

昆虫气味受体研究进展

乔奇, 原国辉*, 李海超, 郭线茹, 罗梅浩

(河南农业大学植物保护学院, 郑州 450002)

摘要: 嗅觉在昆虫的多种行为中发挥关键作用。气味分子与嗅觉神经元树突上气味受体的结合, 参与了昆虫嗅觉识别的初始过程。昆虫的嗅觉神经元表达两类气味受体: 一是传统气味受体, 该类受体同源性较低, 在少部分嗅觉神经元中表达; 二是 Or83b 家族受体, 该类受体不感受气味, 在不同昆虫间较为保守且在大多数嗅觉神经元中表达。目前, 对于单个传统气味受体的气味分子配体特异性所知甚少; 对于 Or83b 家族受体, 一般认为其可能具有将传统气味受体运送至嗅觉神经元树突膜上的功能。此外, 有一些实验证据不支持昆虫气味受体为 G 蛋白偶联受体的观点。

关键词: 昆虫; 气味受体; 功能; 嗅觉神经元; G 蛋白

中图分类号: Q966 文献标识码: A 文章编号: 0454-6296(2008)01-0075-06

Research advances in odorant receptors in insects

QIAO Qi, YUAN Guo-Hui*, LI Hai-Chao, GUO Xian-Ru, LUO Mei-Hao (College of Plant Protection, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China)

Abstract: Olfaction plays a critical role in many insect behaviors. The initial steps in odor detection involve the binding of an odor to the odorant receptor displayed on dendrites of olfactory sensory neurons (OSNs). Insect OSNs express two types of odorant receptor (OR): conventional ORs, highly divergent family of receptors that are expressed in small subpopulations of OSNs; one member of Or83b family receptors, a receptor without odor sensitivity, which is expressed in the majority of OSNs and remarkably conserved across insect species. Until recently, little was known about the ligand specificity of individual conventional ORs in insect species. Or83b family proteins may facilitate trafficking of conventional ORs to the dendritic membrane of OSNs and contribute to signal transduction. Besides, there are several challenging evidences against the assumption that insect ORs belong to the family of G protein-coupled receptor (GPCR).

Key words: Insect; odorant receptors; function; olfactory sensory neurons; G proteins

嗅觉在昆虫的生存和种族繁衍过程中发挥着重要作用。昆虫对气味的识别过程非常复杂, 气味结合蛋白 (odorant binding proteins, OBPs) (Xu *et al.*, 2005)、气味降解酶 (odorant degrading esterases, ODEs) (Ritzler and Zwiebel, 2005) 和气味受体 (odorant receptors, ORs) (Benton, 2006) 等多种蛋白质参与了这一过程 (图 1), 而气味受体介导的气味分子与嗅觉感器内的嗅觉神经元的专一性结合是昆虫嗅觉识别的重要基础 (Vosshall *et al.*, 1999; de Bruyne *et al.*, 2001; Benton *et al.*, 2006)。寻找气味受体基因是近几年的研究热点。自《Science》杂志 1999 年报道鉴

定出黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 的第一个气味受体以来 (Pennisi, 1999), 科学家们应用生物信息学以及 RT-PCR、荧光定量 PCR、原位杂交和免疫荧光定位等生物化学、分子生物学技术手段, 在昆虫中努力寻找气味受体基因。目前已从果蝇的基因组中筛选出 62 个气味受体基因 (Jones *et al.*, 2005), 并根据果蝇气味受体基因序列的特点, 分别从冈比亚按蚊 *Anopheles gambiae* 和家蚕 *Bombyx mori* 的基因组中筛选出 79 个 (Fox *et al.*, 2001; Hill *et al.*, 2002) 和至少 48 个气味受体基因 (Sakurai *et al.*, 2004; Nakagawa *et al.*, 2005; Wanner *et al.*, 2007), Robertson 和 Wanner

基金项目: 河南省杰出青年科学基金项目 (074100510013); 河南农业大学科技创新基金项目 (2007-CX-014)

作者简介: 乔奇, 男, 1972 年生, 博士研究生, 主要从事昆虫分子生态学方面的研究, E-mail: qiaoq2005@126.com

* 通讯作者 Author for correspondence, E-mail: hmndygh@126.com

收稿日期 Received: 2007-04-20; 接受日期 Accepted: 2007-09-24

(2006)利用生物信息学方法对意大利蜜蜂 *Apis mellifera* 的基因组进行了分析,认为意大利蜜蜂基因组中存在 170 个可能的气味受体基因,且其中 7 个是假基因。

一种,而传统的气味受体则有多种,并且 Or83b 家族受体在大部分嗅觉神经元中与传统气味受体共同表达,而传统气味受体只在嗅觉神经元中有选择的表达,且表达量较低。两类受体基因推导表达的氨基酸序列中皆含有 7 个跨膜区(Vosshall *et al.*, 1999, 2000; Robertson *et al.*, 2003; Pitts *et al.*, 2004; Smith 2007)。

1 传统气味受体及其功能

近年来对传统气味受体及其功能的研究取得了重要进展,其中对果蝇传统气味受体的研究较为详细。Wetzel 等(2001)在爪蟾卵母细胞中注射表达 DOr43a 受体的 cDNA,双电极电压钳记录(two-electrode voltage clamp recording)结果表明,较低浓度的环己酮、环己醇、苯甲醛和苯甲醇等在果实和自然界中常见的气味分子可激活该受体,而 1,3-环己二酮、1,4-环己二酮、甲苯、3-苯甲醛、苯乙醛和正己醇等类似物则不能。DOr43a 是第一个被鉴定出功能的昆虫气味受体,在果蝇触角第三节中利用 Gal4-UAS 系统过量表达 DOr43a 受体,发现果蝇对环己酮、环己醇、苯甲醛和苯甲醇的反应增强(Störtkuhl and Kettler 2001; Wetzel *et al.*, 2001)。

利用基因缺失突变体研究气味受体的功能已被证明是有效的方法。将果蝇 ab3A 嗅觉神经元中的 DOr22a 和 DOr22b 气味受体基因人工敲除掉,缺失 DOr22a 和 DOr22b 的 ab3A 嗅觉神经元被称为“空神经元”,简称“ $\Delta halo$ ”。电生理学试验结果表明, $\Delta halo$ 失去了感受气味的功能(Dobritsa *et al.*, 2003; Smith 2007)。为了探明 DOr22a 和 DOr22b 基因在 ab3A 嗅觉神经元中的功能,建立了 4 种转基因构件(transgenic constructs),即 $22a^+ 22b^+$ 、 $22a^+ 22b^-$ 、 $22a^- 22b^+$ 和 $22a^- 22b^-$,并分别引入 $\Delta halo$ 内,发现只有 $22a^+ 22b^+$ 和 $22a^+ 22b^-$ 可恢复 ab3A 嗅觉神经元对气味分子的反应,并且 $22a^+ 22b^-$ 恢复程度与 $22a^+ 22b^+$ 相同,因此认为只有 DOr22a 在 ab3A 嗅觉神经元中具有功能(Dobritsa *et al.*, 2003)。此外,在 $\Delta halo$ 中通过 $22a-GAL4$ 激活表达了果蝇的 DOr47a 受体,发现其嗅觉反应谱与在 $\Delta halo$ 中表达 DOr22a/b 的嗅觉反应谱显著不同,而与正常表达 DOr47a 受体的 ab5B 嗅觉神经元的嗅觉反应谱相同(Dobritsa *et al.*, 2003)。同样在“空神经元”中分别表达了冈比亚按蚊 AgOr1 和 AgOr2 两种气味受体,电生理学结果表明,AgOr2 只对 2-甲酚(非人体汗液

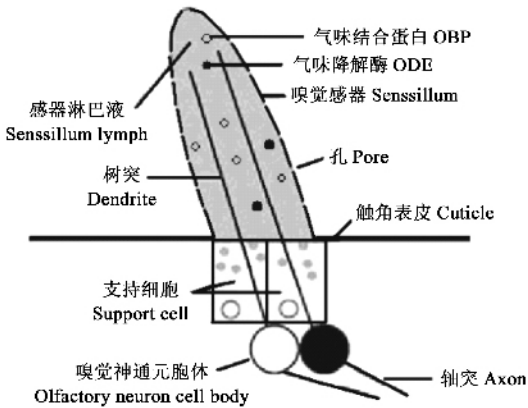


图 1 触角嗅觉神经元与嗅觉感器结构模式图(仿 Smith 2007)

Fig. 1 Structure of olfactory sensillum and OSN (Smith 2007)

气味分子通过表皮孔进入嗅觉感器淋巴液,与 OBPs 结合并被运送至嗅觉神经元树突膜上。树突膜上的 ORs 被激活后,气味分子可能被感器淋巴液中的 ODEs 或支持细胞中的多种酶降解,然后树突膜上的离子通道被打开,动作电位产生。每个嗅觉神经元的轴突与触角叶相连,并且表达相同气味受体嗅觉神经元的轴突聚集在触角叶的同种嗅小球上(未绘出),一种气味分子刺激受体后便可激活同一类嗅小球,因此,昆虫大脑通过触角叶的投射神经元就可“读取”触角叶中的活动信息。这是目前昆虫感受气味的分子模式。Odorants can enter the olfactory sensillum lymph via pores in the cuticle. Odorants are combined with OBPs and transported to the membrane of OSN dendrites. After ORs are activated, odorants are possibly degraded by ODEs in lymph or by enzymes in support cells, and then ion channels are gated, thereby action potentials are generated. Each OSN projects a single axon to the antennal lobes. OSNs expressing the same receptor converge to the same glomerulus in the antennal lobe (not drawn). The current model of odor coding is that an odorant activates specific subsets of receptors, resulting in activation of specific subsets of glomeruli. The brain subsequently “reads” the temporal and spatial activity pattern in the antennal lobe induced by an odorant, via projection neurons.

昆虫的气味受体基因分为两类。一类是编码传统气味受体(conventional receptors)的基因,此类基因在不同昆虫间同源性相对较低(Larsson *et al.*, 2004);另一类是 Or83b 基因,该类基因在不同昆虫间较为保守,编码的受体统称为 Or83b 家族受体(Or83b family receptors)。Or83b 家族受体是一类非典型的气味受体(atypical odorant receptors),与传统气味受体不同,此类受体不感受气味分子(Elmore and Smith 2001)。每种昆虫的 Or83b 家族受体只有

成分敏感,而 AgOr1 对 4-甲酚(人体汗液一种成分)气味分子有反应,并且 AgOr1 只在雌性体内表达,所以 AgOr1 被认为是冈比亚按蚊识别人体汗液气味成分的气味受体之一(Fox *et al.*, 2001; Hallem *et al.*, 2004)。用“空神经元”也初步鉴定了一系列果蝇幼虫气味受体的功能,果蝇幼虫的气味受体分为两类,一类只对乙酸乙酯等脂肪族类气味分子有强烈反应,如 DOr42a、DOr74a 和 DOr85c 受体,另一类对苯甲醛等结构中含有苯环的气味分子高度敏感,对脂肪族类气味分子反应不强烈,如 DOr30a、DOr45b、DOr59a 和 DOr94b 受体,而 DOr67b 受体则例外,其对上述两类气味分子皆有强烈反应(Kreher *et al.*, 2005)。Rützler 和 Zwiebe(2005)认为,果蝇幼虫的嗅觉识别系统较成虫简单,但信息编码方式相似,推测其他昆虫也有同样的情况。

已有的研究表明,果蝇有功能的毛形感器分为 T1、T2a 和 T2b 等多种类型,其中只有 T1 感器可感受 11-*cis*-vaccenyl acetate(VA)信息素(Couto *et al.*, 2005; Xu *et al.*, 2005)。Ha 和 Smith(2006)鉴定出 *tot¹* 和 *tot¹* 两种缺少 T1 感器的果蝇突变体,突变体中 DOr67d 气味受体缺失或显著减少,并且不能感受 VA 信息素,此外,将 DOr67d 在非 T1 感器中表达,非 T1 感器则可感受 VA 信息素, DOr67d 被认为是果蝇感受 VA 信息素的受体。

在异源细胞中表达气味受体,通过检测细胞内钙离子水平的变化来确定气味受体对气味分子的反应,已被应用于人类和鼠类气味受体功能的研究(Levasseur *et al.*, 2003; Matarazzo *et al.*, 2005; Sanz *et al.*, 2005)。Kiely 等(2007)在草地贪夜蛾 *Spodoptera frugiperda* 细胞 9(Sf9)中表达了果蝇的 DOr22a 受体,并利用钙粒子成像(calcium imaging)方法检测细胞内钙离子浓度的变化,发现表达 DOr22a 受体的 Sf9 细胞遇到丁酸乙酯气味分子时,细胞内钙离子浓度显著增高,认为 DOr22a 受体可感受丁酸乙酯气味分子;此外还发现,虽然供试丁酸乙酯系列浓度很低,但随着丁酸乙酯浓度的增加,细胞内钙离子浓度也提高,即 DOr22a 受体对丁酸乙酯反应增强,认为 DOr22a 受体对丁酸乙酯分子高度敏感,这是鉴定昆虫气味受体功能的新方法。

另外,家蚕的 BmOr1 气味受体只在雄性家蚕触角内特异性表达,并在含有信息素的毛形感器中表达,在爪蟾卵母细胞中表达 BmOr1 受体,发现该受体对性信息素蚕蛾醇有特异反应, BmOr1 被认为是感受性信息素蚕蛾醇的受体(Sakurai *et al.*, 2004)。

用类似方法也鉴定出烟芽夜蛾 *Heliothis virescens* 的一些感受性信息素的气味受体(Krieger *et al.*, 2004)。Wanner 等(2007)研究发现,家蚕的 BmOr19 和 BmOr30 气味受体在雌性家蚕触角中的表达量较雄性家蚕明显高,认为这两种受体可能在雌性家蚕寻找产卵场所或者感受雄性家蚕释放的求偶信息过程中发挥关键作用。

2 Or83b 家族受体及其功能

近年来在多种昆虫中发现了一个高度保守的气味受体基因家族。这些基因包括果蝇的 *DOr83b* 基因(Vosshall *et al.*, 1999)、地中海实蝇 *Ceratitis capitata* 的 *CcOr83b* 基因(Jones *et al.*, 2005)、美洲棉铃虫 *Helicoverpa zea* 的 *HvOr83b* 基因(Jones *et al.*, 2005)、烟芽夜蛾的 *HvirR2* 基因(Krieger *et al.*, 2002)、柞蚕 *Antheraea pernyi* 的 *AperR2* 基因(Krieger *et al.*, 2003)、家蚕的 *BmorR2* 基因(Krieger *et al.*, 2003)、意大利蜜蜂的 *AmorR2* 基因(Krieger *et al.*, 2003)、冈比亚按蚊的 *AgOr7* 基因(Pitts *et al.*, 2004)、热带家蚊 *Culex quinquefasciatus* 的 *CqOR7* 基因(Xia and Zwiebel, 2006)、埃及伊蚊 *Aedes aegypti* 的 *AaOr7* 基因(Melo *et al.*, 2004)以及棉铃虫 *Helicoverpa armigera* 的 *ORHarm* 基因(王桂荣等, 2005)等,这些基因推导表达的氨基酸序列的一致性接近 50%。

研究表明, *DOr83b* 基因在果蝇的嗅觉识别过程中发挥关键作用。在果蝇 *DOr22a/b* 传统气味受体基因突变体中,只表达 DOr83b 受体的嗅觉神经元不能够感受气味分子(Dobritsa *et al.*, 2003),但敲除了 *DOr83b* 基因的果蝇品系破坏了对酯类、醛类、酮类、芳香族类以及萜类等供试化学分子的正常行为和电生理学反应,而将 *DOr83b* 基因转入突变体内后,果蝇对供试化学分子的反应又恢复(Larsson *et al.*, 2004)。体外试验发现,虽然在缺少 DOr83b 受体存在的情况下,一些异源表达的传统气味受体能够感受相应的气味分子,但效率较低(Wetzel *et al.*, 2001; Sakurai *et al.*, 2004),这表明 DOr83b 虽然不影响传统气味受体结合气味分子的特异性,但可加速传统气味受体与气味分子的相互作用,例如有利于维持传统气味受体的构象等(Benton *et al.*, 2006)。此外研究还发现,在缺少 DOr83b 受体的情况下,传统的气味受体不能在果蝇嗅觉神经元树突膜上正确地定位,大量的气味受体停留在神经元的胞体内,并证明 DOr83b 在促进传统的气味受体定位到神经元树突

膜过程中是必需的(Larsson *et al.*, 2004)。

利用 GAL4-UAS 系统,已经在 *DOr83b* 基因果蝇突变体嗅觉神经元中表达了冈比亚按蚊的 *AgOr7*、地中海实蝇的 *CcOr83b* 以及美洲棉铃虫 *HsOr83b* 等 *DOr83b* 类似基因(Jones *et al.*, 2005)。转基因营救试验结果表明,这些类似基因不仅促进了传统气味受体的定位,而且使突变体恢复了对气味分子的敏感性,所以认为其他供试昆虫的 *Or83b* 类似基因能够代替果蝇的 *DOr83b* 基因行使同样的功能。另外,将编码家蚕的 BmOR2、果蝇的 *DOr83b* 和烟芽夜蛾的 HR2 等 *Or83b* 家族受体以及烟芽夜蛾的 HR6 传统气味受体的 cRNA,分别与家蚕感受蚕蛾醇的 BmOr1 受体的 cRNA 在爪蟾卵母细胞中共同表达,发现 *DOr83b* 和 HR2 皆可提高 BmOr1 对蚕蛾醇的反应,且提高程度与 BmOR2 类似,而 HR6 没有此效果(Nakagawa *et al.*, 2005)。这些研究表明,*Or83b* 家族受体成员的氨基酸序列不仅保守,而且其功能在不同昆虫间也是高度保守的。Larsson 等(2004)分析认为,如果 *Or83b* 家族受体行使同样的功能,那么 *Or83b* 家族受体则具有识别传统气味受体的保守结构。根据 *Or83b* 家族受体的氨基酸序列预测其高级结构,发现 *Or83b* 家族受体蛋白 C 末端的两个跨膜区序列高度保守,推测这两个跨膜区可能具有同样的功能,连接这两个跨膜区的环在不同昆虫间也是高度保守的,此环可能参与 *Or83b* 家族受体与传统气味受体间的互作,这可解释为什么其他昆虫的 *Or83b* 同源受体能够代替果蝇的 *DOr83b* 受体行使同样的功能(Jones *et al.*, 2005)。

值得提出的是,最近有研究表明,无 *DOr83b* 蛋白表达的果蝇突变体在嗅觉功能严重缺陷的同时,雌雄果蝇突变体及其杂交后代寿命皆延长,将突变体与正常果蝇杂交,后代的寿命处于突变体和正常果蝇之间,而将 *DOr83b* 基因转入突变体中,其寿命又与正常果蝇相同,表明 *DOr83b* 基因的缺失可延长果蝇的寿命(Libert *et al.*, 2007)。看来,昆虫的嗅觉以及 *Or83b* 家族受体对昆虫寿命的影响也值得深入研究。

3 气味受体与 G 蛋白的关系

哺乳动物的气味受体结构中含有 7 个跨膜区,且与 G 蛋白相偶联(Buck and Axel, 1991; Belluscio *et al.*, 1998)。由于昆虫的气味受体也含有 7 个跨膜区,所以昆虫的气味受体被普遍认为也与 G 蛋白相

偶联(Wetzel *et al.*, 2001; Sakurai *et al.*, 2004),但有一些试验证据却不支持此观点。在哺乳动物中,G 蛋白 α_i 亚基在嗅觉神经元中表达(Berghard and Buck, 1996),但果蝇的 G 蛋白 α_i 亚基却在触角叶中的嗅小球表达,而在嗅觉神经元中不表达(Wolfgang *et al.*, 1990)。此外,在通过激活 G 蛋白 α_s 亚基的信号传导过程中,cAMP 浓度一般会提高,然而,虽然 BmG α_s 在雄性成虫家蚕接受性信息素的毛形感器中表达(Miura *et al.*, 2005),但在性信息素的刺激下,家蚕嗅觉神经元中的 cAMP 浓度水平却没有增加(Breer *et al.*, 1990)。

Benton 等(2006)运用 HMMTOP 运算软件,对果蝇和鼠类气味受体的跨膜区进行了预测和分析。结果表明,虽然果蝇和鼠类的大多数气味受体基因推导表达的蛋白质皆含有 7 个跨膜区,但果蝇的气味受体蛋白的 N 末端却在膜内,这与 G 蛋白偶联受体的结构不同;而鼠类气味受体蛋白的 N 末端位于膜外,具有 G 蛋白偶联受体的结构特征。 β -半乳糖苷酶融合和免疫荧光定位等试验结果也证明了这一点。基于上述研究,Benton 等(2006)认为,昆虫的嗅觉信号传导途径与哺乳动物不同,并提出了两种可能的昆虫嗅觉信号传导途径,第一种是,由于昆虫的气味受体蛋白的跨膜结构与哺乳动物不同,昆虫气味受体蛋白与 G 蛋白的偶联方式与哺乳动物则不同;第二种是,昆虫气味受体蛋白不与 G 蛋白相偶联,且激活了一个显著不同的嗅觉信号级联反应。

4 展望

1991 年发现了鼠类的第一个气味受体基因(Buck and Axel, 1991),随后在 1995 年发现了线虫的气味受体基因(Troemel *et al.*, 1995),科学家使用同源搜索的方法寻找昆虫的气味受体基因,但皆没有成功,原因是昆虫与哺乳动物以及线虫的气味受体基因的同源性很低或者没有同源性(Hildebrand and Shepherd, 1997),直到 1999 年利用生物信息学和分子生物学方法才从果蝇的基因组中鉴定出果蝇的气味受体基因(Smith, 1999)。此外,昆虫传统气味受体基因在不同昆虫间的同源性也较低,并且广泛存在于基因组中(Robertson *et al.*, 2003)。因此,需要利用生物信息学等手段从昆虫基因组中来初步筛选传统气味受体基因,而大量气味受体基因的成功筛选和鉴定则依赖于昆虫基因组学的研究。鉴于昆虫气味受体包括 *Or83b* 家族受体和传统气味受体的重要

生理功能。除对受体功能进行鉴定外,应对 Or83b 家族受体和传统气味受体的相互作用关系开展深入研究。这可为昆虫嗅觉识别机制的探明提供新的突破点。Benton 等(2006)通过对果蝇的传统气味受体/DO_{83b}复合体的结构和功能研究,证明该复合体是昆虫感受气味分子所必需的。因此,若研制出干扰此类受体复合体形成或使复合体失活的物质,那么这些物质则可使昆虫丧失对相应气味分子的识别功能,从而为高选择性昆虫行为干扰剂的研制提供新的思路。

参 考 文 献 (References)

- Belluscio L, Gold GH, Nemes A, Axel R, 1998. Mice deficient in G(olf) are anosmic. *Neuron*, 20(1): 69–81.
- Benton R, 2006. On the origin of smell: odorant receptors in insects. *Cell Mol. Life Sci.*, 63(14): 1 579–1 585.
- Benton R, Sachse S, Michnick SW, Vosshall LB, 2006. Atypical membrane topology and heteromeric function of *Drosophila* odorant receptors *in vivo*. *PLoS. Biol.*, 4(2): 240–257.
- Berghard A, Buck LB, 1996. Sensory transduction in vomeronasal neurons: evidence for G α , G α 2, and adenylyl cyclase II as major components of a pheromone signaling cascade. *J. Neurosci.*, 16(3): 909–918.
- Breer H, Boekhoff I, Tareilus E, 1990. Rapid kinetics of second messenger formation in olfactory transduction. *Nature*, 345(6 270): 65–68.
- de Bruyne M, Foster K, Carlson J, 2001. Odor coding in the *Drosophila* antenna. *Neuron*, 30(2): 537–552.
- Buck L, Axel R, 1991. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*, 65(1): 175–187.
- Couto A, Alenius M, Dickson BJ, 2005. Molecular, anatomical, and functional organization of the *Drosophila* olfactory system. *Curr. Biol.*, 15(17): 1 535–1 547.
- Dobritsa AA, van der Goes van Naters W, Warr CG, Steinbrecht RA, Carlson JR, 2003. Integrating the molecular and cellular basis of odor coding in the *Drosophila* antenna. *Neuron*, 37(5): 827–841.
- Elmore T, Smith DP, 2001. Putative *Drosophila* odor receptor OR43b localizes to dendrites of olfactory neurons. *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 31(8): 791–798.
- Fox AN, Pitts RJ, Robertson HM, Carlson JR, Zwiebel LJ, 2001. Candidate odorant receptors from the malaria vector mosquito *Anopheles gambiae* and evidence of down-regulation in response to blood feeding. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98(25): 14 693–14 697.
- Ha TS, Smith DP, 2006. A pheromone receptor mediates 11-*cis*-vaccenyl acetate-induced responses in *Drosophila*. *J. Neurosci.*, 26(34): 8 727–8 733.
- Halle EA, Fox AN, Zwiebel LJ, Carlson JR, 2004. Olfaction: mosquito receptor for human-sweat odorant. *Nature*, 427(6 971): 212–213.
- Hildebrand JG, Shepherd GM, 1997. Mechanisms of olfactory discrimination: converging evidence for common principles across phyla. *Annu. Rev. Neurosci.*, 20: 595–631.
- Hill CA, Fox AN, Pitts RJ, Kent LB, Tan PL, Chrystal MA, Cravchik A, Collins FH, Robertson HM, Zwiebel LJ, 2002. G protein-coupled receptors in *Anopheles gambiae*. *Science*, 298(5 591): 176–178.
- Jones WD, Nguyen TT, Kloss B, Lee KJ, Vosshall LB, 2005. Functional conservation of an insect odorant receptor gene across 250 million years of evolution. *Curr. Biol.*, 15(4): R119–121.
- Kiely A, Authier A, Kralicek AV, Warr CG, Newcomb RD, 2007. Functional analysis of a *Drosophila melanogaster* olfactory receptor expressed in Sf9 cells. *J. Neurosci. Methods*, 159(2): 189–194.
- Kreher SA, Kwon JY, Carlson JR, 2005. The molecular basis of odor coding in the *Drosophila* larva. *Neuron*, 46(3): 445–456.
- Krieger J, Grosse-Wilde E, Gohl T, Dewer YME, Raming K, Breer H, 2004. Genes encoding candidate pheromone receptors in a moth (*Heliothis virescens*). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101(32): 11 845–11 850.
- Krieger J, Klink O, Mohl C, Raming K, Breer H, 2003. A candidate olfactory receptor subtype highly conserved across different insect orders. *J. Comp. Physiol. A*, 189(7): 519–526.
- Krieger J, Raming K, Dewer YM, Bette S, Conzelmann S, Breer H, 2002. A divergent gene family encoding candidate olfactory receptors of the moth *Heliothis virescens*. *Eur. J. Neurosci.*, 16(4): 619–628.
- Larsson MC, Domingos AI, Jones WD, Chippie ME, Amrein H, Vosshall LB, 2004. Or83b encodes a broadly expressed odorant receptor essential for *Drosophila* olfaction. *Neuron*, 43(5): 703–714.
- Levasseur G, Persuy M, Grebert D, Remy JJ, Salesse R, Pajot-Augy E, 2003. Ligand-specific dose-response of heterologously expressed olfactory receptors. *Eur. J. Biochem.*, 270(13): 2 905–2 912.
- Libert S, Zwiener J, Chu X, Vanvoorhies W, Roman G, Pletcher SD, 2007. Regulation of *Drosophila* life span by olfaction and food-derived odors. *Science*, 315(5 815): 1 133–1 137.
- Matarazzo V, Clot-Faybesse O, Marcet B, Guiraudie-Capraz G, Atanasova B, Devauchelle G, Cerutti M, Etievant P, Ronin C, 2005. Functional characterization of two human olfactory receptors expressed in the baculovirus Sf9 insect cell system. *Chem. Senses*, 30(3): 195–207.
- Melo AC, Rützler M, Pitts RJ, Zwiebel LJ, 2004. Identification of a chemosensory receptor from the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*, that is highly conserved and expressed in olfactory and gustatory organs. *Chem. Senses*, 29(5): 403–410.
- Miura N, Atsumi S, Tabunoki H, Sato R, 2005. Expression and localization of three G protein alpha subunits, G α o, G α q, and G α s, in adult antennae of the silkworm (*Bombyx mori*). *J. Comp. Neurol.*, 485(2): 143–152.
- Nakagawa T, Sakurai T, Nishioka T, Touhara K, 2005. Insect sex-pheromone signals mediated by specific combinations of olfactory receptors. *Science*, 307(5 715): 1 638–1 642.
- Pennisi E, 1999. Fruit fly odor receptors found. *Science*, 283(5 406): 1 239.
- Pitts RJ, Fox AN, Zwiebel LJ, 2004. A highly conserved candidate chemoreceptor expressed in both olfactory and gustatory tissues in the malaria vector *Anopheles gambiae*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101(14): 5 058–5 063.
- Robertson HM, Wanner KW, 2006. The chemoreceptor superfamily in the

- honey bee, *Apis mellifera*: expansion of the odorant, but not gustatory, receptor family. *Genome Res.*, 16(11): 1395–1403.
- Robertson HM, Warr CG, Carlson JR, 2003. Molecular evolution of the insect chemoreceptor gene superfamily in *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100(Suppl. 2): 14537–14542.
- Rützler M, Zwiebel LJ, 2005. Molecular biology of insect olfaction: recent progress and conceptual models. *J. Comp. Physiol. A*, 191(9): 777–790.
- Sakurai T, Nakagawa T, Mitsuno H, Mori H, Endo Y, Tanoue S, Yasukochi Y, Touhara K, Nishioka T, 2004. Identification and functional characterization of a sex pheromone receptor in the silkworm *Bombyx mori*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101(47): 16653–16658.
- Sanz GI, Schlegel C, Pernollet JC, Briand L, 2005. Comparison of odorant specificity of two human olfactory receptors from different phylogenetic classes and evidence for antagonism. *Chem. Senses*, 30(1): 69–80.
- Smith DP, 1999. *Drosophila* odor receptors revealed. *Neuron*, 22(2): 203–204.
- Smith DP, 2007. Odor and pheromone detection in *Drosophila melanogaster*. *Pflugers. Arch.*, 454(5): 749–758.
- Störtkuhl KF, Kettler R, 2001. Functional analysis of an olfactory receptor in *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98(16): 9381–9385.
- Troemel ER, Chou JH, Dwyer ND, Colbert HA, Bargmann CI, 1995. Divergent seven transmembrane receptors are candidate chemosensory receptors in *C. elegans*. *Cell*, 83(2): 207–218.
- Vosshall LB, Amrein H, Morozov PS, Rzhetsky A, Axel R, 1999. A spatial map of olfactory receptor expression in the *Drosophila* antenna. *Cell*, 96(5): 725–736.
- Vosshall L, Wong A, Axel R, 2000. An olfactory sensory map in the fly brain. *Cell*, 102(2): 147–159.
- Wanner KW, Anderson AR, Trowell SC, Theilmann DA, Robertson HM, Newcomb RD, 2007. Female-biased expression of odourant receptor genes in the adult antennae of the silkworm, *Bombyx mori*. *Insect Mol. Biol.*, 16(1): 107–119.
- Wang GR, Wu KM, Su HH, Guo YY, 2005. Gene cloning and tissue-specific expression of an olfactory receptor in *Helicoverpa armigera*. *Acta Entomol. Sin.*, 48(6): 823–828. [王桂荣, 吴孔明, 苏宏华, 郭予元, 2005. 棉铃虫嗅觉受体基因的克隆及组织特异性表达. *昆虫学报*, 48(6): 823–828]
- Wetzel CH, Behrendt HJ, Gisselmann G, Störtkuhl KF, Hovemann B, Hatt H, 2001. Functional expression and characterization of a *Drosophila* odorant receptor in a heterologous cell system. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98(16): 9377–9380.
- Wolfgang WJ, Quan F, Goldsmith P, Unson C, Spiegel A, Forte M, 1990. Immunolocalization of G protein α -subunits in the *Drosophila* CNS. *J. Neurosci.*, 10(3): 1014–1024.
- Xia Y, Zwiebel LJ, 2006. Identification and characterization of an odorant receptor from the West Nile virus mosquito, *Culex quinquefasciatus*. *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 36(3): 169–176.
- Xu PX, Atkinson R, Jones DN, Smith DP, 2005. *Drosophila* OBP LUSH is required for activity of pheromone-sensitive neurons. *Neuron*, 45(2): 193–200.

(责任编辑: 黄玲巧)