

УДК: 575.2.084:57.044:595.773.4

**Изменения количественных признаков *Drosophila melanogaster* при действии донора метильных групп – бетаина. Сообщение 2. Роль метил-обогащенной диеты в формировании признаков поведения**  
Н.Е.Волкова, Л.В.Руденко, В.В.Навроцкая, Л.И.Воробьева

*Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина (Харьков, Украина)*  
volkova\_natalya@bk.ru

В работе проанализировано влияние метил-обогащенной диеты на проявление поведенческих признаков дрозофилы – локомоторной активности и фототаксиса. Установлены межлинейные и половые различия по локомоторной активности. Добавление же в среду бетаина (концентрация – 5%) не повлияло на локомоторную активность особей. При содержании дрозофилы на среде с добавкой в течение двух последовательных поколений снижается локомоторная активность потомства во втором поколении. Добавление бетаина в питательную среду в течение одного или двух последовательных поколений в большинстве случаев не изменяет фототаксис мух. Межлинейные и половые отличия по данному показателю также отсутствуют.

**Ключевые слова:** дрозофила, локомоторная активность, фототаксис, метил-обогащенная диета, бетаин, приспособленность.

**Зміни кількісних ознак *Drosophila melanogaster* при впливі донора метильних груп – бетаїну. 2. Роль метил-збагаченої дієти у формуванні поведінкових ознак *Drosophila melanogaster***  
Н.Є.Волкова, Л.В.Руденко, В.В.Навроцька, Л.І.Воробйова

У роботі проаналізовано вплив метил-збагаченої дієти на прояв поведінкових ознак дрозофіли – локомоторної активності та фототаксису. Виявлені міжлінійні та статеві відмінності за локомоторною активністю. Додавання до середовища бетаїну (концентрація – 5%) не вплинуло на локомоторну активність особин. При утриманні дрозофіли на середовищі з бетаїном протягом двох послідовних поколінь знижується локомоторна активність особин другого покоління. Додавання бетаїну до поживного середовища протягом одного чи двох послідовних поколінь у більшості випадків не змінює фототаксис мух. Міжлінійні та статеві відмінності за даним показником також відсутні.

**Ключові слова:** дрозофіла, локомоторна активність, фототаксис, метил-збагачена дієта, бетаїн, пристосованість.

**Changes of *Drosophila melanogaster* quantitative traits at the influence of the donor of methyl groups – betaine. 2. The role of methyl-enriched diet in *Drosophila melanogaster* behavioral traits development**  
N.Ye.Volkova, L.V.Rudenko, V.V.Navrotskaya, L.I.Vorobyova

We analyzed the influence of methyl-enriched diets on the expression of behavioral traits (locomotor activity and phototaxis) in drosophila. Interline and sex differences in locomotor activity were established. Betaine adding to the medium (5% concentration) had no effect on locomotor activity of individuals. When rearing flies in the medium with betaine during two consecutive generations, individuals of the second generation are characterized by reduced locomotor activity. Adding betaine to the culture medium for one or two consecutive generations in most cases does not alter phototaxis of flies. There are no interline and sex differences on this index also.

**Key words:** drosophila, locomotor activity, phototaxis, methyl-enriched diet, betaine, fitness.

**Введение**

В последние годы появилось большое количество работ, в которых показана возможность улучшения здоровья человека и повышения жизнеспособности животных путем коррекции диеты материнского организма, в т.ч. при введении в рацион веществ – доноров метильных групп (Dolınoy, 2007), но исследование количественных адаптивно значимых признаков модельного объекта в связи с метил-богатой диетой является актуальным.

Данная работа является продолжением исследования влияния метилирующего агента бетаина на количественные признаки *Drosophila melanogaster*. Ранее нами были получены результаты, подтверждающие, что концентрация использованного донора метильных групп в питательной среде связана обратно пропорциональной полиномиальной зависимостью с показателями плодовитости и жизнеспособности линии дикого типа дрозофилы. Так, минимальная концентрация агента, порядка  $10^{-5}\%$ , способствует повышению жизнеспособности особей, увеличению доли особей, доживающих до стадии куколки и снижению гибели особей во время метаморфоза. При концентрации 5% отмечалось снижение плодовитости и жизнеспособности линий, повышение уровня эмбриональной смертности и снижение экспрессивности мутантного признака *radius incompletus* (прерванная радиальная жилка крыла) у самцов. Летальной для данного вида оказалась концентрация 10%. Кроме того, было обнаружено снижение жизнеспособности по сравнению с контрольной группой в потомстве особей, содержащихся на среде с бетаином (1,3·10<sup>-1</sup>% и 5%). Т.е., бетаин в различных концентрациях может быть использован в качестве регулятора численности *D. melanogaster* и модулятора экспрессивности количественных признаков (Волкова и др., 2010). Целью же настоящего этапа исследования стал анализ влияния метил-обогащенной диеты на проявление двух поведенческих признаков имаго дрозофилы – локомоторной активности и фототаксиса. Оба эти признака являются средством активного приспособления животных к изменяющимся условиям среды.

Локомоторная активность представляет собой сложный поведенческий ответ животных, имеющий эволюционное значение и охватывающий сенсорное восприятие стимулов различной природы, интеграцию сигналов, моторные функции и формирование двигательных актов в ответ на действие стимулов (Liu et al., 2007). Показано, что многие химические агенты (кофеин, этиловый спирт, яды, детергенты) существенно влияют на синтез и функцию нейромедиаторов, участвующих в формировании двигательного акта (Куценко, 2002). Причем реакция на различные вещества, по-видимому, определяется не только природой самого агента, но и структурой генотипа исследуемых объектов.

Фототаксис, как движение по отношению к источнику света, считается основным поведенческим актом, опосредованным зрением (Yamaguchi, Heisenberg, 2011). Свет, как известно, представляет собой важный фактор изменения пространственной ориентации животных, в том числе и насекомых, что, в свою очередь, является неотъемлемой причиной распределения видов по экологическим нишам, т.е. имеет приспособительное значение. Более чем столетняя история изучения фототаксиса насекомых, на дрозофиле в частности, позволила, на сегодняшний день, сформулировать следующий подход к данному признаку: фототаксис является типичным количественным признаком, отражающим поведение особей в присутствии источника света, который может обуславливаться многими генами, их генетическим окружением и зависеть от условий окружающей среды (Норман, Воробьева, 2006).

В данной работе изучали влияние метил-обогащенной диеты на локомоторную активность и фототаксис имаго дрозофилы двух различных генотипов.

### Материалы и методы

В качестве материала для исследования использовали неселектированную линию дикого типа *Canton-S* (C-S) и мутантную линию *radius incompletus* (ri) из коллекции кафедры генетики и цитологии Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина.

Локомоторную активность имаго дрозофилы оценивали индивидуально по методике открытого поля (Burnet, Connolly, 1984). Особь помещали в чашку Петри, дно которой расчерчено на квадраты со стороной 5 мм. Определяли суммарную длину пробега каждой особи (по числу пересеченных квадратов) в течение двух минут (усл. ед.). Затем рассчитывали среднее арифметическое для самок и самцов каждой линии отдельно. Сравнение групп проводили при помощи t-критерия Стьюдента и дисперсионного анализа количественных признаков (Атраментова, Утевская, 2008).

Фототаксис оценивали по доле особей, движущихся к свету по поверхности в градиенте освещенности. Особь помещали в чашку Петри, одна половина которой освещена (в качестве источника освещения использовали люминесцентную лампу, расположенную над полем на расстоянии 10 см), а другая – затемнена. Затем чашку встряхивали и через 3 минуты фиксировали, в какой части поля (световой или темновой) находилась особь. Для каждой опытной группы среди самок и самцов отдельно рассчитывали долю особей с положительным фототаксисом. Сравнение выборочных долей осуществляли при помощи критерия Фишера F (Атраментова, Утевская, 2008).

Исследование проводили в одно и то же время суток – 12<sup>00</sup>–14<sup>00</sup> часов при температуре 21–23°C. Тестировали особей 2–5-дневного возраста. В каждой группе было протестировано по 45–60 особей.

Анализ показателей проводили в двух последовательных поколениях: F0 и F1. Каждая группа F1 представляет собой потомство соответствующей группы F0. Контрольные группы содержали на стандартной сахарно-дрожжевой среде. Опытным группам в питательную среду добавляли

біологічною активною добавку Betaine (Aroma-Vita™) (виробництва Фінляндії), далі – бетаїн, із розрахунку, щоб концентрація добавки в середі становила 5%. На протязі всього строку розвитку культуру вміщували в термостаті при температурі 23°C.

Пошук і аналіз зв'язів між показателями поведінки проводили при допомозі коефіцієнта кореляції рангів Спірмена (Атраментова, Утевська, 2008).

### Результати і обговорення

#### Діяння бетаїну на локомоторну активність і фотоактивність імаго (аналіз покоління F<sub>0</sub>).

В ході дослідження встановлено, що в стандартних умовах імаго лінії дикої типу є більш подвижними по порівнянню з особами мутантної лінії (табл. 1). Так, локомоторна активність самок лінії дикої типу (в контрольній групі) перевищує такову самок мутантної лінії на 47% ( $p < 0,01$ ). Цей же показник для самців лінії дикої типу (в контрольній групі) перевищує рівень локомоторної активності самців мутантної лінії на 46% ( $p < 0,01$ ). Обнаружені статистичні розбіжності по показателю локомоторної активності. Самці при цьому більш подвижні по порівнянню з самками, що узгоджується з результатами, отриманими різними авторами в різне час на різних лабораторних лініях і природних популяціях дрозофіли (Martin et al., 1999; Кулабухова, Вороб'єва, 2006; Григор'єв, Вороб'єва, 2010).

Таблиця 1.

**Локомоторна активність (усл. од.) імаго, розвившихся в умовах метил-обогаченої дієти (F<sub>0</sub>)**

Варіант	Лінія			
	<i>ri</i>		C-S	
	♀	♂	♀	♂
Контроль	53,73±6,77	71,08±6,37	78,92±6,84	103,7±7,34
Опыт	55,75±6,97	73,97±8,52	73,86±7,71	101,05±8,62

Додавання бетаїну в харчову середу не вплинуло на досліджувану ознаку. Отримані розбіжності локомоторної активності особей відповідних контрольних і опытных груп статистично не значимі.

Відсутність змін локомоторної активності в відповідь на вміщення в метил-обогаченої дієти можуть бути пов'язані з жорстким відбором, який відбувається на стадії личинки. В експерименті по оцінці життєспроможності дрозофіли в умовах метил-обогаченої дієти, який проводився паралельно з оцінкою поведінкових ознак, було показано, що кількість потомків, доживаючих до стадії імаго при такій же концентрації бетаїну в середі, значно нижче по порівнянню з контролем (Волкова і др., 2010). Виживші в таких умовах особи, ймовірно, є найбільш пристосованими. Можливо, тому значення показника локомоторної активності особей, безпосередньо отримувалих добавки з кормом, близькі до таких у контролі.

В табл. 2 представлені результати дослідження фототаксису особей, розвивавшихся в умовах підвищеного вміщення донора метильних груп в харчовій середі. Відмінності між відповідними контрольними і опытными групами по цьому показателю в більшості випадків виявилися статистично не значимими. Винятком є самки лінії *ri*. Для них частка особей з позитивним фототаксисом в опытного варіанті на 40% ( $p < 0,05$ ) вище, по порівнянню з контрольним.

Таблиця 2.

**Частка особей з позитивним фототаксисом (%) середі розвившихся в умовах бетаїн-обогаченої дієти (F<sub>0</sub>)**

Варіант	Лінія			
	<i>ri</i>		C-S	
	♀	♂	♀	♂
Контроль	46,66±6,44	61,66±6,28	63,33±6,22	70,0±5,92
Опыт	65,45±6,41	66,66±6,09	72,54±6,25	70,17±6,06

Межлінійні і статистичні розбіжності фототаксису також не виявлені. Відсутність межлінійних відмінностей можна пояснити тим, що продукт гена *ri*, хоч і виконує в організмі дрозофіли важливу

функцию фактора транскрипции (<http://flybase.org/reports/FBgn0001320.html>), но при этом широта плейотропных эффектов мутаций в этом гене существенно зависит от конкретного аллеля. Так, гомозиготы по аллелю *kn1<sup>ri-1</sup>*, а именно данный аллель присутствует в использованной линии, характеризуются нормальной жизнеспособностью (<http://flybase.org/reports/FBaI0014568.html>). Единственным морфологическим дефектом у них является разная степень редукции второй продольной жилки, что, по-видимому, не затрагивает функционирование нервной системы, не изменяет структуру и не влияет на функции других органов, т.е. непосредственно не может повлиять на формирование фотоповедения (по крайней мере, в контексте данной генотипической среды). Отсутствие же половых различий, на наш взгляд, можно связать с тем, что, как показано другими исследователями, основные полигенные кластеры, ответственные за наследование фототаксиса, локализованы в аутосомах (второй и третьей) (Кирпиченко, Воробьева, 2001).

Локомоторная активность и фототаксис имаго при действии бетаина в течение двух последовательных поколений. В табл. 3 и 4 представлены результаты тестирования локомоторной активности и фотоповедения имаго в варианте опыта, в котором и сами особи, и их родители получали добавку бетаина к питательной среде. При этом установлено (табл. 3), что локомоторная активность особей из опытных групп линии C-S (и самок, и самцов), а также самцов линии *ri* существенно ниже, по сравнению с особями из соответствующих контрольных групп ( $p < 0,01$ – $p < 0,001$ ). Однако ни одна из опытных групп F1 по средним значениям данного показателя статистически значимо не отличается от соответствующих групп родительского поколения F0.

Таблица 3.

**Локомоторная активность (усл. ед.) имаго поколения F1**

Вариант	Линия			
	<i>ri</i>		C-S	
	♀	♂	♀	♂
Контроль	61,12±7,39	112,57±6,65	101,78±9,77	160±12,75
Опыт	51,42±7,66	67,2±8,04	54,07±7,56	119,37±8,39

Направление изменений локомоторной активности при действии использованной концентрации бетаина (т.е. её снижение) совпадает с изменениями других адаптивно важных признаков – как было показано в результате других наших исследований (Волкова и др., 2010) – например, плодовитости и жизнеспособности. Однако изменения жизнеспособности наступали при действии данного метилирующего агента уже в первом поколении, а изменения в локомоторной активности появляются только во втором поколении действия фактора.

В табл. 4 представлены результаты оценки фототаксиса имаго в варианте опыта, в котором и сами особи, и их родители получали добавку бетаина с питательной средой. Установлено, что и во втором поколении воздействия агента различий по этому показателю в опытном варианте по сравнению с контролем не наблюдается. Возможно, такие различия проявятся при продолжении эксперимента, в последующих поколениях.

Таблица 4.

**Доля особей с положительным фототаксисом (%) в поколении F1**

Вариант	Линия			
	<i>ri</i>		C-S	
	♀	♂	♀	♂
Контроль	73,33±5,71	81,66±5,0	71,66±5,82	78,33±5,32
Опыт	79,06±6,2	65,85±7,41	81,82±5,81	81,63±5,53

Что касается фототаксиса, отдельно следует пояснить, что по свидетельствам других авторов (Rockwell, Seiger, 1973), использованная нами методика оценки данного признака позволяет учитывать сочетанно две поведенческие реакции – собственно реакцию на свет и уровень локомоторной активности. Исходя из этого, можно было бы ожидать наличие корреляции между изучаемыми поведенческими показателями. Тем более что даже из классического определения фототаксиса следует, что локомоторная активность является составной его частью. Поиск и анализ связи между фототаксисом и локомоторной активностью в нашем эксперименте показал, что только у



самцов в умовах змінюючоїся дієти скоррелировано змінюються показателі локомоторної активності і фототаксиса ( $r_s=0,85$ ;  $p=0,006$ ).

В цілому, по результатах двох експериментів, особи з лінії *ri* оказались більш стійкими к дієвості бетаїна – змієнення в поведєнні (в частині, змієнення локомоторної активності) у них возникли тільки вслідствие впливу данного вещества в течение двох поколієнь і тільки у одного пола (самки). Результати дисперсійного аналізу показали, що для самців обоєх лієнь характерно зниження локомоторної активності вслідствие дієвості факторів наявності избытка метилуючого агента в середє (F=7,31;  $p=0,007$ ) і тривалості содержання на середє з добавкой (F=14,64;  $p=0,0005$ ).

Рассматривая природу змінєнь, індукційованих дієвості бетаїна на родитєльские особи, мы предполагаем і генетические, і епігенетические ефекты. В нашей предыдущей работе (Волкова і др., 2010) показано збільшення частоти домієнантих летальних мутацій при дієвості бетаїна, в том числі і при дієвості 5% концентрації. В частині, установлено, що добавлення в середє бетаїна в концентрації 5% приводит к существенному повышению уровня ранней эмбриональной смертности среди потомства особей лієнь дикого типа, развивавшихся на середє с бетаїном. Причєм основний вклад в суммарный уровень смертности вносят ранние ДЛМ. Мутантная лієнь оказалась більш стійкой к дієвості данного фактора, но тенденция к повышению уровня смертности наблюдается і для неє.

Исследования многих авторов доказывают важность метилирования ДНК для регуляции транскрипции генов. Метилирование остатков цитозина может оказывать влияние на транскрипцию как непосредственно через изменение эффективности связывания факторов транскрипции со своими регуляторными участками в ДНК, так и опосредованно через формирование неактивных участков хроматина. Поскольку 5-метилцитозин структурно подобен тимину, метилирование остатков цитозина может сопровождаться возникновением новых консенсусных последовательностей для факторов транскрипции (Патрушев, 2000). Известно, что метилирование ДНК (в промоторах генов) приводит к подавлению транскрипции (Zilberman, Henikoff, 2007); известные промоторы, за небольшим исключением, неактивны в метилированном состоянии (Патрушев, 2000). У млекопитающих метилирование ДНК приводит к изменению структуры хроматина и сайленсингу: метилированная ДНК привлекает белки-репрессоры, а также деацетилазу гистонов (Jones et al., 1998; Fuks et al., 2001). Данные о связи уровня метилирования ДНК и общей генной активности у дрозофилы, по-видимому, отсутствуют; возможно, в связи с рядом отличий метилирования ДНК у дрозофилы по сравнению с млекопитающими (Луко, 2001), такие связи будут стадие- и локус-специфичными (в качестве примера можно привести обнаруженный факт зависимости сайленсинга ретротранспозонов от метилирования их ДНК в раннем эмбриогенезе (Phalke et al., 2009)). Однако есть работы, в которых показана взаимосвязь метилирования ДНК этого организма и других модификаций хроматина, в частности метилирования и фосфорилирования гистонов (Weissmann et al., 2003), которые регулируют активность транскрипции. В целом можно заключить, что метилирование выступает в роли механизма организации всей ДНК сложных геномов эукариот в транскрипционно активные и неактивные области, в связи с чем наличие метилирования становится необходимым условием нормальной регуляции экспрессии генов в онтогенезе.

Угнетающий эффект бетаїна на признаки приспособленности может быть связан с гиперметилированием ДНК. Такой вывод основан на литературных данных о том, что, во-первых, при введении в рацион повышенного содержания доноров метильных групп действительно происходят изменения метилирования отдельных локусов (Dolinyou, 2007). Cooney с соавт. (Cooney et al., 2002) и Waterland с соавт. (Waterland, Jirtle, 2003) в експериментах на мышах, гетерозиготных по мутации агути, которая плейотропно влияет на жизнєспособность особей, показали, что добавление в материнский рацион повышенного количества доноров метильных групп приводит к появлению в потомстве животных с нормальной окраской тела и нормальной жизнєспособностью; было установлено, что эти сдвиги были связаны с изменением паттерна метилирования ДНК одного из ретротранспозонов, находящегося вблизи гена агути. Также есть данные и о том, что сверхметилирование ДНК может снижать жизнєспособность организма, вызывая изменения состояния хромосом и нарушения развития. Weissmann и соавт. в своих исследованиях (Weissmann et al., 2003) показали повышение смертности куколок при повышении степени метилирования генома, что они связывают с повышением частоты хромосомных аномалий и задержкой клеточного цикла при гиперметилировании ДНК и гистонов. Увеличение смертности на стадии метаморфоза было отмечено и в нашей предыдущей работе (Волкова і др., 2010) при содержании дрозофилы на метил-обогащенной дієте, особенно при повышенных концентрациях агента.

Нельзя исключать также влияние бетаина через метаболизм других соединений. Будучи важным кофактором реакций метилирования в целом, триметилглицин влияет на синтез нейротрансмиттеров (дофамина, серотонина), мелатонина, коэнзима Q10 электронтранспортной цепи. Кроме того, многие белки (актин, миозин, рибосомальные белки и др.) подвергаются метилированию посттрансляционно по остаткам лизина, аргинина и гистидина (N-метилирование), а также по остаткам глутаминовой и аспарагиновой кислот (O-метилирование). В качестве метилирующего агента обычно выступает S-аденозилметионин, биосинтез и восстановление которого в клетке зависит от наличия доноров метильных групп (The enzymology of posttranslational modification..., 1980; Protein posttranslational modifications..., 2005).

Таким образом, суммируя результаты данной и предыдущей (Волкова и др., 2010) работ по изучению изменений компонентов приспособленности в связи с действием метил-обогащенной диеты, можно говорить об изменениях адаптивно важных признаков при действии данного фактора (жизнеспособности, плодовитости, гибели на разных стадиях развития, уровня двигательной активности имаго). Фототаксис же, по-видимому, является относительно нейтральным признаком, хотя связь его с приспособленностью изучена, на наш взгляд, недостаточно. В природных условиях фототаксис для дрозофилы может иметь адаптивное значение. Это подтверждают работы по исследованию данного признака у особей, собранных в различных географических точках, и их потомства: более северное происхождение соответствовало большей средней величине потомственного фототаксиса (Имашева, Лабезный, 1993). При длительном лабораторном разведении дрозофилы эти связи, вероятно, в основном утрачиваются. В более ранних работах, проведенных на нашей кафедре (Воробьева, Аноприева, 2004; Аноприева, Воробйова, 2004), показано, что при отборе по фотореакции происходит отбор и по приспособленности, но при более продолжительных, чем два поколения, сроках исследования.

Проведенная работа позволила сделать следующее **заключение**. Результаты эксперимента доказывают то, что повышенная концентрация бетаина в среде не приводит к изменению локомоторной активности особей в первом же поколении воздействия фактора. Относительно этого признака показан накопительный эффект: воздействие бетаина в течение двух последовательных поколений привело к снижению локомоторной активности особей обеих линий. Действие бетаина в течение одного или двух поколений не приводит к статистически значимым изменениям в реакции фототаксиса имаго. Однако у самцов в условиях изменяющейся диеты показатели локомоторной активности и фототаксиса изменяются скоррелированно и связаны прямой зависимостью.

#### Список литературы

- Аноприева С., Воробйова Л.І. Роль мутацій *Drosophila melanogaster* Mg у зміні пристосованості в процесі добору за фотореакцією имаго // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2004. – Вип.35. – С. 110–114. /Anopriyeva S., Vorobyova L.I. Rol' mutatsiy *Drosophila melanogaster* Mg u zmini pristosoivanosti v protsesi doboru za fotoreaktsiyeyu imago // Visnyk L'vivs'kogo universitetu. Seriya biologichna. – 2004. – Vyp.35. – S. 110–114./
- Атраментова Л.А., Утевская О.М. Статистические методы в биологии: учебник. – Горловка: «Видавництво Ліхтар», 2008. – 248с. /Atramentova L.A., Utevs'kaya O.M. Statisticheskiye metody v biologii: uchebnik. – Gorlovka: «Vidavnytstvo Likhtar», 2008. – 248s./
- Волкова Н.Е., Филипоненко Н.С., Костенко В.В. и др. Изменения количественных признаков *Drosophila melanogaster* при действии донора метильных групп – бетаина. Сообщение 1. Анализ компонентов приспособленности и экспрессивности признака *radius incompletus* // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія: біологія. – 2010. – №920, вип.12. – С. 10–25. /Volkova N.Ye., Filiponenko N.S., Kostenko V.V. i dr. Izmeneniya kolichestvennykh priznakov *Drosophila melanogaster* pri deystvii donora metil'nykh grupp – betaina. Soobshcheniye 1. Analiz komponentov prispособlennosti i ekspressivnosti priznaka *radius incompletus* // Visnyk Kharkivs'kogo natsional'nogo universitetu imeni V.N.Karazina. Seriya: biologiya. – 2010. – №920, vyp.12. – S. 10–25./
- Воробьева Л.И., Аноприева С.В. Влияние некоторых мутаций *Drosophila melanogaster* на фотореакцию имаго и степень политении хромосом слюнных желез // Генетика в XXI веке: современное состояние и перспективы развития. Тез. докл. III съезда ВОГиС. – Москва, 2004. – С.41. /Vorob'yeva L.I., Anopriyeva S.V. Vliyaniye nekotorykh mutatsiy *Drosophila melanogaster* na fotoreaktsiyu imago i stepen' politenii khromosom slyunnykh zhelez // Genetika v XXI veke: sovremennoye sostoyaniye i perspektivy razvitiya. Tez. dokl. III s'yezda VOGiS. – Moskva, 2004. – S.41./
- Григорьев Д.С., Воробьева Л.И. Локомоторная активность линий *Drosophila melanogaster*, полученных из популяций разного географического происхождения // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія: біологія. – 2010. – №905, вип.11. – С. 77–83. /Grigor'yev D.S., Vorob'yova L.I. Lokomotornaya aktivnost' liniy *Drosophila melanogaster*, poluchennykh iz populyatsiy raznogo geograficheskogo proiskhozhdeniya // Visnyk Kharkivs'kogo natsional'nogo universitetu imeni V.N.Karazina. Seriya: biologiya. – 2010. – №905, vyp.11. – S. 77–83./
- Имашева А.Г., Лабезный О.Е. Изменчивость природных популяций *Drosophila melanogaster* Евразии по признакам поведения // Генетика. – 1993. – Т.29, №10. – С. 1646–1655. /Imasheva A.G., Labeznyy O.Ye.

- Izmenchivost' prirodnykh populyatsiy *Drosophila melanogaster* Yevrazii po priznakam povedeniya // Genetika. – 1993. – T.29, №10. – S. 1646–1655./
- Кирпиченко Т.В., Воробьева Л.И. Фототаксис и приспособленность линии *eyeless Drosophila melanogaster* // Цитология и генетика. – 2001. – №3. – С. 30–34. /Kirpichenko T.V., Vorob'yeva L.I. Fototaksis i prisposoblennost' linii eyeless *Drosophila melanogaster* // Tsitologiya i genetika. – 2001. – №3. – S. 30–34./
- Кулабухова Н.Н., Воробьева Л.И. Роль отдельных морфологических мутаций в формировании поведенческих признаков *Drosophila melanogaster* // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія: біологія. – 2006. – №729, вип.3. – С. 88–92. /Kulabukhova N.N., Vorob'yeva L.I. Rol' ot-del'nykh morfologicheskikh mutatsiy v formirovanii povedencheskikh priznakov *Drosophila melanogaster* // Visnyk Kharkivs'kogo natsional'nogo universitetu imeni V.N.Karazina. Seriya: biologiya. – 2006. – №729, vyp.3. – S. 88–92./
- Куценко С.А. Основы токсикологии. – Санкт-Петербург, 2002. [Электронный ресурс]. (<http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/>) /Kutsenko S.A. Osnovy toksikologii. – Sankt-Peterburg, 2002./
- Норман Т.В., Воробьева Л.И. Генетический анализ фототаксиса у линии *ci ey<sup>R</sup> Drosophila melanogaster* Meig. // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія: біологія. – 2006. – №729, вип.3. – С. 125–129. /Norman T.V., Vorob'yeva L.I. Geneticheskii analiz fototaksisa u linii ci ey<sup>R</sup> *Drosophila melanogaster* Meig. // Visnyk Kharkivs'kogo natsional'nogo universitetu imeni V.N.Karazina. Seriya: biologiya. – 2006. – №729, vyp.3. – S. 125–129./
- Патрушев Л.И. Экспрессия генов. – М.: Наука, 2000. – 830с. /Patrushev L.I. Ekspressiya genov. – M.: Nauka, 2000. – 830s./
- Burnet V., Connolly K. The development of locomotor activity in *Dr. melanogaster* // Heredity. – 1984. – Vol.52, №1. – P. 63–75.
- Cooney C.A., Dave A.A., Wolff G.L. Maternal methyl supplements in mice affect epigenetic variation and DNA methylation of offspring // J. Nutr. – 2002. – Vol.132. – S. 2393–2400.
- Dolinoy D.C. Epigenetic gene regulation: early environmental exposures // Pharmacogenetics. – 2007. – Vol.8, №1. – P. 5–10.
- Fly Base: A Database of *Drosophila* Genes & Genomes – FB2011\_08, released September 2-nd, 2011. [Electronic resource]. (<http://flybase.org/reports/FBgn0001320.html>)
- Fly Base: A Database of *Drosophila* Genes & Genomes – FB2011\_08, released September 2-nd, 2011. [Electronic resource]. (<http://flybase.org/reports/FBaI0014568.html>)
- Fuks F., Burgers W.A., Godin N. et al. Dnmt3a binds deacetylases and is recruited by a sequence-specific repressor to silence transcription // EMBO J. – 2001. – Vol.20, №10. – P. 2536–2344.
- Jones P.L., Veenstra G.J., Wade P.A. et al. Methylated DNA and MeCP2 recruit histone deacetylase to repress transcription // Nat. Genet. – 1998. – Vol.19 (2). – P. 187–191.
- Liu L., Davis R.L., Roman G. Exploratory activity in *Drosophila* requires the *kurtz* nonvisual arrestin // Genetics. – 2007. – Vol.175, №3. – P. 1197–1212.
- Lyko F. DNA methylation learns to fly // Trends in Genetics. – 2001. – Vol.17, Issue 4. – P. 169–172.
- Martin J.-R., Ernst R., Heisenberg M. Temporal pattern of locomotor activity in *Drosophila melanogaster* // Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology. – 1999. – Vol.184, №1. – P. 73–84.
- Phalke S., Nickel O., Walluscheck D. et al. Retrotransposon silencing and telomere integrity in somatic cells of *Drosophila* depends on the cytosine-5 methyltransferase DNMT2 // Nat. Genet. – 2009. – Vol.41, №6. – P. 696–702.
- Protein posttranslational modifications: the chemistry of proteome diversifications / C.T.Walsh, S.Garneau-Tsodikova, G.J.Gatto, Jr. Angew // Chem. Int. Ed. – 2005. – Vol.44. – P. 7342–7372.
- Rockwell R.F., Seiger M.B. Phototaxis in *Drosophila*: a critical evaluation // Amer. Sci. – 1973. – Vol.61. – P. 339–345.
- The enzymology of posttranslational modification of proteins / Edited by R.B.Freedman and H.C.Hawkins. – New York: Acad. Press, 1980. – 515p.
- Waterland R.A., Jirtle R.J. Transposable elements: targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation // Mol. Cell Biol. – 2003. – Vol.23. – P. 5293–5300.
- Weissmann F., Muyrers Chen I., Musch T. et al. DNA hypermethylation in *Drosophila melanogaster* causes irregular chromosome condensation and dysregulation of epigenetic histone modifications // Molecular and Cellular Biology. – 2003. – Vol.23, №7. – P. 2577–2586.
- Yamaguchi S., Heisenberg M. Photoreceptors and neural circuitry underlying phototaxis in insects // Fly (Austin). – 2011. – Vol.1, №5 (4). (<http://www.landesbioscience.com/journals/fly/article/16419/>).
- Zilberman D., Henikoff S. Genome-wide analysis of DNA methylation patterns // Development. – 2007. – Vol.134. – P. 3959–3965.

Представлено: П.Ю.Монтвід / Presented by: P.Yu.Montvid

Рецензент: А.В.Некрасова / Reviewer: A.V.Nekrasova

Подано до редакції / Received: 11.05.2011.