

УДК 638.12

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА МАССОВОЙ ГИБЕЛИ ПЧЕЛЫ МЕДОНОСНОЙ (*APIS MELLIFERA*)

М.А. Монахова¹, З.Н. Сайфутдинова², З.Г. Кокаева³

Явление коллапса свидетельствует о разрушении защитных механизмов иммунной системы пчелы медоносной. Этому способствуют методы пчеловодства, а также антропогенное загрязнение среды обитания. Медоносная пчела обладает мощной, многоуровневой и многокомпонентной, системой антивирусной и антибактериальной защиты от паразитов и патогенов. Основой этой системы является врожденный индивидуальный и социальный иммунитет, а также приобретенный адаптивный иммунитет. В процессе domestikации генофонд медоносной пчелы подвергся существенной реорганизации. Этому способствовала массовая бессистемная гибридизация, интродукция южных пород на север, а также влияние факторов экологического стресса. В результате замены естественного отбора искусственным произошло изменение вектора отбора, с устойчивости на медовую продуктивность. Это привело к утрате ряда важных генов, системы генетического контроля процессов адаптации, а также иммунитета. Экологический стресс оказывает эпигенетическое воздействие на генетическую систему медоносной пчелы, вызывая репрограммирование генома. В результате происходит нарушение механизмов иммунной защиты, а также снижение общей жизнеспособности. Генетической стратегией предотвращения коллапса является сохранение генофонда аборигенной темной лесной пчелы как источника генетических систем адаптации. Важной задачей является защита пчелы медоносной от факторов экологического стресса антропогенного происхождения.

Ключевые слова: пчела медоносная, коллапс, иммунитет, генофонд, экологический стресс, эпигенетика.

Пчеловодство XXI в. характеризуется массовой гибелью медоносных пчел (*Apis mellifera*). Нарастающие масштабы разрушения популяции, потеря колоний, коллапс пчелиных семей (КПС) становятся все более распространенными во всем мире явлением. В связи со значительной ролью медоносной пчелы в поддержании устойчивости биоценозов резкое уменьшение популяции пчел рассматривается как проблема планетарного масштаба.

Пчелы являются главными опылителями растений как в естественных, так и искусственных экосистемах, и таким образом вносят значительный вклад в поддержание не только видового биоразнообразия, но и продовольственного обеспечения человечества. Благодаря деятельности пчел производится треть продовольствия, потребляемого человечеством. Пчелы дают человеку ценнейший диетический и лечебный продукт – мед, а также биологически

активные продукты – пыльцу, пергу, прополис, маточное молочко, пчелиный яд и др.

Мировая наука называет множество причин КПС, однако главная причина заключается в заболеваниях вирусной, бактериальной и грибковой природы. Комплексное поражение пчелиных семей смешанной патологии (варрооз, аскосфероз, нозематоз, гнильцы, вирусы) значительно усложняет проведение лечебно-профилактических работ на пасеках. Особое распространение получили заболевания вирусной природы, в настоящее время описано более 20 РНК-содержащих вирусов, поражающих пчелиные семьи. Многочисленные исследования вирусной патологии пчел в основном посвящены методам диагностики, молекулярным механизмам распознавания вирусов и ответной реакции организма. Было обнаружено, что степени патологии значительно различаются – от простого бессимптомного вирусонасительства до

¹ Монахова Маргарита Александровна, биологический факультет МГУ, кафедра генетики (monakhova@list.ru); ² Сайфутдинова Зифа Низамовна, ФГБНУ Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко, лаборатория болезни пчел (zsaifutdin@yandex.ru); ³ Кокаева Зарема Григорьевна, биологический факультет МГУ, кафедра генетики (zaremak@inbox.ru).

яркой манифестации заболевания, приводящей к гибели пчелиной семьи. В результате удалось обнаружить два важных явления: 1) существование межпородных различий в устойчивости к вирусам; 2) существование популяций особей, которые не проявляют признаков вирусных заболеваний, но являются, тем не менее, скрытыми вирусоносителями.

Становится все более очевидным, что степень вирулентности определяется не только особенностями вирусного генома, но в значительной мере генотипом хозяина, а также условиями среды обитания (Simone-Finstrom et al., 2016). К сожалению, при определении стратегии предотвращения массовой гибели пчел этим направлениям уделено недостаточно внимания. Несмотря на то, что медоносные пчелы обладают мощным многокомпонентным механизмом иммунитета (антивирусной и антибактериальной защиты), в последнее время повсеместно отмечается резкое снижение уровня устойчивости к биотическим и абиотическим факторам среды, способствующее проявлению коллапса (DeGrandi-Hoffman et al., 2015).

Цель настоящей работы – анализ генетически детерминированных механизмов индивидуального и социального иммунитета, а также оценка влияния генетических факторов и эпигенетического воздействия среды обитания на процесс адаптации пчелы медоносной.

Генофонд пчелы медоносной в процессе доместикации

Медоносная пчела обладает широким диапазоном и уровнем естественной устойчивости, сформировавшимся в процессе эволюции вида. Это позволило ей распространиться на все континенты, за исключением Антарктиды. Возникает вопрос: почему же искусственно созданные популяции с генетически детерминированными и эволюционно закрепленными механизмами адаптации в условиях интенсивного пчеловодства не могут реализовать свой наследственный потенциал?

Необходимо учитывать, что процесс доместикации пчел сопровождался изменением условий их обитания, связанных с переселением диких пчел из дупла в улей, в результате чего в процессе адаптации происходят функциональные и генетические перестройки всех защитных механизмов. Ниже мы рассмотрим наиболее важные элементы доместикации, которые способствовали изменению генетической

структуры естественных популяций и привели к ослаблению природной устойчивости пчелиных семей.

Замена естественного отбора искусственным. В результате доместикации естественный отбор (как основной эволюционно сложившийся механизм адаптации) был заменен искусственным отбором. Пчела потеряла свою самостоятельность, так как многие жизненные процессы стали осуществляться при непосредственном или косвенном участии человека. Искусственный отбор сделал пчелу менее устойчивой к абиотическим и биотическим факторам окружающей среды, так как вектор отбора в основном был направлен на увеличение медовой продуктивности. Этому способствовали приемы техники, так называемого рационального пчеловодства, характеризующиеся постоянным вмешательством в жизнь пчелиной семьи (Богуславский, 2019).

Частые осмотры пчелиной семьи отрицательно влияют на ее развитие и приводят к снижению медовой продуктивности. Постоянно проводимые профилактические лечения с применением антибиотиков и других лекарственных средств препятствуют становлению естественной устойчивости пчел. Еще одним фактором, мешающим проявлению действия естественного отбора, является зимовка в подогреваемых помещениях, что способствует выживанию ослабленных семей.

Массовая бессистемная гибридизация пчел. Одной из основных генетических предпосылок гибели пчел является бессистемная метизация, связанная с массовой межпородной гибридизацией северных и южных пород. Это приводит к появлению межпородных гибридов с низкой зимостойкостью, а также пониженной специфической и неспецифической устойчивостью, что вызывает разрушение эволюционно закрепленных генетических систем адаптации. Геном каждого вида пчелы медоносной представляет собой не просто совокупность генетических элементов гаплоидного набора хромосом, а является совокупностью генов, объединенных в общую систему, для которой характерна упорядоченная структурно-пространственная и временная организация функционально связанных между собой элементов.

В многочисленных исследованиях, проведенных на модельном генетическом объекте *D. melanogaster* (на природных и экспериментальных популяциях), было показано, что процесс

экологической адаптации всегда сопровождается структурной реорганизацией цитогенетической системы, в первую очередь, инверсиями. Инверсии представляют собой структурные реорганизации хромосом, при которых отдельные участки переворачиваются на 180°. Это приводит к известному генетическому явлению, получившему название «эффект положения», при котором происходит нарушение функционирования гена при изменении его положения в системе хромосомы (Дубинин, Тиняков, 1947). Инверсионный полиморфизм (как механизм адаптации) следует отнести к разряду общебиологических явлений, характерных также и для популяций пчелы медоносной (Christmas et al., 2019). Так, в работах сербских авторов (Stanimirovic et al., 2005) на географически изолированных популяциях пчелы было обнаружено, что процесс экологической адаптации сопровождается структурными реорганизациями хромосом.

В результате межпородной гибридизации в гибридном хромосомном наборе объединяются цитогенетические системы с разным уровнем инверсионного полиморфизма, что существенно осложняет взаимодействие функционально связанных аллелей. В ряде случаев несбалансированность инверсий у гибридов нарушает процесс расхождения хромосом в мейозе, что приводит к появлению генетически несбалансированных гамет и, как следствие, к частичной стерильности. В дальнейшем для гармонизации функционирования генетической системы в пространстве и времени требуется длительный период отбора наиболее оптимальных для данной среды вариантов.

Примером разрушения адаптационных комплексов в процессе межпородной гибридизации служит ситуация с темной европейской пчелой (Ильясов и др., 2015). В последние десятилетия отмечается существенное сокращение ареала ее распространения с возможным исчезновением подвида в результате массовой интродукции генофондов других подвидов. Из признанных 30 европейских подвидов медоносной пчелы *Apis mellifera* только один (*Apis mellifera mellifera* L.) приспособлен к жизни в условиях экстремально низких температур, длительных (6–7 месяцев) зимовок и критически короткого периода летнего медосбора. Генофонд аборигенной темной лесной пчелы *A. m. mellifera* является в настоящее время источником уникальных генетических комбинаций

и ценных свойств адаптаций. Поэтому среднерусская пчела представляет национальное богатство России и нуждается в государственной охране (Ильясов и др., 2015; Кривцов, 2016).

Инбридинг как один из методов пчеловодства. Наряду с другими технологическими методами близкородственное разведение способствует массовому переходу вредных рецессивных мутаций из гетерозиготного в гомозиготное состояние и таким образом позволяет им реализоваться в виде признаков, ослабляющих силу пчелиной семьи.

Эффект близкородственного разведения особенно заметен в отношении множественных половых аллелей, когда гомозиготное состояние аллелей приводит к появлению нежизнеспособных диплоидных трутней, создавая картину пестрого расплода (Монахова, 2019). В природе пчелиная матка не спаривается с трутнями из своего рода. Однако в современных условиях пчеловодства родство может усиливаться в связи с длительным родственным разведением на изолированных пасеках.

Замена естественного роения искусственным. Естественный процесс роения сопровождается закладкой многочисленных маточников, в которых развиваются молодые матки, при этом число маточников может достигать нескольких десятков в одном улье. Затем следует деление семьи, часть пчел покидает улей вначале со старой, а в дальнейшем и с молодыми матками. Процесс роения следует рассматривать как механизм адаптации, направленный на увеличение генетического разнообразия и последующего отбора наиболее приспособленных особей. Значение этого явления заключается в создании условий для увеличения генетической комбинаторики генотипов молодых маток и селективного отбора. Это создается, с одной стороны, путем меж- и внутривидовых рекомбинаций при образовании материнских половых клеток, а с другой – разнообразием отцовских генотипов. Таким образом, большой спектр генетического разнообразия еще неоплодотворенных яиц усиливается после оплодотворения в условиях полиандрии, когда матка спаривается с несколькими трутнями. Отбор маток осуществляемый как рабочими пчелами, так и в результате борьбы между матками, носит приспособительный характер, поскольку в семье остается только одна матка, которая обладает наилучшими физиологическими характеристиками и высокой яйценоскостью. За-

кладывание большого числа маточников в процессе роения – прогрессивное явление, дающее преимущество виду. Чем больше генетическое разнообразие маток, тем больше возможности для естественного отбора наиболее приспособленных вариантов и процветания вида в целом (Монахова, 2008).

Уничтожение трутнёвого расплода. Одним из приемов рационального пчеловодства стало вырезание трутнёвого расплода в целях экономии запасов меда и борьбы с клещом Варроа. Эта негативная тенденция усиливается в связи с использованием трутневого гомогената в качестве активных биологических добавок. Необходимо учитывать, что функции трутней в пчелиной семье не исчерпываются их участием в оплодотворении. Гаплоидный геном трутня представляет собой естественный полигон для элиминации вредных рецессивных мутаций, и таким образом создается условие для очищения популяции от генетического груза. Именно на уровне гаплоидного генома трутней идет отбор наиболее приспособленных к конкретным условиям существования генетических комбинаций (Монахова, 2008).

Иммунитет – основа защитной системы. Типы иммунитета

Медоносная пчела обладает мощной, многоуровневой и многокомпонентной системой защиты от паразитов и патогенов среды обитания. Основой этой системы служит врожденный индивидуальный и социальный иммунитет, обеспечивающий защиту не только на уровне отдельного организма, но и на надорганизменном уровне, т.е. семьи в целом (Larsen, et al. 2019). Наряду с врожденным иммунитетом у пчелы медоносной в последнее время обнаружена также система приобретенного, адаптивного, иммунитета, получившая название «трансгенерационный иммунный прайминг».

Для изучения иммунитета пчелы большое значение имели исследования иммунных механизмов на модельном генетическом объекте – плодовой мушке *Drosophila melanogaster*. Эти исследования позволили изучить механизмы распознавания патогенов, иммунной сигнализации и реакции против патогенов.

Завершение полного секвенирования генома дрозофилы в 2000 г. существенно расширило представление о молекулярных основах иммунных систем. Эти исследования имели большое значение для изучения врожденного иммуните-

та не только пчелы медоносной, но и человека, так как многие иммунные механизмы являются для них общими. Полное секвенирование генома *Apis mellifera* в 2006 г. позволило провести сравнительный межгеномный анализ (The Honeybee Genome Sequencing Consortium 2006). Несмотря на то, что эволюционные ветви дрозофилы и пчелы разошлись 300 млн лет назад, их система генетического контроля иммунитета сохранила много общего, среди генов иммунитета обнаружено много ортологов. (Grimaldi et al. 2005)

Характеристика иммунных систем пчелы медоносной

Индивидуальная иммунная система включает в себя физические барьеры, клеточные и гуморальные реакции, которые носят универсальный характер и позволяют пчелам защищаться от широкого спектра инфекционных и паразитарных организмов. Защитные механизмы иммунной системы пчел включают в себя сигнальные пути, рецепторы распознавания патогенов и эффекторы врожденной иммунной системы. Хотя иммунная система *Apis mellifera* очень похожа на иммунную систему *Drosophila melanogaster*, пчелы имеют примерно одну треть иммунных генов, общих с дрозофилой, которые сгруппированы в 17 семействах (Evans et al. 2006) (Lourenço et al. 2013). Относительно небольшое число генов является, вероятно, следствием того, что у *A. mellifera* хорошо развит социальный иммунитет. Эта стратегия защиты снижает давление на индивидуальную иммунную систему пчел. Однако медоносные пчелы имеют больше генов для рецепторов запаха, а также специфические гены, которые регулируют сбор пыльцы и нектара, что связано с их социальной организацией. Уменьшение числа иммунных генов у пчел отражает важность социальной защиты на основе кооперативного поведения.

Врожденный иммунитет реагирует на воздействие патогенов или токсических веществ с помощью таких механизмов, как физические барьеры (кутикула, слизистые оболочки и др.), а также клеток и химических веществ, которые нейтрализуют токсины и патогены. Специфичность врожденной иммунной системы характеризуется коэволюцией отдельных компонентов иммунной системы с мириадами патогенов. Патогены и ксенобиотики, поражающие насекомых, должны сначала преодолеть физические

барьеры врожденной иммунной системы, такие как экзоскелет, трахеальные трубы и слизистая оболочка кишечника. Вирусы способны проникать через эти барьеры с помощью вектора. Например, многие вирусы передаются *A. mellifera* клещом *Varroa destructor*, который пробивает физические барьеры, способствуя таким образом возникновению вирусной инфекции.

Все иммунные реакции включают последовательность событий, которые можно сгруппировать в три этапа: 1) распознавание патогенов; 2) активация сигнальных путей; 3) клеточные и гуморальные эффекторные механизмы, направленные на элиминацию патогенов. Иммунный ответ начинается с распознавания чужеродных агентов клетками иммунной системы. Затем активируются различные сигнальные пути, способствующие синтезу эффекторов и рецепторов, участвующих в гуморальном и клеточном иммунных механизмах.

Клеточный иммунитет. Клеточный иммунитет осуществляется посредством гемоцитов, специализированных клеток гемолимфы, участвующих в процессах фагоцитоза, инкапсуляции и меланизации. У насекомых гемоциты наряду с жировым телом и слюнными железами синтезируют и хранят гуморальные эффекторы, такие как антимикробные пептиды. Клеточные механизмы иммунной системы осуществляют элиминацию чужеродных агентов. При встрече с ними гемоциты фагоцитируют и лизируют их. Для выполнения фагоцитарных функций гемоциты имеют на поверхности молекулы адгезии, которые позволяют им связываться с различными поверхностями, другими клетками или друг с другом, что и происходит при узелковании или инкапсуляции.

Крупные клетки (или агрегаты мелких) вызывают узелковую или инкапсуляционную реакцию, которая включает в себя совместное действие нескольких гемоцитов. Этот процесс требует агрегации и частичного разрушения гемоцитов на поверхности удаляемого агента. При этом высвобождаются кислородные и азотные медиаторы, воздействующие на микроорганизмы, которые действуют как антиоксиданты, сводя к минимуму любое воздействие от чужеродных агентов.

Сочетание гуморальных и клеточных процессов, происходящих во время инкапсуляции или узелкования и заживления получило название меланизации. Эта клеточная реакция в системе защиты насекомых устраняет большое

количество бактериальных клеток, паразитов и ксенобиотиков. В процессе инкапсуляции агента образуются активные посредники кислорода и азота, такие как супероксидный анион, перекись водорода и оксид азота, которые также участвуют в разрушении чужеродного агента.

Гуморальный (химический иммунитет). Гуморальный ответ – это важная категория врожденного иммунитета и важнейшая защитная система насекомых. У медоносных пчел наиболее изученными являются эффекторы иммунного ответа антибактериальной системы – антимикробные пептиды (АМП).

В настоящее время у медоносной пчелы обнаружено четыре вида АМП: апидацин (*apidaecin*), абаецин (*abaecin*), гименоптецин (*hymenoptaecin*) и дефенсины (*defensin*). Это небольшие консервативные белки, состоящие из 12–50 аминокислот. Они вырабатываются в гемоцитах, эпителиоцитах и слюнных железах, но основным органом синтеза эффекторов является жировое тело дорсальной полости. В ответ на бактериальные, грибковые, а также вирусные инфекции эти белки высвобождаются в гемолимфу (Xu et al., 2009). Гуморальные эффекторы относятся к фундаментальным реагентам врожденного иммунитета у насекомых.

Дефенсины – небольшие эффекторы, которые действуют главным образом против грамотрицательных бактерий, таких как кишечная палочка, хотя в некоторых случаях они воздействуют на грамположительные бактерии и грибы. Существует 29 различных последовательностей кДНК для дефенсинов, пронумерованных от Defensin1 до Defensin 29. Для абаецина существуют одиннадцать последовательностей кДНК, кодирующих два различных пептида абаецина, называемых AcAb1 и AcAb2. Апидацин имеет тринадцать последовательностей кДНК, кодирующих четыре пептида: AcAp1–AcAp4. Кроме того, обнаружены 34 различные последовательности кДНК для гименоптецина, кодирующие 13 различных пептидов (Ильясов и др., 2014).

Важно отметить, что комбинация многочисленных антимикробных пептидов (АМП) расширяет спектр ответных реакций, а также их специфичность и эффективность действия. Эта комбинаторика позволяет медоносной пчеле уменьшить исходные ресурсы иммунной системы, по сравнению с другими насекомыми, у которых обнаружено более 170 АМП (Brutscher. et al., 2015). В отличие от дефенси-

на 2, который вырабатывается адипоцитами и гемоцитами и является компонентом индивидуального иммунитета, дефенсин 1 синтезируется (экспрессируется) в голове и тораксе пчелы гипофаренгиальными, мандибулярными и торакальными железами и выделяется в маточное молочко и мед. Обнаружено что дефенсины наряду с антибактериальной активностью обладают также широким спектром цитотоксической активности против мицелиальных грибов и дрожжей – возбудителей известкового расплода (*Ascospaera apis*), аспергиллеза (*Aspergillus flavus* Link и *Aspergillus niger* Tieghem) и дрожжеподобных грибов (*Candida albicans* и *Aurobasidium pullulans*). Увеличение экспрессии генов абецина и дефенсинов может быть стимулировано непатогенными для пчелы бактериями *Lactobacillus*, что обуславливает возможность их использования в качестве пробиотиков для усиления иммунитета пчелиной семьи. Это относится и к хитозанам, которые, имитируя вторжение микроорганизмов, инициируют экспрессию генов дефенсинов.

Одним из важнейших элементов гуморального иммунитета пчелы медоносной является белок **вителлогенин (Vg)**. Это питательный гликолипопротеин, служит предшественником липопротеинов и фосфопротеинов яичного желтка, он синтезируется жировым телом и поступает в гемолимфу. Концентрация вителлогенина в общей белковой фракции гемолимфы рабочих пчел и яйцекладущих маток различна и колеблется от 40 до 70%. Вителлогенин действует как рецептор распознавания объекта, способный связываться с элементами бактериальных оболочек (липополисахаридом, липотейхоевой кислотой, пептидогликаном, гликаном и виронами), при этом он проявляет бактерицидные свойства, разрушая клеточные стенки бактерий. Этот белок играет важную роль в механизме адаптивного иммунитета, недавно обнаруженного у пчелы, принимая участие в механизме трансгенерационного иммунного прайминга (см. ниже). Вителлогенин обладает множественными функциями, принимая участие в молекулярных механизмах социальной коммуникации пчелиной семьи: действует как антиоксидант, продлевая продолжительность жизни пчелиной матки и пчел-фуражиров, а также является гормоном, который влияет на их поведение (Nelson et al., 2007).

Противовирусный ответ. В последние десятилетия в связи с появлением коллапса осо-

бое внимание уделяется изучению молекулярно-генетических механизмов противовирусного ответа. Исследования транскрипционных и эпигенетических реакций у рабочих пчел, зараженных израильским вирусом острого паралича (ИАПВ) позволили обнаружить появление у инфицированных пчел (по сравнению с контрольными) 753 дифференциально экспрессированных генов, а также изменение статуса метилирования ДНК 156 генов, в том числе тех, которые участвуют в противовирусных реакциях у человека. Не было существенного перекрытия между дифференциально-экспрессируемыми и дифференциально-метилируемыми генами, геномные характеристики этих наборов генов существенно различались. По мнению авторов, эти результаты показывают, что для медоносных пчел существуют два различных молекулярных пути, опосредованных транскрипцией и метилированием, которые модулируют уровень белка и функционируют в ответ на вирусные инфекции (Galbraith et al., 2015).

РНК-интерференция сигнального пути.

Одним из основных механизмов противовирусной защиты является РНК-интерференция. Феномен РНК-интерференции в настоящее время привлекает особенно большое внимание (Brutscher. et al., 2015). Его основу составляют небольшие по размеру (20–40 пар нуклеотидов) одно- или двухцепочечные некодирующие молекулы РНК, вызывающие направленную деградацию мРНК генов-мишеней и блокирующие синтез соответствующих белков на уровне трансляции. К сожалению, у медоносной пчелы этот механизм антивирусной защиты остается наименее изученным, 30% генов участвующих в РНК-интерференции являются ортологами генов соответствующих систем у дрозофилы.

Другим эпигенетическим противовирусным механизмом у пчел является метилирование ДНК. Однако данных о молекулярных механизмах противовирусного иммунитета у медоносных пчел еще недостаточно.

Социальный иммунитет

Одной из характерных черт социальных насекомых, в частности пчел, является их общественная жизнь, совместное проживание в одном гнезде (улье). В пчелином улье создается высокая плотность особей, живущих в относительно гомеостазе и содержатся большие запасы пищи, поэтому гнезда общественных

насекомых создают благоприятную среду для развития различных инфекционных агентов. Общественные насекомые развили помимо индивидуального иммунитета социальный иммунитет, который характеризуется кооперативным поведением внутри улья и направлен на поддержание гомеостаза и защиту с помощью различных механизмов поведения (Cremer et al., 2007).

Механизмы социального иммунитета

1. **Поддержание внутриульевого гомеостаза** среды обитания: вентиляция, чистка улья и пчелиных ячеек. Пчелы сужают летное отверстие, проветривают улей, чтобы установить оптимальный баланс между температурой, влажностью и CO₂, что является необходимым условием для нормального развития личинок. В процессе жизнедеятельности рабочие пчелы постоянно чистят улей от мусора, выявляют больных личинок и очищают от них ячейки сотов (Amdam et al., 2006).

2. **Сбор и употребление прополиса.** Пчелы собирают прополис, смолы деревьев (в основном из хвойных пород), которые обладают антисептическими и антимикробными свойствами. Они используют их главным образом в качестве профилактических мер. Прополис используется для покрытия внутренней поверхности ячеек, для мумификации беспозвоночных или мелких позвоночных, которые проникают и погибают внутри улья. Таким способом предотвращается развитие многих патогенных бактерий и грибов. Кроме того, наличие определенных видов прополиса может способствовать экспрессии генов иммунной системы пчел (Simone et al., 2009).

3. **Социальная лихорадка (social fever).** Это особенность защитного поведения пчёл, связанная с генерацией повышенной температуры в улье, она позволяет регулировать уровень патогенов у инфицированных особей. Повышение температуры гнезда способствует борьбе с патогенным грибом *Ascosphaera apis*. (Starks et al., 2000). Примером проявления социальной лихорадки служит генетическая особенность японских медоносных пчел, которая позволяет им поднимать температуру своего тела до 48–50 °C в случае нападения на их гнезда ос (Sugahara et al., 2009).

4. **Гигиеническое поведение** – двухступенчатый защитный механизм, который заключается в способности рабочих пчел обнаруживать и

удалять больной или пораженный паразитами расплод (личинки и куколки) из ячеек сотов. Это позволяет предотвращать распространение инфекционного грибка *Ascosphaera apis*, бактерий *Paenibacillus* и клеща *V. Destructor* (Rothenbuhler et al. 1964) (Spivak et al. 1998). Гигиеническое поведение определяется группой, состоящей, по меньшей мере, из семи генов, что свидетельствует о более сложной системе генетического контроля, чем считалось ранее. Гигиеническое поведение, вероятно, наследуется также по материнской линии (Lapidge et al., 2002). Пчелы разных генотипов различаются по уровню выраженности этого поведения. Еще одним примером гигиенического поведения служит способность пчел-кормилиц повышать кислотность питательных веществ, которые они хранят в своих желудках для кормления личинок. Кислая среда препятствует росту бактерий и грибов, тем самым защищая личинки от патогенных микроорганизмов (Gregory et al., 2019).

5. **Груминг** – способность пчел удалять внешних паразитов со своего тела с помощью жвал и ног. Существуют два типа груминга: самогруминг и социальный груминг. (Guzman-Novoa et al., 2011) Социальный груминг предполагает сотрудничество нескольких индивидов, но самогруминг встречается чаще, чем социальный груминг. Семьи пчел, в которых высокая доля рабочих проявляет эту черту, более устойчивы к заражению клещом *Varroa destructor*. Груминг-поведение контролируется генетически. В настоящее время описан и картирован ген (*Neurexin*), связанный с этим поведением. Обнаружено межпородное различие степени экспрессии генов, контролирующих груминг.

6. **Полиандрия** или множественное спаривание. Матка пчелы может спариваться во время брачного полета с 10–12 трутнями. Таким образом, полиандрия представляет собой репродуктивную стратегию адаптации, приводящую к увеличению генетического разнообразия потомства. Это позволяет снизить уровень распространения заболевания популяции, так как генетическое разнообразие проявляется, в том числе и в отношении устойчивости к многочисленным патогенам (Tagry et al., 2003).

7. **Каннибализм потомства.** В стрессовых ситуациях, приводящих к гибели расплода (недостаток пищи, экстремальные температуры), пчелы-кормилицы обычно поедают мертвый расплод, и таким образом предотвращают воз-

возможность распространения патогенных микроорганизмов, таких как *Ascosphaera apis*.

8. **Альтруистическое поведение** выражается в том, что рабочие пчелы защищают гнезда от врагов ценой собственной жизни: при ужалении врага жало отрывается и пчела через некоторое время погибает. Заболевшая пчела всегда покидает улей и таким образом предотвращаются взаимные контакты и распространение инфекции. (Rueppell et al., 2010). Разнообразная стратегия социального иммунитета пчелы медоносной позволяет существенно снизить давление на индивидуальную защитную систему, и тем самым уменьшить нагрузку на систему генетического контроля индивидуального иммунитета (Cremer et al., 2007) (Evans et al., 2006).

Микробиота как система индивидуального и социального иммунитета

Социальный образ жизни пчелы медоносной, создает условия для скопления большого количества микроорганизмов внутри улья. В процессе эволюции между пчелами и микроорганизмами сложилось определенное равновесие как внутри улья, так и у отдельной особи, т.е. можно говорить о микробиоте индивида и улья.

Особое значение в становлении естественной устойчивости пчелиной семьи принадлежит микробиому желудочно-кишечного тракта медоносной пчелы (Mogan, 2015). Геномный анализ молочнокислых бактерий (LAB-симбионтов) позволил обнаружить множество генов, кодирующих токсины, против пчелиных паразитов (Olofsson et al., 2016). Механизмы действия LAB-микробиома осуществляются путем производства активных веществ: белков, антимикробных пептидов, жирных кислот, анестетиков, органических кислот, летучих веществ и перекиси водорода. Эти соединения остаются в разных количествах в зрелом меде. Многочисленные бактерии обогащают мед и пергу биологически активными веществами и антимикробными пептидами широкого спектра действия, придающими меду бактерицидные свойства (Olofsson et al. 2016).

Микроорганизмы, встречающиеся в пищеварительной системе пчел, находятся в симбиотических отношениях, препятствуя друг другу избыточно размножаться. Подробно изучена микробиота (обитающая в медовом зобике), которая состоит из 13 видов молочнокислых

бактерий (LAB) и находится в симбиозе с медоносными пчелами. LAB-симбионты проявляют антимикробные свойства в отношении всех патогенов *Apis mellifera*. Их бактерицидные свойства были изучены на таких патогенах, как золотистый стафилококк (MRSA), синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*), устойчивый к ванкомицину энтерококк (VRE). Противомикробную активность проявляет каждый симбиотический вид; вместе они обладают синергизмом в отношении всех испытанных патогенов. Лактобактерии желудочно-кишечного тракта, продуцирующие молочную кислоту, способны подавлять размножение ряда патогенных бактерий. Они способствуют выведению токсинов из организма и тем самым укрепляют иммунитет. Важной функцией микробного сообщества кишечника является защита против паразитов и патогенов.

Некоторые бактериальные симбионты снижают уровень заражения патогенами за счет нейтрализации РНК-вирусных патогенов. Например, кишечные бактерии медоносной пчелы могут влиять на способность ограничивать пролиферацию таких важных заболеваний пчел, как деформация крыла (Mogan, 2015).

Трансгенерационный иммунный прайминг. Наряду с описанными выше фундаментальными системами врожденного иммунитета у медоносной пчелы был открыт механизм приобретенного адаптивного иммунитета – трансгенерационный иммунный прайминг (ТГИП/ TGIP), позволяющий повысить уровень иммунной защиты потомства. ТГИП – материнский иммунный опыт, приобретенный в ответ на воздействие патогена и переданный потомству для повышения устойчивости к инфекции. Ранее считалось, что адаптивная иммунная система характерна только для позвоночных животных, у которых механизм иммунитета связан с выработкой антител, и что вакцинация насекомых невозможна, поскольку у них нет антител. Однако в 2014 г Эрнандес-Лопес с соавторами провели иммунизацию маток медоносных пчел путем их заражения вытяжкой из мертвых личинок, погибших от бактерии *Paenibacillus*, вызывающих заболевание американским гнильцом пчелиного расплода. Потомство иммунизированной матки обнаружило устойчивость к данному патогену при последующих заражениях. Согласно авторам, иммунный прайминг увеличивает выживаемость потомства примерно на 26,0% при

заражении американским гнильцом и сопровождается повышением уровня гемоцитов у личинки медоносных пчел перед вылуплением (Hernandez et al., 2014).

В механизме передачи иммунитета от матери к потомству ведущая роль, принадлежит вителлогенину – белку яичного желтка (Salmela et al., 2015). Вителлогенин не только распознает инфекционный агент. Взаимодействуя с молекулами клеточной стенки бактерии, он транспортирует элементы разрушенных патогенов, играющие роль затравки (прайминга) в яичный желток, иммунизируя матку. Личинки, развивающиеся из этих яиц, уже на ранних стадиях приобретают высокий уровень иммунитета против бактерий (Salmela et al., 2015).

В природных условиях естественная иммунизация происходит постоянно: пчелы-фуражиры с пыльцой и нектаром приносят на своих телах в улей чужеродные бактерии. В процессе питания матки бактерии попадают в ее организм с маточным молочком, при этом у матки вырабатывается естественный иммунитет. Через желточный белок вителлогенин она передает эту приобретенную реакцию своему потомству. В этом случае белок вителлогенин выполняет роль антител, отсутствующих у пчел и других насекомых. Открытие того, что медоносная пчела способна передавать приобретенную адаптивную устойчивость к инфекциям потомству, расширяет наше понимание адаптивного иммунитета и дает новые возможности для изучения механизмов приобретенного иммунитета у человека. В связи с древностью происхождения рода *Apis*, зависимостью пчелы от окружающей среды и быстрой сменой поколений пчела медоносная может служить модельным объектом для изучения вопросов эволюции механизмов иммунитета не только пчелы, но и человека.

Экологический стресс как эпигенетический фактор

Антропогенное воздействие на природу так называемого рационального пчеловодства нарушило естественную среду обитания пчелы медоносной, под влиянием которой в процессе эволюции формировалась и совершенствовалась система врожденного иммунитета. Эти нарушения вызвали целый каскад системных изменений на уровне не только отдельной особи, но и пчелиной семьи в целом. Происходящие изменения получили название эколо-

гического стресса. Под экологическим стрессом понимают экстремальную экологическую ситуацию природного или антропогенного характера, которая нарушает гомеостаз и сопровождается перестройкой защитных систем организма.

Причиной экологического стресса могут быть воздействия различных факторов абиотической и биотической природы: температурные условия, характер питания, ксенобиотики (гербициды, пестициды, лекарственные препараты), радиационные и электромагнитные излучения, инфекционные агенты (вирусы, бактерии, грибы, простейшие) (McMenamin et al., 2016). Генетическая опасность стрессовых факторов заключается в том, что они способны вызвать репрограммирование генома. Необходимо учитывать, что реализация генетической программы генотипа в процессе онтогенеза, в том числе иммунного ответа, осуществляется в тесном взаимодействии организма с факторами внешней среды.

«Генетика предполагает, а эпигенетика располагает (Genetics proposes; epigenetics disposes)» – эти слова принадлежат лауреату Нобелевской премии по медицине и физиологии П. Медавару (Peter Brian Medawar). Префикс «эпи» в термине «эпигенетика» заимствован из греческого языка и может переводиться как «над», «сверх», «после» (цит. по: Закиян, 2012). Таким образом, подчеркивается важная роль внешних факторов в реализации наследственной программы. Эти воздействия получили название эпигенетических факторов. Они не изменяют линейную структуру генов, а лишь модифицируют их действия, подавляя или активируя транскрипцию посредством эпигенетических механизмов регуляции активности генов (метилование ДНК, ацетилование гистонов, некодирующая РНК, ремоделирование хроматина). Особенность эпигенетических воздействий связана с тем, что вызываемые ими изменения активности генов не только наследуются соматическими клетками организма, но и способны передаваться в последующих поколениях, существуя в виде так называемых длительных модификаций, которые постепенно исчезают.

Под воздействием факторов внешней среды могут происходить заметные изменения профиля метилирования ДНК. Так, повышение уровня радиации в результате Чернобыльской катастрофы привело к сильному увеличению

глобального метилирования генома у многих растений (Ванюшин, 2013).

Классическим примером эпигенетического репрограммирования генома под влиянием характера питания служит развитие генетически родственных личинок пчелы. Если личинки на протяжении всего периода развития питаются маточным молочком, из них развиваются яйцекладущие матки. В случае смешанного питания (маточное молочко и перга) личинки развиваются в рабочих пчел (особи женского пола с недоразвитой воспроизводительной системой), способных добывать нектар, выкармливать личинок и выполнять многочисленные работы по охране и содержанию улья.

Факторы экологического стресса. К одному из наиболее значимых биотических факторов экологического стресса относится заражение пчелиной семьи паразитарным клещом Варроа. Самки клеща активно откладывают яйца в личинки и куколки пчелиного расплода, которые в процессе развития питаются их гемолимфой, ослабляя таким образом расплод. Взрослые особи клеща, покидая личинку, паразитируют на рабочих пчелах. При сильной степени заклещеванности пчелиная семья существенно снижает свою активность, связанную со сбором нектара и воспитанием расплода, и нередко погибает, так как клещ является переносчиком инфекционных болезней, в частности вирусной природы. Это способствует ослаблению иммунитета и рассматривается в качестве одной из основных причин коллапса пчелиных семей (Кокаева и др., 2019).

Температурный стресс. На развитие насекомых, относящихся к группе пойкилотермных животных, существенное влияние оказывает среда обитания, прежде всего, температурный режим. Одной из причин снижения устойчивости пчелиной семьи является изменение температуры в улье. Значительные колебания температуры в условиях ульевого содержания происходят при использовании различных приемов пчеловодства: расширении гнезда, частых осмотрах, перестановке рамок и т.д. Влияние температуры в период раннего онтогенеза на степень выраженности признака описано еще в классических работах Т. Моргана (цит. по: Шмальгаузену, 1946). Длина крыльев у плодовой мушки дрозофилы с мутацией *vg* (короткие крылья) зависит от температурных условий выращивания личинок. При температуре 32 °C развиваются крылья почти нормальной длины,

а при пониженной (18–25 °C) – крылья практически рудиментарны. Таким образом, температурный фактор способен влиять на «норму реакции», т.е. степень выраженности генетически контролируемого признака.

У пчел также отмечены количественные изменения морфометрических признаков при температурных стрессах – развитие личинок при относительно высокой температуре приводит к сокращению размеров тела, увеличению длины крыла и хоботка. (Еськова, 2010). Особенно чувствительными к колебанию температуры оказались эмбриональные стадии, так как в это время происходит закладка всех органов и становление всех жизненно важных функций организма. В отличие от взрослых особей, способных длительно выдерживать колебания температуры в широких диапазонах, пчелиный расплод (личинки всех возрастов) проявляет особую чувствительность к температурным условиям развития. Оптимальная температура в расплодной части гнезда лежит в узком диапазоне (от 33 до 35 °C). Витальный температурный оптимум развития личинок всех особей (рабочих пчел, трутней и маток) находится в относительно узком диапазоне (± 5 °C), за гранью указанных температур отмечается почти 100%-я гибель расплода (Еськов, 1993).

У всех животных при воздействии критической температуры происходит эпигенетическое репрограммирование генома, связанное с переключением нормальной жизнедеятельности клетки на стрессовую. В первую очередь тормозится экспрессия генов, активность которых характерна для жизни клетки в нормальных условиях, и активируются гены стрессовых белков (Жимулев, 2003).

Под действием теплового и холодного шока, может происходить активизация и перемещение мобильных генетических элементов (МГЭ). Это явление отмечено в процессе спермиогенеза у некоторых мутантных линий плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. (Пивоварова и др., 2004). Перемещение МГЭ способно вызвать структурно-функциональную нестабильность генома, связанную с активацией и инактивацией генов, а также структурную реорганизацию хромосом. Генетические последствия теплового стресса могут проявляться в ряду следующих поколений. Нарушение теплового режима изменяет временную согласованность работы эмбриональных генов. Это является одной из причин проявления летальности,

недоразвития органов, а также снижения жизнеспособности отдельных особей и пчелиной семьи в целом. Пчелы, испытавшие тепловой или холодовой стресс, обнаруживают пониженную способность к полноценному выкармливанию потомства и сбору нектара. Систематические температурные стрессы снижают общую неспецифическую и специфическую устойчивость пчелиной семьи (Монахова, 2010).

Ксенобиотики в окружающей среде, продуктах пчеловодства и телах пчел. Несмотря на процесс доместикации пчела медоносная по-прежнему сохраняет тесную связь с природой, добывая нектар и пыльцу с цветочных растений. Нектар и пыльца – незаменимые продукты в рационе пчелиной семьи, они перерабатываются пчелами в мед и пергу. Поэтому антропогенное загрязнение окружающей среды оказывает непосредственное негативное влияние на жизнедеятельность пчелиной семьи.

Мед относится к основным энергетическим компонентам питания, а кроме того, он выполняет защитную функцию, обладая антимикробным действием благодаря высокому содержанию в нем сахара, перекиси водорода, различных флавоноидов и фенольных кислот. Термическая обработка меда не только снижает его антимикробные свойства, но и разрушает моносахариды, а также способствует образованию токсичного соединения гидроксиметилфурфурола (ГМФ). Это вещество относится к разряду мутагенов, высокие концентрации которого способны вызывать отравление и массовую гибель пчел (Gench et al., 2019).

Пыльца – основной источник белка, содержит много жирных кислот, помогающих пчеле противостоять бактериальным и грибковым заболеваниям. Рабочие пчелы-кормилицы потребляют пыльцу для производства маточного молочка, которым они кормят пчелиную матку и личинок. Недостаточное количество пыльцы ускоряет физиологическое старение и укорачивает жизнь пчел.

Пчелы перерабатывают пыльцу для получения так называемого пчелиного хлеба – перги, который помогает личинкам быстро развиваться, защищает расплод от болезней и продлевает срок жизни пчел. Перга является природным пробиотиком, содержит молочнокислые бактерии и бифидобактерии. Она более питательна, чем пыльца, и в ней содержится в 6 раз больше молочной кислоты. Весной в семьях с недостаточным запасом пыльцы пчелы вынуждены

использовать жировую ткань своего организма для компенсации дефицита белка, что сокращает продолжительность их жизни и физиологическую активность.

Нектар и пыльца растений могут содержать соединения, которые являются токсичными или вредными для пчел (инсектициды, пестициды, гербициды и др.). Например, обнаружена высокая степень сорбции вредных веществ не только в продуктах пчеловодства (мед, пыльца, воск, перга, прополис), но и в телах рабочих пчел (Sayfutdinova Z.N et al., 1997, Сайфутдинова и др., 2019). Это обстоятельство дает возможность использовать продукты пчеловодства при оценке степени загрязнения окружающей среды. Пыльца растений в большей степени накапливает ксенобиотики, например, степень радиоактивного загрязнения обножки и перги оказалась в 500 раз выше, чем меда (Клочко 2019).

Антибиотики, используемые для предотвращения бактериальных заболеваний пчел, не только убивают вредные бактерии, но и уничтожают полезную микрофлору, которая производит пищеварительные ферменты и молочную кислоту. Нарушается работа микробиоты в организме пчелы, происходят изменения в системе питания, снижается устойчивость к патогенам, в результате пчелиная семья поражается бактериальными, грибковыми и другими патогенами. Нерегламентированное применение антибиотиков, таких как тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин, эритромицин, хлорамфеникол и др.), приводит к их накоплению в продуктах пчеловодства – меде и воске. В воске обнаружены также остаточные количества жирорастворимых лекарственных веществ, в частности амитраза, бромпропилата, кумафоса, флуметрина, тимола, тау-флувалината (Клочко и др. 2018).

Нафталин используется в пчеловодстве против вредителей и особенно восковой моли для защиты хранящихся сотов, вошины и переработанного воска. Он классифицирован как возможный канцероген, вызывающий рак у людей и животных. Остатки нафталина, отсорбированные воском, могут накапливаться в продуктах пчеловодства и представлять серьезную угрозу не только для пчел, но и для человека (Gench et al., 2019).

Соли тяжелых металлов (свинца и кадмия), попадая в окружающую среду, аккумулируются в вегетативных и генеративных органах

медоносных растений и далее, распространяясь по трофическим цепям, накапливаются в меде, пыльце и, в значительно более высоких концентрациях, в телах пчел. Это отмечается на урбанизированных территориях вблизи автомагистралей. В связи с этим тела пчел предложено использовать при проведении апимониторинга в качестве тест-системы для оценки степени загрязнения окружающей среды не только солями тяжелых металлов, но также мутагенными, канцерогенными и генотоксичными веществами (Еськов, Еськова, 2019).

Неоникотиноиды – сравнительно небольшой класс органических соединений, относятся к нейротоксическим инсектицидам, обладают способностью связываться с никотиновыми (ацетилхолиновыми) рецепторами. У пчел они вызывают химический токсикоз, расстройство кишечника, повреждают центральную нервную систему, что приводит к гибели насекомых (Пономарев, 2008). В сельском хозяйстве неоникотиноиды применяются как системные инсектициды для борьбы с сосущими и листогрызущими насекомыми (тля, цикадки, белокрылки, трипсы, рисовые долгоносики, колорадский жук и др.) Кроме того, препараты на основе этих действующих веществ используют для борьбы с почвенными вредителями (крошка свекловичная, шелкоуны и пр.). Инсектициды класса неоникотиноидов обладают системными свойствами и среднетоксичны для млекопитающих, что очень важно при возделывании овощных культур.

Глифосат – системный гербицид, занимает среди гербицидов первое место в мире по производству, входит в состав средств, выпускающихся под торговыми названиями «Раундап», «Вихрь», «Ураган-Форте», Глифос, «Граунд», «Торнадо», «Аргумент Стар», «Триумф», «Ам-пир», «Агрокиллер» и пр. Глифосат представляет потенциальную угрозу здоровью человека и животных, включая медоносных пчел, и по данным ВОЗ, относится к «вероятным канцерогеном».

У пчел глифосат уничтожает полезные бактерии в органах пищеварения, это ослабляет иммунитет, понижает их устойчивость к патогенам и паразитам. Потребление личинками медоносных пчел корма, содержащего глифосат, негативно сказывается на их развитии. Факты, свидетельствующие о том, что глифосат является одним из виновников массовой гибели пчел, зафиксированы во многих странах (Поно-

марев, 2018). За прошедшие неполные полвека в мире было использовано около 10 млн т. этого «убийцы сорняков». Российские компании производят на основе глифосата, импортируемого из Китая и других стран, 68 гербицидных препаратов для использования в сельском хозяйстве и 20 препаратов для применения в личных подсобных хозяйствах. Одной из главных сфер применения глифосата остается обработка посевов геномодифицированных культур (кукурузы, сои, люцерны, хлопка, сахарной свеклы, подсолнечник и др.), в которые внесен ген устойчивости к этому гербициду. В сельскохозяйственных районах, где используются геномодифицированный подсолнечник, наблюдаются потери пчелиных семей до 75%, а выжившие семьи испытывают снижение численности популяции. По мнению ряда авторов, это свидетельствует о том, что бактериальные токсины в ГМО-растениях оказывают негативное влияние на здоровье пчел (Gench et al., 2019).

Электромагнитные загрязнения. Места обитания пчел подвергаются все большему воздействию электромагнитным излучением (ЭМИ), создаваемым базовыми станциями, электромагнитными полями, телевизионными сигналами, радарными, высоковольтными линиями, беспроводным доступом в интернет и т.д. К сожалению, действие этого вида излучения на живые организмы до сих пор недостаточно изучено. Однако обнаружено что у пчел ЭМИ вызывают сильный экологический стресс не только на физиологическом, но вероятно, и на генетическом уровне.

Медоносная пчела обладает большой чувствительностью к магнитным и электрическим полям. Она реагирует на слабые изменения геомагнитного поля Земли и использует их для ориентации в пространстве при полетах на медосбор. Магниторецепторами у пчелы служат кристаллы Fe_3O_4 , расположенные в брюшке в клетках жирового тела, а хитиновый покров обладает полупроводниковыми свойствами.

В естественных условиях при расположении источников электромагнитного излучения в непосредственной близости от пасеки у пчел резко нарушается способность ориентироваться в пространстве, 70% вылетающих пчел не могут найти дорогу обратно в ульи (Лопатина, 2018а). Электромагнитное загрязнение влияет на устойчивость и жизнедеятельность пчел, делает их уязвимыми для болезней, сокращается строительная деятельность, повышается агрес-

сивность, значительно уменьшается яйценоскость матки и т.д. Эти изменения приводят к снижению силы пчелиной семьи и ее продуктивности. В отдельных экспериментах при воздействии ЭМИ наблюдалось полное отсутствие в улье меда, перги, а иногда и пчел (Sucurachi et al. 2013).

Необходимо подчеркнуть, что степень электромагнитного воздействия во многом зависит от природы источника ЭМИ, расстояния от него, продолжительности воздействия и распределения ЭМИ во времени. В тщательном изучении нуждаются и отдаленные последствия ЭМИ. (Лопатина, 2018б)

Испытания на позвоночных животных показали, что под влиянием ЭМИ в организме развиваются процессы, характерные для стресс-реакции оксидативного типа: возрастает продукция свободных радикалов, нарушается их баланс с антиоксидантами, повышается экспрессия белков теплового шока, так называемых стресс-белков (БТШ 70 и др.) (Altunkaynak et al., 2016). Большое значение имеют данные о влиянии ЭМИ на генетический аппарат. Так, в фолликулах яичника дрозофилы под воздействием ЭМИ мобильного телефона происходит изменение профиля экспрессии генов. При этом среди генов, идентифицированных авторами этой работы, оказались гены, гомологичные у дрозофилы и человека (Fedele et al. 2014). Стресс, который испытывают пчелы по воздействием ЭМИ, приводит к снижению общей устойчивости, болезням и в конечном итоге к коллапсу пчелиных семей.

Немотивированный слет пчел. В последние годы повсеместно отмечается происходящая в осенне-зимний период специфическая форма гибели пчелиных семей, получившая название немотивированного слета. Характерно, что в одном случае все взрослые пчелы семьи поодиночке покидают улей, оставляя запасы корма, в другом случае вся семья целиком покидает улей.

До настоящего времени причины осенне-зимних слетов пчелиных семей не имеют убедительного биологического объяснения. Предполагается, что неизвестные ранее аномалии поведения пчел порождаются воздействием внешних неблагоприятных факторов. К их числу относят возрастающее загрязнение природной среды токсическими веществами (в том числе свинцом и кадмием), в другом случае немотивированный слет может быть спровоцирован совокупностью самых различных биоти-

ческих и абиотических факторов экологического стресса. Так у дальневосточной китайской восковой пчелы внезапный немотивированный слет может быть вызван частыми вмешательствами пчеловода, осмотрами и перестановками рамок, а также поражением клещом. Описаны случаи, когда в конце лета улей покидают совершенно здоровые семьи, оставляя рамки, заполненные медом и пергой (Николаенко, 2010)

При выяснении причин немотивированного слета необходимо отметить, что естественный массовый слет, не связанный с роением, является нормой сезонного поведения для некоторых видов пчел юго-восточной Азии (*Apis dorsata* и *Apis florea*). Эти пчелы строят восковые соты в открытых пространствах на деревьях, скалах и других открытых местах обитания. Этот сезонный слет, получивший название миграции, вызван экологическим стрессом, связанным с периодом засухи или муссонных дождей, когда пчелы испытывают нехватку кормовой базы. В поисках медоносов они совершают регулярные сезонные миграции на сотни километров, но затем возвращаются к прежним местам обитания. Можно предположить, что явление массового слета у пчелы медоносной представляет собой также норму реакции поведения в ответ на различные биотические и абиотические факторы экологического стресса.

Заключение

Несмотря на то, что в мировой литературе описано более 60 причин массовой гибели пчел, большинство из них связано со снижением уровня антивирусной и антибактериальной защиты врожденного иммунитета.

В результате замены естественного отбора искусственным, произошло изменение вектора отбора – с устойчивости на медовую продуктивность. Это привело к утрате ряда важных генов, системы генетического контроля процессов адаптации, в том числе и иммунитета, которые отбирались и совершенствовались в процессе эволюции. В процессе домостикации генофонд медоносной пчелы подвергся существенной реорганизации.

Этому способствовала массовая бессистемная гибридизация, интродукция южных пород на север, а также влияние факторов экологического стресса. Экологический стресс занимает особое место в этом процессе, так как вызывает репрограммирование генома и связанное с этим изменение функционирования отдельных

генов. Это приводит к снижению эффективности механизмов иммунитета, оказывает серьезное воздействие на жизнеспособность. Последнее касается не только пчелы, но и человека. Согласно медицинской генетике, большинство хронических заболеваний человека имеют эпигенетическую природу, т.е. их возникновение связано с влиянием стрессовых факторов среды обитания (образ жизни, характер питания, использование лекарственных ксенобиотиков и др.) (Баранов и др. 2012)

Все вышеизложенное позволяет заключить, что основной генетической стратегией предот-

вращения коллапса является изучение и сохранение генетической системы иммунитета аборигенной породы темной лесной пчелы как источника эволюционно закрепленных генетических систем адаптации. Наряду с этим, важной задачей является защита пчелы медоносной от факторов экологического стресса антропогенного происхождения. И пока ученые заняты поиском генетических маркеров устойчивости, воспользуемся советом старых пчеловодов – все спасение в сильных семьях, так как они являются носителем высокоэффективных комплексов адаптации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

[REFERENCES]

- Баранов В.С., Кузнецова Т.В., Пендина А.А., Ефимова О.А., Федорова И.Д., Трофимова И.Л. Эпигенетические механизмы нормального и патологического развития человека // Эпигенетика. Новосибирск, 2012. С. 225–266 [Baranov V.S., Kuznetsova T.V., Pendina A.A., Efimova O.A., Fedorova I.D., Trofimova I.L. Epigeneticheskie mehanizmy normalnogo i patologicheskogo razvitiya cheloveka / Epigenetika. Novosibirsk, 2012. S. 225–266].
- Богуславский Д.В. Феномен доместикиции и *Apis mellifera* L. // Современные проблемы пчеловодства и апитерапии: монография / под ред А.З. Брандорф, В.И. Лебедева, М.Н. Харитоновой, А.П. Савина, Л.Н. Савушкиной, А.С. Лизуновой. Рыбное, 2019. С. 51–53 [Boguslavskiy D.V. Fenomen domestikatsii i *Apis mellifera* L. Sovremennyye problemy pchelovodstva i apiterapii: monografiya / pod red A.Z.Brandorf, V.I.Lebedeva, M.N. Haritonovoy M.N., Savina A.P., L.N. Savushkinoy, A.S. Lizunovoy. Ryibnoe, 2019. S. 51–53].
- Ванюшин Б.Ф. Эпигенетика сегодня и завтра // Вавиловский журнал генетики и селекции, 2013. Т. 17. № 4/2. С. 805–832 [Vanyushin B.V. Epigenetika segodnya i zavtra / Vavilovskiy jurnal genetiki i selektsii. 2013. T. 17. № 4/2 S. 805–832].
- Дубинин Н.П., Тиняков Г.Г. Экология города и распространение инверсий по ареалу вида *Drosophila funebris* F. // Докл. АН СССР. 1947. Т. 56. № 9. С. 865–867 [Dubinin N.P., Tinyakov G.G. Ekologiya goroda i rasprostranenie inversiy u *Drosophila funebris*. Dokl. AN SSSR. 1947. T. 56. № 8. S. 865–867].
- Еськов Е.К. Экология медоносной пчелы. Рязань, 1995. 378 с. [Es'kov E.K. Ekologiya medonosnoy pchelyi. Ryazan. 1993. 377 s.].
- Еськов Е.К., Еськова М.Д. Критические уровни накопления свинца и кадмия в теле пчел (*Apis mellifera* L.), модифицирующие их поведение // Успехи современной биологии. 2019. Т. 139. № 2. С. 178–183 [Es'kov E.K., Es'kova M.D. Kriticheskie urovni nakopleniya svintsya i kadmiya v tele pchel (*Apis mellifera* L.), modifitsiruyushchie ikh povedenie // Uspekhi sovremennoj biologii. 2019. T. 139. N 2. S. 178–183].
- Еськова М.Д. Перегрев улья и развитие пчел // Пчеловодство. 2010. № 8. С. 22–24 [Es'kova M.D. Peregreiv ulya i razvitie rasploda, j. Pchelovodstvo 2010 g. №. 3 S. 22–24].
- Жимулев И.Ф. Пуфы теплового шока и синдром клеточного стресса // Общая и молекулярная генетика. Новосибирск, 2003. С. 336–339 [Zhimulev I.F. Pufyi teplovogo shoka i sindrom kletochnogo stressa // Obschaya i molekulyarnaya genetika. Novosibirsk, 2002. S. 336–339].
- Закиян С.М., Власов В.В., Деметьева Е.В. Эпигенетика. Новосибирск, 2012. 592 с. [Zakiyan S.M., Vlasov V.V., Dementeva E.V. Epigenetika. Novosibirsk, 2012. 592 s.].
- Ильясов Р.А., Гайфуллина Л.Р., Салтыков Е.С., Поскряков А.В., Николенко А.Г. Роль антимикробного пептида дефензина в иммунитете пчелиных семей // Российский журнал пчеловодства. 2014. № 1. С. 26–28 [Ilyasov R.A., Gajfullina L.R., Saltykov E.S., Poskryakov A.V., Nikolenko A.G. Rol antimikrobnogo peptida defensina v immunitete pchelinyoy semi // Pchelovodstvo. 2014. № 1. S. 26–28].
- Ильясов Р.А., Николенко А.Г., Сайфуллина Н.М. Темная лесная пчела *Apis mellifera mellifera* L. Республики Башкортостан / отв. ред. Р.А. Ильясов, А.Г. Николенко, Н.М. Сайфуллина. Уфа, 2015. 308 с. [Ilyasov R.A., Nikolenko A.G., Sayfullina N.M. Temnaya lesnaya pchela *Apis mellifera mellifera* L. Respubliki Bashkortostan / otv. red. R.A. Ilyasov, A.G. Nikolenko, N.M. Sayfullina. Ufa, 2015. 308 s.].
- Клочко Р.Т., Сохликов А.Б., Луганский С.Н., Блинов А.В. Контроль остаточных количеств антибиотиков в мёде на основе иммуномикрочиповой технологии // Пчеловодство. 2018. № 2. С. 54–56 [Klochko R.T.,

- Sokhlikov A.B., Luganskij S.N., Blinov A.V.* Kontrol ostatochnykh kolichestv antibiotikov v mēde na osnove immunomikrochipovoy tehnologii // *Pchelovodstvo*. 2018. № 2. S. 54 – 56].
- Клочко Р.Т.* Ветеринарно-санитарная оценка продуктов пчеловодства. Современные проблемы пчеловодства и апитерапии: монография / под ред. А.З. Брандорф, В.И. Лебедева, М.Н. Харитоновой, А.П. Савина, Л.Н. Савушкиной, А.С. Лизуновой. Рыбное, 2019. С. 227–233 [*Klochko R.T.* Veterinarно-sanitarnaya otsenka produktov pchelovodstva. Sovremennyye problemy pchelovodstva i apiterapii: monografiya / pod red. A.Z. Brandorf, V.I. Lebedeva, M.N. Haritonovoy M.N., Savina A.P., L.N. Savushkinoy, A.S. Lizunovoy. Ryibnoe, 2019. S. 227–233].
- Кокаева З.Р. и др.* Вирусная концепция коллапса / Сб. под ред. М.А. Монаховой. Пчела медоносная в генетическом поле: Эколого-генетические исследования. М., 2019. 150 с. [*Kokaeva Z.R. i dr.* Virusnaya kontseptsiya kollapsa / Sb. pod red. M.A. Monahovoy. Pchela medonosnaya v geneticheskom pole: Ekologo-geneticheskie issledovaniya. M., 2019. 150 s.].
- Кривцов Н.И.* Генетические основы и перспективы селекции пчел // *Пчеловодство*. 1995. № 3–4. С. 10–12 [*Krivtsov N.I.* Geneticheskie osnovy i perspektivy seleksii pchel // *Pchelovodstvo*. 1995. N 3–4. S. 10–12].
- Кузнецов В.Н.* Китайская восковая пчела *Apis cerana cerana* F. (Hymenoptera, Apidae) на Дальнем Востоке России. М., 2005. 111 с. [*Kuznetsov V.N.* Kitajskaya voskovaya pchela *Apis cerana cerana* F. (Hymenoptera, Apidae) na Dal'nem Vostoke Rossii. M., 2005. 111 s.].
- Лопатина Н.Г., Зачепило Т.Г., Камышев Н.Г.* Опасны ли электромагнитные излучения для пчел? // *Пчеловодство*. 2018. № 8. С. 12–15 [*Lopatina N.G., Zachepilo T.G., Kamyshev N.G.* Opasny li elektromagnitnye izlucheniya dlya pchel? // *Pchelovodstvo*. 2018. N 8. S. 12–15].
- Лопатина Н.Г.* Влияние NASPM на кратковременную память медоносной пчелы *Apis mellifera* L / Н.Г. Лопатина, А.И. Вайдо, Т.Г. Зачепило // *Журн. эволюц. биохим. и физиол.* 2018. Т. 54. № 1. С. 73–75 (DOI: 10.1134/S0367144519010039) [*Lopatina N.G.* Vliyanie NASPM na kratkovremennuyu pamyat medonosnoy pchelyi *Apis mellifera* L / N.G. Lopatina, A.I. Vaydo, T.G. Zachepilo // *Jurn. evolyuts. biohim. i fiziol.* 2018. T. 54. № 1. S. 73–75 (DOI: 10.1134/S0367144519010039)].
- Монахова М.А., Горячева И.И.* Генотип, фенотип и норма реакции в условиях температурного стресса // *Пчеловодство*. 2010. № 4. С. 19–21 [*Monakhova M.A., Goryacheva I.I.* Genotip, fenotip i norma reaktsii v usloviyakh temperaturnogo stressa // *Pchelovodstvo*. 2010. N 4. S. 19–21].
- Монахова М.А.* Генетическая природа роения // *Пчеловодство*. 2008а. № 7. С. 16–18 [*Monakhova M.A.* Geneticheskaya priroda roeniya // *Pchelovodstvo*. 2008a. N 7. S. 16–18].
- Монахова М.А.* Генетические основы феномена пестрого расплода // *Пчеловодство*. 2008б. № 1. С. 16–18 [*Monakhova M.A.* Geneticheskie osnovy fenomena pestrogo rasploda // *Pchelovodstvo*. 2008b. N 1. S. 16–18].
- Николаенко В.П.* Генетика пчелы. Ростов-на-Дону, 2010. 163 с. [*Nikolaenko V.P.* Genetika pchely. Rostov-na-Donu, 2010. 163 s.].
- Пивоварова О.В., Васильева Л.А.* Стрессовая индукция транспозиций ретротранспозона mdgl на разных стадиях сперматогенеза у самцов *Drosophila melanogaster* // *Экологическая генетика*. 2004. Т. 2. № 3. С. 8–13 [*Pivovarova O.V., Vasil'eva L.A.* Stressovaya induksiya transpozitsij retrotranspozona mdgl na raznykh stadiyakh spermatogeneza u samtsov *Drosophila melanogaster* // *Ekologicheskaya genetika*. 2004. T. 2. N 3. S. 8–13].
- Пономарев А.С.* Массовая гибель пчел: причины, следствия, уроки // *Пчеловодство*. 2008. № 9. С. 60–63 [*Ponomarev A.S.* Massovaya gibel' pchel: prichiny, sledstviya, uroki // *Pchelovodstvo*. 2008. N 9. S. 60–63].
- Сайфутдинова З.Н., Королев А.В., Климов Е.А., Кокаева З.Г., Горячева И.И., Монахова М.А., Акимова Н.И.* Пчела медоносная (*Apis mellifera*) в генетическом поле: Эколого-генетические характеристики. М., 2020. 155 с. [*Sajfutdinova Z.N., Korolev A.V., Klimov E.A., Kokaeva Z.G., Goryacheva I.I., Monakhova M.A., Akimova N.I.* Pchela medonosnaya (*Apis mellifera*) v geneticheskom pole: Ekologo-geneticheskie kharakteristiki. M., 2020. 155 s.].
- Шмальгаузен И.И.* Факторы эволюции (теория стабилизирующего отбора). М.; Л., 1946. 396 с. [*Shmal'gausen I.I.* Faktory evolyutsii (teoriya stabiliziruyushchego otbora). M.; L., 1946. 396 s.].
- Altunkaynak B.Z., Altun G., Yahyazadeh A., Kaplan A.A., Deniz O.G., Türkmen A.P., Önger M.E., Kaplan S.* Different methods for evaluating the effects of microwave radiation exposure on the nervous system // *J. Chemical Neuroanatomy*. 2016. N 75. P. 62–69.
- Amdam G.V., Fondrk M.-K., Page R.E.* Complex social behaviour derived from maternal reproductive traits // *Nature*. 2006. Vol. 439. P. 76–78.
- Brutscher L.M., Daughenbaugh K.F., Flenniken M.L.* Antiviral defense mechanisms in honey bees // *Current Opinion in Insect Science*. 2015. 10. P. 1–12 [https://doi.org/10.1016/j.cois.2015.04.016].
- Christman M.J., Wallberg A., Bunikis I., Olsson A., Wallerman O., Webster M.T.* Chromosomal inversions associated with environmental adaptation in honeybees // *Molecular ecology*. 2019. N 28(6). P. 1358–1374.
- Cremer S., Armitage S.A.O., Schmid-Hempel P.* Social immunity // *Curr. Biol*. 2007. 17. P. R693–R701 [doi: 10.1016/j.cub.2007.06.008].
- Cucurachi S., Tamis W.L., Vijver M.G., Peijnenburg W.J., Bolte J.F., de Snoo G.R.* A review of the ecological effects of radiofrequency electromagnetic fields (RF-EMF) // *Environment international*. 2013. N 51. P. 116–140.

- De-Grandi-Hoffman G., Chen Y.* Nutrition, immunity and viral infections in honey bees // *Curr. Opin., Insect Sci.* 2015. Vol. 10. P. 170–176.
- Evans J.D., Aronstein K., Chen Y.P., Hetru C., Imler J.L., Jiang H., Kanost M., Thompson G.J., Zou Z., Hultmark D.* Immune pathways and defense mechanisms in honey bees *Apis mellifera* // *Ins. Molec. Biol.* 2006. Vol. 15. N 5. P. 645–656.
- Fedele G., Edwards M.D., Bhutani S., Hares J.M., Murbach M., Green E.W., Dissel S., Hastings M.H., Rosato E., Kyriacou C.P.* Genetic analysis of circadian responses to low frequency electromagnetic fields in *Drosophila melanogaster* // *Public Library of Science Genetics.* 2014. Vol. 10. N 12. P. e1004804 [Published online 2014 Dec. 4 doi: 10.1371/journal.pgen.1004804].
- Galbraith D.A., Yang X., Niño E.L., Yi S., Grozinger C.* Parallel Epigenomic and Transcriptomic Responses to Viral Infection in Honey Bees (*Apis mellifera*) // *PLOS Pathog.*, 2015, 11(3). P. e1004713 [https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004713].
- Gench M., Gench F.* Stress Factors on Honey Bees (*Apis mellifera* L.) and The Components of Their Defense System Against Diseases, Parasites, and Pests // *Mel-lifera.* 2019. Vol. 19. N 1. P. 7–20.
- Guzman-Novoa E.* Integration biotechnologies. Genetic basis of disease resistance in the honey bee (*Apis mellifera*) / *Comprehensive biotechnology*, Second ed. Elsevier. 2011;(4):763-767. HGSC (The Honeybee Genome Sequencing Consortium). Insights into social insects from the genome of the honeybee *Apis mellifera* // *Nature.* 2006. Vol. 443. P. 931–949.
- Gregory P.G., Evans J.D., Rinderer T.J., de Guzmán L.* Conditional immune-gene suppression of honeybees parasitized by *Varroa* mites // *J. Insect Sci.* 2005. Vol. 5. P. 7 [Published online 2005 Mar 25. doi: 10.1093/jis/5.1.7].
- Grimaldi D., Engel M.S.* Evolution of the insects. Cambridge, N.Y., Melbourne, 2005. XV+755 p.
- Guzman-Novoa E.* Intergration biotechnologies. Genetic basis of disease resistance in the honey bee (*Apis mellifera* L.) // *Comprehensive biotechnology.* Vol. 4. / Ed. M. Butler. Elsevier, Amsterdam, 2011. P. 763–767.
- Hernandez L.J., Schuehly W., Crailsheim K., Riessberger-Galle U.* Trans-generational immune priming in honeybees // *Proc. Biol. Sci.* 2014. Vol. 281. P. 20140454 [doi.org/10.1098/rspb.(1785): 2014.0454].
- The Honeybee Genome Sequencing Consortium (HGSC).* Insights into social insects from the genome of the honeybee *Apis mellifera* // *Nature.* 2006. Vol. 443. P. 931–949.
- Lapidge K.L., Oldroyd B.P., Spivak M.* Seven suggestive quantitative trait loci influence hygienic behavior of honey bees // *Naturwissenschaften.* 2002. Vol. 89. P. 565–568.
- Larsen A., Reynaldi F.J., Guzmán-Novoa E.* Fundamentals of the honey bee (*Apis mellifera*) immune system: Review // *Rev. Mex. Cienc. Pec. 2019.* Vol. 10. N 3. P. 705–728 [https://doi.org/10.22319/rmcp.v10i3.4785].
- Macmenamin A.J., Brutscher L.M., Glennly W., Flenniken M.L.* Abiotic and biotic factors affecting the replication and pathogenicity of bee viruses // *Curr. Opin. Insect Sci.* 2016. 16. P. 14–21.
- Moran N.A.* Genomics of the honeybee microbiome // *Current Opinion in Insect Science.* 2015. Vol. 10. P. 22–28 [http://dx.doi.org/10.1016/j.cois.2015.04.003].
- Nelson C.M., Ihle K.E., Fondrk M.K., Page R.E., Amdam G.V.* The Gene *vitellogenin* Has Multiple Coordinating Effects on Social Organization // *PLOS Biol.* 2007. Vol. 5. N 3. P. e62 [doi:10.1371/journal.pbio.0050062].
- Olofsson T.C., Butler E., Markowicz P., Lindholm C., Larsson L., Vasquez A.* Lactic acid bacterial symbionts in honeybees – an unknown key to honey’s antimicrobial and therapeutic activities // *International Wound Journal.* 2016. Vol. 13. N 5. P. 668–679.
- Rothenbuhler W.C.* Behavior genetics of nest cleaning in honey bees. 1. Responses of four inbred lines to disease killed brood // *Anim. Behav.* 1964. Vol. 12. P. 578–583.
- Rueppell O., Hayworth M.K., Ross N.P.* Altruistic self-removal of health-compromised honey bee workers from their hive // *J. Evol. Biol.* 2010. Vol. 23. P. 1538–1546.
- Salmela H., Amdam G.V., Freitak D.* Transfer of immunity from mother to offspring is mediated via egg-yolk protein vitellogenin. // *PLOS Pathogens.* 2015. Vol. 11. N 7. P. e1005015 [doi.org/10.1371/journal.ppat.1005015].
- Sayfutdinova Z.N., Shangaraeva G.* The honeybee population as eco-toxicological indicators // *Mutation Research: Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis.* 1997. Vol. 379. S1. P. 96.
- Simone-Finstrom M., Walz M., Tarpy D.R.* Genetic diversity confers colony level benefits due to individual immunity // *Biol. Lett.* 2016. Vol. 12. N 3. P. 20151007.
- Spivak M., Downey D.L.* Field assays for hygienic behavior in honey bees (Hymenoptera: Apidae) // *Econ. entom.* 1998. Vol. 91. P. 64–70.
- Stanimirovic Z., Stevanovic J., Andjelkovic M.* Chromosomal diversity in *Apis mellifera carica* from Serbia // *Apidologie.* 2005. Vol. 36. N 1. P. 31–42.
- Starks P.T., Blackie C.A., Seeley T.D.* Fever in honeybee colonies // *Naturwissenschaften,* 2000. Vol. 87. P. 229–231.
- Sugahara M., Sakamoto F.* Heat and carbon dioxide generated by honeybees (Hymenoptera: Apidae) jointly act to kill hornets // *Naturwissenschaften.* 2009. Vol. 96. N 9. P. 1133–1136.
- Tarpi D.R.* Genetic diversity within honeybee colonies prevents severe infections and promotes colony growth // *Proc. Roy. Soc. London. Ser. B. Biol. Sci.* 2003. Vol. 270. P. 99–103.

GENETIC ASPECTS OF THE SYNDROME OF MASS DEATH OF THE HONEY BEE (*APIS MELLIFERA*)

*M.A. Monakhova*¹, *Z.N. Seifutdinova*², *Z.G. Kokaeva*³

The phenomenon of collapse indicates the destruction of the defense mechanisms of the honeybee's immune system. This is facilitated by beekeeping methods, as well as anthropogenic pollution of the environment. The honey bee has a powerful, multi-level and multi-component system of antiviral and antibacterial protection against parasites and pathogens. The basis of this system is innate individual and social immunity as well as acquired, adaptive immunity. In the process of domestication, the gene pool of the honey bee underwent a significant reorganization. This was facilitated by massive unsystematic hybridization, the introduction of southern breeds to the north, as well as the influence of environmental stress factors. As a result of replacing natural selection with artificial, the selection vector changed from resistance to honey productivity. This led to the loss of a number of important genes, the system of genetic control of adaptation processes, and immunity. Environmental stress has an epigenetic effect on the genetic system of the honeybee, causing reprogramming of the genome. As a result, there is a violation of the mechanisms of immune defense, as well as a decrease in overall vitality. The genetic strategy for preventing collapse is to preserve the gene pool of the aboriginal dark forest bee as a source of genetic adaptation systems. An important task is to protect the honeybee from environmental stress factors of anthropogenic origin.

Key words: Honey bee, collapse, immunity, gene pool, environmental stress, epigenetics.

¹ Monakhova Margarita Aleksandrovna, Faculty of Biology, Moscow State University, Department of Genetics (monakhova@list.ru); ² Saifutdinova Zifa Nizamovna, FGBNU Federal Research Center – All-Russian Research Institute of Experimental veterinary medicine them. K.I. Scriabin and Ya.R. Kovalenko, bee disease laboratory (zsaifutdin@yandex.ru); ³ Kokaeva Zarema Grigor'evna, Faculty of Biology, Moscow State University, Department of Genetics (zaremak@inbox.ru).