

## ВІДМІННОСТІ У ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ МІЖ РЕЦИПРОКНИМИ ГІБРИДАМИ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

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

*ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»  
вул. Вишгородська, 67, Київ 04114, Україна  
e-mail: narelem12@gmail.com*

Відмінності між реципрокними гібридами зазвичай використовують як доказ материнських ефектів. Щоб дослідити вірогідність материнського ефекту щодо довговічності гібридів, ми визначили тривалість життя (ТЖ) інбредних ліній дрозофіли: *Oregon-R (OR)*, *Canton-S (CS)* та *Uman (Um)*, які істотно відрізняються за довголіттям, а також ТЖ нащадків від реципрокних схрещувань між ними. Гібридизація призвела до збільшення середньої та максимальної ТЖ мух у всіх вікових групах. Гетерозис за ТЖ спостерігався у гібридів від ліній *OR* і *Um*, а ступінь гетерозису був більш виражений у гібридів від ліній *CS* і *Um*, якщо у схрещуванні довгоживучою виявилася самка. Такі розбіжності у ТЖ за умов реципрокних схрещувань можуть свідчити про роль нехромосомних факторів у прояві гетерозису.

*Ключові слова:* *Drosophila melanogaster*, реципрокні гібриди, гетерозис, тривалість життя.

Відмінності між реципрокними гібридами, що сформувалися від протилежних ліній, із яких походять предки, зазвичай використовуються як доказ материнських ефектів [17]. Ефекти реципрокних схрещувань неодноразово описувалися в науковій літературі, починаючи з 1930 р. Найвідоміше серед них дослідження [51] продемонструвало помітні та стійкі відмінності у кількості потомства внаслідок реципрокного схрещування коней із поні. Перші роботи, які свідчили про ефекти реципрокних схрещувань у дрозофіли, були опубліковані в середині 1930-х. Зокрема, були виявлені відмінності в розмірі яєць [12, 13] і тривалості розвитку *D. pseudoobscura* [38] унаслідок реципрокних схрещувань. Ці розбіжності вчені пояснили цитоплазматичним ефектом (детермінацією за внутрішніми властивостями цитоплазми, незалежно від хромосом, наявних у ній) [12], або материнським ефектом (визначенням властивостей цитоплазми хромосомами, які були до запліднення). На даний час прийнято вважати, що реципрокні ефекти можуть виникнути внаслідок накопичення в материнському організмі фізіологічно значущих чинників під час формування яйця або упродовж вагітності разом з епігенетичною передачею фізіологічних фенотипів. Батьківські ефекти можуть бути визначені як зміна фенотипу нащадків унаслідок материнських і/або батьківських впливів, які не супроводжуються змінами в послідовності ДНК потомства [21, 37]. Ці ефекти відіграють важливу роль у розвитку різних тварин, включаючи плодових мух та інших комах [14, 36]. Наразі виникають припущення, що комбінація пари батьків також має значний вплив на прояви гетерозису, включаючи пришвидшений розвиток, більшу виживаність і репродуктивну здатність у гібридів порівняно з їхніми предками [8]. Однак, незважаючи на довгу історію досліджень явища реципрокних схрещувань, не вистачає робіт, які демонструють батьківський вплив на тривалість життя (ТЖ) експериментальних тварин. Для того, щоб дослідити вірогідність реципрокних ефектів

щодо довговічності гібридів, ми визначили ТЖ інбредних ліній дрозофіли, що значно відрізняються за довговічністю, а також ТЖ гібридів від реципрокних схрещувань між ними.

#### Матеріали та методи

**Інбридинг і схрещування.** Як предки у дослідженні використані інбредні лінії *Oregon-R (OR)*, *Canton-S (CS)* і *Uma (Um)*. У попередніх дослідженнях [1] встановлено, що лінія дикого типу *OR* є довгоживучою, *Um* – короткоживучою, а *CS* має проміжний рівень ТЖ. Кожну інбредну лінію отримували за умов схрещувань «брат-сестра». Перед реципрокними гібридними схрещуваннями лінії *OR* і *CS* пройшли 74 покоління інбридингу, а лінія *Um* – 32 покоління інбридингу. Протягом усього експерименту мух вирощували й утримували в скляних стаканчиках (7 см заввишки та 2,5 см в діаметрі), у яких було по 3 см<sup>3</sup> звичайного цукрово-дріжджово-агарозного поживного середовища, за стабільної температури 25°C і за відносної вологості 75%. Приміщення з мухами освітлювали протягом 12 годин на день – з 8:00 до 20:00.

Для всіх комбінацій схрещувань використовували 10–12-денних віргінних самиць і самців. Наступного дня після початку схрещувань запліднених самиць поміщали у стаканчики зі свіжою поживною сумішшю для відкладання яєць (~25–30 самиць на стаканчик, по 7 стаканчиків у кожній групі).

**Визначення тривалості розвитку.** У кожній групі тривалість розвитку (час від середини періоду відкладання яєць до вилуплення половини імаго в кожному стаканчику) дослідили в 7-х стаканчиках. Кількість новонароджених комах (за кількістю порожніх лялечок) фіксували кожні дві години протягом усього періоду вилуплення.

**Визначення тривалості життя.** Для визначення ТЖ мух через 24 год після вилуплення їх розділяли за статевою ознакою і окремо поміщали по 25 шт. на групу в пробірки (150 мм заввишки та 15 мм у діаметрі), які містили по 3 мл поживного середовища. Контрольні й експериментальні пробірки поміщали в термостат із температурою 25°C. Три рази на тиждень дрозофіл пересаджували у пробірки зі свіжим поживним субстратом. Усіх мертвих мух при цьому видаляли та фіксували їхню кількість. Для визначення середньої ТЖ (СТЖ) використали по чотири повтори (всього – 100 особин) на групу. Максимальну ТЖ (МТЖ) визначали як СТЖ найбільш довгоживучих 10% мух у кожній із груп.

**Статистичний аналіз.** Використовували двофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) із генотипом і статтю як групуючими факторами, після якого застосовували post-hoc Tukey's HSD test для виявлення значущості відмінностей між групами. У кожному схрещуванні значущість відмінностей була оцінена щодо відповідного значення у найбільш довгоживучого інбредного предка. Гетерозис «за кращим предком» (ГКР) розраховували як відсоток відхилення СТЖ гібрида F1 до кращого (тобто найбільш довгоживучого) предка в кожному схрещуванні за такою формулою:

$$\text{ГКР (\%)} = (F1 - \text{КР}) / \text{КР} \times 100,$$

де F1 – СТЖ гібрида, КР – СТЖ більш довгоживучого предка.

#### Результати і їхнє обговорення

У нашому дослідженні, як і у роботах інших авторів [4, 30], міжлінійні гібриди, крім гібрида *Um* × *CS* (самиця фігурує першою у кожному схрещуванні), мали значно меншу тривалість розвитку порівняно з їхніми інбредними предками (рис. 1).

Двофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) продемонстрував значущий вплив генотипу [ $F(8,2382)=121,9, p<0,001$ ] та незначний ефект статі [ $F(1,2382)=4,6, p=0,03$ ] для СТЖ мух. Взаємодія «стать-генотип» також була статистично значущою [ $F(8,2382)=6,9, p<0,001$ ]. У більшості випадків самиці жили довше від самців (табл. 1). МТЖ також суттєво

залежала від генотипу [ $F(8,222)=551,1, p<0,001$ ]; ефекту статі [ $F(1,222)=8,5, p<0,01$ ] і взаємодії «стать-генотип» [ $F(8,222)=23,2, p<0,001$ ].

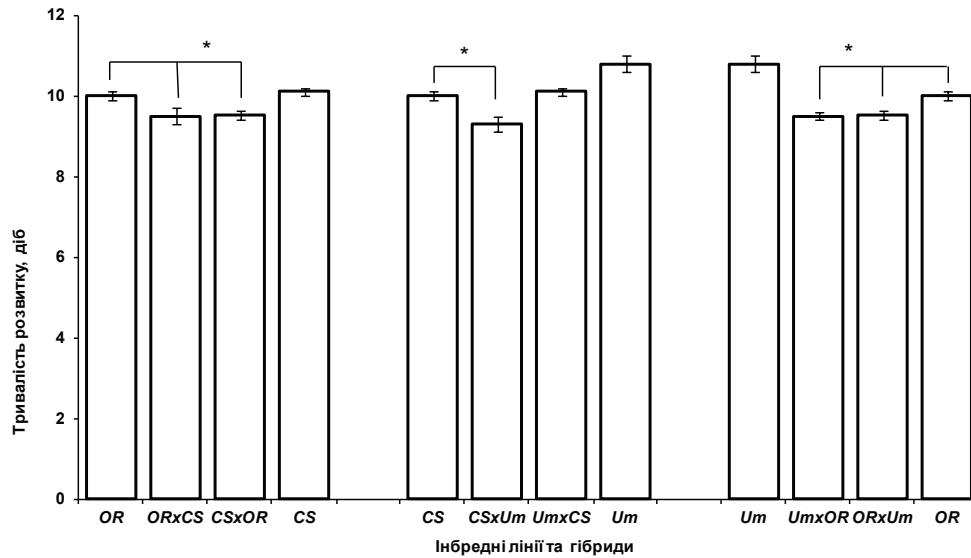


Рис. 1. Тривалість розвитку інбредних ліній і гібридів *D. melanogaster*.

Таблиця 1

Середня і максимальна ТЖ та ГКР батьківських інбредних ліній і гібридів покоління F1

Генотип	Самці			Самиці		
	СТЖ, діб	МТЖ, діб	ГКР, %	СТЖ, діб	МТЖ, діб	ГКР, %
OR	83,8±2,01	98±0,9		78±1,7	96,9±1,2	
CS	68,6±1,52	86,5±0,5		68,7±1,6	80±0,6	
Um	58,6±1,76	75,8±0,2		65,3±1,2	75,7±0,2	
CS×OR	89,8±1,92	113±1,3*	7,1	90,4±2*	113±1,1*	15,9
OR×CS	85,3±1,8 (-5)	104,2±0,8*#	1,8	93,7±1,9* (3,6)	115±1,2*	20,1
UmxOR	69,7±1,6*	81,3±1,9	-18	70,5±1,4	89,8±0,8	-9,6
OR×Um	89,1±1,7# (27,8)	110,1±0,5*#	6,2	95±1,5*# (34,7)	116±1*#	21,8
UmxCS	80,6±1*	98,9±1,2*	17,5	74,2±1,3	92,3±1,6*	8
CS×Um	84,9±2,2* (5,3)	103,4±1,4*#	23,7	88,2±1*# (18,9)	104±0,8*#	28,4

**Примітки.** Показник ТЖ виражений у добах як середнє значення ± стандартна помилка; \* – значуща різниця між гібридом і більш довгоживучою інбредною батьківською лінією; # – значуща відмінність між реципрокними гібридами (Tukey HSD test,  $p<0,01$ ). У дужках: відсотки відмінності в ТЖ між реципрокними гібридами.

Таким чином, значення як СТЖ, так і МТЖ гібридних нащадків збільшилися порівняно з їхніми інбредними предками; ГКР довговічності був очевидним у більшості схрещувань, крім гібридів *Um*×*OR*. У більшості схрещувань значущі міжлінійні відмінності були виявлені не тільки між гібридами та їхніми інбредними предками, але й між реципрокними гібридами покоління F1.

Неодноразово показано, що у дрозофіли інбридинг призводить до зменшення ТЖ [9, 44, 48, 50], в той час як гібридизація викликає значне подовження життя [7, 9, 52]. По-

мітна розбіжність у ТЖ між реципрокними гібридами, виявлена у нашому дослідженні, може означати, що нехромосомні материнські ефекти можуть суттєво впливати на прояви гетерозису. Це особливо важливо для нащадків жіночої статі, тому що дві Х хромосоми жіночих гібридів покоління F1 є ідентичними і, відповідно, ці гібриди мають однакові ядерні геноми. Реципрокні самиці генерації F1 мають, однак, різну мітохондріальну ДНК, а також розрізняються за впливом материнських гормонів і материнською РНК. Наші результати також показують, що існують відмінності в материнському і батьківському внесках у довговічність гібридів дрозофіли. Зокрема, ГКР спостерігалася у гібридів ліній *OR* і *Um*, а ступінь гетерозису був більш виражений у гібридів інбредних ліній *CS* і *Um*, якщо у схрещуванні довгоживучою була мати, а короткоживучим – батько (табл. 1).

Незважаючи на те, що є достатньо доказів реципрокних впливів на різні ознаки у дрозофіли, лише кілька опублікованих досліджень адекватно описували такий ефект щодо гетерозису за ТЖ [7, 52], проте автори не обговорювали ці результати. В одній роботі [39] з-поміж механізмів, які можуть спричинити такі ефекти у *Drosophila*, розглядається роль цитоплазматичних факторів, ядерно-мітохондріального епістазу, а також модуляція експресії генів. Авторі припустили, що мітохондріальні генотипи і/або цитотипи слід розглядати в цьому контексті як незвичні «умови оточення» для алелей і генотипів ядерних локусів, а порушення мітонуклеарної або цитонуклеарної коадаптації може генерувати клітинні утворення або патерни експресії генів, які збільшують довговічність мух.

Ці механізми, ймовірно, можуть відігравати роль в ефекті гетерозису. Історично було запропоновано кілька генетичних моделей для пояснення гібридного феномена, а саме: домінування, наддомінування і гіпотеза епістазу [5, 49]. Незважаючи на те, що механізми гетерозису обговорюються вже протягом століття, його молекулярні основи все ще залишаються невідомими. У зв'язку з останніми досягненнями в галузі функціональної геноміки, в технологіях транскриптоміки, протеоміки та метаболоміки, феномен гетерозису переосмислюється з урахуванням сучасних даних [3, 24]. З'являються свідчення того, що важливу роль у прояві гетерозису мають негеномні фактори. Серед них найвірогіднішою виявляється епігенетична регуляція – спадкові, але зворотні зміни, що впливають на експресію генів без зміни послідовності їхньої ДНК [19, 20, 22]. Основні епігенетичні механізми включають метилювання ДНК, модифікації гістонів і активність некодуючих РНК. Існує подібність між проявами гетерозисної відповіді і трансгенераційною епігенетичною спадковістю. Як правило, гетерозис повною мірою проявляється тільки в поколінні F1, поступово зникаючи в наступних поколіннях. Так само і прояви трансгенераційного епігенетичного успадкування поступово зникають упродовж кількох (зазвичай 3-4) поколінь [21, 47]. Наприклад, недавнє дослідження [18] показало, що деякі епігенетичні зміни хроматину у *Caenorhabditis elegans* можуть вплинути на ТЖ їхніх нащадків протягом 4 поколінь.

Значення епігенетичних механізмів у гетерозисній відповіді доведено в багатьох недавніх дослідженнях, проведених на рослинах. Зокрема, зміни в метилюванні ДНК [43, 53], регулювання генів, опосередковане малими некодуючими РНК [11, 19, 20], і масові зміни експресії генів [29, 33], як вважається, роблять вагомий внесок у гетерозисний фенотип. Сучасні транскриптомні дослідження зазвичай пояснюють гетерозис як створення більш сприятливих моделей експресії генів у гібридів порівняно з їхніми предками [9]. Згодом це припущення було підтверджено багатьма авторами, зокрема, повідомлялося про асоціацію рівня експресії генів і гетерозисом у кукурудзи [40]. У *D. melanogaster* виявлено, що гетерозисні гібриди мають значно більшу пропорцію фракцій H1 гістонів при старінні, ніж усі предки або негетерозисні гібриди [31], а це вказує на зв'язок між проявом гетерозису і підтриманням структури хроматину впродовж старіння мух.

Цікаво, що ефект «парадоксального стимулювання» (гормезису), подібно до гетерозисного ефекту, також пов'язаний із масовими епігенетичними змінами. Припускається, що ці зміни не є стохастичними і мають адаптивне значення [46]. Крім того, в обох цих ефектів спостерігається подібна залежність «доза-відповідь». Так, подібно до гормезисної відповіді, гетерозис демонструє U-подібну залежність від генетичної відстані між предковими штамми. Збільшення генетичної розбіжності у предків призводить до збільшення прояву «гібридної сили», але при подальшому збільшенні генетичної відстані між предками рівень гетерозису починає знижуватися [32, 35]. Отже, можна припустити, що і гормезисна, і гетерозисна відповіді мають спільні механізми, такі як адаптивна епігенетична реакція на стресові умови.

Важливу роль у ефектах реципрокних схрещувань можуть відігравати мобільні генетичні елементи (МГЕ). Раніше було показано, що лінія *Um* містить вставки Р-елементів (Р-цитотип) [42], а у ліній *OR* і *CS* Р-елементи відсутні (М-цитотип) [26, 41]. Як було показано, у *Drosophila* Р-елемент може стати дуже рухливим у зародковій лінії гібридів F1, а Р-цитотип зумовлюється материнською спадковістю [28]. Ці ефекти можуть визначатися цитоплазматичними білками та РНК-факторами [23]. Як відомо [6], Р-елемент може спричиняти гібридний дисгенез. При схрещуваннях самиць *Um* з Р-елементами з самцями *OR* або *CS* без Р-елементів певні репресори могли перешкоджати транспозиції Р-елементів у материнській цитоплазмі, що, у свою чергу, могло пригнічувати експресію успадкованих від матері Р-елементів. У схрещуваннях між самицями *OR* або *CS* зі самцями *Um* ці репресори були відсутні в материнській цитоплазмі. Таким чином, вищевказані зиготи могли бути хромосомно ідентичними, але цитоплазматично – різними. В тому випадку, коли Р-елементи були активовані та переміщалися в геномі, вони могли призводити до активності мутаторів і різноманітності дисгенних фенотипів нащадків. У нещодавньому дослідженні [25] такий ефект супроводжувався глобальними епігенетичними змінами експресії більш ніж 3000 генів. Було також показано, що дисгенезія Р-М гібрида може впливати на ТЖ мух. В іншому дослідженні [27] гібридна дисгенезія призводила до скорочення ТЖ у схрещуванні, в якому був сильний прояв активності Р-елементу. На відміну від цієї роботи, в нашому дослідженні гібридна дисгенезія була парадоксально пов'язаною з подовженням життя мух. Можна припустити, що такий ефект збільшення ТЖ при гібридному дисгенезі може залежати від активації системи стрес-відповіді й активації репараційних систем [6, 25]. Імовірною причиною різниці між результатами нашого дослідження і вищезгаданої роботи [27] може бути й те, що активація Р-елементів являє собою процес, який залежить від температури в діапазоні 24–29°C [2]. Таким чином, можна припустити, що ефективність індукованих репараційних систем мух була більш інтенсивною в нашому дослідженні, де комах вирощували при 25°C, порівняно з тими комахами, які в дослідженні інших учених [27] були вирощені при 29°C.

Іншим механізмом, який дає змогу пояснити ефекти, отримані у нашому дослідженні, є успадкована по материнській лінії інфекція *Wolbachia*, котра може впливати на життєві властивості *Drosophila* [16]. Ці внутрішньоклітинні симбіонти надзвичайно поширені як у диких популяціях, так і серед довгоживучих лабораторних ліній дрозофіли. Бактерії успадковуються по материнській лінії, оскільки сперматозоїд містить занадто мало цитоплазми для живлення клітин бактерій. Наявність або відсутність інфекції *Wolbachia* може суттєвим чином впливати на ТЖ *Drosophila*. Зазвичай взаємодія між організмом господаря і *Wolbachia* – це симбіоз, і присутність *Wolbachia* викликає переваги, у тому числі – підвищення виживаності [15, 16, 45]. Разом з тим, у плодових мух була також виявлена і вірулентна форма *Wolbachia*, яка сприяє скороченню життя [34]. Результати одного з дослі-

джен [15] продемонстрували, що експресія індукованих *Wolbachia* фенотипів виживаності може залежати від рівня інбридингу. У цьому дослідженні були використані реципрокні гібридні схрещування двох штамів дрозофіли (довгоживучого, інфікованого *Wolbachia*, і короткоживучого, без неї). Позитивні ефекти від *Wolbachia* були більш вираженими у гібридних нащадків обох статей, аніж у предків. Тим не менш, тоді як ця інфекція і може бути залучена у формування ефектів реципрокних схрещувань у дрозофіли, сумнівно, що вона може призводити до гетерозисного ефекту як такого.

Отримані результати дають підстави зробити висновок, що прояви гетерозису у *Drosophila* можуть залежати від чинників негенетичної природи. Для перевірки цього припущення необхідні подальші дослідження.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Вайсерман А.М.* Биологический возраст и продолжительность жизни различных линий *Drosophila melanogaster* при экспериментальных модификациях темпа старения: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 14.00.17, 03.00.15. К., 1992. 17 с.
2. *Ashburner M., Golic K., Hawley S.* *Drosophila: a laboratory handbook*. CSHL. NY: Press, Woodbury, 2004. 1440 p.
3. *Baranwal V. K., Mikkilineni V., Zehr U. B.* et al. Heterosis: emerging ideas about hybrid vigour // *J. Exp. Bot.* 2012. Vol. 63. P. 6309–6314.
4. *Birchler J. A., Auger D. L., Riddle N. C.* In search of the molecular basis of heterosis // *Plant Cell*. 2003. Vol. 15. P. 2236–2239.
5. *Birchler J. A., Yao H., Chudalayandi S.* et al. Heterosis // *Plant Cell*. 2010. Vol. 22. P. 2105–2112.
6. *Bregliano J. C., Laurençon A., Degroote F.* Evidence for an inducible repair–recombination system in the female germ line of *Drosophila melanogaster*. I. Induction by inhibitors of nucleotide synthesis and by gamma rays // *Genetics*. 1995. Vol. 141. P. 571–578.
7. *Cakir S., Bozcuk A. N.* Longevity in some wild type and hybrid strains of *Drosophila melanogaster* // *Turk. J. Biol.* 2000. Vol. 24. P. 321–329.
8. *Chen Z. J.* Molecular mechanisms of polyploidy and hybrid vigor // *Trends in Plant Science*. 2010. Vol. 15. P. 57–71.
9. *Clarke J. M., Maynard Smith J.* The genetics and cytology of *Drosophila subobscura*. XI. Hybrid vigor and longevity // *J. Genet.* 1955. Vol. 53. P. 172–180.
10. *Comings D. E., MacMurray J. P.* Molecular heterosis: a review // *Mol. Genet. Metab.* 2000. Vol. 71. P. 19–31.
11. *Ding D., Wang Y., Han M.* et al. MicroRNA transcriptomic analysis of heterosis during maize seed germination // *PLoS One*. 2012. Vol. 7. P. e39578.
12. *Dobzhansky T.* Maternal effect as a cause of the difference between the reciprocal crosses in *Drosophila pseudoobscura* // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 1935. Vol. 21. P. 443–446.
13. *Dobzhansky T., Sturtevant A. H.* Further data on maternal effects in *Drosophila pseudoobscura* hybrids // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 1935. Vol. 21. P. 566–570.
14. *Fitch K. R., Yasuda G. K., Owens K. N., Wakimoto B. T.* Paternal effects in *Drosophila*: implications for mechanisms of early development // *Curr. Top. Dev. Biol.* 1998. Vol. 38. P. 1–34.
15. *Fry A. J., Rand D. M.* *Wolbachia* interactions that determine *Drosophila melanogaster* survival // *Evolution Int. J. Org. Evolution*. 2002. Vol. 56. P. 1976–1981.
16. *Fry A. J., Palmer M. R., Rand D. M.* Variable fitness effects of *Wolbachia* infection in *Drosophila melanogaster* // *Heredity*. 2004. Vol. 93. P. 379–389.

17. Gonzalo M., Vyn T. J., Holland J. B., McIntyre L. M. Mapping reciprocal effects and interactions with plant density stress in *Zea mays* L // *Heredity* (Edinb). 2007. Vol. 99. P. 14–30.
18. Greer E. L., Maures T. J., Ucar D. et al. Transgenerational epigenetic inheritance of longevity in *Caenorhabditis elegans* // *Nature*. 2011. Vol. 479. P. 365–373.
19. Groszmann M., Greaves I. K., Albert N. et al. Epigenetics in plants—vernalisation and hybrid vigour // *Biochim. Biophys. Acta*. 2011a. Vol. 1809. P. 427–437.
20. Groszmann M., Greaves I. K., Albertyn Z. I. et al. Changes in 24-nt siRNA levels in *Arabidopsis* hybrids suggest an epigenetic contribution to hybrid vigor // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2011b. Vol. 108. P. 2617–2622.
21. Ho D. H., Burggren W. W. Epigenetics and transgenerational transfer: a physiological perspective // *J. Exp. Biol.* 2010. Vol. 213. P. 3–16.
22. Hofmann N. R. A global view of hybrid vigor: DNA methylation, small RNAs, and gene expression // *Plant Cell*. 2012. Vol. 24. P. 841.
23. Jensen P. A., Stuart J. R., Goodpaster M. P. et al. Cytotype regulation of *P* transposable elements in *Drosophila melanogaster*: repressor polypeptides or piRNAs? // *Genetics*. 2008. Vol. 179. P. 1785–1793.
24. Kaeppler S. Heterosis: many genes, many mechanisms – end the search for an undiscovered unifying theory // *ISRN Botany*. 2012. Vol. 2012. P. 12.
25. Khurana J. S., Wang J., Xu J. et al. Adaptation to P element transposon invasion in *Drosophila melanogaster* // *Cell*. 2011. Vol. 147. P. 1551–1563.
26. Kidwell M. G. Evolution of hybrid dysgenesis determinants in *Drosophila melanogaster* // *PNAS*. 1983. Vol. 80. P. 1655–1659.
27. Konac T., Bozcuk A. N., Kence A. The effect of hybrid dysgenesis on life span of *Drosophila* // *Age*. 1995. Vol. 18. P. 19–23.
28. Lemaitre B., Ronsseray S., Coen D. Maternal repression of the P element promoter in the germline of *Drosophila melanogaster*: a model for the P cytotype // *Genetics*. 1993. Vol. 135. P. 149–160.
29. Li A., Fang M. D., Song W. Q. et al. Gene expression profiles of two intraspecific *Larix* lines and their reciprocal hybrids // *Mol. Biol. Rep.* 2012. Vol. 39. N 4. P. 3773–3784.
30. Lippman Z. B., Zamir D. Heterosis: revisiting the magic // *Trends Genet.* 2007. Vol. 23. P. 60–66.
31. Martinez A. O., McDaniel R.G. Heterosis for H1 histone content in aging *Drosophila* hybrids // *Mech. Ageing Dev.* 1981. Vol. 17. P. 141–150.
32. Melchinger A. E. Genetic diversity and heterosis // In: Coors JG and Staub JE (eds) *The genetics and exploitation of heterosis and crop plants*. Crop Science Society of America, Madison, WI. 1999. P. 99–118.
33. Meyer R. C., Witucka-Wall H., Becher M. et al. Heterosis manifestation during early *Arabidopsis* seedling development is characterized by intermediate gene expression and enhanced metabolic activity in the hybrids // *Plant J.* 2012. Vol. 71. P. 669–683.
34. Min K. T., Benzer S. *Wolbachia*, normally a symbiont of *Drosophila*, can be virulent, causing degeneration and early death // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 1997. Vol. 94. P. 10792–10796.
35. Moll R. H., Lonquist J. H., Fortuno J. V., Johnson E. C. The relationship of heterosis and genetic divergence in maize // *Genetics*. 1965. Vol. 52. P. 139–144.
36. Mousseau T. A., Dingle H. Maternal effects in insect life histories // *Annu. Rev. Entomol.* 1991. Vol. 36. P. 511–534.
37. Mousseau T. A., Uller T., Wapstra E., Badyaev A. V. Evolution of maternal effects: past and present // *Phil. Trans. R. Soc. B.* 2009. Vol. 364. P. 1035–1038.

38. Poulson D. F. Times of development of the two races of *Drosophila pseudoobscura* // J. Exp. Zool. 1934. Vol. 68. P. 237–245.
39. Rand D. M., Fry A., Sheldahl L. Nuclear–mitochondrial epistasis and *Drosophila* aging: introgression of *Drosophila simulans* mtDNA modifies longevity in *D. melanogaster* nuclear backgrounds // Genetics. 2006. Vol. 172. P. 329–341.
40. Riddle N. C., Jiang H., An L. et al. Gene expression analysis at the intersection of ploidy and hybridity in maize // Theor. Appl. Genet. 2010. Vol. 120. P. 341–353.
41. Robertson H. M., Engels W. R. Modified P elements that mimic the P cytotype in *Drosophila melanogaster* // Genetics. 1989. Vol. 123. P. 815–824.
42. Ronsseray S., Lehmann M., Anxolabehere D. Copy number and distribution of P and I mobile elements in *Drosophila melanogaster* populations // Chromosoma. 1989. Vol. 98. P. 207–214.
43. Shen H., He H., Li J. et al. Genome–wide analysis of DNA methylation and gene expression changes in two *Arabidopsis* ecotypes and their reciprocal hybrids // Plant Cell. 2012. Vol. 24. P. 875–892.
44. Swindell W. R., Bouzat J. L. Inbreeding depression and male survivorship in *Drosophila*: implications for senescence theory // Genetics. 2006. Vol. 172. P. 317–327.
45. Toivonen J. M., Walker G.A., Martinez-Diaz P. et al. No influence of Indy on lifespan in *Drosophila* after correction for genetic and cytoplasmic background effects // PLoS Genet. 2007. Vol. 3. e. 95.
46. Vaiserman A. M. Hormesis and epigenetics: is there a link? // Ageing Res. Rev. Sep. 2011. Vol. 10. P. 413–421.
47. Vaiserman A. M. Transgenerational inheritance of longevity: an epigenetic phenomenon? // J. Gerontol. Geriat. Res. 2012. Vol. 1. e116.
48. Valtonen T. M., Roff D. A., Rantala M. J. Analysis of the effects of inbreeding on lifespan and starvation resistance in *Drosophila melanogaster* // Genetica. 2011. Vol. 20139. P. 525–533.
49. Veitia R. A., Vaiman D. Exploring the mechanistic bases of heterosis from the perspective of macromolecular complexes // FASEB J. 2011. Vol. 25. P. 476–482.
50. Vermeulen C. J., Bijlsma R. Changes in mortality patterns and temperature dependence of lifespan in *Drosophila melanogaster* caused by inbreeding // Heredity (Edinb). 2004. Vol. 92. P. 275–281.
51. Walton A., Hammond J. The maternal effects on growth and conformation in Shire horse–Shetland pony crosses // Proc. R. Soc. Lond. B. 1938. Vol. 125. P. 311–335.
52. Woodhams C. A., Hollingsworth M. J. The longevity of first and second generation *Drosophila* hybrids // Exp. Gerontol. 1971. Vol. 6. P. 43–48.
53. Yang W., Yu X., Yang W., Liu B. Parental epigenetic difference in DNA methylation–level may play contrasting roles for different agronomic traits related to yield heterosis in maize // Afr. J. Biotechnol. 2011. Vol. 10. P. 9253–9263.

Стаття: надійшла до редакції 10.01.14

доопрацьована 23.03.14

прийнята до друку 13.06.14



**DIFFERENCES IN LONGEVITY BETWEEN RECIPROCAL HYBRIDS OF  
*DROSOPHILA MELANOGASTER***

**Zabuga, E. Gavrilyuk, A. Kolyada, D. Krasnenkov,  
A. Bazhynova, V. Kuhars'kyj, A. Vaiserman**

*D. F. Chebotarev State Institute of Gerontology, NAMS of Ukraine  
67, Vyshhorodska St., Kyiv 04114, Ukraine  
e-mail: narelem12@gmail.com*

Differences between reciprocal hybrids are commonly used as an evidence of maternal effects. To investigate the probability of a maternal effect on the longevity in hybrids, we determined the life span (LS) of the inbred lines of *Drosophila*: Oregon-R (OR), Canton-S (CS) and Uman (Um) which differ significantly in the LS, as well as LS of offspring from reciprocal crosses between them. Hybridization caused an increase in both mean and maximum LS in all age groups. Heterosis for LS was observed in hybrids from lines OR and Um, and the degree of heterosis was more pronounced in hybrids from lines CS and Um, if the long-lived female was used in crossing. Such differences in the LS in reciprocal crosses may indicate the role of non-chromosomal factors in the manifestation of heterosis.

*Keywords: Drosophila melanogaster, reciprocal hybrids, heterosis, lifespan.*

**РАЗЛИЧИЯ В ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ МЕЖДУ РЕЦИПРОКНЫМИ  
ГИБРИДАМИ *DROSOPHILA MELANOGASTER***

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

*ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»  
ул. Вышгородская, 67, Киев 04114, Украина  
e-mail: narelem12@gmail.com*

Различия между реципрокными гибридами обычно используются в качестве доказательства материнских эффектов. Чтобы исследовать вероятность материнского эффекта по долговечности гибридов, мы определили продолжительность жизни (ПЖ) инбредных линий дрозофилы: Oregon-R (OR), Canton-S (CS) и Uman (Um), которые существенно отличаются по ПЖ, а также ПЖ потомков от реципрокных скрещиваний между ними. Гибридизация привела к увеличению средней и максимальной ПЖ мух во всех возрастных группах. Гетерозис по ПЖ наблюдался у гибридов от линий OR и Um, а степень гетерозиса была более выраженной у гибридов от линий CS и Um, если при скрещивании долгоживущей оказалась самка. Такие различия в ПЖ при реципрокных скрещиваниях могут свидетельствовать о роли нехромосомных факторов в проявлении гетерозиса.

*Ключевые слова: Drosophila melanogaster, реципрокные гибриды, гетерозис, продолжительность жизни.*