



刘方方, 博士, 助理研究员。2021年于华南师范大学获博士学位并留校进行博士后研究工作。主要从事昆虫发育可塑性机制研究。以第一作者或通信作者身份在 *National Science Review*、*Development*、*Current Opinion in Insect Science*、*Journal of Pest Science*、*Insect Science* 和 *Insect Molecular Biology* 等国际知名期刊发表多篇研究论文。先后主持国家自然科学基金青年项目1项、广东省基础与应用基础研究基金青年项目1项、广州市自然科学基金青年博士启航项目1项和中国博士后科学基金面上项目1项。

朱仕明, 博士, 副研究员。2019年于华南师范大学获得博士学位, 并留校完成博士后研究工作, 之后聘为副研究员。长期从事昆虫激素调控发育方面的研究, 当前研究聚焦于昆虫激素合成及其调控功能。以第一作者或通信作者身份在 *National Science Review*、*Nature Communications*、*Development*、*Journal of Pest Science*、*Insect Science* 和 *Insect Molecular Biology* 等国际知名期刊发表多篇研究论文, 授权发明专利1项。先后主持国家自然科学基金面上项目和青年项目各1项、广东省自然科学基金面上项目1项、广东省自然科学基金青年项目以及中国博士后科学基金面上项目各1项。现担任广东省昆虫学会-卫健与城市昆虫学专业委员会委员。



美洲大蠊作为实验用动物模型的研究进展

周冠宇, 朱仕明, 刘方方

(华南师范大学生命科学学院, 昆虫科学与技术研究所, 广东省昆虫发育生物学与应用技术重点实验室, 广州市昆虫发育调控与应用研究重点实验室, 广州 510631)



[摘要] 美洲大蠊 (*Periplaneta americana*) 作为蜚蠊目代表性物种和现存最古老的昆虫类群之一, 凭借极强的环境适应性、繁殖力、发育可塑性及对RNA干扰 (RNA interference, RNAi) 技术的高度敏感性, 正逐渐由卫生害虫发展为发育生物学与再生医学的新兴实验用动物模型。本综述旨在系统整合美洲大蠊在生物学特性、基因组资源、发育调控机制及应用价值方面的最新研究进展, 以拓展其在基础研究与转化医学中的应用潜力, 从以下几个方面阐明: (1) 概述了美洲大蠊的生物学特性及其标准化的实验室饲养体系, 为其作为稳定实验模型奠定了基础。(2) 阐述高质量基因组图谱的解析成果, 揭示了重复序列驱动扩张的进化特征, 以及代谢与应激相应基因家族的显著扩增与其强大环境适应性的关联。(3) 在发育生物学方面, 总结了蜕皮激素 (20-hydroxyecdysone, 20E) 与保幼激素 (juvenile hormone, JH) 的动态平衡如何主导蜕皮与变态可塑性, 胰岛素/胰岛素样生长因子信号 (insulin/insulin-like growth factor signaling, IIS) 通路及雷帕霉素靶蛋白复合物1 (target of rapamycin complex 1, TORC1) 通路如何整合营养信号调控发育速率, 以及JH通过多重机制如何精细协调高效生殖的调控网络。(4) 详述了美洲大蠊卓越的肢体再生能力及其背后保守通路 with 新型调控因子的协同作用。(5) 在环境适应机制方面, 突出了解毒相关基因家族与先天免疫通路的显著扩张, 以及JH介导的性别二态性应激响应特征。(6) 探讨了美洲大蠊在传统药物开发 (如康复新液) 和过敏原精准诊断等方面的应用价值, 并展望了其未来研究方向。尽管面临遗传操作工具不足等技术挑战, 通过多组学技术的深度整合与基因编辑工具的开发, 使美洲大蠊模型在揭示发育可塑性、再生机制及害虫防控新靶点等领域有望发挥更重要的作用。

[关键词] 美洲大蠊; 实验用动物; 发育调控; 应用价值; 昆虫

[中图分类号] Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2025)06-0794-09

[基金项目] 国家自然科学基金项目“NFYB在蜕皮周期内时空特异性促进美洲大蠊脂肪体和翅芽的生长”(32400402); 国家自然科学基金项目“美洲大蠊LRP1介导心侧体-咽侧体脂质摄取和转运促进保幼激素合成”(32570603); 广州市青年博士“启航”项目“转录因子NFYB调控肠道功能介导美洲大蠊存活的机制”(2025A04J3337)

[第一作者] 周冠宇 (2000—), 男, 硕士研究生, 研究方向: 动物学。E-mail: 2024023142@m.scnu.edu.cn

[通信作者] 刘方方 (1991—), 女, 博士, 助理研究员, 研究方向: 昆虫发育可塑性机制。E-mail: 2018010175@m.scnu.edu.cn。ORCID: 0009-0003-4446-0797;

朱仕明 (1989—), 男, 博士, 副研究员, 研究方向: 昆虫保幼激素功能及其合成调控机制。E-mail: shimingzhu@m.scnu.edu.cn。ORCID: 0000-0002-5271-1029

Research Advances on *Periplaneta americana* as an Experimental Animal Model

ZHOU Guanyu, ZHU Shiming, LIU Fangfang

(Guangdong Provincial Key Laboratory of Insect Developmental Biology and Applied Technology, Guangzhou Key Laboratory of Insect Development Regulation and Application Research, Institute of Insect Science and Technology, School of Life Sciences, South China Normal University, Guangzhou 510631, China)

Correspondence to: LIU Fangfang (ORCID: 0009-0003-4446-0797), E-mail: 2018010175@m.scnu.edu.cn;

ZHU Shiming (ORCID: 0000-0002-5271-1029), E-mail: shimingzhu@m.scnu.edu.cn

[ABSTRACT] The American cockroach (*Periplaneta americana*), as a representative species of Blattodea and one of the most ancient extant insect groups, is gradually developing from a public-health pest into an emerging experimental animal model in developmental biology and regenerative medicine, due to its remarkable environmental adaptability, fecundity, developmental plasticity, and high sensitivity to RNA interference (RNAi). This review aims to systematically integrate the latest research advances in biological characteristics, genomic resources, developmental regulatory mechanisms, and application value of *P. americana*, to expand its application potential in basic research and translational medicine, elucidating following aspects: (1) Biological traits of *P. americana* and its standardized laboratory rearing protocols are outlined, laying a foundation for its use as a stable experimental model. (2) Analysis results of high-quality genome sequencing are elaborated, revealing evolutionary characteristics of repeat sequence-driven expansion and association between significant expansion of metabolism and stress response gene families and their strong environmental adaptation. (3) In developmental biology, the review summarizes how dynamic balance between 20-hydroxyecdysone (20E) and juvenile hormone (JH) governs molting and metamorphic plasticity, how insulin/insulin-like growth factor signaling (IIS) pathway and target of rapamycin complex 1 (TORC1) pathway integrate nutritional signals to regulate developmental rate, and how JH precisely coordinates efficient reproduction regulatory network through multiple mechanisms. (4) The exceptional limb regeneration capacity of *P. americana* and synergistic effects of conserved pathways and novel regulatory factors behind it are detailed. (5) Concerning environmental adaptation mechanisms, the significant expansion of detoxification-related gene families and innate immune pathways, and JH-mediated sexually dimorphic stress response characteristics are highlighted. (6) The application value of *P. americana* in traditional drug development (e.g., Kangfuxin Liquid) and precise allergen diagnostics is discussed, and future research directions are prospected. Although technical challenges such as insufficient genetic manipulation tools exist, through deep integration of multi-omics technologies and development of gene-editing tools, *P. americana* model is expected to play a more significant role in revealing developmental plasticity, regeneration mechanisms, and new targets for pest control.

[Key words] *Periplaneta americana*; Experimental animal; Developmental regulation; Application value; Insect

蜚蠊（俗称蟑螂）作为地球上最古老的生物类群之一，最早可追溯至石炭纪，依托其强大的环境适应能力与进化可塑性，历经多次全球性生物大灭绝事件而延续至今^[1]。美洲大蠊（*Periplaneta americana*）隶属于蜚蠊目（Blattodea）蜚蠊科（Blattidae）大蠊属（*Periplaneta*），凭借极强的环境适应性、繁殖力及发育可塑性，正逐渐从传统的卫生害虫发展为发育生物学与再生医学研究用的新兴模式生物。

近年来，随着高质量基因组图谱的解析以及在激素调控、肢体再生、解毒免疫等分子机制研究方面取得的显著突破，美洲大蠊在揭示昆虫发育可塑性、环境适应性进化及再生医学等领域的潜力日益凸显^[2]。本文综述了美洲大蠊作为模式生物的最新研究进展，旨在系统整合其生物学特性、基因组资源、发育调控机制及应用价值，为拓展其在基础研究与转化医学中的应用提供理论支撑。

1 美洲大蠊的生物学特性

美洲大蠊属于不完全变态昆虫,广泛分布于热带与亚热带地区,常作为室内卫生害虫侵入人居环境,影响人类生活;其体型较大、生命力强、繁殖速度快、食性广泛,偏好发酵食物^[3]。在实验室饲养环境中,实验种群通常维持于(28±1)℃恒温条件,相对湿度控制在70%左右,采用12 h:12 h光暗周期以模拟自然昼夜节律;饲料选用商业鼠粮。这种标准化饲养体系有效地保障了个体发育同步性与实验数据可重复性,为后续研究的开展提供可靠基础。在人工饲养条件下,美洲大蠊能够稳定维持多世代种群,形成可预测的生活史规律,展现出作为模式生物的显著优势^[2, 4-5]。

美洲大蠊的完整生活史包含卵、若虫和成虫3个阶段。卵期约需35 d完成胚胎发育,以孵化成若虫^[4],初孵若虫需134~1 031 d,经历6~14次蜕皮才能羽化为成虫^[3]。然而,受环境因子(温度、营养)与遗传背景的影响,在室温(25±2)℃饲养条件下可观察到9~14次蜕皮^[6];在食物充足且群体密度适中的饲养条件下,需完成14次蜕皮才可羽化,这种龄期可塑性现象在半变态昆虫中具有普遍性^[4, 7-8]。羽化为成虫后,雌性个体具备孤雌生殖能力,即无论是否交配均可产生可育后代^[4]。生命周期观察显示,交配和未交配成年雌性的平均寿命分别为187 d和212 d^[9]。雌性成虫羽化后即进入第一个生殖周期(8 d),卵子在羽化后第4天开始积累卵黄,至第7天发育成熟,第8天时经输卵管排出并被包裹于由黏液腺分泌的卵鞘内,每个卵鞘包含12~16枚卵^[5, 10]。

目前,华南师范大学生命科学学院昆虫科学与技术研究所和药用美洲大蠊四川省重点实验室等国内科研机构,已将美洲大蠊作为研究动物激素调控功能、发育可塑性及肢体再生等领域的模式生物^[8, 11],并建立了稳定的实验种群,为相关研究提供了有效支撑。

2 美洲大蠊的基因组研究进展

国内李胜教授团队于2018年率先完成了美洲大蠊全基因组测序,并构建了首个高质量参考基因组^[2]。该研究采用高通量测序技术获得295×的测序深度,最终组装出3.38 Gb的基因组序列,N50长度达333 kb,显著高于同属蜚蠊目物种的组装质量。基因组分析结果显示,重复序列占比高达60%,与飞蝗(*Locusta migratoria*)的基因组特征相似^[12],为“重复元件驱动基因组扩张”的进化假说提供了关键证据。通过整合

从头预测算法、昆虫基因同源比对及全长转录组证据,构建了包含21 336个蛋白质编码基因的注释数据库,其中95%的基因表达可在转录组水平检测,充分验证了基因组组装的完整性与可靠性。

基因结构特征分析揭示独特规律:美洲大蠊的内含子中位数长度为3 kb,仅为飞蝗的一半^[2, 12],但仍大于多数已测序昆虫,印证了内含子大小与基因组大小的正相关性,暗示了基因结构复杂性与进化适应性之间的关联。基因组进化分析表明,美洲大蠊基因组编码的基因数量最多,物种特异性基因相对较少,暗示其进化过程中存在强烈的基因选择压力^[2]。经同源蛋白序列比对后发现,美洲大蠊与德国小蠊(*Blattella germanica*)的序列一致性仅为75%,低于其与内华达古白蚁(*Zootermopsis nevadensis*)(79%)和纳塔尔大白蚁(*Macrotermes natalensis*)(80%)的一致性^[2]。基于单拷贝通用基因(single-copy universal gene)的系统发育分析结果也表明,美洲大蠊与白蚁的亲缘关系更近^[2]。这种亲缘关系的梯度差异不仅反映了蜚蠊目内部的分化程度,更揭示了社会性昆虫与非社会性昆虫在基因组演化路径上的分歧。有意思的是,美洲大蠊与近缘物种间的基因组差异主要集中在代谢通路相关基因簇和环境应激响应模块^[2],这与其强大的环境适应能力形成分子层面的对应。总之,美洲大蠊高质量基因组数据库的建立,为深入开展相关研究奠定了坚实基础。

3 美洲大蠊在发育生物学方面的研究进展

3.1 变态与生长调控机制研究

基因组注释分析揭示,美洲大蠊保留了调控昆虫发育的核心信号通路体系,包括蜕皮激素(20-hydroxyecdysone, 20E)调控网络、保幼激素(juvenile hormone, JH)调控网络、胰岛素/胰岛素样生长因子信号(insulin/insulin-like growth factor signaling, IIS)通路、雷帕霉素靶蛋白复合物1(target of rapamycin complex 1, TORC1)及单磷酸腺苷(adenosine monophosphate, AMP)依赖的蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)信号通路等在内的关键发育调控模块均呈现高度保守性^[2]。这些分子开关的协同作用构成了美洲大蠊发育程序的核心调控网络。

在若虫发育阶段,20E与JH的动态平衡主导蜕皮与变态进程。功能验证实验表明,通过RNA干扰(RNA interference, RNAi)技术靶向20E信号通路蜕皮激素受体(ecdysone receptor, *EcR*)基因和类视黄醇X

受体 (retinoid X receptor, *RXR*) 基因, 可导致约 1/2 的若虫出现严重的蜕皮障碍表型, 表现为表皮硬化异常及蜕皮行为完全阻断^[2]。相反, 干扰 JH 核受体 (methoprene-tolerant, *Met*) 基因及其初级相应基因 (*Krüppel* homolog 1, *Kr-h1*) 的表达, 则引发约 1/3 的若虫出现早熟变态现象, 从而提前进入成虫形态分化阶段^[2]。这两种激素信号在时空维度上呈现精确分工, JH 信号在若虫龄期早期维持幼虫特征, 而 20E 信号则在若虫龄期末期主导变态启动^[13-17], 二者通过动态调控能量储存器官脂肪体与变态器官翅芽生长的时空程序, 实现在不同发育阶段对组织生长的精准调控 (数据待发表)。

营养感知系统也参与了这一调控网络。对 IIS-TORC1 通路关键组分胰岛素受体 (insulin receptor, *InR*) 基因、磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphoinositide 3-kinase, *PI3K*) 基因和雷帕霉素靶蛋白 (target of rapamycin, *TOR*) 基因的 RNAi 实验显示, 该通路的活性直接关系到若虫的生长速率^[2]。当营养信号感知系统被抑制时, 若虫体重增长速率显著降低约 50%, 且蜕皮时间延长, 这证实了能量代谢状态对发育进程的反馈调节作用。

在分子进化层面, 美洲大蠊基因组展现出独特的适应性特征。参与 JH 生物合成的保幼激素酸甲基转移酶 (juvenile hormone acid methyltransferase, *Jhamt*) 基因和降解的保幼激素酯酶 (juvenile hormone esterase, *JHE*) 基因均发生显著扩增^[2]。这种基因家族扩张现象同样出现在胰岛素样肽 (insulin-like peptide, ILP) 编码基因簇中。此类基因复制事件为精细调节 JH 滴度提供了有利的分子工具^[18-19], 使其能够根据环境条件动态调整蜕皮次数, 实现发育可塑性的进化适应。这种基因组水平的进化, 不仅解释了美洲大蠊在极端环境下的生存优势, 更为研究昆虫发育可塑性的分子机制提供了理想模型系统。尤为突出的是, 美洲大蠊对 RNAi 技术表现出高度敏感性, 这为研究人员实施遗传操作、深入探究基因功能提供了强有力的技术支持。

3.2 生殖机制研究

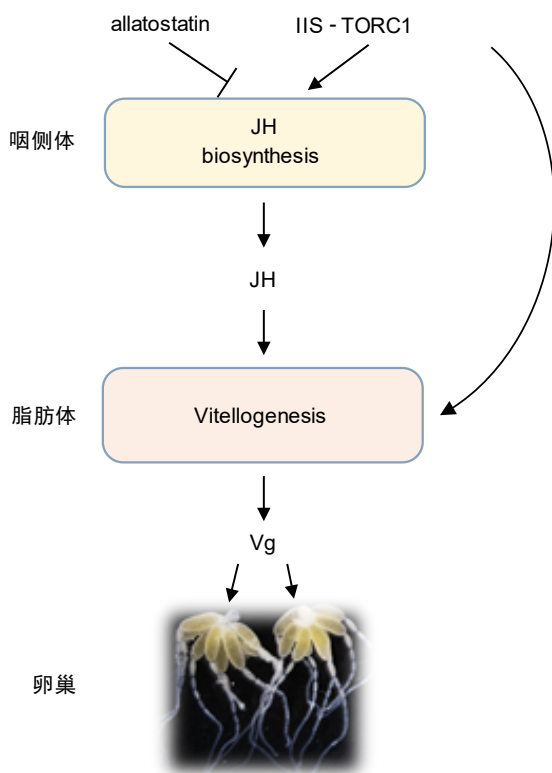
美洲大蠊的生殖发育调控网络呈现高度复杂性与时空特异性。在绝大多数昆虫中, JH 作为促性腺激素, 调控雌性生殖过程中从卵黄发生、卵黄吸收到排卵完成等一系列生理过程的时序。这种调控作用已在多种模式昆虫中得到证实, 包括飞蝗 (*Locusta*

migratoria)^[20-25]、始红蝽 (*Pyrrhocoris apterus*)^[26]、果蝇 (*Drosophila melanogaster*)^[27]、大猿叶虫 (*Colaphellus bowringi*)^[28]、德国小蠊 (*Blattella germanica*)^[29] 及太平洋折翅蠊 (*Diploptera punctata*)^[30] 等。JH 在美洲大蠊发育进程中的功能具有阶段特异性: 在若虫期, 主要作为发育抑制因子来拮抗 20E 信号; 在成虫期, 转变为促性腺激素并通过多层次调控实现生殖功能的精准控制^[5, 11]。具体而言, JH 通过三重作用介导生殖调控: (1) JH 直接调控雌性生殖器官的发育进程。在卵巢发育阶段, JH 既可激活脂肪体中的卵黄原蛋白 (vitellogenin, Vg) 合成, 又可促进卵巢滤泡细胞的发育及卵母细胞对 Vg 的吸收, 从而促进卵巢成熟^[5]; (2) JH 可诱导调控脂肪体储存蛋白代谢分解, 为 Vg 的合成提供重要的物质基础, 这种物质再分配机制显著提升了生殖效率^[31]; (3) JH 通过调控卵巢肌肉组织肌球蛋白基因的表达来协调排卵行为的生理节律^[32]。这种多重调控机制的协同作用, 使美洲大蠊在资源限制情况下仍能维持高效的生殖输出。

IIS-TORC1 信号通过双重机制促进生殖过程: 卵黄发生前期 (previtellogenic phase), IIS-TORC1 促进脂肪体和卵巢卵泡细胞的核内周期; 卵黄发生期 (vitellogenic phase), JH 合成器官咽侧体 (corpora allata) 中 JH 合成关键酶基因 *Jhamt* 和法尼酸甲酯环氧化酶 (methyl farnesoate epoxidase, *Cyp15a1*) 基因的表达, 显著提升 JH 的合成水平^[5]。这种阶段性的调控确保了生殖资源的精准分配^[33-35]。IIS 还与神经肽 allatostatin 信号形成调控网络, 二者协同调控咽侧体细胞中的兰尼碱受体 (ryanodine receptor, RyR) 介导的 Ca^{2+} 释放, Ca^{2+} 可激活钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II (Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase II, CaMK II) 的磷酸化级联反应^[36]。这一过程不仅增强了线粒体 ATP 的合成效率, 还通过组蛋白乙酰转移酶 (CREB-binding protein, CBP) 介导表观遗传修饰和转录因子环磷腺苷效应元件结合蛋白 (cyclic AMP-responsive element-binding protein, CREB) 介导的转录调控, 结合并激活 JH 合成基因 (包括 *Jhamt* 及 *Cyp15a1*) 的启动子区域, 最终显著提升 JH 合成水平^[36]。这种多层次调控机制的解析, 为昆虫生殖调控分子机制的研究提供了新的理论框架 (图 1)。

上述研究进展揭示了美洲大蠊生殖调控网络的复杂性与适应性。通过整合激素信号、营养感知系统和神经内分泌调控的多维网络, 构建了美洲大蠊高效的

生殖调控体系。这些发现不仅深化了对昆虫生殖生物学的理解,还为新型昆虫生殖调控剂的开发提供了关键分子靶点。



注: 在咽侧体中, 脑源神经肽 allatostatin 抑制 JH 合成, 而 IIS-TORC1 信号促进 JH 合成; 从咽侧体合成的 JH 分泌到血淋巴后, 促进脂肪体的卵黄发生过程, 进而生成 Vg 蛋白; Vg 蛋白经运输到达卵母细胞并被其吸收, 最终促进卵巢发育成熟。allatostatin, 抑咽侧体神经肽; IIS, 胰岛素/胰岛素样生长因子信号; TORC1, 雷帕霉素靶蛋白复合物 1; JH, 保幼激素; vitellogenesis, 卵黄发生; Vg, 卵黄原蛋白。

Note: In corpora allata, brain-derived neuropeptide allatostatin inhibits JH biosynthesis, while IIS-TORC1 signaling promotes JH biosynthesis; The synthesized JH is secreted into the hemolymph, and it promotes the vitellogenesis process in the fat body, thereby generating Vg protein; The Vg protein is transported to oocytes and absorbed by them, ultimately promoting ovarian development and maturation. IIS, insulin/insulin-like growth factor signaling; TORC1, target of rapamycin complex 1; JH, juvenile hormone; Vg, vitellogenin.

图1 美洲大蠊生殖调控模式图

Figure 1 Schematic diagram of reproductive regulation in *P. americana*

3.3 肢体再生机制研究

美洲大蠊若虫期表现出卓越的肢体再生能力, 已成为昆虫再生生物学研究的重要模式物种^[37]。其再生能力呈现明显的梯度特征: 当截断转节 (trochanter) 以下的腿节 (femur)、胫节 (tibia) 及附节 (tarsus)

时, 通过一次蜕皮即可再生出功能完整的附肢; 当截断转节与基节 (coxa) 时, 则丧失再生能力^[2]。这一发现揭示了转节与基节在肢体再生中的关键枢纽作用, 二者共同构成再生能力的解剖学边界。

在分子机制层面, 美洲大蠊保留了脊椎动物与果蝇中再生相关的核心信号通路, 包括成素 (decapentaplegic, Dpp)、c-Jun 氨基末端激酶 (Jun N-terminal kinase, JNK)、GRH (grainy head)、Wg (wingless)、Notch、hippo 及 Hh (hedgehog) 等在内的保守信号系统^[2]。值得注意的是, GRH、Wg 和 Notch 信号通路相关基因家族在美洲大蠊基因组中发生显著扩张, 这种基因复制事件在进化上赋予了其更强的再生潜力。

近年来的功能研究揭示了再生调控网络的复杂性。酪蛋白激酶 2 (casein kinase 2, CK-2) 通过磷酸化细胞外信号调节激酶 (extracellular signal-regulated kinase, ERK) 显著促进芽基细胞 (blastema cell) 的增殖, 从而促进再生过程^[38]。在转录调控层面, 2 个锌指转录因子 (zinc finger homeodomain-2, zfh-2) 和 (brother of odd with entrails limited, bowl) 通过双重信号轴协同作用, 促进芽基细胞的增殖和形态发生, 从而精确控制着再生结构的时空发育程序^[39]。美洲大蠊的再生机制展现出独特的进化适应性, 为研究再生与发育的分子关联提供了理想模型。目前, 该领域的研究已进入多组学整合阶段, 即通过表观基因组、单细胞转录组及空间转录组等先进组学技术, 揭示肢体再生的奥秘, 这将为再生医学领域提供重要的理论支撑。

4 美洲大蠊在解毒与先天免疫机制方面的研究进展

美洲大蠊在解毒系统与先天免疫网络方面展现出独特的进化适应性。全基因组分析揭示, 美洲大蠊的解毒相关基因家族呈现显著扩张特征: 共鉴定出 178 个细胞色素 P450 (cytochrome P450, P450) 基因、90 个羧酸/胆碱酯酶 (carboxyl/choline esterase, CCE) 基因、39 个谷胱甘肽 S-转移酶 (glutathione S-transferase, GST) 基因及 115 个 ATP 结合盒转运蛋白 (ATP-binding cassette transporter, ABC transporter) 基因^[2]。其中 P450 基因家族的扩张最为突出, 其成员数量约为果蝇的 2 倍, 这种基因复制事件显著增强了其对环境毒素的代谢能力。值得关注的是, 美洲大蠊对新烟碱类农药吡虫啉表现出显著抗性。在 0.02% 饲

喂量处理下, 其成虫死亡率仅为20%左右^[40], 这种抗性特征使其成为研究抗药性分子机制的重要模型。转录组性别差异分析进一步表明, 在编码P450、GST、过氧化物酶等解毒酶系的基因中, 雌性个体的表达水平普遍高于雄性^[40]。这种差异延伸至免疫系统, 表现为雌虫在应对吡虫啉、大肠杆菌感染及H₂O₂氧化应激时具有更强的生存优势。这种性别二态性与JH水平的差异密切相关, 雌虫体内JH滴度较雄虫高一倍左右。功能验证实验表明, 外源补充JH可显著提升雄虫的环境应激耐受性, 证实了JH在抗应激反应中的重要调控作用^[40]。

先天免疫核心信号通路免疫缺陷 (immune deficiency)、Toll样受体 (Toll-like receptor, TLR) 和Janus激酶 (janus kinase, JAK) /信号转导与转录激活子 (signal transducer and activator of trans-cription) 等的相关基因同样发生广泛扩张, 为快速响应病原体入侵提供了分子基础。病原微生物感染实验证实, 这些通路的协同激活可诱导AMP的级联表达, 通过产生多肽类效应分子来实现病原体的高效清除, 保证了虫体的存活^[2, 40]。

当前研究已进入多组学整合阶段, 通过结合代谢组学、蛋白质组学与空间转录组技术, 科研人员正在构建完整的环境应激响应网络。美洲大蠊作为极端环境适应者具有独特生物学特性, 可为抗药性治理和生物农药研发开辟新的研究方向。

5 美洲大蠊的应用价值

5.1 药用价值

美洲大蠊在传统中医药体系中具有重要地位, 其药用历史可追溯至《本草纲目》和《神农本草经》等典籍, 典籍中记载其具有活血化瘀、促进创面愈合等功效。现代药理学研究表明, 美洲大蠊的乙醇提取物已成功开发为临床药物, 如康复新液 [国家药品标准WS3-B-3674-2000(Z)], 广泛应用于烧伤、褥疮、溃疡等皮肤及黏膜损伤的治疗^[41-42]。该药物通过加速组织修复、抑制炎症反应等机制来发挥疗效。此外, 美洲大蠊提取物能够抑制肿瘤细胞生长、诱导细胞周期停滞和肿瘤细胞凋亡、抑制血管生成、增强免疫力以及逆转肿瘤药物耐药性^[43-44], 具有显著的抗肿瘤效果。另一基于美洲大蠊提取物的代表性药物心脉隆则用于改善心血管功能, 在临床中可辅助治疗心肌缺血、脑血管意外等疾病^[45]。美洲大蠊富含多肽类化合物、

核苷类活性成分及多种生物碱, 这些物质共同构成了其药理活性的分子基础。近年来, 基于基因组学与代谢组学的技术突破, 科研人员正在系统解析其活性成分的合成途径与药效机制, 为新型药物的研发提供理论支撑。

5.2 过敏原研究

美洲大蠊作为典型城市害虫, 不仅能传播病原体, 更是重要的致敏原。流行病学研究证实, 美洲大蠊过敏原暴露与过敏性疾病的发病率密切相关; 其侵扰程度与市中心地区人群对蟑螂过敏的患病率呈正相关; 显著增加了哮喘风险, 该现象在儿童群体中的表现尤为突出^[46-48]。全球流行病学调查显示, 蟑螂过敏原在不同地区存在不同的致敏率, 美国为17%~41%, 泰国为44%~60%, 巴西高达55%~79%^[49]。这种高致敏性和其与人类生活环境的密切接触紧密相关。

根据世界卫生组织 (world health organization, WHO) 和国际免疫学联合会 (international union of immunological societies, IUIS) 过敏原命名数据库 (<http://allergen.org>) 的系统分类, 在美洲大蠊中已鉴定出23种过敏原蛋白, 涵盖13个类别 (Per a 1-13)。香港中文大学徐国荣团队通过基因组学与蛋白质组学联合分析, 揭示了美洲大蠊过敏原的多样性^[50]。该团队在美洲大蠊蛋白质组中鉴定出182个潜在致敏蛋白, 其中135个被确认为功能性过敏原; 此外, 该团队首次发现了原肌球蛋白新型异型变体Per a 7.02^[50], 这为过敏原分子分型提供了新靶点。当前临床诊断主要依赖皮肤点刺试验或特异性免疫球蛋白E检测, 但存在交叉反应导致的特异性不足问题。随着过敏原数据库的持续更新, 物种特异性成分诊断技术将显著提升诊断准确性, 从而推动精准医学发展。

美洲大蠊过敏原蛋白的功能研究揭示了其生物学意义的双重性: 除引发人类过敏反应外, 部分过敏原蛋白在昆虫自身发育中发挥调控作用。例如, 脂肪体中鉴定的过敏原蛋白allergen可通过影响卵黄发生, 间接调控雌性成虫的生殖^[32]。这一发现不仅深化了人们对过敏原功能的认知, 更为开发新型抗过敏策略提供了跨物种的研究视角。

6 总结与展望

综上所述, 本综述系统梳理了美洲大蠊从卫生害虫向新兴模式生物转型的相关研究, 揭示其作为发育生物学和再生医学研究模型的独特价值。通过对其生

物学特性、基因组特征、发育调控机制及潜在应用等方面的多维度梳理,获得了一系列重要认识:在基础生物学层面,美洲大蠊展现出的发育可塑性、高效再生能力及极端环境适应性,与其基因组中重复序列驱动的扩张特征、关键基因家族的显著扩增以及保守信号通路的创新调控网络密切相关;在分子机制层面,20E与JH的动态平衡调控、IIS-TORC1营养感知网络的整合作用、多层次生殖调控机制的解析以及肢体再生因子的探究,不仅深化了人们对昆虫发育生物学核心原理的理解,更为研究生物适应性进化提供了经典范例;在应用转化层面,其药用活性成分的鉴定与过敏原数据库的建立,彰显了基础研究向临床应用转化的巨大潜力。

尽管美洲大蠊相关研究已取得显著进展,该领域仍面临若干技术挑战。第一,相较于果蝇等经典模式生物,其遗传操作工具仍相对匮乏,缺乏组织特异性基因敲除及过表达系统,难以实现对基因/蛋白在特定组织或发育阶段的精细功能解析,且其突变体品系的构建效率较低。这些技术瓶颈在一定程度上限制了其在功能基因组学和分子机制研究中的应用广度。第二,对再生机制的理解仍停留在信号通路的初步描绘阶段,关于芽基细胞起源、命运决定及再生模式控制的细胞生物学基础尚不明确。第三,JH介导的性别二态性应激响应机制中,其上游调控网络及下游效应分子的完整作用链条仍有待阐明。

针对这些挑战,在未来的研究中应聚焦以下几个方向:技术层面,亟须建立高效的规律间隔成簇短回文重复序列相关核酸酶9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated protein 9, CRISPR/Cas9) 基因编辑平台,结合转基因品系构建,实现对特定基因在时空维度上的精准操控;在机制研究层面,应整合单细胞转录组学、空间组学、表观基因组学、代谢组学以及活体成像技术等多种前沿技术手段,系统解析发育可塑性、肢体再生与生殖发育等方面的机制调控网络。此外,美洲大蠊的研究具有显著的学科交叉特色,其再生机制研究可为哺乳动物再生障碍提供进化视角,其解毒系统研究可为农药抗性治理提供新靶点,其药用活性成分的生物合成途径解析则可与合成生物学结合,实现活性成分的高效异源生产。随着这些研究方向的深入推进,美洲大蠊模型有望在发育可塑性机制解析、再生医学研究和新药研发等领域展现其独特价值,成为连接基础生物学与转化医学的重要桥梁。

[作者贡献 Author Contribution]

周冠宇撰写初稿;

朱仕明检索文献,绘制图表,指导选题及文稿修改;

刘方方确定文章选题和大纲,指导写作和文稿修改。

[利益声明 Declaration of Interest]

所有作者均声明本文不存在利益冲突。

[参考文献 References]

- [1] VRŠANSKÝ P, KAZIMÍROVÁ M. Cockroaches in time – 315 million years of ecosystem challenges[J]. *Biologia*, 2023, 78(6): 1425-1427. DOI:10.1007/s11756-023-01383-w.
- [2] LI S, ZHU S M, JIA Q Q, et al. The genomic and functional landscapes of developmental plasticity in the American cockroach[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 1008. DOI: 10.1038/s41467-018-03281-1.
- [3] BELL W J, ADIYODI K G. The American cockroach[M]. Dordrecht: Springer Netherlands, 1982, 1-3. DOI:10.1007/978-94-009-5827-2.
- [4] LIN L G, WEN J Z, LI S, et al. Life-history traits from embryonic development to reproduction in the American cockroach[J]. *Insects*, 2022, 13(6):551. DOI:10.3390/insects13060551.
- [5] ZHU S M, LIU F F, ZENG H C, et al. Insulin/IGF signaling and TORC1 promote vitellogenesis via inducing juvenile hormone biosynthesis in the American cockroach[J]. *Development*, 2020, 147(20):dev188805. DOI:10.1242/dev.188805.
- [6] MIRA A, RAUBENHEIMER D. Divergent nutrition-related adaptations in two cockroach populations inhabiting different environments[J]. *Physiol Entomol*, 2002, 27(4): 330-339. DOI:10.1046/j.1365-3032.2002.00306.x.
- [7] ESPERK T, TAMMARU T, NYLIN S. Intraspecific variability in number of larval instars in insects[J]. *J Econ Entomol*, 2007, 100(3):627-645. DOI:10.1603/0022-0493(2007)100[627:ivinol]2.0.co;2.
- [8] LIU F F, YU S X, CHEN N, et al. Nutrition- and hormone-controlled developmental plasticity in blattodea[J]. *Curr Opin Insect Sci*, 2023, 60:101128. DOI:10.1016/j.cois.2023.101128.
- [9] XIAN X F. Effects of mating on oviposition, and possibility of parthenogenesis of three domestic cockroach species, the American cockroach, *Periplaneta americana*; the Smoky brown cockroach, *Periplaneta fuliginosa*; and the German cockroach, *Blattella germanica*[J]. *Med Entomol Zool*, 1998, 49(1):27-32. DOI:10.7601/mez.49.27_1.
- [10] DU E X, WANG S, LUAN Y X, et al. Convergent adaptation of cotheca formation as a reproductive strategy in polyneoptera [J]. *Mol Biol Evol*, 2022, 39(3): msac042. DOI: 10.1093/molbev/msac042.
- [11] REN C H, CHEN N, LI S. Harnessing " little mighty " cockroaches: Pest management and beneficial utilization[J]. *Innovation*, 2023, 4(6):100531. DOI:10.1016/j.xinn.2023.100531.
- [12] WANG X H, FANG X D, YANG P C, et al. The locust genome provides insight into swarm formation and long-distance flight[J]. *Nat Commun*, 2014, 5: 2957. DOI: 10.1038/ncomms3957.

- [13] JINDRA M, PALLI S R, RIDDIFORD L M. The juvenile hormone signaling pathway in insect development[J]. *Annu Rev Entomol*, 2013, 58: 181-204. DOI: 10.1146/annurev-ento-120811-153700.
- [14] YAMANAKA N, REWITZ K F, O'CONNOR M B. Ecdysone control of developmental transitions: lessons from *Drosophila* research[J]. *Annu Rev Entomol*, 2013, 58: 497-516. DOI: 10.1146/annurev-ento-120811-153608.
- [15] LIU S N, LI K, GAO Y, et al. Antagonistic actions of juvenile hormone and 20-hydroxyecdysone within the ring gland determine developmental transitions in *Drosophila*[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(1): 139-144. DOI: 10.1073/pnas.1716897115.
- [16] ZHANG T L, SONG W, LI Z, et al. Krüppel homolog 1 represses insect ecdysone biosynthesis by directly inhibiting the transcription of steroidogenic enzymes[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(15): 3960-3965. DOI: 10.1073/pnas.1800435115.
- [17] KAYUKAWA T, JOURAKU A, ITO Y, et al. Molecular mechanism underlying juvenile hormone-mediated repression of precocious larval-adult metamorphosis[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, 114(5): 1057-1062. DOI: 10.1073/pnas.1615423114.
- [18] WEAVER R J, PATERSON Z A. Characterization and temporal aspects of haemolymph juvenile hormone esterase in adult cockroach, *Periplaneta americana*[J]. *J Insect Physiol*, 1997, 43(6): 521-532. DOI: 10.1016/S0022-1910(97)00007-3.
- [19] ZHANG X S, LI S, LIU S N. Juvenile hormone studies in *Drosophila melanogaster*[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 785320. DOI: 10.3389/fphys.2021.785320.
- [20] 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]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118(37): e2106908118. DOI: 10.1073/pnas.2106908118.
- [21] SONG J S, WU Z X, WANG Z M, et al. Krüppel-homolog 1 mediates juvenile hormone action to promote vitellogenesis and oocyte maturation in the migratory locust[J]. *Insect Biochem Mol Biol*, 2014, 52: 94-101. DOI: 10.1016/j.ibmb.2014.07.001.
- [22] WU Z X, HE Q J, ZENG B J, et al. Juvenile hormone acts through FoxO to promote *Cdc2* and *Orc5* transcription for polyploidy-dependent vitellogenesis[J]. *Development*, 2020, 147(18): dev188813. DOI: 10.1242/dev.188813.
- [23] WU Z X, YANG L B, HE Q J, et al. Regulatory mechanisms of vitellogenesis in insects[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 593613. DOI: 10.3389/fcell.2020.593613.
- [24] WU Z X, ZHAO W X, LANG M Y, et al. Juvenile hormone and BMP signaling modulate fat body cell fate during the transition of previtellogenic development to vitellogenesis[J]. *BMC Biol*, 2025, 23(1): 143. DOI: 10.1186/s12915-025-02247-2.
- [25] ZHENG H Y, WANG N B, YUN J Q, et al. Juvenile hormone promotes paracellular transport of yolk proteins via remodeling zonula adherens at tricellular junctions in the follicular epithelium[J]. *PLoS Genet*, 2022, 18(6): e1010292. DOI: 10.1371/journal.pgen.1010292.
- [26] SMYKAL V, BAJGAR A, PROVAZNIK J, et al. Juvenile hormone signaling during reproduction and development of the linden bug, *Pyrrhocoris apterus*[J]. *Insect Biochem Mol Biol*, 2014, 45: 69-76. DOI: 10.1016/j.ibmb.2013.12.003.
- [27] LUO W, LIU S N, ZHANG W Q, et al. Juvenile hormone signaling promotes ovulation and maintains egg shape by inducing expression of extracellular matrix genes[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118(39): e2104461118. DOI: 10.1073/pnas.2104461118.
- [28] TIAN Z, WANG K, GUO S, et al. The PBAP chromatin remodeling complex mediates summer diapause via H3K4me3-driven juvenile hormone regulation in *Colaphellus bowringi*[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2025, 122(12): e2422328122. DOI: 10.1073/pnas.2422328122.
- [29] LI Z X, ZHOU C S, CHEN Y M, et al. Egfr signaling promotes juvenile hormone biosynthesis in the German cockroach[J]. *BMC Biol*, 2022, 20(1): 278. DOI: 10.1186/s12915-022-01484-z.
- [30] MARCHAL E, HULT E F, HUANG J, et al. Methoprene-tolerant (Met) knockdown in the adult female cockroach, *Diploptera punctata* completely inhibits ovarian development[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e106737. DOI: 10.1371/journal.pone.0106737.
- [31] ZHU S M, CHEN X Y, XIA S S, et al. Hexamerin and allergen are required for female reproduction in the American cockroach, *Periplaneta americana*[J]. *Insect Sci*, 2024, 31(1): 186-200. DOI: 10.1111/1744-7917.13218.
- [32] LIU F F, CUI Y Y, LU H N, et al. Myofilaments promote wing expansion and maintain genitalia morphology in the American cockroach, *Periplaneta americana*[J]. *Insect Mol Biol*, 2023, 32(1): 46-55. DOI: 10.1111/imb.12812.
- [33] HANSEN I A, ATTARDO G M, PARK J H, et al. Target of rapamycin-mediated amino acid signaling in mosquito anautogeny[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(29): 10626-10631. DOI: 10.1073/pnas.0403460101.
- [34] PÉREZ-HEDO M, RIVERA-PÉREZ C, NORIEGA F G. The insulin/TOR signal transduction pathway is involved in the nutritional regulation of juvenile hormone synthesis in *Aedes aegypti*[J]. *Insect Biochem Mol Biol*, 2013, 43(6): 495-500. DOI: 10.1016/j.ibmb.2013.03.008.
- [35] ROY S, SAHA T T, ZOU Z, et al. Regulatory pathways controlling female insect reproduction[J]. *Annu Rev Entomol*, 2018, 63: 489-511. DOI: 10.1146/annurev-ento-020117-043258.
- [36] ZHU S M, LIU F F, CHEN X Y, et al. Inter-organelle communication dynamically orchestrates juvenile hormone biosynthesis and female reproduction[J]. *Natl Sci Rev*, 2025, 12(3): nwaf022. DOI: 10.1093/nsr/nwaf022.
- [37] ZHONG J R, JING A D, ZHENG S J, et al. Physiological and molecular mechanisms of insect appendage regeneration[J]. *Cell Regen*, 2023, 12(1): 9. DOI: 10.1186/s13619-022-00156-1.
- [38] ZHANG X S, WEI L, ZHANG W, et al. ERK-activated CK-2 triggers blastema formation during appendage regeneration

- [J]. Sci Adv, 2024, 10(12):eadk8331. DOI:10.1126/sciadv.adk8331.
- [39] REN C H, WEN Y J, ZHENG S J, et al. Two transcriptional cascades orchestrate cockroach leg regeneration[J]. Cell Rep, 2024, 43(3):113889. DOI:10.1016/j.celrep.2024.113889.
- [40] LIU F F, ZHANG S D, CHEN P, et al. Sex-biased juvenile hormone and gene expression underlie sex difference of stress resistance in the American cockroach[J]. J Pest Sci, 2025, 98(2):973-985. DOI:10.1007/s10340-024-01819-5.
- [41] 王鹏伟, 杨菲, 曹文秋. 美洲大蠊提取物康复新液在国内外临床应用的研究进展[J]. 今日药学, 2023, 33(10):784-788. DOI:10.12048/j.issn.1674-229X.2023.10.012.
- WANG P W, YANG F, CAO W Q. Research progress on clinical application of Chinese medicine *Periplaneta americana* Linnaeus extract kangfuxin solution at home and abroad[J]. Pharm Today, 2023, 33(10):784-788. DOI:10.12048/j.issn.1674-229X.2023.10.012.
- [42] ZENG C J, LIAO Q, HU Y, et al. The role of *Periplaneta americana* (Blattodea: Blattidae) in modern versus traditional Chinese medicine[J]. J Med Entomol, 2019, 56(6):1522-1526. DOI:10.1093/jme/tjz081.
- [43] ZHAO Y N, YANG A L, TU P F, et al. Anti-tumor effects of the American cockroach, *Periplaneta americana*[J]. Chin Med, 2017, 12(1):26. DOI:10.1186/s13020-017-0149-6.
- [44] MA H Y, LI X, CHE J, et al. The inhibitory effect of *Periplaneta americana* L. on hepatocellular carcinoma: Explore the anti-hepatocellular carcinoma active site and its mechanism of action[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 291:114884. DOI:10.1016/j.jep.2021.114884.
- [45] 王华炜, 王路乔, 孟照辉. 心脉隆注射液治疗心血管疾病研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(23):2995-3000. DOI:10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.23.023.
- WANG H W, WANG L Q, MENG Z H. Research progress of xinmailong injection in the treatment of cardiovascular disease[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2019, 36(23):2995-3000. DOI:10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.23.023.
- [46] KANCHONGKITTIPHON W, MENDELL M J, GAFFIN J M, et al. Indoor environmental exposures and exacerbation of asthma: an update to the 2000 review by the Institute of Medicine[J]. Environ Health Perspect, 2015, 123(1):6-20. DOI:10.1289/ehp.1307922.
- [47] DO D C, ZHAO Y, GAO P. Cockroach allergen exposure and risk of asthma[J]. Allergy, 2016, 71(4):463-474. DOI:10.1111/all.12827.
- [48] TOGIAS A, FENTON M J, GERGEN P J, et al. Asthma in the inner city: the perspective of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases[J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 125(3):540-544. DOI:10.1016/j.jaci.2010.01.040.
- [49] PUMHIRUN P, TOWIWAT P, MAHAKIT P. Aeroallergen sensitivity of Thai patients with allergic rhinitis[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 1997, 15(4):183-185.
- [50] WANG L Y, XIONG Q, SAELIM N, et al. Genome assembly and annotation of *Periplaneta americana* reveal a comprehensive cockroach allergen profile[J]. Allergy, 2023, 78(4):1088-1103. DOI:10.1111/all.15531.
- (收稿日期:2025-07-04 修回日期:2025-10-08)
(本文编辑:翟玉凤)
- [引用本文]**
周冠宇, 朱仕明, 刘方方. 美洲大蠊作为实验用动物模型的研究进展[J]. 实验动物与比较医学, 2025, 45(6):794-802. DOI:10.12300/j.issn.1674-5817.2025.110.
- ZHOU G Y, ZHU S M, LIU F F. Research advances on *Periplaneta americana* as an experimental animal model[J]. Lab Anim Comp Med, 2025, 45(6):794-802. DOI:10.12300/j.issn.1674-5817.2025.110.

有关《树鼩Vasorin单克隆抗体的制备及其应用探索》的更正声明

刊载于《实验动物与比较医学》2025年(第45卷)第5期,题为《树鼩Vasorin单克隆抗体的制备及其应用探索》(DOI:10.12300/j.issn.1674-5817.2025.027)的文章中作者测量数据有误。经读者反馈和作者核实,位于613页的“1.1实验动物”一节中“体重约为26 g”应更改为“体重约为20 g”。特此声明!

《实验动物与比较医学》编辑部