

Derleme
(Review)

Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg., 2021, 58 (1):295-304
<https://doi.org/10.20289/zfdergi.838266>

Neşe KESKİN* 

Ferit TURANLI² 

¹ Zirai Mücadele Enstitüsü Müdürlüğü
İzmir/Türkiye

² Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki
Koruma Bölümü, İzmir/Türkiye

*İletişim (correspondence) e-posta:

nese.keskin@tarimorman.gov.tr

Anahtar sözcükler: *Broad kompleks,*
hidroksiekdizon, Juvenil hormon, *Krüppel*
homolog1, metamorfoz

Keywords: Broad complex,
hydroxyecdysone, Juvenile hormone,
krüppel homolog1, metamorphosis

Metamorfoz hormonları, oluşumları ve böcek başkalaşımındaki rolleri

Metamorphosis hormones formations and roles of insect metamorphosis

Alinış (Received): 09.12.2020

Kabul Tarihi (Accepted): 31.03.2021

ÖZ

Başkalaşımında görevli olan iki metamorfoz hormonu (juvenil hormon (JH) ve 20 hidroksiekdizon (20E)'dir. Bu iki hormon dışında *krüppel homolog1 (Kr-h1)*, *broad kompleks (Br-c)*, *E93* genleri ile methoprene tolerant (Met) juvenil hormon reseptörü olarak başkalaşımında rol almaktadır. Ekdizon diğer adıyla metamorfoz hormonu, protorasik bezden salgılandıktan sonra epidermis, orta barsak, Malpigi tüpleri gibi periferel dokularda oksitlenerek 20E hormonuna dönüştürülür. 20 hidroksiekdizon, yumurtadan ergine kadar tüm biyolojik dönem geçişlerini tetiklerken, *corpura allata (ca)*'dan salgılanan juvenil hormon başkalaşımı yavaşlatmaktadır. Juvenil hormonun başkalaşımı önleyen etkisi *Kr-h1* geninin aracılığıyla gerçekleşmektedir. Hemimetabol böceklerde sondan bir önceki nimf döneminde *Kr-h1* miktarının azalması prematüre ergin gelişimine neden olurken, holometabol böceklerde ise prematüre pupa oluşumuna neden olmaktadır. *Blattella germanica* L. (Dictyoptera: Blattellidae) ve *Rhodnius prolixus* Stål. (Hemiptera: Reduviidae) türlerinin son dönem nimflerinde *Kr-h1* miktarının azalıp, *E93* miktarının artmasıyla nimf döneminden ergine geçişin gerçekleştiği kaydedilmiştir. *E93*, etkisi *Kr-h1* tarafından engellenen hipostatik bir genidir. Ayrıca *E93* geninin *Drosophila melanogaster* Meig. (Diptera: Drosophilidae)'de otofaji ve programlı hücre ölümünde etkili olduğu saptanmıştır. Metamorfoz etkili bir gen olan *Br-c*, hemimetabol türlerde imaginal disklerin oluşumu, holometabol türlerde ise pupa gelişimi için gereklidir.

ABSTRACT

Two basic metamorphic hormones (juvenile hormone (JH) and 20 hydroxyecdysone (20E) are involved in metamorphosis. Apart from these two hormones, *krüppel homolog1 (Kr-h1)*, *broad kompleks (Br-c)*, *E93* genes, and methoprene tolerant (Met) play key roles as juvenile hormone receptor in metamorphosis. Ecdysone, also known as metamorphosis hormone, is being converted into 20E hormone by oxidizing in peripheral tissues such as epidermis, midgut and Malpighian tubules after it is secreted from the prothoracic gland. While 20 hidroksiekdizon triggers all biological stage transitions from egg to adult, juvenile hormone secreted from *corpura allata (ca)* slows down the metamorphosis. The anti-metamorphic effect of juvenile hormone is mediated by *Kr-h1 gene*. While the decrease in the amount of *Kr-h1* in the penultimate nymph period in hemimetabol insects causes premature adult development, it induces premature pupa formation in the holometabolous insects. In the last nymphal stage of *Blattella germanica* L. (Dictyoptera: Blattellidae) and *Rhodnius prolixus* Stål. (Hemiptera: Reduviidae), it was reported that the transition from the nymph period to the adult was realized in the result of decreasing the amount of *Kr-h1* and increasing the amount of *E93*. *E93* effect is the hypostatic gene blocked by *Kr-h1*. In addition, *E93* was found to be effective in autophagy and apoptosis in *Drosophila melanogaster* Meig. (Diptera: Drosophilidae). *Br-c* gene with metamorphosis, is require

GİRİŞ

Böcekler, dünya üzerinde tanımlanmış 2 milyondan fazla türü bulunan ve hayvanlar alemi içinde sayıları en fazla olan canlı grubudur. Böcekler atalarından bu yana, yaklaşık 479 milyon yıl öncesinden günümüze kadar, farklı postembriyonik gelişme dönemleri yaşayarak metamorfoz tiplerini oluşturmuşlardır (Urena et al., 2016). Böceklerde zaman içinde görülen kanat oluşumu, metamorfoz tipleri ve özellikle tam başkalaşım, böcek evrimindeki çeşitliliği açıklayan faktörlerden birkaçıdır (Nicholson et al., 2014; Rainford et al., 2014).

Genel olarak, böceklerde 3 tip başkalaşım görülmektedir. Ametabol (başkalaşımless) başkalaşımında kanatsız ve eşeyssel olgunluğa erişmemiş nimfler, ergin böceğin minyatürü halindedir. Hemimetabol (yarı başkalaşım) başkalaşımında nimf ve ergin görünüşü birbirine benzemekle birlikte son dönem nimflerde görülen başkalaşım ile kanat ve eşeyssel oluşum tamamlanarak böcek ergin hale geçmektedir. Holometabol (tam başkalaşım) böceklerde ise yumurtadan çıkan larva tamamen farklı morfolojik ve fizyolojik değişimler geçirir. Diğer başkalaşım tiplerine göre tam başkalaşım geçiren böcek takımlarında olağanüstü farklılıklar görülmektedir. Bu durum karasal canlılar içinde holometabol böcek türlerinin baskın grup olmasına sebep olmaktadır (Hammer & Moran, 2019). Kanat oluşumu böcekler için avcılardan kaçma, hızlıca yayılabilme ve yeni besin kaynakları bulma gibi birçok avantaj sağlamaktadır. Holometabol türler böceklerin %85'ini oluşturmaktadır (Engel, 2015). Holometabol böceklerde larva ve ergin dönemleri farklı habitatlarda gelişebilir ve farklı besin maddeleri tüketebilirler. Bu nedenle larva ve ergin arasında herhangi bir rekabet olmaması türlerin çeşitliliğini arttırmaktadır. Holometabol başkalaşım, böceğin biyolojisini geçici olarak dönemlere ayırmasına ve farklı yaşam ortamlarından yararlanmasına izin vermektedir (McMahon & Hayward 2016). Prometabol ve neometabol olarak adlandırılan diğer başkalaşım tipleri bazı böcek takımlarında görülebilmektedir. Prometabol başkalaşımında böceklerin kanatlara sahip olduğu ancak üremenin gerçekleşmediği 2 nimf dönemi yaşanmaktadır. Neometabol başkalaşımında ise larva ergin olmadan önce tam ya da kısmi olarak uyuşuk ara dönemler geçirmektedir. Bu tip başkalaşım Thysanoptera takımı, Sternorrhyncha takımına bağlı Aleyrodomorpha ve Coccoomorpha alttakımındaki erkek bireylerde görülebilmektedir. Prometabol ve neometabol başkalaşım bazı kaynaklarda hemimetabol başkalaşımın alt grupları olarak da yer alabilmektedir (Lozano & Belles, 2011). Hipermetabol ya da polimetabol olarak adlandırılan böceklerde ise larva morfolojik olarak farklılıklar gösterebilmektedir. Ayrıca ergin ve larvanın farklı habitatlarda gelişmesi bu tip başkalaşımın holometabol başkalaşımın alt tipi olarak nitelendirilmesine neden olmaktadır. Bir veya daha fazla sayıda aktif olmayan larva döneminin (yalancı pupa olarak da bilinir) bulunduğu hipermetabol başkalaşım Meloidae (Coleoptera), Mantispidae (Neuroptera) familyaları ile Strepsiptera ve Hymenoptera takımına bağlı türlerde görülebilmektedir (Mitra, 2013).

Böceklerde vücut koordinasyonu ve yaşamsal olayların düzenlenmesi sinir sistemi ve endokrin sistemin kontrolünde gerçekleşmektedir: Bu iki temel sistem birbirini etkilemekle birlikte tamamlayıcı etkileri sayesinde birçok yaşamsal faaliyetin düzenlenmesinde görevlidir. Sinir sistemi, uyarılarını nöronlar yoluyla ilettiği için organizmada hızlı meydana gelen olayları yönetir. Endokrin sistem ise etkilerini kanla taşınan kimyasal maddeler olan hormonlar vasıtasıyla gerçekleştirir. Bu nedenle etkisi uzun sürede ortaya çıkmaktadır. Bütün canlı organizmalarda olduğu gibi böceklerde de hormonlar gelişme sürecinde koordinasyona katkı vermektedir. Juvenil hormon (JH) ve ecdizon (20 hidroksiekdizon- 20E) olmak üzere iki temel metamorfoz hormonu deri değiştirmede görevlidir (Jindra et al., 2013; Truman & Riddiford, 2019). Bu iki metamorfoz hormonun hemolimfdeki miktarları böceklerde nimf-nimf, larva-pupa, nimf/larva-ergin başkalaşımının oluşmasında kilit rol oynamaktadır. Eski kütikulanın atılıp yeni ve daha büyük dış iskeletin meydana geldiği deri değiştirme süreci çok karmaşık bir durumdur. Bu aşamada bazı hormon, gen, protein yapılarında ve miktarlarında değişiklikler gerçekleşmektedir.

Böceklerde Endokrin Sistemi

Böceklerde başkalaşımın temelini oluşturan endokrin sistemi; nörosekresyon hücreleri, nörohemal organlar ve endokrin bezlerden oluşmaktadır. Nörosekresyon hücreleri salgı yapan hücreler olup, en önemli salgısı aktivasyon hormonu olarak da adlandırılan ve başkalaşım sürecini uyaran protorasikotrofik hormon (PTTH) (eskiden beyin hormonu olarak biliniyordu)'dur. Nörohemal organlar salgı depo eden

organlardır. Corpora cardiaca (cc) bezi nörohemal organlar arasında olup, PTTH'yi depolamakla görevlidir. Dış iskeletin büyümesine bağlı olarak kana salınan PTTH, juvenil hormon ve ekdizon salgısını etkileyerek başkalaşımı tetiklemektedir. Endokrin bezler ise juvenil hormonun salgılandığı corpora allata ve ekdizon hormonunun (deri değiştirme hormonu, metamorfoz hormonu) salgılandığı protorasik bezlerden oluşmaktadır.

Deri değiştirmede görevli hormon, gen ve proteinler

Juvenil hormon (JH)

Corpora allata'dan salgılanan juvenil hormon (JH) ilk olarak *Rhodnius prolixus* Stål. (Hemiptera: Reduviidae)'da metamorfozu engelleyen vücut sıvısı olarak keşfedilmiştir (Wigglesworth, 1934). JH temelde JH 0, JH I, JH II ve JH III olmak üzere 4 farklı tipte olabilmektedir. JH 0, JH I, JH II tipleri genellikle Lepidoptera takımına ait bireylerde görülürken, diğer böcek takımlarında JH III tipi bulunmaktadır (Schooley et al., 1984). JH III'ün türeviden olan JH III bisepoksidi Diptera takımına bağlı bazı bireylerde tanımlanmıştır (Richard et al., 1989). *Helicoverpa armigera* (Hüb.) (Lepidoptera: Noctuidae)'da JH II'nin baskın olarak bulunan JH tipi olduğu bildirilmiştir (Zhang et al., 2017). JH'nin başlangıcı olarak bilinen metil farnesoat (MF) (Teal and Proveaux, 2006) hamam böceklerinin yumurta ve nimflerinde bulunmuştur (Bruning et al., 1985). *Drosophila melanogaster* Meig. (Diptera: Drosophilidae) larvalarında da bulunan MF, pupa döneminde dışarıdan uygulandığında, metamorfozu engellemede JH III salgısına göre oldukça yetersiz kalmıştır (Jones et al., 2010).

Temel görevi metamorfoz ve üremeyi düzenlemek olan JH, birçok yaşamsal faaliyette önemli etkilere sahiptir. Ergin dişi böceklerde ovaryum gelişimi, erkek böceklerde üreme olgunlaşması, holometabol böceklerde promordiaların morfogenezinde ve sonrasında imaginal disklerin oluşumunda ve lipid metabolizmasında etkilidir (Engel and Moran, 2013; Shukla et al., 2016; Santos et al., 2019; Toprak et al., 2020). Polifenizm (polimorfizm) veya sosyal böceklerde sınıf oluşumunda (Libbrecht et al., 2013), larva gelişiminin kontrolü, erginlerde üreme, diyapozun kontrolü, göç hareketleri, afitlerde oluşan farklı formlar ve daha birçok yaşamsal faaliyette olayda önemli role sahiptir.

Deri değişiminin başlaması kandaki JH miktarı ile ilişkilidir. Ergin öncesi dönemler arasında deri değişimi için yüksek miktarda JH salgısı gerekirken, ergin döneme geçişte başkalaşım için JH miktarının son dönemde azalması gerekmektedir (Konopova et al., 2011). JH salgısının yapıldığı corpora allatanın çıkarıldığı böceklerin ise erken dönemde (prematüre) başkalaşım geçirdiği gözlenmiştir. Corpora allatadan salgılanan JH son dönem larva/nimflerde oldukça azalmakta ve ergin döneme geçiş sağlanmaktadır. Azalan JH miktarı ve buna bağlı olarak artan ekdizon (20E) metamorfoza izin vermektedir.

Ekdizon hormonu (Deri değiştirme, Metamorfoz hormonu)

Ekdizon böceklerde deri değişimini koordine eden steroid hormondur. Protorasik bezden salgılanarak kana verilen hormon, periferik dokularda biyolojik olarak aktif formu olan 20E hormonuna dönüştürülür (Hiruma & Kaneko, 2013). 20E reseptörü olan ultraspiracle (USP) ve ekdizon reseptör (EcR) proteinlerine bağlanarak metamorfoz sürecinin ilerlemesini sağlamaktadır (Hiruma & Kaneko, 2013). 20E'nin reseptörlerine bağlanarak yapısal değişiminin gerçekleşmesinin ardından *E74*, *E75*, *E93* ve *broad kompleks (Br-c)* genleri gibi deri değişimi ve metamorfoz için gerekli transkripsiyon faktörlerinin sentezi gerçekleşmektedir (Belles, 2019, 2020; Veal et al., 2019; Belles, 2020).

Juvenil hormon reseptörü olarak methoprene-tolerant (Met)

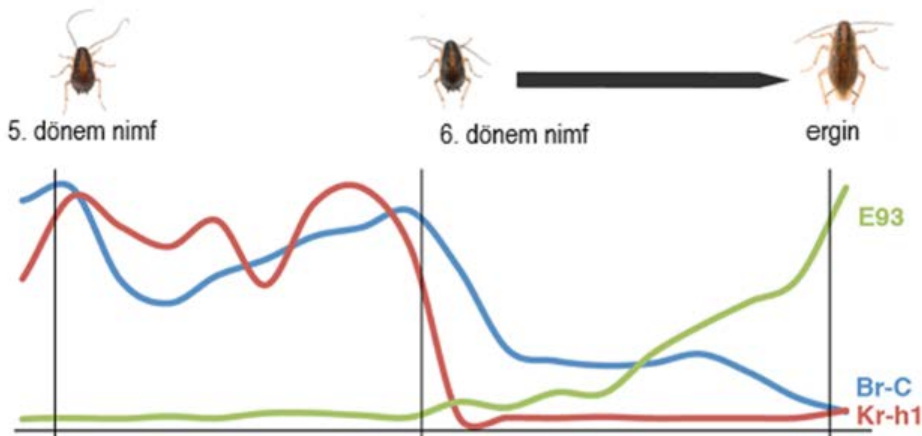
JH katabolik enzimlerden, taşıyıcı proteinlere ve hatta ekdizon (20E) reseptörü USP'ye kadar çok farklı proteinlere bağlanabilmektedir (Veal et al., 2016). Ancak temel JH reseptörü olarak methoprene-tolerant (Met) proteini kabul edilmektedir. İlk olarak *D. melanogaster*'de bulunan Met proteini, JH sinyallerinin alınmasında kilit rol oynamaktadır. *D. melanogaster*'de Met proteini ve paraloğu olarak bilinen germ-cell expressed (*gce*) birlikte bulunurken (Godlewski et al., 2006) diğer böcek türlerinde sadece met proteini JH reseptörü olarak bulunmaktadır (Charles et al., 2011; Kayukawa et al., 2012; Kyade & Gaikawad 2016). *Tribolium castaneum* (Herb.) (Coleoptera: Tenebrionidae)'da yapılan

çalışmada larva döneminde Met proteininin inhibe edilmesi durumunda böceğin erken metamorfoz geçirdiği gözlenmiştir (Chafino et al., 2019). *D. melanogaster*'de Met proteininin inhibe edilmesi sonucu üremenin geciktiği ve azaldığı gözlenmiştir. Aynı böcek türünde corpora allatanın çıkarılması sonucu daha küçük pupa oluşumu gözlemlendiği bildirilmiştir (Riddiford et al., 2010).

Krüppel homolog1 (Kr-h1) geni

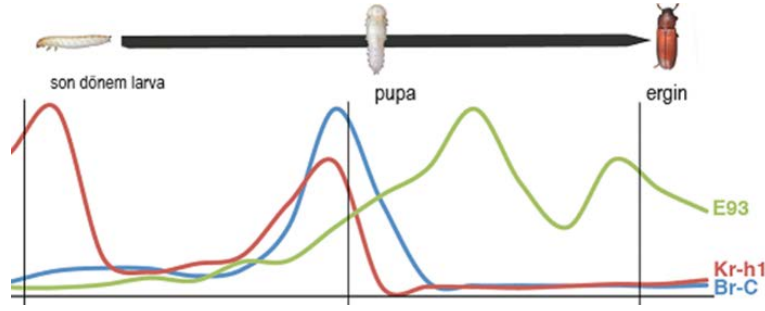
Krüppel homolog1 (Kr-h1), JH'u uyararak metamorfozun baskılanmasını sağlayan gendir. Yani, JH'un metamorfozu önleyen etkisi *Kr-h1* geni aracılığıyla gerçekleşmektedir (Jindra et al., 2013; Li et al., 2018). Böceklerde *Kr-h1* geni ekspresyonunun miktarı JH miktarı ile yakın ilişkilidir. Son larva/nimf döneminde ya da pupa döneminde azalan JH miktarına bağlı olarak hemolimfdeki *Kr-h1* geni ekspresyonunun miktarı da azalmakta ve böylelikle metamorfozun gerçekleşmesine izin vermektedir (Jindra et al., 2013; Belles & Santos, 2014; Belles, 2019). Ektopik JH varlığında *Kr-h1* sentezinin artmasına bağlı olarak böceklerin tekrar larva dönemi geçirdiği gözlenmiştir (Lozano & Belles, 2011; Konopova et al., 2011).

Bombyx mori L. (Lepidoptera: Bombycidae) larvalarında *Kr-h1* ekspresyonunun dışarıdan uygulanması ile larvanın pupa dönemine geçemediği fakat ekstra larva dönemi de geçirmedeği gözlenmiştir (Kayukawa et al., 2014; Daimon et al., 2012). *Blattella germanica* L. (Dictyoptera: Blattellidae) üzerine yapılan bir çalışma, JH'un son dönem nimflerde bulunmadığı durumda, *Kr-h1* gen ekspresyonunun aşırı artışı, böceğin tekrar nimf dönemi geçirmesi için yeterli olmadığını göstermiştir (Urena et al., 2014). *Pyrrhocoris apterus* L. (Hemiptera: Pyrrhocoridae) ile yapılan çalışmada *Kr-h1* geninin ve Met proteinlerinin inhibe edilmesi sonucu türün erken metamorfoz geçirdiği ve buna bağlı olarak prematüre ergin oluşumu yaşadığı gözlenmiştir (Konopova et al., 2011). Hemimetabol böceklerde son dönem nimflerde ergin metamorfozunun gerçekleşmesi için; JH miktarının azalması, anti metamorfoz etkili *Kr-h1* geni ekspresyonunun miktarının azalması ve *E93* gen ekspresyonu miktarının artması gerekmektedir (Şekil 1). Aynı şekilde holometabol tür olan *T. castaneum*'da da son dönem larvanın başında benzer reaksiyonlar gerçekleşmektedir (Lozano & Belles, 2011; Konopova et al., 2011; Urena et al., 2014; Santos et al., 2016; Belles, 2020). Ancak *T. castaneum*'da son larva döneminin sonuna doğru *Kr-h1* geni ekspresyonunun miktarının aniden kısa süreliğine artması ve *E93* genini baskılaması holometabol böcek başkalaşımında pupa oluşumunda anahtar rol oynamaktadır. *Kr-h1* geni ekspresyonunun miktarının kısa süreliğine artmasının pupa oluşumu ile ilgili olduğu varsayılmaktadır (Şekil 2). Böylece böceğin larva döneminden direkt ergin döneme geçişi ve buna bağlı olarak prematüre ergin oluşumu engellenmektedir.



Şekil 1. Hemimetabol türlerde *Krüppel homolog1 (Kr-h1)*, *Broad complex (Br-c)* ve *E93* gen ekspresyonlarının zamana bağlı değişimi (Urena et al., 2016)

Figure 1. Time dependent changes of *Krüppel homolog1 (Kr-h1)*, *Broad complex (Br-c)* and *E93* gene expressions in hemimetabol species (Urena et al., 2016)

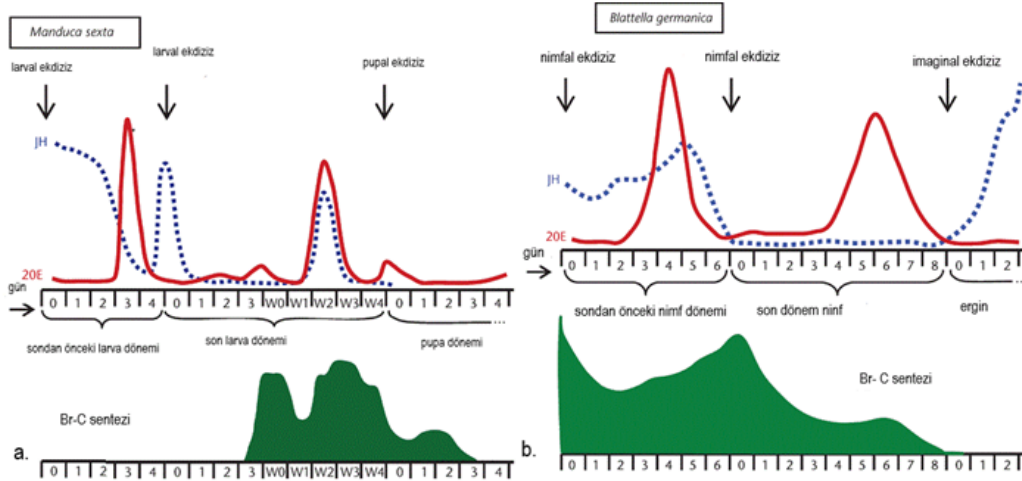


Şekil 2. Holometabol türlerde, *Krüppel homolog1* (*Kr-h1*), *Broad complex* (*Br-c*) ve *E93* ekspresyonlarının zamana bağlı değişimi (Urena et al., 2016)

Figure 2. Time dependent change of synthesis of *Krüppel homolog1* (*Kr-h1*), *Broad complex* (*Br-c*) and *E93* expressions in holometabol species (Urena et al., 2016)

Broad-compleks geni (*Br-c*)

Metamorfozu düzenleyen genlerden biri olan *Broad-compleks* (*Br-c*), holometabol ve hemimetabol böceklerde farklı işlevlere sahiptir. *Br-c* geni holometabol türlerde son dönem larvada 20E hormonu tarafından uyarılarak pupa oluşumunu sağlamaktadır (Charles 2010; Amat et al., 2018). Bu gen hemimetabol böceklerde ve bazı holometabol böceklerde ise embriyo gelişiminin, kanat gelişiminin düzenlenmesi, kanat damarlarının oluşumu, vücut büyüklüğü ve şekli, insülin sinyalinin dolayısıyla lipid metabolizmasını da etkilediği için gereklidir (Di Cara & King Jones 2013; Ishamiru et al., 2016; Fernandez Nicolas & Belles, 2017; Toprak et al., 2020) (Şekil 3). *Br-c* gen ekspresyonu, *T. castaneum* ve *Chrysopa perla* L. (Neuroptera:Chrysopidae) türlerinde larva gelişimi sırasında ve pupa öncesi dönemde yüksek miktarda salgılanarak prematüre ergin oluşumuna engel olmaktadır (Parthasarathy et al., 2008). *Oncopeltus fasciatus* (Dall.) (Hemiptera: Lygaeidae) ile yapılan çalışmada *Br-c* geninin kanat taslaklarının oluşmasında etkili olduğu ve genin baskılanması ile prematüre ergin oluşumu gözlemlendiği bildirilmiştir (Huang et al., 2013). *D. melanogaster* ile yapılan çalışmada *Br-c* geninin zarar görmesi durumunda larva gelişiminin normal olduğu ancak böceğin pupa döneminden önce öldüğü bildirilmiştir (Kiss et al., 1988). Lepidoptera takımına bağlı türlerde son dönem larvada JH'un çok azaldığı durumda 20E hormonu tarafından uyarılan *Br-c* geni pupa oluşumunu teşvik ederek prematüre ergin oluşumuna engel olmaktadır (Kyade & Gaikawad, 2016).



Şekil 3. Holometabol ve hemimetabol böceklerde *Broad complex* (*Br-c*) ekspresyonunun zamana bağlı değişimi a. *Manduca sexta* b. *Blattella germanica* (Belles and Santos, 2014)

Figure 3. Time dependent change of *Broad complex* (*Br-c*) expression in holometabol and hemimetabol insects, a. *Manduca sexta* b. *Blattella germanica* (Belles and Santos, 2014)

E93 geni

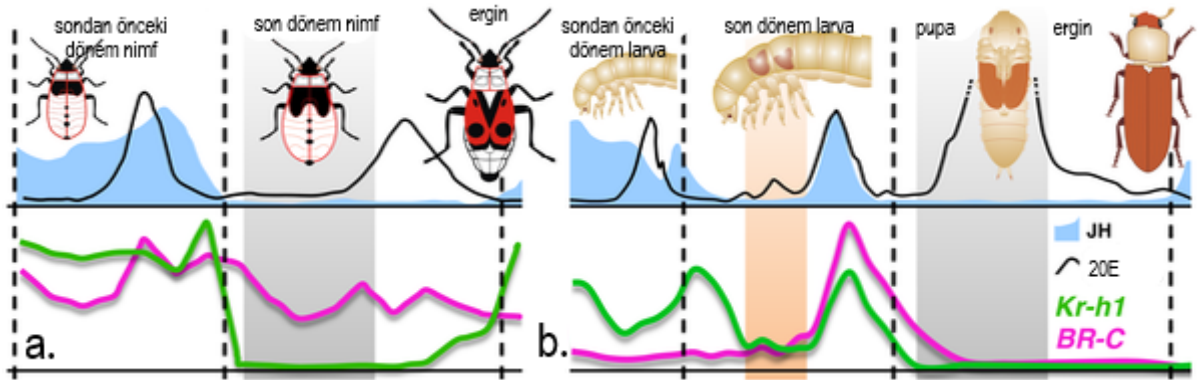
E93 geninin aktivitesinin *B. germanica*, *T. castaneum* ve *D. melanogaster*'de ergin metamofozunu tetiklediği bildirilmiştir (Urena et al., 2014). *E93* geni son dönem larva/nimflerde *Kr-h1* ve *Br-c* genlerini baskı altında tutarak ergin oluşumunu sağlamaktadır (Urena et al., 2014). *E93* gen ekspresyonu, erken dönem nimflerde de göz ardı edilebilecek miktarlarda bulunurken son dönem nimf, pupa öncesi ve pupa döneminde miktarı artmaya başlamaktadır (Urena et al., 2014).

Drosophila melanogaster ile yapılan bir çalışmada *E93* geninin otofaji ve programlı hücre ölümünde etkili olduğu bulunmuştur (Tracy & Baehrecke, 2013). *T. castaneum*'un pupa döneminde *E93* geninin baskılanması sonucu tekrar pupa dönemi geçirdiği kaydedilmiştir. *B. germanica* ve *R. prolixus* ile yapılan çalışmada son dönem nimflerde *Kr-h1* gen aktivitesinin azalıp, *E93* aktivitesinin artarak nimf-ergin metamorfozunun gerçekleştiği kaydedilmiştir (Lozana & Belles, 2011; Konopova et al., 2011). Bu durum *Kr-h1* ve *E93* genlerinin ters etkili olduğunun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Etkisi *Kr-h1* geni tarafından engellenen *E93* geni hipostatik, *Kr-h1* geni ise epistatik genidir.

Böceklerde başkalaşım süreci

Ametabol tür olan *Thermobia domestica* (Pack.) (Zygentoma: Lepismatidae) yapılan çalışmada böceğin JH III salgısının bulunduğu ve ekdizon salgısının da kanatlı böceklerdeki gibi olduğu bulunmuştur (Rojo de la Paz et al., 1983). JH miktarının 1. ve 2. dönem geadlarında en fazla olduğu ve 3. dönem geadlarda ise azaldığı görülmüştür. 3. dönemde azalan JH miktarı dış iskeletin büyümesine olanak sağlamaktadır. Hemolimfde artan ekdizon miktarına bağlı olarak apolisis ve yeni kutikulanın depo edilmesi de *T. domestica* türünde görülmüştür (Rojo de la Paz et al., 1983). Bu durum ametabol böceklerde de hemimetabol ve holometabol böceklerle benzer döngülerin olduğunu göstermektedir.

Hemimetabol böceklerde ise sondan önceki nimf döneminde JH sinyalleri Met proteini aracılığıyla *Kr-h1* geninin ekspresyonunu teşvik etmektedir. Böylece böcek nimf döneminde kalmaya devam eder. Son nimf döneminin başında JH salgısı kesilir (Kayukawa et al., 2012). *Kr-h1* gen ekspresyonu oranı azalmaya başlar (Lozano & Belles, 2011). Böylelikle *Kr-h1* geninin baskı altında tuttuğu *E93* geninin ekspresyon miktarı önemli derecede artmaya başlar (Belles and Santos, 2014; Urena et al., 2014). Böylece hemimetabol böceklerde metamorfoz tamamlanmış olur (Şekil 4a).



Şekil 4. Holometabol ve hemimetabol böceklerde Juvenil hormon (JH), 20E hormonu, *Krüppel homolog1* (*Kr-h1*), *Broad complex* (*Br-c*) ekspresyonlarının biyolojik dönemlere bağlı değişimi **a.** hemimetabol türlerde **b.** holometabol türlerde (Konopova et al., 2011)

Figure 4. Change of Juvenile hormone (JH), 20E hormone, *Krüppel homolog1* (*Kr-h1*), *Broad complex* (*Br-c*) expressions in holometabol and hemimetabol insects depending on biological stages **a.** in hemimetabol species **b.** in holometabol species (Konopova et al., 2011)

Metamorfoz tüm böceklerde anti metamorfoz etkili *Kr-h1* geninin ekspresyonunun miktar olarak azalmasını ve *E93* geninin aktivitesinin artmasını gerektirmektedir (Konopova et al., 2011; Lozano & Belles, 2011; Urena et al., 2014; Kayukawa et al., 2016). Ancak holometabol böceklerde son dönem larvanın sonuna doğru *Kr-h1* geninin ekspresyonunun kısa süreli olarak miktarının artışı hemimetabol

türlerde görülmemektedir (Şekil 4a). Holometabol böceklerde son dönem larvalarda görülen *Kr-h1* geninin ekspresyonunun pik yapmasının pupa oluşumuyla ilgili olduğu varsayılmaktadır (Şekil 4b). *Kr-h1* gen ekspresyonu son dönem larvada artarak *E93* gen ekspresyonunu baskı altında tutar. Böylece larvadan direkt olarak ergin döneme geçiş engellenir ve pupa oluşumunda etkin rol oynayan *Br-c* gen ekspresyonu gerçekleşir ve bu şekilde larva-pupa oluşumu gerçekleşmiş olur (Konopova et al., 2011; Belles and Santos, 2014; Duneau & Lazzaro, 2018) (Şekil 4b). Pupa öncesi dönemde, JH'nun tekrar ortaya çıkması ile göz, optik lob ve ventral diyafram gibi dokularda zamanından önce oluşacak metamorfoz engellenmiş olur (Lozana et al., 2014). Pupadan çıkış zamanında JH tekrar kaybolur, ecdizon hormonunun miktarı artar ve ergin oluşumu başlar. Bu dönemde dışarıdan JH uygulaması yapılan *Hyalophora cecropia* L. (Lepidoptera: Saturniidae)'nin tekrar pupa dönemi geçirdiği belirlenmiştir (Wills, 2018; Riddiford, 2020).

Larva döneminden pupa dönemine geçmeden önce, larvanın aşmak zorunda olduğu iki önemli eşik değer vardır. "The Minimal Weight" metamorfozun başarılı bir şekilde gerçekleşmesi için gerekli minimum ağırlıktır. Gerekli minimum ağırlığa ulaşıldığında JH miktarı azalır ve buna bağlı olarak ecdizonun artması ile metamorfoz gerçekleşir (Ohhara et al., 2017). "The Critical Weight" ise açlığın metamorfozu daha fazla geciktiremediği minimum ağırlıktır (Ohhara et al., 2017). *Drosophila melanogaster*'de metamorfoz için kritik bu iki noktanın aynı anda oluştuğu bildirilmiştir (Ohhara et al., 2017)

JH aktivitesinin ve metamorfozun temelini oluşturan Met-*Kr-h1-E93* (MEKRE93) olarak adlandırılan fizyolojik olay hamam böceklerinden sineklere kadar tüm böceklerde morfogenesisin oluşum safhalarını açıklamaktadır.

SONUÇ

Gelişen toplum bilincinin sonucu olarak temiz gıdaya ulaşma isteği, tarımsal zararlılarla mücadele yöntemlerinin de gözden geçirilmesine neden olmuştur. Son yıllarda çevre ve insan sağlığına olumsuz etkileri olan kimyasallardan uzaklaşmaya ve alternatifler üzerinde daha fazla durulmaya başlanmıştır. Daha az zehirli kimyasallar veya insana olumsuz etkisi olmayan kimyasalları, tarımın hizmetine sunarken hastalık ve zararlılarla mücadelede de sorun yaşanması istenmemektedir.

Bu bağlamda temel bilimlerin ve uygulamalı bilimlerin birlikte olduğu multidisipliner çalışmalar sonucunda ortaya çıkan veriler gün geçtikçe daha da önem kazanmaktadır. Böcek hormonlarının zararlılarla mücadelede önemli ve çok çeşitli fırsatlar sunduğu bu derleme ile bir kez daha ortaya konulmuştur. Sonuç olarak, zararlı böceklerle mücadelede metamorfoz (başkalaşım) gibi konuların detaylı şekilde ele alındığı entomoloji ve diğer temel bilimlerin bir arada olduğu hedefe yönelik çalışmaların gün geçtikçe daha da çok önemi artmaktadır.

KAYNAKLAR

- Amat, I., Desouhant, E., Gomes, E., Moreau, J., and Monceau, K. 2018. Insect personality: what can we learn from metamorphosis?. *Current opinion in insect science*, 27, 46-51.
- Belles, X. 2019. The innovation of the final moult and the origin of insect metamorphosis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 374 (1783), <https://doi.org/10.1098/rstb.2018.0415>
- Belles, X. 2020. Krüppel homolog 1 and E93: The doorkeeper and the key to insect metamorphosis. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 103 (3), <https://doi.org/10.1002/arch.21609>
- Bellés, X. & Santos C. G. 2014. The MEKRE93 (Methoprene tolerant-Krüppel homolog 1-E93) pathway in the regulation of insect metamorphosis, and the homology of the pupal stage. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 52, 60–68.
- Bruning, E., Saxer, A. and Lanzrein, B. 1985. Methyl farnesoate and juvenile hormone III in normal and precocene treated embryos of the ovoviparous cockroach *Nauphoeta cinerea*. *International journal of invertebrate reproduction and development*, 8(4-5), 269-278.

- Chafino, S., Ureña, E., Casanova, J., Casacuberta, E., Franch-Marro, X. and Martín, D. 2019. Upregulation of E93 gene expression acts as the trigger for metamorphosis independently of the threshold size in the beetle *Tribolium castaneum*. *Cell reports*, 27 (4), 1039-1049.
- Charles, J. P. 2010. The regulation of expression of insect cuticle protein genes. *Insect biochemistry and molecular biology*, 40 (3), 205-213.
- Charles, J.P., Iwema, T., Epa, V.C., Takaki, K., Rynes J. and Jindra, M. 2011. Ligand-binding properties of a juvenile hormone receptor, Methoprene-tolerant. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108 (52), 21128-21133.
- Daimon, T., Kozaki, T., Niwa, R., Kobayashi, I., Furuta, K., Namiki, T. and Mita, K. 2012. Precocious metamorphosis in the Juvenile Hormone-Deficient Mutant of the silkworm, *Bombyx mori*. *PLoS Genet*, 8 (3), <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002486>
- Di Cara, F., & King-Jones, K. 2013. How clocks and hormones act in concert to control the timing of insect development. In *Current Topics in Developmental Biology*, 105, 1-36.
- Duneau, D. F., & Lazzaro, B. P. 2018. Persistence of an extracellular systemic infection across metamorphosis in a holometabolous insect. *Biology letters*, 14 (2),
- Engel, M. S. 2015. Insect evolution. *Current Biology*, 25 (19), 868-872.
- Engel, P., and Moran, N. A. 2013. The gut microbiota of insects—diversity in structure and function. *FEMS microbiology reviews*, 37 (5), 699-735.
- Fernandez-Nicolas, A., & Belles, X. 2017. Juvenile hormone signaling in short germ-band hemimetabolous embryos. *Development*, 144 (24), 4637-4644.
- Godlewski, J., S. Wang and Wilson, T. G. 2006. Interaction of bHLH-PAS proteins involved in juvenile hormone reception in *Drosophila*. *Biochemical and biophysical research communications*, 342 (4), 1305-1311.
- Hammer, T. J., & Moran, N. A. 2019. Links between metamorphosis and symbiosis in holometabolous insects. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 374(1783), <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0068>
- Hiruma, K., & Kaneko, Y. 2013. Hormonal regulation of insect metamorphosis with special reference to juvenile hormone biosynthesis. In *Current topics in developmental biology*, 103, 73-100. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2017.0771>
- Huang, J. H., Lozano, J. and Belles, X. 2013. Broad-complex functions in postembryonic development of the cockroach *Blattella germanica* shed new light on the evolution of insect metamorphosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1830 (1), 2178-2187.
- Ishimaru, Y., Tomonari, S., Matsuoka, Y., Watanabe, T., Miyawaki, K., Bando, T. Tomioka K., Ohuchi H., Noji S. and Mito, T. 2016. TGF- β signaling in insects regulates metamorphosis via juvenile hormone biosynthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113 (20), 5634-5639.
- Jindra, M., Palli S. R., and Riddiford, L. M. 2013. The juvenile hormone signaling pathway in insect development. *Annual review of entomology*, 58, 181–204
- Jones D, Jones, G., Teal P., Hammac C., Messmer, L., Osborne K., Belgacem Y.H. and Martin, J.R. 2010. Suppressed production of methyl farnesoid hormones yields developmental defects and lethality in *Drosophila* larvae. *General and Comparative Endocrinology*. 165 (2), 244–254
- Kayukawa, T., M. Murata, I. Kobayashi, D. Muramatsu, C. Okada, K. Uchino, H. Sezutsu, M. Kiuchi, , T. Tamura K. Hiruma, Y. Ishikawa and Shinoda, T. 2014. Hormonal regulation and developmental role of Krüppel homolog 1, a repressor of metamorphosis, in the silkworm *Bombyx mori*. *Developmental Biology*. 388 (1), 48–56
- Kayukawa, T., Minakuchi, C., Namiki, T., Togawa, T., Yoshiyama, M., Kamimura, M., Mita, K., Imanishi, S., Kiuchi, M., Ishikawa, Y., and Shinoda, T. 2012. Transcriptional regulation of juvenile hormone-mediated induction of Krüppel homolog 1, a repressor of insect metamorphosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109 (29), 11729-11734.
- Kayukawa, T., Nagamine, K., Ito, Y., Nishita, Y., Ishikawa, Y., and Shinoda, T. 2016. Krüppel homolog 1 inhibits insect metamorphosis via direct transcriptional repression of Broad-Complex, a pupal specifier gene. *Journal of Biological Chemistry*, 291(4), 1751-1762.

- Khyade, V. B., & Gaikawad, D. R. 2016. Insect Juvenile Hormone. World Scientific News, 44 (2016), 216-239.
- Kiss, I., Beaton, A. H., Tardiff, J., Fristrom, D. and Fristrom, J. W. 1988. Interactions and developmental effects of mutations in the Broad-Complex of *Drosophila melanogaster*. Genetics, 118 (2), 247-259.
- Konopova, B., Smykal, V. and Jindra, M. 2011. Common and distinct roles of juvenile hormone signaling genes in metamorphosis of holometabolous and hemimetabolous insects. PLoS one, 6 (12), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028728>
- Li, K. L., Yuan, S. Y., Nanda, S., Wang, W. X., Lai, F. X., Fu, Q., and Wan, P. J. 2018. The Roles of E93 and Kr-h1 in Metamorphosis of *Nilaparvata lugens*. Frontiers in Physiology, 9, <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01677>
- Libbrecht, R., Corona, M., Wende, F., Azevedo, D. O., Serrão, J. E., and Keller, L. 2013. Interplay between insulin signaling, juvenile hormone, and vitellogenin regulates maternal effects on polyphenism in ants. Proceedings of the National Academy of Sciences, 110 (27), 11050-11055.
- Lozano, J., & Belles, X. 2011. Conserved repressive function of Krüppel homolog 1 on insect metamorphosis in hemimetabolous and holometabolous species. Scientific reports, 1 (1), 1-7.
- Lozano, J., Kayukawa, T., Shinoda, T., and Belles, X. 2014. A role for Taiman in insect metamorphosis. PLoS Genet, 10(10), <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004769>
- McMahon, D. P. & Hayward, A. 2016. Why grow up? A perspective on insect strategies to avoid metamorphosis. Ecological entomology, 41(5), 505-515.
- Mitra, A. 2013. Cinderella's new shoes—how and why insects remodel their bodies between life stages. Current Science, 104 (8), 1028-1036.
- Nicholson, D. B., Ross, A. J., and Mayhew, P. J. 2014. Fossil evidence for key innovations in the evolution of insect diversity. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 281(1793), <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.1823>
- Ohhara, Y., Kobayashi, S., & Yamanaka, N. 2017. Nutrient-dependent endocycling in steroidogenic tissue dictates timing of metamorphosis in *Drosophila melanogaster*. PLoS genetics, 13(1), <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006583>
- Parthasarathy, R., Tan, A., Bai, H., and Palli, S. R. 2008. Transcription factor broad suppresses precocious development of adult structures during larval–pupal metamorphosis in the red flour beetle, *Tribolium castaneum*. Mechanisms of development, 125(3-4), 299-313.
- Rainford, J. L., Hofreiter, M., Nicholson, D. B., and Mayhew, P. J. 2014. Phylogenetic distribution of extant richness suggests metamorphosis is a key innovation driving diversification in insects. PLoS One, 9(10), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109085>
- Richard, D. S., Applebaum, S. W., Sliter, T. J., Baker, F. C., Schooley, D. A., Reuter, C. C. and Gilbert, L. I. 1989. Juvenile hormone bisepoxide biosynthesis in vitro by the ring gland of *Drosophila melanogaster*: a putative juvenile hormone in the higher Diptera. Proceedings of the National Academy of Sciences, 86(4), 1421-1425.
- Riddiford, L. M. 2020. A life's journey through insect metamorphosis. Annual Review of Entomology, 65, 1-16.
- Riddiford, L. M., Truman, J. W., Mirth, C. K. and Shen, Y. C. 2010. A role for juvenile hormone in the prepupal development of *Drosophila melanogaster*. Development, 137(7), 1117-1126.
- Rojas de la Paz, A., Delbecq, J., Bitsch, P. J. and Delachambre, J. 1983. Ecdysteroids in the haemolymph and the ovaries of the firebrat *Thermobia domestica* (Packard) (Insecta, Thysanura): correlations with integumental and ovarian cycles. Journal of Insect Physiology., 29 (4) , 323–329.
- Santos, C. G., Fernandez-Nicolas, A., and Belles, X. 2016. Smads and insect hemimetabolous metamorphosis. Developmental biology, 417(1), 104-113.
- Santos, C. G., Humann, F. C., and Hartfelder, K. 2019. Juvenile hormone signaling in insect oogenesis. Current opinion in insect science, 31, 43-48.
- Schooley, D. A., Baker, F. C., Tsai, L. W., Miller, C. A., and Jamieson, G. C. 1984. Juvenile hormones O, I, and II exist only in Lepidoptera. In Biosynthesis, metabolism and mode of action of invertebrate hormones. Springer, Berlin, Heidelberg, pp 373-383.

- Shukla, S. P., Sanders, J. G., Byrne, M. J., and Pierce, N. E. 2016. Gut microbiota of dung beetles correspond to dietary specializations of adults and larvae. *Molecular ecology*, 25(24), 6092-6106
- Teal, P.E.A. and Proveaux, A.T. 2006. Identification of methyl farnesoate from in vitro culture of the retrocerebral complex of adult females of the moth, *Heliothis virescens* (Lepidoptera: Noctuidae) and its conversion to juvenile hormone III. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology: Published in Collaboration with the Entomological Society of America*, 61(2), 98-105.
- Toprak, U., Hegedus, D., Doğan, C., and Güney, G. 2020. A journey into the world of insect lipid metabolism. *Archives of insect biochemistry and physiology*, 104 (2), <https://doi.org/10.1002/arch.21682>
- Tracy, K., & Baehrecke, E. H. 2013. The role of autophagy in *Drosophila* metamorphosis. In *Current topics in developmental biology* 103, 101-125.
- Truman, J. W. & Riddiford, L. M. 2019. The evolution of insect metamorphosis: a developmental and endocrine view. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 374(1783), <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0070>
- Urena, E., Chafino, S. Manjón, C., Franch-Marro, X. and Martín, D. 2016. The occurrence of the holometabolous pupal stage requires the interaction between E93, Krüppel-homolog 1 and Broad-complex. *PLoS genetics*, 12(5), <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006020>
- Urena, E., Manjón, C., Franch-Marro, X., and Martín, D. 2014. Transcription factor E93 specifies adult metamorphosis in hemimetabolous and holometabolous insects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(19), 7024-7029.
- Vea, I. M., Tanaka, S., Shiotsuki, T., Jouraku, A., Tanaka, T., and Minakuchi, C. 2016. Differential juvenile hormone variations in scale insect extreme sexual dimorphism. *PLoS One*, 11(2), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149459>
- Vea, I. M., Tanaka, S., Tsuji, T., Shiotsuki, T., Jouraku, A., and Minakuchi, C. 2019. E93 expression and links to the juvenile hormone in hemipteran mealybugs with insights on female neoteny. *Insect biochemistry and molecular biology*, 104, 65-72.
- Wigglesworth, V. B. 1934. *Memoirs: The physiology of ecdysis in Rhodnius prolixus* (Hemiptera). II. Factors controlling moulting and 'metamorphosis'. *Journal of Cell Science*, 2 (306), 191-222.
- Willis, J. H. 2018. The evolution and metamorphosis of arthropod proteomics and genomics. *Annual Review of Entomology*, 63, 1-13.
- Zhang, W., Ma, L., Xiao, H., Liu, C., Chen, L., Wu, S., and Liang, G. 2017. Identification and characterization of genes involving the early step of Juvenile Hormone pathway in *Helicoverpa armigera*. *Scientific reports*, 7(1), 1-12.