



药用昆虫基因组研究现状与进展*

罗惠^{1**} 刘莹² 汤沈杨¹ 贺康^{1***} 李飞¹

(1. 浙江大学农业与生物技术学院昆虫科学研究所, 浙江省作物病虫害生物学重点实验室, 杭州 310058;

2. 云南省农业科学院农业环境资源研究所, 云南省农业跨境有害生物绿色防控重点实验室, 昆明 650205)

摘要 随着生物信息学的快速发展, 昆虫基因组学的研究拓展到了药用昆虫领域。目前, 美洲大蠊 *Periplaneta americana*、白蜡虫 *Ericerus pela*、角倍蚜 *Schlechtendalia chinensis*、眼斑芫菁 *Mylabris cichorii*、中华豆芫菁 *Epicauta chinensis*、圆点斑芫菁 *Mylabris aulica*、家蚕 *Bombyx mori*、柞蚕 *Antheraea pernyi* 及天蚕蛾 *Antheraea yamamai* 9 种药用昆虫已完成基因组测序和深入分析。本文综述了我国药用昆虫基因组研究的现状, 介绍了代表性药用昆虫的药效药理和基因组特征信息, 从基因组等多组学角度系统总结了药用昆虫药理活性成分及合成机制等研究进展, 并展望了基因组学研究应用于药用昆虫中药材开发与生产的前景。

关键词 药用昆虫; 基因组; 特征分析

The research progress of medicinal insect genomes

LUO Hui^{1**} LIU Ying² TANG Shen-Yang¹ HE Kang^{1***} LI Fei¹

(1. Key Laboratory of Biology of Crop Pathogens and Insects of Zhejiang Province, Institute of Insect Sciences, College of Agriculture and Biotechnology, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 2. Institute of Agricultural Resources and Environment, Key Laboratory of Green Prevention and Control of Agricultural Transboundary Pests of Yunnan Province, Yunnan Academy of Agricultural Sciences, Kunming 650205, China)

Abstract With the rapid development of bioinformatics, insect genomics researches have been extended to the field of medicinal insects. At present, the genome of medicinal insects, for instance, *Periplaneta americana*, *Ericerus pela*, *Schlechtendalia chinensis*, *Mylabris cichorii*, *Epicauta chinensis*, *Mylabris aulica*, *Bombyx mori*, *Antheraea pernyi*, *Antheraea yamamai*, have been sequenced, assembled and well analyzed. Here, we review the present research status of genomics researches on medicinal insects. From the perspective of multi-omics, the genome features of these medicinal insects were summarized, including the research progress of pharmacological active ingredients and the synthesis mechanism of medicinal insects. Besides, the prospects of applying the genomics researches on the development and production of insect medicinal materials are discussed.

Key words medicinal insect; genome; feature analysis

药用昆虫指全部或局部虫体, 或其衍生物、分泌物、病理产物可以入药的昆虫(中国药用动物志协作组, 1983)。世界范围内, 开发利用昆虫药用价值的国家有中国、日本、韩国、印度、巴西以及部分非洲国家。其中, 以中国取昆虫入

药的历史最为悠久, 入药的方式、方法最具规模和体系。据统计, 我国有超过 250 种昆虫可作药用, 仅在《中国药用昆虫集成》中就记载了 14 目 69 科 239 种药用昆虫(蒋兰俊, 1999)。通过整理汇总宁夏、江苏、山东、广东、贵州、云

*资助项目 Supported projects: 科技基础资源调查专项(2019FY100400)和云南省创新团队(202005AE160003)

**第一作者 First author, E-mail: lh_official@163.com

***通讯作者 Corresponding author, E-mail: hekang@zju.edu.cn

收稿日期 Received: 2023-04-14; 接受日期 Accepted: 2023-06-25

南、甘肃等省份常见的药用昆虫资源（张大治和郑哲民, 2003; 路亚北, 2004; 杨月伟, 2005; 何学文等, 2009; 郭建军等, 2012; 胡展育等, 2014; 张杰等, 2016），发现代表性药用昆虫有 33 种，主要分布于直翅目、半翅目、鞘翅目和鳞翅目（表 1），兼具地区特异性与全国普遍性的特点。

表 1 我国常见的药用昆虫
Table 1 The widely used medicinal insects in China

目名 Order	科名 Family	种名 Species
蜻蜓目 Odonata	蜻科 Libellulidae	黄蜻 <i>Pantala flavescens</i> Fabricius *
		红蜻 <i>Crocothemis servilia</i> Drury
蜚蠊目 Blattodea	地鳖科 Polyphaga	中华地鳖 <i>Eupolyphaga sinensi</i> Walker
螳螂目 Mantodea	螳科 Mantidae	薄翅螳螂 <i>Mantis religiosa</i> L.
直翅目 Orthoptera	斑腿蝗科 Catantopidae	中华稻蝗 <i>Oxya chinensis</i> Thunberg
	剑角蝗科 Acrididae	中华蚱蜢 <i>Acrida cinerea</i> Thunberg
	蟋蟀科 Gryllidae	油葫芦 <i>Gryllus testaceus</i> Walker
	螽斯科 Tettigoniidae	纺织娘 <i>Mecopoda elongata</i> L.
	蝼蛄科 Gryllotalpidae	东方蝼蛄 <i>Gryllotalpa orientalis</i> Burmeister
半翅目 Hemiptera	蝉科 Cicadidae	黑蚱蝉 <i>Cryptotympana atrata</i> Fabricius
		螳蛄 <i>Platypleura kaempferi</i> Fabricius
		红蝉 <i>Huechys sanguinea</i> De Geer
		斑衣蜡蝉 <i>Lycorma delicatula</i> White *
	瘦绵蚜科 Pemphigidae	角倍蚜 <i>Schlechtendalia chinensis</i> Bell *
	兜蝽科 Dinidoridae	九香虫 <i>Coridius chinensis</i> Dallas *
	金龟子科 Scarabaeidae	神农蛻螂 <i>Catharsius molossus</i> Linnaeus
		双叉犀金龟 <i>Allomyrina dichotoma</i> L. *
	芫菁科 Meloidae	中华豆芫菁 <i>Epicauta chinensis</i> Laporte *
		大斑芫菁 <i>Mylabris phalerata</i> Pallas *
脉翅目 Neuroptera	天牛科 Cerambycidae	眼斑芫菁 <i>Mylabris cichorii</i> L.
		星天牛 <i>Anoplophora chinensis</i> Foster
		光肩星天牛 <i>Anoplophora glabripennis</i> Moschulsky *
		中华东蚁蛉 <i>Euroleon sinicus</i> Navas
		金环胡蜂 <i>Vespa mandarinia</i> Smith *
膜翅目 Hymenoptera	胡蜂科 Vespidae	中华蜜蜂 <i>Apis cerana</i> Fabricius *
	蜜蜂科 Apidae	意大利蜜蜂 <i>Apis mellifera</i> L. *
鳞翅目 Lepidoptera	刺蛾科 Eucleidae	黄刺蛾 <i>Cnidocampa flavescens</i> Walker
	螟蛾科 Pyralidae	玉米螟 <i>Ostrinia venosatum</i> Hubner *
	夜蛾科 Noctuidae	小地老虎 <i>Agrotis ypsilon</i> Rottemberg *
	大蚕蛾科 Saturniidae	柞蚕 <i>Antheraea pernyi</i> Geurin *
	蚕蛾科 Bombycidae	家蚕 <i>Bombyx mori</i> L. *
	粉蝶科 Pieridae	菜粉蝶 <i>Pieris rapae</i> L. *
	凤蝶科 Papilionidae	金凤蝶 <i>Papilio machaon</i> L. *

*已完成基因组测序的常见药用昆虫。
*The common medicinal insects with completed genome sequencing.

我国药用昆虫资源种类丰富,近年来相关的药理药效、活性成分研究逐渐增多,有效提高了药用昆虫的价值和资源利用效率(吕文彦等, 2007; 檀军等, 2019; 韦桂宁等, 2019; 张星贤等, 2019)。得益于基因测序技术的发展和进步,昆虫学研究迈入基因组时代,研究对象已不局限于单一的特定物种,对昆虫基因组的认识也得到了提升(侯丽等, 2017; 丛宇阳等, 2019; Li *et al.*, 2019)。据统计,常见的药用昆虫中有近 2/3 已完成基因组测序,药用昆虫基因组测序质量的提升以及转录组、蛋白组和代谢组等多组学生物数据积累和挖掘,不仅为药用昆虫的药用机理和机制解析带来契机,也为理解药用昆虫种间和种内的遗传发育与系统进化过程提供了全新的视角。本研究搜集、整理了当前已完成基因组测序的药用昆虫信息,综述了重要药用昆虫的基因组测序概况以及药理相关基因的研究进展,旨在为药用昆虫多样性和生物学特性以及药理药效、活性成分合成的遗传学机制研究提供借鉴和参考。

1 药用昆虫基因组测序现状

目前,基因组已完成测序结果发表或数据提交至公开数据库 NCBI 的药用昆虫共有 42 种(表 2),占药用昆虫总数的近 1/6,涵盖蜻蜓目、蜚蠊目、直翅目、虱目、半翅目、鞘翅目、膜翅目、鳞翅目和双翅目 9 个目。其中,测序物种数量最多的是鳞翅目(28.57%),其次是鞘翅目(16.67%)、膜翅目(14.29%)和半翅目(11.90%)、双翅目(9.52%),蜻蜓目、虱目最少,仅各有 1 种(2.38%)(图 1)。进一步分析发现基因组测序的药用昆虫往往是药用范围广泛、药理及活性物质研究充分、生产链较为完善的物种,而蜻蜓目、螳螂目、直翅目以及半翅目部分昆虫,由于存在利用价值较低、开发成本高、开发难度大等问题,基因组的研究相对滞后。

在基因组已完成测序的 42 种药用昆虫中,20 个物种的基因组组装达到染色体水平,13 个物种达到了 Scaffold 水平,9 个物种为 Contig 水平。基因组质量主要从基因组的完整性、正确性

和拼接长度等方面评估,其中以 N50 为重要指标(Wajid and Serpedin, 2012; 尹传林等, 2017)。基因组测序质量受到基因组特性,如基因组大小、重复率以及杂合率等和测序技术两方面同时影响。部分药用昆虫,由于其基因组较小、杂合率较低等原因,基因组测序质量高。例如,尖音库蚊 Scaffold N50 高达 201 Mb,占其基因组大小的 35.9%,这主要归因于其极高的基因组纯合子比例(97.99%)(Liu *et al.*, 2022b);黄蜻的高质量基因组组装与其较低的基因组重复率有关(17.83%)(Liu *et al.*, 2022a)。实际上,此类特征在膜翅目和双翅目昆虫的基因组中较为常见(黄聪等, 2019; 彭威等, 2020),但在目前已测药用膜翅目、双翅目昆虫基因组中未能明显体现。第三代测序技术的辅助组装一定程度上解决了重复率高导致的基因组测序质量提升的难题,九香虫 *Aspongopus chinensis*、白蜡虫 *Ericerus pela*、角倍蚜 *Schlechtendalia chinensis* 及双叉犀金龟 *Trypoxylus dichotomus* 等药用昆虫,基因组重复率在 40%-60%,但仍有较高 Scaffold N50 值。从统计数据可以看出,凡是第三代测序技术参与组装的基因组质量(Scaffold N50 791.15-1.956 Mb)普遍远超仅由第二代测序技术得到的基因组质量(Scaffold N50 155.755-0.277 Mb)。目前,基因组质量较低的药用昆虫主要受其基因组巨大,重复率过高,或未采用第三代测序技术等因素影响。作为重要的药用昆虫,半翅目中 4 种药用昆虫于近些年才被测序,均采用第三代测序技术;其他目的药用昆虫,所用测序技术不一,而且过去利用第一、二代测序技术获得基因组数据的昆虫,除对昆虫学研究具有重要意义的物种外(如美洲大蠊 *Periplaneta americana* 和中华蜜蜂 *Apis cerana* 等),大部分均未通过重新测序来提升基因组质量。这在一定程度上可以解释高质量基因组为什么在半翅目中分布集中而在其余目中零散分布。对比已测序的昆虫基因组,大部分药用昆虫的基因组测序质量处于中上游水平,这可能与药用昆虫基因组学发展时间较晚,测序过程中普遍应用第三代测序技术有关。

表 2 已完成测序的药用昆虫基因组及其药用概况
Table 2 Summary of medicinal insect genomes sequenced and its medicinal application

目 Order	物种名 Species name	药用虫态或产物 Insect state or insect product used	功效及临床应用情况 Medicinal effect and clinical application	测序水平 Sequencing level	测序平台 Sequencing platform	基因组大小 (Mb) Genome size (Mb)	Contig/ Scaffold N50 (kb/Mb)	基因 数量 Genes	基因组数据 参考文献 References of genomic data
蜻蜓目 Odonata	黄蜻 <i>Pantala flavescens</i>	成虫 Adult insect	益肾强阴、止精、暖水脏、解毒止咳。主治肾虚阳痿、遗精、咽喉肿痛、百日咳、结膜炎(李斌, 2012)	Chromosome	PacBio HiFi	663	16 157/56.03	15 354	Liu <i>et al.</i> , 2022a
蜚蠊目 Blattodea	美洲大蠊 <i>Periplaneta americana</i>	成虫 Adult insect	有抗炎、消肿, 促进细胞增殖和新生组织增长, 加快病损组织修复和坏死组织脱落, 提高机体免疫等功效(张星贤等, 2019)	Chromosome	Oxford Nanopore PromethION& Illumina HiSeq	3 056	1 935/150.7	29 939	Wang <i>et al.</i> , 2022a
	德国小蠊 <i>Blattella germanica</i>	成虫 Adult insect	主治胃部和皮肤疾病(Meyer-Rochow, 2017)	Scaffold	Illumina HiSeq2000	2 037	12/1.056	30 130	Harrison <i>et al.</i> , 2018
	家白蚁 <i>Coptotermes formosanus</i>	雌成虫 Female adult insect	有活血去瘀, 消肿止痛, 通经下乳等功效。主治跌打损伤, 瘀血肿痛、有经闭止、乳汁不通及产后血瘀腹痛等症(胡展育等, 2014)	Scaffold	Illumina NovaSeq	876	160/1.425	12 984	Itakura <i>et al.</i> , 2020
直翅目 Orthoptera	蝗虫 <i>Locusta migratoria</i>	成虫 Adult insect	有定惊止搐, 滋补强壮和止咳定喘等功效(张星贤等, 2019)	Chromosome	PacBio Sequel	6 304	54 419/689.7	26 636	Li <i>et al.</i> , 2022
	蟋蟀 <i>Acheta domestica</i>	成虫 Adult insect	治疗耳聋(Ouango <i>et al.</i> , 2022)	Scaffold	PacBio& Hi-C	2 150	321/221.8	29 304	Dossey <i>et al.</i> , 2023
	沙漠蝗 <i>Schistocerca gregaria</i>	成虫 Adult insect	治愈伤口(Ouango <i>et al.</i> , 2022)	Chromosome	PacBio Sequel	8 742	44 585/791.2	19 799	数据来自 NCBI
虱目 Anoplura	体虱 <i>Pediculus humanus</i>	成虫 Adult insect	治疗性病(Meyer-Rochow, 2017)	Scaffold	454 FLX	108	34/0.497	11 664	Kirkness <i>et al.</i> , 2010
半翅目 Hemiptera	斑衣蜡蝉 <i>Lycorma delicatula</i>	成虫 Adult insect	主治血瘀经闭、腰伤疼痛、阳痿、不孕、瘰癧、癰疮、狂犬咬伤等症(卢明等, 2002)	Contig	PacBio Sequel II	2 252	1 520/NA	NA	Kingan <i>et al.</i> , 2019

续表 2 (Table 2 continued)

目 Order	物种名 Species name	药用虫态或产物 Insect state or insect product used	功效及临床应用情况 Medicinal effect and clinical application	测序水平 Sequencing level	测序平台 Sequencing platform	基因组大小 (Mb) Genome size (Mb)	Contig/ Scaffold N50 (kb/Mb)	基因 数量 Genes	基因组数据 参考文献 References of genomic data
鞘翅目 Coleoptera	九香虫 <i>Aspongopus chinensis</i>	成虫 Adult insect	行气止痛、温中壮阳。主治胸脘痞满、气滞作痛、脾虚泄泻和阳痿等症(张星贤等, 2019)	Chromosome	HiSeq NovaSeq 6000	1 550	1 498/155.8	18 511	Jiang <i>et al.</i> , 2021
	白蜡虫 <i>Ericerus pela</i>	虫白蜡 White wax	具有生肌活血、滋润和保护皮肤等功效; 还可以治疗肺部和胃部疾病(张星贤等, 2019)	Scaffold	Illumina HiSeq 2500& PacBio	638	411/69.68	24 923	Chen <i>et al.</i> , 2021
	角倍蚜 <i>Schlechtendalia chinensis</i>	虫瘿 Gall	具抗菌、止泻、抗炎、抗氧化、抗衰老及降血糖等功效。治疗肺结核、遗精肝癌等症(张星贤等, 2019)	Chromosome	PacBio Sequel	272	3 767/20.41	14 089	Wei <i>et al.</i> , 2022
	稻绿蝽 <i>Nezara viridula</i>	成虫 Adult insect	治疗跌打损伤、瘀血肿痛(胡展育等, 2014)	Chromosome	PacBio Sequel II	1 185	6 352/181.5	NA	数据来自 NCBI
	中华豆芫菁 <i>Epicauta chinensis</i>	成虫或幼虫 Adult insect or larvae	治疗原发性肝癌、白细胞减少、慢性肝炎和神经性皮炎等症(谭娟杰等, 1995)	Contig	PacBio Sequel	152	659/NA	12 520	Tian <i>et al.</i> , 2021
	大斑芫菁 <i>Mylabris phalerata</i>			Contig	PacBio	136	5 949/NA	NA	数据来自 NCBI
	圆点斑芫菁 <i>Mylabris aulica</i>			Contig	Illumina X-ten& Nanopore	289	NA/0.468	13 050	Guan <i>et al.</i> , 2020
	白星花金龟 <i>Protaetia brevitarsis</i>	幼虫 Larvae	具有破瘀、止痛、解毒、散风平喘、明目去翳等功效。主治血瘀经闭、症瘕、折伤瘀痛、痛风、破伤风、喉痹、痈肿、丹毒、目翳等症(张杰等, 2016)	Scaffold	PacBio RSII& Illumina HiSeq	1 144	318/1.956	34 110	Wang <i>et al.</i> , 2019
	光肩星天牛 <i>Anoplophora grabrigenis</i>	成虫或幼虫 Adult insect or larvae	主治小儿惊风、跌打损伤瘀血作痛、月经闭止、崩漏带下、乳汁不下、恶疮等(胡展育等, 2014)	Scaffold	Illumina HiSeq	707	80/0.678	14 828	数据来自 NCBI Data from NCBI

续表 2 (Table 2 continued)

目 Order	物种名 Species name	药用虫态或产物 Insect state or insect product used	功效及临床应用情况 Medicinal effect and clinical application	测序水平 Sequencing level	测序平台 Sequencing platform	基因组大小 (Mb) Genome size (Mb)	Contig/ Scaffold N50 (kb/Mb)	基因 数量 Genes	基因组数据 参考文献 References of genomic data
膜翅目 Hymenoptera	双叉犀金龟 <i>Trypoxylus dichotomus</i>	成虫 Adult insect	治疗疮肿毒、痔疮、便秘、 惊痫、癫狂、噎膈反胃、腹 胀、淋病、血痢等症(胡展 育等, 2014)	Chromosome	Oxford Nanopore PromethION	636	12 989/71.04	12 193	Wang <i>et al.</i> , 2022b
	七星瓢虫 <i>Coccinella septempunctata</i>	成虫 Adult insect	治疗急性尿潴留(Ouango <i>et al.</i> , 2022)	Chromosome	HiCanu	399	16 513/41.4	14 769	数据来自 NCBI Data from NCBI
	中华蜜蜂 <i>Apis cerana</i>	蜂房 Bee comb	治疗痢疮肿毒、湿疹和扁桃 体炎等症(张星贤等, 2019)	Chromosome	PacBio	227	7 912/13.28	11 240	Lan <i>et al.</i> , 2021
		蜂毒 Bee venom	可祛风湿、消肿止痛、平喘, 治疗风湿性关节炎、荨麻疹 等症(张星贤等, 2019)						
		蜂胶 Propolis	可抗菌、抗病毒、抗氧化、 抗肿瘤及保护心血管(张星 贤等, 2019)						
		蜂蜜 Honey	可润肺止咳、补益脾胃、润 肠通便, 外服治疗痢疮肿 毒、水火烫伤(张星贤等, 2019)						
		蜂蜡 Beeswax	可收涩敛疮、生肌止痛的功 能; 外用可治疗痔 疮溃破 久不收口、创伤和火火烫伤 (张星贤等, 2019)						
		幼虫 Larvae	祛风湿, 抗疲劳, 增强免疫 力(张星贤等, 2019)						
	意大利蜜蜂 <i>Apis mellifera</i>	分泌物(蜂蜜、蜂 蜡)或成虫 Secretion (honey, beeswax) or adult insect	治疗咳嗽、感冒、肠虫病、 阳痿、失眠; 足痛、淋病、 溃疡、瘙痒、便血、闭经、 不孕不育; 镰刀型红细胞贫 血症(Ouango <i>et al.</i> , 2022)	Chromosome	PacBio; 10X Chromium; Hi-C; Bionano	225	5 382/13.62	12 374	Wallberg <i>et al.</i> , 2019

续表 2 (Table 2 continued)

目 Order	物种名 Species name	药用虫态或产物 Insect state or insect product used	功效及临床应用情况 Medicinal effect and clinical application	测序水平 Sequencing level	测序平台 Sequencing platform	基因组大小 (Mb) Genome size (Mb)	Contig/ Scaffold N50 (kb/Mb)	基因 数量 Genes	基因组数据 参考文献 References of genomic data
	大蜜蜂 <i>Apis dorsata</i>	分泌物 (蜂蜜、蜂 巢)、成虫、幼虫 或蛹 Secretion (honey, comb), adult insect, larvae or pupa	蜂蜜用于治疗感冒咳嗽、腹 泻、眩晕; 成虫用于治疗水 肿; 幼虫和蛹用于治疗心脏 病(Mozhui <i>et al.</i> , 2021)	Chromosome	Oxford Nanopore & Illumina NextSeq 500	224	28/NA	13 776	Oppenheim <i>et al.</i> , 2020
	黑环蜜蜂 <i>Apis laboriosa</i>	分泌物 (蜂蜜、蜂 巢) Secretion (honey, comb)	治疗感冒咳嗽、腹泻、眩晕 (Mozhui <i>et al.</i> , 2021)	Scaffold	Illumina HiSeq	226	304/3.34	8 404	Lin <i>et al.</i> , 2021
	黄蜂 <i>Vespula vulgaris</i>	蜂巢 Bee comb	治疗甲沟炎、脂肪瘤、心脏 病(Ouango <i>et al.</i> , 2022)	Chromosome	Illumina HiSeq	176	6/8.305	16 751	Harrop <i>et al.</i> , 2020
	金环胡蜂 <i>Vespa mandarinia</i>	幼虫、蛹或蜂巢 Larvae, pupa or bee comb	幼虫可治疗皮肤病、发烧和 呼吸道疾病; 蛹可治疗百日 咳; 巢穴可用于治疗耳朵、 眼睛和牙齿疾病, 皮肤紊 乱、抽筋, 性病以及痔疮 (Meyer-Rochow, 2017)	Contig	PacBio Sequel	248	2 778/NA	10 120	数据来自 NCBI Data from NCBI
	鳞翅目 Lepidoptera	幼虫 Larvae	具有凉血止血、清热解毒的 功效。主治热毒泻痢、下痢 脓血、发斑、神昏、壮热、 烦躁等症(张杰等, 2016)	Scaffold	Illumina HiSeq	455	11/0.393	NA	Kozak <i>et al.</i> , 2019
	小地老虎 <i>Agrotis ypsilon</i>	菌寄生体 Bacterial parasite	类似冬虫夏草。调节免疫、抗 肿瘤、抗炎、降血糖、抗 氧化、抗衰老、抗纤维化及 保护肾损伤(李斌, 2012)	Scaffold	Illumina HiSeq	500	63/1.073	14 801	Wang <i>et al.</i> , 2021
	家蚕 <i>Bombyx mori</i>	蚕丝、蚕沙、成虫、 茧 Silk, silkworm excrement, adult insect, cocoon	幼虫用于止血, 治疗发烧、 咽喉疾病; 蛹用于喉部疾 病, 肺结核, 肾脏疾病; 成 虫用于止血和抗蛇咬(张星 贤等, 2019)	Chromosome	PacBio & Illumina	460	12 201/16.80	27 296	Kawamoto <i>et al.</i> , 2019

续表 2 (Table 2 continued)

目 Order	物种名 Species name	药用虫态或产物 Insect state or insect product used	功效及临床应用情况 Medicinal effect and clinical application	测序水平 Sequencing level	测序平台 Sequencing platform	基因组大小 (Mb) Genome size (Mb)	Contig/ Scaffold N50 (kb/Mb)	基因 数量 Genes	基因组数据 参考文献 References of genomic data
双翅目 Diptera	柞蚕 <i>Antheraea pernyi</i>	成虫或蛹 Adult insect or pupa	减少肿瘤生长和肿块, 治疗 妇科疾病; 用于治疗神经衰 弱, 抗疲劳性、滋补肝肾肾 脏(刘勇彦等, 2019)	Chromosome	PacBio Sequel II	721	4 173/13.77	21 431	Duan <i>et al.</i> , 2020
	天蚕蛾 <i>Antheraea yamamai</i>	幼虫或蛹 Larvae or pupa	治疗哮喘和痉挛, 咽喉和皮 肤疾病以及肿块和抽筋 (Meyer-Rochow, 2017)	Scaffold	Illumina	656	NA/0.739	15 481	Kim <i>et al.</i> , 2018
	蓖麻蚕 <i>Samia cynthia ricini</i>	幼虫 Larvae	治疗关节痛(Mozhui <i>et al.</i> , 2021)	Contig	Illumina HiSeq	450	NA/21.37	16 702	Lee <i>et al.</i> , 2021
	菜粉蝶 <i>Pieris rapae</i>	成虫 Adult insect	止痛消肿, 治疗跌打损伤(张 杰等, 2016)	Chromosome	Illumina HiSeq&MiSeq	272	NA/11.54	15 047	Nallu <i>et al.</i> , 2018
	玉带凤蝶 <i>Papilio polytes</i>	幼虫 Larvae	具有温中散寒、理气止痛等 功效。主治胃痛、小肠疝气、 噎膈等(路亚北, 2004)	Scaffold	Illumina HiSeq2000	227	48/3.672	12 165	数据来自 NCBI Data from NCBI
	柑橘凤蝶 <i>Papilio xuthus</i>	成虫或幼虫 Adult insect or larvae	治疗皮肤疾病、肿块和肿瘤 (Meyer-Rochow, 2017)	Chromosome	454FLXPlus Titanium& Illumina HiSeq2000 PacBio	244	492/3.400	15 322	Li <i>et al.</i> , 2015
	金凤蝶 <i>Papilio machaon</i>			Chromosome		252	8 641/8.777	13 379	数据来自 NCBI Data from NCBI
	青凤蝶 <i>Graphium sarpedon</i>			Contig	NextSeq 550	597	160/NA	NA	Ellis <i>et al.</i> , 2021
	蓝凤蝶 <i>Papilio protenor</i>			Contig	Illumina HiSeq 2500	260	46/NA	NA	Ellis <i>et al.</i> , 2021
	家蝇 <i>Musca domestica</i>	成虫或幼虫 Adult insect or larvae	幼虫用于治疗镰刀型红细胞 贫血症、蛇咬伤和发烧、肠 胃及眼部疾病; 成虫用于治 疗发热、牙痛、皮肤不适和 男性不育(Ouango <i>et al.</i> , 2022)	Scaffold	Illumina	750	12/0.227	15 345	Scott <i>et al.</i> , 2014
	长尾管蚜蝇 <i>Eristalis tenax</i>	成虫或蛹 Adult insect or pupa	治疗牙痛、发烧、抽筋、眼 部疾病(Meyer-Rochow, 2017)	Chromosome	PacBio Sequel II	487	6 650/77.07	NA	数据来自 NCBI Data from NCBI
	尖音库蚊 <i>Culex pipiens</i>	成虫 Adult insect	治疗性病(Meyer-Rochow, 2017)	Chromosome	Illumina HiSeq& PacBio	560	370/201.0	19 399	Liu <i>et al.</i> , 2022b
	白纹伊蚊 <i>Aedes albopictus</i>			Scaffold	PacBio	1 451	7 530/10.09	26 734	Boyle <i>et al.</i> , 2021

NA: 无相应数据 No applicable data.

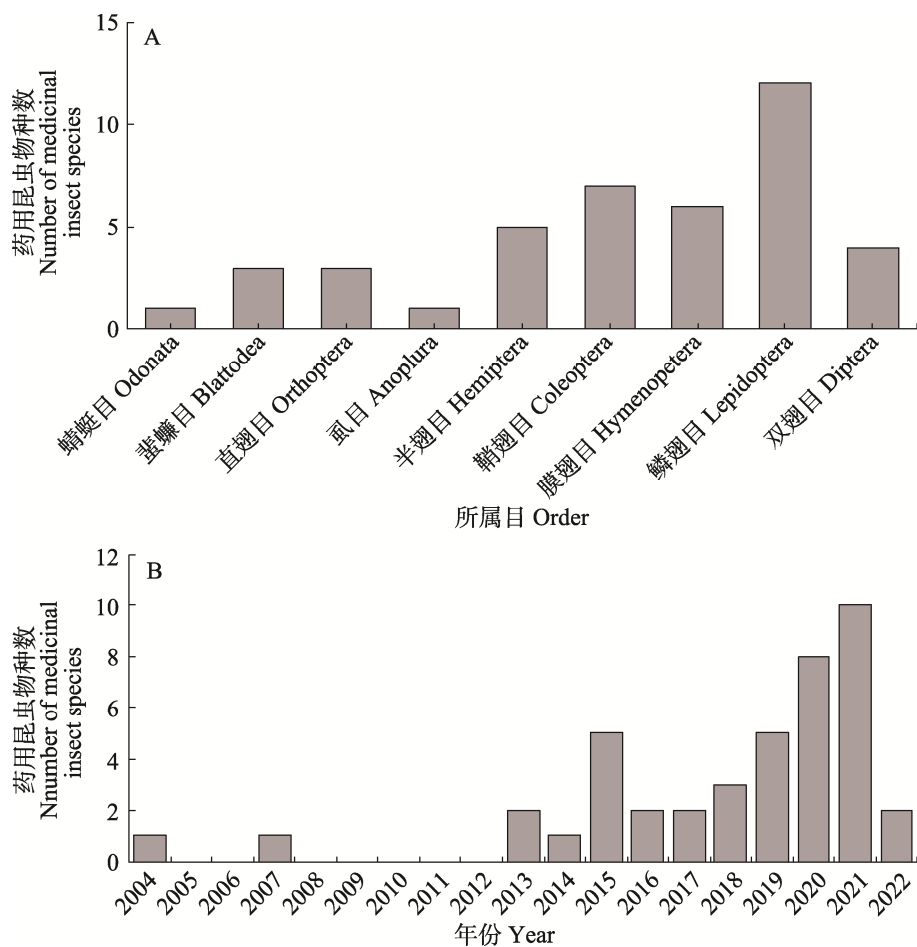


图 1 已完成测序的药用昆虫统计

Fig. 1 The statistics of sequenced medicinal insect genomes

A. 已完成测序的药用昆虫的目间分布; B. 各年份内完成测序的药用昆虫物种数量。

A. The order distribution of sequenced medicinal insects;

B. The number of sequenced medicinal insect species completed in each year.

2 重要药用昆虫基因组研究

2.1 蜚蠊目

美洲大蠊 *Periplaneta americana*, 作为我国传统中药蜚蠊的基源药材之一, 美洲大蠊在临床上具有抗菌、抗癌、消炎镇痛、强心护肝利尿和促进组织修复等功效, 现代医学中多种常用药剂均含有美洲大蠊药用活性成分提取物, 如康复新液、心脉隆注射液、肝龙胶囊、消癥益肝片等(李奇娟等, 2018)。

美洲大蠊基因组图谱最早由制药公司好医生药业集团和四川大学联合完成, 基因组组装大

小为 3.26 Gb, Scaffold N50 和 Contig N50 分别为 315 和 28.2 kb, 基因组中重复序列占比达 62.38%, 注释获得 14 568 个基因(晋家正等, 2018)。2022 年, 为了研究美洲大蠊过敏源谱和环境适应性, 两个研究团队分别对其基因组组装进行升级与分析, 组装后的基因组大小为 3.06 Gb, Scaffold N50 提高至 151 Mb, 共注释了 29 939 个基因, 获得了美洲大蠊基因组中重复区域、染色体特征和大规模重复事件信息全貌(Wang *et al.*, 2022a)。通过比较基因组学分析, 发现美洲大蠊基因组中编码感受苦味或有毒物质的受体基因以及解毒代谢酶基因家族发生了显著扩张, 而且还鉴定了 65 个抗菌相关基因以

及多种抗菌肽（2 种附着素和 7 种防御素），一定程度解释了美洲大蠊为何具有较强的解毒能力（Zheng *et al.*, 2022）。此外，研究发现 20-羟基蜕皮酮（20-E）、保幼激素（JH）和胰岛素分别主要负责美洲大蠊的蜕皮、变态和生长过程，而 DPP 通路（Decapentaplegic pathway）是其修复损伤躯体的必要信号通路（Li *et al.*, 2018）。美洲大蠊药用活性成分具有广泛的临床应用价值，第三代测序技术发展和基因组组装技术升级，为其抗癌、修复组织机理和体内核苷类化合物抗氧化作用机制等研究提供了有力的遗传信息资源支撑。

2.2 半翅目

2.2.1 白蜡虫 *Ericerus pela* 白蜡虫是我国具有重要经济价值的资源昆虫。据古籍记载，其分泌的虫白蜡具有止痛生肌、润肺养胃的功效。现代药剂中，除直接入药外，常将虫白蜡用作药片的赋性剂和抛光剂（侯晓艺等, 2011）。研究发现，分泌虫蜡和性二态等生物学特性与其久居于较高植物部位的生活方式有关（Sun *et al.*, 2018）。

2019 年，第一个白蜡虫基因组完成测序。利用 Illumina HiSeq2500 和 PacBio 测序平台，所得白蜡虫基因组组装大小为 660 Mb，Scaffold N50 为 735 kb，共注释了 12 002 个蛋白质编码基因（Yang *et al.*, 2019）。而利用 PacBio 三代测序技术和 Hi-C 辅助组装，所得白蜡虫基因组组装大小为 638 Mb，Scaffold N50 提高至 69.68 Mb，其中 98.16% 的重叠群（Contig）能够锚定到 9 条染色体上（Chen *et al.*, 2021）。比较基因组学分析发现，白蜡虫基因组中参与分泌虫蜡的脂肪酸和脂质代谢途径的相关基因家族发生了扩增（Chen *et al.*, 2021）。另外，在白蜡虫基因组中还鉴定了参与蜡质合成途径的 34 个脂酰辅酶 A 还原酶（fatty acyl-CoA reductase, *far*）基因和 4 个酰基转移酶基因（Yang *et al.*, 2019）。研究还发现白蜡虫雄性和雌性中参与类固醇和倍半萜产生的基因存在差异甲基化模式，不同性别、虫态的激素滴度测定表明蜕皮酮（类固醇激

素）和保幼激素（倍半萜类化合物）是导致白蜡虫性二态性发育的主要动力（Chen *et al.*, 2021）。研究结果有助于深入理解虫白蜡生物合成的分子调控机理，为研发提高虫白蜡天然和人工产量技术提供参考。

2.2.2 角倍蚜 *Schlechtendalia chinensis* 五倍子是五倍子蚜产生的虫瘿，其中以角倍蚜在盐肤木上刺激形成的角倍产量最多，占 75% 以上（唐翊峰, 2014）。与虫白蜡对生产环境条件要求严苛导致的低产不同，五倍子因其高产特性，被更广泛应用于化工和医药等行业。现已鉴定出五倍子的化学成分有 5 种以上，具有抗菌、止血、抗癌及清除自由基等 9 种以上药理，作为中药材起降火、止泻、收湿敛汗等功效（梁正等, 2022）。

浙江大学魏宏元团队报道了角倍蚜基因组，基因组大小为 272 Mb，Scaffold N50 为 20.4 Mb，超过 97% 的基因组碱基锚定在 13 条染色体上。角倍蚜的染色体核型为 12n+X，预测编码 14 089 个基因（Wei *et al.*, 2022）。2022 年，角倍蚜全基因组转座子（TEs）测序及注释结果的释放，有助于深入理解 TE 在角倍蚜功能基因进化过程中的作用（Ahmad, 2022）。角倍蚜基因组和转录组等基因数据的积累，为研究造瘿昆虫与宿主植物相互作用关系奠定了基础。例如，转录组分析发现，角倍蚜与其第一寄主盐肤木间存在较高的相似性，两者间存在潜在的水平基因转移（牛雪霏, 2019; 刘江等, 2022）。角倍蚜基因组中细胞色素 P450 基因较少，一定程度上与其寡食性对应的低解毒需求相匹配，而当角倍蚜寄生于不同宿主越冬或越夏时，P450 基因的表达呈现显著的差异。而且，角倍蚜基因组中与天然异生素的解毒、免疫和应激反应等通路相关的基因家族出现扩增（Wei *et al.*, 2022）。这表明相关基因可能在其应对寄主的次级代谢产物中发挥关键作用。

蚜虫的唾液蛋白是刺激寄主植物产生闭合瘿的关键因子，通过液相色谱串联质谱（LC-MS/MS）分析，在角倍蚜唾液腺中鉴定出 141 种蛋白质，其中具有高结合活性的蛋白质可能参与虫瘿的形成（Yang *et al.*, 2018）。在虫瘿

形成阶段,高表达的唾液腺蛋白编码基因功能可分为解毒、信号转导、运动与能量代谢三类,对应于解除寄主植物的防御、唾液腺肌肉的收缩和流涎的能量供应等几个方面(Wei *et al.*, 2022)。角倍蚜基因组的破译对进一步探究虫瘿产生的途径具有重要意义。

2.3 鞘翅目

芫菁科昆虫又名斑蝥,以其幼虫和成虫体内的斑蝥素被长期应用于东西方医药学。芫菁科为鞘翅目中重要的药用昆虫,科内各属虽形态、颜色各异,但因其有效成分相同,故药用功效相近。斑蝥素(Cantharidin, CTD),一种倍半萜类昆虫毒素,是治疗原发性肝癌、白细胞减少、慢性肝炎及神经性皮炎等疾病的重要药用成分(谭娟杰等, 1995)。随着对眼斑芫菁、中华豆芫菁、圆点斑芫菁等芫菁科昆虫的多基因组学研究逐渐深入,斑蝥体内斑蝥素 CTD 生物合成机制逐步清晰明确。

2.3.1 眼斑芫菁 *Mylabris cichorii* 眼斑芫菁是《中华人民共和国药典》(1985)中规定的药用斑蝥之一,对其 CTD 生物合成机制的研究在所有芫菁科昆虫中最早开始。利用转录组表达谱,通过与植物中斑蝥素的合成途径甲羟戊酸途径(MVA)和 5-磷酸脱氧木酮糖/2C-甲基-4-磷酸-4D-赤藓糖醇途径(MEP/DOXP)类比溯源,搜索鉴定了眼斑芫菁“萜类骨架生物合成”通路的功能基因,发现相关基因仅分布在 MVA 途径中,并且 MVA 途径所有酶均存在于眼斑芫菁中,表明眼斑芫菁中 CTD 可能仅通过 MVA 途径合成。研究还证明了上游 MVA 通路、CTD 前体物质相关基因 *FFPS*、*IDI*、*STE24* 均与斑蝥素的生物合成有关,首先提出了保幼激素相关基因 *JHEH*、*JHE* 可能与 CTD 生物合成相关,而细胞色素 P450 基因可能通过影响保幼激素的合成进而对 CTD 合成产生干扰(Huang *et al.*, 2016)。

目前,虽然眼斑芫菁的基因组尚未完成,但其转录组分析中发现的 CTD 合成机制对于整个芫菁科昆虫体内 CTD 生物合成机制研究具有开创性意义,为后续相关研究提供了方向性指导。

2.3.2 中华豆芫菁 *Epicauta chinensis* 中华豆芫菁体内斑蝥素的含量整体上处于芫菁科昆虫的中上水平(方宇凌等, 2001)。中华豆芫菁体内的 CTD 生物合成机制主要受到 MVA 途径和保幼激素(JH)合成与代谢相关基因的调控。Lü 等(2016)通过转录组分析,鉴定出 MVA 途径的限速酶,3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(*EcHMGR*),是中华豆芫菁中 CTD 合成的关键酶。随后的研究发现,JH 不一定为 CTD 合成的直接前体,然而对甲基法尼苏酸环氧化物酶(*EcMFE*)、保幼激素环氧化物水解酶(*EcJHEH*)基因进行 RNA 干扰表达能够抑制 CTD 合成(Jiang *et al.*, 2017)。该团队还证明了其特有的细胞色素 P450 基因 *EcCYP4BM1* 与 CTD 生物合成的相关性,进一步探究了 MVA 途径下游相关基因与 CTD 合成的关系(姜鸣, 2017)。

第一个中华豆芫菁基因组草图于 2021 年公布,基因组大小为 152 Mb, Scaffold N50 达 695 kb,基因组中共鉴定了 12 520 个蛋白质编码基因。研究发现,中华豆芫菁基因组中编码气味受体(Odorant receptors, ORs)、免疫、消化和解毒的基因家族显著扩张,这可能与其适应恶劣生存环境有关。手动注释的细胞色素 P450 基因家族和 281 个免疫相关基因,以及比较基因组学和功能分析,为芫菁科谱系特异性基因进化研究奠定了基础。对于 CTD 生物合成机制,该研究明确了两个 CTD 生物合成候选基因,包括 *phyh* 和中华豆芫菁体内发现的 *CYP4s* 新成员 *CYP4TT1*(Tian *et al.*, 2021)。

2.3.3 圆点斑芫菁 *Mylabris aulica* 2020 年,圆点斑芫菁的基因组公布。基因组中鉴定得到 16 500 个基因,注释后发现圆点斑芫菁的功能基础基因与普通甲虫的功能基础基因并不存在很大差异,且 CTD 合成的特定基因仅占整个基因组的一小部分。比较基因组学分析表明,圆点斑芫菁扩增的基因家族中不包括与已知的 CTD 生物合成相关基因,最显著的扩增基因功能主要与生存代谢有关。根据以上发现推测,CTD 合成机制可能在芫菁科分化前就是一个成熟的系统,这

种机制在所有茱萸中是通过遗传获得,且均是保守的。不同于已知的眼斑茱萸和中华豆茱萸 CTD 生物合成机制,圆点斑茱萸体内 CTD 合成由 MVA 和 MEP/DOXP 两条途径协同参与。该研究在圆点斑茱萸基因组中鉴定出 30 个途径相关基因,通过分析其在两条通路中的作用位置,表征了其中两个生物功能学未知的蛋白质编码基因序列 (Guan *et al.*, 2020)。圆点斑茱萸的基因组解析为探究茱萸体内 CTD 生物合成提供了新的见解。

综上所述,茱萸科昆虫体内的 CTD 生物合成机制可能是保守的,合成机制遵从“萜类骨架生物合成”通路。现已知的合成途径有 MVA 和 MEP/DOXP 途径,MEP/DOXP 途径仅存在圆点斑茱萸中,因此关于茱萸科昆虫是否确实共用一套 CTD 生物合成机制仍需更深入的研究。细胞色素 P450 相关基因的表达与 CTD 合成有关,但具体影响机制尚未明晰。未来更多茱萸科昆虫基因组组装的完成和比较基因组学分析,将有助于进一步阐明茱萸科 CTD 生物合成机制,为深入研究茱萸的系统发育进化提供有效的数据资源。

2.4 鳞翅目

2.4.1 家蚕 *Bombyx mori* 家蚕是一种完全驯化的吐丝昆虫,以多种形式入药,其幼虫、蛹、成虫、蚕沙及蚕丝均具药用价值,具有预防及治疗糖尿病、增强机体免疫和抗肿瘤的功效。其中,针对降血糖功效的活性物质主要为 1-脱氧野尻霉素 (DNJ) 和黄酮类化合物,两者均由蚕取食桑叶富集所得 (Zhang *et al.*, 2016; 庄媛等, 2017)。

家蚕基因组于 2004 年测序完成,基因组大小为 428.7 Mb (Xia *et al.*, 2004), 2008 年由国际家蚕基因组联盟对家蚕基因组进行了更新,将 Contig N50 提高至 15.5 kb, Scaffold N50 提高至 3.7 Mb, 87% 的 Scaffold 定位于 28 条染色体上。此后,多个研究团队及组织对家蚕的基因组进行了重新测序和组装。2019 年,东京大学研究生院农业与生命科学研究结合 PacBio 和 Illumina 测序的混合组装,公布了一个家蚕的高

质量基因组组装,获得的基因组大小为 460 Mb, Contig N50 为 12.2 Mb, Scaffold N50 为 16.8 Mb, 预测鉴定了 16 880 个基因。该基因组组装覆盖了更多的转录区域,提供了比旧基因模型更准确的编码序列和基因集 (Kawamoto *et al.*, 2019)。

桑叶中含有的 DNJ 等类糖生物碱对 α -葡萄糖苷酶存在较强抑制作用,取食后导致血糖降低,对大部分昆虫有毒。家蚕对桑叶中 DNJ 的富集能力源于其在动物中特有的 β -果糖呋喃糖苷酶。2008 年,家蚕中的两个 β -果糖呋喃糖苷酶基因 *BmSuc1* 和 *BmSuc2* 被鉴定,这两个基因均是在进化过程中通过细菌的水平基因转移获得的 (Daimon *et al.*, 2008)。同年更新的家蚕基因组中也证实了两者的存在,另外,基因组数据还揭示了家蚕中 4 种 α -葡萄糖苷酶基因 *BmMal1*、*BmMal2*、*BmMal3* 和 *BmMal4* 的存在 (The International Silkworm Genome Consortium, 2008)。家蚕中 DNJ 富集机制的解析为其医药应用的拓展提供了生物学基础。

2.4.2 柞蚕 *Antheraea pernyi* 柞蚕与家蚕类似,以幼虫、蚕蛹、蚕蛾及蚕卵等形式入药,具有调节人体生殖功能、治疗神经衰弱、延缓衰老、增强免疫力等功效。其药理活性成分主要为蛹和成虫中的矿物质及微量元素硒、维生素、氨基酸,以及成虫中的益补激素和蚕蛹中的蛹肽、抗菌素等生物活性物质 (刘隽彦等, 2019)。近年来有关柞蚕丝的药用价值研究也逐渐增加。

柞蚕的基因组于 2020 年公布,基因组大小 721 Mb, Scaffold N50 为 13.77 Mb, 99.09% 的 Contig 锚定在 49 条染色体上,共鉴定出 21 431 个蛋白质编码基因,功能注释率为 85.22%。基因组重复比例高,占 60.74% (Duan *et al.*, 2020)。通过柞蚕和家蚕的比较基因组学分析以及基因组同质分析发现,柞蚕与家蚕基因组之间存在 1:1 的同位比率,且家蚕基因组中的共线区块极少。以上结果表明,柞蚕基因组核型 ($n=49$) 相对于家蚕 ($n=28$) 的数量扩增来源于染色体裂变,裂变发生在蚕蛾科和天蚕蛾科的祖先物种中,分化后染色体相对保守。与先前的研究发现相同 (Yonemura and Sehna, 2006; Dong *et al.*,

2015), 在柞蚕的基因组中存在 H-丝素蛋白基因的同系物, 而不存在 L-丝素蛋白基因及其同系物, 再次证明了天蚕蛾科和蚕蛾科蚕丝结构的不同。后有研究利用全长转录本优化了柞蚕基因组注释, 发现 1 997 个蛋白编码新基因和 3 399 个 lncRNA 新基因, 鉴定出 7 个保幼激素酸 O-甲基转移酶基因 (JHAMT) (Li *et al.*, 2021)。

柞蚕的先天免疫系统、滞育调控一直备受关注, 相关活性物质可能是药理活性成分。另外, 有关柞蚕嗅觉相关蛋白基因、昼夜节律相关基因和生长发育相关功能基因的研究较多, 但目前对药用功能有主要贡献的激素基因研究较少(刘彦群和姜德富, 2008; 孙影等, 2019)。柞蚕染色体水平的基因组资源为通过全基因组关联分析来定位关键性状提供了重要资源, 未来可用于鉴定抗病性和环境适应性的候选基因, 通过柞蚕分子育种, 提高其驯化程度。

2.4.3 天蚕蛾 *Antheraea yamamai* 天蚕蛾, 以其高质、具有特殊结构及稳定性能的天南丝著名, 由于尚未驯化, 未能实现大规模人工繁殖。其成虫和蛹用于治疗哮喘、痉挛和皮肤病等疾病。有研究证明, 天蚕蛾中的一种五肽对癌细胞生长具有活性抑制作用, 可进一步用于抗癌药品的研发 (Kamiya *et al.*, 2010)。天南丝则常用做医疗器械和药物缓释剂载体等 (Pritchard and Kaplan, 2011)。

早在 2001 年, 有研究者确定了天蚕蛾丝素蛋白基因的完整序列, 并将其与家蚕、柞蚕进行比较, 发现天蚕蛾丝素蛋白基因序列与柞蚕的序列相似度高(89%), 而与家蚕相似度较低(16%), 但三者表达在方式上基本相同 (Hwang *et al.*, 2001)。2015 年, 对 6 种蚕蛾丝腺的比较转录组分析表明, 丝素蛋白基因具有属内保守和属间多样化的特性。研究表明, 天蚕蛾科具有修饰的 H-丝素蛋白, 缺少 L-丝素蛋白和糖蛋白 P25。关于天蚕蛾的着色稳定性, 其转录组中富集的转移酶表明, 其有色茧的稳定着色可能与色素沉着的积极催化有关 (Dong *et al.*, 2015)。2018 年, 天蚕蛾的第一个基因组序列完成, 大小为 656 Mb, Scaffold N50 为 739 kb, 共鉴定出 15 481

个基因。研究发现基因组中最常见的重复元件是 LINE 元件, 而 DNA/TcMar-Mariner 是其特异性扩增的重复元件, 该 Mariner 特异重复原件插入天蚕蛾丝素蛋白基因的 5'末端, 可能是天蚕蛾形成丝素蛋白串联重复基序, 进而对其蚕丝的物理特性产生影响的候选进化动力之一 (Kim *et al.*, 2018)。

以上 3 种重要经济性蚕蛾基因组测序的完成与完善, 将有助于研究者更好地理解蚕丝合成机制以及昆虫物种特性, 促进相应昆虫学产业的发展。

3 展望

药用昆虫基因组学的研究, 为解释其药理活性成分的形成、合成和富集机制提供了遗传学基础, 极大地推动了药用昆虫生产与应用产业的发展。但目前药用昆虫基因组学的工作中存在完成测序的昆虫比例不高, 样本范围不均衡, 基因组质量参差, 药理相关分析不充分等问题, 一些常见的药用昆虫基因组尚待测序公开, 例如中华地鳖 *Eupolyphaga sinensis*、金边土鳖 *Opisthoplatia orientalis*、神农蛻螂 *Catharsius molossus*、黑蚱蝉 *Cryptotympana atrata*、双齿多刺蚁 *Polyrhachis dives* 及星天牛 *Anoplophora chinensis* 等。另外, 药用昆虫中有很多种类是园林植物、农作物害虫或卫生害虫, 部分具有药用价值的普通药用昆虫在其基因组完成测序后更多的是开展其他领域的研究与分析, 例如菜粉蝶、蝗虫、体虱和家蝇等。

兼具环境适应和药理性能两方面优势的药用昆虫是未来药用昆虫基因组学研究的主要对象。药用昆虫的药理活性成分往往是其适应环境的产物, 美洲大蠊高解毒能力对应具抗菌、抗癌功效的抗菌肽等物质, 白蜡虫低活动特征适应性对应具防御作用的虫白蜡, 以及家蚕专食桑叶特异性解毒进而富集于体内的 DNJ 等实例均能支持以上观点。因此, 从食性、温度适应、行为特征、免疫能力及解毒能力等昆虫自身习性和环境适应特性出发, 挖掘昆虫基因组中具有特殊进化意义的基因, 有助于促使普通药用昆虫基因组

数据实现向新药理活性物质鉴定或机制研究的转变。

因近缘药用昆虫药理作用相似,药用成分获取途径与环境生物关联性强等因素,药用昆虫的基因组测序分布具有较好的科间、种间和环境生物间相关性。未来对更多药用昆虫的近缘物种进行测序和比较基因组学分析,利用群体结构和群体历史对常用药用昆虫种群演化过程进行分析,揭示其起源及驯化历史,有助于发现适应性进化的关键遗传调控因子,阐明药用昆虫的适应性遗传及其分子机制,将为其近源种的驯化过程提供指导。蜚蠊科 (Blattoidea)、芫菁科 (Meloidae)、大蚕蛾科 (Saturniidae)、蜜蜂科 (Apidae)、胡蜂科 (Vespidae) 的药用昆虫在这方面具有较大研究潜力。以病理产物入药的药用昆虫也可成为未来的重要研究对象之一,如僵蚕、虫草等。从基因组学的角度对寄生菌与寄主昆虫之间的共生和协同进化模式做出合理解释,将有助于提高类似药用昆虫病原产物的生产广适化和高产化。

测序技术的不断进步以及药用昆虫全基因组测序工作的不断完善,将积累大量组学数据。功能基因组学、比较基因组学、进化生物学、转录组和代谢组学技术的发展逐步向专业化方向转变,个性化需求意味着相关生物信息学分析能力亟待升级,而人工智能的介入与应用将为基因组学的发展提供有力帮助。基因组测序产生的基因信息有助于促进药用昆虫的生产应用,相应地,具有巨大应用前景的药用昆虫也会有更多机会在基因组学上得到深入研究。因此,我国应抓好昆虫基因组学飞速发展的机遇和红利,为古老的药用昆虫学研究带来新的生机。

参考文献 (References)

- Ahmad A, 2022. Transposable elements in *Rhus* gall aphids with particular repertoire in *Schlechtendalia chinensis* genome. Doctoral dissertation. Taiyuan: Shanxi University. [Ahmad A, 2022. 五倍子蚜转座子及其在角倍蚜全基因组的全面分析. 博士学位论文. 太原: 山西大学.]
- Boyle JH, Rastas PM A, Huang X, Garner AG, Vythilingam I, Armbruster PA, 2021. A linkage-based genome assembly for the mosquito *Aedes albopictus* and identification of chromosomal regions affecting diapause. *Insects*, 12(2): 167.
- Chen H, Lu Q, Chen X, Ling X, Liu P, Liu N, Wang W, Zhang J, Qi Q, Ding W, Zhang X, Feng Y, Zhang Y, Chen MS, King-Jones K, 2021. Genome assembly and methylome analysis of the white wax scale insect provides insight into sexual differentiation of metamorphosis in hexapods. *Molecular Ecology Resources*, 21(6): 1983–1995.
- Cong YY, Xiao HM, Li F, 2019. Progress in research on insect genome size and evolution. *Chinese Journal of Applied Entomology*, 56(6): 1216–1223. [丛宇阳, 肖花美, 李飞, 2019. 昆虫基因组大小与其进化. *应用昆虫学报*, 56(6): 1216–1223.]
- Daimon T, Taguchi T, Meng Y, Katsuma S, Mita K, Shimada T, 2008. β -Fructofuranosidase genes of the silkworm, *Bombyx mori*: Insights into enzymatic adaptation of *B. mori* to toxic alkaloids in mulberry latex. *Journal of Biological Chemistry*, 283(22): 15271–15279.
- Dong Y, Dai F, Ren Y, Liu H, Chen L, Yang P, Liu Y, Li X, Wang W, Xiang H, 2015. Comparative transcriptome analyses on silk glands of six silkmoths imply the genetic basis of silk structure and coloration. *BMC Genomics*, 16(1): 203.
- Dossey AT, Oppert B, Chu FC, Lorenzen MD, Scheffler B, Simpson S, Koren S, Johnston JS, Kataoka K, Ide K, 2023. Genome and genetic engineering of the house cricket (*Acheta domesticus*): A resource for sustainable agriculture. *Biomolecules*, 13(4): 589.
- Duan J, Li Y, Du J, Duan E, Lei Y, Liang S, Zhang Xian, Zhao X, Kan Y, Yao L, Yang X, Zhang X, Wu X, 2020. A chromosome-scale genome assembly of *Antheraea pernyi* (Saturniidae, Lepidoptera). *Molecular Ecology Resources*, 20(5): 1372–1383.
- Ellis EA, Storer CG, Kawahara AY, 2021. De novo genome assemblies of butterflies. *GigaScience*, 10(6): giab041.
- Fang YL, Tan JJ, Ma WZ, Liu JP, Liu X, 2001. The natural resource and content of cantharidin in the adult of meloids in China. *Acta Entomologica Sinica*, 44 (2): 192–196. [方宇凌, 谭娟杰, 马文珍, 刘举鹏, 刘珣, 2001. 芫菁科不同种类成虫体内斑蝥素的含量. *昆虫学报*, 44(2): 192–196.]
- Guan DL, Hao XQ, Mi D, Peng J, Li Y, Xie JY, Huang H, Xu SQ, 2020. Draft genome of a blister beetle *Mylabris aulica*. *Frontiers in Genetics*, 10: 1281.
- Guo JJ, Tan P, Zhang P, 2012. List of Guizhou province medicinal insects. *Journal of Southwest China Normal University (Natural Science Edition)*, 37(2): 51–65. [郭建军, 檀军, 张平, 2012. 贵州省药用昆虫名录. *西南师范大学学报(自然科学版)*, 37(2):

- 51–65.]
- Harrison MC, Jongepier E, Robertson HM, Arning N, Bitard-Feildel T, Chao H, Childers CP, Dinh H, Doddapaneni H, Dugan S, Gowin J, Greiner C, Han Y, Hu H, Hughes DST, Huylmans AK, Kemena C, Kremer LPM, Lee S L, Lopez-Ezquerria A, Mallet L, Monroy-Kuhn JM, Moser A, Murali SC, Muzny DM, Otani S, Piulachs MD, Poelchau M, Qu J, Schaub F, Wada-Katsumata A, Worley KC, Xie Q, Ylla G, Poulsen M, Gibbs RA, Schal C, Richards S, Belles X, Korb J, Bornberg-Bauer E, 2018. Hemimetabolous genomes reveal molecular basis of termite eusociality. *Nature Ecology & Evolution*, 2(3): 557–566.
- Harrop TWR, Guhlin J, McLaughlin GM, Permina E, Stockwell P, Gilligan J, Le Lec MF, Gruber MA M, Quinn O, Lovegrove M, Duncan EJ, Remnant E J, Van Eeckhoven J, Graham B, Knapp RA, Langford KW, Kronenberg Z, Press MO, Eacker SM, Wilson-Rankin EE, Purcell J, Lester PJ, Dearden PK, 2020. High-quality assemblies for three invasive social wasps from the *Vespula* genus. *G3 Genes|Genomes|Genetics*, 10(10): 3479–3488.
- He XW, ZouWR, Huang XX, 2009. Brief introduction of official insect resources in Guangdong. *Forestry and Environmental Science*, 25(4): 59–61. [何学文, 邹伟荣, 黄杏笑, 2009. 广东省地区药用昆虫资源概述. *广东林业科技*, 25(4): 59–61.]
- Hou L, Zhan S, Zhou X, Li F, Wang XH, 2017. Advances in research on insect genomics in China. *Chinese Journal of Applied Entomology*, 54(5): 693–704. [侯丽, 詹帅, 周欣, 李飞, 王宪辉, 2017. 中国昆虫基因组学的研究进展, 54(5): 693–704.]
- Hou XY, Cao MY, Gong J, Li N, Gao A, Jiao X, Ni SF, Zhao T, Zheng H, 2011. Overview of pharmacological research of insect wax. *Journal of Anhui Agriculture Science*, 39(5): 2817–2818. [侯晓艺, 曹梦晔, 巩江, 李娜, 高昂, 贾旭, 倪士峰, 赵婷, 郑辉, 2011. 虫蜡的药学研究概况. *安徽农业科学*, 39(5): 2817–2818.]
- Hu ZY, Zhan YJ, Shen QQ, 2014. List of Yunnan medicinal insects. *Journal of Wenshan University*, 27(3): 21–26, 51. [胡展育, 詹云静, 沈清清, 2014. 云南药用昆虫名录. *文山学院学报*, 27(3): 21–26, 51.]
- Huang C, Li YZ, Yang NW, Wu Q, Xing LS, Qian WQ, Xi Y, Li F, Wan FH, 2019. Progress in invasive insect genomics. *Plant Protection*, 45(5):112–120, 134. [黄聪, 李有志, 杨念婉, 武强, 邢龙生, 钱万强, 席羽, 李飞, 万方浩, 2019. 入侵昆虫基因组研究进展. *植物保护*, 45(5):112–120, 134.]
- Huang Y, Wang Z, Zha S, Wang Y, Jiang W, Liao Y, Song Z, Qi Z, Yin Y, 2016. De novo transcriptome and expression profile analysis to reveal genes and pathways potentially involved in cantharidin biosynthesis in the blister beetle *Mylabris cichorii*. *PLoS ONE*, 11(1): e0146953.
- Hwang JS, Lee JS, Goo TW, Yun EY, Lee KS, Kim YS, Jin BR, Lee SM, Kim KY, Kang SW, Suh DS, 2001. Cloning of the fibroin gene from the oak silkworm, *Antheraea yamamai* and its complete sequence. *Biotechnology Letters*, 23(16): 1321–1326.
- Itakura S, Yoshikawa Y, Togami Y, Umezawa K, 2020. Draft genome sequence of the termite, *Coptotermes formosanus*: Genetic insights into the pyruvate dehydrogenase complex of the termite. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 23(3): 666–674.
- Jiang LJ, 1999. Medicinal Insects Integration in China. Beijing: China Forestry Publishing House. 1–343. [蒋兰俊, 1999. 中国药用昆虫集成. 北京: 中国林业出版社. 1–343.]
- Jiang M, Lü S, Zhang Y, 2017. Characterization of juvenile hormone related genes regulating cantharidin biosynthesis in *Epicauta chinensis*. *Scientific Reports*, 7(1): 2308.
- Jiang M, 2017. Discovery and functional verification of genes involved in cantharidin biosynthesis in *Epicauta chinensis*. Doctoral dissertation. Xianyang: Northwest A&F University. [姜鸣, 2017. 中华豆芫菁体内斑蝥素生物合成相关基因发掘及功能验证. 博士学位论文. 咸阳: 西北农林科技大学.]
- Jiang T, Yin Z, Cai R, Yu H, Lu Q, Zhao S, Tian Y, Yan Y, Guo J, Chen X, 2021. Chromosomal-level genome assembly of a true bug, *Aspongopus chinensis* Dallas, 1851 (Hemiptera: Dinidoridae). *Genome Biology and Evolution*, 13(10): 232.
- Jin JZ, Li WJ, Mou BQ, Shen YM, Geng FN, Yue BS, Fan ZX, 2018. Whole genome sequencing and analysis of medicinal *Periplaneta americana*. *Sichuan Journal of Zoology*, 37(2): 121–126.[晋家正, 李午佼, 牟必琴, 沈咏梅, 耿福能, 岳碧松, 范振鑫, 2018. 药用美洲大蠊全基因组测序分析. *四川动物*, 37(2): 121–126.]
- Kamiya M, Oyauchi K, Sato Y, Yokoyama T, Wang M, Aizawa T, Kumaki Y, Mizuguchi M, Imai K, Demura M, Suzuki K, Kawano K, 2010. Structure-activity relationship of a novel pentapeptide with cancer cell growth-inhibitory activity. *Journal of Peptide Science*, 16(5): 242–248.
- Kawamoto M, Jouraku A, Toyoda A, Yokoi K, Minakuchi Y, Katsuma S, Fujiyama A, Kiuchi T, Yamamoto K, Shimada T,

2019. High-quality genome assembly of the silkworm, *Bombyx mori*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 107: 53–62.
- Kim SR, Kwak W, Kim H, Caetano-Anolles K, Kim KY, Kim SB, Choi KH, Kim SW, Hwang JS, Kim M, Kim I, Goo TW, Park SW, 2018. Genome sequence of the Japanese oak silk moth, *Antheraea yamamai*: The first draft genome in the family Saturniidae. *GigaScience*, 7(1): gix113.
- Kingan SB, Urban J, Lambert CC, Baybayan P, Childers AK, Coates B, Scheffler B, Hackett K, Korfach J, Geib SM, 2019. A high-quality genome assembly from a single, field-collected spotted lanternfly (*Lycorma delicatula*) using the PacBio Sequel II system. *GigaScience*, 8(10): giz122.
- Kirkness EF, Haas BJ, Sun W, Braig HR, Perotti MA, Clark JM, Lee SH, Robertson HM, Kennedy RC, Elhaik E, Gerlach D, Kriventseva EV, Elisk CG, Graur D, Hill CA, Veenstra JA, Walenz B, Tubio JMC, Ribeiro JMC, Rozas J, Johnston JS, Reese JT, Popadic A, Tojo M, Raoult D, Reed DL, Tomoyasu Y, Kraus E, Mittapalli O, Margam VM, Li HM, Meyer JM, Johnson RM, Romero-Severson J, VanZee JP, Alvarez-Ponce D, Vieira FG, Aguadé M, Guirao-Rico S, Anzola JM, Yoon KS, Strycharz JP, Unger MF, Christley S, Lobo NF, Seufferheld MJ, Wang N, Dasch GA, Struchiner CJ, Madey G, Hannick LI, Bidwell S, Joardar V, Caler E, Shao R, Barker SC, Cameron S, Bruggner RV, Regier A, Johnson J, Viswanathan L, Utterback TR, Sutton GG, Lawson D, Waterhouse RM, Venter JC, Strausberg RL, Berenbaum MR, Collins FH, Zdobnov EM, Pittendrigh BR, 2010. Genome sequences of the human body louse and its primary endosymbiont provide insights into the permanent parasitic lifestyle. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(27): 12168–12173.
- Kozak GM, Wadsworth CB, Kahne SC, Bogdanowicz SM, Harrison RG, Coates BS, Dopman EB, 2019. Genomic basis of circannual rhythm in the european corn borer moth. *Current Biology*, 29(20): 3501–3509.
- Lan L, Shi P, Song H, Tang X, Zhou J, Yang J, Yang M, Xu J, 2021. De novo genome assembly of Chinese plateau honeybee unravels intraspecies genetic diversity in the eastern honeybee, *Apis cerana*. *Insects*, 12(10): 891.
- Lee J, Nishiyama T, Shigenobu S, Yamaguchi K, Suzuki Y, Shimada T, Katsuma S, Kiuchi T, 2021. The genome sequence of *Samia ricini*, a new model species of lepidopteran insect. *Molecular Ecology Resources*, 21(1): 327–339.
- Li B, 2012. A brief introduction on medicinal insect resources in the Danxia landform in Guizhou. *Guangdong Agricultural Sciences*, 39(15): 188–190. [李斌, 2012. 贵州丹霞药用昆虫概述. 广东农业科学, 39(15): 188–190.]
- Li F, Zhao XX, Li MZ, He K, Huang C, Zhou YN, Li ZK, Walters JR, 2019. Insect genomes: Progress and challenges. *Insect Molecular Biology*, 28(6): 739–758.
- Li QJ, Wang ZG, Liu Q, Xie Y, Hu HL, 2018. Research status of *Periplaneta americana* with analyses and prospects of key issues. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 43(7): 1507–1516. [李奇娟, 王战, 刘巧, 谢余, 胡慧玲, 2018. 美洲大蠊研究现状及其研究中关键问题分析与展望. 中国中药杂志, 43(7): 1507–1516.]
- Li S, Zhu S, Jia Q, Yuan D, Ren C, Li K, Liu S, Cui Y, Zhao H, Cao Y, Fang G, Li D, Zhao X, Zhang J, Yue Q, Fan Y, Yu X, Feng Q, Zhan S, 2018. The genomic and functional landscapes of developmental plasticity in the *American cockroach*. *Nature Communications*, 9(1): 1008.
- Li X, Fan D, Zhang W, Liu G, Zhang L, Zhao L, Fang X, Chen L, Dong Y, Chen Y, Ding Y, Zhao R, Feng M, Zhu Y, Feng Y, Jiang X, Zhu D, Xiang H, Feng X, Li S, Wang J, Zhang G, Kronforst MR, Wang W, 2015. Outbred genome sequencing and CRISPR/Cas9 gene editing in butterflies. *Nature Communications*, 6: 8212.
- Li X, Mank JE, Ban L, 2022. Grasshopper genome reveals long-term conservation of the X chromosome and temporal variation in X chromosome evolution. *bioRxiv*, Doi: 10.21203/rs.3.rs-2095195/v1.
- Li Y, Lei YY, Liang SM, Zhang X, Du J, Yang XF, Li SS, Duan JP, 2021. Improvement of the annotation of *Antheraea pernyi* (Lepidoptera: Saturniidae) genome using full-length transcripts. *Acta Entomologica Sinica*, 64(11): 1244–1251.
- Liang Z, Xu Q, Zhang Q, Liu TF, Zhang ZH, 2022. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Galla chinensis*. *Chinese Traditional and Herbal Drug*, 53(18): 5908–5919. [梁正, 徐强, 张倩, 刘天凤, 张朝晖, 2022. 五倍子化学成分和药理作用的研究进展. 中草药, 53(18): 5908–5919.]
- Lin D, Lan L, Zheng T, Shi P, Xu J, Li J, 2021. Comparative genomics reveals recent adaptive evolution in himalayan giant honeybee *Apis laboriosa*. *Genome Biology and Evolution*, 13(10): evab227.
- Liu H, Jiang F, Wang S, Wang H, Wang A, Zhao H, Xu D, Yang B, Fan W, 2022a. Chromosome-level genome of the globe skimmer

- dragonfly (*Pantala flavescens*). *GigaScience*, 11: giac009.
- Liu J, Zhang YF, Ren ZM, 2022. Transcriptomes of *Schlechtendalia chinensis* and *Rhus chinensis*, and potential horizontal gene transfer. *Journal of Shanxi University(Nat. Sci. Ed.)*, 45(6): 1675–1681. [刘江, 张艳峰, 任竹梅, 2022. 角倍蚜与盐肤木转录组比较及潜在的水平基因转移. 山西大学学报(自然科学版), 45(6): 1675–1681.]
- Liu JY, Ma YH, Xue Q, Sun XY, Qian K, Li S, 2019. Current state and progress of comprehensive exploitation and utilization of the tussah silkworm, *Antheraea pernyi*. *North Sericulture*, 40(2): 48–53. [刘隽彦, 马越慧, 薛强, 孙晓云, 钱琨, 李森, 2019. 柞蚕资源综合利用现状与发展. 北方蚕业, 40(2): 48–53.]
- Liu W, Cheng P, An S, Zhang K, Gong M, Zhang Z, Zhang R, 2022b. Chromosome-level assembly of *Culex pipiens molestus* and improved reference genome of *Culex pipiens pallens* (Culicidae, Diptera). *Molecular Ecology Resources*, 23(2): 486–498.
- Liu YQ, Jiang DF, 2008. Research progress on functional genes of the tussah, *Antheraea pernyi*. *Science of Sericulture*, 34(3): 568–574. [刘彦群, 姜德富, 2008. 柞蚕功能基因研究进展. 蚕业科学, 34(3): 568–574.]
- Lu M, Wang S, Lin F, 2002. Overview of the study on the traditional Chinese medicine *Lycorma delicatula*. *Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2002(6): 62. [卢明, 王抒, 林非, 2002. 中药樗鸡的研究概况. 吉林中医药, 2002(6): 62.]
- Lü S, Jiang M, Huo T, Li X, Zhang Y, 2016. 3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme a reductase: An essential actor in the biosynthesis of cantharidin in the blister beetle *Epicauta chinensis* Laporte. *Insect Molecular Biology*, 25(1): 58–71.
- Lü WY, Zhang YP, Qin XF, 2007. A survey on the study and utilization of medical insects. *Special Wild Economic Animal and Plant Research*, 2007(1): 75–78. [吕文彦, 张育平, 秦雪峰, 2007. 我国药用昆虫研究利用概况. 特产研究, 2007(1): 75–78.]
- Lu YB, 2004. Brief introduction of medicinal insect resources in Jiangsu. *Journal of Jiangsu Forestry Science & Technology*, 2004(2): 44–48. [路亚北, 2004. 江苏药用昆虫资源概述. 江苏林业科技, 2004(2): 44–48.]
- Medicinal Fauna of China Collaborating Group, 1983. Medicinal Fauna of China (Volume 2). Tianjin: Tianjin Science and Technology Publishing House Press. 88–156. [中国药用动物志协作组, 1983. 中国药用动物志 (第二册). 天津: 天津科学技术出版社. 88–156.]
- Meyer-Rochow VB, 2017. Therapeutic arthropods and other, largely terrestrial, folk-medicinally important invertebrates: A comparative survey and review. *Ethnobiology and Ethnomedicine*, 13(1): 9.
- Mozhui L, Kakati LN, Meyer-Rochow VB, 2021. Entomotherapy: A study of medicinal insects of seven ethnic groups in Nagaland, North-East India. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 17(1): 17.
- Nallu S, Hill JA, Don K, Sahagun C, Zhang W, Meslin C, Snell-Rood E, Clark NL, Morehouse NI, Bergelson J, Wheat CW, Kronforst MR, 2018. The molecular genetic basis of herbivory between butterflies and their host plants. *Nature Ecology & Evolution*, 2(9): 1418–1427.
- Niu XF, 2019. Transcriptome and correlative relationship of the aphid *Schlechtendalia chinensis* and its unique primary host plant *Rhus chinensis*. Master thesis. Taiyuan: Shanxi University. [牛雪霏, 2019. 角倍蚜与其第一寄主植物盐肤木转录组序列及相关性. 硕士学位论文. 太原: 山西大学.]
- Oppenheim S, Cao X, Rueppel O, Krongdang S, Phokasem P, DeSalle R, Goodwin S, Xing J, Chantawannakul P, Rosenfeld JA, 2020. Whole genome sequencing and assembly of the Asian honey bee *Apis dorsata*. *Genome Biology and Evolution*, 12(1): 3677–3683.
- Ouango M, Romba R, Drabo SF, Ouedraogo N, Gnankiné O, 2022. Indigenous knowledge system associated with the uses of insects for therapeutic or medicinal purposes in two main provinces of Burkina Faso, West Africa. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 18(1): 50.
- Peng W, Feng MJ, Chen H, Han BY, 2020. Progress on genome sequencing of Dipteran insects. *Hereditas*, 42(11): 1093–1109. [彭威, 冯蒙洁, 陈皓, 韩宝瑜, 2020. 双翅目昆虫基因组研究进展. 遗传, 42(11): 1093–1109.]
- Pritchard EM, Kaplan DL, 2011. Silk fibroin biomaterials for controlled release drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 8(6): 797–811.
- Scott JG, Warren WC, Beukeboom LW, Bopp D, Clark AG, Giers SD, Hediger M, Jones AK, Kasai S, Leichter CA, Li M, Meisel RP, Minx P, Murphy TD, Nelson DR, Reid WR, Rinkevich FD, Robertson HM, Sackton TB, Sattelle DB, Thibaud-Nissen F, Tomlinson C, van de Zande L, Walden KK, Wilson RK, Liu N, 2014. Genome of the house fly, *Musca domestica* L., a global vector of diseases with adaptations to a septic environment.

- Genome Biology*, 15: 466.
- Sun T, Wang XQ, Zhao ZL, Yu SH, Yang P, Chen XM, 2018. A lethal fungus infects the Chinese white wax scale insect and causes dramatic changes in the host microbiota. *Scientific Reports*, 8(1): 5324.
- Sun Y, Jiang YR, Qing L, 2019. Research progress in molecular biology of the Chinese oak silkworm, *Antheraea pernyi*. *Science of Sericulture*, 45(5): 746–758. [孙影, 姜义仁, 秦利, 2019. 柞蚕分子生物学研究进展. 蚕业科学, 45(5): 746–758.]
- Tan J, Tian Y, Cai RL, Guo JJ, 2019. Research progress of anti-tumor mechanism of medicinal insects. *Technology Wind*, 2019(35): 22–23. [檀军, 田莹, 蔡仁莲, 郭建军, 2019. 药用昆虫抗肿瘤机制的研究进展. 科技风, 2019(35): 22–23.]
- Tan JJ, Zhang YW, Wang SY, Zhen ZJ, Zhu CX, 1995. Investigation and utilization of the resources of the Chinese medicinal beetle, Canthidae. *Acta Entomologica Sinica*, 38(3): 324–331. [谭娟杰, 章有为, 王书永, 邓正己, 朱传先, 1995. 中国药用甲虫——芫菁科的资源考察与利用. 昆虫学报, 38(3): 324–331.]
- Tang YF, 2014. Studies on biological characteristics in non-gall generations of Chinese horned gall aphid, *Schlechtendalia chinensis* (Hemiptera: Pemphigidae). Master thesis. Beijing: Chinese Academy of Forestry. [唐翊峰, 2014. 角倍蚜瘿外世代的生物学特性研究. 硕士学位论文. 北京: 中国林业科学研究院.]
- The International Silkworm Genome Consortium, 2008. The genome of a lepidopteran model insect, the silkworm *Bombyx mori*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 38(12): 1036–1045.
- Tian X, Su X, Li C, Zhou Y, Li S, Guo J, Fan Q, Lü S, Zhang Y, 2021. Draft genome of the blister beetle, *Epicauta chinensis*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 193: 1694–1706.
- Wajid B, Serpedin E, 2012. Review of general algorithmic features for genome assemblers for next generation sequencers. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 10(2): 58–73.
- Wallberg A, Bunikis I, Pettersson OV, Mosbech MB, Childers AK, Evans JD, Mikheyev AS, Robertson HM, Robinson GE, Webster MT, 2019. A hybrid de novo genome assembly of the honeybee, *Apis mellifera*, with chromosome-length scaffolds. *BMC Genomics*, 20(1): 275.
- Wang K, Li P, Gao Y, Liu C, Wang Q, Yin J, Zhang J, Geng L, Shu C, 2019. De novo genome assembly of the white-spotted flower chafer (*Protaetia brevitarsis*). *GigaScience*, 8(4): giz019.
- Wang L, Xiong Q, Saelim N, Wang L, Nong W, Wan A TY, Shi M, Liu X, Cao Q, Hui JHL, Sookrung N, Leung TF, Tungtrongchitr A, Tsui SKW, 2022a. Genome assembly and annotation of *Periplaneta americana* reveal a comprehensive cockroach allergen profile. *Allergy*, 78(4):1088–1103.
- Wang Q, Liu L, Zhang S, Wu H, Huang J, 2022b. A chromosome-level genome assembly and intestinal transcriptome of *Trypoxylus dichotomus* (Coleoptera: Scarabaeidae) to understand its lignocellulose digestion ability. *GigaScience*, 11: giac059.
- Wang Y, Fang G, Chen X, Cao Y, Wu N, Cui Q, Zhu C, Qian L, Huang Y, Zhan S, 2021. The genome of the black cutworm *Agrotis ipsilon*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 139: 103665.
- Wei GN, Wei YR, Li DM, 2019. Advances in pharmacological activities of medicinal insects. *Guangxi Sciences*, 26(5): 477–483. [韦桂宁, 韦玉茹, 李冬梅, 2019. 药用昆虫药理活性研究进展. 广西科学, 26(5): 477–483.]
- Wei HY, Ye YX, Huang HJ, Chen MS, Yang ZX, Chen XM, Zhang CX, 2022. Chromosome-level genome assembly for the horned-gall aphid provides insights into interactions between gall-making insect and its host plant. *Ecology and Evolution*, 12(4): e8815.
- Xia Q, Zhou Z, Lu C, Cheng D, Dai F, Li B, Zhao P, Zha X, Cheng T, Chai C, Pan G, Xu J, Liu C, Lin Y, Qian J, Hou Y, Wu Z, Li G, Pan M, Li C, Shen Y, Lan X, Yuan L, Li T, Xu H, Yang G, Wan Y, Zhu Y, Yu M, Shen W, Wu D, Xiang Z, Genome Analysis Group, Yu J, Wang Jun, Li R, Shi J, Li H, Li G, Su J, Wang X, Li G, Zhang Z, Wu Q, Li J, Zhang Q, Wei N, Xu J, Sun H, Dong L, Liu D, Zhao S, Zhao X, Meng Q, Lan F, Huang X, Li Y, Fang L, Li C, Li D, Sun Y, Zhang Z, Yang Z, Huang Y, Xi Y, Qi Q, He D, Huang H, Zhang X, Wang Z, Li W, Cao Y, Yu Y, Yu H, Li J, Ye J, Chen H, Zhou Y, Liu B, Wang J, Ye J, Ji H, Li S, Ni P, Zhang J, Zhang Y, Zheng H, Mao B, Wang W, Ye C, Li S, Wang J, Wong GKS, Yang H, 2004. A draft sequence for the genome of the domesticated silkworm (*Bombyx mori*). *Science*, 306(5703): 1937–1940.
- Yang P, Yu S, Hao J, Liu W, Zhao Z, Zhu Z, Sun T, Wang X, Song Q, 2019. Genome sequence of the Chinese white wax scale insect *Ericerus pela*: The first draft genome for the Coccidae

- family of scale insects. *GigaScience*, 8(9): giz113.
- Yang Z, Ma L, Francis F, Yang Y, Chen H, Wu H, Chen X, 2018. Proteins identified from saliva and salivary glands of the chinese gall aphid *Schlechtendalia chinensis*. *Proteomics*, 18(9): 1700378.
- Yang YW, 2005. Research and resource development on pharmaceutical insects in Shandong Province. *Territory & Nature Resources Study*, 2005(1): 74–75. [杨月伟, 2005. 山东省药用昆虫资源及其研究开发. 国土与自然资源研究, 2005(1): 74–75.]
- Yi CL, Li MZ, He K, Ding SM, Guo DH, Xi Y, Li F, 2017. The progress of insect genomic research and the gene database. *Journal of Environmental Entomology*, 39(1):1–18. [尹传林, 李美珍, 贺康, 丁思敏, 郭殿豪, 席羽, 李飞, 2017. 昆虫基因组及数据库研究进展. 环境昆虫学报, 39(1):1–18.]
- Yonemura N, Sehna F, 2006. The design of silk fiber composition in moths has been conserved for more than 150 million years. *Journal of Molecular Evolution*, 63(1): 42–53.
- Zhang DZ, Zhen ZM, 2003. Brief introduction of medicinal insect resources in Ningxia. *Ningxia Journal of Agriculture and Forestry Science and Technology*, 2003(1): 32–35. [张大治, 郑哲民, 2003. 宁夏药用昆虫资源概述. 宁夏农林科技, 2003(1): 32–35.]
- Zhang J, Zhao DM, Hu XS, Gao WL, Zeng XD, Xue BR, Yu WH, Di XL, Li R, 2016. Overview of medicinal insect resources in Gansu Minqin Liangucheng national nature reserve. *Journal of Anhui Agri. Sci.*, 44(3): 108–111. [张杰, 赵多明, 胡生新, 高万林, 曾新德, 薛斌瑞, 于文辉, 狄晓玲, 李锐, 2016. 甘肃民勤连古城国家级自然保护区药用昆虫资源概述. 安徽农业科学, 44(31): 108–111.]
- Zhang L, Zhang L, Li Y, Guo X, Liu X, 2016. Biotransformation effect of *Bombyx Mori* L. may play an important role in treating diabetic nephropathy. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 22(11): 872–879.
- Zhang XX, Ruan J, Ma ZQ, 2019. Research on history and present situation of medicinal insect resources in China. *Chinese Journal of Bioprocess Engineering*, 17(6): 615–622. [张星贤, 阮洁, 马占强, 2019. 我国药用昆虫资源研究的历史沿革与现状初探. 生物加工过程, 17(6): 615–622.]
- Zheng X, Wang L, Liu Y, Yang Z, Li F, Yan L, Shen Y, Yue B, Zhou C, 2022. Improved genome assembly provides new insights into the environmental adaptation of the American cockroach, *Periplaneta americana*. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 111(4): e21956.
- Zhuang Y, Huang YQ, Xu GH, Zhou P, 2017. Study on medicinal efficacy and clinical application of silkworm in diabetes mellitus. *Strait Pharmaceutical Journal*, 29(3): 49–51. [庄媛, 黄亦琦, 许光辉, 周霏, 2017. 家蚕药用功效及糖尿病临床应用探析, 海峡药学, 29(3): 49–51.]