

Сравнительный анализ приспособленности линий *Drosophila virilis*, контрастных по реакции на стрессирующее воздействие

Е.К. Карпова , И.Ю. Раушенбах, Н.Е. Груntenко

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

Одним из важнейших элементов, способствующих адаптации организмов к неблагоприятным условиям среды, является стресс-реакция. Особый интерес представляет изучение генетического контроля стресс-реакции насекомых и ее роли в адаптации к неблагоприятным условиям. Ювенильный гормон (ЮГ) выполняет функцию гонадотропного гормона у имаго насекомых, *Drosophila* в том числе, контролируя развитие яичников, вителлогенез и откладку яиц, и играет ключевую роль в стресс-реакции и регуляции размножения насекомых в условиях стресса. Показано, что снижение деградации ЮГ у особей, реагирующих на неблагоприятные воздействия стресс-реакцией (R-особей), вызывает задержку в откладке яиц и, по-видимому, позволяет популяции «переждать» неблагоприятные условия, способствуя тем самым адаптации на популяционном уровне. Однако при проведении мониторинга природных популяций *D. melanogaster* по способности развивать стресс-реакцию было обнаружено, что в них с высокой частотой встречаются особи, не способные к ее развитию (NR-особи). Изучение репродуктивных характеристик R- и NR-особей показало, что в нормальных условиях преимущество в оставлении потомства имеют первые. В неблагоприятных условиях, если стрессор достаточно интенсивен, NR-особи погибают, но если его интенсивность невелика, то они, в отличие от R-особей, продолжают оставлять потомство. На основании этих данных была выдвинута гипотеза о том, что сбалансированность популяций по R- и NR-аллелям обеспечивает их адаптацию при существовании популяции в условиях частых стрессирующих воздействий невысокой интенсивности. Целью данной работы являлась проверка этой гипотезы экспериментальным путем. Для этого проводились исследования характеристик приспособленности (продолжительности жизни, плодовитости) R- и NR-линий *D. virilis* в нормальных условиях и при регулярном тепловом стрессировании различной периодичности.

Ключевые слова: *Drosophila virilis*; нейроэндокринная стресс-реакция; ювенильный гормон; приспособленность; плодовитость; продолжительность жизни.

Comparative analysis of the fitness of *Drosophila virilis* lines contrasting in response to stress

Е.К. Karpova , I.Yu. Rauschenbach, N.E. Gruntenko

Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

One of the crucial elements contributing to the adaptation of organisms to unfavorable environmental conditions is the reaction of stress. The study of its genetic control and role in adaptation to unfavorable conditions are of special interest. The juvenile hormone (JH) acts as a gonadotropic hormone in adult insects controlling the development of the ovaries, inducing vitellogenesis and oviposition. It was shown that a decrease in JH degradation in individuals reacting to adverse conditions by stress reaction (R-individuals) causes delay in egg laying and seems to allow the population to “wait out” the unfavorable conditions, thereby contributing to the adaptation at the population level. However, monitoring natural populations of *D. melanogaster* for the capability of stress reaction demonstrated that they have a high percentage of individuals incapable of it (NR-individuals). The study of reproductive characteristics of R- and NR-individuals showed that under normal conditions R-individuals have the advantage of procreating offspring. Under unfavorable conditions, if the stressor is intense enough, NR-individuals die, but if its intensity is low, then they, unlike R-individuals, continue to produce offspring. Based on these data, it was hypothesized that the balance of R- and NR-alleles in the population ensures its adaptation under frequent stresses of low intensity. To verify the hypothesis by an experiment, the fitness characteristics (lifespan, fecundity) of the R and NR lines of *D. virilis* were studied under normal conditions and under regular heat stress of various frequency.

Key words: *Drosophila*; neuroendocrine stress reaction; juvenile hormone; fitness; fertility; lifespan.

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ:

Карпова Е.К., Раушенбах И.Ю., Груntenко Н.Е. Сравнительный анализ приспособленности линий *Drosophila virilis*, контрастных по реакции на стрессирующее воздействие. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2018;22(8):1090-1096. DOI 10.18699/VJ18.34-0

HOW TO CITE THIS ARTICLE:

Karpova E.K., Rauschenbach I.Yu., Gruntenko N.E. Comparative analysis of the fitness of *Drosophila virilis* lines contrasting in response to stress. Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektzii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2018;22(8):1090-1096. DOI 10.18699/VJ18.34-0

УДК 575.167+577.175.2+577.171.5:595.7

Поступила в редакцию 20.08.2018

После доработки 09.10.2018

Принята к публикации 11.10.2018

Опубликована онлайн 06.11.2018

© АВТОРЫ, 2018

Реакция стресса – это универсальный и высококонсервативный ответ живых организмов на любые неблагоприятные воздействия. О ее эволюционной древности свидетельствует идентичность ряда элементов стресс-реакции у млекопитающих и насекомых, разошедшихся в эволюции более 600 млн лет назад (Chernysh, 1991). А некоторые из этих элементов задействованы в стресс-реакции даже у растений: так, уровни катехоламинов меняются у растений картофеля под действием разных стрессирующих внешних факторов (Śweidrych et al., 2004). Показано, что у имаго *Drosophila* центральными звеньями стресс-реакции являются биогенные амины (октопамин и дофамин), уровень которых резко возрастает при неблагоприятных воздействиях любой природы, а также гонадотропины (20-гидроксиэкдизон (20Э) и ювенильный гормон (ЮГ)), титр которых при стрессе ведет себя аналогичным образом (Gruntenko, Rauschenbach, 2008).

В неблагоприятных условиях различной природы, таких как высокие и низкие температуры, механические и химические стимулы, непрерывный свет и иммобилизация, уровни дофамина (ДА) и октопамина резко возрастают в гемолимфе и нервной ткани дрозофилы, влияя на выживаемость (Hirashima et al., 2000; Gruntenko et al., 2012; Hanna et al., 2015).

Изменение уровней обоих гонадотропинов в неблагоприятных условиях также способствует адаптации. Повышение титра 20Э приводит к апоптозу части ранних вителлогенических ооцитов и снижению плодовитости, что способствует адаптации на популяционном уровне в условиях перенаселения или нехватки пищевых ресурсов; а повышение уровня ЮГ вызывает задержку откладки яиц, позволяющую переждать неблагоприятные условия (Gruntenko, Rauschenbach, 2008).

Исследования последних лет позволили установить связь между стресс-устойчивостью и продолжительностью жизни. Однако данные достаточно противоречивы: в одних исследованиях существование такой связи отвергается (Harshman, 1999), а в других говорится, что стресс продлевает жизнь насекомым (Sarup et al., 2014) или, напротив, укорачивает (Moskalev et al., 2015). Селекционные эксперименты, как полагают некоторые авторы (Tower, 1996; Harshman et al., 1999), могут давать противоречивые результаты по разным причинам: из-за различий в базовых популяциях, погрешностей селекции, различий в параметрах селекционного эксперимента, а возможно, что в разных работах в ответ на селекцию вовлекаются различные механизмы. Мы же полагаем, что эффект стресса на приспособленность в значительной мере зависит от частоты и интенсивности воздействия стрессорного фактора, и планируем выявить «положительные» и «отрицательные» дозировки теплового воздействия на плодовитость и продолжительность жизни имаго *Drosophila virilis*.

По результатам многолетних исследований в нашей лаборатории разработана перспективная модель для изучения стресс-реакции на насекомых. Эта модель представлена двумя линиями *D. virilis*, контрастными по реакции на действие стрессора. Личинки одной из этих линий (линия 101 дикого типа) при развитии при 32 °C после суточной задержки окукливаются и нормально проходят

метаморфоз. Личинки другой (линия 147) не способны к метаморфозу при 32 °C и погибают. Как личинки, так и имаго линии 101 отвечают на стрессирование возникновением стресс-реакции, позволяющей им адаптироваться к неблагоприятным условиям среды. У особей линии 147 подобная реакция отсутствует (Раушенбах, 1997). Данные, полученные ранее, демонстрируют наличие положительной корреляции между реактивностью системы ДА и выживаемостью в условиях стресса особей двух линий *D. virilis*. У мух линии 101 при кратковременном стрессе (60 мин, 38 °C) резко возрастает содержание ДА, и при увеличении длительности стрессирующего воздействия до 6 ч все особи этой линии выживают. У мух линии 147 повышение содержания ДА весьма незначительно, и при увеличенной длительности стрессорного воздействия погибают 88 % самок и 57 % самцов (Раушенбах, Шумная, 1993). Подобная связь может свидетельствовать о роли ДА в адаптации *D. virilis* к тепловому стрессу, причем основное значение здесь, по-видимому, имеет не уровень биогенного амина как таковой (в нормальных условиях содержание ДА выше у особей линии 147), а степень его повышения, т. е. реактивность в условиях теплового стресса. Такая роль ДА может быть связана с тем, что он контролирует энергетический метаболизм насекомых (стимулирует окисление глюкозы и трегалозы, вызывая тем самым интенсификацию мышечной функции), повышая при стрессе его уровень (Раушенбах, Шумная, 1993).

Проводилось также исследование на этой модели уровня деградации ЮГ, одного из центральных звеньев стресс-реакции. Установлено, что имаго дикого типа *D. virilis* (линия 101) отвечают на действие стрессоров снижением уровня деградации ЮГ (повышением содержания гормона). У особей же мутантной линии 147 подобная реакция отсутствует.

Сигнальный путь ЮГ контролирует размножение через регуляцию вителлогенеза, созревания и откладки яиц у самок насекомых и через контроль раннего эмбрионального развития и тем самым может обеспечивать адаптацию на популяционном уровне (Goodman, Granger, 2005; Gruntenko, Rauschenbach, 2008). Действительно, эксперименты показали, что действие стрессора (высокой температуры) вызывает, вследствие снижения деградации ЮГ (повышения уровня гормона), у самок *D. virilis* дикого типа задержку откладки яиц и снижение плодовитости в течение нескольких дней, а затем ее повышение (откладываются «задержанные яйца») (Раушенбах, 1997). У самок же мутантной линии 147, которые не реагируют на стрессор снижением деградации гормона, изменений в репродуктивных характеристиках при стрессе не происходит (Раушенбах, 1997). Причем в нормальных условиях плодовитость самок этой линии существенно ниже, чем у мух линии 101. Необходимо заметить, что подобные эксперименты были проведены и на *D. melanogaster* с аналогичным результатом: выживаемость линии *D. melanogaster* с низким уровнем ЮГ снижена (Раушенбах, 1997; Gruntenko, Rauschenbach, 2008).

Таким образом, особи, реагирующие на стресс (R-особи), имеют явные преимущества перед не реагирующими (NR-особи), будучи способными адаптироваться к неблагоприятным условиям.

гоприятным условиям среды (за счет изменений в энергетическом метаболизме) и обладая более высокой жизнеспособностью в условиях стресса, а также на порядок более высокой плодовитостью в нормальных условиях, и, по всей видимости, должны бы были вытеснить в природе последних. Но исследование двух природных популяций *D. melanogaster* показало, что это не так. NR-особи встречаются в природной популяции с частотой примерно 50 % (Раушенбах, 1997). Чем же это обусловлено?

Возможно, NR-особи имеют преимущество в оставлении потомства в условиях частого стрессирования. R-особи будут реагировать на экстремальные условия задержкой в откладке яиц и таким образом «пережить» неблагоприятный период, а особи, не способные к этой реакции, будут продолжать размножаться, что приведет в условиях частых стрессирующих воздействий невысокой интенсивности (т.е. не приводящих к гибели не способных к стресс-реакции особей) к возрастанию числа таких особей в популяции, несмотря на их более низкую плодовитость. Этим может объясняться соотношение частот особей, реагирующих и не реагирующих на стресс (50:50), обнаруженное в исследованных природных популяциях *D. melanogaster*, так как они были получены из районов с высокой степенью антропогенного влияния (Gruntenko, Rauschenbach, 2008).

На основании этих данных была выдвинута гипотеза о том, что сбалансированность популяций по R- и NR-аллелям обеспечивает их адаптацию при существовании популяции в условиях частых стрессирующих воздействий невысокой интенсивности (Rauschenbach et al., 1996; Gruntenko, Rauschenbach, 2008). Целью настоящей работы была проверка этой гипотезы экспериментальным путем. Для этого исследовали характеристики приспособленности (продолжительность жизни, плодовитость) R- и NR-линий *D. virilis* в нормальных условиях и при регулярном тепловом стрессировании различной периодичности и длительности.

Материалы и методы

Экспериментальные животные. Исследование проведено на двух линиях *D. virilis*: линии 101 (R) дикого типа и линии 147 (NR), несущей мутации *brick* (розовые глаза), *broken* (прервана задняя поперечная жилка крыла) и *detached* (недоразвитие продольных жилок крыла) в хромосоме II и температурочувствительную личиночную леталь в хромосоме VI, препятствующую развитию стресс-реакции как у личинок, так и у имаго этой линии. Культуры обеих линий выращивали на стандартной питательной среде при 25 °С.

Анализ плодовитости. Плодовитость оценивали следующим образом: по пять только что вылетевших самок и самцов помещали в стаканы с кормом (10 стаканов в каждой исследуемой группе) и переносили на свежий корм ежедневно до момента прекращения периода репродукции. Число вылетевших из каждого стакана мух было посчитано, и плодовитость определялась как число потомков на родительскую самку в сутки.

Анализ продолжительности жизни. Для определения продолжительности жизни брали по пять только что вылетевших самок и самцов, помещали в стаканы с кормом

(10 стаканов в каждой исследуемой группе) и переносили на свежий корм ежедневно до момента смерти всех подопытных мух. Каждый день проводили регистрацию и определение пола умерших мух во всех стаканах. Затем подсчитывалась средняя продолжительность жизни особей разных полов в каждой исследуемой группе.

Статистическая обработка. Для оценки достоверности результатов использовали *t*-тест Стьюдента.

Результаты

Оценка продолжительности жизни R- и NR-особей *D. virilis*

Для оценки продолжительности жизни была проведена серия экспериментов на линиях 101 и 147 *D. virilis*. Представлялось интересным выяснить, как различается продолжительность жизни у мух, способных и не способных к стресс-реакции в нормальных условиях, и есть ли разница по этой характеристике между полами. Также мы выясняли, как изменяется продолжительность жизни мух обеих линий при регулярном стрессорном воздействии различной периодичности и силы: при ежедневном кратковременном стрессе (38 °С, 1 ч), при еженедельном кратковременном стрессе (38 °С, 1 ч) и еженедельном более длительном стрессе (38 °С, 4 ч).

Данные по средней продолжительности жизни особей обоих полов линий 101 и 147 приведены на рис. 1. Видно, что продолжительность жизни в контроле достоверно не различается как у самок, так и у самцов изученных линий. Как и следовало ожидать, при сильном стрессе (4 ч раз в неделю) продолжительность жизни обеих линий падает ($p < 0.01$ для самок линии 147 и $p < 0.001$ для

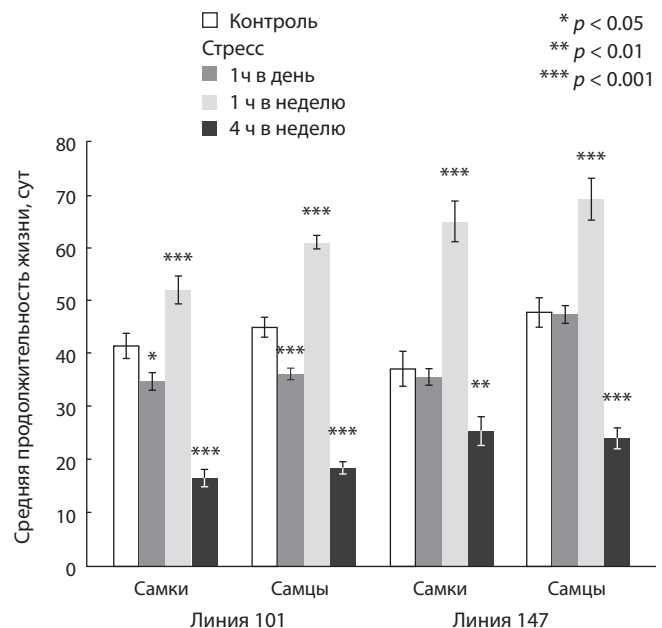


Рис. 1. Влияние стресса различной силы и периодичности на продолжительность жизни способной к стресс-реакции линии 101 и не способной к ней линии 147 *D. virilis*.

Каждое значение – среднее из 10 тестов \pm SE. Звездочка – достоверность отличий от особей контрольной группы.

остальных трех групп). Неожиданным оказался тот факт, что более сильное сокращение продолжительности жизни при стрессировании наблюдается у способной к стресс-реакции линии 101. Более слабый стресс (1 ч раз в сутки) оказывает негативное влияние на продолжительность жизни особей линии 101 ($p < 0.05$ для самок и $p < 0.001$ для самцов) и практически не оказывает влияния на мух линии 147. Интересным оказалось то, что при самом слабом стрессе (1 ч в неделю) продолжительность жизни обеих линий резко увеличивается ($p < 0.001$ для всех групп), причем у линии 147 этот эффект более выражен. Таким образом, в условиях стресса линия, не способная к стресс-реакции, имеет преимущество по продолжительности жизни.

Анализ плодовитости R- и NR-особей *D. virilis*

Однако более важным в создании баланса аллелей R и NR в популяции должен быть вклад R- и NR-особей в следующее поколение. Чтобы оценить этот вклад, мы изучили плодовитость линий 101 и 147, определив как ее интенсивность, так и сроки размножения, характерные для обеих линий в нормальных условиях, а также влияние на них стрессорных воздействий.

Результаты по изучению сроков начала откладки яиц у линий 101 и 147 представлены в табл. 1. Видно, что в нормальных условиях особи линии 147 начинают откладывать яйца достоверно позднее, чем особи линии 101 ($p < 0.001$). Данные табл. 1 свидетельствуют также о том, что регулярное стрессирование (38 °C, 1 ч раз в сутки) вызывает у самок линии 101 достоверную задержку в начале откладки яиц ($p < 0.001$), что хорошо согласуется с данными, полученными ранее в лаборатории. У мух линии 147 достоверных изменений этого параметра не наблюдается. Исследования по изучению сроков начала откладки яиц у линии 101 при стрессировании один раз в неделю не проводились, поскольку стрессорное воздействие осуществлялось уже после начала откладки яиц и не могло на него повлиять.

В табл. 2 представлены данные по времени окончания откладки яиц в норме и в условиях частого (1 раз в сутки) и редкого (1 раз в неделю) краткого теплового стрессирования (38 °C, 1 ч). Более длительное стрессирование в этих экспериментах невозможно, так как приводит к стерилизации самцов *Drosophila* (Rauschenbach et al., 1996). В нормальных условиях у особей исследуемых линий репродуктивный период одинаков (см. табл. 2). Вместе с тем ежедневный стресс вызывает у особей линии 147 чрезвычайно сильное уменьшение репродукции ($p < 0.001$), но не влияет на период репродукции линии 101. То есть в условиях постоянного стрессирования особи линии 101 имеют явные преимущества в оставлении потомства. Редкое стрессирование, напротив, заметно увеличивает период репродукции у особей линии 147 ($p < 0.001$), не сказываясь на периоде репродукции линии 101. Таким образом, в условиях стресса невысокой интенсивности линия 147 определенно имеет репродуктивное преимущество.

Этот вывод подтверждается данными рис. 2. На нем представлены результаты оценки плодовитости линий 101 и 147 в нормальных условиях и в условиях слабого ред-

Таблица 1. Время начала откладки яиц самками способной к стресс-реакции линии 101 и не способной к ней линии 147 *D. virilis* в нормальных условиях и в условиях частого краткого теплового стрессирования (38 °C, 1 ч раз в сутки)

| Группа | Возраст, сутки после вылупления | |
|------------------------|---------------------------------|-------------|
| | Линия 101 | Линия 147 |
| Контроль | 2.78 ± 0.16*** | 4.93 ± 0.33 |
| Стресс 1 ч раз в сутки | 4.20 ± 0.14 | 5.33 ± 0.30 |

*** $p < 0.001$.

Таблица 2. Время окончания откладки яиц самками способной к стресс-реакции линии 101 и не способной к ней линии 147 *D. virilis* в нормальных условиях, в условиях частого (1 ч раз в сутки) и редкого (1 ч раз в неделю) краткого теплового стрессирования (38 °C)

| Группа | Возраст, сутки после вылупления | |
|-------------------------|---------------------------------|-----------------|
| | Линия 101 | Линия 147 |
| Контроль | 32.93 ± 0.40 | 34.50 ± 1.78 |
| Стресс 1 ч раз в сутки | 28.60 ± 2.69 | 11.57 ± 0.62*** |
| Стресс 1 ч раз в неделю | 33.67 ± 0.41 | 42.17 ± 0.44 |

*** $p < 0.001$.

кого стресса (38 °C, 1 ч раз в неделю, начиная с 10-го дня после вылета). Хорошо видно, что в нормальных условиях преимущество в оставлении потомства имеют особи, способные к стресс-реакции (101), – их плодовитость заметно выше (рис. 2, а), чем плодовитость мух линии 147 (рис. 2, б), не способных к стресс-реакции. В условиях слабого редкого теплового стресса плодовитость линии 101 существенно снижается, в отличие от линии 147. Обращает на себя внимание тот факт, что у особей линии 147 при стрессе плодовитость в конце репродуктивного периода (начиная с 31-го дня после вылета) превышает не только уровень плодовитости этой линии в нормальных условиях (см. рис. 2, б), но и уровень линии 101 (см. рис. 2, а).

Обсуждение

Многочисленные исследования позволили найти связь между стресс-устойчивостью и продолжительностью жизни (Tower, 1996; Harshman et al., 1999; Sarup et al., 2014; Moskalev et al., 2015). Эта закономерность установлена на основании экспериментов по селекции, мутационного анализа и изучения геной экспрессии. В селекционных экспериментах чаще всего используются линии *D. melanogaster*. М. Поуз (Rose, 1984) вывел линии с продолжительным периодом размножения, у которых при этом как корреляционный ответ на селекцию увеличивалась продолжительность жизни. Обнаружено, что мухи из этих линий устойчивы к различного вида стрессам (Service et al., 1985). Самцы и самки из выведенных линий особенно устойчивы к голоду, сухости и к парам 15 % этанола

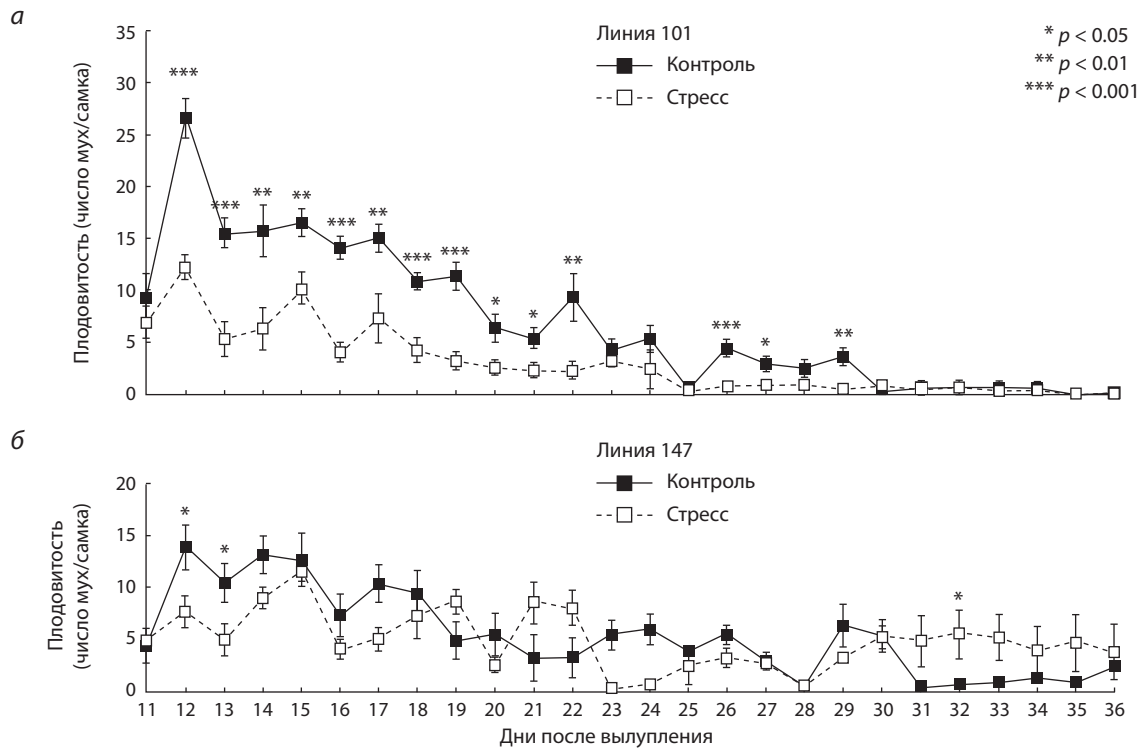


Рис. 2. Плодовитость способной к стресс-реакции линии 101 (а) и не способной к ней линии 147 (б) *D. virilis* в нормальных условиях (контроль) и под воздействием теплового стресса (38 °С, 1 ч раз в неделю).

Каждое значение – среднее из 10 тестов \pm SE. Звездочка – достоверность отличий от особей подопытной группы.

(Service et al., 1985). Многие долгоживущие мухи устойчивы к окислительному стрессу (Kenyon, 2005; Partridge et al., 2005), вместе с тем отмечалось, что увеличение плодовитости у мух повышает восприимчивость к окислительному стрессу (Salmon et al., 2001). В экспериментах также показано, что долгоживущие линии *Drosophila* более устойчивы к различным стрессирующим факторам, чем короткоживущие (Luckinbill, 1998). Однако есть исследования, вообще отвергающие существование такой связи для обоих полов *Drosophila* (Force et al., 1995; Zwaan et al., 1995; Harshman et al., 1999). Полученные нами данные тоже не подтверждают наличия корреляции стресс-устойчивости и продолжительности жизни: в нормальных условиях особи R- и NR-линий не различаются по средней продолжительности жизни (см. рис. 1).

В биологии существует понятие «гормезис», характеризующее ситуацию, когда слабый стресс приводит к последующим положительным эффектам. Были найдены свидетельства в пользу того, что этот феномен имеет место и в случае с продолжительностью жизни. Так, краткий тепловой шок может увеличить продолжительность жизни мух и червей (Lithgow et al., 1995; Hercus et al., 2003; Arfeld et al., 2004). Показано, что сверхэкспрессия фактора теплового шока HSF-1 сопряжена с увеличением продолжительности жизни у *Caenorhabditis elegans* (Hsu et al., 2003; Morley, Morimoto, 2004). Возможно, это интересное явление объясняется тем, что стресс активирует HSF-1, тем самым активируя гены малых белков теплового шока на протяжении всей жизни и увеличивая ее продолжительность (Hsu et al., 2003). Следует также упомянуть работу

(Krebs, Loeshke, 1999), авторы которой, проанализировав 100 изосамочьих линий *Drosophila buzzatii*, обнаружили, что большая часть корреляций между устойчивостью к кратковременному тепловому стрессу и приспособленностью (выживаемостью, временем личиночного развития, плодовитостью и продолжительностью жизни) носит положительный характер. Это хорошо согласуется с нашими данными (см. табл. 1, 2 и рис. 1, 2) о более высокой приспособленности устойчивой к стрессу линии 101 (R) *D. virilis* (выживаемость, время личиночного развития, плодовитость) по сравнению с не способной к стресс-реакции линией 147 (NR).

Все вышеизложенное позволяет предположить, что приспособленность позитивно коррелирует со способностью к неспецифической нейрогормональной стресс-реакции, обеспечивающей стресс-устойчивость ко всем видам раздражителей. Тогда как специфическая устойчивость к различным факторам (голоданию, высыханию, нагреву и т. д.) может обеспечиваться оптимизацией конкретных метаболических путей, ответственных за адаптацию к определенному раздражителю, и не коррелировать с общим уровнем приспособленности. Сходную точку зрения высказывают М. Джавадан с соавторами (Djawadan et al., 1998): они полагают, что устойчивость к различным формам стресса обусловлена разными физиологическими механизмами и что ответ мух на стресс-селекцию является специфическим. В связи с этим особенно перспективным в изучении роли стресс-реакции в адаптации видится подход, примененный в настоящей работе, – не селективный отбор неустойчивых к стрессорному воз-

действию линий *Drosophila*, а использование линии, не способной к стресс-реакции в результате мутации, нарушающей все ее звенья.

Наиболее интересны с этой точки зрения наши результаты по влиянию на приспособленность R- и NR-особей стрессирующих воздействий различной интенсивности. Если в нормальных условиях, как уже было сказано выше, R-мухи имеют явное адаптивное преимущество за счет более высокой плодовитости, то в условиях стресса картина резко меняется. Слабый периодический стресс заметно увеличивает период репродукции NR-особей, притом что репродуктивный период R-особей остается на том же уровне (см. табл. 1 и 2). Также при слабом стрессировании падает интенсивность плодовитости R-особей, тогда как плодовитость NR-мух остается на прежнем уровне (см. рис. 2). Это свидетельствует о том, что в таких условиях NR-особи, несмотря на свою более низкую плодовитость, получают репродуктивное преимущество перед R-особями: увеличение продолжительности жизни и более длительный период репродукции при редком стрессировании, а также отсутствие сокращения продолжительности жизни (в отличие от R-мух) при более частом стрессировании (см. рис. 1 и 2).

В условиях жесткого стресса явное репродуктивное преимущество имеют R-особи, поскольку при более низкой плодовитости NR-мух сильное стрессорное воздействие значительно редуцирует их репродуктивный период (см. табл. 1 и 2), что, по-видимому, адаптивно более значимо, чем меньшая продолжительность жизни в условиях сильного стресса, наблюдавшаяся у R-мух по сравнению с NR (см. рис. 1).

Таким образом, можно заключить, что в нормальных условиях и в условиях сильного стресса адаптивное преимущество имеют R-особи, а в условиях слабого стресса – NR-особи. Это свидетельствует в пользу гипотезы, что для популяции в целом адаптивным является баланс аллелей R и NR, поскольку позволяет ей приспособиться к любым условиям.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке бюджетного проекта № 0324-2018-0016.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы / References

Раушенбах И.Ю. Стресс-реакция насекомых: механизм, генетический контроль, роль в адаптации. Генетика. 1997;33(8):1110-1118. [Rauschenbach I.Yu. Stress-response in insects: mechanism, genetic control, and role in adaptation. Genetika = Genetics (Moscow). 1997;33:1110-1118. (in Russian)]

Раушенбах И.Ю., Шумная Л.В. Биогенные амины в реакции стресса у насекомых. Успехи соврем. биологии. 1993;113:327-335. [Rauschenbach I.Yu., Schumnaja L.V. Biogenic amines in the stress reaction in insects. Uspekhi Sovremennoy Biologii = Advances in Current Biology. 1993;113:327-335. (in Russian)]

Apfeld J., O'Connor G., McDonagh T., DiStefano P.S., Curtis R. The AMP-activated protein kinase AAK-2 links energy levels and insulin-like signals to lifespan in *C. elegans*. Genes Dev. 2004;18(24):3004-3009. DOI 10.1101/gad.1255404.

Chernysh S.I. Neuroendocrine system in insect stress. In: Ivanovic J., Jankovic-Hladni M. (Eds.). Hormones and Metabolism in Insect Stress. Boca Raton: CRC Press, 1991;69-98.

Djawadan M., Chippindale A.K., Rose M.R., Bradley T.J. Metabolic reserves and evolved stress resistance in *Drosophila melanogaster*. Physiol. Zool. 1998;71(5):584-594.

Force A.G., Staples T., Soliman S., Arking R.A. Comparative and evolved stress analysis of genetically selected *Drosophila* strains with different longevities. Dev. Genet. 1995;17(4):340-351.

Goodman W.G., Granger N.A. The Juvenile Hormones. In: Comprehensive Molecular Insect Science. Vol. 3. Oxford: Elsevier, 2005; 319-408.

Gruntenko N.E., Bogomolova E.V., Adonyeva N.V., Karpova E.K., Menshanov P.N., Alekseev A.A., Romanova I.V., Li S., Rauschenbach I.Y. Decrease in juvenile hormone level as a result of genetic ablation of the *corpus allatum* cells affects the synthesis and metabolism of stress related hormones in *Drosophila*. J. Insect Physiol. 2012;58:49-55. DOI 10.1016/j.jinsphys.2011.09.015.

Gruntenko N.E., Rauschenbach I.Yu. Interplay of JH, 20E and biogenic amines under normal and stress conditions and its effect on reproduction. J. Insect Physiol. 2008;54:902-908.

Hanna M.E., Bednářová A., Rakshit K., Chaudhuri A., O'Donnell J.M., Krishnan N. Perturbations in dopamine synthesis lead to discrete physiological effects and impact oxidative stress response in *Drosophila*. J. Insect Physiol. 2015;73:11-19. DOI 10.1016/j.jinsphys.2015.01.001.

Harshman L.G., Moore K.M., Sty M.A., Magwire M.M. Stress resistance and longevity in selected lines of *Drosophila melanogaster*. Neurobiol. Aging. 1999;20:521-529.

Hercus M.J., Loeschcke V., Rattan S.I.S. Lifespan extension of *Drosophila melanogaster* through hormesis by repeated mild heat stress. Biogerontology. 2003;4:149-156.

Hirashima A., Sukhanova M.Jh., Rauschenbach I.Yu. Biogenic amines in *Drosophila virilis* under stress conditions. Biosci. Biotech. Biochem. 2000;64:2625-2630.

Hsu A.L., Murphy C.T., Kenyon C. Regulation of aging and age-related disease by DAF-16 and heat-shock factor. Science. 2003;300:1142-1145.

Kenyon C. The plasticity of aging: insights from long-lived mutants. Cell. 2005;120(4):449-460.

Krebs R.A., Loeschcke V. A genetic analysis of the relationship between life-history variation and heat-shock tolerance in *Drosophila buzzatii*. Heredity (Edinb). 1999;83:46-53.

Lithgow G.J., White T.M., Melov S., Johnson T.E. Thermotolerance and extended life-span conferred by single-gene mutations and induced by thermal stress. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1995;92:7540-7544.

Luckinbill L.S. Selection for longevity confers resistance to low-temperature stress in *Drosophila melanogaster*. J. Gerontol. 1998;53: 147-153.

Morley J.F., Morimoto R.I. Regulation of longevity in *Caenorhabditis elegans* by heat shock factor and molecular chaperones. Mol. Biol. Cell. 2004;15(2):657-664.

Moskalev A., Zhikrivetskaya S., Krasnov G., Shaposhnikov M., Proshkina E., Borisoglebsky D., Danilov A., Peregudova D., Sharapova I., Dobrovolskaya E., Solovev I., Zemskaya N., Shilova L., Snezhkina A., Kudryavtseva A. A comparison of the transcriptome of *Drosophila melanogaster* in response to entomopathogenic fungus, ionizing, starvation and cold shock. BMC Genomics. 2015; 16(Suppl.13):S8. DOI 10.1186/1471-2164-16-S13-S8.

Partridge L., Gems D., Withers D.J. Sex and death: what is the connection? Cell. 2005;120:461-472.

Rauschenbach I.Yu., Gruntenko N.E., Khlebodarova T.M., Mazurov M.M., Grenback L.G., Sukhanova M.Jh., Shumnaja L.V., Zakharov I.K., Hammock B.D. The role of the degradation system of the juvenile hormone in the reproduction of *Drosophila* under stress. J. Insect Physiol. 1996;42:735-742.

- Rose M.R. Laboratory evolution of postponed senescence in *Drosophila melanogaster*. *Evolution*. 1984;38:1004-1010.
- Salmon A.B., Marx D.B., Harshman L.G. A cost of reproduction in *Drosophila melanogaster*: stress susceptibility. *Evolution*. 2001;55(8):1600-1608.
- Sarup P., Sørensen P., Loeschcke V. The long-term effects of a life-prolonging heat treatment on the *Drosophila melanogaster* transcriptome suggest that heat shock proteins extend lifespan. *Exp. Gerontol*. 2014;50:34-39. DOI 10.1016/j.exger.2013.11.017.
- Service P.M., Hutchinson E.W., Mackinley M.D., Rose M.R. Resistance to environmental stress in *Drosophila melanogaster* selected for postpone senescence. *Physiol. Zool*. 1985;58:380-389.
- Śwędrych A., Lorene-Kukuła K., Skiryecz A., Szopa J. The catecholamine biosynthesis route in potato is affected by stress. *Plant Physiol. Biochem*. 2004;42:593-600.
- Tower J. Aging mechanisms in fruit flies. *Bioessay*. 1996;18(10):799-807.
- Zwaan B., Bijlma R., Hoekstra R.A. Direct selection on life span in *Drosophila melanogaster*. *Evolution*. 1995;49:649-659.

ORCID ID

N.E. Gruntenko orcid.org/0000-0003-3272-1518