



跨界小 RNA 调控昆虫与寄主植物及病原微生物互作的研究进展

李 贞^{#,*}, 陈皓玮[#], 方海波, 刘小侠, 张松斗

(中国农业大学植物保护学院昆虫学系, 北京 100193)

摘要: 小 RNA (small RNA, sRNA) 是一类序列短于 300 bp 的非编码 RNA, 它在生物体的细胞生长、分裂、分化、增殖和凋亡过程中发挥着重要的调控作用。近年来的多项研究表明, sRNA 还可以作为信号分子在物种之间传递, 以跨界方式发挥调控作用。除了视觉和化学信息, 生物个体之间还可以利用多种分子信号传递和实现信息交流, 其中, sRNA 分子不仅可以在生物个体内移动和调控基因表达, 还可以作为 1 种分子信号跨越物种发挥动物、植物和微生物互作关系的信息纽带作用。作为地球上物种数量最多、生态位最丰富的类群, 昆虫体内存在多种外源 sRNA 分子。本文分析了 sRNA 介导跨界调控的分子基础, 综述了近年来关于外源 sRNA 通过生物互作进入昆虫体内, 跨界调控昆虫基因表达, 影响昆虫与寄主植物及病原微生物之间互作关系的研究进展, 并分析了 sRNA 介导的跨界 RNAi 对昆虫生态适应性的影响以及在害虫防控中的应用前景。昆虫和植物之间 sRNA 分子的跨界转移可以调控植物抗虫性和社会性昆虫的品级分化, 微生物的 sRNA 进入昆虫体内可以辅助病原微生物的侵染或影响寄生蜂的发育。利用基因工程改造或人工表达外源 sRNA 进行跨界调控是研发害虫高效生防产品的新途径。

关键词: 昆虫; 分子信号; 小 RNA; 跨界调控; 生物互作; 害虫防控

中图分类号: Q968 文献标识码: A 文章编号: 0454-6296(2024)07-1019-10

Research progress on cross-kingdom regulation of small RNA in interactions of insects with host plants and pathogenic microorganisms

LI Zhen^{#,*}, CHEN Hao-Wei[#], FANG Hai-Bo, LIU Xiao-Xia, ZHANG Song-Dou (Department of Entomology, College of Plant Protection, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

Abstract: Small RNA (sRNA) is a class of non-coding RNA with the sequence length shorter than 300 bp. It plays important roles in regulation of cell growth, division, differentiation, proliferation and apoptosis. A number of studies in recent years have found the interspecific transmission of sRNAs and their regulatory roles as signaling molecules in a cross-kingdom manner. In addition to visual and chemical information, organisms can also communicate via various molecular signals. sRNA can serve as a molecule signal linking animals, plants, and microorganisms, for its mobility and regulatory role in gene expression, not only within organism, but also across species. Insects, with the largest number of species and occupying the most abundant niches on earth, have been found owing a variety of exogenous sRNA molecules inside their bodies. In the article, we analyzed the molecular basis that sRNA mediates the cross-kingdom regulation, summarized the recent research progress on cross-kingdom sRNAs, which

基金项目: 国家自然科学基金项目(31972278)

作者简介: 李贞, 女, 1981 年 10 月生, 内蒙古包头人, 博士, 副教授, 研究方向为昆虫生态与害虫综合治理, E-mail: lizhencau@cau.edu.cn;

陈皓玮, 女, 1998 年 4 月生, 河北邢台人, 硕士研究生, 研究方向为昆虫生态与害虫综合治理, E-mail: chwhaowei2018@163.com

[#]共同第一作者 Authors with equal contribution

^{*}通讯作者 Corresponding author, E-mail: lizhencau@cau.edu.cn

收稿日期 Received: 2023-08-16; 接受日期 Accepted: 2023-11-14

enter insect bodies through biological interaction, regulate gene expression in insects, and affect interactions of insects with their host plants and pathogenic microorganisms. We also discussed the influences of sRNA-mediated cross-kingdom RNAi on the ecological adaptability of insects and their prospective application in pest control. Cross-kingdom transfer of sRNA molecules between insects and plants can regulate plant resistance to insect pests and caste differentiation of social insects. Cross-kingdom regulation of sRNA from microorganisms can assist the invasion of pathogenic microorganisms in insects or affect the development of parasitic wasps. Based on genetic engineering, cross-kingdom regulation with modified or artificially expressed exogenous sRNA would be a new approach for development of efficient biological control products for insect pest control.

Key words: Insects; molecular signals; small RNA; cross-kingdom regulation; biological interaction; pest control

信息交流是生物间相互作用和协同进化的重要机制之一。除了利用视觉和化学信息物质,生物个体之间还可以通过激素、细胞因子和小 RNA (small RNAs, sRNAs) 等不同类型分子信号的传递实现信息交流 (Vaucheret and Chupeau, 2012; Zhang *et al.*, 2012; Zhang H *et al.*, 2016)。近期研究发现,sRNA 分子的移动扩散性、非细胞依赖性的自主作用方式和抗降解能力均有利于其作为分子信号,通过跨个体和种间移动引发 RNAi 信号传递实现生物个体间的信息交流和互作。例如,母婴之间可以通过母乳喂养实现 sRNA 信号的跨个体传递和基因调控 (Melnik *et al.*, 2013);食物中的植物源 miRNA 分子可以穿越肠壁进入循环系统,直接跨物种影响动物基因的表达和健康状况 (Zhang *et al.*, 2012)。

昆虫是地球上物种数量最多的动物类群,在多种生态位上发挥着重要功能,与植物、动物和微生物具有复杂的信息交流和互作关系。近年来的研究发现,植物源 sRNA 可以在多种昆虫体内积累扩散,并对虫体的代谢、抗逆和发育具有显著或潜在的调控作用 (Wang HC *et al.*, 2017; Zhu *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2019)。因此,关于跨界 sRNA 在昆虫生态关系中的调控作用成为又一研究热点,相关研究对于深入理解昆虫与互作生物的协同进化和生态适应性机制以及利用跨界分子开展病虫害的协同防控具有重要意义。鉴于此,本文分析了 sRNA 介导跨界调控的分子基础,综述了近年来关于外源 sRNA 通过生物互作进入昆虫体内,跨界调控昆虫基因表达,影响昆虫与寄主植物或病原微生物之间互作关系的研究进展,并对跨界分子调控在害虫防控中的应用前景进行了展望。

1 sRNA 介导跨界调控的分子基础

非编码 RNA (non-coding RNA, ncRNA) 泛指细胞中所有不编码蛋白质的 RNA 分子。与能够被翻译成蛋白质的大片段 RNA 分子相比,ncRNA 长度一般短于 300 nt,因此也被称为小 RNA。根据核苷酸长度,ncRNA 可以分为 3 类:小 ncRNA (18 ~ 30 nt)、中 ncRNA (31 ~ 200 nt) 和长 ncRNA (> 200 nt) (Wang JJ *et al.*, 2017)。小 ncRNA 包括微小 RNA (microRNA, miRNA)、小干扰 RNA (small interfering RNA, siRNA) 和 piRNA (PIWI-interacting RNA) 等;中 ncRNA 包括转运 RNA (transfer RNA, tRNA)、核仁 RNA (small nucleolar RNA, snoRNA)、小核 RNA (small nuclear RNA, snRNA) 等;> 200 nt 的 ncRNA 包括核糖体 RNA (ribosomal RNA, rRNA)、长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 以及特殊的环状 RNA (circular RNA, circRNA)。这些 ncRNA 可以作为支架、诱饵分子、分子海绵以及 siRNA 前体在植物生长与抗逆过程中扮演重要角色 (Lu and Thum, 2019; Yu *et al.*, 2019)。ncRNA 在动物体内也发挥着重要的调控作用,ncRNA 可以通过促进肿瘤抑制因子 (tumor suppressor) 或抑制致癌基因 (oncogene) 的表达扮演癌症抑制分子的角色,这也为研发治疗癌症的小分子药物提供了数量庞大的潜在候选 (Slack and Chinnaiyan, 2019)。

sRNA 介导的 RNA 干扰 (RNAi) 是真核生物中普遍存在的一种保守调控机制,是指双链 RNA 被 Dicer 酶切割产生 siRNA,之后 siRNA 的一条链加载到 ARGONAUTE (AGO) 蛋白上形成 RNA 诱导沉默复合体 (RNA-induced silencing complex, RISC),导

致靶标 RNA 的转录后基因沉默 (post-transcriptional gene silencing, PTGS) 或转录水平基因沉默 (transcriptional gene silencing, TGS) (Li and Wang, 2019)。越来越多的研究表明, sRNA 分子不仅可以在生物个体内移动靶向内源基因, 还可以跨越物种 (species) 甚至界 (kingdom) 传播基因沉默信号, 发挥动物、植物和微生物互作关系的信息纽带作用 (Wang B *et al.*, 2017; Shahid *et al.*, 2018; Jaubert-Possamai *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2019)。

有效的跨界 RNAi 调控依赖转移 sRNA 的剂量效应, 例如在哺乳动物中只有吸收足够量的外源 sRNA 才能出现明显调控效果 (Zhou *et al.*, 2017)。另外, 外源 sRNA 还需要具有良好的稳定性, 避免传递过程中遭遇 RNase 消化、吞噬作用和极端 pH 值损伤等的影响。序列长度为 20 ~ 24 nt 的 miRNA 是研究较为深入的一类 sRNA, 它们可以识别特定的 mRNA 序列, 改变 mRNA 的稳定性、影响其转录或翻译水平 (Bartel, 2004; Kim *et al.*, 2009), 从而参与调控细胞生长分化、增殖凋亡以及免疫反应等重要生命活动 (He and Hannon, 2004; Hwang and Mendell, 2006; Hussain and Asgari, 2014; Tang and Chu, 2017; 杨婕等, 2021)。miRNA 具有移动扩散性且稳定性较高, 是目前发现和研究最多的跨界 sRNA 信号分子, 其跨界调控作用普遍存在于植物与病原物、寄生虫和哺乳动物的互作关系中 (Wang B *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2019)。研究发现, 植物 miRNA 的 3' 端核苷酸具有 2'-O-甲基化修饰, 可以保护 miRNA 免受核酸外切酶的降解及尿苷酸化, 从而增强了稳定性 (Li *et al.*, 2005); 植物自身的蛋白质、脂质、多糖和多酚等天然成分也可以促进植物 miRNA 在动物循环系统中的稳定性 (Yang *et al.*, 2015, 2016), 因此植物源 miRNA 可经取食进入动物肠道并长期稳定存在, 对动物的生理代谢发挥跨界调控作用 (Liang *et al.*, 2014)。除了 miRNA 自身结构的稳定性外, 外泌体 (exosome)、微囊泡 (microvesicle) 等 miRNA 运输载体也可以保护 miRNA 不被核酸酶降解, 并可以介导植物 miRNA 的跨界运输 (Rutter and Innes, 2018)。例如, Köberle 等 (2013) 发现囊泡包裹运载的 miRNA 对 RNase A 处理的抵抗力优于囊泡外的 miRNA; 拟南芥 *Arabidopsis thaliana* 细胞可以分泌外泌体, 将 sRNA 安全递送到灰葡萄孢 *Botrytis cinerea* 侵染体中 (Cai *et al.*, 2018); 灰葡萄孢分泌的细胞外囊泡 (extracellular vesicles, EVs) 还富含细胞壁修饰酶,

良好的生物相容性有助于真菌 EVs 穿越植物细胞壁, 辅助跨界调控的实现 (Cai *et al.*, 2018)。除了 EV 和外泌体, 其他识别和修饰机制也可以阻止跨界 sRNA 在转移过程中的降解, 辅助跨界信号传递 (Mittelbrunn and Sánchez-Madrid, 2012; Knip *et al.*, 2014)。例如, 哺乳动物血液中的 miRNA 可以与 AGO2 形成循环复合物, 蛋白质复合物保护循环 miRNA 免受血浆 RNase 的影响 (Arroyo *et al.*, 2011)。RNA 结合蛋白 (RNA binding protein, RBP) 相关转运系统也有助于血清 miRNA 在哺乳动物细胞外环境中的稳定性 (Chen *et al.*, 2008)。以上研究结果表明生物体内存在多种因子可以协助外源 miRNA 稳定进入其他互作生物体内发挥跨界调控作用。

2 跨界 sRNA 调控昆虫与植物的互作

人工合成的双链 RNA (dsRNAs) 能够被秀丽隐杆线虫 *Caenorhabditis elegans* 吸收并产生特定的干扰效应, 为 sRNA 跨界调控现象的发现和基础研究奠定了基础 (Timmons and Fire, 1998; McEwan *et al.*, 2012)。之后, 跨界 sRNA 调控在植物与动物 (Zhang *et al.*, 2012), 植物与病原微生物 (Zhang T *et al.*, 2016; Annacondia and Martinez, 2021), 植物与寄生性动物 (Shahid *et al.*, 2018) 以及动物与寄生虫 (Wang *et al.*, 2022) 的互作关系中被逐渐发现。作为地球上占据生态位最为丰富的动物类群, 昆虫与多种生物具有密切的互作关系。

植物与昆虫之间的相互作用复杂多样 (Lucas-Barbosa, 2016), 植物需要通过直接防御或招募有益昆虫抑制植食性昆虫的取食保证正常生长发育, 同时也会吸引传粉者促进植物的种群繁衍和发展。有学者利用植物表达目标 sRNA 并通过取食转移到植食性昆虫体内, 实现了植物介导的跨界 RNAi, 从而调控昆虫的生长发育和取食, 成为植物抗虫性和虫害防控新策略 (Baum *et al.*, 2007)。人工构建的转 dsRNA 抗虫植物可以降低棉铃虫 *Helicoverpa armigera* CYP450 基因的表达, 从而显著降低棉铃虫幼虫对棉酚的耐受性, 提升抗虫效果 (Mao *et al.*, 2007)。越来越多的研究发现, 在自然条件下植物体内的 miRNA 可以通过取食进入植食性昆虫体内实现跨界调控 (表 1)。例如, 在取食甜瓜韧皮部汁液后的棉蚜 *Aphis gossypii* 组织中可以检测到植物来源的 miRNA (Sattar *et al.*, 2012); 桑树中的 miRNA

表 1 植物 RNA 分子跨界进入昆虫体内发挥调控作用的研究列表

Table 1 List of studies on cross-kingdom regulation of plant-derived RNA molecules in insects

存在方式 Existence modes	RNA	供体植物 Donor plants	受体昆虫 Receptor insects	靶标基因 Target genes	调控功能 Regulatory function	测定方法 Assay methods	参考文献 References
自然存在 Natural presence	miR160 , miR164 , miR2911	甜瓜 <i>Cucumis melo</i>	棉蚜 <i>Aphis gossypii</i>	待鉴定 To be identified	信号转导通路 Signal transduction pathway 细胞分化 Cell differentiation 分解代谢过程 Catabolic process	Illumina 测序 Illumina sequencing , qPCR	Sattar <i>et al.</i> , 2012
	miR166b	桑树 <i>Morus notabilis</i>	家蚕 <i>Bombyx mori</i>	待鉴定 To be identified	未发现明显的生理作用 No obvious physiological effect found	TA clone, Sanger 测序 Sanger sequencing, 微 滴式数字 PCR Droplet, digital PCR, RNA-seq	Jia <i>et al.</i> , 2015
	sbi-miR1-3p, sbi-miR2-3p, sbi-miR2927a-5p, sbi-miR3-5p	高粱 <i>Sorghum bicolor</i> 大麦 <i>Panicum virgatum</i>	麦二叉蚜 <i>Schizaphis graminum</i> 黄色甘蔗 蚜虫 <i>Sipha flava</i>	解毒,如 P450 淀粉和蔗糖代 谢相关基因 Detoxification, and such as P450 starch and sucrose metabolism- related genes	参与解毒、消化生理 Participating in detoxification, digestive physiology	小 RNA 测序 Small RNA sequencing, RT-PCR	Wang HC <i>et al.</i> , 2017
	miR162a	油菜花 <i>Brassica campestris</i>	西方蜜蜂 <i>Apis mellifera</i>	<i>amTOR</i>	诱导幼虫发育为工蜂 Inducing larvae to develop into worker bees	Illumina 深度测 序 Illumina deep- sequencing, qRT-PCR	Zhu <i>et al.</i> , 2017
	miR159a, novel-7703-5p	拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i>	小菜蛾 <i>Plutella xylostella</i>	<i>BJHSP1</i> <i>PPO2</i>	抑制蛹的发育和卵孵 化率 Inhibition of pupal development and egg hatching rate	小 RNA 测序 Small RNA sequencing	Zhang <i>et al.</i> , 2019
	let-7 g, miR-203, miR206	向日葵 <i>Helianthus annuus</i>	西方蜜蜂 <i>A. mellifera</i>	<i>Hrs, Fdh</i>	参与 Hippo 信号通路, Wnt 信号通路, N-聚糖生 物合成 Involved in Hippo signaling pathway, Wnt signaling pathway, and N-glycan biosynthesis	RNA-Seq	Gharehdaghi <i>et al.</i> , 2021
	osa-miR162a	水稻 <i>Oryza sativa</i>	褐飞虱 <i>Nilaparvata lugens</i>	<i>NITOR</i> <i>Target of rapamycin</i>	影响褐飞虱成虫产卵 Affecting the oviposition of <i>N. lugens</i> adult	RT-qPCR, Sanger 测序 Sanger sequencing	Shen <i>et al.</i> , 2021
	Csu-novel-260	抗虫转基因水稻 Insect resistant transgenic rice	稻纵卷叶螟 <i>Chilo suppressalis</i>	待鉴定 To be identified	抑制化蛹 Inhibition of pupation	qRT-PCR	Wen <i>et al.</i> , 2021

续表 1 Table 1 continued

存在方式 Existence modes	RNA	供体植物 Donor plants	受体昆虫 Receptor insects	靶标基因 Target genes	调控功能 Regulatory function	测定方法 Assay methods	参考文献 References
人工构建 Artificially constructed	dsRNA	陆地棉 <i>Gossypium hirsutum</i>	棉铃虫 <i>Helicoverpa armigera</i>	<i>CYP6AE14</i>	幼虫生长 Larval growth	qRT-PCR	Mao <i>et al.</i> , 2007
	dsRNA	转基因玉米 Transgenic maize	玉米根 萤 叶甲 <i>Diabrotica virgifera virgifera</i>	<i>DvSnf7</i>	抑 制 生 长 , 最 终 死 亡 Inhibition of growth, and ultimately to die	RT-PCR	Baum <i>et al.</i> , 2007
	dsRNA	番茄 <i>Lycopersicon esculentum</i>	马铃薯甲虫 <i>Leptinotarsa decemlineata</i>	<i>DvSnf7</i>	待鉴定 To be identified	sRNA 测序 sRNA sequencing, 实时 RT-PCR Real-time RT- PCR	Ivashuta <i>et al.</i> , 2015

能够通过取食从肠道进入家蚕 *Bombyx mori* 组织, 取食桑叶 30 min 后,家蚕血淋巴和脂肪体中植物来源的 miR166b 达到峰值(Jia *et al.*, 2015);利用下一代测序技术,在麦二叉蚜 *Schizaphis graminum* 和黄甘蔗蚜虫 *Sipha flava* 体内检测出 13 个高粱 miRNA 和 3 个大麦 miRNA 的共同表达(Wang HC *et al.*, 2017)。

植物源 miRNA 对昆虫的调控作用涉及多个方面。例如,植物来源的 miR159a, miR166a-3p 和 novel-7703-5p 可以靶向 *BJHSP2*, *BJHSP1* 和 *PPO2*, 影响小菜蛾 *Plutella xylostella* 的代谢和细胞过程,调控蛹发育和卵孵化率(Basso *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2019)。水稻 osa-miR162a 可以通过跨界调控褐飞虱 *Nilaparvata lugens* *NITOR* 的表达抑制褐飞虱的生殖发育,针对 osa-miR162a 设计的衍生物分子可以增强水稻对褐飞虱抗性,同时也可以有效避免水稻过表达 osa-miR162a 对自身生长发育造成的负面影响,为害虫防治提供了新思路(Shen *et al.*, 2021)。

然而, sRNA 并不是在所有植物和昆虫的互作关系中都具有明显的跨界调控作用。例如,在玉米和玉米根萤叶甲 *Diabrotica virgifera virgifera* 以及番茄和科罗拉多马铃薯甲虫 *Leptinotarsa decemlineata* 的植物和鞘翅目昆虫(甲虫)的互作系统中,较长的寄主 dsRNA 比 miRNA 更容易被昆虫吸收和发挥作用(Bolognesi *et al.*, 2012; Ivashuta *et al.*, 2015)。与此同时,在部分植物与鳞翅目昆虫互作系统中,鳞翅目昆虫对 dsRNA 或 miRNA 的吸收效果都不好,这

可能与鳞翅目昆虫肠道 pH 较高对 RNA 具有更强的破坏性有关(Dow, 1992; Terra, 2001)。

植物源 miRNA 向植食性昆虫体内的跨界转移多表现为植物抗虫性的增强,而昆虫源 miRNA 向植物的转移则会导致寄主植物抗虫性和免疫力的降低(Chi *et al.*, 2023)。在沉默 *RdR1* 的烟草品系中,与野生型品系相比,经人工机械损伤后再加入幼虫口腔分泌物和直接进行鳞翅目幼虫取食处理均会导致烟草中 miR390 含量显著增加,JA 含量降低,乙烯含量升高(Pandey *et al.*, 2008),这意味着虫体唾液中的 miRNAs 可以影响植物抗性。

除了参与植物与害虫的博弈关系, miRNA 还参与植物与传粉昆虫的相互作用,影响社会性传粉昆虫蜜蜂的品级和职能分化(Schwander *et al.*, 2010)。例如,蜂粮的植物源 miRNA 可以通过抑制西方蜜蜂 *Apis mellifera* 幼蜂的卵巢发育,使之成为不育工蜂;而蜂王浆中不含有植物 miRNA,因此吃到蜂王浆的幼蜂则会发育为大型且具繁殖能力的蜂王(Zhu *et al.*, 2017)。跨界 sRNA 在植物和昆虫互作关系中的调控作用还在不断被发现,其调控机制也有待进一步的探索和研究。

3 跨界 sRNA 调控昆虫与病原微生物的互作

自然条件下,昆虫在生长发育过程中可能会遭受多种病原微生物的攻击和侵染,少数病原微生物已经被研发成为生物防控产品应用于田间害虫防治

(表 2)。研究发现,跨界 miRNA 在昆虫与病原真菌的互作关系中也发挥着重要的调控作用(Hussain and Asgari, 2014),深入了解相关互作机制对于进一步利用分子手段改进病原真菌的生防效果有重要意义。Cui 等(2019)发现,目前广泛应用于农林害虫防治的杀虫真菌球孢白僵菌 *Beauveria bassiana* 可以利用 miRNA 作为效应因子跨界进入昆虫体内抑制昆虫的免疫反应从而促进感染。该研究发现,球孢白僵菌通过与 AGO1 结合,输出 sRNA bba-miR1,劫持寄主斯氏按蚊 *Anopheles stephensi* 的 RNAi 机制,减弱蚊子的免疫力,促进感染。而 Wang 等(2021)发现,斯氏按蚊也可以分泌多种 miRNA 到球孢白僵菌菌丝内,通过跨界 RNAi 机制降低真菌致病基因的表达,抑制白僵菌的致病力,这也是昆虫防御病原真菌侵染新机制的重要发现。

除了病原真菌,昆虫与其他病原微生物的互作中也发现了跨界信号传递。东方蜜蜂微孢子虫 *Nosema ceranae* 是专性侵染东方蜜蜂 *A. cerana* 的单细胞真核寄生虫,严重影响养蜂业的健康和安全发展。Fan 等(2022)和范小雪等(2021)发现,东方蜜蜂微孢子虫在侵染蜜蜂过程中,寄主蜜蜂的 miRNA 可以通过调节糖酵解、糖异生和毒力因子来抑制微孢子虫的增殖,而微孢子虫来源的 miRNA 可以通过抑制寄主蜜蜂的免疫反应来协助自身的侵染。

除了两者互作,跨界 sRNA 在涉及到病原微生物的昆虫与其他昆虫或动物的互作关系中也发挥了重要的调控作用。例如,菜蛾盘绒茧蜂 *Cotesia vestali* 体内的杆状病毒产生的 miRNA 可以分泌到小菜蛾幼虫血淋巴中协同调控寄主蜕皮激素受体基因 *EcR* 的表达,从而延迟寄主发育进程以保证寄生蜂自身完成发育(Wang *et al.*, 2018);感染黄病毒人体内血液中的 has-miR-150-5p 可以通过吸食进入埃及伊蚊 *Aedes aegypti* 和白纹伊蚊 *A. albopictus* 的血腔,跨界干扰蚊虫体内的抗病毒系统,从而提升黄病毒的自然传播能力(Zhu *et al.*, 2021)。

由此可见,跨界 sRNA 在昆虫与微生物的互作中也发挥了多种调控作用(表 2),利用 sRNA 在病原微生物与昆虫互作过程中的跨界调控作用进行杀虫病原生物的遗传改良是研发害虫高效生防产品的新思路。Cui 等(2022)通过筛选鉴定得到了来源于埃及伊蚊的负向调控虫体自身免疫的两个 miRNA,并成功构建了表达这两个 miRNA 的球孢白僵菌工程菌株。在工程菌株感染蚊虫过程中,miRNA 能够从真菌细胞跨界转运到被感染的蚊虫细胞内,显著

增强了真菌对蚊虫的致病力、加快了蚊虫的死亡速度。利用寄主昆虫体内丰富的 miRNA 资源获得遗传改良生防菌株是提升杀虫病原物致病效力的有效手段,进一步开发多靶点、无选择压力、安全环保的 miRNA 效应因子遗传改良昆虫病原生物,将有助于提升农业和卫生害虫的绿色安全防控效果(Wang *et al.*, 2021)。相关产品的研发还依赖于 sRNA 跨界调控机制的进一步认识和理解。

4 小结与展望

昆虫与人类的衣食住行息息相关,益虫的保护和害虫的绿色防控对保障粮食生产、人类健康和生态安全具有重要意义。跨界 sRNA 在昆虫在与植物和病原微生物互作过程中发挥着重要的调控作用,通过基因工程改造植物或表达外源 sRNA,再经过取食进入昆虫体内实现关键基因的 RNAi,从而导致昆虫发育延迟或死亡,已经成为新型转基因植物和害虫生防产品的重要研发方向,有利于实现靶标专一性的高效生物防控,在植物保护领域具有广阔的应用前景(Mao *et al.*, 2007; Van Ekert *et al.*, 2014)。鉴于 miRNA 等非编码 sRNA 在植物发育和胁迫响应过程中发挥重要的调控作用,科学家们也在着眼研发人工 miRNA (artificial miRNA, amiRNA),通过取食和体外递送发挥跨界调控作用,作为环境友好型、新型高效害虫防治策略(Chen *et al.*, 2013)。例如,研究发现,取食表达靶向 *Spook* (*Spo*)基因与蜕皮素受体(ecodysone receptor, EcR)基因的 miR-14 的转基因水稻后,二化螟 *Chilo suppressalis* 幼虫死亡率显著增加(He *et al.*, 2019);取食表达棉铃虫几丁质酶基因和乙酰胆碱酯酶基因 amiRNA 的工程烟草后,棉铃虫生长显著延缓、死亡率明显提升,对控制棉铃虫的为害表现出积极作用(Agrawal *et al.*, 2013; Saini *et al.*, 2018);另外一项涉及棉铃虫的研究表明,表达蜕皮素受体基因(*HaEcR*) amiRNA 的转基因番茄植株可以显著增强植株对棉铃虫的抗性(Yogindran and Rajam, 2021);表达靶向绿桃蚜 *Myzus persicae* 乙酰胆碱酯酶 2 基因(*MpAChE2*) amiRNA 的转基因烟草显著提升了植物的抗蚜能力(Guo *et al.*, 2014)。

除了通过基因工程构建表达 amiRNA 转基因植物,利用纳米颗粒运载 amiRNA,通过体表喷洒进入害虫虫体或将 amiRNA 喷洒到叶片上与富集 miRNA 的土壤一起使用都可以显著降低作物生长过程中遭

表 2 sRNA 分子跨界调控昆虫与病原微生物互作研究列表

Table 2 List of studies on the interactions between insects and pathogenic microorganisms regulated by sRNA molecules in cross-kingdom manner

存在方式 Existence modes	RNA	供体 Donor	受体 Receptor	靶标基因 Target genes	调控功能 Regulatory function	测定方法 Assay methods	参考文献 References
自然存在 Natural presence	bba-milR1	球孢白僵菌 <i>Beauveria bassiana</i>	斯氏按蚊 <i>Anopheles stephens</i>	<i>Spatzle 4</i>	抑制蚊虫抗真菌免疫反应 Inhibiting the antifungal immune response of mosquitoes	sRNA 测序 sRNA sequencing	Cui <i>et al.</i> , 2019
	let-7, miR-100	斯氏按蚊 <i>An. stephensi</i>	球孢白僵菌 <i>B. bassiana</i>	<i>sec2p, C6TF</i>	降低真菌毒力和致病性 Reducing the fungal virulence and pathogenicity	sRNA 深度测序 sRNA deep- sequencing, qRT-PCR	Wang <i>et al.</i> , 2021
	miR-60-y, miR676-y	东方蜜蜂 <i>Apis cerana</i>	东方蜜蜂微孢子虫 <i>Nosema ceranae</i>	糖酵解/糖异生相关基因 Glycolysis or gluconeogenesis-related genes	介导东方蜜蜂微孢子虫糖酵解/糖异生毒力因子 Mediating the <i>N. ceranae</i> glycolysis or gluconeogenesis virulence factors	RNA-seq, RT-qPCR	Fan <i>et al.</i> , 2022
	miR-21-x	东方蜜蜂微孢子虫 <i>N. ceranae</i>	东方蜜蜂 <i>A. cerana</i>	能量代谢相关基因 Genes related to energy metabolism	抑制寄主蜜蜂的免疫反应和能量代谢 Inhibiting the immune response and energy metabolism of host bees	RNA-seq, RT-qPCR	Fan <i>et al.</i> , 2022
	Cve-miR-281-3p Cve-miR-novel22-5p-1	菜蛾盘绒茧蜂 <i>Cotesia vestalis</i>	小菜蛾 <i>Plutella xylostella</i>	<i>EcR</i>	抑制宿主生长 Inhibition of the host growth	sRNA 测序 sRNA sequencing	Wang <i>et al.</i> , 2018
	hsa-miR150-5p	人 <i>Homo sapiens</i>	埃及伊蚊 <i>Aedes aegypti</i>	<i>AaCT-1</i>	促进蚊子感染黄热病毒 Promoting the mosquito to infect yellow fever virus	sRNA 测序 sRNA sequencing, qPCR	Zhu <i>et al.</i> , 2021
人工构建 Artificially constructed	miR-8, miR-375	球孢白僵菌工程菌株 Genetically engineered <i>B. bassiana</i>	埃及伊蚊 <i>A. aegypti</i>	<i>Toll5B, Rel1A</i>	增强真菌对蚊虫的致病力,加快蚊虫死亡速度 Enhancing the pathogenicity of fungi to mosquitoes and accelerating the death of mosquitoes	qRT-PCR	Cui <i>et al.</i> , 2022

受的害虫危害,实现控制害虫种群、减少害虫流行的目的(Cagliari *et al.*, 2019)。另外,研究表明,在大规模田间处理中给西方蜜蜂 *A. mellifera* 喂食能够

降低病毒基因表达的 amiRNA 可以帮助蜜蜂抵抗病毒感染,有利于益虫保护(Voloudakis *et al.*, 2022)。虽然 sRNA 的跨界调控和 amiRNA 在生产实践

中发挥的害虫防控作用逐渐被认可,但还存在诸多相关问题需要深入研究。例如,跨界调控的现象是否普遍存在?其调控机制是否类似?amiRNA对转化植物的负面影响、其作用效果的持久性和能否垂直传递到下一代以及amiRNA的生态安全性问题等。随着对昆虫与其他生物互作关系中跨界调控分子和相关机制的进一步认知,我们将对昆虫与其他互作生物的协同进化机制获得更加深入的理解,利用跨界调控作用进行害虫防控和益虫利用也将获得更广阔的应用前景。

参考文献 (References)

- Agrawal N, Sachdev B, Rodrigues J, Sree KS, Bhatnagar RK, 2013. Development associated profiling of chitinase and microRNA of *Helicoverpa armigera* identified chitinase repressive microRNA. *Sci. Rep.*, 3: 2292.
- Annacondia ML, Martinez G, 2021. Reprogramming of RNA silencing triggered by cucumber mosaic virus infection in *Arabidopsis*. *Genome Biol.*, 22(1): 340.
- Arroyo JD, Chevillet JR, Kroh EM, Ruf IK, Pritchard CC, Gibson DF, Mitchell PS, Bennett CF, Pogosova-Agadjanyan EL, Stirewalt DL, Tait JF, Tewari M, 2011. Argonaute2 complexes carry a population of circulating microRNAs independent of vesicles in human plasma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 108 (12): 5003–5008.
- Bartel DP, 2004. MicroRNAs. *Cell*, 116(2): 281–297.
- Basso MF, Ferreira PCG, Kobayashi AK, Harmon FG, Nepomuceno AL, Molinari HBC, Grossi-de-Sa MF, 2019. MicroRNAs and new biotechnological tools for its modulation and improving stress tolerance in plants. *Plant Biotechnol. J.*, 17(8): 1482–1500.
- Baum JA, Bogaert T, Clinton W, Heck GR, Feldmann P, Ilagan O, Johnson S, Plaetinck G, Munyikwa T, Pleau M, Vaughn T, Roberts J, 2007. Control of coleopteran insect pests through RNA interference. *Nat. Biotechnol.*, 25(11): 1322–1326.
- Bolognesi R, Ramaseshadri P, Anderson J, Bachman P, Clinton W, Flannagan R, Ilagan O, Lawrence C, Levine S, Moar W, Mueller G, Tan JG, Uffman J, Wiggins E, Heck G, Segers G, 2012. Characterizing the mechanism of action of double-stranded RNA activity against western corn rootworm (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte). *PLoS ONE*, 7(10): e47534.
- Cagliari D, Dias NP, Galdeano DM, dos Santos Eá, Smaghe G, Zotti MJ, 2019. Management of pest insects and plant diseases by non-transformative RNAi. *Front. Plant Sci.*, 10: 1319.
- Cai Q, Qiao LL, Wang M, He BY, Lin FM, Palmquist J, Huang SD, Jin HL, 2018. Plants send small RNAs in extracellular vesicles to fungal pathogen to silence virulence genes. *Science*, 360 (6393): 1126–1129.
- Chen H, Jiang S, Zheng J, Lin YJ, 2013. Improving panicle exertion of rice cytoplasmic male sterile line by combination of artificial microRNA and artificial target mimic. *Plant Biotechnol. J.*, 11(3): 336–343.
- Chen X, Ba Y, Ma LJ, Cai X, Yin Y, Wang KH, Guo JG, Zhang YJ, Chen JN, Guo X, Li QB, Li XY, Wang WJ, Zhang Y, Wang J, Jiang XY, Xiang Y, Xu C, Zheng PP, Zhang JB, Li RQ, Zhang HJ, Shang XB, Gong T, Ning G, Wang J, Zen K, Zhang JF, Zhang CY, 2008. Characterization of microRNAs in serum: A novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases. *Cell Res.*, 18(10): 997–1006.
- Chi XP, Wang Z, Wang Y, Liu ZG, Wang HF, Xu BH, 2023. Cross-kingdom regulation of plant-derived miRNAs in modulating insect development. *Int. J. Mol. Sci.*, 24(9): 7978.
- Cui C, Wang Y, Li Y, Sun P, Jiang J, Zhou H, Liu J, Wang S, 2022. Expression of mosquito miRNAs in entomopathogenic fungus induces pathogen-mediated host RNA interference and increases fungal efficacy. *Cell Rep.*, 41 (4): 111527.
- Cui CL, Wang Y, Liu JN, Zhao J, Sun PL, Wang SB, 2019. A fungal pathogen deploys a small silencing RNA that attenuates mosquito immunity and facilitates infection. *Nat. Commun.*, 10(1): 4298.
- Dow JAT, 1992. pH gradients in lepidopteran midgut. *J. Exp. Biol.*, 172Pt (1): 355–375.
- Fan XX, Zhang WD, Zhang KY, Zhang JX, Long Q, Wu Y, Zhang KH, Zhu LR, Chen DF, Guo R, 2022. In-depth investigation of microRNA-mediated cross-kingdom regulation between Asian honey bee and microsporidian. *Front. Microbiol.*, 13: 1003294.
- Fan X, Du Y, Zhang WD, Wang J, Jiang HB, Fan YC, Feng RR, Wan JQ, Zhou ZY, Xiong CL, Zheng YZ, Chen DF, Guo R, 2021. Omics analysis of *Nosema ceranae* miRNAs involved in gene expression regulation in the midgut of *Apis mellifera ligustica* workers and their regulatory network. *Acta Entomol. Sin.*, 64 (2): 187–204. [范小雪, 杜宇, 张文德, 王杰, 蒋海宾, 范元婵, 冯睿蓉, 万洁琦, 周紫或, 熊翠玲, 郑燕珍, 陈大福, 郭睿, 2021. 参与调控意大利蜜蜂工蜂中肠基因表达的东方蜜蜂微孢子虫 miRNA 的组学解析及其调控网络. 昆虫学报, 64 (2): 187–204]
- Gharehdaghi L, Bakhtiarzadeh MR, He K, Harkinezhad T, Tahmasbi G, Li F, 2021. Diet-derived transmission of microRNAs from host plant into honey bee midgut. *BMC Genom.*, 22 (1): 587.
- Guo HY, Song XG, Wang GL, Yang K, Wang Y, Niu LB, Chen XY, Fang RX, 2014. Plant-generated artificial small RNAs mediated aphid resistance. *PLoS ONE*, 9(5): e97410.
- He K, Xiao HM, Sun Y, Ding SM, Situ GM, Li F, 2019. Transgenic microRNA-14 rice shows high resistance to rice stem borer. *Plant Biotechnol. J.*, 17(2): 461–471.
- He L, Hannon GJ, 2004. MicroRNAs: Small RNAs with a big role in gene regulation. *Nat. Rev. Genet.*, 5(7): 522–531.
- Hussain M, Asgari S, 2014. MicroRNAs as mediators of insect host-pathogen interactions and immunity. *J. Insect Physiol.*, 70: 151–158.
- Hwang HW, Mendell JT, 2006. MicroRNAs in cell proliferation, cell death, and tumorigenesis. *Br. J. Cancer*, 94(6): 776–780.
- Ivashuta S, Zhang YJ, Wiggins BE, Ramaseshadri P, Segers GC, Johnson S, Meyer SE, Kerstetter RA, McNulty BC, Bolognesi R, Heck GR, 2015. Environmental RNAi in herbivorous insects.

- RNA, 21(5): 840–850.
- Jaubert-Possamai S, Noureddine Y, Favery B, 2019. MicroRNAs, new players in the plant-nematode interaction. *Front. Plant Sci.*, 10: 1180.
- Jia L, Zhang DY, Xiang ZH, He NJ, 2015. Nonfunctional ingestion of plant miRNAs in silkworm revealed by digital droplet PCR and transcriptome analysis. *Sci. Rep.*, 5: 12290.
- Kim VN, Han JJ, Siomi MC, 2009. Biogenesis of small RNAs in animals. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, 10(2): 126–139.
- Knip M, Constantin ME, Thordal-Christensen H, 2014. Trans-kingdom cross-talk: Small RNAs on the move. *PLoS Genet.*, 10(9): e1004602.
- Köberle V, Pleli T, Schmithals C, Augusto Alonso E, Haupenthal J, Bönig H, Peveling-Oberhag J, Biondi RM, Zeuzem S, Kronenberger B, Waidmann O, Piiper A, 2013. Differential stability of cell-free circulating microRNAs; Implications for their utilization as biomarkers. *PLoS ONE*, 8(9): e75184.
- Li FF, Wang AM, 2019. RNA-targeted antiviral immunity: More than just RNA silencing. *Trends Microbiol.*, 27(9): 792–805.
- Li J, Yang Z, Yu B, Liu J, Chen X, 2005. Methylation protects miRNAs and siRNAs from a 3'-end uridylation activity in *Arabidopsis*. *Curr. Biol.*, 15(16): 1501–1507.
- Liang GF, Zhu YL, Sun B, Shao YH, Jing AH, Wang JH, Xiao ZD, 2014. Assessing the survival of exogenous plant microRNA in mice. *Food Sci. Nutr.*, 2(4): 380–388.
- Lu DC, Thum T, 2019. RNA-based diagnostic and therapeutic strategies for cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.*, 16(11): 661–674.
- Lucas-Barbosa D, 2016. Integrating studies on plant-pollinator and plant-herbivore interactions. *Trends Plant Sci.*, 21(2): 125–133.
- Mao YB, Cai WJ, Wang JW, Hong GJ, Tao XY, Wang LJ, Huang YP, Chen XY, 2007. Silencing a cotton bollworm P450 monooxygenase gene by plant-mediated RNAi impairs larval tolerance of gossypol. *Nat. Biotechnol.*, 25(11): 1307–1313.
- Melnik BC, John SM, Schmitz G, 2013. Milk is not just food but most likely a genetic transfection system activating *mTORC1* signaling for postnatal growth. *Nutr. J.*, 12: 103.
- McEwan DL, Weisman AS, Hunter CP, 2012. Uptake of extracellular double-stranded RNA by SID-2. *Mol. Cell.*, 47(5): 746–754.
- Mittelbrunn M, Sánchez-Madrid F, 2012. Intercellular communication; Diverse structures for exchange of genetic information. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, 13(5): 328–335.
- Pandey SP, Shahi P, Gase K, Baldwin IT, 2008. Herbivory-induced changes in the small-RNA transcriptome and phytohormone signaling in *Nicotiana attenuata*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 105(12): 4559–4564.
- Rutter BD, Innes RW, 2018. Extracellular vesicles as key mediators of plant-microbe interactions. *Curr. Opin. Plant Biol.*, 44: 16–22.
- Saini RP, Raman V, Dhandapani G, Malhotra EV, Sreevathsa R, Kumar PA, Sharma TR, Pattanayak D, 2018. Silencing of *HaAcel* gene by host-delivered artificial microRNA disrupts growth and development of *Helicoverpa armigera*. *PLoS ONE*, 13(3): e0194150.
- Sattar S, Addo-Quaye C, Song Y, Anstead JA, Sunkar R, Thompson GA, 2012. Expression of small RNA in *Aphis gossypii* and its potential role in the resistance interaction with melon. *PLoS ONE*, 7(11): e48579.
- Schwander T, Lo N, Beekman M, Oldroyd BP, Keller L, 2010. Nature versus nurture in social insect caste differentiation. *Trends Ecol. Evol.*, 25(5): 275–282.
- Shahid S, Kim G, Johnson NR, Wafula E, Wang F, Coruh C, Bernal-Galeano V, Phifer T, dePamphilis CW, Westwood JH, Axtell MJ, 2018. MicroRNAs from the parasitic plant *Cuscuta campestris* target host messenger RNAs. *Nature*, 553(7686): 82–85.
- Shen WZ, Cao SN, Liu JH, Zhang WQ, Chen J, Li JF, 2021. Overexpression of an Osa-miR162a derivative in rice confers cross-Kingdom RNA interference-mediated brown planthopper resistance without perturbing host development. *Int. J. Mol. Sci.*, 22(23): 12652.
- Slack FJ, Chinnaiyan AM, 2019. The role of non-coding RNAs in oncology. *Cell*, 179(5): 1033–1055.
- Tang JY, Chu CC, 2017. MicroRNAs in crop improvement: Fine-tuners for complex traits. *Nat. Plants*, 3: 17077.
- Terra WR, 2001. The origin and functions of the insect peritrophic membrane and peritrophic gel. *Arch. Insect Biochem. Physiol.*, 47(2): 47–61.
- Timmons L, Fire A, 1998. Specific interference by ingested dsRNA. *Nature*, 395(6705): 854.
- Van Ekert E, Powell CA, Shatters RGJr, Borovsky D, 2014. Control of larval and egg development in *Aedes aegypti* with RNA interference against juvenile hormone acid methyl transferase. *J. Insect Physiol.*, 70: 143–150.
- Vaucheret H, Chupeau Y, 2012. Ingested plant miRNAs regulate gene expression in animals. *Cell Res.*, 22(1): 3–5.
- Voloudakis AE, Kaldis A, Patil BL, 2022. RNA-based vaccination of plants for control of viruses. *Annu. Rev. Virol.*, 9: 521–548.
- Wang B, Sun YF, Song N, Zhao MX, Liu R, Feng H, Wang XJ, Kang ZS, 2017. *Puccinia striiformis* f. sp. *tritici* microRNA-like RNA 1 (*Pst-miR1*), an important pathogenicity factor of *Pst*, impairs wheat resistance to *Pst* by suppressing the wheat pathogenesis-related 2 gene. *New Phytol.*, 215(1): 338–350.
- Wang HC, Zhang C, Dou YC, Yu B, Liu YF, Heng-Moss TM, Lu GQ, Wachholtz M, Bradshaw JD, Twigg P, Scully E, Palmer N, Sarath G, 2017. Insect and plant-derived miRNAs in greenbug (*Schizaphis graminum*) and yellow sugarcane aphid (*Sipha flava*) revealed by deep sequencing. *Gene*, 599: 68–77.
- Wang JJ, Meng XW, Dobrovol'skaya OB, Orlov YL, Chen M, 2017. Non-coding RNAs and their roles in stress response in plants. *Genom. Proteom. Bioinform.*, 15(5): 301–312.
- Wang Y, Cui C, Wang G, Li Y, Wang S, 2021. Insects defend against fungal infection by employing microRNAs to silence virulence-related genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 118(19): e2023802118.
- Wang YL, Gong WC, Zhou H, Hu Y, Wang L, Shen YJ, Yu GY, Cao JP, 2022. A novel miRNA from egg-derived exosomes of

Schistosoma japonicum promotes liver fibrosis in murine schistosomiasis. *Front. Immunol.*, 13: 860807.

Wang ZZ, Ye XQ, Shi M, Li F, Wang ZH, Zhou YN, Gu QJ, Wu XT, Yin CL, Guo DH, Hu RM, Hu NN, Chen T, Zheng BY, Zou JN, Zhan LQ, Wei SJ, Wang YP, Huang JH, Fang XD, Strand MR, Chen XX, 2018. Parasitic insect-derived miRNAs modulate host development. *Nat. Commun.*, 9: 2205.

Wen N, Chen JJ, Chen G, Du LX, Chen H, Li YH, Peng YF, Yang XW, Han LZ, 2021. The overexpression of insect endogenous microRNA in transgenic rice inhibits the pupation of *Chilo suppressalis* and *Cnaphalocrocis medinalis*. *Pest Manag. Sci.*, 77 (9): 3990–3999.

Yang J, Farmer LM, Agyekum AA, Elbaz-Younes I, Hirschi KD, 2015. Detection of an abundant plant-based small RNA in healthy consumers. *PLoS ONE*, 10(9): e0137516.

Yang J, Hotz T, Broadnax L, Yarmarkovich M, Elbaz-Younes I, Hirschi KD, 2016. Anomalous uptake and circulatory characteristics of the plant-based small RNA MIR2911. *Sci. Rep.*, 6: 26834.

Yang J, Xie M, Xu XJ, Bai JL, You MS, 2021. Research progress of insect miRNAs. *Acta Entomol. Sin.*, 64(2): 259–280. [杨婕, 谢苗, 徐雪娇, 白建林, 尤民生, 2021. 昆虫 miRNA 研究进展. 昆虫学报, 64 (2): 259–280]

Yogindran S, Rajam MV, 2021. Host-derived artificial miRNA-mediated silencing of ecdysone receptor gene provides enhanced resistance to *Helicoverpa armigera* in tomato. *Genomics*, 113(Pt 2): 736–747.

Yu Y, Zhang YC, Chen XM, Chen YQ, 2019. Plant noncoding RNAs: Hidden players in development and stress responses. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, 35: 407–431.

Zhang L, Hou DX, Chen X, Li DH, Zhu LY, Zhang YJ, Li J, Bian Z, Liang XY, Cai X, Yin Y, Wang C, Zhang TF, Zhu DH, Zhang DM, Xu J, Chen Q, Ba Y, Liu J, Wang Q, Chen JQ, Wang J, Wang M, Zhang QP, Zhang JF, Zen K, Zhang CY, 2012. Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: Evidence of cross-kingdom regulation by microRNA. *Cell Res.*, 22(1): 107–126.

Zhang LL, Jing XD, Chen W, Wang Y, Lin JH, Zheng L, Dong YH, Zhou L, Li FF, Yang FY, Peng L, Vasseur L, He WY, You MS, 2019. Host plant-derived miRNAs potentially modulate the development of a cosmopolitan insect pest, *Plutella xylostella*. *Biomolecules*, 9(10): 602.

Zhang H, Li YP, Liu YN, Liu HM, Wang HY, Jin W, Zhang YM, Zhang C, Xu D, 2016. Role of plant microRNA in cross-species regulatory networks of humans. *BMC Syst. Biol.*, 10(1): 60.

Zhang T, Zhao YL, Zhao JH, Wang S, Jin Y, Chen ZQ, Fang YY, Hua CL, Ding SW, Guo HS, 2016. Cotton plants export microRNAs to inhibit virulence gene expression in a fungal pathogen. *Nat. Plants*, 2(10): 16153.

Zhou GY, Zhou Y, Chen X, 2017. New insight into inter-kingdom communication: Horizontal transfer of mobile small RNAs. *Front. Microbiol.*, 8: 768.

Zhu KG, Liu MH, Fu Z, Zhou Z, Kong Y, Liang HW, Lin ZG, Luo J, Zheng HQ, Wan P, Zhang JF, Zen K, Chen J, Hu FL, Zhang CY, Ren J, Chen X, 2017. Plant microRNAs in larval food regulate honeybee caste development. *PLoS Genet.*, 13(8): e1006946.

Zhu YB, Zhang C, Zhang LM, Yang Y, Yu X, Wang JL, Liu QY, Wang PH, Cheng G, 2021. A human-blood-derived microRNA facilitates flavivirus infection in fed mosquitoes. *Cell Rep.*, 37(11): 110091.

(责任编辑: 马丽萍)