



特邀稿件

Invited Review

石章红, 侯有明. 昆虫与其肠道菌群互作机理的研究进展及其在害虫管理中的应用前景 [J]. 环境昆虫学报, 2020, 42 (4): 798–805.

昆虫与其肠道菌群互作机理的研究进展及其在害虫管理中的应用前景

石章红^{1,2*}, 侯有明^{1,2}

(1. 闽台作物有害生物生态防控国家重点实验室, 福州 350002; 2. 福建农林大学植物保护学院, 福州 350002)

摘要: 昆虫肠道中栖息着真菌、病毒、细菌、原生动物和古菌等种类繁多、数量庞大的微生物, 总称为肠道微生物群。其中, 细菌是最主要的类群, 统称为肠道菌群。一方面, 肠道菌群广泛参与了宿主昆虫的生长发育、免疫防御与器官稳态维持、抗药性的产生、逆境抗性和社会行为等众多关键生理过程。另一方面, 昆虫的肠道免疫系统中有一套精细的调控机制来维持宿主与其肠道菌群之间的共生关系。高通量测序技术与组学技术的发展和应用的极大促进了昆虫体内微生物群的结构与功能的认识和理解, 并明显提高了人类对昆虫微生物资源的利用能力。本文综合介绍了关于昆虫肠道菌群的组成、功能及其与宿主互作机理等方面的研究现状, 并在此基础上对昆虫耐受与调控其肠道菌群稳态的机理研究及其相关的应用前景进行了展望。

关键词: 肠道菌群; 昆虫免疫; 入侵害虫; 害虫综合治理; 共生

中图分类号: Q965; S433

文献标识码: A

文章编号: 1674-0858 (2020) 04-0798-08

Current understanding on the mechanism of the interactions between insects and gut microbiota and its implications in the pest control

SHI Zhang-Hong^{1,2*}, HOU You-Ming^{1,2} (1. State Key Laboratory of Ecological Pest Control for Fujian and Taiwan Crops, Fuzhou 350002, China; 2. College of Plant Protection, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, China)

Abstract: Insect gut often harbors diverse species of microbes, including fungi, virus, bacteria, protozoa and archaea, which is defined as gut microbiota. Gut microbiota has been found to profoundly affect many aspects of insect physiology, from regulating development, immune defense, gut homeostasis and pesticide resistance to shaping behavior. On the other hand, it is clear that the immune system plays a central role in shaping the composition of gut microbiota. Furthermore, gut immunity is regulated by intricate and dynamic mechanisms to ensure the homeostasis of intestinal microbiota. The development and application of highthroughput sequencing technology and omics methods do not only advance the understanding on the mechanisms of the interactions between insect and gut microbiota, but also improve the ability to utilize these insect associated microbes. In this review, we examine the current knowledge on the composition and function of insect gut microbiota and the mechanisms by which insect hosts modulate the homeostasis of gut bacteria. Finally, we have also discussed the further dissections on the crosstalk between insect pests and

基金项目: 国家自然科学基金 (31470656, 31201522); 国家重点研发计划 (2017YFC1200605); 福建省自然科学基金 (2018J01705); 福建省高校新世纪人才计划项目 (KL16058A)

作者简介: 石章红, 男, 1979年生, 湖北石首人, 博士, 副教授, 研究方向为昆虫肠道微生物与害虫综合治理

* 通讯作者 Author for correspondence: E-mail: shizh@fafu.edu.cn

收稿日期 Received: 2020-06-08; 接受日期 Accepted: 2020-06-25

their gut microbiota and its application potential in the pest control.

Key words: Gut microbiota; insect immunity; alien insect pests; integrative pest management; symbiosis

昆虫是目前已知种类数量最多、分布最为广泛的生物类群, 在生态系统中通常扮演关键角色, 而且与人类的可持续发展密切相关。昆虫的生态习性多变, 不同的昆虫种类食性有所特化。例如, 有的取食动植物碎屑、腐烂的尸体、木头及真菌、吸食动物血液, 有的过滤取食水中动物和水草, 有的为植食性, 包括吸食汁液, 有的捕食和寄生其它生物 (彩万志等, 2009)。从营养学的角度来看, 昆虫所主要依赖的这些食物很难满足其正常生长发育的均衡营养需求。当前越来越多的证据表明, 昆虫与微生物之间的共生关系是昆虫多样性高和其进化成功的一个关键因素, 这些微生物与宿主有着非常密切的联系并广泛参与宿主生活的多个方面 (Engel and Moran, 2013; Douglas, 2015)。近十余年来, 随着高通量测序技术和组学分析技术等现代研究手段的快速发展和应用, 对于昆虫共生微生物的结构与功能的认知有了很大的发展。与人类相似, 昆虫的肠道中通常也栖居着细菌、古菌、病毒、真菌和一些原生生物等多种微生物, 总称为肠道微生物群, 其中细菌是昆虫肠道中最主要的微生物类群, 而且肠道中栖息的细菌群落, 常被统称为肠道菌群 (Lee and Brey, 2013)。本文主要概述了现阶段关于昆虫肠道菌群的组成、功能及其与宿主互作机理等方面的认识现状, 并在此基础上对昆虫耐受与调控其肠道菌群稳态的机理研究及其相关的应用前景进行了展望。

1 昆虫肠道菌群的结构组成与功能

在当前的培养技术条件下, 虽然自然界中绝大多数的微生物不可培养, 但是随着高通量测序技术和生物信息分析手段的发展和应用, 当前对于昆虫肠道菌群结构的组成已有相对清晰的了解和认识。昆虫肠道内的常见细菌主要有变形菌 Proteobacteria、拟杆菌 Bacteroidetes、厚壁菌 Firmicutes、放线菌 Actinomycetes、螺旋体 Spirochetes 和疣微菌 Verrucomicrobia 等 (Colman *et al.*, 2012; Yun *et al.*, 2014; Muhammad *et al.*, 2017)。在昆虫从其周围环境取食的过程中, 食物中伴随着的细菌群落随之进入昆虫肠道, 其中的

一些细菌种类能够在昆虫肠道中定殖, 从而成为昆虫肠道菌群的重要来源 (Behar *et al.*, 2008; Blum *et al.*, 2013; Wong *et al.*, 2015)。越来越多的研究证明, 昆虫肠道菌群对其宿主的众多重要生理过程有重要影响 (Engel and Moran, 2013)。例如, 红棕象甲 *Rhynchophorus ferrugineus* Olivier 是我国的一种毁灭性入侵害虫, 其肠道菌群主要由 Enterobacteriaceae、Lactobacillaceae、Entomoplasmataceae 和 Streptococcaceae 等 4 个科细菌构成, 其中存在大量能够降解植物纤维素和淀粉等多糖物质的功能基因 (Jia *et al.*, 2013; Muhammad *et al.*, 2017)。研究发现, 当该害虫的肠道菌群被彻底清除或其组成结构被改变后, 其营养代谢受到显著影响, 免疫防御功能也明显降低, 这说明肠道菌群在该害虫的营养代谢和免疫防御等过程中扮演重要角色 (Muhammad *et al.*, 2017, 2019; Hebinez *et al.*, 2019)。黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 的肠道菌群结构相对比较简单, 通常由 5~20 种细菌所组成。无论是采自于野外还是来自于实验室种群, 黑腹果蝇的肠道中都定殖有 *Commensalibacter intestini*, *Acetobacter pororum*, *Gluconobacter morbifer*, *Lactobacillus plantarum* 和 *Lactobacillus brevis* 这 5 种核心细菌, 其中的两种细菌 *A. pororum* 和 *L. plantarum* 始终存在于任何生活史阶段黑腹果蝇的肠道中 (Wong *et al.*, 2011; Broderick and Lemaitre, 2012)。当肠道菌群缺失后, 黑腹果蝇的化蛹时间延长、翅变小; 研究证实, 肠道菌群是通过调控胰岛素信号通路来影响宿主的生长发育 (Shin *et al.*, 2011); 最新的研究发现, *L. plantarum* 在黑腹果蝇肠道中代谢产生的乳酸 (lactate) 可以作为 *A. pororum* 一种额外的碳素营养来源, 而后者为前者的生长提供一些必需氨基酸和维生素, 两者之间通过这样的代谢互作来共同影响宿主的适合度 (Consuegra *et al.*, 2020)。更为有趣的是, Wong 等 (2018) 发现肠道菌群能够明显影响黑腹果蝇的觅食决策行为使之更倾向于取食含有有益肠道细菌的食物, 从而有利于昆虫宿主与其肠道菌群共生关系的长期维持。众所周知, 蜜蜂是生态系统中一种非常重要的传粉昆虫。西方蜜蜂 *Apis mellifera* 工蜂的肠道中主要分布有 9 种细菌, 其中 *Snodgrassella alvi*、

Gilliamella apicola、*Lactobacillus Firm-4*、*Firm-5* 和 *Bifidobacterium* 等 5 种细菌存在于成年工蜂的肠道中并构成蜜蜂肠道的核心菌群 (Engel *et al.*, 2012)。蜜蜂的肠道菌群中不仅富含一些编码降解花粉壁主要成分果胶糖的功能基因 (Engel *et al.*, 2012), 而且其代谢产生的一些短链脂肪酸等代谢物能够促进宿主的生长发育 (Zheng *et al.*, 2017)。在橘小实蝇 *Bactrocera dorsalis* 的相关研究中发现, 肠道细菌 *Citrobacter sp.* 能够显著提高该害虫对有机磷杀虫剂敌百虫的抗药性 (Cheng *et al.*, 2017), 而且肠道菌群能够通过调节宿主的营养代谢进而增强该害虫的抗寒能力 (Raza *et al.*, 2020)。丽蝇蛹集金小蜂 *Nasonia vitripennis* 肠道中的稀有细菌种类 *Serratia marcescens* 和 *Pseudomonas protegens* 可以通过代谢除草剂莠去净 (atrazine) 的方式提高该寄生蜂对该药剂的抗性水平 (Wang *et al.*, 2020)。更为有趣的是, 肠道细菌可以通过影响 *D. melanogaster* 性信息素 - 表皮碳氢化合物的组成进而影响其配偶选择倾向 (Sharon *et al.*, 2010), 最近的研究还证实肠道菌群结构的改变能够导致 *D. melanogaster* 产生类似儿童孤独症的社交行为障碍现象 (Chen *et al.*, 2019)。总体而言, 肠道菌群不仅广泛参与昆虫的生长发育、营养代谢、抗药性的产生、免疫防御与器官稳态维持、配偶选择、逆境抗性和社会行为等众多生理过程, 并且通常具有重要的影响作用。

2 昆虫维持肠道菌群稳态的重要性

动物的遗传背景、饮食、发育状态、生存环境和精神状态等众多因素都能够影响其肠道菌群的组成 (David *et al.*, 2014; Yun *et al.*, 2014; Bascuñán *et al.*, 2018)。简言之, 动物肠道菌群的结构组成和数量可以随着内外各种因素的波动而不断变化。因此, 肠道菌群稳态通常是指肠道菌群的结构组成与宿主健康之间的一种动态平衡状态, 通常从肠道细菌的数量和不同种类细菌的相对丰度这两个角度来进行衡量 (Ryu *et al.*, 2008; Buchon *et al.*, 2013)。虽然肠道菌群在宿主昆虫的众多生理活动中扮演关键角色, 但是昆虫的肠道菌群是由许多不同种类的细菌集合形成的一个复合动态群落, 而且这些细菌对于昆虫来说并不都是有益的。例如, 假单胞菌属细菌 *Pseudomonas spp.* 是地中海实蝇 *Ceratitis capitata* 肠道菌群中组

成丰度较小的一类细菌, 而且这种肠道细菌的组成丰度被喂食提高后会明显缩短该实蝇成虫的寿命 (Behar *et al.*, 2008)。相似的是, 在入侵害虫红棕象甲的肠道中分离获得了一种名为 *S. marcescens* 的细菌 (Muhammad *et al.*, 2017), 但是该细菌对红棕象甲具有很强的致死能力 (Pu *et al.*, 2016; Muhammad *et al.*, 2019)。上述结果说明不是所有的肠道细菌对宿主昆虫来说都是朋友, 其中有些肠道细菌是条件性致病菌 (Lee *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2020)。此外, 在黑腹果蝇的研究中发现, 当其肠道菌群的组成结构被改变后, 果蝇肠上皮细胞的凋亡水平显著高于对照组, 进而引发肠道疾病的发生和寿命的缩短 (Ryu *et al.*, 2008; Iatsenko *et al.*, 2018)。除草剂草甘膦 (glyphosate) 的暴露处理能够明显改变蜜蜂的肠道菌群结构, 进而导致这些蜜蜂在病原细菌感染情况下的存活力显著降低 (Motta *et al.*, 2018)。上述案例说明肠道菌群稳态的变化能够给宿主昆虫带来明显的消极影响, 比如导致昆虫发育延缓、寿命缩短和慢性炎症等疾病的产生 (Kamada *et al.*, 2013; Guo *et al.*, 2014; Muhammad *et al.*, 2017, 2019; Iatsenko *et al.*, 2018)。由此可见, 对于宿主昆虫来说, 如何维持一个健康的肠道菌群稳态至关重要。已有证据表明, 取食、发育状态和日龄等众多因素都能够影响到昆虫肠道菌群稳态的维持。与其它病原细菌一样, 绝大多数肠道细菌在其新陈代谢的过程中都会释放肽聚糖 (peptidoglycan, PGN) 和脂多糖 (Chu *et al.*, 2013), 而肽聚糖和脂多糖正是昆虫识别“异己”进而激活其免疫系统的一类重要抗原物质 (Royet and Dziarski, 2007; Lee *et al.*, 2013)。因此, 对于宿主昆虫来说, 如何有效地管理来自肠道菌群的这些抗原物质而避免肠道免疫的过度激活来维持健康的肠道菌群稳态是一个非常重要的挑战。另外, 一些非肠道细菌能够随着昆虫取食而进入其肠道内, 这时宿主昆虫需要有一定的策略来清除这些非肠道细菌的同时还需要维持其健康的肠道菌群稳态。研究证实, 宿主的肠上皮细胞有一种特殊的识别机制来区分肠道细菌和非肠道细菌。例如, 黑腹果蝇的肠上皮细胞能够通过识别非肠道细菌所代谢产生的特异性代谢物 - 尿嘧啶 (uracil) 从而特异地激活肠道免疫来清除非肠道细菌以维持稳态 (Lee *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2020)。然而, 这种机制是否普遍存在于其它昆虫

种类还不得而知, 值得进一步深入探究。这种机制的解析有望为害虫治理策略研发提供新的作用靶标和科学思路。

3 昆虫耐受和调控肠道菌群相关机理的研究现状

在一般情况下, 肠道中有围食膜 (peritrophic matrix) 和黏液层 (mucus) 这两种物理屏障可以避免肠道细菌、肠腔内容物与肠上皮细胞的直接接触从而在一定程度上促进宿主-肠道菌群共生体系的维持 (Kuraishi *et al.*, 2011)。*big bang* 基因编码一些含有 PDZ (PSD-95, Discs-large, ZO-1) 结构域的蛋白, 这些蛋白发挥支架蛋白的功能, 在黑腹果蝇肠道粘膜分隔连接 (septate junctions) 的形成中具有重要作用。当该基因被敲除后, 黑腹果蝇肠道中的分隔连接变得松散, 肠道微生物能够穿透肠道粘膜而直接接触肠上皮细胞并激活肠道免疫产生慢性炎症反应, 导致成虫的寿命缩短 (Bonnay *et al.*, 2013)。由此可见, 肠道中的围食膜等物理屏障在昆虫肠道菌群稳态的维持中通常发挥重要作用。此外, 宿主的肠道免疫系统在宿主-肠道菌群共生体系的维持和调控、宿主对肠道细菌的反应等过程中扮演举足轻重的角色 (Chen *et al.*, 2019; Xiao *et al.*, 2019)。例如, 黑腹果蝇和按蚊 *Anopheles stephensi* 的肠上皮细胞能够分泌产生活性氧 (reactive oxygen species, ROS) (Oliveira *et al.*, 2011; Lee *et al.*, 2013) 和抗菌肽 (Ryu *et al.*, 2008) 来调控肠道菌群的组成和数量。鉴于肠道菌群功能的重要性, 肠道菌群被广泛认为是多细胞动物体内的一个“超级器官 (superorgan)” 。因此, 从长期的进化角度来看, 宿主免疫系统和其肠道菌群之间应该是一种互利合作 (cooperative) 而非拮抗 (antagonistic) 的关系。哺乳动物肠粘膜的慢性炎症反应对宿主来说通常是有害的 (Yao *et al.*, 2017)。在黑腹果蝇的相关研究中也发现了相似的现象, 由肠道菌群结构组成的改变而导致的持续过度激活的肠道免疫反应对其本身也是不利的 (Buchon *et al.*, 2009; Liu *et al.*, 2017)。因此, 为维持一个健康的肠道菌群稳态, 宿主的肠道免疫反应强度应该时刻处于一种非常精细的调控之中, 从而使肠道保持适度的免疫活性在能够清除非肠道细菌的同时耐受有益肠道细菌的存在。令人惊讶的是, 最近的研

究发现宿主和肠道细菌都能够利用不同的策略来维持这样的共生关系。例如, 黑腹果蝇的肠道免疫反应受到多种负调控因子, 如 PIMS (Lhocine *et al.*, 2008)、多胺 (polyamines) (Maki *et al.*, 2017)、Bap180 (He *et al.*, 2017) 和组蛋白甲基化酶 KDM5 (Chen *et al.*, 2019), 在免疫系统的不同层级上精密调控从而避免肠道免疫的过激反应进而破坏健康的肠道菌群稳态; 同时肠上皮细胞也能够分泌产生降解肠腔内肽聚糖的酰胺酶活性 PGRP-LB 从而避免肠道免疫系统的过度激活 (Parades *et al.*, 2011; Charroux *et al.*, 2018; Dawadi *et al.*, 2018); 更为有趣的是, 我国科学家在埃及伊蚊 *Aedes aegypti* 的研究中发现肠道细菌可以利用宿主肠上皮细胞产生的 C 型凝集素 (C-type lectin) 作为“外衣”而“屏蔽”宿主抗菌肽对其的攻击, 从而能够安然无恙地生活在蚊虫的肠道中保持健康的肠道菌群稳态 (Pang *et al.*, 2016)。

4 肠道菌群研究在害虫管理中的应用前景

自古以来, 害虫一直是严重影响农业生产安全、人类健康甚至国家安全的重要威胁因素。因此, 如何高效、经济且绿色地控制害虫是现今科学界内的一个重要课题和挑战。半个多世纪以来, 施用化学杀虫剂是害虫防治实践上的一种主要手段。化学杀虫剂的广泛使用虽然在一定程度上遏制了害虫的暴发成灾, 但是却导致了害虫抗药性的产生、农药残留和环境污染等诸多问题。这些问题的出现迫使人类去不断研究开发经济高效且对环境友好的害虫管理新方法。在此背景条件下, 生物防治、昆虫不育技术和害虫生态调控策略等害虫管理新策略的集成研发和应用受到的重视越来越多, 而且在害虫防治上取得了一定的成绩, 但是还有很大的提升空间。近些年来, 随着昆虫与其共生菌之间互作研究的深入, 科学家们逐渐发现昆虫共生菌在害虫管理中具有很大的应用潜力, 并在利用共生菌控制虫害及其相关虫媒病等方面取得了较好的进展。鉴于共生微生物在昆虫众多关键生理过程中的重要作用, 有学者提出一种“微生物资源管理 (Microbial Resource Management, MRM)” 的害虫控制新策略 (Jurkevitch, 2011; Crotti *et al.*, 2012)。例如, *Wolbachia* 是一种广泛存在于节肢动物的胞内共生

细菌,以母系遗传的方式进行垂直传递。在许多昆虫体内, *Wolbachia* 已被明确具有诱导胞质不亲和、孤雌生殖、雌性化和杀雄等生殖调控作用,并能抑制蚊媒病毒和疟原虫的感染 (Bian *et al.*, 2005; Blagrove *et al.*, 2012; Mains *et al.*, 2016)。基于 *Wolbachia* 的昆虫不相容技术 (incompatible insect technique, IIT) 是当前利用共生菌控制害虫种群最成功的案例; 相比昆虫不育技术而言, IIT 的优势在于 *Wolbachia* 对雄蚊的交配竞争力和生存力基本没有影响 (Zheng *et al.*, 2019)。肠道菌群是指生活在昆虫肠腔内的细菌群落集合, 它们与宿主互作的方式和机理与内共生菌有所不同。已有证据表明, 昆虫肠道中栖居的细菌对宿主并不都是有利, 其中一些细菌是条件性致病菌。肠道细菌主要是通过其代谢物来调控宿主的适合度, 而且这些代谢物大多数是具有多重生物活性的新天然产物 (Martinez *et al.*, 2017; 徐晓等, 2018)。因此, 加强昆虫肠道菌群结构和功能的研究不仅可能发现一些新的生防天敌资源, 而且也可能获得一些具有重要生物活性的先导性化合物进而促进新型生物农药的研发。基于微生物更易进行遗传操作、扩大培养等优点, 在昆虫共生菌研究的基础上衍生发展出了一种新的病虫害防控策略—转基因共生菌 (Paratransgenesis), 即通过对昆虫共生菌进行遗传操作, 使其作为基因表达载体对宿主产生转基因效果, 实现对害虫和虫媒病的防治 (王四宝和曲爽, 2017)。这项技术已经作为一种极具前景的防控手段用于治理虫媒病的传播。例如, 通过遗传改造手段使按蚊肠道细菌 *Pantoea agglomerans* 和 *Serratia* sp. AS1 能够利用大肠杆菌溶血素 I 型分泌系统表达产生 SM1、Scorpine、(EPIP)₄ 等多种抗疟分子, 然后经喂食将该转基因细菌引入按蚊肠道后能够明显抑制疟原虫的发育。这一新策略为控制疟疾等蚊媒病和植物虫媒病的传播提供了新的思路 (Wang *et al.*, 2012, 2017)。释放不育雄虫是当前生产实践上防治实蝇类害虫的一种常见重要措施。然而, 经过射线辐照处理获得的地中海实蝇 *C. capitata* 不育雄虫在田间的交配竞争力明显降低 (Lux *et al.*, 2002); 雄虫肠道中 *Klebsiella* 属细菌的丰度明显降低, 而条件性致病菌 *Pseudomonas* 的丰度显著增加; 当喂食 *K. oxytoca* 后, 不育雄虫的交配竞争力明显增强 (Ami *et al.*, 2010)。这些研究充分地说明通过人为调控

害虫肠道菌群的手段来防治病虫害是切实可行的。然而, 该理念更多地还只是在实验室内被验证, 在生产实践上应用成功的案例凤毛麟角。究其原因, 影响该策略成功与否的关键因素是如何使遗传改造后的肠道细菌在害虫肠道内高效定殖并与宿主和谐共存且能在自然种群中扩散。

纵观当前关于昆虫肠道菌群的相关研究报道, 不难发现这些报道更多地聚焦于昆虫肠道菌群结构的解析及其对宿主的生理贡献。对于昆虫宿主如何调控和维持其健康的肠道菌群稳态这方面的科学问题研究关注相对很少, 而且非常有限的相关报道也是主要来自于模式昆虫黑腹果蝇、冈比亚按蚊 *Anopheles gambiae* 和埃及伊蚊等。众所周知, 昆虫种类繁多、生态习性千差万别。因此, 来自于模式昆虫的相关研究报道很难泛化到一些重要的农林害虫。目前, 虽然已发现许多重要的农林害虫如小菜蛾 *Plutella xylostella* (Xia *et al.*, 2017, 2018)、*Spodoptera littoralis* (Chen *et al.*, 2016) 和红脂大小蠹 *Dendroctonus valens* (Zhou *et al.*, 2017; Cheng *et al.*, 2018) 等都具有扮演重要生理角色的肠道菌群。然而, 关于害虫如何耐受肠道菌群并维持健康肠道菌群稳态的机理尚不知晓。来自模式昆虫的研究证实, 宿主的肠道免疫在其肠道菌群稳态的维持和调控过程中扮演关键角色 (Ryu *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2013)。模式昆虫中的这些重要发现在上述农林害虫中是否保守存在还有待于进一步验证。另外, 在入侵害虫红棕象甲的研究中, 发现 RfPGRP-LB 能降解肽聚糖而避免肠道免疫的过度激活来调控该害虫的肠道菌群稳态; 当被沉默后, 红棕象甲的肠道菌群稳态失衡 (Dawadi *et al.*, 2018)。然而, 肠道中的细菌感染信号如何由胞外传递至胞内并启动这种分泌型 PGRP 合成的调控机理尚不清楚。此外, 肠上皮细胞如何高效地区分肠道细菌和非肠道细菌是害虫维持其肠道菌群稳态的重要前提, 但是目前还没有来自农林害虫关于此问题的相关报道。和哺乳动物等模式生物类似, 维持健康的肠道菌群稳态对于害虫的正常生长发育至关重要。在害虫抗药性发生猖獗的当前, 创新和发展靶向破坏害虫与其肠道菌群共生关系体系的害虫治理新策略具有重要的战略价值。因此, 深入地研究探索害虫与其肠道菌群互作的分子机理不仅具有重要的科学价值, 同时也具有深远的实践意义。

参考文献 (References)

- Ami EB, Yuval B, Jurkevitch E. Manipulation of the microbiota of mass-reared Mediterranean fruit flies *Ceratitis capitata* (Diptera: Tephritidae) improves sterile male sexual performance [J]. *ISME J.*, 2010, 4: 28–37.
- Bascuñán P, Niño-García JP, Galeano-Castañeda Y, et al. Factors shaping the gut bacterial community assembly in two main Colombian malaria vectors [J]. *Microbiome*, 2018, 6: 148.
- Behar A, Jurkevitch E, Yuval B. Bringing back the fruit into fruit fly-bacteria interactions [J]. *Mol. Ecol.*, 2008, 17 (5): 1375–1386.
- Bian G, Joshi D, Dong Y, et al. *Wolbachia* establishment and invasion in an *Aedes aegypti* laboratory population [J]. *Science*, 2005, 310: 326–328.
- Blagrove MS, Arias-Goeta C, Failloux AB, et al. *Wolbachia* strain wMel induces cytoplasmic incompatibility and blocks dengue transmission in *Aedes albopictus* [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2012, 109: 255–260.
- Blum JE, Fischer CN, Miles J, et al. Frequent replenishment sustains the beneficial microbiome of *Drosophila melanogaster* [J]. *mBio.*, 2013, 4 (6): e00860–13.
- Bonnay F, Cohe-Berros E, Hoffmann M, et al. *big bang* gene modulates gut immune tolerance in *Drosophila* [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2013, 110 (8): 2957–2962.
- Broderick NA, Lemaitre B. Gut-associated microbes of *Drosophila melanogaster* [J]. *Gut Microbes*, 2012, 3: 307–321.
- Buchon N, Broderick NA, Chakrabarti S, et al. Invasive and indigenous microbiota impact intestinal stem cell activity through multiple pathways in *Drosophila* [J]. *Genes Dev.*, 2009, 23: 2333–2344.
- Buchon N, Broderick NA, Lemaitre B. Gut homeostasis in a microbial world: Insights from *Drosophila melanogaster* [J]. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2013, 11: 615–626.
- Cai WZ, Hua BZ, Song DL, et al. The Insects: An Outline of Entomology (Gullan PJ and Cranston PS, Third Edition) [M]. Beijing: China Agricultural University Press, 2009: 1–17. [彩万志等译. 昆虫学概论 (第3版) [M]. 北京: 中国农业大学出版社, 2009: 1–17]
- Charroux B, Capo F, Kurz L, et al. Cytosolic and secreted peptidoglycan-degrading enzymes in *Drosophila* respectively control local and systemic immune responses to microbiota [J]. *Cell Host Microbe*, 2018, 23: 1–14.
- Chen B, The B, Sun C, et al. Biodiversity and activity of the gut microbiota across the life history of the insect herbivore *Spodoptera littoralis* [J]. *Sci. Rep.*, 2016, 6: 29505.
- Chen K, Luan X, Liu Q, et al. *Drosophila* histone demethylase KDM1 regulates social behavior through immune control and gut microbiota maintenance [J]. *Cell Host Microbe*, 2019, 25: 1–16.
- Cheng C, Wickham JD, Chen L, et al. Bacterial microbiota protect an invasive bark beetle from a pine defensive compound [J]. *Microbiome*, 2018, 6: 132.
- Cheng DF, Guo ZJ, Riegler M, et al. Gut symbiont enhances insecticide resistance in a significant pest, the oriental fruit fly *Bactrocera dorsalis* (Hendel) [J]. *Microbiome*, 2017, 5: 13.
- Chu H, Mazmanian SK. Innate immune recognition of the microbiota promotes host-microbial symbiosis [J]. *Nat. Immunol.*, 2013, 14 (7): 668–675.
- Crotti E, Balloi A, Hamdi C, et al. Microbial symbionts: A resource for the management of insect-related problems [J]. *Microb. Biotechnol.*, 2012, 5 (3): 307–317.
- Colman DR, Toolson EC, Takacs-Vesbach CD. Do diet and taxonomy influence insect gut bacterial communities? [J]. *Mol. Ecol.*, 2012, 21 (20): 5124–5137.
- Consuegra J, Grenier T, Akherraz H, et al. Metabolic cooperation among commensal bacteria supports *Drosophila* juvenile growth under nutritional stress [J]. *iScience*, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101232>.
- David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome [J]. *Nature*, 2014, 505: 559–563.
- Dawadi B, Wang X, Xiao R, et al. PGRP-LB homolog acts as a negative modulator of immunity in maintaining the gut-microbe symbiosis of red palm weevil, *Rhynchophorus ferrugineus* Olivier [J]. *Dev. Comp. Immunol.*, 2018, 86: 65–77.
- Douglas AE. Multiorganismal insects: Diversity and function of resident microorganisms [J]. *Annu. Rev. Entomol.*, 2015, 60: 17–34.
- Engel P, Martinson VG, Moran NA. Functional diversity within the simple gut microbiota of the honey bee [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2012, 109 (27): 11002–11007.
- Engel P, Moran NA. The gut microbiota of insects—diversity in structure and function [J]. *FEMS Microbiol. Rev.*, 2013, 37 (5): 699–735.
- Guo L, Karpac J, Tran SL, et al. PGRP-SC2 promotes gut immune homeostasis to limit commensal dysbiosis and extend lifespan [J]. *Cell*, 2014, 156: 109–122.
- He X, Yu J, Wang M, et al. Bap180/Baf180 is required to maintain homeostasis of intestinal innate immune response in *Drosophila* and mice [J]. *Nature Microbiol.*, 2017, 2: 17056.
- Hebinez P, Muhammad A, Ji T, et al. The promoting effect of gut microbiota on growth and development of red palm weevil, *Rhynchophorus ferrugineus* Olivier (Coleoptera: Dryophthoridae) by modulating nutritional metabolism [J]. *Front. Microbiol.*, 2019, 10: 1212.
- Iatsenko I, Boquete J, Lemaitre B. Microbiota-derived lactate activates production of reactive oxygen species by the intestinal NADPH oxidase Nox and shortens *Drosophila* lifespan [J]. *Immunity*, 2018, 49: 929–942.
- Jia SG, Zhang XW, Zhang GY, et al. Seasonally variable intestinal metagenomes of the red palm weevil (*Rhynchophorus ferrugineus*) [J]. *Environ. Microbiol.*, 2013, 15: 3020–3029.
- Jurkevitch E. Riding the Trojan horse: Combating pest insects with their own symbionts [J]. *Microb. Biotechnol.*, 2011, 4: 620–627.
- Kamada N, Chen GY, Inohara N, et al. Control of pathogens and pathobionts by the gut microbiota [J]. *Nat. Immunol.*, 2013, 14:

- 685 – 690.
- Kim EK, Lee KA, Hyeon DY, *et al.* Bacterial nucleoside catabolism controls quorum sensing and commensal-to-pathogen transition in the *Drosophila* gut [J]. *Cell Host & Microbe*, 2020, 27: 1 – 13.
- Kuraishi T, Binggeli O, Oputa O, *et al.* Genetic evidence for a protective role of the peritrophic matrix against intestinal bacterial infection in *Drosophila melanogaster* [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2011, 108: 15966 – 15971.
- Lee WJ, Brey PT. How microbiomes influence metazoan development: Insights from history and *Drosophila* modeling of gut-microbe interactions [J]. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, 2013, 29: 571 – 592.
- Lee KA, Kim SH, Kim EK, *et al.* Bacterial-derived uracil as a modulator of mucosal immunity and gut – microbe homeostasis in *Drosophila* [J]. *Cell*, 2013, 153: 797 – 811.
- Lhocine N, Ribeiro PS, Buchon N, *et al.* PIMS modulates immune tolerance by negatively regulating *Drosophila* innate immune signaling [J]. *Cell Host Microbe*, 2008, 4: 147 – 158.
- Liu X, Hodgson T, Buchon N. *Drosophila* as a model for homeostatic, antibacterial, and antiviral mechanisms in the gut [J]. *PLoS Pathog.*, 2017, 13: e1006277.
- Lux SA, Vilardi JC, Liedo P, *et al.* Effects of irradiation on the courtship behavior of medfly (Diptera: Tephritidae) mass reared for the sterile insect technique [J]. *Florida Entomol.*, 2002, 85: 102 – 112.
- Mains JW, Brelsfoard CL, Rose RI, *et al.* Female adult *Aedes albopictus* suppression by *Wolbachia*-infected male mosquitoes [J]. *Sci. Rep.*, 2016, 6: 33846.
- Maki K, Shibata T, Kawabata S. Transglutaminase-catalyzed incorporation of polyamines masks the DNA-binding region of the transcription factor Relish [J]. *J. Biol. Chem.*, 2017, 292: 6369 – 6380.
- Martinez AC, de Almeida LG, Moraes LB, *et al.* Tapping the biotechnological potential of insect microbial symbionts: New insecticidal porphyrins [J]. *BMC Microbiol.*, 2017, 17: 143.
- Motta EV, Raymann K, Moran NA. Glyphosate perturbs the gut microbiota of honey bees [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2018, 115: 41 – 46.
- Muhammad A, Fang Y, Hou Y, *et al.* The gut entomotype of red palm weevil *Rhynchophorus ferrugineus* Olivier (Coleoptera: Dryophthoridae) and their effect on host nutrition metabolism [J]. *Front. Microbiol.*, 2017, 8: 2291.
- Muhammad A, Hebinez P, Ji TL, *et al.* Intestinal microbiota confer protection by priming the immune system of red palm weevil *Rhynchophorus ferrugineus* Olivier (Coleoptera: Dryophthoridae) [J]. *Front. Physiol.*, 2019, 10: 1303.
- Oliveira JM, Gonçalves RS, Lara FA, *et al.* Blood meal-derived heme decreases ROS levels in the midgut of *Aedes aegypti* and allows proliferation of intestinal microbiota [J]. *PLoS Pathog.*, 2011, 7: e1001320.
- Pang X, Xiao X, Liu Y, *et al.* Mosquito C – type lectins maintain gut microbiome homeostasis [J]. *Nature Microbiol.*, 2016, 1: 16023.
- Parades JC, Welchman DP, Poidevein M, *et al.* Negative regulation by amidase PGRPs shapes the *Drosophila* antibacterial response and protects the fly from innocuous infection [J]. *Immunity*, 2011, 35: 770 – 779.
- Pu Y, Hou Y. Isolation and identification of bacterial strains with insecticidal activities from *Rhynchophorus ferrugineus* Olivier (Coleoptera: Curculionidae) [J]. *J. Appl. Entomol.*, 2016, 140: 617 – 626.
- Raza MF, Wang Y, Cai Z, *et al.* Gut microbiota promotes host resistance to low – temperature stress by stimulating its arginine and proline metabolism pathway in adult *Bactrocera dorsalis* [J]. *PLoS Pathog.*, 2020, 16 (4): e1008441.
- Royet J, Dziarski R. Peptidoglycan recognition proteins: Pleiotropic sensors and effectors of antimicrobial defences [J]. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2007, 5: 264 – 277.
- Ryu JH, Kim SH, Lee HY, *et al.* Innate immune homeostasis by the homeobox gene *Caudal* and commensal-gut mutualism in *Drosophila* [J]. *Science*, 2008, 319: 777 – 782.
- Sharon G, Segal D, Ringo JM, *et al.* Commensal bacteria play a role in mating preference of *Drosophila melanogaster* [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2010, 107 (46): 20051 – 20056.
- Shin SC, Kim S, You H, *et al.* *Drosophila* microbiome modulates host developmental and metabolic homeostasis via insulin signaling [J]. *Science*, 2011, 334: 670 – 675.
- Wang GH, Berdy BM, Velasquez O, *et al.* Changes in microbiome confer multigenerational host resistance after sub-toxic pesticide exposure [J]. *Cell Host Microbe*, 2020, 27: 1 – 12.
- Wang SB, Ghosh AK, Bongio N, *et al.* Fighting malaria with engineered symbiotic bacteria from vector mosquitoes [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2012, 109: 12734 – 12739.
- Wang SB, Dos – Santos AA, Huang W, *et al.* Driving mosquito refractoriness to *Plasmodium falciparum* with engineered symbiotic bacteria [J]. *Science*, 2017, 357: 1399 – 1402.
- Wang SB, Qu S. Insect symbionts and their potential application in pest and vector – borne disease control [J]. *Bull. Chin. Acad. Sci.*, 2017, 8: 863 – 872. [王四宝, 曲爽. 昆虫共生菌及其在病虫害防控种的应用前景 [J]. 中国科学院院刊, 2017, 8: 863 – 872]
- Wong CN, Ng P, Douglas AE. Low – diversity bacterial community in the gut of the fruitfly *Drosophila melanogaster* [J]. *Environ. Microbiol.*, 2011, 13: 1889 – 1900.
- Wong CN, Luo Y, Jing XF, *et al.* The host as the driver of the microbiota in the gut and external environment of *Drosophila melanogaster* [J]. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2015, 81 (18): 6232 – 6240.
- Wong CN, Wang Q, Morimoto J, *et al.* Gut microbiota modifies olfactory-guided microbial preferences and foraging decisions in *Drosophila* [J]. *Curr. Biol.*, 2018, 27: 1 – 8.
- Xia X, Gurr GM, Vasseur L, *et al.* Metagenomic sequencing of diamondback moth gut microbiome unveils key holobiont adaptations for herbivory [J]. *Front. Microbiol.*, 2017, 8: 663.
- Xia X, Sun B, Gurr G, *et al.* Gut microbiota mediate insecticide

- resistance in the diamondback moth, *Plutella xylostella* (L.) [J]. *Front. Microbiol.*, 2018, 9: 25.
- Xiao R, Wang X, Xie E, *et al.* An IMD-like pathway mediates the intestinal immunity to modulate the homeostasis of gut microbiota in *Rhynchophorus ferrugineus* Olivier (Coleoptera: Dryophthoridae) [J]. *Dev. Comp. Immunol.*, 2019, 97: 20–27.
- Xu X, Sun F, Yin C, *et al.* Research progress in the secondary metabolites of insect symbionts [J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2018, 58 (6): 1126–1140. [徐晓, 孙飞飞, 尹彩萍, 等. 昆虫共生菌的次级代谢产物研究进展 [J]. 微生物学报, 2018, 58 (6): 1126–1140]
- Yao X, Zhang C, Xing Y, *et al.* Remodelling of the gut microbiota by hyperactive NLRP3 induces regulatory T cells to maintain homeostasis [J]. *Nat. Commu.*, 2017, 8: 1896.
- Yun JH, Roh SW, Whon TW, *et al.* Insect gut bacterial diversity determined by environmental habitat, diet, developmental stage, and phylogeny of host [J]. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2014, 80: 5254–5264.
- Zheng H, Powell JE, Steele MI, *et al.* Honeybee gut microbiota promotes host weight gain via bacterial metabolism and hormonal signaling [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2017, 114 (18): 4775–4780.
- Zheng X, Zhang D, Li Y, *et al.* Incompatible and sterile insect techniques combined eliminate mosquitoes [J]. *Nature*, 2019, 572: 56–75.
- Zhou F, Xu L, Wang S, *et al.* Bacterial volatile ammonia regulates the consumption sequence of D – pinitol and D – glucose in a fungus associated with an invasive bark beetle [J]. *ISME J.*, 2017, 11: 2809–2820.