

Имунитетът

при насекомите – познат и непознат

Данаил Такоу, Петър Остоич

При хората вроденият имунитет се състои от клетъчни отговори срещу нашествениците – фагоцитоза (поглъщане) или отделяне на протеини, разрушаващи инфекциозните агенти и техните метаболити, като възпрепятстват възпроизводството на болестотворните агенти. Адаптивният имунитет се отнася главно до изработването на антитела – белтъци, които се свързват специфично с патогени или токсини в организма. Добре проучени са имунните реакции при хората и бозайниците, но отскоро се откроява ясно и въпросът за имунната система при насекомите – какво представлява, аналогична ли е донякъде на тази при гръбначните животни? Имат ли всички насекоми имунна система, подобна на тази при човека и гръбначните животни, в какво се изразява тя и как действа, каква е нейна-

Имунитетът при човека и животните е съвкупност от реакции на клетъчно и молекулярно ниво, с които организмът се защитава от патогени (вируси, бактерии, гъбички, паразити), способни да предизвикат заболяване. Имунитетът бива два типа – вроден (заложен в гените на организма) и адаптивен или придобит (разработен от организма в отговор на ново имунологично предизвикателство).

та роля в живота на насекомите? Тези и много други въпроси са научно интригуваща и практически значима тема по много причини.

Имунитетът при насекомите е важен за съвременната на-

ука, но той е обект на сериозни изследвания сравнително отскоро. Първият по-обстоятелствен труд, засягащ имунитета при насекомите е „Имунитетът при безгръбначните“ (Invertebrate Immunity) на Мараморос и Шоп (Maramorosch and Shope) от 1975г. Всички досегашни изследвания в насекомите доказват наличието само на вроден имунитет. Като най-многочислена група животни на планетата – над 80% от всички животински видове – тяхното значение е огромно за сухоземните екосистеми. Известно е, че пчелите, представители на надсемейство *Apoidea*, са най-важните опрашители на цъфтящите растения;

счита се, че без тяхното участие, екосистемите са застрашени от унищожение. От друга страна, редица видове се считат за опасни за други растителни и животински организми, а също и за човека. Примери за такива са комарите (над 3500 вида от семейство *Culicidae*), които са преносители на множество заболявания (малария, жълта треска, западнонильский вирус, денга и др.),



Комарите Aedes Aegypti са разпространители на опасни болести

хлебарките, пренасящи, особено в тропиците паратиф и дизентерия, както и редица вредители по земеделските култури и горските насаждения (житен трипс, колорадски бръмбар, бръмбарите хоботници (семейство *Curculionidae*), ларвите на много видове пеперуги). От началото на XX век до ген-гнешен, човечеството използва за борба с насекомите редица химични вещества (инсектициди), най-често принадлежащи към органохлорните и органофосфорните групи. За съжаление, действието на много от тези препарати е неспецифично и те увреждат популациите на много групи насекоми; смята се, че употребата на неоникотиноидни препарати в Европа и Северна Америка е довела до застрашителен срив на пчелните колонии, като тази група пестициди е вече забранена в Европейския съюз.

От друга страна е установено, че някои насекоми са резистентни спрямо патогените, които пренасят. Такъв е случаят с комара *Aedes aegypti*, който е вектор на жълта треска, денга, западнонильская треска и други заболявания, но

той самият е неподатлив на инфекция с тези патогени. Именно от гледна точка на биологичната борба с насекомите вредители е особено важно да се проучи какво представлява имунната им система и как действа тя.

За разлика от бозайниците, при които е еволюционно развита втора линия на имунна защита, която е адаптивна (организмът на бозайниците създава антитела срещу редица патогени, процес, който включва генна рекомбинация), при насекомите засеза е установен само вроден имунитет. Това означава механизми, заложи в гените на организма, които нямат способността да се изменят и да произвеждат диференцирани белтъци като антителата. Въпреки това, оказва се, че популациите на насекоми често са устойчиви на редица патогени, които се срещат в околната среда. **Как се получава това, как функционира имунитетът при насекомите?**

На първо място е добре да се спрем на органите, които играят основна роля в защитата. **Масното тяло** е най-голе-



Доц. д-р Данаил Таков завършва „Биология“ в Софийския университет през 2000 г. През 2008 г. защитава дисертация в Института по зоология при БАН. Занимава се с изучаването на еноклетъчни паразити, вирусни и гъбни патогени на стопански значими видове насекоми – бръмбари, пеперуди и др. Проучва подходите за биологичен контрол на горски и земеделски насекоми вредители. За първи път у нас изследва комплекса от паразити и патогени в короядите – една много важна група бръмбари, свързана със здравето на горите.

мият орган в телесната празнина на насекомите. Простира се в гърдите и коремчето на животните. То е хомоложен орган на черния дроб при бозайниците, като е прицелна тъкан за всички основни хормони, като неврални хормони, ювенилен хормон и екдизон. При инвазия на бактериални патогени в мастното тяло се активира генната експресия на антимикробни пептиди (малки белтъчни молекули, които нарушават целостта и жизнените функции на бактериите). Антимикробните пептиди са обсъдени по-подробно по-нататък, но е важно да се отбележи, че след синтеза им в мастното тяло, те се освобождават в **хемолимфата**, прозрачна течност, която е подобна на кръвта при бозайниците и улеснява транспортирането на хранителни вещества, отпадъчни продукти и метаболити. Освен мастното тяло, активна роля в имунитета изграят циркулиращите в хемолимфата клетки (**хемоцити**), които, както белите кръвни телца при бозайниците, са няколко вида и се активират при нараняване на насекомото или при нахлуване на патогени. Някои от основните типове хемоцити са: **пролевкоцити** (сферични клетки с голямо ядро, делящи се митотично), **гранулирани хемоцити** (овални по форма клетки, неподвижни, с метаболитни функции), **адиποхемоцити** (големи, с овални ядра, вакуолирана цитоплазма), **коагулоцити** (сферични клетки с големи ядра и прозрачна цитоплазма), **кристалоидни клетки**, **звездовидни клетки** и други.

Някои типове хемоцити не се срещат често при всички насекоми и се отличават при различните видове. Например, най-често срещаните видове циркулиращи хемоцити в хемолимфата на пеперуди (*Manduca sexta*, *Bombyx mori*) и гунтерите (*Drosophila melanogaster*,

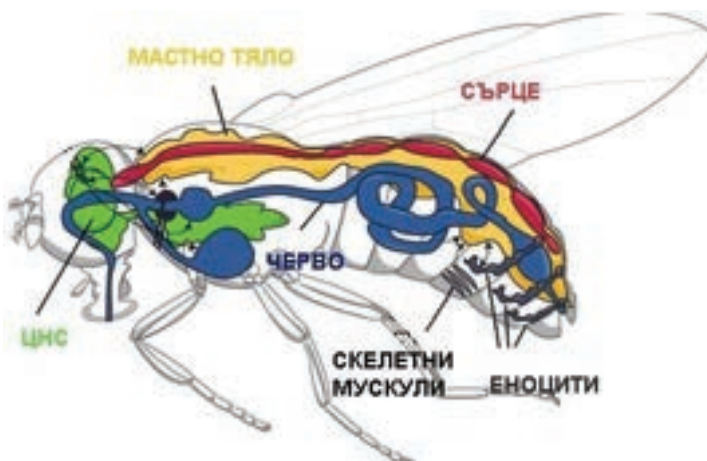


Д-р Петър Остоич завършва „Биохимия и клетъчна биология“ в Международния университет в Бремен, Германия. През 2019 г. защитава дисертация в Института по биоразнообразие и екосистемни изследвания при БАН. Занимава се основно с екологичния риск, предизвикан от антропогенни фактори в околната среда.

Ceratitis capitata) са гранулоцити и плазмоцити. Най-малко шест вида хемоцити са идентифицирани в големия въсъчен молец *Galleria mellonella*; прохемоцити (могат да се диференцират в редица клетъчни типове), плазмоцити (съдържащи лизозомни ензими и участващи в образуването на капсули), гранулоцити, коагулоцити (имат функция в процеса на коагулация), сферолоцити и еноцитоиди. Заедно с мастното тяло, плазмоцитите също синтезират и отделят антимикробни пептиди и сигнализират към мастното тяло на ларвите в отговор на инфекциозен процес. Въпреки че типовете хемоцити и техните роли варират при различните насекоми, е важно да се знае, че те са основни **клетъчните имунни отговори**.



Дрозофилата е изключително важна за развитието на науката



Вътрешно устройство на дрозофила

Тези отговори биват три типа:

1) Фагоцитоза. Този тип имунен отговор съществува и при бозайниците. Фагоцитоза означава „поглъщане“ на патогена от клетка на гостоприемника. Процесът започва с разпознаване на нахлуващите патогени, след попадането им в насекомните организми. Специфични рецептори на повърхността на хемоцитите разпознават „нашественика“ (най-често бактерия или гъбичка). След

това хемоцитите поглъщат патогените и ги разграждат вътреклетъчно.

2) Нодуляцията е друг защитен механизъм, който представлява образуването на многоклетъчни хемоцитни агрегати, които улавят голям брой бактерии. Образуват се нодули (възли) в отговор на редица нашествия в насекомните тела.

3) Капсулирането представлява свързване на хемоцитите с по-големи мише-



Първият открит антимикуробен пептид е цекропин, открит в най-голямата пеперуда от Северна Америка – *Hyalophora cecropia*

ни като паразити (например, протозои и нематоди). Капсулирането може да се наблюдава, когато паразитоидни оси поставят яйцата си в ларвите на *Drosophila*. След свързване с яйцата на „нашественика“, хемоцитите образуват многослойна капсула около тях, която обгражда чуждото тяло и му пречи да се развива.

В добавка към клетъчните имунни отговори, при насекомите, както и при бозайниците, съществува **хуморален имунен отговор**. Той представлява противодействие на нашествениците с помощта на разтворими в телесните течности биомолекули, които са най-често белтъци с ниско молекулно тегло. При насекомите този вид имунитет се изразява в синтеза на **антимикуробни пептиди**. Това са малки белтъчни молекули с дължина обикновено не повече от 20 аминокиселини. Първият открит антимикуробен пептид е цекропин, открит в най-голямата пеперуда от Северна Америка – *Hyalophora cecropia*. До момента са открити над 150 антимикуробни пептида, като търсенето продължава.

Независимо от различните структури и функции на антимикуробните пептиди, те са интересни не само от гледна точка на изследванията на насекоми, но и при бозайниците. Все пак известен факт е, че над 90% от съществуващите антибиотици са продукт на присъстващи в природата организми и само 10% от тях са синтетични (т.е. създадени от човешка ръка).

Установихме, че насекомите имат мощни вродени механизми за защита. Но как техният организъм разпознава „чуждото тяло“? Как знае кой конкретен антимикуробен пептид да синтезира? Отговорът е в **рецепторите**, както и в **сигналните пътища**. Рецепторите, откриващи нашественици при насекомите, могат да бъдат два типа – трансмембранни (такива, които лежат върху клетъчната повърхност) и разтворими (секретирани в хемолимфата до момента, в който срещнат патоген). Пример за подобни рецептори са β -1,3-глюкан разпознаващите протеини, които са открити при *Drosophila* и се свързват с грам-отрицателни бактерии, по-специфично с един вид сложни полизахариди (β -1,3-глюкани), които са част от външната обвивка както на грам-отрицателните бактерии, така и на гъбичките. Сигналните пътища при насекомите се иницират след разпознаване на нашественика от подобни рецептори. До момента са идентифицирани три подобни пътя:

1) Пътят на белтъците JAK/STAT, който се активира от грам-отрицателни бактерии и иницира транскрипцията на гени, като например пептидите грозин и апигецин.

2) Пътят на белтъка IMD, който се активира от всички видове бактерии и иницира синтеза на грозин.

3) Пътят на трансмембрания рецептор Toll, който разпознава гъбички и грам-положителни бактерии и води до синтеза на гуптерицин и атацин.

Не на последно място, да се върнем отново към едно от най-опасните насекоми на планетата – комара *Aedes aegypti*. Знаем, че той е преносител на четири много опасни тропически вируса – денга, жълта треска, чикунгуния и западнотилски вирус. И четирите имат потенциала да убият човек, особено ако имунната му система е отслабена. През последните години западнотилският вирус се среща и на Балканите. Въпреки че при ухапване комарите могат да ни заразят с тези заболявания, самите те не страдат от тях. Как може да се обясни това? **Антивирусният имунен отговор** при насекомите е мощен и безпогрешен. Те синтезират рибонуклеинова киселина (РНК), хибридуизираща с тази на вируса. След това хибридна РНК бива открита от ендонуклеази, ензими, които я разрушават и по този начин унищожават вирусните механизми за биогенеза и размножаване. Открити са три антивирусни пътя при насекомите, медицирани от три ензима, разграждащи двойноверижна РНК, наречени Dicer-1, Dicer-2 и AGO-3. Въпреки това са открити и вируси, които заразяват и насекомите. Такива са бакуловирусите (*Baculoviridae*), от които досега са открити 76 вида. Те се използват както в науката (за въвеждане на рекомбинантни гени в клетки на насекоми), така и в би-

ологичната борба срещу насекомите – вредители.

Съвременната биологична наука все по-често търси екологосъобразни методи за справяне с редица остри за човечеството проблеми. Биологичната борба с вредителите има все по-съществена роля за контрол на развитието на каламитети или масови размножавания на насекомите, които предизвикват локални екологични кризи. И тези животни, подобно на бозайниците, имат своите болести – бактериални, гъбични и вирусни инфекции, както и редица паразити. Откритата през 1901 г. бактерия *Bacillus thuringiensis* е същински „убиец“, унищожавач редица вредители. Гъбичните заболявания също са опасни за насекомите – такава е ентомопатогенната гъбичка *Beauveria bassiana*, установена при над 700 вида и използвана за контрол на скакалци, трипсове, листни въшки и различни видове бръмбари. Някои патогени, като *Bacillus thuringiensis*, са широкоспектърни средства за контрол, т.е. атакуват множество видове. Други, като гъбата *Entomophaga maimaiga*, са видово специфични. Тя атакува единствено пеперугата гъботворка *Lymantria dispar*. *Entomophaga maimaiga* е интродуцирана в България през 1999-та година и успешно регулира числеността на гъботворката у нас.

Изследванията на имунитета при насекомите дават ново поле за развитие, свързано с разкриването на механизмите им за защита. Осветляването на тези въпроси има изключително значение за редица общобиологични и екологични проблеми, стоящи пред човечеството, най-вече в областта на превенцията и контрола на инфекциозните болести, които се пренасят от насекоми, но също така зясят земеделието, животновъдството и горското стопанство. ■