

Олег ТООМПУУ, Виктор ЩЕРБАКОВ

ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕКОМБИНАЦИИ У ФАГА Т4. III. АНАЛИЗ ДАННЫХ ПО ТРЕХФАКТОРНЫМ СКРЕЩИВАНИЯМ

Oleg TOOMPUU, Viktor ŠTŠERBAKOV. GENEETILISE REKOMBINATSIOONI KVANTITA-
 TIIVSETE SEADUSPÄRASUSTE UURIMINE BAKTERIOFAAGIL T4. III. KOLME-
 FAKTORILISTE RISTAMISTE ANDMETE ANALÜÜS

Oleg TOOMPUU, Victor ŠHCHERBAKOV. THE STUDY OF QUANTITATIVE ASPECTS OF
 GENETIC RECOMBINATION IN T4 PHAGE. III. ANALYSIS OF THE DATA ON
 THREE-FACTOR CROSSES

Трехфакторные скрещивания обычно проводятся для уточнения гене-
 тических карт, составленных по двухфакторным скрещиваниям, так как,
 согласно кроссинговерной модели рекомбинации, в трехфакторной сис-
 теме результат определения среднего маркера менее чувствителен к экс-
 периментальной ошибке. Для оценки значений параметров изучаемой
 нами модели генетической рекомбинации у фага Т4 описанные в лите-
 ратуре трехфакторные скрещивания не имеют преимуществ перед двух-
 факторными. Однако данные этих скрещиваний можно использовать
 как дополнительный источник информации для проверки модели. В на-
 стоящей работе рассмотрены скрещивания мутантов по генам *rIIA* и
rIIB фага Т4, проведенные М. Чейс и А. Х. Дерманом (Chase, Doer-
 mann, 1958), а также наши результаты, полученные при изучении эф-
 фекта маркера в трехфакторной системе (Тоомпуу и др., 1976). Анало-
 гично двухфакторному анализу при обработке данных по трехфактор-
 ным скрещиваниям типа $a-b+c^- \times a^+b^-c^+$ удобно применять упрощенные
 линейные уравнения нашей теории (Тоомпуу, Щербаков, 1975), справед-
 ливые для рекомбинационной системы с узким распределением длины
 гибридного участка ДНК. Мы имеем четыре таких уравнения с тремя
 независимыми параметрами:

а. при $d_1 + d_2 < \xi$

$$R(d_1, d_2) = \frac{C'}{2}, \quad (1)$$

б. при $d_1 < \xi, d_2 < \xi, d_1 + d_2 > \xi$

$$R(d_1, d_2) = -\left[\frac{B'}{2} - C' + \frac{C'(B' - C')}{A' + B' - C'}\right] + \frac{B' - C'}{2(A' + B' - C')} [R(d_1) + R(d_2)], \quad (2)$$

в. при $d_1 < \xi < d_2$

$$R(d_1, d_2) = \frac{C'}{2} \left(1 - \frac{B' - C'}{A' + B' - C'}\right) + \frac{B' - C'}{2(A' + B' - C')} R(d_1), \quad (3)$$

г. при $d_1 > \xi$, $d_2 > \xi$

$$R(d_1, d_2) = \frac{B'}{2}, \quad (4)$$

где $A' = 4F\bar{m}A\xi$, $B' = 4F\bar{m}B\xi$, $C' = 4F\bar{m}C\xi$, F — поправочный коэффициент, учитывающий случайный характер адсорбции фаговых родителей на клетках (Леннох и др., 1953); $R(d_1) = 2\bar{R}_{++}(d_1)$, $R(d_2) = 2\bar{R}_{++}(d_2)$ и $R(d_1, d_2) = 2\bar{R}_{+++}(d_1, d_2)$ — частоты рекомбинации, определяемые как двойные частоты диких рекомбинантов в потомстве.

Имея найденное нами ранее значение критической частоты $R(\xi) = 2,55 \cdot 10^{-2}$ и параметры $A' = 1,34 \cdot 10^{-2}$, $B' = 1,21 \cdot 10^{-2}$ и $C' = 0,124 \cdot 10^{-2}$ (Тоомпуу, Щербаков, 1976), можно сравнить экспериментальные данные с предсказаниями этих уравнений. Данные, для которых одновременно $R(d_1) < 2,55 \cdot 10^{-2}$ и $R(d_2) < 2,55 \cdot 10^{-2}$, могут быть представлены согласно уравнениям (1) и (2) в координатах $R(d_1) + R(d_2) - R(d_1, d_2)$ (рис. 1а). По аналогичным соображениям на рис. 1б в координатах $R(d_1) - R(d_1, d_2)$ отложены данные, для которых $R(d_2) > 2,55 \cdot 10^{-2}$ (уравнения (3) и (4)).

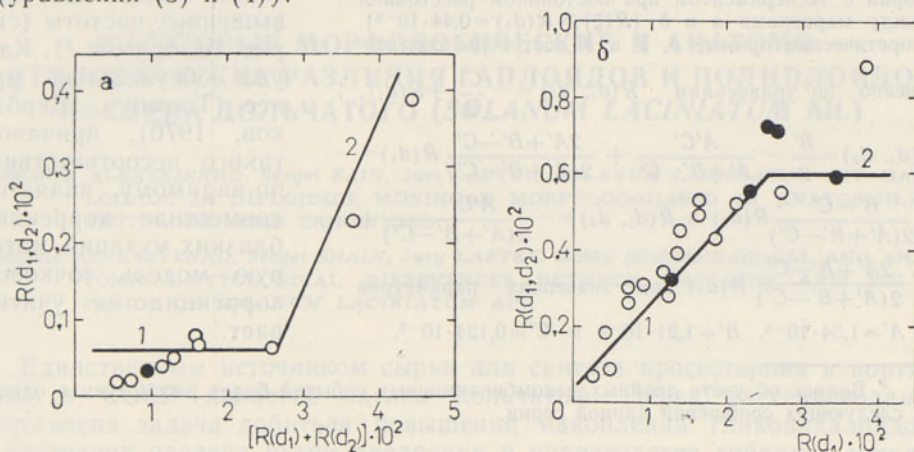


Рис. 1. Скрещивания $a-b+c \times a+b-c+$. Зависимость частоты рекомбинации a — от суммы частот рекомбинации в скрещиваниях $a+b \times a-b+$ и $b+c \times b-c+$ при $R(d_1) < R(\xi)$, $R(d_2) < R(\xi)$; б — от частоты рекомбинации в скрещиваниях $a+b \times a-b+$ при $R(d_2) > R(\xi)$. Теоретические прямые 1 и 2 построены соответственно по уравнениям (1) и (2) (а); по уравнениям (3) и (4) (б) при значении параметров $A' = 1,34 \cdot 10^{-2}$, $B' = 1,21 \cdot 10^{-2}$, $C' = 0,124 \cdot 10^{-2}$.

○ — данные Chase, Doermann, 1958; ● — данные Тоомпуу и др., 1976.

Еще одну возможность для сравнения предсказаний теории с экспериментом дают скрещивания типа $a+b-c \times a-b+c+$ (Chase, Doermann, 1958), в которых одно из расстояний между маркерами сохраняется практически постоянным ($R(d_1)$ имеет значения от $0,41 \cdot 10^{-2}$ до $0,47 \cdot 10^{-2}$). Разброс точек (рис. 2) не позволяет определить место ожидаемого перегиба кривой в координатах $R(d_2) - R(d_1, d_2)$, но качественно результаты не противоречат теоретическим прямым, построенным в этих координатах по заданным параметрам.

Рассмотренные данные убеждают нас в том, что математическая модель (Тоомпуу, Щербаков, 1975) в пределах точности эксперимента правильно предсказывает частоты рекомбинации в трехфакторных скрещиваниях мутантов rII фага Т4 для значений $R(d_1, d_2) > 4 \cdot 10^{-4}$. Средние расхождения между теорией и экспериментом — 19% на рис. 1а (без учета данных при $R(d_1, d_2) < 4 \cdot 10^{-4}$), 21% на рис. 1б и 15% на рис. 2 — вполне объяснимы ошибками измерений, если учесть, что

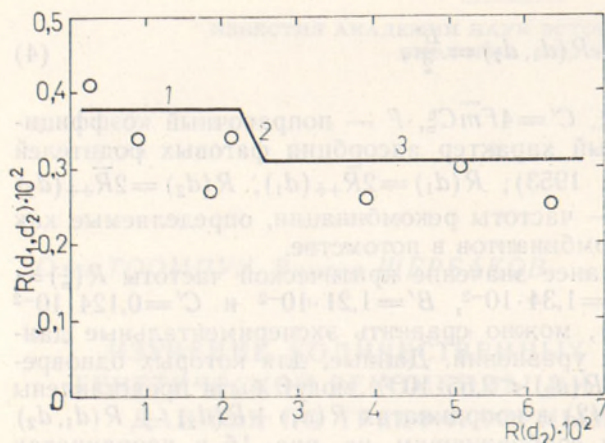


Рис. 2. Скрещивания $a^+b^-c^- \times a^-b^+c^+$. Сравнение теории с экспериментом при постоянном расстоянии между маркерами a и b ($R(\xi) > R(d_1) = 0,44 \cdot 10^{-2}$). Теоретические прямые 1, 2 и 3 построены соответственно по уравнениям $R(d_1, d_2) = -\frac{C'}{2} + R(d_1)$,

$$R(d_1, d_2) = \frac{B'}{2} - \frac{A'C'}{A'+B'-C'} + \frac{2A'+B'-C'}{2(A'+B'-C')} R(d_1) - \frac{B'-C'}{2(A'+B'-C')} R(d_2) \text{ и } R(d_1, d_2) = -\frac{A'C'}{2(A'+B'-C')} + \frac{2A'+B'-C'}{2(A'+B'-C')} R(d_1) \text{ при значениях параметров } A'=1,34 \cdot 10^{-2}, B'=1,21 \cdot 10^{-2} \text{ и } C'=0,124 \cdot 10^{-2}.$$

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

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 (4) : 263—274.
- Тоомпуу О., Щербаков В., 1976. Изучение количественных закономерностей генетической рекомбинации у фага Т4. II. Анализ данных по стандартным двухфакторным скрещиваниям. Изв. АН ЭССР. Биол. 25 (2) : 106—116.
- 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).
- Chase M., Doermann A. H., 1958. High negative interference over short segments of genetic structure of bacteriophage T4. Genetics 43 : 332—353.
- Edgar R. S., 1958. Mapping experiments with rII and h mutants of bacteriophage T4D. Virology 6 : 215—225.
- Lennox E. S., Levinthal C., Smith F., 1953. The effect of finite input in reducing recombinant frequency. Genetics 38 : 508—511.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Институт химической физики
Академии наук СССР

Поступила в редакцию
27/XI 1975