

DOI:10.13350/j.cjpb.240524

• 综述 •

昆虫 miRNA 与抗药性关系研究进展*

陆靖¹, 张宇峰¹, 杜峰¹, 谭文彬^{2**}

(1. 济宁医学院基础医学院, 山东济宁 272067; 2. 济宁医学院医药工程学院)

【摘要】 昆虫抗药性已成为危害公共卫生的严重问题, 对其抗药性机制的研究日渐深入, 而在转录后表达调控方面, miRNA 扮演重要角色。本文从病媒昆虫的传播力, 综合防治措施, miRNA 的合成、作用方式、鉴定方法、表达水平检测, 以及对昆虫抗性的人工干预研究等方面对抗药性机制中 miRNA 的作用进行综述, 以期对昆虫抗药性防治总结凝练成果, 开拓研究思路。

【关键词】 昆虫; miRNA; 抗性机制; 综述

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)05-0607-03

[*Journal of Pathogen Biology*. 2024 May;19(5):607-609, 613.]

Research progress on the relationship between insect miRNA and insecticide resistance

LU Jing¹, ZHANG Yufeng¹, DU Feng¹, TAN Wenbin² (1. College of Basic Medicine, Jining Medical University, Jining 272067, Shandong, China; 2. College of Medical Engineering, Jining Medical University)

【Abstract】 Insect resistance to insecticides has become a serious public health problem, and the mechanism of insect resistance has been deeply studied. In this paper, the transmissibility of vector insects, integrated control measures, Mirna Synthesis, action mode, identification method, expression level detection, the role of miRNA in the mechanism of insect resistance was reviewed in order to summarize the condensed results and develop new research ideas.

【Key words】 insect; miRNA; insecticide resistance mechanism; review

*** 医学节肢动物在人体寄生虫学中占重要地位, 除直接骚扰、吸血、蛰刺、寄生、引起超敏反应外, 还可传播虫媒病; 昆虫纲种类数量多、传播致病力强、防治困难。全球半数以上人口感染疾病为昆虫传播, 如疟疾、登革热、利什曼原虫病、锥虫病等。以疟疾为例, 《2022 年世界卫生统计》表明, 低收入国家传染性疾病约占人群死亡率的 50%, 疟疾、结核病、艾滋病位列三甲。低收入国家和中低收入国家继续承担着全球传染病的大部分负担, 以目前卫生科技的进步速度, 到 2030 年还不足以实现控制疟疾和结核病的发病率、非传染性疾病的过早死亡率以及新的艾滋病毒感染等几个与世界卫生有关的可持续发展目标。病媒控制、化学预防、诊断和治疗等卫生科技措施避免了全球约 15 亿例疟疾病例和 760 万人死亡^[1], 2000-2020 全球范围内疟疾病例数增至约 2.41 亿^[2], 约 47 000 新增死亡与冠状病毒大流行期间疟疾发病率降低了 27%, 死亡率降低了近 50%, 避免了约 1 060 万人死于疟疾。然而随着 COVID-19 大流行造成的卫生科技服务中断, 全球发病率和死亡率逆转恢复到了 2015 年的水平^[3], 这与预防、诊断和治疗服务及产品供应中断有关^[4]。目前全球传染性疾病的预防和控制出现了更加复杂的形势。

1 昆虫传病媒介及防治措施

在感染性疾病的传播媒介中, 三分之二的疾病种类由昆虫作为传播媒介^[5], 主要有蚊、蝇、蠓、蚋、虻、虱、蚤、白蛉、蜚蠊、臭虫、桑毛虫、松毛虫、毒隐翅虫等; 其中, 蚊可传播疟疾、丝虫病、登革热、黄热病、流行性乙型脑炎; 蝇可传播痢疾、霍乱、脊髓灰质炎、伤寒及副伤寒、结核病、雅司病、锥虫病等; 白蛉可传播黑热病, 蠓和蚋可传播链尾丝虫病、奥氏曼森丝虫病, 蠓和虻

可传播土弗拉氏菌, 蝇和虻可传播炭疽, 恙螨可传播斑疹伤寒, 蚤可传播鼠疫、地方性斑疹伤寒、绦虫病, 虱可传播流行性斑疹伤寒、战壕热、回归热; 蜚蠊可携带多种细菌、病毒、真菌、寄生虫卵、原虫包囊以及作为美丽筒线虫、东方筒线虫、念珠棘头虫、缩小膜壳绦虫等的中间宿主。随着世界经济一体化、人员流动加剧、国家及地区间互相交流增加等原因, 传统的登革热、黄热病等媒介传播疾病发病例数有增无减, 并且西尼罗病毒等新发传染病原体开始在欧洲、北美、非洲等区域流行进而迅速全球肆虐。

病媒昆虫由于其繁殖力强, 对环境适应性强, 种群数量巨大, 生态习性复杂, 往往单一防治措施很难奏效, 必须采取综合防治的方法, 而在环境防治、物理防治、化学防治、生物防治、遗传防治、法规防治措施中, 化学防治起到了巨大的作用, 其经济节省、高效能高效率、简便易操作等优点, 决定了其推广的适宜性, 尤其是一旦出现虫媒病的爆发流行时, 化学防治手段是迅速控制传染源和切断传播途径的有效手段; 但是随着全世界范围内长期、大量、反复使用杀虫剂, 病媒昆虫的抗药性水平也快速产生及提高, 影响了杀虫剂的使用效果和持续时间, 而新型

* **【基金项目】** 济宁医学院贺林院士新医学临床转化工作站科研基金项目 (No. JYHL2018MS18); 济宁医学院大学生创新训练计划项目 (No. cx2019067); 2022 年大学生创新计划项目 (No. cx2022092z)。

** **【通讯作者】** 谭文彬, E-mail: 1392144@163.com

【作者简介】 陆靖 (1990-), 女, 山东济宁人, 硕士, 助理实验师, 主要研究方向为蚊虫抗药性。
E-mail: 18766888418@163.com

杀虫剂研发投入巨大,困难重重,使得病媒昆虫对杀虫剂的抗药性问题已经成为目前全世界公共卫生的巨大问题,也成为了病媒昆虫防制的难题。

2 化学杀虫剂迭代及抗性机制

作为控制和杀灭农业害虫、传病媒介昆虫的化学杀虫剂,其研发及推广应用也经历了200多年的漫长时间。杀虫剂从作用机制和化合物类型分为有机氯类杀虫剂、有机磷类杀虫剂、氨基甲酸酯类杀虫剂、拟除虫菊酯类杀虫剂、昆虫生长调节剂等。1874年,开始DDT有机化学制备的理论研究,1939年第一个有机氯杀虫剂在瑞士合成,1945年成功实现了产业化生产,标志着世界现代农药的里程碑和起点^[6];1820年科学家开始研究有机磷化合物,1937年成功制备有活性的有机磷杀虫剂,于1943年进入农药销售市场^[7];1864年在蔓生豆科植物毒扁豆中发现毒扁豆碱,1925年成功分析其化学结构,1931年人工合成氨基甲酸酯类化合物,对昆虫具有触杀活性,对细菌也具有杀灭活性;1951年化合物1-萘基-N-甲基氨基甲酸酯上市,成为全球产量最大的农药^[8];除虫菊的花在16世纪初就被发现有杀虫作用,19世纪中期开始在欧洲广泛种植,1950年第一个拟除虫菊酯丙烯酯在美国成功合成,1954年添加到蚊香中使用,溴氰菊酯在1977年首次被开发,氯氰菊酯于1978年进入全球农药市场^[9];作为第三代杀虫剂,昆虫生长调节剂于1967年开始研究,主要种类有蜕皮激素、保幼激素、昆虫源信息素、几丁质合成抑制剂等,对昆虫的生长发育和行为进行干扰和抑制,属于缓效型农药^[10]。杀虫剂从全球大规模使用开始,在较短时间内就在昆虫体内检测出了不同程度的抗药性,并且随着应用时间的延续,其抗性倍数逐渐上升。目前全世界有六百多种昆虫对各类杀虫剂产生了不同程度的抗性,而其抗性机制主要涵盖靶标抗性、代谢抗性、表皮穿透速率降低和行为抗性四个方面。代谢抗性和靶标抗性是重要的抗性机制,而由于miRNA在细胞中负责基因转录后的调控功能,在生物的系统分化和发育、细胞能量代谢和增殖凋亡、应对细菌病毒感染等过程中均发挥重要作用,因此miRNA调控昆虫解毒基因表达水平上升导致抗药性增强的分子机制就成为了虫媒病防制研究工作中的关注点。

3 miRNA生物合成过程

miRNA于1993年首次在秀丽线虫体内被发现,和siRNA、piRNA都属于小RNA范畴,核苷酸长度在20~30之间,属于非编码RNA,其在动物细胞中的合成经历了四个过程:在细胞核中,miRNA基因转录生成双链的初始转录物(Pri-miRNA),在RNA聚合酶II的催化作用下,可使其成为长度超过1 kb的核苷酸单链,并可自发形成稳定的发夹结构^[11],其5'端和3'端分别具有鸟苷帽和Poly(A)尾;而这种初始转录物被核内的包含两个dsRNA结合域的蛋白质DGCR8特异识别后,在微处理复合物的作用下,剪切生成3'端为粘性末端的发夹状小分子RNA,也就是miRNA前体(Pre-miRNA),长度在70~100nt;糖原合酶激酶3 β 的磷酸化、Drosha酶的乙酰化以及组蛋白脱乙酰酶1的存在对整个剪切过程中微处理复合物的稳定起到关键的维持作用。在Exportin-5蛋白的特异识别下,输出蛋白5与GTP蛋白作用,形成带正电的内部空间,紧密结合miRNA前体3'末端的2个未配对核苷酸,穿过核膜孔,转运至细胞质中。其Exportin-5蛋白的存在可保护穿膜过程及抵抗

核酸酶的作用,维持miRNA前体的完整。输出蛋白Exportin-1也参与了部分转运过程。而后Pre-miRNA被Dicer酶的N端解旋区域识别,剪切掉茎环结构;Dicer酶的PAZ区域特异结合miRNA前体的3'端,Dicer酶的C端催化中心具有RNA聚合酶III活性,Dicer酶从miRNA前体的3'端开始,逆向切割,生成22 bp的未成熟miRNA(imperfect miRNA)^[12-13]。一些反式作用因子也参与了Dicer酶加工的调节过程。而这种双链分子与蛋白质复合体结合后打开为单链,分别是向导链(guide strand)和随从链(passenger strand)。向导链与靶基因结合,形成沉默复合物miRISC,调控靶基因的表达^[14],随从链与蛋白质复合体核心的Argonaute 1蛋白结合,可生成为功能性miRNA产物^[15]或调控相关基因表达水平。

4 miRNA作用方式

通过参与诸多信号调节通路,miRNA对细胞功能及稳态进行复杂精准的动态调控。就miRNA作用方式而言,可通过对mRNA进行翻译抑制或发挥其内切酶活性进行降解而起到调控基因表达水平的作用。成熟miRNA的种子序列(seed sequence)可以按碱基互补配对的原则,结合靶基因mRNA的5'UTR区、3'UTR区及ORF区,达到调控基因表达的目的;其中ORF区占50%以上的miRNA结合位点。miRNA调控动物和植物靶基因的表达方式之间存在差异,miRNA与植物靶基因是完全互补的,而与动物靶基因是不完全互补的。通过与植物靶基因结合,miRNA完全互补植物细胞中对应的mRNA,Ago蛋白^[16]通过内切作用,RISC复合物使mRNA碱基之间的磷酸键断裂,完成对mRNA的切割,miRNA自身并不被降解,在细胞中继续新的识别和指导切割的过程;而在动物细胞中,由于与靶基因的结合并非完全互补,而是miRNA 5'UTR区存在的种子序列通过与mRNA互补配对的过程在沉默复合体的作用下抑制靶基因的表达,从而对翻译后蛋白的形成过程进行调控,主要涉及核糖体亚基组装、核糖体脱离两个过程。miRNA和靶基因之间并非一对一的关系。多个miRNA可调控同一个靶基因,多个靶基因也可受到同一个miRNA的调控。调控基因表达的miRNA通过复杂的网络对靶基因进行精细的基因调控^[17-18]。另外,miRNA还可以通过配体-受体结合作用,识别外来的病毒、细菌等各种病原体核酸而参与先天免疫过程,促进细胞因子释放,激活免疫系统的杀灭功能。

5 miRNA表达水平的检测及干预方法

miRNA主要通过生物信息学、高通量测序以及直接克隆法进行鉴定,而通过生物信息学方法利用相关软件进行预测使用范围较广,高通量测序则可以通过对miRNA序列进行测序及深度分析,在检测的灵敏度、测序通量以及成本控制方面优势明显^[19]。动物miRNA与靶基因形成的不完全互补双链会有出现碱基缺失、错配的可能,而植物miRNA与靶基因之间则不会出现这种情况^[20],所以植物miRNA靶基因鉴定准确性更高。因此在miRNA的靶基因预测尤其是动物miRNA靶基因预测时,推荐使用miRanda、RNAhybrid、Target Scan、Pic Tar在内的多个软件,使用不同算法,分别计算后对结果综合分析,便于提高序列的正确率和预测的准确性。

miRNA的表达水平检测主要有以下方法:1)miRNA基因芯片分析,用于miRNA表达模式的初步检测,结果有假阳性可能;2)Northern blot分析,用于miRNA分子质量及含量的检

测,缺点是灵敏度不高^[21];3)实时荧光定量 PCR,其 miRNA 检测灵敏度较高,特异性较强,在延长 miRNA 序列达到反转录的条件后,可根据具体实验要求是一次反转录检测一个 miRNA 还是一次反转录检测多个 miRNA 而选择茎环法或者加尾法进行实时荧光定量 PCR 实验。

对 miRNA 的表达水平人工干预主要有下调抑制和上调过表达两个方向。下调抑制可利用基因编辑工具将 miRNA 合成中重要的核酸内切酶或调控蛋白 AGO 敲除或缺失所有成熟 miRNA,或突变其调控位点来抑制 miRNA 结合靶基因,或使用 miRNA inhibitor 或 miRNA antagomir。可通过构建 GAL4/UAS 系统来完成 miRNA 的上调过表达,在家蚕、果蝇等多种昆虫体内均得到验证。

6 昆虫 miRNA 与抗药性

就病媒昆虫 miRNA 的鉴定而言,是通过 miRNA 表达模式的分析以及差异条件下表达情况的对比来研究其通过何种通路进行调控的。例如,对 Cry1Ab 产生抗性的玉米螟品系相较于敏感品系,有 40 余个 miRNA 表达量存在差异^[22]。通过对橘小实蝇、东方果实蝇、胆蝇、嗜人锥蝇、次生锥蝇构建基因表达谱发现,miRNA 在昆虫表达模式中十分保守,尤其是生殖相关 miRNA,在物种间的进化关系更贴近^[23]。通过对不同品系果蝇 miRNA 进行表达鉴定证实,miRNA 通过调节其解毒代谢靶基因的表达水平而促进果蝇对有机氯类杀虫剂的降解。另外,不同食物可导致嗜人按蚊等昆虫肠道 miRNA 的表达差异,说明 miRNA 的表达水平受外界环境因素的刺激而动态调整;miRNA 在昆虫胚胎的发育过程中也起到调控作用,在发育的所有阶段和不同性别中表达差异显著,同时参与嗅觉、腺体发育、耐寒性、酚类及蜕皮激素等多种物质的分泌、蛋白质合成转运、生理节律等。

人类为增加农作物产量、防治疾病传播,在农业、生产生活中长期大量使用化学农药、杀虫剂,造成病媒昆虫进化出了极高的抗药性,其抗性度高、抗性谱广,已严重制约经济发展,危害人群身体健康。昆虫防治首先在治理抗药性,由于 miRNA 通过对解毒基因的表达进行调控来提升抗性水平^[23],因此对昆虫 miRNA 的研究已成为当前昆虫抗药性治理及虫媒病预防控制中的工作热点和重点。例如,miR-8519 和 miR-7a 可通过调高宿主钙离子释放通道 ryanodine 受体的表达而增强鳞翅目昆虫对氯虫苯甲酰胺的解毒过程以产生抗药性的表征,同时 CYP9F2 转录高表达可增强小菜蛾幼虫对氯虫苯甲酰胺的代谢以达到解毒、增强抗性的目的^[24];在抵抗苏云金芽孢杆菌及其晶体蛋白 Cry1Ac 的过程中,小菜蛾 miR-2b-3P 及 miR-998-3p 可下调胰蛋白酶和 ATP 结合盒转运蛋白 C2 的表达^[25],淡色库蚊 miR-278-3p、miR-2-13-71、miR-13664、miR-285、miR-92a、miR-4448、miR-932、miR-2793p 通过调控 CYP6AG11、CYP9J35、CYP325BG3、cpCPR5、cpCPR4、cpCYP314A1 等靶标基因的表达可改变对拟除虫菊酯的敏感性^[26-27],为蚊对杀虫剂抗药性的产生机制研究提供了新的突破点。

7 展望

随着分子生物学、转录组学、遗传学等学科的进步以及生物信息学等数据处理技术的飞速发展,miRNA 在不同物种中不断被测序鉴定成功,并对其结构进行预测,以及对其在细胞内的功能进行了相关研究,miRNA 已成为新的研究热点。

miRNA 通过多种细胞通路、启动子等多种因子非线性、网络调控其靶基因;miRNA 通过辅助转录因子对靶基因调控其表达水平,对昆虫的系统发育(胚胎形成、神经发育、蜕皮和变态等表型变化、性别分化)、自稳态及免疫调控、抵抗病原体入侵、吸血及群居模式等行为、细胞凋亡、抗药性产生机制产生影响。miRNA 与靶基因之间互补程度的高低决定了其指导沉默复合体产生降低靶基因表达、降解靶基因或抑制其蛋白质翻译的不同结果,最终昆虫对杀虫剂产生抗性,或增强昆虫对杀虫剂的抗性水平。对 miRNA 的系列研究将有助于我们增强对昆虫生理、行为、免疫防御、抗药性机制等方面的理解,从而对综合治理策略的制定和执行发挥有力的指导作用。

【参考文献】

- [1] Global tuberculosis report Geneva: World Health Organization; [2022-05-03]. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1379788/retrieve>.
- [2] State of inequality: HIV, tuberculosis and malaria Geneva: World Health Organization; 2021. [2022-05-03]. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1398650/retrieve>.
- [3] World malaria report Geneva: World Health Organization; Geneva: World Health Organization; 2021. [2022-05-03]. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1398397/retrieve>.
- [4] The impact of COVID-19 on HIV, TB and malaria services and systems for health, Geneva: Global fund to fight AIDS, tuberculosis and malaria, 2021. [2022-05-12]. <https://www.theglobalfund.org/media/10776/covid-19-2020-disruption-impact-report-en.pdf>.
- [5] Louis MRLM, Rani VP, Krishnan P, et al. Mosquito larvicidal activity of compounds from unripe fruit peel of avocado (*Persea americana* Mill.) [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2023, 195(4): 2636-2647.
- [6] Gore AC. Organochlorine pesticides directly regulate gonadotropin-releasing hormone gene expression and biosynthesis in the GT1-7 hypothalamic cell line [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2002, 192(12):157-170.
- [7] Adamis Z, Antal A, Fuzesi I, et al. Occupational exposure to organophosphorus insecticides and synthetic pyrethroid [J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 1985, 56(4):299-305.
- [8] Frampton GK, van den Brink PJ. Collembola and macroarthropod community responses to carbamate, organophosphate and synthetic pyrethroid insecticides: direct and indirect effects [J]. *Environ Pollut*, 2007, 147(1):14-25.
- [9] Matsuo N. Discovery and development of pyrethroid insecticides [J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2019, 95(7):378-400.
- [10] Xu L, Meng XL, Bangash SH, et al. Effects of itol A on the larval growth and development of *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae) [J]. *Pest Manag Sci*, 2022, 78(1):134-142.
- [11] Yoon S, Micheli GD. Prediction and analysis of human microRNA regulatory modules [C] *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2005:4799-4802.
- [12] Ha M, Kim VN. Regulation of microRNA biogenesis [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2014, 15(8):509-524.
- [13] Michlewski G, Caceres JF. Post-transcriptional control of miRNA biogenesis [J]. *RNA*, 2019, 25(1):1-16.
- [14] Abou Zeid LY, Shanmugapriya S, Rumney RL, et al. Caspase-mediated cleavage of miRNA processing proteins Droscha, DGCR8, Dicer, and TRBP2 in heat-shocked cells and its inhibition by HSP70 overexpression [J]. *Cell Stress Chaperones*, 2022, 27(1):11-25.

(下转 613 页)

- [8] Zou HB, Luo LY, Xue H, et al. Preliminary experience in laparoscopic resection of hepatic hydatidocyst with the Da Vinci Surgical System (DVSS): a case report[J]. BMC Surg, 2017, 17(1):6.
- [9] Di Benedetto F, Ballarin R, et al. Totally robotic isolated caudate-lobe liver resection for hydatid disease: report of a case[J]. Med Robot Comput Assist Surg, 2016, 12(2):254-261.
- [10] 谭家忠, 徐明谦, 外力, 等. 腹腔镜肝包虫囊肿摘除术 10 例报告[J]. 普外临床, 1994(1):42-43.
- [11] Zhao ZM, Yin ZZ, Meng Y, et al. Successful robotic radical resection of hepatic echinococcosis located in posterosuperior liver segments[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(21):2831.
- [12] Efanov M, Azizzoda Z, Elizarova N, et al. Laparoscopic radical and conservative surgery for hydatid liver echinococcosis; PSM based comparative analysis of immediate and long-term outcomes[J]. Surg Endosc, 2022, 25(36):1224-1233.
- [13] 郭亚民, 朱文君, 赵顺云, 等. 复杂性肝棘球蚴病外科治疗策略研究进展[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2018, 30(6):705-708.
- [14] Tuxun T, Zhang JH, Zhao JM, et al. World review of laparoscopic treatment of liver cystic echinococcosis-914 patients[J]. Infect Dis, 2014, 40(24):43-50.
- [15] Sozuer E, Akyuz M, et al. Open surgery for hepatic hydatid disease[J]. Int Surg, 2014, 99(6):764-769.
- [16] 安永德, 朱文君, 郭亚民, 等. 肝包虫病外科手术治疗进展[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2018, 30(1):104-107.
- [17] Ibrahim I, Tuerdi M, Zou XG, et al. Laparoscopic versus open surgery for hepatic cystic echinococcosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Exp Med, 2017, 18(3):16788-16797.
- [18] Descottes B, Glineur D, Lachachi F, et al. Laparoscopic liver resection of benign liver tumors-results of a multicenter european experience[J]. Surg Endosc, 2003, 17(1):23-30.
- [19] Goldin SB, Mateka J, Schnaus MJ, et al. Laparoscopic drainage of a hepatic echinococcal cyst: a case report[J]. Gastro Med, 2011, 2011:107087.
- [20] Nooghabi AJ, Bahar MM, Asadi M, et al. Evaluation and comparison of the early outcomes of open and laparoscopic surgery of liver hydatid cyst[J]. Surg Laparosc Endosc Pct Tech, 2015, 25(5):403-407.
- [21] Talaiti T, Shao Y, Zhang R, et al. A study on the clinical outcomes using different laparoscopic methods to treat hepatic cystic hydatidosis[J]. Chinese J Hepatobiliary Surgery, 2019, 25(9):664-667.
- [22] Chinese Doctor Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of hepatic cystic and alveolar echinococcosis (2019 edition) [J]. Chin J Dig Surg, 2019, 18(8):711-721.
- [23] Kawamura N, Kamiyama T, Sato N, et al. Long-term results of hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis: a single-center experience[J]. Am Coll Surg, 2011, 212(5):804-812.
- [24] Zhang J, Li YP, Chen X, et al. Robot-assisted pericystectomy using Da Vinci Xi surgical system with indocyanine green fluorescence imaging for hepatic cystic echinococcosis[J]. Asian J Surg, 2023, 46(1):417-423.
- [25] Rossi S, DiStasi M, Buscarini E, et al. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer[J]. Am J Roentgenol, 1996, 167(3):759-768.
- [26] Sang Z, Zhu D, Ji W, et al. Radiofrequency ablation therapy for hepatic alveolar echinococcosis in experimental rats: pathological observation[J]. J Intervent Radiol, 2014, 23(1):54-57.
- [27] Saricik B, Kartal A, Esen H, et al. The use of radiofrequency thermal ablation method in the treatment of hepatic hydatid cysts[J]. Turkiye Parazitoloji Dergisi 2019, 43(1):10-15.
- [28] 王文涛, 杨先伟. 四川省肝泡型包虫病消融治疗技术规范[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(11):1304-1307.
- [29] 魏倩, 王艳, 游岚岚, 等. 超声引导下微波消融治疗早期泡型肝包虫病患者疗效初步研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(4):593-596.
- [30] 王新亭, 张传雷, 陈晓琦, 等. 经皮射频消融与微波消融治疗 BCLC-A 期肝癌的疗效对比[J]. 肝脏, 2018, 23(8):683-685.
- [31] 李屈进, 龚建平. 高强度聚焦超声治疗肝包虫病[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 22(2):159-161.
- [32] Zhampeisso N, Manap E, Rustemova K, et al. High-intensity focused ultrasound ablation: a non-surgical approach to treat advanced and complicated liver alveococcosis [J]. J Med Ultrason, 2019, 46(2):251-255.
- [33] Duta C, Pantea S, Lazar C, et al. Minimally invasive treatment of liver hydatidosis[J]. JSLS-J Soc Laparoendosc Surg, 2016, 20(1):6.

【收稿日期】 2023-11-22 【修回日期】 2024-02-11

(上接 609 页)

- [15] Grivna ST, Pyhtila B, Lin H. MIWI associates with translational machinery and PIWI-interacting RNAs (piRNAs) in regulating spermatogenesis[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006, 103(36):13415-13420.
- [16] Johnson KC, Corey DR. RNAi in cell nuclei: potential for a new layer of biological regulation and a new strategy for therapeutic discovery[J]. RNA, 2023, 29(4):415-422.
- [17] Guo Z, Xie M, Zou Y, et al. Circular RNA Hsa_circ_0006766 targets microRNA miR-4739 to regulate osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells [J]. Bioengineered, 2021, 12(1):5679-5687.
- [18] Bouvet M, Voigt S, Tagawa T, et al. Multiple Viral microRNAs regulate interferon release and signaling early during infection with Epstein-Barr virus[J]. mBio, 2021, 12(2):e03440-20.
- [19] Zhang J, Xu Y, Huan Q, et al. Deep sequencing of brachypodium small RNAs at the global genome level identifies microRNAs involved in cold stress response[J]. BMC Genomics, 2009, 10:449:1-16.
- [20] Yue SB, Trujillo RD, Tang Y, et al. Loop nucleotides control primary and mature miRNA function in target recognition and repression[J]. RNA Biol, 2011, 8(6):1115-1123.
- [21] Martinho C, Lopez-Gomollon S. Detection of microRNAs by northern blot[J]. Methods Mol Biol, 2023, 2630:47-66.
- [22] Garcia M, Garcia-Benitez C, Ortego F, et al. Monitoring insect resistance to Bt maize in the European Union: Update, challenges, and future prospects[J]. J Econ Entomol, 2023, 4(154):1-14.
- [23] Carthew RW, Agbu P, Giri R. MicroRNA function in Drosophila melanogaster[J]. Semin Cell Dev Biol, 2017, 65(8):29-37.
- [24] Wang Z, Tang F, Xu M, et al. Exploring miRNA-mRNA regulatory modules responding to tannic acid stress in *Micromelalopha troglodyta* (Graeser) (Lepidoptera: Notodontidae) via small RNA sequencing[J]. Bull Entomol Res, 2023, 113(1):86-97.
- [25] Muhammad ZS, Yang XB, Batool R, et al. Bacillus thuringiensis and chlorantraniliprole trigger the expression of detoxification-related genes in the larval midgut of plutella xylostella[J]. Front Physiol, 2021, 12:780255.
- [26] Li X, Hu S, Yin H, et al. MiR-4448 is involved in deltamethrin resistance by targeting CYP4H31 in *Culex pipiens pallens* [J]. Parasit Vectors, 2021, 14(1):159-172.
- [27] Li X, Hu S, Zhang H, et al. MiR-279-3p regulates deltamethrin resistance through CYP325BB1 in *Culex pipiens pallens* [J]. Parasit Vectors, 2021, 14(1):528-541.

【收稿日期】 2023-11-09 【修回日期】 2024-01-20