

О.Г. Чака, В.О. Безчасна, П.В. Лахін

Вплив кисневої депривації на фотореактивність і термостійкість дрозофіл

Исследовали фотореактивность и термоустойчивость дрозофил с разной резистентностью к острой гипоксии. Полученные результаты показали, что между высоко- и низкоустойчивыми к действию гипоксии мушками существуют определенные расхождения в стойкости к высокой температуре и фоточувствительности. Дрозофилы линии Canton-S после преадаптации к гипоксии приобретали большую резистентность к повышенной температуре. Дрозофилы линии Умань, с высокой устойчивостью к гипоксии, чаще всего проявляли положительный фототаксис. Это свидетельствует о том, что стойкость к повышенной температуре и фоточувствительность – это, генетически запрограммированные и унаследованные признаки, составная часть механизмов кросс-адаптации.

ВСТУП

Широке використання дрозофіл для генетичних досліджень зумовлено їх коротким життєвим циклом (приблизно 120 діб), простотою вирощування, невеликою кількістю хромосом (4 пари) і при цьому великим числом видимих мутацій [6].

Для дрозофіл, і взагалі для комах, характерна висока резистентність до зниження парціального тиску кисню. Вони зберігають здатність утримуватись на вертикальній стінці пробірки при атмосферному тиску 17,1 мм.рт.ст., що відповідає 16,5 тис.м над рівнем моря [2, 6]. В атмосфері чистого азоту дрозофіли дуже швидко (через 30–60 с) втрачають здатність утримуватись на вертикальній стінці пробірки, падають і залишаються нерухомими. Вони можуть знаходитись в цих умовах протягом декількох годин, при цьому середнє споживання кисню на 1г маси тіла дрозофіли знижується на 20% від контролю [9, 17]. Після повернення до нормальних умов мушки повністю відновлюють усі життєво важливі функції.

Дослідженню генетичної мінливості

кількісних ознак у природних популяціях дрозофіл присвячено багато праць [3, 5, 6, 14]. Водночас мінливість прикмет поведінки дрозофіл в природних популяціях вивчена мало. Виявлено [10], що фотореакція – це генетично детермінована ознака, на яку діють будь-які мутації, а також їхня комбінація. Результати наслідування фототаксису свідчать про полігенний характер наслідування з переважним вкладом другої та третьої хромосоми.

У дослідженнях на 20 лабораторних лініях *Drosophila melanogaster* різного походження, було показано залежність реакції на світло (фототаксису) від широти місця походження лінії [5]. Було встановлено, що реакція на світло у ліній азійського походження вища.

Інші дослідники, вивчаючи дрозофіл, зібраних з 13 різних природних популяцій, не знайшли зв'язку між локомоторною активністю, фототаксисом і місцем, звідки були взяті мухи [6]. Різниця в цих експериментах може бути пов'язана з використанням різних методів вимірювання. Відомо, що відповідь на фотостимуляцію у дрозофіл залежить від способу його вимі-

© О.Г. Чака, В.О. Безчасна, П.В. Лахін

рювання. Показано [13], що дрозофіли, які при оцінці в Y-подібному лабіринті мали позитивний фототаксис, у лабіринті Хіршара–Хадлера були фотонейтральними, або мали слабо негативний фототаксис. Для вимірювання фототаксису має значення стан мух під час досліду. Показано [14], що *Drosophila pseudoobscura* у спокійному стані має негативний фототаксис, а у збудженому – позитивний.

Доведено, що фотореакція дрозофіли залежить не тільки від нормально розвинутих та пігментованих очей, але і від фоторецепторів, які в імаго містяться по всьому тілу, в тому числі й на крилах [17]. Більшість *Drosophila melanogaster eyeless* у природній популяції фотонейтральні, частка фотопозитивних мух становить 25 %, фотонегативних – 21 %. Внаслідок направлено відбору відсоток дрозофіл з позитивним фототаксисом у шістнадцятому поколінні збільшився до 79,8 %, решта – мала нейтральну реакцію на світло [6]. Мухок з негативною реакцією на світло в цій популяції не спостерігали.

Метою нашої роботи було дослідити взаємозв'язок стійкості до гіпоксії та фотореактивності різних ліній дрозофіл.

МЕТОДИКА

Дослідження проведено на дрозофілах виду *Virilis* та *Melanogaster*. Мухки виду *Melanogaster* були трьох ліній; зібрані у містах Умань і Чорнобиль та лабораторної лінії *Santon-S*. Всі лінії мушок були надані кафедрою генетики Київського університету ім. Тараса Шевченка.

Спостерігаючи за поведінкою дрозофіл у вертикально розташованій пробірці, ми відмітили закономірний рух мушок вгору по пробірці незалежно від освітлення. Тобто їм притаманний геотаксис. Тому для вивчення фотореакції нами розроблений і використаний прилад з горизонтальним розміщенням циліндрів для розділення мушок залежно від їх реакції на світло

(рис.1). Прилад складається з трьох циліндрів, які розділяються засувками (рис.2). Один бік горизонтально розташованих циліндрів затемнювали чорним ковпаком, другий освітлювали електролампочкою потужністю 20 Вт, яку розміщували перпендикулярно до циліндра-контейнера. Дрозофіл розміщували у середній камері, приєднували лівий і правий циліндри. Вібратоном струшували мушок на дно приладу. Фотореакцію оцінювали через 3 хв після того як дрозофіли переходили зі стресового стану у спокійний та розміщувалися у трьох ділянках – освітленій, темній та посередині приладу. Для кожної лінії випробування проводили тричі, після чого розділяли дрозофіл на групи з

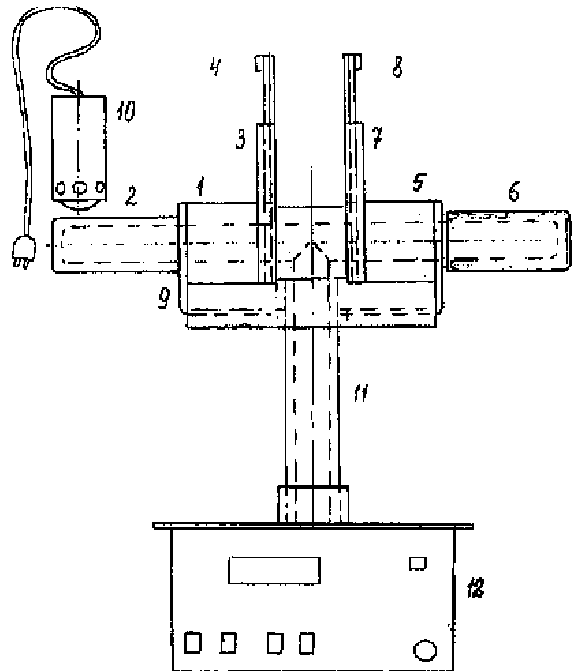


Рис. 1. Пристрій з триходовим лабіринтом для визначення фоточутливості дрозофіл. 1, 5 – обойми для освітлення лівої та правої сторін пристрою; 2 – камера прозора для освітлення; 3, 4 – рамка з направляючими пазами і засувка; 6 – циліндричний екран для затемнення прозорої камери правої сторони пристрою; 7, 8 – рамка з направляючими пазами і засувка для затемненої камери; 9 – штатив з'єднання горизонтальної системи лабіринту; 10 – джерело освітлення; 11 – камера прозора вертикального розташування; 12 – вібратор

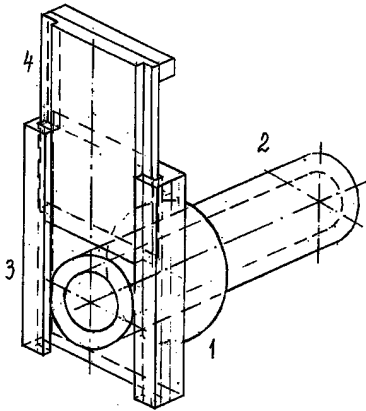


Рис. 2. Фрагмент пристрою для визначення фоточутливості дрозофіл: 1 – обойма, 2 – камера, 3 – рамка з пазами, 4 – заслінка

позитивними і негативним фототаксисом. Для експериментів використовували дрозофіл, попередньо тестованих на чутливість до гіпоксії.

У спеціально розробленому пристрої створювали як гіпобаричну, так і нормобаричну гіпоксію (рис.3). Гіпобаричну гіпоксію моделювали за допомогою вакуумного насоса. У спеціальній камері протягом 3 хв створювали тестове розрідження з барометричним тиском 75 мм рт.ст. висотою 16 тис. м над рівнем моря. Дрозофіл піддавали випробуванню тричі, з перервою у 4 год. Тиск у камері контролювали альтиметром.

Рівень стійкості до гіпоксії визначали

терміном утримання дрозофіл на стінках пробірки. Особини, які залишалися на стінках пробірки після дії стресового фактору, вважали високостійкими, а тих, що падали на дно пробірки – низькостійкими до дії гіпоксії.

Для створення атмосфери зі зниженою концентрацією кисню при нормальному барометричному тиску, в камеру подавали чистий азот з балону протягом 30 с зі швидкістю 40 мл/хв. За цей час азот повністю витискував повітря з камери, вміст кисню був приблизно 0,001 %. Через 30 с подачу газу припиняли. Дрозофіл утримували у камері впродовж 10 хв. Оскільки камера була не герметичною, вміст кисню в ній поступово підвищувався. За цей час частина мушок піднімалась у верхню половину камери – їх вважали високостійкими до дії гіпоксії, тих, що залишалися лежати на дні, або знаходились у нижній частині камери, вважали низькостійкими. Для формування адаптації до гіпоксії личинок дрозофіл, на третій стадії розвитку, коли вони починають активно рухатися і виходять з поживного середовища на стінки пробірок, утримували у гіпоксичному середовищі протягом 20 хв.

Після визначення стійкості до гіпоксії дрозофіл розподіляли на групи високо та низькостійких до впливу гіпоксії. Для кожної групи було відібрано по 500 комах.

Для оцінки теплочутливості дрозофіл

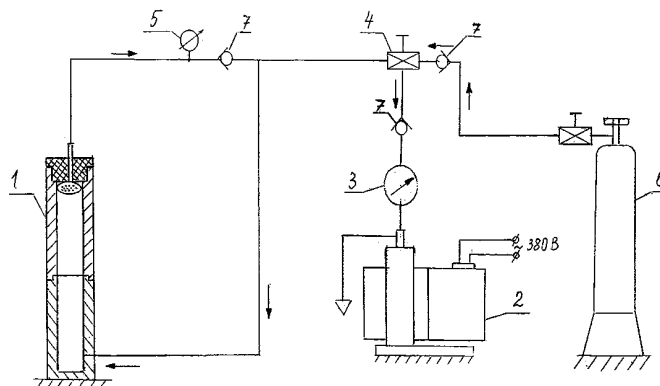


Рис. 3. Пристрій для визначення індивідуальної резистентності дрозофіл до впливу гіпобаричної та нормобаричної гіпоксії. 1 – нормобарична камера, 2 – насос вакуумний, 3 – манометр, 4 – вентиль голчастий газовий, 5 – газоаналізатор, 6 – балон газовий з редуктором, 7 – голчастий кран

проводили термотест. Суть цього методу полягає в тому, що мушок піддавали дозованому тепловому удару при спеціально підібраній температурі та тривалості впливу. Така методика усуває ефект звикання, і дає змогу оцінити стійкість особин до теплового ураження. Для цього дослідження важливо підібрати сублетальну температуру та час експозиції, при яких можна виявити різницю між особинами різних ліній. Ми витримували пробірки з мушками в термостаті при 42°C протягом 25 хв. Визначали частку дрозofil, які вижили після теплового впливу.

Також порівнювали плодючість дрозofil різних ліній з різною чутливістю до гіпоксії. Визначали термін розвитку від відкладення яєць до часу появи дорослої особини.

Для визначення маси наркотизованих ефіром дрозofil зважували на аналітичних вагах.

Для визначення активності лактатдегідрогенази наркотизованих комах гомогенізували у фосфатному буфері. Методом диференційного центрифугування з гомогенату виділяли білкову фракцію [18]. В отриманому супернатанті фотометрично визначали активність лактатдегідрогенази за допомогою наборів фірми «Лакхема» (Чехія).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Експериментальне визначення рівня резистентності до гострої гіпоксії дрозofil двох видів *Virilis* та *Melanogaster Conton-S* показало, що мушки виду *Melanogaster* менш стійкі до впливу жорсткої гіпоксії, ніж

виду *Virilis* (рис.4). У особин виду *Virilis* час перебування на умовній висоті 16 тис. м збільшувався з кожним підйомом, у лінії *Melanogaster Conton-S* час утримання на умовній висоті навпаки, дещо знижувався при другому підйомі, при подальших підйомах – залишався без змін.

Тобто у особин лінії *Melanogaster Conton-S* не спостерігали збільшення часу перебування у активному стані за умов гострої гіпоксії при повторних підйомах. Наші дослідження показали, що мушки виду *Virilis* набагато легше переносять жорстку гіпоксію, порівняно з видом *Melanogaster*.

Результати досліджень підтверджують дані, отримані нами раніше [2], що різні лінії дрозofil мають неоднакову чутливість до кисневої депривації (таблиця). Так, самці лінії *black* після підйому на умовну висоту 16 тис.м зі швидкістю 200 м/с утримуються на вертикальній стінці скляної посудини на протязі $69 \text{ с} \pm 6 \text{ с}$. Особини лінії *yellow* в тих же умовах зберігають активність пильвіл протягом $104 \text{ с} \pm 7 \text{ с}$. Найдовше утримуються неінбредні самці лінії *wild* – $115 \text{ с} \pm 13 \text{ с}$. Для самиць лінії *black* та *wild* час утримання був суттєво більшим і становив 83 і 232 с відповідно. Тобто самиці трималися на 120 і 200 % довше відносно аналогічного показника у самців. Це відповідає загальнобіологічному принципу більш високої стійкості самиць до різних несприятливих обставин [2, 9, 15, 17].

Повторна експозиція до низького парціального тиску дає змогу з'ясувати швидкість експресії ферментів, які відповідають за стійкість організму до гіпоксії. Дослідження, проведені в нашому Інституті раніше [2] дозволили показати, що час

Середній час (с) утримання дрозofil різних ліній на вертикальній стінці пробірки в умовах гострої гіпоксії

Лінія	Самці		Самиці	
	I підйом	II підйом	I підйом	II підйом
Black	69±6	69±3	83±11	117±5
Yellow	104±7	185±10	85±10	93±4
Wild	115±12	93±4	232±52	238±21

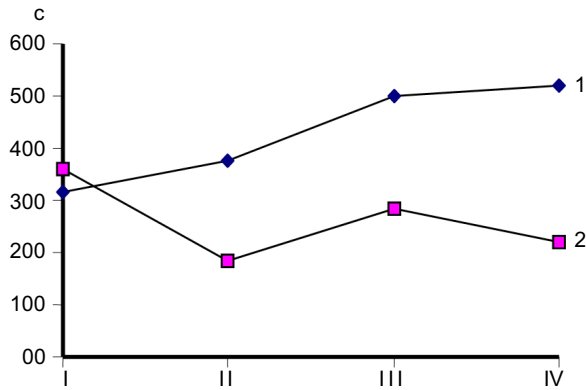


Рис. 4. Зміни часу утримання на вертикальній стінці у умовній висоті 16 тис.м. дрозофіл різних ліній при повторних підйомах (I, II, III, IV): 1 – вид *Virilis*, 2 – вид *Melanogaster*

утримання і час реституції при другому іспиті під вакуумним колоколом, збільшуються порівняно з першим. Самці лінії *black* після другого підйому довше виходять зі стану гіпоксії – у них збільшується час реституції, а час утримання не змінюється, відповідно, знижується стійкість до гіпоксії. Це можна вважати ознакою недостатньої активації генетичних процесів після однократного кисневого голодування. Дрозофіли лінії *yellow* по іншому реагують на повторну гіпоксію. Час утримання при другому підйомі у них збільшився на 118 %, а час реституції зменшився на 31 %. Загальний коефіцієнт стійкості (відношення часу утримання до часу реституції) збільшився на 225 %. Це свідчить про високу активність експресії генів, які відповідають за синтез ферментів, що забезпечують стійкість організму до гіпоксії. Максимальну здатність до адаптації мали дрозофіли лінії *wild*. Співвідношення часу утримання до часу реституції у них зросло с 1,1 до 42,2, тобто в 40 разів.

Подальші дослідження ми

проводили на *Drosophila Melanogaster* ліній Умань, Чорнобиль та Conton-S. Протягом семи поколінь здійснювали направлений добір дрозофіл кожної лінії за стійкістю до гіпоксії. Розподіл дрозофіл залежно від їх реакції на світло проводили у V, VI та VII поколіннях.

Кількість мушок з позитивним фототаксисом у кожній лінії змінювалася від покоління до покоління. В контрольних лініях, які не зазнавали впливу гіпоксії, кількість мушок, які мали позитивний і негативний фототаксис була приблизно однаковою (рис. 5). У високостійких до гіпоксії дрозофіл лінії Умань кількість особин з позитивним фототаксисом була більшою, ніж в контролі, а у дрозофіл ліній Чорнобиль та Conton-S – навпаки, меншою.

У низькостійких до гіпоксії мушок лінії Чорнобиль кількість особин з позитивним фототаксисом була на 12 % меншою відносно контролю, у дрозофіл лінії Умань не відрізнялась від контролю, а у лінії Conton-S була більшою на 15 %. Тобто стійкість різних ліній дрозофіл до гіпоксії

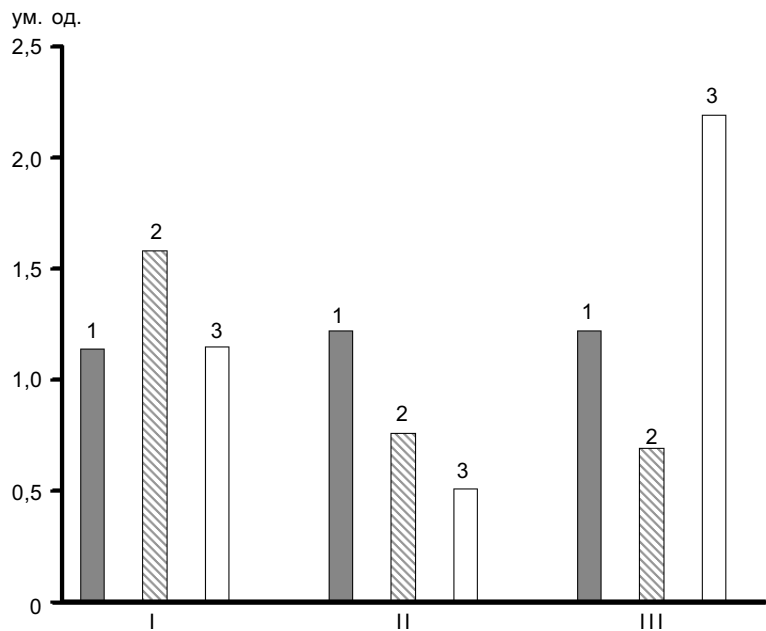


Рис. 5. Відношення кількості дрозофіл з позитивною реакцією на світло до кількості з негативною реакцією. I – лінія Умань, II – лінія Чорнобиль, III – лінія Conton-S: 1 – контрольні, 2 – високостійкі до впливу гіпоксії, 3 – низькостійкі до впливу гіпоксії

має різноспрямований кореляційний зв'язок з їх реакцією на світло.

Маса є важливим показником метаболізму та життєздатності мушок і значною мірою залежить від щільності популяції, температури та парціального тиску кисню. Наші дослідження показали, що маса низькостійких до гіпоксії дрозофіл лінії Умань і Чорнобиль у VI поколінні була нижчою, ніж у контрольних комах. У V поколінні маса високостійких до гіпоксії мушок лінії Умань перевищувала контрольні значення на 20 %. Маса дрозофіл лінії Conton-S високо- та низькостійких до гіпоксії у V та VI поколіннях не відрізнялася від контрольних значень.

Для оцінки відносної пристосованості визначали плодючість дрозофіл з різною чутливістю до гострої гіпоксії. Кількість нащадків однієї самиці у дрозофіл лінії Чорнобиль, високостійких до гіпоксії, було $18,8 \pm 4,3$, низькостійких – 9 ± 3 ; лінії Conton-S високостійких – $24,5 \pm 5$, низькостійких – $5,6 \pm 2,1$; лінії Умань – $5,5 \pm 2,3$ та $5,2 \pm 2,4$ відповідно. Таким чином, плодючість високостійких до гіпоксії мушок ліній Чорнобиль та Conton-S була більшою ніж у низькостійких. Це свідчить про те, що високостійкі до гіпоксії дрозофіли цих ліній мають більшу пристосованість до умов навколишнього середовища, ніж низькостійкі. Розбіжностей у плодючості між високо- та низькостійкими дрозофілами лінії Умань не виявлено.

У працях інших дослідників показано, що особини з позитивним фототаксисом краще переносять вплив високої температури, в умовах аліментарної депривації жили в середньому на 4 год довше та мали більшу плодючість [5]. Дрозофіли з негативним фототаксисом характеризувалися більш тривалим терміном розвитку. Кожне покоління розвивалося на 2 доби довше, порівняно з нащадками дрозофіл з позитивним фототаксисом. Це може свідчити про те, що при доборі за фотореакцією паралельно

відбувається добір за деякими ознаками, що відповідають за пристосованість [10, 12]. Направлений відбір у дев'яти поколіннях за фотореакцією на чотирьох мутантних лініях b, cn, vg призвів до статистично вірогідного підвищення пристосованості всіх ліній. Дрозофіли з позитивним фототаксисом мали більшу адаптаційну здатність порівняно з особинами з негативною фотореакцією [4].

Проведений термотест показав, що у контрольних дрозофіл лінії Conton-S відсоток особин що вижили після нагрівання до 42° становив $27,16 \pm 3,8$; лінії Чорнобиль – $42,42 \pm 3,9$; Умань – $59,85 \pm 3,6$; у високостійких до впливу гіпоксії дрозофіл лінії Conton-S – $55,32$; Чорнобиль – $48,99 \pm 2,9$; Умань – $51,47 \pm 4,2$; низькостійких до впливу гіпоксії Conton-S – $48,51 \pm 4,5$; Чорнобиль – $56,76 \pm 4,5$; Умань – $59,24 \pm 3,7$.

Порівнюючи здатність контрольних комах різних ліній виживати в екстремальних умовах підвищеної температури (42°), ми відзначили, що дрозофіли лінії Conton-S найгірше переносять вплив високої температури. У них відсоток живих комах після теплового шоку був удвічі менший, ніж у дрозофіл лінії Умань. Дрозофіли лінії Conton-S, які на стадії личинок зазнавали впливу гіпоксії значно краще витримували вплив високої температури, ніж контрольні. Відсоток особин, що витримали термотест у них був удвічі більший ніж у контрольних. У дрозофіл лінії Чорнобиль, яких піддавали впливу гіпоксії, кількість живих особин збільшувалася на 10–20 % відносно контролю. У особин лінії Умань під впливом гіпоксії не відбувалося підвищення термостійкості. Можливо, лабораторна лінія Conton-S більш чутлива до зовнішніх екстремальних впливів, ніж мушки диких ліній.

Підвищення стійкості дрозофіл, які зазнавали гіпоксичного впливу до нагрівання, може бути пов'язана з індукцією білків теплового шоку, які є одним з

основних елементів захисної системи клітини і в несприятливих умовах нерідко індукуються не тільки у відповідь на підвищення температури, але й при інших стресових впливах [8].

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) у м'язах перетворює лактат у піруват, який в аеробних умовах розпадається на вуглекислий газ та воду. В гіпоксичних умовах погіршується тканинне дихання, виникає дефіцит АТФ, розпад пірувату уповільнюється, внаслідок цього відбувається його накопичення. Нестача АТФ найчастіше компенсується за рахунок гліколізу. Тому значення ЛДГ в гіпоксичних умовах збільшується. Відомо, що для дрозофіл найбільша ферментативна активність ЛДГ спостерігається на стадії яйця [1]. У личинок активність ЛДГ знижується і становить 69,8 %, а у лялечок 31,7 % по відношенню до активності ЛДГ на стадії яйця. У дорослих мух активність ЛДГ висока і відповідає активності ферменту на стадії яйця.

Слід відмітити, що активність ЛДГ у дрозофіл різних ліній була неоднаковою, найбільша – у дрозофіл лінії Умань, а найменша – у лінії Conton-S (рис. 6).

Ми порівнювали активність ЛДГ у дрозофіл різних ліній високо- та низькостійких до впливу гіпоксії. Отримані результати показують, що у дрозофіл лінії Умань, низькостійких до впливу гіпоксії, активність ЛДГ підвищувалась, а у високо-стійких, навпаки, знижувалась порівняно з контролем. У дрозофіл лінії Чорнобиль, активність ЛДГ після гіпоксичних впливів вірогідно не змінювалась. У дрозофіл лінії Conton-S високо- і низькостійких до гіпоксії, активність ЛДГ була більшою, ніж в контролі.

ВИСНОВКИ

Між високо- та низькостійкими до гіпоксії дрозофілами існують певні розбіжності в стійкості до високої температури та фоточутливості.

Дрозофіли лінії Conton-S після преадаптації до гіпоксії набували більш високої стійкості до підвищеної температури. Дрозофіли лінії Умань з високою стійкістю до гіпоксії найчастіше виявляли позитивний фототаксис. Це свідчить про те, що стійкість до підвищеної температури і реакція на світло дрозофіл є генетично запрограмованими і успадкованими ознаками, часткою механізмів крос-адаптації.

O.G.Chaka, V. A.Bezchasna, P.V.Lachin

INFLUENCE OF OXYGEN DEPRIVATION ON PHOTO SENSITIVENESS AND FIRMNESS OF DROSOPHILA MELANOGASTER

There are certain distinctions in firmness to the high temperature and photo sensitiveness between highly and low steady to the hypoxia action of flies. Flies of line Conton-S after preadaptation to hypoxia acquired more firmness to the high temperature. Most of flies in line Uman, who are high-steady to the action of hypoxia, had positive phototaxis. It goes to show that firmness to the high temperature and phototaxis flies *Drosophila* are genetically programmed and passed on an inheritance.

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine

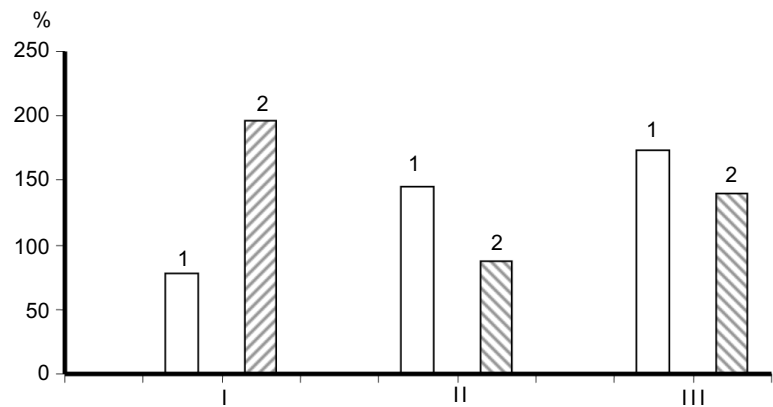


Рис. 6. Зміни активності лактатдегідрогенази у дрозофіл різних ліній (контрольні значення прийняті за 100 %). I – Умань, II – Чорнобиль, III – Conton-S: 1 – високо- і низькостійкі до впливу гіпоксії, 2 – низькостійкі до впливу гіпоксії

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоконь Е.М., Максимив Д.В. Лактатдегидрогеназа в онтогенезе *Drosophila melanogaster* // Цитология и генетика. – 1982. – **16**, №2. – С.13–17.
2. Березовський В.А. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. – К. Наук. думка, 1978. – 215 с.
3. Вайсерман А.М. Влияние плотности популяции на личиночной и имагинальной стадиях онтогенеза на жизнеспособность и продолжительность жизни *Drosophila Melanogaster* // Пробл. старения и долголетия. – 1996. – **6**, № 1–2. – С.3–10.
4. Воробйова Л.В., Анопрієва С.О. Роль мутацій *Drosophila Melanogaster* у зміні пристосованості в процесі добору за фотореакцією імаго // Вісн. Львів. ун-ту. – 2004. – Вип. **35**. – С.110–114.
5. Животковский Л.А., Лазебный О.Е., Имашева А.Г. Оценка параметров распределения по фотоактивности у дрозофилы // Генетика. – 1989. – **25**, № 1. – С.75–86.
6. Имашева А.Г., Лазебный О.Е. Изменчивость природных популяций *Drosophila melanogaster* Евразии по признакам поведения // Там же. – 1993. – **29**, №10. – С.1646–1655.
7. Кириченко В.А., Воробьева Л.И. Фототаксис и приспособленность линии *Eyeless Drosophila Melanogaster* // Цитология и генетика. – 2001, № 3. – С.30–34.
8. Andre-Patrick A. Small stress proteins: chaperones that act as regulators of intracellular redox state and programmed cell death // *Biol.Chem.* – 2003. – **379**. – P.19–26.
9. Dan Zhou, Jin Xue, Jianming Chen et al Experimental Selection for *Drosophila* Survival in Extremely Low O Environment // *Plos ONE*. – 2007. – **2**(5). – P.490.
10. Dózbhansky T., Judson C.L., Pavlovsky O. Behavior in different environments of populations of *Drosophila, pseudoobscura* selected for phototaxis and geotaxis // *Proc. Natl. Acad Sci USA*. – 1974. – May **71** (5). – P. 1974–1976.
11. Polivanov S. Response of *Drosophila persimilis* to phototactic and geotactic selection // *Behav. Genet.* – 1975. – **5**(3). – P. 255–267.
12. Parsons P.A. Phototactic responses along a gradient of light intensities for the sibling species *Drosophila melanogaster* and *Drosophila simulans* // *Ibid.* – 1975. – **5** (1). – P.17–25.
13. Hadler N.M. Heritability and Phototaxis in *drosophila melanogaster* // *Genetics*. – 1964. – (50). – P.1269–1277.
14. Hirsch J., Boudreau J.C. Studies in experimental behavior genetics. The heritability of phototaxis in a population of *Drosophila melanogaster* // *J. Comp. Physiol. Psychol.* – 1958. – **51** (6). – P.647–651.
15. Le Corrone H., Hue B., Pitman R.M. Ionic mechanisms underlying depolarizing responses of an identified insect motor neuron to short periods of hypoxia // *J. Neurophysiol.* – 1999. – **81**. – P.307–318.
16. Huang Z.J., Curtin K.D., Rosbash M. PER Protein Interactions and Temperature Compensation of a Circadian Clock in *Drosophila* // *Science*. – 1995. – 267. – P.172–180.
17. Palos L.A., Blasko G. Effect of Hypoxia on the development of *Drosophila melanogaster* (Meigen) // *Aviat.Space Environ. Med.* – 1989. – 50. – P.411–422.
18. Willam Sofer, Hierich Ursprung. *Drosophila* Alcohol Dehydrogenase purification and partial characterization // *J. Biological. Chem.* – 1968. – 243, №11. – P. 3110–3114.

Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ
E-mail: chaka@biph.kiev.ua