

DOI 10.18699/vjgb-24-22

Различия в плодовитости между двумя линиями *Drosophila melanogaster* дикого типа коррелируют с различиями в экспрессии гена *Jheh1*, кодирующего фермент деградации ювенильного гормона

О.В. Андрееenkova , Н.В. Адоньева, В.М. Ефимов , Н.Е. Грунтенко  Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
 nataly@bionet.nsc.ru

Аннотация. Ювенильный гормон играет у личинок *Drosophila melanogaster* роль “status quo” гормона, препятствуя преждевременному наступлению метаморфоза, а у имаго выполняет гонадотропную функцию, обеспечивая подготовку яичников к вителлогенезу. При снижении уровня ювенильного гормона у самок *D. melanogaster* наблюдаются нарушения репродукции, выражающиеся в задержке начала откладки яиц и снижении плодовитости. Еще одним фактором, способным повлиять на репродуктивную функцию насекомых, является инфицирование матерински наследуемой симбиотической α -протеобактерией *Wolbachia*. Настоящее исследование посвящено анализу экспрессии двух генов метаболизма ювенильного гормона, кодирующих ферменты его синтеза и деградации – кислоту О-метилтрансферазу ювенильного гормона (*jhamt*) и эпоксидгидразу ювенильного гормона (*Jheh1*) соответственно, у четырех линий *D. melanogaster* дикого типа, две из которых инфицированы *Wolbachia*. Линии *w153* и *Bi90* происходят от отдельных самок, отловленных в дикой природе, и инфицированы *Wolbachia*, а линии *w153^T* и *Bi90^T* получены на их основе посредством тетрациклиновой обработки и характеризуются отсутствием инфекции. Известно, что линия *Bi90* инфицирована штаммом *Wolbachia* генотипа *wMel*, а линия *w153* – штаммом *Wolbachia wMelPlus*, относящимся к генотипу *wMelCS*. Обнаружено, что инфицирование как одним, так и другим штаммом *Wolbachia* не влияет на экспрессию исследованных генов. В то же время показано, что обе линии с ядерным генотипом *w153* отличаются от линий с генотипом *Bi90* повышенным уровнем экспрессии гена *Jheh1* и не различаются по уровню экспрессии гена *jhamt*. Уровень плодовитости не зависел от инфицирования *Wolbachia*, но у линий с ядерным генотипом *w153* он оказался существенно ниже, чем у линий с ядерным генотипом *Bi90*. Полученные данные позволяют сделать обоснованное предположение о том, что межлинейный полиморфизм *D. melanogaster* по метаболизму ювенильного гормона коррелирует с уровнем плодовитости и определяется деградацией гормона, а не его синтезом.

Ключевые слова: *Drosophila melanogaster*; *Wolbachia*; *jhamt*; *Jheh1*; экспрессия генов; плодовитость; метаболизм ювенильного гормона.

Для цитирования: Андрееenkova О.В., Адоньева Н.В., Ефимов В.М., Грунтенко Н.Е. Различия в плодовитости между двумя линиями *Drosophila melanogaster* дикого типа коррелируют с различиями в экспрессии гена *Jheh1*, кодирующего фермент деградации ювенильного гормона. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2024;28(2):185-189. DOI 10.18699/vjgb-24-22

Fertility differences between two wild-type *Drosophila melanogaster* lines correlate with differences in the expression of the *Jheh1* gene, which codes for an enzyme degrading juvenile hormone

O.V. Andreenkova , N.V. Adonyeva, V.M. Efimov , N.E. Gruntenko  Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
 nataly@bionet.nsc.ru

Abstract. Juvenile hormone plays a “status quo” role in *Drosophila melanogaster* larvae, preventing the untimely metamorphosis, and performs a gonadotropic function in imagoes, ensuring the ovaries’ preparedness for vitellogenesis. The decreased level of juvenile hormone results in reproductive disorders in *D. melanogaster* females including a delay in the oviposition onset and a fertility decrease. Another factor that can affect the insect reproduction is an infection with the maternally inherited symbiotic α -proteobacterium *Wolbachia*. The present study is devoted to the analysis of the expression of two juvenile hormone metabolism genes encoding enzymes of its synthesis and degradation, juvenile hormone acid O-methyltransferase (*jhamt*) and juvenile hormone epoxide hydrase (*Jheh1*), respectively, in four wild-type *D. melanogaster* lines, two of them being infected with *Wolbachia*. Lines *w153* and *Bi90* were both derived

from an individual wild-caught females infected with *Wolbachia*, while lines *w153^T* and *Bi90^T* were derived from them by tetracycline treatment and are free of infection. Line *Bi90* is known to be infected with the *Wolbachia* strain *wMel*, and line *w153*, with the *Wolbachia* strain *wMelPlus* belonging to the *wMelCS* genotype. It was found that infection with either *Wolbachia* strain does not affect the expression of the studied genes. At the same time, it was shown that the *w153* and *w153^T* lines differ from the *Bi90* and *Bi90^T* lines by an increased level of the *Jheh1* gene expression and do not differ in the *jhamt* gene expression level. Analysis of the fertility of these four lines showed that it does not depend on *Wolbachia* infection either, but differs between lines with different nuclear genotypes: in *w153* and *w153^T*, it is significantly lower than in lines *Bi90* and *Bi90^T*. The data obtained allow us to reasonably propose that the inter-line *D. melanogaster* polymorphism in the metabolism of the juvenile hormone is determined by its degradation (not by its synthesis) and correlates with the fertility level.

Key words: *Drosophila melanogaster*; *Wolbachia*; *jhamt*; *Jheh1*; gene expression; fertility; juvenile hormone metabolism.

For citation: Andreenkova O.V., Adonyeva N.V., Efimov V.M., Gruntenko N.E. Fertility differences between two wild-type *Drosophila melanogaster* lines correlate with differences in the expression of the *Jheh1* gene, which codes for an enzyme degrading juvenile hormone. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2024;28(2): 185-189. DOI 10.18699/vjgb-24-22

Введение

Согласно современным представлениям о генетическом контроле размножения двукрылых насекомых, ключевую роль в его регуляции играет 20-гидроксиэкдизон (20Э), а ювенильный гормон (ЮГ) только обеспечивает подготовку яичников к вителлогенезу, в отличие от большинства других отрядов насекомых, у которых ЮГ выполняет ту функцию, которую у *Diptera* осуществляет 20Э (Roy et al., 2018; Wu et al., 2021). Баланс этих двух гормонов определяет многие события в жизни насекомых с полным превращением, начиная от личиночного периода, в котором повышение 20Э провоцирует начало линьки, а уровень ЮГ определяет, станет ли эта линька личиночной, если он высок, или началом метаморфоза, если он падает (Truman, Riddiford, 2007), включая нейро-гормональный стресс-ответ, в котором задействованы оба гормона, и заканчивая регуляцией изменений, происходящих в яичниках, в условиях теплового или голодового стресса (Gruntenko et al., 2003a; Terashima et al., 2005; Gruntenko, Rauschenbach, 2008).

Несмотря на «вспомогательную» роль ЮГ в регуляции оогенеза и размножения у *Drosophila*, имеются данные о том, что у мух со сниженным уровнем ювенильного гормона наблюдаются нарушения репродукции, выражающиеся в задержке начала откладки яиц и снижении плодовитости (Altaratz et al., 1991; Gruntenko et al., 2003b; Yamamoto et al., 2013; Meiselman et al., 2017), а обработка самок эндогенным ЮГ ускоряет созревание яиц (Richard et al., 2001). Таким образом, можно предположить, что, контролируя поглощение вителлогенинов ооцитами (Berger, Dubrovsky, 2005), ЮГ участвует в определении уровня плодовитости у *Drosophila*.

Внутриклеточная сигнализация ЮГ достаточно хорошо описана в настоящее время (Jindra et al., 2015; Roy et al., 2018), включая комплекс рецептора ЮГ Methoprene-tolerant (Met) – Taiman – Germ cell-expressed (Gce), белок теплового шока HSP83 и нуклеопорин Nup358, взаимодействующие с Met и обеспечивающие проникновение гормона в ядро и активацию им транскрипционного фактора Kr-h1. В то же время механизмы регуляции уровня самого ЮГ до сих пор недостаточно исследованы.

Чтобы пополнить арсенал знаний по этим вопросам, мы оценили уровень плодовитости и экспрессии генов синтеза и деградации ЮГ, *jhamt* и *Jheh1*, у четырех линий *Drosophila melanogaster*, для двух из которых су-

ществование различий в уровне плодовитости было продемонстрировано ранее (Adonyeva et al., 2021). Ген *jhamt* кодирует фермент кислую О-метилтрансферазу ЮГ (ЖНАМТ), превращающий ЮГ-кислоту или неактивные предшественники ЮГ в активную форму гормона на заключительном этапе пути биосинтеза ЮГ у насекомых (Niwa et al., 2008). Ген *Jheh1* кодирует одну из форм эпоксидгидразы ЮГ, которая инактивирует гормон путем гидролиза эпоксидной функциональной группы с образованием ЮГ-диола (Flatt et al., 2005).

Следует отметить, что еще одним фактором, способным влиять как на плодовитость мух, так и на метаболизм ЮГ у них, является инфицирование матерински-наследуемой симбиотической α -протеобактерией *Wolbachia pipiensis* (Werren et al., 2008; Burdina, Gruntenko, 2022). Вольбахии – чрезвычайно широко распространенный внутриклеточный симбионт насекомых, инфицирующий более 40 % исследованных видов и оказывающий значительное влияние на физиологию хозяина (Werren et al., 2008; Burdina, Gruntenko, 2022). Поскольку линии *w153^T* и *Bi90^T*, различия в плодовитости которых были показаны ранее, происходят каждая от отдельной самки, отловленной в дикой природе, и были изначально инфицированы *Wolbachia*, мы решили использовать для анализа как несущие инфекцию *w153* и *Bi90*, так и прошедшие антибактериальную терапию *w153^T* и *Bi90^T* в поисках возможных эффектов *Wolbachia* на уровень плодовитости и экспрессию генов метаболизма ювенильного гормона.

Материалы и методы

Линии дрозофилы. В работе были использованы четыре линии *D. melanogaster*: полученные от одной самки линии *w153* и *Bi90*, несущие штаммы *Wolbachia*, относящиеся к генотипам *wMelCS* и *wMel* соответственно (Plinsky, 2013), и их отводки, *w153^T* и *Bi90^T*, прошедшие антибактериальную терапию до начала экспериментов. Линии получены из коллекции Института цитологии и генетики СО РАН. Важно отметить, что штамм *Wolbachia wMelPlus*, инфицирующий линию *w153*, отличается от других опубликованных штаммов генотипа *wMelCS* наличием большой хромосомной инверсии (Korenskaia et al., 2022).

Мух содержали на стандартной питательной среде (агар-агар 7 г/л; кукурузная мука 50 г/л; сухие дрожжи 18 г/л; сахар 40 г/л) в инкубаторе (Sanyo, Япония) при температуре 25 °C, относительной влажности 50 %, 12-ча-

совом световом дне. Для экспериментов мух синхронизировали по вылету (мух собирали через 3–4 ч). Для анализа плодовитости и уровня экспрессии генов брали самок в возрасте 10 сут после вылета имаго.

Выделение суммарной РНК и ОТ-ПЦР в реальном времени. Для оценки количества мРНК генов *jhamt* и *Jheh1* замораживали в жидком азоте в 1.5 мл пробирке типа Ерпендорф по 15 самок для каждого биологического повтора каждой линии. Всего было сделано три биологических повтора всех четырех линий дрозофил. После извлечения пробирки из жидкого азота к замороженным мухам добавляли 150 мкл TRI reagent No. BCVT8883 (Sigma, США) и гомогенизировали их пестиком. Для освобождения гомогената от крупных фрагментов тканей центрифугировали пробирки 5 мин при 10000 оборотов в центрифуге Ерпендорф при температуре 7 °С и переносили гомогенат в чистые 0.5 мл пробирки. Добавляли 30 мкл холодного хлороформа и после встряхивания оставляли на 15 мин при комнатной температуре. Затем центрифугировали гомогенат 15 мин при 12000 оборотов (7 °С). К супернатанту добавляли 75 мкл холодного изопропанола и после встряхивания оставляли на 10 мин при комнатной температуре. После центрифугирования (12000 оборотов 10 мин) дважды промывали осадок 150 мкл 75° этанола с промежуточным центрифугированием и подсушивали осадок, который затем растворяли в 100 мкл деионизированной воды. Концентрацию РНК измеряли на Nanodrop OneC (Thermo Scientific, США) и доводили деионизированной водой до 200 нг/мкл. Синтез кДНК выполняли с помощью ABScript III RT Master Mix for qPCR with gDNA Remover No. RK20429 (ABclonal Technology, Китай) в соответствии с прилагаемым к нему протоколом.

Экспрессию *jhamt* и *Jheh1* анализировали на ДНК-амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США) с помощью метода ПЦР в реальном времени с использованием набора M-427 с SYBR-Green I («Синтол», Россия). Данные нормировали на *Act5C*. Для каждого образца делали по три технических повтора (см. таблицу).

Плодовитость. Для расчета плодовитости три пары самок и самцов в возрасте от 0 до 5 ч помещали в стаканы для культивирования (по 10 стаканов на экспериментальную группу), где они откладывали яйца в стандартных условиях содержания, и переносили их в свежие стаканы каждые 24 ч в течение 10 дней. Плодовитость оценивали как количество потомства (имаго), появляющегося из яиц, отложенных экспериментальными мухами в течение десятих сут, в пересчете на одну родительскую самку.

Статистический анализ. Статистическую значимость различий уровня плодовитости (количество яиц в день на одну самку) в экспериментальных группах оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Попарные сравнения проводили с применением поправки Бенджамини–Хохберга. Во всех случаях величина $p < 0.05$ считалась статистически значимой. Результаты на гистограммах представлены как среднее ± стандартная ошибка среднего.

Анализ данных по экспрессии генов проводили методом $2^{-\Delta\Delta CT}$ (Livak, Schmittgen, 2001) с использованием трех биологических повторов, каждая из которых получена из трех технических. Поскольку амплификатор Real-Time CFX96 Touch (Bio-Rad) сообщает только среднюю из трех технических и ошибку средней, ни проверить нормальность, ни воспользоваться непараметрическими критериями, ни даже применить бутстреп нельзя. Однако из этой информации легко получить сумму квадратов трех технических значений.

Общая формула квадрата ошибки средней:

$$SEM^2(\bar{x}) = (\sum x_i^2 - N\bar{x}^2) / (N \times (N - 1)).$$

Тогда для каждой биологической повторности $N = 3$ и

$$\sum x_i^2 = 6SEM^2(\bar{x}) + 3\bar{x}^2.$$

Этого достаточно, чтобы рассчитать как общую среднюю, так и ее ошибку:

$$\bar{x} = (\sum \bar{x}_k) / 3;$$

$$SEM^2(\bar{x}) = (6\sum SEM^2(\bar{x}_k) + 3\sum \bar{x}_k^2 - 9\bar{x}^2) / 72.$$

Суммарное число технических значений для каждой общей средней, очевидно, равно 9. При расчете критерия Стьюдента достоверности разности двух общих средних получается $2 \times 9 - 2 = 16$ степеней свободы. Известно, что критерий достоверности типа критерия Стьюдента устойчив к отклонениям от нормальности (Kendall, Stuart, 1961) из-за приближения распределения средних к нормальному с ростом объема выборки.

Поскольку всего произведено шесть сравнений, для *p*-value дополнительно рассчитаны поправки Бенджамини–Хохберга в форме, удобной для сравнения с тремя стандартными уровнями значимости (Наркевич, Виноградов, 2020).

Результаты и обсуждение

Количественная ОТ-ПЦР в реальном времени не обнаружила достоверных различий в уровне экспрессии гена ксил-О-метилтрансферазы ЮГ *jhamt* как между линиями с одинаковым генетическим фоном, но либо инфидиро-

Последовательности праймеров, использованных в ОТ-ПЦР в реальном времени

Название гена	5'→3'	Длина	Tm, °C	Литературный источник
<i>jhamt</i>	F	GTCAGTTGTTGAACGATGTGGGT	23	Qu et al., 2017
	R	CCTCATATTTTCACCTTGCTGC	24	
<i>Jheh1</i>	F	AGTTTACCAGGTTATGGCTGGTC	23	Guio et al., 2014
	R	CAGTCTCCACCCTGGATAAAGAA	23	
<i>Act5C</i>	F	GCGCCCTTACTCTTTCACCA	20	Guio et al., 2014
	R	ATGTCACGGACGATTTACCG	20	

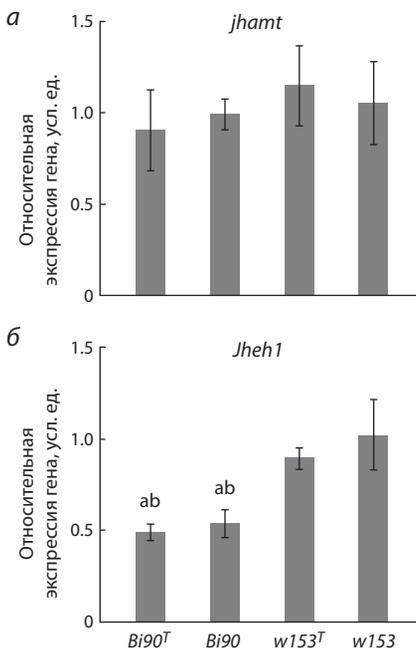


Рис. 1. Уровень относительной экспрессии генов *jhamt* и *Jheh1* самок линий *D. melanogaster*: *Bi90* (инфицированной штаммом *wMel Wolbachia*), *w153* (инфицированной штаммом *wMelPlus Wolbachia*), *Bi90^T* (неинфицированной), *w153^T* (неинфицированной).

Каждое значение – среднее из трех биологических повторов. а – достоверность отличий от самок линии *w153* ($p < 0.001$); б – достоверность отличий от самок линии *w153^T* ($p < 0.001$).

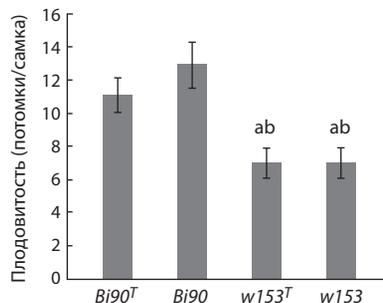


Рис. 2. Уровень плодовитости линий *D. melanogaster*: *Bi90* (инфицированной штаммом *wMel Wolbachia*), *w153* (инфицированной штаммом *wMelPlus Wolbachia*), *Bi90^T* (неинфицированной), *w153^T* (неинфицированной).

Каждое значение – среднее из 10 повторностей (три самки на повторность). Планки погрешности отражают стандартную ошибку. а – достоверность отличий от самок линии *Bi90* ($p < 0.001$); б – достоверность отличий от самок линии *Bi90^T* ($p < 0.001$).

ванными *Wolbachia*, либо нет (пары линий *D. melanogaster Bi90/Bi90^T* и *w153/w153^T*), так и между линиями с одинаковым инфекционным статусом, но с разным генетическим фоном (пары *Bi90/w153* и *Bi90^T/w153^T*)

(рис. 1, а). В то же время экспрессия гена эпоксидгидразы ЮГ, *Jheh1*, была достоверно ниже ($p < 0.001$) у линий *Bi90* и *Bi90^T* по сравнению как с линией *w153*, так и с линией *w153^T* (см. рис. 1, б). Это свидетельствует об отсутствии влияния инфицирования *Wolbachia* на уровень экспрессии *jhamt* и *Jheh1* и позволяет предположить отсутствие изменений синтеза и деградации ЮГ под действием бактерии. С другой стороны, существование различий в уровне экспрессии гена фермента деградации ЮГ, *Jheh1*, между парами линий *D. melanogaster Bi90/Bi90^T* и *w153/w153^T* дает возможность предположить различия в уровне активности фермента и, как следствие, – в содержании ЮГ, уровень которого должен быть выше у линий *Bi90* и *Bi90^T* со сниженным уровнем экспрессии гена фермента деградации гормона.

Анализ плодовитости линий *Bi90*, *Bi90^T*, *w153* и *w153^T* показал, что линии с предположительно более низким уровнем ЮГ – *w153* и *w153^T* – характеризуются достоверно более низкой ($p < 0.001$) плодовитостью по сравнению как с линией *Bi90*, так и с линией *Bi90^T* (рис. 2). Это соответствует данным, полученным ранее, о корреляции низкого уровня плодовитости с низким уровнем ЮГ (Altaratz et al., 1991; Gruntenko et al., 2003b; Yamamoto et al., 2013; Meiselman et al., 2017) или с мутацией гена его рецептора, *Met²⁷* (Gruntenko et al., 2000). Данные о снижении числа стволовых клеток зародышевой линии в яичниках *D. melanogaster* с мутациями в генах *jhamt* и *Met* или при нокадауне последнего также свидетельствуют о важной роли ЮГ в регуляции плодовитости (Luo et al., 2020).

Однако следует отметить, что в большинстве исследований показанные нарушения репродукции и снижение плодовитости были связаны с нарушением синтеза или функции рецептора ЮГ (Altaratz et al., 1991; Yamamoto et al., 2013; Meiselman et al., 2017; Luo et al., 2020), тогда как наши результаты свидетельствуют о корреляции межлинейных различий в плодовитости у *D. melanogaster* с различиями в экспрессии гена, кодирующего фермент не синтеза, а деградации ювенильного гормона.

Отсутствие различий в плодовитости между инфицированными и не инфицированными вольбахией линиями с одинаковым генетическим фоном (*Bi90/Bi90^T* и *w153/w153^T*) коррелирует с отсутствием различий в экспрессии генов синтеза и деградации ЮГ между ними и позволяет предположить отсутствие влияния вольбахии на этот показатель. Это несколько противоречит данным, полученным нами ранее на линии *Bi90^{wMelPlus}*, плодовитость и деградация ЮГ у которой отличались от таковых у линии *Bi90* (Gruntenko et al., 2019).

Однако нужно учесть, что линия *Bi90^{wMelPlus}* была получена путем переноса цитоплазмы со штаммом вольбахии из линии *w153* на ядерный фон линии *Bi90* (посредством 20 поколений возвратных скрещиваний самок, несущих соответствующий штамм *Wolbachia*, с самцами линии *Bi90^T*), и существует ненулевая вероятность того, что некоторые аспекты влияния вольбахии на физиологию хозяина могут быть связаны со свежим переносом бактерии, а не с самим фактом ее наличия в цитоплазме. Это предположение косвенно подтверждается отсутствием эффекта вольбахии на плодовитость и деградацию ЮГ у линии *Bi90*, обнаруженным в той же работе (Gruntenko et al., 2019).

Также с отсутствием эффекта *Wolbachia* на экспрессию генов *jhamt* и *Jheh1* у самок *D. melanogaster* коррелируют данные транскриптомного анализа инфицированных самок этого вида, не выявившего изменений в дифференциальной экспрессии генов сигнального каскада ЮГ и ферментов его метаболизма в сравнении с неинфицированными самками (Detcharoen et al., 2021; Lindsey et al., 2021).

Заключение

Суммируя полученные данные, можно выдвинуть три предположения, сделанных на их основе: 1) ЮГ все же играет некоторую роль в контроле репродуктивной функции *D. melanogaster*; 2) катаболизм ЮГ имеет не меньшее, если не большее, значение в обеспечении межлинейного полиморфизма по его уровню; 3) *Wolbachia* не влияет на уровень ЮГ и плодовитость *D. melanogaster* при длительной истории симбиоза конкретного штамма бактерии и линии хозяина.

Список литературы / References

- Наркевич А.Н., Виноградов К.А., Гржибовский А.М. Множественные сравнения в биомедицинских исследованиях: проблема и способы решения. *Экология человека*. 2020;27(10):55-64. DOI 10.33396/1728-0869-2020-10-55-64
- [Narkevich A.N., Vinogradov K.A., Grjibovski A.M. Multiple comparisons in biomedical research: the problem and its solutions. *Ekologiya Cheloveka = Human Ecology*. 2020;27(10):55-64. DOI 10.33396/1728-0869-2020-10-55-64 (in Russian)]
- Adonyeva N.V., Menshanov P.N., Gruntenko N. A link between atmospheric pressure and fertility of *Drosophila* laboratory strains. *Insects*. 2021;12(10):947. DOI 10.3390/insects12100947
- Altartaz M., Applebaum Sh.W., Richard D.S., Gilbert L.I., Segal D. Regulation of juvenile hormone synthetis in wild-type and apterous mutant *Drosophila*. *Mol. Cell. Endocrinol.* 1991;81(1-3):205-216. DOI 10.1016/0303-7207(91)90219-i
- Berger E.M., Dubrovsky E.B. Juvenile hormone molecular actions and interactions during development of *Drosophila melanogaster*. *Vitam. Horm.* 2005;73:175-215. DOI 10.1016/S0083-6729(05)73006-5
- Burdina E.V., Gruntenko N.E. Physiological aspects of *Wolbachia pipientis*-*Drosophila melanogaster* relationship. *J. Evol. Biochem. Phys.* 2022;58(2):303-317. DOI 10.1134/S0022093022020016
- Detcharoen M., Schilling M.P., Arthofer W., Schlick-Steiner B.C., Steiner F.M. Differential gene expression in *Drosophila melanogaster* and *D. nigrosarsa* infected with the same *Wolbachia* strain. *Sci. Rep.* 2021;11(1):11336. DOI 10.1038/s41598-021-90857-5
- Flatt T., Tu M.P., Tatar M. Hormonal pleiotropy and the juvenile hormone regulation of *Drosophila* development and life history. *Bio-Essays*. 2005;27(10):999-1010. DOI 10.1002/bies.20290
- Gruntenko N.E., Rauschenbach I.Y. Interplay of JH, 20E and biogenic amines under normal and stress conditions and its effects on reproduction. *J. Insect Physiol.* 2008;54(6):902-908. DOI 10.1016/j.jinsphys.2008.04.004
- Gruntenko N.E., Khlebobdarova T.M., Vasenkova I.A., Sukhanova M.J., Wilson T.G., Rauschenbach I.Y. Stress-reactivity of a *Drosophila melanogaster* strain with impaired juvenile hormone action. *J. Insect Physiol.* 2000;46(4):451-456. DOI 10.1016/S0022-1910(99)00131-6
- Gruntenko N.E., Bownes M., Terashima J., Sukhanova M.Zh., Rauschenbach I.Y. Heat stress affects oogenesis differently in wild-type *Drosophila virilis* and a mutant with altered juvenile hormone and 20-hydroxyecdysone levels. *Insect. Mol. Biol.* 2003a;12(4):393-404. DOI 10.1046/j.1365-2583.2003.00424.x
- Gruntenko N.E., Chentsova N.A., Andreenkova E.V., Bownes M., Segal D., Adonyeva N.V., Rauschenbach I.Y. Stress response in a juvenile hormone-deficient *Drosophila melanogaster* mutant apterous^{56f}. *Insect Mol. Biol.* 2003b;12(4):353-363. DOI 10.1046/j.1365-2583.2003.00419.x
- Gruntenko N.E., Karpova E.K., Adonyeva N.V., Andreenkova O.V., Burdina E.V., Ilinsky Y.Y., Bykov R.A., Menshanov P.N., Rauschenbach I.Y. *Drosophila* female fertility and juvenile hormone metabolism depends on the type of *Wolbachia* infection. *J. Exp. Biol.* 2019; 222(Pt. 4):jeb195347. DOI 10.1242/jeb.195347
- Guio L., Barron M.G., Gonzalez J. The transposable element Bari-Jeh1 mediates oxidative stress response in *Drosophila*. *Mol. Ecol.* 2014; 23(8):2020-2030. DOI 10.1111/mec.12711
- Ilinsky Y.Y. Coevolution of *Drosophila melanogaster* mtDNA and *Wolbachia* genotypes. *PLoS One*. 2013;8(1):e54373. DOI 10.1371/journal.pone.0054373
- Jindra M., Bellés X., Shinoda T. Molecular basis of juvenile hormone signaling. *Curr. Opin. Insect Sci.* 2015;11:39-46. DOI 10.1016/j.cois.2015.08.004
- Kendall M.G., Stuart A. The Advanced Theory of Statistics. Vol. 2. Inference and Relationship. London: Charles Griffin, 1961
- Korenskaia A.E., Shishkina O.D., Klimenko A.I., Andreenkova O.V., Bobrovskikh M.A., Shatskaya N.V., Vasiliev G.V., Gruntenko N.E. New *Wolbachia pipientis* genotype increasing heat stress resistance of *Drosophila melanogaster* host is characterized by a large chromosomal inversion. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(24):16212. DOI 10.3390/ijms232416212
- Lindsey A.R.I., Bhattacharya T., Hardy R.W., Newton I.L.G. *Wolbachia* and virus alter the host transcriptome at the interface of nucleotide metabolism pathways. *mBio*. 2021;12(1):e03472-20. DOI 10.1128/mBio.03472-20
- Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2^{-ΔΔCT} method. *Methods*. 2001;25(4):402-408. DOI 10.1006/meth.2001.1262
- Luo W., Veeran S., Wang J., Li S., Li K., Liu S.N. Dual roles of juvenile hormone signaling during early oogenesis in *Drosophila*. *Insect Sci.* 2020;27(4):665-674. DOI 10.1111/1744-7917.12698
- Meiselman M., Lee S.S., Tran R.T., Dai H., Ding Y., Rivera-Perez C., Wijesekera T.P., Dauwalder B., Noriega F.G., Adams M.E. Endocrine network essential for reproductive success in *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2017;114(19):E3849-E3858. DOI 10.1073/pnas.1620760114
- Niwa R., Niimi T., Honda N., Yoshiyama M., Itoyama K., Kataoka H., Shinoda T. Juvenile hormone acid O-methyltransferase in *Drosophila melanogaster*. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 2008;38(7):714-720. DOI 10.1016/j.ibmb.2008.04.003
- Qu Z., Bendena W.G., Nong W., Siggins K.W., Noriega F.G., Kai Z.P., Zang Y.Y., Koon A.C., Chan H.Y.E., Chan T.F., Chu K.H., Lam H.M., Akam M., Tobe S.S., Lam Hui J.H. MicroRNAs regulate the sesquiterpenoid hormonal pathway in *Drosophila* and other arthropods. *Proc. Biol. Sci.* 2017;284(1869):20171827. DOI 10.1098/rspb.2017.1827
- Richard D.S., Jones J.M., Barbarito M.R., Cerula S., Detweiler J.P., Fisher S.J., Brannigan D.M., Scheswohl D.M. Vitellogenesis in diapausing and mutant *Drosophila melanogaster*: further evidence for the relative roles of ecdysteroids and juvenile hormones. *J. Insect Physiol.* 2001;47(8):905-913. DOI 10.1016/S0022-1910(01)00063-4
- Roy S., Saha T.T., Zou Z., Raikhel A.S. Regulatory pathways controlling female insect reproduction. *Annu. Rev. Entomol.* 2018;63:489-511. DOI 10.1146/annurev-ento-020117-043258
- Terashima J., Takaki K., Sakurai S., Bownes M. Nutritional status affects 20-hydroxyecdysone concentration and progression of oogenesis in *Drosophila melanogaster*. *J. Endocrinol.* 2005;187(1):69-79. DOI 10.1677/joe.1.06220
- Truman J.W., Riddiford L.M. The morphostatic actions of juvenile hormone. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 2007;37(8):761-770. DOI 10.1016/j.ibmb.2007.05.011
- Werren J.H., Baldo L., Clark M.E. *Wolbachia*: master manipulators of invertebrate biology. *Nat. Rev. Microbiol.* 2008;6(10):741-751. DOI 10.1038/nrmicro1969
- Wu Z., Yang L., He Q., Zhou S. Regulatory mechanisms of vitellogenesis in insects. *Front. Cell Dev. Biol.* 2021;8:593613. DOI 10.3389/fcell.2020.593613
- Yamamoto R., Bai H., Dolezal A.G., Amdam G., Tatar M. Juvenile hormone regulation of *Drosophila* aging. *BMC Biol.* 2013;11:85. DOI 10.1186/1741-7007-11-85

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 21-14-00090. В работе использовались линии *D. melanogaster* из коллекции Института цитологии и генетики СО РАН, поддерживаемой Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (проект FWNR-2022-0019).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 01.12.2023. После доработки 17.01.2024. Принята к публикации 18.01.2024.