



## Каким образом могут возникать генетические нарушения в космическом полете

(Эксперимент «Полиген» с плодовой мушкой *Drosophila melanogaster*)

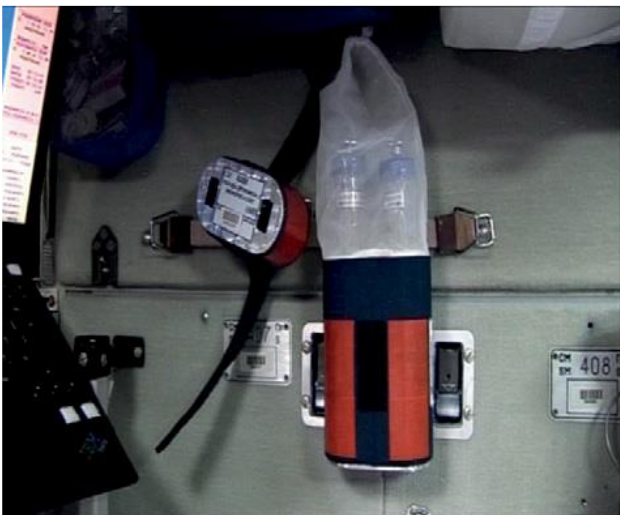
О.Н. Ларина, А.М. Беккер  
ГНЦ РФ – ИМБП РАН

Исследования с плодовой мушкой *Drosophila melanogaster* (*D. melanogaster*) позволили раскрыть многие фундаментальные генетические закономерности, а сами дрозофилы стали одним из наиболее популярных и изученных объектов генетических исследований. Широкому распространению *D. melanogaster* в качестве исследуемого объекта способствовали достаточно простые методы содержания мушек в лабораторных условиях, короткий цикл индивидуального развития и возможность быстрого получения большого количества особей, обладающих необходимыми для исследований признаками.

Благодаря появившимся в последние годы возможностям анализа полного набора генов у различных живых организмов, было обнаружено, что даже далёкие в эволюционном плане биологические виды обладают структурно и функционально сходными генами и системами генов. Оказалось, что данные о механизмах реализации информации, содержащейся в генах *D. melanogaster*, помогают понять, каким образом генетический аппарат участвует в развитии и работе различных функциональных систем человека, в частности, сердечно-сосудистой, нервной, мышечной, пищеварительной.

Благодаря своим биологическим свойствам дрозофила представляет собой удобный объект и для космических исследований. Главным отличием условий существования живых организмов в космическом полёте на околоземной орбите считаются невесомость и повышенные уровни ионизирующего излучения, при этом последние недостаточны для того, чтобы оказывать негативное воздействие на генетический аппарат даже наиболее чувствительных к радиационному воздействию биологических видов, в том числе человека. Однако весьма часто у космонавтов после пребывания в космическом полёте наблюдался рост числа хромосомных мутаций. Более того, увеличение частоты возникновения мутаций отмечается и у дрозофил, проявляющих намного более высокую устойчивость к радиационному фактору. Некоторые исследования мутационного процесса у дрозофил не выявили единых реакций на космический полёт. Например, у мушек *mei-41* частота мутаций после пребывания в космическом полёте была значительно ниже, чем в наземном контроле. Подобные результаты труднообъяснимы, поскольку дрозофилы данной лабораторной линии имеют дефект ферментной системы, необходимой для восстановления повреждённых участков генов (репарации), и чувствительны к ионизирующему излучению. В ряде экспериментов воздействия космического полёта на мутационный процесс обнаружено не было.

В эксперименте «Полиген» проведено 7 сеансов исследований в космических полётах на Международной космической станции (МКС) продолжительностью 7 - 26 суток. Во время полёта мушки находятся в контейнерах с кормом, обеспечивающих жизнедеятельность дрозофил на протяжении всего цикла индивидуального развития. В аппаратуре «Дрозофила-2», разработанной для эксперимента «Полиген», имеется 2 контейнера для мушек, что позволяет параллельно осуществлять исследования различных популяций *D. melanogaster*. Исследования показателей мутационного процесса у дрозофил выполняются после возвращения экспериментальных выборок на Землю. Одновременно такие же исследования проводятся в контрольных выборках, находившихся в лабораторных условиях. Эффекты космического полёта на мутационный процесс оцениваются по частоте возникновения у дрозофил доминантных летальных мутаций (ДЛМ). Величина ДЛМ представляет собой процентную долю дрозофил, развитие которых прекращалось на эмбриональной стадии, от общей численности потомков вернувшихся из космоса особей, которая регистрируется на момент вылупления личинок из отложенных мухами яиц. Другими словами, показатель ДЛМ отражает частоту эмбриональной гибели в первом поколении потомства дрозофил, экспонированных условиям космического полёта.



*Аппаратура «Дрозофила-2» во время проведения эксперимента «Полиген» на борту МКС во время экспедиции МКС-20/21*



*Бортинженер экспедиции МКС-21/22 М.В. Сураев выполняет операции по подготовке аппаратуры «Дрозофила-2» к спуску на Землю*

Результаты, полученные в эксперименте «Полиген», свидетельствовали о повышении уровня ДЛМ у дрозофил лабораторных линий mei-41 и White, а также природной популяции Час-09 после возвращения из космического полёта по отношению к наземному контролю. Однако в то же время природная популяция ВВ-09 демонстрировала стабильность показателя ДЛМ в нескольких сериях эксперимента, проведенных на борту Международной космической станции, что может быть следствием более высокой устойчивости генетического аппарата дрозофил данной популяции к мутагенному влиянию факторов космического полёта по сравнению с остальными используемыми в эксперименте популяциями/линиями.

Дополнительный лётный эксперимент с популяцией ВВ-09, предпринятый для проверки полученных эффектов, привел к неожиданным результатам. В этой серии эксперимента в каждый из контейнеров аппаратуры «Дрозофила-2» перед отправкой в космический полёт были посажены *D. Melanogaster* популяции ВВ-09, однако возраст мушек, находившихся во втором контейнере, был на 1.5 – 2 суток больше, чем в первом. После окончания 7-суточного полёта индивидуальное развитие дрозофил во втором контейнере соответствовало поздней куколке, а мухи в первом контейнере достигли лишь стадий ранней и средней куколки. Частота ДЛМ у дрозофил в первом контейнере, также как и в предыдущих полётах, не отличалась от наземного контроля, который, в свою очередь, соответствовал норме для данного биологического вида, но во втором контейнере наблюдалось 2-кратное повышение частоты мутаций как по отношению к наземному контролю, так и выборке мух ВВ-09 из первого контейнера.

Впоследствии такие же значения ДЛМ для дрозофил ВВ-09, находившихся на момент доставки в лабораторию на стадиях ранней и поздней куколки, были получены при 19-суточном полёте на МКС. Как известно, позднюю куколку, отличает от других стадий индивидуального развития дрозофилы сниженная устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды, а заключительные этапы космического полёта – спуск с орбиты и посадка, – как раз сопровождаются серьёзными динамическими и температурными воздействиями. Не исключено также, что неблагоприятное влияние могли оказать и условия наземной транспортировки аппаратуры с дрозофилами с места приземления.

Таким образом, значения показателя ДЛМ у дрозофил после космического полёта могут варьироваться на различных стадиях индивидуального развития исследуемых особей. Зависимость мутагенных эффектов космического полёта от стадии онтогенеза может быть одной из причин неоднозначности опубликованных результатов исследований мутагенеза у дрозофил в космических экспериментах.

Среди наиболее важных причин остановки клеточного цикла в эмбриональных клетках, проявляющейся в виде доминантных летальных мутаций, следует выделить двунитевые разрывы ДНК, исследования которых в настоящее время приобретают все большую актуальность. Показано, что образование двунитевых разрывов, наряду с ионизирующей радиацией, могут вызывать также и другие факторы, в том числе воздействие токсических веществ и стресс. Именно накоплением токсичных продуктов метаболизма можно объяснить повышенный уровень ДЛМ, зарегистрированный у мух популяции ВВ-09 после 26-суточного полёта, в ходе которого было получено 3 поколения дрозофил, что привело к истощению корма и чрезмерному росту плотности популяций, находившихся в лётных контейнерах.

Результаты исследований, выполненных по программе «Полиген», свидетельствуют о различиях устойчивости популяций/линий *D. melanogaster* к мутагенному воздействию условий космического полёта. Наблюдаемые эффекты в большой степени зависят от стадии индивидуального развития дрозофил в период воздействия неблагоприятных условий, сопутствующих космическому полёту. В дальнейших исследованиях целесообразно дополнительно к методам определения доминантных летальных мутаций использовать тесты на двунитевые разрывы ДНК, а экспериментальные популяции характеризовать по активности ферментных систем, обеспечивающих репарацию ДНК и инактивацию токсичных соединений.

Не исключено, что хромосомные нарушения, образующиеся у человека во время космического полёта, также могут быть обусловлены средовыми факторами, воздействующими на организм совместно с невесомостью и повышенными уровнями ионизирующего излучения. В этом случае результаты исследований генотоксического воздействия условий космического полёта на дрозофил могут использоваться в целях биоиндикации условий обитания на пилотируемых космических объектах, а изучение мутационного процесса у дрозофил, находящихся в условиях космического полёта, может способствовать развитию исследований механизмов хромосомных нарушений во время космического полёта человека.