

Thus, membrane PDE is activated by a breakdown of the membrane phospholipids.

Recently Lindl et al.¹⁵ showed that the particulate PDE was not activated by PA and Ca^{++} . Our present result agrees with their observation. Now, the possible question arises that this insensitivity of membrane PDE to PA and Ca^{++} may be accounted for by the presence of storable PA and Ca^{++} in the membrane fraction. In preliminary experiment, we solubilized the PDE with Triton X-100 from the membrane fraction and chromatographed it on Sephadex G-200 in the presence of EGTA to separate PDE

from PA in the membrane. However, we failed to detect any PDE from the membranes which is activated by PA and Ca^{++} . These results suggest that membrane PDE, unlike soluble enzyme, does not react on PA and Ca^{++} . Though it is obscure whether the membrane-bound and soluble activities stem from the same enzyme protein, the present study indicates that the nature of the membrane PDE is different from that of the soluble one.

Although we used cyclic AMP as substrate of PDE in this work, studies on the properties of membrane PDE in which cyclic GMP is used as the substrate, are also required.

- 1 E. de Robertis, G.R. Delores Arnaiz, M. Alberizi, R.W. Butcher and E.W. Sutherland, *J. biol. Chem.* **242**, 3487 (1967).
- 2 W.Y. Cheung and L. Salganicoff, *Nature, Lond.* **214**, 90 (1967).
- 3 S. Kakiuchi, R. Yamazaki and H. Nakajima, *Proc. Japan Acad.* **46**, 589 (1970).
- 4 W.Y. Cheung, *Biochem. biophys. Res. Commun.* **33**, 533 (1970).
- 5 W.Y. Cheung, *J. biol. Chem.* **246**, 2859 (1971).
- 6 D.J. Wolf and F.L. Siegel, *J. biol. Chem.* **247**, 4180 (1972).
- 7 P. Uzunov and B. Weiss, *Biochim. biophys. Acta* **284**, 220 (1972).
- 8 S. Kakiuchi, R. Yamazaki, Y. Teshima and K. Uenishi, *Proc. nat. Acad. Sci.* **70**, 3526 (1973).
- 9 T.S. Teo and J.H. Wang, *J. biol. Chem.* **248**, 5950 (1973).
- 10 P. Uzunov, R. Lehne, A.V. Revuelta, M.E. Gnegy and E. Costa, *Biochim. biophys. Acta* **422**, 326 (1976).
- 11 M.E. Gnegy, E. Costa and P. Uzunov, *Proc. nat. Acad. Sci.* **73**, 352 (1976).
- 12 M.E. Gnegy, J.A. Nathanson and P. Uzunov, *Biochim. biophys. Acta* **497**, 75 (1977).
- 13 C. Bubltz, *Biochem. biophys. Res. Commun.* **52**, 173 (1973).
- 14 D.J. Wolff and C.O. Brostrom, *Archs. Biochem. Biophys.* **173**, 720 (1976).
- 15 T. Lindl and G. Chapman, *Biochem. biophys. Res. Commun.* **71**, 1273 (1976).
- 16 V.P. Whittaker, I.A. Michaelson and R.J.A. Kirkland, *Biochem. J.* **90**, 293 (1964).
- 17 O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr and R.J. Randall, *J. biol. Chem.* **193**, 265 (1951).
- 18 A. Baba, T. Matsuda and H. Iwata, *Biochim. biophys. Acta* **482**, 71 (1977).

Hybridation en laboratoire de *Mus musculus* L. et *Mus spretus* Lataste

Hybridization between *Mus musculus* L. and *Mus spretus* Lataste under laboratory conditions

F. Bonhomme, S. Martin et L. Thaler¹

Laboratoire d'Evolution des Vertébrés, Faculté des Sciences, 2, Place Eugène-Bataillon, F-34060 Montpellier Cédex (France), 6 février 1978

Summary. 2 species of mice *Mus musculus brevirostris* and *Mus spretus* are sympatric in Southern France and reproductively isolated. However, under laboratory conditions, they breed and give fully viable F1 hybrids. This indicates that premating isolating mechanisms probably occur in nature and have yet to be investigated. Moreover, it now enables us to introduce new genetical markers in laboratory strains.

Les techniques d'électrophorèse ont permis de montrer que la souris à queue courte de Méditerranée occidentale, jusqu'alors désignée comme *Mus musculus spretus*, est en fait génétiquement isolée de la sous-espèce *Mus musculus brevirostris* avec laquelle elle se trouve en sympathie. Si l'on s'en tient au concept biologique de l'espèce, elle constitue une espèce à part entière et doit être désignée par le binomen *Mus spretus* Lataste^{2,3}.

Tandis que *M. spretus* est strictement sauvage, sans colonies établies à l'intérieur des maisons, *M. m. brevirostris* est surtout commensale, mais il en existe également des colonies permanentes à l'extérieur. Dans beaucoup d'endroits, les populations s'interpénètrent, et la question se pose de savoir quelle est la nature de la barrière reproductive entre les 2 espèces.

Pour ces raisons, et également parce que *M. spretus* possède plusieurs variants biochimiques nouveaux⁴ qu'il serait très intéressant d'introduire dans des souches de laboratoire, nous avons entrepris de les croiser en animalerie.

Matériel et méthode. Les individus utilisés pour nos croisements appartenaient soit à des populations de *M. spretus* et *M. m. brevirostris* capturés dans les environs de Montpellier, soit à la souche consanguine BALB/c. Les animaux

étaient placés deux par deux dans des conditions standard d'élevage: cages plastiques Iffacredo (14×18×25 cm), nourriture Labena, température 21 °C, photopériode 16 h.

Résultats. *Hybrides de F1.* Nous avons obtenu 20 descendants de F1, 7♂ et 13♀, provenant des couples suivants: ♂ *M. spretus* n° 1 × ♀ BALB/c n° 1, ♂ *M. spretus* n° 2 × ♀ BALB/c n° 2, ♂ *M. spretus* n° 3 × ♀ *M. musculus brevirostris* n° 1.

Aucun des couples hétérospécifiques où la femelle était *M. spretus* n'a donné de descendance. De même, des couples témoins *M. spretus* × *M. spretus* ne se sont pas reproduits, ceci suggérant que les femelles *M. spretus* sont apparemment incapables de se reproduire dans les conditions d'élevage de notre laboratoire. Les hybrides de F1 sont vigoureux et se développent normalement. Il semblerait que le sex-ratio soit en faveur des femelles dans la descendance hybride, mais cette remarque demande à être confirmée sur un échantillon plus grand.

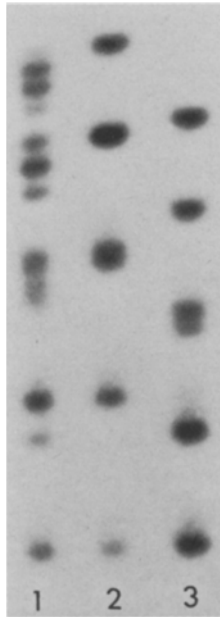
Croisement-retours (back-cross). Toutes les femelles de F1 qui ont été croisées soit avec des mâles BALB/c, soit avec des mâles *M. m. brevirostris*, se sont révélées fertiles, donnant naissance à une abondante progéniture d'individus sains et normaux. Par contre, aucun croisement-retour avec

des mâles F1 n'a abouti. De même, nous n'avons jamais obtenu d'hybride de F2, ceci suggérant la possibilité d'une stérilité mâle chez les hybrides F1. Nous n'avons pas essayé de croiser les femelles F1 avec des mâles *M. spretus*.

Analyse des hybrides. Nous avons vérifié par électrophorèse que les hybrides de F1 étaient hétérozygotes aux locus

différemment fixés dans les 2 espèces parentales, soit: *Ldh-B*, *Alb-1*, *Es-1*, *Adh-1* (figure).

Conclusion. En laboratoire, *Mus musculus* et *Mus spretus* donnent des hybrides de F1 parfaitement viables. De tels hybrides n'ont jamais été trouvés dans la nature, même dans les habitats où les 2 espèces cohabitent de façon permanente. Mais comme au moins les femelles de F1 sont pleinement fertiles, il y a une possibilité théorique d'introggression. Cependant les 2 espèces ont fixé à plusieurs locus des allèles différents, montrant par là que cette introgression ne se fait pas dans la nature, et laissant supposer l'existence de puissants mécanismes précopulatoires d'isolement reproductif basés sur des différences éthologiques ou physiologiques qu'il reste à étudier. La facilité avec laquelle les femelles hybrides de F1 ont été croisées par retour avec *Mus musculus* nous donne la possibilité d'introduire artificiellement dans des souches de laboratoire des allèles propres à *Mus spretus*. Ces nouveaux marqueurs peuvent être précieux pour certains travaux expérimentaux.



Zymogrammes de la lactate-deshydrogénase (LDH) d'un hybride (1), de *Mus musculus* (2) et de *Mus spretus* (3).

- 1 Remerciements. Cette étude a été menée à bien avec l'assistance technique de J. Catalan. Nous remercions également N. Pasteur, J. Britton-Davidian ainsi que tous les membres du laboratoire pour leurs commentaires avisés dans la discussion des résultats. Ce travail est supporté financièrement par l'Université de Montpellier II, l'EPHE et le C.N.R.S. (ERA-261 et ATP-souris).
- 2 J. Britton, N. Pasteur et L. Thaler, C.r. Acad. Sci., Paris 283, 515 (1976).
- 3 J. Britton et L. Thaler, Biochem. Genet 16, 213 (1978).
- 4 J. Britton-Davidian, A. Ruiz Bustos, L. Thaler et G. Topal, Experientia 34 (1978).

Satellite DNAs in eukaryotes: a non-adaptive mechanism of speciation which originated with sexual reproduction?¹

G. Corneo

Centro di Studi di Patologia Molecolare, Via Pace 15, I-20122 Milano (Italy), 20 January 1978

Summary. Satellite DNAs may have originated during evolution at the same time as sexual reproduction in order to suppress crossingover between the 2 heterogametic sex chromosomes, and may have acquired a function of sterility barriers in hybrid species during evolution. This origin of satellite DNAs appears to be reflected in different stages of speciation: partial and total heterogametic sex hybrid sterility and full hybrid sterility might correspond to subspecies, semispecies and full species.

The function of satellite DNAs and other repeated DNAs in eukaryotic genomes is puzzling. It has been suggested that they may have an evolutionary role²⁻⁴. The highly repeated satellite DNAs constitute long blocks of DNA clustered in restricted, mainly heterochromatic regions of the chromosomes, while other middle repeated nucleotide sequences are interspersed along the genome. Satellite DNAs are not transcribed 'in vivo', while the other repeated sequences might be transcribed but not translated into proteins. One of their main characteristics is to accumulate mutations: the single repeated units of which a satellite DNA is made up are similar, but not exactly identical. Since mutations occur randomly in any section of the genome, satellite DNAs accumulate mutations because they are not, or are less submitted to pressure by natural selection than the non-repeated sequences of the genome. Most mutations which occur within structural genes are eliminated by natural selection, while those occurring in satellite DNAs are neutral with regard to natural selection and therefore are accumulated.

Another observation which might throw some light on the function of satellite DNAs is the moment of the appearance of repeated nucleotide sequences during evolution. They are absent in prokaryotes and appear in the simplest eukaryotes at the same time as chromosomes and sexual reproduction. In a previous publication⁵, it has been proposed that satellite DNAs function as sterility barriers in hybrid species. Therefore they could be responsible for hybrid sterility, hindering the pairing of homologous chromosomes in meiosis. According to this hypothesis, satellite DNAs constitute a mechanism of reproductive isolation, and therefore of speciation, independent of natural selection.

Another noteworthy point is the relationship between satellite DNAs and chromosomal structure and organization². The distribution of repeated sequences along the chromosomes and the interaction between repeated DNAs with a specific molecular conformation and chromosomal proteins might be important factors in determining chromosome conformation. This latter has a relevant function in homol-