

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

*На правах рукописи*

**ГОНЧАРОВА**  
Анна Алексеевна

**ИЗМЕНЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ СОЦИАЛЬНЫХ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ ОСОБЯМИ ДРОЗОФИЛЫ**

03.03.01 – физиология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

**Санкт-Петербург**  
**2016**

Работа выполнена в лаборатории сравнительной генетики поведения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт физиологии им. И. П. Павлова Российской академии наук

Научный руководитель: Доктор биологических наук  
**Камышев Николай Григорьевич**

Официальные оппоненты: **Виноградова Екатерина Павловна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры высшей нервной деятельности и психофизиологии Санкт-Петербургского государственного университета

**Павлова Галина Валериевна**, доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией нейрогенетики и генетики развития Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биологии гена Российской академии наук

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр **Институт цитологии и генетики** Сибирского отделения Российской академии наук»

Защита диссертации состоится " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2016 года в \_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций (Д 002.020.01) при Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН по адресу: 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБУН Института физиологии им. И. П. Павлова РАН (Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6), <http://www.infran.ru/>.

Автореферат разослан " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,  
доктор биологических наук

Н.Э. Ордян

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Под социальным (или общественным) поведением понимают взаимодействие двух и более организмов, обычно одного и того же вида, включающее взаимный обмен стимулами, который регулирует запуск, поддержание или прекращение соответствующих поведенческих актов (Fuller, Hahn, 1976). Социальные контакты между организмами одного вида могут быть либо кратковременными, например, только в периоды размножения, либо длительными, но они обязательно присутствуют в жизни каждого животного.

Тот факт, что социальное окружение влияет на особь, известен давно. Было проведено немало исследований данного вопроса на позвоночных (Galef, Giraldeau, 2001; Danchin et al., 2004; Griffin, 2004) и общественных беспозвоночных (Free, 1987; Rosengaus et al., 1999; Worden, Papaj, 2005; Anderson, McShea, 2001). Но, что более интересно, влияние социального окружения имеет место и у несоциальных насекомых: сверчков, тараканов (Rull et al., 2003; Coolen et al., 2005; Lihoreau, Rivault, 2011).

Интерес к исследованию социальных взаимодействий у плодовой мушки *Drosophila melanogaster* получил дополнительный импульс в последние десятилетия в связи с развитием такой науки как социогеномика, которая занимается исследованием молекулярно-генетических основ социального поведения (Robinson et al., 2005). Эволюционно выработались многочисленные механизмы, приводящие к модуляции поведения вследствие социальных взаимодействий. У дрозофилы социальные взаимодействия участвуют в модуляции двигательной активности (Корочкин и др., 1991; Камышев и др., 1994, 2000; Sakai et al., 1958; Ewing, 1963, 1967; Connolly, 1968; Hay, 1973; Dijken et al., 1987), агрессивного поведения (Svetec, Ferveur, 2005; Hoffmann, 1990; Yuan et al., 2014). Много работ посвящено происходящим в результате предшествующего социального опыта модификациям полового поведения самцов, в которые вовлечены такие процессы как габитуация (Gailey et al., 1982; Vaias et al., 1993) и условно-рефлекторное обучение (Siegel, Hall, 1979; Quinn et al., 1979; Gailey et al., 1984; Tompkins et al., 1983; Ackerman, Siegel, 1986; Zawistowski, Richmond, 1986; Zawistowski, 1988; Kamyshev et al., 1999; McBride et al., 1999; Joiner, Griffith, 2000; Ejima et al., 2005). Сообщалось также о выработке у самок предпочтения при выборе полового партнёра в результате их наблюдения за его успехом или неуспехом в предшествующих попытках спаривания (Meru et al., 2009).

Ряд эффектов социального взаимодействия животных опосредован эпигенетическими механизмами (Curley et al., 2011).

Единообразие молекулярно-генетических основ жизнедеятельности у позвоночных и беспозвоночных животных не поддаётся сомнению. Именно благодаря этому стало возможным успешно использовать плодовую мушку в качестве модели для изучения большого числа процессов, одинаково протекающих во всех живых организмах. Дрозофилу используют в качестве модели для изучения механизмов развития заболеваний человека, в том числе нейродегенеративных, иммунных, геронтологических и т.д. (Mechler, 1990; Jeibmann, Paulus, 2009; Gonen, Toledano, 2014; McGurk et al., 2015).

Социальное поведение человека и животных регулируется работой нейромедиаторных и гормональных систем (Кудрявцева, 2012; Кудрявцева и др., 2014; Young, 2002; Storm, Tecott, 2005; Kudravtseva, 2006; Robinson et al., 2008; Adkins-Regan,

2009; Ebstein, 2010). Аналогичные изменения при социальных взаимодействиях происходят и в организме насекомых, в том числе дрозофилы (Alekseyenko et al., 2010; Curran, Chalasani, 2012). Исследование социального поведения представляет огромную ценность для человека. Большую часть жизни человек проводит во взаимодействии с другими людьми. Поддержание при этом комфортного состояния является обязательным условием психического и физического здоровья людей. Различные нарушения социальных взаимодействий приводят к развитию психоэмоциональных, невротических расстройств, в том числе к депрессиям, тревогам, фобиям. Психические расстройства, в свою очередь, могут приводить к возникновению психосоматических заболеваний, таких как астма, мигрени, язвы, высокому артериальному давлению, инфаркту миокарда, инсульту, раку и т.д. (Малкина-Пых, 2009).

Исследование механизмов, лежащих в основе пластических изменений поведения дрозофилы, происходящих в результате её социальных взаимодействий, является необходимым этапом в познании аналогичных процессов у млекопитающих и человека и будет способствовать созданию эффективных моделей для их изучения и коррекции.

**Цель и задачи исследования.** Цель настоящего исследования состояла в изучении влияния индивидуального опыта (предшествующего содержания в группе) на поведение *Drosophila melanogaster*, включая описание происходящих при этом изменений и установление их природы. В соответствии с целью были поставлены следующие задачи:

1. Изучить влияние условий предшествующего содержания (объема и состава группы, длительности нахождения в группе) и условий тестирования (длительности тестирования, начала тестирования после изоляции особей из группы) на локомоторное поведение самцов и самок;
2. Изучить влияние предшествующего содержания в однополых группах самцов и самок дрозофилы на поведение ухаживания, в том числе звукопродукцию;
3. Используя мутантные линии дрозофилы, установить участие или неучастие в вызванных групповым содержанием изменениях поведения самцов дрозофилы зрительной и обонятельной рецепции, краткосрочной и среднесрочной памяти, биогенных аминов (дофамина и октопамина);
4. Изучить зависимость изменений локомоторного поведения и поведения ухаживания самцов дрозофилы, вызванных их групповым содержанием, от влияния феромонов самцов.

**Научная новизна.** С помощью непрерывного автоматического мониторинга параметров локомоции отдельных особей самцов дрозофилы впервые показано, что их предшествующее содержание в однополых группах приводит к сильно выраженному снижению их двигательной активности, которое проявляется во второй половине пятичасового периода регистрации после угасания первичной реакции на перемещение в экспериментальную камеру. У самок эффект предварительного содержания в однополых группах отсутствует. Впервые обнаружено, что эффект предшествующего содержания самцов в группе сохраняется длительное время, вплоть до 5 суток после изоляции самцов из группы.

Показано, что предшествующее содержание самцов в однополых группах вызывает снижение интенсивности их ухаживания за самкой, включая производство самцом песни ухаживания. Впервые установлено, что данный эффект обусловлен не просто

снижением половой мотивации самца, а активным избеганием самцом самки, что свидетельствует об усилении стремления избегать других особей («страха») после агрессивных взаимодействий самцов в группе. Впервые показано, что последствие группового содержания на поведение ухаживания самца сохраняется, по крайней мере, в течение пяти часов, но уже отсутствует через 24 часа после изоляции самца из группы.

Показано, что содержание самцов в группе не приводит к снижению активности щелочной фосфатазы, что наблюдается у дрозофилы при стрессе.

Впервые исследовано проявление двух указанных эффектов предшествующего содержания самцов в однополых группах у мутантов дрозофилы с нарушениями зрения, обоняния, метаболизма биогенных аминов (дофамина и октопамина) и формирования разных форм памяти. Показано, что первый эффект – снижение двигательной активности – не зависит от зрения, но зависит от обоняния, второй эффект – снижение интенсивности ухаживания самца за самкой – присутствует как у мутантов с дефектами зрения, так и у мутантов с дефектами обоняния. Проявлению первого эффекта препятствуют нарушения метаболизма дофамина и октопамина, проявлению второго – нет. Обе модификации поведения не являются результатом обучения, так как проявляются у известных мутантов с нарушениями памяти.

Впервые показано, что снижение двигательной активности самцов дрозофилы после их группового содержания происходит вследствие действия феромонов, продуцируемых другими самцами в условиях группы, в частности цис-вакценил ацетатом.

Впервые зарегистрировано увеличение латентного времени до копуляции у самок в результате предшествующего группового содержания.

**Теоретическая и практическая значимость.** Проведённое исследование позволило выявить два процесса, лежащих в основе влияния предшествующего социального опыта на половое и локомоторное поведение *Drosophila melanogaster*, а именно подавляющее двигательную активность самцов действие феромонов, продуцируемых другими самцами, и формирование в условиях группы состояния, подобного страху, заставляющее самца активно избегать объект ухаживания. Полученные данные имеют важное теоретическое значение с эволюционной точки зрения, так как сходные процессы имеют место и у млекопитающих. Сочетание снижения двигательной активности при индивидуальном тестировании и активного избегания конспецификов характерно для грызунов, испытавших социальное поражение (резидент-интродер тест). Решение вопроса о степени схожести процессов, происходящих у млекопитающих и насекомых в процессе приобретения социального опыта, может открыть перспективы для экспериментальных исследований базовых нейробиологических механизмов развития страха и тревожных расстройств на модели дрозофилы. Полученные данные могут быть востребованы также при создании новых моделей для изучения изменений, происходящих в результате социальных взаимодействий между животными, и при выборе условий содержания экспериментальных насекомых в различных научных проектах.

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Обнаружены два эффекта предварительного содержания самцов дрозофилы в группе: (а) снижение их двигательной активности (ДА) при последующем тестировании поодиночке и (б) снижение интенсивности их ухаживания.

2. Первый из эффектов – снижение ДА – хорошо выражен только во второй половине 5-часовой автоматической регистрации и потому ранее никем не был отмечен. Он сохраняется до 5 суток после изоляции самцов из группы, не зависит от зрения, но зависит от нормального обоняния самцов и является результатом действия летучих мужских феромонов во время содержания самцов в однополой группе. В развитии этого эффекта участвуют биогенные амины – дофамин и октопамин.
3. Второй эффект – снижение интенсивности ухаживания – не зависит от обоняния и обусловлен (только или с участием других механизмов) активным избеганием самцом, ранее содержавшимся в группе, объекта ухаживания, что связано с формированием у него состояния, подобного страху у млекопитающих, в результате предшествующих агрессивных взаимодействий самцов в группе.
4. Обе модификации поведения после содержания самцов в группе не являются результатом обучения, так как проявляются у известных мутантов с нарушениями памяти.
5. У самок последствие содержания в группе на двигательную активность отсутствует. Однако увеличение латентного периода до копуляции указывает на возможность формирования состояния, подобного страху, в результате предшествующих агрессивных взаимодействий и у них.

**Личный вклад автора.** Материалы, изложенные в данной работе, обсуждались и публиковались совместно с соавторами и научным руководителем. Лично автором выполнены регистрация поведения ухаживания и звукопродукции самцов дрозофилы, скорости спаривания самок, двигательной активности всех исследуемых линий, приготовление и аппликация гексановой вытяжки из зрелых самцов и цис-вакценил ацетата, измерение активности щелочной фосфатазы, статистическая обработка данных.

**Апробация работы.** Основные положения и результаты диссертации были представлены на 11 российских и международных конференциях: XIII научной школе-конференции молодых ученых по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии (Москва, 2009); Первой Всероссийской молодежной научной конференции, посвященной 125-летию биологических исследований в Томском государственном университете "Фундаментальные и прикладные аспекты современной биологии" (Томск, 2010); Международном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (Украина, Судак, 2011); X East European Conference of the Int. Soc. for Invertebrate Neurobiology (Moscow, 2012); III Научно-практической конференции молодых ученых РАН "Фундаментальная и прикладная наука глазами молодых ученых» (Санкт-Петербург, 2013); XX Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2013» (Москва, 2013); XXII Съезде Физиологического общества им. И.П. Павлова (Волгоград, 2013); Всероссийской молодежной конференции «Нейробиология интегративных функций мозга» (Санкт-Петербург, 2013); Научной конференции с международным участием, посвященной 70-летию Ярославской государственной академии (Ярославль, 2014); XXII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2015» (Москва, 2015); 19-ой международной Пушинской школе-конференции молодых ученых «Биология – наука XXI века» (Пушино, 2015).

**Публикации.** Основное содержание диссертации отражено в 15 публикациях, из них 4 опубликованные научные статьи в рецензируемых журналах, включенных в Перечень ВАК РФ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, списка сокращений, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение), заключения, выводов и списка литературы. Работа изложена на 129 страницах печатного текста, содержит 2 таблицы и иллюстрирована 39 рисунками. В списке литературы приведено 257 источника.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Экспериментальные животные.** В данной работе были использованы особи *Drosophila melanogaster* следующих линий: линия дикого типа Canton-S (CS), мутантные линии *white*, *ebony*, *Tβh<sup>nM18</sup>*, *Orco<sup>1</sup>*, *Orco<sup>2</sup>*, *dunce<sup>1</sup> (dnc<sup>1</sup>)*, *rutabaga<sup>1</sup> (rut<sup>1</sup>)*, *rutabaga<sup>2080</sup> (rut<sup>2080</sup>)*, *amnesiac<sup>X8</sup> (amn<sup>X8</sup>)*.

Линия CS и мутанты *white* и *ebony* издавна разводятся в лаборатории (исходно были предоставлены кафедрой генетики ЛГУ). Линии *Orco<sup>1</sup>*, *Orco<sup>2</sup>*, *dnc<sup>1</sup>*, *rut<sup>1</sup>*, *rut<sup>2080</sup>*, *amn<sup>X8</sup>* были получены из Bloomington Drosophila Stock Center (США). Линия *Tβh<sup>nM18</sup>* любезно предоставлена Н. Е. Груntenко (ИЦИГ СО РАН, Новосибирск).

Ген *white* кодирует АВС-переносчик (ATP-binding cassette transporter), отвечающий за транспорт гуанина и триптофана (Mackenzie et al., 1999). Отсутствие экранирующих пигментов глаз у мутанта приводит к отсутствию оптической изоляции омматидиев и вызывает нарушения зрения, особенно при высокой интенсивности света (Krstic et al., 2013). Фоторецепторы мутанта получают примерно в 19 раз больше света, чем мухи дикого типа (Hengstenberg, Götz, 1967) и имеют ненормальную электроретинограмму (Wu, Wong, 1977). У мутанта снижена острота зрения (Hengstenberg, Götz, 1967) и отсутствует оптомоторный рефлекс (Kalmus, 1943). Кроме частичного нарушения зрения этот мутант характеризуется нарушением везикулярного транспорта в нейронах (Bogusz et al., 2008) и пространственного обучения (Diegelmann et al., 2006).

Мутация *ebony* вызывает плеiotропные эффекты, наиболее наглядным из которых является изменение цвета кутикулы. У куколок *ebony* пигментация светлее, а у имаго темнее, чем у дикого типа. Фенотип имаго объясняется увеличенным в 2 раза уровнем дофамина (за счет очень низкой активности N-β-аланилдофаминсинтетазы, метаболизирующей дофамин в N-β-аланилдофамин), который конвертируется дифенолоксидазой в дофаминхинон и, затем, в меланин. Кроме того, эта мутация приводит к нарушению циркадных ритмов и полового поведения (Takahashi, 2013).

Линия *Tβh<sup>nM18</sup>* несет в себе нуль-мутацию локуса тирамин-β-гидроксилазы, что приводит к полному отсутствию этого фермента и, следовательно, к блокаде синтеза октопамина и накоплению тирамина (Monastirioti et al., 1996). Гомозиготные самки (линия поддерживается на балансе) стерильны из-за неспособности отложить полностью развившиеся яйца.

Ген *Orco* (odorant receptor coreceptor) кодирует ионный канал, являющийся корецептором ко всем типам обонятельных рецепторов. Отключение функции гена *Orco* приводит к потере восприятия всех запахов и феромонов за исключением восприятия запаха углекислого газа (Smith, 2012; Mukunda et al., 2014; Carraher et al., 2015). Мы

использовали два мутантных аллеля гена *Orco*, один из которых (*Orco*<sup>2</sup>) является нуль-мутацией.

Мутанты *dnc*<sup>1</sup>, *rut*<sup>1</sup>, *rut*<sup>2080</sup> проявляют дефекты краткосрочной памяти, *amn*<sup>X8</sup> – среднесрочной. Ген *dunce* кодирует цАМФ-специфичную фосфодиэстеразу II (Davis, Kiger, 1981), ген *rutabaga* – Ca<sup>2+</sup>-CaM зависимую аденилатциклазу I (Levin et al., 1992), ген *amnesiac* – нейропептид, предположительно, активирующий аденилатциклазу (Feany, Quinn, 1995).

**Условия содержания.** Насекомых содержали на стандартном пищевом субстрате (агар, манная крупа, сахар, изюм, дрожжи) в специальных пластиковых стаканчиках (высота 95 мм, диаметр 25 мм). Поддерживали 12-часовой световой день, температуру 25°C и влажность ≈65%. Все эксперименты проводили в одинаковых условиях в одно и то же время с 10 до 18 часов.

Экспериментальных насекомых собирали аспиратором в течение 5 часов после вылупления и содержали поодиночке или в группе до достижения ими необходимого возраста. По стандартной методике, использованной в большинстве экспериментов, самцов и самок объединяли в однополые группы по 20 особей и использовали в тесте в 3-суточном возрасте. В случае отклонения от стандартной методики это указывалось в тексте.

Для выяснения длительности приобретённых вследствие группового содержания изменений локомоторного или полового поведения самцов, содержавшихся индивидуально или в группе, перед началом тестирования разделяли на необходимое число отдельных выборок, которые тестировали сразу или через заданное время. В последнем случае мух пересаживали в индивидуальные стандартные стаканчики с кружком пропитанной дистиллятом фильтровальной бумаги на дне и тестировали в назначенное время.

**Приготовление гексановой вытяжки из взрослых самцов и разведение цВА.** Для приготовления вытяжки использовали модифицированную методику Эджимы (Ejima et al., 2005). Самцов CS собирали в течение 12 часов после вылупления с обездвиживанием углекислотой и содержали по 10 особей в стаканчике. На 3-5 сутки самцов замораживали в течение 30 минут при -20°C, помещали в эппендорф и заливали гексаном из расчёта 80 мкл гексана на 33 мухи. В течение минуты эппендорф осторожно встряхивали на шейкере, после чего вытяжку апплицировали на бумагу в камерах. В качестве контроля использовали аппликацию из чистого гексана. Гексановые экстракты самцов дрозофилы, полученные без нарушения целостности последних, содержат, главным образом углеводороды кутикулы, а также цис-вакценил ацетат (Antony, Jallon, 1982). Искусственный цис-вакценил ацетат (Sigma) был разведен в следующей пропорции 100 мкг цВА + 1368 мкл гексана (73 мкг/мкл). В камеру апплицировали по 8 мкл раствора аналогично аппликации гексановой вытяжки. В качестве контроля использовали чистый гексан.

**Регистрация локомоторной активности.** Двигательную активность регистрировали в течение 5 часов (при определении оптимального объема группы в течение 1 часа) в автоматическом режиме одновременно 40 особей, каждая из которых находилась в отдельной плексигласовой камере (диаметр 15 мм, высота 5 мм), с помощью веб-камер и программы «Drosophila Tracks» (© Н. Г. Камышев). Для поддержания оптимального уровня влажности на дно камеры помещали фильтровальную бумажку, пропитанную дистиллятом. Обработка данных выполнялась анализирующим модулем программы, которая



автоматически рассчитывала индекс двигательной активности (процент времени, занятый локомоцией, ИА) и некоторые другие параметры активности.

**Регистрация поведения ухаживания.** Регистрацию ухаживания проводили в стандартных плексигласовых камерах (диаметр 15 мм, высота 5 мм) в течение 5 минут с помощью программы «Drosophila Courtship» (© Н. Г. Камышев). В качестве объекта ухаживания использовали 5-суточную оплодотворенную подвижную самку линии CS, 5-суточную оплодотворенную декапитированную самку, девственную декапитированную самку или декапитированного самца CS. Мух содержали по 20 в стаканчике. Для оплодотворения самок ссаживали с самцами накануне дня опыта. Декапитацию проводили непосредственно перед тестированием с обездвиживанием углекислотой. Высчитывали индекс ухаживания и индекс активности (проценты времени, занятые всеми элементами ухаживания, ИУ, или всеми элементами, сопровождающимися локомоцией, ИА), а также некоторые другие параметры ухаживания и активности.

**Регистрация звукопродукции.** Запись звуков осуществляли при ухаживании самца за оплодотворенной подвижной самкой линии CS. Регистрацию звукопродукции проводили по методу Попова и др. (2000) в течение 5 минут. Для звукозаписи самца и самку помещали в специальные плексигласовые камеры (диаметр 8 мм, высота 4 мм), имеющие вместо дна тонкую решетку и располагающиеся непосредственно на микрофонах. Программа «Drosophila Courtship Song Analysis» (© Н. Г. Камышев) автоматически распознавала импульсный компонент песни (ИП) самца, и рассчитывала индекс ИП (процент времени, занятый ИП, ИИП) и другие компоненты ИП.

**Тестирование скорости спаривания самок.** Тестирование проводили в стандартных камерах, используемых для регистрации полового поведения. Самца (содержавшегося в группе из 5 особей) и самку (содержавшуюся перед этим индивидуально или в группе из 20 особей) помещали в разные половины камеры и начинали отсчет времени, который прекращался после начала копуляции (латентное время до копуляции).

**Измерение активности щелочной фосфатазы.** Самцов CS, содержащихся поодиночке и в группе по 20 особей, разбивали на 2 части. Одних самцов подвергали острому тепловому стрессу в течение 100 минут на тепловой бане при 38°C, что являлось контролем при дальнейшем анализе активности ЩФ. Вторую часть насекомых тепловому стрессу не подвергали. Затем проводили заморозку мух азотом и хранили при -20°C до использования. Измерение активности ЩФ проводили флюориметрическим методом (Vogomolova et al., 2010). Кратко, он подразумевает растирание замороженных насекомых в трис-буфере, центрифугирование, отбор супернатанта и его экспозицию в течение 30 минут с реакционной смесью, содержащей  $\alpha$ -нафтилфосфат и PP соль прочного синего, с последующим измерением степени поглощения получившегося раствора при длине волны 470 нм. Напомним, что активность ЩФ в значительной степени определяет пул тирозина, предшественника дофамина и октопамина, конвертируя инертный конъюгат тирозина (тирозин-О-фосфат) в тирозин.

**Статистическая обработка данных.** Первичную статистическую обработку данных проводили с использованием программ «Drosophila Courtship», «Drosophila Courtship Song Analysis» и «Drosophila Tracks». Далее анализ проводили с помощью программы «Statistica 8.0» (© StatSoft). Так как не во всех выборках распределение было нормальным и соблюдалось допущение о равенстве дисперсий, для принятия

окончательных статистических решений проводили попарное сравнение средних значений двусторонним тестом рандомизации (Sokal, Rohlf, 2012) с помощью специального модуля программы «Drosophila Courtship Lite» Н.Г. Камышева. Для сравнения долей использовали z тест. Далее везде приняты обозначения: \* –  $p \leq 0,05$ , \*\* –  $p \leq 0,01$ , \*\*\* –  $p \leq 0,001$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

**Стандартизация методики группового содержания самцов дрозофилы.** Для стандартизации методики содержания и тестирования насекомых была изучена зависимость наблюдаемых изменений в двигательной активности от количества особей в группе (2, 5, 10, 20, 30), длительности содержания в группе (первый из трех дней в группе, третий из трех дней в группе, все три дня в группе, пять дней в группе, последний из пяти дней в группе) и полового состава группы (однополые группы по 10 и 20 особей, 10 самок+10 самцов, 19 самок+1 самец).

Было выяснено, что при содержании самцов дрозофилы в течение 3 суток после вылета имаго в однополых группах по 20 особей наблюдается максимальное подавление ДА по сравнению с самцами, содержавшимися поодиночке. При этом не наблюдалось разницы в значениях индекса активности (ИА) между самцами, содержавшимися поодиночке и попарно. Различия между самцами, содержавшимися поодиночке и в составе группы из 5, 10 или 30 особей, были минимальны. Также было выяснено, что содержание самцов в смешанных группах оказывает меньший эффект на их ДА, чем содержание в однополых. Варьирование временем пребывания насекомых в составе группы показало, что максимальное подавление ДА происходит при непрерывном 3-суточном содержании в составе группы или же при содержании в группе только в течение суток непосредственно перед тестированием. По соображениям экономии временных и материальных ресурсов в качестве стандарта было выбрано непрерывное содержание особей дрозофилы в течение 3 суток после вылупления в однополых группах по 20 в стаканчике.

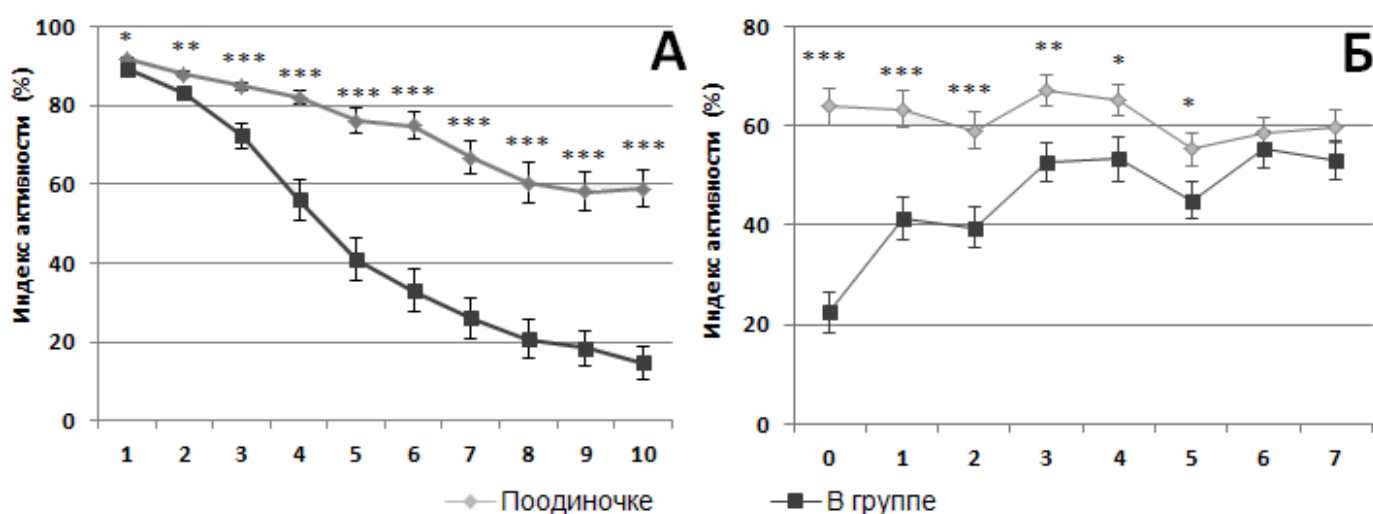
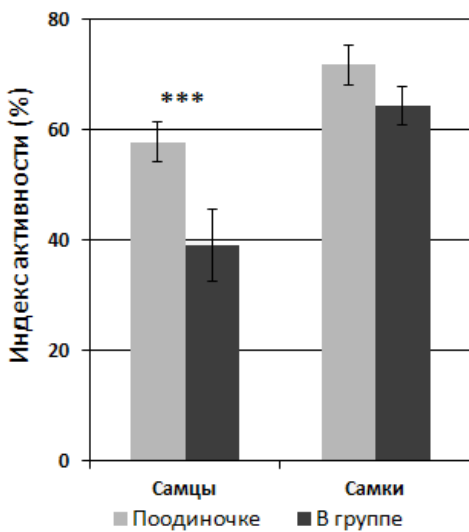


Рисунок 1. Параметры двигательной активности самцов, содержавшихся поодиночке и в группе, при 5-часовом тестировании (А) и длительность подавления ДА после 3-суточного группового содержания (Б). По оси абсцисс: последовательные 30-минутные интервалы (А), дни после изоляции из группы (Б). Показаны средние значения (для рисунка Б средние значения высчитывались по последним 2,5 часам регистрации) со стандартными ошибками.  $N(A)=41-47$ ,  $N(B)=41-57$ . \* –  $p \leq 0,05$ , \*\* –  $p \leq 0,01$ , \*\*\* –  $p \leq 0,001$ .

Также мы обнаружили, что эффект после группового содержания не всегда проявляется сразу после начала тестирования, а вначале маскируется реактивностью на механический стресс и новые условия среды (Рис. 1, А). Непрерывное тестирование в течение 5 часов (10 последовательных интервалов по 30-минут) оказалось максимально информативным. При вычислении конкретного значения параметра ДА для отдельного варианта опыта в дальнейшем мы вычисляли показатели за последние 5 периодов (2,5 часа).

Используя стандартизированную методику (содержание самцов дрозофилы в течение 3 суток после вылупления в однополых группах по 20 особей и немедленная регистрация ДА в течение 5 часов) мы обнаружили, что снижение ДА сохраняется до 5 суток после изоляции из группы при сравнении с наивными самцами того же возраста (Рис. 1, Б). Максимальное различие между опытными и наивными особями наблюдается сразу при тестировании после изоляции из группы.



**Влияние содержания в однополых группах на двигательную активность самок дрозофилы.** При сравнении параметров двигательной активности самцов и самок дрозофилы было выяснено, что, в отличие от самцов, самки дрозофилы не снижают свой ИА после 3-суточного содержания в группе (Рис. 2).

Рисунок 2. Индекс активности самок и самцов, содержавшихся 3 дня поодиночке или в группе из 20 особей. Вычислено по последним 2,5 часам 5-часовой регистрации. Показаны средние значения со стандартными ошибками.  $N=20-36$ . \*\*\* –  $p \leq 0,001$ .

**Влияние группового содержания на поведение ухаживания самцов дрозофилы.** Еще одной формой поведения, зависимость которой от условий предшествующего содержания была показана, является половая активность.

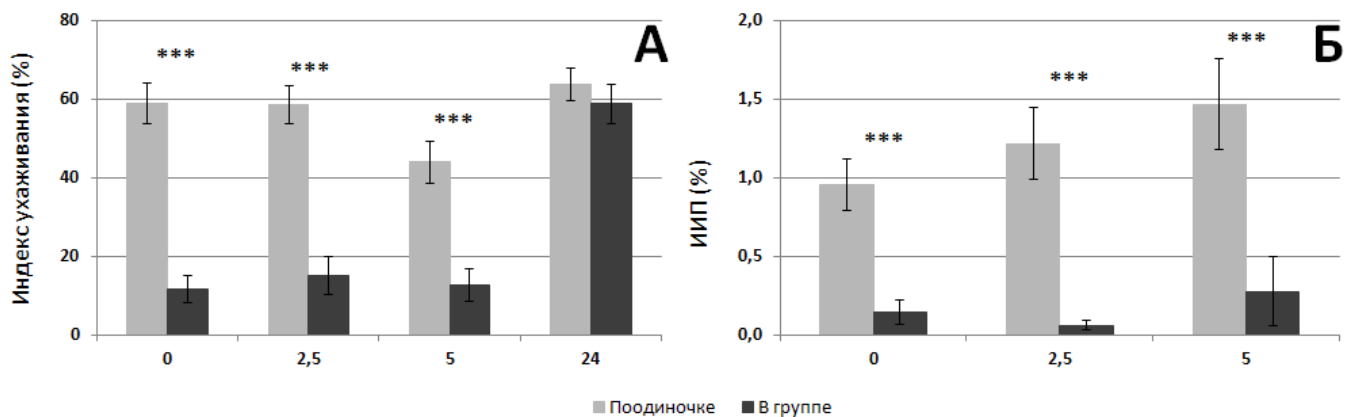
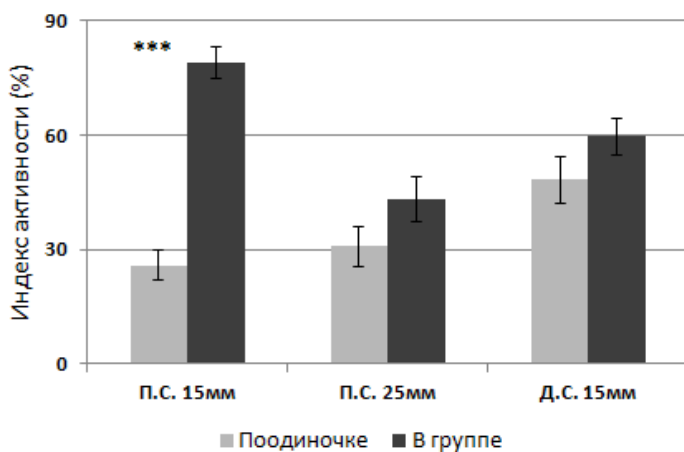


Рисунок 3. Зависимость индекса ухаживания (А) и индекса импульсной песни (Б) от условий предшествующего содержания. По оси абсцисс: часы после изоляции из группы. Показаны средние значения со стандартными ошибками.  $N(A)=20$ ,  $N(B)=17-21$ . \*\*\* –  $p \leq 0,001$ .

При тестировании самцов, содержавшихся по стандартной методике в течение 3 суток в группе, сразу после изоляции из группы, через 2,5 и 5 часов после изоляции было

выявлено снижение их половой активности (индекса ухаживания, ИУ) по сравнению с самцами, содержащимися поодиночке. Однако эта разница пропадает на следующие сутки после изоляции (Рис. 3, А). Звукопродукция (индекс импульсной песни, ИИП) самцов, имеющих социальный опыт, также была снижена на протяжении 5 часов после изоляции из группы (Рис. 3, Б).

Известно, что самцы дрозофилы демонстрируют ухаживание и за декапитированными самками. В качестве объекта ухаживания была использована декапитированная оплодотворенная самка, которая обладает аналогичным феромональным спектром с подвижной и у которой сохранены рефлекторные реакции, но не самостоятельная локомоция. ИУ опытных самцов при тестировании с декапитированной самкой не изменился, а ИУ контрольных самцов снизился до уровня опытных (данные не показаны). Таким образом, половое поведение опытных самцов не зависит от подвижности самки, а поведение контрольных особей зависит. Одновременно со снижением ИУ у самцов, содержащихся в группе, при тестировании в стандартной камере с оплодотворенной подвижной самкой возрастала двигательная активность (Рис. 4, П.С., 15мм). Тестирование с декапитированной самкой или же тестирование в камере большего размера снижало двигательную активность опытных самцов до уровня контрольных (Рис. 4, Д.С., 15мм, П.С., 25мм).



*Рисунок 4. Зависимость индекса двигательной активности самцов CS во время тестирования с самкой от условий предшествующего содержания, размера экспериментальной камеры и объекта ухаживания. По оси абсцисс показаны условия тестирования: П.С. – подвижная оплодотворенная самка; Д.С. – декапитированная самка; 15мм и 25мм – диаметр камеры. Показаны средние значения со стандартными ошибками при тестировании сразу после изоляции из группы. N=20. \*\*\* –  $p \leq 0,001$ .*

Сравнение долей времени, занятых не связанными с ухаживанием элементами поведения (побежка, принижение, покой; тестирование в стандартной камере диаметром 15мм), показало, что у опытных самцов в присутствии подвижной самки изменяется структура поведения: 90% не занятого ухаживанием времени они начинают тратить на побег. Это в 1,5 раза больше времени, которое тратится опытными самцами на побег при тестировании с декапитированной самкой, и чем тратят naive самцы при тестировании с обоими вариантами самок (Рис. 5). Описанные изменения полового и локомоторного поведения говорят о том, что в камере диаметром 15 мм самцу, содержащемуся в группе, приходится активно избегать столкновений с подвижной самкой. В камерах большего размера из-за уменьшения вероятности встречи с самкой у него исчезает эта необходимость, в результате чего падает его двигательная активность. То же самое происходит при замене подвижной самки на декапитированную (Рис. 4). Стремление самца избежать контактов с другой мухой может быть расценено как состояние, подобное страху млекопитающих.

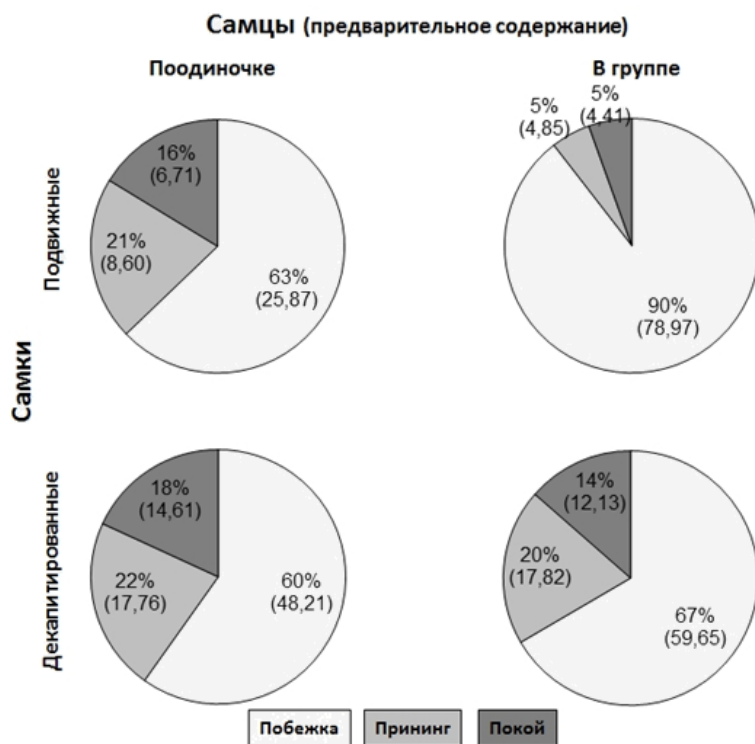


Рисунок 5. Влияние условий предшествующего содержания и объекта ухода на не связанное с уходом поведение самцов дрозофилы. Секторами представлен относительный вклад побезжки, прининга и покоя в общее время, не занятое уходом. В скобках показан процент времени, занятого данным видом поведения, от всего времени наблюдения. Для каждой выборки  $N=20$ .

**Влияние группового содержания на скорость копуляции самок дрозофилы.** Для проверки половой активности самок было вычислено латентное время до их копуляции. Несмотря на то, что ранее у

самок, содержащихся в группе, не было обнаружено снижение двигательной активности, у них наблюдалось увеличение латентного времени до копуляции по сравнению с наивными самками. Это подтверждает предположение, что подавление ДА и подавление полового поведения после группового содержания являются проявлениями двух независимых процессов. У самцов можно наблюдать оба эффекта, а у самок только подавление полового поведения.

**Влияние зрения на выработку подавления локомоторного и полового поведения, вызванных содержанием самцов дрозофилы в группе.** Для проверки участия зрения в выработке подавления ухода была использована линия *white*, характеризующаяся нарушением зрительной перцепции. Самцы мутантной линии успешно снижают свой ИА после группового содержания. Также было показано снижение интенсивности ухода опытных мутантных самцов за подвижной оплодотворенной самкой. Это свидетельствует о том, что зрение не является критичным для данных модификаций поведения.

**Влияние мутаций, приводящих к нарушению отдельных форм памяти, на выработку подавления локомоторного и полового поведения, вызванных содержанием самцов дрозофилы в группе.** Следующими мутантными линиями, использованными для изучения подавления двигательной активности и поведения ухода вследствие группового содержания, были линии с нарушением разных типов памяти: мутанты *dnc*<sup>1</sup>, *rut*<sup>1</sup> и *rut*<sup>2080</sup> характеризуются нарушением краткосрочной памяти, *amn*<sup>X8</sup> - среднесрочной. Самцы всех мутантных линий, но в разной степени, изменяли своё локомоторное и половое поведение после содержания в группе. Что свидетельствует о том, что наличие нарушений краткосрочной и среднесрочной памяти не препятствует модификации поведения после группового содержания.

**Влияние биогенных аминов (октопамина, дофамина) на выработку локомоторного и полового поведения, вызванных содержанием самцов дрозофилы в группе.** Ещё одними мутантами, тестирование которых могло, по нашему мнению, помочь в определении причин и механизмов подавления двигательной активности вследствие

группового содержания, были линии *ebony*, *Tβh<sup>ΔM18</sup>*, которые характеризуются изменениями в уровне биогенных аминов: повышенном уровне дофамина и отсутствием октопамина, соответственно.

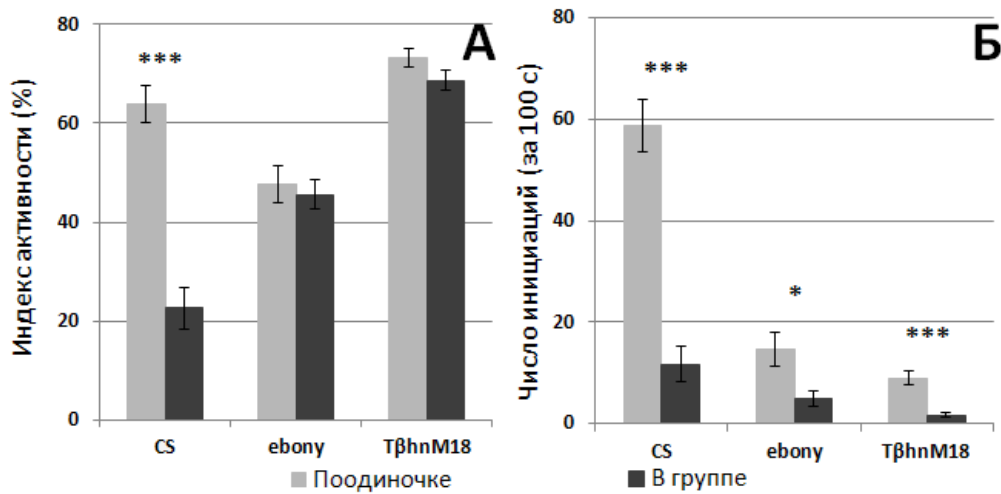
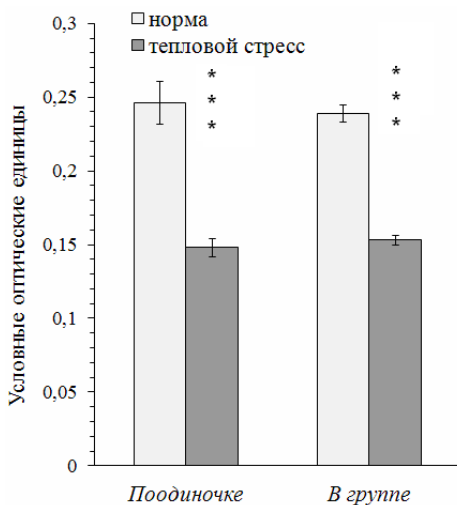


Рисунок 6. Индекс двигательной активности и индекс ухаживания самцов линий CS, *ebony* и *Tβh<sup>ΔM18</sup>*, содержащихся поодиночке и в группах. Вычислено по последним 2,5 часам 5-часовой регистрации (А), немедленный тест после изоляции из группы (Б). Показаны средние значения со стандартными ошибками.  $N(A)=28-47$ ,  $N(B)=20$ .

Как видно из рисунка 6, А, самцы обеих линий не изменяют своего локомоторного поведения после группового содержания. В то же самое время содержание в гомогенной группе приводит к снижению интенсивности ухаживания самцов обеих мутантных линий, несмотря на низкий исходный уровень половой активности (Рис. 6, Б). Из полученных результатов можно сделать вывод, что октопаминанергическая и дофаминергическая системы участвуют в вызванном групповым содержанием подавлении двигательной активности, но не участвуют подавлению ухаживания.

**Влияние группового содержания самцов дрозофилы на активность щелочной фосфатазы.** Щелочная фосфатаза является ферментом, участвующим в синтезе биогенных



аминов, при стрессе её активность вначале падает (100 минут после начала стрессирования), а затем возрастает (180 минут после начала стрессирования). В качестве контроля в данной методике используется снижение активности ЩФ в ответ на действие температурного стресса.

Рисунок 7. Зависимость активности щелочной фосфатазы от условий предшествующего содержания самцов и теплового стресса. По оси абсцисс – условия предшествующего содержания; по оси ординат – условные оптические единицы. Показаны средние значения со стандартными ошибками. \*\*\* –  $p \leq 0,001$ .  $N=19-32$ .

Мы не обнаружили разницы в уровне ЩФ между самцами, содержащимися индивидуально и в группе (Рис. 7). При этом мы наблюдали ожидаемое снижение активности фермента, произошедшее после 100 минут температурного стрессирования, при каждом варианте предшествующего содержания (Рис. 7).

**Влияние запаховых сигналов на выработку подавления двигательной активности, вызванного содержанием самцов дрозофилы в группе.** Для проверки участия запаховых стимулов в изучаемой модификации поведения вследствие содержания в группе было использовано 2 подхода: тестирование мутантов с нарушением обонятельной перцепции ( $Orco^1$  и  $Orco^2$ ), а также тестирование самцов линии дикого типа CS в присутствии гексановой вытяжки из половозрелых самцов (Рис. 8).

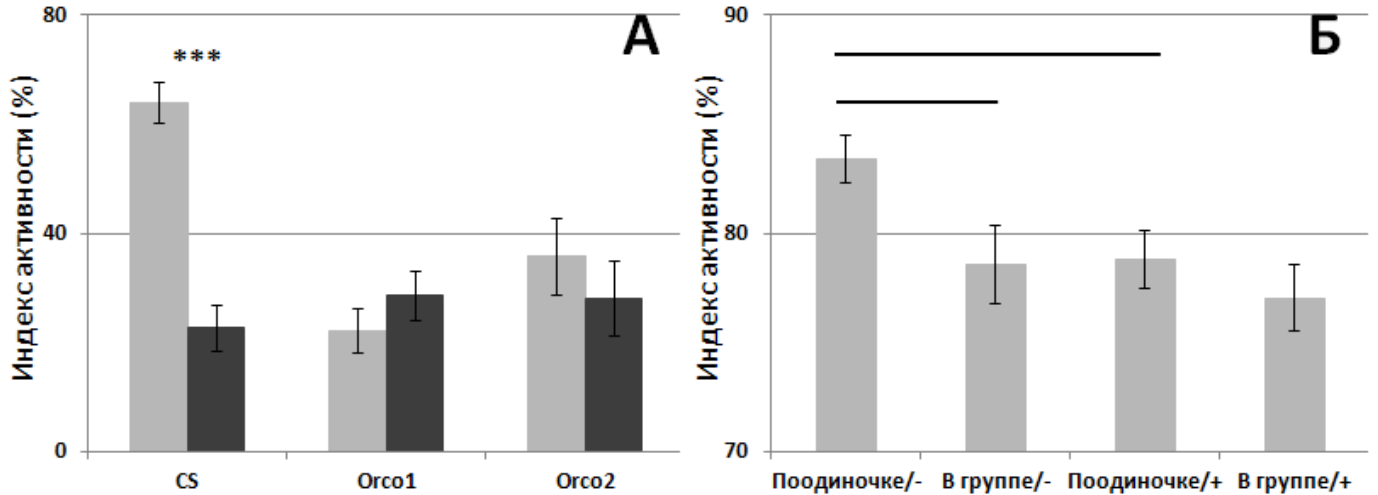


Рисунок 8. Зависимость индекса активности самцов линий  $Orco^1$  и  $Orco^2$  (А), а также самцов CS, тестируемых в присутствии гексановой вытяжки (Б), от условий предшествующего содержания. По оси абсцисс: название линий (А); условия предшествующего содержания (Поодиночке/В группе) и тестирования в присутствии вытяжки (+) или без нее (-). Вычислено по последним 2,5 часам 5-часовой регистрации (А) или по первому часу 5-часовой регистрации (Б). Показаны средние значения со стандартными ошибками.  $N(A)=15-47$ ,  $N(B)=32-33$ .

Из рисунка 8 видно, что у мутантных самцов  $Orco^1$  и  $Orco^2$  нет разницы по ИА между особями, содержащимися в группе и поодиночке (Рис. 8, А). В то же время наивные самцы CS в присутствии вытяжки в первый час регистрации снижают свою двигательную активность до уровня самцов, содержащихся в группе (Рис. 8, Б). В последние 2,5 часа регистрации различия между наивными самцами, тестируемыми в присутствии и отсутствии вытяжки, исчезали ( $p=0,08$ ). Это можно объяснить выветриванием вытяжки и ослаблением ее действия. В совокупности, эти факты указывают на то, что снижение ДА самцов вследствие группового содержания происходит под действием запаха других самцов.

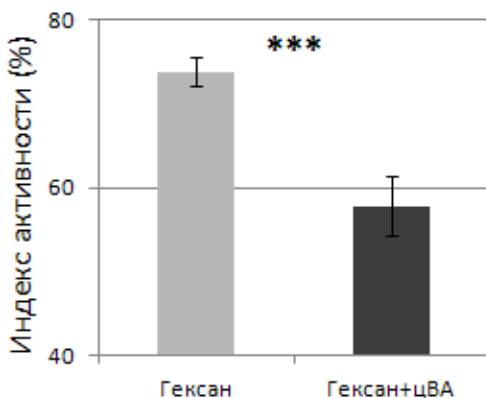


Рисунок 9. Влияние цис-вакценил ацетата на индекс двигательной активности самцов, содержащихся поодиночке. По оси ординат: индекс двигательной активности. Показаны средние значения со стандартными ошибками. Вычислено по первому часу 5-часовой регистрации. \*\*\* –  $p \leq 0,001$ .  $N=24-26$ .

Мы использовали аппликацию синтетического цис-вакценил ацетата (цВА), летучего феромона самцов, чтобы определить его роль в наблюдаемом феномене. Из рисунка 9 видно, что цВА

действительно вызывает подавление двигательной активности у самцов, содержащихся поодиночке. Таким образом, он может рассматриваться в качестве одного из главных претендентов на роль феромона, вызывающего подавление ДА при групповом содержании самцов дрозофилы.

**Влияние запаховых сигналов на поведение ухаживания самцов дрозофилы.** Следующим шагом стало выяснение роли запаховых стимулов в регуляции полового поведения. Для этого были использованы самцы мутантных линий *Orco*<sup>1</sup> и *Orco*<sup>2</sup>, а также самцы линии дикого типа CS, чье поведение ухаживания за подвижной оплодотворенной самкой регистрировали в присутствии гексановой вытяжки из половозрелых самцов (Рис. 10).

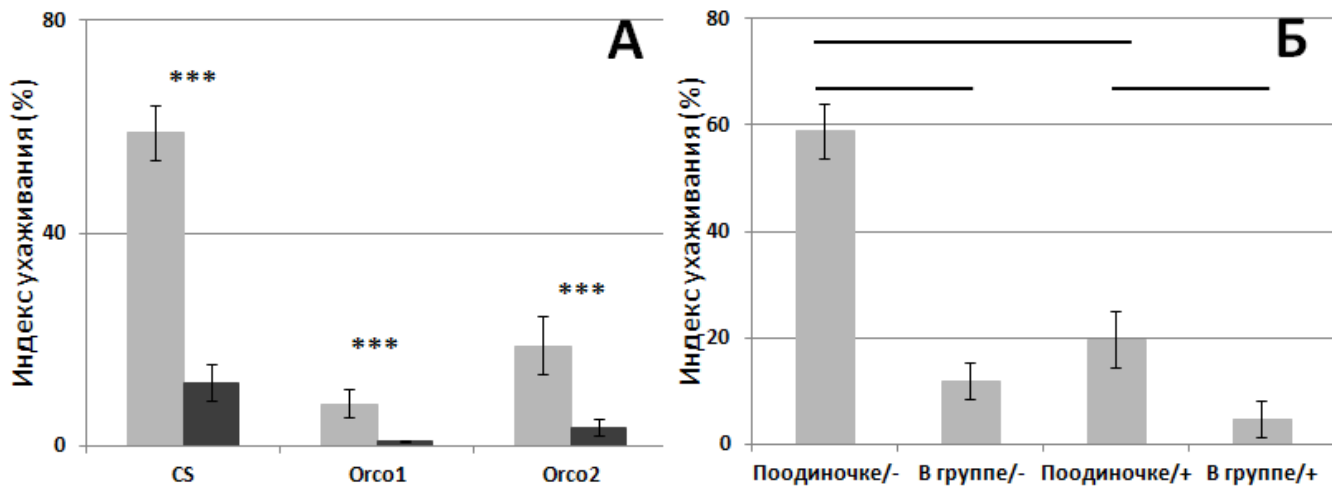


Рисунок 10. Зависимость индекса ухаживания самцов линий *Orco*<sup>1</sup> и *Orco*<sup>2</sup> (A), а также самцов CS, тестируемых в присутствии гексановой вытяжки (B), от условий предшествующего содержания. По оси абсцисс: название линий (A); условия предшествующего содержания (Поодиночке/В группе) и тестирования в присутствии вытяжки (+) или без нее (-). Показаны средние значения со стандартными ошибками. N=20.

Оказалось, что ни неспособность воспринимать запахи, ни присутствие вытяжки не препятствовали проявлению подавления ухаживания, вызванного предшествующим групповым содержанием (Рис. 10). При этом и у мутантов, и мух дикого типа в присутствии вытяжки, содержащихся как в группе, так и в изоляции, наблюдалась низкая интенсивность ухаживания. В случае мутантов это объясняется меньшей привлекательностью самки из-за неспособности самцов почувствовать ее половые аттрактанты. А в случае вытяжки это является результатом подавляющего ухаживание действия феромонов самцов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящая работа демонстрирует сложность и многообразие процессов, лежащих в основе приобретения социального опыта особями дрозофилы. Мы обнаружили два эффекта предшествующего содержания самцов дрозофилы в группе, в основе которых лежат разные процессы.

Первый эффект состоит в подавлении двигательной активности самцов, которое обнаруживается при их индивидуальном тестировании, если оно проводится длительное время (5 часов). В начале сеанса регистрации двигательной активности данный эффект



маскируется реакцией на перемещение в новую обстановку, одинаково проявляемой опытными и контрольными особями. Подавление двигательной активности у самцов, ранее содержавшихся в группе, сохраняется до 5-ти суток после их изоляции. Эта модификация поведения не зависит от обучения, так как эффект выражен у известных мутантов с нарушениями памяти. Критического периода в онтогенезе самцов для производства данного эффекта не обнаружено. Эффект вызван действием феромонов, продуцируемыми другими самцами в группе. На это указывает его отсутствие у самцов мутантных линий *Orco*<sup>1</sup> и *Orco*<sup>2</sup>, характеризующихся нарушенным обонянием, а также подавление двигательной активности у содержавшихся индивидуально самцов дикого типа при их тестировании в присутствии гексановой вытяжки из зрелых самцов. Основным феромоном, производящим данный эффект, по-видимому, является цис-вакценил ацетат – присутствующий в гексановой вытяжке летучий феромон, который синтезируется только у самцов и вызывает такую же модификацию локомоторного поведения самцов, что и сама вытяжка. Содержание в группе девственных самок, у которых этот феромон отсутствует, не влияет на их последующее локомоторное поведение.

Второй эффект предварительного содержания самцов в группе проявляется в снижении интенсивности ухаживания самца за самкой. При этом мы впервые обнаружили, что оно происходит потому, что опытные самцы, т.е. самцы, имеющие предшествующий социальный опыт, активно избегают столкновения с самкой. Это отражается в увеличении двигательной активности опытных самцов, по сравнению с контрольными, и в увеличении у них относительной доли побегки среди всех элементов поведения, не связанных с ухаживанием. Эта реакция проявляется в условиях ограниченного пространства, где самец не может предотвратить случайную встречу с самкой иным способом, чем убежание, и пропадает с увеличением размера экспериментальной камеры. Данный эффект проявлялся и у мутанта с нарушением зрения, и у мутантов с нарушением обоняния. Он не зависел также от присутствия гексановой вытяжки из зрелых самцов. Объектами, которых в условиях ограниченного пространства самец активно избегал, кроме используемой нами обычно в экспериментах по ухаживанию оплодотворённой подвижной самки, были неподвижные декапитированные девственные самки и зрелые самцы. Это заставило нас предположить, что у самцов при их агрессивных взаимодействиях в группе вырабатывается условно-рефлекторный страх, который они проявляют и по отношению к остальным сходным объектам. Однако тот факт, что известные мутанты с нарушением памяти также проявляют эту модификацию поведения в результате содержания в группе, не позволяет говорить об **условно-рефлекторном** страхе. Поэтому остаётся предполагать формирование у самцов дрозофилы в группе состояния, подобного эмоциональному состоянию страха млекопитающих, которое сохраняется у самцов дрозофилы, как минимум, в течение 5-ти часов после прекращения агрессивных взаимодействий, но не обнаруживается на следующие сутки. В будущих исследованиях предстоит выяснить, сказывается ли это состояние на реакциях испуга в совершенно других условиях. В основе формирования такого состояния, по-видимому, должны лежать нейрогормональные сдвиги. Поэтому весьма странным представляется тот факт, что изменения в уровне дофамина и октопамина у мутантов не препятствовали модификации поведения ухаживания самцов в результате их содержания в группе.

Как было сказано выше, самки дикого типа не изменяли своего поведения при тестировании двигательной активности после содержания в однополой группе. Однако латентное время копуляции, т.е. время, которое самец тратил на ухаживание за самкой до начала копуляции, у таких самок было увеличено по сравнению с наивными самками. Мы предполагаем, что это можно трактовать как свидетельство формирования состояния подобного страху и у самок при их содержании в группе. В то же время, наблюдаемое снижение их рецептивности может происходить из-за иных физиологических изменений и требует дополнительной проверки.

Впервые обнаруженные нами аспекты влияния социального опыта на поведение дрозофилы требуют дальнейшего исследования для установления механизмов их реализации, которые могут оказаться общими для насекомых и млекопитающих.

### ВЫВОДЫ

1. Обнаружены два эффекта предварительного содержания самцов дрозофилы в группе: (а) снижение их двигательной активности (ДА) при последующем тестировании поодиночке и (б) снижение интенсивности их-ухаживания.
2. Первый эффект – снижение ДА – в ходе непрерывной пятичасовой регистрации проявляется не сразу, а сначала маскируется реакцией самцов на перемещение в новую обстановку и лишь в последние 2,5 часа приобретает максимальное выражение. Критический период в онтогенезе имаго для формирования этого эффекта отсутствует. Необходимым условием его проявления является содержание самцов в группе не менее одних суток до тестирования ДА. У самок данный эффект отсутствует.
3. Самцы дикого типа проявляют снижение ДА до 5 суток после изоляции из группы. Эффект проявляется и у известных мутантов с нарушениями памяти. Данная модификация поведения не зависит от дефектов зрения, проявляемых мутантами *white*, но отсутствует у мутантов *Orco*<sup>1</sup> и *Orco*<sup>2</sup>, характеризующихся полным отсутствием восприятия запахов. Предъявление наивным самцам дикого типа во время тестирования гексановой вытяжки из взрослых самцов или летучего феромона самцов, цис-вакценил ацетата, эффективно снижает уровень их ДА, что свидетельствует о том, что данный эффект вызван действием феромонов.
4. Отсутствие снижения ДА после предварительного содержания в группе у мутантных самцов *ebony* (двукратное повышение уровня дофамина) и *TβhnM18* (полное отсутствие октопамина) свидетельствует об участии этих биогенных аминов в данной модификации поведения.
5. Второй эффект, снижение интенсивности ухаживания (и производимой при этом песни ухаживания), проявляется сразу после помещения самца в одну камеру с самкой и устойчиво сохраняется на протяжении пяти часов после изоляции самца из группы, однако отсутствует через 24 часа. Этот эффект проявляется у мутантов *Orco*<sup>1</sup> и *Orco*<sup>2</sup>, не способных воспринимать запахи, а также у мутантов *ebony* и *TβhnM18*, что свидетельствует о других механизмах его развития, чем в случае ДА.
6. Снижение интенсивности ухаживания после содержания самца в группе вызвано его активным избеганием объекта ухаживания в условиях ограниченного пространства, что проявляется в увеличении его двигательной активности, но не других элементов не связанного с ухаживанием поведения (прининга и покоя). Избегание распространяется на

разные объекты ухаживания. Избегание объекта ухаживания проявляется и мутантами с нарушениями памяти. Предложена гипотеза о формировании у самцов дрозофилы состояния, подобного страху млекопитающих, в результате гормональных сдвигов, вызванных их агрессивными взаимодействиями в группе.

7. Обнаружено увеличение латентного периода до копуляции у самок, ранее содержавшихся в группе, по сравнению с контрольными одиночными особями, что также может быть рассмотрено как свидетельство формирования у них состояния, подобного страху.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### СТАТЬИ:

1. Камышев Н.Г., Беседина Н.Г., **Панова А.А.**, Брагина Ю.В., Камышева Е.А., Тимофеева Е.А., Даниленкова Л.В.. Усовершенствованный подход к регистрации и анализу поведения ухаживания у дрозофилы // Вестник Тверского Государственного университета. Сер. Биология и экология. – 2008. – № 10. – С. 193-199.
2. **Панова А.А.**, Брагина Ю.В., Камышев Н.Г. Роль зрительных стимулов в половом поведении дрозофилы // Вестник Тверского Государственного университета. Сер. Биология и экология. – 2009. – № 5. – С. 17-30.
3. **Panova A.A.**, Bragina J.V., Danilenkova L.V., Besedina N.G., Kamysheva E.A., Fedotov S.A., Kamyshev N.G. Group rearing leads to long-term changes in locomotor activity of *Drosophila* males // Open Journal of Animal Sciences. – 2013. – Vol. 3, № 4B. – P. 31-35. – doi:10.4236/ojas.2013.34A2004.
4. Fedotov S.A., Bragina J.V., Besedina N.G., Danilenkova L.V., Kamysheva E.A., **Panova A.A.**, Kamyshev N.G.. The effect of neurospecific knockdown of candidate genes for locomotor behavior and sound production in *Drosophila melanogaster* // Fly (Austin). – 2014. – Vol. 8, № 3. – P. 176-187.

### ИЗБРАННЫЕ ТЕЗИСЫ:

1. **Панова А.А.**, Федотов С.А., Брагина Ю.В. Влияние содержания в группе на локомоторную активность и поведение ухаживания самцов *Drosophila melanogaster* // Тезисы докладов международного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии» Судак, Крым, Украина, 3-13 июня, 2011. С. 330.
2. **Panova A.A.** Influence of group keeping on locomotor activity and courtship behavior of *Drosophila* males // Abstracts of the X East European Conference of the Int. Soc. for Invertebrate Neurobiology. September 6-10. Moscow, 2012. P. 40.
3. **Панова А.А.** Влияние группового содержания на двигательную активность, поведение ухаживания и звукопродукцию самцов дрозофилы // Материалы научной конференции с международным участием, посвященной 70-летию Ярославской государственной академии. 31.10-1.11 2014, Ярославль. С. 36-37.
4. **Гончарова А.А.** Различия между самцами и самками *Drosophila melanogaster* в реакции на содержание в гомогенных группах // Тезисы докладов XXII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2015», Москва, 13.04-17.04.2015. С. 277-278.