

# ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ БОРЬБЫ С ВРЕДНЫМИ НАСЕКОМЫМИ. ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ

© 2021 Викторов А.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт проблем экологии и эволюции им. А.И. Северцова РАН, Москва 119071, Россия  
e-mail: aleviktorov@ya.ru

Поступила в редакцию 25.11.2020. После доработки 23.01.2021. Принята к публикации 02.02.2021.

В обзоре рассмотрены основные этапы развития генетического метода борьбы с вредными насекомыми:

- 1) Идея А.С. Серебровского, предложившего выпускать в природу самцов с нежизнеспособными транслокациями;
- 2) «Z-летальный» метод В.А. Струнникова для борьбы с вредными чешуекрылыми, заключающийся в выпуске в природу самцов, несущих две неаллельные рецессивные мутации в половых Z-хромосомах;
- 3) Метод стерильных насекомых, широко применявшийся на практике во второй половине XX в.;
- 4) Генно-инженерная биотехнология «выпуска самцов, несущих доминантную леталь», применяющаяся на практике в борьбе с инвазионным комаром *Aedes aegypti*, переносчиком вирусов Зика и жёлтой лихорадки.

Делается обобщение, что основным противником генетического метода борьбы выступает естественный отбор, поддерживающий самок, выбирающих при спаривании природных, а не стерильных или «генномодифицированных» самцов. Из этого следует, что генетические методы борьбы могут быть эффективны только в борьбе против инвазионных видов, ещё не успевших широко распространиться.

**Ключевые слова:** генетический метод борьбы, стерилизованные самцы, доминантная леталь, *Aedes aegypti*, *Plutella xylostella*, *Glossina morsitans*, *Cochliomyia hominivorax*.

DOI: 10.35885/1996-1499-2021-14-1-51-63

## Введение

По мере потепления климата растёт число чужеродных видов, а глобализация мировой экономики множит число очагов карантинных объектов. Не встречая в новых для них местах обитания естественных врагов, эти организмы бесконтрольно размножаются и наносят существенный ущерб мировой экономике. Значительная часть таких животных относится к классу Insecta. Так на 1 января 2012 г. только на территории европейской части РФ было отмечено 192 вида растительных чужеродных насекомых [Масляков, Ижевский, 2011]. Не приходится сомневаться, что с каждым годом число им подобных вселенцев только растёт.

История борьбы человека с вредными насекомыми неразрывно связана с историей земледелия. Известна старинная практика использования муравьёв для защиты плантаций цитрусовых. Первый научный трактат (Канон

врачебной науки), в котором описывается инсектицидное действие полыни и ртути, относится к первой половине XI в. и принадлежит перу Абу Али Хусейна ибн Абдуллаха ибн аль-Хасана ибн Али ибн Сины, известного в Европе под именем Авиценны [Ибн Сина, 1982].

В середине XX в. возникла иллюзия, что проблема массового размножения вредных насекомых легко решается с помощью хлор- и фосфорорганических пестицидов. Однако эйфория от успехов, достигнутых в этой борьбе, очень быстро сменилась разочарованием из-за возникновения и широкого распространения мутаций устойчивости к пестицидам в популяциях вредных насекомых. Оказалось, что широкое применение пестицидов значительно усиливает давление движущей формы естественного отбора у вредителей и тем самым значительно ускоряет появление резистентных и, как правило, более вредоносных

форм (эффект «пестицидного бумеранга»). Если в 1950-е гг. большой редкостью были насекомые, резистентные к синтетическим инсектицидам, то в 1980-е гг. стали редки насекомые к ним чувствительные. Благодаря микроэволюционным процессам число видов насекомых и клещей, устойчивых к пестицидам, постоянно растёт: в 1942 г. таковые отсутствовали, в 1984 г. их было 447, в 2013 – 546 [Georghiou, 1986; Tabashnik et al., 2014].

Темп прироста числа видов членистоногих, устойчивых к пестицидам, стал снижаться лишь в конце XX в. Но это связано не с замедлением микроэволюционных процессов, а с тем, что вредные насекомые приспособились ко всему списку инсектицидов «середины прошлого века», а «новые случаи» возникают у «старых» видов, но уже к пестицидам последних поколений. Скорость микроэволюционных процессов, в результате которых появляются популяции вредителей, резистентные к новым синтетическим инсектицидам, варьирует от 4 до 20 поколений [Викторов, 2015].

Рождение науки генетики в 1900 г. не могло не натолкнуть на мысль использования летальных мутаций в борьбе с вредителями. Генетический метод борьбы с вредными насекомыми впервые был предложен в 1940 г. выдающимся отечественным генетиком Александром Сергеевичем Серебровским. В основе метода Серебровского лежал выпуск в природу специально выведенных, несущих транслокации самцов того же вида. Транслокация – структурная перестройка хромосомы, в ходе которой участок хромосомы включается в другое место той же хромосомы или переносится в другую хромосому, либо происходит обмен двумя участками гомологичных или негомологичных хромосом [Серебровский, 1940]. Генетически изменённые самцы, несущие транслокацию, при скрещивании с самками природных популяций не дают полноценного потомства, что должно приводить к снижению численности популяции вредителя ниже экономического порога вредности.

Главный недостаток этого метода – достаточно сложный процесс получения не просто жизнеспособных самцов, несущих трансло-

кацию, а самцов, способных конкурировать в природе с самцами «дикого» типа в соревновании за «благоклонность» самок. Вторым существенным недостатком, связанным с первым, – технические сложности при отделении самцов от самок перед выпуском в окружающую среду. Не следует забывать и о том, что для некоторых видов паразитических насекомых выпуск самок принципиально невозможен по медицинским соображениям. И наконец, в рамках этого метода не удаётся совместить максимальный эффект подавления размножения в поколении F1, происходящем от выпущенных в природу стерильных самцов, с подавлением размножения в их последующих поколениях. Оба эти эффекта находятся в обратной зависимости друг от друга. Чем больше будет погибать представителей F1, тем меньше генетических повреждений унаследуют F2, F3 и т. д. Например, стопроцентная гибель F1 стерилизованных самцов имеет следствием нулевой продлённый эффект. Напротив, высокая стерильность в F2 и последующих поколениях может быть получена лишь при сравнительно невысокой гибели F1 [Струнников, 1978].

### Метод стерильных насекомых

На практике «транслокационный» метод Серебровского получил воплощение во второй половине XX в. в несколько упрощённом виде: как выпуск в природу стерильных насекомых (Sterile Insect Technique, или сокращённо SIT; Метод Стерильных Насекомых, или сокращённо МСН). Одним из самых эффективных случаев применения этой биотехнологии считается её использование против мухи мясной *Cochliomyia hominivorax* Coquerel, возбудителя кохлиомиаза (заболевания человека и млекопитающих). Программа по выпуску стерилизованных самцов этого паразитического насекомого стартовала в штате Флорида (США) в 1958 г., в 1962 г. она стала федеральной, а в 1972 г. получила международный статус. Её реализация привела почти к полному уничтожению популяций *C. hominivorax* в южных штатах США, большей части Центральной Америки и Карибского бассейна к началу 2000-х гг. [Klassen,

Curtis, 2005]. Тем не менее, в 2016 г. во Флориде произошла вспышка численности *C. hominivorax*, приведшая к гибели более 40 из 800 сохранившихся и занесённых в Красную Книгу МСОП флоридских островных оленей *Odocoileus virginianus clavium* Zimmermann [Goodhue, 2016]. Эта вспышка очевидно связана с тем, что небольшая популяция мясных мух существовала на островах, имеющих статус особо охраняемой природной территорий, и долгие годы была «незаметна» из-за низкой численности. Восстановление численности *O. virginianus* расширило кормовую базу *C. hominivorax* и привела к росту популяции насекомого.

Начиная с марта 1988 г. методы МСН использовались на Гавайских островах для борьбы с инвазионным вредителем ягод кофейных деревьев средиземноморской плодовой мухой *Ceratitis capitata* Wiedemann. Вначале численность этого вредителя удалось довольно эффективно снизить, однако с 1991 г. этот метод стал терять эффективность в подавлении популяции *C. capitata*: доля стерильных яиц снизилась к концу 1992 г. до 20–30%. Причиной этого оказалась поведенческая реакция «диких» самок, ставших со временем отвергать стерильных самцов [McInnis et al., 1996].

Поведенческие различия между стерильными самцами и дикими особями стали основной причиной, не позволившей реализовать метод МСН в борьбе с маслинной мухой *Bactrocera oleae* Rossi: в природе эти насекомые предпочитают спариваться за 2 часа до наступления темноты, а стерильные самцы – за 4 часа [Zervas, Economidou, 1982].

Свою модификацию метода генетической борьбы с вредными насекомыми предложили авторы, открывшие явление «мейотического дрейфа» (или «смещения передаваемого соотношения аллелей или целых хромосом») у комаров *Aedes aegypti* L. «Мейотический дрейф» приводит к изменению соотношения полов в сторону самцов в каждом поколении у ряда линий этого насекомого. Суть предложения заключалась в следующем: провести отбор линий, в чьём потомстве будет минимальное количество самок, и массово выпускать самцов этих линий в мегаполисы, чтобы

таким образом уменьшить количество кровососущих самок [Craig et al., 1960]. В дальнейшем идея использования «мейотического дрейфа» получила развитие. Предлагалось найти ген, делающий комаров невосприимчивыми к вирусу денге или чувствительными к инсектицидам, и сцепить его с  $M^D$  (генетическим фактором, обеспечивающим низкую долю самок в их потомстве и расположенном в хромосоме 1 у самцов). Авторы предполагали, что отбор должен увеличить частоту обоих генов [Wood et al., 1977].

В 1978 г. выдающийся советский генетик и селекционер Владимир Александрович Струнников предложил «Z-летальный» метод борьбы с вредными чешуекрылыми с помощью женской гетерогаметии (как известно, у большинства представителей отряда Lepidoptera гетерогаметный (ZW) пол женский, а гомогаметный (ZZ) пол – мужской). В основе этой идеи лежал разработанный и введённый В.А. Струнниковым в практику мирового шелководства способ получения исключительно мужского потомства тутового шелкопряда с помощью двух сбалансированных не аллельных, но близко локализованных друг к другу летелей в Z-хромосомах, вызывавших эмбриональную гибель самок. Кокконы самок и самцов весят примерно одинаково, но кокконы самцов содержат на 20% больше шёлка, и эта дельта в весе у самок покрывается греней. Соответственно, эффективность шелководства повышается за счёт выращивания только самцов. Использование этой схемы в борьбе с чешуекрылыми вредителями позволит выпускать в природу одних самцов, не прибегая к технически сложному делению насекомых до полу. В  $F_1$  от скрещивания «диких» самок с выпущенными «двухлетальными» самцами погибнет также 100% эмбрионов женского пола, в  $F_2$  – 62.5%, в  $F_3$  – 31.2%, в  $F_4$  – 15.6% и т. д. Повторный выпуск в природу «двухлетальных» самцов приведёт к прогрессивному нарастанию по поколениям гибели самок природной популяции вплоть до её полного вымирания [Струнников, 1978]. Однако на практике эта красивая идея использования летелей, сцеплённых с половой хромосомой, начала реализовываться лишь

спустя несколько десятилетий и уже на другом уровне развития биотехнологии.

Эффективной оказалась и другая модификация генетического метода борьбы, основанная на стерильности потомства от межвидовых скрещиваний. В 1940-х гг. она была разработана и апробирована в полевых условиях на примере двух видов мух цеце *Glossina morsitans* Westwood и *G. swynnertoni* Austen. Суть метода заключалась в том, что был организован массовый сбор куколок *G. morsitans* с целью выпуска выходящих из них имаго в засушливом биотопе площадью 26 км<sup>2</sup>, заселённом только *G. swynnertoni*. Влаголюбивый вид *G. morsitans* здесь отсутствовал, а его ближайшая популяция находилась на расстоянии 19 км. Основываясь на принципе частотно-зависимого отбора, исследователи предположили, что интродуцируемый вид, хуже приспособленный к новой и неблагоприятной для него среде, чем аборигенный, тем не менее может его вытеснить в случае значительного преобладания в численности. Кроме того, с большой вероятностью можно было предположить, что неприспособленный к засушливым условиям интродуцент в новом биотопе быстро вымерет. На практике так и случилось. Массовые выпуски *G. morsitans* сначала уничтожили менее многочисленную популяцию *G. swynnertoni*. На непродолжительное время здесь установилась популяция интродуцента, но вскоре вымерла и она, поскольку не приспособилась к засушливому микроклимату [Klassen, Curtis, 2005].

### Генетические методы борьбы на основе методов генетической инженерии

Первым генетически трансформированным не только насекомым, но и животным стал в начале 1980-х гг. модельный генетический объект *Drosophila melanogaster* Meigen [Rubin, Spradling 1982]. Именно на этом виде в 1990-е гг. была отработана генно-инженерная модификация технологии МСН, названная методом RIDL (Release of Insects carrying a Dominant Lethal genetic system) или «выпуска насекомых, несущих доминантную летальную мутацию». Данная технология заключается в создании генно-инженерной

репрессивной летальной конструкции, обеспечивающей возможность в присутствии тетрациклина выращивать насекомых до стадии имаго. В состав генно-инженерной конструкции входит также ген флуоресцентного белка-маркера, что позволяет легко идентифицировать ГМ-насекомых. Без тетрациклина самцы развиваются нормально, а самки гибнут на преимагинальных стадиях развития. Это обстоятельство позволяет легко отделить самцов от самок и выпускать в природу только самцов. Женское потомство ГМ-самцов в естественных условиях погибает полностью в 1-м личиночном возрасте. Самцы, унаследовавшие генно-инженерную конструкцию, достигают стадии имаго и оплодотворяют «диких» самок, благодаря чему повторяется описанный выше сценарий [Thomas et al., 2000]. Поскольку половина (женская) потомков ГМ-самцов умирает в каждом поколении на преимагинальных стадиях развития, как и в описанном выше методе В.А. Струнникова [1978], генно-инженерная репрессивная летальная конструкция должна исчезнуть в природной популяции через несколько поколений. В связи с этим, чтобы продолжать ограничивать численность вредителя, необходимо периодически выпускать ГМ-самцов в соответствующую экосистему.

Как известно, одной из причин эволюционного успеха класса Insecta стало разделение экологических ниш у личиночных (бескрылых) и половозрелых (крылатых) стадий развития и появление покоящейся стадии развития – куколки. Как и у насекомых с неполным превращением, личинки насекомых с полным превращением имеют грызущий ротовой аппарат, а имаго, как правило, нет. В любом случае кормовая база у личинок и имаго разная (в ряде случаев имаго просто афаги). В связи с этим у большинства экономически значимых вредителей растений ущерб наносят личинки, а у паразитов животных – имаго (исключение – оводы и мясные мухи). Соответственно и эффективность подавления популяции вредителя зависит от срока проявления летальности. Так в первом случае проявление должно быть как можно более ранним – на стадии эмбриона или личинки первого возраста, чтобы снизить экономический ущерб, на-

носимый урожаю. Во втором случае летальное проявление должно быть более поздним – на стадии куколки или личинки последнего возраста, для того чтобы нанести ещё больший урон природной популяции паразита путём увеличения конкуренции на стадии личинок. Это связано с тем, что для того, чтобы уйти от давления хищников, эволюционно продвинутые группы кровососущих двукрылых приспособились откладывать яйца в сравнительно малочисленные временные микроводоёмы, где естественных врагов нет, ресурсов немного, а яиц в них откладывается, наоборот, много. Таким образом, в отличие от фитофагов, популяции кровососущих комаров регулируются, главным образом, с помощью эффектов, зависящих от плотности, при которых высокоплодовитая популяция поддерживается на стабильном уровне путём ограничения ресурсов, связанных с наличием мест откладки яиц или питательных веществ для личинок. Поэтому даже многократное снижение среднего репродуктивного потенциала самок может не оказать существенного влияния на целевую популяцию [Dye, 1984; Rogers, Randolph, 1984]. Личинки сельскохозяйственных вредителей в свою очередь не ограничены в пищевых ресурсах и теоретически могут освоить весь урожай.

Первым вредным насекомым, на котором был реализован метод RIDL, стал комар *A. aegypti*. Этот инвазионный (в Новом Свете и Евразии) вид паразитических насекомых переносит возбудителей не только самой жёлтой лихорадки, но и лихорадки чикунгуньи и, самое главное, лихорадки денге, против которой до сих пор не разработаны ни вакцина, ни специальная терапия. Флавивирус Денге считается наиболее важным с медицинской точки зрения вирусом, переносимым членистоногими, и *A. aegypti* ежегодно заражает им около 390 миллионов человек в странах Южной и Юго-Восточной Азии, Африки, Океании и Карибского бассейна [Bhatt et al., 2013]. Именно поэтому считается, что уничтожение популяций комаров – наиболее эффективный способ борьбы с этим опасным заболеванием.

Первое испытание в полевых условиях ГМ-самцов *A. aegypti*, несущих генно-инженерную конструкцию RIDL OX513A в своих

двух половых хромосомах, было проведено на о. Большой Кайман – крупнейшем из Каймановых островов, расположенных в Карибском море и находящихся под юрисдикцией Великобритании в качестве её заморской территории (British Overseas Territories [BOTs]). Британская юрисдикция места выпуска в природу первых трансгенных животных представляется неслучайной, поскольку генно-инженерная конструкция RIDL OX513A была создана английской биотехнологической компанией Oxitec. Следует также отметить, что данная генно-инженерная конструкция была разработана с учётом выше названных соображений о необходимости позднего проявления летальности и должна была приводить к смерти на стадии окукливания всего потомства (вне зависимости от пола) от скрещивания ГМ-самцов с «дикими» самками [Harris et al., 2011; 2012].

Выбор площадки для полевых испытаний осуществлялся с учётом множества биологических, социологических и логистических критериев: высокая численность целевого вида *A. aegypti*; отсутствие близкородственного вида *A. albopictus*; географическая изолированность места выпуска, позволяющая предотвратить, с одной стороны, как иммиграцию *A. aegypti* и *A. albopictus* из соседних экосистем, так и эмиграцию ГМ-самцов *A. aegypti*, с другой. При всём этом учитывалось, что *A. aegypti* имеет ограниченную дальность активного распространения, не превышающую 400 м в течение жизни, обычно не продолжающейся более 45 дней. С учётом всех этих факторов для полевых испытаний OX513A было выбрано местечко Ист-Энд, находящееся в 25 км к востоку от г. Джорджтауна, столицы Каймановых Островов [Harris et al., 2011; 2012].

Успех в выпуске стерильных самцов насекомых-вредителей критически зависит, во-первых, от способности ГМ-самцов успешно конкурировать с дикими самцами за спаривание с дикими самками в природных условиях, во-вторых, от способности конструкции RIDL приводить к гибели потомство от таких спариваний. В принципе, разные природные линии могут различаться как по своей склонности к спариванию самцов

RIDL, так и чувствительности к ГМ-конструкции RIDL, а сильные барьеры при спаривании или существенная устойчивость к трансгену могут поставить под угрозу эффективность данного метода [Phuc et al., 2007]. Именно поэтому перед выпуском ГМ-самцов в природу в лабораторных условиях была исследована их конкурентоспособность с аборигенными самцами и пенетрантность летального фенотипа у самцов. Оказалось, что 55% диких самок спариваются с ГМ-самцами, что указывает на отсутствие сильного репродуктивного барьера между ними. Была также проверена в лабораторных условиях пенетрантность летального проявления трансгена у гибридов F1 между гомозиготными самцами OX513A и дикими самками. Она оказалась неполной: в отсутствие тетрациклина смертность этих гибридов равнялась 96.5%. Выжившие особи характеризовались пониженной жизнеспособностью [Harris et al., 2011].

Выпуск ГМ-самцов *A. aegypti* начался 16 ноября 2008 г. на площади 10 га со средней скоростью 465 особей / га в неделю на протяжении 28 дней. ПЦР-анализ ДНК самцов, пойманных в ловушки для взрослых насекомых с 1 по 14 декабря, показал, что в них попало 20 выпущенных самцов OX513A и 105 самцов дикого типа. Это указывает на то, что самцы OX513A составляли около 16% от общего числа взрослых самцов (ГМ плюс дикие) в данный период, при допущении одинаковой эффективности улавливания для каждого типа. Наблюдение за потомством ГМ-самцов велось с помощью «овитрапов», имитирующих временные микроводоёмы, в которые самки предпочитают откладывать яйца. Вышедшие в лабораторных условиях из таким образом полученных яиц личинки проходили скрининг на флуоресценцию: у флуоресцентных личинок были ГМ-отцы, тогда как у нефлуоресцентных – отцы дикого типа. Всего в пяти овитрапах было обнаружено 1316 личинок, из которых флуоресцентных было 126 или 9.6%. Приблизительно двукратное различие между долей ГМ-самцов (16%) и долей их потомства (9.6%) статистически незначимо и, следовательно, может быть результатом случайного отклонения. По оценкам авторов, конкурентоспособность (С) в

природе ГМ-самцов составила 0.56 (значение 1.0 представляет точную эквивалентность диким самцам) [Harris et al., 2011]. Этот показатель превышает таковой в разных программах МСН, где он колебался в пределах 0.1–0.43 при подавлении *C. hominivorax* [Vreysen, 2005] и 0.17–0.42 при подавлении *C. capitata* [Shelly et al., 2007].

Впоследствии компания Oxitec провела полевые испытания ГМ-самцов *A. aegypti*, несущих генно-инженерную конструкцию RIDL OX513A также в Панаме и Малайзии. Попытки применения этой биотехнологии в штате Флорида (США) натолкнулись на мощное сопротивление общественности и остались нереализованными [Servick, 2016].

На практике компании Oxitec удалось реализовать биотехнологию «OXITEC'S FRIENDLY™ MOSQUITO TECHNOLOGY» только в Бразилии. Выпуски в природу ГМ-самцов «Friendly™ Aedes» происходили в 2011–2015 гг. в трёх муниципалитетах штата Баия, находящегося на севере Бразилии. Суммарный объём выпущенных в природу трансгенных особей достигал 540 000 в неделю [Carvalho et al., 2014].

В г. Жуазейру, штат Баия, более года, с мая 2011 по сентябрь 2012, продолжались выпуски ГМ-самцов. Объём выпуска достигал 63 600 особей в неделю на площади 5.5 га. В результате численность местной популяции *A. aegypti* сократилась на 95%, на основе данных по ловушкам для имаго, и на 81%, на основе показателей овитрапов по сравнению с соседней контрольной зоной, где выпуск не производился. Конкурентоспособность спаривания выпускаемых ГМ-самцов была аналогична той, которая была определена в испытаниях на о. Большой Кайман, что указывает на то, что различия между окружающей средой и целевой популяцией оказывали незначительное влияние на успех спаривания самцов OX513A [Carvalho et al., 2015].

В 2013–2015 гг. проходили выпуски ГМ-самцов в другом районе площадью 33 га г. Жуазейру и в одном из районов площадью 31 га г. Педра-Бранка. Однако эта программа начала терять свою эффективность примерно через 18 месяцев после своего начала. Об этом свидетельствовали два показателя: сни-

жение числа яиц F1, несущих трансгенную конструкцию и увеличение числа самок в природной популяции [Grazia et al., 2017]. Снижение эффективности программы связано скорее всего с тем, что при спаривании ГМ-самцы подвергались дискриминации со стороны «диких» самок, как это уже происходило в описанной выше программе выпуска стерилизованных самцов *C. capitata* на Гавайских островах [McInnis et al., 1996]. Параллельно проводилось исследование уровня интрогрессии генов ГМ-линии в дикую популяцию. Своего пика 40–60% этот показатель достигал на 12-м месяце, а затем постепенно опускался до уровня 1–4% через 30 месяцев после начала программы (или 6 месяцев после её окончания), что говорит о действии элиминирующего отбора. Представляет особый интерес то, что сам трансген действием того же отбора был удалён из природной популяции несколько быстрее: флуоресцирующие личинки выявлялись в Педра-Бранка в течение 2 месяцев, а в Жуазейро – 5 месяцев после окончания программы [Evans et al., 2019].

В 2015–2016 гг. биотехнология RIDL применялась в районе СЕСАР/Eldorado г. Пирасикаба (штат Сан-Паулу, Бразилия), а в 2016 г. в районе São Judas. В СЕСАР/Eldorado Friendly™ оба года численность природной популяции *A. aegypti* сокращалась на 80% по сравнению с другими (необработанными) районами города. В июле 2016 г. были опубликованы цифры, показывающие, что количество случаев денге в районе СЕСАР/Eldorado снизилось на 91% по сравнению с предыдущим годом – с 133 до 12. Количество выпущенных ГМ-самцов компания не называла, однако из литературы известно, что производительность биофабрики достигала 4 миллионов особей в неделю [Servick, 2016]. Однако в обоих этих случаях выпуск самцов не продолжался более двух лет, что, очевидно, связано со снижением эффективности, как и в предыдущих случаях.

Главной проблемой, не позволившей широко распространиться методу борьбы с *A. aegypti* с помощью выпуска ГМ-самцов, стала уже упоминавшаяся неполная пенетрантность генно-инженерной конструкции

ОХ513А. В отсутствие тетрациклина смертность ГМ-самок не достигала необходимых 100%. Остаточное присутствие самок составляло 0.02%, или 1 особи женского пола на 4300 особей мужского. Хотя выжившие самки характеризовались пониженной жизнеспособностью, все особи, предназначенные для выпуска, на стадии куколок подвергались механической (в том числе ручной) сортировке для их удаления, что значительно снизило экономическую эффективность программы RIDL [Carvalho et al., 2014; 2015].

Однако наряду с экономической составляющей есть и составляющая биологическая. Высокая генетическая изменчивость в природных популяциях *A. aegypti* и других представителей семейства Culicidae обеспечивает им высокую приспособляемость к окружающей среде. Снижение приспособленности из-за потери генетической изменчивости практически неизбежно при лабораторном выращивании, а тем более промышленном производстве этих насекомых [Baeshen et al., 2014].

### **Борьба с вредителями сельскохозяйственных культур с помощью генно-инженерных конструкций**

Одна из первых попыток использования технологии RIDL для борьбы с сельскохозяйственными вредителями была предпринята на маслинной мухе *Vactrocera oleae*. Компанией Oxytec была выведена соответствующая генно-инженерная линия этого вида ОХ3097D-Vol. Лабораторные эксперименты с подавлением искусственной популяции, состоящей из природных особей, прошли успешно. Поведенческих различий, описанных выше, между стерильными самцами и «дикими» особями отмечено не было. Тем не менее испытаний линии ОХ3097D-Vol в природе далее не последовало [Ant et al., 2012].

В 2017 г. в штате Нью-Йорк (США) впервые в мире был проведён выпуск самцов для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур с помощью генно-инженерных конструкций. Целевым видом была капустная моль *Plutella xylostella* L. Личинки этого космополитически распространённого вида

чешуекрылых насекомых наносят огромный экономический ущерб различным представителям семейства капустных, или, иначе, крестоцветных (*Brassicaceae* или *Cruciferae*), введённым в сельскохозяйственное производство. В мировом масштабе этот вред оценивается в 5 миллиардов долларов США в год. Борьба с этим вредителем пытались разными методами. Использование разнообразных инсектицидов привело, во-первых, к появлению множества устойчивых к ним популяций. Во-вторых, многие инсектициды оказались неэффективны, так как у *P. xylostella*, как и у многих других фитофагов, имеется солидный набор ферментов, детоксифицирующих ядовитые для насекомых вещества, которые растения вырабатывают в защитных целях. С большим или меньшим успехом эти ферменты способны обезвреживать пестициды, тем самым снижая эффективность их применения [Abro et al., 2013]. Наконец, велась работа по созданию инсектицидных линий разных сортов капусты, поедая которую личинки капустной моли должны были быстро умирать. Вт-брокколи даже проходила полевые испытания, но коммерциализирована так и не была.

Для борьбы с *P. xylostella* компания Oxitec решила применить ту же биотехнологию, которую использовалась против *A. aegypti*. В этих целях была создана генно-инженерная конструкция RIDL OX4319L. В 2015 г. опыты, проведённые в условиях закрытого грунта (в отсутствие естественных врагов и при контролируемом микроклимате), показали, что регулярный выпуск ГМ-самцов в соотношении 10 к 1, приводит к гибели экспериментальной популяции за три поколения [Harvey-Samuel et al., 2015].

Полевое испытание, проведённое в 2017 г., должно было оценить поведение насекомого в естественных условиях, где погода и хищники делают жизнь ГМ-самцов более сложной. В августе – сентябре 2017 г. было произведено шесть отдельных выпусков самцов OX4319L *P. xylostella* в количестве от 1000 до 2500 особей (всего 10 000 особей) уже в естественных условиях. Опыты проводились на экспериментальном поле, имеющем форму круга диаметром 190 м (площадь 2.83 га)

и засеянном капустой *Brassica oleracea* L. var. capitata 'Cabton', на территории сельскохозяйственной экспериментальной станции штата Нью-Йорк (NYSAES), принадлежащей Колледжу сельского хозяйства и наук о жизни при Корнелльском университете. Данная станция находится в городе Женева, округ Онтарио на северо-востоке штата Нью-Йорк. Необходимо особо отметить, что на экспериментальном поле природная популяция капустной моли отсутствовала. Эти опыты показали, что с 95%-й достоверностью можно ожидать, что 75% ГМ-самцов, выпущенных на капустном поле в количестве 1500 экземпляров, будут жить от 3.5 до 5.4 дня, и 95% из них будут обнаружены в пределах 25.8–34.9 м от точки выпуска. Среднее расстояние, пройденное этими самцами с момента выпуска, составляло 39.3 м за 48 часов. Важно отметить, что опыты с выпуском в природу «дикой» линии самцов дали сходные результаты, что говорит о том, что жизнеспособность самцов ГМ-линии и «дикой» одинакова. Полученные результаты свидетельствуют, что в случае использования OX4319L ГМ-конструкции для подавления численности *P. xylostella*, выпуск ГМ-самцов в дискретных точках на расстоянии 70 м друг от друга обеспечит охват 0.25 га соответствующего поля капусты [Shelton et al., 2020].

Лабораторные исследования показали, что самцы OX4319L одинаково конкурентоспособны, как и самцы «дикой» линии в спаривании с самками «дикой» линии. Кроме того, самцы OX4319L и «дикой» линий имели одинаковую продолжительность жизни в равных условиях, а продолжительность жизни (6–8 дней) самцов без пищи в лабораторных условиях очень близка к 8.1-дневной выживаемости в полевых условиях, полученной в исследовании австралийской популяции этого вида [Mo et al., 2003]. Спаривание с самцами OX4319L не сказывается на количестве яиц, откладываемых самками «дикой» линии. В совокупности эти результаты указывают на то, что, помимо смертности самок в отсутствие тетрациклина в корме для личинок, жизненный цикл ГМ-линии OX4319L соответствует таковому «дикой» линии *P. xylostella*, без каких-либо суще-



ственных ограничений репродуктивного потенциала [Shelton et al., 2020].

Математическое моделирование популяционной динамики на основе данных полевых и лабораторных исследований показало, что постоянные выпуски линий OX4319L (два раза в неделю из расчёта от 2 до 25 самцов OX4319L на 1 самца целевой популяции) должны привести к значительному сокращению численности вредителя по прошествии более 3 поколений. Авторы считают, что в случае использования разработанной ими ГМ-технологии выпускать в природу биотехнологических самцов надо значительно меньше, чем в случае МСН, когда на одного «дикого» самца приходилось до 100 выпущенных [Shelton et al., 2020]. Интересно отметить, что в цитируемой публикации сравнение жизнеспособности ГМ-самцов *P. xylostella* проводилось со стерилизованными самцами, а не с ГМ-самцами *A. aegypti*, что, на наш взгляд, было бы более корректно.

Местом, выбранным для выпуска, было изолированное поле, окруженное с трёх сторон лесом, включая и наветренную сторону. Это позволило предотвратить, с одной стороны, ветровой занос *P. xylostella* с других полей, а с другой – ветровое рассеивание выпущенных самцов [Shelton et al., 2020]. Эти обстоятельства имеют особое значение, так как среди различных особенностей биологии, которые делают *P. xylostella* космополитически распространённым вредителем, выделяется способность пассивно рассеиваться на расстояния свыше 3000 км. Так, в Великобритании ежегодное появление *P. xylostella* объясняется ветровым переносом имаго из Балтийского региона. В восточной части Канады ежегодно популяции *P. xylostella* возникают из-за миграции имаго из США. Подобным же образом в Японии это насекомое заносится с субтропических юго-западных островов в более холодный умеренный климат островов Хонсю и Хокайдо [Talekar, Shelton, 1993]. Поэтому авторы отметили, что во время полевых испытаний самцов OX4319L *P. xylostella* не было сильных ветров, которые могли бы увеличить рассеивание. Многие исследователи отмечали, что для эффективного искоренения вредителя генетическим методом, зона

его распространения должна быть изолирована от других частей ареала трудно преодолимыми препятствиями. Поэтому идеальным объектом для уничтожения считались сравнительно новые очаги инвазионных видов и карантинных вредителей, площадь которых и, соответственно, плотность популяций ещё не достигли угрожающих размеров [Махров и др., 2014]. При этом нам представляется, что эффективность генетического метода борьбы с вредными насекомыми может одинаково снижаться как от ветрового рассеивания выпущенных самцов, так и от ветрового заноса особей с других полей. Не следует забывать и то, что успех программы искоренения популяций *C. hominivorax* во многом был обусловлен тем, что плотность популяции этого вредителя как правило невелика – порядка 40–80 имаго на 1 км<sup>2</sup>, и тем не менее только одна биофабрика в Мексике в неделю производила 500 миллионов особей мясной мухи [Klassen, Curtis, 2005]. Для сравнения можно привести данные по плотности популяции *P. xylostella* – до 100 имаго регистрируется на трёх рядом растущих растениях на площади, не превышающей 1 м<sup>2</sup> [Adati et al., 2011]. Соответственно и выпуск ГМ-самцов популяций капустной моли в сотни тысяч раз должен превышать выпуск стерилизованных самцов мясной мухи. То, что первым вредителем для апробации генно-инженерного метода защиты растений был выбран вид *P. xylostella*, вызывает некоторое удивление, поскольку от использования методики МСН для борьбы с непарным шелкопрядом, хлопковой совкой и ряда других чешуекрылых в свое время отказались именно по причине высокой плотности популяций этих видов, а также большого потенциала пассивной миграции.

### Заключение

Дальнейшему развитию генно-инженерных технологий в борьбе с вредными насекомыми способствовала вспышка лихорадки Зика в 2015 г. в Центральной и Южной Америке. Основными переносчиками флавивируса, вызывающего эту болезнь, служат комары рода *Aedes* и прежде всего *A. aegypti*. Компанией OXITEC была разработана генно-инже-

нерная репрессивная летальная конструкция RIDL-2 для *A. aegypti*, и в настоящее время ведутся работы по созданию аналогичных трансгенов ещё для двух видов комаров (*Anopheles albimanus*, *An. stephensi*). В отличие от RIDL-1, в F1 от скрещивания ГМ-самцов RIDL-2 с «дикими» самками в естественных условиях (в отсутствии тетрациклина) погибает не всё потомство, а только самки. Самцы, унаследовавшие генно-инженерную конструкцию, продолжают реализовывать описанный выше сценарий. Таким образом, трансген какое-то время может циркулировать в природной популяции. Тем не менее через несколько генераций он должен полностью элиминироваться, поскольку каждый раз половина (женская) потомков ГМ-самцов умирает на стадии личинок последнего возраста, как и в методе Струнникова [1978]. В связи с этим постоянный выпуск ГМ-самцов необходим для ограничения численности природной популяции. Полевые испытания RIDL-2 *A. aegypti* проводились в городе Индаятуба (Бразилия, штат Сан-Паулу) и продемонстрировали эффективность новой линии в борьбе с популяциями комаров *A. aegypti*. Биотехнология RIDL-2 менее затратна по сравнению со своей предшественницей, поскольку распространяются не имаго, а контейнеры с яйцами, из которых выходят ГМ-самцы [OXITECH..., 2020].

30 апреля 2020 г. Агентство по охране окружающей среды США (EPA USA) выдало разрешение на выпуск с 30 апреля 2021 г. по 30 апреля 2022 г. 249 600 000 комаров OX5034 *A. aegypti* в округе Харрис (штат Техас) и 508 560 000 в округе Монро (штат Флорида) [EPA-HQ-OPP..., 2020]. В конце августа 2020 г. местные власти округа Монро дали окончательное разрешение на выпуск ГМ-комаров в 2021 г. [Release of GM..., 2020]. О решении властей округа Харрис на момент сдачи статьи ничего известно не было.

Аналогичные генно-инженерные репрессивные летальные конструкции RIDL-2 разработаны и для сельскохозяйственных вредителей: кукурузной лиственной совки *Spodoptera frugiperda* (Smith), соевой совки *Chrysodeixis includens* (Walker) (Lepidoptera: Noctuidae), средиземноморской плодовой

мухи *C. capitata* и пестрокрылой дрозофилы *D. suzukii* (Matsumura) [OXITECH..., 2020].

В 2021 г. исполняется 25 лет с момента первого выпуска генетически модифицированных растений на поля. Большие опасения с самого начала вызывал их инвазионный потенциал. Пропоненты ГМО минимизировали этот риск, поскольку культурные растения, как правило, плохо приспособлены к окружающей среде, требуют для произрастания известных условий, которые им создаёт человек, а потому не выдерживают конкуренции с дикими сородичами. Однако два признака используемых в ГМ-растениях (инсектицидность и гербицидоустойчивость) оказались адаптивно ценными, и генно-инженерные конструкции, отвечающие за эти признаки, регулярно поддерживаются естественным отбором и распространяются. Такие случаи хорошо известны и происходят как в результате ветрового опыления ГМ-пыльцой традиционных сортов кукурузы, так и в результате гибридизации ГМ-рапса с дикими сородичами, в том числе, сорными. Популяции глифосат-устойчивого ГМ-рапса нередко возникают вдоль автомобильных и железнодорожных магистралей, а также в морских портах в результате нарушения целостности упаковок, в которых перевозят семена этих растений, служащих сырьём для производства масла. Поля глифосат-устойчивой полевницы побегообразующей *Agrostis stolonifera* L далеко зашли за границы гольф-клубов и гибридизировались с инвазионным сорняком многобородником монпельинским *Polypogon monspeliensis* L [Zapiola, Mallory-Smith, 2017; Rostoks et al., 2019; Dively et al., 2020].

С ГМ-насекомыми ситуация представляется обратной. Генно-инженерная конструкция RIDL, попадая в природную популяцию, сразу же подвергается действию элиминирующего отбора и в течение нескольких поколений из неё вычищается. Как и в случаях применения техники стерильных самцов, естественный отбор действует также на самок, поддерживая гены, носители которых отличают «генно-модифицированных» от природных самцов. Все эти процессы существенно снижают эффективность генетических методов борьбы с вредными насекомыми.

## Финансирование работы

Исследования проведены в рамках государственного задания по теме ААА-А-А18-118042490053-3.

## Конфликт интересов

Автор заявляет, что у него нет конфликта интересов.

## Соблюдение этических стандартов

Статья не содержит никаких исследований с участием животных в экспериментах, выполненных автором.

## Литература

- Викторов А.Г. Эволюция резистентности фитофагов к трансгенным коммерческим Bt-растениям: можно ли создать эффективное инсектицидное растение? // Физиология растений. 2015. Т. 62. № 1. С. 17–27.
- Масляков В.Ю., Ижевский С.С. Инвазии растительноядных насекомых в европейскую часть России. М.: ИГРАН, 2011. 272 с.
- Ибн Сина Абу Али. Канон врачебной науки. Книга 2. Ташкент: Фан, 1982. 832 с.
- Махров А.А., Карабанов Д.П., Кодухова Ю.В. Генетические методы борьбы с чужеродными видами // Российский журнал биологических инвазий. 2014. № 2. С. 110–125.
- Серебровский А.С. О новом возможном методе борьбы с вредными насекомыми // Зоологический журнал. 1940. Т. 19, вып. 4. С. 618–630.
- Струнников В.А. Перспективы использования сбалансированных сцепленных с полом леталей для борьбы с вредными насекомыми // Генетика. 1978. Т. 14. № 11. С. 2002–2011.
- Abro G.H., Syed T.S., Kalhor A.N., Sheikh G.H., Awan M.S., Jess R.D., Shelton A.M. Insecticides for control of the diamondback moth, *Plutella xylostella* (L.) (Lepidoptera: Plutellidae) in Pakistan and factors that affect their toxicity // Crop Protection. 2013. Vol. 52. P. 91–96
- Adati T., Susila W., Sumiartha K., Sudiarta P., Toriumi W., Kawazu K., Koji S. Effects of mixed cropping on population densities and parasitism rates of the diamondback moth, *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae) // Appl. Entomol. Zool. 2011. Vol. 46. P. 247–253. <https://doi.org/10.1007/s13355-011-0036-z>
- Ant T., Koukidou M., Rempoulakis P., Gong H.-F., Economopoulos A., Vontas J., Alphey L. Control of the olive fruit fly using genetics-enhanced sterile insect technique // BMC Biol. 2012. Vol. 10: 51. doi.org/10.1186/1741-7007-10-51
- Baeshen R., Ekechukwu N.E., Toure M., Paton D., Coulibaly M., Traore S.F., Tripet F. Differential effects of inbreeding and selection on male reproductive phenotypes associated with the colonization and laboratory maintenance of *Anopheles gambiae* // Malar. J. 2014. Vol. 13. P. 19. Doi:10.1186/1475-2875-13-19
- Bhatt S., Gething P.W., Brady O.J., Messina J., Farlow A.W., Moyes C. L., Drake J.M., Brownstein J.S., Hoen A.G., Sankoh O., Myers M.F., George D.B., Jaenisch T., Wint G.R.W., Simmons C.P., Scott T.W., Farrar J.J., Hay S.I. The global distribution and burden of dengue // Nature. 2013. Vol. 496. No. 7446. P. 504–507. doi: 10.1038/nature12060
- Carvalho D.O., McKemey A.R., Garziera L., Lacroix R., Donnelly C.A., Alphey L., Malavasi A., Capurro M.L. Suppression of a Field Population of *Aedes aegypti* in Brazil by Sustained Release of Transgenic Male Mosquitoes // PLoS Negl. Trop. Dis. 2015. Vol. 9. P. 7. e0003864. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003864>
- Carvalho D.O., Nimmo D., Naish N., McKemey A.R., Gray P., Wilke A.B., Marrelli M.T., Virginio J.F., Alphey L., Capurro M.L. Mass Production of Genetically Modified *Aedes aegypti* for Field Releases in Brazil // J. Vis. Exp. 2014. Vol. 83. e3579. doi:10.3791/3579.
- Craig G.B.Jr., Hickey N.A., Van de Hey R.C. An inherited male producing factor in *Aedes aegypti* // Science. 1960. Vol. 132. P. 1887–1889.
- Dively G.P., Huang F., Oyediran I. Burd T., Morsello S. Evaluation of gene flow in structured and seed blend refuge systems of non-Bt and Bt corn // Journal of Pest Science. 2020. Vol. 93. P. 439–447. <https://doi.org/10.1007/s10340-019-01126-4>
- Dye C. Models for the population dynamics of the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti* // J. Animal Ecol. 1984. Vol. 53: 247–268.
- EPA-HQ-OPP-2019-0274-0353 (Experimental Use Permit Issued for 93167-EUP-2 to Allow for Releases of OX5034 *Aedes aegypti* in Florida and Texas Insurance Letter). 2020 // (<https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2019-0274-0353>). Проверено 28.01.2021.
- Evans B.R., Kotsakiozi P., Costa-da-Silva A.L., Ioshino R.S., Garziera L., Pedrosa M.C., Malavasi A., Virginio J.F., Capurro M.L., Powell J.R. Transgenic *Aedes aegypti* Mosquitoes Transfer Genes into a Natural Population // Scientific Reports. 2019. Vol. 9: 13047. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49660-6>
- Georghiou G.P. The magnitude of the resistance problem // Pesticide resistance: strategies and tactics for management. Washington: National Academy Press, 1986. P. 14–43.
- Goodhue D. Deadly fly larvae infest federally endangered Key deer population, more than 40 are euthanized. 2016 // (<https://www.flkeysnews.com/news/local/article105665836.html>). Проверено 05.10.2020.
- Grazia L., Pedrosa M.C., Almeida de Souza F., Gomez M., Moreira M.B., Verginio J.F., Capurro M.L., Carvalho D.O. Effect of interruption of over-flooding releases of transgenic mosquitoes over wild population of *Aedes aegypti*: Two case studies in Brazil // Entomol. Exp. Appl. 2017. Vol. 164. P. 327–339. doi: 10.1111/eea.12618.
- Harris A.F., McKemey A.R., Nimmo D., Curtis Z., Black I., Morgan S.A., Oviedo M.N., Lacroix R., Naish N., Morri-

- son N.I., Collado A., Stevenson J., Scaife S., Dafa'alla T., Fu G., Phillips C., Miles A., Raduan N., Kelly N., Beech C., Donnelly C.A., Petrie W.D., Alphey L. Successful suppression of a field mosquito population by sustained release of engineered male mosquitoes // *Nat. Biotechnol.* 2012. Vol. 30. P. 828–830. doi: 10.1038/nbt.2350
- Harris A., Nimmo D., McKemey A., Kelly N., Scaife S., Donnelly C.A., Beech C., Petrie W.D., Alphey L. Field performance of engineered male mosquitoes // *Nat. Biotechnol.* 2011. Vol. 29. P. 1034–1037. doi.org/10.1038/nbt.2019
- Harvey-Samuel T., Morrison N.I., Walker A.S., Marubbi T., Yao J., Collins H.L., Gorman K., Davies T.G.E., Alphey N., Warner S., Shelton A.M., Alphey L. Pest control and resistance management through release of insects carrying a male-selecting transgene // *BMC Biology.* 2015. Vol. 13. 49. <https://doi.org/10.1186/s12915-015-0161-1>
- Klassen W., Curtis C.F. History of the sterile insect technique // *Sterile insect technique: principles and practice in area-wide integrated pest management* / Eds. V.A. Dyke, J. Hendrichs and A.S. Robinson. Dordrecht: Springer, 2005. P. 4–36.
- McInnis D.O., Lance D.R., Jackson C.G. Behavioral resistance to the sterile insect technique by Mediterranean fruit fly (Diptera: Tephritidae) in Hawaii // *Ann. Entomol. Soc. Am.* 1996. Vol. 89. P. 739–744.
- Mo J., Baker G., Keller M., Roush R. Local dispersal of the diamondback moth *Plutella xylostella* (L.) (Lepidoptera: Plutellidae) // *Environ. Entomol.* 2003. Vol. 9. P. 212–230. doi: 10.1111/eva.12280
- OXITEX. Our Technology. 2020 // (<https://www.oxitec.com/en/our-technology>). Проверено 28.01.2021.
- Phuc H.K., Andreasen M.H., Burton R.S., Vass C., Epton M.J., G. Pape, Fu G., Condon K.C., Scaife S., Donnelly C.A., Coleman P.G., White-Cooper H., Alphey L. Late-acting dominant lethal genetic systems and mosquito control // *BMC Biology.* 2007. Vol. 5. P. 11.
- Release of GM mosquitoes OK'd // *SCIENCE.* 2020. Vol. 369. P. 1037.
- Rogers D., Randolph S. From a case study to a theoretical basis for tsetse control // *Insect Sci. Applic.* 1984. Vol. 5. P. 419–423.
- Rostoks N., Grantiņa-Ieviņa L., Ieviņa B., Evelone V., Valciņa O., Aleksejeva I. Genetically modified seeds and plant propagating material in Europe: potential routes of entrance and current status // *Heliyon.* 2019. 5:e01242. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e01242.
- Rubin G.M., Spradling A.C. Genetic transformation of *Drosophila* with transposable element vectors // *Science.* 1982. Vol. 218 P. 348–353.
- Servick K. Brazil will release billions of lab-grown mosquitoes to combat infectious disease. Will it work? 2016 // (<https://www.sciencemag.org/news/2016/10/brazil-will-release-billions-lab-grown-mosquitoes-combat-infectious-disease-will-it>). Проверено 28.01.2021.
- Shelly T.E., McInnis D.O., Rodd C., Edu J., Pahio E. Sterile insect technique and Mediterranean fruit fly (Diptera: Tephritidae): assessing the utility of aromatherapy in a hawaiian coffee field // *J. Econ. Entomol.* 2007. Vol. 100. P. 273–282.
- Shelton A.M., Long S.J., Walker A.S., Bolton M., Collins H.L., Revuelta L., Johnson L.M., Morrison N.I. First field release of a genetically engineered, self-limiting agricultural pest insect: evaluating its potential for future crop protection // *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2020. Vol. 7. 482. doi: 10.3389/fbioe.2019.00482
- Tabashnik B.E., Mota-Sanchez D., Whalonq M.E., Hollingworth R.M., Carrière Y. Defining Terms for Proactive Management of Resistance to Bt Crops and Pesticides // *Journal of Economic Entomology.* 2014. Vol. 107. No. 2. P. 496–507.
- Talekar N.S., Shelton A.M. Biology, ecology, and management of the diamondback moth // *Annu. Rev. Entomol.* 1993. Vol. 38. P. 275–301.
- Thomas D.D., Donnelly C.A., Wood, R.J., Alphey L.S. Insect population control using a dominant, repressible, lethal genetic system // *Science.* 2000. Vol. 287. P. 2474–2476.
- Vreysen M.J.B. Monitoring sterile and wild insects in area-wide integrated pest management programmes // *Sterile Insect Technique. Principles and Practice in Area-Wide Integrated Pest Management* / Eds. V.A. Dyck, J. Hendrichs, A.S. Robinson. Springer the Netherlands, 2005. P. 325–361.
- Wood R.J., Cook L.M., Hamilton A., Whitelaw A. Transporting the marker gene *re* (red eye) into a laboratory cage population of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), using meiotic drive at the MD locus // *J. Med. Entomol.* 1977. Vol. 14. P. 461–464.
- Zapiola M.L., Mallory-Smith C.A. Pollen-mediated gene flow from transgenic perennial creeping bentgrass and hybridization at the landscape level // *PLoS ONE.* 2017. Vol. 12. No. 3. e0173308. doi: 10.1371/journal.pone.0173308
- Zervas G.A., Economopoulos A.P. Mating frequency in caged populations of wild and artificially reared (normal or gamma-sterilized) olive fruit flies, *Dacus oleae* (Gmelin) (Diptera:Tephritidae) // *Environ. Entomol.* 1982. Vol. 11. P. 17–20.

# GENETIC METHODS OF INSECT CONTROL. HISTORY AND CURRENT STATE

© 2021 Viktorov A.G.

A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the RAS, Moscow 119071, Russia  
e-mail: [aleviktorov@ya.ru](mailto:aleviktorov@ya.ru)

The review considers the main stages in the development of genetic method of insect control:

- 1) The idea of A.S. Serebrovsky, who suggested releasing males with non-viable translocations into nature;
- 2) “Z-lethal” method of V.A. Strunnikov for control of harmful Lepidoptera, which consists in the release of males carrying two non-allelic recessive mutations in the sex Z-chromosomes into nature;
- 3) Sterile insect technique (SIT) used widely in practice in the second half of the XX-th century;
- 4) Genetically engineered biotechnology RIDL (Release of Insects carrying a Dominant Lethal) used in practice to control the invasive mosquito *Aedes aegypti*, the vector of Zika viruses and yellow fever.

It is generalized that the main opponent of the genetic method of insect control is natural selection, which supports females, choosing natural rather than sterile or “genetically modified” males on mating.

It follows from the above that genetic methods of control can be effective only in control of invasive species have not spread widely yet.

**Key words:** population control, biological invasions, SIT, RIDL, *Aedes aegypti*, *Plutella xylostella*, *Glossina morsitans*, *Cochliomyia hominivorax*.