基因共表达网络在昆虫学领域的应用*

端木浩楠[1**] 国芳媛[1] 刘 莹[2] 李 飞[1***]

（1. 浙江大学昆虫科学研究所，杭州 310058；2. 云南省农业科学院农业环境资源研究所，昆明 650205）

摘 要 基因共表达网络（Gene co-expression network, GCN）通过分析基因表达之间的相关性，揭示基因之间的相互作用关系。目前已经广泛应用于基因功能分析、调控网络机制的研究等诸多领域。本文首先概述了基因共表达网络的研究现状，介绍了常用的基因共表达网络的构建方法，并进一步综述了基因共表达网络在昆虫发育、环境或生物胁迫的适应机制、昆虫与寄主植物或共生菌的互作机制、物种进化、抗药性以及昆虫传毒等领域的研究进展。最后，对利用基因共表达网络更深层和更广泛地推动昆虫学研究进行了展望。

关键词 基因共表达网络；昆虫；构建方法；研究进展

The application of gene co-expression network in entomology

DUANMU Hao-Nan[1**] GUO Fang-Yuan[1] LIU Ying[2] LI Fei[1***]

(1. Institute of Insect Sciences, Zhejiang University, Hangzhou, 310058, China; 2. Agricultural Environment and Resource Research Institute, Yunnan Academy of Agricultural Sciences, Kunming 650205, China)

Abstract The gene co-expression network (GCN) analyses the correlation between the expression of genes to reveal gene interactions. It has been widely used in gene function analysis, regulatory network mechanism research, and many other fields. This paper summarizes the current research status of GCN and introduces the methods of constructing a GCN. Furthermore, we review GCN research advancements in insect development, adaptation to environmental or biological stress, the interaction between insects and host plants or symbiotic bacteria, species evolution, pesticide resistance, and insect transmission. Finally, we discuss the potential of using GCN to enhance and broaden the scope of entomological research.

Key words gene co-expression network; insect; construction methods; research progress

测序技术的快速发展使组学数据呈井喷式增长，单个基因水平的分析已无法满足基因大数据时代下的研究需求。在这一背景下，系统生物学逐渐引起研究者的关注。基因共表达网络（Gene co-expression network, GCN）是一种无尺度（Scale-free）的无向网络（Lee *et al*., 2004; van Noort *et al*., 2004; Tsaparas *et al*., 2006），大多数节点之间不直接相连但存在联系，呈现小世界（Small world）的特性（Barrat and Weight, 2000; Tsaparas *et al*., 2006）。共表达网络作为系统生物学的重要研究手段，其核心是基因间的共表达关系，其中网络中的每个节点代表 1 个基因，每条边代表 2 个基因在表达水平上存在相关关系。

早期研究发现，表达模式相似的基因可能功能相关（Stuart *et al*., 2003）。GCN 遵循“Guilty by association”的原则，即功能相同或参与同一调控途径的基因倾向于呈现相似的表达谱，从而在网络中形成集群或模块（Wolfe *et al*., 2005; Wei *et al*., 2006）。因此，GCN 分析被广泛应用于揭示基因在不同条件下的表达关联性，从而发现重

*资助项目 Supported projects：国家重点研发计划（2021YFD1400100）；浙江省基础公益研究计划（LZ23C140002）；云南省农业基础研究联合项目（202401BD070001-017）

**第一作者 First author，E-mail：duanmuhaonan@zju.edu.cn

***通讯作者 Corresponding author，E-mail：lifei18@zju.edu.cn

收稿日期 Received：2023-12-25；接受日期 Accepted：2024-05-21

要性状的基因网络调控机制（Langfelder and Horvath, 2008; Lynall *et al*., 2010），包括人类疾病候选基因的预测、植物生长胁迫下基因的调控机制研究、动植物生长发育过程中重要调控基因的识别等（Li *et al*., 2016; Gaudinier *et al*., 2018; Rao and Dixon, 2019）。

基因共表达网络应用广泛，目前集中在医学和植物学领域。在医学领域，基因共表达网络在预测人类疾病候选基因中发挥重要作用（Jostins *et al.*, 2012; van Dam *et al.*, 2018; Yao *et al.*, 2019; Pidò *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2021），如 Voineagu 等（2011）比较正常大脑与患病大脑之间的基因共表达差异，靶向一个富集已知自闭症易感基因的模块。此外，GCN 也可以用于恶性肿瘤的预后分析（Carro *et al.*, 2010; Yang *et al.*, 2014; Li *et al.*, 2017; 何阳, 2022; 张澍漾等, 2023）。在植物学领域，基因共表达网络的应用更为广泛，涉及调控机制、基因功能预测和比较基因组学等方面（Wei *et al.*, 2006; Ruprecht *et al.*, 2011; Movahedi *et al.*, 2012; Schaefer *et al.*, 2017; Rao and Dixon , 2019）。目前，植物中已发表多个基因共表达相关的数据库，涵盖包括水稻、玉米、油菜等在内的多种作物，如水稻中 2 种重要的共表达数据库 The rice expression database（RED）、Rice functionally related gene expression network database（RiceFrend）和玉米共表达数据库（Maize conditional co-expression network, MCENet）（Sato *et al*., 2013; Xia *et al*., 2017; Tian *et al*., 2018; Zainal-Abidin *et al*., 2022）。

作为动物界中物种数最多、存在时间最久远的一类（Stork, 2018），昆虫广泛分布于地球上各个角落，维持生态平衡和生物多样性。昆虫具有多种适应性特征，如多态性、寄生性、社会性等。这些特征的形成涉及复杂的基因调控网络，而 GCN 分析有助于深入理解重要复杂性状的基因调控网络。本文综述了基因共表达网络分析及其在昆虫学研究中的应用。

1 基因共表达网络

网络是指具有连为一体的子单元的系统。生物系统中以生物分子作为节点，分子之间的相互作用关系为连边构成的各个网络被称为生物网络（Proulx *et al.*, 2005）。生物网络种类繁多，包括蛋白质-蛋白质互作网络、基因调控网络、基因共表达网络、代谢网络、信号网络等。其中，蛋白质-蛋白质互作网络、基因调控网络、基因共表达网络是 3 种最为主流应用的生物网络（表 1）。蛋白质互作网络（Protein-protein interaction networks, PIN）是由蛋白通过彼此之间的相互作用构成，来参与生物信号传递、基因表达调节、能量和物质代谢及细胞周期调控等生命过程的各个环节（Li *et al.*, 2017）。基因调控网络（Gene regulatory network, GRN）发生在细胞、组织、器官和有机体中的各种分子遗传、生化和生理过程，它描述了基因与转录因子、核酸和其他蛋白质相互作用的关系，例如 miRNA-靶基因-转录因子调控网络（Kolchanov *et al*., 2000）。基因共表达网络（Gene co-expression network, GCN）多用于分析转录本表达水平的相关性，从而明确转录本之间的相互作用关系。本文将主要阐述 GCN 在昆虫学领域的应用。

GCN 遵循 Jeong 等（2001）在 PIN 中发现的中心性-致死率准则（Centrality-lethality rule），即生物分子的重要性与其在生物网络中的中心性高度相关。因此，网络的中心性是刻画节点重要性的关键指标，称之为连通性（Connectivity）。连通性指的是 1 个基因拥有的边的数量，即 1 个基因的连通性越高，说明它在网络中处于调控枢纽的位置，有更为重要的作用。这类基因一般被称为关键基因，即“Hub gene”。寻找网络中的核心基因在 GCN 分析中是研究热点（Schaefer *et al.*, 2017; van Dam *et al.*, 2018; Zhang *et al*., 2023）。在不同实验条件或不同发育阶段的基因间的共表达关系可以揭示基因间的功能联系，因此模块聚类是一种常用的分析手段，旨在深入探究模块内基因之间的调控关系，并对同一模块内未知基因功能进行预测（Sekhon *et al.*, 2011; Downs *et al.*, 2013; Liu *et al.*, 2021）。

表 1　3 种常用生物网络比较

Table 1　Comparison of three commonly used biological networks

	蛋白质互作网络 Protein-Protein interaction network	基因调控网络 Gene regulatory network	基因共表达网络 Co-expression network
生物分子 Biological molecules	蛋白质-蛋白质 Protein-Protein	DNA-蛋白质 DNA-Protein	转录本-转录本 Transcript-Transcript
有向/无向 Directed/Undirected	无向 Undirected	有向 Directed	无向 Undirected
边的意义 Edge meaning	蛋白质之间的作用关系 Interaction relationship between proteins	生物分子间的调控关系 Regulatory relationship between biological molecules	转录本表达水平相关性 Expression correlation at the transcript level
数据获取 Data acquisition	酵母双杂交系统 Yeast two-hybrid system	ChIP-chip, ChIP-seq	DNA 微阵列、RNA-seq DNA microarray, RNA-seq

2　基因共表达网络的构建方法

基因共表达网络构建的基本思想是通过发现表达模式相似的基因来建立网络。依据基因表达矩阵计算基因间的表达相似性后，设置阈值，并聚类形成功能模块，从更系统的角度阐释基因间的相互作用以及调控关系。

2.1　基因表达的相关性计算

基因间的相关性是衡量基因表达模式相似的重要手段。因此，选择合适的基因表达的相关性计算方法是构建基因调控网络的核心。通过基因表达谱计算基因的相关性的方法主要有皮尔森相关系数（Pearson correlation coefficient, PCC）、斯皮尔曼相关系数（Spearman correlation coefficient）、Partial correlation and information theory（PCIT）(Reverter *et al*., 2008）以及 Mutual information（MI）(Butte and Kohane, 2000; Steuer *et al*., 2002）。Kumari 等（2012）对包括 PCC 和斯皮尔曼在内的共 8 种相关性计算方法进行比较，表明在不同研究目的和不同数据属性下的相关性计算方法表现不同。多篇文章已经对相关性计算方法的使用进行总结（Allen *et al*., 2012; Wang *et al*., 2014）。但已有研究表明皮尔森相关系数最适合用于构建基因共表达网络（Song *et al*., 2012; Ovens *et al*., 2020）。目前的主流算法大多都是以皮尔森相关系数为基础（Mutwil *et al*., 2011; Tzfadia *et al*., 2016; Ferrari *et al*., 2018），包括 Random matrix theory（Luo *et al*., 2007）、加权基因共表达网络分析（Weighted correlation network analysis, WGCNA）（Langfelder and Horvath, 2008）等。

2.2　阈值确定

阈值的选择对网络的拓扑结构和功能有着重要的影响。阈值筛选多基于相关性阈值的硬阈值法（Hard thresholding）和基于相关性加权值的软阈值法（Soft thresholding）。硬阈值法是指根据设定的相关性阈值，将高于阈值的相关性视为有效连接，低于阈值的相关性视为无效连接，从而得到一个二元网络。一般选择 0.8 作为相关性存在与否的阈值(Langfelder and Horvath, 2008; Maschietto *et al*., 2015）。Lee 等（2004）将基因对的相关性从大到小排列，认为前后 0.5%的基因对存在表达相关性。软阈值法是指根据设定的参数 β，将相关性进行幂函数转换，使得网络中的连接服从无尺度网络分布（Scale-free network），从而得到一个连续网络，软阈值可以通过 WGCNA 包中的 “pickSoftThreshold”确定（Langfelder and Horvath, 2008）。一般来说，软阈值法比硬阈值法更能保留网络中的信息和结构。此外，Bassel 等（2011）将使 GCN 服从幂律分布的一个值定为阈值。

2.3　模块聚类

基因共表达网络最重要的应用之一是识别

功能模块。模块的聚类方式分为非层次聚类（Non-hierarchical）和层次聚类（Hierarchial）两类算法（D'haeseleer, 2005）。层次聚类根据 2 个基因间的相似度聚类, 反复迭代形成有层次的嵌套聚类树。WGCNA（Langfelder and Horvath, 2008）、Markov cluster algorithm（MCL）（Hwang *et al*., 2006）、Molecular complex detection（MCODE）（Bader and Hogue, 2003; Wang *et al*., 2012）和 Heuristic cluster chiseling algorithm（HCCA）（Mutwil *et al*., 2010）等层次聚类方法均可应用于生物网络的模块识别。非层次聚类是对网络中的基因进行简单分组的方法，其分类依据是组内之间比组间基因之间的相似度更高，在分析之前需要预设模块的数目，如 k-mean（Tavazoie *et al*., 1999; D'haeseleer *et al*., 2000）。

目前, 具有多种构建基因共表达网络的方法，如基于 R 的 Petal、WGCNA；基于 web 的 NetworkAnalyst、webCEMiTool 等。其中，加权基因共表达网络分析（WGCNA）是最为广泛使用的方法（Ovens *et al*., 2020）。2023 年，Rezaie 等（2023）发表了基于 Python 的 PyWGCNA，极大地提升了计算速度并比 WGCNA 更易可视化。

3 基因共表达网络在昆虫学研究中的应用

昆虫危害作物、传播疾病，对人类社会造成了严重的经济损失和健康问题，并具有迁飞性、抗药性和社会性等重要的复杂性状。同时, 昆虫与环境、植物、微生物，以及昆虫之间均有复杂的互作关系。随着昆虫转录组数据的增多，基因间的共表达关系也逐渐被昆虫研究者们重视。构建不同状态下的昆虫基因共表达网络，可以深入挖掘这些复杂性状的基因调控网络，对揭示昆虫重要生物性状的调控机制具有重要指导价值。

目前, 由于数据驱动的原因，昆虫的 GCN 分析主要应用于模式昆虫果蝇，以及与人类经济、生活密切相关的昆虫，如家蚕 *Bombyx mori* 和一些重要农业害虫。围绕一些重要表型，通过 GCN 分析，挖掘在昆虫生长发育、代谢、免疫、行为等方面关键的基因和调控通路。目前，有多个昆虫基因共表达网络数据库发表，例如 CoFly（Raptis *et al*., 2023），mealybugDB（李美珍, 2022）。此外，通过基因共表达网络分析，可发现害虫的候选控制靶标，为研发新的害虫控制策略提供理论和技术支撑。

3.1 昆虫的发育机制

基因共表达网络用于揭示昆虫不同发育阶段或不同组织之间的基因调控模式，以及昆虫的形态、行为和生理特征中的关键基因。比如, 通过构建昆虫胚胎不同发育阶段的基因共表达网络，阐明了胚胎转录在不同阶段的动态调控，为解析不同种类昆虫胚胎发生机制奠定基础（Simon *et al*., 2017; Zhang *et al*., 2017; Fan *et al*., 2020; Lau *et al*., 2020）。Duan 等（2023）对柞蚕 *Antheraea pernyi* 5 龄幼虫的不同组织构建共表达网络，并确定与组织高度相关模块中的关键基因，为揭示柞蚕组织发育和性状形成的网络调控机制进行了有益的探索。上述研究表明，昆虫发育机制相关的基因共表达网络分析，可以揭示不同发育阶段的基因表达的变化，从而发现在昆虫发育过程中具要重要调控功能的基因，对于深入理解昆虫发育机制具有重要意义。

3.2 昆虫对环境或生物胁迫的响应和适应机制

基因表达受生物胁迫与非生物胁迫的影响。环境不仅决定昆虫种群动态和生态分布的范围，还对昆虫个体的生长发育、繁殖和生活史有显著影响。构建不同环境条件或受不同生物胁迫下的昆虫基因共表达网络，可以发现昆虫响应环境变化或生态压力的重要基因和模块，以及影响昆虫适应性、抗性和生态功能的关键基因。Li 等（2023）通过比较香樟齿喙象 *Pagiophloeus tsushimanus* 喂食膳食芳樟醇（Dietary linalool）与正常饮食下的基因表达变化，得到响应饮食变化的关键调节因子。Xu 等（2021）对越冬期的光肩星天牛 *Anoplophora glabripennis* 幼虫进行分析，鉴定出 46 个可能对低温有反应的功能基因以及 1 个与越冬过程相关的模块，发现了调控光肩天牛幼虫越冬机制的关键基因。褐飞虱

Nilaparvata lugens 在胁迫条件下可以改变翅型，通过基因共表达网络分析，揭示了生物和非生物胁迫诱导褐飞虱翅形变化的分子机制(Chen *et al*., 2023)。对果蝇在不同胁迫下的基因共表达网络分析，也揭示了不同处理下响应机制的关键基因，为更好地理解基因表达模式对外界环境的变化提供依据（ Huang *et al*., 2020; 高丽斌等, 2022)。

3.3　昆虫与寄主植物或共生菌的互作机制

通过构建昆虫与内共生菌、寄主植物等其他生物互作时的基因共表达网络，可以发现参与互作和反应的关键基因和模块，深入揭示调节昆虫与其他生物互作关系的分子机制。

共生微生物主要以促进宿主生长发育、拓展宿主生态位的方式影响宿主昆虫的生命活动并维持自身的生态资源（ 王渭霞等, 2021; 栾军波和王四宝, 2023)。通过分析昆虫与共生微生物之间的基因表达网络，可以揭示形成和维持共生体系的分子机制，以及共生微生物对宿主昆虫表型和适应性的影响。李美珍（ 2022 ）通过构建扶桑棉粉蚧 *Phenacoccus solenopsis* 及其共生菌的基因共表达网络，进一步证实专性共生菌可以为半翅目昆虫提供特定的营养物质，包括必需氨基酸、B 族维生素和固醇等营养物质；且宿主的 miRNA 存在对共生菌的主动跨界调控，以保证其适应自身营养需求(Husnik *et al*., 2013; Russell *et al*., 2013; Bao *et al*., 2021)。

WGCNA 也可以用于分析昆虫与寄主植物之间的基因表达网络，从而揭示昆虫对寄主植物的适应性和防御反应，以及寄主植物对昆虫的抗性和诱导效应。烟粉虱 *Bemisia tabaci* 严重危害粮食作物安全，了解其寄主选择机制和侵染后植物的防御反应机制可以为防治烟粉虱提供指导意义。Tian 等（ 2021a ）确定了 3 个与烟粉虱寄主植物选择相关的基因共表达模块，其中包含与寄主植物识别相关的基因，如解毒基因、化学感觉基因和一些唾液腺相关基因。Li 等（ 2016 ）对接种烟粉虱的抗性和敏感 2 个棉花品种构建共表达网络后，鉴定出可能与烟粉虱侵染后棉花防御反应的相关基因。

上述研究表明，基因共表达网络有助于理解宿主对抗寄生或共生的分子机制，以及研究宿主与共生者之间的适应性演化和共生关系的进化，为深入理解昆虫与寄主植物和共生菌的互作机制奠定基础。

3.4　不同物种的进化关系

对基因表达网络的保守性进行分析，可以更加深入理解物种或种群间的适应性进化（ Ovens *et al*., 2020)。家蚕的产丝量较野生型提高数倍，Zhou 等（ 2020 ）通过对二者的差异基因构建基因共表达网络分析，发现一个模块富集到的基因功能与二者丝腺在功能的差异相一致，为进一步了解家蚕驯化和育种改良后蚕丝产量增加的分子机制提供了宝贵的资源。Smith 等（ 2018 ）比较黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster*、欧洲雄峰 *Bombus terrestris*、红胡须蚁 *Pogonomyrmex barbatus* 和毛眼林蚁 *Formica exsecta* 的基因共表达模块，重点分析了昆虫 Osiris 家族基因所在的模块，GO 富集分析后发现，该家族可能在翅进化或早期昆虫的辐射中发挥了重要作用。Almudi 等（ 2020 ）分析了蜉蝣 *Cloeon dipterum* 和果蝇 *Drosophila* 在翅发育上高度相关的模块，推测模块中的关键基因可能在共同祖先翅发育过程起重要作用。此外，基因共表达网络在社会性昆虫的社会关系研究中也发挥了重要作用。Favreau 等（ 2023 ）利用 6 种社会性昆虫（ 澳大利亚芦蜂 *Ce. australensis*, 角额芦蜂 *Ce. calcarata*, 夜行性隧蜂 *M. genalis*; 加拿大马蜂 *Polistes canadensis*; 造纸胡蜂 *P. dominula*; 狭腹胡蜂 *L. flavolineata* ）发现许多谱系特异性基因和共表达模块与社会表型和共同生活史特征相关。Morandin 等（ 2016 ）对 16 种蚂蚁的蚁后和工蚁进行基因共表达网络分析，发现了与蚁后和工蚁之间的表型差异相关的基因模块，以及与社会性昆虫平行进化相关的基因模块，发现了工蚁完全不育的基因调控网络。

3.5　抗药性机制的共表达网络分析

通过将昆虫的基因表达数据进行整合，基因共表达网络分析可以发现新的抗药性相关基因，

从而深入理解昆虫抗药性机制。例如，利用 WGCNA 分析甜菜夜蛾 *Spodoptera exigua* 对一种常用的高效农药甲维盐（EMB）抗性的转录组数据，发现了与抗性相关的模块和关键基因，揭示了抗性机制可能涉及细胞应激反应、氧化还原平衡、代谢途径等方面（Sun *et al*., 2022）。斜纹夜蛾 *Spodoptera litura* 对多种杀虫剂具有较强抗性，Tian 等（2021b）用阿维菌素喂食斜纹夜蛾后，通过共表达网络鉴定出与阿维菌素反应相关模块的关键基因，为进一步了解斜纹夜蛾的阿维菌素反应机制提供了依据，并为防治策略的制定提供参考。抗药性机制的基因共表达网络分析目前尚处于起步阶段，但随着数据的积累和更多的 GCN 分析，可以发现更多与抗性形成相关的基因，更加深入地揭示昆虫抗性的分子机制，为农药抗性管理和控制提供重要的科学依据。

3.6 在昆虫传毒方面的应用

近年来，病毒-昆虫-植物三者互作机制研究取得了诸多重要进展，基因共表达网络在寻找病毒病害流行暴发的宏观生态学现象背后的分子生物学与生物化学机制上作出重要贡献，为促进虫传病毒病害的持久防控提供了科学依据和新的有效抓手（叶健等，2017）。番茄斑萎病毒（Tomato spotted wilt virus, TSWV）通过蓟马作为传播媒介，其中西花蓟马 *Frankliniella occidentalis* 是病毒传播效率最高的物种（Whitfield *et al*., 2005）。成虫感染后，TSWV 可在中肠持续存在，但蓟马的传播能力仅在幼虫感染病毒时才出现（van de Wetering *et al*., 1996）。Han 和 Rotenberg（2021）对西花蓟马 1 龄早期、2 龄早期和 2 龄晚期感染以及未感染 TSWV 的幼虫进行 RNA-seq 测序，使用肠道转录组组装的转录本进行的加权基因共表达网络分析揭示了区分幼虫发育的 8 个基因模块。对 3 个差异转录本富集程度最高的模块进行模块内相互作用网络分析，揭示了 10 个可能与蓟马传毒相关的核心基因。病原体通过影响介体昆虫的行为和寄主的表型来增强三者的联系，从而有利于病毒的传播，进一步扩大危害。对感染和未感染病毒昆虫的基因共表达网络分析，可以为解析其具体的分子机制和生化过程奠定一定的基础。

4 小结

基因共表达网络已经成为昆虫学领域不可或缺的工具，有助于系统地理解昆虫生物学特性和功能，以及它们在生态系统中与环境和其他生物的互作机制。同时，也为探索昆虫在农业、医学和生态学中的重要作用提供了新的视角和方法。尽管基因共表达网络在昆虫领域中的研究取得了显著进展，仍存在不足之处。基因共表达网络研究依赖于高质量和多样本的基因表达数据，昆虫的生态多样性对数据的质量和数量提出了挑战，且基因共表达网络分析是对数据的计算分析，其受环境、生物材料影响较大，尤其是对核心基因和模块内相关基因的功能预测，为增强研究结论的准确性，需辅以实验验证。

昆虫种类繁多，是目前地球上物种多样性最高的生物类群，然而目前的研究仅局限于模式昆虫和部分常见昆虫（Frise *et al*., 2010; Jumbo-Lucioni *et al*., 2010; Xiao *et al*., 2015; Wu *et al*., 2016; Liu *et al*., 2023; Yang *et al*., 2023）。在植物中，基因共表达网络整合了其它生物学信息，如蛋白质互作等，多层次深入挖掘生物数据（Zainal-Abidin *et al*., 2022）。但在昆虫中如何合理整合这些信息仍然需要更多探索。

总之，虽然基因共表达网络研究在昆虫领域具有巨大潜力，但还有许多潜在的挑战和不足之处需要克服。未来的研究将需要更多的数据、方法和跨学科合作，以期更好地理解昆虫基因协同作用下生物学特性和功能。

参考文献 (References)

Allen JD, Xie Y, Chen M, Girard L, Xiao GH, 2012. Comparing statistical methods for constructing large scale gene networks. *PLoS ONE*, 7(1): e29348.

Almudi I, Vizueta J, Wyatt CDR, de Mendoza A, Marlétaz F, Firbas PN, Feuda R, Masiero G, Medina P, Alcaina-Caro A, Cruz F, Gómez-Garrido J, Gut M, Alioto TS, Vargas-Chavez C, Davie K, Misof B, González J, Aerts S, Lister R, Paps J, Rozas J, Rozas J, Sánchez-Gracia A, Irimia M, Maeso I, Casares F, 2020. Genomic

adaptations to aquatic and aerial life in mayflies and the origin of insect wings. *Nature Communications*, 11(1): 2631.

Bader GD, Hogue CWV, 2003. An automated method for finding molecular complexes in large protein interaction networks. *BMC Bioinformatics*, 13(4): 2.

Bao XY, Yan JY, Yao YL, Wang YB, Visendi P, Seal S, Luan JB, 2021. Lysine provisioning by horizontally acquired genes promotes mutual dependence between whitefly and two intracellular symbionts. *PLoS Pathogens*, 17(11): e1010120.

Barrat A, Weigt M, 2000. On the properties of small-world network models. *The European Physical Journal B-Condensed Matter and Complex Systems*, 13(3): 547–560.

Bassel GW, Lan H, Glaab E, Gibbs DJ, Gerjets T, Krasnogor N, Bonner AJ, Holdsworth MJ, Provart NJ, 2011. Genome-wide network model capturing seed germination reveals coordinated regulation of plant cellular phase transitions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(23): 9709–9714.

Butte AJ, Kohane IS, 2000. Mutual information relevance networks: Functional genomic clustering using pairwise entropy measurements. Pacific Symposium on Biocomputing 2000, Hawaii: Sheraton Waikiki. 418–429.

Carro MS, Lim WK, Alvarez MJ, Bollo RJ, Zhao XD, Snyder EY, Sulman EP, Anne SL, Doetsch F, Colman H, Lasorella A, Aldape K, Califano A, Iavarone A, 2010. The transcriptional network for mesenchymal transformation of brain tumours. *Nature*, 463(7279): 318–325.

Chen JX, Li WX, Su Q, Lyu J, Zhang YB, Zhang WQ, 2023. Comparison of the signaling pathways of wing dimorphism regulated by biotic and abiotic stress in the brown planthopper. *Insect Science*, 30(4): 1046–1062.

D'haeseleer P, 2005. How does gene expression clustering work? *Nature Biotechnology*, 23(12): 1499–1501.

D'haeseleer P, Liang SD, Somogyi R, 2000. Genetic network inference: From co-expression clustering to reverse engineering. *Bioinformatics*, 16(8): 707–726.

Downs GS, Bi YM, Colasanti J, Wu WQ, Chen X, Zhu T, Rothstein SJ, Lukens LN, 2013. A developmental transcriptional network for maize defines coexpression modules. *Plant Physiology*, 161(4): 1830–1843.

Duan JP, Liang SM, Zhu ZN, Yang XF, Li Y, Xu X, Wang JZ, Zhu XW, Yao LG, 2023. Tissue-associated profiling of gene expression in the fifth-instar larvae of chinese oak silkworm, *Antheraea pernyi*. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 26(2): 102093.

Fan XB, Pang R, Li WX, Ojha A, Li D, Zhang WQ, 2020. An overview of embryogenesis: External morphology and transcriptome profiling in the hemipteran insect *Nilaparvata lugens*. *Frontiers in Physiology*, 11: 106.

Favreau E, Geist KS, Wyatt CDR, Toth AL, Sumner S, Rehan SM, 2023. Co-expression gene networks and machine-learning algorithms unveil a core genetic toolkit for reproductive division of labour in rudimentary insect societies. *Genome Biology and Evolution*, 15(1): evac174.

Ferrari C, Proost S, Ruprecht C, Mutwil M, 2018. PhytoNet: Comparative co-expression network analyses across phytoplankton and land plants. *Nucleic Acids Research*, 46(W1): W76–W83.

Frise E, Hammonds AS, Celniker SE, 2010. Systematic image-driven analysis of the spatial Drosophila embryonic expression landscape. *Molecular Systems Biology*, 6: 345.

Gaudinier A, Rodriguez-Medina J, Zhang LF, Olson A, Liseron-Monfils C, Bågman AM, Foret J, Abbitt S, Tang M, Li BH, Runcie DE, Kliebenstein DJ, Shen B, Frank MJ, Ware D, Brady SM, 2018. Transcriptional regulation of nitrogen-associated metabolism and growth. *Nature*, 563(7730): 259–264.

Gao LB, Li MZ, He K, Li F, 2022. The differential expression of long non-coding RNAs and their associated regulation networks in *Drosophila melanogaster* subject to starvation stress. *Chinese Journal of Applied Entomology*, 59(1): 109–123. [高丽斌, 李美珍, 贺康, 李飞, 2022. 饥饿胁迫下黑腹果蝇长链非编码 RNA 的差异表达和调控网络分析. 应用昆虫学报, 59(1): 109–123.]

Han JL, Rotenberg D, 2021. Integration of transcriptomics and network analysis reveals co-expressed genes in *Frankliniella occidentalis* larval guts that respond to tomato spotted wilt virus infection. *BMC Genomics*, 22(1): 810.

He Y, 2022. Screening of prognostic ferroptosis-related genes in glioma by weighted gene co-expression network analysis. Master dissertation. Changchun: Jilin University. [何阳, 2022. 通过加权基因共表达网络分析筛选脑胶质瘤铁死亡相关预后基因的研究. 硕士学位论文. 长春: 吉林大学.]

Huang W, Carbone MA, Lyman RF, Anholt RRH, MacKay TFC, 2020. Genotype by environment interaction for gene expression in *Drosophila melanogaster*. *Nature Communications*, 11(1): 5451.

Husnik F, Nikoh N, Koga R, Ross L, Duncan RP, Fujie M, Tanaka M, Satoh N, Bachtrog D, Wilson ACC, von Dohlen CD, Fukatsu T, McCutcheon JP, 2013. Horizontal gene transfer from diverse bacteria to an insect genome enables a tripartite nested mealybug symbiosis. *Cell*, 153(7): 1567–1578.

Hwang W, Cho YR, Zhang AD, Ramanathan M, 2006. A novel functional module detection algorithm for protein-protein interaction networks. *Algorithms for Molecular Biology*, 1: 24.

Jeong H, Mason SP, Barabási AL, Oltvai ZN, 2001. Lethality and centrality in protein networks. *Nature*, 411(6833): 41–42.

Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, Lee JC, Philip Schumm L, Sharma Y, Anderson CA, Essers J, Mitrovic M, Ning KD, Cleynen I, Theatre E, Spain SL,

Raychaudhuri S, Goyette P, Wei Z, Abraham C, Achkar JP, Ahmad T, Amininejad L, Ananthakrishnan AN, Andersen V, Andrews JM, Baidoo L, Balschun T, Bampton PA, Bitton A, Boucher G, Brand S, Büning C, Cohain A, Cichon S, D'Amato M, De Jong D, Devaney KL, Dubinsky M, Edwards C, Ellinghaus D, Ferguson LR, Franchimont D, Fransen K, Gearry R, Georges M, Gieger C, Glas J, Haritunians T, Hart A, Hawkey C, Hedl M, Hu XL, Karlsen TH, Kupcinskas L, Kugathasan S, Latiano A, Laukens D, Lawrance IC, Lees CW, Louis E, Mahy G, Mansfield J, Morgan AR, Mowat C, Newman W, Palmieri O, Ponsioen CY, Potocnik U, Prescott NJ, Regueiro M, Rotter JI, Russell RK, Sanderson JD, Sans M, Satsangi J, Schreiber S, Simms LA, Sventoraityte J, Targan SR, Taylor KD, Tremelling M, Verspaget HW, De Vos M, Wijmenga C, Wilson DC, Winkelmann J, Xavier RJ, Zeissig S, Zhang B, Zhang CK, Zhao HY, Silverberg MS, Annese V, Hakonarson H, Brant SR, Radford-Smith G, Mathew CG, Rioux JD, Schadt EE, Daly MJ, Franke A, Parkes M, Vermeire S, Barrett JC, Cho JH, 2012. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*, 491(7422): 119–124.

Jumbo-Lucioni P, Ayroles JF, Chambers MM, Jordan KW, Leips J, MacKay TF, De Luca M, 2010. Systems genetics analysis of body weight and energy metabolism traits in *Drosophila melanogaster*. *BMC Genomics*, 11: 297.

Kolchanov NA, Anan'ko EA, Kolpakov FA, Podkolodnaya OA, Ignat'eva EV, Goryachkovskaya TN, Stepanenko IL, 2000. Gene networks. *Molecular Biology*, 34(4): 449–460.

Kumari S, Nie J, Chen HS, Ma H, Stewart R, Li X, Lu MZ, Taylor WM, Wei HR, 2012. Evaluation of gene association methods for coexpression network construction and biological knowledge discovery. *PLoS ONE*, 7(11): e50411.

Langfelder P, Horvath S, 2008. WGCNA: An R package for weighted correlation network analysis. *BMC Bioinformatics*, 9: 559.

Lau LY, Reverter A, Hudson NJ, Naval-Sanchez M, Fortes MRS, Alexandre PA, 2020. Dynamics of gene co-expression networks in time-series data: A case study in *Drosophila melanogaster* embryogenesis. *Frontiers in Genetics*, 11: 517.

Lee HK, Hsu AK, Sajdak J, Qin J, Pavlidis P, 2004. Coexpression analysis of human genes across many microarray data sets. *Genome Research*, 14(6): 1085–1094.

Li JY, Zhu LZ, Hull JJ, Liang SJ, Daniell H, Jin SX, Zhang XL, 2016. Transcriptome analysis reveals a comprehensive insect resistance response mechanism in cotton to infestation by the phloem feeding insect *Bemisia tabaci* (whitefly). *Plant Biotechnology Journal*, 14(10): 1956–1975.

Li MZ, 2022. Genomic analysis of the nutrition interactions between the symbiont *Tremblaya phenacola* and the cotton mealybug. Doctor dissertation. Hangzhou: Zhejiang University. [李美珍, 2022. 共生菌 *Tremblaya phenacola* 与扶桑绵粉蚧营养互作的基因组分析. 博士学位论文. 杭州: 浙江大学.]

Li S, Liu XP, Liu TZ, Meng XY, Yin XH, Fang C, Huang D, Cao Y, Weng H, Zeng XT, Wang XH, 2017. Identification of biomarkers correlated with the TNM staging and overall survival of patients with bladder cancer. *Frontiers in Physiology*, 8: 947.

Li SY, Li H, Chen C, Hao DJ, 2023. Tolerance to dietary linalool primarily involves co-expression of cytochrome P450s and cuticular proteins in *Pagiophloeus tsushimanus* (Coleoptera: Curculionidae) larvae using SMRT sequencing and RNA-seq. *BMC Genomics*, 24(1): 34.

Liu ST, Zenda T, Dong AY, Yang YT, Wang N, Duan HJ, 2021. Global transcriptome and weighted gene co-expression network analyses of growth-stage-specific drought stress responses in maize. *Frontiers in Genetics*, 12: 645443.

Liu K, Ma XZ, Zhao LY, Lai XF, Chen J, Lang XX, Han QX, Wan XR, Li CM, 2023. Comprehensive transcriptomic analysis of three varieties with different brown planthopper-resistance identifies leaf sheath lncRNAs in rice. *BMC Plant Biology*, 23(1): 367.

Luo F, Yang YF, Zhong JX, Gao HC, Khan L, Thompson DK, Zhou JZ, 2007. Constructing gene co-expression networks and predicting functions of unknown genes by random matrix theory. *BMC Bioinformatics*, 8: 299.

Luan JB, Wang SB, 2023. Insect symbionts: Research progresses and prospects. *Acta Entomologica Sinica*, 66(10): 1271–1281. [栾军波, 王四宝, 2023. 昆虫共生微生物: 研究进展与展望. 昆虫学报, 66(10): 1271–1281.]

Lynall ME, Bassett DS, Kerwin R, McKenna PJ, Kitzbichler MF, Muller U, Bullmore E, 2010. Functional connectivity and brain networks in schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, 30(28): 9477–9487.

Maschietto M, Tahira AC, Puga R, Lima L, Mariani D, Paulsen BD, Belmonte-de-Abreu P, Vieira H, Krepischi ACV, Carraro DM, Palha JA, Rehen S, Brentani H, 2015. Co-expression network of neural-differentiation genes shows specific pattern in schizophrenia. *BMC Medical Genomics*, 8: 23.

Morandin C, Tin MMY, Abril S, Gómez C, Pontieri L, Schiøtt M, Sundström L, Tsuji K, Pedersen JS, Helanterä H, Mikheyev AS, 2016. Comparative transcriptomics reveals the conserved building blocks involved in parallel evolution of diverse phenotypic traits in ants. *Genome Biology*, 17: 43.

Movahedi S, Van Bel M, Heyndrickx KS, Vandepoele K, 2012. Comparative co-expression analysis in plant biology. *Plant, Cell and Environment*, 35(10): 1787–1798.

Mutwil M, Usadel B, Schütte M, Loraine A, Ebenhöh O, Persson S, 2010. Assembly of an interactive correlation network for the *Arabidopsis* genome using a novel heuristic clustering algorithm. *Plant Physiology*, 152(1): 29–43.

Mutwil M, Klie S, Tohge T, Giorgi FM, Wilkins O, Campbell MM, Fernie AR, Usadel B, Nikoloski Z, Persson S, 2011. PlaNet: Combined sequence and expression comparisons across plant networks derived from seven species. *Plant Cell*, 23(3): 895–910.

Ovens K, Eames BF, McQuillan I, 2020. The impact of sample size and tissue type on the reproducibility of gene co-expression networks. Proceedings of the 11th ACM International Conference on Bioinformatics, Computational Biology and Health Informatics. Virtual Event: 1–10.

Pidò S, Ceddia G, Masseroli M, 2021. Computational analysis of fused co-expression networks for the identification of candidate cancer gene biomarkers. *NPJ Systems Biology and Applications*, 7(1): 17.

Proulx SR, Promislow DE, Phillips PC, 2005. Network thinking in ecology and evolution. *Trends in Ecology & Evolution* 20(6): 345–353.

Rao XL, Dixon RA, 2019. Co-expression networks for plant biology: Why and how. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 51(10): 981–988.

Raptis EK, Englezos K, Kypris O, Krestenitis M, Kapoutsis AC, Ioannidis K, Vrochidis S, Kosmatopoulos EB, 2023. CoFly: An automated, AI-based open-source platform for UAV precision agriculture applications. *SoftwareX*, 23: 101414.

Reverter A, Chan EKF, 2008. Combining partial correlation and an information theory approach to the reversed engineering of gene co-expression networks. *Bioinformatics*, 24(21): 2491–2497.

Rezaie N, Reese F, Mortazavi A, 2023. PyWGCNA: A Python package for weighted gene co-expression network analysis. *Bioinformatics*, 39(7): btad415.

Ruprecht C, Mutwil M, Saxe F, Eder M, Nikoloski Z, Persson S, 2011. Large-scale co-expression approach to dissect secondary cell wall formation across plant species. *Frontiers in Plant Science*, 2: 23.

Russell CW, Bouvaine S, Newell PD, Douglas AE, 2013. Shared metabolic pathways in a coevolved insect-bacterial symbiosis. *Applied and Environmental Microbiology*, 79(19): 6117–6123.

Sato Y, Namiki N, Takehisa H, Kamatsuki K, Minami H, Ikawa H, Ohyanagi H, Sugimoto K, Itoh JI, Antonio BA, Nagamura Y, 2013. RiceFREND: A platform for retrieving coexpressed gene networks in rice. *Nucleic Acids Research*, 41(Database issue): D1214–D1221.

Schaefer RJ, Michno JM, Myers CL, 2017. Unraveling gene function in agricultural species using gene co-expression networks. *Biochimica et Biophysica Acta* (*BBA*)-*Gene Regulatory Mechanisms*, 1860(1): 53–63.

Sekhon RS, Lin HN, Childs KL, Hansey CN, Buell CR, de Leon N, Kaeppler SM, 2011. Genome-wide atlas of transcription during maize development. *The Plant Journal*, 66(4): 553–563.

Simon S, Sagasser S, Saccenti E, Brugler MR, Schranz ME, Hadrys H, Amato G, DeSalle R, 2017. Comparative transcriptomics reveal developmental turning points during embryogenesis of a hemimetabolous insect, the damselfly *Ischnura elegans*. *Scientific Reports*, 7(1): 13547.

Smith CR, Morandin C, Noureddine M, Pant S, 2018. Conserved roles of Osiris genes in insect development, polymorphism and protection. *Journal of Evolutionary Biology*, 31(4): 516–529.

Song L, Langfelder P, Horvath S, 2012. Comparison of co-expression measures: Mutual information, correlation, and model based indices. *BMC Bioinformatics*, 13: 328.

Steuer R, Kurths J, Daub CO, Weise J, Selbig J, 2002. The mutual information: Detecting and evaluating dependencies between variables. *Bioinformatics*,18(Suppl 2): S231–S240.

Stork NE, 2018. How many species of insects and other terrestrial arthropods are there on earth? *Annual Review of Entomology*, 63: 31–45.

Stuart JM, Segal E, Koller D, Kim SK, 2003. A gene-coexpression network for global discovery of conserved genetic modules. *Science*, 302(5643): 249–255.

Sun Y, Tao SM, Zhang W, Jiang B, Dai HY, Liu BS, Zhang YJ, Kong XD, Zhao J, Bai LX, 2022. Transcriptome profile analysis reveals the emamectin benzoate-induced genes associated with olfaction and metabolic detoxification in *Spodoptera exigua* Hübner（Lepidoptera: Noctuidae). *All Life*, 15(1): 340–357.

Tavazoie S, Hughes JD, Campbell MJ, Cho RJ, Church GM, 1999. Systematic determination of genetic network architecture. *Nature Genetics*, 22(3): 281–285.

Tian JH, Zhan HX, Dewer Y, Zhang BY, Qu C, Luo C, Li FQ, Yang SY, 2021a. Whitefly network analysis reveals gene modules involved in host plant selection, development and evolution. *Frontiers in Physiology*, 12: 656649.

Tian L, Gao XK, Zhang SL, Zhang YC, Ma DY, Cui JJ, 2021b. Dynamic changes of transcriptome of fifth-instar *Spodoptera litura* larvae in response to insecticide. *3 Biotech*, 11(2): 98.

Tian T, You Q, Yan HY, Xu WY, Su Z, 2018. MCENet: A database for maize conditional co-expression network and network characterization collaborated with multi-dimensional omics levels. *Journal of Genetics and Genomics*, 45(7): 351–360.

Tsaparas P, Mariño-Ramírez L, Bodenreider O, Koonin EV, Jordan IK, 2006. Global similarity and local divergence in human and mouse gene co-expression networks. *BMC Evolutionary Biology*, 6: 70.

Tzfadia O, Diels T, De Meyer S, Vandepoele K, Aharoni A, van de Peer Y, 2016. CoExpNetViz: Comparative co-expression networks construction and visualization tool. *Frontiers in Plant Science*, 6: 1194.

van Dam S, Võsa U, van der Graaf A, Franke L, de Magalhães JP, 2018. Gene co-expression analysis for functional classification

and gene-disease predictions. *Briefings in Bioinformatics*, 19(4): 575–592.

van de Wetering F, Goldbach R, Peters D, 1996. Tomato spottedwilt tospovirus ingestion by first instar larvae of *Frankliniella occidentalis* is a prerequisite for transmission. *Phytopathology*, 86: 900–905.

van Noort V, Snel B, Huynen MA, 2004. The yeast coexpression network has a small-world, scale-free architecture and can be explained by a simple model. *EMBO Reports*, 5(3): 280–284.

Voineagu I, Wang XC, Johnston P, Lowe JK, Tian Y, Horvath S, Mill J, Cantor RM, Blencowe BJ, Geschwind DH, 2011. Transcriptomic analysis of autistic brain reveals convergent molecular pathology. *Nature*, 474(7351): 380–384.

Wang JX, Chen G, Liu BB, Li M, Pan Y, 2012. Identifying protein complexes from interactome based on essential proteins and local fitness method. *IEEE Transactions on Nanobioscience*, 11(4): 324–335.

Wang PC, Wang BB, Zhang Z, Wang ZM, 2021. Identification of inflammation-related DNA methylation biomarkers in periodontitis patients based on weighted co-expression analysis. *Aging*, 13(15): 19678–19695.

Wang WX, Zhu TH, Lai FX, 2021. Research advances in symbiotic microorganisms in insects and their functions. *Acta Entomologica Sinica*, 64(1): 121–140. [王渭霞, 朱廷恒, 赖凤香, 2021. 昆虫共生微生物及其功能研究进展. 昆虫学报, 64(1): 121–140.]

Wang YXR, Waterman MS, Huang HY, 2014. Gene coexpression measures in large heterogeneous samples using count statistics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(46): 16371–16376.

Wei HR, Persson S, Mehta T, Srinivasasainagendra V, Chen L, Page GP, Somerville C, Loraine A, 2006. Transcriptional coordination of the metabolic network in *Arabidopsis*. *Plant Physiology*, 142(2): 762–774.

Whitfield AE, Ullman DE, German TL, 2005. Tospovirus-thrips interactions. *Annual Review of Phytopathology*, 43: 459–489.

Wolfe CJ, Kohane IS, Butte AJ, 2005. Systematic survey reveals general applicability of "guilt-by-association" within gene coexpression networks. *BMC Bioinformatics*, 6: 227.

Wu YQ, Cheng TC, Liu C, Liu DL, Zhang Q, Long RW, Zhao P, Xia QY, 2016. Systematic identification and characterization of long non-coding RNAs in the silkworm, *Bombyx mori*. *PLoS ONE*, 11(1): e0147147.

Xiao HM, Yuan ZT, Guo DH, Hou BF, Yin CL, Zhang WQ, Li F, 2015. Genome-wide identification of long noncoding RNA genes and their potential association with fecundity and virulence in rice brown planthopper, *Nilaparvata lugens*. *BMC Genomics*, 16: 749.

Xia L, Zou D, Sang J, Xu XJ, Yin HY, Li MW, Wu SY, Hu SN, Hao LL, Zhang Z, 2017. Rice expression database (RED): An integrated RNA-seq-derived gene expression database for rice. *Journal of Genetics and Genomics*, 44(5): 235–241.

Xu YB, Li YR, Wang QQ, Zheng CC, Zhao DF, Shi FM, Liu XH, Tao J, Zong SX, 2021. Identification of key genes associated with overwintering in *Anoplophora glabripennis* larva using gene co-expression network analysis. *Pest Management Science*, 77(2): 805–816.

Yang GX, Wang SJ, Long LX, Yu XY, Cai HY, Chen PY, Gu LJ, Yang MS, 2023. Genome-wide identification and expression analysis of PtJAZ gene family in poplar（*Populus trichocarpa*). *BMC Genomic Data*, 24(1): 55.

Yang Y, Han L, Yuan Y, Li J, Hei NN, Liang H, 2014. Gene co-expression network analysis reveals common system-level properties of prognostic genes across cancer types. *Nature Communications*, 5: 3231.

Yao QM, Song ZY, Wang B, Qin Q, Zhang JN, 2019. Identifying key genes and functionally enriched pathways in Sjögren's syndrome by weighted gene co-expression network analysis. *Frontiers in Genetics*, 10: 1142.

Ye J, Gong YQ, Fang RX, 2017. Research progress and perspective of tripartite interaction of virus-vector-plant in vector-borne viral diseases. *Bulletin of Chinese Academy of Sciences*, 32(8): 845–855. [叶健, 龚雨晴, 方荣祥, 2017. 病毒-昆虫-植物三者互作研究进展及展望. 中国科学院院刊, 32(8): 845–855.]

Zainal-Abidin RA, Harun S, Vengatharajuloo V, Tamizi AA, Samsulrizal NH, 2022. Gene co-expression network tools and databases for crop improvement. *Plants*, 11(13): 1625.

Zhang DH, Zheng C, Zhu TE, Yang F, Zhou YQ, 2023. Identification of key module and hub genes in pulpitis using weighted gene co-expression network analysis. *BMC Oral Health*, 23(1): 2.

Zhang Q, Sun W, Sun BY, Xiao Y, Zhang Z, 2017. The dynamic landscape of gene regulation during *Bombyx mori* oogenesis. *BMC Genomics*, 18(1): 714.

Zhang SY, Guo SX, Xiang C, Zhi FH, Xie LJ, Zhao P, 2023. Screening of prognostic hub genes by weighted gene co-expression network analysis united the least absolute shrinkage and selection operator regression COX and clinical value analysis in thyroid cancer. *China Modern Doctor*, 61(32): 1–5, 36. [张澍漾, 郭松雪, 项承, 支飞虎, 谢立江, 赵萍, 2023. WGCNA 联合 LASSO-COX 方法筛选甲状腺癌预后关键基因及其临床价值分析. 中国现代医生, 61(32): 1–5, 36.]

Zhou QZ, Fu P, Li SS, Zhang CJ, Yu QY, Qiu CZ, Zhang HB, Zhang Z, 2020. A comparison of co-expression networks in silk gland reveals the causes of silk yield increase during silkworm domestication. *Frontiers in Genetics*, 11: 225.