

••• ГЕНЕТИКА ••• GENETICS •••

УДК: 575.2.084

Аналіз частоти ембріональної загибелі у лінії *Drosophila melanogaster*, які несуть мутацію *radius incompletus*, в умовах інбридингу Н.С.Філіпоненко, М.М.Табачна, О.В.Горенська

Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна (Харків, Україна)
olgavg2014@gmail.com

Як відомо, інбридинг призводить до гомозиготизації за алелями більшості генів. Швидкість протікання цього процесу визначається ступенем спорідненості особин, які схрещуються. Крім того, інбредне розведення супроводжується зміною структури і функціонування геному клітин генеративної системи самок: підвищується рівень мутаційного процесу та може порушуватися оогенетична сегрегація. Це призводить до зниження кількості відкладених яєць і зростання рівня ембріональної смертності. Цей процес, відомий як «ефект опору добору», спрямований на адаптацію до зовнішніх умов і пов'язаний з відбором життєздатних нащадків. Характер проявів мутаційної мінливості визначається значною мірою саме напрямком добору. Однак досі наші знання про роль генотипу в контролі рівня ембріональної загибелі у лінії *Drosophila melanogaster* в умовах інбредного розведення недостатньо глибокі. Метою нашої роботи був аналіз частоти домінуючих летальних мутацій у лінії дрозофіли з радіаційно забруднених територій України – Озеро та Полеське, які несуть мутацію *radius incompletus*, в залежності від ступеня інбридингу. Показано, що в умовах жорсткого інбридингу (без добору), зміни сумарної частоти домінуючих летальних мутацій мають циклічний характер, який залежить від генотипу досліджуваних ліній. Так, для лінії *radius incompletus* досліджуваний показник зростає після 10 поколінь добору і зберігається на досить високому рівні протягом 20 поколінь. Ліній з радіаційно забруднених територій України, які несуть мутацію *radius incompletus*, є контрастними за рівнем ембріональної смертності. В умовах інбредного розведення вони характеризуються двома піками зниження (для лінії *ri*(Оз) – після 5 і 65 поколінь інбридингу) і зростання (для лінії *ri*(Пол) – після 5 і 32 поколінь інбридингу) сумарної частоти домінуючих летальних мутацій. Основним фактором, який впливає на зміну рівня смертності на стадії раннього ембріогенезу у лінії дрозофіли, які несуть мутацію *radius incompletus*, є генотип. Його вклад зростає після 10 ($h^2_{\text{ген}}=44,78$), 15 ($h^2_{\text{ген}}=45,86$) і 100 ($h^2_{\text{ген}}=46,36$) поколінь інбридингу. Вплив інбредного розведення відзначено після 32 ($h^2_{\text{інбр}}=22,61$) і 65 ($h^2_{\text{інбр}}=11,89$) поколінь. Спільна дія обох факторів на сумарну частоту домінуючих летальних мутацій показана для кожного з вивчених поколінь. Найбільші значення відзначені після 5 ($h^2_{\text{сочет.впл}}=53,86$) і 65 ($h^2_{\text{сочет.впл}}=40,63$) поколінь інбредного розведення.

Ключові слова: інбридинг, домінуючі летальні мутації, дрозофіла, *radius incompletus*.

Analysis of embryonic mortality frequency in *Drosophila melanogaster* stocks with *radius incompletus* mutation under inbreeding conditions N.S.Filiponenko, M.M.Tabachna, O.V.Gorenskaya

It is known that inbreeding leads to homozygotization of alleles of the most genes. The rate of this process is determined by the degree of kinship between crossed individuals. In addition, inbred breeding is accompanied by a change in the structure and functioning of the genome of cells of females' generative system: mutational level increases and oogenetic segregation may be violated. This leads to a decrease in the number of laid eggs and an increase in the level of embryonic mortality. This process, described as "the effect of resistance to selection," is aimed at adapting to external conditions and associated with the selection of viable offspring. The character of manifestations of mutational variability is determined to a large extent by the direction of selection. However, up to now our knowledge of the role of the genotype in controlling the level of embryonic mortality in *Drosophila melanogaster* stocks in conditions of inbred breeding is not deep enough. The purpose of our work was to analyze the frequency of dominant lethal mutations in *Drosophila* stocks from radiation-contaminated regions of Ukraine (*Poleskoe* and *Ozero*), carrying *radius incompletus* mutation, depending on the degree of inbreeding. It is shown that under conditions of severe inbreeding (without selection) changes in the total frequency of dominant lethal mutations have a cyclic character, which depends on the genotype of the stocks. So, in *radius incompletus* stock, the indicator studied increases after 10 generations of selection and remains at enough high level for 20 generations. For the stocks from radiation-contaminated territories of

Ukraine with *radius incompletus* mutation, which are contrasting in the level of embryonic mortality, two decrease peaks are shown (for the stock *ri(Oz)* – after 5 and 65 generations of inbreeding) and an increase (for the line *ri(Pol)* – after 5 and 32 generations of inbreeding) of the total frequency of dominant lethal mutations. The main factor influencing the change in the mortality level at the stage of early embryogenesis in *Drosophila* carrying *radius incompletus* mutation is the genotype of the stocks that are used in the work. It's contribution increases after 10 ($h^2_{gen}=44.78$), 15 ($h^2_{gen}=45.86$) and 100 ($h^2_{gen}=46.36$) generations of inbreeding. The effect of inbred breeding was observed after 32 ($h^2_{inbr}=22.61$) and 65 ($h^2_{inbr}=11.89$) generations. The combined effect of both factors on the total frequency of dominant lethal mutations is shown for each of the generations studied. The highest values were shown after the 5th ($h^2_{comb}=53.86$) and the 65th ($h^2_{comb}=40.63$) generations of inbred breeding.

Key words: *inbreeding, dominant lethal mutations, drosophila, radius incompletus.*

Анализ частоты эмбриональной смертности у линий *Drosophila melanogaster*, несущих мутацию *radius incompletus*, в условиях инбридинга

Н.С.Филипоненко, М.Н.Табачная, О.В.Горенская

Известно, что инбридинг приводит к гомозиготизации по аллелям большинства генов. Скорость протекания этого процесса определяется степенью родства скрещиваемых особей. Кроме того, инбредное разведение сопровождается изменением структуры и функционирования генома клеток генеративной системы самок: повышается уровень мутационного процесса и может нарушаться оогенетическая сегрегация. Это приводит к снижению количества отложенных яиц и возрастанию уровня эмбриональной смертности. Процесс, сопровождающий отбор и инбредное разведение и описанный в литературе как «эффект сопротивления отбору», направлен на адаптацию к внешним условиям и связан с отбором жизнеспособного потомства. Характер проявлений мутационной изменчивости определяется в значительной мере именно направлением отбора. Однако до сих пор наши знания о роли генотипа в контроле уровня эмбриональной смертности у линий *Drosophila melanogaster* в условиях инбредного разведения недостаточно глубоки. Целью нашей работы был анализ частоты доминантных летальных мутаций у линий дрозофилы с радиационно загрязненных территорий Украины и несущих мутацию *radius incompletus* в зависимости от степени инбридинга. Показано, что в условиях жесткого инбридинга (без отбора), изменения суммарной частоты доминантных летальных мутаций имеют циклический характер, который зависит от генотипа исследуемых линий. Так, для линии *radius incompletus* изучаемый показатель возрастает после 10 поколений отбора и сохраняется на достаточно высоком уровне на протяжении 20 поколений. Линии с радиационно загрязненных территорий Украины – *Озеро* и *Полесское*, несущие мутацию *radius incompletus*, являются контрастными по уровню эмбриональной смертности. В условиях инбредного разведения они характеризуются двумя пиками снижения (для линии *ri(Oz)* – после 5 и 65 поколений инбридинга) и возрастания (для линии *ri(Пол)* – после 5 и 32 поколений инбридинга) суммарной частоты доминантных летальных мутаций. Основным фактором, влияющим на изменение уровня смертности на стадии раннего эмбриогенеза у линий дрозофилы, несущих мутацию *radius incompletus*, является генотип. Его вклад возрастает после 10 ($h^2_{ген}=44,78$), 15 ($h^2_{ген}=45,86$) и 100 ($h^2_{ген}=46,36$) поколений инбридинга. Влияние инбредного разведения отмечено после 32 ($h^2_{инбр}=22,61$) и 65 ($h^2_{инбр}=11,89$) поколений. Совместное действие обоих факторов на суммарную частоту доминантных летальных мутаций показано для каждого из изученных поколений. Наибольшие значения отмечены после 5 ($h^2_{сочет.д-е}=53,86$) и 65 ($h^2_{сочет.д-е}=40,63$) поколений инбредного разведения.

Ключевые слова: *инбридинг, доминантные летальные мутации, дрозофила, radius incompletus.*

Введение

Как известно, при инбридинге происходит гомозиготизация по аллелям большинства генов. Скорость протекания этого процесса определяется степенью родства скрещиваемых особей. Однако показано, что при инбредном разведении может повышаться фенотипическая изменчивость по сравнению с аутбредными линиями. Накопление мутаций в ходе селекции и инбредного разведения анализировали Л.З.Кайданов с соавторами (Кайданов и др., 1997). Они предположили, что при инбредном разведении, в процессе адаптации линий к новым условиям, разрушаются старые нормы реагирования и одновременно формируются новые. В основе этого процесса лежит интенсивная генетическая изменчивость и, в первую очередь, мутационный процесс. При этом, если инбридинг сопровождается отбором, благодаря мутациям закрепляются

селектируемые признаки (первый тип мутаций) и, одновременно, «гасятся» их вредные эффекты (второй тип мутаций). Постепенно между указанными типами мутаций может устанавливаться баланс (Иовлева, 2016). Таким образом, особенности проявления инбредной депрессии определяются характером и направлением отбора, который его сопровождает, а также внешними условиями, влияющими на развитие особей в популяции (Bechsgaard et al., 2013). Но даже без отбора по какому-либо признаку, в условиях инбредного разведения происходит резкое повышение мутабельности, которое может сопровождаться сложной структурно-функциональной реорганизацией генома клеток генеративной тканевой системы (Стегний, 2017). Так, у *Calliphora erythrocephala* и *Drosophila melanogaster*, мутантных по гену *otu* (*ovarian tumor*), в условиях инбредного разведения происходят преобразования структуры хромосом от обычных интерфазных до политенных в клетках генеративной системы самок. Эти изменения коррелируют с нарушениями развития ранних эмбрионов (Zhimulev, 1998). Показаны различия в частоте нарушения конъюгации политенных хромосом слюнных желез личинок у селектируемых инбредных линий дрозофилы, коррелирующие с их различной приспособленностью (Таглина, 2006). Установлено, что при жестком инбридинге происходит структурная и функциональная дестабилизация генома генеративной системы, что выражается в изменениях структуры хромосом половых клеток, реорганизации хроматина по локализации и количеству, и появлению-исчезновению хромосомно-мембранных связей (Вассерлауф, 2008, Стегний, 2017). Таким образом, нарушения раннего эмбрионального развития относятся к основным эффектам жесткого инбридинга. Очевидно, что изменения, затрагивающие репродуктивную систему, связаны с отбором жизнеспособного потомства. Однако до сих пор наши знания о роли генотипа в контроле уровня эмбриональной смертности у линий *Drosophila melanogaster* в условиях инбредного разведения недостаточно глубоки. Целью нашей работы был анализ частоты доминантных летальных мутаций у линий дрозофилы с радиационно загрязненных территорий Украины и несущих мутацию *radius incompletus* в зависимости от степени инбридинга.

Материалы и методы исследования

В работе использовали линии *Drosophila*, несущие мутацию *radius incompletus* (*ri*). Ген, вызывающий данную мутацию, расположен в локусе 3–47,0 (Lindsley, Grel, 1968). Нормальный аллель этого гена (*ri*⁺) обеспечивает формирование полноценной радиальной жилки крыла, а мутация *ri* прерывает жилку, разделяя её на два фрагмента – проксимальный и дистальный (Ратнер, Васильева, 1987; Васильева, 2005). Ген обладает 100%-ной пенетрантностью (фенотип имаго характеризуется наличием только проксимального участка радиальной жилки крыла) и варьирующей экспрессивностью. Данная мутация была перенесена на генетический фон двух линий дикого типа – *Полесское* (*ri*(Пол)) и *Озеро* (*ri*(Оз)), путем насыщающих возвратных скрещиваний. Изначально особи, которые составили линии дикого типа *Полесское* и *Озеро*, отловлены из популяций дрозофилы вблизи Чернобыльской АЭС. Для этих линий показано существование обратной зависимости частоты летальных мутаций в половой хромосоме от плотности радиоактивного загрязнения (Козерецкая и др., 2008), для аутбредной линии *Озеро* характерен высокий уровень частоты доминантных летальных мутаций. Все линии взяты из коллекции кафедры генетики и цитологии Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина, которая является Национальным достоянием Украины.

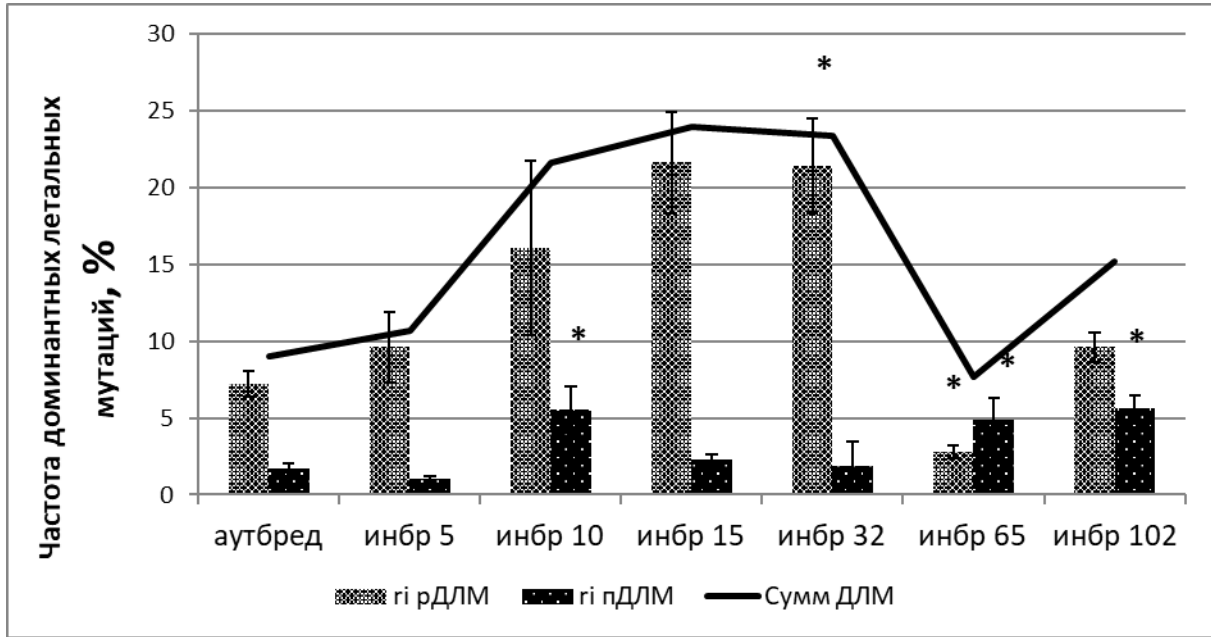
Для учета показателя частоты эмбриональной гибели виргинных имаго разделяли по полу в течение 1-х суток после вылета и выдерживали отдельно до половозрелого возраста (трое суток) на временной среде. Затем самцов и самок помещали вместе на 12 часов для спаривания, после чего по 15 самок переносили на временную среду в чашках Петри для получения кладок яиц. Через 12 часов учитывали количество отложенных яиц и через 48 – доминантных летальных мутаций. При этом белые яйца определялись как ранние летали (первые 6–9 часов эмбрионального развития) (рДЛМ); жёлтые и коричневые – поздние летали – пДЛМ (Тихомирова, 1990; Проблемы генетики..., 1977). Частоту доминантных летальных мутаций определяли как процентное соотношение неразвившихся яиц к общему числу яиц (сумДЛМ). Для каждого варианта эксперимента было выполнено по 10–35 измерений. Подсчет количества яиц проводили при помощи стереоскопического микроскопа МБС-6. Учет частоты эмбриональной гибели проводился у линий *ri*, *ri*(Пол) и *ri*(Оз) при инбредном разведении, а именно после 5, 10, 15, 32, 65 и 102

поколений інбридинга. В качестве контроля взяты усредненные значения исследований частоты ДЛМ аутбредных линий, которые проводились параллельно инбредному разведению мух.

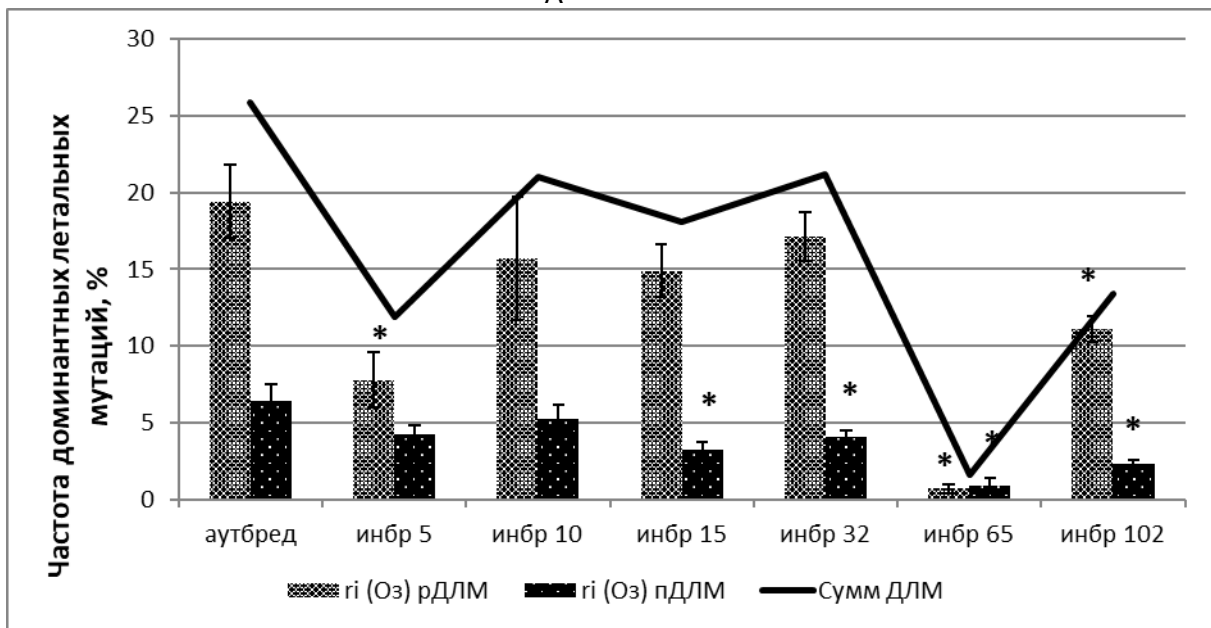
Достоверность различий контрольной и опытной группы оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента. Оценку силы влияния внешнего и генетического фактора на изучаемый показатель проводили при помощи двухфакторного дисперсионного анализа. Вычисления проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и Biostat.

Результаты и обсуждение

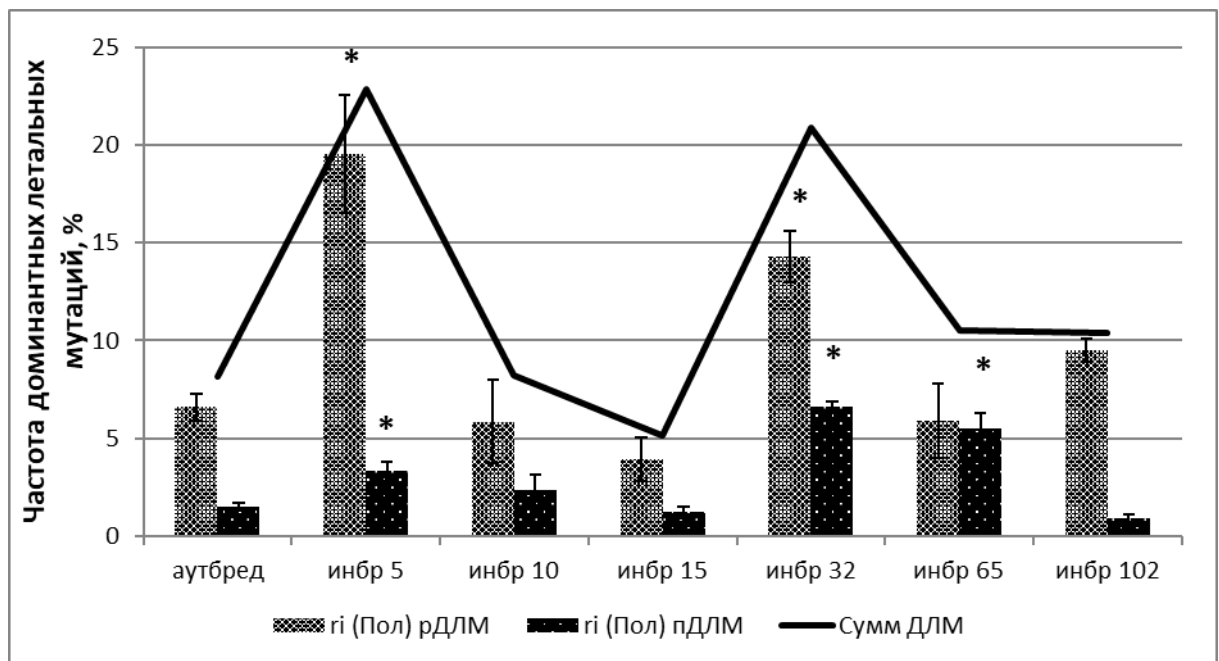
Изменение частоты ранних и поздних ДЛМ линий, несущих мутацію *ri*, в зависимости от степени инбридинга, показаны на рис. 1.



А



В



С

Рис. 1. Изменение частоты ранних и поздних ДЛМ при инбридном разведении мутантных линий *ri* (А), *ri*(Оз) (В) и *ri*(Пол) (С)

* достоверность отличий от соответствующих значений аутбредной линии $p < 0,05$.

Результаты исследований показали, что для мутантной линии *ri* (рис. 1А) характерно увеличение частоты как ранних, так и поздних доминантных летальных мутаций после 10 поколений инбридинга в два и три раза соответственно. Тенденция к росту количества ранних леталей сохраняется до 32 поколения инбридинга, затем значения ранней эмбриональной смертности достигают уровня соответствующих значений аутбредной линии. Что касается поздних леталей, то можно наблюдать циклические изменения данного показателя – возрастание показателя происходит после 10, 65 и 102 поколений инбридного разведения. Высокий уровень суммарной частоты доминантных летальных мутаций сохраняется в линии *ri* на протяжении порядка 20 поколений, затем общее количество леталей снижается до уровня соответствующего показателя аутбредной линии.

Для аутбредной линии *ri*(Оз) характерен высокий уровень эмбриональной смертности. Возможно, это связано с изначально повышенным уровнем частоты доминантных летальных мутаций у линии дикого типа Озеро, даже в сравнении с другими линиями, полученными из природных популяций с территорий с различным уровнем радиационного загрязнения (Філіпоненко и др., 2008). Соответственно, инбридное разведение линии Озеро, несущей мутацию *ri*, приводит к снижению частоты как ранних, так и поздних доминантных летальных мутаций (рис. 1В). Количество ранних леталей циклически снижается после 5 и 65 поколений инбридинга, для поздних летальных мутаций характерно их стойкое снижение уже после 15 поколений инбридного разведения. Особенно низкая частота доминантных летальных мутаций показана для данной линии после 65 поколений инбридинга, при этом количество ранних и поздних леталей составило всего 3,6 и 14,1% от уровня соответствующих показателей аутбредной линии.

Для линии Полесское, несущей мутацию *ri*, также характерны циклические изменения изучаемого показателя (рис. 1С). Увеличение эмбриональной смертности происходит после 5 и 32 поколений инбридного разведения. При этом частота ранних доминантных мутаций возрастает в 3 и 2,2 раза, поздних – в 2,2 и 4,3 раза соответственно для 5 и 32 поколений инбридинга. Эмбриональная смертность не отличается от значений аутбредной линии после 5, 15 и 102 поколений инбридного разведения.

Изменения в уровне эмбриональной смертности, которые происходят при инбредном разведении, происходят за счет ранних летальных мутаций у линий *ri* и *ri(Оз)*, в то время как в линии *ri(Пол)* – за счет поздних летальных мутаций (табл. 1).

Таблица 1.

Оценка вклада ранних и поздних доминантных мутаций в показатель эмбриональной смертности у дрозофилы при инбредном разведении в зависимости от генотипа (при $p \leq 0,05$)

Генотип	Тип мутационных изменений	F стат.	F критич.	Значение h^2 , %
<i>ri</i>	рДЛМ	15,89	2,202	59,83
	пДЛМ	5,01	2,202	28,62
<i>ri(Оз)</i>	рДЛМ	4,39	1,185	25,33
	пДЛМ	2,93	1,185	16,15
<i>ri(Пол)</i>	рДЛМ	16,99	1,193	61,55
	пДЛМ	27,81	1,193	72,82

Основным фактором, влияющим на изменение уровня смертности на стадии раннего эмбриогенеза у дрозофилы, несущих мутацию *ri*, является генотип использованных в работе линий. Действие этого фактора подчиняется циклической закономерности – его вклад возрастает после 10, 15 и 100 поколений инбридинга (табл. 2) и снижется после 5, 32 и 65 поколений развития при инбредном разведении.

Таблица 2.

Оценка статистической значимости и силы влияния инбридинга и генетического фона на суммарную частоту ДЛМ у *Drosophila melanogaster* (при $p \leq 0,05$)

Источник вариации	Количество поколений инбридинга	Значение F		Значение h^2 , %
		F статистическое	F критическое	
Фактор 1 (степень инбридинга)	5	3,90	0,52	-
	10	3,91	2,28	-
	15	3,92	0,45	-
	32	3,91	32,11	22,61
	65	3,92	17,75	11,89
	102	3,91	1,00	-
Фактор 2 (генотип)	5	3,06	20,67	22,87
	10	3,06	22,10	44,78
	15	3,07	38,39	45,86
	32	3,07	17,67	15,24
	65	3,07	25,63	26,21
	102	3,06	36,35	46,36
Сочетанное действие факторов	5	3,06	24,16	53,86
	10	3,06	4,02	12,81
	15	3,07	13,08	29,62
	32	3,07	24,99	28,62
	65	3,07	20,09	40,63
	102	3,06	11,45	27,42

Изучение генетических последствий отбора на инбредных линиях дрозофил, различающихся по адаптивно важному признаку (высокая и низкая половая активность самцов – НА (низкоактивная) и ВА (высокоактивная)), показало, что генетическая природа различий между линиями сводится к разному соотношению в них мутаций, влияющих на жизнеспособность. Кроме того, несмотря на длительное инбредное разведение, линии НА присуща большая генотипическая изменчивость, которая поддерживается за счет высокой частоты спонтанного мутирования

(Иовлева, 2016). Такой высокий уровень мутационного процесса, по мнению авторов, является компонентой «генетической защитной реакции», приводящей к формированию сбалансированной системы – компенсаторного комплекса генов, направленного на адаптацию особей к инбредному разведению (Струнников, 1974).

Эффект «сопротивления» отбору наблюдали в генетических системах, имеющих разное происхождение и селективируемых по разным признакам, что свидетельствует о его универсальности (Иовлева, 2016). Связь инбридинга с процессами изменчивости была показана в экспериментах с люцерной при получении высокосамофертильных форм и полной реорганизации цветка. Такие формы были получены в 5–10 инбредных поколениях. Инбредная депрессия наиболее сильно была выражена в первых 5 поколениях, затем стабилизировалась до 15 поколения инбридинга. До 30 поколения инбридинга отмечался резкий всплеск изменчивости по многим морфологическим и репродуктивным признакам, среди них значительную долю составляют разные типы хлорофилльных мутаций. После 30 поколения уровень изменчивости понизился (Шумный, 2004).

Источником повышенной скорости мутирования в селективируемых линиях дрозофилы является перемещение комплексов копий мобильных диспергированных элементов (Гвоздев, Кайданов, 1986; Pasyukova et al., 1986). Данный процесс имеет важное значение в экстремальных ситуациях, при селекции по адаптивно важным признакам, или в естественных условиях в малочисленных популяциях, т.е. в условиях инбридинга (Bolshakov et al., 1994, Vasilyeva et al., 2008). Адаптивный смысл таких перемещений состоит в регуляторном влиянии на экспрессию генов, вблизи которых произошла транспозиция. Чаще всего копии МДГ локализуются в участках интеркалярного гетерохроматина, нередко вблизи генов, контролирующих синтез транспортных РНК, гистонов и других жизненно важных продуктов, *hobo*-элементы накапливаются, в основном, в прицентромерном β -гетерохроматине (Иовлева, 2016).

Инбридинг приводит к изменению ориентации хромосом в пространстве ядер трофоцитов яичников лабораторных линий *Drosophila melanogaster*, а также оказывает влияние на синаптирование хромосом (Вассерлайф, 2008, Таглина, 2006). Показано, что инбредное разведение *Calliphora erythrocephala* и *Drosophila melanogaster*, мутантных по гену *otu* (*ovarian tumor*), вызывает структурные изменения генетического аппарата трофических клеток ооцитов – формированию вторичных политенных хромосом (Zhimulev, 1998). При этом увеличивается количество нарушений развития ранних эмбрионов, что может быть связано с нарушением оогенетической сегрегации. Эмбриональная гибель потомства определяется в большей степени влиянием инбридинга на мать, чем на отца. Так, длительный инбридинг самок *Drosophila littoralis* приводит к значительному сокращению потомства за счет снижения количества отложенных яиц и ранней эмбриональной гибели. Что касается самцов, то длительный инбридинг у особей мужского пола не влияет на плодовитость, однако тоже увеличивает гибель потомства на предимагинальной стадии развития (Ala-Honkola et al., 2015).

Таким образом, изменения структуры и функционирования генома клеток генеративной системы самок, которые происходят при инбредном разведении особей, генерируют разнообразные мутации. Анализ геномов инбредных линий *Drosophila melanogaster* из коллекции *Drosophila Genetic Reference Panel* (DGRP) показал более высокий уровень делеций по сравнению с инсерциями (Huang et al., 2014). Отбор на раннюю репродуктивную способность у дрозофилы, который велся на протяжении 10 поколений, привел к накоплению мутаций, имеющих плейотропный эффект. Он выражался в увеличении продолжительности жизни в пострепродуктивный период жизни имаго (Kimber, Chippindale, 2013).

Результаты проведенного нами исследования показали, что частота доминантных летальных мутаций у линий дрозофилы, несущих мутацию *radius incompletus* в условиях инбредного разведения изменяется циклически, в зависимости от генотипа исследованных линий. Установлено, что различия по показателю эмбриональной смертности определяются, в основном, генетическим фоном линий, несущих мутацию *ri*. Его вклад возрастает после 10 ($h^2_{\text{ген}}=44,78$), 15 ($h^2_{\text{ген}}=45,86$) и 100 ($h^2_{\text{ген}}=46,36$) поколений инбридинга. Влияние инбредного разведения отмечено после 32 ($h^2_{\text{инбр}}=22,61$) и 65 ($h^2_{\text{инбр}}=11,89$) поколений. Совместное действие обоих факторов на суммарную частоту доминантных летальных мутаций показано для каждого из изученных поколений. Наибольшие значения отмечены после 5 ($h^2_{\text{сочет.д-е}}=53,86$) и 65 ($h^2_{\text{сочет.д-е}}=40,63$) поколений инбредного разведения.

Список литературы / References

- Васильева Л.А. Изменение системы жилкования крыла *Drosophila melanogaster* под действием температурного шока и селекции // Журнал общей биологии. – 2005. – Т.66, №1. – С. 68–74. /Vasilyeva L. A. Change in the system of wing venation of *Drosophila melanogaster* // Biology Bulletin Reviews. – 2005. – Vol.66, no. 1. – P. 68–74./
- Вассерлауф И.Э. Изменение организации хромосом в ядрах трофоцитов яичников *Drosophila melanogaster* при инбридинге и гибридном дисгенезе // Вестник Томского государственного университета. – 2008. – №316. – С. 178–187. /Wasserlauf I.E. Change in the organization of the nuclei chromosomes of trophocytes in the ovaries *Drosophila melanogaster* in inbreeding and hybrid dysgenesis // Tomsk State University Journal of Biology. – 2008. – No. 316. – P. 178–187./
- Гвоздев В.А., Кайданов Л.З. Геномная изменчивость, обусловленная транспозициями мобильных генетических элементов, и приспособленность особей *Drosophila melanogaster* // Журнал общей биологии. – 1986. – Т.47. – С. 51–63. /Gvozdev V.A., Kaidanov L.Z. Genomic variability, caused by transposition of mobile genetic elements, and fitness of individuals of *Drosophila melanogaster* // Biology Bulletin Reviews. – 1986. – Vol.47. – P. 51–63./
- Иовлева О.В. Эксперимент длиною в полвека // Историко-биологические исследования. – 2016. – Т.8, №3. – С. 59–77. /Iovleva O.V. A Half-century-long experiment // Studies in the history of biology. – 2016. – Vol.8, no. 3. – P. 59–77./
- Кайданов Л.З., Мыльников С.В., Галкин А.П. и др. Генетические эффекты дестабилизирующего отбора при селекции по адаптивно важным признакам в линиях *Drosophila melanogaster* // Генетика. – 1997. – Т.33. – С. 1102–1109. /Kaidanov L.Z., Mylnikov S.V., Galkin A.P. et al. Genetic effects of destabilizing selection for adaptive important traits of *Drosophila melanogaster* // Russian Journal of Genetics. – 1997. – Vol.33. – P. 1102–1109./
- Козерецкая И.А., Проценко А.В., Афанасьева Е.С. и др. Мутационные процессы в природных популяциях *Drosophila* и *Hirundo rustica* с радиационно загрязненных территорий Украины // Цитология и генетика. – 2008. – Т.42, №4. – С. 63–68. /Kozeretcka I.A., Protsenko A.V., Afanasieva E.S. et al. Mutation processes in natural populations of *Drosophila melanogaster* and *Hirundo rustica* from radiation-contaminated regions of Ukraine // Cytology and Genetics. – 2008. – Vol.42, no. 4. – P. 267–271./
- Проблемы генетики в исследованиях на дрозофиле / Под ред. В.В.Хвостовой, Л.И.Корочкина, М.Д.Голубовского. – Новосибирск: Наука, 1977. – 277с. /Genetics problems in *Drosophila* studies / Edited by V.V.Khlostova, L.I.Korochkin, M.D.Golubovsky. – Novosibirsk: Nauka, 1977. – 277p./
- Ратнер В.А., Васильева Л.А. Количественный признак у дрозофилы: генетические, онтогенетические, цитогенетические и популяционные аспекты // Генетика. – 1987. – Т.23, №6. – С. 1070–1081. /Ratner V.A., Vasilyeva L.A. Quantitative trait in *Drosophila*: genetic, ontogenetic, cytogenetic and population aspects // Russian Journal of Genetics. – 1987. – Vol.23, no. 6. – P. 1070–1081./
- Стегний В.Н. Жесткий инбридинг при экстремальных режимах внешней среды – важнейший фактор микроэволюции и видообразования / Генетика. – 2017. – Т.53, №7. – С. 785–795. /Stegny V.N. Hard inbreeding under extreme environmental conditions is the most important factor of microevolution and speciation // Russian Journal of Genetics. – 2017. – Vol.33, no. 7. – P. 785–795./
- Струнников В.А. Возникновение компенсаторного комплекса генов – одна из причин гетерозиса // Журнал общей биологии. – 1974. – Т.35. – С. 666–677. /Strunnikov V.A. The occurrence of compensatory gene complex – one of the reasons of heterosis // Biology Bulletin Reviews – 1974. – Vol.35. – P. 666–677./
- Таглина О.В. Изучение спонтанного асинопсиса политенных хромосом слюнных желез *Drosophila melanogaster* у высокоинбредных линий, комбинированных линий и их гибридов // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія: біологія. – 2006. – Вип.3, №729. – С.136–140. /Taglina O.V. Investigation of spontaneous asynapsis of salivary gland polytene chromosomes of *Drosophila melanogaster* in highly inbred lines, combined lines and their hybrids // Journal of V.N.Karazin Kharkiv National University. Series: Biology. – 2006. – Vol.3, no. 729. – P. 136–140./
- Тихомирова М. М. Генетический анализ. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1990. – 280с. /Tikhomirova M. M. Genetic analysis. – Leningrad: Leningrad State University Publ., 1990. – 280p./
- Филипоненко Н.С., Волкова Н.Е., Костенко В.В. и др. Исследование компонентов приспособленности линий *Drosophila melanogaster*, полученных из природных популяций с территорий с различным уровнем радиационного загрязнения // Дрозофіла у експериментальній генетиці та біології. Зб. наук. праць. – Х.: ХНУ, 2008. – С. 98–101. /Filiponenko N.S., Volkova N.E., Kostenko V.V. et al. Investigation of the fitness components of *Drosophila melanogaster* stocks obtained from natural populations from territories with different levels of radiation contamination // *Drosophila* in the experimental genetics and biology. Collected papers. – Kharkiv: KhNU, 2008. – P. 98–101./
- Шумный В.К. Проблемы генетики растений // Вестник ВОГиС. – 2004. – Т.8, №2. – С. 32–39. /Shumny V.K. Problems of plant genetics // Vavilov Journal of Genetics and Breeding. – 2004. – Vol.8, no. 2. – P. 32–39./

- Ala-Honkola O., Laine L., Pekkala N. et al. Males benefit from mating with outbred females in *Drosophila littoralis*: male choice for female genetic quality? // *Ethology*. – 2015. – Vol.121. – P. 577–585.
- Bechsgaard J.S., Hoffmann A.A., Sgroi C. et al. A comparison of inbreeding depression in tropical and widespread *Drosophila* species // *PLoS ONE*. – 2013. – Vol.8, no. 2. – e51176.
- Bolshakov V.N., Galkin A.P., Kaidanov L.Z. et al. Closely related *Drosophila melanogaster* strains with altered fitness also depict changes in their hobo element properties // *Genetics Selection Evolution*. – 1994. – Vol.26. – P. 205–216.
- Huang W., Massouras A., Inoue Y. et al. Natural variation in genome architecture among 205 *Drosophila melanogaster* Genetic Reference Panel lines // *Genome Res*. – 2014. – Vol.24. – P. 1193–1208.
- Kimber C.M., Chippindale A.K. Mutation, condition, and the maintenance of extended lifespan in *Drosophila*. *Current Biology*. – 2013. – Vol.23. – P. 2283–2287.
- Lindsley D.L., Grell E.H. Genetic variations of *Drosophila melanogaster*. – Carnegie Inst. Wah. Publ., 1968. – 627p.
- Pasyukova E.G., Belyaeva E.S., Kogan G.L. et al. Concerted transpositions of mobile genetic elements coupled with fitness changes in *D. melanogaster* // *Molecular Biology and Evolution*. – 1986. – Vol.3 (4). – P. 299–312.
- Vasilyeva L.A., Antonenko O.V., Vykhristyuk O.V., Zakharov I.K. Selection changes the pattern of mobile genetic elements in genome of *Drosophila melanogaster* // *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. – 2008. – Vol.12, no. 3. – P. 412–425.
- Zhimulev I.F. Genetic organization of polytene chromosomes // *Advances in Genetics*. – 1998. – Vol.39. – P. 1–599.

Представлено: Т.О.Єлецька / Presented by: T.O.Yeletska
Рецензент: Ю.Г.Шкорбатов / Reviewer: Y.G.Shckorbatov
Подано до редакції / Received: 28.02.2018

About the authors: N.S.Filiponenko – V.N.Karazin Kharkiv National University, Svobody Sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022, filiponenkon@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8116-9101>
M.M.Tabachna – V.N.Karazin Kharkiv National University, Svobody Sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022, tabachna95@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3405-8019>
O.V.Gorenskaya – V.N.Karazin Kharkiv National University, Svobody Sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022, olgavg2014@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0028-2522>

Про авторів: Н.С.Філіпоненко – Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, пл. Свободи, 4, Харків, 61022, filiponenkon@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8116-9101>
М.М.Табачна – Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, пл. Свободи, 4, Харків, Україна, 61022, tabachna95@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3405-8019>
О.В.Горенська – Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, пл. Свободи, 4, Харків, Україна, 61022, olgavg2014@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0028-2522>

Об авторах: Н.С.Филипоненко – Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, Украина, 61022, filiponenkon@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8116-9101>
М.Н.Табачная – Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, Украина, 61022, tabachna95@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3405-8019>
О.В.Горенская – Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, Украина, 61022, olgavg2014@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0028-2522>