

昆虫共生微生物在病虫害防治的研究进展

张 娜¹ 赵 曼² 王关红^{1*}

(1. 中国科学院动物研究所, 农业虫害鼠害综合治理研究国家重点实验室, 北京 100101;

2. 河南农业大学植物保护学院, 河南省害虫绿色防控国际联合实验室, 郑州 450002)

摘要: 昆虫体内的共生微生物是一大类生物群体, 包括细菌、真菌、病毒及一些小型原生生物, 它们广泛分布于昆虫体内, 具有参与昆虫体内合成氨基酸、维生素等小分子营养物质, 分解纤维素等大分子化合物, 以及降解杀虫剂和植物次生代谢物等作用。此外, 也能间接调控宿主生物的免疫系统, 从而阻断病原体的复制和传播。因此, 在害虫防治和控制虫媒病毒传播等方面具有应用潜力。该文综述昆虫共生微生物在病虫害防治方面的最新研究进展, 探讨其生物学功能、与宿主的作用机制、宿主对病原微生物的适应机制以及在病虫害防治中应用等方面的研究进展, 并对未来发展趋势及在害虫防治方面的应用前景进行展望。

关键词: 共生微生物; 害虫防治; 基因编辑

Research progress on microbial symbionts against pest and disease

Zhang Na¹ Zhao Man² Wang Guanhong^{1*}

(1. State Key Laboratory of Integrated Management of Pest Insects and Rodents, Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China; 2. Henan International Laboratory for Green Pest Control, College of Plant Protection, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, Henan Province, China)

Abstract: Symbiotic microorganisms, such as bacteria, fungi, viruses, and some small protists, are widely distributed in insects. They can provide nutritions by synthesizing small molecules (e.g. amino acids and vitamins), decompose cellulose, and degrade pesticides and phytotoxins. Furthermore, symbiotic microorganisms can also indirectly regulate the host immune reaction to block the pathogens replication and proliferation. Thus, symbiotic microorganisms have potential power for the pest control. This review advances in the biological function and functional mechanisms of insect symbiotic microorganisms. We discuss the interactions between insect vectors and symbiotic microorganisms and the potential application in pest control.

Key words: symbiont; pest control; genome engineering

长期以来, 害虫防治主要依靠化学农药, 不仅带来了害虫抗药性、农药残留、害虫再生猖獗的“3R”问题, 产生超级害虫, 还造成了严重的环境污染问题。因此, 寻找高效、安全以及环境友好型害虫防治技术对有害生物绿色可持续防控具有重要意义。昆

虫共生微生物种类繁多, 分布广泛。它们能参与宿主体内的生理反应, 从而对其生长发育产生不利影响; 也能阻断病原微生物的复制和传播, 进而降低对宿主的致病性; 还可以增强捕食性、寄生性等昆虫的取食行为。近年来, 沃尔巴克氏体 *Wolbachia* 在控制

基金项目: 北京市自然科学基金(6222046), 中国科学院 B 类先导科技专项(XDPB16), 农业虫害鼠害综合治理研究国家重点实验室开放课题(IPM2117)

* 通信作者 (Author for correspondence), E-mail: ghwang@ioz.ac.cn

收稿日期: 2022-02-07

蚊虫种群数量及传毒性等方面取得了较大的研究进展,因此利用共生菌来防治害虫的策略受到了科研工作者的广泛关注。本文综述了昆虫内共生菌的生物学功能、与宿主的作用机制、昆虫对微生物的适应机制以及其在害虫防治中的应用,并展望了微生物防治害虫的未来发展趋势及应用前景。

1 昆虫共生微生物的生物学功能

1.1 提供营养物质

昆虫共生微生物种类繁多,在长期协同进化过程中形成了相互依存的共生关系。昆虫为共生微生物提供稳定的生存环境,反之,共生微生物为昆虫提供一些营养物质。例如共生菌椿象红球菌 *Rhodococcus rhodnii* 为宿主普热猎蝽 *Rhodnius prolixus* 提供维生素 B(Eichler & Schaub, 2002)。蚜虫体内专性共生菌布赫纳氏菌 *Buchnera* 能够独立合成亮氨酸、缬氨酸和异亮氨酸等必需氨基酸以及维生素等微量元素,为蚜虫的生长发育提供营养物质,以弥补营养缺乏(刘琳等, 2013)。

1.2 物质代谢

在自然界中,昆虫内共生菌可帮助宿主代谢大分子物质,促进碳源、氮源的吸收和利用;此外,还能够分解植物次生代谢物,提高宿主对外界环境的适应性和耐受力。如兰树蜂 *Sirex cyaneus* 可以利用其体内共生真菌分泌 cx-纤维素酶和木聚糖酶,降解芥菜 *Amylostereum chailletii* 组织内的纤维素,促进其在芥菜植株上的定殖(Kukor & Martin, 1983)。Berasategui et al.(2017)通过比较欧洲松树皮象甲 *Hylobius abietis* 食物与粪便内萜类含量发现,粪便中的二萜类含量下降 80%,表明欧洲松树皮象甲能够降解萜类物质。Boone et al.(2013)利用微生物消除技术也证实了欧洲松树皮象甲体内共生微生物参与二萜类代谢。此外,欧洲松树皮象甲体内黏质沙雷氏菌 *Serratia marcescens* 也能够降解单萜烯,泡囊短波单胞菌 *Brevundimonas vesicularis* 可以降解二萜松香酸。

1.3 调控行为反应

昆虫体内共生菌也能够调控宿主的行为反应,提高其环境适应度。例如,微生物可调控宿主的产卵行为。蚜虫 U型共生菌 *Regiella insecticola* 可以提高豌豆蚜 *Acyrthosiphon pisum* 在野豌豆上的产卵量,使其在野豌豆上的后代数量是在三叶草上的 3 倍多(Tsuchida et al., 2011)。凹斑豆龟蝽 *Megacopta punctatissima* 在豆科植物上发育良好,而非害虫筛豆

龟蝽 *Megacopta cribraria* 在植物上的卵孵化率很低(Hosokawa et al., 2007)。当凹斑豆龟蝽的肠道专性共生菌与筛豆龟蝽互换时,他们在豆科植物上的表现却截然相反,非害虫物种的卵孵化率恢复正常且发育良好。据推测,昆虫内共生菌可能提高了凹斑豆龟蝽在非寄主植物上的适应性,因此能够提高卵的孵化率。此外,微生物也可调控宿主的取食行为。植食性斑幕小潜细蛾 *Phyllonorycter blanchardella* 依赖细菌内共生体(最有可能是沃尔巴克氏体),积累大量的细胞分裂素在待取食的组织中,来操纵寄主植物的生理机能,从而产生“绿岛”表型,有利于昆虫的取食行为(Kaiser et al., 2010)。昆虫内共生菌也可操纵植物的防御系统,提高昆虫在植物上的适应度,促进其取食行为。玉米根萤叶甲 *Diatraeabrotica virgifera* 体内共生菌(很可能是沃尔巴克氏体)通过昆虫宿主介导了玉米多个防御系统防御能力的下调(Barr et al., 2010)。马铃薯线角木虱 *Bactericera cockerelli* 幼龄若虫(柑橘黄龙病菌 *Liberibacter psyllaurous* 低密度)与较老龄若虫和成虫(柑橘黄龙病菌高密度)相比,能够显著诱导番茄的茉莉酸(jasmonic acid, JA)和水杨酸(salicylic acid, SA)基因表达(Casteel et al., 2012)。表明昆虫微生物柑橘黄龙病菌能够操纵植物的信号转导和防御反应,以促进昆虫在寄主植物上的取食。

1.4 抵御致病菌

在昆虫与致病菌互作中,共生菌也发挥着重要作用。这种共生菌可抑制病毒的复制,减弱其致病性。果蝇 C 病毒(*Drosophila C virus, DCV*)是黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 的天然病毒,将其注入黑腹果蝇成虫的血腔后,通常在 4~6 d 内导致果蝇死亡。然而,如果当 DCV 侵染感染沃尔巴克氏体的黑腹果蝇时,可延迟病毒的致病性,推测沃尔巴克氏体与抗病毒机制有关(Osborne et al., 2009)。Caragata et al.(2013)验证了该假说,通过在饮食培养基中添加不同剂量胆固醇发现,胆固醇与沃尔巴克氏体参与抗病毒机制有关。胆固醇能够降低沃尔巴克氏体对宿主保护机制,进而提高了 DCV 的致病性。也可以证实沃尔巴克氏体与 DCV 竞争果蝇肠道内的胆固醇,从而阻断 DCV 的复制。共生菌介导的保护作用能够使宿主具有更大的竞争优势,从而维持其共生关系。

2 昆虫共生微生物的杀虫机制

大多数病原微生物对昆虫宿主具有杀虫活性,

因此可用于控制害虫种群数量(表1)。如黏质沙雷氏菌 HR-3 菌株可分泌一种金属蛋白酶Pr596,对蝗虫具有杀虫活性(Tao et al., 2007)。随着现代分子技术发展,多种病原微生物分泌的毒素已被分离和鉴定出来,部分毒素已用于农业害虫防治中,比如苏云金芽孢杆菌 *Bacillus thuringiensis*(Bt)这一生物杀

虫剂几十年来一直用于农业害虫控制,除直接用于害虫防治外,研究者也通过将其分泌毒素的基因转到植物基因组中形成可表达杀虫蛋白的转基因抗虫植物,用于防治重要农业害虫如棉铃虫 *Helicoverpa armigera*。因此,利用微生物来防治害虫也成为抗虫研究的热点之一。

表1 微生物抗病虫机制的典型事例

Table 1 Specific example of microbial against diseases and insects

共生菌 Name	宿主 Host	病原菌 Pathogen	功能 Function	参考文献 Reference
黏质沙雷菌菌株 HR-3 <i>Serratia marcescens</i> strain HR-3	宽须蚁蝗 <i>Myrmeleotettix palpalis</i>	/	分泌蛋白酶Pr596,具有 杀虫活性 Secretase Pr596, with insecticidal activity	Tao et al., 2007
黏质沙雷菌菌株 Db10 <i>Serratia marcescens</i> strain Db10	黑腹果蝇 <i>Drosophila melanogaster</i>	/	激活 IMD 信号通路 Activate IMD pathway	Nehme et al., 2007
黏质沙雷菌 <i>Serratia marcescens</i>		球孢白僵菌 <i>Beauveria bassiana</i>	肠道内共生体转变为病原菌 Intestinal symbionts transform into pathogens	Cheng et al., 2017
大肠杆菌 <i>Escherichia coli</i>	烟草天蛾、棉铃虫 <i>Manduca sexta</i> , <i>Helicoverpa zea</i>	苏云金芽孢杆菌 <i>Bacillus thuringiensis</i>	增强 Cry 毒素的杀虫活性 Enhance the insecticidal activity of Cry toxin	Chen et al., 2007
嗜线虫致病杆菌 <i>Xenorhabdus nematophilus</i>	甜菜夜蛾 <i>Spodoptera exigua</i>	/	抑制磷脂酶 A2 活性 Inhibit phospholipase A2 activity	Park & Kim, 2003
绿脓杆菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	黑腹果蝇 <i>D. melanogaster</i>	/	抑制抗菌肽基因的表达 Inhibit the expression of antimicrobial peptide gene	Apidianakis et al., 2005
绿脓杆菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	果蝇 <i>Drosophila</i> sp.	/	分泌毒素 ExoS, 影响血细胞分化 Secretes ExoS, affect the differentiation of blood cells	Avet-Rochex et al., 2005
绿脓杆菌菌株 CHA <i>Pseudomonas aeruginosa</i> strain CHA	果蝇 <i>Drosophila w1118</i>	/	诱导吞噬细胞的死亡 Inducing the death of phagocytes	Fauvarque et al., 2002
布赫纳氏菌 <i>Buchnera</i>	烟粉虱 <i>Bemisia tabaci</i>	番茄黄化曲叶病毒 Tomato yellow leaf curl virus	分泌 GroEL 同源蛋白, 有利于病毒传播 Secretion of GroEL homologous protein is beneficial to virus transmission	Morin et al., 1999
沃尔巴克氏体 <i>Wolbachia</i>	非洲贪夜蛾 <i>Spodoptera exempta</i>	非洲贪夜蛾核型 多角体病毒 Spodoptera exempta nucleopolyhedrovirus	提高宿主对病毒的敏感性 Increase the host's susceptibility to the virus	Graham et al., 2012
致倦库蚊 <i>Culex quinquefasciatus</i>	西尼罗病毒 West Nile virus, WNV	Inhibit virus replication	抑制病毒复制 Glaser & Meola, 2010	
白纹伊蚊 <i>Aedes albopictus</i>	登革热病毒 Dengue fever virus, DFV	抑制病毒复制, 同时引起 细胞质不兼容 Inhibits viral replication and causes cytoplasmic incompatibility	抑制病毒复制 Blagrove et al., 2012	
埃及伊蚊 <i>Aedes aegypti</i>	登革热病毒、 基孔肯亚病毒 Dengue fever virus, Chikungunya virus	抑制病毒复制 Inhibit virus replication	抑制病毒复制 Moreira et al., 2009	

续表1 Continued

共生菌 Name	宿主 Host	病原菌 Pathogen	功能 Function	参考文献 Reference
沃尔巴克氏体菌株 wAlbB、wStri <i>Wolbachia</i> strains wAlbB, wStri	蚊子 Mosquito	寨卡病毒 Zika virus	抑制病毒复制,与病毒竞争 胆固醇 Inhibits viral replication and competes with viruses for cholesterol	Schultz et al., 2017
番茄斑点枯萎病毒 Tomato spotted wilt virus	蓟马 Thrips	/	有利于捕食螨的取食 Be beneficial to the feeding of predatory mites	Belliure et al., 2008

一些病原微生物在其生长过程中可分泌特异性的原毒素,原毒素被昆虫摄取后,经昆虫体内蛋白酶水解形成活性毒素,之后与昆虫中肠内的受体蛋白特异性结合,形成多聚体,最后插入到昆虫中肠细胞膜,形成孔洞,导致中肠细胞膨胀、破裂。苏云金芽孢杆菌分泌的Cry蛋白是一类在孢子形成期分泌的内毒素蛋白,经昆虫摄取进入消化道后,在碱性肠道环境中,被肠道内类胰蛋白酶和类胰凝乳蛋白酶等水解活化成活化毒素,之后与宿主肠道上的细胞膜特定受体特异性结合,最终形成孔洞或穿孔,发挥其杀虫作用(Chen et al., 2007)。Chen et al.(2007)利用蛋白结合试验发现,烟草天蛾 *Manduca sexta* 中肠上皮细胞上钙黏蛋白 Bt-r1 是 Cry1A 毒素的结合受体蛋白,细胞膜的 Bt-R1 区域(CR12-MPED)是 Cry 毒素的必要结合区域;进一步分析其细胞膜特定受体的蛋白序列,发现大肠杆菌肽具有 CR12-MPED 结构域,能与 Cry 毒素结合,在昆虫肠道内,可增强 Bt 对鳞翅目幼虫的杀虫活性。因此,提高受体蛋白的数量,增强宿主与原毒素的结合力,可有效提高病原菌的致病性。

病原菌的杀虫机制多种多样(图1)。一些病原菌通过改变宿主结构特征,从而表现出杀虫性。比如,有些病原微生物会引起宿主部分部位增大,导致消化道结构变化;有些病原菌在感染的过程中,导致上皮细胞内膜变薄,细胞质内存在大量能引起自噬小体的空泡等(Nehme et al., 2007);有些病原菌直接破坏宿主上皮细胞的膜结构(Bravo et al., 2007)。这些病原菌均能通过改变昆虫肠道的结构特征,造成其生理代谢紊乱,从而影响宿主生长发育水平。除此之外,微生物也可直接扰乱昆虫的生理反应。如嗜线虫致病杆菌 *Xenorhabdus nematophilus* 抑制甜菜夜蛾 *Spodoptera exigua* 的磷脂酶 A2 活性(Park & Kim, 2003)。微生物可通过直接或间接方式调控宿主生理反应,进而影响昆虫的生长发育水平。此外,微生物也调控宿主的免疫反应。AprA 是

嗜虫假单胞菌 *Pseudomonas entomophila* 分泌的毒力因子,经基因改造后,AprA 突变体能够在免疫缺陷的果蝇中存活,与在野生型上结果一致(Liehl et al., 2006)。这表明嗜虫假单胞菌分泌的毒力因子与触发免疫反应的因子有明显的区别,也说明该病原菌在抑制果蝇免受免疫应答中发挥了重要作用。

病原微生物在宿主体内也可通过参与免疫逃逸反应增强病原菌致病性,提高其致病性。通常果蝇被微生物感染后,免疫缺陷(immune deficiency, IMD)信号通路被特异性激活。核转录因子 Relish 随后激活抗菌肽基因的转录,抵御病原菌的侵入。但病原菌能在宿主体内躲避免疫反应,从而增强其致病性。例如,从体液免疫角度上看,绿脓杆菌 *P. aeruginosa* 可延迟抗菌肽(antimicrobial peptide, AMP)基因表达,增强宿主对致病菌的敏感性(Apidianakis et al., 2005)。从细胞免疫角度上看,绿脓杆菌菌株 CHA 能诱导吞噬细胞的死亡,提高昆虫体内病原菌的种群数量(Fauvarque et al., 2002)。此外,绿脓杆菌也可利用毒素 ExoS 在血细胞的分化中发挥作用,影响吞噬作用(Avet-Rochex et al., 2005)。

此外,昆虫体内部分共生菌也可通过与其他微生物协助互作,从而提高病原微生物的致病性(表1)。据分析,这些共生菌与病原微生物的作用机制主要有3种:(1)共生菌分泌分子伴侣,协助病原菌在宿主体内传播。如烟粉虱 *Bemisia tabaci* 体内共生菌布赫纳氏菌分泌 GroEL 同源蛋白,有利于番茄黄曲叶双生病毒(tomato yellow leaf curl virus, TYLCV)的传播。如果在获得病毒粒子前饲喂抗布赫纳氏菌血清,可使 TYLCV 在番茄试验植株上的传播率减少 80% (Morin et al., 1999)。同理,马铃薯卷叶病毒(potato leaf roll virus, PLRV)与蚜虫内共生菌分泌蛋白具有高亲和力。经抗生素处理后,蚜虫体内含毒量减少了 70% (van Den Heuvel et al., 1994)。(2)在特定条件下,共生菌可转化为致病菌,

从而增强病原菌的致病性。当球孢白僵菌 *Beauveria bassiana* 存在时,黏质沙雷氏菌进入血淋巴组织内,从肠道共生体转变为血淋巴的病原菌,增强病原真菌的致病性(Cheng et al., 2017)。而在无菌蚊子体内,球孢白僵菌表现为较低的致病效果。进一步研究发现,球孢白僵菌感染可下调宿主中肠抗菌肽和双氧化酶的表达,提高宿主对黏质沙雷氏菌的载容量,从而证实了致病真菌与共生菌相互作用,会加

速宿主蚊子的死亡。(3)共生菌提高宿主对病原微生物的敏感性。如螺原体细菌 *Spiroplasma poulonii* 提高了黑腹果蝇对革兰氏阴性细菌的敏感性(Herren & Lemaitre, 2011)。沃尔巴克氏体有利于非洲贪夜蛾核型多角体病毒(*Spodoptera exempta nucleopolyhedrovirus*, SpexNPV)在非洲贪夜蛾 *Spodoptera exempta* 体内的复制,从而提高其对病毒的敏感性(Graham et al., 2012)。

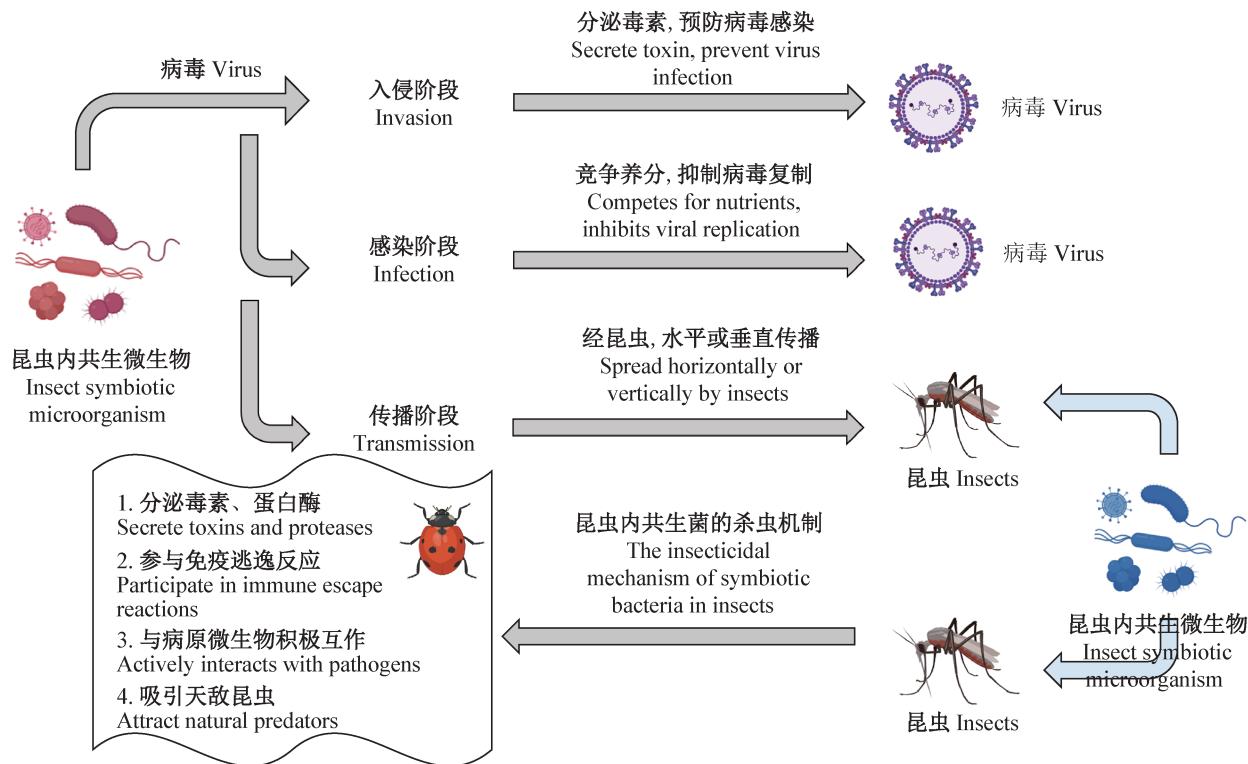


图1 微生物抗病虫机制

Fig. 1 Mechanisms of microbial against diseases and insects

从生态学角度上看,微生物能够调控天敌昆虫对宿主的取食行为(表1)。据了解,微生物主要利用2种途径来调控天敌昆虫的取食行为,吸引天敌昆虫和提高天敌昆虫的致害性。比如,在感染番茄斑点萎蔫病毒(tomato spotted wilt virus, TSWV)的植物上生长的蚜虫比在未感染植物上生长的蚜虫更容易受到胡瓜钝绥螨 *Neoseiulus cucumeris* 和伊绥螨 *Iphiseius degenerans* 捕食(Belliure et al., 2008)。沙雷氏菌可对豌豆蚜发育、繁殖和体重产生负面影响,从而增加了被捕食性天敌二星瓢虫 *Adalia bipunctata* 攻击的可能性(Polin et al., 2014; Skaljac et al., 2018)。该方法具有特异性、无污染以及不易产生抗性等优点,可与其他微生物分泌杀虫毒素结合,提高害虫防治效果。

综上所述,微生物可以通过干扰宿主的生理反

应和免疫反应提高其适应性成本,减少昆虫生长发育所需的营养,进而影响昆虫种群数量。

3 昆虫共生微生物的抗病机制

昆虫不仅通过取食幼嫩植株或果实严重影响作物质量和产量,而且还是些植物病毒病的主要传播载体,能够传播多种植物病毒,从而对农作物造成间接危害。因此阻断昆虫体内病毒传播也是有害生物防治的重要研究内容。如图1所示,昆虫共生菌抑制虫媒病毒的复制,一定程度上也能抑制病毒的传播。如沃尔巴克氏体感染致倦库蚊 *Culex quinquefasciatus*、白纹伊蚊 *Aedes albopictus* 和埃及伊蚊 *A. aegypti*,能够抑制西尼罗病毒(West Nile virus, WNV)或登革热病毒(dengue fever virus, DFV)在昆虫体内的复制和传播(Glaser & Meola, 2010; Bla-

grove et al., 2012)。Schultz et al.(2017)研究发现,沃尔巴克氏体通过竞争细胞内胆固醇抑制寨卡病毒(zika virus,ZIKV)的复制。在饲料中添加胆固醇-脂质浓缩物,可以部分恢复ZIKV的正常传播,但是其抑制效果受多种因素影响,比如沃尔巴克氏体的种群数量(Frentiu et al., 2010)、来源(Chrostek et al., 2014)以及引起宿主的细胞不相容(Blagrove et al., 2012),从而减少昆虫体内虫媒病毒的载毒量。因此,筛选高抗性的沃尔巴克氏体时应综合考虑多种因素。此外,沃尔巴克氏体也能够激活免疫反应,过表达抗菌肽基因,以控制病毒的传播(Moreira et al., 2009)。

昆虫共生菌也可以通过直接分泌毒素干扰其传播(图1)。例如,脲沙雷氏菌 *Serratia ureilytica* 菌株 Su_YN1 和异常威克汉姆酵母 *Wickerhamomyces anomalus* 能分泌代谢酶,其对疟原虫具有致死毒性(李维华等,2022)。中华切卷象甲 *Euops chinensis* 能够依赖于梅花状青梅 *Penicillium herquei* 分泌的抗生素-硬化菌内酯,保护其免受外来微生物的侵染(Wang et al., 2015)。山斑大头泥蜂 *Philanthus triangulum* 体内链霉菌 *Streptomyces* 进入卵袋后,也能够分泌抗生素,从而阻止真菌侵染,提高了幼虫的存活率(Kaltenpoth et al., 2005)。另外,Kroiss et al.(2010)和Kaltenpoth et al.(2014)在对大头泥蜂属和拟大头泥蜂属2个属昆虫研究中也得到验证,链霉菌 *Streptomyces* spp. 可保护卵袋内的幼虫免受真菌侵染。此外,共生微生物也能够通过刺激宿主的免疫系统来介导病原微生物传播。因此,深入挖掘昆虫体内共生菌防御病原微生物的作用机制,对利用微生物来防控害虫具有重要意义。

如上所述,有些昆虫因过量取食,严重为害植株,被视为害虫;也有些昆虫因传播植物病毒或动物病毒,被视为害虫。因此,阻断病原菌复制和传播是防治害虫的重要途径之一。据了解,植物病毒与昆虫共生菌互作的研究主要集中于促进植物病毒传播。因此,本文系统总结昆虫内共生菌在昆虫抗动物病毒传播方面发挥的重要作用,以期为控制害虫传播疾病提供理论依据。

4 昆虫对共生微生物的适应机制

昆虫体内共生菌具有双重作用。其一,共生菌能够合成氨基酸和维生素等营养物质,分解植物次生代谢物和杀虫剂等,提高宿主对环境的适应性和耐受性。其二,保护昆虫体内病原微生物,增强其致

病性。但昆虫在与共生菌长期进化过程中形成一系列适应机制,以调控共生微生物的种群结构和丰盛度。在昆虫体内,主要有3种适应机制:(1)病原体的固定;(2)免疫信号通路,分别为Toll通路、IMD信号通路和酪氨酸激酶(Janus kinase-signal transducer, JAK-STAT)通路;(3)RNA干扰(RNA interference, RNAi)。

4.1 病原体的固定

病原体的固定是细胞对真菌和细菌感染的反应发生于血细胞内,表现为吞噬作用、细胞凋亡和黑化作用。这些反应均有助于固定病原体,然后在细胞内被消除。吞噬细胞利用吸附的方式特异性结合病原菌,随后溶解吞噬小体内的病原菌,减少昆虫体内病原菌的数量。现已鉴定多种吞噬细胞的受体蛋白包括清道夫受体家族(scavenger receptor family, dSR-CI)、表皮生长因子结构域蛋白(EGF-domain protein, Eater)、免疫球蛋白样结构域蛋白(IgSF-domain protein, Dscam)、含CD36结构域蛋白以及部分肽聚糖识别蛋白(peptidoglycan recognition proteins, PGRP)家族成员(Lemaitre & Hoffmann, 2007)。Elrod-Erickson et al.(2000)和Kocks et al.(2005)利用基因编辑技术发现,缺乏受体蛋白基因的果蝇在Toll和IMD信号通路中表现正常,但在细菌感染后表现为吞噬功能受损,导致宿主生存能力下降,影响其存活。细胞凋亡是指在昆虫发育阶段和在某些因素作用下,通过细胞内基因表达调控而引发的一种程序性细胞死亡。埃及伊蚊是DFV的媒介昆虫,对野外采集的敏感菌株和抗性菌株进行比较,发现抗性菌株中凋亡相关基因表达较高(Ocampo et al., 2013)。据推测,细胞凋亡参与埃及伊蚊的抗病毒机制。反之,部分病毒具有编码细胞凋亡抑制剂的基因序列,当蚊子感染一系列病毒后,其中肠和唾液腺可以检测到凋亡细胞的死亡,从而有利于病毒复制和传播。因此,细胞凋亡在昆虫体内调控病毒的复制和传播中发挥重要作用。此外,一些细菌肽聚糖与PGRP结合,激活多酚氧化酶途径(polyphenol oxidase pathway, PPO)通路,从而引起宿主黑化反应,降低病原微生物的种群密度(Hussain & Asgari, 2014)。

4.2 免疫信号通路

当病原体入侵时,Toll、IMD和JAK/STAT昆虫免疫信号通路随之被激活。对于Toll通路而言,3种病原体识别受体,分别是真菌或细菌蛋白酶,真菌细胞壁或赖氨酸型细菌肽聚糖,可以激活下游Toll通

路。对于 IMD 信号通路而言,革兰氏阴性菌或某些革兰氏阳性杆菌的 DAP 型细菌肽聚糖可以识别跨膜受体 PGRP-LC 和细胞内受体 PGRP-LE。当这 2 种免疫信号通路被激活后,均能诱导生成抗菌肽,抵御外源微生物。而如果果蝇的 IMD 信号通路存在缺陷,宿主易受到黏质沙雷氏菌等病原菌的侵染。如果长期持续激活 IMD 信号通路会导致 AMP 的过度表达,这可能造成宿主肠道微生物稳态失衡,引起部分致病菌过度生长,最终导致昆虫过早死亡(Bai et al., 2021)。因此,昆虫体内存在监管机构,负责维持昆虫体内微生物种群的稳定。如 PGRP 是昆虫免疫反应的关键调控因子。除了识别激活 Toll 和 IMD 信号通路的 PGRP 外,果蝇基因组还编码了 6 种具有清除肽聚糖能力的催化 PGRP。其中,PGRP-LB 能够负调控 IMD 信号通路(Paredes et al., 2011)。另外,IMD 信号通路介导的免疫反应也受 *Caudal* 基因的调节,通过抑制核因子 kappa B(一种抗菌肽基因)来调节共生关系的互惠互利。RNAi 抑制 *Caudal* 基因表达,会导致抗菌肽的过表达,进而改变肠道内的微生物种群结构,导致有益共生醋酸杆菌科 Acetobacteraceae 菌株 EW911 数量减少,而一种肠道有害微生物—葡糖杆菌 *Gluconobacter* sp. 菌株 EW707 成为肠道优势菌群,最终导致肠道细胞凋亡和宿主死亡。重新引入 *Caudal* 基因后,果蝇正常生长发育才得以恢复(Ryu et al., 2008)。

JAK/STAT 信号通路也被证实参与昆虫免疫。虽然大多数 AMP 通过 Toll 通路和 IMD 通路诱导表达,但也有少数 AMP 受 JAK-STAT 通路调控,如抗真菌肽 drosomycin。Ryu et al.(2008)研究表明,这些 AMP 虽没有抗细菌活性,但具有抗真菌活性。该信号通路也需严格控制以避免不适当的信号激活。一些负反馈调控基因,包括 *Socs36E* 和 *Ptp61F*,参与了 JAK/STAT 信号通路的下调。

4.3 RNAi 通路

微生物感染被证明可以改变宿主的 miRNA 谱,从而表观遗传调控许多宿主基因的表达。例如,沃尔巴克氏体利用宿主 aae-miR-2940 来操纵宿主 DNA 甲基转移酶基因 *AaDnmt2*,从而有效地阻断 DFV 的复制(Zhang et al., 2013)。据分析,蚊子感染 DFV 后,诱导了 *AaDnmt2* 基因表达,从而有利于病毒复制和传播,而引入沃尔巴克氏体后,可显著抑制蚊子体内 *AaDnmt2* 的表达。进一步研究发现,当沃尔巴克氏体存在时,aae-miR-2940 被诱导表达,且靶向结合 *AaDnmt2* 基因,降低 *AaDnmt2* 表达量,从而

抑制 DFV 的复制(Zhang et al., 2013)。尖音库蚊沃尔巴克氏体 *Wolbachia pipiensis* 利用宿主 aae-miR-2940 调控金属蛋白酶基因的表达,从而维持埃及伊蚊内共生菌稳态。利用绿色萤光蛋白(green fluorescent protein, GFP)作为报告基因证实了 aae-miR-2940 可与金属蛋白酶基因进行靶向相互作用。有趣的是,在被沃尔巴克氏体侵染后,aae-miR-2940 和金属蛋白酶基因在蚊子和细胞系中均被诱导表达。在沃尔巴克氏体侵染的细胞和成蚊中,沉默金属蛋白酶基因可显著降低沃尔巴克氏体密度。沉默细胞中的 miRNA 也能显著降低沃尔巴克氏体密度。综上所述,aae-miR-2940 通过调控金属蛋白酶基因,有效维持蚊子体内共生菌种群数量(Hussain et al., 2011)。微生物利用宿主 miRNA 也能够操纵 AMP 基因的表达。MiRNA (miR-8) 负向调控果蝇中 AMP 基因的表达水平。在非病原体(菌肽和双翅杀虫肽)刺激条件下,无有效 miR-8 产生,AMP 基因高表达(Choi & Hyun, 2012)。MiR-8 对小菜蛾 *Plutella xylostella* 幼虫体内 AMP 的负调控也被证实(Etebari & Asgari, 2013)。小菜蛾的 miR-8 正向调控丝氨酸蛋白酶抑制剂 Serpin 27 的转录水平,间接地调控丝氨酸蛋白酶的含量。由于丝氨酸蛋白酶可以调节参与昆虫黑化反应的 Toll 通路和酚氧化酶原的激活,因此,miR-8 负调控小菜蛾 AMP 基因的表达。例如,小菜蛾被半闭弯尾姬蜂 *Diadegma semiclavatum* 寄生后,miR-8 下调表达,导致 Serpin 27 转录水平显著下降,从而激活体液免疫反应,产生大量 AMP 进而抵制外来微生物的侵入。

5 昆虫共生微生物在害虫防治中的应用

DFV 是世界性重要的虫媒病毒之一,每年大约影响 3.9 亿人口,其中 9 600 万人出现不同程度的重症,全世界约有 39 亿人面临感染风险。目前化学防治仍然是防治媒介昆虫的主要策略,但随着媒介昆虫耐药性的增强,导致该病毒卷土重来。现阶段,微生物制剂是防治害虫、阻断病原菌传播的有效方法。比如清除有益共生菌可以影响蚊虫正常生长发育,从而抑制其种群繁衍。用抗生素清除昆虫体内有益共生菌,会导致昆虫体内营养缺乏,进而调控昆虫种群数量。但该方法并不是一个可行的选择,因为昆虫会可产生抗性,快速适应营养缺陷,进而降低该措施的抗虫效率。据报道,异源表达致病菌可以为蚊虫新防控技术探索提供参考。比如利用沃尔巴克氏体侵染埃及伊蚊,可缩短其成蚊寿命,也能导致

本地埃及伊蚊的细胞质不兼容,进而降低蚊子种群繁殖量(McMeniman et al., 2009)。虽然该策略具有高效、特异性等特点,但也存在作用范围小等缺点。而且微生物在非宿主体内成功定殖,通常需要经以下几个步骤:在宿主细胞培养中连续传代,然后注射到宿主胚胎中,且能够稳定的定殖和垂直传播(Arora & Douglas, 2017)。因此,应探索新方法、新策略来防治害虫。

5.1 转基因虫媒共生体技术

转基因虫媒共生体技术是一种新型的有害生物防治策略,通过基因改造共生菌而改变昆虫的表型。转基因虫媒共生体技术策略的关键要求是该共生菌是可培养的,易于遗传操作、易于在昆虫间传播,以促进所需性状的传播。目前,该方法主要包含2个方面:(1)培养携带抗虫物质的共生菌。如转*Cecropin A*基因(一种对克氏锥虫*Trypanosoma cruzi*致命的肽)到普热猎蝽的内共生菌内,*Cecropin A*基因被诱导表达,导致宿主体内克氏锥虫的数量显著下降(Durvasula et al., 1997);刺舌蝇*Glossina morsitans*的共生菌*Sodalis glossinidius*,经遗传改造后分泌抗锥虫纳米抗体,阻断锥虫在宿主体内的传播途径(de Vooght et al., 2014)。(2)培养表达dsRNA的共生菌。比如用表达普热猎蝽血红素结合蛋白和过氧化氢酶dsRNA的大肠杆菌HT115(DE3)饲喂普热猎蝽若虫和成虫,可有效减少其成虫产卵量,增加若虫致死率(Taracena et al., 2015)。此外,最近建立了一种新型的微囊化平台,用于控制和定向传递工程细菌到节肢动物的肠道内,提升了该防虫策略的实用性(Arora et al., 2015)。

5.2 基因驱动

在自然界中,基因驱动是一种普遍现象,是指自私的基因操纵配子发生和繁殖,违反了平等遗传的假设,从而增加在后代中它们的频率(Wedell et al., 2019)。Jaenike(2001)研究发现,一些基因驱动是基于自私基因靶向配子发生,以确保他们在减数分裂后的卵子或精子中占很多的比例。一些基因驱动可能引起在基因组内X染色体、Y染色体和常染色体冲突,导致性别比例扭曲。利用基因驱动防治病虫害具有应用潜力,被称为控制虫媒病毒和农业害虫的有效机制。近年来,合成基因驱动系统被开发出来,该方法已在蚊虫防治方面已取得进展,成功驱动一系列效应基因,如核酸内切酶、显性致死基因、引导RNA、多级效应基因等,用于控制蚊子种群数量(Wang et al., 2021)。与上述方法相比,利用驱动共

生体(如沃尔巴克氏体)更具安全性。例如沃尔巴克氏体侵染埃及伊蚊后,通过细胞质不相容的方式在蚊子种群中传播,有效控制蚊子种群数量,减少登革热向人类的传播(Ritchie & Staunton, 2019)。基因驱动作为一种手段控制害虫种群,减少昆虫传播疾病的风险。但利用基因驱动防治害虫也有很大的风险,这是由于该基因可能向非目标种群转移。

5.3 昆虫不育技术(sterile insect technique,SIT)

昆虫不育技术(sterile insect technique,SIT)是一种具有物种特异性和环境友好性的害虫种群抑制或根除方法。主要包括以下步骤:首先大量饲养目标物种,然后在可行的情况下将雄性动物分离并实施雄性不育技术,最后在目标区域释放。在一段时间内,释放出足够数量的不育雄性,与野生雌性进行交配,发育中的合子在胚胎发生早期死亡,交配产生不育卵,从而导致野生雌性不育(Klassen, 2005)。因此,随着时间的推移,目标种群数量会下降,或者可能会被根除。SIT依赖于大量繁殖的不育昆虫的重复释放。而这种方法是以雄性绝育为基础的,主要是使用导致精子中主要致命突变的电离辐射。SIT经过几十年的改进,最近该技术也用于人类疾病媒介昆虫的种群控制(Bourtzis et al., 2016)。

5.4 不相容昆虫技术

不相容昆虫技术(incompatible insect technique,IIT)是通过释放携带沃尔巴克氏体的雄性,诱发细胞质不相容(cytoplasmic incompatibility,CI),导致雌性不育,以控制害虫和病原菌传播。该技术需要严格控制且仅释放雄性宿主。因为感染沃尔巴克氏体的雌性昆虫的意外释放可能导致目标种群被携带沃尔巴克氏体感染的种群取代。如果经IIT处理的雌性与野生雄性相兼容,IIT的成功率可能会受到损害(Bourtzis, 2008)。因此,需要开发一种有效的性别鉴定方法,以便严格释放受感染的雄性昆虫。此外,还应该考虑IIT项目中的雄性竞争力,因为其也会受到引入新的沃尔巴克氏体菌株的影响(Nikolouli et al., 2018)。因此,将IIT纳入综合控制方法之前,应该评估大量饲养的昆虫品系对沃尔巴克氏体的所有潜在影响。

5.5 SIT和IIT结合

一般来说,雌性昆虫在辐射诱导不育方面比雄性昆虫更敏感(Zhang et al., 2015; 2016)。因此,任何意外释放的感染沃尔巴克氏体的雌性都将是不育的。在这种情况下,释放雌性的不育可能只是由于辐射,而雄性的不育可能是由于感染沃尔巴克氏体

和辐射(Lee et al., 2015)。由于环境压力可能会影响释放雄性的生物质量,导致雄性不育率低。因此,SIT 和 IIT 的结合可能会提供一种解决办法,且在原则上这种组合策略可应用于任何的目标物种。

6 展望

昆虫内共生菌与宿主长期共存,在昆虫行为、生长发育、环境适应力等方面发挥重要作用,使得微生物在抗虫性的认识上不在局限于杀虫活性,而是将内共生微生物之间、内共生微生物与宿主之间、内共生生物与天敌昆虫之间以及内共生菌与植物之间多层次、多维度互作给予充分考虑,科学地研究微生物的抗虫机制。因此,本文系统地总结了微生物抗虫机制的最新研究进展,有助于开发安全、高效的、新型的微生物制剂,推进有害生物可持续绿色防控策略的发展和实施。此外,还应在害虫的可持续治理要求下,拓展对共生微生物传播机制的研究,加深其对宿主害虫及其他种群致害性的认识。并考虑生物多样性的维持等因素,从而建立健全的微生物治理体系,开辟害虫治理的新方法。

参 考 文 献 (References)

- Apidianakis Y, Mindrinos MN, Xiao WZ, Lau GW, Baldini RL, Davis RW, Rahme LG. 2005. Profiling early infection responses: *Pseudomonas aeruginosa* eludes host defenses by suppressing antimicrobial peptide gene expression. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 102(7): 2573–2578
- Arora AK, Douglas AE. 2017. Hype or opportunity? using microbial symbionts in novel strategies for insect pest control. Journal of Insect Physiology, 103: 10–17
- Arora AK, Forshaw A, Miller TA, Durvasula R. 2015. A delivery system for field application of paratransgenic control. BMC Biotechnology, 15: 59
- Avet-Rochex A, Bergeret E, Attree I, Meister M, Fauvarque MO. 2005. Suppression of *Drosophila* cellular immunity by directed expression of the ExoS toxin GAP domain of *Pseudomonas aeruginosa*. Cellular Microbiology, 7(6): 799–810
- Bai S, Yao ZC, Raza MF, Cai ZH, Zhang HY. 2021. Regulatory mechanisms of microbial homeostasis in insect gut. Insect Science, 28(2): 286–301
- Barr KL, Hearne LB, Briesacher S, Clark TL, Davis GE. 2010. Microbial symbionts in insects influence down-regulation of defense genes in maize. PLoS ONE, 5(6): e11339
- Belliure B, Janssen A, Sabelis MW. 2008. Herbivore benefits from vectoring plant virus through reduction of period of vulnerability to predation. Oecologia, 156(4): 797–806
- Berasategui A, Salem H, Paetz C, Santoro M, Gershenson J, Kaltenpoth M, Schmidt A. 2017. Gut microbiota of the pine weevil degrades conifer diterpenes and increases insect fitness. Molecular Ecology, 26(15): 4099–4110
- Blagrove MS, Arias-Goeta C, Failloux AB, Sinkins SP. 2012. *Wolbachia* strain wMel induces cytoplasmic incompatibility and blocks dengue transmission in *Aedes albopictus*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 109(1): 255–260
- Boone CK, Keefover-Ring K, Mapes AC, Adams AS, Bohlmann J, Rafa KF. 2013. Bacteria associated with a tree-killing insect reduce concentrations of plant defense compounds. Journal of Chemical Ecology, 39(7): 1003–1006
- Bourtzis K. 2008. *Wolbachia*-based technologies for insect pest population control. Advances in Experimental Medicine and Biology, 627: 104–113
- Bourtzis K, Lees RS, Hendrichs J, Vreysen MJ. 2016. More than one rabbit out of the hat: radiation, transgenic and symbiont-based approaches for sustainable management of mosquito and tsetse fly populations. Acta Tropica, 157: 115–130
- Bravo A, Gill SS, Soberón M. 2007. Mode of action of *Bacillus thuringiensis* Cry and Cyt toxins and their potential for insect control. Toxicon, 49(4): 423–435
- Caragata EP, Rancès E, Hedges LM, Gofton AW, Johnson KN, O'Neill SL, McGraw EA. 2013. Dietary cholesterol modulates pathogen blocking by *Wolbachia*. PLoS Pathogens, 9(6): e1003459
- Casteel CL, Hansen AK, Walling LL, Paine TD. 2012. Manipulation of plant defense responses by the tomato psyllid (*Bactericerca cockerelli*) and its associated endosymbiont *Candidatus Liberibacter psyllaorous*. PLoS ONE, 7(4): e35191
- Chen J, Hua G, Jurat-Fuentes JL, Abdullah MA, Adang MJ. 2007. Synergism of *Bacillus thuringiensis* toxins by a fragment of a toxin-binding cadherin. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 104(35): 13901–13906
- Cheng DF, Guo ZJ, Riegler M, Xi ZY, Liang GW, Xu YJ. 2017. Gut symbiont enhances insecticide resistance in a significant pest, the oriental fruit fly *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Microbiome, 5(1): 13
- Choi IK, Hyun S. 2012. Conserved microRNA miR-8 in fat body regulates innate immune homeostasis in *Drosophila*. Developmental and Comparative Immunology, 37(1): 50–54
- Chrostek E, Marialva MS, Yamada R, O'Neill SL, Teixeira L. 2014. High anti-viral protection without immune upregulation after interspecies *Wolbachia* transfer. PLoS ONE, 9(6): e99025
- de Vooght L, Caljon G, De Ridder K, Van Den Abbeele J. 2014. Delivery of a functional anti-trypanosome nanobody in different tsetse fly tissues via a bacterial symbiont, *Sodalis glossinidius*. Microbial Cell Factories, 13: 156
- Durvasula RV, Gumbs A, Panackal A, Kruglov O, Aksoy S, Merrifield RB, Richards FF, Beard CB. 1997. Prevention of insect-borne disease: an approach using transgenic symbiotic bacteria. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 94(7): 3274–3278

- Eichler S, Schaub GA. 2002. Development of symbionts in triatomine bugs and the effects of infections with trypanosomatids. *Experimental Parasitology*, 100(1): 17–27
- Elrod-Erickson M, Mishra S, Schneider D. 2000. Interactions between the cellular and humoral immune responses in *Drosophila*. *Current Biology*, 10(13): 781–784
- Etebari K, Asgari S. 2013. Conserved microRNA miR-8 blocks activation of the Toll pathway by upregulating Serpin 27 transcripts. *RNA Biology*, 10(8): 1356–1364
- Fauvarque MO, Bergeret E, Chabert J, Dacheux D, Satre M, Attree I. 2002. Role and activation of type III secretion system genes in *Pseudomonas aeruginosa*-induced *Drosophila* killing. *Microbial Pathogenesis*, 32(6): 287–295
- Frentiu FD, Robinson J, Young PR, McGraw EA, O'Neill SL. 2010. *Wolbachia*-mediated resistance to dengue virus infection and death at the cellular level. *PLoS ONE*, 5(10): e13398
- Glaser RL, Meola MA. 2010. The native *Wolbachia* endosymbionts of *Drosophila melanogaster* and *Culex quinquefasciatus* increase host resistance to West Nile virus infection. *PLoS ONE*, 5(8): e11977
- Graham RI, Grzywacz D, Mushobozi WL, Wilson K. 2012. *Wolbachia* in a major African crop pest increases susceptibility to viral disease rather than protects. *Ecology Letters*, 15(9): 993–1000
- Herren JK, Lemaitre B. 2011. *Spiroplasma* and host immunity: activation of humoral immune responses increases endosymbiont load and susceptibility to certain Gram-negative bacterial pathogens in *Drosophila melanogaster*. *Cellular Microbiology*, 13(9): 1385–1396
- Hosokawa T, Kikuchi Y, Shimada M, Fukatsu T. 2007. Obligate symbiont involved in pest status of host insect. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 274(1621): 1979–1984
- Hussain M, Asgari S. 2014. MicroRNAs as mediators of insect host-pathogen interactions and immunity. *Journal of Insect Physiology*, 70: 151–158
- Hussain M, Frentiu FD, Moreira LA, O'Neill SL, Asgari S. 2011. *Wolbachia* uses host microRNAs to manipulate host gene expression and facilitate colonization of the dengue vector *Aedes aegypti*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(22): 9250–9255
- Jaenike J. 2001. Sex chromosome meiotic drive. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 32: 25–49
- Kaiser W, Huguet E, Casas J, Commin C, Giron D. 2010. Plant green-island phenotype induced by leaf-miners is mediated by bacterial symbionts. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 277(1692): 2311–2319
- Kaltenpoth M, Göttler W, Herzner G, Strohm E. 2005. Symbiotic bacteria protect wasp larvae from fungal infestation. *Current Biology*, 15(5): 475–479
- Kaltenpoth M, Roeser-Mueller K, Koehler S, Peterson A, Nechitaylo TY, Stubblefield JW, Herzner G, Seger J, Strohm E. 2014. Partner choice and fidelity stabilize coevolution in a Cretaceous-age defensive symbiosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(17): 6359–6364
- Klassen W. 2005. Area-wide integrated pest management and the sterile insect technique. // Dyck VA, Hendrichs J, Robinson AS. *Sterile insect technique*. Dordrecht: Springer, pp. 39–68
- Kocks C, Cho JH, Nehme N, Ulvila J, Pearson AM, Meister M, Strom C, Conto SL, Hetru C, Stuart LM, et al. 2005. Eater, a transmembrane protein mediating phagocytosis of bacterial pathogens in *Drosophila*. *Cell*, 123(2): 335–346
- Kroiss J, Kaltenpoth M, Schneider B, Schwinger MG, Hertweck C, Maddula RK, Strohm E, Svatos A. 2010. Symbiotic streptomycetes provide antibiotic combination prophylaxis for wasp offspring. *Nature Chemical Biology*, 6(4): 261–263
- Kukor JJ, Martin MM. 1983. Acquisition of digestive enzymes by sircid woodwasps from their fungal symbiont. *Science*, 220(4602): 1161–1163
- Lee JC, Dreves AJ, Cave AM, Kawai S, Isaacs R, Miller JC, Timmeren SV, Bruck DJ. 2015. Infestation of wild and ornamental non-crop fruits by *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae). *Annals of the Entomological Society of America*, 108(2): 117–129
- Lemaitre B, Hoffmann J. 2007. The host defense of *Drosophila melanogaster*. *Annual Review of Immunology*, 25: 697–743
- Li WH, Jiang H, Wang GH. 2022. Advances in prevention and control of mosquitos based on symbiotic microorganisms and gene editing. *Journal of Plant Protection*, 49(1): 231–239 (in Chinese) [李维华, 姜鹤, 王关红. 2022. 基于共生微生物及基因编辑技术对蚊虫防控进展. *植物保护学报*, 49(1): 231–239]
- Liehl P, Blight M, Vodovar N, Boccard F, Lemaitre B. 2006. Prevalence of local immune response against oral infection in a *Drosophila/Pseudomonas* infection model. *PLoS Pathogens*, 2(6): e56
- Liu L, Huang XL, Qiao GX. 2013. Trends in research on the primary endosymbiont of aphids, *Buchnera aphidicola*. *Chinese Journal of Applied Entomology*, 50(5): 1419–1427 (in Chinese) [刘琳, 黄晓磊, 乔格侠. 2013. 蚜虫初级内共生菌 *Buchnera aphidicola* 研究进展. *应用昆虫学报*, 50(5): 1419–1427]
- McMeniman CJ, Lane RV, Cass BN, Fong AW, Sidhu M, Wang YF, O'Neill SL. 2009. Stable introduction of a life-shortening *Wolbachia* infection into the mosquito *Aedes aegypti*. *Science*, 323(5910): 141–144
- Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Jeffery JA, Lu GJ, Pyke AT, Hedges LM, Rocha BC, Hall-Mendelin S, Day A, Riegler M, et al. 2009. A *Wolbachia* symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, *Chikungunya*, and *Plasmodium*. *Cell*, 139(7): 1268–1278
- Morin S, Ghani M, Zeidan M, Czosnek H, Verbeek M, van den Heuvel JF. 1999. A GroEL homologue from endosymbiotic bacteria of the whitefly *Bemisia tabaci* is implicated in the circulative transmission of tomato yellow leaf virus. *Virology*, 256(1): 75–84
- Nehme NT, Liégeois S, Kele B, Giannmarinaro P, Pradel E, Hoffmann JA, Ewbank JJ, Ferrandon D. 2007. A model of bacterial intestinal infections in *Drosophila melanogaster*. *PLoS Pathogens*, 3(11): e173
- Nikolouli K, Colinet H, Renault D, Enriquez T, Mouton L, Gibert P, Sassu F, Cáceres C, Stauffer C, Pereira R, et al. 2018. Sterile in-

- sect technique and *Wolbachia* symbiosis as potential tools for the control of the invasive species *Drosophila suzukii*. Journal of Pest Science, 91(2): 489–503
- Ocampo CB, Caicedo PA, Jaramillo G, Ursic Bedoya R, Baron O, Serato IM, Cooper DM, Lowenberger C. 2013. Differential expression of apoptosis related genes in selected strains of *Aedes aegypti* with different susceptibilities to dengue virus. PLoS ONE, 8(4): e61187
- Osborne SE, Leong YS, O'Neill SL, Johnson KN. 2009. Variation in antiviral protection mediated by different *Wolbachia* strains in *Drosophila simulans*. PLoS Pathogens, 5(11): e1000656
- Paredes JC, Welchman DP, Poidevin M, Lemaitre B. 2011. Negative regulation by amidase PGRPs shapes the *Drosophila* antibacterial response and protects the fly from innocuous infection. Immunity, 35(5): 770–779
- Park Y, Kim Y. 2003. *Xenorhabdus nematophilus* inhibits p-bromophenacyl bromide (BPB)-sensitive PLA₂ of *Spodoptera exigua*. Archives of Insect Biochemistry and Physiology, 54(3): 134–142
- Polin S, Simon JC, Outreman Y. 2014. An ecological cost associated with protective symbionts of aphids. Ecology and Evolution, 4(6): 826–830
- Ritchie SA, Staunton KM. 2019. Reflections from an old Queenslander: can rear and release strategies be the next great era of vector control? Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 286(1905): 20190973
- Ryu JH, Kim SH, Lee HY, Bai JY, Nam YD, Bae JW, Lee DG, Shin SC, Ha EM, Lee WJ. 2008. Innate immune homeostasis by the hemeobox gene caudal and commensal-gut mutualism in *Drosophila*. Science, 319(5864): 777–782
- Schultz MJ, Isern S, Michael SF, Corley RB, Connor JH, Frydman HM. 2017. Variable inhibition of zika virus replication by different *Wolbachia* strains in mosquito cell cultures. Journal of Virology, 91(14): e00339-17
- Skaljac M, Kirfel P, Grotmann J, Vilcinskas A. 2018. Fitness costs of infection with *Serratia symbiotica* are associated with greater susceptibility to insecticides in the pea aphid *Acyrthosiphon pisum*. Pest Management Science, 74(8): 1829–1836
- Tao K, Yu XQ, Liu Y, Shi GY, Liu SG, Hou TP. 2007. Cloning, expression, and purification of insecticidal protein Pr596 from locust pathogen *Serratia marcescens* HR-3. Current Microbiology, 55(3): 228–233
- Taracena ML, Oliveira PL, Almendares O, Umaña C, Lowenberger C, Dotson EM, Paiva-Silva GO, Pennington PM. 2015. Genetically modifying the insect gut microbiota to control Chagas disease vectors through systemic RNAi. PLoS Neglected Tropical Diseases, 9(2): e0003358
- Tsuchida T, Koga R, Matsumoto S, Fukatsu T. 2011. Interspecific symbiont transfection confers a novel ecological trait to the recipient insect. Biology Letter, 7(2): 245–248
- van Den Heuvel JF, Verbeek M, Van Der Wilk F. 1994. Endosymbiotic bacteria associated with circulative transmission of potato leafroll virus by *Myzus persicae*. Journal of General Virology, 75(10): 2559–2565
- Wang GH, Gamez S, Raban RR, Marshall JM, Alphey L, Li M, Rasgon JL, Akbari OS. 2021. Combating mosquito-borne diseases using genetic control technologies. Nature Communications, 12(1): 4388
- Wang L, Feng Y, Tian JQ, Xiang MC, Sun JZ, Ding JQ, Yin WB, Stadler M, Che YS, Liu XZ. 2015. Farming of a defensive fungal mutualist by an attelabid weevil. ISME Journal, 9(8): 1793–1801
- Wedell N, Price TAR, Lindholm AK. 2019. Gene drive: progress and prospects. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 286(1917): 20192709
- Zhang DJ, Lees RS, Xi ZY, Bourtzis K, Gilles JRL. 2016. Combining the sterile insect technique with the incompatible insect technique: III-Robust mating competitiveness of irradiated triple *Wolbachia*-infected *Aedes albopictus* males under semi-field conditions. PLoS ONE, 11(3): e0151864
- Zhang DJ, Lees RS, Xi ZY, Gilles JRL, Bourtzis K. 2015. Combining the sterile insect technique with *Wolbachia*-based approaches, II: A safer approach to *Aedes albopictus* population suppression programmes, designed to minimize the consequences of inadvertent female release. PLoS ONE, 10(8): e0135194
- Zhang GM, Hussain M, O'Neill SL, Asgari S. 2013. *Wolbachia* uses a host microRNA to regulate transcripts of a methyltransferase, contributing to dengue virus inhibition in *Aedes aegypti*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 110(25): 10276–10281

(责任编辑:王璇)