

<https://doi.org/10.3176/biol.1976.3.05>

УДК 576.858.9

*Олег ТООМПУУ, Светлана СИЗОВА, Ольга ЕФРЕМОВА,
Маргарита ЛИЧИНА, Лилия ПЛУГИНА, Елена КУДРЯШОВА,
Геннадий ЧИРКОВ, Виктор ЩЕРБАКОВ*

ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕКОМБИНАЦИИ У ФАГА T4. IV. ЭФФЕКТ МАРКЕРА В ТРЕХФАКТОРНЫХ СКРЕЩИВАНИЯХ

При анализе данных по стандартным двухфакторным скрещиваниям мутантов rII фага T4 было сделано заключение, что на ультракоротких расстояниях падение частоты рекомбинации ниже порядка $1 \cdot 10^{-3}$ может быть объяснено уменьшением параметров A' , B' и C' нашей модели (Тоомпуу, Щербаков, 1976). Предполагалось, что одним из факторов, влияющих на эффективность коррекции и, следовательно, на параметр C' , является эффект маркера.

Эффект маркера можно изучать как в двухфакторных, так и в трехфакторных скрещиваниях. В двухфакторных скрещиваниях используется экспериментальный подход, состоящий в том, что маркеры, занимающие один и тот же сайт, но имеющие разную структуру, скрещивают с набором маркеров по другим сайтам. При этом у многих объектов (см. обзор Stadler, 1973) обнаружена зависимость частоты рекомбинации от типа мутационного повреждения. Однако относительно фага T4 мы такими сведениями не располагаем, несмотря на имеющийся обширный экспериментальный материал по двухфакторным скрещиваниям у этого организма. Скорее всего это связано с тем, что вклад коррекционного механизма в рекомбинацию у T4 невелик: для «средних» маркеров его абсолютное значение не превышает $(1,2 \pm 0,3) 10^{-3}$ (Тоомпуу, Щербаков, 1976).

В трехфакторных скрещиваниях изучается влияние т. н. «молчащего» маркера (локуса неспаривания, не проявляющегося фенотипически). Для этой цели удобны супрессируемые и температурочувствительные мутации (Stadler, 1973). В подобных опытах на отрезке гена rII фага T4, состоящего из шести нуклеотидных пар, Е. Р. Катцом и С. Бреннером было показано ингибирующее влияние третьего неспаренного маркера на рекомбинацию двух остальных маркеров (Katz, Brenner, 1969). Сведений об эффекте третьего маркера на рекомбинацию более отдаленных маркеров авторы не приводят.

Трехфакторная система может быть использована также для изучения эффекта любых других фенотипически проявляющихся маркеров, если имеется метод регистрации соответствующих рекомбинантов. Это

хорошо видно по уравниению эквивалентности двух- и трехфакторных скрещиваний.

$$\bar{R}_{++}[a^+b^- \times a^-b^+] = \bar{R}_{++-}[(a^+, b^-, c^+) \times (a^-, b^+, c^-)] + \bar{R}_{+++}[(a^+, b^-, c^+) \times (a^-, b^+, c^-)], \quad (1)$$

где \bar{R}_{++} , \bar{R}_{++-} и \bar{R}_{+++} обозначают соответственно частоты рекомбинантов a^+b^+ , (a^+, b^+, c^-) и (a^+, b^+, c^+) для указанных в квадратных скобках скрещиваний, а круглые скобки и запятые при обозначении трехфакторных хромосом указывают на то, что порядок расположения локусов не имеет значения. В отсутствие влияния маркера c на рекомбинацию маркеров a и b равенство (1) должно соблюдаться независимо от объекта и механизма рекомбинации*. Если же маркер c влияет на рекомбинацию двух остальных маркеров, то измеряемая в эксперименте разность $\Delta = \bar{R}_{++} - (\bar{R}_{++-} + \bar{R}_{+++})$ может быть использована в качестве количественной характеристики этого влияния. Метод «молчащего» маркера подразумевает непосредственное измерение суммы частот $\bar{R}_{++-} + \bar{R}_{+++}$.

* В случае рекомбинации, идущей по механизму кроссинговера, соблюдение равенства (1) при отсутствии влияния маркера c на вероятность кроссинговера между a и b не требует пояснений. Для более сложных моделей рекомбинации (например, для популяционных моделей с односторонними вставками и коррекцией) справедливость этого равенства не столь очевидна. Однако независимо от механизма рекомбинации универсальность уравнения (1) легко доказать.

Примем весь процесс перераспределения генетической информации в потомстве за «черный ящик» с неизвестной структурой. На входе такого «черного ящика» мы имеем, в общем случае, любое число гомологичных родительских хромосом, а на выходе — нормальные (не содержащие молекулярной гетерозиготности) дочерние хромосомы, число которых также не ограничено. Условимся вести наблюдение за перераспределением маркеров $i = a, b, c \dots$ в потомстве. Для удобства изложения будем иметь в виду еще один, одинаковый для всех хромосом, локус j . Теперь мы всегда имеем на входе одну такую хромосому, от которой данная дочерняя хромосома на выходе получила информацию в локусе j . Примем эту хромосому на входе за родителя данной дочерней хромосомы. Мы будем говорить, что дочерняя хромосома претерпела информационный переход в локусе i , если она содержит в этом локусе информацию, отличающуюся от родительской. Вероятность того, что выбранная наугад на выходе дочерняя хромосома претерпела информационный переход, например аллеля a^+ , обозначим $\Theta^j(a^+)$, аналогичную вероятность информационного перехода двух аллелей a^+ и b^- обозначим $\Theta^j(a^+, b^-)$ и т. д.

Рекомбинантными по наблюдаемым маркерам окажутся такие дочерние хромосомы, в которых информационный переход претерпела только часть соответствующих локусов. Применительно, например, к двухфакторному скрещиванию $a^+b^- \times a^-b^+$ это означает, что для любого j справедливо равенство

$$\bar{R}_{++}[a^+b^- \times a^-b^+] = \Theta^j(a^-) + \Theta^j(b^-) - \Theta^j(a^-, b^+) - \Theta^j(a^+, b^-).$$

Допустим теперь, что нам удалось в изучаемую систему аллелей a^- и b^+ ввести еще аллель c^- таким образом, что вероятности $\Theta^j(a^-)$, $\Theta^j(b^-)$, $\Theta^j(a^-, b^+)$ и $\Theta^j(a^+, b^-)$ остались неизменными. Тогда независимо от порядка расположения трех маркеров имеем:

$$\bar{R}_{++-}[(a^+, b^-, c^+) \times (a^-, b^+, c^-)] = \Theta^j(a^-) + \Theta^j(b^-, c^+) + \Theta^j(a^-, b^+, c^-) - \Theta^j(a^-, b^+) - \Theta^j(a^-, c^-) - \Theta^j(a^+, b^-, c^+);$$

$$\bar{R}_{+++}[(a^+, b^-, c^+) \times (a^-, b^+, c^-)] = \Theta^j(b^-) + \Theta^j(a^-, c^-) + \Theta^j(a^+, b^-, c^+) - \Theta^j(a^+, b^-) - \Theta^j(b^-, c^+) - \Theta^j(a^-, b^+, c^-).$$

Последние два выражения вместе с предыдущим доказывают уравнение (1).

Мы не выдвигали условий относительно структуры хромосом, степени сцепления маркеров или типа скрещиваний, в которых они участвуют (популяционные фаговые скрещивания, скрещивания бактерий и низших грибов, скрещивания зукариотов). Не ставились также ограничения относительно статистических взаимоотношений или молекулярных механизмов элементарных рекомбинационных событий (разрывы—воссоединения, копирование с переменной матрицы, коррекция, модели с репликацией и без репликации ДНК). Более того, легко видеть, что уравнения типа (1) — это математический трюизм, который может быть отвлечен от конкретного физического содержания вообще.

Тот же результат будет получен, если имеется возможность измерить частоты \bar{R}_{++-} и \bar{R}_{+++} отдельно.

В настоящей работе использовался метод «молчащего» маркера, причем было найдено, что третий маркер ингибирует рекомбинацию только на очень коротких расстояниях и не влияет на рекомбинацию относительно отдаленных маркеров.

Материал и методика

Бактерии. В работе использовались штаммы *Escherichia coli* BB (получен из коллекции ВНИИ-Генетики), CA265 и CA244 (получены от Ф. Сталя, США). Штамм BB употребляется в качестве хозяина во всех фаговых скрещиваниях, для приготовления фаговых клонов и для измерения тотального выхода фага в скрещиваниях. Штамм CA265, лизогенный по λ , является пермиссивным для мутантов rII типа амбер и непермиссивным для прочих rII-мутантов. Штамм CA244, также лизогенный по λ , непермиссивен для всех мутантов rII. Штаммы CA265 и CA244 изогенны.

Бактериофаги. Во всех скрещиваниях использовались rII-мутанты фага T4D. Все маркеры, за исключением amUV375 (амбер), представляя собой мутации типа сдвига фазы (fs). Дикий штамм T4D получен от К. Эбисузаки (Канада), мутант FC1 — от С. П. Чеймпа (США). Остальные rII-мутанты выделены нами.

Среды. L — бульон: 1% триптона («Дифко»), 0,5% дрожжевого экстракта («Дифко»), 0,1% глюкозы, 1% хлористого натрия, pH 7,0. Использовался для выращивания жидких культур *E. coli* и для стандартных скрещиваний. Пептонный бульон: 1% бактопептона («Спофа»), 0,8% хлористого натрия, 0,2% цитрата натрия, 0,1% декстрозы, pH 7,0. Использовался для разведения фага. Пептонный агар: 1% бактопептона («Спофа»), 0,8% хлористого натрия, 0,2% цитрата натрия, 0,1% декстрозы, 2% агара (отечественного), pH 7,0. Использовался для посева фага на чашки (нижний агар). Полужидкий агар D: 1% триптона («Дифко»), 0,23% дрожжевого экстракта («Дифко»), 0,47% глюкозы, 0,77% хлористого натрия, 0,7% агара («Дифко»), pH 7,0. Использовался для посева фага на чашки (верхний агар).

Получение фаговых клонов. Концентрированные суспензии фага (10^{11} — 10^{12} частиц/мл) получали на *E. coli* BB смывом полужидкого слоя агара после посева около 10^4 частиц фага на чашку.

Стандартные скрещивания. Применялся метод, аналогичный методу М. Чейс и А. Х. Дермана (Chase, Doermann, 1958). *E. coli* BB выращивали при 33°C в течение ночи в L-бульоне без аэрации, затем разбавляли в сто раз свежим L-бульоном и аэрировали при 37°. При концентрации клеток $1 \cdot 10^8$ /мл суспензию охлаждали до 0°, клетки осаждали центрифугированием и ресуспендировали в охлажденном L-бульоне до концентрации $4 \cdot 10^8$ /мл. Суспензию хранили при 0°. К 0,5 мл суспензии BB добавляли 0,1 мл 0,02 M цианистого натрия, выдерживали одну минуту и прибавляли смесь фаговых родителей в объеме 0,5 мл (множественность каждого родителя 5). Зараженные клетки инкубировали 10 мин при 33°, разводили L-бульоном в тысячу раз и инкубировали при той же температуре еще 80 мин, после чего добавляли 0,3 мл хлороформа.

Определение титра фага. К 0,5 мл фага соответствующего разведения (комнатная температура) прибавляли 0,5 мл суспензии индикаторного штамма *E. coli* ($2 \cdot 10^8$ клеток/мл, 0°). Зараженную суспензию инкубировали при комнатной температуре 10 мин, прибавляли 3 мл полужидкого агара D (50°) и выливали на чашку с пептонным агаром. Титр клонов фаговых родителей определяли в трех независимых разведениях на *E. coli* BB. Штамм BB использовался также при определении общего титра лизатов от скрещиваний. Рекомбинанты дикого типа (r^+) определяли на CA244, а рекомбинанты с фенотипом амбер — на CA265. Титр рекомбинантов вычисляли по счету на двух чашках (~250 блюшек на каждой). При этом вводилась поправка на относительную эффективность посева на разных индикаторах, которая определялась в каждом эксперименте одновременным посевом клона соответствующего рекомбинанта на индикаторном штамме и на BB.

Результаты и обсуждение

Мы провели серию двух- (табл. 1) и трехфакторных (табл. 2) скрещиваний между мутантами rII фага T4, результаты которых позволяют расположить маркеры в последовательности $\alpha 1-\alpha 3-(\alpha 4, \alpha 5)-$ ($FC1-amUV375-\beta 8-\beta 11$). Все эти маркеры, кроме $amUV375$ (амбер), являются мутациями типа сдвига фазы (fs). Мутации $\alpha 1, \alpha 3, \alpha 4$ и $\alpha 5$, согласно комплементационному тесту, расположены в гене $rIIA$, а остальные — в гене $rIIB$.

Наша экспериментальная модель подобрана таким образом, что каждому трехфакторному скрещиванию типа $(fs, amUV375) \times fs'$ или $fs \times (fs', amUV375)$ можно, согласно уравнению (1), противопоставить соответствующие двухфакторные скрещивания типа $fs \times fs'$ и в большинстве случаев также типа $(fs, amUV375) \times (fs', amUV375)$. При этом в качестве третьего маркера, вводимого в двухфакторную систему, во всех случаях следует рассматривать маркер $amUV375$. Использование индикаторных штаммов *E. coli su*⁻(CA244) и *su*⁺_{am}(CA265) позволяет в одном скрещивании отдельно регистрировать рекомбинанты с фенотипами r^+ и am (последние определяются по разности титров на CA265 и CA244). Особенно удобным является то обстоятельство, что при посеве лизата от трехфакторного скрещивания на *E. coli* CA265, вследствие подавления на этом индикаторе мутации типа амбер,

Таблица 1

Двухфакторные скрещивания

Скрещивания	Число определений	$\bar{R}_{++} \cdot 10^4$
$\alpha 1 \times \alpha 3$	8**	64,2 ± 2,3
$\alpha 1 \times \alpha 4$	8**	135 ± 10
$\alpha 1 \times \alpha 5$	6**	172 ± 6
$\alpha 1 \times amUV375$	3	328 ± 12
$\alpha 1 \times \beta 8$	4**	333 ± 14
$\alpha 3 \times \alpha 4$	5**	126 ± 6
$\alpha 3 \times \alpha 5$	8**	116 ± 5
$\alpha 3 \times amUV375$	3	343 ± 22
$\alpha 3 \times \beta 8$	4**	345 ± 23
$\alpha 4 \times \alpha 5^*$	8**	5,04 ± 0,29
$\alpha 4 \times amUV375$	5	223 ± 16
$\alpha 4 \times \beta 8$	4**	196 ± 13
$\alpha 5 \times amUV375$	6	227 ± 8
$\alpha 5 \times \beta 8$	3**	237 ± 22
$FC1 \times amUV375$	6	< 0,01
$FC1 \times \beta 8^*$	6	19,3 ± 0,8
$amUV375 \times \beta 8$	6	4,16 ± 0,37
$amUV375 \times \beta 11$	1	20,0
$\beta 8 \times \beta 11$	8**	43,6 ± 4,5

* Скрещиваемые маркеры имеют сдвиг фазы в противоположных направлениях, находятся в одном цистроне и не разделены барьером (терминирующим кодоном); регистрируются рекомбинанты обоих реципрокных классов ($\bar{R}_{++} + \bar{R}_{--}$).

** Проводились двухфакторные скрещивания: $fs \times fs'$ (рекомбинанты r^+) и $(fs, amUV375) \times (fs', amUV375)$ (рекомбинанты $amUV375$). Оба типа скрещиваний давали одинаковые частоты; результаты усреднены.

третий маркер $amUV375$ становится «молчащим». Это создает возможность непосредственно на одном и том же индикаторном штамме проверять эквивалентность двух- и трехфакторных скрещиваний. В простейшем случае, если скрещиваемые мутации со сдвигом фазы взаимно не подавляются (двойной мутант $fsfs'$ имеет фенотип r), в эксперименте сравниваются величины \bar{R}_{++} и $\bar{R}_{+++} + R_{+++}$ (см. уравнение (1)). Если же происходит взаимная супрессия мутаций (двойной мутант $fsfs'$ имеет фенотип r^+), противопоставляются сумма $\bar{R}_{++} + \bar{R}_{--}$, с одной стороны, и сумма $\bar{R}_{+++} + \bar{R}_{+++} + \bar{R}_{---} + \bar{R}_{---}$, с другой. В любом случае, обнаружив неэквивалентность сравниваемых величин, мы можем сделать вывод о влиянии мутации $amUV375$ на рекомбинацию между маркерами fs и fs' .

Согласно изложенному, на рисунке сопоставлены данные по двух- и трехфакторным скрещиваниям из табл. 1 и 2.

Таблица 2

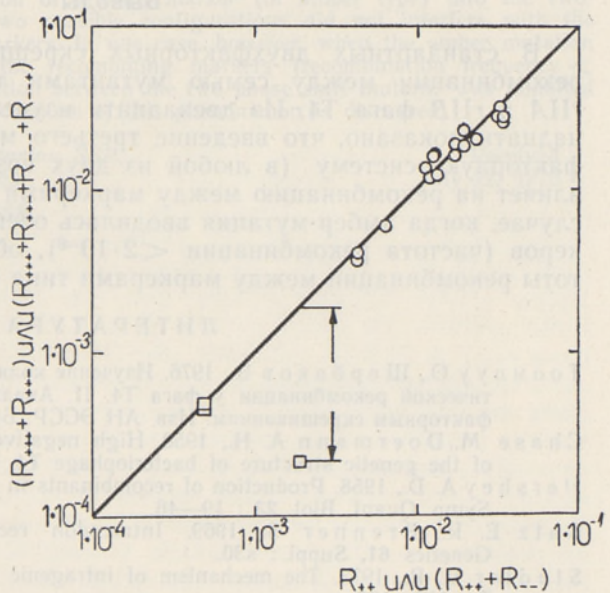
Трехфакторные скрещивания

Скрещивания	Число определений	$\bar{R}_{+++} \cdot 10^4$	$(\bar{R}_{+++} + \bar{R}_{---}) \cdot 10^4$
a1 amUV375 × a3	5	16,0 ± 0,6	56,5 ± 3,4
a1 amUV375 × a4	7	35,5 ± 1,6	154 ± 5
a1 amUV375 × a5	5	29,5 ± 2,1	151 ± 8
a1 amUV375 × β8	2	1,74	296
a3 amUV375 × a1	3	40,0 ± 3,5	57,1 ± 5,7
a3 amUV375 × a4	4	35,8 ± 1,3	149 ± 9
a3 amUV375 × a5	5	27,4 ± 1,9	131 ± 17
a3 amUV375 × β8	3	1,88 ± 0,18	252 ± 20
a4 amUV375 × a1	6	97 ± 10	116 ± 13
a4 amUV375 × a3	4	94 ± 6	112 ± 8
a4 amUV375 × a5*	8	2,51 ± 0,12	4,49 ± 0,23
a4 amUV375 × β8	2	1,81	176
a5 amUV375 × a1	4	147 ± 10	180 ± 11
a5 amUV375 × a3	6	103 ± 4	129 ± 3
a5 amUV375 × a4*	8	2,47 ± 0,16	4,83 ± 0,05
a5 amUV375 × β8	2	2,38	193
amUV375 β8 × a1	1	255	262
amUV375 β8 × a3	2	274	262
amUV375 β8 × a4	2	230	214
amUV375 β8 × a5	2	190	192
amUV375 β8 × FC1*	6	1,32 ± 0,08	2,18 ± 0,13
amUV375 β8 × β11	3	27,6 ± 3,8	34,5 ± 2,8
amUV375 β11 × β8	6	1,67 ± 0,11	39,1 ± 3,0

* Скрещиваемые маркеры имеют сдвиг фазы в противоположных направлениях, находятся в одном цистроне и не разделены барьером (терминирующим кодоном); регистрируются рекомбинанты обоих реципрокных классов ($\bar{R}_{+++} + \bar{R}_{---}$ или $\bar{R}_{+++} + \bar{R}_{++-} + \bar{R}_{---} + \bar{R}_{--}$).

Мы видим, что все экспериментальные точки, за исключением одной, хорошо ложатся на теоретическую прямую, соответствующую уравнению (1). Это означает, что в пределах точности наших измерений влияние маркера amUV375 на частоту рекомбинации между мутациями типа сдвига в соответствующих трехфакторных скрещиваниях не обнаруживается. Другими словами, наблюдается эквивалентность двух- и трехфакторных скрещиваний.

А. Д. Херши (Hershey, 1958) для объяснения высокой отрицательной интерференции у T4 (Chase, Doermann, 1958) высказал предположение, что само присутствие третьего мар-



Проверка эквивалентности двух- и трехфакторных скрещиваний. Выделяется отклонение, указывающее на эффект маркера. ○ — сопоставлены величины \bar{R}_{++} и $\bar{R}_{+++} + \bar{R}_{++-}$, □ — сопоставлены величины $\bar{R}_{++} + \bar{R}_{--}$ и $\bar{R}_{+++} + \bar{R}_{++-} + \bar{R}_{---} + \bar{R}_{--}$.

кера индуцирует в трехфакторной системе дополнительные кроссинговеры, что равнозначно неэквивалентности двух- и трехфакторных скрещиваний. Эта гипотеза, насколько нам известно, строгой экспериментальной проверке не подвергалась. Наши данные получены в скрещиваниях с тесно сцепленными маркерами, и высокая отрицательная интерференция наблюдается во всех случаях. (В табл. 2 частота «двойных обменов» в половине скрещиваний составляет 16—30% по сравнению с частотой «одиночных обменов», а индекс интерференции порядка 10). Тем не менее двух- и трехфакторные скрещивания эквивалентны, и следовательно, сам маркер *amUV375* кроссинговеров не индуцирует.

Особый интерес представляет пара скрещиваний $FC1 \times \beta 8$ и $FC1 \times amUV375 \beta 8$. В этом эксперименте введение в двухфакторную систему мутации *amUV375* приводит к резкому торможению рекомбинации между маркерами *FC1* и $\beta 8$. Разность Δ между ординатами экспериментальной точки и соответствующей точки на теоретической прямой (рисунок) достигает величины — $(17,1 \pm 0,8) \cdot 10^{-4}$, т. е. рекомбинация между *FC1* и $\beta 8$ подавляется на 89%.

Наиболее заметная особенность этого скрещивания в сравнении с другими, в которых эффект маркера *amUV375* не проявляется, состоит в том, что маркеры *FC1* и *amUV375* расположены крайне близко друг от друга (частота R_{++} ($FC1 \times amUV375$) $< 1 \cdot 10^{-6}$). Третий маркер создает в гибридном участке промежуточного продукта рекомбинации дополнительную область неспаривания, которая, по-видимому, может ингибировать рекомбинацию только маркеров, находящихся в непосредственной близости от нее. Возможно, что в присутствии дополнительной области неспаривания увеличивается длина корректируемого участка ДНК, и, следовательно, возрастает вероятность совместной коррекции двух маркеров, не дающей рекомбинантов.

Выводы

В стандартных двухфакторных скрещиваниях измерены частоты рекомбинации между семью мутантами типа сдвига фазы по генам *rIIA* и *rIIB* фага T4. Из двенадцати изученных скрещиваний для одиннадцати показано, что введение третьего маркера типа амбер в двухфакторную систему (в любой из двух возможных конфигураций) не влияет на рекомбинацию между маркерами типа сдвига фазы. В одном случае, когда амбер-мутация вводилась очень близко от одного из маркеров (частота рекомбинации $< 2 \cdot 10^{-6}$), обнаружено уменьшение частоты рекомбинации между маркерами типа сдвига фазы на 89%.

ЛИТЕРАТУРА

- Тоомпуу О., Шербаков В., 1976. Изучение количественных закономерностей генетической рекомбинации у фага T4. II. Анализ данных по стандартным двухфакторным скрещиваниям. Изв. АН ЭССР. Биол. 25 (2) : 106—116.
- Chase M., Doermann A. H., 1958. High negative interference over short segments of the genetic structure of bacteriophage T4. Genetics 43 : 332—353.
- Hershey A. D., 1958. Production of recombinants in phage crosses. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 23 : 19—46.
- Katz E. R., Brenner S., 1969. Intracodon recombination in the T4 rII gene. Genetics 61, Suppl. : s30.
- Stadler D. R., 1973. The mechanism of intragenic recombination. Ann. Rev. Genetics 7 : 113—127.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Институт химической физики
Академии наук СССР

Поступила в редакцию
22/VII 1975

Oleg TOOMPUU, Svetlana SIZOVA, Olga JEFREMOVA, Margarita LITSINA, Lilia PLUGINA, Jelena KUDRIASOVA, Gennadi TSIRKOV, Viktor STSERBAKOV

GENEETILISE REKOMBINATSIOONI KVANTITATIIVSETE SEADUSPÄRASUSTE UURIMINE BAKTERIOFAAGIL T4. IV. MARKEREFEKT KOLMEFAKTORILISTE RISTAMISTE PUHUL

Resüme

Teostati rida standardseid kahefaktorilisi ristamisi seitsme raamnihke-tüüpi markeriga, mis lokaliseeruvad faagi T4 rIIA ja rIIB geenides. Üheteistkümmel korral kaheistkümnest uuritud ristamisest ilmnes, et kolmanda, amber-tüüpi markeri introductseerimine kahefaktorilisse süsteemi ei mõjosta raamnihke-tüüpi markerite rekombinatsiooni. Ühel juhul, kui amber-mutatsioon introductseeriti raamnihke-tüüpi mutatsiooni vahetusse lähedusse (rekombinatsioonisagedus $< 2 \cdot 10^{-6}$), vähenes raamnihke-tüüpi markerite rekombinatsioonisagedus 89% võrra. Käsitletakse selle efekti võimalikku molekulaarset mehhanismi.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalbioloogia Instituut

Toimetusse saabunud
22. VII 1975

NSV Liidu Teaduste Akadeemia
Keemilise Füüsika Instituut

Oleg TOOMPUU, Svetlana SIZOVA, Olga YEFREMOVA, Margarita LICHINA, Lilia PLUGINA, Yelena KUDRYASHOVA, Gennadi CHIRKOV, Victor SHCHERBAKOV

THE STUDY OF QUANTITATIVE ASPECTS OF GENETIC RECOMBINATION IN T4 PHAGE IV. MARKER EFFECT IN THREE-FACTOR CROSSES

Summary

The recombination frequencies between seven phase shift rIIA and rIIB mutants of T4 phage were estimated in standard two-factor crosses. It was found that in all crosses except one the introduction of a third marker (of amber type) into the two-factor system in either of the two possible configurations did not interfere with the recombination of the first two markers. In one case, however, when the amber mutation was extremely close to one of the recombining markers (recombination frequency $< 2 \cdot 10^{-6}$), the recombinant formation between the two phase shift mutants was inhibited by 89 per cent. The molecular mechanism of this phenomenon is discussed.

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