

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РЕПРОДУКТИВНОЮ АКТИВНІСТЮ І ТРИВАЛІСТЮ ЖИТТЯ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

**К. Гаврилюк, О. Коляда, О. Забуга, А. Бажинова,
Д. Красненков, В. Кухарський, О. Вайсерман**

*ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
вул. Вишгородська, 67, Київ 04114, Україна
e-mail: lisska2005@gmail.com*

Досліджено взаємозв'язок між індивідуальною динамікою репродуктивної активності (РА) і тривалістю життя самок *D. melanogaster*. Довгоживучі самки відрізнялися від дрозofil із меншою тривалістю життя повільнішим темпом зниження РА у старшому віці. При цьому їх рання РА практично не відрізнялася, що суперечить основним положенням сучасних еволюційних гіпотез старіння (зокрема, гіпотез «антагоністичної плейотропії» та «одноразової соми»), які виходять із припущення, що на генетичному рівні старіння є платою за високий рівень ранньої РА.

Ключові слова: *Drosophila melanogaster*; репродуктивна активність, старіння, тривалість життя.

Відповідно до сучасних еволюційних гіпотез старіння, його темп визначається трьома класами генів. До першого класу можна віднести гени зі шкідливими ефектами, які проявляються в пізньому віці, коли сила природного добору стає слабкою (гіпотеза «акумуляції мутацій») [11], до другого – гени зі сприятливими ефектами в молодому віці та несприятливими – в пізньому (гіпотеза «антагоністичної плейотропії») [16]. І останній, третій клас, – це гени, що мають відношення до підтримання гомеостазу, репарації та стрес-резистентності в соматичних клітинах (гіпотеза «одноразової соми») [7].

Наслідком другої і третьої гіпотез є припущення про можливість «балансування» між показниками, які характеризують адаптаційний потенціал і життєздатність, а також тривалість життя (ТЖ), з одного боку, і репродуктивну активність (РА), особливо на ранніх етапах життя, – з іншого (цей постулат також є одним із визначальних у «балансовій» теорії В.П. Войтенко [2]). Те, що асоціації між цими показниками можливі, демонструють результати, отримані в експериментальних роботах різних учених, більшість із яких використовували модельні об'єкти *Drosophila melanogaster* [4, 13, 14] і нематоду *Caenorhabditis elegans* [15].

Дані, що підтверджують існування взаємозв'язку між РА і довголіттям, отримані і в епідеміологічних дослідженнях, проведених за допомогою аналізу генеалогічних записів англійських аристократичних родів [5, 7, 12]. У жінок, які помирали рано, було мало нащадків, кількість останніх зростала зі збільшенням віку, який прожили жінки, досягала плато для тих, хто прожив 60–80 років, і знову зменшувалась у групі жінок, які помирали пізніше 80-ти років. Жінки, що почали народжувати дітей у більш пізньому віці та мали менший розмір сімей, жили довше. Аналіз взаємозв'язку між кількістю нащадків і ТЖ чоловіків виявив подібну картину. Висловлюється припущення, що взаємозв'язок між РА і ТЖ може визначатися на генетичному рівні (тобто є певні гени або генетичні комплекси, які зумовлюють здатність до високої РА на ранніх етапах життя і короткою ТЖ або навпаки). У низці робіт, у яких здійснювали селекцію на велику ТЖ у дрозofil, такий взаємозв'язок насправді був продемонстрований [10, 18], хоча результати деяких досліджень свідчать про її відсутність [8, 9, 17]. Так, при вивченні асоціацій між компонентами

ранньої пристосованості і ТЖ дрозофіли на індивідуальному рівні подібний взаємозв'язок не був виявлений [8].

У представленому дослідженні вивчено взаємозв'язок між показниками, що характеризують РА самок *D. melanogaster* на різних етапах життя, і віком смерті (BC) комах.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на аутбредній лабораторній популяції *D. melanogaster* дикого типу *Oregon-R*. Розведення й утримання мух здійснювалось у стандартних умовах: на повноцінному кормі, який містив 40 г цукру, 40 г манки, 25 г дріжджів, 10 г агар-агару і 10 мл 10%-ного розчину ніпагіну на 1000 мл води, при температурі $25 \pm 0,5^\circ\text{C}$ та режимі постійної вологості й освітленості (12 год світла – 12 год темряви на добу).

Мух на третю добу після вильоту з лялечок було розсаджено у пробірки довжиною 150 мм і 15 мм у діаметрі. У кожному пробірці поміщали одну самку і двох самців. Усього в експеримент було взято 502 самки. У ході дослідження померлих самців для збереження співвідношення самці/самки 2:1 замінювали на самців з спеціально підтримуваної в 1-літрових банках популяції комах. Тричі на тиждень мух пересаджували у нові пробірки зі свіжим кормом. Після проходження повного циклу розвитку в пробірках, де самки відкладали яйця, визначали фертильність (кількість нащадків кожної самки, які пройшли повний цикл розвитку). Реєстрацію померлих комах здійснювали щодня.

Після завершення дослідження для 474 самок (28 самок, померлих у віці до 10 діб, були виключені з розрахунків, оскільки припускалося, що вони померли від випадкових причин, які не мали відношення до старіння) розраховували такі показники: вік смерті (BC); середній вік смерті (CBC); добова фертильність (ДФ); середня добова фертильність (СДФ).

Результати і їхнє обговорення

При порівнянні СДФ за період 6–17 діб у самок із різними значеннями показника BC (рис. 1) виявилось, що СДФ демонструвала тенденцію до збільшення зі збільшенням BC мух (найбільшим значенням СДФ на ранніх етапах життя характеризувалися мухи, які дожили до 80–89 діб) і знижувалася в когорті "довгожителів" (комах, які прожили понад 90 діб). Відзначимо, що, як зазначалося вище, подібне вимірювання тенденцій у популяції довгожителів виявлено і в епідеміологічних дослідженнях [7, 12].

Цю парадоксальну закономірність цікаво розглянути з точки зору досліджень, у яких продемонстровано вихід на плато або навіть зниження темпу вікової смертності у довгожителів [3]. Передбачається, що цей парадокс пов'язаний із гетерогенністю досліджуваних популяцій, що, у свою чергу, може пояснюватись або відмінностями в РА, або індукованими конституційними чи епігенетичними змінами [3]. У першому випадку загальна популяція може розділятися на субпопуляції, реалізуючими дві різні "життєві стратегії": або висока РА і низька ТЖ, або знижена РА і подовжена ТЖ. В останньому випадку індивіди можуть витрачати менше енергетичних ресурсів на репродукцію і залишати більше ресурсів на репарацію й утримання соми [6].

У зв'язку з певною генетичною гетерогенністю досліджуваних популяцій приналежність до тієї чи іншої "життєвої стратегії" може визначатись на генетичному рівні. У цьому випадку здатність деяких особин доживати до "наднормального" для даної популяції віку може бути пов'язана з їх низькою РА (або її повною відсутністю). Крім того, зниження темпу вікової смертності в субпопуляції довгожителів може пояснюватись активізацією механізмів стрес-резистентності [3], що може зумовлювати не лише велику стійкість до стресів, а й подовжену ТЖ. До виникнення конституційних або епігенетичних змін у цьому випадку можуть приводити різноманітні фактори, наприклад, різний час вильоту комах із лялечок (адже навіть за умови синхронізації часу відкладання яєць у межах 1–2 год час вильоту іма-

го, що розвиваються з цих яєць, становить 3–4 доби). У наших попередніх дослідженнях показано, що відмінності в тривалості розвитку дійсно можуть значною мірою детермінувати ТЖ імаго [1]. У зв'язку з цим видається цікавим зіставлення тенденцій, які характеризують інтенсивність вікової смертності й динаміку РА. У представленому дослідженні вихід на плато темпу вікової смертності спостерігався починаючи з віку 85 діб (рис. 2).

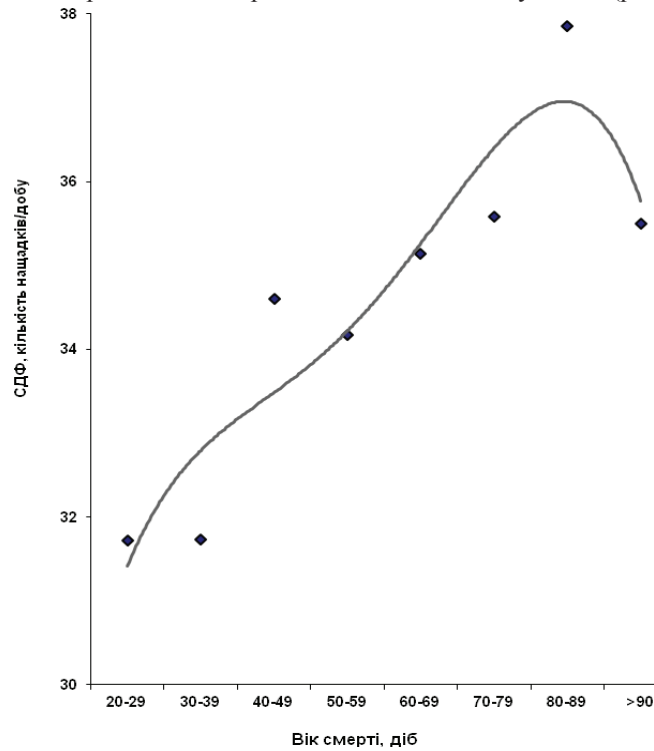


Рис. 1. Середня добова фертильність (СДФ) за період 6–17 діб життя самок із різним ВС.

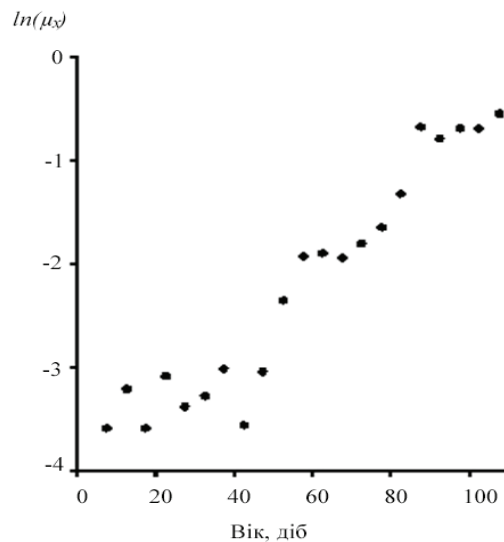


Рис. 2. Інтенсивність вікової смертності самок *D. melanogaster*.

Як зазначалося вище, приблизно в ті ж терміни відбувалися і зміни динаміки показника СДФ. Отже, можна говорити про певний паралелізм тенденцій, що характеризують вікову смертність і РА.

Оскільки вікова динаміка фертильності у коротко- і довгоживучих мух могла відрізнитися, проведено вивчення показника СДФ у комах із різним ВС (рис. 3). Як видно з рис. 3, комахи з великими значеннями показника ВС («довгожителі») відрізнялися від мух із малими значеннями показника ВС («короткожителів») не меншою (або більшою) РА на ранніх етапах життя, а різною динамікою зміни РА. До віку 30 діб рівень СДФ у комах з різними значеннями показника ВС (на рисунку представлені значення СДФ у групах мух із ВС 40–45 діб, 60–65 добу і > 90 діб) практично не відрізнявся, але потім зниження рівня СДФ відбувалося набагато швидшими темпами у мух із меншими значеннями показника ВС.

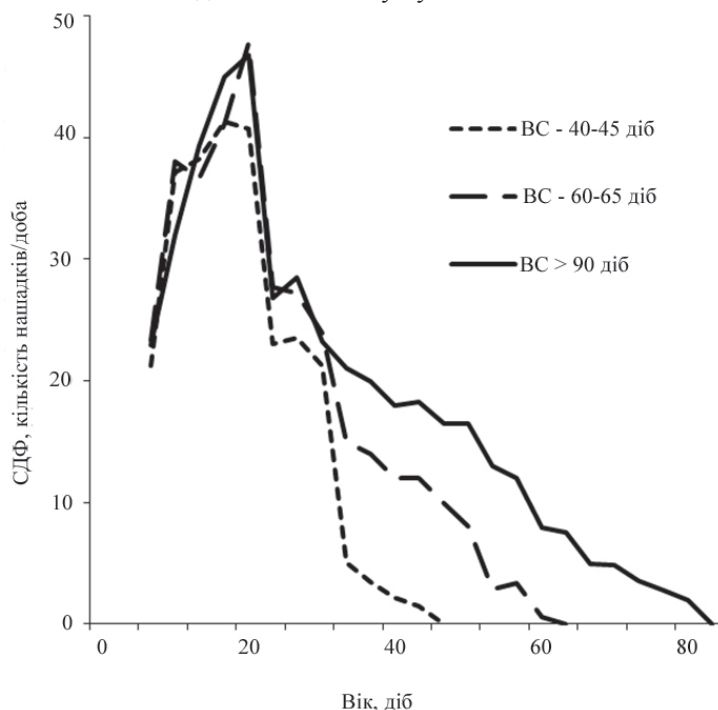


Рис. 3. Середня добова фертильність (СДФ) у комах із різним ВС.

Результати дослідження свідчать про те, що здатність деяких особин у популяції доживати до екстремальних вікових значень із більшою ймовірністю пояснюється не їх низькою РА, а активізацією механізмів резистентності до стресових факторів унаслідок індукції певних конституційних або епігенетичних змін [9].

Список використаної літератури

1. Вайсерман А. М. Влияние температуры на длительность развития и продолжительность жизни *Drosophila melanogaster* // Пробл. старения и долголетия. 1998. Т. 7. № 1. С. 8–15.
2. Войтенко В. П., Полохов А. М. Системные механизмы развития и старения. М.: Наука, 1986. 184 с.
3. Curtsinger J. W. Late-life fecundity plateaus in *Drosophila melanogaster* can be explained by variation in reproductive life spans // Exp. Gerontol. 2013. Vol. 48. P. 1338–1342.

4. Fowler K., Partridge L. A cost of mating in female fruitflies // *Nature*. 1989. Vol. 338. P. 760–761.
5. Gavrilova N. S., Gavrilov L. A., Evdokushkina G. N. et al. Evolution, mutations, and human longevity: European royal and noble families // *Hum. Biol.* 1998. Vol. 70. P. 799–804.
6. Kirkwood T. B. L. The disposable soma theory: evidence and implications // *Neth. J. Zool.* 1993. Vol. 43. P. 359–363.
7. Kirkwood T. B. L., Westendorp R. G. J. Human longevity at the cost of reproductive success // *Nature*. 1998. Vol. 396. P. 743–747.
8. Le Bourg E., Lints F. A., Delince J., Lints C. V. Reproductive fitness and longevity in *Drosophila melanogaster* // *Exp. Gerontol.* 1988. Vol. 23. P. 491–500.
9. Lints F. A., Stoll J., Gruwez G., Lints C. V. An attempt to select for increased longevity in *Drosophila melanogaster* // *Gerontol.* 1979. Vol. 25. P. 192–204.
10. Luckinbill L. S., Clare M. J. Selection for life span in *Drosophila melanogaster* // *Heredity*. 1985. Vol. 55. P. 9–18.
11. Medawar P. B. *An Unsolved Problem of Biology*, 1952. Lewis, London. 252 p.
12. Promislow D. E. L. Longevity and the barren aristocrat // *Nature*. 1998. Vol. 396. P. 719–720.
13. Prowse N., Partridge L. The effects of reproduction on longevity and fertility in male *Drosophila melanogaster* // *J. Insect Physiol.* 1997. Vol. 43. P. 501–512.
14. Thomas F. Survival costs of reproduction in *Drosophila* // *Exp. Gerontol.* 2011. Vol. 46. P. 369–375
15. Walker D. W., McColl G., Jenkins N. L. et al. Evolution of lifespan in *C. elegans* // *Nature*. 2000. Vol. 405. N 6784. P. 296–297.
16. Williams C. C. Pleiotropy, natural selection and the evolution of senescence // *Evolution*. 1957. Vol. 2. N 1. P. 398–441.
17. Wit J., Sarup P., Lupsa N. et al. Longevity for free? Increased reproduction with limited trade-offs in *Drosophila melanogaster* selected for increased life span // *Exp. Gerontol.* 2013. Vol. 48. N 3. P. 349–357.
18. Zwaan Bas, Bijlsma R., Hoekstra R. F. Direct selection on life span in *Drosophila melanogaster* // *Evolution*. 1995. Vol. 49. P. 649–659.

Стаття: надійшла до редакції 10.01.14

доопрацьована 21.03.14

прийнята до друку 13.06.14

ASSOCIATION BETWEEN REPRODUCTIVE ACTIVITY AND LIFE SPAN IN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

K. Gavrilyuk, O. Kolyada, O. Zabuga, A. Bazhynova,
D. Krasnenkov, V. Kuhars'kyj, O. Vaiserman

D.F. Chebotarev State Institute of Gerontology, NAMS of Ukraine
67, Vyshhorodska St., Kyiv 04114, Ukraine
e-mail: lisska2005@gmail.com

The relationship between the individual dynamics of reproductive activity (RA) and age at death of female *D. melanogaster* have been investigated. The rate of decline of RA in older age was lower in long-lived females compared to those in short-lived ones. The early RA did not differ in these groups, contrary to the basic predictions of the modern evo-

lutionary hypotheses of aging (e.g., the «antagonistic pleiotropy» and «disposable soma» hypotheses) which assumes that, genetically, aging is the cost of early-life reproductive success.

Keywords: *Drosophila melanogaster*, reproductive activity, aging, life span.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ РЕПРОДУКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ЖИЗНИ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

**К. Гаврилюк, А. Коляда, О. Забуга, А. Бажинова,
Д. Красненков, В. Кухарский, А. Вайсерман**

*Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева
Национальной академии медицинских наук Украины
ул. Вышгородская, 67, Киев 04114, Украина
e-mail: lisska2005@gmail.com*

Исследована взаимосвязь между индивидуальной динамикой репродуктивной активности (РА) и продолжительностью жизни самок *D. melanogaster*. Долгоживущие самки отличались от дрозофил с меньшей продолжительностью жизни более медленным темпом снижения РА в старшем возрасте. При этом их ранняя РА практически не отличалась, что противоречит основным положениям современных эволюционных гипотез старения (в частности, гипотез «антагонистической плейотропии» и «одноразовой сомы»), которые исходят из предположения, что на генетическом уровне старение является платой за высокий уровень ранней РА.

Ключевые слова: *Drosophila melanogaster*, репродуктивная активность, старение, продолжительность жизни.