

**“Молекулярная генетика радиационно-индуцированных изменений гена и генома
Drosophila melanogaster”**

ПРОЕКТ РАДИОГЕН

ПРОДОЛЖЕНИЕ ПРОЕКТА РАДИОГЕН НА 2023 ГОД

Шифр темы 1132
Лаборатория ЛЯП
Направление Физика конденсированных сред
Наименование темы Проведение медико-биологических и радиационно-генетических исследований с использованием различных типов ионизирующих излучений.

Авторы:

ОИЯИ, ЛЯП
(г. Дубна) И.Д. Александров, М.В. Александрова,
К.П. Афанасьева, С.В. Кораблинова,
Л.Н. Коровина, Орлова Н.В.
А.Н. Русакович, Солодилова О.П., Харченко Н.Е.

ИОГен, РАН,
(г. Москва) И.А. Захаров-Гезехус

ЮФУ,
Лаборатория
экспериментального
мутагенеза
(г. Ростов-на-Дону) В.А. Чистяков

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА

К.П. Афанасьева

ЗАМЕСТИТЕЛЬ РУКОВОДИТЕЛЯ ПРОЕКТА

А.Н. Русакович

ДАТА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ПРОЕКТА В НОО _____

ДАТА НТС ЛЯП _____ НОМЕР ДОКУМЕНТА _____

ДАТА НАЧАЛА ПРОЕКТА _____

ДАТА ПЕРВОГО УТВЕРЖДЕНИЯ ПРОЕКТА _____

ЛИСТ СОГЛАСОВАНИЙ ПРОЕКТА

**“Молекулярная генетика радиационно-индуцированных изменений гена и генома
Drosophila melanogaster”**

ПРОЕКТ РАДИОГЕН**ПРОДОЛЖЕНИЕ ПРОЕКТА РАДИОГЕН НА 2023 ГОД**

ТЕМА 1132

УТВЕРЖДЕН ДИРЕКТОРОМ ОИЯИ	_____	___/___/2022
СОГЛАСОВАНО		
ВИЦЕ-ДИРЕКТОР ОИЯИ	_____	___/___/2022
ГЛАВНЫЙ УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ	_____	___/___/2022
ПОМОЩНИК ДИРЕКТОРА ПО ЭКОНОМИЧЕСКИМ И ФИНАНСОВЫМ ВОПРОСАМ	_____	___/___/2022
ГЛАВНЫЙ ИНЖЕНЕР	_____	___/___/2022
НАЧАЛЬНИК НОО	_____	___/___/2022
ДИРЕКТОР ЛЯП	_____	___/___/2022
ГЛАВНЫЙ ИНЖЕНЕР ЛЯП	_____	___/___/2022
РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА	_____	___/___/2022
ЗАМ. РУКОВОДИТЕЛЯ ПРОЕКТА	_____	___/___/2022
ОДОБРЕН		
ПКК ПО НАПРАВЛЕНИЮ	_____	___/___/2022

Оглавление

Аннотация.....	4
Введение	5
Состояние исследований по проблемам, изучаемым в проекте.....	6
Литература	7
Описание планируемых исследований и их методов	8
Анализ структурных изменений гена.....	8
Геномный анализ наследуемых изменений ДНК	8
Ожидаемые результаты	8
План-график Работ по Проекту	9
Оценка кадровых ресурсов	10
Список журнальных публикаций за 2018-2022гг	10
Список докладов на конференциях за 2018-2022гг	10
Предлагаемый план-график и необходимые ресурсы для осуществления Проекта	12
Смета затрат по Проекту.....	13
ССВУ-анализ	14
Приложения (рисунки, рецензии и выписка из решения НТС)	15

Аннотация

Запланированные на год исследования по проекту Радиоген продолжают работы: 1) по молекулярному анализу структурных внутригенных изменений ДНК, используя методы ПЦР и секвенирование по Сэнгеру; 2) геномные исследования потомков облученных самцов *D. melanogaster* на базе полногеномного секвенирования нового поколения и биоинформационного анализа результатов секвенирования.

Полученные результаты позволят расширить наши представления о наследуемых генетических изменениях на уровне ДНК у потомков облученных родителей. Это имеет большое фундаментальное и прикладное значение в плане предсказания генетических последствий радиационного воздействия на индивидуальном и популяционном уровнях.

За предыдущий этап работы по проекту (2020-2022 г) было опубликовано 4 статьи в зарубежной печати, сделано 8 докладов на конференциях и совещаниях.

Бюджет проекта составляет 40,6 тыс. долларов США на 2023г.

Введение

Возможность предсказать генетические последствия действия радиации для ближайших и отдаленных поколений является одной из важнейших задач, которая вот уже более 50-ти лет стоит перед человечеством. Невозможность её решения непосредственно на человеке предопределила важность и необходимость радиационно-генетических исследований в этом направлении на модельных, генетически хорошо изученных тест-объектах, среди которых главными являются, дрозофила *Drosophila melanogaster* и мышь *Mus musculus*. Понимая, что ген является основой жизни, усилия генетиков были и остаются направлены на изучение природы и частоты наследуемых изменений гена при действии радиации на генеративные клетки этих тест-организмов. В первый период 95-летней истории радиационной генетики были получены генетические и цитогенетические характеристики наследуемых мутаций тех или иных генов при действии главным образом редко-ионизирующего излучения. Первой целью планируемых нами исследований является продолжение молекулярного анализа радиационно-индуцированных структурных изменений изучаемых генов *Drosophila melanogaster*, ранее установленных методом ПЦР.

Современный прогресс в ДНК-технологии открывает новую страницу в радиационной генетике названных тест-объектов и широкие перспективы изучения мутационных изменений не только отдельных генов, но и генома в целом. Второй целью является продолжение ранее начатых исследований по полногеномному секвенированию и анализу генетических изменений у потомков облучённых самцов *Drosophila melanogaster* с оценкой спектра и частоты этих наследуемых изменений.

Несмотря на большие различия в размере изучаемых структур (ген и геном), единые для них методология, методы и предмет изучения (изменения ДНК) позволяют сформулировать общую для названных целей идею проекта, а именно, молекулярный анализ радиационно-индуцированных изменений структуры гена и генома.

**“Молекулярная генетика радиационно-индуцированных изменений гена,
генома *Drosophila melanogaster*”
ПРОЕКТ РАДИОГЕН**

Состояние исследований по проблемам, изучаемым в проекте

Современные представления о *de novo* генетических изменениях у потомков облученных родителей основаны, главным образом, на данных классической (домолекулярной) радиационной генетики *Drosophila* [1, 2] и мыши [3, 4] о природе и частоте наследуемых генных мутаций в гаметах родителей после действия редкоионизирующего излучения. Именно эти данные стали научной основой для первых оценок генетической опасности (риска) редкоионизирующего излучения в индукции таких мутаций [5]. Используемый для выявления генных мутаций локус-специфический тест предполагает анализ большого количества фенотипически нормальных особей первого поколения, среди которых выявляют появляющихся с низкой частотой мутантных особей для последующего их генетического и цитогенетического анализа с целью установления природы генетических изменений у таких мутантов. Последние результаты такого комплексного анализа радиационно-индуцированных мутаций отдельных генов у *Drosophila* показал их сложную генетическую природу [6 наша архив]. Так, в частности, общими для пяти изученных генов явились такие генетические изменения, как мультилокусные делеции (потери нескольких смежных генов, включая изучаемый ген), инверсионные или транслокационные разрывы в районе локализации гена и «точковые» мутации. ПЦР-анализ последних, как показали результаты наших предыдущих исследований выявил 4 типа изменений ДНК: 1) не детектируемые ПЦР (ПЦР⁺-мутанты), 2) потеря 1 из фрагментов, на которые был подразделен ген; 3) потеря нескольких смежных фрагментов; 4) изменения в виде кластера из изменений 2 и 3 типа (рис.1), [7,8]. Интересно отметить, что ранние работы по ПЦР-анализу рентген-индуцированных мутаций гена HPRT в соматических клетках животных и человека [9-12] позволили так же установить наличие у большинства мутантов частичных делеций (потерь) того или иного района гена, характер изменения ДНК у которых остался неизвестным.

Выяснение точных размеров внутригенных делеций и контекста ДНК, флалкирующей эти делеции, в генеративных клетках *Drosophila melanogaster*, используя методы ПЦР и секвенирования по Сэнгеру составляет первую цель планируемых исследований.

Важно отметить, что значительная часть «точковых» мутаций любого изучаемого нами гена имела в геноме независимые мутационные изменения, проявляющие себя, как рецессивные летальные мутации [13]. Это показывает, что генетическое действие редкоионизирующего излучения носит кластерный характер на уровне генома, что позволяет предположить наличие у фенотипически нормальных (т.е. не мутантных) потомков F₁ скрытых генетических изменений, для выявления и изучения которых необходимы иные подходы и методы.

Наблюдаемый прогресс в ДНК- и IT-технологиях впервые открывает возможность изучить генетические последствия у потомков облученных родителей на уровне всего генома. Исследования в области радиационной геномики только начинаются и уже результаты первых исследований на мышах, показали, что редкоионизирующее излучение при LD₅₀ в несколько раз повышает частоту наследуемых структурных изменений ДНК генома типа делеций и дупликаций (copy number variations - CNVs), небольших, до 50 пар нуклеотидов, инсерций/делеций (indels) [14]. Поскольку, данные, полученные в системе *Drosophila*-мышь, являются определяющими для экстраполяции на человека, геномные исследования на дрозофиле приобретают особый интерес. Как показали результаты нашего пилотного эксперимента по полногеномному секвенированию и биоинформационному анализу, практически все из 9 изученных потомков γ -облученных самцов (40 Гр) имеют множественные структурные изменения ДНК в виде делеций, дупликаций, инверсий и транслокаций, в отличие от 3 контрольных

потомков, среди которых 2 имели по одной небольшой делеции (рис.2). Дальнейшее увеличение выборки изучаемых потомков от контрольных и облученных самцов и расширение биоинформационного анализа для выявления других изменений геномной ДНК составляют вторую цель планируемых молекулярно-генетических исследований.

Литература

1. Alexander ML Mutation rates at specific autosomal loci in the mature and immature germ cell of *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 1954, v39, pp409-428
2. Muller H.J. Advances in radiation mutagenesis through studies on *Drosophila*. In Bugher J.C.: "Progress in Nuclear energy Series VI" New York, Pergamon Press, 1959, pp 146-160/
3. Russel W.L. Comparison of X-ray-induced mutation rates in *Drosophila* and mice. *Am Nat*, 1956, V90, pp 67-80
4. Searle A.G. Mutation induction in mice. In let JT, Adler HI, Zelle M: *Advances in Dadiation biology*" New York, Academic press, 1974, pp 131-207
5. Neel J.V. Reappraisal of studies concerning the genetic effects of the radiation of humans, mice, and drosophila. *Enviromental and molecular mutagenesis*, 1998, v.31, pp 4-10
6. Alexandrov ID, Alexandrova MV, Afanasyeva KP The Nature of Radiation-induced Inherited Recessive Gene Mutations in *Drosophila Melanogaster*, *Arch Mol Biol Genet*. 2021 V1, Issue 1, pp12-19
7. Александров И.Д., Афанасьева К.П. и др, *Радиационная биология. Радиоэкология*», Радиационная биология структурно разных генов *Drosophila melanogaster*. Сообщение 1. ген vestigial: молекулярная характеристика «точковых» мутаций 2012, том 52, № 3, с. 234–246.
8. Афанасьева К. П. , Александрова М. В. и др., *Радиационная биология структурно разных генов Drosophila melanogaster*. Сообщение 2. ген vestigial: молекулярная характеристика абберационных мутантов. *Радиационная биология. Радиоэкология*», 2012, том 52, № 4, с. 349–362.
9. Bao C-Y, Ma A-H et all, Molecular analysis of hypoxantine phosphoribosyltransferase gene deletion induced by alfa and X-radiation in human lymphoblastoid cells, *Mut.Res*, 1995, v.326, pp1-11
10. Rothkamm K., Gunsaeckara K., et all, Radiation-induced HPRT mutations resulting from misrejoined DNA Double strand breaks, *Rad. Res.*, 2008, v.169, pp639-648
11. Park M.S., Hanks T., et all, Molecular analysis of gamma-ray-induced mutations at the HPRT locus in primary skin fibroblast by multiplex polymerase chain reaction, *Rad.Res.*, 1995, v.141, pp11-18
12. Nelson S.L., Jones I.M., Mapping the end points of large deletions affecting the HPRT locus in human peripheral blood cells and lines. *Rad.Res.*, v.141. pp2-10
13. Alexandrov ID, Alexandrova MV, The dose-, LET-, and gene-dependent patterns of DNA changes underlying the point mutations in spermatozoa of *Drosophila melanogaster*. *Autosomal gene black, Mutational research*, 2021, v.823, pp1-11
14. Adeolu B. Adewoye, Sarah J. Lindsay, Yuri E. Dubrova The genome-wide effects of ionizing radiation on mutation induction in the mammalian germline *NATURE COMMUNICATIONS* | 6:6684

Описание планируемых исследований и их методов

Анализ структурных изменений гена

Для достижения первой поставленной цели проекта в части изучения молекулярной природы внутригенных изменений у «точковых» мутантов, индуцированных радиацией разного качества и характеристики контекста ДНК-мишени для них, планируется решить следующие задачи:

- 1) Провести отбор γ - и нейтрон-индуцированных мутантов, со структурными изменениями ДНК внутри гена (не менее 20 мутантов) среди всех имеющихся в коллекции для последующего молекулярного анализа;
- 2) Провести межлинейные скрещивания для получения гомо- или гемизигот по каждому из изучаемых генов для получения генетического материала (геномная ДНК) и последующего молекулярного анализа;
- 3) Провести работы по выделению высокомолекулярной ДНК каждого изучаемого мутанта и создать банк геномной ДНК изучаемых мутантов *D. melanogaster*;
- 4) Оптимизировать условия ПЦР для получения фрагментов гена, содержащих район предполагаемой делеции;
- 5) Провести работы по секвенированию по Сэнгенру фрагментов гена с предполагаемыми концами делеции;
- 6) Провести анализ полученных результатов.

Геномный анализ наследуемых изменений ДНК

Для изучения спектра и частоты наследуемых в первом поколении изменений ДНК на уровне всего генома после облучения самцов изогенной линии *D. melanogaster* необходимо решить следующие задачи:

- 1) Подготовка генетического материала для проведения радиационно-генетического эксперимента (размножение изогенной линии для отбора необходимого количества самок и самцов и получения особей нужного возраста);
- 2) Облучение самцов изогенной линии γ -квантами Co^{60} (40 Гр)
- 3) Проведение индивидуальных скрещиваний контрольных и облученных самцов с интактными самками той же изогенной линии для получения потомства (самки и самцы) первого поколения;
- 4) Выделение из отдельных особей самок первого поколения высокомолекулярной геномной ДНК, используя оптимизированный нами метод выделения ДНК из отдельной особи;
- 5) Проведение полногеномного (genome-wide) shotgun секвенирования на платформе *Illumina* на базе фирмы Евроген (Москва);
- 6) Провести анализ полученных результатов секвенирования с использованием биоинформационных программ: картирование прочтений, постобработка картирования, маркировка ПЦР дубликатов, анализ покрытия, поиск генетических вариантов, ручной анализ найденных вариантов.

Ожидаемые результаты

Выяснение точных размеров внутригенных делеций и контекста ДНК флалкирующей эти делеции позволит идентифицировать особую организацию ДНК, радиационное повреждение которой предопределяет формирование таких делеций, что будет иметь наряду с фундаментальным и большое прогностическое значение.

Расширение выборки секвенируемых геномов потомков облученных самцов позволит получить более детальную картину наследуемых мутационных изменений ДНК всего генома на примере зародышевых клеток *Drosophila melanogaster*. Сопоставление этих результатов с данными литературы на мышах, создаст научную основу для экстраполяции экспериментальных данных (*Drosophila*-мышь) на человека.

План-график Работ по Проекту

“Молекулярная генетика радиационно-индуцированных изменений гена и генома *Drosophila melanogaster*” ПРОЕКТ РАДИОГЕН

Этапы работы	Содержание работ	Ответственные исполнители
2023 г.	1: Отбор изучаемых мутантов с протяженными делециями или кластерами делеций: Получение гомо- или геми-зигот изучаемых мутантов Выделение геномной ДНК изучаемых мутантов Проведение ПЦР-анализа районов гена с делециями Секвенирование продуктов ПЦР изучаемых районов гена и анализ контекста ДНК в области делеции	ОИЯИ
	2: Подготовка генетического материала для проведения радиационно-генетического эксперимента; Получение F ₁ потомков от контрольных и γ-облученных самцов Выделение геномной ДНК из отдельных особей-потомков от контрольных и облученных самцов Проведение работ по полногеномному секвенированию. Биоинформационный анализ результатов геномного секвенирования	ОИЯИ, ИОГен РАН, ЮФУ

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА

К.П. Афанасьева

Оценка кадровых ресурсов

Коллектив участников проекта включает 9 сотрудников ОИЯИ, среди которых 3 являются высококвалифицированными специалистами (1 д.б.н, 2 к.б.н.) в области молекулярной и радиационной генетики, владеющими генетическими, цитогенетическими и молекулярными методами изучения радиационно-индуцированных мутаций *D. melanogaster* и имеющими многолетний опыт работы в этой области.

Список журнальных публикаций за 20-2022гг

1. Афанасьева К.П., Александров И.Д. и др., Геномные изменения у потомков самцов *Drosophila melanogaster*, облученных γ -квантами Со60. Материалы 22-ой Международной научной конференции «Сахаровские чтения 2022 года: экологические проблемы XXI-го века» (май 2022, в печати).
2. Alexandrov ID, Alexandrova MV, The dose-, LET-, and gene-dependent patterns of DNA changes underlying the point mutations in spermatozoa of *Drosophila melanogaster*. Autosomal gene *black*, Mutational research, 2021, v.823, pp 1-11.
3. Alexandrov ID, Alexandrova MV, Afanasyeva KP The Nature of Radiation-induced Inherited Recessive Gene Mutations in *Drosophila melanogaster*, Arch Mol Biol Genet. 2021 V1, Issue 1, pp12-19
4. Alexandrov ID, Alexandrova MV, Ionizing radiation and DNA Changes underlying inherited recessive gene/point mutations, Cell Science and molecular biology, 2021, v7, pp 001-003.

Список докладов на конференциях за 2018-2022гг

1. «Радиационная генетика: вчера, сегодня, завтра» Александров И.Д. 22-я Международная научная конференция «Сахаровские чтения 2022 года: экологические проблемы XXI-го века» 19-20 мая 2022 г.
2. «Molecular nature of the *vestigial no wing* mutations in *Drosophila melanogaster*» Afanasyeva K.P., Kharchenko N.E., Alexandrov I.D. доклад и тезисы на конференции V International conference “Modern problems of genetics, radiobiology, radioecology and evolution” dedicated to N.W. Timofeeff-Ressovsky (Armenia, 2021)
3. «Large intron 4 regulates the expression of the vestigial gene of *drosophila melanogaster*» Kharchenko N.E., Afanasyeva K.P., Alexandrov I.D. доклад и тезисы на конференции V International conference “Modern problems of genetics, radiobiology, radioecology and evolution” dedicated to N.W. Timofeeff-Ressovsky (Armenia, 2021)
4. «The nature of direct radiation-induced point gene mutations in *Drosophila melanogaster*» Alexandrov I.D., Alexandrova M.V. доклад и тезисы на конференции V International conference “Modern problems of genetics, radiobiology, radioecology and evolution” dedicated to N.W. Timofeeff-Ressovsky (Armenia, 2021)
5. «PCR-analysis of direct radiation-induced mutations of white gene in *Drosophila melanogaster*» Rusakovich A.N., Alexandrov I.D доклад и тезисы на конференции V International conference “Modern problems of genetics, radiobiology, radioecology and evolution” dedicated to N.W. Timofeeff-Ressovsky (Armenia, 2021)
6. Радиационно-индуцированные изменения ДНК, выявляемые секвенированием, у мутантов *vestigial nowing Drosophila melanogaster* К. П. Афанасьева, И. Д. Александров доклад и тезисы на конференции «Дрософила в генетике и медицине» (Гатчина, 2020)
7. Генетический и молекулярный анализы мутации *vestigial-strapGla (vg sGla) Drosophila melanogaster* Н. Е. Харченко, К. П. Афанасьева, И. Д. Александров доклад и тезисы на конференции «Дрософила в генетике и медицине» (Гатчина, 2020)

8. Генетические последствия у потомков облученных родителей-самцов *Drosophila melanogaster* И. Д. Александров, М. В. Александрова доклад и тезисы на конференции «Дрозофила в генетике и медицине» (Гатчина, 2020)

**Предлагаемый план-график и необходимые ресурсы для
осуществления Проекта**

**“Молекулярная генетика радиационно-индуцированных изменений гена и генома
Drosophila melanogaster”
ПРОЕКТ РАДИОГЕН**

Требуемое оборудование, источники финансирования		Стоимость (тыс.\$)	2023
Оборудование	1.РН-метр*	0.6	0.6
Источники финансирования	Затраты из бюджета	0.6	0.6

*- замена устаревшего оборудования на более высокопроизводительное и функциональное

РУКОВОДИТЕЛЬ ТЕМЫ

Г.В. Мицын

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА

К.П. Афанасьева

Смета затрат по Проекту**“Молекулярная генетика радиационно-индуцированных изменений гена и генома
Drosophila melanogaster”
ПРОЕКТ РАДИОГЕН**

№	Наименование статей затрат	Полная стоимость	2023 год
	Прямые расходы на Проект		
1	Материалы (тыс.\$)	35	35
2	Оборудование (тыс.\$)	0,6	0,6
3	Командировочные расходы (тыс.\$)	5.0	5.0
	Итого по прямым расходам:	40,6	40,6
	В том числе из бюджета ЛЯП	40,6	40,6

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА

К.П. Афанасьева

ДИРЕКТОР ЛЯП

В. А. Бедняков

ПОМОЩНИК ДИРЕКТОРА ЛЯП
ПО ЭКОНОМИЧЕСКИМ И ФИНАНСОВЫМ
ВОПРОСАМ

Г.А. Усова

ССВУ-анализ

Сильными сторонами проекта являются:

1. Многолетний опыт работы главных исполнителей проекта в области общей, радиационной и молекулярной генетики, их широкая известность в научных кругах нашей страны и за рубежом
2. Наличие уникальной коллекции радиационно-индуцированных мутаций пяти разных генов *D. melanogaster*, являющихся предметом изучения в проекте Радиоген
3. Большой опыт работы по предыдущим проектам Радиоген
4. Сочетание передовых научных идей и самых современных ДНК-технологий

Слабые стороны проекта:

1. Малочисленность молодых специалистов (3 сотрудника)

Возможности:

1. Высокий научный потенциал и современная научная база открывают широкие перспективы для привлечения молодых специалистов из стран-участниц ОИЯИ
2. Повышение научного авторитета ОИЯИ и ЛЯП, как организации, где ведутся современные фундаментальные молекулярно-радиационные геномные исследования

Угрозы:

В рамках проведения планируемого проекта угрозой представляет сокращение выделенных бюджетных средств на проект.

Приложения (рисунки, рецензии и выписка из решения НТС)

№	Mutations	Origin	The <i>vestigial</i> gene fragment studied															
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
44	vg88b59	n, 2.5 Gy	+	*	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
45	vg88c3	»	+	**	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
46	vg88c64	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
47	vg88c87b	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
48	vg88c96	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
49	vg88b10	n, 5 Gy	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
50	vg88b32	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
51	vg88c30	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
52	vg79d6	n, 10 Gy	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
53	vg88c45	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
54	vg88c62	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
55	vg88c102	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
56	vg8012	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
57	vg8311	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
58	vg83d	cf, 7 Gy	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
59	vg82c13	cf 14Gy	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
60	vg88f21	n + γ , 15 Gy	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
61	vg88g40	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
62	vg79d5	n + γ , 20 Gy	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
63	vg88f66	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
64	vg88g108	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
65	vg88h11	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
66	vg88f33	n + γ , 30 Gy	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
67	vg88g38	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
68	vg88e94	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Рис.1. Размер и положение внутригенных делеций, индуцированных разными дозами нейтронов в гене *vestigial Drosophila melanogaster*, выявленных методом ПЦР. *- нормальные фрагменты, ** - отсутствие фрагмента (из статьи [7])

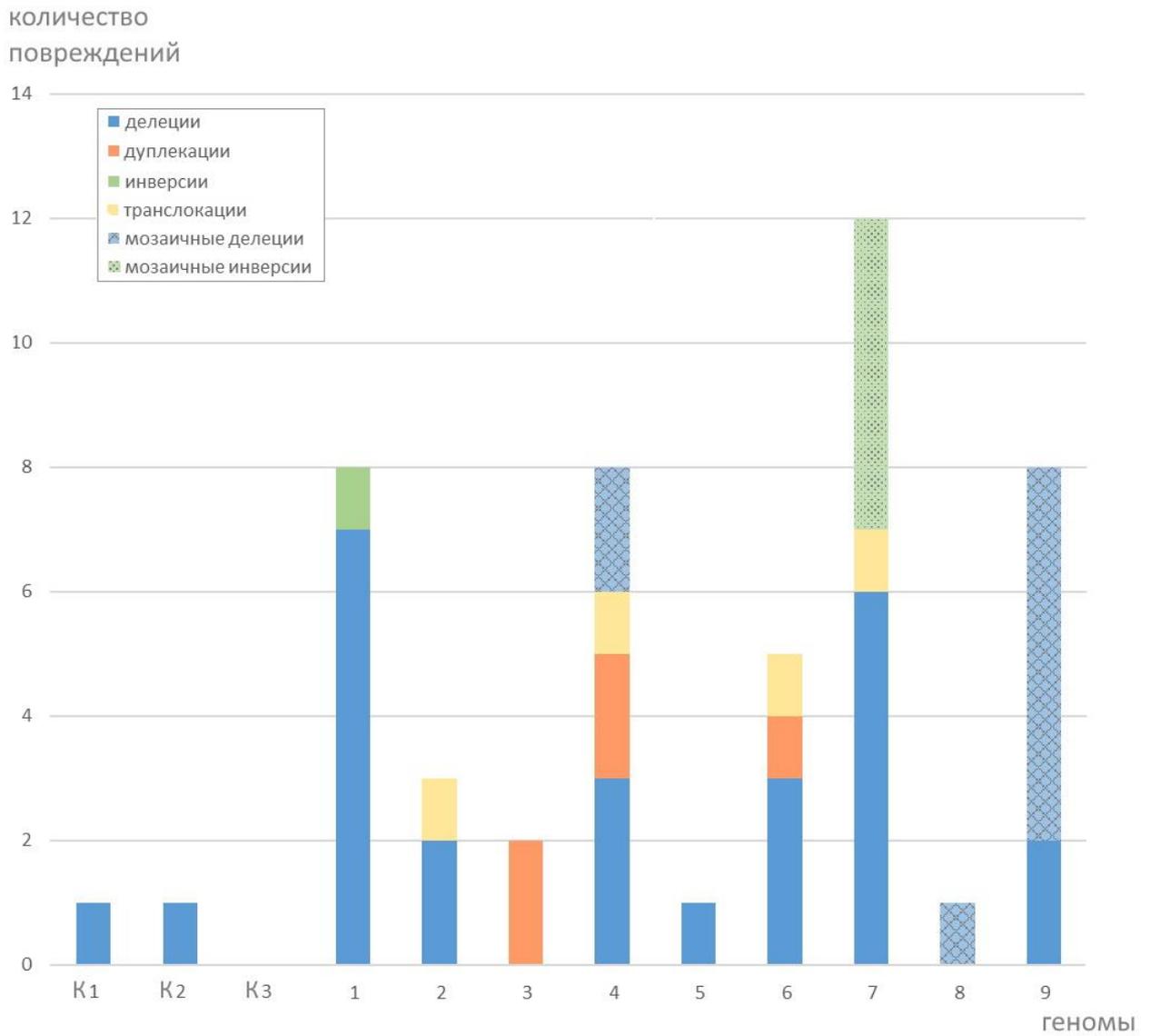


Рис. 2. Количество и типы геномных изменений у потомков от контрольных (K1-K3) и γ -облученных (40 Гр, Co^{60}) самцов *D. melanogaster*