



昆虫 Takeout 蛋白家族的研究进展^{*}

于 芹^{1 2 **} 安利国¹ 王宪辉^{2 ***}

(1. 山东师范大学生命科学学院 济南 250014;

2. 中国科学院动物研究所农业虫害鼠害综合治理研究国家重点实验室 北京 100101)

摘 要 Takeout (TO) 家族是昆虫在长期进化过程中形成的特有的一个大的蛋白家族,其蛋白包括约 250 个氨基酸,属于分泌蛋白。目前,对果蝇的 TO 蛋白的功能了解得最为透彻,主要分布于涉及化学感受和营养的组织,例如果蝇的触角、下唇须、脂肪体及前胃等。另外,在苍蝇、飞蛾、蚊虫、蚜虫、桑蚕、蜜蜂、大花蝶、白蚁等昆虫中也发现了多种 TO 蛋白家族成员。其主要功能是参与节律调控,调节昆虫摄食与运动,参与味觉和嗅觉系统的化学感受,参与性别分化,有助于雄性果蝇求偶等。本文从 TO 蛋白的结构特点、分布与表达、作用机制、生理功能等方面着手,阐释了近年来国内外昆虫 TO 蛋白的研究进展,这对于探明昆虫某些行为规律,从而探索害虫综合防治与治理的新方法有着重要的意义。

关键词 Takeout 蛋白,节律,摄食,感受,求偶,寿命

Recent advances in Takeout protein family of insects

YU Qin^{1 2 **} AN Li-Guo¹ WANG Xian-Hui^{2 ***}

(1. College of Life Sciences, Shandong Normal University, Ji'nan 250014, China;

2. State Key Laboratory of Integrated Management of Pest Insects and Rodents, Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract The Takeout (TO) family is a big, insect-specific, protein family with a long evolutionary history. TOs are secretory proteins containing about 250 amino acids. Knowledge of the functions of these proteins is mostly derived from studies of the fruit fly, *Drosophila melanogaster*. TO proteins are abundantly distributed in several tissues related to chemical sense and nutrition, for example, antennae, tarsi, fat bodies and cardia. TO proteins are found in many insect species, such as flies, moths, mosquitoes, aphids, silkworms, honeybees, monarch butterflies and termites. So far, they are known to be involved in circadian rhythm, feeding, locomotion, chemical sensation, sex-determination and male courtship behavior. Here, we summarize recent progress in TO proteins including structural characteristics, localization and expression, mechanism of action and physiological functions. Such knowledge should be helpful for entomological studies and pest management.

Key words Takeout protein, circadian rhythm, feeding, sensation, courtship, longevity

Takeout (TO) 蛋白是昆虫特有的一类蛋白家族。这类蛋白首先在果蝇 *Drosophila* 中被鉴定并命名 (Sarov - Blat *et al.*, 2000)。So 等 (2000) 发现这类蛋白与果蝇取食行为的节律调控有关。随

后,越来越多的研究发现多类昆虫中都存在这类蛋白,并具有很重要的功能。根据这些研究,本文对 TO 蛋白的特性、组织特异性表达、作用机制、生理功能等方面的进展进行了综述。

* 资助项目:国家自然科学基金(30970407)。

** E-mail: yuqin6810@163.com

*** 通讯作者, E-mail: wangxh@ioz.ac.cn

收稿日期:2010-12-23,接受日期:2011-02-17

1 昆虫 TO 蛋白的结构特性

TO 蛋白是一种分泌蛋白,大约 250 个氨基酸长度,一般在 N 末端前有 18 个氨基酸的信号肽序列 (Sarav-Blat *et al.*, 2000; So *et al.*, 2000; Dauwalder *et al.*, 2002; Du *et al.*, 2003; Fujikawa *et al.*, 2006)。

通过 BLAST (Altschul *et al.*, 1990) 比对分析序列发现,TO 与鳞翅目昆虫的血淋巴保幼激素结合蛋白 (JHBP, juvenile hormone binding protein) (Touhara *et al.*, 1993; Du *et al.*, 1994) 和飞蛾的 JP29 蛋白 (Wojtasek and Prestwich, 1995) 这 2 种疏水配体结合蛋白相似,这 3 种蛋白与 0.9 蛋白组成一个超蛋白家族 (Sarav-Blat *et al.*, 2000)。TO 超蛋白家族的大多数成员都在 N 端位置有 2 个相当保守的 Cys 残基 (Sarav-Blat *et al.*, 2000;

So *et al.*, 2000; Dauwalder *et al.*, 2002; Du *et al.*, 2003; Fujikawa *et al.*, 2006) (图 1), 其中 JHBP 的 N 末端区域的 2 个 Cys 残基被证明对二硫键的生成和结合配体能力是非常重要的 (Wojtasek and Prestwich, 1995)。因此,TO 家族可能具有配体结合特性 (Sarav-Blat *et al.*, 2000; So *et al.*, 2000; Dauwalder *et al.*, 2002; Du *et al.*, 2003; Fujikawa *et al.*, 2006), 至于配体种类还未明确报道。

Hamiaux 等 (2009) 利用硫的单波长反常衍射 (S-SAD, sulfur-single wavelength anomalous diffraction) 技术首次报道了雄性苹浅褐卷蛾 *Epiphyas postvittana* 中 EpTO1 的晶体结构,该晶体由 4 个 α 螺旋和 5 个 β 折叠组成,长度为 65 Å,直径为 30 Å,全部是由疏水氨基酸构成的桶状结构,中间形成一通道,直径为 45 Å (图 2:A);桶状结构

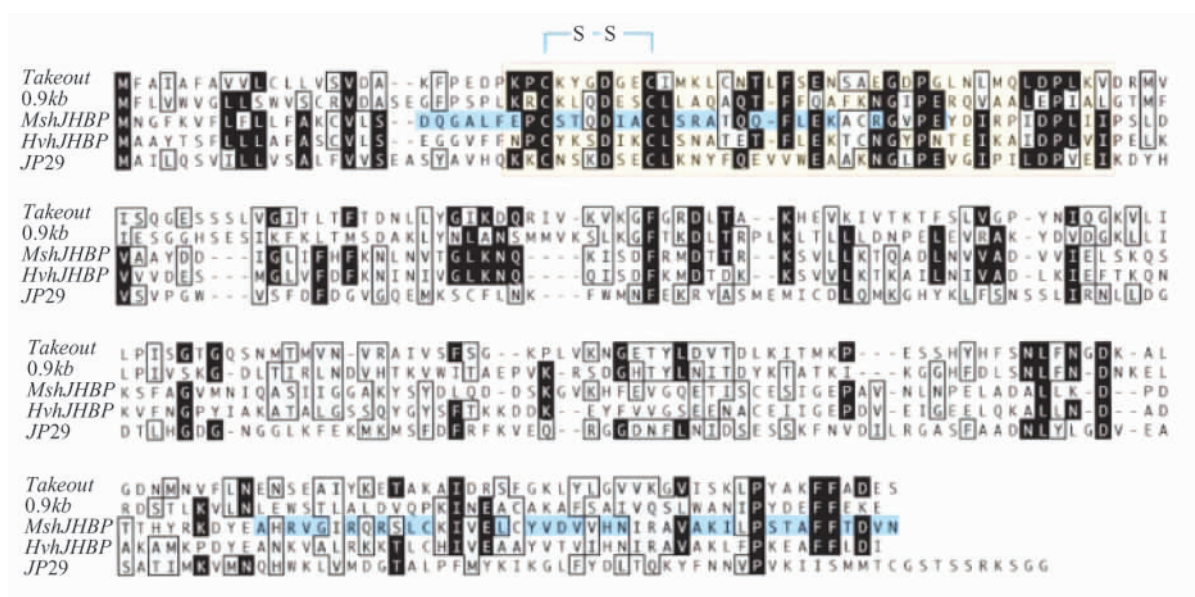


图 1 Takeout 超蛋白家族成员的蛋白序列比对 (Sarav-Blat *et al.*, 2000)

Fig. 1 Sequence alignment of the Takeout super-protein family (Sarav-Blat *et al.*, 2000)

Takeout 蛋白、0.9 kb 蛋白、烟草天蛾血淋巴保幼激素结合蛋白 (MshJHBP)、烟蚜夜蛾血淋巴保幼激素结合蛋白 (HvhJHBP)、JP29 的蛋白序列比对结果。灰色阴影处代表 MshJHBP 与激素结合的部位 (Touhara and Prestwich, 1992), 黑色方框代表各蛋白相同的位点, 而空白方框代表相似的位点。二硫键使得 Takeout 超蛋白家族具有配体结合特征 (Wojtasek and Prestwich, 1995)。

Multiple sequence alignment of Takeout, 0.9 kb, the hemolymph juvenile hormone binding protein from *Manduca sexta* (MshJHBP), the hemolymph juvenile hormone binding protein from *Heliothis virescens* (HvhJHBP), and JP29. The hormone binding fragments identified in MshJHBP (Touhara and Prestwich, 1992) are highlighted in grey shades. The amino acid sites boxed in black are conserved among all these proteins, and the similar sites are illustrated by blank boxes.

The disulphide bond suggested in HvhJHBP is indicated (Wojtasek and Prestwich, 1995).

的顶部位置的 Cys8 和 Cys15 间有一个二硫键,它连接 N 末端和 $\alpha 1$ 螺旋的第一个弯曲,被认为是 TO 蛋白结合配体的关键所在(图 2:B);TO 桶状结构底端形成 2 个保守的序列基序,由 6 个氢键

连接,这两个基序是 TO 蛋白特有的;Leu-104、Ile-105 等 7 个高度保守的疏水氨基酸残基形成疏水沟,此结构介于两基序之间,其它氨基酸残基位于沟的两侧。

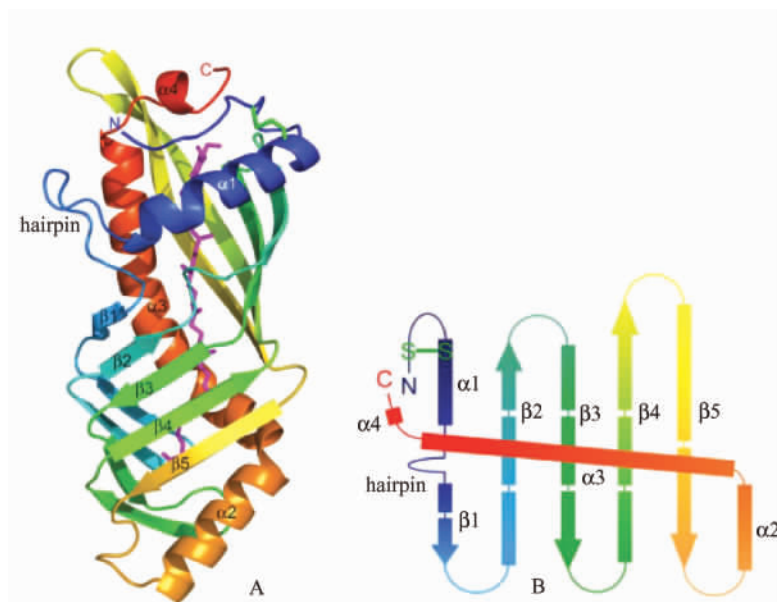


图 2 苹浅褐卷蛾 *Epiphyas postvittana* EpTO1 蛋白的晶体结构 (Hamiaux *et al.*, 2009)

Fig. 2 The structure of EpTO1 (Hamiaux *et al.*, 2009)

A, 苹浅褐卷蛾 EpTO1 蛋白的空间结构,从 N 端到 C 端,由 4 个 α 螺旋和 5 个 β 折叠构成桶状结构,在 N 末端 Cys-8 和 Cys-15 间形成二硫键。B, 苹浅褐卷蛾 EpTO1 蛋白的拓扑学平面结构。

A, The structure of EpTO1, ranging from N terminus to C terminus, consists of four α -helices and five β -loops.

A disulfide bond forms between cys-8 and cys-15 at the N terminus. B, A topology diagram of EpTO1.

2 昆虫 TO 蛋白的组织特异性表达

在昆虫多个组织内可检测到 TO 蛋白的表达。例如,通过原位杂交发现果蝇的 *takeout* (*to*) 基因的 mRNA 在前胃和嗉囊中高表达,另外在脑和触角中也有表达 (Sarov-Blat *et al.*, 2000)。Dauwalder 等(2002)通过原位杂交发现 *to* 分布于雄性果蝇的头部脂肪体,但是雌性果蝇的头部脂肪体中没有出现。Du 等(2003)通过原位杂交检测到 *molting* 在烟草天蛾 *Manduca sexta* 5 龄第 2 天的幼虫的头、胸部及腹部的表皮中表达,在其它组织中均没有检测到。Justice 等(2003)从冈比亚按蚊 *Anopheles gambiae* 的触角中发现 Takeout-like (TOL) 蛋白。而在埃及伊蚊 *Aedes aegypti* 中,也从雄性蚊的触角 cDNA 库里分离出 *to* 基因 (Bohbot and Vogt, 2005)。Fujikawa 等(2006)通过蛋白印迹分析发现 TOL 蛋白在黑花蝇 *Phormia regina* 的

嗅觉器官触角和味觉器官下唇须中表达,其中下唇须中表达量高,其它组织例如眼睛、头的其它部分、胸、腹部均没有检测到,这表明 TOL 蛋白特异分布于黑花蝇的化学感受器官。在桑蚕 *Bombyx mori* 中,TO 蛋白表达于触角、脂肪体、中肠及丝腺 (Saito, 2006)。在绿色桃蚜 *Myzus persicae* 中, TOL 蛋白遍布其全身,尤其在有翅桃蚜的头部和腹部高表达 (Ghanim *et al.*, 2006)。Meunier 等(2007)通过原位杂交发现 *to* 在果蝇下唇须的味觉感受器中表达。意大利蜜蜂 *Apis mellifera* 中, GB19811 蛋白在腹部和头部表达 (Hagai *et al.*, 2007)。Jordan 等(2008)从雄性苹浅褐卷蛾的触角的 5 379 条 ESTs 序列中,发现了 4 个 TO 蛋白家族成员。另外,在美洲散白蚁 *Reticulitermes flavipes* 中, Schwinghammer 等(2010)发现 *deviate* 编码的蛋白属于 TO 超蛋白家族,它在美洲散白蚁的工蚁、兵蚁及若虫的各个组织中广泛分布。

总体看来,TO 蛋白主要表达于昆虫的化学感受器官,如触角、下唇须等。此外,在消化系统、表皮、头部、腹部中也有所表达。但是,不同的 TO 家族成员,其表达的组织特异性不同。这说明这些家族成员可能执行了不同的生理功能。TO 蛋白的种类和表达的多样性,有利于昆虫的生长发育和对环境的适应。

3 TO 蛋白的作用机制

TO 蛋白的具体作用机制尚不清楚,许多学者认为 TO 蛋白具有配体结合特征,它会与不同的疏水配体结合从而执行不同的生理功能,但是没有直接证据。Hamiaux 等(2009)报道了雄性苹浅褐卷蛾中 EpTO1 蛋白的晶体结构,利用质谱分析发现 EpTO1 蛋白的中空通道的形状适合与泛醌-8 结合,但是泛醌-8 存在于大肠杆菌内,而昆虫中只存在泛醌-9 和泛醌-10,而且分别比泛醌-8 多 1 个和 2 个异戊二烯亚基,不适合与 TO 蛋白配对,这说明 EpTO1 蛋白在苹浅褐卷蛾中不会作为醌类的携运载体。另外,Hamiaux 等认为 EpTO1 蛋白中空通道也不适合与短链复合物(例如保幼激素,juvenile hormone,JH,)绑定,而适合与类胡萝卜素、三萜类、长链脂肪酸等复合物结合,这些复合物都可以作为昆虫体内的信号分子。通过晶体结构的分析,Hamiaux 等认为配体从 TO 蛋白顶部进入,穿过通道,从底端释放到靶细胞。可以推测 TO 蛋白与这些复合物绑定从而行使不同的生理功能。

4 昆虫 TO 蛋白的功能

目前,昆虫 TO 蛋白已知的功能包括以下几类:

4.1 调控摄食、营养平衡与运动

先前报道果蝇中 *to* 的表达部位和摄食有关,比如说前胃、嗦囊等消化系统及触角,并且这种表达是由饥饿诱发的,这种适应机制可能有助于对饥饿的抵抗(Sarov-Blat *et al.*, 2000)。*to* 在果蝇摄食调控中起着重要作用(Meunier *et al.*, 2007): *to* 可以提高果蝇饥饿时味觉神经对糖的敏感性从而增加摄食;*to* 会提高果蝇在饥饿时的运动能力从而加强觅食;*to* 由营养水平的高低来诱导表达,经实验发现 *to* 编码了一种类似保幼激素结合 TO

蛋白,这种蛋白被认为在联系生物节律和取食行为的过程中起着重要作用。因此,*to* 被认为是果蝇体内营养平衡的必须调控基因(Meunier *et al.*, 2007)。

另外,在烟草天蛾中 *to* 基因家族受到保幼激素和营养水平的调控,而反过来,*to* 基因家族成员——*molting* 起着稳定表皮细胞中保幼激素水平的作用(Du *et al.*, 2003)。冈比亚按蚊的触角中 TOL 蛋白有助于蚊虫对食物质量及营养状况做出反应(Justice *et al.*, 2003)。Saito 等(2006)认为桑蚕中 TO 蛋白的作用是转运信号分子或者提供营养物质,用来调节涉及桑蚕营养代谢及行为的活动。

4.2 参与昆虫生物节律调控

Sarov-Blat 等(2000)通过 cDNA 差减杂交得到 *to* 基因,并且认为 *to* 是果蝇中一个新的节律生物钟调控输出基因。*to* 被饥饿诱导表达,而节律基因果蝇突变体中,这种诱导表达会受到抑制,这表明了节律生物钟和摄食/饥饿之间的直接分子联系,说明 *to* 参与一个新的节律输出通路:传递时间和食物信号给摄食代谢和摄食活动(Sarov-Blat *et al.*, 2000)。果蝇中 *to* mRNA 的表达随节律循环波动,而在节律基因突变体中呈下调水平或者无法检测到(So *et al.*, 2000)。*to* 直接被 CLK-CYC(clock-cycle)异物二聚体调控,并且涉及摄食行为的节律控制(So *et al.*, 2000)。

另外,Bohbot 和 Vogt (2005)认为 TO 蛋白可能调节埃及伊蚊对宿主或者食物的反应,而这种调节可能受节律基因控制。还有报道称节律转录因子 PAR 蛋白 1(*Pdp1ε*)除了调控 *Clk* 基因,还发现 *to* 作为节律输出基因,其表达会随着 *Pdp1ε* 水平的升高而增加,反之其降低,这说明 *Pdp1ε* 可以调控 TO 蛋白的表达,并且发现低水平的 *Pdp1ε* 就可以激活 *to* 基因(Benito *et al.*, 2010)。

4.3 参与调控雄性昆虫的求偶

果蝇体细胞的性别分化受 2 种转录因子 *fruitless (fru)* 和 *doublesex (dsx)* 控制。*Dsx* 会通过改变雄性果蝇的求偶行为从而影响雄性果蝇的性行为(Villella and Hall, 1996)。Dauwalder 等(2002)发现,*to* 受体细胞性别决定通路中 *fru* 和 *dsx* 的调控,编码了与性别特异性功能有关的许多因子,*to* 在雄性果蝇头部脂肪体等部位表达,雌性

中没有表达,表明 *to* 的表达呈现性别特异性,所以 *to* 可对器官的性别信号进行整合而影响雄虫的求偶行为。另外,*TO* 家族中的 *CG5867* 蛋白和 *CG7096* 蛋白也在成熟雄性果蝇的头部高表达。这些结果表明 *to* 基因家族执行性别特异性功能 (Dauwalder *et al.*, 2002)。

4.4 具有部分味觉和嗅觉感受功能

昆虫中味觉系统的分子功能尚不清楚。免疫组织化学实验表明黑花蝇 *TOL* 蛋白分布于辅助细胞的细胞膜周围和唇瓣味觉感受器的淋巴液中,这表明了 *TOL* 蛋白可能不但从辅助细胞分泌到淋巴液中,也会运送一些物质到辅助细胞里 (Fujikawa *et al.*, 2006)。在黑花蝇中,已有报道说 *JH* 影响唇瓣化学感受器的感受性 (Angioy *et al.*, 1983)。一种推测是 *TOL* 可能携带内源性具有激素功能的亲脂配体 (例如 *JH*) 通过疏水的感受器淋巴液到辅助细胞里。成虫阶段的黑花蝇的化学感受系统可能是受 *TOL* 配体调控。另外,在触角里,*TOL* 蛋白位于嗅觉感受器基底。推测黑花蝇 *TOL* 蛋白参与味觉和嗅觉系统的化学感受的早期的调控 (Bohbot and Vogt, 2005)。

另外,在埃及伊蚊的触角中 *TO* 蛋白高表达,推测 *TO* 蛋白通过激素或者节律反应来调节成熟蚊虫对宿主、食物和/或信息素气味分子的化学感应 (Bohbot and Vogt, 2005)。

4.5 调节昆虫发育和寿命

Hagai 等 (2007) 发现意大利蜜蜂从幼虫发育为成熟蜜蜂的过程中,*GB19811* 基因的转录水平在头部呈下降趋势,同样人为用保幼激素 (*JH*) 处理幼虫,*GB19811* mRNA 在头部也呈下降趋势。从而推测意大利蜜蜂 *GB19811* 蛋白的表达可能受发育相关因子的调控,而且这种调控是 *JH* 介导的。

另外,黑脉金斑蝶 *Danaus plexippus* 是一种迁徙性蝴蝶,夏天过后,它们集体向南迁徙,Zhu 等 (2008) 发现处于迁徙阶段的黑脉金斑蝶其保幼激素 (*JH*) 的水平明显下降,导致生殖、发育能力骤减,寿命从夏季的几周增长到几个月 (注:*JH* 是调节成虫蝶生殖能力和寿命的关键因子 (Herman and Tatar, 2001))。还发现有 3 种基因 (其中包括 *to* 基因) 在夏季黑脉金斑蝶中的表达量明显高于迁徙中的黑脉金斑蝶,它们涉及 *JH* 水平的调节。因此,推测这 3 种基因可能间接参与黑脉金斑蝶

的生殖发育和寿命调节。

Bauer 等 (2010) 发现果蝇中,在寿命基因缺失突变体中 *to* 的表达量呈上调趋势,另一个实验使脂肪体或者神经组织中的 *to* 过表达,果蝇的寿命期限会延长。这些实验表明 *to* 参与果蝇寿命调控。

4.6 其他功能

Schwinghammer 等 (2010) 利用 RNAi 技术使 *deviate* 基因沉默,结果发现美洲散白蚁工蚁的追踪行为的准确度明显降低,作者认为 *deviate* 蛋白可能通过与追踪信息素结合从而调控白蚁的追踪行为。Guo 等 (2011) 发现,*to* 基因可以参与调控飞蝗在种群密度增高的情况下,由个体间的排斥转变成相互吸引。另外,*to* 还与昆虫对环境的适应性等有关。可见 *TO* 蛋白家族在昆虫生命活动中承担着许多重要的功能。

5 结语

昆虫在长期进化的过程中,通过多种基因交互作用共同执行其生理功能,从而更好地适应周围环境。*TO* 蛋白是昆虫中特有的蛋白家族,因为其在昆虫中的广泛性、全面性分布而备受关注,涉及昆虫的很多生理功能,比如调节昆虫最基本的摄食活动,有助于昆虫适应昼夜节律,参与昆虫的求偶、发育和寿命调控等,为昆虫对环境的适应做出最有利的反应。

虽然对 *TO* 蛋白家族有所报道,但仍有许多方面需要进一步深入研究:比如 *TO* 蛋白与配体的结合过程、具体配体的类别、确切的代谢途径等都没有完全明确;另外,在一些重大农业害虫中是否存在具有重要生理功能的 *TO* 蛋白,是否可以通过对 *TO* 蛋白的作用机制研究找到一种新的防治农业虫害的方法等。相信随着生物技术的飞速发展,运用丰富的实验手段进行更深入地研究探索,这些问题都会迎刃而解。

参考文献 (References)

- Altschul SF, Gish W, Miller W, Myers EW, Lipman DJ, 1990. Basic local alignment search tool. *J. Mol. Biol.*, 215:403—410.
- Angioy AM, Liscia A, Crnjar R, Porcu A, Cancedda A, Pietra P, 1983. Mechanism of *JH* influence on the function of labellar chemosensilla in *Phormia*: experimental suggestions. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 59: 1453—

- 1456.
- Bauer J , Antosh M , Chang C , Schorl C , Kolli S , Neretti N , Helfand SL , 2010. Comparative transcriptional profiling identifies takeout as a gene that regulates life span. *Aging* , 2:298—310.
- Benito J , Hoxha V , Lama C , Lazareva AA , Ferveur JF , Hardin PE , Dauwalder B , 2010. The circadian output gene *takeout* is regulated by *Pdp1 ϵ* . *PNAS* , 107:2544—2549.
- Bohbot J , Vogt RG , 2005. Antennal expressed genes of the yellow fever mosquito (*Aedes aegypti* L.); characterization of odorant-binding protein 10 and *takeout*. *Insect Biochem. Mol. Biol.* , 35:961—979.
- Dauwalder B , Tsujimoto S , Moss J , Mattox W , 2002. The *Drosophila takeout* gene is regulated by the somatic sex-determination pathway and affects male courtship behavior. *Genes & Dev.* , 16:2879—2892.
- Du G , Ng CS , Prestwich GD , 1994. Odorant binding by a pheromone binding protein: active site mapping by photoaffinity labeling. *Biochemistry* , 16:4812—4819.
- Du J , Hiruma K , Riddiford LM , 2003. A novel gene in the *takeout* gene family is regulated by hormones and nutrients in *Manduca* larval epidermis. *Insect Biochem. Mol. Biol.* , 33:803—814.
- Fujikawa K , Seno K , Ozaki M , 2006. A novel Takeout-like protein expressed in the taste and olfactory organs of the blowfly, *Phormia regina*. *FEBS J.* , 273:4311—4321.
- Ghanim M , Dombrovsky A , Raccach B , Sherman A , 2006. A microarray approach identifies ANT , OS - D and takeout - like genes as differentially regulated in alate and apterous morphs of the green peach aphid *Myzus persicae* (Sulzer). *Insect Biochem. Mol. Biol.* , 36:857—868.
- Guo W , Wang XH , Ma ZY , Han JY , Xue L , Yu D , Kang L , 2011. CSP and *takeout* genes modulate the switch between attraction and repulsion during behavioral phase change in the migratory locust. *PLoS Genet.* , 7: e1001291 , 1—13.
- Hagai T , Cohen M , Bloch G , 2007. Genes encoding putative takeout/juvenile hormone binding proteins in the honeybee (*Apis mellifera*) and modulation by age and juvenile hormone of the takeout-like gene *GB19811*. *Insect Biochem. Mol. Biol.* , 37:689—701.
- Hamiaux C , Stanley D , Greenwood DR , Baker EN , Newcomb RD , 2009. Crystal structure of *Epiphyas postvittana* takeout 1 with bound ubiquinone supports a role as ligand carriers for takeout proteins in insects. *J. Biol. Chem.* , 284: 3496—3503.
- Herman WS , Tatar M , 2001. Juvenile hormone regulation of longevity in the migratory monarch butterfly. *Proc. Biol. Sci.* , 268:2509—2514.
- Jordan MD , Stanley D , Marshall SD , De Silva D , Crowhurst RN , Gleave AP , Greenwood DR and Newcomb RD , 2008. Expressed sequence tags and proteomics of antennae from the tortricid moth , *Epiphyas postvittana*. *Insect Mol. Biol.* , 17:361—373.
- Justice RW , Dimitratos S , Walter MF , Woods DF , Biessmann H , 2003. Sexual dimorphic expression of putative antennal carrier protein genes in the malaria vector *Anopheles gambiae*. *Insect Mol. Biol.* , 12:581—594.
- Meunier N , Belgacem YH , Martin JR , 2007. Regulation of feeding behaviour and locomotor activity by *takeout* in *Drosophila*. *J. Exp. Biol.* , 210:1424—1434.
- Saito K , Su ZH , Emi A , Mita K , Takeda M , Fujiwara Y , 2006. Cloning and expression analysis of *takeout*/*JHBP* family genes of silkworm , *Bombyx mori*. *Insect Mol. Biol.* , 15(3):245—251.
- Sarov-Blat L , So WV , Liu L , Rosbash M , 2000. The *Drosophila takeout* gene is a novel molecular link between circadian rhythms and feeding behavior. *Cell* , 101:647—656.
- Schwinghammer MA , Zhou X , Kambhampati S , Bennett GW , Scharf ME , 2010. A novel gene from the *takeout* family involved in termite trail-following behavior. *Gene* , doi: 10.1016/j.gene.2010.11.012.
- So WV , Sarov-Blat L , Kotarski CK , McDonald MJ , Allada R , Rosbash M , 2000. *takeout* , a novel *Drosophila* gene under circadian clock transcriptional regulation. *Mol. Cell Biol.* , 20:6935—6944.
- Touhara K , Lerro KA , Bonning BC , Hammock BD , Prestwich GD , 1993. Ligand binding by a recombinant insect juvenile hormone binding protein. *Biochemistry* , 32:2068—2075.
- Touhara K , Prestwich GD , 1992. Binding site mapping of the photoaffinity - labeled juvenile hormone binding protein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* , 182:466—473.
- Villella A , Hall JC , 1996. Courtship anomalies caused by doublesex mutations in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* , 143:331—344.
- Wojtasek H , Prestwich GD , 1995. Key disulfide bonds in an insect hormone binding protein: cDNA cloning of the juvenile hormone binding protein of *Heliothis virescens* and ligand binding by native and mutant forms. *Biochemistry* , 34:5234—5241.
- Zhu H , Casselman A , Reppert SM , 2008. Chasing migration genes: A brain expressed sequence tag resource for summer and migratory monarch butterflies (*Danaus plexippus*). *PLoS ONE* , 3(1):e1345.