

УДК 591.1, 612

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ОКТОПАМИНА У ВЗРОСЛЫХ НАСЕКОМЫХ В СТРЕССОГЕННЫХ УСЛОВИЯХ

© 2024 г. М. И. Межерицкий*, Д. Д. Воронцов, В. Е. Дьяконова, И. С. Захаров

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

Ул. Вавилова, 26, Москва, 119334 Россия

*E-mail: m.mezheritskiy@idbras.ru

Поступила в редакцию 31.05.2023 г.

После доработки 14.09.2023 г.

Принята к публикации 16.11.2023 г.

Октопамин (ОА) выполняет в организме насекомых функции нейромедиатора, нейромодулятора и нейрогормона. Октопаминергические нейроны обнаружены в нервной системе всех исследованных видов насекомых. ОА действует на нервные, мышечные, железистые и жировые клетки через рецепторы, сопряженные с G-белками, подготавливая и обеспечивая активные действия. Концентрация октопамина в гемолимфе повышается в ответ на широкий спектр стрессогенных факторов, от инфекции до физической нагрузки, что согласуется с известным представлением об ОА как о “гормоне стресса” у насекомых. Однако уже более 10 лет отсутствуют обобщающие работы, посвященные модулирующей роли октопамина в связи с разными видами сложного поведения насекомых, в том числе в стрессогенных условиях. На основе литературных данных показано, как активность октопаминергической системы связана с адаптацией к физической нагрузке, модуляцией агрессивного поведения в ситуации внутривидового конфликта, избежательного поведения при встрече с хищником, пищевого и поискового поведения в условиях голода. Сделан вывод о том, что октопамин на разных уровнях (от модуляции работы нейронных ансамблей и рецепторов до энергетического обмена) участвует в обеспечении адаптивных ответов насекомых на широкий спектр стрессогенных ситуаций.

DOI: 10.31857/S0044459624010015, EDN: wgxkhy

Октопамин (octopamine, ОА) был синтезирован еще в начале XX в. и охарактеризован как симпатомиметик (Barger, Dale, 1910). Как биогенное вещество впервые обнаружен известным итальянским фармакологом и физиологом Виттарио Эрспамером (1909–1999) в конце 1940-х гг. в задних слюнных железах осьминога *Octopus vulgaris*, откуда и возникло его название (Erspamer, 1952). К 1972 г. показано наличие ОА в разных органах и тканях млекопитающих, в том числе в мозге (Molinoff, Axelrod, 1972; Williams, Couch, 1978). Поначалу ОА, обнаруженный в нервной системе, рассматривался как “метаболическая ошибка”, затем как вещество, выполняющее роль гормона у ракообразных, и, наконец, как один из основных моноаминовых нейромедиаторов, модуляторов и нейрогормонов у насекомых (Evans, 1978).

У млекопитающих количество ОА в тканях и его функциональная значимость сильно уступает насекомым и другим беспозвоночным (David, Coulon, 1985). Вместе со своим метаболическим

предшественником тирамином, а также триптамином и β-фенилэтиламином, у млекопитающих ОА относят к группе так называемых следовых аминов (trace amines). Его функциональная роль как в ЦНС, так и на периферии в достаточной степени не прояснена. Следовые амины млекопитающих имеют свои рецепторы (trace amine-associated receptors, TAARs), через которые они модулируют работу дофаминергической, серотонинергической и глутаматергической систем мозга. В этой связи TAARs рассматриваются как потенциальные фармакологические мишени для лечения и коррекции ряда психических и неврологических расстройств (Berry et al., 2017; Gainetdinov et al., 2018; Жуков, Виноградова, 2020). Октопамин, вероятно, является котрансмиттером в местах выброса норадреналина (Axelrod, Saavedra, 1977; Evans, 1978), однако его количество и степень связывания с адренорецепторами существенно меньше, чем у норадреналина (Axelrod, Saavedra, 1977; Stohs, 2015). На периферии, действуя через β3-адренорецепторы белых жировых клеток адипоцитов, ОА стимулирует липолиз

у крыс, хомяков и собак, но не у морских свинок и людей (Stohs et al., 2020).

Октопаминергическая система насекомых, включая тирамин, считается функциональным аналогом адренергической системы позвоночных животных (Adamo et al., 1995; Roeder, 2005). Химическая структура молекулы норадреналина отличается от ОА наличием одной гидроксильной (–ОН) группы у третьего атома углерода бензольного кольца. Наблюдается сходство влияния ОА и норадреналина на различные физиологические процессы, такие как высвобождение энергетических ресурсов организма для обеспечения реакции “бей или беги” в стрессогенных ситуациях (Roeder, 2005).

У насекомых действие ОА характеризуется высокой плеiotропностью, об этом свидетельствует его участие в модуляции большого количества разных форм поведения и физиологических функций, от циркадных ритмов до полета (Roeder, 2020). Выполняя роль гормона, нейромодулятора и нейромедиатора, ОА действует на рецепторы локально в месте его высвобождения в синаптических структурах, объемно — через варикозные образования, эндокринно — высвобождаясь в гемолимфу, и вызывает как прямые возбуждающие, так и модулирующие эффекты (Orchard, 1982; Spöhrhase-Eichmann et al., 1992; Kaatz et al., 1994; Stevenson, Spöhrhase-Eichmann, 1995; Antemann et al., 2018).

Дальнейшая экспериментальная работа, а также теоретическое осмысление и прояснение функций ОА необходимы для целостного понимания физиологии и поведения насекомых. Единственная обзорная работа на русском языке “Поведенческие функции серотонина и октопамина: некоторые парадоксы сравнительной физиологии” была опубликована В.Е. Дьяконовой 16 лет назад (Дьяконова, 2007). На сегодняшний день накопилось большое количество данных, демонстрирующих связь между активностью октопаминергической системы и разными видами поведения, часто в контексте угрозы. Бросается в глаза недостаток обобщающих работ на эту тему. Здесь мы обсудим роль октопаминергической системы в связи с поведением насекомых при воздействии разного рода стрессоров, таких как физическая нагрузка, голод, агрессивное взаимодействие с конспецификами и реакция на опасность в лице хищников.

БИОСИНТЕЗ И ДЕГРАДАЦИЯ

Октопамин — это фенилэтиламин с гидроксильной группой (–ОН), расположенной в пара (p-), мета (m-) или орто (o-) положении фенольного кольца. Предполагается, что (–)-энантиомер

p-октопамина — один из самых распространенных и активных изомеров у насекомых (Fargoqui, 2012; Stohs, 2015). Основные пути биосинтеза ОА и его превращений достаточно хорошо изучены. Синтез ОА происходит из аминокислоты L-тирозина, полученной с пищей, или вследствие гидроксирования незаменимой аминокислоты фенилаланина. На первом этапе тирозин под действием фермента тирозиндекарбоксилазы (TDC) декарбоксилируется до тирамина, который обладает собственной высокой активностью в нервной системе насекомых, играя роль полноценного нейромедиатора и модулятора (Lange, 2009; Kononenko et al., 2009). У мухи *Drosophila melanogaster* обнаружены два гена фермента тирозиндекарбоксилазы, один из которых (*Tdc2*) экспрессируется в нервной системе, а другой (*Tdc1*) — в остальных тканях (Cole et al., 2005). Также два гена *Tdc* обнаружены у комара *Anopheles gambiae*. У других беспозвоночных (например, нематод) присутствует только один ген *Tdc*. Предполагается, что у позвоночных животных роль TDC может выполнять декарбоксилаза ароматических L-аминокислот (Juorio, 1983).

На втором этапе синтеза фермент тирозин-β-гидроксилаза (Tβh) гидроксилирует тирамин по β-углероду боковой цепи с образованием октопамина. Мутантные мухи *D. melanogaster* с недостатком ферментов Tβh или нейрональной TDC, имеющие не детектируемое количество октопамина, выживают, однако проявляют ряд физиологических нарушений, которые отражаются на репродуктивных функциях самок (Monastirioti et al., 1996; Cole et al., 2005).

По-видимому, тирамин, а следовательно, и ОА могут синтезироваться из дофамина, но роль и значимость этого пути синтеза ОА в живых организмах недостаточно изучена (Walker, Kerkut, 1978; Roeder, 2005). Известно, что ингибирование дофамин-β-гидроксилазы приводило к уменьшению количества октопамина в мозге, сердце и селезенке крыс, а ингибирование тирозин-гидроксилазы приводило к снижению не только уровня норадреналина, но и октопамина. Введение предшественника дофамина L-ДОФА приводило к повышению уровня не только дофамина, но и октопамина как у крыс, так и в нервной ткани саранчи (Brandau, Axelrod, 1972; David et al., 1981; Coulon et al., 1984).

Инактивация моноаминов после экзоцитоза в межклеточное пространство происходит через его обратный захват белками-переносчиками и за счет деградации под действием ферментов. Обратный захват ОА регулируется переносчиками, которые удаляют нейромедиатор из межклеточного пространства, и белками, закачивающими

его обратно в везикулы. У некоторых насекомых, в том числе у таких модельных видов, как плодовая мушка *D. melanogaster* и пчела *Apis mellifera*, не найден специализированный белок-переносчик октопамина (Caveney, Donly, 2002; Donly, Caveney, 2005). Вероятно, у двукрылых и перепончатокрылых отсутствует специальный механизм обратного захвата октопамина. При этом у дрозофилы обнаружен ген (*VMAT*), который кодирует везикулярный транспортер, опосредующий транспорт моноаминов в синаптические и внесинаптические везикулы (Greer et al., 2005).

Основной путь катаболизма моноаминов (включая ОА) у млекопитающих — окислительное дезаминирование ферментом моноаминоксидазой (МАО) и метилирование катехоламинов с помощью катехол-О-метилтрансферазы (СОМТ). У насекомых же этот путь, если вообще присутствует, уступает N-ацетилированию ОА до N-ацетил октопамина и N-метилированию до синефрина (Blenau, 2005).

РЕЦЕПТОРЫ

У насекомых ОА специфически взаимодействует с октопаминавыми рецепторами. Первоначальная классификация рецепторов к ОА была выполнена по большей части с использованием физиологических и радиолигандных методов на нервно-мышечном препарате и ганглиях саранчи (Evans, 1981; Roeder, Nathanson, 1993; Evans, Robb, 1993). Таким образом, в зависимости от расположения в тканях физиологического (например, сокращение мускулатуры) или внутриклеточного ответа были выделены октопаминавые рецепторы первого (ОСТ-1/ОА1) и второго (ОСТ-2/ОА2) типов. Второй тип был поделен на три подтипа (ОСТ-2А, ОСТ-2В, ОСТ-2С или ОА3). Однако последующее более детальное изучение октопаминавых рецепторов разных видов насекомых привело к новой классификации, которая еще находится в процессе формирования (Evans, Maqueira, 2005; Wu et al., 2014; Finetti et al., 2023). В настоящий момент выделяют три основных класса рецепторов ОА: α 1-адреноподобные (Oct α 1-R или ОАМВ у дрозофилы; Han et al., 1998), α 2-адреноподобные (Oct α 2-R, ОА3 по старой классификации) и β -адреноподобные (Oct β -R, ОА2 по старой классификации), которые подразделяются на β 1-, β 2- и β 3-адреноподобные (Oct β 1-R, Oct β 2-R и Oct β 3-R). Помимо этого, существует три вида рецепторов к тирамину (TAR1, TAR2 и TAR3), два из которых чувствительны и к октопамину. С точки зрения аминокислотной последовательности (первичной структуры) и внутриклеточного сигнального пути октопаминавые рецепторы насекомых в целом имеют

сходство с адренорецепторами позвоночных. Все они принадлежат к семейству рецепторов, связанных с G-белком (GPCR). α -адреноподобные (Oct α -Rs) рецепторы проявляют высокое сродство к октопамину и в меньшей степени — к тирамину. Активность Oct α 1-R связана с увеличением внутриклеточной концентрации кальция, а одна из изоформ также увеличивает уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) (Kim et al., 2013). Активность Oct α 2-R связана с увеличением внутриклеточной концентрации кальция, одна из изоформ рецептора также снижает уровень цАМФ (Wu et al., 2014). Ортолог рецептора Oct α 2-R у дрозофилы DmOct α 2-R обладает уникальными свойствами, так как связывает не только молекулы октопамина и тирамина, но и серотонина, что приводит к снижению цАМФ, но не к генерации кальциевого ответа (Qi et al., 2017). Любопытно, что пчелиный рецептор AmOct α 2-R также ингибирует синтез цАМФ, не увеличивая концентрацию Ca^{2+} , при этом он не реагирует на серотонин (Blenau et al., 2020). Активация β -адреноподобных рецепторов в ответ на октопамин и в меньшей степени на тирамин приводит к повышению уровня цАМФ. Oct β -Rs подразделяются на несколько подклассов, которые различаются фармакологически (Maqueira et al., 2005; Farooqui, 2012; Tamashiro, Yoshino, 2014).

Паттерны экспрессии рецепторов к ОА в нервной системе насекомых, а также в различных органах не однородны (Pauls et al., 2018; Sujkowski et al., 2020). Рецептор Oct α 1-R впервые был охарактеризован у дрозофилы, а затем и у других видов насекомых (Grohmann et al., 2003; Bischof, Enan, 2004; Ohtani et al., 2006). Первоначально была обнаружена его высокая экспрессия в мозге, в грибовидных телах (mushroom bodies), откуда пошло другое название этого рецептора, ОАМВ (Han et al., 1998). Помимо грибовидных тел мозга, недавние исследования показывают высокую экспрессию Oct α 1-R (ОАМВ) и Oct β 2-R в репродуктивных органах, таких как яйцевод и сперматека. В мышцах лапок имеет место экспрессия всех видов октопаминавых рецепторов (кроме DmOct α 2-R). В полетной мускулатуре присутствуют Oct β 1-R и Oct β 3-R, в сердце — ОАМВ и Oct β 1-R, а в жировом теле — только Oct β 3-R (Sujkowski et al., 2020). В целом, рецепторы к октопамину экспрессируются в разной степени почти во всех органах и тканях (El-Kholy et al., 2015; Qi et al., 2017; Sujkowski et al., 2020).

ФИЗИОЛОГИЯ И ПОВЕДЕНИЕ

Нейроны

Анатомическая и функциональная организация мозга сходна у разных видов насекомых, что дает

возможность обобщить данные о расположении октопаминергических нейронов в центральной нервной системе. У дрозофилы октопаминергические нейроны, числом 100–150 шт., подразделяются по меньшей мере на 27 типов клеток (Busch et al., 2009). Наиболее изучены у разных видов насекомых два типа: “вентральные непарные медиальные” (ventral unpaired median, VUM) и “дорсальные непарные медиальные” (dorsal unpaired median, DUM) нейроны. VUM/DUM-нейроны по большей части октопамин- и тираминергические, но также среди них встречаются и ГАМК-ергические (гамма-аминомасляная кислота, ГАМК). Они экспрессируют Oct β 3-Rs, по-видимому, являющиеся ауторецепторами (Pauls et al., 2018). DUM-нейроны обнаружены во всех ганглиях насекомых и были изучены с акцентом на их развитие в онтогенезе и влияние на различные физиологические функции (Bräunig, Pflüger, 2001; Bräunig, Burrows, 2004). Они задействованы в обработке механосенсорной информации, реагируют на акустические или вибрационные стимулы, участвуя в избегательном поведении насекомого (Stevenson, Pflüger, 1992; Stevenson, Spörhase-Eichmann, 1995; Lefebvre et al., 2018). Активность идентифицированных VUM-клеток подглоточного ганглия имеет важное значение для ассоциативного обучения с положительным пищевым подкреплением у пчел, опосредуя связь между индифферентным стимулом (запах) и подкрепляющим стимулом (сахароза) (Hammer, 1997; Швецов, Зачепило, 2012). Так, стимуляция только одного нейрона VUMmx1 или экзогенное введение ОА в грибовидные тела или антеннальные доли имитируют присутствие подкрепляющего стимула (сахарозы) у пчелы (Hammer, Menzel, 1998). У мутантных дрозофил со сниженной экспрессией ОАМВ или T β h нарушается ассоциативное обучение, связанное с обонянием, тогда как активация разных типов октопаминергических нейронов может имитировать как положительное, так и отрицательное подкрепление (Schwaerzel et al., 2003; Kim et al., 2013; Pliadi et al., 2017; Claßen, Scholz, 2018). Все это говорит в пользу большого значения октопаминергической системы для обучения с подкреплением, по крайней мере с пищевым.

У насекомых октопамин выполняет функции сигнальной молекулы в ганглиях и мозге, октопаминергические нейроны модулируют сенсорные системы (Bräunig, Burrows, 2004; Suver et al., 2012; Zhukovskaya, Polyanovsky, 2017; Antemann et al., 2018). На периферии ОА оказывает влияние на мускулатуру по всему телу, на органы, связанные с пищеварением и репродукцией, сердце, жировое тело, прилежащие (corpora allata) и кардиальные

(corpora cardiaca) тела. Обширные периферические сети варикоз и отсутствие синапсов при наличии рецепторов в различных органах свидетельствуют об объемном высвобождении и/или эндокринной функции ОА (Spörhase-Eichmann et al., 1992; Kaatz et al., 1994; Stern et al., 1995; Roeder, 1999; Busch et al., 2009; Verlinden et al., 2010; Pauls et al., 2018).

Стресс

Стресс можно представить как общую скоординированную реакцию организма на воздействия, требующие адаптации.

Стрессогенные стимулы разного характера вызывают относительно неспецифический ответ организма в виде метаболической и поведенческой адаптации к ситуации, что проявляется в улучшении энергоснабжения органов, повышении мышечной работоспособности, улучшении сенсорного восприятия и в виде общей поведенческой возбудимости (Roeder, 2005). Хотя понятие “неспецифичности” стрессового ответа, предложенное Селье (Selye, 1956), многократно подвергалось пересмотру, все же было показано, что повышение в крови концентрации классических стрессовых гормонов / медиаторов адреналина, норадреналина и глюкокортикоидов коррелирует с реакцией животного на широкий спектр ситуаций, таких как болевое раздражение, интенсивная физическая нагрузка, агрессивное поведение, копуляция и т.д. (Mason, 1975; Pacak et al., 1998; Goldstein, Kopin, 2007; Koolhaas et al., 2011; Nageishi, 2015). Понятие стресса в отношении насекомых давно вошло в научный обиход (Еремина, Груntenко, 2017). Насекомые рассматриваются как перспективные модельные объекты для изучения, например, стресс-иммунных взаимодействий (Adamo, 2006, 2017). У насекомых неспецифическим фактором, концентрация которого повышается в ответ на широкий спектр стимулов, является октопамин (Adamo, 2012; Gruntenko et al., 2016; Cinel et al., 2020). Отмечено повышение концентрации ОА в гемолимфе после полета у саранчи, сверчка и таракана (Bailey et al., 1984; Orchard et al., 1993; Adamo et al., 1995). Концентрация ОА в гемолимфе возрастает во время ухаживания и драки у сверчка (Adamo et al., 1995). Физические воздействия, такие как переворачивание в специальном барабане у саранчи, вибрации и погружения в воду у таракана, а также воздействие инсектицидов у таракана и саранчи, приводят к повышению уровня ОА (Davenport, Evans, 1984a; Hirashima, Eto, 1993a, b). При тепловом стрессе у дрозофил, таракана и саранчи уровень ОА повышается (Davenport, Evans, 1984a; Hirashima et al., 2000; Armstrong, Robertson,

2006; Armstrong et al., 2006), при этом у дрозофил с дефицитом тирозин-декарбоксилазы, а следовательно, и ОА снижается выживаемость в условиях теплового стресса (Chentsova et al., 2002). Введение ОА саранче повышает ее устойчивость к холоду и аноксии, тогда как эпинастин, блокатор октопаминовых рецепторов, снимает этот эффект (Srithiphaphirom et al., 2019; Lubawy et al., 2020; Srithiphaphirom, Robertson, 2022). В недавней работе на пчеле было показано, что октопаминергическая передача в летательных мышцах через β -адреноподобные рецепторы необходима для термогенеза, что, в свою очередь, может быть критически важным для выживания при похолодании (Kaya-Zeeb et al., 2022). Отмечено повышение октопамина при встрече с хищником и во время избегательного поведения (Adamo, Baker, 2011; Adamo, McKee, 2017; Cinel et al., 2020), при голоде (Davenport, Evans, 1984b) и заражении патогенами (Adamo, 2010, 2020). По всей видимости, октопаминергическая система активна при любом воздействии, требующем активного ответа организма для преодоления проблемных ситуаций или достижения определенных целей (размножение, отстаивание территории, пищи и т.д.). Другими словами, октопаминергическая система активна всегда, когда требуется мобилизация ресурсов для выживания в изменяющейся среде. Это подтверждается повышением концентрации октопамина в гемолимфе в ответ на все или почти все виды стрессогенных воздействий. Ниже мы рассмотрим некоторые из таких реакций подробнее.

Реакция на хищников и избегательное поведение

Насекомые, которых насчитывается около 5.5 млн видов (Stork et al., 2015), как и другие животные, вынуждены реагировать на множество вызовов и опасностей, происходящих из разнообразных источников. Значительный вклад в это множество вносят хищники (Boonstra, 2013; Clinchy et al., 2013). Адамо с соавт. (Adamo et al., 2013) показали, что первое столкновение с имитацией хищника (механический грызун) меняет поведенческую стратегию сверчка при последующем столкновении с реальным хищником, и что октопамин участвует в реализации этого эффекта. Было показано, что введение ОА симулировало эффект первого контакта с имитацией хищника. При последующем контакте с реальным хищником, ящерицей *Pogona vitticeps*, и сверчки, контактировавшие с имитацией хищника, и сверчки, получившие вместо этого инъекцию ОА, показали увеличение скорости перехода от замирания к активным действиям. Такое изменение поведения приводило к большей

выживаемости сверчков при встрече с ящерицей. Кроме того, после введения ОА сверчки больше времени проводили в безопасном темном укрытии, так же, как и те, кто встретил имитацию хищника.

Связь ОА с уменьшением времени замирания показана и на жуках (Nishi et al., 2010). Таким образом, октопамин способствовал переключению от пассивности к активным действиям в ситуации опасности. Об этом свидетельствуют и другие исследования, в которых показано, что октопамин снижает порог активации избегательных программ на нейрональном и поведенческом уровнях (Gras et al., 1990; Goldstein, Camhi, 1991; Stevenson et al., 2005; Armstrong, Robertson, 2006), потенциально повышая способность насекомого к выживанию в присутствии хищников.

У млекопитающих содержание в неволе или непредсказуемый стресс в естественных условиях, такой как столкновение с хищниками, может служить причиной хронического напряжения, что проявляется в повышенной активности симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем (Romero, 2004; Dickens, Romero, 2013; Fischer, Romero, 2019). Адамо с соавт. (Adamo, Baker, 2011; Adamo, McKee, 2017) проверили, как хронический стресс отражается на нейроэндокринном статусе насекомых. Вопрос был в том, как влияет повторяющееся в течение трех дней появление имитации хищника, производящего вибрационные стимулы, на базальную концентрацию ОА в гемолимфе сверчка (Adamo, Baker, 2011). Результаты свидетельствуют о том, что значительное увеличение уровня ОА происходит во время встречи с хищником. Повышение уровня ОА, хотя и меньшее, сохраняется через день после проведения трехдневных экспериментов. Поведение избегания, вызванное стимуляцией черок воздушной струей, при длительных повторяющихся экспериментах (в течение четырех недель) также коррелировало с увеличением концентрации ОА во время экспериментов, но базальный уровень ОА не был повышен, что вполне целесообразно (адаптивно) в условиях долгосрочного стресса (Adamo, McKee, 2017).

Эти данные согласуются с предположением о том, что октопамин поддерживает насекомых, в данном случае сверчков, в состоянии готовности к активным действиям, что может быть полезно для выживания при наличии хищников. Но у такого эффекта есть и обратная сторона. Хронический стресс, связанный с избеганием потенциальной угрозы, приводил к снижению аппетита, потере веса и увеличению смертности, хотя и стимулировал откладку яиц (Adamo, Baker, 2011; Adamo,

McKee, 2017). Вероятнее всего, потеря веса во многом обусловлена повышенным во время стресса уровнем ОА и его влиянием на жировое тело (Wang et al., 1990; Fields, Woodring, 1991; Li et al., 2016).

Физическая нагрузка

Использование беспозвоночных как модельных объектов для исследования эффектов физической нагрузки набирает популярность (Piazza et al., 2009; Watanabe, Riddle, 2019; Aonuma et al., 2020; Mezheritskiy et al., 2020; Dyakonova et al., 2022). Для дрозофил разработаны специальные контролируемые методы физических тренировок и способы оценки показателей их эффективности (Tinkerhess et al., 2012a; Damschroder et al., 2018; Watanabe, Riddle, 2019). Ранее многократно показана важная роль ОА в модуляции механизмов, связанных с интенсивной физической нагрузкой, например с самой энергозатратной, такой как полет (Bailey et al., 1984; Woodring et al., 1989; Orchard et al., 1993; Wegener, 1996; Stevenson et al., 2000, 2005; Mentel et al., 2003; Libersat, Pflueger, 2004; Brembs et al., 2007). Здесь октопаминергическая передача задействована на разных уровнях: ОА в грудном ганглии саранчи запускает нейронные ансамбли (центральные генераторы паттерна, central pattern generators, CPG), управляющие мышцами крыльев; действуя непосредственно на мышечную ткань, ОА активирует гликолиз в первые минуты полета, уменьшает тетаническое напряжение и увеличивает скорость расслабления полетной мускулатуры; активирует липолиз в клетках жирового тела, улучшает поглощение кислорода трахеями, повышает амплитуду сокращения сердца, влияет на эндокринные железы и т.д. (Stevenson, Kutsch, 1987; Woodring et al., 1989; Fields, Woodring, 1991; Orchard et al., 1993; Wegener, 1996; Mentel et al., 2003; Libersat, Pflueger, 2004).

В недавних работах было продемонстрировано, что октопаминергическая система не только обеспечивает интенсивную локомоцию, модулируя работу мышц, но и участвует в адаптации организма к физическим нагрузкам. Поразительно то, что мухи отвечают на тренировки улучшением своих физических и метаболических показателей сходным с позвоночными животными образом (Watanabe, Riddle, 2019). Дрозофилы, которые регулярно подвергаются физическим нагрузкам, демонстрируют значительное снижение функциональных нарушений, связанных с возрастом: у них увеличивается подвижность и выносливость, улучшается функция митохондрий сердца и общая устойчивость сердца к стрессу, расходуется избыточный жировой запас, повышается выживаемость (Piazza et al., 2009;

Sujkowski et al., 2012, 2015; Tinkerhess et al., 2012b; Laker et al., 2014). При этом стимуляция октопаминергических нейронов или экзогенное введение ОА имитирует влияние физической нагрузки на мышцы, сердце и жировое тело (Sujkowski et al., 2017; Sujkowski, Wessells, 2018). Сопоставление экспрессии рецепторов с конкретными видами адаптаций к нагрузке показывает, что ОАМВ необходимы мышцам и сердцу для повышения скорости вертикальной локомоции (лазанья), выносливости и кардиопротекции при физических нагрузках; Octβ3-R контролирует метаболическую активность жирового тела и необходим для улучшения летных характеристик после тренировок (Sujkowski et al., 2020). Наконец, Octβ1-R с учетом важности других типов рецепторов необходим мышцам и сердцу для адаптивного ответа на регулярные нагрузки. Повышенная транскрипция Octβ1-R отмечена как у тренирующихся мух, так и мух, прошедших отбор на долголетие (Sujkowski et al., 2015), что указывает на активацию Octβ1-R как на одно из связующих звеньев между нагрузкой, адаптацией и долголетием.

Нокаут любого из рецепторов (ОАМВ, Octβ1-R, Octβ2-R, Octβ3-R) приводил к устранению определенных эффектов физической нагрузки, а пероральное введение ОА в некоторых случаях способствовало ряду адаптивных перестроек организма, несмотря на дефекты синтеза рецепторов.

Способность улучшать физические показатели после “тренировки” зависит от вида и пола дрозофил (Sujkowski et al., 2017; Cobb et al., 2020). Базовый уровень ОА в мозге разных видов дрозофил отличается, но не предсказывает реакцию на физическую нагрузку. Следовательно, адаптация к физической активности не может быть объяснена исходными уровнями ОА, но обусловлена скорее различием в активности октопаминергических нейронов или уровнем ОА вне мозга (Cobb et al., 2020).

Пищевое поведение и голод

Октопамин является важным компонентом регуляции пищевого поведения у насекомых (Long et al., 1983, 1986; Angioy et al., 1989). ОА способствовал инициации пищевого поведения в условиях голода. Мутантные по Tβh мухи меньше реагировали на сахарозу и легче развивали привыкание. Такие мухи демонстрируют угасание реакции вытягивания хоботка для поглощения сахара в голодном состоянии. Экзогенное введение ОА или индукция синтеза ОА в нейронах подглоточного ганглия восстанавливали реакцию на сахарозу до уровня контроля (Scheiner et al., 2014). Были идентифицированы октопаминергические

нейроны, связанные с реакцией на сахарозу (ventral paired median OA neurons, OA-VRM4). Активация OA-VRM4 вызывала вытягивание хоботка в ответ на сахарозу, а снижение их активности снижало и реакцию хоботка (Youn et al., 2018). Нейроны OA-VRM4 также подавляли последующее поисковое поведение, когда пища уже обнаружена (Sayin et al., 2018). Было показано, что октопаминергические нейроны дрозофилы модулируют реакцию и на горькие вещества. При недостатке пищи активность нейронов OA-VL (ventrolateral cluster of octopaminergic neurons) снижалась одновременно со снижением отвращения мух к горьким соединениям. Это позволило голодным мухам быть менее избирательными в еде, что увеличило вероятность потребления менее привлекательной пищи (LeDue et al., 2016). Искусственное снижение активности OA-VL нейронов приводило к подавлению активности рецепторов, реагирующих на горький вкус. Нокаут рецепторов к октопамину/тирамину в рецепторных нейронах также подавлял чувствительность к горьким веществам. Экзогенного введения октопамина или тирамина в мозг оказалось достаточно, чтобы усилить чувствительность к горькому у голодных, но не у сытых дрозофил. Многократно показана связь между голодом, октопаминергической системой и поисковым поведением. Голод вызывает повышение концентрации октопамина в гемолимфе саранчи и пчел-фуражиров, доставляющих в улей корм (Davenport, Evans, 1984b; Mayack et al., 2019), что закономерно, так как поисковое поведение должно быть обеспечено энергией. Мутантные мухи с нарушенным синтезом ОА накапливают жировые запасы, более устойчивы к голоду и пассивны, при этом продолжительность их жизни сокращается (Li et al., 2016). На сегодняшний день можно считать доказанным, что октопаминергическая система ответственна за двигательное возбуждение, связанное с голодом, которое приводит к активному поиску пищи (Yang et al., 2015). Мухи с нарушенной экспрессией гена *TβH* и, как следствие, сниженным уровнем ОА не проявляли увеличения двигательной активности при голодании. Восстановление экспрессии *TβH* в октопаминергических нейронах возобновляло двигательную активность мух при голодании. Таким образом, мутантные мухи демонстрировали уменьшение адаптивности поведения в условиях голода, им требовалось больше времени, чтобы найти и завладеть желаемой пищей, что может быть опасно для выживания в условиях дефицита пищи и конкуренции за нее.

С целью убедиться, что недостаток октопамина, а не избыток тирамина ответственен за подавление

гиперактивности при голодании, было показано, что у нулевых мутантов по гену *Tdc2* также снижено вызванное голодом двигательное возбуждение. Подавление активности октопаминергических нейронов также устраняло локомоторное возбуждение, вызванное голодом. Искусственная активация этих нейронов, наоборот, вызывала увеличение двигательной активности у сытых мух, что симулировало реакцию на голод. А активация тех же нейронов при подавленной экспрессии гена *TβH* не вызывала гиперактивности, что дополнительно указывает на роль ОА в локомоторном возбуждении в состоянии голода.

Агрессия

Агрессивное поведение наблюдается у многих животных, в том числе у насекомых. При рассмотрении внутривидовой агрессии у насекомых в естественных условиях, как правило, подразумевается конкуренция за ресурсы, такие как пища, территория, потенциальный партнер для размножения. Агрессия проявляется в демонстрации угрозы или в переходе непосредственно к схватке.

Сверчок *Gryllus bimaculatus* и муха *Drosophila melanogaster* являются классическими модельными объектами для исследования агрессивного поведения с использованием фармакологических и молекулярно-биологических методов. Этограмма драки этих видов подробно описана (Alexander, 1961; Hofmann, Schildberger, 2001; Baier et al., 2002; Chen et al., 2002; Kravitz, Fernandez, 2015). Инициация драки у сверчков запускается ощупыванием друг друга антеннами, при этом в гемолимфе повышается концентрация октопамина (Adamo et al., 1995; Iwasaki, Katagiri, 2008; Sakura, Aonuma, 2013). Затем агрессивное поведение развивается по четко различимым этапам. Уровень ОА в гемолимфе во время драки также растет (Adamo et al., 1995). Среди различных видов поведения сверчка, максимальная концентрация ОА в гемолимфе была зафиксирована после полета (Adamo et al., 1995). Хофманн и Стивенсон показали, что опыт предшествующего полета усиливает агрессию у сверчков, что позволило выдвинуть гипотезу о важной роли ОА в реализации агрессивного поведения (Hofmann, Stevenson, 2000; Stevenson et al., 2000). В дальнейшем было показано, что введение блокатора октопаминовых рецепторов снимало готовность к агрессивному поведению после полета, а хлордимеформ, агонист октопаминовых рецепторов, воспроизводил высвобождающий агрессию эффект полета у побежденных самцов (но также усиливал избегательное поведение). Фармакологическое истощение октопаминергической

системы подавляло агрессию, а введение агониста, наоборот, восстанавливало. Эпинастин, антагонист октопаминовых рецепторов, подавлял агрессивность доминантных сверчков (Stevenson et al., 2000, 2005). Нарушение нормальной работы октопаминергической системы вызывало подавление агрессивного поведения, связанного с защитой территории (Rillich et al., 2011).

В целом, эксперименты Стивенсона с соавт. (Stevenson et al., 2005; Rillich, Stevenson, 2015) на сверчках с использованием агонистов, антагонистов и ложных метаболических предшественников ОА показали, что ОА связан с эскалацией и поддержанием агрессивного поведения у субординантных (проигравших) сверчков. Но, в отличие от полета, ОА не повышал агрессию у интактных животных, не способствовал инициации драки и не увеличивал количество побед (Rillich, Stevenson, 2015). Агрессивное поведение разных видов общественных насекомых (муравьев, шмелей и пчел) также связано с октопаминергической системой (Robinson et al., 1999; Bloch et al., 2000; Cuvillier-Hot, Lenoir, 2006; Aonuma, Watanabe, 2012; Yakovlev, 2018; Rittschof et al., 2019). Похожую роль в модуляции агрессивного поведения ОА выполняет и у дрозофил. Мутантные дрозофилы с недетектируемым уровнем октопамина, как самцы, так и самки, вели себя менее агрессивно, не инициировали драки и чаще в них проигрывали (Baier et al., 2002; Hoyer et al., 2008; Zhou et al., 2008). Наоборот, введение хлордимера, повышение экспрессии гена *TβH* и стимуляция октопаминергических нейронов увеличивали агрессивность мух. Для модуляции агрессивного поведения дрозофилы было достаточно стимулировать от двух до пяти октопаминергических клеток подглоточного ганглия (Zhou et al., 2008). В то же время ОА-зависимое увеличение агрессии не наблюдалось у изолированных мух, вероятно, в связи с тем, что у последних агрессия уже повышена (Zhou et al., 2008).

Любопытно, что бактериальный симбионт *Wolbachia* уменьшает агрессивность *Drosophila melanogaster*, действуя через октопаминергическую систему (Rohrscheib et al., 2015). У зараженных *Wolbachia* мух экспрессия как *TβH*, так и *Tdc2* была понижена, что на поведенческом уровне выражалось в снижении частоты инициации драки. В другой недавней работе (Jia et al., 2021) было продемонстрировано, что кишечный микробиом (комменсальные бактерии *Acetobacter*, *Lactobacilli*, *Enterococci*) модулирует агрессивное поведение у дрозофилы также через октопаминергическую систему. У самцов мух, лишенных кишечной микробиоты, была снижена экспрессия *Tdc2* и детектировано существенное

снижение уровня ОА в мозге, что коррелировало со значительным ослаблением агрессивного поведения. Способность таких мух к конкуренции за спаривание с самкой была хуже, чем у самцов дикого типа, при этом они демонстрировали обычный уровень двигательной активности и ухода за собой. Подсадка микробов, введение агониста хлордимера и активация октопаминергических нейронов восстанавливали агрессивность до уровня контрольных животных (Jia et al., 2021).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Октопаминергические нейроны распределены по всей нервной системе насекомых. Во всех исследованных органах и тканях, от нервной системы до жирового тела, найдены рецепторы к ОА. Все это свидетельствует о важной роли ОА для нормального физиологического функционирования организма насекомых, что подтверждается репродуктивной стерильностью и сокращением жизни у нулевых мутантов по *TβH* гену (Cole et al., 2005; Li et al., 2016). Помимо этого, ОА необходим для адаптации организма к физическим нагрузкам (Sujkowski et al., 2017, 2020). О каких бы процессах, связанных с адаптацией и выживанием в стрессовых условиях, ни шла бы речь — об обучении и памяти, о толерантности к холоду или теплу, борьбе с инфекцией, реакцией на хищников или полете, — везде ОА принимает непосредственное участие. В этом смысле он является классическим стрессовым нейрогормоном насекомых (Adamo, 2008; Adamo, Baker, 2011).

Агрессивное и пищевое поведение, по всей видимости, наиболее подробно изучены с точки зрения участия в них ОА. Эффекты ОА в реализации этих видов поведения контекст-зависимы (Дьяконова, 2012), т.е. связаны с внутренним функциональным состоянием животного, внешними условиями и предыдущим опытом. В качестве подтверждающих примеров напомним, что агонист октопаминовых рецепторов хлордимера, увеличение экспрессии гена *TβH* и стимуляция октопаминергических нейронов повышали агрессивность только у социальных, но не изолированных мух; агонист октопаминовых рецепторов повышал готовность к агрессивному взаимодействию у субординантных, ранее проигравших в драке сверчков, но не оказывал влияния на сверчков без установленного статуса (Stevenson et al., 2005; Hoyer et al., 2008; Zhou et al., 2008). В отношении пищевого поведения октопаминергическая система через разные нейрональные механизмы связана с повышением чувствительности к сладкому

и снижением чувствительности к горькому вкусу, но только когда животное голодное. Введение ОА активизирует поисковое поведение во время голода, но блокирует поиск пищи и повышает чувствительность к горькому, когда муха сыта (Selcho, Pauls, 2019).

Таким образом, октопаминанергическая передача на разных уровнях от модуляции работы нейронных ансамблей и рецепторов до энергетического обмена участвует в обеспечении адаптивных ответов насекомых на широкий спектр стрессогенных ситуаций.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансовая поддержка: грант РФФ № 22-24-00065.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с использованием животных в качестве лабораторных объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Дьяконова В.Е., 2007. Поведенческие функции серотонина и октопамина: некоторые парадоксы сравнительной физиологии // Успехи физиол. наук. Т. 38. № 3. С. 3–20.
- Дьяконова В.Е., 2012. Нейротрансмиттерные механизмы контекст-зависимого поведения // Журн. ВНД им. И.П. Павлова. Т. 62. № 6. С. 664–664.
- Еремина М.А., Груntenко Н.Е., 2017. Нейроэндокринная стресс-реакция насекомых: история развития концепции // Вавиловский журн. генетики и селекции. Т. 21. № 7. С. 825–832.
- Жуков Д.А., Виноградова Е.П., 2020. Следовые амины и поведение // Нейрохимия. Т. 37. № 4. С. 311–317.
- Швецов А.В., Зачепило Т.Г., 2012. Морфологическая основа условного рефлекса у медоносной пчелы *Apis mellifera* L. // Журн. ВНД им. И.П. Павлова. Т. 62. № 6. С. 654–654.
- Adamo S.A., 2006. Comparative psychoneuroimmunology: Evidence from the insects // Behav. Cogn. Neurosci. Rev. V. 5. № 3. P. 128–140.
- Adamo S.A., 2008. Norepinephrine and octopamine: Linking stress and immune function across phyla // Invertebr. Surviv. J. V. 5. № 1. P. 12–19.
- Adamo S.A., 2010. Why should an immune response activate the stress response? Insights from the insects (the cricket *Gryllus texensis*) // Brain Behav. Immun. V. 24. № 2. P. 194–200.
- Adamo S.A., 2012. The effects of the stress response on immune function in invertebrates: An evolutionary perspective on an ancient connection // Horm. Behav. V. 62. P. 324–330.
- Adamo S.A., 2017. The stress response and immune system share, borrow, and reconfigure their physiological network elements: Evidence from the insects // Horm. Behav. V. 88. P. 25–30.
- Adamo S.A., 2020. Animals have a Plan B: How insects deal with the dual challenge of predators and pathogens // J. Comp. Physiol. B. V. 190. № 4. P. 381–390.
- Adamo S.A., Baker J.L., 2011. Conserved features of chronic stress across phyla: The effects of long-term stress on behavior and the concentration of the neurohormone octopamine in the cricket, *Gryllus texensis* // Horm. Behav. V. 60. № 5. P. 478–483.
- Adamo S.A., Kovalko I., Mosher B., 2013. The behavioural effects of predator-induced stress responses in the cricket (*Gryllus texensis*): The upside of the stress response // J. Exp. Biol. V. 216. № 24. P. 4608–4614.
- Adamo S.A., Linn P.E., Hoy R.R., 1995. The role of neurohormonal octopamine during 'fight or flight' behaviour in the field cricket *Gryllus bimaculatus* // J. Exp. Biol. V. 198. № 8. P. 1691–1700.
- Adamo S.A., McKee R., 2017. Differential effects of predator cues versus activation of fight-or-flight behaviour on reproduction in the cricket *Gryllus texensis* // Anim. Behav. V. 134. P. 1–8.
- Alexander R.D., 1961. Aggressiveness, territoriality, and sexual behavior in field crickets (Orthoptera: Gryllidae) // Behaviour. V. 17. P. 130–223.
- Angioy A.M., Barbarossa I.T., Crnjar R., Liscia A., 1989. Effects of octopaminergic substances on the labellar lobe spreading response in the blowfly *Protophormia terraenovae* // Neurosci. Lett. V. 103. № 1. P. 103–107.
- Antemann V., Pass G., Pflüger H.J., 2018. Octopaminergic innervation and a neurohaemal release site in the antennal heart of the locust *Schistocerca gregaria* // J. Comp. Physiol. A. V. 204. P. 131–143.
- Aonuma H., Mezheritskiy M., Boldyshev B., Totani Y., Vorontsov D., et al., 2020. The role of serotonin in the influence of intense locomotion on the behavior under uncertainty in the mollusk *Lymnaea stagnalis* // Front. Physiol. V. 11. Art. 221.
- Aonuma H., Watanabe T., 2012. Octopaminergic system in the brain controls aggressive motivation in the ant, *Formica japonica* // Acta Biol. Hung. V. 63. Suppl. 2. P. 63–68.
- Armstrong G.A.B., Robertson R.M., 2006. A role for octopamine in coordinating thermoprotection of an insect nervous system // J. Therm. Biol. V. 31. № 1–2. P. 149–158.
- Armstrong G.A., Shoemaker K.L., Money T.G., Robertson R.M., 2006. Octopamine mediates thermal preconditioning of the locust ventilatory central pattern generator via a cAMP/protein kinase A signaling pathway // J. Neurosci. V. 26. № 47. P. 12118–12126.

- Axelrod J., Saavedra J.M., 1977. Octopamine // *Nature*. V. 265. P. 501–504.
- Baier A., Wittek B., Brembs B., 2002. *Drosophila* as a new model organism for the neurobiology of aggression? // *J. Exp. Biol.* V. 205. № 9. P. 1233–1240.
- Bailey B.A., Martin R.J., Downer R.G.H., 1984. Haemolymph octopamine levels during and following flight in the American cockroach, *Periplaneta americana* L. // *Can. J. Zool.* V. 62. № 1. P. 19–22.
- Barger G., Dale H.H., 1910. Chemical structure and sympathomimetic action of amines // *J. Physiol.* V. 41. № 1–2. P. 19–59.
- Berry M.D., Gainetdinov R.R., Hoener M.P., Shahid M., 2017. Pharmacology of human trace amine-associated receptors: Therapeutic opportunities and challenges // *Pharmacol. Ther.* V. 180. P. 161–180.
- Bischof L.J., Enan E.E., 2004. Cloning, expression and functional analysis of an octopamine receptor from *Periplaneta americana* // *Insect Biochem. Mol. Biol.* V. 34. № 6. P. 511–521.
- Blenau W., 2005. Preface: Cellular actions of biogenic amines // *Arch. Insect Biochem. Physiol.* V. 59. № 3. P. 99–102.
- Blenau W., Wilms J.A., Balfanz S., Baumann A., 2020. AmOct α 2R: Functional characterization of a honeybee octopamine receptor inhibiting adenylyl cyclase activity // *Int. J. Mol. Sci.* V. 21. № 24. Art. 9334.
- Bloch G., Simon T., Robinson G.E., Hefetz A., 2000. Brain biogenic amines and reproductive dominance in bumble bees (*Bombus terrestris*) // *J. Comp. Physiol. A*. V. 186. P. 261–268.
- Boonstra R., 2013. Reality as the leading cause of stress: Rethinking the impact of chronic stress in nature // *Funct. Ecol.* V. 27. № 1. P. 11–23.
- Brandau K., Axelrod J., 1972. The biosynthesis of octopamine // *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* V. 273. P. 123–133.
- Bräunig P., Burrows M., 2004. Projection patterns of posterior dorsal unpaired median neurons of the locust subesophageal ganglion // *J. Comp. Neurol.* V. 478. № 2. P. 164–175.
- Bräunig P., Pflüger H.J., 2001. The unpaired median neurons of insects // *Adv. Insect Physiol.* V. 28. P. 185–266.
- Brembs B., Christiansen F., Pflüger H.J., Duch C., 2007. Flight initiation and maintenance deficits in flies with genetically altered biogenic amine levels // *J. Neurosci.* V. 27. № 41. P. 11122–11131.
- Busch S., Selcho M., Ito K., Tanimoto H., 2009. A map of octopaminergic neurons in the *Drosophila* brain // *J. Comp. Neurol.* V. 513. № 6. P. 643–667.
- Caveney S., Donly B.P., 2002. Neurotransmitter transporters in the insect nervous system // *Adv. Insect Physiol.* V. 29. P. 55–149.
- Chen S., Lee A.Y., Bowens N.M., Huber R., Kravitz E.A., 2002. Fighting fruit flies: A model system for the study of aggression // *Proc. Natl Acad. Sci.* V. 99. № 8. P. 5664–5668.
- Chentsova N.A., Gruntenko N.E., Bogomolova E.V., Adonyeva N.V., Karpova E.K., Rauschenbach I.Y., 2002. Stress response in *Drosophila melanogaster* strain inactive with decreased tyramine and octopamine contents // *J. Comp. Physiol. B*. V. 172. № 7. P. 643–650.
- Cinel S.D., Hahn D.A., Kawahara A.Y., 2020. Predator-induced stress responses in insects: A review // *J. Insect Physiol.* V. 122. Art. 104039.
- Claßen G., Scholz H., 2018. Octopamine shifts the behavioral response from indecision to approach or aversion in *Drosophila melanogaster* // *Front. Behav. Neurosci.* V. 12. Art. 131.
- Clinchy M., Sheriff M.J., Zanette L.Y., 2013. Predator-induced stress and the ecology of fear // *Funct. Ecol.* V. 27. № 1. P. 56–65.
- Cobb T., Sujkowski A., Morton C., Ramesh D., Wessells R., 2020. Variation in mobility and exercise adaptations between *Drosophila* species // *J. Comp. Physiol. A*. V. 206. P. 611–621.
- Cole S.H., Carney G.E., McClung C.A., Willard S.S., Taylor B.J., Hirsh J., 2005. Two functional but noncomplementing *Drosophila* tyrosine decarboxylase genes: Distinct roles for neural tyramine and octopamine in female fertility // *J. Biol. Chem.* V. 280. № 15. P. 14948–14955.
- Coulon J.F., Lafon-Cazal M., David J.P., 1984. *In vitro* occurrence of m-octopamine in the cultured cephalic ganglion of *Locusta migratoria* L. after L-dopa administration // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 78. № 1. P. 77–80.
- Cuvillier-Hot V., Lenoir A., 2006. Biogenic amine levels, reproduction and social dominance in the queenless ant *Streblognathus peetersi* // *Naturwissenschaften*. V. 93. P. 149–153.
- Damschroder D., Cobb T., Sujkowski A., Wessells R., 2018. *Drosophila* endurance training and assessment of its effects on systemic adaptations // *Bio Protoc.* V. 8. № 19. Art. e3037.
- Davenport A.P., Evans P.D., 1984a. Stress-induced changes in the octopamine levels of insect haemolymph // *Insect Biochem.* V. 14. № 2. P. 135–143.
- Davenport A.P., Evans P.D., 1984b. Changes in haemolymph octopamine levels associated with food deprivation in the locust, *Schistocerca gregaria* // *Physiol. Entomol.* V. 9. № 3. P. 269–274.
- David J.P., Coulon J.F., 1985. Octopamine in invertebrates and vertebrates. A review // *Prog. Neurobiol.* V. 24. № 2. P. 141–185.
- David J.C., Coulon J.F., Lafon-Cazal M., Vinson D., 1981. Can L-dopa be a precursor of m-octopamine in the cephalic ganglions of the locust *Locusta migratoria* L.? // *Experientia*. V. 37. № 8. P. 804–805.
- Dickens M.J., Romero L.M., 2013. A consensus endocrine profile for chronically stressed wild animals does not exist // *Gen. Comp. Endocrinol.* V. 191. P. 177–189.
- Donly B.P., Caveney S., 2005. A transporter for phenolamine uptake in the arthropod CNS // *Arch. Insect Biochem. Physiol.* V. 59. № 3. P. 172–183.

- Dyakonova V., Mezheritskiy M., Boguslavsky D., Dyakonova T., Chistopolsky I., et al., 2022. Exercise and the brain: Lessons from invertebrate studies // *Front. Behav. Neurosci.* V. 16. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.928093>
- El-Kholy S., Stephano F., Li Y., Bhandari A., Fink C., Roder T., 2015. Expression analysis of octopamine and tyramine receptors in *Drosophila* // *Cell Tissue Res.* V. 361. P. 669–684.
- Ersparmer V., 1952. Identification of octopamine as L-p-hydroxyphenylethanolamine // *Nature*. V. 169. № 4296. P. 375–376.
- Evans P.D., 1978. Octopamine: From metabolic mistake to modulator // *Trends Neurosci.* V. 1. № 2. P. 154–157.
- Evans P.D., 1981. Multiple receptor types for octopamine in the locust // *J. Physiol.* V. 318. № 1. P. 99–122.
- Evans P.D., Maqueira B., 2005. Insect octopamine receptors: a new classification scheme based on studies of cloned *Drosophila* G-protein coupled receptors // *Invert. Neurosci.* V. 5. P. 111–118.
- Evans P.D., Robb S., 1993. Octopamine receptor subtypes and their modes of action // *Neurochem. Res.* V. 18. P. 869–874.
- Farooqui T., 2012. Review of octopamine in insect nervous systems // *Open Access Insect Physiol.* V. 4. P. 1–17.
- Fields P.E., Woodring J.P., 1991. Octopamine mobilization of lipids and carbohydrates in the house cricket, *Acheta domesticus* // *J. Insect Physiol.* V. 37. № 3. P. 193–199.
- Finetti L., Paluzzi J.P., Orchard I., Lange A.B., 2023. Octopamine and tyramine signalling in *Aedes aegypti*: Molecular characterization and insight into potential physiological roles // *PloS One*. V. 18. № 2. Art. e0281917.
- Fischer P.P., Romero L.M., 2019. Chronic captivity stress in wild animals is highly species-specific // *Conserv. Physiol.* V. 7. № 1. Art. coz093.
- Gainetdinov R.R., Hoener M.P., Berry M.D., 2018. Trace amines and their receptors // *Pharmacol. Rev.* V. 70. № 3. P. 549–620.
- Goldstein R.S., Camhi J.M., 1991. Different effects of the biogenic amines dopamine, serotonin and octopamine on the thoracic and abdominal portions of the escape circuit in the cockroach // *J. Comp. Physiol. A.* V. 168. P. 103–112.
- Goldstein D.S., Kopin I.J., 2007. Evolution of concepts of stress // *Stress*. V. 10. № 2. P. 109–120.
- Gras H., Hörner M., Runge L., Schürmann F.W., 1990. Prothoracic DUM neurons of the cricket *Gryllus bimaculatus* — responses to natural stimuli and activity in walking behavior // *J. Comp. Physiol. A.* V. 166. P. 901–914.
- Greer C.L., Grygoruk A., Patton D.E., Ley B., Romero-Calderon R., et al., 2005. A splice variant of the *Drosophila* vesicular monoamine transporter contains a conserved trafficking domain and functions in the storage of dopamine, serotonin, and octopamine // *J. Neurobiol.* V. 64. № 3. P. 239–258.
- Grohmann L., Blenau W., Erber J., Ebert P.R., Strünker T., Baumann A., 2003. Molecular and functional characterization of an octopamine receptor from honeybee (*Apis mellifera*) brain // *J. Neurochem.* V. 86. № 3. P. 725–735.
- Gruntenko N.E., Adonyeva N.V., Burdina E.V., Karpova E.K., Andreenkova O.V., et al., 2016. The impact of FOXO on dopamine and octopamine metabolism in *Drosophila* under normal and heat stress conditions // *Biol. Open*. V. 5. № 11. P. 1706–1711.
- Hammer M., 1997. The neural basis of associative reward learning in honeybees // *Trends Neurosci.* V. 20. № 6. P. 245–252.
- Hammer M., Menzel R., 1998. Multiple sites of associative odor learning as revealed by local brain microinjections of octopamine in honeybees // *Learn. Mem.* V. 5. № 1. P. 146–156.
- Han K.A., Millar N.S., Davis R.L., 1998. A novel octopamine receptor with preferential expression in *Drosophila* mushroom bodies // *J. Neurosci.* V. 18. № 10. P. 3650–3658.
- Hirashima A., Eto M., 1993a. Effect of stress on levels of octopamine, dopamine and serotonin in the American cockroach (*Periplaneta americana* L.) // *Comp. Biochem. Physiol. C.* V. 105. № 2. P. 279–284.
- Hirashima A., Eto M., 1993b. Chemical stress-induced changes in the biogenic amine levels of *Periplaneta americana* L. // *Pestic. Biochem. Physiol.* V. 46. № 2. P. 131–140.
- Hirashima A., Sukhanova M.J., Rauschenbach I.Y., 2000. Biogenic amines in *Drosophila merican* under stress conditions // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* V. 64. № 12. P. 2625–2630.
- Hofmann H.A., Schildberger K., 2001. Assessment of strength and willingness to fight during aggressive encounters in crickets // *Anim. Behav.* V. 62. № 2. P. 337–348.
- Hofmann H.A., Stevenson P.A., 2000. Flight restores fight in crickets // *Nature*. V. 403. № 6770. P. 613.
- Hoyer S.C., Eckart A., Herrel A., Zars T., Fischer S.A., et al., 2008. Octopamine in male aggression of *Drosophila* // *Curr. Biol.* V. 18. № 3. P. 159–167.
- Iliadi K.G., Iliadi N., Boulianne G.L., 2017. *Drosophila* mutants lacking octopamine exhibit impairment in aversive olfactory associative learning // *Eur. J. Neurosci.* V. 46. № 5. P. 2080–2087.
- Iwasaki M., Katagiri P., 2008. Cuticular lipids and odors induce sex-specific behaviors in the male cricket *Gryllus bimaculatus* // *Comp. Biochem. Physiol. A.* V. 149. № 3. P. 306–313.
- Jia Y., Jin S., Hu K., Geng L., Han C., et al., 2021. Gut microbiome modulates *Drosophila* aggression through octopamine signaling // *Nat. Commun.* V. 12. № 1. Art. 2698.
- Juorio A.V., 1983. The effect of some decarboxylase inhibitors on striatal tyramines in the mouse // *Neuropharmacology*. V. 22. № 1. P. 71–73.
- Kaatz H., Eichmüller S., Kreissl S., 1994. Stimulatory effect of octopamine on juvenile hormone biosynthesis in honey bees (*Apis mellifera*): Physiological and immunocytochemical evidence // *J. Insect Physiol.* V. 40. № 10. P. 865–872.

- Kaya-Zeeb S., Engelmayer L., Straßburger M., Bayer J., Bähre H., et al., 2022. Octopamine drives honeybee thermogenesis // *Elife*. V. 11. Art. e74334.
- Kim Y.C., Lee H.G., Lim J., Han K.A., 2013. Appetitive learning requires the α 1-like octopamine receptor OAMB in the *Drosophila* mushroom body neurons // *J. Neurosci*. V. 33. № 4. P. 1672–1677.
- Kononenko N.L., Wolfenberger H., Pflüger H.J., 2009. Tyramine as an independent transmitter and a precursor of octopamine in the locust central nervous system: An immunocytochemical study // *J. Comp. Neurol*. V. 512. № 4. P. 433–452.
- Koolhaas J.M., Bartolomucci A., Buwalda B., Boer S.F., de Flügge G., et al., 2011. Stress revisited: A critical evaluation of the stress concept // *Neurosci. Biobehav. Rev*. V. 35. № 5. P. 1291–1301.
- Kravitz E.A., Fernandez M.P., 2015. Aggression in *Drosophila* // *Behav. Neurosci*. V. 129. № 5. P. 549–563.
- Laker R.C., Xu P., Ryall K.A., Sujkowski A., Kenwood B.M., et al., 2014. A novel MitoTimer reporter gene for mitochondrial content, structure, stress, and damage in vivo // *J. Biol. Chem*. V. 289. № 17. P. 12005–12015.
- Lange A.B., 2009. Tyramine: From octopamine precursor to neuroactive chemical in insects // *Gen. Comp. Endocrinol*. V. 162. № 1. P. 18–26.
- LeDue E.E., Mann K., Koch E., Chu B., Dakin R., Gordon M.D., 2016. Starvation-induced depotentiation of bitter taste in *Drosophila* // *Curr. Biol*. V. 26. № 21. P. 2854–2861.
- Lefebvre P.P., Seifert M., Stumpner A., 2018. Auditory DUM neurons in a bush-cricket: A filter bank for carrier frequency // *J. Comp. Neurol*. V. 526. № 7. P. 1166–1182.
- Li Y., Hoffmann J., Li Y., Stephano F., Bruchhaus I., et al., 2016. Octopamine controls starvation resistance, life span and metabolic traits in *Drosophila* // *Sci. Rep*. V. 6. Art. 35359. <https://doi.org/10.1038/srep35359>
- Libersat F., Pflueger H.J., 2004. Monoamines and the orchestration of behavior // *Bioscience*. V. 54. № 1. P. 17–25.
- Long T.F., Edgecomb R.S., Murdock L.L., 1986. Effects of substituted phenylethylamines on blowfly feeding behavior // *Comp. Biochem. Physiol*. V. 83. P. 201–209.
- Long T.F., Murdock L.L., 1983. Stimulation of blowfly feeding behavior by octopaminergic drugs // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. V. 80. P. 4159–4163.
- Lubawy J., Urbański A., Colinet H., Pflüger H.J., Marciniak P., 2020. Role of the insect neuroendocrine system in the response to cold stress // *Front. Physiol*. V. 11. Art. 376.
- Maqueira B., Chatwin H., Evans P.D., 2005. Identification and characterization of a novel family of *Drosophila* β -adrenergic-like octopamine G-protein coupled receptors // *J. Neurochem*. V. 94. № 2. P. 547–560.
- Mason J.W., 1975. A historical view of the stress field // *J. Human Stress*. V. 1. № 2. P. 22–36.
- Mayack C., Phalen N., Carmichael K., White H.K., Hirche F., et al., 2019. Appetite is correlated with octopamine and hemolymph sugar levels in forager honeybees // *J. Comp. Physiol. A*. V. 205. P. 609–617.
- Mentel T., Duch C., Stypa H., Wegener G., Müller U., Pflüger H.J., 2003. Central modulatory neurons control fuel selection in flight muscle of migratory locust // *J. Neurosci*. V. 23. № 4. P. 1109–1113.
- Mezheritskiy M., Vorontsov D., Lapshin D., Dyakonova V., 2020. Previous flight facilitates partner finding in female crickets // *Sci. Rep*. V. 10. № 1. P. 223–228.
- Molinoff P.B., Axelrod J., 1972. Distribution and turnover of octopamine in tissues // *J. Neurochem*. V. 19. № 1. P. 157–163.
- Monastirioti M., Linn C.E., Jr., White K., 1996. Characterization of *Drosophila* tyramine β -hydroxylase gene and isolation of mutant flies lacking octopamine // *J. Neurosci*. V. 16. № 12. P. 3900–3911.
- Nageishi Y., 2015. A critical review of Selye's stress theory: The statistical analyses of Selye's own experimental data disprove it // *Psychology*. V. 6. № 14. Art. 1786.
- Nishi Y., Sasaki K., Miyatake T., 2010. Biogenic amines, caffeine and tonic immobility in *Tribolium castaneum* // *J. Insect Physiol*. V. 56. № 6. P. 622–628.
- Ohtani A., Arai Y., Ozoe F., Ohta H., Narusuye K., et al., 2006. Molecular cloning and heterologous expression of an α -adrenergic-like octopamine receptor from the silkworm *Bombyx mori* // *Insect Mol. Biol*. V. 15. № 6. P. 763–772.
- Orchard I., 1982. Octopamine in insects: neurotransmitter, neurohormone, and neuromodulator // *Can. J. Zool*. V. 60. № 4. P. 659–669.
- Orchard I., Ramirez J.M., Lange A.B., 1993. A multifunctional role for octopamine in locust flight // *Annu. Rev. Entomol*. V. 38. № 1. P. 227–249.
- Pacak K., Palkovits M., Yadid G., Kvetnansky R., Kopin I.J., Goldstein D.S., 1998. Heterogeneous neurochemical responses to different stressors: A test of Selye's doctrine of nonspecificity // *Am. J. Physiol*. V. 275. № 4. P. R1247–R1255.
- Pauls D., Blechschmidt C., Frantzmann F., El Jundi B., Selcho M., 2018. A comprehensive anatomical map of the peripheral octopaminergic/tyraminerbic system of *Drosophila melanogaster* // *Sci. Rep*. V. 8. № 1. P. 1–12.
- Piazza N., Gosangi B., Devilla S., Arking R., Wessells R., 2009. Exercise-training in young *Drosophila melanogaster* reduces age-related decline in mobility and cardiac performance // *PloS One*. V. 4. № 6. Art. e5886.
- Qi Y.X., Xu G., Gu G.X., Mao F., Ye G.Y., et al., 2017. A new *Drosophila* octopamine receptor responds to serotonin // *Insect Biochem. Mol. Biol*. V. 90. P. 61–70.
- Rillich J., Schildberger K., Stevenson P.A., 2011. Octopamine and occupancy: An aminergic mechanism for intruder-resident aggression in crickets // *Proc. Roy. Soc. B. Biol. Sci*. V. 278. № 1713. P. 1873–1880.
- Rillich J., Stevenson P.A., 2015. Releasing stimuli and aggression in crickets: Octopamine promotes escalation and

- maintenance but not initiation // *Front. Behav. Neurosci.* V. 9. Art. 95.
- Rittschof C.C., Vekaria H.J., Palmer J.H., Sullivan P.G., 2019. Biogenic amines and activity levels alter the neural energetic response to aggressive social cues in the honey bee *Apis mellifera* // *J. Neurosci. Res.* V. 97. № 8. P. 991–1003.
- Robinson G.E., Heuser L.M., LeConte Y., Lenquette F., Hurlingworth R.M., 1999. Neurochemicals aid bee nestmate recognition // *Nature*. V. 399. № 6736. P. 534–535.
- Roeder T., 1999. Octopamine in invertebrates // *Prog. Neurobiol.* V. 59. № 5. P. 533–561.
- Roeder T., 2005. Tyramine and octopamine: Ruling behavior and metabolism // *Annu. Rev. Entomol.* V. 50. P. 447–477.
- Roeder T., 2020. The control of metabolic traits by octopamine and tyramine in invertebrates // *J. Exp. Biol.* V. 223. № 7. Art. jeb194282.
- Roeder T., Nathanson J.A., 1993. Characterization of insect neuronal octopamine receptors (OA 3 receptors) // *Neurochem. Res.* V. 18. P. 921–925.
- Rohrscheib C.E., Bondy E., Josh P., Riegler M., Eyles D., et al., 2015. Wolbachia influences the production of octopamine and affects *Drosophila* male aggression // *Appl. Environ. Microbiol.* V. 81. № 14. P. 4573–4580.
- Romero L.M., 2004. Physiological stress in ecology: Lessons from biomedical research // *Trends Ecol. Evol.* V. 19. № 5. P. 249–255.
- Sakura M., Aonuma H., 2013. Aggressive behavior in the antennectomized male cricket *Gryllus bimaculatus* // *J. Exp. Biol.* V. 216. № 12. P. 2221–2228.
- Sayin S., De Backer J.F., Wosniack M.E., Lewis L.P., Siju K.P., et al., 2018. Specific octopaminergic neurons arbitrate between perseverance and reward in hungry *Drosophila* // *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/259119>
- Selcho M., Pauls D., 2019. Linking physiological processes and feeding behaviors by octopamine // *Curr. Opin. Insect Sci.* V. 36. P. 125–130.
- Selye H., 1956. *The Stress of Life*. N.-Y.: McGraw-Hill Book Co. 325 p.
- Scheiner R., Steinbach A., Claßen G., Strudthoff N., Scholz H., 2014. Octopamine indirectly affects proboscis extension response habituation in *Drosophila melanogaster* by controlling sucrose responsiveness // *J. Insect Physiol.* V. 69. P. 107–117.
- Schwaerzel M., Monastirioti M., Scholz H., Friggi-Grelín F., Birman S., Heisenberg M., 2003. Dopamine and octopamine differentiate between aversive and appetitive olfactory memories in *Drosophila* // *J. Neurosci.* V. 23. № 33. P. 10495–10502.
- Spörhase-Eichmann U., Vullings H.G., Buijs R.M., Hörner M., Schürmann F.W., 1992. Octopamine-immunoreactive neurons in the central nervous system of the cricket, *Gryllus bimaculatus* // *Cell Tissue Res.* V. 268. P. 287–304.
- Strithiphaphirom P., Lavalley S., Robertson R.M., 2019. Rapid cold hardening and octopamine modulate chill tolerance in *Locusta migratoria* // *Comp. Biochem. Physiol. A.* V. 234. P. 28–35.
- Strithiphaphirom P., Robertson R.M., 2022. Rapid cold hardening delays the onset of anoxia-induced coma via an octopaminergic pathway in *Locusta migratoria* // *J. Insect Physiol.* V. 137. Art. 104360.
- Stern M., Thompson K.S.J., Zhou P., Watson D.G., Midgley J.M., et al., 1995. Octopaminergic neurons in the locust brain: morphological, biochemical and electrophysiological characterisation of potential modulators of the visual system // *J. Comp. Physiol. A.* V. 177. P. 611–625.
- Stevenson P.A., Dyakonova V., Rillich J., Schildberger K., 2005. Octopamine and experience-dependent modulation of aggression in crickets // *J. Neurosci.* V. 25. № 6. P. 1431–1441.
- Stevenson P.A., Hofmann H.A., Schoch K., Schildberger K., 2000. The fight and flight responses of crickets depleted of biogenic amines // *J. Neurobiol.* V. 43. P. 107–120.
- Stevenson P.A., Kutsch W., 1987. A reconsideration of the central pattern generator concept for locust flight // *J. Comp. Physiol. A.* V. 161. P. 115–129.
- Stevenson P.A., Pflüger H.J., 1992. Evidence for octopaminergic nature of peripherally projecting DUM-cells, but not DUM-interneurons in locusts // *Acta Biol. Hung.* V. 43. № 1–4. P. 189–199.
- Stevenson P.A., Spörhase-Eichmann U., 1995. Localization of octopaminergic neurons in insects // *Comp. Biochem. Physiol. A.* V. 110. № 3. P. 203–215.
- Stohs S.J., 2015. Physiological functions and pharmacological and toxicological effects of p-octopamine // *Drug Chem. Toxicol.* V. 38. № 1. P. 106–112.
- Stohs S.J., Shara M., Ray S.D., 2020. P-Syneprine, ephedrine, p-octopamine and m-syneprine: Comparative mechanistic, physiological and pharmacological properties // *Phytother. Res.* V. 34. № 8. P. 1838–1846.
- Stork N.E., McBroom J., Gely C., Hamilton A.J., 2015. New approaches narrow global species estimates for beetles, insects, and terrestrial arthropods // *Proc. Natl Acad. Sci.* V. 112. № 24. P. 7519–7523.
- Sujkowski A., Bazzell B., Carpenter K., Arking R., Wessells R.J., 2015. Endurance exercise and selective breeding for longevity extend *Drosophila* healthspan by overlapping mechanisms // *Aging (Albany NY)*. V. 7. № 8. P. 535–552.
- Sujkowski A., Gretzinger A., Soave N., Todi S.V., Wessells R., 2020. Alpha- and beta-adrenergic octopamine receptors in muscle and heart are required for *Drosophila* exercise adaptations // *PLoS Genet.* V. 16. № 6. Art. e1008778.
- Sujkowski A., Ramesh D., Brockmann A., Wessells R., 2017. Octopamine drives endurance exercise adaptations in *Drosophila* // *Cell Rep.* V. 21. № 7. P. 1809–1823.
- Sujkowski A., Saunders S., Tinkerhess M., Piazza N., Jennings J., et al., 2012. dFatp regulates nutrient distribution and long-term physiology in *Drosophila* // *Aging Cell.* V. 11. № 6. P. 921–932.

- Sujkowski A., Wessells R., 2018. Using *Drosophila* to understand biochemical and behavioral responses to exercise // *Exerc. Sport Sci. Rev.* V. 46. № 2. P. 112–120.
- Suver M.P., Mamiya A., Dickinson M.H., 2012. Octopamine neurons mediate flight-induced modulation of visual processing in *Drosophila* // *Curr. Biol.* V. 22. № 24. P. 2294–2302.
- Tamashiro H., Yoshino M., 2014. Signaling pathway underlying the octopaminergic modulation of myogenic contraction in the cricket lateral oviduct // *J. Insect Physiol.* V. 71. P. 30–36.
- Tinkerhess M.J., Ginzberg S., Piazza N., Wessells R.J., 2012a. Endurance training protocol and longitudinal performance assays for *Drosophila melanogaster* // *J. Vis. Exp.* № 61. <https://doi.org/10.3791/3786>
- Tinkerhess M.J., Healy L., Morgan M., Sujkowski A., Mathys E., et al., 2012b. The *Drosophila* PGC-1 α homolog spargel modulates the physiological effects of endurance exercise // *PLoS One.* V. 7. № 2. Art. e31633.
- Verlinden H., Vleugels R., Marchal E., Badisco L., Pflüger H.J., et al., 2010. The role of octopamine in locusts and other arthropods // *J. Insect Physiol.* V. 56. № 8. P. 854–867.
- Walker R.J., Kerkut G.A., 1978. The first family (adrenaline, noradrenaline, dopamine, octopamine, tyramine, phenylethanolamine and phenylethylamine) // *Comp. Biochem. Physiol. C. Comp. Pharmacol.* V. 61. № 2. P. 261–266.
- Wang Z., Hayakawa Y., Downer R.G.H., 1990. Factors influencing cyclic AMP and diacylglycerol levels in fat body of *Locusta migratoria* // *Insect Biochem.* V. 20. № 4. P. 325–330.
- Watanabe L.P., Riddle N.P., 2019. New opportunities: *Drosophila* as a model system for exercise research // *J. Appl. Physiol.* V. 127. № 2. P. 482–490.
- Wegener G., 1996. Flying insects: Model systems in exercise physiology // *Experientia.* V. 52. P. 404–412.
- Williams P.M., Couch M.W., 1978. Identification of ortho-octopamine and meta-octopamine in mammalian adrenal and salivary gland // *Life Sci.* V. 22. № 23. P. 2113–2120.
- Woodring J.P., McBride L.A., Fields P., 1989. The role of octopamine in handling and exercise-induced hyperglycaemia and hyperlipaemia in *Acheta domesticus* // *J. Insect Physiol.* V. 35. № 8. P. 613–617.
- Wu S.F., Xu G., Qi Y.X., Xia R.Y., Huang J., Ye G.Y., 2014. Two splicing variants of a novel family of octopamine receptors with different signaling properties // *J. Neurochem.* V. 129. № 1. P. 37–47.
- Yakovlev I.K., 2018. Effects of octopamine on aggressive behavior in red wood ants // *Neurosci. Behav. Physiol.* V. 48. P. 279–288.
- Yang Z., Yu Y., Zhang V., Tian Y., Qi W., Wang L., 2015. Octopamine mediates starvation-induced hyperactivity in adult *Drosophila* // *Proc. Natl Acad. Sci.* V. 112. № 16. P. 5219–5224.
- Youn H., Kirkhart C., Chia J., Scott K., 2018. A subset of octopaminergic neurons that promotes feeding initiation in *Drosophila melanogaster* // *PLoS One.* V. 13. № 6. Art. e0198362.
- Zhou P., Rao Y., Rao Y., 2008. A subset of octopaminergic neurons are important for *Drosophila* aggression // *Nat. Neurosci.* V. 11. № 9. P. 1059–1067.
- Zhukovskaya M.I., Polyanovsky A.D., 2017. Biogenic amines in insect antennae // *Front. Syst. Neurosci.* V. 11. Art. 45. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2017.00045>

Behavioral functions of octopamine in adult insects under stressful conditions

M. I. Mezheritskiy*, D. D. Vorontsov, V. E. Dyakonova, I. S. Zakharov

Koltsov Institute of Developmental Biology, RAS

Vavilova str., 26, Moscow, 119334 Russia

**E-mail: m.mezheritskiy@idbras.ru*

Octopamine (OA) functions as a neurotransmitter, neuromodulator, and neurohormone in the insect body. Octopaminergic neurons were found in the nervous system of all studied insect species. OA acts on nerve, muscle, glandular and fat cells through receptors associated with G-proteins, preparing and providing intense physical activity. The concentration of octopamine in the hemolymph increases in response to a wide range of stressful factors, from infection to physical activity, which is consistent with the well-known idea of OA as a “stress hormone” in insects. However, for more than 10 years there has been no analysis of publications on the modulating role of octopamine in connection with various types of complex behavior in insects, including stressful conditions. The current data suggest that the activity of the octopaminergic system is associated with adaptation to physical activity, modulation of aggressive behavior in a situation of intraspecific conflict, avoidance behavior when meeting a predator, feeding and search behavior in conditions of hunger. It is concluded that octopamine at different levels (from modulation of neural ensembles and receptors to energy metabolism) is involved in providing adaptive responses of insects to a wide range of stressful situations.