

УДК 577.71:575.042+575.222.78

© 2000 г. А. В. НЕКРАСОВА, И. В. ЗОЛОТЫХ, А. А. ЛАВРИК

**ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ СПОНТАННОГО МУТИРОВАНИЯ  
ПРИ СТАРЕНИИ У *DROSOPHILA MELANOGASTER* MEIG.**

Накопленные к настоящему времени данные позволяют говорить о том, что старение – это генетически детерминированный, подверженный средовым колебаниям, зависящий от случайных событий процесс. Старение является следствием нормального развития и, по-видимому, контролируется как аддитивно, так и эпистатически действующими генами, осуществляющими программу развития. Темп старения детерминируется как экзогенными (средовыми), так и эндогенными (генетическими, биохимическими и физиологическими) процессами и находит свое отражение в длительности жизни.

Наиболее удачной моделью для исследования роли генотипа в определении продолжительности жизни и скорости процессов старения является сравнение инбредных линий и гетерозисных гибридов (Шахбазов, 1970). В работах, выполненных нами ранее, были установлены особенности динамики онтогенетических изменений и увеличение длительности жизни у гетерозисных гибридов *D. melanogaster*, которые характеризуются ускоренным протеканием преимагинальных стадий, более длительным сохранением высокого уровня теплоустойчивости и плодовитости в течении имагинальной стадии (Некрасова, Шахбазов, 1981; Шахбазов и др., 1992).

Другим аспектом исследования роли генетических факторов в старении является изучение влияния мутаций. Как правило, все рецессивные мутации, изменяющие фенотипические признаки, в гомозиготном состоянии уменьшают продолжительность жизни. Эта особенность послужила основой мутационной теории старения, устанавливающей причинную связь между скоростью накопления мутаций и продолжительностью жизни (Andjekovic *et al.*, 1979; Mayer, Baker, 1986).

Цель работы – проведение анализа генетического груза у линий и гибридов дрозофилы разного возраста, что позволит оценить вклад в процесс старения как возникающих мутаций, так и роль всей системы генотипа.

**Объект и методы исследования**

Объектом исследований были имаго *D. melanogaster* инбредных линий Swedish (Sw) и Magarach (Mag), 87 и 67 поколений инбридинга соответственно, а также прямого и реципрокного гибридов F<sub>1</sub> (Sw×Mag) и F<sub>1</sub> (Mag×Sw) в возрасте 1 и 14 суток. Изученные гибриды проявляли эффект гетерозиса по продолжительности жизни: длительность жизни имаго у них была выше по сравнению с родительскими формами на 20–30%.

Оценку генетического груза проводили методом учета аутосомных рецессивных мутаций в хромосоме 2 и доминантных летальных мутаций, приводящих к гибели мух на эмбриональной стадии (Тихомирова, 1990). Полученные данные обработаны статистически (Лакин, 1990). Классификация мутаций по жизнеспособности у дрозофилы включает: летальные, сублетальные, субвитаальные, нейтральные и супервитаальные мутации.

**Результаты исследований и обсуждение**

Результаты анализа аутосомных рецессивных мутаций приведены на рис. 1 и в табл. 1.

В группе односуточных имаго класса летальных мутаций обнаружено не было. Количество мутаций, не оказывающих влияния на жизнеспособность, было сходно во всех изученных группах.

Наибольшее количество супервитаальных мутаций, повышающих жизнеспособность, обнаружено в инбредных линиях Sw и Mag – 34,8 и 36,3%. Повышенное число супервитаальных мутаций в группе инбредных линий может быть результатом возникновения компенсаторного комплекса генов в процессе длительного инбридирования, сопровождающегося значительным снижением плодовитости этих линий (Струнников, 1983). Показатели S<sup>2</sup> и C<sub>v</sub>, отражающие вариабельность, были наибольшими в линии Sw, наименьшими в линии Mag, гибриды Mag×Sw

по данному показателю занимали промежуточное положение, а у гибридов Sw×Mag этот показатель был меньше, чем у исходных форм.

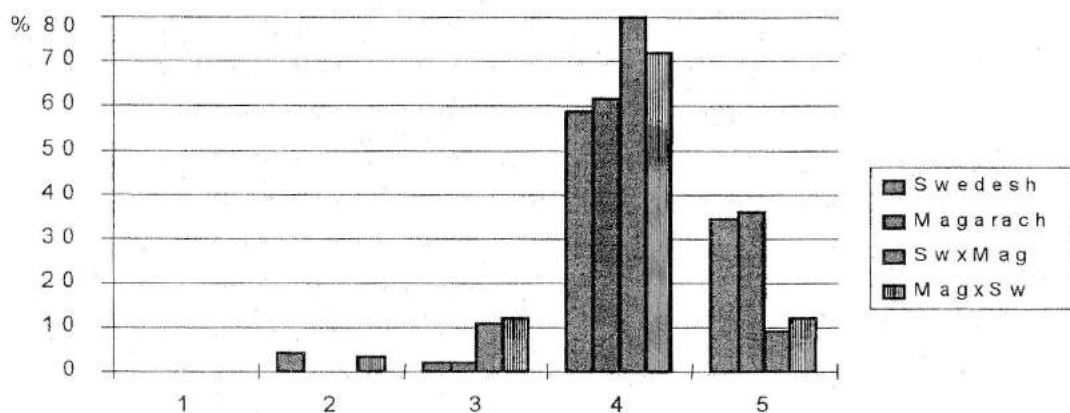
Таблица 1

**Анализ вариабельности классов рецессивных мутаций в хромосоме 2 у линий и гибридов дрозофилы разного возраста ( $S^2$ -дисперсия,  $C_v$ -коэффициент вариации)**

Вариант	$S^2 \pm m_{S^2}$		P	$C_v \pm m_{C_v}$		P
	1 сут.	14 сут.		1 сут.	14 сут.	
Sw	40,88±4,26	22,34±2,09	0,01	19,18±1,99	14,43±1,35	0,05
Mag	27,68±2,74	78,74±6,65	0,01	15,31±1,52	28,28±2,39	0,001
Sw×Mag	19,24±1,55	36,96±3,40	0,01	14,04±1,13	18,62±1,71	0,05
Mag×Sw	37,29±3,49	130,27±12,42	0,01	20,11±1,88	36,90±3,52	0,001

С увеличением возраста в группе 14-суточных имаго появляются летальные мутации: в линии Mag – 5,7%, у гибридов  $F_1$  (Sw×Mag) – 1,7%, а в группе гибридов  $F_1$  (Mag×Sw) – 7,3%. Определенные изменения отмечены у мух этого возраста в группе супервитаальных мутаций. Их количество уменьшается в группе инбредных линий на 15–17% и увеличивается у гибридов на 14–18% (рис. 1). В этой возрастной группе во всех вариантах, за исключением линии Sw, увеличиваются показатели  $S^2$  и  $C_v$ , что свидетельствует о большей изменчивости характеристик генетического груза в этой возрастной группе.

а)



б)

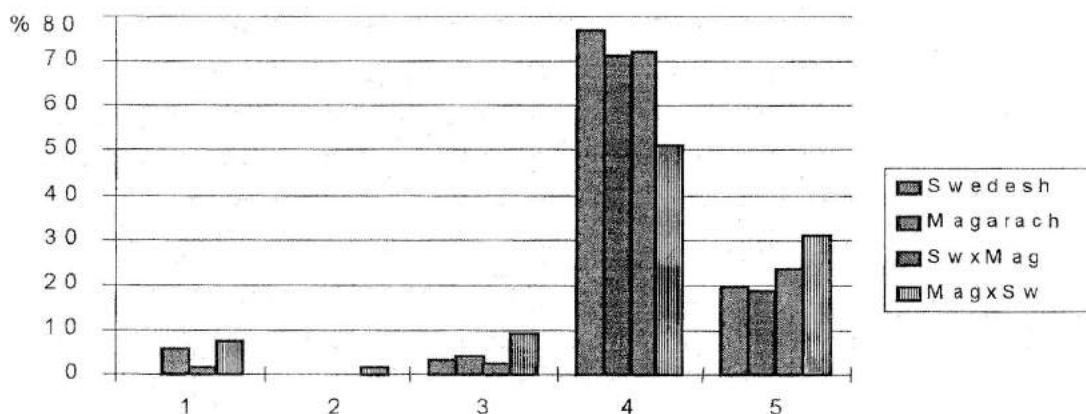


Рис. 1. Генетический груз хромосомы 2 линий и гибридов дрозофилы возраста 1 сутки (а) и 14 суток (б): 1 – летальные мутации; 2 – сублетальные мутации; 3 – субвитаальные мутации; 4 – нейтральные мутации; 5 – супервитаальные мутации.

Анализ частоты доминантных летальных мутаций выявил увеличение количества этого типа мутаций с увеличением возраста имаго до 14 суток (рис. 2). При этом как абсолютные значения этих показателей, так и возрастная динамика значительно различались во всех изученных группах. Если у односуточных мух уровень доминантных летальных мутаций был низок и составил для линии 2,17–2,33%, а для гибридов – 0,22%, то при старении количество доминантных летальных мутаций возросло до 34,5% у линии Sw, 9,05% – у линии Mag и 3,16% – у гибридов. Увеличение доминантных летальных мутаций происходило в половых клетках как самцов, так и самок, о чем свидетельствует значительное увеличение смертности потомства при старении одного из родителей. Таким образом, старение репродуцирующих особей сопровождается значительным увеличением леталей в гаметях, что, по-видимому, обеспечивает отбор жизнеспособного потомства и, в определенной степени, препятствует накоплению вредных мутаций в потомстве стареющих родителей.

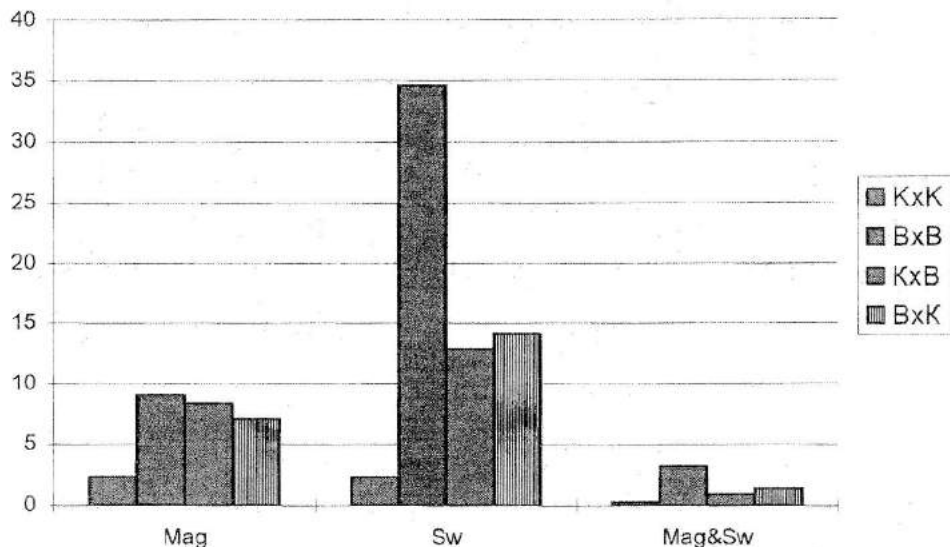


Рис. 2. Возрастное изменение показателей доминантных летальных мутаций у исследуемых линий и гибридов: К – возраст 1 сутки; В – возраст 14 суток.

Наименьшее число доминантных летальных мутаций отмечено у гибридов во всех изученных вариантах. Возможно, эта особенность отражает повышенную жизнеспособность гетерозисных гибридов, приводящую к увеличению длительности жизни, и указывает на определенную корреляцию между низким уровнем возникающих мутаций и большей длительностью жизни. Однако изменение частоты рецессивных летальных мутаций с возрастом имеет более сложный характер, что не позволяет однозначно ответить на вопрос о роли мутаций в процессах старения дрозофилы.

### Заключение

Исследована динамика возникновения мутаций при старении линий и гибридов *D. melanogaster*, отличающихся длительностью жизни. Установлено, что процесс старения приводит к накоплению генетического груза. Показана роль генотипа как в процессе спонтанного мутирования, так и в определении длительности жизни. Полученные данные имеют общебиологическое значение, они позволяют установить связь между продолжительностью жизни, мутационным процессом и генотипическими особенностями организма.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Лакин Г. Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 351 с.  
 Некрасова А. В., Шахбазов В. Г. Длительность онтогенеза и возрастные изменения плодовитости и теплоустойчивости *Drosophila melanogaster* в связи с эффектом гетерозиса // Цитология и генетика. – 1981. – Т. 15, № 3. – С. 49–54.  
 Струнников В. А. Новая гипотеза гетерозиса: ее научное и практическое значение // Вест. с.-х. науки. – 1983. – № 1. – С. 34–40.

- Тихомирова М. М. Генетический анализ. – Л.: Изд-во Ленингр. гос. ун-та, 1990. – 280 с.
- Шахбазов В. Г. О влиянии инбредной депрессии и гетерозиса на длительность онтогенеза // Молекулярные и функциональные основы онтогенеза. – М.: Медицина, 1970. – С. 150–157.
- Шахбазов В. Г., Некрасова А. В., Воробьева Л. И. Гетерогенность генома и продолжительность онтогенеза // Биохимия и физиология возрастного развития организма. – К.: Наукова думка, 1992. – С. 97–106.
- Andjekovic M., Marincovic D., Tucic N. Age-effected changes in viability and longevity loads of *Drosophila melanogaster* // Am. Naturalist. – 1979. – Vol. 114, № 6. – P. 915–920.
- Mayer P. L., Baker J. T. Genetic aspects of *Drosophila* as a model system of eukaryotic aging // Int. Rev. Cytol. – 1986. – Vol. 95. – P. 61–102.

Харьковский национальный университет

A. V. NEKRASOVA, I. V. ZOLOTYKH, A. A. LAVRIK

**THE GENETIC CONTROL OF SPONTANEOUS MUTATION CHANGES  
IN *DROSOPHILA MELANOGASTER* MEIG. DURING AGING**

*Kharkov National University*

In this work it was carried out the analysis of the age-changes of the genetic loads in inbred lines of the straight and reciprocal hybrids of *D. melanogaster* was carried out, which showed the heterosis effect on the life duration. The recessive lethal mutations were detected in chromosom 2 in 14-days' age imago both in inbred lines and in hybrids. For all this, the share of supervital mutations which increase viability decreases in imago of the inbred lines by 15–17% and increases in the hybrids by 17–18%. The aging of reproductive individuals is accompanied by a considerable increase in the dominant lethal mutations rate only in inbred lines by 9–34%. The increase of the dominant lethal mutations rate when aging occurs in the gametes of both males and females. Correlations between the mutations rate in the aging heterosis hybrids and their longer lifespan were found.