

Библиотека Института общей генетики РАН  
Отдел Библиотеки по естественным наукам РАН



**Личность в генетике**  
**К 60-летию Института общей**  
**генетики им. Н.И. Вавилова РАН**

**Коломиец Оксана Леонидовна**  
**Виртуальная книжная выставка к 80-летию со дня рождения**



Оксана Леонидовна Коломиец (13 марта 1946, Москва — 22 апреля 2024, Москва) — ведущий советский и российский клеточный биолог и цитогенетик мейоза, доктор биологических наук, профессор.

С 2006 года - зав. лабораторией цитогенетики Института общей генетики им. Н. И. Вавилова.

В 1982 году Оксана Леонидовна начала работать в лаборатории цитогенетики по приглашению профессора Юрия Федоровича Богданова. С тех пор и на протяжении последующих 42 лет она посвятила себя изучению цитогенетики мейоза и биологии полового размножения.

Оксана Леонидовна Коломиец – пионер в использовании в СССР электронной микроскопии в научных исследованиях. В широкий круг научных интересов Коломиец входили: оценка влияния радиации на половые клетки и в целом на фертильность; действие антибиотиков, лекарственных, противоопухолевых препаратов, компонентов ракетного топлива и других химических агентов на мейотические хромосомы мышей; изучение гибридной стерильности у растений и животных; исследование партеногенеза и мейоза у автомиктичных организмов; эволюция хромосом и хромосомное видообразование. Ряд исследований Оксаны Леонидовны посвящен изучению мейоза у мужчин с нарушениями фертильности.

Результаты её исследований, касающихся строения мейотического синаптонемного комплекса, обобщены в монографии. Коломиец - автор более 250 научных публикаций в крупных российских и мировых научных журналах.

Оксана Леонидовна была научным руководителем семи кандидатских диссертаций, она обучила и воспитала десятки молодых специалистов, многие из которых активно работают в области цитогенетики.

Trifonov V, Matveevsky S. Chromosomal and Cellular Insights into Sexual Reproduction and Evolution: A Special Issue Honoring Professor Oxana L. Kolomiets. *Cytogenet Genome Res.* 2025; 165 (3-5): 107-110. <https://doi.org/10.1159/000547507>

Matveevsky SN, Grishaeva TM, Spangenberg VE, Mazheika IS, Bogdanov YF. Oxana L. Kolomiets: 42 Years at the Forefront of Meiotic Chromosome Study. *Cytogenet Genome Res.* 2025; 165 (3-5): 111-117. <https://doi.org/10.1159/000544096>

165 | 3-5 | 25

**Cytogenetic and Genome Research**

Chromosomal and Cellular Insights into Sexual Reproduction and Evolution: A Special Issue Honoring Professor Oxana L. Kolomiets

Topic Editors: Vladimir Trifonov, Libécha Sergej Matveevsky, Moscow

**Editorial**

Cytogenet Genome Res  
DOI: 10.1159/000547507

Received: July 16, 2025  
Accepted: July 16, 2025  
Published online: July 28, 2025

**Chromosomal and Cellular Insights into Sexual Reproduction and Evolution: A Special Issue Honoring Professor Oxana L. Kolomiets**

Vladimir Trifonov<sup>a</sup> Sergey Matveevsky<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Institute of Animal Physiology and Genetics CAS, Libechev, Czech Republic; <sup>b</sup>Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

**Keywords**  
Meiosis · Synaptonemal complex · Karyotype · Genome · Chromosome

**Obituary**

In their obituary, Prof. Kolomiets' close colleagues from her laboratory [1] provide a comprehensive overview of the most important milestones in her distinguished scientific career. They outline the development of her research interests over time – from classical cytogenetics to the application of genomic approaches – and describe the main themes and directions that characterized her scientific work. The article not only documents her pioneering discoveries and methodological innovations but also underscores her role in shaping contemporary understanding of meiosis, karyotype evolution, and the cytogenetics of both model and non-model organisms. The article reflects her significant contributions and enduring influence on modern cytogenetics.

**Meiosis in Non-Model Mammalian Species**

Bakloushinskaya and Matveevsky [2], long-time collaborators of Prof. Kolomiets, report that meiosis undergoes significant changes in cases of chromosomal rearrangements, including Robertsonian (Rb) translocations. These alterations in hybrids of distinct chromosomal forms in mole voles (*Ellobius*) result in the formation of complex multivalents and atypical chromosome interactions. The authors suggest that

**RESEARCH**

karger@karger.com  
www.karger.com/igr

© 2025 S. Karger AG, Basel

Correspondence to:  
Vladimir Trifonov, trifonov@igg.cas.cz  
Sergej Matveevsky, sergej5185@gmail.ru

Karger

165 | 3-5 | 25

**Cytogenetic and Genome Research**

Chromosomal and Cellular Insights into Sexual Reproduction and Evolution: A Special Issue Honoring Professor Oxana L. Kolomiets

Topic Editors: Vladimir Trifonov, Libécha Sergej Matveevsky, Moscow

**Obituary**

Cytogenet Genome Res  
DOI: 10.1159/000544096

Received: November 8, 2024  
Accepted: February 7, 2025  
Published online: February 10, 2025

**Oxana L. Kolomiets: 42 Years at the Forefront of Meiotic Chromosome Study**

Sergey N. Matveevsky Tatiana M. Grishaeva Victor E. Spangenberg  
Igor S. Mazheika Yuri F. Bogdanov

Laboratory of Cytogenetics, Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

To our deepest regret, on April 22, our beloved colleague and mentor Oxana Leonidovna Kolomiets (1946–2024) passed away at the age of 78. Professor O.L. Kolomiets (Fig. 1), PhD, DSc Biology, who was a leading Soviet and Russian cell biologist, cytogeneticist, and researcher of meiosis, traveled an incredible scientific journey over more than 50 years.

Oxana became interested in biology as early as grade school. This was inevitable, given that she was born into a family of doctors. Oxana took her first real steps in science during her university years. She studied chromatin in interphase nuclei, namely, specific features of structural organization of the Barr body in cat liver nuclei under the supervision of Prof. Yuri S. Chentsov at the M.V. Lomonosov Moscow State University (MSU). Her first publications were about these findings [1].

In the 1970s, Oxana investigated the progression of virus-induced tumors. Her major breakthroughs were made in electron-microscopic studies on patterns of cytodifferentiation during the growth of malignant hemangiopericytomas induced by adenoviruses, of leiomyosarcomas, and rhabdomyosarcomas induced by Rous sarcoma virus, in various experimental models [2–5]. These discoveries and findings constituted her PhD thesis under the supervision of Dr. Inessa S. Levenbook in the Laboratory of Pathomorphology at the L.A. Tarasevich State Research Institute for the Standardization and Control of Medical Biological Preparations that was defended in 1977 at MSU [6].

In 1982, Oxana was invited by Prof. Yuri F. Bogdanov to the Laboratory of Cytogenetics at the Institute of General Genetics (USSR Academy of Sciences) and for the next 42 years she researched the mysteries of meiosis [7]. Oxana was the first in the former Soviet Union to incorporate into experimental meiosis research the electron-microscopic and immunocytochemical analysis of total spread synaptonemal complexes (SCs) after a hypotonic shock treatment. This approach allowed germ cells to be karyotyped using SCs [8].

Oxana, together with her colleagues, was one of the first in Russia to use an immunocytochemical technique for meiotic cells [9]. In the early and mid-90s, she published a series of research articles on the

**RESEARCH**

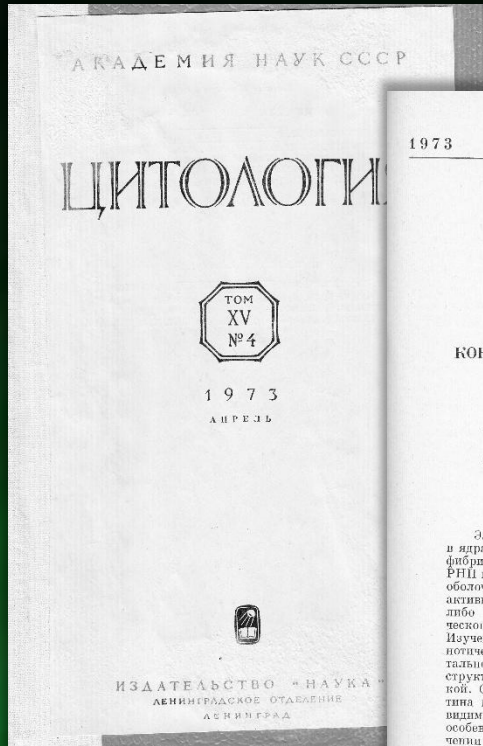
karger@karger.com  
www.karger.com/igr

© 2025 S. Karger AG, Basel

Correspondence to:  
Sergej N. Matveevsky, sergej5185@mail.ru

Karger

Коломиец О.Л. Электронномикроскопический анализ контактов гетеропикнотического хроматина с ядерной оболочкой на примере полового хроматина / О.Л. Коломиец, Г.Е. Онищенко, Ю.С. Ченцов // Цитология. – 1973. – Т. 15, № 4. – С. 377-382.



1973 ЦИТОЛОГИЯ Том XV, № 4

УДК 576.312.31.086.3

**ЭЛЕКТРОНМИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОНТАКТОВ ГЕТЕРОПИКНОТИЧЕСКОГО ХРОМАТИНА С ЯДЕРНОЙ ОБОЛОЧКОЙ НА ПРИМЕРЕ ПОЛОВОГО ХРОМАТИНА**

О. Л. Коломиец, Г. Е. Онищенко и Ю. С. Ченцов

Лаборатория биоорганической химии и Кафедра гистологии и цитологии Московского университета

**РЕЗЮМЕ**

Электронномикроскопический анализ ультраструктуры тельца Барра и ядер клеток печени кошки обнаружил в его структуре существование фибрилл ДНК, сходных с хроматином остальной части ядра, гранул РНК и полостей, связанных с порами прилегающей к хроматину ядерной оболочки. Высказываются предположение о возможной метаболической активности некоторых участков конденсированной X-хромосомы. Каких-либо отличий ультраструктуры простого пристеночного гетеропикнотического хроматина от ультраструктуры тельца Барра не наблюдается. Изучение ультраструктуры мест контакта полового и другого гетеропикнотического хроматина с ядерной оболочкой в норме и при экспериментальной декомпаксации хроматина не выявило каких-либо специфических структур, обеспечивающих связь полового хроматина с ядерной оболочкой. Однако в районе прилегания любого гетеропикнотического хроматина к ядерной оболочке неизменно обнаруживается слой гранул, по внешнему отношению к хроматину, но обладающих отличиями от него особенностями. Обсуждается вероятное участие данного слоя в обеспечении ассоциации гетеропикнотического хроматина с внутренней мембраной ядерной оболочки.

Одна из центральных задач, стоящих перед исследователями структуры клеточного ядра, заключается в изучении характера его внутренней организации. В качестве механизма, обеспечивающего предельную упорядоченность внутриядерного аппарата, предполагается существование специальной связи между хроматином и ядерной оболочкой для эукариотов (Мосолов, 1968; Comings, 1968) и связи ДНК с бактериальной мембраной для прокариотов (Жакоб, 1965).

Имеется ряд работ, демонстрирующих контакт хроматина с ядерной оболочкой (Davies, 1968; Davies and Small, 1968). Немногочисленные данные свидетельствуют о том, что пристеночное расположение хроматина есть выражение взаимодействия его с внутренней мембраной оболочки ядра (Brenner, 1953; Veas and Mueller, 1970). Если контакт хроматина с оболочкой возникает как результат ассоциации данных ядерных компонентов, то интересным представляется выявление специфических структур, обеспечивающих подобное взаимодействие.

В настоящей работе с этой целью в качестве объекта было выбрано тельце Барра, т. е. такой участок гетеропикнотического хроматина, который обнаруживает обязательное пристеночное положение в ядре. Проводилось исследование ультраструктурной организации тельца Барра и других глубок пристеночного гетеропикнотического хроматина, их

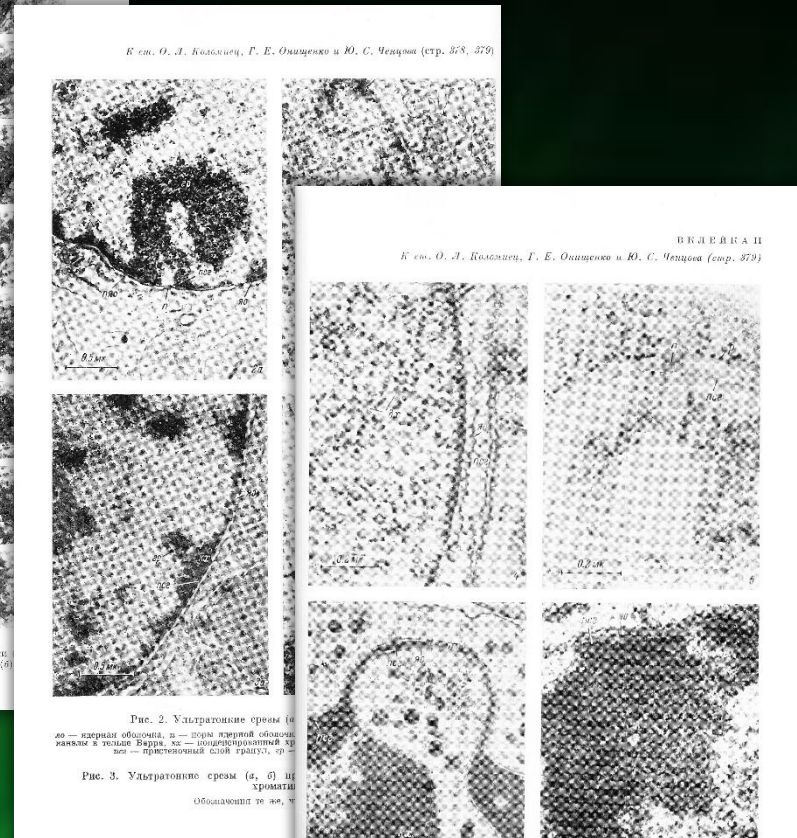
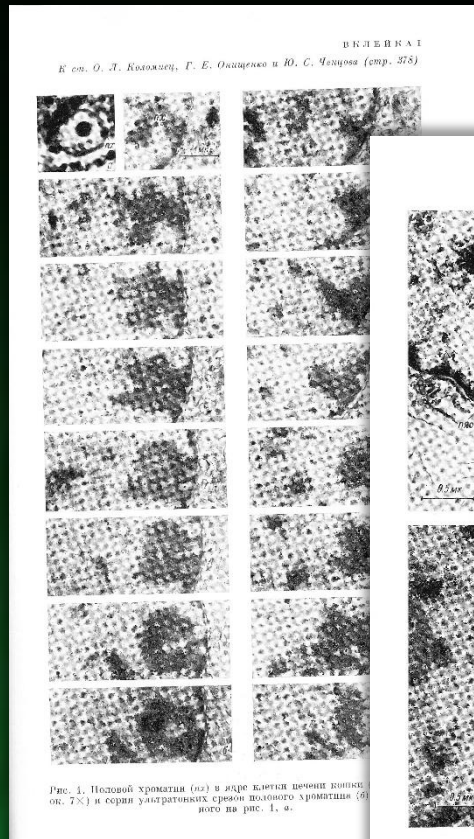


Рис. 4-7. 4 — структура ядра после обработки ультраструктуры ядра после фиксации и окраски по методу Баррера; 5 — ультраструктурный срез ядра после фиксации (а) — периферия ядра (клеточная мембрана), б — ультраструктурный срез хроматина ядра клеток A/11111 ядра, обозначены те же, что и на рис. 2.

Богданов Ю. Ф. Картирование на основе синаптомных комплексов и применение этого метода в цитогенетике / Богданов Ю. Ф., Коломиец О. Л. // Генетика. — 1985. — Т. 21, № 5. — С. 793—802.

ISSN 0016-6758

УДК 576.32.35.4.46

#### КАРТИРОВАНИЕ НА ОСНОВЕ СИНАПТОМНЫХ КОМПЛЕКСОВ И ПРИМЕНЕНИЕ ЭТОГО МЕТОДА В ЦИТОГЕНЕТИКЕ

БОГДАНОВ Ю. Ф., КОЛОМИЕЦ О. Л.

В представленном обзоре рассмотрены возможности метода картирования на основе синаптомных комплексов. Описаны модификации метода получения тотальных препаратов синаптомных комплексов животных и растений разных видов. Уделено внимание особенностям организации синаптомных комплексов полных хромосом млекопитающих. Дан подробный анализ явления коррекции синапса у полиплоидов, а также у гетерозигот по инверсиям и дупликациям.

Изучение синапса хромосом в мейозе всегда было актуальной задачей цитогенетики. Подсчеты числа би-, уни- и мультивалентов, и частоты хиазм остаются важными методами геномного анализа, оценки «силы» синапса и рекомбинационной способности хромосом. Однако эти старые и простые методы уже недостаточны для решения новых фундаментальных и практических задач биологии клетки, генетики и селекции. Открытие и детальное исследование синаптомного комплекса (СК) создало возможности для углубленного изучения синапса [1, 2].

Для исследования СК в 70-е годы с успехом применялся метод трехмерной реконструкции серий ультратонких срезов. Были выполнены реконструкции полных наборов СК в ядрах мейотических клеток (мейоцитов) нескольких видов растений, грибов, животных и человека [4–6]. Измерены длина СК индивидуальных хромосом и их наборов [3–7]. Обнаружены рекомбинационные узелки и их связь с хиазмами [4–7]. Открыты также явления, как коррекция мультивалентов СК у полиплоидов [7] и другие. Однако этот трудоемкий метод доступен немногим исследователям и требует дорогостоящей техники.

Перспективы исследования СК в интересах цитогенетики радикально улучшились, когда появился метод быстрого исследования тотальных СК и их наборов на препаратах распластавших мейоцитов [8, 9]. Начало созданию метода положил Кауве и Мейер [8] в 1973 г. Однако публикация содержательных результатов началась только в 1977 г. в виде серии статей Мозеса с соавторами [9, 10], назвавших предложенное ими направление исследований как картирование с помощью СК и использование «СК-картинов» в цитогенетике. Во второй серии статей [11] были описаны неожиданные результаты: доказавшие выдающееся значение нового подхода для цитогенетики. Метод изучения СК-картинов все шире используется в карнологии. Создается электронно-микроскопическая цитогенетика животных и растений [12, 13]. Метод позволяет последовательно изучать тотальные СК под световым и электронным микроскопом и обладает разрешающей способностью выше, чем пахитенный анализ [14]. В отличие от пахитенного анализа, он пока не позволяет изучать «рисунки» хромомер, но возможно усовершенствование метода для достижения этого результата.

Цель этой статьи — познакомить широкие круги цитогенетиков с принципом метода изучения СК-картинов и кратким обзором успехов, достигнутых в мировой цитогенетике благодаря применению этого метода. Некоторые положения этой статьи иллюстрированы электронно-микроскопическими фотографиями, полученными в нашей лаборатории.

793

Анализ хромосомных перестроек на основе синаптомных комплексов у потомков мышей, облученных  $\gamma$ -лучами / Каликинская Е.Н., Богданов Ю.Ф., Коломиец О.Л., Шевченко В.А. // Генетика. - 1986. - Т. 22. - № 7. - С. 1119-1126.

ISSN 0016-6758

УДК 575.224.23:576.316.29:509.323.4

#### АНАЛИЗ ХРОМОСОМНЫХ ПЕРЕСТРОЕК НА ОСНОВЕ СИНАПТОМНЫХ КОМПЛЕКСОВ У ПОТОМКОВ МЫШЕЙ, ОБЛУЧЕННЫХ $\gamma$ -ЛУЧАМИ

КАЛИКИНСКАЯ Е. Н., БОГДАНОВ Ю. Ф., КОЛОМИЕЦ О. Л., ШЕВЧЕНКО В. А.

Для исследования хромосомных перестроек у стерильных и полустерильных  $F_1$  потомков самцов мышей, облученных в дозе 5 Гр  $\gamma$ -излучением, провели электронно-микроскопический анализ синаптомных комплексов (СК), распластавших на поверхности гипофаза. Параллельно у тех же животных провели учет хромосомных перестроек в диакризе — метафазе I под световым микроскопом. При анализе СК в пахитене хромосомные перестройки обнаружены в 65% сперматоцитов. При анализе хромосом в диакризе — метафазе I у тех же животных хромосомные перестройки обнаружены только в 32% клеток. Анализ СК позволяет выявить хромосомные перестройки, не выявляемые в диакризе — метафазе I.

Известно, что большая часть стерильности у самцов мышей связана с присутствием специфических типов хромосомных аномалий [1]. Наличие хромосомных перестроек приводит к нарушениям сперматогенеза, которые обуславливают продукцию малого количества сперматозоидов или их отсутствие. До недавних пор анализ хромосомных перестроек ограничивался исследованием хромосом в диакризе — метафазе I мейоза. Однако открытие синаптомного комплекса и развитие методов его исследования [2, 3] позволило изучать хромосомные перестройки на более ранней стадии мейоза — в пахитене. Были исследованы транслокации, инверсии, дупликации [4–6]. Благодаря большой чувствительности метода могут быть выявлены мелкие транслокации, деления, области отсутствия гомологии. Так, например, в работе [4] у пациента была исследована транслокация, которая на митотических хромосомах под световым микроскопом выглядела как реципрокная. После электронно-микроскопического анализа СК, позволившего выявить второй транслоцированный участок длиной 200 нм, транслокация была описана как реципрокная.

В связи с этим представляет интерес изучение СК для выявления хромосомных перестроек у облученных животных. Такой подход был применен для учета хромосомных перестроек у облученных хомяков [7]. При исследовании СК под электронным микроскопом на стадии пахитены было выявлено в 2 раза больше хромосомных перестроек, чем при анализе хромосом в диакризе с помощью светового микроскопа.

В нашей работе анализ СК под электронным микроскопом применен для выявления причин стерильности и полустерильности у  $F_1$  потомства мышей, подвергнутых  $\gamma$ -облучению.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Было проведено два опыта, выполненных по одинаковой схеме, и в данной работе представлены обобщенные результаты. В каждом опыте было облучено 12 самцов мышей (гибриды СВА×С57В1/Ф<sub>1</sub>) в дозе 5 Гр  $\gamma$ -излучения <sup>137</sup>Cs. В первую неделю после облучения каждого самца скрещивали с четырьмя необлученными гибридными самками (СВА×С57В1/Ф<sub>1</sub>), таким образом было получено потомство  $F_1$ .

1119

Chromosome aberrations in F<sub>1</sub> from irradiated male mice studied by their synaptonemal complexes / E. I. Kalikinskaya, O. L. Kolomiets, V. A. Shevchenko, Y. F. Bogdanov // *Mutation Research Letters*. 1986. Vol. 174, No. 1. P. 59-65. [https://doi.org/10.1016/0165-7992\(86\)90077-1](https://doi.org/10.1016/0165-7992(86)90077-1)

Ассоциация между синаптонемными комплексами половых и аутомсомных бивалентов у самцов tx/ty мышей как возможная причина их стерильности / Сафронова Л.Д., Коломиец О.Л., Богданов Ю.Ф. и др. // *Генетика*. - 1988. - . 24. № 7. - С. 1187-1198.

publishing monthly  
ANNUAL CUMULATIVE INDEX

INDEX 1988

ISSN 0027-5107  
MUREAV 193-209/INDEX, 1-47 (1988)

## MUTATION RESEARCH

International journal on mutation research  
chromosome breakage and repair

Editor-in-Chief: F.H. Sobels (Leiden)

Board of Managing Editors

Ashby, Macclesfield, C. Franceschi, Modena (DNA Aging); S.M. Hays (DNA Repair); J.M. Gentile, Holland, MI (Mutation Research); S. Hanawalt, Stanford, CA (DNA Repair); P.H.M. Lohman, Leiden; S. Okazaki, Leiden; F.J. de Serres, Research Triangle Park, NC; M.D. Shelby, Research Triangle Park, NC; T. Sugimura, Osaka (DNA Repair); J. Vijn, Rijswijk (DNA Aging); E. Vogel, Leiden

Elsevier

*Mutation Research*, 174 (1986) 59-65  
Elsevier

59

MRLett. 0839

### Chromosome aberrations in F<sub>1</sub> from irradiated male mice studied by their synaptonemal complexes

E.I. Kalikinskaya, O.L. Kolomiets, V.A. Shevchenko and Yu.F. Bogdanov

*N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Academy of Sciences of the U.S.S.R., B-333 Moscow 117809 (U.S.S.R.)*

(Accepted 19 December 1985)

#### Summary

Possible implications of surface-spread synaptonemal complex (SC) karyotyping in analysing the causes of sterility of F<sub>1</sub> from irradiated male mice are demonstrated in this work. After irradiation by <sup>137</sup>Cs  $\gamma$ -rays at a dose of 5 Gy the males were mated to unirradiated females and genetic analysis of fertility in the F<sub>1</sub> progeny was carried out. Males with abnormal fertility were examined for the presence of chromosome aberrations in diakinesis-metaphase I and in pachytene by the method of surface-spread SC karyotyping. In most cases, SC karyotyping provides additional information and permits the detection and analysis of aberrations that are not revealed in diakinesis. Two reciprocal translocations, one X autosomal and one nonreciprocal translocation were discovered in five F<sub>1</sub> males studied. It is concluded that the method is efficient in detecting translocations in pachytene in partially fertile F<sub>1</sub> hybrids of irradiated and normal mice.

The method of synaptonemal complex (SC) karyotyping has recently been used widely for genome analysis in animals. This method is used in two variants: in electron microscopy (Moses, 1977; Moses and Poorman, 1984) and in light microscopy (Fletcher, 1979; Demin et al., 1983). The method is based on the meiotic spreading technique (Counce and Meyer, 1973) which is much simpler and far more suitable than the technique of serial sections if one wishes to karyotype pachytene (Moens, 1974; Rasmussen and Holm, 1980). The method of surface-spread SC karyotyping makes it possible to detect chromosome aberrations in

pachytene and to analyse their behaviour in prophase I of meiosis. Owing to the high resolution of the method, it is possible to distinguish short regions of altered synapsis, the alteration being caused by heterozygosity. Translocations, tandem duplications and inversions were studied (Moses et al., 1982; Ashley et al., 1983).

Of special interest is the use of SC karyotyping in radiation genetics. It has been demonstrated that in irradiated hamsters, from 5 to 15 weeks post-irradiation, twice as many aberrations are detected by this method in pachytene than by the traditional analysis in metaphase I (Cawood and Breckon, 1983).

We have decided to use SC karyotyping for analysis of chromosome aberrations in the first generation from male mice exposed to  $\gamma$ -rays.

Address for correspondence: Prof. Yu.F. Bogdanov, Institute of General Genetics, 3 Gubkin str., B-333 Moscow 117809 (U.S.S.R.).

0165-7992/86/\$ 03.50 © 1986 Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division)



Г. XXIV, № 7

ГЕНЕТИКА

1988

УДК 576.354.4

### АССОЦИАЦИЯ МЕЖДУ СИНАПТОНЕМНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ ПОЛОВЫХ И АУТОСОМНЫХ БИВАЛЕНТОВ У САМЦОВ МЫШЕЙ (tx/ty) КАК ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА ИХ СТЕРИЛЬНОСТИ

САФРОНОВА Л. Д., КОЛОМИЕЦ О. Л., БОГДАНОВ Ю. Ф., САФРОНОВ В. А., МАЗУРОВА Т. Ф.

У самцов мышей, характеризующихся стерильностью, которая обусловлена дигетерозиготными мутациями в Т-локусе хромосомы 17, исследовали синаптонемные комплексы (СК) с целью выявить характер ультраструктурных нарушений мейоза, приводящих к стерильности. При электронно-микроскопическом анализе и кариотипировании на основе тотальных препаратов СК пахитенных сперматоцитов, расположенных на поверхности гапофазы у трех стерильных самцов ( $t^{12}/w^{18}$ ,  $t^{w2}/w^{Pa-1}$ ,  $t^{wPa-1}/w^{18}$ ), структурных аномалий в СК хромосомы 17 не обнаружено. Это согласуется с данными о молекулярных размерах структурных aberrаций t-мутаций, лежащих за пределами разрешающей способности анализа хромосом по их СК. В 73% пахитенных сперматоцитов стерильных животных обнаружена послучайная ассоциация СК одной из хромосом (группы 18-17) с XY-бивалентом, отсутствующая у фертильных животных. Эти наблюдения согласуются с гипотезой, что aberrантные хромосомы случайно ассоциируют с XY-бивалентом, в результате чего реактивируется транскрипция в покоящейся X-хромосоме, которая приводит к нарушению хода сперматогенеза и стерильности. Сделан вывод о том, что ассоциация хромосомы 17, несущей t-мутации, с половым бивалентом в профазе I мейоза служит косвенным указанием на то, что мутации в Т-локусе являются структурными микроабберациями.

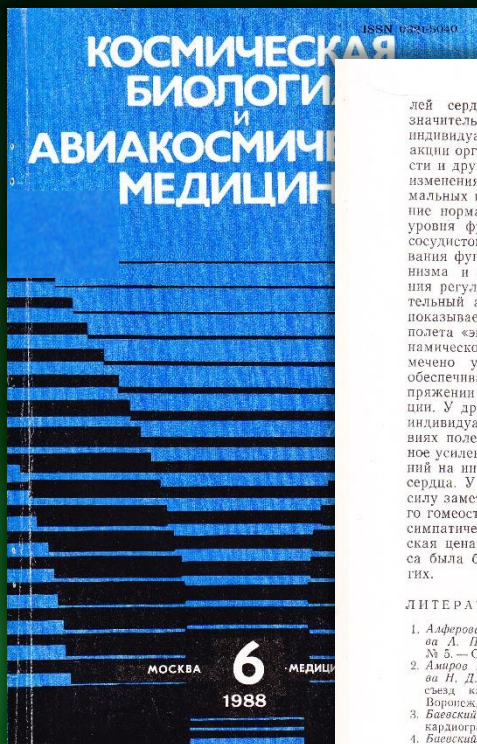
Плодовитость млекопитающих определяется многими факторами, в том числе анатомическими, гормональными и генетическими. В настоящее время известно, что у мышей имеется 25 локусов, контролирующих плодовитость [1]. Были предприняты попытки получить мутации, вызывающие стерильность у самцов [2]. Анализ таких мутаций показал, что нарушения некоторых этапов сперматогенеза связаны с хромосомными перестройками или неправильным расхождением хромосом, а не с генными мутациями. В последнее время появились работы, в которых представлены конкретные примеры стерильности самцов, обусловленной хромосомными aberrациями [3, 4]. При этом сложилось представление о том, что помимо анеуплоидии гамет, возникающей в результате неправильного расхождения в мейозе aberrантных хромосом, существует и другой — мейотический механизм. Установлено, что в случае хромосомных перестроек aberrантные хромосомы случайно ассоциируют в профазе I мейоза с половым бивалентом и это явление всегда связано со стерильностью самцов [4].

Известно, что при нормальном ходе мейоза у самцов X-хромосома находится в покоящемся состоянии [5]. Существует предположение, что у носителей хромосомных перестроек ассоциация aberrантной хромосомы с

1187

Исследование репродуктивной функции крыс-самцов после космического полета на биоспутнике «Космос-1667» / Л. А. Денисова, Г. П. Тихонова, З. И. Апанасенко [и др.] // Космическая биология и авиакосмическая медицина. — 1988. — Т. 22, № 6. — С. 58-63.

Synaptonemal complex analysis of B-chromosome behavior in meiotic prophase I in the east-asiatic mouse *Apodemus peninsulae* (Muridae, Rodentia) / O. L. Kolomiets, T. E. Borbiev, Y. F. Bogdanov [et al.] // Cytogenetic and Genome Research. 1988. Vol. 48, No. 3. P. 183-187. <https://doi.org/10.1159/000132621>



лей сердечно-сосудистой системы в значительной степени определяются индивидуальными особенностями реакции организма на условия невесомости и другие факторы полета. Все эти изменения не выходят за пределы нормальных вариаций. Однако поддержание нормального для условий полета уровня функционирования сердечно-сосудистой системы требует расходования функциональных резервов организма и соответствующих напряжений регуляторных систем. Предварительный анализ полученных данных показывает, что адекватная условиям полета «энергетическая цена» гемодинамического баланса, как это было отмечено у одного из обследованных, обеспечивается при минимальном напряжении систем вегетативной регуляции. У другого космонавта благодаря индивидуальным особенностям в условиях полета наблюдалось значительное усиление парасимпатических влияний на ино- и хронотропную функцию сердца. У третьего члена экипажа в силу заместного смещения вегетативного гомеостаза в сторону преобладания симпатического отдела «энергетическая цена» гемодинамического баланса была более высокой, чем у 2 других.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ааферова И. В., Егоров А. Д., Полякова Л. П. // Космическая биол. — 1980. — № 5. — С. 32—35.
2. Амиров Р. З., Дегтярев В. А., Камышова И. Д., Сафонова Ю. Д. // Всероссийский съезд кардиологов, 1-й. Материалы. — Воронеж, 1968. — С. 31—33.
3. Бавеский Р. М., Такаока А. Л. Баллистокardiография. — София, 1971.
4. Бавеский Р. М., Кириллов О. И., Кауляков С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М., 1984.

УДК 629.78:612.618.08

Л. А. Денисова, Г. П. Тихонова, З. И. Апанасенко, А. М. Пустыникова, Ю. В. Иванов, О. Л. Коломиец, Т. Ф. Мазаурова

#### ИССЛЕДОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ КРЫС-САМЦОВ ПОСЛЕ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА БИОСПУТНИКЕ «КОСМОС-1667»

В настоящее время практическое значение исследований влияния факторов космического полета на репро-

5. Дегтярев В. А., Попов И. И., Камышова И. Д. и др. // Невесомость. — М., 1974. — С. 133—157.
6. Егоров А. Д., Ишиховский О. Г. // Космическая биол. — 1983. — № 3. — С. 4—8.
7. Егоров А. Д., Ишиховский О. Г., Ааферова И. В. и др. // Результаты медицинских исследований, выполненных на орбитальном научно-исследовательском комплексе «Салют-6». — «Союз». — М., 1986. — С. 89—111.
8. Мельниченко А. С. // Кардиология. — 1982. — № 9. — С. 87—92.
9. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии. — М., 1986.
10. Прессман Л. П. Клиническая сфигмография. — М., 1971.
11. Савельева В. Г. // Прогнозирование в прикладной физиологии. — Фрунзе, 1984. — С. 522—524.
12. Савельева В. Г. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. — 4-е изд. — Л., 1974.
13. Турпанчинова В. Ф., Касьян И. И., Джорджиева М. В. // Физиологические исследования в невесомости. — М., 1983. — С. 100—124.
14. Юрралин Х. Х. Клиническая реоэнцефалография. — 2-е изд. — М., 1983.

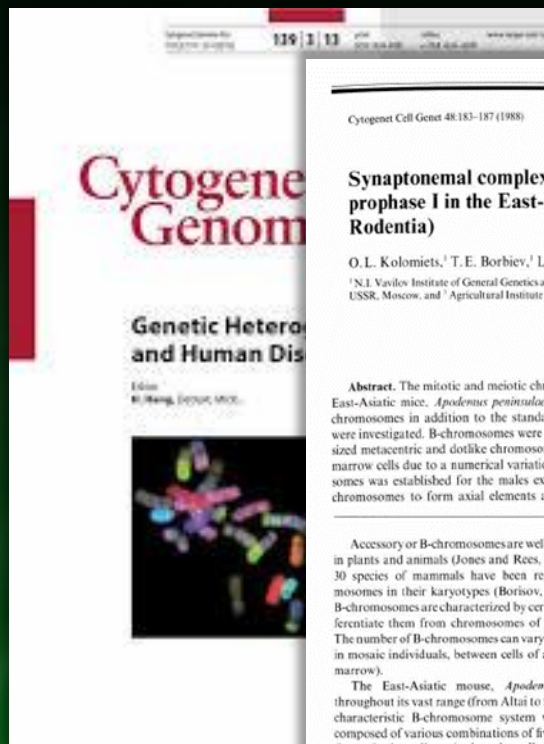
Поступила 25.03.88

#### PRELIMINARY RESULTS OF CARDIOVASCULAR INVESTIGATIONS OF THE SECOND MIR EXPEDITION

A. D. Egorov, R. M. Bavesky, O. G. Itsekhozskaya, V. M. Fedorov, V. P. Turpanchinova, I. V. Aiferova, V. R. Lyamin, V. D. Tarbasov, A. P. Polyakova, M. V. Domracheva, Z. A. Golyubehkova, I. I. Funtova, I. G. Tazeldinov, V. G. Savelyeva

Three crewmembers of the second expedition onboard Mir were examined. Their physiological data (bioelectric activity of the heart, p-t-a-s-i-c structure of the cardiac cycle, circulation parameters at rest and circulation responses to exercise ergometry tests and LBNP tests) were monitored and transmitted to the Earth. This paper presents the physiological data obtained, their interpretation and conclusion that the Commander during his longest-term flight remained in best shape. Individual responses of each cosmonaut in terms of adaptation to flight conditions are discussed.

дуктивную функцию мужского организма у млекопитающих не вызывает сомнения. Однако вопрос этот остается



Cytogenet Cell Genet 48:183-187 (1988)

#### Synaptonemal complex analysis of B-chromosome behavior in meiotic prophase I in the East-Asiatic mouse *Apodemus peninsulae* (Muridae, Rodentia)

O. L. Kolomiets,<sup>1</sup> T. E. Borbiev,<sup>1</sup> L. D. Safronova,<sup>2</sup> Y. M. Borisov,<sup>3</sup> and Y. F. Bogdanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.I. Vavilov Institute of General Genetics and <sup>2</sup>A.N. Severtsov Institute of Evolutionary Morphology and Ecology of Animals, Academy of Sciences of the USSR, Moscow, and <sup>3</sup>Agricultural Institute of Krasnoyarsk, Krasnoyarsk

**Abstract.** The mitotic and meiotic chromosomes of four male East-Asiatic mice, *Apodemus peninsulae*, having three to seven chromosomes in addition to the standard karyotype (2n=48), were investigated. B-chromosomes were represented by medium-sized metacentric and dotlike chromosomes. Mosaicism of bone marrow cells due to a numerical variation of accessory chromosomes was established for the males examined. Capacity of B-chromosomes to form axial elements and synaptonemal com-

plexes in meiotic prophase I was revealed by electron microscopy. The occurrence of anivalents of different morphology, bivalents, and multivalents, corresponding to B-chromosomes, was demonstrated. An increase in the number of B-chromosomes was found in spermatocytes at zygotene-pachytene relative to the number in bone marrow cells, which may be evidence of B-chromosome accumulation in the germ cell line of the East-Asiatic mouse.

Accessory or B-chromosomes are well known and occur widely in plants and animals (Jones and Rees, 1982). At present, about 30 species of mammals have been reported to have B-chromosomes in their karyotypes (Borisov, 1981; Volobujev, 1981). B-chromosomes are characterized by certain peculiarities that differentiate them from chromosomes of the standard karyotype. The number of B-chromosomes can vary between individuals and, in mosaic individuals, between cells of a single tissue (e.g., bone marrow).

The East-Asiatic mouse, *Apodemus peninsulae*, exhibits throughout its vast range (from Altai to the Pacific Ocean coast) a characteristic B-chromosome system with individual variants composed of various combinations of five B-chromosome classes (large-sized, medium-sized, and small-sized metacentrics, small-sized acrocentrics, and minute dotlike B-chromosomes with an indistinct centromere position). The number of B-chromosomes in different animals of this species ranges from 0 to 24 (Volobujev, 1980; Borisov, 1986).

This study was aimed at characterizing in this species B-chromosome synapsis in meiotic prophase. Since B-chromosomes are known to be heterochromatic, it was reasonable to expect synapsis of these chromosomes to be nonspecific. Another point of interest was to elucidate whether B-chromosomes form synaptonemal complexes (SCs). For this purpose, we investigated whole-mount preparations of surface-spread testis cells by electron microscopy.

#### Materials and methods

The four male East-Asiatic mice studied here were captured in the vicinity of Krasnoyarsk (mice Nos. 1, 2, and 3) and in northern Mongolia (mouse No. 4). The animals were caught in September, 1987, and kept for a month in the vivarium of the A.N. Severtsov Institute of Evolutionary Morphology and Ecology of Animals, Academy of Sciences of the USSR.

Mitotic chromosome preparations were obtained from bone marrow according to the method of Tjio and Wang (1962), with preliminary colchicine treatment (Vorontsov et al., 1969). Over 80 metaphase plates were analyzed for each animal. Mosaicism was estimated by the number of cellular clones, using published criteria (Belyaev et al., 1974).

Whole-mount preparations of SCs obtained from testis (Deeser and Moses, 1980) were stained with 50% AgNO<sub>3</sub>, applied to single-hole apertures, and examined under a JEM-100B electron microscope. Over 20 zygotene-pachytene cells/animal were analyzed for the number of B-chromosomes. The length of B-chromosome axial elements was measured in the electron micrographs with a curvimeter.

#### Results

##### Karyotype of somatic cells

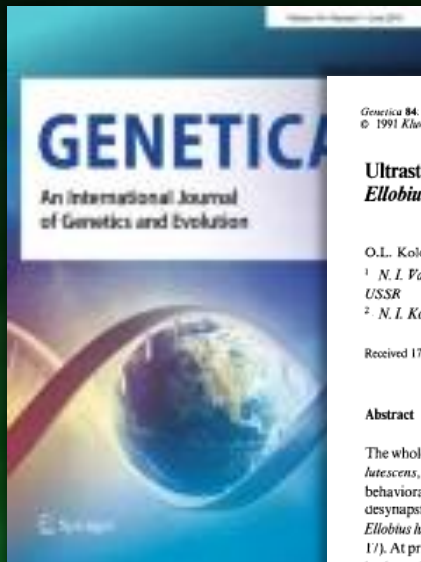
The chromosomes of the standard karyotype of the East-Asiatic male mice studied comprise 24 pairs of acrocentric A-chromosomes (Fig. 1).

The X chromosome is one of the larger acrocentrics and the Y one of the smaller. Between three and seven accessory chromosomes are present, including one to five metacentrics and two to five dotlike chromosomes. Dotlike B-chromosomes, as a rule, are several times smaller than the smallest regular acrocentrics. The metacentric B-chromosomes are usually much larger than the dotlike ones and have a distinct centromere. Consequently, all of the B-chromosomes examined are easy to distinguish from the A-chromosomes of the standard karyotype.

Received 25 July 1988; accepted 28 July 1988.

Request reprints from: Dr. Y. F. Bogdanov, N.I. Vavilov Institute of General Genetics, USSR Academy of Sciences, Gubitskaya str. 3, B. 333 Moscow 117309 USSR.

Ultrastructure, meiotic behavior, and evolution of sex chromosomes of the genus *Ellobius* / O. L. Kolomiets, E. A. Lyapunova, N. N. Vorontsov, T. F. Mazurova // *Genetica*. 1991. Vol. 84, No. 3. P. 179-189.  
<https://doi.org/10.1007/BF00127245>



*Genetica* 84, 179-189, 1991.  
© 1991 Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands.

179

### Ultrastructure, meiotic behavior, and evolution of sex chromosomes of the genus *Ellobius*

O.L. Kolomiets,<sup>1</sup> N.N. Vorontsov,<sup>2</sup> E.A. Lyapunova,<sup>1</sup> & T.F. Mazurova

<sup>1</sup> N. I. Vavilov Institute of General Genetics, USSR Academy of Sciences, Gubkin Street 3, 117809 Moscow B-333, USSR

<sup>2</sup> N. I. Kol'tsov Institute of Developmental Biology, USSR Academy of Sciences

Received 17 April 1990 Accepted in revised form 27 June 1991

#### Abstract

The whole-mount SC preparations from males of three species of the genus *Ellobius* (*Ellobius fuscocapillus*, *Ellobius lutescens*, and *Ellobius tancrei*\*) were studied by electron microscopy. In the males of *Ellobius fuscocapillus*, behavioral peculiarities of the sex bivalent (viz. the normal male heterozygosity) are characterized by early complete desynapsis of sex chromosomes (X, Y), occurring at late pachytene-early diplotene. The karyotype of species *Ellobius lutescens* is unique for mammals. In both sexes it is characterized by an odd number of chromosomes ( $2n = 17$ ). At prophase I the unpaired chromosome 9 is not involved in synapsis with other chromosomes and forms a sex body at the end of pachytene.

The complete Robertsonian fan has been described for superspecies *Ellobius tancrei*. As shown on the basis of G-band patterns the male and female sex chromosomes are cytologically indistinguishable.

Analysis of whole-mount SC preparations revealed the formation of a closed sex SC bivalent and showed some morphological differences in the axes of sex chromosomes at meiotic prophase I. A number of assumptions are made about the relationship between the behavior of sex chromosomes, their evolution and the sex determination system in the studied species of genus *Ellobius*.

#### Introduction

As has been currently stated in literature, the synaptic behavior of the sex chromosomes during meiotic prophase may give some indication of whether or not a recombinational event can be anticipated.

All mammals can be conditionally divided into two groups according to the type of association of the sex chromosomes, X and Y, in male meiosis (Solari, 1974; Solari & Bianchi, 1975; Solari & Ashley, 1977; Hale & Greenbaum, 1986).

The mammals lacking synapsis between the sex chromosomes (X and Y) are referred to the first group.

\* *Ellobius tancrei* has been distinguished as a separate superspecies recently (Vorontsov & Yakimenko, 1984); earlier it was systematically attributed to species *Ellobius talpinus*.

Their association is limited only by the location of X and Y chromosomes inside the sex body, as in most marsupials (Sharp, 1987), or as the end-to-end configuration as in males of *Psammomys obesus* (Ashley & Moore, 1980; Solari & Ashley, 1977).

The second group comprises mammals, in which the synapsis of sex chromosomes (X and Y) is accompanied by the appearance of a synaptonemal complex (SC), that does not necessarily result in the formation of a chiasma between the sex chromosomes.

A description of the behavior of sex chromosomes during meiosis can lead to a better understanding of sex determination in different species and their systematic-evolutionary relationships. As shown by Vorontsov *et al.* (1980), the lability of heterochromosomes played an important role in the evolution of karyotypes.

Электронно-микроскопический анализ синаптонемных комплексов самцов лабораторных мышей, экспонированных в период эмбриогенеза в районе Чернобыльской АЭС / Коломиец О.Л., Мазурова Т.Ф., Померанцева М.Д. и др. // *Генетика*. 1992. - Т. 28. № 9. - С. 49-57.



УДК 575.224.23:576.316.29:599.323.4

### ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СИНАПТОНЕМНЫХ КОМПЛЕКСОВ САМЦОВ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ В ПЕРИОД ЭМБРИОГЕНЕЗА В РАЙОНЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

© 1992 г. КОЛОМИЕЦ О.Л., МАЗУРОВА Т.Ф., ПОМЕРАНЦЕВА М.Д., ЧЕХОВИЧ А.В., БОГДАНОВ Ю.Ф.

Среди 74 самцов лабораторных мышей, экспонированных в период эмбриогенеза в 10-километровой зоне Чернобыльской АЭС, выявлено 4 самца с пониженной плодовитостью.

Светооптический анализ хромосомных aberrаций на стадии диакinesis — метафазы I мейоза установил наличие реципрокных транслокаций у всех четырех самцов. Электронно-микроскопический анализ тотальных препаратов синаптонемных комплексов (СК) на стадиях зиготены — диплотены позволил выявить не только межхромосомные, но и внутрехромосомные aberrации аутосом у двух из четырех животных. Частота выявления хромосомных транслокаций в препаратах СК превышала частоту выявления их на стадиях диакinesis — метафазы I в среднем в 1,8 раза.

При анализе СК у всех исследованных животных выявлен высокий (до 50%) процент клеток, в которых наблюдается ассоциация осей полового бивалента (XY) с осями аутосомных бивалентов. Последнее является подтверждением гипотезы Форейта о том, что подобные ассоциации ведут к аресту клеток на стадии пахитены и как следствие к снижению плодовитости самцов. Ассоциация полового бивалента наблюдалась как с СК гетероморфных бивалентов, так и с СК полностью синаптированных аутосомных бивалентов и тетравалентов.

Метод анализа хромосомных aberrаций на основе электронной микроскопии синаптонемных комплексов (СК) в профазе I мейоза получил широкое распространение в современной цитогенетике. Этот метод используется как для выявления и оценки действия физических и химических мутагенов на репродуктивные клетки, так и для выявления аномалий синapsиса хромосом, приводящих к снижению плодовитости млекопитающих [1—6].

В ряде работ этот метод был использован для исследования действия ионизирующих излучений на репродуктивные клетки млекопитающих. Как следует из этих исследований, частота выявления хромосомных aberrаций на основе СК в 2 раза превышает частоту их выявления с помощью светооптического анализа клеток на стадиях диакinesis — метафазы I [2, 4, 5].

Электронно-микроскопический анализ СК позволяет выявлять не только меж-, но и внутрехромосомные aberrации. В частности, Феиг [7] обнаружил делеции, инверсии и дупликации в структуре хромосом половых клеток таракана после  $\gamma$ -облучения.

Данные многих исследователей свидетельствуют о том, что высокая частота ассоциаций осей аутосом с осями полового бивалента сопряжена с нарушениями плодовитости самцов. Согласно гипотезе, выдвинутой Форейтом [8], ассоциация осей аутосом с половым бивалентом приводит к активации X-хромосомы, что в свою очередь приводит к аресту клеток на стадии пахитены и в конечном счете — к снижению плодовитости у таких животных.

Перечисленные возможности метода электронно-микроскопического анализа СК были использованы в настоящем исследовании для оценки нарушений синapsиса хромосом половых клеток четырех субфертильных самцов мышей, содержавшихся в период эмбриогенеза в 10-километровой зоне ЧАЭС.

Meiotic mutants of rye *Secale cereale* L. - I. Synaptic mutant *sy-1* / S. P. Sosnikhina, V. G. Smirnov, E. I. Mikhailova [et al.] // Theoretical and Applied Genetics TAG. 1992. Vol. 84, No. 7-8. P. 979-985. <https://doi.org/10.1007/BF00227413>



Theor Appl Genet (1992) 84: 979–985



## Meiotic mutants of rye *Secale cereale* L.

### I. Synaptic mutant *sy-1*

S. P. Sosnikhina<sup>1</sup>, Yu. S. Fedotova<sup>2</sup>, V. G. Smirnov<sup>1</sup>, E. I. Mikhailova<sup>1</sup>, O. L. Kolomiets<sup>2</sup>, and Yu. F. Bogdanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Biological Institute, St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199164, Russia  
<sup>2</sup> The Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, 3, Gubkin St., B-333 Moscow 117809, Russia

Received August 1, 1991; Accepted December 19, 1991  
Communicated by K. Tsunewaki

**Summary.** A mutant form of weedy rye characterized by male and female sterility and having a hereditary block in the chromosome synapsis has been found and described. Genetic analysis has shown the synapsis block to be determined by the recessive allele of a gene designated as *sy-1*. Electron microscopy of surface-spread microsporocyte nuclei revealed the complete absence of the synaptonemal complex over the whole meiotic prophase I, although the axial cores were perfectly formed by each chromosome. Only univalents were observed at metaphase I, their average number ranging from 13.1 to 14.0 per cell. A precocious distribution of univalents at the poles is observed at metaphase I. All of the later stages of meiosis were irregular and resulted in the formation of abnormal microspores. Thus, the mutant proves to be asynaptic because of the blocked initiation of synapses at prophase I.

**Key words:** Meiotic mutant – *Secale cereale* – Light and electron microscopy – Synaptonemal complex – Genetic analysis

### Introduction

A number of dominant genes are known to control normal meiosis in higher plants. The function of these genes became clear after their recessive mutations, which determine various meiotic abnormalities, were studied (Golubovskaya 1979; 1989; Gottschalk and Kaul 1980; Kaul and Murthy 1985).

The synapsis of chromosomes is controlled by numerous genes found in various plant species (Gottschalk and

Correspondence to: Y. F. Bogdanov

Kaul 1980; Koduru and Rao 1981; Kaul and Murthy 1985). Both terms, asynapsis and desynapsis, are used for the description of abnormalities in chromosome pairing during meiotic prophase I. Mutations which cause a complete or partial block in chromosome pairing at the zygotene-pachytene stages are referred to as asynaptic (*as*), whereas those causing a precocious separation of homologous chromosomes from bivalents and thus inducing the appearance of univalents are termed as desynaptic (*ds*). The distinction between these two types of mutants is undoubtedly important. However it is difficult to study the early stages of meiotic prophase in some species. Bearing this in mind, Riley and Law (1965) suggested that both types of mutants should be designated as synaptic mutants with the symbol *sy*. Some authors have used this system of designation (Iwanaga 1984; Kaul and Murthy 1985).

In this paper we analyze the expression and inheritance of asynapsis in one of the synaptic mutants of diploid rye *Secale cereale*. This is the first case in which a true asynaptic mutant of this species has been described.

### Materials and methods

A spontaneous sterile synaptic mutant *sy-1* was found in the F<sub>2</sub> progeny from the hybrid F<sub>1</sub> plant obtained in a cross between the plant from a weedy rye population and a self-fertile inbred line F-1a. In the progeny which segregated male sterile plants several fertile plants were self-fertilized. In some of the lines obtained, sterile plants with abnormal meiosis segregated again. Meiosis was studied in sterile and fertile plants from the two succeeding generations of inbreeding, I<sub>2</sub> and I<sub>3</sub>. To study meiosis by means of the light microscope, squash preparations were made from anthers fixed with Newcomer fluid. The preparations were stained with acetocarmine.

Локализация RecA-подобных белков на препаратах расплассанных ядер сперматоцитов I порядка мыши / Е.Ф. Лосева, О.Л. Коломиец, Л.Е. Ильинская, В.И. Башкиров // Генетика. – 1996. – Т. 32, № 4. – С. 523-531.

Том 32, Номер 4  
ISSN 0016-6758

Апрель 1996

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ГЕНЕТИКА

Главный редактор  
Г.П. Георгиев

МАИК "НАУКА" "НАУКА"

ОБЩАЯ  
ГЕНЕТИКА

УДК 576.354.422.577

## ЛОКАЛИЗАЦИЯ RecA-ПОДОБНЫХ БЕЛКОВ НА ПРЕПАРАТАХ РАСПЛАСТАННЫХ ЯДЕР СПЕРМАТОЦИТОВ I ПОРЯДКА МЫШИ

© 1996 г. Е. Ф. Лосева<sup>1</sup>, О. Л. Коломиец<sup>2</sup>, Л. Е. Ильинская<sup>1</sup>, В. И. Башкиров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт биологии гена Российской академии наук, Москва 117334

<sup>2</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва 117809

Поступила в редакцию 18.03.94 г.

Окончательный вариант получен 14.06.95 г.

Ранее с помощью поликлональных антител к RecA-белку *Escherichia coli* нам удалось обнаружить иммунологически родственные белки в мейотических клетках семенников различных эукариот. Нам было показано, что по крайней мере один из этих белков входит в состав синаптонемного комплекса (СК) [1]. Дальнейшее изучение локализации RecA-подобных антигенов в СК сперматоцитов мыши с использованием методов непрямого иммуноанализа выявило, что RecA-подобные белки(ок) на ранних стадиях лептотены связаны главным образом с хроматином: при формировании СК (на стадиях лептотены и зиготены) они локализируются как в хроматине, так и в боковых элементах и в центральном пространстве СК. Кроме того, RecA-подобные белки входят в состав структур, напоминающих рекомбинационные узелки. На стадии поздней диплотены RecA-подобные белки в структурах СК не обнаруживаются.

В настоящее время вопрос о роли синаптонемного комплекса в мейозе подвергается значительному пересмотру (см. Обсуждение). В качестве одного из наиболее продуктивных подходов к решению вопросов о роли СК большинство исследователей рассматривают использование иммуноцитохимических и молекулярно-биологических методов анализа этой загадочной структуры [3–11].

Heiting с соавт. [7] с помощью моноклональных антител против молекулярных компонентов СК крысы удалось установить, что антигены с молекулярной массой 30–33 кДа специфичны для мейотической профазы и входят в состав боковых элементов СК. Антиген с молекулярной массой 190 кДа локализуется на внутренней поверхности СК сперматоцитов крысы [5]. В оцитах крысы исследователи обнаружили антигены с молекулярной массой 30–33 и 190 кДа в составе осевых элементов хромосом на стадии лептотены и ранней зиготены и специфических для ядер ооцитов структур и отметили их отсутствие на стадии диплотены. Кроме того, в ядрах ооцитов ими выявлен антиген с молекулярной массой 125 кДа, локализующийся на внутренней поверхности боковых элементов СК, на стадиях от зиготены до ранней диплотены [8]. Meuwissen с соавт. [9] клонировали ген *SCP1*, кодирующий белок с молекулярной массой 111 кДа, и установили, что С-конец этого белка направлен в сторону бокового элемента СК, а N-конец – в сторону центрального элемента СК. Это послужило основанием для предположения о возможной роли этого белка в

формировании поперечных балок, удерживающих боковые элементы в структуре СК.

Moens и Eamshaw [10] обнаружили, что ДНК-топизомераза II локализуется в хроматине, боковых элементах и центральном пространстве СК на стадиях пахитены и диплотены, причем отметили значительное увеличение количества этого белка при продвижении клеток от стадии пахитены к стадии диплотены.

В настоящей работе с помощью поликлональных антител к белку RecA *E. coli*, идентификация которых проводилась методами непрямого иммуноанализа мыши, нам удалось показать, что RecA-подобные антигены на ранних стадиях лептотены локализируются в хроматине. В сперматоцитах на стадии лептотены и зиготены антигены обнаруживаются как в хроматине (если препараты не обработаны ДНКазой I), так и в составе боковых элементов СК, в центральных и теломерных областях СК. Кроме того, RecA-подобные антигены обнаруживаются в структурах, похожих на рекомбинационные узелки. На стадии поздней диплотены RecA-подобные антигены не выявляются ни в хроматине, ни в структурах осевых элементов хромосом.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Получение тотальных препаратов расплассанных ядер сперматоцитов мыши на стадии профазы I мейоза проводили по методу [11].

Получение препаратов метафазных хромосом из клеток костного мозга мыши проводили по методу [12].

Цитогенетические закономерности синапсиса мейотических хромосом у животных и растений / Ю. Ф. Богданов, Т. М. Гришаева, О. Л. Коломиец, Ю. С. Федотова // Генетика. – 1996. – Т. 32, № 11. – С. 1474-1493.

Том 32, Номер 11  
ISSN 0016-6758  
Ноябрь 1996

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

## ГЕНЕТИКА

Главный редактор  
Г.П. Георгиев

МАИК "НАУКА" НАУКА

Ноябрь 1996

УДК 575.316

### ОБЗОРНЫЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ

#### ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ СИНАПСИСА МЕЙОТИЧЕСКИХ ХРОМОСОМ У ЖИВОТНЫХ И РАСТЕНИЙ

© 1996 г. Ю. Ф. Богданов, Т. М. Гришаева, О. Л. Коломиец, Ю. С. Федотова

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва 117809

Поступила в редакцию 05.05.96 г.

Синапсис хромосом в мейозе осуществляется путем построения синаптонемного комплекса (СК), который соединяет гомологи до тех пор, пока, на стадии диплотемы, функция физической связи не переходит к хиазмам. Формирование СК контролируется специфическими генами мейоза. Лаборатория цитогенетики ИОГен РАН ведет систематические исследования закономерностей формирования СК у животных и растений. Установлено, что у *Drosophila melanogaster* присутствие или отсутствие СК в мейозе определяется балансом половых хромосом и аутосом в полном соответствии с закономерностью, определяющей пол арозоя. Ключевую роль играет доза сегмента 8С-11А X-хромосомы. Действие восьми мутаций генов синапсиса на формирование СК изучено в мейозе у ржи *Secale cereale*. Изучены варианты СК при гетероморфизме половых хромосом в роде *Ellabius* и в В-хромосомах *Apodemus peninsulae*. Установлено, что при гетерозиготности по хромосомным перестройкам у мыши и ржи, наряду с гомологичным синапсисом, наблюдается негомологичный синапсис перестроенных хромосом. Исследование СК в пахитене позволяет выявить в 2 раза больше гетерозиготных хромосомных перестроек, чем традиционное их исследование на стадиях диакинеза и метафазы I. Простые методы исследования СК расширили рамки цитогенетического анализа мейоза и открыли новые возможности для изучения действия генов мейоза.

Как известно, синапсис хромосом и кроссинговер создают условия для формирования хиазм и расхождения гомологичных хромосом в первом делении мейоза. Мейотический синапсис гомологичных хромосом, в тех случаях когда он сопряжен с генетической рекомбинацией, неизменно осуществляется путем формирования синаптонемных комплексов (СК) [1, 2]. Полное или локальное (в плечах хромосом) отсутствие рекомбинации у гетерогаметного пола некоторых видов насекомых сопряжено либо с отсутствием СК (самцы *Drosophila*) [3] или с рекомбинационными узелками на СК [4], или с морфологической модификацией СК, которая делает рекомбинацию невозможной, как, например, у самок *Bombix mori* [5] и некоторых других насекомых [6-8].

СК – лептовидная структура, располагается в пространстве между параллельно лежащими гомологичными хромосомами на пахитеновой стадии мейоза. СК состоит из двух параллельных латеральных элементов, сформированных плотно уложенными белками, менее плотного центрального элемента, протянувшегося между ними, поперечных филаментов, соединяющих латеральные и центральный элементы, и рекомбинационных узелков – округлых и эллипсоидных углощений на центральном элементе. Каждый латеральный элемент формируется парой сестринских хроматид в виде продольной оси лептовидной хромосомы и до того, как он становится

частью СК, носит название осевого элемента, либо неспаренного латерального элемента. Боковые петли хроматина лежат вне СК, окружая его со всех сторон. СК начинает формироваться с началом синапсиса хромосом. С этого момента начинается зиготенная стадия мейоза. Формирование СК и синапсис хромосом – синонимы. Завершение формирования СК означает начало стадии пахитены, а начало разрушения СК (диссоциации латеральных элементов) – начало стадии диплотемы. Правильный для русской генетической литературы термин "конъюгация хромосом" уже не употребляется в англоязычных публикациях. Тесный контакт параллельно расположенных хромосом обозначается термином "синапсис", в то время как точечный контакт гомологичных локусов до начала формирования СК, выявляемый методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), обозначается термином "спаривание" [9]. Термин "спаривание" применим и к описанию бивалентов в диакинезе и метафазе I, когда гомологи соединены только в точках хиазм.

Давно считалось, что функция СК состоит в удержании гомологов в точной позиции в процессе их рекомбинации, обеспечивая равный кроссинговер [2]. Вероятно, СК служит "каркасом" для прикрепления к нему рекомбинационных узелков и обеспечивает их интерференцию [9а] и интерференцию кроссинговера и хиазм [9б]. Еще более важная функция СК может состоять в том,

Генетический контроль синапсиса хромосом в мейозе у ржи *Secale cereale* L.: ген *sy19*, вызывающий гетерологичный синапсис / С.П. Соснихина [и др.] // Генетика. – 2001. – Т. 37, № 1. – С. 81-90.

Том 37, Номер 1

ISSN 0016-6758  
Январь 2001

## ГЕНЕТИКА

Главный редактор  
Г.П. Георгиев

МАИК "НАУКА" МАИК "НАУКА/ИНТЕРПЕРИ

### ГЕНЕТИКА РАСТЕНИЙ

УДК 575.113:582.542.1

#### ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ СИНАПСИСА ХРОМОСОМ В МЕЙОЗЕ У РЖИ *Secale cereale* L.: ГЕН *sy19*, ВЫЗЫВАЮЩИЙ ГЕТЕРОЛОГИЧНЫЙ СИНАПСИС

© 2001 г. С. П. Соснихина<sup>1</sup>, Г. А. Кириллова<sup>1</sup>, Е. И. Михайлова<sup>1</sup>, О. А. Тихолизи<sup>1</sup>, В. Г. Смирнов<sup>1</sup>, Ю. С. Федотова<sup>2</sup>, О. Л. Коломиец<sup>2</sup>, Ю. Ф. Богданов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра генетики и селекции,

Санкт-Петербург 199034; e-mail: viktor.smirnov@paloma.spbu.ru

<sup>2</sup> Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва 117809

Поступила в редакцию 10.05.2000 г.

Анализ проявления и наследования новой мутации, вызывающей нарушение синапсиса у ржи, показал, что аномальный фенотип определяется рецессивным аллелем одного гена *sy19*. У гомозигот по этой мутации, даже на светооптическом уровне, уже на стадиях пахитены-диакинеза мейоза выявляется нарушение формирования бивалентов. В метафазе I наблюдается варьирующее число унивалентных (от 0 до 14) и в единичных клетках обнаружены мультивалентные ассоциации хромосом, не ориентированные в веретене деления. Анализ синаптонемных комплексов под электронным микроскопом выявил у гомозигот *sy19* сочетание гомологичного и гетерологичного синапсиса, т.е. частичную потерю способности к строгому поиску гомологов. При изучении совместного наследования мутации *sy19* и аспантической мутации *sy1* обнаружены их неаллельность, независимое наследование и взаимодействие до типа рецессивного эпистаза. Фенотип двойных мутантов *sy1sy19* указывает на то, что ген гетерологичного синапсиса *sy19* действует позже гена аспансиса *sy1*. Установлена эпистатическая группа мутаций: *sy9 > sy1 > sy19* и *sy3*.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основной результат мейоза – редукция числа хромосом – определяется наличием хиазм в метафазе I. Взаимодействие между гомологичными хромосомами в профазе I проявляется в спаривании, синапсисе и гомологичной рекомбинации, которая заканчивается образованием хиазм. Хиазмы удерживают гомологов в биваленте до наступления анафазы первого деления (AI) и это обеспечивает расхождение гомологичных хромосом к полюсам веретена деления. Многоэтапный процесс взаимодействия гомологичных хромосом тонко координирован и находится под контролем большого числа генов [1-4]. Мутанты по синаптическим генам представляют прекрасную модель для изучения механизмов и временной последовательности таких процессов, как хромосомное спаривание, синапсис и хиазообразование. Важным для таких моделей является получение детальных сведений относительно экспрессии мутаций на цитологическом уровне, особенностей их наследования, межгенных и межallelных взаимодействий.

Настоящее сообщение посвящено анализу экспрессии и наследования спонтанной мейоз-специфичной мутации *sy19* у ржи, которая приводит к нарушениям формирования синаптонемных комплексов (СК) гомологичных хромосом, и изучению совместного наследования этой мутации с аспантической мутацией *sy1* [5-7].

Полустерильный синаптический мутант *sy19* выделен из сортовой популяции ржи Вятка в потомствах F<sub>2</sub> от скрещивания отдельных растений популяции с автофертильной линией Ку-2/63 [7]. Мейоз исследовали в нескольких инбредных поколениях субиний, заложенных от растений F<sub>2</sub> и расщепляющихся по данной мутации. Наследование мутации *sy19* изучали также в инбредных потомствах гибрида между линиями M<sub>519</sub> и M<sub>51</sub>, расщепляющимися по мутациям *sy1* и *sy19* соответственно.

Ранее было установлено, что в метафазе I (MI) у мутанта *sy1* хромосомы представлены в основном унивалентами, а в профазе I присутствовали только осевые элементы хромосом, зрелый СК обнаружен не был [6]. Для выяснения аллельности мутации *sy19* и аспантической мутации *sy1* проводили попарные скрещивания фертильных растений из линий, расщепляющихся по этим мутациям. Изучали мейоз и фертильность растений в гибридных поколениях F<sub>1</sub> и F<sub>2</sub> от таких скрещиваний. Для цитологического анализа колосья фиксировали в смеси Ньюкомера. Мейоз в микроспорочиях исследовали на временных "давленных" препаратах пыльников, окрашенных 2%-ным ацетокармином. Статистическую обработку вели на основе параметрических методов и по методу χ<sup>2</sup>.

Мажейка, И. С. Метод получения препаратов синаптонемных комплексов мейотических хромосом из базидиальных протопластов шампиньона *Agaricus bisporus* (Lange) Imbach / И. С. Мажейка, О. Л. Коломиец // Генетика. – 2003. – Т. 39, № 3. – С. 357-361.



Генетическая коллекция мейотических мутантов ржи *Secale cereale* L / С. П. Соснихина, Е. И. Михайлова, О. А. Тихолиз [и др.] // Генетика. – 2005. – Т. 41, № 10. – С. 1310-1321.



Изучение эффектов мутантного гена *dominant spotting-Yurlovo* (*Kitw-Y*) на сперматогенез, раннее эмбриональное развитие и плодовитость мышей линии *C57BL/6JY* / О. Л. Коломиец, Л. Ф. Курило, А. М. Малашенко [и др.] // Генетика. – 2005. – Т. 41, № 10. – С. 1377-1386.

Мажейка, И. С. Рекомбинационные узелки синаптонемных комплексов шампиньона / И. С. Мажейка, В. Е. Спангенберг, О. Л. Коломиец // Цитология. – 2005. – Т. 47, № 9. – С. 817-818.



ISSN 0016-6758  
Март 2005

Том 39, Номер 3

ГЕНЕТИКА ЖИВОТНЫХ

УДК 575.224.599.323.4

**ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ МУТАНТНОГО ГЕНА *dominant spotting-Yurlovo* (*Kit<sup>w-Y</sup>*) НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ, РАННЕЕ ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ И ПЛОДОВИТОСТЬ МЫШЕЙ ЛИНИИ *C57BL/6JY***

© 2005 г. О. Л. Коломиец<sup>1</sup>, Л. Ф. Курило<sup>2</sup>, А. М. Малашенко<sup>3</sup>, Н. Ю. Сахарова<sup>4</sup>, Т. А. Чеботарева<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва 119991; факс: (095) 135-89-62; e-mail: kolomiets@viss.ru  
<sup>2</sup> Медико-генетический научный центр Российской академии медицинских наук, Москва 115478  
<sup>3</sup> Научный центр биомедицинской технологии Российской академии медицинских наук, Москва  
<sup>4</sup> Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, Московская область, Пущино 142290

Поступила в редакцию 25.01.2005 г.

Исследован эффект мутантного гена *Kit<sup>w-Y</sup>*, выявленного у мышей линии *C57BL/6*, на плодовитость, сперматогенез, раннее эмбриональное развитие мышей. При скрещивании гетерозигот *Kit<sup>w-Y/+</sup>* с мышами дикого типа плодовитость снижена на 20%. Гомозиготы *Kit<sup>w-Y/Kit<sup>w-Y</sup></sup>* и компаунды *Kit<sup>w-Y/Kit<sup>Sm</sup></sup>* нежизнеспособны. Исследование сперматогенеза генотипа *Kit<sup>w-Y/+</sup>* выявило негативное влияние этой мутации на сперматоциты. При гистологическом исследовании ткани семенников таких самцов обнаружены локальные опустошения семенных канальцев. Электронно-микроскопический анализ структуры синаптонемных комплексов выявил нарушение процесса десинапса хромосом в некоторых ядрах на стадии диплетины профазы I мейоза. Однако эти нарушения не вызывают снижения количества оплодотворенных яйцеклеток. Снижение плодовитости обусловлено нарушениями раннего эмбриогенеза. Анализ раннего эмбриогенеза *in vivo* и *in vitro* показал, что у эмбрионов – гетерозигот *Kit<sup>w-Y/+</sup>* нарушена синхронность деления дробления, часть эмбрионов погибает до имплантации, а другая часть проходит дробление быстрее, чем эмбрионы дикого типа, что дает им селективное преимущество в постимплантационный период эмбриогенеза. Характер проявления эффектов гена *Kit<sup>w-Y</sup>* в сперматогенезе и эмбриогенезе моделирует потенциально возможную патологию человека, что делает этих мутантов интересным и ценным объектом для генетики и биологии развития.

Мутация *dominant spotting*, *W<sup>Y</sup>* (современный символ *Kit<sup>w-Y</sup>*), была обнаружена у мышей линии *C57BL/6JY* (*B6*) в 1962 г. в питомнике лабораторных животных “Столбовая”, а затем поддерживалась на генотипе этой линии в коллекции линий мышей Научно-исследовательской лабораторией экспериментально-биологических моделей РАМН (сублейный символ – *Y*). Мутация была идентифицирована как новая мутация локуса *Kit<sup>w</sup>* по фенотипическому проявлению и в тесте на аллелизм при скрещивании животных генотипа *Kit<sup>w-Y/+</sup>* с мышами, гетерозиготными по гену *Kit<sup>w-Y</sup>* [1].

Гетерозиготы по гену *Kit<sup>w-Y</sup>* имеют типичный для носителей одинарной дозы мутантного гена этого локуса фенотип – ослабленный уровень пигментации, белая пролысина на голове, белое пятно на животе. Гомозиготы погибают сразу после рождения или в конце беременности от анемии.

Локус *kit* относят к типу “горячих точек” в геноме мыши; частота спонтанных мутаций в нем чрезвычайно высока, особенно у мышей линии *B6*. Информация об эффектах мутаций серии *Kit<sup>w</sup>*, полученная в ранний период активных исследований, и использование этого локуса в экспериментальной биологии суммированы в обзоре [2]. В настоящее время вновь возрос интерес к исследованию этих мутантов, так как было установлено, что такие мутации происходят в протоонкогене *c-kit* [3–7], вследствие чего многие исследователи начали активно изучать молекулярные и клеточные механизмы функционирования этого гена. Мутации гена *kit* известны для млекопитающих разных видов, включая человека (“седая прядь”) [4].

Установлено, что ген *kit* кодирует тирозинкиназный рецептор, лигандом которого является фактор роста стволовых клеток SCF (кодируется локусом *SL*). Взаимодействие этой лиганд-рецепторной пары приводит к запуску внутриклеточных сигнальных каскадов, биологические эффекты которых необходимы для нормального развития млекопитающих. Показана роль SCF/*kit*-системы межклеточного взаимодействия в контроле гематопоза, меланогенеза и гематогенеза.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ISSN 0013-7711

**ЦИТОЛОГИЯ**  
TSITOLOGIYA

Материалы XV Всероссийского съезда «Структура и функции клеточного ядра»

817

метических товаров. В пользу этого предположения говорит тот факт, что введение лабораторным мышам определенных линий раствора хлористой ртути приводит к индукции у них аутоантител к белку ядрышка фибрилларину, появление которых характерно для аутоиммунных заболеваний человека. У таких животных, как мышь с аутоиммунных больных, появление аутоантител к фибрилларину сопровождается активацией В-лимфоцитов и отложением иммунных комплексов в канальных звеньях. Фибрилларин (34–36 kDa, pI 8.5) — один из наиболее хорошо изученных белков ядрышка. Он относится к жизненно необходимым и наиболее консервативным белкам эукариот, степень его гомологии у человека и мыши составляет более 94%. Фибрилларин является обязательным белковым компонентом малых ядрышковых рибонуклеопротеидов (мкРНП), и его главная известная функция — участие в созревании первичных транскриптов рРНК и биогенезе рибосом. Фибрилларин является основным белковым маркером плотного фибриллярного компонента ядрышка в интерфазе и входит в состав перихромосомного слоя при митозе. Задачей настоящего исследования являлось изучение динамики аутоиммунного процесса у мышей чувствительной линии SJL, индуцированного регулярными инъекциями суботочных доз Hg(II). Раствор HgCl<sub>2</sub> вводили животным (самцам и самкам) подкожно дважды в 1 нед в течение 20 нед. Кровь у животных брали еженедельно под эфирным наркозом с помощью ретроорбитальной венозной пункции. Возмозное присутствие аутоантител к фибрилларину оценивали с помощью иммуноцитохимического окрашивания клеток культуры мыши 3T3 NIH 3T3 с помощью иммунободов лизатов клеток человека HeLa. Полученные данные показали, что антитела к фибрилларину появляются в крови мышей через 3 нед после начала введения HgCl<sub>2</sub>. Максимальное значение титра аутоантител наблюдалось с 4-й по 10-ю нед у самок и с 7-й по 10-ю нед у самцов. Антитела присутствуют в крови животных в течение как минимум нескольких месяцев после прекращения введения хлорида ртути. Иммуноцитохимический анализ срезов почек аутоиммунных мышей выявил наличие внутриклеточных отложений иммунных комплексов, аналогичных отложениям иммунноглобулинов в канальцах почек, возникающим у аутоиммунных больных. Таким образом, экспериментальная модель индукции аутоиммунного процесса с помощью хлорида ртути может быть использована для изучения роли ядерных антигенов в возникновении аутоиммунных заболеваний у человека. Высокий титр аутоантител, присутствующих в крови мышей в течение сыроворотки для тестирования *in vitro* цитогенетических эффектов аутоантител, включая их калогенетическую активность.

Работа выполнена при финансовой поддержке, предоставленной Российским фондом фундаментальных исследований (проект 02-04-48951).

ПРИРОДА СТРУКТУР, АССОЦИИРОВАННЫХ С ТЕЛОМЕРНЫМИ РАЙОНАМИ ХРОМОСОМ-ЛАМПОУВЫХ ШЕТОК В РАСТУЩИХ ООЦИТАХ ПТИЦ. © Т. В. Кузнецова, С. Е. Дерюжина, Е. Р. Галинская. Биологический научно-исследовательский институт С.-Петербургского государственного университета, shomas@paloma.spbu.ru

3. Цитология, № 9, 2005 г.

На стадии ламповых шетоков некоторые хромосомы птиц оканчиваются структурами с массивным рибонуклеопротеиновым матриксом, которые были ранее описаны как теломерные гигантские петли (TGLs) (Чельсвица и др., 1990; Solovei et al., 1994, 1996). Присутствие РНК в петлях было обнаружено при использовании гистохимических методов. В частности при окрашивании акридинон-оранжевым. Подобно всем нормально транскрибируемым боковым петлям ламповых шетоков, TGLs содержат факторы сплайсинга пре-мРНК, такие как мкРНП и SR-белок SC35, что было показано с помощью иммунофлуоресцентного окрашивания антителами Y12 (против Sm-энтита мкРНП), K121 (против триметилгуанидинового шапочки мкРНК) и анти-SC35 (против SR-белка SC35). Локализацию SC35 в TGLs мы не интерпретировали как иммунохимической реакцией на ультраструктурных срезах. Однако в TGLs в отличие от нормальных боковых петель мы не могли выявить транскрипцию при использовании антител против гиперфосфорилированной (элонгирующей) формы РНК-полимеразы II. Более того, иммунофлуоресцентное окрашивание антителами против гиперфосфорилированной системы H4 не обнаруживало в них транскрипционно активного хроматина. В то же время в нормальных боковых петлях мы показали присутствие гиперфосфорилированной системы H4 и гиперфосфорилированной РНК-полимеразы II. При двойном окрашивании соответствующими антителами было видно, что сайты их локализации чередуются вдоль оси боковых петель. Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) ДНК хромосом-ламповых шетоков курицы с ДНК-зондом теломерного повтора (TTAGGG)<sub>n</sub> позволила локализовать концы хроматид относительно материала TGL. Мы показали, что хроматиды в бивалентах, маркированных TGLs, заканчиваются в основании массивного матрикса этих структур. Таким образом можно сделать вывод о том, что TGLs не являются истинными боковыми петлями на ламповых шетоках, а представляют собой специфические внутриядерные домены, ассоциированные с терминальными районами бивалентов. Учитывая вышесказанное свойства этих структур, мы предполагаем, что TGLs могут представлять собой депо факторов сплайсинга и ядрах растущих ооцитов птиц.

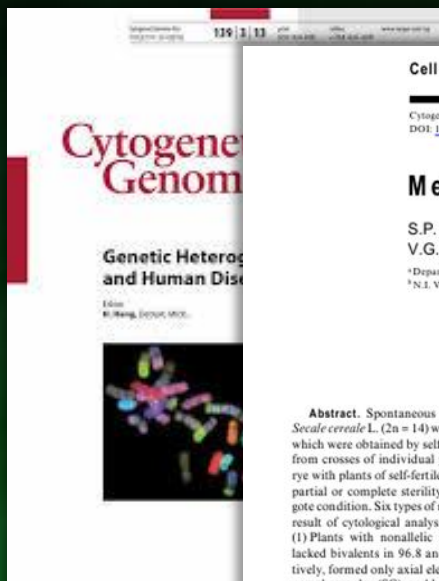
Работа выполнена при финансовой поддержке, предоставленной Российским фондом фундаментальных исследований (проект 05-04-48252а) и Министерством образования и науки РФ (грант 3.31-1-211).

РЕКОМБИНАЦИОННЫЕ УЗЕЛКИ СИНАПТОНЕМНЫХ КОМПЛЕКСОВ ШАМПИньОНА. © И. С. Мажейка<sup>1</sup>, В. Е. Спангенберг<sup>2</sup>, О. Л. Коломиец<sup>2</sup>. Биологический факультет Московского государственного университета и <sup>2</sup> Институт общей генетики РАН, Москва.

Мейотическая рекомбинация эукариот тесно связана с функционированием специфических структур мейотического ядра — синаптонемного комплекса (СК) и его рекомбинационных узелков (РУ). Одно из существенных различий между двух- и четырехспоровыми штаммами мейотической рекомбинации заключается в том, что у двухспоровой формы частота мейотической рекомбинации значительно ниже, чем у четырехспоровой. Нави показано, что у четырехспоровых штаммов шампиньона СК формируется по всей длине бивалентов, а у двухспоровых формируются лишь короткие фрагменты СК на всем протяже-

Meiotic mutations in rye *Secale cereale* L / S. P. Sosnikhina, E. I. Mikhailova, O. A. Tikheliz [et al.] // Cytogenetic and Genome Research. 2005. Vol. 109, No. 1-3. P. 215-220. <https://doi.org/10.1159/000082403>

Аномалии мейоза у двуспоровых штаммов шампиньона *Agaricus bisporus* (Lange) Imbach / И. С. Мажейка, О. Л. Коломиец, Ю. Т. Дьяков, Ю. Ф. Богданов // Генетика. – 2006. – Т. 42, № 3. – С. 361-368.



Cell Division, Mitosis and Meiosis

Cytogenetic and Genome Research

Cytogenetic and Genome Research  
DOI: 10.1159/000082403

### Meiotic mutations in rye *Secale cereale* L.

S.P. Sosnikhina,<sup>a</sup> E.I. Mikhailova,<sup>a</sup> O.A. Tikheliz,<sup>a</sup> S.N. Priyatkina,<sup>a</sup> V.G. Smirnov,<sup>a</sup> S.Y. Dadashev,<sup>b</sup> O.L. Kolomiets<sup>b</sup> and Y.F. Bogdanov<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Genetics and Breeding, St. Petersburg State University, St. Petersburg; <sup>b</sup>N.I. Vavilov Institute of General Genetics, RAS, Moscow (Russia)

**Abstract.** Spontaneous meiotic mutations of winter rye *Secale cereale* L. (2n = 14) were revealed in inbred F<sub>2</sub> progenies, which were obtained by self-pollination of F<sub>1</sub> hybrids resulting from crosses of individual plants of cultivar Vyatka or weedy rye with plants of self-fertile inbred lines. The mutations cause partial or complete sterility, and are maintained in heterozygote condition. Six types of mutations were distinguished as the result of cytological analysis of meiosis and genetic analysis. (1) Plants with nonallelic asynaptic mutations *sy1* and *sy9* lacked bivalents in 96.8 and 67.0% metaphase I cells, respectively, formed only axial elements but not the mature synaptonemal complex (SC), and had defects in telomere clustering in early prophase I. (2) Weak asynaptic mutant *sy3* showed incomplete synapsis at the start of SC degradation at diplotene and lower chiasma number; yet only 2% meocytes lacked bivalents in MI. (3) Mutations *sy2*, *sy6*, *sy7*, *sy8*, *sy10*, and *sy19* caused nonhomologous synapsis, i.e., a varying number of univalents and occasional multivalents were observed in MI,

which was preceded by switches of pairing partners and fold-back synapsis at mid-prophase I. (4) Mutation *me16* led to the formation of protrusions and minor branched structures of the SC lateral elements. (5) Allelic mutations *me18* and *me18-10* caused irregular chromatin condensation along the chromosome length in prophase I, which was accompanied by chromosome sticking and fragmentation in MI. (6) Allelic mutations *me15* and *me10* determined chromosome supercondensation, caused the disturbance of meiotic spindle assembly, arrested meiosis at various stages but did not affect formation of the pollen wall, thus arrested meocytes got covered with the pollen wall. Analysis of double mutants revealed recessive epistatic interactions for some mutations: the epistatic group was *sy9* > *sy7* > *sy2* > *sy19*. This reflects the sequence of meiotic events controlled by the corresponding genes. The expression of *sy2* and *sy19* proved to be modified by additional genes. Most meiotic mutations found in rye have analogs in other plants,

along with molecular and biochemical techniques. Evolutionary conservation and the universal character of the basic program of meiosis (John, 1990) are supported by homology of the relevant genes and proteins in various eukaryotes (Zickler and Kleckner, 1999; Bogdanov, 2003). On the other hand, various organisms have specific features at some meiotic stages. First and foremost, this concerns the pairing and synapsis of homologs and the temporal order of synapsis initiation and recombination (Dernburg et al., 1998; McKim et al., 1998; Santos, 1998; Walker and Hawley, 2000; Burgess, 2002; see also Zickler and Kleckner, 1999 for review). The general understanding of mechanisms of meiosis may be gained from comparative studies performed on various organisms.

To study the molecular mechanisms and genetic regulation of meiosis in rye, we used an original collection of spontaneous mutants, which was created at the Department of Genetics, St. Petersburg State University. Our intention is to develop a new

Supported by Russian Basic Research Foundation, Project Nos. 00-04-48322, 00-04-08377, 02-04-48761, 02-04-06322, 01-04-06477; as well as by CRDF, Project No. SF-012, INTAS, project No. 94-1374, and NWO (The Netherlands), project No. 047-006-008.

Received 15 November 2003; manuscript accepted 27 February 2004.

Request reprints from Prof. Y. F. Bogdanov  
N. I. Vavilov Institute of General Genetics, RAS  
Gubkin St. 1, Moscow 119991 (Russia)  
telephone: +7 095-135-1321; fax: +7 095-132-8942  
e-mail: bogdanov@vigg.ru

Copyright © 2005 S. Karger AG, Basel

KARGER Fax + 41 61 306 12 34 © 2005 S. Karger AG, Basel  
E-mail karger@karger.ch 0301-0171/05/0109-0215\$22.00/0  
www.karger.com Accessible online at: www.karger.com/ggr

Том 42, Номер 3 ISSN 0016-6758  
Март 2006

ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА

УДК 575.3.576.354.422.576.287.238

### АНОМАЛИИ МЕЙОЗА У ДВУСПОРОВЫХ ШТАММОВ ШАМПИНЬОНА *Agaricus bisporus* (Lange) Imbach.

© 2006 г. И. С. Мажейка<sup>1,2</sup>, О. Л. Коломиец<sup>2</sup>, Ю. Т. Дьяков<sup>1</sup>, Ю. Ф. Богданов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, кафедра микологии и альгологии, Москва 119899; e-mail: mycol@yandex.ru; yuridyakov@yandex.ru  
<sup>2</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва 119991; e-mail: kolomiets@vigg.ru; bogdanov@vigg.ru  
Поступила в редакцию 09.06.2005 г.

С помощью разработанного ранее метода получения препаратов распадавшихся базидиальных ядер у шампиньона была исследована профаза I мейоза у двуспоровых штаммов *Agaricus bisporus*. Мейотическая рекомбинация и сборка осевых структур (осевых элементов и синантоновых комплексов) хромосом в профазе I мейоза – взаимосвязанные процессы. Известно, что у двуспоровой разновидности шампиньона понижена частота мейотической рекомбинации. Нами показано, что у двуспоровых штаммов шампиньона нарушено образование осевых структур мейотических хромосом. Фенотип нарушений в распадавшихся профазных ядрах разнообразен. В лейкогене и начале зиготены во многих ядрах присутствуют атипичные, часто короткие и, как правило, малочисленные осевые элементы хромосом. Нарушения в формировании синантоновых комплексов на стадии зиготены-диплотены носят тот же характер, но еще более выражены. Выявлена важная закономерность развития мейоза у *A. bisporus*, обусловленная морфогенезом плодовых тел. Мейоз, начавшийся в базидиях (мейоцитах) молодых закрытых плодовых тел, протекает с нарушениями конденсации хроматина в профазе I и, возможно, заканчивается арестом мейоза. После вскрытия частного покрывала течение мейоза нормализуется. Только на этой стадии развития плодовых тел удастся получить препараты с хорошо выраженными осевыми структурами хромосом.

Конденсация хромосом, синapsis гомологичных хромосом и мейотическая рекомбинация – важнейшие и взаимосвязанные события профазы I мейоза. Многие гены, непосредственно отвечающие за гомологичную рекомбинацию, оказывают значительное влияние на взаимодействие гомологов в мейозе, формирование осевых элементов хромосом (ОЭ) и синантоновых комплексов (СК) [1]. Подтверждением такой связи служат результаты анализа мутаций генов мейотической рекомбинации.

Например, продуктом гена *SPO11* дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и базидиомицета *Coprinus cinereus* является Top-2-подобный белок, катализирующий двуцепьевые разрывы ДНК и инициирующий процесс мейотической рекомбинации на стадии ранней профазы мейоза. Однако у ноль-мутантов по гену *SPO11* выявлены нарушения формирования ОЭ и, особенно, СК. Нормальные СК удавалось обнаружить только в 1% мейоцитов. Последнее может быть обусловлено тем, что мейотические гены *ZIP2* и *ZIP3*, контролирующее начало сборки центрального элемента СК из белка Zip1, являются Spo11-зависимыми генами [2-4].

Другой пример – ферментный комплекс рекомбинации дрожжей, кодируемый генами *MRE11/RAD50/XRS2*, осуществляет экзонуклеаз-

ное освобождение 3'-конца в местах двуцепьевых разрывов ДНК. Возможно, что комплекс Mre11/Rad50/Xrs2 наряду с комплексом Rad51/Rad55/Rad57 и Dmc1 принимает участие в инициации 3'-конца в ДНК гомолога и образовании гетеродуплекса. Мутации по гену *RAD11 (MRE11)* у *C. cinereus* приводят к частичной потере способности гомологичных хромосом не только синapsировать, но даже сближаться друг с другом [5-11].

В свою очередь, мутации, затрагивающие гены структурных белков СК, могут влиять на мейотическую рекомбинацию. Известно, что у мутантов *zip1 S. cerevisiae*, у которых нарушено формирование центрального элемента СК, нарушена и интерференция кроссинговера. У мутанта *red1*, у которого не формируются ОЭ и соответственно СК, частота кроссинговера снижена в 4 раза по сравнению с нормой [7, 12].

С помощью изотермического и генетического электрофоретического анализа было показано, что у такой широко распространенной сельскохозяйственной культуры, как шампиньон двуспоровый *Agaricus bisporus*, понижена частота мейотической рекомбинации [13-16]. Супрессия рекомбинации, видимо, является одной из составляющих, обеспечивающих особенности жизненного цикла шампиньона. Кроме шампиньона супрессия ре-

НАУКА

361

Богданов, Ю.Ф. Синаптонемный комплекс: индикатор динамики мейоза и изменчивости хромосом / Богданов Ю.Ф., Коломиец О.Л.; Ляпунова Н.А. (ред.); Рос. акад. наук, Ин-т общ. генетики им. Н.И. Вавилова. — Москва: Т-во науч. изд. КМК, 2007. — 358 с.

Ю.Ф. БОГДАНОВ, О.Л. КОЛОМИЕЦ

# Синаптонемный комплекс — индикатор динамики мейоза и изменчивости хромосом



Проявление и наследование десинаптической формы ржи с нарушением гомологичности синапсиса / С. П. Соснихина, Е. И. Михайлова, О. А. Тихолиз [и др.] // Генетика. — 2007. — Т. 43, № 10. — С. 1424-1433.

Том 43, Номер 10 ISSN 0016-4758 Октябрь 2007

ГЕНЕТИКА РАСТЕНИЙ

УДК 575.113:582.542.1

**ГЕНЕТИКА**

**ПРОЯВЛЕНИЕ И НАСЛЕДОВАНИЕ ДЕСИНАПТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ РЖИ С НАРУШЕНИЕМ ГОМОЛОГИЧНОСТИ СИНАПСИСА**

© 2007 г. С. П. Соснихина<sup>1</sup>, Е. И. Михайлова<sup>1,2</sup>, О. А. Тихолиз<sup>1</sup>, Н. В. Цветкова<sup>1,2</sup>, А. В. Ловцов<sup>1,2</sup>, О. С. Сапронова<sup>1</sup>, Ю. С. Федотова<sup>2</sup>, О. Л. Коломиец<sup>2</sup>, Ю. Ф. Богданов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра генетики и селекции, Санкт-Петербург 199034; e-mail: sosnikhina@mail.ru

<sup>2</sup> Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва 119991; e-mail: yubogdanov@vavigg.ru

Поступила в редакцию 17.04.2007 г.

Изучали цитологический фенотип десинаптической формы, выделенной из популяции ржи сорта Вятка. Первичным дефектом десинаптических растений является негомологичный (гетерологичный) синапсис хромосом, который выявлен при электронно-микроскопическом анализе синаптонемных комплексов в профазе I мейоза. Нарушения синапсиса проявляются в "переклоченных" синаптирующих осевых элементах на негомологичного партнера, десинапсисе в районе переклочения и в образовании складок латеральных элементов СК. Выявляются нарушения в образовании биналетов и на более поздних стадиях; в метафазе I наблюдается варьирующее число унвалеттов и в единичных клетках обнаружены мультивалентные ассоциации хромосом. Десинаптический фенотип контролируется двумя рецессивными генами — *su8a* и *su8b* с независимым действием и наследованием. Показано, что в гибридной комбинации с линейей Ку-2/63 десинаптический фенотип может супрессироваться доминантным аллелем третьего гена — ингибитора *I*, и расщепление в гибридных семьях соответствует расщеплению *S7* : 7.

Для редукционного деления в мейозе необходима тесная ассоциация гомологичных хромосом, которая осуществляется при взаимодействии гомологов в профазе I мейоза. Взаимодействия гомологов, такие как парное их выравнивание, спаривание, синапсис и рекомбинация, являются критическими для сегрегации гомологов и включают также несколько серий координированных параллельных событий реорганизации хромосом, что проявляется в компактизации хромосом, изменении их ориентации в хвосте (букет) и ведет к разрешению топологических проблем. Гомологичное спаривание инициируется в лептотене, интенсифицируется в зиготене, где начинает формироваться синаптонемный комплекс (СК), построение которого завершается в пахитене и, собственно, обозначается как синапсис. В диплотене СК деградирует, а хромосомы десинаптируют по длине, но удерживаются вместе в отдельных сайтах за счет хвизм, которые возникают в результате кроссинговера. Конденсированные биналеты сохраняются до наступления анафазы первого деления (А1) [1–5]. Образование СК начинается в лептотене с формирования продольных осевых элементов (ОЭ) хромосом, ассоциированных с двумя хроматидами каждой хромосомы (петли непрерывной фибриллы хроматина крепятся к ОЭ). В зиготене ОЭ объединяются за счет прикрепления к ним поперечных филаментов, и в результате соединения их в центральном пространстве СК образуется центральный элемент, а ОЭ в сформированном СК называются латеральными элементами (ЛЭ). Белковая структура СК прочно удерживает гомологов в биналенте до тетрадазии СК в диплотене [3]. Рекомбинация также инициируется в конце лептотены. У большинства эукариотических организмов инициация рекомбинации наблюдается во время начальных контактов спаривания за счет контактов свободных опонигетевых концов разрезанных молекул ДНК. Эти разрезы ДНК возникают в результате двойных разрезов (разрезов) ДНК, которые возникают программно в результате действия генов, кодирующих мейоз-специфические эндонуклеазы, затем репарируются с образованием кроссоверных и некрсоверных продуктов [2, 4, 5]. Спаривание, синапсис и рекомбинация тесно связаны. У *Saccharomyces cerevisiae* и ряда других организмов (млекопитающих, растений) инициация рекомбинации служит сигналом для инициации СК, а спаривание в большей степени не зависит от рекомбинации, но образование СК определяется спариванием и частично не зависит от гомологии [4–6]. Дефекты в спаривании и синапсисе, как правило, ведут к дефектам в рекомбинации, в результате чего нарушается сегрегация хромосом. У большинства организмов гомологи удерживаются вместе как за счет СК, так и хвизмами, образованными в результате кроссинговера, хотя некоторые организмы имеют

1424

Нарушение гомологичности синапсиса хромосом в мейозе у ржи *Secale cereale* L., вызываемое рецессивной мутацией гена *sy18* / С. П. Соснихина, Е. И. Михайлова, Н. В. Цветкова [и др.] // Генетика. – 2009. – Т. 45, № 11. – С. 1565-1574.

Патент № 2419097 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/53. Способ диагностики нарушения репродуктивной функции у мужчин : № 2009147593/15 : заявл. 23.12.2009 : опубл. 20.05.2011 / И. Н. Анискова, Е. Е. Брагина, М. А. Гомберг [и др.].

Том 45, Номер 11 ISSN 0016-8758  
 Ноябрь 2009

ГЕНЕТИКА

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 575.113-582.542.1

**НАРУШЕНИЕ ГОМОЛОГИЧНОСТИ СИНАПСИСА ХРОМОСОМ В МЕЙОЗЕ У РЖИ *Secale cereale* L., ВЫЗЫВАЕМОЕ РЕЦЕССИВНОЙ МУТАЦИЕЙ ГЕНА *sy18***

© 2009 г. С. П. Соснихина<sup>1</sup>, Е. И. Михайлова<sup>1-3</sup>, Н. В. Цветкова<sup>1</sup>, А. В. Войлоков<sup>1-3</sup>, А. В. Ловцое<sup>3</sup>, И. В. Иорданская<sup>2,4</sup>, О. Л. Коломиец<sup>2</sup>, Ю. Ф. Богданов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра генетики и селекции, Санкт-Петербург 199034; e-mail: sosnikhina@mail.ru  
<sup>2</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва 119991; e-mail: yubogdanov@vigg.ru  
<sup>3</sup>Санкт-Петербургский филиал Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Санкт-Петербург 199034; e-mail: av\_yuolokov@mail.ru  
<sup>4</sup>Научно-исследовательский институт сельского хозяйства центральных районов нечерноземной зоны, Немчиновка-1 Московской области 143026

Поступила в редакцию 16.07.2008 г.

Изучали проявление и наследование мутации *sy18* с нарушением гомологичности синапсиса. Установлено, что аномальный фенотип определяется рецессивным аллелем одного гена *sy18*. У гомозигот по этому мутантному аллелю выявляются унивалентные и мультивалентные. Анализ синаптономных комплексов под электронным микроскопом выявил у мутантов сочетание гомологичного и негомологичного синапсиса. Установлена неадекватность гена *sy18* с асинхроническими генами *sy1* и *sy9*, а также с генами *sy10* и *sy19*, вызывающими, как и *sy18*, нарушения гомологичности синапсиса.

Редукция числа хромосом во время мейоза в большой степени зависит от уникальной особенности этого клеточного деления – взаимодействия гомологичных хромосом (гомологов), которое проявляется в их выравнивании, спаривании, рекомбинации, синапсисе и кроссинговере. Эти события осуществляются в профазе I мейоза. Синапсис происходит путем образования между гомологами белковой структуры, называемой синаптономным комплексом (СК), которая удерживает гомологичные хромосомы в непосредственной близости до наступления диплотены, когда комплекс разрушается и гомологи продолжают удерживаться вместе (в биваленте) только за счет хиазм (физических обменов несестринских хроматид). Хиазмы являются следствием гомологичной рекомбинации (кроссинговера), которая закономерно осуществляется в профазе I мейоза. Они сохраняются до наступления анафазы первого деления мейоза (AI). Поддержание хиазм зависит от когезии сестринских хроматид дистальнее хиазмы. С наступлением AI белки когезионного комплекса диссоциируют из хромосомных плечей, а центрмерную область когезины покидают перед AI. Таким образом, образование бивалентов и их правильная ориентация в веретене деления приводят к тому, что гомологи расходятся к противоположным полюсам клетки в первом мейотическом делении [1–5]. Синапсис и рекомбинация являются взаимосвязанными процессами у большинства эукариотических организмов, что подтверждается наличием мейотических мутантов, у которых нарушены оба события. Нарушение синапсиса ведет к снижению частоты возникновения кроссинговера, появлению унивалентных хромосом в метафазе I (MI) и аномальной сегрегации хромосом в AI. В конечном итоге это реализуется в виде снижения фертильности вплоть до полной стерильности организмов, поскольку аномальная сегрегация хромосом приводит к образованию гамет, несбалансированных по хромосомному составу.

Для образования СК необходимо спаривание гомологов, которое происходит перед синапсисом и не зависит от мейотической рекомбинации [1, 3–5]. Молекулярные механизмы спаривания еще не ясны, но очевидно, что эти механизмы должны быть способны отличать истинную гомологию от многочисленных гомологичных последовательностей, рассеянных по всему геному [3, 4]. Сложный многоступенчатый процесс взаимодействия гомологов тонко скоординирован и находится под контролем большого числа генов [1–4]. Среди них сравнительно недавно выявлены для разных объектов класс генов, контролирующих строгость гомологичности синапсиса [6–22].

В Петергофской генетической коллекции нами обнаружена группа мутаций, ведущих к негомологичному синапсису, который осуществляется наряду с гомологичным [15]. В данной статье представлен анализ проявления и наследования спонтанной мейотической мутации *sy18*, которая

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ (19) RU (11) 2 419 097 (13) С1

(51) МПК G01N 33/53 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ, ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2009147593/15, 23.12.2009 (24) Дата начала отсчета срока действия патента: 23.12.2009

Приоритет(ы): (22) Дата подачи заявки: 23.12.2009 (45) Опубликовано: 20.05.2011 Бюл. № 14

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ГОМБЕРГ М.А. Мужское бесплодие как результат нарушения гематотестискулярного барьера при хламидийной инфекции. Новости дерматологии и венерологии южного Кавказа, 2007, №1(4), с.6-10. RU 2247371 С2, 27.02.2005. RU 2362167 С1, 20.07.2009. RU 2371720 С1, 27.10.2009. АНИСКОВА И.Н. Влияние урогенитальной хламидийной инфекции на показатели (см. прод.)

Адрес для переписки: 141001, Московская обл., г. Мытищи, 1-й Рупасовский пер., 5, кв.56, М.И. Черепениковой

(72) Автор(ы): Анискова Ирина Николаевна (RU), Брагина Елизавета Ефимовна (RU), Гомберг Михаил Александрович (RU), Дадашев Сергей Яковлевич (RU), Коломиец Оксана Леонидовна (RU), Черепеникова Марина Игоревна (RU)

(73) Патентообладатель(и): Анискова Ирина Николаевна (RU), Брагина Елизавета Ефимовна (RU), Гомберг Михаил Александрович (RU), Дадашев Сергей Яковлевич (RU), Коломиец Оксана Леонидовна (RU), Черепеникова Марина Игоревна (RU)

(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У МУЖЧИН

(57) Резюме: Изобретение относится к медицине и предназначено для диагностики нарушения репродуктивной функции у мужчин. Для этого исследуют сыворотку крови пациента путем проведения иммуноферментного анализа, определяя концентрации антител, специфических к компонентам мужских репродуктивных тканей. При этом в качестве компонентов мужских репродуктивных тканей используют ядерный антиген пахитенных сперматозоитов грызунов. При значении концентрации антител, выраженной в единицах оптической плотности, равной или превышающей 0,37, диагностируют наличие нарушения репродуктивной функции у мужчин. Изобретение позволяет получить точную оценку наличия нарушения репродуктивной функции у мужчин за счет разработанного точного количественного критерия диагностики.

(56) (продолжение): фертильности супружеских пар, состоящих в бесплодном браке (клинико-лабораторное исследование), автореф. дис. - М., 2009. АНИСКОВА И.Н. и др. Нарушение гематотестискулярного барьера как следствие хламидийной инфекции у мужчин, состоящих в бесплодном браке. Вестник дерматологии и венерологии, №6, 2006, с.24-28.

RU 2 419 097 С 1

Стр.: 1

Каким образом хромосомы прикрепляются к синаптонемным комплексам? / В. Е. Спангенберг, С. Я. Дадашев, С. Н. Матвеевский [и др.] // Генетика. – 2010. – Т. 46, № 10. – С. 1363-1366.

Полустерильный мейотический мутант *sy11* ржи *Secale cereale* L. с гетерологичным синапсисом хромосом / С. В. Голубцов, С. П. Соснихина, И. В. Иорданская [и др.] // Генетика. – 2010. – Т. 46, № 6. – С. 774-781.



Роль хромосомных перестроек в эволюции слепушонок рода *Ellobius* (Rodentia, Mammalia) / И. Ю. Баклушинская, С. А. Романенко, А. С. Графодатский [и др.] // Генетика. – 2010. – Т. 46, № 9. – С. 1290-1293.

Kolomiets, O. L. Sexual dimorphism in prophase I of meiosis in the Northern mole vole (*Ellobius talpinus* Pallas, 1770) with isomorphic (XX) chromosomes in males and females / O. L. Kolomiets, S. N. Matveevsky, I. Y. Bakloushinskaya // Comparative Cytogenetics. 2010. Vol. 4, No. 1. P. 55-66. <https://doi.org/10.3897/compcytogen.v4i1.25>



ISSN 0016-6758  
Том 46, Номер 9  
Сентябрь 2010

УДК 575.858:575.224.232.3:599.323.43

### РОЛЬ ХРОМОСОМНЫХ ПЕРЕСТРОЕК В ЭВОЛЮЦИИ СЛЕПУШОНОК РОДА *Ellobius* (Rodentia, Mammalia)

© 2010 г. И. Ю. Баклушинская<sup>1</sup>, С. А. Романенко<sup>2</sup>, А. С. Графодатский<sup>2</sup>, С. Н. Матвеевский<sup>3</sup>, Е. А. Ляпунова<sup>1</sup>, О. Л. Коломиец<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Учреждение Российской академии наук Институт биологии развития им. Н. К. Коляцова, Москва 119334; e-mail: irina.bakl@gmail.com

<sup>2</sup> Учреждение Сибирского отделения Российской академии наук Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск 630090

<sup>3</sup> Учреждение Российской академии наук Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова, Москва 119991

Поступила в редакцию 28.01.2010 г.

Современные слепушонки рода *Ellobius* характеризуются видоспецифичными особенностями аутосом и половых хромосом. Для *E. talperei*, вида с широкой хромосомной изменчивостью робертсоновского типа, с помощью метода Zoo-FISH уточнена номенклатура хромосом и выявлены негомологичные робертсоновские транслокации, неразличимые на уровне G-окраски. Электронно-микроскопический анализ синатпоновых комплексов гибридов F<sub>1</sub> форм с 2n = 50 и 2n = 48 выявил формирование закрытого СК-пентавалента, образованного тремя метacentриками с монобрахиальной гомологией и двумя акроцентриками. Расхождение хромосом из таких сложных комплексов затруднено вследствие нарушения архитектоники ядер, которое ведет к образованию несбалансированных гамет и резкому снижению плодовитости гибридов. Наши данные подтверждают гипотезу о том, что формирование монобрахиально гомологичных метacentрических хромосом может рассматриваться как один из способов хромосомного видообразования.

Слепушонки (группа роющих грызунов) являются одним из наиболее интересных модельных объектов для изучения роли изменений хромосомных наборов при видообразовании. Видовой статус всех пяти современных видов был обоснован с привлечением анализа хромосомных наборов. Для трех видов-двойников этот критерий остается единственным. Помимо различных перестроек аутосом необычный для млекопитающих путь развития претерпела система половых хромосом [1–3]. Афганская слепушонка *E. fuscicapillus* (2n = 36) характеризуется обычной для млекопитающих мужской гетерогаметностью XY и женской гомогаметностью XX. У горной слепушонки *Ellobius lutescens* обнаружен необычный для млекопитающих набор с нечетным числом хромосом 2n = 17 и единственной половой хромосомой X у самцов и самок. Описание кариотипа *E. fuscicapillus* с 2n = 36 и обычными для млекопитающих половыми хромосомами XX–XY подтвердило, что *E. lutescens* и *E. fuscicapillus* – не два подвида одного вида, как считалось ранее, а два разных вида. Изучение хромосомных наборов позволило обосновать существование трех видов-двойников: *E. talpinus*, *E. tancrei*, *E. alaicus*, при

этом для *E. talpinus* s. str. (2n = NF = 54) до сих пор неизвестна какая-либо хромосомная изменчивость, а для двух остальных видов этой группы нами описана широкая хромосомная изменчивость робертсоновского типа: *E. tancrei* 2n = 54–31, NF = 56; *E. alaicus* 2n = 52–50, NF = 56 [4]. Следует отметить, что в сводке Mammal Species of the World (2005) [5] ошибочно указывается наличие хромосомной изменчивости как для *E. talpinus*, так и для *E. tancrei*, что связано с использованием в наших ранних статьях видового названия *E. talpinus* при описании хромосомной изменчивости робертсоновского типа. Половые хромосомы у трех видов-двойников также необычны для млекопитающих: XX у самок и самцов. Анализ кариотипов *E. lutescens* и *E. talpinus* с помощью метода Zoo-FISH выявил значительные различия, которые объясняются наличием большого числа перестроек предкового кариотипа [6] и подтверждают, наряду с данными морфологического и молекулярного анализа, разделение данного рода на два подрода (а возможно, и два рода): *Bramus* (*E. lutescens* и *E. fuscicapillus*) и *Ellobius* (*E. talpinus*, *E. tancrei*, *E. alaicus*) [7]).



ISSN 1993-078X (print) ISSN 1993-0771 (online)  
A peer-reviewed open-access journal

### Sexual dimorphism in prophase I of meiosis in the Northern mole vole (*Ellobius talpinus* Pallas, 1770) with isomorphic (XX) chromosomes in males and females

O.L. Kolomiets<sup>1</sup>, S.N. Matveevsky<sup>2</sup>, I.Y. Bakloushinskaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Gubkin ul. 3, Moscow, 119991, Russia. <sup>2</sup>N.K. Koltzov Institute of Developmental Biology, Moscow, Russian Academy of Sciences, Vavilov ul. 26, Russia. E-mail: 'olkolomiets@mail.ru, 'sergey8585@mail.ru, 'irina.bakl@gmail.com

**Abstract.** The synaptonemal complex (SC) surface-spreading technique was used to visualize the process of chromosome synapsis in spermatocytes and oocytes of *E. talpinus* Pallas, 1770, a species with the XX sex chromosome system in both males and females. We used electron microscopy and immunofluorescent localization of synaptonemal complex protein (SCP3) and centromeric proteins to analyze the structure and behaviour of synaptonemal complexes in prophase I of meiosis, aiming to reveal signs of meiotic sexual dimorphism in this species. We present evidence of considerable differences in the structure and behaviour of the axial structures of sex bivalents in male and female meiosis, despite the isomorphic G- and C-banding patterns of mitotic sex chromosomes. During meiotic prophase I, the sex bivalent in females behaved as autosomal bivalents, but it was not involved in the formation of the bouquet configuration or it was the first to leave it. The XX chromosomes of males formed closed sex bivalents. Only short tracts of SC were formed at both ends of the sex bivalent, while large middle segments of the lateral elements remained unpaired. The male sex chromosomes also formed characteristic "sex bodies". In fact, electron microscopy revealed dense nucleolus-like bodies associated with unpaired parts of the axial elements. These regions of the sex chromosomes were poorly immunostained, because the distribution of SCP3 had a peculiar powder-like pattern, but SCP3 was not associated with the nucleolus-like bodies. We also revealed signs of sexual dimorphism in the dynamics of formation and destruction of autosomal SCs. In males, the total SC length was shorter than in females. The chromosome bouquet configuration was preserved up to the stage of early pachytene in females. The bouquet configuration in males was not expressed. At late pachytene, gaps were revealed in the structure of autosomal SCs in spermatocytes immunostained with antibodies to SCP3. The pattern of distribution of these gaps was comparable with the G-banding patterns of mitotic chromosomes.

**Key words:** sexual dimorphism, meiosis, synaptonemal complex, male isomorphic sex chromosomes, *Ellobius talpinus*, variable position of centromeres.

#### INTRODUCTION

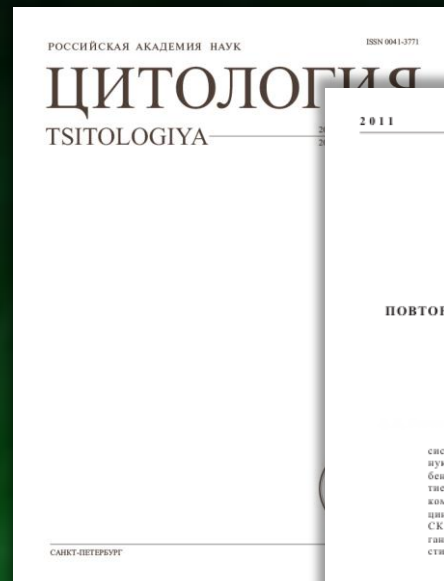
The key point for evolution and development of sexually dimorphic organisms is the production of genetically dissimilar gametes by meiotic division. The knowledge of sexual dimorphism in meiosis has been

<http://pensoftonline.net/compcytogen>  
doi: 10.3897/compcytogen.v4i1.25

Comparative Cytogenetics

Повторяющиеся последовательности ДНК могут принимать участие в формировании синаптонемных комплексов / В. Е. Спангенберг, С. Я. Дадашев, О. Л. Коломиец, Ю. Ф. Богданов // Цитология. – 2011. – Т. 53, № 3. – С. 235-241.

Структура генетически обусловленных заболеваний органов половой системы человека / Л. Ф. Курило, Т. М. Сорокина, В. Б. Черных [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2011. – Т. 12, № 3. – С. 17-25.



РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
ISSN 0043-3771  
**ЦИТОЛОГИЯ**  
TSITOLOGIYA  
2011 ЦИТОЛОГИЯ Том 53, № 3

**ПОВТОРЯЮЩИЕСЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ДНК МОГУТ ПРИНИМАТЬ УЧАСТИЕ В ФОРМИРОВАНИИ СИНАПТОНЕМНЫХ КОМПЛЕКСОВ**

© В. Е. Спангенберг,<sup>1</sup> С. Я. Дадашев, О. Л. Коломиец, Ю. Ф. Богданов

Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН, Москва;  
<sup>1</sup> электронный адрес: vsrangenberg@gmail.com

Синаптонемный комплекс (СК) — это внутриядерная структура, организующая продольный синапсис гомологичных хромосом в мейозе. До сих пор не решен вопрос о том, какие последовательности нуклеотидов ДНК отвечают за прикрепление хроматина к латеральным элементам СК. Учитывая особенности диспергированных повторяющихся последовательностей (ПП), можно предположить их участие в структурно-функциональной организации мейотической хромосомы. Мы исследовали методами компьютерного анализа связи распределения ПП с распределением событий мейотической рекомбинации в хромосоме 1 мыши и методом гибридизации *in situ* расположение разных типов ПП относительно СК на препаратах (срезах) сперматоцитов мыши. Полученные данные позволяют построить модель организации мейотической хромосомы с участием ПП в качестве последовательностей, принимающих участие в прикреплении петель хроматина к СК.

**Ключевые слова:** синаптонемный комплекс, ДНК, организация хромосомы, мейоз, SINE, LINE.

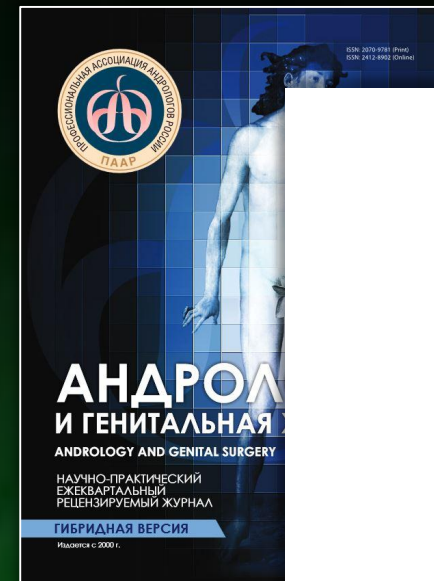
**Приняты в сокращения:** ЛЭ — латеральный элемент, ПП — повторяющиеся последовательности, СК — синаптонемный комплекс.

Синаптонемный комплекс (СК) — эволюционно консервативная специфичная для мейоза ядерная ультраструктура, которая во время первого деления мейоза принимает участие в синапсисе рекомбинации и сегрегации гомологичных хромосом (см. обзор: Богданов, Коломиец, 2007). У всех видов эукариот СК имеет единый план строения — два латеральных элемента (ЛЭ), разделенных центральным пространством, в котором есть поперечные филаменты, соединяющие ЛЭ и формирующие продольный центральный элемент. На центральном элементе, в локусах рекомбинации (хиазм), формируются рекомбинационные узелки, видимые в электронном микроскопе утолщения, состоящие из ферментов рекомбинации. Хроматин гомологичных хромосом организован в виде латеральных петель, которые прикрепляются к ЛЭ на их внешней поверхности. На стадии пахнимея два ЛЭ служат полярными осями двух гомологичных хромосом.

СК формируется в начале профазы I мейоза (на стадии зигонемы) и исчезает во второй половине этой фазы (на стадии диплолемы). Таким образом, СК — это короткоживущая внутриядерная структура, «организующая» продольный синапсис гомологичных хромосом. До сих пор не решен вопрос о том, с помощью каких связей — ДНК-белковых или белок-белковых — хроматин прикрепляется к белковым латеральным элементам СК.

Наличие в геномах большинства эукариот многочисленных копий мобильных элементов и других диспергированных повторяющихся последовательностей (ПП) (около половины генома) позволяет предположить их участие в структурно-функциональной организации хро-

мосом. Можно допустить, что какие-то повторяющиеся последовательности ДНК служат «якорями», прикрепляющими петли хроматина к ЛЭ. «Якорная» роль ДНК-повторов весьма вероятна, если учесть, что строение латеральных элементов СК не имеет специфичности по отношению к генетическому содержанию локусов хромосом (Zickler, Kleckner, 1998). Ранее в нашей лаборатории было установлено, что остаточная ДНК, выделенная из изолированных СК мыши и золотистого хэмичка, которые были обработаны ДНКазой II (СКАР ДНК), обогащена простыми повторами GT/CA, последовательностями VN (Карпова и др., 1989, 1995) и последовательностями мини-сателлита (Дадашев и др., 1989). Другими исследователями было обнаружено обогащение СКАР ДНК крысы повторами SINE и LINE (Pearlman et al., 1992). Кроме того, методами биоинформатики (компьютерного анализа) были получены результаты, которые позволили предположить участие Ato-повторов в организации СК (Дадашев и др., 2005). Недавно методом иммунопреципитации хроматина было установлено, что с мажорным белком SYCP3 ЛЭ млекопитающих ассоциированы исключительно повторяющиеся последовательности ДНК всех основных классов (SINE, LINE, LTR, транспозоны). Предполагается, что они отвечают за прикрепление хроматина к ЛЭ СК (Hernandez-Hernandez et al., 2008). В то же время количество ДНК, входящей в состав СК, составляет около 0.5% от геномной ДНК (Карпова и др., 1995). Значит, если в СК присутствуют лишь повторяющиеся последовательности, то только около 1% ПП генома может принимать участие в прикреплении петель хроматина к ЛЭ СК. Таким образом, возникает вопрос: имеют ли какое-либо



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Структура генетически обусловленных заболеваний органов половой системы человека

Л. Ф. Курило<sup>1</sup>, Т. М. Сорокина<sup>1</sup>, В. Б. Черных<sup>1</sup>, Е. Е. Брагина<sup>1</sup>, Е. Г. Гордеева<sup>1</sup>, Л. В. Шилейко<sup>1</sup>, Д. А. Мясников<sup>2</sup>, Н. Н. Гончарова<sup>3</sup>, Л. А. Марченко<sup>4</sup>, Н. А. Жажур<sup>4</sup>, М. М. Сонова<sup>5</sup>, О. Л. Коломиец<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Медико-генетический научный центр РАМН (директор — академик РАМН Гинтер Е.К.); <sup>2</sup> Каф. урологии РГМУ (зав. каф. д.м.н. Гамидов С.И.); <sup>3</sup> Каф. репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ (зав. каф. — академик РАМН Адамьян Л.В.); <sup>4</sup> Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика РАМН В.И. Кулакова (директор — академик РАМН Сухих Г.Т.); <sup>5</sup> Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН (директор — член-корр. РАН Янковский Н.К.), г. Москва

**Резюме:** Обсуждаются терминология, этиопатогенез наследственных заболеваний половой системы и результаты комплексного клинико-генетического обследования в лаборатории генетики нарушений репродукции МГНЦ РАМН более 20 000 пациентов с заболеваниями органов половой системы и/или бесплодием (женщины, мужчины, дети).

**Ключевые слова:** гены и хромосомные мутации, кариотип лимфоцитов периферической крови, нерасщедленные хромосомы в сперматозоидах, аномалии ультраструктур сперматозоида (хроматина, акросомы, аксономы, дуплеты, фиброзного слоя, центриоли), делеции субрегионов локуса AZF, молекулярно-генетический анализ.

**Контакты:** Курило Л.Ф., тел. (495) 324-13-20

STRUCTURE AND PATHOGENESIS OF HEREDITARY DISORDERS OF THE HUMAN REPRODUCTIVE SYSTEM ORGANS

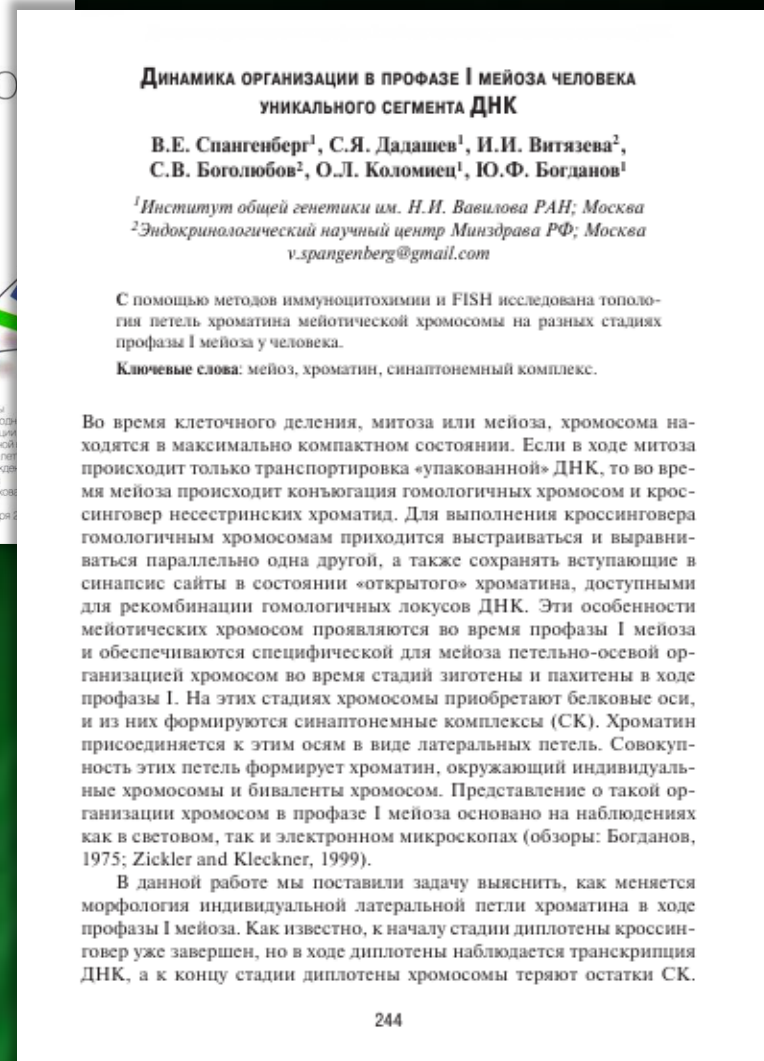
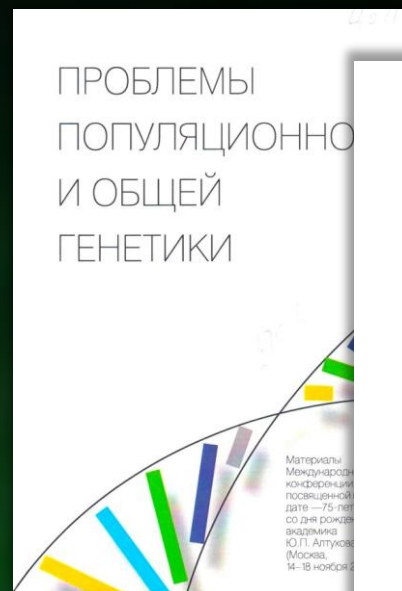
L.F. Kurilo, T.M. Sorokina, V.B. Chernykh, E.E. Bragina, E.G. Gordeeva, L.V. Schilejko, D.A. Miasnikov, N.N. Gontcharova, L.A. Martchenko, N.A. Jachur, M.M. Sonova, O.L. Kolomietz

**Resume:** The definition, classification and etiopathological mechanisms of hereditary reproductive disorders (female, men, children) are reported. More than 20 000 patients were observed in the Laboratory of the reproductive system genetic disorders of the Research Centre for Medical Genetics of RAMS.

**Keywords:** genes and chromosomal mutations, karyotype of lymphocytes (peripheral blood), chromosomes in the spermatozoa, abnormalities of the spermatozoa ultrastructures (chromatine, acrosome, axosome, microtubules'duplets, fibrosus part, centrioles), deletions subregions AZF locus, molecular-genetic analysis.

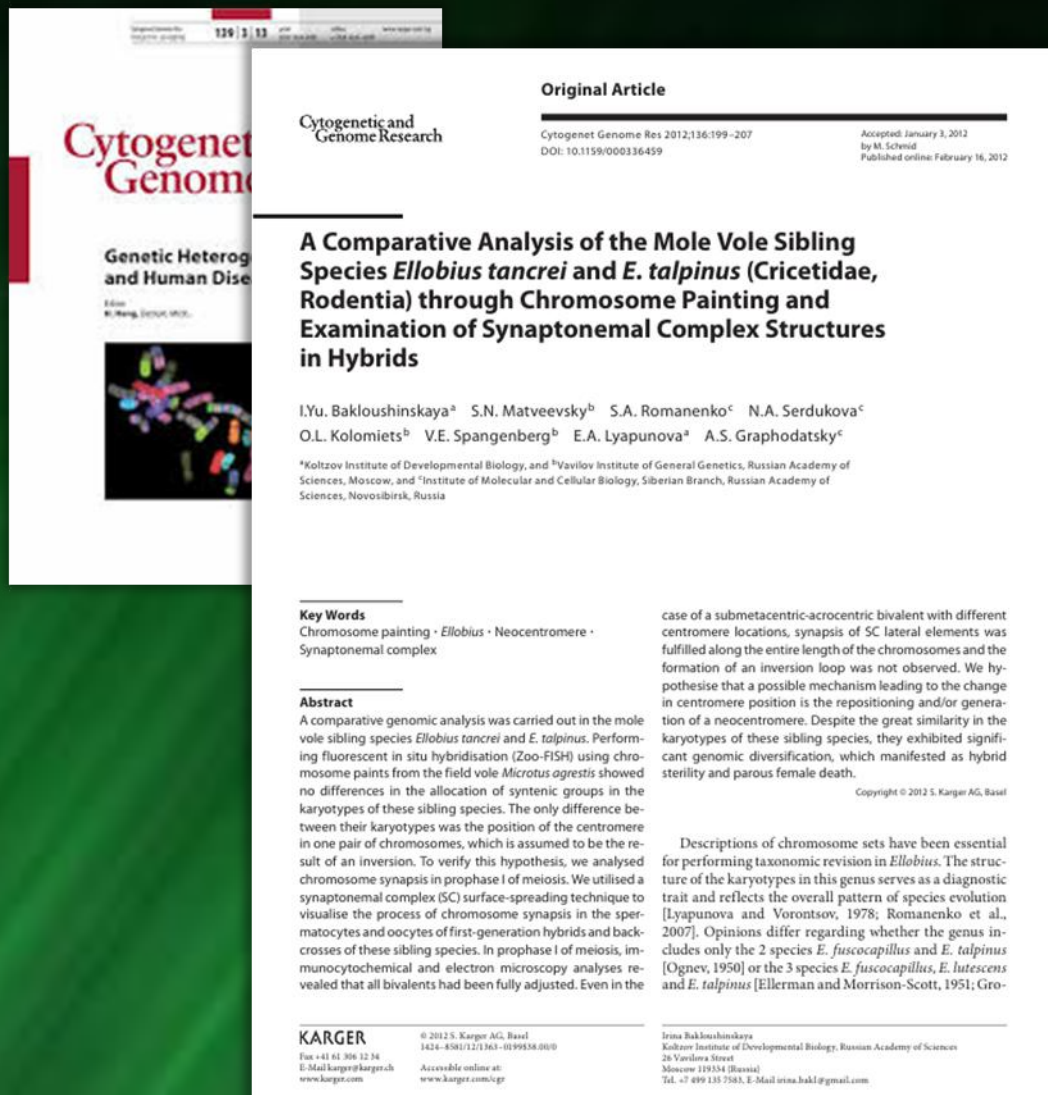
Морфологическое проявление в профазе I мейоза человека уникального сегмента ДНК / Ю. Ф. Богданов, В. Е. Спангенберг, С. Я. Дадашев [и др.] // Цитология. — 2012. — Т. 54, № 8. — С. 603-608.

Динамика организации в профазе I мейоза человека уникального сегмента ДНК / Спангенберг В.Е. и др. // Проблемы популяционной и общей генетики: материалы Международной конференции, посвященной памятной дате — 75-летию со дня рождения академика Ю.П. Алтухова (Москва, 14-18 нояб. 2011 г.). — Санкт-Петербург : Нестор-История, 2012. - С. 244-249.



A comparative analysis of the mole vole sibling species *Ellobius tancrei* and *E. talpinus* (Cricetidae, Rodentia) through chromosome painting and examination of synaptonemal complex structures in hybrids / I. Y. Bakloushinskaya, E. A. Lyapunova, S. N. Matveevsky [et al.] // *Cytogenetic and Genome Research*. 2012. Vol. 136, No. 3. P. 199-207. <https://doi.org/10.1159/000336459>

Синапсис и мейотическая инактивация хромосом в сперматоцитах межвидовых гибридов слепушенок рода *Ellobius* / С.Н. Матвеевский и др. // *Проблемы популяционной и общей генетики: материалы Международной конференции, посвященной памятной дате — 75-летию со дня рождения академика Ю.П. Алтухова (Москва, 14-18 нояб. 2011 г.)*. — Санкт-Петербург, 2012. - С. 292-300.



Original Article  
Cytogenet Genome Res 2012;136:199–207  
DOI: 10.1159/000336459  
Accepted: January 3, 2012  
by M. Scheidel  
Published online: February 16, 2012

## A Comparative Analysis of the Mole Vole Sibling Species *Ellobius tancrei* and *E. talpinus* (Cricetidae, Rodentia) through Chromosome Painting and Examination of Synaptonemal Complex Structures in Hybrids

I.Yu. Bakloushinskaya<sup>a</sup> S.N. Matveevsky<sup>b</sup> S.A. Romanenko<sup>c</sup> N.A. Serdukova<sup>c</sup>  
O.L. Kolomiets<sup>b</sup> V.E. Spangenberg<sup>b</sup> E.A. Lyapunova<sup>a</sup> A.S. Graphodatsky<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Koltzov Institute of Developmental Biology, and <sup>b</sup>Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, and <sup>c</sup>Institute of Molecular and Cellular Biology, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

**Key Words**  
Chromosome painting · *Ellobius* · Neocentromere · Synaptonemal complex

**Abstract**  
A comparative genomic analysis was carried out in the mole vole sibling species *Ellobius tancrei* and *E. talpinus*. Performing fluorescent in situ hybridisation (Zoo-FISH) using chromosome paints from the field vole *Microtus agrestis* showed no differences in the allocation of syntenic groups in the karyotypes of these sibling species. The only difference between their karyotypes was the position of the centromere in one pair of chromosomes, which is assumed to be the result of an inversion. To verify this hypothesis, we analysed chromosome synapsis in prophase I of meiosis. We utilised a synaptonemal complex (SC) surface-spreading technique to visualise the process of chromosome synapsis in the spermatocytes and oocytes of first-generation hybrids and backcrosses of these sibling species. In prophase I of meiosis, immunocytochemical and electron microscopy analyses revealed that all bivalents had been fully adjusted. Even in the

case of a submetacentric-acrocentric bivalent with different centromere locations, synapsis of SC lateral elements was fulfilled along the entire length of the chromosomes and the formation of an inversion loop was not observed. We hypothesise that a possible mechanism leading to the change in centromere position is the repositioning and/or generation of a neocentromere. Despite the great similarity in the karyotypes of these sibling species, they exhibited significant genomic diversification, which manifested as hybrid sterility and parous female death.

Descriptions of chromosome sets have been essential for performing taxonomic revision in *Ellobius*. The structure of the karyotypes in this genus serves as a diagnostic trait and reflects the overall pattern of species evolution [Lyapunova and Vorontsov, 1978; Romanenko et al., 2007]. Opinions differ regarding whether the genus includes only the 2 species *E. fuscocapillus* and *E. talpinus* [Ognev, 1950] or the 3 species *E. fuscocapillus*, *E. lutescens* and *E. talpinus* [Ellerman and Morrison-Scott, 1951; Cro-

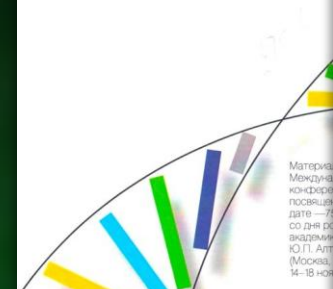
Copyright © 2012 S. Karger AG, Basel

KARGER  
Fax +41 61 306 12 34  
E-Mail karger@karger.ch  
www.karger.com

© 2012 S. Karger AG, Basel  
1424–4501/12/1363–0199\$38.00/0  
Accessible online at:  
www.karger.com/cgr

Irina Bakloushinskaya  
Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences  
26 Vavilova Street  
Moscow 119334 (Russia)  
Tel. +7 499 135 7583, E-Mail irina.bakl@gmail.com

## ПРОБЛЕМЫ ПОПУЛЯЦИОННОЙ И ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ



УДК 575.858:575.224.232.3:599.323.43

## Синапсис и мейотическая инактивация хромосом в сперматоцитах межвидовых гибридов слепушенок рода *Ellobius*

С.Н. Матвеевский<sup>1</sup>, И.Ю. Баклушинская<sup>2</sup>, Е.А. Ляпунова<sup>2</sup>,  
О.Л. Коломиец<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН;  
Москва, 119991, sergey8585@mail.ru

<sup>2</sup>Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН; Москва, 119334

Синапсис хромосом и сайленсинг асинхронизированных участков хроматина аутосом и половых хромосом были исследованы в сперматоцитах межвидового гибрида слепушенок *E. talpinus* ( $2n=NF=54$ ) x *E. tancrei* ( $2n=32$ ;  $NF=56$ ), гетерозиготных по одиннадцати робертсоновским транслокациям. Мы использовали методы распластывания мейотических ядер и иммуноцитохимии для визуализации процесса синапсиса хромосом с помощью антител против белка SCP3, антител против белка  $\gamma$ H2AX для анализа процесса MSUC — мейотического сайленсинга хроматина в районах асинхронизированного хроматина. Пахитенные сперматоциты содержали нормальные СК-биваленты, открытые и закрытые СК-триваленты, цепочки СК-тривалентов, мультиваленты с пролонгированными асинхронизированными участками хромосом, связанными с обширными облаками  $\gamma$ H2AX. Однако такие клетки не были элиминированы на стадии пахитены, и многие сперматоциты достигли стадии диплотены. В них формировалось периферически расположенное половое тельце, ярко окрашенное антителами к  $\gamma$ H2AX. Таким образом, нарушения синапсиса аутосом в пахитенных ядрах не включало механизм пахитенного ареста. Однако анализ суспензии клеток семенников и гистологический анализ ткани семенников не выявил ни сперматид, ни сперматозоидов. Сперматоциты, гетерозиготные по одиннадцати Rb-транслокациям, преодолевали стадию пахитены и диплотены и подвергались аресту на более поздних стадиях сперматогенеза.

**Ключевые слова:** Rb-транслокация, *Ellobius*, синхронизированный комплекс,  $\gamma$ H2AX, межвидовые гибриды, стерильность.

## Введение

Необходимым условием успешного прохождения мейоза у самцов млекопитающих является синапсис, рекомбинация гомологов в профа-

Synaptonemal complex analysis of interracial hybrids between the Moscow and Neroosa chromosomal races of the common shrew *Sorex araneus* showing regular formation of a complex meiotic configuration (ring-of-four) / S. N. Matveevsky, M. M. Acaeva, O. L. Kolomiets, S. V. Pavlova // Comparative Cytogenetics. 2012. Vol. 6, No. 3. P. 301-314. <https://doi.org/10.3897/compcytogen.v6i3.3701>

Генетические синдромы с нарушениями развития органов половой системы / Л. Ф. Курило, М. В. Андреева, О. Л. Коломиец [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2013. – Т. 14, № 4. – С. 17-27.

ISSN 1993-076X (online) ISSN 1993-0771 (print)  
A peer-reviewed open-access journal

COMPARATIVE Cytogenetics  
International Journal of Plant and Animal Cytogenetics and Molecular Systematics

CompCytogen 6(3): 301–314 (2012)  
doi: 10.3897/CompCytogen.v6i3.3701  
www.pensoft.net/journals/compcytogen

RESEARCH ARTICLE

СИНТАКТИЧЕСКАЯ ЦИТОГЕНЕТИКА  
COMPARATIVE Cytogenetics  
International Journal of Plant and Animal Cytogenetics and Molecular Systematics

**Synaptonemal complex analysis of interracial hybrids between the Moscow and Neroosa chromosomal races of the common shrew *Sorex araneus* showing regular formation of a complex meiotic configuration (ring-of-four)**

Sergey N. Matveevsky<sup>1</sup>, Svetlana V. Pavlova<sup>2</sup>,  
Maret M. Acaeva<sup>1,3</sup>, Oxana L. Kolomiets<sup>1</sup>

**1** N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Gubkin str. 3, Moscow 119991, Russia  
**2** A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, Leninsky pr. 33, Moscow 119071, Russia  
**3** Chechen State University, A. Sheripov str. 32, Grozny 364051, Chechen Republic, Russia

Corresponding author: Sergey N. Matveevsky (sergy8585@mail.ru)

Academic editor: I. Bekhshinokaja | Received 19 July 2012 | Accepted 24 August 2012 | Published 14 September 2012

**Citation:** Matveevsky SN, Pavlova SV, Acaeva MM, Kolomiets OL (2012) Synaptonemal complex analysis of interracial hybrids between the Moscow and Neroosa chromosomal races of the common shrew *Sorex araneus* showing regular formation of a complex meiotic configuration (ring-of-four). Comparative Cytogenetics 6(3): 301–314. doi: 10.3897/CompCytogen.v6i3.3701

**Abstract**  
Immunocytochemical and electron microscopic analysis of synaptonemal complexes (SCs) was carried out for the first time in homozygotes and complex Robertsonian heterozygotes (hybrids) of the common shrew, *Sorex araneus* Linnaeus, 1758, from a newly discovered hybrid zone between the Moscow and the Neroosa chromosomal races. These races differ in four monobrachial homologous metacentrics, and closed SC tetravalent is expected to be formed in meiosis of a hybrid. Indeed, such a multivalent was found at meiotic prophase I in hybrids. Interactions between multivalent and both autosomes and/or the sex chromosomes were observed. For the first time we have used immunocytochemical techniques to analyse asynapsis in *S. araneus* and show that the multivalent pairs in an orderly fashion with complete synapsis. Despite some signs of spermatocytes arrested in the meiotic prophase I, hybrids had large number of active sperms. Thus, Moscow – Neroosa hybrid males that form a ring-of-four meiotic configuration are most likely not sterile. Our results support previous demonstrations that monobrachial homology of metacentrics of the common shrew does not lead to complete reproductive isolation between parapatric chromosomal races of the species.

Copyright Sergey N. Matveevsky et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 3.0 (CC-BY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ISSN 2079-9783 (Print)  
ISSN 2412-8902 (Online)

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ 4 2013

**Генетические синдромы с нарушениями развития органов половой системы**

Л.Ф. Курило<sup>1</sup>, М.В. Андреева<sup>1</sup>, О.Л. Коломиец<sup>2</sup>, Т.М. Сорокина<sup>1</sup>, В.Б. Черных<sup>1</sup>, Л.В. Шилейко<sup>1</sup>,  
С.Ш. Хаят<sup>3</sup>, Н.С. Демикова<sup>4</sup>, С.И. Козлова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН, Москва;  
<sup>2</sup>ФГБУН «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» РАН, Москва;  
<sup>3</sup>ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздрава России;  
<sup>4</sup>ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва

Контакты: Любовь Федоровна Курило [kurilo@med-gen.ru](mailto:kurilo@med-gen.ru)

**АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ**  
ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ  
ГИБРИДНАЯ ВЕРСИЯ  
Выпускается с 2000 г.

**Genetically caused congenital anomalies of reproductive system**

L.F. Kurilo<sup>1</sup>, M.V. Andreeva<sup>1</sup>, O.L. Kolomiets<sup>2</sup>, T.M. Sorokina<sup>1</sup>, V.B. Chernykh<sup>1</sup>, L.V. Schileiko<sup>1</sup>,  
S.Sh. Hayat<sup>3</sup>, N.S. Demikova<sup>4</sup>, S.I. Kozlova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medical Genetics Research Centre, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;  
<sup>2</sup>N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow;  
<sup>3</sup>Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Ministry of Health of Russia;  
<sup>4</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

**Classification of congenital disorders, their frequency of occurrence in populations, and some terminology questions discussed in the review. Genetically caused congenital anomalies of reproductive system are outlined. Full information about genetic syndromes is stated in the book: Kozlova S.I., Demikova N.S. Hereditary syndromes and genetic counseling. M., 2007.**

**Key words:** congenital malformations, multiple congenital malformations, congenital malformations of the reproductive system, hereditary (genetic) diseases

В настоящее время, как известно, около 5–7 % детей рождаются с различной врожденной патологией, в том числе и с врожденными пороками развития (ВПР), которые являются причиной примерно 30 % случаев перинатальной и неонатальной смертности [1, 2]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2004 г. приблизительно 7 % всех случаев неонатальной смертности в мире были вызваны врожденными нарушениями [3–6]. Согласно определению ВОЗ (WHO, 2000) [3], к врожденным нарушениям (congenital disorders) относят любые потенциально патологические нарушения, возникающие до рождения ребенка. Они включают в себя все нарушения, вызванные как генетическими факторами, так и факторами окружающей среды, независимо от того, проявляются они при рождении или манифестируют в течение жизни [3]. То есть, как отмечено в документах ВОЗ, нарушения, проявляющиеся после рождения (но индуцируемые внутриутробно), также можно отнести к врожденным. Согласно определению Н.П. Бочкова под врожденными болезнями понимают такие состояния, которые существуют уже при рождении ребенка [7, 8]. Врожденные болезни могут быть обусловлены наследственными и ненаследственными факторами. В то же время не все наследственные болезни являются врожденными (около 50 %). Некоторые заболевания проявляются в детском возрасте (миопатия Дюшенна, муковисцидоз), другие – в зрелом (митохондрическая дистрофия, хорea Гентингтона) и даже в пожилом возрасте (болезнь Альцгеймера) [7, 8]. Наследственные болезни составляют часть генетического груза человека. Генетический груз определя-

Нарушения структуры синаптомемных комплексов и особенности селекции сперматоцитов I порядка у мыши в ответ на введение лекарственных препаратов / О. Л. Коломиец, М. М. Ацаева, С. Я. Дадашев [и др.] // Генетика. – 2013. – Т. 49, № 11. – С. 1261–1269. – <https://doi.org/10.7868/So016675813110106>



ГЕНЕТИКА, 2013, том 49, № 11, с. 1261–1269

ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА

УДК 575.57.044.615

НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ СИНАПТОМЕМНЫХ КОМПЛЕКСОВ И ОСОБЕННОСТИ СЕЛЕКЦИИ СПЕРМАТОЦИТОВ I ПОРЯДКА У МЫШИ В ОТВЕТ НА ВВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

© 2013 г. О. Л. Коломиец<sup>1</sup>, М. М. Ацаева<sup>1, 2</sup>, С. Я. Дадашев<sup>1</sup>, С. К. Абилев<sup>1, 3</sup>, В. Е. Спангенберг<sup>1</sup>, С. Н. Матвеевский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова Российской академии наук, Москва 119991

e-mail: okolomiets@mail.ru

<sup>2</sup>Чеченский государственный университет, Грозный 364907

<sup>3</sup>Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, кафедра генетики, Москва 119992

Поступила в редакцию 20.05.2013 г.

Иммуноцитохимически исследована структура синаптомемных комплексов (СК) хромосом в распластанных ядрах сперматоцитов I порядка мыши на 1, 10 и 36-е сут после 10-дневного внутрибрюшинного введения антимикробных препаратов трех фармакологических групп: фурацилина – антисептика производного нитрофурана; цифрана – антибиотика группы фторхинолонов и секстофага – поливалентного лиоабактериофага. На 1-е сут после окончания введения препаратов выявлено максимальное количество нарушений в структуре и поведении СК. На 10-е и 36-е сут общее количество нарушений в структуре СК постепенно снижалось. На первые сутки после окончания введения цифрана и секстофага в 41,8 и 25% ядер соответственно выявлена фрагментация СК (ФСК), а у самцов, которым вводили фурацилин, выявлена ФСК в 100% ядер. Множественная фрагментация хромосом носит характер мейотической катастрофы и приводит к дегенерации клеток, без включения механизма пахитенного ареста. Признаки пахитенного ареста выявлены в ядрах сперматоцитов I порядка с нарушением синхронизации хромосом. После введения секстофага впервые обнаружены кольцевые структуры, которые “отщипываются” от латеральных элементов СК и иммуноокрашиваются антителам к белку SCP3.

DOI: 10.7868/So016675813110106

Актуальность анализа генотоксического действия различных ксенобиотиков, в том числе лекарственных препаратов, на мужские формирующиеся половые клетки, обусловлена необходимостью выявления рисков развития патозооспермии, нарушения фертильности мужчин, передачи хромосомных нарушений потомкам и невынашивания беременности. В настоящее время бесплодие фиксируется в 15% семей [1]. Установлено существенное снижение количества нормальных сперматозоидов (в среднем в 2 раза) и резкое повышение процента терато- и некрозооспермии в эякулятах мужчин из разных регионов мира за период жизни последних двух поколений человека. Предполагается, что одним из ведущих факторов снижения фертильности может служить широкое распространение в быту хлорорганических соединений [2]. Однако говорить об “основных” причинах снижения качественных и количественных характеристик спермы человека в разных регионах мира преждевременно. Выявлено множество мутагенов окружающей среды, в том числе лекарственных препаратов, оказывающих генотоксическое действие на половые клетки. Частота невынашивания беременности составляет 10–

25% от всех желательных беременностей. У 75% абортусов выявляются генетические нарушения [3].

Известно, что формирующиеся половые клетки высокочувствительны к действию факторов окружающей среды. Одним из наиболее информативных методов идентификации нарушения в структуре и поведении хромосом в профазе I мейоза является анализ тотальных препаратов синаптомемных комплексов (СК) [4, 5]. СК является специфической структурой мейотического бивалента, участвующей в процессах мейотической конъюгации, рекомбинации и десинапсиса гомологичных хромосом у представителей всех групп эукариот. СК представляет собой трехполосную лентоидальную структуру, формирующуюся между двумя синантированными гомологичными хромосомами в мейозе. Метод анализа СК позволяет идентифицировать характер нарушений синхронизации хромосом, типы хромосомных aberrаций. Применение методов иммуноцитохимического анализа белков СК, хроматина, рекомбинации позволяет выявлять участки инактивации хроматина, нарушения рекомбинации и соответственно риска анеуплоидии половых клеток или их селекции [6, 7]. Эффективность этого метода под-

Особенности организации хромосом в мейозе / Т. М. Гришаева, В. Е. Спангенберг, О. Л. Коломиец [и др.] // Цитология. – 2013. – Т. 55, № 4. – С. 275–278.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ISSN 0043-3771

ЦИТОЛОГИЯ  
TSITOLOGIYA

2013

ЦИТОЛОГИЯ

Том 55, № 4

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ХРОМОСОМ В МЕЙОЗЕ

© Т. М. Гришаева, В. Е. Спангенберг, О. Л. Коломиец, С. Я. Дадашев, Ю. Ф. Богданов

Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН, Москва; электронный адрес: grishava@vigg.ru

Мейотические и митотические хромосомы имеют комплекс различий. 1. В ранней профазе I мейоза хромосомы приобретают белковые осевые элементы (ОЭ), которых не было в митозе; ОЭ содержат в дополнение к соматическим когезинам мейоз-специфичные когезины REC8, SMC1β и STAG3. 2. В средней профазе I на основе ОЭ формируются белковые латеральные элементы (ЛЭ) синаптомемных комплексов (СК). Белки ЛЭ не консервативны, но у *Saccharomyces cerevisiae* и *Arabidopsis thaliana* они содержат функциональные домены с консервативной вторичной структурой. Среди почти 679 тыс. белков примитивных эукариот, изученных нами методами биоинформатики, у зеленых и бурых водорослей, ископаемых грибов и у кишечнополостных животных обнаружены белки или функциональные домены, сходные с белками СК. 3. В ходе стадий пахитены и диplotены мейоза хромосомами сперматоцитов и материнских клеток пилцы приобретают структуру, в миниатюре напоминающую структуру типа адмюновых щеток, характерную для хромосом ооцитов амфибий и птиц. В сперматоцитах человека на стадии диplotены наблюдаются латеральные петли хроматид размером в 90, 160 и даже более 480 т. п. и. Все вместе эти наблюдения подтверждают весьма высокую консервативность схемы молекулярной и ультраструктурной организации мейотических хромосом у широкого ряда эукариотических организмов.

Ключевые слова: мейоз, когезины, синаптомемные комплексы, белки, латеральные петли хроматид.

Морфологическая структура хромосом в мейозе по многим признакам отличается от структуры хромосом в соматическом митозе у тех же организмов. Еще в 1935 г. супруги Sax (Sax, Sax, 1935) сообщили, что у дилли *Lilium tigrinum* средняя длина хромосом в профазе I мейоза составляет 83 мкм, а в профазе митоза (в кончиках корней) — лишь 35 мкм. Электронная микроскопия позволила выявить причину столь большой длины мейотических хромосом в профазе I (и соответственно их малой конденсации и малой толщины). Причиной служит появление белковых осевых элементов (ОЭ) — «сердечников» — вдоль всей длины хромосомы во время лептотены и зиготены (рис. 1). ОЭ формируются на основе белков-когезинов, соединяющих сестринские хроматиды (Revenkova, Jessberger, 2005).

В дополнение к соматическим когезинам RAD21, SMC1 и STAG1/2 в премеитотической интерфазе, а затем на стадиях лептотены и пахитены в хромосомах появляются их ортологи, мейоз-специфичные когезины REC8, SMC1β и STAG3 соответственно (Pezzi et al., 1999; Pezzi et al., 2000; Revenkova et al., 2001). Появление новых когезинов в составе ОЭ млекопитающих происходит в таком порядке: REC8 + SMC1β + STAG3 (Pezzi et al., 2000; Eijre et al., 2003). На стадии зиготены ОЭ служит основой для построения латеральных элементов (ЛЭ) синаптомемного комплекса (Revenkova, Jessberger, 2005). Материнские белки ЛЭ у млекопитающих (SYCP2 и SYCP3) не имеют гомологов с белками ЛЭ синаптомемных комплексов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* (Hop1 и Red1) и растения *Arabidopsis thaliana* (ASY1 и ASY2). Однако у белков, формирующих центральный элемент СК, наблю-

дается сходство вторичной структуры (Heyting, 1996; Богданов и др., 2002, 2008; Page, Hawley, 2004; Bogdanov et al., 2007; Богданов, 2008).

Длина хромосом в профазе I мейоза зависит от присутствия когезинов, специфичных для мейоза. Хромосомами мыши, лишённые белка SMC1β в результате нокаута гена *Smc1β*, становятся в 2 раза короче, чем у дикого типа (Revenkova, Jessberger, 2006). Этот эксперимент служит доказательством растягивания профазных мейотических хромосом за счет добавления к ним новых когезиновых колец, содержащих мейотический когезин SMC1β.

Мейотические хромосомы имеют петлеполюсную структуру. Размер петель хроматина в сперматоцитах человека может варьировать от 100 до 800 т. п. и. (Zickler, Kleckner, 1999; Kleckner, 2006). Однако динамика структуры петель хроматина в профазе I мейоза долго оставалась неизвестной.

В настоящей работе мы кратко излагаем результаты наших исследований, сфокусировав на эволюционном аспекте структуры белков, формирующих синаптомемные комплексы, и к организации латеральных петель хроматина в профазных мейотических хромосомах.

Материал и методика

Методами *in silico* были исследованы практически все известные к настоящему времени белки синаптомемного комплекса (СК) семи модельных видов эукариот от дрожжей до мыши (кроме белков человека, всего



Sporadic disorders in the meiotic prophase I in *Cricetulus barabensis* hybrids (Cricetidae, Rodentia) do not lead to reproductive isolation between karyomorphs / S. N. Matveevsky, O. L. Kolomiets, V. M. Malygin [et al.] // *Caryologia*. 2014. Vol. 67, No. 2. P. 149-154. <https://doi.org/10.1080/00087114.2014.931636>

Дифференциация видов эверсмановых хомячков (*Allocricetulus*, *Cricetinae*): экспериментальная гибридизация / А. В. Гуреева, Н. Ю. Феоктистова, С. Н. Матвеевский [и др.] // *Зоологический журнал*. – 2015. – Т. 94, № 5. – С. 614. – <https://doi.org/10.7868/S0044513415050062>



*Caryologia: International Journal of Cytology, Cytosystematics and Cytogenetics*, 2014  
Vol. 67, No. 2, 149–154, <http://dx.doi.org/10.1080/00087114.2014.931636>



### Sporadic disorders in the meiotic prophase I in *Cricetulus barabensis* hybrids (Cricetidae, Rodentia) do not lead to reproductive isolation between karyomorphs

Sergey N. Matveevsky<sup>a\*</sup>, Vasily M. Malygin<sup>b</sup>, Vladimir S. Lebedev<sup>c</sup>, Natalia S. Poplavskaya<sup>d</sup>, Alexey V. Surov<sup>e</sup> and Oxana L. Kolomiets<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Tavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences (RAS), Moscow, Russia; <sup>b</sup>Department of Biology, Moscow State University, Moscow, Russia; <sup>c</sup>Zoological Museum, Moscow State University, Moscow, Russia; <sup>d</sup>Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences (RAS), Moscow, Russia

Electron microscopy analysis of the synaptonemal complex was carried out for the first time in *Cricetulus barabensis pseudogriseus*, fertile F<sub>1</sub> hybrids of *C. b. pseudogriseus* × *C. b. griseus*, *C. b. griseus* × *C. b. barabensis*, and back-cross hybrids *C. b. pseudogriseus* × (F<sub>1</sub> *C. b. pseudogriseus* × *C. b. griseus*). Meiotic disturbances were identified in the nuclei of single hybrid spermatocytes, including atypical synapsis, associations of autosomes with a sex bivalent, and sex body formation errors. Our study confirms the results of the molecular genetic and craniometric analysis of these forms. Despite the geographical segregation, three chromosomal forms of *Cricetulus barabensis* complex do not establish reliable cytogenetic barriers.

**Keywords:** synaptonemal complex; sex bivalent; meiosis; spermatozoa; *Cricetulus barabensis*; species divergence

#### Introduction

Determining the status of forms that belong to polymorphic species (subspecies, races, and others) is one of the aims of taxonomy. Often, species and subspecies cannot be accurately distinguished. According to the biological concept, species are groups of interbreeding natural populations that are reproductively isolated from other such groups (Mayr 1969). Reproductive isolation of closely related forms can be considered as one of the major criteria of their species independence. At present, multiple barriers that hinder interbreeding include pre- and postzygotic mechanisms of reproductive isolation. Postzygotic isolation is governed by the meiotic behavior of chromosomes determined by karyotype structure (Dobzhansky 1937, 1973; Mayr 1963). In the case of polymorphic animals, the level of species differentiation can be estimated after a detailed study of meiosis in hybrids obtained from natural populations and under laboratory conditions (Bogdanov and Kolomiets 2007). In this regard, striped hamsters represent an interesting group.

Hamsters, genus *Cricetulus*, are typically inhabitants of the steppes and semi-desert areas of the Palearctic. The genus includes several species groups. The superspecies *Cricetulus barabensis sensu lato* includes four closely related forms: striped hamster *C. barabensis sensu stricto* Pallas, 1773 (2n = 20, number fundamental [NF] = 38); Chinese hamster *C. griseus* Milne-Edwards 1871 (2n = 22, NF = 38); Transbaikalian hamster *C. pseudogriseus* Orlov et Iskhakova 1975 (2n = 24, NF = 38); and Gobi hamster *C. sokolovi* Orlov et Malygin 1988 (2n = 20, NF = 40) (Matthey 1952; Kato and Yosida 1972;

Radjabli and Kryukova 1973; Malygin et al. 1992; Romanenko et al. 2007). The taxonomic status of the first three forms is questionable; some authors consider them a single polymorphic species *C. barabensis* (Wang 1980; Pavlinov et al. 1995; Zhang et al. 1997; Musser and Carleton 2005), while others regard them as three independent species (Iskhakova 1974; Malygin et al. 1992; Gromov and Erbaeva 1995; Kartavtseva 2002). Karyotypes of these hamsters differ in one or two Robertsonian (Rb) translocations (Radjabli and Kryukova 1973; Orlov and Iskhakova 1975; Kral et al. 1984).

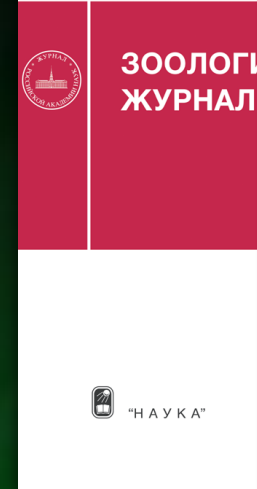
Experimental crossbreeding of the three forms produced hybrids with fertile progeny. The data might indicate the absence of reproductive isolation between these forms. However, hybrid animals were not detected in natural regions of possible contact between the "pseudogriseus" and "barabensis" forms in southern Transbaikalia and in the northern region of Mongolia (Poplavskaya et al. 2012), and their habitats might be considered parapatric. Therefore, the existence of reproductive barriers between three geographically vicarious karyomorphs remains disputable.

This work aimed to search for features of post-zygotic isolation by analyzing total preparations of synaptonemal complexes (SCs) at meiotic prophase I in the striped hamster and its hybrids.

#### Materials and methods

Parental forms of hamsters were wild-caught, and the hybrids were obtained after hybridization in a vivarium (Poplavskaya et al. 2011, 2012). SCs were examined in

\*Corresponding author. Email: [smatveevsky@gmail.com](mailto:smatveevsky@gmail.com)



ЗООЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ, 2015, том 94, № 5, с. 614–620

УДК 575.22:599.323.5

### ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ВИДОВ ЭВЕРСМАНОВЫХ ХОМЯЧКОВ (*ALLOCRICETULUS*, *CRICETINAE*): ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ГИБРИДИЗАЦИЯ

© 2015 г. А. В. Гуреева<sup>1</sup>, Н. Ю. Феоктистова<sup>1</sup>, С. Н. Матвеевский<sup>2</sup>, О. Л. Коломиец<sup>2</sup>, А. В. Суров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва 119071, Россия

<sup>2</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва 119991, Россия

e-mail: [Feoktistovanyu@gmail.com](mailto:Feoktistovanyu@gmail.com), [Allocricetulus@gmail.com](mailto:Allocricetulus@gmail.com)

Поступила в редакцию 25.03.2014 г.

Вопреки существовавшим ранее представлениям, основанным на морфологических и кариологических данных о невозможности гибридизации эверсмановых хомячков рода *Allocricetulus* (*A. curtatus* и *A. evermanni*), впервые получены как гибриды F<sub>1</sub> в обоих сочетаниях, так и детеныши от возвратного скрещивания на одну из родительских форм. Однако число успешных спариваний у гетероспецифичных пар было меньше, гибридные детеныши отличались массой тела при рождении, выживаемостью и меньшим весом по достижении половой зрелости. При анализе синаптонемного комплекса в профазе I мейоза у гибридов от скрещивания самки *A. curtatus* и самца *A. evermanni* обнаружено, что значительная часть клеток подвергается на этой стадии аресту и селекции. Тем не менее, часть сперматоцитов все же формирует сперматозоиды. Возможность получения гибридов в лаборатории между двумя исследуемыми видами эверсмановых хомячков с разным числом хромосом может свидетельствовать об относительно низкой их дивергенции.

**Ключевые слова:** *Allocricetulus curtatus*, *A. evermanni*, гибридизация, профаза I мейоза, синаптонемный комплекс, репродуктивная изоляция

DOI: 10.7868/S0044513415050062

Проблема вида и видообразования – одна из ключевых в современной теории эволюции (Turelli et al., 2001). Для изучения проблемы видообразования перспективными являются виды и формы животных, у которых этот процесс еще не полностью завершен или же разделение на виды произошло относительно недавно. Наличие или отсутствие репродуктивной изоляции, защищенность генофонда природных популяций являются ключевыми моментами биологической (Dobzhansky, 1970; Mayr, 1942) и генетической (Baker, Bickham, 1986) концепций вида. Перспективным материалом для исследования видообразования у млекопитающих служат хомяки Палеарктики (подсемейство *Cricetinae*) (Воронцов, 2004; Феоктистова 2008; Flint, 1966; Neumann et al., 2006; Poplavskaya et al., 2012). К ним относится несколько родов, представленных видами с небольшим уровнем морфологической дивергенции, аллопатрическими или парapatрическими ареалами и большими или меньшими различиями в строении и числе хромосом. Это, в частности, четыре вида рода *Mesocricetus*, три вида рода *Phodopus* (*P. sungorus*, *P. campbelli*, *P. roborovskii*), надвидовой комплекс

*Cricetulus barabensis sensu lato*, и два вида рода *Allocricetulus* (*A. evermanni* и *A. curtatus*). Репродуктивная изоляция видов внутри каждого рода проявляется по-разному. Для представителей родов *Phodopus*, *Mesocricetus* и *Cricetulus* ранее был проведен гибридологический анализ, позволивший уточнить таксономический статус ряда видов и форм. Так, три хромосомные формы барабинских хомячков (*C. barabensis sensu lato*) (2n = 20 у "barabensis", 2n = 22 у "griseus" и 2n = 24 у "pseudogriseus") скрещиваются в лаборатории, но в природе в зонах контакта ареалов гибридные зоны не обнаружены (Poplavskaya et al., 2012). Хомячки Кэмпбелла (*P. campbelli*) и джунгарский (*P. sungorus*) имеют одинаковое число хромосом, их кариотипы очень сходны, отличия затрагивают только самые мелкие аутосомы и половые хромосомы (Раджабли, 1975; Раджабли, Крюкова, 1971; Черепанова, 2001; Gamperl et al., 1978). Хомячок Кэмпбелла и джунгарский аллопатричны, механизмы репродуктивной изоляции в значительной степени сформированы, так как в лаборатории самки-гибриды – фертильны, а самцы – стерильны (Сафронова и др., 1992, 1999). Аналогичная кар-

Генотоксическое действие пестицида фипронила на соматические и генеративные клетки мышей / А. В. Ловинская, С. Ж. Колумбаева, О. Л. Коломиец, С. К. Абилов // Генетика. – 2016. – Т. 52, № 5. – С. 561-568. – <https://doi.org/10.7868/S0016675816050076>

Иммуноцитохимический анализ нарушений структуры синаптомемных комплексов в ядрах сперматоцитов мыши при воздействии компонента ракетного топлива / А. В. Ловинская, С. Ж. Колумбаева, С. К. Абилов, О. Л. Коломиец // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 3. – С. 293-296. – <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-3-293-296>



ГЕНЕТИКА, 2016, том 52, № 5, с. 561–568

ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА

УДК 575.224.46:599.323.4

### ГЕНОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕСТИЦИДА ФИПРОНИЛА НА СОМАТИЧЕСКИЕ И ГЕНЕРАТИВНЫЕ КЛЕТКИ МЫШЕЙ

© 2016 г. А. В. Ловинская<sup>1</sup>, С. Ж. Колумбаева<sup>1</sup>, О. Л. Коломиец<sup>2</sup>, С. К. Абилов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы 050040, Казахстан  
e-mail: annalovinska@rambler.ru

<sup>2</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва 119991  
Поступила в редакцию 17.09.2015 г.

С использованием метода ДНК-комет установлено, что фипронил при всех использованных дозах (4,75, 9,50, 19,00 и 31,70 мг/кг) при однократном воздействии на мышей вызывал выраженный генотоксический эффект в клетках печени, легких и селезенки. Выявлена органоспецифичность генотоксического действия изученного пестицида. Наиболее чувствительным органом к действию фипронила оказалась печень. Фипронил в дозе 9,50 мг/кг при однократном и многократном воздействии (в течение 10 дней) индуцировал в клетках костного мозга мышей хромосомные aberrации с частотой, превышающей спонтанный уровень мутирования ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$  соответственно). Фипронил также проявлял генотоксическую активность и в половых клетках экспериментальных животных, вызывая нарушения структуры синаптомемных комплексов сперматоцитов.

**Ключевые слова:** фипронил, разрывы ДНК, хромосомные aberrации, синаптомемный комплекс, пестицид.

DOI: 10.7868/S0016675816050076

Вследствие интенсификации всех отраслей промышленности биосфера насыщается огромным количеством разнообразных искусственно синтезированных химических соединений (пестициды, пищевые добавки, лекарственные препараты, красители, детергенты и др.), число которых ежегодно увеличивается. По данным Chemical Abstracts Service от 03.08.2015 г. официально зарегистрировано более 101 млн химических соединений [1]. Для подавляющего большинства этих ксенобиотиков характерна мутагенная и канцерогенная активность [2]. Воздействия химических веществ на человека в любой момент времени могут привести к вредным последствиям и для репродуктивного здоровья. Например, пренатальное воздействие некоторых пестицидов приводило к увеличению риска рака у потомков; воздействие пестицидов вызывало у взрослых мужчин изменение качества спермы, бесплодие и рак простаты, а у женщин – нарушение репродуктивной функции, в том числе полового созревания, менструального цикла и овуляции, плодородности и менопаузы [3]. По самым скромным оценкам специалистов в мире бесплодием страдают около 48,5 млн супружеских пар [4].

Интенсивное развитие сельского хозяйства требует производства и применения новых классов пестицидов. Зачастую пестицидами поражаются не только целевые виды, являющиеся ми-

шенями действия препаратов, но и многие другие виды, в том числе естественные хищники и паразиты подавляемых форм. Кроме того, формируются устойчивые к пестицидам популяции видов-вредителей. Однако применение пестицидов неизбежно, так как обусловлено экономической необходимостью. До настоящего времени в мировой практике широко используются пестициды на основе фипронила ([5-амино-[2,6-дихлор-4-(трифторметил)фенил]-4-[(1R,S)-(трифторметил)сульфинил]-1H-пирозол-3-карбонилтрил]), в том числе в России и Казахстане для борьбы с саранчовыми [5, 6]. На основе фипронила разработан ряд пестицидов нового поколения (адонис КЭ, космос КС, регент ВДГ, регент КС и регент КЭ), применяемых для подавления саранчовых, проволочников, колорадского жука, клопа вредной черепашки и многих других вредителей на зерновых, картофеле, сахарной свекле. Несмотря на имеющиеся сведения о токсических и генотоксических эффектах пестицидов на основе фипронила на организм млекопитающих [7–9], их влияние на половые клетки и репродуктивный потенциал животных практически не изучено. Поэтому исследование токсического и генотоксического действия данных ксенобиотиков не только на соматические, но и на половые клетки млекопитающих, исследование механизмов нарушения мейоза, приводящих к стерильности и бесплодию, представляются крайне актуальны-



ISSN 0016-9900 (Print)  
ISSN 2412-6009 (Online)

Hygiene & Sanitation (Russian Journal). 2016; 95(3)  
DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-3-293-296  
Original article

### Профилактическая токсикология и гигиеническое нормирование

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 614.7:629.76:616.69-008-692.9

Ловинская А.В.<sup>1</sup>, Колумбаева С.Ж.<sup>1</sup>, Абилов С.К.<sup>2</sup>, Коломиец О.Л.<sup>2</sup>

#### ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРЫ СИНАПТОМЕМНЫХ КОМПЛЕКСОВ В ЯДРАХ СПЕРМАТОЦИТОВ МЫШИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КОМПОНЕНТА РАКЕТНОГО ТОПЛИВА

<sup>1</sup>РПТ «Казахский национальный университет им. аль-Фараби» МОН РК, 050040, Алматы, Казахстан; <sup>2</sup>ФГБУН «Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова» РАН, 119991, Москва

Проведена оценка генотоксического действия компонента ракетного топлива – несимметричного диметилгидразина (НДМГ, гептил) на формирующиеся половые клетки самцов мыши. Иммуноцитохимически исследована структура мейотических ядер в разные сроки после внутрибрюшинного введения НДМГ самцам мыши. Выявлены следующие типы нарушений структуры синаптомемных комплексов (СК) мейотических хромосом: единичные и множественные фрагменты СК; ассоциации аутосом с половым бивалентом, атипичная структура СК с частотой, превышающей контрольные уровни. Кроме того, выявлены преждевременный деспирализация половых бивалентов, нарушение формирования полового тела и кольцевые СК. Установлены нарушения в СК сперматоцитов, проанализированных на 38-е сутки после 10-дневной интоксикации животных компонентом ракетного топлива, свидетельствуют о риске сохранения хромосомных нарушений, возникших в пуле стволовых клеток, в течение длительного времени.

**Ключевые слова:** несимметричный диметилгидразин, мейоз, синаптомемный комплекс, генотоксичность.

**Для цитирования:** Ловинская А.В., Колумбаева С.Ж., Абилов С.К., Коломиец О.Л. Иммуноцитохимический анализ нарушений структуры синаптомемных комплексов в ядрах сперматоцитов мыши при воздействии компонента ракетного топлива. Гигиена и санитария. 2016; 95 (3): 293-296. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-3-293-296

Ловинская А.В.<sup>1</sup>, Колумбаева С.Ж.<sup>1</sup>, Абилов С.К.<sup>2</sup>, Коломиец О.Л.<sup>2</sup>

IMMUNOCYTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE DISTURBANCES IN THE STRUCTURE OF SYNAPTONEMAL COMPLEXES IN SPERMATOCYTE NUCLEI IN MICE UNDER EXPOSURE TO ROCKET FUEL COMPONENT 'al-Farabi Kazakh National University', Almaty, 050040, Republic of Kazakhstan; <sup>2</sup>FGFBN «Institut obshchey genetiki imeni N.I. Vavilova» RAN, 119991, Moscow

There was performed an assessment of genotoxic effects of rocket fuel component - unsymmetrical dimethylhydrazine (UDMH, heptyl) – on forming germ cells of male mice. Immunocytochemically there was studied the structure of meiotic nuclei at different times after the intraperitoneal administration of UDMH to male mice. There were revealed following types of disturbances of the structure of synaptonemal complexes (SCs) of meiotic chromosomes: single and multiple fragments of SCs associations of autosomes with a sex bivalent, atypical structure of the SCs with a frequency higher than the reference level. In addition, there were found the premature despiroization of sex bivalents, the disorder of formation of the genital corpuscle and ring SCs. Established disorders in SCs of spermatocytes, analyzed at 38<sup>th</sup> day after the 10-days intoxication of animal by the component of rocket fuel, attest to the risk of permanent persistence of chromosomal abnormalities occurring in the pool of stem cells.

**Keywords:** unsymmetrical dimethylhydrazine, meiosis, synaptonemal complex, genotoxicity.

**For citation:** Lovinskaya A.V., Kolumbayeva S.Zh., Ablev S.K., Kolomiets O.L. Immunocytochemical analysis of the disturbances in the structure of synaptonemal complexes in spermatocyte nuclei in mice under exposure to rocket fuel component. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)* 2016; 95(3):293-296. (In Russ.). DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-3-293-296

**For correspondence:** Anna V. Lovinskaya, PhD doctoral student. E-mail: ankalav@mail.ru; annalovinska@rambler.ru

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.  
**Funding.** Работа выполнена в рамках проекта МОН РК № 0112РК00580. Руководитель: Колумбаева С.Ж.

Received 10.11.2014

Accepted 30.12.2014

Стремительно развивающаяся космическая индустрия способствует появлению новых экологических опасных факторов, оказывающих негативное действие на компоненты окружающей среды и здоровье человека. Результаты российских и казахстанских комплексных экспедиционных работ на местах па-

дения остаточных частей космических ракет свидетельствуют о наличии компонента ракетного топлива несимметричного диметилгидразина (НДМГ, гептил) и продуктов его окисления в почве, воде и растениях в концентрациях, превышающих ПДК [1]. НДМГ – токсичное вещество, отнесенное к I-му классу опасности. По физиологическому воздействию на организм человека и животных его квалифицируют как супертоксикант. Он является мобильным токсикантом, легко мигрирующим по любым объектам окру-

жения остаточных частей космических ракет свидетельствуют о наличии компонента ракетного топлива несимметричного диметилгидразина (НДМГ, гептил) и продуктов его окисления в почве, воде и растениях в концентрациях, превышающих ПДК [1]. НДМГ – токсичное вещество, отнесенное к I-му классу опасности. По физиологическому воздействию на организм человека и животных его квалифицируют как супертоксикант. Он является мобильным токсикантом, легко мигрирующим по любым объектам окру-

Matveevsky, S. N. Synaptonemal complex configurations in Robertsonian heterozygotes / S. N. Matveevsky, O. L. Kolomiets // Цитология. – 2016. – Т. 58, No. 4. – С. 309-314.



Генотоксическое действие нитрозодиметиламина на соматические и генеративные клетки мышей / А.В. Ловинская, С.Ж. Колумбаева, О.Л. Коломиец, С.А. Абилов // Экологическая генетика. – 2017. – Т. 15; №3. – С. 34-41.



ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

УДК: 575.224.46  
DOI: 10.17816/ecogen15334-41

ГЕНОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИНА НА СОМАТИЧЕСКИЕ И ГЕНЕРАТИВНЫЕ КЛЕТКИ МЫШЕЙ

© А.В. Ловинская<sup>1</sup>, С.Ж. Колумбаева<sup>1</sup>, О.Л. Коломиец<sup>1</sup>, С.К. Абилов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Казанский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы; <sup>2</sup>ФГБУН «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» Российской академии наук, Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Для цитирования: Ловинская А.В., Колумбаева С.Ж., Коломиец О.Л., и др. Генотоксическое действие нитрозодиметиламина на соматические и генеративные клетки мышей // Экологическая генетика. – 2017. – Т. 15. – № 3. – С. 34–41. doi: 10.17816/ecogen15334-41.

Поступила в редакцию: 04.05.2017

Принята в печать: 11.07.2017

Установлено, что нитрозодиметиламин (НДМА) при остром и подостром воздействии на лабораторных мышей проявил генотоксические свойства. Выявлена органоспецифичность генотоксического действия НДМА с помощью метода ДНК-комет. Наиболее чувствительными органами к действию НДМА оказались почки и печень. Подрожденность ДНК в клетках печени животных, интоксцированных НДМА в дозах 4,0 и 8,0 мг/кг, по сравнению с контролем увеличилась в 6,0 и 12,5 ( $p < 0,001$ ), а в клетках почек — в 8,1 и 14,2 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно. НДМА также проявил генотоксическую активность в половых клетках экспериментальных животных, вызывая нарушения структуры синаптонемных комплексов сперматоцитов. У животных, интоксцированных НДМА в дозе 2,0 мг/кг в остром и подостром опытах, уровень сперматоцитов в поврежденных синаптонемными комплексами статистически значимо возрос в 6,0 и 7,0 ( $p < 0,05$ ) раза соответственно по сравнению с контролем.

**Ключевые слова:** нитрозодиметиламин (НДМА); генотоксичность; метод ДНК-комет; разрывы ДНК; синаптонемный комплекс.

GENOTOXIC EFFECTS OF N-NITROSODIMETHYLAMINE IN SOMATIC AND GENERATIVE CELLS OF MICE

© A.V. Lovinskaya<sup>1</sup>, S.Zh. Kolumbayeva<sup>1</sup>, O.L. Kolomiets<sup>1</sup>, S.K. Abilov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; <sup>2</sup>Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; <sup>3</sup>Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

For citation: Lovinskaya AV, Kolumbayeva SZh, Kolomiets OL, et al. Genotoxic effects of N-nitrosodimethylamine in somatic and generative cells of mice. Ecological genetics. 2017;15(3):34-41. doi: 10.17816/ecogen15334-41.

Received: 04.05.2017

Accepted: 11.07.2017

N-Nitrosodimethylamine (NDMA) was shown to have genotoxic properties in acute and subacute studies on laboratory mice. The organ-specificity of the genotoxic effect of NDMA was revealed using the Comet assay. The most sensitive organs to the action of NDMA were kidneys and liver. DNA damage in liver cells of NDMA-treated animals at doses of 4.0 and 8.0 mg/kg, increased compared to control in 6.0 and 12.5 ( $p < 0.001$ ), and in kidney cells — in 8.1 and 14.2 times ( $p < 0.001$ ), respectively. NDMA also showed genotoxic activity in the reproductive cells of experimental animals, causing structural disorders of synaptonemal complexes in spermatocytes. In NDMA-treated animals at a dose of 2.0 mg/kg in acute and subacute studies, the level of spermatocytes with damaged synaptonemal complexes increased statistically significantly compared to control in 6.0 and 7.0 ( $p < 0.05$ ) times, respectively.

**Keywords:** N-nitrosodimethylamine (NDMA); DNA strand breaks; synaptonemal complex.

Загрязнение биосферы различными мутагенными факторами привлекает все большее внимание исследователей. Каждый год появляются тысячи новых искусственно синтезированных химических соединений, но только малая их часть проходит отмену на токсичность, мутагенность и канцерогенную активность. Тем не менее они широко используются в сельском хозяйстве, в пищевой и легкой промышленности, в медицине, при производстве парфюмерно-косметических товаров,

при изготовлении детских игрушек и в других сферах жизни современного общества [1].

По данным регистра Chemical Abstracts Service (CAS) от 26.06.2017, зарегистрировано более 130 млн химических соединений. Ежедневно регистрируется около 15 000 новыми веществами [2]. Для ряда этих химических соединений показана токсическая, мутагенная, канцерогенная и тератогенная активность [3]. Повышение загрязнения окружающей среды (ОС) ксенобиотиками может

Нарушение конденсации хроматина сперматозоидов и фрагментация ДНК сперматозоидов: есть ли корреляция? / Е. Е. Брагина, Е. А. Арифудин, Е. М. Лазарева [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2017. – Т. 18, № 1. – С. 48-61. – <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-1-48-61>



АНДРОЛОГИЯ | ANDROLOGY  
И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ | AND GENITAL SURGERY

1 ТОМ 18 / VOL. 18  
2017

### Нарушение конденсации хроматина сперматозоидов и фрагментация ДНК сперматозоидов: есть ли корреляция?

Е.Е. Брагина<sup>1,2</sup>, Е.А. Арифудин<sup>1</sup>, Е.М. Лазарева<sup>1</sup>, М.А. Лелекова<sup>1</sup>, О.Л. Коломиец<sup>1</sup>, А.Г. Чоговадзе<sup>1</sup>, Т.М. Сорокина<sup>1</sup>, Л.Ф. Курило<sup>1</sup>, В.Ю. Поляков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119992 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 40;  
<sup>2</sup> ФГБУ «Медико-генетический научный центр»; Россия, 115478 Москва, ул. Москворечье, 1;  
<sup>3</sup> Биологический факультет ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119234 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 12;  
<sup>4</sup> ООО «ЦТМ ИСКЧ», Банк репродуктивных клеток и тканей «Репробанк»; Россия, 119333 Москва, ул. Губкина, 3, корп. 1;  
<sup>5</sup> ФГБУН «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» РАН; Россия, 119991 ГСП – 1 Москва, ул. Губкина, 3

Контакты: [Elizaveta Efimovna Bragina bragor@mail.ru](mailto:Elizaveta Efimovna Bragina bragor@mail.ru)

**Введение.** В последнее десятилетие появилось понимание двоякой природы повреждения генетического аппарата сперматозоидов: нарушение конденсации хроматина («незрелый» хроматин, НХ), связанное с нарушенной протаминизацией и приводящее к нарушению эпигенетической регуляции раннего эмбриогенеза, и нарушение целостности ДНК сперматозоидов – фрагментация ДНК (ФДС).

**Цель исследования** – изучение корреляции между нарушением конденсации хроматина сперматозоидов и ФДС.

**Материал и методы.** Проводили исследование сперматозоидов 54 фертильных мужчин (1-я группа, контрольная), 46 пациентов с первичным бесплодием (2-я группа) и 111 пациентов, в анамнезе жен которых имели место аномалии беременности либо неудачи применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) – остановка развития эмбриона (3-я группа). Наличие НХ выявляли методом количественного электронно-микроскопического исследования, ФДС – методом TUNEL. Исследование НХ и ФДС в одном и том же сперматозоиде проводили методом корреляционной микроскопии (TUNEL с последующим ультраструктурным изучением маркированных клеток).

**Результаты.** Содержание сперматозоидов с НХ статистически достоверно отличалось от контрольной в 3-й группе (29,26 ± 13,49 против 22,43 ± 9,54;  $p = 0,006$ ). Содержание НХ во 2-й группе выше, чем в 1-й, но различия статистически недостоверны ( $p = 0,061$ ). Достоверные различия по содержанию сперматозоидов с остаточной цитоплазмой на головке отмечены между группой фертильных мужчин и 2-й и 3-й группами ( $p = 0,0001$  и  $p = 0,0005$  соответственно) и на шейке ( $p = 0,0002$  и  $p = 0,0003$  соответственно). Содержание сперматозоидов с ФДС статистически достоверно отличалось от контрольной во 2-й группе (21,40 ± 11,88 против 13,70 ± 7,00,  $p = 0,03$ ) и не отличалось в 3-й группе. Очень слабая корреляция между содержанием сперматозоидов с ФДС и сперматозоидов с НХ отмечена во всех 3 группах ( $r = 0,18$ ,  $r = 0,33$  и  $r = 0,01$  соответственно). Методом корреляционной электронной микроскопии исследовано 46 сперматозоидов, из них 23 с НХ и 23 – с конденсированным хроматином. В 11 из 23 сперматозоидов с НХ выявлена ФДС. В сперматозоидах с конденсированным хроматином ФДС определена в 6 сперматозоидах.

**Заключение.** ФДС и нарушение конденсации хроматина – в высокой степени независимые параметры, которые должны учитываться при выяснении генезиса бесплодия. НХ чаще обнаруживается в сперматозоидах пациентов, у жен которых в анамнезе – нарушение эмбриогенеза. ФДС чаще выявляется при первичном бесплодии.

**Ключевые слова:** генезис бесплодия, содержание сперматозоидов, конденсация хроматина, фрагментация ДНК, остаточная цитоплазма, трансмиссионная электронная микроскопия, корреляционная электронная микроскопия

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-48-61

Abnormal chromatin condensation in spermatozoa and DNA fragmentation in spermatozoa: Is there a correlation?

E.E. Bragina<sup>1,2</sup>, E.A. Arifudin<sup>1</sup>, E.M. Lazareva<sup>1</sup>, M.A. Lelekova<sup>1</sup>, O.L. Kolomiets<sup>1</sup>, A.G. Chogovadze<sup>1</sup>, T.M. Sorokina<sup>1</sup>, L.F. Kurilo<sup>1</sup>, V.Yu. Polyakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>A.N. Belozersky Research Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University; 1–40, Leninskie Gory, Moscow 119992, Russia;  
<sup>2</sup>Research Center of Medical Genetics; 1 Moskvorechje St., Moscow 115478, Russia;  
<sup>3</sup>Biological Faculty, Lomonosov Moscow State University; 1–12, Leninskie Gory, Moscow 119234, Russia;  
<sup>4</sup>Regenerative and Genetic Medical Center of the Human Stem Cell Institute, reproductive cell and tissue bank “Reprobank”; 3–1 Gubkin St., Moscow 119333, Russia;  
<sup>5</sup>Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences; 3 Gubkin St., Moscow 119991 GSP – 1, Russia

Chromosomal evolution in mole voles *Ellobius* (Cricetidae, rodentia): Bizarre sex chromosomes, variable autosomes and meiosis / S. Matveevsky, O. Kolomiets, A. Bogdanov [et al.] // Genes. 2017. Vol. 8, No. 11. P. 306. <https://doi.org/10.3390/genes8110306>

GCAT TACG GCAT genes

genes

MDPI

Article

### Chromosomal Evolution in Mole Voles *Ellobius* (Cricetidae, Rodentia): Bizarre Sex Chromosomes, Variable Autosomes and Meiosis

Sergey Matveevsky <sup>1,\*</sup>, Oxana Kolomiets <sup>1</sup>, Alexey Bogdanov <sup>2</sup>, Mikhayil Hakhverdyan <sup>3</sup> and Irina Bakloushinskaya <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow 119991, Russia; [olkolomiets@mail.ru](mailto:olkolomiets@mail.ru)  
<sup>2</sup> Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow 119334, Russia; [bogdalst@yahoo.com](mailto:bogdalst@yahoo.com) (A.B.); [irina.bakl@gmail.com](mailto:irina.bakl@gmail.com) (I.B.)  
<sup>3</sup> National Veterinary Institute, Uppsala 75189, Sweden; [mikhayil.hakhverdyan@sva.se](mailto:mikhayil.hakhverdyan@sva.se)  
\* Correspondence: [sergey8585@mail.ru](mailto:sergey8585@mail.ru); Tel: +7-499-135-5361

Received: 4 September 2017; Accepted: 30 October 2017; Published: 3 November 2017

**Abstract:** This study reports on extensive experimental material covering more than 30 years of studying the genetics of mole voles. Sex chromosomes of *Ellobius* demonstrate an extraordinary case of mammalian sex chromosomes evolution. Five species of mole voles own three types of sex chromosomes; typical for placentals: XY♂/XX♀; and atypical X0♂/X0♀; or XX♂/XX♀. Mechanisms of sex determination in all *Ellobius* species remain enigmatic. It was supposed that the Y chromosome was lost twice and independently in subgenera *Bramus* and *Ellobius*. Previous to the Y being lost, the X chromosome in distinct species obtained some parts of the Y chromosome, with or without *Sry*, and accumulated one or several copies of the *Eif2s3g* gene. Along with enormous variations of sex chromosomes, genes of sex determination pathway and autosomes, and five mole vole species demonstrate ability to establish different meiotic mechanisms, which stabilize their genetic systems and make it possible to overcome the evolutionary deadlocks.

**Keywords:** *Eif2s3g*; *Sry*; *Ellobius*; karyotype evolution; meiosis; sex determination; tetraploid spermatocytes

1. Introduction

The sex of eutherian mammals is usually determined by the genes maintained in sex chromosomes, XX in females and XY in males. The description of mole voles with odd chromosome numbers, *Ellobius lutescens*, 2n = 17, X0 in males and females [1] was a start of the fascinating saga of sex determination without a Y chromosome in mammals. To date, two rather distinct rodent groups, *Ellobius* and *Tokudaia*, share some intriguing features, such as a loss of Y chromosome in several species and retention of the Y in others. Species *Tokudaia osimensis* and *E. lutescens* have a unique sex chromosome composition XO/XO [2–10]. Any genetic differences between males and females have not been confirmed, and even became more intriguing after recent study of the *Ellobius* genome [11] and experiments on *T. osimensis* cells in vitro, which demonstrated high sexual plasticity, reversible differentiation and adaptation from female somatic cells to male germline cells in the male reproductive niche [12]. Three *Ellobius* species, *Ellobius talpinus*, *Ellobius tancrei*, and *Ellobius alaicus*, lost a Y chromosome and obtained isomorphic XX sex chromosomes in males and females, which is a unique case in mammals. Vanishing of a Y chromosome need not necessarily result in the loss of a sex determining factor, which can move to X or autosomes, but usually such cases are known for human pathology, or part of populations in some mammals [4,13]. An absence of the transcription factor SRY

Genes 2017, 8, 306; doi:10.3390/genes8110306

www.mdpi.com/journal/genes

Dual mechanism of chromatin remodeling in the common shrew sex trivalent (XY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>) / S. N. Matveevsky, O. L. Kolomiets, S. V. Pavlova [et al.] // Comparative Cytogenetics. – 2017. – Vol. 11, No. 4. – P. 727-745. – <https://doi.org/10.3897/CompCytogen.v11i4.13870>



Reticulate evolution of the rock lizards: Meiotic chromosome dynamics and spermatogenesis in diploid and triploid males of the genus *Darevskia* / V. Spangenberg, S. Matveevsky, Y. Bogdanov [et al.] // Genes. 2017. Vol. 8, No. 6. P. 2-15. <https://doi.org/10.3390/genes8060149>



Выявление нарушений мейоза и сперматогенеза методами световой, электронной и флуоресцентной микроскопии / О.Л. Коломиец и др. // Андрология и генитальная хирургия. - 2018. – Т. 19; №1. – С. 22-33.

Мейоз, сперматогенез и ультраструктура базальной мембраны семенных канальцев у пациентов с азооспермией / Брагина Е. Е., Коломиец О. Л. // Андрология и генитальная хирургия. - 2019. – Т. 20; №1. – С. 43-54.



АНДРОЛОГИЯ | ANDROLOGY  
И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ | AND GENITAL SURGERY

1 ТОМ 19 / VOL. 19  
2018

### Выявление нарушений мейоза и сперматогенеза методами световой, электронной и флуоресцентной микроскопии

О.Л. Коломиец<sup>1</sup>, М.А. Лелекова<sup>2</sup>, А.А. Кашинцова<sup>3</sup>, Л.Ф. Курило<sup>4</sup>, Е.Е. Брагина<sup>5</sup>, В.Б. Чернык<sup>6</sup>, М.Ю. Габليا<sup>7</sup>, И.В. Виноградов<sup>8</sup>, И.И. Витязева<sup>9</sup>, С.В. Боголюбов<sup>10</sup>, В.Е. Спангенберг<sup>11</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН; Россия, 119991 Москва, ГСП-1, ул. Губкина, 3;  
<sup>2</sup>ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1;  
<sup>3</sup>кафедра клинической андрологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклуко-Маклая, 21, к. 3;  
<sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России; Россия, 117036 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11

Контакты: Оксана Леонидовна Коломиец okolomiet@mail.ru

**Введение.** Бесплодие диагностируется у 10–15 % пар, желающих иметь детей. Приблизительно в половине случаев это обусловлено снижением фертильности мужчин. Нарушение сперматогенеза нередко вызвано сбоями в течение ключевых событий профазы I мейоза – синапсиса, репарации, рекомбинации и десинапсиса гомологичных хромосом. Все эти события связаны с уникальной структурой мейотического ядра – синаптономемным комплексом. Проведение латерального анализа элементов синаптономемного комплекса служит парадигмой поведения хромосом в профазе мейоза и индикатором нарушений синапсиса хромосом. Цель исследования – оценка возможности использования методов анализа расставленных ядер сперматоцитов для установления причин нарушения сперматогенеза и для оценки генетических и репродуктивных рисков использования тестискулярных сперматозоидов в программах экстракорпорального оплодотворения, использующих интрацитозиготическую инъекцию сперматозоида.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на биоптатах яичек, полученных от инфертильных пациентов методом открытой мультифокальной тестискулярной биопсии. Суспензии клеток микробиотатов яичек исследовали под световой микроскопией. Структуру синаптономемного комплекса в расставленных ядрах сперматоцитов изучали методом электронной микроскопии. Целевые мейотические белки (SCP3, RADS1, MLH1, γH2AX) в таких ядрах локализовали методом флуоресцентной микроскопии. Результаты. Описаны возможности светомикроскопического анализа суспензий тестискулярных клеток для оценки состава сперматогенеза. Детально представлены особенности структурной организации полового (XY) бивалента, лежащие в основе определения стадий профазы I мейоза в сперматоцитах человека. Описаны признаки «ареста» мейоза, нарушения архитектоники мейотических ядер, синапсиса и рекомбинации хромосом, процессов хиазмобразования и транскрипционной инактивации хроматина в сперматоцитах человека в профазе I мейоза.

**Заключение.** Представленные результаты демонстрируют целесообразность использования методов электронно-микроскопического и иммуноцитохимического анализа расставленных ядер сперматоцитов в практике работы репродуктивных центров. Использование этих методов важно для понимания механизма формирования бесплодия, выявления генетических и репродуктивных рисков использования тестискулярных сперматозоидов в программах экстракорпорального оплодотворения.

**Ключевые слова:** сперматогенез, мейоз, сперматоциты, синаптономемный комплекс, «арест» мейоза, бесплодие

Для цитирования: Коломиец О.Л., Лелекова М.А., Кашинцова А.А. и др. Выявление нарушений мейоза и сперматогенеза методами световой, электронной и флуоресцентной микроскопии. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(1):22–33.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-1-22-33

Detection of human meiotic and spermatogenic anomalies using light, electron and fluorescence microscopy

O.L. Kolomiets<sup>1</sup>, M.A. Lelekova<sup>2</sup>, A.A. Kashintsova<sup>3</sup>, L.F. Kurilo<sup>4</sup>, E.E. Bragina<sup>5</sup>, V.B. Chernykh<sup>6</sup>, M.Yu. Gabliya<sup>7</sup>, I.V. Vinogradov<sup>8</sup>, I.I. Vitязeva<sup>9</sup>, S.V. Bogolyubov<sup>10</sup>, V.E. Spangenberg<sup>11</sup>

<sup>1</sup>N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences; 3 Gubkina St., GSP-1, Moscow 119991, Russia;  
<sup>2</sup>Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorech'e St., Moscow 115522, Russia;  
<sup>3</sup>Department of Clinical Andrology, Faculty of Professional Development of Medical Workers of RUDN University; 10 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;  
<sup>4</sup>National Medical Research Center of Endocrinology, Ministry of Health of Russia; 11 Dmitriya Ulyanova St., Moscow 117036, Russia

**Introduction.** Infertility is diagnosed in 10–15 % of couples wishing to have children. In about half cases, the cause is a disorders of male fertility. Defects of spermatogenesis are often caused by the damages of key events of prophase I meiosis – synapsis, repair, recombination



АНДРОЛОГИЯ | ANDROLOGY  
И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ | AND GENITAL SURGERY

1 ТОМ 20 / VOL. 20  
2019

### Мейоз, сперматогенез и ультраструктура базальной мембраны семенных канальцев у пациентов с азооспермией

Е.Е. Брагина<sup>1,2</sup>, И.И. Витязева<sup>3</sup>, М.А. Лелекова<sup>4</sup>, А.А. Кашинцова<sup>5</sup>, С.В. Боголюбов<sup>6</sup>, М.Ю. Габлия<sup>7</sup>, И.В. Виноградов<sup>8</sup>, В.Е. Спангенберг<sup>9</sup>, О.Л. Коломиец<sup>10</sup>

<sup>1</sup>НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 115522 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 40;  
<sup>2</sup>ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1;  
<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России; Россия, 117036 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11;  
<sup>4</sup>ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН; Россия, 119991 Москва, ГСП-1, ул. Губкина, 3;  
<sup>5</sup>ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклуко-Маклая, 6

Контакты: Елизавета Ефимовна Брагина bragor@mail.ru

**Цель исследования** – выявить взаимосвязь аномалий мейоза и изменений ультраструктуры базальной мембраны (БМ) семенных канальцев у пациентов при выраженном нарушении сперматогенеза – азооспермии или тяжелой форме олигозооспермии. **Материалы и методы.** Проведено электронно-микроскопическое исследование структуры БМ семенных канальцев 31 пациента с азооспермией и тяжелой олигозооспермией с нормальным мужским кариотипом (46, XY), у которых не было обнаружено ни микроделеций Y-хромосомы, ни структурных нарушений хромосом. В 1-ю группу включены 18 пациентов с сохраненным сперматогенезом, исключившим дифференцировку герминовых клеток до зрелых сперматид; во 2-ю группу вошли 13 пациентов, у которых выявлены либо клетки Сертоли и сперматогонии, либо только клетки Сертоли. **Результаты.** Описаны 6 основных типов ультраструктурных нарушений БМ. Наиболее выраженными были инактивация БМ в виде «переплетений», которые обнаружены у 8 из 13 пациентов 2-й группы. В 1-й группе выявлены единичные «переплетения» у 2 из 18 пациентов. Проведено иммуноцитохимическое исследование расставленных ядер сперматоцитов I порядка у 14 пациентов. У пациентов 2-й группы сперматоциты обнаружить не удалось. У 10 пациентов 1-й группы выявлен «арест» мейоза на стадиях зиготы и пахтены в 18–50 % сперматоцитов. У 6 пациентов выявлено от 30 до 50 % сперматоцитов с нарушениями формирования структуры полового тельца. **Заключение.** Морфологические изменения БМ семенных канальцев («переплетения» и дупликация БМ) сопряжены с выраженными нарушениями мейоза и сперматогенеза. Высказываются предположение о возможности мутаций генов, кодирующих белки БМ. **Ключевые слова:** сперматогенез, азооспермия, базальная мембрана, мейоз, сперматогенез, синаптономемный комплекс

Для цитирования: Брагина Е.Е., Витязева И.И., Лелекова М.А. и др. Мейоз, сперматогенез и ультраструктура базальной мембраны семенных канальцев у пациентов с азооспермией. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(1):43–54.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-1-43-54

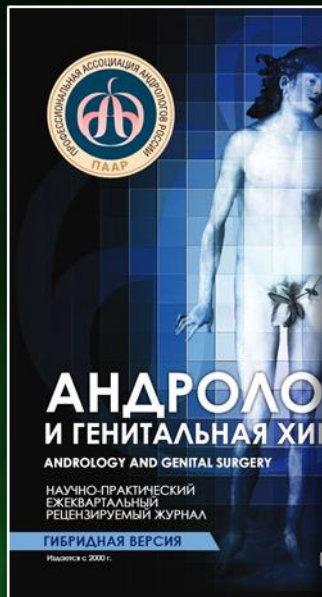
Meiosis, spermatogenesis and ultrastructure of the basement membrane of seminiferous tubules in patients with azoospermia

E.E. Bragina<sup>1,2</sup>, I.I. Vitязeva<sup>3</sup>, M.A. Lelekova<sup>4</sup>, A.A. Kashintsova<sup>5</sup>, S.V. Bogolyubov<sup>6</sup>, M.Yu. Gabliya<sup>7</sup>, I.V. Vinogradov<sup>8</sup>, V.E. Spangenberg<sup>9</sup>, O.L. Kolomiets<sup>10</sup>

<sup>1</sup>A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University; Bld. 40, 1 Leninskie Gory, Moscow 119992, Russia;  
<sup>2</sup>Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorech'e St., Moscow 115522, Russia;  
<sup>3</sup>National Medical Research Center of Endocrinology, Ministry of Health of Russia; 11 Dmitriya Ulyanova St., Moscow 117036, Russia;  
<sup>4</sup>N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences; 3 Gubkina St., GSP-1, Moscow 119991, Russia;  
<sup>5</sup>RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

**The study objective** is to determine the connection between meiosis abnormalities and changes in the basement membrane (BM) ultrastructure of the seminiferous tubules in patients with spermatogenesis disorders: azoospermia or severe oligospermia.

Исследование клеток Сертоли и сперматогенных клеток крыс при экспериментально индуцированном метаболическом синдроме и проведении бальнеофизиотерапии / О. Л. Коломиец, Е. Е. Брагина, А. А. Кашинцева [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2020. – Т. 21, № 4. – С. 76-88. – <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2020-21-4-76-88>



АНДРОЛОГИЯ | ANDROLOGY  
И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ | AND GENITAL SURGERY

4 ТОМ 21 / VOL. 21  
2020

### Исследование клеток Сертоли и сперматогенных клеток крыс при экспериментально индуцированном метаболическом синдроме и проведении бальнеофизиотерапии

О.Л. Коломиец<sup>1</sup>, Е.Е. Брагина<sup>2,3</sup>, А.А. Кашинцева<sup>1</sup>, В.Е. Спангенберг<sup>4</sup>, Л.А. Никулина<sup>4</sup>, Л.В. Михайлик<sup>4</sup>, Ю.Н. Королев<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Россия, 119991 Москва, ГСП-1, ул. Губкина, 3;  
<sup>2</sup>ФГБУН «Медико-генетический научный центр», Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1;  
<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Россия, 115522 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 40;  
<sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Россия, 121099 Москва, ул. Новый Арбат, 32

Контакты: Оксана Леонидовна Коломиец [okolomiet@mail.ru](mailto:okolomiet@mail.ru)

**Введение.** Метаболический синдром (МС) может быть причиной нарушения сперматогенеза и ухудшения параметров спермограммы. Однако механизмы влияния МС на формирующиеся сперматогенные клетки остаются неизвестными. Целью этой актуальной проблемы андрологии и репродуктологии и противоречивость опубликованных данных исследователей в целях объективности использованы экспериментальные модели МС для ее решения.

**Цель исследования** – изучение особенностей течения профазы I мейоза и активности процессов фагоцитоза и аутофагии в клетках Сертоли крыс с экспериментально вызванным МС и при проведении лечебно-профилактических процедур во время развития экспериментального МС.

**Материалы и методы.** Эксперимент проведен на 12 половозрелых самцах крыс. Животные были разделены на 3 равные группы: 1-я группа – самцы, рацион питания которых был стандартным; 2-я группа – самцы, рацион которых в течение 60 сут характеризовался высоким содержанием жира и фруктозы; 3-я группа – самцы, получавшие сульфатные минеральные воды и подвергавшиеся воздействию низкочастотного электромагнитного излучения сверхвысокой частоты. Клетки семенных канальцев исследовали с помощью световой и трансмиссионной электронной микроскопии. Впервые у животных с МС проведено иммуноцитохимическое исследование особенностей синтаксиса хромосом в профазе I мейоза на основе анализа распластанных синтапономных комплексов мейотических хромосом и иммуноцитохимического анализа клеток Сертоли и клеток сперматогенного ряда в препаратах давленных клеток семенных канальцев. Для статистической обработки данных использовали параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрический U-критерий Манна–Уитни.

**Результаты.** В результате цитологического исследования структуры семенных канальцев животных 3 групп выявлено статистически значимое снижение индекса сперматогенеза во 2-й и 3-й группах по сравнению с контролем. Иммуноцитохимически в распластанных ядрах первичных сперматоцитов крыс 2-й и 3-й групп обнаружены нарушения архитектоники ядер, формирование фрагментов синтапономных комплексов, а также многочисленных включений, окрашивающихся антителами к белку SCP3. Признаки пахитеного ареста выявлены в 40–50 % ядер сперматоцитов у крыс 2-й группы. При исследовании препаратов давленных клеток семенных канальцев крыс 2-й и 3-й групп в цитоплазме клеток Сертоли обнаружены следы фагоцитируемых синтапономных комплексов, что доказано с помощью окрашивания антителами к белку SCP3. Таким образом, получены доказательства фагоцитоза деагрегирующих первичных сперматоцитов клетками Сертоли. В клетках Сертоли, сперматоцитах и сперматидях обнаружено множество аутофagosом, маркером которых является белок LC3B. Наличие аутофagosом в клетках Сертоли и клетках сперматогенного ряда у животных 2-й групп подтверждено и при электронной микроскопии. У самцов крыс 2-й группы выявлены значительные нарушения в структуре пахитеновых ядер. В цитоплазме клеток Сертоли и сперматид крыс 2-й группы выявлены липидные капли, многочисленные фаголизосомы, содержащие светочувствительный детрит. Обнаружено повреждение структуры и фагоцитоз митохондрий в клетках Сертоли и сперматоцитах. Аутофагия в клетках Сертоли и клетках сперматогенного ряда была наиболее ярко выражена у животных 3-й группы.

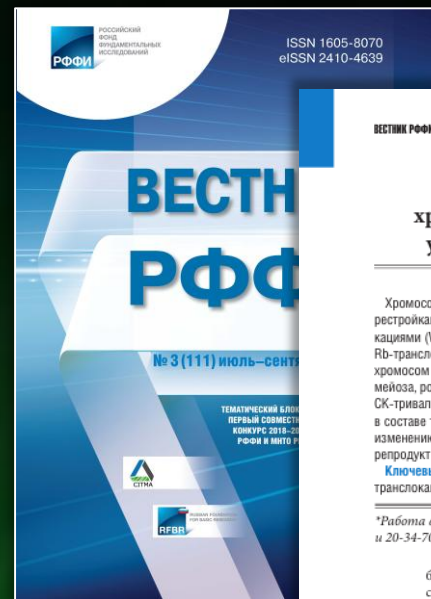
**Заключение.** У самцов крыс с экспериментальным МС выявлены значительные нарушения в структуре ядер мейотических клеток, высокое содержание первичных сперматоцитов с признаками пахитеного ареста. Полученные результаты согласуются с данными других авторов, сообщивших о снижении количества сперматозоидов в эпидидимисе крыс и мышей при моделировании МС. Предполагается, что активация аутофагии является важным фактором поддержки жизнеспособности клеток Сертоли и половых клеток в стрессовых ситуациях, в том числе при МС. По-видимому, аутофагия выступает как адаптивный механизм, обеспечивающий удаление остатков апоптотических сперматогенных клеток, подвергшихся селекции в результате развития МС.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, сперматогенез, мейоз, синтапономный комплекс, сперматоциты, сперматиды, клетки Сертоли, аутофагия, сульфатные минеральные воды, низкочастотное электромагнитное излучение сверхвысокой частоты

**Для цитирования:** Коломиец О.Л., Брагина Е.Е., Кашинцева А.А. и др. Исследование клеток Сертоли и сперматогенных клеток крыс при экспериментально индуцированном метаболическом синдроме и проведении бальнеофизиотерапии. Андрология и генитальная хирургия 2020;21(4):76–88.

76

Матвеевский, С. Н. Изменчивость кариотипа: хромосомные перестройки, их проявление в мейозе у млекопитающих и эволюционные последствия / С. Н. Матвеевский, О. Л. Коломиец // Вестник Российского фонда фундаментальных исследований. – 2020. – № 2(106). – С. 50-59. – <https://doi.org/10.22204/2410-4639-2020-106-02-50-59>



ВЕСТИК РФФИ • БИОРАЗНООБРАЗИЕ КАК РЕСУРС: ИЗУЧЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

### Изменчивость кариотипа: хромосомные перестройки, их проявление в мейозе у млекопитающих и эволюционные последствия\*

С.Н. Матвеевский, О.Л. Коломиец

Хромосомный полиморфизм как составная часть изменчивости обусловлен различными хромосомными перестройками, в том числе робертсоновскими транслокациями (Rb) и полноплечевыми реципрокными транслокациями (WART). Исследование посвящено изучению видов млекопитающих, эволюция которых сопряжена с Rb-транслокациями, включая Rb с частичной гомологией. Особое внимание уделено особенностям синтаксиса хромосом у гетерозигот по Rb-транслокациям, деталям формирования мультивалентных хромосом в профазе I мейоза, роли связи мейотических хромосом с ядерной оболочкой в формировании «быстрых» и «медленных» СК-тривалентов и особенностям организации прицентромерных участков осового элемента Rb-мтацентриков в составе тривалентов. Показано, что формирование мультивалентных хромосом в мейозе может привести к изменению архитектуры ядер, анеуплоидии гамет, нарушению фертильности гетерозигот, являться причиной репродуктивной изоляции отдельных хромосомных форм и служить драйвером становления новых видов.

**Ключевые слова:** робертсоновская транслокация, монобрахияльная гомология, полноплечевая реципрокная транслокация, мейоз, синтапономный комплекс (СК).

\*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты №12-04-31425, 15-29-02649 и 20-34-70027).

Биоразнообразие – широкое понятие современной биологии, имеющее множество трактовок из-за отсутствия единого общепринятого определения. Так или иначе, этот термин означает «вариабельность» живых существ», которая проявляется на внутривидовом, видовом и надвидовом уровнях. Под хромосомной изменчивостью как частью генетического разнообразия подразумевают внутривидовую изменчивость кариотипа, обусловленную различными хромосомными перестройками.

Принято считать, что кариотип – уникальная стабильная характеристика вида, которая отражает не только количество, но и качество (структуру) хромосом. Термин «кариотип» как признак вида введен в науку Л.Н. Делоне в 1922 г. [1]. Кариотип выражается формулой «2n = 42, NF = 60» (на примере серой крысы *Rattus norvegicus*), где 2n – диплоидное число хромосом, а NF – число хромосомных плеч. Под «стабильностью кариотипа» подразумевают существование в популяциях особей одного вида с постоянными значениями чисел 2n и NF на всем ареале.

Вместе с тем существуют виды с нестабильным кариотипом, и хотя число их невелико, именно они привлекают всё большее число исследователей [2]. Под нестабильностью кариотипа подразумевают существование

в разных популяциях одного вида особей, кариотипы которых характеризуются разными значениями 2n и/или NF. Такие кариотипические варианты называют хромосомными формами, хромосомными расами, кариоморфами, кариоформами или цитотипами. В этом случае часто используют термины «хромосомный полиморфизм» или «географическая изменчивость хромосомных наборов», хотя объемы этих понятий различны [3]. Широкий хромосомный полиморфизм описан у многих видов, например: домовый мышь *Mus musculus domesticus* (2n = 40–22, NF = 40), обыкновенной буроzubки *Sorex araneus* (2n = 33–18, NF = 39–40), ближневосточного слепшпа *Nannospalax ehrenbergi* (2n = 52–60, NF = 76–86), малого слепшпа *Nannospalax leucodon* (2n = 46–58, NF = 76–98), кустанкинской полевки *Terricola daghestanica* (2n = 54–38, NF = 58) и других.



МАТВЕЕВСКИЙ Сергей Николаевич  
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН



КОЛОМИЕЦ Оксана Леонидовна  
профессор,  
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН

In vitro derived female hPGCLCs are unable to complete meiosis in embryoid bodies / V. K. Abdyev, E. V. Kiseleva, E. B. Dashinimaev [et al.] // Experimental Cell Research. 2020. Vol. 397, No. 2. P. 112358. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2020.112358>



Experimental Cell Research 397 (2020) 112358

Contents lists available at ScienceDirect

Experimental Cell Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/yexcr](http://www.elsevier.com/locate/yexcr)

### In vitro derived female hPGCLCs are unable to complete meiosis in embryoid bodies

Vepa K. Abdyev<sup>a,b,\*</sup>, David W. Sant<sup>c</sup>, Ekaterina V. Kiseleva<sup>a</sup>, Victor E. Spangenberg<sup>d</sup>, Oksana L. Kolomiets<sup>e</sup>, Nadja S. Andrade<sup>e</sup>, Erdem B. Dashinimaev<sup>a,c</sup>, Ekaterina A. Vorotelyak<sup>a,b</sup>, Andrei V. Vasiliev<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Koltsov Institute of Developmental Biology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia  
<sup>b</sup> Department of Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia  
<sup>c</sup> Program Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia  
<sup>d</sup> Vavilov Institute of General Genetics, The Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia  
<sup>e</sup> Department of Psychiatry and Behavioral Studies, Center for Therapeutic Innovation, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA  
<sup>f</sup> Department of Biomedical Informatics, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT, USA

**ARTICLE INFO**

**Keywords:**  
hPGC  
hPGCLC  
Meiosis  
hPSC  
Reprogramming  
Germline  
SCP3  
DAZL

**ABSTRACT**

The fundamental question about the functionality of in vitro derived human primordial germ cell-like cells remains unanswered, despite ongoing research in this area. Attempts have been made to imitate the differentiation of human primordial germ cells (hPGCs) and meocytes in vitro from human pluripotent stem cells (hPSCs). A defined system for developing human haploid cells in vitro is the challenge that scientists face to advance the knowledge of human germ cell development. To develop human primordial germ cell-like cells (hPGCLCs) from human pluripotent stem cells (hPSCs) that are capable of giving rise to haploid cells, we applied a sequential induction protocol via the early mesodermal path of female human embryonic and induced pluripotent stem cells. BMP4-induced early mesoderm-like cells showed significant alterations in their expression profiles toward early (*PRDM1* and *NANOS3*) and late (*VASA* and *DAZL*) germ cell markers. Furthermore, using retinoic acid (RA), we induced hPGCLCs in embryoid bodies and identified positive staining for the meiotic initiation marker STRA8. Efforts to find the cells exhibiting progression to meiosis were unsuccessful. The validation by the expression of SCP3 did not correspond to the natural pattern. Regarding the 20-day meiotic induction, the derived hPGCLCs containing two X-chromosomes were unable to complete the meiotic division. We observed the expression of the oocyte marker *Pfwi1* and *Pfwi4*. RNAseq analysis and cluster dendrogram showed a similar clustering of hPGCLC groups and meiotic like cell groups as compared to previously published data. This reproducible in vitro model for deriving hPGCLCs provides opportunities for studying the molecular mechanisms involved in the specification of hPGCs. Moreover, our results will support a further elucidation of gametogenesis and meiosis of female hPGCs.

**1. Introduction**

Primordial germ cells are the precursors of the gametes that can fuse to form a zygote. However, little has been accomplished to describe and understand the embryogenesis of the early development of human primordial germ cells (hPGCs). Success in deriving hPGCLCs is not enough to claim them to be functional primordial germ cells that could give rise to gametes, because in vivo gametogenesis is controlled by spatio-temporal and inductive complex processes. Therefore, it is mandatory to develop a defined complex system to assist genome-wide epigenetic reprogramming and differentiation of hPGCLCs into oocytes or gonocytes in vitro. The trial of Yamashiro C. et al. [1] to generate human haploid cells in xenoovaries was unable to facilitate gametogenesis due to an intercourse of mouse somatic cells and human cells. In other words, mouse embryonic ovarian somatic cells could not support and provide suitable conditions for hPGCLCs. Therefore, to precisely understand the mechanisms of the specification and formation of hPGCs and meocytes, there is a pressing need to develop an in vitro defined

\* Corresponding author. Koltsov Institute of Developmental Biology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.  
E-mail address: [mallovepa@gmail.com](mailto:mallovepa@gmail.com) (V.K. Abdyev).

<https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2020.112358>  
Received 16 September 2020; Received in revised form 27 October 2020; Accepted 31 October 2020  
Available online 5 November 2020  
0014-4827/© 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.

DNA environment of centromeres and non-homologous chromosomes interactions in mouse / V. Spangenberg, M. Losev, I. Volkhin [et al.] // Cells. 2021. Vol. 10, No. 12. <https://doi.org/10.3390/cells10123375>

an Open Access Journal by MDPI

Impact Factor 5.2  
CiteScore 10.5  
Indexed in

cells

MDPI

### Article

## DNA Environment of Centromeres and Non-Homologous Chromosomes Interactions in Mouse

Victor Spangenberg<sup>a,\*</sup>, Mikhail Losev, Ilya Volkhin, Svetlana Smirnova, Pavel Nikitin<sup>b</sup> and Oxana Kolomiets

Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russia; losev.m@phystech.edu (M.L.); volkhin20@bb.msu.ru (I.V.); s.vsmirnova.genet@gmail.com (S.S.); nikitin@bb.msu.ru (P.N.); olkolomiets@mail.ru (O.K.)  
\* Correspondence: [v.spangenberg@gmail.com](mailto:v.spangenberg@gmail.com)

**Abstract:** Although the pericentromeric regions of chromosomes that are enriched in tandemly repeated satellite DNA represent a significant part of eukaryotic genomes, they remain understudied, which is mainly due to interdisciplinary knowledge gaps. Recent studies suggest their important role in genome regulation, karyotype stability, and evolution. Thus, the idea of satellite DNA as a junk part of the genome has been refuted. The integration of data regarding molecular composition, chromosome behaviour, and the details of the in situ organization of pericentromeric regions is of great interest. The objective of this work was a cytogenetic analysis of the interactions between pericentromeric regions from non-homologous chromosomes in mouse spermatocytes using immunofluorescence. We analysed two events: the associations between centromeric regions of the X chromosome and autosomes and the associations between the centromeric regions of the autosomal bivalents that form chromatocenters. We concluded that the X chromosome forms temporary synaptic associations with different autosomes in early meiotic prophase I, which can normally be found until the pachytene–diplotene, without signs of pachytene arrest. These associations are formed between the satellite-DNA-rich centromeric regions of the X chromosome and different autosomes but do not involve the satellite-DNA-poor centromeric region of the Y chromosome. We suggest the hypothetical model of X chromosome competitive replacement from such associations during synaptic correction. We showed that the centromeric region of the X chromosome in association remains free of γH2AX-dependent chromatin inactivation, while the Y chromosome is completely inactivated. This finding highlights the predominant role of associations between satellite DNA-rich regions of different chromosomes, including the X chromosome. We suppose that X-autosomal transient associations are a manifestation of an additional synaptic disorder checkpoint. These associations are normally corrected before the late diplotene stage. We revealed that the intense spreading conditions that were applied to the spermatocyte I nuclei did not lead to the destruction of stretched chromatin fibers of elongated chromatocenters enriched in satellite DNA. The tight associations that we revealed between the pericentromeric regions of different autosomal bivalents and the X chromosome may represent the basis for a mechanism for maintaining the repeats stability in the autosomes and in the X chromosome. The consequences of our findings are discussed.

**Keywords:** prophase I of meiosis; chromatin; chromosome; synaptonemal complex; satellite DNA; chromatocenter; nuclear architecture; sex chromosomes; chromatin silencing; MSCI; γH2AX; interactions of non-homologous chromosomes

**1. Introduction**

**1.1. Pericentromeric Satellite DNA**

Pericentromeric satellite DNAs, a distinctive component of eukaryotic genomes, that had been considered “junk”, have evolved over the past few decades to “powerful and active contributors to genomic and chromosomal evolution”, providing genome regulation and stability [1]. Nevertheless, modern genome sequencing methods have a number of

Citation: Spangenberg, V.; Losev, M.; Volkhin, I.; Smirnova, S.; Nikitin, P.; Kolomiets, O. DNA Environment of Centromeres and Non-Homologous Chromosomes Interactions in Mouse. *Cells* **2021**, *10*, 3375. <https://doi.org/10.3390/cells10123375>

Academic Editor: Peter Aakjer

Received: 31 October 2021  
Accepted: 29 November 2021  
Published: 1 December 2021

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

*Cells* **2021**, *10*, 3375. <https://doi.org/10.3390/cells10123375> <https://www.mdpi.com/journal/cells>

Evaluation of the carbonylation of filamentous fungi proteins by dry immune dot blotting / I. S. Mazheika, M. A. Semenova, O. V. Voronko [et al.] // Fungal Biology. 2021. Nov; 125 (11): 923-933. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2021.06.006>



Fungal Biology 125 (2021) 923–933

Contents lists available at ScienceDirect

**Fungal Biology**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/funbio](http://www.elsevier.com/locate/funbio)

---

**Evaluation of the carbonylation of filamentous fungi proteins by dry immune dot blotting**

Igor S. Mazheika <sup>a,b,\*</sup>, Marina A. Semenova <sup>a</sup>, Oxana V. Voronko <sup>a</sup>, Nadezhda V. Psurtseva <sup>c</sup>, Oxana L. Kolomiets <sup>b</sup>, Olga V. Kamzolnikina <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Mycology and Algalogy, Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991, Russia  
<sup>b</sup> Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, 117971, Russia  
<sup>c</sup> Komarov Botanical Institute, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, 197376, Russia

---

**ARTICLE INFO**

**Article history:**  
 Received 24 January 2021  
 Received in revised form 21 June 2021  
 Accepted 24 June 2021  
 Available online 29 June 2021

**Corresponding Editor:** Dr J Rutherford

**Keywords:**  
 Mycological gerontology  
 Podospira anserina  
 Oxidative stress  
 Oxidative modified proteins  
 Immune reaction  
 Hydrogen peroxide

---

**1. Introduction**

Mycological gerontology is rarely regarded as a holistic scientific direction. In the literature, it is represented by separate studies or restricted areas of research that can be compared with randomly extracted small pieces of glass from a large mosaic. Among the most significant studies of fungi related to gerontology are: replicative aging in yeast and *Podospira anserina* (Aguilaniu et al., 2003; Bitterman et al., 2005; Osiewacz, 2004; Osiewacz and Hamann, 2006; Erjavec et al., 2007; Fu et al., 2008) and meiotic cleansing in yeast (Dnal et al., 2011); alternative respiration and ROS (reactive oxygen species) generation systems in fungi (Joseph-Horne et al., 2001; Helmerhorst et al., 2002; Osiewacz and Hamann, 2006; Tahara et al., 2007; Takemoto et al., 2007; Maas et al., 2009); yeast retrograde response and dietary restriction (Kirchman et al., 1999; Kaerberlein et al., 2007; Eason et al., 2008); fungal response to

different stresses; fungal hormesis and suicidal mechanisms (Costa et al., 2002; Lu, 2006; Avis et al., 2007; Kaerberlein et al., 2007; Lushchak, 2011; Zdrag-Tezsa et al., 2018), etc. The most mechanisms and processes in the listed works have much in common with those taking place in animal and plant tissues. Previously, this was the reason for the authors of this work to state the concept, which is based on the commonality of mechanisms of aging and rejuvenation in fungal colonies and tissues of the complex multicellular organisms (see Mazheika et al., 2012). There are three such general mechanisms: chronological mechanism (accumulation of cellular aging factors/damages and scarcity of vital resources), replicative mechanism (unequal distribution of aging factors in cytokinesis among cells), and high-regulated (rigidly programmed) suicidal mechanisms. However, an important difference between a fungal colony and the tissue of an animal or plant is the ability of the fungus to freely change its biological age. Fungi age and rejuvenate depending on the situation, and rarely have pronounced limitations in their lifespan. Whereas the biological age of non-tumor tissues is subordinated to the needs of the whole organism, neuro-humoral or meristematic tissues control it centrally, and

The development of mycological gerontology requires effective methods for assessing the biological age of fungal cells. This assessment is based on the analysis of a complex of aging and oxidative stress markers. One of the most powerful such markers is the protein carbonylation. In this study, the already known method of dry immune dot blotting is adapted for mycological studies of the content of protein carbonyl groups. After testing the method on a number of filamentous fungi species, some features of the accumulation of carbonylated proteins in mycelium were established. Among these features: (i) a weak effect of exogenous oxidative stress on the accumulation of carbonyls in a number of fungi, (ii) reversibility of the carbonyl accumulation, (iii) possibility of arbitrary regulation of carbonyl content by fungus itself and (iv) the influence of hormesis. In addition, two polar strategies for the accumulation of carbonyl modification were revealed, named Id-strategy (Indifferent) and Cn-strategy (Concern). Thus, even the analysis of one marker allows making some preliminary general assumptions and conclusions. For example, the idea that fungi can freely regulate their biological age is confirmed. This feature makes fungi very flexible in terms of responding to environmental influences and promising objects for gerontology.

© 2021 British Mycological Society. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

---

<https://doi.org/10.1016/j.funbio.2021.06.006>  
 1878-6146/© 2021 British Mycological Society. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Kinase cdk2 in mammalian meiotic prophase I: Screening for hetero- and homomorphic sex chromosomes / S. Matveevsky, T. Grishaeva, O. Kolomiets [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. 2021. Vol. 22, No. 4. P. 1-18. <https://doi.org/10.3390/ijms22041969>



International Journal of Molecular Sciences

IMPACT FACTOR 4.556

International Journal of Molecular Sciences

MDPI

**Article**

**Kinase CDK2 in Mammalian Meiotic Prophase I: Screening for Hetero- and Homomorphic Sex Chromosomes**

Sergey Matveevsky <sup>1,\*</sup>, Tenka Chassovnikarova <sup>2,3</sup>, Tatiana Grishaeva <sup>1</sup>, Maret Atsaeva <sup>4</sup>, Vasilii Malygin <sup>5</sup>, Irina Bakloushinskaya <sup>6,†</sup> and Oxana Kolomiets <sup>1,†</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Cytogenetics, Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russia; grishaeva@vigg.ru (T.G.); okolomiets@mail.ru (O.K.)  
<sup>2</sup> Department of Animal Diversity and Resources, Institute of Biodiversity and Ecosystem Research, Bulgarian Academy of Sciences, 1000 Sofia, Bulgaria; tchassovnikarova@gmail.com  
<sup>3</sup> Department of Zoology, Biological Faculty, University "Paisi Hilendarski", 4000 Plovdiv, Bulgaria  
<sup>4</sup> Department of Cell Biology, Morphology and Microbiology, Chubenko State University, 364051 Grozny, Russia; atsaeva-m@mail.ru  
<sup>5</sup> Department of Vertebrate Zoology, Biological Faculty, Lomonosov Moscow State University, 119991 Moscow, Russia; vmalygin@mail.ru  
<sup>6</sup> Laboratory of Genome Evolution and Speciation, Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, 119334 Moscow, Russia; irina.bak@gmail.com  
 \* Correspondence: sergey555@mail.ru; Tel.: +7-499-135-5361  
 † These authors contributed equally to this work.

**Abstract:** Cyclin-dependent kinases (CDKs) are crucial regulators of the eukaryotic cell cycle. The critical role of CDK2 in the progression of meiosis was demonstrated in a single mammalian species, the mouse. We used immunocytochemistry to study the localization of CDK2 during meiosis in seven rodent species that possess hetero- and homomorphic male sex chromosomes. To compare the distribution of CDK2 in XY and XX male sex chromosomes, we performed multi-round immunostaining of a number of marker proteins in meiotic chromosomes of the rat and subterranean mole voles. Antibodies to the following proteins were used: RAD51, a member of the double-stranded DNA break repair machinery; MLH1, a component of the DNA mismatch repair system; and SUN1, which is involved in the connection between the meiotic telomeres and nuclear envelope, alongside the synaptic protein SYCP3 and kinetochore marker CREST. Using an enhanced protocol, we were able to assess the distribution of as many as four separate proteins in the same meiotic cell. We showed that during prophase I, CDK2 localizes to telomeric and interstitial regions of autosomes in all species investigated (rat, vole, hamster, subterranean mole voles, and mole rats). In sex bivalents following synaptic specificity, the CDK2 signals were distributed in three different modes. In the XY bivalent in the rat and mole rat, we detected numerous CDK2 signals in synaptic regions and a single CDK2 focus on synaptic segments, similar to the mouse sex chromosomes. In the mole voles, which have unique XX sex chromosomes in males, CDK2 signals were nevertheless distributed similarly to the rat XY sex chromosomes. In the vole, sex chromosomes did not synapse, but demonstrated CDK2 signals of varying intensity, similar to the rat X and Y chromosomes. In female mole voles, the XX bivalent had CDK2 pattern similar to autosomes of all species. In the hamster, CDK2 signals were revealed in telomeric regions in the short synaptic segment of the sex bivalent. We found that CDK2 signals colocalize with SUN1 and MLH1 signals in meiotic chromosomes in rats and mole voles, similar to the mouse. The difference in CDK2 manifestation at the prophase I sex chromosomes can be considered an example of the rapid chromosome evolution in mammals.

**Keywords:** cyclin-dependent kinase 2; CDK2; SUN1; MLH1; *Rattus*; *Ellobius*; *Nannospalax*; *Microtus*; *Cricetus*; meiosis; synaptonemal complex; sex chromosomes

**Citation:** Matveevsky, S.; Chassovnikarova, T.; Grishaeva, T.; Atsaeva, M.; Malygin, V.; Bakloushinskaya, I.; Kolomiets, O. Kinase CDK2 in Mammalian Meiotic Prophase I: Screening for Hetero- and Homomorphic Sex Chromosomes. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 1969. <https://doi.org/10.3390/ijms22041969>

**Academic Editor:** Atsushi Matsuzawa  
 Received: 30 December 2020  
 Accepted: 13 February 2021  
 Published: 17 February 2021

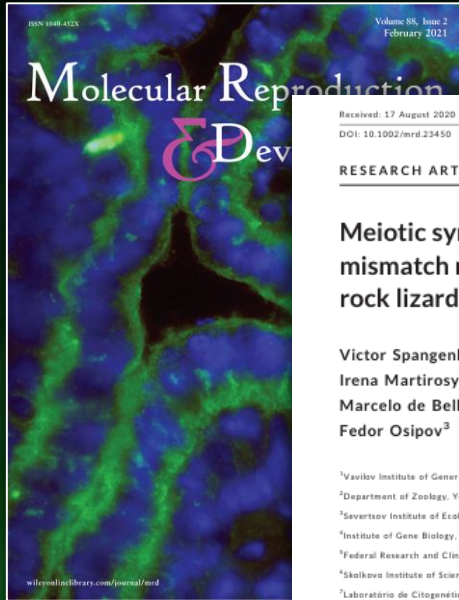
**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

<https://doi.org/10.3390/ijms22041969>

<https://www.mdpi.com/journal/ijms>

Meiotic synapsis of homeologous chromosomes and mismatch repair protein detection in the parthenogenetic rock lizard *Darevskia unisexualis* / V. Spangenberg, O. Kolomiets, M. Arakelyan [et al.] // *Molecular Reproduction and Development*. 2021. Vol. 88, Is. 2. P. 119-127. <https://doi.org/10.1002/mrd.23450>



Received: 17 August 2020 | Revised: 29 December 2020 | Accepted: 30 December 2020  
DOI: 10.1002/mrd.23450

RESEARCH ARTICLE

## Meiotic synapsis of homeologous chromosomes and mismatch repair protein detection in the parthenogenetic rock lizard *Darevskia unisexualis*

Victor Spangenberg<sup>1</sup> | Marine Arakelyan<sup>2</sup> | Eduard Galoyan<sup>3</sup> | Irena Martirosyan<sup>4</sup> | Alexandra Bogomazova<sup>5</sup> | Elena Martynova<sup>6</sup> | Marcelo de Bello Cioffi<sup>7</sup> | Thomas Liehr<sup>8</sup> | Ahmed Al-Rikabi<sup>9</sup> | Fedor Osipov<sup>3</sup> | Varos Petrosyan<sup>3</sup> | Oxana Kolomiets<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vavilov Institute of General Genetics RAS, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Department of Zoology, Yerevan State University, Yerevan, Armenia

<sup>3</sup>Severtsov Institute of Ecology and Evolution RAS, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Institute of Gene Biology, RAS, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

<sup>6</sup>Skolovo Institute of Science and Technology, Moscow, Russia

<sup>7</sup>Laboratório de Citogenética de Peixes, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP, Brazil

<sup>8</sup>Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Jena, Germany

Correspondence

Victor Spangenberg, Vavilov Institute of General Genetics RAS, Moscow 119991, Russia.  
Email: vspangenberg@gmail.com

Funding information

Russian Foundation for Basic Research, Grant/Award Number: 17-00-00430 (17-00-00429, 17-00-00425, 17-00-00426, 17-00-00427), 18-54-05020; Ministry of Education and Science, Grant/Award Number: 18RF-132; Russian Science Foundation, Grant/Award Number: 19-14-00063; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Grant/Award Number: 401962/2016-4 and 302449/2018-3; Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, Grant/Award Number: 2018/22033-1; Alexander von Humboldt-Stiftung, Grant/Award Number: 88881.136128/2017-01

Victor Spangenberg and Marine Arakelyan contributed equally to this work.

Mol Reprod Dev. 2021;88:119–127.

Abstract

Parthenogenetic species of Caucasian rock lizards of the genus *Darevskia* are important evidence for reticulate evolution and speciation by hybridization in vertebrates. Female-only lineages formed through interspecific hybridization have been discovered in many groups. Nevertheless, critical mechanisms of oogenesis and specifics of meiosis that provide long-term stability of parthenogenetic species are still unknown. Here we report cytogenetic characteristics of somatic karyotypes and meiotic prophase I nuclei in the diploid parthenogenetic species *Darevskia unisexualis* from the new population "Keti" in Armenia which contains an odd number of chromosomes  $2n = 37$ , instead of the usual  $2n = 38$ . We revealed 36 acrocentric chromosomes and a single metacentric autosomal chromosome, resulting from Robertsonian translocation. Comparative genomic hybridization revealed that chromosome fusion occurred between two chromosomes inherited from the maternal species, similar to another parthenogenetic species *D. rostombekowi*. To trace the chromosome behaviour in meiosis, we performed an immunocytochemical study of primary oocytes' spread nuclei and studied chromosome synapsis during meiotic prophase I in *D. unisexualis* based on analysis of synaptonemal complexes (SCs). We found

wileyonlinelibrary.com/journal/mrd

© 2021 Wiley Periodicals LLC | 119

Sex differences in the meiotic behavior of an XX sex chromosome pair in males and females of the mole vole *Ellobius tancrei*: turning an X into a Y chromosome? / A. Gil-Fernández, M. Martín-Ruiz, M. Ribagorda [et al.] // *Chromosoma*. 2021. Vol. 130, No. 2-3. P. 113-131. <https://doi.org/10.1007/s00412-021-00755-y>



Chromosoma (2021) 130:113–131  
<https://doi.org/10.1007/s00412-021-00755-y>

ORIGINAL ARTICLE

## Sex differences in the meiotic behavior of an XX sex chromosome pair in males and females of the mole vole *Ellobius tancrei*: turning an X into a Y chromosome?

Ana Gil-Fernández<sup>1</sup> · Sergey Matveevsky<sup>2</sup> · Marta Martín-Ruiz<sup>1</sup> · Marta Ribagorda<sup>1</sup> · María Teresa Parra<sup>1</sup> · Alberto Viera<sup>1</sup> · Julio S. Rufas<sup>1</sup> · Oxana Kolomiets<sup>2</sup> · Irina Bakloushinskaya<sup>2</sup> · Jesús Page<sup>1</sup>

Received: 16 November 2020 / Revised: 26 February 2021 / Accepted: 8 March 2021 / Published online: 6 April 2021  
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2021

Abstract

Sex determination in mammals is usually provided by a pair of chromosomes, XX in females and XY in males. Mole voles of the genus *Ellobius* are exceptions to this rule. In *Ellobius tancrei*, both males and females have a pair of XX chromosomes that are indistinguishable from each other in somatic cells. Nevertheless, several studies on *Ellobius* have reported that the two X chromosomes may have a differential organization and behavior during male meiosis. It has not yet been demonstrated if these differences also appear in female meiosis. To test this hypothesis, we have performed a comparative study of chromosome synapsis, recombination, and histone modifications during male and female meiosis in *E. tancrei*. We observed that synapsis between the two X chromosomes is limited to the short distal (telomeric) regions of the chromosomes in males, leaving the central region completely unsynapsed. This uneven behavior of sex chromosomes during male meiosis is accompanied by structural modifications of one of the X chromosomes, whose axial element tends to appear fragmented, accumulates the heterochromatin mark H3K9me3, and is associated with a specific nuclear body that accumulates epigenetic marks and proteins such as SUMO-1 and centromeric proteins but excludes others such as H3K4me, ubiH2A, and  $\gamma$ H2AX. Unexpectedly, sex chromosome synapsis is delayed in female meiosis, leaving the central region unsynapsed during early pachytene. This region accumulates  $\gamma$ H2AX up to the stage in which synapsis is completed. However, there are no structural or epigenetic differences similar to those found in males in either of the two X chromosomes. Finally, we observed that recombination in the sex chromosomes is restricted in both sexes. In males, crossover-associated MLH1 foci are located exclusively in the distal regions, indicating incipient differentiation of one of the sex chromosomes into a neo-Y. Notably, in female meiosis, the central region of the X chromosome is also devoid of MLH1 foci, revealing a lack of recombination, possibly due to insufficient homology. Overall, these results reveal new clues about the origin and evolution of sex chromosomes.

**Keywords** Ellobius · Evolution · Meiosis · Sex chromosomes

Introduction

The X and Y chromosomes show extreme morphological and functional differentiation in mammals. Sex chromosomes are proposed to have originated from a pair of autosomes when one of the members of the pair acquired a male-determining allele and turned into a Y chromosome (Ohno 1967). This chromosome underwent a subsequent process of genetic erosion, losing most of its gene content (Graves 1995, 1998). Currently, in most mammals, the Y chromosome is very short and contains only a few genes, including the sex determining master gene *SRY* (sex-determining region on Y) (Cortez et al. 2014). By contrast, the X chromosome preserves most of the original gene content. The differentiation between sex

Ana Gil-Fernández and Sergey Matveevsky contributed equally to this work.

✉ Irina Bakloushinskaya  
i.bakloushinskaya@idbrs.ru

✉ Jesús Page  
jesus.page@uam.es

- <sup>1</sup> Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain
- <sup>2</sup> Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
- <sup>3</sup> Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Cytogenetic Analysis of the Bimodal Karyotype of the Common European Adder, *Vipera berus* (Viperidae) / V. E. Spangenberg, I. Redekop, S. A. Simanovsky, O. Kolomiets // *Animals*. 2022. Vol. 12, No. 24. P. 3563. <https://doi.org/10.3390/ani12243563>



animals

Article

## Cytogenetic Analysis of the Bimodal Karyotype of the Common European Adder, *Vipera berus* (Viperidae)

Victor Spangenberg <sup>1,2,\*</sup>, Ilya Redekop <sup>1,2,3,†</sup>, Sergey A. Simanovsky <sup>2</sup> and Oxana Kolomiets <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vavilov Institute of General Genetics, RAS, Moscow 119991, Russia  
<sup>2</sup> Severtsov Institute of Ecology and Evolution, RAS, Moscow 119071, Russia  
<sup>3</sup> Moscow Region State Pedagogical University, Mytishi 141014, Russia  
\* Correspondence: vspangenberg@gmail.com  
† These authors contributed equally to this work.

**Simple Summary:** Bimodal karyotypes, including both large chromosomes and microchromosomes, are mainly found in reptiles, birds, fish, and insects, but not mammals. Studies of microchromosomes are currently of great interest. The karyotype of the snake *Vipera berus* is a prime example of a bimodal karyotype. We conducted a comparative cytogenetic study of meiotic (synaptonemal complexes in prophase I) and mitotic chromosomes. A significant asynchrony in the assembly of meiotic bivalents and the dynamics of the appearance of the mismatch repair protein MLH1 were analyzed, and a high level of meiotic recombination was shown. Furthermore, minor species-specific markers of the *V. berus* meiotic karyotype were identified.

**Abstract:** *Vipera berus* is the species with the largest range of snakes on Earth and one of the largest among reptiles in general. It is also the only snake species found in the Arctic Circle. *Vipera berus* is the most involved species of the genus *Vipera* in the process of interspecific hybridization in nature. The taxonomy of the genus *Vipera* is based on molecular markers and morphology and requires clarification using SC-karyotyping. This work is a detailed comparative study of the somatic and meiotic karyotypes of *V. berus*, with special attention to DNA and protein markers associated with synaptonemal complexes. The karyotype of *V. berus* is a remarkable example of a bimodal karyotype containing both 16 large macrochromosomes and 20 microchromosomes. We traced the stages of the asynchronous assembly of both types of bivalents. The number of crossing-over sites per pachytene nucleus, the localization of the nucleolar organizer, and the unique heterochromatin block on the autosomal bivalent 6—an important marker—were determined. Our results show that the average number of crossing-over sites per pachytene nucleus is 49.5, and the number of MLH1 sites per bivalent 1 reached 11, which is comparable to several species of agamas.

**Keywords:** prophase I of meiosis; synaptonemal complex; crossing-over; recombination rate; nucleolar organizer; NOR; bimodal karyotype; microchromosomes; heterochromatin; chiasma

### 1. Introduction

The term “viper” is often used to refer to reptiles of the subfamily Viperinae. This subfamily includes 13 genera of snakes rather diverse in terms of morphological criteria that are widespread on all continents of the Old World except for Madagascar [1]. The topographic origin of vipers is still debated, but it certainly was not Europe [2–4]. Snakes of the genus *Vipera* (Laurenti, 1768) are the most common venomous snakes in Europe and Western and Central Asia [5]. The number of species varies from 10 to 20 according to different studies, since the taxonomic status of some species and subspecies remains questionable [6–9]. These snakes inhabit extremely diverse ranges—from deserts to alpine meadows and even northern territories beyond the Arctic Circle [10].

One of the youngest evolutionary forms is the genus *Vipera*, or True vipers [11]. Particularly rapid speciation of this genus took place during the Pliocene and Pleistocene [12,13].

Nonhomologous Chromosome Interactions in Prophase I: Dynamics of Bizarre Meiotic Contacts in the Alay Mole Vole *Ellobius alaicus* (Mammalia, Rodentia) / S. Matveevsky, I. Bakloushinskaya, V. Tambovtseva [et al.] // *Genes*. 2022. Vol. 13, No. 12. P. 2196. <https://doi.org/10.3390/genes13122196>



genes

Article

## Nonhomologous Chromosome Interactions in Prophase I: Dynamics of Bizarre Meiotic Contacts in the Alay Mole Vole *Ellobius alaicus* (Mammalia, Rodentia)

Sergey Matveevsky <sup>1,\*</sup>, Irina Bakloushinskaya <sup>2,†</sup>, Valentina Tambovtseva <sup>2</sup>, Maret Atsaeva <sup>1,3</sup>, Tatiana Grishava <sup>1</sup>, Aleksey Bogdanov <sup>2</sup> and Oxana Kolomiets <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russia  
<sup>2</sup> Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, 119334 Moscow, Russia  
<sup>3</sup> Department of Cell Biology, Morphology and Microbiology, Chechen State University, 364024 Grozny, Russia  
\* Correspondence: sergey8585@mail.ru  
† These authors contributed equally to this work.

**Abstract:** Nonhomologous chromosome interactions take place in both somatic and meiotic cells. Prior to this study, we had discovered special contacts through the SYCP3 (synaptonemal complex protein 3) filament between the short arms of nonhomologous acrocentrics at the pachytene stage in the Alay mole vole, and these contacts demonstrate several patterns from proximity to the complete fusion stage. Here, we investigated the nonhomologous chromosome contacts in meiotic prophase I. It turned out that such contacts do not introduce changes into the classic distribution of DNA double-strand breaks. It is noteworthy that not all meiotic contacts were localized in the H3k9me3-positive heterochromatic environment. Both in the mid zygotene and in the early-mid diplotene, three types of contacts (proximity, touching, and anchoring/tethering) were observed, whereas fusion seems to be characteristic only for pachytene. The number of contacts in the mid pachytene is significantly higher than that in the zygotene, and the distance between centromeres in nonhomologous contacts is also the smallest in mid pachytene for all types of contacts. Thus, this work provides a new insight into the behavior of meiotic contacts during prophase I and points to avenues of further research.

**Keywords:** meiotic nonhomologous chromosome contacts; zygotene; diplotene; synaptonemal complex; *Ellobius*

### 1. Introduction

In the first meiotic division, homologous chromosomes undergo many events that eventually lead to interhomolog physical linkages called crossovers, which result in recombination. Homologs are aligned precisely with each other and then synapse via the nucleoprotein synaptonemal complex (SC) and repair programmed DNA double-strand breaks (DSBs) [1]. At this time point, the homologous chromosomes are attached by their telomeric segments to the nuclear envelope via the SUN–KASH protein complex [2].

Meanwhile, a question arises whether there are any interactions between nonhomologous chromosomes during meiosis when the cell nucleus, nuclear envelope, and chromosomes undergo many changes. In somatic cells, chromosomes occupy a certain space within the nucleus, termed chromosome territories [3,4]. Although chromosome territories may differ among tissues of the same organism [5], their locations were evolutionarily conserved in primates and humans [6,7]. Functionally, the three-dimensional genome organization regulates gene expression via crosstalk between DNA elements located in specific chromosomal territories. Regulatory nuclear organization may involve intra- and interchromosomal interactions, with genomic activity being situated in specific hubs [8]. The points of overlap or intermingling of chromosomal territories are metaphorically called ‘kissing chromosomes’ and, in general, this phenomenon has been termed nonhomologous

Вариации синاپсиса хромосом в профазе I мейоза у слепушонок *Ellobius tancrei* гетерозиготных по робертсоновским транслокациям / С. Н. Матвеевский, Ю. Ф. Богданов, Е. А. Ляпунова [и др.] // Генетика. – 2023. – Т. 59, № 12. – С. 1462-1466. – <https://doi.org/10.31857/S0016675823120044>



Evolution of parthenogenetic reproduction in Caucasian rock lizards: A review / M. Arakelyan, V. Spangenberg, V. Petrosyan [et al.] // Current Zoology. 2023. Vol. 69, No. 2. P. 128-135. <https://doi.org/10.1093/cz/zoac036>

Current Zoology, 2022, XX, 1–8  
<https://doi.org/10.1093/cz/zoac036>  
Advance access publication 14 May 2022  
Review

OXFORD

## Evolution of parthenogenetic reproduction in Caucasian rock lizards: a review

Marine Arakelyan<sup>1,2\*</sup>, Victor Spangenberg<sup>3,4</sup>, Varos Petrosyan<sup>5</sup>, Alexey Ryskov<sup>6</sup>, Oksana Kolomiets<sup>7</sup>, and Eduard Galoyan<sup>8,9</sup>

<sup>1</sup>Department of Zoology, Yerevan State University, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Severtsov Institute of Ecology and Evolution RAS, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Institute of Gene Biology, RAS, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Zoological Museum of Moscow State University, Moscow, Russia

<sup>6</sup>Address correspondence to Marine Arakelyan. E-mail: [arakelyanmarine@ysu.am](mailto:arakelyanmarine@ysu.am)

<sup>7</sup>These authors contributed equally.

Handling editor: Xiang Ji

### Abstract

Despite numerous works devoted to hybrid origin of parthenogenesis in reptiles, the causes of hybridization between different species, resulting in the origin of parthenogenetic forms, remain uncertain. Recent studies demonstrate that sexual species considered parental to parthenogenetic rock lizards (*Darevskia* spp.) avoid interspecific mating in the secondary overlap areas. A specific combination of environmental factors during last glaciation period was critical for ectotherms, which led to a change in their distribution and sex ratio. Biased population structure (e.g., male bias) and limited available distributional range favored the deviation of reproductive behavior when species switched to interspecific mates. To date, at least 7 diploid parthenogenetic species of rock lizards (*Darevskia*, Lacertidae) originated through interspecific hybridization in the past. The cytogenetic specifics of meiosis, in particular the weak checkpoints of prophase I, may have allowed the formation of hybrid karyotypes in rock lizards. Hybridization and polyploidization are 2 important evolutionary forces in the genus *Darevskia*. At present, throughout backcrossing between parthenogenetic and parental species, the triploid and tetraploid hybrid individuals appear annually, but no triploid species found among *Darevskia* spp. on current stage of evolution. The speciation by hybridization with the long-term stage of diploid parthenogenetic species, non-distorted meiosis, together with the high ecological plasticity of Caucasian rock lizards provide us with a new model for considering the pathways and persistence of the evolution of parthenogenesis in vertebrates.

**Key words:** Caucasus, glacial period, hybridization, reptiles, reticulate evolution, unisexual

### Introduction

Caucasian rock lizards (*Darevskia* spp.) are the unique group of reptiles in which natural obligate parthenogenesis was first discovered among vertebrates (Darevsky 1958, 1967). Soon after, this phenomenon has been found in several different reptile families (Lowe and Wright 1966; Hall 1970; Cuellar and Kluge 1972; McDowell 1974; Nussbaum 1980; Cole et al. 1988; Moritz et al. 1992) and seems to be not as rare as it first thought (Kearney et al. 2009). As other parthenogenetic species of reptiles, the 7 parthenogenetic *Darevskia* species originated from hybridization between 2 different species of the same genus. First experiments to prove hybrid origin of unisexual rock lizards were established by I.S. Darevsky and E.D. Danielyan, who experimented on skin transplantation between different individuals of the same parthenogenetic species (Darevsky and Danielyan 1979) and then compared allozymes of parthenogenetic and sexual species (Uzzell and Darevsky 1974; MacCulloch et al. 1995). The proof became firmer with development of genetic studies and compelling evidence of the hybrid origin of parthenogenetic species in

the genus *Darevskia* came with mitochondrial (Moritz et al. 1992; Fu et al. 1997, 1998; Murphy et al. 2000), and nuclear DNA sequence data (Kan et al. 1998; Ryabinina et al. 1999; Tokarskaya et al. 2001; Ryskov 2008; Vergun et al. 2014; Freitas et al. 2016; Ryskov et al. 2017; Girnyk et al. 2018; Vergun et al. 2020; Yanchukov et al. 2022). These studies revealed that parthenogenetic species arose from interspecific crossing between “paternal” species *D. valentini* and *D. portschinskii* from the “rudis” phylogenetic clade, and the “maternal” species *D. raddei*, and *D. mixta* from the “caucasica” clade (Murphy et al. 1996) or “raddei” clade (Arribas 1999; Figure 1). Recently, in situ comparative genomic hybridization allowed visualizing two sets of parental chromosomes in the somatic nuclei of parthenogenetic lizards (Spangenberg et al. 2020a, 2020b, 2021).

Despite the numerous pieces evidence indicating that most parthenogenetic vertebrates originated initially as hybrids, produced between closely related sexual species (Cuellar 1974), the causes that lead to the interspecific hybridization and overcoming the prezygotic (prematting) reproductive barriers between males from one species and females from

Received 26 December 2021; revised 27 April 2022; accepted 30 April 2022

© The Author(s) 2022. Published by Oxford University Press on behalf of Editorial Office, Current Zoology.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits non-commercial re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. For commercial re-use, please contact [journals.permissions@oup.com](mailto:journals.permissions@oup.com)

The First Analysis of Synaptonemal Complexes in Jawless Vertebrates: Chromosome Synapsis and Transcription Reactivation at Meiotic Prophase I in the Lamprey *Lampetra fluviatilis* (Petromyzontiformes, Cyclostomata) / S. Matveevsky, N. Tropin, A. Kucheryavyy, O. Kolomiets // *Life*. 2023. Vol. 13, No. 2. P. 501. <https://doi.org/10.3390/life13020501>



Article

## The First Analysis of Synaptonemal Complexes in Jawless Vertebrates: Chromosome Synapsis and Transcription Reactivation at Meiotic Prophase I in the Lamprey *Lampetra fluviatilis* (Petromyzontiformes, Cyclostomata)

Sergey Matveevsky <sup>1,\*</sup>, Nikolay Tropin <sup>2</sup>, Aleksandr Kucheryavyy <sup>3</sup> and Oxana Kolomiets <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russia  
<sup>2</sup> Vologda Branch of the Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography, 160012 Vologda, Russia  
<sup>3</sup> Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, 119071 Moscow, Russia  
\* Correspondence: [sergey8585@mail.ru](mailto:sergey8585@mail.ru)

**Abstract:** Transcription is known to be substage-specific in meiotic prophase I. If transcription is reactivated in the mid pachytene stage in mammals when synapsis is completed, then this process is observed in the zygotene stage in insects. The process of transcriptional reactivation has been studied in a small number of different taxa of invertebrates and vertebrates. Here, for the first time, we investigate synapsis and transcription in prophase I in the European river lamprey *Lampetra fluviatilis* (Petromyzontiformes, Cyclostomata), which is representative of jawless vertebrates that diverged from the main branch of vertebrates between 535 and 462 million years ago. We found that not all chromosomes complete synapsis in telomeric regions. Rounded structures were detected in chromatin and in some synaptonemal complexes, but their nature could not be determined conclusively. An analysis of RNA polymerase II distribution led to the conclusion that transcriptional reactivation in lamprey prophase I is not associated with the completion of chromosome synapsis. Monomethylated histone H3K4 is localized in meiotic chromatin throughout prophase I, and this pattern has not been previously detected in animals. Thus, the findings made it possible to identify synaptic and epigenetic patterns specific to this group and to expand knowledge about chromatin epigenetics in prophase I.

**Keywords:** lamprey; cyclostome; meiosis; chromosome; chromatin; histone; RNA polymerase II

### 1. Introduction

Meiosis refers to two-stage cell division (reduction division: meiosis I, and equational division: meiosis II) accompanied by a range of chromosomal events, including synapsis, recombination, and two rounds of chromosome segregation, the corollary of which is the formation of haploid gametes. Evolutionarily, the meiotic pattern is conserved among eukaryotes [1,2]. More interesting are the differences found among taxa. One of the features of meiosis is the presence of an extensive system of structural and functional chromatin changes. The main discoveries in this field have been found in mammals, for example, and are reflected in several of the papers referred to below.

First, it has been established that a massive rearrangement of three-dimensional chromatin organization occurs in meiosis, implying that chromatin compartmentalization is attenuated to facilitate the expression of spermatogenic genes [3]. Second, prophase I chromatin organization is associated with specific chromosomal interactions that create a special nuclear architecture. These features of meiotic nuclei include the formation (between homologous chromosomes) of special skeletal multiprotein structures (synaptonemal complexes; SCs), to the lengths and types of chromosomes, certain centromere features, specific numbers of heterochromatin regions, and the ability to form chromocenters as



**Citation:** Matveevsky, S.; Tropin, N.; Kucheryavyy, A.; Kolomiets, O. The First Analysis of Synaptonemal Complexes in Jawless Vertebrates: Chromosome Synapsis and Transcription Reactivation at Meiotic Prophase I in the Lamprey *Lampetra fluviatilis* (Petromyzontiformes, Cyclostomata). *Life* **2023**, *13*, 501. <https://doi.org/10.3390/life13020501>

Academic Editors: Daria Sena and Fabio Scarpa

Received: 26 December 2022

Revised: 8 February 2023

Accepted: 10 February 2023

Published: 11 February 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Irregularities in Meiotic Prophase I as Prerequisites for Reproductive Isolation in Experimental Hybrids Carrying Robertsonian Translocations / O. Kolomiets, I. Bakloushinskaya, M. Pankin [et al.] // *Diversity*. 2023. Vol. 15, No. 3. P. 364. <https://doi.org/10.3390/d15030364>



Article

## Irregularities in Meiotic Prophase I as Prerequisites for Reproductive Isolation in Experimental Hybrids Carrying Robertsonian Translocations

Oxana Kolomiets <sup>1</sup>, Irina Bakloushinskaya <sup>2,\*</sup>, Mark Pankin <sup>1</sup>, Valentina Tambovtseva <sup>2</sup> and Sergey Matveevsky <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russia  
<sup>2</sup> Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, 119334 Moscow, Russia  
\* Correspondence: [i.bakloushinskaya@idbr.ru](mailto:i.bakloushinskaya@idbr.ru) (I.B.); [sergey8585@mail.ru](mailto:sergey8585@mail.ru) (S.M.)

**Abstract:** The basic causes of postzygotic isolation can be elucidated if gametogenesis is studied, which is a drastically different process in males and females. As a step toward clarifying this problem, we obtained an experimental inbred lineage of the eastern mole vole *Ellobius tancrei*, whose founder animals were animals with identical diploid numbers  $2n = 50$  but with different Robertsonian translocations (Rb), namely 2Rb4.12 and 2Rb9.13 in the female and 2Rb2.18 and 2Rb5.9 in the male. Here, we analyzed strictly inbred hybrids (F1, fertile and F10, sterile) using immunocytochemical methods in order to study spermatocytes during the meiotic prophase I. Previously, the presence of trivalents was assumed to have no significant effect on spermatogenesis and fertility in hybrids, but we demonstrated that spermatogenesis might be disturbed due to the cumulative effects of the retarded synapses of Rb bivalents as well as trivalents and their associations with XX sex bivalents. Alterations in the number of gametes due to the described processes led to a decrease in reproductive capacity up to sterility and can be examined as a mechanism for reproductive isolation, thus starting speciation.

**Keywords:** meiosis; gametogenesis; synapsis; synaptonemal complex; *Ellobius tancrei*; Mammalia; speciation

### 1. Introduction

Heredity and variability ("descent with modification" per Charles Darwin [1]) are the two basic phenomena behind speciation. Chromosomes, as carriers of genetic material, provide the precise inheritance of DNA. Through homologous recombination, genetic diversity increases. In the event of a deleterious mutation, a gametogenesis fail occurs, mainly in meiosis through the checkpoint systems that eliminate defective cells during certain meiotic stages [2,3]. This distinctive feature of speciation, in which divergence is ensured by chromosome mutations (changes in the structure and/or number of chromosomes), establishes postzygotic reproductive isolation due to the sterility or decreased fertility of hybrids [4]. Robertsonian (Rb) translocations, the most common chromosomal mutations in mammals, can persist in the natural population of many species [5–7]. The best-studied cases are house mice, common shrews, mole rats, and mole voles, though the human population's inheritance of Rbs was also shown [8–17]. Rbs do not cause noticeable changes in chromatin, but they reshuffle it and, thus, change the linkage relationships.

A potential problem lies mainly with Rbs altering the number (lowering) and size (enlarging) of chromosomes, which, in turn, can disrupt the inner nuclear structure [18]. Moreover, in one study, when the chromosomal territories of fused chromosomes and their attachment sites to the nuclear envelope were located far from each other in the original nucleus, mutants, hybrids, and their backcrosses with the original form showed various kinds of disturbances [19]. In cases with numerous Rbs, heterozygous specimens demonstrate impaired meiotic development, mainly because of synapsis defects and the origin of



**Citation:** Kolomiets, O.; Bakloushinskaya, I.; Pankin, M.; Tambovtseva, V.; Matveevsky, S. Irregularities in Meiotic Prophase I as Prerequisites for Reproductive Isolation in Experimental Hybrids Carrying Robertsonian Translocations. *Diversity* **2023**, *15*, 364. <https://doi.org/10.3390/d15030364>

Academic Editors: Michael Wink, Luc Legal, Ben-Erik Van Wyk and Michel Baquette

Received: 29 December 2022

Revised: 27 February 2023

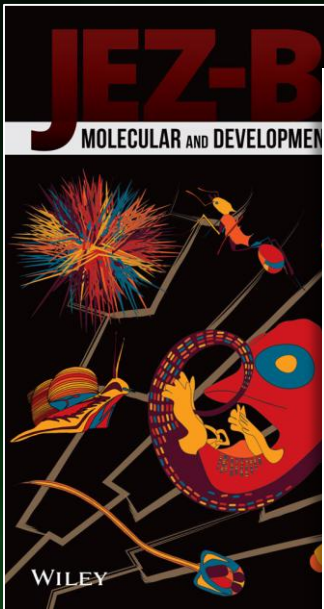
Accepted: 1 March 2023

Published: 2 March 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Natural male hybrid common shrews with a very long chromosomal multivalent at meiosis appear not to be completely sterile / S. N. Matveevsky, O. L. Kolomiets, N. A. Shchipanov, S. V. Pavlova // Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution. 2024. Vol. 342, No. 1. P. 45-58. <https://doi.org/10.1002/jez.b.23232>



Received: 7 June 2023 | Revised: 9 November 2023 | Accepted: 19 November 2023  
DOI: 10.1002/jez.b.23232

RESEARCH ARTICLE

JEZ-B MOLECULAR AND DEVELOPMENTAL EVOLUTION WILEY

## Natural male hybrid common shrews with a very long chromosomal multivalent at meiosis appear not to be completely sterile

Sergey N. Matveevsky<sup>1</sup> | Oxana L. Kolomiets<sup>1</sup> | Nikolay A. Shchipanov<sup>2</sup> | Svetlana V. Pavlova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cytogenetics Laboratory, Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Laboratory of Population Ecology, A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

### Correspondence

Sergey N. Matveevsky, Cytogenetics Laboratory, Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Gubkin str. 3, Moscow 119991, Russia. Email: [sergy8585@mail.ru](mailto:sergy8585@mail.ru) and [smatveevsky@vigg.ru](mailto:smatveevsky@vigg.ru)

Svetlana V. Pavlova, Laboratory of Population Ecology, A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, Leninsky pr. 33, Moscow 119071, Russia. Email: [svetpavlova@yandex.ru](mailto:svetpavlova@yandex.ru) and [svpavlova@mail.ru](mailto:svpavlova@mail.ru)

Funding information  
N 22-24-00285; Russian Science Foundation

### 1 | INTRODUCTION

According to the concept of chromosomal speciation (King, 1993; Vorontsov, 1960; White, 1978, 1982, and others), chromosomally heterozygous organisms are reproductively inferior to parental forms because of defects in gametogenesis, including meiotic failures (reviews: Bakloushinskaya, 2016; Dobigny et al., 2017; Pavlova & Searle, 2018). One of the good models for investigating reproductive inferiority are heterozygotes (hybrids) carrying a single or multiple Robertsonian (Rb) translocations in karyotypes [reviewed by Matveevsky & Kolomiets, 2020]. Rb translocations, which were first described by Robertson in 1916 (Robertson, 1916), are centric fusion of two single-armed chromosomes (acrocentrics) resulting in a "de novo" bivalent

chromosome (metacentric) or the opposite process—centric fission—when two single-armed chromosomes arise from a bivalent one. Rb translocations are the most common type of structural chromosomal rearrangements that lead to changes of 2n in karyotypes. In heterozygous individuals, arms of de novo bivalent chromosomes find their homologs in both single- and bivalent chromosomes in the first meiotic prophase, thereby forming a multivalent configuration. The number of multivalents and the number of elements in a multivalent, can affect the fertility of heterozygotes to various degrees (Bogdanov et al., 1986; Johannisson & Winking, 1994; Kolomiets et al., 1985, 2023; Lyapunova et al., 1990; Ratomponirina et al., 1988; Said et al., 1993; Sharma et al., 2003) and also in different ways; for example, in laboratory-reared house mouse F<sub>1</sub> hybrids (*Mus musculus domesticus*) carrying a long multivalent

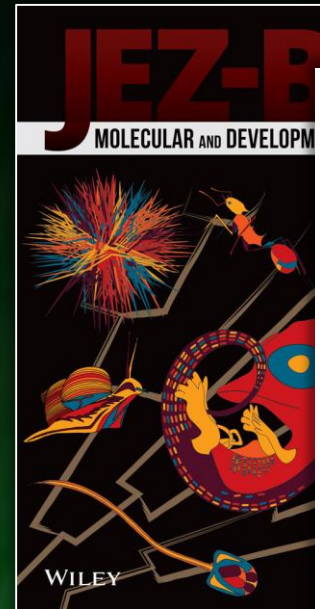
### Abstract

Among 36 known chromosomal hybrid zones of the common shrew *Sorex araneus*, the Moscow–Seliger hybrid zone is of special interest because inter-racial complex heterozygotes (F<sub>1</sub> hybrids) produce the longest meiotic configuration, consisting of 11 chromosomes with monobrachial homology (undecavalent or chain-of-eleven: CXI). Different studies suggest that such a multivalent may negatively affect meiotic progression and in general should significantly reduce fertility of hybrids. In this work, by immunocytochemical and electron microscopy methods, we investigated for the first time chromosome synapsis, recombination and meiotic silencing in pachytene spermatocytes of natural inter-racial heterozygous shrew males carrying CXI configurations. Despite some abnormalities detected in spermatocytes, such as associations of chromosomes, stretched centromeres, and the absence of recombination nodules in some arms of the multivalent, a large number of morphologically normal spermatozoa were observed. Possible low stringency of pachytene checkpoints may mean that even very long meiotic configurations do not cause complete sterility of such complex inter-racial heterozygotes.

### KEYWORDS

chain-of-eleven, meiosis, nuclear architecture, *Sorex*, synaptonemal complex

Variants of a major DNA satellite discriminate parental subgenomes in a hybrid parthenogenetic lizard *Darevskia unisexualis* (Darevsky, 1966) / P. Nikitin, S. Sidorov, T. Liehr [et al.] // Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution. 2024. Vol. 342, No. 4. P. 368-379. <https://doi.org/10.1002/jez.b.23244>



Received: 31 August 2023 | Revised: 12 December 2023 | Accepted: 30 January 2024  
DOI: 10.1002/jez.b.23244

RESEARCH ARTICLE

JEZ-B MOLECULAR AND DEVELOPMENTAL EVOLUTION WILEY

## Variants of a major DNA satellite discriminate parental subgenomes in a hybrid parthenogenetic lizard *Darevskia unisexualis* (Darevsky, 1966)

Pavel Nikitin<sup>1,2</sup> | Sviatoslav Sidorov<sup>3</sup> | Thomas Liehr<sup>4</sup> | Ksenia Klimina<sup>5</sup> | Ahmed Al-Rikabi<sup>6</sup> | Vitaly Korchagin<sup>6</sup> | Oxana Kolomiets<sup>7</sup> | Marine Arakelyan<sup>8</sup> | Victor Spangenberg<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Comparative Ethology and Biocommunication, Severtsov Institute of Ecology and Evolution RAS, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Faculty of Bioengineering and Bioinformatics, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Computational Regulatory Genomics, MRC Laboratory of Medical Sciences, Hammersmith Hospital Campus, London, UK

<sup>4</sup>Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

<sup>5</sup>Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

<sup>6</sup>Institute of Gene Biology RAS, Moscow, Russia

<sup>7</sup>Laboratory of Cytogenetics, Vavilov Institute of General Genetics RAS, Moscow, Russia

<sup>8</sup>Department of Zoology, Yerevan State University, Yerevan, Armenia

### Funding information

State contract of VIGG RAS (cytogenetic experiments), Grant/Award Number: 0092-2022-0002; Science Committee of Republic of Armenia (Immunoscopy), Grant/Award Number: 23RF-1F04; Russian National Foundation (expeditions and keeping the animals), Grant/Award Number: 22-14-00227

Библиотека Института общей генетики РАН  
Отдел Библиотеки по естественным наукам РАН

e-mail: [biblioteka@vigg.ru](mailto:biblioteka@vigg.ru)

[t.me/bibliotekaiog](https://t.me/bibliotekaiog)

<https://vk.com/bibliogen>

2026