



· 综述 ·

泛甲壳动物激素调控卵黄蛋白原合成的分子机制研究进展

谢持真^{1,2}, 陆颖¹, 邱高峰^{1,2*}

(1. 上海海洋大学水产与生命学院, 农业农村部淡水水产种质资源重点实验室, 上海 201306;

2. 上海海洋大学, 上海水产养殖工程技术研究中心, 水产科学国家级实验教学示范中心, 上海 201306)

摘要: 甲壳动物和昆虫由于进化上亲缘关系近, 被统称泛甲壳动物, 大多数泛甲壳动物卵黄蛋白原为雌性特异性蛋白, 是卵母细胞中储存的卵黄蛋白的前体, 可为胚胎发育提供营养和能量, 是决定繁殖性能的关键因素, 在生殖发育中起着十分重要的作用。已有研究证明, 调控泛甲壳动物卵黄蛋白原的主要激素有保幼激素、蜕皮激素、神经肽和胰岛素样肽等。昆虫保幼激素和蜕皮激素发挥促进作用, 而神经肽和胰岛素样肽对卵黄蛋白原合成的调控作用因种类不同而存在不同。除了以上激素, 甲壳动物特有的眼柄高血糖激素家族以及促雄腺激素 (IAG) 对卵黄蛋白原的合成起负调控作用。本文总结了近年来泛甲壳动物卵黄蛋白原合成调控机制的相关研究, 概括并比较了调控昆虫与甲壳动物的卵黄蛋白原合成的主要激素及调控机制, 为养殖虾蟹甲壳动物生殖调控相关研究提供参考。

关键词: 甲壳动物; 昆虫; 卵黄蛋白原; 调控机制

中图分类号: S 966.1

文献标志码: A

节肢动物包括四大类群: 六足动物 (Hexapoda) (昆虫)、甲壳动物 (Crustacea) (如虾和螃蟹)、多足动物 (Myriapoda) (如千足虫和蜈蚣) 和螯肢动物 (Chelicerata) (如蜘蛛和马蹄蟹)。系统发育分析与形态学分析表明, 六足动物与甲壳动物在系统发育树上接近, 故又被统称为泛甲壳动物 (Pancrustacea) (图 1)^[1-2]。由于亲缘关系接近, 昆虫与甲壳动物的许多生理调控机制也非常相似, 但也存在各自的特异性, 对其开展生理过程调控的比较研究, 不仅能够解析调控机制的异同, 还有助于更深入理解它们的进化关系^[3]。

卵黄发生是繁殖过程中重要的细胞生理学事件, 直接关系到卵生动物是否繁殖成功。大多数卵黄蛋白原 (vitellogenin, Vg) 是一类由糖、磷、脂

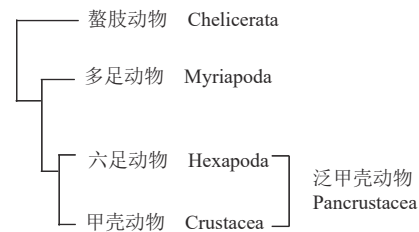


图 1 节肢动物系统支序图^[1-2]

Fig. 1 Phylogram of Pancrustacea^[1-2]

蛋白组成的雌性特异性蛋白, 是卵黄蛋白 (yolk protein) 的前体^[4]。已有研究表明, 卵黄的发生主要通过两种方式: 一是外源性卵黄合成, 即由卵母细胞以外的器官或组织合成, 然后进入卵母细胞; 二是内源性卵黄合成或自动合成, 即由卵母细胞自身合成^[5]。在卵巢中, 组织蛋白酶 D 将 Vg

收稿日期: 2022-10-04 修回日期: 2022-12-30

资助项目: 国家自然科学基金 (41976103); 国家重点研发计划 (2018YFD0900201)

第一作者: 谢持真 (照片), 从事虾蟹类分子遗传与生殖研究, E-mail: 18315331330@163.com

通信作者: 邱高峰, 从事虾蟹类生殖细胞发育、性别决定与性别分化、基因组及其辅助育种研究,

E-mail: gqiu@shou.edu.cn



分解为各种卵黄蛋白成分。Vg 作为卵黄蛋白的前体, 为卵生动物胚胎发育提供能源物质, 与卵生动物的繁殖性能密不可分。除此之外, 它还可以作为一些非极性分子的载体, 转运脂类、维生素等, 并能够作为离子载体向卵母细胞运输 Ca^{2+} 、 Zn^{2+} [6]。另外, Vg 还具有一定的免疫防御功能 [7]。Chaverra-Rodriguez 等 [8] 利用昆虫卵黄蛋白前体 (yolk protein precursors, YPP) 开发了一种被称为受体介导的卵巢货物转导 (receptor-mediated ovary transduction of cargo, ReMOT Control) 的基因编辑技术, 该技术利用卵母细胞通过受体介导内吞卵黄蛋白原的特性, 将 Cas9 核糖核蛋白 (ribonucleoprotein, RNP) 复合物等分子货物与 YPP 结合, 在卵黄发生时期注射到母体血淋巴, 直接递送入卵母细胞, 实现胚胎基因组编辑, 从而绕过了通过胚胎显微注射递送基因编辑元件的繁琐步骤。因此, 卵黄蛋白原不仅仅对泛甲壳动物的生殖起重要作用, 也可为泛甲壳动物基因编辑技术革新带来突破。

昆虫卵黄蛋白原是由 Telfer [9] 首次于雌性刻克罗普斯蚕蛾 (*Hyalophora cecropia*) 的个体中发现, 分子质量约为 200~800 ku。大多数昆虫 Vg 都是外源性合成的, 由脂肪体合成并分泌到血淋巴中, 运送至卵巢, 卵母细胞选择性地摄取而成为卵黄蛋白 [10]。例如马德拉蜚蠊 (*Leucophaea maderae*)、刻克罗普斯蚕蛾的 Vg 都是由脂肪体合成 [11-12]。但近年来也有研究发现少数昆虫 Vg 是内源性合成, 如双翅目的家蝇 (*Musca domestica*)、黑腹果蝇 (*Drosophila melanogaster*) [13]。昆虫 Vg 合成的调控机制已经得到了较为广泛、系统地研究。雌性 Vg 的合成受到保幼激素 (juvenile hormone, JH)、蜕皮激素 (molting hormone)、胰岛素样肽 (insulin-like peptides, ILP) 及其他神经肽 (neuroparsins, NPs) 的调节 [14-17]。其中保幼激素及蜕皮激素占主导地位, 而高等昆虫, 如黑腹果蝇和埃及伊蚊 (*Aedes aegypti*) 等双翅目昆虫主要的调控因子并不是保幼激素, 而是蜕皮激素 [18]。

甲壳动物卵黄蛋白原的生化结构与昆虫载脂蛋白 (insect apoLp-II/I) 及脊椎动物载脂蛋白 B-100 (apolipoprotein B-100, B-100) 极为接近 [19]。卵黄蛋白原的发生方式既有内源性方式, 也有外源性方式, 甚至有的物种兼具两种发生方式。大部分物种的 Vg 合成场所是肝胰腺, 如真虾类、螯虾类、短尾类, 卵巢起辅助作用; 对虾类则以卵巢为主,

特别是在卵黄发生早期, 卵巢起到更重要的作用 [20]。如凡纳滨对虾 (*Litopenaeus vannamei*) [21] 等, 但也有些虾类如罗氏沼虾 (*Macrobrachium rosenbergii*) [22]、日本沼虾 (*M. nipponense*) [23] 等 Vg 产生的主要场所是肝胰腺, 而非卵巢。甲壳动物卵黄蛋白原的发生机制在一些物种中也得到了较为深入的研究, 例如罗氏沼虾的 Vg 在肝胰腺中合成后, 被枯草杆菌蛋白酶切分为 2 个亚基: VgA 和 VgproB, 然后在血淋巴中 proB 进一步被分为 B 和 C/D 2 个亚基 [19]。以往研究认为, 卵黄蛋白原对雌性甲壳动物的生殖发育起着十分重要的作用, 并且只存在于雌性中 [24]。但近年的研究表明, 卵黄蛋白原基因也在雄性中表达 [25]。甲壳动物卵黄蛋白原合成的调控机制尚不十分明确, 目前研究的较为系统的是甲基法尼酯 (methyl farnesoate, MF) [26], 一种未环氧化的 JH III, 能够作为保幼激素调节卵黄蛋白原的发生; 眼柄神经肽如甲壳动物高血糖激素家族 (crustacean hyperglycemic hormone, CHH) 的蜕皮抑制激素 (molt-inhibiting hormone, MIH) [27]、卵黄/性腺抑制激素 (vitellogenesis-inhibiting hormone/gonad-inhibiting hormone, VIH/ GIH) [28-29] 等也对 Vg 合成的调控十分重要; 另外, 甲壳动物特有的促雄腺激素 (insulin-like androgenic gland factor, IAG) 可抑制 Vg 的合成 [30]。

除了 JH、蜕皮激素、胰岛素样肽以及神经肽这些激素以外, 还有许多其他因子也对泛甲壳动物卵黄蛋白原的合成起重要作用, 譬如热休克蛋白 (heat shock protein, HSP) [31]、视黄醇 X 受体 (retinoid X receptor, RXR) [32]、脂肪动力激素 (adipokine hormone, AKH) [33]、褪黑素 (melatonin) [34]、视蛋白 (opsin) [35] 等。这些因子大多作为 JH、蜕皮激素、胰岛素样肽或者神经肽调控通路中的一员。昆虫及甲壳动物卵黄蛋白原合成的调控因子如表 1 和表 2 所示。

1 JH 在泛甲壳动物卵黄蛋白原合成调控中起主要作用

1.1 JH 调控昆虫卵黄蛋白原合成

JH 是昆虫咽侧体分泌的激素, 故又称咽侧体激素、幼虫激素。JH 在幼虫时期阻止昆虫的变态, 在成虫时期能够刺激生殖系统的发育, 促进卵黄生成 [63]。昆虫体内 JH 信号通路如图 1 所示。JH 能通过脂肪细胞内的激活磷脂酶 C (phospholipase

表 1 昆虫卵黄蛋白原合成的调控因子

Tab. 1 Types of regulation factors of vitellogenin synthesis in Insecta

类型 types	调控因子 regulation factors	合成部位 synthetic site	中文物种名 Chinese name	拉丁学名 Latin name	文献 referenc
保幼激素(JH)调控通路 juvenile hormone (JH) regulatory pathway	JH	CA	东亚飞蝗	<i>Locusta migratoria</i>	[36]
	Met、Kr-h1	/	大猿叶虫	<i>Colaphellus bowringi</i>	[37]
	JH、Met、Kr-h1	/	赤拟谷盗	<i>Tribolium castaneum</i>	[38]
	Met	/	始红蝽	<i>Pyrrhocoris apterus</i>	[39]
蜕皮激素调控通路 molting hormone regulatory pathway	20E	PG	黑腹果蝇	<i>D. melanogaster</i>	[15]
	20E	PG	希伯来花蜱	<i>Amblyomma hebraeum</i>	[40]
	20E	PG	媒斑蚊, 埃及伊蚊和冈比亚疟蚊	<i>Culex tarsalis, Aedes aegypti and Anopheles gambiae</i>	[41]
	20E	PG	凤蝶金小蜂	<i>Pteromalus puparum</i>	[14]
	Svp、USP、EcR	/	埃及伊蚊	<i>Aedes aegypti</i>	[42]
胰岛素样肽 insulin-related peptides	InR	/	德国小蠊	<i>Blattella germanica</i>	[43]
	IRP	MNCs	沙漠蝗虫	<i>Schistocerca gregaria</i>	[44]
	ILP	MNCs	长红锥蝽	<i>Rhodnius prolixus</i>	[45]
神经肽 neuroparsins	抑咽侧体神经肽 allatostatin	脑神经分泌细胞 brain neurosecretory cells	德国小蠊	<i>Blattella germanica</i>	[46]
	黑化诱导神经肽 corazonin	脑神经分泌细胞 brain neurosecretory cells	跳镰猛蚁	<i>Harpegnathos saltator</i>	[47]
	OKs	PG和脑 PG and brain	德国小蠊	<i>Blattella germanica</i> ^[58]	[48]
	NPs	脑 brain	沙漠蝗虫	<i>Schistocerca gregaria</i> ^[58]	[46]

注: Met. 耐甲氧丙烯, Kr-h1. Krüppel 同源物1, 20E. 20-羟基蜕皮酮, Svp. 一种鸡蛋清蛋白上游启动子转录因子同系物, Usp. 超气门蛋白, EcR. 蜕皮甾体受体, InR. 胰岛素受体, IRP. 胰岛素相关肽, ILP. 胰岛素样肽, OKs. 向肌肽, NPs. 神经肽, CA. 咽侧体, PG. 前胸腺, MNCs. 中央神经分泌细胞, “/”. 尚未明确合成部位, 下同。

Notes: Met. methoprene-tolerant, Kr-h1. Krüppel homolog 1, 20E. 20-hydroxyecdysone, Svp. seven-up, a chicken ovalbumin upstream promoter-transcription factor homologue, Usp. ultraspiracle protein, EcR. ecdysteroid receptor, InR. insulin receptor, IRP. insulin-related peptides, ILP. insulin-like peptides, OKs. orcoinin, NPs. neuroparsins, CA. corpora allata, PG. prothoracic glands, MNCs. medial neurosecretory cells, “/”. the synthetic site has not been identified, the same below.

C, PLC) 和钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II (calcium/calmodulin-dependent protein kinase II, CaMK II) 途径, 与胞内受体耐甲氧丙烯 (methoprene-tolerant, Met) 结合, 传导给下游。JH 可以通过调控该途径的中间产物蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 来影响卵母细胞对 Vg 的吸收, 因为卵黄蛋白原受体 (vitellogenin receptor, VgR) 能够响应 JH-PKC 信号通路的诱导, 并加强 VgR 质-膜迁移以促进卵母细胞对 Vg 的吸收, 为胚胎的发育提供能量贮存^[64-65, 36]。一项关于亚洲飞蝗的研究表明, JH 通过 GPCR-PLC-PKC- ι 信号级联促进 VgR 的 Ser¹³⁶¹ 磷酸化, VgR 磷酸化后在卵母细胞膜上与 Vg 结合^[36]。而在 JH 与 Met 结合的同时, Met 也能够调控一种 JH 反应性转录因子 (JH-responsive

transcription factor): Krüppel 同源物 1 (Krüppel homolog 1, Kr-h1), 进一步传递 JH 信号^[66]。

1.2 甲基法尼酯 (MF) 调控甲壳动物卵黄蛋白原合成

在甲壳动物中, 例如三疣梭子蟹 (*Portunus trituberculatus*)^[27, 67]、中华绒螯蟹 (*Eriocheir sinensis*)^[52] 体内也发现了未环氧化的 JH III, 即甲基法尼酯 (methyl farnesoate, MF), 由大颚器 (mandibular organ, MO) 合成分泌, 调控雌性卵黄蛋白原合成^[68]。Hopkins 等^[69] 研究表明, MF 与视黄醇 X 受体 (retinoid X receptor, RXR) 结合具有较高的亲和力, 并证实 MF 与蜕皮激素能够协同作用, 增强 RXR 与蜕皮激素受体 (ecdysteroid receptor, EcR) 形成的异二聚体介导的基因转录作用。淡水蟹的

表 2 甲壳动物卵黄蛋白原合成的调控因子

Tab. 2 Types of regulation factors of vitellogenin synthesis in Crustacea

类型 types	调控因子 regulation factors		合成部位 synthetic site	中文物种名 Chinese name	拉丁学名 Latin name	参考文献 references
MF调控通路 methyl farnesoate regulatory pathway	MF	MO		淡水蟹	<i>Oziotelphusa senex senex</i>	[49]
	MF	MO		红螯螯虾	<i>Cherax quadricarinatus</i>	[50]
	MF	MO		普通滨蟹	<i>Carcinus maenas</i>	[51]
	MF	MO		三疣梭子蟹	<i>P. trituberculatus</i>	[26]
	FAMeT	/		中华绒螯蟹	<i>E. sinensis</i>	[52]
蜕皮激素调控通路 molting hormone regulatory pathway	20E	YO		拟穴青蟹	<i>Scylla paramamosain</i>	[53]
	20E、EcR	/		拟穴青蟹	<i>Scylla paramamosain</i>	[54]
	MT	脑和眼柄 (brain and eyestalk)		锯缘青蟹	<i>Scylla serrata</i>	[34]
	RXR	/		斑节对虾	<i>Penaeus monodon</i>	[55]
胰岛素样肽 insulin-related peptides	IAG	AG		红螯螯虾	<i>Cherax quadricarinatus</i>	[56]
眼柄神经肽 eyestalk neuropeptide	VIH(CHH家族)	XO-SG		寻常球鼠妇	<i>Armadillidium vulgare</i>	[57]
	VIH(CHH家族)	XO-SG		凡纳滨对虾	<i>L. vannamei</i>	[27]
	GIH(CHH家族)	XO-SG		斑节对虾	<i>Penaeus monodon</i>	[29]
	MIH2(CHH家族)	XO-SG		凡纳滨对虾	<i>L. vannamei</i>	[27]
	RPCH	XO-SG		中华绒螯蟹	<i>E. sinensis</i>	[58]
	PDH	XO-SG		中华绒螯蟹	<i>E. sinensis</i>	[58]
其他神经肽 other neuropeptides	GnRH	眼柄(Eyestalk)、卵巢(ovary)、CNS		凡纳滨对虾	<i>L. vannamei</i>	[59]
	NP1	神经组织(nervous tissue)		拟穴青蟹	<i>Scylla paramamosain</i>	[60]
	NPF	神经组织(nervous tissue)		罗氏沼虾	<i>M. rosenbergii</i>	[61]
	NPLP	肝胰腺(hepatopancreas)		肝额新对虾	<i>Metapenaeus ensis</i>	[62]

注: MF. 甲基法尼酯, FAMeT. 法尼酸O-甲基转移酶, MT. 褪黑素, RXR. 视黄醇X受体, IAG. 胰岛素样雄激素腺体因子, CHH. 甲壳类动物高血糖激素, VIH. 卵黄发生抑制激素, GIH. 性腺抑制激素, MIH. 蜕皮抑制激素, RPCH. 红色素聚集激素, PDH. 色素分散激素, GnRH. 促性腺激素释放激素, NPF. 神经肽F, NPLP. 类神经肽蛋白, MO. 大颚器, YO. Y器官, AG. 促雄腺, XO-SG. X器官-窦腺复合体, CNS. 中枢神经系统, 下同。

Notes: MF. methyl farnesoate, FAMeT. farnesoic acid O-methyltransferase, MT. melatonin, RXR. retinoid X receptor, IAG. insulin-like androgenic gland factor, CHH. crustacean hyperglycemic hormone, VIH. vitellogenesis-inhibiting hormone, GIH. gonad-inhibiting hormone, MIH. molt-inhibiting hormone, RPCH. red-pigment concentrating hormone, PDH. pigment-dispersing hormone, GnRH. gonadotropin-releasing hormone, NPF. neuropeptide F, NPLP. neuroparsin-like protein, MO. mandibular organ, YO. Y organ, AG. androgenic gland, XO-SG. X-organ sinus gland, CNS. central nervous system, the same below.

MF 和 17 α -羟基孕酮 (17 α -hydroxyprogesterone, 17 α -OHP) 能够通过刺激肝胰腺 *Vg* 基因的表达来促进雌蟹的卵巢成熟。MF 诱导的卵巢成熟速率快于眼柄摘除, 缩短雌性个体的生殖周期; 体外共培养雌性肝胰腺与 MF, 3~6 h 肝胰腺 *Vg* 基因的表达量升高, 表明 MF 直接影响雌蟹肝胰腺 *Vg* 合成^[49]。在中华绒螯蟹中发现, 法尼酸氧-甲基转移酶 (farnesoic acid O-methyltransferase, FAMeT) 作为一种催化酶将法尼酸 (farnesoic acid, FA) 催化为 MF, 并参与卵黄蛋白原的合成^[52]。三疣梭子蟹的胞内受体耐甲氧丙烯 (methoprene-tolerant, Met) 可以作为 MF 的受体, 并在 Met 与 MF 结合时, 激活肝胰腺 *Vg* 基因的转录^[26]。而另一项研究表明,

Met 下游的 Kr-h1 因子在三疣梭子蟹 MF 介导的卵黄发生中起重要作用。RNA 干扰敲降 *Met* 和 *Kr-h1* 基因均导致 *Vg* 基因表达量减少, 表明 MF 对卵黄蛋白合成的调控可能通过与 Met 和 Kr-h1 的相互作用来实现^[67]。

由上述研究可知, 甲壳动物 MF 调控通路与昆虫 JH 通路大体类似 (图 2), 即由大颚器产生的 MF 前体 FA, 被催化酶 FAMeT 催化之后转化为成熟的 MF, MF 与受体 Met 结合之后, 刺激下游 Kr-h1 因子, Kr-h1 的激活进一步促进卵黄蛋白原的合成 (图 3)。相较于昆虫, MF 在甲壳动物的 *Vg* 调控通路相关研究较少, 只在个别种类如三疣梭子蟹中有较为系统的研究, 在大部分物种中缺

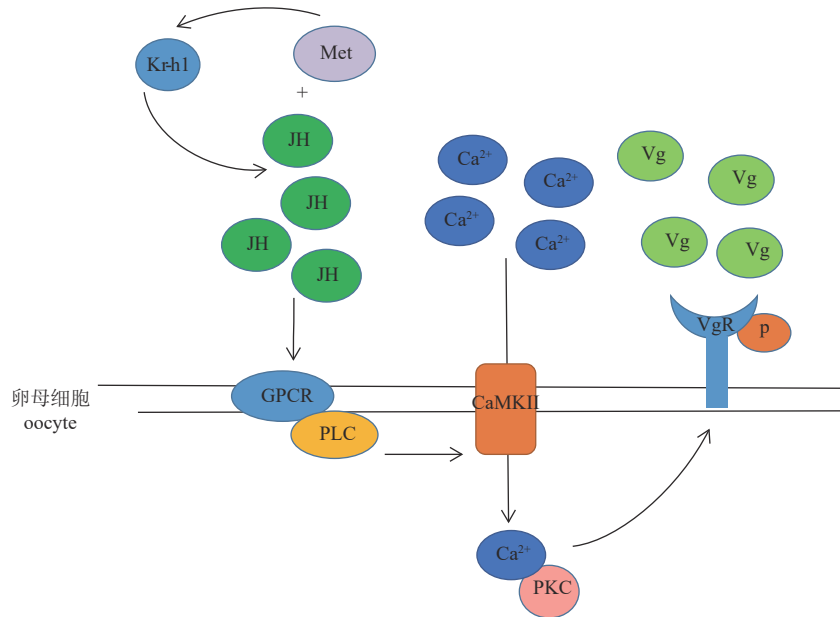


图 2 昆虫 JH 调控卵黄蛋白原合成通路示意图

JH. 保幼激素, PLC. 磷脂酶 C, GPCR. G 蛋白偶联受体, PKC. 蛋白激酶 C, VgR. 卵黄蛋白原受体, P. 磷酸, CaMKII. 钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II.

Fig. 2 Schematic diagram of the vitellogenin synthesis pathway regulated by JH in insects

JH. juvenile hormone, PLC. phospholipase C, GPCR. G protein-coupled receptors, PKC. protein kinase C, VgR. vitellogenin receptor, P. phosphate, CaMKII. Calcium/Calmodulin-dependent protein kinase II.

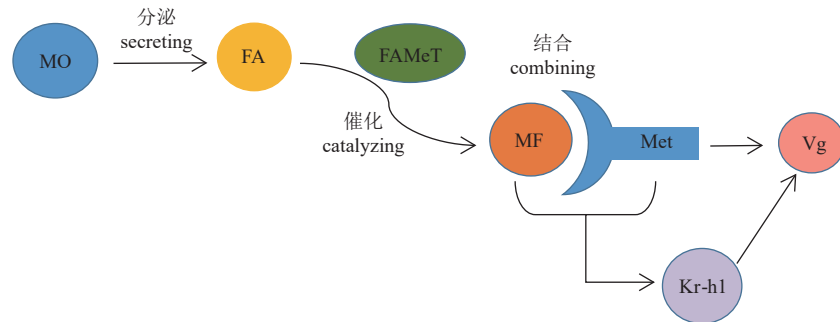


图 3 甲壳动物 MF 调控卵黄蛋白原合成通路示意图

FA. 法尼酸, FAMEt. 法尼酸氧-甲基转移酶。

Fig. 3 Schematic diagram of the vitellogenin synthesis pathway regulated by MF in Crustacea

FA. farnesic acid, FAMEt. farnesic acid O-methyltransferase.

乏系统性、机制性探索, 有待进一步阐明。

2 蜕皮激素调控泛甲壳动物卵黄蛋白原的合成

2.1 蜕皮激素调控昆虫卵黄蛋白原的合成

蜕皮激素是一种类固醇激素, 由昆虫的前胸腺合成, 在昆虫的变态发育、蜕皮生长以及生殖中有不可或缺的作用。蜕皮激素调控昆虫卵黄蛋白原合成通路如图 4 所示。其活化形式 20-羟基蜕

皮酮 (20-hydroxyecdysone, 20E) 是调节生殖功能的蜕皮激素, 对卵黄蛋白原的合成起重要作用^[70]。20E 一般通过与其受体 EcR 与视黄醇受体 RXR 或其同源物超气门蛋白 (ultraspiracle protein, Usp) 一起构成的异源二聚体相互结合, 刺激 Vg 合成^[71]。Usp/20E 二聚体形成后, 蜕皮激素受体与其一起组成复合物, 调控 Vg 的合成。Usp 还能与其他的核转录因子, 例如 Svp (seven-up) 结合形成二聚体, 促进蜕皮激素的调控作用。细胞色素 P450 酶作为蜕皮激素的关键调节因子, 对蜕皮激素的合成起

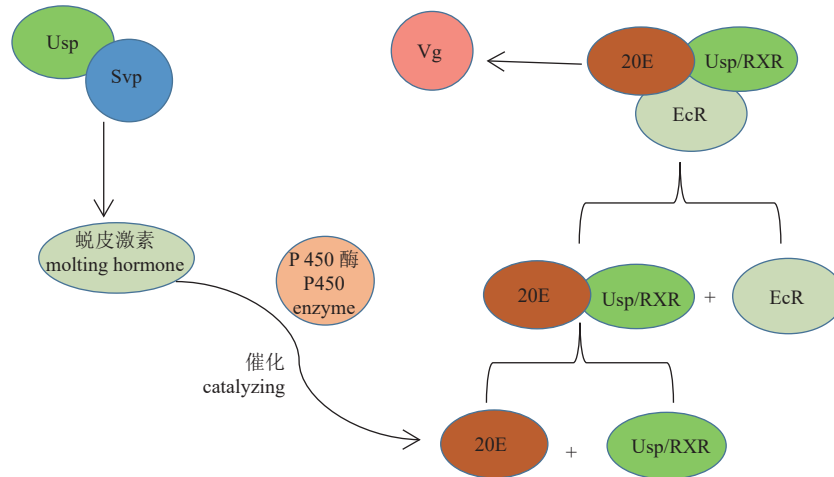


图 4 昆虫中蜕皮激素调控卵黄蛋白原合成通路示意图

Fig. 4 Schematic diagram of the vitellogenin synthesis pathway regulated by ecdysterone in insects

重要作用, 也间接作用于 Vg 合成^[42]。

2.2 蜕皮激素调控甲壳动物卵黄蛋白原的合成

甲壳动物的蜕皮贯穿整个生活史, 并且与繁殖密切相关。当雌性完成最后一次蜕皮(生殖蜕皮)后, 生长终止, 卵巢发育迅速加快, 摄入的营养物质与能量由满足于生长需要转向满足于生殖需要。蜕皮激素尤其是其活性形式 20E, 对蜕皮发生和卵巢发育都起到了重要的调控作用^[72]。甲壳动物蜕皮激素由 Y 器官分泌, 是昆虫前胸腺的同源器官^[73]。与昆虫 EcR/Usp/20E 调控通路相似, 甲壳动物也存在 EcR/RXR/20E 调控卵黄蛋白原合成的通路, 但与 EcR 形成异二聚体的是 Usp 的同系物 RXR。例如, 通过原位杂交 (*in situ* hybridization) 实验和液相色谱-质谱联用技术 (high performance liquid chromatography-mass spe, HPLC-MS), 证实了拟穴青蟹 EcR 与 20E 共同调节卵黄蛋白原的合成^[34]。另一项研究证明, 褪黑素处理后, 拟穴青蟹的血淋巴中 MF 和 20E 水平显著增加, 肝胰腺和卵巢中 RXR 和 EcR 的 mRNA 水平也同样升高。由此推断, 褪黑素能够通过刺激 YO 产生更多的蜕皮激素并促进 MO 产生 MF, 作为一种促进因子将 MF 与蜕皮激素两条调控通路联系起来, 共同促进卵黄蛋白原的合成^[54]。此外, 一种与蜕皮有关的因子(核受体 Ftz-fl), 以及催化蜕皮激素成为 20E 的上游因子 P450 酶 (Spook 和 Phantom), 能够协同促进日本沼虾卵黄蛋白原的合成^[74]。综上, 蜕皮激素调节卵黄蛋白原的通路是由褪黑素促进蜕皮激素的生成, P450 酶催化蜕皮激素形成 20E 起始的, 随后再由 20E 与 RXR 形成二聚体, 与 EcR 结合, 向下游促进卵黄蛋白原的生成(图

5)。至于 EcR/RXR/20E 复合物形成后又作用于哪些下游基因, 最终刺激卵黄蛋白原生成, 仍然不明确。

3 神经肽网络调节卵黄蛋白原的合成

除了以上两种激素, 神经肽 (neuropeptide, NP) 对卵黄蛋白原合成的调控也十分重要。神经肽是由神经系统合成, 储存并释放的多肽类化学物质^[75]。多种神经肽组成了一个广泛多样的分子群, 对泛甲壳动物的多种生理行为如蜕皮变态、滞育、代谢、生殖等都有影响^[76]。

3.1 昆虫神经肽对卵黄蛋白原合成的调控作用

Martin 等^[46]在德国小蠨中发现了一种小分子神经肽, 即抑咽侧体神经肽 (allatostatin), 能够抑制脂肪体卵黄蛋白原的释放。它通过作用于甲羟戊酸 (mevalonate) 途径和多萜醇 (dolichol) 的合成, 抑制卵黄蛋白原的糖基化, 从而阻止 Vg 的释放。近年来又发现了 OKs (orcokinin), 一种具有亲肌活性的神经肽, 能够促进德国小蠨脂肪体内 Vg 基因的表达^[48]。在跳镰猛蚁中也发现了一种与脊椎动物促性腺激素释放激素同源的神神经肽: 黑化诱导神经肽 (corazonin), 能够抑制脂肪体 Vg 基因的表达, 降低卵巢的活性^[47]。此外, 短神经肽 F (short neuropeptide F, sNPF) 能够抑制美洲大蠨 (*Periplaneta americana*) 卵母细胞成熟和 VgR 基因转录, 尤其是在卵母细胞摄取 Vg 的过程中, 能够抑制 20E 的合成。说明 sNPF 也可以影响卵黄蛋白原的合成^[17]。

脂肪动力激素 (adipokinetic hormone, AKH) 作为一种神经肽, 不仅可以调动昆虫体内的脂质

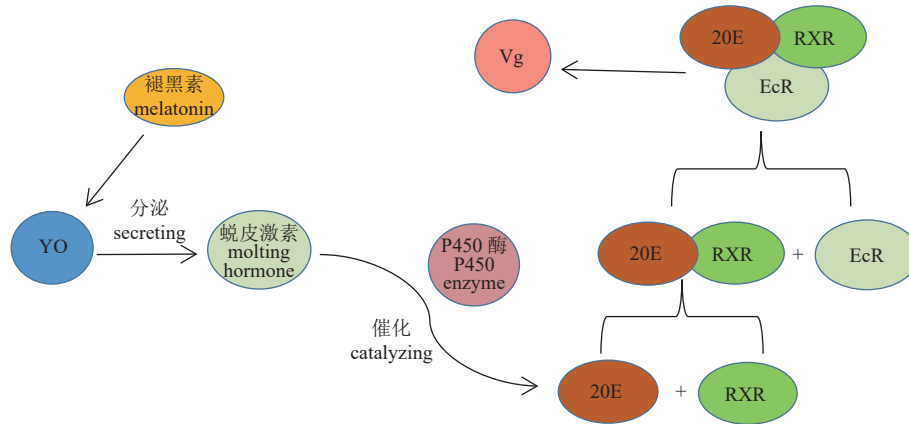


图 5 甲壳动物中蜕皮激素调控卵黄蛋白原合成通路示意图

Fig. 5 Schematic diagram of the vitellogenin synthesis pathway regulated by ecdysterone in Crustacea

和碳水化合物用于能量消耗, 还能够调控雌性卵黄蛋白原的合成。敲降雌性稻褐飞虱 (*Nilaparvata lugens*) 的脂肪动力激素受体 (adipokinetic hormone receptor, AKHR) 基因后, 卵巢的 Vg 水平显著降低, 表明在卵母细胞成熟过程中, AKHR 是调控 Vg 进入卵母细胞过程的关键因子^[33]。

综上所述, 昆虫的神经肽由于其种类的多样性而对卵黄蛋白原合成的调控作用不同, 一些种类能够促进卵巢成熟, 刺激卵黄蛋白原的合成, 而另一些种类则相反, 可能作为一种反馈机制, 控制卵黄蛋白原的发生, 在卵巢成熟前期起促进作用, 在卵黄蛋白原大量产生的后期, 又对其进行抑制。

3.2 甲壳动物眼柄神经肽对卵黄蛋白原合成的调控作用

对甲壳动物卵黄蛋白原合成起主要调控作用的神经肽是眼柄神经肽, 这些眼柄神经肽主要由眼柄的 XO-SG 分泌。目前已经纯化并进行氨基酸序列结构分析和功能鉴定的甲壳动物眼柄神经肽类激素主要有 6 种, 分子质量较小的为一类红色素聚集激素 (red-pigment concentrating hormone, RPCH) 以及色素分散激素 (pigment-dispersing hormone, PDH)^[77]; 另一类分子质量较大的激素为甲壳动物高血糖激素 (crustacean hyperglycemic hormone, CHH) 家族, 包括 CHH、MIH、VIH/GIH 以及大颚器抑制激素 (mandibular organ inhibiting hormone, MOIH)^[78-79]。研究表明, 摘除雌性的眼柄能够促进个体生长及卵巢成熟, 如在切除沼虾属中 *M. lanchesteri* 的雌性个体单侧眼柄之后, 能够使其成熟期提前^[80], 说明眼柄因子对卵巢发育起抑制作用。

众多研究表明, CHH 家族对甲壳动物卵巢发育的抑制主要体现在对卵黄蛋白原合成的抑制作用。在寻常球鼠妇中发现, VIH 对卵黄合成产生有效抑制^[57]。同样, 凡纳滨对虾的 VIH 也能够抑制卵黄发生, 雌虾在经过眼柄摘除后, 卵巢的生长速率加快, 而继续注射重组 VIH 蛋白后, 卵巢的生长发育又重新受到抑制; 在体外用重组 VIH 蛋白处理雌虾的肝胰腺能有效抑制 Vg 基因的转录, 说明 VIH 能够抑制卵巢和肝胰腺 Vg 的合成^[28]。通过 RNA 干扰敲降斑节对虾的 GIH 基因后, 雌虾卵巢中卵黄蛋白原基因的转录水平显著增加, 说明 GIH 对 Vg 基因表达有抑制作用^[29]。除此之外, MIH 对卵黄蛋白原的合成也有可能起促进作用, 在凡纳滨对虾中发现一种蜕皮抑制激素 (LivMIH2), 在体外与肝胰腺共同培养能够提高 Vg 基因的表达水平^[27]。

小分子神经肽 AKH 家族的 RPCH 和 GnRH 也能够影响甲壳动物卵黄蛋白原的合成。注射 RPCH 和 PDH 后, 中华绒螯蟹卵母细胞平均直径及 Vg 基因表达量显著降低, 说明 RPCH 和 PDH 能够抑制 Vg 合成^[58]。而对雌性拟穴青蟹注射合成的 RPCH 时, Vg 水平提高^[81], 说明 RPCH 在不同物种中对卵黄蛋白原合成的作用可能不同。鉴于 RPCH 主要产生于眼柄, 而去除眼柄能够促进 Vg 合成, 更倾向于认为 RPCH 对卵黄蛋白原合成有抑制作用。凡纳滨对虾注射 GnRH 之后, 雌性各时期的卵母细胞平均直径显著增加, 卵巢成熟期缩短, 血淋巴 Vg 水平也明显提高^[59]。说明 GnRH 也可以促进 Vg 的合成和卵巢的成熟。

3.3 其他神经肽调控甲壳动物卵黄蛋白原合成

除了眼柄神经肽, 还有其他一些神经肽也能

够调节甲壳动物卵黄蛋白原合成。例如罗氏沼虾的 NPF 可以促进雌性卵巢发育以及早期产卵^[61]。另一项研究表明, 敲降罗氏沼虾神经肽基因 *MrNP1* 和 *MrNP2*, 可以显著降低 *VgR* 基因的表达, 而 RNA 干扰敲降 *MrNP1* 和 *MrNP2* 的体外实验并没有降低肝胰腺中的 *Vg* 水平。因此, *MrNP1* 和 *MrNP2* 可能在 *Vg* 从肝胰腺到卵巢的转运中发挥重要作用^[82]。而拟穴青蟹的 NP1 因子, 作为神经肽家族的一员, 能够释放至血淋巴中抑制肝胰腺 *Vg* 的合成^[60]。

神经肽对卵黄蛋白原的调控机制复杂, 甲壳动物与昆虫的不同在于其独特的眼柄神经肽能够抑制卵黄蛋白原的发生, 但总体而言, 神经肽对卵黄蛋白原发生的调控通路尚未解明, 因种类的不同, 实验结果也不尽相同, 甚至相互矛盾, 有待更深入的研究。

4 胰岛素样肽通过 20E、JH 通路协同调控卵黄蛋白原的合成

4.1 胰岛素样肽对昆虫卵黄蛋白原的合成起促进作用

胰岛素是一类调控生物体生殖、发育、代谢等多种功能的肽类激素。它在进化上十分保守, ILP 与脊椎动物的胰岛素在结构上同源, 也具有调控生殖发育与生长代谢的作用。昆虫的脑、脂肪体、卵巢、唾液腺和中肠等组织和器官均能产生胰岛素类肽, 其中脑部的 MNCs 是主要的合成场所^[83]。刻纹梭胸切叶蚁 (*Pristomyrmex punctatus*) 2 个不同的 ILP 同源物 *PripuILP1* 和 *PripuILP2a* 之间可能存在由 JH 信号转换控制的平衡, 并且这种相互作用对于调控 *Vg* 合成很重要, 其中 *PripuILP2a* 可以促进 *Vg* 的合成^[84]。另一项关于埃及伊蚊的研究表明, 20E 和胰岛素同时作用时, 会产生强烈的协同效应^[85]。而 *InR* 同样能够影响卵黄蛋白原的发生。对德国小蠊进行饥饿实验和 RNA 干扰敲降 *InR* 基因, 都能够显著减少雌性个体 JH 和 *Vg* 的合成^[43, 86], 说明 *InR* 能够促进 JH 合成和 *Vg* 表达。而 *InR* 途径主要的转录效应子 *FoxO* 基因的敲降, 能够使饥饿雌性个体的 JH 和 *Vg* 水平重新升高^[87]。由此可知, 胰岛素样肽对于昆虫卵黄蛋白原的调控可能通过与 20E、JH 通路协同完成。胰岛素样肽作为桥梁, 在昆虫 20E、JH 调控通路中起连接作用。

4.2 胰岛素样促雄性激素对甲壳动物卵黄蛋白原合成的调控作用

甲壳动物雄性特有的 IAG, 由 AG 合成分泌, 对雄性性别分化和第二性征的维持发挥重要作用。IAG 除了参与雄性生殖过程, 也可能抑制雌性生殖^[30]。RNA 干扰敲降红螯光壳螯虾雄虾的 IAG 基因后, 除了精巢出现退化、精子数量减少之外, *Vg* 基因也开始表达, 并且卵母细胞的卵黄蛋白也开始积累^[56], 表明 IAG 对于 *Vg* 基因的表达有抑制作用。

5 其他因子参与卵黄蛋白原的合成

除了 JH、20E、神经肽、胰岛素类肽这些激素调控雌性卵黄蛋白原的合成之外, 还有很多其他因子也能参与调控。日本沼虾性别相关基因 *DMRT11E* 的敲降能够显著降低 *Vg* 基因的表达, 说明其对卵黄蛋白原的合成有促进作用^[88]。RNA 干扰敲降日本沼虾的视蛋白 (Opsin) 基因, *MnLW* 能够显著降低 *Vg* 基因的表达, 表明 *MnLW* 可能对卵巢成熟过程中 *Vg* 的合成和积累发挥重要作用^[35]。由此可见, 与蜕皮相关的因子, 性别决定或性腺发育相关因子, 以及眼柄内高度表达的因子都有可能参与卵黄蛋白原的合成。

6 结语

综上所述, 昆虫 JH、20E、神经肽及胰岛素样激素对卵黄蛋白原合成的调控通路的研究较为系统且全面, 并且每一种信号通路并不是独立的, 而是相互作用的, 如 JH 能够抑制 20E 的作用, *MIH* 能够抑制蜕皮激素的生成等。一些因子对两种通路都存在影响, 譬如胰岛素样肽和褪黑素都能够作用于 JH 通路和 20E 通路。甲壳动物卵黄蛋白原合成的调控通路的研究虽然起步较晚, 但在参考昆虫 *Vg* 合成调控机制的研究基础上得以逐步完善, 已经发现了许多因子与卵黄蛋白原的合成相关, 图 6 与图 7 分别总结了历年来虾蟹类与昆虫卵黄蛋白原合成调控通路的研究结果: ①昆虫的卵黄蛋白原主要是由脂肪体产生, 然后运输至卵母细胞中。故大部分调控因子都是通过促进或抑制脂肪体中卵黄蛋白原的生成来作用的, *Vg* 合成的主要调控激素是 JH 和 20E。然而对卵黄蛋白原从脂肪体运输到卵母细胞过程的相关因子没有太多的研究, 除了 JH 能够通过促进卵母母

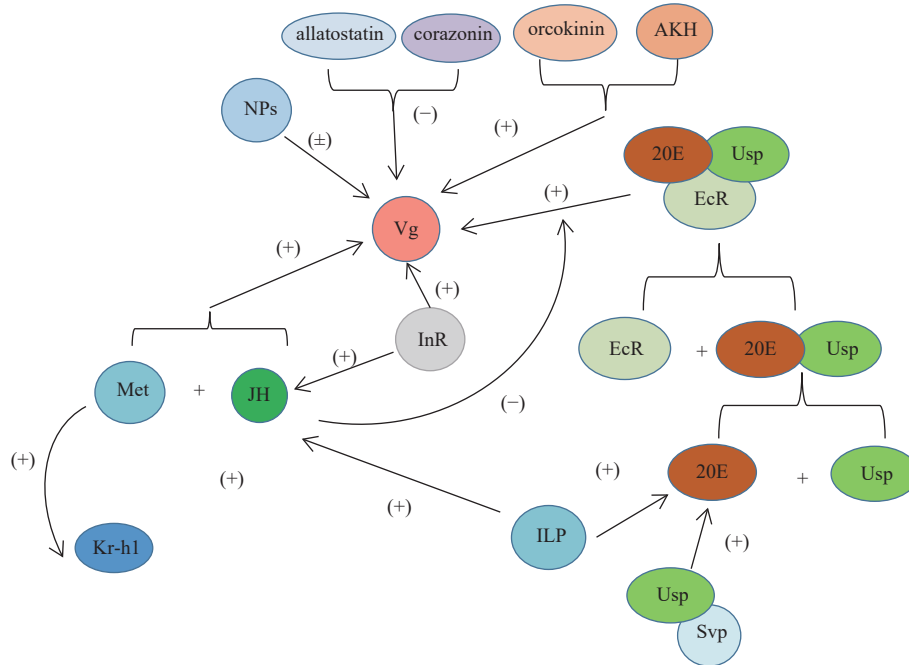


图 6 昆虫卵黄蛋白原合成的调控机制示意图

AKH. 脂肪动力激素; Vg. 卵黄蛋白原; JH. 保幼激素。“(+)”表示促进作用, “(-)”表示抑制作用, “(±)”表示可能有促进作用也可能有抑制作用, 下同。

Fig. 6 Regulation mechanism of vitellogenin synthesis in insects

AKH. adipokinetic hormone; Vg. vitellogenin; JH. juvenile hormone. "(+)" indicates the promotion effect, "(-)" indicates the inhibition effect, "(±)" indicates that there may be promotion or inhibition effect, the same below.

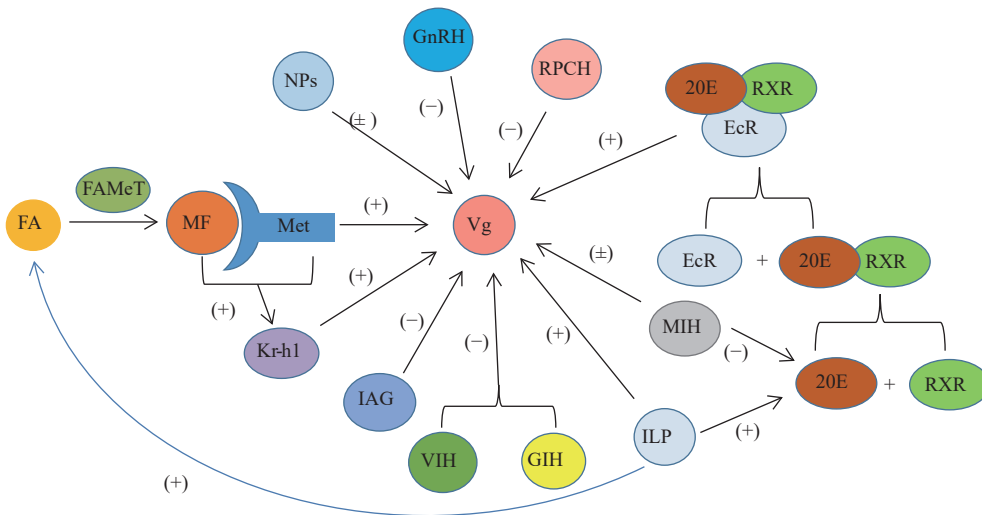


图 7 甲壳动物卵黄蛋白原合成调控机制示意图

蓝色箭头表示 ILP 可能影响 MF 对卵黄蛋白原合成的调控作用, 但在甲壳动物中尚未得到验证。

Fig. 7 Regulation mechanism of vitellogenin synthesis in Crustacea

The blue arrow indicates that ILP may affect the regulation of MF on vitellogenin synthesis, but it has not been verified in Crustacea.

胞上 VgR 的磷酸化来转运 Vg 之外, 其他的相关研究很少。②甲壳动物的 VgR 主要是由肝胰腺产生的, 卵巢也能够合成, 但产生 VgR 的量一般远低于肝胰腺, 主要调控甲壳动物 VgR 合成的激素

是 MF 和眼柄激素。几乎所有的调控因子都能对肝胰腺中 VgR 的发生产生影响, 但不是所有的因子都能影响卵巢中 VgR 的发生。例如 MF 在红螯螯虾和三疣梭子蟹^[26]中只能促进肝胰腺 VgR 的合

成, 而对卵巢没有刺激作用。拟穴青蟹^[60]的神经肽能够降低肝胰腺的 VgR 水平, 而对卵巢的 VgR 没有显著影响。目前对甲壳动物 Vg 合成的调控机制研究的较为透彻的为外源性分泌器官肝胰腺的 VgR 合成的调控机制, 而对于卵巢内源性发生的研究较少。

VgR 对生殖起着十分重要的作用, 泛甲壳动物血淋巴 VgR 含量是判断母体成熟的重要参考指标^[89]。水产类甲壳纲动物种类十分丰富, 如十足目的虾蟹类等。这些水产物种经过养殖驯化, 脱离了野生环境, 且由于养殖密度大, 导致环境胁迫, 常常由于卵黄蛋白积累不够而难以繁育成功, 需要采取人工干预^[90]。例如摘除眼柄促进母虾成熟, 但眼柄摘除不仅去除了 VIH, 同时也去除了其他必需的眼柄激素, 从而降低个体的存活率和产卵量。因此, 激素对 VgR 合成的调控机制的研究可为养殖甲壳动物的人工繁殖提供重要理论参考, 以期提高育苗成活率和生产量。

(作者声明本文无实际或潜在的利益冲突)

参考文献 (References):

- [1] Regier J C, Shultz J W, Kambic R E. Pancrustacean phylogeny: hexapods are terrestrial crustaceans and maxillopods are not monophyletic[J]. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2005, 272(1561): 395-401.
- [2] Regier J C, Shultz J W, Zwick A, *et al.* Arthropod relationships revealed by phylogenomic analysis of nuclear protein-coding sequences[J]. *Nature*, 2010, 463(7284): 1079-1083.
- [3] Carapelli A, Liò P, Nardi F, *et al.* Phylogenetic analysis of mitochondrial protein coding genes confirms the reciprocal paraphyly of Hexapoda and Crustacea[J]. *BMC Evolutionary Biology*, 2007, 7(S2): S8.
- [4] Utarabhand P, Bunlipatanon P. Plasma vitellogenin of grouper (*Epinephelus malabaricus*): isolation and properties[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part C: Pharmacology, Toxicology and Endocrinology*, 1996, 115(2): 101-110.
- [5] 张士瑾, 孙旭彤, 李红岩. 卵黄蛋白原研究及其进展[J]. *海洋科学*, 2002, 26(7): 32-35.
- Zhang S C, Sun X T, Li H Y. Review on vitellogenin[J]. *Marine Sciences*, 2002, 26(7): 32-35 (in Chinese).
- [6] 李兆杰, 杨丽君, 王静, 等. 卵黄蛋白原的研究进展[J]. <https://www.china-fishery.cn>
- 生命科学, 2010, 22(3): 284-290.
- Li Z J, Yang L J, Wang J, *et al.* The progress in studies on vitellogenin[J]. *Chinese Bulletin of Life Sciences*, 2010, 22(3): 284-290 (in Chinese).
- [7] Salmela H, Amdam G V, Freitak D. Transfer of immunity from mother to offspring is mediated via egg-yolk protein vitellogenin[J]. *PLoS Pathogens*, 2015, 11(7): e1005015.
- [8] Chaverra-Rodriguez D, Macias V M, Hughes G L, *et al.* Targeted delivery of CRISPR-Cas9 ribonucleoprotein into arthropod ovaries for heritable germline gene editing[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 3008.
- [9] Telfer W H. Immunological studies of insect metamorphosis. II. The role of a sex-limited blood protein in egg formation by the cecropia silkworm[J]. *The Journal of General Physiology*, 1954, 37(4): 539-558.
- [10] 戈林泉, 吴进才. 昆虫卵黄蛋白及其激素调控的研究进展[J]. *昆虫知识*, 2010, 47(2): 236-246.
- Ge L Q, Wu J C. Research progress in insect vitellin and its hormone regulation[J]. *Chinese Bulletin of Entomology*, 2010, 47(2): 236-246 (in Chinese).
- [11] Koeppel J, Ofengand J. Juvenile hormone-induced biosynthesis of vitellogenin in organ cultures of *Leucophaea maderae* fat bodies[M]// Kurstak E, Maramorosch K. International Conference on Invertebrate Tissue Culture; Applications in Medicine, Biology, and Agriculture. New York: Academic Press, 1976: 185-194.
- [12] Pan M L, Bell W J, Telfer W H. Vitellogenic blood protein synthesis by insect fat body[J]. *Science*, 1969, 165(3891): 393-394.
- [13] 李佳鹏, 邓红, 覃勇梅, 等. 昆虫卵黄原蛋白的研究进展[J]. *生物技术*, 2022, 32(1): 114-119.
- Li J P, Deng H, Qin Y M, *et al.* Research progress of insect vitellogenin[J]. *Biotechnology*, 2022, 32(1): 114-119 (in Chinese).
- [14] Dong S Z, Ye G Y, Guo J Y, *et al.* Roles of ecdysteroid and juvenile hormone in vitellogenesis in an endoparasitic wasp, *Pteromalus puparum* (Hymenoptera: Pteromalidae)[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2009, 160(1): 102-108.
- [15] Bownes M, Ronaldson E, Mauchline D. 20-hydroxyecdysone, but not juvenile hormone, regulation of yolk protein gene expression can be mapped to cis-acting DNA sequences[J]. *Developmental Biology*, 中国水产学会主办 sponsored by China Society of Fisheries

- 1996, 173(2): 475-489.
- [16] Castro-Arnau J, Marín A, Castells M, *et al.* The expression of cockroach insulin-like peptides is differentially regulated by physiological conditions and affected by compensatory regulation[J]. *Journal of Insect Physiology*, 2019, 114: 57-67.
- [17] Kamruzzaman A S M, Mikani A, Mohamed A A, *et al.* Crosstalk among indoleamines, neuropeptides and JH/20E in regulation of reproduction in the American cockroach, *Periplaneta americana*[J]. *Insects*, 2020, 11(3): 155.
- [18] Roy S, Saha T T, Zou Z, *et al.* Regulatory pathways controlling female insect reproduction[J]. *Annual Review of Entomology*, 2018, 63: 489-511.
- [19] Okuno A, Yang W J, Jayasankar V, *et al.* Deduced primary structure of vitellogenin in the giant freshwater prawn, *Macrobrachium rosenbergii*, and yolk processing during ovarian maturation[J]. *Journal of Experimental Zoology*, 2002, 292(5): 417-429.
- [20] 蔡生力, 刘红. 十足目甲壳动物卵黄蛋白原的生化特性及生物合成[J]. 水产学报, 2017, 41(1): 150-158.
- Cai S L, Liu H. Biological characteristics and synthesis of vitellogenin in Decapoda, Crustacean[J]. *Journal of Fisheries of China*, 2017, 41(1): 150-158 (in Chinese).
- [21] Raviv S, Parnes S, Segall C, *et al.* Complete sequence of *Litopenaeus vannamei* (Crustacea: Decapoda) vitellogenin cDNA and its expression in endocrinologically induced sub-adult females[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2006, 145(1): 39-50.
- [22] Ara F, Damrongphol P. Vitellogenin gene expression at different ovarian stages in the giant freshwater prawn, *Macrobrachium rosenbergii*, and stimulation by 4-nonylphenol[J]. *Aquaculture Research*, 2014, 45(2): 320-326.
- [23] 高祥刚, 刘红, 徐佳念, 等. 日本沼虾卵黄蛋白原合成部位的初步研究[J]. 生物技术通报, 2006(S1): 438-444.
- Gao X G, Liu H, Xu J N, *et al.* Study on site of vitellogenin synthesis in the freshwater prawn *Macrobrachium nipponense*[J]. *Biotechnology Bulletin*, 2006(S1): 438-444 (in Chinese).
- [24] 孙海峰, 王兰, 曲运波. 甲壳动物卵黄磷蛋白研究进展[J]. 山西大学学报(自然科学版), 2000, 23(4): 369-372.
- Sun H F, Wang L, Qu Y B. Advances in the study of vitellin of Crustacea[J]. *Journal of Shanxi University* (Natural Science Edition), 2000, 23(4): 369-372 (in Chinese).
- [25] Yang Y N, Zheng B Q, Bao C C, *et al.* Vitellogenin2: spermatozoon specificity and immunoprotection in mud crabs[J]. *Reproduction*, 2016, 152(3): 235-243.
- [26] Liu M X, Xie X, Tao T, *et al.* Molecular characterization of methoprene-tolerant gene (Met) in the swimming crab *Portunus trituberculatus*: its putative role in methyl farnesoate-mediated vitellogenin transcriptional activation[J]. *Animal Reproduction Science*, 2016, 174: 132-142.
- [27] Luo X, Chen T, Zhong M, *et al.* Differential regulation of hepatopancreatic vitellogenin (VTG) gene expression by two putative molt-inhibiting hormones (MIH1/2) in Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*)[J]. *Peptides*, 2015, 68: 58-63.
- [28] Chen T, Zhang L P, Wong N K, *et al.* Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) vitellogenesis-inhibiting hormone (VIH) is predominantly expressed in the brain and negatively regulates hepatopancreatic vitellogenin (VTG) gene expression[J]. *Biology of Reproduction*, 2014, 90(3): 47.
- [29] Treerattrakool S, Panyim S, Chan S M, *et al.* Molecular characterization of gonad-inhibiting hormone of *Penaeus monodon* and elucidation of its inhibitory role in vitellogenin expression by RNA interference[J]. *The FEBS Journal*, 2008, 275(5): 970-980.
- [30] 郑宏坤, 谢熙, 郑亮, 等. 甲壳动物胰岛素样促雄腺激素功能及作用机制的研究进展[J]. 动物学杂志, 2020, 55(5): 670-680.
- Zheng H K, Xie X, Zheng L, *et al.* Research advance in functions and related mechanisms of insulin-like androgenic gland hormone in crustaceans[J]. *Chinese Journal of Zoology*, 2020, 55(5): 670-680 (in Chinese).
- [31] Chan S F, He J G, Chu K H, *et al.* The shrimp heat shock cognate 70 functions as a negative regulator in vitellogenin gene expression[J]. *Biology of Reproduction*, 2014, 91(1): 14.
- [32] Girish B P, Swetha C H, Srilatha M, *et al.* Evidence for retinoic acid involvement in the regulation of vitellogenesis in the fresh water edible crab, *Oziotelphusa senex senex*[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2018, 222: 1-6.
- [33] Lu K, Wang Y, Chen X, *et al.* Adipokinetic hormone

- receptor mediates trehalose homeostasis to promote vitellogenin uptake by oocytes in *Nilaparvata lugens*[J]. *Frontiers in Physiology*, 2019, 9: 1904.
- [34] Girish B P, Swetha C H, Reddy P S. Induction of ecdysteroidogenesis, methyl farnesoate synthesis and expression of ecdysteroid receptor and retinoid X receptor in the hepatopancreas and ovary of the giant mud crab, *Scylla serrata* by melatonin[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2015, 217-218: 37-42.
- [35] Li F, Qiao H, Fu H T, *et al.* Identification and characterization of opsin gene and its role in ovarian maturation in the oriental river prawn *Macrobrachium nipponense*[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2018, 218: 1-12.
- [36] Jing Y P, Wen X P, Li L J, *et al.* The vitellogenin receptor functionality of the migratory locust depends on its phosphorylation by juvenile hormone[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2021, 118(37): e2106908118.
- [37] Liu W, Guo S, Sun D, *et al.* Molecular characterization and juvenile hormone-regulated transcription of the vitellogenin receptor in the cabbage beetle *Colaphellus bowringi*[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2019, 229: 69-75.
- [38] Parthasarathy R, Sun Z Y, Bai H, *et al.* Juvenile hormone regulation of vitellogenin synthesis in the red flour beetle, *Tribolium castaneum*[J]. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2010, 40(5): 405-414.
- [39] Smykal V, Bajgar A, Provaznik J, *et al.* Juvenile hormone signaling during reproduction and development of the linden bug, *Pyrrhocoris apterus*[J]. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2014, 45: 69-76.
- [40] Seixas A, Friesen K J, Kaufman W R. Effect of 20-hydroxyecdysone and haemolymph on oogenesis in the ixodid tick *Amblyomma hebraeum*[J]. *Journal of Insect Physiology*, 2008, 54(7): 1175-1183.
- [41] Provost - Javier K N, Rasgon J L. 20 - hydroxyecdysone mediates non - canonical regulation of mosquito vitellogenins through alternative splicing[J]. *Insect Molecular Biology*, 2014, 23(4): 407-416.
- [42] Zhu J S, Miura K, Chen L, *et al.* Cyclicity of mosquito vitellogenin ecdysteroid-mediated signaling is modulated by alternative dimerization of the RXR homologue *Ultraspiracle*[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2003, 100(2): 544-549.
- [43] Abrisqueta M, Sren-Castillo S, Maestro J L. Insulin receptor-mediated nutritional signalling regulates juvenile hormone biosynthesis and vitellogenin production in the German cockroach[J]. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2014, 49: 14-23.
- [44] Badisco L, Marchal E, Van Wielendaele P, *et al.* RNA interference of insulin-related peptide and neuroparsins affects vitellogenesis in the desert locust *Schistocerca gregaria*[J]. *Peptides*, 2011, 32(3): 573-580.
- [45] Leyria J, Orchard I, Lange A B. The involvement of insulin/ToR signaling pathway in reproductive performance of *Rhodnius prolixus*[J]. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2021, 130: 103526.
- [46] Martn D, Piulachs M D, Bells X. Inhibition of vitellogenin production by allatostatin in the German cockroach[J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 1996, 121(2): 191-196.
- [47] Gospcic J, Shields E J, Glastad K M, *et al.* The neuropeptide corazonin controls social behavior and caste identity in ants[J]. *Cell*, 2017, 170(4): 748-759.e12.
- [48] Ons S, Bells X, Maestro J L. Orcokininins contribute to the regulation of vitellogenin transcription in the cockroach *Blattella germanica*[J]. *Journal of Insect Physiology*, 2015, 82: 129-133.
- [49] Buchi S R, Vaadala S, Hosamani N, *et al.* Regulation of vitellogenesis by selected endocrine modulators in crab *Oziothelphusa senex senex*, with special reference to methyl farnesoate[J]. *Aquaculture Reports*, 2016, 3: 24-30.
- [50] Medesani D A, Ferr L E, Grodzielski M, *et al.* *In vitro* effect of methyl farnesoate on the vitellogenin content of ovary and hepatopancreas, in the crayfish *Cherax quadricarinatus*[J]. *Invertebrate Reproduction & Development*, 2012, 56(2): 138-143.
- [51] Nagaraju G P C, Rajitha B, Borst D W. Molecular cloning and sequence of retinoid X receptor in the green crab *Carcinus maenas*: a possible role in female reproduction[J]. *Journal of Endocrinology*, 2011, 210(3): 379-390.
- [52] Chen T T, Xu R H, Sheng N, *et al.* Molecular evidence for farnesoic acid O-methyltransferase (FAMeT)

- involved in the biosynthesis of vitellogenin in the Chinese mitten crab *Eriocheir sinensis*[J]. *Animal Reproduction Science*, 2021, 234: 106868.
- [53] Gong J, Huang C C, Shu L, *et al.* The retinoid X receptor from mud crab: new insights into its roles in ovarian development and related signaling pathway[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 23654.
- [54] Gong J, Ye H H, Xie Y J, *et al.* Ecdysone receptor in the mud crab *Scylla paramamosain*: a possible role in promoting ovarian development[J]. *Journal of Endocrinology*, 2015, 224(3): 273-287.
- [55] Kluebsoongnoen J, Panyim S, Sarnowski T J, *et al.* Retinoid X receptor modulates vitellogenin gene expression in black tiger shrimp, *Penaeus monodon*[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2021, 254: 110877.
- [56] Rosen O, Manor R, Weil S, *et al.* A sexual shift induced by silencing of a single insulin-like gene in crayfish: ovarian upregulation and testicular degeneration[J]. *PLoS One*, 2010, 5(12): e15281.
- [57] Grève P, Sorokine O, Berges T, *et al.* Isolation and amino acid sequence of a peptide with vitellogenesis inhibiting activity from the terrestrial isopod *Armadillidium vulgare* (crustacea)[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 1999, 115(3): 406-414.
- [58] Wei L L, Chen T T, Luo B Y, *et al.* Evidences for red pigment concentrating hormone (*RPCH*) and beta-pigment dispersing hormone (*β -PDH*) inducing oocyte meiotic maturation in the Chinese mitten crab, *Eriocheir sinensis*[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12: 802768.
- [59] Tinikul Y, Poljaroen J, Tinikul R, *et al.* Effects of gonadotropin-releasing hormones and dopamine on ovarian maturation in the Pacific white shrimp, *Litopenaeus vannamei*, and their presence in the ovary during ovarian development[J]. *Aquaculture*, 2014, 420-421: 79-88.
- [60] Liu J, Liu A, Liu F, *et al.* Role of neuroparsin 1 in vitellogenesis in the mud crab, *Scylla paramamosain*[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2020, 285: 113248.
- [61] Tinikul Y, Engsusophon A, Kruangkum T, *et al.* Neuropeptide F stimulates ovarian development and spawning in the female giant freshwater prawn, *Macrobrachium rosenbergii*, and its expression in the ovary during ovarian maturation cycle[J]. *Aquaculture*, 2017, 469: 128-136.
- [62] Yang S P, He J G, Sun C B, *et al.* Characterization of the shrimp neuroparsin (MeNPLP): RNAi silencing resulted in inhibition of vitellogenesis[J]. *FEBS Open Bio*, 2014, 4(1): 976-986.
- [63] Riddiford L M. Cellular and molecular actions of juvenile hormone I. General considerations and premetamorphic actions[J]. *Advances in Insect Physiology*, 1994, 24: 213-274.
- [64] Konopova B, Jindra M. Juvenile hormone resistance gene Methoprene-tolerant controls entry into metamorphosis in the beetle *Tribolium castaneum*[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2007, 104(25): 10488-10493.
- [65] Shin S W, Zou Z, Saha T T, *et al.* bHLH-PAS heterodimer of methoprene-tolerant and cycle mediates circadian expression of juvenile hormone-induced mosquito genes[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, 109(41): 16576-16581.
- [66] 李东. 保幼激素和胰岛素激活 Met-及 ERK-信号通路调控飞蝗卵黄蛋白原表达的分子机制 [D]. 开封: 河南大学, 2018.
- Li D. Juvenile hormone and insulin activate Met-and ERK-signaling pathways to regulate vg expression in *Locusta migratoria*[D]. Kaifeng: Henan University, 2018 (in Chinese).
- [67] Xie X, Liu M X, Jiang Q H, *et al.* Role of Kruppel homolog 1 (Kr-h1) in methyl farnesoate-mediated vitellogenesis in the swimming crab *Portunus trituberculatus*[J]. *Gene*, 2018, 679: 260-265.
- [68] Nagaraju G P C. Is methyl farnesoate a crustacean hormone?[J]. *Aquaculture*, 2007, 272(1-4): 39-54.
- [69] Hopkins P M, Durica D, Washington T. RXR isoforms and endogenous retinoids in the fiddler crab, *Uca pugilator*[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2008, 151(4): 602-614.
- [70] 杨栋梁, 郝婧, 王彦男, 等. 昆虫成虫蜕皮激素研究进展[J]. *生命科学*, 2014, 26(8): 874-881.
- Yang D L, Hao J, Wang Y N, *et al.* Research progress of ecdysone in adult insects[J]. *Chinese Bulletin of Life Sciences*, 2014, 26(8): 874-881 (in Chinese).
- [71] 周娇, 李娟, 翁强, 等. 蜕皮激素对昆虫生长及生殖过

- 程的调控[J]. 应用昆虫学报, 2013, 50(5): 1413-1418.
- Zhou J, Li J, Weng Q, *et al.* The regulation of ecdysteroid on insect growth and productive processes[J]. Chinese Journal of Applied Entomology, 2013, 50(5): 1413-1418 (in Chinese).
- [72] 李旭光, 周刚, 谷孝鸿. 水生甲壳类蜕皮发生过程及其影响因素的研究与进展[J]. 动物学杂志, 2014, 49(2): 294-302.
- Li X G, Zhou G, Gu X H. Review of aquatic crustaceans molting and its influencing factors[J]. Chinese Journal of Zoology, 2014, 49(2): 294-302 (in Chinese).
- [73] Lachaise F, Le Roux A, Hubert M, *et al.* The molting gland of crustaceans: localization, activity, and endocrine control (a review)[J]. *Journal of Crustacean Biology*, 1993, 13(2): 198-234.
- [74] Yuan H W, Zhang W Y, Fu Y, *et al.* *MnFtz-fl* is required for molting and ovulation of the oriental river prawn *Macrobrachium nipponense*[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12: 798577.
- [75] 徐卫华. 昆虫神经肽研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 1997(2): 116-120.
- Xu J H, Shang Z Z. Advances in insect neuropeptides[J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 1997(2): 116-120 (in Chinese).
- [76] Schoofs L, De Loof A, Van Hiel M B. Neuropeptides as regulators of behavior in insects[J]. *Annual Review of Entomology*, 2017, 62: 35-52.
- [77] 水燕, 史永红, 徐增洪, 等. 眼柄切除快速诱导甲壳动物生长发育研究进展[J]. *广东农业科学*, 2013, 40(21): 124-126, 135.
- Shui Y, Shi Y H, Xu Z H, *et al.* Advances of growth and development in crustaceans induced by eyestalk ablation[J]. *Guangdong Agricultural Sciences*, 2013, 40(21): 124-126, 135 (in Chinese).
- [78] 杨济芬, 朱冬发, 沈建明, 等. 甲壳动物高血糖激素家族生理功能研究进展[J]. *动物学杂志*, 2009, 44(1): 151-158.
- Yang J F, Zhu D F, Shen J M, *et al.* Physiological significance of crustacean hyperglycemic hormone family[J]. *Chinese Journal of Zoology*, 2009, 44(1): 151-158 (in Chinese).
- [79] 刘春云. 拟穴青蟹 *VIH* 基因的克隆、重组表达和转录调控的初步研究 [D]. 厦门: 集美大学, 2015.
- Liu C Y. Molecular cloning, recombinant expression and transcriptional regulation analysis of *VIH* gene in *Scylla paramamosain*[D]. Xiamen: Jimei University, 2015 (in Chinese).
- [80] Ponnuchamy R, Reddy S R, Shakuntala K. Effects of eyestalk ablation on growth and food conversion efficiency of the freshwater prawn *Macrobrachium lanchesteri* (de Man)[J]. *Hydrobiologia*, 1981, 77(1): 77-80.
- [81] Zeng H, Bao C C, Huang H Y, *et al.* The mechanism of regulation of ovarian maturation by red pigment concentrating hormone in the mud crab *Scylla paramamosain*[J]. *Animal Reproduction Science*, 2016, 164: 152-161.
- [82] Ao C M, Shi L L, Wang W, *et al.* Neuroparsin 1 (MrNP1) and neuroparsin 2 (MrNP2) are involved in the regulation of vitellogenesis in the shrimp *Macrobrachium rosenbergii*[J]. *Frontiers in Marine Science*, 2022, 9: 917274.
- [83] 陈晓昂, 姚洪渭, 叶恭银. 昆虫类胰岛素及其功能研究进展[J]. *中国生物防治学报*, 2017, 33(5): 699-712.
- Chen X A, Yao H W, Ye G Y. Research advances on insulin-like peptides and their functions in insects[J]. *Chinese Journal of Biological Control*, 2017, 33(5): 699-712 (in Chinese).
- [84] Araki M, Miyakawa M O, Suzuki T, *et al.* Two insulin-like peptides may regulate egg production in opposite directions via juvenile hormone signaling in the queenless ant *Pristomyrmex punctatus*[J]. *Journal of Experimental Zoology-Part B: Molecular and Developmental Evolution*, 2020, 334(4): 225-234.
- [85] Roy S G, Hansen I A, Raikhel A S. Effect of insulin and 20-hydroxyecdysone in the fat body of the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*[J]. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2007, 37(12): 1317-1326.
- [86] Dominguez C V, Maestro J L. Expression of juvenile hormone acid O-methyltransferase and juvenile hormone synthesis in *Blattella germanica*[J]. *Insect Science*, 2018, 25(5): 787-796.
- [87] Sören-Castillo S, Abrisqueta M, Maestro J L. FoxO inhibits juvenile hormone biosynthesis and vitellogenin production in the German cockroach[J]. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2012, 42(7): 491-498.
- [88] Wang Y B, Jin S B, Fu H T, *et al.* Identification and characterization of the *DMRT11E* gene in the oriental river prawn *Macrobrachium nipponense*[J]. *Internationa*

- ational Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(7): 1734.
- [89] 田海峰, 孟彦, 肖汉兵. 水生动物卵黄蛋白原研究新进展[J]. 南方水产科学, 2014, 10(4): 91-96.
- Tian H F, Meng Y, Xiao H B. Advances in vitellogenin research of aquatic animals[J]. South China Fisheries Science, 2014, 10(4): 91-96 (in Chinese).
- [90] Pervaiz P A, Jhon S M, Sikdar-Bar M, et al. Studies on the effect of unilateral eyestalk ablation in maturation of gonads of a freshwater prawn *Macrobrachium dayanum*[J]. World Journal of Zoology, 2011, 6(2): 159-163.

Research progress on molecular mechanism of hormone regulation of vitellogenin synthesis in Pancrustacea

XIE Chizhen^{1,2}, LU Ying¹, QIU Gaofeng^{1,2*}

(1. Key Laboratory of Genetic Resources for Freshwater Aquaculture and Fisheries, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, College of Fisheries and Life Science, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China;

2. National Demonstration Center for Experimental Fisheries Science Education, Shanghai Engineering Research Center of Aquaculture, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China)

Abstract: Crustaceans and insects are close in evolution and referred to as pancrustaceans. Most vitellogenin is a female-specific protein, which is the precursor of vitellin stored in oocytes. Vitellogenin plays a key role in reproductive success. It has been known that juvenile hormone, molting hormone, neuropeptide and insulin-like peptide are the main factors for regulating vitellogenin synthesis in pancrustaceans. The juvenile hormone and ecdysone exert promoting effect on vitellogenesis in insects, while the effect of neuropeptides and insulin-like peptides on the vitellogenesis in a species-specific manner. In addition to the above hormones, the crustacean unique hormones, such as eyestalk hyperglycemic hormone (CHH) family and insulin-like androgenic gland hormone (IAG), have inhibitory effects on the vitellogenin synthesis. This review summarized the research progress on the regulatory mechanism of vitellogenin synthesis in pancrustaceans, and make detail comparisons of the main hormones and their regulation of vitellogenin synthesis between insects and crustaceans, providing a valuable reference for future studies on reproduction control in cultivated decapod crustaceans.

Key words: Crustacea; Insecta; vitellogenin; regulatory mechanism

Corresponding author: QIU Gaofeng. E-mail: gfqiu@shou.edu.cn

Funding projects: National Natural Science Foundation of China (41976103); National Key Research and Development Program of China (2018YFD0900201)