

环氧虫啉对苜蓿蚜的毒力及其体内解毒酶活性的影响

吴勇超, 须志平*, 邵旭升, 程家高*, 李忠

(华东理工大学药学院, 上海市化学生物学(芳香杂环)重点实验室, 上海 200237)

摘要: 为研究桥环新烟碱类化合物对苜蓿蚜的影响, 以吡虫啉为对照药剂, 采用带虫浸叶法测定了环氧虫啉等桥环新烟碱类化合物对苜蓿蚜的毒力及其体内解毒酶活性的影响。结果表明: 以环氧虫啉为代表的七元桥环新烟碱类化合物对苜蓿蚜具有较好的杀虫活性, 其中, 环氧虫啉的 LC_{50} 值为 3.454 mg/L, 高于八元桥环新烟碱化合物。酶抑制剂顺丁烯二酯 (DEM) 和胡椒基丁醚 (PBO) 对环氧虫啉均具有显著的增效作用, 增效比分别为 4.02 和 3.22; 而对照药剂吡虫啉仅 PBO 对其具有明显增效作用。与空白对照组相比, 经 LC_{50} 浓度环氧虫啉和吡虫啉处理后, 存活苜蓿蚜体内谷胱甘肽 *S*-转移酶 (GSTs) 和细胞色素 P450s 活力均显著升高 ($P < 0.05$), 其中, 环氧虫啉处理组 GSTs 和 P450s 活力分别达到 (2.730 ± 0.012) 和 (0.239 ± 0.009) $\mu\text{mol}/(\text{mg pro} \cdot \text{min})$, 诱导能力弱于吡虫啉; 而苜蓿蚜体内羧酸酯酶 (CarE) 活性则无明显变化。研究显示, 在苜蓿蚜对环氧虫啉的解毒代谢过程中, GSTs 和细胞色素 P450s 可能发挥着主要作用。

关键词: 新烟碱类杀虫剂; 环氧虫啉; 苜蓿蚜; 解毒酶; 谷胱甘肽 *S*-转移酶; 细胞色素 P450 酶

中图分类号: S482.3; S481.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-7303(2016)06-0710-07

Toxicity of cycloxaprid to *Aphis craccivora* (Koch) and its effects on detoxification enzymes

WU Yongchao, XU Zhiping*, SHAO Xusheng, CHENG Jiagao*, LI Zhong

(Shanghai Key Laboratory of Chemical Biology, School of Pharmacy, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China)

Abstract: To investigate the effects of bridged-neonicotinoid compounds on *Aphis craccivora* (Koch), the toxicity of cycloxaprid and the other three bridged-neonicotinoid compounds on *A. craccivora* and its effects on detoxification enzymes were determined by leaf dipping method using imidacloprid as the control. The results showed that cycloxaprid and other seven-membered bridged neonicotinoid compounds displayed high insecticidal activities against *A. craccivora*. The LC_{50} of cycloxaprid was 3.454 mg/L, which is higher than that of the eight-membered bridged neonicotinoid compounds. The synergistic ratios of enzyme inhibitors DEM and PBO were 4.02 and 3.22, respectively. Both

收稿日期: 2016-06-28; 录用日期: 2016-09-22.

基金项目: 国家自然科学基金 (31501674; 21572059).

作者简介: 吴勇超, 男, 硕士研究生, E-mail: 779671668@qq.com; *须志平, 通信作者 (Author for correspondence), 女, 博士, 副教授, 主要从事杀虫剂毒理学研究, E-mail: zhipingxu@ecust.edu.cn; *程家高, 共同通信作者 (Co-author for correspondence), 男, 博士, 教授, 主要从事农药抗性机制及生态毒理学研究, E-mail: jgcheng@ecust.edu.cn

compounds showed remarkable synergistic effects on the toxicity of cyclozaprid, whereas only PBO could significantly enhance the toxicity of imidacloprid. Further enzyme activity tests revealed that the activities of detoxification enzymes, namely, glutathione *S*-transferase (GSTs) and cytochrome P450 enzymes (7-ethoxycoumarin-*O*-deethylase) in *A. craccivora*, could be enhanced significantly ($P < 0.05$) by the treatment of cyclozaprid and imidacloprid (LC_{50} level). Although cyclozaprid could enhance the activities of the above two enzymes to (2.730 ± 0.012) and $(0.239 \pm 0.009) \mu\text{mol}/(\text{mg pro.} \cdot \text{min})$, respectively, it is still lower than that of imidacloprid. No significant change was observed for the activities of carboxylesterase (CarE). The above results indicated that GSTs and P450s might play key roles during the detoxification of cyclozaprid in *A. craccivora*.

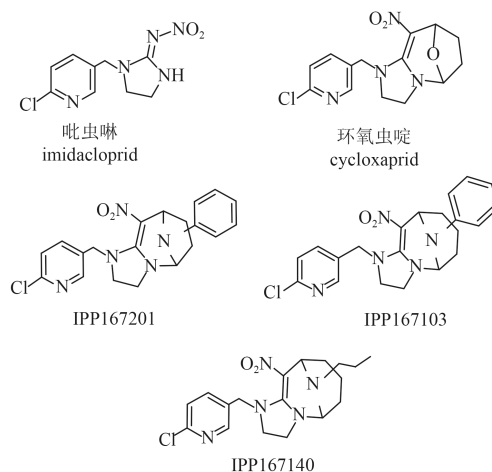
Keywords: neonicotinoids; cyclozaprid; *Aphis craccivora*; detoxification enzymes; glutathione *S*-transferase; P450 enzyme

以吡虫啉 (imidacloprid) 为代表的新烟碱类杀虫剂是昆虫烟碱乙酰胆碱受体 (nAChRs) 的激动剂, 具有杀虫活性高、杀虫谱广、对哺乳动物低毒及环境相容性好等特点, 已被广泛用于防治烟粉虱、褐飞虱及蚜虫等刺吸式口器害虫^[1]。自 20 世纪 90 年代吡虫啉上市以来, 新烟碱类杀虫剂已成为全球市场份额最大的杀虫剂种类, 2014 年的销量约占全球杀虫剂市场的 25%^[2]。然而, 经过长期持续使用, 吡虫啉等新烟碱类杀虫剂面临的抗性及其交互抗性日益严重, 因而限制了该类药剂的发展^[3-4]。

昆虫对杀虫剂抗性的产生和发展, 除了与生物体内靶标位点亲和力的变化有关外, 也与昆虫代谢该杀虫剂的路径和速率密切相关。昆虫可以通过增强对杀虫剂的吸附、储存和解毒代谢来保护自己, 避免杀虫剂与靶标的结合^[5-6]。昆虫对杀虫剂的解毒代谢作用, 通常涉及谷胱甘肽 *S*-转移酶 (GSTs)、细胞色素 P450s 和酯酶等^[7]。据报道, 在抗吡虫啉棉蚜 *Aphis gossypii*^[8-9]、褐飞虱 *Nilaparvata lugens*^[10-11]、桃蚜 *Myzus persicae*^[12]、烟粉虱 *Bemisia tabaci*^[13-14] 和西花蓟马 *Frankliniella occidentalis*^[15] 等害虫体内, 相关解毒酶的活性及酶含量都出现了一定程度的上升, 而害虫对吡虫啉等新烟碱类杀虫剂的解毒代谢作用则主要通过 P450s 完成^[2]。

在商品化新烟碱类杀虫剂的结构中, 硝基通常处于“反式”位置。华东理工大学李忠课题组通过控制硝基的取向, 发现了系列“顺式”硝基烯类 (简称: 顺硝烯类) 新烟碱化合物^[16], 其典型代表为哌虫啉 (paichongding) 和环氧虫啉 (cyclozaprid)。其中, 环氧虫啉含有新颖的氧桥环顺硝烯结构,

对靶标具有独特的拮抗作用, 可以有效防治稻飞虱等刺吸式口器害虫, 对田间吡虫啉抗性害虫具有很好的防治效果, 已于 2015 年获得国家新农药临时登记证。基于环氧虫啉的分子结构, 李忠课题组^[17]采用氮桥环替换氧桥环进一步衍生, 发现了 IPP167 系列化合物 (图式 1), 其不仅对半翅目害虫具有高杀虫活性, 同时对鳞翅目害虫也有较高活性, 具有良好应用前景。



图式 1 新烟碱类化合物结构

Scheme 1 Structures of neonicotinoid compounds

相比吡虫啉等商品化的新烟碱类杀虫剂, 环氧虫啉等桥环新烟碱化合物具有结构骨架独特、作用机制新颖等特征。本文拟通过研究环氧虫啉等桥环新烟碱类化合物对苜蓿蚜的室内毒力、酶抑制剂的增效作用和药剂对相关解毒代谢酶活性的影响, 初步探索苜蓿蚜对环氧虫啉可能的解毒代谢机制, 以为环氧虫啉等桥环新烟碱类杀虫剂的后期开发及应用提供理论支持。

1 材料与方法

1.1 试验材料

供试昆虫：苜蓿蚜 *Aphis craccivora* (Koch) 为国家南方农药创制中心上海基地饲养保存的室内敏感品系。于 25 °C、光照周期 L:D = 16 h:8 h、相对湿度 70%~80% 条件下用蚕豆苗饲养，取羽化后的一日龄成虫供试。

药剂及试剂：96% 吡虫啉 (imidacloprid) 原药 (江苏克胜集团股份有限公司)；97% 环氧虫啉 (cycloxaprid) 原药 (上海生农生化制品有限公司)；IPP167201、IPP167103 和 IPP167140 (有效成分均大于 96%)，由本课题组按照文献方法^[17]合成。TritonX-100、乙二胺四乙酸 (EDTA)、二硫苏糖醇 (DTT)、苯基硫脲 (PTU)、苯甲基磺酰氟 (PMSF)、7-乙氧基香豆素、7-羟基香豆素、氧化型谷胱甘肽、还原型谷胱甘肽、谷胱甘肽还原酶、顺丁烯二乙酯 (DEM) 及胡椒基丁醚 (PBO)(阿拉丁试剂)；Bradflod 试剂盒 (普利莱基因技术有限公司)；1-氯-2,4-二硝基苯 (CDNB)、 α -醋酸萘酚、NADPH (Sigma 试剂)；磷酸三苯酯 (TPP, 百灵威试剂)；二甲基亚砷 (DMSO)(国药集团化学试剂有限公司)。

主要仪器：Synergy NEO2 酶标仪 (Bio-Tek 公司)；2-16PK 高速离心机 (Sigma 公司)；CP80MX 超速离心机 (Hitachi 公司)。

1.2 试验方法

1.2.1 毒力测定 采用带虫浸叶法^[18]。将供试药剂溶于 DMSO，用清水 (含体积分数为 0.05% 的 TritonX-100) 稀释至不同浓度。将带有 20~30 头无翅苜蓿蚜成虫的蚕豆苗分别在各浓度药液中浸泡 10 s，取出并吸干多余药液。将带虫豆苗插入用清水浸湿的海绵中，于 25 °C 下恒温培养，48 h 后统计蚜虫死亡率。每处理重复 3 次，以清水 (含体积分数为 0.05% 的 TritonX-100 和 1% 的 DMSO) 作空白对照，以吡虫啉为阳性对照药剂。

1.2.2 酶抑制剂对化合物毒力的影响测定 分别将顺丁烯二乙酯、胡椒基丁醚和磷酸三苯酯 3 种酶抑制剂溶于 DMSO，并用清水 (含体积分数为 0.05% 的 TritonX-100) 稀释至 20 mg/L，于浸药前 1 h 采用带虫浸叶法处理蚜虫。随后同 1.2.1 节进行毒力测定，于 48 h 后统计蚜虫死亡率。

1.3 解毒酶活力测定

1.3.1 酶源制备 参照 1.2.1 节方法，分别用 LC₅₀ 浓度的吡虫啉和环氧虫啉处理无翅苜蓿蚜成虫，每处理重复 3 次。48 h 后分别收集存活成虫，冻存于液氮中，用于制备酶源。

取 50 头冻存的苜蓿蚜成虫，加入 0.1 mol/L (pH 7.4) 的磷酸缓冲液 1.5 mL，冰浴研磨后，于 10 000 × g (4 °C) 下离心 20 min，取上清液，作为谷胱甘肽 S-转移酶 (GSTs) 和羧酸酯酶 (CarE) 的酶源。

另取 50 头冻存的苜蓿蚜成虫，加入研磨液 [含 0.1 mol/L (pH 7.4) 的磷酸缓冲液，1 mmol/L 的 EDTA，0.1 mmol/L 的 DTT，1 mmol/L 的 PTU 及 1 mmol/L 的 PMSF] 研磨后，于 10 000 × g (4 °C) 下离心 30 min。取上清液，于 100 000 × g (4 °C) 下离心 60 min。取沉淀，用含体积分数为 20% 甘油的研磨液重悬浮，作为细胞色素 P450 酶源。

1.3.2 蛋白含量测定 采用 Bradford^[19]的方法，通过蛋白定量试剂盒测定酶液中蛋白含量。

1.3.3 酶活性测定 GSTs 活力测定参考 Gao 等的方法^[20]。取 30 μ L 酶液，加入 0.01 mol/L 的还原型谷胱甘肽溶液 20 μ L，0.1 mol/L (pH 7.4) 的磷酸缓冲液 100 μ L，0.01 mol/L 的 CDNB 溶液 80 μ L；对照组不加酶液。在 27 °C 水浴条件下孵育，20 min 后分别测定 340 nm 处的 OD 值。每处理重复 3 次。依照公式 (1) 计算酶活力。

$$\text{GSTs activity} = [\text{OD}/(\varepsilon \times L)] / c \quad (1)$$

式中，GSTs activity 为酶活力 [μ mol/(mg pro. min)]，OD 为每分钟吸光度变化值， ε 为产物的消光系数 [0.009 6 L/(mol·cm)]，L 为光程 (cm)，c 为酶源中蛋白的质量浓度 (mg/mL)。

细胞色素 P450s 活力测定参考 Kwon 等的方法^[21]。取 450 μ L 酶液，加入 25 μ L NADPH 和 25 μ L 7-乙氧基香豆素，于 30 °C 恒温摇床反应 30 min。反应结束时加入 35 μ L 氧化型谷胱甘肽 (0.03 mol/L) 和 35 μ L 谷胱甘肽转移酶 (0.5 U)，室温下静置 10 min，除去荧光背景。加入 570 μ L 含体积分数为 50% 乙腈的 Tris 溶液 (0.05 mol/L，pH 10) 终止反应。检测荧光值，激发波长为 390 nm，发射波长为 465 nm。每处理重复 3 次。以 7-羟基香豆素制作标准曲线，根据酶源蛋白含量测定结果，计算细胞色素 P450s 活力 [μ mol/(mg pro. min)]。

CarE 活力测定参考 Saito 等的方法^[22]。取 30 μL 酶液, 加入 0.1 mol/L (pH 7.4) 的磷酸缓冲液 40 μL , 底物 100 μL (0.3 mmol/L 的 α -醋酸萘酯中含有 0.01 mmol/L 的毒扁豆碱)。在 30 $^{\circ}\text{C}$ 下分别孵育 20 min。加入 30 μL 显色剂, 于室温下静置 30 min, 立刻检测 600 nm 下的吸光值, 每处理重复 3 次。以 α -萘酚制作标准曲线, 根据酶源蛋白含量测定结果, 计算 CarE 活力 [$\mu\text{mol}/(\text{mg pro.}\cdot\text{min})$]。

1.4 数据统计分析

采用 POLO-Plus 对毒力测定数据进行处理, 计算 LC_{50} 值等相关数据; 通过 DPS 软件的 LSD 法比较差异显著性。

2 结果与分析

2.1 桥环新烟碱类化合物对苜蓿蚜的毒力

不同桥环结构新烟碱类化合物对苜蓿蚜的毒力测定结果见表 1。其中, 七元桥环结构的环氧虫啉和 IPP167201 的 LC_{50} 值分别为 3.454 和 2.481 mg/L, 毒力与吡虫啉接近, 分别是吡虫啉的 0.90 和 1.26 倍; 八元桥环结构的 IPP167103 和 IPP167140 对苜蓿蚜的 LC_{50} 值分别为 12.81 和 4.790 mg/L, 毒力分别是吡虫啉的 0.24 和 0.65 倍, 其中 IPP167103 的杀虫活性明显低于其他化合

物。研究表明, 七元氧桥结构的环氧虫啉和氮桥结构的 IPP167201 杀虫活性较好。

2.2 不同酶抑制剂对桥环新烟碱类化合物的增效作用

如表 1 所示, 三类酶的抑制剂均可在不同程度上提高药剂对苜蓿蚜的毒力。其中, GSTs 抑制剂 DEM、P450s 抑制剂 PBO 及 CarE 抑制剂 TPP 对吡虫啉的增效比 (SR) 分别达到 1.74、2.40 和 1.42, PBO 的增效作用最好。研究表明, P450 酶在苜蓿蚜对吡虫啉的解毒代谢过程中具有重要作用。

环氧虫啉和 IPP167201 具有相似的七元桥环结构, 仅桥环上的原子存在差异。DEM、PBO 和 TPP 对环氧虫啉的增效比分别为 4.02、3.22 和 1.39, 对 IPP167201 的增效比分别为 3.83、3.01 和 2.20。即对这两种药剂而言, 均是 DEM 的增效作用最强, 其次是 PBO, 而 TPP 的增效作用相对较弱。

由此推测, 在苜蓿蚜对环氧虫啉和 IPP167201 的解毒代谢过程中, GSTs 和 P450s 均起着重要的作用, 且前者更为突出。通过与吡虫啉的测定结果进行比较分析, 可进一步推测, 由于环氧虫啉等桥环新烟碱类化合物具有独特的骨架结构, 因

表 1 新烟碱类化合物对苜蓿蚜的毒力及酶抑制剂 DEM、PBO、TPP 的增效作用

Table 1 Toxicities of neonicotinoid compounds to *A. craccivora* and synergistic effects of enzyme inhibitors DEM, PBO and TPP

处理 Treatment		LC_{50} (95% CL)/(mg/L)	斜率 Slope \pm SD	χ^2	增效比 ^b Synergistic ratio	毒力倍数 ^a Toxicity ratio
杀虫剂 Insecticides	酶抑制剂 Enzyme inhibitors					
吡虫啉 imidacloprid	—	3.122 (2.295~4.199)	1.725 \pm 0.169	7.166	1.000	1.000
	DEM	1.797 (1.319~2.343)	2.078 \pm 0.153	7.410	1.737	
	PBO	1.303 (0.682~1.990)	2.020 \pm 0.160	16.85	2.396	
	TPP	2.203 (1.662~2.853)	2.492 \pm 0.172	9.025	1.417	
环氧虫啉 cycloxaprid	—	3.454 (2.766~4.507)	1.481 \pm 0.133	2.678	1.000	0.903 9
	DEM	0.860 (0.515~1.239)	2.044 \pm 0.140	7.154	4.016	
	PBO	1.072 (0.685~1.654)	2.038 \pm 0.179	9.734	3.222	
	TPP	2.477 (1.583~3.862)	1.357 \pm 0.115	18.14	1.394	
IPP167201	—	2.481 (1.519~3.618)	2.038 \pm 0.170	16.50	1.000	1.258
	DEM	0.649 (0.214~1.065)	2.038 \pm 0.187	19.31	3.823	
	PBO	0.824 (0.048~1.705)	1.608 \pm 0.171	21.69	3.011	
	TPP	1.126 (0.577~1.780)	2.130 \pm 0.168	21.33	2.203	
IPP167103	—	12.81 (9.086~19.83)	2.296 \pm 0.169	13.79	—	0.243 7
IPP167140	—	4.790 (3.859~5.919)	2.718 \pm 0.179	6.713	—	0.651 8

注: ^a 毒力倍数 = 吡虫啉的 LC_{50} 值/测试药剂的 LC_{50} 值; ^b 增效比 = 药剂的 LC_{50} 值/(药剂 + 酶抑制剂) 的 LC_{50} 值。

Note: ^a Toxicity ratio = LC_{50} (imidacloprid) / LC_{50} (test compound); ^b Synergistic ratio = LC_{50} (insecticide) / LC_{50} (insecticide + enzyme inhibitors).

而在一定程度上致使苜蓿蚜的解毒代谢机制发生了改变。

2.3 环氧虫啉对苜蓿蚜相关解毒代谢酶活性的影响

进一步选取环氧虫啉和阳性对照药剂吡虫啉, 考察了 LC_{50} 浓度下药剂对苜蓿蚜体内相关解毒酶活性的影响。结果 (表 2) 表明: 经 LC_{50} 浓度

的环氧虫啉和吡虫啉处理后, 苜蓿蚜体内 GSTs 和 P450s 活力与空白对照组相比均有显著提升 ($P < 0.05$), 即环氧虫啉和吡虫啉对苜蓿蚜体内 GSTs 和 P450s 活性均有一定的诱导能力, 但环氧虫啉的诱导能力弱于吡虫啉。而两种杀虫剂对苜蓿蚜体内 CarE 活力影响不大, 与空白对照组相比差异均不显著。

表 2 环氧虫啉和吡虫啉对苜蓿蚜相关解毒代谢酶活性的影响

Table 2 Effects of cyclozaprid and imidacloprid on the activities of detoxification enzyme in *A. craccivora*

处理 Treatment	酶活力 Enzyme activity/($\mu\text{mol}/(\text{mg pro.} \cdot \text{min})$)		
	GSTs	P450s	CarE
CK	2.484 \pm 0.032	0.157 \pm 0.001	0.135 \pm 0.002
环氧虫啉 cyclozaprid	2.730 \pm 0.012**	0.239 \pm 0.009*	0.129 \pm 0.001
吡虫啉 imidacloprid	2.905 \pm 0.007**	0.345 \pm 0.015**	0.122 \pm 0.010

注: 图中数据为 3 次重复的平均值 \pm 标准差。* 表示处理组与空白对照在 $P < 0.05$ 水平差异显著, ** 表示处理组与空白对照在 $P < 0.01$ 水平差异极显著。

Note: Data were expressed as mean \pm SD, each experiment was repeated three times. * Means significant difference at $P < 0.05$ level, ** means significant difference at $P < 0.01$ level.

3 结论与讨论

昆虫对新烟碱类杀虫剂的抗性主要涉及其体内靶标 nAChR 的位点突变 (如褐飞虱 Y151S、桃蚜 R81T) 和解毒酶的解毒代谢作用两种机制^[15, 23]。硝基是新烟碱类化合物的重要药效基团, 其构型的变化易引起杀虫作用机制的改变, 不仅有助于发现高活性化合物, 同时也有助于解决新烟碱类杀虫剂的抗性^[24-25]。以环氧虫啉为代表的七元桥环顺硝烯新烟碱化合物结构新颖, 与现有新烟碱类杀虫剂结构相比差异显著, 因此其除了对敏感的靶害虫表现出高活性外^[26-28], 对已对吡虫啉等药剂产生抗性的害虫也具有很好的防治效果^[29]。

已有研究显示, 环氧虫啉对褐飞虱^[26]、白背飞虱 *Sogatella furcifera*^[28] 和麦长管蚜 *Sitobion avenae*^[27] 的防治效果均好于吡虫啉、烯啶虫胺 (nitenpyram)、噻虫嗪 (thiamethoxam)、噻嗪酮 (buprofezin) 和吡蚜酮 (pymetrozine) 等商品化药剂。笔者利用苜蓿蚜, 研究比较了不同桥环结构新烟碱类化合物的杀虫活性, 结果显示, 七元桥环结构的新烟碱类化合物对苜蓿蚜表现出较好的杀虫活性, 具有良好的研究开发前景。

在新烟碱类杀虫剂抗性研究中, 通常在室内对害虫进行抗性筛选, 并进行相关解毒代谢酶活

性测定, 从而对可能的抗性机制进行预判。已有研究表明, 在抗性发展过程中, 害虫体内 GSTs、P450s 和 CarE 活性升高是害虫对新烟碱类杀虫剂敏感性降低的主要原因^[6-7], 特别是与细胞色素 P450s 的过量表达密切相关。Bass 等^[2]报道, 部分地区桃蚜种群对吡虫啉和噻虫嗪的敏感性下降不仅与其 nAChR 的 R81T 位点突变有关, 也与其 P450s CYP6CY3 的表达量升高密切相关。而褐飞虱体内 P450s 的 CYP6AY1 可以有效代谢吡虫啉^[30]; 在果蝇体内, 吡虫啉的解毒代谢主要与 CYP6G1 相关^[31]; 在烟粉虱体内, 吡虫啉的代谢主要由 CYP6CM1vQ 完成^[13], 且 CYP6CM1vQ 与不同新烟碱类杀虫剂的结合能力存在差异^[32]。目前, 有关 P450s 对环氧虫啉代谢转化的研究较少, 邵旭升等^[29]报道, 小鼠体内的 P450s 可将环氧虫啉部分代谢转化为氯吡啉硝基亚甲基化合物 (NTN32692) 及多种羟基化产物。但目前尚未见有关昆虫 P450s 对环氧虫啉代谢机制的研究报道。

本研究通过酶抑制剂增效试验, 发现 DEM 和 PBO 均可有效提高七元桥环新烟碱类化合物对苜蓿蚜的毒力, 进一步证明在苜蓿蚜对新烟碱类化合物的解毒代谢过程中, P450s 和 GSTs 都发挥了重要作用。其中, DEM 比 PBO 的增效作用更强。相关解毒代谢酶活性测定结果还表明, 经环

氧虫啉和吡虫啉处理后, 会诱导苜蓿蚜体内 GSTs 和 P450s 活力发生改变, 且诱导程度存在差异。

昆虫体内解毒代谢酶对环氧虫啉的代谢情况还有待进一步研究, 以便为其交互抗性预测和田间推广应用提供依据。而以环氧虫啉为代表的桥环顺硝烯新烟碱化合物, 由于其结构的独特性而表现出了对靶标害虫较高的活性, 因此进一步研究其在生物体内的生化代谢机制, 将有助于新烟碱类杀虫剂的设计研发。

参考文献(Reference):

- [1] TOMIZAWA M, CASIDA J E. Selective toxicity of neonicotinoids attributable to specificity of insect and mammalian nicotinic receptors[J]. *Annu Rev Entomol*, 2003, 48(1): 339-364.
- [2] BASS C, DENHOLM I, WILLIAMSON M S, et al. The global status of insect resistance to neonicotinoid insecticides[J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2015, 121: 78-87.
- [3] PRABHAKER N, CASTLE S, HENNEBERRY T J, et al. Assessment of cross-resistance potential to neonicotinoid insecticides in *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae)[J]. *Bull Entomol Res*, 2005, 95(6): 535-543.
- [4] BASS C, PUINEAN A M, ZIMMER C T, et al. The evolution of insecticide resistance in the peach potato aphid, *Myzus persicae*[J]. *Insect Biochem Mol Biol*, 2014, 51: 41-51.
- [5] 范银君, 史雪岩, 高希武. 新烟碱类杀虫剂吡虫啉和噻虫嗪的代谢研究进展[J]. *农药学报*, 2012, 14(6): 587-596.
- FAN Y J, SHI X Y, GAO X W. Research progresses on the metabolism of neonicotinoids imidacloprid and thiamethoxam[J]. *Chin J Pestic Sci*, 2012, 14(6): 587-596.
- [6] CASIDA J E. Neonicotinoid metabolism: compounds, substituents, pathways, enzymes, organisms, and relevance[J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(7): 2923-2931.
- [7] 王圣印, 刘永杰, 周仙红, 等. 新烟碱类杀虫剂吡虫啉的研究进展[J]. *江西农业学报*, 2012, 24(3): 76-79.
- WANG S Y, LIU Y J, ZHOU X H, et al. Research progress in new neonicotinoid insecticide imidacloprid[J]. *Acta Agriculturae Jiangxi*, 2012, 24(3): 76-79.
- [8] 潘文亮, 党志红, 高占林. 棉蚜抗吡虫啉品系和敏感品系主要解毒酶活性比较[J]. *昆虫学报*, 2003, 46(6): 793-796.
- PAN W L, DANG Z H, GAO Z L. Comparison of activities of detoxic enzymes in the imidacloprid-resistant and susceptible strains of the cotton aphid, *Aphis gossypii*[J]. *Acta Entomologica Sinica*, 2003, 46(6): 793-796.
- [9] 史晓斌, 石绪根, 王红艳, 等. 抗吡虫啉棉蚜对其他新烟碱类药剂的交互抗性及相关酶的活性变化[J]. *昆虫学报*, 2011, 54(9): 1027-1033.
- SHI X B, SHI X G, WANG H Y, et al. Cross-resistance of the imidacloprid-resistant population of *Aphis gossypii* Glover (Homoptera: Aphididae) to other neonicotinoid insecticides and changes in activities of related enzymes[J]. *Acta Entomologica Sinica*, 2011, 54(9): 1027-1033.
- [10] LIU Z W, HAN Z J, WANG Y C, et al. Selection for imidacloprid resistance in *Nilaparvata lugens*: cross-resistance patterns and possible mechanisms[J]. *Pest Manag Sci*, 2003, 59(12): 1355-1359.
- [11] PUINEAN A M, DENHOLM I, MILLAR N S, et al. Characterisation of imidacloprid resistance mechanisms in the brown planthopper, *Nilaparvata lugens* Stål (Hemiptera: Delphacidae)[J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2010, 97(2): 129-132.
- [12] BASS C, ZIMMER C T, RIVERON J M, et al. Gene amplification and microsatellite polymorphism underlie a recent insect host shift[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(48): 19460-19465.
- [13] KARUNKER I, MOROU E, NIKOU D, et al. Structural model and functional characterization of the *Bemisia tabaci* CYP6CM1vQ, a cytochrome P450 associated with high levels of imidacloprid resistance[J]. *Insect Biochem Mol Biol*, 2009, 39(10): 697-706.
- [14] RAUCH N, NAUEN R. Identification of biochemical markers linked to neonicotinoid cross resistance in *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae)[J]. *Arch Insect Biochem Physiol*, 2003, 54(4): 167-176.
- [15] 王圣印, 刘永杰, 周仙红, 等. 西花蓟马对吡虫啉抗性机制的研究[J]. *应用昆虫学报*, 2011, 48(3): 559-565.
- WANG S Y, LIU Y J, ZHOU X H, et al. Mechanisms of imidacloprid resistance in *Frankliniella occidentalis*[J]. *Chin J Appl Entomol*, 2011, 48(3): 559-565.
- [16] SHAO X S, FU H, XU X Y, et al. Divalent and oxabridged neonicotinoids constructed by dialdehydes and nitromethylene analogues of imidacloprid: design, synthesis, crystal structure, and insecticidal activities[J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(5): 2696-2702.
- [17] XU R B, XIA R, LUO M, et al. Design, synthesis, crystal structures, and insecticidal activities of eight-membered azabridged neonicotinoid analogues[J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(2): 381-390.
- [18] 张靖, 曹亚琴, 崔丽, 等. *N'*-硝基缩氨基胍类化合物对蚜虫的室内毒力测定及相关酶活性的影响[J]. *农药学报*, 2015, 17(2): 143-148.
- ZHANG J, CAO Y Q, CUI L, et al. Toxicity of *N'*-nitrohydrazinecarboximidamides to several aphids and the influence on the activities of related enzymes in *Aphis gossypii*[J]. *Chin J Pestic Sci*, 2015, 17(2): 143-148.
- [19] BRADFORD M M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding[J]. *Anal Biochem*, 1976, 72(1-2): 248-254.
- [20] GAO C F, MA S Z, SHAN C H, et al. Thiamethoxam resistance selected in the western flower thrips *Frankliniella occidentalis* (Thysanoptera: Thripidae): cross-resistance patterns, possible biochemical mechanisms and fitness costs analysis[J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2014, 114: 90-96.

- [21] KWON D H, SEONG G M, KANG T J, et al. Multiple resistance mechanisms to abamectin in the two-spotted spider mite[J]. *J Asia-Pac Entomol*, 2010, 13(3): 229-232.
- [22] MATSUDA K, SAITO T. Insecticide susceptibility and carboxylesterase activity in leafminers (Diptera: Agromyzidae) and their associated hymenopteran parasitoids[J]. *Crop Prot*, 2014, 55: 50-54.
- [23] 唐振华, 陶黎明, 李志. 新烟碱类杀虫剂选择作用的分子机理[J]. *农药学报*, 2006, 8(4): 291-298.
TANG Z H, TAO L M, LI Z. Molecular mechanisms for selective action of neonicotinoid insecticides[J]. *Chin J Pestic Sci*, 2006, 8(4): 291-298.
- [24] LE QUESTEL J Y, GRATON J, CERÓN-CARRASCO J P, et al. New insights on the molecular features and electrophysiological properties of dinotefuran, imidacloprid and acetamiprid neonicotinoid insecticides[J]. *Bioorg Med Chem*, 2011, 19(24): 7623-7634.
- [25] TOMIZAWA M, CASIDA J E. Neonicotinoid insecticides: highlights of a symposium on strategic molecular designs[J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(7): 2883-2886.
- [26] 刘宝生, 张志春, 谢霖, 等. 新药剂环氧虫啉对稻飞虱的杀虫活性和田间效果[J]. *西南农业学报*, 2013, 26(1): 155-158.
LIU B S, ZHANG Z C, XIE L, et al. Comparison of biological activity and field efficiency of cyclozaprid and other new neonicotinoid insecticides to rice planthoppers[J]. *Southwest China J Agric Sci*, 2013, 26(1): 155-158.
- [27] CUI L, SUN L N, YANG D B, et al. Effects of cyclozaprid, a novel *cis*-nitromethylene neonicotinoid insecticide, on the feeding behaviour of *Sitobion avenae*[J]. *Pest Manag Sci*, 2012, 68(11): 1484-1491.
- [28] CHANG X L, YUAN Y D, ZHANG T S, et al. The toxicity and detoxifying mechanism of cyclozaprid and buprofezin in controlling *Sogatella furcifera* (Homoptera: Delphacidae)[J]. *J Insect Sci*, 2015, 15(1): 98.
- [29] SHAO X S, SWENSON T L, CASIDA J E. Cyclozaprid insecticide: nicotinic acetylcholine receptor binding site and metabolism[J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(33): 7883-7888.
- [30] DING Z P, WEN Y C, YANG B J, et al. Biochemical mechanisms of imidacloprid resistance in *Nilaparvata lugens*: over-expression of cytochrome P450 CYP6AY1[J]. *Insect Biochem Mol Biol*, 2013, 43(11): 1021-1027.
- [31] JOUBEN N, HECKEL D G, HAAS M, et al. Metabolism of imidacloprid and DDT by P450 CYP6G1 expressed in cell cultures of *Nicotiana tabacum* suggests detoxification of these insecticides in *Cyp6g1*-overexpressing strains of *Drosophila melanogaster*, leading to resistance[J]. *Pest Manag Sci*, 2008, 64(1): 65-73.
- [32] MENG X Q, ZHU C C, FENG Y, et al. Computational insights into the different resistance mechanism of imidacloprid versus dinotefuran in *Bemisia tabaci*[J]. *J Agric Food Chem*, 2016, 64(6): 1231-1238.

(责任编辑:唐静)

• 喜 讯 •

《农药学学报》喜获 2016 年度“中国高校优秀科技期刊”奖

在 2016 年 11 月召开的中国高校科技期刊研究会第 20 次年会上,《农药学学报》荣获了 2016 年度“中国高校优秀科技期刊”奖,这是本刊暨 2014 年之后再次蝉联该奖项。此外,本刊在 2010 和 2012 年曾两次荣获中国高校科技期刊研究会颁发的“中国高校精品科技期刊”奖。

该奖项主要由中国高校科技期刊研究会组织评定。在综合考虑相关数据库文献评价指标的基础上,采用分类、分层次遴选方法,对参评期刊所获荣誉、传播与利用效应、学术与行业影响力及编辑出版质量等进行全面评价,择优遴选产生。

据中国知网(CNKI)发布的“2016 版中国学术期刊影响因子年报”,《农药学学报》2015 年复合影响因子为 1.076,在所属化学工程类 173 种期刊中排第 8 位,在植物保护学类 18 种期刊中排第 4 位;期刊综合影响因子为 0.767,在化学工程类期刊中排第 7 位,在植物保护学类期刊中排第 4 位。

