

德国小蠊性信息素生物合成及其分子 调控研究进展与展望*

陈楠^{1, 2, 3**} 曹金龙^{2**} 樊永亮^{1***}

(1. 西北农林科技大学植物保护学院, 农业部西北黄土高原作物有害生物综合治理重点实验室, 杨凌 712100;

2. 华南师范大学生命科学学院, 广东省昆虫发育生物学与应用技术重点实验室, 广州 510631;

3. 华南师范大学昆虫发育生物学与应用技术重点实验室广梅园研发中心, 梅州 514000)

摘要 德国小蠊 *Blattella germanica* (L.) 可传播多种病原微生物且能分泌近十种导致人类过敏和哮喘的蛋白, 具有极其强大的繁殖力和超强的抗化学农药能力, 是最难治理的全球性家居卫生害虫。德国小蠊利用性信息素作为雌雄两性通信的关键化学信号, 性信息素由性成熟的雌成虫合成并分泌到体表, 其主要功能是吸引和刺激雄虫求偶并诱导两性交配, 性信息素的生物合成是两性化学通信的核心环节之一。近年来, 关于德国小蠊性信息素合成及其分子调控研究取得了巨大进展, 但是对本领域的主要研究进展综述严重缺乏。本文主要综述了近 30 年在德国小蠊接触性信息素合成和分子调控方面的主要研究进展, 介绍了性信息素的化学成分及合成部位研究现状, 重点总结和分析了接触性信息素合成途径关键酶基因的鉴定、关键基因受性别分化和激素信号的调控机理研究进展, 并对尚未解决的科学问题和未来潜在的研究方向进行展望, 以期探索高效、精准的蟑螂行为调控策略, 研制新型杀蟑、诱蟑产品提供新的理论支撑。

关键词 蟑螂; 性信息素; 合成途径; 激素调控; 性别分化; 交配

Progress in research on sex pheromone biosynthesis and its molecular regulation in the German cockroach, *Blattella germanica* (L.)

CHEN Nan^{1, 2, 3**} CAO Jin-Long^{2**} FAN Yong-Liang^{1***}

(1. Key Laboratory of Integrated Pest Management on the Loess Plateau of Ministry of Agriculture, College of Plant Protection, Northwest A&F University, Yangling 712100, China; 2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Insect Developmental Biology and Applied Technology, School of Life Sciences, South China Normal University, Guangzhou 510631, China; 3. Guangmeiyuan R&D Center, Guangdong Provincial Key Laboratory of Insect Developmental Biology and Applied Technology, South China Normal University, Meizhou 514000, China)

Abstract The German cockroach, *Blattella germanica* (L.), transmits a variety of pathogens and synthesizes nearly ten protein substances that trigger human allergies and asthma. With its strong fecundity and super resistance to various kinds of chemical pesticides, *B. germanica* is currently regarded as the most difficult to control global, household, insect pest. *B. germanica* uses sex pheromones for communication between the sexes. These pheromones are synthesized by sexually mature adult females. Their main function is to attract and stimulate male courtship and induce mating. Sex pheromone biosynthesis is therefore one of the core steps of sexual communication in this species. Articles on the regulation of sex pheromone synthesis in *B. germanica* have gradually increased in recent years, however, there has so far been no critical review summarizing progress and prospects for future research. This paper reviews important progress in research on contact sex pheromone biosynthesis and molecular regulation in *B. germanica* over the past three decades. It introduces researches on chemical composition and biosynthetic sites, focuses on the identification and characterization of key enzymatic genes involved in the sex pheromone biosynthesis pathway and the regulation of sex pheromone synthesis by the coordination between sex

*资助项目 Supported projects: 国家自然科学基金项目 (32100378)

**共同第一作者 Co-first authors, E-mail: nanchen@m.scnu.edu.cn; 2022023123@m.scnu.edu.cn

***通讯作者 Corresponding author, E-mail: yfan@nwsuaf.edu.cn

收稿日期 Received: 2022-11-29; 接受日期 Accepted: 2023-02-12

differentiation and juvenile hormone signaling. Prospects for future research are outlined with the aim of providing new theoretical support to develop new strategies for regulating cockroach behavior and new cockroach baits.

Key words cockroach; sex pheromone; biosynthetic pathway; hormonal control; sex differentiation; mating

化学信号在大多数昆虫种内通信中发挥主导作用,这些种内传递信号的有机化合物被称为信息素。昆虫性信息素作为一类重要的信息素,是同种内异性或同性间有效通信的关键信号物质,在调控求偶、交配和生殖生理方面发挥重要功能,是一类高效的行为调控剂。自 1959 年第一个昆虫性信息素——蚕蛾醇被鉴定以来,已报道的昆虫性信息素化合物超 3 500 种 (The Pherobase, <https://www.pherobase.com>)。利用性信息素作为引诱剂设计的性诱捕器已广泛应用于农林害虫的预测预报和害虫综合治理 (杜家伟, 1988)。

德国小蠊 *Blattella germanica* (L.) 是蜚蠊目最为常见、与人类活动最为密切的全球性家居卫生害虫,其生命力强大、繁殖力惊人、种群增长迅速,可携带多种人类病原微生物和分泌近十种导致人类哮喘的过敏蛋白,日益成为我国城镇卫生害虫防治中的重点和难点 (Gore and Schal, 2007; Sookrung *et al.*, 2020)。现有对德国小蠊的防治手段仍过度依赖传统化学农药,物种针对性差、生态环境污染严重、安全隐患突出,且长期、大量和单一的化学农药使用,导致蟑螂产生高水平抗药性 (Chen *et al.*, 2020)。因此,探索 and 开发从源头遏制蟑螂繁殖和种群扩张的绿色防治手段,已成为蟑螂治理工作中渐趋紧迫的任务。基于蟑螂性信息素或类似物研制和开发新型诱蟑、杀蟑产品,可望实现蟑螂种群定向、精准防控,是一种极具潜力的生物防治手段。

德国小蠊性信息素包括挥发性信息素 (Volatile sex pheromone) 和 (不挥发的) 接触性信息素 (Contact sex pheromone) 两类 (Gemenio and Schal, 2004)。挥发性信息素为单一化学组分龙胆醌异戊酸 (俗称小蠊醌, *Blattellaquinone*), 由雌虫腹部最后一节背板 (Pygidium) 下的特异腺体分泌,其主要发挥远距离吸引雄虫向雌虫定向的功能,并不诱发雄虫求偶举翅行为

(Liang and Schal, 1993a, 1993b; Nojima *et al.*, 2005)。德国小蠊雌雄成虫在近距离相遇时,则利用接触性信息素来识别、求偶和决定是否交配 (Eliyahu *et al.*, 2008)。性信息素的生物合成途径和化学感受机制是两性化学通信的核心环节,也是化学生态领域研究热点。与熟知的鳞翅目昆虫挥发性信息素不同,德国小蠊挥发性信息素并不在求偶交配环节起主导作用。对于营群居生活的德国小蠊而言,非挥发的接触性信息素在近距离配偶识别和诱导交配过程中起决定作用。尽管德国小蠊挥发和接触性信息素组分均已得到相对系统的鉴定,但关于小蠊醌的生物合成途径和调控机制尚未见任何报道。因此,本文主要侧重在接触性信息素合成途径及分子调控方面的研究进展。近年来,随着德国小蠊基因组资源的发表 (Harrison *et al.*, 2018)、转录组测序和 RNAi 技术的应用,功能基因组的研究蓬勃发展,国内科学家围绕德国小蠊接触性信息素生物合成途径和分子调控开展了系统和富有成效的研究,尤其是在关键酶基因的筛选、鉴定和上游调控机制方面取得了重要进展 (Chen *et al.*, 2020, 2022; Pei *et al.*, 2019, 2021, 2022)。本文主要综述近 30 年关于德国小蠊接触性信息素合成途径和分子调控机理方面的主要研究进展,对已取得的结果和尚存在的问题进行分析和梳理,对未来研究方向提出展望,以期为控制求偶交配和种群扩张的蟑螂治理策略提供新的理论支撑和具有潜力的分子靶标。

1 德国小蠊性信息素合成途径研究进展

1.1 性信息素化学组成

目前已鉴定出的德国小蠊接触性信息素包括 6 种结构相似的极长链脂肪族化合物,分别是 3,11-二甲基二十九烷-2-酮 (Nishida *et al.*, 1974)、

29-羟基-3,11-二甲基二十九烷-2-酮 (Nishida *et al.*, 1976)、29-羰基-3,11-二甲基二十九烷-2-酮 (Nishida and Fukami, 1983)、3,11-二甲基二十七烷-2-酮 (Jurenka *et al.*, 1989; Schal *et al.*, 1990a)、27-羟基-3,11-二甲基二十七烷-2-酮和 27-羰基-3,11-二甲基二十七烷-2-酮, 其中 3,11-二甲基二十九烷-2-酮相对含量最高 (Eliyahu *et al.*, 2008)。通常将上述化合物分为甲基酮类、醇类和醛类信息素, 三类化合物各包括 C27 和 C29 两种同系物 (图 1)。不同于鳞翅目昆虫通常需要多种性信息素按特定比例混合方能发挥作用, 德国小蠊上述 6 种接触性信息素成分可独立或混合在一起诱导雄虫的求偶行为, 且行为活性具有典型的剂量依赖性 (Eliyahu *et al.*, 2008, 2009)。

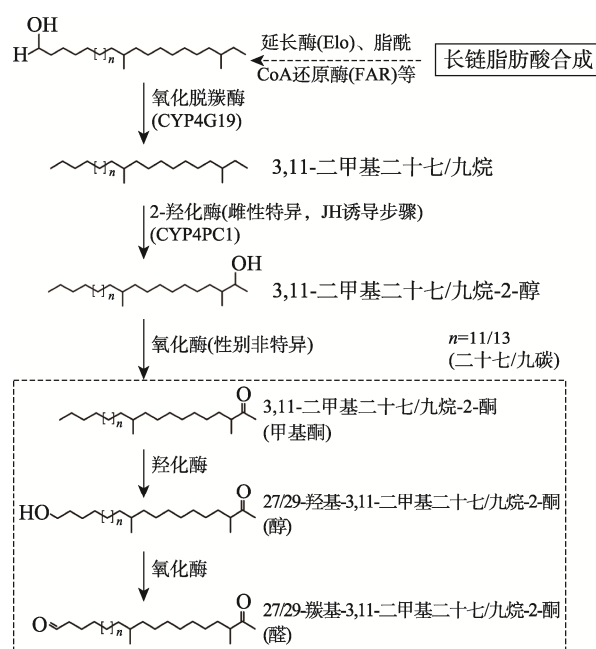


图 1 德国小蠊接触性信息素生物合成途径

Fig. 1 Biosynthetic pathway of contact sex pheromone biosynthesis in *Blattella germanica*

黑色虚线框示接触性信息素 6 种组分。

The six contact sex pheromone components are shown in the black dotted box.

1.2 接触性信息素合成部位

雌虫接触性信息素合成速率在性成熟过程中逐渐增加, 在羽化后 5–6 d 达到高峰并在产卵前 1 d 急剧下降。以同位素 ^{14}C 标记的丙酸盐 (碳氢化合物合成的底物) 为反应底物对德国小蠊雌

成虫离体组织培养, 发现只有腹部体壁可合成极长链碳氢化合物和甲基酮性信息素, 且腹部体壁的腹片比背片合成效率更高 (Gu *et al.*, 1995)。腹部体壁下缘细胞被证明是德国小蠊碳氢化合物合成的特异细胞组织 (Fan *et al.*, 2003)。因此研究人员推测, 和碳氢化合物合成一样, 甲基酮性信息素的合成同样也发生在缘色细胞 (Gu *et al.*, 1995)。然而最近的研究表明, 德国小蠊接触性信息素浓度在触角和翅上最高, 且控制接触性信息素合成途径限速步骤的 *CYP4PC1* 基因在触角和翅中高表达, 而在腹部体壁中几乎不表达 (Chen *et al.*, 2022)。因此, Chen 等 (2022) 首次确定了德国小蠊接触性信息素主要在触角和翅中合成并分泌到体表, 从而否定了以往认为的“接触性信息素在缘色细胞合成”的观点, 这个研究结果也更好地吻合了雄虫求偶时的行为特征: 雄虫触角主要通过拍打雌虫触角和翅来感受雌虫体表的接触性信息素。据此, 研究人员进一步推测, 腹部体壁下缘细胞合成的碳氢化合物前体物质被血淋巴中的高密度载脂蛋白 (High density lipophorin, HDLp) 转运到触角和翅膀后, 其中 3,11-二甲基二十七烷和 3,11-二甲基二十九烷在 C2 位被选择性羟化生成相应的脂肪醇, 然后进一步氧化为甲基酮性信息素 (Chen *et al.*, 2022), 在触角和翅中合成的部分性信息素也可能通过血淋巴中的高密度载脂蛋白又转运到腹部体壁或其它部位。

1.3 接触性信息素合成途径

接触性信息素的生物合成以碳氢化合物为前体物质, 这种推测最早来源于二者在结构上的高度相似性 (Jurenka *et al.*, 1989)。因此, 德国小蠊接触性信息素合成途径既包括经典的碳氢化合物从头合成途径, 也包括碳氢化合物前体转化为性信息素的催化步骤。Gu 等 (1995) 利用体外组织培养和同位素 ^{14}C 示踪技术, 从生化角度证明了甲基酮性信息素的合成起源于碳氢化合物从头合成途径。此外, 利用活体点滴同位素 ^{14}C 标记底物, 美国内华达大学 Blomquist 实验室证明了 3,11-二甲基二十九烷是合成 3,11-二甲

基二十九烷-2-酮的前体物质。而且,雌雄虫均可催化 3,11-二甲基二十九烷-2-醇生成对应的甲基酮产物,但仅性成熟的雌虫可将 3,11-二甲基二十九烷转化为甲基酮性信息素 (Chase *et al.*, 1992)。因此,碳氢化合物的羟化反应是性成熟雌虫特异的步骤,也是德国小蠊接触性信息素合成途径的限速步骤(图 1)。在家蝇中的研究已表明,富含 P450 的体壁微粒体蛋白可经羟化和氧化反应将 9-二十三烯代谢为 9,10-环氧二十三烯和 14-二十三烯-10-酮。因此,在德国小蠊甲基酮性信息素合成途径中的羟化反应也极可能由一个雌虫特异的 P450 基因参与 (Chase *et al.*, 1992)。最近,这一关键的羟化酶基因 *CYP4PC1* 在被提出 30 年 (1992-2022) 后得到成功鉴定和证明 (Chen *et al.*, 2022)。

1.4 合成途径关键酶基因

作为昆虫极长链脂肪酸 (Very long chain fatty acids, VLCFAs) 衍生物,德国小蠊接触性信息素的生物合成起始于保守的脂肪酸合成途径 (Fan *et al.*, 2003; Blomquist and Ginzl, 2021)。该合成途径包括许多重要的酶类如乙酰辅酶 A 羧化酶 (ACC)、脂肪酸合成酶 (FAS)、脂肪酸脱氢酶 (FAD) 和脂肪酸碳链延长酶 (ELO), 最终合成 C16-18 碳长链脂肪酸 (Long chain fatty acids, LCFAs) 和大于 20 碳的极长链脂肪酸 (Wicker-Thomas *et al.*, 2015; Blomquist and Ginzl, 2021)。极长链脂肪酸进一步经过脂酰辅酶 A 还原酶 (FAR)、NADPH-细胞色素 P450 还原酶 (CPR)、氧化脱羧酶 (CYP4G 亚家族) 亚家族催化碳氢化合物合成的最后一步反应 (Qiu *et al.*, 2012; Balabanidou *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2016; Yu *et al.*, 2016; MacLean *et al.*, 2018; Li *et al.*, 2019; Xin *et al.*, 2022)。

在合成碳氢化合物的基础上,进一步通过 3,11-二甲基烷烃的 C2 位羟化和氧化反应合成具有行为活性的甲基酮性信息素。近几年,国内研究者综合利用基因组、转录组、RNAi、生化检测和行为学分析等手段,在功能上鉴定出多个参与德国小蠊碳氢化合物和接触性信息素合成的关键酶基因,包括脂肪酸合成酶基因 *FAS1*、*FAS2*

和 *FAS3* (Pei *et al.*, 2019, 2022)、脂肪酸碳链延长酶基因 *ELO12* 和 *ELO24* (Pei *et al.*, 2021)、极长链脂肪醇脱羧酶基因 *CYP4G19* (Chen *et al.*, 2020) 和碳氢化合物羟化酶基因 *CYP4PC1* (Chen *et al.*, 2022)。这些酶基因通过参与碳氢化合物的生物合成或代谢从而最终影响接触性信息素的生物合成。

1.4.1 脂肪酸合成酶基因 利用德国小蠊基因组和三代全长转录组数据,Pei 等 (2019) 共预测到 7 个编码脂肪酸合成酶 (*FAS1*-*FAS7*) 的基因,其氨基酸序列均具有 FAS 的特征结构域。其中,*FAS1*、*FAS3*、*FAS4* 和 *FAS7* 在腹部体壁中高表达。通过 RNAi 敲低和气相色谱-质谱分析发现,*FAS1* 对于表皮和体内直链和甲基支链碳氢化合物的合成是必需的。此外,还发现在脂肪体高表达的 *FAS2* 对调控游离脂肪酸和三酰甘油的积累有重要作用 (Pei *et al.*, 2019); *FAS3* 对德国小蠊呼吸系统的保水功能具有重要意义 (Pei *et al.*, 2022)。然而,作者并没有检测这些基因是否对接触性信息素的合成产生影响。

1.4.2 碳链延长酶基因 类似地,Pei 等 (2021) 通过生物信息学分析和分子克隆技术在德国小蠊中共鉴定了 24 个可能编码脂肪酸碳链延长酶的基因序列 (*ELO1*-*ELO24*),其中有 14 个在腹部体壁或脂肪体中高表达,暗示这些基因可能参与碳氢化合物的生物合成。进一步,通过系统性 RNAi 筛选和生化分析发现,敲低 *ELO12* 或 *ELO24* 可显著下调体内和表皮碳氢化合物总量。*ELO12* 具有一定选择性,主要调控部分 C29 碳氢化合物的合成,这对于维持表皮碳氢化合物图谱的性二型具有重要意义。而 *ELO24* 调控所有 C28-C32 碳氢化合物的合成和部分 C27 碳氢化合物的合成。利用酵母表达系统和体外催化实验,发现 *ELO12* 蛋白可催化饱和直链二十八烷酸转化为饱和直链三十烷酸,即正二十九烷的前体物质;而 *ELO24* 具有更加广泛的底物催化活性,可将酵母内源脂肪酸催化为饱和直链二十八烷酸或三十烷酸,它们分别作为正二十七烷或二十九烷的前体物质。进一步,在雌虫中敲低 *ELO12* 导致甲基酮性信息素含量显著降低,野生型雄虫求偶举翅潜伏期延长 (Pei *et al.*, 2021)。

1.4.3 氧化脱羧酶基因 (CYP4G 亚家族) 昆虫碳氢化合物合成途径最后一步是脂肪醇的氧化脱羧反应, 该催化酶基因直到 2012 年才被报道由昆虫纲特有的 CYP4G 亚家族成员负责, 并在黑腹果蝇 (*CYP4G1*) 和家蝇 (*CYP4G2*) 中率先得到功能阐明。随后, 在其他昆虫如豌豆蚜 *Acyrtosiphon pisum*、东亚飞蝗 *Locusta migratoria*、冈比亚按蚊 *Anopheles gambiae*、意大利蜜蜂 *Apis mellifera* 及长红锥蝽 *Rhodnius prolixus* 等昆虫中先后证实了 CYP4Gs 的保守功能 (Balabanidou *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2016; Yu *et al.*, 2016; Calla *et al.*, 2018; Dulbecco *et al.*, 2020)。

作为昆虫为数不多的直系同源基因, CYP4G 基因被认为在每种昆虫中至少含有一个 (Ginzel and Blomquist, 2016)。德国小蠊基因组仅含一个 CYP4G 亚家族成员, 为 *CYP4G19* (Harrison *et al.*, 2018)。组织表达分析表明, *CYP4G19* mRNA 和蛋白水平在腹部体壁中几乎特异表达 (Chen *et al.*, 2020, 2022), 这与德国小蠊腹部体壁下缘色细胞的解剖学位置相吻合, 暗示该基因可能参与碳氢化合物合成。值得注意的是, 已有研究报道 *CYP4G19* 在菊酯抗性品系中上调表达 (Pridgeon and Liu, 2003), 但并不清楚该基因是否参与菊酯抗性的形成。RNAi 敲低 *CYP4G19* 导致表皮碳氢化合物总量和各组分均显著减少, 表皮渗透性增强, 表现为菊酯类杀虫剂更加敏感 (Chen *et al.*, 2020)。因此, *CYP4G19* 在抗性品系中高表达促进表皮碳氢化合物的合成, 以此削弱表皮渗透抗性。尽管 CYP4G 基因参与碳氢化合物合成的功能是保守的, 但碳氢化合物的生物功能多样性赋予了 *CYP4G19* 在害虫抗药性形成中的重要作用。显然, *CYP4G19* 在参与碳氢化合物合成途径的同时, 也必定影响作为接触性信息素合成的前体物质——3,11-二甲基烷烃的合成, 这一推测最近也得到了充分证实 (Chen *et al.*, 2022)。

1.4.4 碳氢化合物羟化酶基因 (CYP4PC 亚家族) 尽管德国小蠊雌雄成虫和若虫均可合成大量的 3,11-二甲基二十九烷, 然而仅性成熟的雌成虫才能将 3,11-二甲基二十九烷进一步羟化和氧化生成 3,11-二甲基二十九烷-2-酮, 即接触性

信息素的主要成分, 其中该羟化反应被认为由一个雌虫特异表达的 P450 基因来负责 (Chase *et al.*, 1992)。Chen 等 (2022) 综合利用行为学、生物化学、分子生物学、遗传学和生信分析手段, 从德国小蠊 80 多个 P450 基因筛选和鉴定了一个雌虫特异表达的羟化酶基因, 被国际 P450 命名委员会命名为 *CYP4PC1*, 属于一个新的 4PC 亚家族成员。该基因主要在雌成虫触角和翅中高表达, 且表达量随性成熟过程持续上升, 雌虫成熟期含量可达一日龄时的数百倍。利用 RNAi 敲低该基因, 雌虫甲基酮性信息素含量显著降低, 雄虫不再对这些雌虫表现出高求偶率。引入对照组雌虫后, 雄虫仍表现出正常的求偶行为。这些结果表明, *CYP4PC1* 对于甲基酮性信息素的合成和雌虫吸引力的维持是必需的。尽管作者只检测了 RNAi 敲低 *CYP4PC1* 后甲基酮类性信息素的含量变化, 但雄虫表现出的求偶缺陷充分说明该基因对接触性信息素所有 6 种组分的合成均是必需的 (Chen *et al.*, 2022)。

2 德国小蠊接触性信息素合成的分子调控研究进展

2.1 保幼激素 (JH) 调控接触性信息素合成

JH 是昆虫咽侧体合成分泌的最主要的内分泌激素之一, JH 调控德国小蠊性腺成熟、卵黄生成和卵母细胞发育等一系列生殖和发育过程, JH 浓度和信号强度在雌性性成熟过程中逐渐上升 (Schal *et al.*, 1997)。早期研究发现, 摘除咽侧体或施加外源 JH 类似物分别可以抑制或促进德国小蠊雌虫接触性信息素的合成 (Schal *et al.*, 1990b)。进一步, 同位素标记底物示踪发现, JH 主要促进 3,11-二甲基二十九烷转化为 3,11-二甲基二十九烷-2-醇, 而且这一羟化反应仅发生在性成熟的雌虫, 是接触性信息素合成途径的限速步骤 (Chase *et al.*, 1992)。在此基础上, Chen 等 (2022) 推测 JH 信号主要通过调控 *CYP4PC1* 表达来促进雌虫接触性信息素的合成。和预期一样, 外源 JH 处理雌虫可显著诱导该基因上调表达。反之, RNAi 敲低 JH 信号受体基因 *Met* 或

初级响应基因 *Kr-h1* 则抑制 *CYP4PC1* 表达, 雌虫性吸引力降低。更有意思的是, 用外源高剂量 JH 处理雄成虫, 可诱导 *CYP4PC1* 在雄虫中实质表达, 使雄虫合成少量的甲基酮性信息素 (Chen *et al.*, 2022)。上述结果很好地证明了 *CYP4PC1* 表达受 JH-Met-Kr-h1 信号途径调控, 这也更可信地辅证 *CYP4PC1* 参与 3,11-二甲基烷烃的羟化反应, 拓展和丰富了“JH 促雌虫生殖生理”新的内涵。

2.2 性别分化基因调控接触性信息素合成

性二型现象是在动物界普遍存在, 即雌雄两性在体色、体型大小和外生殖器等方面具有明显的性别差异, 其通常受性别分化信号通路的调控 (Verhulst and Zande, 2015; Wexler *et al.*, 2019)。双性基因 *doublesex* (*dsx*) 是性别分化途径末端最为保守的一环, 其通过可变剪接产生性别特异的转录本形式 (*dsx^F* 和 *dsx^M*), 二者编码的转录因子常具有不同的 C 端结构, 导致对靶基因的转录发挥截然不同 (甚至相反) 的作用。*Dsx* 通过调控下游一系列靶标基因的性别特异性表达来实现性二型特征的调控和维持 (Clough *et al.*, 2014; Prakash and Monteiro, 2016)。*Dsx* 的可变剪接受性别转换基因 *transformer* (*tra*) 控制, *tra* 基因在雌虫中编码 RNA 结合蛋白, 也称剪接因子 (Boggs *et al.*, 1987; Inoue *et al.*, 1992)。

昆虫两性通信系统中一个重要的问题是“为什么性信息素的合成具有明显的性二型特征?”。果蝇中的研究表明, 转录因子 *Dsx^F* 可通过招募辅因子 *Intersex* (*Ix*), 直接转录促进接触性信息素合成途径中去饱和酶基因 *Dsat-F* 表达 (Shirangi *et al.*, 2009)。在雄虫中过表达 *tra* 可使其合成雌性性信息素, 导致雄虫间出现同性求偶行为 (Ferveur *et al.*, 1997)。德国小蠊雄虫同样可以合成高含量的接触性信息素前体化合物——3,11-二甲基二十九烷, 那么为什么雄虫不能像雌虫那样合成性信息素? Chen 等 (2022) 发现控制接触性信息素合成的关键基因 *CYP4PC1* 受 *tra-dsx* 性别分化信号途径调控。通过一系列活体 RNAi 敲低、双荧光素酶实验和体外 DNA-

蛋白结合实验, 作者证明了 *Dsx^M* 转录因子可直接与 *CYP4PC1* 启动子区域顺式作用元件相结合, 阻遏 *CYP4PC1* 的转录。在雄成虫中敲低 *dsx^M*, 导致雄成虫实质性表达 *CYP4PC1* 并合成高含量的甲基酮性信息素, 进而诱发雄虫间的同性求偶行为 (Chen *et al.*, 2022)。这些发现很好地阐释了德国小蠊接触性信息素合成的雌虫特异性。

此外, 性别分化信号对接触性信息素合成的调控还体现在对碳氢化合物的合成途径上 (Wexler *et al.*, 2019; Pei *et al.*, 2021)。德国小蠊成虫表皮碳氢化合物图谱具有典型的性二型特征, 表现为雌性具有更高含量的二甲基-二十九烷, 高含量的二甲基-二十九烷被认为更有利于接触性信息素的合成 (Pei *et al.*, 2021)。Wexler 等 (2019) 发现在德国小蠊雌虫中敲低 *tra* 可使雌性成虫碳氢化合物图谱更类似野生型雄虫。在此研究基础上, Pei 等 (2021) 筛选和鉴定出脂肪酸碳链延长酶基因 *ELO12*, 发现其参与极长链碳氢化合物的合成且在雌成虫中高表达, 这对于维持碳氢化合物性二型性至关重要。进一步, 在活体和体外细胞系水平上证明该基因表达也受 *tra-dsx* 信号途径调控, *dsx^M* 抑制 *ELO12* 在雄虫中表达。然而, 这种抑制作用是直接还是间接的, 作者并没有提供直接证据, 仍需进一步研究。

综合上述发现, 可以清楚地知道, 性别分化基因 *tra* 和 *dsx* 对德国小蠊接触性信息素合成的调控体现在两个方面: (1) 通过调控 *ELO12* 在雌虫高表达赋予雌虫合成更高含量的二甲基-二十九烷, 为接触性信息素的合成提供原料保障, 发挥“细调”作用; (2) 直接调控 *CYP4PC1* 的雌虫特异性表达, 从而精确保证仅有雌虫合成接触性信息素而雄虫丧失合成性信息素的能力, 发挥“粗调”作用。

2.3 性别分化和 JH 信号协同调控接触性信息素合成

在分别解析性别分化和 JH 信号调控 *CYP4PC1* 表达的分子机理的基础上, Chen 等 (2022) 进一步发现性别分化信号和 JH 信号存

在一定程度的互作: 性别分化基因 *tra* 和 *dsx* 在雌虫中调控 JH 合成, 反之 JH 信号途径也调控 *dsx^F* 表达; 然而, 在雄虫中两条信号途径不存在互作。因此, *CYP4PC1* 的表达和接触性信息素合成受到性别分化和 JH 信号的协同调控。在此基础上, 作者提出性吸引力分子调控的理论体系: 性别分化基因 *dsx^M* 在雄虫中发挥“刹车”角色 (直接抑制 *CYP4PC1* 表达); *tra* 在雌虫中指导 *dsx^F* 可变剪接移除刹车作用, JH 信号则进一步发挥“加速器”角色 (促进 *CYP4PC1* 在雌虫性成熟过程中高表达), 从而介导性别和年龄特异的性吸引力 (图 2)。有趣地是, 通过在雄虫中同时操纵性别分化和 JH 信号 (移除“刹车”并施加“加速器”), 可使雄虫产生超越性成熟雌虫的性吸引力, 进一步证明了上述两条信号途径在调控性信息素合成中的决定性作用 (Belles, 2022; Chen *et al.*, 2022)。

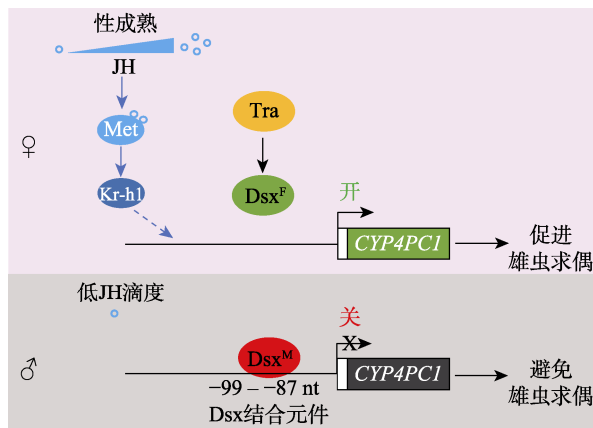


图 2 性别分化和 JH 信号协同调控接触性信息素合成模式图

Fig. 2 A theoretical diagram showing the coordinate regulation of contact sex pheromone biosynthesis by sex differentiation and JH signaling pathways

3 展望

德国小蠊作为一种在进化上古老且成功的昆虫, 具有高度发达和精密的化学通信系统。与其近亲美洲大蠊可兼性孤雌生殖不同, 德国小蠊营严格的两性生殖, 其性行为特征鲜明、性信息素化学成分明确, 被认为是研究两性通信的良好模式。在德国小蠊性信息素得到相对系统鉴定后

的二十多年, 其合成途径的分子生物学相关研究几乎处于停滞阶段。随着多组学时代的到来和分子生物学研究手段快速发展, 尤其是近 5 年该领域得到迅速发展并取得重要突破。然而, 围绕性信息素合成和调控机理, 仍有许多尚未解决和值得研究的科学问题。首先, 德国小蠊挥发性信息素小蠊酮的生物合成途径研究仍属空白, 其生物合成是德国小蠊自身从头合成还是微生物介导尚不清楚。挥发性信息素合成途径的阐明将为进一步解析挥发性和接触性信息素是否协同产生提供坚实的理论基础。其次, 围绕碳氢化合物从头合成途径和接触性信息素合成途径, 一些酶基因如 ACC、脂酰辅酶 A 还原酶、介导 3,11-二甲基烷-2-醇的氧化酶和后续两步的酶基因仍未得到鉴定。此外, 德国小蠊在若虫阶段也依然维持着低水平的接触性信息素合成, 而且若虫中接触性信息素的合成没有性别差异, 即雌雄若虫均可刺激雄成虫求偶举翅行为, 这样若虫方能取食雄成虫腹部背腺分泌物 (Eliyahu *et al.*, 2009)。然而, 这种若虫-雄成虫间的跨代通信是否还具有其它生物学意义尚不清楚? 若虫维持低水平的接触性信息素合成的分子机制仍尚未可知。在末龄若虫 (6 龄) 阶段, JH 对 *CYP4PC1* 的诱导作用极为有限, 表观遗传是否发挥调控作用仍值得进一步探究。此外, 基因编辑工具如直接亲本 CRISPR (DIPA-CRISPR) 系统在德国小蠊中已实现技术突破 (Shirai *et al.*, 2022)。在鉴定合成途径关键酶基因和上游调控分子靶标的基础上, 利用 Gene-drive 技术有望实现对蟑螂求偶交配行为的遗传防治。最后, 如何利用性信息素化合物开发新型杀蟑、诱蟑产品, 实现高效、精准的害虫绿色防控, 仍应成为科学家长期努力的重要方向。尽管挥发性信息素小蠊酮目前已实现商业化生产, 但基于小蠊酮的杀蟑、诱蟑产品并不比依靠食物诱剂制作的诱捕器效果更佳, 小蠊酮半野外试验效果也不佳。这也导致近几年一些学者 (包括 Coby Schal 教授) 对德国小蠊挥发性信息素的鉴定和功能持怀疑态度。接触性信息素已被充分证明在近距离求偶交配阶段起决定性作用, 由于其碳链可长达 C27 和 C29, 实现大规模

化学合成仍然工艺复杂且代价高昂。筛选和鉴定性信息素特异的化学感受受体,利用反向化学生态学手段筛选高活性、低成本的小分子信息素类似物可能是解决上述瓶颈的一个重要手段。目前关于挥发性和接触性信息素的化学感受机制研究仍处于空白阶段,尤其是接触性信息素的味觉感受机制,这与昆虫常见的挥发性信息素介导的嗅觉感受截然不同。值得注意的是,国内一些实验室已开始相关研究并取得初步突破,可望在近两年发表相关研究成果。最后,一个关键问题在于如何将接触性信息素应用于蟑螂防控。在接触性信息素(或类似物)实现商业化生产的基础上,结合纳米材料技术将性信息素化合物喷涂于室内物品表面(如厨房操作台、餐桌等)干扰蟑螂正常求偶和交配行为,实现迷蟑效果,可能是该类信息素在应用上值得尝试的一个途径。

参考文献 (References)

- Balabanidou V, Kampouraki A, MacLean M, Blomquist GJ, Tittiger C, M. Juárez MP, Mijailovsky SJ, Chalepakis G, Anthousi A, Lynd A, Antoine S, Hemingway J, Ranson H, Lycett GJ, Vontas J, 2016. Cytochrome P450 associated with insecticide resistance catalyzes cuticular hydrocarbon production in *Anopheles gambiae*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(33): 9268–9273.
- Belles X, 2022. The sex of scents. *Nature Ecology & Evolution*, 6: 1058–1059.
- Blomquist GJ, Ginzl MD, 2021. Chemical ecology, biochemistry, and molecular biology of insect hydrocarbons. *Annual Review of Entomology*, 66: 45–60.
- Boggs RT, Gregor P, Idriss S, Belote JM, McKeown M, 1987. Regulation of sexual differentiation in *D. melanogaster* via alternative splicing of RNA from the *transformer* gene. *Cell*, 50(5): 739–747.
- Calla B, MacLean M, Liao LH, Dhanjal I, Tittiger C, Blomquist GJ, Berenbaum MR, 2018. Functional characterization of CYP4G11—a highly conserved enzyme in the western honey bee *Apis mellifera*. *Insect Molecular Biology*, 27(5): 661–674.
- Chase J, Touhara K, Prestwich GD, Schal C, Blomquist GJ, 1992. Biosynthesis and endocrine control of the production of the German cockroach sex pheromone 3,11-dimethylnonacosan-2-one. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(13): 6050–6054.
- Chen N, Fan YL, Bai Y, Li X, Zhang ZF, Liu TX, 2016. Cytochrome P450 gene, *CYP4G51*, modulates hydrocarbon production in the pea aphid, *Acyrtosiphon pisum*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 76: 84–94.
- Chen N, Liu YJ, Fan YL, Pei XJ, Yang Y, Liao MT, Zhong J, Li N, Liu TX, Wang G, Pan Y, Schal C, Li S, 2022. A single gene integrates sex and hormone regulators into sexual attractiveness. *Nature Ecology & Evolution*, 6: 1180–1190.
- Chen N, Pei X, Li S, Fan Y, Liu T, 2020. Involvement of integument-rich *CYP4G19* in hydrocarbon biosynthesis and cuticular penetration resistance in *Blattella germanica* (L.). *Pest Management Science*, 76(1): 215–226.
- Clough E, Jimenez E, Kim Y, Whitworth C, Neville MC, Hempel LU, Pavlou HJ, Chen ZX, Sturgill D, Dale RK, Smith HE, Przytycka TM, Goodwin SF, Doren MV, Oliver B, 2014. Sex-and tissue-specific functions of *Drosophila* doublesex transcription factor target genes. *Developmental Cell*, 31(6): 761–773.
- Du JW, 1988. Insect Sex Pheromone and Its Application. Beijing: China Forestry Press. 1–26. [杜家伟, 1988. 昆虫性信息素及其应用. 北京: 中国林业出版社. 1–26.]
- Dulbecco AB, Moriconi DE, Lynn S, McCarthy A, Juárez MP, Girotti JR, Calderón-Fernández GM, 2020. Deciphering the role of *Rhodnius prolixus* CYP4G genes in straight and methyl-branched hydrocarbon formation and in desiccation tolerance. *Insect Molecular Biology*, 29(5): 431–443.
- Eliyahu D, Nojima S, Mori K, Schal C, 2008. New contact sex pheromone components of the German cockroach, *Blattella germanica*, predicted from the proposed biosynthetic pathway. *Journal of Chemical Ecology*, 34: 229–237.
- Eliyahu D, Nojima S, Mori K, Schal C, 2009. Jail baits: How and why nymphs mimic adult females of the German cockroach, *Blattella germanica*. *Animal Behaviour*, 78(5): 1097–1105.
- Fan Y, Zurek L, Dykstra M, Schal C, 2003. Hydrocarbon synthesis by enzymatically dissociated oenocytes of the abdominal integument of the German cockroach, *Blattella germanica*. *Naturwissenschaften*, 90: 121–126.
- Ferveur JF, Savarit T, O'Kane CJ, Sureau G, Greenspan RJ, Jallon JM, 1997. Genetic feminization of pheromones and its behavioral consequences in *Drosophila* males. *Science*, 276(5318): 1555–1558.
- Gemeno C, Schal C, 2004. Sex Pheromones of Cockroaches. Cambridge: Cambridge University Press. 179–247.
- Ginzl MD, Blomquist GJ, 2016. Insect Hydrocarbons: Biochemistry and Chemical Ecology. Switzerland: Springer International Publishing. 221–252.
- Gore JC, Schal C, 2007. Cockroach allergen biology and mitigation

- in the indoor environment. *Annual Review of Entomology*, 52: 439–463.
- Gu X, Quilici D, Juarez P, Blomquist GJ, 1995. Biosynthesis of hydrocarbons and contact sex pheromone and their transport by lipophorin in females of the German cockroach (*Blattella germanica*). *Journal of Insect Physiology*, 41(3): 257–267.
- Harrison M, Jongepier E, Robertson H, Arning N, Bitard-Feildel T, Chao H, Childers C, Dinh H, Doddapaneni H, Dugan S, Gowin J, Greiner C, Han Y, Hu H, Hughes D, Huylmans AK, Kemena C, Kremer L, Lee S, Lopez-Ezquerria A, Mallet L, Monroy-Kuhn J, Moser A, Murali S, Muzny D, Otani S, Piulachs MD, Poelchau M, Qu J, Schaub F, Wada-Katsumata A, Worley K, Xie Q, Ylla G, Poulsen M, Gibbs R, Schal C, Richards S, Belles X, Korb J, Bornberg-Bauer E, 2018. Hemimetabolous genomes reveal molecular basis of termite eusociality. *Nature Ecology & Evolution*, 2(3): 557–566.
- Inoue K, Hoshijima K, Higuchi I, Sakamoto H, Shimura Y, 1992. Binding of the *Drosophila* transformer and transformer-2 proteins to the regulatory elements of doublesex primary transcript for sex-specific RNA processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(17): 8092–8096.
- Jurenka RA, Schal C, Burns E, Chase J, Blomquist GJ, 1989. Structural correlation between cuticular hydrocarbons and female contact sex pheromone of German cockroach *Blattella germanica* (L.). *Journal of Chemical Ecology*, 15: 939–949.
- Liang D, Schal C, 1993a. Ultrastructure and maturation of a sex pheromone gland in the female German cockroach, *Blattella germanica*. *Tissue and Cell*, 25(5): 763–776.
- Liang D, Schal C, 1993b. Volatile sex pheromone in the female German cockroach. *Experientia*, 49: 324–328.
- Li DT, Chen X, Wang XQ, Zhang CX, 2019. FAR gene enables the brown planthopper to walk and jump on water in paddy field. *Science China Life Sciences*, 62: 1521–1531.
- MacLean M, Nadeau J, Gurnea T, Tittiger C, Blomquist GJ, 2018. Mountain pine beetle (*Dendroctonus ponderosae*) CYP4Gs convert long and short chain alcohols and aldehydes to hydrocarbons. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 102: 11–20.
- Nishida R, Fukami H, 1983. Female sex pheromone of the German cockroach, *Blattella germanica*. *Memoirs of the College of Agriculture-Kyoto University*, 122: 1–24.
- Nishida R, Fukami H, Ishii S, 1974. Sex pheromone of the German cockroach (*Blattella germanica* L.) responsible for male wing-raising: 3,11-dimethyl-2-nonacosanone. *Experientia*, 30: 978–979.
- Nishida R, Sato T, Kuwahara Y, Fukami H, Ishii S, 1976. Female sex pheromone of the German cockroach, *Blattella germanica* (L.) (Orthoptera: Blattellidae), responsible for male wing-raising. *Journal of Chemical Ecology*, 2: 449–455.
- Nojima S, Schal C, Webster F, Santangelo R, Roelofs W, 2005. Identification of the sex pheromone of the German cockroach, *Blattella germanica*. *Science*, 307(5712): 1104–1106.
- Pei XJ, Bai TT, Zhang ZF, Chen N, Li N, Fan YL, Liu TX, 2022. Two putative fatty acid synthetic genes of *BgFas3* and *BgElo1* are responsible for respiratory waterproofing in *Blattella germanica*. *Insect Science*, 29(1): 33–50.
- Pei XJ, Chen N, Bai Y, Qiao JW, Li S, Fan YL, Liu TX, 2019. *BgFas1*: A fatty acid synthase gene required for both hydrocarbon and cuticular fatty acid biosynthesis in the German cockroach, *Blattella germanica* (L.). *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 112: 103203.
- Pei XJ, Fan YL, Bai Y, Bai TT, Schal C, Zhang ZF, Chen N, Li S, Liu TX, 2021. Modulation of fatty acid elongation in cockroaches sustains sexually dimorphic hydrocarbons and female attractiveness. *PLoS Biology*, 19(7): e3001330.
- Prakash A, Monteiro A, 2016. Molecular mechanisms of secondary sexual trait development in insects. *Current Opinion in Insect Science*, 17: 40–48.
- Pridgeon J, Liu N, 2003. Overexpression of the cytochrome c oxidase subunit I gene associated with a pyrethroid resistant strain of German cockroaches, *Blattella germanica* (L.). *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 33(10): 1043–1048.
- Qiu Y, Tittiger C, Wicker-Thomas C, Le Goff G, Young S, Wajnberg E, Fricaux T, Taquet N, Blomquist GJ, Feyereisen R, 2012. An insect-specific P450 oxidative decarbonylase for cuticular hydrocarbon biosynthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(37): 14858–14863.
- Schal C, Burns EL, Blomquist GJ, 1990b. Endocrine regulation of female contact sex pheromone production in the German cockroach, *Blattella germanica*. *Physiology Entomology*, 15(1): 81–91.
- Schal C, Burns EL, Jurenka RA, Blomquist GJ, 1990a. A new component of the female sex pheromone of *Blattella germanica* (L.) (Dictyoptera: Blattellidae) and interaction with other pheromone components. *Journal of Chemical Ecology*, 16: 1997–2008.
- Schal C, Holbrook GL, Bachmann JAS, Sevala VL, 1997. Reproductive biology of the German cockroach, *Blattella*

- germanica*: Juvenile hormone as a pleiotropic master regulator. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 35(4): 405–426.
- Shirai Y, Piulachs MD, Belles X, Daimon T, 2022. DIPA-CRISPR is a simple and accessible method for insect gene editing. *Cell Reports Methods*, 2(5): 100215.
- Shirangi T, Dufour H, Williams T, Carroll S, 2009. Rapid evolution of sex pheromone-producing enzyme expression in *Drosophila*. *PLoS Biology*, 7(8): e1000168.
- Sookrung N, Tungtrongchitr A, Chaicumpa W, 2020. Cockroaches: Allergens, component-resolved diagnosis (CRD) and component-resolved immunotherapy. *Current Protein and Peptide Science*, 21(2): 124–141.
- Verhulst EC, Zande L, 2015. Double nexus—Doublesex is the connecting element in sex determination. *Briefings in Functional Genomics*, 14(6): 396–406.
- Wexler J, Delaney EK, Belles X, Schal C, Wada-Katsumata A, Amicucci MJ, Kopp A, 2019. Hemimetabolous insects elucidate the origin of sexual development via alternative splicing. *eLife*, 8: 47490.
- Wicker-Thomas C, Garrido D, Bontonou G, Napal L, Mazuras N, Denis B, Rubin T, Parvy JP, Montagne J, 2015. Flexible origin of hydrocarbon/pheromone precursors in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Lipid Research*, 56(11): 2094–2101.
- Yu Z, Zhang X, Wang Y, Moussian B, Zhu KY, Li S, Ma E, Zhang J, 2016. *LmCYP4G102*: An oenocyte-specific cytochrome P450 gene required for cuticular waterproofing in the migratory locust, *Locusta migratoria*. *Scientific Reports*, 6: 29980.
- Xin Y, Chen N, Wang Y, Ni R, Zhao H, Yang P, Li M, Qiu X, 2022. CYP4G8 is responsible for the synthesis of methyl-branched hydrocarbons in the polyphagous caterpillar of *Helicoverpa armigera*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 140: 103701.



印度细腹蚜蝇 *Sphaerophoria indiana* Bigot

印度细腹蚜蝇，广泛分布于北京、河北、黑龙江、山东、江苏、浙江、福建、湖北、湖南、广东、广西、云南、贵州、四川、西藏等地，是双翅目（Diptera）食蚜蝇科（Syrphidae）昆虫。本期封面照片于2021年4月9日拍摄于山东省东营市，物种学名由中国农业大学杨定教授和王亮博士鉴定。

（张润志，中国科学院动物研究所）