昆虫与弹状病毒互作的研究进展

曹 川* 王之莹 石旺鹏

（中国农业大学植物保护学院昆虫学系，北京 100193）

摘要：近年来宏基因组学研究的普及大大丰富了人们对RNA病毒多样性的认识，但对这些新发现病毒的生物学特性却所知甚少。本文围绕RNA病毒中一类重要的负单链RNA病毒——弹状病毒与其昆虫寄主互作的研究进行综述，总结已发现的弹状病毒及其昆虫寄主类型，共有20个属144种弹状病毒可以感染14个属的昆虫；根据已有的系统进化研究对弹状病毒的寄主起源进行推测；并以感染黑腹果蝇*Drosophila melanogaster*的sigma病毒（*Drosophila melanogaster* sigma virus，DMelSV）为主要对象，就弹状病毒引起的CO_2麻痹致死症状以及昆虫寄主对其的免疫反应研究进行总结，而在对黑腹果蝇的研究中发现很多非经典免疫通路中的新抗病毒基因，暗示存在新的抗病毒免疫通路；通过飞虱、叶蝉与其传播的植物弹状病毒以及长须罗岭*Lutzomyia longipalpis*与其传播的脊椎动物病毒的互作研究，发现Toll、IMD信号通路、细胞自噬及小RNA干扰（small interfering RNA，siRNA）通路等可能与昆虫对弹状病毒的免疫反应相关。昆虫是弹状病毒主要的寄主和媒介，也是病毒遗传多样性的储主，因此更好地研究和了解昆虫寄主与弹状病毒的相互关系，有助于病毒致病和传播机制以及昆虫抗病毒免疫机理的深入研究。

关键词：昆虫寄主；弹状病毒；进化起源；抗病毒免疫；黑腹果蝇；sigma病毒

Research advances in the interactions between insect hosts and rhabdoviruses

CAO Chuan* WANG Zhiying SHI Wangpeng

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

Abstract: Metagenomic studies have greatly enriched our understanding of the hidden diversity of RNA viruses; however, the biology of these newly discovered viruses is poorly understood. This review focused on studies of one type of negative single strand RNA virus, rhabodoviruses and their interactions with insect hosts. There are 144 species belonging to 20 genera of rhabodoviruses that can infect insects of 14 genera. The origin of rhabdoviruses that infect insects was evaluated as well as host shifting. Using *Drosophila melanogaster* sigma virus (DMelSV) that infects *Drosophila melanogaster* as an example, the CO_2 paralysis symptom caused by nervous system infection was discussed. In *Drosophila*, new antiviral resistance genes had been found that was related to cell autophagy and non-classical immune pathways. Studies using hopper-virus and sandfly-virus systems suggested that Toll pathway, IMD pathway, autophagy and siRNA pathways were likely to be involved. Insects are major hosts and vectors for rhabdoviruses, and reservoirs for virus genetic diversity. Thus better study and understanding of insect hosts and rhabodoviruses interactions would help understand the pathology and transmission of viruses and host antiviral immunity.

Key words: insect host; rhabdovirus; evolution and origin; antiviral resistance; *Drosophila melanogaster*; sigma virus

---

基金项目：中国农业大学优秀人才启动基金

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

收稿日期：2019-11-25

弹状病毒科 *Rhabdoviridae* 是生态学上最富多样性的RNA病毒之一，寄主范围广，是感染人类、牲畜、作物的重要病原性病毒，其中包含感染脊椎动物的狂犬病毒属 *Lyssavirus*，感染鱼类的粒外弹状病毒属 *Novirhabdovirus*，由昆虫介导的脊椎动物水泡病毒属 *Vesiculovirus*、短暂热病毒属 *Ephemerovirus*，以及感染植物的核型弹状病毒属 *Nucleorhabdovirus*、质型弹状病毒属 *Cytorhabdovirus*（Walker et al.，2018）。昆虫在大多数感染脊椎动物及植物的弹状病毒的横向传播中起着非常重要的作用，如白蛉和墨蚊可以传播水泡病毒（vesicular stomatitis virus，VSV）（Ferreira et al.，2018），叶蝉、飞虱、蚜虫和网蝽可以传播多种植物弹状病毒（Whitfield et al.，2018），海虱可能是传播感染鱼类弹状病毒的媒介（Longdon et al.，2015）。这些昆虫介导的弹状病毒可以在昆虫体内复制转移，因此也会与昆虫产生紧密的互作关系。除此之外，还有一些弹状病毒是专性感染节肢动物的病原性病毒，包括蚊子中鉴定到的硬膜炎病毒属 *Almendravirus* 和果蝇中鉴定到 *Sigmavirus* 属，以及在家蝇 *Musca domestica*、蚤、蓟马、木蚁、草地贪夜蛾 *Spodoptera frugiperda*、蚊子等昆虫中发现的尚未归类的弹状病毒（Longdon et al.，2015）。另外，在一些昆虫的基因组中存在类似于弹状病毒的内生性病毒序列，暗示这些昆虫曾经有被弹状病毒感染的历史（Katzourakis & Gifford，2010；Aiewsakun & Katzourakis，2015）。由此可见，弹状病毒可以广泛地感染昆虫寄主。

近年来宏基因组的应用使得新病毒的发现和描述达到了前所未有的丰度，Webster et al.（2015）在黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 自然种群中鉴定出大量的RNA和DNA病毒；Li et al.（2015）和Longdon et al.（2015）通过对节肢动物进行测序及在公共数据库中进行搜索，鉴定出大量的负单链RNA病毒；Walker et al.（2015）则利用高通量测序鉴定得到了大量新的感染动物的RNA病毒。然而对于这些新病毒的了解除了其部分序列信息及可能的寄主之外甚少，因此进一步研究这些病毒与其寄主之间的互作关系显得尤为重要，这可能会给寄主与病毒互作和抗病毒天然免疫等研究领域带来突破。目前关于虫媒弹状病毒与其昆虫寄主相互作用的研究主要集中在揭示昆虫传毒机制方面，如Hogenhout et al.（2003）对媒介昆虫与病毒的互作研究进行了总结；Ammar et al.（2009）主要从细胞核分子水平总结了昆虫和病毒的互作研究；Wei & Li（2016）和Wei et al.（2018）主要概述了水稻病毒和媒介昆虫互作的研究进展；Whitfield et al.（2018）就植物弹状病毒与媒介昆虫寄主之间的互作进行了总结；Ferreira et al.（2018）和Chowdhury et al.（2019）也对感染脊椎动物的VSV与其媒介昆虫寄主之间的互作进行了研究。本文主要从弹状病毒的昆虫寄主范围、进化起源入手，并以感染黑腹果蝇的sigma病毒（*Drosophila melanogaster* sigma virus，DMelSV）为代表，总结弹状病毒对寄主昆虫的影响以及寄主昆虫免疫反应的研究进展，并就未来昆虫与弹状病毒互作机理研究以及其在害虫防治上的应用进行展望。

1 弹状病毒的分类及其昆虫寄主范围

弹状病毒是一类负单链RNA病毒，病毒粒子多具有包膜，呈子弹状或棒状，也有呈丝状的未包被的病毒粒子。由于RNA病毒的突变率高，弹状病毒科病毒的基因组具有丰富的多样性（Walker et al.，2015）。现已发现的弹状病毒基因组主要由5~6个开放阅读框（open reading frame，ORF）按照3′到5′的顺序编码N、P、M、G、L五个蛋白，部分病毒还有1个编码未知功能蛋白的基因，这个基因的序列或与其它ORF重叠或插入到结构蛋白之间（Walker et al.，2011）。感染果蝇的sigma病毒在P蛋白与M蛋白之间有1个基因 *X*（又名 *PP3*），*X* 可能与反转录过程相关，也可能参与寄主互作以及昆虫抗病毒免疫过程（Tsai et al.，2008；Longdon et al.，2010）。植物弹状病毒也编码第6个基因，即为运动蛋白（movement protein，MP）基因，该基因与细胞之间的传毒有关（Jackson et al.，2005）。

弹状病毒科现有20个属144个种，包含专性感染脊椎动物的病毒、由节肢动物介导的脊椎动物病毒、专性感染节肢动物的病毒以及由节肢动物、真菌或土壤传播的植物病毒几大类，另外还有更多的尚未分类的病毒（Walker et al.，2018），其中昆虫病毒或以昆虫为媒介的病毒占绝大多数，可感染14属昆虫，分布在近10个昆虫目中，其中以双翅目和半翅目昆虫居多，主要作为专性寄主或者传毒媒介（表1）。

2 弹状病毒的起源和寄主转换

由于很多弹状病毒可以同时感染亲缘关系极远的不同寄主，比如植物和昆虫，其起源和寄主转换引起了研究者极大的兴趣。近年来大量新弹状病毒序列的获得，不仅有助于对弹状病毒科的系统演化进行更深入的分析，而且有助于对弹状病毒寄主的起

源和寄主转换进行更好的推测。目前关于弹状病毒　　的进化和寄主转换主要有2种观点。

表1 弹状病毒及其昆虫寄主范围

Table 1 Summary of rhabodoviruses and their insect hosts

病毒寄主 Host type	病毒属 Virus genus	昆虫寄主所在目 Order of insect hosts	昆虫寄主所在属 Insect host genus
脊椎动物寄主 （昆虫传播载体） Vertebrate hosts （transmitted by insects）	水疱病毒属 *Vesiculovirus*	双翅目 Diptera	库蚊属、斑蚊属、沼蚊属、疟蚊属、白蛉属、沙蝇属、库蠓属、家蝇属、鳞蚊属、嗜血蚊属 *Culex*, *Aedes*, *Mansonia*, *Anopheles*, *Phlebotomus*, *Lutzomyia*, *Culicoides*, *Musca*, *Psorophora*, *Haemagogu*
	Tibrovirus	双翅目 Diptera	库蠓属 *Culicoides*
	Sripuvirus	双翅目 Diptera	库蚊属、白蛉属、司蛉属 *Culex*, *Phlebotomus*, *Sergentomyia*
	Ledantevirus	蚤目 Siphonaptera	未鉴定蚤目 Unidentified Siphonaptera
		双翅目 Diptera	库蚊属、斑蚊属、库蠓属、*Eretmapodites* *Culex*, *Aedes*, *Culicoides*, *Eretmapodites*
	Hapavirus	双翅目 Diptera	库蚊属、沼蚊属、库蠓属、绒蚊属、瓶草蚊属 *Culex*, *Mansonia*, *Culicoides*, *Culiseta*, *Wyeomyia*
	Ephemerovirus	鞘翅目 Coleoptera	*Donacia*
		双翅目 Diptera	库蚊属、疟蚊属、沼蚊属、库蠓属 *Culex*, *Anopheles*, *Mansonia*, *Culicoides*
	Curiovirus	双翅目 Diptera	沙蝇属、库蠓属、苛蚊属 *Lutzomyia*, *Culicoides*, *Coquillettidia*
	未鉴定到属的弹状病毒 Species unassigned to a genus	双翅目 Diptera	库蚊属、煞蚊属、沙蝇属、家蝇属、鳞蚊属、瓶草蚊属、前毛蚊属、*Phoniomyia* *Culex*, *Sabethes*, *Lutzomyia*, *Musca*, *Psorophora*, *Wyeomyia*, *Trichoprosopon*, *Phoniomyia*
植物寄主 （昆虫传播载体） Plant hosts （transmitted by insects）	质型弹状病毒属 *Cytorhabdovirus*	脉翅目 Neuroptera	*Aphelinus*
		半翅目 Hemiptera	灰飞虱属、白脊飞虱属、超瘤蚜属、中瘤钉毛蚜属、褐飞虱属、稻飞虱属 *Laodelphax*, *Unkanodes*, *Hyperomyzus*, *Chaetosiphon*, *Muellerianella*, *Delphacodes*
	核型弹状病毒属 *Nucleorhabdovirus*	半翅目 Hemiptera	点斑叶蝉属、黑尾叶蝉属、灰飞虱属、白脊飞虱属、蚜属、*Peregrinus* *Graminella*, *Nephotettix*, *Laodelphax*, *Unkanodes*, *Aphis*, *Peregrinus*
	未鉴定到属的弹状病毒 Species unassigned to a genus	脉翅目 Neuroptera	*Aphelinus*
		半翅目 Hemiptera	臀纹粉蚧属、紫胶蚧属、桃粉蚜属 *Planococcus*, *Kerria*, *Hyalopterus*
昆虫寄主 Insect hosts	*Sigmavirus*	双翅目 Diptera	家蝇属、果蝇属、头滑果蝇属、蜡实蝇属 *Musca*, *Drosophila*, *Scaptodrosophila*, *Ceratitis*
	Almendravirus	双翅目 Diptera	疟蚊属、鳞蚊属、骚扰蚊属、 *Anopheles*, *Psorophora*, *Ochlerotatus*
	未鉴定到属的弹状病毒 Species unassigned to a genus	蜻蜓目 Odonata	*Cordulegaster*
		缨翅目 Thysanoptera	花蓟马属 *Frankliniella*
		鞘翅目 Coleoptera	露尾甲属 *Meligethes*
		捻翅目 Strepsiptera	眼虫扇属 *Stylops*

续表1 Continued

病毒寄主 Host type	病毒属 Virus genus	昆虫寄主所在目 Order of insect hosts	昆虫寄主所在属 Insect host genus
		膜翅目 Hymenoptera	弓背蚁属、*Ganaspis* *Camponotus*, *Ganaspis*
		脉翅目 Neuroptera	草蛉科（未鉴定到属） Chrysopidae（Species unassigned to a genus）
		鳞翅目 Lepidoptera	帕眼蝶属、灰翅夜蛾属、雪灯蛾属、*Abraxas*、*Triodia* *Pararge*, *Spodoptera*, *Bombyz*, *Abraxas*, *Triodia*
		双翅目 Diptera	果蝇属、蛾蚋属、未鉴定双翅目 *Drosophila*, *Psychoda*, unidentified Diptera
		半翅目 Hemiptera	小粉虱属、棘粉虱属、金蝇属、芒蝇属、麻蝇属、水黾科（未鉴定到属） *Bemisia*, *Trialeurodes*, *Chrysomya*, *Atherigona*, *Sarcophaga*, Gerridae（species unassigned to a genus）
不确定寄主类型 Unknown host type	未分类病毒 Unknown species	半翅目 Hemiptera	臭虫属 *Cimex*
		膜翅目 Hymenoptera	啮小蜂属、蚁科（未鉴定到属） *Tetrastichus*, Formicidae（species unassigned to a genus）
		双翅目 Diptera	库蚊属、斑蚊属、疟蚊属、曼蚊属、煞蚊属、罗蛉属、骚扰蚊属、虱蝇科（未鉴定到属） *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Mansonia*, *Sabethes*, *Lutzomyia*, *Ochlerotatus*, Hippoboscidae（species unassigned to a genus）

一种观点认为昆虫是负单链RNA病毒包括弹状病毒主要的原始寄主。通过大量负单链RNA病毒的RNA依赖的RNA聚合酶（RNA-dependent RNA polymerase，RdRp）序列分析发现感染昆虫的病毒位于系统进化树的基部，且遗传多样性最丰富，可涵盖植物病毒和脊椎动物病毒中存在的多样性，由此推断昆虫是多数植物及脊椎动物负单链RNA病毒的主要储主，也是它们的原始寄主（Li et al.，2015）。Hogenhout et al.（2003）和 Whitfield et al.（2018）也推测大部分已知的植物弹状病毒是由昆虫弹状病毒适应新的寄主进化而来。弹状病毒可以在昆虫寄主中纵向传播，从亲本传给后代，但是在植物和脊椎动物中均不能纵向传播，植物病毒通常依赖于媒介昆虫取食而达到横向传播（Whitfield et al.，2018）。另外，植物病毒的植物寄主范围和分布在很大程度上由其媒介昆虫的分布决定，表明这2个寄主之间具有紧密的相互依赖关系（Jackson et al.，2005）。

另一种观点认为虫媒植物弹状病毒、虫媒脊椎动物弹状病毒分别单一起源，而非由虫媒脊椎动物弹状病毒中狂犬病毒属及感染鱼类的*Dimarhabdovirus*分别起源。专性感染节肢动物的弹状病毒有一支与植物病毒成为姐妹分支，推测为病毒丢失植物寄主后而成为昆虫病毒；另一支归为*Sigmavirus*属，推测是由虫媒脊椎动物病毒*Dimarhabdovirus*丢失其脊椎动物寄主后，进一步进化出纵向传播机制而来（Longdon et al.，2015）。这个观点主要由195个弹状病毒*L*基因序列构建的进化树推测而来，Longdon et al.（2015）发现感染脊椎动物、植物的病毒分别归为独立的分支，且彼此间遗传结构有着明显差别，而感染节肢动物的病毒则穿插在这2大类之中。在弹状病毒进化历史中很少出现在远亲寄主之间转换的现象，即如专性植物病毒很难再寄生昆虫，相比较而言丢失其中一个寄主则更容易发生。不过，丢失其它寄主的昆虫弹状病毒需要进化出纵向传播机制才能保证其在昆虫寄主中稳定传播，因此专性寄生昆虫的病毒在进化过程中也很少发生（Longdon et al.，2015）。

目前尚无法确定到底哪一种观点更接近实际，随着在动植物寄主中发现更多新的弹状病毒及病毒全基因组的完善，相信可以更好地揭示病毒的起源及其寄主转换关系。长期的共进化关系使得昆虫病毒与寄主昆虫成为重要的研究寄主-病毒互作的系统。DMelSV作为专性寄生黑腹果蝇的昆虫弹状病毒，与其寄主有着紧密的相互作用关系，下文将主要围绕黑腹果蝇与DMelSV相互作用的已有研究，探讨弹状病毒对昆虫的致病机理及昆虫寄主的抗病毒免疫机制。

3 DMelSV对黑腹果蝇的致病性

3.1 弹状病毒感染对昆虫生长发育、生殖的影响

弹状病毒可以感染昆虫的多个组织，但大部分都表现为嗜神经组织。DMelSV可以感染黑腹果蝇的复眼、食道、贲门、神经中枢和神经（Tsai et al.，2008），并经感染卵巢和精巢传毒给后代（Longdon & Jiggins，2012）。另外Ammar & Hogenhout（2008）观察发现飞虱*Peregrinus maidis*取食带玉米花叶病毒（maize mosaic virus，MMV）的植物后，病毒可经由中肠、前憩室继而到达食道、神经、神经节及脏肌，然后感染血细胞、气管、唾液腺和其它组织。虽然植物弹状病毒可在昆虫寄主中复制增殖，但它们对寄主的神经组织、寿命及产卵量都不具有明显影响（Sylvester & Richardson，1992；Ammar & Nault，2002）。尽管如此，病毒可能对寄主产生一些较难检测到的影响，比如通过操纵寄主的行为、免疫反应来达到传播病毒的目的。

目前，关于弹状病毒对昆虫寄主影响的研究在DMelSV对黑腹果蝇的致病机制方面比较深入。感染DMelSV的果蝇在实验室中一般没有明显症状，一些研究表明DMelSV可能对其寄主黑腹果蝇的生长发育和生殖等产生一定影响，如染毒后果蝇从卵发育到成虫的历期延长5~10 h，孵化率降低10%~20%，雌虫的生育力降低，且染毒后雌虫的卵巢发育比健康的果蝇要慢（Seecof，1964；Fleuriet，1981a；Longdon et al.，2012）。另外，染毒成虫的越冬能力下降（Fleuriet，1981b）。Carpenter（2008）在实验室中证明感染DMelSV的黑腹果蝇对病原性球孢白僵菌*Beauveria bassiana*的免疫力下降，死亡率上升约10%；而蜡样芽胞杆菌*Bacillus cereus*抗型筛选品系对DMelSV的易感性降低（Bentz et al.，2017），表明DMelSV还可能影响果蝇体内其它微生物及与其寄主的相互关系。

3.2 DMelSV导致的CO_2麻痹致死症状

感染DMelSV的果蝇在实验室培养条件下并不会表现出感病症状，然而暴露在高浓度CO_2中一段时候后会出现不可逆或致死性麻痹，这个特征被用于鉴定昆虫是否感染弹状病毒。感染黑腹果蝇的DMelSV就是由于染毒果蝇对CO_2的敏感性而偶然被发现的（L'Héritier & Teissier，1937）。目前染毒昆虫对CO_2的敏感性机理尚不清楚，Hogenhout et al.（2003）推测暴露在CO_2下会使病毒开始大量复制，从而致病。推断可能CO_2会降低昆虫血淋巴pH，促进更多的病毒侵入细胞进行复制，进而造成细胞和组织损伤。在狂犬病毒和VSV中都证实由病毒G蛋白介导的细胞膜融合与寄主细胞膜外的pH有关，这可能是弹状病毒造成的CO_2敏感性的机制（Albertini et al.，2012）。然而如果直接在黑腹果蝇血淋巴中注射酸性溶液，对DMelSV的感染效果并没有直接影响（L'Heritier，1945），说明pH可能并不是唯一与CO_2麻痹致死相关的因素。

另一种可能的解释是病毒感染昆虫的胸部神经节并破坏昆虫神经组织，而CO_2的摄入导致黑腹果蝇的缺氧症，从而产生麻痹死亡（L'Heritier，1945；Longdon et al.，2012）。然而，这种麻痹死亡症状具有CO_2特异性，用其它气体或者注射其它化合物并没有同样的效果（L'Heritier，1945）。果蝇中这种CO_2导致的麻痹死亡与CO_2浓度、温度有关，温度越低，产生麻痹所需的CO_2越少，当温度高于23℃时，CO_2导致的麻痹症状就不再发生（L'Heritier，1945）。实验室中DMelSV的检测条件一般为12℃暴露于CO_2中15 min，然后在室温条件下恢复30 min后，通过是否出现麻痹症状来测定病毒感染率，这个检测结果一般与果蝇体内DMelSV RNA量的检测结果比较吻合（Wilfert & Jiggins，2010）。

当然，也有其它病毒感染会导致CO_2敏感症状，如VSV和果蝇X病毒（*Drosophila* X virus，DXV）等（Teninges et al.，1979）。而且感染DMelSV产生的CO_2敏感致死性在自然界中对染毒果蝇的影响尚不知晓。果蝇主要在腐烂的水果上产卵，而水果腐烂后会产生CO_2。因此推测这些CO_2在气温较低的环境下可能对感染DMelSV的黑腹果蝇在即将羽化时期产生半致死性效果（Longdon et al.，2012）。

4 黑腹果蝇对DMelSV的免疫机制

4.1 抗病毒基因的鉴定

自从DMelSV被发现后，从遗传学角度寻找与黑腹果蝇对DMelSV免疫的相关基因和抗性突变已成为研究热点。早在20世纪70年代，Gay（1978）通过遗传杂交鉴定出6个与DMelSV抗性相关的位点，根据它们分布的染色体分别命名为*ref(1)H*、*ref(2)M*、*ref(2)P*、*ref(3)O*、*ref(3)D*和*ref(3)V*。Cogni et al.（2016）通过分析黑腹果蝇自然种群对病毒易感性多样性的遗传机理，进一步鉴定出4个与抗性相关的数量性状基因座（quantitative trait loci，QTL），分别命名为*X13QTL*、*X65QTL*、*2R70QTL*和*3R64QTL*。基因组重测序技术极大地推进了这些抗性遗传突变

基因的鉴定，如Contamine et al.（1989）和（Bangham et al.（2008）鉴定到*ref(2)P*基因及其相关抗性突变；Magwire et al.（2011）鉴定到*ref(3)D*遗传突变发生在基因*CHKov1*上；Cao et al.（2016）鉴定结果表明*ref(2)M*即为基因*Ge-1*。研究最多的是与哺乳动物*p62*基因同源的*ref(2)P*基因，位于第2条染色体左端，Ref(2)P是病毒复制的限制因子，其N端的PB1（Phox and Bem1）蛋白结合区中Gln-Asn氨基酸突变为1个Gly氨基酸后，会显著增加黑腹果蝇对DMelSV的抗性（Dru et al.，1993；Wayne et al.，1996；Bangham et al.， 2008），并减弱DMelSV纵向传递给果蝇后代的能力（Bangham et al.，2008）。另外，携带易感型等位基因*ref(2)Po*的黑腹果蝇对DMelSV的易感性要高于携带*ref(2)P*突变的个体，表明易感型等位基因*ref(2)Po*编码的蛋白可能为病毒复制所用，而抗型等位基因*ref(2)Pp*则编码限制病毒复制的蛋白（Contamine et al.，1989；Longdon et al.，2012）。*ref(2)P*基因在细胞自噬中起着重要作用，在果蝇中发现细胞自噬引起的免疫反应可以抵御另一种脊椎动物弹状病毒VSV的感染（Shelly et al.，2009）。Wyers et al.（1993）研究发现DMelSV的P蛋白和N蛋白与Ref(2)P蛋白共沉淀，因此*ref(2)P*抗型等位基因可能通过细胞自噬来减少病毒在果蝇体内的复制。且Ref(2)P可以与果蝇的非典型蛋白激酶C（atypical protein kinase C，daPKC）形成复合物来调控Toll信号通路并诱导抗菌肽的产生（Avila et al.，2002），以及影响泛素化蛋白的降解过程（Nezis et al.，2008），这些也可能是潜在的DMelSV免疫途径。值得注意的是，在被DMelSV感染后的黑腹果蝇中与Toll通路相关的基因并没有在表达量上发生显著变化，表明Toll通路可能不会被低剂量DMelSV的感染激活（Carpenter et al.，2009）。

抗性基因*Ge-1*位于第2条染色体左端。高辨析度的遗传作图发现Ge-1蛋白上1个大小为26氨基酸片段的缺失使得果蝇感染DMelSV后对CO_2的敏感性显著降低，病毒复制率显著降低（Cao et al.，2016）。敲低*Ge-1*易感型等位基因的表达同样可以显著提高果蝇体内的病毒复制，说明易感型等位基因也同样有限制病毒复制的功能（Cao et al.，2016）。Ge-1是P-bodies形成的重要组分，参与mRNA的5′端去帽过程，另外2个参与去帽过程的基因*DCP1*和*DCP2*被发现分别与DMelSV的复制以及本雅病毒科裂谷热病毒（rift valley fever virus，RVFV）的复制有关（Hopkins et al.，2013；Cao et al.，2016），暗示mRNA降解可能是果蝇抗病毒免疫的重要途径。将不同*Ge-1*基因型果蝇与siRNA通路中的*Ago2*突变体和野生型分别进行杂交试验，发现*Ge-1*所引导的抗病毒机制不受*Ago2*突变的影响，表明这是独立于siRNA通路的机制（Cao et al.，2016）。

另一个重要的抗病毒基因*CHKov1*位于第3条染色体右端。通过遗传作图及全基因组关联分析发现，1个DNA转座子*doc1420*插入基因*CHKov1*的编码区，使得果蝇对DMelSV感染的抗性增强，病毒复制率降低（Magwire et al.，2011），而*CHKov1*和转座子*doc1420*影响DMelSV复制的分子机制尚不明确。种群遗传学研究发现插有转座子*doc1420*的*CHKov1*等位基因经历了很强的自然选择作用（Magwire et al.，2011），并且此基因型在不同地理区域的黑腹果蝇自然种群中普遍存在（本文作者未发表数据），表明由转座子插入而获得的抗病毒等位基因可能给予寄主生存优势，使得抗性等位基因得以在种群中扩散。

4.2 经典免疫通路可能参与DMelSV免疫

近期，Liao et al.（2019）研究发现，利用RNA干扰技术在S2细胞系及果蝇体内敲低*domeless*和*PGRP-LC*基因都可以显著提高DMelSV的复制量，尤其是与病毒复制和转录相关的酶的*L*基因的表达量较其它基因提高的更多，表明JAK-STAT通路及IMD通路可能参与抑制DMelSV的复制和转录。但Carpenter et al.（2009）研究发现DMelSV的感染并不能引起这2个通路上基因表达的变化，表明这2个通路可能不会被DMelSV的感染激活。推测这2个试验结果的不同可能是由于DMelSV的感染方式以及感染量不同所造成的。Liao et al.（2009）在进行RNA干扰试验时病毒是从染毒虫体提取后通过显微注射感染黑腹果蝇的，而Carpenter et al.（2009）研究DMelSV对寄主基因转录的影响时则是用感毒黑腹果蝇的带毒后代进行研究，并没有注射接种的过程。由于这2个试验均未对黑腹果蝇体内的病毒进行定量，无法得知这个因素是否会影响结果。

5 其它昆虫对弹状病毒的免疫机制研究

病毒在媒介昆虫取食植物或叮咬脊椎动物后侵染昆虫，并在昆虫体内进行转移和复制，这一过程需要跨越一系列的传播和复制障碍，受到寄主的免疫系统攻击，同时病毒还可能通过操纵寄主昆虫的免疫反应等达到持久传播的目的（Wei et al.，2018）。在其它昆虫中也有一些关于弹状病毒免疫反应相关的研究，现比较总结如下。

5.1 Toll/IMD调控的抗菌肽免疫

经典免疫通路Toll和IMD被认为参与一些病毒的免疫过程。Chowdhury et al.(2019)研究发现VSV可以与果蝇的Toll-1及Toll-7结合,并影响抗菌肽attacin和metchnikowin的表达,且在VSV感染后,Toll-1及Toll-7的突变体死亡率均较野生型明显升高,证明VSV可以通过Toll受体激活Toll信号通路免疫反应,激活抗菌肽的表达,从而进行抗病毒免疫。Cassone et al.(2014a)研究结果显示,在玉米细条纹病毒(maize fine streak virus,MFSV)感染黑面叶蝉*Graminella nigrifrons* 4 h后,可引起Toll通路基因*Toll-9*、*Tarf-like*以及一系列与果蝇肽聚糖识别蛋白(peptidoglycan recognition protein,PGRP)受体基因*PGRP-SA*、*PGRP-SB2*、*PGRP-LF*、*PGRP-SC1b*、*PGRP-SC2*、*PGRP-LC*、*PGRP-LB*、*PGRP-LE*同源基因的显著上调表达,而感染7 d后,大部分免疫相关基因的表达呈下调趋势。同样Chen et al.(2015)通过RNA干扰试验发现敲低*PGRP-LC*基因的表达会使感染MFSV的黑面叶蝉致死率显著增加,证明*PGRP-LC*与黑面叶蝉中MFSV免疫反应相关,并且定量检测结果显示在感染MFSV后28 d时黑面叶蝉体内与体液免疫相关的基因*PGRP-SB1*、*PGRP-SD*、*PGRP-LC*、*Toll*和*Spaetzle*的表达量显著下调,表明MFSV在感染后期可能会抑制黑面叶蝉的免疫反应。上述研究结果表明在不同的感染阶段,病毒与寄主昆虫之间存在着复杂而不同的相互作用,推测在感染初期,进入虫体的病毒量较少,昆虫免疫系统被激活后可以较好地控制病毒复制,随着病毒复制量增多,感染后期病毒开始抑制寄主免疫反应,以达到病毒积累、转移并传毒给下一株寄主植物的目的。

5.2 RNA干扰通路

RNA干扰通路(RNA interfering pathway,RNAi)在多个昆虫体系中被发现与抗病毒免疫相关。长须罗蛉*Lutzomyia longipalpis*是自然界中传播和保存脊椎动物弹状病毒VSV的主要媒介昆虫,在长须罗蛉中siRNA起着重要的免疫角色;VSV在感染长须罗蛉后可以激活其体内的siRNA通路,并产生大量以病毒序列为模板的siRNA(Ferreira et al.,2018)。病毒的感染并不能提高siRNA通路中相关基因的表达,然而通过人为敲低*Ago2*的表达来干扰siRNA通路却可以影响病毒的复制(Ferreira et al.,2018)。这与已有的证据相符,说明siRNA通路参与抗病毒免疫反应,但是通路中相关基因的表达水平却不会受到病毒感染的影响。另外,与蚊子系统不同,在长须罗蛉和VSV系统中,piRNA(Piwi interacting RNA)和miRNA(microRNA)信号通路不参与VSV的免疫反应(Ferreira et al.,2018)。

Chen et al.(2015)在感染MFSV的黑面叶蝉中也对不同传毒状态的siRNA信号通路相关基因*Dcr-2*和*Ago2*的表达进行了研究,结果表明传毒和非传毒黑面叶蝉中这2种基因的表达水平有区别,在传毒的黑面叶蝉中,siRNA通路基因并不会受到病毒感染的影响,敲低*Dcr-2*对于黑面叶蝉的染毒率和传毒率也没有显著影响;而在非传毒黑面叶蝉中,*Ars2*、*Dcr-2*及*Ago2*的表达水平下调,这可能是病毒抑制寄主免疫反应的结果。

5.3 细胞自噬

细胞自噬是另一个重要的昆虫抗病毒免疫途径。利用VSV感染黑腹果蝇后,其可与细胞膜表面受体*Toll-7*结合,并激活果蝇体内的细胞自噬反应,从而抑制自噬相关基因*atg1*/*Ulk1*、*Atg5*、*Atg81*/*Lc3*和*Atg18*/*Wipi2*的表达,增加VSV在黑腹果蝇S2细胞中的感染率,用RNAi技术敲低*Atg18*/*wipi2*的表达后,黑腹果蝇中VSV的复制率增高,黑腹果蝇的死亡率增加(Nakamoto et al., 2012; Kuo et al., 2018)。利用转录组手段研究发现,当MMV感染飞虱*Peregrinus maidis*后,与细胞自噬相关基因*peroxisomal targeting signal 2 receptor*的表达量也显著上升,暗示细胞自噬在飞虱*Peregrinus maidis*中可能起着抗病毒的作用(Martin et al.,2017)。

5.4 其它免疫相关基因

除了上述的研究外,利用转录组数据进行的基因表达分析还发现MMV感染飞虱*Peregrinus maidis*后会引起细胞免疫、氧化应激、细胞凋亡等免疫反应相关基因的表达发生改变(Martin et al.,2017)。MFSV感染黑面叶蝉后可引起细胞凋亡半胱天冬酶基因*Drice*的上调表达(Cassone et al.,2014b),一些与能量代谢以及血腔、细胞膜有关的免疫过程相关基因也可以被MFSV的感染激活(Cassone et al.,2014a)。但是这些都仅是基于转录组数据的分析结果,还需要进一步研究验证。

在自然界中,不同昆虫种群都会感染弹状病毒(Longdon et al. 2012),且弹状病毒对于寄主可能普遍存在着负面影响,结合以上总结的研究进展,有越来越多的证据表明在不同昆虫中可能存在着共性以及特异性的抵御反应,而昆虫对弹状病毒的免疫机

制也需要结合遗传学、分子生物学等方法进行比较研究。

6 展望

弹状病毒是一类对人类健康和生产发展都极为重要的病原微生物。昆虫作为弹状病毒的主要寄主之一，不但与昆虫病毒有着紧密的相互作用，也是虫传植物病毒和虫传脊椎动物病毒保存、复制和传播中十分重要的环节。弹状病毒的昆虫寄主非常广泛，目前已知的寄主以双翅目和半翅目昆虫居多，可能是针对这2个目的模式昆虫及农业、医学昆虫的研究较为深入的缘故。大量的新病毒数据为更好地认识和了解病毒的多样性以及RNA病毒的进化起源提供了丰富的研究材料。目前对于弹状病毒的原始寄主有2种不同的观点：一是弹状病毒起源于昆虫，然后进化出适应植物及脊椎动物寄主的寄生方式（Li et al.，2015）；二是弹状病毒在植物和脊椎动物中分别起源，并进化出虫传模式，而部分虫传病毒丢失其一寄主成为专性的脊椎动物病毒或昆虫病毒（Longdon et al.，2015）。更多新病毒的发现和系统发育树的完善将有助于更好地解答这一问题。

仅仅拥有部分序列信息限制了对于病毒其它生物学方面的认知，比如病毒的致病机理以及其与寄主的相互作用。由于弹状病毒对其昆虫寄主的影响表现并不明显，所以针对弹状病毒对昆虫寄主的致病性研究较少。弹状病毒的一个主要特征是其在昆虫神经组织的感染和富集，一些病毒可对昆虫寄主造成CO_2敏感性症状，比如DMelSV感染的多种果蝇表现出CO_2麻痹致死症状（Longdon et al.，2011；2015）。其致病原因尚不清楚，可能是CO_2引起的血淋巴pH降低协助了病毒与寄主细胞膜融合而帮助病毒进入细胞，也可能是由于病毒感染对昆虫呼吸相关的神经组织造成损伤，而CO_2的摄入导致果蝇窒息而死。弹状病毒在神经系统的富集也暗示可能会对昆虫寄主的行为进行操纵调控，这也是未来研究的方向之一。

昆虫寄主对弹状病毒免疫相关的研究主要集中在模式昆虫黑腹果蝇关于DMelSV以及非天然寄主的VSV研究上。在黑腹果蝇中，研究结果显示*ref(2)P*可能通过细胞自噬相关途径影响病毒复制及传播，*Ge-1*则是通过影响mRNA降解途径来限制病毒复制，而*CHKov1*的抗病毒功能主要与转座子插入基因编码区有关，其具体机制尚不明确。针对VSV的研究发现了*Toll-1*和*Toll-7*可能是病毒的识别受体，并通过Toll信号通路来激活抗菌肽表达，以达到免疫效果。在果蝇S2细胞的研究中也鉴定出DMelSV的另一个可能受体*PGRP-LC*，暗示IMD通路也可能参与免疫反应。在其它昆虫对弹状病毒的免疫研究中也验证了一些从果蝇中获得的结论，表明Toll、IMD信号通路、细胞自噬和细胞凋亡可能是昆虫抵抗弹状病毒的普遍免疫途径。当然，在黑腹果蝇的研究中，还有很多未鉴定的免疫基因及未明确的未知免疫机理，推测还存在新的抗病毒免疫途径；并且对于不同昆虫的探索性研究也逐渐揭示了一些特异性免疫反应的存在，因此针对多种昆虫进行弹状病毒免疫机制的比较研究具有重要意义。

随着越来越多类型的弹状病毒在昆虫中被发现，将为病毒与昆虫互作的机理研究提供越来越丰富的材料。同时，昆虫和弹状病毒不但是一个很好的研究昆虫与病毒互作以及两者共进化关系的模型，而且昆虫作为重要的传毒媒介，研究和利用昆虫本身的免疫防卫，可以为害虫防治和益虫保护提供重要的理论和应用基础。因此，昆虫寄主与弹状病毒之间相互作用的研究前景将会日益突显。

参 考 文 献（References）

AIEWSAKUN P, KATZOURAKIS A. 2015. Endogenous viruses: connecting recent and ancient viral evolution. Virology, 479/480: 26−37

ALBERTINI AAV, BAQUERO E, FERLIN A, GAUDIN Y. 2012. Molecular and cellular aspects of rhabdovirus entry. Viruses, 4(1): 117−139

AMMAR ED, HOGENHOUT SA. 2008. A neurotropic route for *Maize mosaic virus* (*Rhabdoviridae*) in its planthopper vector *Peregrinus maidis*. Virus Research, 131(1): 77−85

AMMAR ED, NAULT LR. 2002. Virus transmission by leafhoppers, planthoppers and treehoppers (Auchenorrhyncha, Homoptera). Advances in Botanical Research, 36: 141−167

AMMAR ED, TSAI CW, WHITFIELD AE, REDINBAUGH MG, HOGENHOUT SA. 2009. Cellular and molecular aspects of rhabdovirus interactions with insect and plant hosts. Annual Review of Entomology, 54(1): 447−468

AVILA A, SILVERMAN N, DIAZ-MECO MT, MOSCAT J. 2002. The *Drosophila* atypical protein kinase C-Ref(2)P complex constitutes a conserved module for signaling in the toll pathway. Molecular and Cellular Biology, 22(24): 8787−8795

BANGHAM J, KIM KW, WEBSTER CL, JIGGINS FM. 2008. Genetic variation affecting host-parasite interactions: different genes affect different aspects of sigma virus replication and transmission in *Drosophila melanogaster*. Genetics, 178(4): 2191−2199

BENTZ ML, HUMPHREY EA, HARSHMAN LG, WAYNE ML. 2017. Sigma virus (DMelSV) incidence in lines of *Drosophila melanogaster* selected for survival following infection with *Bacillus cereus*. Psyche, 2017: 3593509

CAO C, MAGWIRE MM, BAYER F, JIGGINS FM. 2016. A polymorphism in the processing body component Ge-1 controls resistance to a naturally occurring rhabdovirus in *Drosophila*. PLoS Pathogens, 12(1): e1005387

CARPENTER JA. 2008. The evolution and genetics of *Drosophila melanogaster* and the sigma virus. Ph. D Thesis. Edinburgh, UK: University of Edinburgh

CARPENTER J, HUTTER S, BAINES JF, ROLLER J, SAMINADIN-PETER SS, PARSCH J, JIGGINS FM. 2009. The transcriptional response of *Drosophila melanogaster* to infection with the sigma virus (*Rhabdoviridae*). PLoS ONE, 4(8): e6838

CASSONE BJ, CISNEROS CARTER FM, MICHEL AP, STEWART LR, REDINBAUGH MG. 2014b. Genetic insights into *Graminella nigrifrons* competence for *Maize fine streak virus* infection and transmission. PLoS ONE, 9(11): e113529

CASSONE BJ, WIJERATNE S, MICHEL AP, STEWART LR, CHEN Y, YAN P, REDINBAUGH MG. 2014a. Virus-independent and common transcriptome responses of leafhopper vectors feeding on maize infected with semi-persistently and persistent propagatively transmitted viruses. BMC Genomics, 15(1): 133

CHEN Y, REDINBAUGH MG, MICHEL AP. 2015. Molecular interactions and immune responses between *Maize fine streak virus* and the leafhopper vector *Graminella nigrifrons* through differential expression and RNA interference. Insect Molecular Biology, 24 (3): 391−401

CHOWDHURY M, LI CF, HE Z, LU Y, LIU XS, WANG YF, IP YT, STRAND MR, YU XQ. 2019. Toll family members bind multiple Spätzle proteins and activate antimicrobial peptide gene expression in *Drosophila*. Journal of Biological Chemistry, 294 (26): 1017210181

COGNI R, CAO C, DAY JP, BRIDSON C, JIGGINS FM. 2016. The genetic architecture of resistance to virus infection in *Drosophila*. Molecular Ecology, 25(20): 5228−5241

CONTAMINE D, PETITJEAN AM, ASHBURNER M. 1989. Genetic resistance to viral infection: the molecular cloning of a *Drosophila* gene that restricts infection by the rhabdovirus sigma. Genetics, 123(3): 525−533

DRU P, BRAS F, DEZELEE S, GAY P, PETITJEAN AM, PIERRE-DENEUBOURG A, TENINGES D, CONTAMINE D. 1993. Unusual variability of the *Drosophila melanogaster* ref(2)P protein which controls the multiplication of sigma rhabdovirus. Genetics, 133(4): 943−954

FERREIRA FV, AGUIAR ERGR, OLMO RP, DE OLIVEIRA KPV, SILVA EG, SANT'ANNA MRV, GONTIJO NF, KROON EG, IMLER JL, MARQUES JT. 2018. The small non-coding RNA response to virus infection in the *Leishmania* vector *Lutzomyia longipalpis*. PLoS Neglected Tropical Diseases, 12(6): e0006569

FLEURIET A. 1981a. Comparison of various physiological traits in flies (*Drosophila melanogaster*) of wild origin, infected or uninfected by the hereditary rhabdovirus sigma. Archives of Virology, 69(3/4): 261−272

FLEURIET A. 1981b. Effect of overwintering on the frequency of flies infected by the rhabdovirus sigma in experimental populations of *Drosophila melanogaster*. Archives of Virology, 69(3/4): 253−260

GAY P. 1978. *Drosophila* genes which intervene in multiplication of sigma virus. Molecular & General Genetics, 159(3): 269−283

HOGENHOUT SA, REDINBAUGH MG, AMMAR ED. 2003. Plant and animal rhabdovirus host range: a bug's view. Trends in Microbiology, 11(6): 264−271

HOPKINS KC, MCLANE LM, MAQBOOL T, PANDA D, GORDESKY-GOLD B, CHERRY S. 2013. A genome-wide RNAi screen reveals that mRNA decapping restricts bunyaviral replication by limiting the pools of Dcp2-accessible targets for cap-snatching. Genes & Development, 27(13): 1511−1525

JACKSON AO, DIETZGEN RG, GOODIN MM, BRAGG JN, DENG M. 2005. Biology of plant rhabdoviruses. Annual Review of Phytopathology, 43(1): 623−660

KATZOURAKIS A, GIFFORD RJ. 2010. Endogenous viral elements in animal genomes. PLoS Genetics, 6(11): e1001191

KUO CJ, HANSEN M, TROEMEL E. 2018. Autophagy and innate immunity: insights from invertebrate model organisms. Autophagy, 14(2): 233−242

L'HERITIER P. 1945. Sensitivity to CO_2 in *Drosophila*: a review. Heredity, 2(3): 325−348

L'HÉRITIER P, TEISSIER CR. 1937. Une anomalie physiologique he´re´ditaire chez la Drosophile. Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences Paris, 231: 192−194

LI CX, SHI M, TIAN JH, LIN XD, KANG YJ, CHEN LJ, QIN XC, XU J, HOLMES EC, ZHANG YZ. 2015. Unprecedented genomic diversity of RNA viruses in arthropods reveals the ancestry of negative-sense RNA viruses. eLife, 4: e05378

LIAO JF, WU CP, TANG CK, TSAI CW, ROUHOVÁ L, WU YL. 2019. Identification of regulatory host genes involved in sigma virus replication using RNAi knockdown in *Drosophila*. Insects, 10(10): e339

LONGDON B, JIGGINS FM. 2012. Vertically transmitted viral endosymbionts of insects: do sigma viruses walk alone? Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 279(1744): 3889−3898

LONGDON B, MURRAY GGR, PALMER WJ, DAY JP, PARKER DJ, WELCH JJ, OBBARD DJ, JIGGINS FM. 2015. The evolution, diversity, and host associations of rhabdoviruses. Virus Evolution, 1(1): vevD14

LONGDON B, OBBARD DJ, JIGGINS FM. 2010. Sigma viruses from three species of *Drosophila* form a major new clade in the rhabdovirus phylogeny. Proceedings of the Royal Society B: Bio-

logical Sciences, 277(1678): 35−44

LONGDON B, WILFERT L, JIGGINS FM. 2012. The sigma viruses of *Drosophila*.//DIETZGEN RG, KUZMIN IV. Rhabdoviruses: molecular taxonomy, evolution, genomics, ecology, host-vector interactions, cytopathology and control. Poole, UK: Caister Academic Press, pp. 117−132

LONGDON B, WILFERT L, OBBARD DJ, JIGGINS FM. 2011. Rhabdoviruses in two species of *Drosophila*: vertical transmission and a recent sweep. Genetics, 188(1): 141−150

MAGWIRE MM, BAYER F, WEBSTER CL, CAO C, JIGGINS FM. 2011. Successive increases in the resistance of *Drosophila* to viral infection through a transposon insertion followed by a duplication. PLoS Genetics, 7(10): e1002337

MARTIN KM, BARANDOC-ALVIAR K, SCHNEWEIS DJ, STEWART CL, ROTENBERG D, WHITFIELD AE. 2017. Transcriptomic response of the insect vector, *Peregrinus maidis*, to maize mosaic rhabdovirus and identification of conserved responses to propagative viruses in hopper vectors. Virology, 509: 71−81

NAKAMOTO M, MOY RH, XU J, BAMBINA S, YASUNAGA A, SHELLY SS, GOLD B, CHERRY S. 2012. Virus recognition by Toll-7 activates antiviral autophagy in *Drosophila*. Immunity, 36 (4): 658−667

NEZIS IP, SIMONSEN A, SAGONA AP, FINLEY K, GAUMER S, CONTAMINE D, RUSTEN TE, STENMARK H, BRECH A. 2008. Ref(2)P, the *Drosophila melanogaster* homologue of mammalian p62, is required for the formation of protein aggregates in adult brain. Journal of Cell Biology, 180(6): 1065−1071

SEECOF RL. 1964. Deleterious effects on *Drosophila* development associated with the sigma virus infection. Virology, 22(1): 142−148

SHELLY S, LUKINOVA N, BAMBINA S, BERMAN A, CHERRY S. 2009. Autophagy is an essential component of *Drosophila* immunity against vesicular stomatitis virus. Immunity, 30(4): 588−598

SYLVESTER ES, RICHARDSON J. 1992. Aphid-borne rhabdoviruses: relationships with their vectors.//HARRIS KF. Advances in disease vector research, vol. 9. New York: Springer

TENINGES D, OHANESSIAN A, RICHARD-MOLARD C, CONTAMINE D. 1979. Isolation and biological properties of *Drosophila* X virus. Journal of General Virology, 42(2): 241−254

TSAI CW, MCGRAW EA, AMMAR ED, DIETZGEN RG, HOGENHOUT SA. 2008. *Drosophila melanogaster* mounts a unique immune response to the rhabdovirus *Sigma virus*. Applied and Environmental Microbiology, 74(10): 32513256

WALKER PJ, BLASDELL KR, CALISHER CH, DIETZGEN RG, KONDO H, KURATH G, LONGDON B, STONE DM, TESH RB, TORDO N, et al. 2018. ICTV virus taxonomy profile: *Rhabdoviridae*. Journal of General Virology, 99(4): 447−448

WALKER PJ, DIETZGEN RG, JOUBERT DA, BLASDELL KR. 2011. Rhabdovirus accessory genes. Virus Research, 162(1/2): 110−125

WALKER PJ, FIRTH C, WIDEN SG, BLASDELL KR, GUZMAN H, WOOD TG, PARADKAR PN, HOLMES EC, TESH RB, VASILAKIS N. 2015. Evolution of genome size and complexity in the *Rhabdoviridae*. PLoS Pathogens, 11(2): e1004664

WAYNE ML, CONTAMINE D, KREITMAN M. 1996. Molecular population genetics of ref(2)P, a locus which confers viral resistance in *Drosophila*. Molecular Biology and Evolution, 13(1): 191−199

WEBSTER CL, WALDRON FM, ROBERTSON S, CROWSON D, FERRARI G, QUINTANA JF, BROUQUI JM, BAYNE EH, LONGDON B, BUCK AH, et al. 2015. The discovery, distribution, and evolution of viruses associated with *Drosophila melanogaster*. PLoS Biology, 13(7): e1002210

WEI J, JIA D, MAO Q, ZHANG X, CHEN Q, WU W, CHEN H, WEI T. 2018. Complex interactions between insect-borne rice viruses and their vectors. Current Opinion in Virology, 33: 18−23

WEI T, LI Y. 2016. Rice reoviruses in insect vectors. Annual Review of Phytopathology, 54(1): 99−120

WHITFIELD AE, HUOT OB, MARTIN KM, KONDO H, DIETZGEN RG. 2018. Plant rhabdoviruses: their origins and vector interactions. Current Opinion in Virology, 33: 198−207

WILFERT L, JIGGINS FM. 2010. Host-parasite coevolution: genetic variation in a virus population and the interaction with a host gene. Journal of Evolutionary Biology, 23(7): 1447−1455

WYERS F, DRU P, SIMONET B, CONTAMINE D. 1993. Immunological cross-reactions and interactions between the *Drosophila melanogaster* ref(2)P protein and sigma rhabdovirus proteins. Journal of Virology, 67(6): 3208−3216

（责任编辑：李美娟）