

水稻害虫代谢组学研究概况与展望*

崔艺琳** 俞晓平 李丹婷***

(中国计量大学生命科学学院, 浙江省生物计量及检验检疫技术重点实验室, 杭州 310018)

摘要 水稻作为主要的经济作物之一, 在种植过程中不断受到多种水稻害虫的侵害, 极大地影响了人类农业生产和粮食安全。代谢组学分析不但可以反映细胞或生物体内的生理生化变化, 而且可以分析生物体受到不同因素影响时的代谢变化规律。本文简要综述了代谢组学在水稻害虫研究中的进展, 介绍了代谢组学的主要研究方法, 即核磁共振技术和质谱色谱联用技术, 总结了代谢组学在水稻害虫研究中的应用, 包括昆虫抗药性研究、昆虫-水稻相互作用研究及昆虫-共生菌相互作用研究等, 同时分析了目前代谢组学分析在准确度、灵敏度及分辨率等各方面存在的不足, 以及代谢组学等多组学联合分析技术在昆虫研究领域的应用前景, 为寻找新型杀虫靶标、开发新型生物农药和转基因抗性水稻等奠定基础, 同时也为水稻害虫的绿色防控技术提供新的突破点。

关键词 水稻害虫; 代谢组学; 研究方法; 多组学联合分析; 展望

Current progress and prospects for future research on the rice pest metabolomes

CUI Yi-Lin** YU Xiao-Ping LI Dan-Ting***

(Zhejiang Provincial Key Laboratory of Biometrology and Inspection and Quarantine, College of Life Science, China Jiliang University, Hangzhou 310018, China)

Abstract Rice crops are constantly damaged by a variety of pests during cultivation, which greatly affects human food security. Metabonomic data can not only reflect internal physiological and biochemical changes in cells or organisms, but also indicate how these are affected by different factors. This paper reviews progress in research on the metabolomes of rice pests, introduces the main methods used in metabolomics, i.e., nuclear magnetic resonance technology and mass spectrometry chromatography coupling technology, and summarizes the application of metabolomics to rice pest research, including that on pesticide resistance, insect-rice interactions and insect-symbiotic bacteria interactions. The shortcomings of metabolomics in terms of accuracy, sensitivity and resolution are also discussed, as well as prospects for using metabolomics and other combined multi-omics techniques to find novel insecticidal targets, develop new biological pesticides and transgenic resistant rice plants, and other environmentally-friendly methods for the prevention and control of rice pests.

Key words rice pests; metabolomics; research methods; multi-omics combined analysis; prospect

昆虫作为无脊椎动物中的节肢动物, 不仅种类繁多、分布面广、形态多样, 并且数量最多、世代短、繁殖快、容易获取, 其种类超过所有生物种类总和的一半, 与人类农业生产和粮食安全等都密切相关, 且有着巨大的影响(陈瑜和马春森, 2010)。

水稻是包括我国在内的亚洲地区最主要经济作物之一, 大部分人口以稻米为食, 水稻种植产量的稳定对于确保我国的粮食安全起着关键作用(徐春春等, 2021)。然而在水稻栽培过程中, 许多病虫害的不断出现极大地影响了水稻产量和农业经济。2020 年中国农业农村部发布的

*资助项目 Supported projects: 国家自然科学基金项目(32001895)

**第一作者 First author, E-mail: cuiyilin5212021@163.com

***通讯作者 Corresponding author, E-mail: lidanting@cjlu.edu.cn

收稿日期 Received: 2022-06-05; 接受日期 Accepted: 2022-08-19

《一类农作物病虫害名录》中的 10 类害虫, 仅水稻害虫稻飞虱包括褐飞虱 *Nilaparvata lugens* (Stål)、白背飞虱 *Sogatella furcifera* (Horváth) 和灰飞虱 *Laodelphax striatellus* (Fallén)、稻纵卷叶螟 *Cnaphalocrocis medinalis* (Guenée) 和二化螟 *Chilo suppressalis* (Walker) 就占三类 (赵景等, 2022)。多年以来, 人们从各种角度研究了多种害虫的暴发频率、治理方法或应用范围等, 收获了诸多意义重大的研究成果。

近年来, 继基因组学、转录组学和蛋白质组学等的技术发展之后, 代谢组学技术也飞快发展起来, 差异代谢物的研究在昆虫科学领域中起着越来越重要的作用, 为探究昆虫遗传代谢、生长发育、繁殖进化等各方面提供了新的研究方法和思路。

1 昆虫代谢组学研究的意义

代谢活动是生物体生命活动的本质特征和物质基础。代谢组指的是生物体某种组织或细胞在一定生理时期内全部低分子量的代谢产物 (凌茜文等, 2021)。代谢组学由 Nicholson 等 (1999) 根据核磁共振 (Nuclear magnetic resonance, NMR) 分析技术首度提出, 主要用于研究低分子量 (<1 500 ku) 的分子物质, 通常是糖代谢、脂质代谢和蛋白质代谢通路中的中间代谢物或最终产物, 这些代谢物不但可以表明细胞或生物内在的生理代谢变化, 而且可以体现出生物受到温度变化、药物和病毒感染等因素的影响 (Pinu *et al.*, 2019), 通过分析机体遭受刺激或干扰后, 代谢物图谱的变化规律, 从而揭示其生命活动规律与调节机制的一门学科 (郭凤丹等, 2017)。代谢组学可分为靶向代谢组学研究与非靶向代谢组学研究。靶向代谢组学指的是对已知代谢物的多重分析, 有助于理解位于特定途径的酶基因修饰、酶动力学及代谢产物的作用等, 同时也可以用于检验非靶向代谢组学试验提出的猜想。靶向代谢组学需要准备内标物, 样品提取可根据目标代谢物的特点选择最适的试验条件, 分析结果可对目标代谢物进行绝对定量, 特异性强, 灵敏度高, 缺点是价格昂贵, 需要准备大量标准品且

覆盖的代谢物有限。非靶向代谢组学是对生物体内代谢物实行系统详细的解析, 得到一系列代谢物数据, 比较生物体受刺激后所有小分子代谢物的动态变化, 发掘不同处理间的差异代谢物。非靶向代谢组学分析鉴定到的物质应用范围更广, 一般进行定性、半定量分析, 其结果的峰图十分复杂, 精准鉴定难度较大, 可能产生假阳性 (Schrimpe-Rutledge *et al.*, 2016; 李伯辽, 2019)。

代谢组学研究已应用于生命科学领域的众多方面, 如临床医学、疾病诊断、药物安全性评价、食品安全、发现生物学标志物及动植物代谢等。对于昆虫代谢组学的研究, 使得我们对昆虫代谢机制的认识更加全面与深入, 可以更好地探索研究昆虫的奥秘。利用代谢组针对害虫抗药性和植物的抗虫性的研究, 有助于筛选新的作用靶标, 研发新型的杀虫剂和转基因抗性水稻等, 为水稻害虫的绿色防控技术提供新的突破点。同时代谢组学在昆虫方面的拓展也可以为探索其他生物提供新的研究思路与方法, 研究表明, 昆虫可作为探索人类代谢疾病的理想模型, 因为它不但可以合成与哺乳动物同源的糖脂代谢相关激素, 而且还具有进化保守的代谢通路以及相关器官或组织 (魏琪和苏建亚, 2016)。

2 代谢组学的研究方法

代谢组学的研究, 主要依赖核磁共振技术 (Nuclear magnetic resonance, NMR) 和质谱技术 (Mass spectrometry, MS)。NMR 检测样品准备过程相对简单, 重复性高, 对跨越一定时长、不同批次大量样品分析, 拥有相当稳定的检测灵敏度 (Murgia *et al.*, 2021), 同时能够对难以离子化和衍生化的物质进行鉴定 (Martinez *et al.*, 2017), 适用于固体、液体样品的分析。但是由于该技术灵敏度和分辨率较低, 对于复杂体系的生物样本检测, 一次性鉴定的代谢物种类非常有限, 通常分析的代谢物数量不超过 100 个 (Brittain *et al.*, 2020)。MS 检测灵敏度和分辨率较高、选择性好、特异性强, 对于生物样本, 在一次检测分析中, 鉴定的物质种类更多, 可以分析几千甚至上万个代谢物, 更适合鉴定不同处

理间差异代谢物 (Mohd *et al.* , 2020)。因而基于质谱的通量化学分析技术逐渐成为代谢组学常用的分析手段。一般地, 质谱常和气相色谱 (Gas chromatography , GC) 或液相色谱 (Liquid chromatography , LC) 联用。下面我们对常用的代谢组分析技术进行了简单的比较 (表 1)。

表 1 常用的代谢组分析技术
Table 1 Common metabolome analysis techniques

分析技术 Analytical techniques	优势 Advantages	劣势 Disadvantages	参考文献 References
NMR	样本制备简单, 并且对样品无破坏性 定量且无偏向检测 成本相对较低 分析速度快 能检测样品中大多数有机类化合物	灵敏度和分辨率低 检测范围窄 样品用量大	Martinez <i>et al.</i> , 2017; Brittain <i>et al.</i> , 2020; Murgia <i>et al.</i> , 2021
LC-MS (UPLC-MS)	样品用量少且处理简单 灵敏度和分辨率高 检测范围宽 适用于热不稳定性、难挥发、不易衍生化和分子量较大的物质 能检测样品中大多数有机物和无机物	成本高 分析速度慢 缺少具有可参考的标准 谱图数据库	Mohd <i>et al.</i> , 2020; 徐天润等, 2020; 孙晓珊等, 2021
GC-MS	样品用量适中 灵敏度和分辨率高 具有可参考、可比较的标准谱图数据库 适用于热稳定、易挥发或经衍生化后易挥发和分子量相对较小的物质 能检测样品中大多数有机物和部分无机物	分析速度慢 不适用于极性大难挥发、热不稳定性物质的分析 需要衍生化	Mohd <i>et al.</i> , 2020; 徐天润等, 2020; 孙晓珊等, 2021

代谢组学的主要研究流程包括样品的采集与制备、代谢物的提取以及检测、数据的采集及预处理、结果的统计分析、生物信息解析、代谢通路分析等步骤。数据预处理步骤主要包括从原始数据中提取代谢峰, 通过对数据的标准化、归一化、中心化以及尺度化等操作使得样本和代谢物之间可以相互比较, 目的是减少多种混杂因素对数据统计分析及生物标志物筛选的影响, 保证结果的准确性。统计分析主要包括两类, 一类单变量分析, 主要包括 *T*-检验及方差分析 (Analysis of variance, ANOVA) 等; 另一类是多变量分析, 多变量又分为两种, 一种是无监督方法, 主要用于采用原始数据或预处理后的数据对样本进行归类分析, 包括主成分分析 (Principal components analysis, PCA)、非线性映射 (Non-linear mapping, NLM)、簇类分析 (Hierarchical cluster analysis, HCA)、自组织映射 (Self-organizing mapping, SOM) 等, 另一种是有监督方法, 主要是创建类

别间的数学模型, 运用多参数的数学模型对未知样本进行预测, 包括偏最小二乘法 (Partial least squares, PLS)、线性判别分析 (Linear discrimination analysis, LDA)、判别函数分析 (Discriminant function analysis, DFA)、最小二乘法-判别分析 (Partial least squares-discrimination analysis, PLS-DA) 等。代谢组学的分析需要各种数据库的支持, 数据库中包含了多种代谢通路数据、基因组数据和化学信息等, 常用的代谢组学数据库包括 MassBank、KEGG、METLIN、NIST、CAMERA 和 HMDB 等 (张柳等, 2019; 孙晓珊等, 2021)。

3 代谢组学在水稻害虫研究中的应用

代谢组学是继基因组学、转录组学以及蛋白质组学后又一重要的组学研究手段, 目前代谢组学已应用在昆虫研究的多个方面, 包括昆虫抗药

性研究、昆虫-水稻相互作用研究、昆虫应对外界环境变化研究、昆虫体内代谢物变化研究及昆虫与共生菌相互作用研究等。

3.1 代谢组学在昆虫抗药性研究中的应用

长期且普遍的应用杀虫剂,导致昆虫对多种杀虫剂的敏感性不断的减弱或者代谢解毒能力不断的增强,使昆虫出现了抗药性,极大地影响了杀虫剂的防治效率。水稻害虫对杀虫剂的抗药性是影响水稻产量的关键问题,因此分析昆虫的抗药性机制以及怎样降低昆虫的解毒代谢能力是防治昆虫的重要问题。近年来,随着基因组学和代谢组学等多组学技术的发展,对关键害虫抗药性的探究已然进入到分子细胞水平,并且获得了重大的突破,为探究昆虫的抗药性机制奠定了理论基础。如陈伟军(2017)基于代谢组数据分析筛选小菜蛾对氟虫腈解毒代谢方面特殊性,为小菜蛾综合防治提供了理论基础。沉默斜纹夜蛾 P450 新基因 *CYP321B1*, 代谢组分析显示影响了 47 种不同的代谢物, 主要涉及次生代谢物生物合成和氨基酸代谢, 且显著降低了单宁诱导下的增重率(Zhao *et al.*, 2021)。Elzaki 等(2020)对抗吡虫啉褐飞虱以及输入外源性精氨酸和瓜氨酸的褐飞虱进行代谢组分析, 鉴定出两种可用于恢复抗杀虫剂昆虫易感性的氨基酸, 建立了一种基于代谢组的新型方法来杀死抗杀虫剂害虫, 并为管理杀虫剂耐药性提供了有用的模板。

3.2 代谢组学在昆虫-水稻相互作用研究中的应用

植物的一些初生代谢物以及次生代谢物会对害虫产生特异性毒性或威慑力, 比如一些酚类、萜烯类及其衍生物和生物碱等物质, 如果利用此类物质开发新型杀虫剂, 可控制或缩减传统农药的使用范围及使用量。对于使用代谢组学技术去筛选、鉴定和植物抗感性有关的代谢物已有大量相关文献发表。如 Liu 等(2017)系统地分析了以耐药和易感水稻为食的褐飞虱之间代谢差异, 发现与以易感水稻的褐飞虱相比, 以抗性为食的褐飞虱体内氨基酸、葡萄糖、脂肪酸和三

羧酸循环(Tricarboxylic acid cycle, TCA)中间体水平较低, 且甲壳素生物合成显著上调, 为理解褐飞虱-水稻相互作用提供了有用的代谢信息。此外, 利用代谢组学分析褐飞虱若虫摄取感性 TN1 水稻和抗性 IR56 水稻韧皮部 72 h 后的代谢物差异, 检测到取食抗性水稻的褐飞虱体内多数的糖类、维生素类和部分必需氨基酸代谢物浓度显著降低, 但多数酰胺类、游离脂肪酸和部分非必需氨基酸代谢物浓度较高, 说明抗性水稻干扰了褐飞虱若虫的能量代谢和营养供应(Yue *et al.*, 2019)。

3.3 代谢组学在昆虫受非生物环境因素影响研究中的应用

昆虫是变温动物中的一种, 维持及调节自身体温的能力很弱, 因此环境温度的变化是扰乱其正常代谢活动的最重要的非生物因素之一。高于或低于昆虫生长的最适温度, 对其生长发育、存活、抗逆性及机体生理代谢等均有影响, 代谢组分析可以很好的阐释外界环境变化对昆虫自身代谢的影响。如研究低温胁迫对白背飞虱代谢组的影响时发现, 处理后白背飞虱体内氨基酸类、糖类和多元醇类物质表现出显著的积累, TCA 循环速率显著降低, 高温胁迫实验则会导致其体内鸟氨酸含量显著积累, TCA 循环速率显著增快(冯文地等, 2016)。Zhang 等(2018)对感染南方水稻黑条纹矮病毒(Southern rice black-streaked dwarf virus, SRBSDV)或极端温度处理的白背飞虱进行代谢组分析, 发现核酸和脂肪酸是受 SRBSDV 感染调节的主要代谢物类别, 而温度胁迫调节 TCA 化合物, 糖和多元醇。研究表明, SRBSDV 可能通过调节昆虫体内氨基酸, 糖和多元醇的积累来影响白背飞虱的极端耐温性。为白背飞虱传播的 SRBSDV 预防和控制提供新的策略。

非生物环境对昆虫代谢的影响, 除了温度外还有水分、食物、光周期等因素。而滞育是昆虫应对不良环境的策略, 滞育过程中生物体的自身代谢物会发生一系列的变化。如张博(2021)在伞裙追寄蝇滞育和非滞育蛹的代谢组学检测分析中, 负离子模式下, 筛选到差异代谢物 169 个,

主要差异代谢物 L-脯氨酸等, 正离子模式下, 筛选到差异代谢物 332 个, 主要差异代谢物 L-组氨酸等, 这些差异代谢物主要涉及氨基酸代谢、消化吸收及蛋白质的翻译等多个代谢通路, 在 2 种离子模式下, L-脯氨酸参与精氨酸和脯氨酸代谢、ABC 转运、蛋白质消化吸收、矿物质吸收及氨基酸的生物合成等通路, 并且均为上调表达。因此, 推测 L-脯氨酸以及组氨酸可能与伞裙追寄蝇滞育有关。

3.4 代谢组学在昆虫生长发育研究中的应用

代谢组可以用于体内代谢物变化的研究, 寻找不同发育阶段或者沉默某基因后的差异代谢物, 更深入的了解昆虫的代谢过程和代谢通路, 为开发新型的除虫剂寻找新的突破点。如分别沉默白背飞虱的两个海藻糖合成酶基因 (*TPS1* 和 *TPS2*), 结果表明白背飞虱体内海藻糖等糖类的含量发生变化, 为开发以 *TPS* 为突破点的新型杀虫剂奠定基础 (张道伟等, 2019)。利用四级杆液相色谱法, 对二化螟幼虫碱性神经酰胺酶 *saCER* 和中性鞘磷脂酶 *snSMase* 分别进行干扰, 结果表明二化螟体内神经酰胺的含量发生不同变化, 进而影响二化螟的鞘磷脂代谢, 调控其发育速率 (孙娜等, 2018)。王威 (2021) 通过转录组和代谢组联合分析, 明确了褐飞虱体内一个表达受蛋白酶水解活性调控的脂质识别相关蛋白基因 *NIML1* 介导的脂质代谢通路网络, 同时明确了 *NIML1* 通过影响 20E 合成进而影响褐飞虱生殖、发育过程。

3.5 代谢组学在昆虫体内菌群研究中的应用

昆虫体内存在着多种共生菌, 包括肠道菌群在内的这些共生菌与昆虫之间建立了和谐的互利共存关系, 共生菌不但能给宿主昆虫提供必需的营养物质外, 还可调节昆虫自身免疫力, 代谢组学可以有效阐释共生菌生物生态系统中各种复杂的相互作用。如研究表明, 蜜蜂肠道菌群不仅能够代谢黄酮类化合物和花粉外壁, 还能够产生有机酸和芳香族化合物 (Kešnerová *et al.*, 2017)。并且, 蜜蜂的肠道菌群还可以有效降解植物聚合体和代谢形成供昆虫利用的氨基酸和

维生素 (Zheng *et al.*, 2017)。Pang 等 (2018) 发现了一种新型 S 型种菌株共生菌可以降低褐飞虱对吡虫啉的抗性, 通过转录组和代谢组分析发现, 此菌株感染的褐飞虱有 19 个代谢物增加和 23 个代谢物减少, 异种生物代谢的下调可能是对杀虫剂易感性增加的原因, 对农业害虫防控发展具有巨大的潜在价值。

3.6 代谢组学在昆虫其他方面研究中的应用

代谢组除了可以用于以上研究, 还可以用于昆虫其他方面的研究。如人们比较分析了衰老果蝇与正常果蝇眼睛的蛋白质组、转录组和代谢组。综合分析揭示了其代谢的变化可能是由于 B 族维生素可用性的降低, 以及免疫反应的慢性激活 (Hall *et al.*, 2021)。利用雄性果蝇黑色素胃代谢组来研究预测生物体表型的能力, 结果表明, 代谢物谱在雄果蝇中是可变的, 并且这种变异是高度遗传的 (Rohde *et al.*, 2021)。利用代谢组和转录组联合分析揭示了无水生物昆虫中完全干燥耐受性的关键组成部分, 在无水生物状态下, 能量以积累的柠檬酸盐和单磷酸腺苷的形式储存, 允许在糖酵解完全起作用之前, 在补液后立即快速重新激活柠檬酸循环和线粒体活性 (Ryabova *et al.*, 2020)。李娇娇等 (2016) 对蠋蝽摄取不同食物进行代谢组学分析, 发现取食粘虫幼虫与米蛾幼虫、柞蚕蛹的体内尿囊素、葡萄糖、瓜氨酸等多个代谢物具有显著差异, 此结果结合营养成分差异以及蠋蝽表观生长发育指标的结果, 分析表明可以选择粘虫幼虫作为室内培育蠋蝽的猎物。

3.7 多组学联合分析

代谢组学分析的优点包括对生物体的损害相对较小, 获取数据量多, 检验方便, 能直接表明机体的生理活动变化, 将基因、转录和蛋白质水平变化的整体信息进行整合。然而代谢组学技术如今依旧存在数据库差异大、无法用一种方法提取全部代谢物、代谢物浓度差异超出仪器检测范围和易发生假阳性等许多不足 (Schrimpe-Rutledge *et al.*, 2016; Tokarz *et al.*, 2017), 相较于进行单一的代谢组学分析, 更多的是将代谢

组学与基因组学及转录组学等不同组学技术联合使用, 实现相互间的优势互补。与单一组学的研究相比, 基于基因组学、转录组学、蛋白质组学及代谢组学等进行多组学的联合分析, 更有利于收集有效的组学信息, 进而绘制更加完整的生物学图谱, 阐述各种细胞功能的分子基础, 从而可以更加有效地、全方位地了解代谢产物异常改变的分子机制和调控机理, 以发现更多未知的代谢物或者新的细胞信号通路, 从而对生物过程进行全面深入的解析。如 Pang 等 (2018) 发现了一种新型 S 型砷菌株共生菌可以降低褐飞虱对吡虫啉的抗性, 通过转录组和代谢组分析发现, 此菌株感染的褐飞虱有 19 个代谢物增加和 23 个

代谢物减少, 异种生物代谢的下调可能是对杀虫剂易感性增加的原因, 对农业害虫防控发展具有巨大的潜在价值。王威 (2021) 通过转录组和代谢组联合分析, 明确了褐飞虱体内一个表达受蛋白酶水解活性调控的脂质识别相关蛋白基因 *NIML1* 介导的脂质代谢通路网络, 同时明确了 *NIML1* 通过影响 20E 合成进而影响褐飞虱生殖、发育过程。随着组学技术的飞速发展和数据处理软件以及数据库的逐步完善, 代谢组学、基因组学及转录组学等多组学联合分析在昆虫研究中起到越来越重要的作用。下面我们对已报道的昆虫代谢组学及多组学联合分析研究进行了一个汇总 (表 2)。

表 2 已报道的昆虫代谢组学研究汇总
Table 2 Summary of reported insect metabolomics

昆虫 Insects	部位 Sections	分析方法 Analysis methods	代谢通路 Metabolic pathways	结果 Results	参考文献 References
褐飞虱	4 龄若虫	代谢组	糖代谢、脂肪酸代谢、氨基酸代谢	褐飞虱摄食抗性品种后体内多种代谢物发生改变, 表明, 抗病水稻干扰了若虫的能量代谢和营养供应	Yue <i>et al.</i> , 2019
褐飞虱	5 龄若虫	代谢组	海藻糖代谢	褐飞虱的两个海藻糖转运蛋白 1 (Terhalose transporter 1, <i>Tret1</i>) 在不同组织中表现不同的功能, 其中 <i>NTret1-like X1</i> 在特异性转运海藻糖参与能量供应中作用更显著	於卫东等, 2020
褐飞虱	若虫	代谢组	氨基酸代谢、糖代谢、脂肪酸代谢及 TCA 循环等	与以易感水稻的褐飞虱相比, 以抗性为食的褐飞虱体内氨基酸、葡萄糖、脂肪酸和三羧酸循环中间体水平较低, 且甲壳素生物合成显著上调	Liu <i>et al.</i> , 2017
褐飞虱	若虫	代谢组	氨基酸代谢	鉴定出两种可用于恢复抗杀虫剂昆虫易感性的氨基酸, 细胞色素 P450 (<i>CYP6ER1</i> 和 <i>CYP6AY1</i>), 建立了一种基于代谢组的新型方法来杀死抗杀虫剂害虫	Elzaki <i>et al.</i> , 2020
白背飞虱	高龄若虫	代谢组	糖酵解、脂肪酸合成及 TCA 循环等	SRBSDV 侵染导致白背飞虱核酸代谢失常, 糖酵解速度加快等。同时, 高低温胁迫均会改变白背飞虱三羧酸循环速率	冯文地等, 2017
白背飞虱	若虫	代谢组	脂肪酸代谢、氨基酸代谢及糖代谢等	核酸和脂肪酸是受 SRBSDV 感染调节的主要代谢物类别, 而温度胁迫调节三羧酸循环化合物, 糖和多元醇。SRBSDV 可能通过调节昆虫体内氨基酸, 糖和多元醇的积累来影响白背飞虱的极端耐温性	Zhang <i>et al.</i> , 2018

续表 2 (Table 2 continued)

昆虫 Insects	部位 Sections	分析方法 Analysis methods	代谢通路 Metabolic pathways	结果 Results	参考文献 References
白背飞虱	5 龄若虫	代谢组	海藻糖代谢	RNA 干扰白背飞虱的 <i>TPS</i> 基因的表达, 结果表明白背飞虱体内海藻糖等糖类的含量发生显著变化	张道伟等, 2019
二化螟	幼虫	代谢组	鞘磷脂代谢	分别 RNA 干扰 <i>saCER</i> 基因和 <i>snSMase</i> 基因, 结果表明二化螟体内神经酰胺的含量发生不同程度的变化, 进而影响鞘磷脂代谢, 调控其发育速率	孙娜等, 2018
褐飞虱	若虫	转录组和代谢组	嘌呤代谢、TCA 循环	此菌株感染的褐飞虱有 19 个代谢物增加和 23 个代谢物减少, 异种生物代谢的下调可能是对杀虫剂易感性增加的原因	Pang <i>et al.</i> , 2018
伞裙追寄蝇	蛹	转录组和代谢组	氨基酸代谢、消化吸收和蛋白质代谢	通过组学比较分析发现低温诱导处理组与对照组间存在有 7531 个差异表达基因和 501 个差异代谢物, 这些差异基因和代谢物涉及多个代谢通路, 推测可能与低温诱导伞裙追寄蝇滞育有关	张博, 2021
斜纹夜蛾	肠和脂肪体	代谢组	主要涉及次生代谢物生物合成和氨基酸代谢	沉默斜纹夜蛾 P450 新基因 <i>CYP321B1</i> , 代谢组分析显示影响了 47 种不同的代谢物, 显著降低了单宁诱导下的增重率	Zhao <i>et al.</i> , 2021

4 展望

代谢组学在昆虫乃至生物学中的广泛应用, 使得其在水稻害虫中研究越来越受重视, 目前对于水稻害虫防治方面更多地是关注植物代谢组变化对其抗虫性的影响, 如 Liu 等 (2016) 通过转录组及代谢组学分析水稻被稻纵卷叶螟破坏时的差异代谢基因及代谢物, 增强了对水稻植株对稻纵卷叶螟侵扰诱导防御反应机制的理解, 为抗虫水稻品种的开发提供线索。其余几个方面都是从昆虫自身代谢组变化角度阐明其在昆虫生长、发育、繁殖以及抗逆性等的作用。目前对于水稻害虫的代谢组研究还相对较少, 我们可以根据其他害虫的研究经验对其进行深入研究, 如通过 Su 等 (2021) 对紫外线处理的亚洲玉米螟与对照组进行转录组及代谢组分析, 为昆虫如何在紫外线胁迫下保护自身的进一步研究提供了见解, 探索紫外线胁迫下褐飞虱或二化螟等水稻害

虫的代谢组。根据魏琪 (2019) 通过沉默或过表达黑腹果蝇黄素单加氧酶 (Flavin-containing monooxygenases, FMOs) 两个基因, 通过代谢组学分析发现其影响果蝇的糖脂代谢水平, 且对某些胺结构杀虫剂具有解毒代谢能力, 进一步探索 FMOs 在水稻害虫中是否有杀虫剂的解毒代谢能力并介导昆虫抗药性等。同时代谢组学在水稻害虫研究方面的拓展也可以为探索其他生物提供新的研究思路与方法。然而, 代谢组学尚处于研究应用的初级阶段, 生物体代谢调控网络极其复杂, 生物系统内源性代谢物数量远超过人们预料, 且受当前技术水平和数据库数据资源有限的制约, 存在着如何对大量数据进行有效的分析, 如何检测浓度过低而被仪器忽视的物质等棘手的问题, 使得仍有很多代谢物的化学结构、生化途径及代谢机制等不明确, 所以需要进一步提高代谢组学研究的准确度、灵敏度及分辨率, 且不仅是质谱或气质液质联用得到的单维数据, 同

时需与其他组学数据进行有效整合。此外,在代谢组学之后,发展了一项新的分子成像组学技术即空间分辨代谢组学,此技术将质谱成像与代谢组学结合,可以无标记、可视化的测定动植物组织或细胞中代谢物的类别、数量、比例、生物合成、转运途径和差异性空间分布。该技术将促进靶向药物的开发、病理机制的理解和动植物生长发育相关的空间代谢网络调控等前沿应用的研究。同时细胞代谢组学作为代谢组学另一个新兴的方向,能够定性定量地描述细胞内外调控的代谢途径和代谢过程,反应细胞状态和代谢活性,该技术在疾病诊断、食品、毒理学和细胞培养分化等研究中都有所应用。相信随着代谢组学的发展和应用领域的不断扩展,其前景一定十分广阔,必将快速推进生命科学的飞速发展,为疾病诊断、害虫防治等开辟新的道路。

参考文献 (References)

- Brittain EL, Niswender K, Agrawal V, Chen XP, Fan R, Pugh ME, Rice TW, Robbins IM, Song HC, Thompson C, Ye F, Yu C, Zhu H, West J, Newman JH, Hemnes AR, 2020. Mechanistic phase II clinical trial of metformin in pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American Heart Association*, 9(22): e018349.
- Chen Y, Ma CS, 2010. Effect of global warming on insect: A literature review. *Journal of Ecology*, 30(8): 2159–2172. [陈瑜, 马春森, 2010. 气候变暖对昆虫影响研究进展. 生态学报, 30(8): 2159–2172.]
- Chen WJ, 2017. Analysis of fipronil resistance of *Plutella xylostella* (L.) based on metabolomic data. Master dissertation. Fujian: Fujian Agriculture and Forestry University. [陈伟军, 2017. 基于代谢组数据的小菜蛾氟虫腈抗性分析. 硕士学位论文. 福建: 福建农林大学.]
- Elzaki MEA, Li ZF, Wang J, Xu L, Liu NN, Zeng RS, Song YY, 2020. Activation of the nitric oxide cycle by citrulline and arginine restores susceptibility of resistant brown planthoppers to the insecticide imidacloprid. *Journal of Hazardous Materials*, 396(5): 122755.
- Feng WD, Zhong T, Zhou GH, 2017. Influence of southern rice black-streaked dwarf virus infection and temperature stress on metabolomics of vector white-backed planthopper. Proceedings of 2016 Academic Annual Meeting of Chinese Society of Plant Pathology. Nanjing: 284. [冯文地, 钟婷, 周国辉, 2016. SRBSDV 侵染及温度胁迫对传毒介体白背飞虱代谢组的影响. 中国植物病理学会 2016 年学术年会论文集. 南京: 284.]
- Guo FD, Wang XJ, Hou L, Zhao SZ, Li GH, Xia H, 2017. Research progress of metabolomics in plant. *Shandong Agricultural Science*, 49(12): 154–162. [郭凤丹, 王兴军, 侯蕾, 赵术珍, 厉广辉, 夏晗, 2017. 植物代谢组学研究进展. 山东农业科学, 49(12): 154–162.]
- Hall H, Cooper BR, Qi GH, Wijeratne AB, Mosley AL, Weake VM, 2021. Quantitative proteomic and metabolomic profiling reveals altered mitochondrial metabolism and folate biosynthesis pathways in the aging *Drosophila* eye. *Molecular & Cellular Proteomics : MCP*, 20: 100127.
- Kešnerová L, Mars RAT, Ellegaard KM, Troilo M, Sauer U, Engel P, 2017. Disentangling metabolic functions of bacteria in the honey bee gut. *PLoS Biology*, 15(12): e2003467.
- Li BL, 2019. Life table, transcriptomic, and metabolomic analyses of *Mythimna separata* at different constant and natural fluctuating temperatures. Doctoral dissertation. Yangling: Northwest University of Agriculture and Forestry Science and Technology. [李伯辽, 2019. 恒温 and 自然变温条件下的粘虫生命表、转录组、代谢组分析. 博士学位论文. 杨陵: 西北农林科技大学.]
- Li JJ, Zhang CH, Yi ZJ, Ran XC, Zhang LS, Liu CX, Wang MQ, Chen HY, 2016. Effects of three prey species on development and fecundity of the predaceous stinkbug *Arma chinensis* (Hemiptera: Pentatomidae). *Chinese Journal of Biological Control*, 32(5): 553–561. [李娇娇, 张长华, 易忠经, 冉贤传, 张礼生, 刘晨曦, 王孟卿, 陈红印, 2016. 三种猎物对蝽蟓生长发育和繁殖的影响. 中国生物防治学报, 32(5): 553–561.]
- Ling XW, Yu JQ, Peng SY, Chu FJ, 2021. Combined application of intestinal microbial genomics and metabolomics analysis: A review. *Microbiology China*, 48(4): 1292–1301. [凌茜文, 于洁琼, 彭思远, 褚夫江, 2021. 肠道微生物基因组学与代谢组学分析联合应用的研究进展. 微生物学通报, 48(4): 1292–1301.]
- Liu CX, Du B, Hao FH, Lei HH, Wan QF, He GC, Wang YL, Tang HR, 2017. Dynamic metabolic responses of brown planthoppers towards susceptible and resistant rice plants. *Plant Biotechnology Journal*, 15(10): 1346–1357.
- Liu QS, Wang XY, Tzin V, Romeis J, Peng YF, Li YH, 2016. Combined transcriptome and metabolome analyses to understand the dynamic responses of rice plants to attack by the rice stem borer *Chilo suppressalis* (Lepidoptera: Crambidae). *BMC Plant Biology*, 16(1): 259.

- Martinez E, Menze MA, Agosta SJ, 2017. Reduced mitochondrial efficiency explains mismatched growth and metabolic rate at supraoptimal temperatures. *Physiological and Biochemical Zoology*, 90(2): 294–298.
- Mohd A, Mitesh P, Sumukh D, Mousa A, Arif JS, Narsimha RM, Noumi E, Vincenzo DF, 2020. Effect of adiantum philippense extract on biofilm formation, adhesion with its antibacterial activities against foodborne pathogens, and characterization of bioactive metabolites: An *in vitro-in silico* approach. *Frontiers in Microbiology*, 11: 823.
- Murgia F, Angioni S, D'Alterio MN, Pirarba S, Noto A, Santoru ML, Tronci L, Fanos V, Atzori L, Congiu F, 2021. Metabolic profile of patients with severe endometriosis: A prospective experimental study. *Reproductive Sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 28(3): 728–735.
- Nicholson JK, Lindon JC, Holmes E, 1999. Metabonomics: Understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data. *Xenobiotica*, 29(11): 1181–1189.
- Pang R, Chen M, Yue L, Xing K, Li TC, Kang K, Liang ZK, Yuan LY, Zhang WQ, 2018. A distinct strain of *Arsenophonus* symbiont decreases insecticide resistance in its insect host. *PLoS Genetics*, 14(10): e1007725.
- Pinu FR, Beale DJ, Paten AM, Kouremenos K, Swarup S, Schirra HJ, Wishart D, 2019. Systems biology and multi-omics integration: Viewpoints from the metabolomics research community. *Metabolites*, 9(4): e76.
- Rohde PD, Kristensen TN, Sarup P, Muñoz J, Malmendal A, 2021. Prediction of complex phenotypes using the *Drosophila melanogaster* metabolome. *Heredity (Edinb)*, 126(5): 717–732.
- Ryabova A, Cornette R, Cherkasov A, Watanabe M, Okuda T, Shagimardanova E, Kikawada T, Gusev O, 2020. Combined metabolome and transcriptome analysis reveals key components of complete desiccation tolerance in an anhydrobiotic insect. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 117(32): 19209–19220.
- Schrimpe-Rutledge AC, Codreanu SG, Sherrod SD, McLean JA, 2016. Untargeted metabolomics strategies-challenges and emerging directions. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 27(12): 1897–1905.
- Su L, Yang CL, Meng JY, Zhou L, Zhang CY, 2021. Comparative transcriptome and metabolome analysis of *Ostrinia furnacalis* female adults under UV-A exposure. *Scientific Reports*, 11(1): 6797.
- Sun N, Yang Q, Han YC, Zhang R, Wang LH, Fang JC, 2018. Optimization of the RNAi system of alkaline ceramidase and neutral sphingomyelinase genes in *Chilo suppressalis* (Lepidoptera: Pyralidae). *Acta Entomologica Sinica*, 61(8): 914–922. [孙娜, 杨琼, 韩阳春, 张茹, 王利华, 方继朝, 2018. 二化螟碱性神经酰胺酶和中性鞘磷脂酶基因 RNA 干扰技术体系的优化. 昆虫学报, 61(8): 914–922.]
- Sun XS, Lu X, Xu GW, 2021. New advances in analytical methods for high resolution mass spectrometry-based metabolomics. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 42(5): 787–803. [孙晓珊, 路鑫, 许国旺, 2021. 基于高分辨质谱的代谢组学分析技术研究进展. 质谱学报, 42(5): 787–803.]
- Tokarz J, Haid M, Cecil A, Prehn C, Artati A, Möller G, Adamski J, 2017. Endocrinology meets metabolomics: Achievements, pitfalls, and challenges. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 28(10): 705–721.
- Wang W, 2021. Effects of Rpn, Rac and lipid recognition protein ML on development and reproduction of brown planthopper (*Nilaparvata lugens*). Doctoral dissertation. Zhejiang: Zhejiang University. [王威, 2021. Rpn 和 Rac 及脂质识别蛋白 ML 对褐飞虱发育、生殖的影响. 博士学位论文. 浙江: 浙江大学.]
- Wei Q, Su JY, 2016. Research progress of insect glycolipid metabolism. *Acta Entomologica Sinica*, 59(8): 906–916. [魏琪, 苏建亚, 2016. 昆虫糖脂代谢研究进展. 昆虫学报, 59(8): 906–916.]
- Wei Q, 2019. The roles of insect flavin-containing monooxygenases in insecticide detoxification and carbohydrate and lipid metabolism. Doctoral dissertation. Nanjing: Nanjing Agricultural University. [魏琪, 2019. 昆虫黄素单加氧酶在杀虫剂解毒与糖脂代谢中的作用. 博士学位论文. 南京: 南京农业大学.]
- Xu CC, Ji L, Chen ZD, Fang FP, 2021. Review and prospect of China's rice production, market and import and export trade. *China Rice*, 27(4): 17–21. [徐春春, 纪龙, 陈中督, 方福平, 2021. 中国水稻生产、市场与进出口贸易的回顾与展望. 中国稻米, 27(4): 17–21.]
- Xu TR, Liu XY, Xu GW, 2020. Advances of analytical methods for liquid chromatography-mass spectrometry-based metabolomics. *Journal of Instrumental Analysis*, 39(1): 10–18. [徐天润, 刘心昱, 许国旺, 2020. 基于液相色谱-质谱联用技术的代谢组学分析方法研究进展. 分析测试学报, 39(1): 10–18.]

- Yu WD, Pan BY, Qiu LY, Huang Z, Zhou T, Ye L, Tang B, Wang SG, 2020. Structure and regulation of trehalose metabolism function of two trehalose transporter genes of brown planthopper. *China Agricultural Science*, 53(23): 4802–4812. [於卫东, 潘碧莹, 邱玲玉, 黄镇, 周泰, 叶林, 唐斌, 王世贵, 2020. 两个褐飞虱海藻糖转运蛋白基因的结构及调控海藻糖代谢功能. 中国农业科学, 53(23): 4802–4812.]
- Yue L, Kang K, Zhang WQ, 2019. Metabolic responses of brown planthoppers to IR56 resistant rice cultivar containing multiple resistance genes. *Journal of Insect Physiology*, 113: 67–76.
- Zhang B, 2021. Transcriptomic and metabolomic analysis of diapause in *Exorista civilis*. Master dissertation. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences. [张博, 2021. 伞裙追寄蝇滞育的转录组学和代谢组学分析. 硕士学位论文. 北京: 中国农业科学院.]
- Zhang DW, Qiu LY, Kang K, Yu YY, Zeng BP, Chen J, Tang B, 2019. Expression characteristics of trehalose synthase gene of white backed planthopper and its role in the regulation of glucose metabolism. *Acta Entomologica Sinica*, 62(10): 1117–1128. [张道伟, 邱玲玉, 康奎, 余亚娅, 曾伯平, 陈静, 唐斌, 2019. 白背飞虱海藻糖合成酶基因的表达特性及其在糖代谢调控中的作用. 昆虫学报, 62(10): 1117–1128.]
- Zhang L, Wang LY, Zhang KX, Wei GH, Yang ZG, 2019. Metabonomics database applied to the research and development of natural products. *Chemical Analysis and Metrology*, 28(5): 128–134. [张柳, 王丽瑶, 张凯雪, 魏冠华, 杨志刚, 2019. 应用于天然产物研究与开发的代谢组学数据库. 化学分析计量, 28(5): 128–134.]
- Zhang T, Feng W, Ye J, Li Z, Zhou G, 2018. Metabolomic changes in *Sogatella furcifera* under Southern rice black-streaked dwarf virus infection and temperature stress. *Viruses*, 10(7): 344.
- Zhao J, Cai WL, Shen LY, Zhu HY, Pu L, Xie MQ, Zou YL, Hua HX, 2022. Development status and prospect of green control technology of rice pests. *Journal of Huazhong Agricultural University*, 41(1): 92–104. [赵景, 蔡万伦, 沈栢阳, 朱宏远, 蒲雷, 谢美琦, 邹玉兰, 华红霞, 2022. 水稻害虫绿色防控技术研究的发展现状及展望. 华中农业大学学报, 41(1): 92–104.]
- Zhao P, Xue H, Zhu XZ, Wang L, Zhang KX, Li DY, Ji JC, Lin N, Gao XK, Luo JY, Cui JJ, 2021. Silencing of cytochrome P450 gene *CYP321A1* effects tannin detoxification and metabolism in *Spodoptera litura*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 194: 895–902.
- Zheng H, Powell JE, Steele MI, Dietrich C, Moran NA, 2017. Honeybee gut microbiota promotes host weight gain via bacterial metabolism and hormonal signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(18): 4775–4780.