
ACORTAMIENTO DE LA VIDA MEDIA DE *Drosophila melanogaster* POR LA IRRADIACION CON ELECTRONES ACELERADOS

RODOLFO FÉLIX E.
Departamento de Radiobiología.
Instituto Nacional de Energía Nuclear.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso gradual de deterioro, que es acompañado en general por modificaciones estructurales y fisiológicas en la mayor parte de los sistemas de órganos (Korenchevsky, 1961; Brues y Sacher, 1962; Strehler, 1960; Shock, 1962). Algunos investigadores acentúan la distinción entre el "envejecimiento fisiológico" y el "envejecimiento patológico" implicando que la susceptibilidad aumentada a varias enfermedades, puede ser un componente significativo del proceso de envejecimiento, ya que a medida que pasa el tiempo se manifiestan diferencias en el grado de deterioro de los tejidos. En general, la muerte se debe al fracaso funcional de uno o de varios órganos en los que hay poca división celular, de lo que se deduce que las células defectuosas son seleccionadas en algunas poblaciones celulares en proliferación. Desde este punto de vista es razonable la opinión de Comfort (1956), que define al envejecimiento como el proceso biológico que aumenta la susceptibilidad a la enfermedad. Aunque son obvias las excepciones a esta definición, la generalización obedece a un criterio razonablemente bueno. Aún el cáncer y la arterioesclerosis se clasifican como procesos separables del envejecimiento aunque los tejidos longevos ofrecen un medio favorable para el desarrollo de ambos padecimientos, soportando por otra parte, los efectos indirectos de otras enfermedades en una forma menos efectiva que los tejidos jóvenes.

La definición de Maynard Smith (1966) implica el concepto de Comfort, pues incluye a todos los procesos que condicionan en el individuo una mayor probabilidad para morir en un intervalo de tiempo dado a medida que envejece, por lo que durante el proceso de envejecimiento tiene lugar un aumento en la fuerza de mortalidad en función de la edad.

Existen dos maneras de demostrar que el envejecimiento ocurre en una especie dada. Una es la medida de un aspecto fisiológico en individuos de diferentes edades, o en el mismo individuo a edades diferentes. Por ejemplo, si se mide cada año la velocidad de una persona para recorrer la distancia de 100 metros, a partir de la edad de 30 años, se registra una disminución gradual al principio, que se hace más pronunciada con el paso del tiempo. El segundo método mide el incremento de la fuerza de mortalidad en una población. Si la fuerza de mortalidad aumenta con la edad, tiene lugar, efectivamente, el envejecimiento, en vista de que no hay razones para asumir que los individuos longevos estén expuestos a condiciones más severas que los jóvenes.

La primera conclusión que se puede obtener en relación con los dos procedimientos, es la imposibilidad para deducir de la forma de una gráfica derivada de los datos en una tabla de supervivencia, algún postulado en relación con otra gráfica que represente la modificación de algún aspecto fisiológico contra la edad. Por ejemplo, si se grafica la tabla de supervivencia, ya sea como el logaritmo de la supervivencia contra el tiempo, en cuyo caso una población con una fuerza constante de mortalidad daría una línea recta, o como el logaritmo de la fuerza de mortalidad contra la edad (función de Gompertz), que da una línea aproximadamente recta en algunas poblaciones, se obtiene únicamente información acerca del porcentaje de mortalidad en los individuos que constituyen una población en relación con su edad. Tales diferencias se deben a la diversidad genética entre los miembros de la población, a diferencias entre las circunstancias ambientales que confrontan, o a la incidencia de eventos al azar que influyen sobre el proceso durante la vida de cada individuo. Por consiguiente, la forma de las gráficas derivadas de tablas de supervivencia indican algún parámetro relativo al grado de variabilidad genética de la población, el efecto de la diversidad de las circunstancias ambientales, o bien la incidencia de eventos que ocurren al azar, sin valorar el grado de desarrollo de los procesos de envejecimiento en individuos de diferente edad. Aunque los dos métodos señalados demuestran que los procesos de envejecimiento tienen lugar, no toman en consideración los eventos intrínsecos causativos de tales procesos. Las tablas de supervivencia dan una medida aproximada de la suma total de todos los procesos de envejecimiento que están ocurriendo, mientras que los datos fisiológicos ilustran con precisión algún aspecto específico del envejecimiento.

La aceleración del envejecimiento natural por exposición a la radiación ionizante constituye uno de los aspectos de la radiobiología investigados con la mayor amplitud durante la última década. Los animales irradiados desarrollan algunas de las enfermedades características de su especie con anterioridad a la etapa de la vida en que ocurren normalmente, haciéndose aparentes las modificaciones fisiológicas e histopatológicas características del envejecimiento prematuro. El acortamiento del período de vida está condicionado por varios factores. Algunas especies muestran efectos más tempranos que otras; asimismo, es frecuente encontrar diferencias en la reducción del período de vida entre líneas de la misma especie que difieren en su constitución genética. Por otra parte, es evidente que el envejecimiento es una propiedad característica separable de los síntomas que lo caracterizan, como el cáncer y las denominadas, enfermedades degenerativas cuya frecuencia aumenta con la edad cronológica y que son resultantes del envejecimiento, más bien que las causas que lo producen.

Bergonnie y Tribondeau (1906), señalaron que la radiosensibilidad de un tejido está directamente relacionado con su capacidad de proliferación. La susceptibilidad de un organismo a la radiación depende precisamente de dos de los tejidos en proliferación más intensa: el epitelio intestinal y el

sistema hematopoyetico.

Envejecimiento programado. Los tejidos de los mamíferos siguen normalmente un programa de crecimiento. Durante la embriogénesis todos los organismos aumentan en tamaño por división celular. En la adolescencia, el crecimiento de los órganos ha cesado virtualmente, alcanzándose la proporción somática del adulto. Durante la vida adulta se requiere en general una actividad mitótica mucho menor para mantener el estado de equilibrio. Las células de los mamíferos pueden ser clasificadas en tres grupos según su capacidad mitótica en los adultos (Hoffman, 1968): células con mitosis continua, células con mitosis intermitente y células no mitóticas.

Células con mitosis continua. Las células del tracto gastrointestinal y las células hematopoyéticas se dividen continuamente durante toda la vida. La eritropoyesis no da signos de insuficiencia en personas longevas, aunque el volumen total de células activas de la médula roja se reduce (Henschen 1968). En el ratón después de alcanzada la mitad de su período de vida, el número de células y el número de unidades que forman colonias por fémur decrece; además, la habilidad de las células de la médula ósea para formar colonias disminuye cuando son transplantadas en serie a ratones irradiados (Siminovitch *et al.*, 1964). Estas observaciones sugieren una capacidad proliferativa limitada, aunque se requiere aún mucho trabajo para aclarar la cinética de la hematopoyesis durante la senectud.

Células con mitosis intermitente. Este grupo comprende a células, tales como las hepáticas, las de los túbulos renales y las células óseas. Las células hepáticas son reemplazadas lentamente en condiciones normales, aunque después de la hepatectomía parcial tiene lugar una respuesta regenerativa. Al medir el grado de síntesis de ADN en células parenquimatosas, la regeneración es más rápida en animales jóvenes que en animales viejos (Bucher, 1967).

Células no mitóticas. Durante la juventud o al iniciarse el estado adulto, el tejido nervioso pierde virtualmente toda capacidad mitótica. Dicha pérdida se refleja clínicamente como una reparación incompleta posterior al daño. Es igualmente conocida la limitada reparación del músculo cardíaco y la del músculo esquelético.

Células in vitro. La habilidad para iniciar crecimiento de explantos tisulares decrece con la edad del donador (Soukupová *et al.*, 1970), por lo que existe una reducción en función del tiempo, en el potencial de crecimiento, que es una propiedad inherente y específica de las células diferenciadas.

El daño producido por la irradiación de los sistemas vivientes, incluyendo al hombre, comprende dos tipos de efectos: los efectos inmediatos agudos y los efectos retardados. La magnitud de ambos depende de la dosis; no obstante, el daño inducido aún por dosis muy pequeñas es analizable. Los efectos inmediatos incluyen el daño en varios sistemas orgánicos, como los tejidos hematopoyéticos, las gónadas y el tubo digestivo, que cuando son muy severos causan la muerte del individuo en los días o semanas posteriores a la irradiación. Los efectos retardados se caracterizan por el desarrollo del cáncer después de un período largo que puede comprender muchos años, y por la aceleración de los procesos normales de envejecimiento, que conducen a un acortamiento de la vida que no puede atribuirse a ninguna enfermedad específica. Es de interés especial, que la irradiación total del organismo, con dosis relativamente bajas, que no causan muerte prematura, aunque producen efectos inmediatos insignificantes, acortan la vida del individuo en forma apreciable.

En varios sistemas biológicos se ha demostrado la relación entre los efectos inmediatos y la pérdida de material genético en las células individuales irradiadas, debido a las rupturas producidas en los cromosomas por la irradiación. Por otra parte, los experimentos de Oster (1959a, 1959b, 1961) de Oster *et al.* (1958), de Muller (1960) y de Ostertag y Muller (1959) han demostrado que el aumento en la mortalidad del adulto de *Drosophila* cuando se irradian estados de desarrollo anteriores al imago, obedece a factores genéticos similares.

Muller (1963) señaló que la pérdida de células debida a las alteraciones genéticas producidas en etapas anteriores a la emergencia del imago, son la causa de su muerte prematura; la mayor parte de los cambios dependen de mutaciones puntuales, y de las deficiencias o de la pérdida total de cromosomas, como lo demuestran los experimentos en *Drosophila* y en *Habrobracon*. Los experimentos en los que se irradian individuos con cromosomas de diferente constitución estructural, señalan que los mecanismos efectivos principales incluyen la pérdida de cromosomas resultante de rupturas previas. Las modificaciones señaladas se perpetúan en el adulto manifestándose en una etapa posterior a su origen, al quedar contenidas en las células en interfase permanente del imago. No obstante, aunque estas modificaciones persisten hasta la muerte del adulto, en éste opera una dinámica cromosómica diferente, puesto que las rupturas cromosómicas probablemente no conducen a la pérdida de material genético. Los procesos que tienen lugar al irradiar estas células fijas (postmitóticas) deben diferir de los conocidos esquemas de daño y de reparación durante el ciclo celular normal de las células mitóticas.

En la imposibilidad experimental para el examen de los eventos producidos por la irradiación que ocurren *de novo* en las células en interfase permanente del adulto de *Drosophila*, tampoco es posible la extrapolación de los datos escasos que se tienen sobre la mortalidad que tiene lugar durante la interfase de células mitóticas y de algunas células postmitóticas como los linfocitos. En efecto, los mecanismos que conducen a la muerte celular de las células en división, son diferentes a los que producen la muerte en interfase; ambos serán mejor interpretados cuando se conozcan los procesos de reparación en las células postmitóticas irradiadas, ya que la expresión del daño depende no solo de las lesiones iniciales, sino de la habilidad de la célula para reparar el daño (Kelly, 1961). Se debe hacer una distinción clara entre los eventos bioquímicos que producen una muerte retardada en las células en multiplicación y los que causan la muerte en interfase. En el primer caso, la síntesis de proteínas y de ácidos nucleicos continua, mientras que, la muerte inducida por irradiación en interfase es inmediata y se caracteriza por la interrupción de los procesos metabólicos en células que, por otra parte, difieren notablemente en su comportamiento bioquímico, tales como las células que normalmente no se multiplican, como los linfocitos, las células con interfase prolongada, como los ovocitos y las células en división activa, como las espermatogonias.

En la actualidad no se tiene un esquema coherente sobre las bases bioquímicas de la mortalidad celular. Se ha analizado el papel de la síntesis de los ácidos nucleicos y de las proteínas, pero se requiere una información extensiva sobre las alteraciones citológicas de las estructuras subcelulares que tienen lugar inmediatamente después de la irradiación. No se deben ignorar otros factores como las modificaciones de la permeabilidad celular (Lessler, 1959; Brinkman y Lamberts, 1960), el mantenimiento del balance iónico (Curran *et al*, 1960; Barber *et al.* 1957) y la destrucción de las membranas citoplásmica y nuclear (Bacq y Alexander, 1961).

Algunos aspectos básicos de la controversia sobre las causas del envejecimiento al nivel celular están resueltos, mediante la investigación realizada en varios tipos de células, cuya conclusión principal implica que el único evento capaz de producir una modificación permanente en la célula, es la alteración del ADN o de la estructura cromosómica. Otros tipos de daño celular que se han investigado son reparables. La importancia de la mutación se puede ilustrar por el efecto fetal que produce la modificación de un gene que controla la síntesis de una enzima esencial para la célula; el cambio conduce evidentemente a la muerte celular.

Es bien conocido que existe una recuperación activa del daño cromosómico posterior a la irradiación con rayos X o con rayos gama, lo que explica el efecto del fraccionamiento de la dosis sobre la duración del período de vida en el ratón y en *Drosophila*. El proceso de recuperación opera tanto en las mutaciones espontáneas como en las inducidas, como lo postula la investigación de los procesos de reparación del daño genético en las bacterias. Los rompimientos que no son reparables son los que probablemente persisten causando el envejecimiento en los mamíferos.

Los experimentos antes citados en favor de la teoría del envejecimiento en función de las mutaciones presentan varias limitaciones. En primer lugar, no permiten la interpretación del período tan prolongado que puede transcurrir entre la producción de las alteraciones cromosómicas y su manifestación como un aumento de la mortalidad prematura, observable después de varios días o semanas en *Drosophila* y entre el primero y el segundo mes posteriores a la irradiación en el ratón. Se puede asumir que las células siguen viviendo con su ARN y proteínas presentes en la célula antes del tratamiento, lo que requeriría atribuirle al ARN una vida mucho más larga que la que se ha demostrado experimentalmente en mamíferos. No obstante, los experimentos en huevos de *Arbacia*, en bacterias, en células en cultivo, etc., constituyen ejemplos de células que continúan su vida y se dividen durante periodos largos, después de la destrucción total o parcial de su ADN, lo que ofrece ciertas posibilidades para la interpretación de la retardación observada aunque los mecanismos son discutibles.

La mutación fetal es una de las alteraciones más probables entre la multitud de cambios que ocurren espontáneamente o entre las modificaciones inducidas por irradiación, en el material genético. Si por ejemplo, ocurre una mutación fetal en la médula ósea de los mamíferos, la célula muere y es reemplazada por otra célula no dañada. Por otra parte, si dicha mutación tiene lugar en un tejido cuyas células no se dividen, como en los tejidos cerebrales, la célula que muere no es sustituible. En la actualidad se reconoce que la pérdida de células en tales órganos acompaña al envejecimiento constituyendo una de las causas principales de los múltiples síntomas observables característicos de la senectud.

Szilard (1959) postula a la mutación somática como la causa del envejecimiento celular e individual. Cuando los dos genes homólogos necesarios para una función celular son alterados, se produce la muerte celular. La hipótesis de Szilard no implica necesariamente la inactivación de los dos genes homólogos, ya que los resultados obtenidos en *Drosophila* (Stern y Novitsky, 1948; Muller y Campbell, 1950; Crow y Temin, 1964) indican que las mutaciones espontáneas en *Drosophila* no son, en general, completamente recesivas, sino que muestran una expresión fenotípica variable en los heterocigotos, entre la dominancia y la recesividad completas.

Por varias razones, los insectos constituyen un material biológico especialmente adecuado para el examen de la teoría de la mutación somática. En el adulto de *Drosophila* virtualmente no existe duplicación celular, a excepción de las gónadas y de los hematocitos, por lo que, algunos de los procesos importantes que pueden intervenir en el acortamiento de la vida de los mamíferos, como la malignidad tisular y la autoinmunidad, no son relevantes en *D. melanogaster*. La mosca de la fruta constituye un sistema simple muy adecuado para el trabajo de laboratorio, con un período de vida lo suficientemente corto para que el trabajo sea tolerable; como es un organismo poiquilotermo, propicia el estudio de la velocidad del envejecimiento en relación con la temperatura; su alta fecundidad proporciona poblaciones numerosas en un lapso razonablemente adecuado para propósitos experimentales, y finalmente, lo que complementa su importancia al respecto, es el conocimiento tan amplio de su genética, que posibilita la comparación entre individuos genéticamente homogéneos, que no obstante, difieren considerablemente en su contenido cromosómico, puesto que, por ejemplo, puede estar ausente una parte considerable del genoma en condición diploide, que es precisamente lo que establece la diferencia entre los machos y las hembras. Generalmente se trabaja con líneas mantenidas durante muchas generaciones por entrecruzamiento que tiene lugar principalmente entre individuos de la misma generación, disponiéndose de la homogeneidad genética que requieren los estudios sobre la modificación de la longevidad por el efecto de varios agentes externos.

Si se considera que la mayor parte de las investigaciones en mamíferos se refieren a células en proceso de multiplicación, se tienen dos sistemas esencialmente diversos con diferencias extremas en su radiosensibilidad en relación con los procesos de envejecimiento. Así se dispone de una diversidad excepcional para la comparación de resultados de experimentos similares, a los niveles celular e individual.

En este trabajo se describen los resultados posteriores a la irradiación, obtenidos en adultos de *D. melanogaster*, con electrones acelerados. Se aplicaron varias dosis a las edades de 14 y de 43 días a varios grupos de imagos, determinándose, a partir de las gráficas de supervivencia: la vida media, la supervivencia media y el porcentaje de supervivencia.

Con los datos numéricos así derivados, se intentó la interpretación cualitativa y cuantitativa en función de las dosis y de las edades en que se

aplicaron, discutiéndose los componentes biológicos y genéticos que pueden intervenir en el acortamiento de la vida por exposición a dosis subletales de radiación ionizante en el adulto de *D. melanogaster*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se empleó la línea y/sc^8Y , de *D. melanogaster*, mantenida durante 71 generaciones en un lapso de cinco años en el laboratorio. Los marcadores yellow y $scute^8$ facilitan la identificación del sexo, para el registro de la mortalidad. Las poblaciones fueron obtenidas aislando a adultos emergidos de la pupa durante un lapso de 10 horas, por lo que la determinación de la edad tiene un error de ± 5 horas. Los adultos se alimentaron *ad libitum* con un medio de cultivo de composición constante cuyos ingredientes principales son: harina de maíz, agar y levadura de cerveza, con adición de tegosept y de ácido propiónico para evitar contaminaciones. Debido a la esterilidad de los adultos irradiados, se favorece la contaminación del medio de cultivo, por lo que fue necesario agregar a todos los grupos, incluyendo al medio del grupo testigo, el antibiótico pembrítin (Beecham) en la concentración de 0.065 mg/ml (Félix, 1969), que alargó ligeramente la vida media de los adultos del grupo testigo. Los cultivos fueron mantenidos a la temperatura de $25 \pm 1^\circ C$ durante el experimento. Para evitar aglomeración se aislaron únicamente 50 hembras y 50 machos en cada cultivo en frascos lecheros de 1/4 de litro. En el grupo testigo se registró la mortalidad de 600 individuos, mientras que la mortalidad de los grupos irradiados se determinó en poblaciones de 300 a 500 adultos. Considerando la importancia que tienen para los estudios de mortalidad las condiciones óptimas del medio de cultivo, se hicieron los transvases de cada población sin anestesiárlas, cada 48 horas, registrándose la mortalidad al contar los adultos muertos que quedan adheridos a la superficie del medio después de cada transvase. El registro se continuó hasta la muerte del último adulto en cada cultivo.

Se utilizó el acelerador Van de Graaff del Instituto de Física de la U.N.A.M., en la Ciudad Universitaria, produciendo un haz de electrones acelerados de 1 Mev en la razón de dosis de 7.321kR/seg con una corriente de 10 μA aplicándose el método de Fricke para las determinaciones dosimétricas. Las poblaciones se irradiaron dentro de bolsas tubulares de polietileno iguales a las empleadas en la dosimetría, para evitar errores en la estimación de las dosis aplicadas a cada grupo. Se irradiaron dos grupos de adultos, a los 14 días y a los 43 días de edad respectivamente, en un gradiente de dosis de 7.32 a 43.92kR en el primer grupo y de 7.32 a 29.28kR en el segundo grupo.

Con los datos de mortalidad se obtuvieron gráficas sigmoides que indican el descenso del porcentaje de supervivencia en relación con la edad. A partir de los mismos datos se derivó la ecuación de la recta para la misma relación mediante la transformación Probit o el logaritmo natural del porcentaje de supervivencia y el método de mínimos cuadrados.

RESULTADOS

Acortamiento del período de vida en relación con la dosis. La vida media normal de los machos y de las hembras a los 14 días de edad es de 44.55 Y 43.12 días respectivamente. Las cifras correspondientes a los adultos sobrevivientes a los 43 días de edad son 53.95 Y 50.53 días (Tablas 1 y 2). Existe una relación lineal entre la dosis y la vida media posterior a la irradiación dentro del rango de 7.32 a 43.92kR del grupo irradiado a los 14 días de edad y de 7.32 a 29.28kR en el grupo irradiado a los 43 días, en el que no se incluyen los resultados producidos por dosis mayores, debido al alto porcentaje de mortalidad inmediata (en las 48 horas siguientes a la irradiación).

Los machos envejecieron más aprisa que las hembras en ambos grupos. En el primer grupo el efecto es más notable; la mortalidad inducida en los machos por 14.64kR es comparable a la mortalidad producida en las hembras por 43.92kR (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Vida media en días de los adultos irradiados a los 14 días de edad.

Kilorads	Testigo	7.32	14.64	21.96	29.28	36.60	43.92
machos	44.55	47.04	40.53	36.05	35.04	32.02	29.48
hembras	43.12	47.13	45.04	42.89	42.55	40.89	39.43

Tabla 2. Vida media en días de los adultos irradiados a los 43 días de edad.

Kilorads	Testigo	7.32	14.64	21.96	29.28
machos	53.95	53.91	52.67	50.29	50.06
hembras	50.53	51.22	50.53	49.65	49.26

Acortamiento de la vida en relación con la edad. El porcentaje de supervivencia media, que es la relación entre la supervivencia media de los individuos irradiados y la supervivencia media del grupo testigo, indica que la misma dosis produce el mismo efecto a las dos edades (machos: $X^2=1.5103$, $P>0.50$; hembras: $X^2=4.6486$, $P>0.10$). (Tablas 3 y 4). La relación resulta interesante si se considera que en el grupo testigo de los grupos irradiados a los 14 días, la mortalidad acumulada de hembras hasta los 14 días de edad equivale al 3% de la población, en comparación con la mortalidad en el periodo comprendido entre los 37 y los 51 días de edad del mismo grupo, que es equivalente al 43% de la población. La mortalidad entre los dos periodos difiere por un factor aproximadamente igual a 14 (Tabla 5). En la misma tabla se muestra la supervivencia de las hembras del grupo testigo.

Tabla 3. Supervivencia media y porcentaje de supervivencia media de los adultos irradiados a los 14 días de edad.

Kilorads	Testigo	7.32	14.64	21.96	29.28	36.60	43.92
machos							
s. m.	30.55	33.04	26.53	22.05	21.04	18.02	15.48
p.s.m.		108.15	86.84	72.18	68.87	58.99	50.67
Hembras							
s.m.	29.12	33.13	31.04	28.89	28.55	26.89	95.43
p.s.m.		113.77	106.59	99.21	98.04	92.34	87.33

La supervivencia media, s.m., se obtiene restando a la vida media (TABLA 1) 14 días. El porcentaje de supervivencia media, p.s.m., es la relación entre la supervivencia media del grupo irradiado y la supervivencia media del grupo testigo.

Tabla 4. Supervivencia media y porcentaje de supervivencia media de los adultos irradiados a los 43 días de edad.

Kilorads	Testigo	7.32	14.64	21.96	29.28
machos s.m.	10.95	10.91	9.67	7.29	7.07
hembras s.m.	7.53	8.22	7.53	6.65	6.26
p.s.m.		109.16	100.00	88.31	83.13

La supervivencia media, s.m., se obtiene restando a la vida media (TABLA 2) 43 días. El porcentaje de supervivencia media p.s.m., es la relación entre la supervivencia media del grupo irradiado y la supervivencia media del grupo testigo.

Incremento de la vida media en relación con la dosis. En las hembras del grupo irradiado a los 14 días con las dos dosis más bajas, se tiene un porcentaje de supervivencia media igual a 113.77 y 106.59, respectivamente. En los machos del mismo grupo el porcentaje de supervivencia media es de 108.15 para la dosis de 7.32kR. Asimismo, en el grupo irradiado a los 43 días con la dosis más baja se tiene un valor de 109.16 para la supervivencia media de las hembras (Tablas 3 y 4).

Tabla 5. Supervivencia normal de las hembras.

Edad en días	Porcentaje	Edad en días	Porcentaje
1	100.00	43	100.00
9	98.28	44	88.27

16	96.73	46	67.66
23	94.15	48	60.34
30	88.11	50	54.19
37	67.43	52	44.69
44	43.29	58	24.51
51	24.76	60	20.12
58	13.99	64	11.18
65	5.37	68	6.08
72	1.92	72	2.16
79	1.06	76	1.60
86	0.00	88	0.00

Diferencias interespecíficas. Siguiendo el mismo diseño experimental se irradiaron adultos de cuatro especies de *Drosophila* en un gradiente de dosis de 8.32 a 91.52kR, con intervalos de 8.32 kR entre cada grupo (Félix y Ramírez, 1967, 1969). De la ecuación resultante de la relación entre el Probit del porcentaje de supervivencia con la dosis, se obtuvo la dosis fetal media. (Tabla 6).

Tabla 6. Valores de la DL₅₀ en kilorads.

<i>D. pseudoobscura</i>	33.779 ± 0.855
<i>D. virilis</i>	37.725 ± 1.650
<i>D. simulans</i>	39.171 ± 1.179
<i>D. melanogaster</i>	40.115 ± 1.449

Al aplicar la distribución t de Student se encontraron diferencias significativas en el valor de la dosis fetal media entre las cuatro especies, a excepción de *D. melanogaster* y *D. simulans*, que son dos especies muy semejantes que producen descendencia en cruza interespecíficas.

DISCUSIÓN

Se ha sugerido que el acortamiento del período de vida posterior a la irradiación, puede interpretarse como una aceleración de los procesos que conducen al envejecimiento, o bien, como la inducción de un envejecimiento precoz. La aceleración del envejecimiento se expresaría como una disminución del período de vida dependiente de la edad en que se aplica la irradiación. El envejecimiento precoz tendría lugar si el organismo envejeciera rápidamente en el período consecutivo a la irradiación, sin alterarse la velocidad natural del envejecimiento posterior a dicho período.

La teoría del envejecimiento acelerado está favorecida por los experimentos que demuestran una reducción proporcional en el período de vida, por la misma dosis aplicada en diferentes edades. Si la irradiación produjera un envejecimiento precoz no se podría explicar la relación anterior, ya que el acortamiento dependería únicamente de la dosis y no de la edad, a no ser que se produjera una reducción del efecto precoz en relación con la edad.

El presente experimento contribuye a la teoría de la aceleración del envejecimiento por la irradiación, ya que la disminución que es de esperarse, expresada como el porcentaje de supervivencia media, que relaciona la supervivencia media del individuo irradiado con la supervivencia media del testigo, es independiente de la edad, dentro de los límites de dosis y edad que se investigaron.

Kohn y Guttman (1963) irradiaron ratones de la línea LAF₁ de varias edades, determinando el período que transcurrió antes de la muerte de los individuos tratados con diferentes dosis de rayos X.

Los resultados son semejantes a los obtenidos en los experimentos con *Drosophila*: la DL₅₀ (30) es menor en los animales jóvenes que en los animales maduros y viejos (Kohn *et al.*, 1956; Sacher, 1957; Lindop y Rotblat, 1962). Se concluye que la sensibilidad a la inducción de ciertos efectos tardíos es menos notable en animales jóvenes.

Lindop y Rotblat en su reporte preliminar (1962), concluyeron que cuando el acortamiento de la vida en el ratón se considera como porcentaje de la expectativa de vida a partir del momento de la irradiación (porcentaje de supervivencia media), este porcentaje tiende a ser el mismo, para la misma dosis independientemente de la edad de la exposición. No obstante, otros autores a partir de datos de supervivencia, señalan que el animal joven es más sensible que el de mayor edad (Kallman y Kohn, 1958; Lindop y Rotblat, 1961; Upton *et al.*, 1960).

Aunque el acortamiento de la vida por exposición del organismo completo a los rayos X en roedores (Curtis y Healey, 1957; Curtis y Gebhard, 1958, 1960; Upton, 1960), ha sido explorado ampliamente, se tienen reportes muy escasos (Curtis y Healey, 1957; Curtis y Gebhard, 1960; Alexander y Connell, 1960) concernientes a los efectos de agentes radiomiméticos sobre el período de vida. No obstante que Curtis y Gebhard (1960) reportaron que la mostaza de nitrógeno no causa acortamiento de la vida en los ratones, Alexander y Connell (1960), observaron un efecto muy notable del acortamiento de la vida por el clorambucil y por mileran, en la misma especie. Aunque estos dos compuestos son mutágenos, sería prematuro concluir que el acortamiento de la vida es debido a la acumulación de mutaciones somáticas en las células. El mileran es más efectivo que el clorambucil en las dosis empleadas en este experimento, lo que no da apoyo a la hipótesis, puesto que en condiciones comparables, el clorambucil es más mutagénico que el mileran (Fahmy y Fahmy, 1956).

Es más probable que el acortamiento de vida por los agentes químicos en roedores sea el resultado de la muerte celular durante el tratamiento. Se requiere la prueba del efecto de sustancias que sean mutagénicas y que a la vez no tengan efectos citotóxicos, para determinar si las mutaciones somáticas tienen un papel significativo en la determinación del período de supervivencia en el ratón.

El acortamiento de la vida por irradiación a la edad de 14 días es más notable en este experimento que en el de Baxter y Blair (1967), ya que estos autores no encontraron efecto de acortamiento después de la aplicación de dosis de 1 a 15kR, así como una pequeña disminución con la dosis de 25kR (rayos X de 100 kvp en la razón de dosis de 1,400R/min) en machos de la línea Swedish-R de *D. melanogaster*. Como la vida media del testigo en el experimento de Baxter y Blair es muy cercana a la vida media del testigo del presente experimento (43 y 44.5 días respectivamente), se puede comparar la reducción que tiene un valor igual al 6.9% (Baxter y Blair, 1967) con la reducción de 19.1% encontrada en este trabajo, producidos por dosis comparables de 25 y 22kR. Según estos datos, se produjo un efecto tres veces mayor por una dosis ligeramente menor, lo que puede indicar diferencias considerables en la radiosensibilidad del material biológico estudiado. Asimismo, se encontraron diferencias significativas en la supervivencia de los machos irradiados en edad temprana comparados con el control, aplicando una dosis tan pequeña como 14.64kR.

Baxter y Tuttle (1957) obtuvieron resultados similares a los del presente trabajo, con respecto al porcentaje de supervivencia media en adultos irradiados en edades comprendidas entre 1 y 25 días. Los datos contenidos en el presente experimento extienden el valor constante del porcentaje de supervivencia media hasta los 43 días, período que esta cercano a la vida media del testigo.

Se ha sugerido (O'Brien y Wolfe, 1964), que la naturaleza de la relación entre el envejecimiento y el acortamiento de la vida inducido por irradiación, puede ser estudiada mediante los efectos sobre el acortamiento de la vida dependientes de la edad en que se aplica irradiación. Los experimentos de este tipo realizados por Baxter y Tuttle (1957) demuestran un acortamiento de la vida inducido por irradiación que es constante, si se expresa como el porcentaje de la expectativa de vida, posterior a la irradiación. Estos resultados contradicen la conclusión adelantada por Baxter y Blair (1967) a partir de otros datos, a saber, que una sola dosis de radiación mata a los imagos después de un período constante, cualquiera que sea la edad en que se aplicó la irradiación. Por otra parte, Lamb (1966) reportó datos en favor de un porcentaje constante de acortamiento de la vida en función de la edad, similar al encontrado por Baxter y Tuttle (1957). Esta contradicción en la literatura sobre los efectos de la irradiación en el acortamiento de la vida, esta resuelta (a juicio del autor), por la discusión expuesta en los párrafos precedentes.

Atlan *et al.* (1969) examinaron el efecto de la radiación gama procedente de Cobalto-60, en machos de la línea Oregon-R de *D. melanogaster*, cuya curva de supervivencia difiere de la determinada en otros experimentos. En las poblaciones estudiadas por Atlan la mortalidad natural se inicia después de una larga meseta que se extiende hasta los 50 días de edad del adulto, en comparación con la curva sigmoide de supervivencia obtenida por otros autores. Como resultado de la mortalidad casi nula en la meseta, los adultos entre las edades de 1 a 20 días muestran la misma supervivencia que tiene un valor de 30 a 31 días, después de la aplicación de 50 kR. Al iniciarse el descenso de la curva de supervivencia natural, los efectos de la irradiación son aditivos al daño acumulado por el envejecimiento. Los resultados obtenidos por Atlan son congruentes con los de este trabajo, al tomar en consideración las diferencias en las curvas de mortalidad natural.

La constancia del valor del porcentaje de supervivencia media a diferentes edades, las diferencias entre la radiosensibilidad de los machos y de las hembras, así como la relación lineal entre la reducción de la vida media y la dosis, dentro de ciertos límites, están en favor de la hipótesis del envejecimiento en función del daño genético espontáneo y del daño genético inducido por irradiación.

El alargamiento del período de vida de las hembras después de la aplicación de pequeñas dosis de irradiación, se correlaciona con la esterilización correspondiente a las mismas dosis (Nöthel, 1963; Sonnenblick y Gartner, 1967).

Los experimentos de Ward y Bird (1962) y de Stromnaes (1959) sobre el efecto de la irradiación en la producción de letales recesivos ligados al sexo, cuando se irradian machos de diferentes edades, indican diferencias en radiosensibilidad entre líneas de *D. melanogaster*, sugiriendo la intervención de diferentes genomas que controlan la radiosensibilidad, que depende a su vez de la edad del macho en el momento de la irradiación. Dicha sensibilidad aumenta con la edad del macho tratado, encontrándose un efecto similar cuando los huevecillos se irradian en diferentes edades (Patterson *et al.*, 1932).

Bonnier y Lüning (1950) observaron también un decrecimiento en la proporción de huevecillos que eclosionan, al aumentar el tiempo que transcurre entre la irradiación y la fertilización.

Probablemente todas las células llevan en su núcleo por separado, los determinantes de su período de vida, aunque no está bien definido si la muerte del organismo es resultante de las muertes aisladas de un número crítico de ciertos tipos de células, o bien, del deterioro de todas o de muchas células hasta un nivel en el que no pueden llevar a cabo las acciones integradas necesarias para que prosiga la vida del organismo. Por otra parte, es claro que la dependencia entre la edad en que mueren los individuos de *Drosophila* y la edad en que tuvo lugar la exposición a la radiación ionizante, afirma que el daño resultante del tratamiento acelera el proceso de envejecimiento. Por consiguiente, el daño inducido en la célula incrementa la velocidad normal del envejecimiento, acelerando el fracaso de los procesos involucrados en la actividad integral.

No se puede proponer ninguna explicación que no sea genética sobre el resultado esperado en el acortamiento de la vida de las hembras comparado con el acortamiento de vida de los machos por la misma dosis; en éstos, la expectativa de vida es acortada en grado mayor que en las hembras. La haploidía de una quinta parte del genoma del macho es congruente con esta relación, si se considera que la probabilidad de expresión de los genes letales recesivos o detrimentales es mayor en los machos que en las hembras.

Se han presentado argumentos para apoyar a la hipótesis de que el envejecimiento espontáneo, como parte del desarrollo normal, se debe, cuando menos en parte, a alteraciones genéticas en células somáticas. Dichos razonamientos concuerdan con la dependencia entre el envejecimiento y la ploidía. Los cambios genéticos son en su mayor parte recesivos y dependientes de mutaciones puntuales, deficiencias o pérdida de cromosomas, según lo demuestran los resultados obtenidos en *Drosophila*, *Habrobracon* y en materiales vegetales, al comparar los efectos de la irradiación en individuos de diferente ploidía.

Cuando una especie diploide de un organismo multicelular ha sido expuesto a irradiación del cuerpo entero, es difícil determinar en qué grado está involucrado el daño genético. Aunque algunas de las células somáticas pueden mostrar rupturas cromosómicas y distribución anormal de material cromosómico durante la división, puede existir compensación por las células no dañadas. Por otra parte, en las células más especializadas que ya no se dividen y que son, en general, más resistentes a la radiación, no se puede demostrar el daño cromosómico.

Una aproximación al estudio del daño genético y no genético en células somáticas *in vivo*, consiste en comparar la sensibilidad a la radiación de aquellas especies en las que existe una diferencia en el número de juegos de cromosomas. Se ha desarrollado este tipo de investigación en cereales diploides y poliploides (Froier *et al.*, 1941), en levaduras haploides y diploides (Tobias, 1952) y en individuos haploides y diploides de la avispa *Habrobracon juglandis* (Clark *et al.*, 1950; Clark, 1957). Estos estudios han demostrado una diferencia en la sensibilidad a la radiación entre organismos que difieren en su número de juegos de cromosomas. Por ejemplo, en *Habrobracon*, las pupas diploides de machos y hembras tienen la misma sensibilidad a la radiación pero ambas son más resistentes que las pupas de machos haploides (Clark y Rubin, 1961).

Las dosis de irradiación empleadas fueron tan pequeñas que no afectaron el desarrollo de las pupas, que se transformaron en adultos estructuralmente normales. No obstante, dichos adultos mostraron un decrecimiento en su período de vida. Este parámetro, por lo tanto, constituye una prueba muy sensitiva para observar el daño resultante de la exposición a los rayos X. Los experimentos en los que se irradian organismos durante su desarrollo, no deben concluir con el examen del aspecto de los adultos, puesto que se puede obtener información útil al continuar las observaciones hasta la muerte del organismo, ya que es posible que, aunque no se observen anomalías estructurales externas, el decrecimiento en el período de vida indique la inducción de un daño fisiológico controlado genéticamente.

La duración más prolongada de la vida de los machos diploides comparados con la de los machos haploides de *Habrobracon* después de la irradiación del estado adulto, indica el daño genético producido en las células postmitóticas, ya que en los adultos de los insectos la división de células somáticas no tiene lugar. Por consiguiente, la mutación génica y la ruptura cromosómica en las células somáticas, pueden ser eventos causativos de una disminución en la habilidad funcional a partir del nivel celular. En este caso no están involucradas la distribución anormal de cromosomas ni la pérdida subsecuente de material genético, sino la disminución de la eficiencia del material genético en las células especializadas.

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa su reconocimiento al Dr. Fernando Alba Andrade, Director General del Instituto Nacional de Energía Nuclear, al Fís. Marcos Mazari Menzer y al Dr. Armando López Martín del Campo, por su generosa cooperación que posibilitó el empleo de las facilidades técnicas y del equipo de la Unidad del Acelerador Van de Graaff de la Ciudad Universitaria.

LITERATURA CITADA

ALEXANDER, P. y D. I. CONNELL, 1960. Shortening of the life span of mice by irradiation with X-rays and treatment with radiomimetic chemicals. *Radiation Res.*, 12: 38-48.

- ATLAN, H., J. MIGUEL Y R. BINNARD, 1969. Differences between radiation-induced life shortening and natural aging in *Drosophila melanogaster*. *Jour. of Gerontology*, 24 1: 1-4.
- BACQ, Z. M. Y P. ALEXANDER, 1961. The enzyme release hypothesis. In: *Fundamentals of Radiobiology*. Pergamon Press. New York, 2nd. ed.
- BARBER, D. A., G. J. NEARY y R. S. RUSSELL, 1957. Radiosensitivity of salt uptake in plants. *Nature*, 180: 556-557.
- BAXTER, R. C. y H. A. BLAIR, 1967. Kinetics of aging as revealed by X-ray-dose-lethality relations in *Drosophila*. *Radiation Res*, 30: 48-70.
- BAXTER, R. C. y L. W. TUTTLE, 1957. Life span shortening in irradiated *Drosophila*. *Radiation Res*. 7: 303. (Abstract).
- BERGONNIE, J. y L. TRIBONDEAU, 1906. C. R. Soc. Biol. 143: 983. Traducción al inglés por G. Fletcher, 1959. *Radiation Res*. 11: 587.
- BONNIER, G. y K. G. LUNING, 1950. X-ray induced dominant lethals in *D. melanogaster*. *Hereditas*, 36: 445-456.
- BRINKMAN, R. y H. B. LAMBERTS, 1960. Examples of immediate low level X-ray effects: their significance for the study of chemical protection: In: *Immediate and Low Level Effects of Ionizing Radiation*. A.A. Buzzati-Traverso (Ed.), Taylor and Francis, Ltd., London.
- BRUES, A. M., y G. A. SACHER, 1962. In: *Aging and Levels of Biological Organization*, Univ. of Chicago Press. 353.
- BUCHER, N. L. R. 1967. Experimental aspects of hepatic regeneration. *N. Engl. J. Med.*, 277: 686-696, 738-746.
- CLARK, A. M., 1957. The relation of genome number to radiosensitivity in *Habrobracon*. *Am. Naturalist*, 41: 111-119.
- CLARK, A. M. y E. M. KELLY, 1950. Differential radiosensitivity of haploid and diploid prepupae and pupae of *Habrobracon*. *Cancer Research*, 10: 348-352.
- CLARK, A. M. y M. A. RUBIN, 1961. The Modification by Irradiation of the Life Span of Haploids and Diploids of the Wasp, *Habrobracon* sp. *Radiation Res.*, 15: 244-253.
- COMFORT, A., 1956. In: *The Biology of Senescence*. Routledge y Paul Kegan, London.
- CROW, J. F. y R. G. TEMIN, 1964. Evidence for the partial dominance of recessive lethal genes in natural populations of *Drosophila*. *Amer. Nat.*, 98: 21-33.
- CURRAN, P. F., k. W. WEBSTER y J. A. HOVSEPIAN, 1960. The effect of X-irradiation on sodium and water transport in rat ileum. *Radiation Res.*, 13: 369-380.
- CURTIS, H. J. y K. GEBHARD. 1958. The relative biological effectiveness of fast neutrons and X-rays for life shortening in mice. *Radiation Ref.*, 9: 278-284.
- CURTIS, H. J. y K. GEBHARD 1960. Aging effect of toxic and radiation stresses. In: *The Biology of Aging*, B. L. Strehler (Ed.), Waverly Press, Baltimore: 162-166.
- CURTIS, H. J. y R. HEALEY, 1957. Effects of radiation on aging In: *Advances in Radiobiology* G. C. de Hevesy, A. G. Forssberg y J. D. Abbat (Eds.) Oliver and Boyd, Edinburgh: 261-265.
- FAHMY, O. G. y M. J. FAHMY, 1956. Differential genetic response to the alkylating mutagens and X radiations. *Genetic* 54: 146-164.
- FÉLIX, R., 1969. Control of bacterial contamination in *Drosophila* food medium. *Drosophila Information Service* 44: 131.
- FÉLIX, R. y J. RAMÍREZ, 1967. Differential life shortening induced by irradiation with electrons, in species of *Drosophila*. *An. Inst. Biol. Univ. Nal. Autón. México* 38, Ser. Biol. Exp. (1): 5-10.
- FÉLIX, R. y J. RAMÍREZ, 1969. A procedure for analyzing interspecific differences in the reduction of the life span of *Drosophila* species exposed as young adults to irradiation. *Drosophila Information Service*, 44: 81-84.
- FROIER, K., O. GELIN y A. GUSTAFSSON, 1941. The cytological responses of polyploidy to X ray damage. *Botan. Notiser*, 2: 199-216.
- HENSCHEN, F. 1968. *Morphological aspects on the process of aging* (Thule International Symposia). A. Angel y T. Larson (Eds.), Stockholm. Nordiska Bokhandelns Förlag: 61-82.

- HOFFMAN, J. J., 1968. Cell renewal patterns. *N: Eng. J. Med.*, 279: 248-258.
- KALLMAN, R. F. y H. I. KOHN, 1958. Life-shortening by whole and partial-body X-irradiation in mice. *Science*, 128. 301-302.
- KELLY, L. S., 1961. Radiosensitivity of biochemical processes. *Brookhaven Symp. in Biology, Fundamental Aspects of Radiosensitivity.*, 14: 32-52.
- KOHN, H. I. y P. H. GUTTMAN, 1963. Age at Exposure and the Late Effects of X-Rays. Survival and Tumor Incidence in LAF, Mice Irradiated at 1 to 2 Years of Age. *Radiation Res.*, 18: 348-373.
- KOHN, H. I. y R. F. KALLMAN, 1956. Age, growth, and the LD₅₀ of X-rays. *Science*, 124:1078.
- KORENCHEVSKY, V., 1961. *In: Physiological and Pathological Aging*. Hafner Publishing Co. Inc., New York: 514.
- LAMB, M. J., 1966. The relationship between age at irradiation and life shortening in adult *Drosophila*. *In: Radiation and Aging*. P. J. Lindop y G. A. Sacher (Eds.), London: Taylor y Francis.
- LESSLER, M. A., 1959. Low-Level X-ray damage to amphibian erythrocytes. *Science* 129: 1551-1553.
- LINDOP, P. J. y J. ROTBLAT, 1961. Long-term effects of a single whole-body exposure of mice to ionizing radiation. I. Life shortening. *Proc. Roy. Soc., B154*: 332-349.
- LINDOP, P. J. y J. ROTBLAT, 1962. The age factor in the susceptibility of man and animals to radiation. I. The age factor in radiation sensitivity in mice. *Brit. J. Radiol.* 35: 23-31.
- MAYNARD SMITH, J., 1966. *In: Topics in the Biology of Aging*. A Symposium Held at the Salk Institute for Biological Studies, John Wiley and Sons, New York: 9-36.
- MULLER, H. J., 1960. The chromosomal basis of the mortality induced by X rays in *Drosophila*. *In Immediate and Low Level Effects of Ionizing Radiations*. Buzzati-Traverso A. A. (Ed.), London, England Taylor and Francis Ltd., Publishers: 321-325.
- MULLER, H. J., 1963. Mechanisms of life-span shortening. *In. Cellular Basis and aetiology of late somatic effects of ionizing radiations*. London, Academic Press: 235-245.
- MULLER, H. J. y S. L. CAMPBELL, 1950. Further evidence that most "recessive" genes exert their main action as dominants. Quoted by H. J. Muller in *Our Load of Mutations*. *Amer. J. Human Genet.* 2.
- NÖTHEL, H., 1963. Different types of mortality including prolongation of female lifetime after X-raying *Drosophila melanogaster* imagines. (Abstr). *Genetics Today Proceedings of XI International Congress of Genetics, The Hague, September* Vol. 1. Geerts S. J. (Ed.), Oxford, Pergamon Press: 72-73.
- O'BRIEN, R. D. y L. S. WOLFE, 1964. *Radiation, radioactivity and insects*. New York London: Academic Press.
- OSTER, I. I., 1959a. Genetic basis of X-ray induced somatic damage *In: Radiation Biology: Proceedings of the Second Australasian Conference on Radiation Biology* Martin J. H. (Ed.), New York, N. Y. Academic Press Ind., Publisher: 268-271.
- OSTER, I. I., 1959b. Evidence of genetic basis for X-ray induced lifeshortening. *Science* 120. 1286-1287.
- OSTER, I. I., 1961. Radiation effects on genetic systems. *Conference on Research on the Radiotherapy of Cancer, Proceedings published by the American Cancer Society*: 45-50.
- OSTER, I. I. y A. CÍČAK, 1958. Mortality of irradiated pre-imaginal stages of *Drosophila*. *Drosophila Information Service* 32: 143-144.
- OSTERTAG, W. y H. J. MULLER, 1959. Genetic basis of somatic damage produced by radiation. *Science* 130: 1422-1423.
- PATTERSON, J. T., W. BRESTER y A. M. WINCHESTER, 1932. *J. Hered.*, 23: 325.
- SACHER, G. A, 1957 Dependence of acute radiosensitivity on age in adult female mouse. *Science*, 125: 1039-1040.
- SHOCK, N. W. (Ed), 1962. *Biological Aspects of Aging*. Columbia University Press: 391.
- SIMINOVITCH, L., J. E., TIL y E. A. McCULLOCH, 1964. Decline in colony-forming inability of marrow cells subjected to serial transplantation into irradiated mice. *J. Cell. Comp. Physiol.*, 64: 23-31.

- SONNEBLICK, B. P. y L. P. GARTNER, 1967. Lifespan studies with strains of gamma-irradiated *Drosophila* adults. (Abstr. Eb-3). *Radiation Res.* 32: 612-625.
- SOUKUPOVA, M., E., HOLECKOVA y P. HNEVKOVSKY. 1970. Changes of the latent period of explanted tissues during ontogenesis *In: Aging in Cell and Tissue Culture*. E. Holechová V. J. (Ed.) Cristofalo New York. Plenum Press 41-56.
- STERN, C. y E. NOVITSKI, 1948 The viability of individuals heterozygous for recessive lethals. *Science* 108: 538-539.
- STREHLER, B. L. (Ed.), 1960. *The Biology of Aging*, Pub. No. 6, Amer. Inst. Biol. Sci. Wash D C: 364.
- STROMNAES, O., 1959 Stock differences in X-ray mutational sensitivity patterns in *D. Melanogaster*. *Hereditas*, 45: 221-229.
- SZILARD, L., 1959. On the nature of the aging process. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 45: 30-45.
- TOBIÁS, C. A., 1952 The dependence of some biological effects of radiation on the rate of energy loss. *In: Symposium on Radiobiology*. J. J. Nickson (Ed.), John Wiley & Sons, New York. 357-383.
- UPTON, A. C., 1960. Ionizing radiation and aging. *Gerontología*, 4: 162-176.
- UPTON, A. C., A. W. KIMBALL, J. FURTH, K. W. CRISTENBERRY y W. H. BENEDICT, 1960. Some delayed effects of atom-bomb radiations in mice. *Cancer Research*, 20:1-62.
- WARD, C. L. y M. A. BIRD, 1962. Comparative studies of cytochrome c oxidase activity and mutability in two strains of *Drosophila*. *Genetics*, 47: 99-107.

APENDICE I

Transformación Probit de los porcentajes de supervivencia de los grupos de machos de *D. melanogaster* irradiados con electrones de 1 Mev, a los 14 días de edad. Ed., edad en días; % superv., porcentaje de supervivencia.

%			%			%		
E.d.	superv.	Probit	E.d.	superv.	Probit	E.d.	superv.	Probit
9	98.65	7.2115	15	99.24	7.4276	15	99.16	7.3911
16	97.30	6.9268	23	91.62	6.3800	20	97.50	6.9600
23	93.70	6.5301	31	87.04	6.1283	25	93.28	6.4969
30	85.56	6.0607	39	77.12	5.7428	30	89.92	6.2775
37	75.61	5.6938	47	44.32	4.8571	35	81.52	5.8972
44	59.77	5.2474	55	27.51	4.4025	40	66.40	5.4234
51	47.10	4.9272	63	14.52	3.9428	45	36.16	4.6458
58	24.47	4.3087	71	3.06	3.1275	50	15.16	3.9704
65	9.10	3.6654	79	0.77	2.5766	55	4.24	3.2809
72	0.51	2.4306	87	0.77	2.5766	60	0.88	2.6257
79	0.51	2.4306				65	0.88	2.6257
<u>Grupo testigo</u>			<u>Dosis=7.32kR</u>			<u>Dosis=14.64kR</u>		
y=8.16614- 0.07111x			y=8.20715-0.06818 x			y=9.17605-0.10305 x		
r= .98549			r=0.99185			r=0.98995		
m=44.553			m=47.039			m=40.525		

E.d.	% superv.	Probit	E.d.	% superv.	Probit	E.d.	% superv.	Probit
15	98.27	7.1130	15	99.28	7.4471	15	97.76	7.0066
20	90.18	6.2918	18	97.14	6.9018	18	96.26	6.7817
25	75.73	5.6977	21	94.98	6.6430	21	94.76	6.6222
30	53.76	5.0944	24	94.26	6.5769	24	94.01	6.5557
35	42.19	4.8029	27	85.62	6.0634	27	84.30	6.0069
40	37.00	4.6681	30	72.67	5.6029	30	77.58	5.7581
45	23.71	4.2843	33	60.43	5.2645	33	57.43	5.1874
50	16.76	4.0363	36	53.95	5.0992	36	31.30	4.5126
55	9.25	3.6745	39	35.95	4.6402	39	14.13	3.9255
60	2.31	3.0064	42	23.01	4.2615	42	2.93	3.1088
65	1.73	2.8869	45	11.49	3.7991	45	1.43	2.8109
70	0.57	2.4688	48	3.57	3.1971			
			51	1.41	2.8054			

<u>Dosis=21.96kR</u>			<u>Dosis=29.28Kr</u>			<u>Dosis=36.60kR</u>		
y=7.78177 - 0.07717 x			y=9.36663-0.12463 x			y=9.72201 -0.14747 x		
r=0.98714			r=0 .99474			R=0.97473		
m=36.047			m=35.037			m=32.020		

Transformación Probit de los porcentajes de supervivencia de los grupos de machos de *D. melanogaster* irradiados con electrones de 1 Mev, a los 14 días de edad. E.d., edad en días; % superv., porcentaje de supervivencia.

E.d.	% superv.	Probit
15	98.55	7.1835
17	95.65	6.7114
19	91.30	6.3595
21	88.40	6.1952
23	86.95	6.1240
25	84.05	5.9966
27	76.80	5.7323
29	68.10	5.4705
31	53.61	5.0907
33	33.32	4.5689
35	21.72	4.2183
37	8.67	3.6386
39	1.42	2.8081

Dosis=43.92 kR
y=9.66855-0. 15839 x
r=0.96896
m=29.475

48	72.73	4.28675	48	64.08	4.16013
50	67.78	4.18616	50	60.61	4.10446
52	50.27	3.91742	52	46.75	3.84482
54	32.62	3.48493	54	32.03	3.46666
56	26.21	3.26614	56	27.27	3.30580
58	18.72	2.92959	58	18.18	2.90042
60	10.70	2.37024	60	12.55	2.52967
62	4.81	1.57070	62	7.79	2.05284
64	1.61	0.47623	64	3.46	1.24127
66	1.08	0.07696	66	3.46	1.24127
68	0.55	-0.59784	68	2.59	0.95166
70	0.00		70	1.29	0.25464
			72	0.86	-0.15082
			74	0.00	

Dosis=21 .96kR

$y=14.77672-0.21606 x$

$r=0.95575$

$m=50.286$

Dosis=29.28kR

$y=12.38132-0.16916 x$

$r=0.98089$

$m=50.062$

APENDICE IV

Logaritmos naturales de los porcentajes de supervivencia de los grupos de hembras de *D. melanogaster* irradiados con electrones de 1 Mev, a los 43 días de edad. E.d., edad en días, % superv. porcentaje de supervivencia; log. n., logaritmo natural.

<hr/>			<hr/>			<hr/>		
E.d.	% superv.	log. n.	E.d.	% superv.	log. n.	E.d.	% Superv.	log. n.
<hr/>			<hr/>			<hr/>		
44	88.28	4.48040	44	91.26	4.51371	44	91.45	4.51580
46	67.60	4.21361	46	68.85	4.23193	47	69.23	4.23743
48	60.34	4.09999	48	59.00	4.07754	50	53.84	3.98602
50	54.19	3.99250	50	55.17	4.01042	53	39.31	3.67117
52	44.69	3.79975	52	46.98	3.84973	56	35.90	3.58074
54	35.76	3.57682	54	37.14	3.61469	59	23.94	3.17559
56	29.05	3.36900	56	33.86	3.52222	62	13.69	2.61667
58	24.51	3.19908	58	30.03	3.40219	65	2.58	0.94779
60	20.12	3.00170	60	22.38	3.10817	68	1.73	0.54812
62	16.77	2.81958	62	18.01	2.89093	71	0.00	
64	11.18	2.41412	64	11.46	2.43893			
66	8.32	2.11856	66	5.96	1.78507			
68	6.08	1.80500	68	3.81	1.33763			
70	3.28	1.18784	70	2.17	0.77473			
72	2.16	0.77011	72	1.08	0.07696			
74	1.60	0.47000	74	0.53	-0.63488			
76	1.60	0.47000	76	0.00				

Dosis=14.64kR

$y=12.0448-0.16096 x$

$r=0.93567$

$m=50.5267$

78 0.48 -0.73397

80 0.00

Grupo testigo

y=10.98154-0.13990 x

r=0.97272

m=50.533

Dosis=7.32 kR

y=11.97763-0.15746 x

r=0.95145

m=51.223

Logaritmos naturales de los porcentajes de supervivencia de los grupos de hembras de *D. melanogaster* irradiados con electrones de 1 Mev, a los 43 días de edad. E.d., edad en días; % superv., porcentaje de supervivencia; log., n., logaritmo natural.

E.d.	% superv.	log. n.
44	88.74	4.48571
46	68.88	4.23237
48	59.61	4.08783
50	54.98	4.00715
52	41.76	3.73194
54	29.16	3.37281
56	20.55	3.02286
58	17.24	2.84724
60	11.94	2.47996
62	10.62	2.36272
64	7.31	1.98924
66	5.32	1.67147
68	2.67	0.98208
70	2.24	0.80648
72	1.81	0.59333
74	0.00	

Dosis=21.96kR.

y=11.04498-0.14368 x

r=0.99168

m=49.645

E.d.	% superv.	log. n.
44	86.11	4.45563
46	70.83	4.26029
48	56.94	4.04219
50	51.38	3.93925
52	34.72	3.54732
54	24.30	3.19048
56	22.22	3.10698
58	15.27	2.72588
60	5.55	1.71380
62	3.47	1.24415
64	1.39	0.32930
66	0.70	-0.35668
68	0.70	-0.35668
70	0.00	

Dosis=29.28kR

y=14.60651-0.21710 x

r=0.96889

m=49.261