

ЛОКУС *Adh* **И ПРИСПОСОБЛЕННОСТЬ** **МУТАНТОВ *sn* и *vg*** **В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ** **ПОПУЛЯЦИЯХ *DROSOPHILA*** ***MELANOGASTER* MEIG.**



Проводили комплексное изучение приспособленности отдельных ее компонент, а также аллозимной принадлежности алкогольдегидрогеназы (АДГ) у мутантов *sn* и *vg* в чистых линиях, в условиях насыщающих скрещиваний с мухами дикого типа (*C-S* и *D*), а также при совместном размножении мутантов в условиях панмиксии. Относительную приспособленность генотипов оценивали по эффективности их размножения в экспериментально созданной популяции. В качестве отдельных компонент приспособленности исследовали плодовитость, продолжительность жизни и устойчивость к гипертермии исследуемых генотипов. Установлено, что высокая приспособленность мутантов *sn* и низкая приспособленность мутантов *vg* сочетается с наличием у них разных аллозимов АДГ. В исследуемой популяции *F*-аллозим АДГ сопутствовал мутации *vg*, а *S*-аллозим фермента выявлялся у мутантов *sn*. Насыщающие скрещивания *C-S(Adh^S) × vg(Adh^F)* и *D(Adh^F) × sn(Adh^S)* с параллельным определением аллельного состава локуса *Adh* показали, что полная замена *F*-аллозима АДГ у мутанта *vg* на *S*-аллозим мух *C*-, так же как и замена *S*-аллозима АДГ у мутанта *sn* на *F*-аллозим мух *D*, осуществляется лишь после 15–20-го беккрасса. Эти результаты говорят в пользу коадаптированности маркерных генов *sn* и *vg* с аллельными генами локуса *Adh* и свидетельствуют о важной роли наследного в приспособленности генотипов. В исследуемой популяции отбор действовал в первую очередь против мутантов *vg*, которые уступали мутантам *sn* и гетерозиготным генотипам по показателям основных компонент приспособленности.

© С.В. БЕЛОКОНЬ, Н.Д. ХАУСТОВА, В.Н. ТОЦКИЙ. 2007

Введение. Изучение роли аллельных и неаллельных генов в формировании приспособленности как важного звена процессов онтогенетической и филогенетической адаптации занимает одно из центральных мест в генетических исследованиях [1–3]. Предложено немало концепций и гипотез относительно генетических механизмов становления приспособленности генотипов и популяций к неблагоприятным факторам внешней среды. Среди них — представление о коадаптированности неаллельных генов с последующим их сцеплением и образованием блоков коадаптированных генов в процессе филогенетической адаптации [2], о существовании компенсационных [4] и адаптационных [3, 5] комплексов генов у особей популяции и т.п. К сожалению, эти интересные теории и гипотезы недостаточно подкреплены экспериментальным изучением динамики структуры и функций разных локусов хромосом при онтогенетической и филогенетической адаптации.

С учетом сказанного целью настоящей работы было изучение степени коадаптированности мутантных генов *sn* и *vg* с аллельными генами локуса *Adh*. Ранее нами [5–8] и другими авторами [9–11] было показано, что аллельные гены локуса *Adh* играют важную роль в адаптации *D. melanogaster*, причем давление разных по характеру действия факторов внешней среды на популяцию приводит к направленному отбору либо *F*-, либо *S*-аллелей локуса *Adh*. Что касается исследуемых морфологических мутаций, то сложилось мнение о достаточно высокой приспособленности мутантов *sn* [12–14] и сниженной плодовитости и выживаемости мутантов *vg* [13–17]. Интересно отметить, что сочетание в генотипах особей мутации *vg* с некоторыми другими мутациями хромосомы 2 (*sn*, *b*) приводит к повышению приспособленности мутантов [18]. Коадаптированность мутантных генов *sn* и *vg* с аллельными генами локуса *Adh* при онтогенетической и филогенетической адаптации дрозофилы до настоящего времени не обсуждалась.

Материалы и методы. Материалом для исследований служила *Drosophila melanogaster*. В опытах использовали мух дикого типа *C-S*, *D* и мутантов *sn* и *vg*. Оба мутантных гена локализованы в хромосоме 2. Мутации рецессивны, в гомозиготе проявляются фенотипически редуцией крыльев (*vg*) и ярко-красной окрас-

кой глаз (*cn*). Исследования проводили на изогенных линейных мухах, на экспериментально полученных формах *Drosophila melanogaster* с замещенными генотипами *vg(C-S)*, *cn(D)*, а также на мухах из F_1 и F_2 искусственно созданных популяций.

Исходные экспериментальные популяции (F_0) создавали в пробирках (20 мл) в соотношении генотипов 1 : 2 : 1 ($1\text{♀} \frac{cn+}{cn+}$; $1\text{♂} \frac{cn+}{cn+}$; $2\text{♀} \frac{cn+}{+vg}$; $2\text{♂} \frac{cn+}{+vg}$; $1\text{♀} \frac{+vg}{+vg}$; $1\text{♂} \frac{+vg}{+vg}$). Всех потомков (F_1) из каждой пробирки переносили в большие по размеру сосуда (200 мл) для получения F_2 . Всех мух из F_1 и F_2 каждой баночной популяции (повторность опыта десятикратная) анализировали по маркерным признакам. Относительную приспособленность (W) анализируемых классов определяли общепринятым методом [1], для чего вычисляли среднее количество потомков F_2 , приходящихся на одну особь соответствующего класса из F_1 . За единицу приспособленности ($W = 1$) принимали эффективность размножения генотипов, оставляющих максимальное количество потомков.

Замещение генотипов путем насыщающих скрещиваний проводили по следующей схеме: самку дикого типа скрещивали с самцом мутантной линии. В первом поколении скрещивали между собой сибсов, а во втором — отбирали самцов, маркированных по соответствующим генам (*cn* или *vg*), которых вновь скрещивали с самками дикого типа. Возвратные скрещивания проводили в 20 поколениях. Таким образом, были получены экспериментальные формы дрозофилы *vg(C-S)* и *cn(D)*, маркированные мутациями *cn* или *vg*, но с генотипами мух дикого типа (*D* и *C-S* соответственно) по остальным локусам. О степени замещения генотипов при насыщающих скрещиваниях судили по частоте аллельных вариантов гена *Adh*, локализованного, как и маркерные гены, в хромосоме 2 дрозофилы. Для определения аллельных вариантов *Adh* в процессе насыщающих скрещиваний индивидуальному электрофоретическому анализу подвергали соответствующих мутантов — *cn* или *vg* из 5, 10, 15, 20-го поколений беккроссов.

Определение электрофоретической подвижности АДГ проводили в пластинах 7,5%-ного полиакриламидного геля стандартным методом с использованием трис-глицинового

буфера pH 8,3. Активность АДГ в экстрактах тканей дрозофилы определяли спектрофотометрически на СФ-26 стандартным методом [19].

Реальную плодовитость мух определяли по числу потомков (имаго) одной пары, содержащейся в пробирке (20 мл) на протяжении трех дней [8].

Продолжительность жизни мух на стандартной среде определяли, помещая в пробирки с кормом по 10 особей каждого пола. Подсчет живых мух вели ежедневно, смену корма осуществляли на 5-й день, результаты выражали в днях, на которые пришлось гибель 50 % мух (*Lt50*) [20].

Для определения теплоустойчивости мух подвергали действию сублетальной температуры (*Lt50* для дикого типа). В пробирки помещали по 10 особей каждого пола и прогревали их в водном термостате 15 мин при 41 °С, по истечении суток вели учет выживших особей. Теплоустойчивость выражали в процентах отношением числа выживших мух к числу прогретых [21].

Математическую обработку полученных результатов производили общепринятыми методами вариационной статистики по Стьюденту. Достоверность совпадения экспериментально полученных и теоретически ожидаемых расщеплений в F_2 оценивали по методу χ^2 [22].

Результаты исследований и их обсуждение. Анализируя на протяжении двух поколений экспериментальные популяции дрозофилы, созданные (F_0) из гомо- и гетерозигот по генам *cn* и *vg* (табл. 1), установили, что в F_2 ожидаемое расщепление 1:2:1 нарушилось в пользу классов *cn* и ++, что свидетельствует о меньшей приспособленности мух с маркерной мутацией *vg*. Относительная приспособленность (W) мутантов *vg* $\left(\frac{+vg}{+vg}; \frac{+vg}{cnvg} \right)$ составила около 70 % уровня этого показателя у мутантов *cn* $\left(\frac{+cn}{+cn}; \frac{cn+}{cnvg} \right)$ и гибридов ++ $\left(\frac{cn+}{+vg}; \frac{++}{+vg}; \frac{++}{cn+} \right)$, содержащих мутантные гены в гетерозиготе.

Результаты представленного эксперимента и ранее опубликованные данные [18, 23] свидетельствуют об отрицательном влиянии мутации *vg* на приспособленность дрозофилы и о постепенной элиминации мутантов *vg* в экспериментальных популяциях. Установленный факт увеличения частоты гена *cn* в этих усло-

виях согласуется с данными литературы [12] о высокой приспособленности некоторых мутантов по окраске глаз.

Многими авторами показана зависимость жизнеспособности дрозофилы от наличия у особей того или иного аллельного гена в локусе *Adh* и от уровня активности алкогольдегидрогеназы. Причиной этого является чрезвычайно важная роль фермента АДГ в утилизации и детоксикации спиртов — естественных компонентов среды обитания дрозофилы [9–11]. Индивидуальный электрофоретический анализ аллельного состояния локуса *Adh* у исследуемых мух показал, что мутанты *cn* являются

гомозиготами по аллельному гену *Adh^S*, а мутанты *vg* — гомозиготами по аллелю *Adh^F*, что согласуется с данными более ранних работ [13, 24]. Указанные аллельные варианты *Adh*, как известно, обуславливают разные по структуре и функциональной активности аллозимы [25].

Путем насыщающих скрещиваний мух *cn(Adh^S)* и *vg(Adh^F)* с мухами дикого типа *D(Adh^F)* и *C-S(Adh^S)* производили замещение генотипов исследуемых мутантов на генотипы мух дикого типа, исключая селективные локусы *cn* и *vg*. Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что в результате проводимых беккроссов аллельное состояние локуса *Adh* изменяется очень медленно и лишь у потомков F_{B20} не отличается от аналогичного показателя у мух дикого типа, служивших материнской формой при возвратных скрещиваниях.

Принято считать, что белок АДГ-*F* более активен, но менее стабилен, в то время как медленно подвижный АДГ-*S* аллозим характеризуется высокой стабильностью и меньшей ферментативной активностью [25]. Как следует из данных, представленных в табл. 3, линии *D* и *vg*, обладающие АДГ-*F* аллозимом, достоверно превосходят по активности фермента линии *C-S* и *cn*, содержащие аллозим АДГ-*S*.

Показатели активности АДГ у потомков указанных насыщающих скрещиваний в первую очередь зависят от смены аллельного контро-

Таблица 1

Соотношение фенотипических классов и эффективность размножения мух в экспериментальных популяциях ($n = 10$)

Фенотипические классы	Генотипический состав	Количество потомков		W
		F ₁	F ₂	
+vg	$\frac{+vg}{+vg} \cdot \frac{+vg}{cnvg}$	$9,08 \pm 0,94$	$33,69 \pm 8,19$	0,71
++	$\frac{cn+}{+vg} \cdot \frac{++}{+vg} \cdot \frac{++}{cn+}$	$20,92 \pm 2,37$	$103,77 \pm 17,20$	0,96
cn+	$\frac{cn+}{cn+} \cdot \frac{cn+}{cnvg}$	$11,00 \pm 1,52$	$57,08 \pm 11,01$	1
χ^2 для ожидаемого расщепления 1:2:1		2,57	84,28*	

* Отклонение от теоретически ожидаемого расщепления достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика частоты аллельных вариантов *Adh* в процессе насыщения генотипов мутантов *vg* и *cn* генами линий дикого типа *C-S* и *D* ($n = 30-50$)

Поклоение беккросса (F _B)	Чистота генотипических классов			Чистота аллелей	
	<i>Adh^F/Adh^F</i>	<i>Adh^F/Adh^S</i>	<i>Adh^SS/Adh^S</i>	<i>Adh^F</i>	<i>Adh^S</i>
Форма <i>vg(C-S)</i>					
0	1	0	0	1	0
5	$0,28 \pm 0,08$	$0,52 \pm 0,09$	$0,20 \pm 0,07$	$0,54 \pm 0,07$	$0,46 \pm 0,07$
10	$0,15 \pm 0,06$	$0,48 \pm 0,09$	$0,37 \pm 0,09$	$0,39 \pm 0,07$	$0,61 \pm 0,07$
15	$0,05 \pm 0,04$	$0,40 \pm 0,09$	$0,55 \pm 0,09$	$0,25 \pm 0,06$	$0,75 \pm 0,06$
20	0	0	1	0	1
Форма <i>cn(D)</i>					
0	0	0	1	0	1
5	$0,20 \pm 0,06$	$0,50 \pm 0,01$	$0,30 \pm 0,08$	$0,45 \pm 0,07$	$0,55 \pm 0,07$
10	$0,50 \pm 0,01$	$0,30 \pm 0,08$	$0,20 \pm 0,06$	$0,65 \pm 0,06$	$0,35 \pm 0,06$
15	$0,50 \pm 0,01$	$0,50 \pm 0,01$	0	$0,75 \pm 0,06$	$0,25 \pm 0,06$
20	1	0	0	1	0

Таблица 3

Активность АДГ и приспособленность мутантов дрозофилы в процессе насыщения их генотипов генами линий дикого типа ($n = 200 - 300$)

Исследуемые линии и формы	Поколение беккросса (F_n)	Активность АДГ, нмоль NADH/мин мг белка	Компоненты приспособленности		
			Продолжительность жизни (L_{50}), дни	Плодовитость, количество потомков одной пары	Теплоустойчивость, %
<i>C-S</i>		$88,51 \pm 4,24$	$18,11 \pm 1,07$	$89,95 \pm 3,87$	$90,85 \pm 1,97$
<i>D</i>		$148,24 \pm 9,48$	$17,34 \pm 1,70$	$85,50 \pm 5,15$	$94,00 \pm 1,12$
<i>cn</i>		$92,01 \pm 4,44$	$16,48 \pm 0,65$	$78,83 \pm 3,96$	$87,82 \pm 2,30$
<i>vg</i>		$130,05 \pm 7,79$	$9,26 \pm 0,75$	$60,67 \pm 3,64$	$29,48 \pm 2,87$
<i>vg (C-S)</i>	5	$117,55 \pm 12,78$	$12,23 \pm 0,83^*$	$58,17 \pm 3,75$	$46,90 \pm 4,57^*$
	10	$110,12 \pm 9,34$	$13,50 \pm 0,94^*$	$63,98 \pm 2,62$	$45,73 \pm 3,05^*$
	15	$112,93 \pm 6,00$	$13,04 \pm 1,16^*$	$78,28 \pm 5,09^*$	$52,92 \pm 3,60^*$
	20	$97,28 \pm 5,46^*$	$12,68 \pm 0,83^*$	$82,03 \pm 4,73^*$	$58,71 \pm 4,88^*$
<i>cn (D)</i>	5	$94,00 \pm 6,20$	$15,65 \pm 1,05$	$72,15 \pm 5,84$	$90,64 \pm 3,16$
	10	$96,01 \pm 1,92$	$16,52 \pm 1,12$	$73,85 \pm 4,57$	$88,00 \pm 2,04$
	15	$107,33 \pm 3,42^*$	$16,90 \pm 0,53$	$76,09 \pm 6,45$	$90,00 \pm 2,02$
	20	$122,49 \pm 7,90^*$	$16,80 \pm 0,46$	$82,42 \pm 4,23$	$93,00 \pm 2,64$

* Различия достоверны по сравнению с исходной мутантной линией ($p < 0,05$).

ля этого фермента у гибридов. Так, у форм *cn(D)* с увеличением количества проведенных беккроссов активность АДГ возрастает на фоне увеличения в популяции частоты генотипа *Adh^FAdh^F* и уменьшения частоты генотипа *Adh^SAdh^S* (табл. 3).

Достоверное по сравнению с муhamи *cn* увеличение активности АДГ у потомков насыщающих скрещиваний наблюдается лишь после 15 беккроссов. Результаты беккросса *C-S* $\times$ *vg* приводят к весьма сходным заключениям. Постепенная замена аллеля *Adh^F* на аллель *Adh^S* у потомков не приводит к существенным изменениям активности на протяжении 15 беккроссов. Достоверные сдвиги обнаруживаются только после 20-го насыщающего скрещивания, когда аллель *Adh^F* в популяции муh практически полностью замещен аллелем *Adh^S*.

Как следует из представленных данных, несмотря на гомозиготность потомков F_{820} по локусу *Adh*, их алкогольдегидрогеназа по своим свойствам занимает промежуточное положение между *S*- и *F*-аллозимами. Вполне возможно, что мутация *vg*, как и мутация *cn*, имеет определенное отношение к модификациям структуры и свойств фермента. Следовательно, мутантные гены *cn* и *vg* можно рассматривать как гены, модифицирующие экспрессию

Adh. К сходному заключению мы пришли в результате исследований по замещению хромосомы 2 мутантов *cn* и *vg* на аналогичную хромосому муh дикого типа *C-S* [17].

Из представленных в табл. 3 данных, характеризующих жизнеспособность особей, следует, что насыщение генотипа хорошо приспособленных муh линии *cn* генами дикого типа *D* не приводит к каким-либо достоверным изменениям исследуемых признаков. В противоположность этому при замещении генов низко приспособленной линии *vg* генами линии дикого типа *C-S* плодовитость, продолжительность жизни и теплоустойчивость муh значительно возрастают (на 35, 37, 99 % соответственно), но не достигают уровня, характерного для муh дикого типа.

Таким образом, представленные в работе данные, подтверждающие факт влияния мутаций на жизнеспособность дрозофилы, в то же время свидетельствуют, что приспособленность мутантных муh зависит не только от действия маркерной мутации, но и от аллельного состава других неселективных локусов, в нашем случае — *Adh*. Вполне очевидно, что аллельный контроль аллозимов АДГ — жизненно важного фермента дрозофилы — существенно влияет на приспособленность линий, мутантных по маркерным генам.

Важным представляется факт, что мутантные гены *cn* и *vg*, неоднозначно влияющие на приспособленность особей дрозофилы, выявляют определенную коадаптированность с разными аллельными генами локуса *Adh*. Вероятно, эта коадаптированность является составным компонентом постулированного ранее [3, 5] адаптационного комплекса генов и оптимального генного баланса исследуемых мух.

Выводы. Мутанты *vg* характеризуются низкой плодовитостью, меньшей продолжительностью жизни и более высокой теплочувствительностью по сравнению с мутантами *cn*. Эффективность размножения (относительная приспособленность) в экспериментальных популяциях *cn* × *vg* определяется уровнем основных компонент приспособленности анализируемых мух. Высокая приспособленность мутантов *cn* и низкая приспособленность мутантов *vg* сочетается с наличием у них разных аллозимов АДГ. Полученные результаты говорят в пользу коадаптированности маркерных генов *cn* и *vg* с аллельными генами локуса *Adh* и свидетельствуют о важной роли последнего в приспособленности генотипов.

SUMMARY. Complex study of adaptation and allozyme belonging of alcoholdehydrogenase (ADH) in *cn* and *vg* mutants has been carried out in the initial pure lines, in their panmixia populations and in condition of substitution of the mutant genotype by saturating crossings. It was shown that the high level of adaptation of *cn* mutants and the low level of adaptation of *vg* mutants was combined with the presence of different ADH allozymes. During the saturating crossings the reliable coadaptation of the genes *cn* and *Adh^S* as well as *vg* and *Adh^F* was detected that confirms the postulated earlier conception of gene adaptation complexes.

РЕЗЮМЕ. Проводили комплексне дослідження пристосованості та аллозимної належності алкогольдегідрогенази (АДГ) у мутантів *cn* і *vg* із вихідних чистих ліній, в їхніх панміктичних популяціях, а також в умовах заміщення генотипу мутантів шляхом насичувальних схрещувань. Встановлено, що висока пристосованість мутантів поєднується з наявністю у них різних аллозимів АДГ. За насичувальних схрещувань спостерігали достовірну коадаптацію генів *cn* і *Adh^S*, а також *vg* і *Adh^F*, що узгоджується з постульованою раніше концепцією адаптаційних комплексів генів.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айала Ф., Кайгер Д. Современная генетика. — М.: Мир. 1987. — Т. 3. — 335 с.
2. Жученко А.А. Экологическая генетика культурных растений. — Кишинев: Штиинца, 1980. — 583 с.
3. Тоцкий В.Н., Хаустова Н.Д., Алишбали Н.М., Сечняк А.Л. Генетико-биохимические механизмы онтогенетической и филогенетической адаптации // Цитология и генетика. — 2002. — 36, № 3. — С. 69—75.
4. Струнников В.А., Маресин В.М., Степанова Н.Л. Селекция *Drosophila melanogaster* на комбинационную способность // Цитология и генетика. — 1986. — 20, № 1. — С. 3—10.
5. Тоцкий В.Н., Хаустова Н.Д., Стрельцова Н.А. Полиморфизм алкогольдегидрогеназы и генотипическая адаптация *D. melanogaster* к действию селективных факторов // Цитология и генетика. — 1995. — 29, № 6. — С. 54—59.
6. Хаустова Н.Д., Тоцкий В.Н. Алкогольдегидрогеназа и адаптация к этанолу у дрозофилы // Генетика. — 1990. — 26, № 8. — С. 1427—1434.
7. Хаустова Н.Д., Тоцкий В.Н., Стрельцова Н.А. Ген-энзимная система алкогольдегидрогеназы и адаптация дрозофилы к повышенной температуре // Генетика. — 1992. — 28, № 5. — С. 73—80.
8. Хаустова Н.Д. Локус *Adh* *Drosophila melanogaster* в условиях отбора на задержку старения // Генетика. — 1995. — 31, № 5. — С. 646—651.
9. Dorado D., Barbancho M. Differential responses in *Drosophila melanogaster* to environmental ethanol: modification of fitness components at *Adh* locus // Heredity. — 1984. — 53, № 2. — P. 309—320.
10. Касинская С.И., Михайлова М.Е., Савченко В.К. Изменение генетической структуры экспериментальных популяций дрозофилы по электрофоретическим локусам под влиянием экологических условий // Генетика. — 1992. — 28, № 10. — С. 58—66.
11. Kerver J.W.M., Wolf W., Kamping A., Van Delden W. Effects on ADH activity and distribution, following selection for tolerance to ethanol in *Drosophila melanogaster* // Genetica. — 1992. — 87, № 3. — P. 175—183.
12. Najera C., Menzua S.L. Effect of alcohol and competition levels on viability of eye colour mutants of *Drosophila melanogaster* // Gen., selec., evol. — 1985. — 17, № 3. — P. 331—340.
13. Хаустова Н.Д., Морзун С.В. Ген-энзимная система АДГ и приспособленность мутантов *Drosophila melanogaster* // Генетика. — 1999. — 35, № 5. — С. 600—605.
14. Алишбали Н.М., Хаустова Н.Д., Тоцкий В.Н. Приспособленность линий *Drosophila melanogaster*, мутантных по генам *b*, *cn* и *vg* // Вісн. Одес. нац. ун-ту. — 2002. — 7, вип. 1. — С. 63—68.
15. Кирпиченко Т.В., Страшнюк В.Ю., Воробьева Л.И., Шахбазов В.Г. Влияние генотипа на экспрессивность признака *vestigial* и степень полиитении хромосом *Drosophila melanogaster* Meig // Генетика. — 2002. — 38, № 12. — С. 1621—1625.

16. Хаустова Н.Д., Тоцкий В.М. Приспособленность мутантів *vg Drosophila melanogaster* і генетична структура штучних популяцій, що містять маркерний ген // Вісн. Одес. нац. ун-ту. — 2004. — 9, вип. 5. — С. 153—158.
17. Тоцкий В.Н., Хаустова Н.Д., Левчук Л.В., Моргунов С.В. Генотипические основы низкой жизнеспособности мутантов *vestigial Drosophila melanogaster* // Генетика. — 1998. — 34, № 9. — С. 1233—1238.
18. Хаустова Н.Д., Тоцкий В.Н. Компоненты приспособленности мутантов *vestigial Drosophila melanogaster* при искусственных и естественных перестройках генов дрозофилы // Генетика в XXI веке: современное состояние и перспективы развития (Москва, 6—12 июня 2004 г.) : Тез. докл. — М., 2004. — Т. 1. — С. 63.
19. McKechnie S.W., Geer B.W. Regulation of alcohol dehydrogenase in *Drosophila melanogaster* // Insect. Biochem. — 1984. — 14, № 2. — P. 231—242.
20. Dorado D., Barbancho M. Differential responses in *Drosophila melanogaster* to environmental ethanol: modification of fitness components at *Adh* locus // Heredity. — 1984. — 53, № 2. — P. 309—320.
21. Некрасова А.В., Шахбазов В.Г. Длительность онтогенеза и возрастные изменения плодовитости и теплоустойчивости *Drosophila melanogaster* в связи с эффектом гетерозиса // Цитология и генетика. — 1981. — 15, № 3. — С. 49—53.
22. Плохинский Н.А. Алгоритмы биометрии. — М.: Изд-во МГУ, 1980. — 150 с.
23. Хаустова Н.Д., Тоцкий В.М. Приспособленность мутантів *vg Drosophila melanogaster* і генетична структура штучних популяцій, що містять маркерний ген // Вісн. Одес. нац. ун-ту. — 2004. — 9, вип. 5. — С. 153—158.
24. Тоцкий В.Н., Хаустова Н.Д., Моргунов С.В., Левчук Л.В. Ген-энзимная система алкогольдегидрогеназы при замещении хромосом и других изменениях генов дрозофилы // Укр. биохим. журн. — 1998. — 70, № 5. — С. 42—51.
25. Chambers G.K., Wilks A.V., Gibson J.B. Variation in the biochemical properties of the *Drosophila* alcohol dehydrogenase allozymes // Biochem. Genet. — 1984. — 22, № 1/2. — P. 153—168.

Поступила 07.04.06