



А.А. Торгашева\*, П.М. Бородин\*

## Синапсис и рекомбинация хромосом у гетерозигот по инверсиям

Инверсия представляет собой поворот участка хромосомы на 180 градусов. У гетерозигот по инверсии в мейотической клетке одновременно оказываются нормальная хромосома и хромосома с инвертированным участком. При гомологичном синапсисе таких хромосом образуются структуры с инверсионными петлями (рис. 1). Рекомбинация (кроссинговер) в пределах инверсионной петли часто приводит к фатальным последствиям – образованию хромосом с утраченными и удвоенными участками. Гаметы, несущие такие хромосомы, оказываются нежизнеспособными (рис. 1).

Однако не всем гетерозиготам и не всегда удается сформировать такую структуру. Гетерозиготы по небольшим инверсиям практически никогда не формируют инверсионных петель. Вместо этого образуются линейные структуры с негомологично спаренным районом инверсии. Этот район оказывается запертым для кроссинговера.

С использованием антител к белкам рекомбинации мы попытались оценить эффективность запирания кроссинговера у мышей, гетерозиготных по большой инверсии в первой хромосоме. Примерно в половине кле-

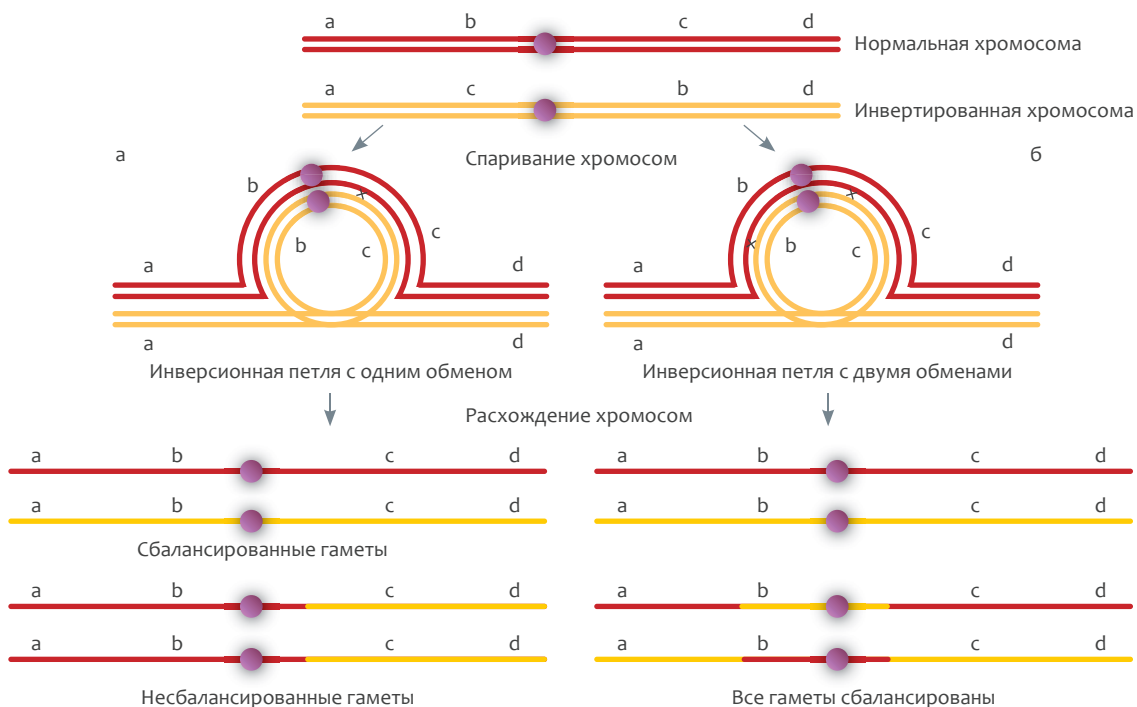


Рис. 1. Инверсионная петля, которая возникает при полностью гомологичном синапсисе у гетерозигот по инверсии. Буквами обозначено положение гомологичных участков хромосом. Продукты одинарного и двойного кроссинговера в инверсионной петле у гетерозигот по инверсии. а – если в инверсионной петле произойдет нечетное число рекомбинационных обменов (1), образуются две нормальные хроматиды и две хроматиды с утраченными и удвоенными участками. Содержащие их гаметы, как правило, нежизнеспособны; б – в случае четного числа обменов (2) все гаметы оказываются сбалансированными.

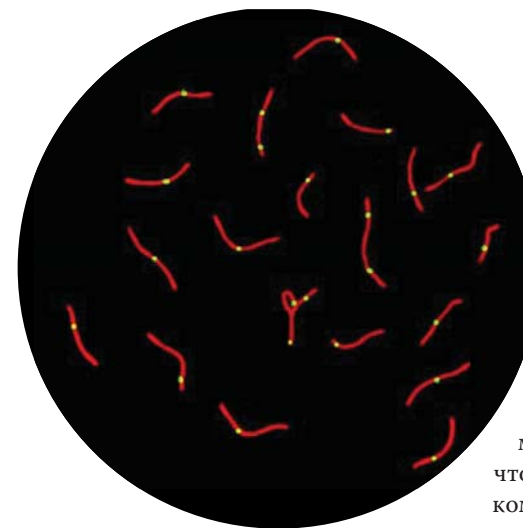


Рис. 2. Ооцит мыши, гетерозиготной по инверсии в первой хромосоме. Клетка окрашена антителами к белку синаптомерного комплекса (красный) и белку MLN1 (зеленый). Синаптомерный комплекс обеспечивает связь между гомологичными хромосомами. Белок MLN1 маркирует точки рекомбинации. Первая хромосома (в центре) формирует синаптическую структуру с инверсионной петлей, на котором видны три точки кроссинговера: 1 внутри петли и 2 – вне.

ток формировались инверсионные петли и в этих петлях мы наблюдали рекомбинацию (рис. 2–4). Оставшаяся часть клеток формировала линейные структуры с негомологично спаренным районом инверсии. В них рекомбинаций в районе инверсии не должно быть никогда. И тем не менее в 20 % таких прямых структур мы наблюдали рекомбинацию в инвертированном участке (рис. 3), хотя ее там не должно быть никогда. А в этих невозможных структурах всегда был один кроссинговер, и он всегда располагался точно в середине инвертированного участка. Как могли образоваться такие невозможные структуры? Может быть, это такие структуры, в которых петля схлопнулась?

Идея о том, что инверсионные петли могут схлопываться, подгоняться, возникла около 30 лет назад. Предполагалось, что гомологичный синапсис в петле может постепенно замещаться негомологичным, превращая петлевые структуры в линейные. Долгое время

думали, что большинство прямых структур возникает именно таким способом. Поэтому синаптическая подгонка считалась способом запирания кроссинговера, предотвращения рекомбинации в пределах петли.

Современные представления о последовательности событий в мейозе позволяют предположить, что не подгонка предотвращает рекомбинацию, а все как раз наоборот: рекомбинация в любом месте, кроме самого центра инверсии, предотвращает подгонку. Если кроссинговер произошел в середине инверсионной петли, то замещение гомологичного синапсиса негомологичным начнется с двух концов петли, достигнет середины, схлопывание петли происходит практически беспрепятственно. Именно поэтому все обнаруженные нами невозможные структуры имели кроссинговер точно в середине инвертированного участка.

Если же произошел кроссинговер где угодно, но не в середине петли, он станет препятствием для завершения процесса подгонки, так как в точке рекомбинации гомологичные хромосомы физически связаны за счет перекреста. Процесс подгонки «упрется» в рекомбинационную точку. Это предположение также подтверждается результатами наших наблюдений. В большей части клеток на поздней стадии мейоза мы видели маленькие инверсионные петли с рекомбинационным сигналом в основании.

Рис. 3. Инверсионные петли у мыши, гетерозиготной по инверсии в первой хромосоме.

Стрелками показаны точки разрыва инверсии. Инверсионная петля варьирует по размеру и не всегда полностью включает инвертированный участок. (г) полностью подогнанная петля с точкой кроссинговера точно в середине инверсии.

