

DOI: 10.3969/j.issn.2095-1787.2012.03.002

昆虫生长调节剂的毒理机制与抗药性研究进展

芮昌辉*, 刘娟, 任龙

中国农业科学院植物保护研究所, 农业部作物有害生物综合治理重点实验室, 北京 100193

摘要: 昆虫生长调节剂是通过干扰昆虫正常生长发育, 致使昆虫个体死亡或活动能力下降, 从而导致种群灭绝的一类特异性杀虫剂。本文对 3 类重要的昆虫生长调节剂(保幼激素类似物、几丁质合成抑制剂和蜕皮激素类似物)的毒理作用机制以及害虫对其抗药性的研究进展进行了综述, 叙述了害虫对该类药剂的抗药性发展情况, 并对其抗药性机理进行了探讨。目前研究表明, 害虫对该类药剂的主要抗性机理是解毒代谢酶增强和表皮穿透率降低。

关键词: 昆虫生长调节剂; 毒理机制; 抗药性; 可持续农业

Toxicological mechanisms and resistance of insect growth regulators

Chang-hui RUI*, Juan LIU, Long REN

Key Laboratory of Integrated Pest Management in Crops, Ministry of Agriculture, Institute of Plant Protection,
Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China

Abstract: Insect growth regulators (IGRs) are specialized insecticides that can cause the death of insect populations by disturbing the normal life cycle of insects, increasing individual mortality, or disturbing their activity capabilities. Compared to traditional pesticides, which act on neurological system, the functional mechanism of IGRs differs in that it has a lower toxicity level. This leads to lower contamination probability, limited influence on natural past enemies and beneficial organisms, thus more favorable to the development of sustainable agriculture. This review describes in details the classification of IGRs. The toxicological mechanisms of three important IGRs (juvenile hormone analog, chitin synthesis inhibitor and molting hormone analog) are described as well as the theories that may explain the development of insecticide resistant in some pests. This review provides insights that can be used to better develop new IGRs and understand their application potential.

Key words: insect growth regulators; toxicological mechanism; insect resistance; sustainable agriculture

在害虫综合治理(IPM)中,化学防治仍是最普遍采用的措施,特别是害虫大发生而其他防治方法又不能立即奏效时,化学防治能不受地域和季节限制,快速压低害虫种群密度,效果明显。但随着害虫抗药性的发展,农药的防效逐渐下降,甚至失效。因此,开展害虫抗药性治理,寻找新型高效杀虫剂成为农药研发的热点。昆虫生长调节剂(insect growth regulators, IGRs)是一类通过抑制昆虫生理发育(如抑制蜕皮、新表皮形成、取食等)导致害虫死亡的新型杀虫剂。不同于以往作用于神经系统的传统杀虫剂,昆虫生长调节剂具有毒性低、污染小、对天敌和有益生物影响小等特点,符合人类生态环境保护的目标,是杀虫剂研发领域的一个重大

突破(王彦华等,2007)。本文对其分类、作用机理、抗药性等方面进行总结,以期为后续研究提供理论基础。

1 昆虫生长调节剂的概况

根据其作用方式以及化学结构主要分为保幼激素类似物、几丁质合成抑制剂和蜕皮激素类似物等(白小军等,2006)。

1.1 保幼激素类似物(juvenile hormone analog, JHA)

昆虫保幼激素是由咽侧体合成并分泌到血淋巴中的生理活性物质,具有保持幼虫形态、性状,促进生殖腺成熟、成虫滞育和产生信息素等功能。保幼激素类似物是以保幼激素为先导化合物开发的

收稿日期(Received): 2012-05-28 接受日期(Accepted): 2012-07-10
基金项目: 863 主题项目(2012AA101502)
作者简介: 芮昌辉,男,研究员,农学博士。研究方向: 昆虫毒理学
* 通讯作者(Author for correspondence), E-mail: chrui@ippcaas.cn

具有保幼激素活性的化合物(刘建涛等,2006)。这类化合物与几丁质合成抑制剂以及蜕皮激素类似物相比,对昆虫显示生物活性的生理期更短。因此,要获得最佳杀虫效果必须选择最佳施药时期(易思齐等,1999)。早期开发的这类化合物有烯虫酯、烯虫硫酯、烯虫乙酯等。随着对保幼激素类似物研究的不断深入,人们开始逐渐改变其传统结构,在其分子中引入苯环或杂环化合物,使其具有更好的生物活性和田间稳定性,主要开发品种有双氧威、吡丙醚、哒幼酮等。此类制剂尚在开发中的还有双氧硫威、NC-184、NC-196、CGA59205 等(白小军等,2006)。

1.2 几丁质合成抑制剂(chitin synthesis inhibitors)

几丁质合成抑制剂能够抑制昆虫几丁质合成酶的活性,阻碍几丁质合成,即阻碍新表皮形成,使昆虫蜕皮、化蛹受阻,活动减缓,取食减少,直至死亡。20 世纪 70 年代初,荷兰 Philips-Duphar 公司试图通过拼接敌草腈和敌草隆这 2 种除草剂来合成新的除草剂,但未发现除草活性,却发现化合物 DU-19111 能够阻碍昆虫幼虫几丁质合成和沉积,使其不能蜕皮而死亡。这个重大发现极大地促进了几丁质合成抑制剂的发展。几丁质合成抑制剂按其化学结构的不同大致可以分为苯甲酰脲类(BPUs)、噻二嗪类和三嗪(嘧啶)胺类。目前,已经商品化的品种有除虫脲、灭幼脲、氟虫脲、杀铃脲、噻嗪酮、灭蝇胺等(陈莉等,2004)。

1.3 蜕皮激素类似物(moeting hormone analog, MHA)

蜕皮激素是昆虫前胸腺分泌的调控昆虫蜕皮和变态的一种物质,它是一类具有昆虫蜕皮活性的天然甾体化合物(刘永杰等,2007)。多年来发现了数以百计的植物性蜕皮甾酮,但这些化合物对害虫的控制作用有限(Dinan *et al.*, 1997)。随着科学技术的发展,科学家由昆虫体内分离出了蜕皮激素类似物,可以鉴定结构的有 15 种以上。蜕皮激素类似物能干扰昆虫正常生长发育,促使昆虫提早脱皮而死亡。但由于此类物质提取困难,结构复杂,不易合成,因此研究开发进展较慢。目前,开发出的几个品种均属双酰肼类化合物,即抑食肼和虫酰肼,还有活性更高、选择性更好、安全性更大的氯虫酰肼、甲氧虫酰肼、环虫酰肼、呋喃虫酰肼等品种

(刘永杰等,2004; 张相宁等,2005; 张一宾等,2007; Mikitani *et al.*, 1996)。日本住友公司开发的 benzamide (3,5-二-叔丁基-4-羟-N-异丁基-苯甲酰胺)和美国 Merck 公司从筋骨草 *Ajuga reptans* L. 中分离出的环烯醚萜苷类(8-O-acetylharpagide) (Elbrecht *et al.*, 1996)是 2 个新的非甾族类蜕皮激素竞争剂,这 2 个化合物均可诱导家蝇 *Musca domestica* L. Kc 细胞系产生类似于 20-羟基蜕皮酮(20-E)和虫酰肼作用所产生的形态变化。

1.4 其他昆虫生长调节剂

从楝科植物提取的印楝素和川楝素,具有抑制昆虫生长,使之发生畸变的作用。对印楝素杀虫机理的研究较多,大多数人认为它对多种组织和器官都有直接作用,可以干扰昆虫内分泌和神经内分泌系统,使之功能紊乱,抑制生长发育,但这也可能不是印楝素毒杀机理的全部(许荣满,2002)。此外,1996 年在日本作为豆科潜叶蝇 *Hydrellia griseola* (Fallen)的杀灭剂获得登记的三嗪类化合物 Sromagin 和一类对叶螨类害虫具有高活性的二苯基恶唑啉类化合物 YI5301,以及 2007 年获得临时登记的氟啶虫酰胺(刘刚,2008)也均属于昆虫生长调节剂。

2 3 类昆虫生长调节剂的作用机制

2.1 保幼激素类似物的作用机制

国内外对于保幼激素类似物的作用机制均有报道,却没有统一明确的结论。部分学者认为,保幼激素类似物对酚氧化酶的活性有诱导或激活作用,也可能是对酚氧化酶原激活系统中的有关步骤有激活作用,从而促进了酚氧化酶的活性。Bitondi *et al.* (1998)用保幼激素类似物吡丙醚对意大利蜜蜂 *Apis mellifera* Ligustica 的蛹进行体外处理后,发现其发育受阻,但在 5 龄幼虫期、蛹期和白蛹期(无色素沉积期)可诱导酚氧化酶活性上升,从而诱导黑色素的产生。冯从经等(2004)研究了烯虫酯对亚洲玉米螟 *Ostrinia furnacalis* (Guenée)幼虫的酚氧化酶活性的影响,结果表明,用烯虫酯处理亚洲玉米螟 5 龄幼虫可以诱导其体壁组织、血清和血细胞中酚氧化酶的活性上升。另有学者认为,许多种昆虫中保幼激素类似物能调控特定基因的复制,通过调控某些 DNA 结合蛋白来控制依赖保幼激素的基因表达。王厚伟等(2001)研究发现,保幼激素类似物能促进家蚕杆状病毒系统的基因表达。刘永

平等(2007)报道,用烯虫酯处理斜纹夜蛾淋巴后,可以明显促进幼虫血淋巴中多角体蛋白(polyhedron, POLH)的合成;此外,还发现保幼激素类似物对其表皮色素沉积和硬化有明显影响。

2.2 几丁质合成抑制剂的作用机制

自20世纪70年代发现具有抑制昆虫几丁质生物合成的化合物苯甲酰基苯基脲类以来,该类化合物发展迅速,对其作用机理的研究也很多,但其具体的作用机制尚不明确,关于作用机制的假设也很多。最初,人们认为这类化合物可使昆虫表皮的几丁质(一种昆虫生长所不能缺少的乙酰葡萄糖胺均聚体)合成受阻,沉积受抑制(何佳等,2003)。迟德富等(1997)曾经研究了杀铃脲(triflumuron)对美国白蛾 *Hyphantria cunea* (Drury)的作用机制,结果表明,用杀铃脲处理美国白蛾幼虫后,幼虫表现出蜕皮困难和新表皮变薄,从而证明了杀铃脲对美国白蛾幼虫的一种特殊作用方式,即妨碍几丁质的生物合成和沉积作用,使新表皮硬度减小,幼虫生长和发育受阻。但是也有学者认可 Post 等最早提出的“灭幼脲的毒杀作用是由于抑制了几丁质合成酶,从而阻断了几丁质的最后聚合步骤”的理论(Deul,1978)。也有推断认为,几丁质合成抑制剂涉及催化前的一些步骤,如与几丁质合成酶系统失活相关的蛋白磷酸化或包含几丁质合成酶的囊状结构的转运及该结构与质膜的融合过程等(林友伟等,2003)。另有学者认为,这类化合物还可以影响虫体内DNA的合成。Deloach *et al.* (1981)报道除虫脲造成厩螫蝇 *Stomoxys calcitrans* L. 成虫表皮组织细胞DNA减少。王文全等(1995)的试验表明,灭幼脲除了影响粘虫的几丁质沉积外,还可改变几丁质-蛋白复合体的结构,影响氨基酸的含量和比例,以及蛋白质、DNA和RNA的含量。以上关于作用机制的假说都不能完全解释该类化合物的作用,因此至今仍难以将其机理阐明。

2.3 蜕皮激素类似物的作用机制

昆虫通过分泌蜕皮激素(20-羟基蜕皮甾酮,20-E)和保幼激素来调控以蜕皮为特征的生长发育和变态,这些激素也参与调控成虫的性成熟。昆虫幼虫随着体内20-E滴度的上升,停止取食,内外表皮层分离、上皮细胞重组,大量蛋白质合成,并分泌形成新的外表皮和上表皮;当20-E滴度开始下降,蜕皮

液中的几丁质酶即被活化,消解旧表皮,外表皮开始鞣化和硬化;当20-E降低到一个基础水平时,释放羽化激素(Ecdysis hormone, EH)。这些激素共同作用于若干靶标而使蜕皮完成(腾宏等,2001)。

蜕皮激素作用靶标由蜕皮激素受体 EcR 和超气门蛋白 USP 组成, EcR 和 USP 均属于核受体超家族(nuclear receptor super family)成员,处于昆虫蜕皮、变态及繁殖等生命过程的级联反应启动位置,对完成昆虫的生长发育和繁殖具有十分重要的作用(Hayward *et al.*, 2003; Iga *et al.*, 2010; Minakuchi *et al.*, 2002; Mosallanejad *et al.*, 2010; Palli *et al.*, 2001; Siaussat *et al.*, 2004; Tohidi-Esfahani *et al.*, 2011; Watanabe *et al.*, 2010)。现已对双翅目、鳞翅目、同翅目和直翅目的20多种昆虫的 *ecr* 和 *usp* 进行基因克隆测序(刘湘宁等,2005)。结果表明, EcR 具有共同的结构特征,自N端起均由A1B域(转录激活域 transactivation domain)、C域(DNA结合域 DNA binding domain, DBD)、D域(铰链域 hinge region)、E域(配体结合域 ligand binding domain, LBD)和F域5部分组成,各部分都有特殊的结构和功能。USP除缺少F域外,其他结构特征与 EcR 相同。

昆虫生长发育期间表皮形态和结构的变化依赖于保幼激素基因表达的有无及20-E滴度的变化。虽然合成的蜕皮激素类似物在化学结构上已不同于昆虫天然蜕皮激素,但它们仍具有天然蜕皮激素的特性。不同种类的蜕皮激素类似物的毒力和杀虫谱不同,但其引起昆虫中毒的症状却非常相似。作为一种昆虫蜕皮激素拮抗剂,合成的蜕皮激素类似物如甲氧虫酰肼可与虫体内源蜕皮激素发生竞争性抑制。昆虫的蜕皮、变态和繁殖受到蜕皮激素的严格调控。甲氧虫酰肼进入虫体后,很快与 EcR/USP 复合体的 EcR 结合从而启动蜕皮,且一旦结合就很难再分离,可持续诱导蜕皮反应(刘永杰等,2007)。

合成的蜕皮激素类似物如甲氧虫酰肼与20-E一样,在 EcR-USP 的异源二聚体形成后,才能结合到 EcR 上形成复合体。组合的配体(20-E)-受体复合体(EcR-USP)与靶标基因启动子的蜕皮素应答元件(EcRE)结合,并反式激活级联基因。在正常情况下,发生于激素存在的事件之后,20-E就从该系统中清除,以便于后面不需20-E的事件得以进

行,即出现无 20-E 的事件:多巴脱羧酶(DDC)表达→表皮蛋白表达→释放羽化激素(EH)→幼虫完全脱皮。此时甲氧虫酰肼替代了 20-E 且持续存在,发生于 20-E 不存在条件下的事件就不能进行。上述无 20-E 时出现的事件就成为:DDC 不表达→不合成几丁质→无 EH 释放→不完全的过早脱皮→幼虫死亡(唐振华等,2002; Dhadialla *et al.*, 1998; Retnakaran *et al.*, 2001)。

Wing (1998)曾经用抑食肼作为蜕皮激素竞争剂,研究发现,烟草天蛾 *Manduca sexta* L. 幼虫、甜菜夜蛾 *Laphygma exigua* Hübner 幼虫致死性蜕皮活性与 20-E 的活性相比有所增加;但同样用抑食肼来处理马铃薯甲虫 *Leptinotarsa decemlineata* (Say),却发现取食抑食肼后会导致血淋巴中 20-E 滴度下降,与前 2 种昆虫表现有所不同,表明该药剂对鳞翅目幼虫具有专一性。Smagghe *et al.* (1994)用虫酰肼或抑食肼喂食番茄蛾 *Lacanobia oleracea* L. 后,发现这 2 种药剂都可以导致致死性早熟蜕皮,而用 20-E 喂食番茄蛾时,却没有影响其生长发育。除能杀死幼虫外,抑食肼和虫酰肼还可引起鳞翅目、鞘翅目和双翅目靶标害虫产卵量下降,对欧洲玉米螟 *Ostrinia nubilalis* (Hübner)有杀卵活性,虫酰肼还能阻断鳞翅目害虫的精子生成过程(Mikitani *et al.*, 1996)。有研究发现,蜕皮激素类似物 RH-5992 能阻塞神经和肌肉膜上的钾离子通道,这就可能导致中毒试虫的取食力和产卵力下降(龚国玑,1997)。毛春晖等(2004)报道,抑食肼和 RH-5992 分别可以使美洲大蠊 *Periplaneta americana* L. 和马铃薯甲虫出现神经中毒症状,电生理试验显示,神经中毒是由于昆虫神经和肌肉中的钾离子通道被堵塞引起的,与蜕皮甾酮受体无关。杜育哲等(2002)通过研究 RH-5992 对昆虫蜕皮的影响,推测其在细胞或组织中,抑制了一些基因的表达,从而产生致死蜕皮。同时有试验表明,双酰肼类杀虫剂也可以导致鳞翅目幼虫表皮的蛋白质含量降低。以上研究表明,蜕皮激素类似物存在多种作用机制。

3 昆虫生长调节剂的抗药性

昆虫生长调节剂自问世以来越来越受到广泛使用。一种药剂长期、大量、不合理的使用将导致害虫产生抗药性,昆虫生长调节剂也不例外(范贤林等,2006)。在昆虫生长调节剂抗性的研究报道中,对苯甲酰肼类、蜕皮激素类似物的抗性报道较

多,而对保幼激素类似物抗性的报道甚少。

20 世纪 80 年代初,在东南亚首次应用 BPUs 制剂防治抗药性极高的小菜蛾 *Plutella xylostella* L. 获得优异效果后,该类药剂几乎成为防治当地小菜蛾的惟一选择,经过多年单一使用,小菜蛾很快对 BPUs 产生了严重抗药性。1988 年我国台湾地区小菜蛾对氟苯脲的抗性增至 7621 倍,马来西亚增至 3000 倍以上;对氟啶脲增至 1000 倍以上;国内武汉地区因多年推广氟虫脲,1997 年小菜蛾对其抗性增至 1254 倍。这些抗药性事例打破了人们最初认为昆虫生长调节剂这种生理抑制剂不易产生抗药性的设想。有报道,对常规杀虫剂产生抗性的家蝇品系,对灭幼脲 I 号存在交互抗性。小菜蛾抗性品系对氟苯脲和吡丙醚有微弱的交互抗性(冷欣夫,1994)。有的学者提出 BPUs 不同品种之间存在交互抗性,也有学者研究认为抗性品系对其他种类 BPUs 无交互抗性(Fahmy,1991)。

害虫对蜕皮激素类似物的抗药性问题自其推广使用以来一直备受关注。据 Smagghe *et al.* (1998)报道,对甜菜夜蛾室内品系用虫酰肼连续筛选 10 代,其抗性提高 5 倍。Mikitani *et al.* (1996)用浸叶法测定了美国 6 个地区和泰国曼谷的甜菜夜蛾种群对虫酰肼和甲氧虫酰肼的抗药性,结果表明,美国亚里桑那州 Parker 种群对虫酰肼和甲氧虫酰肼的抗性分别为 5.2 和 12 倍,泰国种群分别为 9.9 和 9.8 倍,已具有低水平抗性。泰国种群筛选 11 个月后,与敏感品系相比,对虫酰肼的抗性达到 150 倍,对甲氧虫酰肼的抗性为 120 倍,抗性发展迅速。曹广春(2003)在室内用虫酰肼对小菜蛾进行抗性选育,经过 7 代选育,就获得了接近 20 倍的抗性品系。Gore *et al.* (2004)在室内用甲氧虫酰肼对甜菜夜蛾进行抗药性选育,经过 7 代的选育,就获得了 9.7 倍的抗性品系。范贤林等(2006)用浸液法和饲料混合法经过 26 代选育,获得了抗性指数分别为 8.93 和 7.87 倍的抗虫酰肼棉铃虫品系。这些数据都表明,蜕皮激素类似物杀虫剂具有产生抗性的风险。虫酰肼自成功推广以来,在田间的使用次数逐渐增加,人们对虫酰肼的田间抗性也进行了监测。在我国,虫酰肼作为防治甜菜夜蛾的有效药剂大量使用,从深圳、湖南、上海、江苏及河北等地甜菜夜蛾种群对虫酰肼的抗药性监测结果看,甜菜夜蛾对虫酰肼的抗性为 1.0~3.1 倍,仍属敏感阶段

(聂开晟等,2001)。徐蓬军等(2006)测定了甜菜夜蛾田间种群对昆虫生长调节剂的敏感性,结果表明,山东泰安范镇、潍坊寿光及临沂罗庄3个甜菜夜蛾田间种群对同种供试药剂的敏感性均有不同程度的下降。其中,对虫酰肼和氟啶脲的敏感性下降倍数达到3倍以上,表现出低水平抗药性。同时,人们对酰肼类杀虫剂抗性遗传及交互抗性进行了研究(曹广春,2003; Sun *et al.*, 2010、2012),目前报道与虫酰肼具有交互抗性的药剂主要有甲氨基阿维菌素苯甲酸盐、苯氧威、氟虫腈、谷硫磷以及阿维菌素。

4 害虫对昆虫生长调节剂的抗药性机理

昆虫抗药性机理主要有3个方面:解毒代谢酶增强、靶标敏感性下降和表皮穿透速率降低。根据昆虫生长调节剂的毒杀机理以及中毒症状,可以推测其抗性产生可能涉及到虫体表皮穿透性降低和体内代谢酶系的增强。对于抗几丁质合成抑制剂的品系,其几丁质合成酶受到保护,使抑制剂的穿透率降低。保幼激素类似物因双键或环氧键等易被多功能氧化酶氧化降解。Kramer *et al.* (1990)报道,烯虫乙酯施用于抗性品系的德国小蠊后,能明显提高其对毒死蜱和残杀威的敏感性。随着害虫对蜕皮激素类似物抗性的产生和抗性品系的建立,研究者也对其产生抗性的机理进行了初步研究。Smagghe *et al.* (1998)用抗虫酰肼甜菜夜蛾品系测定了多功能氧化酶抑制剂增效醚(PBO)对虫酰肼的增效作用,其增效比为3.4,表明甜菜夜蛾对虫酰肼的抗性与多功能氧化酶有关。曹广春(2003)用小菜蛾的抗性品系测定了PBO对虫酰肼的增效作用,显示增效比为4.55;在离体条件下,测定微粒体多功能氧化酶—脱甲基活性,结果表明,在小菜蛾雌虫和雄虫中,抗性品系的微粒体多功能氧化酶—脱甲基活性分别是敏感品系的1.34和1.39倍。这都表明,小菜蛾对虫酰肼的抗性与多功能氧化酶有关。Smagghe *et al.* (2003)对西班牙南部温室筛选的甜菜夜蛾品系对甲氧虫酰肼的抗性机理做了相似的研究,认为抗性也是由多功能氧化酶活性升高引起。另外还指出,抗性的产生与酯酶和谷胱甘肽-S-转移酶的活性提高有关。黄林瑞(2005)在研究甜菜夜蛾对虫酰肼的抗药性机理时发现,甜菜夜蛾对虫酰肼产生抗性与其表皮酚氧化酶、酯酶和谷胱甘肽-S-转移酶活性增加有关,而与乙酰胆碱酯酶

活性变化无关。Smagghe *et al.* (2003)用 ^{14}C 标记虫酰肼饲喂的甜菜夜蛾5龄幼虫,于2和6h后测定其在昆虫体内的保留和代谢,结果表明,抗性昆虫比敏感昆虫体内的放射性低,而抗性昆虫粪便中的放射性高于敏感昆虫,说明甜菜夜蛾抗性品系比敏感品系代谢虫酰肼的速度快。以上都表明害虫对昆虫生长调节剂产生抗性的机理主要是由于解毒代谢酶活性增强和表皮穿透速率降低,而与靶标敏感性降低关系不密切。目前,对解毒代谢酶活性增强的研究中,多数只是活体增效试验,在离体条件下的研究还有待加强,以便为明确害虫对昆虫生长调节剂产生抗性的主导机制奠定基础。

5 昆虫生长调节剂的发展前景

在日益强调保护环境和发展可持续农业的今天,开发结构新颖、活性高、选择性强且具有较好环境相容性的新型无公害农药,理应成为当务之急。昆虫生长调节剂特殊的作用机制和适应于可持续农业的种种优越性,无疑将继续成为今后研究的热点。实际上,在国内外的杀虫剂创制中,近年来也获得了一些新的进展,如我国创制的呋喃虫酰肼就是这类杀虫剂的新近发展成果。在杀虫作用机理的研究上,目前国内外正在从该类杀虫剂作用的可能靶标 EcR 和 USP 等核受体基因和相关抗药性解毒酶基因等分子水平开展研究,以期明确其作用机理和抗药性分子机理,为进一步指导以靶标导向的新化合物创新、开展昆虫生长调节剂的抗药性早期预警和抗性治理提供理论依据。昆虫生长调节剂与常规化学农药相比也存在许多本身固有的弱点,如防治效果缓慢、易受到环境因素的制约和干扰、产品有效期短、质量稳定性较差、速效性差、残留性等,这也是今后昆虫生长调节剂研究和开发中需要解决的问题。与其他农药的使用一样,昆虫生长调节剂使用范围扩大和持续使用后,仍需要配套开发其科学合理的使用技术,避免害虫抗药性的快速产生,尽可能地延长其使用寿命。

参考文献

- 白小军, 王晓菁. 2006. 昆虫生长调节剂的抗性治理对策. 农业科学研究, 27(2): 88-91.
- 曹广春. 2003. 小菜蛾对米满抗性机理研究. 南京: 南京农业大学.
- 陈莉, 汪清民, 黄润秋. 2004. 苯甲酰脲类昆虫几丁质合成

- 抑制剂开发进展. 新农药, (4): 1-4.
- 迟德富, 韩杰. 1997. 杀铃脲对美国白蛾的作用机制研究. 林业科技通讯, (1): 15-17.
- 杜育哲, 郭世宜, 王秀玲, 刘安西, 汪清民, 黄润秋. 2002. 棉铃虫幼虫蜕皮过程及 RH-5992 对其蜕皮的影响. 南开大学学报: 自然科学版, 35(3): 102-106.
- 范贤林, 芮昌辉. 2006. 棉铃虫对虫酰肼的抗药性汰选. 植物保护, 32(1): 98-100.
- 冯从经, 戴华国, 符文俊. 2004. 保幼激素类似物及蜕皮甾类对亚洲玉米螟幼虫酚氧化酶活性的影响. 昆虫学报, 47(5): 562-566.
- 龚国玘. 1997. 昆虫生长调节剂的前景. 农药译丛, 19(1): 8-13.
- 何佳, 蒋志胜. 2003. 两类昆虫生长调节剂作用机制的比较. 农药, 42(6): 12-13.
- 黄林瑞. 2005. 甜菜夜蛾对虫酰肼抗药性选育和抗药性机理初探. 北京: 中国农业大学.
- 冷欣夫. 1994. 昆虫生长调节剂的研究进展. 昆虫知识, 31(1): 48-51.
- 林友伟, 沈晋良, 张晓梅. 2003. 几丁质合成与抑制的研究进展. 世界农药, 25(4): 35-38.
- 刘刚. 2008. 氟啶虫酰胺. 湖南农业, (10): 23.
- 刘永杰, 沈晋良, 马海芹. 2004. 酰基肼类杀虫剂毒理机制与抗药性研究进展. 山东农业大学学报: 自然科学版, 35(4): 629-632.
- 刘永杰, 徐蓬军, 李艳伟. 2007. 昆虫蜕皮激素受体及其类似物的杀虫机制研究进展. 昆虫学报, 50(1): 67-73.
- 刘永平, 王方海, 苏志坚, 李广宏, 庞义. 2007. 保幼激素类似物对斜纹夜蛾核型多角体病毒在宿主血淋巴中增殖动态的影响. 昆虫学报, 50(4): 343-348.
- 刘建涛, 赵莉, 苏伟. 2006. 昆虫保幼激素及其类似物的应用研究进展. 安徽农业科学, 34(11): 2446-2448.
- 毛春晖, 汪清民, 黄润秋. 2004. 二芳酰肼类昆虫生长调节剂的作用方式和作用机理. 新农药, 36(4): 10-12.
- 聂开晟, 侯春青, 刘长令. 2001. 新型昆虫生长调节剂—环虫酰肼. 农药, 40(2): 42-43.
- 唐振华, 毕强. 2002. 杀虫剂作用的分子行为. 上海: 上海远东出版社.
- 滕宏, 唐振华, 毕强. 2001. 具有蜕皮激素活性的新型杀虫剂. 世界农药, 23(2): 24-26, 38.
- 王厚伟, 张志芳, 肖庆利, 何家禄, 李卫国. 2001. 昆虫保幼激素促进家蚕杆状病毒系统的基因表达. 生物工程学报, 17(5): 590-593.
- 王文全, 龚国玘. 1995. 灭幼脲毒理学研究Ⅷ, 灭幼脲对粘虫幼虫表皮蛋白系列的影响. 南京农业大学学报, 18(4): 33-38.
- 王彦华, 王鸣华. 2007. 昆虫生长调节剂的研究进展. 世界农药, 29(1): 8-11.
- 徐蓬军, 刘永杰, 李艳伟, 杨田堂. 2006. 甜菜夜蛾对昆虫生长调节剂类杀虫剂的敏感性测定. 农药科学与管理, 27(4): 10-12.
- 许荣满. 2002. 昆虫生长调节剂类杀虫剂的研究进展. 中华卫生杀虫药械, 8(2): 49-52.
- 易思齐, 邓金保. 1999. 昆虫生长调节剂的研究进展. 湖南化工, 29(1): 1-3.
- 张湘宁. 2005. 新型昆虫生长调节剂—呋喃虫酰肼. 世界农药, 27(4): 48-49.
- 张一宾, 张怿. 2007. 世界农药新进展. 北京: 化学工业出版社.
- Bitondim M G, Mora I M, Simoesi Z L P and Figueiredo V L. 1998. The *Apis mellifera* purple melanization program is affected by treatment with a juvenile hormone analogue. *Journal of Insect Physiology*, 44: 499-507.
- Carmichael J A, Lawrence M C, Graham L D, Pilling P A, Epa V C, Noyce L, Lovrecz G, Winkler D A, Pawlak-Skrzecz A, Eaton R E, Hannan G N and Hill R J. 2005. The X-ray structure of a hemipteran ecdysone receptor ligand-binding domain: comparison with a lepidopteran ecdysone receptor ligand-binding domain and implications for insecticide design. *Journal of Biological Chemistry*, 280: 22258-22269.
- Deloach J R, Meola S M, Mayer R T and Thompson M J. 1981. Inhibition of DNA synthesis by diflubenzuron in pupae of the stable fly *Stomoxys calcitrans*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 15: 172-180.
- Deul D H, Jong B J D and Kortenbach J A M. 1978. Inhibition of chitin synthesis by two 1-(2,6-disubstituted benzoyl)-3-phenylurea insecticides. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 8(1): 98-105.
- Dhadialla T S, Carlson G R and Le D P. 1998. New insecticides with ecdysteroidal and juvenile hormone activity. *Annual Review Entomology*, 43: 545-549.
- Dinan L, Whiting P, Girault J P, Lafont R, Dhadialla T S, Cress D E, Mugat B, Antoniewski C and Lepesant J A. 1997. Cucurbitacins are insect steroid hormone antagonists acting on the ecdysteroid receptor. *Biochemistry Journal*, 327: 643-650.
- Dinan L, Whiting P, Bournea P and Coll B J. 2001. 8-O-acetylharpagide is not an ecdysteroid agonist. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 31: 1077-1082.
- Ellbrecht A, Chen Y L, Jurgens T, Hensens O D, Zink D L, Beck H T, Balick M J and Borris R. 1996. 8-O-acetylhar-

- agide is a nonsteroidal agonist. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 26: 519 – 523.
- Fahmy A R, Sinchaisri N and Miyata T. 1991. Development of chlorfluazuron and pattern of cross-resistance in the diamondback moth, *Plutella xylostella*. *Journal of Pesticide Science*, 16: 665 – 672.
- Gore J and Adamczyk Jr J J. 2004. Laboratory selection for beet armyworm (Lepidoptera: Noctuidae) resistance to methoxyfenozide. *Florida Entomologist*, 87: 450 – 453.
- Hayward D C, Dhadialla T S, Zhou S T, Kuiper M J, Ball E, Wyatt G R and Walker V K. 2003. Ligand specificity and developmental expression of RXR and ecdysone receptor in the migratory locust. *Journal of Insect Physiology*, 49: 1135 – 1144.
- Iga M and Smagghe G. 2010. Identification and expression profile of Halloween genes involved in ecdysteroid biosynthesis in *Spodoptera littoralis*. *Peptides*, 31: 456 – 467.
- Kramer R D, Koehler P G and Patterson R S. 1990. Effects of hydroprene exposure on the physiology and insecticide susceptibility of *German cockroach* (Orthoptera: Blattellidae). *Journal of Economic Entomology*, 83: 2310.
- Mikitani K. 1996. Ecdysteroid receptor activity at the level of gene expression are correlated with the activity of *Bombyx mori*. *Insect Physiology*, 42: 937 – 941.
- Minakuchi C, Nakagawa Y, Kiuchi M, Tomita S and Kamimura M. 2002. Molecular cloning, expression analysis and functional confirmation of two ecdysone receptor isoforms from the rice stem borer *Chilo suppressalis*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 32: 999 – 1008.
- Mosallanejad H, Badisco L, Swevers L, Soin T, Knapen D, Broeck J V and Smagghe G. 2010. Ecdysone signaling and transcript signature in *Drosophila* cells resistant against methoxyfenozide. *Journal of Insect Physiology*, 56: 1973 – 1985.
- Palli S R and Retnakaran A. 2001. Ecdysteroid and juvenile hormone receptors: properties and importance in developing novel insecticides//Ishaaya I. *Biochemical Sites of Insecticide Action and Resistance*. Berlin: Springer, 107 – 132.
- Retnakaran A, Gelbic I, Sundaram M, Tomkins W, Ladd T, Primavera M, Feng Q L, Arif B, Palli R and Krell P. 2001. Mode of action of the ecdysone agonist tebufenozide (RH-5992), and an exclusion mechanism to explain resistance to it. *Pest Management Science*, 57: 951 – 957.
- Siaussat D, Bozzolan F, Queguiner I, Porcheron P and Debernard S. 2004. Effects of juvenile hormone on 20-hydroxyecdysone-inducible EcR, HR3, E75 gene expression in imaginal wing cells of *Plodia interpunctella* (Lepidoptera). *Europe Journal of Biochemistry*, 27: 3017 – 3027.
- Smagghe G, Dhadialla T S, Deryche S, Tirry L and Degheele D. 1998. Action of the ecdysteroid agonist tebufenozide in susceptible and artificially selected beet armyworm. *Pesticide Science*, 54(1): 27 – 34.
- Smagghe G, Pineda S, Carton B, Del Estal P, Budia F and Viñuela E. 2003. Toxicity and kinetics of methoxyfenozide in greenhouse-selected *Spodoptera exigua* (Lepidoptera: Noctuidae). *Pest Management Science*, 59: 1203 – 1209.
- Sun J Y, Liang P and Gao X W. 2010. Inheritance of resistance to a new non-steroidal ecdysone agonist, fufenozide, in the diamondback moth, *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae). *Pest Management Science*, 66: 406 – 411.
- Sun J Y, Liang P and Gao X W. 2012. Cross-resistance patterns and fitness in fufenozide-resistant diamondback moth, *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae). *Pest Management Science*, 68: 285 – 289.
- Tohidi-Esfahani D, Graham L D, Hannan G N, Simpson A M and Hill R J. 2011. An ecdysone receptor from the pentatomorphan, *nezzara viridula*, shows similar affinities for moulting hormones makisterone A and 20-hydroxyecdysone. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 41: 77 – 89.
- Watanabe T, Takeuchi H and Kubo T. 2010. Structural diversity and evolution of the N-terminal isoform-specific region of ecdysone receptor-A and -B1 isoforms in insects. *BMC Evolution Biology*, 10: 40.
- Wing K D, Slawacki A R and Carlson G R. 1998. RH-5489. A nonsteroidal ecdysone agonist: effects on larval Lepidoptera. *Science*, 241: 470 – 472.

(责任编辑:彭露)

