

УДК 575.116.12 : 504.5

А.Н. Тарасюк

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СОЛЕЙ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ (РТУТИ, СВИНЦА). II. КВАЗИСЦЕПЛЕНИЕ ГЕНОВ У ДРОЗОФИЛЫ

При изучении наследования трёх пар несцепленных генов у дрозофилы обнаружено нарушение их независимого наследования, определяемое как квазисцепление. Показано, что нитраты ртути и свинца оказывают влияние на квазисцепление, что подтверждает их генетическую активность. Установлено, что в малых концентрациях они снижают, а при увеличении концентраций – усиливают квазисцепление, а также вызывают отклонения в наблюдаемых расщеплениях. Обсуждаются возможные механизмы и генетические последствия обнаруженных эффектов.

Тяжёлые металлы и их соединения являются одними из самых распространённых и опасных загрязнителей окружающей среды [1]. К наиболее токсичным из них относятся ртуть и свинец, которые в больших количествах выбрасываются в окружающую среду в составе отходов производства предприятий чёрной и цветной металлургии, машиностроения, выбросов автомобильного транспорта [2]. Биологическое действие соединений ртути и свинца на организм человека хорошо изучено. Его основными проявлениями являются структурные и функциональные изменения нервной системы, нарушения обмена веществ, увеличение частоты уродств [3]. Вместе с тем генетическая активность указанных соединений изучена недостаточно, хотя именно она является наиболее важным показателем для оценки долговременных последствий загрязнения окружающей среды [4]. Среди немногочисленных исследований в данной области следует отметить работы по изучению мутагенного действия тяжёлых металлов, в которых обнаружено увеличение частоты хромосомных aberrаций у лиц, проживающих на загрязнённых территориях [3, 5, 6]. Также было показано, что действие солей тяжёлых металлов (ртути и свинца) приводит к снижению частоты кроссинговера у дрозофилы в экспериментальных условиях [7], что может оказывать существенное влияние на жизнеспособность популяций.

Несмотря на то, что традиционно под генетической активностью фактора понимается его влияние на частоту мутаций и рекомбинаций [4], не исключается и использование других показателей для оценки такой активности. В частности, малоизученным феноменом является квазисцепление генов, которое играет большую роль в формировании генотипической изменчивости организмов и может использоваться для оценки генетической активности тех или иных факторов. Под квазисцеплением понимается нарушение независимой сегрегации маркеров негомологичных хромосом, в результате которого фактически несцепленные гены демонстрируют определённую степень сцепления и наследуются предпочтительно совместно [8]. Явление квазисцепления было обнаружено при изучении наследования генов, относящихся к различным группам сцепления, у домового мыши, хлопчатника, томатов [9, 10, 11] и, вероятно, является общераспространённым явлением. В дальнейшем была показана возможность индуцированного изменения квазисцепления при действии различных экзогенных факторов (этиленмин, нитрозометилмочевина, ультрафиолетовое излучение и др.) на гибридные растения томатов [12]. Считается, что квазисцепление может существенно ограничивать спектр рекомбинантных форм в расщепляющихся популяциях, тем самым приводя к



существенному снижению их перспективной приспособленности к меняющимся условиям среды [8]. В связи с этим исследования изменений данного показателя наряду с другими могут служить для эффективной оценки генетических последствий влияния различных факторов на популяции живых организмов и являются актуальными.

Материал и методы

Для проведения исследований использовались три лабораторные линии *Drosophila melanogaster* из генетической коллекции кафедры зоологии и генетики Брестского государственного университета им. А.С. Пушкина:

1) линия A1, несущая рецессивный мутантный ген *e* (*ebony*), контролирующий признак "тёмное тело" и локализованный в хромосоме 3, локус 70,7;

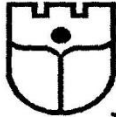
2) линия A2, несущая рецессивный мутантный ген *v* (*vermillion*), контролирующий признак "ярко-красные глаза" и локализованный в хромосоме 1, локус 33,0;

3) линия A3, несущая рецессивный мутантный ген *vg* (*vestigal*), контролирующий признак "зачаточные крылья" и локализованный в хромосоме 2, локус 67,0.

Данные линии были специально синтезированы для проведения исследований по квазисцеплению генов на основе многомаркерных линий генетической коллекции с учётом возможности изучения любых комбинаций признаков.

В ходе проведения исследований проводилось три типа скрещиваний указанных линий: 1) A1 x A2 – для учёта рекомбинаций между генами *e* и *v*, расположенными в хромосомах 3 и 1; 2) A1 x A3 – для учёта рекомбинаций между генами *e* и *vg*, расположенными в хромосомах 3 и 2; 3) A2 x A3 – для учёта рекомбинаций между генами *v* и *vg*, расположенными в хромосомах 1 и 2 соответственно. Полученные гибриды F₁ выращивались на стандартной питательной среде [13] в пенициллиновых флаконах с объёмом среды 5 мл. Опыт проводился в пяти повторностях. Соединения тяжёлых металлов (ртути, свинца) добавлялись непосредственно в питательную среду для выращивания дрозофилы в количествах, обеспечивающих их определённую концентрацию. Использовались нитраты свинца и ртути как соли, хорошо растворимые в воде и содержащие анионы NO₃⁻, в малых концентрациях обладающие незначительным биологическим действием. В силу этого предполагалось, что все наблюдаемые эффекты действующих веществ обусловлены влиянием ионов Pb²⁺ и Hg²⁺. Для исследований в первую очередь были взяты предельно-допустимые концентрации (ПДК) нитратов ртути и свинца, составляющие 0,005 и 0,1 мг/л соответственно [14]. Была изучена также генетическая активность нитратов ртути и свинца в концентрациях, превышающих ПДК в 10, 100, 1000 и 10000 раз, а именно: для Hg(NO₃)₂ – 0,05; 0,5; 5 и 50 мг/л, для Pb(NO₃)₂ – 1, 10, 100 и 1000 мг/л. Действующие вещества добавлялись непосредственно в питательную среду, на которой выращивались гибриды F₁. При этом вначале готовился раствор нитрата ртути (или свинца) с концентрацией, превышающей расчётную в пять раз. Затем 1 мл этого раствора тщательно смешивался с 4 мл питательной среды. В контроле смешивался 1 мл дистиллированной воды с 4 мл питательной среды.

После того как питательная среда с заданными концентрациями нитратов ртути и свинца застывала, её поверхность смазывалась раствором дрожжей и в каждый пенициллиновый флакон сажались по три пары родительских особей в соответствии со схемами скрещиваний. При этом для линий, используемых в качестве материнского компонента скрещивания, брались девственные самки. После гибридизации самки откладывали яйца на питательную среду с повышенным содержанием нитрата ртути (свинца), на этой среде проходил полный цикл развития гибридов F₁, и действующие веще-



ства беспрепятственно поступали в их организм. Поэтому мейоз у гибридных особей, процесс рекомбинации, предшествующие им события, а также постмейотический период проходили на фоне повышенных концентраций нитратов ртути и свинца, с действием которых мы и связываем все наблюдаемые эффекты.

Самки и самцы F_1 (по три пары на каждую повторность), выращенные на питательной среде с добавлением $Hg(NO_3)_2$ и $Pb(NO_3)_2$, далее помещались на чистую питательную среду для получения гибридов F_2 . После выведения потомства проводился полный количественный учёт всех четырех фенотипических классов для каждого из скрещиваний. Частоты рекомбинации и их стандартные ошибки рассчитывались по методу произведений [15, 16]. Для оценки достоверности наблюдаемых различий использовался t -критерий Стьюдента [17]. Рассчитывался также χ^2 соответствия наблюдаемых дигибридных расщеплений теоретически ожидаемым [16].

Результаты и обсуждение

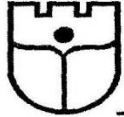
Так как исследуемые гены располагаются на различных хромосомах дрозофилы, они должны демонстрировать независимое наследование и рекомбинировать с частотой 50 сантиморганов (сМ). Однако при изучении действия нитратов ртути и свинца наблюдались отклонения значений частоты рекомбинации от ожидаемой величины.

Данные по влиянию нитрата ртути на частоту рекомбинации и характер расщепления генов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние различных концентраций нитрата ртути ($Hg(NO_3)_2$) на частоту рекомбинации между несцепленными генами хромосом 1–3 дрозофилы и характер расщепления этих генов

Концентрации $Hg(NO_3)_2$	Значения показателей для пар генов:					
	e (хр.3) и v (хр.1)		e (хр.3) и vg (хр.2)		v (хр.1) и vg (хр.2)	
	частота рекомбинации (сМ)	χ^2 дигибридного расщепления	частота рекомбинации (сМ)	χ^2 дигибридного расщепления	частота рекомбинации (сМ)	χ^2 дигибридного расщепления
контроль	48,2±2,0	10,27*	48,3±2,1	14,47**	49,2±2,4	8,94*
0,005 мг/л (ПДК)	50,3±2,0	4,08	50,8±2,3	8,39*	50,6±1,4	2,39
0,05 мг/л	54,1±1,9	11,22**	54,9±2,0	15,76**	49,4±1,5	5,97
0,5 мг/л	55,1±1,7**	15,61**	57,4±2,1**	18,55***	52,0±1,6	14,92**
5 мг/л	50,7±2,1	21,16***	49,2±2,1	22,99***	48,4±1,7	23,06***
50 мг/л	46,6±2,3	28,73***	48,5±2,2	34,17***	47,0±1,6	31,82***

Примечание: *, **, *** – отличия опытных вариантов от контрольных, а также значения показателя χ^2 достоверны при $P < 0,05, 0,01, 0,001$ соответственно.



Из таблицы видно, что в контроле частота рекомбинации между исследуемыми генами несколько ниже 50 сМ и составляет величину порядка 48–49 сМ. Это означает, что гены в норме проявляют незначительную тенденцию к квазисцеплению. При действии нитрата ртути в концентрации 0,005 мг/л (ПДК) для всех пар генов наблюдается максимальное приближение частот рекомбинации к ожидаемому значению (50 сМ), т. е. квазисцепление ослабевает. С увеличением концентрации действующего вещества вначале наблюдается увеличение частот рекомбинации до уровня 52–57 сМ, наиболее выраженное при концентрации 0,5 мг/л, а затем значения показателя снижаются до величин 46–48 сМ. При этом для пар генов *e-v* и *e-vg* эффект является статистически значимым при $P < 0,01$. Анализ значений показателя χ^2 показывает, что в большинстве случаев обнаруживаются достоверные отклонения наблюдаемых расщеплений от теоретически ожидаемых. В первую очередь такие отклонения имеют место в контроле. Однако при действии нитрата ртути в небольшой концентрации (0,005 мг/л) значения χ^2 снижаются и становятся статистически незначимыми для пар генов *e-v* и *v-vg*. При более высоких концентрациях $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ происходит возрастание χ^2 , величины которого достигают максимальных значений при наибольшей концентрации (50 мг/л).

Результаты исследований генетического действия нитрата свинца приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Влияние различных концентраций нитрата свинца ($\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$) на частоту рекомбинации между несцепленными генами хромосом 1–3 дрозофилы и характер расщепления этих генов

Концентрации $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$	Значения показателей для пар генов:					
	<i>e</i> (хр.3) и <i>v</i> (хр.1)		<i>e</i> (хр.3) и <i>vg</i> (хр.2)		<i>v</i> (хр.1) и <i>vg</i> (хр.2)	
	частота рекомбинации (сМ)	χ^2 дигибридного расщепления	частота рекомбинации (сМ)	χ^2 дигибридного расщепления	частота рекомбинации (сМ)	χ^2 дигибридного расщепления
контроль	48,7±1,9	9,47**	49,3±2,1	15,25***	49,6±2,6	9,01*
0,1 мг/л (ПДК)	50,1±1,8	5,84	50,0±1,9	11,76***	50,2±2,3	8,91*
1 мг/л	50,1±1,9	3,34	51,0±1,7	9,75***	49,2±2,4	3,83
10 мг/л	46,5±1,8	14,11**	43,0±2,2 *	24,57***	47,7±2,2	14,40**
100 мг/л	47,2±1,9	14,40**	44,1±2,3	28,60***	48,7±2,3	16,08**
1000мг/л	48,3±1,9	17,79***	46,3±2,2	34,17***	49,1±2,2	25,04***

Примечание – *, **, *** - отличия опытных вариантов от контрольных, а также значения показателя χ^2 достоверны при $P < 0,05, 0,01, 0,001$ соответственно.



Как и в случае с нитратом ртути, частота рекомбинации между несцепленными генами в контроле несколько ниже ожидаемой (50 сМ) и приближается к этому значению при действии минимальной концентрации действующего вещества – ПДК (0,1 мг/л). Однако при повышении концентрации $Pb(NO_3)_2$ наблюдается не увеличение частоты рекомбинации, как при действии нитрата ртути, а её снижение для всех пар исследуемых генов. Наибольшее снижение показателя (до уровня 43–47 сМ) наблюдается при концентрации нитрата свинца 10 мг/л. Для пары генов *e-vg* это снижение является достоверным (при $P < 0,05$). С увеличением концентрации действующего вещества эффект ослабевает, однако тенденция к снижению частоты рекомбинации проявляется и при самой высокой концентрации $Pb(NO_3)_2$ (1000 мг/л). Значения показателя χ^2 ведут себя подобным образом, как в случае с нитратом ртути. В контроле эти значения невелики, но достоверны. При малых концентрациях они снижаются, причём в ряде случаев становятся статистически незначимыми. С увеличением концентраций нитрата свинца для всех пар генов наблюдается увеличение значений показателя χ^2 , и все они высокодостоверны.

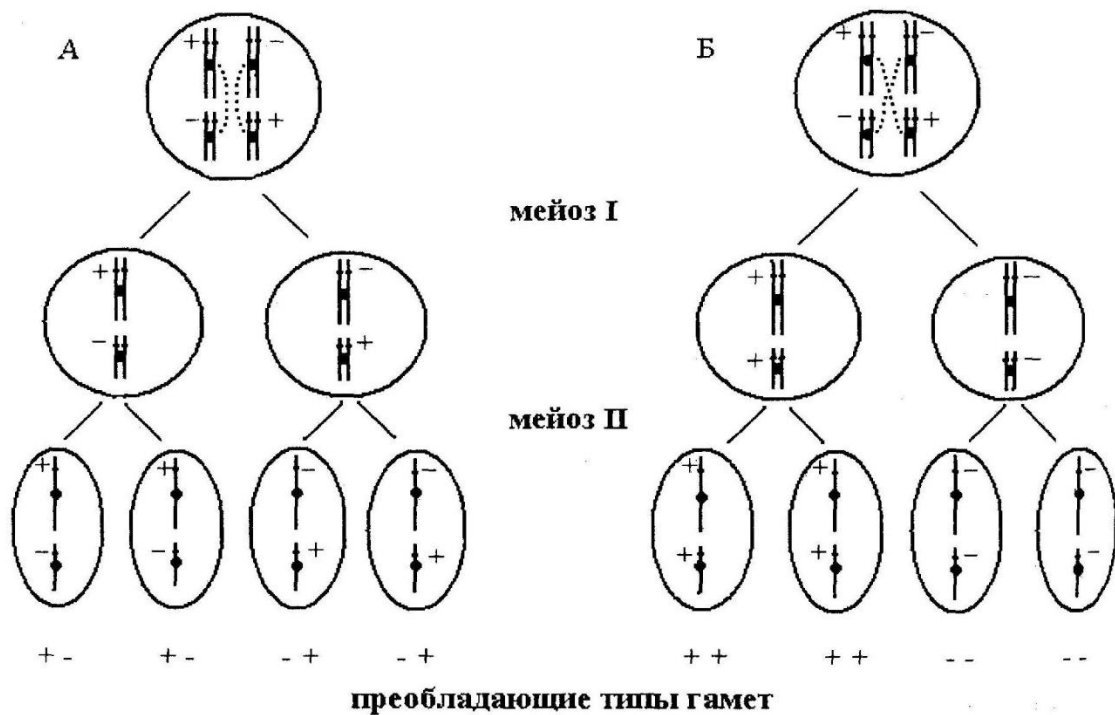
Анализ полученных в ходе проведенных исследований результатов обнаруживает ряд закономерностей. Так, в контроле исследуемые гены демонстрируют незначительное квазисцепление, которое уменьшается при действии невысоких концентраций нитратов ртути и свинца. Более высокие концентрации действующих веществ приводят к существенным изменениям частоты рекомбинации между генами, причём в ряде случаев эффекты достоверны. Максимальные концентрации $Hg(NO_3)_2$ и $Pb(NO_3)_2$ обладают менее выраженным действием по сравнению с промежуточными. При этом нитрат ртути приводит к увеличению частоты рекомбинации между исследуемыми парами генов, т. е. усиливает квазисцепление между плюс- и минус-аллелями. Нитрат свинца, напротив, уменьшает частоту рекомбинации, тем самым усиливая квазисцепление плюс- и минус-аллелей.

Что касается дигибридных расщеплений, то в большинстве случаев, в том числе и контроле, наблюдаются достоверные отклонения наблюдаемых их значений от теоретически ожидаемых. Малые концентрации нитратов ртути и свинца приводят к расщеплениям в соответствие, однако при увеличении концентраций отклонения усиливаются, достигая наибольших величин при максимальных концентрациях действующих веществ.

Причины наблюдаемых эффектов могут быть объяснены исходя из природы квазисцепления генов. По мнению ряда исследователей [9, 10, 11], возможной причиной квазисцепления является взаимное притяжение центромер негомологичных хромосом, вследствие чего при формировании гамет в ходе мейоза определённые негомологичные хромосомы агрегируют и отходят к одному полюсу. В результате такой тенденции нарушается случайность распределения хромосом и некоторые их комбинации возникают реже, чем это происходило бы при полностью случайном характере расхождения хромосом. Позднее в многочисленных исследованиях было действительно показано, что негомологичные хромосомы образуют ассоциации не только в интерфазе и митозе, но и в профазе I мейоза, что подтверждает высказанные ранее предположения о природе квазисцепления [18]. При этом притяжение центромерных участков хромосом объясняется неспецифическим сродством гетерохроматина, или эктопической конъюгацией, сила которой в значительной степени зависит от действия различных факторов среды.



В рамках изложенных выше представлений можно предположить, что в контроле центромерные участки негомологичных хромосом обнаруживают слабое притяжение, что обуславливает незначительный уровень квазисцепления. При действии небольших концентраций нитратов ртути и свинца эктопическая конъюгация центромерных участков ослабевает и квазисцепление уменьшается. Более высокие концентрации действующих веществ, напротив, усиливают эктопическую конъюгацию гетерохроматиновых участков хромосом, что и обуславливает усиление квазисцепления. При этом характер действия нитратов ртути и свинца различен: если $Pb(NO_3)_2$ вызывает "притяжение" исходных родительских хромосом, снижая число рекомбинантных сочетаний, то $Hg(NO_3)_2$, напротив, обуславливает агрегацию негомологичных хромосом, принадлежащих различным родителям, что и приводит к наблюдаемому в эксперименте увеличению частоты рекомбинации. Поведение хромосом в мейозе при формировании гамет, обуславливающее квазисцепление, показано на рисунке 1.



+ – аллели дикого типа, - – мутантные аллели; пунктирными линиями показаны ассоциации негомологичных хромосом, лежащие в основе квазисцепления

Рисунок 1 – Предполагаемый механизм квазисцепления генов при действии $Pb(NO_3)_2$ (А) и $Hg(NO_3)_2$ (Б)



Так как линии дрозофилы, используемые в эксперименте, несут по одному мутантному гену, то у гибридов F_1 родительскими будут являться сочетания аллелей $+ -$ и $- +$. Поэтому в клетках гибридов, приступающих к мейозу (верхний ряд клеток на рисунке), хромосомы, полученные от одного родителя, расположены слева, от другого – справа. Мы полагаем, что при действии нитрата свинца (рисунок 1А) ассоциации возникают между негомологичными хромосомами, полученными от одного родителя, поэтому в ходе мейоза чаще будут образовываться гаметы родительского (нерекомбинантного) типа ($+ -$ и $- +$), что и приведёт к уменьшению частоты рекомбинации. При действии нитрата ртути (рисунок 1Б), напротив, агрегировать будут хромосомы, полученные гибридом F_1 от разных родителей, обеспечивая предпочтительное формирование рекомбинантных гамет ($+ +$ и $- -$), благодаря чему частота рекомбинации будет увеличиваться. Если использовать терминологию, используемую для описания двух возможных вариантов сцепления плюс- и минус-аллелей [21], то применительно к нашему случаю можно констатировать, что нитрат свинца усиливает квазисцепление в фазе отталкивания, а нитрат ртути – в фазе притяжения, т. е. квазисцепление усиливается при действии обоих исследуемых веществ, однако характер их действия отличается.

Что касается максимальных концентраций нитрата ртути и свинца, то меньшее увеличение квазисцепления, наблюдаемое при их действии (по сравнению со средними концентрациями), может быть обусловлено нарушением физиологических процессов в клетке, что накладывает отпечаток на конечный результат. Косвенным подтверждением этому являются существенные отклонения наблюдаемых менделевских расщеплений от теоретически ожидаемых, что, возможно, связано с избирательной элиминацией определённых фенотипических классов, в первую очередь имеющих мутантный фенотип (мутации снижают адаптивность особей и делают их более чувствительными к действию различных факторов).

Так или иначе, небольшие концентрации нитратов ртути и свинца на уровне предельно-допустимых концентраций нормализуют поведение хромосом в мейозе, что приводит к снижению квазисцепления и проявляется в минимальных величинах отклонений наблюдаемых дигибридных расщеплений от теоретически ожидаемых. Данные результаты хорошо согласуются с представлениями о том, что вредные в больших дозах агенты в малых дозах оказывают противоположное, благотворное действие (явление горьмезиса) [22]. Высокие же концентрации исследуемых веществ проявляют существенную генетическую активность, усиливая квазисцепление генов и приводя к значительным отклонениям наблюдаемых менделевских расщеплений от теоретически ожидаемых. При этом, если нитрат ртути усиливает квазисцепление плюс- и минус-аллелей (в фазе отталкивания), то нитрат свинца – плюс- или минус-аллелей (в фазе притяжения).

Генетические последствия увеличения квазисцепления обусловлены значением сцепления генов и рекомбинации для популяций. Независимо от механизма квазисцепления существенно ограничивает спектр рекомбинантных форм в популяциях и тем самым снижает их экологическую устойчивость, определяемую как способность противостоять действию неблагоприятных факторов [19]. Это происходит за счёт постоянного накопления мутаций, основным механизмом элиминации которых из генофонда популяции являются генетические обмены, осуществляемые путём кроссинговера или перераспределения хромосом. Считается, что генетические обмены, с одной стороны, создают комбинации неблагоприятных мутаций, которые устраняются отсекающим от-



бором, а с другой – создают генотипы, лишённые мутаций [20]. В условиях уменьшения частоты генетических обменов (а квазисцепление как раз и является одной из форм проявления такого уменьшения) происходящее снижение экологической устойчивости будет проявляться как опасное для существования вида сокращение размеров популяции в каждом следующем поколении. При этом чем меньше размер популяции, тем большее значение имеют генетические обмены, тем больший вред в плане уменьшения экологической устойчивости может нанести снижение их уровня [19]. Возможно, по этой причине загрязнение окружающей среды оказывает наибольшее влияние на малочисленные популяции редких и исчезающих видов растений и животных.

Таким образом, в силу высказанных соображений величина квазисцепления, наряду с частотой кроссинговера, является важным показателем, рекомендуемым к использованию для оценки генетической активности различных факторов, загрязняющих окружающую среду. Если же экстраполировать полученные нами на дрозофиле данные на другие животные и растительные объекты, то основными результатами генетического действия нитратов ртути и свинца на живые организмы, изучению которых и посвящено настоящее исследование, могут являться серьёзные изменения в структуре популяций, снижающие их экологическую устойчивость и обрекающие их на постепенное вымирание.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Добровольский, В. В. Тяжёлые металлы: загрязнение окружающей среды и глобальная биохимия / В. Добровольский // Тяжёлые металлы в окружающей среде. – М. : МГУ, 1980. – С. 3–13.
- 2 Ревелль, П. Среда нашего обитания. Кн. 2. Загрязнение воды и воздуха / П. Ревелль, Ч. Ревелль. – М. : Мир, 1994. – 340 с.
- 3 Эйхлер, В. Яды в нашей пище / В. Эйхлер. – М. : Мир, 1993. – 188 с.
- 4 Инге-Вечтомов, С. Г. Экологическая генетика. Что это такое? / С. Г. Инге-Вечтомов // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 2. – С. 59–65.
- 5 Ворсанова, С. Г. Цитогенетическая характеристика детей с нефропатиями из региона, загрязнённого тяжёлыми металлами / С. Ворсанова, З. Ахмедова, И. Демидова и др. // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2. – № 3. – С. 24–31.
- 6 Hutner, E. Chromosomal aberrations in humans as genetic endpoints to assess the impact of pollution / E. Hutner, A. Gotze, T. Nikolova // Mutation Research. – 1999. – V.30. – № 445(2). – P. 251–257.
- 7 Тарасюк, А. Н. Исследование генетической активности солей тяжёлых металлов. I. Изменение частоты кроссинговера у дрозофилы / А. Тарасюк // Учёные записки Брестского гос. ун-та им. А. С. Пушкина. – 2005. – Т. 1. – Ч. 1. – С. 143–149.
- 8 Жученко, А. А. Экологическая генетика культурных растений / А. А. Жученко. – Кишинёв : Штиинца, 1980. – 587 с.
- 9 Michie, D. Affinity: A new genetic phenomenon in the house mouse / D. Michie // Nature. – 1953. – V.171. Wallace № 4340. – P. 26–27.
- 10 Wallace, M. E. Possible cases of affinity in cotton / M. Wallace // Heredity. – 1960. – № 14. – Pt. 3/4. – P. 263–274.
- 11 Wallace, M. E. Possible cases of affinity in tomatoes / M. Wallace // Heredity. – 1960. – № 14. – Pt. 3/4. – P. 275–283.



- 12 Жученко, А. А. Некоторые генетические последствия обработки гибридов томатов мутагенами. 3. Индуцированное изменение частоты рекомбинаций между несцепленными маркерами / А. Жученко, В. Андриющенко, Ю. Нютин и др. // Генетика. – 1977. – Т. 13. – № 11. – С. 1922–1932.
- 13 Абрамова, З. В. Практикум по генетике / З. В. Абрамова. – М. : Агропромиздат, 1992. – 224 с.
- 14 Филов, В. А. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I-IV групп / В. А. Филов. – Л. : Химия, 1988. – 512 с.
- 15 Захаров, И. А. Генетические карты высших организмов / И. А. Захаров. – Л. : Наука, 1979. – 157 с.
- 16 Орлова, Н. Н. Генетический анализ / Н. Н. Орлова. – М. : МГУ, 1991. – 318 с.
- 17 Рокицкий, П. Ф. Биологическая статистика / П. Ф. Рокицкий. – Минск : Высшая школа, 1973. – 320 с.
- 18 Прокофьева-Бельговская, А. А. Гетерохроматические районы хромосом // А. А. Прокофьева-Бельговская. – М. : Наука, 1986. – 431 с.
- 19 Суходолец, В. В. Неопределённость «приспособленности», или что мешает пониманию роли генетического обмена / В. В. Суходолец // Генетика. – 2005. – Т. 41. – № 10. – С. 1322 – 1330.
- 20 Kondrashov, A. S. Selection against harmful mutations in large sexual and asexual population / A. Kondrashov // Genet. Res. – 1982. – V. 40. – P. 325–332.
- 21 Жученко, А. А. Рекомбинация в эволюции и селекции / А. А. Жученко, А. Б. Король. – М. : Наука, 1985. – 400 с.
- 22 Эйдус, Л. Х. Мембранный механизм биологического действия малых доз / Л. Х. Эйдус. – М., 2001. – 81 с.

***A.N. Tarasyuk. Investigation of Gene Activity of Heavy Metal Salts (Mercury, Plumbum).
II. Drosophila Gene Kvazylinkage***

During investigation of three unlinking genes in drosophila disturbance of their independent inheritance (named as kvazylinkage) was detected. Influence of mercury and plumbum nitrate on kvazylinkage was demonstrated. It found out, that these substances in small concentration led to reduction of kvazylinkage, but in large concentration they led to increase of this index. Possible mechanisms and genetical consequences of registered effects are discussing.