

УДК 576.312.3

ГЕНЕТИКА

А. Н. МОСОЛОВ

## ГИПОТЕЗА О ЦЕНТРОМЕРНОМ КОЛЬЦЕ, ОБЪЕДИНЯЮЩЕМ ХРОМОСОМЫ ЭУКАРИОТОВ НА ВСЕХ ЭТАПАХ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА

*(Представлено академиком Н. П. Дубининым 26 IV 1973)*

Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о неслучайном расположении хромосом в интерфазном ядре, что может определять порядок их расположения в митозе (<sup>1</sup>, <sup>2</sup>). В настоящей статье приводятся экспериментальные факты и на их основании высказывается гипотеза о существовании в составе генетического аппарата кольцевой структуры, постоянно связывающей все хромосомы набора в области кинетохоров и являющейся главным механизмом центромерной ассоциации.

Наш экспериментальный материал, полученный при исследовании ядер соматических и генеративных клеток ряда растений, насекомых, млекопитающих и человека, показывает, что кроме типичных структур типа околоядрышкового хроматина и «дворика» выявляются структуры, которые могут быть идентифицированы как ахроматиновый полюс (а. п.) и центромерное кольцо (ц. к.). Совпадающие результаты получены как на фиксированных препаратах с окраской по Фельгену и Браше, с применением стереомикроскопа, так и при изучении в фазовом контрасте изолированных из клеток микроманипулятором нативных, нефиксированных и неокрашенных ядер (рис. 1). Препараты готовили по общепринятым методам, но с соблюдением ряда предосторожностей, предотвращающих раздавливание ядер.

Гипотеза о центромерном кольце является дальнейшим развитием динамической мембранной модели хромосомы (<sup>3</sup>) и полярной модели интерфазного ядра (<sup>4</sup>). В последней предполагается полярность клеточного ядра, меридианное направление хромосом с расположением всех кинетохоров по окружности одного из полюсов. Центромерный полюс ядра характеризуется тем, что лишен точек специфического контакта хроматина на ядерной оболочке, и поэтому назван хроматиновым. Предполагается, что ц. к. является естественной границей а. п. и осуществляет постоянную механическую связь между соседними хромосомами в области кинетохоров, которые являются частью ц. к. Кольца, как и кинетохоры, способны к репликации. Они определяют и поддерживают в бесконечном ряду клеточных поколений взаимное расположение хромосом в метафазе, когда хромосомы перестают быть связанными с ядерной оболочкой, а также при транспорте дочерних наборов в анафазе (рис. 1 к—н).

Тот факт, что ц. к. выявляется в интерфазных ядрах как четкая фельгенположительная структура, не может быть свидетельством в пользу его ДНП-природы. Подобная индикация ц. к., по-видимому, связана с расположением в области кинетохоров основной массы конститутивного гетерохроматина (сателлитной ДНК) (<sup>5</sup>). Исследования ядер организмов, стоящих на промежуточных стадиях эволюции между прокариотами и эукариотами, также свидетельствуют в пользу ц. к. Недавно показано (<sup>6</sup>), что у пенициллиума ядра имеют устройство, типичное для эукариотов. Их хромосомы связаны с мембраной и со структурной, подобной ц. к., которую счита-

Рис. 1. Микрофотографии, свидетельствующие в пользу реальности ц.к. и а.п. в ядрах эукариотов: *а* — окраска по Фельгену в сочетании с фазовым контрастом а.п., отграничен четкой фельгенположительной структурой, которая может соответствовать ц.к., выявляется ядрышко; *б* — то же, окраска по Браше; *в* — *е* фазово-контрастная микроскопия а.п. и ц.к. в нативных (нефиксированных и неокрашенных) изолированных ядрах; *в* — ядро *Vicia faba*, через ахроматиновый полюс ясно видно ядрышко, *з* — ядро *Solarum tuberosum*, а.п., ц.к. лишь незначительно превышают размер ядрышка, что создает эффект «дворика»; *д* — а.п. и ц.к. значительно увеличены иглой микроманипулятора, ядрышко связано своеобразной ножкой с ядерной оболочкой в зоне ц.к. и расположено в просвете а.п., создавая эффект «дворика»; *е* — нативное ядро сперматогонии речного рака, четко выражен а.п.; *ж* — гигантское ядро трофобласта крысы; четкое фельгенположительное кольцо отграничивает а.п.; *з* — то же, окраска по Браше, ядрышки многочисленны, ничего общего не имеют с а.п. и ц.к.; *и* — конец профазы-1 мейоза у кузнечика; видно, что к а.п. сходятся центромеры всех хромосом; *к* — метафазный кольцевой комплекс хромосом, извлеченный из клетки. Увел. об. 90× ок., 10×; *л* — *о* — динамическая модель митоза от поздней профазы (*л*) к метафазе (*м*), анафазе (*н*) до телофазы (*о*). Видно сходство *о* с *и* в стадии профазы. В области кинетохоров дочерние наборы хромосом связаны в единый комплекс центромерными кольцами

ют общей для всех хромосом, центромерой. Веские доказательства реальности ц.к. мы получили при исследовании клеток в метафазе с помощью микроманипулятора, основываясь на ранее разработанной методике (<sup>7</sup>). При попытке изоляции из метафазной группы одной хромосомы за ней тянутся все остальные. При этом проявляется эластичность кольца. Захваченная хромосома может быть удалена на значительное расстояние от кольца и способна вновь к нему возвратиться. При разрыве кольца хромосомный ансамбль продолжает существовать в виде ленты. Для окончательного ответа на вопрос о реальности ц.к. требуется опыт, в котором комплекс метафазных хромосом будет полностью изолирован от клеточных мембран.

Новосибирский государственный  
медицинский институт

Поступило  
26 IV 1973

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Н. П. Дубинин, И. Л. Гольдман и др., Цитология, 8, 2, 178 (1966).
- <sup>2</sup> В. И. Будяков, В. М. Золотарев, Успехи современной генетики, 3, М., 1971.
- <sup>3</sup> А. Н. Мосолов, Генетика, 4, 12, 135 (1968). <sup>4</sup> А. Н. Мосолов, Цитология, 14, 5, 541 (1972). <sup>5</sup> M. L. Pardue, J. G. Gall, Science, 168, 3937, 1356 (1970). <sup>6</sup> M. M. Laane, Arbok Univ. Bergen, № 4, 1 (1971). <sup>7</sup> E. G. Diacumacos, S. Holland, P. Pecora, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 65, 4, 911 (1970).

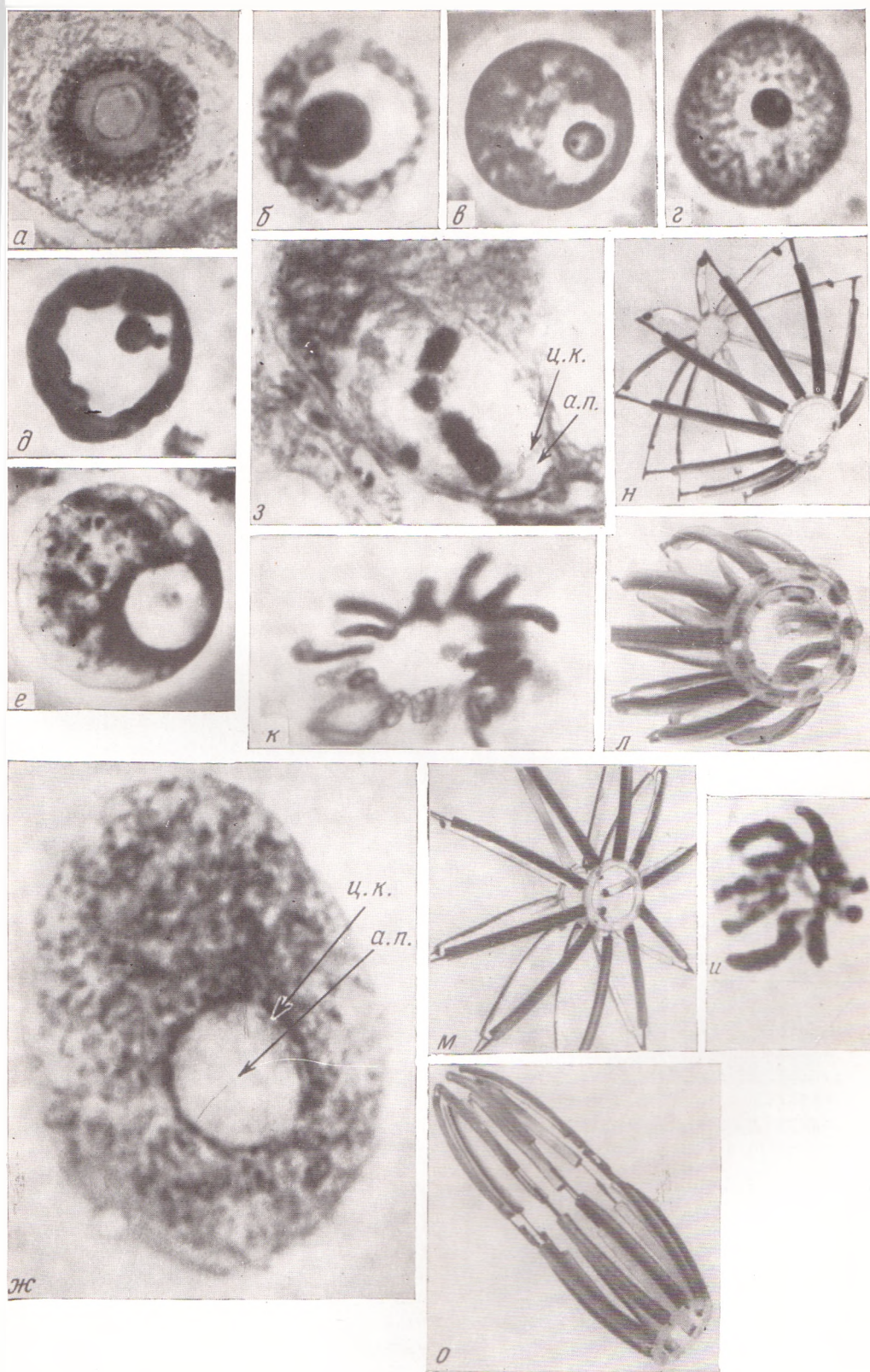


Рис. 1

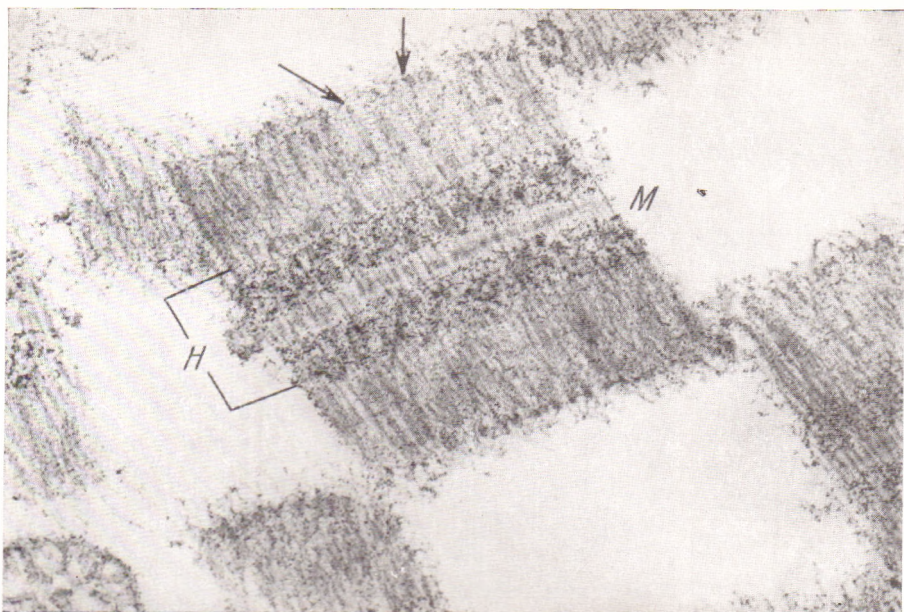


Рис. 1. Распределение анти-ЛММ в *H*-зоне и в краевых зонах *A*-диска. 35000×

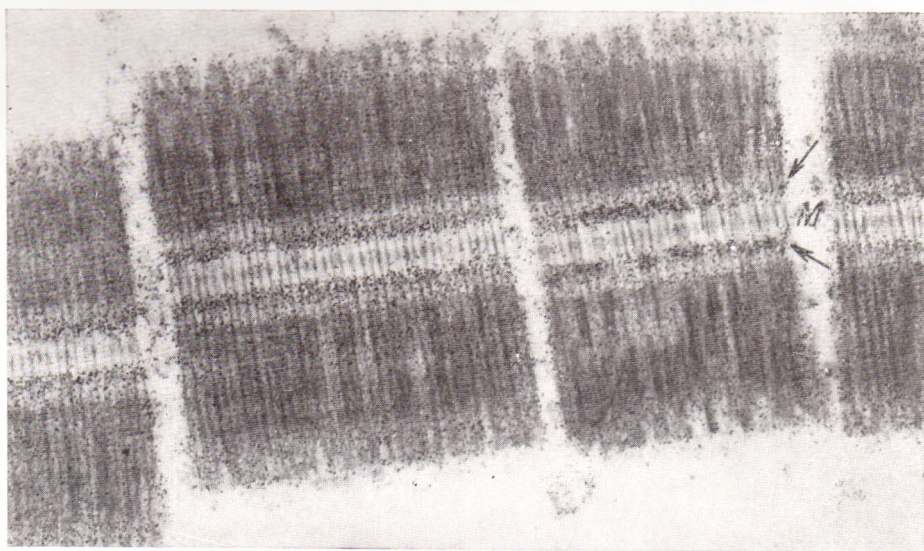


Рис. 2. Антитела против 1 колоночной фракции (анти-ЛММ-1) локализуются вдоль границы псевдо-*H*-зоны. 35000×

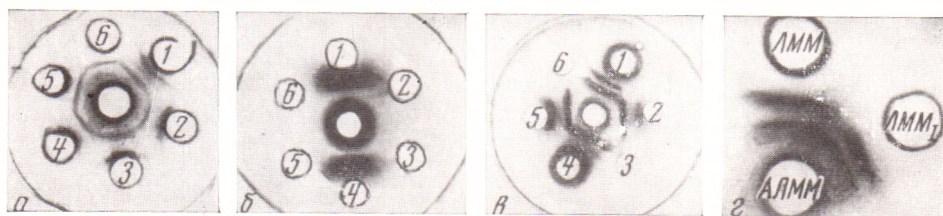


Рис. 3. Картины иммунодиффузии. *a* — анти-ЛММ (в центре) и ЛММ (по периферии). Концентрация 5 мг/мл в лунке 1 и в 2-кратном разведении по часовой стрелке в лунках 2—6. *б* — анти-ЛММ-1 (центр) и ЛММ-1. Концентрация ЛММ-1 — 0,3 мг/мл в лунках 1, 4 и 0,1 мг/мл в лунках 2, 5; 3, 6 — физиологический раствор. *в* — антимиозин в центре. Миозин в лунках 1, 4 — 5 мг/мл. ЛММ в лунках 2, 5 — 5 мг/мл, *г* — анти-ЛММ в центре. ЛММ 5 мг/мл, ЛММ-1 0,3 мг/мл