

Олег ТООМПУУ, Виктор ЩЕРБАКОВ

ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕКОМБИНАЦИИ У ФАГА Т4. II. АНАЛИЗ ДАННЫХ ПО СТАНДАРТНЫМ ДВУХФАКТОРНЫМ СКРЕЩИВАНИЯМ

В первом сообщении (Тоомпуу, Щербаков, 1975) была описана математическая рекомбинационная модель типа разрыва — воссоединения, свойства которой нуждаются в проверке методами генетического анализа. В связи с этим в настоящей работе будут рассмотрены имеющиеся в литературе данные по стандартным двухфакторным скрещиваниям мутантов r11 фага Т4.

При интерпретации параметров модели примем поправочный коэффициент F (Леннох и др., 1953), учитывающий случайный характер адсорбции фаговых родителей на бактериальных клетках. Мы будем сверять с экспериментом следующие выводы из уравнений (13) и (14) нашей теории (Тоомпуу, Щербаков, 1975):

а. при $d = \sum_{i=1}^n d_i < \xi$

$$\frac{1}{n-1} R(d) = -C' + \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n R(d_i), \quad (1)$$

$$\sum_{i=1}^n R(d_i) - R(d) = -C' + C'n, \quad (2)$$

$$R(d) = C' + \left[\sum_{i=1}^n R(d_i) - C'n \right]; \quad (3)$$

б. при $d_i < \xi$, $d = \sum_{i=1}^n d_i > \xi$

$$R(d) = B' + \frac{A'}{A'+B'-C'} \left[\sum_{i=1}^n R(d_i) - C'n \right]; \quad (4)$$

в. при $d_i > \xi$

$$\frac{1}{n-1} R(d) = -B' + \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n R(d_i), \quad (5)$$

$$\sum_{i=1}^n R(d_i) - R(d) = -B' + B'n, \quad (6)$$

где $A' = 4F\bar{m}A\xi$, $B' = 4F\bar{m}B\xi$ и $C' = 4F\bar{m}C\xi$, а $R(d) = 2\bar{R}_{++}(d)$ — частота рекомбинации, определяемая как двойная частота диких рекомбинантов в потомстве.

Результаты анализа

Исходные данные, на которых будут построены наши выводы, взяты из четырех работ (Chase, Doermann, 1958; Edgar и др., 1962; Fisher, Bernstein, 1965; Folsome, 1965), выполненных на генах rII фара T4 *Escherichia coli*. Р. С. Эдгар с сотрудниками, а также К. М. Фишер и Г. Бернштейн на обширном экспериментальном материале показали

соблюдение неравенства $R(d) < \sum_{i=1}^n R(d_i)$, вычисляя $\sum_{i=1}^n R(d_i)$ путем по-

следовательного суммирования «элементарных» частот. Такой подход не может быть использован в рамках рассматриваемой нами рекомбинационной модели. Дело в том, что при сопоставлении величин частот рекомбинации $R(d)$ с соответствующими значениями сумм «элементар-

ных» частот $\sum_{i=1}^n R(d_i)$ при $d = \sum_{i=1}^n d_i$ фактически вводится три перемен-

ных: $R(d)$, $\sum_{i=1}^n R(d_i)$ и число слагаемых n . Какие именно частоты

берутся в качестве «элементарных», условно, и в значительной мере зависит от имеющихся в распоряжении экспериментатора маркеров. Условным является также число «элементарных» частот, суммируемых

при данном $R(d)$. Но согласно уравнениям (1) — (6), величина $\sum_{i=1}^n R(d_i)$

при постоянном значении $R(d)$ должна зависеть от числа слагаемых. Действительно, на данных М. Чейс и А. Х. Дермана, Р. С. Эдгара и др., а также К. М. Фишер и Г. Бернштейна такую зависимость легко продемонстрировать. Мы выбрали с этой целью одинаковые в пределах

экспериментальной ошибки значения $R(d) = 5,87 \cdot 10^{-2}$ и $R(d) = 5,61 \cdot 10^{-2}$, измеренные соответственно между маркерами $r147 - r163$ генов A и B

(Chase, Doermann, 1958) и между маркерами $rEDa41 - rED220$ гена A (Edgar и др., 1962; Fisher, Bernstein, 1965). Суммировав соответствующие «элементарные» частоты, как указано в табл. 1 (способ «а»), мы

получили в координатах $n - \sum_{i=1}^n R(d_i)$ девять точек, соответствующих

независимым измерениям (рис. 1а). Наличие корреляционной связи между величинами n и $\sum_{i=1}^n R(d_i)$ не вызывает сомнения (коэффициент

корреляции $r = 0,87 \pm 0,19$).

Суммирование «элементарных» частот рекомбинации при постоянном значении

Источник	$R(d) \cdot 10^2$	Последовательные маркеры, определяющие «элементарные» частоты $R(d_i)$ при $d = \sum_{i=1}^n d_i$	n	$\sum_{i=1}^n R(d_i) \cdot 10^2$
----------	-------------------	--	-----	----------------------------------

Суммирование способом «а»
«Элементарные» частоты не ранжированы по величине

Усредненные данные по гену <i>rIIA</i> (Edgar и др., 1962; Fisher, Bernstein, 1965)	$rEDa41-r61-r43-rED317-rED328-r70-rED336-rED230-r77-r62-rED220$	10	7,89
	$rEDa41-rEDa42-r47-rEDa46-rED328-rED37-rED336-r77-rED220$	8	9,31
	$rEDa41-r43-r47-rEDa44-r71-rED37-rED230-rED220$	7	8,70
	$rEDa41-rED144-r71-rED317-r70-rED220$	5	7,06
Данные по генам <i>rIIA</i> и <i>rIIB</i> (Chase, Doermann, 1958)	$r147-r205-r320-r271-r114-r163$	5	7,44
	$r147-r227-r205-r271-r163$	4	7,40
	$r147-r320-r163$	2	6,23

Суммирование способом «б»
«Элементарные» частоты ранжированы по величине

I. Все $R(d_i) \leq 1,10 \cdot 10^{-2}$

Усредненные данные по гену <i>rIIA</i> (Edgar и др., 1962; Fisher, Bernstein, 1965)	$rEDa41-rEDa42-r61-r43-r47-rEDa44-rEDa45-rEDa46-r64-rED35-r71-rED317-rED328-rED37-r70-rED336-rED230-r77-rED220$	18	9,71
	$rEDa41-r61-r47-rEDa45-r64-rED19-rED144-r71-rED328-r70-rED230-r62-rED220$	12	8,85

II. Все $R(d_i) \geq 1,17 \cdot 10^{-2}$

Данные по генам <i>rIIA</i> и <i>rIIB</i> (Chase, Doermann, 1958)	$rEDa41-rED144-r70-rED220$	3	6,54
	$r147-r205-r271-r114-r163$	4	7,56
	$r147-r271-r163$	2	7,81

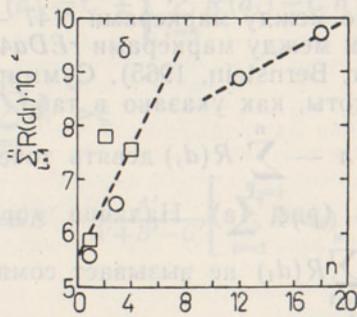
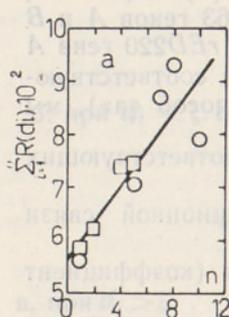


Рис. 1. Примеры корреляции величин n и $\sum_{i=1}^n R(d_i)$ при постоянном значении $R(d)$: а) «элементарные» частоты суммированы способом «а» (табл. 1); б) «элементарные» частоты суммированы способом «б» (табл. 1). \circ — усредненные данные по гену *rIIA* (Edgar и др., 1962; Fisher, Bernstein, 1965); \square — данные по генам *rIIA* и *rIIB* (Chase, Doermann, 1958).

Если предположить, что обнаруженная нами корреляция отражает действительную прямолинейную зависимость, соответствующую уравнениям (2) или (6), то это означало бы, что все расстояния между маркерами, представленными в табл. 1, либо меньше, либо больше значения математического ожидания распределения длины гибридной области ξ , а разброс точек на рис. 1а является результатом исключительно ошибок измерения. Для проверки такого предположения мы обработали более обширный экспериментальный материал (табл. 2),

получив в координатах $\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n R(d_i) - \frac{1}{n-1} R(d)$ (рис. 2) и в координатах

$n - \left[\sum_{i=1}^n R(d_i) - R(d) \right]$ (рис. 3.) соответственно линии регрессии

Таблица 2

Суммирование неранжированных «элементарных» частот рекомбинации при переменном $R(d)$

Источник	Последовательные маркеры, определяющие «элементарные» частоты $R(d_i)$ при	n	$\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n R(d_i) \cdot 10^2$	$\frac{1}{n-1} R(d) \cdot 10^2$	$\left[\sum_{i=1}^n R(d_i) - R(d) \right] \times 10^2$
1	2	3	4	5	6
	$d = \sum_{i=1}^n d_i$				
	$r145-r147-r227-r205-r320-$ $-r271-r114-r163-r287$	8	1,22	1,01	1,50
Данные по генам $rIIA$ и $rIIB$ (Chase, Doermann, 1958)	$r147-r320-r114-r287$	3	3,32	3,15	0,35
	$r145-r227-r320-r163$	3	3,62	3,16	0,93
	$r147-r205-r271-r163$	3	3,71	2,94	1,54
	$r227-r271-r287$	2	7,22	6,83	0,39
	$r145-r205-r114$	2	6,78	6,06	0,72
	$r168-r145-r320$	2	1,36	1,14	0,22
Усредненные данные по гену $rIIA$ (Edgar и др., 1962; Fisher, Bernstein, 1965)	$rEDa41-rEDa42-r61-r43-r47-$ $-rEDa44-rEDa45-rEDa46-r64-$ $-rED35-rED19-rED144-r71-$ $-rED317-rED328-rED37-r70-$ $-rED336-rED230-r77-r62-$ $-rED220$	21	0,498	0,280	4,36
	$rEDa42-r43-rEDa44-rEDa46-$ $-rED35-rED144-rED317-$ $-rED37-rED336-r77-rED220$	10	1,10	0,620	4,35
	$rEDa41-r61-r47-rEDa45-r64-$ $-rED19-r71-rED328-r70-$ $-rED230-r62$	10	0,949	0,540	3,67
	$rEDa42-r47-rEDa46-rED144-$ $-rED328-rED336$	5	1,71	1,00	2,81
	$r61-rEDa44-r71-rED37-$ $-rED230-rED220$	5	1,86	1,36	2,01
	$rEDa41-r43-rED317-r70$	3	2,65	2,50	0,29

1	2	3	4	5	6
	<i>rEDa41—rED144—rED37—r77</i>	3	2,97	2,41	1,13
	<i>r64—r71—r70—r62</i>	3	2,10	1,68	0,85
	<i>r61—rED317—r77</i>	2	5,33	4,52	0,81
	<i>rEDa45—rED317—r62</i>	2	5,62	4,26	1,36
	<i>r43—rED328—rED230</i>	2	6,02	4,76	1,26
	<i>rEDa42—rED328—r77</i>	2	6,56	4,71	1,85
Данные по гену <i>rIIB</i> (Edgar, и др., 1962)	<i>rEDb41—rEDb42—rEDb44— —rEDS3—r43—rEDS2—rEDS1— —rEDb45—rEDb46—rEDb47— —rEDb49—rEDb48—rED234— —r65—rEDb50</i>	14	0,500	0,331	2,19
	<i>rEDb41—rEDb44—r43—rEDS1— —rEDb46—rEDb49—rED234</i>	6	0,846	0,460	1,93
	<i>r43—rEDb45—rEDb49—r65</i>	3	1,30	1,10	0,39
	<i>rEDb45—rEDb47—rEDb48—rEDb50</i>	3	1,07	0,650	0,84
	<i>r43—rEDb46—rEDb48</i>	2	1,67	1,50	0,17
Данные по гену <i>rIIB</i> (Folsome, 1965)	<i>a—b—c—d—e—f—g—h</i>	7	0,647	0,513	0,80
	<i>a—c—g</i>	2	2,20	2,00	0,20
Данные по генам <i>rIIA</i> и <i>rIIB</i> (Тоомпуу и др., 1976)	<i>a1—a3—(a4, a5) — (amUV375, β8)</i>	3	4,06	3,31	1,51

$$\frac{1}{n-1} R(d) = (-0,13 \pm 0,10) \cdot 10^{-2} + (0,865 \pm 0,028) \cdot \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n R(d_i) \text{ и}$$

$$\sum_{i=1}^n R(d_i) - R(d) = (0,40 \pm 0,22) \cdot 10^{-2} + (0,21 \pm 0,03)n. \quad \text{Отличающиеся от}$$

единицы значение наклона первой прямой ($0,865 \pm 0,028$) не согласуется с уравнениями (1) или (5), а положительное значение отрезка ординат второй прямой ($0,40 \pm 0,22$) $\cdot 10^{-2}$ противоречит уравнениям (2) или (6). Наиболее простой способ объяснить указанные несоответствия — это отказаться от предположения, что все данные табл. 2 удовлетворяют начальным условиям уравнений (1), (2) и (3) или уравнений (5) и (6), и принять альтернативное допущение, согласно которому часть данных табл. 1 и 2 получена для генетических расстояний меньших ξ , а часть — для расстояний больших ξ . Действительно, просуммировав соответствующие значениям $R(d) = 5,87 \cdot 10^{-2}$ и $R(d) = 5,61 \cdot 10^{-2}$ «элементарные» частоты несколько другим способом, как показано в нижней части табл. 1 (способ «б»), мы видим, что две точки, полученные суммированием значений $R(d_i) \leq 1,10 \cdot 10^{-2}$, имеют на рис. 1б по своему поведению некоторую тенденцию отклоняться от остальных точек, полученных при суммировании значений $R(d_i) \geq 1,17 \cdot 10^{-2}$. Для каких-либо определенных выводов данных рис. 1б недостаточно. Но мы имеем возможность воспользоваться более широким экспериментальным материалом. Предположим, что равенство $d = \xi$ достигается в промежутке значений $R(d)$ от $1,0 \cdot 10^{-2}$ до $3,0 \cdot 10^{-2}$. Сгруппировав данные по значениям $R(d) \leq 1,0 \cdot 10^{-2}$ и по значениям $R(d_i) \geq 3,0 \cdot 10^{-2}$ (табл. 3), полу-

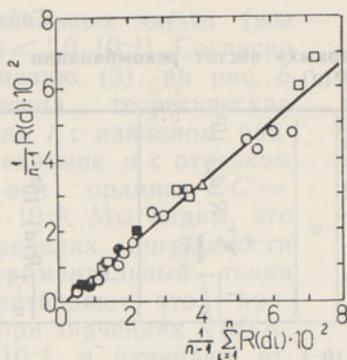


Рис. 2. Демонстрация несоблюдения уравнений (1) или (5) для неранжированных данных: наклон прямой $(0,865 \pm 0,028)$ отличается от единицы.

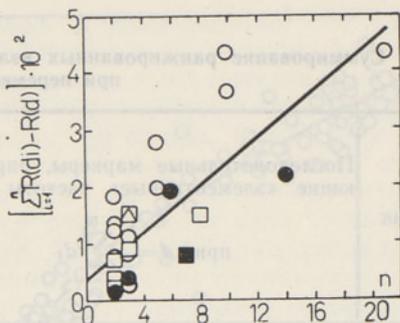


Рис. 3. Демонстрация несоблюдения уравнений (2) или (6) для неранжированных данных: отрезок, отсекаемый прямой на оси ординат $(0,40 \pm 0,22) \cdot 10^{-2}$, положительный.

○ — усредненные данные по гену *rIIA* (Edgar и др., 1962; Fisher, Bernstein, 1965); □ — данные по генам *rIIA* и *rIIB* (Chase, Doermann, 1958); ● — данные по гену *rIIB* (Edgar и др., 1962); ■ — данные по гену *rIIB* (Folsome, 1965); △ — данные по генам *rIIA* и *rIIB* (Тоомпуу и др., 1976).

чаем рис. 4а и б, на которых через точки, соответствующие независимым измерениям, согласно уравнениям (1) и (5), методом наименьших квадратов проведены прямые с теоретически ожидаемым наклоном равным единице. Величины отрезков, отсекаемых этими прямыми на оси ординат, определяют значения параметров $C' = (0,124 \pm 0,030) \cdot 10^{-2}$ и $B' = (1,42 \pm 0,31) \cdot 10^{-2}$.

Имея параметр C' , можно также попытаться оценить частоту $R(\xi)$, соответствующую генетическому расстоянию $d = \xi$. На рис. 5 частоты рекомбинации по гену *rIIA* (Edgar и др., 1962; Fisher, Bernstein, 1965 — усредненные данные) представлены в координатах $\left[\sum_{i=1}^n R(d_i) - C'n \right] - R(d)$.

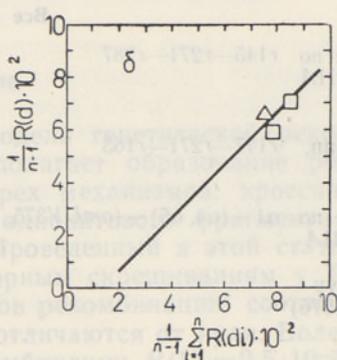
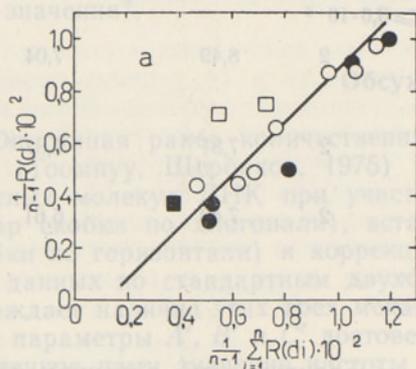


Рис. 4. Графический анализ экспериментальных данных для определения параметров C' и B' : а) все $R(d) \leq 1,0 \cdot 10^{-2}$; предполагается соблюдение уравнения (1); б) все $R(d_i) \geq 3,0 \cdot 10^{-2}$; предполагается соблюдение уравнения (5). Обозначение точек см. на рис. 2 и 3.

Таблица 3

Суммирование ранжированных «элементарных» частот рекомбинации при переменном $R(d)$

Источник	Последовательные маркеры, определяющие «элементарные» частоты $R(d_i)$ при $d = \sum_{i=1}^n d_i$	n	$\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n R(d_i) \cdot 10^2$	$\frac{1}{n-1} R(d) \cdot 10^2$
----------	--	-----	--	---------------------------------

Все $R(d) \leq 1,0 \cdot 10^{-2}$

Данные по гену $rIIA$ (Chase, Doermann, 1958)	$r168-r145-r147$	2	0,55	0,71
	$r227-r205-r320$	2	0,73	0,75
Усредненные данные по гену $rIIA$ (Edgar и др., 1962; Fisher, Bernstein, 1965)	$r61-r43-r47-rEDa44$	3	0,69	0,49
	$rEDa41-rEDa42-r61$	2	0,63	0,45
	$rEDa44-rEDa45-rEDa46$	2	0,47	0,44
	$r64-rED35-rED19$	2	0,97	0,87
	$r71-rED317-rED328$	2	1,07	0,88
	$rED328-rED37-r70$	2	1,15	0,97
Данные по гену $rIIB$ (Edgar и др., 1962)	$r77-r62-rED220$	2	0,77	0,66
	$rEDb45-rEDb46-rEDb47-rEDb49-rEDb48$	4	0,507	0,300
	$r43-rEDS2-rEDS1-rEDb45$	3	0,535	0,370
	$rEDb48-rED234-r65-rEDb50$	3	0,820	0,500
	$rEDb41-rEDb42-rEDb44$	2	1,06	0,91
$rEDb44-rEDS3-r43$	2	1,20	1,00	
Данные по гену $rIIB$ (Folsome, 1965)	$d-e-f-g$	3	0,375	0,370

Все $R(d_i) \geq 3,0 \cdot 10^{-2}$

Данные по генам $rIIA$ и $rIIB$ (Chase, Doermann, 1958)	$r145-r271-r287$	2	8,49	7,04
	$r147-r271-r163$	2	7,81	5,87
Данные по генам $rIIA$ и $rIIB$ (Тоомпуу и др., 1976)	$\alpha 1 - (\alpha 4, \alpha 5) - (amUV375, \beta 8)$	2	7,49	6,61

По аналогии с классическим тестом на аддитивность в данном случае для каждого независимого значения $R(d)$ вычислялось соответствующее значение $\sum_{i=1}^n R(d_i)$ путем последовательного суммирования

минимальных частот (все $R(d_i) < 1,0 \cdot 10^{-2}$). Согласно уравнению (3), на рис. 5 построена теоретическая прямая 1 с наклоном равным единице и с отрезком на оси ординат $C' = 0,124 \cdot 10^{-2}$. Мы видим, что в пределах погрешности экспериментальные точки удовлетворяют этой прямой при значениях $R(d) < 2 \cdot 10^{-2}$ и начинают отклоняться от нее с возрастанием $R(d)$. На этом же рисунке по точкам со значениями $R(d) > 2 \cdot 10^{-2}$ в соответствии с уравнением (4) методом наименьших квадратов проведена прямая 2. Несмотря на разброс точек, величина отрезка $B' = 1,21 \cdot 10^{-2}$, отсекаемого прямой 2 на оси ординат, близка к значению $(1,42 \pm 0,31) \cdot 10^{-2}$, предварительно найденному по трем независимым точкам на рис. 4б. Наклон прямой 2, равный 0,552, позволяет определить значение параметра $A' = 1,34 \cdot 10^{-2}$, а ордината точки пересечения прямых 1 и 2 определяет критическое значение частоты рекомбинации $R(\xi) = 2,55 \cdot 10^{-2}$, при котором генетическое расстояние между маркерами становится равным ξ . Последняя величина согласуется со значением частоты рекомбинации $2,1 \cdot 10^{-2}$, соответствующим среднему размеру гетерозиготной области у фага Т4, определенному принципиально другим методом (Berger, 1965). Следует, однако, отметить, что точность параметров A' , B' и $R(\xi)$, найденных по рис. 5, оценить трудно, так как данные этого рисунка (в отличие от данных рис. 1, 2, 3 и 4) не являются независимыми и содержат общие измерения. Кроме того, при определении этих параметров использовались частоты $R(d)$, имеющие за счет двойных рекомбинационных событий несколько заниженные значения*.

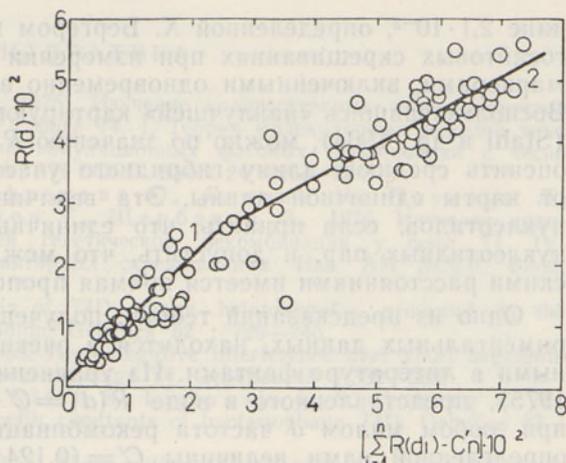


Рис. 5. Графический анализ усредненных данных по гену rIIA (Edgar и др., 1962; Fisher, Bernstein, 1965) при заданном параметре C' . Прямая 1 соответствует уравнению (3), прямая 2 — уравнению (4).

Обсуждение

Описанная ранее количественная модель генетической рекомбинации (Тоомпуу, Щербаков, 1975) предполагает образование рекомбинантных молекул ДНК при участии трех механизмов: кроссинговера (удар скобки по диагонали), вставки однострессового фрагмента (удар скобки по горизонтали) и коррекции. Проведенный в этой статье анализ данных по стандартным двухфакторным скрещиваниям у Т4 подтверждает наличие этих трех механизмов рекомбинации: соответствующие параметры A' , B' и C' достоверно отличаются от нуля. Более того, найденное нами значение частоты рекомбинации $R(\xi) = 2,5 \cdot 10^{-2}$, соответствующее критическому расстоянию $d = \xi$, оказалось близким к вели-

* Вопрос об учете двойных статистически независимых рекомбинационных событий будет рассмотрен в одном из следующих сообщений данной серии.

чине $2,1 \cdot 10^{-2}$, определенной Х. Бергером независимым методом в многосайтовых скрещиваниях при измерении частот рекомбинации между маркерами, включенными одновременно в гетерозиготу (Berger, 1965). Воспользовавшись «наилучшей» картирующей функцией Ф. Сталя и др. (Stahl и др., 1964), можно по значению $R(\xi) = 2,5 \cdot 10^{-2}$ приблизительно оценить среднюю длину гибридного участка ξ : она составляет $1 \cdot 10^{-3}$ от карты единичной длины. Эта величина эквивалентна $2 \cdot 10^2$ парам нуклеотидов, если принять, что единичный геном Т4 содержит $2 \cdot 10^5$ нуклеотидных пар, и допустить, что между генетическими и физическими расстояниями имеется прямая пропорциональность.

Одно из предсказаний теории, полученное нами при анализе экспериментальных данных, находится в очевидном противоречии с известными в литературе фактами. Из уравнения (13) (Тоопуу, Щербаков, 1975), представленного в виде $R(d) = C' + (A' + B' - C')d$, следует, что при любом малом d частота рекомбинации не может стать меньше определенной нами величины $C' = (0,124 \pm 0,030) \cdot 10^{-2}$. (Эта величина есть максимально возможная частота рекомбинации, идущей по механизму точковой коррекции.) В эксперименте же известны частоты рекомбинации на 3—4 порядка ниже этого значения (Tessman, 1965; Katz, Brenner, 1969; Ronen, Salts, 1971). Это несоответствие указывает на существование неучтенных нашей теорией факторов, снижающих частоту рекомбинации на ультракоротких расстояниях. Одним из таких факторов должен быть эффект маркера, так как коррекция по самой своей сути зависима от маркера. Поэтому низкие частоты рекомбинации могут быть связаны с существованием плохо корректируемых маркеров. Снижение частоты коррекции может быть также связано с тем, что в корректируемую область попадает более одного нуклеотида. Это может приводить к совместной коррекции близких маркеров, не дающей рекомбинации. Каков бы ни был вклад этих двух факторов в снижение частоты рекомбинации, следует иметь в виду, что они, по-видимому, могут влиять только на коррекционный механизм, т. е. существенно уменьшать только параметр C' . Но не исключено, что на ультракоротких расстояниях действуют факторы, уменьшающие также параметры A' и B' , так как при внутрикодонных скрещиваниях зарегистрированы частоты со значениями менее $1 \cdot 10^{-7}$ (Tessman, 1965; Ronen, Salts, 1971).

Выводы

Проведен анализ литературных данных, полученных в стандартных двухфакторных скрещиваниях мутантов rII фага Т4, в целях проверки математической рекомбинационной модели типа разрыва—воссоединения, постулирующей существование трех механизмов рекомбинации: кроссинговера, вставки однонуклеотидного фрагмента и коррекции. Результаты анализа подтвердили участие в рекомбинации у фага Т4 всех трех механизмов. Определены некоторые параметры модели, и найдена частота рекомбинации ($2,5 \cdot 10^{-2}$), соответствующая генетическому расстоянию, равному средней длине гибридного участка в промежуточных молекулярных продуктах рекомбинации.

ЛИТЕРАТУРА

- Тоомпуу О., Щербаков В., 1975. Изучение количественных закономерностей генетической рекомбинации у фага Т4. I. Теория молекулярных моделей типа разрыва—воссоединения для популяционных фаговых скрещиваний с тесно сцепленными маркерами. Изв. АН ЭССР. Биол. **24** : 263—274.
- Тоомпуу О., Сизова С., Ефремова О., Личина М., Плугина Л., Кудряшова Е., Чирков Г., Щербаков В., 1976. Изучение количественных закономерностей генетической рекомбинации у фага Т4. IV. Эффект маркера в трехфакторных скрещиваниях. Изв. АН ЭССР. Биол. (в печати).
- Berger H., 1965. Genetic analysis of T4D phage heterozygotes produced in the presence of 5-fluorodeoxyuridine. *Genetics* **52** : 729—746.
- Chase M., Doermann A. H., 1958. High negative interference over short segments of the genetic structure of bacteriophage T4. *Genetics* **43** : 332—353.
- Edgar R. S., Feynman R. P., Klein S., Lielausis I., Steinberg C. M., 1962. Mapping experiments with r-mutants of bacteriophage T4D. *Genetics* **47** : 179—186.
- Fisher K. M., Bernstein H., 1965. The additivity of intervals in the rIIA cistron of phage T4D. *Genetics* **52** : 1127—1136.
- Folsome C. E., 1965. Marker stimulation of crossing over: a test of the theory yielding negative results and using rII mutants of phage T4. *Genetics* **51** : 391—398.
- Katz E. R., Brenner S., 1969. Intracodon recombination in the rII gene. *Genetics* **61** (Suppl.) : s30.
- Lennox E. S., Levinthal C., Smith F., 1953. The effect of finite input in reducing recombinant frequency. *Genetics* **38** : 508—511.
- Ronen A., Salts V., 1971. Genetic distances separating adjacent base pairs in bacteriophage T4. *Virology* **45** : 496—502.
- Stahl F. W., Edgar R. S., Steinberg I., 1964. The linkage map of bacteriophage T4. *Genetics* **50** : 539—552.
- Tessman I., 1965. Genetic ultrafine structure in the rII region. *Genetics* **51** : 63—75.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
22/VII 1975

Институт химической физики
Академии наук СССР

Oleg TOOMPUU, Viktor ŠTŠERBAKOV

GENEETILISE REKOMBINATSIOONI KVANTITATIIVSETE SEADUSPÄRASUSTE UURIMINE BAKTERIOFAAGIL T4

II. Standardsete kahefaktoriliste ristamiste andmete analüüs

Resümee

DNA-ahelate katkemist ja taasühinemist eeldava matemaatilise rekombinatsioonimudeli kontrollimiseks analüüsitakse kirjanduse andmeid, mis on saadud faagi T4 rII mutantide standardsetel kahefaktorilistel ristamistel. Tulemused näitavad, et faagil T4 osalevad geneetilises rekombinatsioonis kõik kolm mudelis postuleeritud mehhanismi: krossingover, DNA üleahelaliste fragmentide vahetus ja korrektsioon. On määratud osa mudeli parameetreid ja leitud rekombinatsioonisageduse väärtus ($2,5 \cdot 10^{-2}$), mis vastab rekombinatsiooni molekulaarsetes vaheproduktides moodustuva hübriidse piirkonna keskmise pikkusega ekvivalentsele geneetilisele kaugusele.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalbioloogia Instituut

Toimetusse saabunud
22. VII 1975

NSVL Teaduste Akadeemia
Keemilise Füüsika Instituut

Oleg TOOMPUU, Victor SHCHERBAKOV

THE STUDY OF QUANTITATIVE ASPECTS OF GENETIC RECOMBINATION IN T4 PHAGE

II. Analysis of the data on standard two-factor crosses

Summary

Reference data on standard two-factor crosses between T4 rII mutants have been analyzed in order to verify the mathematical recombination model of the break-reunion type. The model postulated three classes of recombination events: crossing-over, insertion of single strand DNA fragments and correction. Results confirm that the recombination process in T4 phage involves all three mechanisms. Some parameters of the model were estimated, and the recombination frequency, corresponding to the map distance equivalent to the average length of hybrid region of molecular recombinational intermediate, was determined to be $2.5 \cdot 10^{-2}$.

Academy of Sciences of the Estonian SSR,
Institute of Experimental Biology

Received
July 22, 1975

Academy of Sciences of the USSR,
Institute of Chemical Physics