

昆虫离子型受体的鉴定及功能研究进展*

张夏瑄^{1, 2**} 王桂荣^{1, 2***}

(1. 中国农业科学院植物保护研究所, 植物病虫害生物学国家重点实验室, 北京 100193;

2. 中国农业科学院深圳农业基因组研究所, 深圳 518120)

摘要 昆虫与其它动物一样, 具有灵敏的感觉系统, 这对于昆虫重要的行为反应和各种生理活动至关重要。通过感觉神经元树突膜上表达的多种受体, 昆虫能够将外界的各种信号转化为电信号, 电信号传输到大脑后通过整合加工, 使昆虫产生相应的行为反应。目前, 感觉神经元树突膜上的受体研究比较多的是参与嗅觉感受的气味受体 (Odorant receptors, ORs)、参与味觉感受的味觉受体 (Gustatory receptors, GRs) 等基因家族。除此之外, 研究人员通过生物信息学分析, 首次从模式昆虫黑腹果蝇基因组中鉴定了一类新的受体基因家族: 离子型受体 (Ionotropic receptors, IRs)。离子型受体由离子型谷氨酸受体 (Ionotropic glutamate receptors, iGluRs) 演化而来。近年来研究人员通过基因敲除、异位表达、体外表达结合电生理记录等方法, 在离子型受体的功能研究方面取得了重要进展。研究表明该受体基因家族成员参与昆虫的嗅觉、味觉以及温湿度等多种感觉过程。本文总结了离子型受体的发现、鉴定、定位及最新的功能研究进展, 以为研究非模式昆虫特别是重要农业害虫离子型受体基因的功能提供思路和可借鉴的方法, 为有效利用离子型受体为靶标发展新的害虫防治方法提供理论基础。

关键词 离子型受体; 嗅觉; 味觉; 温度感觉; 湿度感觉

Advances in research on the identification and function of ionotropic receptors in insects

ZHANG Xia-Xuan^{1, 2**} WANG Gui-Rong^{1, 2***}

(1. State Key Laboratory for Biology of Plant Diseases and Insect Pests, Institute of Plant Protection,

Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China; 2. Agricultural Genomics Institute at Shenzhen,

Chinese Academy of Agricultural Sciences, Shenzhen 518120, China)

Abstract The sensitive sensory systems of insects, like those of other animals, are essential for regulating behavioral responses and physiological activities. Insects use a variety of receptors expressed on the dendritic membrane of sensory neurons to convert sensory signals from the outside world into electrical signals, which are then transmitted to the brain and processed by integration to elicit the corresponding behavioral responses. Currently, the most studied receptors on the dendritic membrane of sensory neurons are odorant (ORs), and gustatory, receptors (GRs). However, researchers have used bioinformatics analysis to identify a new family of receptor genes, ionotropic receptors (IRs), from the genome of the model insect *Drosophila melanogaster*. IRs are derived from ionotropic glutamate receptors (iGluRs). In recent years, researchers have made important progress in the functional study of ionotropic receptors using gene knockout, ectopic expression and *in vitro* expression, combined with electrophysiological recording. Studies have shown that ionotropic receptors are involved in a variety of sensory processes, including olfaction, taste and sensitivity to temperature and humidity. This paper summarizes the discovery, identification and location of IRs, as well as the latest progress in research on these genes, to provide new ideas and

*资助项目 Supported projects: 国家自然科学基金 (31725023, 31861133019) 和深圳市科技计划资助 (项目编号: KQTD20180411143628272)

**第一作者 First author, E-mail: zhxiaxuan@163.com

***通讯作者 Corresponding author, E-mail: wangguirong@caas.cn

收稿日期 Received: 2020-06-10; 接受日期 Accepted: 2020-09-01

methods for studying the function of such receptors in non-model insects, especially agricultural pests. These studies provide a theoretical basis for developing new pest control methods.

Key words ionotropic receptors; olfactory; taste; thermosensation; hygrosensation

昆虫生存的外界环境复杂多变, 环境中的各种化学物质以及温度、湿度等重要的环境信号能够传递食物、同种异性个体的位置、报警信号以及产卵地点、栖息环境的优劣等信息, 对于昆虫正常繁衍和生存至关重要。在长期进化过程中, 昆虫拥有了灵敏的感觉系统来感受这些重要的信号 (Bargmann, 2006; Vosshall and Stocker, 2007; Zhang *et al.*, 2013; Barbagallo and Garrity, 2015; Knecht *et al.*, 2016; Ganguly *et al.*, 2017)。昆虫的感觉系统包括外周神经系统和中枢神经系统两部分, 目前对于昆虫外周感觉系统特别是外周嗅觉感受机制研究最为深入。头部的触角及其喙、下唇须、下颚须等附器是昆虫外周的主要感觉器官。在这些感觉器官的表面通常覆盖有不同类型的感受器, 每个感受器里有 1 条或多条受体神经, 外界信号进入感受器后激活神经元树突膜上的受体, 在这里外界的不同信号转化为电信号, 并沿着受体神经传输到昆虫脑中 (Leal, 2013)。在外周感觉神经元树突膜上已经鉴定了多种昆虫的化学感觉受体, 包括气味受体 (Odorant receptors, ORs)、味觉受体 (Gustatory receptors, GRs)、离子型受体 (Ionotropic receptors, IRs) 等。这些受体对于昆虫感受外界的信号, 维持正常的生理活动至关重要 (Lu *et al.*, 2007; Benton *et al.*, 2009; Leal, 2013)。其中气味受体 ORs 主要感受植物挥发物, 性信息素等气味物质, 这些气味物质能够传递食物信息、交配信号、报警信号等, 例如雄性昆虫利用性信息素受体 (Pheromone receptors, PRs) 感受同种雌虫释放在环境中的性信息素, 从而进行正常的交配行为 (Leal, 2013; Liu *et al.*, 2013; Chang *et al.*, 2016, 2017; Fleischer *et al.*, 2017; Slone *et al.*, 2017)。而味觉受体 GRs 一般表达在昆虫的味觉感受器官中, 例如下唇须、下颚须等, 用于感受糖类、氨基酸、苦味和有毒有害等化合物, 有一类特殊的味觉受体进化为特异性感

受二氧化碳 (Lu *et al.*, 2007; Dahanukar *et al.*, 2007; Ning *et al.*, 2016; Fleischer *et al.*, 2017)。除此之外, 最近对于离子型受体的研究越来越受到重视, 这是一类多功能受体, 不但能够感受一些特殊的挥发性气味分子如氨类和酸类等化合物, 也参与了温湿度和味觉的感受。本文主要综述离子型受体的发现、鉴定、定位及其最新的功能研究进展。

1 离子型受体的发现

对黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 的气味受体 (Odorant receptors, ORs) 和味觉受体 (Gustatory receptors, GRs) 基因进行表达分析, 发现几乎所有的 ORs 和 GRs 基因均不在触角的腔锥形感器神经元中表达; 同时根据腔锥形感器神经元电生理记录结果推测, 可能存在一类新的化学感觉受体 (Couto *et al.*, 2005; Yao *et al.*, 2005)。2009 年, 通过生物信息学等方法, 在果蝇中鉴定了一个新的庞大的受体基因家族, 称为离子型受体 (Ionotropic receptors, IRs), 包括了 66 个成员, 它们属于高度分化的离子型谷氨酸受体 (Ionotropic glutamate receptors, iGluRs) 家族 (Benton *et al.*, 2009)。

通过对离子型谷氨酸受体的结构分析发现, IRs 与 iGluRs 结构类似 (图 1), 均包括胞外 N 端 (N terminus)、配体结合域 (Ligand-binding domain, LBD) (包括 S1 和 S2)、离子通道区域 (Ion channel domain) 和胞内 C 端 (C terminus)。但是 iGluRs 存在着一个氨基末端区域 (Amino-terminal domain, ATD)。IR8a 和 IR25a 与离子型谷氨酸受体结构更相似, 均具有 ATD 结构, 但其它离子型受体并没有该结构 (Benton *et al.*, 2009; Rytz *et al.*, 2013)。

随后, 在高通量测序的基础上, 双翅目、鳞翅目、鞘翅目、膜翅目、半翅目中许多物种的离

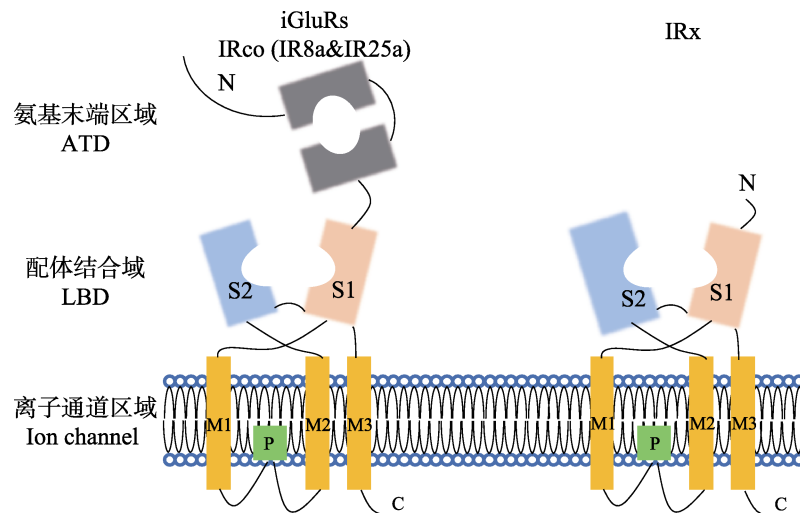


图 1 离子型受体和离子型谷氨酸受体的结构模式图 (仿 Rytz *et al.*, 2013 绘制)

Fig. 1 Schematic structures of iGluRs and IRs (Drawn after Rytz *et al.*, 2013)

iGluRs: 离子型谷氨酸受体; IR: 离子型受体; IRco: 离子型共受体; M1, M2, M3: 跨膜域; P: 孔环;

C: C 端; N: N 端; ATD: 氨基末端区域; LBD (S1 和 S2): 配体结合域; Ion channel: 离子通道区域。

iGluRs: Ionotropic glutamate receptors; IR: Ionotropic receptor; IRco: IR co-receptor; M1, M2, M3: Transmembrane domains; P: Pore loop; C: C terminus; N: N terminus; ATD: Amino-terminal domain; LBD (S1 and S2): Ligand-binding domain; Ion channel: Ion channel domain.

子型受体得到了鉴定, 以及线虫、甲壳纲、螯肢动物以及一些环节动物的离子型受体也得到了鉴定 (Croset *et al.*, 2010; Rytz *et al.*, 2013)。例如, 双翅目昆虫黑腹果蝇中鉴定了 66 个离子型受体基因 (Benton *et al.*, 2009; Rytz *et al.*, 2013), 埃及伊蚊 *Aedes aegypti* 中鉴定了 95 个离子型受体 (Croset *et al.*, 2010; Rytz *et al.*, 2013)。节肢动物门甲壳纲的蚤状溞 *Daphnia pulex* 中也鉴定出 85 个离子型受体 (Croset *et al.*, 2010; Rytz *et al.*, 2013)。鳞翅目棉铃虫 *Helicoverpa armigera* 触角转录组中鉴定了 21 个离子型受体基因 (Liu *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2015)。这些物种中鉴定的离子型受体数量差异较大, 在线虫 *Caenorhabditis elegans* 中数量最少, 只存在 3 个离子型受体, 然而在膜翅目内华达古白蚁 *Zootermopsis nevadensis* 中鉴定的离子型受体约有 140 多个 (Croset *et al.*, 2010; Rytz *et al.*, 2013)。

2 离子型受体的表达分布

在果蝇基因组中鉴定了 66 个 IRs 基因

(Benton *et al.*, 2009), 根据氨基酸序列分析和基因表达模式的研究, 可以将 IRs 分为三个亚家族: 嗅觉 IRs (Olfactory IRs)、分化 IRs (Divergent IRs) 和共受体 IRs (Co-receptor IRs)。嗅觉 IRs 包括 16 个 IRs (Rimal and Lee, 2017), 大多数特异表达在触角中, 而在其它组织中不表达或表达量较低, 因此也被称为触角 IRs (Antennal IRs), 序列分析表明这些基因的直系同源基因在多种昆虫中存在, 因此可以推测这些基因在进化上较为保守。原位杂交等实验结果表明, 嗅觉 IRs 主要表达在触角腔锥形感器中的感觉神经元。此外, 对冈比亚按蚊 *Anopheles gambiae*、沙漠蝗 *Schistocerca gregaria*、粘虫 *Mythimna separata* Walker 等的研究同样证明嗅觉 IRs 主要表达在触角腔锥形感器的神经元中 (Guo *et al.*, 2014; Pitts *et al.*, 2017; Tang *et al.*, 2020)。

通过单感器记录, 异位表达及原位杂交等实验将果蝇触角的腔锥形感器分为 4 个亚型 (ac1、ac2、ac3 和 ac4)。在 ac1 感器亚型中表达 4 个离子型受体: IR75d、IR31a、IR76b 和 IR92a; 在 ac2 中表达的离子型受体有: IR41a、IR75d、IR75a 和 IR76b; ac3 亚型中表达 IR75a、IR75b、IR75c

IR76b、OR35a 和 OR83b; 在 ac4 亚型中, 表达 IR84a、IR75d、IR76a 和 IR76b(Benton *et al.*, 2009; Rytz *et al.*, 2013)。此外, 一些 IRs 也表达在其它的感觉器官中(表 1)。研究表明, 有 2 个 IRs 表达在果蝇成虫触角芒中, 同时也有 6 个 IRs 表达在果蝇触角的小囊室中(表 1)(Foelix *et al.*, 1989; Shanbhag *et al.*, 1999; Rimal and Lee, 2017)。

表 1 离子型受体在果蝇成虫中的分布 (Ganguly *et al.*, 2017; Rimal and Lee, 2017)
Table 1 Distribution of ionotropic receptors in *Drosophila* adults (Ganguly *et al.*, 2017; Rimal and Lee, 2017)

位置 Distribution	离子型受体 Ionotropic receptors
触角 Antenna	IR8a, IR21a, IR25a, IR31a, IR40a, IR41a, IR60a, IR64a, IR68a, IR75a, IR75b, IR75c, IR75d, IR76a, IR76b, IR84a, IR92a, IR93a
触角芒 Arista	IR21a, IR25a
小囊室 Sacculus	IR8a, IR21a, IR25a, IR40a, IR64a, IR93a
唇瓣 Labellum	IR7a, IR25a, IR47a, IR56a, IR56b, IR56d, IR76b, IR94e
咽部背侧食窦感觉器官 Pharynx dorsal cibarial sense organ (DCSO)	IR25a, IR100a
咽部腹侧食窦感觉器官 Pharynx ventral cibarial sense organ (VCSO)	IR11a, IR20, IR25a, IR94a, IR94c, IR94h
上唇感觉器官 Labral sense organ (LSO)	IR20a, IR56a, IR60b, IR67c, IR94f, IR94h
前翅边缘 Anterior wing margin	IR56a, IR76b
足 Leg	IR20a, IR47a, IR52a, IR52c, IR52d, IR56a, IR56b, IR56d, IR62a, IR76b, IR94h

果蝇中绝大多数的 IRs 属于分化 IRs (Divergent IRs), 包括 48 个 IRs。然而, 对果蝇和蚊子 IRs 的氨基酸序列分析显示, 该亚家族的 IRs 不同于嗅觉 IRs, 它们在种间没有明显地直系同源关系。因此, 这些 IRs 在很大程度上是物种特异的, 在系统进化树中形成物种特异的分支。并且无论在种内还是种间这些受体的氨基酸序列均有较大分化。另外, 与嗅觉 IRs 不同地是, 分化 IRs 几乎不表达在触角中。一些分化 IRs 表达在味觉器官中, 暗示着可能参与味觉感受过程 (Ganguly *et al.*, 2017)。除触角外, 8 个 IRs 表达在果蝇成虫的唇部; 11 个 IRs 表达在前足中; 同时, IR56a 和 IR76b 表达在果蝇的前翅; 2 个 IRs (IR25a 和 IR100a) 表达在咽部背侧食窦感觉器官; 6 个 IRs (IR11a、IR20、IR25a、IR94a、IR94c 和 IR94h) 表达在咽部腹侧食窦感觉器官中(表 1)(Depetris-Chauvin *et al.*, 2015; Ganguly *et al.*, 2017; Rimal and Lee, 2017)。共受体 IRs 包括 IR25a 和 IR8a。IR25a 和 IR8a 在不同物种间相对保守, 并且 IR25a 和 IR8a 保留了谷氨酸离子受体的氨基末端结构域 (ATD)。昆虫的

IR25a 和 IR8a 广泛存在于触角腔锥形感器的神经元以及其它外周感觉器官的神经元中, 其主要作用是作为共受体与其它 IRs 共同表达, 从而行使各种功能 (Larsson *et al.*, 2004; Benton *et al.*, 2006, 2009; Vosshall and Stocker, 2007; Abuin *et al.*, 2011; Chen and Amrein, 2017; Pitts *et al.*, 2017; Floris *et al.*, 2018; Tang *et al.*, 2020)。

3 昆虫离子型受体的功能研究

3.1 嗅觉感受

自 2009 年在果蝇中鉴定了离子型受体后, 相继有文献报道了 IRs 能够感受气味物质的功能研究结果, 即 IRs 可以作为特异性的化学感觉受体来感知环境中的化合物。例如果蝇的 IRs 不仅能够感受乙酸、丙酸、丁酸、己酸、2-氧代戊酸和苯乙酸、也能感受氨、1,4-丁二胺、苯乙醛、丙醇和己醇等气味物质 (Benton *et al.*, 2009; Ai *et al.*, 2010; Silbering *et al.*, 2011; Grosjean *et al.*, 2011; Min *et al.*, 2013; Hussain *et al.*, 2016)。而对于多数昆虫而言, 这些化合物具有

重要的生物学意义。

酸类物质能够明显激活果蝇腔锥形感器神经元的电生理反应 (Yao *et al.*, 2005; Benton *et al.*, 2009; Ai *et al.*, 2010; Abuin *et al.*, 2011; Silbering *et al.*, 2011; Prieto-Godino *et al.*, 2016, 2017)。通过电生理试验对腔锥形感器神经元记录结果显示, 果蝇 IR8a 分别与 IR31a、IR64a、IR84a、IR75a、IR75b 和 IR75c 共表达, 可以感知环境中的酸或醛类气味。在 ac1 亚型的感器中, 2-氧代戊酸能够激活表达 IR31a 和 IR8a 的神经元; 亚型 ac2 中, 乙酸和丙酸能够激活共表达 IR75a 和 IR8a 的神经元; 在 ac3 中, 丁酸和丙酸能够激活表达 IR75b 和 IR75c 的神经元; 在 ac4 中, 苯乙醛能够激活 IR84a 和 IR8a 共表达的神经元 (Abuin *et al.*, 2011)。果蝇的 IR8a 和 IR64a 表达在成虫触角囊室神经元中, 可以感知酸类气味 (Ai *et al.*, 2013)。利用爪蟾卵母细胞结合双电极电压钳系统, 从体外功能的角度证明了该复合体的配体为乙酸; 而果蝇 IR8a 和 IR75 复合体的配体为丙酸。这些功能研究的结果均表明 IR8a 作为一个共受体, 与其他 IRs 共表达, 从而调控果蝇对酸类气味的生理和行为反应 (Abuin *et al.*, 2011)。

在冈比亚按蚊中, 利用爪蟾卵母细胞结合双电极电压钳系统证明了 IR41a、IR41、IR25a 和 IR76b 的复合体的配体为酸类气味; IR75k 和 IR8a 复合体的配体也为酸类物质, 这些气味可能有助于蚊子进行寄主定位 (Pitts *et al.*, 2017)。最新的研究表明, 粘虫的离子型受体也能够感受酸类气味 (Tang *et al.*, 2020)。也有文献报道了烟草天蛾 IR8a 参与了感受己酸和 3-甲基戊酸, 而这 2 种气味来源于其幼虫的粪便和寄主植物, 介导了怀卵雌虫选择产卵地点的决策过程 (Zhang *et al.*, 2019)。

氨和胺类气味能够引诱果蝇 (Robacker *et al.*, 1998; Heath *et al.*, 2004), 这些气味往往来自腐烂的果实中, 因此可能是果蝇取食、产卵的重要气味信号 (Hussain *et al.*, 2016; Nguyen *et al.*, 2016)。表达 IR92a 的神经元对氨和胺类气味 (甲胺, 乙胺, 三甲胺, 三乙胺, 己胺等)

具有很高的特异性, 可以调控胺和氨类气味对果蝇的吸引行为 (Min *et al.*, 2013)。精胺、亚精胺和腐胺等多胺的缺乏与动物衰老和生育能力等有关 (Nasizadeh *et al.*, 2005; Gupta *et al.*, 2013)。在果蝇中, 通过增加摄入含有多胺的食物, 能够提高雌虫的产卵量以及卵的孵化率。相反, 多胺摄入过量会对生物造成损害, 甚至是致命的伤害 (Andrews, 1985)。研究表明, 果蝇 IR41a 和 IR76b 共表达能够识别如精胺、腐胺、1,4-丁二胺等多胺气味化合物 (Hussain *et al.*, 2016)。

动物通过释放性信息素来吸引异性, 这些挥发性气味可以激活求偶和交配的相关行为 (Vilella and Hall, 2008)。果蝇触角中表达 IR84a 的神经元可以被植物及其代谢产物的气味激活, 例如芳香族化合物苯乙酸和苯乙醛, 它们可能是由微生物产生并且广泛存在于果实和植物组织中, 作为果蝇寻找食物和确定产卵地点的气味信号 (Dahanukar *et al.*, 2005)。通过爪蟾卵母细胞结合双电极电压钳系统从体外证明了 IR8a 和 IR84a 复合体的配体为苯乙醛, 共表达 IR84a 和 IR8a 的果蝇神经元, 可以感受苯乙醛和苯乙酸, 从而可以促进雄虫的求偶行为 (Stockinger *et al.*, 2005; Abuin *et al.*, 2011; Grosjean *et al.*, 2011; Silbering *et al.*, 2011)。

3.2 味觉感受

多项研究结果表明, 离子型受体参与了果蝇的味觉感受, 激活了相应的行为反应 (Montell, 2009; Zhang *et al.*, 2013; Hussain *et al.*, 2016; Chen and Amrein, 2017; Ganguly *et al.*, 2017; Rimal and Lee, 2017), 目前在其它昆虫中, IRs 参与味觉感受的研究未见报道。参与味觉感受的 IRs 广泛地分布在足、唇、翅等部位 (Koh *et al.*, 2014), 其中 IR7a、IR11a 和 IR100a 均表达在果蝇 3 龄幼虫的味觉器官, 可能在味觉感受中发挥重要作用 (Croset *et al.*, 2010)。研究表明, IR76b 在昆虫味觉识别过程中发挥了重要作用。通过膜片钳试验证明了 IR76b 是一个 Na⁺通道, 可以直接充当盐的感觉受体, 参与生物对低盐环境的识

别 (Zhang *et al.*, 2013)。果蝇 IR7a 表达在味觉感受神经元中, 能够被酸类物质特异性激活 (Rimal *et al.*, 2019)。此外, 有文献报道了果蝇味觉神经元上表达的 IR25a 和 IR76b 能够调控怀卵雌虫的产卵行为, 促使其将卵产在含有酸类物质的基质 (Chen and Amrein, 2017)。最近, 也有文献报道了埃及伊蚊 *Aedes aegypti* IR8a 能够感受人体的挥发物乳酸, 从而对寄主进行准确定位, 进行吸血取食 (Raji *et al.*, 2019)。

同时, 昆虫 IRs 还能够感受氨基酸类物质 (Croset *et al.*, 2016; Ganguly *et al.*, 2017)。果蝇幼虫能够感受氨基酸, 从而表现出一系列行为反应。研究表明, 在果蝇幼虫的味觉神经元中广泛地表达着一个离子型受体 IR76b, 推测它也是作为一个共受体与其他 IRs 共表达, 参与了昆虫识别氨基酸的过程 (Croset *et al.*, 2010, 2016; Ganguly *et al.*, 2017)。此外, 果蝇 IR20a 和 IR76b 表达在成虫的足中, 能够识别丝氨酸、苯丙氨酸和苏氨酸等 (Ganguly *et al.*, 2017)。果蝇的 IR47a、IR56a、IR56b 和 IR94e 表达在唇部传感器的神经元中, 推测这些 IRs 也参与了味觉识别过程, 具体功能有待进一步的研究。

3.3 温湿度感受

昆虫利用温度感觉系统感受环境中的温度变化, 从而避免受到极端温度的伤害, 同时也可以使其始终处于最佳的环境温度中 (Flouris, 2011; Barbagallo and Garrity, 2015)。近年来的研究结果显示, 离子型受体在果蝇感受环境温度变化的过程中发挥着重要的作用。其中果蝇的背侧器官温度感觉细胞 (Dorsal organ cool cells, DOCCs) 可以感知环境中的温度变化 (Klein *et al.*, 2015)。果蝇幼虫的 IR21a 和 IR25a 共表达在 DOCCs 中, 能够感受低温环境从而使幼虫产生驱避的行为 (Ni *et al.*, 2016)。进化分析表明, IR21a 在果蝇、蚊子、赤拟谷盗 *Tribolium castaneum*、家蚕 *Bombyx mori* 等不同昆虫中是保守的 (Croset *et al.*, 2010), 因此可以推测 IR21a 在其他昆虫中也具有感受温度的功能。

IR21a 是昆虫热驱避的一个关键受体, 调控

昆虫回避过热环境的行为, 从而避免极端温度对其造成伤害。但是, 在最新的研究中表明了冈比亚按蚊的 IR21a 能够驱动其进行热源搜索, 指导其进行高效、精准地搜寻、定位寄主, 从而进行吸血取食 (Greppi *et al.*, 2020)。

此外, 在不同目的昆虫中, IR93a 也是一个十分保守的离子型受体 (Croset *et al.*, 2010; Rytz *et al.*, 2013; Knecht *et al.*, 2016; Greppi *et al.*, 2020)。有研究表明, 果蝇感受温度和湿度均依赖 IR93a, 该受体在温度感觉和湿度感觉过程中均发挥了重要的作用。其中, 果蝇幼虫 IR93a、IR21a 和 IR25a 共表达, 能够感受寒冷环境; 而果蝇 IR93a、IR25a 和 IR40a 共表达在成虫触角第 3 节的囊室神经元中, 能够感受环境中的湿度 (Knecht *et al.*, 2016)。因此, 可以推测 IR93a 在其它昆虫中也拥有相似的功能, 即既能够感受温度, 也可以感受湿度, 从而调控昆虫一系列的行为。

4 展望

昆虫离子型受体有多种特性、涉及到多种功能, 包括味觉感受、嗅觉感受以及温湿度感受等。目前, IRs 的功能研究主要集中在嗅觉, 味觉和温湿度感觉三个方面。目前, IRs 功能的研究主要集中在果蝇中, 同时蚊子、黏虫和烟草天蛾等昆虫中的少数 IRs 得到了功能鉴定 (表 2), 但大多数昆虫, 尤其是非模式昆虫的离子型受体 IRs 的分子机制和功能仍未见报道, 因此在昆虫离子型受体 IRs 的功能研究方面有着巨大的研究空间和发展潜力。目前用于研究昆虫离子型受体 IRs 功能的方法主要有: 基因敲除, 例如 CRISPR/Cas9、RNAi 技术等; 爪蟾卵母细胞结合双电极电压钳系统; 膜片钳技术; 原位杂交、异位表达结合单感器记录等技术方法。对于非模式昆虫而言, 可以通过爪蟾卵母细胞结合双电极电压钳系统, 基因敲除, 单感器记录等结合行为学验证的手段进行 IRs 功能的研究, 也可以依赖原位杂交试验进行 IRs 的定位, 结合电生理记录试验从而筛选离子型受体 IRs 的潜在配体。

与昆虫 ORs 不同, IRs 是通过 1 个或多个 IRs

表 2 已鉴定功能的离子型受体 IRs
Table 2 Functional ionotropic receptors identified

物种 Species	离子型受体 Ionotropic receptors	配体 Ligands	文献 References
果蝇 <i>Drosophila melanogaster</i>	IR31a+IR8a	2-氧代戊酸 2-Oxopentanoic acid	Silbering <i>et al.</i> , 2011
	IR75a+IR8a	乙酸 Acetic acid, 丙酸 Propionic acid	Abuin <i>et al.</i> , 2011
	IR75b+IR75c+IR8a	丁酸 Butyric acid, 丙酸 Propionic acid	Prieto-Godino <i>et al.</i> , 2017
	IR84a+IR8a	苯乙醛 Phenylacetaldehyde	Abuin <i>et al.</i> , 2011
	IR64a+IR8a	乙酸 Acetic acid	Ai <i>et al.</i> , 2013
	IR92a	氨和胺类 Ammonia and Amines	Min <i>et al.</i> , 2013
	IR41a+IR76b	精胺 Spermine, 腐胺 Putrescine, 1,4-丁二胺 1,4-Diaminobutane	Huassain <i>et al.</i> , 2016
	IR75d+IR25a	胺类物质 Amines	Silbering <i>et al.</i> , 2011
	IR76b	Na ⁺	Zhang <i>et al.</i> , 2013
	IR25a+IR76b	酸类物质 Acids	Chen <i>et al.</i> , 2017
	IR20a+IR76b	丝氨酸 Serine, 苯丙氨酸 Phenylalanine, 苏氨酸 Threonine	Ganguly <i>et al.</i> , 2017
	IR25a	二氧化碳 Carbon dioxide	Floris <i>et al.</i> , 2018
	IR21a+IR25a	温度 Temperature	Ni <i>et al.</i> , 2016
	IR93a+IR21a+IR25a	温度 Temperature	Knecht <i>et al.</i> , 2016
	IR93a+IR40a+IR25a	湿度 Humidity	Knecht <i>et al.</i> , 2016
冈比亚按蚊 <i>Anopheles gambiae</i>	IR21a	温度 Temperature	Greppi <i>et al.</i> , 2020
	IR41a, IR41c+IR76b+IR25a	胺 Amine	Pitts <i>et al.</i> , 2017
	IR75k+IR8a	酸类物质 Acids	Pitts <i>et al.</i> , 2017
烟草天蛾 <i>Manduca sexta</i>	IR8a	己酸 Hexanoic acid, 3-甲基戊酸 3-Methylpentanoic acid	Zhang <i>et al.</i> , 2019
粘虫 <i>Mythimna separata</i>	IR8a	酸类气味 Acids	Tang <i>et al.</i> , 2020

与共受体 IRs (IR8a, IR25a) 形成复合体从而行使功能, 但是 IRs 复合体的结构以及结合特征等研究也未见报道。根据不同昆虫中已鉴定功能的 IRs, 发现嗅觉 IRs (Olfactory IRs) 的功能可能在不同昆虫中的功能是保守的, 因此通过参考果蝇等少数模式昆虫对 IRs 功能的解析, 可以推测非模式昆虫, 尤其是重要的农业害虫的 IRs 功能, 进一步通过实验鉴定。由于共受体 IRs 在不同昆虫中的保守性较高, 因此可以推测其功能是一致的, 在非模式昆虫中也是作为共受体发挥作用。

IRs 参与非化学感受行为也是 IRs 感觉功能的一个研究热点。有研究表明 IR94b 与昆虫听觉

相关 (Senthilan *et al.*, 2012); 离子型受体 IR25a 在温度感觉过程中既能感受温暖的环境也能识别寒冷的环境, 这是一个有趣的现象 (Chen *et al.*, 2015; Ni *et al.*, 2016), 而且最新的研究表明, 果蝇的 IR25a 也参与了对二氧化碳的感受和检测, 可能在果蝇觅食过程中发挥重要的作用 (Floris *et al.*, 2018)。同时, 不同的感觉模式(嗅觉, 味觉等感觉)是如何在昆虫大脑中整合并引起其行为的变化也是未来研究的一个热点领域。此外, 一个离子型受体可能参与不同的感受功能和感觉过程, 例如一个保守的离子型受体 IR93a 分别参与了昆虫的温度和湿度的感受过程

(Knecht *et al.*, 2016); IR21a 在吸血性昆虫蚊子中是作为一个热源搜索的关键受体进行寄主定位,但是在果蝇幼虫中又是作为一个感受寒冷温度的受体(Ni *et al.*, 2016; Greppi *et al.*, 2020)。而这对生物的生存繁衍具有重要意义,值得继续深入探索和研究。

尽管模式昆虫果蝇以及蚊子中部分 IRs 的功能得到了揭示,但是仍然有许多 IRs 以及许多非模式昆虫 IRs 的功能并不明确,尤其是绝大多数的重要农业害虫的离子型受体的研究仅停留在数量的鉴定上,关于离子型受体的功能仍然有许多问题亟需解决。通过这篇综述,我们重点对昆虫离子型受体最新的功能研究进展进行了总结,以期为非模式昆虫,尤其是重要的农业害虫离子型受体的功能研究提供了支持和思路,为有效利用离子型受体为靶标发展新的害虫绿色防控方法提供理论基础。

参考文献 (References)

- Abuin L, Bargeton B, Ulbrich MH, Isacoff EY, Kellenberger S, Benton R, 2011. Functional architecture of olfactory ionotropic glutamate receptors. *Neuron*, 69(1): 44–60.
- Ai M, Blais S, Park JY, Min S, Neubert TA, Suh GS, 2013. Ionotropic glutamate receptors IR64a and IR8a form a functional odorant receptor complex *in vivo* in *Drosophila*. *Journal of Neuroscience*, 33(26): 10741–10749.
- Ai M, Min S, Grosjean Y, Leblanc C, Bell R, Benton R, Suh GS, 2010. Acid sensing by the *Drosophila* olfactory system. *Nature*, 468(7324): 691–695.
- Andrews RC, 1985. The side effects of antimalarial drugs indicates a polyamine involvement in both schizophrenia and depression. *Medical Hypotheses*, 18(1): 11–18.
- Barbagallo B, Garrity PA, 2015. Temperature sensation in *Drosophila*. *Current Opinion in Neurobiology*, 34: 8–13.
- Bargmann CI, 2006. Comparative chemosensation from receptors to ecology. *Nature*, 444(7117): 295–301.
- Benton R, Sachse S, Michnick SW, Vosshall LB, 2006. Atypical membrane topology and heteromeric function of *Drosophila* odorant receptors *in vivo*. *PLoS Biology*, 4(2): e20.
- Benton R, Vannice KS, Gomez-Diaz C, Vosshall LB, 2009. Variant ionotropic glutamate receptors as chemosensory receptors in *Drosophila*. *Cell*, 136(1): 149–162.
- Chang HT, Guo MB, Wang B, Liu Y, Dong SL, Wang GR, 2016. Sensillar expression and responses of olfactory receptors reveal different peripheral coding in two *Helicoverpa* species using the same pheromone components. *Scientific Reports*, 6: 18742.
- Chang HT, Liu Y, Ai D, Jiang XC, Dong SL, Wang GR, 2017. A pheromone antagonist regulates optimal mating time in the Moth *Helicoverpa armigera*. *Current Biology*, 27(11): 1610–1615.
- Chen C, Buhl E, Xu M, Croset V, Rees JS, Lilley KS, Benton R, Hodge JJ, Stanewsky R, 2015. *Drosophila* ionotropic receptor 25a mediates circadian clock resetting by temperature. *Nature*, 527(7579): 516–520.
- Chen Y, Amrein H, 2017. Ionotropic receptors mediate *Drosophila* oviposition preference through sour gustatory receptor neurons. *Current Biology*, 27(18): 2741–2750.
- Couto A, Alenius M, Dickson BJ, 2005. Molecular, anatomical, and functional organization of the *Drosophila* olfactory system. *Current Biology*, 15(17): 1535–1547.
- Croset V, Rytz R, Cummins SF, Budd A, Brawand D, Kaessmann H, Gibson TJ, Benton R, 2010. Ancient protostome origin of chemosensory ionotropic glutamate receptors and the evolution of insect taste and olfaction. *PLoS Genetics*, 6(8): e1001064.
- Croset V, Schleyer M, Arguello JR, Gerber B, Benton R, 2016. A molecular and neuronal basis for amino acid sensing in the *Drosophila* larva. *Scientific Report*, 6: 34871.
- Dahanukar A, Hallem EA, Carlson JR, 2005. Insect chemoreception. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(4): 423–430.
- Dahanukar A, Lei YT, Kwon JY, Carlson JR, 2007. Two *Gr* genes underlie sugar reception in *Drosophila*. *Neuron*, 56(3): 503–516.
- Depetris-Chauvin A, Galagovsky D, Grosjean Y, 2015. Chemicals and chemoreceptors: Ecologically relevant signals driving behavior in *Drosophila*. *Frontiers in Ecology & Evolution*, doi: 10.3389/fevo.2015.00041.
- Fleischer J, Pregitzer P, Breer H, Jürgen Krieger, 2017. Access to the odor world: Olfactory receptors and their role for signal transduction in insects. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 75(3): 485–508.
- Flouris AD, 2011. Functional architecture of behavioural thermoregulation. *European Journal of Applied Physiology*, 111(1): 1–8.
- Floris vB, Ainul H, Michael HD, 2018. Distinct activity-gated pathways mediate attraction and aversion to CO₂ in *Drosophila*. *Nature*, 564(7736): 420–424.
- Foelix RF, Stocker RF, Steinbrecht RA, 1989. Fine structure of a sensory organ in the arista of *Drosophila melanogaster* and some other dipterans. *Cell & Tissue Research*, 258(2): 277–287.

- Ganguly A, Pang L, Duong VK, Lee A, Schoniger H, Varady E, Dahanukar A, 2017. A molecular and cellular context-dependent role for Ir76b in detection of amino acid taste. *Cell Reports*, 18(3): 737–750.
- Greppi C, Laursen WJ, Budelli G, Chang EC, Daniels AM, van Giesen L, Smidler AL, Catteruccia F, Garrity PA, 2020. Mosquito heat seeking is driven by an ancestral cooling receptor. *Science*, 367(6478): 681–684.
- Grosjean Y, Rytz R, Farine JP, Abuin L, Cortot J, Jefferis GS, Benton R, 2011. An olfactory receptor for food-derived odours promotes male courtship in *Drosophila*. *Nature*, 478(7368): 236–240.
- Guo M, Krieger J, Grosse-Wilde E, Missbach C, Zhang L, Breer H, 2014. Variant ionotropic receptors are expressed in olfactory sensory neurons of coeloconic sensilla on the antenna of the desert locust (*Schistocerca gregaria*). *International Journal Biological Science*, 10(1): 1–14.
- Gupta VK, Scheunemann L, Eisenberg T, Mertel S, Bhukel A, Koemans TS, Krame JM, Liu KS, Schroeder S, Stunnenberg HG, 2013. Restoring polyamines protects from age-induced memory impairment in an autophagy-dependent manner. *Nature Neuroscience*, 16(10): 1453–1460.
- Heath RR, Epsky ND, Midgarden D, Katsoyannos BI, 2004. Efficacy of 1, 4-diaminobutane (putrescine) in a food-based synthetic attractant for capture of Mediterranean and Mexican fruit flies (Diptera: Tephritidae). *Journal of Economic Entomology*, 97(3): 1126–1131.
- Hussain A, Zhang M, Ucpunar HK, Syensson T, Quillery E, Gompel N, Ignell R, Grunwald KIC, 2016. Ionotropic chemosensory receptors mediate the taste and smell of polyamines. *PLoS Biology*, 14(5): e1002454.
- Klein M, Afonso B, Vonner AJ, Hernandeznunez L, Berck M, Tabone CJ, Kane EA, Pieribone VA, Nitabach MN, Cardona A, 2015. Sensory determinants of behavioral dynamics in *Drosophila* thermotaxis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(2): E220–E229.
- Knecht ZA, Silbering AF, Ni L, Klein M, Budelli G, Abuin L, Ferrer AJ, Samuel ADT, Benton R, Garrity PA, 2016. Distinct combinations of variant ionotropic glutamate receptors mediate thermosensation and hygrosensation in *Drosophila*. *Elife*, 5: e17879.
- Koh TW, He Z, Gorur-Shandilya S, Menuz K, Larter NK, Stewart S, Carlson JR, 2014. The *Drosophila* IR20a clade of ionotropic receptors are candidate taste and pheromone receptors. *Neuron*, 83(4): 850–865.
- Larsson MC, Domingos AI, Jones WD, Chiappe ME, Amrein H, Vossell LB, 2004. Or83b encodes a broadly expressed odorant receptor essential for *Drosophila* olfaction. *Neuron*, 43(5): 703–714.
- Leal WS, 2013. Odorant reception in insects: Roles of receptors, binding proteins, and degrading enzymes. *Annual Review of Entomology*, 58: 373–391.
- Liu CC, Liu Y, Walker WB, Dong SL, Wang GR, 2013. Identification and functional characterization of sex pheromone receptors in beet armyworm *Spodoptera exigua* (Hübner). *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 43(8): 747–754.
- Liu Y, Gu SH, Zhang YJ, Guo YY, Wang GR, 2012. Candidate olfaction genes identified within the *Helicoverpa armigera* Antennal Transcriptome. *PLoS ONE*, 7(10): e48260.
- Lu T, Qiu YT, Wang GR, Kwon JY, Rutzler M, Kwon HW, Pitts RJ, van Loon JJ, Takken W, Carlson JR, Zwiebel LJ, 2007. Odor coding in the maxillary palp of the malaria vector mosquito *Anopheles gambiae*. *Current Biology*, 17(18): 1533–1544.
- Min S, Ai M, Shin SA, Suh GS, 2013. Dedicated olfactory neurons mediating attraction behavior to ammonia and amines in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(14): E1321–E1329.
- Montell C, 2009. A taste of the *Drosophila* gustatory receptors. *Current Opinion in Neurobiology*, 19(4): 345–353.
- Nasizadeh S, Myhre L, Thiman L, Alm K, Oredsson S, Persson L, 2005. Importance of polyamines in cell cycle kinetics as studied in a transgenic system. *Experimental Cell Research*, 308(2): 254–264.
- Nguyen P, Kim AY, Jung JK, Donahue KM, Jung C, Choi MY, Koh YH, 2016. The biochemical adaptations of spotted wing *Drosophila* (Diptera: Drosophilidae) to fresh fruits reduced fructose concentrations and glutathione-S transferase activities. *Journal of Economic Entomology*, 109(2): 973–981.
- Ni L, Klein M, Svec KV, Budelli G, Chang EC, Ferrer AJ, Benton R, Samuel AD, Garrity PA, 2016. The Ionotropic receptors IR21a and IR25a mediate cool sensing in *Drosophila*. *Elife*, 5: e13254.
- Ning C, Yang K, Xu M, Huang LQ, Wang CZ, 2016. Functional validation of the carbon dioxide receptor in labial palps of *Helicoverpa armigera* moths. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 73: 12–19.
- Pitts RJ, Derryberry SL, Zhang ZW, Zwiebel LJ, 2017. Variant ionotropic receptors in the malaria vector mosquito *Anopheles gambiae* tuned to amines and carboxylic acids. *Scientific Reports*, 7: 40297.
- Prieto-Godino LL, Rytz R, Bargeton B, Abuin L, Arguello JR, Peraro MD, Benton R, 2016. Olfactory receptor pseudo-

- pseudogenes. *Nature*, 539(7627): 93–97.
- Prieto-Godino LL, Rytz R, Cruchet S, Bargeton B, Abuin L, Silbering AF, Ruta V, Dal PM, Benton R, 2017. Evolution of acid-sensing olfactory circuits in *Drosophilids*. *Neuron*, 93(3): 661–676.
- Raji JI, Melo N, Castillo J, Gonzalez S, Saldana V, Stensmyr MC, DeGennaro M, 2019. *Aedes Aegypti* mosquitoes detect acidic volatiles in human odor using the IR8a pathway. *Current Biology*, 29(8): 1253–1262.
- Rimal S, Lee Y, 2017. The multidimensional ionotropic receptors of *Drosophila melanogaster*. *Insect Molecular Biology*, 27(1): 1–7.
- Rimal S, Sang J, Poudel S, Thakur D, Montell C, Lee Y, 2019. Mechanism of acetic acid gustatory repulsion in *Drosophila*. *Cell Reports*, 26(6): 1432–1442.
- Robacker DC, Martinez AJ, Garcia JA, Bartelt RJ, 1998. Volatiles attractive to the Mexican fruit fly (Diptera: Tephritidae) from eleven bacteria taxa. *Florida Entomologist*, 81(4): 497–508.
- Rytz R, Croset V, Benton R, 2013. Ionotropic receptors (IRs): Chemosensory ionotropic glutamate receptors in *Drosophila* and beyond. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 43(9): 888–897.
- Senthilan PR, Piepenbrock D, Ovezmyradov G, Nadrowski B, Bechstedt S, Pauls S, Winkler M, Möbius W, Howard J, Göpfert M, 2012. *Drosophila* auditory organ genes and genetic hearing defects. *Cell*, 150(5): 1042–1054.
- Shanbhag SR, Müller B, Steinbrecht RA, 1999. Atlas of olfactory organs of *Drosophila melanogaster*: 1. Types, external organization, innervation and distribution of olfactory sensilla. *International Journal of Insect Morphology & Embryology*, 28(4): 377–397.
- Silbering AF, Rytz R, Grosjean Y, Abuin L, Ramdya P, Jefferis G, Benton R, 2011. Complementary function and integrated wiring of the evolutionarily distinct *Drosophila* olfactory subsystems. *Journal of Neuroscience*, 31(38): 13357–13375.
- Slone JD, Pask GM, Ferguson ST, Millar JG, Zwiebel LJ, 2017. Functional characterization of odorant receptors in the ponerine ant, *Harpegnathos saltator*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(32): 8586–8591.
- Stockinger P, Kvitsiani D, Rotkopf S, Tirian L, Dickson BJ, 2005. Neural circuitry that governs *Drosophila* male courtship behavior. *Cell*, 121(5): 795–807.
- Tang R, Jiang NJ, Ning C, Li GC, Huang LQ, Wang CZ, 2020. The olfactory reception of acetic acid and ionotropic receptors in the Oriental armyworm, *Mythimna separata* Walker. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, doi: 10. 1016/j. ibmb. 2019. 103312.
- Villella A, Hall JC, 2008. Neurogenetics of courtship and mating in *Drosophila*. *Advances in Genetics*, 62: 67–184.
- Vosshall LB, Stocker RF, 2007. Molecular architecture of smell and taste in *Drosophila*. *Annual Review of Neuroscience*, 30: 505–533.
- Yao CA, Ignell R, Carlson JR, 2005. Chemosensory coding by neurons in the coeloconic sensilla of the *Drosophila* antenna. *Journal of Neuroscience*, 25(37): 8359–8367.
- Zhang J, Bisch-Knaden S, Fandino RA, Yan SW, Obiero GF, Grosse-Wilde E, Hansson BS, Knaden M, 2019. The olfactory coreceptor IR8a governs larval fecesmediated competition avoidance in a hawkmoth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 116(43): 21828–21833.
- Zhang J, Wang B, Dong SL, Cao DP, Dong JF, Walker WB, Liu Y, Wang GR, 2015. Antennal transcriptome analysis and comparison of chemosensory gene families in two closely related noctuidae moths, *Helicoverpa armigera* and *H. assulta*. *PLoS ONE*, 10(2): e0117054.
- Zhang YV, Ni J, Montell C, 2013. The molecular basis for attractive salt-taste coding in *Drosophila*. *Science*, 340(6138): 1334–1338.