



果蝇细胞内共生菌 *Wolbachia* 研究进展

张广^{1,2}, 陈雨^{1,2}, 王蓓蕾³

(1. 省部共建云南生物资源保护与利用国家重点实验室, 昆明 650091; 2. 云南大学 生命科学学院, 昆明 650091;
3. 甘肃农业大学 植物保护学院, 兰州 730070)

【摘要】 *Wolbachia* 是一类存在于包括绝大多数昆虫在内的节肢动物以及线虫体内的细胞内共生菌, 通过母系传递给子代。该菌能以多种方式调控宿主的生殖活动, 包括诱导细胞质不亲和、孤雌生殖、杀雄、雌性化和增加雌性生殖力。本文对 *Wolbachia* 的基础生物学及其分布, 以及该菌对宿主果蝇的影响等进行了评述, 并对与果蝇相关的 *Wolbachia* 的研究现状及趋势进行了讨论。

【关键词】 *Wolbachia*; 内共生菌; 生殖调控; 果蝇

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2018) 02-0253-06

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2018.02.020

A brief survey of symbiotic *Wolbachia* in *Drosophila*

ZHANG Guang^{1,2}, CHEN Yu^{1,2}, WANG Beilei³

(1. State Key Laboratory for Conservation and Utilization of Bio-Resources in Yunnan, Kunming 650091, China.

2. College of Life Sciences, Yunnan University, Kunming 650091; 3. College of Plant Protection,

Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070)

Corresponding author: ZHANG Guang. E-mail: zhangguang0129@163.com

【Abstract】 The symbiotic bacterial species *Wolbachia pipientis* is a maternally inherited, intracellular parasitic microbe common to arthropod species (including most insects) and some nematodes. This bacteria manipulates the reproduction of its hosts by different mechanisms, including cytoplasmic incompatibility, parthenogenesis inducing, male-killing, feminization and increase female fecundity. In this paper, previous studies on the interactions between *Wolbachia* and *Drosophila* is briefly surveyed and discussed.

【Key words】 *Wolbachia*; endosymbiont; reproductive manipulation; *Drosophila*

Conflict of interest statement: We declare that we have no conflict of interest statement.

1924年, Hertig和Wolbach^[1]在尖音库蚊(*Culex pipiens*)生殖组织中首次发现*Wolbachia*, 后被命名为*Wolbachia pipientis*^[2]。由于*Wolbachia*能显著影响宿主适合度并广泛分布在节肢动物内, 20世纪70年代引起广泛关注。

*Wolbachia*主要通过宿主母系生殖细胞传递给子代, 并诱导细胞质不亲和(cytoplasmic incompatibility, CI)、孤雌生殖(parthenogenesis)、杀雄(mail killing)、雌性化(femalization)和增强雌性

生殖力等^[3-4], 从而影响宿主生殖活动。此外, *Wolbachia*对宿主寿命、嗅觉反应、免疫力及干细胞增殖等也产生影响^[5-8]。近年与*Wolbachia*相关的研究不断被报道, 例如把*Wolbachia*应用于控制蚊虫传播疟疾、登革热等疾病^[9]; *Wolbachia*与宿主相互作用中, 交尾模式影响宿主体内*Wolbachia*密度动态^[10]。

近年果蝇种内或种间水平的*Wolbachia*相关研究大量被报道。但国内外尚未见对此有专门的总

【基金项目】国家自然科学基金资助(No.31160429)。

Funded by National Natural Science Foundation of China (No.31160429).

【通信作者】张广(1991—), 男, 硕士, 主要从事果蝇分子系统学研究。E-mail: zhangguang0129@163.com

结和评述。因此本文对果蝇细胞内共生菌 *Wolbachia* 的基础生物学、分布、对果蝇生殖活动的调控等进行评述,以及对果蝇相关的 *Wolbachia* 研究现状及趋势进行简要讨论,旨在为相关研究提供一定参考。

1 *Wolbachia* 的普遍性及在果蝇中的发现

2015 年 Weinert 等^[11]报道 52% 的节肢动物被 *Wolbachia* 感染。据推测感染 *Wolbachia* 的昆虫有 150 ~ 500 万种,大多数存在于宿主精巢和卵巢组织细胞质内,在马氏管、靠近体腔的肌肉组织、血细胞、血淋巴和神经组织中也有发现。

1986 年, Hoffmann 等^[12]在雌性 *D. simulans* 中首次发现果蝇体内存在 *Wolbachia*。1997 年 Min & Benzer^[13]报道果蝇脑内大量积累 *Wolbachia*, 并发现 *Wolbachia* 的 *wMelPop* 株系感染 *D. melanogaster*, 会导致宿主寿命严重缩短的现象。近年果蝇细胞内 *Wolbachia* 的研究较多,如 Richardson 等^[14]进行 *D. melanogaster* 内 *Wolbachia* 群落基因组分析,结果显示 *D. melanogaster* 的 *mtDNA* 谱系关系与体内 *Wolbachia* 的谱系关系是一致的,从而揭示单系祖先种 *Wolbachia* 通过宿主母系细胞质严格传递到子代。Siozios 等^[15]利用 *wMel*、*wRi*、*wAna*、*wWil* 和 *wSim* 菌株基因组序列作为探针,在 *D. suzukii* 基因组序列中检索到与 *Wolbachia* 匹配的序列,也检索到 *Wolbachia* 菌株中新的 *wSuzi* 基因组序列; Kriesner 等^[16]比较分析北美洲、非洲和欧亚大陆 *D. melanogaster* 中 *Wolbachia* 的感染频率,并调查澳大利亚 Hawthorn、美国南波特兰和英国爱丁堡三地区寒冷条件下,自然感染 *Wolbachia* 对休眠期 *D. melanogaster* 适合度的影响。国内研究者利用 *Wolbachia* 的 16S、*rDNA* 和 *wsp* 基因特异引物对 *D. suzukii* 的 7 个地理种群(中国 5 个、韩国和美国各 1 个)的 *Wolbachia* 进行检测,发现我国 5 个种群的 *Wolbachia* 感染率为 36.7% ~ 80.0%, 均属于 A 组^[17]。熊恩娟等^[18]对我国湖北武汉、云南六库和天津 3 个地区 *D. melanogaster* 中 *Wolbachia* 进行研究,表明 3 地区感染的 *Wolbachia* 都属于 A 组,感染的 *Wolbachia* 序列类型不同,存在一定差异;对果蝇生殖活动分析,发现湖北武汉和天津果蝇中 *Wolbachia* 能引起强烈的 CI, 而云南六库果蝇中 *Wolbachia* 引起的 CI 强度相对较弱。武汉果蝇中 *Wolbachia* 不能完全挽救天津果蝇中 *Wolbachia* 引起

的 CI, 而天津果蝇中 *Wolbachia* 也不能完全挽救武汉果蝇中 *Wolbachia* 引起的 CI。此外, *Wolbachia* 在果蝇整个大脑内的分布不均匀, 可通过不同的模式在细胞间进行转移^[19]。雌果蝇体内 *Wolbachia* 能活跃地从腹腔背部区域向生殖腺移动, 穿过多个组织界面最终建立宿主生殖细胞的干细胞龕^[5,20]。

2 *Wolbachia* 在果蝇中的传播方式

2.1 垂直传播

Wolbachia 是一种专性细胞内共生菌, 在宿主间有不同的传播方式, 其中通过卵细胞质在宿主世代间的垂直传播(vertical transmission) 是 *Wolbachia* 主要的母系传播模式^[21]。此模式受不同因素影响, Frydman 等^[20]认为长期感染 *Wolbachia* 的果蝇, 卵巢躯体干细胞龕中有大量 *Wolbachia*, 可能会增强 *Wolbachia* 在果蝇中垂直传播的效率。也有研究表明 *Wolbachia* 在 *D. melanogaster* 种内能利用宿主肌动蛋白进行有效的母系传递^[22]。

2.2 水平传播

1995 年, Werren 等^[23]首次报道包括 *D. simulans* 在内的一些昆虫种间 *Wolbachia* 的水平传播(或横向传播, horizontal transmission); 近年 Bennett 等^[24]对夏威夷 4 个感染 *Wolbachia* 的双翅目昆虫家系进行筛选, 发现果蝇科 *Wolbachia* 的感染占 18%。进行 *wsp* 系统发育分析, 发现果蝇物种如远缘物种 *D. eurypeza* 和 *D. nr. basimacula*、广布种 *D. dasyncnemia*、*D. redunca* 和 *D. prodita* 等物种间存在 *Wolbachia* 水平传播。

自然界 *Wolbachia* 水平传播途径非常复杂, 已报道的有同种宿主不同个体间的水平传播、系统发育关系较远昆虫种间的水平传播及昆虫与其他节肢动物间的水平传播。这 3 种途径在传播过程中可能受到诸如昆虫迁飞、非适龄交配、极端高温等因素影响^[25]。

目前不同宿主间负责内共生菌传播的生态分子机制尚不清楚^[26], 近年研究也取得了突破性进展。Vijendravarma 等^[27]发现 *D. melanogaster* 幼虫有噬食同类(cannibalism) 的现象, 而 Faria^[26]发现噬食同类是 *Wolbachia* 在果蝇个体间水平传播的机制之一。Brown & Lloyd^[28]还发现了果蝇通过体外寄生的螨虫在个体间水平传播 *Wolbachia* 的证据。

3 *Wolbachia* 感染对果蝇的影响

大量文献揭示了 *Wolbachia* 通过不同方式影响

或调控宿主果蝇的生殖活动,包括诱导细胞质不亲和、诱导杀雄。此外,*Wolbachia* 也对宿主果蝇寿命、嗅觉反应等产生影响。*Wolbachia* 诱导的孤雌生殖 (parthenogenesis induction, PI) 与 CI 相似,发生在胚胎发育的早期,但此现象仅发现在一些寄生蜂、螨类和蓟马中,果蝇研究中未见报道。雌性化 (feminization) 也是 *Wolbachia* 影响宿主的一种重要方式,最早在等足目昆虫中被发现,后来在鳞翅目和膜翅目中也发现了此现象,但迄今未见 *Wolbachia* 引起果蝇雌性化的报道。

3.1 诱导细胞质不亲和

细胞质不亲和 (cytoplasmic incompatibility, CI) 是 *Wolbachia* 引起的宿主中最普遍的一种表型,当感染 *Wolbachia* 的雄性宿主和未感染 *Wolbachia* 或感染不同品系 *Wolbachia* 的雌性宿主交配后,受精卵不能正常发育,在胚胎期死亡的现象。目前对 CI 机理的探索主要集中在细胞学水平上,而分子机理上的探索则在转录组、基因组和 miRNA 水平上对部分昆虫展开研究。但 CI 受到宿主遗传背景、*Wolbachia* 株系、环境等因素的影响^[29]。

目前 *Wolbachia* 引起 CI 的分子机制尚不明确^[30],但“锁-钥匙”模型 (lock and key model)、“移除-归还”模型 (titration-restitution model) 和“减速”模型 (slow-motion model) 可在一定程度上解释自然界中 *Wolbachia* 引起的 CI 表型^[31]。“锁-钥匙”模型认为 *Wolbachia* 对父系精子进行修改 (上“锁”),使父系染色体不能正确表达而导致发育停止,胚胎死亡。但如果卵细胞中存在相同类型的 *Wolbachia* (锁的“钥匙”),能使父系染色体功能得到恢复,胚胎正常发育。该模型与 1998 年 Bourtzis 等研究的“修饰” (modification) 和“营救” (rescue) 功能不同,是由不同基因决定的。“移除-归还”模型即 *Wolbachia* 锁定宿主的某些蛋白质并与其结合,从成熟的精母细胞中共同移除,使父系染色体不能正常发育。但如果卵细胞中存在相同的 *Wolbachia*,可使受精后缺失的染色体蛋白质得到归还,胚胎由此得以正常发育。“减速”模型认为雌性可产生与父系染色体结合的减速因子,使父系染色体发育减缓,不能与母系染色体发育同步,最终导致胚胎发育终止;倘若父系和母系感染同种类型的 *Wolbachia*,二者在发育上仍可保持同步,胚胎能够正常发育。以上 3 个模型都存在缺陷,但把 CI 机制分为两部分来解释,使研究者更容易理解。

研究者们近年来对 *Wolbachia* 引起果蝇的 CI 进行了一系列研究。Awrahman 等^[29]通过不同龄期处

女 *D. simulans* 交尾实验,发现感染 *Wolbachia* 的 *D. simulans* 交尾率比未感染的高,且交尾过程中与未感染的 *D. simulans* 相比,感染非处女雌性 *D. simulans* 精子转移较少;也进一步揭示 *D. simulans* 的年龄、交尾史和 *Wolbachia* 共同对 CI 产生影响。Richardson 等^[32]在澳大利亚热带果蝇 *D. pandora* 种群实验中,调查 *Wolbachia* 诱导的 CI 和杀雄两种表型,发现 *D. pandora* 种群内稀有的杀雄菌不会引起 CI,且在 *D. pandora* 种群中共存杀雄菌株和 CI 菌株。Cooper 等^[33]对 *D. yakuba* 复合种中 *D. yakuba*、*D. santomea* 和 *D. teissieri* 三个物种长期研究后首次发现 *Wolbachia* 能引起种内或种间 CI,且 *Wolbachia* 感染的雌果蝇可能对种内或种间 CI 有保护作用。另外,*Wolbachia* 感染导致 *D. melanogaster* 体内 mRNA 和 zipper 基因表达上调,并诱导无 *Wolbachia* 感染的转基因 *D. melanogaster* 的 zipper 过度表达,导致产生类似 CI 关联的受精缺陷的父系损伤,表明 *Wolbachia* 能影响 *D. melanogaster* 精子发生过程中细胞骨架活动的关键调节因子的表达^[34]。Yuan 等^[30]对 *Wolbachia* 诱导 *D. melanogaster* 的 CI 分子机制进行定量蛋白质组学分析,指出改变精液蛋白表达可能是 *Wolbachia* 诱导 CI 的分子机制之一。Xi 等^[35]研究果蝇 S2 细胞株与 *Wolbachia* 的相互作用,发现 *Wolbachia* 还可调节宿主热激蛋白的表达,从而诱导 CI 发生。此外,对 *Wolbachia* 影响果蝇 *Hira* 基因表达水平的研究也表明该基因与 *Wolbachia* 诱导的 CI 现象有关,由此推测 *Wolbachia* 感染导致雄性果蝇 *Hira* 基因表达下调可能是引起 CI 的分子机制之一。

3.2 诱导杀雄

杀雄 (male-killing) 是指节肢动物中通过细胞质遗传的某些微生物引起宿主雄性胚胎或幼体的死亡。目前由 *Wolbachia* 引起的杀雄表型在昆虫研究中相对比较普遍。果蝇研究发现了由 *Wolbachia* 引起的杀雄现象^[36],但并不多见。杀雄作用有早期杀雄和晚期杀雄两种形式,前者发生在胚胎发育阶段,后者发生在幼虫阶段或蛹期,且幼虫阶段或蛹期的杀雄作用中,雄性致死可增加 *Wolbachia* 水平传递的机会^[37]。

两种杀雄形式在果蝇中均有发现^[38]。果蝇种群水平研究揭示,在竞争激烈、近交退化、相互作用的姊妹种中,*Wolbachia* 感染导致的杀雄作用在种群中可能是最易扩散的^[39]。宿主可能以与杀雄表型无关的方式从 *Wolbachia* 中直接受益,因此,诱导杀雄的细菌在果蝇物种中也相对更常见^[40]。有研究

表明部分杀雄可以达到很高的频率,从而改变宿主的交配系统,以适应雄性个体缺乏^[41]。此外,宿主的杀雄抑制基因型可以在感染群体中快速蔓延,对杀雄作用产生影响,果蝇这方面的研究还有待挖掘。

诱导杀雄的细胞学机制研究近年持续深入。Riparbelli 等^[42]研究发现 *Wolbachia* 特异性地作用于雄性果蝇染色质重构,从而影响其胚胎发育,扰乱有丝分裂纺锤体组装和染色体行为。这项研究是有关 *Wolbachia* 诱导杀雄细胞学机制的开端,为进一步研究该现象的分子机制奠定基础。*Wolbachia* 引起的杀雄作用与多种杀雄因素有关,其中与宿主性别决定系统有着密切关系,但具体分子机制尚不清楚。

3.3 *Wolbachia* 对果蝇其他方面的影响

Zug & Hammerstein 评述了 *Wolbachia* 对宿主另外一些方面的影响,包括增加寿命、病原体抑制及营养供应等^[43]。Poinsot 和 Merçot 利用抗生素清除果蝇中的 *Wolbachia* 后发现雌性果蝇个体的生殖力下降,3 代后其生殖力与共生 *Wolbachia* 的果蝇个体相同^[44]。Hamm 等^[45]发现感染 *Wolbachia* 的雌性 *D. suzukii* 生殖力下降,但产生的后代数量与没有感染的雌果蝇无显著差异。Mazetto 等^[46]研究发现 *Wolbachia* 和 *D. suzukii* 两者间的互利共生关系导致感染 *Wolbachia* 的雌性 *D. suzukii* 生殖力增加,这与 Hamm 的研究结果不一致,进一步分析两者的共生互作,有助于研究防控 *D. suzukii* 的策略。

并非所有 *Wolbachia* 品系都会对宿主产生生殖调控作用。Charlat 等^[47]对非洲加蓬地区 *D. yakuba* 种群研究发现,与该种群共生的 *Wolbachia* 对雌性果蝇个体生殖力没有明显影响,其作用为中性或接近中性。通过研究感染 *Wolbachia* 的雌性 *D. melanogaster* 揭示了 *Wolbachia* 不同基因型可能会调控宿主的生殖力,进一步推测 *Wolbachia* 的基因型是 *D. melanogaster* 种群中细菌特异性扩散的因素之一^[48]。*Wolbachia* 对雌性果蝇生殖力的影响可能与感染 *Wolbachia* 的种类、密度及宿主活动等生物因素有关,也可能受到环境温度、湿度等非生物因素的影响。这为研究果蝇种群遗传学、基因组学乃至利用果蝇中 *Wolbachia* 进行有害生物防控提供新的思路。

Wolbachia 对果蝇寿命的影响表现为延长或缩短。Chrostek & Teixeira 认为 *Wolbachia* 的 *wMelPop* 株系大量扩增使 *D. melanogaster* 寿命缩短是一种有害的作用^[49]。齐琳等^[50]研究也表明感染 *Wolbachia* 的 *D. melanogaster* 生殖力减退,幼虫发育历期延长、

死亡率增加、成虫寿命缩短。但迄今为止,*Wolbachia* 影响果蝇寿命的主要分子机制仍不清楚^[6]。

Wolbachia 除对宿主果蝇进行生殖调控外,还提供保护。在不同宿主遗传背景下,*Wolbachia* 菌株 *wSuz* 在 *D. suzukii* 受到果蝇 C 病毒和兽棚病毒侵害时,能保护 *D. suzukii* 并抵抗两种 RNA 病毒,但这种抗病毒保护在宿主谱系间是极其易变的,也进一步解释了 *wSuz* 能长期存于自然种群的原因^[51]。*wMelCS* 菌株和 *wMelPop* 菌株在果蝇受到蟋蟀麻痹病毒和果蝇 C 病毒等侵袭时,能延缓宿主死亡^[52]。另外,Osborne 等^[53]研究表明 *Wolbachia* 能够增加果蝇的免疫力。Shokal 等^[54]研究表明 *D. melanogaster* 的免疫应答受到体内共存的 *Wolbachia* 和 *Spiroplasma* 的影响,进而抵抗昆虫致病菌和非致病菌。

Wolbachia 与果蝇的营养代谢也存在一定的关系。当 *D. simulans* 面临铁营养胁迫时,*Wolbachia* 能帮助其提高产卵力,表明 *Wolbachia* 在某些特定环境下很可能参与宿主的铁营养代谢^[55]。此外,Peng & Wang 以 *D. simulans* 为研究对象,采用嗅觉陷阱并结合 T-迷宫法测定了 *Wolbachia* 感染对果蝇嗅觉反应的影响,并采用定量 PCR 法,研究果蝇嗅觉反应能力与其体内 *Wolbachia* 的密度和 4 个嗅觉相关基因表达的关系,证实 *Wolbachia* 感染能显著提高 *D. simulans* 的嗅觉反应能力,果蝇体内 *Wolbachia* 的密度越高,嗅觉反应能力越强,且 *Wolbachia* 可能通过调节宿主相关基因的表达,从而提高宿主嗅觉反应能力^[7]。随着研究的不断深入,*Wolbachia* 与果蝇间的相互关系将不断地被挖掘和发展,现有现象将从遗传学、基因组学、医学等领域在分子水平得到不同角度的解释。

4 小结与展望

已描述的果蝇物种已达 4000 多种,但 *Wolbachia* 与果蝇相互作用的研究主要集中于 *D. melanogaster*、*D. simulans*、*D. suzukii* 等少数物种,且相关的分子机制尚不清楚。随着新一代测序技术的发展,*Wolbachia* 影响果蝇生殖力、寿命、免疫力、嗅觉反应的分子机制将会得到更深入更全面的揭示。*Wolbachia* 与果蝇之间的关系除受遗传背景、*Wolbachia* 株系或基因型、共生菌密度、雄虫年龄、极端高温以及抗生素等影响外,其功能关系还受蛋白质及碳水化合物中碳(C)磷(P)等大量元素的影响^[56],因此研究 *Wolbachia* 与果蝇间的相互关系,应

考虑更多影响因素。此外, *Wolbachia* 可能作为一个多变的准种存在于一个单一的宿主中, 能短时间内快速适应新宿主环境, 诱使宿主表型、基因型改变^[57]。对此深入研究有助于理解 *Wolbachia* 的基本进化过程, 并促进对 *Wolbachia* 如何调控果蝇的生殖活动、能否加速果蝇物种的分化和形成、*Wolbachia* 与果蝇间的寄生关系是如何建立并维持等科学问题的研究, 进一步推动 *Wolbachia* 与其他宿主相互进化的研究。

参 考 文 献(References)

[1] Hertig M, Wolbach SB. Studies on Rickettsia-like microorganisms in insects [J]. J Med Res, 1924, 44 (3): 329 - 374.

[2] Hertig M. The Rickettsia, *Wolbachia pipiensis* (gen. et sp. n.) and associated inclusions of the mosquito, *Culex pipiens* [J]. Parasitology, 1936, 28(4): 453 - 486.

[3] Serbus LR, Casper-Lindley C, Landmann F, et al. The genetics and cell biology of *Wolbachia-host* interactions [J]. Annu Rev Genet, 2008, 42: 683 - 707.

[4] Werren JH, Baldo L, Clark ME. *Wolbachia*: master manipulators of invertebrate biology [J]. Nat Rev Microbiol, 2008, 6(10): 741 - 751.

[5] Fast EM, Toomey ME, Panaram K, et al. *Wolbachia* enhance *Drosophila* stem cell proliferation and target the germline stem cell niche [J]. Science, 2011, 334(6058): 990 - 902.

[6] Maistrenko OM, Serga SV, Vaiserman AM, et al. Longevity-modulating effects of symbiosis: insights from *Drosophila-Wolbachia* interaction [J]. Biogerontology, 2016, 17(5 - 6): 785 - 803.

[7] Peng Y, Wang Y. Infection of *Wolbachia* may improve the olfactory response of *Drosophila* [J]. Sci Bull, 2009, 54(8): 1369 - 1375.

[8] Rances E, Ye YH, Woolfit M, et al. The relative importance of innate immune priming in *Wolbachia-mediated* dengue interference [J]. PLoS Pathog, 2012, 8(2): e1002548.

[9] Hoffmann AA, Montgomery BL, Popovici J, et al. Successful establishment of *Wolbachia* in *Aedes* populations to suppress dengue transmission [J]. Nature, 2011, 476(7361): 454 - 457.

[10] Zhao DX, Zhang XF, Chen DS, et al. *Wolbachia-host* interactions: host mating patterns affect *Wolbachia* density dynamics [J]. PLoS One, 2013, 8(6): e66373.

[11] Weinert LA, Araujo-Jnr EV, Ahmed MZ, et al. The incidence of bacterial endosymbionts in terrestrial arthropods [J]. Proc Biol Sci, 2015, 282(1807): 20150249.

[12] Hoffmann AA, Turelli M, Simmons G. Unidirectional incompatibility between populations of *Drosophila simulans* [J]. Evolution, 1986, 40(4): 692 - 701.

[13] Min KT and Benzer S. *Wolbachia*, normally a symbiont of *Drosophila*, can be virulent, causing degeneration and early death [J]. Proc Nat Acad Sci U S A, 1997, 94(20): 10792

- 10796.

[14] Richardson MF, Weinert LA, Welch JJ, et al. Population genomics of the *Wolbachia* endosymbiont in *Drosophila melanogaster* [J]. PLoS Genetics, 2012, 8(12): e1003129.

[15] Siozios S, Cestaro A, Kaur R, et al. Draft genome sequence of the *Wolbachia* endosymbiont of *Drosophila suzukii* [J]. Genome Announc, 2013, 1(1): 327 - 329.

[16] Kriesner P, Conner WR, Weeks AR, et al. Persistence of a *Wolbachia* infection frequency cline in *Drosophila melanogaster* and the possible role of reproductive dormancy [J]. Evolution, 2016, 70(5): 979 - 997.

[17] 于毅, 王静, 陶云荔, 等. 铃木氏果蝇不同地理种群中 *Wolbachia* 的检测和系统发育分析 [J]. 昆虫学报, 2013, 56(3): 323 - 328.

Yu Y, Wang J, Tao YL, et al. Detection and phylogenetic analysis of *Wolbachia* in different geographical populations of *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae) [J]. Acta Entomol Sin, 2013, 56(3): 323 - 328.

[18] 熊恩娟, 郑雅, 王玉凤, 等. 我国三地区黑腹果蝇中 *Wolbachia* 的系统发育关系及其对宿主生殖的影响 [J]. 昆虫学报, 2014, 57(2): 176 - 186.

Xiong EJ, Zheng Y, Wang YF, et al. Phylogenetic analysis of *Wolbachia* in *Drosophila melanogaster* from three regions in China and their effects on host reproduction [J]. Acta Entomol Sin, 2014, 57(2): 176 - 186.

[19] Strunov A, Kiseleva E and Gottlieb Y. Spatial and temporal distribution of pathogenic *Wolbachia* strain *wMelPop* in *Drosophila melanogaster* central nervous system under different temperature conditions [J]. J Invertebr Pathol, 2013, 114: 22 - 30.

[20] Frydman HM, Li JM, Robson DN, et al. Somatic stem cell niche tropism in *Wolbachia* [J]. Nature, 2006, 441(7092): 509 - 512.

[21] Hoffmann AA, Turelli M, Harshman L. Factors affecting the distribution of cytoplasmic incompatibility in *Drosophila simulans* [J]. Genetics, 1990, 126(4): 933 - 948.

[22] Newton IL, Savytskyy O, Sheehan KB. *Wolbachia* utilize host actin for efficient maternal transmission in *Drosophila melanogaster* [J]. PLoS Pathogens, 2015, 11(4): e1004798.

[23] Werren JH, Windsor D, Guo L. Distribution of *Wolbachia* among Neotropical Arthropods [J]. Proc Royal Soc B: Biol Sci, 1995, 262(1364): 197 - 204.

[24] Bennett GM, Pantoja NA, O'grady PM. Diversity and phylogenetic relationships of *Wolbachia* in *Drosophila* and other native Hawaiian Insects [J]. Fly, 2012, 6(4): 273 - 283.

[25] Charlat S, Mercot H. Did *Wolbachia* cross the border? [J]. Trends Ecol Evol, 2001, 16(10): 540 - 541.

[26] Faria VG, Paulo TF, Sucena E. Testing cannibalism as a mechanism for horizontal transmission of *Wolbachia* in *Drosophila* [J]. Symbiosis, 2016, 68(1 - 3): 79 - 85.

[27] Vijendravarma RK, Narasimha S, Kawecki TJ. Predatory cannibalism in *Drosophila melanogaster* larvae [J]. Nat Commun, 2013, 4: 1789.

[28] Brown AN, Lloyd VK. Evidence for horizontal transfer of

- Wolbachia* by a *Drosophila* mite [J]. *Exp Appl Acarol*, 2015, 66(3): 301–311.
- [29] Awraham ZA, Crespigny FC, Wedell N. The impact of *Wolbachia*, male age and mating history on cytoplasmic incompatibility and sperm transfer in *Drosophila simulans* [J]. *J Evolut Biol*, 2014, 27(1): 1–10.
- [30] Yuan LL, Chen X, Zong Q, et al. Quantitative proteomic analyses of molecular mechanisms associated with cytoplasmic incompatibility in *Drosophila melanogaster* induced by *Wolbachia* [J]. *J Proteome Res*, 2015, 14(9): 3835–3847.
- [31] Poinot D, Charlat S, Mercot H. On the mechanism of *Wolbachia*-induced cytoplasmic incompatibility: confronting the models with the facts [J]. *BioEssays*, 2003, 25(3): 259–265.
- [32] Richardson KM, Schiffer M, Griffin PC, et al. Tropical *Drosophila pandora* carry *Wolbachia* infections causing cytoplasmic incompatibility or male killing [J]. *Evolution*, 2016, 70(8): 1791–1802.
- [33] Cooper BS, Ginsberg PS, Turelli M, et al. *Wolbachia* in the *Drosophila yakuba* complex: Pervasive frequency variation and weak cytoplasmic incompatibility, but no apparent effect on reproductive isolation [J]. *Genetics*, 2017, 205(1): 333–351.
- [34] Clark ME, Heath BD, Anderson CL, et al. Induced paternal effects mimic cytoplasmic incompatibility in *Drosophila* [J]. *Genetics*, 2006, 173(2): 727–734.
- [35] Xi Z, Gavotte L, Xie Y, et al. Genome-wide analysis of the interaction between the endosymbiotic bacterium *Wolbachia* and its *Drosophila* host [J]. *BMC Genomics*, 2008, 9: 1.
- [36] Dyer KA, Jaenike J. Evolutionarily stable infection by a malekilling endosymbiont in *Drosophila innubila*: molecular evidence from the host and parasite genomes [J]. *Genetics*, 2004, 168(3): 1443–1455.
- [37] Engelstädter J, Hurst GD. The ecology and evolution of microbes that manipulate host reproduction [J]. *Annu Rev Ecol Evol Systemat*, 2009, 40: 127–149.
- [38] Jaenike J. Spontaneous emergence of a new *Wolbachia* phenotype [J]. *Evolution*, 2007, 61(9): 2244–2252.
- [39] Hurst GD and Majerus ME. Why do maternally inherited microorganisms kill males? [J]. *Heredity*, 1993, 71: 81–95.
- [40] Unckless RL, Jaenike J. Maintenance of a male-killing *Wolbachia* in *Drosophila innubila* by male-killing dependent and male-killing independent mechanisms [J]. *Evolution*, 2012, 66(3): 678–689.
- [41] Charlat S, Reuter M, Dyson EA, et al. Male-killing bacteria trigger a cycle of increasing male fatigue and female promiscuity [J]. *Curr Biol*, 2007, 17: 273–277.
- [42] Riparbelli MG, Giordano R, Ueyama M, et al. *Wolbachia*-mediated male killing is associated with defective chromatin remodeling [J]. *PLoS One*, 2012, 7(1): e30045.
- [43] Zug R, Hammerstein P. Bad guys turned nice? A critical assessment of *Wolbachia* mutualisms in arthropod hosts [J]. *Biol Rev Cambridge Philosop Soc*, 2015, 90(1): 89–111.
- [44] Poinot D, Mercot H. *Wolbachia* infection in *Drosophila simulans* does the female host bear a physiological cost [J]. *Evolution*, 1997, 51(1): 180–186.
- [45] Hamm CA, Begun DJ, Vo A, et al. *Wolbachia* do not live by reproductive manipulation alone: infection polymorphism in *Drosophila sukuii* and *D. subpulchrella* [J]. *Mol Ecol*, 2014, 23(19): 4871–4885.
- [46] Mazzetto F, Gonella E, Alma A. *Wolbachia* infection affects female fecundity in *Drosophila sukuii* [J]. *Bull Insectol*, 2015, 68(1): 153–157.
- [47] Charlat S, Ballard JW, Mercot H. What maintains noncytoplasmic incompatibility inducing *Wolbachia* in their hosts: a case study from a natural *Drosophila yakuba* population [J]. *J Evolut Biol*, 2004, 17(2): 322–330.
- [48] Serga S, Maistrenko O, Rozhok A, et al. Fecundity as one of possible factors contributing to the dominance of the *wMel* genotype of *Wolbachia* in natural populations of *Drosophila melanogaster* [J]. *Symbiosis*, 2014, 63(1): 11–17.
- [49] Chrostek E, Teixeira L. Mutualism breakdown by amplification of *Wolbachia* genes [J]. *Plos Biol*, 2015, 13(2): 1–22.
- [50] 齐琳, 云月利, 李长春, 等. 共生菌 *Wolbachia* 感染对果蝇适合度的影响 [J]. *湖北大学学报(自然科学版)*, 2017, 39(2): 195–198.
- Qi L, Yun YL, Li CC, et al. The effects of *Wolbachia* infection on the fitness of *Drosophila melanogaster* [J]. *J Hubei Univ (Nat Sci)*, 2017, 39(2): 195–198.
- [51] Cattel J, Martinez J, Jiggins F, et al. *Wolbachia*-mediated protection against viruses in the invasive pest *Drosophila sukuii* [J]. *Insect Mol Biol*, 2016, 25(5): 595–603.
- [52] Hedges LM, Brownlie JC, O'Neill SL, et al. *Wolbachia* and virus protection in insects [J]. *Sci*, 2008, 322(5902): 702.
- [53] Osborne SE, Iturbe-Ormaetxe I, Brownlie JC, et al. Antiviral protection and the importance of *Wolbachia* density and tissue tropism in *Drosophila simulans* [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2012, 78(19): 6922–6929.
- [54] Shokal U, Yadav S, Atri J, et al. Effects of co-occurring *Wolbachia* and *Spiroplasma* endosymbionts on the *Drosophila* immune response against insect pathogenic and non-pathogenic bacteria [J]. *BMC Microbiol*, 2016, 16: 16.
- [55] Brownlie JC, Cass BN, Riegler M, et al. Evidence for metabolic provisioning by a common invertebrate endosymbiont, *Wolbachia pipientis*, during periods of nutritional stress [J]. *PLoS Pathogens*, 2009, 5(4): e1000368.
- [56] Ponton F, Wilson K, Holmes A, et al. Macronutrients mediate the functional relationship between *Drosophila* and *Wolbachia* [J]. *Proc Biol Sci*, 2015, 282(1800): 20142029.
- [57] Newton IL, Sheehan KB. Passage of *Wolbachia pipientis* through mutant *Drosophila melanogaster* induces phenotypic and genomic changes [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2015, 81(3): 1032–1037.