

••• ГЕНЕТИКА •••

(спеціальний розділ «Дрозофіла в експериментальній генетиці та біології»)

••• GENETICS •••

(special section "Drosophila in the experimental genetics and biology")

УДК: 612.273.2:612.014.43:577.23

Стійкість до стресу дрозофіл, адаптованих до умов гіпоксії
В.Я.Березовський, О.Г.Чака, Л.М.Плотнікова, М.І.Левашов, І.Г.Літовка, Р.В.Янко

Інститут фізіології імені О.О.Богомольця НАН України (Київ, Україна)
lenchaka@ukr.net

Проведено визначення резистентності до гіпоксії *D. melanogaster* ліній *Oregon-R* та *Canton-S*. Дрозофіл контрольної групи (I) утримували при звичайному вмісті кисню (21%). Було виділено субпопуляцію високостійких (ВГ – II група) та низькостійких (НГ – III група) до гіпоксії *D. melanogaster*. Дрозофіл II та III групи протягом 16 поколінь інкубували в умовах постійної нормобаричної гіпоксії (8–10 % O₂). Відмічено зростання стійкості самців та самок дрозофіл II групи до підвищеної температури. Термостійкість самців та самок мушок III групи обох ліній знизилася. Зростає кількість особин із позитивним фототаксисом, як самців, так і самок дрозофіл лінії *Canton-S* ВГ групи, та в групі НГ самок обох ліній. Збільшилася резистентність до аліментарної депривації самців та самок лінії *Canton-S* груп ВГ та НГ. У лінії *Oregon-R* стійкість до аліментарного стресу підвищилася тільки у самок II групи. Відмічено суттєве зростання стійкості до гіпоксії дрозофіл ВГ групи незалежно від статті. Підвищення резистентності до стресу відбувалося тільки у ВГ дрозофіл, а у особин НГ групи ефект перехресної адаптації не спостерігався.

Ключові слова: нормобарична гіпоксія, *Drosophila melanogaster*, термостійкість, фототаксис, аліментарна депривація.

Устойчивость к стрессу дрозофил, адаптированных к условиям гипоксии
В.А.Березовский, Е.Г.Чака, Л.Н.Плотникова, М.И.Левашов, И.Г.Литовка, Р.В.Янко

Проведено испытание на устойчивость к гипоксии *Drosophila melanogaster* линий *Oregon-R* и *Canton-S*. Контрольную группу (I) составили дрозофилы, которых не подвергали воздействию гипоксии. Выделено субпопуляции высокоустойчивых к гипоксии (ВГ – II группа) и низкоустойчивых (НГ – III группа) плодовых мушек. Дрозофил II и III группы инкубировали в течение 16 поколений в условиях постоянной нормобарической гипоксии (8–10 % O₂). Отмечено повышение термоустойчивости самцов дрозофил II группы обеих линий. Устойчивость самцов и самок дрозофил III группы обеих линий к высокой температуре снизилась. Увеличилось количество особей с положительным фототаксисом во II группе как самцов, так и самок дрозофил линии *Canton-S*, а также в III группе самок обеих линий. Увеличилась резистентность к алиментарной депривации самцов и самок линии *Canton-S* групп ВГ и НГ. У дрозофил линии *Oregon-R* устойчивость к алиментарному стрессу повысилась только у самок II группы. Отмечено существенное повышение устойчивости к гипоксии дрозофил ВГ группы обеих линий вне зависимости от пола. Возрастание резистентности к стрессовым воздействиям происходило только у дрозофил группы ВГ, у мушек группы НГ такой эффект перекрестной адаптации не наблюдали.

Ключевые слова: нормобарическая гипоксия, *Drosophila melanogaster*, термоустойчивость, фотореактивность, пищевая депривация.

Stress resistance of drosophila adapted to hypoxia
V.Berezovskyi, O.Chaka, L.Plotnikova, M.Levashov, I.Litovka, R.Yanko

Oregon-R and *Canton-S* *Drosophila melanogaster* stocks were tested for resistance to hypoxia. *Drosophila* control group (I) was kept at normal oxygen content (21%). Subpopulations were distinguished as high resistant to hypoxia (II group) and low resistant (III group). Flies of II and III groups were incubated in constant normobaric hypoxia (8–10 % O₂) for 16 generations. An increase in the stability of males and females of the second group to

the high temperature was marked. High temperature resistance of males and females of the III group of both stocks decreased. The number of individuals with positive phototaxis in the II group (both males and females) of *Canton-S* stock, as well as in the III group (females) of both stocks increased. Resistance to alimentary deprivation also increased in males and females of *Canton-S* stock in the groups II and III. Starvation resistance increased in *Oregon-R* stock only in females of the II group. The substantial increase of hypoxia resistance is marked for the II group of both stocks without depending on sex. The increase of resistance to stress occurred only in the II group, and in flies of the III group such effect of cross-adaptation was not observed.

Key words: normobaric hypoxia, *Drosophila melanogaster*, thermal stability, phototaxis, alimentary deprivation.

Вступ

Важливою характеристикою будь-якої популяції є її генетична гетерогенність, яка обумовлює межі адаптивних можливостей організмів і лежить в основі елементарних еволюційних процесів (Андриевский, Чернов, 2005; Берг, 1943). Стійкість видів до різних рівнів парціального тиску кисню (P_{O_2}) в повітрі істотно відрізняється. Найвищою резистентністю до гіпоксії характеризуються види, ендемічні для гірських висот (лами, мурчаки), які мають філогенетично детерміновану здатність добре переносити низькі рівні P_{O_2} (Березовский, 1978). У людей-аборигенів високогірних районів резистентність до гіпоксії також виявляється більш високою, ніж у населення рівня моря. Важливим питанням залишається дослідження залежності дисперсії генетичної мінливості від ступеня адаптації ліній до несприятливих факторів навколишнього середовища. В дослідженнях (Берг, 1943) було показано існування у дрозофіл генів-мутаторів широкої дії. Гіпоксія є одним із потужних індукторів експресії великої групи генів, у тому числі генів, що контролюють гліколіз, ангиогенез і процеси проліферації, які сприяють виживанню клітин за умов зниженого P_{O_2} (Мінченко та ін., 2013). Ссавці значно відрізняються від безхребетних за своєю морфологією й особливостями метаболізму, проте їхні гени та сигнальні шляхи філогенетично зберігаються (Zhao et al., 2011).

Одним із найбільш розповсюджених універсальних модельних видів вважається *D. melanogaster*, що має високу стійкість до гострої кисневої депривації і зберігає життєдіяльність після кількох годин перебування в атмосфері з вмістом O_2 близько 1% (Zhou et al., 2008; Wayne, 2009). Дослідженню впливу зміненого парціального тиску кисню на *D. melanogaster* присвячено багато робіт. Показано, що розмноження *D. melanogaster* при 10 та 7,5% O_2 вдвічі знижує яйценосність, зменшує розмір імаго, збільшує час розвитку на 36 годин (Рекс, Maddrell, 2005). У дрозофіл, яких протягом 32-х поколінь розмножували в атмосфері з вмістом кисню 7%, виявлено зміну експресії 2749 генів (у 1534 – збільшилася, а у 1215 – знизилася) (Zhou et al., 2008). Тривале перебування *D. melanogaster* в умовах гіпоксії призводить до зниження P_{O_2} в тканинах і субклітинних структурах, зокрема мітохондріях, що в свою чергу викликає зниження інтенсивності процесів окислення.

Встановлено, що інтенсивність процесів окислення має велике значення для виживання особини у стресових умовах. Відомо також, що між рівнем енергетичного метаболізму і довголіттям існує зворотна залежність. Зниження інтенсивності окисних процесів може стати основою для продовження життя. Показано, що гіпоксія (10–15 % O_2), яку моделювали додаванням гелію та аргону, підвищувала життєздатність імаго після теплового шоку і ультрафіолетового опромінення (Толстун, 2012). У попередніх наших роботах було досліджено вплив гіпоксичного стресу різної тривалості на ранніх етапах життя імаго на тривалість життя *D. melanogaster*. Показано збільшення тривалості життя самців при застосуванні гіпоксичного стресу протягом 20 і 30 хв. (Березовский и др., 2010). Проте досі не досліджено вплив довготривалої жорсткої гіпоксії на стійкість до інших видів стресу (харчова депривація, гіпертермія) та тривалість життя *D. melanogaster* із різною вихідною резистентністю до нестачі кисню.

Метою нашої роботи було дослідити стійкість до стресу дрозофіл, адаптованих до умов гіпоксії.

Об'єкт та методи дослідження

Дослідження проведено на *Drosophila melanogaster* ліній *Oregon-R* та *Canton-S* в кількості близько 2000 особин. Мух кожної з ліній поділили на 3 групи. Контрольну групу дрозофіл (I) утримували в атмосферному повітрі (20,9% O_2) при температурі 24°C. Для формування дослідних груп мушок попередньо визначали їх стійкість до низького парціального тиску кисню (P_{O_2}). Дрозофіл розміщували у проточній камері, в яку подавали 99,8% азоту, зі швидкістю 2,5 см³/с, знижуючи P_{O_2} в ній до 1,5 мм рт. ст. Мушок, які зберігали рухливість в таких умовах понад 30 с, вважали високостійкими до впливу гіпоксії (ВГ). Тих, що утримувалися на вертикальних стінках камери менше

30 с – низькостійкими (НГ). Кожне покоління мушок перевіряли на стійкість до гіпоксії аналогічним методом. Із нащадків ВГ мух відбирали тільки високостійких особин, із нащадків НГ – тільки низькостійких особин (табл. 1).

Селекцію високо- та низькостійких до гіпоксії особин здійснювали протягом 16 поколінь. Дослідні дрозофіли (в кількості ≈ 1000 шт.) II (ВГ) та III (НГ) груп як першого, так і всіх наступних поколінь постійно знаходилися в окремих контейнерах в атмосфері дозованої гіпоксії з вмістом кисню приблизно 8% при нормальному атмосферному тиску.

Таблиця 1.

Поділ дрозофіл на дослідні групи в залежності від їх стійкості до гіпоксії

Група	Стойкість до гіпоксії	Умови утримання
I – К	контрольні	нормоксія, 21% O ₂
II – ВГ	високостійкі	постійна гіпоксія, 8% O ₂
III – НГ	низькостійкі	постійна гіпоксія, 8% O ₂

Дрозофіл усіх груп вирощували на стандартному поживному середовищі (агар, цукор, манна крупа, дріжджі та пропіонова кислота) при температурі $24 \pm 1^\circ\text{C}$.

Перед проведенням тестів на стійкість дрозофіл до стресу проводили розділення імаго за статтю. Для визначення термостійкості дослідних дрозофіл їх піддавали дозованому тепловому шоку при сублетальній температурі та тривалості впливу, які давали можливість оцінити різницю в термостійкості (Чепель, Алексеев, 1971). Для проведення термотесту мушок розсаджували по 10 особин у скляні пробірки. Пробірки розташовували у термостаті при температурі 41°C протягом 50 хв. Через 2 год після закінчення тестування в кожній групі визначали кількість живих особин. Термостійкість визначали як частку особин (%), що вижили після нагрівання, від загальної кількості дрозофіл, яких піддавали впливу гіпертермії.

Стойкість 16-го покоління дослідних дрозофіл кожної групи до жорсткої гіпоксії (0,2% O₂) визначали шляхом вимірювання часу утримання мушок на вертикальних стінках та часу відновлення рухової активності після гіпоксичного шоку першої та останньої дрозофіли, по методиці (Березовський, 1978). Розраховували середній час реституції дрозофіл кожної групи. Визначали коефіцієнт швидкості реституції, як відношення середнього часу реституції до часу утримання на стінках пробірок.

Для визначення кількості особин з позитивною фотореакцією у кожній групі проводили тест на фототаксис у спеціально сконструйованому у нашому відділі пристрої, по модифікованій нами методиці (Воробйова, Анопрієва, 2004). Для цього дрозофіл розміщували у темній трубці, яка була з'єднана з прозорою трубкою. Через 1 хвилину, коли дрозофіли переходили зі стресового стану у спокійний, збоку прозорої трубки вмикали світло. Визначали кількість дрозофіл, які знаходилися в освітленій та затемненій частинах приладу. Розраховували відсоток мушок із позитивним та негативним фототаксисом.

Стойкість дрозофіл кожної групи до голодування визначали, розміщуючи їх по 10–15 особин у пробірки без корму та води. Кількість живих особин оцінювали через кожні 2 години. По отриманим даним будували криву вимирання, розраховували середню – СТЖ та максимальну тривалість життя – МТЖ (тривалість життя 90% мух), а також час загибелі 50% дрозофіл ($t_{1/2}$) (Жукова, Кисилева, 2011).

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою пакету статистичних програм STATISTICA 6.0 (Stat-Soft, 2001, США). Для оцінки вірогідності різниці між групами використовували χ -критерій Пірсона та t-критерій Стьюдента. Для оцінки вірогідності розбіжностей за тривалістю життя використовували непараметричний критерій Колмогорова-Смирнова (Большев, 1987).

Результати та обговорення

Адаптаційні можливості організму можна оцінювати за результатами дослідження його стійкості до несприятливих впливів оточуючого середовища. Для такої оцінки ми провели моделювання кількох екзогенних дестабілізуючих факторів: метаболічного стресу, викликаного повним голодуванням, та термостресу внаслідок дії підвищеної температури. Порівнюючи здатність контрольних комах різних ліній виживати в екстремальних умовах підвищеної температури, можна відзначити, що дрозофіли лінії *Canton-S* краще переносили термотест. У самців і самок цієї лінії відсоток особин, які витримали термотест, був на 20% вищим, ніж у дрозофіл лінії *Oregon-R*. Самки як контрольних, так і дослідних

груп краще, ніж самці, переносили дію високої температури. Це відповідає загальнобіологічному принципу більшої стійкості самиць до несприятливих факторів оточуючого середовища (Zhou et al., 2007). Аналіз результатів термотесту показав, що у НГ самців лінії *Canton-S* стійкість до підвищеної температури після адаптації до гіпоксії зменшилася. Розбіжності між I та III групою були статистично значимі (за χ -критерієм Пірсона). У ВГ самців цієї лінії спостерігали деяке збільшення термостійкості, кількість живих особин після термотесту збільшилася на 3%. У самок дрозофіл лінії *Canton-S* після адаптації до гіпоксії II групи стійкість до високої температури змінювалася інакше. В групі ВГ кількість живих особин після термостресу зменшилася на 6%, а в групі НГ – збільшилася на 77%. У ВГ самців та самок лінії *Oregon-R* відсоток живих особин після термотесту був більше на 6%, порівняно з контрольною групою. У НГ особин лінії *Oregon-R*, як у самців, так і у самок стійкість до підвищеної температури знизилася. Кількість живих особин була на 8 та 14% менше порівняно з контролем (табл. 2).

Таблиця 2.
Стійкість дрозофіл лінії *Canton-S* та *Oregon-R* до підвищеної температури (% живих після термотесту)

Лінія стать	<i>Canton-S</i>		<i>Oregon-R</i>	
	самці	самки	самці	самки
I	53,27 (n=128)	68,9 (n=177)	37,83 (n=155)	47,69 (n=190)
II	56,38 (n=129)	62,8 (n=156)	43,18 (n=242)	54,54 (n=235)
III	31,48* (n=191)	77,05 (n=119)	29,17 (n=208)	33,33* (n=112)

* – статистично значимі розбіжності за χ -критерієм Пірсона.

Зниженню стійкості дрозофіл, адаптованих до гіпоксії, до термостресу, можливо, сприяла «детренованість» систем антиоксидантного захисту внаслідок хронічного зменшення споживання кисню та недостатнього утворення його активних форм, що діють як сигнальні молекули мітохондріального гормезису і мають важливе значення для термостійкості організму (Ristow, Schmeisser, 2011).

Відомо, що важливою характеристикою функціонального стану мух є їх спонтанна рухова активність, яка пов'язана з рівнем освітлення. Рухову активність дрозофіл ми оцінювали, визначаючи їх реакцію на світло. Проведені тести показали зростання кількості особин із позитивним фототаксисом у групі ВГ дрозофіл, як самців, так і самок лінії *Canton-S*. Для НГ мух лінії *Canton-S* відмічено збільшення особин із позитивним фототаксисом серед самок. У самців цієї групи, навпаки, – зросла частка мух з негативною реакцією на світло. У лінії *Oregon-R* кількість мушок із позитивною реакцією збільшилася тільки у НГ самок (вірогідно за χ -критерієм Пірсона). В групі ВГ дрозофіл лінії *Oregon-R* (як самців, так і самок) відсоток мушок із позитивним фототаксисом статистично вірогідно зменшився (рис. 1).

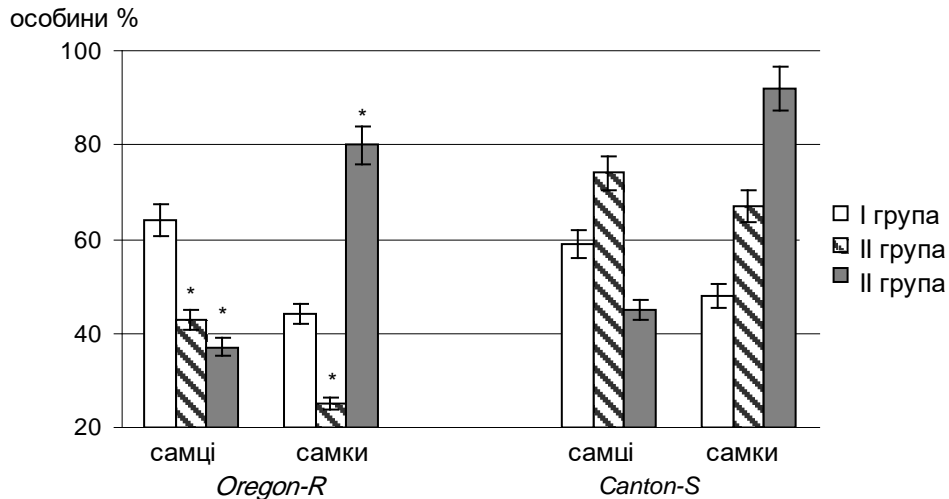
Проведені нами дослідження виявили, що внаслідок селекції мух за стійкістю до гіпоксії у ВГ особин лінії *Canton-S* збільшилась позитивна реакція на світло, а у дрозофіл лінії *Oregon-R* вона, навпаки – зменшилась. В дослідженнях, проведених нами раніше на дрозофілах ліній *Canton-S*, Чорнобиль та Умань було виявлено збільшення відсотку особин із позитивною реакцією на світло у ВГ дрозофіл Умань (Чака та ін., 2008).

Поведінка особини – це, з одного боку, генетично детермінована відоспецифічна програма, а з іншого – лабільна система адаптації до мінливих умов зовнішнього середовища. Дослідженнями, проведеними на 20 природних лініях дрозофіл різного походження, показано, що фотореакція – це генетично детермінована ознака, на яку впливають будь-які мутації. Дослідження наслідування фотореакції свідчать про полігенний характер наслідування з переважним вкладом II та III хромосоми (Dobzhansky et al., 1974, Polivanov, 1975).

Стійкість до аліментарної депривації дрозофіл лінії *Canton-S*, II та III групи, адаптованих до гіпоксії, підвищилася. У самців і самок дрозофіл лінії *Canton-S* збільшилася СТЖ, МТЖ та $t\frac{1}{2}$. У резистентних самців II групи СТЖ збільшилася на 8 годин, а у самок на 13 год порівняно з контрольною групою, МТЖ зросла на 7 та 10 год відповідно, а $t\frac{1}{2}$ на 7 та 6 год відповідно (рис. 2, табл. 3).

У дрозофіл лінії *Oregon-R*, адаптованих до гіпоксичних умов, стійкість до голодування, навпаки, зменшилась. У самок II групи підвищилась МТЖ на 7 год, але СТЖ зменшилася на 1,9 год, а $t\frac{1}{2}$ на 8 год, порівняно з контрольною групою. У ВГ самців цієї лінії СТЖ залишалася близькою до контрольних значень, а $t\frac{1}{2}$ скоротилася на 3 год. У самців НГ групи лінії *Oregon-R* СТЖ була нижче, ніж у контрольних особин, на 3 год, а $t\frac{1}{2}$ на 6 год. У самок цієї групи СТЖ зменшилася на 12,4 год, а $t\frac{1}{2}$ на 10 год (рис. 2, табл. 3).

Проведені дослідження показали, що у дрозофіл лінії *Canton-S* ефект перехресної адаптації під впливом довготривалої гіпоксії проявлявся більш суттєво, ніж у мушок лінії *Oregon-R*.



* – вірогідно за χ -критерієм Пірсона.

Рис. 1. Відсоток дрозофіл із позитивним фототаксисом у контрольних та дослідних групах

Таблиця 3. Показники тривалості життя *Drosophila melanogaster* в умовах аліментарної депривації (год)

Лінія	<i>Canton-S</i>				<i>Oregon-R</i>			
	самці		самки		самці		самки	
	СТЖ	МТЖ	СТЖ	МТЖ	СТЖ	МТЖ	СТЖ	МТЖ
I	25,3±0,7	32	36,3±1,07	46	33,7±0,76	47	48,9±0,89	58
II	33,8±2,05*	45	49,9±1,39*	56	33,3±0,59	44	47,0±0,92	65
III	31,9±0,74*	48	33,7±0,87*	46	30,4±0,54*	40	36,5±0,9*	47

* – вірогідні розбіжності з контролем, $P \leq 0,05$.

Ми порівнювали стійкість до жорсткої гіпоксії контрольних мушок та тих, що протягом 16 поколінь знаходилися в умовах низького парціального тиску кисню ($P_{O_2}=56$ мм. рт. ст). Проведене тестування показало, що у ВГ та НГ дрозофіл, як самців, так і самок ліній *Canton-S* та *Oregon-R* час утримання на вертикальних стінках пробірок збільшився. Це може свідчити про те, що тривала адаптація до гіпоксичних умов підвищує резистентність дрозофіл до низького P_{O_2} . Найбільш виразно (в 2 рази) цей показник збільшився у самок лінії *Canton-S* (табл. 3). У той же час середній час реституції вірогідно знизився у ВГ самців лінії *Canton-S*. У ВГ самців і самок лінії *Oregon-R* цей показник мав тенденцію до зниження. У НГ самців обох ліній середній час реституції дещо збільшився, а у самок групи НГ мав тенденцію до зниження. Коефіцієнт швидкості реституції зменшився для ВГ

дрозофіл обох ліній, як у самців, так і у самок. Зменшення цього показника свідчить про підвищення резистентності ВГ дрозофіл до жорсткої гіпоксії. В групі НГ дрозофіл самок обох ліній відмічено зменшення цього показника. У НГ самців лінії *Canton-S* коефіцієнт швидкості реституції залишався на рівні контролю, а у лінії *Oregon-R* збільшився на 65% (табл. 4).

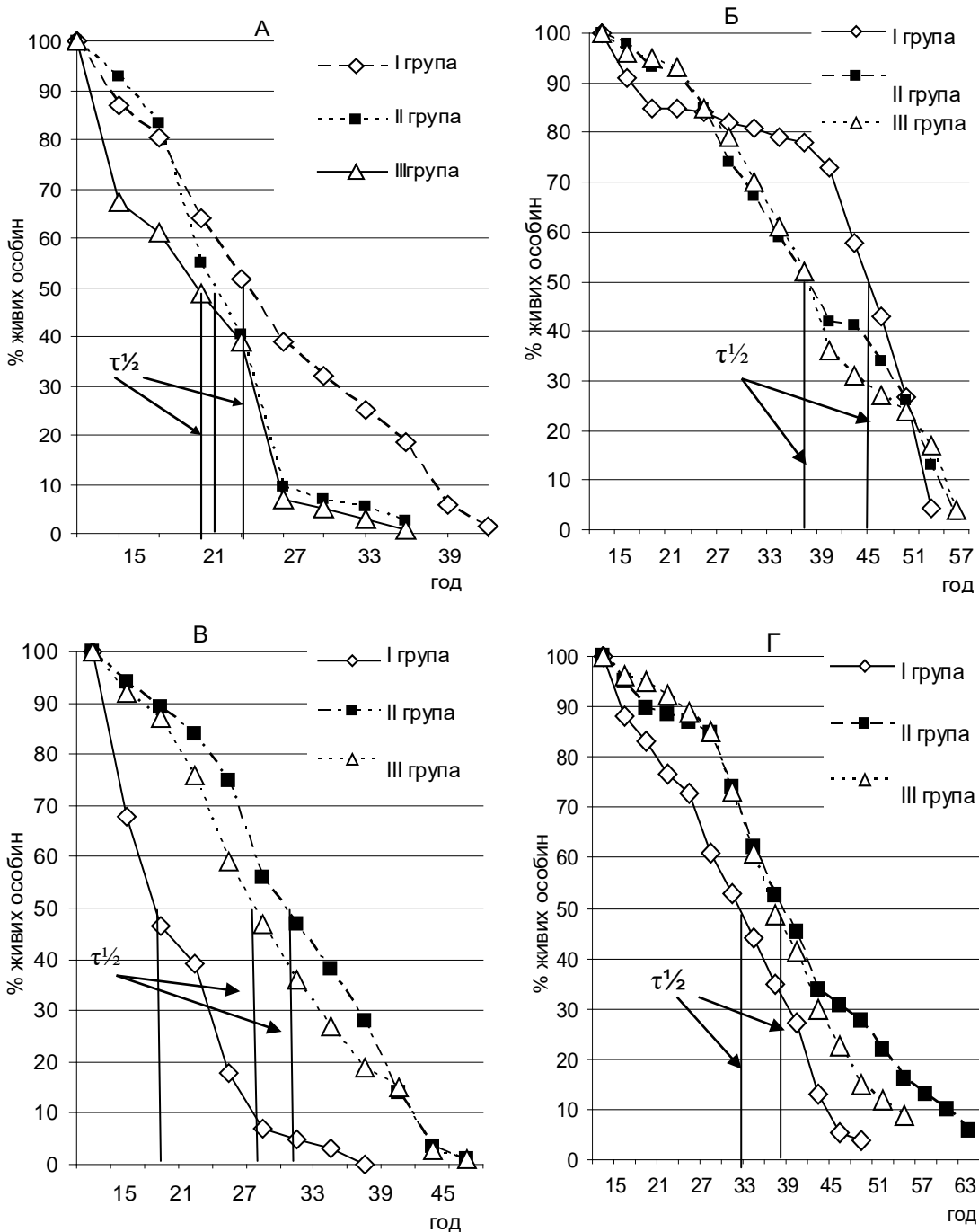


Рис. 2. Тривалість життя *D. melanogaster* при аліментарній депривації: А – *Oregon-R* самці, Б – *Oregon-R* самки, В – *Canton-S* самці, Г – *Canton-S* самки

Отримані нами результати свідчать, що адаптація до гіпоксичних умов суттєво підвищує стійкість ВГ дрозофіл до впливу жорсткої гіпоксії незалежно від статі.

Дослідження, проведені в Інституті фізіології імені О.О.Богомольця НАНУ раніше, також показали підвищення стійкості дрозофіл до жорсткої гіпоксії після адаптації протягом декількох поколінь до умов помірної гіпоксії (Березовський та ін., 2014).

Таблиця 4.

Зміни показників пристосованості до низького парціального тиску кисню дрозофіл, адаптованих до умов гіпоксії

Лінія	Стать	Група (n=100)	Час утримання на стінках, с	Середній час реституції, с	Коефіцієнт швидкості реституції
Canton-S	Самці	I	8,3 \pm 3,5	197,5 \pm 8,2	23,73
		II	10,5 \pm 2,2	179,5\pm18,8*	17,1
		III	9,5 \pm 2,3	213 \pm 33,5	22,42
	Самки	I	6,6 \pm 1,5	198,75 \pm 11,3	30,12
		II	13,0 \pm 3,0	167,5 \pm 18,3	12,8*
		III	18,0 \pm 4,1	188,75 \pm 12,6	10,49*
Oregon-R	Самці	I	11,8 \pm 3,5	159,3 \pm 19,5	13,5
		II	14,2 \pm 4,2	156 \pm 28,4	10,98
		III	12,3 \pm 3,6	253,5\pm31,2*	20,56
	Самки	I	11,3 \pm 2,8	175,75 \pm 19,5	15,55
		II	14,2 \pm 3,9	172 \pm 6,8	12,11
		III	12,6 \pm 1,5	160 \pm 17,2	12,70

* вірогідні розбіжності ($P \leq 0,05$).

Із літературних джерел відомо, що незначні за силою повторні стреси підвищують стійкість організму до сильного стресу завдяки механізму гормезису (Рушкевич та ін., 2013; Pickering et al., 2012). Внаслідок адаптації до гіпоксії підвищується стійкість організму до багатьох несприятливих впливів навколишнього середовища, навіть до токсичних речовин. Перехресна адаптація досягається внаслідок оптимізації енергетичного обміну, який стає більш ефективним та економічним (Березовський, 1978; Леутин и др., 2004; Меерсон, Пшенникова, 1988; Слоним, 1971). Адаптаційний потенціал помірної гіпоксії широко використовується для підвищення фізіологічних можливостей ссавців, їх здатності виживати у несприятливих умовах навколишнього середовища (Сиротинин, 1964).

Проведені дослідження виявили підвищення стійкості до жорсткої гіпоксії у дрозофіл обох ліній, попередньо адаптованих до низького парціального тиску кисню. У ВГ мушок водночас підвищувалася стійкість до теплового шоку, збільшилася тривалість життя при повному голодуванні. На відміну від них, у мушок НГ групи стійкість до стресових факторів навколишнього середовища, навпаки – знизилася. Отримані результати свідчать про те, що вплив адаптації до помірної гіпоксії залежить від вихідного рівня стійкості особини до низького P_{O_2} . У високостійких до гіпоксії особин внаслідок довготривалої адаптації підвищується резистентність до інших несприятливих факторів середовища, зокрема до нагрівання та голодування. У низькостійких до гіпоксії *D. melanogaster* обох ліній резистентність до теплового та аліментарного стресу, навпаки – знижується.

Список літератури

- Андрієвський А.М., Чернов І.А. Изменчивость карбоксиэстеразной системы у лабораторной популяции *Drosophila melanogaster* дикого типа // Вестник ОНУ. Биология. – 2005. – Т.10, №3. – С. 19–27. /Andriyevskiy A.M., Chernov I.A. Izmenchivost' karboksiesteraznoy sistemy u laboratornoy populyatsii *Drosophila melanogaster* dikogo tipa // Vestnik ONU. Biologiya. – 2005. – T.10, №3. – S. 19–27./
- Берг Р.Л. Зависимость изменчивости мутабельности и доминантности внутри одной свободно живущей популяции *Drosophila melanogaster* // Изв. АН СССР. Сер. Биол. – 1943. – Т.3. – С. 243–252. /Berg R.L. Zavisimost' izmenchivosti mutabel'nosti i dominantnosti vnutri odnoy svobodno zhivushchey populyatsii *Drosophila melanogaster* // Izv. AN SSSR. Ser. Biol. – 1943. – T.3. – S. 243–252./

- Березовский В.А. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. – Киев: Наукова думка, 1978. – 215с. /Berezovskiy V.A. Gipoksiya i individual'nyye osobennosti reaktivnosti. – Kiyev: Naukova dumka, 1978. – 215s./
- Березовський В.Я., Чака О.Г., Литовка І.Г., Левашов М.І., Янко Р.В. Вплив зміненого парціального тиску кисню на резистентність до гіпоксії та експресію кисеньчутливих генів *Drosophila melanogaster* // Фізіологічний журнал. – 2014. – Т.60, №4. – С. 97–104. /Berezovskyy V.Ya., Chaka O.G., Litovka I.G., Levashov M.I., Yanko R.V. Vplyv zminenogo partial'nogo tysku kysnyu na rezystentnist' do gipoksiyi ta ekspresiyu kysen'chutlyvykh geniv *Drosophila melanogaster* // Fiziologichnyy zhurnal. – 2014. – T.60, №4. – S. 97–104./
- Березовский В.А., Вайсерман А.М., Литовка И.Г. и др. Влияние кратковременной кислородной депривации в раннем онтогенезе на продолжительность жизни *Drosophila melanogaster* // Пробл. старения и долголетия. – 2010. – Т.19, №2. – С. 121–127. /Berezovskiy V.A., Vayserman A.M., Litovka I.G. i dr. Vliyaniye kratkovremennoy kislorodnoy deprivatsii v rannem ontogeneze na prodolzhitel'nost' zhizni *Drosophila melanogaster* // Probl. stareniya i dolgoletiya. – 2010. – T.19, №2. – S. 121–127./
- Большев Л.Н. Теория вероятностей и математическая статистика. Избранные труды / Под ред. Ю.В.Проخورова. – М.: Наука, 1987. – 286с. /Bol'shev L.N. Teoriya veroyatnostey i matematicheskaya statistika. Izbrannyye Trudy / Pod red. Yu.V.Prokhorova. – M.: Nauka, 1987. – 286s./
- Воробйова Л., Анопрієва С. Роль мутацій *Drosophila melanogaster* Mg. у зміні пристосованості в процесі добору за фото реакцією імаго // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2004. – Вип.4. – С. 110–114. /Vorobyova L., Anopriyeva S. Rol' mutatsiy *Drosophila melanogaster* Mg u zmini prystosovanosti v protsesi doboru za foto reaktivnyy imago // Visnyk L'viv'skogo universytetu. Seriya biologichna. – 2004. – Vyp. 4. – S. 110–114./
- Жукова М.В., Кисилева Е.В. Влияние голодания на продолжительность жизни и апоптоз в клетках яичников *Drosophila melanogaster* // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2011. – Т.15, №1. – С. 148–154. /Zhukova M.V., Kisileva Ye.V. Vliyaniye golodaniya na prodolzhitel'nost' zhizni i apoptoz v kletkakh yaichnikov *Drosophila melanogaster* // Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii. – 2011. – T.15, №1. – S. 148–154./
- Леутин В.П., Платонов Я.Г., Диверт Г.М. и др. Прерывистая нормобарическая гипоксия как экспериментальная модель незавершенной адаптации // Физиология человека. – 2004. – Т.35, №5. – С. 85–91. /Leutin V.P., Platonov Ya.G., Divert G.M. i dr. Preryvistaya normobaricheskaya gipoksiya kak eksperimental'naya model' nezavershennoy adaptatsii // Fiziologiya cheloveka. – 2004. – T.35, №5. – S. 85–91./
- Мінченко Д.О., Губеня О.В., Кубайчук К.І. та ін. Молекулярні механізми регуляції експресії генів за гіпоксії // Біологічні Студії. – 2013. – Т.7, №1. – С. 159–176. /Minchenko D.O., Gubanya O.V., Kubaychuk K.I. ta in. Molekulyarni mekhanizmy regulyatsiyi ekspresiyi geniv za gipoksiyi // Biologichni Studiyi. – 2013. – T.7, №1. – S. 159–176./
- Меерсон Ф.З., Пшеничкова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 254с. /Meyerson F.Z., Pshennikova M.G. Adaptatsiya k stressornym situatsiyam i fizicheskim nagruzkam. – M.: Meditsina, 1988. – 254s./
- Рушкевич Ю.Е., Дубилей Т.А., Кошель Н.М. и др. Геропротекторный эффект блокатора μ -опиоидных рецепторов налтрексона у самок *Drosophila melanogaster* // Пробл. старения и долголетия. – 2013. – Т.22, №2. – С. 129–144. /Rushkevich Yu.Ye., Dubiley T.A., Koshel' N.M. i dr. Geroprotekorny effekt blokatora μ -opioidnykh retseptorov naltreksona u samok *Drosophila melanogaster* // Probl. stareniya i dolgoletiya. – 2013. – T. 22, №2. – S. 129–144./
- Сиротинин Н.Н. Влияние адаптации к гипоксии и акклиматизации к высокогорному климату на устойчивость животных к некоторым экстремальным воздействиям // Патол. физиология. – 1964. – №5. – С. 12–15. /Sirotnin N.N. Vliyaniye adaptatsii k gipoksii i akklimatizatsii k vysokogornomu klimatu na ustoychivost' zhivotnykh k nekotorym ekstremal'nym vozdeystviyam // Patol. fiziologiya. – 1964. – №5. – S. 12–15./
- Слоним А.Д. Экологическая физиология животных: учеб. пособие для биол. специальностей ун-тов. – М.: Высш. шк., 1971. – 448с. /Slonim A.D. Ekologicheskaya fiziologiya zhivotnykh: ucheb. posobiye dlya biol. spetsial'nostey un-tov. – M.: Vyssh. shk., 1971. – 448s./
- Толстун Д.А. Влияние искусственной атмосферы, моделированной гелием и аргонном, на развитие и стрессоустойчивость *Drosophila melanogaster* // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №3. – С. 336–339. /Tolstun D.A. Vliyaniye iskusstvennoy atmosfery, modelirovannoy geliyem i argonom, na razvitiye i stressoustoychivost' *Drosophila melanogaster* // Tavricheskiy mediko-biologicheskij vestnik. – 2012. – T.15, №3. – S. 336–339./
- Чака О.Г., Безчасна В.О., Лакхін П.В. Вплив кисневої депривації на фотореактивність та термостійкість дрозофіл // Фізіол. журн. – 2008. – Т.54, №2. – С. 55–62. /Chaka O.G., Bezchasna V.O., Lakhin P.V. Vplyv kysnevoyi depryvatsiyi na fotoreaktivnist' ta termostiyykist' drozofil // Fiziol. zhurn. – 2008. – T.54, №2. – S. 55–62./
- Чепель Л.М., Алексеев В.М. Сравнительное изучение теплоустойчивости инбредных линий и гибридов шелкопряда и дрозофилы // Устойчивость к экстремальным температурам и температурные адаптации. – Харьков, 1971. – С. 58–61. /Chepel' L.M., Alekseyev V.M. Sravnitel'noye izucheniyе teploustoychivosti inbrednykh liniy i gibridov shelkopryada i drozofily // Ustoychivost' k ekstremal'nym temperaturam i temperaturnyye adaptatsii. – Khar'kov, 1971. – S. 58–61./
- Dobzhansky T., Judson C.L., Pavlovsky O. Behavior in different environments of populations of *Drosophila pseudoobscura* selected for phototaxis and geotaxis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1974. – Vol.71, №5. – P. 1974–1976.

- Peck L.S., Maddrell S.H. Limitation of size by hypoxia in the fruit fly *Drosophila melanogaster* // J. Exp. Zool. A Comp. Exp. Biol. – 2005. – Vol.1, №303 (11). – P. 968–75.
- Pickering A.M., Vojtovich L., Tower J.A., Davies K.J. Oxidative stress adaptation with acute, chronic and repeated stress // Free Radic. Biol. Med. – 2012. – Vol.55. – P. 109–118.
- Polivanov S. Response of *Drosophila persimilis* to photactic and geotactic selection // Behav. Genet. – 1975. – Vol.5, №3. – P. 255–267.
- Ristow M., Schmeisser S. Extending life span by increasing oxidative stress // Free Radic. Biol. Med. – 2011. – Vol. 51, №2. – P. 327–336.
- Zhao H.W., Haddad G.G., Jiang M. et al. Review: Hypoxic and oxidative stress resistance in *Drosophila melanogaster* // Placenta. – 2011. – Vol.32, Suppl. 2. – P. 104–108.
- Zhou D., Xue J., Chen J. et al. Experimental selection for *Drosophila* survival in extremely low O₂ environment // Plos ONE. – 2007. – Vol.2, №5. – P.490.
- Zhou D., Xue J., Lai J. C. et al. Mechanisms underlying hypoxia tolerance in *Drosophila melanogaster*: hairy as a metabolic switch // PLoS Genet. – 2008. – Vol.4, №10. – e.1000221.
- Wayne A., Van V. Metabolic function in *Drosophila melanogaster* in response to hypoxia and pure oxygen // The Journal of Experimental Biology. – 2009. – Vol.212. – P. 3132–3141.
-

Представлено: О.М.Вайсерман / Presented by: A.M.Vaiserman

Рецензент: Н.Є.Волкова / Reviewer: N.Ye.Volkova

Подано до редакції / Received: 20.03.2016