
凭借一个突变，小菜蛾进化出稳定抗药性

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22610.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

凭借一个突变，小菜蛾进化出稳定抗药性。

苏云金芽胞杆菌(Bt)能产生多种杀虫蛋白，高效特异的杀死多种宿主昆虫。然而目前，全世界已经有9种重要的农业害虫对Bt生物杀虫剂或转Bt基因抗虫作物产生了抗药性。

小菜蛾。中国农科院蔬菜所供图

近日，中国农业科学院蔬菜花卉研究所研究员张友军团队研究了最早被报道对Bt生物杀虫剂产生抗药性的农业害虫小菜蛾适应性进化的分子机制，首次揭示了由逆转座子SE2介导的遗传变异及其重塑的顺式—反式调控网络在小菜蛾对Bt病原菌产生抗性过程中的关键作用。

相关成果3月30日在线发表于《美国科学院院刊》(PNAS)。

适应性进化：聚焦转座子

论文通讯作者张友军告诉《中国科学报》，小菜蛾是一种世界性为害的重大农业害虫，也是世界上第一个被报道在田间对Bt病原菌产生高抗性的宿主昆虫，它完成了对Bt病原菌的适应性进化，是研究宿主昆虫如何对抗Bt病原菌侵染的良好实验材料。

此前的研究中，张友军团队发现，昆虫激素含量升高会激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号途径，而该途径可以通过不同的转录因子反式调控小菜蛾多个中肠基因的差异性表达，最终导致宿主昆虫小菜蛾对Bt病原菌进化产生高抗性。

然而，介导小菜蛾对Bt病原菌产生稳定高抗性的关键遗传变异尚不明确。于是他们将研究重点关注在与宿主适应性进化密切相关的转座子上。

论文第一兼共同通讯作者、蔬菜所研究员郭兆将告诉《中国科学报》，转座子是一类可以在宿主基因组内自由移动的DNA元件。转座子介导的遗传变异被认为是宿主适应性进化的主要动力，它广泛参与了宿主许多重要的生理和发育过程，包括促进宿主对病原菌的免疫防御反应。郭兆将说。

转座子最早由美国诺贝尔奖得主、遗传学家Barbara McClintock教授在玉米基因组中发现，根据转座机制，可分为两大类。

一类是依赖于复制—粘贴机制的逆转座子，它们的遗传信息先复制到RNA中间体上，然后再将RNA中间体反转录成cDNA，后者被粘贴整合至基因组的其它地方。

另一类是依赖于剪切—粘贴机制的DNA转座子，它们以DNA为中间体，通过剪切和粘贴过程实现遗传信息在基因组中的移动。

转座子最开始被认为是没有实际功能的垃圾DNA序列，事实上，转座事件的发生在宿主进化过程中发挥着双刃剑的作用。它可以通过破坏基因结构或重排染色体而诱发有害变异，也可以帮助宿主产生多种可以遗传的适应性表型。

发现导致高抗性水平的逆转座子

论文共同第一作者、蔬菜所博士后郭乐介绍，他们通过正向遗传学的基因定位实验发现，与Bt抗性表型显著关联的单核苷酸多态性位点和插入/缺失突变，主要位于MAPK信号途径的关键基因MAP4K4的上游非编码区。

随后，他们在该非编码区筛选鉴定出一个逆转座子SE2的插入，且SE2在调控抗性MAP4K4启动子活性中发挥了关键作用。遗传连锁实验表明，逆转座子SE2的插入与小菜蛾Bt抗性表型紧密连锁。

为了在小菜蛾体内直接验证SE2是否与Bt抗性相关，他们进一步利用CRISPR/Cas9技术在抗性小菜蛾种群中对SE2进行了敲除。

结果表明，在纯合的SE2敲除种群中，MAP4K4及下游多个中肠基因的表达量恢复至与敏感种群类似，且该种群对Bt的抗性水平显著下降。

这进一步在体内证明了小菜蛾对Bt产生的高水平抗性与SE2的插入密切相关。郭兆将说。

揭示逆转座子重塑的调控网络

此前已有研究表明，转座子可以招募转录因子，以直接调控基因表达或重塑基因表达的调控网络。与Bt抗性水平相关的逆转座子SE2会不会也能调控基因表达呢？

论文共同第一作者、蔬菜所博士白杨介绍，该团队发现逆转座子SE2内部存在一个保守的转录因子FOXO响应元件。而FOXO在调控昆虫的生长、发育及免疫等生理生化过程中发挥了重要作用。

他们经过多种实验技术发现，在Bt抗性小菜蛾中，FOXO可以与SE2中保守的响应元件结合，而FOXO对Bt敏感小菜蛾MAP4K4的调控活性，主要是通过启动子中原有的响应元件结合。

而利用RNA干扰技术降低抗性小菜蛾种群中FOXO的表达量后，靶基因MAP4K4及中肠非Bt受体基因的表达量显著下调，而Bt受体基因的表达量显著上调，且干扰后的小菜蛾幼虫对Bt敏感程度显著增加。

该团队前期研究已发现，昆虫保幼激素(JH)和蜕皮激素(20E)含量升高及其串扰，可以增加小菜蛾MAP4K4基因的表达量，进而激活MAPK信号途径。那么，转录因子FOXO在发挥对MAP4K4基因的调控活性时是否受昆虫激素调节呢？

进一步实验结果表明，两种昆虫激素可以通过改变FOXO磷酸化状态，影响FOXO与逆转座子SE2的结合，从而精准调控下游MAP4K4基因的转录水平。

在此基础上，该研究提出了小菜蛾对Bt病原菌抗性进化过程中，由逆转座子SE2这一自然遗传变异重塑的调控网络机制：Bt抗性小菜蛾的关键抗性基因MAP4K4上游启动子区存在一个逆转座子SE2的插入突变，SE2可以与FOXO转录因子结合，而昆虫激素含量升高后，正好可以通过调控FOXO和SE2的结合而激活MAP4K4基因的过量表达，从而启动下游MAPK信号途径对不同中肠受体和非受体基因的反式调控机制，并最终导致小菜蛾在不影响正常发育的前提下对Bt生物杀虫剂进化产生完美的高水平抗性。

张友军说，研究结果为昆虫Bt抗性分子机制阐明提供了全新的视角。基于这一发现设计的转座子SE2的全长引物，可以广泛用于田间小菜蛾Bt抗性的快速检测，对延缓Bt抗性发展和害虫的综合治理具有重要意义。(来源：中国科学报 李晨)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1073/pnas.2300439120>

作者：张友军等 来源：《美国科学院院刊》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发