



肠道菌群影响昆虫生殖的研究进展*

付俊瑞** 冯启理 邓惠敏***

(华南师范大学生命科学学院, 昆虫科学与技术研究所, 广东省昆虫发育生物学与应用技术重点实验室,
广州市昆虫发育调控与应用研究重点实验室, 广州 510631)

摘要 昆虫肠道菌群已被当作一个特殊的“多功能器官”, 并作为个体的重要组成部分在昆虫生长发育、营养、免疫及抵御病原体等方面发挥着重要作用。肠道微生物不仅影响肠道的健康与功能, 还通过其代谢产物影响生殖器官发育与生殖行为。本文主要总结了近年来肠道菌群影响昆虫生殖的主要研究结果和进展, 为未来通过改变肠道菌群开展资源昆虫的大量生产与利用以及害虫的生物防治提供参考。

关键词 昆虫; 肠道菌群; 生殖; 调控机制

Advances in understanding the effects of gut microbiota on insect reproduction

FU Jun-Rui** FENG Qi-Li DENG Hui-Min***

(Guangzhou Key Laboratory of Insect Development Research and Application Research, Guangdong Key Laboratory of Insect Developmental Biology and Applied Technology, Institute of Insect Science and Technology, School of Life Sciences, South China Normal University, Guangzhou 510631, China)

Abstract The intestinal microbiota of insects is widely regarded as a unique “multifunctional organ”. It plays a critical role in numerous insect activities, including growth and development, nutrition, immunity, and disease resistance. In addition to affecting the health and function of the gut, the intestinal microbiota also influences reproductive behavior and organ development through its metabolites. This minireview provides a summary of the recent advances made in research on the effects of gut microbiota on insect reproduction. It serves as a valuable reference for large-scale production and utilization of resource insects and provides the foundation for future development of biological pest control strategies that manipulate the intestinal microbiota.

Key words insect; gut microbiota; reproduction; regulatory mechanisms

昆虫作为陆地自然生态系统中多样性最为丰富的物种, 凭借其强大的繁殖能力、迁徙能力以及对环境适应力, 影响着人类健康与农业生产 (Basset *et al.*, 2012)。在长期与周围环境中各种微生物的协同进化过程中, 昆虫肠道内栖居了种类繁多的微生物, 它们直接或间接地影响着昆虫肠道的稳态与各项生理功能, 其中细菌是昆虫肠

道中最主要的微生物类群, 常被统称为肠道菌群 (Lee and Brey, 2013)。肠道菌群在与昆虫宿主长期共进化过程中, 也形成了多样的群落结构与生物学功能, 在昆虫生长发育 (Reedy *et al.*, 2019)、免疫 (Ryu *et al.*, 2008; Min and Tatar, 2018)、肠道形态重塑 (Broderick *et al.*, 2014)、生活史 (Keebaugh *et al.*, 2018) 以及抗药性及抵

*资助项目 Supported projects: 广东省自然科学基金-面上项目 (2023A1515012458)

**第一作者 First author, E-mail: fjr1005@163.com

***通讯作者 Corresponding author, E-mail: denghuiminmin@163.com

收稿日期 Received: 2023-05-08; 接受日期 Accepted: 2023-10-05

御病原体 (Kalappa *et al.*, 2018; Su *et al.*, 2019) 等方面均发挥重要作用。与之相适应的, 昆虫也进化出多样的肠道结构与理化特征以适应肠道菌群, 肠道微生物的群落结构与代谢活动等也受到宿主遗传因素与肠道微环境等影响, 这就使得肠道菌群具有多样性兼具宿主的特异性。越来越多的研究发现, 肠道菌群不仅影响肠道的发育与功能, 其代谢活动还与其它器官发育及功能也密切相关 (Elgart and Soen, 2018; Henriques *et al.*, 2020; Nguyen *et al.*, 2020)。因此, 研究肠道微生物组与宿主生理活动及生长发育间的关系对于全面理解昆虫的生命活动及其在肠道微生态系统中的进化至关重要。

近十余年来, 随着高通量测序和多组学分析等技术的快速发展与应用, 人们对昆虫肠道菌群的群落结构与功能有了较深入的认识。随着昆虫肠道微生物研究的逐渐深入, 越来越多昆虫种类的肠道微生物多样性及其对宿主的生理功能得到了揭示, 昆虫肠道微生物开发潜力也得到了越来越多关注, 并逐渐被应用于农业和环境保护等重要领域。昆虫强大的生殖力是维持其种群繁盛和种群密度的重要因素之一, 目前越来越多的研究发现, 肠道菌群的失调或消除会降低昆虫的繁殖力, 影响昆虫生殖细胞系的发育和功能。如沃尔巴克氏体 (*Wolbachia*) 是定殖某些昆虫生殖细胞内的一类专性共生菌, 可通过诱导昆虫胞质不相容和孤雌生殖机制改变生殖方式 (Poinsot *et al.*, 2003; Li *et al.*, 2021), 这为人类利用该共生体转染昆虫进而降低昆虫的生殖能力, 控制害虫的种群数量, 实现害虫可持续防控提供可能。因此, 本文重点综述了肠道菌群在昆虫生殖中的作用, 并展望未来研究方向。

1 肠道菌群对昆虫生殖的影响

昆虫的生殖方式根据受精机制分为两性生殖和孤雌生殖; 按照产生的后代形态, 可分为卵生和胎生。绝大多数的昆虫种类主要进行两性生殖和卵生。而两性生殖是最常见的生殖方式, 其特点是需要经过雌雄交配, 雄性个体产生的精子与雌性个体产生的卵子结合后, 才能正常发育成

新个体。肠道菌群可以通过水平或垂直传播的方式存在于昆虫的世代中, 并在昆虫生殖过程中扮演重要角色。

1.1 肠道菌群对昆虫雌性生殖的影响

近年来, 越来越多的研究关注到肠道菌群变化对雌性成虫生殖的影响。肠道菌群的失衡可抑制宿主昆虫交配行为、卵巢发育、卵子发生及排卵量等过程。取食寄主植物龙葵 *Solanum nigrum* 的茄二十八星瓢虫 *Henosepilachna vigintioctopunctata* 肠道中分布着更多与脂代谢密切相关的菌群, 其成虫卵巢的发育程度明显高于取食其它寄主植物和人工饲料的成虫 (图 1: A), 表明肠道菌群对茄二十八星瓢虫的繁殖力具有重要的辅助作用 (Li *et al.*, 2021)。对南亚果实蝇 *Zeugodacus tau* 1 龄幼虫持续饲喂含抗生素的饲料进而改变其肠道细菌群落会抑制其卵巢发育 (图 1: B) 并使其丧失产卵能力 (Noman *et al.*, 2021)。在食用添加抗生素血液后的埃及伊蚊 *Aedes aegypti* 的中肠中, 肠道细菌数量减少进而导致卵巢中生成的卵母细胞数量和其产卵量均显著下降 (Gaio *et al.*, 2011)。在抗生素处理后的桔小实蝇 *Bactrocera dorsalis* 肠道中, 肠杆菌科菌群的减少会导致固氮能力下降, 阻碍了信息素的合成, 进而导致其产卵能力下降 (Cai *et al.*, 2018)。饲喂抗生素后的柑橘大实蝇 *Bactrocera minax* 和桔小实蝇成虫的卵巢发育明显受到抑制且排卵也受到阻碍 (Andongma *et al.*, 2018; Akami *et al.*, 2019)。此外, 去除肠道菌群的黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 卵巢中生成的卵母细胞数量明显减少并加快了羽化后母系细胞到合子的转变, 而进一步研究发现黑腹果蝇卵子发生受阻与肠道中醋酸杆菌 *Acetobacter pomorum* 的缺失有关 (Elgart *et al.*, 2016)。

雌性昆虫的交配行为与产卵次数也会受到肠道菌群的影响。在最佳进食条件下, 抗生素处理显著降低了黑腹果蝇的多产性 (Ridley *et al.*, 2012, 2013)。在油橄榄实蝇 *Bactrocera oleae* 中, 饲喂含有恶臭假单胞菌 *Pseudomonas putida* 的饲料比仅饲喂蔗糖的雌虫的产卵数目更多 (Sacchetti *et al.*, 2014)。相似地, 成团肠杆菌

Enterobacter agglomerans 与肺炎伯克氏菌 *Klebsiella pneumoniae* 能显著提高雌性地中海实蝇 *Bactrocera oleae* 的生殖能力 (Niyazi *et al.*, 2004)。用抗生素清除肠道微生物后, 豌豆蚜虫 *Acyrtosiphon pisum* 的生长发育速度与繁殖能力均降低 (Douglas, 2015), 臭椿 *Megacopta punctatissima* 的发育则出现停滞甚至不育 (Fukatsu and Hosokawa, 2002)。喂食包括产酸克雷伯氏菌 *Klebsiella oxytoca* 在内的肠杆菌科混合菌系可以延长地中海实蝇无菌品系的寿命并提高其交配能力 (Behar *et al.*, 2008)。抗生素处

理导致益虫刺肩蝽 *Podisus maculiventris* 的产卵量比食用正常人工饲料显著下降 (Ahsaei *et al.*, 2020)。特定的肠道菌群还可影响寄主的产卵偏好性和产卵次数。未经抗生素处理的野生型地中海实蝇含有天然的肠道共生菌, 其产卵次数明显多于无菌地中海实蝇, 也多于饲喂宿主中分离到的泛菌属 (*Pantoea*) 或克雷伯氏菌的地中海实蝇; 向无菌地中海实蝇喂食含有均质化肠道共生菌的饲料后, 其产卵次数能够恢复到与含有共生菌群体的野生型地中海实蝇相同的水平 (Jose *et al.*, 2019)。

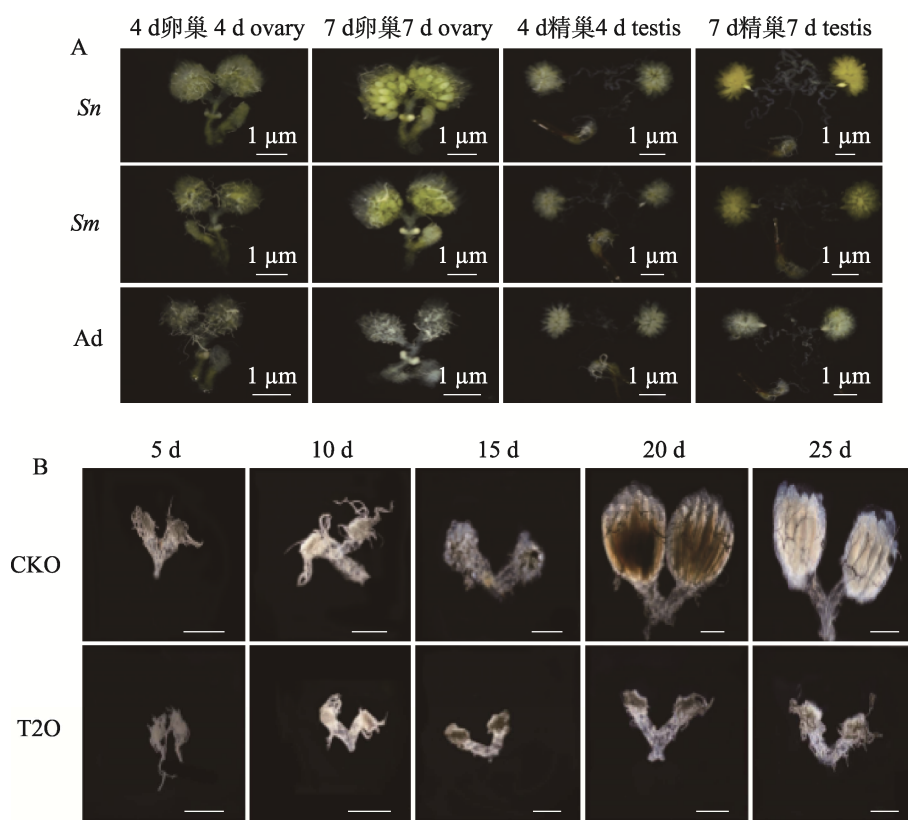


图 1 肠道菌群对雌性成虫卵巢发育的影响

Fig.1 Effects of the gut microbiota on ovarian development in female adults

A. 不同取食的茄二十八星瓢虫卵巢和精巢的发育 (Li *et al.*, 2021); B. 不同时期南亚果实蝇卵巢的发育 (Noman *et al.*, 2021)。Sn: 龙葵; Sm: 金银茄; Ad: 人工饲料; CKO: 对照组卵巢; T2O: 抗生素处理。

A. Ovary and testis development in *H. vigintioctopunctata* adults reared on different diets (Li *et al.*, 2021);

B. Ovary development on different days after eclosion of *Zeugodacus tau* (Noman *et al.*, 2021).

Sn: *Solanum nigrum*; Sm: *Solanum melongena*; Ad: Artificial diet; CKO: Ovary of control group; T2O: Antibiotic-treated.

1.2 肠道菌群对昆虫雄性生殖的影响

因为昆虫雄性生殖能够反映繁殖强度变化的指标不完全, 所以雄性繁殖的情况在很多研究

中常常被低估或忽视。然而, 成功的交配是昆虫两性生殖与繁衍后代所必须的。交配成功后的雄性生殖腺分泌物可引起雌性昆虫的行为与生理发生深刻变化, 包括促进卵子成熟和排卵量增加

等。目前发现,肠道菌群失调同样会引起雄性个体内代谢功能的紊乱进而对雄性生殖产生影响。哺乳动物肠道中拟杆菌属 *Bacteroides* 和普氏菌属 *Prevotella* 的丰度变化与雄性生殖密切相关,其丰度变化会引起氧化途径、蛋白质运输、类固醇合成、蛋白质加工及线粒体的功能变化。高脂饮食诱导的肠道菌群失衡与精子发生缺陷存在紧密相关,具体表现为精子数目减少且精子活力也降低 (Ding *et al.*, 2020)。暴露于草甘膦的大鼠肠道共生菌组成发生变化进而引起睾丸结构受损、精子活力降低并增加精子畸形率 (Liu *et al.*, 2022)。然而,肠道菌群改变是否影响昆虫精巢发育与精子发生的专门研究报道很少。抗生素处理可严重影响南美按实蝇 *Anastrepha fraterculus* 雄性交配成功率,在饲喂蔗糖饲料后雄蝇交配成功率有所提高 (Juárez *et al.*, 2019)。Li 等 (2021) 的研究也发现,取食寄主植物龙葵的茄二十八星瓢虫成虫的精巢发育程度明显高于取食其它寄主植物和人工饲料的瓢虫 (图 1: A),其肠道菌群也不同,表明肠道菌群对雄成虫的生殖力具有重要的辅助作用 (Li *et al.*, 2021)。另外,肠道微生物产生的信息素在昆虫之间的化学通讯中发挥重要的作用。有报道发现,桔小实蝇雄成虫直肠中芽孢杆菌可促进性信息素 2, 3, 5-三甲基吡嗪和 2, 3, 5, 6-四甲基吡嗪的合成进而吸引未交配的雌成虫 (Ren *et al.*, 2021) (图 2)。

1.3 肠道菌群影响昆虫生殖的作用机制

越来越多的研究表明,肠道菌群失调或重要菌群缺失会抑制多种宿主昆虫生殖细胞发育和降低生殖力。因此,揭示肠道菌群与昆虫生殖之间的相互关系及作用机制也逐渐受到关注。明确肠道菌群对昆虫生殖的调控机理,将加深对昆虫进化和繁殖等重大问题的理解和认识,具有重要的科学意义。同时,为充分利用和操纵肠道菌群控制昆虫种群数量奠定理论基础,开辟害虫防治和益虫利用的新途径。目前,关于肠道菌群与昆虫生殖相互作用的分子机制的研究主要集中在营养代谢、激素代谢和能量变化等方面。

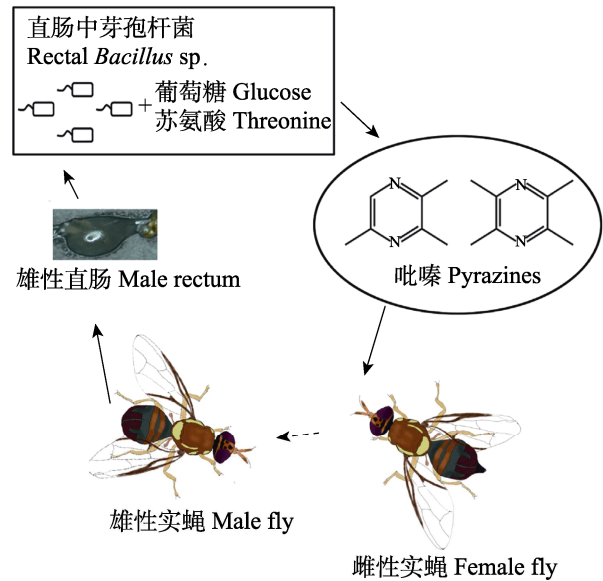


图 2 雄性桔小实蝇直肠内芽孢杆菌属产生性信息素促进交配 (Ren *et al.*, 2021)

Fig. 2 Rectal bacteria *Bacillus* sp. produce sex pheromones in the male *Bacillus dorsalis* promoting mating (Ren *et al.*, 2021)

首先,营养物质和激素代谢是昆虫生长、发育与繁殖所必需的代谢信号通路,而肠道菌群能够为昆虫提供一些因自身不能合成而缺乏的且为生殖发育必需的营养和代谢物质,例如维生素、固醇和必需氨基酸等。油橄榄实蝇肠道细菌被抑制后会改变宿主昆虫的营养状态,使得昆虫宿主体内蛋白质和必需氨基酸含量减少,进而降低昆虫宿主的多产性 (Ben-Yosef *et al.*, 2010)。含有肠道共生菌伯克霍尔德菌 *Burkholderia cepacia* 的点蜂缘蝽 *Riptortus pedestris* 雌成虫血淋巴中被检测到保幼激素 3 skipped 双环氧化物 (Juvenile hormone III skipped bisepoxide, JHSB3), 且其滴度高于无菌雌成虫血淋巴中的含量; JHSB3 处理后的无菌雌成虫血淋巴中储存蛋白和卵黄原蛋白含量均大量增加 (Lee *et al.*, 2019)。储存蛋白是脂肪体合成的丰度最高的蛋白,而脂肪体是昆虫生殖发育所需氮和氨基酸的主要来源 (Telfer and Kunkel, 1991), 同时卵黄原蛋白又为卵子发生过程提供各类营养和功能物质。因此,伯克霍尔德菌通过促进点蜂缘蝽体内 JHSB3 的生物合成,提升储存蛋白和卵黄原蛋白的含量和累积,进而促进了雌成虫产卵量的增加 (Lee *et al.*, 2017)。某些种类昆虫肠道内还

分布更多与脂代谢相关的菌群,而脂质生物合成途径和脂蛋白与昆虫的繁殖适应性有关 (Ziegler and Van Antwerpen, 2006; Fruttero *et al.*, 2011)。卵黄原蛋白 (Tufail and Takeda, 2008) 为胚胎发育提供营养并作为能量储备 (Tiu *et al.*, 2009), 直接或间接影响昆虫的繁殖力 (Xu *et al.*, 2010; Zhai *et al.*, 2015)。脂质积累的减少可能导致卵黄原蛋白合成的抑制,从而导致昆虫繁殖力的降低。因此,参与脂质代谢的肠道微生物可能通过调节脂质代谢来影响昆虫卵黄原蛋白合成进而影响昆虫的繁殖力。总之,昆虫肠道微生物的多样性随着不同食物的摄入及摄入量的变化而发生改变,进而影响与食性相关的昆虫繁殖力。

另外,昆虫的营养调节与能量代谢主要依赖于 TOR (Target of rapamycin, TOR)/氨基酸 (Amino acid, AA) 及胰岛素信号通路。这些通路不仅可以保证为昆虫卵的形成提供足够的营养成分,同时也是调控昆虫生殖发育的重要环节。研究结果发现,果蝇肠道共生菌醋酸杆菌和植物乳杆菌 *Lactobacillus plantarum* 都可以通过激活胰岛素信号通路来发挥其作用,前者直接激活并启动胰岛素信号通路 (Shin *et al.*, 2011), 后者则首先激活 TOR 信号通路,进而启动胰岛素信号通路 (Storelli *et al.*, 2011), 暗示肠道共生菌可通过调控胰岛素/TOR 信号通路促进昆虫宿主的生长发育与生殖力。作为保证卵发育营养使用效率的重要调控因子,氨基酸/TOR (AA/TOR) 和胰岛素通路在雌性昆虫生殖过程中起到重要作用。AA/TOR 通路作为初级营养感受器不仅会被组织特异性营养响应激活,还调控着昆虫类胰岛素多肽的合成与分泌 (Colombani *et al.*, 2003)。TOR 信号通路可整合胰岛素与营养信号通路进而通过调控保幼激素和蜕皮激素前体的合成和激素的分泌来进行生殖调控 (Smykal *et al.*, 2015)。因此,胰岛素-TOR 信号通路成为昆虫早期卵子对蛋白质需求的首要营养信号。此外,去除黑腹果蝇肠道细菌可以抑制卵子发生,与对照胚胎相比,细菌耗尽果蝇胚胎的分析显示出母体到合子的转变加快,总体上胚胎发育更快 (Elgart *et al.*, 2016)。进一步研究发现,肠道醋酸杆菌属

Acetobacter 的缺失可导致与卵子发生相关的醛脱氢酶 (Aldehyde dehydrogenase) 基因表达异常,进而抑制了卵子发生 (Elgart *et al.*, 2016)。这种抑制作用可通过取食充足的酵母得到逆转。肠道菌群还能够直接影响卵巢线粒体活性和 ATP 水平进而干扰黑腹果蝇的生殖功能,补充核黄素 (Riboflavin, RbF) 后可解除对卵子发生的抑制 (Gnainsky *et al.*, 2021)。这些结果表明,卵母细胞生成所需的核黄素和其它菌群衍生的维生素等代谢产物水平的下降可能是卵子发生受到抑制的重要原因 (Terashima *et al.*, 2005; Hansen *et al.*, 2013)。作为线粒体辅酶的前体,核黄素、烟酸及硫胺素等 B 型维生素是影响线粒体活性的重要因素,但是昆虫自身不能合成核黄素且只能通过肠道菌群或取食获得,因此,这也暗示了无菌果蝇发育迟缓与卵子发生抑制现象可能是由肠道细菌源性维生素不足引起的 (Fridmann-Sirkis *et al.*, 2014)。进一步深入研究发现,去除肠道细菌可降低果蝇核黄素水平并降低柠檬酸循环、糖酵解和电子传递链途径中的代谢物水平。这些变化伴随着 ATP 和 GTP 的全面减少和发育中的卵母细胞和卵泡细胞线粒体活性的降低。因此,肠道细菌通过细菌-线粒体轴可提供线粒体辅酶的代谢前体来调节昆虫宿主能量代谢与卵子发生 (Gnainsky *et al.*, 2021)。

最后,肠道菌群还可通过调节信息素合成进而影响昆虫的交配偏好性或产卵取向。桔小实蝇雄成虫直肠中芽孢杆菌的代谢物葡萄糖和苏氨酸是性信息素 2, 3, 5-三甲基吡嗪 (TMP) 和 2, 3, 5, 6-四甲基吡嗪 (TTMP) 的合成底物 (Ren *et al.*, 2021)。桔小实蝇肠道共生菌柠檬酸杆菌属 *Citrobacter* 可产生乙酸叶醇酯 (3-hexenyl acetate, 3-HA) 物质进而使得孕育期雌成虫的产卵器感应雌物质后在果实上产卵 (He *et al.*, 2022)。肠道共生菌也可影响果蝇的交配取向,果蝇成虫更趋向与肠道菌群组成相似的异性个体进行交配 (Sharon *et al.*, 2010)。

如下面示意图所示 (图 3), 我们对至今报道的肠道菌群调控昆虫生殖的作用机制也进行了归纳总结。

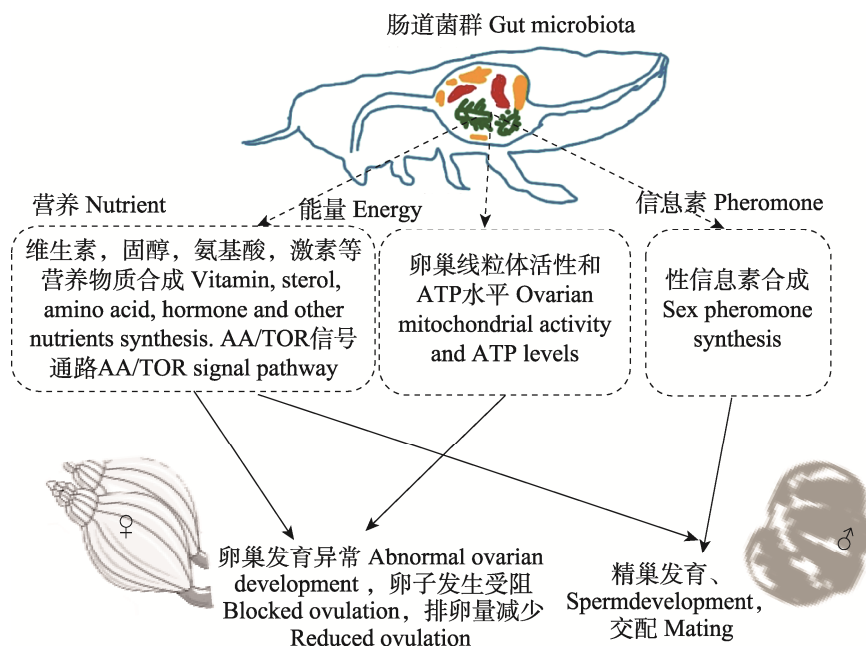


图3 肠道菌群对昆虫生殖的作用机制示意图

Fig. 3 Schematic diagram of the action mechanism of gut microbiota on insect reproduction

2 总结与展望

昆虫作为陆地生态系统中数量最多和最丰富的物种群体,在生物多样性中占据十分重要的地位。昆虫与人类的关系密切而复杂,危害性的昆虫会给农业生产和人类健康带来重大危害;有些昆虫则可以作为被人类利用的重要生物资源,具有重要的生态和经济价值,如花粉媒介昆虫(如蜜蜂等)、天敌类昆虫及家蚕等。因此,通过可持续的干预操纵方法调控昆虫数量减少危害或增加群体为生产服务也是当今昆虫学领域关注的研究方向。强大的繁殖力是保证昆虫种群繁荣与延续的重要内在因素之一。卵子与精子发生过程、性成熟雌雄个体的交配及排卵行为等均对繁殖过程至关重要。近年来的研究发现,昆虫繁殖过程除受到保幼激素、蜕皮激素、胰岛素、各类信号通路及转录因子等的调控外,还与肠道菌群密切相关(Zhao *et al.*, 2015)。因此,本文总结了肠道菌群影响昆虫宿主生殖的研究进展,包括肠道菌群对宿主营养代谢、性腺与配子发生以及宿主生殖行为等过程的调节的可能分子机制。

目前大多数肠道菌群对昆虫宿主的功能研究多数停留在表型阶段。未来,随着微生物组和代谢组研究的普及与深入,我们有必要解析肠道微生物影响昆虫宿主生殖的潜在的机制,特别是需要明确特定种类细菌参与调节特异物质的代谢水平,还可以结合分子生物学与基因编辑技术手段等深入探究肠道菌群的功能及其影响宿主生殖的分子作用机制。其次,目前对肠道微生物与昆虫互作的研究对象主要包括模式昆虫果蝇、蚊子、少量的农业害虫及社会性昆虫等(Fouda *et al.*, 2001; Storelli *et al.*, 2011)。昆虫作为地球陆地上分布最为广泛的动物之一,能适应各种生物环境,其肠道微生物的种类与生物学功能必然极为复杂多样。因此,未来的相关研究还需拓展研究对象,尤其是多关注我国重要农业害虫肠道菌群功能及其作用机制的研究。此外,目前关于肠道菌群对昆虫宿主生殖的研究主要集中在雌性生殖方面,后续也还需更多地研究探讨肠道微生物在雄性昆虫生殖方面的功能与作用机制。最后,害虫防治主要仍然依赖于化学防治,对生态系统和对人类与牲畜健康造成一系列严重的影响,同时越来越多的害虫对多种化学杀虫剂产生显著的抗药性,也严重影响着化学药物的杀虫效

果。对昆虫肠道菌群生物学功能的大量研究表明, 众多的肠道微生物中, 往往是少数的微生物种类在发挥关键作用, 这将促使研究者们挖掘一些关键基因和靶标代谢物用于害虫防治的新靶标。鉴于肠道菌群对昆虫宿主的重要生物学功能及其应用于害虫防治的潜力, 后续研究可以通过基因编辑技术、合成生物学及转基因昆虫等技术手段干预昆虫体内共生菌群落组成与种群数量来调控昆虫的生殖行为, 进而对昆虫的后代数量进行控制, 为未来害虫防控和资源昆虫的人工繁殖提供新的思路和策略。

参考文献 (References)

- Ahsaei SM, Hosseiniaveh V, Talaei-Hassanloui R, Zamani M, 2020. Contribution of bacterial gut symbionts to digestion and development in *Podisus maculiventris* (Hemiptera: Pentatomidae). *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*, 90(5): 959–967.
- Akami M, Ren XM, Qi XW, Mansour A, Gao BL, Cao S, Niu CY, 2019. Symbiotic bacteria motivate the foraging decision and promote fecundity and survival of *Bactrocera dorsalis* (Diptera: Tephritidae). *BMC Microbiology*, 19(1): 229.
- Andongma AA, Wan L, Dong XP, Akami M, He J, Clarke AR, Niu CY, 2018. The impact of nutritional quality and gut bacteria on the fitness of *Bactrocera minax* (Diptera: Tephritidae). *Royal Society Open Science*, 5(7): 180237.
- Basset Y, Cizek L, Cuénoud P, Didham RK, Guilhaumon F, Missa O, Novotny V, Ødegaard F, Roslin T, Schmidl J, Tishechkin AK, Winchester NN, Roubik DW, Aberlenc HP, Bail J, Barrios H, Bridle JR, Castaño-Meneses G, Corbara B, Curletti G, da Rocha WD, De Bakker D, Delabie JHC, Dejean A, Fagan LL, Floren A, Kitching RL, Medianero E, Miller SE, de Oliveira EG, Orivel J, Pollet M, Rapp M, Ribeiro SP, Roisin Y, Schmidt JB, Sørensen L, Leponce M, 2012. Arthropod diversity in a tropical forest. *Science*, 338(6113): 1481–1484.
- Behar A, Yuval B, Jurkevitch E, 2008. Gut bacterial communities in the Mediterranean fruit fly (*Ceratitis capitata*) and their impact on host longevity. *Journal of Insect Physiology*, 54(9): 1377–1383.
- Ben-Yosef M, Aharon Y, Jurkevitch E, Yuval B, 2010. Give us the tools and we will do the job: Symbiotic bacteria affect olive fly fitness in a diet-dependent fashion. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 277(1687): 1545–1552.
- Broderick NA, Buchon N, Lemaitre B, 2014. Microbiota-induced changes in *Drosophila melanogaster* host gene expression and gut morphology. *MBio*, 5(3): e01117–14.
- Cai ZH, Yao ZC, Li YS, Xi ZY, Bourtzis K, Zhao Z, Bai S, Zhang HY, 2018. Intestinal probiotics restore the ecological fitness decline of *Bactrocera dorsalis* by irradiation. *Evolutionary Applications*, 11(10): 1946–1963.
- Colombani J, Raisin S, Pantalacci S, Radimerski T, Montagne J, Léopold P, 2003. A nutrient sensor mechanism controls *Drosophila* growth. *Cell*, 114(6): 739–749.
- Ding N, Zhang X, Zhang XD, Jing J, Liu SS, Mu YP, Peng LL, Yan YJ, Xiao GM, Bi XY, Chen H, Li FH, Yao B, Zhao AZ, 2020. Impairment of spermatogenesis and sperm motility by the high-fat diet-induced dysbiosis of gut microbes. *Gut*, 69(9): 1608–1619.
- Douglas AE, 2015. Multiorganismal insects: Diversity and function of resident microorganisms. *Annual Review of Entomology*, 60: 17–34.
- Elgart M, Soen Y, 2018. Microbiome - germline interactions and their transgenerational implications. *Bioessays*, 40(4): 1700018.
- Elgart M, Stern S, Salton O, Gnainsky Y, Heifetz Y, Soen Y, 2016. Impact of gut microbiota on the fly's germ line. *Nature Communications*, 7(1): 11280.
- Fouda MA, Hassan MI, Al-Daly AG, Hammad KM, 2001. Effect of midgut bacteria of *Culex pipiens* L. on digestion and reproduction. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 31(3): 767–780.
- Fridmann-Sirkis Y, Stern S, Elgart M, Galili M, Zeisel A, Shental N, Soen Y, 2014. Delayed development induced by toxicity to the host can be inherited by a bacterial-dependent, transgenerational effect. *Frontiers in Genetics*, 5: 27.
- Fruttero LL, Frede S, Rubiolo ER, Canavoso LE, 2011. The storage of nutritional resources during vitellogenesis of *Panstrongylus megistus* (Hemiptera: Reduviidae): The pathways of lipophorin in lipid delivery to developing oocytes. *Journal of Insect Physiology*, 57(4): 475–486.
- Fukatsu T, Hosokawa T, 2002. Capsule-transmitted gut symbiotic bacterium of the Japanese common plataspid stinkbug, *Megacopta punctatissima*. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(1): 389–396.
- Gaio AO, Gusmão DS, Santos AV, Berbert-Molina MA, Pimenta PFP, Lemos FJA, 2011. Contribution of midgut bacteria to blood digestion and egg production in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) (L.). *Parasites & Vectors*, 4(105): 1–10.
- Gnainsky Y, Zfanya N, Elgart M, Omri E, Brandis A, Mehlman T, Itkin M, Malitsky S, Adamski J, Soen Y, 2021. Systemic regulation of host energy and oogenesis by microbiome-derived

- mitochondrial coenzymes. *Cell Reports*, 34(1): 108583.
- Hansen M, Flatt T, Aguilaniu H, 2013. Reproduction, fat metabolism, and life span: What is the connection. *Cell metabolism*, 17(1): 10–19.
- He MY, Chen HM, Yang XR, Gao Y, Lu YY, Cheng DF, 2022. Gut bacteria induce oviposition preference through ovipositor recognition in fruit fly. *Communications Biology*, 5(1): 973.
- Henriques SF, Dhakan DB, Serra L, Francisco AP, Carvalho-Santos Z, Baltazar C, Elias AP, Anjos M, Zhang T, Maddocks ODK, Ribeiro C, 2020. Metabolic cross-feeding in imbalanced diets allows gut microbes to improve reproduction and alter host behaviour. *Nature Communications*, 11(1): 4236.
- Jose PA, Ben-Yosef M, Jurkevitch E, Yuval B, 2019. Symbiotic bacteria affect oviposition behavior in the olive fruit fly *Bactrocera oleae*. *Journal of Insect Physiology*, 117: 103917.
- Juárez ML, Pimper LE, Bachmann GE, Conte CA, Ruiz MJ, Goane L, Medina Pereyra P, Castro F, Salgueiro J, Cladera JL, Fernández PC, Bourtzis K, Lanzavecchia SB, Vera MT, Segura DF, 2019. Gut bacterial diversity and physiological traits of *Anastrepha fraterculus* Brazilian-1 morphotype males are affected by antibiotic treatment. *BMC Microbiology*, 19(283): 1–17.
- Kalappa DM, Subramani PA, Basavanna SK, Ghosh SK, Sundaramurthy V, Urageyala S, Tiwari S, Anvikar AR, Valecha N, 2018. Influence of midgut microbiota in *Anopheles stephensi* on *Plasmodium berghei* infections. *Malaria Journal*, 17(385): 1–8.
- Keebaugh ES, Yamada R, Obadia B, Ludington WB, Ja WW, 2018. Microbial quantity impacts *Drosophila* nutrition, development, and lifespan. *iScience*, 4: 247–259.
- Lee JB, Park KE, Lee SA, Jang SH, Eo HJ, Jang HA, Kim CH, Ohbayashi T, Matsuura Y, Kikuchi Y, Futahashi R, Fukatsu T, Lee BL, 2017. Gut symbiotic bacteria stimulate insect growth and egg production by modulating hexamerin and vitellogenin gene expression. *Developmental & Comparative Immunology*, 69: 12–22.
- Lee J, Kim CH, Jang HA, Kim JK, Kotaki T, Shinoda T, Shinada T, Yoo JW, Lee BL, 2019. Burkholderia gut symbiont modulates titer of specific juvenile hormone in the bean bug *Riptortus pedestris*. *Developmental & Comparative Immunology*, 99: 103399.
- Lee WJ, Brey PT, 2013. How microbiomes influence metazoan development: Insights from history and *Drosophila* modeling of gut-microbe interactions. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 29: 571–592.
- Li HW, Zhao CW, Yang Y, Zhou ZX, Qi JW, Li CR, 2021. The influence of gut microbiota on the fecundity of *Henosepilachna vigintioctopunctata* (Coleoptera: Coccinellidae). *Journal of Insect Science*, 21(4): 1–9.
- Li YJ, Zhang MC, Wang XH, Zheng XY, Hu ZY, Xi ZY, 2021. Quality control of long-term mass-reared *Aedes albopictus* for population suppression. *Journal of Pest Science*, 94(4): 1531–1542.
- Liu JB, Chen K, Li ZF, Wang ZY, Wang L, 2022. Glyphosate-induced gut microbiota dysbiosis facilitates male reproductive toxicity in rats. *Science of The Total Environment*, 805: 150368.
- Min KJ, Tatar M, 2018. Unraveling the molecular mechanism of immunosenescence in *Drosophila*. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(9): 2472.
- Nguyen B, Than A, Dinh H, Morimoto J, Ponton F, 2020. Parental microbiota modulates offspring development, body mass and fecundity in a polyphagous fruit fly. *Microorganisms*, 8(9): 1289.
- Niyazi N, Lauzon CR, Shelly TE, 2004. Effect of probiotic adult diets on fitness components of sterile male Mediterranean fruit flies (Diptera: Tephritidae) under laboratory and field cage conditions. *Journal of Economic Entomology*, 97(5): 1570–1580.
- Noman MS, Shi G, Liu LJ, Li ZH, 2021. Diversity of bacteria in different life stages and their impact on the development and reproduction of *Zeugodacus tau* (Diptera: Tephritidae). *Insect Science*, 28(2): 363–376.
- Poinsot D, Charlat S, Merçot H, 2003. On the mechanism of *Wolbachia* induced cytoplasmic incompatibility: Confronting the models with the facts. *BioEssays: News and Reviews in Molecular, Cellular and Developmental Biology*, 25(3): 259–265.
- Reedy AR, Luo LP, Neish AS, Jones RM, 2019. Commensal microbiota-induced redox signaling activates proliferative signals in the intestinal stem cell microenvironment. *Development*, 146(3): dev171520.
- Ren L, Ma YG, Xie MX, Lu YY, Cheng DF, 2021. Rectal bacteria produce sex pheromones in the male oriental fruit fly. *Current Biology*, 31(10): 2220–2226. e4.
- Ridley EV, Wong ACN, Douglas AE, 2013. Microbe-dependent and nonspecific effects of procedures to eliminate the resident microbiota from *Drosophila melanogaster*. *Applied and Environmental Microbiology*, 79(10): 3209–3214.
- Ridley EV, Wong ACN, Westmiller S, Douglas AE, 2012. Impact of the resident microbiota on the nutritional phenotype of *Drosophila melanogaster*. *PLoS ONE*, 7(5): e36765.
- Ryu JH, Kim SH, Lee, HY, Bai JY, Nam YD, Bae JW, Lee DG, Shin SC, Ha EM, Lee WJ, 2008. Innate immune homeostasis by the homeobox gene caudal and commensal-gut mutualism in *Drosophila*. *Science*, 319(5864): 777–782.
- Sacchetti P, Ghiardi B, Granchietti A, Stefanini FM, Belcari A, 2014.

- Development of probiotic diets for the olive fly: Evaluation of their effects on fly longevity and fecundity. *Annals of Applied Biology*, 164(1): 138–150.
- Sharon G, Segal D, Ringo JM, Hefetz A, Zilber-Rosenberg I, Rosenberg E, 2010. Commensal bacteria play a role in mating preference of *Drosophila melanogaster*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(46): 20051–20056.
- Shin SC, Kim SH, You H, Kim B, Kim AC, Lee KA, Yoon JH, Ryu JH, Lee WJ, 2011. *Drosophila* microbiome modulates host developmental and metabolic homeostasis via insulin signaling. *Science*, 334(6056): 670–674.
- Smykal V, Raikhel AS, 2015. Nutritional control of insect reproduction. *Current Opinion in Insect Science*, 11: 31–38.
- Storelli G, Defaye A, Erkosar B, Hols P, Royet J, Leulier F, 2011. *Lactobacillus plantarum* promotes *Drosophila* systemic growth by modulating hormonal signals through TOR-dependent nutrient sensing. *Cell Metabolism*, 14(3): 403–414.
- Su WZ, Liu JL, Bai P, Ma BC, Liu W, 2019. Pathogenic fungi-induced susceptibility is mitigated by mutual *Lactobacillus plantarum* in the *Drosophila melanogaster* model. *BMC Microbiology*, 19(1): 302.
- Telfer WH, Kunkel JG, 1991. The function and evolution of insect storage hexamers. *Annual Review of Entomology*, 36: 205–228.
- Terashima J, Takaki K, Sakurai S, Bownes M, 2005. Nutritional status affects 20-hydroxyecdysone concentration and progression of oogenesis in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Endocrinology*, 187(1): 69–79.
- Tiu SHK, Hui HL, Tsukimura B, Tobe SS, He JG, Chan SM, 2009. Cloning and expression study of the lobster (*Homarus americanus*) vitellogenin: Conservation in gene structure among decapods. *General and Comparative Endocrinology*, 160(1): 36–46.
- Tufail M, Takeda M, 2008. Molecular characteristics of insect vitellogenins. *Journal of Insect Physiology*, 54(12): 1447–1458.
- Xu JJ, Tan AJ, Palli SR, 2010. The function of nuclear receptors in regulation of female reproduction and embryogenesis in the red flour beetle, *Tribolium castaneum*. *Journal of Insect Physiology*, 56(10): 1471–1480.
- Zhai YF, Sun ZX, Zhang JQ, Kang K, Chen J, Zhang WQ, 2015. Activation of the TOR signalling pathway by glutamine regulates insect fecundity. *Scientific Reports*, 5: 10694.
- Zhao T, Axelsson K, Krokene P, Borg-Karlson AK, 2015. Fungal symbionts of the spruce bark beetle synthesize the beetle aggregation pheromone 2-methyl-3-buten-2-ol. *Journal of Chemical Ecology*, 41(9): 848–852.
- Ziegler R, Van Antwerpen R, 2006. Lipid uptake by insect oocytes. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 36(4): 264–272.