KOSMOS
PROBLEMY NAUK BIOLOGICZNYCH

Tom 71 2022
Numer 3 (336)
Strony 215-224

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika

AGNIESZKA SUSZCZYŃSKA

*Pracownia Dydaktyki Biologii*
*Zakład Fizjologii Zwierząt*
*Wydział Biologii*
*Uniwersytet Warszawski*
*Miecznikowa 1, 02-089 Warszawa*
*E-mail: a.suszczynska2@uw.edu.pl*

# CZAS NA POSIŁEK, CZYLI JAK ZEGAR BIOLOGICZNY REGULUJE AKTYWNOŚĆ POKARMOWĄ OWADÓW

## WSTĘP

Zdolność odmierzania czasu jest niezwykle cenną i powszechną umiejętnością, którą w toku ewolucji wykształciły organizmy ze wszystkich królestw. Umiejętność ta jest istotna z dwóch powodów. Przede wszystkim pozwala na przewidywanie zmian zachodzących cyklicznie w środowisku zewnętrznym, a tym samym, czasowe dostosowanie funkcji fizjologicznych do warunków środowiska. U owadów zależność tę doskonale obrazuje tzw. „bramkowanie" linienia przez zegar biologiczny. Dzięki niemu wszystkie osobniki, które osiągnęły dojrzałość rozwojową do linienia imaginalnego, czekają na kolejną „bramkę czasową", w której panują najkorzystniejsze warunki środowiskowe. Najczęściej są to godziny nocne lub wczesny poranek, kiedy niska temperatura i wysoka wilgotność zapobiegają nadmiernemu parowaniu wody przez kutikulę, która zaraz po linieniu jest cienka i miękka, oraz warunkują prawidłowe rozprostowanie skrzydeł (MYERS 2003). Drugą istotną funkcją zegara biologicznego jest czasowa synchronizacja procesów wzajemnie zależnych, np. aktywności lokomotorycznej i żerowania.

## MECHANIZM POMIARU CZASU PRZEZ ZEGAR BIOLOGICZNY

Zegar biologiczny odmierza czas w oparciu o zachodzące w środowisku cykliczne zmiany, które nazywamy „dawcami czasu". Mogą nimi być m.in.: zmiany natężenia oświetlenia, temperatury, wilgotności, ciśnienia atmosferycznego, dostępności pokarmu lub pływy morskie. Spośród wymienionych, najważniejsze dla większości gatunków jest jednak światło. Dzieje się tak, ponieważ następujące po sobie fazy jasna i ciemna są najbardziej stałymi i przewidywalnymi zmianami środowiska zewnętrznego, gdyż zależą wyłącznie od ruchu obrotowego Ziemi, nie zaś np. od lokalnych warunków pogodowych, których wpływ można pominąć. Wszystkie receptory w organizmie, które umożliwiają odbiór informacji od dawcy czasu, tworzą pierwszy element zegara biologicznego, czyli „drogi wejścia". Zegar biologiczny działa niezależnie od środowiska zewnętrznego (ma charakter endogenny), jednak może być przez nie synchronizowany, co obserwujemy najwyraźniej podczas zmian stref czasowych.

Informacje z „dróg wejścia" przekazywane są do drugiego elementu zegara biologicznego - „oscylatora molekularnego". Oscylator działa na poziomie pojedynczych komórek, w których ekspresji ulegają tak zwane „geny zegara biologicznego". Geny te tworzą u owadów trzy zazębiające się pętle sprzężeń zwrotnych, w których ich białkowe produkty, przyłączając się do miejsc regulatorowych, wpływają na własną transkrypcję. Najlepiej poznanym oscylatorem molekularnym jest mechanizm funkcjonujący u wywilżny karłowatej (muszki owocowej, *Drosophila melanogaster*), którego działanie jest opisane poniżej.

W pierwszej, tzw. „głównej pętli sprzężenia zwrotnego", regulowana jest ekspresja genów *timeless* (*tim*) i *period* (*per*). W ciągu dnia do sekwencji regulatorowych tych genów (tzw. kaset E) przyłączony jest heterodimer, czyli

**Słowa kluczowe:** odżywianie, owady, rytmy biologiczne, zegar biologiczny

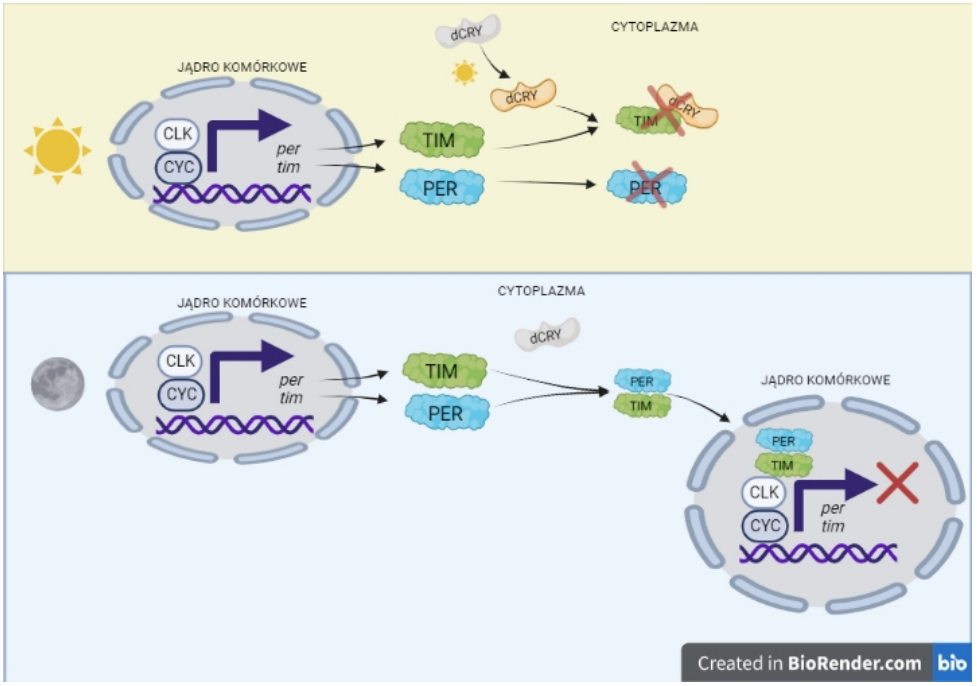
kompleks zbudowany z dwóch różnych białek, w tym przypadku CLOCK (CLK) i CYCLE (CYC), który pełni rolę pozytywnego regulatora ich transkrypcji. W konsekwencji poziom mRNA genów *per i tim* rośnie w ciągu dnia. Jednak białkowe produkty tych genów (PER, TIM) w fazie jasnej są w komórce na niskim poziomie, ponieważ aktywowany światłem fotoreceptor komórkowy KRYPTOCHROM (dCRY), przyłączając się do TIM, prowadzi do przekierowania go na szlak ubikwitynacji i degradację w proteasomach. TIM pełni również funkcję stabilizatora PER, który w ciągu dnia, przy nieobecności TIM, również ulega degradacji (Ryc. 1, panel górny). Po zmierzchu, brak aktywowanego światłem dCRY prowadzi do szybkiego wzrostu poziomu białek PER i TIM w cytoplazmie, które w postaci heterodimeru ulegają translokacji do jądra komórkowego. Tam, przyłączając się do dimeru CLK/CYC, hamują własną transkrypcję (Ryc. 1, panel dolny). O świcie światło ponownie aktywuje dCRY uniemożliwiając akumulację PER i TIM, co zamyka pierwszą pętle, a cykl trwający 24 godziny rozpoczyna się od początku.

Sprawne działanie oscylatora molekularnego zależy również od dwóch tzw. „stabilizujących" pętli sprzężeń zwrotnych. Pierwsza z nich odpowiada za generowanie rytmicznych zmian poziomu CLK, poprzez dobowe zmiany ekspresji genów *vrille* (*vri*) i *PAR domain protein 1 ε* (*pdp1 ε*), które są odpowiednio represorem i aktywatorem transkrypcji genu *clk*. Ostatnia poznana pętla stabilizująca związana jest z aktywnością białka CLOCKWORK ORANGE (CWO), które najprawdopodobniej odpowiada za zależną od PER inaktywację czynnika transkrypcyjnego CLK/CYC.

Dotychczasowe doniesienia na temat oscylatorów molekularnych u innych owadów wskazują na istnienie wielu odstępstw od modelu przyjętego dla *D. melanogaster*. Różnice związane są przede wszystkim z funkcją poszczególnych genów, fazą rytmu ich ekspresji oraz lokalizacją komórkową. Szczegółowa charakterystyka oscylatorów molekularnych różnych grup owadów znajduje się w publikacji BĘBASA (2017).

## LOKALIZACJA „TYKAJĄCEGO" ZEGARA BIOLOGICZNEGO OWADÓW

Obecność funkcjonalnego oscylatora biologicznego, wyrażoną rytmiczną ekspresją jego genów, stwierdzono w większości przebadanych jak dotąd narządów owadów z różnych rzędów,




Ryc. 1. Mechanizm działania „głównej pętli sprzężenia zwrotnego" oscylatora molekularnego muszki owocowej *Drosophila melanogaster*.
Panel górny: w ciągu dnia, pomimo aktywnej transkrypcji genów *period* (*per*) i *timeless* (*tim*), nie dochodzi do gromadzenia białkowych produktów tych genów w cytoplazmie, co jest związane z obecnością aktywowanego światłem kryptochromu (dCRY). Panel dolny: w fazie ciemnej, przy braku aktywowanego światłem dCRY, syntetyzowane są białka PER i TIM, które w postaci heterodimeru ulegają translokacji do jądra komórkowego, gdzie przyłączając się do czynnika transkrypcyjnego CLOCK/CYCLE (CLK/CYC), hamują transkrypcję własnych genów.

np. muchówek, karaczanów, prostoskrzydłych, motyli. Pojedyncze doniesienie o braku ekspresji PER/TIM dotyczy mięśni, epidermy i nabłonka wyściełającego tchawki *D. melanogaster* (GIEBULTOWICZ i współaut. 2001). Obecnie przedmiotem badań jest określenie, czy oscylatory molekularne zidentyfikowane w licznych komórkach poszczególnych narządów i całego organizmu owadów komunikują się ze sobą i współpracują w generowaniu rytmów biologicznych. Zależność ta jest jednoznacznie określona u ssaków, u których funkcjonuje tzw. „centralny zegar biologiczny" zlokalizowany w jądrach nadskrzyżowaniowych podwzgórza (łac. *nuclei suprachiasmatici*, SCN). Oscylator molekularny SCN jest jedynym, który otrzymuje informacje od dawcy czasu, jakim jest światło, poprzez drogę siatkówkowo-podwzgórzową. Informacje te przekazuje drogą nerwową i endokrynną (np. poprzez glikokortykoidy) do zegarów peryferycznych, czyli zlokalizowanych poza SCN. Zatem u ssaków zegary biologiczne nie tylko komunikują się ze sobą, ale mają strukturę hierarchiczną, w której nadrzędną rolę pełni zegar centralny, a peryferyczne są od niego zależne (GLOSSOP I HARDIN 2002) (Ryc. 2A).

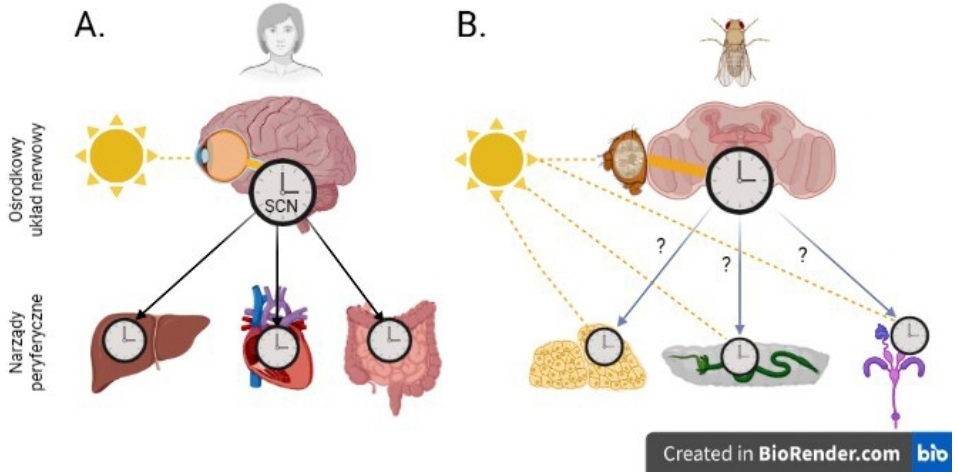
Komunikacja między zegarami biologicznymi w ciele owadów stanowi problem bardziej złożony, niż ma to miejsce u ssaków. Dzieje się tak za sprawą obecności wewnątrzkomórkowych fotoreceptorów (kryptochromów lub opsyn), odpowiadających za fototransdukcję informacji od dawcy czasu, niezależną od oczu złożonych i ośrodkowego układu nerwowego. Nadal jednak nie rozstrzygnięto, czy właściwość ta sprawia, że zegary peryferyczne wykazują pełną autonomię działania w stosunku do zegara centralnego. Sugerują to m.in. doświadczenia pokazujące funkcjonowanie zegarów peryferycznych *D. melanogaster* u zwierząt dekapitowanych oraz w hodowlach organotypowych narządów. Przeciwne wnioski płyną z badań na gruczołach protorakalnych *D. melanogaster* oraz jelicie jedwabnika dębowego (*Antheraea pernyi*), w których stwierdzono zaburzenia funkcjonowania oscylatorów peryferycznych po odizolowaniu ich od informacji z mózgu (GLOSSOP i HARDIN 2002, TOMIOKA i współaut. 2012) (Ryc. 2B).

## GENEROWANIE RYTMÓW BIOLOGICZNYCH

Trzecim elementem zegara biologicznego, obok „dróg wejścia" i oscylatora molekularnego, są tzw. „drogi wyjścia". Tworzą je wszystkie elementy (geny, białka, struktury komórkowe), które są bezpośrednio regulowane przez białkowe produkty genów zegara biologicznego. Konsekwencją tych oddziaływań są rytmy biologiczne.

„Drogi wyjścia" zegara biologicznego tworzą tzw. „geny zależne od zegara biologicznego" (ang. clock controlled genes, CCG), które zawierają w obszarze promotorowym sekwencję E-box (CACGTG). Dzięki temu ekspresja CCG regulowana jest w taki sam sposób, jak genów *per i tim*. Na początku nocy heterodimer CLK/CYC aktywuje transkrypcję CCG, która hamowana jest po 4–6 godzinach przez PER/TIM. Badania z wykorzystaniem mikromacierzy pokrywającej genom (ang. ChIP tiling array) pokazały, że CLK przyłącza się do co najmniej 800 miejsc w genomie *D. melanogaster*, z których około 60% wykazuje rytmiczną transkrypcję, co wskazuje na znaczny odsetek CCG w genomie tego owada (MENET i współaut. 2010, ABRUZZI i współaut. 2011).

W przypadku zegara centralnego, zlokalizowanego w neuronach, transdukcja informacji




Ryc. 2. Zależności między centralnym i peryferycznymi zegarami biologicznymi ssaków (A) i owadów na przykładzie *Drosophila melanogaster* (B).
SCN – jądra nadskrzyżowaniowe podwzgórza.

z oscylatora może odbywać się również drogą nerwową. Najbardziej charakterystycznym neuroprzekaźnikiem zegara biologicznego owadów jest PDF (ang. pigmental dispersing factor). Włókna neuronów PDF-ergicznych docierają do wielu rejonów mózgu sprawiając, że procesy przez nie kontrolowane nabywają rytmicznego charakteru. Jedną z podstawowych funkcji włókien PDF-ergicznych u owadów jest generowanie dobowych zmian aktywności lokomotorycznej, rozumianej jako dystans, który pokonują zwierzęta w poszczególnych przedziałach czasowych doby (DUBOWY i SEHGAL 2017).

## RYTMY BIOLOGICZNE A RUTYNA DNIA CODZIENNEGO

Konsekwencją sprawnie działającego zegara biologicznego są rytmy obserwowane na każdym poziomie złożoności organizmu: molekularnym, komórkowym, fizjologicznym i behawioralnym. Jednak nie każda cykliczność obserwowana w organizmie jest efektem działania oscylatora. W jaki zatem sposób odróżnić czynności powtarzane każdego dnia od endogennych rytmów biologicznych? Na początku XX w. Auguste Forel, Ingeborg Beling i Oskar Wahl opisali cechy rytmów generowanych przez zegar biologiczny, które do tej pory stosuje się, by odróżnić je od innych periodycznych zmian zachodzących w organizmie. Pierwsza cecha dotyczy okresu rytmu, który, gdy zegar biologiczny otrzymuje informację od „dawcy czasu", wynosi 24 godziny. W warunkach stałych, to znaczy bez dostępu do informacji od „dawcy czasu", ujawnia się tak zwany „rytm swobodnie biegnący" (ang. free-running rhythm), którego okres, w zależności od gatunku, ulega niewielkiemu skróceniu lub wydłużeniu, a sam rytm nazywamy wtedy okołodobowym lub *circadialnym* (łac. *circa* – około, *dies* – dzień). Zachowanie rytmu w warunkach stałych, najczęściej stałej ciemności (ang. dark dark, DD), stanowi kolejną cechę rytmów biologicznych i dowodzi endogennej natury zegara biologicznego. Z drugiej strony, u zwierząt trzymanych w warunkach ciągłego światła (ang. light light, LL), konsekwencją stałej w ciągu doby aktywacji fotoreceptorów jest całkowita desynchronizacja procesów zależnych od zegara biologicznego. Kolejną właściwością zegara biologicznego jest możliwość dostosowania do zmienionych informacji od „dawcy czasu". Ostatnią cechę nazywamy „kompensacją temperaturową", która odnosi się do zachowania rytmu w szerokim zakresie temperatury otoczenia (SAUNDERS i współaut. 2002).

## RYTM ŻEROWANIA JAKO PRZYKŁAD WSPÓŁDZIAŁANIA WIELU OSCYLATORÓW W ORGANIZMIE

Rytmy behawioralne są najbardziej widocznym efektem działania zegara biologicznego, dlatego już pierwsi chronobiolodzy wykorzystywali analizy dobowych zmian aktywności lokomotorycznej do oceny jego działania (KONOPKA i BENZER 1971, CYMBOROWSKI 1973). Dzisiaj wiemy, że zmiany aktywności ruchowej nie dowodzą skutecznego działania całego zegara biologicznego, ale wyłącznie jego części centralnej. Podłoże pozostałych rytmów obserwowanych na poziomie behawioralnym jest znacznie bardziej skomplikowane i wynika z działania szeregu oscylatorów, zarówno centralnych, jak i peryferycznych, w różnych narządach i komórkach.

Jednym z powszechnie występujących u zwierząt rytmów biologicznych, obserwowanych na poziomie behawioralnym, obok aktywności lokomotorycznej, jest aktywność pokarmowa, rozumiana jako zespół procesów i czynności umożliwiających znalezienie i pobranie pokarmu oraz metabolizm substancji odżywczych. Dobowe zmiany intensywności żerowania owadów stwierdzono u dorosłych form m.in. *D. melanogaster* (SEAY i THUMMEL 2011), trzmiela ziemnego (*Bombus terrestris*) (STELZER i współaut. 2010), pluskwiaka (*Rhodnius prolixus*) i komara egipskiego (*Aedes aegypti*) (MEIRELES-FILHO i KYRIACOU 2013) oraz larw motyli: sówki bawełnówki egipskiej (*Spodoptera littoralis*) (SUSZCZYNSKA i współaut. 2017), *Spodoptera litura* (ZHANG i współaut. 2021) i błyszczki ni (*Trichoplusia ni*) (GOODSPEED i współaut. 2021).

Aby odżywianie zwierząt było skuteczne, musi dojść do synchronizacji wielu procesów fizjologicznych, zapewniających optymalne warunki do przyjęcia i strawienia pokarmu oraz metabolizmu substancji odżywczych. Żerowanie owadów inicjowane jest przez zmiany na poziomie ośrodkowego układu nerwowego (OUN), na który oddziałują hormony regulujące łaknienie. Aktywność pokarmowa wymaga gotowości mięśni, zarówno szkieletowych, potrzebnych do znalezienia lub upolowania pokarmu, jak i trzewnych, odpowiedzialnych za przesuwanie masy pokarmowej wzdłuż przewodu pokarmowego. Przyjęcie pokarmu z kolei wiąże się z kaskadą procesów biochemicznych, które warunkują prawidłowe i efektywne trawienie, wchłanianie i metabolizm substancji odżywczych. Ponadto, sprawnie działające mechanizmy homeostatyczne warunkują szybki spadek poziomu trehalozy (głównego cukru metabolicznego owadów) w hemolimfie po posiłku, regulują ilości substancji zapasowych i umożliwiają dostosowanie metabolizmu do

zasobów pożywienia w środowisku (Xu i współaut. 2008). Regulacyjny wpływ zegara biologicznego na każdy z tych procesów może przyczyniać się do generowania obserwowanej na poziomie behawioralnym rytmiki żerowania. Poniżej przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat udziału oscylatorów molekularnych w poszczególnych narządach w regulacji odżywiania się owadów.

## OŚRODKOWA REGULACJA ŁAKNIENIA

Aktywność pokarmowa owadów rozpoczyna się od subiektywnego uczucia łaknienia, generowanego na poziomie OUN. Narządy peryferyczne, wydzielając (zgodnie z zapotrzebowaniem organizmu) hormony anoreksygenne (hamujące łaknienie) albo oreksygenne (nasilające łaknienie), regulują uwalnianie neuropeptydów odpowiedzialnych za inicjowanie lub hamowanie aktywności pokarmowej. Przykładem takiego peptydu jest neuropeptyd F (NPF), homolog ssaczego neuropeptydu Y (NPY). NPY u ssaków jest najsilniej działającym czynnikiem oreksygennym, a badania na *D. melanogaster*, *A. aegypti*, szarańczy pustynnej (*Schistocerca gregaria*) i jedwabniku morwowym (*Bombyx mori*) wskazują na podobne działanie NPF u owadów (Hermann i współaut. 2012). Oba peptydy są również związane z zegarem biologicznym i stąd przypuszczenie, że mogą być zaangażowane w generowanie dobowych zmian łaknienia na poziomie OUN. NPY stanowi element „dróg wyjścia" zegara biologicznego ssaków, gdzie jego rytmiczne uwalnianie na zakończeniach nerwowych w obrębie mózgu i w narządach peryferycznych odpowiada m.in. za generowanie rytmów biologicznych (Lin i współaut. 2004). Badania dotyczące roli NPF nie są aż tak zaawansowane, jak u ssaków, jednak stwierdzono jego częściową kolokalizację z białkami zegara biologicznego (CLK, TIM) i PDF w mózgu oraz obecność w zakończeniach nerwowych, docierających do narządów peryferycznych (np. jelita środkowego) *D. melanogaster*, co może wskazywać na analogiczne do NPY funkcje NPF u owadów (Veenstra i współaut. 2008, Hermann i współaut. 2012).

Do neuropeptydów regulujących łaknienie owadów należą również hormon adipokinetyczny (ang. adipokinetic hormone, AKH) i peptydy insulinopodobne (ang. insulin-like peptides, ILPs). Są to czynniki, których działanie jest analogiczne do ludzkiego glukagonu i insuliny. Po posiłku, podwyższone stężenie ILP obniża poziom trehalozy w hemolimfie. Odwrotne działanie ma AKH wydzielany w czasie głodówki, linienia i wzmożonej aktywności fizycznej. U owadów, w przeciwieństwie do ssaków, oba peptydy stymulują przemiany kataboliczne, glikogenolizę i wydatkowanie energetyczne (Haselton i współaut. 2010). Nie wiadomo jednak, czy związki te, podobnie jak ich ssacze odpowiedniki, wpływają również na ośrodkową regulację łaknienia. Istnieją za to doniesienia wskazujące na możliwość powiązania ILP z zegarem biologicznym – neurony syntetyzujące te hormony znajdują się w bezpośrednim kontakcie i są kontrolowane przez neurony PDF-ergiczne u *R. prolixus* (Vafopoulou i Steel 2012), komórki centralnego zegara biologicznego w obszarze DN1 (ang. dorsal neurons 1) u *D. melanogaster* (Baber i współaut. 2016) i boczny obszar mózgowia, tzw. *pars lateralis* mszycy grochowej (*Acyrthosiphon pisum*) (Cuti i współaut. 2021). Wiadomo również, że u dorosłych osobników *D. melanogaster* neurohormony te wpływają na cykl snu i czuwania (Barber i współaut. 2021). Jak dotąd nie przeprowadzono analiz mających na celu określenie wpływu zegara biologicznego na syntezę lub uwalnianie AKH.

Pomimo że w mózgu syntetyzowane są czynniki zarówno hamujące, jak i pobudzające aktywność pokarmową, dominującą rolą centralnego zegara biologicznego najprawdopodobniej jest stymulacja łaknienia. Świadczy o tym fenotyp mutantów *D. melanogaster* z niefunkcjonującym centralnym oscylatorem molekularnym, u których, oprócz zaniku okołodobowej rytmiki żerowania, stwierdzono również zmniejszenie ilości zjedzonego pokarmu w ciągu doby przy jednoczesnym podwyższonym poziomie glikogenu (Xu i współaut. 2008, Fulgham i współaut. 2021).

## SENSORYCZNA REGULACJA ŁAKNIENIA

Kiedy ośrodkowy układ nerwowy wywoła uczucie łaknienia, owady rozpoczynają poszukiwanie pożywienia. Najczęściej wykorzystują do tego zmysł węchu, który ułatwia im znalezienie źródła pożywienia oraz komunikację z innymi osobnikami za pomocą feromonów. Receptory zapachu owadów związane są z czułkami, w których u *D. melanogaster*, *S. littoralis* i zawisaka tytoniowego (*Manduca sexta*) stwierdzono funkcjonowanie peryferycznego zegara biologicznego. Skutkiem aktywności oscylatora molekularnego w tym narządzie jest zróżnicowana w ciągu doby wrażliwość sensoryczna zwierząt na substancje zapachowe zawarte w pożywieniu (co stwierdzono dla *D. melanogaster* i karaczana *Leucophaea maderae*) oraz feromony (oprócz wymienionych wcześniej gatunków opisane również dla *S. littoralis*) (Merlin i współaut. 2007). Różna w ciągu doby skuteczność w znajdowaniu źródła pożywienia z pewnością wpływa na zmiany ilości spożytego pokarmu w różnych okresach doby.

Po znalezieniu potencjalnego źródła pokarmu, owady oceniają jego przydatność do spożycia za pomocą receptorów smaku (ang. gustatory receptors, GRs) zlokalizowanych, w przypadku *D. melanogaster*, na włoskach sensorycznych przydatków gębowych, odnóżach, skrzydłach i w gardzieli. Informacje z GR przekazywane są przez nerw receptorów smakowych (ang. gustatory receptor nerve, GRN) do zwoju podprzełykowego, który drogą eferentną wywołuje odpowiedź polegającą na wysunięciu ssawki, będącej częścią aparatu gębowego, umożliwiającą pobranie pokarmu (reakcję tę nazywamy z ang. proboscis extension reflex, PrER). PrER stanowi parametr diagnostyczny odzwierciedlający gotowość owada do jedzenia. Ustalono, że GRs wykazują różną wrażliwość na bodźce smakowe w zależności od pory doby: największą na początku dnia, czyli w czasie gdy muszki owocowe jedzą najwięcej, a najmniejszą w nocy. Desensytyzacja (obniżenie wrażliwości) w czasie spoczynku wynika z wysokiego poziomu kinazy 2 zależnej od receptorów sprzężonych z białkiem G (ang. G protein coupled receptor kinase 2, GPRK2) w GRN. Skutkiem tego typu regulacji są korzyści energetyczne wynikające z ograniczenia liczby PrER w czasie snu. Dobowy rytm wrażliwości *D. melanogaster* na bodźce smakowe (objawiający się różną częstotliwością PrER) generowany jest przez peryferyczny zegar biologiczny zlokalizowany w GRN, który działa niezależnie od zegara centralnego w mózgu. Usunięcie prawidłowo działającego oscylatora w GRN znosi rytm PrER, co skutkuje zwiększonym apetytem i aktywnością lokomotoryczną, czyli zachowaniem imitującym głodówkę. Dowodzi to, że funkcją zegara peryferycznego w GRN jest najprawdopodobniej hamowanie łaknienia w czasie spoczynku (CHATTERJEE i HARDIN 2010).

## PRZEWÓD POKARMOWY

Pozytywna ocena sensoryczna pokarmu indukuje odruchy umożliwiające jego pobranie, np. PrER u owadów z ssącym lub liżącym aparatem gębowym. Przewód pokarmowy owadów składa się z trzech części: ektodermalnego jelita przedniego i tylnego oraz endodermalnego jelita środkowego, odpowiadającego za trawienie pokarmu i wchłanianie substancji odżywczych. Obok funkcji związanych z pożywieniem, jelito stanowi również źródło wielu hormonów (m.in. allatostatyn A, B, C, hormonu diuretycznego, tachykinin, NPF) oraz jest miejscem docelowym nerwów PDF- i NPF-ergicznych, co wskazuje na jego regulacyjny charakter (VEENSTRA i współaut. 2008). W komórkach budujących różne odcinki przewodu pokarmowego stwierdzono również obecność białek zegara biologicznego u dorosłych osobników świerszczy śródziemnomorskich: *Gryllus bimaculatus* (URYU i TOMIOKA 2010) i *Dianemobius nigrofasciatus* (SHAO i współaut. 2008) oraz *D. melanogaster* (GIEBULTOWICZ i współaut. 2001), *B. mori* (MARKOVA i współaut. 2003) i larw *A. pernyi* (SAUMAN i REPPERT 1998), *Spodoptera littoralis* (SUSZCZYNSKA i współaut. 2017) i *S. litura* (ZHANG i współaut. 2021).

W jaki sposób zegar biologiczny może oddziaływać na przewód pokarmowy, by regulować odżywianie? U kręgowców występuje tak zwany „behawior antycypacyjny", który skutkuje wzmożoną aktywnością ruchową i zwiększoną sekrecją enzymów trawiennych tuż przed posiłkiem (POWER i SZULKIN 2008). W płynie jelitowym larw *S. littoralis* stwierdzono dobowy rytm aktywności amylazy, a u *S. litura* amylazy, proteazy i lipazy lipoproteinowej. Nie wiadomo jednak, czy dobowe zmiany aktywności enzymatycznej są przyczyną (jak w przypadku kręgowców) czy konsekwencją rytmiki żerowania u owadów (SUSZCZYNSKA i współaut. 2017, ZHANG i współaut. 2021).

## METABOLIZM SKŁADNIKÓW ODŻYWCZYCH W CIELE TŁUSZCZOWYM

Produkty enzymatycznego trawienia pokarmu, po przejściu przez ścianę jelita do hemolimfy, są metabolizowane zgodne z zapotrzebowaniem organizmu, głównie w ciele tłuszczowym. Ciało tłuszczowe to narząd ze względu na funkcje odpowiadający tkance tłuszczowej (gromadzenie substancji zapasowych), wątrobie (metabolizm składników odżywczych), krezce (organizacja przestrzenna narządów) i grasicy (regulacja funkcji odpornościowych) ssaków. Obecne jest we wszystkich stadiach rozwojowych owada, jednak w każdym z nich pełni inne funkcje. W stadium larwalnym odpowiada za magazynowanie substratów energetycznych i aminokwasów, które wykorzystywane są w czasie metamorfozy i przejściowych niedoborów pożywienia. U owadów dorosłych jest źródłem większości białek obecnych w hemolimfie, np. witellogenin, peptydów antybakteryjnych, białek opiekuńczych hormonów hydrofobowych. We wszystkich stadiach rozwojowych ciało tłuszczowe odpowiada również za detoksykację związków azotowych i ksenobiotyków. Dodatkowo, narząd ten monitoruje stan odżywienia organizmu i tym samym koordynuje jego wzrost i rozwój (ARRESE i SOULAGES 2010).

Funkcjonowanie peryferycznego zegara biologicznego w ciele tłuszczowym opisano dla *A. pernyi* (SAUMAN i REPPERT 1996), *D. melanogaster* (GIEBULTOWICZ i współaut. 2001), trojszyka gryzącego (*Tribolium castaneum*) (LI i współaut. 20157), *S. littoralis* (SUSZCZYNSKA i współaut. 2017) i *S. litura* (ZHANG i współaut. 2021), jednak próby określenia jego funkcji

w regulacji odżywiania podjęto wyłącznie dla *D. melanogaster*, a przeprowadzone doświadczenia skutkowały wynikami prowadzącymi do różnych wniosków. Podczas gdy w publikacji XU i współaut. (2008) stwierdzono, że narząd ten jest kluczowy w okołodobowej regulacji przyjmowania pokarmu, regulacji ilości zjadanego pożywienia i wrażliwości na głodzenie, to w badaniach FULGHAM i współaut. (2021) nie dostrzeżono jego wpływu na okołodobową rytmikę żerowania i ilość zjedzonego pokarmu (wyrażoną, jako czas w ciągu doby spędzony na jedzeniu).

## REGULACJA ODŻYWIANIA NA POZIOMIE GENÓW KONTROLOWANYCH PRZEZ ZEGAR BIOLOGICZNY

Na poziomie molekularnym zegar biologiczny może regulować łaknienie poprzez gen *takeout* (*to*), stanowiący najprawdopodobniej element „dróg wyjścia" zegara biologicznego. Przypuszczenie to oparto na badaniach pokazujących, że poziom białka TO wzrasta w czasie głodzenia u *D. melanogaster i B. mori*, a efekt ten nie jest obserwowany u osobników noszących mutacje genów zegara biologicznego. Okołodobowe oscylacje jego ekspresji (na poziomie mRNA i białka) stwierdzono w głowie, ciele tłuszczowym, wolu, zastawce kardialnej, labellum i czułkach *D. melanogaster*. Ponadto mutanty $to^1$ wykazują hiperfagię (wzmożone łaknienie), prowadzącą do hipertrofii ciała tłuszczowego (wynikającej z większej ilości glicerydów) i wiele cech świadczących o braku homeostatycznej regulacji jedzenia w odpowiedzi na głodówkę. Jest to m. in.: brak większej wrażliwości receptorów smaku na cukier, niezmienny (stale wysoki) poziom trehalozy w hemolimfie, obniżony poziom aktywności lokomotorycznej (brak behawioru poszukiwania jedzenia) i brak hiperfagii rekompensacyjnej. W konsekwencji owady noszące mutację w genie *to*, pomimo hiperfagii, wykazują znacznie większą śmiertelność w czasie okresowych niedoborów pożywienia niż szczep dziki (SAROV-BLAT i współaut. 2000, MEUNIER i współaut. 2007).

Autorzy prac dotyczących TO postulują, że białko to pełni rolę analogiczną do ssaczej leptyny: stanowi czynnik przekazujący informacje o stanie odżywienia organizmu z narządu magazynującego (odpowiednio tkanki tłuszczowej ssaków i ciała tłuszczowego owadów) do mózgu. Funkcja ta u owadów najprawdopodobniej realizowana jest pośrednio przez hormon juwenilny (JH). Świadczy o tym struktura molekularna TO, która wykazuje duże podobieństwo do białek opiekuńczych cząsteczek hydrofobowych, np. białka wiążącego JH (ang. juvenile hormone binding protein, JHBP), oraz fenotyp mutantów *D. melanogaster* noszących mutację w genie *to*. Osobniki te wykazują zmiany również w procesach, które wcześniej zostały opisane jako zależne od JH, np. dymorfizmie płciowym rytmu aktywności lokomotorycznej i behawiorze poszukiwania jedzenia oraz zmianie wrażliwości narządów zmysłu w czasie głodówki (MEUNIER I współaut. 2007).

## UDZIAŁ ZEGARA BIOLOGICZNEGO ROŚLIN W REGULACJI RYTMU ŻEROWANIA OWADÓW

Większość badań dotyczących fizjologii owadów prowadzonych jest na osobnikach hodowanych indywidualnie lub w monokulturach, w kontrolowanych warunkach fotoperiodu, temperatury, wilgotności, z dostępem do sztucznego pokarmu, którego skład jest ściśle określony i zbilansowany zgodnie z potrzebami danego gatunku. Precyzyjne określenie warunków życia ogranicza liczbę zmiennych mogących wpływać na wynik doświadczenia. Umożliwia to zwiększenie prawdopodobieństwa, że różnice obserwowane między próbą kontrolną i badaną danego doświadczenia wynikają z działania czynnika określonego w problemie badawczym. Jednak badania prowadzone w ten sposób mogą nie odzwierciedlać tego, co dzieje się w środowisku naturalnym, gdzie osobniki różnych gatunków wchodzą ze sobą w interakcje oraz dzielą się niszą nie tylko przestrzenną, ale również czasową, w czym bierze udział zegar biologiczny.

Czasowa synchronizacja albo desychronizacja między osobnikami różnych gatunków może wynikać z zależności pokarmowych między nimi. Synchronizacja następuje w przypadku związków mutualistycznych, np. pomiędzy roślinami owadopylnymi a owadami żywiącymi się ich nektarem lub pyłkiem. Tego typu zależność zaobserwowano między rośliną z rodziny psiankowatych (*Petunia axillaris*) a dorosłymi osobnikami *M. sexta*. Stwierdzono, że kwiaty tej rośliny wykazują okołodobowy rytm intensywności wydzielania atraktantów z akrofazą (najwyższą wartością) w czasie nocy. Tę samą fazę rytmu stwierdzono dla aktywności lokomotorycznej oraz wrażliwości czułków na atraktanty u *M. sexta*. Desynchronizacja, poprzez zmianę fazy rytmu u roślin lub owadów, prowadzi do zmniejszenia odsetka zapylonych kwiatów i zwiększenia wydatku energetycznego potrzebnego do zdobycia pokarmu u motyli. Zatem zegary biologiczne obu gatunków są wzajemnie synchronizowane, co przynosi obustronne korzyści (BRADY i współaut. 2021).

Inaczej jest w przypadku większości larw motyli, które żywiąc się organami roślin, powodują ich osłabienie lub śmierć. W takich przypadkach zachodzi ewolucyjny wyścig

o przetrwanie, w którym bierze udział zegar biologiczny zarówno roślin, jak i zwierząt. Rośliny mają zdolność akumulowania w swoich tkankach metabolitów wtórnych, które są toksyczne dla zgryzających je zwierząt. Z kolei larwy mają do dyspozycji szereg enzymów detoksykacyjnych, które umożliwiają neutralizację tych związków. Stwierdzono, że oba procesy są regulowane przez zegar biologiczny, ponieważ zarówno stężenie metabolitów wtórnych w roślinach, jak i aktywność enzymów obronnych zwierząt zmienia się w ciągu doby (HAJ DARWICH i współaut. 2022). „Zwycięstwo" roślin w koewolucyjnym wyścigu o przetrwanie opisano dla rzodkiewnika pospolitego (*Arabidopsis thaliana*) zjadanego przez gąsienice *T. ni*. Roślina ta w połowie dnia zaczyna syntetyzować i gromadzić w tkankach toksyczny dla gąsienic kwas jasmonowy, niejako przewidując (poprzez aktywność zegara biologicznego) szczyt aktywności pokarmowej larw, przypadający na koniec fazy jasnej. Skuteczności mechanizmów obronnych *A. thaliana* dowodzi lepsza kondycja larw karmionych roślinami będącymi w antyfazie w stosunku do zwierząt, w porównaniu do osobników zsynchronizowanych ze zjadanymi przez nie roślinami (BRADY i współaut. 2021).

Badania porównujące rytm intensywności żerowania larw motyli *Heliothis virescens* karmionych różnymi pokarmami wskazują na znacznie większą amplitudę rytmu (różnicę między wartością najwyższą, a najniższą) u osobników jedzących żywe rośliny, niż dietą sztuczną (NIEPOTH i współaut. 2018). Przyczyną tej różnicy najprawdopodobniej jest unikanie przez larwy żerowania w czasie największego stężenia metabolitów wtórnych w zgryzanych organach roślin. Pokazuje to, że larwy dostosowują się do warunków (pokarm sztuczny/żywe rośliny), a ich zegar biologiczny może być synchronizowany przez dobowe zmiany jakości pokarmu. W tym koewolucyjnym wyścigu „zwycięzcą" są larwy, które skutecznie unikają mechanizmów obronnych roślin.

Każdy z opisanych przypadków wskazuje, że rytmika żerowania owadów może być zależna nie tylko od aktywności zegara biologicznego zwierząt, ale i roślin, z którymi wiążą je zależności pokarmowe. Przeglądowe informacje na temat funkcjonowania zegara biologicznego w królestwie roślin można znaleźć w publikacji KOWALEWSKIEJ i MOSTOWSKIEJ (2017).

## ZNACZENIE BADAŃ NAD OKOŁODOBOWĄ REGULACJĄ ŻEROWANIA OWADÓW

Wiele gatunków owadów w stadium larwalnym jest poważnym szkodnikiem upraw, przeciwko którym stosuje się pestycydy. Środki ochrony roślin to najczęściej niskocząsteczkowe hydrofobowe związki chemiczne, które przenikają przez kutikulę lub dostają się do ustroju wraz z pożywieniem. Zatem rzeczywista dawka insektycydu, na którą zostaje narażone zwierzę, zależy od jego aktywności lokomotorycznej i intensywności żerowania. Drugim czynnikiem wpływającym na wysokość skutecznej dawki stosowanych środków ochrony roślin, jest aktywność endogennych szlaków metabolizmu ksenobiotyków, wykorzystywanych przez owady m.in. do inaktywacji insektycydów. Pierwsza faza detoksykacji polega na enzymatycznym utlenianiu związków toksycznych przez białka z grupy cytochromów P450 (CYP450). Druga związana jest z reakcjami sprzężenia, polegającymi na zmianie grup funkcyjnych w toksycznych związkach, które nadają im charakter hydrofilowy, co znacznie ułatwia ich wydalanie. Reakcje te katalizowane są przez wiele enzymów, np. esteraz, transferaz glutationowych. Stwierdzono, że aktywność większości z tych enzymów zmienia się w ciągu doby, a różnice te wynikają z aktywności zegara biologicznego (HOOVEN i współaut. 2009, ZHANG I współaut. 2021, HAJ DARWICH i współaut. 2022). Zatem wrażliwość owadów na insektycydy jest wypadkową trzech procesów regulowanych przez zegar biologiczny: aktywności lokomotorycznej, żerowania i aktywności enzymów detoksykujących ksenobiotyki. Określenie dobowego profilu skutecznej dawki insektycydów umożliwi w przyszłości zmniejszenie dawki używanych środków ochrony roślin, przy jednoczesnym zwiększeniu ich skuteczności, co w perspektywie długofalowej będzie miało pozytywne skutki środowiskowe i ekonomiczne.

## PODSUMOWANIE

W sprawnie działającym organizmie dobowe zmiany intensywności żerowania są wypadkową działania wielu oscylatorów, które warunkują synchronizację procesów niezbędnych do prawidłowego pobierania, trawienia, wchłaniania i metabolizmu substancji odżywczych. Każdorazowe zaburzenie funkcjonowania któregokolwiek elementu, poprzez restrykcyjne karmienie, skażenie światłem czy mutacje genów zegara biologicznego, prowadzi do pogorszenia parametrów życia zarówno kręgowców, jak i bezkręgowców. Pokazuje to, że owady mogą stanowić model do badań wielu współczesnych nam chorób cywilizacyjnych, których przyczyną może być odejście ludzi od życia zgodnego z zegarem biologicznym.

### PODZIĘKOWANIA

Artykuł został napisany w oparciu o moją rozprawę doktorską. Dziękuję moim promotorom prof. Piotrowi Bębasowi za opiekę merytoryczną podczas prowadzenia badań oraz

dr Marcie Polańskiej za wsparcie w czasie studiów doktoranckich oraz pomoc w przygotowaniu manuskryptu.

Streszczenie

Aktywność lokomotoryczna i żerowanie to procesy behawioralne, które wykazują u owadów wyraźne zmiany intensywności w ciągu doby. Cykliczność tych zachowań zależna jest od aktywności zegara biologicznego, endogennego mechanizmu umożliwiającego zwierzętom odmierzanie upływającego czasu. Zegar biologiczny reguluje rytmikę każdego z wymienionych procesów niezależnie, ale w taki sposób, by były zintegrowane ze sobą i zmieniającymi się w ciągu doby warunkami środowiska. W artykule omówiono procesy na poziomie komórkowym, fizjologicznym i behawioralnym, poprzez które zegar biologiczny może generować dobowe zmiany intensywności żerowania owadów. Poznanie ich jest niezwykle istotne w przypadku gatunków owadów, które są szkodnikami pól uprawnych, albowiem wiedza ta może pomóc w zoptymalizowaniu stosowania insektycydów. Owady stanowią również organizm modelowy do badań chorób cywilizacyjnych związanych z odżywianiem (np. cukrzycy typu II, otyłości), których etiologii coraz częściej upatruje się w zaburzeniach funkcjonowania zegara biologicznego.

## LITERATURA

Abruzzi K. C., Rodriguez J., Menet J. S., Desrochers J., Zadina A., Luo W., Rosbash M., 2011. *Drosophila CLOCK target gene characterization: Implications for circadian tissue-specific gene expression.* Genes Develop. 25, 2374-2386.

Arrese E. L., Soulages J. L., 2010. *Insect fat body: energy, metabolism, and regulation.* Annu Rev Entomol. 55, 207-225.

Barber A. F., fong S. Y., kolesnik A., fetchko M., sehgal A., 2021. *Drosophila clock cells use multiple mechanisms to transmit time-of-day signals in the brain.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 118, e2019826118.

Bębas P., 2017. *O złożoności zegara biologicznego owadów, czyli jak narządy odmierzają czas.* Kosmos 59, 497-511.

Brady D., Saviane A., Cappellozza S., Sandrelli F., 2021. *The circadian clock in Lepidoptera.* Front. Physiol. 12, 776826.

Chatterjee A., Hardin P. E., 2010. *Time to taste: circadian clock function in the Drosophila gustatory system.* Fly (Austin) 4, 283-287.

Cuti P., Barbera M., Veenstra J. A., Martinez--Torre D., 2021. *Progress in the characterization of insulin-like peptides in aphids: Immunohistochemical mapping of ILP4.* Insect Biochem. Mol. Biol. 136, 103623.

Cymborowski B., 1973. *Control of the circadian rhythm of locomotor activity in the house cricket.* J. Insect Physiol. 19, 1423-1440.

Dubowy C., Sehgal A., 2017. *Circadian rhythms and sleep in Drosophila melanogaster.* Genetics 205, 1373-1397.

Fulgham C. V., Dreyer A. P., Nasseri A., Miller A. N., Love J., Martin M. M., Jabr D. A., Saurabh S., Cavanaugh D. J., 2021. *Central and peripheral clock control of circadian feeding rhythms.* J. Biol. Rhyth. 36, 548-566.

Glossop N. R., Hardin P. E., 2002. *Central and peripheral circadian oscillator mechanisms in flies and mammals.* J. Cell Sci. 115, 3369-3377.

Goodspeed D., Chehab E. W., Min-Venditti A., Braam J., Covington M. F., 2012. *Arabidopsis synchronizes jasmonate-mediated defense with insect circadian behavior.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 109, 4674-4677.

Giebultowicz J. M., Ivanchenko M., Vollintine T., 2001. *Organization of the insect circadian system: Spatial and developmental expression of clock genes in peripheral tissues of Drosophila melanogaster.* [W:] *Insect Timing: Circadian Rhythmicity to Seasonality.* Denlinger D. L., Giebultowicz J., Saunders D. S. (red.). Elsevier Science B.V., 31-43.

Haj Darwich C. M., Chrzanowski M. M., Bernatowicz P. P., Polanska M. A., Joachimiak E., Bebas P., 2022. *Molecular oscillator affects susceptibility of caterpillars to insecticides: studies on the Egyptian cotton leaf worm Spodoptera littoralis (Lepidoptera: Noctuidae).* Insects 13, 488.

Haselton A., Sharmin E., Schrader J., Sah M., Poon P., Fridell Y. W. C., 2010. *Partial ablation of adult drosophila insulin-producing neurons modulates glucose homeostasis and extends life span without insulin resistance.* Cell Cycle 9, 3063-3071.

Hermann C., Yoshii T., Dusik V., Helfrich-Foster C., 2012. *Neuropeptide F immunoreactive clock neurons modify evening locomotor activity and free-running period in Drosophila melanogaster.* J. Compar. Neurol. 520, 970-987.

Hooven L. A., Sherman K. A., Butcher S., Giebultowicz J. M., 2009. *Does the clock make the poison? Circadian variation in response to pesticides.* PloS One 4, e6469.

Konopka R. J., Benzer S., 1971. *Clock mutants of Drosophila melanogaster.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 68, 2112-2116.

Kowalewska L., Mostowska A., 2017. *Dzień i noc w życiu roślin.* Kosmos 64, 471-483.

Li S., Zhang L., Li S., Zhang L., 2015. *Circadian control of global transcription, circadian control of global transcription.* BioMed Res. Int. 2015, e187809.

Lin S., Boey D., Herzog H., 2004. *NPY and Y receptors: lessons from transgenic and knockout models.* Neuropeptides. 38, 189-200.

Markova E. P., Ueda H., Sakamoto K., Oishi K., Shimada T., Takeda M., 2003. *Cloning of Cyc (Bmal1) homolog in Bombyx mori: Structural analysis and tissue specific distributions.* Comp. Bioch. Physiol. B Bioch. Mol. Biol. 134, 535-542.

Menet J. S., Abruzzi K. C., Desrochers J., Rodriguez J., Rosbash M., 2010. *Dynamic PER repression mechanisms in the Drosophila circadian clock: From on-DNA to off-DNA.* Genes Develop. 24, 358-367.

Merlin C., Lucas P., Rochat D., Francois M. C., Maibeche-Coisne M., Jacquin-Joly E., 2007. *An antennal circadian clock and circadian rhythms in peripheral pheromone reception in the moth Spodoptera littoralis.* J. Biol. Rhyth. 22, 502-514.

Meunier N., Belgace Y. H., Martin J.-R., 2007. *Regulation of feeding behavior and locomotor activity by takeout in Drosophila.* J. Exp. Biol. 210, 1424-1434.

Myers E. M., 2003. *The circadian control of eclosion.* Chronobiol. Int. 5, 775-794.

Meireles-Filho A. C. A., Kyriacou C. P., 2013. *Circadian rhythms in insect disease vectors.* Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz. 108 (Suppl. 1), 48-58.

NIEPOTH N., KEG., DE ROODE J. C., GROOT A. T., 2018. *Comparing behavior and clock gene expression between caterpillars, butterflies, and moths.* J. Biol. Rhyth. 33, 52-64.

POWER M. L., SCHULKIN J., 2007. *Anticipatory physiological regulation in feeding biology: cephalic phase responses.* Appetite 50, 194-206.

SAROV-BLAT L., SO W. V., LIU L., ROSBASH M., 2000. *The Drosophila takeout gene is a novel molecular link between circadian rhythms and feeding behavior.* Cell 101, 647-656.

SAUMAN I., REPPERT S. M., 1998.*Brain control of embryonic circadian rhythms in the silkmoth Antheraea pernyi.* Neuron 20, 741-748.

SAUNDERS D. S., STEEL C. G. H., VAFOPOULOU X., LEWIS R. D., SAUNDERS D. S., STEEL C. G. H., LEWIS R. D., 2002. *Introduction: rhythms and clocks.* [W:] *Insect Clocks.* SAUNDERS D. S. (red.). Elsevier Science B.V., 1-5.

SEAY D. J., THUMMEL C. S., 2011. *The circadian clock, light, and cryptochrome regulate feeding and metabolism in Drosophila.* J. Biol. Rhyth. 26, 497-506.

SHAO Q. M., BEMBENEK J., TRANG L. T. D., HIRAGAKI S., TAKEDA M., 2008. *Molecular structure, expression patterns, and localization of the circadian transcription modulator CYCLE in the cricket, Dianemobius nigrofasciatus.* J. Insect Physiol. 54, 403-413.

SUSZCZYNSKA A., KANIEWSKA M. M., BEBAS P., GIEBULTOWICZ J. M., KOTWICA-ROLINSKA J., 2017. *Circadian regulation of caterpillar feeding and growth.* J. Insect Physiol. 101, 113-122.

STELZER J. R., STANEWSKY R., CHITTKA L., 2010. *Circadian foraging rhythms of bumblebees monitored by radio-frequency identification.* J. Biol. Rhyth. 25, 257-267.

TOMIOKA K., UTYU O., KAMAE Y., UMEZAKI Y., YOSHII T., 2012. *Peripheral circadian rhythms and their regulatory mechanism in insects and some other arthropods: a review.* J. Comp. Physiol. B 182, 729-740.

URYU O., TOMIOKA K., 2010. *Circadian oscillations outside the optic lobe in the cricket Gryllus bimaculatus.* J. Insect Physiol. 56, 1284-1290.

VAFOPOULOU X., STEEL C. G. H., 2012. *Insulin-like and testis ecdysiotropin neuropeptides are regulated by the circadian timing system in the brain during larval-adult development in the insect Rhodnius prolixus (Hemiptera).* Gen. Comp. Endocrinol. 179, 277-288.

VEENSTRA J. A., AGRICOLA H. J., SELLAMI A., 2008. *Regulatory peptides in fruit fly midgut.* Cell Tissue Res. 334, 499-516.

XU K., ZHENG X., SEHGAL A., 2008. *Regulation of feeding and metabolism by neuronal and peripheral clocks in Drosophila.* Cell Metab. 8, 289-300.

ZHANG J., LI S., LI W., CHEN Z., GUO H., LIU J., 2021. *Circadian regulation of night feeding and daytime detoxification in a formidable Asian pest Spodoptera litura.* Commun. Biol. 4, 286.

**KOSMOS Vol. 71, 3, 215-224, 2022**

AGNIESZKA SUSZCZYŃSKA

*Biology Teaching Laboratory, Department of Animal Physiology, Faculty of Biology, University of Warsaw, 1 Miecznikowa Str., 02-089 Warsaw, E-mail: a.suszczynska2@uw.edu.pl*

TIME FOR LUNCH- HOW THE CIRCADIAN CLOCK REGULATES FEEDING IN INSECTS

Summary

Feeding and locomotor activity are processes which display a variety of intensity during the day in insects. These changes possess characteristics of biological rhythms, which are orchestrated by the biological clock - an endogenous mechanism enabling organisms to measure time. These processes are regulated independently but the biological clock is responsible for their integration with each other and environmental cues which change during the day. In the paper, we focused on the role of the biological clock in the regulation of daily variation in feeding activity in insects. We discuss the processes at the cellular, physiological and behavioral levels through which the biological clock can generate diurnal changes in the intensity of insect feeding. These studies are the most important on insects species that are farmland pests, as this knowledge can help optimize the use of insecticides. Besides, insects are animal models for many civilization diseases related to feeding (e.g. diabetes mellitus 2, obesity), the etiology of which is more and more often associated with disturbances in the functioning of the biological clock.

Key words: biological clock, biological rhythms, feeding behavior, insect