

# RNAi 技术在马铃薯害虫防控中的应用和风险

王柯然<sup>1, 2</sup> 闫俊杰<sup>1</sup> 刘建凤<sup>2</sup> 高玉林<sup>1</sup>

(1. 中国农业科学院植物保护研究所 植物病虫害综合治理全国重点实验室, 北京 100193; 2. 河北大学生命科学学院, 保定 071002)

**摘要:** 害虫对农作物的危害严重威胁全球粮食安全, 为满足日益增长的全球粮食需求, 迫切需要安全有效的害虫绿色防控技术。RNAi 技术 (RNA interference) 又叫 RNA 干扰技术, 是一种转录后调控基因沉默的分子生物学技术, 其原理是基于由 19-25 对核苷酸组成的小分子双链 RNA 与目标靶基因 mRNA 结合并引发 mRNA 降解, 从而导致靶基因沉默。目前 RNAi 技术已被广泛应用于农作物害虫治理, 在针对马铃薯靶标害虫方面, 主要研究集中在防控鞘翅目、半翅目、鳞翅目害虫。2023 年 12 月 22 日, 世界上首款 RNAi 生物农药正式批准商业化, 用于防控抗药性日益严重、国际公认的马铃薯重要毁灭性检疫害虫马铃薯甲虫, 是世界上首款被允许在农作物上商业使用的可喷洒 RNA 生物农药, 对马铃薯害虫的绿色防控具有划时代的里程碑意义。基于 RNAi 技术的产品被用于农业害虫防控的同时, 仍需考虑其抗药性、脱靶效应和对环境安全的潜在风险。本文以 RNAi 技术在马铃薯害虫防控应用的可行性、RNAi 技术在马铃薯害虫防控中的应用以及潜在的风险等方面进行了综述, 以期阐述 RNAi 技术在马铃薯害虫防控中的应用现状与前景, 为 RNAi 技术纳入防控马铃薯害虫综合治理体系提供理论参考。

**关键词:** RNA 干扰; 马铃薯害虫; 害虫综合治理; 害虫抗药性治理; 安全评估

DOI:10.13560/j.cnki.biotech.bull.1985.2024-0472

## Application and Risk of RNAi Technology in Potato Insect Pest Management

WANG Ke-ran<sup>1, 2</sup> YAN Jun-jie<sup>1</sup> LIU Jian-feng<sup>2</sup> GAO Yu-lin<sup>1</sup>

(1. State Key Laboratory for Biology of Plant Diseases and Insect Pests, Institute of Plant Protection, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193; 2. College of Life Sciences, Hebei University, Baoding 071002)

**Abstract:** Insect pest damages to crops is a threat to global food security, farmers urgently need safe and effective crop protection tools to sustainably have yields that meet ever-increasing global demand. RNAi (RNA interference) technology is a molecular biology technique for post-transcriptional regulation of gene silencing. Its principle is based on the binding of small double-stranded RNA molecules composed of 19-25 nucleotide pairs to the target mRNA, which triggers the degradation of the mRNA and thus leads to the silencing of the target gene. RNAi technology has been widely applied in crop pest management, focusing mainly on the prevention and control of Coleoptera, Hemiptera, and Lepidoptera pests targeting potatoes. On December 22, 2023, the world's first RNAi biopesticide was officially approved for commercialization. It is used to control the potato beetle, an internationally recognized important and devastating quarantine pest of potatoes, which is becoming increasingly resistant to pesticides. It is the world's first sprayable RNA biopesticide allowed for commercial use on crops, and it is a landmark green control of potato pests. While products based on RNAi technology are used for agricultural pest control, their resistance, off-target effects and potential risks to environmental safety still need to be considered. This article provides a comprehensive review on the feasibility of applying RNAi technology in potato insect pest management, its applications, and potential risks, aiming to elaborate on the status and prospects of RNAi technology in potato pest management, and provide theoretical references for integrating RNAi technology into the comprehensive management for potato pest management.

**Key words:** RNA interference; potato insect pest; integrated pest management (IPM); insect resistance management (IRM); risk assessment

收稿日期: 2024-05-20

基金项目: 中国农业科学院科技创新工程 (CAAS-2060302)

作者简介: 王柯然, 男, 硕士研究生, 研究方向: RNA 生物农药; E-mail: wkr120120120@163.com

通信作者: 高玉林, 男, 博士, 研究员, 研究方向: 马铃薯害虫监测与防控; E-mail: gaoyulin@caas.cn

RNAi (RNA interference), 又叫 RNA 干扰, 是一种转录后的基因沉默现象, 其首次于 1998 年在秀丽隐杆线虫中被发现<sup>[1]</sup>。RNAi 是由双链 RNA (dsRNA) 介导的细胞内 mRNA 特异性降解过程, 从而导致靶基因表达沉默<sup>[2]</sup>。在 RNAi 介导的过程中, dsRNA 首先被内切核酸酶 (dicer) 切割成长度为 19–25 对核苷酸的小 RNA 干扰 (small interfering RNA, siRNA) 片段, 该片段与 RNA 诱发的沉默复合物 (RISC) 结合, 形成 siRNA-RISC 复合物<sup>[3–5]</sup>。该复合物引导 siRNA 与其互补的 mRNA 分子结合并使其降解。另外, siRNA 可作为引物使 mRNA 转变为 dsRNA, 在以 RNA 为模板指导 RNA 合成的聚合酶 (RNA-direct RNA polymerase, RdRP) 的作用下扩增后, 再被裂解成 siRNA, 新产生的 siRNA 也可作用于同源的 mRNA 使其降解, 形成新一轮的基因沉默效应, 产生级联放大效应<sup>[6]</sup>。RNAi 对靶基因的沉默是高度特异性的, 且效果是显著的, 在一些研究中, 被 RNAi 干扰沉默靶基因后的个体的表型能达到该靶基因缺失的突变体相同的程度<sup>[7]</sup>。

马铃薯是茄科茄属的一年生草本植物, 又名土豆, 原产于热带美洲的山地<sup>[8]</sup>。马铃薯的适应性较强, 喜冷凉干燥的气候, 以疏松肥沃的沙质土为宜, 其生长周期短, 产量高, 繁殖方式主要为无性块茎繁殖。我国原农业部早在 2015 年提出马铃薯主粮化战略, 将马铃薯的粮食地位提到主粮这一层次<sup>[9]</sup>。而马铃薯作为一种粮菜兼用农作物, 其本身易受到多种害虫的侵害, 马铃薯害虫按照危害部位可以分为两大类: 危害地上茎叶部分的害虫, 以桃蚜、二十八星瓢虫、马铃薯甲虫、番茄潜叶蛾、蓟马等害虫为主; 危害地下根茎部位的害虫, 以马铃薯块茎蛾、蛴螬、金针虫、小地老虎等害虫为主<sup>[10–13]</sup>。农业生产上, 一般采用化学农药 (毒死蜱、辛硫磷等)、生物农药 (球孢白僵菌、苏云金芽孢杆菌等) 等方法对马铃薯害虫进行防治<sup>[12–13]</sup>, 但化学农药的不合理施用会造成污染环境和药物残留等问题。因此, 寻求可持续性控制方法越来越受到重视。随着分子生物学和基因工程技术的快速发展与不断完善, 使得安全环保又高效的害虫防治措施的开发成为可能。

尽管 RNAi 技术作为一种新型害虫防治管理技术, 在马铃薯害虫防治特别是解决马铃薯害虫对传

统农药的抗药性问题上的应用前景广阔, 但其与化学农药和转基因抗虫作物等防控技术一样, 长期使用存在一定的潜在风险<sup>[14]</sup>。本文以 RNAi 技术在马铃薯害虫防控应用的可行性以及潜在的风险等方面进行了综述, 以期阐述 RNAi 技术在马铃薯害虫防控中的应用现状与前景, 为 RNAi 技术纳入马铃薯害虫综合治理体系提供理论参考。

## 1 RNAi 技术在害虫防控研究和应用的可行性

传统的害虫防治手段主要采用农业防治、化学防治、物理防治和生物防治等方法, 而传统的化学防治手段面临着害虫抗药性、农药残留污染环境、成本高、见效慢, 害虫防治效率低等问题<sup>[15]</sup>。

自 21 世纪以来, RNAi 技术得到了快速的发展, 25 年来, RNAi 技术在害虫防控领域的研究和应用逐渐深入<sup>[16]</sup>。RNAi 作为新型的害虫防控技术, 基于其技术原理具有独特的优势: 如针对性的降解靶基因 mRNA 序列的特异性; 应用的广谱性 (鞘翅目、直翅目、膜翅目、半翅目、双翅目和鳞翅目害虫中均有应用); 高效性; 系统性; 环境安全性等优点<sup>[17–18]</sup>。

RNAi 技术在害虫防治方面的应用主要有外源转入 dsRNA 双链的转基因作物与喷洒型 dsRNA 农药等两大类 (图 1)。前人利用 RNAi 介导的植物害虫防治已有较多的成功报道, 如表达针对昆虫细胞色素 P450 基因的 dsRNA 的转基因植物表现出了对于棉蚜的显著抗性<sup>[19]</sup>; 拜耳公司开发的能有效控制玉米根叶甲虫的转基因玉米 “SmartStax PRO” (型号为 MON87411) 品种在加拿大 (2016 年) 和美国 (2017 年) 等多个地区被批准进行商业化种植, 目前已在阿根廷地区获得食用和种植的最终授权, 迈出了向农业推广的第一步<sup>[20]</sup>。在喷洒型 dsRNA 农药方面, 在甘蓝和芥蓝上喷洒利用小菜蛾乙酰胆碱酯酶基因 *AChE1* 和 *AChE2* 的 6 段不同 siRNA, 同样可以使小菜蛾的死亡率显著升高<sup>[21]</sup>; 在亚洲玉米螟和棉铃虫体表喷洒由亚洲玉米螟的一个富含甲硫氨酸的储藏蛋白基因 SP 的 C 端 dsRNA, 两种鳞翅目害虫的死亡率均显著升高<sup>[22]</sup>。综上研究结果表明, RNAi 技术已经可以作为一种新型的害虫管理工具, 通过 RNAi 技术研发转基因植物亦或是制备 dsRNA 生物

农药,在特定害虫中诱导基因沉默是一种极具良好发展前景的害虫防控策略<sup>[23-24]</sup>。

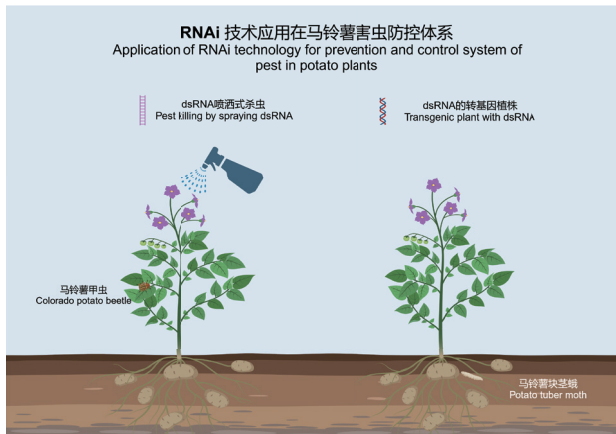


图1 RNAi 技术在马铃薯害虫防控中的应用

Fig. 1 Application of RNAi technology for prevention and control system of pest in potato plants

## 2 RNAi 技术在马铃薯害虫防控中的应用

RNAi 作为一种新型防控技术,目前已在鞘翅目、直翅目、膜翅目、半翅目、双翅目和鳞翅目等多种类型的农业害虫中有所应用<sup>[18]</sup>。马铃薯作为一种重要的农作物,受到多种害虫的危害,常见于半翅目、鳞翅目、鞘翅目等昆虫中,这为利用 RNAi 技术防治马铃薯害虫提供了技术基础和理论支持。

利用 RNAi 技术防治马铃薯害虫,目前研究相对集中在鞘翅目害虫,例如马铃薯甲虫上。针对于马铃薯甲虫的防治,美国环境保护署在 2023 年 12 月 22 日批准了世界上第一款基于 RNAi 原理的生物农药 Ledprona<sup>[25]</sup>,用于特异性防治一种可以对马铃薯生产造成毁灭性损失的害虫科罗拉多马铃薯甲虫 (*Leptinotarsa decemlineata*),其原理是通过特异性的沉默维持马铃薯甲虫生存所必须的 PSMB5 蛋白的基因,从而灭杀马铃薯甲虫<sup>[25]</sup>。在国内,汪聪<sup>[26]</sup>研究发现,通过干扰茄二十八星瓢虫 (*Epilachna vigintioctopunctata*) 的几丁质脱乙酰酶,可以有效地影响茄二十八星瓢虫的存活;通过注射以及喂食的手段,均可造成茄二十八星瓢虫幼虫的较高死亡率;在马铃薯植株喷洒表达含有茄二十八星瓢虫的几丁质脱乙酰酶 dsRNA 的菌液,也对茄二十八星瓢虫幼虫具有显著的干扰致死效果<sup>[26]</sup>。除了鞘翅目

的马铃薯害虫以外,对于马铃薯鳞翅目害虫如马铃薯块茎蛾与番茄潜叶蛾,国内外的研究表明,注射序列位置靠近 5' 端的长度在 500 bp 左右的马铃薯块茎蛾几丁质合酶的 dsRNA,对马铃薯块茎蛾幼虫的 *CHS* 基因干扰效率最高,可造成 71.7% 的马铃薯块茎蛾幼虫死亡<sup>[27]</sup>;通过取食的方法摄入番茄潜叶蛾的 *V-ATPase* 基因的 dsRNA 与精氨酸激酶 dsRNA,可以使 43%–50% 的番茄潜叶蛾幼虫死亡<sup>[28]</sup>。另外,由于马铃薯害虫具有种类繁多的特点,可通过 RNAi 技术的多靶标效果进行防治,国内有研究表明可以通过在两种害虫的干扰靶基因的同源区域设计错配的带有“发卡”结构的 siRNA,可以实现一种 siRNA 同时作用于两种害虫<sup>[29]</sup>,目前已在桃蚜与烟粉虱这两种马铃薯害虫上实现<sup>[29]</sup>。这些研究为在农业中推广应用 RNAi 技术防治马铃薯害虫奠定了良好的基础。

在转 dsRNA 基因作物方面,Zhang 等<sup>[30]</sup>的研究表明可以通过在马铃薯植株体内转入马铃薯甲虫的  $\beta$ -actin 的 dsRNA 序列,当 dsRNA 的含量达到细胞总 RNA 的 0.4% 时,取食该植株的马铃薯甲虫的  $\beta$ -actin 基因的表达会受到显著抑制,进而引起虫体发育异常与死亡<sup>[30]</sup>。此外,利用转 dsRNA 基因作物防治番茄潜叶蛾这一种马铃薯害虫的相关研究中,由 Camargo 等<sup>[28]</sup>研发的转番茄潜叶蛾 *V-ATPase* 与 *AK* 基因 dsRNA 的番茄植株“Micro-Tom”,对番茄植株遭受番茄潜叶蛾的危害有显著的保护作用,其中以 RNAi 转基因植物为食的番茄潜叶蛾幼虫导致幼虫死亡率显著增加,达到了 40%,并且幼虫个体体重与进食非 RNAi 转基因植株的番茄潜叶蛾幼虫相比也出现了显著下降<sup>[28]</sup>。

## 3 RNAi 技术在马铃薯害虫防控中的风险

RNAi 技术的发展为防治农业害虫提供了新的思路与方法,特别是在解决目前日益严重的害虫对传统农药的抗性问题上, RNAi 技术有着广阔的应用前景。随着传统化学农药的长期大量使用,一些马铃薯害虫体内的抗性基因如细胞色素 P450 基因表达量逐渐升高,或是传统杀虫剂靶标位点如乙酰胆碱脂酶发生突变,因此显现出对某些传统化学农药的抗性<sup>[31-32]</sup>。RNAi 技术可以有效地解决这一问题,同

时还兼具高效绿色安全的特点,但是在马铃薯害虫防治的实际应用中仍面临一定的风险,对于在农业中开展大规模推广仍有待商榷。

RNAi 技术在马铃薯害虫防治中面临的风险有以下几类:

(1) 靶标害虫的抗性风险。RNAi 技术作为一种新型的害虫管理技术,可以有效地解决马铃薯害虫对传统农药的抗性风险。但是据有关研究显示,连续多代用涂布了 *V-ATPase A* 基因 dsRNA 的马铃薯叶片饲喂马铃薯甲虫,在饲养 9 代后马铃薯甲虫出现了对该 dsRNA 产生抗性的情况,同时该类抗性马铃薯种群也表现出了对 *COPI β* 基因 dsRNA 的一定抗性<sup>[33]</sup>。但是在其他种类的一些害虫中并未发现类似情况,说明靶标害虫对 dsRNA 抗性的产生因害虫种类和 dsRNA 片段不同而异<sup>[34]</sup>。此外,鳞翅目类的害虫如棉铃虫等口腔与肠道分泌物内含有 dsRNAase,能够降解 dsRNA<sup>[35-36]</sup>,使得鳞翅目害虫一般对 RNA 干扰并不敏感,直接干扰的效率较低,往往需要借助纳米载体等方式才能实现高效率的对目标基因的干扰<sup>[36]</sup>。为了 RNAi 技术在马铃薯害虫防治中的推广,还需进一步加强对该方面的研究。

(2) 非靶标效应。RNAi 的非靶标效应主要分为两大类:脱靶效应与非期望的基因沉默。脱靶效应是指由 dsRNA 剪切产生的干扰靶标序列的小干涉 RNA 与被干扰的害虫体内的非靶标序列存在完全或部分匹配的情况,导致被干扰的害虫体内的 siRNA 出现了“脱靶”的情况;而非期望的基因沉默则是指干扰 RNA 对目标以外种类的害虫产生了 RNA 干扰作用,这一现象被称作非期望的基因沉默。对于脱靶效应,王锦达<sup>[37]</sup>的研究指出,无关基因的 dsRNA 可以引起赤拟谷盗免疫基因的脱靶效应<sup>[37]</sup>;此外,有研究表明,向牛蜱(*Rhipicephalus microplus*)体内注射 *Ubiquitin-63E* 基因的 dsRNA,除了可以沉默靶基因的表达式以外,还会造成体内的其他 144 个基因的表达量下调<sup>[38]</sup>。而对于非期望的基因沉默则是在马铃薯甲虫中有发现:玉米根叶甲 *V-ATPase A* 基因的 dsRNA,也会对马铃薯甲虫产生 RNAi 效应,使马铃薯甲虫死亡<sup>[39]</sup>。根据相关研究表明,这是由于干扰玉米根叶甲的 *V-ATPase A* 基因与马铃薯甲虫的同源基因有超过 21 nt 的同源序列,

导致干扰玉米根叶甲的 dsRNA 同样可以对马铃薯甲虫造成干扰<sup>[39-40]</sup>。通过采用生物信息分析手段,如序列比对与干扰 RNA 片段预测等手段设计更安全的干扰序列,是降低非靶标效应的最直接的手段<sup>[41-42]</sup>。但也有研究表明非靶标效应的出现的原因并非只是序列同源导致的, RNAi 的非靶标效应与非靶标昆虫对 RNAi 的敏感性;靶标基因的种类以及干扰序列的浓度都有关<sup>[43-44]</sup>。因此在面对不同的靶目标时需要具体情况具体分析。

(3) RNAi 在环境中的生物活性保持。外源干扰 RNA 在环境中生物活性的保持时间也是影响 RNAi 技术安全风险,特别是环境安全的重要因素。据相关研究证明,dsRNA 在不同的土壤或水生环境中可以保持 2 d 左右的生物活性<sup>[45-46]</sup>。在实验室的条件下,将 dsRNA 喷洒在植株叶片上后可以保持 5-7 d 的生物活性;在模拟存在降水的天气情况下,dsRNA 的生物活性仅能保持 24 h<sup>[47]</sup>。另外还有其他研究报道紫外线也会影响 dsRNA 的活性,在紫外线照射 2 h 后,dsRNA 就会失去生物活性<sup>[48]</sup>。由此可以看出,在实际田间应用时,dsRNA 的生物活性不会保持很久,对环境的安全风险较低。但是对 dsRNA 的改造,例如纳米载体的包裹<sup>[36]</sup>、转 dsRNA 基因作物等行为可能会对 dsRNA 在环境中的生物活性保持有影响,延长 dsRNA 在环境中的生物活性保持时间<sup>[46]</sup>,进而影响 RNAi 技术的环境安全风险。因此,在正式推广利用 RNAi 技术制备的相关产品之前,必须进行严密全面的环境安全风险测试。

## 4 展望

马铃薯作为一种高产量的农作物,是我国粮食安全的重要组成部分,为了解决传统农药滥用带来的环境污染和害虫抗药性的问题, RNA 干扰技术凭借其高特异性与对环境友好的特性,为马铃薯害虫的防治管理提供了新的思路与选择。通过以 RNA 干扰技术沉默马铃薯害虫体内的特定靶基因,从而使目标害虫死亡的手段为基础,培育新型转 dsRNA 基因马铃薯品种或开发新型核酸类生物农药,用于管理防治马铃薯害虫。随着 RNAi 技术的发展,该技术在马铃薯虫害防控方面,特别是解决害虫抗药性与防控的高效性等方面的应用前景十分广阔,但是

RNA 干扰技术在马铃薯害虫防治中的应用仍面临许多风险问题,目前围绕新型 RNA 转基因作物及核酸农药的安全性评价体系尚不完善,建议在研发 RNAi 技术介导的新型害虫防治手段的同时,加强其相关安全性研究,并建立相关安全性评价的标准和指南<sup>[49]</sup>。此外, RNAi 技术在马铃薯害虫防控中的应用仍具有一定的局限性,马铃薯害虫种类复杂多样,目前利用 RNA 干扰技术防控马铃薯害虫的研究大多集中在马铃薯甲虫等鞘翅目害虫上,后续研究应提高 RNA 干扰技术在马铃薯其他鳞翅目、半翅目等害虫中的广泛应用,同时也应将 RNAi 技术纳入害虫综合治理体系,与传统、半翅目的化学农药,转基因抗虫作物一样协同防控马铃薯害虫,而不是纯粹的取而代之。

#### 参考文献

- [1] Fire A, Xu SQ, Montgomery MK, et al. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Nature*, 1998, 391 ( 6669 ) : 806-811.
- [2] 唱通, 赵康竹, 汪以駁, 等. RNAi 技术在昆虫基因组学研究及其生物防控中的研究进展 [J]. *环境昆虫学报*, 2023, 45 ( 6 ) : 1514-1524.  
Chang T, Zhao KZ, Wang YW, et al. Progress of RNAi technology in insect genomics and biological control [J]. *J Environ Entomol*, 2023, 45 ( 6 ) : 1514-1524.
- [3] Feng XZ, Guang SH. Small RNAs, RNAi and the inheritance of gene silencing in *Caenorhabditis elegans* [J]. *J Genet Genomics*, 2013, 40 ( 4 ) : 153-160.
- [4] Hannon GJ, Rivas FV, Murchison EP, et al. The expanding universe of noncoding RNAs [J]. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 2006, 71: 551-564.
- [5] Ketting RF. The many faces of RNAi [J]. *Dev Cell*, 2011, 20 ( 2 ) : 148-161.
- [6] Zhu Y, Wu X, Xu K. Application of RNAi technology in cancer therapy [J]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2009, 12 ( 7 ) : 811-815.
- [7] 范守城, 张云茹. RNAi 技术研究进展及其在医学中的应用前景 [J]. *微生物学杂志*, 2009, 29 ( 4 ) : 93-98.  
Fan SC, Zhang YR. Research progress on RNAi technique and its application prospect in medicine [J]. *J Microbiol*, 2009, 29 ( 4 ) : 93-98.
- [8] 宋波涛, 涂卫, 王海波, 等. 马铃薯种质演化与分类研究进展 [J]. *中国马铃薯*, 2023, 37 ( 6 ) : 536-554.
- [9] 谢春霞, 李灿辉, 杨雄, 等. 中国马铃薯战略储备的意义及体系构建 [J]. *农业展望*, 2024, 20 ( 4 ) : 43-48.  
Xie CX, Li CH, Yang X, et al. The significance and system construction of potato strategic reserve in China [J]. *Agric Outlook*, 2024, 20 ( 4 ) : 43-48.
- [10] 黄冲, 刘万才. 近年我国马铃薯病虫害发生特点与监控对策 [J]. *中国植保导刊*, 2016, 36 ( 6 ) : 48-52, 29.  
Huang C, Liu WC. Occurrence characteristics and monitoring countermeasures of potato diseases and insect pests in China in recent years [J]. *China Plant Prot*, 2016, 36 ( 6 ) : 48-52, 29.
- [11] 闫俊杰, 郭文超, 李国清, 等. 我国马铃薯害虫防控现状与展望 [J]. *植物保护*, 2023, 49 ( 5 ) : 190-195, 206.  
Yan JJ, Guo WC, Li GQ, et al. Current status and prospects of the management of important insect pests on potato in China [J]. *Plant Prot*, 2023, 49 ( 5 ) : 190-195, 206.
- [12] 徐进, 朱杰华, 杨艳丽, 等. 中国马铃薯病虫害发生情况与农药使用现状 [J]. *中国农业科学*, 2019, 52 ( 16 ) : 2800-2808.  
Xu J, Zhu JH, Yang YL, et al. Status of major diseases and insect pests of potato and pesticide usage in China [J]. *Sci Agric Sin*, 2019, 52 ( 16 ) : 2800-2808.
- [13] 高玉林, 徐进, 刘宁, 等. 我国马铃薯病虫害发生现状与防控策略 [J]. *植物保护*, 2019, 45 ( 5 ) : 106-111.  
Gao YL, Xu J, Liu N, et al. Current status and management strategies for potato insect pests and diseases in China [J]. *Plant Protection*, 2019, 45 ( 5 ) : 106-111.
- [14] Gao YL, Alyokhin A, Zhang RZ, et al. Proactive resistance management for sustaining the efficacy of RNA interference for pest control [J]. *J Econ Entomol*, 2024: toae099.
- [15] 段美春, 刘云慧, 张鑫, 等. 以病虫害控制为中心的农业生态景观建设 [J]. *中国生态农业学报*, 2012, 20 ( 7 ) : 825-831.  
Duan MC, Liu YH, Zhang X, et al. Agricultural disease and insect-pest control via agro-ecological landscape construction [J]. *Chin J Eco Agric*, 2012, 20 ( 7 ) : 825-831.
- [16] 冯家阳, 李常凯, 丁胜利, 等. RNAi 在农业病害防控中的应用研究进展 [J]. *农药学报*, 2022, 24 ( 6 ) : 1302-1313.  
Feng JY, Li CK, Ding SL, et al. Research advances on the application of RNA interference in agricultural disease and pest control [J]. *Chin J Pestic Sci*, 2022, 24 ( 6 ) : 1302-1313.
- [17] Khajuria C, Vélez AM, Rangasamy M, et al. Parental RNA interference of genes involved in embryonic development of the western corn rootworm, *Diabrotica virgifera virgifera* LeConte [J].

- Insect Biochem Mol Biol, 2015, 63: 54-62.
- [ 18 ] 张建珍, 柴林, 史学凯, 等. RNA 干扰技术与害虫防治 [ J ]. 山西大学学报: 自然科学版, 2021, 44 ( 5 ): 980-987.
- Zhang JZ, Chai L, Shi XK, et al. RNA interference technology and pest control [ J ]. J Shanxi Univ Nat Sci Ed, 2021, 44 ( 5 ): 980-987.
- [ 19 ] Mao YB, Cai WJ, Wang JW, et al. Silencing a cotton bollworm P450 monooxygenase gene by plant-mediated RNAi impairs larval tolerance of gossypol [ J ]. Nat Biotechnol, 2007, 25 ( 11 ): 1307-1313.
- [ 20 ] Head GP, Carroll MW, Evans SP, et al. Evaluation of SmartStax and SmartStax PRO maize against western corn rootworm and northern corn rootworm: efficacy and resistance management [ J ]. Pest Manag Sci, 2017, 73 ( 9 ): 1883-1899.
- [ 21 ] Gong L, Chen Y, Hu Z, et al. Testing insecticidal activity of novel chemically synthesized siRNA against *Plutella xylostella* under laboratory and field conditions [ J ]. PLoS One, 2013, 8 ( 5 ): e62990.
- [ 22 ] Zhang H, Li HC, Guan RB, et al. Lepidopteran insect species-specific, broad-spectrum, and systemic RNA interference by spraying dsRNA on larvae [ J ]. Entomologia Exp Applicata, 2015, 155 ( 3 ): 218-228.
- [ 23 ] Baum JA, Roberts JK. Progress towards RNAi-mediated insect pest management [ M ] //Advances in Insect Physiology. Amsterdam: Elsevier, 2014: 249-295.
- [ 24 ] Ghag SB. Host induced gene silencing, an emerging science to engineer crop resistance against harmful plant pathogens [ J ]. Physiol Mol Plant Pathol, 2017, 100: 242-254.
- [ 25 ] Pallis S, Alyokhin A, Manley B, et al. Effects of low doses of a novel dsRNA-based biopesticide ( calantha ) on the Colorado potato beetle [ J ]. J Econ Entomol, 2023, 116 ( 2 ): 456-461.
- [ 26 ] 汪聪. RNA 干扰几丁质脱乙酰酶基因对茄二十八星瓢虫发育的影响 [ D ]. 南京: 南京农业大学, 2021.
- Wang C. Effects of RNA interference on chitin deacetylase gene on the development of *Coccinella solanacearum* [ D ]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2021.
- [ 27 ] Mohammed AMA, Diab MR, Abdelsattar M, et al. Characterization and RNAi-mediated knockdown of Chitin Synthase A in the potato tuber moth, *Phthorimaea operculella* [ J ]. Sci Rep, 2017, 7 ( 1 ): 9502.
- [ 28 ] Camargo RA, Barbosa GO, Possignolo IP, et al. RNA interference as a gene silencing tool to control *Tuta absoluta* in tomato( *Solanum lycopersicum* ) [ J ]. PeerJ, 2016, 4: e2673.
- [ 29 ] Dong Y, Zhang Q, Mao YR, et al. Control of two insect pests by expression of a mismatch corrected double-stranded RNA in plants [ J ]. Plant Biotechnol J, 2024, 22 ( 7 ): 2010-2019.
- [ 30 ] Zhang J, Khan SA, Hasse C, et al. Pest control. Full crop protection from an insect pest by expression of long double-stranded RNAs in plastids [ J ]. Science, 2015, 347 ( 6225 ): 991-994.
- [ 31 ] Zhu J, Chen RP, Liu J, et al. Presence of multiple genetic mutations related to insecticide resistance in Chinese field samples of two *Phthorimaea* pest species [ J ]. Insects, 2024, 15 ( 3 ): 194.
- [ 32 ] Nauen R, Bass C, Feyereisen R, et al. The role of cytochrome P450s in insect toxicology and resistance [ J ]. Annu Rev Entomol, 2022, 67: 105-124.
- [ 33 ] Mishra S, Dee J, Moar W, et al. Selection for high levels of resistance to double-stranded RNA ( dsRNA ) in Colorado potato beetle ( *Leptinotarsa decemlineata* Say ) using non-transgenic foliar delivery [ J ]. Sci Rep, 2021, 11 ( 1 ): 6523.
- [ 34 ] 汪芳, 党聪, 金虹霞, 等. RNA 干扰技术在害虫防治中的应用及其安全性 [ J ]. 浙江大学学报: 农业与生命科学版, 2022, 48 ( 6 ): 683-691.
- Wang F, Dang C, Jin HX, et al. Application of RNA interference technology in pest control and its safety [ J ]. J Zhejiang Univ Agric Life Sci, 2022, 48 ( 6 ): 683-691.
- [ 35 ] Fu JQ, Xu SJ, Lu H, et al. Resistance to RNA interference by plant-derived double-stranded RNAs but not plant-derived short interfering RNAs in *Helicoverpa armigera* [ J ]. Plant Cell Environ, 2022, 45 ( 6 ): 1930-1941.
- [ 36 ] Zhao JJ, Yan S, Li MS, et al. NPFR regulates the synthesis and metabolism of lipids and glycogen via AMPK: novel targets for efficient corn borer management [ J ]. Int J Biol Macromol, 2023, 247: 125816.
- [ 37 ] 王锦达. 赤拟谷盗 RNAi 及 dsRNA 脱靶效应的研究 [ D ]. 南京: 南京农业大学, 2015.
- Wang JD. Study on miss-target effect of RNAi and dsRNA of *Tribolium castaneum* [ D ]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2015.
- [ 38 ] Lew-Tabor AE, Kurscheid S, Barrero R, et al. Gene expression evidence for off-target effects caused by RNA interference-mediated gene silencing of Ubiquitin-63E in the cattle tick *Rhipicephalus microplus* [ J ]. Int J Parasitol, 2011, 41 ( 9 ): 1001-1014.
- [ 39 ] Baum JA, Bogaert T, Clinton W, et al. Control of coleopteran insect pests through RNA interference [ J ]. Nat Biotechnol, 2007, 25 ( 11 ): 1322-1326.
- [ 40 ] Bachman PM, Bolognesi R, Moar WJ, et al. Characterization of the spectrum of insecticidal activity of a double-stranded RNA with targeted activity against Western Corn Rootworm ( *Diabrotica*

- virgifera* *virgifera* LeConte) [J]. *Transgenic Res*, 2013, 22 (6): 1207-1222.
- [41] Guo MJ, Nanda S, Chen SM, et al. Oral RNAi toxicity assay suggests clathrin heavy chain as a promising molecular target for controlling the 28-spotted potato ladybird, *Henosepilachna vigintioctopunctata* [J]. *Pest Manag Sci*, 2022, 78 (9): 3871-3879.
- [42] Naito Y, Yamada T, Matsumiya T, et al. dsCheck: highly sensitive off-target search software for double-stranded RNA-mediated RNA interference [J]. *Nucleic Acids Res*, 2005, 33 (Web Server issue): W589-W591.
- [43] Krishnan N, Hall MJ, Hellmich RL, et al. Evaluating toxicity of *Varroa* mite (*Varroa destructor*)-active dsRNA to monarch butterfly (*Danaus plexippus*) larvae [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (6): e0251884.
- [44] Ulrich J, Dao VA, Majumdar U, et al. Large scale RNAi screen in *Tribolium* reveals novel target genes for pest control and the proteasome as prime target [J]. *BMC Genomics*, 2015, 16 (1): 674.
- [45] Dubelman S, Fischer J, Zapata F, et al. Environmental fate of double-stranded RNA in agricultural soils [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (3): e93155.
- [46] Bachman P, Fischer J, Song ZH, et al. Environmental fate and dissipation of applied dsRNA in soil, aquatic systems, and plants [J]. *Front Plant Sci*, 2020, 11: 21.
- [47] Mitter N, Worrall EA, Robinson KE, et al. Clay nanosheets for topical delivery of RNAi for sustained protection against plant viruses [J]. *Nat Plants*, 2017, 3: 16207.
- [48] San Miguel K, Scott JG. The next generation of insecticides: dsRNA is stable as a foliar-applied insecticide [J]. *Pest Manag Sci*, 2016, 72 (4): 801-809.
- [49] Yan JJ, Nauen R, Reitz S, et al. The new kid on the block in insect pest management: sprayable RNAi goes commercial [J]. *Science China Life Sciences*, 2024, 67 (8): 1766-1768.

(责任编辑 张婷婷)