

汤红日,王灵军,徐红玲,等. 蝇类抗性品系培育的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2022, 30(1): 124-130.

Tang HR, Wang LJ, Xu HL, et al. Breeding for resistance strains in flies: a review [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2022, 30(1): 124-130.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2022.01.016

蝇类抗性品系培育的研究进展

汤红日,王灵军,徐红玲,谢治梅,蔡娟,郑明辉,贺莉芳,刘晖*

(遵义医科大学寄生虫学教研室,贵州 遵义 563003)

【摘要】 随着杀虫剂的广泛应用,农业、卫生类病媒生物抗药性日益严重,不仅影响果蔬生产,危害人类健康,更带来环境污染和生态破坏等问题。昆虫抗性品系培育作为研究抗药性机制和抗性治理的一种重要实验室研究手段,越来越受到研究者的关注。蝇是一类分布广泛的公共卫生和农业害虫,通过抗性品系培育研究也可为有害蝇类的抗性机制研究和虫害防治提供可靠的实验数据和理论基础。本文综述了蝇类等昆虫的生理生化抗性、行为抗性、遗传变异和共生菌抗性等抗药性机制,点滴法、浸渍法、药膜法、喷雾法等多种蝇类抗性品系的培育方法,以及毒力测定、抗性倍数计算、基因表达、遗传变异等抗性品系的鉴定方法和影响因素,最终通过对比不同抗性品系培育和鉴定方法对蝇类抗药性研究的影响,以期对蝇类抗药性机制研究和抗药性监测与综合治理等提供参考。

【关键词】 蝇;抗药性;抗性品系;培育

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2022) 01-0124-07

Breeding for resistance strains in flies: a review

TANG Hongri, WANG Lingjun, XU Hongling, XIE Zhimei, CAI Juan, ZHENG Minghui, HE Lifang, LIU Hui*

(Department of Parasitology, Zunyi Medical University, Zunyi 563003, China)

Corresponding author: Liu Hui. E-mail: liuhui6032@sina.com

【Abstract】 Insecticide resistance amongst agricultural pests and disease vectors are an increasing threat to human health, and the production of fruits and vegetables with the overuse of pesticides is causing serious ecological damage and environmental contamination. The breed of strains with resistance to insects has become an important laboratory approach in studies on resistance mechanisms and insect-pest control, and has gained growing attention from scientists worldwide. Research on breeding strains with resistance to flies, which are one of the widespread agricultural and public health pests, can also provide reliable data and the theoretical basis to understand the resistance mechanism of harmful flies and for future pest management. The present review performed a systematic summary on the following fields. First, we review the resistance mechanisms of flies and other insects, exploring physiological, biochemical, behavioral, genetic variation, and symbiotic resistance. Second, we review four cultivation method frequently applied for flies, such as topical application, dipping, residual film and spraying. Third, we summarize the identification method and influencing factors of resistant strains, such as virulence determination, resistance multiplier calculation, gene expression, and genetic variation. Finally, we compare the recent identification and breeding resistant varieties method. In conclusion, this review aims to provide

【基金项目】 国家自然科学基金(82060374,31960025),贵州省科技厅科技基金(黔科合基础[2020]1Y348),遵义医科大学学术新苗培养及创新探索专项(黔科合平台人才[2017]5733-027);大学生创新创业训练计划(ZYDC2018009,20195200187,201910661010)。

Funded by the National Natural Science Foundation of China(82060374, 31960025), Science and Technology Foundation of Guizhou Science and Technology Department([2020]1Y348), Zunyi Medical University Science Foundation([2017]5733-027), College Student Innovation and Entrepreneurship Training Program(ZYDC2018009, 20195200187, 201910661010).

【作者简介】 汤红日(1985—),男,硕士研究生,研究方向:寄生虫感染与免疫。Email:hongritang1@163.com

【通信作者】 刘晖,女,教授,硕士生导师,研究方向:寄生虫感染与免疫。Email:liuhui6032@sina.com

significant application value and research insights for studies of resistance mechanisms, resistance monitoring and integrated pest management.

【**Keywords**】 flies; resistance; resistance strains; breeding

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

蝇是分布广泛的一类公共卫生和农业害虫,中国常见蝇类检索表将其分 9 科 280 属,1546 种和亚种,家蝇 (*Musca domestica*)、桔小实蝇 (*Bactrocera dorsalis* Hendel)、黑腹果蝇 (*Drosophila melanogaster*) 等常见蝇类因传播疾病、危害果蔬业,防制备受重视。化学防治因作用高效在农业和卫生有害蝇类防治中被广泛使用,但人们为提高害虫防制效果而盲目超剂量、频繁地滥用化学杀虫剂导致了抗药性产生。自 1908 年 Melander 首次发现梨园蚧 (*Aspidiotus perntciosus*) 对石硫合剂产生抗性^[1]和 40 年代家蝇对 DDT 产生严重的抗性以来^[2],该问题日益严重,多重抗药性的出现更使抗药性问题雪上加霜。因而不得不加速农药开发和使用,但也加剧环境污染和生态破坏等系列问题,抗药性问题已成为一个全球性难题。有害蝇类防治同样面临严峻挑战,许多问题仍未能探明,而抗性品系培育研究将为有害蝇类抗药性机制研究和抗药性综合治理策略制定提供可靠的实验室数据和理论基础。

1 蝇类抗药性产生机制

昆虫抗药性是因长期使用杀虫剂而出现的一种现象,市场上的农药几乎均有涉及,所有杀虫剂几乎都能使昆虫产生抗药性,以双翅目和鳞翅目的昆虫最多。据不完全统计,对一种或多种杀虫剂产生抗药性的节肢动物已达 600 多种,而这一数据仍在不断增加^[2-3]。蝇类等昆虫抗性机制的产生主要与生理生化抗性、行为抗性、遗传变异以及共生菌抗性等有关,且存在多机制协同作用。

1.1 生理生化机制

目前主要可分代谢抗性、靶标抗性、表皮抗性等。代谢抗性研究主要涉及细胞色素 P450 酶 (P450 s)、酯酶 (CarEs)、谷胱甘肽-S-转移酶 (GSTs) 3 大酶类和 ABC 转运蛋白等,其抗药性产生与脂肪体、中肠、马氏管等组织参与解毒、代谢作用有关^[4]。杀虫剂作用后,昆虫体内多种酶活性增加、代谢增强,可将杀虫剂降解为低毒或无毒化合物排出体外或者转化加以利用,达到解毒目的并能遗传给子代,增加了害虫防制难度。研究表明,昆虫体内乙酰胆碱酯酶 (AChE)、神经递质 γ -氨基丁酸

(GABA)、神经膜钠离子通道 (SC) 等杀虫剂的作用靶标对杀虫剂敏感度降低,与昆虫抗药性产生有关。有机磷类和氨基甲酸酯类杀虫剂可造成黑腹果蝇^[5]、家蝇^[6]和油橄榄果实蝇 (*Bactrocera oleae*)^[7]等昆虫的药物作用靶标 AChE 敏感度降低,从而引起靶标抗性产生。黑腹果蝇对环双烯类杀虫剂产生的抗药性则与其作用靶标受体 GABA 对杀虫剂不敏感有关^[8]。桔小实蝇高效氯氰菊酯抗性品系的表皮几丁质层密度显著增加,导致杀虫剂通过其表皮渗透能力降低,产生表皮抗性,同时因脂肪体中脂肪颗粒数增多引起代谢增强,二者共同作用可降低杀虫剂的毒性^[9]。

1.2 行为抗性

在自然环境中,昆虫依靠求生本能可产生趋利避害,逃离杀虫剂环境,造成种群行为习性改变,产生行为抗性^[10]。在自然环境中,昆虫的嗅觉系统可对环境中分散的气味分子进行选择识别,并能感知到来自环境的化学信号进行加工和分析处理,促使机体产生相应反应^[11]。Festucci-Buselli 等^[12]研究指出,家蝇适应环境的行为能力对杀虫剂抗性演变具有重要作用,Hubbard 等^[13]证实家蝇通过减少摄入吡虫啉杀虫剂食饵的行为以逃避诱杀。此外,田间瓜实蝇 (*Bactrocera cucurbitae*) 可通过驱避产卵或减少取食的行为来逃避杀虫剂的毒杀^[14]。

1.3 遗传变异

自然界中昆虫种群为适应不利生存环境通过遗传变异发生进化,但种群中因环境改变而出现基因变异的频率极低,使得这类进化过程很漫长;而人为长期使用杀虫剂且改变杀虫剂使用频率、剂量,将导致昆虫携带大量抗性基因,是抗性进化的主要原因。昆虫产生抗药性的主要原因可归结为结构基因变异、基因扩增以及基因表达改变等遗传变异,是一种进化现象^[15]。由于重复性基因存在功能过剩和变异类型多样,人为选择使抗性基因出现频率越来越高,故杀虫剂做为抗性基因的定向选择剂,促进了基因变异和抗性进化的产生,尤其是亚致死浓度杀虫剂更有利于促进昆虫抗性的发生发展^[16]。Liu^[17],Scott^[18]研究发现菊酯类、有机氯类和 DDT 等杀虫剂抗性作用机理是由于钠离子通道

(voltage gated sodium channel, VGSC) 的持续活化使昆虫经由兴奋、痉挛到麻痹而导致其死亡,而 *kdr* 基因 L1014 位点突变恰恰是引起钠离子通道蛋白第二结构域 S6 区段编码的氨基酸序列改变的原因。此外,家蝇抗药性产生还与 AChE 编码等位基因 *Ace* 突变有关^[19],而桔小实蝇和家蝇马拉硫磷抗性产生主要是由于 *CarEs*、*GSTs*、*P450s* 基因扩增或过表达等所致^[20-21]。因此,遗传变异机制也是抗性品系培育稳定性研究的重要基础。

1.4 共生菌抗性机制

昆虫共生菌不仅能在宿主的代谢活动中供给必需营养物质,而且能通过共生菌代谢物增强昆虫的抗逆性和抗药性。研究认为,昆虫主要是通过改变体表和体内的共生菌种群密度、多样性和共生菌基因突变等方式而增强昆虫的抗药性^[14]。早在 1967 年 Boush 等^[22]就证明苹果绕实蝇 (*Rhagoletis pomonella*) 幼虫体内的共生菌铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas melophthora*) 能降解敌敌畏、狄氏剂等多种杀虫剂。Robacker 等^[23]发现,从苹果绕实蝇体内分离出的聚团肠杆菌,可降解寄主体内的致死有毒物根皮苷,从而形成安全的寄生环境。桔小实蝇的共生菌弗氏柠檬酸杆菌 (*CF-BD*) 能降解敌百虫杀虫剂^[24],米氏克雷伯菌 (*K. michiganensis* BD17) 通过调节宿主桔小实蝇肠道内的脯氨酸和精氨酸代谢,提高宿主低温下的生存力^[25]。Gupta 等^[26]用铜绿假单胞菌感染黑腹果蝇肠道时发现,沃尔巴克氏菌 (*Wolbachia*) 有激发抗性和降低致死率作用,雄蝇肠道感染沃尔巴克氏菌 96 h 后解毒基因 *GSTd8* 表达显著增高,且不携带共生菌的雄蝇比携带共生菌的雄蝇死亡率高 2.26 倍。此外,一种野生型热带果蝇 (*Drosophila paulistorum*) 感染沃尔巴克氏菌后,可引起脂肪代谢相关基因 *FASN1*、嗅觉结合蛋白基因 *LUSH* 和快速嗅觉识别相关酯酶基因 *Esterase 6* 表达下调^[27-28],表明共生菌抗性机制与其他抗性机制还存在交互作用。

2 蝇类抗性品系的培育与鉴定

随着黑腹果蝇等昆虫基因组测序完成和生物分子技术的应用,抗性品系培育做为实验室抗性机制研究的重要手段,有力地促进了抗药性机制研究的发展,对推动抗药性治理研究也起到重要作用^[29]。一般而言,实验室抗性品系培育要经历 10 代以上抗性才会明显升高,而无杀虫剂选择压下抗

性衰退较为缓慢且不稳定^[30]。自 1980 年我国大规模使用菊酯类杀虫剂以来,短短几年家蝇的抗药性几乎以数量级趋势增长,而在实验室家蝇经高效氯氰菊酯选育 22 代后,抗药性增加了 104 倍达到高抗性,但其抗性衰退至少需要 50 代才能恢复接近敏感品系^[31]。

2.1 抗性品系培育的常用方法

常用方法有点滴法、浸渍法、药膜法、喷雾法等,主要通过不同给药方式进行毒力测定,逐代或隔代调整给药浓度和剂量,进行抗性品系培育。点滴法便于操作和标准化测试,但因表皮抗性作用,杀虫剂吸收有所限制。张莹等^[32]用点滴法历经 10 代培育出 167.01 倍抗性水平的高效氯氰菊酯抗性家蝇。浸渍法多用于幼虫,幼虫汰选法能够快速高效提升有害蝇类抗药性水平,宜做为抗药性家蝇的选育方法^[33]。将幼虫浸渍于梯度浓度的杀虫剂中充分接触,该法操作简便,但要综合考虑幼虫的趋水特性,浸渍时间,杀虫剂浓度、剂量、溶解性质等因素,排除易致死非杀虫剂因素等。程梅等^[34]根据冈田绕眼果蝇 (*Phortica okadai*) 体型比家蝇小巧,脆弱且对空气敏感,且没有趋水特性,采用了相对易操作、损伤小的药膜法。因此,不同昆虫因生物学特性不同,使用的培育方法不同,抗性品系培育和抗性维持所需时间和杀虫剂剂量等也不相同,在实际的抗性品系培育中往往是参照标准进行相应的方法改良。

2.2 抗性品系鉴定

(1) 抗性倍数测定:抗性倍数做为衡量抗性水平的重要指标,主要通过毒力测定(生物测定)杀虫剂对昆虫抗药性种群与敏感种群的致死中量 (LD_{50}) 或半数致死浓度 (LC_{50}) 比值计算抗性倍数。我国规定,抗性倍数在 5 ~ 10 倍为低抗,10 ~ 40 倍为中抗,40 ~ 160 倍为高抗,而达到 160 倍以上则视为极高抗水平,随着抗性水平的提升其遗传稳定性也会逐渐提高^[14,16,30,32]。

(2) 抗性相关酶活性检测:由于蝇类抗性产生与 *P450s*、*AChE*、*Est*、*GSTs*、*CarEs* 等酶活性增加与杀虫剂解毒代谢作用增强有关,所以利用抗性品系构建过程中抗药性相关酶活性测定结果比较,酶活性单位变化做为抗性品系鉴定的重要参考指标。Claudianos 等^[20]研究发现家蝇马拉硫磷品系 *CarEs* 活性显著高于敏感品系,而在桔小实蝇马拉硫磷品系中 *CarEs* 则主要在幼虫中发挥代谢作用,其蛹期

GSTs 会显著增高,进入成虫阶段时则 P450s 发挥主导作用^[21]。由于不同昆虫在不同生活史周期,参与不同杀虫剂代谢解毒作用的酶不尽相同,故对不同蝇类抗性品系鉴定时,如何选择酶的种类、活性等还有诸多问题需要进一步探索。

(3) 抗性相关基因检测: 蝇类抗性产生与多个基因过表达和靶标点突变有关,研究表明家蝇 P450s 多个家族基因过表达与拟除虫菊酯等杀虫剂抗性及交互抗性产生有关^[35],家蝇和油橄榄果实蝇 AChE 编码基因的点突变致其结构和功能改变也对其抗药性产生有重要作用^[6-7]。丁岩等^[19]在家蝇钠离子通道基因型和乙酰胆碱酯酶(AChE)基因型测定中,分别检测出抗性等位基因(1014F)和抗性等位基因 Ace(342 A/V)。赵佳佳^[21]则通过连续 13 代筛选,将桔小实蝇马拉硫磷品系抗性水平增至 21.10 倍,并检测出 BdGSTd2、CYP4D46、CYP6D9 基因过量表达,与敏感品系相比 BdGSTd2 和 CYP6D9 基因表达量在三龄幼虫期、蛹期和成虫期分别增长 13.67、19.8、1.91 倍和 13.58、3.76、2.98 倍,CYP4D46 基因表达量在马氏管和脂肪体中分别增长 3.73 和 2.6 倍。

2.3 抗性品系建立的影响因素

影响蝇类生存的主要因素有气候、寄主、天敌及生物特性等,而温度、湿度、光照及地理经纬度等是实验室进行抗性品系培育需要考虑的重要环境因素。杀虫剂选择是抗性进化的主要动力,尤其亚致死浓度药物作用胁迫昆虫利于抗药性产生和发展^[16],特别是繁殖快、发生世代多的害虫,抗性积累和发展更迅速。因此杀虫剂选择压则是抗性品系培育必不可少的最重要人为因素,且随着连续用药剂量和用药浓度的增加,抗性水平会呈现快速增长趋势^[36]。如刘艳等^[37]对用 LC₆₀ 氯菊酯连续汰选野外捕获家蝇,与实验室敏感品系比仅用 7 代抗性增高 110 倍,致死中量也由 3.24 ng/μl 增至 450 ng/μl。姚其^[38]按 30 d、60 d、90 d、120 d 等 4 个不同频率的时间用高效氯氰菊酯汰选桔小实蝇,抗性依次从 98.0 倍变为 190.7 倍、139.3 倍、89.0 倍、61.9 倍,呈先扬后抑现象,表明随着汰选频次增加抗性增势明显,而间隔时间延长则致抗性降低。来守国^[39]用甲维盐、乙基多杀菌素和高效氯氰菊酯 LC₂₀、LC₁₀ 和 LC₅ 浓度处理铃木氏果蝇(*Drosophila suzukii*)和黑腹果蝇时发现,随着亚致死浓度升高,铃木氏果蝇多功能氧化酶(MFO)活性和黑腹果蝇

AChE 酶、GSTs 酶活性抑制作用明显增强。可见在抗性品系培育过程中,用于汰选的杀虫剂浓度越高,有害蝇类所受药物环境选择压就越大,抗性倍数提升就越快,且连续杀虫剂选择压汰选会使有害蝇类抗药性发展更快。一旦有害蝇类失去杀虫剂环境选择压作用或汰选间隔时间延长,则会出现抗性衰退现象^[38]。

3 蝇类抗性品系应用研究

目前文献报道实验室已经成功构建的蝇类抗性品系包括家蝇高效氯氰菊酯和溴氰菊酯抗性品系^[31-32,37,40-41],桔小实蝇的马拉硫磷、高效氯氰菊酯、多杀霉素抗性品系^[21,38,42],黑腹果蝇高效氯氰菊酯和 DDT 抗性品系^[12,39,43]等,这些有害蝇类抗性品系培育不仅为抗药机制研究打下了基础,且在抗性综合治理方面也有重要应用前景。

3.1 抗性品系培育与抗药性治理

蝇类抗药性防制中除需要不断更新杀虫剂外,混用不同机理的杀虫剂或采用增效剂亦可提高药物作用效果和延长药物作用时间^[44-45],对于已产生抗药性的害虫,轮用不同机理的新型杀虫剂更加有效,既可杀死带有突变基因的抗性个体,又能降低原有抗性基因的频率^[46]。因此,通过实验室培育抗性品系开展杀虫剂交互抗性机制研究,通过评估杀虫剂的抗药性水平开展早期监测,对人们的生产生活和健康具有重要意义。

3.2 抗性品系培育与昆虫生物适合度

生物适合度是指昆虫在杀虫剂胁迫下可通过代偿和应激机制改变自身部分机能来抵御杀虫剂的伤害,使其能在不利环境条件下存活并繁衍后代。Shah 等^[40]研究发现,家蝇溴氰菊酯抗性品系明显有繁殖率和生活力上的生存劣势。Platt 等^[43]研究也发现抗 DDT 黑腹果蝇雄蝇出现了求偶率较低、攻击性较弱等繁殖率和生存力下降的情形。研究表明蝇类的适合度发育与杀虫剂选择压密切相关^[41]。在抗性品系的培育中,有害蝇类抗性基因型适合度一般比敏感基因型高,具有生存优势,但停止施药后,抗药性基因型有害蝇类会表现出生活力和繁殖力降低,产生适合度代价^[47]。随着抗药性进一步发展,抗性基因的频率会越来越高,且果蝇抗性基因型的适合度代价还与 Ace 基因诱导的抗药性酶活性降低有关^[43]。李培征等^[48]提出,抗性低风险桔小实蝇多杀霉素抗性品系,在停用杀虫剂

后,存在死亡率增加、发育历期延长和繁殖力下降等适合度代价,但有利于恢复该杀虫剂对桔小实蝇的敏感性。可见有害蝇类适合度研究对抗性治理和抗性遗传方式的研究都具有重要意义,在抗性品系培育中抗性基因型蝇类的生存优势可能是抗性治理中的劣势,而抗性基因型蝇类表现的适合度代价却有可能成为抗性治理的优势并为抗性策略研究提供新思路。

3.3 抗性品系培育与害虫治理效果评估

Højland 等^[49]在抗性品系培育研究中认为,对实验室驯化的不同抗性品系家蝇、果蝇代谢相关基因的表达和突变的研究,在一定程度上亦能用于对田间、果园等环境中害虫抗药性产生和遗传变异情况的评估,在发现抗性发展还不稳定时阻止或延缓其发展,以达到科学有效治理抗性之目的。鉴于果蝇在抗药性研究和遗传机制应用中的优良表现^[50],刘丽等^[51]也首次利用抗性品系培育中,蝇类化学杀虫剂逐渐产生抗性,导致灭杀效率逐渐降低的特点,引入单调递减的负指数函数做为杀虫剂作用函数构建了化学防制的单种群非自治害虫治理模型,以研究害虫抗药性发展对虫害控制的影响,并推演出了理论上害虫灭绝的临界条件。可见,实验室抗性品系培育中抗性的产生和变化做为田间害虫抗性产生发展过程的模拟推演,并借助大数据技术实现害虫防制的虚拟仿真研究,对害虫治理效果评估和害虫治理方式数字化有重要意义。

4 结语

百年来杀虫剂历经数次更新换代,新药的研发应用总是伴随杀虫剂抗药性的不断产生,有害蝇类抗药性问题也随着交互抗性和多重抗性的产生愈发严峻。蝇类抗性品系培育做为抗药性机制研究的一种重要方法,现已被成功应用于害虫的抗性机制研究和虫害抗性治理的过程研究。开展蝇类抗性品系的培育研究,尤其是对一些重要农业、病媒蝇类的抗药性品系培育,不仅可建立多种方案监测蝇类抗药性,还可通过抗性品系的培育关注抗药机制与传播环境之间的联系,对推动有害蝇类抗药性机制研究、抗药性监测治理与人类生产生活结合都具有重要的研究价值。随着多组学技术的发展,在抗性品系培育中将生物测定法与一些新的生物化学指标和分子生物学指标检测及转基因技术等联合应用,如杀虫剂抗药性相关的 P450s、AChE 等关

键酶活性或基因检测,以及拜耳作物科学适合大量样品基因表达检测的突变位点 DNA 测序技术或无法明确突变位点时采用的随机扩增多肽性 DNA 技术 (RAPD)。此外,英国 LGC 公司的 KASP-PCR, PASA 和 TaqMan-MGB 探针法等都能运用于有害蝇类抗药性基因检测。这些新技术使得抗性品系培育与鉴定方法的应用日趋成熟、实用便捷,尤其是随着第二代、第三代测序技术的测序速率和准确性大幅提高,且成本降低,其应用前景更值得期待。

参 考 文 献 (References)

- [1] Melander AL. Can insects become resistance to sprays [J]. *Econ Entomol*, 1914, 7(2): 167-173.
- [2] Denholm I, Devine GJ, Williamson MS. Insecticide resistance on the move [J]. *Science*, 2002, 297(5590): 2222-2223.
- [3] Anonymous. Choice of law rules for the construction and Interpretation of written instruments [J]. *Nature*, 2011, 473(7348): 470-477.
- [4] Pignatelli P, Ingham VA, Balabanidou V, et al. The Anopheles gambiae ATP-binding cassette transporter family: phylogenetic analysis and tissue localization provide clues on function and role in insecticide resistance [J]. *Insect Mol Biol*, 2018, 27: 110-122.
- [5] Mutero A, Pralavorio M, Bride JM, et al. Resistance-associated point mutations in insecticide insensitive acetylcholinesterase [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1994, 91(13): 5922-5926.
- [6] Walsh SB, Dolden TA, Moores GD, et al. Identification and characterization of mutations in housefly (*Musca domestica*) acetylcholinesterase involved in insecticide resistance [J]. *Biochem J*, 2001, 359(1): 175-181.
- [7] Vontas JG, Hejazi MJ, Hawkes NJ, et al. Resistance-associated point mutations of organophosphate Insensitive acetylcholinesterase in the olive fruit fly *Bactrocera oleae* [J]. *Insect Mol Biol*, 2002, 11(4): 329-336.
- [8] Hosie AM, Aronstein K, Sattelle DB, et al. Molecular biology of insect neuronal GABA receptors [J]. *Trends Neurosci*, 1997, 20(12): 578-583.
- [9] Lin Y, Jin T, Zeng L, et al. Cuticular penetration of β -cypennethrin in Insecticide Susceptible and resistant strains of *Bactrocera dorsalis* [J]. *Pestic Biochem Phys*, 2012, 103(3): 189-193.
- [10] Lockwood JA, Byford RL, Story RN, et al. Behavioral resistance to the pyrethroids in the horn fly, *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) [J]. *Environ Entomol*, 1985, 14(6): 873-880.
- [11] Leal WS. Odorant reception in insects: roles of receptors binding proteins and degrading enzymes [J]. *Annu Rev Entomol*, 2013, 58: 373-391.
- [12] Festucci-Buselli RA, Carvalho-Dias AS, de Oliveira-Andrade M, et al. Expression of Cyp6g1 and Cyp12d1 in DDT resistant and susceptible strains of *Drosophila Melanogaster* [J]. *Insect Mol*

- Biol, 2005, 14(1): 69-77.
- [13] Hubbard CB, Gerry AC. Genetic evaluation and characterization of behavioral resistance to imidacloprid in the house fly [J]. Pestic Biochem Physiol, 2021, 171: 104741.
- [14] 敖国富, 林嘉, 刘旭祥, 等. 实蝇害虫抗药性研究进展 [J]. 应用昆虫学报, 2019, 56(3): 401-415.
- Ao GF, Lin J, Liu XX, et al. Advances in research on insecticide resistance in the Tephritidae [J]. Chin Bull Entomol, 2019, 56(3): 401-415.
- [15] Kristian B, Sean DS, David MS, et al. Pesticide durability and the evolution of resistance: A novel application of survival analysis [J]. Pest Manag Sci, 2018, 74(8): 1953-1963.
- [16] 徐莉, 王建华, 梅宇, 等. 解毒酶和转运蛋白介导的害虫抗药性分子机制研究进展 [J]. 农药学学报, 2020, 22(1): 1-10.
- Xu L, Wang JH, Mei Y, et al. Research progress on the molecular mechanisms of insecticides resistance mediated by detoxification enzymes and transporters [J]. Chin J Pestic Sci, 2020, 22(1): 1-10.
- [17] Liu N. Insecticide resistance in mosquitoes: impact, mechanisms, and research directions [J]. Annu Rev Entomol, 2015, 60: 537-559.
- [18] Scott JG. Evolution of resistance to pyrethroid insecticides in *Musca domestica* [J]. Pest Manag Sci, 2017, 73(4): 716-722.
- [19] 丁岩, 杨婵, 李梅, 等. 广西北海市家蝇杀虫剂抗性基因频率的检测与分析 [J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2017, 28(1): 12-15.
- Ding Y, Yang C, Li M, et al. Frequency of alleles associated with insecticide resistance in a field housefly population from Beihai city, Guangxi Zhuang Autonomous Region [J]. Chin J Vector Biol Control, 2017, 28(1): 12-15.
- [20] Claudianos C, Russell RJ, Oakeshott JG. The same amino acid substitution in orthologous Esterases confers organophosphate resistance on the house fly and a blowfly [J]. Insect Biochem Mol Biol, 1999, 29(8): 675-686.
- [21] 赵佳佳. 桔小实蝇马拉硫磷抗性品系选育及代谢抗性机制研究 [D]. 重庆: 西南大学; 2014.
- Zhao JJ. Resistance selection to malathion and the mechanisms of metabolic resistance in *Bactrocera dorsalis* (Hennel) [D]. Chongqing: Southwest University; 2014.
- [22] Boush MG, Matsumura F. Insecticidal degradation by *Pseudomonas melophthora*, the bacterial symbiote of the apple maggot [J]. J Econ Entomol, 1967, 60(4): 918-920.
- [23] Robacker DC, Lauzon CR. Purine metabolizing capability of (*Enterobacter agglomerans*) affects volatiles production and attractiveness to Mexican fruit fly [J]. J Chem Ecol, 2002, 28(8): 1549-1563.
- [24] Cheng D, Guo Z, Riegler M, et al. Gut symbiont enhances insecticide resistance in a significant pest, the oriental fruit fly *Bactrocera dorsalis* (Hendel) [J]. Microbiome, 2017, 5(1): 13.
- [25] Raza MF, Wang Y, Cai Z, et al. Gut microbiota promotes host resistance to low temperature stress by stimulating its arginine and proline metabolism pathway in adult *Bactrocera dorsalis* [J]. PLoS Pathog, 2020, 16(4): e1008441.
- [26] Gupta V, Vasanthakrishnan RB, Siva JJ, et al. The route of infection determines *Wolbachia* antibacterial protection in *Drosophila* [J]. Proc Biol Sci, 2017, 284(1856): 20170809.
- [27] Bai ão GC, Schneider DI, Miller WJ, et al. The effect of *Wolbachia* on gene expression in *Drosophila paulistorum* and its implications for symbiont induced host [J]. BMC Genomics, 2019, 20(1): 465.
- [28] 王争艳, 何梦婷, 鲁玉杰. 共生微生物对昆虫化学通讯的影响 [J]. 应用昆虫学报, 2020, 57(6): 1240-1248.
- Wang ZY, He MT, Lu YJ. Influence of microbial symbionts on chemical communication in insects [J]. Chin Bull Entomol, 2020, 57(6): 1240-1248.
- [29] 朱昌亮. 媒介生物抗药性机制研究主要进展 [J]. 中华卫生杀虫药械, 2016, 22(4): 313-316.
- Zhu CL. Research progress on the resistance mechanism of medical vectors to insecticides [J]. Chin J Hyg Insecticides Eq, 2016, 22(4): 313-316.
- [30] 章玉苹, 曾玲, 陆永跃, 等. 桔小实蝇对敌百虫抗性稳定性及再增长趋势 [J]. 昆虫学报, 2008, 51(10): 1044-1049.
- Zhang YP, Zeng L, Lu YY, et al. Resistance stability and re-growth in adults of the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* (Diptera: Tephritidae) to trichlorphon [J]. Acta Entomol Sin, 2008, 51(10): 1044-1049.
- [31] 曹辉. 家蝇的抗性与相对适合度的研究 [D]. 济南: 山东师范大学; 2010.
- Cao H. Review on resistance and relative fitness of housefly [D]. Jinan: Shangdong Normal University; 2010.
- [32] 张莹, 唐勇, 孙炳欣. 家蝇对高效氯菊酯抗药性的选育研究 [J]. 中华卫生杀虫药械, 2018, 24(1): 27-28.
- Zhang Y, Tang Y, Sun BX. Selection of resistant strain of *Musca domestica* against beta-cypermethrin [J]. Chin J Hyg Insect Equip, 2018, 24(1): 27-28.
- [33] 孙红迪, 史慧勤, 杨振洲. 3 种选育家蝇抗药性方法的比较 [J]. 中华卫生杀虫药械, 2011, 17(3): 167-170.
- Sun HD, Shi HQ, Yang ZZ. Comparison of three methodstobreed insecticide Resistanceof *Muscado mesticca* [J]. Chin J Hyg Insect Equip, 2011, 17(3): 167-170.
- [34] 程梅, 吕思颖, 熊雄, 等. 两种菊酯类杀虫剂对冈田绕眼果蝇成虫的室内毒力测定 [J]. 医学动物防制, 2019, 35(6): 575-577.
- Cheng M, Lv SY, Xiong X, et al. Laboratory toxicity determination of two pyrethroid insecticides against adults of *Amiota okadae* [J]. J Med Pest Control, 2019, 35(6): 575-577.
- [35] Feyereisen R. Insect CYP genes and P450 enzymes [M]. Insect Molecular Biology and Biochemistry: Elsevier, Amsterdam, 2012: 236-316.
- [36] Chaton PF, Ravel P, Meyran JC, et al. The toxicological

- effects and bioaccumulation of fipronil in larvae of the mosquito *Aedes aegypti* in aqueous medium [J]. *Pestic Biochem Phys*, 2001, 69(3): 183-188.
- [37] 刘艳, 李梅, 邱星辉. 家蝇对氯菊酯抗性的分子机制研究 [J]. *寄生虫与医学昆虫学报*, 2020, 27(2): 106-111.
- Liu Y, Li M, Qiu XH. Research on the molecular mechanism of housefly resistance to permethrin [J]. *Acta Parasitol Med Entomol Sin*, 2020, 27(2): 106-111.
- [38] 姚其. 桔小实蝇抗性品系对三种杀虫剂的抗药性发展动态研究 [D]. 广州: 华南农业大学; 2017.
- Yao Q. Resistance dynamics of *Bactrocera dorsalis* (Hendel) resistant strains to three insecticides [D]. Guangzhou: South China Agricultural University; 2017.
- [39] 来守国. 三种杀虫剂对斑翅果蝇和黑腹果蝇的亚致死效应研究 [D]. 泰安: 山东农业大学; 2017.
- Lai SG. Sublethal effect of three insecticides on *Drosophila suzukii* and *Drosophila melanogaster* [D]. Tai'an: Shandong Agricultural University; 2017.
- [40] Shah RM, Shad SA. House fly resistance to chlorantraniliprole: cross resistance patterns, stability and associated fitness costs [J]. *Pest Manag Sci*, 2020, 76(5): 1866-1873.
- [41] Shi J, Zhang L, Mi J, et al. Role transformation of fecundity and viability: The leading cause of fitness costs associated with beta-cypermethrin resistance in *Musca domestica* [J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0228268.
- [42] Langmüller AM, Nolte V, Galagedara R, et al. Fitness effects for Ace insecticide resistance mutations are determined by ambient temperature [J]. *BMC Biol*, 2020, 18(1): 157.
- [43] Platt N, Kwiatkowska RM, Irving H, et al. Target-site resistance mutations (kdr and RDL), but not metabolic resistance, negatively impact male mating competitiveness in the malaria vector *Anopheles gambiae* [J]. *Heredity (Edinb)*, 2015, 115(3): 243-252.
- [44] Shaw B, Hemer S, Cannon MFL, et al. Insecticide control of *Drosophila suzukii* in commercial sweet cherry crops under cladding [J]. *Insects*, 2019, 10(7): 196.
- [45] Alam M, Shah RM, Shad SA, et al. Fitness cost, realized heritability and stability of resistance to spiromesifen in house fly, *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) [J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2020, 18(1): 104648.
- [46] Khan HA, Akram W, Haider MS. Genetics and mechanism of resistance to deltamethrin in the house fly, *Musca domestica* L., from Pakistan [J]. *Ecotoxicology*, 2015, 24(6): 1213-1220.
- [47] Liu N, Scott JG. Phenobarbital induction of CYP6D1 is due to a transacting factor on autosome 2 in housefly [J]. *Insect Mol Biol*, 1997, 6(1): 77-81.
- [48] 李培征, 陆永跃, 梁广文, 等. 桔小实蝇抗多杀霉素的生物适合度代价 [J]. *环境昆虫学报*, 2014, 36(1): 67-70.
- Li PZ, Lu YY, Liang GW, et al. Fitness cost of *Bactrocera dorsalis* (Hendel) strain resistant to Spinosad [J]. *J Environ Entomol*, 2014, 36(1): 67-70.
- [49] Højland DH, Jensen KM, Kristensen M. Expression of xenobiotic metabolizing cytochrome P450 genes in a spinosad-resistant *Musca domestica* L. strain [J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e103689.
- [50] 胡永艳, 孔申申. 果蝇模型与心脏衰老遗传机制 [J]. *中国比较医学杂志*, 2016, 26(11): 85-89.
- Hu YY, Kong SS. *Drosophila* as a model to study genetics of cardiac aging [J]. *Chin J Comp Med*, 2016, 26(11): 85-89.
- [51] 刘丽, 曲若文, 康宝林, 等. 具有抗药性发展的非自治害虫治理模型研究 [J]. *南京师大学报(自然科学版)*, 2018, 41(1): 30-34.
- Liu L, Qu RW, Kang BL, et al. Study on a non-autonomous pest management model with resistance development [J]. *J Nanjing Normal Univ (Natural Sci Edit)*, 2018, 41(1): 30-34.

[收稿日期] 2021-08-14