

ВПЛИВ ВІКУ ТА ГОЛОДУВАННЯ НА ЯЙЦЕПРОДУКЦІЮ ІМАГО *DROSOPHILA MELANOGASTER* І ПОРУШЕННЯ ЕМБРІОНАЛЬНОГО ЕТАПУ ОНТОГЕНЕЗУ

В. Костенко*, Н. Колот, Л. Воробйова

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
майдан Свободи, 4, Харків 61022, Україна
e-mail: kostenkoviktoria88@rambler.ru

Досліджували вплив віку та голодування на показники яйцепродукції, відсоток ранніх і пізніх летальних мутацій у лініях *Drosophila melanogaster*, які розрізняються за алелями локусу *white*. Отримані результати свідчать про те, що з віком і при дії голодування здатність до яйцепродукції зростає, а відсоток ембріональної загибелі збільшується в усіх досліджених лініях дрозофіли. Було визначено, що на вивчені показники пристосованості впливають мутантний алель, генетичний фон, вік і голодування, як окремо, так і в різних комбінаціях.

Ключові слова: дрозофіла, локус *white*, яйцепродукція, ранні та пізні домінуючі летальні мутації.

Експериментально показано, що обмеження калорій у харчуванні сприяє підтриманню регенераційного потенціалу тканин і продовженню життя хребетних та безхребетних тварин, у тому числі *D. melanogaster* [17]. Відомо, що з віком знижується загальна стійкість організму, але підвищується фізіологічна стійкість на дію стрес-факторів за рахунок вибору альтернативних шляхів метаболізму. Механізм старіння у ссавців, комах та інших тварин базується на перебудові регуляції клітинних, тканинних і органних систем шляхом зміни епігенетичного патерну організму, гормонального статусу, які регулюють диференційну експресію генів, що сприяє зниженню адаптивних здатностей організму, звуженню діапазону сумісних із життям параметрів середовища [8, 9]. У роботах [16, 17, 19] було показано, що експериментальні маніпуляції з обмеженням калорійності імаго *D. melanogaster* позитивно впливають на транскрипційну програму і такі специфічні клітинні процеси, як експансія стовбурових і прогеніторних клітинних ліній, підтримання стовбурового мікрооточення, розвиток, регенераційні процеси та тривалість життя [10]. Але дія стрес-факторів, зокрема голодування, обмеження калорій, зниження температури знижують репродуктивну функцію та плодючість у *D. melanogaster* [12, 15], а також можуть сприяти ембріональній загибелі, зменшувати кількість життєздатних личинок і лялечок у постембріональному періоді (загибель при метаморфозі), особливо у тварин-батьків на пізніх стадіях онтогенезу [3, 11, 13, 22]. Гіпотетично обмеження калорійності в їжі або голодування [14] є тригерами адаптивного перерозподілу ресурсів від репродукції до соматичного підтримання. Можливо, це адаптивна стратегія, яка збільшує можливості організму на виживання в умовах нестачі поживних речовин [8]. Але голодування не впливає на геном і морфологію нащадків, при цьому яйця, що розвиваються аномально, усуваються стрес-індукованою клітинною загибеллю протягом провітелогенної та вітелогенної стадій.

Тому актуальними є дослідження, присвячені вивченню наслідків голодування на яйцепродукцію молодих і старих імаго, а також наявності порушень ембріонального розвитку у диких і мутантних ліній із різною природою алелей локусу *white*.

У зв'язку з цим метою даної роботи було провести порівняльний аналіз впливу віку та голодування на кількість знесених яєць та наявність ранніх і пізніх домінуючих летальних

мутацій у різні періоди ембріонального періоду *D. melanogaster* між дикими лініями *Canton-S*, *Oregon* та мутантними лініями локусу *white* із різною алельною природою.

Матеріали та методи

Для дослідження було використано лінії з колекції кафедри генетики і цитології ХНУ імені В.Н. Каразіна: *Canton-S* (*C-S*), *Oregon* (*Or*) – контрастні лінії дикого типу та мутантні лінії: *white* (w^l), *white*^{tinged} (w^t), *white*^{apricot} (w^a), *white*^{satsuma} (w^{sat}), які відрізняються ступенем пігментації очей ($w^l < w^t < w^a < w^{sat}$). Для вивчення яйцепродукції та наявності порушень у ембріогенезі (за кількістю і стадією виникнення ембріональних леталей) віргінних 3-, 10- і 20-добових вище зазначених ліній *D. melanogaster* утримували у стандартних і стрес-індукованих (голодування) умовах.

Перед дослідженнями проводили насичуюче схрещування в умовах спрямованого відбору на маркерну мутацію, яке описано в роботі [5]. Таким чином, лінії були вирівняні за генотипом (далі по тексту M_{C-S} – лінія, в якій мутація переведена на генетичний фон дикого типу *C-S*; M_{Or} – лінія, в якій мутація переведена на генетичний фон дикого типу *Or*). У результаті були отримані вирівняні за генотипом лінії ($w_{C-S}^l, w_{C-S}^t, w_{C-S}^a, w_{C-S}^{sat}; w_{Or}^l, w_{Or}^t, w_{Or}^a, w_{Or}^{sat}$), що дало змогу коректно оцінити внесок алелей даного локусу в прояв кількісних ознак. Усі вищезазначені лінії утримували в культуральних флаконах на стандартному цукрово-дріжджовому середовищі в термостаті при температурі 23°C. Розподіл імаго за статтю здійснювали протягом перших діб після виходу з пупаріуму. У експеримент брали тільки віргінних особин.

Для визначення впливу віку на яйцепродукцію імаго самок і самців усіх вищезазначених ліній дикого типу та мутантних окремо витримували на живильному середовищі протягом 10 і 20 діб.

Самки та самці усіх ліній віком 3, 10, 20 діб піддавалися дії стрес-індукованого фактора – голодування. При цьому тварин обох статей (по 25 особин у кожній експериментальній групі) кожної лінії розміщували в кількості 25 особин у пробірки без живильного середовища, на 20 і 30 годин (окремо самки і самці) та 12 годин на злучання (разом самки і самці), тобто загальний період голодування становив 32 та 42 години. Після цього експериментальні групи тварин по 5 пар кожної лінії відсаджували в чашки Петрі з тимчасовим середовищем на 8 годин для визначення кількості знесених яєць від однієї пари батьків молодих і старих самок вищезазначених ліній *D. melanogaster*. Як контроль використовували мух того ж віку та тієї ж лінії, яких утримували на стандартному середовищі у стандартних умовах.

Як критерій вікових і стрес-індукованих (голодування) змін, котрі виникають у гаметах імаго, використовували показник частоти доміантних летальних мутацій (ДЛМ) на ранніх стадіях ембріогенезу. Оцінювали частоту ранніх і пізніх ембріональних леталей (рДЛМ і пДЛМ) – за відсотком відповідно світлих і жовтих нерозвинутих яєць [7]. Частоту доміантних летальних мутацій визначали як співвідношення нерозвинутих яєць до загальної кількості яєць. Для кожного варіанта експерименту було виконано 5 вимірювань. Експеримент було виконано у трьох повтореннях з інтервалом у кілька днів.

Для оцінки впливу різних факторів на досліджувані ознаки використовували дисперсійний аналіз. Силу впливу (F) оцінювали за методом М. Снедекора. Для оцінки кореляційних зв'язків між ознаками використовували коефіцієнт кореляції рангів К. Спірмена (r_s) [6]. Для статистичної обробки даних використовували програму STATISTICA 7.0. (Factorial ANOVA).

Результати і їхнє обговорення

Проводили дослідження здатності до яйцепродукції імаго *D. melanogaster* на різних вікових стадіях онтогенезу та при голодуванні. Аналіз яйцепродукції у мутантних 3-добових ліній при голодуванні протягом 12 год показав, що максимальна яйцепродукція характерна для лінії w'_{c-s} $140,2 \pm 4,4$ ($n=701$), а мінімальна – w^{sat}_{Or} $44,4 \pm 3,5$ ($n=222$), при цьому для контрольних ліній дикого типу *C-Si Or* цей показник становив $77,4 \pm 9,7$ ($n=387$) і $82,6 \pm 19,5$ ($n=413$) відповідно ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що тривале голодування протягом 32 і 42 год призводило до зниження яйцепродукції в усіх ліній імаго *D. melanogaster*, що пов'язано з нестачею поживних речовин у організмі, яка призводить до порушення гаметогенезу і яйцепродукції. У літературних джерелах також показано, що репродуктивні клітини тварин, у тому числі й комах, більш уразливі до дії стресорних факторів, у тому числі тривалого голодування [10, 20].

У 3-добових імаго лінії w'_{c-s} при голодуванні протягом 42 год спостерігається мінімальна яйцепродукція – $0,6 \pm 0,5$ ($n=3$), що в 4 рази менше ніж у лінії дикого типу *C-S* $2,4 \pm 1,0$ ($n=12$) ($p < 0,05$). При тривалому голодуванні максимальні значення яйцепродукції спостерігалися для ліній w_{c-s} і w^a_{c-s} , але ці показники були нижчі у 1,2 і 1,5 разу (після 32-годинного голодування) та у 5,4 і 2,5 разу (при 42-годинному голодуванні) порівняно з показниками, отриманими для вищезазначених 3-добових ліній ($p < 0,05$) (табл. 1). Вірогідно, у ліній w_{c-s} і w^a_{c-s} підвищення показників яйцепродукції порівняно з контролем пов'язане зі збільшенням активності ферменту тирамін- β -гідроксилази (*tβh*) на вплив стрес-фактора (голодування). Відомо, що фермент *tβh* призводить до перетворення тираміну в октопамін, який стимулює енергетичний метаболізм при стрес-відповіді. Мутації за геном *tβh* призводять до стерильності самиць дрозофіл і збільшення загибелі ембріонів [18].

При порівнянні яйцепродукції у 10-добових імаго дрозофіл мутантних ліній і дикого типу при голодуванні протягом 12 год – максимальні значення були отримані для мутантних ліній w^{sat}_{Or} $46,8 \pm 2,6$ ($n=234$), а мінімальні для ліній w^{sat}_{C-S} $0,4 \pm 0,4$ ($n=2$). У лінії дикого типу при голодуванні протягом 12 год даний показник становив для *C-S* $1,6 \pm 1,0$ ($n=8$), а для *Or* $77,0 \pm 4,1$ ($n=385$). Голодування 10-добових імаго протягом 32 і 42 годин призводило до підвищення яйцепродукції у лінії дикого типу *C-S* у 5,6 і 2,8 разу порівняно зі значеннями, отриманими для даної лінії при голодуванні протягом 12 год. Але тривале голодування призводило до зниження яйцепродукції у лінії *Or* порівняно зі значеннями, отриманими при нетривалому голодуванні.

У 20-добових імаго мутантних ліній і дикого типу спостерігали зменшення кількості яєць у всіх варіантах голодування порівняно з даними, отриманими для 3-добових осіб.

Кореляційний зв'язок між ступенем пігментації очей у 3-, 10- та 20-добових імаго дрозофіл і яйцепродукцією показав для мутантних особин із генетичним фоном *C-S* наявність прямого зв'язку ($r_s=0,9$, $p < 0,05$).

Було встановлено зворотний зв'язок між віком і яйцепродукцією, а також голодуванням і яйцепродукцією ($r_s=-0,43$, $p < 0,05$; $r_s=-0,35$, $p < 0,05$ відповідно). Таким чином, нормальна здатність до яйцепродукції залежить від віку і збалансованого харчування.

Дисперсійний аналіз із вивчення яйцепродукції у всіх вікових групах імаго, які перебували під різним впливом голодування, показав вірогідний вплив майже всіх факторів (табл. 2).

Дисперсійний аналіз виявив вірогідний вплив мутантного алеля w' , w^a , w^{sat} при голодуванні тривалістю 12 год 3-добових імаго ($F=13,45$; 6,22; 4, 91, відповідно). У 3-добових імаго при тривалому голодуванні сила впливу мутантного алеля збільшувалася. Так, при голодуванні 3-добових імаго протягом 42 год вплив алеля w становив 16,21, а w^a – 54,54 ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники яйцепродукції, рДЛМ і пДЛМ у імаго різного віку мутантних ліній і дикого типу при голодуванні ($\bar{x} \pm \bar{x}_s$)

Гено-тип	Вік імаго								
	3-добові імаго	10-добові імаго	20-добові імаго	3-добові імаго	10-добові імаго	20-добові імаго	3-добові імаго	10-добові імаго	20-добові імаго
	Яйцепродукція			% рДЛМ			% пДЛМ		
	Голодування – 12 год								
W_{cs}	94,8±4,9	16,2±5,3	15,4±3,1	16,5±2,9 ¹	22,5±4,2	53,9±5,5	19,7±3,4 [#]	3,6±2,2	5,9±2,6
W_{or}	47,4±5,3	10,4±2,8*	3,0±0,6*	7,11±0,9 ¹	17,3±12	25,3±10,2 ¹	–	–	6,7±5,9
$W_{cs}^{\#}$	140,2±4,4*	5,4±0,4	2,2±0,3	31,8±3,8 ¹	20±17,6	46,6±14,4	0,63±0,1	–	–
$W_{or}^{\#}$	109,4±6,5*	27,4±6,8	21,2±6,6	5,3±0,7 ¹	10,9±5,1 ¹	42,9±5,5 ¹	0,6±0,4	–	–
W_{cs}^{sat}	116,4±4,1*	2,2±1,5	47,8±8,6	16,7±2,6 ¹	2,2±1,9	30±10,1 ¹	2,6±1,2 [#]	–	3,31±1,2
W_{or}^{sat}	105,4±8,7	32,8±6,7*	9,6±3,3*	6,7±3,1 ¹	7,5±3,7	24,1±7,7 ¹	0,6±0,3	–	5,7±2,7
W_{cs}^{sat}	63,8±7,4	0,4±0,4	2,2±0,9	16,5±2,5 ¹	–	36,0±14,0	0,2±0,2	–	–
W_{or}^{sat}	44,4±3,5	46,8±2,6	37,8±5,8	9,9±3,0 ¹	1,1±0,7	0,33±0,3	7,2±1,9 [#]	2,3±0,9	–
<i>C-S</i>	77,4±9,7	1,6±1,0*	5,8±1,4	14,8±5,9	23,3±17	55,7±6,9	0,3±0,3	3,3±2,9	–
<i>Or</i>	82,6±19,5	77,0±4,1*	2,8±1,6	14,9±2,5	18,4±1,6	4,0±3,6	4,6±1,8	2,4±0,8	10,2±6,9
	Голодування – 32 год								
W_{cs}	62,4±8,3	11,4±4,6	31,4±5,4*	12,3±1,6 ¹	10,4±7,4	49,5±8,6	2,3±0,8	6,2±3,4	2,8±1,7 [#]
W_{or}	24,8±5,2	25,6±2,5	3,2±1,0	2,7±1,5	33,9±11 ¹	48,3±15,9	2,2±1,9	1,4±1,3	–
$W_{cs}^{\#}$	68±13,8	30,6±7,0*	6,8±2,3	13,2±3,8 ¹	45,4±13 ¹	42,7±11,4	3,3±0,9	0,4±0,3	–
$W_{or}^{\#}$	59,8±15,2	58,2±4,4	15,8±3,6	9,4±1,3	10,5±3,5	51,1±4,8	1,3±0,6	1,4±0,6	3,7±1,4 [#]
W_{cs}^{sat}	97,6±9,6*	9,0±2,1	34,2±7,5*	5,5±1,7	12,9±5,0	44,9±3,1	1,6±0,9	6,7±5,9	3,2±1,3 [#]
W_{or}^{sat}	70,8±12,2*	36,2±4,9	8,6±1,8	15,7±6,6 ¹	35,7±5,8 ¹	39,2±13,6	7,9±0,6	1,6±1,4	3,8±2,2 [#]
W_{cs}^{sat}	97,8±9,6*	–	7,0±1,6	5,4±1,7	–	71,0±12,5 ¹	0,4±0,2	–	–
W_{or}^{sat}	67,6±6,7*	66,0±7,5	10,6±2,4	11,6±0,8 ¹	15,7±4,8	94,9±2,8 ¹	6,5±2,4	1,11±0,4	1,9±1,7
<i>C-S</i>	67,6±4,6	9,0±2,1	10,6±6,1	4,5±0,4	13,0±6,6	47,5±10,6	2,4±0,7	2,7±2,4	0,5±0,5
<i>Or</i>	43,4±11,1	58,4±6,3	23±3,4	7,3±2,6	15,6±3,9	81,4±4,5	7,3±3,4	0,85±0,5	0,6±0,5
	Голодування – 42 год								
W_{cs}	21,8±3,4*	3,2±2,4	0,8±0,3	10,0±3,6	1,4±1,3	20,0±17,8	4,1±1,5	20±17,9	–
W_{or}	4,2±1,3	9±3,4	2,8±0,9	2,9±2,5	11,9±5,5	73,3±17,4 ¹	–	–	–
$W_{cs}^{\#}$	0,6±0,5	4±1,2	1,4±0,8	–	35±19,4	36,0±19,5	–	–	–
$W_{or}^{\#}$	8,4±4,5	41,2±9,3	3,8±1,5	3,2±1,7	5,1±1,3	38,6±9,4	–	0,9±0,5	13,7±6,0 [#]
W_{cs}^{sat}	37,8±3,3*	115,8±8,1*	1,0±0,4	7,9±3,4	18,6±4,2	20,0±17,8	1,6±0,6	3,4±1,0	30,0±18
W_{or}^{sat}	8,6±2,8	21,4±1,7	0,2±0,2	3,2±1,7	75,7±9,3 ¹	20±17,8	28,9±16 [#]	–	–
W_{cs}^{sat}	3,8±1,5	1±0,7	6,0±2,6	–	5±4,5	38,3±14,2	2,5±2,2	–	6,5±3,7
W_{or}^{sat}	2,0±0,8	1±0,7	5±1,5	25,0±17	5±4,9	40,4±12,9	–	–	–
<i>C-S</i>	2,4±1,0	42,8±17,7	4,0±1,3	8,3±4,7	43,0±13	72,7±16,6	3,3±2,9	–	–
<i>Or</i>	5,2±1,5	24,0±4,2	4,6±1,8	–	17,9±2,9	37,0±13,8	2,0±1,8	0,6±0,5	1,8±1,6

Примітка. * – вірогідні відмінності за показником яйцепродукції між мутантними лініями та контролем ($p < 0,05$); ¹ – вірогідні відмінності за показником % рДЛМ між мутантними лініями та контролем ($p < 0,05$); [#] – вірогідні відмінності за показником % пДЛМ між мутантними лініями та контролем ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Оцінка сили впливу особливостей генотипу, віку та голодування на яйцепродукцію, %рДЛМ, %пДЛМ

Фактор	Яйцепродукція		%рДЛМ		%пДЛМ	
	F	p	F	p	F	p
1 Алель	20,603	0,000000	1,4160	0,228075	2,60736	0,035522
2 Ген.фон	0,841	0,359734	0,2262	0,634663	0,02591	0,872199
3 Вік	325,774	0,000000	91,1274	0,000000	1,24105	0,290315
4 Голодування	165,104	0,000000	5,6191	0,003954	1,60048	0,203232
Ал.+Г.Ф.	29,480	0,000000	2,4332	0,047143	2,03105	0,089543
Ал.+Вік	6,625	0,000000	3,4306	0,000807	1,30731	0,238390
Г.Ф.+Вік	71,242	0,000000	0,5221	0,593719	2,51711	0,082112
Ал.+Голодування	7,513	0,000000	1,5723	0,131576	1,65027	0,109351
Г.Ф.+Голодування	5,854	0,003148	7,9473	0,000419	1,23311	0,292613
Вік+Голодування	117,136	0,000000	7,6261	0,000007	0,62182	0,647214
Ал.+Г.Ф.+Вік	1,425	0,184395	2,8743	0,004110	2,60493	0,008838
Ал.+Г.Ф.+Голод-ня	5,788	0,000001	2,0648	0,038488	0,47309	0,875026
Ал.+Вік+Голод-ня	13,915	0,000000	2,5145	0,001135	1,11537	0,338516
Г.Ф.+Вік+Голод-ня	27,299	0,000000	2,0258	0,090278	1,07739	0,367444
1*2*3*4	7,456	0,000000	2,0166	0,011626	2,30792	0,003057

Для 10-добових імаго всіх мутантних алелей при голодуванні 12 год спостерігався їх вірогідний вплив, але різний за силою. Слід зазначити, що також було виявлено вірогідний вплив генетичного фону на яйцепродукцію, який перевищував у всіх випадках значення впливу мутантного алеля. Що стосується 20-добових імаго, то нами було виявлено при 12-годинному голодуванні зворотний зв'язок – сила впливу всіх мутантних алелів перевищувала вплив генетичного фону. При вивченні впливу тривалого голодування на яйцепродукцію було встановлено вірогідні значення тільки для особин із мутантним алелем w^a ($F=8,29$; $p<0,05$).

Відомо, що тривале голодування призводить не тільки до порушення гаметогенезу, але й до порушень розвитку організму на ембріональній стадії онтогенезу [8]. Тому було проведено аналіз ранніх і пізніх домінуючих летальних мутацій на стадії яйця. Для всіх вивчених мутантних ліній за локусом *white*, що перебували на двох контрастних генетичних фонах, було показано, що 3-добові особини M_{c_s} вірогідно перевищували значення за відсотком наявності ДЛМ порівняно з особинами M_{or} , незалежно від тривалості голодування. У 10-добових особин було виявлено зворотний зв'язок між впливом генетичного фону і наявності рДЛМ, тобто мутантні лінії з генетичним фоном *Or* мали більший відсоток рДЛМ порівняно з лініями M_{c_s} .

Слід зазначити, що для 20-добових особин відсоток рДЛМ і пДЛМ зростав незалежно від строку голодування порівняно зі значеннями, отриманими для 3-добових імаго.

Кореляційний аналіз між ступенем пігментації очей і % пДЛМ у 3-добових мутантних імаго за локусом *white*, що мають генетичний фон лінії *Or*; виявив зворотний зв'язок ($r_s = -0,9$, $p<0,05$). Також було встановлено прямий зв'язок між віком і відсотком ранніх та пізніх ембріональних мутацій ($r_s=0,35$, $p<0,05$; $r_s=0,15$, $p<0,05$ відповідно). Кореляційний

аналіз між голодуванням і летальними мутаціями на стадії яйця виявив зворотний зв'язок ($r_s = -0,07$, $p > 0,05$; $r_s = -0,11$, $p < 0,05$ відповідно).

Дані дисперсійного аналізу впливу алелів локусу *white* і генетичного фону на відсоток рДЛМ і пДЛМ показали, що для всіх вікових груп, незалежно від тривалості голодування вірогідно, впливає генетичний фон.

Важливу роль у реалізації процесу пристосованості організмів відіграє механізм активації мобільних генетичних елементів (МГЕ). МГЕ різноманітних сімейств можуть становити значну частину геному (до 10% у дрозофіли). Можна припустити, що однією з причин впливу алелів локусу *white* на яйцепродукцію є наявність різних МГЕ в алелях. Відомо, що мутація *white* виникла унаслідок вбудови мобільного елемента *Doc* (підклас nonLTR-ретротранспозони, група LINE – long interspersed nuclear element), а мутація *w^a – copia* (підклас LTR-ретротранспозони) [1]. Утворення алелей локусу *white* мобільними елементами, шляхом їх вбудовування в різні регіони – кодуючі або некодуючі, у дистальні або центральні області – пригнічують експресію гена *white* і призводять до порушень цілої низки біохімічних шляхів, що може призводити до пригнічення яйцепродукції з віком та збільшення ембріональних летальних мутацій.

Відомо, що гаметогенез, особливо оогенез, та ембріогенез як у комах, так і у ссавців дуже чутливі до дії зовнішніх стрес-факторів і порушуються при нестачі білкових та інших поживних речовин [11]. Репродуктивні клітини, з яких розвивається майбутній організм, більш уразливі до стресорного впливу, ніж інші типи соматичних клітин [20]. Крім того, вікові зміни в організмі можуть бути однією з причин зміни в гаметах частоти кросинговеру [2, 21] та призводити до генетичних ушкоджень і збільшувати ембріональну смертність [4]. В основному ранні та пізні домінуючі летальні мутації при голодуванні та старінні виникають на стадії зиготи за рахунок анеуплоїдії або крупних хромосомних перебудов, при цьому загибель зиготи й ембріона у перші години після запліднення показує наявність складних і масштабних хромосомних перебудов [8].

Можливий ефект збільшення відсотка рДЛМ і пДЛМ призводить до накопичення в організмі дослідних мутантних ліній, які відрізняються алелями локусу *white* токсичних метаболітів кинуренинового шляху обміну триптофану [5], а саме – 3-гідроксикинуреніну, який пов'язаний генерацією окисних радикалів та оксидативним стресом, що можемо спостерігати в лініях з мутантним алелем *w^{sat}*. Слід зазначити, що повна відсутність кинуренинів у організмі негативно впливає на ембріональний розвиток. Це характерне для ліній, у яких є алель *white*.

Таким чином, тривале голодування та старіння викликає зниження яйцепродукції у імаго *D. melanogaster* і збільшує відсоток рДЛМ і пДЛМ у різні періоди ембріонального розвитку організму.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Васильева Л. А., Антоненко О. В., Захаров И. К. Роль мобильных генетических элементов в геноме *Drosophila melanogaster* // Вавилов. журнал генетики и селекции. 2011. Т. 14. № 2. С. 225–260.
2. Волкова Н. Е., Немчук Н. В., Воробьева Л. И. Влияние возраста родителей на половое поведение // Вісн. Харків. ун-ту. Сер. біол. 2005. Вип. 1–2. № 709. С. 77–84.
3. Жукова М. В., Киселева Е. В. Влияние голодания на продолжительность жизни и апоптоз в клетках яичников *Drosophila melanogaster* // Вавилов. журнал генетики и селекции. 2011. Т. 15. № 1. С. 148–155.

4. Ковалёва Н. В. Возраст и нерасхождение хромосом // Генетика. 1992. Т. 28. № 10. С. 154–161.
5. Костенко В. В., Воробьева Л. И. Влияние алелей локуса *white* и генетического фона на локомоторную активность имаго *Drosophila melanogaster* // Вісн. Харків. ун-ту. Сер. біол. 2012. Вип. 16. № 1035. С. 90–96.
6. Лакин Г. Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
7. Тихомирова М. М. Генетический анализ. Л.: ЛГУ, 1990. 280 с.
8. Adler M. I., Cassidy E. J., Fricke C., Bonduriansky R. The lifespan-reproduction trade-off under dietary restriction is sex-specific and context-dependent // Exp. Gerontol. 2013. Vol. 48. P. 539–548.
9. Averous J., Bruhat A., Mordier S., Fafournoux P. Recent advances in the understanding of amino acid regulation of gene expression // J. Nutr. 2003. Vol. 133. P. 2040S–2045S.
10. Boyle M., Wong C., Rocha M., Jones D. L. Decline in self-renewal factors contributes to aging of the stem cell niche in the *Drosophila* testis // Cell Stem Cell. 2007. Vol. 1. P. 470–478.
11. Drummond-Barbosa D., Spradling A. C. Stem cells and their progeny respond to nutritional changes during *Drosophila* oogenesis // Dev Biol. 2001. Vol. 231. P. 265–278.
12. Fricke C., Bretman A., Chapman T. Adult male nutrition and reproductive success in *Drosophila melanogaster* // Evolution. 2008. Vol. 62. P. 3170–3177.
13. Good T. P., Tatar M. Age-specific mortality and reproduction respond to adult dietary restriction in *Drosophila melanogaster* // J. Insect. Physiol. 2001. Vol. 47. P. 1467–1473.
14. Grandison R. C., Piper M. D. W., Partridge L. Amino-acid imbalance explains extension of lifespan by dietary restriction in *Drosophila* // Nature. 2009. Vol. 462. P. 1061–1064.
15. Hsu H. J., Drummond-Barbosa D. Insulin levels control female germline stem cell maintenance via the niche in *Drosophila* // Proc Natl Acad Sci U S A. 2009. Vol. 106. P. 1117–1121.
16. Lee W. C., Michelli C. A. Development and characterization of a chemically defined food for *Drosophila* // PLoS ONE. 2013. Vol. 8. Issue 7. P. 1–10.
17. Mair W., McLeod C. J., Wang L., Jones D. L. Dietary restriction enhances germline stem cell maintenance // Aging Cell. 2010. Vol. 9. P. 916–918.
18. Monastirioti M., Linn Jr. C. E., White K. Characterization of *Drosophila* tyramine beta-hydroxylase gene and isolation of mutant flies lacking octopamine // J. Neurosci. 1996. Vol. 16. P. 3900–3911.
19. O'Brien L. E., Soliman S. S., Li X., Bilder D. Altered modes of stem cell division drive adaptive intestinal growth // Cell. 2011. Vol. 147. P. 603–614.
20. Panagopoulos D. J. Gametogenesis, embryonic and post-embryonic development of *Drosophila melanogaster*, as a model system for the assessment of radiation and environmental genotoxicity // *Drosophila melanogaster*: Life Cycle, Genetics. 2012. P. 1–38.
21. Singh B. N. *Drosophila ananassae*: A species characterized by several unusual genetic features // Current Science. 2000. Vol. 78. №4. P. 391–398.
22. Vermeulen C. J., Loeschcke V. Longevity and the stress response in *Drosophila* // Exp. Gerontol. 2007. Vol. 42. N 3. P. 153–159.

Стаття: надійшла до редакції 10.01.14

доопрацьована 19.03.14

прийнята до друку 27.05.14

**THE INFLUENCE OF IMAGO AGING AND STARVATION ON EGG
PRODUCTION AND DEVIATIONS OF EMBRYONIC DEVELOPMENT IN
*DROSOPHILA MELANOGASTER***

V. Kostenko, N. Kolot, L. Vorobyova

*V.N. Karazin Kharkiv National University
4, Svobody Sq., Kharkiv 61077, Ukraine
e-mail: kostenkoviktoria88@rambler.ru*

The effect of imago aging and starvation on egg production and percent of early and later dominant lethal mutations of *Drosophila melanogaster* white mutants has been studied. The obtained results are shown that the ability of egg production decreased but the percent of embryonic mortality increased in dependence of aging and starvation. It was found that the figures of adaptability are influence by the mutant alleles, genetic background, aging and starvation separately and in different combination.

Keywords: drosophila, locus *white*, egg production, early and later dominant lethal mutations.

**ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И ГОЛОДАНИЯ НА ЯЙЦЕПРОДУКЦИЮ
ИМАГО *DROSOPHILA MELANOGASTER* И НАРУШЕНИЕ ЭМБРИОНАЛЬНОГО
ЭТАПА ОНТОГЕНЕЗА**

В. Костенко, Н. Колот, Л. Воробьёва

*Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина
пл. Свободы, 4, Харьков 61022, Украина
e-mail: kostenkoviktoria88@rambler.ru*

Изучено влияние возраста и голодания на признаки яйцепродукции, процент ранних и поздних летальных мутаций в линиях дрозофил, которые различаются по аллелям локуса *white*. Полученные результаты свидетельствуют о том, что возраст и голодание снижают способность к яйцепродукции и увеличивают процент эмбриональной смертности во всех исследованных линиях дрозофил. Установлено, что на показатели приспособленности, которые изучали, влияют мутантный аллель, генетический фон, возраст и голодание как в отдельности, так и в разных комбинациях.

Ключевые слова: дрозофила, локус *white*, яйцепродукция, ранние и поздние доминантные летальные мутации.