

ДОМИНАНТНЫЕ ЛЕТАЛЬНЫЕ МУТАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С *DROSOPHILA MELANOGASTER* НА МЕЖДУНАРОДНОЙ КОСМИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ

О.Н. Ларина, А.А. Бурлакова, Ю.В. Брагина,
А.М. Беккер, А.В. Поляков

Канд. биол. наук О.Н. Ларина; канд. биол. наук А.А. Бурлакова;
канд. биол. наук Ю.В. Брагина; канд. биол. наук А.М. Беккер;
канд. мед. наук А.В. Поляков (ГНЦ РФ – ИМБП РАН)

Во время космического полета живые организмы подвергаются повышенному риску образования генетических мутаций. Скорость мутационного процесса зависит от эффективности работы клеточных механизмов, противодействующих нарушениям генетического аппарата. С целью исследования генетических факторов, связанных с устойчивостью к возникновению мутаций в условиях космического полета, на Международной космической станции (МКС) проведена серия из 10 экспериментов с модельным биообъектом *Drosophila melanogaster*. Исследования частоты доминантных летальных мутаций (ДЛМ) показали дифференциальную устойчивость генетически различающихся линий дрозофилы к пребыванию в космическом полете. Наиболее значительная индукция ДЛМ была отмечена у мутантных линий *white* и *mei-41* (увеличение частоты ДЛМ в среднем на 37 %). Аутбредная линия дикого типа *BB-09* обладала наименьшим среди исследованных линий уровнем мутагенеза в оптимальных условиях лабораторного содержания (частота ДЛМ 0,025) и отсутствием изменений частоты ДЛМ в космическом полете. У линии дикого типа *Час-09* при более высокой базальной частоте ДЛМ (0,043) после космического полета наблюдалось 80 %-ное увеличение показателя. Гипоксия и высокая температура культивирования оказывали генотоксический эффект даже у наиболее устойчивой к мутациям линии *BB-09*. Полученные результаты указывают на необходимость контроля параметров локальной среды обитания объектов генетических исследований, проводимых в условиях космического полета.

Ключевые слова: космический полет, модельный организм, дрозофилы, доминантные летальные мутации

Dominant Lethal Mutations in the *Drosophila melanogaster* Experiment on the International Space Station. O.N. Larina, A.A. Burlakova, Yu.V. Bragina, A.M. Bekker, A.V. Polyakov

During space flight, living organisms are at increased risk for developing genetic mutations. The intensity of mutagenesis processes depends on the efficiency of work of cellular mechanisms that counteract disturbances in the genetic material. In order to study the genetic factors associated with the resistance to mutational changes in spaceflight, a series of 10 experiments with the model biological object *Drosophila melanogaster* were conducted on the International Space

Station. Studies of dominant lethal mutations (DLM) rate showed differential resistance of genetically different *Drosophila* strains to space flight. The most significant DLM induction was noted in the mutant strains *white* and *mei-41* (an increase in DLM rate by an average of 37 %). The outbred wild-type *BB-09* strain showed the lowest mutagenesis rate under optimal laboratory conditions (0,025) and no changes in the DLM rate during space flight. In the wild-type *Chas-09* strain with a higher basal DLM rate (0,043), an 80 % increase in the index was observed after space flight. Hypoxia and high cultivation temperature had a genotoxic effect even in the most mutation-resistant *BB-09* strain. The results indicate the need to control the parameters of the local habitat of the objects of genetic studies conducted in space flight.

Keywords: space flight, model organism, *drosophila*, dominant lethal mutations

В космическом полете живые организмы испытывают влияние уникальных средовых факторов, наиболее существенными из которых являются невесомость и космическая радиация. Как изолированное, так и совместное действие ионизирующего излучения и невесомости может иметь негативные последствия для целостности генетического аппарата биологических объектов, включая мутационные изменения ДНК [1].

Нарушения структуры ДНК могут проявляться в повреждениях нуклеиновых оснований, углеводных компонентов, одно- и двунитевых разрывах нуклеотидной цепи ДНК, причем в случае ошибок репарации последние являются источником генетической нестабильности и могут быть летальными для клетки. В подавляющем большинстве случаев мутации неблагоприятным образом отражаются на состоянии биологических систем.

После длительных космических полетов у космонавтов и астронавтов показано увеличение хромосомных мутаций, причем выраженность изменений проявляла индивидуальный характер [2, 3]. У астронавтов, совершивших кратковременные полеты, обнаружены мутации в соматических клетках, участвующих в гемопоэзе [4]. Выявление факторов, вызывающих мутации, и изучение причин различий индивидуальной чувствительности космонавтов к мутагенным воздействиям в космическом полете сталкивается с определенными трудностями, связанными, в частности, с относительной малочисленностью группы лиц, участвующих в космических полетах. У разных биологических видов, даже эволюционно удаленных друг от друга, прослеживается структурное и функциональное сходство генов. Поэтому для исследования влияния факторов космического полета на риски возникновения мутаций более перспективным представляется использование модельных организмов. Например, эксперименты с мышами позволили выявить связь между генотипами модельных животных и уровнем активности ферментов репарации ДНК при комбинированном облучении рентгеновскими лучами и изотопами железа и аргона, имитирующем космическую радиацию [5]. Гены человека и классического объекта генетических исследований плодовой мушки *D. melanogaster* имеют большое число генов-ортологов, то есть

гомологичных генов, восходящих к общему предшественнику и приобретших отличия в результате независимой эволюции. Преимуществами использования *D. melanogaster* в качестве исследуемого объекта являются достаточно простые методы содержания мушек в искусственных условиях, короткий цикл индивидуального развития и возможность быстрого получения большого количества особей, обладающих необходимыми для исследований признаками [6].

Дрозофилы хорошо переносит космический полет и способна размножаться в условиях невесомости. Это позволяет оценивать частоту возникновения мутаций и у родителей, и у потомства. В космических экспериментах с дрозофилой было выявлено: рост числа мутаций генеративных и соматических клеток [7–9]; тенденция к повышению частоты возникновения ДЛМ [10], а также частоты нерасхождения хромосом [11]. Однако имеются примеры противоположных эффектов, например, у радиочувствительной линии *mei-41* после пребывания в космическом полете частота мутаций была значительно ниже, чем в наземном контроле [12]. У дрозофил, подвергнутых космическому полету продолжительностью восемь суток, не было обнаружено изменений показателей мутагенеза, но у потомков имелись серьезные отклонения эмбрионального развития [13].

Исследования мутационного процесса с *D. melanogaster* в качестве модельного объекта проводились на космических кораблях различного типа; различалась и аппаратура, применяемая для культивирования дрозофил в космическом полете. По мнению многих исследователей, участвовавших в космических экспериментах, основной причиной противоречивости результатов могли быть неконтролируемые различия в условиях содержания биообъектов на борту космических летательных аппаратов. В эксперименте «Полиген», направленном на выявление генетических факторов, связанных с устойчивостью к возникновению мутаций во время космического полета, проведена серия экспериментов с различными линиями *D. melanogaster* на МКС, что обеспечивало стандартность условий внешней среды во время пребывания биообъектов в космическом полете.

МЕТОДЫ

Объекты исследования

В космическом полете были экспонированы *D. melanogaster* лабораторных инбредных линий *mei-41*, *white* и двух линий дикого типа *BB-09* и *Час-09*.

Линия *mei-41* содержит мутацию в гене *mei-41* – аналоге человеческого гена ATR, кодирующего серин-треониновую специфическую протеинкиназу, которая отслеживает повреждения ДНК и в случае их обнаружения индуцирует остановку клеточного цикла.

Линия *white* несет в X-хромосоме сцепленную с полом рецессивную мутацию в гене *white*, ингибирующую транспорт пигментов в клетках глаза.

BB-09 и *Час-09* являются аутбредными линиями дикого типа, полученными из природных популяций *D. melanogaster*.

Условия проведения исследований

В рамках программы «Полиген» выполнена серия из десяти экспериментов на МКС, различающихся по длительности экспонирования *D. melanogaster* в космическом полете (табл. 1).

Таблица 1

Продолжительность пребывания биообъектов в космическом полете (доставка транспортным кораблем на МКС, пребывание на МКС, спуск с орбиты)

№ эксперимента	Продолжительность космического полета	Линии <i>D. melanogaster</i>
1	12 сут 19 ч 26 мин	<i>White mei-41</i>
2	10 сут 21 ч 17 мин	<i>Час-09 BB-09</i>
3	14 сут 16 ч 13 мин	<i>BB-09</i>
4	26 сут 13 ч 22 мин	<i>BB-09</i>
5	7 сут 22 ч 10 мин	<i>BB-09</i>
6	6 сут 22 ч 55 мин	<i>BB-09</i>
7	19 сут 16 ч 19 мин	<i>BB-09</i>
8	9 сут 20 ч 15 мин	<i>BB-09</i>
9	10 сут 19 ч 53 мин	<i>BB-09</i>
10	14 сут 18 ч 17 мин	<i>BB-09</i>

Культивирование *D. melanogaster*

Для обеспечения жизнедеятельности дрозофил во время полета на космической станции, а также на этапах доставки на МКС и возврата на Землю использовалась укладка «Дрозофилы-2» (рис. 1). Насекомых помещают в контейнеры из прозрачного материала (высокопрочный полипропилен) объемом 50 см³, снабженные резьбовой крышкой, в которую вмонтирована пористая мембрана, обеспечивающая воздухообмен с внешней средой. В контейнере имеется отделение для изюмно-дрожжевой питательной среды, имеющей гелеобразную консистенцию и служащей источником нутриентов для личинок и взрослых мушек, а также субстратом для откладки дрозофилами яиц. При транспортировке на орбиту и спуске на Землю укладка «Дрозофилы-2» находится в закрытом состоянии, имеющееся свободное пространство в ней обеспечивает дополнительный объем воздуха для находящихся в контейнерах биообъектов. Во время экспонирования на МКС укладку открывают и устанавливают на внутренней обшивке станции. Перед возвратом на Землю

проводят видеосъемку биообъектов, укладку закрывают и устанавливают в спускаемом аппарате пилотируемого корабля. С места посадки укладку транспортируют наземным и воздушным транспортом в лабораторию, где извлекают контейнеры с биообъектами и переносят взрослых дрозофил в пробирки со свежей питательной средой.



Рис. 1. Укладка «Дрозофилы-2» в транспортной конфигурации (слева) и во время экспонирования биообъектов на МКС

Выборки биообъектов в наземном контроле содержатся в контейнерах, идентичных используемым в укладке «Дрозофилы-2», где воспроизводятся температурные условия, режим освещения и доступность воздухообмена с внешней средой на этапах доставки на орбиту, пребывания на борту МКС, спуска на Землю и доставки в лабораторию.

Определение ДЛМ в скрещиваниях дрозофил экспериментальных групп с *D. melanogaster* дикого типа

ДЛМ являются следствием генных и хромосомных мутаций в генеративных клетках, которые приводят к блокировке процесса эмбриогенеза и гибели развивающегося эмбриона. Частоту ДЛМ определяли в потомстве по числу особей, погибших на эмбриональной стадии развития [14]. Одного самца *D. melanogaster* исследуемой выборки в возрасте 3–5 суток и одну девственную самку *D. melanogaster* помещали в пробирку, в которой имелась кювета с питательной средой. При тестировании одной экспериментальной выборки использовали не менее 30 пробирок. Через одни сутки взрослых мух удаляли из пробирок и проводили подсчет отложенных яиц. В течение двух последующих суток определяли число яиц с нежизнеспособным эмбрионом, развитие которого остановилось до появления личинки. Частота ДЛМ представляет собой отношение числа яиц, из которых не вылупились личинки, к общему числу отложенных яиц.

Определение ДЛМ в скрещиваниях дрозофил экспериментальных групп с *D. melanogaster* линии *C(1)DX, yf/Y*

Самки линии *C(1)DX, yf/Y* [15] несут сцепленные X-хромосомы, содержащие мутации *yellow* (*y*, желтое тело) и *forked* (*f*, раздвоенные щетинки), а также Y-хромосому. При возникновении ДЛМ в аутосомах (неполовых хромосомах) в потомстве дрозофил, экспонированных в космическом полете, должна наблюдаться повышенная смертность как самцов, так и самок по сравнению с контролем. Скрещивание с самками линии *C(1)DX, yf/Y* позволяет выявлять также рецессивные летальные мутации (РЛМ) в X-хромосоме. X-хромосома в клетках зародышевого пути самцов передается от них к сыновьям. Если в ней возникают РЛМ, то это проявляется в виде повышенной смертности самцов-потомков (рис. 2).

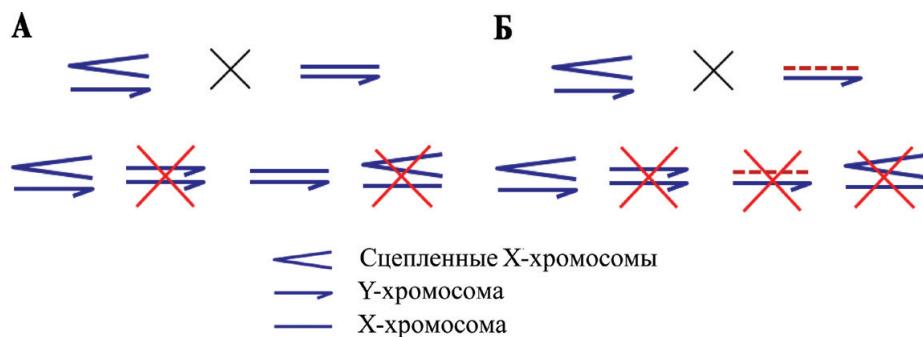


Рис. 2. Схема скрещиваний самок *C(1)DX, yf/Y* с самцами дикого типа (самки несут сцепленные X-хромосомы и Y-хромосому, самцы – X- и Y-хромосомы):
 А – X-хромосома в клетках зародышевого пути родительских самцов не имеет РЛМ. Потомки, получившие из половых хромосом только две Y-хромосомы или тройной набор X-хромосом: 2 сцепленные + 1 нормальная, погибают (красные перекрестья). X-хромосома наследуется сыновьями от отца;
 Б – X-хромосома в клетках зародышевого пути родительских самцов содержит РЛМ. Зигота, имеющая мутантную X-хромосому отца и Y-хромосому матери, будет нежизнеспособна, а доля самцов в потомстве уменьшится

Для тестирований активности мутационного процесса самцов экспериментальных выборок в возрасте трех суток скрещивали с самками *C(1)DX, yf/Y* (10 самок и 10 самцов на пробирку). Всего было заложено 25 скрещиваний для наземного контроля: 6 – для контейнера 1 (максимальный возраст особей в день возвращения из космического полета – 10 суток) и 19 – для контейнера 2 (максимальный возраст особей в день возвращения из космического полета – 12 суток). Каждые 2 дня самцов отсаживали от ранее оплодотворенных ими самок и перемещали на свежую среду, вновь скрещивая с девственными самками. Таким образом было получено 7 последовательных двухдневных кладок яиц (брудов – от англ. *brood*). Количество яиц в каждом стаканчике подсчитывали после удаления родителей, далее учитывали число куколок, а после вылупления потомства – число самок и самцов. Для каждой пробирки в каждом бруде вычисляли долю вылупившихся самок

и самцов от числа отложенных яиц. Сравнения этих переменных проводили двухфакторным дисперсионным анализом (модель с взаимодействием) с помощью статистического пакета Statistica 8.0. Первым фактором выступал космический полет с возможным воздействием на разные стадии развития или его отсутствие (контейнер 1 и 2, наземный контроль), вторым – последовательные бруды, т. е. стадии зрелости клеток мужского зародышевого пути.

Контрольный эксперимент с воздействием повышенной температуры окружающей среды

Повышенный температурный фон для дрозофил был создан в лабораторных условиях при помощи экспонирования контейнеров с мушками при температуре 30 °С в течение 24 часов.

Статистический анализ

При статистическом анализе полученных в эксперименте результатов применяли t-критерий Стьюдента, метод Хи-квадрат, двухфакторный дисперсионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Послеполетные исследования *D. melanogaster* показали, что частота возникновения ДЛМ зависит от генотипа используемой линии.

В эксперименте 1 у мутантных линий *white* и *mei-41* обнаружено увеличение показателя ДЛМ, причем в относительном выражении изменения были примерно одинаковыми и составляли 36 и 38 % соответственно (табл. 2).

Таблица 2

**Частота ДЛМ у *D. melanogaster* в эксперименте 1
(продолжительность полета 12 суток 19 ч 26 мин)**

Линия <i>D. melanogaster</i>	Выборки биообъектов	Число отложенных яиц	Число яиц, из которых не вылупились личинки	Доля ДЛМ
<i>white</i>	Полет	1484	267	0,18
	Контроль	98	13	0,13
<i>mei-41</i>	Полет	451	203	0,45 р < 0,05 (контроль)
	Контроль	90	30	0,33

В эксперименте 2 базальный уровень мутагенеза у линий дикого типа *BB-09* и *Час-09* был заметно ниже, чем у мутантных линий (табл. 3). Но если у линии *BB-09* после космического полета частота ДЛМ не отличалась от наземного контроля, то у линии *Час-09* в эксперименте 2 увеличение показателя составило 80 %, а в эксперименте 3 плодовые мушки линии *Час-09*, находившиеся в космическом полете, погибли. Таким образом, выведенные из природных популяций линии дикого типа *D. melanogaster* проявили дифференциальную устойчивость к условиям космического полета.

Таблица 3

**Частота ДЛМ у *D. melanogaster* в эксперименте 2
(продолжительность полета 10 суток 21 ч 17 мин)**

Линия <i>D. melanogaster</i>	Выборки биообъектов	Число отложенных яиц	Число яиц, из которых не вылупились личинки	Доля ДЛМ
Час-09	Полет	336	26	0,077 $p < 0,05$ (контроль)
	Контроль	831	36	0,043
BB-09	Полет	834	21	0,025
	Контроль	1877	50	0,027

Значения частоты ДЛМ, полученные для выборок *D. melanogaster* BB-09 после экспонирования в космическом полете в экспериментах 2 и 3, были примерно одинаковы и не отличались от наземного контроля (табл. 3, 4). Влияние космического полета на показатель ДЛМ у этой линии дикого типа не было выявлено и в экспериментах 8–10 (табл. 4). Однако в эксперименте 5 эффекты пребывания в космическом полете мушек этой линии, находившихся в одинаковых условиях в аппаратуре «Дрозофила-2», оказались различными. В контейнере 1 уровень ДЛМ был такой же, как в наземном контроле, и соответствовал норме для популяции BB-09, в то время как в контейнере 2 частота ДЛМ оказалась вдвое выше наземного контроля (табл. 5).

Таблица 4

Частота ДЛМ у *D. melanogaster* BB-09

Выборки биообъектов	Число отложенных яиц	Число яиц, из которых не вылупились личинки	Доля ДЛМ
Эксперимент 3. Продолжительность полета 14 суток 16 ч 13 мин			
Полет	1812	45	0,025
Контроль	2421	61	0,025
Эксперимент 8. Продолжительность полета 9 суток 20 ч 15 мин			
Полет	2101	53	0,025
Контроль	1223	28	0,023
Эксперимент 9. Продолжительность полета 10 суток 19 ч 53 мин			
Полет	1545	42	0,027
Контроль	2264	63	0,028
Эксперимент 10. Продолжительность полета 14 суток 18 ч 17 мин			
Полет	1115	39	0,035
Контроль	1680	51	0,030

Таблица 5

**Частота ДЛМ у *D. melanogaster BB-09* в эксперименте 5
(продолжительность полета 7 сут 22 ч 10 мин)**

Выборки биообъектов	Число отложенных яиц	Число яиц, из которых не вылупились личинки	Доля ДЛМ
Контейнер 1	2521	63	0,025
Контейнер 2	1695	83	0,049
Контроль	4407	98	0,022

Различия между двумя выборками состояли в возрасте биообъектов: на момент старта транспортного корабля особи в контейнере 1 представляли собой личинки, вылупившиеся из яиц приблизительно за 12 ч до начала космического полета, тогда как в контейнере 2 личинки были на сутки старше. После возвращения из полета в контейнере 1 были видны средние куколки и предкуколки, а в контейнере 2 большинство дрозофил достигли стадии поздней куколки (рис. 3). Поздняя куколка дрозофилы отличается сниженной, по сравнению с другими стадиями онтогенеза, устойчивостью к гипоксии [16]. Гипоксия провоцирует появление двуцелочечных разрывов ДНК [17] – одной из наиболее частых причин образования ДЛМ, и является фактором, активирующим процессы мутагенеза как у прокариотических, так и у эукариотических организмов [18]. На этапе возврата на Землю и при транспортировке с места посадки биообъекты находились в закрытой укладке, и недостаточный воздухообмен с внешней средой мог стать причиной нарушений процессов формирования генеративных клеток и повышенной гибели эмбрионов потомства дрозофил, находившихся в контейнере 2.

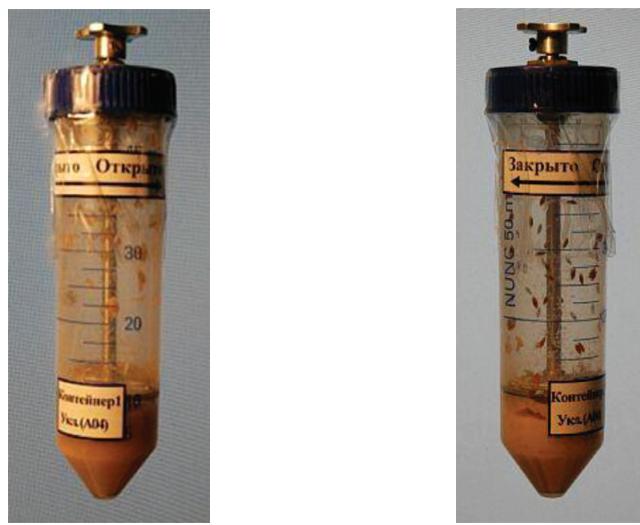


Рис. 3. Контейнеры с биообъектами после возвращения на Землю (эксперимент 5)

Продолжительность космического полета в эксперименте 6 была на 23 ч меньше, чем в эксперименте 5. Для того чтобы к окончанию полета мушки достигли такой же стадии развития, как и исследуемые объекты предыдущего эксперимента, возраст размещаемых в контейнерах 1 и 2 укладки «Дрозофилы-2» личинок *D. melanogaster BB-09* был увеличен по сравнению с экспериментом 5 на одни сутки. В послеполетных тестированиях были проведены скрещивания с самками мутантной линии *C(1)DX, yf/Y*, которые позволяют оценить активность мутационного процесса в отношении ДЛМ и РЛМ, однако различия между двумя выборками, экспонированными в космическом полете, отсутствовали (рис. 4, 5).

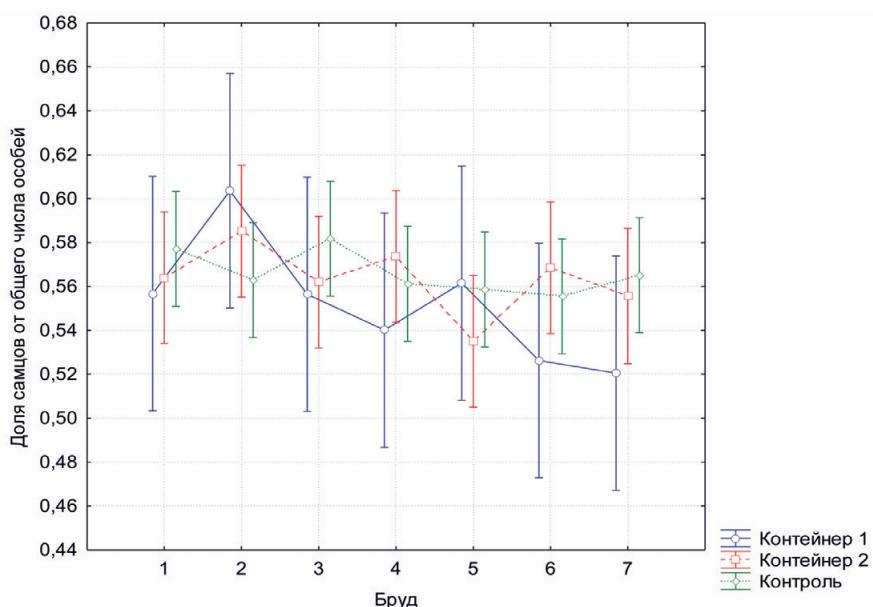


Рис. 4. Соотношение полов в потомстве от скрещиваний дрозофил, подвергнутых космическому полету, и дрозофил наземного контроля с самками *C(1)DX, yf/Y* (средние значения с 95 %-ными доверительными интервалами):

Из результатов двухфакторного дисперсионного анализа, не выявившего влияния космического полета на соотношение полов ($p = 0,48$), следует, что пребывание в космическом полете не привело к увеличению частоты РЛМ в X-хромосоме

В эксперименте 7 в контейнерах аппаратуры «Дрозофилы-2» разместили по 10 личинок *D. melanogaster BB-09*. Во время полета, продолжавшегося 19 сут 16 ч 19 мин, развилось второе поколение дрозофил. На бортовой видеозаписи, сделанной перед возвратом биообъектов на Землю, в контейнерах были видны дрозофилы на различных стадиях развития, в том числе куколки и взрослые насекомые, но после доставки в лабораторию в контейнерах подвижные имаго не наблюдались. Массовый вылет взрослых дрозофил из куколок происходил с первых по четвертые сутки после окончания полета.

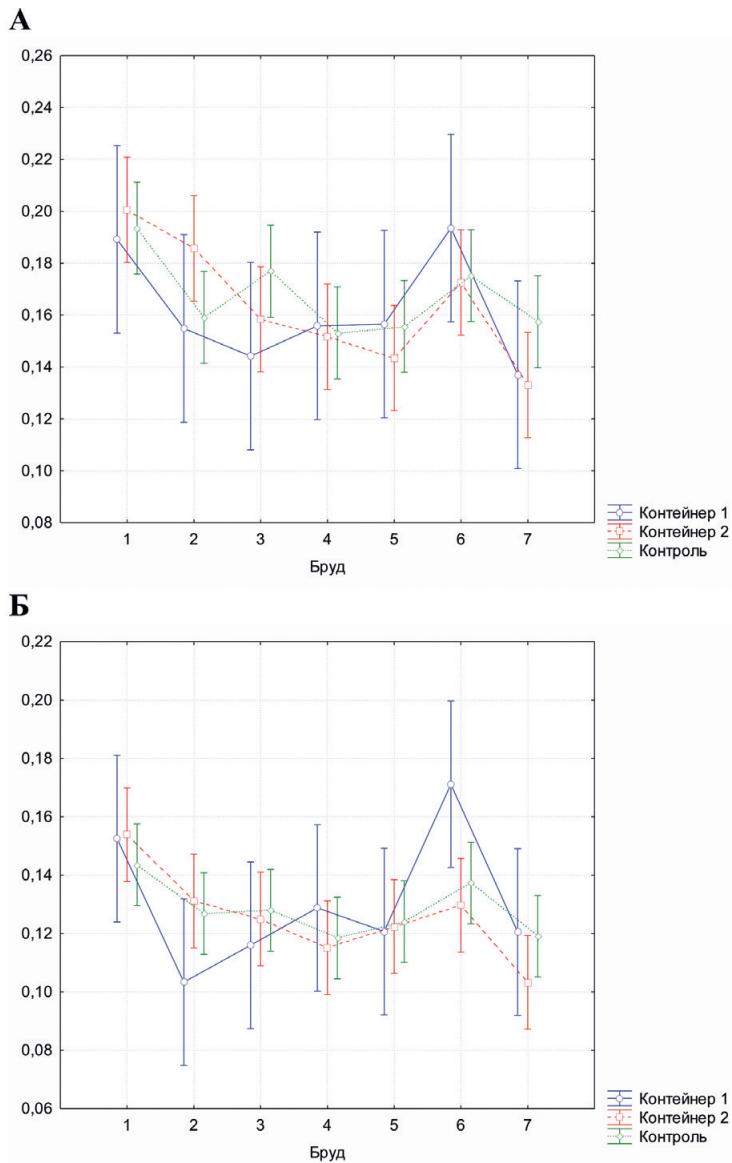


Рис. 5. Доля выживших самок (А) и самцов (Б) от общего числа яиц потомства от скрещиваний дрозофил, подвергнутых космическому полету, и дрозофил наземного контроля с самками $C(1)DX, yf/Y$ (средние значения с 95 %-ными доверительными интервалами):

При активации образования ДЛМ в соматических хромосомах в условиях космического полета в потомстве должна наблюдаться повышенная смертность и самцов, и самок по сравнению с контролем, однако достоверных отличий между выборками дрозофил, вернувшихся из космического полета, и наземным контролем не обнаружено ($p = 0,67$ (самцы); $p = 0,72$ (самки)). Таким образом, космический полет не привел к дополнительной индукции ДЛМ по сравнению со спонтанным уровнем

Для постановки теста на индукцию ДЛМ взрослые мушки были разделены на три фракции в зависимости от времени появления насекомых из куколок. Отбор имаго проводился в первые, вторые и трети-четвертые сутки после обнаружения первых взрослых особей. В этот период отмечены резкие изменения темпов мутагенеза: если частота ДЛМ у дрозофил, прошедших метаморфоз и достигших стадии взрослого насекомого в первые-вторые сутки, двукратно превосходила показатель в наземном контроле, то у имаго, сформировавшихся в более поздние сроки, отличий от контрольной выборки не наблюдалось (табл. 6).

Таблица 6

**Частота ДЛМ у *D. melanogaster BB-09* в эксперименте 7
(продолжительность полета 19 сут 16 ч 19 мин)**

Интервал времени между возвращением биообъектов на Землю и вылетом имаго из куколки (сут)	Число отложенных яиц	Число яиц, из которых не вылупились личинки	Доля ДЛМ
Полет			
1	2211	128	0,058 p < 0,05 (контроль)
2	1728	92	0,053 p < 0,05 (контроль)
3–4	1103	35	0,032 p < 0,05 (сутки 1)
Контроль			
1	798	27	0,034

Высокие значения частоты ДЛМ соответствовали фракциям, в которых плодовые мушки на этапах возврата на Землю и транспортировки в лабораторию находились на стадии поздней куколки и могли обладать сниженной устойчивостью к неблагоприятным воздействиям. В частности, на них могла оказать влияние высокая температура воздуха на месте посадки. Наземный эксперимент с поздними куколками дрозофил, моделирующий температурный режим в период доставки биообъектов с места посадки в лабораторию, показал сходную с экспериментом 7 динамику частоты ДЛМ в последовательных фракциях имаго, сформировавшихся в течение четырех суток после температурного воздействия (табл. 7).

Продолжительность полета в эксперименте 4 (26 сут 13 ч 22 мин) позволила развиться трем поколениям дрозофил, что значительно увеличило плотность популяций как экспонированных в космическом полете, так и оставшихся на Земле. Условия жизнедеятельности дрозофил, находящихся внутри контейнера в космическом полете, отличаются от лабораторного контроля не только устранением опорной и весовой нагрузки, но и отсутствием гравитационно-зависимой конвекции. В результате сильно замедляется

воздухообмен между объемом контейнера и атмосферой станции и снижается циркуляция воздуха внутри контейнера, а возросшее потребление мухами кислорода, повышенное содержание в среде продуктов метаболизма, в том числе газообразных, приводят к большему ухудшению экологической обстановки, чем в условиях силы тяжести. Возможно, слишком высокая для условий космического полета населенность контейнеров стала причиной гибели значительной части имаго и куколок, подвергнутых космическому полету в эксперименте 4, и при проведении аналогичных по продолжительности экспериментов. По-видимому, более целесообразным является использование выборок с ограниченной численностью биообъектов, например однополые группы.

Таблица 7

Частота ДЛМ у *D. melanogaster BB-09* в контролльном эксперименте с воздействием повышенной температуры окружающей среды

Интервал времени между окончанием температурного воздействия и вылетом имаго из куколки (сут)	Число отложенных яиц	Число яиц, из которых не вылупились личинки	Доля ДЛМ
1	1759	562	0,319 p < 0,05 (сут 4)
2	2361	446	0,189 p < 0,05 (сут 1, 4)
3	2607	372	0,143 p < 0,05 (сут 1, 2, 4)
4	1608	163	0,101

Выводы

Генетически различающиеся линии *D. melanogaster* проявляют дифференциальную устойчивость к возникновению ДЛМ в условиях космического полета.

Помимо космического излучения и невесомости, генотоксическое воздействие могут оказывать такие факторы, как гипоксия и повышенная температура, действующие локально на биообъекты во время космического полета или после его окончания. Полученные данные указывают на необходимость контроля параметров среды обитания биообъектов при проведении космических экспериментов.

Работа проводилась при финансировании Госкорпорации «Роскосмос» в части проведения космического эксперимента и поддержке Государственного задания 1021062411629-7-3.1.4 в части исследований в контролльном эксперименте, статистической обработки и анализа данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Interplay of Space Radiation and Microgravity in DNA Damage and DNA Damage Response / M. Moreno-Villanueva, M. Wong, T. Lu, Y. Zhang [et al.]. – DOI: 10.1038/s41526-017-0019-7 // NPJ Microgravity. – 2017. – V. 3, No 14.
2. Cytogenetic Studies of Blood Lymphocytes From Cosmonauts After Long-Term Space Flights on Mir Station / B. Fedorenko, S. Druzhinin, L. Yudaeva, V. Petrov [et al.]. – DOI: 10.1016/s0273-1177(01)00011-4 // Advances in Space Research. – 2001. – V. 27, No 2. – P. 355–259.
3. Chromosome Aberrations in the Blood Lymphocytes of Astronauts After Space Flight / K. George, M. Durante, H. Wu, V. Willingham [et al.]. – DOI: 10.1667/0033-7587(2001)156[0731:caitbl]2.0.co;2 // Radiation Research. – 2001. – V. 156, No 6. – P. 731–738.
4. Retrospective Analysis of Somatic Mutations and Clonal Hematopoiesis in Astronauts / A. Brojakowska, A. Kour, M.C. Thel, E. Park [et al.]. – DOI: 10.1038/s42003-022-03777-z // Communications Biology. – 2022. – No 5(1). – P. 828.
5. Mouse Genomic Associations With In Vitro Sensitivity to Simulated Space Radiation / E. Cekanaviciute, D. Tran, H. Nguyen, A. Lopez Macha [et al.]. – DOI: 10.1016/j.lssr.2022.07.006 // Life Sciences in Space Research (Amst). – 2023. – V. 36. – P. 47–58.
6. Drosophila melanogaster – the Model Organism of Choice for the Complex Biology of Multi-Cellular Organisms / K.M. Beckingham, J.D. Armstrong, M.J. Texada, R. Munjaal // Gravitational and Space Biology Bulletin. – 2000. – V. 18, No 2. – P. 17–29.
7. Связь индуцированной условиями космического полета частоты доминантных летальных мутаций с уровнями аллозимной гетерозиготности популяций Drosophila melanogaster / Ю.П. Алтухов, Е.Ю. Победоносцева, Л.П. Филатова, Т.В. Малинина [и др.] // Доклады академии наук. – 1998. – Т. 361, № 5. – С. 709–711.
Relationship Between the Frequency of Dominant Lethal Mutations Induced by Spaceflight Conditions and the Levels of Allozyme Heterozygosity of Drosophila Melanogaster Populations / Yu.P. Altukhov, E.Yu. Pobedonostseva, L.P. Filatova, T.V. Malinina [et al.] // Reports of the Academy of Sciences. – 1998. – Vol. 361, No 5. – P. 709–711.
8. Коган, И.Г. Влияние динамических факторов космического полета на мутагенный эффект радиации / И.Г. Коган, Т.И. Чжан // Генетика. – 1980. – Т. 16, № 4. – С. 650–655.
Kogan, I.G. Influence of Dynamic Factors of Space Flight on the Mutagenic Effect of Radiation / I.G. Kogan, T.I. Zhang // Genetics. – 1980. – Vol. 16, No 4. – P. 650–655.
9. Hara, R. Genetic Effects of Cosmic Radiation in Drosophila Melanogaster / R. Hara. – DOI: 10.2187/bss.8.12 // Biol Sci Space. – 1994. – V. 8, No 1. – P. 12–22.
10. Глембоцкий, Я.Л. Влияние факторов космического полета на некоторые биологические показатели у насекомых / Я.Л. Глембоцкий, Г.П. Парфенов // Проблемы космической биологии. – Москва: АН СССР. – 1962. – Т. 2. – С. 98–115.
Glembotsky, Ya.L. The Influence of Space Flight Factors on Some Biological Indices in Insects / Ya.L. Glembotsky, G.P. Parfenov // Problems of Space Biology. – Moscow: USSR Academy of Sciences. – 1962. – Vol. 2. – P. 98–115.

11. Some Results of the Effect of Space Flight Factors on *Drosophila melanogaster* / L.P. Filatova, E.N. Vaulina, T.Ya. Grozdova, C. Prudhommeau [et al.] // *Advances in Space Research*. – 1983. – V. 3, No 8. – P. 143–146.
12. Mutations Induced in *Drosophila* During Space Flight / M. Ikenaga, I. Yoshikawa, M. Kojo, T. Ayaki [et al.]. – DOI: 10.2187/bss.11.346 // *Biol Sci Space*. – 1997. – V. 11, No 4. – P. 346–350.
13. Li, X.G. The Effects of Microgravity on the Character of Progeny of *Drosophila Melanogaster* / X.G. Li, G.Z. Wang // *Microgravity Science and Technology*. – 1992. – V. 5, No 2. – P. 94–97.
14. Шварцман, П.Я. Изучение частоты доминантно-летальных мутаций, индуцированных рентгеновскими лучами на различных стадиях сперматогенеза дрозофилы / П.Я. Шварцман, Ю.И. Ильясов, В.А. Савина // *Вестник Московского государственного университета. Серия Биология*. – 1991. – Т. 3. – С. 128–139. Shvartsman, P.Ya. Study of the Frequency of Dominant-Lethal Mutations Induced by X-rays at Various Stages of Spermatogenesis in *Drosophila* / P.Ya. Shvartsman, Yu.I. Ilyasov, V.A. Savina // *Bulletin of Moscow State University. Series Biology*. – 1991. – Vol. 3. – P. 128–139.
15. Genetic Analysis of Viable and Lethal Fused Mutants of *Drosophila melanogaster* / D. Busson, B. Limbourg-Bouchon, M.C. Mariol, T. Preat [et al.]. – DOI: 10.1007/BF02439429 // *Roux's Arch Dev Biol*. – 1988. – V. 197, No 4. – P. 221–230.
16. The Pupa Stage is the Most Sensitive to Hypoxia in *Drosophila Melanogaster* / T. Stobdan, N.J. Wen, Y. Lu-Bo, D. Zhou [et al.]. – DOI: 10.3390/ijms25020710 // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – V. 25, Article number 710.
17. Влияние гипоксии на состояние хромосомного аппарата дрозофилы в условиях накопления 3-гидроксикинуренина / А.В. Медведева, Д.Д. Сафарова, Б.Ф. Щеголев, Е.А. Никитина [и др.]. – DOI: 10.33910/2687-1270-2022-3-1-80-88 // *Интегративная физиология*. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 80–88. Effect of Hypoxia on the State of the Chromosomal Apparatus of *Drosophila* Under Conditions of Accumulation of 3-hydroxykynurenone / A.V. Medvedeva, D.D. Safarova, B.F. Shchegolev, E.A. Nikitina [et al.]. – DOI: 10.33910/2687-1270-2022-3-1-80-88 // *Integrative Physiology*. – 2022. – Vol. 3, No 1. – P. 80–88.
18. Fitzgerald, D.M. Stress-Induced Mutagenesis: Implications in Cancer and Drug Resistance / D.M. Fitzgerald, P.J. Hastings, S.M. Rosenberg. – DOI: 10.1146/annurev-cancerbio-050216-121919 // *Annual Review of Cancer Biology*. – 2017. – V. 1. – P. 119–140.