ВІСНИК
УКРАЇНСЬКОГО ТОВАРИСТВА
ГЕНЕТИКІВ І СЕЛЕКЦІОНЕРІВ

УДК 612.68.014.48:595.77

ЗБІЛЬШЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ *DROSOPHILA MELANOGASTER* ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ПРИ ПІДВИЩЕНІЙ ЩІЛЬНОСТІ ЛИЧИНКОВОЇ ПОПУЛЯЦІЇ

Г. С. КАРАМАН[1], О. М. ВАЙСЕРМАН[2], О. К. КОЛЯДА[2], О. Г. ЗАБУГА[2], А. В. ПИСАРУК[2], Н. М. КОШЕЛЬ[2], Л. В. МЄХОВА[2], І. А. КОЗЕРЕЦЬКА[1]

[1]Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
ННЦ «Інститут біології та медицини»
Україна, 01601, м. Київ, вул. Володимирська, 64

[2]Державна установа «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»
Україна, 04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67
e-mail: hannakaraman90@gmail.com

Мета: *Дослідити тривалість життя і репродуктивну активність у плодових мушок Drosophila melanogaster лінії Oregon-R, яких на стадіях розвитку утримували в умовах підвищеної кількості личинок в одиниці об'єму поживного середовища (щільності популяції).* ***Методи:*** *Визначали показники середньої та максимальної тривалості життя самців і самиць імаго плодових мушок різних груп (яких розділили за щільністю та порядком вилуплення і умовно позначили як група з нормальною щільністю — НЩ та групи з високою щільністю — ВЩ1-5, де номер відповідає добі вилуплення). Показник репродуктивної активності встановлювали шляхом підрахунку загальної кількості яєць, відкладених однією самицею за добу.* ***Результати:*** *Збільшення середньої тривалості життя у порівнянні з контролем спостерігали в імаго, які вилетіли із лялечок протягом першої та другої діб після вильоту (вилуплення) першої мухи: у самців — на 24 % і 23,5 %, а у самиць — на 23,8 % та 29,3 %, відповідно. Рівень репродуктивної активності самиць (фекандильність) був нижчим у порівнянні з контролем у двох групах мушок, які вилупились останніми.* ***Висновки:*** *На підставі отриманих результатів висунуто припущення, що розвиток D. melanogaster за умов підвищеної щільності личинкової популяції може призводити до збільшення тривалості життя комах.*

Ключові слова*: тривалість життя, Drosophila melanogaster, репродуктивна активність, розвиток.*

Вступ. Відповідно до «онтогенетичної теорії старіння» (The Developmental Theory of Ageing), запропонованої Лінтсом у 1978 [1–3], старіння потрібно розглядати як частину розвитку, що наступає після стадій росту і диференціації клітин. Зважаючи на це, швидкість препубертатного розвитку мала би корелювати із тривалістю життя (ТЖ).

Результати багатьох досліджень демонструють, що на тривалість життя організму впливають такі фактори, як харчування та інші фактори навколишнього середовища на стадії розвитку [4, 5, 6, 7, 8]. У контексті цього активно досліджується гіпотеза «онтогенетичної теорії старіння», зокрема, на експериментальній моделі *D. melanogaster*. У таких дослідженнях темпи (швидкість) росту дрозофіли модифікують шляхом варіювання або температури розвитку комах, або концентрації дріжджового екстракту у поживному субстраті (ПС) личинок.

Перші експериментальні докази «онтогенетичної теорії старіння» були отримані у дослідженні Лінтса і Лінтса (1969) [9], де подовження як личинкового розвитку, так і ТЖ було показано у дрозофіл, вирощених в умовах підвищеної щільності популяції на личинковій стадії розвитку. Зважаючи на отримані результати, дослідники дійшли висновку, що тривалість розвитку є важливим фактором, який впливає на швидкість старіння.

© Г. С. КАРАМАН, О. М. ВАЙСЕРМАН, О. К. КОЛЯДА, О. Г. ЗАБУГА, А. В. ПИСАРУК, Н. М. КОШЕЛЬ, Л. В. МЄХОВА, І. А. КОЗЕРЕЦЬКА, 2017

Стійка обернена кореляція між темпами росту і ТЖ у дрозофіли була підтверджена вже у наступному дослідженні тих же авторів [10]. Пізніше було показано, що мушки, вирощені за умов перенаселення, характеризуються зменшеними розмірами тіла і збільшенням ТЖ порівняно із тими особинами, яких на личинковій стадії утримували за нормальної щільності популяції [11, 12]. Всупереч вищезазначеному, в експерименті Цваана зі співавт. [13] не було зафіксовано наявності зв'язку між тривалістю розвитку і ТЖ дрозофіл.

Серед найбільш вірогідних механізмів, які можуть стимулювати подовження життя при утриманні личинок за умов підвищеної щільності, розглядаються: синтез антиоксидантних ферментів [14] і білків теплового шоку [15, 16], зміни розмірів тіла [11], варіації кількості субклітинних органел, їхнього розміру і/або функціональних властивостей [17], модулювання фосфоліпідного складу і формування бішару клітинних мембран [18], а також підвищення стійкості до харчової депривації внаслідок відносного збільшення вмісту жиру в імаго *D. melanogaster* [13]. Усі вищезазначені модифікації, які спостерігаються на личинкових етапах розвитку, можуть призвести до довгострокового посилення витривалості дорослих особин [16] і впливати, тим самим, на їхню ТЖ.

Останнім часом довготривалі епігенетичні зміни експресії генів, викликані факторами навколишнього середовища упродовж преімагінального розвитку комах, розглядаються в якості ключових чинників у формуванні фізіологічної адаптації. Більшість доказів щодо ролі впливу на стадії розвитку епігенетичних механізмів у реформуванні життєздатності дорослих особин отримано на експериментальних моделях гризунів [19, 20] і в епідеміологічних дослідженнях [5, 6]. На *Drosophila* отримано значно менше даних з цього приводу. Так, було встановлено, що подовження життя, зумовлене личинковим «перенаселенням», супроводжується підвищенням рівня експресії гена *Hsp70* (білок теплового шоку 70) і збільшенням стійкості до теплового шоку в імаго [20]. У дослідженні Вайсермана зі співавт. [7] обмеження харчування на личинкових стадіях *D. melanogaster* призводило до подовження життя і підвищення рівня експресії гена *InR* (кодує інсуліновий рецептор), від якого також залежить ТЖ плодових мушок.

Метою даної роботи було дослідження ТЖ і репродуктивної активності у *D. melanogaster*, яких на личинкових стадіях утримували за умов підвищеної щільності. При вивченні темпів росту личинок за умов перенаселення враховували почерговість вилуплення імаго. У комах, які вилупились у різні періоди (дні), було визначено показники життєздатності — середню масу тіла, середню і максимальну тривалість життя (СТЖ і МТЖ), а також фекандильність самиць.

Матеріал та методи

Експеримент проводили на лінії дикого типу *D. melanogaster* — Oregon-R. Протягом усього дослідження мушок утримували за нормальних умов — температури у 25 °С, 70 %-ї відносної вологості, 12-годинних періодів чергування світла і темряви, із застосуванням стандартного ПС (манна крупа, цукор, дріжджі, агар-агар).

Для відкладання яєць батьківські особини, нащадки однієї пари предків, поміщались у шість літрових скляних банок зі 100 мл поживного середовища у кожній. Для отримання популяції личинок нормальної щільності (НЩ) (контрольна популяція, близько 300–400 личинок у кожній банці), поміщали по 20 пар дрозофіл віком 10–12 діб на ~24 години на банку. Разом із цим, у ємності з високою щільністю (ВЩ) личинок, поміщали по 200 пар мушок, і кількість яєць там сягала >3000 штук у кожній, тобто у десять разів більша, ніж у контролі. Така кількість для різних варіантів була обрана зважаючи на результати досліджень Міллера і Томаса [21]. По завершенні яйцекладки батьківські особини були видалені із банок.

У кожній банці тривалість розвитку від яйця до імаго визначали як проміжок часу між середнім часом яйцекладіння (періодом від його початку до завершення, який загалом тривав протягом 3–4 години у кожній з банок) та середнім часом вильоту дорослих особин з лялечок (визначали як час вильоту 50 % мух у кожній з банок за допомогою підрахунку порожніх лялечок). Вилуплення тривало близько однієї доби у НЩ-банках, і більше п'яти — у варіантах із ВЩ. Зважаючи на почерговість вильоту, імаго відносили до різних груп, які позначили: ВЩ1, ВЩ2, ВЩ3, ВЩ4, ВЩ5, де номер відповідає добі вилуплення. Невдовзі після вильоту із лялечок мушок наркотизували медичним ефіром та розділяли за статтю.

Для визначення середньої маси тіла (із точністю до 0,001 мг) дрозофіл розподілили на шість повторюваних груп — по 25 самиць і 25 самців для кожного варіанту. Після зважування по 25 особин окремо кожної статі поміщали у скляні пробірки довжиною 14 см і діаметром 1,5 см, що містили по 3 мл ПС, для подальшого аналізу їхньої ТЖ.

Показник ТЖ у групах НЩ, ВЩ1-ВЩ5 визначали у шести повторах (загалом було 145–150 особин кожної статі на групу). Два рази на тиждень дрозофіл переносили у пробірки зі свіжим ПС, при цьому мертвих комах видаляли, підраховуючи їхню кількість. Протягом експерименту троє самців і п'ять самиць із технічних причин було втрачено під час переміщення. Такі маніпуляції повторювали до загибелі останньої особини. Після цього розраховували СТЖ самиць і самців дрозофіли. СТЖ визначали як середній вік смерті мушок у кожній з груп. Показник максимальної тривалості життя (МТЖ) визначали як СТЖ 10 % мушок, які найдовше прожили у кожній групі.

Для оцінювання репродуктивної активності (фекандильності) запліднених самиць 10–12-добового віку індивідуально поміщали в окремі пробірки (по 22–25 шт. на групу) та утримували за нормальних умов. Показник визначали шляхом підрахунку загальної кількості яєць, відкладених однією самицею за добу.

Статистичний аналіз. Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували програму Statistica 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, Oklahoma, USA). Статистичну значущість показників маси тіла та фекандильності визначали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA), а СТЖ і МТЖ — двофакторного, із подальшими апостеріорними співставленнями (Tukey HSD post hoc tests) груп. Описова статистика для даних наведена у вигляді середнього значення ± стандартна похибка (standard error — SE). Відмінності вважались значущими при $p < 0,05$. Для визначення залежності маси тіла та фекандильності самиць від тривалості розвитку було застосовано лінійний регресійний аналіз та розраховані коефіцієнти кореляції.

Результати та їх обговорення

Як відомо, за нормальних умов, тобто без «перенаселення», виліт дрозофіл із лялечок, які розвинулись із синхронно відкладених яєць, триває близько доби. Продемонстровано, що за умов підвищеної щільності личинок, вилуплення плодових мушок розтягується на тиждень або й більше, навіть якщо вони є генетично однорідними. Так, середня тривалість розвитку особин у групах НЩ (контроль) і ВЩ1 (варіант мушок, які вилупились першими за умов підвищеної личинкової щільності) була приблизно однаковою — 8 діб, а у інших варіантах, тобто ВЩ2, ВЩ3, ВЩ4 і ВЩ5 — ~9, ~10, ~11 і ~12 діб відповідно. При цьому, комахи, розвиток яких проходив за умов підвищеної личинкової щільності, характеризувались суттєвим зниженням середньої маси тіла імаго порівняно із контролем. Так, цей показник був значно нижчим у групі ВЩ1 (самці — 0,63 ± 0,01 мг, самиці — 0,85 ± 0,01 мг), ніж у контролі: (самці — 0,80 ± 0,01 мг, самиці — 1,06 ± 0,01 мг). Загалом, в усіх варіантах досліду середня маса тіла корелювала із тривалістю розвитку і була відносно меншою у групах ВЩ2−ВЩ5 порівняно із ВЩ1 (ANOVA): самці — $F(4,25) = 49,8$ і самиці — $F(4,25) = 101,9$; при $p < 0,001$ (рис. 1).

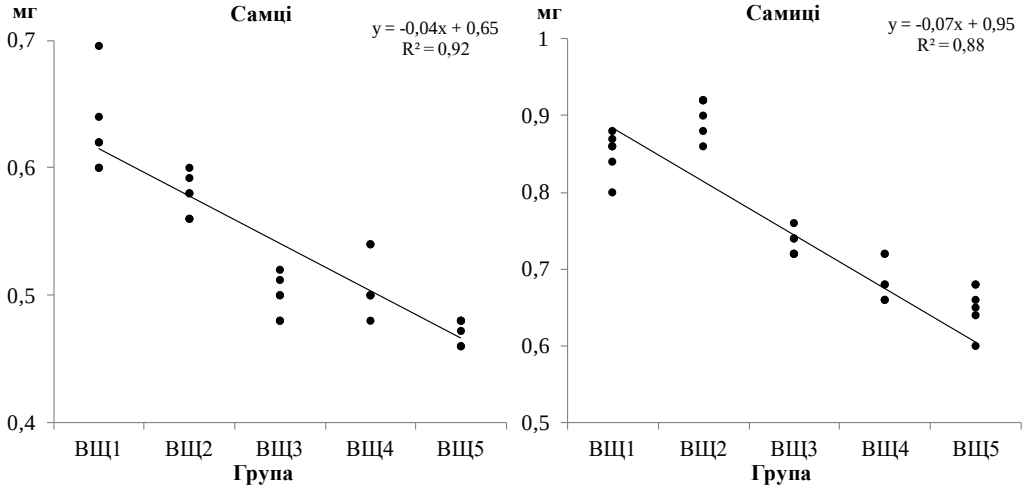

Рис. 1. Середня маса тіла *D. melanogaster* із різною тривалістю розвитку, вирощених за умов високої личинкової щільності (групи ВЩ1-ВЩ5).

Зміни тривалості розвитку були пов'язані з СТЖ (ANOVA): [$F(5,178) = 3,16$]; $p = 0,008$ і МТЖ [$F(5,168) = 11,17$; $p < 0,001$] та спостерігались у мушок усіх експериментальних груп. Водночас, варто зазначити, що залежність цих показників від тривалості розвитку була нелінійною (рис. 2). Так, найбільші значення СТЖ відмічено у групах ВЩ1 і ВЩ2, а мінімальні — у ВЩ5 (табл. 1).

Середня тривалість життя (СТЖ) і максимальна тривалість життя (МТЖ) *D. melanogaster*, вирощених за умов високої (ВЩ1–ВЩ5) і нормальної (НЩ) личинкової щільності, M ± m (%), діб

Група	Самці		Самиці	
	СТЖ	*МТЖ*	*СТЖ*	*МТЖ*
НЩ	48,07 ± 1,67	84,27 ± 0,98	47,07 ± 1,68	84,93 ± 1,59
ВЩ1	59,59 ± 2,34 (+24,0)*	100,53 ± 0,73 (+19,3)*	58,25 ± 2,08 (+23,8)*	95,74 ± 1,30 (+12,7)*
ВЩ2	59,38 ± 2,25 (+23,5)*	100,20 ± 1,10 (+18,9)*	60,89 ± 1,98 (+29,3)*	95,40 ± 0,86 (+12,3)*
ВЩ3	44,67 ± 2,05 (-7,1)	96,60 ± 1,30 (+14,6)*	53,86 ± 1,98 (+14,4)	99,13 ± 1,65 (+16,7)*
ВЩ4	45,46 ± 1,65 (-5,4)	90,47 ± 1,83 (+7,4)	54,54 ± 1,99 (+15,9)	98,53 ± 1,14 (+16,0)*
ВЩ5	38,88 ± 1,66 (-19,1)	85,80 ± 1,74 (+1,8)	45,89 ± 2,08 (-2,51)	96,47 ± 1,55 (+13,6)*

Примітка. У дужках зазначені зміни відносно контролю у відсотках; * — p <0,01 (двофакторний ANOVA із подальшим Tukey's HSD test).

МТЖ була значно вищою порівняно з контролем у дрозофіл групи ВЩ1. Даний показник у самців корелював із тривалістю розвитку, а у самиць його збільшення було характерним для всіх експериментальних груп (рис. 2).

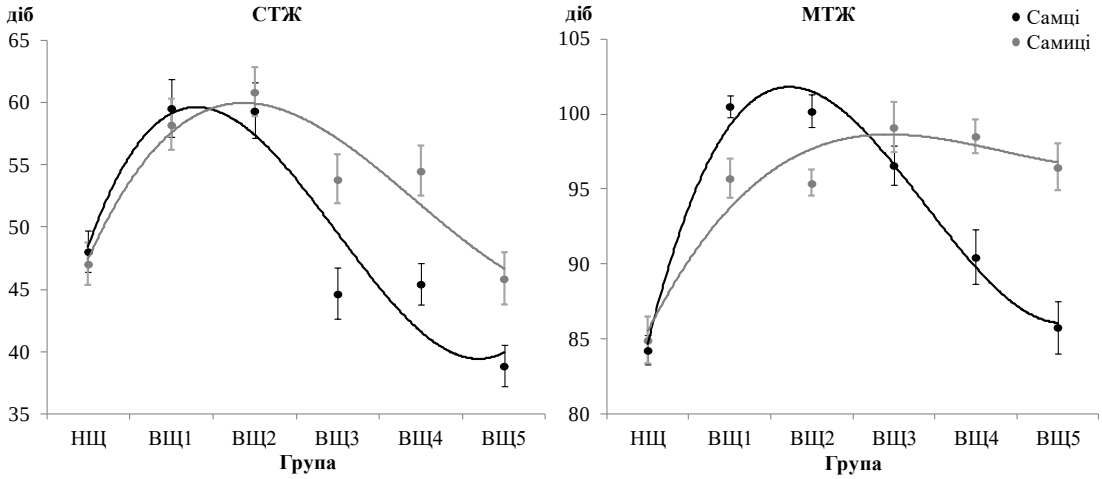

Рис. 2. Середня тривалість життя (СТЖ) і максимальна тривалість життя (МТЖ) самців і самиць *D. melanogaster*, вирощених за умов високої личинкової щільності (групи ВЩ1−ВЩ5), та у контролі (НЩ).

Можна припустити, що на ТЖ особин жіночої статі могло суттєво вплинути зниження репродуктивної активності. Дійсно, середня фекандильність у варіантах ВЩ1–ВЩ3 приблизно дорівнювала показнику групи НЩ (контроль) — 11,8 ± 2,3. Водночас, суттєве зменшення фекандильності виявлено у варіантах ВЩ4 і ВЩ5 у порівнянні з ВЩ1 (рис. 3).

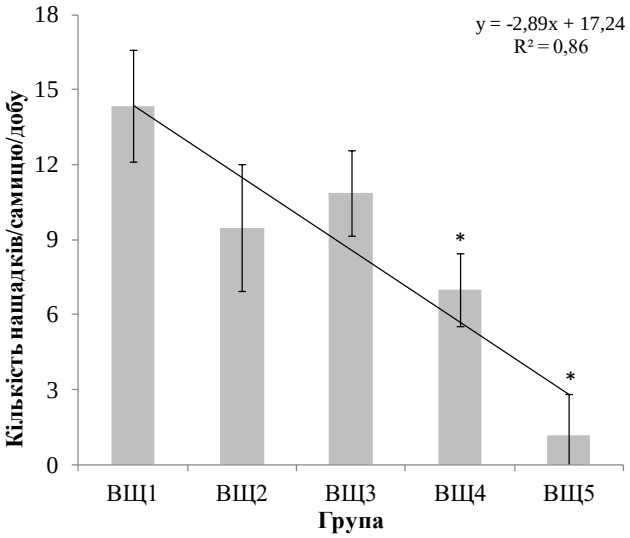

Рис. 3. Середня фекандильність самиць, вирощених за умов високої личинкової щільності (ВЩ1−ВЩ5), * — p <0,05.

Отримані результати відповідають літературним даним [11, 17, 21, 22, 23, 24]. Зокрема, відомо, що у випадку варіювання концентраціями дріжджів у поживному середовищі при нормальній личинковій щільності ТЖ залежить від темпів розвитку личинок різноспрямовано. Так, показано, що у діапазоні швидкості росту личинок 10−100 мкг/добу співвідношення зазначених показників характеризується параболічною формою із максимумом на рівні ~55–60 мкг/добу. Подібне співвідношення між темпами розвитку і ТЖ спостерігалось і у випадку підвищення щільності личинок за постійної кількості дріжджів у ПС.

При застосуванні обох вищезазначених підходів продемонстровано, що зміни швидкості розвитку обернено пропорційні до варіювання обох її складових — тривалості розвитку і розмірів тіла. Утримання личинок у поживному середовищі при сталій щільності характеризувалось аналогічною оберненою залежністю між темпами розвитку і ТЖ, хоча тривалість розвитку, при цьому, не змінювалась. Було зазначено, що такі результати не підтверджують простий причинно-наслідковий зв'язок між швидкістю розвитку і ТЖ дрозофіли та свідчать про те, що тривалість розвитку не може бути єдиною причиною оберненого зв'язку між темпами розвитку і ТЖ у *Drosophila* [17, 23].

Важливо зазначити, що обернений зв'язок між швидкістю розвитку і ТЖ показано також і в іншому дослідженні при варіюванні температури утримання на стадії розвитку [24], а саме за умов фізіологічно нормального діапазону температур (від 16 до 29 °C) ТЖ майже не змінювалась, але нижче і вище цього проміжку — різко зменшувалась. Оскільки, на відміну від показника ТЖ, темпи розвитку за умов утримання при 16−29 °C суттєво різнилися, автори припустили, що швидкість росту не є визначальним фактором для подовження життя мушок, а обернений зв'язок між темпами росту і ТЖ спостерігається тільки у вузькому діапазоні змін умов навколишнього середовища [24].

Встановлені закономірності можна пояснити недостатнім вмістом компонентів харчування у ПС і/або накопиченням у середовищі побічних токсичних речовин, таких як сечовина і сечова кислота, внаслідок підвищеної щільності личинок [25, 26]. Зважаючи на це, можна припустити, що дрозофіли, які вилетіли першими, мають певні переваги у порівнянні зі своїми «наступниками», завдяки чому вони частково уникають несприятливих наслідків «перенаселення». Ми припустили, що одним із пояснень отриманих нами результатів може бути дія добору на *D. melanogaster*, які перебували за умов личинкового перенаселення. Водночас, такому припущенню суперечить те, що розвиток мушок за умов високої щільності сприяв збільшенню не тільки СТЖ, але і МТЖ. Навіть якщо найслабші особини і могли померти внаслідок ефектів, пов'язаних із ВЩ-умовами на личинковій стадії, це мало б вплинути лише на перший зазначений показник, але не на другий. У свою чергу, отриманий у нашому дослідженні різноспрямований тип залежності «доза-ефект» можна пояснити сумою двох типів факторів: одні сприя-

ють подовженню життя, а інші — навпаки, скороченню. У такому випадку, якщо зменшення темпів розвитку дійсно може призводити до уповільнення старіння, обернений зв'язок між швидкістю старіння і ТЖ буде спостерігатись тільки на висхідній частині кривої «доза-ефект». За умов ВЩ сума несприятливих факторів, а саме суттєвого харчового обмеження і підвищення концентрації токсичних побічних продуктів (сечовина і сечова кислота) [25, 26] вище «нормального» рівня може призводити до нівелювання зазначеного зв'язку, а подальше посилення впливу цих чинників — викликати ефект скорочення життя. Подібне явище також характерне для гормезисного «різноспрямованого доза-ефекту», за якого високі дози впливу фактору є шкідливими, а низькі — позитивними [27].

Основні механізми, задіяні у формуванні гормезису, — це індукція імунної відповіді, репарація ДНК, видалення вільних радикалів, реакція теплового шоку, аутофагія й апоптоз, а також адаптивні епігенетичні модифікації [28]. Таким чином, якщо несприятливі умови на стадії розвитку мають властивість призводити у подальшому житті до тривалих негативних наслідків, то помірна дія стресових чинників у ранньому віці може стимулювати гормезисну відповідь, чим позитивно впливати на життєздатність дорослого організму [29]. У даному дослідженні дрозофіли, які вилупились на перший і другий день за умов ВЩ, здебільшого зазнали «позитивного» впливу, на відміну від тих, що вилетіли пізніше, і для яких домінуючу роль відігравали негативні наслідки. На підставі отриманих результатів ми припустили, що при розвитку *D. melanogaster* за умов підвищеної личинкової щільності (якщо цей розвиток не занадто тривалий) може виникати гормезисна відповідь, яка сприяє подовженню життя цих комах.

Висновки

1. Розвиток *Drosophila melanogaster* за умов підвищеної личинкової щільності призводить до суттєвого подовження тривалості розвитку та до зниження маси тіла імаго у порівнянні з комахами, які розвиваються за умов нормальної личинкової щільності.

2. Тривалість життя дорослих комах (імаго) суттєво залежить від тривалості передімагінального розвитку. Ця залежність не є лінійною: помірне подовження тривалості розвитку комах призводить до продовження, а значне — до скорочення тривалості їх життя.

3. Виявлений характер залежності між тривалістю розвитку комах та тривалістю життя дорослих мух може визначатися «гормезисними» ефектами, пов'язаними з дією певних чинників, які є корисними у низьких дозах та шкідливими — у високих.

Перелік літератури

1. *De Magalhães J. P*. Programmatic features of aging originating in development: aging mechanisms beyond molecular damage? FASEB J. — 2012. — 26, № 12. — P. 4821–4826.
2. *Walker R. F*. Developmental theory of aging revisited: focus on causal and mechanistic links between development and senescence // Rejuv. Res. — 2011. — 14. — P. 429–436.
3. *Lints F. A*. Genetics and ageing. Interdisciplinary topics in gerontology. — Basel; New York: Karger. — 1978. — 124 p.
4. *Vaiserman A. M*. Early-life nutritional programming of longevity // J. Dev. Orig. Health Dis. — 2014. — 5, № 5. — P. 325–338.
5. *Vaiserman A. M*. Epigenetic programming by early-life stress: Evidence from human populations // Dev. Dyn. — 2015a. — 244, № 3. — P. 254–265.
6. *Vaiserman A. M*. Epidemiologic evidence for association between adverse environmental exposures in early life and epigenetic variation: a potential link to disease susceptibility? // Clin. Epigenetics. — 2015b. — 7. — 96.
7. *Vaiserman A. M., Koljada A. K., Zabuga O. G*. Effect of Dietary Restriction during Development on the Level of Expression of Longevity-Associated Genes in *Drosophila melanogaster* // Advances in Gerontology. — 2014. — 4, № 3. — P. 193–196.
8. *Vaiserman A. M., Voitenko V. P*. Early programming of adult longevity: demographic and experimental studies // J. Anti Aging Med. — 2003. — 6, № 1. — P. 11–20.
9. *Lints F. A., Lints C. V*. Influence of preimaginal environment on fecundity and ageing in *Drosophila melanogaster* hybirds. I. Preimaginal population density // Exp. Gerontol. — 1969. — 4, № 4. — P. 231–244.
10. *Lints F. A., Lints C. V*. Influence of preimaginal environment on fecundity and ageing in *Drosophila melanogaster* hybrids. 3. Developmental speed and life-span // Exp. Gerontol. — 1971. — 6, № 6. — P. 427–445.
11. *Economos A. C., Lints F. A*. Growth rate and life span in *Drosophila*. II. A biphasic relationship between growth rate and life span // Mech. Ageing Dev. — 1984b. — 27, № 2. — P. 143–151.
12. *Shenoi V. N., Syed Z. A., Prasad N. G*. Evolution of increased adult longevity in *Drosophila melanogaster* populations selected for adaptation to larval crowding // J. Evol. Biol. — 2016. — 29, № 2. — P. 407–417.
13. *Zwaan B. J., Bijlsma R., Hoekstra R. F*. On the developmental theory of ageing. I. Starvation resistance and longevity in *Drosophila melanogaster* in

relation to pre-adult breeding conditions // Heredity (Edinb). — 1991. — 66, (Pt 1). — P. 29–39.
14. *Martin G. M., Austad S. N., Johnson T. E*. Genetic analysis of ageing: role of oxidative damage and environmental stresses // Nature Genetics. — 1996. — 13. — P. 25–34.
15. *Buck S., Nicholson M., Dudas S*. et al. Larval regulation of adult longevity in a genetically-selected long-lived strain of *Drosophila* // Heredity. — 1993. — 71. — P. 23–32.
16. *Sorensen J. G., Loeschcke V*. Larval crowding in *Drosophila melanogaster* induces *Hsp70* expre-?sion, and leads to increased adult longevity and adult thermal stress resistance // J. Insect. Physiol. — 2001. — 47, № 11. — P. 1301–1307.
17. *Economos A. C., Lints F. A*. Growth rate and life spain in *Drosophila*. IV. Role of cell size and cell number in the biphasic relationship between life span and growth rate // Mech. Ageing Dev. — 1985. — 32, № 2–3. — P. 193–204.
18. *Moghadam N. N., Holmstrup M., Manenti T., Loeschcke V*. Phospholipid fatty acid composition linking larval-density to lifespan of adult *Drosophila melanogaster* // Exp. Gerontol. — 2015. — 72. — 177–183.
19. *Langley-Evans S. C*. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review // J. Hum. Nutr. Diet. — 2015. — 28, Suppl 1. — P. 1–14.
20. *Tarry-Adkins J. L., Ozanne S. E*. The impact of early nutrition on the ageing trajectory // Proc. Nutr. Soc. — 2014. — 73, № 2. — P. 289–301.
21. *Miller R. S., Thomas J. L*. The effects of larval crowding and body size on the longevity of adult *Drosophila melanogaster* // Ecology. — 1958. — 39, № 1. — P. 118–125.
22. *Economos A. C., Lints F. A*. Growth rate and life span in *Drosophila*. I. Methods and mechanisms of variation of growth rate // Mech. Ageing Dev. — 1984a. — 27, № 1. — P. 1–13.
23. *Economos A. C., Lints F. A*. Growth rate and life span in *Drosophila*. III. Effect of body size and devel-?pmental temperature on the biphasic relationship between growth rate and life span // Mech. Ageing Dev. — 1984. — 27, № 2. — P. 153–160.
24. *Economos A. C., Lints F. A*. Developmental temperature and life span in *Drosophila melanogaster*. I. Constant developmental temperature: evidence for physiological adaptation in a wide temperature range // Gerontology. — 1986. — 32, № 1. — P. 18–27.
25. *Joshi A., Shiotsugu J., Mueller L. D*. Phenotypic enhancement of longevity by environmental urea in *Drosophila melanogaster* // Experimental Gerontology. — 1996. — 31. — P. 533–544.
26. *Scheiring J. F., Davis D. G., Ranasinghe A., Teare C. A*. Effects of larval crowding on life history parameters in *Drosophila melanogaster* Meigen (Diptera: Drosophilidae) // Experimental Gerontology. — 1984. — 77. — P. 329–332.
27. *De Magalhães J. P*. Programmatic features of aging originating in development: aging mechanisms beyond molecular damage? FASEB J. — 2012. — 26, № 12. — P. 4821–4826.
28. *Vaiserman A. M*. Hormesis, adaptive epigenetic reorganization, and implications for human health and longevity // Dose Response. — 2010. — 8, № 1. — P. 16–21.
29. *Monaghan P., Haussmann M. F*. The positive and negative consequences of stressors during early life // Early Hum. Dev. — 2015. — 91, № 11. — P. 643–647.

Представлено Н. Є. Волковою
Надійшла 19.10.2017

LIFE EXTENSION IN *DROSOPHILA MELANOGASTER* AS A RESULT OF DEVELOPMENT IN CONDITIONS OF HIGH LARVAL DENSITY

A. S. Karaman[1], A. M. Vaiserman[2], A. K. Koliada[2], O. G. Zabuga[2], A. V. Pisaruk[2], N. M. Koshel[2], L. V. Mekhova[2], I. A. Kozeretska[1]

[1]Kyiv National Taras Shevchenko University,
Educational and Scientific Center
«Institute of Biology and Medicine»
Ukraine, 03127, Kyiv, Volodymyrska str., 64

[2]State Institution «D. F. Chebotarev Institute
of Gerontology NAMS Ukraine»,
D. F. Chebotarev State Institute
of Gerontology NAMS of Ukraine»
Ukraine, 04114, Kyiv, Vyshgorodska street, 67
e-mail: hannakaraman90@gmail.com

Purpose: Investigate the life expectancy and reproductive activity of *Drosophila melanogaster* (*D. melanogaster*) that developed in conditions of increased larval density. **Methods**: Mean and maximum life span were determined in males and females in the different experimental groups. The reproductive activity was evaluated by counting the total number of eggs laid by one female per day. **Results**: A significant increase of the mean life span compared to control was observed in adults that hatched from pupae during the first and second days after the beginning of the emergence: males — 24 % and 23.5 %, females — 23.8 % and 29.3 % respectively. The level of reproductive activity (fecundity) is statistically lower in two groups which hatched last. **Conclusions**: Based on the results obtained, we suggest that development in conditions of increased larval density can lead to increase in the life span of *D. melanogaster*.

Keywords: life span, *Drosophila melanogaster*, reproductive activity, development.