

УДК: 391.139:595.773.4:539.122.047

## Продолжительность жизни в потомстве *Drosophila melanogaster* после острого $\gamma$ -облучения

Д.А.Скоробагатько<sup>1,2</sup>, В.Ю.Страшнюк<sup>1</sup>, А.А.Мазилев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина (Харьков, Украина)

<sup>2</sup>ННЦ «Харьковский физико-технический институт» (Харьков, Украина)

d\_skorobagatko@bk.ru

Изучали продолжительность жизни (ПЖ) имаго *Drosophila melanogaster* в поколении  $F_1$  после однократного острого облучения тормозными  $\gamma$ -квантами родительских особей. Материалом служила линия дикого типа Oregon-R. 3-суточных имаго облучали тормозными  $\gamma$ -квантами в дозах 8 Гр, 16 Гр и 25 Гр на линейном ускорителе электронов ЛУЭ-10. Облучённых (О) и необлучённых (К) мух скрещивали в четырёх различных комбинациях: К×К (контроль), О×К, К×О и О×О. Обнаруживаемые эффекты зависели от дозы облучения, пола облучаемых особей и пола потомков  $F_1$ . Наиболее действенной была доза облучения 25 Гр, эффект имел место во всех вариантах облучения (О×К, К×О и О×О). При этом ПЖ потомков, как правило, увеличивалась, за исключением самок К×О, которые жили меньше контрольных мух. Статистическая сила влияния дозы облучения на ПЖ имаго в разных вариантах опыта составила 2,7–10,0 %, за исключением самок  $F_1$  О×О, у которых значимого влияния дозы облучения на исследуемый признак не выявлено.

**Ключевые слова:** продолжительность жизни, ионизирующее облучение, дрозофила, потомство  $F_1$ .

## Тривалість життя в потомстві *Drosophila melanogaster* після гострого $\gamma$ -опромінення

Д.О.Скоробагатько, В.Ю.Страшнюк, О.О.Мазілов

Вивчали тривалість життя (ТЖ) имаго *Drosophila melanogaster* в поколінні  $F_1$  після однократного гострого опромінення гальмівними  $\gamma$ -квантами батьківських особин. Матеріалом служила лінія дикого типу Oregon-R. 3-денних имаго опромінювали гальмівними  $\gamma$ -квантами в дозах 8 Гр, 16 Гр і 25 Гр на лінійному прискорювачі електронів ЛПЕ-10. Опромінені (О) і неопромінені (К) мух схрещували в чотирьох різних комбінаціях: К×К (контроль), О×К, К×О і О×О. Виявлені ефекти залежали від дози опромінення, статі опромінені особин і статі нащадків  $F_1$ . Найбільш дієвою була доза опромінення 25 Гр, ефект мав місце в усіх варіантах опромінення (О×К, К×О і О×О). При цьому ТЖ нащадків, як правило, збільшувалася, за винятком самок О×О, які жили менше контрольних мух. Статистична сила впливу дози опромінення на ТЖ имаго в різних варіантах дослідження складала 2,7–10,0 %, за винятком самок  $F_1$  О×О, у яких значимого впливу дози опромінення на досліджувану ознаку не виявлено.

**Ключові слова:** тривалість життя, іонізуюче випромінювання, дрозофіла, потомство  $F_1$ .

## Lifespan in the progeny of *Drosophila melanogaster* after acute $\gamma$ -irradiation

D.A.Skorobagatko, V.Yu.Strashnyuk, A.A.Mazilov

Lifespan (LS) of adults of *Drosophila melanogaster* in the  $F_1$  generation after a single acute exposure of parents to bremsstrahlung  $\gamma$ -rays was studied. Wild-type stock Oregon-R was used as the material. 3-day-old adults were irradiated with bremsstrahlung gamma-rays at doses of 8 Gr, 16 Gr and 25 Gr using the electron linear accelerator LUE-10. Irradiated (I) and non-irradiated (C) flies were crossed in four different combinations: C×C (control), I×C, C×I, and I×I. The effects depended on the dose of radiation, sex of irradiated flies and  $F_1$  offspring sex. The most effective dose was 25 Gr, the effect occurred in all exposure variants (I×C, C×I, and I×I). The LS usually increased, except for females I×I, who lived less than control flies. The statistical power of the influence of the radiation dose on the LS of adults in different variants of the experiment was 2,7–10,0 % except females  $F_1$  I×I, in which no significant influence of the radiation doses on the investigated trait was revealed.

**Key words:** lifespan, ionizing radiation, *Drosophila*,  $F_1$  generation.

### Введение

К исследованию биологических эффектов ионизирующего излучения существует давний и непрекращающийся интерес. Одной из важных компонент приспособленности, по которой оценивают действие радиации, является продолжительность жизни (ПЖ) организмов. Дрозофила является одним

из классических объектов, на которых ведутся исследования на эту тему. Большинство работ посвящено изучению продолжительности жизни облученного поколения. Характер изменений данного признака зависит от стадии развития, на которой производилось воздействие, генотипа, способа облучения и характеристик излучения (Вайсерман и др., 2003; Baxter, Blair, 1969; Giess, 1980; Seong et al., 2011).

В то же время недостаточно изучены последствия радиации в потомстве облученных родителей. В последнее время наблюдается возрастающий интерес к исследованиям на эту тему (Голуб, Черник, 2008; Vaiserman et al., 2004). Обсуждается возможность участия эпигенетических факторов в изменении ПЖ у потомков родителей, подвергнутых различным видам стресса (Greer et al., 2011; Vaiserman, 2011, 2012), роль транспозиций мобильных генетических элементов (Голуб, Черник, 2008), действие цитоплазматических факторов (Clancy, 2008), в том числе эндосимбионтов (Maistrenko et al., 2015), и материнского эффекта (Fox et al., 2004).

Данные о последствиях облучения, полученные разными авторами, бывают противоречивы, что связано с комплексом условий, в которых проводились исследования. Зачастую в экспериментах используют источники излучения с определенной энергией  $\gamma$ -квантов. Использование тормозного спектра, представляющего собой набор  $\gamma$ -квантов разных энергий, более приближено к естественным условиям.

Цель работы – изучить изменения продолжительности жизни имаго дрозофилы в поколении  $F_1$  после однократного острого облучения тормозными  $\gamma$ -квантами родительских особей. В задачи работы входило исследование зависимости эффекта от дозы, пола облученных родителей, а также определение силы влияния фактора облучения на исследуемый признак.

#### **Объекты и методы исследования**

В работе использовали линию дикого типа Oregon-R *Drosophila melanogaster* Meig. из коллекции кафедры генетики и цитологии Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина. Мух выращивали на стандартной сахаро-дрожжевой питательной среде при температуре  $24,0 \pm 1,0^\circ\text{C}$ . Культуры дрозофилы развивались в стаканчиках объемом 60 мл. Объем питательной среды в каждом стаканчике составлял 10 мл.

В работе использовали дозы облучения 8 Гр, 16 Гр и 25 Гр. Виргинных самок и самцов имаго дрозофилы в возрасте 3-х суток подвергали облучению на линейном ускорителе электронов ЛУЭ-10. Облучение проводили тормозными  $\gamma$ -квантами, образующимися при взаимодействии электронного пучка с толстой алюминиевой мишенью. Энергия электронов составляла 9,4 МэВ, сила тока – 810 мкА, толщина алюминиевого конвертора – 38 мм. Мощность дозы в точке облучения была рассчитана с помощью детекторов Harwell Red 4034 (Harwell, Великобритания), определяющих поглощенную дозу, и составляла 0,4 Гр/с. Тормозной спектр с учетом геометрии эксперимента рассчитывался с помощью программного пакета GEANT 4. Тормозной спектр представлял собой кривую Бете-Гайтлера, где 97% энергий  $\gamma$ -квантов приходилось на энергии до 3 МэВ, в том числе 70% на энергии до 500 кэВ.

Облученных (О) и необлученных (К) мух скрещивали в четырех различных комбинациях: К×К (контроль), О×К, К×О и О×О.

ПЖ имаго оценивали в потомстве  $F_1$  после облучения. В пробирки помещали по 30 особей, отдельно виргинных самок и самцов. Учет выживших мух проводили каждые 3 дня, при пересадке на свежую питательную среду. Проведено по 3 повторности в каждом варианте опыта.

Выполнен статистический анализ данных. Распределение по продолжительности жизни редко подчиняется нормальному закону (Крутько и др., 2002). В нашем случае оно также не нормально, что было определено с помощью стандартных методик (Гланц, 1998). Для анализа точечных параметров продолжительности жизни использовали критерий  $\chi^2$ . Для сравнения распределений в каждом варианте скрещивания использовали критерий Краскелла-Уоллеса с дальнейшим множественным сравнением с контролем, с использованием критерия Данна и непараметрического варианта критерия Ньюмена-Кейлса. В качестве точечных оценок использовали среднюю продолжительность жизни, ошибку среднего, медианную ПЖ и максимальную продолжительность жизни, время 90%-й гибели мух. Медианную ПЖ определяли, поскольку показатель средней ПЖ является очень чувствительным к случайным выбросам данных на концах распределения (Ермаков, Гаврилова, 1987). Также вычислялся непараметрический показатель силы влияния фактора (Атраментова, Утевская, 2008). Построены кривые дожития. Экспериментальные оценки интенсивности смертности (согласно уравнению

Гомперца, которое наиболее подходит для описания смертности у лабораторных животных) аппроксимировали функцией вида:

$$\mu(x) = Re^{\alpha x},$$

где  $x$  – продолжительность жизни,  $\alpha$  и  $R$  – т.н. параметры смертности. Рост/снижение параметра  $\alpha$  описывает наклон кривой выживания – ускорение/замедление старения наиболее долгоживущей части популяции. Вариация параметра  $R$  приводит к почти параллельному сдвигу кривой дожития для значительной части популяции, изменению длины здоровой жизнедеятельности до наступления дряхления. В случаях значительного изменения средней ПЖ и медианной ПЖ, при почти неизменной максимальной ПЖ, параметры  $\alpha$  и  $R$  изменяются одновременно и разнонаправлено (Крутько и др., 2002). Следует учитывать, что модель Гомперца не применима для описания ранней смертности, поэтому мы аппроксимировали экспериментальные данные, начиная с 3-дневного возраста для вариантов  $O \times K$  и  $K \times O$ , а также с 9-дневного для варианта  $O \times O$ . Точки начала отсчета были выбраны согласно (Promislow et al., 1999), где обосновывалось соответствие модели Гомперца экспериментальным кривым с порогового значения  $\mu = 1/N$ .

Статистический анализ был проведен с использованием программ Microsoft Office Excel 2003, STATISTICA 6.0, Origin Pro 7.0. В работе принят уровень значимости не ниже  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

Данные о влиянии  $\gamma$ -излучения на продолжительность жизни имаго в потомстве облучённых и необлучённых мух представлены на рис. 1–3 и в табл. 1. В результате облучения самок ( $O \times K$ ) с помощью теста Ньюмена-Кейлса показано влияние доз 25 Гр и 8 Гр на продолжительность жизни самок ( $p < 0,01$ ) и доз 25 Гр и 16 Гр на продолжительность жизни самок  $F_1$  ( $p < 0,05$ ). У самцов отмечено снижение как средней, так и медианной ПЖ после доз облучения 8 Гр на 21,8% и 16,6% соответственно. Также наблюдали сокращение времени 90%-ой гибели у самцов данной группы ( $p < 0,1$ ). Повышение средней ПЖ на 29,7%, медианной – на 45,7%, а также времени 90%-й гибели на 14,3% отмечено у самцов при дозе облучения 25 Гр. У самок под влиянием дозы 16 Гр было показано снижение средней ПЖ на 6%. После облучения в дозе 25 Гр у самок наблюдали увеличение времени 90%-ой гибели на 32,1% и увеличение медианной ПЖ на 16,4% ( $p < 0,1$ ).

После облучения самцов ( $K \times O$ ) средняя ПЖ самцов в потомстве  $F_1$  возросла на 26,3% при дозе облучения 8 Гр и на 18,5% при дозах 16 и 25 Гр. Время 90%-ой гибели увеличилось по сравнению с контролем на 26,7–38,0 %, в зависимости от дозы. У самок  $F_1$  при дозе облучения 8 Гр наблюдали увеличение медианной ПЖ на 15,7% и времени 90%-й гибели на 18,5%; облучение в дозе 25 Гр приводило к снижению этих показателей на 13,9% и 17,1% соответственно. Средняя ПЖ у самок 25 Гр уменьшилась на 18,6%.

В варианте с облучением обоих родителей ( $O \times O$ ) в потомстве  $F_1$  у самцов изменились параметры продолжительности жизни только в случае дозы 25 Гр. С высоким уровнем значимости произошло увеличение МПЖ на 12,6%, СПЖ – на 15,5%, а времени 90%-й гибели – на 6,7%. У самок  $F_1$  увеличилось лишь время 90%-й гибели: после дозы 16 Гр на 5,9%, а после дозы 25 Гр – на 10,3%.

Таким образом, при дозе 8 Гр действие радиации было угнетающим при облучении самок родительского поколения: ПЖ самцов  $O \times K$  снижалась. При облучении самцов ( $K \times O$ ) обнаружен стимулирующий эффект в потомстве обоего пола. Действие дозы 16 Гр было эффективным только при облучении самцов ( $K \times O$ ): имело место повышение ПЖ у самцов  $F_1$ . Наиболее действенной была доза облучения 25 Гр, эффект имел место во всех вариантах облучения ( $O \times K$ ,  $K \times O$  и  $O \times O$ ). При этом ПЖ потомков, как правило, увеличивалась, за исключением самок  $K \times O$ , живших меньше контрольных мух. Наименее эффективным было облучение обоих родителей (вариант  $O \times O$ ): ПЖ у потомков обоего пола была выше контрольных значений только при максимальной применённой дозе – 25 Гр.

В табл. 2 приведены данные о статистической силе влияния дозы облучения на ПЖ потомков облучённых родителей. Сила влияния фактора по Фишеру определяется как доля факториальной изменчивости в общей изменчивости признака (Атраментова, Утевская, 2008). Расчеты показали, что сила влияния дозы облучения на продолжительность жизни имаго в потомстве  $F_1$  составила 2,7–10,0 %, в зависимости от пола облучаемых родительских особей и пола потомков. Сила влияния облучения на ПЖ потомков в вариантах  $O \times K$  и  $O \times O$  была выше у самцов  $F_1$ . В варианте  $K \times O$  сила влияния фактора у самок и самцов  $F_1$  была примерно равной. У самок  $F_1$  при облучении обоих родителей (вариант  $O \times O$ ) значимого влияния дозы облучения на исследуемый признак не выявлено ( $\eta^2 = 1,2\%$ ,  $p > 0,05$ ).

### Обсуждение

Для объяснения механизмов старения и дифференциальной продолжительности жизни организмов предложен ряд теорий и гипотез. Теория накопления соматических мутаций объясняет старение накоплением ошибок на уровне ДНК в ходе онтогенеза (Виленчик, 1970; Medawar, 1946). Согласно свободно-радикальной теории, старение происходит благодаря накоплению в клетке повреждений, вызванных окислительным стрессом от свободных радикалов (Hargan, 2009). В соответствии с теорией антагонистической плейотропии отбор по признакам, обеспечивающим выгоду на ранних этапах жизни, оборачивается негативными эффектами в позднем периоде (Williams, 1957). Теория запрограммированной смерти предполагает наличие специальной программы смерти организма для стабилизации популяции и быстрой смены поколений, осуществляемой с помощью апоптоза, который запускается самоликвидацией митохондрий (Скулачев, 1997). Согласно митохондриальной теории существенный вклад в старение вносят митохондриальные мутации и их распределение в цитоплазме, что влияет на энергетику клетки (Linnane et al., 1989). В последнее время быстро набирает вес эпигенетическая теория старения, признающая ведущую роль в процессе старения неадаптивных эпигенетических изменений (Moskalev et al., 2014). В той или иной мере каждая из этих теорий может быть использована при объяснении вызванных действием радиации изменений продолжительности жизни организмов.

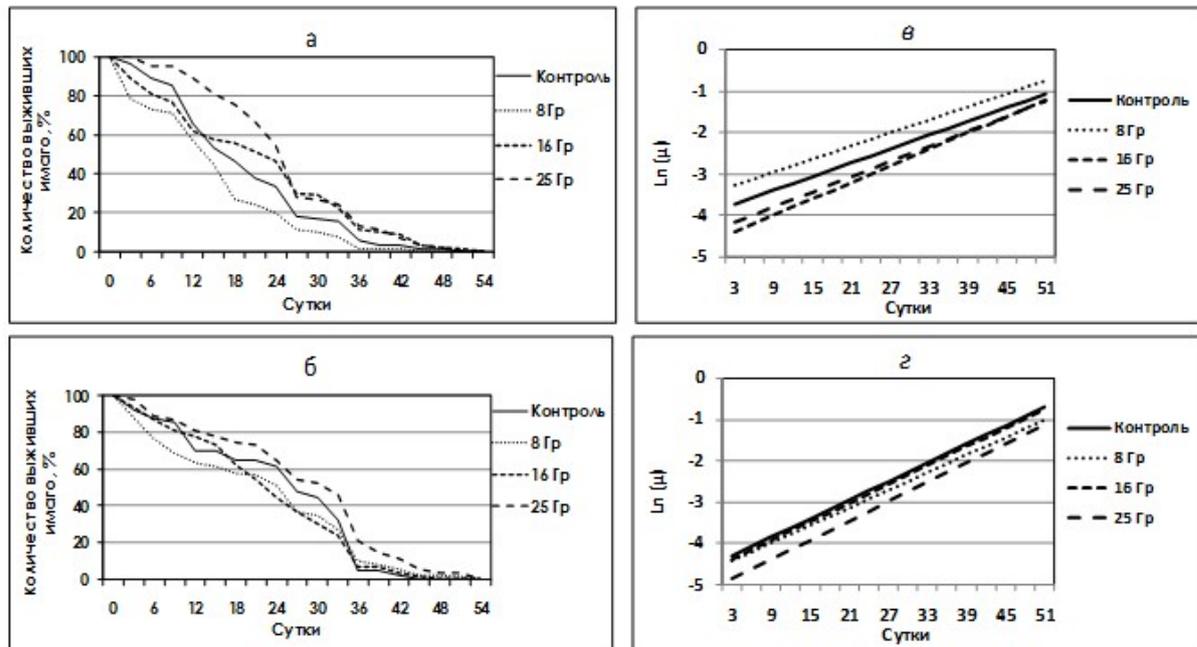


Рис. 1. Кривые выживания (а, б) и аппроксимация интенсивности смертности (в, г) имаго *D. melanogaster* в поколении F<sub>1</sub> после  $\gamma$ -облучения самок (вариант O x K): а, в – самцы; б, г – самки

Продолжительность жизни в ряду поколений непостоянна и носят колебательный характер, как было показано в работе (Izmaylov, Obukhova, 2003). Причем изменения не связаны с перераспределением долго- и короткоживущих особей в популяции. Эту закономерность подтверждают наши данные, демонстрирующие различия по ПЖ имаго линии Oregon-R в контроле в различных вариантах скрещиваний, которые проводились в разное время. Подобные вариации признака могут быть обусловлены как эндогенными факторами, например, дрейфом генов, эпигенетической модификацией генной активности, так и внешними: изменениями атмосферного давления, геомагнитной активности и другими неучтенными факторами (Izmaylov et al., 2005; Moskalev et al., 2014; Vaiserman, 2012).

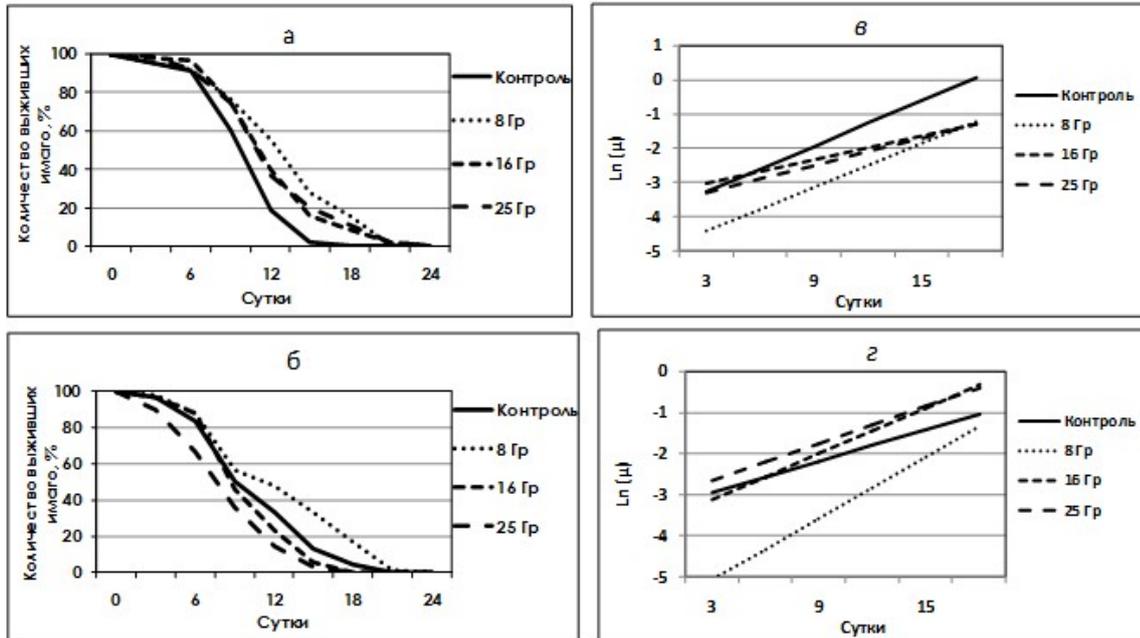


Рис. 2. Кривые выживания (а, б) и аппроксимация интенсивности смертности (в, г) имаго *D. melanogaster* в поколении F<sub>1</sub> после  $\gamma$ -облучения самцов (вариант К×О): а, в – самцы; б, г – самки

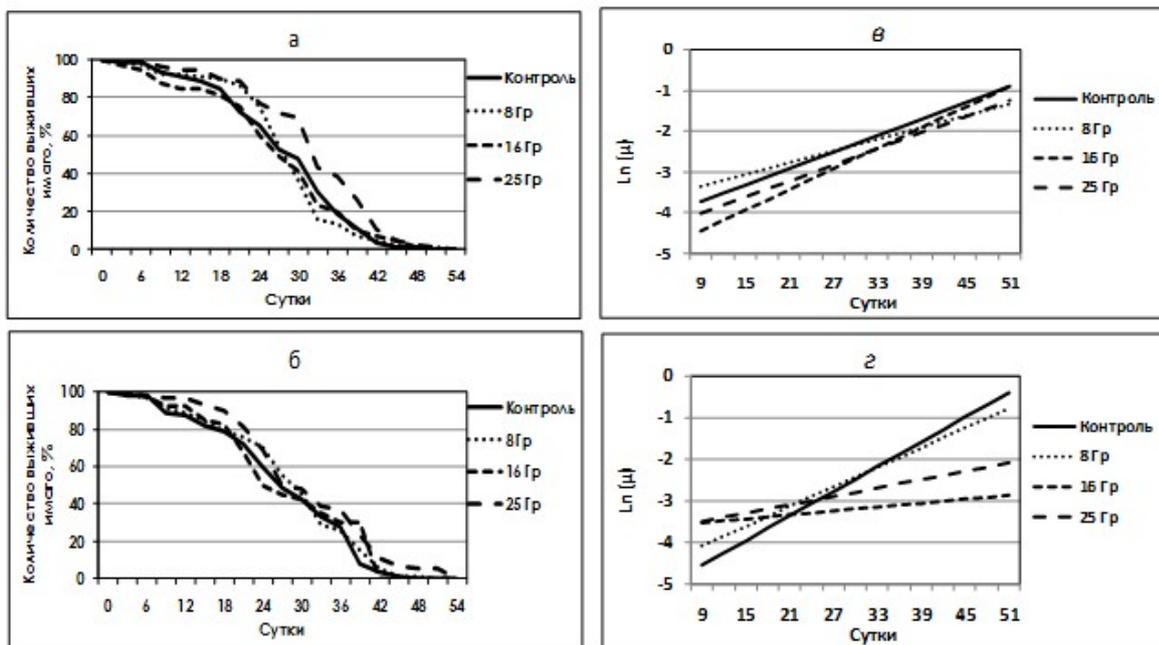


Рис. 3. Кривые выживания (а, б) и аппроксимация интенсивности смертности (в, г) имаго *D. melanogaster* в поколении F<sub>1</sub> после  $\gamma$ -облучения обоих родителей (вариант О×О): а, в – самцы; б, г – самки

Согласно Arking (2015), существуют различные варианты изменений параметров продолжительности жизни животных при разных внешних воздействиях: согласованный сдвиг как средней, так и максимальной ПЖ; вариация средней при неизменной максимальной ПЖ; или

изменение максимальной при неизменной средней ПЖ. Продолжительность жизни базируется на многоплановой генетической архитектуре, разный возраст имаго регулируется своим набором генов. Предполагается, что различные стимулы могут привести к альтернативным формам экспрессии генов, что вызывает появление трех фенотипов долголетия путем изменения паттерна экспрессии генов, отвечающих за поддержание периода активного функционирования, и/или паттерна экспрессии генов, характеризующих период дряхления. Графически это выражается в изменении наклона и/или сдвигами кривой выживания, или линии логарифма интенсивности смертности. Описываются подобные изменения вариацией параметров  $\alpha$  и  $R$  из модели Гомперца.

Таблица 1.

Влияние  $\gamma$ -облучения родительского поколения на продолжительность жизни имаго в поколении  $F_1$  у *D. melanogaster*

Варианты опыта	Доза облучения	Пол	Продолжительность жизни имаго, сутки				$\alpha$	$R$
			Медианная	Средняя	Время 90%-й гибели	Максимальная		
О×К	Контроль	♂	17,5	20,2±1,1	35,7	51	0,06	0,0201
		♀	27,5	24,9±1,3	33,0	45	0,08	0,0107
	8 Гр	♂	14,6*	15,8±1,1*	31,0	45	0,05	0,0328
		♀	25,2	22,5±1,5	37,0	54	0,07	0,0097
	16 Гр	♂	22,8	22,1±1,5	40,0	54	0,07	0,0102
		♀	23,3	23,4±1,3*	36,4	48	0,08	0,0099
	25 Гр	♂	25,5**	26,2±1,1**	40,8*	51	0,06	0,0130
		♀	32,0	28,7±1,4	43,6**	54	0,08	0,0062
К×О	Контроль	♂	10,7	11,0±0,3	14,6	18	0,22	0,0195
		♀	10,0	11,4±0,3	17,1	21	0,13	0,0354
	8 Гр	♂	13,6*	13,9±0,4**	20,2*	24	0,21	0,0063
		♀	12,3*	13,2±0,5	20,3**	24	0,25	0,0030
	16 Гр	♂	12,1*	13,1±0,4**	18,5*	24	0,12	0,0348
		♀	9,7	10,8±0,3	13,6*	18	0,19	0,0250
	25 Гр	♂	11,9*	13,1±0,4*	19,4*	24	0,14	0,0242
		♀	8,6**	9,3±0,4**	14,2*	18	0,15	0,0444
О×О	Контроль	♂	29,5	28,8±1,0	40,4	51	0,07	0,0123
		♀	27,7	27,9±1,2	39,7	48	0,10	0,044
	8 Гр	♂	28,8	28,8±0,9	38,5	54	0,05	0,0230
		♀	29,7	28,9±1,1	41,7	51	0,08	0,0086
	16 Гр	♂	27,7	27,6±1,1	40,0	51	0,08	0,0055
		♀	25,0	28,5±1,7	42,0*	42	0,02	0,0252
	25 Гр	♂	33,2**	33,2±1,0**	43,1**	54	0,07	0,0100
		♀	28,0	31,5±1,1	43,8*	54	0,03	0,0221

Примечание: отличия от контроля достоверны: \* – при  $p < 0,05$ ; \*\* – при  $p < 0,01$ .

В нашем эксперименте мы наблюдаем реакции разных типов в зависимости от пола родителей и потомков. Из рис. 1–3 видно, что в варианте О×К есть тенденция к параллельному сдвигу функции интенсивности смертности (изменению параметра  $R$ ) у потомков  $F_1$  обоих полов. В варианте К×О

происходит как сдвиг, так и разнонаправленное изменение угла наклона графика функции (изменение параметра  $\alpha$ ) у особей разного пола. В варианте ОхО мы наблюдаем тенденцию к сдвигу у самцов и выраженное изменение наклона, несколько компенсированное сдвигом, у самок. При облучении одного из полов (варианты ОхК и КхО) мы наблюдали более выраженные изменения параметров ПЖ потомства по сравнению с результатом облучения обоих родителей (вариант ОхО). Сила влияния фактора радиации, как видно из таблицы, в данном случае снижена у самцов  $F_1$ , а у самок вообще недостоверна на принятом уровне значимости.

Если проанализировать работы направления, сходного с нашим исследованием, то можно отметить следующее. В работе (Izmaylov et al., 1993) зафиксированы разнонаправленные изменения ПЖ в ряду поколений после  $\gamma$ -облучения. Особенностью данного исследования было то, что авторы применяли разные дозы к самцам и самкам родительского поколения.

**Таблица 2.**  
**Статистическая сила влияния дозы облучения на продолжительность жизни потомков  $F_1$**

Варианты опыта	ОхК		КхО		ОхО	
	самцы	самки	самцы	самки	самцы	самки
Пол имаго в поколении $F_1$						
$\eta^2$	10,0%	2,7%	6,1%	7,2%	5,0%	1,2%
$\chi^2$	35,9	9,6	22,0	25,7	17,8	3,6
p	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05

В исследовании ПЖ имаго мутантных линий, полученных в результате острого рентгеновского облучения самцов дозами 10 и 30 Гр, показано, что подавляющее большинство из этих линий характеризуются пониженными показателями ПЖ (Голуб, Черник, 2008).

В работе (Vaiserman et al., 2004), в результате облучения яиц в малых дозах (в диапазоне 0,25–1 Гр), наблюдали эффект гормезиса по продолжительности жизни, как в облученном поколении, так и у их потомков.

Зона гормезиса при исследовании ПЖ у дрозофилы для разных популяций различна, однако можно найти такую зону для отдельных линий и для особей разного пола (Sagup, Loeschcke, 2011). Это означает, что кривая «доза-эффект» является более информативной для выявления эффекта гормезиса, чем одна определенная доза, которая может не попадать в горметическую зону для конкретного пола или генотипа.

Известно, что в области малых и средних стрессов, например, облучения, может наблюдаться несколько волн на кривой «доза-эффект». Согласно Зайнуллину (1997), это объясняется активацией, в зависимости от дозы, различных защитных механизмов – системы защиты от свободных радикалов, репарации, изменением активности метаболизма и др. В работе (Москалев и др., 2006) с использованием доз 10 и 30 Гр при облучении обоих полов в некоторых линиях наблюдали как понижение, так и повышение параметров ПЖ, эффект зависел от генетического фона линии.

Эффект гормезиса – не единственное возможное объяснение, когда речь идет об увеличении ПЖ потомков после облучения родителей. В нашем предыдущем исследовании (Скоробагатько и др., 2015а) при  $\gamma$ -облучении самок родительского поколения в дозах 16 и 25 Гр мы наблюдали зависимое от дозы увеличение частоты доминантных леталей в линии Oregon-R, так же как и в линии Var (Скоробагатько и др., 2015б). Повышение уровня эмбриональной смертности коррелировало с увеличением продолжительности жизни потомков имаго, что свидетельствовало о возможном действии отбора на увеличение жизнеспособности в потомстве облученных мух. Летальное и рекомбиногенное действие ионизирующего излучения показано многими авторами (Бобак, Черник, 2000; Голуб, Черник, 2008; Моссэ, 1990; Скоробагатько и др., 2015б). Увеличение продолжительности жизни мух под влиянием радиации показано также для линий дрозофилы, полученных из природных популяций, обитающих на территориях с различным уровнем радиационного загрязнения (Филиппоненко и др., 2009).

В работе (Izmaylov et al., 1993) показано, что однократное облучение обеих родительских особей приводит к увеличению параметров ПЖ в первом поколении, как и в нашем случае. Несколько повышенная эмбриональная смертность слабо коррелировала с изменением ПЖ и, как считают авторы, она не является определяющим фактором в радиационно-индуцированном изменении ПЖ

потомков. По мнению авторов, увеличение ПЖ в первых постоблученных поколениях является не настоящим стимулированием, а изменением ритма природных колебаний ПЖ.

Согласно Москалёву и др. (Moskalev et al., 2011), при воздействии малых доз хронической радиации, в формирование радиобиологических эффектов на уровне организма, к которым относится изменение ПЖ, вовлечены сенсоры (ATM, ATR), трансдукторы (SIRT1, JNK, p53, FOXO) и эффекторы (ATG7, ATG8a) клеточной системы передачи стрессовых сигналов. В случае острого облучения (30 Гр) была показана важность систем ATM, ATR и p53.

Наблюдаемые половые различия в реакции на облучение в потомстве F<sub>1</sub>, по-видимому, являются отражением дифференциальной жизнеспособности полов (Никольченко, 1988). В основе этого лежат генетические различия, в данном случае – гетерогаметность мужского пола (Haldane, 1922; Huxley, 1924), а также физиологические особенности, в частности, различия в уровне основного обмена (MacArthur, Baillie, 1926; Riddle, 1931).

Продолжительность жизни у дрозофилы зависит от работы многих генов, генетических и эпигенетических механизмов, большинство из которых связано с ответом организма на стресс (Moskalev et al., 2014). Облучение изменяет экспрессию существенной доли генов в геноме дрозофилы, в том числе генов, влияющих на продолжительность жизни (Seong et al., 2011). Известно, что некоторые гены стресс-ответа имеют разный уровень экспрессии у особей дрозофилы разного пола. В работе (Waskar et al., 2009) обнаружено, что нормальная работа гена p53 после облучения взрослых мух в дозе 900 Гр вызывает увеличение выживаемости самцов и уменьшение выживаемости самок, по сравнению с нулевыми мутантами. Одним из объяснений антагонистической плеiotропии данного гена является то, что он может регулироваться геном *MOF*, который находится в X-хромосоме и, соответственно, у разных полов находится разная доза данного гена. Авторы предполагают, что ген p53 имеет пороговый эффект относительно выживаемости в стрессовых условиях, и порог для перехода от благоприятного влияния к угнетающему, которые зависят от стресса и пола.

В работе (Moskalev et al., 2011) показано, что деацетилаза SIRT1 и JNK киназа, вовлеченные в радиобиологический ответ на уровне целого организма через модуляцию активности транскрипционного фактора FOXO, играют важную роль в различиях радиобиологического ответа у особей разного пола.

В работе (Wayne et al., 2007) были определены полоспецифические различия в режиме наследования транскриптома. Было обнаружено, что у самцов изменение экспрессии генов обусловлено главным образом аддитивным взаимодействием аллелей, тогда как у самок генная экспрессия изменяется в основном благодаря неаддитивным (эпистатическим) взаимодействиям между аллелями. В основе этих различий был показан существенный эффект X-хромосомы. Изменение ПЖ также затрагивается эпистатическими взаимодействиями (Paaby, Schmidt, 2009).

Половые различия в условиях стресса проявляются также в метаболизме экдистероидов, ювенильного гормона и биогенных аминов: октопамина и дофамина, играющих важную роль в стресс-реакции у насекомых (Раушенбах и др., 2000, 2001).

### Выводы

В работе показано влияние острого облучения имаго тормозными  $\gamma$ -квантами в дозах 8–25 Гр на продолжительность жизни имаго *Drosophila melanogaster* в потомстве F<sub>1</sub>. Обнаруживаемые эффекты зависели от дозы облучения, пола облучаемых особей и пола потомков F<sub>1</sub>. Наиболее действенной была доза облучения 25 Гр, эффект имел место во всех вариантах облучения (O×K, K×O и O×O). При этом продолжительность жизни потомков, как правило, увеличивалась, за исключением самок K×O, которые жили меньше контрольных мух. Статистическая сила влияния дозы облучения на продолжительность жизни имаго в разных вариантах опыта составила 2,7–10,0 %, за исключением самок F<sub>1</sub> O×O, у которых значимого влияния дозы облучения на исследуемый признак не выявлено.

### Список литературы

- Атраментова Л.А., Утевская О.М. Статистические методы в биологии: учебник для студ. высш. зав. – Горловка: «Видавництво Ліхтар», 2008. – 248с. /Atramentova L.A., Utevskaia O.M. Statisticheskiye metody v biologii: uchebnik dlya stud. vyssh. zav. – Gorlovka: «Vydavnytstvo Likhtar», 2008. – 248s./
- Бобак Я.П., Черник Я.І. Індукція рентгенівським опроміненням мутабільності генів X-хромосоми у ліній *lozenge Drosophila melanogaster* // Вісник Львівського ун-ту. – Сер. біол. – 2000. – №25. – С. 33–41. /Bobak Ya.P., Chernik Ya.I. Induktsiya rentgeniv's'kym oprominennyam mutabil'nosti geniv X-khromosomy u liniy *lozenge Drosophila melanogaster* // Visnyk L'viv's'kogo un-tu. – Ser. biol. – 2000. – №25. – S. 33–41./

- Вайсерман А.М., Литошенко А.Я., Квитницькая-Рыжова Т.Ю. и др. Молекулярные и клеточные аспекты радиационного гормезиса у *Drosophila melanogaster* // Цитология и генетика. – 2003. – №3. – С. 41–48. /Vayserman A.M., Litoshenko A.Ya., Kvitnitskaya-Ryzhova T.Yu. i dr. Molekulyarnyye i kletochnyye aspekty radiatsionnogo gormezisa u *Drosophila melanogaster* // Tsitologiya i genetika. – 2003. – №3. – S. 41–48./
- Виленчик М.М. Молекулярные механизмы старения. – М.: Наука, 1970. – 168с. /Vilenchik M.M. Molekulyarnyye mekhanizmy stareniya. – M.: Nauka, 1970. – 168s./
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459с. /Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika. – M.: Praktika, 1998. – 459s./
- Голуб Н.Я., Черник Я.И. Мутації, індуковані рентгенівським опроміненням та деякими хімічними реагентами, що змінюють тривалість життя *Drosophila melanogaster* // Цитология и генетика. – 2008. – №1. – С. 37–44. /Golub N.Ya., Chernyk Ya.I. Mutatsiyi, indukovani rentgeniv's'kym oprominennyam ta deyakymy khimichnymy reagentamy, shcho zminyuyut' tryvalist' zhyttya *Drosophila melanogaster* // Tsitologiya i genetika. – 2008. – №1. – S. 37–44./
- Ермаков С.П., Гаврилова Н.С. Первичная статистическая обработка данных по выживаемости организмов // Итоги науки и техники. Общие проблемы биологии. – М.: ВИНТИ, 1987. – Т.6. – С. 230–276. /Yermakov S.P., GavriloVA N.S. Pervichnaya statisticheskaya obrabotka dannykh po vyzhivaemosti organizmov // Itogi nauki i tekhniki. Obshchiye problemy biologii. – M.: VINITI, 1987. – T.6. – S. 230 – 276./
- Зайнуллин В.Г. Генетические эффекты хронического облучения малыми дозами ионизирующего излучения. Автореф. дисс. ... д-ра биол. наук / 03.00.01 – радиобиология. – М., 1997. – 48с. /Zaynullin V.G. Geneticheskiye effekty khronicheskogo oblucheniya malymi dozami ioniziruyushchego izlucheniya. Avtoref. ... d-ra biol. nauk / 03.00.01 – radiobiologiya. – M., 1997. – 48s./
- Крутько В.Н., Славин М.Б., Смирнова Т.М. Математические основания геронтологии. – М.: Едиториал УРСС, 2002. – 384с. /Krut'ko V.N., Slavin M.B., Smirnova T.M. Matematicheskiye osnovaniya gerontologii. – M.: Editorial URSS, 2002. – 384s./
- Москалев А.А., Яцкив А.С., Зайнуллин В.Г. Изменения продолжительности жизни у разных линий *Drosophila melanogaster* после облучения в малых дозах // Генетика. – 2006. – Т.42, №6. – С. 773–782. /Moskalev A.A., Yatskiv A.S., Zaynullin V.G. Izmeneniya prodolzhitel'nosti zhizni u raznykh liniy *Drosophila melanogaster* после oblucheniya v malykh dozakh // Genetika. – 2006. – T.42, №6. – S. 773–782./
- Моссэ И.Б. Радиация и наследственность: генетические аспекты противорадиационной защиты. – Минск: Университетское, 1990. – 208с. /Mosse I.B. Radiatsiya i nasledstvennost': geneticheskiye aspekty protivoradiatsionnoy zashchity. – Minsk: Universitetskoye, 1990. – 208s./
- Никольченко З.Т. Связь проявления гетерозиса и устойчивости с полом при разных типах гетерогаметности. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук / 03.00.15 – генетика. – Харьков, 1988. – 18с. /Nikol'chenko Z.T. Svyaz' proyavleniya geterozisa i ustoychivosti s polom pri raznykh tipakh geterogametnosti. Avtoref. diss. ... kand. biol. nauk / 03.00.15 – genetika. – Khar'kov, 1988. – 18s./
- Раушенбах И.Ю., Суханова М.Ж., Хирашима А.И. и др. Роль системы экистероидов в регуляции размножения *Drosophila* в стрессующих условиях среды // Докл. РАН. – 2000. – Т.375, №4. – С. 568–570. /Raushenbakh I.Yu., Sukhanova M.Zh., Khirashima A.I. i dr. Rol' sistemy ekdisteroidov v regulyatsii razmnozheniya *Drosophila* v stressiruyushchikh usloviyakh sredy // Dokl. RAN. – 2000. – T.375, №4. – S. 568–570./
- Раушенбах И.Ю., Груntenко Н.Е., Ченцова Н.А. и др. Взаимодействие гормонов в контроле репродуктивной функции самок *Drosophila* в условиях стресса генетически детерминировано // Генетика. – 2001. – Т.37, №9. – С. 1243–1250. /Raushenbakh I.Yu., Gruntenko N.Ye. Chentsova N.A. i dr. Vzaimodeystviye gormonov v kontrole reproductivnoy funktsii samok *Drosophila* v usloviyakh stressa geneticheskii determinirovano // Genetika. – 2001. – T.37, №9. – S. 1243–1250./
- Скоробагатько Д.А., Страшнюк В.Ю., Мазилев А.А. Компоненты приспособленности в потомстве *Drosophila melanogaster* после острого  $\gamma$ -облучения // Фактори експериментальної еволюції організмів. – 2015а. – Т.16. – С. 78–82. /Skorobagat'ko D.A., Strashnyuk V.Yu., Mazilov A.A. Komponenty prisposoblennosti v potomstve *Drosophila melanogaster* после ostrogo  $\gamma$ -oblucheniya // Faktory eksperimental'noyi evolyutsiyi organizmiv. – 2015a. – T.16. – S. 78–82./
- Скоробагатько Д.А., Шакина Л.А., Страшнюк В.Ю., Мазилев А.А. Летальное и рекомбиногенное действие  $\gamma$ -излучения в генетически нестабильной линии *Bar Drosophila melanogaster* // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2015б. – Т.55, №2. – С. 145–154. /Skorobagat'ko D.A., Shakina L.A., Strashnyuk V.Yu., Mazilov A.A. Letal'noye i rekombinogennoye deystviye  $\gamma$ -izlucheniya v geneticheskii nestabil'noy linii *Bar Drosophila melanogaster* // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. – 2015b. – T.55, №2. – S. 145–154./
- Скулачев В.П. Старение организма – особая биологическая функция, а не результат поломки сложной живой системы: биохимическое обоснование концепции Вейсмана // Биохимия. – 1997. – Т.62. – С. 1369–1399. /Skulachev V.P. Starenie organizma – osobaya biologicheskaya funktsiya, a ne rezul'tat polomki slozhnoy zhivoy sistemy: biokhimicheskoye obosnovaniye kontseptsii Veysmana // Biokhimiya. – 1997. – T.62. – S. 1369–1399./
- Филипоненко Н.С., Волкова Н.Е., Воробьева Л.И. Анализ продолжительности жизни линий *Drosophila melanogaster*, полученных из природных популяций с территорий с различным уровнем радиационного загрязнения // Фактори експериментальної еволюції організмів: Зб. наук. праць. – К.: Логос, 2009. – Т.6.

- C. 402–406. /Filiponenko N.S., Volkova N.Ye., Vorob'yova L.I. Analiz prodolzhitel'nosti zhizni liniy *Drosophila melanogaster*, poluchennykh iz prirodnykh populyatsiy s territoriy s razlichnym urovnem radiatsionnogo zagryazneniya // Faktory eksperimental'noyi evolyutsiyi organizmiv: Zb. nauk. prats'. – K.: Logos, 2009. – T.6. – S. 402–406./
- Arking R. Strategies for stage-specific extension of longevity // Life extension, lessons from *Drosophila* / A.M.Vaiserman et al. (eds.) Healthy ageing and longevity. – Switzerland: Springer International Publishing, 2015. – Vol.3. – P. 321–347.
- Baxter R.C., Blair H.A. Recovery and overrecovery from acute radiation injury as a function of age in *Drosophila* // Radiation Research. – 1969. – no.2 (39). – P. 345–360.
- Clancy D.J. Variation in mitochondrial genotype has substantial lifespan effects which may be modulated by nuclear background // Aging Cell. – 2008. – no.7. – P. 795–804.
- Fox C.W., Czesak M.E., Wallin W.G. Complex genetic architecture of population differences in adult lifespan of a beetle: nonadditive inheritance, gender differences, body size and a large maternal effect // J. Evol. Biol. – 2004. – no.17. – P. 1007–1017.
- Giess M.C. Differences between natural ageing and radio-induced shortening of the life expectancy in *D. m.* // Gerontology. – 1980. – №26. – P. 301–310.
- Greer E.L., Maures T.J., Ucar D. et al. Transgenerational epigenetic inheritance of longevity in *Caenorhabditis elegans* // Nature. – 2011. – Vol.479. – P. 365–373.
- Haldane J.B.S. Sex ratio and unisexual sterility in hybrid animals // J. Genet. – 1922. – Vol.12, no.2. – P. 101–110.
- Harman D. Origin and evolution of the free radical theory of aging: a brief personal history, 1954–2009 // Biogerontology. – 2009. – Vol.10. – P. 773–781.
- Huxley J.S. Sex determination and related problems // Med. Sci. Abstr. And Rev. – 1924. – Vol.10, no.2. – P. 91–124.
- Izmaylov D.M., Obukhova L.K. Life span variations in 128 successive generations of *Drosophila melanogaster* I. Evidence that the phenomenon exists and analysis of the variations mode // Mechanisms of Ageing and Development. – 2003. – Vol.124. – P. 589–597.
- Izmaylov D.M., Obukhova L.K., Konradov A.A. Correlations of life-span variation parameters in 128 successive generations of *Drosophila melanogaster* with changes in atmospheric pressure and geomagnetic activity // Int. J. Biometeorol. – 2005. – Vol.49. – P. 337–344.
- Izmaylov D.M., Obukhova L.K., Okladnova O.V., Akifyev A.P. Phenomenon of life span instability in *Drosophila melanogaster*. II. Change in rhythm of natural variations of life span after single exposure to  $\gamma$ -irradiation // Experimental Gerontology. – 1993. – Vol.28. – P. 181–194.
- Linnane A.W., Marzuki S., Ozawa T., Tanaka M. Mitochondrial DNA mutations as an important contributor to ageing and degenerative diseases // Lancet. – 1989. – Vol.1. – P. 642–645.
- MacArthur J.W., Baillie W.H.T. Sex differences in mortality and metabolic activity in *Daphnia magna* // Science. – 1926. – Vol.64, no.1644. – P. 229–230.
- Maistrenko O.M., Serga S.V., Vaiserman A.M., Kozeretska I.A. Effect of *Wolbachia* infection on aging and longevity-associated genes in *Drosophila* // Life extension, lessons from *Drosophila* / A.M.Vaiserman et al. (eds.) Healthy ageing and longevity. – Switzerland: Springer International Publishing, 2015. – Vol.3. – P. 83–104.
- Medawar P.B. Old age and natural death // Modern Quarterly. – 1946. – Vol.2. – P. 30–49.
- Moskalev A., Aliper A., Smit-McBride Z. et al. Genetics and epigenetics of aging and longevity // Cell Cycle. – 2014. – Vol.13, no.7. – P. 1063–1077.
- Moskalev A.A., Plyusnina E.N., Shaposhnikov M.V. Radiation hormesis and radioadaptive response in *Drosophila melanogaster* flies with different genetic backgrounds: the role of cellular stress-resistance mechanisms // Biogerontology. – 2011. – Vol.12. – P. 253–263.
- Paaby A.B., Schmidt P.S. Dissecting the genetics of longevity in *Drosophila melanogaster* // Fly. – 2009. – Vol.3, no.1. – P. 29–38.
- Promislow D.E.L., Tatar M., Pletcher S., Carey J.R. Below threshold mortality: implications for studies in evolution, ecology and demography // J. Evol. Biol. – 1999. – Vol.12. – P. 314–328.
- Riddle O. Factors in the development of sex and secondary sexual characteristics // Physiol. Rev. – 1931. – Vol.38, no.11. – P. 63–106.
- Sarup P., Loeschcke V. Life extension and the position of the hormetic zone depends on sex and genetic background in *Drosophila melanogaster* // Biogerontology. – 2011. – Vol.12. – P. 109–117.
- Seong K.M., Kim C.S., Seo S.W. et al. Genome-wide analysis of low-dose irradiated male *Drosophila melanogaster* with extended longevity // Biogerontology. – 2011. – Vol.12. – P. 93–107.

Vaiserman A.M. Hormesis and epigenetics: Is there a link? // Ageing Research Reviews. – 2011. – Vol.10. – P. 413–421.

Vaiserman A.M. Transgenerational inheritance of longevity: an epigenetic phenomenon? // J. Gerontol. Geriat. Res. – 2012. – Vol.1, no.4. – doi:10.4172/2167-7182.1000e116.

Vaiserman A.M., Koshel N.M., Mechova L.V., Voitenko V.P. Cross-life stage and crossgenerational effects of gamma irradiations at the egg stage on *Drosophila melanogaster* life histories // Biogerontology. – 2004. – Vol.5. – P. 327–337.

Waskar M., Landis G.N., Shen J. et al. *Drosophila melanogaster* p53 has developmental stage-specific and sex-specific effects on adult life span indicative of sexual antagonistic pleiotropy // Aging. – 2009. – Vol.1, no.11. – P. 903–936.

Wayne M.L., Telonis-Scott M., Bono L.M. et al. Simpler mode of inheritance of transcriptional variation in male *Drosophila melanogaster* // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2007. – Vol.104, no.47. – P. 18577–18582.

Williams G.C. Pleiotropy, natural selection and the evolution of senescence // Evolution. – 1957. – Vol.11. – P. 398–411.

---

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

**Рецензент: В.В.Навроцька / Reviewer: V.V.Navrotskaya**

*Подано до редакції / Received: 20.03.2016*