

Активность фосфатаз и ацетилхолинэстеразы у комнатной мухи *Musca domestica* L. на разных стадиях жизненного цикла Phosphatase and acetylcholinesterase activities in different stages of the life cycle of the housefly *Musca domestica* L.

Е.А. Силиванова, М.А. Левченко, П.А. Шумилова, В.А. Плашкина
E.A. Silivanova, M.A. Levchenko, P.A. Shumilova, V.A. Plashkina

Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра Тюменского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Институтская 2, Тюмень 625041 Россия. E-mail: vniivea@mail.ru.
All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology — Branch of Federal State Institution Federal Research Centre Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (ASRIVEA — Branch of Tyumen Scientific Centre SB RAS), Institutskaya Str. 2, Tyumen 625041 Russia.

Ключевые слова: кислая фосфатаза, щелочная фосфатаза, ацетилхолинэстераза, ферменты детоксикации, яйцо, личинка, куколка, имаго, стадии развития насекомых.

Key words: acid phosphatase, alkaline phosphatase, acetylcholinesterase, detoxifying enzymes, egg, larva, pupa, adult insect, insect development stages.

Резюме. Активность ферментов детоксикации имеет критическое значение для формирования метаболической резистентности к инсектицидам и адаптации насекомых к инсектицидному воздействию на разных стадиях развития. Цель работы состояла в изучении онтогенетического профиля активности кислой и щелочной фосфатаз и ацетилхолинэстеразы у комнатной мухи *Musca domestica* L. Также активность этих ферментов была оценена у взрослых самок и самцов *M. domestica*. Биохимические исследования показали, что активность щелочной фосфатазы и ацетилхолинэстеразы значительно изменялась в процессе развития *M. domestica* от стадии яйца до взрослого насекомого, а у взрослых насекомых зависела от пола. Наиболее интенсивные изменения активности этих ферментов происходили на предимагинальных стадиях развития. Активность щелочной фосфатазы была минимальной на стадии яйца ($1,72 \pm 0,24$ ммоль/мин/мг белка) и максимальной на стадии личинки ($20,83 \pm 1,61$ ммоль/мин/мг белка). Активность ацетилхолинэстеразы также была наименьшей в яйце ($0,75 \pm 0,02$ мкмоль/мин/мг белка), а максимального значения достигала на стадии поздней куколки ($12,92 \pm 1,00$ мкмоль/мин/мг белка). У самцов в возрасте 5 и 10 дней активность ацетилхолинэстеразы была больше, чем у самок в 1,4 и 2 раза соответственно, а активности щелочной фосфатазы меньше, чем у самок в 2 раза. Важным следствием обнаруженных отличий в активности щелочной фосфатазы и ацетилхолинэстеразы могут быть отличия в чувствительности к инсектицидам у особей на разных стадиях развития, а также у самцов и самок *M. domestica*.

Abstract. Activities of detoxification enzymes are critical for the development of the metabolic resistance to insecticides in insects and the adaptation to insecticides at different stages of the insect development. The present study was aimed to assess the ontogenetic profile of activities of acidic and alkaline phosphatases and acetylcholinesterase in the housefly *Musca domestica* L. The enzyme activities were

also evaluated in adult females and males of *M. domestica*. Biochemical studies showed that the activities of alkaline phosphatase and acetylcholinesterase significantly changed during the development of *M. domestica* from the egg stage to the adult insect, and these activities differed for male and female in adult insects. The most intense changes in the activity of these enzymes occurred at the pre-imaginal developmental stages. The alkaline phosphatase activity was minimal at the egg stage (1.72 ± 0.24 mmol/min/mg of protein) and maximum at the larval stage (20.83 ± 1.61 mmol/min/mg of protein). The acetylcholinesterase activity had also the lowest value in the eggs (0.75 ± 0.02 μ mol/min/mg of protein), and reached a maximal value at the late pupa (12.92 ± 1.00 μ mol/min/mg of protein). The acetylcholinesterase activities in 5 and 10 day-old males were 1.4 and 2 times higher than that of females, respectively. The alkaline phosphatase activities in 5 and 10 day-old males were 2 times lower than that of females. An important consequence of the observed differences of the alkaline phosphatase and acetylcholinesterase activities may be the different susceptibility to insecticides in individuals at different development stages, as well as in males and females of *M. domestica*.

Введение

Комнатная муха *Musca domestica* Linnaeus, 1758 (Diptera: Muscidae) — синантропное насекомое, распространённое во всем мире. Как переносчик возбудителей заболеваний человека и животных, *M. domestica* имеет медицинское и ветеринарное значение [Förster et al., 2007; Scott et al., 2014; Narladkar, 2018]. Исследователи отмечают способность *M. domestica* быстро формировать резистентность к инсектицидам, применяемым для контроля численности [Abbas et al., 2014; Khan et al., 2015; Sokolyanskaya et al., 2016]. Ферменты детоксикации обеспечивают защиту насекомых от воздействия ксе-

нобиотиков и лежат в основе метаболической резистентности к инсектицидам. Система детоксикации включает три основные группы ферментов — эстеразы, монооксигеназы и глутатион-S-трансферазы [Li et al., 2007]. Эстеразы — это подкласс гидролаз, действующих на эфирные связи (ЕС 3.1). В геноме комнатной мухи *M. domestica* были идентифицированы 92 гена, соответствующих ферментам с эстеразной активностью, в том числе 39 гидролизующих карбоксильные эфиры (ЕС 3.1.1) и три фермента, гидролизующих фосфорные моноэфиры (ЕС 3.1.3) [Scott et al., 2014].

Щелочная (ЩФ, ЕС 3.1.3.1) и кислая фосфатазы (КФ, ЕС 3.1.3.2) осуществляют дефосфорилирование субстрата путём гидролиза сложноэфирной связи фосфорной кислоты при $\text{pH} > 8$ и $\text{pH} < 6$ соответственно. Фосфатазы обладают широкой специфичностью, в качестве их субстратов могут выступать белки, фосфорилированные липиды, сахара, нуклеотиды. Щелочная фосфатаза обнаружена в головном мозге, мальпигиевых сосудах, слюнных железах, слюне, яде насекомых *Bombyx mori* (Linnaeus, 1758), *Drosophila melanogaster* (Meigen, 1830), *Ceratitis capitata* (Wiedemann, 1824), *Culex tarsalis* (Coquillett, 1896), *Schistocerca Americana* (Drury, 1773), *Bemisia tabaci* (Gennadius, 1889), *Pteromalus puparum* (Linnaeus, 1758) и др. [Zhu et al., 2010]. Высокая активность ЩФ характерна для тканей с активным мембранным транспортом, например, для кишечного эпителия, и по активности фермента можно судить о поглощении, переваривании и переносе питательных веществ в кишечнике [Begum, Pandey, 2017]. У насекомых биологическая роль КФ не полностью ясна, её активность обнаружена в органах и тканях с высоким уровнем метаболизма, например, в слюнных железах у четырёх видов триатомовых клопов *Triatoma infestans* (Klug, 1834), *Panstrongylus megistus* (Burmeister, 1835), *Rhodnius neglectus* (Lent, 1954), *R. prolixus* (Stal, 1859) [Anhe et al., 2007]. Показано участие КФ насекомых в таких биологических процессах как эмбриогенез, созревание жёлтого тела и дефосфорилирование и деградация вителлина, метаморфоз в личиночных тканях, модулирование фосфорилирования белков гемолимфы, мобилизация сохранявшихся в течение метаморфоза резервов для энергетической продукции [Liu et al., 2017]. В целом, согласно литературным источникам, биологические функции щелочной и кислой фосфатаз в организме насекомых в основном связаны с питанием и их развитием. Вместе с тем накапливаются данные об изменении активности фосфатаз у резистентных к инсектицидам линий насекомых [Srinivas et al., 2006; Wang et al., 2011; Fargoq, Freed, 2018].

Ацетилхолинэстераза (АХЭ, ЕС 3.1.1.7) является регулятором передачи нервного импульса путём гидролиза нейротрансмиттера ацетилхолина в нервных и нервно-мышечных холинергических синапсах [Kim, Lee, 2018]. Одна из неклассических функций АХЭ беспозвоночных животных заключается в детоксикации ксенобиотиков [Kang et al., 2011]. Мно-

гие исследователи сообщают об увеличении активности неспецифических эстераз и АХЭ у насекомых резистентных к инсектицидам [Alizadeh et al., 2011; Sokolyanskaya, 2014; Sokolyanskaya et al., 2016; Fargoq, Freed, 2018; Li et al., 2018].

Активность ферментов насекомых не остаётся одинаковой на протяжении их жизненного цикла [Agatsuma et al., 1977; Slyamova et al., 2008; Sanil et al., 2014; Adesanya et al., 2018]. Знание о том, как меняется активность ферментов детоксикации у насекомых в онтогенезе, важно, поскольку они определяют способность насекомых развивать метаболическую резистентность и адаптироваться к инсектицидной нагрузке на разных стадиях развития. Литературные сведения по активности АХЭ, ЩФ и КФ у *M. domestica* на разных стадиях развития и у взрослых насекомых разного возраста и пола фрагментарны. Цель представленного исследования заключалась в изучении активности АХЭ, ЩФ и КФ у комнатной мухи на стадии яйца, личинки, куколки и взрослого насекомого. Также была проанализирована активность данных ферментов у взрослых насекомых в зависимости от пола.

Материалы и методы

Исследования выполнены на лабораторной культуре комнатной мухи *Musca domestica*. Насекомых содержали в инсектарии при температуре 26–28 °С и относительной влажности 50–60 %. Для содержания имаго были использованы садки размером 25 x 25 x 25 см, в которые были помещены поилки с водой и корм (глюкоза и сухое молоко в соотношении 1:1). Среда для получения яйцекладок и культивирования личинок содержала пшеничные отруби (200 г), воду (400 мл) и сухие дрожжи (10 г). Для исследования были использованы яйца (6 пулов по 30 яиц), личинки II–III возраста, куколки и окрылённые насекомые в возрасте 1, 5 и 10 суток (по 6–20 особей). Все измерения выполнены в трёх аналитических повторностях. Из каждой особи или из пула яиц готовили гомогенаты в 0,1М фосфатном буфере $\text{pH} = 7,6$, содержащем 1 мМ EDTA, 1 мМ РТУ, 1 мМ РМСФ. Затем гомогенаты центрифугировали при 10,000g в течение 10 мин, активность ферментов и содержание белка определяли в супернатантах сразу после центрифугирования. Содержание белка в гомогенатах определяли по методу Лоури [Lowry et al., 1951], используя бычий сывороточный альбумин в качестве стандарта.

Определение активности ферментов было выполнено в 96-луночных микропланшетах (MiniMed, Россия) на микропланшетном фотометре Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific Inc., Финляндия). Активность щелочной и кислой фосфатаз была измерена по скорости гидролиза *p*-нитрофенилфосфата (*p*-NPP) как описано в работе Fargoq и Freed [Fargoq, Freed, 2018] с небольшими изменениями. Инкубационная среда содержала 10 мкл гомогената и 200 мкл 10 мМ *p*-NPP в 0,1М Tris-HCl буфере $\text{pH} = 8,8$ для ЩФ и в 0,1 М

цитратно-фосфатном буфере pH 5,0 для КФ. Для учёта неферментативного гидролиза к субстратно-буферной смеси вместо гомогената добавляли 10 мкл соответствующего буфера. Оптическую плотность измеряли при 405 нм в режиме кинетика в течение 2 часов при температуре 30°C. Для построения калибровочной кривой использовали серию разведений 0,05 мМ р-нитрофенола (р-NP). Активность ЩФ и КФ выражали в ммоль р-NP/мин/мг белка.

Активность ацетилхолинэстеразы определяли по методу Элмана [Glavan et al., 2018], с небольшими изменениями. Инкубационная среда содержала 50 мкл гомогената, 50 мкл 50 мМ фосфатного буфера pH = 7,0 и 100 мкл реагента Элмана (50 мкл 2 мМ ацетилтиохолин йодида и 50 мкл 0,23 мМ DTNB смешивали непосредственно перед измерением). Для учёта неферментативного гидролиза ацетилтиохолина в инкубационную среду вместо гомогената добавляли 50 мкл фосфатного буфера pH = 7,0. Оптическую плотность измеряли при 405 нм в режиме кинетика в течение 30 мин при температуре 30°C. Активность АХЭ выражали в мкмоль гидролизованного ацетилтиохолин йодида/мин/мг белка, используя коэффициент молярной экстинкции $13,600 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ [Glavan et al., 2018].

В работе были использованы химические вещества и реагенты отечественного и импортного производства марок «х.ч.» и «ос.ч.». Статистическая обработка результатов определения активности ферментов включала вычисление среднего значения и ошибки среднего значения. Для установления статистической значимости различий в активности ферментов между жизненными стадиями использовали непараметрические критерии Крускала-Уоллиса (H) и Данна (Q), рекомендованные для использования при множественных сравнениях неравных выборок малого объёма [Glantz, 1999]. Статистическую значимость различий активности ферментов в зависимости от пола взрослых особей одного и того же возраста проверяли с помощью непараметрического T-критерия Манна-Уитни [Glantz, 1999].

Результаты и обсуждение

В более ранних работах для комнатной мухи на разных стадиях жизненного цикла были описаны изменения протеазной и фосфатазной активности в ходе эмбриогенеза [Ribolla et al., 1993], активности лизосомальных ферментов (β -глюкоронидазы и рибонуклеазы) у взрослых насекомых при старении [Sohal, 1981], активности ферментов антиоксидантной системы (каталазы, глутатионредуктазы, тиолтрансферазы, глутатион-S-трансферазы, γ -глутамилцистеин синтазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) на протяжении жизненного цикла от яйца до имаго [Allen et al., 1991], лактатдегидрогеназной активности в ходе развития от стадии личинки до имаго 3-суточного возраста [Agatsuma et al., 1977]. В ходе изучения альдегидоксидазной активности у комнатной мухи

на разных стадиях развития наиболее высокая активность данного фермента была обнаружена в гомогенатах поздних куколок и молодых имаго мух [Boyd, Beck, 1982]. Активность данного фермента снижалась от стадии личинки III возраста к стадии куколки, затем отмечено резкое увеличение активности у имаго в возрасте 1–2 дней и вновь снижение у 3–5 и 10 дневных имаго [Boyd, Beck, 1982]. Для хитиназы комнатной мухи, являющейся, как и исследованные нами ферменты гидролазой, наиболее значительные изменения и пик активности обнаружены на стадии куколки [Singh, Vardanis, 1984].

Щелочная и кислая фосфатазы у комнатной мухи по сравнению с другими метаболическими ферментами исследованы в меньшей степени. Ранее отдельные работы были посвящены изучению активности кислой фосфатазы на протяжении эмбриогенеза комнатной мухи [Ribolla et al., 1993], а кислой и щелочной фосфатаз — на стадии личинки, куколки и взрослого насекомого в связи с изучением влияния экстрактов растений на развитие *M. domestica* [Begum, Pandey, 2017]. В доступной литературе практически отсутствуют сведения об активности щелочной и кислой фосфатаз у имаго *M. domestica* в зависимости от пола.

Согласно полученным нами результатам, активность кислой фосфатазы на разных стадиях развития *M. domestica* статистически значимо не отличалась — (рис. 1). Активность фермента у имаго в возрасте 5 и 10 суток не отличалась по полу и не менялась с возрастом. В более ранней работе Сохал [Sohal, 1981] сообщалось об отсутствии возрастных изменений в активности β -глицерофосфатазы у имаго *M. domestica*, в то время как активность двух других лизосомальных ферментов (β -глюкоронидазы и рибонуклеазы) с возрастом снижалась.

По сравнению с КФ, активность щелочной фосфатазы в данном исследовании варьировала в онтогенезе заметнее, пик активности отмечен на стадии личинки. Так, активность ЩФ на стадии яйца была минимальной ($1,72 \pm 0,24$ ммоль/мин/мг белка), а на стадии личинки ($20,83 \pm 1,61$ ммоль/мин/мг белка) значительно превосходила активность фермента, обнаруженную на других стадиях развития (рис. 1). Схожий онтогенетический профиль был описан в работе Агатсума с соавторами [Agatsuma et al., 1977] для лактатдегидрогеназы *M. domestica*. В нашем исследовании на стадиях личинки, поздней куколки, и имаго в возрасте 1 и 5 суток активность ЩФ была статистически значимо более высокая по сравнению со стадией яйца (рис. 1). Активность фермента на поздней стадии куколки была выше в 2,9 раза, чем активность у только что окуклившихся особей. В работе Бегум и Пандей отмечено, что у *M. domestica* активность ЩФ и КФ на стадии куколки ниже по сравнению с физиологически активными личиночной и имагинальной стадиями [Begum, Pandey, 2017]. Полученные нами результаты позволяют предположить, что это замечание можно отнести скорее к стадии ранней куколки, чем к стадии поздней куколки.

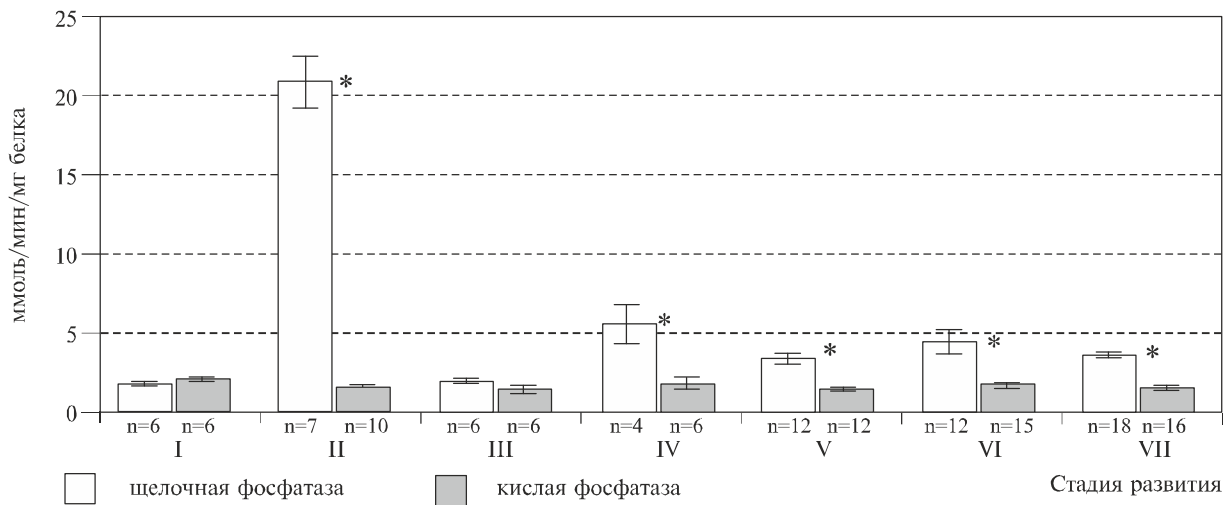


Рис. 1. Активность щелочной и кислой фосфатаз у комнатной мухи *Musca domestica* L. на разных стадиях развития: I — яйцо, II — личинка, III — ранняя куколка (1–2 суток), IV — поздняя куколка (> 4 суток), V — имаго в возрасте 1 суток, VI — имаго в возрасте 5 суток, VII — имаго в возрасте 10 суток; n — объем выборки; * — отличия статистически значимы ($p \leq 0,05$) по сравнению со стадией яйца согласно критерию Данна.

Fig. 1. Alkaline and acid phosphatase activities in different life stages of the house fly *Musca domestica* L.: I — eggs, II — larvae, III — early pupa (1–2 days), IV — late pupa (> 4 days), V — 1-day-old adults, VI — 5-days-old adults, VII — 10-days-old adults; n — number of flies; * — statistical significant difference compared to the egg stage according to Dunn Q-test ($p \leq 0.05$).

Что касается половых отличий активности фосфатаз у взрослых насекомых, то в наших исследованиях активность КФ не зависела от пола, а активность ЩФ у самок была выше, чем у самцов. Отличия по полу в активности фосфатаз могут быть обусловлены их участием в репродуктивных процессах.

Относительно АХЭ, в нашем исследовании обнаружена зависимость активности фермента от стадии развития и от пола взрослых насекомых. Активность АХЭ была наименьшей на стадии яйца и возрастала

по мере развития *M. domestica* от стадии яйца до куколки. Активность АХЭ у поздних куколок и имаго была в 14–17 раз выше по сравнению с активностью на стадии яйца (рис. 2). У самок в возрасте 5 и 10 суток активность фермента была соответственно в 1,4 и в 1,99 раз ниже по сравнению с самцами того же возраста (рис. 3).

Ацетилхолинэстераза насекомых и в частности комнатной мухи интересует исследователей как мишень для инсектицидов и в связи с участием этого

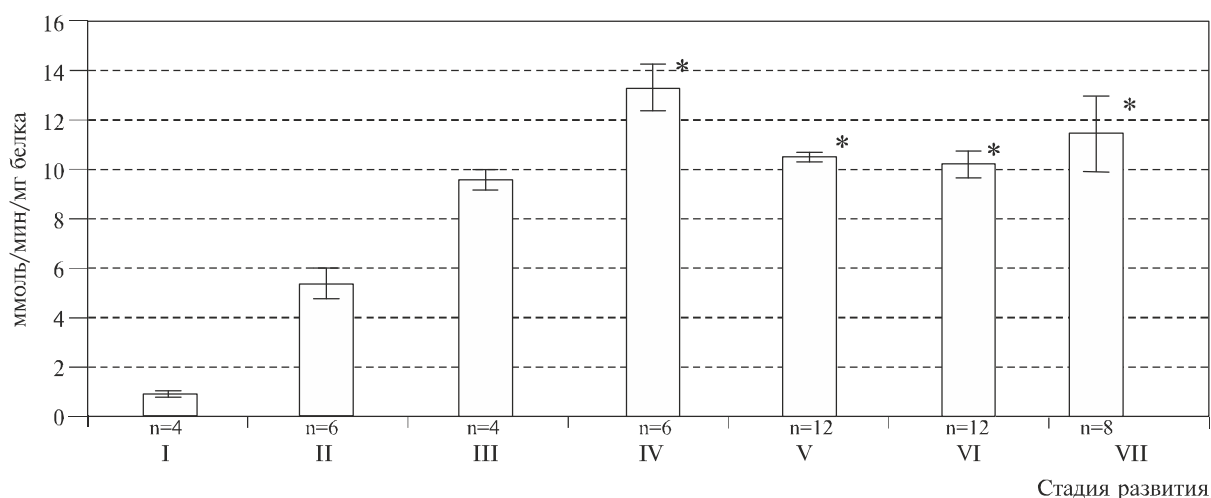


Рис. 2. Активность ацетилхолинэстеразы у комнатной мухи *Musca domestica* L. на разных стадиях развития: I — яйцо, II — личинка, III — ранняя куколка (1–2 суток), IV — поздняя куколка (> 4 суток), V — имаго в возрасте 1 суток, VI — имаго в возрасте 5 суток, VII — имаго в возрасте 10 суток; n — объем выборки; * — отличия статистически значимы ($p \leq 0,05$) по сравнению со стадией яйца согласно критерию Данна.

Fig. 2. Acetylcholinesterase activities in different life stages of the house fly *Musca domestica* L.: I — eggs, II — larvae, III — early pupa (1–2 days), IV — late pupa (> 4 days), V — 1-day-old adults, VI — 5-days-old adults, VII — 10-days-old adults; n — number of flies; * — statistical significant difference compared to the egg stage according to Dunn Q-test ($p \leq 0.05$).

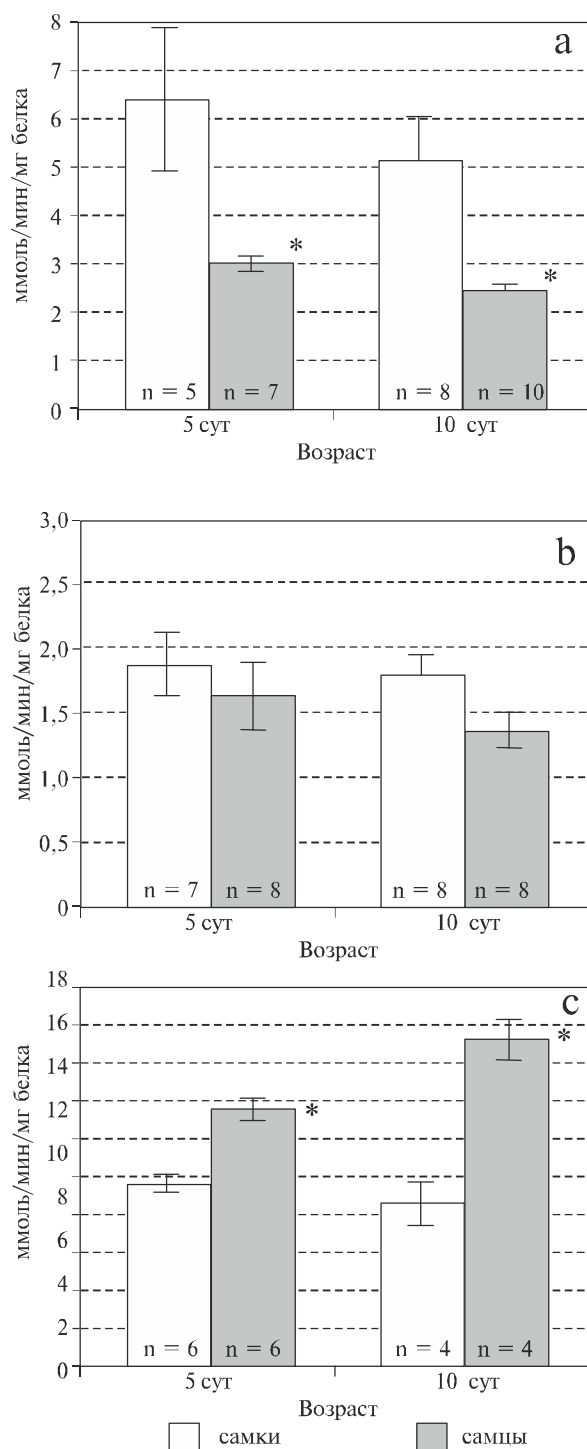


Рис. 3. Активность щелочной (а) и кислой (б) фосфатаз и ацетилхолинэстеразы (с) у имаго *Musca domestica* L. в зависимости от пола: n — объем выборки; * — статистически значимые различия в зависимости от пола согласно критерию Манна-Уитни ($p \leq 0,05$).

Fig. 3. Alkaline (a) and acid (b) phosphatase, and acetylcholinesterase (c) activities in males and females of the house fly *Musca domestica* L.: n — number of flies; * — statistical significant difference depending on sex according to Mann-Whitney T-test ($p \leq 0.05$).

фермента в детоксикации инсектицидов и в формировании резистентности к ним. АХЭ *M. domestica* достаточно хорошо изучена у взрослых насекомых в связи с исследованием механизмов резистентности [Kristensen et al., 2006; Farooq, Freed, 2018; Li et al., 2018], есть также единичные исследования этого фермента у личинок [Sokolyanskaya, 2014].

Полученный нами онтогенетический профиль АХЭ активности у *M. domestica* сопоставим с эстеразным профилем других видов насекомых. Например, статистически значимые отличия в активности и кинетических характеристиках карбоксилэстеразы были обнаружены у хрущика японского (*Popillia japonica* Newman, 1841) на разных стадиях жизненного цикла [Adesanya et al., 2018]. Личинки второго возраста этих насекомых имели наивысшую активность карбоксилэстеразы, тогда как на предыдущих стадиях (яйцо и личинки первого возраста) активность фермента не определялась. Также высокая активность карбоксилэстеразы была определена в кишечнике взрослых *P. japonica*, при этом активность фермента не зависела от пола [Adesanya et al., 2018]. Слямова с соавторами [Slyamova et al., 2008] обнаружили, что у двупятнистого сверчка *Gryllus bimaculatus* (De Geer, 1773) на стадии личинки 4, 5, 6 возрастов активность неспецифических эстераз была выше по сравнению с насекомыми 3 возраста, а активность ферментов в кишечнике имаго выше, чем в кишечнике личинок. В работе Холл [Hall, 1969] по изучению возрастных изменений гексоизомеразной, эстеразной, глюкозо-6-фосфат дегидрогеназной и фосфатазной активностей у *D. melanogaster* было показано, что эстеразная активность с возрастом увеличивалась, при этом у самцов обнаружено более значительное увеличение активности с возрастом (в 2,6 раза по сравнению с молодыми самцами), чем у самок (в 1,5 раза по сравнению с молодыми самками). В ряде работ представлены данные о том, что у самок *D. melanogaster* активность АХЭ ниже, чем у самцов [Khatuna et al., 2018; Hu et al., 2019].

Изменения активности ферментов в процессе развития насекомого могут быть связаны как с изменением их содержания (то есть с изменением интенсивности их синтеза), так и с изменением кинетических параметров и специфической активности изоформ ферментов. Ранее Бейкер [Baker, 1975] связал обнаруженные им изменения активности аргинин фосфокиназы комнатной мухи на разных стадиях развития и у взрослых насекомых разного возраста с изменением синтеза фермента. Слямова с соавторами [Slyamova et al., 2008] объясняли увеличение активности неспецифических эстераз в процессе развития *G. bimaculatus* с общим увеличением активности метаболизма, в частности с повышением обмена липидов. Увеличение активности метаболических ферментов у личинок насекомых (второго возраста) по сравнению со стадией яйца продемонстрировано также в исследованиях Адесанья с соавторами [Adesanya et al., 2018].

Заключение

Проведённое исследование свидетельствует о вариабельности активности фосфатаз и ацетилхолинэстеразы на всех жизненных стадиях комнатной мухи *M. domestica*. Важным следствием обнаруженных нами отличий в активности изученных ферментов может быть разная чувствительность к инсектицидам у особей в зависимости от стадии развития, а также у взрослых самцов и самок *M. domestica*. Вариабельность активности ферментов детоксикации у насекомых необходимо принимать во внимание при моделировании экспериментов с инсектицидами и при разработке дезинсекционных мероприятий против *M. domestica* на разных стадиях жизненного цикла.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-016-00059 и поддержано программой фундаментальных научных исследований РАН (тема «Разработка средств дезинсекции объектов ветеринарного надзора»).

Литература

- Abbas N., Khan H.A.A., Shad S.A. 2014. Resistance of the house fly *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) to lambda-cyhalothrin: mode of inheritance, realized heritability, and cross-resistance to other insecticides // *Ecotoxicology*. Vol.23. P.791–801.
- Adesanya A.W., Held D.W., Liu N. 2018. Ontogeny, sex and adult tissues influence activities of detoxification enzymes in the Japanese beetle (*Popillia japonica* Newman) // *Physiological entomology*. Vol.43. No.4. P.306–314.
- Agatsuma T., Kawamoto Y., Takeuch T. 1977. Developmental change of lactate dehydrogenase in the house fly, *Musca domestica* // *Comparative Biochemistry and Physiology*. Vol.56B. P.219–222.
- Alizadeh A., Talebi K., Hosseinineveh V., Ghadamyari M. 2011. Metabolic resistance mechanisms to phosalone in the common pistachio psyllid, *Agonoscaena pistaciae* (Hem.: Psyllidae) // *Pesticide Biochemistry and Physiology*. Vol.101. P. 59–64.
- Allen R.G., Oberley L.W., Elwell J.H. 1991. Developmental patterns in the antioxidant defenses of the housefly, *Musca domestica* // *Journal of Cellular Physiology*. Vol.146. No.2. P.270–276.
- Anhe A.C., Lima-Oliveira A.P., Azeredo-Oliveira M.T. 2007. Acid phosphatase activity distribution in salivary glands of triatomines (Heteroptera, Reduviidae, Triatominae) // *Genetics and Molecular Research*. Vol.6. P.197–205.
- Baker G. T. 1975. Age-Related Activity Changes in Arginine Phosphokinase in the House Fly, *Musca domestica* L. // *Journal of Gerontology*. Vol.30. No.2. P.163–169.
- Begum N., Pandey R.S. 2017. Impact of *Calotropis procera* and *Annona squamosa* Alcoholic Extracts on Phosphatases and Transaminases Activities in *Musca domestica* // *National Academy Science Letters*. Vol.40. P.153.
- Boyd R.T., Beck M.L. 1982. Aldehyde oxidase activity during development in *Musca domestica* // *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*. Vol.73. No.3. P.625–630.
- Farooq M., Freed S. 2018. Mortality, Biological, and Biochemical Response of *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) to Selected Insecticides // *Journal of Entomological Science*. Vol.53. P.27–45.
- Förster M., Klimpel S., Mehlhorn H., Sievert K., Messler S., Pfeffer K. 2007. Pilot study on synanthropic flies (e.g. *Musca*, *Sarcophaga*, *Calliphora*, *Fannia*, *Lucilia*, *Stomoxys*) as vectors of pathogenic microorganisms // *Parasitology Research*. Vol.101. P.243–246.
- Glantz S.A. 1999. *Primer of Biostatistics*. McGraw-Hill, Inc. Translation from English. M.: Practica Publ. 459 p.
- Glavan G., Kos M., Božič J., Drobne D., Sabotič J., Kokalj A.J. 2018. Different response of acetylcholinesterases in salt- and detergent-soluble fractions of honeybee haemolymph, head and thorax after exposure to diazinon // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part C: Toxicology & Pharmacology*. Vol.205. P.8–14.
- Hall J. C. 1969. Age-dependent enzyme changes in *Drosophila melanogaster* // *Experimental Gerontology*. Vol.4. P.207–222.
- Hu X., Fu W., Yang X., Mu Y., Gu W., Zhang M. 2019. Effects of cadmium on fecundity and defence ability of *Drosophila melanogaster* // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. Vol.171. P.871–877.
- Kang J.S., Lee D-W., Koh Y.H., Lee S.H. 2011. A Soluble Acetylcholinesterase Provides Chemical Defense against Xenobiotics in the Pinewood Nematode // *PLoS ONE*. Vol.6. No.4. e19063.
- Khan H.A.A., Akram W., Iqbal J., Naeem-Ullah U. 2015. Thiamethoxam Resistance in the House Fly, *Musca domestica* L.: Current Status, Resistance Selection, Cross-Resistance Potential and Possible Biochemical Mechanisms // *PLoS ONE*. Vol.10. No.5. e0125850.
- Khatuna S., Mandia M., Rajakb P., Roy S. 2018. Interplay of ROS and behavioral pattern in fluoride exposed *Drosophila melanogaster* // *Chemosphere*. Vol.209. P.220–231.
- Kim Y.H., Lee S.H. 2018. Invertebrate acetylcholinesterases: Insights into their evolution and non-classical functions // *Journal of Asia-Pacific Entomology*. Vol.21. No.1. P.186–195.
- Kristensen M., Huang J., Qiao C.L., Jespersen J.B. 2006. Variation of *Musca domestica* L. acetylcholinesterase in Danish housefly populations // *Pest Management Science*. Vol.62(8). P.738–745.
- Li Q., Huang J., Yuan J. 2018. Status and preliminary mechanism of resistance to insecticides in a field strain of housefly (*Musca domestica*, L) // *Revista Brasileira de Entomologia*. Vol.62. P.311–314.
- Li X., Schuler M.A., Berenbaum M.R. 2007. Molecular mechanisms of metabolic resistance to synthetic and natural xenobiotics // *Annual Review of Entomology*. Vol.52. P.231–253.
- Liu N.-Y., Fan X.-H., Zhang Z.-Q., Wu G.X., Zhu J.Y. 2017. Molecular and enzymatic characterization of acid phosphatase from venom of *Scleroderma guani* // *Journal of Asia-Pacific Entomology*. Vol.20. P.1434–1441.
- Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. 1951. Protein measurement with Folin phenol reagent // *Journal of Biological Chemistry*. Vol.193. No.1. P. 265–275.
- Narladkar B.W. 2018. Projected economic losses due to vector and vector-borne parasitic diseases in livestock of India and its significance in implementing the concept of integrated practices for vector management // *Veterinary World*. Vol.11. No.2. P.151–160.
- Ribolla P.E.M., Daffre S., De Bianchi A.G. 1993. Cathepsin B and Acid Phosphatase Activities During *Musca domestica* Embryogenesis // *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. Vol.23. No.2. P.217–223.
- Sanil D., Shetty V., Shetty N.J. 2014. Differential expression of glutathione s-transferase enzyme in different life stages of various insecticide-resistant strains of *Anopheles stephensi*: a malaria vector // *Journal of Vector Borne Diseases*. Vol.51(2). P.97–105.
- Scott J., Warren W.C., Beukeboom L.W., Bopp D., Clark A.G. 2014. Genome of the house fly, *Musca domestica* L., a global vector of diseases with adaptations to a septic environment // *Genome Biology*. Vol.15. P.466.

- Singh G.J.P., Vardanis A. 1984. Chitinases in the house fly, *Musca domestica*: Pattern of activity in the life cycle and preliminary characterization // *Insect Biochemistry*. Vol.14. No.2. P.215–218.
- Slyamova N.D., Dubovskiy I.M., Belgibaeva A.B., Adilhankyzy A., Glupov V.V. 2008. Effects of detoxification enzymes on the different ontogenetic stages of crickets *Gryllus bimaculatus* (Ensifera, Gryllidae) // *Euroasian Entomological Journal*. Vol.7. No.3. P.189–193. [In Russian]
- Sohal R.S. 1981. Relationship between metabolic rate, lipofuscin accumulation and lysosomal enzyme activity during aging in the adult housefly, *Musca domestica* // *Experimental Gerontology*. Vol.16. No.4. P.347–355.
- Sokolyanskaya M.P. 2014. Development of pyrethroid resistance in larvae of housefly *Musca domestica* // *Agrohimiya*. No.3. P.54–59. [in Russian]
- Sokolyanskaya M.P., Gaifullina L.R., Saltykova E.S., Nikolenko A.G. 2016. The Biochemical and cellular mechanisms of the resistance of the house fly (*Musca domestica* L.) to bitoxibacillin // *Agrohimiya*. No.1. P.52–58. [in Russian]
- Srinivas R., Jayalakshmi S.K., Sreeramulu K., Sherman N.E., Rao J. 2006. Purification and characterization of an esterase isozyme involved in hydrolysis of organophosphorus compounds from an insecticide resistant pest, *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) // *Biochimica et Biophysica Acta*. Vol.1760. P.310–317.
- Wang Z., Liu S., Yang B., Liu Z. 2011. Characterization of soluble and membrane-bound alkaline phosphatase in *Nilaparvata lugens* and their potential relation to development and insecticide resistance // *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*. Vol.78. P. 30–45.
- Zhu J.Y., Ye G.Y., Fang Q., Hu C. 2010. Alkaline phosphatase from venom of the endoparasitoid wasp, *Pteromalus puparum* // *Journal of Insect Science*. Vol.10. Article 14.

Поступила в редакцию 16.5.2019