

DOI: 10.13376/j.cblls/2025041

文章编号: 1004-0374(2025)04-0410-08

5-羟色胺调控秀丽隐杆线虫和植物 寄生线虫摄食行为的研究进展

张子旭, 石旭琪, 龙熙平, 丁 中*

(湖南农业大学植物保护学院, 长沙 410128)

摘 要: 摄食是所有线虫维持个体生存的基本行为。5-羟色胺是调节线虫摄食行为的重要神经递质之一。本文对模式生物秀丽隐杆线虫和植物寄生线虫的取食结构与摄食行为、线虫体内 5-羟色胺的合成途径、5-羟色胺能神经元的分布、5-羟色胺受体及其信号转导途径等研究进展进行了综述, 并对未来靶向 5-羟色胺通路新型杀线虫剂的研究方向作出了展望, 以为线虫综合防控提供新的思路 and 方案。

关键词: 植物寄生线虫; 秀丽隐杆线虫; 5-羟色胺; 摄食行为; 线虫综合防控

中图分类号: [Q955] **文献标志码:** A

The role of serotonin in feeding behavior of *Caenorhabditis elegans* and plant-parasitic nematodes

ZHANG Zi-Xu, SHI Xu-Qi, LONG Xi-Ping, DING Zhong*

(College of Plant Protection, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China)

Abstract: Feeding is one of the most fundamental behavior essential for nematode survival, and it is regulated by the crucial neurotransmitter serotonin (5-HT). This review summarized the feeding structures and behaviors of both the model nematode *Caenorhabditis elegans* and plant-parasitic nematodes, the 5-HT biosynthesis pathway, the distribution of serotonergic neurons, 5-HT receptors, and the 5-HT signaling pathways in nematodes. Furthermore, we prospect the future research directions of novel nematicides that target 5-HT signaling pathway, which provide new ideas and strategies for integrated nematode management (INM).

Key words: plant-parasitic nematodes; *Caenorhabditis elegans*; serotonin; feeding behavior; integrated nematode management

摄食行为是动物为维持个体生存而从外界摄取各类营养物质的一种复杂行为^[1]。动物的摄食行为由多种神经递质和激素调节, 包括 5-羟色胺 (serotonin, 5-HT)、多巴胺 (dopamine, DA)、去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)、酪胺 (tyramine, TA) 和章鱼胺 (octopamine, OA) 等生物胺。其中, 5-HT 是一种最原始和分布最广泛的经典神经递质, 具有广泛的生理调节功能。5-HT 最初是从牛血清中分离出来具有血管收缩活性的一种晶体物质^[2]; 随后, 研究发现 5-HT 分布于多种动物组织中, 包括脑、肺脏、肾脏及胃肠道等, 并在神经调节系统中发

挥重要作用, 涉及动物的各种生理功能和行为, 如食欲、交配、焦虑、学习、睡眠、摄食和生殖等^[3-6]。

鉴于 5-HT 在动物生理功能和行为上的重要作用, 研究人员以模式生物果蝇 (*Drosophila melanogaster*) 和秀丽隐杆线虫 (*Caenorhabditis elegans*) 为研究对象, 对 5-HT 的生理功能进行了深入研究。在秀丽

收稿日期: 2024-10-10; 修回日期: 2024-12-14

基金项目: 国家自然科学基金项目(32272510); 国家重点研发计划项目(2023YFD1400400)

*通信作者: E-mail: dingzh@hunau.net

隐杆线虫和其他线虫的研究中发现,5-HT能刺激线虫咽部,提高咽部泵动的速率,调节线虫的摄食、运动以及产卵行为^[7]。Li等^[8]发现了5-HT对秀丽隐杆线虫的记忆、趋热性、趋化性和机械转导等行为的调节作用。植物寄生线虫约有200个属,6000多个种,是危害农作物的重要植物病害,全球每年造成约1570亿美元的经济损失^[9,10],且防治难度极大。植物寄生线虫同样也具有内源性5-HT及5-HT信号通路,且能调节植物寄生线虫口针的收缩行为^[11,12]。明确植物寄生线虫的摄食行为机制,以及5-HT生物合成途径、相关5-HT受体及其信号转导途径,可为靶向5-HT信号通路防控植物寄生线虫提供新的思路 and 方案。为此,本文对线虫中与调控摄食行为相关的5-HT能神经元、5-HT受体及其信号转导机制的研究进展进行了综述。

1 秀丽隐杆线虫和植物寄生线虫的取食结构与摄食行为

线虫是一个大型的门,根据生活环境可分为栖息在土壤中的腐生线虫(如秀丽隐杆线虫)、生活在水中的自由生活线虫以及寄生于动植物的寄生线虫(包括动物寄生线虫和植物寄生线虫)。由于秀丽隐杆线虫具有结构简单、生命周期短、神经系统比较简单的特点,故被用作研究摄食行为的神经调节的主要模式生物^[13]。秀丽隐杆线虫一般生存于土壤中,主要以细菌为食,如埃希氏大肠杆菌(*Escherichia coli*)。秀丽隐杆线虫取食的器官称为咽,由前体(anterior corpus)、后体(posterior corpus)、峡部(isthmus)和终球(terminal bulb)4个部分组成。咽部包含了8类肌细胞、14类咽神经元、腺细胞、上皮细胞和边缘细胞^[14]。秀丽隐杆线虫的咽部捕食细菌,是由前体、后体、峡部和终球肌肉的节律性收缩和舒张运动来完成,首先口部和前体腔完全打开,后体和峡部也几乎完全打开,并将细菌吞入,当细菌到达前体中部时,整个咽部开始由前端向后端关闭,最终使细菌泵入终球研磨粉碎。秀丽隐杆线虫的另一种吞咽运动是峡部蠕动,每2~3次泵动之后就会发生1次峡部蠕动,将食物从前峡部运输到终球和肠道^[15]。对秀丽隐杆线虫施加外源性5-HT,可以增加线虫咽部泵动速率^[16]。施加5-HT再摄取抑制剂氟西汀(fluxetine),可以使线虫内源性5-HT浓度增加,同样增加了线虫咽部泵动速率^[17],这表明外源性和内源性的5-HT皆会刺激线虫咽部泵动。5-HT水平增加还可调节线虫运动能力^[18]。有研究

表明,5-HT不仅调控线虫咽部的泵动速率,而且通过减缓线虫遇到食物后的运动速率来促进其摄食^[19]。线虫的神经分泌运动神经元(neurosecretory motor, NSM)和肌动蛋白解聚因子神经元(actin-depolymerizing factor, ADF)能够依据外界环境变化及体内状态来控制5-HT的释放,并作用于线虫的运动神经元和咽部神经元,从而调控线虫的运动和咽部肌肉的泵动^[7]。

植物寄生线虫绝大多数为专性寄生型线虫,根据寄生方式可分为内寄生和外寄生两种类型,每种寄生类型又可依据线虫侵染后是否移动划分为定居型和移动型^[20]。植物寄生线虫典型的取食结构由口针(stylet)、食道(oesophagus)、中食道球(median bulb)及食道腺(esophageal gland)4个部分组成,通过口针刺破植物细胞侵染寄主,并利用口针将食道腺分泌的效应子注入到寄主细胞中,干扰寄主植物的免疫反应,诱导寄主细胞分化为巨细胞或合胞体,并从寄主体内摄取营养物质^[21,22]。植物寄生线虫与秀丽隐杆线虫在取食结构上存在差异,在无寄主的情况下,植物寄生线虫的口针收缩频率非常低甚至不收缩。施加外源性5-HT可刺激南方根结线虫(*Meloidogyne incognita*)、甜菜孢囊线虫(*Heterodera schachtii*)、拟禾本科根结线虫(*M. graminicola*)、大豆孢囊线虫(*H. glycines*)、马铃薯白线虫(*Globodera pallida*)和穿刺短体线虫(*Pratylenchus penetrans*)等植物寄生线虫口针的收缩,增加口针收缩频率^[11,12,23-25]。对拟禾本科根结线虫进一步研究发现,通过外源施加色胺或过表达水稻OsTDC-3基因使水稻根系内5-HT的含量增加后,线虫的侵染数量和发育速度均显著上升,这说明植物源5-HT可增强植物寄生线虫的侵染能力和发育速度^[23]。在马铃薯白线虫的研究中发现,使用利血平(reserpine)阻断囊泡单胺转运蛋白(vesicular monoamine transporter, VMAT)运输5-HT,可导致线虫口针收缩频率下降并且影响其侵染行为^[12]。综上表明植物寄生线虫与秀丽隐杆线虫具有类似的5-HT调控途径,但其摄食和侵染行为与秀丽隐杆线虫差异较大,深入研究5-HT对植物寄生线虫摄食的调控机制可为防控植物寄生线虫提供理论基础。

2 5-HT在线虫体内的合成

2.1 合成途径

5-HT是由动物体内的色氨酸经过色氨酸羟化酶(tryptophan hydroxylase, TPH)和芳香族L-氨基

酸脱羧酶 (aromatic L-amino acid decarboxylase, AADC) 两种酶依次催化合成^[26], 该合成途径在果蝇、线虫和人类中是保守的^[27]。如图1所示, 秀丽隐杆线虫中色氨酸羟化酶 (TPH-1) 将色氨酸羟基化, 形成 5-羟基色氨酸, 然后通过芳香族氨基酸脱羧酶 (BAS-1) 将其脱羧, 最终形成 5-HT。这两种酶是合成 5-HT 的关键酶, 但由于色氨酸羟化酶具有较高的 K_m , 对其他氨基酸几乎无任何亲和力, 并且分布仅限于含有 5-HT 的组织中, 是该合成途径中的限速酶。因此, *TPH-1* 突变体被广泛作为缺乏 5-HT 的标准模型^[28]。在缺乏食物的情况下, *TPH-1* 突变体的咽部泵动的速率与野生型相同, 但在食物充足的情况下, 其泵动的速率显著低于野生型, 这表明秀丽隐杆线虫通过食物诱导分泌的 5-HT 来刺激咽部泵动并以此调控线虫摄食^[29]。在 ADF 神经元中特异性敲除 *TPH-1*, 可导致线虫咽部泵动速率下降, 相反在 *TPH-1* 突变体的 ADF 神经元特异性表达 *TPH-1* 可恢复线虫咽部的泵动速率^[30]。研究发现, 5-HT 除通过神经元中的色氨酸羟化酶进行典型的生物合成之外, 还可通过苯丙氨酸羟化酶 1 (phenylalanine hydroxylase, PAH-1) 在非神经元组织中大量产生, 这是一种在非神经元细胞类型中 5-HT 生物合成的平行途径, 对线虫的产卵和探索行为具有调节作用^[31]。

Yang 等^[23]利用基因的同源性, 在拟禾本科根结线虫中成功克隆出 *TPH-1* 基因, 使用 dsRNA 浸泡法与宿主诱导基因沉默法, 特异性沉默了拟禾本科根结线虫 *TPH-1* 基因, 导致线虫体内 5-HT 浓度下降, 从而降低线虫的侵染数量和生长发育速度。Zhao 等^[32]研究发现, 沉默南方根结线虫的 *TPH-1* 基因可改变线虫的运动模式。Crisford 等^[12]在马铃薯白线虫中克隆出 *TPH-1* 基因, 并将该基因互补于秀丽隐杆线虫 *TPH-1* 突变体, 恢复了突变体的咽部泵动的速率, 并用 4-氯-DL-苯丙氨酸甲酯盐酸盐

(chlorophenylalanine, CPA) 靶向抑制 TPH-1 酶活性, 从而抑制了线虫体内 5-HT 的合成, 导致线虫侵染能力下降。这些研究结果表明, 植物寄生线虫体内同样具有内源性 5-HT, 并且 5-HT 的合成路径保守。

2.2 秀丽隐杆线虫和植物寄生线虫 5-HT 能神经元的分布

Loer 和 Kenyon^[33]利用免疫荧光组织化学和荧光蛋白显示技术, 发现 5-HT 主要存在于秀丽隐杆线虫 NSM、ADF、AIM、RIG、RIH、VC、HSN、CP 神经元以及雄性尾神经元中, 但 *TPH-1* 基因仅在 ADF、NSM、HSN、CP 和雄性尾神经元中表达^[29]。进一步研究发现, ADF 和 NSM 神经元位于线虫咽部, 可根据食物、外界环境和生理状态主动合成并释放 5-HT 来调节线虫咽部的泵动速率, 而 AIM、RIH 神经元中 5-HT 的积累需要利用 5-HT 再摄取转运蛋白 (serotonin transporter, SERT) 从胞外吸收 5-HT 来完成, 其主要作用是调节体内 5-HT 水平, 防止线虫对外界刺激产生过度反应^[34]。HSN 与 VC 神经元位于线虫的生殖孔附近, HSN 神经元通过回收和释放 5-HT 调节线虫产卵^[35, 36], VC 神经元可响应 5-HT 信号, 促进线虫产卵^[37]。除此之外, HSN 神经元还能释放神经肽物质并与 VC 神经元发挥协同作用, 调控线虫产卵^[38]。雄性秀丽隐杆线虫的 CP 神经元和尾神经元位于其腹侧及尾部, 可响应 5-HT 对线虫转向和尾部卷曲的调控^[33]。

利用免疫组织化学染色技术结合激光共聚焦成像技术观察植物寄生线虫, 发现在穿刺短体线虫头部神经环附近存在类似于秀丽隐杆线虫 ADF 和 NSM 的神经元, 在雌虫中紧靠会阴前后的腹侧检测到两个 5-HT 免疫反应细胞, 类似于秀丽隐杆线虫的 VC4 和 VC5 神经元, 在雄虫的体腹中也检测到几个类似于秀丽隐杆线虫 CP 的神经元^[11]。在拟禾本科根结线虫体内, 位于中食道球后方神经环



TPH-1: 色氨酸羟化酶; BAS-1: 芳香族氨基酸脱羧酶; PAH-1: 苯丙氨酸羟化酶

图1 5-HT在秀丽隐杆线虫(*Caenorhabditis elegans*)体内的合成路径

附近也发现了类似秀丽隐杆线虫 NSM、ADF、RIH 和 AIM 的神经元, 这些神经元可能通过释放和吸收 5-HT 来调控线虫的趋化和侵染活动^[23]。用原位杂交的方法在南方根结线虫体内发现 TPH-1 基因在 ADF 和 NSM 神经元中表达, 调控线虫的运动及厌恶反应^[32]。植物寄生线虫的体型结构与秀丽隐杆线虫虽有差异, 但具有类似功能的 5-HT 能神经元。通过对植物寄生线虫 5-HT 相关神经元功能的研究和分析, 可进一步探究 5-HT 调控线虫摄食的机制。

3 与线虫摄食调控相关5-HT受体及信号转导途径

3.1 线虫5-HT受体

5-HT 受体 (serotonin receptors) 属于 G 蛋白偶联受体 (G protein-coupled receptors, GPCRs) 超家族, 包括 12 个 GPCR 亚型和 6 个主要家族 (5-HT₁ 受体、5-HT₂ 受体、5-HT₄ 受体、5-HT₅ 受体、5-HT₆ 受体和 5-HT₇ 受体家族)^[39], 不同物种有不同数量的 5-HT 受体亚型^[40]。秀丽隐杆线虫中研究最多的是 5 种 5-HT 受体: SER-1、SER-4、SER-5、SER-7 和 MOD-1 受体。前四种受体皆为 GPCRs, 而 MOD-1 是一种 5-HT 门控氯离子通道^[7]。另有研究通过系统发育分析发现了一种新的 5-HT 门控阳离子通道 LGC-50^[41]。SER-3 和 SER-6 受体虽然参与 5-HT 能通路调节线虫的运动和摄食, 但这两种受体并不是 5-HT 受体, 而是章鱼胺受体^[42]。

5-HT 受体 SER-1 在线虫的中间神经元 RIC 和 RIA、尾神经元 PVT^[43]、咽部肌肉和外阴肌肉^[44]中表达。SER-1 受体的主要作用是通过刺激线虫外阴肌肉调控产卵^[45], 而对于刺激线虫咽部的泵动不是必需的, 但可以对线虫的咽部泵动速率进行细微调控。施加外源性 5-HT 皆可刺激野生型和 SER-1 突变体咽部泵动速率, 但突变体咽部泵动的速率要低于野生型, 并且 SER-1 受体可能在食物诱导减速和方向控制中发挥作用^[43]。SER-4 和 MOD-1 受体

均在头部神经元、腹部神经元和尾部神经元中表达。SER-4 受体表达于 NSM 神经元和 VM 产卵肌中, 而 MOD-1 受体表达于 RME 神经元和体壁肌肉中。同时, SER-4 和 MOD-1 受体共同表达于头部神经元 RIB 和 RIA 中, 它们不仅各自单独还可共同介导 5-HT 对线虫运动的调控^[46]。在 SER-4 突变体中, 5-HT 响应的咽部泵动速率比野生型快^[47], 而 MOD-1 突变体表现出与野生型相同的咽部快速泵动^[48]。Song 等^[30]证明了 SER-4 和 MOD-1 对线虫的咽部快速泵动具有抑制作用。LGC-50 主要在 RIA 神经元中表达, 在线虫对致病细菌气味的厌恶性学习中发挥重要作用^[41]。研究表明, LGC-50、SER-4 和 MOD-1 受体在 5-HT 释放时诱导线虫进行慢速运动, 并且 SER-4 受体是突然短暂响应 5-HT 释放, 而 MOD-1 受体是持续性响应 5-HT 的释放^[49]。SER-5 受体表达于体壁肌细胞、外阴肌细胞和头部神经元中^[50], 并且在 ASH 感觉神经元中也有表达。有研究表明, 食物和 5-HT 可以激活 ASH 神经元上的 SER-5 受体, 从而介导线虫的厌恶反应^[51]。SER-7 受体表达于咽神经元 MC、M2、M3、M4、M5 和外阴肌肉细胞中, 是调控线虫摄食和产卵的关键受体。当 SER-7 接收 5-HT 信号后, 激活 G_sα 信号通路和胆碱能信号通路, 从而诱发线虫咽部的快速泵动, 并且在 SER-7 突变体中, 线虫的咽部泵动和产卵受到抑制^[52-54]。已有研究表明, SER-1、SER-5、SER-7 和 MOD-1 受体同样在另一模式生物和平锉齿线虫 (*Pristionchus pacificus*) 中调节摄食行为^[55]。表 1 总结了 5-HT 受体的表达位置及功能。

3.2 5-HT受体的信号转导途径

5-HT 调控线虫摄食行为的信号转导机制极为复杂。目前研究发现, NSM 和 ADF 是调控线虫摄食行为的主要神经元, 在 TPH-1 突变体 NSM 中恢复 TPH-1 的表达, 可特异性恢复线虫的运动行为, 而在 ADF 中恢复 TPH-1 的表达可以使突变体恢复野生型咽部快速泵动的行为^[56]。因此, 不同来源的

表1 5-HT受体表达位置及功能

5-HT受体	表达位置	功能	参考文献
SER-1	RIC、RIA、尾神经元PVT、咽部肌细胞和外阴肌细胞	调控线虫产卵、咽部泵动和身体运动	[43-45]
SER-4	头部神经元、腹部神经元和尾部神经元	调控线虫身体运动, 抑制咽部泵动	[30, 46-47, 49]
SER-5	ASH、体壁肌细胞、外阴肌细胞和头部神经元	调控线虫厌恶反应	[50-51]
SER-7	咽神经元和外阴肌细胞	调控线虫咽部泵动和产卵	[52-54]
MOD-1	头部神经元、腹部神经元和尾部神经元	调控线虫身体运动, 抑制咽部泵动	[30, 46, 48-49]
LGC-50	RIA神经元	调控线虫慢速运动和对致病细菌气味的厌恶性学习	[41, 49]

的调节作用依赖于 SER-4 和 SER-7 受体,但这种调节并不是食物诱导的咽部泵动所必需的^[48]。还有研究表明,化感神经元 AWC 接收到食物气味信号后,NSM 神经元释放 5-HT,作用于 GABA 能神经元上的 SER-4 受体,从而影响线虫的生命活动和摄食行为^[64]。

Crisford 等^[12]参照秀丽隐杆线虫基因同源序列,克隆了马铃薯白线虫的 MOD-1 和 SER-7 受体基因,并将这两基因分别互补于秀丽隐杆线虫 MOD-1 和 SER-7 突变体中,恢复了 5-HT 对线虫咽部泵动的调控作用。用同样的方法克隆出拟松材线虫(*Bursaphelenchus mucronatus*)的 SER-1 受体基因,并使用 RNAi 的方法沉默该基因,可影响线虫生长发育和繁殖行为^[65]。南方根结线虫中 MOD-1 受体基因的沉默导致线虫身体摆动幅度降低^[32]。这说明植物寄生线虫具有与秀丽隐杆线虫相似的受体。这些受体可能具有相似的功能与信号转导途径,调控植物寄生线虫的摄食行为、运动行为和繁殖行为。调控线虫摄食行为的神经元和受体之间的信号转导途径由复杂的神经网络构成。食物的刺激、外界环境的响应和外源施加 5-HT 分别激活秀丽隐杆线虫不同神经元上的不同受体,通过不同的信号转导途径调控线虫的摄食及运动。深入研究寄主诱导植物寄生线虫趋化性和侵染机制、寄主体内的寄生环境与植物寄生线虫 5-HT 能神经元及受体功能的关联,可以进一步揭示 5-HT 对植物寄生线虫摄食及运动的调节机制。

4 展望

5-HT 是广泛存在动物体内的单胺类神经递质,调控诸多生物包括线虫的生理和行为过程。外界环境以及食物等因素影响动物 5-HT 能神经元的生理状态。多种 5-HT 受体接收不同神经元来源的 5-HT,并通过胆碱能途径等调控咽部肌肉、体壁肌肉和外阴肌肉等活动,进而调节线虫的摄食、运动和产卵等行为。5-HT 同样调控昆虫唾液的分泌、嗅觉、摄食行为、攻击行为以及生殖行为等^[66-69],这表明 5-HT 不仅功能多样且保守。尽管在植物寄生线虫中,已有诸多研究证明了 5-HT 调控线虫的摄食行为、交配和产卵等行为,然而具体合成 5-HT 的神经元、5-HT 相关受体功能和信号转导途径还有待深入研究。开展相关研究,对于研发靶向 5-HT 受体、5-HT 信号通路的新型杀线虫剂、基因表达干预产品及植物寄生线虫防控技术具有重要意义。

随着人们环保意识和非目标生物安全性要求的提高,许多剧毒杀线虫剂已被禁用,迫切需要开发从天然产物或其衍生物中衍生出的具有新的作用模式的杀线虫剂来实现农业的可持续性。发现和利用新的作用靶标是开发新型药剂的基础。发掘靶向包括 5-HT 信号通路等新的作用靶标的药物为先导化合物,利用合成生物学高通量挖掘天然产物分子,并实现这些药物分子的异源生产,通过整合不同微生物的代谢途径,合成更复杂、更多样化的活性分子^[70],并结合蛋白质结构虚拟筛选、分子对接、分子动力学模拟及结合自由能计算等方法^[71,72],设计并合成具有高度靶标特异性、对非靶标生物和环境友好的新型杀线虫剂是未来的研发方向。此外,基于 RNA 干扰的转基因植物和 RNA 生物农药在病虫害防控领域具有巨大应用潜力^[73-75]。针对靶向植物寄生线虫 5-HT 通路的相关基因,研发转基因作物及 RNA 生物农药代替传统杀线虫剂,可减少环境影响和非靶标效应等问题。

[参 考 文 献]

- [1] Tierney AJ. Feeding, hunger, satiety and serotonin in invertebrates. *Proc Biol Sci*, 2020, 287: 20201386
- [2] Rapport MM, Green AA, Page IH. Crystalline serotonin. *Science*, 1948, 108: 329-30
- [3] Mohammad-Zadeh LF, Moses L, Gwaltney-Brant SM. Serotonin: a review. *J Vet Pharmacol Ther*, 2008, 31: 187-99
- [4] Aprison EZ, Dzitoyeva S, Ruvinsky I. The serotonin circuit that coordinates germline proliferation and egg laying with other reproductive functions in *Caenorhabditis elegans*. *Proc Biol Sci*, 2022, 289: 20220913
- [5] Beyeler A, Ju A, Chagraoui A, et al. Multiple facets of serotonergic modulation. *Prog Brain Res*, 2021, 261: 3-39
- [6] Shin Y, Kim S, Sohn JW. Serotonergic regulation of appetite and sodium appetite. *J Neuroendocrinol*, 2023, 35: e13328
- [7] Ishita Y, Chihara T, Okumura M. Serotonergic modulation of feeding behavior in *Caenorhabditis elegans* and other related nematodes. *Neurosci Res*, 2020, 154: 9-19
- [8] Li Y, Zhao Y, Huang X, et al. Serotonin control of thermotaxis memory behavior in nematode *Caenorhabditis elegans*. *PLoS One*, 2013, 8: e77779
- [9] 彭德良. 植物线虫病害: 我国粮食安全面临的重大挑战. *生物技术通报*, 2021, 37: 1-2
- [10] 金娜, 刘倩, 简恒. 植物寄生线虫生物防治研究新进展. *中国生物防治学报*, 2015, 31: 789-800
- [11] Han Z, Boas S, Schroeder NE. Serotonin regulates the feeding and reproductive behaviors of *Pratylenchus penetrans*. *Phytopathology*, 2017, 107: 872-7
- [12] Crisford A, Calahorra F, Ludlow E, et al. Identification and characterisation of serotonin signalling in the potato

- cyst nematode *Globodera pallida* reveals new targets for crop protection. *PLoS Pathog*, 2020, 16: e1008884
- [13] Corsi AK, Wightman B, Chalfie M. A transparent window into biology: a primer on *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*, 2015, 200: 387-407
- [14] Albertson DG, Thompson JN. The pharynx of *Caenorhabditis elegans*. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 1976, 275: 299-325
- [15] Seymour MK, Wright KA, Doncaster CC. The action of the anterior feeding apparatus of *Caenorhabditis elegans* (Nematoda: Rhabditida). *J Zool*, 1983, 201: 527-39
- [16] Avery L, Horvitz HR. Effects of starvation and neuroactive drugs on feeding in *Caenorhabditis elegans*. *J Exp Zool*, 1990, 253: 263-70
- [17] Ranganathan R, Sawin ER, Trent C, et al. Mutations in the *Caenorhabditis elegans* serotonin reuptake transporter MOD-5 reveal serotonin-dependent and -independent activities of fluoxetine. *J Neurosci*, 2001, 21: 5871-84
- [18] Chen TC, Hsu WL, Wu CY, et al. Effect of omega-6 linoleic acid on neurobehavioral development in *Caenorhabditis elegans*. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2023, 191: 102557
- [19] Sawin ER, Ranganathan R, Horvitz HR. *C. elegans* locomotory rate is modulated by the environment through a dopaminergic pathway and by experience through a serotonergic pathway. *Neuron*, 2000, 26: 619-31
- [20] Davis EL, Hussey RS, Mitchum MG, et al. Parasitism proteins in nematode-plant interactions. *Curr Opin Plant Biol*, 2008, 11: 360-6
- [21] 赵洁, 彭德良, 刘世名. 植物寄生线虫效应子研究进展. *植物保护学报*, 2020, 47: 245-54
- [22] Mejias J, Bazin J, Truong NM, et al. The root-knot nematode effector MiEFF18 interacts with the plant core spliceosomal protein SmD1 required for giant cell formation. *New Phytol*, 2021, 229: 3408-23
- [23] Yang Z, Zhang Z, Long X, et al. Clarifying the functional role of serotonin in *Meloidogyne graminicola* host plant parasitism by immunolocalization and RNA interference. *Phytopathology*, 2024, 114: 1401-10
- [24] Masler EP. Responses of *Heterodera glycines* and *Meloidogyne incognita* to exogenously applied neuromodulators. *J Helminthol*, 2007, 81: 421-7
- [25] Jonz MG, Riga E, Mercier AJ, et al. Effects of 5-HT (serotonin) on reproductive behaviour in *Heterodera schachtii* (Nematoda). *Can J Zool*, 2001, 79: 1727-32
- [26] Bader M. Inhibition of serotonin synthesis: a novel therapeutic paradigm. *Pharmacol Ther*, 2020, 205: 107423
- [27] Rosikon KD, Bone MC, Lawal HO. Regulation and modulation of biogenic amine neurotransmission in *Drosophila* and *Caenorhabditis elegans*. *Front Physiol*, 2023, 14: 970405
- [28] Noble T, Stieglitz J, Srinivasan S. An integrated serotonin and octopamine neuronal circuit directs the release of an endocrine signal to control *C. elegans* body fat. *Cell Metab*, 2013, 18: 672-84
- [29] Sze JY, Victor M, Loer C, et al. Food and metabolic signalling defects in a *Caenorhabditis elegans* serotonin-synthesis mutant. *Nature*, 2000, 403: 560-4
- [30] Song BM, Faumont S, Lockery S, et al. Recognition of familiar food activates feeding via an endocrine serotonin signal in *Caenorhabditis elegans*. *Elife*, 2013, 2: e00329
- [31] Yu J, Vogt MC, Fox BW, et al. Parallel pathways for serotonin biosynthesis and metabolism in *C. elegans*. *Nat Chem Biol*, 2022, 19: 141-50
- [32] Zhao Y, Zhou Q, Zou C, et al. Repulsive response of *Meloidogyne incognita* induced by biocontrol bacteria and its effect on interspecific interactions. *Front Microbiol*, 2022, 13: 994941
- [33] Loer C, Kenyon CJ. Serotonin-deficient mutants and male mating behavior in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *J Neurosci*, 1993, 13: 5407-17
- [34] Jafari G, Xie Y, Kullyev A, et al. Regulation of extrasynaptic 5-HT by serotonin reuptake transporter function in 5-HT-absorbing neurons underscores adaptation behavior in *Caenorhabditis elegans*. *J Neurosci*, 2011, 31: 8948-57
- [35] Hardaker LA, Singer E, Kerr R, et al. Serotonin modulates locomotory behavior and coordinates egg-laying and movement in *Caenorhabditis elegans*. *J Neurobiol*, 2001, 49: 303-13
- [36] Huang YC, Luo J, Huang W, et al. A single neuron in *C. elegans* orchestrates multiple motor outputs through parallel modes of transmission. *Curr Biol*, 2023, 33: 4430-45.e6
- [37] Kopchok RJ, Ravi B, Bode A, et al. The sex-specific VC neurons are mechanically activated motor neurons that facilitate serotonin-induced egg laying in *C. elegans*. *J Neurosci*, 2021, 41: 3635-50
- [38] Brewer JC, Olson AC, Collins KM, et al. Serotonin and neuropeptides are both released by the HSN command neuron to initiate *Caenorhabditis elegans* egg laying. *PLoS Genet*, 2019, 15: e1007896
- [39] Parajulee A, Kim K. Structural studies of serotonin receptor family. *BMB Rep*, 2023, 56: 527-36
- [40] Ligneul R, Mainen ZF. Serotonin. *Curr Biol*, 2023, 33: R1216-21
- [41] Morud J, Hardege I, Liu H, et al. Deorphanization of novel biogenic amine-gated ion channels identifies a new serotonin receptor for learning. *Curr Biol*, 2021, 31: 4282-92
- [42] Churgin MA, McCloskey RJ, Peters E, et al. Antagonistic serotonergic and octopaminergic neural circuits mediate food-dependent locomotory behavior in *Caenorhabditis elegans*. *J Neurosci*, 2017, 37: 7811-23
- [43] Dernovici S, Starc T, Dent JA, et al. The serotonin receptor SER-1 (5HT2ce) contributes to the regulation of locomotion in *Caenorhabditis elegans*. *Dev Neurobiol*, 2007, 67: 189-204
- [44] Xiao H, Hapiak VM, Smith KA, et al. SER-1, a *Caenorhabditis elegans* 5-HT₂-like receptor, and a multi-PDZ domain containing protein (MPZ-1) interact in vulval muscle to facilitate serotonin-stimulated egg-laying. *Dev Biol*, 2006, 298: 379-91
- [45] Carnell L, Illi J, Hong SW, et al. The G-protein-coupled

- serotonin receptor SER-1 regulates egg laying and male mating behaviors in *Caenorhabditis elegans*. *J Neurosci*, 2005, 25: 10671-81
- [46] Gürel G, Gustafson MA, Pepper JS, et al. Receptors and other signaling proteins required for serotonin control of locomotion in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*, 2012, 192: 1359-71
- [47] Srinivasan S, Sadegh L, Elle IC, et al. Serotonin regulates *C. elegans* fat and feeding through independent molecular mechanisms. *Cell Metab*, 2008, 7: 533-44
- [48] Lee KS, Iwanir S, Kopito RB, et al. Serotonin-dependent kinetics of feeding bursts underlie a graded response to food availability in *C. elegans*. *Nat Commun*, 2017, 8: 14221
- [49] Dag U, Nwabudike I, Kang D, et al. Dissecting the functional organization of the *C. elegans* serotonergic system at whole-brain scale. *Cell*, 2023, 186: 2574-92
- [50] Carre-Pierrat M, Baillie D, Johnsen R, et al. Characterization of the *Caenorhabditis elegans* G protein-coupled serotonin receptors. *Invert Neurosci*, 2006, 6: 189-205
- [51] Harris GP, Hapiak VM, Wragg RT, et al. Three distinct amine receptors operating at different levels within the locomotory circuit are each essential for the serotonergic modulation of chemosensation in *Caenorhabditis elegans*. *J Neurosci*, 2009, 29: 1446-56
- [52] Hobson RJ, Hapiak VM, Xiao H, et al. SER-7, a *Caenorhabditis elegans* 5-HT₇-like receptor, is essential for the 5-HT stimulation of pharyngeal pumping and egg laying. *Genetics*, 2006, 172: 159-69
- [53] Trojanowski NF, Padovan-Merhar O, Raizen DM, et al. Neural and genetic degeneracy underlies *Caenorhabditis elegans* feeding behavior. *J Neurophysiol*, 2014, 112: 951-61
- [54] Zhou Y, Rothe M, Schunck WH, et al. Serotonin-induced stereospecific formation and bioactivity of the eicosanoid 17,18-epoxyeicosatetraenoic acid in the regulation of pharyngeal pumping of *C. elegans*. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*, 2023, 1868: 159304
- [55] Ishita Y, Chihara T, Okumura M. Different combinations of serotonin receptors regulate predatory and bacterial feeding behaviors in the nematode *Pristionchus pacificus*. *G3 (Bethesda)*, 2021, 11: jkab011
- [56] Cunningham KA, Hua Z, Srinivasan S, et al. AMP-activated kinase links serotonergic signaling to glutamate release for regulation of feeding behavior in *C. elegans*. *Cell Metab*, 2012, 16: 113-21
- [57] Rhoades JL, Nelson JC, Nwabudike I, et al. ASICs mediate food responses in an enteric serotonergic neuron that controls foraging behaviors. *Cell*, 2019, 176: 85-97. e14
- [58] Harris G, Korchnak A, Summers P, et al. Dissecting the serotonergic food signal stimulating sensory-mediated aversive behavior in *C. elegans*. *PLoS One*, 2011, 6: e21897
- [59] Tsai SH, Wu YC, Palomino DF, et al. Peripheral peroxisomal β -oxidation engages neuronal serotonin signaling to drive stress-induced aversive memory in *C. elegans*. *Cell Rep*, 2024, 43: 113996
- [60] He C, O'Halloran DM. Nuclear PKG localization is regulated by G α and is necessary in the AWB neurons to mediate avoidance in *Caenorhabditis elegans*. *Neurosci Lett*, 2013, 553: 35-9
- [61] Liu H, Qin LW, Li R, et al. Reciprocal modulation of 5-HT and octopamine regulates pumping via feedforward and feedback circuits in *C. elegans*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2019, 116: 7107-12
- [62] Guo M, Wu TH, Song YX, et al. Reciprocal inhibition between sensory ASH and ASI neurons modulates nociception and avoidance in *Caenorhabditis elegans*. *Nat Commun*, 2015, 6: 5655
- [63] Zubenko GS, Jones ML, Estevez AO, et al. Identification of a CREB-dependent serotonergic pathway and neuronal circuit regulating foraging behavior in *Caenorhabditis elegans*: a useful model for mental disorders and their treatments? *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2008, 150B: 12-23
- [64] Miller HA, Huang S, Dean ES, et al. Serotonin and dopamine modulate aging in response to food odor and availability. *Nat Commun*, 2022, 13: 3271
- [65] Liu W, Ma R, Chen J, et al. New role in the 5-HT receptor: the sex attracting of *Bursaphelenchus mucronatus*. *Forests*, 2024, 15: 1115
- [66] 熊佳新, 嵇保中, 刘曙雯, 等. 五羟色胺对昆虫取食、生殖和非遗传多型的调控. *生命科学*, 2019, 31: 9-17
- [67] Raza MF, Wang T, Li Z, et al. Biogenic amines mediate learning success in appetitive odor conditioning in honeybees. *J King Saud Univ Sci*, 2022, 34: 101928
- [68] Lv M, Xu X, Zhang X, et al. Serotonin/GABA receptors modulate odor input to olfactory receptor neuron in locusts. *Front Cell Neurosci*, 2023, 17: 1156144
- [69] Homberg U, Kirchner M, Kowalewski K, et al. Comparative morphology of serotonin-immunoreactive neurons innervating the central complex in the brain of dicondylarian insects. *J Comp Neurol*, 2023, 531: 1482-508
- [70] 胡友财, 刘文 邓子新. 药物合成生物学: 药物研究的机遇与实践. *合成生物学*, 2024, 5: 397-400
- [71] Jin X, Sun T, Zhang X, et al. Structure-based virtual screening of natural products and optimization for the design and synthesis of novel CeCht1 inhibitors as nematicide candidates. *J Agric Food Chem*, 2023, 71: 244-54
- [72] 韩洛炳, 孙士洋, 赵玉, 等. 新型5-羟色胺2A受体拮抗剂的设计、合成及活性评价. *军事医学*, 2024, 48: 767-77
- [73] Joshi I, Kohli D, Pal A, et al. Host delivered-RNAi of effector genes for imparting resistance against root-knot and cyst nematodes in plants. *Physiol Mol Plant Pathol*, 2022, 118: 101802
- [74] 路子琪, 王静, 张震, 等. 基于RNAi的生物农药研究进展. *浙江农业学报*, 2024, 36: 968-77
- [75] 关若冰, 李海超, 苗雪霞. RNA生物农药的商业化现状及存在问题. *中国农业科学*, 2022, 55: 2949-60