

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ЛИНИЙ ДРОЗОФИЛЫ С МУТАЦИЯМИ ГОМОЛОГОВ *ATR*, *XPF* И *P53* ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ МАЛЫМИ ДОЗАМИ ГАММА-РАДИАЦИИ

Москалев А.А.

Лаборатория радиационной генетики, Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия, amoskalev@list.ru

Накопление соматических мутаций с возрастом – один из главных механизмов старения. Данному явлению противостоят механизмы клеточной защиты – репарация ДНК и апоптоз нерепарируемых клеток. Такая защита активируется семейством АТМ-киназ и транскрипционным фактором p53.

Исучено влияние хронического гамма-облучения (60 сГр за поколение) на продолжительность жизни дрозофилы с дефектами ответа на повреждение ДНК: мутациями генов *mei-41^{D5}* (*ATR* гомолог), *Dmp53^{3E4}* и *Dmp53^{3E8}* (*p53* гомолог).

Облучение гомо- и гемизигот по мутации гена *mei-41* приводит к ускоренному старению: продолжительность жизни снижается на 19% и 12 % соответственно. АТМ семейство киназ – ключевые сенсоры повреждения ДНК. Таким образом, активация нижележащих механизмов защиты от повреждений у мутантов *mei-41* не эффективна, что ведет к накоплению соматических мутаций и ускоренному старению. АТМ активирует транскрипционный фактор p53, что запускает проверочные точки клеточного цикла, репарацию ДНК и апоптоз. Как у самцов-гетерозигот, так и у самок-гетерозигот по мутации *Dmp53* продолжительность жизни после облучения снижалась на 9-13 %.

Таким образом, дерегуляция сенсирования повреждения ДНК приводит к значительному снижению продолжительности жизни при воздействии малых доз хронического гамма-облучения.

LIFESPAN ALTERATION OF DROSOPHILA STRAINS WITH MUTATIONS OF *ATR*, *XPF* AND *P53* HOMOLOGS AFTER LOW DOSE CHRONIC GAMMA-IRRADIATION

Alexey Moskalev

Laboratory of radiation genetics, Institute of biology of Komi Science Center of Ural Division of Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, RUSSIA, amoskalev@list.ru

It was investigated the influence of chronic gamma-irradiation (60 cGy per generation) on life span of *Drosophila* strains with defects of DNA damage response: mutations of genes *mei-41^{D5}* (*ATR* homolog), *Dmp53^{3E4}* and *Dmp53^{3E8}* (*p53* homolog). Irradiation of homozygous and hemizygous *mei-41* mutants led to accelerated aging: life span was decreased on 19% and 12% accordingly. The ATM-related kinases are the key sensors of DNA damage. And so the activation of downstream defense mechanisms in *mei-41* mutants is not sufficient, that lead to somatic mutation accumulation and accelerated aging. ATM-related kinases activate P53 transcription factor, that start checkpoints, DNA repair or apoptosis. In both males and females with *Dmp53* mutations we found life span decrease after irradiation on 9-13%.