

昆虫神经肽类激素的研究及应用前景

欧阳迎春, 唐 爽, 关雪辰*

(中国科学院动物研究所, 北京 100080)

摘要: 由昆虫脑神经内分泌细胞分泌的神经肽类激素, 咽侧体活化激素 (allatotropin, AT) 和咽侧体抑制激素 (allatostatin, AS), 分别刺激或抑制咽侧体的保幼激素的生物合成, 从而控制昆虫的生长、发育和变态。利用昆虫神经内分泌的失调, 使其体内激素水平失调, 来达到控制害虫的目的。

关键词: 昆虫生理学; 神经肽类激素; 保幼激素; 生物合成; 害虫防治

中图分类号: Q 965

文献标识码: A

文章编号: 0529-1542(2003)01-0009-03

Studies and future applications of insect neuropeptides - allatotropin and allatostatin OUYANG Ying-chun, TANG Shuang, GUAN Xue-chen (Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080)

Abstract: The neuropeptide hormones, allatotropin and allatostatin, produced by neurosecretory cells of the insect's central nervous system, stimulated or inhibited biosynthesis of juvenile hormone by the corpora allata. Neuropeptide structures, their biogenesis, action, and metabolism, also offer an opportunity to exploit novel control agents.

Key words: insect physiology; neuropeptides; juvenile hormone; pest control; biosynthesis

保幼激素和蜕皮激素调控昆虫的生长和发育。在幼虫发育阶段, 控制蜕皮和变态; 在成虫阶段, 参与调节雌虫的卵黄发生, 和雄虫的精子产生以及附性腺的生长^[1-4]。保幼激素 (juvenile hormone, JH) 是由存在于昆虫整个生长发育阶段的内分泌腺——咽侧体 (corpora allata, CA) 合成和释放的。保幼激素滴度的改变, 调控未成熟昆虫的生长、发育及成虫的生殖。保幼激素的合成、降解和分泌等过程精确地受体内生理和生化机制的控制, 其中保幼激素的

合成被认为是最重要的, 由脑神经内分泌细胞分泌的神经肽类激素——咽侧体活化激素 (allatotropin, AT) 或咽侧体抑制激素 (allatostatin, AS) 刺激或抑制咽侧体的保幼激素的生物合成。

1 咽侧体活化激素 (AT)

在昆虫生长、发育过程中, 特别是在幼虫发育期, 有大量的证据证明神经因子刺激保幼激素的产生, 但迄今只有一种来自烟草天蛾 (*Manduca sexta*) 的咽侧

收稿日期: 2002-06-11

基金项目: 国家自然科学基金重点资助项目 (39630050), 中国科学院知识创新工程重要方向项目 (KSCX2-SW-105)

* 通讯作者。

体活化激素(简称 Mas-AT)被分离和鉴定^[5]。这是一个酰胺化的,由 13 个氨基酸组成的肽,仅刺激烟草天蛾成虫咽侧体的保幼激素合成。利用 Mas-AT 多克隆抗体的免疫组织化学和对 mRNA 的原位杂交的研究表明,Mas-AT 存在于幼虫额神经节中投射到肠的两种细胞,以及在腹神经末端的细胞中最丰富;而在脑的非神经分泌细胞和咽下神经节中含量较低。有趣的是 Mas-AT 能刺激成虫咽侧体的活性,而它的 mRNA 不能在预蛹、隐成虫或成虫脑中被分离,却存在于蛹的翅胸神经节和未融合的腹神经节中^[5]。另外在大蜡螟(*Galleria mellonella*)的幼虫,以及飞蝗(*Locust migratoria*)、沙漠蝗(*Schistocerca gregaria*)和蟋蟀(*Gryllus bimaculatus*)的成虫中都观察到有咽侧体活化激素样的活性物质^[6]。我国研究表明,七星瓢虫(*Coccinella septempunctata*)脑中存在咽侧体活化激素样的活性物质^[7]。

2 咽侧体抑制激素(AS)

随着 Stay 和 Tobe^[8]在太平洋折翅蠅(*Diploptera punctata*)咽侧体抑制激素(AS)上的创新工作的开始,关于抑制保幼激素合成的神经肽类激素的研究呈现出 AS 研究领域进展迅速的趋势。仅在 *D. punctata* 中就纯化出 13 种咽侧体抑制激素(Dip-AS)。它们具有共同的 C-末端五肽序列 Tyr/Phe-Xaa-Phe-Gly-Leu/Ile-NH₂,在体外能抑制咽侧体的保幼激素生物合成。免疫组织化学的研究表明 *Diploptera* 脑和其他神经组织和某些器官中有咽侧体抑制激素免疫活性物质的分布。脑咽侧体抑制激素免疫细胞的轴突延伸到心侧体中,认为咽侧体抑制激素是由神经器官释放的,并且在血淋巴中检测到咽侧体抑制激素 I,因此认为 *Diploptera* 的咽侧体的保幼激素生物合成,是由通过脑侧神经分泌细胞的轴突传导,或直接从血淋巴运输的咽侧体抑制激素调控的^[9]。

近年来已在几种不同的昆虫如:美洲大蠊(*Periplaneta americana*),德国小蠊(*Blattella germanica*),蟋蟀和 *Acheta domestica*,丽蝇(*Calliphora vomitoria*),沙漠蝗,蚊子(*Aedes aegypti*),蜜蜂(*Apis mellifera*),及竹节虫(*Carausius morosus*)中分离纯化了几十种咽侧体抑制激素,C-末端序列相似,但对保幼激素合成的抑制作用却不尽相同,我们将所有的咽侧体的调控肽归为 A 族(allatostatin A family);而把从蟋蟀和竹节虫中分离的肽归为 B 族(allatostatin B family),尽管它们是基于对保幼激素

合成的抑制而被分离纯化,但它们与蝗虫和蛾的肌抑制肽序列有很高的同源性,能抑制蜚蠊后肠的收缩,以及蟋蟀卵巢的蜕皮激素的合成。

另外 Kramer 等人 1991 年从 *Manduca* 隐成虫头中纯化并鉴定出一种咽侧体抑制激素(Mas-AS),它与 A 族和 B 族的咽侧体抑制激素没有同源性,是一种非氨基化的肽,但能抑制成虫和幼虫的保幼激素合成^[10]。

3 神经肽类激素的应用前景

昆虫神经肽类激素通过对包括保幼激素和蜕皮激素分泌在内的生理和内分泌过程的调控,除了影响昆虫的生长、发育和变态,还调控昆虫的生殖、代谢行为和遗传信息的表达,以及性信息素的合成和释放等多种生理过程。因此利用昆虫内分泌系统作为一种潜在的,特异的生理目标来达到控制害虫的新思路、新方法,越来越引起人们的注意。尽管神经肽的这种作用要比合成的化学杀虫剂慢很多,但对人畜和环境更加安全。由于神经肽分子的理化特性决定了它们容易降解,取食后易被消化,而且很难通过表皮被吸收等,因此把神经肽直接作为杀虫剂来防治害虫是不切实际的。但是包含在神经肽分子中的结构信息,使得我们可以对有活性的神经肽进行合成、加工、修饰,使之可以作用于靶组织。通过对神经肽的合成、储存、释放,以及与靶细胞的膜受体结合等过程的干扰,使得昆虫内分泌系统失去平衡,体内激素水平产生永久或严重的失调,导致生理机能障碍以至中断正常的昆虫活动,从而达到控制害虫的目的。因此利用神经肽对害虫进行防治可以从以下几个方面考虑。

(1)设计一种有效的神经肽类似物或非肽类的激动剂或抑制剂,即对降解敏感的肽键用非肽部分取代,以增加对酶解的抗性。Piulachs 等人^[10]分别用亚甲氨酸(CH₂NH₂)和亚甲酮(COCH₂)置换 Blg-AST 2(从德国小蠊中分离的一种咽侧体抑制激素)中的 Leu³-Tyr⁴,使这种八肽不被内肽酶水解,从而抑制保幼激素的合成,使害虫不能正常发育。

(2)设计一种特殊的参与肽前体蛋白合成的酶抑制剂。如蜚蠊、沙漠蝗、丽蝇、蚊子和蟋蟀中,编码含 5~15 个氨基酸的咽侧体抑制激素的多肽前体的基因已被分离,在前激素酶解过程中任何一步都可以利用所设计的酶抑制剂来阻断,引起昆虫内分泌失调,而达到控制害虫的目的。

(3)分离和鉴定的受体蛋白作为一种潜在杀虫剂的作用目标。

参考文献:

- [1] Koeppe J K, Fuchs M, Chen T T. The role of juvenile hormone in reproduction[A]. In: Kerkut G A, Gilbert L I, eds. Comprehensive Insect Physiology [C]. Biochemistry & Pharmacology, 1985, (8):166-203.
- [2] Nijhout H F. Insect Hormones[M]. Princeton N J: Princeton Univ Press, 1994.
- [3] Riddiford L M. Cellular and molecular actions of juvenile hormone I. General considerations and premetamorphic actions[J]. Adv Insect Physiol, 1994, (24):213-274.
- [4] Gade G, Haffmann K H, Spring J H. Hormonal regulation in insects: facts, gaps and future directions[J]. Physiol Rew, 1997, (77):963-1032.
- [5] Bhatt T R, Horodyski F M. Expression of the *Manduca sexta* allatotropin gene in cells of the central and enteric nervous systems [J]. J Comp Neurol, 1999, (403):407-420.
- [6] Hoffmann K H, Meyering Vos M, Lorenz M W. Allatostatins and allatotropins: Is the regulation of corpora allata activity their primary function[J]. Eur J Entomol, 1999, (96):255-266.
- [7] 关雪辰, 欧阳迎春, 王宗舜. 七星瓢虫脑咽侧体活化因子对咽侧体的活化作用[J]. 科学通报, 1993, (38):2001-2004.
- [8] Stay B, Woodhead A P, Joshi S, eds. allatostatins neuropeptide inhibitors of juvenile hormone biosynthesis in brain and corpora allata of the cockroach *Diploptera punctata* [A]. In: Men J J, Kelly T J, Masler E P, eds. Insect Neuropeptides [C]. ACS Symposium Series 453. Washington DC: American Chemical Society, 1991, 164-176.
- [9] GII Bert L I, Granger N A, Roe R M. The juvenile hormones: historical facts and speculations on future research directions[J]. Insect Biochem Molec Biol, 2000, (30):617-644.
- [10] Piulachs M D, Vilaplana L, Bartholome J H, et al. Ketomethylene and methyleneamino pseudopeptide analogues of insect allatostatins inhibit juvenile hormone and vitellogenin production in the cockroach *Blattella germanica* [J]. Insect Biochem Molec Biol, 1997, (27):851-858.