

DOI: 10.13376/j.cbls/2019002

文章编号: 1004-0374(2019)01-0009-09

· 评述与综述 ·

5-羟色胺对昆虫取食、生殖和非遗传多型的调控

熊佳新¹, 嵇保中^{1*}, 刘曙雯², 王 怡¹

(1 南京林业大学林学院, 南方现代林业协同创新中心, 南京 210037; 2 南京中山陵园管理局, 南京 210014)

摘 要: 5-羟色胺广泛分布于昆虫神经系统和外围组织, 调控多种生理过程和行为。研究表明, 5-羟色胺可以降低昆虫取食量, 促进唾液腺的收缩; 5-羟色胺可以和多巴胺协同调控昆虫唾液的分泌, 分别形成唾液的蛋白质和非蛋白质成分。5-羟色胺与多巴胺、保幼激素协同作用可以促进中华马蜂、美洲大蠊的卵成熟发育, 还可与章鱼胺、直肠肽等协同调控多种昆虫输卵管的收缩。在昆虫生殖行为方面, 5-羟色胺的调控主要表现为增强对性信息素的反应、抑制交尾后行为和维持生殖滞育。5-羟色胺通过诱导聚集行为调控蝗虫的型变, 还与章鱼胺等信号分子协同调节蜜蜂、蚂蚁等社会性昆虫胚后发育和行为多型。5-羟色胺对昆虫取食、生殖及非遗传多型的调控机理还需深入研究。

关键词: 5-羟色胺; 取食; 生殖; 非遗传多型; 调控

中图分类号: S481.8; Q966 **文献标志码:** A

The role of 5-HT in feeding, reproduction and polyphenism of the insects

XIONG Jia-Xin¹, JI Bao-Zhong^{1*}, LIU Shu-Wen², WANG Yi¹

(1 Co-Innovation Center for Sustainable Forestry in Southern China, College of Forestry, Nanjing Forestry University, Nanjing 210037, China; 2 The Administration Bureau of Dr. Sun Yat-sen's Mausoleum, Nanjing 210014, China)

Abstract: 5-hydroxytryptamine (5-HT) is widely distributed in the nervous system and peripheral tissues, regulating various physiological processes and behaviors. Studies have proved that 5-HT can decrease feeding amount and induce crop contraction in insect. 5-HT and dopamine (DA) can stimulate the secretion of saliva with the proteinaceous components and the non-proteinaceous components, respectively. Cooperating with DA and juvenile hormone, 5-HT can promote the oocyte maturation of *Polistes chinensis* and *Periplaneta americana*. Moreover, 5-HT can also modulate oviducts contraction with the common efforts of octopamine (OA), proctolin and other substances in many insects. In terms of reproductive behaviors of insect, regulation functions of 5-HT are mainly manifested by enhancing the response to female sex pheromone, inhibiting the post-copulatory behaviors and maintaining reproductive diapause. 5-HT regulates phase transition by inducing behavioral gregarization in locusts. 5-HT can also cooperate with OA and other signaling molecules to regulate the postembryonic development and polyethism of social insects such as bees and ants. The regulatory mechanisms of 5-HT on insect's feeding, reproduction and polyphenism still need further research and investigation.

Key words: 5-HT; feeding; reproduction; polyphenism; regulation

5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 是一个古老且保守的生物小分子, 在自然界中分布极其广泛, 除多细胞动物外, 在香蕉和单细胞动物草履虫中也有发现。5-HT 于 1946 年, 由 Erspamer^[1] 发现,

收稿日期: 2018-08-21; 修回日期: 2018-10-11

基金项目: 南京林业大学南方现代林业协同创新中心资助项目、高等学校博士学科点专项科研项目(2012320411-0001); 江苏省自然科学基金项目(BK2012816); 南京市建委、中山陵园管理局资助项目(201409); 江苏省农业科技自主创新项目[CX(16)1005]

*通信作者: E-mail: jbz9885@njfu.edu.cn

他从肠道提取一种可引起平滑肌收缩的物质时,发现了一种源于肠道 Kultschitzky 细胞的血清血管收缩剂和体液性因子,将其命名为小肠胺(enteramine)。1948年, Rapport 等^[2]在寻求导致高血压的排出体液性因子时,从血清中分离到一种缩血管物质,并命名为血清素(serotonin)。1949年, Rapport^[3]证明血清素的化学结构为5-HT(图1)。近年来,昆虫5-HT研究日益受到重视,一方面以昆虫作为模式生物,可以探索高等动物和人类神经系统5-HT的功能,为某些疾病治疗提供思路;另一方面,5-HT在昆虫中枢神经系统和外围组织中调控昼夜节律、攻击行为、免疫反应、发育、分泌、心率、运动、群集、摄食、繁殖、学习、记忆、嗅觉、排泄或行为现象^[4-5],查明5-HT作用机理可加深对昆虫生命现象本质的了解。同时,对昆虫5-HT研究还可为开发新型杀虫剂提供依据。关于5-HT研究情况的综述,常菊花和何月平^[5]曾介绍昆虫5-HT受体的研究进展;齐易香等^[4]就5-HT的合成与分解、5-HT的分布、5-HT的再吸收、5-HT的生理功能和受体等进行了系统介绍。本文就5-HT对昆虫取食、生殖和非遗传性多型的调控进行评述介绍。

1 5-HT对取食的调控

1.1 对唾液分泌的调控

昆虫的唾液主要由下唇腺合成分泌,昆虫的下唇腺分为导管型和腺泡型两类。导管型下唇腺是一个细长卷曲的导管系统,双翅目、鳞翅目等昆虫的

下唇腺属于此类。腺泡型下唇腺呈葡萄串状构造,球状的腺泡是唾液合成分泌的主要部位,若干个腺泡组成腺泡群,一定数目的腺泡群再组成下唇腺。蜚蠊目、直翅目、等翅目等昆虫的下唇腺属于腺泡型^[6-7]。美洲大蠊下唇腺的腺泡由外围细胞(p-细胞)、中心细胞(c-细胞)和有孔内腔细胞(fc-细胞)组成。每个腺泡含2个p-细胞和8个c-细胞。p-细胞锥形,内、外侧细胞膜凹陷形成外侧基底迷路和内侧微绒毛,细胞内富含线粒体。p-细胞主要用于水分和电解质的运输。c-细胞富含分泌颗粒,是唾液中蛋白质成分的来源。其细胞膜内侧膜形成折叠迷路,是蛋白质成分分泌进入腺泡导管的通道,其他区域则为fc-细胞及其所分泌形成的几丁质膜覆盖。唾液分泌的支配神经源于咽下神经节和口胃神经系统,腺泡组织表面分布有5羟色胺能神经纤维(serotonergic fibres, SF)和多巴胺能神经纤维(dopaminergic fibres, DF)。DF位于临近p-细胞的c-细胞表面,以神经血管的方式释放神经递质多巴胺(dopamine, DA)(图1),控制p-细胞和c-细胞的水分和离子运输,形成唾液的非蛋白质成分。SF分布于c-细胞之间,控制c-细胞蛋白质分泌物的释放,形成唾液的蛋白质成分。邻近c-细胞的管道细胞有DF和SF分布,参与唾液中蛋白质和离子组分的调节。远离c-细胞的管道细胞只有DF分布,仅参与水分和离子的调节。下唇腺囊细胞表面有DF和SF分布,也参与唾液组分的调节(图2)^[8-10]。

5-HT和DA对美洲大蠊唾液分泌的调节作用

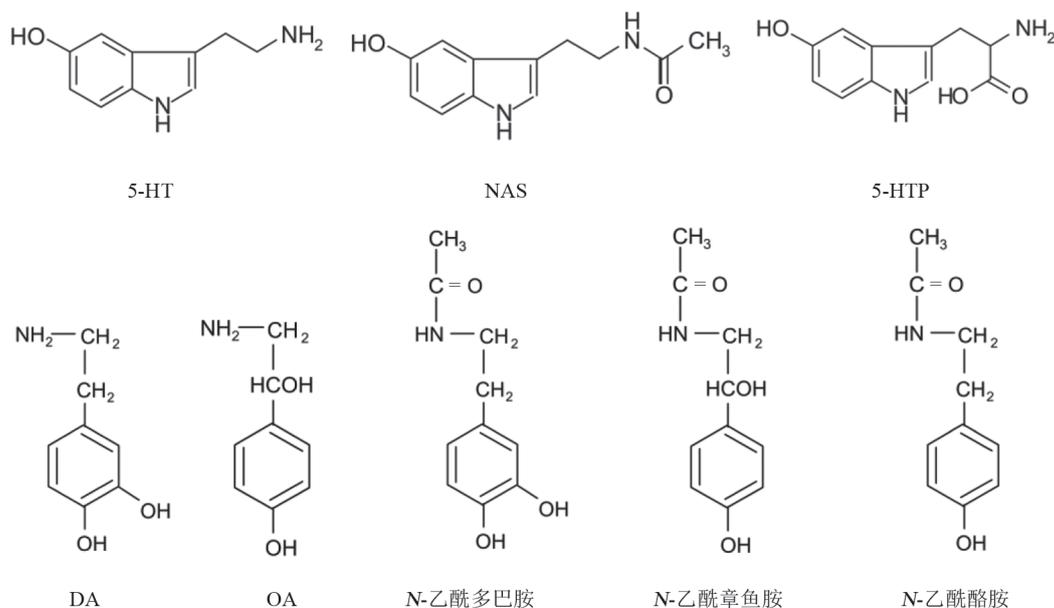
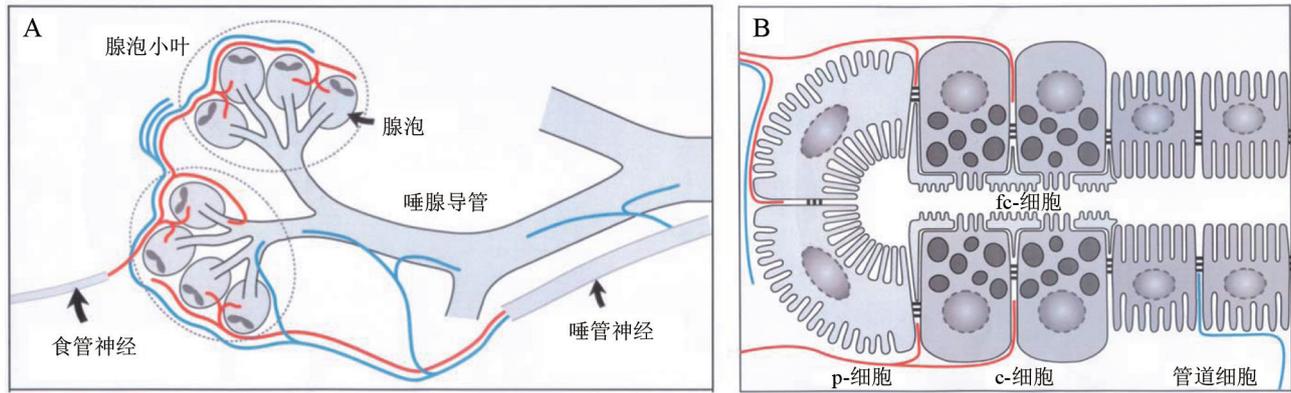


图1 本文涉及的生物胺及其前体和代谢产物的分子结构式



A: 唾腺的结构和组成以及DF (蓝色)、SF (红色)的分布; B: 腺泡的结构和组成以及DF (蓝色)、SF (红色)的分布

图2 美洲大蠊下唇腺细胞组成及神经支配^[9]

可通过实验装置验证,测定装置为微型两槽构造,A槽内装流动的生理盐水,B槽内装液体石蜡。将解剖获得的下唇腺腺体置于A槽内,导管末端置于B槽上方。用含有5-HT的生理盐水浸浴下唇腺,可促使下唇腺分泌富含蛋白质的液体。用含有DA的生理盐水浸浴,则分泌无蛋白质液体。含蛋白质的液体由c-细胞产生^[11]。在一定的浓度范围内,5-HT促进蛋白质组分分泌呈剂量效应。分别添加伊屋诺霉素(ionomycin)、二丁酰环腺苷酸(dibutyryl cAMP, db cAMP)、毛喉素(forskolin)和3-异丁基-1-甲基黄嘌呤(3-isobutyl-1-methylxanthine, IBMX)可提高细胞内 Ca^{2+} 或环磷酸腺苷(cAMP)含量,但对蛋白类液体分泌的促进效果较低,db cAMP不刺激蛋白质分泌。毛喉素和IBMX混用或者IBMX和伊屋诺霉素混用可获得类似5-HT的效果,说明5-HT是通过提高细胞内cAMP含量,进而启动下游级联反应,实现对蛋白质分泌的促进。 Ca^{2+} 可能作为协同激动剂,强化5-HT的促进效果^[12]。红头丽蝇的下唇腺属于导管型,一对管状腺体从头部伸达腹腔。腺体位于腹部的部分是分泌部位,产生富含 K^+ 和 Cl^- 的初始唾液,5-HT或cAMP均能诱导初始唾液的分泌。位于胸部的腺体部分负责离子的重吸收,对初始唾液进行加工改造,cAMP对离子重吸收有促进作用^[13]。导管型下唇腺没有直接的神经支配,红头丽蝇5-HT下唇腺的调控是以神经激素的方式进行的^[6]。脑或神经节合成的5-HT分泌进入血淋巴,激活腺体细胞内cAMP和三磷酸肌醇/ Ca^{2+} 两个信号通路。5-HT诱导细胞内cAMP含量升高,激活 K^+ 、 Cl^- 的跨膜移动,导致5-HT依赖性的细胞内 Ca^{2+} 浓度升高,引发KCl等的跨膜运输,为唾液分泌提供原动力^[14-15]。唾液分泌过程中离子运输涉及两个

阳离子泵,即 Na^+/K^+ -ATP酶和液泡型 H^+ -ATP酶(V-ATPase)。前者位于腺体细胞外侧膜,后者位于高度折叠的端膜。5-HT刺激可使V-ATPase活性提高约2倍,而 Na^+/K^+ -ATP酶活性没有明显改变。V-ATPase是多亚基复合酶,包含V0、V1两个亚单位12个亚基。5-HT诱导的V-ATPase活化伴随着细胞质内V1亚单位的招募,即V0、V1全酶的装配,进而驱动 K^+ 的反向运输^[15]。5-HT对红头丽蝇下唇腺腺体细胞 Ca^{2+} 和cAMP含量的促进与受体类型及信号通路有关。从红头丽蝇克隆两种5-HT受体基因(*Cv5-ht2a*、*Cv5-ht7*)的cDNAs,分别与哺乳动物的5-HT₂和5-HT₇同源。两种受体基因在下唇腺细胞和脑细胞中表达。用5-HT刺激*Cv5-ht2a*转染的哺乳动物细胞,细胞内 Ca^{2+} 浓度提高;刺激*Cv5-ht7*转染细胞,细胞内cAMP浓度提高。5-甲氧色胺只活化*Cv5-ht2a*受体,5-羧酰胺色胺(5-carboxamidotryptamine, 5-CT)只活化*Cv5-ht7*受体。氯氮平可拮抗5-HT与*Cv5-ht7*受体结合导致的生理效应^[16]。

1.2 对取食量、取食行为和消化道收缩的调控

人体内约有95%的5-HT产生于肠道^[17],5-HT调节胃肠道多种生理生化过程,涉及胃肠道的运动、分泌和敏感性,5-HT代谢异常会引发多种胃肠道疾病^[18]。肠道内90%的5-HT由肠嗜铬细胞合成^[17],已发现肠道菌群对5-HT的产生有重要影响,一些产芽孢细菌类肠道微生物能刺激肠嗜铬细胞产生5-HT,微生物通过Toll样受体激活神经分泌机制来调节胃肠运动^[19]。5-HT对猪、鼠等动物的取食量表现为双向调节,促进或抑制取决于5-HT所结合的受体种类,与5-HT_{1A}结合能促进采食,与5-HT_{2C}受体结合抑制采食^[20]。已有研究表明,5-HT对昆

虫取食表现为抑制作用。用 5-HT 注射处理一种麻蝇 *Neobellieria bullata*, 成虫对蔗糖溶液的电生理反应和取食量明显下降。取食后, 成虫咽下神经节特定细胞群 5-HT 含量明显下降。处理后除静止行为增加外, 行走、梳理、探索和取食等行为均降低^[21]。弓背蚁成虫可根据食物质量、环境条件以及群体需求等因子调整取食行为, 5-HT 通过控制吸泵肌肉活动调节弓背蚁对花蜜的吸食。5-HT 口服处理, 能减少弓背蚁的摄食速率, 主要是减少每次的摄食量, 食物的接受阈值没有变化。SF 主要存在于前肠(食道、嗦囊、前胃), 中、后肠缺乏 SF。额和咽下神经节含有 5-HT 细胞体, 但吸泵肌肉并没有 SF 支配^[22]。欧洲蜜蜂 *Apis mellifera* 食道、嗦囊、前胃、中肠、腹神经节均有 SF, 4 种已知的蜜蜂 5-HT 受体基因 (*Am5-ht1A, 2a, 2b, 7*) 在嗦囊和中肠均有表达。应用受体拮抗剂可抑制嗦囊和前胃的收缩。取食可引起血淋巴内 5-HT 含量的小幅提高。5-HT 头部注射则可降低取食量, 但腹腔注射 5-HT 并不能提高取食量。这说明脑部 5-HT 对取食有抑制作用, 血淋巴内 5-HT 可激发消化道收缩, 但对取食量没有直接调控作用^[23]。5-HT 调节动物取食量机理的研究还可用于减肥药物的开发。以黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 幼虫为对象, 进行调节取食量的小分子药物筛选, 从 3 630 种药物中筛选出的甲替平为最有效的食欲减退剂, 可以拮抗五种已知的果蝇 5-HT 受体, 受体突变体检测表明受体 5-HT2A 是甲替平抑制取食的分子靶标^[24]。

伏蝇胸腹神经节的背区神经是 5-HT 的释放部位, 血淋巴内的 5-HT 可以调节取食和排泄等多种活动。外源 5-HT 注射可导致成虫取食量下降, 还可使成虫体重下降, 可能与排泄活动增强有关^[25]。5-HT 能显著增加伏蝇成虫嗦囊泵的收缩率, 在浸浴液中添加 5-HT 拮抗剂米安舍林 (mianserin) 或者使用无 Ca^{2+} 生理盐水, 均能显著降低收缩率。促进嗦囊泵收缩的 5-HT 可能来自胸腹神经丛, 与受体结合后, 促进 Ca^{2+} 通道开启, 导致 Ca^{2+} 内流, 维持嗦囊的收缩状态。这表明在 5-HT 促进嗦囊泵收缩过程中, 细胞外 Ca^{2+} 具有重要作用。由于无细胞外 Ca^{2+} 的情况下, 5-HT 没有促进效果, 似乎可以排除 5-HT 经三磷酸肌醇 (inositol trisphosphate, IP_3) 导致 Ca^{2+} 释放的信号转导途径^[26]。黑腹果蝇消化道形态与伏蝇的类似, 前、中肠交界处分支出一个大型嗦囊。嗦囊收缩受 5-HT、激脂激素 (adipokinetic hormone, AKH) 和章鱼胺 (octopamine, OA) (图 1) 的

协同调控, 外源 5-HT 可以增加嗦囊收缩的强度和频率, AKH 主要增加嗦囊收缩的频率, OA 则抑制嗦囊的活动。5-HT 对嗦囊运动的控制有两个不同方向, 用含有 5-HT 的生理盐水浸浴处理 (腹腔添加), 可促进嗦囊的活动; 脑部注射 5-HT 则抑制嗦囊的活动。这说明脑和消化道之间存在双重 5-HT 能神经回路, 脑内 5-HT 可影响消化道功能, 消化道的 5-HT 也可影响中枢神经系统^[27]。长红锥蝽是一种危险的吸血昆虫, 吸血后体积可膨大 10 多倍。吸血 2~3 min 后尿开始形成以排除多余的水分和盐类。5-HT 刺激下唇腺分泌和消化道肌肉收缩, 诱导表皮可塑性增强以适应虫体的迅速膨大, 促进嗦囊内水分和离子迅速进入血腔以及马氏管、后肠的排泄活动。5-HT 通过 cAMP 信号转导途径, 促进马氏管末端管腔对 NaCl/KCl 的吸收, 形成原尿, 其渗透压与血淋巴相似, Na^+/K^+ 比约为 1.8。马氏管基部则刺激 KCl 的重吸收, 使 Na^+/K^+ 比提高到约 40, 以便迅速排出吸血获得的大量 Na^+ 。同时, 马氏管壁细胞水通道蛋白在吸血后表达量迅速提高, 对马氏管排泄也具有重要促进作用^[28]。

2 5-HT对生殖的调控

2.1 对卵成熟发育的影响

中华马蜂工蜂卵巢发育与脑内 DA、5-HT 含量有关, 卵巢发育、卵母细胞内有卵黄沉积的个体脑内 DA、5-HT、N-乙酰多巴胺、N-乙酰-5-HT 含量更高。产卵期个体脑内 DA 含量比卵巢发育期个体高^[29]。蜜蜂工蚁有很高的生殖可塑性, 生殖状态调节对环境因子极其敏感, 在此过程中生物胺 (biogenic amine, BA) 和卵黄原蛋白 (vitellogenin, Vg) 两个信号系统均有作用。无蜂王蜂巢中部分工蜂卵巢发育, 脑内 5-HT 含量明显提高。卵黄原蛋白基因表达与工蜂行为分化有关, 采集蜂表达量低于其他工蜂, 蜂王存在与否影响不大^[30]。用色胺 (tryptamine, Tn)、N-乙酰色胺 (N-acetyltryptamine, NATn)、5-HT、N-乙酰五羟色胺 (N-acetylserotonin, NAS) (图 1) 和 N-乙酰-5-甲氧基色胺 (褪黑素, ME) 腹部注射新羽化的美洲大蠊雌虫, Tn 和 NATn 促进 Vg 的合成, 5-HT、NAS 和 ME 抑制 Vg 的合成。作用途径可能直接调控脂肪体、Vg 受体、滤泡细胞的 Vg 合成, 也可通过影响保幼激素 (juvenile hormone, JH) 合成, 进而影响卵黄发生。克隆获得 JH 生物合成的重要酶类保幼激素酸甲基转移酶 (juvenile hormone acid O-methyltransferase, JHAMT) 和法尼酸甲基转移酶

(farnesic acid *O*-methyl transferase, FAMEt) 基因, 上述吲哚胺影响 *JHAMT*、*FAMEt* 在脑 - 咽侧体复合体中的表达, 5-HT、NAS、ME 抑制 *JHAMT* 和 *FAMEt* 的转录, Tn 和 NATn 则促进转录。在卵成熟发育过程中, 吲哚胺作为神经递质或神经调质与 JH 合成途径之间存在互作^[31]。

2.2 对生殖系统收缩的影响

美洲大蠊侧输卵管的肌源性活动受 5-HT 和 OA 的调节, 5-HT 导致侧输卵管紧张和收缩幅度加大, 拮抗剂研究表明, 输卵管细胞受体与哺乳动物的 5-HT₂ 受体同源。OA 可导致输卵管紧张度下降, 低剂量促进, 高剂量抑制^[32]。虻卵巢组织表面包被有丝质薄膜, 薄膜中含有控制运动的肌肉层。侧输卵管外包被单层纵肌, 中输卵管外有两层肌肉, 外层为环肌, 内层为纵肌。这些肌肉的收缩受 5-HT 和直肠肽 (proctolin) 控制, 外源 5-HT 可提高肌肉的紧张度、收缩的频率和强度^[33]。5-HT 可以提高东亚飞蝗输卵管收缩频率、强度和基膜的紧张度, 并呈现剂量效应。药理学试验表明, 东亚飞蝗 5-HT 受体类似于哺乳动物的 5-HT₃。免疫组织化学和高效液相色谱检测表明, 5-HT 不是以神经递质而是以神经激素的方式调控卵巢管收缩的^[34]。生殖过程中输卵管收缩排卵等生殖系统的反应由交尾诱导, BA 与其他信号分子协同调控。未交尾的黑腹果蝇雌虫生殖系统有 OA、5-HT、dromyosuppressin (DMS) 神经末梢分布, 不同信号分子在生殖道的分布有区域化特征, OA 和 DMS 在侧输卵管含量最高, 5-HT 在受精囊含量最高。此外, 生殖道内一氧化氮合成酶 (NOS) 的含量也有部位差异。中输卵管从前向后, OA 免疫反应强度逐渐增强, 5-HT 变化不大, NOS 也有一定变化。交尾开始后 20 min, 卵巢、受精囊神经末梢 5-HT 免疫反应强度明显下降; 侧输卵管和中输卵管上、下部 DMS 免疫反应强度下降, 卵巢和生殖腔强度提高。交尾开始后 90 min, 受精囊和生殖腔 OA 免疫反应强度下降。卵巢 5-HT 反应强度下降, 中输卵管强度增加。DMS 强度在卵巢和中输卵管下降, 但在生殖腔增加。交尾开始后 180 min, 侧输卵管 OA 强度下降, 中输卵管上部、受精囊、生殖腔的 OA 强度接近未交尾雌虫的水平。卵巢、侧输卵管 5-HT 强度下降。卵巢、中输卵管 DMS 强度下降, 生殖腔强度提高。通过雌虫与产生不同精液成分的雄虫交尾, 发现交尾后 20 min, Acp 精液蛋白刺激卵巢神经末梢 OA 释放, 引起生殖腔神经末梢 OA 的积累 (抑制释放)。交尾活动

以及精液中未知组分 (非精子和 Acp) 可能是 5-HT 强度变化的诱因。交尾开始后 90 min, 精子成为影响 OA 强度的重要因子, 精液中未知组分则影响 5-HT 强度。交尾开始后 180 min, 精子或 Acp 不再影响雌性生殖道内 OA 强度和分布, OA、5-HT 强度均由精液未知组分调节^[35]。5-HT 还可控制黑腹果蝇雄虫射精管的蠕动, 0.1 μmol/L 的 5-HT 处理可以增加蠕动频率, 5-HT 拮抗剂美赛西平、赛庚啶、米安色林可阻断射精管的蠕动, 而遗传切除支配射精管的 5-HT 能神经元则没有阻止蠕动的效果。作者推测射精管的蠕动效果是由血淋巴中 5-HT 以神经激素的方式实施的^[36]。

2.3 对生殖行为的影响

5-HT 可增强烟草天蛾雄蛾对性信息素的反应。雄蛾对性信息素的处理部位为脑触角叶大球复合体 (macroglomerular complex, MGC), 5-HT 可提高 MGC 投射神经元的兴奋度及其对性信息素刺激的反应。5-HT 可促进触角叶神经元细胞的 K⁺ 跨膜移动, 调节电压活化的钾离子流, 引起细胞去极化。触角叶内 5-HT 水平呈现显著的日变化节律, 蛾类活跃时含量最高。通过控制触角叶投射神经元对嗅觉刺激的反应, 5-HT 可能对嗅觉行为产生重要影响。5-HT 对嗅觉感受的增效机制可能与突触末端电压门控 Ca²⁺ 通道的活化, 加强 5-HT 调节神经元的突触输出有关^[37-38]。双斑蟋雄虫有多次交尾的习性, 生物胺参与调节相邻交尾之间的间隔期。腹腔注射 OA、5-HT、五羟色胺酸 (5-hydroxytryptophan, 5-HTP) (图 1)、*N*-乙酰-5-HT 能缩短间隔期, 其中 5-HTP 活性最强。将 5-HTP 与 5-HT 合成酶抑制剂同时注射则可抑制 5-HTP 的效果, 说明 5-HTP 进入体内后需转化为 5-HT 再发挥生理活性。蛋白质合成抑制剂放线菌酮对间隔期没有影响。推测交尾间隔定时器受腹末神经节合成的 5-HT 调节, 且不涉及蛋白质合成^[39]。交尾也会影响小地老虎雄蛾对性信息素的反应, 触角叶神经元的敏感性下降, 性信息素对其失去吸引力。采用 OA 和 5-HT 腹部注射处理, 新交尾雄蛾触角叶神经元敏感性提高, 神经元敏感性的恢复主要在潜伏期 (latency) 和峰频 (spike frequency), 不在兴奋持续期 (duration of excitatory) 和抑制期 (inhibitory phases)。OA 和 5-HT 处理可以加强交尾雄蛾的飞行活动, 但不能恢复对性信息素的行为反应^[40]。白蜡丽细蛾 *Caloptilia fraxinella* 成虫羽化后滞育 9 个月越夏越冬, 翌年春季滞育结束开始交尾产卵。不同时期雄蛾对性信息素反应存在差异,

在生殖期最敏感。用保幼激素类似物烯虫酯和蚊蝇醚处理秋季滞育期雄蛾，可增加雄蛾对性信息素的反应，但对夏季滞育期雄蛾无效。OA、DA、5-HT处理并不能提高秋季滞育期雄蛾对性信息素的反应，反而降低雄蛾对性信息素反应的情况。推测生物胺的作用是降低滞育期雄蛾对性信息素的反应，以维持滞育状态^[41]。

3 5-HT对昆虫非遗传多型的调控

非遗传多型 (polyphenism) 是具有相同基因型的生物应对环境响应而产生多种表型的现象，遗传多型 (polymorphism) 则是由于遗传背景不同而表现出不同的表型。非遗传多型和生物表型可塑性 (phenotypic plasticity) 主要区别在于非遗传多型在表型上会出现断裂，而生物表型可塑性指的是生物能够表现出连续的表型变化，非遗传多型也可视为生物表型可塑性的极端表现。常见的昆虫非遗传多型如蚜虫的有翅型和无翅型，蝗虫的群居型和散居型，蜜蜂的工蜂和蜂后，雄性蜚螂的“长角”和“短角”个体等^[42]。近期研究发现，BA在昆虫非遗传多型的调控方面发挥重要作用。

3.1 对蝗虫型变的调控

蝗虫群居型、散居型个体之间的相互转化称为型变。型变的调控机理涉及种群密度、激素、化学信号物质、表观遗传学等内容，其中BA的调控作用已引起关注。蝗虫个体聚集行为的程度与胸神经节中的5-HT含量呈正相关，群居型个体的含量高达散居型个体的3倍。对胸部中枢神经系统注射5-HT受体拮抗剂酮舍林 (ketanserin) 和美赛西平可阻止聚集行为，用色氨酸羟化酶抑制剂 α -甲基色胺酸 (α -methyltryptophan) 处理抑制5-HT的合成也能阻止聚集行为。用5-HT对胸神经节进行点滴处理则可诱导聚集行为。5-HT受体兴奋剂 α -甲基-5-HT (α -methylserotonin) 和5-CT也引起向聚集行为的转变。注射5-HT前体5-HTP可增强聚集行为的刺激效果。聚集行为诱导产生后，5-HT在聚集行为维持方面却没有作用，最初的5-HT峰值在24 h内即衰减。长期聚集的蝗虫中枢神经系统内5-HT的含量仅为长期散居蝗虫的一半。此外，聚集行为也是高度可变的，刚羽化的聚集型蝗蛹重新隔离4 h即失去聚集行为。那些经历数代发育的聚集型蝗虫经过数日隔离即出现独栖行为。说明具有显著体细胞表型、长期存在的基因组再注释是通过高度变化的行为表型加以控制和维持的。型变过程

中不同特征具有不同的顺序和持续时间，行为的改变只需几小时，体色的改变持续一生时光，某些形态特征的改变则需经历几代^[43-44]。利用飞蝗寡核苷酸DNA芯片研究飞蝗两型不同发育阶段的转录特点，发现DA代谢途径在飞蝗群居型中稳定地高表达，*pale*、*henna*、*ebony*和*vat1*等调节DA合成和释放的基因与蝗虫的型变密切相关。基因干扰 (RNAi) 和药理学研究表明*henna*、*pale*、*ebony*、*vat1*调控两型转变和体色改变。对散居型飞蝗注射DA或DA激动剂可诱导蝗虫产生明显的群居行为，注射5-HT也可以诱导产生群居行为，但效果稍差^[45-46]。

3.2 对蜜蜂、蚂蚁胚后发育和行为多型的影响

蜜蜂个体发育过程中，5-HT含量波动与变态密切相关。对幼虫、蛹、成虫头部5-HT含量检测结果，整个幼虫期均未检出5-HT，但从幼虫开始化蛹到4日龄蛹个体有5-HT检出，成为胚后发育过程中5-HT含量的小高潮，此后的蛹体中5-HT含量又降至检测水平之下。成虫羽化后头部5-HT含量显著提高，并在成虫期保持高位。成虫头部5-HT含量分化主要与行为多型有关，承担不同职能的工蜂头部5-HT含量高低顺序：花粉采集蜂>非特异性采集蜂>花蜜采集蜂 \approx 守卫蜂>护理蜂>殡葬蜂>食物贮存蜂。研究不同职能工蜂视叶中5-HT含量，以花粉采集蜂含量最高，其次为非特异性采集蜂。其他职务类型的工蜂视叶内均未检出^[47]。不同日龄、职能工蜂触角叶和蘑菇体内5-HT含量检测结果，各日龄采粉蜂触角叶内5-HT含量高于护理蜂；不论从事何种职能，老龄工蜂蘑菇体内5-HT含量均高于幼龄个体^[48]。日本黑褐蚁有翅雌蚁交配后脱翅，然后开始营建新巢。在上述角色转化过程中，脑内BA含量变化明显，开始营巢的蚁后脑内5-HT、OA、DA含量明显下降，酪胺含量明显增加。同时，无翅的已交尾蚁后脑内N-乙酰-5-HT含量显著高于有翅未交配蚁后，而N-乙酰多巴胺 (图1) 的含量呈现相反的变化，N-乙酰章鱼胺 (图1) 和N-乙酰酪胺 (图1) 变化不大。说明蚁后营巢期间随着角色的转化，脑中5-HT能和OA能系统发生了改变^[49]。

4 讨论

5-HT是动物体内广泛存在的单胺类神经信号物质，作为神经递质、神经调质或者神经激素发挥多种生理功能。5-HT是通过启动不同的5-受体亚型偶联不同的信使传导，从而产生不同药理作用的。

从脊椎动物中已克隆出 5-HT 受体至少有 7 大类 (5-HT₁~5-HT₇) 14 种亚型, 其中除 5-HT₃ 编码离子通道外, 其余 13 个基因均编码 G 蛋白偶联受体 (G protein-coupled receptor, GPCR)。昆虫 5-HT 受体的研究远远落后于脊椎动物, 已知的昆虫 5-HT 受体隶属 5-HT₁、5-HT₂ 和 5-HT₇ 3 种类型 5 个亚型, 即 5-HT_{1A}、5-HT_{1B}、5-HT_{2α}、5-HT_{2β} 和 5-HT₇, 都属于 GPCR^[4-5]。得益于昆虫下唇腺解剖和超微形态的系统研究, 5-HT 对唾液分泌的调控作用已有较为深入的了解, 从红头丽蝇克隆两种 5-HT 受体基因 (*Cv5-ht2α*、*Cv5-ht7*) 的 cDNAs, 分别与哺乳动物的 5-HT₂ 和 5-HT₇ 同源, 属于 GPCR, 激活 cAMP 和三磷酸肌醇 /Ca²⁺ 两个信号通路。也有研究表明, 红头丽蝇唾液分泌过程中离子运输涉及两个阳离子泵, 即 Na⁺/K⁺-ATP 酶和液泡型 H⁺-ATP 酶 (V-ATPase)。V-ATPase 是多亚基复合酶, 包含 V0、V1 两个亚单位 12 个亚基。5-HT 诱导的 V-ATPase 活化伴随着细胞质内 V1 亚单位的招募, 即 V0、V1 全酶的装配, 进而驱动 K⁺ 的反向运输^[15]。而类似于脊椎动物编码离子通道的 5-HT₃ 受体基因尚未克隆。5-HT 可以提高东亚飞蝗输卵管收缩频率、强度和基膜的紧张度, 药理学试验表明, 其 5-HT 受体类似于哺乳动物的 5-HT₃^[34], 但还有待克隆证实。

5-HT 对嗦囊、输卵管、受精囊等收缩的影响实际上是对内脏肌活动的调节, 一般与 OA 等神经信号物质形成收缩 - 松弛的拮抗效应协同完成。果蝇 OA 的受体 OAMB (octopamine receptor in mushroom bodies) 在胸腹神经节表达, 支配输卵管、受精囊等生殖系统肌肉, 帮助成熟卵和精子的运输。OAMB 还在输卵管等靶标组织的上皮细胞表达, 涉及直肠肽等神经肽的分泌, 协同完成肌肉调节。此外, OAMB 在建立润滑的液体环境以保持卵和精子顺利输送可能也有重要功能。在兔子的输卵管中, 肾上腺素和去甲肾上腺素刺激液体形成、Cl⁻ 输送, 形成输卵管上皮细胞电位差^[50-51]。5-HT 和 DA 对唾液分泌的促进作用已经在蜚蠊、蝗虫、伏蝇、丽蝇等昆虫中得到证实, 说明 5-HT 具有促进细胞分泌蛋白质液体的能力。输卵管、受精囊、消化道等器官的上皮细胞是否存在特定的受体, 促进液体分泌, 协同完成物质输送, 或者参与精液、围食膜等的形成, 值得进一步研究。

沙漠蝗和飞蝗型变机理的研究, 是近年来昆虫多型现象的调控机制研究取得的重要进展^[46], 5-HT 通过调节行为, 开启昆虫品级或行为分化和一系列

激素协同调控过程, 包括相关的神经肽、保幼激素、蜕皮激素的协同作用及其表观遗传学机制, 最终导致形态结构和功能的改变, 实现品级分化和行为多型的目标。上述过程的启动还涉及受体的表达和信息素的感受, 5-HT 对上述过程的启动, 实质上是生物体对所处环境的综合反应, 5-HT 及其他生物胺可能是生物与环境、信息素与激素之间联系的重要纽带, 进一步研究可为探索生物与环境之间的复杂联系增添新的内容。对昆虫体内 5-HT 研究的另一个意义在于开发高效杀虫剂, 基于 5-HT 受体在不同生物中药理学性质的差异, 筛选对靶标生物高选择, 而对非靶标生物安全的药物作为新型杀虫剂将是另一个努力的目标^[4]。由于 5-HT 在无脊椎动物的多种生命活动中均具有重要作用, 5-HT 受体药理学研究还可为线虫等低等动物抑杀药剂开发提供思路。

[参 考 文 献]

- [1] Erspamer V. Presenza di enteramina o di una sostanza enteraminosimile negli estratti gastrointestinali e splenici dei pesci e negli estratti gastroenterici delle Ascidie. *Cell Mol Life Sci*, 1946, 2: 369-71
- [2] Rapport MM, Green AA, Page IH. Serum vasoconstrictor (serotonin) IV. isolation and characterization. *J Biol Chem*, 1948, 176: 1243-51
- [3] Rapport MM. Serum vasoconstrictor (serotonin) V. the presence of creatinine in the complex; a proposed structure of the vasoconstrictor principle. *J Biol Chem*, 1949, 180: 961-9
- [4] 齐易香, 吴顺凡, 黄佳, 等. 昆虫5-羟色胺及其受体的研究进展. *昆虫学报*, 2014, 57: 844-59
- [5] 常菊花, 何月平. 昆虫5-羟色胺受体的研究进展. *安徽农业科学*, 2014, 42: 2913-4
- [6] Ali DW. The aminergic and peptidergic innervation of insect salivary glands. *J Exp Biol*, 1997, 200: 1941-9
- [7] 王怡, 嵇保中, 刘曙雯, 等. 白蚁唾腺及水分管理. *生态学杂志*, 2018, 37: 1265-75
- [8] Baumann O, Dames P, Kühnel D, et al. Distribution of serotonergic and dopaminergic nerve fibers in the salivary gland complex of the cockroach *Periplaneta americana*. *BMC Physiol*, 2002, 2: 1-15
- [9] Baumann O, Kühnel D, Dames P, et al. Dopaminergic and serotonergic innervation of cockroach salivary glands: distribution and morphology of synapses and release sites. *J Exp Biol*, 2004, 207: 2565-75
- [10] Walz B, Baumann O, Krach C, et al. The aminergic control of cockroach salivary glands. *Arch Insect Biochem Physiol*, 2006, 62: 141-52
- [11] Just FT, Walz B. The effects of serotonin and dopamine on salivary secretion by isolated cockroach salivary glands. *J Exp Biol*, 1996, 199: 407-13
- [12] Rietdorf K, Blenau W, Walz B. Protein secretion in

- cockroach salivary glands requires an increase in intracellular cAMP and Ca^{2+} concentrations. *J Insect Physiol*, 2005, 51: 1083-91
- [13] Oschman JL, Berridge MJ. Structural and functional aspects of salivary fluid secretion in *Calliphora*. *Tissue Cell*, 1970, 2: 281-310
- [14] Trimmer BA. Serotonin and the control of salivation in the blowfly *Calliphora*. *J Exp Biol*, 1985, 2014, 114: 307-28
- [15] Zimmermann B, Dames P, Walz B, et al. Distribution and serotonin-induced activation of vacuolar-type H^{+} -ATPase in the salivary glands of the blowfly *Calliphora vicina*. *J Exp Biol*, 2003, 206: 1867-76
- [16] Röser C, Jordan N, Balfanz S, et al. Molecular and pharmacological characterization of serotonin 5-HT_{2a} and 5-HT₇ receptors in the salivary glands of the blowfly *Calliphora vicina*. *PLoS One*, 2012, 7: e49459
- [17] 靳继伟, 王迎寒, 张晓峰. 5-HT信号通路在肠易激综合征发病机制中的研究进展. *承德医学院学报*, 2015, 32: 514-6
- [18] 庞婷婷, 余芝, 徐斌. 5-HT信号系统在胃肠中的作用及针灸通过其对IBS的调节. *世界华人消化杂志*, 2015, 23: 3396-405
- [19] 唐艳, 刘志洲, 邓英, 等. 5-羟色胺与Toll样受体及肠道菌群之间关系的研究. *中国微生态学杂志*, 2016, 28: 1470-3
- [20] 徐建, 陈芳琴, 郑德兴, 等. 色氨酸对动物采食的调控. *饲料研究*, 2013: 21-4
- [21] Dacks AM, Nickel T, Mitchell BK. An examination of serotonin and feeding in the flesh fly *Neobellieria bullata* (Sarcophagidae: Diptera). *J Insect Behav*, 2003, 16: 1-21
- [22] Falibene A, Rössler W, Josens R. Serotonin depresses feeding behaviour in ants. *J Insect Physiol*, 2012, 58: 7-17
- [23] French AS, Simcock KL, Rolke D, et al. The role of serotonin in feeding and gut contractions in the honeybee. *J Insect Physiol*, 2014, 61: 8-15
- [24] Gasque G, Conway S, Huang J, et al. Small molecule drug screening in *Drosophila* identifies the 5HT2A receptor as a feeding modulation target. *Sci Rep*, 2013, 3: srep02120
- [25] Haselton AT, Downer KE, Zylstra J, et al. Serotonin inhibits protein feeding in the blow fly, *Phormia regina* (Meigen). *J Insect Behav*, 2009, 22: 452-63
- [26] Liscia A, Solari P, Gibbons ST, et al. Effect of serotonin and calcium on the supercontractile muscles of the adult blowfly crop. *J Insect Physiol*, 2012, 58: 356-66
- [27] Solari P, Rivelli N, Rose FD, et al. Opposite effects of 5-HT/AKH and octopamine on the crop contractions in adult *Drosophila melanogaster*: evidence of a double brain-gut serotonergic circuitry. *PLoS One*, 2017, 12: e0174172
- [28] Orchard I. Serotonin: A coordinator of feeding-related physiological events in the blood-gorging bug, *Rhodnius prolixus*. *Comp Biochem Physiol A: Mol Integr Physiol*, 2006, 144: 316-24
- [29] Sasaki K, Yamasaki K, Nagao T. Neuro-endocrine correlates of ovarian development and egg-laying behaviors in the primitively eusocial wasp (*Polistes chinensis*). *J Insect Physiol*, 2007, 53: 940-9
- [30] Peso M, Even N, Søvik E, et al. Physiology of reproductive worker honey bees (*Apis mellifera*): insights for the development of the worker caste. *J Comp Physiol A*, 2016, 202: 147-58
- [31] Kamruzzaman ASM, Asano H, Hiragaki S, et al. Indoleamines regulate vitellogenesis via cross-talks with allatotrophe in the American cockroach, *Periplaneta americana*. *Int J Adv Res Indore*, 2016, 4: 487-97
- [32] Bamji SX, Orchard I. Pharmacological profile of octopamine and 5-HT receptors on the lateral oviducts of the cockroach, *Periplaneta americana*. *Arch Insect Biochem Physiol*, 1995, 28: 49-62
- [33] Cook BJ, Meola S. The oviduct musculature of the horsefly, *Tabanus sulcifrons*, and its response to 5-hydroxytryptamine and proctolin. *Physiol Entomol*, 1978, 3: 273-80
- [34] Lange AB. A neurohormonal role for serotonin in the control of locust oviducts. *Arch Insect Biochem Physiol*, 2004, 56: 179-90
- [35] Heifetz Y, Lindner M, Garini Y, et al. Mating regulates neuromodulator ensembles at nerve termini innervating the *Drosophila* reproductive tract. *Curr Biol*, 2014, 24: 731-7
- [36] Norville K, Sweeney ST, Elliott CJH. Postmating change in physiology of male *Drosophila* mediated by serotonin (5-HT). *J Neurogenet*, 2010, 24: 27-32
- [37] Kloppenburg P, Ferns D, Mercer AR. Serotonin enhances central olfactory neuron responses to female sex pheromone in the male sphinx moth *Manduca sexta*. *J Neurosci*, 1999, 19: 8172-81
- [38] Kloppenburg P, Mercer AR. Serotonin modulation of moth central olfactory neurons. *Annu Rev Entomol*, 2008, 53: 179-90
- [39] Ureshi M, Dainobu M, Sakai M. Serotonin precursor (5-hydroxytryptophan) has a profound effect on the post-copulatory time-fixed sexually refractory stage in the male cricket, *Gryllus bimaculatus* DeGeer. *J Comp Physiol A*, 2002, 188: 767-79
- [40] Barrozo RB, Jarriault D, Simeone X, et al. Mating-induced transient inhibition of responses to sex pheromone in a male moth is not mediated by octopamine or serotonin. *J Exp Biol*, 2010, 213: 1100-6
- [41] Lemmen JK, Evenden ML. The roles of juvenile hormone and biogenic amines on pheromone response plasticity and diapause termination in male *Caloptilia fraxinella*. *Entomol Exp Appl*, 2016, 158: 184-201
- [42] 郭姗姗. 胰岛素信号通路参与调节豌豆蚜的翅非遗传多型[D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2016
- [43] Anstey ML, Rogers SM, Ott SR, et al. Serotonin mediates behavioral gregarization underlying swarm formation in desert locusts. *Science*, 2009, 323: 627-30
- [44] Burrows M, Rogers SM, Ott SR. Epigenetic remodelling of brain, body and behaviour during phase change in locusts. *Neural Syst Circuits*, 2011, 1: 1-9
- [45] Ma ZY, Guo W, Guo XJ, et al. Modulation of behavioral phase changes of the migratory locust by the catecholamine metabolic pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 3882-7

- [46] 徐卫华. 飞蝗型变分子机理研究前沿. 应用昆虫学报, 2011, 48: 227-30
- [47] Taylor DJ, Robinson GE, Logan BJ, et al. Changes in brain amine levels associated with the morphological and behavioural development of the worker honeybee. *J Comp Physiol A*, 1992, 170: 715-21
- [48] Schulz DJ, Robinson GE. Biogenic amines and division of labor in honey bee colonies: behaviorally related changes in the antennal lobes and age-related changes in the mushroom bodies. *J Comp Physiol A*, 1999, 184: 481-8
- [49] Aonuma H, Watanabe T. Changes in the content of brain biogenic amine associated with early colony establishment in the queen of the ant, *Formica japonica*. *PLoS One*, 2012, 7: e43377
- [50] Lee HG, Seong CS, Kim YC, et al. Octopamine receptor OAMB is required for ovulation in *Drosophila melanogaster*. *Dev Biol*, 2003, 264: 179-90
- [51] Leese HJ, Tay JI, Reischl J, et al. Formation of fallopian tubal fluid: role of a neglected epithelium. *Reproduction*, 2001, 121: 339-46