

Ю. М. Оленов

**О ПОВЫШЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ НАСЕКОМЫХ
К ДЕЙСТВИЮ ДДТ¹**(J. M. O L E N O V. ON THE INCREASE OF THE RESISTANCE OF INSECTS
TO THE ACTION OF DDT)

Систематическое длительное применение хлорорганических инсектицидов, в частности ДДТ, привело к возникновению резистентных к этим веществам популяций у ряда видов, относящихся к различным отрядам. В настоящее время аналогичные наблюдения стали многочисленными и в районах, где используются фосфорорганические соединения. Возникновение резистентных форм часто весьма резко снижает эффективность химического метода борьбы с вредными насекомыми. Практическое значение этой проблемы велико. Во многих странах, в том числе у нас в СССР, ведутся большие работы по изысканию новых модификаций химического метода, позволяющих преодолеть указанное препятствие. Успех этих поисков в значительной мере зависит от того, насколько удачными окажутся попытки анализа явлений резистентности.

Велико и теоретическое значение проблемы резистентности. Вряд ли в современной биологии есть другой пример столь быстрой приспособительной перестройки, происходящей у нас на глазах и обеспечивающей сохранение популяций ряда видов одной из высших групп животного мира в новых, неблагоприятно измененных условиях. Очень важно также и то, что этот процесс воспроизводим в лаборатории и, следовательно, может быть подвергнут изучению с помощью любых экспериментальных методов. Задачи, которые сейчас решаются и над которыми предстоит работать, многообразны в той же степени, в какой является комплексной и сложной сама проблема резистентности. Они требуют применения разных методов исследования, привлечения ученых разных специальностей. Нужно изучить морфофизиологические и биохимические особенности резистентных форм, выяснить пути их возникновения, дать генетический анализ явлений резистентности, установить закономерности сохранения и распространения новых свойств в природных популяциях.

По каждому из перечисленных вопросов за последние годы опубликован ряд исследований. Мы обсудим часть этих данных в связи с анализом собственного экспериментального материала. Здесь нужно лишь отметить, что если изучение отличительных особенностей резистентных индивидуумов и не привело еще к выработке четкого представления о сущности этих отличий, то во всяком случае сделано уже немало. И то, что уже сделано, несомненно облегчает исследование закономерностей возникновения, сохранения и распространения резистентных форм.

¹ Дихлордифенилтрихлорметилметана.

ОБЪЕКТ И МЕТОДИКА

В качестве объекта использована плодовая мушка *Drosophila melanogaster* Mg.

Описание методики было дано ранее (Оленов, 1958а). Здесь нужно лишь отметить, что в большинстве опытов раствором ДДТ в ацетоне смачивался кусочек фильтровальной бумаги, вставлявшийся после высыхания в опытную пробирку. Срок пребывания имаго в пробирке с ДДТ был равен 24 часам, затем мухи пересаживались в свежие пробирки. Результат регистрировался еще через сутки. Большая длительность контакта приближала опыт к той форме воздействия, которая имеет место в производственных условиях. Эту же цель мы преследовали, нанося ДДТ лишь на часть тех поверхностей, на которых ползали насекомые. При подсчете же среднего количества яда на единицу площади учитывалась вся совокупность этих поверхностей.

Стандартными были: температура ($25.0 \pm 0.1^\circ$), состав питательной среды, способ иммобилизации (эфирный наркоз), плотность населения в культурах, откуда брался материал для опытов, возраст подопытных насекомых (1—2 дня) и их количество в пробирке с ДДТ (15♀♀ и 15♂♂ в большинстве опытов); для опытов там, где это не оговорено особо, брался первый вылет, т. е. особи, развившиеся из рано отложенных яиц в наиболее благоприятных условиях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Анализ популяций из пунктов, где длительное время применялись инсектициды. Мухи были выловлены в сентябре 1955 г. в Москве на заводе шампанских вин (применение ДДТ с 1942 г., популяция *Ш*) и в морсовом цехе московского ликерно-водочного завода (применение ДДТ с 1942 г., популяция *М*), а также в Ростове-на-Дону на заводе по переработке фруктов (применение ДДТ с 1946 г., популяция *Р*). С популяцией *М* были поставлены только ориентировочные опыты, а основная работа велась на популяциях *Ш* и *Р*.

По возвращении в Ленинград были поставлены индивидуальные культуры, и во всех последующих поколениях потомство каждой выловленной самки рассматривалось как самостоятельная линия и исследовалось отдельно.

В F_1 была изучена резистентность 39 линий *Ш*, 26 линий *М* и 33 линий *Р* (табл. 1). Сопоставление с чувствительной лабораторной линией L_1 и особенно с популяцией *И* (Оленов, 1958а), до наших опытов не контактировавшей с ДДТ, показывает, что все три сравниваемых с ней популяции мало отличаются от нее, хотя длительное применение ДДТ в производственных условиях могло обусловить повышение устойчивости к действию этого вещества. Причины, обуславливающие невысокую среднюю резистентность этих трех популяций, будут обсуждены ниже.

Уже в F_1 обнаружилась значительная разнородность всех трех популяций. Например, при дозе $2.0 \text{ } \mu$ на 1 см^2 , наряду с линиями, давшими высокий процент выживших самок (больше 66% и до 100%), встречались и линии, где такое воздействие было безусловно летальным. В контроле же, в 41 опытном стаканчике, не было ни одного случая выживаемости выше 50%.

Для дальнейшей работы мы выбрали 13 линий *Ш* и 11 линий *Р*, всего 24 линии. Из них 9 линий в F_1 дали больше 66% выживаемости самок, в 7 погибли все подопытные особи и 8 были промежуточными. Среднее количество выживших мух в F_1 для этих 24 линий равняется $50.7 \pm 3.0\%$ (143 самки из 282), т. е. несколько выше, чем для популяций в целом. В F_2 этих линий при той же дозе выжили 133 самки из 305 ($43.7 \pm 2.8\%$), а у одновременно проверявшейся контрольной лабораторной линии L_1 только 22 из 198, т. е. $11.1 \pm 2.2\%$. Различие между F_1 и F_2 невелико и статистически недостоверно ($Diff. = 7.0 \pm 4.1\%$), а отличие от контроля, как и в F_1 , несомненно является реальным ($Diff. = 32.6 \pm 3.6\%$). Общим популяциям (*Ш* и *Р*) свойственна несколько повышенная резистентность, по сравнению с лабораторной линией L_1 .

Таблица 1

Резистентность индивидуальных F_1
от самок из природных популяций
при дозе 2.0 γ на 1 см²

Популяция	Общее количество линий	Количество линий, в которых выжило >66% самок	Количество линий, в которых погибли все самки	Общее количество изученных самок	Общее количество выживших самок	Процент выживших самок по популяции
<i>Ш</i> . . .	39	7	8	514	170	33.1 $\pm$ 2.0
<i>М</i> . . .	26	4	2	347	132	38.0 $\pm$ 2.6
<i>Р</i> . . .	30	8	8	374	148	39.5 $\pm$ 2.5
<i>И</i> . . .	20	1	5	247	46	18.7 $\pm$ 2.5
Лабораторная линия						
<i>Л</i> ₁ . .	—	—	—	630	102	16.2 $\pm$ 1.5

Таблица 2

Различия резистентности
индивидуальных F_1 в 7 линиях
из популяций *Ш* и *Р*

Линия	Доза (в γ на 1 см ²), при которой проялась резистентность линии перед опитом	Процент выживших самок	Доза (в γ на 1 см ²), при которой проялась резистентность индивидуальных F_1	Амплитуда резистентности (процент выживших самок) индивидуальных F_1
<i>Р</i> ₁ .	4.0	90	16.0	0—66
<i>Р</i> ₃ .	8.0	50	16.0	0—45
<i>Р</i> ₅ .	8.0	90	16.0	0—40
<i>Р</i> ₃₀ .	4.0	30	2.0	0—100
<i>Ш</i> ₁₁ .	4.0	90	8.0	0—70
<i>Ш</i> ₁₅ .	4.0	90	16.0	0—40
<i>Ш</i> ₂₀ .	1.0	66	2.0	0—90

Рассмотрение результатов по отдельным линиям снова обнаруживает глубокую гетерогенность популяций. Средний результат в F_2 не отличается от F_1 , следовательно, речь идет о наследственных особенностях индивидуумов, составляющих популяции. В F_2 , как и в F_1 , больше 66% выживаемости дали 9 линий из 24 (в контроле опять не было ни одного случая выживания свыше 50% самок). Но это не те же самые 9 линий: 6 линий показали снижение резистентности, а у 6 других, наоборот, устойчивость повысилась, и только у 3 наблюдалась высокая сопротивляемость и в F_1 , и в F_2 . Более того, у 7 линий, у которых в F_1 из 82 самок не выжило ни одной, в F_2 из 97 выжило 34, т. е. $35.1 \pm 4.9\%$. Эта цифра статистически достоверно отличается от контроля ($Diff. = 24.0 \pm 5.4\%$), свидетельствуя о том, что даже линии, по первоначальным данным наиболее чувствительные, в действительности могут быть гетерогенными.

Дальнейшее подтверждение наследственной неоднородности многих линий мы получили, исследовав резистентность мух второго дня вылета. Желательность такой проверки стала ясной уже из первого ориентировочного опыта на трех линиях. Действительно, сравнив сопротивляемость мух первого и второго дня вылета у 16 линий *Ш* и *Р*, мы получили следующие данные: в первом вылете выжило 65 самок из 239, во втором 123 из 287, т. е. $27.2 \pm 2.9\%$ и $42.9 \pm 2.9\%$ ($Diff. = 15.7 \pm 4.1\%$). Между тем у наследственно однородных линий первый день вылета всегда дает особей, наиболее стойких к действию яда, и это понятно, так как они развиваются в наиболее благоприятных условиях. Следовательно, противоположный результат, констатированный у линий *Ш* и *Р*, только что выделенных из природных популяций, показывает, что развитие резистентных индивидуумов в части линий может быть замедленным и что эти линии не однородны; каждая из них состоит из особей, различных по своей чувствительности к ДДТ.

Если это так, то индивидуальные культуры должны в пределах одной линии существенно отличаться друг от друга. Правильность этого вывода иллюстрирует табл. 2. Она показывает, что линии, не тождествен-

ные по своей резистентности, в свою очередь состоят из различающихся по данному свойству особей, что и обнаруживается при изучении индивидуальных потомств.

Итак, анализ резистентности популяций *Ш* и *Р*, в течение ряда лет контактировавших с ДДТ, выяснил, что они гетерогенны по данному свойству и что потомство отдельной самки в свою очередь часто бывает наследственно разнородным. Эта разнородность обнаруживается даже в потомстве самок, F_1 которых не дало повышенной стойкости. Таким образом несомненно, что популяции *Ш* и *Р* содержат факторы, обуславливающие повышенную резистентность, но эти факторы не распределены равномерно по популяции. Очевидно, что для дальнейшей характеристики популяций важен генетический анализ этих факторов, анализ, представляющий собой часть более общей задачи — генетического исследования резистентности. Для этого желательно располагать линиями, значительно отличающимися от чувствительных. В следующем разделе описана работа, проведенная нами в этом направлении.

Высокорезистентные линии *Ш* и *Р*. Поскольку популяции *Ш* и *Р* до начала нашей работы длительное время испытывали воздействие ДДТ, нашей целью не могло быть раздельное изучение роли и естественного отбора, и прямого приспособления в создании высокорезистентных линий. Поэтому мы применили метод, отличающийся от описанного для линии *И₁₁* (Оленов, 1958а): для получения каждого следующего поколения использовались сами мухи, выжившие после контакта с ДДТ, а не их братья и сестры. Выжившие самки рассаживались поодиночке, и резистентность потомства в каждой индивидуальной культуре исследовалась особо. Для последующего размножения, т. е. постановки новых индивидуальных культур, всегда использовались только испытанные воздействие мухи из культур, показавших наиболее высокую устойчивость.

Для основной работы были выбраны две линии, *Ш₁₅* и *Р₃*, характеризовавшиеся хорошей сопротивляемостью в F_1 вылова (с другими линиями работа велась менее систематически, и они остались на сравнительно низком уровне).

В F_1 популяции *Ш*, как уже упоминалось, при дозе 2.0 γ выжило только $33.1 \pm 2.0\%$ самок. Выделив линию *Ш₁₅*, давшую при этой дозе 100% выживаемости, мы сразу же ушли от этого среднего уровня. В F_2 выяснилось, что при 4.0 γ смертность равняется только 10%. Тогда мы перешли к индивидуальным культурам. При 16.0 γ всего из 253 самок сохранилось 27 (в худших сублиниях погибли все самки), но в нескольких сублиниях выжило 33—40% самок. Размножив мух лучшей сублинии, *Ш₁₅₋₁₄*, мы испробовали дозу 64.0 γ , причем выжила 161 самка из 210. Наиболее высокую (100%-ую) выживаемость дала индивидуальная культура *Ш₁₅₋₁₄₋₉*, в худшей сублинии сохранилось только 33% самок. В размноженной сублинии *Ш₁₅₋₁₄₋₉* при дозе 128.0 γ сохранилось 173 самки из 310. Максимум (100%) наблюдался в индивидуальной культуре *Ш₁₅₋₁₄₋₉₇* минимум составлял 15%. При дальнейшем увеличении дозы до 256.0 γ в сублинии *Ш₁₅₋₁₄₋₉₇* выжили только 22 самки из 91, но максимум в индивидуальной культуре *Ш₁₅₋₁₄₋₉₇₁* все же составил 10 из 20, т. е. 50% при минимуме 5%. В следующем поколении этот результат получил подтверждение: в сублинии *Ш₁₅₋₁₄₋₉₇₁* при той же дозе из 180 самок выжило 89. Существенно, что отводка исходной линии *Ш₁₅*, размножавшаяся без контакта с ДДТ и без отбора, за тот же срок не только не повысила свою сопротивляемость, но даже несколько снизила ее. На пример, в одном из опытов при дозе 2.0 γ у нее выжило только 16 самок из 45.

Таким образом, выделив из популяции *Ш* наиболее устойчивую линию и проведя в последующем четырехкратный индивидуальный отбор, мы

резко (более чем в 100 раз) повысили резистентность, по сравнению со средним исходным уровнем, характеризовавшим популяцию. Обращает на себя внимание не только конечный результат, но и форма кривой. Вместо обычно наблюдавшегося в ходе отбора понижения его эффективности мы видим нечто обратное: большую крутизну подъема на более поздних этапах работы. Подобные наблюдения встречаются в исследованиях, посвященных резистентности к инсектицидам, не впервые. Анализ их значения будет дан ниже.

Аналогичная работа была проделана с линией P_3 . В F_1 популяции P при дозе 2.0 γ выжило $39.5 \pm 2.5\%$ самок. В линии P_3 при той же дозе выжило 4 самки из 8, но в F_2 потомство этих выживших самок показало лучший результат: при дозе 8.0 γ сохранилось 13 самок из 30. Тогда мы перешли к индивидуальным культурам. В F_3 при дозе 16.0 γ всего из 133 самок выжило 19, худший результат был равен 0, но у лучшей культуры (P_{3-3}) выжило 7 самок из 15. В следующем поколении в сублинии P_{3-3} при дозе 32.0 γ сохранилось 30 самок из 75. Наиболее высокая резистентность была в культуре P_{3-33} (14 из 15), наименьшая составляла 2 из 15. В дальнейшем индивидуальные культуры сублинии P_{3-3} при дозе 64.0 γ в среднем дали около 50% выживаемости (88 самок из 185). Максимум был обнаружен у культуры P_{3-337} (12 из 15), минимум равнялся 2 из 15. Размноженные самки сублинии P_{3-337} при дозе 128.0 γ дали в своем потомстве дальнейший сдвиг. Всего из 457 самок выжило 118; максимум — у культуры P_{3-3378} — был равен 16 из 20, минимум равнялся 0. В следующем поколении при дозе 256.0 γ суммарная выживаемость для сублинии P_{3-3378} была только 11 из 105, но максимум, в культуре $P_{3-33784}$, равнялся 50% (5 из 10) при минимуме, равном 0. В дальнейшем, путем поддерживающего индивидуального отбора нам удалось, хоть и не полностью, сохранить высокий уровень резистентности у линии $P_{3-33784}$. Например, в одном из опытов через 8 месяцев после получения линии $P_{3-33784}$ (через 22 поколения) у нее при дозе 256.0 γ выжило 83 самки из 329.

Как и в работе с III_{15} , мы одновременно вели, без контакта с ДДТ и без отбора, отводку исходной линии P_3 ; она не только не повысилась, но даже несколько снизила свою первоначальную сопротивляемость: при дозе 2.0 γ в одном из опытов у этой сублинии выжило только 12 самок из 120.

Результаты этого опыта весьма близки к полученным в работе с линией III_{15} . Как и у линии III_{15} , нам удалось повысить резистентность более чем в 100 раз по сравнению с исходным уровнем популяции, но в данном случае для этого понадобился, после выделения P_3 из популяции, пятикратный индивидуальный отбор. Кроме того, достигнутый уровень оказался менее стойким, чем у линии III_{15} . Причины этого различия стали впоследствии ясны. Здесь следует только отметить, что форма кривой отбора для P_3 аналогична III_{15} , т. е. по ходу работы вместо понижения эффективности отбора наблюдается, наоборот, ее повышение.

Генетическая характеристика резистентных линий. Ход генетического анализа описан в другом нашем сообщении (Оленов, 1958б). Выяснилось, что устойчивость линии $III_{15-14-971}$ обусловлена полифакториально. В линии $P_{3-33784}$ резистентность также обусловлена совместным действием по меньшей мере двух генов; один из них резко понижает жизнеспособность гомозигот, и поэтому линия постоянно остается неоднородной.

Полигенной оказалась также линия $II_{11-36126-11}$ (р), полученная путем отбора из популяции, никогда ранее не испытывавшей действие инсектицидов (Оленов, 1958а).

Гибридные линии *ШР* и *РШ*. В F_2 скрещиваний ♀ *Ш*₁₅₋₁₄₋₉₇₁ × ♂ *Р*₃₋₃₃₇₈₄ и ♀ *Р*₃₋₃₃₇₈₄ × ♂ *Ш*₁₅₋₁₄₋₉₇₁ были выделены линии, превышающие по своей устойчивости обе родительские формы. Эти гибридные линии дают высокий процент самок, выживающих при дозе 512.0 γ на 1 см². Их резистентность выступает особенно четко при сравнении с чувствительными линиями *Ш*₁₆ и *Р*₁₈ (из популяций *Ш* и *Р*), которые за время работы несколько снизили свою и без того небольшую сопротивляемость. В итоге линии *ШР* и *РШ* сейчас отличаются от чувствительных линий *Ш*₁₆ и *Р*₈ примерно в 1000 раз (табл. 3).

Таблица 3

Различие между гибридными линиями *ШР* и *РШ* и контрольными чувствительными линиями

Дата 1956 г.	Линия	Доза (в γ на 1 см ²)	Количество самок в опыте	Количество выживших самок	Процент выживших самок
27 II	<i>ШР</i>	512.0	46	26	56.5 ± 7.3
24 III	»	512.0	60	35	58.4 ± 6.3
5 IV	»	512.0	90	47	52.2 ± 5.2
24 IV	»	512.0	60	25	41.7 ± 6.3
29 V	»	512.0	123	46	37.4 ± 4.3
12 VI	»	512.0	120	56	46.5 ± 4.1
22 IX	»	512.0	150	95	63.2 ± 4.0
Итого с 27 II по 22 IX . .	<i>ШР</i>	512.0	649	310	47.8 ± 1.9
26 III	<i>РШ</i>	512.0	386	179	46.4 ± 2.5
26 XI	<i>ШР</i>	512.0	225	132	58.6 ± 3.2
	<i>Ш</i> ₁₆	0.5	225	130	57.7 ± 3.3
4 XII	<i>ШР</i>	512.0	150	74	46.6 ± 4.1
	<i>Р</i> ₈	1.0	150	11	7.3 ± 2.2
18 XII	<i>ШР</i>	512.0	90	61	67.7 ± 4.9
	<i>Ш</i> ₁₆	0.5	90	34	37.7 ± 5.1
Ноябрь	<i>Ш</i> ₁₆	0.5	194	130	67.0 ± 3.4
	<i>Ш</i> ₁₆	1.0	615	99	16.1 ± 1.5
	<i>Р</i> ₈	0.5	480	298	61.6 ± 1.3
	<i>Р</i> ₈	1.0	683	172	25.2 ± 1.7

Сохранение или утрата резистентности без контакта с ДДТ. *Ш*₁₅₋₁₄₋₉₇₁ в течение 20 поколений сохранила почти полностью свою резистентность без контакта с ДДТ и без отбора ($37.6 \pm 2.8\%$ выживших самок при 256.0 γ). *Р*₃₋₃₃₇₈₄, будучи неоднородной, в этом отношении резко отличается от *Ш*₁₅₋₁₄₋₉₇₁. Через тот же срок у нее, даже при дозе 64.0 γ, выживает только $9.7 \pm 1.6\%$ самок.

Чувствительность при различных дозах и методах воздействия. В ходе работы мы обратили внимание на то, что нередко процент гибели у самок из резистентных линий оказывался сходным при разных дозах. Это наблюдение, если бы оно подтвердилось при специальной проверке, дало бы основание для ряда дальнейших выводов и предположений, касающихся способов оценки эффективности инсектицидов и действия отбора; кроме того, оно могло бы послужить отправным пунктом в одной из попыток анализа явлений резистентности.

Проверка показала правильность наших первоначальных наблюдений (табл. 4). Изучая смертность у резистентных линий при дозах

Таблица 4

Эффект действия ДДТ при разных дозах

Ш ₁₅₋₁₄₋₉₇₁									
доза (в γ на 1 см²)									
2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0	256.0		
315	344	350	448	420	465	456	465		
298	279	236	276	278	295	313	227		
94.6 ± 1.3	81.0 ± 0.21	67.4 ± 2.5	61.5 ± 2.3	65.7 ± 2.3	63.3 ± 2.2	68.5 ± 2.2	48.8 ± 2.3		
P ₈									
Ш ₁₆									
доза (в γ на 1 см²)									
0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0
180	194	270	255	135	315	315	315	180	90
163	134	54	9	0	297	249	111	12	0
90.6 ± 2.2	69.1 ± 3.3	20.0 ± 2.4	3.5 ± 1.1	0	94.3 ± 1.3	79.0 ± 2.3	35.2 ± 2.7	6.7 ± 1.8	0
P ₈									

Количество самок в опыте	Ш ₁₅₋₁₄₋₉₇₁									
	доза (в γ на 1 см²)									
	2.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0	256.0		
Количество выживших самок	315	344	350	448	420	465	456	465		
Процент выживших самок	298	279	236	276	278	295	313	227		
	94.6 ± 1.3	81.0 ± 0.21	67.4 ± 2.5	61.5 ± 2.3	65.7 ± 2.3	63.3 ± 2.2	68.5 ± 2.2	48.8 ± 2.3		
	P ₈									
Количество самок в опыте	Ш ₁₆									
	доза (в γ на 1 см²)									
	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0
Количество выживших самок	180	194	270	255	135	315	315	315	180	90
Количество выживших самок	163	134	54	9	0	297	249	111	12	0
Процент выживших самок	90.6 ± 2.2	69.1 ± 3.3	20.0 ± 2.4	3.5 ± 1.1	0	94.3 ± 1.3	79.0 ± 2.3	35.2 ± 2.7	6.7 ± 1.8	0
	P ₈									

Количество самок в опыте
Количество выживших самок
Процент выживших самок

Количество самок в опыте
Количество выживших самок
Процент выживших самок

от 2.0—4.0 до 256.0—512.0 γ на 1 см², мы убеждаемся в том, что, достигнув определенного уровня, она в дальнейшем не возрастает, даже при весьма значительном увеличении доз, например для Ш₁₅₋₁₄₋₉₇₁ в пределах от 8.0 до 128.0 γ. Такая картина характерна именно для резистентных линий. С чувствительными линиями приходится работать в совсем ином диапазоне доз, от 0.25 до 4.0 γ на 1 см², но сейчас для нас существенно то, что в этом диапазоне, после достижения порога, увеличение дозы всегда сопровождается возрастанием смертности.

Мы предположили, что при фракционированной подаче яда, обусловленной тем, что заражена лишь часть поверхностей (фильтровальная бумага, но не стенки стаканчика), резистентные мухи наиболее полно используют свои защитные средства. Этим может объясняться выживание большинства подопытных особей, несмотря на резкое увеличение дозы. Если это верно, то более или менее непрерывное воздействие должно вызвать значительное снижение сопротивляемости и, возможно, уменьшить различие в результатах опыта между резистентными и чувствительными линиями.

Чтобы обеспечить более или менее непрерывное воздействие, не меняя остальных

условий опыта, мы использовали круглодонные стаканчики такого же размера, как обычные. На дно наливалось немного обычного агаризованного сахарного раствора. Вся остальная поверхность была изнутри покрыта зараженной ДДТ фильтровальной бумагой, которая служила и крышкой. Таким образом, в течение 24 часов подопытные мухи почти все время находились в контакте с ДДТ. Через сутки они пересаживались в свежие пробирки, и результат опыта, как всегда, регистрировался на следующий день.

При непрерывном воздействии сопротивляемость резистентных мух резко снижается. А так как у мух из чувствительных линий не наблюдается аналогичного эффекта, то различие между ними в этих условиях становится гораздо менее значительным (табл. 5). Кроме того, в такой постановке опыта не проявляется характерная особенность устойчивых линий — их способность сохранять относительно постоянный уровень выживаемости при увеличении дозировки. Таким образом очевидно, что почти непрерывная подача новых порций яда исключает возможность полной мобилизации защитных механизмов, предотвращающих у *Ш*₁₅₋₁₄₋₉₇₁ летальный исход при фракционированном воздействии.¹

Таблица 5

Непрерывное воздействие

		Доза (в γ на 1 см ²)						
		0.8	1.6	3.2	6.4	12.8	25.6	51.6
<i>Ш</i> ₁₅₋₁₄₋₉₇₁	Количество са- мок в опыте	—	—	30	89	30	30	74
	Количество вы- живших са- мок	—	—	29	59	15	3	2
	Процент вы- живших са- мок	—	—	96.7 ± 3.2	66.2 ± 5.0	50.0 ± 9.2	10.0 ± 5.5	2.7 ± 1.9
	Количество са- мок в опыте	45	40	41	135	—	—	—
<i>P</i> ₈	Количество вы- живших са- мок	41	12	0	0	—	—	—
	Процент вы- живших са- мок	91.1 ± 4.4	30.0 ± 7.6	0	0	—	—	—

Эти данные имеют значение и для оценки опыта, который был поставлен, чтобы изучить свойства личинок из резистентных линий (табл. 6). Оказалось, что между ними и личинками чувствительных линий есть различие, но значительно меньшее, чем в имагинальной фазе. Возможные объяснения этого факта (ср. Sternburg a. Kearns, 1950), например морфофизиологические особенности личиночной стадии (Chadwick, 1952) или то обстоятельство, что отбор велся при воздействии на имаго, не являются взаимоисключающими. Однако вышеописанный опыт позволяет выдвинуть еще одно объяснение, которое представляется нам сейчас

¹ О сущности этой приспособительной реакции сейчас еще нет данных; одна из возможностей — выработка адаптивного фермента, обуславливающего детоксикацию.

наиболее вероятным: при воздействии на личинок, ДДТ добавляется к питательной среде, т. е. воздействие является непрерывным, и это оказывается неблагоприятным для личинок из линий *ШР* и *Ш*₁₅₋₁₄₋₉₇₁.

Таблица 6
Резистентность разных линий при развитии на среде с добавлением ДДТ

Линия	Доза (в 1 на 1 см ² среды)	Количество лич	Количество имаго	Процент особей, достигших стадии имаго
<i>Ш</i> ₁₅₋₁₄₋₉₇₁	0	1205	809	67.1 ± 1.3
	100	340	274	80.6 ± 2.1
	200	582	342	58.8 ± 2.2
	400	362	177	49.0 ± 2.6
	800	195	25	12.8 ± 2.4
	1600	99	2	2.0 ± 1.4
<i>ШР</i>	0	1339	992	74.1 ± 1.2
	100	335	226	67.4 ± 2.5
	200	240	129	53.8 ± 3.2
	400	694	262	37.8 ± 1.8
	800	176	24	13.7 ± 3.5
	1600	232	9	3.9 ± 1.2
<i>P₈</i>	0	1540	1312	85.2 ± 0.89
	100	1207	97	8.0 ± 0.78
	200	1077	6	0.56 ± 0.28
	400	771	1	0.13 ± 0.26
<i>Л₁</i>	0	643	522	81.3 ± 1.5
	100	785	89	11.3 ± 1.07
	200	351	4	1.14 ± 0.72
	400	325	1	0.31 ± 0.49

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Выведение в лабораторных условиях линий, резистентных к ДДТ и другим инсектицидам, описывалось многократно, но для характеристики эффективности отбора приходится обращаться главным образом к исследованиям, выполненным на методически удобных и наиболее изученных объектах — *Musca domestica* L. и *Drosophila melanogaster* Mg.

Значение гетерогенности исходного материала выявляется при сопоставлении данных Кроу (Crow, 1954) и Кинга (King, 1954). Первый из них имел дело с популяцией и наблюдал повышение резистентности к ДДТ через 18 поколений в 1000 раз, второй работал

с лабораторной линией и получил увеличение сопротивляемости только в 2½ раза.

Обобщив данные ряда исследователей, Деккер и Брус (Decker a. Bruse, 1952) пришли к выводу, что в процессе отбора на повышение резистентности можно выделить две заметно отличающиеся стадии. Первые 6—20 поколений характеризуются медленным подъемом резистентности. Всего за это время устойчивость повышается в 5—10 раз. Затем кривая дает резкий подъем, и в каждом из следующих 6—20 поколений резистентность увеличивается в 2—4 раза. Аналогичные данные были за последние годы получены рядом авторов.

Во всех этих работах, однако, применялся массовый отбор. Используя более совершенную форму селекции — индивидуальный отбор, мы смогли за 4—6 поколений повысить резистентность отобранных сублиний более чем в 100 раз по сравнению со средним исходным уровнем, характерным для популяций *Ш* и *P*. У популяции *И*, ранее не подвергавшейся воздействию ДДТ, в отличие от популяций *Ш* и *P*, за 7 поколений резистентность отобранной сублинии повысилась, по сравнению со средним уровнем, в 64 раза, причем ни в одном из этих трех случаев речь не идет о простом выделении из популяции уже существовавшей в ней высоко-резистентной формы. Таким образом, работая с пригодным для этой цели материалом (природными популяциями) и применяя индивидуальный отбор, можно в течение немногих поколений резко повысить резистентность, избегая описываемой в литературе первой стадии медленного подъема кривой.

В работах Баберса и Пратта (Babers a. Pratt, 1953), Кроу (Crow, 1954) отмечается, что у резистентных форм в известных пределах не наблюдается повышения смертности с увеличением дозы. Нам также пришлось встретиться с этим свойством резистентных линий, и мы проверили повторяемость таких результатов. Оказалось, что, действительно, в широком диапазоне доз смертность может характеризоваться одними и теми же цифрами. Но если так, то в ходе отбора достижение определенного уровня резистентности иногда представляет собой как бы выход на оперативный простор — момент, после которого возможен легкий и быстрый дальнейший подъем. В этом может быть причина коренного отличия отбора на повышение резистентности к инсектицидам от обычной картины, наблюдаемой при селекции по подавляющему большинству признаков у любых объектов: как известно, на поздних этапах отбора обычно наиболее трудно получить дальнейший сдвиг в желательном направлении.

Углубленное изучение отбора на повышение резистентности требует, конечно, знания материала, с которым оперирует исследователь. Поэтому постоянно внимание, уделяемое в последнее время генетическому анализу устойчивости к инсектицидам. В ряде работ описано монофакториальное наследование резистентности к ДДТ у *M. domestica* и *D. melanogaster*. Но имеется также немало случаев полифакториальной природы резистентности (Dresden a. Oppenoorth, 1953; Barbesgaard a. Keiding, 1955), а также совместного действия двух или нескольких генов, из которых один имеет наибольшее значение (Lichtward, Luce, Decker a. Bruce, 1955).

Во всех трех наших резистентных линиях негибридного происхождения (*Ш*₁₅₋₁₄₋₉₈₁, *Р*₃₋₃₃₇₈₄, *И*_{11-3126-11-9p}) это свойство имеет полигенную обусловленность. У одной из них (*Р*₃₋₃₃₇₈₄) наибольшее значение имеет один ген, но обнаружены и другие, дающие более слабый эффект.

На недавнем симпозиуме по проблеме резистентности к инсектицидам Бусвин (Busvine, 1956), указав, что данные, полученные разными авторами при генетическом анализе этого свойства, не совпадают, оценил эти данные как противоречивые. Эта точка зрения была бы правильной, если бы сама та особенность, наследование которой изучается (резистентность к действию инсектицидов), была во всех случаях одинакова по своей природе. Так ли это в действительности?

Энтомологами испытано, не преувеличивая, много тысяч различных химических соединений, с целью выяснить их эффективность как контактных ядов. Лишь немногие из них оказались пригодными. Первым критерием в таких экспериментах является, конечно, чувствительность подопытных насекомых к исследуемому препарату. Контактный яд должен легко проникать через покровы насекомого, избежать хотя бы частично депонирования во второстепенных по своему значению органах и быстрой экскреции и достичь в неизмененном виде, или в форме не потерявшего токсичности производного, клеток и тканей жизненно важных органов, на которые он должен оказывать сильное повреждающее воздействие. Следовательно, активность испытываемого вещества зависит от последовательного ряда сложных взаимодействий, в которых важны, с одной стороны, его химические и физико-химические свойства, с другой — строение и функции многих органов насекомого. Нужно чрезвычайно сложное сочетание условий на всех этапах такого процесса, чтобы был достигнут желательный экспериментатору результат: летальный эффект при минимальной дозировке. Нарушение этих соотношений на любом этапе процесса скажется на конечном результате. Но это означает, что чувствительность насекомого к действию данного препарата может измениться при весьма разнообразных и часто малозаметных изменениях его морфологии и, особенно, физиологии. Чаще всего это будет сдвиг в сто-

рону понижения чувствительности, так как изменение в противоположном направлении также мало вероятно, хоть иногда и возможно, как и повышение токсичности яда при различных альтерациях в строении его молекулы. Другими словами, в самом механизме действия инсектицидов заложены возможности возникновения разнообразных резистентных форм, у которых это общее свойство обусловлено отнюдь не тождественным образом.

Разбираемый сейчас вопрос, несомненно, занимает центральное место во всей проблеме резистентности к действию инсектицидов. Гетерогенность субстрата, высшая степень которой достигается в целом организме, создает, благодаря возможности регуляции, относительное постоянство жизненно важных функций (Ухтомский, 1951). Она, эта гетерогенность, является вместе с тем предпосылкой изменения функции, когда возникает необходимость такого изменения. Характерные черты гетерогенности, обуславливающей единство реакции, обнаруживаются уже при анализе процесса возбуждения в нервном проводнике. Но та же гетерогенность, максимально выраженная в целом организме, не менее важна, хоть и в ином отношении, если она не является основой регуляторных реакций. Например, в ряде сложных взаимодействий, через которые проходит контактный яд, проникающий в ткани насекомого, нарушение этих взаимодействий на любом этапе, конечно, не корректируется. Достаточно любого из этих нарушений, если оно является полным, или сочетания нескольких небольших нарушений для того, чтобы предотвратить конечный эффект — гибель насекомого. Поэтому резистентность к действию данного яда может быть в разных случаях различно обусловлена; следует ожидать, что в части этих случаев анализ обнаружит комплексность изучаемого явления.

Имеющиеся в литературе данные по анализу явлений резистентности подтверждают это предположение. В частности, по отношению к ДДТ сложность изучаемого явления и его различную обусловленность в разных линиях отмечали многие авторы (Brown, 1951; Chadwick, 1952; Decker a. Bruce, 1952; Harrison, 1953; Le Roux a. Morrison, 1954; Metcalf, 1955; Perry, 1956).

Здесь следует добавить, что резистентность, как срочный ответ линии или популяции на появление в среде нового повреждающего фактора, может отличаться от устойчивости к действию того же фактора, как признака вида, рода или семейства. Во втором случае устойчивость той или иной систематической группы может быть связана с коренными для нее особенностями образа жизни, способа питания и т. д. (Кожанчиков, 1947, 1953). В первом же случае вновь возникающая резистентность представляет собой не наилучший, а лишь скорейший из возможных ответов линии или популяции на появление вредоносного агента и, следовательно, вряд ли может быть связана со значительной перестройкой организации и функций составляющих ее особей.

Есть, следовательно, все основания полагать, что поскольку резистентность разных линий не зависит от какого-либо определенного, всегда одного и того же, свойства — морфологической, физиологической или биохимической особенности, отличающей всех их, как однородную группу, от исходных чувствительных форм, то и наследственная обусловленность резистентности должна быть в разных линиях различной. Можно ожидать, что в некоторых случаях устойчивость будет определяться одним хромосомным фактором при более или менее выявленном влиянии остальных генов, в других — наследование будет явно полигенным. Литературные данные, как и результаты анализа выведенных нами линий, показывают, что так оно и есть в действительности. Из этого заключения вытекают дальнейшие выводы.

Отметим прежде всего, что это заключение позволяет продолжить начатый выше анализ процесса отбора на повышение резистентности. Иногда указывается, что объяснение подъема резистентности в природных популяциях деятельностью отбора приводит к мысли о том, что в них, еще до начала применения данного инсектицида, уже предсуществовали устойчивые формы. Разберем этот довод на конкретном примере. В популяции, длительное время испытывавшей воздействие ДДТ, повысилась устойчивость к нему, и опыты показали, что это свойство зависит от способности детоксикации. Как могло появиться это новое свойство?

Токсичность, как уже указывалось, зависит от многих особенностей молекул контактного яда, в том числе их способности оказывать повреждающее действие в ничтожных дозах на ткани жизненно важных органов насекомого. Такая способность присуща очень немногим химическим соединениям, и она показывает, что данное вещество вступает в высокоспецифические связи с живым субстратом. Детоксикация представляет собой всего лишь еще одну форму взаимодействия между ядом и бесчисленными разнообразными соединениями, составляющими протоплазму и образуемыми ею. Известно, что лишь немногие вещества, поступив в организм, остаются в нем неизменными, не подвергаются более или менее значительной переработке. Иногда эта переработка может привести к изменению введенных молекул, повышающему их токсичность. Такие примеры известны. Шрадан в организме превращается в соединения, которые в 1 млн раз токсичнее его самого. Дериватом паратиона является параоксон, гораздо более сильно, чем исходное вещество, подавляющий холинэстеразу (Wintergham, 1956), и именно с его возникновением связана высокая токсичность паратиона (Metcalf, Fukuto a. March, 1956). Но гораздо чаще введенные извне вещества должны, в итоге происходящих с ними превращений, ослабить или потерять свою токсичность, ибо она обусловлена их способностью образовывать на последнем этапе длинного ряда взаимодействий высокоспецифические связи, способностью, которая легко утрачивается при изменениях молекул, тем более что обычно эти изменения ведут к упрощению структуры. Поэтому в подавляющем большинстве случаев сдвиги в ферментных системах организма, устанавливающие новые связи с поступающим извне веществом, должны иметь своим результатом детоксикацию. Остается напомнить о том, что многочисленными работами в области биохимической генетики сейчас на ряде объектов безупречно показано: одним из важных классов мутаций являются наследственные изменения ферментных систем (Haldane, 1954).

Следовательно, мы не обязаны принимать, что наследственные особенности резистентных форм предсуществовали в популяциях, подвергнутых действию инсектицидов. Они, подобно любым другим особенностям, возникают мутационным путем. Вместе с тем огромная наследственная гетерогенность природных популяций, показанная в сотнях генетических работ (см., напр., Дубинин, 1948; Оленов, 1948) и продемонстрированная в настоящем исследовании, объясняет, почему во многих случаях в распоряжении отбора оказывается весьма обильный материал. Легко понять, на основе изложенного выше, и необычайно высокую эффективность отбора на повышение резистентности, и высокие темпы этого процесса. Они не обусловлены большим коэффициентом отбора, хотя, кстати говоря, дифференциальная смертность устойчивых и чувствительных индивидуумов дает хороший пример неточности распространенного представления об обычно низкой интенсивности естественного отбора (Wright, 1948). Наоборот, чрезмерная интенсивность отбора даже может быть невыгодной, обедняя материал, могущий быть использованным на следующей

стадии процесса (Lerner, 1954). Высокая эффективность отбора, четко выявившаяся в наших опытах, небольшое количество поколений, требующееся для получения высокорезистентных линий и популяций, отличающихся в этом отношении в сотни раз от исходных форм, объясняются многообразием путей, ведущих к этому результату, и, следовательно, возможностью широкого использования разнообразного генетического материала; аллелей многих генов, действующих на различные морфофизиологические и биохимические особенности организма.

Сведения о том, что устойчивость к действию одного и того же вещества может иметь в разных случаях различную наследственную обусловленность, важны также при обсуждении вопроса о связи этого свойства с общей жизнеспособностью индивидуума. Неоднократно делались указания на то, что в резистентных линиях снижена плодовитость, удлинены сроки развития, снижен процент особей, достигающих в своем развитии имагинальной стадии. (Данные, касающиеся случаев замедленного развития устойчивых особей, имеются и в нашем материале). Предпринимались даже не давшие результатов попытки повысить резистентность к ДДТ путем отбора на замедленное развитие, основанные на предположении о тесной связи этих двух особенностей (McKenzie a. Hoskins, 1954). Однако проверка, проведенная на ряде линий, показала, что постоянной связи между резистентностью и признаками, снижающими конкурентоспособность, не существует (Babers, Pratt a. Williams, 1953; Varzandeh, Bruce a. Decker, 1954; Metcalf, 1955). Описаны и случаи обратных соотношений, например ускоренного развития устойчивых особей (Gagliani, 1952; Norton, 1953). Связь резистентности с пониженной плодовитостью или замедленным развитием является столь же не обязательной, как и описанная Сокалом и Престоном (Sokal a. Preston, 1953) корреляция между устойчивостью к ДДТ и местом, избираемым для закукливания. Это понятно, так как устойчивость к действию яда может быть обусловлена аллелями разных генов, влияющих на различные стороны жизни и развития особи. Многие из них, являясь плеiotропными, могут оказывать влияние и на такие признаки, как плодовитость или длительность развития. Но все эти влияния могут быть разнонаправленными, и нет оснований предполагать, что они всегда неблагоприятны. С другой стороны, не следует, конечно, делать обобщающие выводы и из наблюдений, давших противоположный по смыслу результат, например из данных Висмана (Wiesmann, 1947), который описал резистентную к ДДТ линию *Musca domestica* L., обладающую повышенной устойчивостью также к супраоптимальным температурам и холодовому воздействию.

Есть, однако, другая причина пониженной жизнеспособности и плодовитости некоторых резистентных линий, не выделенных непосредственно из природных популяций, а подвергавшихся более или менее длительному искусственному отбору. Этой причиной являются условия довольно жесткого инбридинга, в которых обычно происходит в лаборатории отбор на повышение устойчивости к инсектицидам. Инбридинг не оказывает заметного влияния на резистентность (Knutson, 1953), но, сопутствуя отбору, он может вызвать резкие изменения других свойств подопытных линий. Известно, что к числу свойств, на которых наиболее неблагоприятно сказывается инбридинг, относятся как раз общая жизнеспособность и плодовитость (см., напр., Donald, 1955).

В нашем материале обнаружилось резчайшее различие между линиями *I*₁₁₋₃₆₁₋₂₆₁₁₋₉ P, с одной стороны, и линиями *P*₃₋₃₃₇₈₄ и *III*₁₅₋₁₄₋₉₇₁, с другой. В то время как у первой, после немногих поколений индивидуального отбора, плодовитость настолько упала, что пришлось перейти к постановке массовых культур (Оленов, 1958а), у *P*₃₋₃₃₇₈₄ и *III*₁₅₋₁₄₋₉₇₁ не наблю-

далось аналогичных сдвигов, хотя бы и менее явно выраженных. Вероятно, это различие обусловлено свойствами популяций, из которых был взят материал для селекции. Популяции *III* и *P* длительное время подвергались в производственных условиях действию ДДТ, тогда как мухи *II* впервые испытывали влияние этого агента. Поэтому при среднем уровне резистентности, мало отличающемся от популяций *II*, в остальных двух популяциях все же длительное время должен был происходить отбор на повышение общей жизнеспособности и плодовитости резистентных генотипов. Вследствие этого, несмотря на инбридинг, отбор по признаку резистентности не привел у линий *III*₁₅₋₁₄₋₉₇₁ и *P*₃₋₃₃₇₈₄ к такому катастрофическому падению плодовитости, как у *II*₁₁₋₃₆₁₂₆₋₁₁₋₉ р. В последнем случае в результате индивидуального отбора был также быстро достигнут высокий уровень устойчивости к действию ДДТ, но этот эффект пришлось дорого оплатить.

Можно не сомневаться в том, что в природе, даже при систематическом применении больших доз ДДТ, генотипы, подобные генотипу *II*₁₁₋₃₆₁₂₆₋₁₁₋₉ р, имели бы мало шансов сохраниться. В этом сказывается обратная сторона жесткого индивидуального отбора, позволяющего быстро усилить желаемое свойство, но нарушающего гармоничность строения и функций индивидуума. В природе же даже очень интенсивный отбор по одному признаку, как правило, корректируется оценкой жизнеспособности системы как целого. Процесс, может быть, и протекает несколько медленнее, но зато дает более надежный результат, так как в нем используются не постоянно сужающиеся генотипические возможности инбридируемой линии, а все богатство генотипических сочетаний, осуществляющихся в каждом поколении. Сроки, нужные для достижения этого результата, зависят не только от распространенности мутаций, пригодных в качестве материала для отбора на резистентность, его интенсивности и частоты смены поколений (Busvine a. Harrison, 1953), но и от исходных свойств данной популяции. Давно установлено, что популяции одного вида обычно отличаются друг от друга рядом физиологических, а иногда и морфологических особенностей. Среди этих особенностей могут быть и свойства, облегчающие или затрудняющие отбор на повышение устойчивости к применяемому в этом районе инсектициду, например интенсивность дыхания (Хесин, 1948).

Линия *P*₃₋₃₃₇₈₄ также обладает особенностями, которые свидетельствуют о том, что повышение резистентности не всегда происходит легко и беспрепятственно. Основной ген резистентности в этой линии отрицательно действует на жизнеспособность гомозигот, и поэтому данная линия, как и некоторые линии, описанные другими авторами, постоянно остается неоднородной. Кажется вероятным, что в достаточно большой популяции либо утвердились генотипические комбинации, повышающие жизнеспособность таких гомозигот, либо продолжающееся воздействие отбирающего агента (ДДТ) привело бы к выработке более совершенных форм резистентности, имеющих иную генотипическую базу.

В этой связи нужно отметить значение скрещивания в выведении резистентных линий и возникновении устойчивых популяций. Характерно, что наиболее высокий уровень сопротивляемости в нашем материале свойствен линиям *III**P* и *P**III*, полученным путем скрещивания *III*₁₅₋₁₄₋₉₇₁ и *P*₃₋₃₃₇₈₄. Эта возможность в селекции на повышение устойчивости до сих пор не использовалась в лабораторных опытах. Вместе с тем очевидно, что этот путь, путь сочетания выгодных особенностей разных генотипов, должен быть широко использован, так как он приближает нас к воспроизведению процесса, идущего в природе, где в результате деятельности естественного отбора постоянно происходит синтез новых, наиболее совершенных генотипических комбинаций.

В заключение следует вкратце остановиться на вопросе о том, что дают полученные данные при обсуждении причин сохранения или утраты резистентности, после того как прекращено вызвавшее их воздействие.

Лабораторные эксперименты показали, что в среде, свободной от действующего агента, резистентность к нему у части линий сравнительно быстро, в течение 20—40 поколений, утрачивается или ослабляется (Fisk a. Isert, 1953; Busvine, 1956; Norton, 1953; Roadhaus, 1953; Pimental, Schwardt a. Dewey, 1954; Metcalf, 1955). Другие линии остаются устойчивыми (Just, Fulton a. Nelson, 1951; Roadhaus, 1953; Grayson, 1953; Crow, 1954; Metcalf, 1955). Популяции, ставшие резистентными, не так легко теряют это новое свойство. Описан ряд случаев длительного, даже многолетнего, сохранения новой особенности, после того как обусловившее ее воздействие было отменено (Metcalf, 1955). Популяция, исследованная Кейдингом (Keiding, 1953), через 2 года после отказа от использования ДДТ представляла собой смесь резистентных и чувствительных особей. Возобновление воздействия, конечно, в кратчайший срок привело бы к восстановлению устойчивости этой популяции.

Утрата или ослабление резистентности у линий, подобных нашей линии Р₃₋₃₃₇₈₄ или линии *Musca domestica* L., с которой работали Пименталь, Швардт и Дьюей, не вызывает удивления. Основные гены, обеспечивающие устойчивость таких линий, подвергаются отрицательному отбору в среде, не содержащей специфического яда, в данных случаях ДДТ. В других лабораторных линиях, таких, как наша Ш₁₅₋₁₄₋₉₇₁, сохранение резистентности оказывается возможным благодаря их удовлетворительной жизнеспособности в стандартных лабораторных условиях и гомозиготности. Резистентность гибридных линий ШР прослежена нами сейчас на небольшом числе поколений. Но если дальнейшие наблюдения не покажут прогрессирующего значительного ослабления их устойчивости, то это будет означать, что в данном случае гомозиготность не играет решающей роли, или она достигнута, несмотря на гибридное происхождение.

В природных же популяциях полная гомозиготность по генам резистентности вообще мало вероятна, и не ею определяется сохранение этого свойства после прекращения воздействия, что подчеркивает важность исследования процесса во всей его сложности (Smith, 1955). Прямое доказательство гетерозиготности природной популяции по факторам, обуславливающим резистентность, дано недавно Ньюменом (Newman, 1953). Достаточно было инбридинга в течение 2—3 поколений для того, чтобы в потомстве мух из высокоустойчивой к ДДТ популяции появились, в результате расщепления, чувствительные индивидуумы. Следовательно, сохранение резистентности в отсутствие воздействия имеет место, несмотря на гетерозиготность, т. е. вопреки постоянному возникновению чувствительных генотипов.

Разумеется, сохранение этого нового свойства, как и его распространение на всю популяцию, в большой мере зависит и от степени ее изолированности, что, в свою очередь, определяется строением вида и его экологией. Характерно, что резистентность заметно легче вырабатывается у малоподвижных насекомых, например *Coccidae* (Brown, 1951). К этому можно добавить, что наиболее яркие примеры длительного сохранения резистентности в природе по прекращении воздействия также относятся к насекомым, образующим изолированные популяции. Если же степень изоляции небольшая и постоянно поступает приток иммигрантов, то результат, естественно, зависит от свойств соседних популяций, оттого, подвергается ли сплошной обработке инсектицидами большая площадь или резистентные популяции вкраплены небольшими островками на фоне, не затронутом мероприятиями по химической борьбе.

В нашем случае популяции *Ш* и *Р* населяют пункты длительного применения ДДТ, но они, очевидно, постоянно обновляются за счет иммигрантов, как это характерно для популяций данного вида. Этот приток извне идет из районов, где против дрозофилы не применяются химические методы борьбы (для популяции *Р* источник пополнения легко указать — им являются фруктовые сады и перевалочные базы). Поэтому, хотя популяции *Ш* и *Р*, как показал их анализ, содержат большое количество факторов, повышающих резистентность, средний уровень устойчивости к ДДТ в них остался невысоким.

Иначе должен протекать процесс повышения резистентности и иными будут его результаты, если ему не препятствует приток извне чувствительных иммигрантов. Одновременно с отбором на повышение резистентности будет действовать стабилизирующий отбор (Шмальгаузен, 1946), направленный на подъем общей жизнеспособности устойчивых особей, их приспособленности к биотическим и абиотическим факторам среды. Действуя в условиях большой гетерозиготности популяции по множеству генов, сохраняющейся на всех этапах процесса, отбор в обеих его формах, поступательной и стабилизирующей, обусловит создание гетерозиготных генотипических комбинаций высокой резистентности. В этой связи следует отметить характерную особенность генов, повышающих устойчивость к инсектицидам; многие из них, в частности и в нашем материале, более или менее полно доминируют в скрещиваниях с чувствительными особями, т. е. повышают устойчивость гетерозигот (Оленов, 1958б).

Вначале утверждение таких преимущественно гетерозиготных резистентных генотипов все-таки скорее всего будет сопровождаться некоторым понижением приспособленности популяции по другим показателям (ср. Cain а. Sheppard, 1954). Но раньше или позже нарушенный баланс восстановится в результате деятельности стабилизирующего отбора. Тогда, если использовать термин Райта (Wright, 1948), будет достигнут новый адаптивный пик. Высокореzистентная популяция окажется столь же или даже более жизнеспособной, чем исходная популяция до применения того или иного отравляющего вещества. На этом этапе отмена данного воздействия, несмотря на гетерозиготность популяции по многим факторам, влияющим на резистентность, не приведет к утрате этого свойства, и оно сможет длительное время сохраняться после отмены вызвавшего его воздействия, как это и наблюдается в действительности.

ЛИТЕРАТУРА

- Дубинин Н. П. 1948. Экспериментальное исследование интеграции наследственных систем в процессах эволюции популяций. Журн. общ. биол., 9, 3 : 203—244.
- Кожанчиков И. В. 1947. О специфичной устойчивости обмена насекомых к ДДТ. ДАН СССР, 58, 2 : 345—348.
- Кожанчиков И. В. 1953. К пониманию физиологического действия дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ) на насекомых. Сб. работ Инст. прикл. зоол. и фитопат., 2 : 3—16.
- Оленов Ю. М. 1948. Факторы, определяющие численность вредных наследственных изменений в природных популяциях. Журн. общ. биол., 9, 4 : 327—340.
- Оленов Ю. М. 1958а. О роли отбора и прямого приспособления в повышении резистентности к действию инсектицидов. Докл. АН СССР, 118, 2 : 414—416.
- Оленов Ю. М. 1958б. О наследовании резистентности к действию ДДТ. Тр. Совещ. по резист. и инсектицид. (В печати).
- Ухтомский А. А. 1951. О некоторых новых чертах парабיוза. Собр. соч., II : 32—53.
- Хесин Р. В. 1948. Физиологические различия между двумя популяциями *Drosophila melanogaster*. ДАН СССР, 59, 1 : 167—170.
- Шмальгаузен И. И. 1946. Факторы эволюции.
- Tabers F. H. а. Pratt J. J. 1953. Resistance of insects to insecticides. The metabolism of injected DDT. Journ. Econ. Ent., 46, 6 : 977—982.

- Babers F. H., J. J. Pratt a. M. Williams. 1953. Some biological variations between strains of resistant and susceptible house flies. *Journ. Econ. Ent.*, 46, 5 : 914—915.
- Barbesgaard P. a. J. Keiding. 1955. Crossing experiments with insecticide-resistant house flies (*Musca domestica* L.). *Vidensk. Medd. Dansk. naturhist. For.*, København, 117 : 83—113.
- Brown A. W. 1951. Insect control by chemicals.
- Busvine J. R. 1956. (Цит. no pep.: *Nature*, 177, 4504 : 355—357).
- Busvine J. R. a. C. M. Harrison. 1953. Tests for insecticide resistance in lice, mosquitos and house flies. *Bull. Ent. Res.*, 44, 4, 729—738.
- Cain A. J. a. P. M. Sheppard. 1954. The theory of adaptive polymorphism. *Amer. Nat.*, 88, 842 : 321—326.
- Chadwick L. E. 1952. The current status of physiological studies on DDT resistance. *Amer. Journ. trop. med. hyg.*, I, 3 : 404—411.
- Crow J. F. 1954. Analysis of a DDT-resistant strain of *Drosophila*. *Journ. Econ. Ent.*, 47, 3 : 393—398.
- Decker G. C. a. W. N. Bruce. 1952. House fly resistance to chemicals. *Amer. Journ. trop. med. hyg.*, 1, 3 : 395—403.
- Dickson R. C. 1941. Inheritance of resistance to HCN fumigation in the California red scale. *Hildegardia*, 13 : 515—522.
- Donald H. P. 1955. Controlled heterozygosity in livestock. *Proc. Roy. Soc.*, B. 144, 915 : 192—203.
- Dresden D. a. Oppencorth. 1953. (Цит. no: P. Barbesgaard a. J. Keiding. 1955. *Vidensk. Medd. Dansk naturhist. For.*, København, 117 : 83—113).
- Fisk F. W. a. J. A. Isert. 1953. Comparative toxicities of certain organic insecticides to resistant and non-resistant strains of the German cockroach, *Blatella germanica* (L.). *Journ. Econ. Ent.*, 46, 6 : 1657—1662.
- Gagliani M. 1952. Durata del ciclo larvale in ceppi di *Musca domestica* L. sensibili e resistenti al DDT. *Bull. Soc. ital. biol. speriment.*, 26, 3 : 326—328.
- Grayson J. M. 1953. Effects on the german cockroach of twelve generations of selection for survival to treatment with DDT and benzene hexachloride. *Journ. Econ. Ent.* 46, 1 : 124—127.
- Hajnicolaon J. a. E. J. Hansens. 1953. Chlorinated hydrocarbon insecticides to control house fly larvae. *Journ. Econ. Ent.*, 46, 1 : 34—37.
- Haldane I. B. S. 1954. Biochemical genetics.
- Harrison C. M. 1953. DDT-resistance and its inheritance in the house flies. *Journ. Econ. Ent.*, 46, 3 : 528—530.
- Johnston E. F., R. Bogart a. A. W. Lindquist. 1954. The resistance to DDT by houseflies. Some genetic and environmental factors. *Journ. Hered.*, 45, 4 : 177—182.
- Just H. R., R. A. Fulton a. H. D. Nelson. 1951. Development and stability of resistance of California red scale to fumigation with HCN. *Journ. Econ. Ent.*, 44, 5 : 833—838.
- Keiding J. 1953. Development of resistance in the field and studies of inheritance. *Tr. 9-th Intern. Congr. Ent.*, 2 : 340—345.
- King J. C. 1954. The genetics of resistance to DDT in the *D. melanogaster*. *Journ. Econ. Ent.*, 47, 3 : 387—393.
- Knutson H. 1953. Susceptibility of a normal and an inbred strain of *Drosophila melanogaster* to dieldrin, toxaphene, DDT, and methoxychlor. *Journ. Econ. Ent.*, 46, 1 : 137—141.
- Lerner I. M. 1954. Genetic homeostasis.
- LeRoux E. J. a. F. O. Morrison. 1954. The adsorption, distribution and site of action of DDT in DDT-resistant and DDT-susceptible house flies using carbon ¹⁴ labelled DDT. *Journ. Econ. Ent.*, 47, 6 : 1057—1066.
- Lichtwardt E. T., W. M. Luce, C. C. Decker a. W. N. Bruce. 1955. A genetic test of DDT resistance in field house flies. *Ann. Ent. Soc. Amer.*, 48, 4 : 205—210.
- McKenzie R. E. a. W. M. Hoskins. 1954. Correlation between the length of the larval period of *Musca domestica* L. and resistance of adult flies to insecticides. *Journ. Econ. Ent.*, 47, 6 : 984—992.
- Metcalf R. L. 1955. Physiological basis for insect resistance to insecticides. *Physiol. Rev.*, 35, 1 : 197—232.
- Metcalf R. L., T. R. Fukuto a. R. B. March. 1956. 10th Intern. Congr. Ent., Sect. *physiol. a. toxicol.*, abstr.
- Newman J. 1953 (Цит. no: R. L. Metcalf. 1955. *Physiol. Rev.*, 35, 1 : 197—232).
- Norton R. J. 1953. Inheritance of DDT tolerance in the house fly. *Contrib. Boyce Thompson Inst.*, 17, 2 : 105—126.

- Perry A. S. 1956. Types of DDT resistance of the house fly. 10th Intern. Congr. Ent., Sect. physiol. a. toxicol., abstr.
- Pimental D., H. H. Schwar dt a J. E. Dewey. 1953. Development and loss of insecticide resistance in house fly. Journ. Econ. Ent., 46, 2 : 295—298.
- Pimental D., H. Schwar dt a J. Dewey. 1954. The inheritance of DDT-resistance in the house fly. Ann. Ent. Soc. Amer., 47 : 208—213.
- Roadhouse L. A. O. 1953. Laboratory studies of DDT-resistant house flies (Diptera) in Canada. Canad. Ent., 85, 9 : 340—346.
- Smith J. N. 1955. Detoxication mechanisms in insects. Biol. Rev., 30, 4 : 455—475.
- Sokal R. R. a E. H. Preston. 1953. Selection for correlated quantitative characters in *Drosophila*. Genetics, 38, 6 : 692.
- Sternburg J. A. C. W. Kearns. 1950. Degradation of DDT by resistant and susceptible strains of house flies. Ann. Ent. Soc. Amer., 43, 3 : 444—458.
- Varzandeh M., W. N. Bruce a C. Decker. 1954. Resistance to insecticides as a factor influencing the biotic potential of the house fly. Journ. Econ. Ent., 47, 1 : 129—131.
- Wiesmann R. 1947. Untersuchungen über das physiologische Verhalten von *Musca domestica* L. verschiedenen Provenienzen. Mitt., Schweiz. Ent. Ges. 20 : 484—504.
- Wintergham F. P. W. 1956. (Цит. по реф.: Nature, 177, 4504 : 355—357).
- Wright S. 1948. On the roles of directed and random changes in the gene frequency in the genetics of population. Evolution, 2, 2 : 279—294.

Ленинградский государственный
университет,
Ленинград.

SUMMARY

Strains of *Drosophila melanogaster* Mg. have been bred with resistance to DDT 500 to 1000 times as high as that of the susceptible control strains under the conditions of exposure to the toxic action of DDT closely approximating to those of the field applications of contact insecticides. The significance of the methods of selection and of the characteristics of the initial population for the rate of increase in resistance to DDT has been shown, as well as the significance of the character of the dosage effect curve for the analysis of the rate of increase in resistance at the different phases of this process. On the basis of the data available from the genetical analysis, the initial hereditary material subject to the action of selection can be characterized in the light of the recent knowledge concerning the causes of resistance. The possibility of the origin of various resistant forms is predetermined by the very mechanism of the action of the insecticide. Being a characteristic common to all these forms, the resistance is attained in widely different ways. It is through this diversity of the ways leading to the increase in the resistance that the selection proves to be particularly efficient.

On the basis of the well known heterogeneity of the natural populations and of the unceasing mutation process, the selection creates new genotypes, not pre-existing in the initial populations. In the laboratory the high resistance is attained rapidly due to the intensity of selection and the high degree of inbreeding. The persistence of this characteristic after the cessation of exposure to the toxic action depends on the viability of resistant individuals that is not always satisfactory (even under standard laboratory conditions) and, consequently, on the homozygosity of the resistant strains.

In nature the direct selection leading to high resistance is always accompanied by the stabilizing selection maintaining and improving the viability of resistant genotypes. The possibility of development of highly-resistant populations in nature depends on the ecological features of each particular species and on the methods of application of insecticides. The ultimate result of the action of natural selection is the development of highly vigorous heterozygous genotypes with highly probable capability of retaining high resistance for a long time after the action of the factor that had led to its development has been ceased.