ГЕНЕТИКА, 2025, том 61, № 6, с. 27–36

ОБЗОРНЫЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ

УДК 575.1

ВНУТРИТЕТРАДНОЕ СПАРИВАНИЕ: 60 ЛЕТ СПУСТЯ

© 2025 г. И. А. Захаров[1, *]

[1] *Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, 119991 Россия*

**e-mail: iaz34@mail.ru*

Поступила в редакцию 23.12.2024 г.
После доработки 28.01.2025 г.
Принята к публикации 03.02.2025 г.

В статье описана история открытия и изучения внутритетрадного спаривания как особой формы близкородственных скрещиваний у грибов. Представлены результаты изучения распространенности и генетических особенностей этого явления у фитопатогенного базидиомицета *Microbotryum violaceum* и дрожжей (*Saccharomyces sp*., *Saccharomycodes ludwigii*). Рассмотрены эволюционно-генетические последствия внутритетрадного спаривания.

Ключевые слова: внутритетрадное спаривание, мейоз, тетрады спор, *Microbotryum violaceum, Saccharomyces sp*., *Saccharomycodes ludwigii,* половые хромосомы.

DOI: 10.31857/S0016675825060024 **EDN:** SWYGJA

В «Вестнике Ленинградского государственного университета им. А.С. Пушкина» 1965 г. была опубликована статья [1], в которой впервые было показано, что соединение гаплоидных клеток (спор), образовавшихся в одном акте мейоза, по своим генетическим последствиям является особой, отличной от других, формой близкородственного скрещивания[1]. Эта форма аутомиксиса была названа внутритетрадным спариванием (intratetrad mating). Развернутое и дополненное изложение выводов, сделанных в статье 1965 г., было позднее представлено в другой статье в журнале «Генетика» [2].

В течение 30 лет эти публикации не вызывали интереса и не цитировались. Лишь в 1998 г. в статьях, посвященных генетике фитопатогенного базидиомицета *Microbotryum violaceum*, были описаны особенности размножения этого гриба, вполне соответствующие ранее сделанным заключениям о последствиях внутритетрадного спаривания [3, 4]. С этого момента генетические и эволюционные последствия внутритетрадного спаривания были в ряде работ проанализированы, а такая форма полового процесса описана у нескольких видов грибов аскомицетов и базидиомицетов. К настоящему времени поисковик Google по сочетанию слов «intratetrad mating» дает ссылки на 47 публикаций, где соответствующее явление было изучено или упомянуто.

В настоящем обзоре представлено современное состояние анализа генетических и эволюционных последствий внутритетрадного спаривания и результаты изучения этой формы близкородственных скрещиваний у двух грибов – базидиомицета и аскомицета (*Microbotryum violaceum* и *Saccharomyces sp*.).

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИТЕТРАДНОГО СПАРИВАНИЯ

От других форм близкородственных скрещиваний, известных у высших организмов (инцухт, инбридинг), внутритетрадное спаривание отличается в двух отношениях. Во-первых, вероятность гомозиготизации в потомстве гетерозиготы в последовательных актах такого спаривания оказывается ниже, чем при самооплодотворении, когда соединяются гаметы, образованные одним организмом, но выше, чем при скрещивании сибсов (братьев – сестер). Во-вторых, и это принципиальное отличие, вероятность гомозиготизации по аллелям гена зависит от положения этого гена в хромосоме, а именно от удаленности гена от центромеры. Коротко рассмотрим эти особенности; детальнее они разобраны в предыдущих публикациях [2, 5]. При самооплодотворении гетерозиготы ***B/b*** гамета ***B*** имеет равные шансы соединиться как с гаметой ***B***, так и с гаметой ***b***, оба аллеля равно представлены

Статья была написана еще в 1963 г., но в условиях лысенковщины как «формально-генетическая», опубликована быть не могла; она была сдана в печать в конце октября 1964 г., то есть сразу после «реабилитации» генетики в СССР.

в совокупности гамет. В случае внутритетрадного спаривания гамета (спора) ***B*** может соединиться либо с гаметой ***B***, либо с одной из двух гамет ***b*** и вероятности образования зигот ***B/B*** и ***B/b*** не одинаковы, во втором случае она выше. Таким образом, внутритетрадное спаривание менее эффективно ведет к гомозиготизации, чем самооплодотворение.

При рассмотрении вероятности гомозиготизации по двум генам при внутритетрадном спаривании надо учитывать их взаимное положение в хромосомах. Известно, что после мейоза дигетерозигота образует тетрады спор трех типов – родительский и неродительский дитипы и тетратип (обзоры, посвященные тетрадному анализу – [6, 7]). При попарном слиянии спор в тетрадах этих типов гомозиготы появляются лишь в тетрадах-дитипах [2].

Если два рассматриваемых гена сцеплены со своими центромерами, то частота образующихся тетратипов снижается (пропорционально силе сцепления), а вероятность гомозиготизации при внутритетрадном спаривании повышается по сравнению со случаем генов, не сцепленных с центромерами.

У грибов двух родов, у которых внутритетрадное спаривание наиболее изучено (*Microbotryum*, *Saccharomyces*), возможность спаривания определяется принадлежностью спор и клеток к одному из двух типов спаривания (обозначим их ***A*** и ***a***). В таких случаях спаривание возможно только при сочетании ***A*** х ***a***, а при учете еще какого-либо гена (***D/d***) в одном из следующих сочетаний:

$AD - ad$	$AD - ad$	$Ad - aD$
I I	I I	I I
$ad - AD$	$aD - Ad$	$aD - Ad$,

то есть гомозиготность по гену ***D/d*** достигается только в тетрадах-тетратипах (второй случай из здесь представленных), а локус ***A/a*** всегда остается в гетерозиготном состоянии.

Если локус типа спаривания ***A/a*** и ген ***D/d*** располагаются в разных хромосомах и не сцеплены со своими центромерами, то гомозиготизация по гену ***D/d*** происходит с вероятностью 1/6 [2]. Иначе дело обстоит, когда локус типа спаривания сцеплен с центромерой. Тогда, если и ген ***D/d*** сцеплен с центромерой, частота тетратипов оказывается меньше 2/3, в пределе уменьшаясь до 0. Соответственно этому, если локус типа спаривания располагается очень близко к центромере, то предотвращается гомозиготизация не только по генам, сцепленным с локусом типа спаривания, но по генам всех хромосом, которые тесно сцеплены со своими центромерами [2].

Таким образом, внутритетрадное спаривание, ведущее к гомозиготизации значительной части генома, сохраняет тесно сцепленные с центромерами участки хромосом в гетерозиготном состоянии, что позволяет накапливаться в этих участках аллелям, имеющим гетерозисный эффект, и леталям [8]. Заметим, что при других типах родственных скрещиваний расположение гена по отношению к центромере на процесс гомозиготизации в ряду поколений не сказывается.

ВНУТРИТЕТРАДНОЕ СПАРИВАНИЕ У *Microbotrium sp.*

Интерес к внутритетрадному спариванию как особой форме близкородственных скрещиваний впервые проявился в связи с изучением природных популяций фитопатогенного гриба *Microbotryum violaceum* (ранее был известен как *Ustilago violacea,* теперь рассматривается как комплекс нескольких самостоятельных видов, паразитирующих на разных растениях-хозяевах семейства Гвоздичных). В естественных условиях спороношение гриба происходит на пыльниках растения-хозяина, а споры распространяются насекомыми-опылителями. Образующиеся на пыльниках телиоспоры диплоидны. При их прорастании происходит мейоз, в результате которого образуется трехклеточный промицелий с гаплоидными ядрами. Ядро – четвертый продукт мейоза, мигрирует в материнскую телиоспору. Каждая из четырех гаплоидных клеток может образовать размножающиеся почкованием споридии, легко культивируемые на искусственных питательных средах [9].

Споридии принадлежат к одному из двух типов спаривания (***a1*** и ***a2***), при их спаривании образуется инфекционный дикарион. Половой процесс происходит в форме конъюгации, то есть клетки не сливаются, а их ядра мигрируют через образующийся между клетками мостик. В естественных условиях конъюгация обычно происходит между клетками одного промицелия, то есть в форме внутритетрадного спаривания. Вероятность внутритетрадного спаривания при прорастании телиоспор на заражаемом растении в природных условиях была оценена в диапазоне 43.3–71.4% [10].

Поскольку *M. violaceum* свойствен облигатный гетероталлизм, каждая телиоспора, прорастая, дает две клетки одного и две другого типа спаривания. Неожиданно при изучении природных популяций этого гриба оказалось, что нередко при получении гаплоидного потомства телиоспор наблюдается преобладание одного типа спаривания, вплоть до полного отсутствия второго. Так, при изучении одной североамериканской популяции гриба было найдено, что из 252 индивидуальных потомств 127 дали споридии только типа ***a1,*** а 3 – только типа ***a2*** [3].

А. Тома с соавт. [11] определили частоту встречаемости штаммов с отклонением в расщеплении по аллелям типа спаривания в популяциях гриба на разных видах растения-хозяина в Европе. Если в популяции с *Silena latifolia* частота таких отклонений была 9%, то в популяции с *Saponaria officinalis* она достигала 92%. Обнаружение этого необычного явления явилось стимулом для проведения как экспериментальных [12, 13], так и теоретических работ [4, 14]. Полученные экспериментальные результаты можно суммировать следующим образом.

Отклонение от ожидаемого расщепления по локусу типа спаривания 1 : 1 есть результат гетерозиготности многих природных изолятов по гаплолеталям (т. е. леталям, проявляющим свой эффект только в гаплоидных клетках), тесно сцепленным с локусом типа спаривания. Эти летали не препятствуют спариванию клеток промицелия. В нескольких случаях были обнаружены также гаплолетали, не сцепленные с локусом типа спаривания, но показывающие тесное сцепление с центромерами других хромосом.

Для объяснения накопления и сохранения в популяциях гаплолеталей авторы, ссылаясь на работы И.А. Захарова [2, 8], отмечают, что при внутритетрадном спаривании у грибов должна поддерживаться гетерозиготность прицентромерных районов всех хромосом. Два фактора могут вести к накоплению гаплолеталей: во-первых, накопление генетического груза в районах хромосом, в которых не происходит рекомбинация; во-вторых, селекция в пользу гаплолеталей, если они в гетерозиготном состоянии повышают жизнеспособность диплоидов.

При анализе образцов, выделенных из природы, помимо гетерозиготности по гаплолеталям, была обнаружена высокая гетерозиготность по ДНК-маркерам (AFLP), которые также оказались сцепленными с центромерами. Были также обнаружены диморфизм по размеру двух гомологичных хромосом и их сегрегация в первом делении мейоза [13]. Таким образом, несмотря на то, что в жизненном цикле *M. violaceum* часто имеют место близкородственные скрещивания, природные изоляты этого гриба высоко гетерозиготны. Это является следствием рассмотренных выше генетических особенностей свойственного *M. violaceum* внутритетрадного спаривания.

Изучение организации генома *M. violaceum* показало наличие у этого гриба половых хромосом, в которых и располагаются аллельные варианты локуса типа спаривания [15, 16]. При дальнейшем изучении структуры половых хромосом на их обоих концах были обнаружены псевдоаутосомные участки, по размеру составляющие 4–6% всей длины хромосомы. По этим концевым участкам обе половые хромосомы гомологичны, а по 90% своей длины – различны. Именно в этой средней части хромосом рекомбинация подавлена, а две половые хромосомы отличаются множественными инверсиями. Хромосома, несущая локус типа спаривания ***a1***, имеет размер 3.3 Мб, хромосома ***a2*** длиннее – 4 Мб.

ВНУТРИТЕТРАДНОЕ СПАРИВАНИЕ У ДРОЖЖЕЙ

Жизненный цикл гетероталличных (проявляющих систему типов спаривания) дрожжей *Saccharomyces* sp. представлен на рис. 1. При половом процессе могут попарно объединяться гаплоидные клетки **a**- и **α**-типов спаривания, либо споры, происходящие из разных асков или из одного аска (из одной тетрады). При спаривании спор или клеток образуются гетерозиготные по аллелям локуса типа спаривания диплоиды (**a**/**α**).

Спаривание спор одного аска у дрожжей-сахаромицетов (*Saccharomyces* sp.) было описано еще в начале XX в. [18]. В работах [19, 20] приведены фотографии такого слияния спор. Многократное спаривание спор единичных тетрад при искусственной изоляции отдельных асков было использовано для повышения фертильности штаммов [21, 22]; очевидно, что в процессе такого инбридинга (как его назвал Джеймс [21]) происходит элиминация леталей и/или хромосомных перестроек, понижающих фертильность штамма.

По-видимому, впервые на материале дрожжей-сахаромицетов внутритетрадное спаривание специально было изучено в работе [23], посвященной анализу метаболического контроля образования разного числа (1, 2, 3, 4) спор в асках и взаимодействию спор при их прорастании. Было показано, что спаривание при прорастании спор преимущественно происходит с участием несестренских спор (т. е. спор, чьи хромосомы разошлись в первом делении мейоза). Авторы отметили, что сцепление локуса типа спаривания с центромерой обеспечивает сохранение родительской гетерозиготности; при этом не проявляются рецессивные летальные мутации и увеличивается средняя приспособленность постмейотического поколения.

На протяжении примерно 70 лет генетическое изучение дрожжей-сахаромицетов проводилось на материале лабораторных линий, берущих свое начало от штаммов, используемых в производстве. Лишь в конце прошлого века генетики обратились к изучению природных популяций сахаромицетов. Естественно возник вопрос о том, как происходит размножение дрожжей в природе, сколь часто и в какой форме у них осуществляется половой процесс.

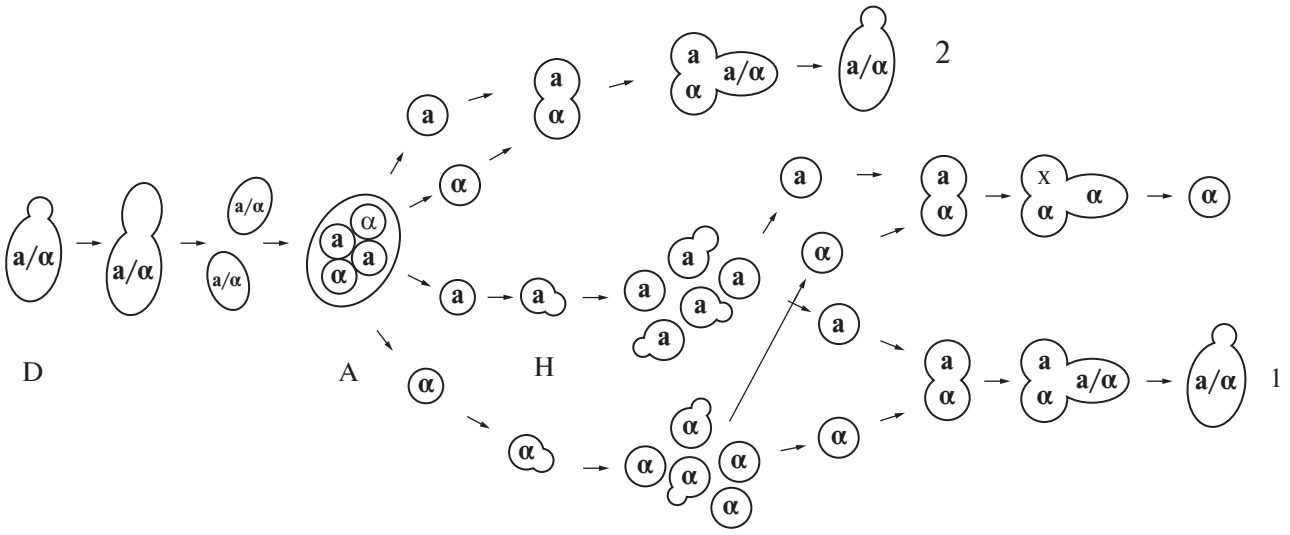

Рис. 1. Схема жизненного цикла гетероталличных дрожжей *Saccharomyces*. D – диплоидная клетка, A – аск с тетрадой гаплоидных спор, H – гаплоидные клетки; 1 – слияние гаплоидных клеток разного типа спаривания (**a** и **α**); 2 – внутритетрадное спаривание – слияние спор одного аска; 3 – цитодукция – слияние гаплоидных клеток с образованием гаплоидной зиготы со смешанной цитоплазмой (см. [17]).

Генетическое изучение природных (выделенных в Великобритании из соскобов коры дуба) штаммов *Sacch. paradoxus* (вида, близкого к *Sacch. cerevisiae*) показало, что наблюдаемый уровень их гетерозиготности говорит о преобладании в ходе размножения инбридинга (авторы говорят о intra-ascus mating) над ауткроссингом (неродственным спариванием), частота последнего по расчетам всего 1.1% [24].

Этот же вид был изучен в другой работе, чьи авторы [25] попытались оценить частоту, с которой происходит в природных условиях клональное (вегетативное) размножение, ауткроссинг и два вида близкородственного размножения («инбридинга») – внутритетрадное и внутриклональное спаривания. Для этого у изолятов из двух природных популяций изучали изменчивость в ДНК третьей хромосомы, на основании чего рассчитывали вероятность актов разных типов размножения в истории клона. Проведенные расчеты показали, что половой процесс происходит единожды на каждые 1000–3000 бесполых поколений. Среди актов полового размножения 94% приходятся на внутритетрадные спаривания, 5% – на спаривания внутри клона в результате переключения типов спаривания и всего – 1% на неблизкородственные спаривания (спаривания спор из разных асков).

Большая коллекция штаммов *Sacch. cerevisiae* разной плоидности была выделена из почвы и листьев растений на территории, не испытывающей заметного антропогенного влияния (в так называемом «эволюционном каньоне» в Израиле). 26 штаммов, как выделенных из природы диплоидов, так и сегрегантов из потомства полиплоидов, были изучены в отношении способности их потомства самодиплоидизироваться (в результате активности гена *HO*); все они не проявили этой способности и, как оказалось, несли мутации в гене *HO*. Авторы пришли к заключению, что в природных условиях *Sacch. cerevisiae* размножается вегетативно, а в условиях, благоприятствующих споруляции, имеет место внутритетрадное спаривание [26].

Используя генетически маркированные линии *Sacch. cerevisiae* и *Sacch. paradoxus*, авторы другой работы [19] с помощью микроманипулятора совмещали попарно аски разных линий и определяли, является ли потомство результатом внутритетрадного спаривания спор или слияния спор разных асков. При попарном совмещении асков под микроскопическим контролем ауткроссинг в парах асков *Sacch. cerevisiae* происходил по меньшей мере в 10% случаев, в парах *S. paradoxus* – в 11%. При этом частота внутритетрадного спаривания в этой работе не была измерена.

Относительная частота внутритетрадного спаривания зависит от условий прорастания спор. Была изучена [27] реакция пяти природных штаммов *Sacch. paradoxus* на три разные питательные среды – приспособленность этих штаммов к той или иной среде (в сравнении с лабораторным штаммом, взятым в качестве стандарта) и частоты внутритетрадного и межтетрадного спаривания при проращивании асков на этих средах. Авторы сделали вывод, что на благоприятной для данного штамма среде преобладает внутритетрадное спаривание, которое должно сохранять комплексы коадаптированных аллелей. Напротив, в менее благоприятных условиях преобладает аутбридинг,

разрушающий коадаптированные комбинации генов, но способствующий приспособлению к новым условиям.

Внутритетрадное спаривание является преобладающим типом близкородственного скрещивания не только у гетероталличных, но и у гомоталличных штаммов *Sacch. cerevisiae*. Известно, что у последних самодиплоидизация происходит в результате смены типа спаривания гаплоидных клеток при вегетативном росте под влиянием гена ***HO***. Используя гомозиготный штамм ***HO/HO*** и проводя изоляцию отдельных асков, авторы работы [28] показали, что при этом внутритетрадное спаривание происходит с вероятностью 83%, а самооплодотворение – только 17%.

В естественной среде обитания дрожжи распространяются насекомыми, в частности *Drosophila melanogaster*. В пищевом тракте мухи вегетативные клетки сахаромицетов разрушаются, но споры проходят кишечник и сохраняют способность к прорастанию и слиянию [29]. Ферменты пищеварительного тракта растворяют оболочки асков, не повреждая споры, и тем самым освобождают их. Таким образом, при распространении спор дрожжей дрозофилами теряется возможность осуществления внутритетрадного спаривания и происходит только случайное скрещивание спор и их гаплоидного потомства, то есть аутбридинг. С эволюционной точки зрения это должно способствовать перекомбинированию элементов генофонда и обеспечивать большую способность к адаптации в новых условиях.

Помимо дрожжей рода *Saccharomyces*, спаривание спор одной тетрады давно было известно у почкующихся дрожжей другого рода – у *Saccharomycodes ludwigii*. Эти дрожжи демонстрируют если не уникальную, то достаточно редкую ситуацию – наличие в жизненном цикле включающего мейоз полового процесса, слияние образовавшихся в результате мейоза гаплоидных клеток и в тоже время отсутствие кроссинговера – обмена между гомологичными хромосомами [30].

В процессе мейоза в удлиненных, лимонообразных клетках *Sd. ludwigii* веретено первого деления мейоза располагается беспорядочно (вдоль, поперек или по диагонали удлиненной клетки); однако веретена второго деления всегда лежат вдоль клетки. Такая ориентация обеспечивает нахождение пары ядер **a**- и **α**-типов спаривания на одном полюсе будущего аска и такой же пары – на другом. Образующиеся споры разных типов спаривания к тому же оказываются пространственно сближенными, что облегчает их слияние [31]. Кроме того, в асках *Sd. ludwigii* споры разных типов спаривания попарно связаны мостиком, строение и состав которого были специально изучены [32]. Такое пространственное сближение и физическое объединение обеспечивает попарное слияние спор; таким образом, внутритетрадное спаривание – это основная форма полового процесса (аутомиксиса), свойственная данному виду. Фотографии зигот, образующихся при спаривании спор, представлены в работах [31, 32].

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВНУТРИТЕТРАДНОГО СПАРИВАНИЯ

Рассмотрение генетических последствий спаривания спор одной тетрады [2] привело к заключению, что гены, тесно сцепленные с локусом типа спаривания (если последний сцеплен со своей центромерой), могут в ряду поколений сохраняться в гетерозиготном состоянии. Отсюда был сделан вывод [8], что в районе хромосомы, прилегающем к локусу типа спаривания, должны концентрироваться гены, показывающие в гетерозиготе эффект гетерозиса. Изучение природных популяций *Microbotryum* показало, что в прицентромерных районах накапливаются рецессивные летали – либо как генетический груз, либо как мутации, проявляющие сверхдоминирование (см. выше).

Математическое моделирование подтвердило, что вредные рецессивные аллели даже при их частичном сцеплении с локусом типа спаривания будут в популяции при внутритетрадном спаривании сохраняться, в отличие от других систем скрещивания. Кроме того было показано, что модификаторы, снижающие вероятность рекомбинации между локусом типа спаривания и геном, чьи аллели имеют вредный эффект, будут стремиться к фиксации в популяции [14].

Внутритетрадное спаривание создает уникальную ситуацию в генетике популяций: на судьбу мутаций в ряду поколений влияет их локализация в хромосоме – их местоположение по отношению к локусу типа спаривания и к центромере. Значение этого фактора было рассмотрено несколькими авторами.

П. Джей с соавт. [33], проведя соответствующее математическое моделирование, рассмотрели судьбу вредных мутаций: были определены вероятность и время их удаления из генофонда. Локус типа спаривания предохраняет сцепленные с ним мутации от элиминации в ряду поколений, этот эффект наиболее выражен в случае внутритетрадного спаривания в сравнении с другими типами скрещиваний и приводит к накоплению мутаций вблизи локуса типа спаривания. Если мутация проявляет эффект сверхдоминирования (превосходства гетерозиготы над гомозиготами), она с большей вероятностью сохраняется в популяции. Накопление мутаций может способствовать подавлению рекомбинации вблизи локуса типа спаривания, то есть формированию половых хромосом.

В работе [34] был рассмотрен случай абсолютного сцепления между локусом типа спаривания и центромерой и проанализирован ряд поколений, берущих начало от гетерозиготы ***AaLl*** (***A/a*** – локус типа спаривания, ***L/l*** – ген, рецессивный аллель которого, ***l***, имеет летальный эффект). Фактором, способствующим сохранению летали в популяциях, может быть эффект сверхдоминирования (моногенного гетерозиса) – преимущества гетерозигот перед обеими гомозиготами. При попарном объединении гаплоидных ядер, образованных гетерозиготой ***AaLl***, будут появляться генотипы ***LL, Ll, ll*** (всегда ***Aa*** по локусу типа спаривания) в соотношении a : b : c (a = c), при этом величина a (доля ***LL***) зависит от положения локуса ***L/l*** по отношению к центромере, варьируя от 0 (при полном сцеплении) до 1/6 (при независимом комбинировании). Если имеет место эффект сверхдоминирования, то коэффициенты размножения трех генотипов будут: ***Ll*** (k), ***LL*** (k–s), ***ll*** (0). ***LL*** накапливаются в последовательных поколениях как за счет собственного размножения с коэффициентом (k–s), так и в результате постоянного выщепления ***LL*** в потомстве гетерозигот ***Ll***.

При каком условии ***Ll*** не вытесняются гомозиготами ***LL*** и устойчиво сохраняются в популяции? Это выполняется, если (вывод см. [34]) (k–2a) > > (k–s), что и есть условие устойчивого сохранения гетерозигот в ряду поколений. Таким образом, для устойчивого поддержания леталей в популяции необходимо определенное соотношение между величиной селективного преимущества гетерозигот и силой сцепления (расстояния) гена и центромеры: неравенство (k–2a) > (k–s) есть условие сохранения леталей, возникших в прицентромерных областях генома. В качестве примера на рис. 2 приводятся графики изменения доли гетерозигот в ряду поколений для двух случаев, когда (k–2a) > (k–s) и (k–2a) < (k–s) (рис. 2, по [34], исправлено).

В работе [35] были исследованы следствия из трехлокусной модели, в которой учитывается локус типа спаривания ***A*** (с двумя аллелями), управляющий возможностью слияния клеток, сцепленный с ним локус ***L***, в котором один аллель дикого типа, другой – леталь (***l***), и несцепленный с ними локус ***M*** – двуаллельный модификатор, определяющий вероятность внутритетрадного спаривания. В популяции, которая размножалась посредством аутбридинга, внутритетрадное спаривание имеет эволюционное преимущество в том случае, если частота рекомбинации между ***A*** и ***L*** меньше частоты летальной аллели ***l*** в популяции. Таким образом, вероятность внутритетрадного спаривания и частота в популяции летальной мутации определяют вероятность перестройки популяции от аутбридинга к преимущественному размножению посредством внутритетрадного спаривания.

П. Джей с соавт. [33] разработали модель эволюции половых хромосом. Математическое моделирование и компьютерная симуляция показали, что область подавления рекомбинации в половых хромосомах будет расширяться для того, чтобы скрыть проявление вредных мутаций. От объема популяции или частоты возникновения вредных мутаций зависит вероятность распространения и фиксации в популяции инверсий (механизма подавления рекомбинации) в половой хромосоме или около локуса типа спаривания. Предложенная модель может объяснить появление участков с подавленной рекомбинацией не только в половых хромосомах и вблизи локуса типа спаривания, но и в других известных ситуациях – около супергенов и факторов, с которыми связано явление мейотического драйва.

Среди грибов половые хромосомы наиболее хорошо изучены у *Microbotryum* sp. Кажется не случайным, что формирование половых хромосом произошло в эволюции именно у того гриба, которому свойственно почти облигатное внутритетрадное спаривание. Вероятная роль такого вида аутомиксиса в появлении половых хромосом была мною обсуждена [36].

Внутривидовое спаривание имеет два очевидных биологических преимущества по сравнению со случайным спариванием спор (гамет). Во-первых, во время расселения клеток грибов отдельные гаплоидные споры вряд ли встретят подходящего партнера для спаривания, но если связь между спорами сохраняется после мейоза, они могут объединиться в пары. Это обстоятельство критически важно, поскольку у многих грибов именно диплоидная или дигетерокариотическая стадия является более жизнеспособной, или только эта стадия у патогенных грибов может инфицировать организм хозяина.

Вторым преимуществом внутритетрадного спаривания является сохранение гетерозиготного состояния больших участков генома, что отмечено выше, и благодаря этому проявление эффектов гетерозиса. Как уже было сказано, центромерные участки всех хромосом сохраняются в гетерозиготном состоянии, но при условии, что локус типа спаривания тесно сцеплен с центромерой его хромосомы.

Таким образом, внутритетрадное спаривание само по себе, независимо от его генетических последствий, является биологически выгодным, поскольку гарантирует возможность слияния гаплоидных клеток (или ядер) с последующим образованием диплоида или дигетерокариона. Однажды возникнув, внутритетрадное спаривание будет способствовать расширению сцепления, физического или генетического, локуса типа спаривания и центромеры. Накопление перестроек в хромосоме

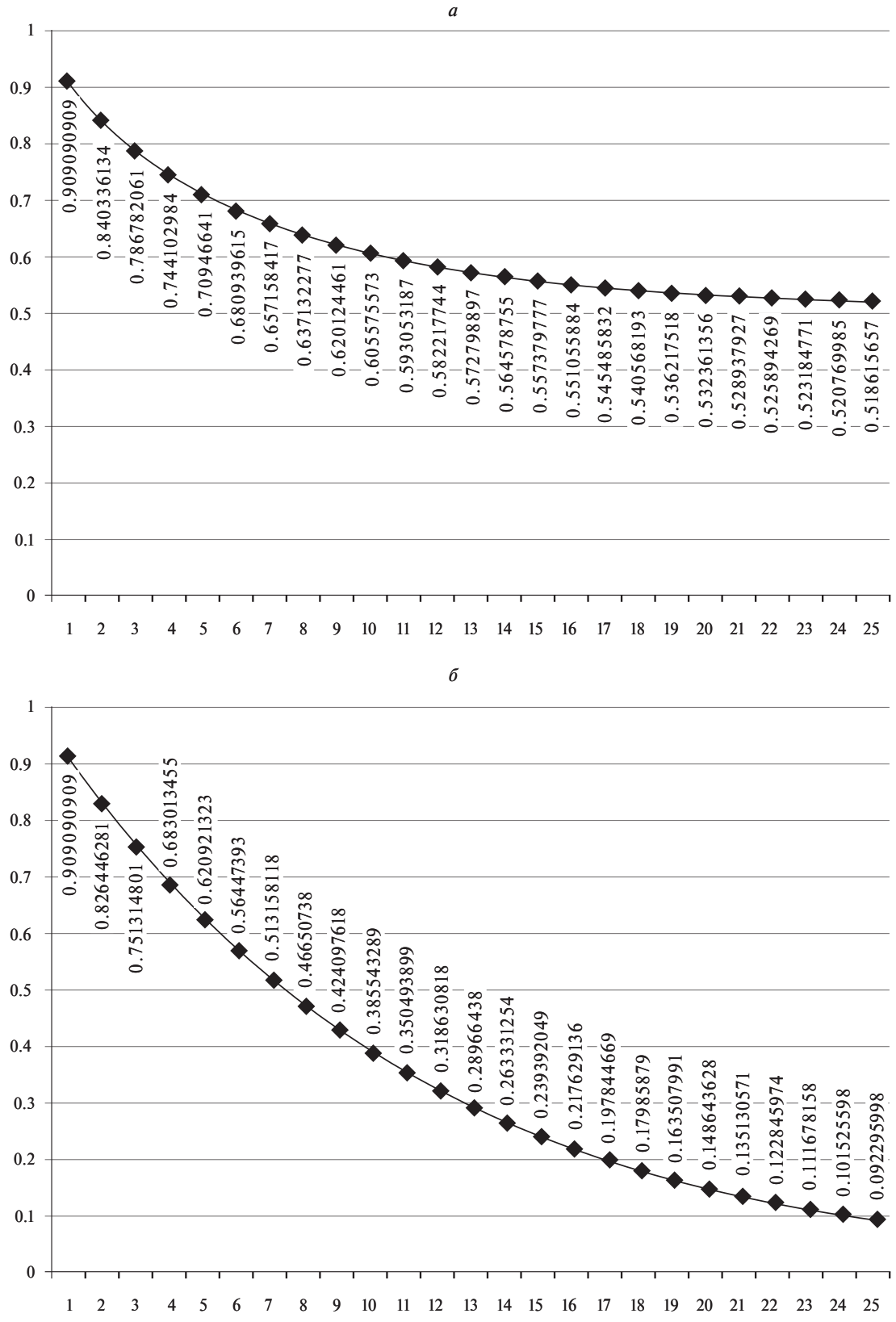

Рис. 2. Ожидаемое изменение доли гетерозигот по летали в ряду поколений при внутритетрадном спаривании и сцеплении летали с локусом типа спаривания (по: [34]). По оси абсцисс – поколения, по оси ординат – доля гетерозигот. *а* – (k – 2a) > (k – s), при k : a : s = 12 : 1 : 3; *б* – (k – 2a) < (k – s), при k : a : s = 12 : 1 : 1.

Таблица 1. Этапы эволюции половых хромосом

Этап	Селективное преимущество / недостаток
Освобождение гаплоидных спор сразу после мейоза	Трудность найти партнера для спаривания
Сохранение связи между спорами	Легкость нахождения партнера
Внутритетрадное спаривание	Образование дикариана / диплоида, эффект гетерозиса
Подавление рекомбинации вблизи ***MAT***-локуса	Сохранение гетерозиготности в ряду поколений
Накопление различий между гомологичными хромосомами	Фиксация подавления рекомбинации в половых хромосомах

с локусом ***MAT*** приведет к образованию половых хромосом у грибов, во многом сходных с половыми хромосомами животных. Сказанное позволяет представить эволюцию хромосом у грибов следующим образом (табл. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования, начатые 30 лет назад, показали, что внутритетрадное спаривание является частым или преобладающим способом полового размножения у некоторых видов грибов, как аско-, так и базидиомицетов. Изучение генетических особенностей этих организмов подтвердило сделанные ранее [2, 8] заключения относительно внутритетрадного спаривания как особой формы близкородственных скрещиваний. Было экспериментально показано, что в популяциях грибов с преобладанием внутритетрадного спаривания поддерживается заметный уровень гетерозиготности, прежде всего – в участках хромосомы, близко расположенных к локусу типа спаривания.

Влияние локализации генов по отношению к центромерам является принципиальной особенностью внутритетрадного спаривания, не находящей аналогий в других системах полового размножения, которые обычно рассматриваются в классической популяционной генетике.

Из наиболее изученных в отношении внутритетрадного спаривания грибов – *Microbotryum, Saccharomyces*, каждый проявляет своеобразные черты организации генома и особенности генетических процессов в природных популяциях. В связи с этим представляется перспективным вовлечение в изучение новых объектов, проявляющих склонность к внутритетрадному спариванию, как среди грибов, так и среди партеногенетически размножающихся насекомых с подобной же системой аутомиксиса. Можно ожидать, что такие исследования дадут новые и неожиданные результаты.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с использованием в качестве объекта животных.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием в качестве объекта людей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Захаров И.А.* Генетические последствия внутритетрадного спаривания аскоспор у дрожжей // Вестник Ленинградского ун-та. 1965. № 9. С. 98–105.
2. *Захаров И.А.* Гомозиготизация при внутритетрадном и внутриоктадном оплодотворении у грибов // Генетика. 1968. Т. 4. С. 98–105.
3. *Oudemans P.V., Alexander H.M., Antonovics J. et al.* The distribution of mating-type bias in natural population of the anther-smut *Ustilago violacea* on *Silene alba* in Virginia // Mycologia. 1998. V. 90. P. 372–381.
4. *Antonovics J., O'Keefe K., Hood M.E.* Theoretical population genetics of mating-type linked haplo-lethal alleles // Int. J. Plant Sci. 1998. V. 159. P. 192–198.
5. *Захаров И.А.* Внутритетрадное спаривание и его генетико-эволюционные последствия // Генетика. 2005. Т. 41. С. 508–519.
6. *Emerson E.* Meiotic recombination in fungi with special reference to tetrad analysis // Methodology in Basic Genetics. San Francisco: Holden-Day. 1963. P. 167.
7. *Захаров И.А., Мацелюх Б.П.* Генетические карты микроорганизмов. Киев: Наук. Думка, 1986. 250 с.
8. *Захаров И.А.* Некоторые закономерности расположения генов в хромосомах эукариот // Генетика. 1986. Т. 22. С. 2620–2624.
9. *Hood M.E., Antonovics J.* Two-celled promycelia and mating type segregation in *Ustilago violacea* (= *Microbotryum violaceum*) // Int. J. Plant Sci. 1998. V. 159. P. 199–205.
10. *Giraud T., Jonot O., Shykoff J.A.* Selfing propensity under choice conditions in a parasitic fungus, *Microbotryum violaceum*, and parameters influencing infection success in artificial inoculations // Int. J. Plant Sci. 2005. V. 166. P. 649–657.
11. *Thomas A., Shykoff J., Jonot O., Giraud T.* Sex-ratio bias in populations of the phytopathogenic fungus

Microbotryum violaceum from several host species // Int. J. Plant Sci. 2003. V. 164. P. 641–647.

12. *Hood M.E., Antonovics J.* Intratetrad mating, heterozygosity, and the maintenance of deleterious alleles in *Microbobotryum violaceum* (= *Ustilago violacea*) // Heredity. 2000. V. 85. P. 231–241.
13. *Hood M.E., Antonovics J.* Mating within the meiotic tetrad and the maintenance of genomic heterozygosity // Genetics. 2004. V. 166. P. 1751–1759.
14. *Antonovics J., Abrams J.Y.* Intratetrad mating and the evolution of linkage relationships // Evolution. 2004. V. 58. P. 702–709.
15. *Hood M.E.* Dimorphic mating-type chromosomes in the fungus *Microbotryum violaceum* // Genetics. 2002. V. 160. P. 457–461.
16. *Hood M.E., Petit E., Giraud T.* Extensive divergence between mating-type chromosomes of the anther-smut fungus // Genetics. 2013. V. 193. P. 309–315. https://doi.org/10.1534/genetics.112.146266
17. *Захаров И.А., Юрченко Л.В., Яровой Б.Ф.* Цитодукция – автономный перенос цитоплазматических наследственных факторов при спаривании клеток дрожжей // Генетика. 1969. Т. 5. С. 136–141.
18. *Guillermon M.A.* Recherches sur la germination des spores et la conjugaison chez les levures // Rev. Genet. Bot. 1905. V. 509. P. 337–376.
19. *Murphy H.A., Zeyl C.W.* Yeast sex: Surprisingly high rates of outcrossing between asci // PLoS One. 2010. V. 5(5). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010461
20. *McClure A.W., Jacobs K.C., Zyla T.R. et al.* Mating in wild yeast: Delayed interest in sex after spore germination // Mol. Biol. Cell. 2018. V. 29. P. 3119–3127. https://doi.org/10.1091/mbc.E18-08-0528
21. *James A.P.* The spectrum of severity of mutant effects. Haploid effects in yeast // Genetics. 1959. V. 44. P. 1309–1324.
22. *Инге-Вечтомов С.Г.* Новые генетические линии дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* // Вестн. Ленингр. ун-та. 1963. № 21. С. 117.
23. *Taxis C., Keller P., Kavagiou Z. et al.* Spore number control and breeding in *Saccharomyces cerevisiae*: A key role for a self-organizing system // J. Cell Biol. 2005. V. 171. P. 627–640. https://doi.org/10.1083/jcb.200507168
24. *Johnson L.J., Koufopanou V., Goddard M.R. et al.* Population genetics of the wild yeast *Saccharomyces paradoxus* // Genetics. 2004. V . 166. C. 43–52. https://doi.org/10.1534/genetics.166.1.43
25. *Tsai I.J., Bensasson D., Burt A. et al.* Population genomics of the wild yeast *Saccharomyces paradoxus*: Quantifying the life cycle // Proc. Natl Ac. Sci. 2008. V. 105. P. 4957–4962. https://doi.org/10.1073pnas.0707314105
26. *Ezov T.K., Chang S.-L., Frenkel Z. et al.* Heterothallism in *Saccharomyces cerevisiae* isolates from nature: effect of HO locus on the mode of reproduction // Mol. Ecol. 2010. V. 19. P. 121–131. https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2009.04436.x
27. *Miller E.L., Greig D.* Spore germination determines yeast inbreeding according to fitness in the local environment // Am. Nat. 2015. V. 185. P. 291–301. https://doi.org/10.5061/dryad.r0g9m
28. *Nishant K.T., Wei W., Mancera E. et al.* The baker's yeast diploid genome is remarkably stable in vegetative growth and meiosis // PLoS Genet. 2010. V. 6(9). https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1001109
29. *Reuter M., Bell G., Greig D.* Increased outbreeding in yeast in response to dispersal by an insect vector // Curr. Biol. 2007. V. 17. P. R81–R83. https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.11.059
30. *Papaioannou I.A., Dutreux F., Peltie F.A. et al.* Sex without crossing over in the yeast *Saccharomycodes ludwigii* // Genome Biology. 2021. V. 22. P. 303. https://doi.org/10.1186/s13059-021-02521-w
31. *Miyakawa I., Nakahara A., Ito K.* Morphology of mitochondrial nucleoids, mitochondria, and nuclei during meiosis and sporulation of the yeast *Saccharomycodes ludwigii* // J. Gen. Appl. Microbiol. 2012. V. 58. P. 43–51.
32. *Miyakawa I., Matsuo E., Yagi R. et al.* Isolation of interspore bridges from the budding yeast *Saccharomycodes ludwigii* // Cytologia. 2020. V. 85. P. 307–312. https://doi.org/10.1508/cytologia.85.307
33. *Jay P., Tezenas E., Veber A. et al.* Sheltering of deleterious mutations explains the stepwise extension of recombination suppression on sex chromosomes and other supergenes // PLoS Biol. 2022. V. 20(7). https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001698
34. *Захаров И.А.* Сохранение гетерозиготности по леталям в популяциях при внутритетрадном спаривании // Экол. генетика. 2009. Т. 7. С. 60–63. https://doi.org/10.17816/ecogen7460-63
35. *Johnson L.J., Antonovics J., Hood M.E.* The evolution of intratetrad mating rates // Evolution. 2005. V. 59. P. 2525–2532.
36. *Zakharov I.A.* Intratetrad mating as the driving force behind the formation of sex chromosomes in fungi // Trends in Genet. and Evol. 2023. V. 6. https://doi.org/10.24294/tge.v6i1.25221

Intratetrad Mating: 60 Years Later

I. A. Zakharov[1, *]

[1]*Vavilov Institute of General Genetics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia*

**e-mail: iaz34@mail.ru*

The article describes the history of the discovery and study of intratetrad mating as a form of closely related crosses in fungi. The results of studying the prevalence and genetic features of this phenomenon in phytopathogenic basidiomycete *Microbotryum violaceum* and yeast (*Saccharomyces sp., Saccharomycodes ludwigii*) are presented. The evolutionary and genetic consequences of intratetrad mating are considered.

Keywords: intratetrad mating, meiosis, tetrads of spores, *Microbotryum violaceum, Saccharomyces sp., Saccharomycodes ludwigii*, sex chromosomes.