

寄生蜂细胞色素P450基因家族进化分析

尹传林¹, 叶昕海¹, 陈梦瑶¹, 梅洋¹, 肖花美^{1,2*}, 李飞^{1*}

(1. 浙江大学昆虫科学研究所, 杭州 310058; 2. 宜春学院生命科学与资源环境学院/江西省作物生长发育调控重点实验室, 宜春 336000)

摘要: 寄生蜂是重要的天敌昆虫, 被广泛应用于生物防治, 但在实际生产应用中面临诸多问题, 如环境适应性和耐药性问题。细胞色素 P450 是真核生物中广泛存在的超基因家族酶系, 参与农药、植物次生代谢物及环境有害物质等的代谢, 同时也参与昆虫体内多种内源性化合物的合成与代谢。本文通过对植食性榕小蜂和 9 种寄生蜂基因组数据的生物信息学分析, 共获得 615 个 P450 基因, 分析表明不同寄生蜂 P450 基因家族的差异主要发生在 CYP3 和 CYP4 簇, 而 CYP2 和 Mito 簇相对保守; 相较于外寄生蜂, 内寄生蜂的 P450 超基因家族有明显的收缩现象; 此外, 发现了 2 个在寄生蜂中 1:1:1 高度保守的 P450 基因, CYP18 和 CYP314, 以及茧蜂特有的 CYP304 基因和内寄生蜂特有的 CYP28 基因。本研究从基因组水平系统地分析了寄生蜂 P450 超基因家族的进化, 为寄生蜂的遗传改良和规模化饲养等提供理论基础。

关键词: 寄生蜂; P450 基因; 基因家族进化分析; 内寄生与外寄生

中图分类号: S476.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-9261 (2019) 03-0335-08

Evolution Analysis of Cytochrome P450 Gene Family in Parasitoid Wasps

YIN Chuanlin¹, YE Xinhai¹, CHEN Mengyao¹, MEI Yang¹, XIAO Huamei^{1,2*}, LI Fei^{1*}

(1. Institute of Insect Science, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 2. Key Laboratory of Crop Growth and Development Regulation of Jiangxi Province/College of Life Sciences and Resource Environment, Yichun University, Yichun 336000, China)

Abstract: Parasitoid wasps are important natural enemy insects and are widely used in biological control. However, their applications in pest control face many problems, such as environmental adaptability and insecticide resistance. Cytochrome P450 is a supergene family of enzymes widely found in eukaryotes. It is involved in the metabolism of pesticides, plant secondary metabolites, etc. It is also involved in the synthesis and metabolism of hormones in insects. In this study, total 615 P450 genes were obtained by bioinformatics analysis from the *Ceratosolen solmsi* and 9 parasitoid wasp genome data. The analysis showed that the variance of P450 gene family in different parasitoid wasps mainly occurred in CYP3 and CYP4 clans, while CYP2 and Mito clans were relatively conserved. In the ectoparasitoids, the P450 supergene family of parasitoid wasps showed significant contraction. In addition, two P450 genes, CYP18 and CYP314, were highly 1:1:1 orthologous conserved in the parasitoid wasp, as well as the Braconidae specific gene CYP304 and the endoparasitoid specific gene CYP28. This study systematically analyzed the evolution of the parasitoid wasp P450 supergene family by comparative genomic analyses, and laid the foundation for the genetic improvement and large-scale breeding of parasitoid wasps in the future.

Key words: parasitoid wasp; P450; gene family evolution; endoparasitoids and ectoparasitoids

膜翅目是昆虫四大目之一, 包含叶蜂 (sawflies)、寄生蜂 (wasps)、蚂蚁 (ants) 和蜜蜂 (bees) 等^[1]。

收稿日期: 2019-01-26

基金项目: 国家重点研发计划 (2017YFD0200904)

作者简介: 尹传林, 博士研究生, E-mail: yincl2013@126.com; *通信作者, 肖花美, 博士, E-mail: xiaohuamei625@163.com; 李飞, 博士, 教授, E-mail: lifei18@zju.edu.cn。

DOI: 10.16409/j.cnki.2095-039x.2019.03.018

寄生蜂是一类具有寄生习性的膜翅目昆虫,其物种多样性丰富,占膜翅目昆虫种数的75%以上。寄生蜂能寄生鳞翅目、鞘翅目、膜翅目、双翅目等昆虫的幼虫、蛹及卵,是重要的寄生性天敌昆虫。常见的寄生蜂包含广腰亚目 Symphyta 下唯一具有寄生性的尾蜂科 Orussidae 及细腰亚目 Apocrita 下的姬蜂总科 Ichneumonidae、小蜂总科 Chalcidoidea 等^[2]。

2010年,丽蝇蛹集金小蜂 *Nasonia vitripennis* 基因组发表^[3],开启了寄生蜂研究的基因组时代。此后,多个寄生蜂基因组相继发表,包括2014年发表的毁侧沟茧蜂 *Microplitis demolitor*^[4]、2017年发表的阿里山潜蝇茧蜂 *Fopius arisanus*^[5]和2018年发表的腰带长体茧蜂 *Macrocentrus cingulum*^[6]及短管赤眼蜂 *Trichogramma pretiosum*^[7]。此外,另有4个寄生蜂基因组已完成测序,其基因组数据和基因注释信息已公开于NCBI数据库,分别为尾蜂 *Orussus abietinus*、佛罗里达跳小蜂 *Copidosoma floridanum*、异横缝茧蜂 *Diachasma alloeum*和蝇灿金小蜂 *Trichomalopsis sarcophagae*,累计共有9个寄生蜂基因组已经公开发布(表1)。2013年发表的榕小蜂 *Ceratosolen solmsi*^[8]隶属于小蜂总科,虽具有类似寄生蜂的行为,但在长期进化过程中已转变成植食性昆虫,生活于榕果中,是研究寄生蜂基因家族进化的理想外类群。

细胞色素 P450 作为非常古老和庞大的超基因家族之一,是研究较多和广泛的解毒代谢酶系,广泛存在于动物、植物和微生物中,以氧化成分的方式催化各种代谢反应,包括烃化反应、环氧化、杂原子氧化和还原反应等,参与代谢脂肪酸、甾类化合物、脂肪烃、芳香烃、杀虫剂和除草剂等多种内源性或外源性的化学物质,参与昆虫和宿主植物之间的防御与反防御,昆虫抗药性的形成等。此外,还参与保幼激素、蜕皮激素和脂肪酸等内源化合物的合成与降解,调节昆虫的生长与发育等^[9-11]。

目前,对寄生蜂细胞色素 P450 基因的研究较少。仅有丽蝇蛹集金小蜂相关研究报道^[12]。但在杀虫剂大量使用的过程中,可能通过寄主来影响寄生蜂,因此深入了解寄生蜂的耐药性,对充分利用寄生蜂进行害虫防治具有重要意义。此外,P450 基因还介导激素合成,因此深入研究 P450 基因家族对深入理解寄生蜂的发育调控机制、寄生蜂的大规模繁育等,也具有重要的参考价值。基于此,本研究利用已知的9个寄生蜂和外群榕小蜂基因组数据,系统地鉴定了寄生蜂 P450 基因家族,并通过比较基因组学和分子进化分析,揭示了寄生蜂细胞色素 P450 基因家族的扩增和收缩。

1 材料与方法

1.1 数据下载

按照寄生形式,寄生蜂可分为外寄生和内寄生。外寄生是指将卵产于寄主体表,新孵化的幼虫从体表取食寄主身体;内寄生是指将卵产于寄主体内,新孵化的幼虫直接取食寄主体内组织。9个已知基因组的寄生蜂中,6个为内寄生蜂,3个为外寄生蜂。腰带长体茧蜂数据来源于本实验室,其他昆虫基因组数据均下载自NCBI Genome^[13]和 InsectBase^[14]等数据库(表1)。

1.2 P450 基因家族的鉴定

P450 基因家族的鉴定流程如下:

1、分别从 FlyBase、GenBank 和 UniProtKB / Swiss-Prot 数据库收集和整理已知的 P450 基因,建立参考序列库。在 FlyBase 中共获得 88 个果蝇 P450 基因序列。NCBI GenBank 数据库中通过关键词“P450”和“Complete”以及物种限定在昆虫纲内,共获得 1923 条具有完整 CDS 区的 P450 基因序列。以相同的关键词,从 UniProtKB 数据库中检索得到 117 个昆虫 P450 基因。将多个数据库下载获得数据去冗余,最终得到 2038 条 P450 参考基因序列。2、BLAST 比对过滤:将各个寄生蜂基因组注释的蛋白序列与 P450 参考基因序列进行 BLAST 比对,E-value 设置为 $1e^{-3}$,其他为默认参数。3、PFAM 结构域过滤:PFAM 数据库中 P450 基因均包含 PF00067 的保守结构域。以 PFAM 数据库为库文件^[15],采用 HMMER 软件对序列进行结构域预测,过滤不含 PF00067 结构域的序列。

为避免上述基因组注释过程中可能存在的基因遗漏问题,同时也采用了手工注释的方式以鉴定 P450 基因,手工注释流程如下:

1、将在其他寄生蜂中存在但在本物种缺失的 P450 基因,采用 TBLASTN 程序与基因组序列进行比对,E-value 设置为 $1e^{-5}$,确定基因组中可能编码 P450 基因的区域。2、利用 GeneWise^[16]程序对确定的可能编

表 1 基因组数据来源信息
Table 1 The obtain information of the genomic data

总科名 Superfamily	科名 Family	物种名 Species	NCBI 登录号 GenBank	下载来源 Download	寄生形式 Type of parasitic	发表文章 Published
尾蜂总科	尾蜂科	尾蜂	AZGP00000000	GCA_000612105.1	外寄生 Ectoparasite	—
Orussoidea	Orussidae	<i>Orussus abietinus</i>				
小蜂总科	金小蜂科	蝇灿金小蜂	NNAY00000000	GCA_002249905.1	外寄生 Ectoparasite	—
Chalcidoidea	Pteromalidae	<i>Trichomalopsis sarcophagae</i>				
		丽蝇蛹集金小蜂	AAZX00000000	NasoniaBase v2	外寄生 Ectoparasite	[3]
		<i>Nasonia vitripennis</i>				
	榕小蜂科	榕小蜂	ATAC00000000	GCF_000503995.1	植食性 Phytophagous	[8]
	Agaonidae	<i>Ceratosolen solmsi</i>				
	赤眼蜂科	短管赤眼蜂	JARR00000000	GCA_000599845.1	内寄生 Endoparasite	[7]
	Trichogrammatidae	<i>Trichogramma pretiosum</i>				
	跳小蜂科	佛罗里达跳小蜂	JBOX00000000	GCA_000648655.1	内寄生 Endoparasite	—
	Encyrtidae	<i>Copidosoma floridanum</i>				
姬蜂总科	茧蜂科	腰带长体茧蜂	MVJL00000000	Our Lab	内寄生 Endoparasite	[6]
Ichneumonoidea	Braconidae	<i>Macrocentrus cingulum</i>				
		异横缝茧蜂	LDKA00000000	GCF_001412515.1	内寄生 Endoparasite	—
		<i>Diachasma alloeum</i>				
		毁侧沟茧蜂	AZMT02000000	GCF_000572035.2	内寄生 Endoparasite	[4]
		<i>Microplitis demolitor</i>				
		阿里山潜蝇茧蜂	JRKH00000000	GCF_000806365.1	内寄生 Endoparasite	[5]
		<i>Fopius arisanus</i>				

码 P450 的区域，进行基因结构预测。3、整合手工注释流程预测的 P450 基因与前述基因组注释结果并去冗余，对新预测的 P450 基因进行注释。

1.3 P450 基因家族命名和分类

根据国际通用的 P450 命名规则，采用 CYP 前缀表示细胞色素 P450，将氨基酸相似性在 40% 以上的基因划分为同一个家族，将氨基酸相似性在 55% 以上的基因划分为同一个亚家族，以大写字母表示亚家族，以数字表示一个特定的基因。昆虫 P450 基因可以分为 4 个簇（Clan），分别为 CYP2 clan、CYP3 clan、CYP4 clan 及线粒体（Mitochondrion）clan。在昆虫中，CYP2 簇包括 CYP1、CYP2、CYP15、CYP17、CYP18、CYP21、CYP303–307、CYP342 和 CYP343；CYP3 簇是昆虫 P450 家族中的大分支，包括 CYP3、CYP5、CYP6、CYP9、CYP28、CYP308–310、CYP317、CYP321、CYP324、CYP329、CYP332、CYP336–338 和 CYP345–348；CYP4 簇包括 CYP4、CYP311–313、CYP316、CYP318、CYP325、CYP340、CYP341 和 CYP349–352；线粒体 CYP 簇包括 CYP11、CYP12、CYP24、CYP27、CYP49、CYP301、CYP302、CYP314、CYP315、CYP333、CYP334、CYP339 和 CYP353^[9]。

对新发现的 P450 基因进行命名的原则如下：将 P450 基因与 NCBI NR 数据库进行 BLASTP 比对，参数 E-value=1e⁻³ 以及 max_target_seqs=20，基因命名按照前 20 条 Hits 的注释进行综合确定。

1.4 系统发育树构建

利用 MAFFT（Version 7.407）^[17]进行多序列比对，比对算法使用自动（auto）模式，其他参数使用默认值；然后采用 trimAl（Version 1.4.1）^[18]进行序列裁剪，参数设置为 -automated1；采用 IQ-TREE^[19]（Version 1.6.8）中的 ModelFinder^[20]进行模型选择，参数使用默认值；最后使用 RAxML^[21]构建 ML 最大似然树，bootstrap 值设为 1000。进化树可视化采用 Figtree（Version 1.4.4）（<http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree/>）。

2 结果与分析

2.1 不同寄生蜂 P450 基因家族的扩增与收缩

通过生物信息学分析，从 9 个不同寄生蜂基因组中分别鉴定出 47、41、54、71、68、82、101、75、37 个 P450 基因，从植食性榕小蜂基因组中鉴定出 39 个 P450 基因（图 1），其中手工注释 4 条 P450 基因，

分别为蝇蚰金小蜂 CYP18 和 CYP307 基因、榕小蜂 CYP28 基因、尾蜂 CYP49 基因。进化分析结果显示,不同寄生蜂的 P450 基因聚成 4 个分支簇,分别对应昆虫 P450 基因的 CYP2、CYP3、CYP4 和 Mito 簇(图 2)。

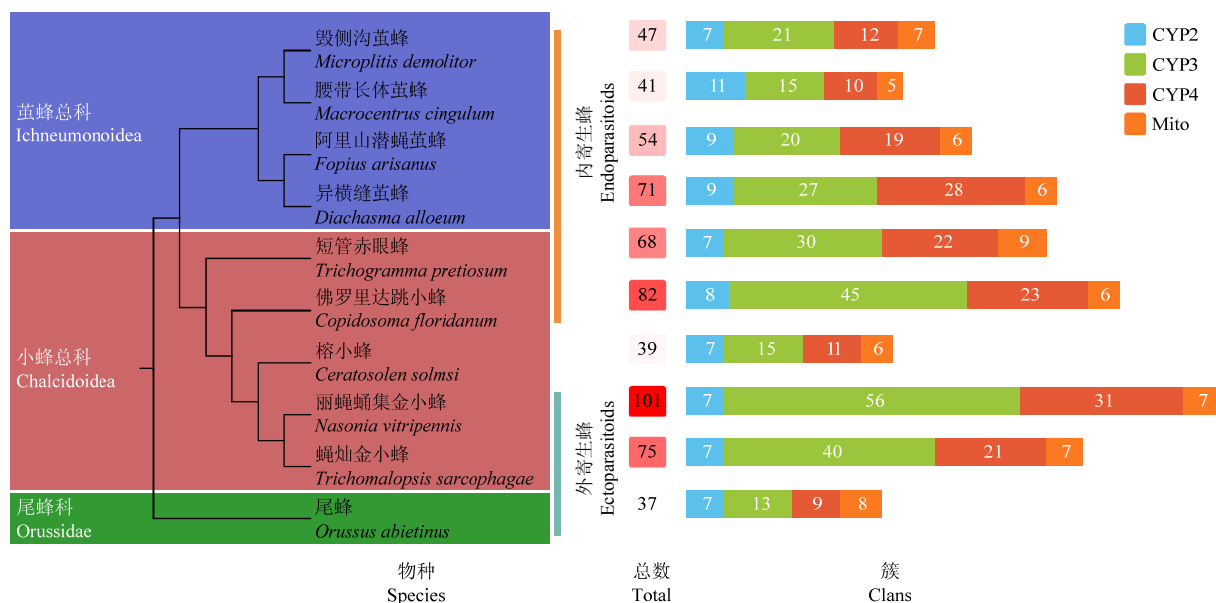


图 1 不同寄生蜂 P450 基因家族统计

Fig. 1 The numbers of P450 genes of different wasps

就寄生蜂 P450 基因总数而言,不同寄生蜂之间的 P450 基因个数差异甚大,从 37 到 101 个不等,但对各个簇分析发现,CYP2 和 Mito 两个簇在不同寄生蜂之间差异甚微,基因的序列和数量均非常保守,而 CYP3 和 CYP4 簇在不同物种之间基因数量差异较大,推测可能与不同基因簇的功能相关。

尾蜂科作为膜翅目广腰亚目唯一具有寄生习性的科,与其他隶属于细腰亚目的寄生蜂相比,属较为原始的寄生蜂种类,因此在进化分析中可作为根部节点。分析发现尾蜂中只存在 37 个 P450 基因,在所有已知寄生蜂中数量最少,表明膜翅目祖先物种的 P450 基因已经丢失,其他寄生蜂为适应环境的压力,获得了更多的 P450 基因。与鳞翅目昆虫广泛存在大量的 P450 基因不同,膜翅目昆虫中 P450 基因数量更少。姬蜂总科下茧蜂科的 4 个寄生蜂,其 P450 基因数量在 40~70,而小蜂总科下各科之间的 P450 基因家族基因个数差异很大,金小蜂科、赤眼蜂科和跳小蜂科的 P450 基因总数在 70~100。榕小蜂科的 P450 基因家族明显收缩,可能与其独特的生存方式有关。榕小蜂卵期、幼虫期、蛹期均生活于无花果的花朵内部,接触的外来有害物质较少,因此在长期进化中,部分 P450 基因逐渐丢失。

从寄生习性来看,外寄生的金小蜂科 P450 基因数量明显多于内寄生的茧蜂科。分析认为,相比于内寄生的寄生蜂,外寄生方式需抵御更多的环境有害物质,而内寄生的寄生蜂生活于寄主血淋巴中,可以充分利用寄主血淋巴中的营养物质,更少地接触环境有害物质(图 2)。

2.2 寄生蜂 P450 基因簇的不同基因家族的比较分析

对不同寄生蜂的 P450 基因分析发现,寄生蜂 P450 基因包含 18 个基因家族,其中 17 个基因家族可以分别被归类至 CYP2、CYP3、CYP4 和线粒体 Mito 簇中。寄生蜂线粒体 CYP 簇包含 CYP12、CYP49、CYP301、CYP301、CYP314 和 CYP315 共 6 个基因家族,CYP2 簇包含 CYP15、CYP18、CYP303、CYP304、CYP305、CYP305 和 CYP307 共 7 个基因家族,CYP3 簇包含 CYP6、CYP9 和 CYP28,而 CYP4 簇只含 CYP4 基因家族(图 3)。

腰带长体茧蜂缺失 Mito 簇的 CYP315 家族,佛罗里达跳小蜂缺失 Mito 簇的 CYP12 和 CYP3 簇的 CYP28 家族。基因家族的缺失可能是进化过程中的丢失,亦有可能是基因组拼接质量不高造成的基因注释缺失,尚需进一步的试验证明。

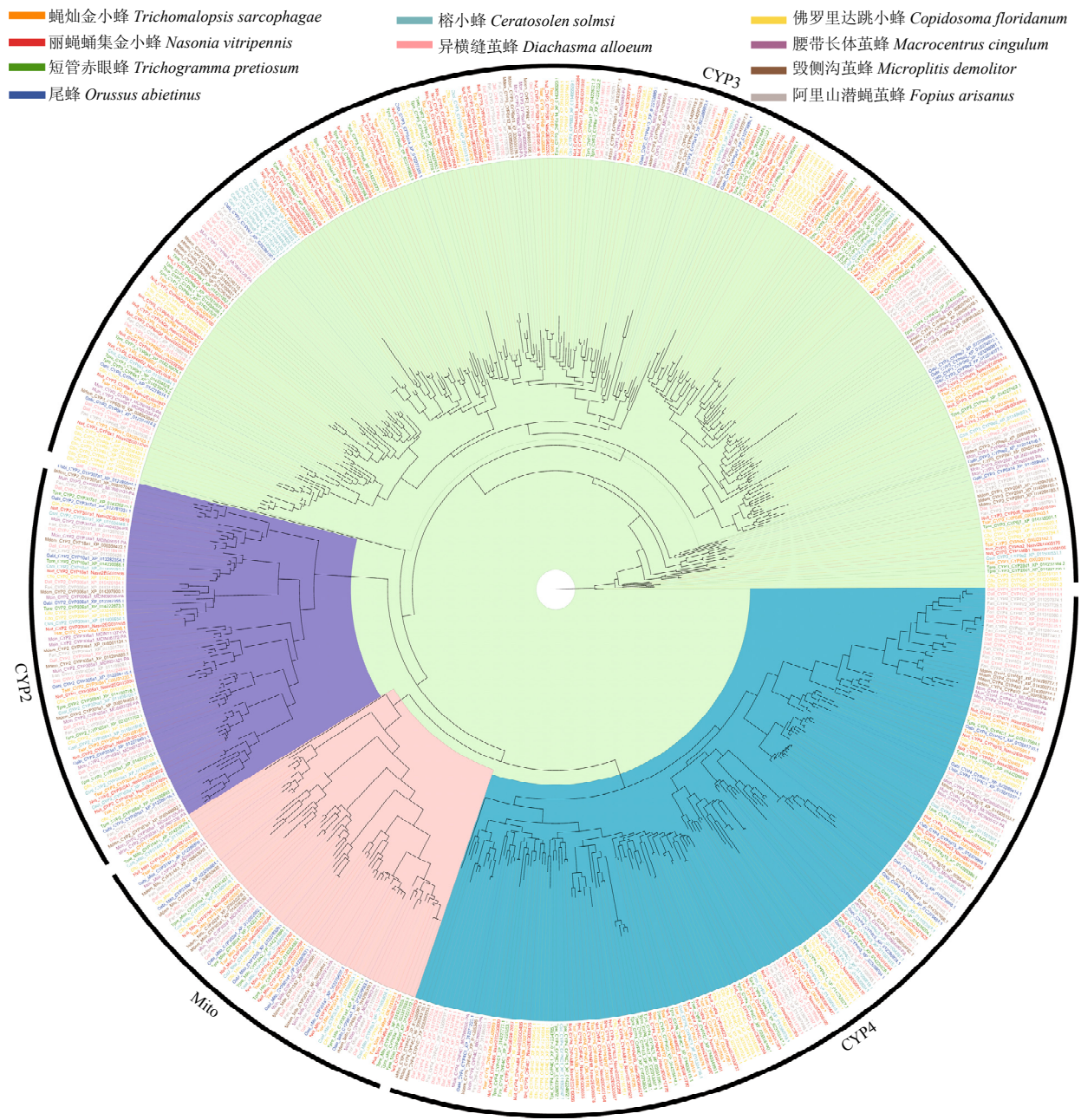


图 2 寄生蜂 P450 基因家族进化树
Fig. 2 The phylogenetic tree of the wasp P450 genes

2.3 寄生蜂高度保守及特有的 P450 基因家族

在 18 个寄生蜂 P450 基因家族中，CYP18 和 CYP314 两个基因家族在所有寄生蜂中高度保守。同时，发现了 2 个物种特异性的 P450 基因家族，佛罗里达跳小蜂的 CYP15 基因和异横缝茧蜂的 CYP126 基因。此外，还发现了 2 个类群特异的 P450 基因，茧蜂特异性的 CYP304 及内寄生蜂特异性的 CYP28。目前，对 CYP304 和 CYP28 基因的功能研究仍然匮乏，无法推断其功能以及在这 2 个类群中重新获得的进化意义。

3 讨论

细胞色素 P450 超基因家族是昆虫学研究中重要的基因家族之一，最重要的关注点在于其高表达能够增强昆虫对化学农药的抗性，然而，其在天敌昆虫寄生蜂中的研究较少。对寄生蜂的研究主要集中于寄生

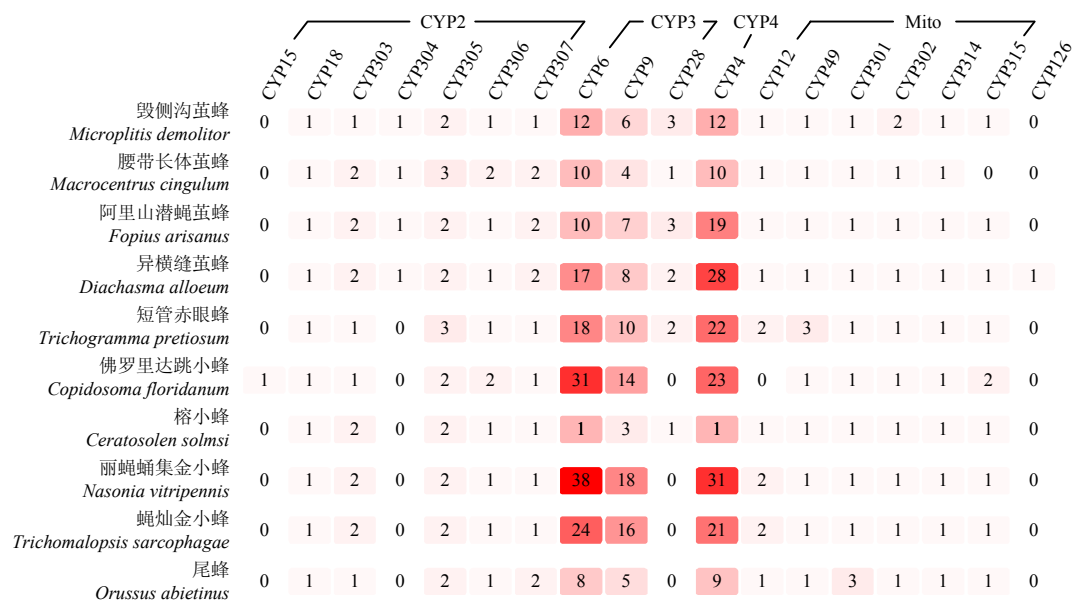


图 3 寄生蜂 P450 基因各家族分布情况

Fig. 3 The distribution of each family in wasp P450 genes

行为、寄生策略、寄主搜寻、与寄主的互作以及和病毒、细菌的共生等领域^[22-27]。近年来，伴随化学农药的滥用，农药残留、抗药性以及生态环境污染日趋严重，严重威胁了寄生蜂在田间的生存，同时也导致寄生蜂耐药性和抗逆性的增加，成为生物防治领域的重要挑战之一。研究寄生蜂 P450 的重要意义还在于通过了解寄生蜂 P450 基因家族的遗传进化和基因结构，可指导新型农药开发，如开发设计出可以选择性地杀死害虫但对寄生蜂安全的化学农药。在实际生产中，还可使用基因编辑技术，建立 CRISPR/Cas9 平台，对寄生蜂进行遗传改良，改造关键的 P450 基因，增强其化学农药耐受性和环境适应性。

本研究利用当前可获得的 9 个寄生蜂及植食性榕小蜂基因组，系统性地分析了寄生蜂细胞色素 P450 家族的结构组成，发现寄生蜂 P450 基因包含 18 个基因家族，其中 17 个基因家族可分别被归类至 CYP2、CYP3、CYP4 和线粒体 Mito 簇中，不同寄生蜂之间 CYP2 和 Mito 簇基因数量和序列高度保守，而 CYP3 和 CYP4 簇基因数量差异甚大。CYP2 簇的基因多参与环境响应过程，因此又被称为“环境响应基因”^[28]；线粒体 CYP 簇的基因具有高度特异化的功能，如参与蜕皮激素的合成等^[29]。CYP2 和 Mito 簇的基因参与昆虫最基本的生理功能，因此其序列和数量高度保守。CYP3 簇的 P450 基因主要参与代谢外源性物质如农药，CYP4 簇的 P450 基因主要的功能是代谢外源有毒化学物质、参与脂肪酸羟基化、生物合成和代谢等（例如保幼激素和其他促性腺周期相关的过程）^[30,31]，CYP3 和 CYP4 簇的 P450 基因主要参与响应外部环境刺激。由于不同寄生蜂的生存环境、寄主及寄生方式的不同，CYP3 和 CYP4 簇的 P450 基因承受的进化压力有所不同，进而导致 CYP3 和 CYP4 簇基因数量差异较大。

本文较为全面地揭示了寄生蜂 P450 基因家族的全貌，阐明了不同寄生蜂之间 P450 基因家族的差异，发现寄生习性对 P450 基因家族具有一定的影响，同时还发现了物种特异性或类群特异性的 P450 基因，如佛罗里达跳小蜂的 CYP15 基因和异横缝茧蜂的 CYP126 基因，而 CYP18 和 CYP314 在寄生蜂中高度保守。昆虫 CYP18 基因家族最先在果蝇中被发现^[32]，之后在家蚕中也被发现^[33]，功能研究表明其参与蜕皮激素的代谢。而 CYP314 在果蝇中被命名为 shade 基因，其他昆虫被命名为 Ecdysone 20-monooxygenase，参与昆虫蜕皮激素的合成通路，是 5 个重要的 Halloween 基因之一^[34]。由于蜕皮激素的重要功能，其合成通路基因也显示出了高度的保守性。研究表明，CYP15 基因在昆虫中参与保幼激素 JH 最后两步的合成，将麝油酸环氧化和甲酯化成 JH，CYP15 主要参与其环氧化作用^[35]。赤拟谷盗具有 CYP15 基因，但于幼虫末龄期干扰该基因后，并未发现其提前进入蛹期，表明 CYP15 并非 JH 通路中的必需基因，研究发现其在帝王蝶 *Danaus plexippus*、二斑叶螨 *Tetranychus urticae* Koch 中均有丢失^[36]。比较基因组分析表明，绝大多

数寄生蜂也丢失了该基因, 但其在佛罗里达跳小蜂中又重新获得。CYP126 基因家族广泛存在于细菌中, 最早在牛型结核菌 *Mycobacterium bovis* 中被鉴定发现^[37], 之前未在昆虫中有报道。分析可能是异横缝茧蜂与其体内共生菌发生了基因水平转移, 从细菌进入昆虫基因组中。由于采用的寄生蜂基因组数量仍然有限, 个别物种基因组的质量不高, 因此能挖掘到的信息有限。相信随着测序技术的突飞猛进, 会有越来越多的寄生蜂基因组被公开报道, 更高质量的染色体级的基因组数据可以获得, 推动寄生蜂 P450 超基因家族进化的深入研究。

参 考 文 献

- [1] Peters R S, Krogmann L, Mayer C, *et al.* Evolutionary history of the Hymenoptera[J]. *Current Biology*, 2017, 27(7): 1013-1018.
- [2] Branstetter M G, Childers A K, Cox-Foster D, *et al.* Genomes of the Hymenoptera[J]. *Current Opinion in Insect Science*, 2018, 25: 65-75.
- [3] Werren J H, Richards S, Desjardins C A, *et al.* Functional and evolutionary insights from the genomes of three parasitoid *Nasonia* species[J]. *Science*, 2010, 327(5963): 343-348.
- [4] Burke G R, Walden K K, Whitfield J B, *et al.* Widespread genome reorganization of an obligate virus mutualist[J]. *PLoS Genetics*, 2014, 10(9): e1004660.
- [5] Geib S M, Liang G H, Murphy T D, *et al.* Whole genome sequencing of the braconid parasitoid wasp *Fopius arisanus*, an important biocontrol agent of pest tepritid fruit flies[J]. *G3 (Bethesda)*, 2017, 7(8): 2407-2411.
- [6] Yin C, Li M, Hu J, *et al.* The genomic features of parasitism, polyembryony and immune evasion in the endoparasitic wasp *Macrocentrus cingulum*[J]. *BMC Genomics*, 2018, 19(1): 420.
- [7] Lindsey A R I, Kelkar Y D, Wu X, *et al.* Comparative genomics of the miniature wasp and pest control agent *Trichogramma pretiosum*[J]. *BMC Biology*, 2018, 16(1): 54.
- [8] Xiao J H, Yue Z, Jia L Y, *et al.* Obligate mutualism within a host drives the extreme specialization of a fig wasp genome[J]. *Genome Biology*, 2013, 14(12): R141.
- [9] Feyereisen R. Insect CYP genes and P450 enzymes[M]//*Insect Molecular Biology and Biochemistry*. Academic Press, 2012, 236-316.
- [10] 艾均文, 孟繁利, 贾孟周, 等. 昆虫细胞色素 P450 的研究进展[C]. 中国蚕学会第六届青年学术研讨会论文集, 2009, 10.
- [11] 杨帆, 王进军. 昆虫细胞色素 P450 与抗药性关系研究进展[J]. *四川动物*, 2008(3): 460-463.
- [12] 刘金定, 李飞. 丽蝇蛹集金小蜂 P450 基因家族的发现和分子进化分析[J]. *中国生物防治学报*, 2013, 29(4): 490-496.
- [13] El-Gebali S, Mistry J, Bateman A, *et al.* The Pfam protein families database in 2019[J]. *Nucleic Acids Research*, 2018, 47(D1): D427-D432.
- [14] Sayers E W, Agarwala R, Bolton E E, *et al.* Database resources of the National Center for Biotechnology Information[J]. *Nucleic Acids Research*, 2019, 47(D1): D23-D28.
- [15] Yin C, Shen G, Guo D, *et al.* InsectBase: a resource for insect genomes and transcriptomes[J]. *Nucleic Acids Research*, 2016, 44(D1): D801-807.
- [16] Birney E, Clamp M, Durbin R. GeneWise and genomewise[J]. *Genome Research*, 2004, 14(5): 988-995.
- [17] Katoh K, Misawa K, Kuma K, *et al.* MAFFT: a novel method for rapid multiple sequence alignment based on fast Fourier transform[J]. *Nucleic Acids Research*, 2002, 30(14): 3059-3066.
- [18] Capella-Gutierrez S, Silla-Martinez J M, Gabaldon T. trimAl: a tool for automated alignment trimming in large-scale phylogenetic analyses[J]. *Bioinformatics*, 2009, 25(15): 1972-1973.
- [19] Nguyen L T, Schmidt H A, von Haeseler A, *et al.* IQ-TREE: a fast and effective stochastic algorithm for estimating maximum-likelihood phylogenies[J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2015, 32(1): 268-274.
- [20] Kalyaanamoorthy S, Minh B Q, Wong T K F, *et al.* ModelFinder: fast model selection for accurate phylogenetic estimates[J]. *Nature Methods*, 2017, 14(6): 587-589.
- [21] Stamatakis A. RAxML version 8: a tool for phylogenetic analysis and post-analysis of large phylogenies[J]. *Bioinformatics*, 2014, 30(9): 1312-1313.
- [22] Wang F, Fang Q, Wang B, *et al.* A novel negative-stranded RNA virus mediates sex ratio in its parasitoid host[J]. *PLOS Pathogens*, 2017, 13(3): e1006201.
- [23] Yan Z, Fang Q, Liu Y, *et al.* A venom serpin splicing isoform of the endoparasitoid wasp *Pteromalus puparum* suppresses host prophenoloxidase cascade by forming complexes with host hemolymph proteinases[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2017, 292(3): 1038-1051.

- [24] Teng Z W, Xu G, Gan S Y, *et al.* Effects of the endoparasitoid *Cotesia chilonis* (Hymenoptera: Braconidae) parasitism, venom, and calyx fluid on cellular and humoral immunity of its host *Chilo suppressalis* (Lepidoptera: Crambidae) larvae[J]. *Journal of Insect Physiology*, 2016, 85(1): 46-56.
- [25] Wang Z Z, Ye X Q, Shi M, *et al.* Parasitic insect-derived miRNAs modulate host development[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 2205.
- [26] Tan C W, Peiffer M, Hoover K, *et al.* Symbiotic polydnavirus of a parasite manipulates caterpillar and plant immunity[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2018, 115(20): 5199-5204.
- [27] Zhu F, Cusumano A, Bloem J, *et al.* Symbiotic polydnavirus and venom reveal parasitoid to its hyperparasitoids[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2018, 115(20): 5205-5210.
- [28] Kubota A, Stegeman J J, Goldstone J V, *et al.* Cytochrome P450 CYP2 genes in the common cormorant: Evolutionary relationships with 130 diapsid CYP2 clan sequences and chemical effects on their expression[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*, 2011, 153(3): 280-289.
- [29] Zhu F, Moural T W, Shah K, *et al.* Integrated analysis of cytochrome P450 gene superfamily in the red flour beetle, *Tribolium castaneum*[J]. *BMC Genomics*, 2013, 14(1): 174.
- [30] 王小青, 刘婷. 昆虫 CYP4 基因家族多样性和进化[J]. *山西农业科学*, 2012, 40(5): 559-562.
- [31] Feyereisen R. Evolution of insect P450[J]. *Biochemical Society Transactions*, 2006, 34(6): 1252-1255.
- [32] Bassett M H, McCarthy J L, Waterman M R, *et al.* Sequence and developmental expression of *Cyp18*, a member of a new cytochrome P450 family from *Drosophila*[J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 1997, 131(1): 39-49.
- [33] 艾均文, 王根洪, 李艳红, 等. 家蚕 P450 基因 CYP18A1 的克隆、序列分析及转录活性[J]. *昆虫学报*, 2008, 51(3): 237-245.
- [34] Rewitz K F, O'Connor M B, Gilbert L I. Molecular evolution of the insect Halloween family of cytochrome P450s: phylogeny, gene organization and functional conservation[J]. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2007, 37(8): 741-753.
- [35] Daimon T, Shinoda T. Function, diversity, and application of insect juvenile hormone epoxidases (CYP15)[J]. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 2013, 60(1): 82-91.
- [36] Minakuchi C, Ishii F, Washidu Y, *et al.* Expressional and functional analysis of CYP15A1, a juvenile hormone epoxidase, in the red flour beetle *Tribolium castaneum*[J]. *Journal of Insect Physiology*, 2015, 80(1): 61-70.
- [37] Hudson S A, Mashalidis E H, Bender A, *et al.* Biofragments: an approach towards predicting protein function using biologically related fragments and its application to *Mycobacterium tuberculosis* CYP126[J]. *ChemBioChem*, 2014, 15(4): 549-555.

封面说明:

蝗虫是世界性的重大害虫,给发生地区的农牧业生产带来巨大威胁和损失。在蝗虫生物防治中,病原微生物的研发和应用占据了越来越重要的地位,如真菌、蝗虫微孢子、杀蝗金线虫、蝗虫痘病毒、苏云金杆菌、类产碱假单胞菌、蜡状芽胞杆菌等可有效控制蝗虫的生物防治因子,这些杀蝗生物制剂在蝗虫防治中发挥了重要作用。石旺鹏和谭树乾对蝗虫生物防治发展现状及趋势进行了综述,为杀蝗微生物制剂的研发与应用提供参考(正文见 307~324 页)。