

УДК 576.895.122: 595.7

**ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПАРАЗИТОИДОВ КЛАССА INSECTA
И ИХ ХОЗЯЕВ**

© В. В. Глупов,¹ Н. А. Крюкова²

^{1,2} Институт систематики и экологии животных СО РАН,
ул. Фрунзе, 11, Новосибирск, 930091

² E-mail: dragonfly6@yandex.ru

Поступила 01.12.2015

Представители многих классов живого мира являются паразитоидами. Значительное их число представлено среди нематод, бактерий и грибов. Рассмотрены примеры паразитоидов среди насекомых. В частности, обобщены данные об особенностях физиолого-биохимических взаимодействий насекомых-паразитоидов и с их хозяевами. Для успешного завершения жизненного цикла паразитоиды используют различные стратегии, направленные на супрессию иммунитета хозяина. В качестве агентов супрессии паразитоиды используют компоненты яда, овариальной жидкости и симбионтные микроорганизмы. Воздействие паразитоидов на организм насекомого носит системный характер. Оно затрагивает жизнедеятельность многих физиологических систем хозяина, обуславливая изменения общего метаболизма и поведение хозяина. В обзоре отдельно рассматривается воздействие экзо- и эндопаразитоидов на организм жертв.

Ключевые слова: паразитоиды, иммунный ответ, паразито-хозяинные отношения, яд, симбионты.

Общеизвестно, что отношения в системе паразит-хозяин сложны и разнообразны. Они формировались в процессе эволюции различными путями и имеют свои особенности в зависимости от принадлежности паразитов и хозяев к той или иной таксономической группе. Паразитоидов рассматривают как своеобразную переходную форму между хищничеством и паразитизмом. Хотя это достаточно дискуссионный вопрос, но в данном обзоре мы не будем его рассматривать. Часть своего жизненного цикла в большинстве случаев на стадии личинки паразитоиды проводят внутри хозяина или на его поверхности, питаясь его тканями. После определенного времени развития паразитоид уничтожает своего хозяина и переходит к свободному образу жизни, т. е. на данном этапе онтогенеза паразитоид ведет себя как хищник.

Паразитоиды известны среди вирусов, бактерий, простейших и нематод. Наиболее же широко они представлены среди насекомых (Insecta) и,

в частности, известны среди представителей отрядов Diptera, Coleoptera, Lepidoptera, Trichoptera, Neuroptera и Strepsiptera. Наибольшее количество паразитоидов отмечено среди перепончатокрылых — видов отряда Hymenoptera (Eggleton, Gaston, 1990; Godfray, 1994). В данной статье будут рассмотрены физиолого-биохимические аспекты взаимоотношения паразитоидов с хозяевами-насекомыми. Большое количество известных видов паразитоидов и их хозяев обуславливает разнообразие особенностей их отношений. Кроме того, среди паразитоидов имеются сверхпаразиты (гиперпаразитоиды или паразитоиды высшего (второго) порядка).

Большинство паразитоидов может инвазировать хозяина только на определенном этапе его развития, например, на стадии яйца, личинки, куколки или взрослого. Среди паразитоидов выделяют идиобионтов и койнобионтов (Pennacchio, Strand, 2006). Идиобионты отличаются тем, что практически сразу убивают или парализуют хозяина, прекращая его дальнейшее развитие. Койнобионты после проникновения в хозяина развиваются вместе с ним, убивая его на определенной стадии развития. Идиобионты являются в основном эктопаразитоидами, среди койнобионтов чаще встречаются эндопаразитоиды. В то же время Шоу (Shaw, 2004) указывает, что паразитоиды, развивающиеся на взрослых хозяевах, обладают комбинацией койнобионтных и идиобионтных особенностей. Идиобионты способны поражать широкий круг хозяев, в то же время для койнобионтов характерен узкий круг видов хозяев или нередко только один вид.

Взаимоотношения паразитоидов и иммунной системы хозяина являются ключевыми в развитии паразитоза. Особенно это важно для эндопаразитоидов, часть онтогенеза которых проходит в организме насекомого-хозяина. Роль иммунной системы при взаимоотношениях с эктопаразитами не столь велика, но все-таки значима, особенно в предотвращении вторичных инфекций. Паразитоидам свойственны сложные адаптации, позволяющие избегать воздействия иммунной системы хозяина, которая в то же время должна не допускать развития в нем паразитов других видов или вульгарной микрофлоры.

Насекомые, как и другие беспозвоночные, не обладают адаптивным иммунитетом. Однако их иммунная система позволяет эффективно препятствовать развитию различных инфекций и инвазий (Hoffman, 1995, 2003; Carton et al., 2008). Для удобства анализа иммунитет насекомых условно подразделяют на клеточный и гуморальный. Однако в целом иммунный ответ представляет собой комплекс взаимосвязанных реакций. Ключевое место среди них занимают антибактериальные вещества (различные пептиды и ферменты), способные разрушать бактерии и некоторые грибы. Кроме того, следует отметить гликопротеины и гликолипопротеины, которые связываются с определенными углеводными остатками. Они могут активировать или усиливать в дальнейшем ряд иммунных реакций. Сюда же можно отнести и паттерн-распознающие соединения (гликан- и ЛПС-связывающие белки и другие). Среди них представлены как растворимые в лимфе, так и находящиеся на поверхности гемоцитов, и, таким образом, данные соединения всегда присутствуют в организме насекомых (Hauling, 2012). К индуцибельным реакциям можно отнести генерацию высокореакционных соединений, таких как кислород-содержащих (в том числе и свободные радикалы), осуществляющих активацию

профенолоксидазного каскада (каскад ферментативных реакций, запускающий процесс меланогенеза), а также синтез антибактериальных белков, фагоцитоз и капсулообразование (гранулообразование). Это ключевые реакции иммунного ответа, но естественно, что в целом процессы сложны и взаимосвязаны (Глупов, 2001).

ВЛИЯНИЕ ЭКТОПАРАЗИТОИДОВ НА РАЗВИТИЕ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ИММУННУЮ СИСТЕМУ ХОЗЯЕВ

Большинство эктопаразитоидов — гregarные идиобионты, очень редко встречаются койнобионты. В последнем случае паразитоиды относятся к ограниченному количеству таксонов. Это специализированные эктопаразитоиды, развитие которых осуществляется на живом активном хозяине. Например, хальциды сем. Eulophidae (Chalcidoidea) являются паразитами чешуекрылых, а ихневмониды трибы Polysphinctini (Ichneumonoidea) — взрослых пауков, или яиц или куколок различных насекомых. Эктопаразитоиды, как правило, обитают на хозяевах, ведущих скрытый образ жизни под корой деревьев, в плодах, минах, ветках кустарников, галлах, коконах насекомых, внутри стеблей крупностебельных трав и т. п. Скрытым образом жизни хозяев обуславливается такая характерная особенность эктопаразитоидов, как перманентная парализация хозяина самкой паразита перед откладкой на него яиц (Тобиас, 2004). Необходимость парализации вызвана тем, что активный хозяин может избавиться от яйца или личинки паразита. Однако если хозяин поражается на малоподвижной стадии жизненного цикла (например, на стадии предкуколки или куколка), то паразитоид может утрачивать способность его парализовать. Кроме того, функция управления развитием хозяина может быть возложена на развивающееся поколение эктопаразитоида. Так, личинки некоторых хальцид (Chalcidoidea) впрыскивают со слюной вещества, останавливающие развитие хозяина и, в частности, линьки (Richards, Edwards, 2002; Bell, Weaver, 2008). Тем не менее в большинстве случаев самки паразитических перепончатокрылых вырабатывают и накапливают яд. Яд попадает в организм хозяина при откладке яиц или незадолго до этого. Яд, помимо обездвиживания хозяина, способен регулировать его иммунитет и развитие. Парализация личинки хозяина паразитоидом обычно осуществляется введением яйцеклада в любую точку на поверхности жертвы.

Токсины эктопаразитоидов (идиобионтных паразитов) в первую очередь приводят к задержке развития хозяина, снижению его активности, ограничению движения. В общем эти токсины действуют на центральную нервную систему или нейромускулярные синапсы, вызывая парализацию и в большинстве случаев обладают широким спектром действия. Например, интоксикация организма тараканов, вызванная инъектированием яда ос *Ampulex compressa* Fabricius, 1781 в ганглии мозга, индуцируют длительный паралич за счет действия токсинов на нейромускулярные синапсы (Haspel et al., 2003). Яд пчелиного волка — осы *Philanthus triangulum* (Fabricius, 1775) — содержит филантотоксин, вызывающий блокировку синапсов как центральной, так и периферической нервной системы хозяина (Piek, 1982). В некоторых случаях яд могут выделять не только взрос-

лые самки, но и личинки. В частности, самки и личинки ос *Eupelmus orientalis* (Crawford, 1913) выделяют токсин для деактивации личинок хозяина *Callosobruchus maculatus* (Fabricius, 1775) (Periquet et al., 1997). Яд личинок и самок способен ингибировать белковый синтез в организме хозяина. По составу они схожи, так как обязательно содержат фосфолипазу, но яд, секретируемый самками, кроме того, содержит и гиалуронидазу.

Достаточно трудным вопросом является установление механизма влияния эктопаразитов на иммунную систему хозяина. В основном данные паразитоиды не имеют непосредственного контакта с иммунной системой. В то же время действие яда на нервную систему организма хозяина должно опосредованно сказаться и на функционировании ряда физиологических систем и в том числе на активности иммунной системы. Влияние яда на иммунную систему при парализации может быть не однозначно и значительно отличаться от непосредственного влияния личинок паразитоида. Так, было установлено, что при парализации личинок огневки *Plodia interpunctella* (Hübner, [1813]) браконом *Habrobracon hebetor* Say, 1836 происходит увеличение активности фенолоксидаз (ФО), т. е. каскада реакций, направленных на меланогенез (Hartzer et al., 2005). Однако после парализации, когда личинки паразитоида приступают к активному питанию, уже происходит существенная супрессия активности фенолоксидаз хозяина. Следует отметить, что в данном случае эффект парализации связан с нарушением глутамат-эргической передачи, что в конечном счете сопровождается нарушением нейро-мышечного контроля (Piek, 1990). Кроме того, при питании личинки паразитоида выделяют антикоагулянты и ряд факторов, способных предотвратить процессы ранозаживления (Strand, Pech, 1995). Личинки *Eulophus pennicornis* Nees, 1834 активно участвуют в подавлении иммунитета хозяина, впрыскивая со слюной факторы, вызывающие разрушение клеток крови и ингибирование фенолоксидазного каскада (Richards, Edwards, 2000; Richards, 2012).

В отдельную группу можно вынести эктопаразитов койнобионтов, яд которых не обладает парализующим действием, однако воздействует на различные ткани органы хозяина по большей части через рецепторные пути. Личинки хозяина эктопаразитоида *Euplectrus comstockii* Howard, 1880 не подвергаются парализации, но прекращают линьку. Предполагается, что паразитоид воздействует на хозяина двумя взаимодополняющими способами. Первый предполагает, что яд активирует молекулы, предотвращающие первую стадию линьки, или аполизис. Согласно второму способу, яд, попадая в личинку, только перенесшую линьку, ингибирует финальную стадию, или экдизис (Coudron et al., 1990; Rivers, 2005). Такой грегариный эктопаразитоид, как *Nasonia vitripennis* (Walker, 1836), поражает куколичную стадию. Его яд, не обладая паралитическим действием, индуцирует задержку развития хозяина (*Sarcophaga bullata* Parker, 1916), метаболические изменения и смерть через определенное время (примерно 60 дней при 25° C) (Moreau, 2013). Яд ряда паразитоидов индуцирует повреждение и в дальнейшем апоптоз и/или некроз клеток. Имеются работы, подтверждающие апоптотическое и онкотическое действие компонентов яда *Nasonia vitripennis* на гемоциты хозяина. Клетки погибают в результате онкотического лизиса, активация которого включает в себя взаимодействие с G-белком и запуск кальций-зависимого сигнального пути. Яд *N. vitripennis*

способен регулировать клеточный иммунный ответ личинок мух *Sarcophaga bullata*, влияя на гемоциты хозяина. Яд *Nasonia vitripennis* выборочно воздействует на клеточную иммунную систему. Через несколько часов после воздействия (введения) яда тотальное количество циркулирующих клеток крови значительно снижается, плазматоциты и гранулоциты утрачивают адгезивные свойства и способность к распластыванию, плазматоциты гибнут, соответственно не участвуют в процессах меланизации и коагуляции (Richards, Edwards, 2002; Rivers et al., 2002, 2005). Подобный эффект отмечен и для яда таких эктопаразитодов, как *Eulophus pennicornis* и *Habrobracon hebetor* (Richards, Edwards, 2002; Er et al., 2011; Kryukova et al., 2011, 2015). При паразитировании *H. hebetor* на личинках большой восковой моли *Galleria mellonella* L., 1758 происходит активация кальций-зависимых апоптозо-подобных процессов разрушения клеток иммунокомпетентного звена и в первую очередь плазматоцитов и гранулоцитов. Снижается способность гемоцитов к адгезии за счет нарушения цитоскелета. Подобно яду осы *Nasonia vitripennis*, яд *Habrobracon hebetor* вызывает выделение внутриклеточного кальция в поврежденных клетках через активацию фосфолипазы C (Rivers et al., 2005; Kryukova et al., 2011, 2015).

Таким образом, стратегии, применяемые эктопаразитоидами, обусловлены в первую очередь отсутствием прямого контакта паразитоида с иммунной системой хозяина и характером питания личинок. Основу данных стратегий составляет избирательная супрессия иммунных механизмов хозяина, способных затруднить питание и развитие паразитоида. Яд самки паразитоида, либо продукты, продуцируемые личинкой эктопаразитоида, ингибируют иммунитет хозяина, сохраняя необходимый минимум, позволяющий противостоять вторичной инфекции, в том числе и кишечной условно-патогенной микробиоты.

ВЛИЯНИЕ ЭНДОПАРАЗИТОИДОВ НА РАЗВИТИЕ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ИММУННУЮ СИСТЕМУ ХОЗЯЕВ

Эволюционно более сложно выстроены пути взаимодействия паразитоидов и хозяина, личинки которых проходят развитие в полости тела жертвы. В первую очередь при проникновении в гемоцель паразитоиды повреждают гиподермальные клетки, которые при этом выделяют так называемые сигналы повреждения, т. е. целый комплекс соединений, способных активировать различные звенья иммунного ответа насекомых (Krautz et al., 2014). Далее на определенных этапах своего развития паразитоиды непосредственно контактируют с физиологическими системами организма хозяина, в том числе с иммунной системой. В связи с этим перед паразитоидом встают достаточно сложные задачи и в первую очередь направленные на минимизацию влияния иммунной системы. Паразитоиду необходимо создать такие условия в организме хозяина, чтобы они препятствовали вторичному заражению паразитоидами или паразитами других видов. Кроме того, паразитоид должен рационально использовать ресурсы организма, так как период развития эндопаразитоидов является более длительным, чем эктопаразитоидов.

При взаимодействии с иммунной системой хозяина эндопаразиты используют различные стратегии, которые условно можно разделить на пассивную защиту и на активную модуляцию иммунной системы. Вполне закономерно, что паразит не использует в «чистом виде» ту или иную стратегию и, как правило, отмечается наличие многообразных форм взаимодействия паразита и хозяина. При пассивном избегании ответа хозяина личинка паразитоида «прячется» в специфические ткани или органы. Таким образом, она защищается от гемоцитов и, следовательно, от инкапсуляции. Например, осы семейства браконид, *Acamptis alternipes* (Nees, 1816), паразитирующие на пяденицах, откладывают яйца в нервные ганглии хозяев (Shaw, Quicke, 2000). Ихневмониды, *Amblyteles subfuscus* (Müller, 1767), откладывают яйца в слюнные железы, а некоторые паразитоиды сосновой пяденицы (*Bupalus piniaria* L., 1758) — в ткани кишечника (Klomp, Teerink, 1977). Личинки многих тахинид мигрируют после вылупления в ганглии, в слюнные железы, в гонады, в волокна мускулатуры или в жировое тело (Stireman et al., 2006). Интересную стратегию развития избрали поражающие муравьев-листорезов мухи рода *Apocephalus* (Diptera: Phoridae). Личинки горбатов развиваются в головной капсуле хозяина. Все время пока паразитоид развивается, в поведении хозяина нет видимых изменений. Когда личинка завершит свое развитие, голова хозяина отрывается. Куколка паразитоида при этом использует бывшую головную капсулу хозяина, как убежище и средство защиты (Erthal, Tonhasca, 2000; Hill, Brown, 2006).

Ряд паразитических перепончатокрылых обладают и биохимическими способами маскировки. Они получили название «молекулярная мимикрия», т. е. копирование паразитами молекул хозяина. Паразиты могут подстраиваться под молекулярный слой базальной мембраны хозяина. Кроме того, при молекулярной мимикрии возможна секреция на поверхности паразита защитных компонентов — белков, гликопротеинов или гликолипидов, воспринимаемых иммунной системой хозяина, как компоненты собственного организма. В ряде случаев может происходить избирательное поглощение белков и/или гликопротеинов хозяина. В дальнейшем они встраиваются в поверхностный слой паразита, что также позволяет избежать его распознавание иммунной системой хозяина (Сопрунов, 1987; Kinuthia et al., 1999; Hu et al., 2003). Защитный фиброзный слой на поверхности яиц *Macrocentrus cingulum* Brischke, 1882 или белок, закрепленный на поверхности яиц бракониды *Cotesia rubecula* (Marshall, 1885), обеспечивают безопасное развитие личинок (Asgari et al., 1996; Hu et al., 2003). Кроме того, избегание воздействия иммунной системы хозяина возможно за счет вирусоподобных частиц, гликопротеинов или гемомуцинподобных соединений, входящих в состав защитного слоя, имеющегося на поверхности яиц или личинок паразитоидов. В этом случае образуются комплексы с липофоринами и рядом белков гемолимфы хозяина и формирование «камуфляжного» слоя. В частности, данный вид стратегии защиты яиц характерен для осы *Venturia canescens* (Gravenhorst, 1829) (Davies, Vinson, 1986; Feddersen et al., 1986; Kinuthia et al., 1999; Theopold, Schmidt, 2000; Hu et al., 2003).

Все самки паразитических перепончатокрылых вырабатывают и накапливают яд, инъецируя его в организм хозяина при откладке яиц или неза-

долго до этого. Для большинства эндопаразитов не свойственна парализация хозяина, за исключением ряда случаев, когда она предваряет откладку яиц и служит для облегчения данного процесса. В этом случае парализация бывает временной. Компоненты яда эндопаразитов способны регулировать иммунитет хозяина и его развитие. В состав яда входят комплексы белков и полипептидов, ферменты, амины, алканы (парафины), спирты и альдегиды, кетоны, органические кислоты, эфиры и т. д. (Wang, Yang, 2008; Asgari, Rivers, 2011). В отличие от эктопаразитов эндопаразиты способны к более тонким механизмам управления защитными механизмами хозяина, поскольку личиночное поколение в большинстве случаев напрямую контактирует с гемоцелом жертвы. Развитие паразита непосредственно зависит от того, насколько успешно он сумеет подавить, либо избежать воздействия иммунной системы. Наибольшую опасность представляет образование многослойной капсулы вокруг яйца или личинки паразита. Помимо того, что капсула является труднопреодолимым механическим барьером, формирование ее сопровождается синтезом и выбросом в окружающее пространство высокотоксичных соединений в процессе меланогенеза, в том числе полухиноновых радикалов (Slepneva et al., 2003; Dubovskii et al., 2010). Многослойная капсула формируется из гемоцитов и в первую очередь из гранулоцитов и плазматоцитов (Ratcliffe, Gagen, 1977; Lavine, Strand, 2002). Ряд компонентов яда направлены на подавление гемоцитарного звена, что приводит к снижению вероятности инкапсуляции паразита. Соответственно нарушается функционирование гемоцитов по различным механизмам от прямого разрушения до частичной инактивации. Так, белок массой 33kDa, входящий в состав яда *Pimpla hypochondriaca* (Retzius, 1783), вызывает гибель определенной части гемоцитов хозяина, у другой происходит снижение фагоцитарной активности и способности к распластыванию как *in vitro*, так и *in vivo* (Parkinson et al., 2004; Huang, 2009). Яд паразита *Pteromalus puparum* L., 1758, поражающего куколки капустной белянки *Pieris rapae* L., 1758, способен снижать распознающую активность гемоцитов, их способность к распластыванию и формированию капсул (Cai et al., 2004; Zhu et al., 2011). При этом на фоне конденсации хроматина в гемоцитах, нарушении целостности клеточной мембраны и снижения количества митохондрий, не фиксируют нарушений формирования цитоскелета. Помимо этого, под влиянием компонентов яда *Pteromalus puparum* в гемоцитах прекращается синтез лектинов С-типа. Лектины данного типа выступают в роли паттерн-распознающих рецепторов и активаторов в целом каскаде клеточных и гуморальных иммунных реакций (Fang et al., 2011; Zhu et al., 2011).

Изящный способ воздействия на гемоциты хозяина применяет паразит *Cotesia rubecula* (Marshall, 1885) (Zhang et al., 2006). Кальретикулин-подобный белок, входящий в состав яда, конкурентно связывается с рецепторами на поверхности гемоцитов. У позвоночных кальретикулин (КР) входит в состав семейства высококонсервативных белков с молекулярной массой около 55 кДа. Он участвует в передаче Ca^{2+} сигналов и в Ca^{2+} гомеостазе клеток крови (Michalak et al., 1999). Появление КР на поверхности стрессированных или умирающих клеток (экто-КР) является самым ранним маркером смерти, так как предшествует экспрессии фосфатидилсериновых остатков на наружной поверхности плазматической мемб-

раны (Зинченко, Долгачева, 2003). Кроме того, он участвует в процессах адгезии клеток крови на поверхности инородных объектов (Ferreira et al., 2004). Таким образом, исключение собственного кальретикулина хозяина из процессов активации клеточного иммунного ответа позволяет паразитоиду обеспечить безопасное развитие личинок (Zhang et al., 2006).

Помимо угнетения клеточных защитных реакций, редукция фенолоксидазного (ФО) каскада — хорошо известный стратегический ход паразитоидов, описанный для представителей семейств Ichneumonidae и Braconidae. Угнетение ФО каскада напрямую связано с уменьшением количества токсичных метаболитов, которые способны нанести вред паразиту (Nappi et al., 1995, 2000). К сожалению, данные о механизме влияния компонентов яда на ФО каскад немногочисленны и представлены в разрозненном виде. В ряде случаев в состав яда могут входить аналоги сериновых протеаз, которые выступают в роли антагонистов для протеаз гемолимфы хозяина. Они, таким образом, предотвращают активацию профенолоксидазного каскада (Beck, Strand, 2007; Asgari, Rivers, 2011). Яд *Leptopilina boulardi* Barbotin et al., 1979 содержит серпин LbSPNy, инактивирующий «пусковые» сериновые протеазы лимфы хозяина — мух *Drosophila yakuba* Burla, 1954 (Colinet et al., 2009). Гомолог сериновых протеаз — белок Vn-50, входящий в состав яда *Cotesia rubecula*, конкурентно связывается с профенолоксидазой (проФО) или проФО, активирующими протеазами (Asgari et al., 2003).

Яд эндопаразитоидов содержит различные компоненты, и его действие на организм хозяина достаточно сложно. Оно может проявляться в изменении активности различных физиологических систем. Однако к настоящему времени имеется незначительное количество данных о роли ряда компонентов яда паразитоидов. В частности, известно, что яд эндопаразитических ос может содержать множество ферментов, таких как кислая фосфатаза, фенолоксидаза, γ -глутамил транспептидаза, хитиназа и т. д. Однако функции, выполняемые данными ферментами в организме жертвы, и возможное их участие в регуляции иммунитета и физиологии остаются слабо изученным. Данные по ним в основном представлены в форме описательных работ. Ряд исследователей предполагает участие ферментов яда и овариальной жидкости в подготовке «питательного бульона» для личинок паразитоида, активируя гидролиз жиров и денатурацию белков тела хозяина (Nakamatsu et al., 2007; Pennacchio et al., 2014).

Кроме того, паразитоиды семейств Braconidae и Ichneumonidae могут использовать вирусы и вирусоподобные частицы для управления иммунитетом хозяина. Симбиотические вирусы паразитических ос представлены 2 родами — *Bracovirus* (BV) и *Ichnovirus* (IV) — из сем. Polydnviridae (PDV). Свои названия эти роды получили по названиям таксонов, из представителей которых они были выделены. Полидновирусы (PDV) браконид являются потомками настоящих вирусов из группы нудивирусов, которые когда-то встроились в геном этих наездников. В процессе эволюции их гены рассеялись по геному наездников и перестали включаться в вирусные частицы, но по-прежнему продолжают работать, обеспечивая сборку этих частиц (Bézier et al., 2009; Herniou et al., 2013; Strand, Burke, 2014). Вирусы попадают в организм жертвы при откладке яиц и индуцируют продукцию белков, воздействующих на иммунитет, развитие и физиоло-

гию хозяина и, таким образом, существенно облегчают существование личинок паразитоида (Bézier et al., 2009). Каждый PDV содержит несколько маленьких кольцевых молекул ДНК, упакованных в белковый капсид. При этом в отличие от всех нормальных вирусов PDV не содержат специфических вирусных генов, необходимых для размножения. Новые PDV образуются только в яичниках самки наездника. Яичники синтезируют PDV точно так же, как любой орган многоклеточного животного синтезирует различные вещества и молекулярные комплексы (Bézier et al., 2009; Herniou et al., 2013; Strand, Burke, 2014). PDV воздействуют как на клеточный, так и на гуморальный иммунитет хозяина и индуцируют различные изменения в иммунной системе, обеспечивая защиту паразитоида (Quicke, 2015).

PDV может оказывать существенное влияние на цитоскелет клеток крови хозяина. Так, у личинок *Plutella xylostella* (L., 1758) (Lepidoptera: Plutellidae), зараженных паразитоидами *Cotesia plutellae* (Kurdjumov, 1912), отмечали изменение в механизме полимеризации актина. Было установлено, что ген CpBV15b браковируса CpBV влияет на сборку F-актиновых волокон, нарушая трансляцию белка в гемоцитах (Nalini, Kim, 2007). Нарушение функций гемоцитов приводит к деструкции таких механизмов, как капсуло- и гранулообразование. Кроме того, полидновирuсы способны индуцировать апоптоз и агрегацию гемоцитов, что приводит к истощению гемоцитарного пула (Amaya et al., 2005; Nalini, Kim, 2007). Апоптическое разрушение гранулоцитов соевой пяденицы *Pseudoplusia includes* (Walker, 1858) индуцируют полидновирuсы *Microplitis demolitor* Wilkinson, 1934, активируя фрагментацию ДНК, конденсацию хроматина и образование характерных вакуолей на поверхности клеток (Strand, 1994). Наряду с этим плазматоциты утрачивают способность к расплыванию (Strand, Pech, 1995), т. е. клеточное звено иммунитета практически полностью супрессируется. Нарушение формирования актиновых волокон в гранулоцитах и плазматоцитах личинок *Manduca sexta* (L., 1763), зараженных *Cotesia congregata* Say 1836, приводит к их разрушению и, как следствие, снижению количества иммунокомпетентных клеток (Amaya et al., 2005). В то же время у *Pseudoplusia includes*, зараженной *Microplitis demolitor*, продукты, экспрессируемые полидновирuсом, вызывают апоптоз только гранулярных клеток (Strand, 1994).

Часто брако- и ихновирuсы угнетают иммунную систему хозяина в целом, действуя совместно с активными молекулами яда и овариальной жидкости. Так, ихновирuс (CsIV), взаимодействуя с овариальными белками паразитоида, подавляет иммунитет хозяина и индуцирует выработку белков, которые изменяют морфологию и развитие гемоцитов. Вещества, содержащиеся в яде и попадающие в хозяина совместно с PDV, способны усиливать иммуносупрессивное влияние вирусных частиц (Cuia et al., 2000). Уникальная схема взаимодействия яда и овариальной жидкости обнаружена у *Asobara japonica* Belokobylskij, 1998. Яд данной осы вызывает перманентный паралич хозяина (*Drosophila melanogaster* Meigen, 1830), который прекращается с введением овариальной жидкости. При этом яд выступает мощным иммуносупрессором, подавляя как клеточный, так и гуморальный иммунитет жертвы. Овариальная жидкость в этом случае выступает регулятором силы воздействия яда на иммунитет хозяина, под-

держивая его на минимально необходимом уровне (Mabiala-Moundoungou et al., 2010).

Редукция активности фенолоксидаз с помощью полидновирюсов — наиболее эффективный и часто используемый паразитоидами путь для обеспечения комфортных условий развития. Ихновирюс осы *Campoletis sonorensis* (Cameron, 1886) редуцирует синтез ряда ключевых ферментов меланогенеза, в частности фенолоксидазы, ДОФА-хромизомеразы и ДОФА-декарбоксилазы в лимфе хозяина *Heliothis virescens* (Fabricius, 1777) (Renault et al., 2002). Снижение количества фермента в данном случае связано с частичной редукцией соответствующего пула предшественников меланизации: ДОФА, ацетилдофамина и аланилдофаминная (Shelby, Webb, 1999). Блокировка активации профенолоксидазы в фенолоксидазу используется *Microplitis demolitor*, которая поражает соевую совку *Pseudoplusia includens*. Полидновирюс данного паразитоида экспрессирует ингибитор сериновых протеаз Egf 1.5 (Beck, Strand, 2007; Lu et al., 2010). Супрессия ФО каскада PDV используется многими паразитоидами, однако механизм их действия остается слабо изученным. Хотя можно утверждать, что в большинстве случаев инактивация (исключение) профенолоксидаз из каскада иммунных реакций происходит на гемокитарном уровне за счет уничтожения пула гемоцитов, синтезирующих проФО, либо за счет инактивации данного профермента или фенолоксидаз в них.

Управление иммунитетом жертвы — одна из функций, выполняемых ядом и симбионтными вирусами паразитоидов. Множество работ посвящено исследованию путей воздействия паразитоида на развитие хозяина, его поведение. Нарушения онтогенеза чаще затрагивает процессы перехода из личиночной стадии в стадию куколки. Нередко зараженные личинки не проходят всех стадий метаморфоза и могут достигать чрезвычайно крупных размеров. Данные изменения могут достигаться за счет увеличения титра ювенильного гормона. На примере паразитоида *Campoletis sonorensis* наглядно демонстрируется регуляция онтогенеза хозяина с помощью PDV. В данном случае поражаются проторакальные железы личинки совки *Heliothis virescens*, что приводит к их разрушению, тем самым выключая процесс линьки (Dover et al., 1987; Tanaka, Vinson, 1991).

Наряду с полидновирюсами ряд эндопаразитоидов (бракониды, сцелиониды и некоторые трихограммы) инъецируют при откладке яиц в гемоцель хозяина специфические клетки — тератоциты. Тератоциты образуются в серозной оболочке, окружающей эмбрион внутри яйца. На определенной стадии эмбриогенеза они прекращают деление и, попадая в тело хозяина, могут достигать значительных размеров. Данные клетки играют значительную роль в регуляции физиологического состояния хозяина, совместимости с полидновирюсами и ядом, которые действуют на более ранних стадиях. Отмечено, что тератоциты бракониды *Cotesia kariyai* Watanabe, 1937 продолжают свой рост на первых стадиях развития личинки паразитоида в хозяине [*Pseudaletia separate* (Walker, 1865)]. Только на стадии старших возрастов они проявляют иммуносупрессирующую активность, угнетая фенолоксидазы в лимфе (Kitano et al., 1990; Hotta et al., 2001; Andrew et al., 2006). В организме хозяина тератоциты могут выполнять и трофическую функцию, поскольку они способны захватывать компоненты лимфы хозяина, и в дальнейшем будут поглощены личинкой паразитоида

(Strand, 2014). При избегании иммунного ответа хозяина тератоциты способны выступать в роли мишеней для инкапсуляции (Godfray, 1994). Активное воздействие на иммунитет хозяина осуществляется тератоцитами с помощью различного рода молекул, секретируемых в лимфу хозяина, либо за счет поглощения ряда компонентов лимфы (Godfray, 1994; Beckage, Gelman, 2004; Andrew et al., 2006). Кроме того, продукты синтеза тератоцитов могут изменять метаморфоз хозяина, снижая активность ювенильного гормона и эстераз, а также нарушая метаболизм экдистероидов (Zhang et al., 1992; Pennacchio et al., 1994). Влияние тератоцитов на развитие хозяина возможно и за счет нарушения метаболизма и синтеза питательных веществ. Так, из тератоцитов *Microplitis croceipes* (Cresson, 1872) был получен секреторный продукт (TSP), ингибирующий или нарушающий синтез белков на уровне mRNA (Dahlman et al., 2003). Тератоциты *Aphidius ervi* Haliday, 1833 секретируют белки, связывающиеся с жирными кислотами, а у *Microplitis demolitor*, предположительно, — металлопротеазы, пептидазы, липазы и эстеразы, а также сериновые протеазы (Falabella et al., 2005, 2009; Burke, Strand, 2014).

Яд многих эндопаразитов, обладая нейротоксическим и иммуномодулирующим действием, может оказывать влияние на поведение хозяина. Кроме того, подобного рода регуляция возможна за счет компонентов овариальной жидкости с PDV, а также тератоцитов. Ряд паразитических ос целенаправленно воздействуют на центральную нервную систему, изменяя поведение и развитие хозяина в выгодную для себя сторону (Libersat et al., 2009). В частности, изумрудная тараканья оса *Ampulex compressa*, обитающая в Южной Азии и Африке и паразитирующая на тропических тараканах *Periplaneta americana* Walker, 1868, за счет компонентов яда превращает жертву в послушного ее воле «зомби». Оса жалит таракана дважды. В первой дозе яда осы содержатся низкомолекулярные компоненты, блокирующие как ацетилхолиновые рецепторы, так и GABA-путь. Данная инъекция частично парализует жертву. Второй укол яда содержит дофамин и/или близкородственное дофамину соединение. В результате жертва может передвигаться только вслед за осой (Moore et al., 2006; Libersat et al., 2009). Послушную жертву оса отводит в заранее приготовленное убежище и там откладывает на его брюшко яйца (Gal, Libersat, 2008).

Дополнительное влияние на регуляцию поведения и развития хозяина могут оказывать и продукты, синтезируемые личинками паразитоида. Наглядный пример подобного рода управления демонстрируют осы-наездника рода *Glyptapanteles*, использующие в качестве хозяина гусениц непарного шелкопряда (*Lymantria dispar* L., 1758), пяденицы (*Thyrinteina leucocerae* Rindge, 1961) и гусениц пасленовой металлоvidки (*Chrysodeixis chalcites* Esper, 1789). Для регуляции иммунитета хозяина и управления его поведением *Glyptapanteles* sp. помимо полидновирuсов использует и секреторные продукты личинок (Tillinger et al., 2004; Schafellner et al., 2007). У зараженных личинок *Thyrinteina leucocerae* значительно снижается количество белка в лимфе, фенолоксидазная и лизоцим-подобная активность, а также адгезивная способность гемоцитов (Bischof, Ortel, 1996; Hoch et al., 2002). Кроме того, с помощью PDV и экскреторной активности личинок паразитоида подавляются линьки хозяина за счет регулировки

уровня ювенильного гормона (Schafellner et al., 2007). Личинки наездника развиваются внутри хозяина, питаются его гемолимфой, затем прогрызают себе выход наружу, закрепляются на близлежащей ветке или листе и плетут вокруг себя кокон. Но гусеница при этом не погибает. В теле гусениц остаются 1 или 2 «личинки-солдата», которые, по предположению исследователей, и управляют хозяином в период окукливания остальных особей. Все еще живая гусеница остается на месте и выгибается дугой над коконами, охраняя их от хищников. Фактически гусеница остается живой на протяжении всей стадии окукливания ос. Почти одновременно с выходом из коконов взрослых насекомых хозяин погибает (Schopf et al., 1996; Grosman et al., 2008).

Не менее оригинальный способ управления поведением жертвы демонстрирует паразитоид *Dinocampus coccinellae* Schrank, 1802, поражающий имаго божьей коровки (*Coleomegilla maculata* De Geer, 1775). Овариальная жидкость, инъецируемая самкой при откладке яиц, содержит полидновирус, который встраивается в клетки нервной системы и вызывает изменения в поведении хозяина. Первоначально паразитоид развивается внутри жука, не вызывая особых изменений в поведении и только перед тем как личинка паразитоида должна окуклиться, божья коровка «замирает». Кокон личинка *Dinocampus coccinellae* формирует на брюшке между лапок хозяина. После того как куколка паразитоида сформирована, жук снова приобретает способность к движению и становится «нянькой» паразитоиду, оберегая его от возможных опасностей (Maure et al., 2011, 2014). Удивительно, что часть «нянек» после отрождения имаго паразитоида способны в последующем продолжить свою жизнедеятельность и дать потомство (Maure et al., 2011, 2014; Dheilly et al., 2015).

Таким образом, паразитоиды способны оказывать комплексное влияние на хозяина, вызывая изменения в иммунной системе, его онтогенетическом развитии и поведении, обеспечивая, таким образом, успешное развитие собственных личинок. Следует отметить, что чувствительность насекомых к паразитоидам может быть различна как в пределах популяции, так и у близкородственных видов. Различный уровень клеточного ответа у двух близкородственных видов жуков листоедов *Galerucella pusilla* L., 1767 и *G. californiensis* L., 1767 был определяющим в чувствительности к паразитоидам *Asecodes parviclava* (Thomson, 1878). Различия были обнаружены как по уровню инкапсуляции и меланизации яиц паразитоидов, так и в количественном и качественном составе гемоцитов (Fors et al., 2014). Кроме того, различия в иммунной устойчивости могут быть обусловлены экологическими особенностями развития хозяина и в первую очередь кормовым растением, на котором питается хозяин. В ряде случаев в организме хозяев могут накапливаться различные метаболиты кормового растения, которые будут определять резистентность насекомых к паразитоидам. *Habrobracon hebetor*, являясь полифагом, развивающимся на многих видах вредителей из сем. Pyralidae, демонстрирует разную скорость развития и плодовитость в зависимости от вида хозяина. Амбарная [*Plodia interpunctella* (Hübner, 1813)] и мельничная огневки [*Ephestia kuehniella* (Zeller, 1879)], питающиеся пищей, богатой сахарами и гликогеном, представляют для паразитоида наиболее удобный вариант для прокорма личинок, чем лесной кольчатый шелкопряд *Malacosoma disstria* (Hübner, 1820) и хлопко-

вая совка *Helicoverpa armigera* (Hübner, 1805). Пища последних двух видов содержит большое количество терпенов и танинов (Dabhi et al., 2011 Saadat et al., 2014).

Остается открытым вопрос о влиянии микрофлоры на развитие и жизнеспособность хозяина паразитоида. Микробиота жертвы может играть значительную роль в формировании устойчивости к паразитоидам. Так, было обнаружено, что симбиотические бактерии *Hamiltonella defensa* Moran et al., 2005 могут определять резистентность гороховой тли *Acyrtosiphon pisum* Harris, 1776 к паразитоиду *Aphidius ervi* (Oliver et al., 2005, 2008). Возможно, это связано с тем, что данные бактерии из этого рода способны синтезировать различные токсины, к примеру, Шига-подобный токсин, к которому чувствительны паразитоиды (Douglas, 2015).

Паразитоиды насекомых необыкновенно разнообразны и имеют в своем арсенале множество стратегий, позволяющих избегать или подавлять иммунную систему хозяина, управлять его онтогенезом для успешного развития своего потомства. Они играют огромную роль в природных экосистемах, а также в сельском хозяйстве, контролируя численность растительноядных насекомых, в том числе многих вредителей сельскохозяйственных культур. Но прежде всего это непревзойденные манипуляторы, способные управлять организмом жертвы с фантастической виртуозностью. Многообразие эволюционно выверенных путей взаимодействия паразитоидов со своими жертвами на фоне мизерного количества изученных видов оставляет широкое поле для дальнейших работ. В данном обзоре мы предприняли попытку обобщить данные, имеющиеся на сегодняшний день, о возможных путях воздействия паразитических ос на хозяев, способах регуляции и подавления иммунных и физиологических процессов, потенциально опасных для развития паразитоида.

БЛАГОДАРНОСТИ

Статья поддержана грантом РФФИ (№ 15-04-02322-а).

Список литературы

- Глунов В. В. 2001. Механизмы резистентности насекомых. В кн.: В. В. Глунов (ред.). Патогены насекомых: структурные и функциональные аспекты. М.: Изд. дом «Круглый год». 475—561.
- Зинченко В. П., Долгачева Л. П. 2003. Внутриклеточная сигнализация. Пушино. Электронное издание «Аналитическая микроскопия». Режим доступа: <http://cam.psn.ru>
- Сопрунов Ф. Ф. 1987. Молекулярные основы паразитизма. М.: Наука. 224 с.
- Тобиас В. И. 2004. Паразитические насекомые-энтомофаги, их биологические особенности и типы паразитизма. СПб.: Тр. Русск. энтомол. общ-ва. 75 (2): 149 с.
- Andrew N., Basio M., Kim Y. G. 2006. Additive effect of teratocyte and calyx fluid from *Cotesia plutellae* on immunosuppression of *Plutella xylostella*. *Physiological Entomology*. 31: 341—347.
- Asgari S., Hellers M., Schmidt O. 1996. Host haemocyte inactivation by an insect parasitoid: transient expression of a polydnavirus gene. *Journal of General Virology*. 77: 2653—2662.

- Asgari S., Zhang G., Zareie R., Schmidt O. 2003. A serine proteinase homolog venom protein from an endoparasitoid wasp inhibits melanization of the host hemolymph. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 33: 1017—1024.
- Asgari S., Rivers D. B. 2011. Venom proteins from endoparasitoid wasps and their role in host-parasite interactions. *Annual Review of Entomology*. 56: 313—335.
- Beck M. H., Strand M. R. 2007. A novel protein from a polydnavirus inhibits the insect prophenoloxidase activation pathway. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U. S. A.* 104: 19 267—19 272.
- Beckage N. E., Gelman D. B. 2004. Wasp parasitoid disruption of host development: Implications for new biologically based strategies for insect control. *Annual Review of Entomology*. 49: 299—330.
- Bell H. A., Weaver R. J. 2008. Ability to host regulate determines host choice and reproductive success in the gregarious ectoparasitoid *Eulophus pennicornis* (Hymenoptera: Eulophidae). *Physiological Entomology*. 33: 62—72.
- Bézier A., Annaheim M., Herbinière J., Wetterwald Ch., Gyapay G., Bernard-Samain S., Wincker P., Roditi I., Heller M., Belghazi M., Pfister-Wilhem R., Periquet G., Dupuy C., Huguet E., Volkoff A.-N., Lanzrein B., Drezen J.-M. 2009. Polydnaviruses of Braconid Wasps Derive from an Ancestral Nudivirus. *Science*. 13: 926—930.
- Bischof C., Ortel J. 1996. The effects of parasitism by *Glyptapanteles liparidis* (Braconidae: Hymenoptera) on the hemolymph and total body composition of gypsy moth larvae (*Lymantria dispar*, Lymantriidae: Lepidoptera). *Parasitology Research*. 82: 687—692.
- Burke G. R., Strand M. R. 2014. Systematic analysis of a wasp parasitism arsenal. *Molecular Ecology*. 23: 890—901.
- Cai J., Ye G. Y., Hu C. 2004. Parasitism of *Pieris rapae* (Lepidoptera: Pieridae) by a pupal endoparasitoid, *Pteromalus puparum* (Hymenoptera: Pteromalidae): effects of parasitization and venom on host hemocytes. *Journal of Insect Physiology*. 50: 315—322.
- Carton Y., Poirie M., Nappi A. 2008. Insect immune resistance to parasitoides. *Insect Science*. 15: 67—87.
- Colinet D., Dubuffet A., Cazes D., Moreau S., Drezen J.-M., Poirié M. 2009. A serpin from the parasitoid wasp *Leptopilina boulardi* targets the *Drosophila* phenoloxidase cascade. *Developmental and Comparative Immunology*. 33: 681—689.
- Coudron T. A., Kelly T. J., Puttler B. 1990. Developmental responses of *Trichoplusia ni* (Lepidoptera: Noctuidae) to parasitism by the ectoparasite *Euplectrus plathypenae* (Hymenoptera: Eulophidae). *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*. 13: 83—94.
- Cuia L., Soldevilab A. I., Webb B. A. 2000. Relationships between polydnavirus gene expression and host range of the parasitoid wasp *Campoletis sonorensis*. *Journal of Insect Physiology*. 46 (10): 1397—1407.
- Dahlman D. L., Rana R. L., Schepers E. J., Schepters T., DiLuna F. A., Webb B. A. 2003. A teratocyte gene from a parasitic wasp that is associated with inhibition of insect growth and development inhibits host protein synthesis. *Insect Molecular Biology*. 12: 527—534.
- Davies D. H., Vinson S. B. 1986. Passive evasion by eggs of Braconid parasitoid *Cardiophiles nigriceps* of encapsulation *in vitro* by hemocytes of host *Heliothis virescens*. Possible role for fibrous layer in immunity. *Journal of Insect Physiology*. 32: 1003—1010.
- Dheilily N. M., Maure F., Ravallec M., Galinier R., Doyon J., Duval D., Legeer L., Volkoff A.-N., Missé D., Nidelet S., Demolombe V., Brodeur J., Gourbal B., Thomas F., Mittal G. 2015. Who is the puppet master? Replication of a parasitic wasp-associated virus correlates with host behaviour manipulation. *Proceedings of the Royal Society B*. 282 (1803): 2014—2773.
- Douglas A. E. 2015. Multiorganismal Insects: Diversity and Function of Resident Microorganisms. *Annual Review of Entomology*. 60: 17—34.
- Dover B. A., Davies D. H., Strand M. R., Gray R. S., Keeley L. L., Vinson S. B. 1987. Ecdysteroid-titre reduction and developmental arrest of last-instar *Heliothis vires-*

- cens* larvae by calyx fluid from the parasitoid *Campoletis sonorensis*. *Journal of Insect Physiology*. 33 (5): 333—338.
- Dubovskii I. M., Grizanov E. V., Chertkova E. A., Slepneva I. A., Komarov D. A., Vorontsova Ya. L., Glupov V. V. 2010. Generation of Reactive Oxygen Species and Activity of Antioxidants in Hemolymph of the Moth Larvae *Galleria mellonella* (L.) (Lepidoptera: Piralidae) at Development of the Process of Encapsulation. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 46 (1): 35—43.
- Eggleton P., Gaston K. J. 1990. Parasitoid species and assemblages: convenient definitions or misleading compromises? *Oikos*. 59: 417—421.
- Er A., Sak O., Ergin E., Uckan F., Rivers D. B. 2011. Venom-Induced Immunosuppression: An Overview of Hemocyte-Mediated Responses. *Hindawi Publishing Corporation Psyche Volume*. Article ID 276376. 14 p.
- Erthal M., Tonhasca A. 2000. Biology and oviposition behavior of the phorid *Apocephalus atrophilus* and the response of its host, the leaf-cutting ant *Atta laevigata*. *Entomologia Experimentalis et Applicata*. 95: 71—75.
- Falabella P., Perugino G., Caccialupi P., Riviello L., Varricchio P., Tranfaglia A., Rossi M., Malva C., Graziani F., Moracci M., Pennacchio F. 2005. A novel fatty acid binding protein produced by teratocytes of the aphid parasitoid *Aphidium ervi*. *Insect Molecular Biology*. 14: 195—205.
- Falabella P., Riviello L., de Stradis M. L., Stigliano C., Varricchio P., Grimaldi A., de Eguileor M., Graziani F., Gigliotti S., Pennacchio F. 2009. *Aphidius ervi* teratocytes release an extracellular enolase. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 39: 801—813.
- Fang Q., Wang F., Gatehouse J. A., Gatehouse A. M. R., Chen X.-X., Hu C., Ye G.-Y. 2011. Venom of Parasitoid, *Pteromalus puparum*, Suppresses Host, *Pieris rapae*, Immune Promotion by Decreasing Host C-Type Lectin Gene Expression. *PLoS ONE*. 6 (10): e26888.
- Fedderson I., Sander K., Schmidt O. 1986. Virus-like particles with host protein-like antigenic determinants protect an insect parasitoid from encapsulation. *Experientia*. 42: 1278—1281.
- Ferreira V., Molina M. C., Valck C., Rojas A., Aguilar L., Ramirez G., Schwaeble W., Ferreira A. 2004. Role of calreticulin from parasites in its interaction with vertebrate hosts. *Molecular Immunology*. 40: 1279—1291.
- Fors L., Markus R., Theopold U., Hambäck P. A. 2014. Differences in Cellular Immune Competence Explain Parasitoid Resistance for Two Coleopteran Species. *PLoS ONE*. 9 (9) : e108795.
- Gal R., Libersat F. 2008. A parasitoid wasp manipulates the drive for walking of its cockroach prey. *Current Biology*. 18: 877—882.
- Godfray H. C. J. 1994. *Parasitoids: Behavioral and Evolutionary Ecology*, Princeton, NJ, Princeton University Press. 473 p.
- Grosman A. H., Janssen A., de Brito E. F., Cordeiro E. G., Colares F., Fonseca J. O., Lima E. R., Pallini A., Sabelis M. W. 2008. Parasitoid Increases Survival of Its Pupae by Inducing Hosts to Fight Predators. *PLoS ONE*. 3(6): e2276.
- Hartzer K. L., Zhu K. Y., Baker J. E. 2005. Phenoloxidase in larvae of *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae): molecular cloning of the proenzyme c DNA and enzyme activity in larvae paralyzed and parasitized by *Habrobracon hebetor* (Hymenoptera: Braconidae). *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*. 59: 67—79.
- Haspel G., Rosenberg L. A., Libersat F. 2003. Direct injection of venom by a predatory wasp into cockroach brain. *Journal of Neurobiology*. 56(3): 287—292.
- Hauling T. 2012. *The activation of the Insect Immune System by Endogenous Danger Signal with Emphasis on Drosophila melanogaster*. GmbH, Kassel, Kassel University Press. 131 p.
- Herniou E. A., Huguet E., Thèze J., Bézier A., Periquet G., Drezen J.-M. 2013. When parasitic wasps hijacked viruses: genomic and functional evolution of polydnaviruses. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. 368: 20130051.

- Hill J. V. G., Brown B. V. 2006. New Records of the Rarely Collected Antdecapitating Fly *Apocephalus tenuipes* Borgmeier (Diptera: Phoridae), Southeastern Naturalist. 5 (2): 367—368.
- Hoch G., Schafellner C., Henn M. W., Schopf A. 2002. Alterations in carbohydrate and fatty acid levels of *Lymantria dispar* larvae caused by a microsporidian infection and potential adverse effects on a cooccurring endoparasitoid, *Glyptapanteles liparidis*. Archives of Insect Biochemistry and Physiology. 50: 109—120.
- Hoffman J. A. 1995. Innate immunity of insects. Current Opinion in Immunology. 7: 4—10.
- Hoffman J. A. 2003. The immune response of *Drosophila*. Nature. 426: 33—38.
- Hotta M., Okuda T., Tanaka T. 2001. *Cotesia kariyai* teratocytes: growth and development. Journal of Insect Physiology. 47: 31—41.
- Hu J., Zhu X.-X., Fu W.-J. 2003. Passive evasion of encapsulation in *Macrocentrus cingulum* Brischke (Hymenoptera: Braconidae), a polyembryonic parasitoid of *Ostrinia furnacalis* Guenée (Lepidoptera: Pyralidae). Journal of Insect Physiology. 49: 367—375.
- Huang F., Shi M., Yang Y.-Y., Li J.-Y., Chen X.-X. 2009. Changes in hemocytes of *Plutella xylostella* after parasitism by *Diadegma semiclausum*. Archives of Insect Biochemistry and Physiology. 70 (3): 177—187.
- Kinuthia W., Li D., Schmidt O., Theopold U. 1999. Is the surface of endoparasitic wasp eggs and larvae covered by a limited coagulation reaction? Journal of Insects Physiology. 45: 501—506.
- Klomp H., Teerink B. J. 1977. The epithelium of the gut as a barrier against encapsulation by blood cells in three species of parasitoids of *Bupalus piniarius* (Lep., Geometridae). Netherlands Journal of Zoology. 28 (1): 132—138.
- Kitano H., Wago H., Arakawa T. 1990. Possible role of teratocytes of the gregarious parasitoid, *Cotesia* (Apanteles) glomerata in the suppression of phenoloxidase activity in the larval host, *Pieris rapae crucivora*. Archives of Insect Biochemistry and Physiology. 13: 177—185.
- Krautz R., Arefin B., Theopold U. 2014. Damage signals in the insect immune response. Frontiers in Plant Science, 5, article 342.
- Kryukova N. A., Dubovskiy I. M., Chertkova E. A., Vorontsova Ya. L., Slepneva I. A., Glupov V. V. 2011. The effect of *Habrobracon hebetor* venom on the activity of the prophenoloxidase system, the generation of reactive oxygen species and encapsulation in the haemolymph of *Galleria mellonella* larvae. Journal of Insect Physiology. 57: 796—800.
- Kryukova N. A., Chertkova E. A., Semenovab A. D., Glazachev Yu. I., Slepneva I. A., Glupov V. V. 2015. Venom from the ectoparasitic wasp *Habrobracon hebetor* activates the calcium-dependent degradation of the haemocytes in *Galleria mellonella* larvae haemolymph. Archives of Insect Biochemistry and Physiology. 90 (3): 117—130.
- Lavine M. D., Strand M. R. 2002. Insect Haemocytes and Their Role in Immunity. Insect Biochemistry and Molecular Biology. 32: 1295—1309.
- Libersat F., Delago A., Gal R. 2009. Manipulation of host behavior by parasitic insects and insect parasites. Annual Review of Entomology. 54: 189—207.
- Lu Z., Beck M. H., Strand M. R. 2010. Egf 1.5 is a second phenoloxidase cascade inhibitor encoded by *Microplitis demolitor* bracovirus. Insect Biochemistry and Molecular Biology. 40: 497—505.
- Mabiala-Moundougou A. D. N., Doury G., Eslin P., Cherqui A., Prevost G. 2010. Deadly venom of *Asobara japonica* parasitoid needs ovarian antidote to regulate host physiology. Journal of Insect Physiology. 56: 35—41.
- Maure F., Brodeur J., Ponlet N., Doyon J., Firlej A., Elguero E., Thomas F. 2011. The cost of a bodyguard. Biology Letters. 7: 843—846.
- Maure F., Doyon J., Thomas F., Brodeur J. 2014. Host behavior manipulation as an evolutionary route toward attenuation of parasitoid virulence. Journal of Evolutionary Biology. 27: 2871—2875.
- Michalak M., Corbett E., Mesaeli N., Nakamura K., Opas M. 1999. Calreticulin: one protein, one gene, many functions. Biochemical Journal. 344: 281—292.

- Moore E. L., Haspel G., Libersat F., Adams M. E. 2006. Parasitoid Wasp Sting: A Cocktail of GABA, Taurine, and b-Alanine Opens Chloride Channels for Central Synaptic Block and Transient Paralysis of a Cockroach Host. *Journal of Neurobiology*. 66 (8): 811—820.
- Nakamatsu Y., Suzuki M., Harvey J. A., Tanaka T. 2007. Regulation of the host nutritional milieu by ecto- and endoparasitoid venom. In: D. Rivers, J. Yoder (eds). *Recent Advances in the Biochemistry, Toxicity, and Mode of Action of Parasitic Wasp Venoms*. Kerala, India, Research Signposts. 37—55.
- Nalini M., Kim Y. 2007. A putative protein translation inhibitory factor encoded by *Cotesia plutellae bracovirus* suppresses host hemocyte-spreading behavior. *Journal of Insect Physiology*. 53: 1283—1292.
- Nappi A. J., Vass E., Frey F., Carton Y. 1995. Superoxide anion generation in *Drosophila* during melanotic encapsulation of parasites. *European Journal of Cell Biology*. 68: 450—456.
- Nappi A. J., Vass E., Frey F., Carton Y. 2000. Nitric oxide involvement in *Drosophila* immunity. *Nitric Oxide*. 4: 423—430.
- Oliver K. M., Moran N. A., Hunter M. S. 2005. Variation in resistance to parasitism in aphids is due to symbionts not host genotype. *PNAS*. 102: 12 795—12 800.
- Oliver K. M., Campos J., Moran N. A., Hunter M. S. 2008. Population dynamics of defensive symbionts in aphids. *Proceedings of the Royal Society B*. 275: 293—299.
- Parkinson N. M., Conyers Ch., Keen J., Mac Nicoll A., Smith I., Audsley N., Weaver R. 2004. Towards a comprehensive view of the primary structure of venom proteins from the parasitoid wasp *Pimpla hypochondriaca*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 34: 565—571.
- Pennacchio F., Vinson S. B., Tremblay E., Ostuni A. 1994. Alteration of ecdysone metabolism in *Heliothis virescens* (F.) (Lepidoptera: Noctuidae) larvae induced by *Cardiochiles nigriceps* Viereck (Hymenoptera: Braconidae) teratocytes. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 24: 383—394.
- Pennacchio F., Strand M. R. 2006. Evolution of developmental strategies in parasitic Hymenoptera. *Annual Review of Entomology*. 51: 233—258.
- Pennacchio F., Caccia S., Digilio M. C. 2014. Host regulation and nutritional exploitation by parasitic wasps. *Current Opinion in Insect Science*. 2: 1—6.
- Periquet G., Bigot Y., Doury G. 1997. Physiological and biochemical analysis of factors in the female venom gland and larval salivary secretions of the ectoparasitoid wasp *Eupelmus orientalis* I. *Journal of Insects Physiology*. 43 (1): 69—81.
- Piek T. 1982. Delta-philanthotoxin, a semi-irreversible blocker of ion-channels. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part. C*. 72: 311—315.
- Piek T. 1990. Neurotoxins from venoms of the Hymenoptera: twenty-five years of research in Amsterdam. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part. C*. 96: 223—233.
- Quicke D. L. J. 2015. Overcoming Host Immune Reaction and Physiological Interactions with Host. In: *The Braconid and Ichneumonid Parasitoid Wasps: Biology, Systematics, Evolution and Ecology*, JohnWiley & Sons, Ltd. 137—162.
- Ratcliffe N. A., Gagen S. J. 1977. Studies on the *in vivo* Cellular Reactions of Insects: an Ultrastructural Analysis of Nodule Formation in *Galleria mellonella*. *Tissue and Cell*. 9: 73—85.
- Renault S., Petit A., Benedet F., Bigot S., Bigot Y. 2002. Effects of the *Diadromus pulchellus* ascovirus, DpAV-4, on the hemocytic encapsulation response and capsule melanization of the leekmoth pupa, *Acrolepiopsis assectella*. *Journal of Insect Physiology*. 48: 297—302.
- Richards E. H., Edwards J. P. 2000. Parasitization of *Lacanobia oleracea* (Lepidoptera) by the ectoparasitic wasp, *Eulophus pennicornis*, suppresses haemocytemediated recognition of non-self and phagocytosis. *Journal of Insect Physiology*. 46: 1—11.
- Richards E. H., Edwards J. P. 2002. Larvae of the Ectoparasitic wasp, *Eulophus pennicornis*, release factors, which adversely affect haemocytes of their host, *Lacanobia oleracea*. *Journal of Insect Physiology*. 48: 845—855.

- Richards E. H. 2012. Salivary secretions from the Ectoparasitic wasp, *Eulophus pennicornis* contain hydrolases, and kill host hemocytes by apoptosis. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*. 79 (2): 61—74.
- Rivers D. B., Ruggiero L., Hayes M. 2002. The ectoparasitic wasp *Nasonia vitripennis* (Walker) (Hymenoptera: Pteromalidae) differentially affects cells mediating the immune response of its flesh fly host, *Sarcophaga bullata* Parker (Diptera: Sarcophagidae). *Journal of Insect Physiology*. 48 (11): 1053—1064.
- Rivers D. B. 2005. Venoms of Ectoparasitic Wasps. In: J. Capinera (ed.). *Encyclopedia of Entomology*. Netherlands, Springer. 2451—2453.
- Rivers D. B., Crawley T., Bauser H. 2005 Localization of intracellular calcium release in cell injured by venom from the ectoparasitoid *Nasonia vitripennis* (Walker) (Hymenoptera: Pteromalidae) and dependence of calcium mobilization on G-protein activation. *Journal of Insect Physiology*. 51 (2): 149—160.
- Saadat D., Seraj A. A., Goldansaz S. H., Karimzadeh J. 2014. Environmental and maternal effects on host selection and parasitism success of *Bracon hebetor*. *Bio Control*. 59: 297—306.
- Schafellner C., Marktl R. C., Schopf A. 2007. Inhibition of juvenile hormone esterase activity in *Lymantria dispar* (Lepidoptera, Lymantriidae) larvae parasitized by *Glyptapanteles liparidis* (Hymenoptera, Braconidae). *Journal of Insect Physiology*. 53 (8): 858—868.
- Schopf A., Nussbaumer C., Rembold H., Hammock B. D. 1996. Influence of the braconid *Glyptapanteles liparidis* on the juvenile hormone titer of its larval host, the gypsy moth, *Lymantria dispar*. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*. 31 (3): 337—351.
- Shaw M. R., Quicke D. L. J. 2000. The biology and early stages of *Acampsis alternipes* (Nees), with comments on the relationships of the Sigalphinae (Hymenoptera: Braconidae). *Journal of Natural History*. 34: 611—628.
- Shaw S. R. 2004. Essay on the evolution of adult-parasitism in subfamily Euphorinae (Hymenoptera: Braconidae). *Proceedings of the Russian Entomological Society*. 75 (1): 82—95.
- Shelby K. S., Webb B. A. 1999. Polydnavirus-mediated suppression of insect immunity. *Journal of Insect Physiology*. 45: 507—514.
- Slepneva I. A., Komarov D. A., Glupov V. V., Serebrov V. V., Khramtsov V. V. 2003. Influence of Fungal Infection on the DOPA Semiquinone and DOPA Quinone Production in Haemolymph of *Galleria mellonella* Larvae. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 300: 188—191.
- Stireman J. O., O'Hara J. E., Wood D. M. 2006. TACHINIDAE: Evolution, Behavior, and Ecology. *Annual Review of Entomology*. 51: 525—55.
- Strand M. R. 1994. *Microplitis demolitor* polydnavirus infects and expresses in specific morphotypes of *Pseudaletia includens* haemocytes. *The Journal of General Virology*. 75: 3007—3020.
- Strand M. R., Pech L. L. 1995. Immunological basis for compatibility in parasitoid-host relationships. *Annual Review of Entomology*. 40: 31—56.
- Strand M. R. 2009. The interactions between polydnavirus-carrying parasitoids and their lepidopteran hosts. In: M. R. Goldsmith, F. Marec (eds). *Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera*. Boca Raton, USA, CRC Press. 321—336.
- Strand M. R. 2014. Teratocytes and their functions in parasitoids. *Current Opinion in Insect Science*. 6: 68—73.
- Strand M. R., Burke G. R. 2015. Polydnaviruses: From discovery to current insights. *Virology*. 479-480: 393—402.
- Tanaka T., Vinson S. B. 1991. Depression of prothoracic gland activity of *Heliothis virescens* by venom and calyx fluids from the parasitoid, *Cardiochiles nigriceps*. *Journal of Insect Physiology*. 37 (2): 139—144.
- Theopold B. M., Schmidt U. O. 2000. Evidence for serine protease inhibitor activity in the ovarian calyx fluid of the endoparasitoid *Venturia canescens*. *Journal of Insect Physiology*. 46 (9): 1275—1283.

- Tillinger N. A., Hoch G., Schopf A. 2004. Effects of parasitoid associated factors of the endoparasitoid *Glyptapanteles liparidis* (Hymenoptera: Braconidae). *European Journal of Entomology*. 101: 243—249.
- Wang X., Yang Z. 2008. Ecological mechanisms and prospects for utilization of toxins from parasitic hymenopterans. *Frontiers of Agriculture in China*. 3 (1): 1—9.
- Zhang D., Dahlman D. L., Gelman D. B. 1992. Juvenile hormone esterase activity and ecdysteroid titer in *Heliothis virescens* larvae injected with *Microplitis croceipes* teratocytes. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*. 20: 231—242.
- Zhang G., Schmidt O., Asgari S. A. 2006. Calreticulin-like protein from endoparasitoids venom fluid is involved in host hemocyte inactivation. *Developmental & Comparative Immunology*. 30: 756—764.
- Zhu J.-Y., Ye G.-Y., Hu C. 2011. Venom of the Endoparasitoid Wasp *Pteromalus puparum*: An Overview. *Psyche*, Article ID 520926. 7 p.

PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL ASPECTS OF INTERACTIONS
BETWEEN PARASITIDS OF THE CLASS INSECTA AND THEIR HOSTS

V. V. Glupov, N. A. Kryukova

Key words: parasitoids, immunity, parasitoid-host interaction, venom, symbionts.

SUMMARY

In the present review, available literary data on physiological and biochemical interactions between parasitoids and their hosts are analyzed. In order to achieve the successful development in or on their host, parasitoids widely use various strategies suppressing host's immunity. Suppression agents used by parasitoids include venom and ovarian fluid components and symbiotic microorganisms. The effect of parasitoids on host organism is complicated, covering many vital physiological functions supplemented by changes of host metabolism and behavior. The influence of ecto- and endoparasitoids on host organism is analyzed separately.
