

УДК: 57.017.3:57.017.67:575.167

Влияние возраста родителей и аллельного состояния гена *white* на показатели приспособленности *Drosophila melanogaster*

Н.В.Колот¹, В.В.Костенко², Л.И.Воробьева¹

¹Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина (Харьков, Украина)
natakolot@mail.ru

²Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета (Казань, Российская Федерация)
kostenkoviktoria88@rambler.ru

В линиях *Drosophila melanogaster* дикого типа и мутантных, различающихся аллелями локуса *white*, изучены показатели приспособленности (яйцепродукция, уровень доминантных летальных мутаций, плодовитость, жизнеспособность) потомков первого поколения 3-, 10- и 20-суточных родителей. Показано, что с увеличением возраста родителей у потомков первого поколения всех изученных линий снижаются показатели яйцепродукции, плодовитости, жизнеспособности и увеличивается процент доминантных летальных мутаций, особенно на ранних стадиях эмбриогенеза. Установлено, что формирование изучаемых компонентов приспособленности потомков зависит не только от возраста родителей, но и от генетического фона и аллельного состояния гена *white*.

Ключевые слова: возраст родителей, приспособленность, генетический фон, аллели гена *white*, *Drosophila melanogaster*.

Вплив віку батьків і алельного стану гена *white* на показники пристосованості *Drosophila melanogaster*

Н.В.Колот, В.В.Костенко, Л.И.Воробйова

У ліній *Drosophila melanogaster* дикого типу та мутантних, що розрізняються алелями локусу *white*, вивчені показники пристосованості (яйцепродукція, рівень домінантних летальних мутацій, плодючість, життєздатність) нащадків першого покоління 3-, 10- та 20-добових батьків. Показано, що зі збільшенням віку батьків у нащадків першого покоління всіх вивчених ліній знижуються показники яйцепродукції, плодючості, життєздатності та збільшується відсоток домінантних летальних мутацій, особливо на ранніх стадіях ембріогенезу. Встановлено, що формування досліджуваних компонентів пристосованості нащадків залежить не тільки від віку батьків, а й від генетичного фону та алельного стану гена *white*.

Ключові слова: вік батьків, пристосованість, генетичний фон, алелі гена *white*, *Drosophila melanogaster*.

The influence of parental age and allelic status of gene *white* on *Drosophila melanogaster* fitness

N.V.Kolot, V.V.Kostenko, L.I.Vorobyova

We have analyzed fitness components (eggs production, level of dominant lethal mutations, fertility, and viability) in the first generation offspring of 3-, 10- and 20-days parents in *Drosophila melanogaster* wild-type and mutant stocks with different alleles of the locus *white*. It has been shown that with the increase of parental age in the first generation offspring of all the studied stocks eggs production, fertility, viability decrease and percentage of dominant lethal mutations increase, especially in the early stages of embryogenesis. Formation of studied fitness components of the offspring depends not only on the age of parents, but also on the genetic background and allelic status of the *white* gene.

Key words: parental age, fitness, genetic background, alleles of the *white* gene, *Drosophila melanogaster*.

Введение

Известно, что в ходе старения у всех без исключения эукариот происходит изменение экспрессии генов (Анисимов, 2000), структурно-функциональных свойств генетического материала (Rattan, 1998), физиологических показателей, внутриклеточного метаболизма и репродуктивной способности. Возрастные изменения связаны с увеличением числа мутаций в различных генетических локусах, с эпигенетическими изменениями ДНК и модификациями гистонов, с

нарушением сегрегации хромосом, дисфункцией основных компонентов протеолитических систем, внутриклеточным накоплением повреждённых белков и инактивацией репаративных механизмов (Kenyon, 2010). Вследствие таких изменений появляются возраст-зависимые патологии, существенно снижается продолжительность жизни и адаптационные возможности многоклеточных организмов (Eleftherianos, Castillo, 2012). Кроме того, в ряде работ (Фролькис, 1992; Kenyon, 2010; Rattan et al., 1992) старение и снижение адаптационного потенциала организма рассматриваются как неспецифические интегральные процессы, которые реализуются не только из-за изменения экспрессии определённых генов в онтогенезе, но и вследствие накопления эпигенетической «памяти» при непрерывной адаптации к эндо- и экзогенным факторам. Известно также, что мутации в некоторых генах (например, *age-1* и *clk-1* у *Caenorhabditis elegans*; *sir-2* у *Saccharomyces cerevisiae*; *Tor*, *mth* и *Indy* у *Drosophila melanogaster*; *klotho* у *Mus musculus*) обеспечивают эволюционно тонкую «настройку» генной экспрессии, регулирующей ход онтогенеза, метаболизм, формирование адаптивного ответа на изменение факторов среды, стресс-резистентность и продолжительность жизни организма (Ackermann et al., 2007; Christensen et al., 2006; Paaby, Schmidt, 2009; Takahashi et al., 2000).

Сегодня актуальным является изучение влияния возрастных изменений в организме родителей на адаптационный потенциал потомков, в частности на такие показатели, как яйцепродукция, уровень доминантных летальных мутаций в эмбриогенезе, плодовитость и жизнеспособность. В связи с этим целью данного исследования стал сравнительный анализ показателей приспособленности потомков первого поколения (F_1) 3-, 10- и 20-суточных родителей *Drosophila melanogaster* линий дикого типа и мутантных, различающихся аллелями локуса *white* и по общему генетическому фону.

Объекты и методы исследования

Объектами исследования были линии дикого типа *Canton-S* (*C-S*) и *Oregon-R* (*Or*) из коллекции кафедры генетики и цитологии Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина и мутантные линии, различающиеся аллелями локуса *white*: *w*, *w^f*, *w^a*, *w^{sat}*. Для изучения роли данных аллелей локуса *white* в формировании признаков приспособленности предварительно были проведены насыщающие скрещивания в условиях направленного отбора на маркерную мутацию. С этой целью, для каждой исходной мутантной линии проводили 6 циклов насыщающих скрещиваний с линиями дикого типа *C-S* и *Or* (далее по тексту *M_{C-S}* – линия, в которой мутация переведена на генетический фон дикого типа *C-S*; *M_{Or}* – линия, в которой мутация переведена на генетический фон дикого типа *Or*). В результате были получены выравненные по генотипу линии (*w_{C-S}*; *w^f_{C-S}*; *w^a_{C-S}*; *w^{sat}_{C-S}*; *w_{Or}*; *w^f_{Or}*; *w^a_{Or}*; *w^{sat}_{Or}*), что позволило корректно оценивать вклад аллелей данного локуса в проявление адаптивно важных признаков приспособленности (Никоро, Васильева, 1978).

Культивирование дрозофилы проводили в стаканчиках (высота 10,0 см, диаметр 2,0 см, объём питательной среды в каждом стаканчике 5 мл), на стандартной сахарно-дрожжевой среде в воздушном термостате при температуре $23 \pm 0,5^\circ\text{C}$. В эксперимент брали только виргинных особей. Для наркотизации использовали диэтиловый эфир.

Для определения влияния возраста родителей на адаптивно важные признаки приспособленности вышеуказанных линий самок и самцов дикого типа и мутантных линий содержали отдельно на питательной среде до достижения 3- (n=300), 10- (n=300) и 20-суточного (n=300) возраста. Потомки родителей 3-суточного возраста служили контрольной группой.

Показатель яйцепродукции определяли по стандартной методике, подробно описанной в работах (Волкова и др., 2005; Костенко та ін., 2014). Уровень ранних и поздних доминантных летальных мутаций (рДЛМ и пДЛМ) в эмбриогенезе определяли по стандартной методике (Тихомирова, 1990). Плодовитость (среднее количество особей, доживших до стадии куколки, в потомстве одной родительской пары) определяли по числу пупариев (Воробьёва и др., 2012). Жизнеспособность определяли по количеству имаго, полученных от пары родительских особей (Воробьёва и др., 2012). Эксперименты проводили в 3-х повторностях.

Полученные в ходе эксперимента данные были проанализированы статистически. Для оценки влияния особенностей генотипа и возраста родителей на исследуемые показатели приспособленности использовали дисперсионный анализ. Для оценки корреляционных связей между степенью пигментации глаз имаго – потомков и признаками приспособленности применяли коэффициент корреляции рангов К.Спирмена (Лакин, 1990). Достоверность различий оценивали с

помощью критерия Стьюдента (Рокицкий, 1973). Для проведения расчётов использовали программу STATISTICA 8.0.®

Результаты

Средние значения изученных показателей приспособленности потомков (F1) 3-, 10- и 20-суточных имаго *D. melanogaster* линий дикого типа и мутантных линий, которые отличаются степенью пигментации глаз ($w < w^t < w^a < w^{sat}$), представлены в табл. 1.

Анализ яйцепродукции не показал достоверно значимых различий у 3-суточных особей линий дикого типа *C-S* и *Or*, в отличие от мутантных линий. Установлено, что средние значения яйцепродукции 3-суточных родителей всех мутантных линий, переведенных на генетический фон *C-S*, превышали значения данного показателя у родителей мутантных линий, переведенных на генетический фон *Or*, того же возраста. При этом максимальные значения данного показателя были получены для родителей 3-суточного возраста мутантных линий w^t_{C-S} и w^a_{C-S} , а минимальные – линий w_{Or} и w^{sat}_{Or} (табл. 1).

Таблица 1.
Показатели приспособленности потомков (F1) *D. melanogaster* от родителей разного возраста линий дикого типа и мутантных линий, различающихся аллелями локуса *white*

Показатели	Линии <i>D. melanogaster</i>									
	Потомки от 3-суточных родителей									
	<i>C-S</i>	<i>Or</i>	w_{C-S}	w_{Or}	w^t_{C-S}	w^t_{Or}	w^a_{C-S}	w^a_{Or}	w^{sat}_{C-S}	w^{sat}_{Or}
яйцепродукция	77,4± 9,7	82,6± 19,5	94,8± 4,9	47,4± 5,3	140,2± 4,4	109,4± 6,5	116,4± 4,1	105,4± 2,7	63,8± 7,4	44,4± 3,5
% рДЛМ	14,8± 5,9	14,9± 2,5	16,5± 2,9	7,1± 0,9	31,8± 3,8	5,2± 0,7	16,7± 2,6	6,7± 3,1	16,5± 2,5	9,9± 3,0
% пДЛМ	0,3± 0,3	4,6± 1,8	3,23± 0,4	0	0,6± 0,1	0,6± 0,4	2,6± 0,2	2,9± 0,3	0,2± 0,2	7,2± 1,9
плодовитость	40,5± 1,2	49,9± 1,5	36,4± 1,9	43,5± 1,7	25,7± 0,7	33,2± 1,9	34,9± 1,4	47,8± 1,9	44,1± 2,3	32,0± 2,0
жизнеспособность	35,8± 0,5	43,2± 0,8	28,3± 1,2	35,2± 0,7	22,2± 1,4	26,3± 0,7	26,2± 0,6	37,2± 0,8	32,6± 1,0	25,7± 0,7
	Потомки от 10-суточных родителей									
яйцепродукция	53,8± 4,0*	47± 11,0*	32,4± 3,8*	60,2± 13,8	43,6± 5,8*	122,2± 10,7	121,4± 14,4	200,4± 43,4*	43,4± 5,6*	32,4± 9,7
% рДЛМ	27,2± 1,5	37,0± 7,5*	9,1± 3,4*	34,5± 8,2*	31,9± 5,7	34,8± 1,7*	49,9± 0,8*	24,2± 5,6*	22,9± 4,8	61,2± 7,5*
% пДЛМ	4,6± 1,7*	8,7± 2,7	6,1± 1,4*	4,2± 0,5*	9,6± 1,5*	6,6± 0,5*	4,2± 0,3*	5,2± 0,9	4,7± 1,7*	1,3± 0,8*
плодовитость	53,8± 4,8*	39,7± 4,7*	69,8± 5,1*	33,9± 3,4*	38± 4,6*	55,8± 4,2*	38,7± 6,2	39± 5,5	71,4± 9,3*	24,6± 4,1*
жизнеспособность	44,7± 4,6*	32,2± 4,5*	64,1± 4,6*	25,4± 2,9*	30,7± 6,1	43,8± 3,3*	31,2± 5,2	28± 4,9*	57,8± 7,5*	15,4± 2,5*
	Потомки от 20-суточных родителей									
яйцепродукция	56,6± 3,6*	28± 8,4*	27,2± 2,3*	25,6± 7,2*	39,6± 9,0*	42,4± 11,0*	76,6± 8,0*	77± 9,0*	13,4± 5,7*	20± 5,9*
% рДЛМ	8,4± 0,9*	46,29±9,0*	8,3± 2,3*	43,9± 5,5*	15,3± 3,3*	34,4± 9,6*	10,9± 2,9*	26,8± 3,7*	19,6± 7,4	54,0± 9,5*
% пДЛМ	0,9± 0,2	18,8± 3,5*	0,8± 0,2	26,8± 4,6*	1,7± 1,3	15,6± 4,9*	2,5± 0,8	10,1± 2,2*	0,6± 0,1	21,7± 6,8*
плодовитость	44,3± 0,9*	34,8± 4,9*	62,8± 7,5*	27,8± 4,9*	24,1± 0,1*	51,1± 4,7*	31,8± 4,3	44,2± 3,9	65,5± 7,5*	16,9± 3,2*
жизнеспособность	37,0± 0,9*	25,7± 4,2*	56,3± 6,8*	17,1± 3,1*	19,6± 0,3*	36,2± 3,6*	23,4± 3,9	31,4± 3,6	51,5± 5,9*	10,1± 2,2*

Примечание: * – статистическая значимость отличий от контроля, $p < 0,001$.

С увеличением возраста родителей показатель яйцепродукции линий дикого типа C-S и Or снижался в среднем на 26,9 и 66,1% соответственно ($p < 0,001$). Для мутантных линий, различающихся аллелями локуса *white*, также наблюдалось возраст-зависимое снижение данного показателя относительно контрольных значений. Исключение составили 10-суточные родители мутантной линии w^{or} , показатель яйцепродукции которых превышал значения контроля на 47,5%. Кроме того, статистически не значимое увеличение показателя яйцепродукции 10-суточных родителей наблюдалось для мутантных линий: w_{or} , w^{or} и w^{c-s} . Однако дальнейшее увеличение возраста родителей (20 суток) всех изучаемых мутантных линий способствовало постепенному снижению данного показателя. Дисперсионный анализ (табл. 2) подтвердил наличие зависимости яйцепродукции имаго *D. melanogaster* от возраста, $F=884,66$ ($p < 0,05$), и генотипа, $F=10,65$ ($p < 0,05$). Корреляционный анализ показал прямую зависимость между возрастом родителей линий дикого типа и мутантных линий, различающихся аллелями локуса *white*, и показателем яйцепродукции, $r_s=0,73$ ($p < 0,05$).

Показатель ранней гибели эмбрионов (рДЛМ) в потомстве *D. melanogaster* (F_1) 3-суточных родителей мутантных линий зависел от генетического фона (табл. 2). При этом у мутантных линий, переведенных на генетический фон линии C-S, значения уровня рДЛМ достоверно превышали таковые, полученные для мутантных линий, переведенных на генетический фон Or ($p < 0,001$). Линии дикого типа по доле рДЛМ среди потомков 3-суточных родителей статистически не отличались. Наибольшие значения уровня рДЛМ в потомстве (F_1) от 3-суточных родителей были получены для линии w^{c-s} , а наименьшие – для w^{or} . Доля рДЛМ зависела от возраста родителей всех изучаемых линий. Так, уровень рДЛМ в эмбриогенезе снижался с возрастом родителей линий C-S и мутантных, переведенных на генетический фон C-S (табл. 1). А в линиях Or и мутантных, переведенных на генетический фон Or, уровень рДЛМ увеличивался с возрастом родителей.

Анализ доли пДЛМ среди потомков 3-суточных родителей показал статистически значимые различия между линиями дикого типа ($p < 0,001$). Для линии Or данный показатель превышал значения, полученные для линии C-S, в 4 раза ($p < 0,001$). У мутантных линий, различающихся аллелями локуса *white*, доля пДЛМ среди потомков 3-суточных родителей существенно варьировала. пДЛМ не были обнаружены среди потомков 3-суточных родителей мутантной линии w_{or} ; минимальные значения данного показателя выявлены для линий: w^{sat}_{c-s} , w^{c-s} и w^{or} , а максимальные – для линии w^{sat}_{or} ($p < 0,001$) (табл. 1).

Уровень пДЛМ с возрастом родителей достоверно увеличивался ($p < 0,001$) относительно контрольных значений в линиях дикого типа Or и мутантных с генетическим фоном Or (табл. 1). Что касается линии дикого типа C-S и мутантных с генетическим фоном C-S, то доля пДЛМ статистически значимо увеличивалась у потомков 10-суточных родителей ($p < 0,001$), но у потомков 20-суточных родителей данный показатель достоверно не отличался от контрольных значений.

Дисперсионный анализ позволил установить, что на процент летальных мутаций в эмбриогенезе достоверно влияет аллельное состояние гена *white* ($F=9,50$, $p < 0,05$), возраст родителей ($F=791,62$, $p < 0,05$), комбинация этих двух факторов ($F=5,22$, $p < 0,05$), взаимодействие аллеля гена *white* и генетического фона ($F=2,73$); генетического фона и возраста родителей ($F=51,25$, $p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2.

Влияние аллельного состояния гена, генетического фона и возраста родителей на компоненты приспособленности *D. melanogaster*

Фактор	Яйцепродукция		% Σ ДЛМ		Плодовитость		Жизнеспособность	
	F	p	F	p	F	p	F	p
Аллель	10,65	<0,001	9,50	<0,001	10,73	<0,001	14,40	<0,001
Генетический фон (Г.Ф.)	9,97	<0,001	0,03	>0,05	9,94	0,001	12,41	<0,001
Возраст	884,66	<0,001	791,62	<0,001	2433,8	<0,001	2353,13	<0,001
Аллель + Г.Ф.	6,96	<0,001	2,73	>0,05	7,90	<0,001	5,67	<0,001
Аллель + Возраст	4,45	0,001	5,22	<0,001	4,43	0,001	1,33	>0,05
Г.Ф. + Возраст	0,66	>0,05	51,25	<0,001	0,32	>0,05	2,55	>0,05
Аллель + Г.Ф. + Возраст	0,99	>0,05	1,51	>0,05	0,46	>0,05	0,51	>0,05

Установлена слабая прямая связь между возрастом родителей и долей рДЛМ и пДЛМ в эмбриогенезе потомков, $r_s=0,35$, $p<0,05$ и $r_s=0,55$, $p<0,05$ соответственно. В проведенном эксперименте не выявили зависимости между суммарной долей ДЛМ и пигментацией глаз у потомков 3-суточных родителей мутантных линий, переведенных на генетический фон C-S. Также не было установлено связи между степенью пигментации глаз и изучаемыми показателями приспособленности у потомков мутантных по локусу *white* имаго разных возрастов, имеющих генетический фон линии *Or*.

Компоненты приспособленности, такие как плодовитость и жизнеспособность потомков (F_1) 3-суточных родителей линий дикого типа, значимо отличались. При этом в линии C-S показатели плодовитости и жизнеспособности на 18,8 и 17,1% были ниже, чем в линии *Or* ($p<0,001$) (табл. 1). У потомков (F_1) 3-суточных родителей мутантных линий наибольшие показатели плодовитости и жизнеспособности были получены для линии w^{Or} , а наименьшие – для линии w^{C-S} (табл. 1). Кроме того, мутантные линии, переведенные на генетический фон C-S и *Or*, имели более низкие значения плодовитости и жизнеспособности по сравнению с изучаемыми линиями дикого типа ($p<0,01$) при возрасте родителей 3 суток.

Показатели плодовитости и жизнеспособности потомков зависели от возраста родителей. В данном исследовании были обнаружены межлинейные различия у потомков 10-суточных родителей. Для линий C-S, w_{C-S} , w_{C-S}^f , w_{C-S}^a , w_{C-S}^{sat} и w_{Or} наблюдалось статистически значимое увеличение данных показателей, а для линий *Or*, w_{Or} , w_{Or}^a , w_{Or}^{sat} – снижение. Следует отметить, что у 20-суточных родителей линий *Or* и мутантных с генетическим фоном *Or*, плодовитость и жизнеспособность потомков статистически значимо снижались по сравнению с контрольными значениями. В линиях C-S и мутантных с соответствующим генетическим фоном, те же показатели потомков (F_1) 20-суточных родителей превышали контрольные значения. Исключение составили линии w_{C-S}^a и w_{Or}^a , значения изучаемых показателей которых достоверно не отличались от контрольных значений, но были ниже, чем у потомков 10-суточных родителей (табл. 1).

Дисперсионный анализ факторов, влияющих на плодовитость и жизнеспособность потомков (F_1), показал достоверное влияние возраста родителей и генетических показателей (табл. 2). Корреляционный анализ показал прямую зависимость между возрастом родителей и их плодовитостью ($r_s=0,65$, $p<0,05$), а также между возрастом родителей и жизнеспособностью потомков ($r_s=0,85$, $p<0,05$).

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают наличие влияния возраста родителей на показатели приспособленности потомков (F_1) линий дикого типа и мутантных линий, различающихся аллелями локуса *white*.

Обсуждение

Исследование влияния возраста родителей на адаптивный потенциал потомков является актуальной задачей современной биологии. Известно, что с увеличением возраста в организме не только накапливаются многочисленные повреждения, но и происходит изменение экспрессии генов и эпигенетического паттерна (Анисимов, 2000; Eleftherianos, Castillo, 2012; Takahashi et al., 2001). Это способствует возникновению «новых» компенсаторных механизмов, направленных на поддержание жизнедеятельности организма на заключительном этапе онтогенеза. Однако основной проблемой остаётся постепенное снижение адаптивных возможностей организма на поздних стадиях онтогенеза, что приводит к развитию дегенеративно-дистрофических возрастных патологий (Charlesworth, 2001; Kudupali, Shivanna, 2013; Nusbaum, Rose, 1994). Возможно, с увеличением возраста организмов происходит природная селекция, направленная на снижение экспрессии генов, регулирующих физиологические и биохимические процессы, а также компенсаторно-адаптационные возможности. Снижение адаптационного потенциала негативно влияет на продолжительность жизни и репродуктивные возможности организмов (Rose, 2009).

Активно изучающимся остаётся вопрос, какое влияние оказывает возраст родителей на компоненты приспособленности потомков. Поэтому в данном исследовании был проведен сравнительный анализ показателей приспособленности потомков (F_1) от родителей разного возраста линий дикого типа C-S и *Or* и мутантных линий, различающихся аллелями локуса *white*, выравненных по генотипу. В работах, где влияние мутаций исследовали на линиях, выравненных по генотипу, доказано, что действие мутаций на продолжительность жизни и показатели приспособленности, может быть различным (Волкова та ін., 2011; Горенская и др., 2015; Золотих та ін., 2004).

Анализ компонентов приспособленности линий дикого типа и мутантных линий, выравненных по генотипу, представленный в данной работе, показал, что генетический фон и возраст родителей оказывает статистически значимое влияние на адаптивный потенциал потомков (F_1). Проведенное исследование показало, что у потомков линии дикого типа C-S и мутантных линий, выравненных по генотипу C-S, адаптивный потенциал улучшался с возрастом родителей (снижалась доля рДЛМ и ДЛМ, увеличивалась плодовитость и жизнеспособность). С возрастом родителей у потомков линии дикого типа Or и мутантных линий, выровненных по генотипу Or, адаптивный потенциал снижался (увеличивалась доля рДЛМ и ДЛМ, снижалась яйцепродукция, плодовитость и жизнеспособность). Ранее в работе (Волкова и др., 2005) были показаны сходные межлинейные различия в динамике изменения половой активности самцов – потомков родителей 3-, 11- и 21-суточного возраста. Авторы (Волкова и др., 2005) связывали данные различия с тем, что у самцов линии C-S независимо от возраста происходит постоянное расхождение избытка спермы в семенных пузырьках за счёт резорбции гамет, произвольной эякуляции и др. Постоянное обновление сперматозоидов сопровождается отсутствием накопления поврежденной ДНК, модификаций гистонов в ядре клеток. Оплодотворение яйцеклетки обновляющимися сперматозоидами, по-видимому, снижает зависимость показателей приспособленности потомков от возраста родителей. У стареющих самцов линии Or замедляется сперматогенез, что способствует накоплению зрелых сперматозоидов, чувствительных к действию повреждающих факторов. Это приводит к тому, что в оплодотворении яйцеклетки участвуют сперматозоиды, длительно хранящиеся в семенных пузырьках. Поэтому, вероятно, изученные нами показатели приспособленности, как и половая активность потомков (Волкова и др., 2005), определяются генотипом и зависят от возраста родителей.

Известно, что мутации в гене *white* у *D. melanogaster*, кодирующем трансмембранный ABC-переносчик, нарушают транспорт предшественников глазных пигментов, изменяя метаболизм триптофана и гуанина, биосинтез биогенных аминов и способствуя накоплению токсических метаболитов (Горенская и др., 2015; Костенко, Воробьева, 2012; Лопатина и др., 2007), что негативно влияет на приспособленность организма к изменяющимся факторам среды (Волкова та ін., 2011). Мутантные линии, различающиеся аллелями локуса *white*, отличаются степенью пигментации глаз и, по-видимому, характеризуются различиями в особенностях обмена триптофана и образования биогенных аминов в организме.

Установлено, что аллельное состояние гена *white* оказывает влияние на возраст-зависимое снижение яйцепродукции, на плодовитость имаго и жизнеспособность потомков (F_1), увеличение доли потомков, погибающих на стадии эмбриогенеза. При этом возрастные изменения показателя яйцепродукции затрагивали в большей степени потомков линий с мутацией w^{sat} , а в меньшей степени потомков линий с мутацией w^a . Показатели плодовитости и жизнеспособности потомков (F_1) в большей степени зависели от возраста родителей линии с мутацией w^{sat} , а в меньшей степени линий с мутациями w и w^{C-S} . Увеличение возраста родителей сильнее повлияло на уровень эмбриональной гибели потомков линий с мутацией w^{sat} , а в меньшей – линий с мутациями w и w^a . Следовательно, наибольшее снижение яйцепродукции, плодовитости, жизнеспособности и увеличение ДЛМ в эмбриогенезе было характерно для потомков линии, имеющей большую степень пигментации глаз – w^{sat} . Такой эффект можно объяснить тем, что в пигментных гранулах при данной мутации обнаруживается 79% ксантомматина, который участвует в обмене триптофана до стадии превращения кинуренина в 3-гидроксикинуренин. Накопление 3-гидроксикинуренина у имаго с мутацией w^{sat} индуцирует генерацию окислительных радикалов и оксидативный стресс (Захаров и др., 2011). Эта неспецифическая гормональная реакция сопровождается резким возрастанием уровня стресс-связанных гормонов: дофамина, октопамина, ювенильного гормона и экдистероидов, которые обеспечивают повышение энергетического метаболизма (Горенская и др., 2015), снижая репродуктивную функцию и формирование компонентов приспособленности (Rauschenbach et al., 2005).

Кроме того, в некоторых линиях *D. melanogaster*, например, в линиях дикого типа C-S и мутантных линиях – $white^{1118}$ и $white^{Dah}$ обнаружены консервативные механизмы (инсулиновый, фосфоинозитол-3-киназный и TOR (Target of Rapamycin) сигнальные пути), которые регулируют рост и развитие организма, плодовитость и жизнеспособность, интенсивность метаболизма и устойчивость к неблагоприятным факторам среды (Giannakou, Partridge, 2007; Martin, Hall, 2005; Tatar et al., 2001; Wigby et al., 2011). Данные сигнальные пути также необходимы для синтеза гормонов и биогенных аминов в многоклеточном организме. Наличие данных сигнальных путей у изучаемых нами

мутантных линий, различающихся аллелями гена *white*, требует дополнительного экспериментального исследования.

Таким образом, с увеличением возраста родителей линий дикого типа и мутантных линий, различающихся аллелями гена *white*, у потомков (F₁) снижаются показатели яйцепродукции, плодовитости и жизнеспособности, и увеличивается число доминантных летальных мутаций, особенно на ранних стадиях эмбриогенеза. При этом формирование изучаемых компонентов приспособленности (яйцепродукция, число доминантных летальных мутаций, плодовитость, жизнеспособность) у потомков зависит не только от возраста родителей, но и от генетического фона и аллельного состояния гена *white*.

Список литературы

- Анисимов В.Н. Современные представления о природе старения // Успехи современной биологии. – 2000. – Т.120, №2. – С. 146–164. /Anisimov V.N. Sovremennyye predstavleniya o prirode stareniya // Uspekhi sovremennoy biologii. – 2000. – Т. 120, №2. – С. 146–164./
- Волкова Н.Е., Немчук Н.В., Воробьева Л.И. Влияние возраста родителей на половое поведение *Drosophila melanogaster* // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия: биология. – 2005. – Вып. 1–2, №709. – С. 77–84. /Volkova N.Ye., Nemchuk N.V., Vorob'yova L.I. Vliyaniye vozrasta roditel'ey na polovoye povedeniye *Drosophila melanogaster* // Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta imeni V.N. Karazina. Seriya: biologiya. – 2005. – Vyp. 1–2, №709. – S. 77–84./
- Волкова Н.Е., Григор'ев Д.С., Костенко В.В., Воробйова Л.І. Вплив штучних перебудов генотипу на адаптивно значущі ознаки поведінки *Drosophila melanogaster* // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина. Серия: биология. – 2011. – Вып.14, №971. – С. 82–91. /Volkova N.Ye., Grygor'yev D.S., Kostenko V.V., Vorobyova L.I. Vplyv shtuchnykh perebudov genotypu na adaptivno znachushchi oznaky povedinky *Drosophila melanogaster* // Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta imeni V.N.Karazina. Seriya: biologiya. – 2011. – Vyp.14, №971. – S. 82–91./
- Воробьева Л.И., Романко А.И., Горенская О.В., Леонова И.С. Анализ показателей приспособленности *Drosophila melanogaster*, происходящих из природных популяций Иркутской области в условиях разной плотности культуры // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина. Серия: биология. – 2012. – Вып.15, №1008. – С. 86–93. /Vorob'yeva L.I., Romanko A.I., Gorenskaya O.V., Leonova I.S. Analiz pokazateley prispособlennosti *Drosophila melanogaster*, proiskhodyashchikh iz prirodnykh populyatsiy Irkutskoy oblasti v usloviyakh raznoy plotnosti kul'tury // Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta imeni V.N. Karazina. Seriya: biologiya. – 2012. – Vyp. 15, №1008. – S. 86–93./
- Горенская О.В., Костенко В.В., Воробьева Л.И., Таглина О.В. Влияние аллельного состояния локуса *white* на некоторые показатели приспособленности у *Drosophila melanogaster* // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип.1. – С. 74–79. /Gorenskaya O.V., Kostenko V.V., Vorob'yova L.I., Taglina O.V. Vliyaniye allel'nogo sostoyaniya lokusa white na nekotoryye pokazateli prispособlennosti u *Drosophila melanogaster* // Visnyk problem biologiyi i medytsyny. – 2015. – Vyp.1. – S. 74–79./
- Захаров Г.А., Журавлев А.В., Паялина Т.Л. и др. Влияние мутаций кинуренинового пути обмена триптофана у *D. melanogaster* на локомоторное поведение и экспрессию генов глутаматергической и холинергической системы // Экологическая генетика. – 2011. – Т.9, №2. – С. 65–73. /Zakharov G.A., Zhuravlev A.V., Payalina T.L. i dr. Vliyaniye mutatsiy kinureninovogo puti obmena triptofana u *D. melanogaster* na lokomotornoye povedeniye i ekspressiyu genov glutamatergicheskoy i kholinergicheskoy sistemy // Ekologicheskaya genetika. – 2011. – T.9, №2. – S. 65–73./
- Золотих І., Некрасова А., Шахбазов В. Роль системи генотипу та окремих видимих мутацій у визначенні тривалості життя *Drosophila melanogaster* // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2004. – Вип.35. – С. 115–120. /Zolotykh I., Nekrasova A., Shakhbazov V. Rol' systemy genotypu ta okremykh vydumykh mutatsiy u vyznachenni tryvalosti zhyttya *Drosophila melanogaster* // Visnyk L'viv's'kogo universytetu. Seriya biologichna. – 2004. – Vyp.35. – S. 115–120./
- Костенко В.В., Воробьева Л.И. Влияние аллелей локуса *white* и генетического фона на локомоторную активность имаго *Drosophila melanogaster* // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина. Серия: биология. – 2012. – Вып.16, №1035. – С. 90–96. /Kostenko V.V., Vorob'yeva L.I. Vliyaniye aleley lokusa white i geneticheskogo fona na lokomotornuyu aktivnost' imago *Drosophila melanogaster* // Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta imeni V.N. Karazina. Seriya: biologiya. – 2012. – Vyp.16, №1035. – S. 90–96./
- Костенко В.В., Колот Н.В., Воробйова Л.І. Вплив віку та голодування на яйцепродукцію имаго *Drosophila melanogaster* та порушення ембріонального етапу онтогенезу // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2014. – Вип.66. – С. 64–70. /Kostenko V.V., Kolot N.V., Vorobyova L.I. Vplyv viku ta goloduvannya na yaitseproduksiyu imago *Drosophila melanogaster* ta porushennya embrional'nogo etapu ontogenezu // Visnyk L'viv's'kogo universytetu. Seriya biologichna. – 2014. – Vyp.66. – S. 64–70./
- Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 351с. /Lakin G.F. Biometriya. – M.: Vysshaya shkola, 1990. – 351s./

- Лопатина Н.Г., Зачепило Т.Г., Чеснокова Е.Г., Савватеева-Попова Е.В. Мутации структурных генов метаболизма триптофана по кинурениновому пути в модуляции звеньев сигнального каскада – рецепторы глутамата-актин цитоскелета // Генетика. – 2007. – Т.43, №10. – С. 1396–1401. /Lopatina N.G., Zacheplilo T.G., Chesnokova Ye.G., Savvateyeva-Popova Ye.V. Mutatsii strukturykh genov metabolizma triptofana po kinureninovomu puti v moduliyatsii zven'yev signal'nogo kaskada – retseptory glutamata-aktin tsitoskeleta // Genetika. – 2007. – T.43, №10. – S. 1396–1401./
- Никоро З.С., Васильева Л.А. Проблема изменчивости и отбора по количественным признакам на примере популяции *Drosophila* // Дрозофила в экспериментальной генетике. – Новосибирск: Наука, 1978. – С. 196–243. /Nikoro Z.S., Vasil'yeva L.A. Problema izmenchivosti i otbora po kolichestvennym priznakam na primere populyatsii *Drosophila* // Drozofila v eksperimental'noy genetike. – Novosibirsk: Nauka, 1978. – S. 196–243./
- Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. – Минск: Высшейш. школа, 1973. – 320с. /Rokitskiy P.F. Biologicheskaya statistika. – Minsk: Vysheysh. shkola, 1973. – 320s./
- Тихомирова М.М. Генетический анализ. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1990. – 280с. /Tikhomirova M.M. Geneticheskii analiz. – L.: Izd-vo LGU, 1990. – 280s./
- Фролькис В.В. Адаптационно-регуляторная теория возрастного развития // Известия РАН. Серия биол. – 1992. – №4. – С. 631–634. /Frol'kis V.V. Adaptatsionno-regulyatornaya teoriya vuzrastnogo razvitiya // Izvestiya RAN. Seriya biol. – 1992. – №4. – S. 631–634./
- Ackermann M., Chao L., Bergstrom C.T., Doebeli M. On the evolutionary origin of aging // Aging Cell. – 2007. – Vol.6. – P. 235–244.
- Charlesworth B. Patterns of age-specific means and genetic variations of mortality rates predicted by the mutation-accumulation theory of aging // J. Theor. Biol. – 2001. – Vol.210. – P. 47–65.
- Christensen K., Johnson T.E., Vaupel J.W. The quest for genetic determinants of human longevity: challenges and insights // Nat. Rev. Genet. – 2006. – Vol.7. – P. 436–448.
- Eleftherianos I., Castillo J.C. Molecular mechanisms of aging and immune system regulation in *Drosophila* // Int. J. Mol. Sci. – 2012. – Vol.13. – P. 9826–9844.
- Giannakou M.E., Partridge L. Role of insulin-like signalling in *Drosophila* lifespan // Trends Biochem. Sci. – 2007. – Vol.32. – P. 180–188.
- Kenyon C.J. The genetics of ageing // Nature. – 2010. – Vol.464. – P. 504–512.
- Kudupali S.L., Shivanna N. Influence of age on mating and fitness of *Drosophila melanogaster* // Dros. Inf. Serv. – 2013. – Vol.96. – P. 71–75.
- Martin D.E., Hall M.N. The expanding TOR signaling network // Current Opinion in Cell Biology. – 2005. – Vol.17. – P. 158–166.
- Nusbaum T.J., Rose M.R. Aging in *Drosophila* // Camp. Biochem. Physiol. – 1994. – Vol.109A, no.1. – P. 33–38.
- Paaby A., Schmidt P. Dissecting the genetics of longevity in *Drosophila melanogaster* // Fly. – 2009. – Vol.3. – P. 29–38.
- Rattan S.I.S. DNA damage and repair during cellular ageing // Int. Rev. Cytol. – 1998. – Vol.116. – P. 47–88.
- Rattan S.I.S., Derventzi A., Clark B.F.C. Protein synthesis, posttranslational modifications, and ageing // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1992. – Vol.663. – P. 48–62.
- Rauschenbach I.Y., Shumnaya L.V., Khlebodarova T.M. et al. Role of phenol oxidases and tyrosine hydroxylase in control of dopamine content in *Drosophila virilis* under normal conditions and heat stress // J. Insect Physiol. – 2005. – Vol.41. – P. 279–286.
- Rose M.R. Adaptation, aging, and genomic information // Aging. – 2009. – Vol.1, no.5. – P. 444–451.
- Takahashi Y., Kuro M., Ishikawa F. Aging mechanisms // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – Vol.97. – P. 12407–12408.
- Tatar M., Kopelman A., Epstein D. et al. A mutant *Drosophila* insulin receptor homolog that extends life-span and impairs neuroendocrine function // Science. – 2001. – Vol.292. – P. 107–110.
- Wigby S., Slack C., Gronke S. et al. Insulin signalling regulates remating in female *Drosophila* // Proc. R. Soc. B. – 2011. – Vol.278. – P. 424–431.

Представлено: Ю.О.Божкова / Presented by: Yu.O.Bozhkova

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

Подано до редакції / Received: 27.10.2015