

九香虫防御分泌物的作用网络分析*

于烜梅** 赵 帅 郭建军***

(贵州大学昆虫研究所, 贵州山地农业病虫害重点实验室, 农业农村部贵阳作物有害生物科学观测实验站, 贵阳 550025)

摘 要 【目的】释放防御分泌物在生物的进化、天敌防御、信息传递及生长发育和繁殖过程中具有重要作用。本文旨在探究网络药理学方法用于生物防御分泌物研究的可行性。【方法】以九香虫 *Aspongopus chinensis* Dalls 为例, 在已知其防御分泌物成分的基础上, 运用网络药理学和生物信息学方法分析生物分泌物的作用。【结果】九香虫防御分泌物成分复杂, 且 5/12 的成分未在数据库中预测到靶点, 相关研究缺乏; 生物信息分析结果表明, 防御分泌物的作用靶点分布广泛, 在代谢、信息传递等生物进程及酶、受体功能活性等分子功能上扮演了重要角色, 且可能与化学致癌、信息传递及生殖细胞成熟等多种通路密切相关。【结论】九香虫防御分泌物成分复杂, 且具有信息传递和机体代谢等功能活性。

关键词 生物防御分泌物; 九香虫; 网络药理学; 生物信息学; 化学致癌作用

Network analysis of *Aspongopus chinensis* defense secretions

YU Heng-Mei** ZHAO Shuai GUO Jian-Jun***

(Institute of Entomology, Guizhou University; Guizhou Provincial Key Laboratory for Agricultural Pest Management of the Mountainous Region; Scientific Observing and Experimental Station of Crop Pest in Guiyang, Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the P. R. China, Guiyang 550025, China)

Abstract 【Objectives】Defensive secretions play an important role in the evolution, growth and reproduction of organisms, and also in their defense against natural enemies and information transmission. This paper explores the application of network pharmacology in the study of defensive secretions, with the goal of providing some new ideas for the study of biological defense secretions. 【Methods】We analyzed the possible effects of secretions of *Aspongopus chinensis* Dallas, based on the known components identified from network pharmacology and bioinformatics methods. 【Results】The components of the defensive secretions of *A. chinensis* were complex, and the target of 5/12 components was not predicted by the database. Bioassay targets of secretions are widely distributed and play important roles in biological processes, such as metabolism and information transfer, as well as in molecular functions such as enzyme and receptor functional activities. They may also be closely related to chemical carcinogenesis, information transfer, germ cell maturation and other pathways. 【Conclusion】The components of *A. chinensis* defense secretions are complex, and play functional roles in information transmission and metabolism.

Key words biological defense secretions; *Aspongopus chinensis*; network pharmacology; bioinformatics; chemical carcinogenesis

生物释放防御分泌物在自然界生物的进化、生长发育和繁殖进程中普遍存在, 从单细胞生物到复杂生物均有丰富完善的保护自身的机制 (Danilova, 2006), 但不同生物具多样的表现方式。例如海洋头足类动物会释放墨汁, 保护自身安全 (陈道海等, 2018), 有毒类蜥蜴及蛇等

会利用毒液进行有效的防御行为 (罗雷等, 2020)。

昆虫作为最大的生物类群, 其防御方式有拟态行为防御和化学防御等。如七星瓢虫 *Coccinella septempunctata* 在遇到刺激时会分泌有刺激气味的黄色液体 (王大伟等, 2014), 螭类昆虫普遍

*资助项目 Supported projects: 澜沧江-湄公河地区食用昆虫资源评价及合作开发 (教外司亚【2020】619号)

**第一作者 First author, E-mail: gs.hmyu19@gzu.edu.cn

***通讯作者 Corresponding author, E-mail: jjguo@gzu.edu.cn

收稿日期 Received: 2021-08-02; 接受日期 Accepted: 2021-12-02

存在臭腺,可分泌具有强烈刺激性气味。这些昆虫释放防御分泌物主要用于防御天敌、传递交配的化学信息及趋避其它昆虫等(韩永林等,2004;王大伟等,2018)。如锈赭缘蝽 *Ochrochira ferruginea* 臭腺的分泌物对云南切梢小蠹 *Tomicus yunnanensis* 有明显的趋避作用(王大伟等,2018)。因此,昆虫臭腺的分泌物可以影响其它生物的行为,但是对于分泌物的复杂作用机制的研究相对缺乏,且未见简便优良的研究方法。

随着计算机技术、系统生物学及生物信息学的快速发展,网络药理学在中药研究上得到了迅速的应用。网络药理学概念最初在2008年提出,被认为在药物发现中具有较大的潜力,利用“多个成分、多个靶点”阐述复杂中药成分的作用机制,根据目标分子-生物学功能-生物活性化合物生成的复杂互作网络可以系统的解释中医药的复杂机制(Hopkins,2008;Luo *et al.*,2020;Wang *et al.*,2021)。有报道称蝽类昆虫中的防御分泌物可造成眼部损伤(陈燕琴和刘良新,1987;毛海燕和许爱梅,1994;覃海明,2001),但其毒性机制尚不清楚。因此,对昆虫防御分泌物的作用机制是否可以利用网络药理学方法进行研究,有待进一步探索。

九香虫 *Aspongopus chinensis* Dallas,1851 属半翅目 Hemiptera 兜蝽科 Dinidoridae,是一种传统的药食昆虫,具有较好的药理活性(张笠和郭建军,2011;李莎等,2020)。目前,采用气相色谱-质谱联用技术对九香虫防御分泌物进行检测,已鉴定出12种化学成分,其水溶液可抑制人正常肝细胞 LO2 的体外生长增殖(侯晓晖等,2012,2013)。通过查询已报道的九香虫防御分泌物成分,本研究运用网络药理学方法预测九香虫防御分泌物鉴定成分的作用靶标,并利用生物信息学分析其作用途径,以期生物防御分泌物的生态及药理学领域研究提供一些新的思路。

1 材料与方法

1.1 九香虫防御分泌物化学成分

九香虫防御分泌物化学成分的数据来源于

中国知网(<https://www.cnki.net/>)和万方数据(<https://g.wanfangdata.com.cn/index.html>),以九香虫防御分泌物(臭气、臭腺分泌物)为检索关键词,搜寻其化学成分,并经 Pubchem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)查询结构式,下载 2D SDF 化学结构式文件。

1.2 九香虫臭腺分泌物化学成分靶标预测及网络构建

通过 Swiss TargetPrediction 数据库(<http://swisstargetprediction.ch/>)预测防御分泌物化学成分的蛋白质靶标(Daina *et al.*,2019),设置物种为“Homo sapiens”,导入 SDF 化学结构式文件,进行靶标预测。以概率 Probability>0 为筛选条件,使用 Cytoscape 3.9.0 软件构建九香虫“防御分泌物成分-靶点”网络。

1.3 PPI 蛋白网络互作分析

蛋白互作分析可以了解预测蛋白靶标之间的相互作用情况,将各化学成分的预测蛋白靶标,去除重复导入 string 数据库(<https://string-db.org/>)中进行多蛋白网络互作分析(Szklarczyk *et al.*,2019),设置条件:Homo sapiens, network type 为 full network, meaning of network edges 为 evidence, active interaction sources 为 Textmining、Experiments、Databases、Co-expression、Neighborhood、Gene Fusion 及 Co-occurrence, minimum required interaction score 为 medium confidence(0.400), max number of interactors to show 为 1st shell: none/query proteins only、2nd shell: none。蛋白互作网络关系数据导入 Cytoscape 3.9.0 软件进行网络分析作图,搜索核心靶点。

1.4 预测靶标功能富集分析

将预测的靶标信息导入到 Metascape 数据库(<https://metascape.org/>)进行生物信息分析(Zhou *et al.*,2019)。设置物种为 Homo sapiens, 参数 Min Overlap=3, P value cutoff=0.01, Min enrichment=1.5, 自定义分析 KEGG pathway, GO molecular functions, GO biological processes,

GO cellular components。

2 结果与分析

2.1 九香虫防御分泌物化合物成分

通过文献检索收集，获得符合条件的文献 1 篇，搜寻到已知九香虫防御分泌物鉴定成分 12 种，包括 4 种醛类、4 种烷类、3 种烯类和 1 种酮类。通过 Pubchem 数据库查询成分信息并编号（表 1）。

2.2 九香虫防御分泌物靶标预测及网络构建

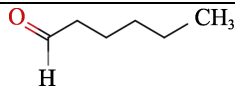
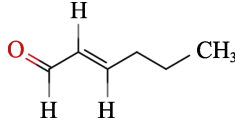
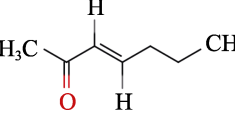
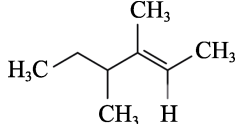
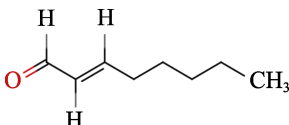
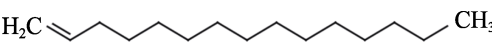
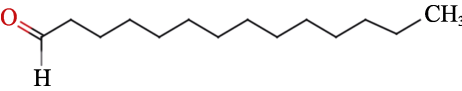
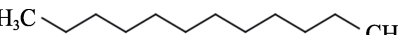
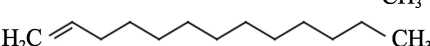
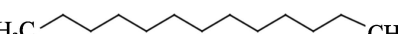
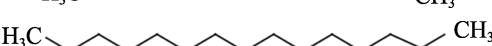
前述九香虫防御分泌物化合物成分共鉴定 12 种，通过 Swiss Target Prediction 数据库预测靶标，其中正己醛（AC1）、反-2-己烯醛（AC2）、

3-庚烯-2-酮（AC3）、3,4-二甲基-2-己烯（AC4）、反-2-辛烯醛（AC5）、1-十五碳烯（AC6）及十四醛（AC7）预测作用靶标共计 83 个，去除重复后，输入 Cytoscape 3.9.0 软件后构建九香虫“防御分泌物成分-靶点”网络，成分-靶点图包括 61 个节点和 89 条连线（图 1），其中八边形代表九香虫，菱形代表化合物成分，圆形代表靶点；根据度值调节大小，即度值越大，字体越大，形状越大。

2.3 PPI 蛋白网络互作分析

九香虫防御分泌物化合物成分蛋白靶标导入 string 数据库中，设置相应参数，获得蛋白互作网络数据，导入 Cytoscape 3.9.0 软件中，去除游离的蛋白节点，生成蛋白互作网络图，共得到

表 1 九香虫防御分泌物化学成分
Table 1 Chemical composition of the defensive secretions of *Aspongopus chinensis*

编号 Number	化合物名称 Compound name	2D 分子结构式 2D molecular formula	CAS 号 CAS number
AC1	正己醛 Hexanal		66-25-1
AC2	反-2-己烯醛 (E)-2-Hexenal		6728-26-3
AC3	3-庚烯-2-酮 3-Hepten-2-one		1119-44-4
AC4	3,4-二甲基-2-己烯 3,4-dimethyl-2-hexene		2213-37-8
AC5	反-2-辛烯醛 (E)-2-Octenal		2548-87-0
AC6	1-十五碳烯 1-Pentadecene		13360-61-7
AC7	十四醛 Tetradecanal		124-25-4
AC8	十一烷 Undecane		1120-21-4
AC9	十二烷 Dodecane		112-40-3
AC10	1-十三碳烯 1-Tridecene		2437-56-1
AC11	十三烷 Tridecane		629-50-5
AC12	十五烷 Pentadecane		629-62-9

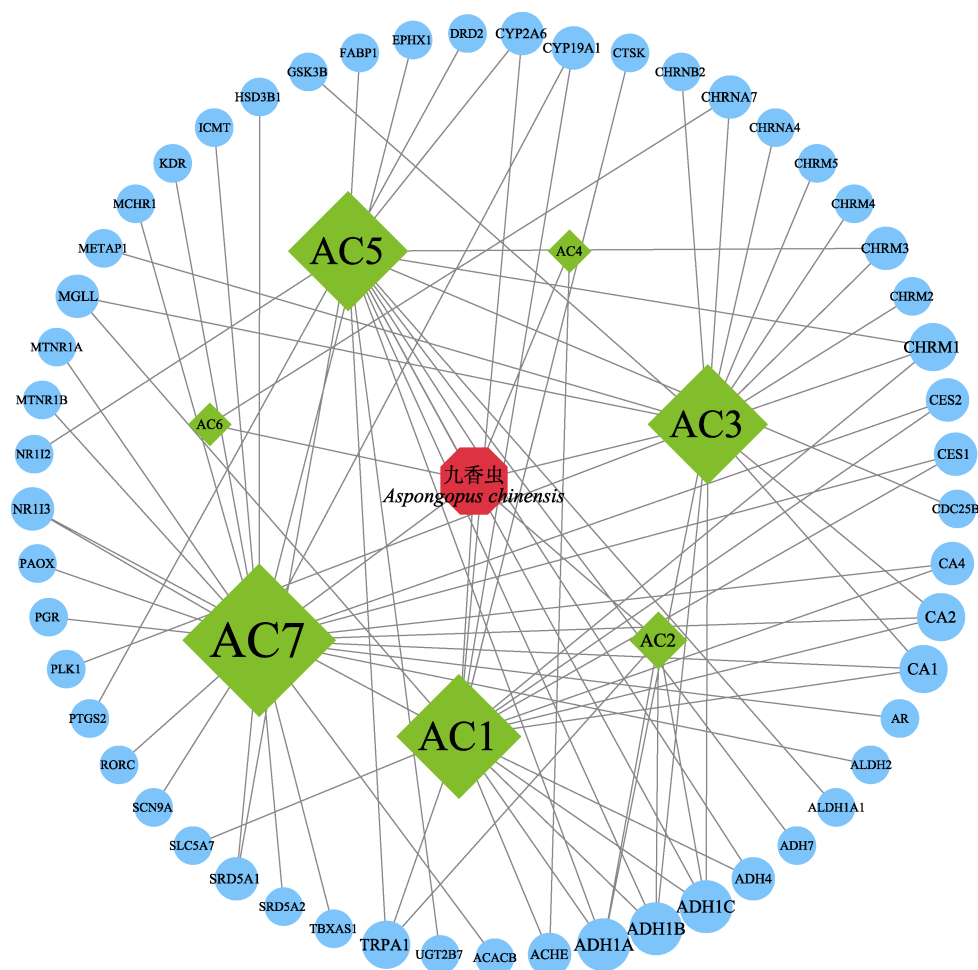


图 1 九香虫防御分泌物化合物成分-靶点网络图

Fig. 1 *Aspongopus chinensis* defense secretion compound composition-target network diagram

菱形代表化合物成分, AC1-AC7 分别代表正己醛、反-2-己烯醛、3-庚烯-2-酮、3,4-二甲基-2-己烯、反-2-辛烯醛、1-十五碳烯和十四醛; 圆形节点代表蛋白质, 节点字母表示蛋白质名称。

Diamond indicates the composition of the compound. AC1-AC7 represents Hexanal, (E)-2-Hexenal, 3-Hepten-2-one, 3,4-dimethyl-2-hexene, (E)-2-Octenal, 1-Pentadecene, Tetradecanal, respectively; Round: Protein. The node letter represents the protein name.

48 个蛋白节点和 133 条连线, 显示了成分蛋白靶标的互作关系。其中 UGT2B7 (UDP-glucuronosyltransferase 2B7, degree=17)、DRD2 (Dopamine D2 receptor, degree=12)、CHRM2 (Muscarinic acetylcholine receptor M2, degree=11)、ACHE (Acetylcholinesterase, degree=10) 和 AR (Androgen Receptor, degree=10) 在该蛋白网络中具有相对核心的作用。

2.4 靶点功能富集分析

九香虫防御分泌物化合物成分靶点导入 Metascope 数据库中, 设置相应参数, 进行 GO

功能分析, KEGG 通路分析。GO biological processes 富集结果显示在乙醇氧化 (Ethanol oxidation)、乙酰胆碱受体信号通路 (Acetylcholine receptor signaling pathway)、一元羧酸代谢过程 (Monocarboxylic acid metabolic process)、类固醇代谢过程 (Steroid metabolic process)、突触传递、胆碱能 (Synaptic transmission, cholinergic)、对有毒物质的反应 (Response to toxic substance)、昼夜节律的睡眠/觉醒周期、睡眠 (Circadian sleep/wake cycle, sleep)、异源物质代谢进程 (Xenobiotic metabolic process)、疼痛的感觉觉 (Sensory perception of pain) 和负离子的正向调

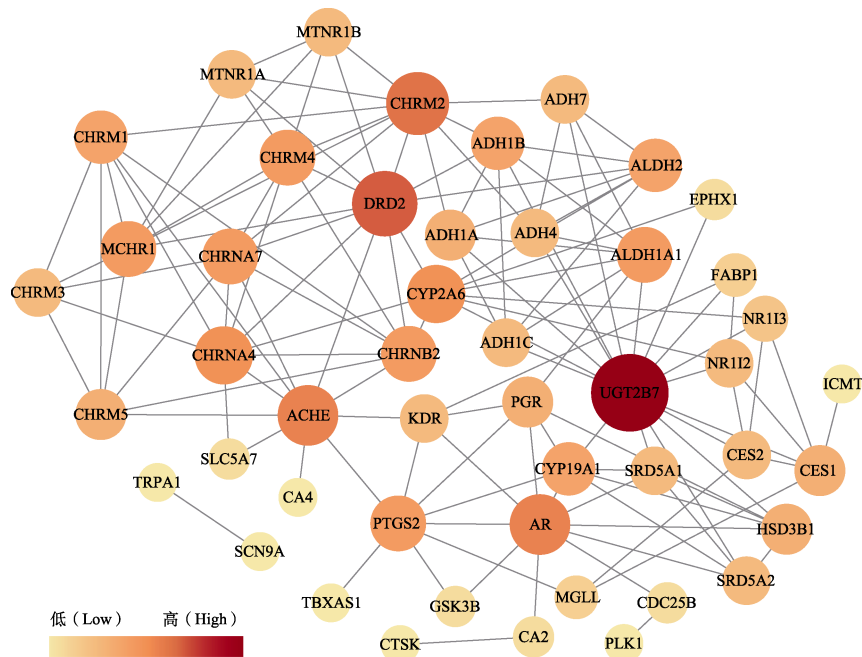


图2 化学成分靶标蛋白互作网络图

Fig. 2 The chemical composition targets protein interaction network diagram

节点代表蛋白质，节点字母表示蛋白质名称，节点大小及颜色随着度值（即与其他节点的连线数量）大小变化。

The node represents the protein, the node letter represents the protein name, and the node size and color change with the size of degree (the number of connections with other nodes).

控 (Positive regulation of anion transport) 等信息传递, 代谢及刺激反应进程密切相关 (图 3: A)。GO cellular components 富集结果靶点蛋白在突触后膜 (Postsynaptic membrane)、乙酰胆碱-门控通道复合体 (Acetylcholine-gated channel complex)、轴突 (Axon)、细胞的顶部 (Apical part of cell) 及细胞器外膜 (Organelle outer membrane) 等表达 (图 3: B)。GO molecular functions 富集结果显示具有乙酰胆碱受体活性 (Acetylcholine receptor activity)、乙醇脱氢酶活性、锌依赖 (Alcohol dehydrogenase activity, zinc-dependent)、乙酰胆碱结合 (Acetylcholine binding)、核受体活性 (Nuclear receptor activity)、脂肪酶活性 (Lipase activity)、氧化还原酶活性及作用于供体的醛基或氧代基团 (Oxidoreductase activity, acting on the aldehyde or oxo group of donors) 相关功能活性 (图 3: C)。

KEGG pathway 富集分析显示该防御分泌物对化学致癌作用 (Chemical carcinogenesis)、胆碱能突触 (Cholinergic synapse)、类固醇激素生

物合成 (Steroid hormone biosynthesis)、药物代谢-其他酶 (Drug metabolism-other enzymes)、氮代谢 (Nitrogen metabolism)、尼古丁成瘾 (Nicotine addiction)、前列腺癌 (Prostate cancer) 及孕酮介导的卵母细胞成熟 (Progesterone-mediated oocyte maturation) 等作用通路密切相关 (图 4: A)。其中化学致癌作用通路共富集到 10 个基因, 共涉及到 6 种化学成分, 其关系图见图 4 (B)。

3 讨论

昆虫的生物防御分泌物的成分是复杂的, 赤拟谷盗 *Tribolium castaneum* 的防御性分泌物主要成分是甲醌、乙醌、1-15 碳烯、1, 6-17 碳二烯、芍药醇 (梁永生, 1995), 黄粉虫 *Tenebrio molitor* 的防御物鉴定了 2-甲基对苯醌、对甲酚、正二十三烷、正二十四烷、12-二十五烯、正二十五烷、正二十六烷 (强承魁等, 2006), 弯齿琵甲 *Blaps femoralis* 鉴定了 14 种化合物, 2-甲基苯醌、1-十三碳烯和 2, 4-二甲基-3-呋喃乙酮含量较高 (李伟等, 2009), 在异翅亚目 8 个总科

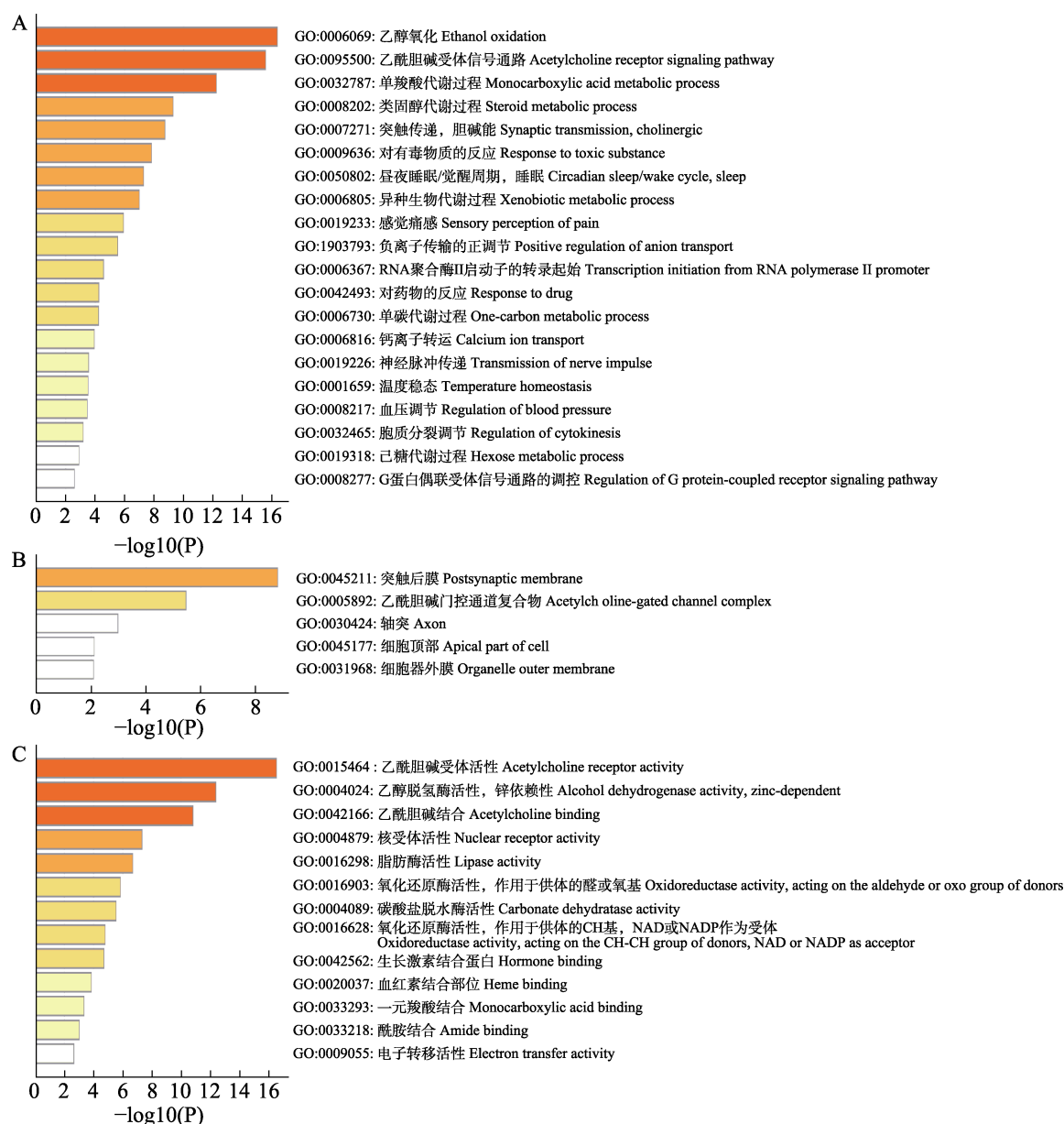


图3 化学成分靶点 GO 富集分析图

Fig. 3 Go enrichment analysis diagram of chemical constituents targets

A. 生物过程; B. 细胞组分; C. 分子功能。

A. Biological process; B. Cellular component; C. Molecular function.

32 个物种的 202 种化合物中 30 种特征性化合物可作为该总科阶元的分类特征 (张嫣等, 2020)。本研究共检索到九香虫臭腺分泌物成分共 12 种 (表 1), 与异翅亚目其它昆虫相比, 个别成分是不同的, 但与其它科的昆虫相比, 分泌物成分差异较大。因此, 不同物种之间的防御分泌物的化学成分存有较大的差异。本研究经过 Swiss Target Prediction 数据库预测成分靶标, 其中仅 7

种化合物得到相应的预测靶标, 包括 4 种醛类 (AC1: 18; AC2: 4; AC5: 17; AC7: 24)、2 种烯类 (AC4: 1; AC6: 1) 和 1 种酮类化合物 (AC3: 17)。另有 5 种化合物成分未在该数据库中找到相应作用靶点, 这可能是所使用的 Swiss Target Prediction 数据库中数据量有限所致。针对上述问题建议通过多个数据库共同预测以完善化合物靶点的广度, 但可能会涉及到不同

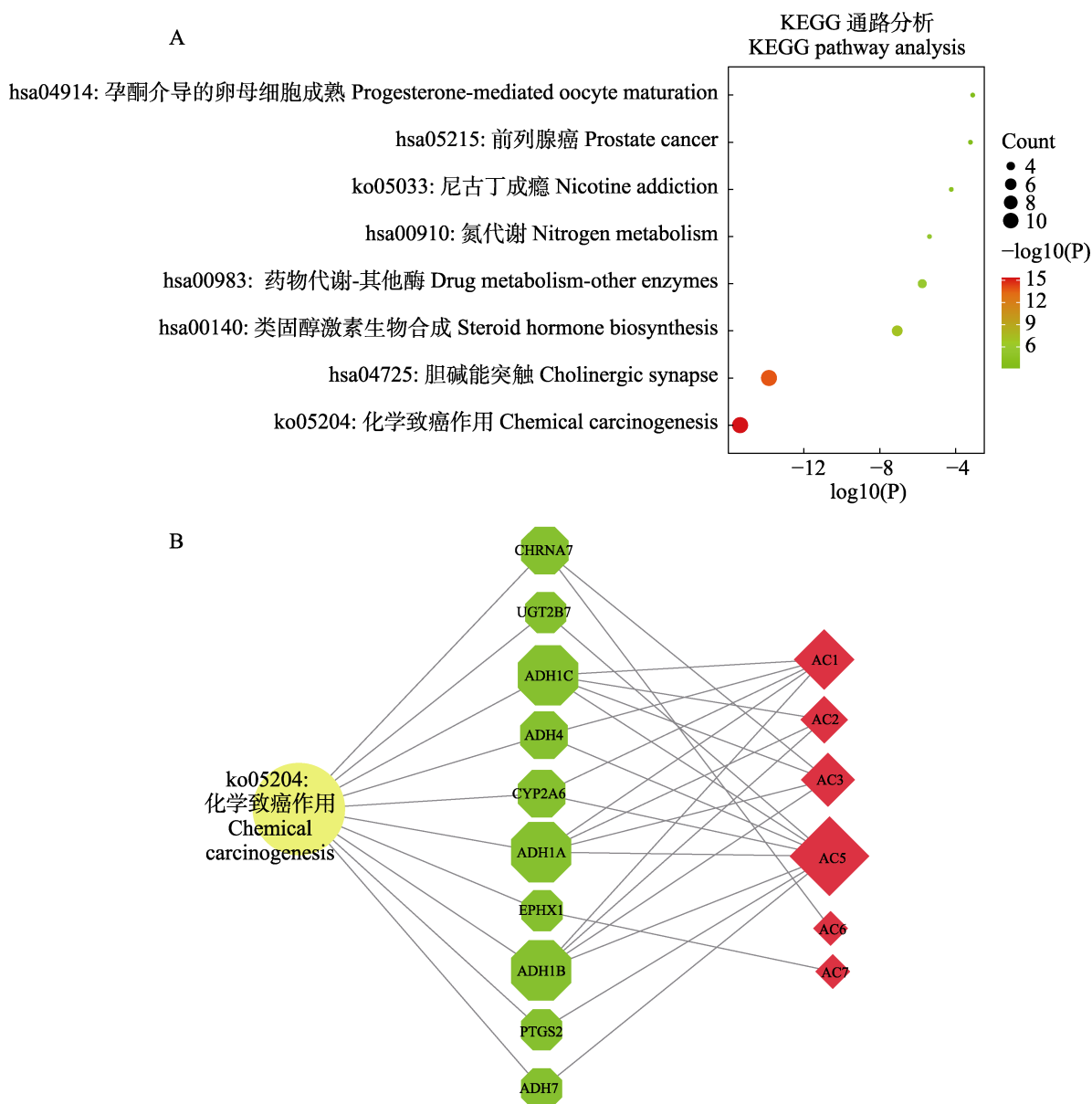


图 4 化学成分靶点 KEGG 功能通路富集分析图 (A) 及通路-靶点-成分关系图 (B)

Fig. 4 KEGG functional pathway enrichment analysis of chemical component target (A) and pathway-target-component relationship diagram (B)

圆形: KEGG 通路; 六边形: 蛋白靶点; 菱形: 九香虫防御分泌物化学成分。

Round: KEGG pathway; Hexagon: Protein target; Diamond: Chemical constituents of the defensive secretions of *Aspongopus chinensis*.

数据库不同算法预测靶点的选择问题,有待进一步优化探究。

PPI 蛋白互作网络分析结果显示, UGT2B7、DRD2、CHRM2、ACHE 和 AR 具有较为核心的作用。UGT2B7 属于 UDP 糖基转移酶家族,在消除有毒的异生物质和内源性化合物具有重要作用 (Cook *et al.*, 2020), 同时在调节雌激素的

水平和活性方面具有特异性 (Zhao *et al.*, 2020)。DRD2 是多巴胺受体 2, 在神经信息的传递调节中具有重要作用 (Bidwell *et al.*, 2019)。CHRM2 属于 G 蛋白耦合受体, 起到认知功能作用, 在多种神经类疾病中具有重要调节作用 (Gosso *et al.*, 2007; Zink *et al.*, 2019)。ACHE 是乙酰胆碱酯酶, 主要是终止突触信息的传递, 是多种

疾病的有效治疗靶点 (Colović *et al.*, 2013)。AR 是雄激素受体参与调节胰岛素敏感性和葡萄糖平衡 (Chang *et al.*, 2013), 参与卵母细胞的正常发育 (Sen and Hammes, 2010)。因此, 九香虫防御分泌物更主要的功能活性调节是信息的传递等相关作用。

生物信息学 GO 富集分析结果显示, 九香虫防御分泌物在信息传递、物质代谢等多个作用通路起作用。KEGG 富集分析结果显示, 九香虫防御分泌物具有化学致癌作用, 在仅鉴定的 12 种化合物中, 有 7 种成分预测到靶点, 其中的 6 种成分具有化学致癌作用通路, 这表明其具有严重的危害性。九香虫防御分泌物的化学组成复杂, 暂未见相关文献报道其危害性, 但在其它蝽类, 例如麻皮蝽 *Erthesina fullo* 及荔枝蝽 *Tessaratoma papillosa*, 在临床上已证明蝽类分泌的臭液可导致眼部视力下降 (杨洮万, 1985; 陈燕琴和刘良新, 1987; 毛海燕和许爱梅, 1994; 覃海明, 2001)。此外, 在其它昆虫中, 昆虫防御分泌物具有良好的生物防治和抗菌抗癌作用。例如荔枝蝽臭腺分泌物对多种蚜虫、粉虱及仓储害虫等常见害虫具有良好的触杀、熏蒸及趋避作用 (江军等, 2011a, 2011b); 温带臭虫 *Cimex lectularius* 释放的防御分泌物具有抗真菌的活性 (Ulrich *et al.*, 2015); 弯齿琵琶甲 *Blaps femoralis* 受到惊扰刺激时, 其释放黑色恶臭液体具有良好的抗菌活性 (李伟等, 2009); 喙尾琵琶甲 *B. rynchopetara* 释放刺激性防御液对多种肿瘤细胞具有良好的细胞毒活性 (肖怀, 2018)。基于以上, 不同生物的生物防御分泌物可能具有截然不同的作用, 体现了生物的多样性变化。在生物界中生物防御的调控是普遍存在的, 但目前对于生物防御物质的研究还相对缺乏, 成分的鉴定工作也远远不足, 复杂机制的阐述也没有有效的简便方法。希望本研究能给生物防御物质的利用研究提供一些新的思路, 能提供一个有效解释化合物可能机制的方法。

参考文献 (References)

Bidwell LC, Karoly HC, Thayer RE, Claus ED, Bryan AD, Weiland BJ, YorkWilliams S, Hutchison KE, 2019. DRD2 promoter methylation and measures of alcohol reward: Functional

- activation of reward circuits and clinical severity. *Addiction Biology*, 24(3): 539–548.
- Chang C, Yeh S, Lee SO, Chang TM, 2013. Androgen receptor (AR) pathophysiological roles in androgen-related diseases in skin, bone/muscle, metabolic syndrome and neuron/immune systems: Lessons learned from mice lacking AR in specific cells. *Nuclear Receptor Signaling*, 11: e001.
- Chen DH, Qiu XY, Sun YL, Wen J, 2018. Analysis on the sodium and potassium contents in ink from seven Cephalopoda species. *Biotic Resources*, 40(1): 78–82. [陈道海, 邱小莹, 孙玉林, 文菁, 2018. 7 种头足类动物墨汁的钠、钾含量分析. 生物资源, 40(1): 78–82.]
- Chen YQ, Liu LX, 1987. Eye injury of *Tessaratoma papillosa* (28 analysis cases). *Chinese Journal of Practical Ophthalmology*, 5(2): 104–106. [陈燕琴, 刘良新, 1987. 荔枝蝽蠹性眼损伤 (附 28 例分析). 实用眼科杂志, 5(2): 104–106.]
- Colović MB, Krstić DZ, Lazarević-Pašti TD, Bondžić AM, Vasić VM, 2013. Acetylcholinesterase inhibitors: Pharmacology and toxicology. *Current Neuropharmacology*, 11(3): 315–335.
- Cook I, Asenjo AB, Sosa H, Leyh TS, 2020. The human UGT2B7 nanodisc. *Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals*, 48(3): 198–204.
- Daina A, Michielin O, Zoete V, 2019. Swiss target prediction: Updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. *Nucleic Acids Research*, 47(W1): W357–W364.
- Danilova N, 2006. The evolution of immune mechanisms. *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution*, 306(6): 496–520.
- Gosso FM, de Geus EJC, Polderman TJC, Boomsma DI, Posthuma D, Heutink P, 2007. Exploring the functional role of the CHRM2 gene in human cognition: Results from a dense genotyping and brain expression study. *BMC Medical Genetics*, 8(1): 66.
- Han YL, Cai WZ, Xu XL, Chen W, 2004. Scent glands of bugs. *Chinese Bulletin of Entomology*, 41(6): 607–610. [韩永林, 彩万志, 徐希莲, 陈薇, 2004. 蝽类昆虫的臭腺. 昆虫知识, 41(6): 607–610.]
- Hopkins AL, 2008. Network pharmacology: The next paradigm in drug discovery. *Nature Chemical Biology*, 4(11): 682–690.
- Hou XH, Li XF, Sun T, 2012. Analysis on feter from *Aspongopus chinensis* Dallas with GC-MS. *Guangdong Agricultural Sciences*, 39(18): 133–134. [侯晓晖, 李晓飞, 孙廷, 2012. 九香虫“臭气”挥发性成分的 GC-MS 分析. 广东农业科学, 39(18): 133–134.]
- Hou XH, Sun T, Li XF, Zhong TT, Liu CY, 2013. Analysis of the chemical constituents of defensive substances from *Aspongopus chinensis* and their effect on the activity of LO2 cells. *Modern Food Science and Technology*, 29(10): 2363–2367. [侯晓晖, 孙廷, 李晓飞, 钟婷婷, 刘川燕, 2013. 九香虫防御性物质水溶液成分分析及其对 LO2 细胞活性的影响. 现代食品科技, 29(10): 2363–2367.]
- Jiang J, Zhao DX, Gao JL, Wang AP, 2011a. Fumigation toxicity of *Tessartoma papillosa* (Drury) stink gland secretion to four common storage pest insects. *Agrochemicals*, 50(3): 229–232. [江军, 赵冬香, 高景林, 王爱萍, 2011a. 荔枝蝽臭液对常见

- 仓储害虫的熏蒸毒力. 农药, 50(3): 229–232.]
- Jiang J, Zhao DX, Wang AP, 2011b. A preliminary effects of the stink fluid secretion of adult stink bug *Tessartoma papillosa* (Drury) on four kinds of aphids. *Guangdong Agricultural Sciences*, 38(4): 85–87. [江军, 赵冬香, 王爱萍, 2011b. 荔枝蜡臭液对 4 种蚜虫的药效研究初报. 广东农业科学, 38(4): 85–87.]
- Li S, Li L, Peng HB, Ma XJ, Huang LQ, Li J, 2020. Advances in studies on chemical constituents, pharmacological effects and clinical application of *Aspongopus chinensis*. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 45(2): 303–311. [李莎, 李磊, 彭洪兵, 马晓晶, 黄璐琦, 李娟, 2020. 九香虫化学成分、药理作用及临床应用研究进展. 中国中药杂志, 45(2): 303–311.]
- Li W, Ren GD, Liu FS, 2009. Chemical composition and antibiotic activity of the defensive secretion of *Blaps femoralis*. *Chinese Journal of Applied Entomology*, 46(3): 424–428, 495. [李伟, 任国栋, 柳峰松, 2009. 弯齿昆甲防御分泌物的化学成分测定及抗菌活性分析. 昆虫知识, 46(3): 424–428, 495.]
- Liang YS, 1995. Behavioral responses of adults and larvae of *Tribolium castaneum* to major components of its defensive secretions. *Journal of the Chinese Cereals and Oils Association*, 10(4): 18–22, 28. [梁永生. 赤拟谷盗成虫和幼虫对其防御性分泌物主要成分的行为反应. 中国粮油学报, 10(4): 18–22, 28.]
- Luo L, Jin L, Lv QM, Lai R, 2020. Venom-dominated animal survival adaptation. *Scientia Sinica Vitae*, 50(8): 812–826. [罗雷, 靳林, 吕秋敏, 赖仞, 2020. 毒液主导的动物生存适应. 中国科学: 生命科学, 50(8): 812–826.]
- Luo TT, Lu Y, Yan SK, Xiao X, Rong XL, Guo J, 2020. Network pharmacology in research of Chinese medicine formula: Methodology, application and prospective. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 26(1): 72–80.
- Mao HY, Xu AM, 1994. The damage to the eyes of *Tessaratomy papillosa* and its treatment (5 cases report). *Chinese Journal of Ocular Trauma and Occupational Eye Disease*, 16(3): 207–208. [毛海燕, 许爱梅, 1994. 荔枝蜡象对眼部的损害及处理(附 5 例报告). 眼外伤职业眼病杂志, 16(3): 207–208.]
- Qiang CK, Yang ZF, Zhang SY, 2006. Analysis of chemical constituent in defensive secretions of *Tenebrio molitor* by GC MS. *Chinese Bulletin of Entomology*, 43(3): 385–389. [强承魁, 杨兆芬, 张绍雨, 2006. 黄粉虫防御性分泌物化学成分的 GC/MS 分析. 昆虫知识, 43(3): 385–389.]
- Qin HM, 2001. Clinical analysis of 64 cases of eye injury caused by *Tessaratomy papillosa*. *Chinese Journal of Ocular Trauma and Occupational Eye Disease*, 23(3): 318. [覃海明, 2001. 荔枝蜡象致眼部损伤 64 例临床分析. 眼外伤职业眼病杂志, 23(3): 318.]
- Sen A, Hammes SR, 2010. Granulosa cell-specific androgen receptors are critical regulators of ovarian development and function. *Biology of Reproduction*, 83(Suppl.1): 163.
- Szklarczyk D, Gable AL, Lyon D, Junge A, Wyder S, Huerta-Cepas J, Simonovic M, Doncheva NT, Morris JH, Bork P, Jensen LJ, Mering C, 2019. STRING v11: Protein-protein association networks with increased coverage, supporting functional discovery in genome-wide experimental datasets. *Nucleic Acids Research*, 47(D1): D607–D613.
- Ulrich KR, Feldlaufer MF, Kramer M, St. Leger RJ, 2015. Inhibition of the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae* *sensu lato* in vitro by the bed bug defensive secretions (E)-2-hexenal and (E)-2-octenal. *Biocontrol*, 60(4): 517–526.
- Wang DW, Zhao N, Feng XF, Yang FZ, Yang SL, Ze SZ, Yang B, 2018. The chemical compositions and repellent effect of *Ochrochira ferruginea* scent gland secretions. *Journal of Southwest Forestry University*, 38(2): 148–152. [王大伟, 赵宁, 冯小飞, 杨发忠, 杨思林, 泽桑梓, 杨斌, 2018. 锈赭缘蜡臭腺分泌物的化学成分及其驱避作用分析. 西南林业大学学报, 38(2): 148–152.]
- Wang DW, Zhao N, Ze SZ, Yang B, 2014. Progress in insect natural products researches and applications. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 41(9): 2014–2017. [王大伟, 赵宁, 泽桑梓, 杨斌, 2014. 昆虫源天然产物的研究和应用进展. 辽宁中医杂志, 41(9): 2014–2017.]
- Wang X, Wang ZY, Zheng JH, Li S, 2021. TCM network pharmacology: A new trend towards combining computational, experimental and clinical approaches. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 19(1): 1–11.
- Xiao H, 2018. Chemical constituents and tumor associated activity study on *Blaps Rynchopetara*, a medical insect of Yi Minority in Yunnan. Doctoral dissertation. Kunming: Yunnan University. [肖怀, 2018. 云南彝族药用昆虫喙尾昆甲物质基础及抗肿瘤相关活性研究. 博士学位论文. 昆明: 云南大学.]
- Yang TW, 1985. A case report of eye injury caused of *Erthesina fullo* scent gland secretions. *Chinese Journal of Ocular Trauma and Occupational Eye Disease*, 7(2): 101. [杨洸万, 1985. 眼部麻皮蜡臭腺液伤一例报告. 眼外伤与职业性眼病杂志, 7(2): 101.]
- Zhang L, Guo JJ, 2011. A review on research and application on the resource of *Aspongopus chinensis* Dallas. *Journal of Southwest China Normal University (Natural Science Edition)*, 36(5): 151–155. [张笠, 郭建军, 2011. 九香虫资源及其利用研究. 西南师范大学学报(自然科学版), 36(5): 151–155.]
- Zhang Y, Xia Y, Chen QF, Bu WJ, 2020. Chemotaxonomic analysis of scent gland secretions in Heteroptera based on GC-MS. *Acta Entomologica Sinica*, 63(7): 870–888. [张嫣, 夏炎, 陈企发, 卜文俊, 2020. 基于 GC-MS 的异翅亚目臭腺分泌物化学分类学分析. 昆虫学报, 63(7): 870–888.]
- Zhao F, Wang X, Wang Y, Zhang J, Lai R, Zhang B, Zhou X, 2020. The function of uterine UDP-glucuronosyltransferase 1A8 (UGT1A8) and UDP-glucuronosyltransferase 2B7 (UGT2B7) is involved in endometrial cancer based on estrogen metabolism regulation. *Hormones (Athens, Greece)*, 19(3): 403–412.
- Zhou Y, Zhou B, Pache L, Chang M, Khodabakhshi AH, Tanaseichuk O, Benner C, Chanda SK, 2019. Metascape provides a biologist-oriented resource for the analysis of systems-level datasets. *Nature Communication*, 10(1): 1523.
- Zink N, Bensmann W, Arning L, Stock AK, Beste C, 2019. CHRM2 genotype affects inhibitory control mechanisms during cognitive flexibility. *Molecular Neurobiology*, 56(9): 6134–6141.