

ПРИРОДА

№ 1, 2003 г.

Струнников В.А., Струнникова Л.В.

Гетерозис можно закрепить в потомстве!

© “Природа”

Использование и распространение этого материала
в коммерческих целях
возможно лишь с разрешения редакции



Сетевая образовательная библиотека “VIVOS VOCO!”
(грант РФФИ 00-07-90172)

vivovoco.rsl.ru
vivovoco.usu.ru
vivovoco.nns.ru
www.ibmh.msk.su/vivovoco

Гетерозис можно закрепить в потомстве!

В.А.Струнников, Л.В.Струнникова

Гетерозис — свойство гибридов превосходить по определенным признакам лучшую из родительских форм — был открыт 230 лет назад, но только в XX в. его впервые начали использовать на практике, при разведении шелковичных червей. И после этого стали массово получать гибриды сельскохозяйственных растений. Однако столь ценное качество проявляется лишь в первом поколении гибридов, а в последующих постепенно затухает. Его невозможно сохранить в потомстве, поэтому приходится все время возобновлять за счет технически трудно выполнимой гибридизации. Природа гетерозиса не была раскрыта до конца, и известный генетик Ф.Хатт писал, что этот феномен представляет собой одну из самых больших загадок генетики. Сходные взгляды высказывались и многими другими видными биологами. Несомненно, глубокое познание причин, по которым гетерозис возникает, и разработка методов управления им способствовали бы еще более эффективному использованию его в сельском хозяйстве.

Все 230 лет, протекшие со времени открытия гетерозиса, закрепление его в потомстве было заветной, но не достижимой мечтой человека: этого не удавалось сделать не только в экспериментах, никто не нашел даже обнадеживающих теоретических подходов.

Совершенно очевидно, что
© В.А.Струнников, Л.В.Струнникова



Владимир Александрович Струнников, академик РАН, профессор, заведующий группой цитологии развития и регуляции пола Института биологии развития им.Н.К.Кольцова РАН, руководитель генетических исследований на тутовом шелкопряде в ряде шелководческих институтов СНГ. Лауреат Государственной премии СССР (1981), Герой Социалистического Труда (1990). Награжден золотой медалью им.И.И.Мечникова АН СССР (1981). Неоднократно публиковался в «Природе».



Лариса Владимировна Струнникова, старший научный сотрудник того же института.

Научные интересы авторов связаны с изучением генетики тутового шелкопряда: регуляцией его развития, искусственными методами размножения, регуляцией пола, выявлением причин гетерозиса, разработкой способа его усиления и закрепления.

мощь гетерозиса и его затухание в последовательных поколениях должны обеспечиваться какими-то существенными изменениями генотипа гибридов по сравнению с генотипами исходных, родительских, форм. Поэтому изучение генетических преобразований и стало первоначальной целью наших исследований.

В настоящее время наиболее признанными считаются три гипотезы возникновения гетерозиса. В соответствии с первой из них, это свойство обеспечивается погашением у гибридов действия рецессивных летальных и полуплетальных генов одного родителя их нормальными аллелями, привнесенными другим родителем.

По второй — гипотезе доминирования, — гетерозис объясняется благоприятным сочетанием неаллельных доминантных генов, которые наследуются от обоих родителей. Гипотеза «сверхдоминирования» постулирует высокую зависимость гетерозиса от гетерозиготности всех, не только неблагоприятных, но и благоприятных генов.

Две первые гипотезы не вызывают сомнений, они подтверждены экспериментально. А вот в правильности третьей у генетиков того времени, когда она была впервые высказана, не было уверенности, и сейчас ее разделяют далеко не все ученые. Роль «сверхдоминирования» в становлении гетерозиса приобрела особое значение в связи с поисками метода, благодаря которому можно было бы закрепить гетерозис. Если гетерозиготность всех генов действительно реальная причина гетерозиса, то мечта о его закреплении была бы совершенно безнадежной (если не считать вегетативного размножения и клонирования), так как при обычном размножении сохранить высокую гетерозиготность гибрида

в его дальнейших поколениях невозможно. Она с каждым новым поколением прогрессивно уменьшается вдвое.

Чтобы выяснить роль гетерозиготности нормальных генов в проявлении гетерозиса, мы провели множество специальных исследований [1, 2]. Здесь мы представим их суть в очень сжатом виде, поскольку о них уже говорилось в «Природе» [3].

От гетерозиготной гибридной самки тутового шелкопряда, проявившей мощный гетерозис, сначала вывели партеногенетический женский клон. От одной его части, не добавляя посторонний генотип, получили четыре генотипических варианта с разным уровнем гетерозиготности — от 100% (как у исходного гибрида) до нуля. В этих вариантах проявилась практически полная прямая зависимость урожая коконов от гетерозиготности: чем выше она была, тем жизнеспособнее были гусеницы шелкопряда и тем крупнее завивали они коконы.

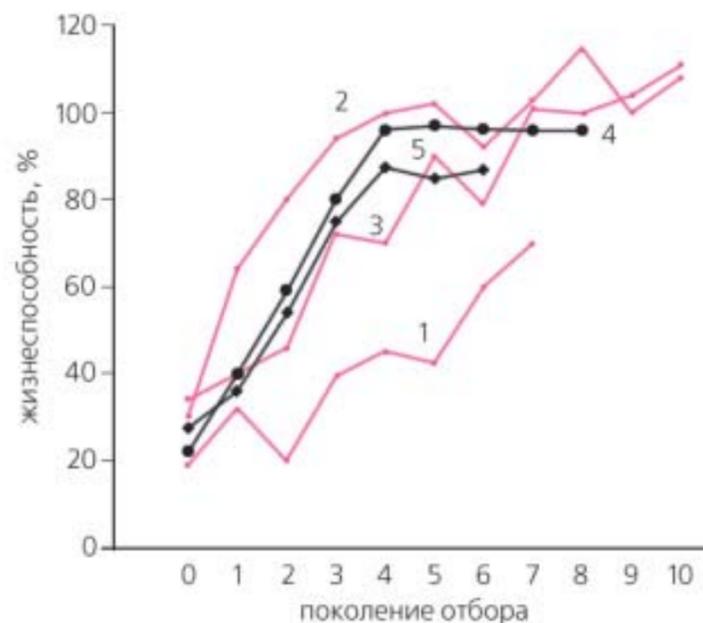
Вторую часть гибридного клона вначале мы почти полностью очистили от вредных генов (леталей

и полупеталей), а затем получили пять вариантов с разной гетерозиготностью нормальных генов, тоже от 100% до нуля. Несмотря на это, по мере снижения гетерозиготности урожайность коконов не уменьшилась, как в первой серии опытов, а оказалась даже выше, чем у исходного, контрольного, гибрида. Несомненно, это произошло благодаря тому, что из генотипа всех вариантов были удалены летальные и полупетальные гены. Следовательно, возникновение гетерозиса определяется гетерозиготностью не всех без исключения генов, а только вредных. Затухание же его в последующих поколениях происходит из-за перехода этих генов в гомозиготное состояние. Следовательно, гипотеза «сверхдоминирования» не верна.

Роль благоприятных генов в становлении гетерозиса не вызвала сомнений, но удельное ее значение в этом процессе методически было трудно определить. Нам удалось это сделать в довольно сложных исследованиях [1]. Половину исходной генетической линии (насекомых или растений) раз-



Гетерозиготность (цветные кривые) и урожайность коконов в двух группах генетических вариантов тутового шелкопряда. Обе группы выведены от гибридного партеноклона-29, его показатели приняты за 100% (I). Видно, что в первой группе одновременно с уменьшением гетерозиготности снижается и урожайность. Во второй группе, из генотипа которой были удалены вредные гены, несмотря на падение гетерозиготности, урожайность сохраняется столь же высокой, как у исходного



Изменение жизнеспособности в последовательных поколениях насекомых и растений, в генотип которых введены полупетали. 1 — тутовый шелкопряд; 2, 3 — дрозофила (две разные мутации); 4 — горох; 5 — ячмень. Видно, что жизнеспособность, сниженная этими генами до уровня 20—30%, в ходе селекции на выживаемость растет с каждым поколением, пока не приблизится

множили как контрольную, без каких-либо манипуляций с генотипом. В другую же часть линии — опытную — ввели гомозиготную полулеталь, снижающую жизнеспособность ее членов на 70—80%, и затем подвергали селекции: в каждом поколении на племя отбирали семьи с самой высокой жизнеспособностью. Через несколько поколений такого отбора жизнеспособность особей в селектируемых популяциях приблизилась к норме. После этого отселектированную часть линии и контрольную скрестили с одной и той же, но генетически им не родственной, линией. В 21 опыте на насекомых и растениях межлинейные гибридные особи, происходящие от селектированной линии, проявили на 17—27% более мощный гетерозис, чем те, чья родительская линия не содержала полулетали и, следовательно, не подвергалась селекции.

Результаты этих исследований не только выявили исключительно важное значение концентрации благоприятных генов в становлении гетерозиса, но и позволили предложить практике весьма эффективный способ селекции на гетерозис, в равной степени пригодный как для растений, так и животных.

Из описанных исследований возникли логические выводы: повторить гетерозис в дальнейших поколениях гибрида, не прибегая всякий раз к гибридизации, можно, если, во-первых, генотип его будет лишен всех вредных генов в гомозиготном состоянии и, во-вторых, сохранит скоординированную функцию всех благоприятных генов.

Сколько мы ни размышляли, но не могли найти способов, которые позволили бы сконструировать такой генотип. Вот тут-то неоценимую услугу оказали уже разработанные нами методы искусственного размножения тутового шелкопряда.

Теоретические расчеты показали, что стоящие перед нами труднейшие проблемы могут быть решены с помощью всего лишь одной операции — возвратным скрещиванием гибридной самки (F_1) с ее

собственным абсолютно гомозиготным сыном. Такое мужское потомство мы получали или за счет искусственного мейотического партеногенеза, или андрогенеза [2]. В первом случае организм развивается только из одной половой материнской клетки, без участия генов самца, во втором — из отцовской, без участия генов самки.

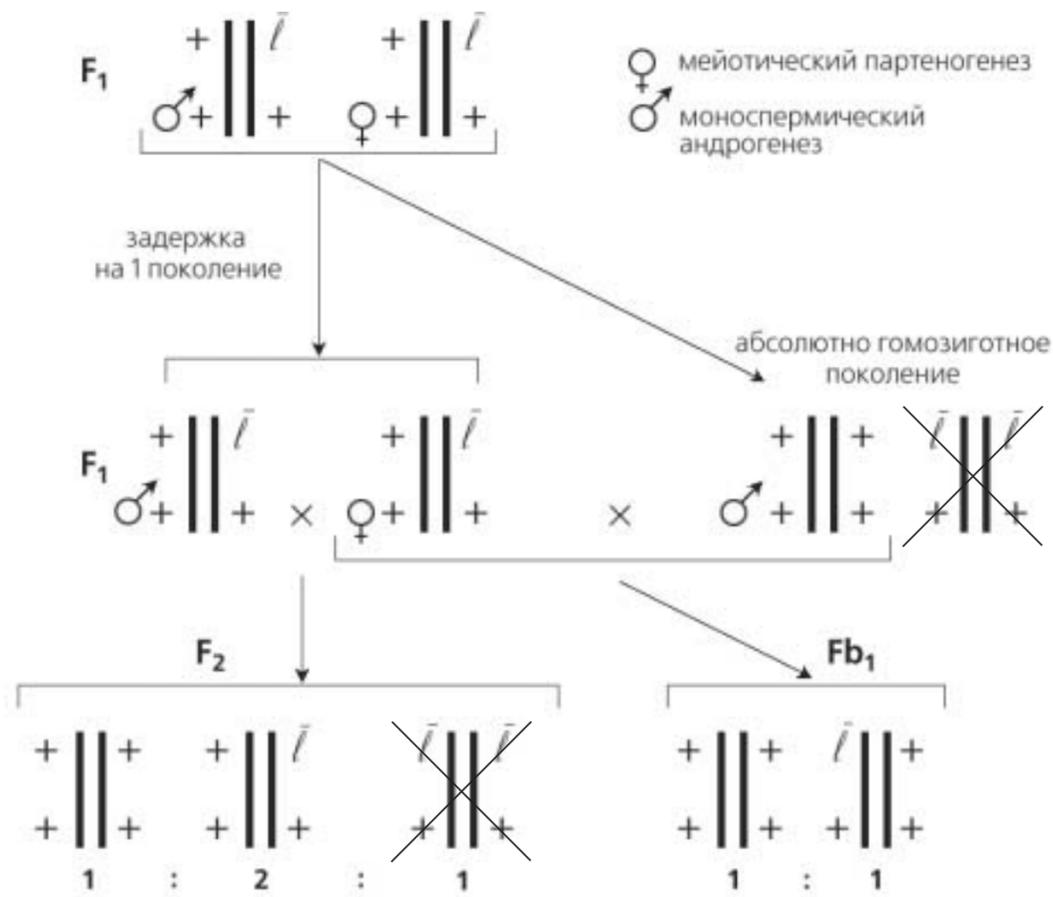
Исключительно важная особенность абсолютно гомозиготных особей — полное отсутствие в их генотипе леталей и подавляющего большинства полулеталей как в гомозиготном, так и в гетерозиготном состоянии. Это объясняется тем, что при партеногенетическом и андрогенетическом развитии ядро одной гаплоидной (с одним набором хромосом) половой клетки вначале делится на два генетически совершенно идентичных ядра, которые, слившись позже, образуют диплоидное ядро. Естественно, все парные гены в нем будут генетически одинаковыми, а клетка разовьется в абсолютно гомозиготную особь. Если в исходное ядро попадет хотя бы один летальный ген, то, став гомозиготным, он, естественно, на ранней или поздней стадии погубит зародыш. Выживут только те эмбрионы мужского пола, у которых нет ни одного вредного гена в гомозиготном состоянии и, в довершение к этому, в генотипе окажется достаточное количество полезных генов. Благодаря их действию преодолевается угнетение эмбрионального развития, обычно проявляющееся при естественном способе размножения. Так как популяция обычно содержит большое число леталей и полулеталей, то естественно, что до половозрелого состояния доходят лишь очень немногие зародыши (доли процентов), генотип которых не содержит этих вредных генов. Но иногда все эмбрионы погибают.

Простые генетические расчеты однозначно показывают, что уже первое поколение, возникшее в результате возвратного скрещивания абсолютно гомозиготного сына с гибридной матерью (F_1), неизбежно сохранит гетерозис [4]. Это легче понять на условном примере скрещивания гибрида, содержащего одну полулеталь. В действи-

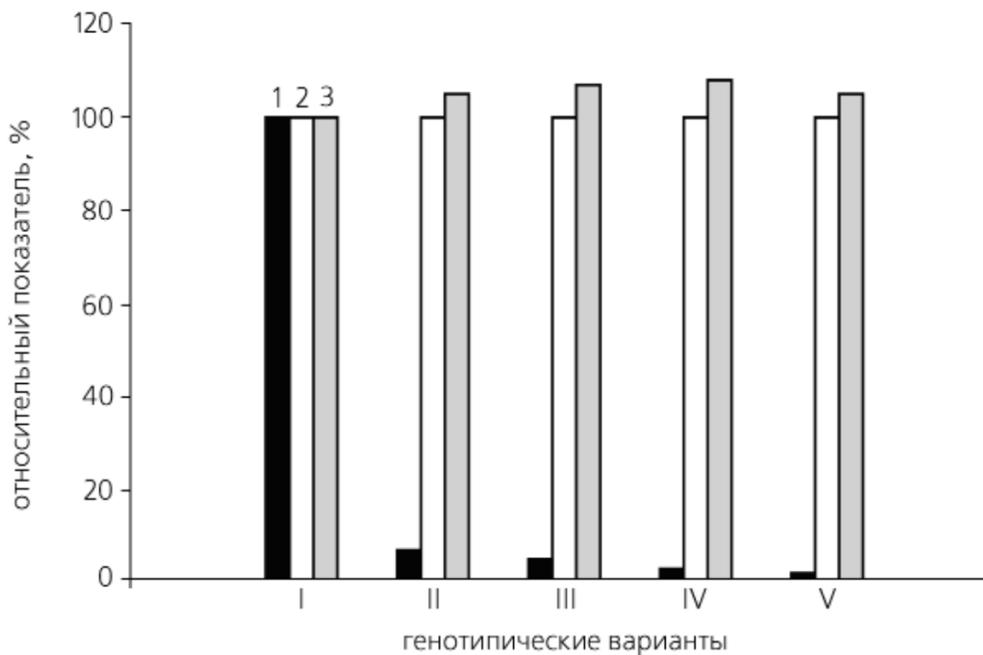
тельности же их много, но принцип закрепления гетерозиса в потомстве остается одним и тем же, независимо от количества вредных генов [5]. Поскольку материнская линия проявляет гетерозис, то, следовательно, в генотипе погашены нормальными аллелями практически все летали и полулетали, привнесенные двумя исходными породами при их гибридизации. А так как абсолютно гомозиготные сыновья вообще не содержат леталей, то, естественно, они никак не могут появиться в поколениях от возвратного скрещивания в гомозиготном, т.е. действующем, состоянии. Первое такое поколение Fb_1 по показателям гетерозиса (продуктивности) окажется не только на уровне исходного гибрида F_1 , но даже превзойдет его. Подобные выкладки, без какого-либо исключения, подтвердились во многих десятках экспериментов, в том числе и на коммерческих гибридах тутового шелкопряда — в опытах, выполненных в Ташкенте С.С.Леженко и У.Н.Насириллаевым. Если урожай шелка у исходных пород в их исследованиях принять за 100%, то у испытанного межпородного гибрида первого поколения (F_1) будет равен 125%, у второго гибридного поколения (F_2) составит 115%, а у Fb_1 — 125.5%.

Хотя в описанных опытах гетерозис сохранялся в гибридах от возвратного скрещивания (Fb_1), это еще не было полным решением проблемы закрепления гетерозиса, так как в их генотипе оставались скрытые летали и полулетали. При переводе такого поколения на обычное размножение вредные гены переходили у потомков в гомозиготное состояние, и гетерозис, естественно, снижался. Поэтому возникла необходимость провести еще четыре—пять последовательных возвратных скрещиваний. Поскольку в каждом из них число вредных генов уменьшается вдвое по сравнению с предыдущим, этим, во-первых, достигается почти полное удаление леталей и полулеталей из генотипа и, во-вторых, сохраняется та часть генов, которые обеспечивают гетерозис в исходном гибриде. И только очи-

ГЕНЕТИКА



Генотипы гибридов: исходного (F₁), полученного скрещиванием внутри клона (F₂) и при возвратном скрещивании (F_{b1}). Перечеркнуты генотипы с гомозиготной полуплеталью — организмы с таким генотипом нежизнеспособны. Нормальный ген показан знаком +, полуплеталь — \bar{l} . Внизу приведено соотношение генотипов в потомстве.



Показатели частот вредных генов (1), массы коконов (2) и жизнеспособности (3) генетических линий тутового шелкопряда. I — исходный, контрольный, гибрид, II — трансформированный гибрид, полученный после четырех возвратных скрещиваний с гомозиготными самцами, III—V — последовательные поколения от близкородственного скрещивания. За 100% приняты показатели контрольного гибрида. Во всех линиях гетерозис выше, чем у исходного гибрида, следовательно, проблема закрепления

ценный от вредных генов гибрид, полученный в четвертом—пятом возвратном скрещивании, можно массово размножить обычным путем как при неродственных, так и близкородственных скрещиваниях, не теряя при этом гетерозиса.

Экономический эффект от закрепления гетерозиса будет поистине колоссальным. Например, промышленное производство гибридов пшеницы, риса и ячменя — основных зерновых культур — технически невозможно, в то время как в лабораторных условиях их выращивают и получают баснословные урожаи. Но, увы, такие гибриды остаются невостребованными. Предложенный нами метод позволит на мизерном по количеству материале закрепить гетерозис самого продуктивного гибрида, а затем полученную гибридную линию массово размножить нормальным способом, исключив таким образом самую трудоемкую операцию — межпородную гибридизацию.

Но это не предел. Производимые в семеноводческих хозяйствах гибриды различных сельскохозяйственных растений состоят из бесчисленного множества индивидуальных гибридов, каждый из которых является потомком двух родителей. Они бесконечно изменчивы — начиная от самой низкой и кончая самой высокой продуктивностью. Следовательно, ее показатель усреднен. Естественно, селекционер для закрепления и дальнейшего размножения выберет лучшую комбинацию и тем самым разительно повысит эффективность гибридизации.

Существенной критики способа закрепления гетерозиса пока не высказано. Но не исключено, что у ряда специалистов этот метод может вызвать сомнения. Уж слишком он парадоксален. В самом деле, известно, что при близкородственных скрещиваниях возникает «антипод» гетерозиса — инбредная депрессия потомства, которая находится в прямой зависимости от степени родства партнеров скрещивания. А мы именно этот тип размножения предлагаем использовать для сохранения гетерозиса

в череде поколений. Но приведенные теоретические расчеты и многочисленные экспериментальные данные, в том числе и на коммерческих породах шелкопряда, однозначно свидетельствуют об эффективности описанного здесь способа закрепления гетерозиса.

Гибрид обычно бывает стабильным по многим признакам. Сильно выраженное расщепление начинается в его дальнейших поколениях. А как себя будут вести гибриды от возвратного скрещивания? В связи с этим достаточно вспомнить, что в мировой практике непосредственно из гибридов второго поколения выведено много сортов растений с нерасщепляющимися признаками. Наш способ предусматривает отбор лучших особей начиная с первого гибридного поколения и в ходе последовательных возвратных скрещиваний. В полученных от них поколениях в связи с близким родством родителей изменчивость намного меньше, чем у гибридов второго поколения. Серией возвратных скрещиваний расщепляющиеся, ненужные признаки могут быть легко удалены, а полезные, стабильные — закреплены.

И еще об одном, не для всех ясном вопросе. Почему-то у некоторых растениеводов сложилось мнение, что самоопыляемые виды лишены вредных генов и поэтому их погашение не играет роли в гетерозисе. Действительно такие растения содержат меньше леталей, чем перекрестноопыляемые, так как погибают, если эти гены переходят в гомозиготное состояние. Но и в генотипе самоопылителей слабые полуплетали несомненно присутствуют в довольно большом количестве. Хорошо известна высокая частота их спонтанного возникновения в половых клетках в гетерозиготном состоянии. Легко рассчитать, что уже в следующем

поколении четверть потомства самоопыляемого растения обязательно будет гомозиготна по полуплетали. При слабом ее действии и наличии достаточного количества модификаторов эти гены могут долгое время не проявляться совсем или слабо проявляться в самоопыляемой линии. Но в неблагоприятных условиях среды и при плохом генотипе их вредное действие возрастает, несколько снижая урожай. И только возвратные скрещивания позволяют практически полностью от них избавиться.

На тутовом шелкопряде нам впервые удалось разработать совершенный метод закрепления гетерозиса. После этого стало ясно, почему были безуспешными попытки найти способ его сохранения в потомстве. В недостатке прилежания и изобретательности ученых нельзя упрекнуть, ведь не были известны точные причины возникновения и затухания гетерозиса. Кроме того, отсутствовали действенные методы его закрепления, такие как искусственный партеногенез и андрогенез, позволяющие получать абсолютно гомозиготных потомков.

Теперь важнейшая задача — испытать предлагаемый нами способ закрепления гетерозиса на растительных объектах. Напомним, мужские половые клетки у растений гаплоидны, и чтобы получить гомозиготную мужскую линию, достаточно добиться слияния двух генетически идентичных ядер спермиев. Из такого дигаплоидного ядра должно развиваться генетически неповрежденное мужское растение.

Как уже отмечалось, практическое использование гетерозиса в мировом масштабе началось в шелководстве и лишь затем оно широко распространилось на растительные объекты. Закрепление гетерозиса впервые безупречно до-

казано тоже на тутовом шелкопряде. Надо полагать, что и оно осуществится в такой же последовательности, поскольку у растений генетические закономерности возникновения и затухания гетерозиса такие же, как и у животных. ■

Литература

1. Струнников В.А. Генетические методы селекции и регуляции пола у тутового шелкопряда. М., 1987.
2. Струнников В.А. Природа гетерозиса и новые методы его повышения. М., 1994.
3. Струнников В.А. Природа и проблемы гетерозиса // Природа. 1987. №5. С.64—76.
4. Струнников В.А., Струнникова Л.В. // Докл. РАН. 2000. Т.374. №2. С.283—285.
5. Струнников В.А., Струнникова Л.В. // Изв. РАН. Сер. биол. 2000. №6. С.679—687.