重大实蝇类昆虫解毒代谢基因的研究进展

李欣莲　齐易香　陆永跃*

（华南农业大学植物保护学院，广州 510642）

摘要：实蝇类昆虫种类很多，其中地中海实蝇*Ceratitis capitata*、橘小实蝇*Bactrocera dorsalis*、瓜实蝇*B. cucurbitae*等严重为害多类果蔬，造成巨大经济损失，是国际重要检疫性或入侵性害虫。目前，杀虫剂仍然是防治实蝇类害虫的重要手段，但是多种实蝇因已经产生抗药性而导致防治困难。在昆虫抗药性产生与发展中，解毒代谢家族基因起着十分重要的作用。本文综述了实蝇科重要经济性昆虫包括橘小实蝇、瓜实蝇、油橄榄果实蝇*B. oleae*、昆士兰果实蝇*B. tryoni*、辣椒果实蝇*B. latifrons*、桃果实蝇*B. zonata*、木瓜果实蝇*B. papayae*、杨桃果实蝇*B. carambolae*、柑橘大实蝇*B. minax*、地中海实蝇、苹绕实蝇*Rhagoletis pomonella*、雪果绕实蝇*R. zephyria*和泽兰始实蝇*Procecidochares utilis*等的细胞色素P450酶、酯酶、谷胱甘肽*S*转移酶、ABC转运蛋白这4类解毒代谢基因方面的研究进展，为全面深入了解研究实蝇科昆虫应对有毒有害物质的生理和遗传机制以及研发实蝇类害虫化学防治新策略、新技术等提供参考。

关键词：实蝇科；解读解毒代谢基因；细胞色素P450酶；酯酶；谷胱甘肽*S*转移酶；ABC转运蛋白

Advances for the metabolic detoxification genes in major Tephritidae species

Li Xinlian　Qi Yixiang　Lu Yongyue*

（College of Plant Protection, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, Guangdong Province, China）

Abstract: Fruit flies in Tephritidae are rich in species, among which the Mediterranean fruit fly *Ceratitis capitata*, oriental fruit fly *Bactrocera dorsalis*, and melon fruit fly *B. cucurbitae*, etc, caused serious damage to many kinds of fruits and vegetables, and resulted in huge economic losses, and hence, they were listed as internationally important quarantine or invasive pests. Currently, pesticides were still important means in controlling fruit flies, but because some fruit fly species had developed the resistance to some pesticides, it was difficult to control them by using the pesticides. Detoxification metabolism family genes played a very important role in the emergence and development of resistance of insects to the pesticides. This paper reviewed the research progress on detoxification metabolism genes, such as cytochrome P450 enzymes, esterases, glutathione *S*-transferases, and ABC transport proteins in economically important insects in Tephritidae, including *B. dorsalis*, *B. cucurbitae*, *B. oleae*, *B. tryoni*, *B. latifrons*, *B. zonata*, *B. papaya*, *B. carambolae*, *B. minax*, *C. capitata*, *Rhagoletis pomonella*, *R. zephyria*, and *Procecidochares utilis*. Those data and informantion could be benfit for not only a comprehensive and in-depth understanding of the physiological and genetic mechanisms of Tephritidae fruit flies in response to toxic and harmful compounds, but also further the research on developing new chemical control strategy and technology for the pests.

Key words: Tephritidae; metabolic detoxification; cytochrome P450 monooxygenase; esterase; glutathione *S*-transferases; ATP-binding cassette transporter

---

基金项目：广东省现代农业产业共性关键技术研发创新团队建设项目(2022KJ134)，国家自然学科学基金(31801741)

* 通信作者（Author for correspondence），E-mail：luyongyue@scau.edu.cn

收稿日期：2022-01-18

实蝇属于昆虫纲双翅目实蝇科，主要分布于热带、亚热带和部分温带地区，其幼虫以植物果实或嫩茎梢等部分为食（Jin et al.，2010；Liu et al.，2019；Li et al.，2021）。实蝇种类繁多，世界已知大约有500属4 500多种，其中约35%与为害植物果实相关，250多种可直接为害规模化种植的果蔬，造成重大经济损失（Jin et al.，2011；Hsu et al.，2012）。地中海实蝇 *Ceratitis capitata*、橘小实蝇 *Bactrocera dorsalis*、瓜实蝇 *B. cucurbitae*、辣椒果实蝇 *B. latifrons*、昆士兰果实蝇 *B. tryoni*、苹绕实蝇 *Rhagoletis pomonella*、白带绕实蝇 *R. cingulata*、南美按实蝇 *Anastrepha fraterculus* 和墨西哥按实蝇 *A. ludens* 等重要实蝇类害虫由于扩散传播快、入侵性强、破坏性大等诸多原因，成为国际上高度重视的检疫性或者入侵性农业有害生物（Liu et al.，2018；Zeng et al.，2020）。为减轻因实蝇入侵、发生而造成的经济损失，化学杀虫剂常被用来控制实蝇种群数量，大量不科学施用杀虫剂导致实蝇对杀虫剂产生抗性，已经发现了许多实蝇抗药性的案例（Hsu et al.，2004；Hsu & Feng，2006）。2003年，中国南方橘小实蝇种群对多数杀虫剂种类还处于敏感状态（潘志萍等，2005），仅2年时间该虫对高效氯氰菊酯的抗性达到了中等水平（章玉苹等，2007；2008），并且2007—2008年中国南方多个地区该虫已对多种杀虫剂产生了中等抗性（Jin et al.，2011）。随着实蝇抗药性不断进化，抗性个体比例逐渐增大，同时抗性基因频率不断提高，促使抗性水平发生改变，最终导致防治实蝇类害虫难度增加（金涛等，2011）。

昆虫对多种化学杀虫剂产生抗性的主要生理标志之一是与解毒代谢相关酶活性的增强（Liu et al.，2003；刘永杰等，2007；van Pottelberge et al.，2008）。多种解毒酶的参与是昆虫解毒代谢功能发挥的重要条件，该功能可将有毒物质代谢为低毒或无毒产物，最终将其排出解毒代谢系统（Felton & Tumlinson，2008）。解毒代谢系统是昆虫抵御外部有害物质（植物次生代谢物、农药等）进行防御的重要组成部分（Kim et al.，2011），对昆虫适应寄主植物和杀虫剂等有着重要作用。昆虫代谢对其有害的毒素主要包括3个阶段：第1个阶段是细胞色素P450酶（cytochrome P450 monooxygenase，P450）和酯酶（esterase，EST）将毒素引入或释放官能团（羟基、羧基和氨基等），使其水溶性提高，易亲水（Després et al.，2007；Li et al.，2007；Dermauw & Van，2014）；第2个阶段是谷胱甘肽 *S*转移酶（glutathione *S*-transferase，GST）与尿苷二磷酸-糖基转移酶（UDP-glycosyltransferase，UGT）利用磺基化、乙酰基化、甲基化和磷酸化等方式，进一步将已经加工活化的毒素解毒、催化形成缀合物，再次提高其亲水性，致使丧失穿膜能力，从而达到降低毒性的目的（Després et al.，2007；Li et al.，2007；Dermauw & Van，2014）；第3个阶段是ABC转运蛋白（ATP-binding cassette transporter，ABC）将毒素缀合物跨膜运输到细胞外。

近年来测序技术的突飞猛进为非模式物种的基因结构和功能研究带来新机遇。截至2021年6月，GenBank数据库中实蝇科昆虫转录组记录共计有4 294个，涉及12属103种；而2017年12月，该数据库中实蝇科昆虫转录组记录仅为153个，涉及5属17种（顾欣悦等，2018）。实蝇科昆虫基因组、转录组测序数据量的持续稳步增长及多种组学技术的共同应用为研究实蝇的遗传机制和进化过程等科学问题提供了新的视角（彭威等，2020），也为探究实蝇害虫解毒代谢基因机制和功能提供了必不可少的技术和理论支持。

本文综述了实蝇科重要经济昆虫橘小实蝇、瓜实蝇、油橄榄果实蝇 *B. oleae*、昆士兰果实蝇、辣椒果实蝇、桃果实蝇 *B. zonata*、木瓜果实蝇 *B. papayae*、杨桃果实蝇 *B. carambolae*、柑橘大实蝇 *B. minax*、地中海实蝇、苹绕实蝇、雪果绕实蝇 *R. zephyria* 和泽兰始实蝇 *Procecidochares utilis* 等P450、EST、GST、ABC的解毒代谢基因方面研究进展，为全面了解和深入研究实蝇科昆虫应对有毒有害物质的生理和遗传规律、机制及研发更好的实蝇害虫防治策略与技术提供参考。

1 细胞色素P450酶

作为一类超家族基因，主要分为4个Clan（Clan 2、Clan 3、Clan 4和Clan mitochondrial），每个Clan里都包含不同的家族，每个家族下面又有亚家族（Feyereisen，2012）。物种体内P450的数量比较多，一般为几十个至上百个。P450的过量表达或基因突变都可能导致昆虫对杀虫剂产生抗性。由于化学杀虫剂大量、不科学的使用，目前对昆虫P450的研究大多集中于与抗药性发生和发展相关的方面。NCBI收录的实蝇科昆虫P450中，橘小实蝇有105个、油橄榄果实蝇有101个、瓜实蝇有112个（Sim et al.，2015）、地中海实蝇有114个、雪果绕实蝇有198个、苹绕实蝇有122个（Meyers et al.，2016），昆士兰果实蝇有120个、辣椒果实蝇有110个、泽兰始实蝇有50

个（Li et al.，2019）。P450具有解毒和激活代谢功能，对于不同类型杀虫剂发挥的作用不同，如对有机磷类杀虫剂解毒和激活功能可同时进行（Feyereisen，2015）。在特定的实蝇科昆虫种类中具体的P450基因种类发挥什么样的功能需要进一步研究。

1.1　橘小实蝇

橘小实蝇的BdP450从2011年的51个（Shen et al.，2011）增加到2020年的101个，这些基因大多在成虫（46个）和代谢组织中高表达，包括脂肪体（63个）、中肠（61个）和马氏管（66个）（Jing et al.，2020）。2012年，Hsu et al.（2012）首次通过转录组测序鉴定到90个与代谢杀虫剂相关的P450，随后Shen et al.（2013）在橘小实蝇中鉴定出38个P450，Huang et al.（2015）克隆出2个细胞色素P450还原酶BdCRP-X1和BdCPR-X2，这2个还原酶可影响该虫对马拉硫磷的敏感性（黄勇，2016）。在橘小实蝇中肠鉴定到16个P450（Shen et al.，2013），成虫中12个（主要分属CYP3、CYP4和线粒体P450家族）（Huang et al.，2013），直肠腺中72个（大部分属于CYP3家族，可能参与化蛹）（Gu et al.，2013；Chen et al.，2018；Wu et al.，2019）。

在橘小实蝇马拉硫磷抗性品系中，*CYP4FS2*、*CYP6A50*、*CYP6A121*、*CYP6A122*、*CYP6G6*、*CYP6GX4*、*CYP6JX1*、*CYP9B7*、*CYP12A18*、*CYP304A1*、*CYP313A4*、*CYP313E1*和*CYP3163A2*共13个基因明显上调，*CYP3165A2*、*CYP6G25*、*CYP6U1*、*CYP12A35*、*CYP12B7*、*CYP12B8*、*CYP6G8*、*CYP6A61*和*CYP314A12*这9个基因明显下调，这些基因很可能与橘小实蝇对马拉硫磷的抗性相关（Jing et al.，2020）。*CYP4D46*、*CYP4P5*、*CYP6A41*和*CYP6D9*也可能参与马拉硫磷代谢（赵佳佳，2014）。*CYP6A41*和*CYP6EK1*在橘小实蝇幼虫阶段高表达，同时与地中海实蝇*CYP6A10*和CYP6A亚家族有较高相似性，暗示能够参与解毒代谢对幼虫有害的外源物，其中*CYP6EK1*在马氏管特异性表达，表明其能够参与解毒过程（Huang et al.，2012）。橘小实蝇*BDCYP6G2*与黑腹果蝇*Drosophila melanogaster*体内中跟抗药性相关的*CYP6G2*高度相似（Daborn et al.，2007；Zuo & Chen，2014），而CYP6家族成员被认为很可能与抗性产生机制相关（Le Goff et al.，2003；Djouaka et al.，2008）。

经LD_{50}的马拉硫磷、阿维菌素和β-氯氰菊酯处理橘小实蝇成虫，分别有5个（*CYP6D9*、*CYP12N1*、*CYP12C2*、*CYP302A1*和*CYP314A1*）、4个（*CYP4AC4*、*CYP4E9*、*CYP4D47*和*CYP4D48*）和7个（*CYP4P6*、*CYP4P5*、*CYP4E9*、*CYP6D9*、*CYP28F1*、*CYP12C2*和*CYP314A1*）P450基因上调表达（Huang et al.，2013），这有助于提升成虫对杀虫剂的代谢能力，而具体调节机制有待进一步研究。申光茂等（2015）检测受到高效氯氰菊酯持续胁迫后橘小实蝇幼虫的16个BdP450表达水平发生变化，虽然个别P450在中肠或脂肪体高表达，但整体在橘小实蝇体内平衡，这可能与橘小实蝇应对杀虫剂时能够将能量平衡分配度过环境胁迫有关。由此推测橘小实蝇在生长发育过程中进行了一个生理上的权衡，便于更好地进行繁殖与自身防御功能转换。

一些橘小实蝇P450参与到其他生理功能。如*Bdorcyp16*主要在雌性直肠腺中表达，可能与异生物代谢有关；*BdorCYP14*与来自果蝇的ω羟化酶基因*DmelCYP4AA1*相似性为70%（Good et al.，2014），可能参与碳羟基化；腹部*BdorCYP51*和*BdorCYP58*可能与螺旋体生物合成相关（Wu et al.，2019）。*CYP4D46*可能参与脂肪体生理活动（黄勇等，2010），*CYP6A41*可能与雌、雄虫的生理功能有关，也可能参与早期蛹发育和嗅觉气味分子降解（胡黎明等，2012）。在橘小实蝇卵巢内*P4506a13*、*P450306a1*、*P450307a1*、*P450314a1*和*P45018a1*这5个P450特异性高表达，其中*P450306a1*、*P450307a1*和*P450314a1*参与蜕皮激素合成途径，说明卵巢可能是其潜在合成位点，同时*P450314a1*和*P45018a1*分别在马氏管和雌性脂肪体内高表达（Wei et al.，2019）。

Mao et al.（2007）报道棉铃虫*Helicoverpa armigera*取食导入dsRNA转*CYP6AE14*的植物后，该基因在中肠内被抑制，使得棉铃虫无法更好地忍受棉酚；按这种转导方式，成功在锦橙上转导BdP450（GenBank登录号HQ257457）和电压门控钠离子通道基因（GenBank登录号JN416983），获得阳性锦橙幼苗（潘琦等，2019）。这无疑为今后合理利用相关基因、开发橘小实蝇防控新方法提供新思路。

1.2　油橄榄果实蝇

在油橄榄果实蝇中共鉴定到60个P450（Pavlidi et al.，2013），分别有28个和17个基因属于CYP3和CYP4亚家族，而这2个亚家族成员多与环境适应和解毒代谢相关（Berenbaum，2002；Feyereisen，2012）。2个CYP6家族成员*contigs00436*和*02103*基因的过表达与拟除虫菊酯解毒相关（Pavlidi et al.，2018）。经啶虫丙醚处理后*XM-014246525.1*基因会被激活，

很可能使啶虫丙醚毒性变更强，这与其他昆虫相似（Powell et al.，2011；Alizdeh & Keyhanian，2016；Abbasi-Mojdehi et al.，2020）。此外，P450在该实蝇整个生命周期中的表达水平不同（Xu et al.，2013），例如*Cyp6α23*在油橄榄果实蝇个体表达量的变化反映其生命阶段的不同步性（Sagri et al.，2014）。

1.3 泽兰始实蝇

在泽兰始实蝇脂肪体内鉴定到50个P450（Li et al.，2019），在前肠、中肠、后肠和马氏管等消化道共鉴定出36个P450，大部分属于CYP4和CYP6家族，*unigene 32932*和*unigene 33767*在幼虫中肠高表达，*unigenes 34353*和*unigenes 31805*主要在幼虫前肠表达，表明在不同生命阶段P450表达水平是不同的（Chen et al.，2015；Li et al.，2018）。泽兰始实蝇在进化过程中可能利用蛋白产生P450以适应宿主植物紫茎泽兰*Eupatorium adenophorum*的毒素（Bhaskara et al.，2006；Jensen et al.，2006）。

1.4 地中海实蝇

地中海实蝇14个P450中的CYP4和CYP6家族基因在成虫表达量最高（Danielson et al.，1999）。*CYP6A10*和CYP6A亚家族基因与橘小实蝇*CYP6A41*和*CYP6EK1*相似性较高，很可能发挥类似功能（Huang et al.，2012）。在CYP4、CYP6、CYP9和CYP12家族的53个P450中，*CYP6A51*与λ-三氟氯氰菊酯的解毒作用相关，其过表达与拟除虫菊酯的抗性相关（Arouri et al.，2015）。在进一步体外试验中*CYP6A51*能够代谢λ-三氟氯氰菊酯和溴氰菊酯，在马拉硫磷和多杀菌素中未发现代谢或底物消耗（Tsakireli et al.，2019）。

1.5 其他实蝇

目前，尚未见有关于昆士兰果实蝇、瓜实蝇、辣椒果实蝇、苹绕实蝇和雪果绕实蝇等的P450研究报道，仅NCBI收录了部分种类的相关P450。

2 酯酶

作为多功能家族，EST能够广泛参与昆虫的各种生理活动，尤其在解毒代谢方面，是昆虫体内解毒代谢系统中重要的一员。在酯酶超家族中羧酸酯酶（carboxy-lesterase，CarE）和胆碱酯酶（cholinesterase，ChE）种类数占绝大部分，也是能够发挥解毒代谢功能的主要部分。其中CarE分为13个分支，这些分支又可分为3类，即饮食解毒酶（分支A~C）、一般分泌酶（分支D~G）和神经发育相关酶（分支I~M）（Ranson et al.，2002；Claudianos et al.，2006）。目前，已有多个物种的EST被证明与抗药性相关，如铜绿蝇*Lucilia cuprina*的*aE3*基因与其对有机磷类杀虫剂的抗性相关（Campbell et al.，1998），家蝇*Musca domestica*的*MdaE7*与其对高效氯氰菊酯等杀虫剂的抗性相关（Qiu et al.，2012）。对实蝇科昆虫的EST也有不少研究，在NCBI中GENE搜索发现，与橘小实蝇相关的EST有29个，与油橄榄果实蝇相关的有25个，与瓜实蝇相关的有47个，与地中海实蝇相关的有43个，与雪果绕实蝇相关的有31个，与苹绕实蝇相关的有52个（Meyers et al.，2016），与昆士兰果实蝇相关的有28个，与辣椒果实蝇相关的有25个；也有文献报道了桃果实蝇（Yaqoob et al.，2013）、泽兰始实蝇（Li et al.，2018；2019）、木瓜果实蝇和杨桃果实蝇相关EST的研究（Hasanuzzaman & Idris，2012；2014）。

2.1 橘小实蝇

2011年，在橘小实蝇体内鉴定到12个CarE（Shen et al.，2011）、6个EST（Shen et al.，2013），随后又鉴定到37个可能的CarE基因和6个ChE基因（Hsu et al.，2012）。*BdCAREB1*可能参与代谢高效氯氰菊酯（申光茂等，2014）。*BdCarE2*、*BdCarE4*、*BdCarE6*、*BdB1*（Wang et al.，2015；2016；2017）、*α-E5*和*α-E3*（赵佳佳，2014）可能参与马拉硫磷解毒。*BdCarE6*在干扰神经肽脂肪动力激素受体（neuropeptide adipokinetic hormone receptor，AKHR）后表达量显著降低，暗示AKHR通过解毒酶基因在影响马拉硫磷易感性中起重要作用（Yang et al.，2021）。*BdE5*是一种分泌型β-酯酶（E分支），与二溴磷抗性相关（Hsu et al.，2016）。还明确了7个尼古丁乙酰胆碱亚基（nicotinic acetylcholine receptor subunit，nAChR）基因（Shen et al.，2011），而nAChR基因*Bdα6*已被证实可以作为多杀菌素靶标位点（Hsu et al.，2012）。

在橘小实蝇敏感品系头部分离纯化出一种乙酰胆碱酯酶（acetylcholinesterase，AChE）（EC 3.1.1.7），该酶可能与其他昆虫存在结构差异（Hsu et al.，2004）。经有机磷类杀虫剂处理后，AChE产生3个非同义突变位点，分别为I214V、G488S和Q643R（Hsu et al.，2006），在2个不同敌百虫抗性品系也发现I159V、G433S和Q588R三个已知突变位点和G365A新突变位点（Jiang et al.，2014），AChE结构和功能改变和这些突变位点与橘小实蝇对机磷类杀虫剂的抗性可能有关（Hsu et al.，2008）。在橘小实蝇抗二溴磷、敌百虫、杀螟硫磷、倍硫磷、安硫磷和马拉

硫磷等有机磷类杀虫剂品系中，相同*ace*基因改变的多个高有机磷抗性使不同的有机磷类杀虫剂对EST活性的影响不同（Hsu et al.，2011）。AChE基因活性降低可导致昆虫对杀虫剂的敏感性降低（Shen et al.，2012）。利用非同义突变替代分析耐药情况下被修饰的AChE，证实了AChE基因的恢复，虽然这种恢复系在进化距离上更接近于抗性系，但其表型表现类似于对甲氧磷敏感的野生型系（Kuo et al.，2015），而使用严格和限制性基因表达标准和非同义替代分析来鉴定与杀虫剂抗性相关的基因和产物的方法，对该物种和其他物种未来基因组水平研究是一个有价值的补充。

Sukhirun et al.（2011）测试了南姜*Alpinia galanga*根茎已烷提取物对解毒酶、CarE和GST的体外活性，发现CarE活性被抑制了70%，可见植物化感物质对CarE的抑制也可能作为防治害虫的一种有效途径。亚致死剂量LD_{20}的氯氰菊酯与磷酸三苯酯（triphenyl phosphate，TPP）、胡椒基丁醚（piperonyl butoxide，PBO）和顺丁烯二酸二乙酯（diethyl maleate，DEM）共同处理橘小实蝇成虫，可在接触开始时诱导CarE特异性活性增加，随后在24 h内下降；脂肪体、中肠和马氏管中CarE特异性活性更高，表明这些组织是解毒的重要组织（Wang et al.，2013）。

2.2 瓜实蝇

瓜实蝇2龄幼虫（卵孵化后64~72 h）饲喂补骨脂*Psoralea corylifolia*胰蛋白酶抑制剂（trypsin inhibitor，PCTI）、刺毛黎豆*Mucuna pruriens*胰蛋白酶抑制剂（trypsin inhibitor，MPTI）和无患子*Sapindus mukorossi*胰蛋白酶抑制剂（trypsin inhibitor，SMTI）可显著提高EST（XM_029044934.1）表达水平，同时PCTI、MPTI和SMTI的添加对于瓜实蝇生长发育具有不利影响（Samiksha et al.，2019a，b；2020）。饲喂过大豆胰蛋白酶–凝乳蛋白酶抑制剂（soybean bowman-birk inhibitor，SBBI），瓜实蝇幼虫EST最初受到抑制，但随着处理时间的延长EST活性被诱导，表明这是瓜实蝇在生化水平上的一种适应过程，用以抵消由蛋白酶抑制剂引起的应激反应（Kaur et al.，2017）。瓜实蝇幼虫取食含有大豆蛋白酶抑制剂（pea protease inhibitors，pea PI）的饲料后EST活性与取食SBBI类似，表明在pea PI代谢中EST的作用不显著（Kaur & Sohal，2013）。

受到化感物质如激动素和香豆素的影响，瓜实蝇体内EST活性会降低（Kaur & Rup，2003；Rup et al.，2006）。饲喂斑龙芋*Sauromatum guttatum*凝集素也会抑制瓜实蝇体内的EST活性，影响其发育（Kaur et al.，2015），使用豌豆凝集素和大豆胰蛋白酶抑制剂（soybean trypsin inhibitor，SBTI）处理瓜实蝇幼虫后产生类似的结果（Kaur H et al.，2009；Kaur et al.，2013），这些研究结果表明EST在代谢豌豆凝集素过程中可能并未发挥作用（Kaur et al.，2014）。香芋*Colocasia esculenta*凝集素处理会显著提高EST活性，这与其他凝集素的结果不同，表明香芋凝集素可能影响瓜实蝇幼虫正常生长发育，并产生应激反应，激活其相应解毒和抗氧化系统（Thakur et al.，2013）。

刺桐*Erythrina indica*和天南星*Arisaema curvatum*凝集素处理瓜实蝇，同香芋凝集素的处理一样均会提高EST活性，推测EST在这2种凝集素代谢中起重要作用（Singh et al.，2008；2009）。高原南星*Arisaema intermedium*、藏南星*Arisaema wallichianum*和曲序南星*Arisaema helleborifolium*凝集素的处理同样能够提高瓜实蝇体内EST活性，延长其发育历期（Kaur M et al.，2006；2009）。在害虫防治过程中这些蛋白酶抑制剂和凝集素可作为很好的工具使用，也可以用来研究在解毒代谢过程中EST的功能，为更好地解析昆虫解毒代谢规律及机制奠定基础。

2.3 地中海实蝇

田间地中海实蝇抗马拉硫磷品系对靶点不敏感，可能与对杀虫剂的敏感性丧失有关（Magaña et al.，2007），马拉硫磷抗性品系*Ccace*基因突变，导致AChE活性降低，进而对马拉硫磷敏感性降低，进一步证实靶点不敏感是马拉硫磷抗性因素之一。然而，在敏感和抗药性个体中的*CcaE7*基因在其他双翅目昆虫中未携带任何与有机磷类杀虫剂抗性相关的突变。除突变型AChE外，可能存在另一种EST机制，如对马拉硫磷具有选择性的CarE（Magaña et al.，2008）。对马拉硫磷的抗性会导致地中海实蝇对三氟氯氰菊酯、虱螨脲和甲基毒死蜱等杀虫剂产生一定交互抗性（Couso-Ferrer et al.，2011）。在三氟氯氰菊酯抗性品系（抗马拉硫磷品系筛选12代获得）中使用EST抑制剂（esterase inhibitor，DEF）抑制了部分三氟氯氰菊酯毒性，推测地中海实蝇对三氟氯氰菊酯的抗性可能与一种未知EST介导的机制有关（Arouri et al.，2015）。不同地区地中海实蝇种群对拟除虫菊酯敏感性存在差异，且对增效剂三丁磷的研究表明，EST参与了该虫对溴氰菊酯的抗性（Demant et al.，2019）。地中海实蝇中编码AChE的

*Ccace2*基因与橘小实蝇（相似度99%）、油橄榄果实蝇（相似度97%）的*ace2*基因结构相同，因此在抗性机制上可能也相似（Elfekih et al.，2014）。

2.4 油橄榄果实蝇

在油橄榄果实蝇转录组中发现的15个羧基/胆碱酯酶（carboxyl/choline esterases，CCE）基因里有7个与饮食相关，同时CCE已被证明参与杀虫剂解毒以及植物源化感物质代谢（Li et al.，2007），因此这些基因可能与取食橄榄果实中的某些物质相关（Pavlidi et al.，2013）。经啶虫丙醚饲养后，油橄榄果实蝇EST活性显著升高；虽然EST酶对于啶虫丙醚潜在作用机制尚不明确，但另一种解毒酶P450能够产生一种生物活性衍生物，同时增加啶虫丙醚对目标昆虫的毒性（Powell et al.，2011；Abbasi-Mojdehi et al.，2019）。油橄榄果实蝇AChE具有昆虫AChE的所有共同特征（Kakani et al.，2013）。D3Q和D5Q突变提高了AChE翻译后修饰效率，产生更多糖基磷脂酰肌醇类（glycophosphatidylinositol，GPI）锚定的成熟AChE分子，而AChE的GPI锚定效率增大有助于提高油橄榄果蝇对有机磷类杀虫剂的抗性（Kakani et al.，2011）。

在抗有机磷类杀虫剂的油橄榄果实蝇的AChE活性位点中发现外显子III和VI的2个点突变（Vontas et al.，2002）。Kakani et al.（2008）在*ace*外显子X中发现一种新的缺失突变，命名为Δ3Q。Δ3Q等位基因突变频率显示出*ace*基因与有机磷类抗性水平显著相关（Başkurt et al.，2011）。使用乐果等有机磷类杀虫剂处理后，油橄榄果实蝇AChE对有机磷类杀虫剂的敏感性明显降低，同时*ace* Δ3Q发生突变，田间施药量加大带来的强大选择压力使油橄榄果实蝇AChE在频率和地理范围内都推动抗性等位基因的传播（Vontas et al.，2001；Ffrench-Constant et al.，2004；Kakani et al.，2014），即长期大量不科学使用杀虫剂会导致害虫抗药性的发展和传播（Doğaç et al.，2015）。

2.5 桃果实蝇

经敌百虫、马拉硫磷和三氟氯氰菊酯3种杀虫剂处理1 h，桃果实蝇*β*-酯酶活性增加（Yaqoob et al.，2013），这与Hsu et al.（2004）发现抗马拉硫磷的橘小实蝇中*β*-酯酶活性增加的研究结果一致，表明*β*-酯酶参与了害虫对杀虫剂的抗性机制。桃果实蝇暴露于辣木*Moringa oleifera*油、辣木叶油、柠檬*Citrus limon*果皮油，会显著抑制其AChE活性，其中辣木油对桃果实蝇的毒性最强，辣木叶油、柠檬果皮油也具有较好的毒性，因此，这3种天然植物产品具备用于控制桃果实蝇的潜能（Morsy et al.，2020）。

2.6 泽兰始实蝇

在泽兰始实蝇前肠、中肠、后肠和马氏管等消化道转录组中鉴定到17个CarE，其中有7个基因与α-esterase（CarE的重要组成部分）具有很高的同源性，马氏管中*Unigene 35140*的表达量最高，2~3龄幼虫期*CL797.contig1*的含量高，表明*Unigene 35140*和*CL797.contig1*可能参与泽兰始实蝇对紫茎泽兰次级代谢产物的代谢或成虫的一些其他生理功能（Li et al.，2018）。Li et al.（2019）在泽兰始实蝇脂肪体中鉴定到35个CarE，大部分属于与饮食解毒相关的C分支，该结果与飞蝗*Locusta migratoria*和长翅素木蝗*Shirakiacris shirakii*中的CarE分类一致，表明大量的解毒基因可以代谢多种不同植物次生代谢产物，并对昆虫对杀虫剂的抗性发展起到作用（Zhang et al.，2014；Qiu et al.，2016）。

2.7 木瓜果实蝇和杨桃果实蝇

木瓜果实蝇中检测到的4种EST同工酶，分别是EST-1、EST-2、EST-3和EST-4，均为非特异性EST同工酶，卵期无活性，幼虫期活性高，蛹期活性降低，成虫期活性升高（Hasanuzzaman & Idris，2014）。这些结果与Hasanuzzaman（2003）对瓜实蝇的相关研究结论一致。杨桃果实蝇和木瓜果实蝇蛹期的EST-1表达模式基本相同（Hasanuzzaman & Idris，2012）。

2.8 其他实蝇

尚未有关于昆士兰果实蝇、辣椒果实蝇、苹绕实蝇和雪果绕实蝇EST相关基因的研究报道，但在NCBI中有部分种类的相关EST收录。

3 谷胱甘肽*S*转移酶

GST是一类能够将多种外源性物质（如杀虫剂）进行解毒代谢多功能的超基因家族。按照GST在细胞内的不同定位将其分为3类：微粒体GST、胞质GST和线粒体GST（Enayati et al.，2005）。胞质GST分为I类（主要包括delta家族）、II类（主要包含omega、sigma、theta和zeta家族）和III类（主要为epsilon家族）GST基因家族（Ranson et al.，2001；Enayati et al.，2005）。其中胞质GST的I类和III类基因家族为昆虫所特有，数量可观，约占据昆虫GST的一半，是与昆虫抗药性最相关的家族，在对植物次生代谢产物和农药等内源性和外源性化合物的解毒过程中起着重要作用（Bass et al.，2012）。除

此之外，仍有一些GST无法归类到以上的家族当中，这类统一划分到未分类GST。在NCBI搜索实蝇科GST，发现橘小实蝇、油橄榄果实蝇、瓜实蝇、地中海实蝇分别有43个、37个、42个和38个EST（Calla et al.，2014），苹绕实蝇、雪果绕实蝇分别有43个和4个EST（Meyers et al.，2016），昆士兰果实蝇和辣椒果实蝇有37个和21个EST；也有关于桃果实蝇、油橄榄果实蝇、泽兰始实蝇和柑橘大实蝇GST相关研究。已经有多种昆虫GST被证明与解毒代谢相关，如飞蝗*LmGSTd1*与毒死蜱的代谢相关（Qin et al.，2014），小菜蛾*Plutella xylostella*的*PxGST3*和*PXGST4*对甲基对硫磷和对氧磷具有降解活性（Sonoda et al.，2006；Sonoda & Lgaki，2010）。

3.1 橘小实蝇

Shen et al.（2011）首次在橘小实蝇体内鉴定到48个GST相关基因，其中14个编码特异的GST基因（*JF970908~JF970921*）。2012年获得42个与橘小实蝇代谢杀虫剂相关的GST（Hsu et al.，2012）。2013年获得17个GST（Hu et al.，2013），在中肠鉴定到8个（Shen et al.，2013），其中*BdGSTe3*、*BdGSTe9*和*BdGSTd5*在中肠高表达，*BdGSTe4*、*BdGSTe6*、*BdGSTd6*和*BdGSTz2*在脂肪体高表达，*BdGSTe4*、*BdGSTe9*和*BdGSTt1*在*β*-氯氰菊酯处理后表达量升高，同样马拉硫磷处理后也能使9个GST表达量升高（Hu et al.，2013）。2014年在脂肪体鉴定到的18个GST，其中有6个新GST的结构似乎是完整的（Yang et al.，2014）。

在昆虫对外源物质解毒和抗药性过程中GST epsilon亚家族（eGST）起着重要作用。基于此，Hu et al.（2013）研究了8个eGST在橘小实蝇抗马拉硫磷中的作用，发现*BdGSTe2*、*BdGSTe4*、*BdGSTe9*等eGST亚型过表达，尤其是*BdGSTe9*已被证明可降解马拉硫磷（Lu et al.，2016）。与*BdGSTe9*不同，*BdGSTe8-A*不可直接代谢马拉硫磷，但V128A位点突变后的*BdGSTe8-B*与*BdGSTd10*相同（Meng et al.，2019），可直接参与代谢（Lu et al.，2020）。*BdGSTd10*与*BdCarE6*相同，在干扰AKHR后表达量降低，暗示AKHR通过解毒酶基因影响了橘小实蝇对马拉硫磷的敏感性（Meng et al.，2019；Yang et al.，2021）。另外，*BdGSTdl*、*BdGSTd2*、*BdGSTd5*和*BdGSTd7*可能与橘小实蝇对马拉硫磷的抗性相关（赵佳佳，2014）。由以上研究可知，GST在橘小实蝇对马拉硫磷抗性的作用研究较多，在橘小实蝇对其他杀虫剂如敌百虫、阿维菌素和氯氰菊酯等的抗性研究还较少。部分GST基因除了有解毒代谢功能外可能参与其他生理活动，例如*BdGSTe1*和*BdGSTe10*参与了橘小实蝇卵巢发育（张迎新，2020），*BdorGSTO1*可能与橘小实蝇化蛹相关（胡黎明等，2012）。

3.2 瓜实蝇

饲喂PCTI、MPTI和SMTI后可显著提高瓜实蝇2龄幼虫（卵孵化后64~72 h）GST（XM_011185965.2）mRNA表达量，影响其生长发育（Samiksha et al.，2019a，b；2020）。但饲喂SBBI显著抑制了瓜实蝇GST活性，这与之前饲喂SBTI后抑制GST活性的研究结果一致，暗示SBBI可能干扰GST介导的外源性解毒（Kaur H et al.，2009；2017）。取食pea PI的瓜实蝇幼虫发育期和总发育期显著延长，GST活性明显降低，进一步说明这可能是由于PI干扰昆虫一般代谢，从而影响这些酶的合成（Kaur & Sohal，2013）。使用邻苯三酚处理瓜实蝇幼虫48 h后GST显著升高，但诱导作用不显著，表明GST可能在对邻苯三酚的代谢作用中并不重要（Sohal & Sharma，2011）。

使用斑龙芋凝集素饲喂瓜实蝇后也会抑制GST活性，影响其发育（Kaur et al.，2015）。刺桐和天南星凝集素处理瓜实蝇幼虫后GST活性显著降低，推测这些化学物质通过抑制GST活性干扰GST介导的外源性物质解毒（Singh et al.，2008；Singh et al.，2009）。豌豆凝集素处理瓜实蝇后随着处理时间延长，GST活性会有一定波动（Kaur et al.，2014）。

GST活性降低表明这些酶通常参与内、外源化合物的解毒代谢，在瓜实蝇幼虫代谢植物凝集素中不起作用（Kaur et al.，2013），该研究结果与Singh et al.（2006）用豆类凝集素处理瓜实蝇幼虫后GST活性升高的结论相反，可能的原因是GST可能对豌豆中部分纯化的凝集素代谢具有一定作用（Singh et al.，2006）。与其他凝集素处理不同，CEA处理瓜实蝇后GST活性会显著提高，进一步表明CEA影响幼虫正常生长发育，同时产生应激作用，激活相应解毒和抗氧化系统（Thakur et al.，2013）。蛋白酶抑制剂和凝集素在应用过程中会激发GST活性改变，为进一步研究实蝇解毒代谢过程中GST的作用奠定理论基础。

3.3 其他实蝇

桃果实蝇经敌百虫、马拉硫磷和三氟氯氰菊酯3种杀虫剂胁迫处理1 h后，马拉硫磷和三氟氯氰菊酯处理GST活性显著高于对照，敌百虫处理GST活性无明显变化，表明这些酶与杀虫剂抗性有关

(Yaqoob et al., 2013)。在油橄榄果实蝇中鉴定到43个GST基因,50%以上基因属于delta和epsilon亚家族,暗示可能与外源物质代谢相关(Pavlidi et al., 2013)。啶虫丙醚饲喂油橄榄果实蝇后GST、EST活性均显著升高,这些酶很可能与P450发挥同样的作用,增强油橄榄果实蝇对目标杀虫剂的解毒能力(Powell et al., 2011; Abbasi-Mojdehi et al., 2019)。在泽兰始实蝇前肠、中肠、后肠和马氏管等消化道中鉴定到22个GST,有些GST具有组织特异性,主要在幼虫和蛹中表达,可能与对紫茎泽兰次生代谢产物的解毒有关(Li et al., 2018)。泽兰始实蝇脂肪体内的18个GST与多种其他生物GST聚到一起,表明可能发挥类似功能(Li et al., 2019)。在柑橘大实蝇中鉴定到了27个GST,其中部分基因可能与该虫滞育有关,与抗药性相关的基因有待进一步挖掘(Wang et al., 2016)。在柑橘大实蝇不同发育期分别分离纯化到多个GST基因,Michaelis-Menten动力学试验结果表明蛹期该酶表现出最高的催化能力,推测蛹期GST解毒能力可能高于3龄幼虫和成虫期(Chen et al., 2012)。NCBI中收录的地中海实蝇、辣椒果实蝇、昆士兰果实蝇、苹绕实蝇、雪果绕实蝇的GST相关基因分别有38、21、37、43和4个,尚未见关于这些基因结构和功能等的相关研究。

4 ABC转运蛋白

ABC既可以将一些不需经解毒酶修饰的外源性有毒物质直接排出体外,又能在解毒代谢系统的最后阶段将经过解毒酶催化修饰的毒素排出细胞,故ABC不但在药物某些代谢动力学的机制上必不可少,在昆虫抵御外来物质进行解毒代谢过程中也极为重要(Dermauw & Van, 2014)。ABC通常分为A~H共8个亚家族,在节肢动物和硬骨鱼中发现ABCH亚家族,其他生物中只有其余7个亚家族(Dean et al., 2001; Dean & Annilo, 2005)。对实蝇科ABC的研究也较多,在NCBI搜索ABC transpoter,结合相关文献分析,发现橘小实蝇有该类基因25个,油橄榄果实蝇、瓜实蝇、地中海实蝇分别有29、33和27个(Calla et al., 2014),雪果绕实蝇和苹绕实蝇分别有25个和18个(Meyers et al., 2016),昆士兰果实蝇、辣椒果实蝇有16个和7个。虽然有对个别基因的分析,但总体上对实蝇ABC基因的研究不够系统深入。地中海实蝇ABC基因*XP_004531656*很可能与褐飞虱*Nilaparvata lugens* NlABCG亚家族基因一样参与解毒代谢(Zha et al., 2015),地中海实蝇white(Q17320)蛋白与黑森瘿蚊*Mayetiola destructor*中white蛋白类似,很可能参与ABC编码(Shukle et al., 2008)。此外,瓜实蝇white(AAN38825)与昆士兰果实蝇ABC(AAC61893)蛋白、地中海实蝇white(AF318275)蛋白(Zhou et al., 2009),昆士兰果实蝇scarlet(AAO65145)蛋白与黑腹果蝇scarlet(AAF49455)蛋白分别聚到一起,表明这些基因很可能发挥着相似的功能(Zwiebel et al., 1995; Shukle et al., 2008)。

4.1 橘小实蝇

Yang et al.(2014)在橘小实蝇脂肪体中鉴定出29个可能的ABC基因,2018年增加到47个(Xiao et al., 2018)。Xiao et al.(2018)认为*BdABCE1*可能参与橘小实蝇对阿维菌素和高效氯氰菊酯的代谢,*BdABCG1*可能与橘小实蝇对阿维菌素、马拉硫磷的代谢相关;而且干扰*BdABCB7*后橘小实蝇对马拉硫磷的敏感性增加了,且其在中枢神经系统高表达,与*DmMDR65*(调节外源物质)同源,因此*BdABCB7*很可能参与血脑屏障调节。*BdABCH1*和*BdABCH3*经脱水处理会上调表达,暗示这些基因与水平衡有关,其中*BdABCH1*冷处理后显著上调表达,与黑腹果蝇*DmCG33970*冷处理后上调约2倍相近;*BdABCH2*结构保守,可能是潜在的杀虫剂靶标(Qin et al., 2005; He et al., 2021)。对橘小实蝇ABC的研究目前仍处于起步阶段,哪些基因参与代谢杀虫剂及其具体功能等仍需深入探讨。

4.2 其他实蝇

Pavlidi et al.(2013)在油橄榄果实蝇上鉴定到了18个ABC,之后并未对其进行深入研究。Epis et al.(2014)和Yang et al.(2014)在泽兰始实蝇脂肪体中鉴定到26个ABC,50%以上属于A、B和C家族,而在其他昆虫中这3个基因家族已被证明与解毒相关。泽兰始实蝇这些ABC基因是否在适应其寄主紫茎泽兰中发挥作用有待进一步研究(Li et al., 2019)。根据全基因组信息鉴定出49个瓜实蝇ABC,其在不同发育阶段和组织间表达水平存在差异;经阿维菌素、*β*-氯氰菊酯和地诺呋喃处理后,*ZcABCB7*和*ZcABCC2*表达显著上调;在*β*-氯氰菊酯诱导24 h后脂肪体内*ZcABCB1*、*ZcABCB6*、*ZcABCB7*、*ZcABCC2*、*ZcABCC3*、*ZcABCC4*、*ZcABCC5*和*ZcABCC7*高表达(Xu et al., 2021),暗示这些基因参与了解毒代谢。NCBI中记录的地中海实蝇、辣椒果实蝇、昆士兰果实蝇、苹绕实蝇和雪果绕实蝇等ABC数量分别是27、7、16、18和55个,尚未见论文

报道这些相关ABC基因的研究。

5 总结与展望

综上所述，越来越多实蝇类昆虫解毒代谢基因被发现和研究，其中对橘小实蝇解毒代谢基因的研究最为深入和全面，多种基因及突变位点已被证明与该虫抗药性相关。目前，对昆虫抗药性相关的解毒代谢基因种类、结构及功能等研究目前已较为普遍。敲除甜菜夜蛾*Spodoptera exigua*的*CYP9A186*增加了该虫对阿维菌素的敏感性（Zuo et al.，2021）。*CYP321A8*与毒死蜱、氯氰菊酯和溴氰菊酯抗性相关，相关的抗性机理也得到较为完整的阐明（Hu et al.，2021）。烟粉虱*Bemisia tabaci*的丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MARK）信号通路参与到*CYP6CM1*对新烟碱类杀虫剂的抗性机制中（Yang et al.，2020）。敲除*CYP6AE*后对棉铃虫的生物学研究结果揭示了该基因在对植物化学物质和杀虫剂的解毒中起到明显作用（Wang et al.，2018）。在烟草天蛾*Manduca sexta*中ABCC转运蛋白参与了该虫对多种药剂的耐药和解毒过程（Koenig et al.，2015）。黑腹果蝇的*GSTe5*和*GSTe6*与该虫对滴滴涕抗性有关（Sun et al.，2011；Qiu et al.，2013）。这些研究结果为进一步深入揭示实蝇类昆虫的解毒代谢基因作用功能及机制等提供了参考。然而，目前对于重大实蝇类害虫抗药性相关基因种类、作用规律及机制等方面的研究无论是广度还是深度均远远不够。为了建立实蝇类害虫的高效化学防治策略与技术，在该类害虫的抗药性研究方面需要深入开展以下多个方面的工作：（1）扩大实蝇类害虫对杀虫剂的抗性、交互抗性等产生、发展规律的研究，明确抗药性发展的田间毒理学规律；（2）全面挖掘抗药性相关基因种类，明确其结构和功能；（3）揭示抗药性调控的生理生化及遗传学机制；（4）利用基因编辑技术等建立昆虫对杀虫剂抗性的逆转技术及应用体系；（5）研制基于RNA干扰的新型生物农药等多类非化学防治技术的抗性治理体系。

参 考 文 献（References）

Abbasi-Mojdehi MR, Hajizadeh J, Zibaee A, Keyhanian AA. 2019. Effect of pyridalyl on mortality, fecundity and physiological performance of olive fruit fly, *Bactrocera oleae* Rossi (Diptera: Tephritidae). Journal of Asia-Pacific Entomology, 22(2): 506−512

Abbasi-Mojdehi MR, Hajizadeh J, Zibaee A, Keyhanian AA, Rajaei F. 2020. Alterations in some physiological processes of *Bactrocera oleae* Rossi (Diptera: Tephritidae) following pyridalyl treatment. Pesticide Biochemistry and Physiology, 164: 85−90

Alizdeh BH, Keyhanian AA. 2016. Synthesis and filed evaluation of sex pheromone of the olive fruit fly, *Bactrocera oleae* (Diptera: Tephritidae). Pest & Plant Disease, 84: 291−300

Arouri R, Le Goff G, Hemden H, Navarro-Llopis V, M'saad M, Castañera P, Feyereisen R, Hernández-Crespo P, Ortego F. 2015. Resistance to lambda-cyhalothrin in Spanish field populations of *Ceratitis capitata* and metabolic resistance mediated by P450 in a resistant strain. Pest Management Science, 71(9): 1281−1291

Başkurt SI, Doğaç E, Taşkın V, Taşkın BI. 2011. Frequencies of organophosphate resistance-associated mutations in the acetylcholinesterase gene of field collected olive fly (*Bactrocera oleae*) populations under different insecticide regimes. Acta Biologica Hungarica, 62(1): 22−33

Bass C, Hebsgaard MB, Hughes J. 2012. Genomic resources for the brown planthopper, *Nilaparvata lugens*: transcriptome pyrosequencing and microarray design. Insect Science, 19(1): 1−12

Berenbaum MR. 2002. Postgenomic chemical ecology: from genetic code to ecological interactions. Journal of Chemical Ecology, 28: 873−896

Bhaskara S, Dean ED, Lam V, Ganguly R. 2006. Induction of two cytochrome P450 genes, *Cyp6a2* and *Cyp6a8*, of *Drosophila melanogaster* by caffeine in adult flies and in cell culture. Gene, 377(1): 56−64

Calla B, Hall B, Hou S, Geib SM. 2014. A genomic perspective to assessing quality of mass-reared SIT flies used in Mediterranean fruit fly (*Ceratitis capitata*) eradication in California. BMC Genomics, 5(15): 98

Campbell PM, Newcomb RD, Russell RJ, Oakeshott JG. 1998. Two different amino acid substitutions in the ali-esterase, E3, confer alternative types of organophosphorus insecticide resistance in the sheep blowfly, *Lucilia cuprina*. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 28(3): 139−150

Chen EH, Dou W, Hu F, Tang S, Zhao ZM, Wang JJ. 2012. Purification and biochemical characterization of glutathione *S*-transferases in *Bactrocera minax* (Diptera: Tephritidae). Florida Entomologist, 95 (3): 593−601

Chen EH, Hou QL, Dou W, Wei DD, Yue Y, Yang RL, Yu SF, de Schutter K, Smagghe G, Wang JJ. 2018. RNA-seq analysis of gene expression changes during pupariation in *Bactrocera dorsalis* (Hendel) (Diptera: Tephritidae). BMC Genomics, 19: 693

Chen J, Li C, Yang ZF. 2015. Identification and expression of two novel cytochrome P450 genes, *CYP6CV1* and *CYP9A38*, in *Cnaphalocrocis medinalis* (Lepidoptera: Pyralidae). Journal of Insect Science, 15(1): 1−7

Claudianos C, Ranson H, Johnson RM, Biswas S, Schuler MA, Berenbaum MR, Feyereisen R, Oakeshott JG. 2006. A deficit of detoxification enzymes: pesticide sensitivity and environmental response in the honeybee. Insect Molecular Biology, 15(5): 615−636

Couso-Ferrer F, Arouri R, Beroiz B, Perera N, Cervera A, Navarro-Llopis V, Castañera P, Hernández-Crespo P, Ortegoa F. 2011. Cross-resistance to insecticides in a malathion-resistant strain of *Cerati-*

tis capitata (Diptera: Tephritidae). Journal of Economic Entomology, 104(4): 1349−56

Daborn PJ, Lumb C, Boey A, Wong W, Ffrench-Constant RH, Batterham P. 2007. Evaluating the insecticide resistance potential of eight *Drosophila melanogaster* cytochrome P450 genes by transgenic over-expression. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 37(5): 512−519

Danielson PB, Foster JL, Cooper SK, Fogleman JC. 1999. Diversity of expressed cytochrome P450 genes in the adult Mediterranean fruit fly, *Ceratitis capitata*. Insect Molecular Biology, 8(2): 149−159

Dean M, Annilo T. 2005. Evolution of the ATP-binding cassette (ABC) transporter superfamily in vertebrates. Annual Review of Genomics Human Genetics, 6: 123−142

Dean M, Hamon Y, Chimini G. 2001. The human ATP-binding cassette (ABC) transporter superfamily. Journal of Lipid Research, 42(7): 1007−1017

Demant LL, Baldo FB, Sato ME, Raga A, Paranhos BAJ. 2019. Deltamethrin resistance in *Ceratitis capitata* (Diptera: Tephritidae): selections, monitoring and effect of synergist. Crop Protection, 121: 39−44

Dermauw W, van Leeuwen T. 2014. The ABC gene family in arthropods: comparative genomics and role in insecticide transport and resistance. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 45(1): 89−110

Després L, David JP, Gallet C. 2007. The evolutionary ecology of insect resistance to plant chemicals. Trends Ecology and Evolution, 22(6): 298−307

Djouaka RF, Bakare AA, Coulibaly ON, Akogbeto MC, Ranson H, Hemingway J, Strode C. 2008. Expression of the cytochrome P450s, CYP6P3 and CYP6M2 are significantly elevated in multiple pyrethroid resistant populations of *Anopheles gambiae* s. s. from southern Benin and Nigeria. BMC Genomics, 9: 538

Doğaç E, Kandemir İ, Taşkın V. 2015. Geographical distribution and frequencies of organophosphate-resistant ace alleles and morphometric variations in olive fruit fly populations. Pest Management Science, 71(11): 1529−1539

Elfekih S, Shannon M, Haran J, Vogler AP. 2014. Detection of the acetylcholinesterase insecticide resistance mutation (G328A) in natural populations of *Ceratitis capitata*. Journal of Economic Entomology, 107(5): 1965−1968

Enayati AA, Ranson H, Hemingway J. 2005. Insect glutathione transferases and insecticide resistance. Insect Molecular Biology, 14 (1): 3−8

Epis S, Porretta D, Mastrantonio V, Comandatore F, Sassera D, Rossi P, Cafarchia C, Otranto D, Favia G, Genchi C, et al. 2014. ABC transporters are involved in defense against permethrin insecticide in the malaria vector *Anopheles stephensi*. Parasit Vectors, 7(1): 349

Felton GW, Tumlinson JH. 2008. Plant-insect dialogs: complex interactions at the plant-insect interface. Current Opinion in Plant Biology, 11(4): 457−463

Feyereisen R. 2012. Insect CYP genes and P450 enzymes. Insect Molecular Biology & Biochemistry, 8: 236−316

Feyereisen R. 2015. Insect P450 inhibitors and insecticides: challenges and opportunities. Pest Management Science, 71(6): 793−800

Ffrench-Constant RH, Daborn PJ, Le Goff G. 2004. The genetics and genomics of insecticide resistance. Trends in Genetics, 20(3): 163−170

Good RT, Gramzow L, Battlay P, Sztal T, Batterham P, Robin C. 2014. The molecular evolution of cytochrome P450 genes within and between *Drosophila* species. Genome Biology and Evolution, 6(5): 1118−1134

Gu J, Huang LX, Gong YJ, Zheng SC, Liu L, Huang LH, Feng QL. 2013. De novo characterization of transcriptome and gene expression dynamics in epidermis during the larval-pupal metamorphosis of common cutworm. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 43(9): 794−808

Gu XY, Liu LJ, Su Y, Zhan Y, Guo SK, Li ZH. 2018. A review of transcriptome sequencing in Tephritidae. Journal of Plant Protection, 45(3): 399−408 (in Chinese) [顾欣悦, 柳丽君, 粟耘, 赵岩, 郭韶堃, 李志红 . 2018. 实蝇科昆虫转录组研究进展 . 植物保护学报, 45(3): 399−408]

Hasanuzzaman, M. 2003. Esterase isozyme variation and polytene chromosome analysis in the melon fly, *Bactrocera cucurbitae* (Diptera: Tephritidae). Master of Philosophy thesis. Bangladesh: University of Dhaka

Hasanuzzaman M, Idris AB. 2012. Polyacrylamide gel electrophoretic band pattern of esterase in the pupae of *Bactrocera papavae* and *Bactrocera carambolae* (Diptera: Tephritidae). Current Research Journal of Biological Sciences, 4(6): 702−705

Hasanuzzaman M, Idris AB. 2014. Esterase isozyme patterns during development of *Bactrocera papaya*. ISHS Acta Horticulturae, DOI: 10.17660/ActaHortic.2014.1024.36

He W, Wei DD, Xu HQ, Yang Y, Miao ZQ, Wang L, Wang JJ. 2021. Molecular characterization and transcriptional expression analysis of ABC transporter H subfamily genes in the oriental fruit fly. Journal of Economic Entomology, 114(3): 1298−1309

Hsu JC, Feng HT. 2006. Development of resistance to spinosad in oriental fruit fly (Diptera: Tephritidae) in laboratory selection and cross-resistance. Journal of Economic Entomology, 99(3): 931−936

Hsu JC, Feng HT, Haymer DS, Chen YH. 2011. Molecular and biochemical mechanisms of organophosphate resistance in laboratory-selected lines of the oriental fruit fly (*Bactrocera dorsalis*). Pesticide Biochemistry and Physiology, 100(1): 57−63

Hsu JC, Feng HT, Wu WJ, Geib SM, Mao CH, Vontas J. 2012. Truncated transcripts of nicotinic acetylcholine subunit gene *Bdα6* are associated with spinosad resistance in *Bactrocera dorsalis*. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 42(10): 806−815

Hsu JC, Haymer DS, Wu WJ, Feng HT. 2006. Mutations in the acetylcholinesterase gene of *Bactrocera dorsalis* associated with resistance to organophosphorus insecticides. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 36(5): 396−402

Hsu JC, Wu WJ, Feng HT. 2004. Biochemical mechanisms of malathi-

on resistance in oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Plant Protection Bulletin, 46: 255−266

Hsu JC, Wu WJ, Haymer DS, Liao HY, Feng HT. 2008. Alterations of the acetylcholinesterase enzyme in the oriental fruit fly *Bactrocera dorsalis* are correlated with resistance to the organophosphate insecticide fenitrothion. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 38(2): 146−154

Hsu PK, Huang LH, Geib SM, Hsu JC. 2016. Identification of a carboxylesterase associated with resistance to naled in *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Pesticide Biochemistry and Physiology, 131: 24−31

Hu B, Huang H, Hu SZ, Ren MM, Wei Q, Tian XR, Elzaki MEA, Bass C, Su JY, Palli RS. 2021. Changes in both trans- and cis-regulatory elements mediate insecticide resistance in a lepidopteron pest, *Spodoptera exigua*. PLoS Genetics, 17(3): e1009403

Hu F, Dou W, Wang JJ, Jia FX, Wang JJ. 2013. Multiple glutathione S-transferase genes: identification and expression in oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis*. Pest Management Science, 70(2): 295−303

Hu LM, Zeng L, Shen JM, Bin SY, Lu YY, Lin JT. 2012. Cloning and developmental expression pattern analysis of GSTO1 from *Bactrocera dorsalis* Hendel. Chinese Agricultural Science Bulletin, 28 (24): 188−193 (in Chinese) [胡黎明, 曾玲, 申建梅, 宾淑英, 陆永跃, 林进添. 2012. 桔小实蝇BdorGSTO1基因的克隆及发育表达分析. 中国农学通报, 28(24): 188−193]

Huang Y. 2016. Cytochrome P450 enzyme system and its functions in malathion resistance in the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* (Hendel). PhD thesis. Chongqing: Southwest University (in Chinese) [黄勇. 2016. 桔小实蝇细胞色素P450酶系及其在马拉硫磷抗性中的作用. 博士学位论文. 重庆: 西南大学]

Huang Y, Jiang HB, Shen GM, Dou W, Wang JJ. 2012. Moclecular characterizations of two cytochrome P450 genes encoding *CYP6A41* and *CYP6EK1* form the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* (Diptera: Tephritidae). Archives of Insect Biochemistry and Physiology, 79(1): 31−46

Huang Y, Lu XP, Wang LL, Wei D, Feng ZJ, Zhang Q, Xiao LF, Dou W, Wang JJ. 2015. Functional characterization of NADPH-cytochrome P450 reductase from *Bactrocera dorsalis*: possible involvement in susceptibility to malathion. Scientific Reports, 5: 18394

Huang Y, Shen GM, Jiang HB, Jiang XZ, Dou W, Wang JJ. 2013. Multiple P450 genes: identification, tissue-specific expression and their responses to insecticide treatments in the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* (Hendel) (Diptera: Tephritidea). Pesticide Biochemistry and Physiology, 106(1-2): 1−7

Huang Y, Shen GM, Liu L, Xiong S, Jiang HB, Wang JJ. 2010. Molecular cloning and tissue specific expression profile of a novel P450 gene encoding *CYP4D46* from *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Journal of Environmental Entomology, 32(2): 180−187 (in Chinese) [黄勇, 申光茂, 刘丽, 熊赛, 蒋红波, 王进军. 2010. 桔小实蝇*CYP4D46*的克隆及其组织特异性表达研究. 环境昆虫学报, 32 (2): 180−187]

Jensen HR, Scott IM, Sims S, Trudeau VL, Arnason JT. 2006. Gene expression profiles of *Drosophila melanogaster* exposed to an insecticidal extract of *Piper nigrum*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 54(4): 1289−1295

Jiang JJ, Zhou K, Liang GW, Zeng L, Wen SY. 2014. A novel point mutation of acetylcholinesterase in a trichlorfon-resistant strain of the oriental fruit fly *Bactrocera dorsalis* (Diptera: Tephritidae). Applied Entomology and Zoology, 49(1): 129−137

Jin T, Zeng L, Lin YY, Lu YY, Liang GW. 2011. Insecticide resistance of the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* (Hendel) (Diptera: Tephritidae), in mainland China. Pest Management Science, 67 (3): 370−376

Jin T, Zeng L, Lu YY, Lin YY, Liang GW. 2011. Changes of the frequency of resistant individuals in populations of the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* (Diptera: Tephritidae), with resistant individual flow. Acta Entomologica Sinica, 54(3): 306−311 (in Chinese) [金涛, 曾玲, 陆永跃, 林玉英, 梁广文. 2011. 桔小实蝇抗性个体流动对抗性个体频率的影响. 昆虫学报, 54(3): 306−311]

Jin T, Zeng L, Lu YY, Lin YY, Xu YJ, Liang GW. 2010. Identification of resistance-responsive proteins in larvae of *Bactrocera dorsalis* (Hendel), for pyrethroid toxicity by a proteomic approach. Pesticide Biochemistry and Physiology, 96(1): 1−7

Jing TX, Wang DF, Ma YP, Zeng LL, Meng LW, Zhang Q, Dou W, Wang JJ. 2020. Genome-wide and expression-profiling analyses of the cytochrome P450 genes in *Bactrocera dorsalis* (Hendel) and screening of candidate P450 genes associated with malathion resistance. Pest Management Science, 76(9): 2932−2943

Kakani EG, Bon S, Massoulié J, Mathiopoulos KD. 2011. Altered GPI modification of insect AChE improves tolerance to organophosphate insecticides. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 41 (3): 150−158

Kakani EG, Ioannides IM, Margaritopoulos JT, Seraphides NA, Skouras JA, Mathiopoulus KD. 2008. A small deletion in the olive fly acetylcholinesterase gene associated with high levels of organophosphate resistance. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 38(8): 781−787

Kakani EG, Sagri E, Omirou M, Ioannides IM, Mathiopoulos KD. 2014. Detection and geographical distribution of the organophosphate resistance-associated Δ3Q ace mutation in the olive fruit fly, *Bactrocera oleae* (Rossi). Pest Management Science, 70(5): 743−750

Kakani EG, Trakala M, Drosopoulou E, Mavragani-Tsipidou P, Mathiopoulos KD. 2013. Genomic structure, organization and localization of the acetylcholinesterase locus of the olive fruit fly, *Bactrocera oleae*. Bulletin of Entomological Research, 103(1): 36−47

Kaur AP, Sohal SK. 2013. Biopotency of partially purified protease inhibitor from peas on the larval growth, development and enzyme system of *Bactrocera cucurbitae* (Diptera: Tephritidae). International Journal of Tropical Insect Science, 33(1): 82−90

Kaur AP, Sohal SK, Kaur M, Singh J. 2013. Monitoring growth, survival and enzyme system of melon fruit fly *Bactrocera cucurbitae* (Coquillett) under the influence of affinity purified pea lectin. Entomological Science, 16(1): 91−99

Kaur AP, Sohal SK, Kaur M, Singh J. 2014. Assessment of anti-insect potential of partially purified pea lectin against melon fruit fly, *Bactrocera cucurbitae*. Journal of Environmental Biology, 35(1): 159−166

Kaur H, Kaur A, Kaur AP, Rup PJ, Sohal SK. 2017. Assessment of soybean inhibitor as a biopesticide against melon fruit fly, *Bactrocera cucurbitae* (Coquillett). Journal of Plant Diseases and Protection, 124(5): 445−451

Kaur H, Kaur AP, Sohal SK, Rup PJ, Kaur A. 2009. Effect of soybean trypsin inhibitor on development of second instar larvae of *Bactrocera cucurbitae* (Coquillett) (Diptera: Tephritidae). Biopesticides International, 5(2): 114−124

Kaur M, Rup PJ. 2003. Influence of four plant growth regulators on development of the melon fruit fly, *Bactrocera cucurbiate* (Coquillett). Insect Science, 23: 120−1226

Kaur M, Singh K, Rup PJ, Kamboj SS, Singh J. 2009. Anti-insect potential of lectins from *Arisaema* species towards *Bactrocera cucurbitae*. Journal of Environmental Biology, 30(6): 1019−1023

Kaur M, Singh K, Rup PJ, Saxena AK, Khan RH, Ashraf MT, Kamboj SS, Singh J. 2006. A tuber lectin from *Arisaema helleborifolium* Schott with anti-insect activity against melon fruit fly, *Bactrocera cucurbitae* (Coquillett) and anti-cancer effect on human cancer cell lines. Archives of Biochemistry and Biophysics, 445(1): 156−165

Kaur M, Thakur K, Kamboj SS, Kaur S, Kaur A, Singh J. 2015. Assessment of *Sauromatum guttatum* lectin toxicity against *Bactrocera cucurbitae.* Journal of Environmental Biology, 36(6): 1263−1268

Kim RO, Rhee JS, Won EJ, Lee KW, Kang CM, Lee YM, Lee JS. 2011. Ultraviolet B retards growth, induces oxidative stress, and modulates DNA repair-related gene and heat shock protein gene expression in the monogonont rotifer, *Brachionus* sp. Aquatic Toxicology, 101(3/4): 529−539

Koenig C, Bretschneider A, Heckel DG, Grosse-Wilde E, Hansson BS, Vogel H. 2015. The plastic response of *Manduca sexta* to host and non-host plants. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 63: 72−85

Kuo TC, Hu CC, Chien TY, Chen MJ, Feng HT, Chen LF, Chen CY, Hsu JC. 2015. Discovery of genes related to formothion resistance in oriental fruit fly (*Bactrocera dorsalis*) by a constrained functional genomics analysis. Insect Molecular Biology, 24(3): 338−347

Le Goff G, Boundy S, Daborn PJ, Yen JL, Sofer L, Lind R, Sabourault C, Madi-Ravazzi L, Ffrench-Constant RH. 2003. Microarray analysis of cytochrome P450 mediated insecticide resistance in *Drosophila*. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 33(7): 701−708

Li JF, Zhang XY, Bai X, Su HA, Liu YL, Lu YY, Qi YX. 2021. Identification of putative muscarinic acetylcholine receptor genes in *Bactrocera dorsalis* and functional analysis of *Bdor-mAChR-B*. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 139: 103657

Li LF, Gao X, Lan MX, Yuan Y, Guo ZJ, Tang P, Li MY, Liao XB, Zhu JY, Li ZY, et al. 2019. De novo transcriptome analysis and identification of genes associated with immunity, detoxification and energy metabolism from the fat body of the tephritid gall fly, *Procecidochares utilis*. PLoS ONE, 14(12): e0226039

Li LF, Lan MX, Lu WF, Li ZB, Xia T, Zhu JY, Ye M, Gao X, Wu GX. 2018. De novo transcriptomic analysis of the alimentary tract of the tephritid gall fly, *Procecidochares utilis*. PLoS ONE, 13(8): e0201679

Li XC, Schuler MA, Berenbaum MR. 2007. Molecular mechanisms of metabolic resistance to synthetic and natural xenobiotics. Annual Review of Entomology, 52(1): 231−253

Liu H, Gao Z, Deng SZ, Cao FQ, Lu YY. 2018. The photokinesis of oriental fruit flies, *Bactrocera dorsalis*, to LED lights of different wavelengths. Entomologia Experimentalis et Applicata, 166(2): 102−112

Liu H, Zhang DJ, Xu YJ, Wang L, Cheng DF, Qi YX, Zeng L, Lu YY. 2019. Invasion, expansion, and control of *Bactrocera dorsalis* (Hendel) in China. Journal of Integrative Agriculture, 18(4): 771−787

Liu YJ, Shen JL, Jia BT, Lun CZ. 2007. Resistance reduction to lambda-cyhalothrin and activity change of multifunction oxidases in the beet armyworm, *Spodoptera exigua*, under non-selection pressure in the laboratory. Acta Entomologica Sinica, 50(4): 349−354 (in Chinese) [刘永杰, 沈晋良, 贾变桃, 伦才智 . 2007. 甜菜夜蛾不同世代对氯氟氰菊酯抗性减退及多功能氧化酶系活性变化 . 昆虫学报, 50(4): 349−354]

Liu ZW, Han ZJ, Zhang LC. 2003. The roles of detoxifying enzymes and AChE insensitivity in methamidophos resistance development and decline in *Nilaparvata lugens*. Insect Science, 10(3): 179−184

Lu XP, Wang LL, Huang Y, Dou W, Chen CT, Wei D, Wang JJ. 2016. The epsilon glutathione *S*-transferases contribute to the malathion resistance in the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 180: 40−48

Lu XP, Xu L, Meng LW, Wang LL, Niu J, Wang JJ. 2020. Divergent molecular evolution in glutathione *S*-transferase conferring malathion resistance in the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Chemosphere, 242: 125203

Magaña C, Hernández-Crespo P, Brun-Barale A, Couso-Ferrer F, Bride JM, Castañera P, Feyereisen R, Ortego F. 2008. Mechanisms of resistance to malathion in the medfly *Ceratitis capitata*. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 38(8): 756−762

Magaña C, Hernández-Crespo P, Ortego F, Castañera P. 2007. Resistance to malathion in field populations of *Ceratitis capitata*. Journal of Economic Entomology, 100(6): 1836−1843

Mao YB, Cai WJ, Wang JW, Hong GJ, Tao XY, Wang LJ, Huang YP, Chen XY. 2007. Silencing a cotton bollworm P450 monooxygenase gene by plant-mediated RNAi impairs larval tolerance of gossypol. Nature Biotechnology, 25(11): 1307−1313

Meng LW, Yuan GR, Lu XP, Jing TX, Zheng LS, Yong HX, Wang JJ. 2019. Two delta class glutathione *S*-transferases involved in the detoxification of malathion in *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Pest Management Science, 75(6): 1527−1538

Meyers PJ, Powell TH, Walden KK, Schieferecke AJ, Feder JL, Hahn DA, Robertson HM, Berlocher SH, Ragland GJ. 2016. Divergence of the diapause transcriptome in apple maggot flies: winter regulation and post-winter transcriptional repression. Journal of Experimental Biology, 219(17): 2613−2622

Morsy GMA, Gazia EF, Farag SRM, Selem GSH. 2020. Impact certain plant extracts on toxicity, biochemical effects and some biological measurements of peach fly, *Bactrocera zonata* (Saunders). Arab Universities Journal of Agricultural Sciences, 28(1): 303−314

Pan Q, Yue JS, Wang CL, Yu SJ, Zhou HN, Yang JS, Hou DY, Cheng LY, Ran C. 2019. Construction and transformation of RNAi vectors of sodium channel gene and P450 gene from *Bactrocera dorsalis*. Molecular Plant Breeding, 17(2): 471−477 (in Chinese) [潘琦, 岳建苏, 王翠伦, 于士将, 周浩楠, 杨娟生, 侯栋元, 成禄艳, 冉春. 2019. 桔小实蝇钠离子通道基因和P450基因RNAi载体构建及转化. 分子植物育种, 17(2): 471−477]

Pan ZP, Zeng L, Lu YY. 2005. Monitoring of resistance of oriental fruit fly adults to insecticides in South China. Journal of South China Agricultural University, 26(4): 23−26 (in Chinese) [潘志萍, 曾玲, 陆永跃. 2005. 华南地区桔小实蝇对几种农药的抗药性研究. 华南农业大学学报, 26(4): 23−26]

Pavlidi N, Dermauw W, Rombauts S, Chrysargyris A, Chrisargiris A, van Leeuwen T, Vontas J. 2013. Analysis of the olive fruit fly *Bactrocera oleae* transcriptome and phylogenetic classification of the major detoxification gene families. PLoS ONE, 8(6): e66533

Pavlidi N, Kampouraki A, Tseliou V, Wybouw N, Dermauw W, Roditakis E, Nauen R, van Leeuwen T, Vontas J. 2018. Molecular characterization of pyrethroid resistance in the olive fruit fly *Bactrocera oleae*. Pesticide Biochemistry and Physiology, 148: 1−7

Peng W, Feng MJ, Chen H, Han BY. 2020. Progress on genome sequencing of dipteran insects. Hereditas, 42(11): 1093−1109 (in Chinese) [彭威, 冯蒙洁, 陈皓, 韩宝瑜. 2020. 双翅目昆虫基因组研究进展. 遗传, 42(11): 1093−1109]

Powell GF, Ward DA, Prescott MC, Spiller DG, White MR, Turner PC, Earley FG, Phillips J, Rees HH. 2011. The molecular action of the novel insecticide, pyridalyl. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 41(7): 459−469

Qin GH, Liu T, Guo YP, Zhang XY, Ma EB, Zhang JZ. 2014. Effects of chlorpyrifos on glutathione *S*-transferase in migratory locust, *Locusta migratoria*. Pesticide Biochemistry and Physiology, 109: 1−5

Qin W, Neal SJ, Robertson RM, Westwood JT, Walker VK. 2005. Cold hardening and transcriptional change in *Drosophila melanogaster*. Insect Molecular Biology, 14(6): 607−613

Qiu XH, Pan J, Li M. 2012. PCR-RFLP methods for detection of insecticide resistance-associated mutations in the house fly (*Musca domestica*). Pesticide Biochemistry and Physiology, 104(3): 201−205

Qiu XH, Sun WL, Mcdonnell CM, Li-Byarlay H, Steele LD, Wu J, Xie J, Muir WM, Pittendrigh BR. 2013. Genome-wide analysis of genes associated with moderate and high DDT resistance in *Drosophila melanogaster*. Pest Management Science, 69(8): 930−937

Qiu ZY, Liu F, Lu HM, Yuan H, Zhang Q, Huang Y. 2016. De novo assembly and characterization of the transcriptome of grasshopper *Shirakiacris shirakii*. International Journal of Molecular Sciences, 17(7): 1110

Ranson H, Claudianos C, Ortelli F, Abgrall C, Hemingway J, Sharakhova MV, Unger MF, Collins FH, Feyereisen R. 2002. Evolution of supergene families associated with insecticide resistance. Science, 298: 179−181

Ranson H, Rossiter L, Ortelli F, Jensen B, Wang XL, Roth CW, Collins FH, Hemingway J. 2001. Identification of a novel class of insect glutathione *S*-transferases involved in resistance to DDT in the malaria vector *Anopheles gambiae*. Biochemical Journal, 359(2): 295−304

Rup PJ, Sohal SK, Kaur H. 2006. Studies on the role of six enzymes in the metabolism of kinetin in mustard aphid, *Lipaphis erysimi* (Kalt). Journal of Environmental Biology, 27(3): 579−584

Sagri E, Reczko M, Gregoriou ME, Tsoumani KT, Zygouridis NE, Salpea KD, Zalom FG, Ragoussis J, Mathiopoulos KD. 2014. Olive fly transcriptomics analysis implicates energy metabolism genes in spinosad resistance. BMC Genomics, 15: 714

Samiksha, Singh D, Kesavan AK, Sohal SK. 2019a. Purification of a trypsin inhibitor from *Psoralea corylifolia* seeds and its influence on developmental physiology of *Bactrocera cucurbitae*. International Journal of Biological Macromolecules, 139: 1141−1150

Samiksha, Singh D, Kesavan AK, Sohal SK. 2019b. Exploration of anti-insect potential of trypsin inhibitor purified from seeds of *Sapindus mukorossi* against *Bactrocera cucurbitae*. Scientific Reports, 9 (1): 17025

Samiksha, Singh D, Kesavan AK, Sohal SK. 2020. Deterioration of digestive physiology of *Bactrocera cucurbitae* larvae by trypsin inhibitor purified from seeds of *Mucuna pruriens*. Pesticide Biochemistry and Physiology, 169: 104647

Shen GM, Dou W, Huang Y, Jiang XZ, Smagghe G, Wang JJ. 2013. *In silico* cloning and annotation of genes involved in the digestion, detoxification and RNA interference mechanism in the midgut of *Bactrocera dorsalis* (Hendel) (Diptera: Tephritidae)]. Insect Molecular Biology, 22(4): 354−365

Shen GM, Dou W, Niu JZ, Jiang HB, Yang WJ, Jia FX, Hu F, Cong L, Wang JJ. 2011. Transcriptome analysis of the oriental fruit fly (*Bactrocera dorsalis*). PLoS ONE, 6(12): e29127

Shen GM, Dou W, Wang JJ. 2014. Cloning and expression analysis of a carboxylesterase gene *BdCAREB1* from *Bactrocera dorsalis*. Scientia Agricultura Sinica, 47(10): 1947−1955 (in Chinese) [申光茂, 豆威, 王进军. 2014. 橘小实蝇羧酸酯酶基因*BdCAREB1*的克隆及其表达模式解析. 中国农业科学, 47(10): 1947−1955]

Shen GM, Wang XN, Dou W, Wang JJ. 2012. Biochemical and molecular characterisation of acetylcholinesterase in four field populations of *Bactrocera dorsalis* (Hendel) (Diptera: Tephritidae). Pest Management Science, 68(12): 1553−1563

Shen GM, Wang XN, Huang Y, Dou W, Wang JJ. 2015. Tissue specific expression of genes encoding detoxification enzymes in the larvae of *Bactrocera dorsalis* under beta-cypermethrin stress. Scientia Agricultura Sinica, 2015, 48(19): 3857−3865 (in Chinese) [申光茂, 王晓娜, 黄勇, 豆威, 王进军. 2015. 橘小实蝇幼虫解毒酶系

基因应对高效氯氰菊酯胁迫的组织特异性表达. 中国农业科学, 48(19): 3857−3865]

Shukle RH, Yoshiyama M, Morton PK, Johnson AJ, Schemerhorn BJ. 2008. Tissue and developmental expression of a gene from Hessian fly encoding an ABC-active-transporter protein: implications for Malpighian tubule function during interactions with wheat. Journal of Insect Physiology, 54(1): 146−154

Sim SB, Calla B, Hall B, DeRego T, Geib SM. 2015. Reconstructing a comprehensive transcriptome assembly of a white-pupal translocated strain of the pest fruit fly *Bactrocera cucurbitae*. Gigascience, 31(4): 14

Singh K, Kaur M, Rup PJ, Singh J. 2006. Exploration for anti-insect properties of lectin from seeds of soyabean (*Glycine max*) using *Bactrocera cucurbitae* as a model. Phytoparasitica, 34: 463−473

Singh K, Kaur M, Rup PJ, Singh J. 2008. Effects of plant lectin from cobra lily, *Arisaema curvatum* Kunth on development of melon fruit fly, *Bactrocera cucurbitae* (Coq.). Journal of Environmental Biology, 29(6): 911−916

Singh K, Kaur M, Rup PJ, Singh J. 2009. Effects of Indian coral tree, *Erythrina indica* lectin on eggs and larval development of melon fruit fly, *Bactrocera cucurbitae*. Journal of Environmental Biology, 30(4): 509−514

Sohal SK, Sharma R. 2011. Bioactivity of pyrogallol against melon fruit fly, *Bactrocera cucurbitae*. Phytoparasitica, 39(4): 361−367

Sonoda S, Ashfaq M, Tsumuki H. 2006. Genomic organization and developmental expression of glutathione *S*-transferase genes of the diamondback moth, *Plutella xylostella*. Journal of Insect Science, 6: 35

Sonoda S, Lgaki C. 2010. Characterization of acephate resistance in the diamondback moth *Plutella xylostella*. Pesticide Biochemistry and Physiology, 98(1): 121−127

Sukhirun N, Pluempanupat W, Bullangpoti V, Koul O. 2011. Bioefficacy of *Alpinia galanga* (Zingiberaceae) rhizome extracts, (*E*)-p-acetoxycinnamyl alcohol, and (*E*) -p-coumaryl alcohol ethyl ether against *Bactrocera dorsalis* (Diptera: Tephritidae) and the impact on detoxification enzyme activities. Journal of Economic Entomology, 104(5): 1534−1540

Sun LJ, Schemerhorn B, Jannasch A, Walters KR Jr., Adamec J, Muir WM, Pittendrigh BR. 2011. Differential transcription of cytochrome P450s and glutathione *S* transferases in DDT-susceptible and -resistant *Drosophila melanogaster* strains in response to DDT and oxidative stress. Pesticide Biochemistry and Physiology, 100(1): 7−15

Thakur K, Kaur M, Kaur S, Kaur A, Kamboj SS, Singh J. 2013. Purification of *Colocasia esculenta* lectin and determination of its anti-insect potential towards *Bactrocera cucurbitae*. Journal of Environmental Biology, 34(1): 31−36

Tsakireli D, Riga M, Kounadi S, Douris V, Vontas J. 2019. Functional characterization of CYP6A51, a cytochrome P450 associated with pyrethroid resistance in the Mediterranean fruit fly *Ceratitis capitata*. Pesticide Biochemistry and Physiologyiol, 157: 196−203

van Pottelberge S, van Leeuwen T, Amermaet KV, Tirry L. 2008. Induction of cytochrome P450 monooxygenase activity in the two-spotted spider mite *Tetranychus urticae* and its influence on acaricide toxicity. Pesticide Biochemistry and Physiology, 91(2): 128−133

Vontas JG, Cosmidis N, Loukas M, Tsakas S, Hejazi MJ, Ayoutanti A, Hemingway J. 2001. Altered acetylcholinesterase confers organophosphate resistance in the olive fruit fly *Bactrocera oleae*. Pesticide Biochemistry and Physiology, 71(2): 124−132

Vontas JG, Hejazi MJ, Hawkes NJ, Cosmidis N, Loukas M, Hemingway J. 2002. Resistance-associated point mutations of organophosphate insensitive acetylcholinesterase, in the olive fruit fly *Bactrocera oleae*. Insect Molecular Biology, 11(4): 329−336

Wang HD, Shi Y, Wang L, Liu S, Wu SW, Yang YH, Feyereisen R, Wu YD. 2018. *CYP6AE* gene cluster knockout in *Helicoverpa armigera* reveals role in detoxification of phytochemicals and insecticides. Nature Communications, 9(1): 4820

Wang JJ, Wei D, Dou W, Hu F, Liu WF, Wang JJ. 2013. Toxicities and synergistic effects of several insecticides against the oriental fruit fly (Diptera: Tephritidae). Journal of Economic Entomology, 106 (2): 970−978

Wang LL, Huang Y, Lu XP, Jiang XZ, Smagghe G, Feng ZJ, Yuan GR, Wei D, Wang JJ. 2015. Overexpression of two α-esterase genes mediates metabolic resistance to malathion in the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Insect Molecular Biology, 24(4): 467−479

Wang LL, Lu XP, Meng LW, Huang Y, Wei D, Jiang HB, Smagghe G, Wang JJ. 2016. Functional characterization of an α-esterase gene involving malathion detoxification in *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Pesticide Biochemistry and Physiology, 130: 44−51

Wang LL, Lu XP, Smagghe G, Meng LW, Wang JJ. 2017. Functional characterization of BdB1, a well-conserved carboxylesterase among tephritid fruit flies associated with malathion resistance in *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 200: 1−8

Wei D, Zhang YX, Liu YW, Li WJ, Chen ZX, Smagghe G, Wang JJ. 2019. Gene expression profiling of ovary identified eggshell proteins regulated by 20-hydroxyecdysone in *Bactrocera dorsalis*. Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomic, 30: 206−216

Wu ZZ, Zhang H, Qu MQ, Cui Y, Chen MS, Bin SY, Lin JT. 2019. Candidate genes involved in spiroacetal biosynthesis in the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis*. Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomic, 31: 100601

Xiao LF, Zhang W, Jing TX, Zhang MY, Miao ZQ, Wei DD, Yuan GR, Wang JJ. 2018. Genome-wide identification, phylogenetic analysis, and expression profiles of ATP-binding cassette transporter genes in the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis* (Hendel) (Diptera: Tephritidae). Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomic, 25: 1−8

Xu HQ, Ma M, Ma YP, Zhang SY, Li WJ, Wei D, Wang JJ. 2021. Identification and expression characterization of ATP-binding cassette (ABC) transporter genes in melon fly. Insects, 12(3): 270

Xu JH, Strange JP, Welker DL, James RR. 2013. Detoxification and

stress response genes expressed in a western North American bumble bee, *Bombus huntii* (Hymenoptera: Apidae). BMC Genomics, 14: 874

Yang WJ, Yuan GR, Cong L, Xie YF, Wang JJ. 2014. De novo cloning and annotation of genes associated with immunity, detoxification and energy metabolism from the fat body of the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis*. PLoS ONE, 9(4): e94470

Yang X, Shun D, Wei XG, Yang J, Zhao QN, Yin C, Du TH, Guo ZJ, Xia JX, Yang ZL, et al. 2020. MAPK-directed activation of the whitefly transcription factor CREB leads to P450-mediated imidacloprid resistance. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 117(19): 10246−10253

Yang Y, Xiong Y, Li HF, Zhao HJ, Tang GH, Meng LW, Wang JJ, Jiang HB. 2021. The adipokinetic hormone signaling system regulates the sensitivity of *Bactrocera dorsalis* to malathion. Pesticide Biochemistry and Physiology, 174: 104808

Yaqoob R, Tahir HM, Khan SY, Naseem S. 2013. Insecticide resistance in *Bactocera zonata* (Diptera: Tephritidae) in District, Sargodha, Pakistan. Biochemistry & Pharmacology, 2: 114

Zeng T, Bai X, Liu YL, Li JF, Lu YY, Qi YX. 2020. Intestinal responses of the oriental fruit fly *Bactrocera dorsalis* (Hendel) after ingestion of an entomopathogenic bacterium strain. Pest Management Science, 76(2): 653−666

Zha WJ, Li SH, Zhou L, Chen ZJ, Liu K, Yang GC, Hu G, He GC, You AQ. 2015. Molecular cloning and expression profile of an ATP-binding cassette (ABC) transporter gene from the hemipteran insect *Nilaparvata lugens*. Genetics and Molecular Research, 14(1): 2654−2564

Zhang J, Li D, Ge PT, Guo YP, Zhu KY, Ma EB, Zhang JZ. 2014. Molecular and functional characterization of cDNAs putatively encoding carboxylesterases from the migratory locust, *Locusta migratoria*. PLoS ONE, 9(4): e94809

Zhang YP, Zeng L, Lu YY, Liang GW. 2007. Monitoring of insecticide resistance of *Bactrocera dorsalis* adults in South China. Journal of South China Agricultural University, 28(3): 20−23 (in Chinese) [章玉苹, 曾玲, 陆永跃, 梁广文. 2007. 华南地区桔小实蝇抗药性动态监测. 华南农业大学学报, 28(3): 20−23]

Zhang YP, Zeng L, Lu YY, Liang GW. 2008. Monitoring of insecticides resistance of oriental fruit fly field populations in South China. Journal of Huazhong Agricultural University, 27(4): 456−459 (in Chinese) [章玉苹, 曾玲, 陆永跃, 梁广文. 2008. 华南地区桔小实蝇田间种群抗药性的监测. 华中农业大学学报, 27(4): 456−459]

Zhang YX. 2020. Functional analysis of GSTe1 and GSTe10 involved in ovarian development in *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Master thesis. Chongqing: Southwest University (in Chinese) [张迎新. 2020. GSTe1和GSTe10参与桔小实蝇卵巢发育的生理功能. 硕士学位论文. 重庆: 西南大学]

Zhao JJ. 2014. Resistance selection to malathion and the mechanisms of metabolic resistance in *Bactrocera dorsalis* (Hendel). Master thesis. Chongqing: Southwest University (in Chinese) [赵佳佳. 2014. 桔小实蝇马拉硫磷抗性品系选育及代谢抗性机制研究. 硕士学位论文. 重庆: 西南大学]

Zhou J, He WY, Wang WN, Yang CW, Wang L, Xin Y, Wu J, Cai DX, Liu Y, Wang AL. 2009. Molecular cloning and characterization of an ATP-binding cassette (ABC) transmembrane transporter from the white shrimp *Litopenaeus vannamei*. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 150(4): 450−458

Zuo YH, Chen ME. 2014. Differential gene expression in male and female fat body in the oriental fruit fly, *Bactrocera dorsalis.* Archives of Insect Biochemistry and Physiology, 85(1): 48−59

Zuo YY, Shi Y, Zhang F, Guan F, Zhang JP, Feyereisen R, Fabrick JA, Yang YH, Wu YD. 2021. Genome mapping coupled with CRISPR gene editing reveals a P450 gene confers avermectin resistance in the beet armyworm. PLoS Geneticsics, 17(7): e1009680

Zwiebel LJ, Saccone G, Zacharopoulou A, Besansky NJ, Favia G, Collins FK, Louis C, Kafatos FC. 1995. The white gene of *Ceratitis capitata*: a phenotypic marker for germline transformation. Science, 270(5244): 2005−2008

（责任编辑：王 璇）