

昆虫免疫及五种重要入侵昆虫免疫机制研究进展

曾令瑜 李志红 柳丽君*

(中国农业大学植物保护学院, 北京 100193)

摘要: 我国入侵昆虫种类繁多、为害范围广,在植物检疫与入侵生物学领域备受关注。昆虫免疫是指昆虫识别“自己”和“异己”成分、破坏或排斥外来有害物质,从而维持自身健康并延长寿命的反应机制,在入侵昆虫的传入、定殖和为害过程中发挥着重要作用。本文综述了模式昆虫黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 的免疫机制,并在此基础上分析了5种代表性入侵昆虫红棕象甲 *Rhynchophorus ferrugineus* (Oliver)、烟粉虱 *Bemisia tabaci* (Gennadius)、意大利蜜蜂 *Apis mellifera lingustica* Spinola、日本龟蜡蚧 *Ceroplastes japonicus* Green 和舞毒蛾 *Lymantria dispar* (L.) 的免疫机制以及该机制在其生物入侵过程中发挥的作用,提出了加强重要入侵昆虫免疫机制研究的展望,一方面要加强研究更多种入侵昆虫的免疫机制,另一方面应将关注点逐步从免疫现象的发现深入至分子机制。

关键词: 入侵昆虫; 免疫; 免疫机制

Research progress in the immunity of insects and the immune mechanisms of five important invasive insects

Zeng Lingyu Li Zhihong Liu Lijun*

(College of Plant Protection, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

Abstract: China has a wide variety of harmful invasive insects, which has attracted great attention in the field of plant quarantine and invasion biology. Insect immunity, which plays an important role in invasive insects' introduction, colonization and damaging, refers to the reaction mechanism how insects recognize self or non-self components and prevent pathogens from entering their body systems to maintain their own health and prolong their lives. Based on the immune mechanisms of *Drosophila melanogaster*, this article summarized the research progress in immune mechanisms of five representative invasive insects, *Rhynchophorus ferrugineus* (Oliver), *Bemisia tabaci* (Gennadius), *Apis mellifera lingustica* Spinola, *Ceroplastes japonicus* Green and *Lymantria dispar* (L.), and the future research emphasis of invasive insects' immune mechanisms was also proposed: doing more research on other invasive insects, secondly, focusing more on molecular mechanisms rather than discovery of new immunity phenomena.

Key words: invasive insect; immune; immune mechanism

昆虫种类繁多、分布广泛,是地球上数量最多的一类节肢动物。入侵昆虫是指一种由原生地经过自然或人为的传播后入侵到另一个环境,并对当地生态环境、经济发展、公众健康等带来或可能带来严重危害损失的昆虫(张巧和郝建锋,2011),具有生态适应性强、传播快、繁殖迅速等特点。我国外来入侵物种数据库中记录的入侵昆虫已有114种(www.chinaias.cn/wjPart/index.aspx),而研究外来生物的入侵机制有助于科学预防和管理入侵物种,因此开始被越来越多的研究人员关注。目前,被接受的外来生物入侵机制有4种:一是依赖于外来物种自身特殊的生物学特性,如较强的环境适应性和繁殖能力、易于传播和具备特殊的种群遗传结构;二是依赖于入侵地的生态环境;三是天敌及非天敌种间竞争力

基金项目:北京市自然科学基金(6174043)

* 通信作者 (Author for correspondence), E-mail: ljliu@cau.edu.cn

收稿日期: 2018-11-19

不足导致入侵物种在数量上的增长和空间分布上的扩张;四是多种入侵生物协同入侵(柳丽君,2012)。

在长期进化过程中,昆虫为抵御外界病原物的干扰、提高环境适应能力,进化出了发达的天然免疫系统。昆虫利用与生俱来的免疫方式识别“自己”和“异己”成分,破坏或排斥外来有害物质,从而维持自身健康(宁媛媛等,2009),在昆虫的环境适应性,以及入侵昆虫的传入、定殖和致害过程中发挥着重要作用。因此,外来入侵昆虫的免疫应答机制研究,不仅有助于深入了解外来昆虫的入侵机制,还能为研究较为复杂的高等动物天然免疫机制提供理论依据,同时为切断外来昆虫的传播扩散、定殖路径和开发干预入侵昆虫免疫系统的新型防控技术奠定基础。

1 昆虫免疫机制研究现状

不同于高等动物,昆虫的免疫系统没有免疫细胞、免疫球蛋白及完整的补体系统,缺乏特异性抗原-抗体反应,只能依靠肠道常驻微生物群的辅助或天然免疫系统来抵御外来病原物的入侵(宁媛媛等,2009;Bonnay et al.,2013)。在基于肠道常驻微生物群的免疫抵御中,常驻菌群可以通过激活免疫效应物和产生毒素来激发免疫反应,赋予昆虫对外来病原物的抵抗作用(Bonnay et al.,2013);在依靠天然免疫系统的免疫抵御中,昆虫体内的模式识别蛋白(pattern recognition protein/receptor,PRP)可以识别外来病原物,并与病原物表面特有的模式分子(pathogen-asso-

ciated molecular pattern,PAMP)结合(Hughes,2012),从而激活和调控与丝氨酸蛋白酶及其抑制剂相关的级联反应,最终产生抗菌肽等免疫效应分子来清除或杀死外界病原物(张明明等,2012)。本文将对昆虫免疫识别、天然免疫及肠道免疫的具体发生机制进行详细阐述,并以模式昆虫黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 为例,介绍以上机制的研究进展。

1.1 昆虫免疫反应识别机制

昆虫体内的模式识别蛋白分布于脂肪体、血淋巴细胞表面,或游离在血淋巴中,可以识别细菌细胞壁的脂多糖、肽聚糖等特有成分和真菌的 β -1,3-葡聚糖及受损细胞产生的有害次生代谢物等(Jiang et al.,2010)。不同昆虫中模式识别蛋白的分布、结构和作用机制均存在差异,不同昆虫体内的同一种模式识别蛋白作用位点也可能不同。如今已鉴别出并开展了相应研究的模式识别蛋白有10种,包括 β -1,3-葡聚糖识别蛋白(β -1,3-glucan recognition protein, β GRP)或革兰氏阴性细菌结合蛋白(gram-negative bacteria binding protein,GNBP)、抑血细胞聚集素(hemolin)、肽聚糖识别蛋白(peptidoglycan recognition protein,PGRP)、C型凝集素(C-type lectin)、半乳糖凝集素(galectin)、整联蛋白(integrin)、载脂蛋白家族成员Apolipoprotein III (ApoLp-III)、清道夫受体(scavenger receptor,SCR)及纤维蛋白原相关蛋白(fibrinogen-related protein,FREP),其结构域和功能如表1所示。

表1 昆虫10种模式识别蛋白的结构域及功能

Table 1 The protein domains and functions of ten kinds of PRPs in insects

模式识别蛋白 Pattern recognition protein/receptor	结构域 Protein domain	功能 Function	参考文献 Reference
β -1,3-葡聚糖 识别蛋白 β -1,3-glucan recognition protein (β GRP)	1. 氨基末端带有葡聚糖结合区 1. A glucan binding domain (GBD) at the amino terminal 2. 羧基末端有一段类似于 β -1,3- 葡聚糖酶的区域 2. A region similar to β -1,3-gluca- nase at the carboxy terminal	1. 识别并结合 β -1,3-葡聚糖 1. Recognizing and binding β -1,3-glucanase 2. 激活酚氧化酶级联反应 2. Activation of phenoloxidase (PO) cascade system	Ochiai & Ashida, 1988; Ma & Kanost,2000; Fabrick et al.,2004; Jiang et al.,2004; 张明明等,2012 Zhang et al.,2012
革兰氏阴性细菌 结合蛋白 Gram-negative bacteria binding protein (GNBP)	1. 氨基末端带有葡聚糖结合区 1. A glucan binding domain (GBD) at the amino terminal 2. 羧基末端有一段类似于 β -1,3- 葡聚糖酶的区域 2. A region similar to β -1,3-gluca- nase at the carboxy terminal	1. 识别革兰氏阴性菌的脂多糖 1. Recognizing lipopolysaccharides (LPS) in G ⁻ 2. 诱导抗菌肽的产生 2. Induction of antimicrobial peptide (AMP)	Kim et al.,2000; 张明明等,2012 Zhang et al.,2012
抑血细胞聚集素 Hemolin	由4个免疫球蛋白结构域组成 Composed of four immunoglobulin domains	1. 促进血淋巴细胞之间的结合 1. Increasing the binding between blood lymph- ocytes 2. 结合革兰氏阳性和阴性细菌 2. Binding G ⁺ and G ⁻	姚慧鹏和吴小锋, 2008 Yao & Wu,2008; 张明明等,2012 Zhang et al.,2012

续表 1 Continued

模式识别蛋白类别 Pattern recognition protein/receptor	结构域 Protein domain	功能 Function	参考文献 Reference
肽聚糖识别蛋白 Peptidoglycan recognition protein (PGRP)	羧基末端含有 1 个与细菌 II 型酰胺酶同源的区域 A region homologous to bacterial type II amidase at the carboxy terminal	1. 激活 Toll 信号途径和 Imd 信号途径 1. Activation of the Toll (Toll receptor) signaling pathway and the Immune deficiency (Imd) signaling pathway 2. 诱导抗菌肽的产生(黑腹果蝇) 2. Induction of antimicrobial peptide (AMP) (<i>Drosophila melanogaster</i>) 3. 促进吞噬作用(黑腹果蝇) 3. Increasing phagocytotic activity (<i>D. melanogaster</i>) 4. 激活酚氧化酶原产生黑化反应(烟草天蛾) 4. Activation of prophenoloxidase (PPO) and increase the abilities of melanization (<i>Manduca sexta</i>)	Basbous et al., 2011; Kaneko & Silverman, 2005; Sumathipala & Jiang, 2010
C 型凝集素 C-type lectin	含有 1 个或 2 个糖识别结构域 One or two carbohydrate recognition domain (CRD)	1. 结合脂多糖或脂磷壁酸 1. Binding lipopolysaccharides (LPS) or teichoic acid 2. 引起微生物凝集 2. Agglutination of microbial 3. 激活酚氧化酶原 3. Activation of prophenoloxidase (PPO) 4. 增加血淋巴细胞的包裹和黑化反应(C 型凝集素 2) 4. Increasing the abilities of encapsulation and melanization of blood lymphocytes (IML-2)	张明明等, 2012 Zhang et al., 2012; 宁媛媛等, 2009 Ning et al., 2009; Yu & Kanost, 2004
半乳糖凝集素 Galectin	含有 1 个或 2 个糖识别结构域 One or two carbohydrate recognition domain (CRD)	1. 识别并结合 β -半乳糖苷 1. Recognizing and binding β -galactosin 2. 调节细胞存活、细胞活化 2. Modulating cell survival and cell activation	Rabinovich & Gruppi, 2005
整联蛋白 Integrin	1. 含有 1 个可与细胞外基质蛋白结合的脂双分子层区域 1. A lipid bilayer region that can bind extracellular matrix proteins 2. 1 个可与肌动蛋白相连的尾部区域 2. A tail domain that can bind actins	1. 识别并结合特异细胞表面、细胞外基质或可溶蛋白的精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸三联体中心 1. Recognizing and binding RG (Arginine-Glycine-Aspartic acid) of specific receptors of cell surface, extracellular matrix or soluble proteins 2. 促进吞噬作用(地中海实蝇) 2. Increasing phagocytotic activity (<i>Ceratitis capitata</i>) 3. 促进包裹作用(烟草天蛾) 3. Increasing the abilities of encapsulation (<i>M. sexta</i>)	张明明等, 2012 Zhang et al., 2012; 薛霜等, 2010 Xue et al., 2010; Lamprou et al., 2007; Zhuang et al., 2007
载脂蛋白 家族成员 Apolipoprotein III ApoLp-III	含有 Apolipoprotein-I 和-II 的必要组成结构 Necessary structure in ApoLp-I and ApoLp-II	1. ApoLp-I, ApoLp-II, ApoLp-III 都属于载脂蛋白家族且具有转运脂类物质的功能 1. ApoLp-I, ApoLp-II, and ApoLp-III all belong to apolipoprotein family and have the function of transporting lipids 2. 只有 ApoLp-III 在昆虫免疫中发挥作用(具体机制不清楚) 2. Only ApoLp-III plays a role in insect immunity (the specific mechanism is unclear)	Hoffmann et al., 1999; 张明明等, 2012 Zhang et al., 2012
清道夫受体 Scavenger receptor (SCR)	富含半胱氨酸结构域 Cysteine-rich domain	1. 结合脂多糖或脂磷壁酸 1. Binding lipopolysaccharides (LPS) or teichoic acid 2. 识别、清除病原体 and 凋亡细胞 2. Recognizing and removing pathogens and apoptotic cells	赵羽卒等, 2016 Zhao et al., 2016
纤维蛋白原相关蛋白 Fibrinogen-related protein (FREP)	1. 氨基末端含有 1 个或 2 个免疫球蛋白超家族结构域 1. One or two domains of Immunoglobulin super-family (IgSF) at the amino terminal 2. 羧基末端含有纤维蛋白原 2. Fibrinogen at the carboxy terminal	1. 特异性结合 <i>N</i> -乙酰- <i>D</i> -葡萄糖胺和 <i>N</i> -乙酰- <i>D</i> -半乳糖胺 1. Specific binding to <i>N</i> -acetyl- <i>D</i> -glucosamine and <i>N</i> -acetyl- <i>D</i> -galactosamine 2. 激活免疫应答 2. Activation of immune response	刘琴等, 2011 Liu et al., 2011

目前,类免疫球蛋白仅在鳞翅目中发现,如入侵昆虫美国白蛾 *Hyphantria cunea* (Drury) (Shin et al., 1998)和舞毒蛾 (Lee et al., 2002);C型凝集素已被证实在入侵昆虫美国白蛾、赤拟谷盗、美洲大蠊的体内存在,但鳞翅目昆虫的C型凝集素结构与其它目昆虫不同,含有2个糖识别结构域,而其它目昆虫只含有1个糖识别结构域(宁媛媛等,2009;张明明等,2012)。相对而言,有关类免疫球蛋白、载脂蛋白家族成员 Apolipoprotein III 及清道夫受体这3种模式识别蛋白的研究较少,其它7种蛋白在结构域、具体作用机制等方面已有较系统的研究。但不同模式识别蛋白间如何相互协同作用、多方位免疫识别机制和多因子免疫识别机制等重要科学问题仍待进一步探索与发现。

1.2 昆虫天然免疫发生机制

昆虫的天然免疫反应包括细胞免疫和体液免疫。细胞免疫主要是由血淋巴细胞介导完成的免疫反应;体液免疫主要是由相关蛋白分子和昆虫体内产生的效应分子参与完成的免疫反应(张明明等,2012)。二者虽存在差异,但相互关联、相辅相成,共同完成对外界不良因素的抵御。

1.2.1 昆虫细胞免疫

细胞免疫主要包括吞噬作用、集结作用和包裹作用等(张明明等,2012)。其中,吞噬作用是由单细胞完成的清除入侵病原物和细胞凋亡残体的过程(Williams, 2007);集结作用和包裹作用是由血淋巴细胞在入侵病原物的表面层聚集形成“鞘”状结构,使病原物在包裹中窒息而死,或被昆虫自身产生的免疫相关因子消灭(Nappi & Ottaviani, 2000)。昆虫体内的吞噬作用可能存在不同的分子调节机制,这表现在昆虫对不同种类病原物的吞噬速度不同(Levashina et al., 2001; Hernández-Martínez et al., 2002; Lamprou et al., 2007)。集结作用和包裹作用中,“鞘”状结构的形成依赖于细胞黏附态的形成,该过程需要促进浆细胞黏附的细胞因子参与(Lavine & Strand, 2002)。但因昆虫体内血淋巴命名混乱、血淋巴难以收集等因素限制,目前对昆虫细胞免疫发生机制的研究鲜少。

1.2.2 昆虫体液免疫

昆虫的体液免疫包括凝结反应、黑化反应、Toll途径(由真菌和大部分革兰氏阳性菌激活)和Imd途径(由革兰氏阴性菌激活)。参与体液免疫的蛋白分子和产生的效应分子主要由脂肪体和昆虫血细胞产生(张明明等,2012)。

在凝结反应中,病原物表面的脂多糖和 β -1,3-葡聚糖被模式识别蛋白识别后,引发了一系列丝氨酸蛋白酶级联反应,最终凝血酶原被激活,导致血淋巴的凝结(Muta & Iwanaga, 1996; Iwanaga et al., 1998)。黑化反应与凝结反应有相似之处,过程同样涉及 β -1,3-葡聚糖识别蛋白和丝氨酸蛋白酶的级联反应,而最终酚氧化酶被激活(An et al., 2009; Jiang et al., 2010),形成黑色素,在抵御病原物入侵、促进伤口愈合及形成结节与包裹的过程中起作用(Lavine & Strand, 2001; 2003; Mavrouli et al., 2005)。

Toll途径和Imd途径都与抗菌肽的产生相关,二者通过激活不同的转录因子来调节昆虫体内抗菌肽基因的表达。其中,与Toll途径相关的转录因子为NF- κ B转录因子Dorsal和Dif(Lemaitre & Hoffmann, 2007; Aggarwal & Silverman, 2008; Feldhaar & Gross, 2008);与Imd途径相关的转录因子为Relish(Lemaitre & Hoffmann, 2007; Aggarwal & Silverman, 2008)。

1.2.3 昆虫细胞免疫和体液免疫的相互作用

昆虫细胞免疫和体液免疫并不是单独反应、毫无联系的,二者之间具有相互作用,例如果蝇体内 β -1,3-葡聚糖识别蛋白同时也参与了体液免疫中抗菌肽的产生和细胞免疫中的吞噬作用(Kaneko & Silverman, 2005);烟草天蛾 *Manduca sexta* 体内C型凝集素同时参与了体液免疫中的黑化反应(宁媛媛等, 2009)和细胞免疫中的包裹作用(Kanost, 1999);家蚕 *Bombyx mori* 体内C型凝集素对细胞免疫中的集结作用和体液免疫中的黑化反应均具有重要作用(Koizumi et al., 1999)。

每种免疫内部的不同途径也可能相互交叉,例如烟草天蛾中丝氨酸蛋白酶HP6同时参与了黑化反应和抗菌肽反应这2种体液免疫反应(An et al., 2009),黄粉虫 *Tenebrio molitor* 中的酚氧化酶原激活酶SPE同时参与了黑化反应和Toll途径这2种体液免疫反应(Kim et al., 2008)。笔者认为,如果克服了昆虫血淋巴难以获取、血淋巴命名紊乱等问题的干扰,关于细胞免疫发生机制的研究将会更加完善,有利于探究细胞免疫与体液免疫之间、每种免疫内不同免疫途径之间的交叉互作和协同作用,将为全面了解昆虫免疫系统的综合作用机制奠定基础。

1.3 昆虫肠道免疫

昆虫的肠道细菌,包括“常驻细菌”和“过路细菌”(Dillion & Dillion, 2004; Ley et al., 2008; Engel & Moran, 2013)。其中,“常驻细菌”发挥着分解毒素、抵御病原物、信号转导和营养合成等作用(Cheng et

al., 2017)。进化过程中,昆虫也形成了有效的肠道免疫防御系统,用以维持自身免疫反应和肠道微生物之间的平衡,并维持肠道微生物稳态(Sansonetti, 2004; Artis, 2008)。虽然昆虫的主要免疫反应是细胞免疫和体液免疫,但由于肠道是病原微生物从口器进入昆虫体内的第一道屏障(陈康康, 2016),对于昆虫肠道免疫反应的研究可为深入了解微生物与昆虫之间的互作机制奠定基础。

昆虫的中肠可以利用活性氧(reactive oxygen species, ROS)和抗菌肽(antimicrobial peptide, AMP)清除肠道内致病微生物,是肠道免疫中的第一道防线(Ha et al., 2009; Bae et al., 2010; Ryu et al., 2010)。ROS反应是针对入侵病原物的快速防御(Ha et al., 2005a),可直接清除对ROS敏感的病原物;对于ROS不敏感的革兰氏阴性菌,昆虫肠道可以激活Imd途径合成抗菌肽;对于入侵的革兰氏阳性菌,肠道则激活Toll途径(Hoffmann, 2003; Wu et al., 2010)。在病毒入侵时,昆虫肠道可利用c-Jun氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)、Janus激酶信号转导与转录活化因子(Janus kinase-signal transducers and activators of transcription, JAK/STAT)和p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinases, p38)应对病毒感染(Hoffmann, 2003; Tanaka et al., 2008; Chen et al., 2010)。除此之外,黑化反应也可以参与肠道免疫(Lu et al., 2014)。

1.4 模式昆虫黑腹果蝇的免疫机制

黑腹果蝇属双翅目果蝇科,是最常见的一种模式昆虫。昆虫免疫的研究通常以黑腹果蝇为研究对象。目前,黑腹果蝇免疫研究主要集中于体液免疫分子响应机制、基于肠道常驻微生物群的免疫机制及其与不同器官免疫反应之间的联系等方面。

1.4.1 黑腹果蝇体液免疫分子响应机制研究

黑腹果蝇体内已确认存在参与黑化反应的丝氨酸蛋白酶,但关于其作用途径的研究仍不完善。当外源入侵信号被识别后,未知的蛋白酶首先激活丝氨酸蛋白酶MP2的酶原proMP2,然后激活丝氨酸蛋白酶MP1的酶原proMP1,进而导致黑色素的形成,完成黑化反应(An et al., 2009)。昆虫的黑化反应也被证明和丝氨酸蛋白酶抑制剂有关(An et al., 2009),丝氨酸蛋白酶抑制剂潜在地调控丝氨酸蛋白酶,但该现象至今尚未在果蝇中被发现。

在所有昆虫中,关于黑腹果蝇抗菌肽的产生机制是为最清楚的。在由真菌和大部分革兰氏阳性菌激活的Toll途径中(Buchon et al., 2014),先由肽聚

糖识别蛋白PGRP-SA和GNBP1识别病原体,该信号传导给一个包含丝氨酸蛋白酶在内的水解级联过程,从而导致细胞因子样多肽Spätzle(Spz)在羧基末端被切割,产生一个包含半胱氨酸结的羧基末端。果蝇细胞膜上的Toll受体和该末端结合,诱发Toll构象改变,导致包括Pelle胞浆蛋白在内的胞浆蛋白聚集。胞浆蛋白促使抑制因子Cactus磷酸化和水解,从而与NF- κ B转录因子Dorsal和Dif分离。最终,转录因子Dorsal和Dif转移到细胞核内与抗菌肽基因的启动子元件结合,启动抗菌肽的表达(张明明等, 2012)。在由革兰氏阴性菌激活的Imd途径中(Buchon et al., 2014),模式识别蛋白PGRP-LE和PGRP-LC与细菌表面的DAP型肽聚糖结合并将信号传递给接头蛋白Imd,引起包括 κ B抑制蛋白激酶(inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase, IKK)和半胱氨酸蛋白酶在内的一系列反应,导致转录因子Relish被切割,从而使Relish中的Rel区域进入细胞核并进一步诱导抗菌肽的转录表达(张明明等, 2012)。有关黑腹果蝇Imd途径的研究没有对Toll途径的研究深入,外源入侵信号具体如何传给接头蛋白、Relish诱导抗菌肽转录的具体作用机制等仍有待研究探讨。

1.4.2 黑腹果蝇肠道免疫机制

黑腹果蝇是研究昆虫细胞免疫和体液免疫的模式昆虫,研究其肠道免疫机制为昆虫肠道细菌和寄主间关系的研究奠定了基础。果蝇的肠道免疫防御机制包括肠道的物理屏障和由肠道细胞介导的ROS反应及AMP合成组成的抗菌反应防线(陈康康, 2016)。

外来病原物进入黑腹果蝇的肠道后首先会遇到物理屏障——围食膜和黏液层可以阻止病原物与肠道接触,从而减弱对肠道细胞的免疫刺激(Hege-dus et al., 2009; Kuraishi et al., 2011; Buchon et al., 2013)。同时,完整的肠道细胞排布和结构也有利于黑腹果蝇抵御细菌感染(陈康康, 2016)。

在病原物破坏黑腹果蝇肠道的物理屏障后,肠道细胞介导的ROS反应及AMP合成组成的抗菌反应防线便开始发挥作用(Ryu et al., 2010; Charroux & Royet, 2012; Buchon et al., 2013)。其中,ROS经双氧化酶DOUX产生,由抗氧化剂系统降解(Ha et al., 2005a, b);AMP受Imd途径和JAK-STAT途径的调节与控制(Nehme et al., 2007; Buchon et al., 2009; Osman et al., 2012)。黑腹果蝇肠道免疫反应如图1所示。除此之外,在黑腹果蝇肠道中,JAK-STAT途径是由JNK途径和Hippo途径协同调节的,以促进肠

道上皮更新,从而保护肠道免受ROS代谢损伤和细

菌毒素的侵袭(Buchon et al.,2013)。

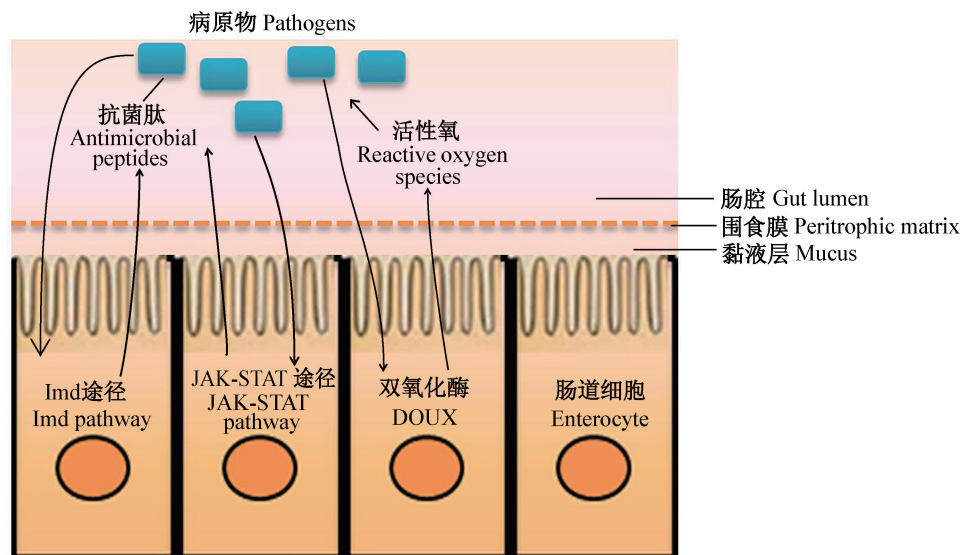


图1 黑腹果蝇肠道免疫反应示意图

Fig. 1 Diagram of gut immunity in *Drosophila melanogaster*

黑腹果蝇肠道细菌聚集部位和免疫作用在肠道内有严格的区域划分,前中肠主要负责抗菌肽的表达,后中肠更倾向于转录上调Imd途径的负调节因子如酰胺酶等(Capo et al.,2016)。在肠道细菌与寄主免疫反应关系的研究中,有关肽聚糖的研究占一定比例。黑腹果蝇对于肽聚糖有发达的检测系统,可通过PGRP-LC和PGRP-LE两种不同的受体蛋白进行识别(Capo et al.,2016)。黑腹果蝇肠道细菌产生的肽聚糖既能通过产生局部抗菌肽引起肠道免疫反应,也可通过作用于神经元激活脂肪体细胞,从而引起全身免疫反应。研究人员发现黑腹果蝇PGRP-LB基因座负责编码2种肽聚糖降解酶(细胞溶质中的肽聚糖降解酶和机体分泌的肽聚糖降解酶),这2种酶在功能上存在差异:细胞溶质中的肽聚糖降解酶系统地控制与NK- κ B途径相关的肠道细胞免疫激活,而机体分泌的肽聚糖降解酶阻止肽聚糖从肠腔扩散到血淋巴。但肽聚糖如何协调这2个过程仍需进一步研究(Charroux et al.,2018)。除肽聚糖外,由肠道细菌代谢产生的尿嘧啶也可激活黑腹果蝇肠道内的寄主信号级联反应(Bosco-Drayon et al.,2012;Neyen et al.,2012;Lee et al.,2013)。

2 重要入侵昆虫的免疫机制

目前,有关入侵昆虫免疫机制的研究主要围绕红棕象甲 *Rhynchophorus ferrugineus* (Oliver)、烟粉虱 *Bemisia tabaci* (Gennadius)、意大利蜜蜂 *Apis*

mellifera linguistica Spinola、日本龟蜡蚧 *Ceroplastes japonicus* Green 和舞毒蛾 *Lymantria dispar* (L.) 展开,本文对这5种重要入侵昆虫的免疫机制研究进行综述,并分析免疫机制在其生物入侵过程中发挥的作用,为更深入地研究入侵昆虫免疫机制提供重要理论依据。

2.1 红棕象甲

红棕象甲于1997年首次入侵我国,常栖息于森林、果园及苗圃,对数10种重要经济性棕榈树种造成威胁(www.chinaias.cn/wjPart/index.aspx)。在基因敲除、实时荧光定量分析、基因克隆等技术手段的帮助下,现阶段有关红棕象甲免疫机制的研究主要定位于核转录因子 *RfRelish* 编码基因和具备降解作用的 *RfPGRP-LB* 蛋白上(谢二明等,2017;Dawadi,2018;Dawadi et al.,2018)。

2.1.1 核转录因子 *RfRelish* 编码基因的研究

红棕象甲 *RfRelish* 基因编码的 Relish 蛋白与其它昆虫同源,但红棕象甲的氨基酸序列不存在大多数双翅目昆虫 Relish 蛋白中共有的保守蛋白酶酶切位点 L-V-E-D-G(Rogers et al.,1986;Shumway et al.,1999;Shi et al.,2017),推测红棕象甲的核转录因子 Relish 蛋白可能有着与双翅目昆虫不同的酶切机理,该 Relish 可能参与介导其对革兰氏阴性菌的系统性免疫应答反应,而不参与对革兰氏阳性菌的应答反应(谢二明,2017)。同时,对红棕象甲的嗉囊、肠道、血淋巴、脂肪体、头部和表皮等不同组织进行

实时荧光定量检测,结果表明 *RfRelish* 基因在其肠道内表达水平较高,推测该转录因子介导的免疫反应在红棕象甲的肠道菌群稳态维持过程中发挥重要作用(谢二明,2017)。

2.1.2 *R/PGRP-LB* 蛋白的研究

R/PGRP-LB 是一种能够降解肽聚糖的肽聚糖识别蛋白,外来病原菌侵染可诱导该蛋白的表达。除了能通过降解肽聚糖来负调控肠道免疫反应外,*R/PGRP-LB* 还能作为杀菌物质直接防止肠道共生菌的过度生长和“过路细菌”的持续存在,从而调节红棕象甲肠道微生物群的稳态(Dawadi, 2018; Dawadi et al., 2018)。

2.2 烟粉虱

烟粉虱于1995年首次入侵我国,寄主范围广泛,对农业生产造成巨大为害,是世界性重大入侵害虫(www.chinaias.cn/wjPart/index.aspx)。烟粉虱体内与免疫相关的基因数量多。王登杰等(2015)采用新一代高通量测序技术对感染和非感染白僵菌 *Beauveria bassiana* 的烟粉虱4龄若虫进行了测序分析,并筛选了差异表达基因,发现1166个差异表达基因中与免疫相关的基因有405个。针对烟粉虱免疫的研究报道较多,主要集中于丝氨酸蛋白酶抑制剂和 β -1,3-葡聚糖识别蛋白的先天免疫应答机制。

2.2.1 丝氨酸蛋白酶抑制剂的研究

丝氨酸蛋白酶抑制剂负调控蛋白酶介导的一系列生命进程,在昆虫中主要起抑制过度黑化反应的作用。为了阐明烟粉虱免疫相关基因的结构与功能并研制以免疫通路为靶标的新型防治农药,冯佳颖(2016)克隆了全长1899 bp的烟粉虱丝氨酸蛋白酶抑制剂基因的cDNA,该基因的开放阅读框为1206 bp,共编码401个氨基酸,明确该丝氨酸蛋白酶抑制剂基因在烟粉虱的所有龄期都有表达,且在卵期和成虫期表达量显著高于其它龄期,4龄若虫期的表达量显著低于其它龄期。

2.2.2 β -1,3-葡聚糖识别蛋白的先天免疫应答机制

烟粉虱的3个 β -1,3-葡聚糖识别蛋白(β -1,3-glucan recognition protein, β GRP)序列均含有 β GRP家族特有的保守性结构域,即糖苷水解酶活性结构域;且3个 β GRP独自聚在进化树的一支上(于洁等,2016)。3个 β GRP基因在不同虫态和不同诱导时间点均有不同程度的上调表达趋势。基因在成虫期的表达稍晚,可能是烟粉虱成虫体表的白色蜡粉等物质延迟了外源真菌对虫体的侵染。推测3个 β GRP

可能参与了烟粉虱对真菌侵染的免疫反应,是烟粉虱生物防治中具备潜力的防控新靶标(王登杰等,2015)。

2.3 意大利蜜蜂

意大利蜜蜂在国外是重要的经济昆虫,常栖息于森林、耕地、公园等生境,于1917年引入我国(www.chinaias.cn/wjPart/index.aspx)。因其竞争力强,使本土的其它蜜蜂种群数量急剧下降,故被列入入侵生物名录。研究意大利蜜蜂肠道对霉菌病的免疫反应机制,对于揭示西方蜜蜂幼虫肠道对霉菌病的免疫反应机制,保障蜜蜂产业具有重要意义。病原物侵染后,意大利蜜蜂的体液免疫和细胞免疫相关途径中分别有13个和50个相关基因差异表达;溶酶体、泛素介导的蛋白分解、昆虫激素生物合成等过程的相关基因被激活(Chen et al., 2017)。此外,疑似Toll途径中的大部分差异表达基因和丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号通路在受侵染的肠道中的表达上调,而除了参与NF- κ B信号通路的2个基因之外的其它所有基因表达均下调,表明在抵抗真菌病原体的过程中,被激活的基因大多数为参与体液免疫的基因。

2.4 日本龟蜡蚧

日本龟蜡蚧于1987年首次入侵我国,具备繁殖速度快、为害果树种类多的特点,且其排泄物还可诱发煤烟病,是许多农林、果树和花卉的重要害虫(www.chinaias.cn/wjPart/index.aspx)。董晶(2015)利用相差、荧光及透射电镜显微技术和细胞化学标记技术对日本龟蜡蚧的血淋巴免疫进行研究,发现蜡蚧霉侵染后日本龟蜡蚧血细胞的形态会发生变化,推测浆血细胞和类绛色细胞可能在蚧虫的免疫中发挥着重要作用;利用二氨基联苯胺反应进行标记后,染菌后的血细胞中酚氧化酶和过氧化物酶颗粒在数量及强度上均高于未染菌的血细胞,说明日本龟蜡蚧血淋巴中的酚氧化酶和过氧化物酶可以帮助机体抵抗外来病原菌的入侵。

2.5 舞毒蛾

舞毒蛾于1920年以前入侵我国,其幼虫食性广,主要为害叶片,可对500多种植物造成严重威胁(www.chinaias.cn/wjPart/index.aspx)。Broderick et al.(2010)试图探讨舞毒蛾的免疫应答在苏云金芽胞杆菌 *Bacillus thuringiensis* 与肠道细菌结合引起的死亡中的潜在作用。舞毒蛾幼虫摄取苏云金芽胞杆菌后血细胞会减少,可调节舞毒蛾先天免疫应答的化学药剂能改变苏云金芽胞杆菌诱导的死亡率,这表

明苏云金芽胞杆菌侵染引起了舞毒蛾幼虫的细胞免疫应答的变化,其中具体的免疫响应机制可能为破解与肠道细菌相关的败血症机制研究提供新模型。

3 展望

基于当前入侵昆虫免疫的研究现状,结合国内外昆虫领域的研究热点,本文提出关于重要入侵昆虫免疫机制研究的2点展望。一是加强更多种入侵昆虫的免疫机制研究。我国外来入侵物种数据库中记录的入侵昆虫有114种,其中已展开免疫相关研究的却不及10种,仅包括红棕象甲、烟粉虱、意大利蜜蜂、日本龟蜡蚧和舞毒蛾。许多昆虫总科数量庞大却缺乏研究,如蚧总科的入侵昆虫有18种,而开展了研究的仅为日本龟蜡蚧(www.chinaiaas.cn/wjPart/index.aspx);另有一些入侵昆虫是我国重要的农业害虫,给我国农业生产和果蔬贸易造成重大损失,例如橘小实蝇 *Bactrocera dorsalis* Hendel 等入侵实蝇。已有研究证实肠道细菌在橘小实蝇的生长发育、生殖和农药抗性过程中发挥着重要作用,但橘小实蝇的肠道免疫机制相关的报道仍较少(Damodaram et al., 2016; Yao et al., 2016; Cheng et al., 2017)。昆虫学科各研究领域学者应充分借鉴黑腹果蝇的免疫研究成果和技术,尽量克服研究中的不利因素,针对更多的入侵昆虫开展免疫机制研究,为入侵昆虫的入侵机制研究奠定理论基础。

二是关注点应逐步从免疫现象的发现深入至分子机制的研究。目前,除黑腹果蝇的免疫机制研究较为透彻外,大多数入侵昆虫的免疫研究局仍限于免疫现象的发现。多数通过使用病原物人工诱导入侵昆虫产生免疫反应,检测了相关免疫基因的表达趋势,初步证实了不同入侵昆虫中发挥主要作用的免疫类型。但并未开展对于具体的免疫相关通路(如Imd途径)的研究,以及对多个免疫相关通路(Imd、Toll、JAK-STAT等)的交互作用研究。只能说入侵昆虫的免疫机制研究仅处于起步阶段,具体的免疫机制有待深入探究。而在深入研究昆虫尤其是入侵昆虫免疫机制的基础上,将重要的免疫基因,如红棕象甲的 *RfRelish* 编码基因和 *RfPGRP-LB* 蛋白、烟粉虱的3个 β -1,3-葡聚糖识别蛋白、意大利蜜蜂和舞毒蛾体内参与免疫调节的基因、日本龟蜡蚧的酚氧化酶和过氧化物酶等,作为入侵昆虫的防治靶点,开发环保、高效的新型入侵昆虫防控技术,均将为入侵昆虫的科学预防和管理提供重要的理论依据。

参考文献 (References)

- Aggarwal K, Silverman N. 2008. Positive and negative regulation of the *Drosophila* immune response. *BMB Reports*, 41(4): 267–277
- An C, Ishibashi J, Ragan EJ, Jiang H, Kanost MR. 2009. Functions of *Manduca sexta* hemolymph proteinases HP6 and HP8 in two innate immune pathways. *Journal of Biological Chemistry*, 284(29): 19716–19726
- Artis D. 2008. Epithelial-cell recognition of commensal bacteria and maintenance of immune homeostasis in the gut. *Nature Reviews Immunology*, 8(6): 411–420
- Bae YS, Choi MK, Lee WJ. 2010. Dual oxidase in mucosal immunity and host-microbe homeostasis. *Trends in Immunology*, 31(7): 278–287
- Basbous N, Coste F, Leone P, Vincentelli R, Royet J, Kellenberger C, Roussel A. 2011. The *Drosophila* peptidoglycan-recognition protein LF interacts with peptidoglycan-recognition protein LC to downregulate the Imd pathway. *EMBO Reports*, 12(4): 327–333
- Bonnay F, Cohen-Berros E, Hoffmann M, Kim SY, Boulianne GL, Hoffmann JA, Matt N, Reichhart JM. 2013. *big bang* gene modulates gut immune tolerance in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(8): 2957–2962
- Bosco-Drayon V, Poidevin M, Boneca IG, Narbonne-Reveau K, Royet J, Charroux B. 2012. Peptidoglycan sensing by the receptor PGRP-LE in the *Drosophila* gut induces immune responses to infectious bacteria and tolerance to microbiota. *Cell Host & Microbe*, 12(2): 153–165
- Broderick NA, Raffa KF, Handelsman J. 2010. Chemical modulators of the innate immune response alter gypsy moth larval susceptibility to *Bacillus thuringiensis*. *BMC Microbiology*, 10: 129
- Buchon N, Broderick NA, Lemaitre B. 2013. Gut homeostasis in a microbial world: insights from *Drosophila melanogaster*. *Nature Reviews Microbiology*, 11(9): 615–626
- Buchon N, Broderick NA, Poidevin M, Pradervand S, Lemaitre B. 2009. *Drosophila* intestinal response to bacterial infection: activation of host defense and stem cell proliferation. *Cell Host & Microbe*, 5(2): 200–211
- Buchon N, Silverman N, Cherry S. 2014. Immunity in *Drosophila melanogaster*-from microbial recognition to whole-organism physiology. *Nature Reviews Immunology*, 14(12): 796–810
- Capo F, Charroux B, Royet J. 2016. Bacteria sensing mechanisms in *Drosophila* gut: local and systemic consequences. *Developmental and Comparative Immunology*, 64: 11–21
- Charroux B, Capo F, Kurz CL, Peslier S, Chaduli D, Viallat-Lieutaud A, Royet J. 2018. Cytosolic and secreted peptidoglycan-degrading enzymes in *Drosophila* respectively control local and systemic immune responses to microbiota. *Cell Host & Microbe*, 23(2): 215–228
- Charroux B, Royet J. 2012. Gut-microbiota interactions in non-mammals: what can we learn from *Drosophila*? *Seminars in Immunology*, 24(1): 17–24

- Chen DF, Guo R, Xu XJ, Xiong CL, Liang Q, Zheng YZ, Luo Q, Zhang ZN, Huang ZJ, Kumar D, et al. 2017. Uncovering the immune responses of *Apis mellifera linguistica* larval gut to *Ascosphaera apis* infection utilizing transcriptome sequencing. *Gene*, 621: 40–50
- Chen JM, Xie CC, Tian LL, Hong LX, Wu XR, Han JH. 2010. Participation of the p38 pathway in *Drosophila* host defense against pathogenic bacteria and fungi. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(48): 20774–20779
- Chen KK. 2016. Transcriptome landscape of midgut immunity and functional study of peptidoglycan recognition protein-S5 in *Bombyx mori*. Ph. D Thesis. Yangling: Northwest A&F University (in Chinese) [陈康康. 2016. 家蚕中肠免疫转录组分析及家蚕肽聚糖识别蛋白-S5的功能研究. 博士学位论文. 杨凌: 西北农林科技大学]
- Cheng DF, Guo ZJ, Markus R, 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: 13
- Damodaram KJP, Ayyasamy A, Kempuraj V. 2016. Commensal bacteria aid mate-selection in the fruit fly, *Bactrocera dorsalis*. *Microbial Ecology*, 72(3): 725–729
- Dawadi B. 2018. PGRP-LB homolog acts as a negative modulator of immunity in the gut - microbe symbiosis of red palm weevil, *Rhynchophorus ferrugineus* Olivier. Master Thesis. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University (in Chinese) [Dawadi Bishnu. 2018. RfPGRP-LB负调控红棕象甲 *Rhynchophorus ferrugineus* Olivier 肠道免疫维持肠道菌群稳态的作用机理. 硕士学位论文. 福州: 福建农林大学]
- Dawadi B, Wang XH, Xiao R, Muhammad A, Hou YM, Shi ZH. 2018. PGRP-LB homolog acts as a negative modulator of immunity in maintaining the gut-microbe symbiosis of red palm weevil, *Rhynchophorus ferrugineus* Olivier. *Developmental and Comparative Immunology*, 86: 65–77
- Dillion RJ, Dillion VM. 2004. The gut bacteria of insects: nonpathogenic interactions. *Annual Review of Entomology*, 49: 71–92
- Dong J. 2015. Changes of the extracellular enzymes from entomopathogenic fungi and immune response of haemolymph of scale insect infected by entomopathogenic fungi. Master Thesis. Taiyuan: Shanxi University (in Chinese) [董晶. 2015. 病原真菌入侵蚧虫过程中胞外酶变化和血淋巴的免疫机制. 硕士学位论文. 太原: 山西大学]
- Engel P, Moran NA. 2013. The gut microbiota of insects-diversity in structure and function. *FEMS Microbiology Reviews*, 37: 699–735
- Fabrick JA, Baker JE, Kanost MR. 2004. Innate immunity in a pyralid moth: functional evaluation of domains from a β -1,3-glucan recognition protein. *Journal of Biological Chemistry*, 279(25): 26605–26611
- Feldhaar H, Gross R. 2008. Immune reactions of insects on bacterial pathogens and mutualists. *Microbes and Infection*, 10(9): 1082–1088
- Feng JY. 2016. The cloning, prokaryotic expression and temporal expression pattern of serine proteinase inhibitor from *Bemisia tabaci*. Master Thesis. Guangzhou: South China Agricultural University (in Chinese) [冯佳颖. 2016. 烟粉虱丝氨酸蛋白酶抑制剂 Serpin 的克隆、原核表达及表达分析. 硕士学位论文. 广州: 华南农业大学]
- Ha EM, Lee KA, Seo YY, Kim SH, Lim JH, Oh BH, Kim J, Lee WJ. 2009. Coordination of multiple dual oxidase-regulatory pathways in response to commensal and infectious microbes in *Drosophila* gut. *Nature Immunology*, 10: 949–957
- Ha EM, Oh CT, Bae YS. 2005b. A direct role for dual oxidase in *Drosophila* gut immunity. *Science*, 310(5749): 847–850
- Ha EM, Oh CT, Ryu JH, Bae YS, Kang SW, Jang IH, Brey PT, Lee WJ. 2005a. An antioxidant system required for host protection against gut infection in *Drosophila*. *Developmental Cell*, 8(1): 125–132
- Hegedus D, Erlandson M, Gillott C, Toprak U. 2009. New insights into peritrophic matrix synthesis, architecture, and function. *Annual Review of Entomology*, 54: 285–302
- Hernández-Martínez S, Lanz H, Rodríguez MH, González-Ceron L, Tsutsumi V. 2002. Cellular-mediated reactions to foreign organisms inoculated into the hemocoel of *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicidae). *Journal of Medical Entomology*, 39(1): 61–69
- Hoffmann JA. 2003. The immune response of *Drosophila*. *Nature*, 426(6962): 33–38
- Hoffmann JA, Kafatos FC, Janeway CA Jr., Ezekowitz RAB. 1999. Phylogenetic perspectives in innate immunity. *Science*, 284(5418): 1313–1318
- Hughes AL. 2012. Evolution of the β GRP/GNBP/ β -1,3-glucanase family of insects. *Immunogenetics*, 64(7): 549–558
- Iwanaga S, Kawabata S, Muta T. 1998. New types of clotting factors and defense molecules found in horseshoe crab hemolymph: their structures and functions. *Journal of Biochemistry*, 123(1): 1–15
- Jiang HB, Ma CC, Lu ZQ, Kanost MR. 2004. β -1,3-glucan recognition protein-2 (β GRP-2) from *Manduca sexta*; an acute-phase protein that binds β -1,3-glucan and lipoteichoic acid to aggregate fungi and bacteria and stimulate prophenoloxidase activation. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 34(1): 89–100
- Jiang HB, Vilcinskas A, Kanost MR. 2010. Immunity in lepidopteran insects. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 708: 181–204
- Kaneko T, Silverman N. 2005. Bacterial recognition and signalling by the *Drosophila* IMD pathway. *Cell Microbiol*, 7(4): 461–469
- Kanost MR. 1999. Serine proteinase inhibitors in arthropod immunity. *Developmental and Comparative Immunology*, 23(4/5): 291–301
- Kim CH, Kim SJ, Kan HN, Kwon HM, Roh KB, Jiang R, Yang Y, Park JW, Lee HH, Ha NC, et al. 2008. A three-step proteolytic cascade mediates the activation of the peptidoglycan-induced toll pathway in an insect. *Journal of Biological Chemistry*, 283(12): 7599–7607

- Kim YS, Ryu JH, Han SJ, Choi KH, Nam KB, Jang IH, Lemaitre B, Brey PT, Lee WJ. 2000. Gram-negative bacteria-binding protein, a pattern recognition receptor for lipopolysaccharide and β -1, 3-glucan that mediates the signaling for the induction of innate immune genes in *Drosophila melanogaster* cells. *Journal of Biological Chemistry*, 275(42): 32721–32727
- Koizumi N, Imamura M, Kadotani T, Yaoi K, Iwahana H, Sato R. 1999. The lipopolysaccharide-binding protein participating in hemocyte nodule formation in the silkworm *Bombyx mori* is a novel member of the C-type lectin superfamily with two different tandem carbohydrate-recognition domains. *FEBS Letters*, 443: 139–143
- Kuraishi T, Binggeli O, Opota O, Buchon N, Lemaitre B. 2011. Genetic evidence for a protective role of the peritrophic matrix against intestinal bacterial infection in *Drosophila melanogaster*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(38): 15966–15971
- Lamprou I, Mamali I, Dallas K, Fertakis V, Lampropoulou M, Marmaras VJ. 2007. Distinct signalling pathways promote phagocytosis of bacteria, latex beads and lipopolysaccharide in medfly haemocytes. *Immunology*, 121(3): 314–327
- Lavine MD, Strand MR. 2001. Surface characteristics of foreign targets that elicit an encapsulation response by the moth *Pseudoplusia includens*. *Journal of Insect Physiology*, 47(9): 965–974
- Lavine MD, Strand MR. 2002. Insect hemocytes and their role in immunity. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 32: 1295–1309
- Lavine MD, Strand MR. 2003. Haemocytes from *Pseudoplusia includens* express multiple α and β integrin subunits. *Insect Molecular Biology*, 12(5): 441–452
- Lee KA, Kim SH, Kim EK, Ha EM, You H, Kim B, Kim MJ, Kwon Y, Ryu JH, Lee WJ. 2013. Bacterial-derived uracil as a modulator of mucosal immunity and gut-microbe homeostasis in *Drosophila*. *Cell*, 153(4): 797–811
- Lee KY, Horodyski FM, Valaitis AP, Denlinger DL. 2002. Molecular characterization of the insect immune protein hemolin and its high induction during embryonic diapause in the gypsy moth, *Lymantria dispar*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 32(11): 1457–1467
- Lemaitre B, Hoffmann J. 2007. The host defense of *Drosophila melanogaster*. *Annual Review of Immunology*, 25: 697–743
- Levashina EA, Moita LF, Blandin S, Vriend G, Lagueux M, Kafatos FC. 2001. Conserved role of a complement-like protein in phagocytosis revealed by dsRNA knockout in cultured cells of the mosquito, *Anopheles gambiae*. *Cell*, 104(5): 709–718
- Ley RE, Lozupone CA, Hamady M, Knight R, Gordon JI. 2008. Worlds within worlds: evolution of the vertebrate gut microbiota. *Nature Reviews Microbiology*, 6(10): 776–788
- Liu LJ. 2012. Primary study on co-invasion mechanism of oriental fruit fly *Bactrocera dorsalis* (Diptera: Tephritidae) and its symbiotic bacteria. Ph. D Thesis. Beijing: China Agricultural University (in Chinese) [柳丽君. 2012. 橘小实蝇及其共生菌协同入侵机制的初步研究. 博士学位论文. 北京: 中国农业大学]
- Liu Q, Li SZ, Zhang Y, Zhou XN. 2011. Progress in fibrinogen-related proteins of invertebrates. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 23(1): 99–102 (in Chinese) [刘琴, 李石柱, 张仪, 周晓农. 2011. 无脊椎动物纤维蛋白原相关蛋白研究进展. 中国血吸虫病防治杂志, 23(1): 99–102]
- Lu AR, Zhang QL, Zhang J, Yang B, Wu K, Xie W, Luan YX, Liang EJ. 2014. Insect prophenoloxidase: the view beyond immunity. *Frontiers in Physiology*, 5: 252
- Ma C, Kanost MR. 2000. A β -1, 3-glucan recognition protein from an insect, *Manduca sexta*, agglutinates microorganisms and activates the phenoloxidase cascade. *Journal of Biological Chemistry*, 275(11): 7505–7514
- Mavrouli MD, Tsakas S, Theodorou GL, Lampropoulou M, Marmaras VJ. 2005. MAP kinases mediate phagocytosis and melanization via prophenoloxidase activation in medfly hemocytes. *Biochimica Biophysica Acta*, 1744(2): 145–156
- Muta T, Iwanaga S. 1996. The role of hemolymph coagulation in innate immunity. *Current Opinion in Immunology*, 8(1): 41–47
- Nappi AJ, Ottaviani E. 2000. Cytotoxicity and cytotoxic molecules in invertebrates. *BioEssays*, 22: 469–480
- Nehme NT, Ligéois S, Kele B, Giammarinaro P, Pradel E, Hoffmann JA, Ewbank JJ, Ferrandon D. 2007. A model of bacterial intestinal infections in *Drosophila melanogaster*. *PLoS Pathogens*, 3(11): 173
- Neyen C, Poidevin M, Roussel A, Lemaitre B. 2012. Tissue- and ligand-specific sensing of gram-negative infection in *Drosophila* by PGRP-LC isoforms and PGRP-LE. *Journal of Immunology*, 189(4): 1886–1897
- Ning YY, You MS, Wang CS. 2009. Advances in the mechanisms of insect immune recognition and pathogen immune escape. *Acta Entomologica Sinica*, 52(5): 567–575 (in Chinese) [宁媛媛, 尤民生, 王成树. 2009. 昆虫免疫识别与病原体免疫逃避机理研究进展. 昆虫学报, 52(5): 567–575]
- Ochiai M, Ashida M. 1988. Purification of a β -1, 3-glucan recognition protein in the prophenoloxidase activating system from hemolymph of the silkworm, *Bombyx mori*. *Journal of Biological Chemistry*, 263(24): 12056–12062
- Osman D, Buchon N, Chakrabarti S, Huang YT, Su WC, Poidevin M, Tsai YC, Lemaitre B. 2012. Autocrine and paracrine unpaired signaling regulate intestinal stem cell maintenance and division. *Journal of Cell Science*, 125(24): 5944–5949
- Rabinovich GA, Gruppi A. 2005. Galectins as immunoregulators during infectious processes: from microbial invasion to the resolution of the disease. *Parasite Immunology*, 27(4): 103–114
- Rogers S, Wells R, Rechsteiner M. 1986. Amino acid sequences common to rapidly degraded proteins: the PEST hypothesis. *Science*, 234(4774): 364–368
- Ryu JH, Ha EM, Lee WJ. 2010. Innate immunity and gut-microbe mutualism in *Drosophila*. *Developmental and Comparative Immunology*, 34(4): 369–376
- Sansonetti PJ. 2004. War and peace at mucosal surfaces. *Nature Re-*

- views Immunology, 4(12): 953–964
- Shi ZH, Liang H, Hou YM. 2017. Functional analysis of a NF- κ B transcription factor in the immune defense of oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* Hendal (Diptera: Tephritidae). Bulletin of Entomological Research, 107: 251–260
- Shin SW, Park SS, Park DS, Kim MG, Kim SC, Brey PT, Park HY. 1998. Isolation and characterization of immune-related genes from the fall webworm, *Hyphantria cunea*, using PCR-based differential display and subtractive cloning. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 28(11): 827–837
- Shumway SD, Maki M, Miyamoto S. 1999. The PEST domain of I κ B α is necessary and sufficient for *in vitro* degradation by μ -Calpain. Journal of Biological Chemistry, 274(43): 30874–30881
- Sumathipala N, Jiang H. 2010. Involvement of *Manduca sexta* peptidoglycan recognition protein-1 in the recognition of bacteria and activation of prophenoloxidase system. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 40(6): 487–495
- Tanaka H, Ishibashi J, Fujita K, Nakajima Y, Sagisaka A, Tomimoto K, Suzuku N, Yoshiyama M, Kaneko Y, Iwasaki T, et al. 2008. A genome-wide analysis of genes and gene families involved in innate immunity of *Bombyx mori*. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 38(12): 1087–1110
- Wang DJ, Wu SY, Lei ZR, Wang HH. 2015. Transcriptome analysis of *Bemisia tabaci* nymphs infected with *Beauveria bassiana*. Chinese Journal of Applied Entomology, 52(1): 47–55 (in Chinese) [王登杰, 吴圣勇, 雷仲仁, 王海波. 2015. 感染球孢白僵菌的烟粉虱若虫免疫应答转录组分析. 应用昆虫学报, 52(1): 47–55]
- Williams MJ. 2007. *Drosophila* hemopoiesis and cellular immunity. 178(8): 4711–4716
- Wu S, Zhang X, Chen X, Cao P, Beerntsen BT, Ling E. 2010. BmToll9, an Arthropod conservative Toll, is likely involved in the local gut immune response in the silkworm, *Bombyx mori*. Developmental and Comparative Immunology, 34(2): 93–96
- Xie EM. 2017. Molecular characterization of a nuclear factor kappa B member, *RfRelish*, in the invasive destructive pest, *Rhynchophorus ferrugineus* Olivier (Coleoptera, Curculionidae). Master Thesis. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University (in Chinese) [谢二明. 2017. 入侵害虫红棕象甲核转录因子 *RfRelish* 编码基因的克隆与表达特征分析. 硕士学位论文. 福州: 福建农林大学]
- Xue S, Du JZ, Zhao JY, Gao SD, Chang HY. 2010. Integrin conformations and signaling transduction. Progress in Veterinary Medicine, 31(1): 63–67 (in Chinese) [薛霜, 独军政, 赵建勇, 高闪电, 常惠芸. 2010. 整合蛋白结构与信号转导机制. 动物医学进展, 31(1): 63–67]
- Yao HP, Wu XF. 2008. Advances in insect hemolin structure and function. Acta Entomologica Sinica, 51(1): 530–536 (in Chinese) [姚慧鹏, 吴小锋. 2008. 昆虫类免疫球蛋白结构和功能研究进展. 昆虫学报, 51(1): 530–536]
- Yao ZC, Wang AL, Li YS, Cai ZH, Lemaitre B, Zhang HY. 2016. The dual oxidase gene *BdDuoX* regulates the intestinal bacterial community homeostasis of *Bactrocera dorsalis*. The ISME Journal, 10: 1037–1050
- Yu J, Wang DJ, Lei ZR, Wang HH. 2016. Innate immune response of the pattern recognition receptor β GRPs in *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae). Journal of Plant Protection, 43(1): 48–54 (in Chinese) [于洁, 王登杰, 雷仲仁, 王海波. 2016. 烟粉虱模式识别受体 β GRPs 的先天免疫应答. 植物保护学报, 43(1): 48–54]
- Yu XQ, Kanost MR. 2004. Immulectin-2, a pattern recognition receptor that stimulates hemocyte encapsulation and melanization in the tobacco hornworm, *Manduca sexta*. Developmental and Comparative Immunology, 28(9): 891–900
- Zhang MM, Chu Y, Zhao ZW, An CJ. 2012. Progress in the molecular mechanisms of the innate immune responses in insects. Acta Entomologica Sinica, 55(10): 1221–1229 (in Chinese) [张明明, 初源, 赵章武, 安春菊. 2012. 昆虫天然免疫反应分子机制研究进展. 昆虫学报, 55(10): 1221–1229]
- Zhang Q, Hao JF. 2011. Research progress on invasion mechanism of alien invasive species. Guizhou Agricultural Sciences, 39(6): 94–98 (in Chinese) [张巧, 郝建锋. 2011. 外来物种入侵机制的研究进展. 贵州农业科学, 39(6): 94–98]
- Zhao YZ, Zhang K, Tang M, Xu M, Li CY, Pan GZ, Shen L, Cui HJ, Yang LQ. 2016. Cloning and expression of scavenger receptor class B *BmSCRB8* in silkworm *Bombyx mori*. Chinese Journal of Biotechnology, 32(10): 1408–1421 (in Chinese) [赵羽卒, 张奎, 唐梅, 徐曼, 李重阳, 潘光照, 申利, 崔红娟, 杨丽群. 2016. 家蚕 B 类清道夫受体 *BmSCRB8* 基因的克隆及表达. 生物工程学报, 32(10): 1408–1421]
- Zhuang SF, Kelo L, Nardi JB, Kanost MR. 2007. An integrin-tetraspanin interaction required for cellular innate immune responses of an insect, *Manduca sexta*. The Journal of Biological Chemistry, 282(31): 22563–22572

(责任编辑:王璇)