评述

多巴胺对昆虫生殖的调控

姜宏健¹, 刘曙雯^{2*}, 嵇保中^{1*}, 王怡¹, 熊佳新¹

1. 南京林业大学林学院, 南方现代林业协同创新中心, 南京 210037;

2. 南京中山陵园管理局, 南京 210014

* 联系人, E-mail: liushuwen2006@163.com; jbz9885@njfu.edu.cn

收稿日期: 2019-09-03; 接受日期: 2019-09-24; 网络版发表日期: 2020-02-21

南京林业大学南方现代林业协同创新中心资助项目、高等学校博士学科点专项科研基金(批准号: 20123204110001)、江苏省自然科学基金(批准号: BK2012816)、南京市城乡建设委员会、中山陵园管理局资助课题(批准号: 201409)和江苏省农业科技自主创新项目(批准号: CX(16)1005)资助

摘要 多巴胺(dopamine, DA)可以调节昆虫的生殖行为, 促进昆虫生殖系统的成熟发育. 雄性果蝇(*Drosophila*)性行为受脑后外侧多巴胺能神经元(PPL2ab)调节, 这些神经元的DA合成能力影响雄虫之间以及雌雄之间的求偶行为. 果蝇雄成虫脑内DA含量影响性取向, DA水平过高或过低都会诱发雄性果蝇之间的同性求偶行为. DA还参与昆虫生殖行为转变和交配后行为的调节. DA可以作为神经激素, 调节昆虫的味觉和嗅觉感受, 中枢神经系统内DA对昆虫生殖行为的调节涉及多巴胺/蜕皮激素受体(DopEcR)和蜕皮酮的协同作用, 果蝇后脑P1神经元在雄虫求偶信息回路中发挥重要作用. DA可以促进卵成熟发育, 调节社会性昆虫生殖状态. 对卵成熟发育的促进与DA受体表达的发育阶段性差异有关, 并涉及DA、章鱼胺(octopamine, OA)、保幼激素(juvenile hormone, JH)、蜕皮激素(molting hormone, MH)之间的相互作用. 黑腹果蝇幼龄雌虫咽侧体(corpus allatum, CA)内多巴胺D2型受体(DD2R)表达水平远低于性成熟雌虫, 多巴胺D1型受体(DopR)表达水平远高于成熟雌虫, 而DD2R在性成熟雌虫咽侧体内的表达水平远高于幼龄雌虫. DopR, DD2R在脂肪体细胞中的表达情况与CA相反. DA, JH, MH, OA之间的互作通过对相关基因表达和代谢酶活性调节实现. 上述激素间的互作还涉及类胰岛素(insulin-like peptides, ILPs)及其信号途径. 蜜蜂工蜂的生殖状态受蜂王上颚信息素(queen's mandibular gland pheromone, QMP)、幼虫信息素、卵巢D2型受体基因的调节. DA对昆虫生殖调控的研究, 可以为新药剂开发以及人类脑科学和神经系统疾病机制研究提供参考.

关键词 多巴胺, 昆虫, 生殖行为, 促性腺作用, 激素互作

多巴胺(dopamine, DA)化学名称为4-(2-乙氨基)苯-1,2-二醇, 由George Barger和James Ewens于1910年首次合成, Arvid Carlsson等人于1957年发现DA不仅是去甲肾上腺素的前体物, 还可能是独立的神经递质^[1,2].

作为动物体内重要的生物胺, DA参与高等动物和人类运动、情感、认知和内分泌等许多生理功能的控制, 多种神经疾病都与DA系统障碍有关. DA系统还是机体对胁迫因子产生应激反应, 维持机体内环境稳态的

引用格式: 姜宏健, 刘曙雯, 嵇保中, 等. 多巴胺对昆虫生殖的调控. 中国科学: 生命科学, 2020, 50: 296–310

Jiang H J, Liu S W, Ji B Z, et al. Dopamine regulation of reproduction in insects (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2020, 50: 296–310, doi: 10.1360/SSV-2019-0086

主要媒介之一^[3]。在昆虫体内, DA参与调控交配行为、发育、睡眠和觉醒、嗅觉、型变、运动、奖赏、代谢速率、温度感受、学习与记忆、应激反应等多种生理反应和行为过程^[2,4]。对昆虫DA的研究主要集中在果蝇、蜜蜂、家蚕等模式生物, 这些研究工作在探索昆虫多种生理和行为机制的同时, 也为以DA受体为靶标的新农药开发提供了基础资料。同时, 由于昆虫和人类多种参与DA合成、分泌、运输、代谢和信号转导的基因具有保守性, 以昆虫作为模式生物的研究, 对于人类脑科学和神经系统疾病机理研究以及药剂研发, 具有重要的科学和应用价值。近年来, 昆虫DA的研究逐渐受到重视, 不同学者陆续介绍了不同方面的研究进展^[2-8]。本文介绍了DA对昆虫生殖行为调节、促性腺作用及其机理等方面的研究进展。

1 DA对昆虫生殖行为的调节

DA可以调节果蝇的求偶行为^[9-16], 还可以和其他生物胺或激素协同作用, 调节社会、亚社会昆虫生殖行为以及昆虫交配后行为的转变^[17-28]。在感器水平上^[29]或通过多巴胺/蜕皮激素受体(DopEcR)介导, DA还可参与调节昆虫的味觉和嗅觉感受^[28-37]。

1.1 对求偶行为的影响

DA在调节果蝇(*Drosophila*)性反应, 包括雄虫之间性行为方面具有重要作用^[9]。果蝇雄成虫脑内DA含量影响性取向, 应用遗传学操作或药物处理提高或降低脑内DA水平, 可增加雄性之间求偶的比例。DA信号增强可以使雄蝇自身的求偶倾向发生改变, 提高雄性果蝇主动进行同性求偶的水平。DA信号减弱则诱发被动的雄性间求偶, 果蝇自身的吸引力发生改变而其求偶倾向不变。DA水平改变对果蝇雄性之间求偶的影响呈“U”形特征, DA水平过高或过低都会诱发雄性果蝇之间的同性求偶行为^[10-12]。抑制DA的神经传递则可显著降低乙醇处理诱导的果蝇雄虫间求偶行为^[13]。求偶学习(courtship learning)也称求偶条件化(courtship conditioning), 没有求偶经验的雄性果蝇会对未交配和已交配雌虫求偶, 但刚交配的雌性果蝇会产生拒绝行为, 雄性果蝇在求偶被拒后, 会逐渐抑制对已交配雌虫的无效求偶。这种求偶学习实际上是雄性果蝇对雄性信息素顺-烯酸乙酯(*cis*-vaccenyl acetate, cVA)的反

应, 在交配期间雄性果蝇将cVA分泌到雌虫体表, 成为雄性果蝇判别雌虫是否交配的依据。每次不成功的求偶可以加强雄性果蝇对cVA的敏感性。这种学习经历可以通过多巴胺能神经元的人为活化来模拟, 多巴胺能神经元将求偶信息输入蘑菇体γ叶, 并通过蘑菇体γ叶中DopR1受体介导信号传递^[14]。雄性果蝇性行为调节神经元为脑后外侧多巴胺能神经元(protocolar posteriolateral dopaminergic cluster neuron 2ab, PPL2ab), 这些神经元的DA合成能力不仅影响雄虫对其他雄虫的求偶行为, 还影响其对其他雄虫的吸引力^[9]。PPL2ab神经元中的DA水平还是维持雌雄果蝇之间求偶行为的必备条件, 可以克服老龄雄性果蝇求偶行为的下降^[15]。黑条体果蝇与黑檀体果蝇是黑腹果蝇(*Drosophila melanogaster*)体色相关基因(*ebony*)的不同突变体, 两者具有相似的形态表型, 但行为特征表现出明显差异。*ebony*突变导致果蝇体内蛋白质发生变化, 进而影响与Ebony蛋白相关的代谢通路, 导致DA积累, 引发果蝇表现出异常的活跃度和交配活力^[16]。

1.2 对其他生殖行为的影响

DA可以和其他生物胺或激素协同作用, 调节社会、亚社会昆虫生殖行为的转变。日本黑褐蚁(*Formica japonica*)有翅成虫交配后脱翅营建新巢, 营巢开始后, 蚁后脑内五羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT), 章鱼胺(octopamine, OA)DA水平显著下降。建巢后, TA水平显著提高。脱翅的已交配蚁后脑内N-乙酰五羟色胺水平显著高于有翅的未交配蚁后, N-乙酰多巴胺则相反, 交配的脱翅蚁后脑内含量更低^[17]。埋葬甲(*Nicrophorus orbicollis*)在养育幼虫期间, 雌雄成虫行为会适时改变以适应养育幼虫的需要。当雌雄成虫接受并开始喂养幼虫时, 体内保幼激素(juvenile hormone, JH)浓度突然升高, 并在养育幼虫期间保持高水平。养育活动结束后, JH含量突然下降。在养育活动开始24 h后, 双亲喂食率达到高峰, 雌雄成虫脑内DA含量明显增加^[18]。将红火蚁(*Solenopsis invicta*)未交配雌虫与蚁后隔离, 可诱发未交配雌虫脱翅、繁殖。在此期间未交配雌虫脑内DA水平显著提高。对隔离的未交配雌虫喂食含酪氨酸羟化酶抑制剂3-碘-L-酪氨酸(3-iodo-L-tyrosine, 3-I-Y)的食料, 雌虫产卵量和卵巢管中成熟卵数量明显减少。在食料中添加L-多巴(L-dihydroxyphenylalanine, L-DOPA), 卵子发生和产卵得以恢复^[19]。黄胸

木蜂(*Xylocopa appendiculata*)雄蜂的性成熟和交配飞行受JH-DA系统调节, 雄蜂性成熟前JH促进脑和血淋巴内DA水平提升, 增强雄蜂的活动和飞行能力. JH类似物烯虫酯(methoprene, ZR-515)处理4天后, 雄蜂脑内DA水平显著提高. DA注射处理可引起雄蜂运动性增加, 运动启动期缩短^[20]. 蜜蜂雄蜂交配飞行的调节可能也存在类似的JH-DA系统. 雄蜂交配飞行活动开始时, 血淋巴内DA和DA代谢产物N-乙酰多巴胺(N-acetyldopamine, NADA)水平与运动和飞行能力平行增加. 脑和中-后胸神经节内DA水平与血淋巴内DA水平呈现类似的波动特征. 用DA受体拮抗剂三氟噻醇(cis(Z)-flupenthixol)进行胸部注射, 可短暂抑制运动. 而注射DA受体激动剂2-氨基-6,7-二羟基-1,2,3,4-四氢化萘(6,7-ADTN)则有加强效果^[21]. Mezawa等人^[22]的研究也表明, 雄蜂性成熟前(约8日龄), 脑内DA前体多巴和OA前体TA均呈日龄依赖性下降, 而DA和DA代谢产物N-乙酰多巴胺和去甲肾上腺素以及OA水平增加, 中-后胸神经节中DA和OA也呈日龄依赖性增加. 对7~8日龄雄蜂进行DA或OA注射处理, 可以缩短飞行启动时间, 增加翅振持续期. 应用ZR-515处理可增强4日龄雄蜂脑内DA的水平, 但对脑内OA水平没有增加效果, 对中-后胸神经节内的DA和OA水平也没有增加效果, 说明JH可能选择性地调节脑内的DA.

DA还参与昆虫交配后行为的调节. 交配后, 寄生蜂丽蝇蛹集金小蜂(*Nasonia vitripennis*)的雌蜂不再被雄蜂的性信息素所吸引, 这种行为转变由DA介导. 交配前给雌蜂喂食DA受体拮抗剂, 雄蜂性信息素对交配后雌蜂依然有吸引力. 对未交配雌蜂用DA进行注射处理, 则对雄性性信息素失去反应. 上述行为改变是可逆的, 已交配的雌蜂进行奖赏学习后可以获得对雄性性信息素的反应. 给已经交配的雌蜂喂食OA, DA受体拮抗剂, 可以阻止这种对性信息素反应的再学习和恢复^[23]. 豆莢草盲蝽(*Lygus hesperus*)雄虫精液中含有JH, 雌虫受精后, 进入几天的交配后时期, 在此期间产卵力增强, 再交配行为丧失. 这种交配后行为的改变是由DA, OA, JH共同调节的. 交配后雌虫头部DA含量显著增加, OA含量明显下降. OA注射处理24 h后, 产卵量下降, 说明交配后OA的含量迅速下降, 有促进产卵的生理作用. 用ZR-515点滴处理未交配雌虫, 导致DA水平增加, 再交配倾向下降, 说明交配过程中进入雌虫体内的雄源JH, 可能是诱导雌虫DA水平提高, 进而导

致交配后性接受度丧失的原因^[24]. 蜜蜂蜂王交配后行为也涉及DA调节, 但DA水平呈现不同的波动特征. 交配前脑内DA水平基本稳定, 交配后下降. 产卵1~3月的蜂王血淋巴内, DA水平也呈现下降. 未交配雌虫脑内DA含量更高可能与卵巢内卵母细胞活化停止于卵黄发生前期, 以及对特征性行为的调节有关. 用DA受体激动剂6, 7-ADTN注射处理6日龄未交配雌虫, 导致运动能力显著增强, 而拮抗剂三氟噻醇处理则导致运动性下降, 说明DA对蜜蜂蜂王交配后行为的影响主要表现为运动控制, 通过DA水平下降使蜂王交配后运动性下降^[25,26]. DA还影响雌虫产卵场所的选择. 低浓度乙醇是发酵果实的成分, 黑腹果蝇喜好在含有低浓度乙醇的基质上产卵. 这种产卵场所选择受脑蘑菇体内相互拮抗的多巴胺神经元控制, 以促进或抑制这种选择喜好^[27,28].

1.3 对生殖行为调节的机理

DA可以作为神经激素, 在感器水平上调节昆虫的味觉和嗅觉感受^[29]. 白蜡丽细蛾(*Caloptilia fraxinella*)成虫夏季羽化后, 需经历9个月的生殖滞育, 次年春滞育结束进入交配繁殖期. 用DA处理滞育期雄蛾, 可以降低雄蛾对性信息素气流的定向反应、逆风飞行以及与信息素源的接触行为, 触角电位检测也表明DA处理降低了滞育期雄蛾对性信息素的反应. DA对白蜡丽细蛾雄蛾性信息素感受的抑制有利于维持生殖滞育, 防止滞育期间交配的发生^[30]. 蜜蜂蜂王上颚腺信息素(queen mandibular pheromone, QMP)可以调节工蜂行为和吸引雄蜂交配, 工蜂和雄蜂对QMP的感受由触角内DA受体介导, QMP的吸引力随着工蜂日龄增加而下降, 同时伴随着工蜂触角内多巴胺D2型受体Am-DOP3表达的下降低^[31,32]. 另外, 有些信息素, 如QMP含有的非挥发成分, 通过触角上的味觉感器感受, DA则参与味觉感受过程的可塑性调节. 烟草天蛾(*Manduca sexta*)和东亚飞蝗(*Locusta migratoria*)咽下神经节内H神经元释放的DA可以输送到触角腔内发挥调节作用^[29,33].

中枢神经系统内DA对昆虫嗅觉反应和生殖行为的调节涉及一类特殊的G蛋白偶联受体, 即多巴胺/蜕皮激素受体(DopEcR). 果蝇多巴胺/蜕皮激素受体(DmDopEcR)是昆虫体内发现的首例可与甾醇类激素相互作用的G蛋白偶联受体. DmDopEcR与脊椎动物 β -

肾上腺素受体具有高度的序列相似性, 但药理学特性却有许多差别. DmDopEcR可被DA活化, 提高细胞内环腺苷酸(cAMP)水平, 进而活化磷酸肌醇-3-激酶(phosphoinositol 3-kinase, PI3)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)途径; 也可以与蜕皮激素(molting hormone, MH)结合激活丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号途径, 启动快速的MH非基因组效应. DmDopEcR对MH有更高的结合亲和性, MH可以抑制DmDopEcR与DA的结合, 而DA不能取代MH(图1)^[34~37].

DmDopEcR在求偶行为、味觉神经感受调节、性信息素感受等方面均发挥重要作用, 这种作用可分别由DA, MH单独或两者协调完成. 通过RNA干扰抑制DmDopEcR的表达, 会使雄性果蝇在求偶启动和嗅觉条件化(olfactory conditioning)方面出现缺陷^[36]. DmDopEcR与成虫中枢神经系统活性/经验依赖性可塑性有关. 果蝇脑内蘑菇体是学习和记忆中心, 对DopEcR依赖性的求偶记忆信息的处理具有关键作用. 喂食蜕皮激素20-羟基蜕皮酮(20-hydroxyecdysone, 20E)可诱导蘑菇体内DopEcR依赖性的cAMP水平快速增加, 表明DopEcR介导的20E非基因组途径可以通过cAMP信号快速调节成虫神经可塑性和行为. 而Ca²⁺/钙调素反应腺苷酸环化酶突变体果蝇(*rutabaga*)的求偶记忆障碍, 可以被DopEcR的过表达或喂食20E所挽救. 引入DopEcR功能丧失的突变体, 可抵消cAMP特异性磷酸二酯酶突变体*dunce*的记忆缺陷. 强化DopEcR介导的蜕皮酮信号, 可以恢复DA合成抑制所造成的记忆障碍, 表明DopEcR介导20E的非基因组途径, 可通过cAMP信号快速调节成虫的条件性行为^[38]. 小地老虎(*Agrotis ypsilon*)雄蛾的多巴胺/蜕皮激素受体(AipsDopEcR)主要在脑蘑菇体和触角叶内表达, 用RNA干扰沉默AipsDopEcR, 可以显著抑制雄蛾对性信息素的行为反应^[39]. 小地老虎成虫的AipsDopEcR存在于触角叶内, 与成虫的行为反应有关. 分别用DA, 20E, AipsDopEcR-dsRNA以及20E/EcR/USP复合体拮抗剂葫芦素B(cucurbitacin B)注射处理, 检测雄蛾对性信息素行为反应, 结果表明触角叶神经元和行为可塑性调节涉及20E和DA两种配体的协同作用. 抑制AipsDopEcR或EcR/USP复合体, 均能降低触角叶神经元对性信息素的敏感性. AipsDopEcR通过20E和DA对神经系统的作用, 控制性信息素的感受, 很可能与20E通过核

图1 DmDopEcR信号转导途径和MH的基因组效应^[35,36]. E: 蜕皮酮; DA: 多巴胺; DmDopEcR: 黑腹果蝇多巴胺/蜕皮激素受体; G1: 果蝇蜕皮激素受体; G2: 果蝇多巴胺受体; MAPK: 丝裂原活化蛋白激酶; PI3/AKT: 磷酸肌醇-3-激酶/蛋白激酶B; EcR: 蜕皮酮受体; USP: 超气门蛋白

Figure 1 DmDopEcR signal transduction pathways and genomic effects of ecdysone^[35,36]. E: ecdysone; DA: dopamine; DmDopEcR: *Drosophila melanogaster* dopamine/molting hormone receptor; G1: *Drosophila* molting hormone receptor; G2: *Drosophila* dopamine receptor; MAPK: mitogen-activated protein kinase; PI3/AKT: phosphoinositol 3-kinase/protein kinase B; EcR: ecdysone receptor; USP: ultraspiracle protein

受体的作用相呼应^[40]. DA对雄性果蝇求偶行为的影响还与雌虫性信息素合成有关. 黑腹果蝇雌虫信息素为长链二烯烃, 由表皮绛色细胞合成分泌, 短距离或通过接触发挥作用. 用多巴脱羧酶(dopa decarboxylase, DDC)基因*Ddc*突变体, 或者酪氨酸羟化酶抑制剂 α -甲基酪氨酸(α -methyl-para-tyrosine)或3-I-Y处理野生型雌虫, 均能抑制雌虫性信息素的产生. 喂食DA对*Ddc*突变体雌虫具有完全的挽救效果, α -甲基酪氨酸处理的野生型个体则有部分挽救效果, 3-I-Y处理的个体则没有挽救效果. 上述不同处理挽救的雄虫, 其求偶强度与雌虫性信息素相关^[41]. 在果蝇后脑背侧区(dorsal posterior brain)邻近蘑菇体部位, 有20个中间神经元, 称为P1(*fruitless(fru)/doublesex(dsx)*-coexpressing neuronal cluster)神经元, 属于雄虫特异性神经元^[42]. P1在果蝇雄虫求偶信息回路中发挥中心节点的作用, 雌(雄)味觉受体神经元感受激发或抑制性欲的信息素后, 相关信息在P1神经元综合, 启动或抑制求偶行为. P1神经元活性受一组多巴胺能神经元调节, 多巴胺能神经元的“滋养活性水平”(tonic activity level)有可能作为“雄虫求偶欲望”(male courtship drive)的指标, 受“生殖满意度”(reproductive satiety)调节(图2)^[28].

图2 多巴胺能神经元对果蝇求偶行为的调节^[28]. GRNs: 味觉受体神经元; P1: P1神经元; DA: 多巴胺

Figure 2 Dopaminergic neuromodulation of *Drosophila* courtship behavior^[28]. GRNs: gustatory receptor neurons; P1: P1 neurons; DA: dopamine

2 DA的促性腺作用

DA对卵成熟发育的促进作用由Pastor等人^[43]在德国小蠊(*Blattella germanica*)的研究中首次发现^[44],之后陆续在其他昆虫中得到证实.埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)成虫羽化时,雄蚊头部DA含量显著高于雌蚊.随着日龄增加,雌、雄蚊的含量均下降,雌蚊吸血后DA含量增加^[45].DDC催化L-DOPA生成DA,埃及伊蚊雌蚊吸血可诱导卵母细胞周围的滤泡细胞*Ddc*转录^[46],即DA可以促进埃及伊蚊卵的成熟发育.用添加DA的花粉饲养蜜蜂工蜂,在食量相近的情况下,处理组卵巢活化的工蜂比例明显高于对照组,对照组工蜂存活率则显著高于处理组,说明DA可以促进工蜂卵巢发育,但对工蜂也有一定的毒害作用^[47].用DA生物合成的前体氨基酸酪氨酸和蜂王浆喂食蜜蜂雄蜂和工蜂,检测脑内DA及其代谢产物的水平.酪氨酸喂食处理的4日龄和8日龄工蜂以及8日龄雄蜂脑内DA及其代谢产物水平,明显高于对照组,但处理组4日龄雄蜂不高于对照.喂食蜂王浆处理,4日龄和8日龄雄蜂、8日龄工蜂脑内DA及其代谢产物水平明显高于对照,但4日龄工蜂不高于对照^[48],说明自然条件下,合成DA的前体氨基酸酪氨酸来源于蜂王浆.由于8日龄雄蜂生殖系统

已经发育成熟,酪氨酸处理只提高性成熟雄蜂脑内的DA水平,说明蜂王浆对雄蜂生殖系统成熟发育的影响还涉及其他因子的协同作用.相关研究表明,蜜蜂雄蜂生殖系统的成熟发育涉及JH和DA的协同调控,JH可以调节雄蜂脑内的DA水平.雄蜂初羽化时脑内DA水平最低,随着生殖系统的成熟发育,脑和血淋巴内DA水平逐渐提高.7~8日龄生殖系统成熟时达到高峰,此后逐渐下降.应用ZR-515腹部点滴处理可提高年轻雄蜂(2~4日龄)脑内DA含量,说明在雄蜂成熟发育的内分泌调节中,DA处于JH的下游^[21,22,49].酪氨酸羟化酶(tyrosine hydroxylase, TH)是DA合成的限速酶,果蝇幼虫喂食TH抑制剂会造成死亡;给处理幼虫立即提供正常食物,补充DA,会出现发育延滞和成虫生殖力下降;给含有TH抑制剂的食物添加L-DOPA,则可以逆转幼虫死亡、发育延滞和成虫生殖力的下降.剥夺新羽化雌成虫的DA则会导致卵巢发育的异常^[50].诺尼(*Morinda citrifolia*)果实内含有大量辛酸和己酸,对许多果蝇有毒,但却是果蝇(*Drosophila sechellia*)的专食性寄主.用一般的果蝇饲料饲养的*D. sechellia*很少产卵,但喂食诺尼果可使产卵量大幅度提高.研究发现,*D. sechellia*的多巴胺调控蛋白基因*Catsup*发生了突变,其体内只有微量的I-DOPA.一般饲料条件下多巴胺调控蛋白*Catsup*的分子多态性导致*D. sechellia*雌虫卵子发生的停止,进而导致不育.而诺尼果中富含的I-DOPA补偿雌虫DA代谢中的缺陷,挽救了卵黄发生,不仅可以提高产卵量,还能使卵增大,提高幼虫的早期适合度^[51].DA对卵成熟发育的促进可能是通过卵母细胞膜上的G蛋白偶联受体介导的.对赤拟谷盗(*Tribolium castaneum*)进行广泛的RNA干扰,筛选靶标G蛋白偶联受体.在供试的112个G蛋白偶联受体中,敲除其中41个受体基因导致生殖力下降.对其中的视紫红质样受体(rhodopsin-like receptor)和多巴胺D2型受体进行RNA干涉,可使发育中的卵母细胞卵黄蛋白的积累明显下降.在HEK293细胞系中表达的红粉甲多巴胺D2型受体,JH可启动细胞内cAMP水平的抑制,并呈现剂量效应,表明D2型受体在调节卵黄蛋白摄取过程中发挥关键作用,可能是介导JH调节滤泡开放的膜受体^[52].

DA促性腺作用的另一种表现形式是对社会性昆虫生殖分化的促进.在蜜蜂正常工蜂变成产卵工蜂过程中,DA起着重要的作用^[1].失去蜂王的蜜蜂蜂群会

诱导工蜂脑内DA含量升高, 这种DA含量升高与卵巢活化有关^[53]. 蜜蜂无王工蜂脑内DA含量显著高于有王工蜂. 无王工蜂卵巢管宽度与脑内DA含量的相关性在与蜂王隔离饲养18天后开始出现, 卵巢管宽度最大的工蜂脑内DA含量更高^[54]. 在缺乏蜂王的情况下, 蜜蜂工蜂会启动生殖系统的发育, 承担产卵职能. 有王工蜂和无王工蜂脑内DA及其代谢产物N-乙酰多巴胺和去甲肾上腺素水平与卵巢发育状况呈正相关^[55]. 蜜蜂蜂群内不同个体是否进行生殖分化可能与食物成分的差异有关. 无王工蜂口服酪氨酸, 可以增加脑内DA, TA及其代谢产物的含量, 抑制工蜂的出巢行为, 促进卵巢发育. 取食蜂王浆的工蜂脑内酪氨酸, DA, TA及其代谢产物和含量, 明显高于取食蜂蜜和蔗糖的对照组^[56]. 在有王蜂群中, 工蜂生殖发育被蜂王分泌的QMP和幼虫信息素(brood pheromone)所抑制^[55]. QMP的主要活性成分为高香草酸(4-hydroxy-3-methoxyphenyl-ethanol, HVA), HVA可以降低脑记忆和学习中心神经细胞内DA含量, 选择性激活卵巢D2型受体基因(*Amdop3*)的表达, 抑制腺苷酸环化酶活性, 引起胞内cAMP含量下降, 阻止卵巢发育, 控制工蜂的生殖状态. 实时定量PCR检测表明, 卵巢内DA受体基因表达情况与工蜂生殖状态显著相关^[7,53,57-59].

蚂蚁的多巴胺能系统受蚁王存在和工蚁之间竞争的影响. 双刺猛蚁(*Diacamma* sp.)工蚁通过个体接触传递蚁王存在的信息, 抑制脑内DA含量和工蚁多巴胺合成酶的转录. 工蚁间攻击性相互作用也可抑制脑内DA含量^[60]. 印度跳蚁(*Harpegnathos saltator*)的生殖工蚁(gamergates)由普通工蚁通过一套复杂程序竞争产生, DA参与调节竞争过程和生殖系统活性. 竞争开始时, 攻击性强的工蚁脑内DA含量提高, 而那些处于从属地位的工蚁脑内DA含量则迅速下降. 生殖工蚁脑内DA含量明显高于巢内工蚁(inside-workers)和采食工蚁(foragers). 生殖工蚁脑内DA含量与卵巢活化情况呈正相关^[61]. 中华马蜂工蜂个体生殖状态也受脑内DA, 5-HT水平调节, 最大卵巢宽度与脑内DA, 5-HT及其代谢产物N-乙酰多巴胺, N-乙酰五羟色胺(N-acetyl-5-hydroxytryptamine, NA5HT)的含量显著正相关. 卵巢发育个体脑内DA, 5-HT, NADA含量均显著高于卵巢不发育个体, 产卵个体脑内DA含量比卵巢发育个体更高. 用DA对隔离工蜂进行口服处理, 可以使脑内DA及其代谢物水平增加, 加速工蜂的卵巢发育^[62,63]. 欧洲熊蜂

工蜂脑内DA水平与处于发育末期的卵母细胞数量有关, 而与工蜂的社会状况和行为无关^[64].

3 DA对昆虫生殖调控的机制

JH和MH对成虫具有促性腺作用, 成虫体内JH和MH的平衡是正常生殖活动的前提^[65]. DA是这种平衡的主要调节者, 其对昆虫生殖系统成熟发育的促进涉及DA与JH, MH, OA之间的互作, 这些互作通过对相关基因表达和代谢酶活性调节实现. 上述互作涉及胰岛素/胰岛素样生长因子(IIS)信号途径.

3.1 调控作用的发育阶段性差异

Pastor等人^[43]在德国小蠹咽侧体离体培养研究中发现DA对JH合成的影响, 这种影响有发育阶段性差异. 在卵巢发育的前2天表现为促进, 在第6~7天则为抑制^[44]. 烟草天蛾幼虫咽侧体离体培养也有类似的结果, 在末龄幼虫前2天, DA刺激咽侧体的JH合成. 在第3~6天, 预蛹期开始时, 则呈现抑制效果^[66]. DA对黑果蝇(*Drosophila virilis*) JH水平影响的发育阶段差异则表现在JH的降解. 通过喂食处理使DA水平提高, 可导致低龄雌虫JH的降解下降, 性成熟雌虫JH的降解提高. 用3-I-Y处理, 可使果蝇体内DA水平下降, 导致性成熟雌虫JH降解下降、卵母细胞成熟发育延滞和成熟卵的积累^[44]. 用20E处理黑果蝇野生型幼龄雌虫7天, 导致DA含量增加; 处理成熟的野生型雌虫则导致DA含量下降. 无论低日龄还是成熟雌虫, 处理均导致JH降解的下降, 表明20E可以通过DA调节JH含量水平, 进而影响卵母细胞发育^[67]. 用DA喂食野生型黑果蝇幼龄雌蝇, 可使JH降解下降(含量提高), 但对性成熟雌蝇则表现为JH降解上升(含量下降)^[68]. 用DA前体物L-DOPA喂食黑果蝇, 可以使DA, 20E水平的显著增加和JH降解的下降(水平上升). 对黑腹果蝇缺乏OA突变体*Tβh^{nm18}*1日龄雌虫和野生型品系*Canton S*雌虫体内20E水平比较则表明, OA缺乏导致20E水平显著下降, 且突变体雌虫体内20E水平下降出现更早, JH降解显著增加. 用JHIII处理2日龄雌虫, 则可显著提高20E水平^[69].

DA对JH代谢影响的发育阶段性差异与不同器官DA受体类型以及表达差异有关. 烟草天蛾末龄幼虫初期, 咽侧体细胞多巴胺D1型受体(D1-like receptor, DopR)基因的表达, 对JH合成起促进作用. 而在幼虫后

期, 咽侧体细胞多巴胺D2型受体(D2-like receptor, DD2R)基因的表达, 抑制JH的合成. 而不同幼虫阶段咽侧体DA受体基因表达的类型转换, 可能由20E调节^[66]. 果蝇雌虫体内DA对JH生物合成的抑制是通过DD2R介导的, 促进效果则由DopR介导^[70~72]. 黑腹果蝇幼龄雌虫咽侧体内DD2R表达水平远低于性成熟雌虫, DopR表达水平远高于成熟雌虫, 而DD2R型受体在性成熟雌虫咽侧体内的表达水平远高于幼龄雌虫. 即幼龄雌虫体内DopR对咽侧体JH合成的促进作用远高于性成熟雌虫, 性成熟雌虫体内DD2R对咽侧体JH合成的抑制高于低龄雌虫. DopR, DD2R在脂肪体细胞中的表达情况与咽侧体相反, 低龄果蝇雌虫脂肪体细胞主要表达DD2R, 抑制腺苷酸环化酶(adenylyl cyclase, AC)活性和JH酯酶(JH esterase, JHE)的合成, 导致JH降解下降和JH水平升高. 性成熟雌虫脂肪体开始表达DopR, 促进AC的活化和JHE合成, 造成JH降解水平的提高和含量的下降. DopR, DD2R在低龄和性成熟黑腹果蝇雌虫滤泡细胞中均不表达, 即DA对黑腹果蝇雌虫20E合成没有直接调节作用, 而是通过JH实施间接调节. 脂肪体中DopR, DD2R表达的发育阶段特异性转换受20E调控. 6日龄未交配雌虫脂肪体内DopR, DD2R表达状况与1日龄雌虫类似, 说明交配状况影响雌虫脂肪体细胞DA受体的表达, 交配受精可能是果蝇雌虫脂肪体DA受体基因表达转变的必要条件(图3)^[73].

3.2 果蝇生殖调节激素互作及运行途径

DA, JH, MH, OA等在昆虫生殖调控的互作通过

对激素代谢酶活性的影响而实现(表1).

DA, OA合成的关键酶包括碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、酪氨酸羟化酶和酪氨酸脱羧酶、芳基胺-N-乙酰化酶. ALP将惰性的酪氨酸钼合物酪氨酸-O-磷酸盐转化为酪氨酸, 为DA, OA合成提供原料. TH, TDC分别为DA, OA合成的限速酶. N-乙酰化是昆虫体内生物胺主要转化途径, 由芳基胺-N-乙酰转移酶(arylalkylamine N-acetyltransferase, AANAT)催化. 果蝇体内AANAT至少有两类: DA依赖型(DA-dependent AANAT, DAT)和OA依赖型(OA-dependent AANAT, OANAT). DAT以DA为基质, OANAT则以OA为基质^[78]. 20E喂食和JH注射处理均能导致果蝇ALP活性的提高, JH缺乏突变体果蝇*apterous*^{56f}幼龄雌虫ALP活性低于野生型果蝇^[81]. 喂食20E导致果蝇幼龄个体DAT活性下降, 应用JH处理则可增加AANAT活性. JH缺乏型黑腹果蝇突变体*apterous*^{56f}幼龄个体, AANAT活性低于野生型个体^[82]. 喂食20E可使果蝇成熟雌虫体内ALP, TH活性显著下降, AANAT活性增加. 应用JH则导致ALP, TH活性增加^[84]. 喂食20E或用JH处理均可导致TH活性的显著上升^[87]. 对黑腹果蝇幼龄雌虫咽侧体细胞实施遗传切除, 导致ALP, TH, DAT活性下降和TDC活性上升以及DA含量提高^[78]. DA, OA, JH协作用调控代谢酶活性的途径如图4所示. JH水平提高导致DAT活性提高和DA水平下降, 进而导致ALP和TH活性提高. 就OA而言, JH水平升高对OA-NAT活性没有影响, 但导致TDC活性和OA水平下降(图4A). JH水平下降则导致DAT活性和DA水平升高, 以及ALP, TH活

图3 果蝇低龄雌成虫(A)和性成熟雌成虫(B)体内, JH, 20E, DA的互作机制^[73]. 箭头表示激活, 条形表示抑制. DA: 多巴胺; 20E: 20-羟基蜕皮酮; E20MO: 蜕皮酮-20-单加氧酶; D2: 多巴胺D2型受体; D1: 多巴胺D1型受体; JHE: 保幼激素酯酶; JHEH: 保幼激素环氧化物水解酶; JH: 保幼激素

Figure 3 Scheme of the interplay among juvenile hormone (JH), 20-hydroxyecdysone (20E) and dopamine (DA) in (A) young and (B) mature *Drosophila* females^[73]. Arrows indicate activation, bars indicate inhibition. DA: dopamine; 20E: 20-hydroxyecdysone; E20MO: ecdysone-20-monooxygenase; D2: dopamine D2-like receptors; D1: dopamine D1-like receptors; JHE: JH esterase; JHEH: JH epoxide hydrolase; JH: juvenile hormone

表 1 生物胺与其他激素的互作及其对酶活性的影响

Table 1 Interactions between biogenic amines and other hormones and their effects on enzyme activity

供试昆虫/文献来源	互作主体	互作表现	涉及的酶
埃及伊蚊 ^[46]	20E	注射20E可提高埃及伊蚊雌蚊滤泡上皮细胞多巴脱羧酶基因转录水平	多巴脱羧酶
黑果蝇、黑腹果蝇 ^[74]	DA	DA水平提高以及DA-2样受体(DD2R)激动剂溴麦角环肽抑制ALP活性	碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)
黑腹果蝇 ^[75]	咽侧体D2样DA受体基因(DD2R)表达情况	DA抑制咽侧体内DD2R表达, 提高ALP活性, 进而抑制JH合成	碱性磷酸酶
黑腹果蝇 ^[76]	胰岛素受体基因(InR)表达	InR表达抑制导致JH降解和ALP活性提高	JH、碱性磷酸酶
黑腹果蝇 ^[77]	Wolbachia的不同基因型	wMelPop基因型降低ALP和DAT活性、wMelCS基因型提高ALP和DAT活性	多巴胺依赖性芳基胺-N-乙酰转移酶(dopamine-dependent arylalkylamine N-acetyltransferase, DAT)
黑果蝇、黑腹果蝇 ^[65]	20E, JH	20E或JH处理均导致TH活性的显著上升	酪氨酸羟化酶, 催化酪氨酸形成多巴
黑腹果蝇 ^[78]	咽侧体细胞群的遗传切除	咽侧体切除导致ALP, TH, DAT活性下降, DA含量增加和TDC活性提高	碱性磷酸酶、酪氨酸羟化酶、多巴胺依赖性芳基胺-N-乙酰转移酶和酪氨酸脱羧酶(tyrosine decarboxylase, TDC), TDC催化酪氨酸形成酪胺
黑腹果蝇 ^[79]	叉头盒转录因子(FOXO)	缺乏叉头盒转录因子(FOXO)提高幼龄果蝇雌虫TDC活性, 降低ALP和TH活性JH介导FOXO对儿茶酚胺代谢的调节	碱性磷酸酶、酪氨酸羟化酶、酪氨酸脱羧酶
果蝇 ^[80]	蜕皮酮	化蛹时, DDC活性与蜕皮酮浓度有相关性	多巴脱羧酶
黑腹果蝇 ^[81]	20E, JH	20E喂食和JH注射处理均能导致ALP活性的提高, JH缺乏突变体果蝇 ^{apterous} ⁵⁶ 幼龄雌虫ALP活性下降	碱性磷酸酶
黑果蝇、黑腹果蝇 ^[82]	20E, JH	以DA为基质, 20E处理降低、JH处理增加AANAT活性; 缺乏JH的幼龄黑腹果蝇突变体 ^{apterous} ⁵⁶ 活性下降	芳基胺-N-乙酰转移酶(arylalkylamine N-acetyltransferase, AANAT)
黑果蝇 ^[83]	L-多巴、OA	喂食L-多巴或OA可提高果蝇E20MO活性, 缺乏OA使酶活性下降, 使用JH可使酶活性提高	蜕皮酮-20-单加氧酶(ecdysone 20-monooxygenase, E20MO)
黑果蝇 ^[84]	20E, JH	20E处理, 成熟雌虫ALP和TH活性下降、DAT活性提高. JH处理, ALP和TH活性增加, DAT活性不变	碱性磷酸酶、酪氨酸羟化酶、多巴胺依赖性芳基胺-N-乙酰转移酶
黑腹果蝇 ^[85]	胰岛素样受体(InR)	抑制InR, DA水平和JH水解活性的增加, ALP, TH, DAT活性下降. JH可使咽侧体InR表达下降的雌虫, 恢复DA代谢	JH水解酶、碱性磷酸酶、酪氨酸羟化酶、多巴胺依赖性芳基胺-N-乙酰转移酶
黑腹果蝇 ^[86]	胰岛素样肽DILP6	DILP6突变体雌虫 ^{dilp6} ⁴¹ JH水解活性下降, ALP, TH活性增加	JH水解酶、碱性磷酸酶、酪氨酸羟化酶

性下降. 对OA-NAT活性没有影响, 但可导致TDC活性和OA水平升高(图4B)^[78].

互作模型由Gruntenko等人^[8,65]提出, 要点如下: JH和20E的平衡是果蝇卵子发生的基础, JH水平过高产卵停止, 20E水平过高卵母细胞败育. JH或20E水平的改变, 则导致对方水平的相应改变, 以形成新的平衡. DA, OA是维持JH, MH平衡的主要调节因子. DA可以促进低日龄雌虫JH合成和抑制JH降解, 提高JH水平; 还可抑制性成熟雌虫JH合成和促进JH降解, 降低JH水平^[44,88]. JH对DA存在反馈调节, 低日龄雌虫JH水平提

高可导致DA水平下降, 性成熟雌虫JH水平下降导致DA水平提高^[89,90]. 对低日龄和性成熟雌虫, OA均表现出抑制JH降解和促进JH合成, 进而提高JH水平^[69,88,91], 20E通过DA代谢途径间接调控JH水平: 20E水平上升可以提高低日龄雌虫DA水平, 抑制性成熟雌虫DA水平, 进而导致两类雌虫体内JH降解下降和水平提高^[67]. 低日龄雌虫JH水平升高可以使20E水平升高^[69]. DA, OA可以通过JH调节20E的代谢: DA, OA含量升高可使低龄雌虫JH水平提高, 进而导致20E水平上升^[69,91](图5).

图4 果蝇低龄雌成虫, DA, OA, JH协作调控代谢酶活性的途径. A: JH水平上升; B: JH水平下降^[78]. 圆圈中的箭头表示效果的方向: 向上表示增加, 向下表示下降. ALP: 碱性磷酸酶; TH: 酪氨酸羟化酶; TDC: 酪氨酸脱羧酶; DA: 多巴胺; JH: 保幼激素; OA: 章鱼胺; DAT: 多巴胺依赖型-N-乙酰化酶; OA-NAT: 章鱼胺依赖型-N-乙酰化酶

Figure 4 Coordinate regulation of DA, OA, and JH on metabolic enzyme activities in young *Drosophila* females. A: Increase in JH level; B: decrease in JH level^[78]. Encircled arrows indicate direction of the effect: upward: increasing; downward: decreasing. ALP: alkaline phosphatase; TH: tyrosine hydroxylase; TDC: tyrosine decarboxylase; DA: dopamine; JH: juvenile hormone; OA: octopamine; DAT: dopamine-dependent-N-acetylase; OA-NAT: octopamine-dependent-N-acetylase

图5 JH, 20E, DA, OA的互作及其与果蝇雌成虫发育阶段的关系^[8,65]. 圆圈中的箭头表示效果方向: 向上表示增加, 向下表示减少. 20E: 20-羟基蜕皮酮; DA: 多巴胺; JH: 保幼激素; OA: 章鱼胺

Figure 5 Reciprocal regulation of JH, 20E, DA, and OA in female adult *Drosophila* and the relationship with developmental stages^[8,65]. Encircled arrows indicate effect directions: upward: increasing; downward: decreasing. 20E: 20-hydroxyecdysone; DA: dopamine; JH: juvenile hormone; OA: octopamine

DA, JH, MH互动调节果蝇生殖可能的运行途径如图6所示. 在低龄雌虫体内, 20E水平上升引起DA水平增加, 进而导致JH水平增加, JH水平增加又引起DA水平下降, 使DA水平稳定, JH和20E在新的水平上达到平衡; 在性成熟雌虫体内, 20E水平上升将导致DA水平下降, 进而引起JH水平升高, 而JH水平升高又启动DA水平上升, 使DA水平趋于稳定, JH和20E达到新的平衡(图6A). 如果JH水平升高, 将引起低日龄雌虫体内20E水平增加和DA水平的下降, 20E水平的上升又导致DA水平的升高和恢复, JH和20E达到新的平衡;

在性成熟雌虫体内, JH水平升高引起20E和DA水平增加, 20E水平增加引起DA水平下降, 使DA水平趋于稳定, JH和20E达到新的平衡(图6B).

3.3 激素互作与类胰岛素信号途径

无脊椎动物体内与脊椎动物胰岛素序列相似的蛋白, 称为类胰岛素、胰岛素样蛋白(insulin-like peptides, ILPs)或胰岛素相关蛋白(insulin-related peptides, IRPs). ILPs可以与DA, JH, MH等激素协调作用, 调节昆虫卵黄蛋白合成和卵成熟发育等生殖活动^[92,93]. 1984年, Nagasawa等人在家蚕(*Bombyx mori*)中发现的家蚕素(bombyxin), 是无脊椎动物中首次发现的ILPs^[92], 当时因其对眉纹天蚕蛾(*Samia cynthia*)前胸腺具有刺激产生蜕皮酮(ecdysone)的活性而被误认为是一种促前胸腺激素(prothoracicotropic hormone)^[93]. 从无王猛蚁(*Diacamma* sp.)工蚁和生殖蚁克隆获得2个胰岛素/胰岛素样生长因子(IIS)信号途径调节因子同源基因, 分别为猛蚁胰岛素受体基因(*DiaInR*)和猛蚁丝氨酸-苏氨酸激酶Akt基因(*DiaAkt*). *DiaInR*和*DiaAkt*在生殖蚁卵巢滋养细胞、卵母细胞、卵巢管生殖区表达, 但在工蚁体内不表达. 表明IIS途径对无王猛蚁生殖分化的调控发生在卵子发生后期^[94]. 抑制果蝇咽侧体的胰岛素样受体基因(*InR*)的表达, 可以改变ALP, TH, DAT等的活性, 导致DA水平和JH水解活性增加, 提高果蝇的生殖力. 应用JH处理可以使咽侧体*InR*表达下降的雌虫恢复DA代谢和生殖力, 说明IIS信号途

图 6 DA, JH, 20E 调节果蝇生殖的可能运行途径. A: 20E 水平升高的情况; B: JH 水平升高的情况^[8,65]. 实心箭头表示递减效应, 空心箭头表示递增效应. 20E: 20-羟基蜕皮酮; DA: 多巴胺; JH: 保幼激素

Figure 6 A possible pathway for DA, JH, and 20E regulation for reproduction in *Drosophila*. A: A case when the level of 20E rises; B: the case when the level of JH rises^[8,65]. Solid arrows indicate a decreasing effect, hollow arrows indicate an increasing effect. 20E: 20-hydroxyecdysone; DA: dopamine; JH: juvenile hormone

径是通过 JH 代谢系统调节 DA 代谢, 进而对生殖发挥调节作用^[76,85]. 在黑腹果蝇卵成熟发育过程中, *dInR* 在咽侧体和卵巢滤泡细胞中呈发育阶段特异性表达, 在幼龄果蝇中的表达强度显著高于性成熟果蝇^[93]. IIS 通过 JH 间接控制 DA 的代谢, 并呈现性二型特征, 敲除果蝇雌虫咽侧体的 *dInR* 导致 JH 降解活性和 DA 水平的增加^[96]. 对雄性果蝇咽侧体 *dInR* 表达的抑制可以改变 JH 代谢, 但对 DA 没有影响^[97]. 在类胰岛素信号转导过程中, 胰岛素受体底物蛋白 CHICO 也影响 JH, DA, OA 的代谢, 黑腹果蝇 *chico* 突变体 *chico¹* 异型杂合雌虫的 JH 降解下降 (JH 水平提高), 而 ALP, TH, TDC 活性提高^[98]. 在正常情况下, *dFOXO* 因为 IIS 的抑制而没有活性, 在营养不足等情况下, IIS 抑制力下降, 叉头转录因子 (FOXO) 由细胞质转移入细胞核, 活化基因表达. *dFOXO* 主要在果蝇脂肪体细胞表达, 可能通过下调 JH 降解提高 JH 水平, 而对 JH 水平的影响又导致 DA, OA 的波动. 在 *foxo^{BG01018}* 突变体幼龄果蝇中, *dFOXO* 表达下降了 1/2, TDC 活性增加、TH 活性下降, 使用 JH 可以挽救上述酶活性表型^[4,79]. 类胰岛素 DILP6 是黑腹果蝇 IIS 信号途径的成员, 可以调节 JH, DA 的代谢. *DILP6* 突变体 *dilp6⁴¹* JH 水解活性下降、ALP 和 TH 活性提高、对热胁迫反应和生殖力增强. 用 JH 抑制剂早熟素处理突变体果蝇, 可将 ALP, TH 活性以及热胁迫反应和生殖力恢复到对照水平, 说明 DILP6 对 JH 水平有负调节作用^[86].

4 总结

通过对果蝇等模式昆虫的研究, DA 对昆虫生殖

调控方面的研究取得了显著的进展, 但昆虫种类繁多, 对不同类群昆虫的研究还有待开展. 在拓展对象范围的基础上, 才有可能勾画出 DA 对昆虫生殖调节的全貌. 虽然多种参与 DA 合成、分泌、运输、代谢和信号转导的基因在果蝇和人类之间是保守的^[3], 但“共性”基础上的“个性”正是不同动物类群以及人类医学所面临的重大课题. DA 在脊椎动物和无脊椎动物中普遍存在, 功能复杂. 可影响昆虫的运动行为、昼夜节律、生长发育、性行为、内分泌及认知行为等^[99]. 在 DA 复杂多样的生理功能中, 进一步探索不同生理功能之间的联系以及相互位置, 有利于在更高层次上解析 DA 作为神经递质、神经调质和神经激素的作用机制. 得益于果蝇清晰的遗传背景、丰富的遗传工具和成熟的转基因、基因敲除等技术, 人们初步揭示了 DA, OA, JH, MH 在昆虫生殖调节过程中的互作关系, 这种关系体现为昆虫生殖过程中激素平衡的维持, 即 DA 系统应激反应在昆虫生殖期间的表现. DA 作为神经内分泌应激反应的主要成员, 不仅与 JH, MH 等成员存在复杂的互作关系, 还与 IIS 等构成生物体内多维度的调控网络, 共同维持机体内环境的稳态^[4]. 但这些研究还处于起步阶段, 深入揭示不同成员及其与内外环境之间互作关系依然任重道远. DA 对昆虫生殖的调控, 有可能与 DA 对生殖相关行为的促进作用有关, 如雄蜂的婚飞行为、求偶的性取向等. 在对虾等节肢动物中, DA 对争胜行为具有促进作用^[100]. 在社会性昆虫中, 是否也存在这种现象, 进而使优胜个体获得更多的营养和生殖分化的机会, 还有待进一步研究.

参考文献

- 1 Liu F, Zhan Y, Chen W F, et al. Review on dopamine and its application in honeybee science researches (in Chinese). *Apicult China*, 2008, 59: 30–32 [刘芳, 湛毅, 陈文锋, 等. 多巴胺在蜂学研究中的应用. *中国蜂业*, 2008, 59: 30–32]
- 2 Wu S F, Xu G, Qi Y X, et al. Advances in insect dopamine and its receptors (in Chinese). *Acta Entomol Sin*, 2013, 56: 1342–1358 [吴顺凡, 徐刚, 齐易香, 等. 昆虫多巴胺及其受体的研究进展. *昆虫学报*, 2013, 56: 1342–1358]
- 3 Yang J F, Jia J, Tan H T. *Drosophila melanogaster* dopamine system and stress (in Chinese). *J Biol*, 2018, 36: 28–32 [杨珺斐, 贾佳, 覃宏涛. 黑腹果蝇多巴胺与应激. *生物学杂志*, 2018, 36: 28–32]
- 4 Gruntenko N E, Rauschenbach I Y. The role of insulin signalling in the endocrine stress response in *Drosophila melanogaster*: A mini-review. *General Comp Endocrinol*, 2018, 258: 134–139
- 5 Blenau W, Baumann A. Molecular and pharmacological properties of insect biogenic amine receptors: Lessons from *Drosophila melanogaster* and *Apis mellifera*. *Arch Insect Biochem Physiol*, 2001, 48: 13–38
- 6 Lv H H, Tu R J. Research progress on genetic and molecular mechanism of *Drosophila melanogaster* olfact learning or & memory (in Chinese). *Food Mach*, 2014, 30: 248–252, 271 [吕卉卉, 屠仁军. 果蝇嗅觉学习记忆遗传与分子机制研究进展. *食品与机械*, 2014, 30: 248–252, 271]
- 7 Shen W S, Chen P, Chen P. Research advances in the effects of biogenic amines on insect reproduction (in Chinese). *Chin J Agric Biotechnol*, 2018, 26: 1979–1988 [申王尚, 陈鹏, 陈萍. 生物胺对昆虫生殖影响的研究进展. *农业生物技术学报*, 2018, 26: 1979–1988]
- 8 Gruntenko N E, Rauschenbach I Y. Interplay of JH, 20E and biogenic amines under normal and stress conditions and its effect on reproduction. *J Insect Physiol*, 2008, 54: 902–908
- 9 Chen S L, Chen Y H, Wang C C, et al. Active and passive sexual roles that arise in *Drosophila* male-male courtship are modulated by dopamine levels in PPL2ab neurons. *Sci Rep*, 2017, 7: 44595
- 10 Liu T, Darteville L, Yuan C, et al. Increased dopamine level enhances male-male courtship in *Drosophila*. *J Neurosci*, 2008, 28: 5539–5546
- 11 Liu T, Darteville L, Yuan C, et al. Reduction of dopamine level enhances the attractiveness of male *Drosophila* to other males. *PLoS ONE*, 2009, 4: e4574
- 12 Ming Q L, Cheng C. The progress of studies on homosexual behavior in insects (in Chinese). *J Enviro Entomol*, 2016, 38: 877–882 [明庆磊, 程超. 昆虫同性性行为的研究进展. *环境昆虫学报*, 2016, 38: 877–882]
- 13 Lee H G, Kim Y C, Dunning J S, et al. Recurring ethanol exposure induces disinhibited courtship in *Drosophila*. *PLoS ONE*, 2008, 3: e1391
- 14 Keleman K, Vrontou E, Krüttner S, et al. Dopamine neurons modulate pheromone responses in *Drosophila* courtship learning. *Nature*, 2012, 489: 145–149
- 15 Kuo S Y, Wu C L, Hsieh M Y, et al. PPL2ab neurons restore sexual responses in aged *Drosophilamales* through dopamine. *Nat Commun*, 2015, 6: 7490
- 16 Ai Y J, Zeng Q T. Mating behaviour of black-stripe-body mutant of *Drosophila melanogaster* (in Chinese). *Acta Entomol Sinica*, 2010, 53: 1345–1351 [艾炎军, 曾庆韬. 黑腹果蝇黑条体突变体的求偶行为. *昆虫学报*, 2010, 53: 1345–1351]
- 17 Aonuma H, Watanabe T. Changes in the content of brain biogenic amine associated with early colony establishment in the queen of the ant, *Formica japonica*. *PLoS ONE*, 2012, 7: e43377
- 18 Panaitof S C, Yaeger J D W, Speer J P, et al. Biparental behavior in the burying beetle *Nicrophorus orbicollis*: A role for dopamine? *Curr Zool*, 2016, 62: 285–291
- 19 Boulay R, Hooper-Bui L M, Woodring J. Oviposition and oogenesis in virgin fire ant females *Solenopsis invicta* are associated with a high level of dopamine in the brain. *Physiol Entomol*, 2001, 26: 294–299
- 20 Sasaki K, Nagao T. Juvenile hormone-dopamine systems for the promotion of flight activity in males of the large carpenter bee *Xylocopa appendiculata*. *Naturwissenschaften*, 2013, 100: 1183–1186
- 21 Akasaka S, Sasaki K, Harano K, et al. Dopamine enhances locomotor activity for mating in male honeybees (*Apis mellifera* L.). *J Insect Physiol*, 2010, 56: 1160–1166
- 22 Mezawa R, Akasaka S, Nagao T, et al. Neuroendocrine mechanisms underlying regulation of mating flight behaviors in male honey bees (*Apis mellifera* L.). *General Comp Endocrinol*, 2013, 186: 108–115
- 23 Lenschow M, Cordel M, Pokorny T, et al. The post-mating switch in the pheromone response of *Nasonia* females is mediated by dopamine and can be reversed by appetitive learning. *Front Behav Neurosci*, 2018, 12: 14

- 24 Brent C S, Miyasaki K, Vuong C, et al. Regulatory roles of biogenic amines and juvenile hormone in the reproductive behavior of the western tarnished plant bug (*Lygus hesperus*). *J Comp Physiol B*, 2016, 186: 169–179
- 25 Harano K, Sasaki K, Nagao T. Depression of brain dopamine and its metabolite after mating in European honeybee (*Apis mellifera*) queens. *Naturwissenschaften*, 2005, 92: 310–313
- 26 Harano K I, Sasaki M, Nagao T, et al. Dopamine influences locomotor activity in honeybee queens: Implications for a behavioural change after mating. *Physiol Entomol*, 2008, 33: 395–399
- 27 Azanchi R, Kaun K R, Heberlein U. Competing dopamine neurons drive oviposition choice for ethanol in *Drosophila*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110: 21153–21158
- 28 Kim S M, Su C Y, Wang J W. Neuromodulation of innate behaviors in *Drosophila*. *Annu Rev Neurosci*, 2017, 40: 327–348
- 29 Zhukovskaya M I, Polyakovskiy A D. Biogenic amines in insect antennae. *Front Syst Neurosci*, 2017, 11: 45
- 30 Lemmen J K, Evenden M L. The roles of juvenile hormone and biogenic amines on pheromone response plasticity and diapause termination in male *Caloptilia fraxinella*. *Entomol Exp Appl*, 2016, 158: 184–201
- 31 Vergoz V, McQuillan H J, Geddes L H, et al. Peripheral modulation of worker bee responses to queen mandibular pheromone. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 20930–20935
- 32 McQuillan H J, Barron A B, Mercer A R. Age- and behaviour-related changes in the expression of biogenic amine receptor genes in the antennae of honey bees (*Apis mellifera*). *J Comp Physiol A*, 2012, 198: 753–761
- 33 Mesce K A, DeLorme A W, Brelje T C, et al. Dopamine-synthesizing neurons include the putative H-cell homologue in the moth *Manduca sexta*. *J Comp Neurol*, 2001, 430: 501–517
- 34 Srivastava D P, Yu E J, Kennedy K, et al. Rapid, nongenomic responses to ecdysteroids and catecholamines mediated by a novel *Drosophila* G-protein-coupled receptor. *J Neurosci*, 2005, 25: 6145–6155
- 35 Evans P D, Srivastava D P, Reale V. Rapid, Non-Genomic Responses to Ecdysteroids and Catecholamines Mediated by a Novel *Drosophila* G-Protein-Coupled Receptor. *Ecdysone: Structures and Functions*. Berlin: Springer Netherlands Press, 2009. 425–443
- 36 Evans P D, Bayliss A, Reale V. GPCR-mediated rapid, non-genomic actions of steroids: Comparisons between DmDopEcR and GPER1 (GPR30). *General Comp Endocrinol*, 2014, 195: 157–163
- 37 Zhang J Y. Dopamine/Ecdysteroid receptor regulates insect development by binding 20-hydroxyecdysone (in Chinese). Dissertation for Master's Degree. Jinan: Shandong University, 2018 [张俊英. 多巴胺/蜕皮激素受体通过结合20-羟基蜕皮酮调节昆虫的变态发育. 硕士学位论文. 济南: 山东大学, 2018]
- 38 Ishimoto H, Wang Z, Rao Y, et al. A novel role for ecdysone in *Drosophila* conditioned behavior: Linking GPCR-mediated non-canonical steroid action to cAMP signaling in the adult brain. *PLoS Genet*, 2013, 9: e1003843
- 39 Abrieux A, Debernard S, Maria A, et al. Involvement of the G-protein-coupled dopamine/ecdyseroid receptor DopEcR in the behavioral response to sex pheromone in an insect. *PLoS ONE*, 2013, 8: e72785
- 40 Abrieux A, Duportet L, Debernard S A, et al. The GPCR membrane receptor, DopEcR, mediates the actions of both dopamine and ecdysone to control sex pheromone perception in an insect. *Front Behav Neurosci*, 2014, 8: 312
- 41 Wicker-Thomas C, Hamann M. Interaction of dopamine, female pheromones, locomotion and sex behavior in *Drosophila melanogaster*. *J Insect Physiol*, 2008, 54: 1423–1431
- 42 Kimura K I, Hachiya T, Koganezawa M, et al. Fruitless and doublesex coordinate to generate male-specific neurons that can initiate courtship. *Neuron*, 2008, 59: 759–769
- 43 Pastor D, Piulachs M D, Cassier P, et al. *In vivo* and *in vitro* study of the action of dopamine on oocyte growth and juvenile hormone production in *Blattella germanica* (L.) (Dictyoptera Blattellidae). *C R Acad Sci III*, 1991, 313: 207–212
- 44 Gruntenko N E, Karpova E K, Alekseev A A, et al. Effects of dopamine on juvenile hormone metabolism and fitness in *Drosophila virilis*. *J Insect Physiol*, 2005, 51: 959–968
- 45 Andersen J P, Schwartz A, Gramsbergen J B, et al. Dopamine levels in the mosquito *Aedes aegypti* during adult development, following blood feeding and in response to heat stress. *J Insect Physiol*, 2006, 52: 1163–1170
- 46 Ferdig M T, Taft A S, Smartt C T, et al. *Aedes aegypti* dopa decarboxylase: Gene structure and regulation. *Insect Mol Biol*, 2000, 9: 231–239
- 47 Dombroski T C D, Simoes Z L P, Bitondi M M G. Dietary dopamine causes ovary activation in queenless *Apis mellifera* workers. *Apidologie*, 2003, 34: 281–289

- 48 Sasaki K. Nutrition and dopamine: An intake of tyrosine in royal jelly can affect the brain levels of dopamine in male honeybees (*Apis mellifera* L.). *J Insect Physiol*, 2016, 87: 45–52
- 49 Harano K, Sasaki K, Nagao T, et al. Influence of age and juvenile hormone on brain dopamine level in male honeybee (*Apis mellifera*): Association with reproductive maturation. *J Insect Physiol*, 2008, 54: 848–853
- 50 Neckameyer W S. Multiple roles for dopamine in *Drosophila* development. *Dev Biol*, 1996, 176: 209–219
- 51 Lavista-Llanos S, Svatoš A, Kai M, et al. Dopamine drives *Drosophila sechellia* adaptation to its toxic host. *eLife*, 2014, 3: e03785
- 52 Bai H, Palli S R. Identification of G protein-coupled receptors required for vitellogenin uptake into the oocytes of the red flour beetle, *Tribolium castaneum*. *Sci Rep*, 2016, 6: 27648
- 53 Vergoz V, Lim J, Oldroyd B P. Biogenic amine receptor gene expression in the ovarian tissue of the honey bee *Apis mellifera*. *Insect Mol Biol*, 2012, 21: 21–29
- 54 Harris J W, Woodring J. Elevated brain dopamine levels associated with ovary development in queenless worker honey bees (*Apis mellifera* L.). *Comp Biochem Physiol Part C-Pharmacol Toxicol Endocrinol*, 1995, 111: 271–279
- 55 Sasaki K, Nagao T. Distribution and levels of dopamine and its metabolites in brains of reproductive workers in honeybees. *J Insect Physiol*, 2001, 47: 1205–1216
- 56 Matsuyama S, Nagao T, Sasaki K. Consumption of tyrosine in royal jelly increases brain levels of dopamine and tyramine and promotes transition from normal to reproductive workers in queenless honey bee colonies. *General Comp Endocrinol*, 2015, 211: 1–8
- 57 Beggs K T, Glendinning K A, Marechal N M, et al. Queen pheromone modulates brain dopamine function in worker honey bees. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104: 2460–2464
- 58 Beggs K T, Mercer A R. Dopamine receptor activation by honey bee queen pheromone. *Curr Biol*, 2009, 19: 1206–1209
- 59 Huang J N, Zhang Z N, He L F, et al. The research progress of dopaminergic neural pathways in honeybee brain (in Chinese). *Apicult China*, 2018, 69: 69–72 [黄景南, 张翌楠, 和静芳, 等. 蜜蜂脑部多巴胺神经通路研究进展. *中国蜂业*, 2018, 69: 69–72]
- 60 Shimoji H, Aonuma H, Miura T, et al. Queen contact and among-worker interactions dually suppress worker brain dopamine as a potential regulator of reproduction in an ant. *Behav Ecol Sociobiol*, 2017, 71: 35
- 61 Penick C A, Brent C S, Dolezal K, et al. Neurohormonal changes associated with ritualized combat and the formation of a reproductive hierarchy in the ant *Harpegnathos saltator*. *J Exp Biol*, 2014, 217: 1496–1503
- 62 Sasaki K, Yamasaki K, Nagao T. Neuro-endocrine correlates of ovarian development and egg-laying behaviors in the primitively eusocial wasp (*Polistes chinensis*). *J Insect Physiol*, 2007, 53: 940–949
- 63 Sasaki K, Yamasaki K, Tsuchida K, et al. Gonadotropic effects of dopamine in isolated workers of the primitively eusocial wasp, *Polistes chinensis*. *Naturwissenschaften*, 2009, 96: 625–629
- 64 Bloch G, Simon T, Robinson G E, et al. Brain biogenic amines and reproductive dominance in bumble bees (*Bombus terrestris*). *J Comp Physiol A*, 2000, 186: 261–268
- 65 Gruntenko N E, Rauschenbach I Y. 20-Hydroxyecdysone, Juvenile Hormone and Biogenic Amines: Mechanisms of Interaction in Control of *Drosophila* Reproduction under Normal and Stressful Conditions. *Ecdysone: Structures and Functions*. Berlin: Springer Science Business Media Press, 2009. 317–332
- 66 Granger N A, Sturgis S L, Ebersohl R, et al. Dopaminergic control of corpora allata activity in the larval tobacco hornworm, *Manduca sexta*. *Arch Insect Biochem Physiol*, 1996, 32: 449–466
- 67 Gruntenko N E, Karpova E K, Adonyeva N V, et al. Juvenile hormone, 20-hydroxyecdysone and dopamine interaction in *Drosophila virilis* reproduction under normal and nutritional stress conditions. *J Insect Physiol*, 2005, 51: 417–425
- 68 Rauschenbach I Y, Karpova E K, Gruntenko N E, et al. Biogenic amines regulate the reproductive function in *Drosophila* as neurohormones. *Russ J Dev Biol*, 2007, 38: 42–47
- 69 Rauschenbach I Y, Chentsova N A, Alekseev A A, et al. Dopamine and octopamine regulate 20-hydroxyecdysone level *in vivo* in *Drosophila*. *Arch Insect Biochem Physiol*, 2007, 65: 95–102
- 70 Rauschenbach I Y, Karpova E K, Bogomolova E V, et al. Juvenile hormone synthesis is stimulated by activation of dopamine D1-like receptors in *Drosophila*. *Dokl Biochem Biophys*, 2011, 441: 273–275
- 71 Karpova E K, Bogomolova E V, Romanova I V, et al. Role of DopR in the molecular mechanism of the dopamine control of juvenile hormone metabolism in female *Drosophila*. *Russ J Genet*, 2012, 48: 851–854

- 72 Gruntenko N E, Laukhina O V, Bogomolova E V, et al. Downregulation of the dopamine D2-like receptor in *Corpus allatum* affects juvenile hormone synthesis in *Drosophila melanogaster* females. *J Insect Physiol*, 2012, 58: 348–355
- 73 Gruntenko N E, Laukhina O V, Rauschenbach I Y. Role of D1- and D2-like receptors in age-specific regulation of juvenile hormone and 20-hydroxyecdysone levels by dopamine in *Drosophila*. *J Insect Physiol*, 2012, 58: 1534–1540
- 74 Bogomolova E V, Rauschenbach I Y, Adonyeva N V, et al. Dopamine down-regulates activity of alkaline phosphatase in *Drosophila*: The role of D2-like receptors. *J Insect Physiol*, 2010, 56: 1155–1159
- 75 Bogomolova E V, Adon'eva N V, Faddeeva N V, et al. Inhibition of *DD2R* gene expression in the corpus allatum activates alkaline phosphatase in female *Drosophila melanogaster*. *Russ J Genet*, 2011, 47: 489–491
- 76 Bogomolova E V, Adonyeva N V, Karpova E K, et al. Ubiquitous downregulation of *InR* gene expression affects stress associated hormone metabolism in *Drosophila* females. *Russ J Genet*, 2013, 49: 778–781
- 77 Gruntenko N E, Ilinsky Y Y, Adonyeva N V, et al. Various *Wolbachia* genotypes differently influence host *Drosophila* dopamine metabolism and survival under heat stress conditions. *BMC Evol Biol*, 2017, 17: 252
- 78 Gruntenko N E, Bogomolova E V, Adonyeva N V, et al. Decrease in juvenile hormone level as a result of genetic ablation of the *Corpus allatum* cells affects the synthesis and metabolism of stress related hormones in *Drosophila*. *J Insect Physiol*, 2012, 58: 49–55
- 79 Gruntenko N E, Adonyeva N V, Burdina E V, et al. The impact of FOXO on dopamine and octopamine metabolism in *Drosophila* under normal and heat stress conditions. *Biol Open*, 2016, 5: 1706–1711
- 80 Marsh J L, Wright T R F. Developmental relationship between dopa decarboxylase, dopamine acetyltransferase, and ecdysone in *Drosophila*. *Dev Biol*, 1980, 80: 379–387
- 81 Rauschenbach I Y, Bogomolova E V, Gruntenko N E, et al. Effects of juvenile hormone and 20-hydroxyecdysone on alkaline phosphatase activity in *Drosophila* under normal and heat stress conditions. *J Insect Physiol*, 2007, 53: 587–591
- 82 Rauschenbach I Y, Adonyeva N V, Alekseev A A, et al. Role of arylalkylamine *N*-acetyltransferase in regulation of biogenic amines levels by gonadotropins in *Drosophila*. *J Comp Physiol B*, 2008, 178: 315–320
- 83 Rauschenbach I Y, Gruntenko N E, Chentsova N A, et al. Role of ecdysone 20-monooxygenase in regulation of 20-hydroxyecdysone levels by juvenile hormone and biogenic amines in *Drosophila*. *J Comp Physiol B*, 2008, 178: 27–32
- 84 Rauschenbach I Y, Bogomolova E V, Karpova E K, et al. Mechanisms of age-specific regulation of dopamine metabolism by juvenile hormone and 20-hydroxyecdysone in *Drosophila* females. *J Comp Physiol B*, 2011, 181: 19–26
- 85 Rauschenbach I Y, Karpova E K, Adonyeva N V, et al. Disruption of insulin signalling affects the neuroendocrine stress reaction in *Drosophila* females. *J Exp Biol*, 2014, 217: 3733–3741
- 86 Rauschenbach I Y, Karpova E K, Burdina E V, et al. Insulin-like peptide DILP6 regulates juvenile hormone and dopamine metabolism in *Drosophila* females. *General Comp Endocrinol*, 2017, 243: 1–9
- 87 Gruntenko N E, Karpova E K, Chentsova N A, et al. 20-hydroxyecdysone and juvenile hormone influence tyrosine hydroxylase activity in *Drosophila* females under normal and heat stress conditions. *Arch Insect Biochem Physiol*, 2009, 72: 263–272
- 88 Gruntenko N E, Wilson T G, Monastirioti M, et al. Stress-reactivity and juvenile hormone degradation in *Drosophila melanogaster* strains having stress-related mutations. *Insect Biochem Mol Biol*, 2000, 30: 775–783
- 89 Gruntenko N E, Bownes M, Terashima J, et al. Heat stress affects oogenesis differently in wild-type *Drosophila virilis* and a mutant with altered juvenile hormone and 20-hydroxyecdysone levels. *Insect Mol Biol*, 2003, 12: 393–404
- 90 Rauschenbach I Y, Gruntenko N E, Chentsova N A, et al. Feedback regulation of juvenile hormone titer by biogenic amines in *Drosophilidae*. *Doklady Biol Sci*, 2004, 397: 324–325
- 91 Gruntenko N E, Karpova E K, Alekseev A A, et al. Effects of octopamine on reproduction, juvenile hormone metabolism, dopamine, and 20-hydroxyecdysone contents in *Drosophila*. *Arch Insect Biochem Physiol*, 2007, 65: 85–94
- 92 Nagasawa H, Kataoka H, Isogai A, et al. Amino-terminal amino acid sequence of the silkworm prothoracicotropic hormone: Homology with insulin. *Science*, 1984, 226: 1344–1345
- 93 Chen X A, Yao H W, Ye G Y. Research advances on insulin-like peptides and their functions in insects (in Chinese). *Chin J Bio Control*, 2017, 33: 699–712 [陈晓昂, 姚洪渭, 叶恭银. 昆虫类胰岛素及其功能研究进展. 中国生物防治学报, 2017, 33: 699–712]
- 94 Okada Y, Miyazaki S, Miyakawa H, et al. Ovarian development and insulin-signaling pathways during reproductive differentiation in the queenless ponerine ant *Diacamma* sp.. *J Insect Physiol*, 2010, 56: 288–295

- 95 Andreenkova O V, Adonyeva N V, Eremina M A, et al. The insulin-like receptor gene expression in the tissues synthesizing gonadotropic hormones at sexual maturation of *Drosophila melanogaster* females. *Russ J Genet*, 2016, 52: 1214–1217
- 96 Rauschenbach I Y, Karpova E K, Adonyeva N V, et al. *InR* gene expression and octopamine metabolism in *Drosophila melanogaster* females. *Russ J Genet*, 2014, 50: 315–318
- 97 Gruntenko N E, Karpova E K, Burdina E V, et al. Probable mechanism of sexual dimorphism in insulin control of *Drosophila* heat stress resistance. *Physiol Entomol*, 2016, 41: 59–66
- 98 Karpova E K, Rauschenbach I Y, Burdina E V, et al. Mutation in the *Drosophila* insulin-like receptor substrate, chico, affects the neuroendocrine stress-reaction development. *Dokl Biochem Biophys*, 2016, 469: 253–256
- 99 Li L, Liu F, Su S K. Dopaminergic pathways and its effects on honeybee behaviors (in Chinese). *Chin J Appl Entomol*, 2012, 49: 1061–1065 [李莉, 刘芳, 苏松坤. 多巴胺神经通路及其对蜜蜂行为的影响. *应用昆虫学报*, 2012, 49: 1061–1065]
- 100 Zhao Y C, Qin H, Li N, et al. The neurotransmitters dopamine (DA) and serotonin (5-HT) pair effects of three main breeding prawns on the competitive behavior (in Chinese). *Chin J Oceanography Limnol*, 2017, 48: 628–633 [赵玉超, 秦浩, 李娜, 等. 神经递质多巴胺(DA)和5-羟色胺(5-HT)对三种主要养殖对虾争胜行为的影响. *海洋与湖沼*, 2017, 48: 628–633]

Dopamine regulation of reproduction in insects

JIANG HongJian¹, LIU ShuWen², JI BaoZhong¹, WANG Yi¹ & XIONG JiaXin¹

¹ Co-Innovation Center for Sustainable Forestry in Southern China, College of Forestry, Nanjing Forestry University, Nanjing 210037, China;

² The Administration Bureau of Dr. Sun Yat-sen's Mausoleum, Nanjing 210014, China

Dopamine (DA) regulates reproductive behavior and promotes maturation of the reproductive system in insects. In *Drosophila*, male courtship behavior is regulated by the protocerebral posteriolateral dopaminergic cluster neuron 2ab (PPL2ab). The ability to synthesize DA in the PPL2ab affects male-male and male-female courtship behavior. The DA level in the brain of adult male *Drosophila* influences sexual orientation; although, male-male courtship is induced when the DA level is too high or too low. DA also regulates changes in reproductive behavior and post-copulation behavior. As a neurohormone, DA regulates taste and smell perception in insects. In the central nervous system, DA regulation of reproductive behavior involves the DA/MH (molting hormone) receptor (DopEcR) and synergy between DA and ecdysone, with the tritocerebrum P1 neurons playing an important role in the male courtship information loop. DA can promote development in the eggs and regulate the reproductive state in social insects. The promotional effect of DA on egg development involves developmental stage differences in DA receptor expression and interactions among DA, juvenile hormone (JH), MH, and octopamine (OA). For example, the expression level of dopamine D2-like receptor (DD2R) in the corpora allata of *D. melanogaster* young females is far lower than that in sexually mature females. Meanwhile, the expression level of dopamine D1-like receptor (DopR) in young females is much higher than that in mature females. By contrast, the expression of DopR and DD2R in the fat body is the opposite to that in the corpora allata. The interactions among DA, JH, MH, and OA depend on the expression of certain genes and regulation of metabolic enzyme activity. In addition, the interactions among different hormones also involve the insulin-like signaling (ILPs) pathway. As to reproductive state regulation in social insects, it has been found that the reproductive state of worker bees is regulated by queen mandibular pheromone (QMP), larvae pheromones, and the ovarian DA D2 receptor gene. Research on DA regulation of insect reproduction will provide us with references for the development of new drugs, and for research on mechanisms in human brain science and nervous system diseases.

dopamine, insect, reproductive behavior, gonadotropism, hormone interactions

doi: 10.1360/SSV-2019-0086