На стадии пахитены пара XY заботливо укутывается защитными белками и выпихивается на периферию ядра, подальше от систем контроля. Те ее не видят и дают зеленый свет для перехода на следующую стадию.

Если вернуться к разнице в мейозе между самцами и самками, то она не только в расписании основных мейотических событий, но и в строгости контроля. На первый взгляд, у самок контроль качества гамет должен быть более строгим, чем у самцов. Действительно, самки продуцируют относительно мало ооцитов. Именно самка вынашивает плод. Она должна быть уверена в качестве ооцита, из которого этот плод развится. Если ооцит некачественный, долгое время беременности и ресурсы на развитие плода будут потрачены зря. А самцу — что? Его дурацкое дело нехитрое: наштамповать миллионы сперматозоидов, и если хоть десяток из них оплодотворит яйцеклетку, можно считать, что родительский долг исполнен.

На деле же все оказывается как раз наоборот. Контроль качества более строг при производстве мужских гамет. В зрелых ооцитах обнаруживается гораздо более высокий процент хромосомных aberrаций, чем в сперматозоидах. У самцов-мутантов по мейотическим генам мейоз останавливается на стадии пахитены или еще раньше. У самок с теми же самыми мутациями мейоз доходит до конца и образуются зрелые ооциты. В ряде случаев эти ооциты способны к оплодотворению и нормальному развитию.

Не в этом ли секрет правила Холдсейна для млекопитающих? Если у гетерогаметного пола (самцов) — мейотический контроль более суров, чем у томогаметного (самок), то у гибридов-самцов он (контроль) будет слабее, а значит, и ооциты будут более стерильными.

Развязка

Глава 5. Отчего одни гибриды стерильные, а другие еще стерильнее

Теперь, когда мы разобрались с мейозом у нормальных фертильных самцов, самое время вернуться к стерильным гибридным самцам. Отчего и как у них возникают проблемные половые клетки, что в них не нравится их контролерам, и когда эти клетки делают себе хакарири?

У гибридов первого поколения между 30- и 28-хромосомными пунаре было 29 хромосом. Мейоз у них начинался нормально. Гомологичные хромосомы успешно находили друг друга, а хромосома X нашла хромосому Y. Каждая из 24 аутосомы нашла себе пару. А оставшиеся три хромосомы образовали тройку: с одной стороны длинная хромосома, полученная от 28-хромосомного родителя, а с другой — две покороче, которые пришли от 30-хромосомного родителя. При этом каждая хромосома встала на свое место. Только их концы не смогли спариться с длинным партнером. Поэтому в одних клетках они спаривались друг с другом, а в других остались неспаренными (рис.6). А за исключением этих мелких проблем, все было нормально. И тем не менее, ни одна половая клетка

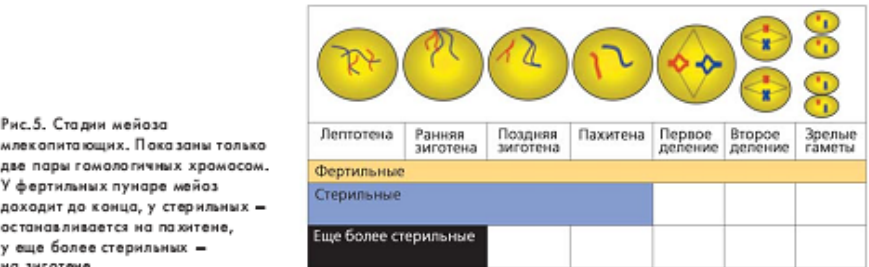


Рис.5. Стадии мейоза млекопитающих. Показаны только две пары гомологичных хромосом. У фертильных пунаре мейоз доходит до конца, у стерильных — останавливается на пахитене, у еще более стерильных — на зиготене.

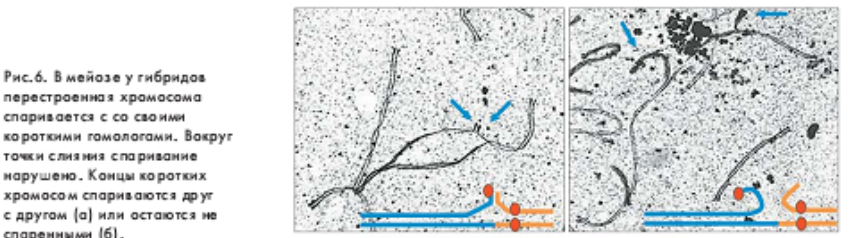


Рис.6. В мейозе у гибридов перестроенная хромосома спаривается с со своим коротким гомологом. Вокруг точки слияния спаривание нарушено. Концы коротких хромосом спариваются друг с другом [а] или остаются неспаренными [б].

у самцов гибридов дальше этой стадии не прошла. Контролеры не пустили, и мейоз закончился на стадии пахитены. Неужели все из-за неспаренных или неверно спаренных концов хромосом?

Непохоже. Дело в том, что среди потомков от скрещивания гибридных самок с 30-хромосомными самцами были такие, у которых мейоз остановился на пахитене. А ведь они имели 30 хромосом, которые четко разобраны по парам и спарились полностью. И тем не менее, контроль не прошел.

Кроме того, у них были братья (те самые, что стерильней стерильных!). У них тоже было по 30 хромосом. Каждая должна была легко найти себе пару. Могла, да не нашла. Мейоз у этих братьев-пунаре доходил до зиготены. А далее, как сказал в аналогичной ситуации принц Гамлет, — молчание. Ни одна клетка пахитены не достигла. Все погубил.

Глава 6. Как наследуется гибридная стерильность у пунаре

Итак, было пять братьев пунаре. У всех по 30 хромосом (рис.4). Один был фертильный. Мейоз у него шел до конца и заканчивался формированием миллионов нормальных сперматозоидов. Двое других были стерильными. У них хромосомы спаривались, но мейоз останавливался. А оставшиеся двое были еще стерильней. Хромосомы их не спаривались вовсе, а мейоз заканчивался едва начавшись (см. рис.5). Итого, мы имеем три фенотипа — норма, стерильные и еще стерильней.

В генетике это называется расщеплением. Мы знаем, что если в потомстве от возвратного скрещивания есть три фенотипа, значит, в их контроль вовлечено как минимум два гена. Допустим, что один из них (А) контролирует спаривание хромосом, а другой (В) — контроль этого спаривания. Прадед, дед и отец наших братьев пунаре имели по 30 хромосом и были гомозиготами: А1А1, В1В1. Их прабабка имела 28 хромосом и была гомозиготой: А2А2, В2В2. У всех этих предков мейоз шел нормально. Их бабка была гетерозиготой по обоим генам А1А2, В1В2. У нее и спаривание было не слишком хорошим, и контроль качества не очень строгим. Но это ей не помешало размножиться, поскольку она была самкой. А у самок, как мы с вами уже выяснили, контроль всегда не строгий. Генотип матери братьев пунаре мы установить не можем, но допустим, что она, как ее мать была гетерозиготой по обоим генам А1А2, В1В2.

Теперь разберем возможные генотипы ее потомков. При хорошем спаривании даже хороший контроль не страшен, а плохой уж и подавно. Самцы с генотипами А1А1, В1В1 и А1А1, В1В2 должны быть фертильными. У гетерозигот по обоим генам А1А2, В1В2 и спаривание идет плохо, и контроль плохой. Но поскольку они самцы, то все же не такой плохой, как у гетерозиготных самок. То, что

Таблица
Генетический контроль гибридной стерильности у пунаре

Фенотип	Генотип	Скрещивание (А)	Контроль (В)
Фертильный	А1А1 В1В1	Хорошее	Хороший
Фертильный	А1А1 В1В2	Хорошее	Плохой
Стерильный	А1А2 В1В2	Плохое	Плохой
Еще стерильней	А1А2 В1В1	Плохое	Хороший

у их матери и бабки доходило до конца мейоза, у них еле-еле добиралось до середины. А дальше — конец. Они — стерильны. И, наконец, последний вариант А1А2, В1В1 — спаривание плохое, а контроль такой хороший, что бракует клетки с неспаренными хромосомами в самом начале мейоза (табл.).

Эта схема выглядит вполне логично. Она удовлетворительно объясняет то, что мы наблюдаем у гибридов. Но как могла возникнуть в эволюции такая система гибридной стерильности?

Глава 7. Как возникла гибридная стерильность у пунаре

Отвечая на этот вопрос, мы должны исходить из того, что все три популяции пунаре, представителей которых мы скрещивали в лаборатории, имели общих предков. Эти предки, скорее всего, жили на юго-западе Бразилии, потому что именно там сохранились пунаре с наиболее примитивным 34-хромосомным кариотипом. Затем они расселились на север и восток. По мере расселения они теряли контакт друг с другом. Поток генов между отдельными популяциями ослабевал и наконец прекратился вовсе. После установления географической изоляции каждая популяция пошла своим путем эволюции. В разных популяциях возникали, распространялись и фиксировались разные мутации — генные и хромосомные. Все это происходило при одном условии — ни одна из этих мутаций в гетерозиготе не вызывала стерильности ее носителей. Иначе она не распространилась бы и не зафиксировалась.

Как при этом условии могли зафиксироваться мутации генов, контролирующих такие фундаментальные процессы, как спаривание хромосом и контроль качества половых клеток?

Рассмотрим сначала процесс спаривания. Вы помните, что он базируется на сравнении штриховых гомологичных хромосом и на определении гомологий между отдельными участками ДНК. Механизмы распознавания не замечают гетерозиготности по одной мутации. Спаривание наступает, если различия между гомологами не превышают определенный предел. Каждая популяция может постепенно меняться генетически, фиксируя одну мутацию за другой, без угрозы превысить этот

предел. Но разные популяции накапливают разные мутации. За многие поколения независимой эволюции различия в последовательностях ДНК и в штрих-кодах их хромосом достигают того предела, когда эти хромосомы, встретившись у гибридов, с трудом узнают друг друга.

Точно так же постепенно и независимо друг от друга эволюционируют механизмы контроля качества мейотических клеток. В каждой популяции по-разному меняется расписание мейоза — продолжительность его отдельных стадий. Меняются метки на хромосомах, которые позволяют контролерам отличать качественное спаривание от некачественного. Когда мы сводим вместе в гибридных клетках эти далеко разошедшиеся системы контроля, они дают сбой.

В свете этих рассуждений нам следует переписать схему генетической детерминации гибридной стерильности у зверей пунаре. Мы описали ее в терминах двух пар генов — А и В (это, конечно, сильно упрощено). Скорее всего, нам следует говорить о двух генетических системах, каждая из которых включает в себя много генов. И популяции, из которых мы брали родителей для наших гибридов, различаются по многим генам, входящим в эти системы. Еще популяции или уже виды?

Попробуем их применить к пунаре. По морфологическому критерию это разные популяции явно не тянут на виды. Разница между ними никакая. По экологическому — может, и тянут. Уже очень сильно отличаются условия, в которых живут наши популяции: в болотах Пантанала, в саваннах центральной Бразилии, на горных склонах Сьерры Кашибары. По цитогенетическому критерию они вполне подходят под ранг видов — все три популяции различаются по кариотипам.

Самый важный из критериев — репродуктивная изоляция. Мы показали, что самцы-гибриды между разными популяциями стерильны. Но самки-то фертильны. Так есть ли между этими популяциями репродуктивная изоляция или нет? Есть, но неполная. Так виды это или не виды? Почти виды, но еще не совсем. К сожалению, мы пока ничего не знаем, что происходит на географических границах между популяциями. Соприкасаются ли ареалы разных популяций или нет? Если да, то образуются ли гибриды в природе? Неизвестно. Но очевидно, что звери пунаре уже далеко зашли по пути к видообразованию. А что будет с ними дальше — покажет время. ■

Благодарности. Цитогенетический и гистологический анализ проводился в Новосибирске. За помощь в приготовлении гистологических препаратов мы благодарны А.И.Железовой и Л.А.Чугаевой.

Работа была выполнена при поддержке грантов Бразильского совета по науке и технологиям (СНР), Фонда Освальдо Круза (FIOCRUZ), и РФФИ (01-04-48875 и 04-04-48024).

Глава 8. Сколько видов среди зверей пунаре

Вот мы и вернулись к вопросу, заданному в самом начале этой истории. Так сколько же видов среди пунаре? Один или несколько? В школьных учебниках описано несколько критериев вида.

Литература

1. Лавяков А.В., Бородин П.М. Хромосомный «портрет» бурозубки на фоне ледников // Природа. 2001. №1. С.34—40.
2. Бородин П.М., Рогачева М.В., Ода С.И. Домашняя землеройка на пути к видообразованию // Природа. 2002. №9. С.1—11.
3. Богданов Ю.Ф. Изменчивость и эволюция мейоза // Генетика. 2003. Т.39. С.453—473.

Эпилог

животные, журнал, наука

Уподобиться скоту

9 июля 2010, 10:00

Отвечая на вопрос «Каким животным вы хотели бы быть?», биологи раскрывают преимущества ос, горилл, сусликов и бактерий рыбы-удильщика перед человеком.

Павел Бородин, профессор, доктор биологических наук, заведующий лаборатории рекомбинационного и сегрегационного анализа, Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН

Я бы стал котом. Британской породы. Сиамцев не предлагать — больно нервные. Образ жизни — совершенно замечательный. Лежишь на диване и спишь. Или размышляешь. Идешь на прогулку, куда и когда хочешь. При этом созерцаешь движение жизни и опять же размышляешь. Общение с себе подобными сведено к жизненно необходимому минимуму. Никаких тебе стай с амбициозными вожаками, стад и прочих общественных организаций — пусть приматы этим тешатся. О крове и пище думать не надо. Это хозяйские проблемы. Впрочем, хозяину только кажется, что он хозяин. С точки зрения кота, он квартирьер. Пусть люди думают, что они котов одомашнили. Мы-то знаем, что на самом деле все было наоборот. Что еще в котовой сущности привлекает, так это благородное происхождение. У человека в ближайшей родне одни макаки, а если поглубже, то на глубине 75 миллионов лет обнаруживается общий предок с мышами и кроликами. У кота самые близкие родственники — львы и тигры. Дальними родственниками котов, по современным молекулярно-генетическим данным, оказываются непарнокопытные (лошади и тапиры) и рукокрылые (летучие мыши). Очень благородная родня, и где-то романтическая. Жизнь у кота разумно долгая и хорошо устроенная. Дееспособность наступает в один год, а потом живешь себе без особых хлопот и в свое удовольствие. Старческого угасания практически нет. Когда время приходит, лампочка выключается. Кто что ни говори, хорошо быть котом. Гораздо лучше, чем приматом.

Брок Фентон, профессор биологии, председатель Департамента биологии, университет Йорка, Онтарио



Esquire

Подписаны 212 350 че

[Подписаться на новости](#)СВЕЖИЙ НОМЕР

Хозяйки научной кухни



Сотрудники Института цитологии и генетики СО РАН кандидаты биологических наук Екатерина Башева, Анна Торгашева и Надежда Белоногова получили медали и премии РАН за работу «Сравнительный анализ рекомбинационных характеристик геномов млекопитающих». На пресс-конференции 19 апреля молодые ученые рассказали о своем пути к успеху.

По дороге также были и другие научные достижения.

01.10 15:40

У кошки и у лошади – общий предок, - Павел Бородин



Новосибирский ученый знает о кошках почти все. Кошки-мутанты, генетически модифицированные... Что за зверь живет в наших домах, мурлыкает и дерет когтями обои...

Фото:

[Версия для печати](#)

[В закладки](#)

**СОРАН.INFO**

Наука. Сибирь. Общество

[Блоги](#) [Наука для общества](#) [Образование](#) [Инфраструктура](#) [Просто о сложном](#) [Мнения](#) [Организ](#)[Главная](#) » [Новости](#) » Сибирские учёные разработали метод анализа генома, который станет прорывом в биоинформатике

Сибирские учёные разработали метод анализа генома, который станет прорывом в биоинформатике

17 сентября 2012

Учёные Института цитологии и генетики СО РАН разработали новый метод поиска генетических маркёров таких распространенных заболеваний как, например, инфаркт миокарда и диабет. Он позволяет производить расчёты за минуты, в то время как всем другим существующим способам нужны месяцы. Статья, посвящённая этому открытию, вышла в биологическом научном журнале Nature Genetics 16 сентября 2012 года, сообщила доктор биологических наук, профессор Татьяна Иосифовна Аксенович.

«Важно сказать о проблемах, на решение которых направлен созданный нами метод. Распространённые болезни человека: инфаркт миокарда, гипертония, глаукома, болезнь Альцгеймера - контролируются большим числом генов. Причём эти гены взаимодействуют друг с другом и подвергаются воздействиям средовых факторов. Сейчас даже введён термин «генетическая архитектура болезни».

