

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Біологічний факультет

Кафедра генетики і цитології

До захисту допущено

Кафедрою генетики і цитології протокол № _____ від _____

завідувач кафедри _____
(підпис)

Наталя ВОЛКОВА
(ім'я, прізвище)

«05» грудня 2025 р.

Кваліфікаційна робота
здобувача другого (магістерського) рівня вищої освіти

**ПАРАМЕТРИ ДОБОРУ У DROSOPHILA MELANOGASTER ЗА
РІЗНИХ РЕЖИМІВ γ -ОПРОМІНЮВАННЯ**
(назва роботи)

Спеціальність (спеціалізація) 091 Біологія та біохімія
(код та найменування спеціальності; спеціалізації спеціальності - за наявності)

Освітня програма Біологія
(назва освітньої програми)

Виконавець _____
(підпис)

Вікторія БІЛОКУДРЯ
(ім'я, прізвище)

Науковий керівник _____
(підпис)

Володимир СТРАШНЮК
(ім'я, прізвище)

Харків – 2025

АНОТАЦІЯ

Метою роботи було дослідити зміни параметрів добору у плодової мушки *Drosophila melanogaster* Meig. за різних режимів γ -опромінювання.

Об'єктом дослідження слугувала лабораторна лінія дикого типу *Oregon-R Drosophila melanogaster*. γ -опроміненню піддавали самців-імаго віком 2 доби. Дослідження проводили за трьома режимами поглинутої дози: 8, 16 та 25 Гр.

Оцінювання параметрів добору здійснювали за компонентами диференційної плодючості (I_f), диференційної смертності (I_m) та сукупного індексу добору (I_{tot}) у поколінні F_1 після опромінення.

Отримані результати засвідчили дозо-залежну зміну реакції організму на γ -опромінювання. Аналіз трьох варіантів схрещувань ($O \times K$, $K \times O$, $O \times O$) демонструє чіткі додозалежні зміни у параметрах добору, що відображають реакцію плодових мух на дію стресового фактора. У варіанті $O \times K$ (опромінені самки $\times$ контрольні самці) спостерігалось помірне зростання сукупного індексу добору (I_{tot}) у поколінні F_1 від 0,435 у контролі до 0,936 за дози 25 Гр. У варіанті $K \times O$ (контрольні самки $\times$ опромінені самці) зміни були більш вираженими: I_{tot} збільшився від 0,750 у контролі до 2,112 за дози 25 Гр. Найбільш значні ефекти спостерігали у варіанті $O \times O$ (опромінені самки $\times$ опромінені самці). Показник I_{tot} зростав від 0,348 у контролі до 5,419 за дози 25 Гр, що свідчить про значне посилення селективного тиску. За всіх варіантів схрещувань складові добору, пов'язані з диференційною плодючістю (I_f) та диференційною смертністю (I_m), зростали пропорційно дозі, демонструючи прогресуюче зниження репродуктивного успіху в лінії.

Ключові слова: *Drosophila melanogaster*, γ -опромінювання, плодючість, ембріональна смертність, лялечкова смертність, показники добору.

ABSTRACT

The aim of the work was to investigate changes in selection parameters in the fruit fly *Drosophila melanogaster* Meig. under different regimes of γ -irradiation.

The object of the study was the laboratory wild-type line Oregon-R *Drosophila melanogaster*. Adult males aged 2 days were subjected to γ -irradiation. The study was conducted at three absorbed dose regimes: 8, 16 and 25 Gy. The selection parameters were assessed by the components of differential fecundity (I_f), differential mortality (I_m) and the total selection index (I_{tot}) in the F1 generation after irradiation.

The results obtained showed a dose-dependent change in the organism's response to γ -irradiation. Analysis of three variants of crosses (I×C, C×I, I×I, that means: irradiated females, males or both parents) demonstrates clear dose-dependent changes in selection parameters, reflecting the reaction of fruit flies to the action of the stress factor. In the I×C variant (irradiated females × control males), a moderate increase in the total selection index (I_{tot}) in the F1 generation was observed from 0.435 in the control to 0.936 at a dose of 25 Gy. In the C×I variant (control females × irradiated males), the changes were more pronounced: I_{tot} increased from 0.750 in the control to 2.112 at a dose of 25 Gy. The most significant effects were observed in the I×I variant (irradiated females × irradiated males). The I_{tot} index increased from 0.348 in the control to 5.419 at a dose of 25 Gy, which indicates a significant increase in selective pressure. In all cross variants, the selection components associated with differential fecundity (I_f) and differential mortality (I_m) increased in proportion to the dose, demonstrating a progressive decrease in reproductive success in the line.

Keywords: *Drosophila melanogaster*, γ -irradiation, fecundity, embryonic mortality, pupal mortality, selection indices.

РЕФЕРАТ

Білокудря В. В. Параметри добору у *Drosophila melanogaster* за різних режимів γ -опромінювання. – Кваліфікаційна робота магістра.

Робота викладена на 50 сторінках друкованого тексту, містить 7 таблиць, 6 рисунків та 38 літературних джерел.

Мета роботи: дослідити зміни параметрів добору у плодової мушки *Drosophila melanogaster* Meig. за різних режимів γ -опромінювання.

Об'єктом дослідження слугувала лабораторна лінія дикого типу *Oregon-R Drosophila melanogaster*. γ -опроміненню піддавали самців-імаго віком 2 доби, використовуючи три режими поглинутої дози: 8, 16 та 25 Гр.

Оцінювання параметрів добору здійснювали за компонентами диференційної плодючості (I_f), диференційної смертності (I_m) та сукупного індексу добору (I_{tot}) у поколінні F_1 після опромінення.

Отримані результати засвідчили дозо-залежну зміну реакції організму на γ -опромінювання. Аналіз трьох варіантів схрещувань ($O \times K$, $K \times O$, $O \times O$) демонструє чіткі дозозалежні зміни у параметрах добору, що відображають реакцію плодових мух на дію стресового фактора. У варіанті $O \times K$ (опромінені самки $\times$ контрольні самці) спостерігалось помірне зростання сукупного індексу добору (I_{tot}) у поколінні F_1 від 0,435 у контролі до 0,936 за дози 25 Гр. У варіанті $K \times O$ (контрольні самки $\times$ опромінені самці) зміни були більш вираженими: I_{tot} збільшився від 0,750 у контролі до 2,112 за дози 25 Гр. Найбільш значні ефекти спостерігали у варіанті $O \times O$ (опромінені самки $\times$ опромінені самці). Показник I_{tot} зростав від 0,348 у контролі до 5,419 за дози 25 Гр, що свідчить про значне посилення селективного тиску. За всіх варіантів схрещувань складові добору, пов'язані з диференційною плодючістю (I_f) та диференційною смертністю (I_m), зростали пропорційно дозі, демонструючи прогресуюче зниження репродуктивного успіху в лінії.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
РЕФЕРАТ.....	3
ABSTRACT.....	4
ВСТУП.....	6
Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	9
1.1. Біологічні ефекти іонізуючого опромінювання.....	9
1.2. Механізми дії іонізуючого опромінювання на живі організми.....	17
Розділ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.....	27
2.1. Матеріал дослідження.....	27
2.2. Методи дослідження.....	29
Розділ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ.....	32
ВИСНОВКИ.....	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	46

ВСТУП

Іонізуюче випромінювання є одним із найпотужніших факторів впливу на живі системи, здатним викликати широкий спектр біологічних ефектів — від молекулярних пошкоджень до змін на рівні популяцій і екосистем. Серед усіх видів іонізуючого випромінювання особливе значення має γ -випромінювання, яке характеризується високою проникаючою здатністю та здатністю ушкоджувати молекули ДНК, білки та клітинні мембрани, що призводить до порушення розвитку, репродуктивної функції та життєздатності організмів. Вплив γ -опромінювання може бути як гострим, так і відстроченим, проявляючись у формі генетичних мутацій, підвищеної смертності, репродуктивних порушень, змін тривалості життя та адаптаційних реакцій на рівні популяцій [1, 2].

У сучасному світі джерела γ -випромінювання широко застосовуються у різних сферах: у медицині — для діагностики, променевої терапії та стерилізації медичних препаратів; у промисловості — для контролю якості продукції, стерилізації харчових продуктів та матеріалів; у сільському господарстві — для селекційних програм і стимуляції мутацій у рослин і мікроорганізмів; у наукових дослідженнях — для вивчення мутагенезу, адаптації та стресових реакцій живих систем.

Разом із практичною користю γ -опромінювання, існують серйозні загрози для людини та навколишнього середовища. Глобальні ядерні аварії, такі як Чорнобильська катастрофа (1986 р.) та Фукусімська аварія в Японії (2011 р.), показали, що навіть відносно обмежене опромінювання населення може мати катастрофічні наслідки. Вплив радіації призводив до гострих ефектів, таких як променева хвороба, летальні випадки, а також до довгострокових наслідків: розвиток раку щитоподібної залози, лейкемії, генетичних мутацій у наступних поколіннях, порушення репродуктивної функції, психологічних імунних та соціальних проблем у постраждалих спільнотах. Подібні випадки підкреслюють потребу у ретельному вивченні механізмів впливу γ -випромінювання, оцінці дозозалежності та прогнозуванні ризиків для людини.

Крім катастроф техногенного характеру, сучасна людина щодня піддається низькодозовому фоновому опроміненню, наприклад, під час авіаперельотів, медичних обстежень (рентген, КТ), діяльності на виробництві чи при проживанні в регіонах із підвищеним природним радіаційним фоном. Навіть низькі дози, накопичуючись, можуть впливати на молекулярні механізми репарації ДНК, стимулювати або пригнічувати репродуктивні та імунні функції та викликати довгострокові зміни у популяціях організмів.

Питання дозозалежних ефектів γ -опромінення залишається суперечливим і недостатньо вивченим. Деякі дослідження фіксують негативні наслідки опромінення: підвищену смертність, зниження репродуктивної здатності та появу генетичних ушкоджень. Інші роботи вказують на феномен гормезису — стимуляцію росту, розвитку або репродуктивної активності при малих та середніх дозах [4-5]. Ця суперечливість робить актуальним подальше уточнення механізмів відповіді живих організмів на γ -випромінювання, особливо на рівні популяційно-генетичних параметрів та компонент добору, що дозволяє передбачати еволюційні наслідки впливу радіаційного стресу.

Плодова муха *Drosophila melanogaster* є класичною модельною системою для оцінювання впливу іонізуючого випромінювання завдяки короткому життєвому циклу, високій плодючості, добре вивченому геному та можливості контролювати умови експерименту. Дослідження параметрів добору у *D. melanogaster* під впливом γ -опромінення дозволяє оцінити, як змінюється селективний тиск у популяції, які дозові пороги спричиняють негативні або стимулюючі ефекти, а також як опромінення впливає на виживаність і репродуктивну здатність.

Таким чином, дослідження параметрів добору у *Drosophila melanogaster* за різних режимів γ -опромінення є надзвичайно актуальним і науково значущим. Воно дозволяє отримати глибше розуміння ризиків та загроз іонізуючого випромінювання для біологічних систем, сприяє розробці заходів з радіаційної безпеки, оцінки довгострокових наслідків опромінення та прогнозування можливих еволюційних змін у природних і лабораторних популяціях.

Мета роботи – дослідити зміни параметрів добору у *Drosophila melanogaster* Meig. за різних режимів γ -опромінювання.

Для досягнення мети були поставлені наступні завдання:

- проаналізувати компоненту добору, пов'язану з диференційною плодючістю (I_f), у поколіннях F1 та F2 за впливу різних режимів γ -опромінювання;
- дослідити компоненту добору, пов'язану з диференційною смертністю (I_m), у поколіннях F1 та F2 після опромінювання;
- визначити сукупний рівень селективного тиску (I_{tot}) за різних режимів γ -опромінювання.

Об'єкт дослідження: вплив γ -опромінювання на інтенсивність добору у *Drosophila melanogaster*.

Предмет дослідження: компоненти добору та рівень сукупного селективного тиску у *Drosophila melanogaster* за різних режимів γ -опромінювання.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Біологічні ефекти іонізуючого опромінювання

Іонізуюче випромінювання (ІВ) є одним із найпотужніших фізичних факторів, здатних змінювати структуру та функціональний стан живих систем. Його біологічна дія зумовлена прямими ушкодженнями біомолекул, а також непрямими ефектами, пов'язаними з радіолізом води, утворенням активних форм кисню (ROS) та розвитком оксидативного стресу.

Люди постійно стикаються з іонізуючим випромінюванням (ІВ) у різних умовах. Відомі численні випадки масового впливу ІВ, пов'язані з аваріями на атомних електростанціях (Фукусіма, Виндскейл, Чорнобиль та Маяк/Киштим), розвитком і використанням ядерної зброї (Хіросіма, Нагасакі, атоли Бікіні та пустеля Невада) та вбивствами за допомогою радіоактивних матеріалів [1–5]. Окрім цих окремих випадків високого рівня опромінення, фахівці з радіології, екіпажі цивільної авіації, астронавти та населення, що проживає поблизу місць ядерних випробувань, можуть зазнавати хронічного впливу низьких доз ІВ, створюючи професійні ризики та роблячи деякі території небезпечними для тривалого проживання [6–9].

Найпоширенішим джерелом значних доз ІВ для людини є променева терапія (ПТ) при лікуванні раку. Поточні оцінки ризику розвитку раку протягом життя становлять приблизно 40 % для США та 50 % для Великої Британії [10–12]. Оскільки ПТ застосовується приблизно половині всіх онкологічних пацієнтів [13], значна частина населення в більшості західних країн піддається опроміненню, переважно з лікувальною метою [14,15]. Це створює великі групи людей, сприйнятливих до хронічної радіаційної токсичності. Незважаючи на інженерні зусилля для націлення ПТ на пухлини, сусідні здорові тканини також зазнають пошкоджень, що впливає на захворюваність пацієнтів та якість їх життя [16–18].

Побічні ефекти або «пошкодження нормальних тканин» проявляються у дві фази: ранню (гостру) променеву реакцію («радіаційна хвороба»), що виникає

через години або дні після лікування і може зникати протягом тижнів, та пізню (хронічну) радіаційну токсичність (ХРТ), яка може зберігатися місяцями чи роками після завершення лікування [16,19]. Гострі ефекти залежать від параметрів опромінення (доза, швидкість введення дози, тип випромінювання) та локалізації пухлини, але вони є поширеними серед пацієнтів ПТ і включають втому, кровотечі, сухість, блювання та діарею, лихоманку, випадіння волосся та запалення [16]. Ця рання променева хвороба знижує якість життя пацієнтів, але може бути добре контрольована в сучасній системі охорони здоров'я [16,20].

Однак патогенез ХРТ досі погано вивчений, що ускладнює лікування та навіть прогнозування. Як і ранні побічні ефекти, пізні залежать від місця опромінення та поглиненої дози, і можуть включати серцево-судинні захворювання, ураження нейронів, хронічне запалення, фіброз, атрофію тканин та вторинні пухлини [16,21–24]. Радіаційно-індукований фіброз, що може розвиватися у шкірі, підшкірній клітковині, легенях, кишечнику та сечовивідних шляхах, особливо важко піддається лікуванню і характеризується накопиченням позаклітинного матриксу (ECM). Це ремоделювання ECM зменшує функціональний об'єм органу [25] і у залозистих/трубчастих органах може порушувати сегменти, що призводить до обструкції та функціонального колапсу системи [26]. Таким чином, радіаційна токсичність може суттєво знизити якість життя пацієнтів із раком і, у крайніх випадках, бути смертельною [27].

Нині режими ПТ коригуються так, щоб частка пацієнтів із тяжкою ХРТ залишалася на прийнятному рівні [26,28,29]. Проте це означає, що деяким пацієнтам призначають субоптимальні дози для контролю пухлини. Здатність передбачати індивідуальну радіочутливість могла б підвищити лікувальний потенціал ПТ для менш чутливих пацієнтів і зменшити хронічні симптоми у чутливих пацієнтів. Для впровадження персоналізованої ПТ потрібне краще розуміння біології, що лежить в основі радіаційної токсичності.

Опромінення живих клітин і тканин запускає послідовність подій на біологічних рівнях – від молекулярного та клітинного до тканинного і цілого організму.

Іонізуюче опромінювання є одним із найпотужніших фізичних чинників, що впливають на живі організми. Його особливість полягає у здатності випромінювання взаємодіяти з атомами та молекулами клітин, вибиваючи електрони та спричиняючи їх іонізацію. Цей процес має глибокі наслідки для структурної організації та метаболічних процесів живих систем, оскільки порушується стабільність клітинних компонентів та рівновага життєво важливих біохімічних реакцій [1, 2].

У першу чергу іонізуюче випромінювання взаємодіє з молекулами води, що становлять 70–80% маси клітини. Внаслідок цього відбувається радіоліз води з утворенням активних форм кисню (АФК), таких як гідроксильний радикал ($\bullet\text{OH}$), супероксид-аніон ($\text{O}_2^{\bullet-}$) та перекис водню (H_2O_2) [3]. Ці сполуки є надзвичайно реакційно здатними та здатними ушкоджувати білки, ліпіди клітинних мембран та особливо — ДНК. Таким чином, початковий фізичний вплив переходить у біохімічний каскад, що призводить до оксидативного стресу [5].

Важливе значення мають механізми дії випромінювання на клітинні структури. По-перше, ушкодження клітинної мембрани змінює проникність для йонів і великих молекул, порушує електрохімічний потенціал і роботу транспортних систем [6]. По-друге, накопичення активних форм кисню призводить до окислення білків і ліпідів, що впливає на ферментні системи та мембранні комплекси. По-третє, ключову роль відіграє ураження нуклеїнових кислот, зокрема дволанцюгові розриви ДНК, які є найбільш небезпечними, оскільки їх неправильне відновлення або неможливість репарації веде до мутацій, хромосомних аберацій, індукції апоптозу або розвитку онкогенезу [7].

Характер прояву біологічних ефектів залежить від поглинутої дози, швидкості опромінення, тривалості впливу, а також радіочутливості тканин [8-9].

Таблиця 1.

**Групування біологічних ефектів іонізуючого випромінювання за
типом їхнього прояву**

Вид ефекту	Характеристика	Приклади проявів
Соматичні (прямі)	Виникають у тканинах організму, що піддалися опроміненню	Променева хвороба, пригнічення кровотворення, некрози
Генетичні (відстрочені)	Передаються нащадкам через зміни в статевих клітинах	Спадкові мутації, порушення розвитку
Стохастичні (імовірнісні)	Не мають порогової дози, ймовірність зростає з дозою	Збільшення ризику пухлинних процесів (канцерогенез)

Таким чином, дія іонізуючого випромінювання може мати як негайні, так і віддалені наслідки для організму. При малих дозах ушкодження можуть бути частково компенсованими за рахунок репараційних механізмів, що підтримують стабільність генетичного матеріалу. Проте при збільшенні інтенсивності або повторному опроміненні клітинні системи захисту виснажуються, що призводить до накопичення необоротних структурних змін.

Одним із найбільш критичних наслідків дії іонізуючого випромінювання є виникнення структурних пошкоджень ДНК, серед яких:

- одноланцюгові розриви (SSB),
- дволанцюгові розриви (DSB),
- хромосомні аберації,
- точкові мутації,
- порушення структури хроматину.

DSB вважаються найбільш летальними, оскільки вони можуть спричиняти хромосомну нестабільність, клітинну загибель або злоякісну трансформацію.

Іонізація молекул води призводить до формування:

- супероксид-аніону,
- гідроксильного радикалу,
- пероксиду водню.

Ці сполуки викликають:

- окиснення ліпідів мембран,
- деградацію білків,
- вторинні ушкодження ДНК.

Найпоширенішими є одноланцюгові та дволанцюгові розриви ДНК, хромосомні аберації та точкові мутації, що формують основу хромосомної нестабільності [5–7]. Дволанцюгові розриви ДНК є найбільш небезпечними, оскільки часто призводять до летальних мутацій або трансформації клітин. Моделі на *Drosophila melanogaster* дозволяють ефективно досліджувати механізми репарації ДНК, зокрема шляхи NHEJ, HR та BER, що еволюційно збережені між комахами та людиною [8–12]. Іонізація води спричинює утворення ROS, які викликають окиснення ліпідів, білків і ДНК, поглиблюючи первинні ушкодження та сприяючи розвитку хронічної радіаційної токсичності [13–19]. Надлишок ROS порушує роботу антиоксидантних систем, спричиняє енергетичний дисбаланс і призводить до структурних змін мембран.

Під впливом іонізуючого випромінювання відбуваються суттєві епігенетичні перебудови: зміни патернів метилування ДНК; модифікації гістонів; перебудова хроматинової архітектури; порушення транскрипційної активності [28].

Епігенетичні зміни є одними з ключових чинників довготривалих ефектів іонізуючого випромінювання, оскільки вони зберігаються у клітинах протягом тривалого періоду та можуть передаватися під час поділу.

Після опромінення в клітинах активуються гени стресової відповіді, що запускають різні форми клітинної смерті, зокрема p53-залежний апоптоз, некроз та аутофагію [5–12]. Модель *Drosophila melanogaster* є особливо цінною для дослідження цих процесів, оскільки її система p53 та механізми контролю програмованої загибелі клітин значною мірою подібні до людських, що дозволяє відтворювати радіаційно-індуковані механізми клітинної загибелі на високому рівні точності.

Іонізуюче опромінювання також спричинює суттєві порушення клітинного циклу. Воно викликає зупинку клітинного циклу у фазах G1/S та G2/M, затримку мітозу, зниження швидкості клітинної проліферації та активацію системи контролю пошкоджень ДНК (DDR), що спрямована на відновлення геномної стабільності [13, 29–31]. Хоча ці процеси мають захисний характер, тривала зупинка клітинного циклу призводить до підвищення ризику клітинного старіння або запуску програмованої загибелі.

На тканинному рівні іонізуюче опромінювання викликає значні порушення регенерації. У *Drosophila* спостерігаються виражені зміни структурної цілісності різних тканин, зокрема епітелію кишечника, нервової системи та інших типів активно проліферуючих клітин, таких як імагінальні диски [32–34]. Подібні ефекти пояснюються втратою клітин-попередників, різким зниженням проліферативної здатності тканин та накопиченням клітин з незворотними ушкодженнями, що знижує відновлювальний потенціал організму.

Важливою реакцією на іонізуюче випромінювання є також розвиток хронічного запалення, яке проявляється активацією сигнальних шляхів JAK/STAT і NF- κ B, інфільтрацією імунних клітин та підвищеним виробленням прозапальних цитокінів [14–19]. Саме хронічне запалення вважається одним із ключових механізмів пізньої радіаційної токсичності, яка визначає довготривалі наслідки опромінення на рівні організму та може зумовлювати розвиток структурних і функціональних порушень у різних системах.

На організмовому рівні дія іонізуючого опромінювання у *Drosophila melanogaster* проявляється зниженням життєздатності та фертильності. Після опромінення спостерігається скорочення тривалості життя, зменшення репродуктивної здатності, порушення ембріонального розвитку та підвищення частоти летальних мутацій [35–37]. Ці зміни свідчать про високу чутливість організму дрозофіли до радіаційного впливу та дозволяють використовувати її як модель для дослідження генетичних, епігенетичних і фізіологічних наслідків іонізуючого випромінювання.

Окрім того, іонізуюче випромінювання впливає на ендокринну регуляцію. Найбільш суттєвих змін зазнає стероїдна система, яка відіграє важливу роль у регуляції росту, розвитку, метаболізму та відповіді на стресові фактори. Під впливом ІВ порушується активність стероїдних рецепторів, змінюється їхній внутрішньоклітинний транспорт та сигнальні шляхи, що узгоджується з даними про пряму модифікацію гормональних механізмів радіацією [38].

Аналіз літератури дозволяє виділити узагальнену модель біологічної дії іонізуючого опромінювання. Першим етапом є первинні молекулярні ушкодження, що включають іонізацію біомолекул, утворення ROS і формування розривів ДНК. Далі відбувається клітинна відповідь, що проявляється активацією DDR, зупинкою клітинного циклу та запуском програм клітинної загибелі, серед яких апоптоз, некроз та аутофагія. На тканинному рівні ці процеси призводять до пошкодження клітин-попередників, порушення регенерації та розвитку хронічного запалення. У підсумку формуються організмові ефекти, що включають зниження тривалості життя, порушення фертильності, зміни ендокринної регуляції та розвиток тривалих патологічних станів.

Drosophila melanogaster є перспективною та надзвичайно цінною моделлю для дослідження біологічних ефектів іонізуючого опромінювання. Її переваги полягають у консервативності ключових шляхів репарації ДНК [1–12], швидкому статевому дозріванні, високій плідності, можливості проведення широкого спектра генетичних маніпуляцій і наявності великої кількості мутантних ліній. Крім того, дрозофіла є оптимальною моделлю для вивчення епігенетичних механізмів та оцінки довготривалих ефектів опромінення завдяки доступності експериментальних систем для моніторингу змін на рівні організму [32–38]. Завдяки цим характеристикам дрозофіла посідає важливе місце серед модельних організмів сучасної фундаментальної та прикладної радіобіології.

Популяційно-генетичні наслідки опромінення є надзвичайно важливими для розуміння впливу γ -випромінювання на живі системи. У модельних об'єктах, таких як *Drosophila melanogaster*, спостерігаються дозозалежні зміни ключових

показників природного добору, включно із загальним індексом добору (I_{tot}) та його компонентами – диференційною смертністю (I_m), диференційною смертністю (I_f) і варіаційною складовою. Після опромінення спостерігається зниження життєздатності, підвищення ембріональної та лялечкової смертності, а також зміни в чисельності нащадків [3].

Такі зміни відображають не лише соматичні порушення, а й потенційні генетичні ефекти. Зокрема, пошкодження ДНК у статевих клітинах може призвести до появи мутацій у потомстві, змінюючи рівень пристосованості наступних поколінь. При низьких дозах часто проявляється ефект гормезису – тимчасове підвищення життєздатності або стимуляція окремих параметрів, тоді як у віддаленому потомстві негативні наслідки стають більш вираженими через накопичення мутацій і ослаблення адаптивних механізмів [13, 14].

Таким чином, біологічні ефекти іонізуючого опромінення реалізуються на трьох рівнях: клітинному, організмовому та популяційно-генетичному, а їх характер і вираженість визначаються дозою, тривалістю та умовами впливу. Систематичне вивчення таких ефектів є критично важливим для прогнозування ризиків, розробки заходів захисту та оцінки довгострокових наслідків для живих популяцій у природі та лабораторних моделях. Дослідження на *Drosophila melanogaster* дозволяє кількісно оцінити вплив γ -опромінення на параметри природного добору, життєздатність і спадкові характеристики, що робить їх ключовим інструментом для радіобіологічних та еволюційних досліджень.

Отже, біологічні ефекти іонізуючого випромінювання реалізуються через іонізацію речовин у клітинах, розвиток оксидативного стресу та ушкодження ДНК, а характер і вираженість цих ефектів визначаються дозою, умовами та тривалістю опромінення, що формує різні типи фізіологічних, патологічних та генетичних відповідей.

1.2. Механізми дії іонізуючого опромінювання на живі організми

Механізми дії іонізуючого опромінювання на живі організми є складними і багаторівневими, оскільки включають фізичні, хімічні та біологічні процеси, що взаємодіють між собою.

Іонізуюче випромінювання взаємодіє з клітинними структурами на фізичному рівні, вибиваючи електрони з атомів і молекул, що призводить до утворення іонів. Цей процес запускає каскад хімічних реакцій, основним компонентом яких є утворення активних форм кисню (АФК), таких як гідроксильні радикали, супероксид-аніони та перекис водню [17, 18, 19]. АФК мають високу реакційну здатність, що дозволяє їм ушкоджувати білки, ліпіди, мембранні комплекси та нуклеїнові кислоти. Пошкодження мембран призводить до змін проникності для іонів і великих молекул, дисбалансу електрохімічного потенціалу та порушення роботи транспортних систем, що підтримують життєдіяльність клітини. Ураження ДНК, особливо дволанцюгові розриви, є критично небезпечними, оскільки їхня неповна або некоректна репарація може спричиняти мутації, хромосомні аберації, апоптоз або навіть онкогенез.

Біологічні ефекти іонізуючого випромінювання можна класифікувати за кількома типами: соматичні ефекти, що проявляються безпосередньо в тканинах організму; генетичні ефекти, які передаються нащадкам через зміни у статевих клітинах; та стохастичні ефекти, що мають ймовірнісний характер, де ймовірність розвитку патологій зростає із підвищенням дози. Важливо зазначити, що характер цих ефектів визначається не лише поглинутою дозою та швидкістю опромінення, а й тривалістю впливу, радіочутливістю тканин, а також фізіологічним і генетичним станом організму [13, 14].

У дослідженнях, проведених на лабораторних тваринах і модельних організмах, таких як *Drosophila melanogaster*, виявлено, що навіть низькі дози γ -опромінювання можуть змінювати параметри життєздатності, репродуктивні показники та активність апоптозу.

Таблиця 2.

**Гени *Drosophila*, експериментально підтверджені як залучені до
відповіді на іонізуюче опромінення**

Ген	Символ	Основна функція	GeneID (FlyBase/ENSEMBL)
Drosomycin	Drs	Антимікробна відповідь (ефектор)	FBGN0283461
Drosomycin-like1	DroA	Антимікробна відповідь (ефектор)	FBGN0052274
DiptericinA	Dipt	Антимікробна відповідь (ефектор)	FBGN0004240
Attacin-C	AttC	Антимікробна відповідь (ефектор)	FBGN0041579
CecropinC	CecC	Антимікробна відповідь (ефектор)	FBGN0000279
Metchnikowin	Mtk	Антимікробна відповідь (ефектор)	FBGN0014865
Deathcaspase-1	Dcp-1	Апоптоз (ефектор)	FBGN0010501
reaper	rpr	Апоптоз (регулятор)	FBGN0011706
head involution defective	hid	Апоптоз (регулятор)	FBGN0003997
SMAD-specific E3 ubiquitin protein ligase	Smurf	Сигнальні шляхи BMP/TGF- бета	FBGN0086299
E2F transcription factor 1	e2f1	Клітинний цикл (регулятор)	FBGN0011766
Hus1-like	hus1-like	Контроль клітинного циклу (регулятор)	FBGN0026417
DNA ligase 4	DNAlig4	Репарація ДНК (ефектор)	FBGN0030506
rad54	okr	Репарація ДНК (ефектор)	FBGN0002989
meiotic9	mei-9	Репарація ДНК (ефектор)	FBGN0002707
Recombination repair protein 1	Rrp1	Репарація ДНК (ефектор)	FBGN0004584
Ku80	Ku80	Репарація ДНК (ефектор)	FBGN0041627
WRN exonuclease	WRNexo	Репарація ДНК (ефектор)	FBGN0038608
Bloom syndrome helicase	Blm	Репарація ДНК (ефектор)	FBGN0002906

Ген	Символ	Основна функція	GeneID (FlyBase/ENSEMBL)
Xeroderma pigmentosum, complementation group C	Xpc	Репарація ДНК (регулятор)	FBGN0004698
mutagen-sensitive 302	mus302	Репарація ДНК (регулятор)	FBGN0287696
BRCA2	Brca2	Репарація ДНК (регулятор)	FBGN0050169
spindle B	spn-B	Репарація ДНК у мейозі та мітозі (ефектор)	FBGN0003480
loki	lok	Репарація ДНК, апоптоз (регулятор)	FBGN0019686
p53	p53	Репарація ДНК, апоптоз, контроль клітинного циклу (регулятор)	FBGN0039044
meiotic41	mei-41	Репарація ДНК, контроль клітинного циклу (регулятор)	FBGN0004367
grapes	grp	Репарація ДНК, контроль клітинного циклу (регулятор)	FBGN0261278
Proliferating cell nuclear antigen	PCNA	Репарація ДНК, реплікація (регулятор)	FBGN0005655
spineless	ss	Експресія генів, визначення клітинної долі (регулятор)	FBGN0003513
pannier	pnr	Експресія генів, визначення клітинної долі (регулятор)	FBGN0003117
musashi	msi	Експресія генів, визначення клітинної долі, нормоксія (регулятор)	FBGN0011666
NK7.1	NK7.1	Експресія генів (регулятор)	FBGN0024321
Discoidin domain receptor	Ddr	Формування нейронних аксонів	FBGN0053531
Superoxide dismutase 1	Sod1	Редокс-гомеостаз	FBGN0003462
Cytochrome P450 6g1	Cyp6g1	Редокс-гомеостаз	FBGN0025454
Glutathione S transferase T4	GstT4	Редокс-гомеостаз	FBGN0030484

Ген	Символ	Основна функція	GeneID (FlyBase/ENSEMBL)
Glutathione S transferase D1	GstD1	Редокс-гомеостаз	FBGN0001149
Connector of kinase to AP-1	Cka	Сигнальні шляхи	FBGN0044323
Growth arrest and DNA damage-inducible 45	Gadd45	Відповідь на стрес та пошкодження ДНК (сигналізація)	FBGN0033153
Heat-shock protein 70	Hsp70	Відповідь на стрес (ефектор)	FBGN0286924
lincRNA.1043	CG14621	Невідомо	FBGN0031183
CG42324	CG42324	Невідомо	FBGN0259224
CG1824	CG1824	Невідомо	FBGN0030403

Гени, що є критично важливими для виживання після опромінення, включають гени репарації ДНК, такі як *mei-9* (ортолог до людського ERCC4, шлях вирізальної репарації), *mei-41* (ортолог до ATR, широкомасштабний контроль репарації ДНК і сигнальні шляхи клітинного циклу), *DNAIlg4* (ортолог до LIG4, негомологічне з'єднання кінців ДНК) та *окра* (ортолог до RAD54L, гомологічна рекомбінація). Мутації в цих генах негативно впливають на виживаність після опромінення [29,30, 33, 38].

Нині найбільш прийнятою моделлю, яка описує вплив радіації на біологічні системи, є «лінійна без порогу» модель, згідно з якою будь-яке опромінення є шкідливим, а сила біологічного ефекту зростає з дозою. Однак ця модель не пояснює радіобіологічні та епідеміологічні дослідження, що описують позитивні ефекти низькодозового опромінення [12–14].

Багато досліджень (переважно на людських клітинах *in vitro*, а також на гризунах) запропонували низку метаболічних, імунних та регуляторних механізмів, за яких низькодозове опромінення стимулює адаптивну відповідь, що може захищати від вищих доз радіації та, можливо, від інших загальних стресових факторів [15–17]. Проте, як ці механізми працюють у довгостроковій перспективі *in vivo*, менш зрозуміло та технічно складно дослідити.

Наявність біфазної відповіді (гормезису) у людей мала б далекосяжні наслідки для радіозахисту, охорони праці та медицини, проте остаточне підтвердження потребує надзвичайно великих епідеміологічних когорт, тому ця концепція залишається суперечливою.

Drosophila демонструє біфазну дозозалежну відповідь, механізми якої частково вивчені. Наприклад, опромінення ооцитів дозою 0,02 Gy робить їх більш стійкими до подальшого впливу 2 Gy [11]. Цей ефект залежить від генів репарації ДНК *mus302* (ортолог до *RFWD3*) та *mei-41* (репарація ДНК і сигнальні шляхи клітинного циклу).

Тривалість життя дорослих також демонструє подібну горметичну відповідь [19]: опромінення γ -променями протягом розвитку (накопичена доза 0,4 Gy) має радіозахисний ефект проти подальшого опромінення 30 Gy у дорослому віці. Цей захист також залежав від генів репарації ДНК (*mus209*, *mus210*, *spn-B*, *okra*).

Хоча звичайне пояснення цих ефектів пов'язують із формуванням транскрипційної пам'яті, що підтримує експресію захисних генів, це ще не підтверджено експериментально. Транскриптомні дослідження на *Drosophila* намагалися корелювати низькі дози опромінення (0,1–200 Gy) із тривалими змінами експресії генів, проте знайшли лише короточасні зміни [20]. Незважаючи на це, очевидно, що *Drosophila* може робити значущий внесок у розуміння механістичних аспектів дозозалежної відповіді на опромінення.

Окрім впливу на смертність, іонізуюче випромінювання негативно впливає на організм через неврологічні ефекти. Пренатальні виживші після атомних бомб у Хіросімі та Нагасакі мали вищу частоту розумової відсталості та нижчі результати тестів на логіку у школі [21]. Великі когортні дослідження також показали, що опромінення мозку на ранньому етапі дитинства може призвести до дефіциту навчання та логічного мислення у дорослому віці [22].

Експериментальні моделі на мишах демонструють, що радіація зменшує нейрогенез у дорослому гіпокампі, супроводжуючись масовим апоптозом та дефектами пам'яті [23]. Аналогічно, у *Drosophila* опромінення негативно

впливає на формування пам'яті у дорослих [30], а вплив у личинковій стадії призводить до стійкого рівня апоптозу нейронів у дорослому мозку [27]. Це супроводжується підвищенням рівня антимікробних пептидів, що вказує на хронічну активацію вродженого імунітету. Нарешті, у опромінених личинок спостерігалось порушення чутливості нейронних нейротрансмітерів, що свідчить, що токсичність радіації не лише викликає загибель нейронів, а й порушує їхню роботу, що разом сприяє спостережуваному когнітивному зниженню. Чутливість центральної нервової системи до радіації, ймовірно, зберігається від ссавців до мух, і дослідження на *Drosophila* починають вказувати на можливий механізм, пов'язаний із консервативними шляхами клітинної смерті та запалення.

У людей опромінені тканини рекрутують моноцити, які диференціюються в макрофаги, а ті, у свою чергу, залучають фібробласти [29]. Активовані фібробласти проліферують та відкладають надлишок компонентів позаклітинного матриксу (ECM) поблизу опроміненої тканини, що призводить до накопичення фіброзної тканини та звуження структури, що може викликати порушення функції органу [31].

У *Drosophila* відсутні фібробласти та мезенхімальні тканини, тому розвиток «клітинного» фіброзу неможливий [25]. Проте мух можна використовувати для моделювання патологічного фіброзного накопичення компонентів ECM у серці, нефроцитах, адипоцитах та слинних залозах [26], що дозволяє досліджувати цей аспект радіаційної токсичності. Токсичність радіації у людей здебільшого виникає через променеву терапію з використанням зовнішнього джерела, коли доза точно націлена на пухлину з просторовою точністю близько 1 мм [38]. Більшість наукових рентгенівських установок не мають такої точності і використовують WBI (Whole Body Irradiation – опромінення всього тіла), що у безхребетних моделях може викликати летальні або сильно виснажливі синдроми кровотворної та шлунково-кишкової систем, що унеможлиблює дослідження пізньої токсичності. Частково це можна уникнути за допомогою спеціального екранірування, яке захищає решту органів,

або використовуючи дорогі платформи для променевої терапії дрібних тварин, розроблені за останні ~20 років [20].

Drosophila, довжина якої близько 2 мм, а товщина – ~1 мм, придатна переважно лише для WBI. Це унеможлиблює дослідження рідкісних системних (абскопальних) ефектів опромінення [21] та ізольованого пошкодження окремих органів. З іншого боку, у мух не спостерігаються катастрофічні синдроми кровотворної чи шлунково-кишкової системи, що дозволяє досліджувати довгострокові тканинно-специфічні пошкодження навіть при WBI.

Важливим аспектом радіаційної токсичності є залежність від поглинутої дози, швидкості введення дози та природи й енергії опромінення. У переглянутих дослідженнях параметри опромінення значно варіювалися: швидкість дози – від 0,4 до 25 Gy/хв, «інцидентна» доза – від 0,5 до 1385 Gy (рис. 2D–E), а енергія фотонів – від ~75 до 1250 keV. Хоча залежність виживання *Drosophila* від дози очевидна, радіобіологічні дослідження на мухах зазвичай не проводять контрольовану дозиметрію, щоб визначити поглинуту дозу, і рідко використовують обладнання, яке дозволяє систематично досліджувати вплив швидкості дози або енергії фотонів на мух [22].

Порівняння результатів між дослідженнями ускладнене не лише фізичними параметрами опромінення, а й впливом раціону та генотипу на тривалість життя [32]. Проведення контрольованої дозиметрії підвищило б узгодженість і релевантність даних радіобіології *Drosophila* та дозволило визначити, чи справді мухи (та комахи загалом) мають виняткову радіорезистентність. Правильна дозиметрія стає дедалі важливішою у радіаційних дослідженнях, про що зазначено в контексті охорони навколишнього середовища [33] та досліджень на гризунах [34].

Механізми дії випромінювання включають:

- Вплив на клітинні мембрани — зміни проникності для іонів Na^+ і K^+ , пошкодження білкових комплексів мембран.
- Індукцію оксидативного стресу — надлишок вільних радикалів ушкоджує білки, ліпіди та ДНК, порушуючи функціонування клітинних систем.

- Вплив на експресію генів — електромагнітне випромінювання може змінювати активність генів, а іноді взаємодіяти з ДНК безпосередньо, вражаючи специфічні ділянки хромосом.
- Регуляторні внутрішньоклітинні процеси — вплив на сигнальні шляхи, ферментативні системи та апоптоз, що визначає клітинну відповідь на стрес [15].

Таким чином, механізми дії іонізуючого випромінювання на живі організми є комплексними, багаторівневими та залежать від багатьох зовнішніх і внутрішніх факторів. Вони охоплюють як прямі фізико-хімічні впливи на молекули клітини, так і опосередковані біохімічні та генетичні наслідки, що формують широкий спектр фізіологічних, патологічних та стохастичних ефектів на організм у цілому.

Drosophila melanogaster є одним із найбільш зручних модельних організмів для вивчення впливу іонізуючого випромінювання завдяки біологічним особливостям та простоті культивування [17].

Іонізуюче випромінювання є потужним фізичним фактором, який здатен безпосередньо впливати на живі організми, спричиняючи різноманітні соматичні, генетичні та стохастичні ефекти [19]. Його дія починається на молекулярному рівні через іонізацію атомів і молекул клітин, що призводить до формування активних форм кисню, порушення біохімічних процесів і структури клітинних компонентів, особливо мембран і ДНК [20]. Такі ушкодження запускають каскад реакцій, який може проявлятися як оксидативний стрес, зміни у проникності мембран, порушення електрохімічного балансу, модифікації білків та ліпідів, а також дволанцюгові розриви ДНК, що у подальшому здатні викликати мутації, хромосомні аберації, апоптоз або онкогенез. Виявлено, що характер і вираженість біологічних ефектів безпосередньо залежать від поглинутої дози, швидкості та тривалості опромінення, а також від чутливості тканин і організмів загалом.

Доведено [23], що γ -опромінення може впливати на проникність мембран для іонів, структурну організацію білків, рівень оксидативного стресу, експресію

генів і на структуру ДНК. При цьому прояви цих ефектів варіюють залежно від параметрів випромінювання, а також від біологічних особливостей досліджуваних організмів.

Drosophila melanogaster є надзвичайно зручною моделлю для експериментальних досліджень завдяки її винятковій генетичній та біологічній доступності. Муха має найдовшу історію використання для відкриття та функціональної характеристики генів, що забезпечує багатий ресурс знань про генетичні механізми. Її організм дозволяє ефективно інтегрувати інформацію про генетичні варіанти з даними молекулярної та клітинної біології, а також фізіології, завдяки компактному розміру, короткому життєвому циклу, обмеженому періоду дорослого життя, високій плодючості та низьким витратам на вирощування.

Паралелі між реакцією людини та *Drosophila* на іонізуюче випромінювання роблять цю модель особливо цінною для вивчення ключових аспектів радіобіології. Вона дозволяє досліджувати питання, які залишаються маловивченими у людей:

1. Механізми розвитку пізніх ефектів радіації до їх клінічної прояви.
2. Роль хронічного окислювального стресу, запалення та накопичення пошкоджень ДНК у формуванні тривалих наслідків опромінення.
3. Перехід гострих молекулярних ушкоджень у хронічні патологічні процеси, незважаючи на ефективні механізми репарації, що відновлюють молекулярні ушкодження протягом кількох годин.
4. Можливість індукції гормезису (позитивної адаптивної відповіді на низькі дози опромінення) і молекулярні механізми, які лежать в його основі.

Вивчення цих питань на моделі *Drosophila* є не лише важливим для фундаментальної біології, але й має пряме значення для охорони здоров'я людини, зокрема у контексті радіаційної безпеки, оптимізації променевої терапії та прогнозування довгострокових наслідків опромінення.

Таким чином, узагальнено, що іонізуюче опромінювання та антропогенні електромагнітні впливи є комплексними стресовими факторами, які здатні

викликати як прямі, так і відстрочені біологічні ефекти. Розуміння механізмів дії таких факторів має критичне значення для оцінки ризиків для живих організмів, визначення порогових доз, розробки стратегій захисту і прогнозування довгострокових наслідків опромінення на рівні клітин, організмів і популяцій. Це підкреслює актуальність подальших досліджень у сфері радіобіології та екотоксикології для забезпечення безпеки людини та збереження стабільності екосистем. Іонізуюче випромінювання чинить шкідливий вплив на всі живі організми — від простих вірусів до складних багатоклітинних тварин. Для людини джерелами опромінення можуть бути як навколишнє середовище та професійні фактори ризику, так і медична променева терапія або космічні польоти. У наступні десятиліття токсичність радіації ставатиме дедалі актуальнішою проблемою охорони здоров'я через зростання використання ядерної енергії, потенційної загрози ядерної війни, розвитку космічної індустрії та збільшення захворюваності на рак.

Хоча біологія гострих проявів радіаційного ураження добре вивчена, молекулярні та клітинні механізми хронічних наслідків залишаються переважно невідомими. Це зумовлено тим, що ускладнення, які проявляються через місяці або роки після опромінення, залежать від реакцій тканинного рівня і вивчити їх можна лише на живому організмі.

Ми пропонуємо *Drosophila melanogaster* як придатну модель для дослідження цих явищ. Незважаючи на різноманітність підходів у дослідженнях мух щодо дози, типу випромінювання та стадії розвитку, спостереження вказують на наявність як короткострокових, так і довготривалих пошкоджень від радіації. Більше того, генетична основа радіаційної відповіді *Drosophila* виявляє консервацію з людськими механізмами, що робить її перспективною моделлю для дослідження тканинних уражень від радіації та сприяє розвитку клінічної радіобіології.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

2.1. Матеріали дослідження

У даному дослідженні як модельний об'єкт використовували лінію плодових мушок *Drosophila melanogaster* дикого типу *Oregon-R*, яка є класичною лабораторною лінією, добре вивченою з точки зору генетики, біології розвитку та реакцій на стресові фактори. Вибір саме цієї лінії обґрунтований її стабільною репродуктивною здатністю, високою життєздатністю та відсутністю специфічних мутацій, що дозволяє оцінювати вплив зовнішніх факторів без додаткових генетичних шумів.

Мух вирощували на стандартному цукрово-дріжджовому середовищі, яке забезпечує оптимальний баланс поживних речовин для нормального розвитку всіх стадій життєвого циклу дрозofil — від яйця до імаго. Це середовище включало достатню кількість цукру як джерела енергії, дріжджі як джерело білків, а також стабілізуючі компоненти, які підтримують фізико-хімічні властивості середовища протягом усього часу розвитку мух. Використання стандартного живильного середовища забезпечувало порівнянність результатів з іншими дослідженнями та зменшувало ризик виникнення непередбачуваних змін у фізіології організмів через дефіцит або надлишок поживних речовин.

Всі культури розміщували в прозорих скляних стаканчиках об'ємом 60 мл, кожен з яких містив 10 мл живильного середовища. Такий об'єм забезпечував достатній простір для яйцекладок і розвитку личинок, водночас обмежуючи перенаселення і конкуренцію за ресурси. У кожен стаканчик під час встановлення експерименту поміщали одну пару мух, що дозволяло контролювати щільність популяції та забезпечувало точне відстеження репродуктивних показників кожної пари. Використання однієї пари мух на порцію середовища забезпечувало мінімізацію взаємного стресу та зменшувало вплив соціальної взаємодії на репродуктивні та життєві показники.

Культури підтримували за температурного режиму $24,0 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, що є оптимальним для розвитку плодових мух і забезпечує стандартну швидкість

росту та метаболізму організмів. Така температура дозволяла уникнути стресових ефектів від перегріву або переохолодження, які могли б спотворити результати дослідження, а також гарантувала стабільність розвитку на всіх стадіях — від яйця до імаго. Дотримання суворого температурного контролю було важливим для забезпечення реплікабельності експерименту та мінімізації зовнішніх факторів, що могли вплинути на параметри добору та життєздатності мух.

Таким чином, методика вирощування *Drosophila melanogaster* у даному дослідженні була ретельно спланована з урахуванням оптимальних умов для життєдіяльності, розвитку та репродукції організмів. Це забезпечувало високий рівень контролю над експериментальними умовами, зменшувало варіабельність результатів, і дозволяло достовірно оцінювати вплив досліджуваних факторів, таких як різні режими та дози γ -опромінення, на біологічні показники та параметри добору у дрозofil.

2.2. Методи дослідження

Дрозофіли вирощували на стандартному середовищі на основі цукру та дріжджів при температурі $24 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Культури утримувалися у прозорих стаканчиках об'ємом 60 мл, причому обсяг живильного середовища в кожному становив 10 мл. Для експерименту використовували двохденних самців імаго як об'єкти впливу γ -випромінювання.

Було досліджено вплив γ -випромінювання на різні показники пристосованості дрозофіли, зокрема репродуктивний потенціал у батьківському поколінні, а також рівень ембріональної та постембріональної смертності і кількість нащадків, які досягли репродуктивного віку, у першому поколінні після опромінення.

Показник плодючості включав дані про яйцепродукцію самок та частку незапліднених яєць. Ембріональна смертність визначалася через частоту домінантних летальних мутацій, що охоплювала ранні та пізні леталі, визначені при класифікації нерозвинутих яєць. Для оцінки яйцепродукції та ембріональної смертності застосовували класичний метод домінантних летальних мутацій [4].

Триденних незапліднених самок схрещували з опроміненими триденними самцями протягом однієї доби. Після спарювання самок пересаджували на цукрово-дріжджове середовище в чашки Петрі, по десять особин на одну ємність. Через 8 годин проводився підрахунок кількості відкладених яєць. Через 48 годин після отримання кладки визначали кількість нерозвинутих яєць і додатково класифікували їх за кольором: прозорі — незапліднені, світлі матові — ранні леталі, темно-жовті або руді — пізні леталі.

Постембріональна смертність оцінювалася як частка нерозвинених лялечок від загальної кількості потомства кожної пари. Вихід імаго визначали для нащадків кожної пари після семиденної яйцекладки.

Усі експерименти проводилися за сліпим методом, а досліди повторювали тричі. Отримані результати були відтворюваними та узгоджувалися між повторностями.

Для опромінення використовували дози 8 Гр, 16 Гр і 25 Гр. Віргінні самки, самці або імаго обох статей у віці 3 діб піддавали впливу γ -квантів на лінійному електронному прискорювачі ЛУЭ-10 у ННЦ «Харківський фізико-технічний інститут». Випромінювання створювалося при взаємодії електронного пучка з товстою алюмінієвою мішенню, а потужність дози у точці опромінення складала 0,4 Гр/с [3].

Яйцепродукцію визначали за середньою кількістю яєць, відкладених однією самкою протягом 8 годин. Для цього по десять запліднених самок у віці 5 діб поміщали на свіже агарозне середовище в чашках Петрі та підраховували відкладені яйця.

Ембріональну смертність оцінювали згідно зі стандартною методикою, визначаючи частоту ранніх (РЕЛ) та пізніх (ПЕЛ) леталей, а також сумарний рівень ембріональних леталей: $ЕЛ = РЕЛ + ПЕЛ$. Кількість нащадків імаго розраховували на одну самку батьківського покоління. Лялечкову смертність визначали як відношення нерозвинених лялечок до загальної їх кількості в кожному стаканчику.

В експерименті наведено середні дані трьох повторностей, які загалом відтворювалися. Для статистичного аналізу перевіряли нормальність розподілів стандартними методами. Параметричні ознаки (яйцепродукція, кількість нащадків імаго) аналізували за допомогою дисперсійного аналізу. Якісні ознаки оцінювали через визначення часток та стандартної похибки, а для порівняння з контролем використовували χ^2 -тест.

Для дослідження параметрів добору використовувалася методика Джеймса Ф. Кроу [2, 9]. Було розраховано індекси диференційної плодючості (I_f) й диференційної смертності (I_m), а також сукупний індекс добору (I_{tot}).

Диференційна плодючість розраховувалася за формулою:

$$I_f = \frac{\sigma_k^2}{k_{cp}^2},$$

де показник σ_k^2 – дисперсія числа нащадків, k_{cp} – середня кількість нащадків імаго.

Диференційна смертність розраховувалася за формулою:

$$I_m = \frac{p_d}{p_s},$$

де показник p_d – частка особин, що загинули, p_s – частка особин, що вижили:

$$p_s = 1 - p_d.$$

Сукупний показник смертності (p_d) визначали за формулою:

$$p_d = \text{ЕЛ} + \text{ЛС} \times (1 - \text{ЕЛ}),$$

де ЕЛ – сумарна частота ембріональних леталей, ЛС – лялечкова смертність.

Сукупний індекс добору розглядає всі відмінності в пристосованості як такі, що зумовлені генетично, і характеризує максимально можливий рівень селективного тиску. Він розраховувався як відношення суми показників диференційної плодючості й диференційної смертності до частки особин, що вижили:

$$I_{tot} = \frac{I_d + I_f}{p_s} = I_m + \frac{I_f}{p_s}.$$

Для визначення статистичної значущості розбіжностей між контрольною та експериментальними групами застосовували t -критерій Стьюдента з урахуванням поправки Бонферроні для множинних порівнянь. Надійність відмінностей за індексом диференційної плодючості оцінювали через коефіцієнт варіації числа нащадків імаго, тоді як достовірність змін за індексом диференційної смертності визначали на основі значущості частоти ембріональної та/або лялечкової смертності.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Як зазначалося у розділі 2.1, наше дослідження носить ретроспективний характер і базується на вже наявних даних про вплив іонізуючого γ -випромінювання на показники пристосованості плодових мух, опублікованих у роботі [3]. Результати їхнього дослідження наведені в таблиці 1. Нижче подано короткий коментар щодо цих даних, які слугували основою для проведення нашого власного дослідження.

Таблиця 3.

Значення компонент пристосованості у *D. melanogaster* за різних режимів γ -опромінювання

Варіант: $O \times K$ (Опромінені $\times$ Контроль)				
	Контроль	8 Гр	16 Гр	25 Гр
Яйцепродукція	21,8 $\pm$ 2,9	20,5 $\pm$ 1,0	19,8 $\pm$ 1,5	18,1 $\pm$ 4,2
Кількість нащадків імаго, <i>k</i>	126,1 $\pm$ 11,2 n=15	100,7 $\pm$ 10,0 n=19	111,1 $\pm$ 12,3 n=16	104,9 $\pm$ 9,9 n=17
σ^2_k	1880,09	1900,33	2421,21	1675,40
Ембріональна смертність (ЕЛ)	РЕЛ: 0,15 $\pm$ 0,02 ПЕЛ: 0,03 $\pm$ 0,01 ЕЛ: 0,18 $\pm$ 0,02	РЕЛ: 0,15 $\pm$ 0,02 ПЕЛ: 0,06 $\pm$ 0,01 ЕЛ: 0,21 $\pm$ 0,02	РЕЛ: 0,20 $\pm$ 0,02 ПЕЛ: 0,09 $\pm$ 0,02 ЕЛ: 0,29 $\pm$ 0,02***	РЕЛ: 0,22 $\pm$ 0,03 ПЕЛ: 0,14 $\pm$ 0,02 ЕЛ: 0,36 $\pm$ 0,03***
Лялечкова смертність (ЛС)	0,05 $\pm$ 0,006	0,06 $\pm$ 0,007	0,07 $\pm$ 0,007	0,07 $\pm$ 0,006
Варіант: $K \times O$ (Контроль $\times$ Опромінені)				
	Контроль	8 Гр	16 Гр	25 Гр
Яйцепродукція	17,9 $\pm$ 2,0	13,3 $\pm$ 3,1	13,6 $\pm$ 3,0	13,5 $\pm$ 1,2
Кількість нащадків імаго, <i>k</i>	119,2 $\pm$ 10,9 n=14	105,6 $\pm$ 13,0 n=21	78,3 $\pm$ 14,5 n=16	59,8 $\pm$ 8,8*** n=19
σ^2_k	1682,66	3573,65	3350,45	1499,46
Ембріональна смертність (ЕЛ)	РЕЛ: 0,24 $\pm$ 0,03 ПЕЛ: 0,08 $\pm$ 0,02 ЕЛ: 0,32 $\pm$ 0,03	РЕЛ: 0,26 $\pm$ 0,03 ПЕЛ: 0,08 $\pm$ 0,01 ЕЛ: 0,34 $\pm$ 0,03	РЕЛ: 0,32 $\pm$ 0,03 ПЕЛ: 0,11 $\pm$ 0,02 ЕЛ: 0,43 $\pm$ 0,03***	РЕЛ: 0,40 $\pm$ 0,03 ПЕЛ: 0,11 $\pm$ 0,02 ЕЛ: 0,51 $\pm$ 0,04***
Лялечкова смертність (ЛС)	0,06 $\pm$ 0,005	0,05 $\pm$ 0,005	0,07 $\pm$ 0,008	0,07 $\pm$ 0,015
Варіант: $O \times O$ (Опромінені $\times$ Опромінені)				
	Контроль	8 Гр	16 Гр	25 Гр
Яйцепродукція	9,79 $\pm$ 2,3	5,25 $\pm$ 1,8	5,16 $\pm$ 2,5	2,88 $\pm$ 1,0

Кількість нащадків імаго, k	206,2±16,7 n=15	134,5±18,8** n=15	65,7±8,4*** n=13	23,6±5,5*** n=13
σ^2_k	4191,75	5320,89	910,78	397,90
Ембріональна смертність (ЕЛ)	РЕЛ: 0,13±0,02 ПЕЛ: 0,03±0,01 ЕЛ: 0,16±0,01	РЕЛ: 0,28±0,03 ПЕЛ: 0,06±0,01 ЕЛ: 0,34±0,03***	РЕЛ: 0,45±0,04 ПЕЛ: 0,07±0,02 ЕЛ: 0,52±0,03***	РЕЛ: 0,62±0,04 ПЕЛ: 0,07±0,02 ЕЛ: 0,69±0,04***
Лялечкова смертність (ЛС)	0,03±0,003	0,04±0,005	0,06±0,008***	0,14±0,03***

Примітка: відмінності від контролю значущі при $*p < 0,05$; $**p < 0,03$; $***p < 0,003$

Серед показників пристосованості, що досліджувалися, були яйцепродукція самок, кількість нащадків імаго, а також ембріональна та постембріональна смертність.

Іншим важливим показником, пов'язаним із репродукцією, є кількість нащадків імаго, яка тісно корелює із загальною пристосованістю організмів [20]. Вона залежить як від репродуктивної здатності батьківського покоління, так і від виживання потомства на ембріональній і постембріональних стадіях [1]. Однак це не повністю характеризує змінність ознаки, яка визначається коефіцієнтом варіації. Цей показник важливий при оцінці селективного тиску, адже інтенсивність добору залежить від мінливості ознак. У формулах Кроу компонент добору I_f , що відображає диференційну плодючість, фактично є коефіцієнтом варіації числа статевозрілих нащадків, піднесений у квадрат.

Смертність особин у дорепродуктивний період оцінювали за ембріональною та лялечковою смертністю. Ембріональна смертність відображає частоту домінантних летальних мутацій.

У ході дослідження яйцепродукції самок лінії *Oregon-R* після опромінення дозами 8 Гр, 16 Гр і 25 Гр статистично значущих змін не виявлено.

Що стосується ембріональної смертності, у поколінні F1 відзначалося її підвищення за всіх режимів опромінення. Збільшувався як загальний рівень летальних випадків, так і частота ранніх (РЕЛ) та пізніх (ПЕЛ) леталей ($p < 0,01$). Вплив опромінення одного з батьків був меншим, ніж одночасне опромінення

обох: у першому випадку ембріональна смертність зростала в 1,3–2 рази, а у другому – у 2,1–4,3 рази, залежно від дози.

Лялечкова смертність змінювалася залежно від дози та статі опромінених батьків. У нащадків F1 після опромінення самок (O×K) статистично значущого ефекту не відзначено. Після опромінення самців (K×O) кількість нерозвинених лялечок зросла на 23,7 % при дозі 16 Гр та на 21,8 % при дозі 25 Гр ($p<0,05$). Найбільш виражений ефект спостерігався при опроміненні обох батьків (O×O): постембріональна смертність за доз 16 і 25 Гр зросла відповідно у 2,2 і 4,2 рази ($p<0,002$).

Кількість нащадків імаго, що залежить від плодючості батьків і виживання нащадків, є показником загальної пристосованості організмів [20].

У варіанті з опроміненням самок (O×K) статистично значущих змін у F1 не виявлено. У варіанті K×O у F1 спостерігалось зниження виходу імаго після дози 16 Гр до 66,4 % у самців та 64,1 % у самок ($p<0,05$), а при дозі 25 Гр – до 48,5 % і 52 % відповідно ($p<0,01$). Загалом у F1 за дозу 25 Гр кількість нащадків імаго знизилася до 50,2 % від контролю. При опроміненні обох батьків (O×O) вихід імаго у F1 знизився різко: за дозу 16 Гр – до 38,2 %, а за дозу 25 Гр – до 11,5 % від контролю ($p<0,01$). У F2 показник не відрізнявся від контролю.

Зміни плодючості та виживання нащадків відображалися на інтенсивності добору, що оцінюється за індексами Кроу (I_{tot}).

Яйцепродукція самок лінії *Oregon-R* після гострого γ -опромінення в дозах 8, 16 та 25 Гр залишалася без змін. Кількість нащадків імаго у поколінні F1 після опромінення самок також не зазнала суттєвих змін, тоді як при опроміненні самців або обох батьків спостерігалось зниження показника на 48,0–88,5 %.

Ембріональна смертність у F1 зростала пропорційно дозі опромінення в 1,3–4,3 рази. Лялечкова смертність у F1 підвищувалася за доз 16 та 25 Гр у 1,2–4,2 рази; при опроміненні самок ефект не спостерігався.

Важливим показником, що визначає інтенсивність добору, є коефіцієнт варіації (C_V) показника кількості статевозрілих нащадків. Це пояснюється тим, що добір базується на мінливості, а кількість нащадків імаго є показником, який

тісно корелює із загальною пристосованістю [38]. Варто відзначити, що показник добору, пов'язаний з диференційною плодючістю (I_f) – це не що інше, як коефіцієнт варіації ($C_V = \sigma_k/k_{cp}$), піднесений у квадрат.

Дані про коефіцієнт варіації (C_V) показника кількості нащадків імаго представлені в таблиці 4. В цілому, можна відзначити тенденцію до збільшення ступеня варіювання ознаки після γ -опромінювання, порівняно з контролем. Різниця була значущою у варіанті К $\times$ О за дози 16 Гр, та у варіанті О $\times$ О за дози 25 Гр. За цих умов показник C_V зріс, відповідно, у 2,1 та 2,7 разів.

Таблиця 4

Коефіцієнти варіації (C_V) показника кількості нащадків імаго у *D. melanogaster* за різних режимів γ -опромінювання

Доза опромінення, Гр	Коефіцієнт варіації, C_V (%)		
	О $\times$ К	К $\times$ О	О $\times$ О
Контроль	34,4 $\pm$ 6,3	34,4 $\pm$ 6,5	31,5 $\pm$ 5,8
8	43,2 $\pm$ 7,0	56,6 $\pm$ 8,7	54,2 $\pm$ 9,9
16	44,3 $\pm$ 7,8	73,9 $\pm$ 13,1*	45,9 $\pm$ 9,0
25	39,0 $\pm$ 6,7	64,7 $\pm$ 10,5	84,5 $\pm$ 16,6**

Примітка: відмінності від контролю значущі при * $p < 0,05$, ** $p < 0,03$.

Аналіз показників добору в лінії *Oregon-R D. melanogaster* при різних режимах γ -опромінення продемонстрував чітку дозозалежну динаміку, яка значною мірою залежить від того, який з батьків був опромінений. У варіанті О $\times$ К (опромінені самки $\times$ контрольні самці) плодючість батьків (k_{cp}) знижувалася порівняно з контролем, починаючи з 126,1 у контрольній групі до 104,9 при дозі 25 Гр, тоді як дисперсія плодючості (σ_k^2) дещо зростала на дозах 8 і 16 Гр, досягаючи 2421,21, і знижувалася при 25 Гр до 1675,4 (Таблиця 5).

Таблиця 5.

**Показники добору в лінії *Oregon-R D. melanogaster* за різних режимів
опромінення: варіант $O \times K$ (Опромінені $\times$ Контроль)**

Показник	Контроль	8 Гр	16 Гр	25 Гр
k_{cp}	126,1	100,7	111,1	104,9
k_{cp}^2	15901,21	10140,49	12343,21	11004,01
σ_k^2	1880,09	1900,33	2421,21	1675,40
$I_f = \sigma_k^2 / k_{cp}^2$	0,118	0,187	0,196	0,152
p_d	0,221	0,257	0,340	0,405
p_s	0,779	0,743	0,660	0,595
$I_m = p_d / p_s$	0,284	0,346	0,515	0,681
I_f / p_s	0,151	0,252	0,297	0,255
$I_{tot} = I_m + I_f / p_s$	0,435	0,598	0,812	0,936

Примітка: червоним шрифтом позначені показники добору, як показники добору, які мають значущі відмінності від контрольних значень за даними про диференційну плодючість чи диференційну смертність (за даними Таблиці 3)

Відповідно, показник добору I_f , який характеризує диференційну плодючість, збільшувався з 0,118 у контролі до 0,196 при дозі 16 Гр, після чого зменшився до 0,152 на 25 Гр. Показники смертності p_d поступово зростали від 0,221 у контролі до 0,405 при 25 Гр, тоді як частка виживших p_s знижувалася від 0,779 до 0,595. Компоненти індексу добору, включно з I_m , I_f та загальним індексом I_{tot} , збільшувалися пропорційно дозі, досягаючи у I_{tot} 0,936 при максимальній дозі, що свідчить про посилення загального тиску добору у поколінні F1 (Рис. 1).

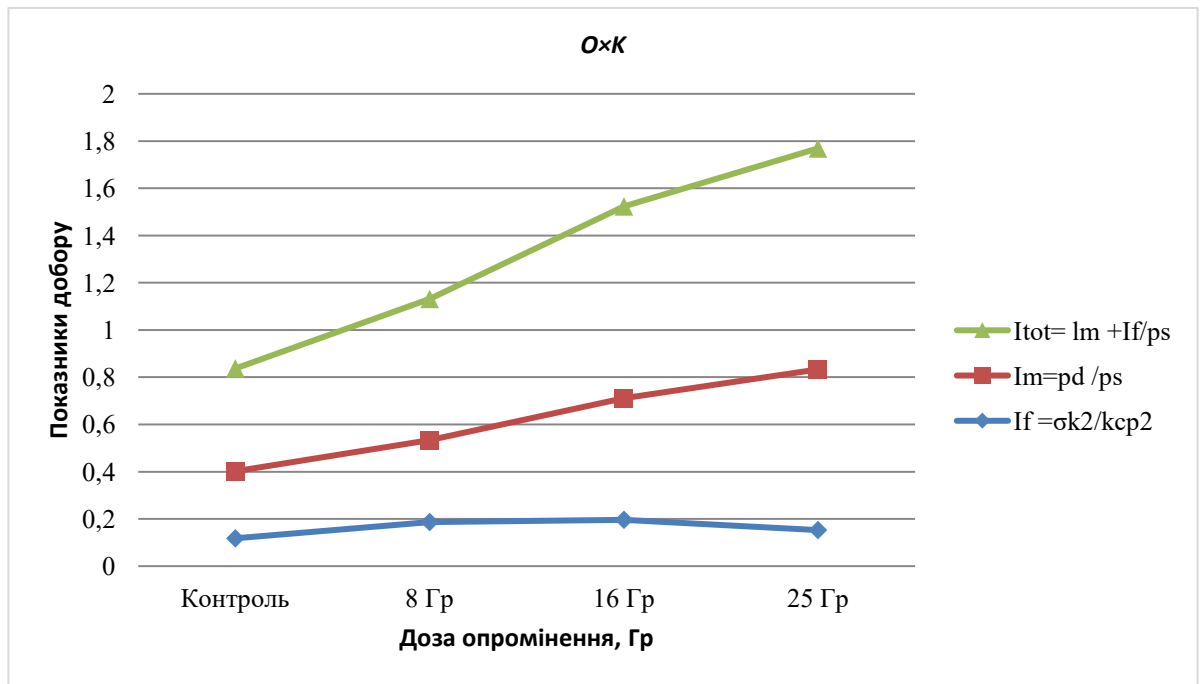


Рис. 1. Показники добору в лінії *Oregon-R D. melanogaster* за різних режимів опромінення: варіант *O*×*K* (Опромінені × Контроль)

У варіанті *K*×*O* (контрольні самки × опромінені самці) зміни були більш виражені. Плодючість k_{cp} знижувалася від 119,2 у контролі до 59,8 при дозі 25 Гр, а дисперсія σ_k^2 спочатку зростала на дозах 8 і 16 Гр, досягаючи 3573,65 та 3350,45, і зменшувалася на 25 Гр до 1499,46 (Таблиця 6).

Таблиця 6.

Показники добору в лінії *Oregon-R D. melanogaster* за різних режимів опромінення: варіант *K*×*O* (Контроль × Опромінені)

Показник	Контроль	8 Гр	16 Гр	25 Гр
k_{cp}	119,200	105,600	78,300	59,800
k_{cp}^2	14208,640	11151,360	6130,890	3576,040
σ_k^2	1682,660	3573,650	3350,450	1499,460
$I_f = \sigma_k^2 / k_{cp}^2$	0,118	0,320	0,546	0,419
p_d	0,361	0,373	0,470	0,544
p_s	0,639	0,627	0,530	0,456
$I_m = p_d / p_s$	0,565	0,595	0,887	1,193
I_f / p_s	0,185	0,510	1,030	0,919
$I_{tot} = l_m + I_f / p_s$	0,750	1,105	1,917	2,112

Примітка: червоним шрифтом позначені показники добору, як показники добору, які мають значущі відмінності від контрольних значень за даними про диференційну плодючість чи диференційну смертність (за даними Таблиці 3)

Показник добору I_f збільшувався пропорційно дозі, від 0,118 до 0,546 на 16 Гр і 0,419 на 25 Гр, що свідчить про підвищення диференційної плодючості на високих дозах. Показники смертності p_d також підвищувалися від 0,361 до 0,544, тоді як p_s знижувався від 0,639 до 0,456.

Значне зростання спостерігалось і для індексів добору: I_m збільшувався від 0,565 у контролі до 1,193 за 25 Гр. I_f/p_s – від 0,185 до 0,919, а загальний індекс I_{tot} від 0,750 до 2,112. Ці дані демонструють, що опромінення самців значно впливає на підвищення тиску добору та збільшення смертності на ранніх стадіях розвитку (Рис. 2).

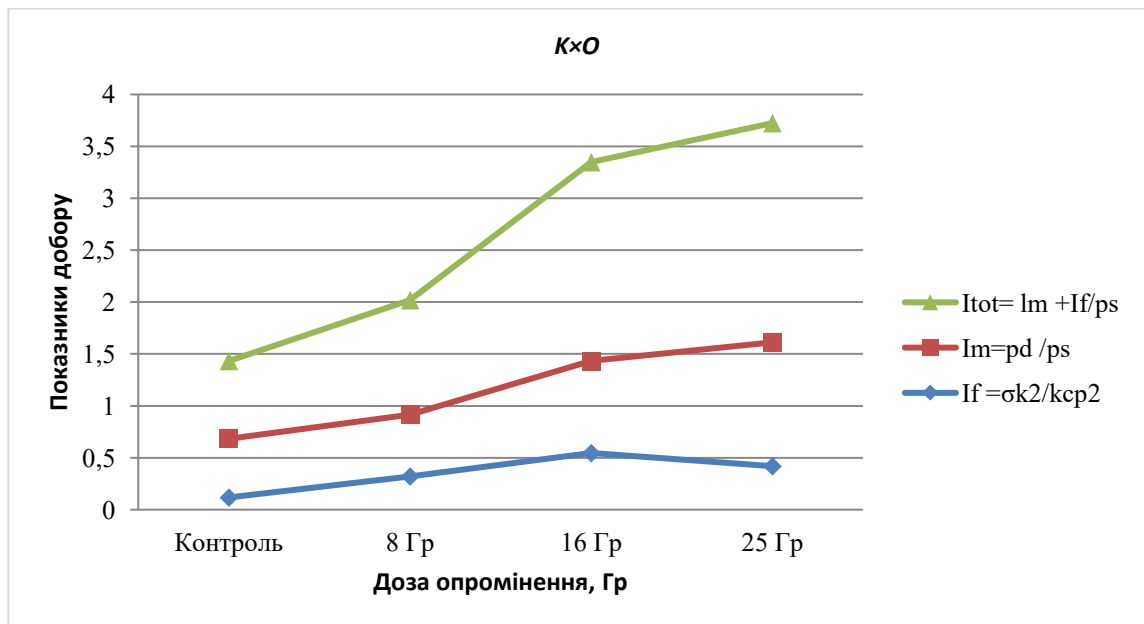


Рис. 2. Показники добору в лінії *Oregon-R D. melanogaster* за різних режимів опромінення: варіант $K \times O$ (Контроль $\times$ Опромінені)

Найбільш виражені ефекти спостерігалися у варіанті $O \times O$ (опромінені самки $\times$ опромінені самці). Тут плодючість k_{cp} різко знижувалася зі зростанням дози: від 206,2 у контролі до 23,6 при 25 Гр, а дисперсія σ_k^2 коливалася від 4191,75 до 397,9. Показник I_f спочатку зростав до 0,294 за 8 Гр, знижувався за 16 Гр до 0,211 і різко підвищувався до 0,714 за 25 Гр, що вказує на значне підвищення компоненти добору, пов'язаної з диференційною плодючістю, при високих дозах

опромінення. Смертність p_d зросла від 0,185 у контролі до 0,733 на 25 Гр, при цьому частка виживших p_s знизилася до 0,267 (Таблиця 7).

Таблиця 7.

Показники добору в лінії *Oregon-R D. melanogaster* за різних режимів опромінення: варіант $O \times O$ (Опромінені $\times$ Опромінені)

Показник	Контроль	8 Гр	16 Гр	25 Гр
k_{cp}	206,200	134,500	65,700	23,600
k_{cp}^2	42518,440	18090,250	4316,490	556,960
σ_k^2	4191,750	5320,890	910,780	397,900
$I_f = \sigma_k^2 / k_{cp}^2$	0,099	0,294	0,211	0,714
p_d	0,185	0,366	0,549	0,733
p_s	0,815	0,634	0,451	0,267
$I_m = p_d / p_s$	0,227	0,577	1,217	2,745
I_f / p_s	0,121	0,464	0,468	2,674
$I_{tot} = I_m + I_f / p_s$	0,348	1,041	1,685	5,419

Примітка: червоним шрифтом позначені показники добору, як показники добору, які мають значущі відмінності від контрольних значень за даними про диференційну плодючість чи диференційну смертність (за даними Таблиці 3)

Індекси добору в цьому варіанті показали найвираженіші зміни: I_m підвищився від 0,227 до 2,745, I_f / p_s від 0,121 до 2,674, а загальний індекс I_{tot} досяг 5,419 при дозі 25 Гр (Рис. 3).

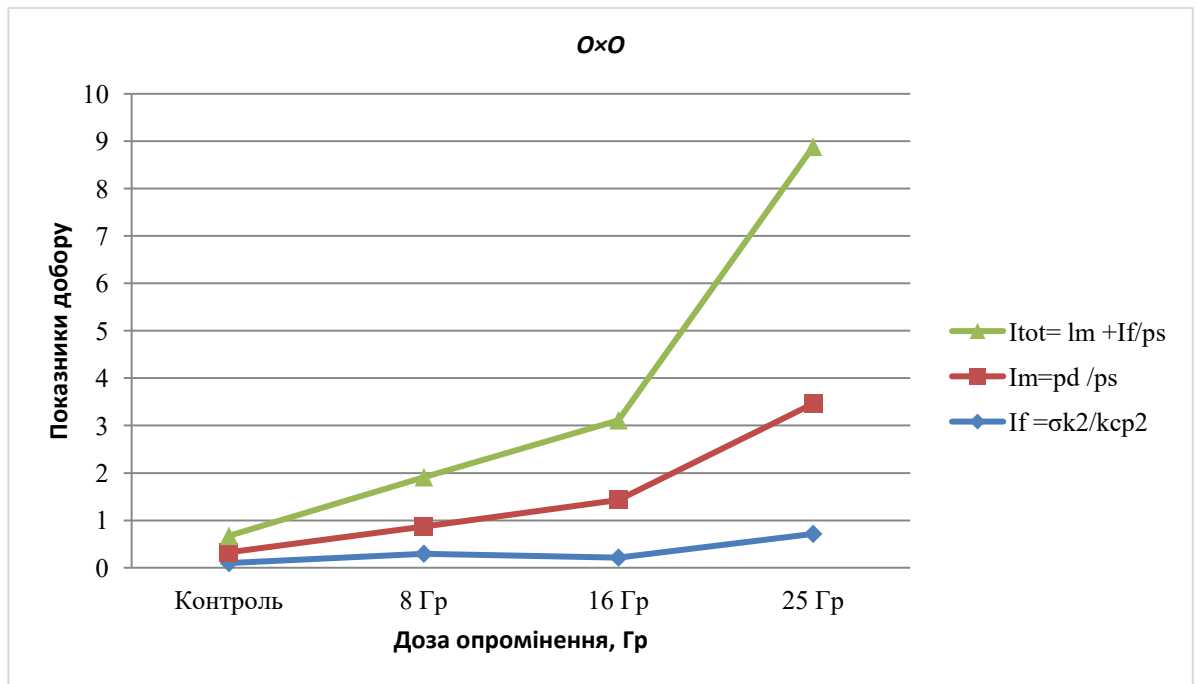


Рис. 3. Показники добору в лінії *Oregon-R D. melanogaster* за різних режимів опромінення: варіант $O \times O$ (Опромінені $\times$ Опромінені)

Це свідчить про максимальний тиск добору на потомство при одночасному опроміненні обох батьків, що відображає високий рівень стресу та сильний вплив γ -опромінення на репродуктивні та виживальні характеристики плодових мух у поколінні F1.

Загалом усі три варіанти демонструють дозозалежну зміну показників добору. Найбільший вплив спостерігали при опроміненні обох батьків, значно більший, ніж при опроміненні лише самців або самок. Особливо це виражено за максимальної дослідженої дози 25 Гр.

Таким чином, дані таблиць підтверджують, що γ -опромінення суттєво змінює інтенсивність добору та виживання потомства, причому ефект найбільш виражений при одночасному опроміненні обох батьків.

Аналіз отриманих даних свідчить про чіткий вплив γ -опромінення на показники добору та репродуктивну здатність у лінії *Oregon-R D. melanogaster*, причому ступінь цього впливу залежить як від дози опромінення, так і від того, які батьки піддавалися впливу. У варіанті $O \times K$ (опромінені самки $\times$ контрольні самці) спостерігається помірне зниження середнього рівня плодючості (k_{cp}), що коливається від 126,1 у контролі до 104,9 при найвищій дозі 25 Гр, тоді як дисперсія плодючості (σ_k^2) спершу зростає на середніх дозах до 2421,21, а потім

знижується при високій дозі до 1675,4. Це свідчить про підвищену мінливість індивідуальної плодючості на середніх дозах та зменшення її на високих, що може відображати певний механізм адаптації популяції. Показник I_f , який відображає компоненту добору, пов'язану з диференційною плодючістю, збільшується пропорційно дозі, досягаючи максимального значення 0,196 при дозі 16 Гр і дещо знижуючись на 25 Гр. Рівень смертності (p_d) зростає від 0,221 у контролі до 0,405 при максимальній дозі, а частка виживших (p_s) відповідно знижується з 0,779 до 0,595. Індекси добору I_m і I_f демонструють пропорційне підвищення, що зумовлює збільшення загального індексу добору I_{tot} з 0,435 у контролі до 0,936 при 25 Гр. Це показує помірний вплив опромінення лише самок на потомство F1 (Рис. 4).

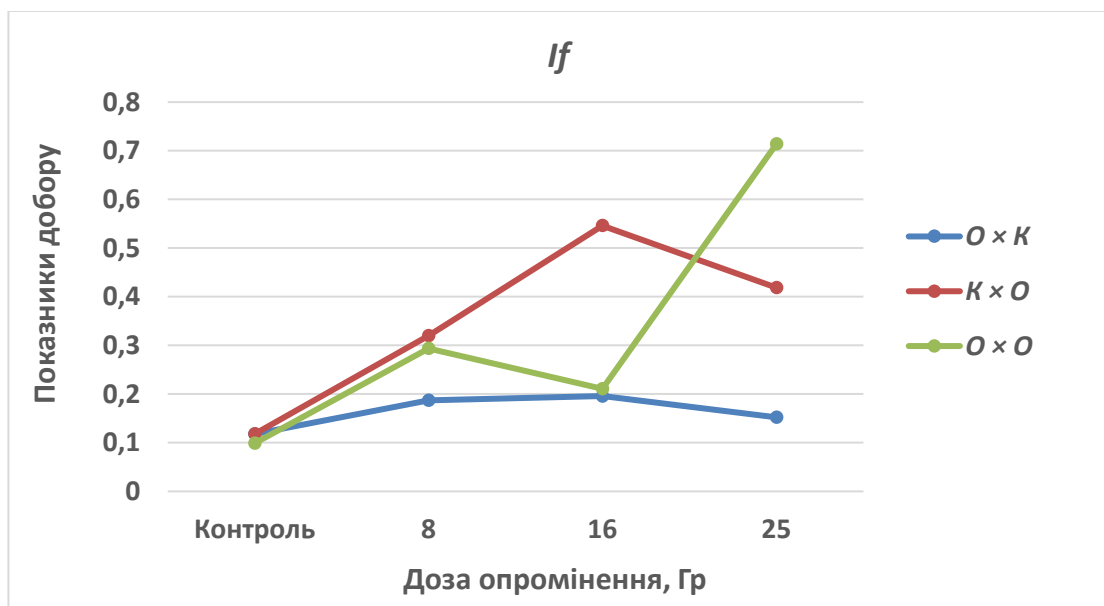


Рис. 4. Показник добору I_f , пов'язану з диференційною плодючістю, в лінії *Oregon-R D. melanogaster* за різних режимів опромінення

У варіанті $K \times O$ (контрольні самки $\times$ опромінені самці) зміни виявляються більш вираженими. Показник k_{cp} зменшується з 119,2 у контролі до 59,8 при 25 Гр, тобто зниження плодючості у два рази і більше порівняно з контролем. Дисперсія плодючості σ_k^2 зростає на середніх дозах і дещо знижується при високій дозі, однак показник I_f зростає значно, до 0,546 при 16 Гр і залишається високим на 25 Гр (0,419), що відображає посилення компоненти добору,

пов'язаної з диференційною плодючістю, серед окремих особин. Рівень смертності p_d підвищується до 0,544, а частка виживших p_s знижується до 0,456. Індекси I_m , I_f та загальний I_{tot} демонструють значне зростання, особливо при максимальній дозі: I_{tot} досягає 2,112, що свідчить про посилення тиску добору та негативний вплив опромінення самців на репродуктивну здатність та виживання нащадків (Рис. 5).

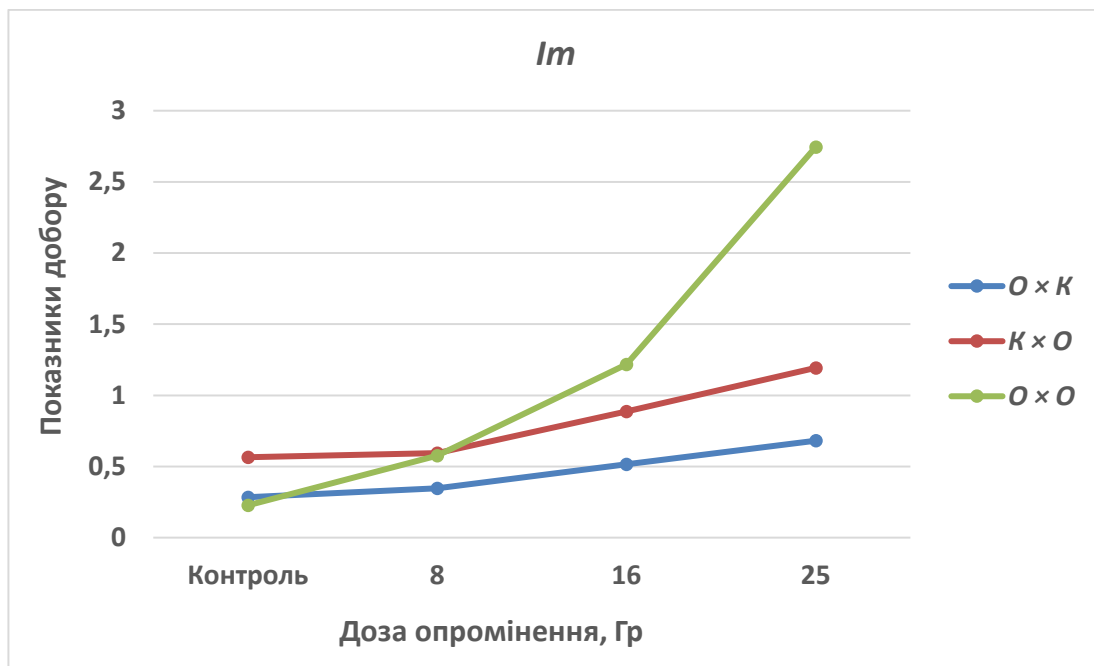


Рис. 5. Показник добору I_m , пов'язаний з диференційною смертністю, в лінії *Oregon-R D. melanogaster* за різних режимів опромінення

Найбільш виражений ефект спостерігається у варіанті $O \times O$ (обидва батьки опромінені). Плодючість k_{cp} різко знижується з 206,2 у контролі до 23,6 при 25 Гр, що свідчить про критичне обмеження репродуктивного потенціалу. Дисперсія σ_k^2 спочатку зростає на 8 Гр до 5320,89, а потім різко падає на 16 та 25 Гр, показуючи обмеження мінливості плодючості при високих дозах. Показник I_f демонструє максимальні значення при 25 Гр – 0,714, а рівень смертності p_d зростає до 0,733, що разом із зниженням p_s до 0,267 відображає значне збільшення смертності серед нащадків. Індекси I_m , I_f/p_s та I_{tot} демонструють найбільший приріст, особливо I_{tot} , який зростає до 5,419, що підкреслює сильний

тиск добору та надзвичайно негативний вплив опромінення обох батьків на виживання та репродуктивну здатність потомства (Рис. 6).

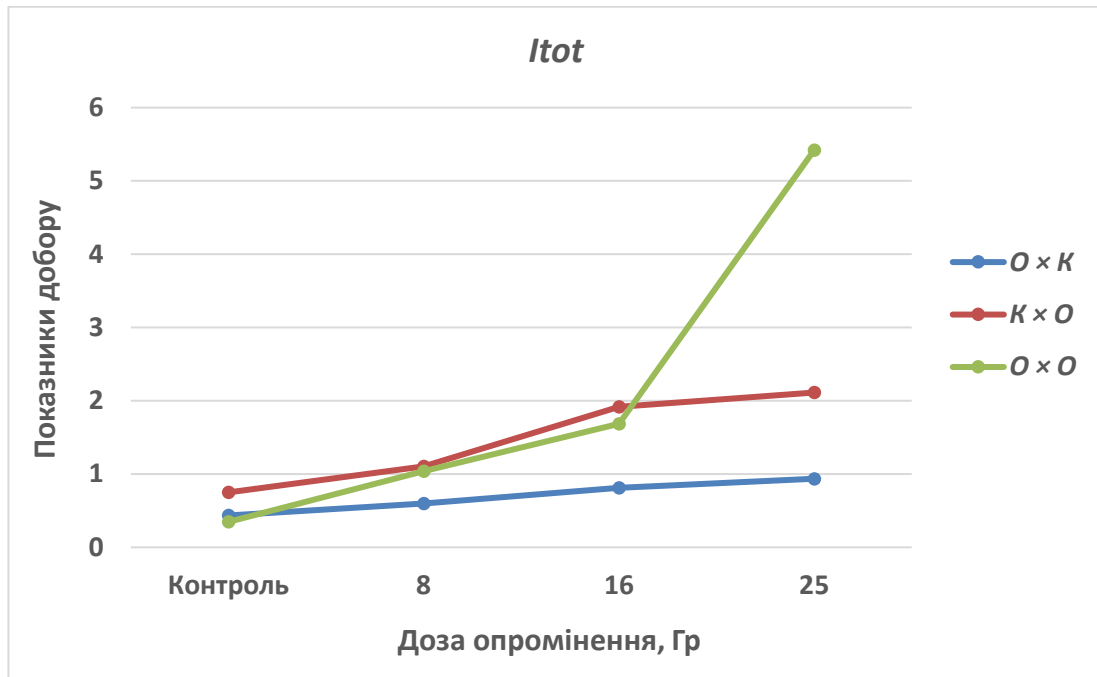


Рис. 6. Сукупний показник добору I_{tot} в лінії *Oregon-R D. melanogaster* за різних режимів опромінення

Порівняння всіх трьох варіантів демонструє загальні закономірності: опромінення обох батьків викликає найбільш виражені зміни у всіх показниках, тоді як опромінення лише одного з батьків спричиняє помірніші зміни, причому вплив опромінення самців ($K \times O$) помітніший, ніж опромінення самок ($O \times K$). Це стосується всіх досліджених показників добору: I_f , I_m та I_{tot} . Дози 16–25 Гр у всіх варіантах викликають підвищення диференційної плодючості та смертності, що відображає посилення тиску добору у поколінні F1 після опромінення.

Таким чином, детальний аналіз усіх трьох таблиць свідчить, що γ -опромінення в лінії *Oregon-R* впливає на репродуктивні показники, смертність та інтенсивність добору пропорційно дозі та залежить від варіанту опромінення батьків. Ефекти найбільш виражені при опроміненні обох батьків. Підвищення інтенсивності добору може мати важливе значення для адаптаційних процесів у популяціях за дії іонізуючого випромінювання.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз трьох варіантів схрещувань за іонізуючого опромінювання в лінії *Oregon-R Drosophila melanogaster* (O×K, K×O, O×O) демонструє чіткі дозозалежні зміни у параметрах добору, що відображають реакцію плодових мух на дію стресового фактора. У варіанті O×K (опромінені самки × контрольні самці) спостерігалось помірне зростання сукупного індексу добору (I_{tot}) у поколінні F1 від 0,435 у контролі до 0,936 за дози 25 Гр. При цьому складові добору, пов'язані з диференційною плодючістю (I_f) та диференційною смертністю (I_m), зростали пропорційно дозі, демонструючи прогресуюче зниження репродуктивного успіху в лінії.
2. У варіанті K×O (контрольні самки × опромінені самці) зміни були більш вираженими: I_{tot} збільшився від 0,750 у контролі до 2,112 за дози 25 Гр. Компонента добору, пов'язана з диференційною плодючістю (I_f) збільшилася у 3,6 разів а складова диференційної смертності (I_m) зросла удвічі порівняно з початковим рівнем.
3. Найбільш значні ефекти спостерігалися у варіанті O×O (опромінені самки × опромінені самці). Показник I_{tot} зростав від 0,348 у контролі до 5,419 за дози 25 Гр, що свідчить про значне посилення селективного тиску. Складова добору, пов'язана з диференційною плодючістю (I_f) та диференційною смертністю (I_m) демонструють різке збільшення, відповіно, у 7,2 та 12 разів, що вказує на високий рівень елімінації нерезистентних генотипів та значне зниження репродуктивного успіху в лінії.
4. Отримані дані підтверджують, що вплив γ -опромінення на параметри добору у *Drosophila melanogaster* є дозозалежним і залежать від того, який з батьків піддавався випромінюванню. Опромінення обох батьків призводить до максимального підвищення селективного тиску, тоді як опромінення лише одного з батьків викликає помірніші ефекти.



СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Кунах Віктор Анатолійович : Біобібліографічний покажчик наукових праць за 1966 – 2016 роки / уклад. Л.П. Можилевська, М.З. Мосула, І.О. Андрєєв; наук. редактор Н.М. Дробик. — Тернопіль : Підручники і посібники, 2017. — 236 с.
2. Лук'янов М.Д., Златєв А.С., Вакуленко Є.В., Скоробагатько Д.О., Мазілов О.О., Страшнюк В.Ю. Параметри добору в лініях *Drosophila melanogaster* Meig., отриманих з популяцій, що мешкають на територіях з різним рівнем радіаційного забруднення: апробація метода Кроу. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Біологія», 2023, 41, 41–50.
3. Скоробагатько Д. О., Страшнюк В. Ю., Мазілов О. О. Індекси добору у нащадків *Drosophila melanogaster* Meig. після гострого γ -опромінювання // Фактори експериментальної еволюції організмів: Зб. наук. праць. – К.: Логос, 2019. Т. 25. С. 86–91.
4. Вакуленко Є.В., Коптевцова Є.С., Григор'єв Д.С., Страшнюк В.Ю. Сезонні параметри пристосованості та індекси добору в природній популяції *Drosophila melanogaster* Meig. // Фактори експериментальної еволюції організмів. – 2021. – Том 28. – С. 7–12.
5. Antosh M., Fox D., Hasselbacher T., et al. *Drosophila melanogaster* show a threshold effect in response to radiation. Dose Response. 2014;12:551–81. <https://doi.org/10.2203/dose-response.13-047.Antosh>
6. Blank, Martin, and Reba Goodman. A mechanism for stimulation of biosynthesis by electromagnetic fields: charge transfer in DNA and base pair separation // Journal of cellular physiology. – 2008. – Vol. 214, Issue 1. – P. 20–26.
7. Bolus N.E. *Basic review of radiation biology and terminology*. J Nucl Med Technol. 2001;29:67–73.
8. Costantini, David et al. Ecological processes in a hormetic framework // Ecology letters. – 2010. – Vol. 13, Issue 11. – P. 1435–1447.

9. Crow J.F. Some possibilities for measuring selection intensities in man // Human Biology. – 1958. – Vol. 30. – P. 1–13.
- 10.Desai, Nisarg R et al. Pathophysiology of cell phone radiation: oxidative stress and carcinogenesis with focus on male reproductive system // Reproductive biology and endocrinology. – 2009. – Vol. 7. – P. 114.
- 11.Duffy J.B. GAL4 system in Drosophila: a fly geneticist's Swiss army knife. Genesis. 2002;34:1–15. <https://doi.org/10.1002/gene.10150>
- 12.Fukunaga A., Kondo S. Evidence for cell-replacement repair of X-ray-induced teratogenic damage in male genital imaginal discs of Drosophila melanogaster. Mutat Res. 1985;151:243–50. [https://doi.org/10.1016/0027-5107\(85\)90076-4](https://doi.org/10.1016/0027-5107(85)90076-4)
- 13.Golub N.Ia., Chernyk Ia.I. Mutations induced by X-ray irradiation and certain chemical reagents that alter the life span of Drosophila melanogaster. Cytology and Genetics. 2008. Vol. 42. P. 30–36. [in Ukrainian] / Голуб Н.Я., Черник Я.І. Мутації, індуковані рентгенівським опроміненням та деякими хімічними реагентами, що змінюють тривалість життя Drosophila melanogaster. Цитология и генетика. 2008. Т. 42, № 1. С. 37–44.
- 14.Goodman, Reba, and Martin Blank. Insights into electromagnetic interaction mechanisms // Journal of cellular physiology. – 2002. –Vol. 192, Issue 1. – P. 16–22.
- 15.Gorski M.M., Eeken J.C., de Jong A.W., et al. The Drosophila melanogaster DNA ligase IV gene plays a crucial role in the repair of radiation-induced DNA double-strand breaks and acts synergistically with Rad54. Genetics. 2003;165:1929–41. <https://doi.org/10.1093/genetics/165.4.1929>
- 16.Grant V. Organismic evolution. San Francisco: W.H. Freeman and Co, 1977. 418 p.
- 17.Hall E.J., Giaccia A.J. *Radiobiology for the Radiologist*. 8th ed. Wolters Kluwer, 2019.
- 18.Kaufmann B.P., Hollaender A., Gay H. Modification of the frequency of chromosomal rearrangements induced by X-rays in Drosophila; use of near

- infrared radiation. Genetics. 1946;31:349–67.
<https://doi.org/10.1093/genetics/31.4.349>
19. Kennison J.A., Ripoll P. Spontaneous mitotic recombination and evidence for an X-ray-inducible system for the repair of DNA damage in *Drosophila melanogaster*. Genetics. 1981;98:91–103.
<https://doi.org/10.1093/genetics/98.1.91>
 20. Kivrak, Elfide Gizem et al. Effects of electromagnetic fields exposure on the antioxidant defense system // Journal of microscopy and ultrastructure. – 2017. – Vol. 5, Issue 4. – P. 167–176.
 21. Mackay T.F., Richards S., Stone E.A., et al. The *Drosophila melanogaster* genetic reference panel. Nature. 2012;482:173–8.
<https://doi.org/10.1038/nature10811>
 22. McClure, Colin D et al. Hormesis results in trade-offs with immunity // Evolution; international journal of organic evolution. – 2014. – Vol. 68, Issue 8. – P. 2225–2233.
 23. Mikhyyeyev A. Problems of theory of biological evolution (Prolegomena of evolutionistic). – Kyiv: Phytocentr, 2014. – 199 p.
 24. Mota M.B.S., Carvalho M.A., Monteiro A.N.A., et al. DNA damage response and repair in perspective: *Aedes aegypti*, *Drosophila melanogaster* and *Homo sapiens*. Parasit Vectors. 2019;12:533. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3792-1>
 25. Muller H.J. The production of mutations by X-rays. Proc Natl Acad Sci. 1928;14:714–26. <https://doi.org/10.1073/pnas.14.9.714>
 26. Pacher, Pál et al. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease // Physiological reviews. – 2007. – Vol. 87, Issue 1. – P. 315–424.
 27. Paithankar J.G., Deeksha K., Patil R.K. *Gamma radiation tolerance in different life stages of the fruit fly Drosophila melanogaster*. Int J Radiat Biol. 2017;93:440–448.

28. Paithankar J.G., Ghodke T.S., Patil R.K. *Insight into the evolutionary profile of radio-resistance among insects having intrinsically evolved defence against radiation toxicity*. Int J Radiat Biol. 2022;98:1012–24.
29. Parashar V., Frankel S., Lurie A.G. et al. *The effects of age on radiation resistance and oxidative stress in adult Drosophila melanogaster*. Radiat Res. 2008;169:707–11.
30. Proshkina E., Lashmanova E., Dobrovolskaya E., et al. Geroprotective and radioprotective activity of quercetin, (–)-epicatechin, and ibuprofen in *Drosophila melanogaster*. Front Pharmacol. 2016;7:505. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00505>
31. Sharma A., Akagi K., Pattavina B. et al. *Musashi expression in intestinal stem cells attenuates radiation-induced decline in intestinal permeability and survival in Drosophila*. Sci Rep. 2020;10:19080.
32. Skorobagatko D.A., Mazilov A.A., Strashnyuk V.Y. Endoreduplication in *Drosophila melanogaster* progeny after exposure to acute gamma-irradiation. Radiat Environ Biophys. 2020;59:211–20. <https://doi.org/10.1007/s00411-019-00828-8>
33. Skorobagatko D.A., Shakina L.A., Strashnyuk V.Yu., Mazilov A.A. Lethal and recombinative action of γ -radiation in genetically unstable *Drosophila melanogaster* Bar strain // Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya. 2015. Vol. 55. C. 145–154. [in Russian].
34. Skorobagatko D.A., Strashnyuk V.Yu., Mazilov A.A. Effect of γ -radiation on the fitness components in *Drosophila melanogaster* Meig. Factors in Experimental Evolution of Organisms. 2015. Vol. 16. C. 78 – 82.
35. Sudmeier L.J., Howard S.P., Ganetzky B. A *Drosophila* model to investigate the neurotoxic side effects of radiation exposure. Dis Model Mech. 2015;8:669–77. <https://doi.org/10.1242/dmm.019786>
36. Tkalec, Mirta et al. Exposure to radiofrequency radiation induces oxidative stress in duckweed *Lemna minor* L. // Science of The Total Environment. – 2007. – Vol. 388, Issues 1–3. – P. 78–89.

37. Tolwinski, Nicholas S. Introduction: *Drosophila*-A Model System for Developmental Biology // *Journal of developmental biology*. – 2017. – Vol. 5, Issue 3. – P. 9.
38. Yamazaki, T. Measurement of Fitness and Its Components in Six Laboratory Strains of *Drosophila melanogaster* // *Genetics*. – 1984. – Vol. 108, Issue 1. – P. 201– 211.