

AKTUALNY STAN BADAŃ NAD NEUROPEPTYDAMI MIOTROPOWYMI OWADÓW: TACHYKININY, SULFAKININY I FMRF_a-POKREWNE PEPTYDY

RECENT DEVELOPMENTS ON MYOTROPIC NEUROPEPTIDES
IN INSECTS: TACHYKININS, SULFAKININS
AND FMRF-AMIDE-RELATED PEPTIDES

Paweł MARCINIAK, Grzegorz ROSIŃSKI

Zakład Fizjologii i Biologii Rozwoju Zwierząt, Instytut Biologii Eksperymentalnej,
Uniwersytet im. A. Mickiewicza w Poznaniu

Streszczenie: Neuropeptydy owadów regulują szereg procesów fizjologicznych związanych z rozwojem, rozrodem i behawiorem. Podczas ostatniej dekady zidentyfikowano w tej grupie zwierząt dużą liczbę nowych neuropeptydów o zróżnicowanej funkcji fizjologicznej. Mogą one pełnić rolę neurotransmiterów, neuromodulatorów, a także funkcjonować jak klasyczne hormony. Szereg z nich wykazuje działanie pleiotropowe, w tym również aktywność miotropową. W pracy przedstawiono aktualny stan badań nad strukturą pierwszorzędową i aktywnością fizjologiczną trzech grup neuropeptydów miotropowych: tachykinino-podobnych peptydów, sulfakinin oraz peptydów z rodziny FMRF-amidu (nazwa rodziny pochodzi od tetrapeptydu wyizolowanego z małża *Macrocallista nimbosa*). Peptydy z tych grup wykazują dużą homologię strukturalną i podobne działanie jak pokrewne peptydy kręgowców.

Słowa kluczowe: owady, neuropeptydy miotropowe, tachykinino-podobne peptydy, sulfakininy, peptydy rodziny FMRF-amidu.

Summary: In insects, neuropeptides are important messenger molecules which influence on developmental, reproductive and behavioural processes. In the past few years large number of new neuropeptides has been identified from insects. They can act as transmitters, modulators and classical hormones and often exhibit pleiotropic functions including myotropic activity. We summarize the current knowledge on primary structures and physiological functions of three different groups of myotropic neuropeptides in insects: tachykinin-related peptides, sulfakinins and FMRF-amide-related peptides. Peptides from this groups revealed homology to other invertebrates and vertebrates peptides.

Key words: insects, myotropic neuropeptides, tachykinin-related peptides, sulfakinins, FMRF-amide-related peptides.

WSTĘP

Układ neuroendokrynowy owadów reguluje większość procesów metabolicznych, rozwojowych i rozrodczych. Regulacji hormonalnej podlegają m.in. proces linienia i metamorfoza, zmiany ubarwienia ciała, diureza, homeostaza krążących w hemolimfie metabolitów (węglowodanów, lipidów), metabolizm mięśni lotu, akcja serca czy aktywność kurczliwa jelita lub jajowodu. Układ neuroendokrynowy owadów tworzą następujące struktury: komórki neurosekrecyjne mózgu, *corpora cardiaca*, *corpora allata* oraz komórki neurosekrecyjne brzuszego łańcuszka nerwowego występujące w zwojach tułowiowych i odwłokowych. Jednym z ważnych elementów tego układu są gruczoły *corpora cardiaca*, które nie tylko magazynują i uwalniają neurohormony syntetyzowane przez komórki neurosekrecyjne mózgu, ale i produkują własne peptydy, dzięki obecności swoistych komórek sekrecyjnych. Stanowią one główny narząd neurohemalny owadów.

Pionierskie badania nad systemem neuroendokrynowym owadów przeprowadził na przełomie lat dwudziestych ubiegłego stulecia polski entomolog Stefan Kopeć [7, 8]. Jednak pierwszy owadzi neuropeptyd – proktolina został wyizolowany z ekstraktu całego ciała karaczana *Periplaneta americana* w 1975 roku [33]. Peptyd ten, zawierający w swojej sekwencji pięć aminokwasów RYLPT, okazał się być typowym neuromodulatorem stymulującym skurcze mięśni nie tylko owadów, ale także innych bezkręgowców [28, 36]. Duży postęp w badaniach nad neuropeptydami owadów nastąpił dopiero dzięki rozwojowi nowych technik analitycznych, tj. wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC, RP-HPLC) oraz spektrometrii mas (MALDI-TOF MS). Przy ich wykorzystaniu zidentyfikowano bardzo dużą liczbę potencjalnych neurohormonów należących do różnych rodzin peptydów, które wpływają na szereg procesów fizjologicznych [22, 29]. Dzięki wysokiej czułości nowych technik badawczych powstała możliwość wykonywania analiz peptydów z pojedynczych komórek [17].

Wśród dotąd zidentyfikowanych neuropeptydów dużą grupę stanowią peptydy miotropowe. Początkowo uważano, iż podstawowym źródłem peptydów mioaktywnych są tylko *corpora cardiaca*. Zastosowanie metod immunohistochemicznych, takich jak hybrydyzacja *in situ*, umożliwiło wykrycie tych peptydów nie tylko w mózgu, ale również pozwoliło stwierdzić ich występowanie w innych częściach układu nerwowego, takich jak: *corpora cardiaca*, *corpora allata*, zwoju podprzełykowego, zwojach brzuszego łańcuszka nerwowego czy też zakończeniach nerwów dochodzących do różnych narządów trzewnych [14, 21]. Obecnie wśród zidentyfikowanych neurohormonów wpływających na pracę mięśni wyróżnia się kilka strukturalnie zróżnicowanych grup peptydów, np. sulfakininy, pirokininy, tachykinino-podobne peptydy, leukokininy czy też allatostatyny. Wpływają one w różny sposób na aktywność kurczliwą mięśni jelita przedniego i tylnego (*proctodeum*), jajowodów i serca owadów. Niektóre z wymienionych peptydów miotropowych wykazują bardzo dużą homologię strukturalną do peptydów kręgowców. Należą do nich tachykinino-podobne peptydy, sulfakininy oraz grupa peptydów z rodziny FMRF-amidu.

TACHYKININO-POKREWNE PEPTYDY

Tachykininy kręgowców stanowią dużą i strukturalnie zróżnicowaną grupę neuro-peptydów wpływających na funkcjonowanie układu nerwowego oraz czynności innych tkanek. W centralnym układzie nerwowym odgrywają bardzo ważne funkcje jako neurotransmitery i neuromodulatory, występując w dużych ilościach w ośrodkach odpowiedzialnych za regulację funkcji autonomicznych całego organizmu, takich jak: ciśnienia krwi, oddychania, odczuwania bólu i emocji, czy też w ośrodkach odpowiedzialnych za wyższe czynności mózgu, na przykład pamięć, uczenie się [30]. Ponadto wpływają na skurcze jelita i mięśni gładkich przewodów moczowych, sekrecję soków trawiennych jelita i trzustki, a także zaangażowane są w odpowiedź immunologiczną układu nerwowego [30]. Peptydy, wykazujące sekwencję aminokwasową podobną jak tachykininy kręgowców, wyizolowano i scharakteryzowano w różnych grupach zwierząt bezkręgowych, włącznie z owadami, skorupiakami, mięczakami czy też dżdżownicami [11, 16]. Określono je mianem peptydów pokrewnych do tachykinin (*tachykinin-related peptides*, TRPs) z uwagi na ich homologię strukturalną do tachykinin kręgowców. W badaniach przeprowadzonych przy użyciu rezonansu magnetycznego NMR stwierdzono, że biologicznie aktywne analogii substancji P kręgowców wykazują strukturę przestrzenną prawie identyczną ze strukturą jednego z peptydów Lom TK-I szarańczy *Locusta migratoria* [15]. Istnieje również szereg innych dowodów, poza podobieństwem strukturalnym, wskazujących na powiązanie tachykinin kręgowców z tachykininami bezkręgowców. Przykładowo tachykininy kręgowców należące do rodziny substancji P mogą aktywować receptory w tkankach owadów [3]. Antagoniści receptorów substancji P blokują nie tylko działanie tachykinin kręgowców, ale również bioanalogów owadzich [4, 30].

Tachykinino-podobne peptydy owadów po raz pierwszy wyizolowano z szarańczy *L. migratoria* [16], a następnie z karaczana *Leucophaea maderae* [11, 12]. Podobnie jak u ssaków, występują one w kilku nieznacznie różniących się formach. W układzie nerwowym *L. migratoria* zidentyfikowano pięć bioanalogów LomTK I-V, a w głowie *L. maderae* dziewięć peptydów określonych akronimem LemTRP 1-9. Peptydy pokrewne do tachykinin zidentyfikowano również w ekstrakcie z głowy muchy *Calliphora vomitoria* oraz w ciele komara *Culex salinarius* [16]. Wszystkie te peptydy charakteryzują się obecnością na C-końcu pentapeptydu -F-X₁-G-X₂-R-amidu, gdzie X₁ i X₂ są różnymi resztami aminokwasowymi [16]. Ostatnio zidentyfikowano kolejne peptydy z tej grupy prowadząc badania z wykorzystaniem układu nerwowego i jelita *L. maderae* i *Periplaneta americana* [23]. Poszczególne peptydy obu karaczanów mają identyczną lub prawie identyczną strukturę pierwszorzędową. Strukturę pierwszorzędową wyizolowanych dotąd owadzich tachykinino-podobnych bioanalogów przedstawiono w tabeli 1.

Jedną z poznanych funkcji fizjologicznych tachykinin jest stymulacja skurczów mięśni narządów trzewnych owadów [18]. Aktywność miotropową bioanalogów LomTK ustalono przeprowadzając testy na jelicie tylnym *L. maderae* oraz na jelicie przednim i jajowodzie *L. migratoria* [11]. Porównawcze testy fizjologiczne wykazały również

TABELA 1. Sekwencje aminokwasowe tachykinino-podobnych peptydów owadów

Gatunek owada	Nazwa peptydu	Sekwencja aminokwasowa
<i>Leucophaea maderae</i>	LemTRP-1	APSGFLGVRa
	LemTRP-2	APEESPKRA
	LemTRP-3	PSGFLGVRa
	LemTRP-4	NGERAPGSKKAPSGFLGTRa
	LemTRP-5	APSGFMGMRa
	LemTRP-6	APAMGFQGVRa
	LemTRP-7	APAAGFFGMRa
	LemTRP-8	VPASGFFGMRa
	LemTRP-9	GPSMGFHGMRa
	LemTRP-10	APSMGFQGMRa
	LemTRP-11	GPNMGFMGMRa
	LemTRP-12	MGFMGMRaGPSVGFFAMRa
	LemTRP-13	APSAGFMGMRa
<i>Periplaneta americana</i>	Pea TRP-3	NGERAPASKKAPSGFLGTRa
	Pea TRP-4	APGGFMGMRa
	Pea TRP-6	APASGFFGMRa
	Pea TRP-9	APSLGFQGMRa
	Pea TRP-10	APNMGMGMRa
	Pea TRP-14	APSAGFHGMRa
<i>Locusta migratoria</i>	LomTK-I	GPSGFYGVRa
	LomTK-II	APLSGFYGVRa
	LomTK-III	APQAGFYFVRa
	LomTK-IV	APSLGFHGVRa
	LomTK-V	XPSWFYGVRa
<i>Calliphora vomitoria</i>	CavTK-I	APTAFYGVRa
	CavTK-II	GLGNNAFVGVRa
<i>Culex salinarius</i>	CTK-I	APSGFMGMRa
	CTK-II	APYGFTGMRa
	CTK-III	APSGFFGMRa

miostymulujące działanie na jelito tylne karaczana *L. maderae* bioanalogów LemTRP-1, 2, 5-9 [12]. W biotestach heterologicznych z wykorzystaniem półizolowanych preparatów sercowych chrząszczy *Tenebrio molitor* i *Zophobas atratus* wykazano kardiostymulujące działanie LemTRP-4 oraz CavTK-I i CavTK-II [34]. Tachykininy wpływają na częstotliwość oraz amplitudę skurczów serca i stąd należą do grupy neuropeptydowych kardiostymulatorów owadów. Peptydy te chociaż nie wywołują tak dużego efektu kardiotropowego jak proktolina [34], to wykazują działanie podobne do tego peptydu.

Jak większość neuropeptydów nie tylko owadzich, tachykinino-podobne peptydy wykazują działanie plejotropowe. Oprócz stymulacji skurczów mięśni owadów wpływają w warunkach *in vitro* m.in. na funkcję cewek Malpighiego [31], mogą indukować uwalnianie z *corpora cardiaca* hormonów adypokinetycznych [9], a także wpływają na biosyntezę feromonów [15].

Większość receptorów dla neuropeptydów owadzych, to receptory białkowe związane z białkiem G (*G-protein coupled receptors*, GPCRs) [2]. Oddziałują one z cyklazą adenylanową lub fosfolipazą C, co prowadzi do powstania cAMP, IP3 lub bezpośrednio z kanałami jonowymi pomijając przekaźniki [3, 15]. Kilka potencjalnych receptorów dla TRPs zidentyfikowano i sklonowano z tkanek *Drosophila melanogaster*, *Stomoxys calcitrans* i *L. maderae* [5, 15, 35]. Najlepiej poznane zostały dwa receptory z *D. melanogaster*, które nazwano DTKR i NKD. Oba wykazują ekspresję w układzie nerwowym zarówno w mózgu, jak i brzuszny łańcuszku nerwowym [15].

SULFAKININY

Inną grupą peptydów miotropowych owadów są sulfakininy charakteryzujące się obecnością grup siarkowych przy reszcie tyrozynowej. Pierwsze dwie sulfakininy, nazwane Lem-SK-I i -II, wyizolowano z ekstraktu głowy karaczana *L. maderae* i scharakteryzowano w 1986 roku [13]. Stwierdzono, że peptydy te wykazują bardzo duże podobieństwo strukturalne do gastryny i cholecystokinin kręgowców. W następnych latach kolejne bioanalogue wyizolowano również z innych owadów: karaczana *P. americana*, szarańczy wędrowniej oraz kilku gatunków much [2, 6]. Wszystkie znane do tej pory sulfakininy owadów przedstawiono w tabeli 2. Cechą charakterystyczną tych peptydów jest obecność na karboksyterminalnym końcu heksapeptydu – Y(SO₃)GHMRF-amidu, który wydaje się być kluczowym dla

TABELA 2. Sekwencje aminokwasowe sulfakinin owadów

Gatunek owada	Nazwa peptydu	Sekwencja aminokwasowa
<i>Calliphora vomitoria</i>	CavSK-I CavSK-II	FDDYGHMRFa GGEEQFDDYGHMRFa
<i>Lucilia cuprina</i>	LucSK-I LucSK-II	FDDYGHMRFa GGEEQFDDYGHMRFa
<i>Drosophila melanogaster</i>	DrmSK-I DrmSK-II	FDDYGHMRFa GGDDQFDDYGHMRFa
<i>Neobellieria bullata</i>	NebSK-I NebSK-II	FDDYGHMRFa XXEEQFDDYGHMRFa
<i>Leucophaea maderae</i>	LemSK-I LemSK-II	EQFEDYGHMRFa pQSDDYGHMRFa
<i>Periplaneta americana</i>	PeaSK-I PeaSK-II	EQFDDYGHMRFa pQSDDYGHMRFa
<i>Locusta migratoria</i>	LomSK	pQLASDDYGHMRFa

XX – aminokwasów nie oznaczono

aktywności biologicznej cząsteczki [20]. Ze względu na obecność C-końcowej sekwencji $-R-F-NH_2$ często peptydy te zaliczane są również do rodziny FMRFa.

Z wyjątkiem *L. migratoria* u wszystkich przebadanych do tej pory owadów zidentyfikowano dwie izoformy sulfakinin. W ekstraktach z głów trzech gatunków z rzędu muchówek pierwsza, krótsza izoforma jest identyczna [2, 6]. Zsekwencjonowanie genu sulfakinin muchówek pozwoliło na odkrycie dłuższych izoform z tej grupy peptydów. Identyczną, dłuższą izoformę stwierdzono w tkankach *C. vomitoria* i *Lucilia cuprina*, a homologiczny do niej peptyd różniący się w 3 i 4 pozycji od N-końca łańcucha aminokwasowego u *D. melanogaster* [6]. W układzie neuroendokrynowym karaczanów *L. maderae* i *P. americana* występują dwie izoformy: jedna identyczna, druga różniąca się tylko jednym aminokwasem [20]. Stwierdzono ponadto, że na N-terminalnym końcu identycznych izoform obu karaczanów oraz na N-terminalnym końcu sulfakininy od *L. migratoria* występuje kwas piroglutaminowy [20]. Zobserwowano również inne modyfikacje potranslacyjne sulfakinin szarańczy, tj. O-metylację kwasu glutaminowego na N-końcu peptydu lub dołączenie grupy siarkowej [20].

Działanie miotropowe sulfakinin wykazano już w 1986 roku stosując biotest z *proctodeum* karaczana *L. maderae* [13]. Przy zastosowaniu tego biotestu do oceny aktywności biologicznej sulfakinin, wykazano dużą analogię działania pomiędzy tymi peptydami a mioaktywnymi peptydami kręgowców. Cholecystokinina oraz gastryna kręgowców są bowiem dobrze znanymi hormonami stymulującymi kurczliwość mięśni gładkich jelita oraz sekrecję enzymów trawiennych. W innych badaniach stwierdzono, że poza działaniem miotropowym sulfakininy wpływają również na sekrecję enzymów w przewodzie pokarmowym owada, gdzie stymulują uwalnianie α -amylazy [20]. W przypadku tej grupy peptydów widać więc nie tylko duże pokrewieństwo strukturalne, ale również analogię funkcjonalną do gastryny i cholecystokinin kręgowców.

PEPTYDY Z RODZINY FMRF-AMIDU

Kolejną grupą peptydów, która wykazuje duży stopień konserwatywności w świecie zwierząt są bioanalogi należące do rodziny FMRF-amidu. Pierwszy bioanalog, tetrapeptyd FMRF-amid wyizolowany został z małża *Macrocallista nimbosa* [25]. Obecnie rodzina FMRF-amidu obejmuje ponad 60 bioanalogów, których cechą charakterystyczną jest występowanie przy C-terminalnym końcu konserwatywnej sekwencji aminokwasowej $-R-F-NH_2$. Peptydy z tej grupy występują zarówno u kręgowców, jak i bezkręgowców. U owadów peptydy należące do rodziny FMRF-amidu wyizolowano i scharakteryzowano z wielu gatunków należących do karaczanów, szarańczaków, muchówek czy motyli [22, 24]. Wybrane bioanalogi z grupy FMRF-amidu zidentyfikowane w tkankach owadów przedstawiono w tabeli 3.

Peptydy z rodziny FMRF-amidu zaangażowane są w regulację różnych procesów fizjologicznych. W doświadczeniach przeprowadzonych na kręgowcach stwierdzono, że obniżają próg wrażliwości bólowej i modulują działanie endogennych peptydów opioidowych [10]. U bezkręgowców peptydy te stymulują pracę mięśni trzewnych,

TABELA 3. Struktura pierwszorzędowa wybranych neuropeptydów owadów z rodziny FMRF amidu

Gatunek owada	Nazwa peptydu	Sekwencja aminokwasowa
<i>Calliphora vomitoria</i>	calliFMRFa calliFMRFa-2 calliFMRFa-3 calliFMRFa-4	TPQQDFMRFa TPSQDFMRFa SPGQDFMRFa KPNQDFMRFa
<i>Schistocerca gregaria</i>	schistoFMRFa	PDVDHVFLRFa
<i>Leucophaea maderae</i>	leukomiosupresyna	PQDVDHVFLRFa
<i>Drosophila melanogaster</i>	dromiosupresyna	TDVDHVFLRFa
<i>Manduca sexta</i>	manducaFLRFa	pEDVVHSFLRFa

sekrecję enzymów jelitowych, czy też indukują potencjał synaps mózgowych [10]. Podobnie owadzie bioanalogi FMRF-amidu wykazują działanie plejotropowe. Między innymi modulują aktywność neuronów [9], wpływają na aktywność wydalniczą cewek Malpighiego, biorą udział w regulacji rytmu okołodobowego [26], czy też wykazują działanie miotropowe na narządy trzewne [10]. Oddziaływanie tych peptydów na aktywność kurczliwą mięśni wykazano w różnych biotestach z wykorzystaniem jelita tylnego, serca, jajowodu oraz mięśni lotu i goleni [27]. Działanie peptydów na mięśnie narządów trzewnych jest zróżnicowane i charakteryzuje się znaczną specyfiką w stosunku do określonych narządów. W biotestach na sercu chrząszczy *T. molitor* i *Z. atratus* obserwowano stymulujące, inhibicyjne lub bimodalne działanie niektórych bioanalogów FMRF-amidu [28]. Peptydy te nie tylko wywierają wpływ na częstotliwość i amplitudę skurczu, ale wywołują również zmiany fazowe w kurczących się mięśniach [28, 32].

Receptory dla peptydów należących do rodziny FMRFa są słabo poznane. Badania nad ich identyfikacją doprowadziły tylko do wyodrębnienia proponowanego receptora dla peptydów zawierających na C-terminalnym końcu sekwencję $-R-F-NH_2$. Jest to receptor dla neuropeptydu Y zidentyfikowany w tkankach *D. melanogaster* [15]. Ponadto obecność receptorów dla peptydów z tej rodziny wykazano w jelicie szarańczy [15, 19]. Są to receptory związane z białkiem G, aczkolwiek wykluczono sposób ich działania poprzez białka G_i lub G_s . Prawdopodobny mechanizm działania tych receptorów polega na blokowaniu akumulacji w komórce jonów Ca^{2+} poprzez bezpośrednie oddziaływanie z kanałami jonowymi w sarkolemie [1, 15].

PODSUMOWANIE

W ostatniej dekadzie wraz z rozwojem nowoczesnych technik analitycznych znacząco poszerzyła się nasza znajomość struktury neuropeptydów miotropowych owadów. Dzisiaj możemy stwierdzić, że zastosowanie czułych metod analitycznych podczas izolacji i

identyfikacji peptydów doprowadziło do szybkiego postępu w neuroendokrynologii owadów. Obecnie znamy już ponad 400 różnych neuropeptydów owadzich, które zaliczane są do określonych grup homologicznych peptydów różniących się między sobą w znacznym stopniu pod względem struktury i aktywności biologicznej. Jednak dla wielu peptydów działanie fizjologiczne określono w wąskim zakresie lub go nie badano w ogóle. Ponieważ neurohormony wykazują często działanie pleiotropowe i mogą wpływać na różnego rodzaju procesy fizjologiczne, nie tylko na funkcjonowanie mięśni, istnieje obecnie pilna potrzeba prowadzenia dalszych badań mających na celu określenie funkcji fizjologicznych dużej liczby nowo odkrytych neuropeptydów. Ważne jest również poznanie sposobu oddziaływania neuropeptydów na komórki. W tym względzie wymagane jest szersze scharakteryzowanie receptorów specyficznych dla szeregu hormonów peptydowych oddziałujących na komórki różnych narządów. Wprowadzenie do badań nowoczesnych technik analitycznych (HPLC, MALDI-TOF), specyficznych i czułych biotestów oraz metod biologii molekularnej sprawiło, że neuroendokrynologia owadów jest obecnie dynamicznie rozwijającą się specjalnością naukową.

LITERATURA

- [1] ASKWITH CC, CHENG CH, IKUMA M, BENSON CH, PRICE MP, WELSH MJ. Neuropeptide FF and FMRFamide Potentiate Acid-Evoked Currents from Sensory Neurons and Proton-Gated DEG/ENaC Channels. *Neuron* 2000; **26**: 133–141.
- [2] DUVE H, THORPE A, SCOTT AG, JOHNSEN AH, REHFELD JF, HINES E, EAST PD. The sulfakinins of the blowfly *Calliphora vomitoria*. Peptide isolation, gene cloning and expression studies. *Eur J Biochem* 1995; **232**: 633–640.
- [3] HEWES RS, TAGHERT PH. Neuropeptides and Neuropeptide Receptors in the *Drosophila melanogaster* genome. *Genom Res* 2001; **11**: 1126–1142.
- [4] IKEIDA T, MINAKATA H, NOMOTO K. The importance of C-terminal residues of vertebrate and invertebrate tachykinins for the contractile activity in gut tissues. *FEBS Lett* 1999; **461**: 201–204.
- [5] JOHARD HA, MUREN JE, NICHOLS R, LARHAMMAR DS, NASSEL DR. A putative tachykinin receptor in the cockroach brain: molecular cloning and analysis of expression by means of antisera to portion of the receptor protein. *Brain Res* 2001; **919**: 94–105.
- [6] JOHNSEN AH, DUVE H, DAVEY M, HALL M, THORPE A. Sulfakinin neuropeptides in a crustacean. *Eur J Biochem* 2000; **267**: 1153–1160.
- [7] KOPEĆ S. Experiments on metamorphosis of insects. *Bull. Int. Acad Cracovie B* 1917: 57–60.
- [8] KOPEĆ S. Studies on the necessity of the brain for the inception of insect metamorphosis. *Biol Bull* 1922; **42**: 323–342.
- [9] MARQUEZ G, HAERRY GT, CROTTY ML, XUE M, ZHANG B, O'CONNOR MB. Retrograde Gbb signaling through the Bmp type 2 receptor Wishful Thinking regulates systemic FMRFa expression in *Drosophila*. *Development* 2003; **130**: 5457–5470.
- [10] MERTE J, NICHOLS R. *Drosophila melanogaster* FMRFamide-containing peptides: redundant or diverse functions? *Peptides* 2002; **23**: 209–220.
- [11] MUREN JE, NASSEL DR. Isolation of five tachykinin-related peptides from the midgut of cockroach *Leucophaea maderae*: existence of N-terminally extended isoforms. *Regul Pept* 1996; **65**: 185–196.
- [12] MUREN JE, NASSEL DR. Seven tachykinin-related peptides isolated from the brain of the Madeira cockroach: evidence for tissue specific expression of isoforms. *Peptides* 1997; **18**: 7–15.
- [13] NACHMAN RJ, HOLMAN GM, HADDON WF, LING N. Leucosulfakinin, a sulfated insect neuropeptide with homology to gastrin and cholecystokinin. *Science* 1986; **234**: 71–73.
- [14] NASSEL DR, HOMBERG U. Neuropeptides in interneurons of the insect brain. *Cell Tissue Res* 2006; **326**: 1–24.
- [15] NASSEL DR. Neuropeptides in the nervous system of *Drosophila* and other insects: multiple roles as neuromodulators and neurohormones. *Prog Neurobiol* 2002; **68**: 1–84.

- [16] NASSEL DR. Tachykinin-related peptides in invertebrates: a review. *Peptides* 1999; **20**: 141–158.
- [17] NEUPERT S, PREDEL R. Mass spectrometric analysis of single identified neurons of an insect. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; **327**: 640–645.
- [18] OEH U, ANTONICEK H, NAUEN R. Myotropic effect of heliocokinins, tachykinin-related peptides and *Manduca sexta* allatotropin on the gut of *Heliothis virescens* (Lepidoptera: Noctuidae). *J Insect Physiol* 2003; **49**: 323–337.
- [19] ORHARD I, LANGE AB. The effects of SchistoFLRFamide on contractions of Locust Midgut. *Peptides* 1998; **19**: 459–467.
- [20] PREDEL R, BRANDT W, KELLNER R, RAPUS J, NACHMAN RJ, GADE G. Post-translational modifications of the insect sulfakinins. Sulfation, pyroglutamate-formation and O-methylation of glutamic acid. *Eur J Biochem* 1999; **263**: 552–560.
- [21] PREDEL R, ECKERT M. Neurosecretion: peptidergic system in insects. *Naturwissenschaften* 2000; **87**: 342–350.
- [22] PREDEL R, NACHMAN RJ, GADE G. Myostimulatory neuropeptides in cockroaches: structures, distribution, pharmacological activities, and mimetic analogs. *J Insect Physiol* 2001; **47**: 311–324.
- [23] PREDEL R, NEUPERT S, ROTH S, DERST CH, NASSEL DR. Tachykinin-related peptide precursors in two cockroach species. Molecular cloning and peptide expression in brain neurons and intestine. *FEBS J* 2005; **272**: 3365–3375.
- [24] PREDEL R, RAPUS J, ECKERT M. Myoinhibitory neuropeptides in American cockroach. *Peptides* 2001; **22**: 199–208.
- [25] PRICE DA, GREENBERG MJ. Structure of a molluscan cardioexcitatory neuropeptide. *Science* 1977; **197**: 670–671.
- [26] PYZA E, MEINERTZHAGEN IA. The regulation of circadian rhythms in the fly's visual system: involvement of FMRFamide-like neuropeptides and their relationship to pigment dispersing factor in *Musca domestica* and *Drosophila melanogaster*. *Neuropeptides* 2003; **37**: 277–289.
- [27] ROBB S, EVANS PD. The modulatory effect of schistoFLRFamide on heart and skeletal muscle in the locust *Schistocerca gregaria*. *J Exp Biol* 1994; **197**: 437–442.
- [28] ROSIŃSKI G, KONOPIŃSKA D. Neurohormonal mechanism of regulation of insect heart contractile activity. *Pesticides* 2004; **3–4**: 41–49.
- [29] SCHOofs L, VEELAERT D, VANDEN BROECK J, DE LOOF A. Peptides in the Locusts, *Locusta migratoria* and *Schistocerca gregaria*. *Peptides* 1997; **18**: 145–156.
- [30] SEVERINI C, IMPROTA G, FALCONIERI-ELSPAMER G, SERVERO S, ERSPAMER V. The Tachykinin Peptide family. *Pharmacol Rev* 2002; **54**: 285–322.
- [31] SKAER NJV, NASSEL DR, MADDRELL SHP, TUBLITZ NJ. Neurochemical fine tuning of a peripheral tissue: peptidergic and aminergic regulation of fluid secretion by Malpighian tubules in the tobacco hawkmoth *M. sexta*. *J Exp Biol* 2002; **205**: 1869–1880.
- [32] SKONIECZNA M, ROSIŃSKI G. Cardioactive effects of FMRFamide-related peptides in beetles, *Tenebrio molitor* and *Zophobas atratus*. *Pesticides* 2004; **3–4**: 33–39.
- [33] STARRATT AN, BROWN BE. Structure of the pentapeptide proctolin, a proposed neurotransmitter in insects. *Life Sci* 1975; **17**: 1253–1256.
- [34] ŚLIWOWSKA J, ROSIŃSKI G, NASSEL DR. Cardioacceleratory action of tachykinin-related neuropeptides and proctolin in two coleopteran insect species. *Peptides* 2001; **22**: 209–217.
- [35] TORFS H, SHARIATMADARI R, GURRERO F, PARMENTIER M, POELS J, VAN POYER W, SWINNEN E, DE LOOF A, AKERMAN K, VANDEN BROECK J. Characterization of a receptor for insect tachykinin-like peptide agonist by functional expression in a stable *Drosophila* Schneider 2 cell line. *J Neurochem* 2000; **74**: 2182–2189.
- [36] WILKENS JL, SHINOZAKI T, YAZAWA T, TER KEURS HEDJ. Sites and modes of action of proctolin and the FLRF₂ on lobster cardiac muscle. *J Exp Biol* 2006; **208**: 737–747.

Redaktor prowadzący – W. Kilariski

Otrzymano: 05.12. 2006 r.

Przyjęto: 08.02. 2007 r.

ul. Umultowska 89 61-614 Poznań, z

e-mail: p.marciniak2@op.pl