

УДК 591

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕХАНИЗМА БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКОЯ У ВОДНЫХ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ

© 2010 г. В. Р. Алексеев

Зоологический институт РАН

199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 1

E-mail: valekseev@yahoo.com

Поступила в редакцию 25.05.09 г.

Окончательный вариант получен 09.11.09 г.

Рассматриваются литературные и собственные данные, свидетельствующие о распространении и эволюционном консерватизме механизма биологического покоя у беспозвоночных. Проанализированы экологические причины возникновения биологического покоя в жизненных циклах водных организмов. Рассмотрены физиологические особенности организмов в состоянии биологического покоя и гормональная основа диапаузы беспозвоночных. На примере модельного вида нематоды *Caenorhabditis elegans* показан молекулярно-генетический механизм биологического покоя. Обсуждаются фундаментальные открытия молекулярной генетики последних лет о совместном влиянии генов и факторов внешней среды на базовый метаболизм, выбор альтернативы развития: диапауза и многие другие сезонные адаптации у многоклеточных организмов. Высказано предположение о возможности уже в ближайшее время нахождения и выявления функциональной роли генов группы *daf* у водных животных. Эти исследования должны привести к более глубокому пониманию внутреннего механизма фотопериодизма и более широкому использованию феномена биологического покоя у водных организмов в теории и на практике.

Ключевые слова: гидробионты, диапауза, гормоны, гены *daf*, *C. elegans*.

Биологический покой, направленный на переживание неблагоприятных условий среды обитания, известен в эволюционно очень широком ряду организмов от бактерий до млекопитающих (Макрушин, 1985; Алексеев, 1990; Diapause ..., 2007).

Принято считать, что биологический покой, в особенности одна из его форм — диапауза, как приспособление к сезонной ритмичности внешних условий возник даже у насекомых в разных группах независимо, что логически приводит к выводу о самостоятельном развитии этого сложного, многозвенного механизма в остальных эволюционно разнесенных группах беспозвоночных (Данилевский, 1961). На наш взгляд, существуют как минимум две группы доводов, свидетельствующих об обратном, т.е. о зависимом, эволюционно передаваемом происхождении этой адаптации (Алексеев, 1990).

К первым следует отнести устойчивость временной и пространственной неоднородности внешних условий, таких как температура и свет, обусловленных вращением Земли вокруг Солнца начиная с самых первых дней существования жизни на планете. Уже перед первыми обитателями вод и суши стояла эта непростая задача — необходимость приспособления к периодичности этих важнейших факторов. Наиболее удачные находки в этом отношении,

закрепленные генетически и поддерживаемые стабилизирующим отбором непрерывно действующего фактора, послужили, на наш взгляд, общей основой, развитие и специализация которой в разных группах организмов привели к получению разнообразных по своей экологической и физиологической значимости форм биологического покоя (Данилевский, 1961; Алексеев, 1990; Woltereck, 1911; Stuart, Banta, 1931; Pourriot, Clement, 1973; Stross, 1969; Nilssen, 1978; Gliwicz, Rowan, 1984; 1986; Marcus, 1986; Slusarczyk, 1995; Pijanowska, Stolpe, 1996; Alekseev et al., 2006; Diapause ..., 2007).

Вторая группа доводов, безусловно, необходимая для оценки правильности первой, состоит в том, что многие звенья внутренней организации системы регуляции сезонных циклов, так называемый нейрогормональный механизм, и стоящее за ним генетическое кодирование в весьма удаленных филогенетически группах организмов проявляют черты поразительного сходства (Zhang et al., 1992; Crag, Denlinger, 2000; Oehlmann, Schulte-Oehlmann, 2003; Gerisch, Antebi, 2004 и др.). Вместе с тем не вызывает сомнений, что общая филогенетическая и стоящая за ней генетическая основы биологического покоя у разных организмов не означают автоматически общности свойств, в особенности таких, как адапта-

ции к конкретным условиям у эволюционно удаленных организмов. Изучение сходства и различия родственных по своему происхождению свойств и признаков организмов самого разного ранга является одной из центральных задач биологии, поэтому вопросы распространения и закономерностей формирования биологического покоя должны решаться конкретно для каждой группы.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКОЯ В ЖИЗНЕННЫХ ЦИКЛАХ ВОДНЫХ ОРГАНИЗМОВ

Условия обитания большинства организмов характеризуются более или менее выраженной неоднородностью, определяемой, в конечном счете, годичным ходом интенсивности солнечной радиации. Адаптация живых существ к меняющимся условиям среды идет не только за счет повышения индивидуальной устойчивости к негативным факторам среды, но также и по линии приспособления их жизненных циклов к периодическому изменению абиотических и биотических факторов (Данилевский, 1961). Это выражается в приуроченности периодов размножения и роста численности популяций к определенному времени года или состоянию окружающей среды и замедлению или прекращению этих процессов в неблагоприятный период. В результате жизненный цикл организмов предстает в виде чередования активного размножения и роста численности популяции с торможением или прекращением формообразовательных и репродуктивных процессов. Такое состояние физиологического торможения получило название биологический покой, включающее в себя несколько состояний — диапаузу, спячку и ряд других (Данилевский, 1961; Keilin, 1959; Diapause ..., 2007). Различия между ними определяются продолжительностью протекания и степенью вовлеченности физиологических механизмов.

Общеизвестно, что для живых организмов разной степени организации характерны короткопериодные (соизмеримые с сутками) угнетения физиологических и биохимических процессов, в том числе движения, питания, синтеза определенных белков, ферментов и т.д. (Тыщенко, 1977). Наиболее известным примером адаптации такого рода является сон у млекопитающих.

Диапауза и спячка (в англоязычной литературе — *quiescence*) являются приспособлением к регулярному изменению условий существования, занимающему период, соизмеримый, по меньшей мере, с длительностью активной части жизненного цикла организма. Для беспозвоночных этот период составляет несколько недель, месяцев, иногда (для обитателей временных водоемов аридной зоны) даже лет. При усугублении диапаузы и спячки нередко наступает состояние криптобиоза, что обычно происхо-

дит при попадании покоящихся яиц в неблагоприятные для эмбриогенеза условия. При этом способность к восстановлению жизнедеятельности может сохраняться сотни и более лет (Hirston et al., 1999).

Различие между диапаузой и спячкой определяется нейросекреторными и внутриклеточными преобразованиями, в том числе ответственными за работу биологических часов, функционирующих при диапаузе. Выработка гормонов, накопление резервных веществ и другие необходимые изменения требуют определенных затрат времени, из чего следует, что диапауза не наступает вследствие резкого ухудшения условий существования, а предвдывает последние, равно как резкое улучшение среды обитания не может повлечь за собой прекращение диапаузы. Этим диапауза отличается от состояния спячки, начало и завершение которой наступает сразу после соответствующего изменения угнетающего фактора, например температуры.

Противопоставление диапаузы сну и оцепенению (спячке), необходимое для более четкого ее определения, не должно препятствовать пониманию их несомненного родства, генетической общности. Адаптации к суточной неоднородности условий существования, очевидно, предшествовали сезонной. Это нашло свое отражение в механизмах индукции и терминации диапаузы (реактивации организмов), в основе которых лежат циркадианные ритмы (Тыщенко, 1977).

Оцепенение, в свою очередь, предстает недоразвитой формой сезонной адаптации, в индукцию и реактивацию которой еще не включена нейрогуморальная система. Это находит свое подтверждение в том, что организмы в начале периода углубления диапаузы часто проявляют способность к обратимости, досрочному прерыванию этого состояния под влиянием изменения температуры (Zaslavsky, 1988). Обратимость диапаузы, присущая ранним ее этапам, а также способность к быстрой реактивации на заключительном этапе (после завершения терминации) сближает ее с состоянием спячки. Вместе с тем диапауза — по комплексу свойств наиболее совершенная форма адаптации к сезонной неоднородности условий существования организмов и популяций, — несомненно, может рассматриваться и изучаться как вполне обособленное, самостоятельное явление.

До недавнего времени основное внимание исследователей почти исключительно привлекал период активного развития водных организмов, что вполне понятно, так как именно в это время происходят наиболее важные для функционирования экосистемы процессы переноса энергии и вещества по трофическим цепям, наблюдаются существенные колебания численности, биомассы, изменения рождаемости, смертности и тому подобное. Пассивную часть жизненного цикла гидробионтов обычно рассматривали как нечто малозначительное. Вместе с тем изучение роли диапаузы в экологии насекомых,

Таблица 1. Примеры участия биологического покоя в жизненных циклах водных организмов (по: Алексеев, 1990, с изменениями)

Типы, классы	Виды	Покоящаяся стадия	Угнетаемая функция
Diatomea	<i>Coccinodiscus concinnus</i>	Ауксоспора	Развитие
Spongia	<i>Halichondria panices</i>	Геммула	То же
Coelenterata	<i>Aurelia aurita</i>	Планула	Эмбриогенез
Turbellaria	<i>Hemaniella retunuova</i>	Эмбрион	То же
Nemertini	<i>Prostoma graescense</i>	Циста	Рост
Rotatoria	<i>Notommata copeus</i>	Яйцо	Эмбриогенез
Polychaeta	<i>Dinophilus teaniatus</i>	Циста	Рост
Oligochaeta	<i>Aelosoma hemprichii</i>	То же	То же
Nematoda	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Личинка-даура	Развитие
Crustacea	<i>Daphnia pulex</i>	Яйцо	Эмбриогенез
Insecta	<i>Culex pipiens</i>	То же	То же
Mollusca	<i>Sepia officinalis</i>	Личинка	Созревание
Bryozoa	<i>Lophopodella carteri</i>	Статобласт	Развитие
Echinodermata	<i>Stichopus japonicus</i>	Взрослые	Рост
Pisces	<i>Nothobranchius gardneri</i>	Яйцо	Эмбриогенез

Таблица 2. Свойства беспозвоночных организмов в состоянии диапаузы (по: Diapause ..., 2007, с изменениями)

Функции организма и особенности покоя	Насекомые	Ракообразные	Нематоды и коловратки
Уровень метаболизма, %	8–35	12–30	15
Потребление пищи, %	0–35	0–33	0
Активность пищеварительных ферментов, %	10–30	5–20	?
Активность метаболических ферментов, %	8–50	15–35	?
Максимальное накопление липидов, % от сухой массы тела	15	18	13
Минимальное время терминации диапаузы, мес	1.5–3	2–3	3
Среднее время терминации, мес	6.3 + 1.2	7.2 + 0.8	?
Смещение порога фотопериодической реакции за счет температуры, ч/°С	2.9 + 0.8	1.43 + 0.6	?
Смещение порога фотопериодической реакции при смещении по меридиану, ч/меридиональный градус	0.3–0.5	0.3–0.5	?
Участие фотопериода в индукции покоя	+	+	+

клещей, пауков, а также других организмов показало, что это явление представляет собой весьма распространенный механизм, ответственный за синхронизацию активной части жизненного цикла с сезонным ритмом внешних условий и таким образом за формирование жизненного цикла как такового (табл. 1).

Столь широкое распространение биологического покоя в жизненных циклах водных организмов, а также физиологические особенности диапаузирующих организмов, перекрывающие любые межвидовые отличия, позволяют считать исследования в

этой области одной из фундаментальных задач биологии.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗМОВ В СОСТОЯНИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКОЯ

Организмы в состоянии биологического покоя значительно отличаются от нормально развивающихся особей, что вполне очевидно для прекращающих клеточное деление покоящихся эмбрионов и, в меньшей степени, но тоже справедливо, для организмов с личиночной диапаузой и диапаузой на

взрослой стадии развития (табл. 2). Уровень метаболизма и связанных с этим процессов (питание, подвижность, дыхание, экскреция фосфора, азота и др.) снижается в несколько раз (Алексеев, 1990; Alekseev, Starobogatov, 1996; Alekseev, 1998; Hirche, 1996).

После завершения диапаузы уровень базового метаболизма у некоторых ракообразных заметно повышается в сравнении с нормой (Алексеев, 1989; Arbaciauscas, 1998). Недоучет этих и других особенностей физиологии диапаузирующих личинок и половозрелых особей может приводить к значительным ошибкам в расчетах энергетических свойств популяций в период зимовки и на краях сезонов (Алексеев, 1990; Arbaciauscas, Lampert, 2003).

Важнейшей адаптационной особенностью диапаузирующих организмов является способность к обезвоживанию, а также накопление резервных и протекторных веществ класса жиров, стероидов, триглицеридов и особенно трегалозы, которая обеспечивает высокую устойчивость покоящихся стадий к целому комплексу негативных факторов — потере влаги (до 95%), высокой температуре (выше 100°C), действию радиации и другим (Ricci, 1998).

Такая устойчивость и длительность сохранения жизнестойкости у покоящихся организмов обусловили значительный интерес к этому феномену. В настоящее время как в нашей стране, так и за рубежом активно ведутся исследования по изучению роли биологического покоя в расселении чужеродных видов, в космических исследованиях, палеоэкологии, медицине и др. (см обзоры: Alekseev et al., 2006; Diapause ..., 2007). Универсальность механизма и распространенность биологического покоя, на наш взгляд, позволяет также рассматривать его и как косвенное свидетельство в пользу панспермии как формы зарождения жизни на Земле (Diapause ..., 2007).

ГОРМОНАЛЬНАЯ ОСНОВА БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКОЯ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ

Литературные сведения об участии гормонов в индукции и терминации диапаузы водных организмов весьма неоднородны. С одной стороны, имеется около тысячи работ, посвященных изучению гормональных основ процессов сезонного замедления линьки у неполовозрелых (личиночная диапауза) и сезонного же размножения (индукция и терминация имагинальной диапаузы) у десятиногих раков (Aiken, 1981; Quackenbush, 1986; Naya et al., 1989). С другой стороны, материалы по этому вопросу для диапаузы низших раков — личиночной (Carlisle, Pitman, 1961; Johnson, 2003) или эмбриональной (Parker, 1966; Van den Bosch de Aguilar, 1969; MacRae, 2005) — следует рассматривать как явно недостаточные. По этой причине пока не существует единой схемы по участию гормонов в индукции и реактивации диапаузы ракообразных, как, например, у насекомых (Novak, 1966; Denlinger, 2002).

Уже первые исследователи нейроэндокринной системы ракообразных и других водных организмов отмечали ее сходство с насекомыми, не указывая конкретные сближающие и различающие черты либо обсуждая лишь отдельные элементы участия гормонов в регуляции жизненным циклом, в частности размножением (Carlisle, 1957; Bliss, 1966; Aiken, 1981). Накопление сопоставимых материалов позволило с большей определенностью обсуждать сходство и различие гормональных механизмов управлением диапаузой в эволюционно широком ряду (Алексеев, 1990; Oehlmann, Schulte-Oehlmann, 2003; Diapause ..., 2007). Достигнутый в этом отношении прогресс с обеих сторон открывает реальную возможность применить существующие в энтомологии схемы гормонального управления диапаузой применительно к ракообразным и другим гидробионтам.

В соответствии с особенностями разных типов диапаузы гормональную регуляцию сезонного развития насекомых впервые детально рассмотрел Новак (Novak, 1966). Он выделил три типа диапаузы, сходных по нейрогуморальным регуляторным механизмам.

1. *Имагинальная диапауза* связана с прекращением развития прежде всего половых желез, что обусловлено недостатком активационного и ювенильного (неотенина) гормонов. Активационный гормон вырабатывается нейросекреторными клетками головного мозга, ювенильный — прилежащими телами (corpora allata). У десятиногих ракообразных сходный по строению и функциональной роли гормон метил-фарнезоат вырабатывают максиллярные органы.

Экспериментальным введением ювенильного гормона и его производных нередко удается полностью устранить симптомы имагинальной и эмбриональной диапауз (Olmstead, Le Blanc, 2001).

2. *Позднембриональная, личиночная и куколичная, диапауза* проявляется в задержке развития всего организма, имеющего уже достаточно сформированную нейросекторную систему. Диапауза этого типа возникает при недостатке активационного гормона и гормона линьки экдизона. Последний у насекомых секретруется проторакальными железами.

3. *Раннембриональная диапауза* возникает на стадии зародышевой полоски и сопровождается прекращением или замедлением эмбрионального развития. Она вызывается присутствием особого гормона диапаузы бомбиксина — инсулиноподобного вещества, продуцируемого нейросекреторными клетками подглоточного ганглия матери (Iwami, 2000; Ichikawa, 2003). Активность этих клеток под влиянием индуцирующих факторов (фотопериода) может начинаться еще до полового созревания особи.

Таким образом, по крайней мере для первого и второго типов диапаузы предполагается существование бигормональной модели регуляции, при которой нейрогормон (активационный) управляет вы-

работкой гормона эндокринных желез — прилежащих тел или проторакальных желез.

Заславский (Zaslavsky, 1988) предложил несколько иную двухуровневую модель, в основе которой лежит трехчленная система управления диапаузой, состоящая из взаимодействующих между собой активирующего и ингибирующего нейросекреторных центров, а также общей для них мишени — эндокринной железы. Принципиально, что результат воздействия на мишень определяется не подавлением активности того или иного центра, а определенным соотношением активности или титра их гормонов.

Обе предлагаемые схемы реализуют принцип иерархии в гормональной системе управления диапаузой. Иерархическое соподчинение делает управляющую систему более эффективной и экономичной. Это относится прежде всего к расходу активирующего и ингибирующего гормонов. Поскольку эти вещества определяют функционирование единственной мишени, количество их может быть очень небольшим. В этом, очевидно, была одна из причин трудностей с выделением и характеристикой нейрогормонов. Эндокринные (стероидные терпентроидные) гормоны по отношению к предыдущей ступени можно рассматривать как исполняющие вещества полифункционального действия. Их требуется в гораздо большем количестве, и не случайно ювенильный гормон и экдизон были не только охарактеризованы, но и синтезированы в первую очередь.

Многие материалы по эндокринологии ракообразных совпадают или приближаются к вышеописанным схемам действия гормонов у насекомых. Относительно эмбриональной диапаузы (тип 3) имеются свидетельства о повышенной нейросекреторной активности клеток вентральной части мозга *Daphnia pulex* при формировании эфиппия (Van den Bosch de Aguilar, 1969). Следует напомнить, что у этого вида наибольшей чувствительностью к фотопериоду обладают эмбрионы в теле матери (Stross, Hill, 1968). Реализация усвоенной ими фотопериодической информации происходила после достижения половозрелости. Эти материалы, как и сведения Паркера (Parker, 1966) о повышении содержания нейросекреторных гормонов в теле у самок *Daphnia schodleri* при переходе к гамогенезу, не противоречат схеме Новака (Novak, 1966) для раннеэмбриональной диапаузы. У ветвистоусых раков на примере *Daphnia magna* было также установлено участие стероидных гормонов в линном цикле и циклической смене партеногенеза гамогенезом (Baldwin, LeBlanc, 1994).

В детальном исследовании экдистероидов в теле у океанического вида копепода *Calanus pacificus* показано увеличение титра экдизона в гемолимфе перед линькой и снижение его между линьками, а также при переходе к личиночной диапаузе (Johnson, 2003). Эти данные хорошо согласуются с вариантом 2 в схеме Новака (Novak, 1966).

В наибольшей степени роль гормонов известна в управлении линькой и размножением (диапауза типа 1) у десятиногих раков (см обзор: Quackenbush, 1986). Следует уточнить, что к диапаузе такие сведения имеют отношение только в том случае, если они были связаны с изучением сезонных изменений репродуктивного или соматического роста. У высших ракообразных в отличие от насекомых после достижения половозрелости продолжается линейный и весовой рост.

Многие эндокринологи показали антагонизм процессов репродуктивного и соматического роста у десятиногих раков и в этом — одно из главных различий гормональных механизмов имагинальной диапаузы Crustacea и Insecta. Другие отличия касаются топографии нейроэндокринных центров у этих групп членистоногих. Важнейшим центром нейрогормонов, участвующих в сезонном управлении линькой десятиногих ракообразных, является комплекс X-органа и синусной железы, локализованный в глазных стебельках (Passano, 1951; Carlisle, 1957). Удаление глазных стебельков приводит к ускорению линьки, тогда как введение их экстракта — замедляющего линьку гормона (Molt Inhibition Hormon, MИH) — приостанавливает этот процесс (Zeleny, 1905; Quackenbush, 1986). Сравнительно недавно было установлено (Naya et al., 1989), что замедление линьки вызывается не только этим гормоном, который был определен как один из дериватов ксантоуриновой кислоты, но и соотношением активности или титра других гормонов, как это и утверждал Заславский (Zaslavsky, 1988).

Мишенью для MИH является Y-орган — парная эндокринная железа, по функции сопоставимая с проторакальными железами насекомых (Carlisle, 1957; Aiken, 1969). Выделяемый Y-органом гормон линьки относится к группе экдистероидов (10-окси-экдизон), весьма близок к экдизону насекомых и действует на различные ткани сходным с ним образом. Система гормонального контроля за сезонностью процессов линьки у десятиногих раков, так же как и у насекомых, предстает в виде биогормонального двухуровневого комплекса, однако активационного гормона, производимого нейросекреторными клетками мозга, у ракообразных пока не обнаружено.

Несколько иную интерпретацию взаимоотношений линьки и MИH на примере изучения сезонного цикла линьки неполовозрелых речных раков *Orconectis virilis* предлагает Эйкен (Aiken, 1969). Анализируя результаты изучения процесса реактивации личиночной диапаузы (по терминологии автора — resistance), он пришел к выводу о существовании двух противофазных ритмов в поступлении (или активизации) ингибирующего (MИH) и стимулирующего линьку (Molt Stimulating Hormon, MSH) гормонов. Выработка гормона-ингибитора, по Эйкену, определяется сокращением длины дня, максимальное его содержание достигается к декабрю, после че-

го при содержании *O. virilis* в темноте и при низкой температуре титр МІН неуклонно снижается. К концу февраля, т.е. спустя 4–5 мес после индукции диапаузы, содержание ингибитора достигает пороговых значений. Одновременно происходит нарастание производства гормона линьки (MSH), и начиная с этого периода можно стимулировать успешную линьку с помощью увеличения длины дня и повышения температуры. Попытки добиться этого в более ранние сроки увеличивают смертность раков за счет гормонального дисбаланса, что наглядно проявляется в незавершенности процесса экдизиса – неполном прохождении линьки ракообразными.

Гормон-ингибитор был обнаружен не у всех десятиногих ракообразных, а лишь у тех видов, развитие которых прерывается вследствие неоднородности среды обитания (Aiken, 1981). Поэтому его можно считать основным фактором гормональной природы, определяющим сезонность роста и диапаузы у ракообразных. Вместе с тем ускорение реактивации личиночной диапаузы *O. virilis* вблизи порога содержания МІН (за счет освещения и повышения температуры) свидетельствует в пользу существования у ракообразных нейрогормонального центра, вырабатывающего гормон-активатор деятельности Y-органа (Aiken, 1969).

Наглядная и понятная модель Эйкена тем не менее не объясняет многие важные события и факты из жизненного цикла десятиногих раков. Известно, что молодые особи и самцы пресноводных раков, например *Astacus astacus* L., в умеренных широтах Евразии линяют дважды в течение одного сезона (Алексеев, 1989).

В более теплом субтропическом и тропическом климате эти же или родственные им виды проходят через три-четыре линьки (Little, 1968). В экспериментах с удалением глазных стебельков – гормональных центров регуляции сезонностью развития, выполненных на популяциях декапод из высоких и умеренных широт, частота линек у самок тоже возрастала от одной до двух-трех за год (Westin, Gydemo, 1986). Наконец, эта модель не объясняет факты существования у ракообразных, обитающих в лишенных света пещерах, трехмесячного ритма продуцирования экдизона – гормона линьки, ассоциируемого Эйкеном со стимулятором экдизиса.

Анализ противоречащих модели Эйкена фактов позволил нам предположить, что гормоны-антагонисты МІН и MSH различаются не только по фазе, но и по частоте ритма их экскреции (Алексеев, 1989). Исследуя зимнюю диапаузу у *A. astacus*, в частности дыхание, питание, поведение и другие особенности физиологии, мы предложили иную модель взаимодействия гормонов у десятиногих ракообразных в течение сезона. Согласно ей, как и у Эйкена, гормон-ингибитор имеет период активности длительностью в один год с максимумом в декабре и минимумом в июне, т.е. с ритмом, обратным ходу фотопериода. Гормон-активатор выделяется с пери-

одичность три месяца с максимумами титра в мае, августе, ноябре и феврале.

В управлении линькой и диапаузой половозрелых самок участвует еще один гормон-антагонист экдизиса, действующий в процессе размножения (Carlisle, 1957; Bliss, 1966). Эта адаптация связана с необходимостью самки зимой и частично весной вынашивать прикрепленные к панцирю развивающиеся яйца и раннюю молодежь. В нашем случае это действие гормона, выделяемого потомством, подтверждалось искусственным лишением оплодотворенных самок икры, что приводило их физиологический статус к состоянию самцов и прерывало диапаузу одновременно с ними, в конце февраля. У таких самок повышалось потребление кислорода, и они начинали питаться так же, как и самцы. Самки, сохранившие яйца, продолжали находиться в диапаузе и имели в это же время втрое более низкий уровень общего метаболизма как по потреблению кислорода, так и по активности ферментов цикла Кребса (сукцинатдегидрогеназы) (Алексеев, 1989).

Взаимодействие трех гормонов (МІН, MSH и гормона размножения) объясняет практически все события фенологического ряда десятиногих раков как в умеренном климате, где активность гормона-ингибитора наиболее выражена, так и в низких широтах, где фактор сезонности теряет свою актуальность. Прежде всего это объясняет наличие двух линек в мае и августе у самцов и неполовозрелых самок, которые обусловлены двумя пиками активности гормона-активатора на фоне пониженного титра гормона-ингибитора (с марта по сентябрь, когда длина дня превышает темновую фазу суток). Два других пика активности MSH в октябре и марте (с противоположным соотношением световой и темновой фаз фотопериода) уже подавляются высоким титром МІН, и линьки у раков не происходит. Тем не менее, по-видимому, их противодействие на пиках выброса гормона-активатора также участвует в других событиях жизненного цикла декапод. В частности, на эти периоды приходится копуляция раков (конец осени) и выход из диапаузы самцов и самок, лишенных икры (ранняя весна).

В отличие от самцов самки с потомством имеют только один период линьки в августе и их диапауза длится дольше, почти до июня. Как уже обсуждалось выше, это объясняется действием дополнительного фактора – гормона, выделяемого яйцами, что защищает потомство от преждевременного отделения от матери.

Наша модель также объясняет многообразное участие календарного фактора – фотопериода – в управлении сложным сезонным циклом у декапод, продолжительность жизни у которых достигает нескольких десятков лет и нуждается в устойчивом внешнем датчике сезонного ритма. Как уже указывалось, сезонная приуроченность полового созревания десятиногих раков представляет собой имагинальную диапаузу. Общее число гормонов, так или

иначе вовлеченных в осуществление репродуктивной функции ракообразных, оценивается разными авторами от шести (Skinner, 1985) до семи (Bliss, 1966; Aiken, Waddy, 1981). В это число в связи с антагонизмом процессов роста и репродукции входят и гормоны, регулирующие линьку.

Есть еще три гормона, специфичные для пола и управляющие сперматогенезом самцов и развитием яйцепродуцирующих структур самок (Quackenbush, 1986). Остальные гормоны, скорее всего, и определяют сезонную неоднородность репродуктивной функции раков, как это еще в начале 1960-х гг. постулировал Оцу (Otsu, 1963).

Гонадоингибирующий гормон производится комплексом X-органа и синусной железы, что неоднократно экспериментально подтверждалось удалением глазных стебельков, равно как и введением их экстракта (Sarojini, Gyananth, 1985). Гонадостимулирующий гормон, по-видимому, имеет также нейросекреторную природу. Введение экстрактов мозга и торакальных ганглиев пресноводной креветке *Macrobrachium lammeri* приводило к ускоренному развитию яичников и семенников (Sarojini, Gyananth, 1985). Результатом взаимодействия ингибирующего и индуцирующего гормонов, по-видимому, является изменение активности андрогенных желез с последующим развитием или деградацией гонад, что подтверждается экспериментами с удалением глазных стебельков (нарушение баланса гормонов) у самцов краба *Carcinus maenas* (Demensy, 1958).

Вышеуказанные факты участия двух типов гормонов в формировании сезонного замедления роста и размножения десятиногих раков в целом согласуются с трехэлементной двухуровневой моделью управления личиночной и имагинальной диапаузами насекомых (Zaslavsky, 1988). В настоящее время по крайней мере гормоны нижнего звена этой модели - оксиэкдизон, ксантоуриновая кислота и метилфарнезоат — охарактеризованы, установлена их роль в формировании и завершении биологического покоя у ракообразных и ряда других беспозвоночных (см. обзоры: Chang, 1984; Oehlmann, Schulte-Oehlmann, 2003).

Дальнейшее исследование этой проблемы связано прежде всего с выделением и полной характеристикой “сигнальных” нейросекреторных гормонов, однако весьма важные результаты могут быть получены также и при экспериментальных работах с уже установленными гормонами нижнего уровня. Примером таких исследований являются работы по изучению влияния ювенильного гормона насекомых и разработанных на их основе пестицидов (метопрена и др.) на смену типов размножения и индукцию производства самцов у ветвистоусых раков и других беспозвоночных (Laufer et al., 1993; Olmstead, LeBlanc, 2000, 2001; Oehlmann, Schulte-Oehlmann, 2003).

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКОЯ НА ПРИМЕРЕ НЕМАТОДЫ *Caenorhabditis elegans*

Как упоминалось выше, диапауза или иные формы биологического покоя, предназначенного для переживания сезонной неустойчивости среды обитания, известны у эволюционно очень широкого круга организмов: от бактерий до позвоночных животных (см. табл. 1). Интересно, что практически во всех исследованных с этих позиций группах организмов лидирующую роль в функционировании биологических часов сезонного масштаба играет фотопериод, информация о котором способна даже передаваться в ряду поколений путем материнского эффекта (Alekseev, Lampert, 2001). Бюнинг (Bunning, 1936) был первым, кто предложил использовать фотопериодическую реакцию для описания биологических часов у растений. Данилевский (1961) — основатель международной школы фотопериодизма беспозвоночных — распространил эту идею на большинство живых существ и назвал ее одной из самых интригующих проблем экологии и физиологии. Центральной идеей фотопериодизма является то, что организмы способны воспринимать и адекватно интерпретировать изменение суточной периодичности освещения для ориентации в сезонной неоднородности среды обитания. Исследование гормональной основы фотопериодизма и привело к формированию современных представлений о двухуровневом механизме восприятия и реализации сезонной информации у беспозвоночных (Otsu, 1963; Novak, 1966; Zaslavsky, 1988).

Дальнейшее изучение фотопериодизма связано со следующим уровнем управления этой сложной системой временной ориентации живых существ, а именно молекулярно-генетическим механизмом, кодирующим сезонное развитие у беспозвоночных. На сегодняшний день немного известно о молекулярных процессах, вовлеченных в диапаузу, равно как и о генах, кодирующих процессы индукции и терминации биологического покоя у водных организмов (Tunnecliffe et al., 2005; Qiu, MacRae, 2007). Наземные беспозвоночные, такие как шелкопряд, мясная муха и в особенности классическая модель молекулярных исследований почвенная нематода *Caenorhabditis elegans*, изучены намного лучше (Crag, Delinger, 2000; Gerisch, Antebi, 2004). Учитывая несомненное сходство механизмов биологического покоя у широкого круга организмов, обзор основных достижений молекулярной генетики в расшифровке генной обусловленности диапаузы у *C. elegans* представляется полезным и для исследователей этого явления у водных организмов.

C. elegans, несмотря на относительную простоту организации (тело взрослой нематоды насчитывает около 1000 клеток) обладает хорошо организованной эндокринной системой, которая определяет раннее переключение с личиночной стадии на диа-

паузу (dauer-form) или репродуктивный рост (Cassada, Russell, 1975). Сложная цепь физиологических событий начинается с восприятия сигнальной информации со стороны среды обитания, что приводит в движение каскад связанных с биологическим покоем генов. Средовые сигналы включают в себя феромоны высокой популяционной плотности, ухудшение условий питания и высокую температуру (Golden, Riddle, 1984). Личинка, переходя к диапаузе незадолго до полового созревания, снижает собственный метаболизм до уровня 5–30% от нормы, прекращает питание, что позволяет ей пережить неблагоприятные условия с максимальным выживанием. После терминации диапаузы, длящейся по меньшей мере 2–3 мес, личинки возобновляют развитие и приступают к размножению. Как видно из сравнения, по большинству количественных параметров и физиологическому проявлению диапауза у *C. elegans* не отличается от таковой у насекомых и ракообразных (табл. 2).

Недавние исследования показали, что диапауза у *C. elegans* сопровождается изменением экспрессии особых групп генов (*daf*) на третьей личиночной стадии. Выбор между диапаузой и развитием определяется действием каскада генов и их продуктов, в частности геном *daf-9*, кодирующим белок цитохром P450, который связан со стероидогенной гидроксилазой и геном *daf-12*, определяющим производство липофильного гормона, от которого в свою очередь зависит физиологический статус организма (Gerisch, Antebi, 2004).

Простая модель, описывающая этот процесс, такова. Ген *daf-9* продуцирует гормон, регулирующий экспрессию гена *daf-12*. Продукты последнего отвечают за переключение в паре диапауза-репродуктивное развитие и продолжительность жизни организма. Этот первичный гормон, возможно, является стеролом (Gerisch et al., 2001). Экспрессируемый в потенциально эндокринной ткани *daf-9* является центральным агентом, который контролирует физиологические изменения всего организма и таким образом определяет жизненный цикл *C. elegans* (Gerisch, Antebi, 2004).

Выбор между развитием и диапаузой также регулируется инсулином, некоторыми специфическими пептидами (Transforming Growth Factor β , TGF β), а также серотонинергическими сигналами, распространяющими выбранную программу по всему телу, изменяя его физиологический статус (Finch, Ruvkun, 2001). Инсулин и белки TGF β синтезируются в ответ на сигналы, воспринятые сенсорными нейронами (Li et al., 2003). Следует напомнить, что недавно обнаруженный у насекомых бомбиксин – нейрогормон личиночной диапаузы шелковичного червя – является инсулиноподобным веществом (Iwami, 2000).

По-видимому, комплекс *daf*-генов в неблагоприятных условиях определяет переход к диапаузе, а пептиды TGF β инактивируют *daf-9* и *daf-12*, позво-

ляя продолжать репродуктивное развитие (Georgi et al., 1990; da Graca et al., 2003). На наш взгляд, эти результаты позволяют ассоциировать *daf*-гены и их продукты с индуцирующим диапаузу декапод гормоном (МН), который в таком случае может оказаться сходным с инсулиноподобным бомбиксином насекомых. Пептиды TGF β , возможно, оказывают на *C. elegans* действие, подобное активирующему гормону ракообразных MSH (Алексеев, 1989, 1990; Aiken, 1969).

На широком круге организмов показано, что наряду с диапаузой инсулин также регулирует процессы роста тканей и продолжительность жизни (Tatar et al., 2003). В этом участвуют уже другие, не описанные выше гены, относящиеся, тем не менее, к этой же группе *daf*-генов. Инсулиноподобные вещества стимулируют ген *daf-2*, который в свою очередь запускает киназный каскад и инактивирует продукт, участвующий в транскрипции гена *daf-16* (Morris et al., 1996; Pierce et al., 2001; Gerisch, Antebi, 2004). Это приводит к цитоплазматической иммобилизации *daf-16*, и, как следствие, животные переходят к завершению развития и размножению, сопровождающемуся меньшей продолжительностью жизни. В альтернативном сценарии при наступлении неблагоприятных условий успешная транскрипция *daf-16* и реализация его продуктов приводят к повышению стрессоустойчивости, диапаузе и удлинению срока жизни (Henderson, Johnson 2001; Lee et al., 2001; Lin et al., 2001; Gerisch, Antebi, 2004).

Имеются свидетельства того, что рецепторы как инсулина, так и пептидов TGF β передают сигналы далее через нисходящие потоки вторичной гормональной экскреции, а также что *daf-2* регулирует диапаузу и продолжительность жизни системными сигналами (Apfeld, Kenyon, 1998; Wolkow et al., 2000).

Эти результаты подтверждают физиологические наблюдения, выполненные на ракообразных и насекомых, и соответствуют обсужденному выше двухуровневому механизму гормональной регуляции диапаузой членистоногих (Otsu, 1963; Zaslavsky, 1988). Ген *daf-9* производит цитохром P450 и участвует в продукции стероидов и ферментов, вовлеченных в ксенобиотическую детоксикацию и окисляющих жирные кислоты. Он, возможно, является главным фактором первичного уровня гормонального механизма диапаузы (Gerisch et al., 2001; Jia et al., 2002). Каскад процессов на этом уровне продуцирует гормон, в свою очередь активирующий ген *daf-12*, связанный с производством витамина D, хорошо известного своим участием в индукции диапаузы у колоражков и других беспозвоночных (Gilbert, Thompson, 1968; Antebi et al., 2000).

Многое из установленного молекулярными генетиками было подтверждено с помощью экспериментов на мутантах *C. elegans*, которые утратили способность активировать цитохром P450 (*daf-9*) или, напротив, ядерный рецептор, ответственный за продукцию липофильного гормона (*daf-12*). Нуль-

мутанты по гену *daf-9* формировали диапаузирующую личинку в любых условиях и имели продолжительность жизни на ~25% больше, чем нормальные особи. Напротив, нуль-мутанты по гену *daf-12* теряли способность к диапаузе и жили меньше, чем нормальные организмы (Gerisch et al., 2001). Эти наблюдения подтвердили связь указанных генов с диапаузой и продолжительностью жизни.

Не вызывает сомнений, что фундаментальные открытия молекулярной генетики последних лет проливают новый свет на то, как именно гены и средовые факторы влияют на базовый метаболизм, выбор альтернативы развитие-диапауза и многие другие сезонные адаптации не только у *C. elegans*, но и многих других многоклеточных организмов. В ближайшее время следует ожидать появления большого числа работ о нахождении и функциональной роли генов группы *daf* у водных животных, наподобие тех, что недавно были обнаружены у бделлоидных коловраток (Tunnecliffe et al., 2005). Эти исследования несомненно приведут к более глубокому пониманию внутреннего механизма фотопериодизма и биологического покоя у водных организмов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алексеев В.Р. Влияние диапаузы на потребление кислорода у речных раков // Тр. ГосНИОРХ. 1989. Вып. 300. С. 80–90.
- Алексеев В.Р. Диапауза ракообразных: эколого-физиологические аспекты. М.: Наука, 1990. 215 с.
- Данилевский А.С. Фотопериодизм и сезонное развитие насекомых. Л.: Изд. ЛГУ, 1961. 227 с.
- Макрушин А.В. Ангидробиоз у водных беспозвоночных. Л.: Наука, 1985. 134 с.
- Тыщенко В.П. Физиология фотопериодизма у насекомых Л.: Наука, 1977. 287 с.
- Aiken D.E. Photoperiod, endocrinology and the crustacean molt cycle // Science. 1969. V. 164. P. 149–155.
- Aiken D.E. Molting and growth // The biology and management of the lobster. V. 1. N.Y.: Academic Press, 1981. P. 136–163.
- Aiken D.E., Waddy S.L. Reproductive biology // Ibid. P. 215–276.
- Alekseev V.R. Biochemical and physiological characteristics of crustaceans in diapause: the internal mechanism of reactivation // Arch. Hydrobiol. 1998. V. 52. P. 463–476.
- Alekseev V., Lampert W. Maternal control of resting-egg production in *Daphnia* // Nature. 2001. V. 414. P. 899–901.
- Alekseev V., Ravera O. Introduction to workshop on diapause in aquatic invertebrates // J. Limnol. 2004. V. 63. P. 1–5.
- Alekseev V.R., Starobogatov Y.I. Types of diapause in Crustacea: definitions, distributions, evolution // Hydrobiologia. 1996. V. 320. P. 15–26.
- Alekseev V., Hwang J.-S., Tseng M.-T. A review of diapause in aquatic organisms: What's known and what's next in research and application? // J. Marine Res. Nat. Taiwan Ocean Univ. 2006. V. 14. №. 2. P. 3–28.
- Antebi A., Yeh W.H., Tait D. et al. *daf-12* encodes a nuclear receptor that regulates the dauer diapause and developmental age in *C. elegans* // Genes Devel. 2000. V. 14. P. 1512–1527.
- Apfeld J., Kenyon C. Cell nonautonomy of *C. elegans daf-2* function in the regulation of diapause and lifespan // Cell. 1998. V. 95. P. 199–210.
- Arbaciauskas K. Life-history traits of exhippial and parthenogenetically derived daphnids: indicators of different life-history strategies // Adv. Limnol. 1998. V. 52. P. 339–358.
- Arbaciauskas K., Lampert W. Seasonal adaptation of exhippial and parthenogenetic offspring of *Daphnia magna*: differences in life-history and physiology // Funct. Ecol. 2003. V. 17. P. 431–437.
- Baldwin W.S., LeBlanc G.A. Identification of multiple steroid hydroxylases in *Daphnia magna* and their modulation by xenobiotics // Environ. Toxicol. Chem. 1994. V. 13. P. 1013–1021.
- Bliss D.E. Relation between reproduction and growth in decapod crustaceans // Am. Zool. 1966. V. 6. P. 231–233.
- Bunning E. Die endonome Tagesrhythmik als Grundlage der photoperiodischen reaktion // Bericht. Deutscheschland Bot. Gesellschaft. 1936. V. 54. P. 590–607.
- Carlisle D.B. On the hormonal inhibition of moulting in decapod Crustacea // J. Marine Biol. Ass. UK. 1957. V. 36. P. 291–307.
- Carlisle D.B., Pitman W.J. Diapause, neurosecretion and hormones in Copepoda // Nature. 1961. V. 190. P. 827–828.
- Cassada R., Russell R. The dauer-larva: a post-embryonic developmental variant of the nematode *C. elegans* // Devel. Biol. 1975. V. 46. P. 326–342.
- Chang E.S. Ecdysteroids in Crustacea // Role in reproduction, molting, and larval development. Advances in invertebrate reproduction. V. 3 // Eds. Engels W. et al. Amsterdam: Elsevier Sci., 1984. P. 223–249.
- Crag T.L., Denlinger D.L. Sequence and transcription patterns of 60S ribosomal protein P0 a diapause-regulated AP endonuclease in the flesh fly, *Sarcophaga crassipalpis* // Gene. 2000. V. 255. P. 381–388.
- da Graca L.S., Zimmerman K.K., Mitchell M.C. et al. *daf-5* is a Ski oncoprotein homolog that functions in a neuronal TGFβ pathway to regulate *C. elegans* dauer development // Development. 2003. V. 131. P. 435–446.
- Demensy N. Recherches sur la mue de puberté du Decapoda Brachyoure *Carcinus maenas* // Arch. Zool. Exp. Gen. 1958. V. 95. P. 253.
- Denlinger D.L. Regulation of diapause // Ann. Rev. Entomol. 2002. V. 47. P. 93–122.
- Diapause in aquatic invertebrates: theory and human use // Eds. Alekseev V.R. et al. Dordrecht: Springer Verlag, 2007. 259 p.
- Finch C.E., Ruvkun G. The genetics of aging // Ann. Rev. Genom. Hum. Genet. 2001. V. 2. P. 435–462.
- Georgi L.L., Albert P.S., Riddle D.L. *daf-1*, a *C. elegans* gene controlling dauer larva development, encodes a novel receptor protein kinase // Cell. 1990. V. 61. P. 635–645.

- Gerisch B., Antebi A. Hormonal signals produced by *daf-9*/cytochrome P450 regulate *C. elegans* dauer diapause in response to environmental cues // *Development*. 2004. V. 131. P. 1765–1776.
- Gerisch B., Weitzel C., Kober-Eisermann C. et al. A hormonal signaling pathway influencing *C. elegans* metabolism, reproductive development, and lifespan // *Devel. Cell*. 2001. V. 1. P. 841–851.
- Gilbert J.J., Thompson G.A., Jr. Alpha tocopherol control of sexuality and polymorphism in the rotifer *Asplanchna* // *Science*. 1968. V. 159. P. 734–736.
- Gliwicz Z.M., Rowan M.G. Survival of *Cyclops abyssorum taticus* (Copepoda, Crustacea) in alpine lakes stocked with planktivorous fish // *Limnol. Oceanogr.* 1984. V. 29. P. 1290–1299.
- Golden J.W., Riddle D.L. The *Caenorhabditis elegans* dauer larva: developmental effects of pheromone, food, and temperature // *Devel. Biol.* 1984. V. 102. P. 368–378.
- Hairston N.G., Jr., Lampert W., Caceres C.E. et al. Rapid evolution revealed by dormant eggs // *Nature*. 1999. V. 401. P. 446.
- Henderson S.T., Johnson T.E. *daf-16* integrates developmental and environmental inputs to mediate aging in the nematode *Caenorhabditis elegans* // *Curr. Biol.* 2001. V. 11. P. 1975–1980.
- Hirche H.J. Diapause in the marine copepod, *Calanus finmarchicus* – a review // *Ophelia*. 1996. V. 44. P. 129–143.
- Ichikawa T. Firing activities of neurosecretory cells producing diapause hormone and its related peptides in the female silkworm, *Bombyx mori*. I. Labial cells // *Zool. Sci.* 2003. V. 20. P. 971–978.
- Iwami M. Bombyxin: an insect brain peptide that belongs to the insulin family // *Ibid.* 2000. V. 17. P. 1035–1044.
- Jia K., Albert P.S., Riddle D.L. DAF-9, a cytochrome P450 regulating *C. elegans* larval development and adult longevity // *Development*. 2002. V. 129. P. 221–231.
- Johnson C.L. Ecdysteroids in the oceanic copepod *Calanus pacificus*: variation during molt cycle and change associated with diapause // *Marine Ecol.* 2003. V. 257. P. 159–165.
- Keilin D. The problem of anabiosis of latent life: history and current concepts // *Proc. Royal Soc. Biol.* 1959. V. 150. P. 149–191.
- Laufer H., Ahl J.S.B., Sagi A. The role of juvenile hormones in crustacean reproduction // *Am. Zool.* 1993. V. 33. P. 365–374.
- Lee R.Y., Hench J., Ruvkun G. Regulation of *C. elegans* DAF-16 and its human ortholog FKHRL1 by the DAF-2 insulin-like signaling pathway // *Curr. Biol.* 2001. V. 11. P. 1950–1957.
- Li W., Kennedy S.G., Ruvkun G. *daf-28* encodes a *C. elegans* insulin superfamily member that is regulated by environmental cues and acts in the *daf-2* signaling pathway // *Genes Devel.* 2003. V. 17. P. 844–858.
- Lin K., Hsin H., Libina N., Kenyon C. Regulation of the *Caenorhabditis elegans* longevity protein DAF-16 by insulin/IGF-1 and germline signaling // *Nat. Genet.* 2001. V. 2. P. 139–145.
- Little G. Induced winter breeding and larval development in the shrimp *Palaemonetes pugio* (Holthius) // *Crustaceana*. 1968. Suppl. 2. P. 19–26.
- MacRae T.H. Diapause: diverse states of developmental and metabolic arrest // *J. Biol. Res.* 2005. V. 3. P. 3–14.
- Marcus N.H. Population dynamics of marine copepods: the importance of photoperiodism // *Am. Zool.* 1986. V. 26. P. 469–477.
- Morris J.Z., Tissenbaum H.A., Ruvkun G.A. Phosphatidylinositol-3-OH kinase family member regulating longevity and diapause in *C. elegans* // *Nature*. 1996. V. 382. P. 536–539.
- Naya Y., Mayumi O., Midori I. et al. What is molt-inhibiting hormone? The role of an ecdysteroidogenesis inhibitor in the crustacean molting cycle // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1989. V. 86. P. 6826–6829.
- Novak V.J. *Insect hormones*. L.: Methuen, 1966. 386 p.
- Oehlmann J., Schulte-Oehlmann U. Endocrine disruption in invertebrates // *Pure Appl. Chem.* 2003. V. 75. P. 2207–2218.
- Olmstead A., LeBlanc G. Effects of endocrine-active chemicals on the development of sex characteristics of *Daphnia magna* // *Environ. Toxicol. Chem.* 2000. V. 19. P. 2107–2113.
- Olmstead A., LeBlanc G.A. Temporal and quantitative changes in sexual reproductive cycling of the cladoceran *Daphnia magna* by a juvenile hormone analog // *J. Exp. Zool.* 2001. V. 290. P. 148–155.
- Otsu T. Bihonnonal control of the sexual cycle in the freshwater crab *Potamon dehaani* // *Embriologia*. 1963. V. 8. P. 1–20.
- Parker R. The influence of photoperiod on reproduction and molting of *Daphnia schodleri* Sars // *Physiol. Zool.* 1966. V. 39. P. 266–279.
- Passano L.M. The X-organ, a neurosecretory gland controlling molting in crab // *Anat. Record*. 1951. V. 1. P. 559.
- Pierce S.B., Costa M., Wisotzkey R. et al. Regulation of DAF-2 receptor signaling by human insulin and ins-1, a member of the unusually large and diverse *C. elegans* insulin gene family // *Genes Devel.* 2001. V. 15. P. 672–686.
- Pijanowska J., Stolpe G. Summer diapause in *Daphnia* as a reaction to the presence of fish // *J. Plankton Res.* 1996. V. 18. P. 1407–1412.
- Qiu Z., MacRae T.H. Developmentally regulated synthesis of p8, a stress-associated transcription cofactor, in diapause-destined embryos of *Artemia franciscana* // *Cell Stress Chaperon*. 2007. V. 12. P. 255–264.
- Quackenbush L.S. Crustacean endocrinology: a review // *Canad. J. Fish. Aquatic Sci.* 1986. V. 43. P. 2271–2282.
- Ricci C. Anhydrobiotic capabilities of bdelloid rotifers // *Hydrobiologia*. 1998. V. 387/388. P. 321–326.
- Sarojini R., Gyananth G. Hormonal control of reproduction in the freshwater brawn *Macrobrachium lamerri* // *J. Curr. Biosci.* 1985. V. 2. P. 111–116.
- Skinner D.M. Interacting factors in the control of the crustacean molt cycle // *Am. Zool.* 1985. V. 25. P. 275–284.
- Slusarczyk M. Predator-induced diapause in *Daphnia* // *Ecology*. 1995. V. 76. P. 1008–1013.

- Stross R.G., Hill J. C.* Photoperiod control of winter diapause in the fresh-water Crustacean, *Daphnia* // Biol. Bull. 1968. V. 134. P. 176–198.
- Stuart C., Banta A.* Available bacteria and the sex ratio in *Moina* // Physiol. Zool. 1931. V. 4. P. 654–696.
- Tatar M., Bartke A., Antebi A.* The endocrine regulation of aging by insulin-like signals // Science. 2003. V. 299. P. 1346–1351.
- Tunnecliffe A., Lapinski J., McGee B.* A putative LEA protein, but no trehalosa is present in anhydrobiotic bdelloid rotifers // Hydrobiologia. 2005. V. 542. P. 315–321.
- Van den Bosch de Aguilar P.* Nouvelles donnees morphologiques et hypotheses sur le rôle du système neuro-secreteur chez *Daphnia pulex* (Crustacea: Cladocera) // Ann. Soc. Royal Zool. Belgique. 1969. V. 99. P. 27–44.
- Westin L., Gydemo R.* Influence of light and temperature on reproduction and moulting frequency of the crayfish *Astacus astacus* L. // Aquaculture. 1986. V. 52. P. 43–50.
- Woltereck R.* Über Veränderung der Sexualität bei Daphniden // Inter. Rev. Hydrobiol. 1911. V. 4. P. 91–128.
- Wolkow C.A., Kimura K.D., Lee M.S., Ruvkun G.* Regulation of *C. elegans* life-span by insulin-like signaling in the nervous system // Science. 2000. V. 290. P. 147–150.
- Zaslavsky V.A.* Insect development. photoperiodic and temperature control. Berlin: Springer Verlag, 1988. 187 p.
- Zeleny N.* The relation of the degree of injury to the rate of regeneration // J. Exp. Zool. 1905. V. 2. P. 347–369.
- Zhang X.Z., Huang K.J., Wang L.K. et al.* A study on the ecology of *Armigeres subalbatus* in Dawa area of the Mengshan mountain in Shandong Province // Chin. J. Parasitol. Parasitary Diseases. 1992. V. 10. P. 48–51.

Physiological and Molecular Biological Mechanisms Underlying Diapause in Aquatic Invertebrates

V. R. Alekseev

Zoological Institute, Russian Academy of Sciences,
Universitetskaya nab. 1, St. Petersburg, 199034 Russia
e-mail: valekseev@yahoo.com

Abstract—The review considers the published data, as well as its own, which demonstrate the abundance and evolutionary conservation of the mechanism of diapause in invertebrates. The ecological reasons for the emergence of diapause in life cycles of hydrobionts are analyzed. The specific physiological features of invertebrate diapausing organisms and the hormonal control of diapause are briefed. The molecular genetic mechanism of diapause is demonstrated by the example of a model species, *Caenorhabditis elegans*. Recent fundamental discoveries in molecular genetics related to the joint effect of genes and environmental factors on the basic metabolism, choice between the development–diapause alternative, and many other seasonal adaptations in multicellular organisms are discussed. The near discovery of the functional role of *daf* genes in hydrobionts is postulated. These studies will lead to a deeper understanding of the fine mechanism that underlies photoperiodism and the wider application of diapause phenomenon in theory and practice.

Key words: hydrobionts, diapause, hormones, *daf* genes, *C. elegans*