

DOI:10.13350/j.cjpb.241228

• 综述 •

铁代谢相关蛋白在昆虫抗药性中作用的研究进展*

秦浩然,赵梦冉,王靖,臧文婧,吴依苹,邢路家,王雪**,谭文彬**

(济宁医学院医药工程学院,山东济宁 273507)

【摘要】 全球昆虫抗药性问题严重影响虫媒病的防制。铁代谢通路中相关蛋白通过调节细胞铁摄取、避免铁毒性、维持铁平衡和保持细胞稳态在昆虫对杀虫剂抗药性中发挥作用。本文从节肢动物及昆虫的种属分类、危害、控制种群的方法、杀虫剂种类及抗性机制、铁代谢通道与细胞生存的关系、铁代谢各种蛋白在昆虫抗药性中的作用等方面进行讨论,为杀虫剂抗性检测及机制研究、昆虫治理及虫媒病防治提供思路。

【关键词】 昆虫;铁代谢蛋白;杀虫剂;抗性机制;综述

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)12-1525-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2024 Dec.;19(12):1525-1528.]

Research progress on the role of iron metabolism-related proteins in insect resistance to insecticides

QIN Haoran, ZHAO Mengran, WANG Jing, ZANG Wenjing, WU Yiping, XING Lujia, WANG Xue, TAN Wenbin (School of Medical Engineering, Jining Medical University, Jining 273507, Shandong, China)

【Abstract】 The global problem of insect resistance to insecticides seriously affects the prevention and control of insect borne diseases. Proteins related to the iron metabolism pathway play a role in insect resistance to insecticides by regulating cellular iron uptake, avoiding iron toxicity, maintaining iron balance, and maintaining cellular homeostasis. This article discusses the species classification, hazards, population control methods, insecticide types and resistance mechanisms of arthropods and insects, the relationship between iron metabolism channels and cell survival, and the role of various iron metabolism proteins in insect resistance. It provides ideas for insecticide resistance detection and mechanism research, insect management, and prevention and control of vector borne diseases.

【Keywords】 insect; iron metabolism protein; insecticide; resistance mechanism; review

***昆虫种类繁多,生存力、繁殖力强,在全球造成虫媒病广泛传播流行。杀虫剂的长期、广泛使用造成昆虫对杀虫剂的抗药性激增,用杀虫剂控制昆虫种群数量的作用效果下降,对全球公共卫生造成巨大威胁^[1]。随着分子生物学、蛋白质组学、生物信息学技术在病媒防治领域的广泛应用,研究者发现铁代谢相关蛋白在昆虫对杀虫剂抗性形成机制中存在作用。本文以此展开总结、讨论,为昆虫的抗性治理研究、抗性检测途径和手段提供思路。

1 节肢动物及昆虫

1.1 节肢动物 节肢动物门在全世界约有110~120万现存种,其种群数量占整个动物界的75%~80%,生活环境极其广泛。从生物进化史来看,节肢动物包括三叶虫纲,甲壳纲,肢口纲,蛛形纲,原气管纲,多足纲,昆虫纲七个纲类。三叶虫纲是节肢动物中最原始的纲类,从已发现的4000余种三叶虫化石中分析,三叶虫的生存环境为古代浅海,存在时间为寒武纪到奥陶纪,到古生代末期灭绝;甲壳纲是节肢动物门的第三大纲,约35000种生物,分类系统比较复杂;肢口纲为水生螯肢亚门,其下包括鲎及广翅鲎,现存肢口纲只有4个物种,是螯肢亚门唯一有复眼的纲;蛛形纲生物约7万种,包括蜘蛛、蝎、螨和蜱等,其种群数量仅次于昆虫纲生物的种群数量。原气管纲种分布狭窄孤立,种类较少,目前只有70种左右,濒临灭绝。该纲兼有环节动物和节肢动物的特征,在动物系统演化上有重要意义。多足纲包括综合纲、寡足纲、倍足纲和唇足纲几个亚纲,

全世界记载约8000种。昆虫纲全球约100万种,分类多,数量大,广泛分在陆地、淡水河流、海洋中。

节肢动物的危害包括直接危害和间接危害。直接危害包括骚扰、吸血、毒害、寄生及过敏反应,例如有些人对节肢动物的体毛、粪便或唾液过敏,以及蝇类对人的骚扰、蚊对人的吸血,螨对人的寄生等;间接危害是指机械性或生物性传播疾病,如蚊可以传播出血热、乙型脑炎和疟疾,蝇可传播痢疾杆菌、大肠埃希菌、沙门氏菌等。

1.2 昆虫 昆虫种类有100万种以上,昆虫纲在节肢动物门中,种类数量最多、个体数量最大、分布范围最广。其次,昆虫是无脊椎动物中唯一有翅的类群,从石炭纪开始,昆虫进化出翅膀结构,掌握了飞行的功能^[2],其双翅构造简单,关节活动能力优于鸟类的翼结构。昆虫的飞行能力增加了觅食空间,其生存空间也得到了最大程度的扩张,使后代的生存竞争压力降低。多样化取食方式使昆虫能够适应复杂的环境,不同种类昆虫的生活区域交叉较少,彼此争夺食物的压力较小,利于种群

* **【基金项目】** 济宁医学院大学生创新训练计划项目(No. cx2013019z)。

** **【通讯作者】** 谭文彬, E-mail: 1392144@163.com
王雪, E-mail: haowangxue2002@163.com

【作者简介】 秦浩然(2003-),男,山东滕州人,本科。
E-mail: qhr113870@163.com

繁衍和数量保持,也为进化多样性提供了基础。

从农业生产来看,有害昆虫对人类农牧业造成巨大破坏,一些昆虫以植物根系为食,影响植物吸取土壤中的养分和水;其次昆虫还可以通过传播病毒、细菌等使农作物感染病害,影响农作物产量和质量。病媒昆虫通过叮咬、寄生等直接危害方式引起人体感染和过敏反应,通过机械传播或生物传播病原体的间接危害方式造成疟疾、登革热、乙型脑炎、丝虫病、斑疹伤寒等疾病在人群中广泛流行。

2 人类控制昆虫种群的方法

90年代以来提出的主要策略有害虫生态管理(EPM)、害虫可持续控制(SPM)、森林有害生物可持续控制(SPFM)、生物防治(BC)等。害虫生态管理其是以生态学为基础的害虫管理体系,利用持久安全的方法防治害虫,注意自然过程,向生态系统中引入防治生物,运用综合农业技术管理措施和窄谱农药,保证农业生态系统的稳定性。害虫的可持续控制策略是以森林生态体系为基础,通过维护与调控增强其功能稳定性和结构,充分发挥其对有害生物的制衡作用,必要时在不破坏该结构及体系结构稳定的前提下引入外部因素削弱害虫的危害,将害虫的种群控制于生境、社会及经济容许的范围内。森林有害生物可持续控制是以森林生态系统特有的结构和稳定性为基础,强调森林生态系统对生物灾害的自然调控功能的发挥,保持其它有益物种的和谐生存和发展的措施,以最为经济节省的支出控制有害生物的种群数量在可接受或允许的低密度水平,并达到可持续的控制效果。生物防治是指利用生物治理另一种生物的方法,可分为以菌治虫、以虫治虫和以鸟治虫三类,利用生物物种间的食物链关系进行,和化学杀虫剂相比,最大优点是不对环境造成污染。

3 化学杀虫剂

化学杀虫剂在世界范围内广泛用于控制农业害虫,操作简单,见效快,持续时间长。化学杀虫剂从作用方式^[3]上可分为触杀剂、胃毒剂、熏蒸剂(呼吸毒剂)等类别,但现代合成的杀虫剂往往兼具触杀与胃毒作用,甚至兼有熏蒸杀害三重作用。化学杀虫剂常见的种类如下。

3.1 有机氯类 有机氯类是一种广谱杀虫剂^[4],具有高残留、稳定性强、不易降解的特点,包括六六六、林丹、三氯杀螨醇、硫丹等,可用于控制蚜虫、白蚁、蜘蛛等多种害虫。有机氯农药在历史上使用时间长,应用范围广,但因其毒性残效期长、易污染环境、容易在动物体内积累等缺点,已很少使用。

3.2 有机磷类 有机磷类是继有机氯类被禁用后应用最为广泛的一类药剂,通常以胃毒剂、触杀剂、熏蒸剂或内吸杀虫剂等多种形式用于虫害防治中,具有广谱、高效、使用成本低等特点,目前有机磷类杀虫剂占全球所有农药品类使用数量的70%以上。

3.3 氨基甲酸酯类 氨基甲酸酯类杀虫剂主要通过抑制昆虫体内的乙酰胆碱酯酶而发挥作用,主要有西维因、涕灭威、呋喃丹、叶蝉散、克百威等。

3.4 沙蚕素类 沙蚕素类是参照环形动物沙蚕所含有的“沙蚕毒素”的化学结构,人工合成的杀蚕毒素类似物,如杀虫双、杀虫环(易卫杀)等。沙蚕毒素类农药具有低毒性和高杀虫活性的特点,作为广谱杀虫剂用于多种作物的害虫防治^[5]。

3.5 拟除虫菊类 拟除虫菊类是通过模拟天然除虫菊中的有

效杀虫成分,化学合成的除虫菊酯。拟除虫菊类杀虫剂对昆虫具有强烈的击倒、杀灭作用,但是对高等动物毒性较低,对环境的污染也较小,种类包括敌杀死(溴氰菊酯)、速灭杀丁(氰戊菊酯)、来福灵(顺式氰戊菊酯)、功夫(三氟氰菊酯)、灭百可等。

3.6 昆虫生长调节剂类 自1973年生产上市敌灭灵(Dimilin,又名灭幼脉I号和TH6040)为代表,被称为第三代杀虫剂,通过干扰昆虫生长发育过程达到控制其种群的目的,对人畜安全,高选择性,可持续控制靶标昆虫种群数量并且不容易产生抗药性,对非靶标生物安全,对环境污染较小,因此在农作物保护生态平衡维护方面具有非常重要的作用。

4 昆虫对杀虫剂抗药性的机制

杀虫剂的长期和广泛使用使昆虫个体对杀虫剂的敏感性降低,昆虫种群对各类杀虫剂均产生较高水平的抗药性,因此昆虫的抗药性目前已成为全球较严重的公共卫生问题^[6]。世界卫生组织(WHO)在1957年对昆虫的抗药性定义如下:昆虫具有忍受杀死正常族群大多数个体的药量的能力,这种在其族群中传承下来的能力是抗药性形成的基础。自然界昆虫族群中的个体之间存在差异,当昆虫族群受到杀虫剂的筛选,某些昆虫的各类相关基因表达的差异、昆虫行为的差异会造成其对杀虫剂抵抗力较强,这些昆虫个体存活下来后,通过雌雄交配,把抗性优势遗传给下一代,最终造成昆虫整个群体对杀虫剂的抗性水平上升。

4.1 生理生化抗性昆虫 生理生化抗性的产生主要分三部分产生:昆虫细胞内靶标部位对杀虫剂敏感度降低、昆虫对杀虫剂代谢增强和杀虫剂对昆虫表皮的穿透性降低^[7]。昆虫靶标抗性主要涉及乙酰胆碱酯酶(AChE)、神经轴突钠离子通道(SC)和 γ -氨基丁酸(GABA)受体氯离子通道^[8],通过靶标部位的基因突变或靶标部位蛋白表达活性水平改变,使昆虫对杀虫剂不再敏感或敏感度降低,从而降低杀虫剂对其伤害。代谢抗性是指由于昆虫解毒酶的活性增高,昆虫对杀虫剂的代谢加速,从而产生抗性的表象,涉及氧化作用、还原作用、水解作用以及基团的转移作用和轭合作用,通过这些生化过程把杀虫剂转变为易溶于水的极性分子,从而排出体外。解毒酶系包括细胞色素p450酶系^[9]、谷胱甘肽硫转移酶和其他各类非特异性酯酶。昆虫表皮穿透性的改变会降低杀虫剂进入昆虫体内的渗透速率,从而降低杀虫剂在昆虫体内的浓度积累,降低昆虫对杀虫剂的代谢压力,从而达到昆虫对抗杀虫剂毒性的效果。

4.2 行为抗性 行为抗性是指昆虫在杀虫剂的影响和选择下,某些具备对抗或逃避杀虫剂毒性的有利行为习惯的个体在环境中存活下来,行为抗性昆虫个体的保留和发展最终使昆虫抗药性群体的数量大大增加,不具备有利行为习惯的个体逐渐消亡、被筛选,最终使昆虫整个群体具备对抗杀虫剂的行为习惯。

5 解毒酶的种类

昆虫的解毒酶是一类异质酶系,可以代谢大量的内源或外源底物,这些解毒酶系主要包括:细胞色素P450酶系(CYP)、谷胱甘肽硫转移酶(GSTs)和水解酶等。细胞色素P450(CYP)属于氧化还原酶系^[10],在大多数生物体内广泛存在,在昆虫体内CYP发挥着重要的作用,CYP是一组酶的总称,由许多同工酶和亚型酶组成,其参与昆虫体内杀虫剂代谢是通过多种酶的氧化还原水解方式,将毒性强的杀毒剂转化为毒性低或无毒的

代谢物,还可以将易溶于脂的杀虫剂分解为易溶于水的代谢物,最终使杀虫剂更易排出体外,无法到达靶标部位,不能发挥对昆虫的杀灭作用。昆虫抗药性与 GSTs 的活性水平相关^[11]。GSTs 能使有害的亲电性物质与还原性谷胱甘肽结合,将有害物质排出体外保护自身蛋白质和核酸不受损害。昆虫体内的酯酶则通过水解将杀虫剂的酯类化合物还原为醇和酸,从而达到对杀虫剂的解毒作用。

6 铁元素在哺乳动物、昆虫生长代谢中的作用

6.1 铁元素在哺乳动物生长代谢中的作用 铁在哺乳动物体内具有多种功能,红细胞中的血红蛋白的重要组成部分就是铁。同时铁也是肌肉中肌红蛋白比较重要的组成成分,在活动中为肌肉提供足够的能量,若铁元素含量不足,可能会导致肌肉力量不足;铁元素可通过参与维生素 A 和各种微量元素的代谢,维持免疫系统的正常功能,提高身体免疫能力^[12];铁元素具有运输功能,在体内可参与氧的运输、交换、吸收的过程,同时还可以维持血液系统的转运、转化;铁元素可以参与细胞色素的合成,促使体内的氧化还原反应正常进行。关于铁元素在哺乳动物生长代谢中的作用,有很多研究人员进行了实验研究,孕妇若铁元素的摄入不足,不但不利于自身的健康,同时也不利于婴儿的生长发育。铁在哺乳动物的生长代谢中具有极其重要的作用。

6.2 铁元素在昆虫生长代谢中的作用 铁是一种具有多种功能的微量营养元素,它参与生物体内多个代谢反应过程,如能量代谢、能量合成、氨基酸代谢、蛋白质合成和其它生物活性物质的合成等过程。铁在昆虫体内主要是以三价铁的形式存在,这些三价铁通过金属酶催化,与其它氨基酸或蛋白质结合,在细胞内被还原为二价铁,参与能量代谢、细胞呼吸和免疫反应等过程。有实验研究表明:缺铁会导致昆虫体内相关酶的活性发生变化,其中最常见的是锌和铜元素结合蛋白(CAI),在缺铁时 CAI 在不同昆虫中都表现出了浓度下降和活性降低。此外,铁元素也可以促进昆虫体内蛋白质的合成。

7 哺乳动物的铁代谢通道、细胞焦亡与铁死亡的关系

7.1 哺乳动物的铁代谢通道 铁代谢是指铁被生物体吸收,在生物体内转运、分布、储存、利用、转化的过程。铁的吸收分为两类:非血红素铁的吸收和血红素铁的吸收,两类铁的主要吸收位都是小肠。小肠中有三种负责吸收铁分子:原红素携带蛋白(Heme carrier protein1)主要位于小肠的前段,小肠后端的原红素携带蛋白分布较少,它负责吸收食物中的血基质铁。二价金属离子转运蛋白(Divalent cation metal transporter-1, DMT-1)位于小肠的肠上皮细胞膜上,是小肠吸收铁的运输蛋白。由于 DMT-1 只与二价金属铁离子结合,所以肠道内游离的三价铁离子必须经过十二指肠细胞色素还原酶(duodenal cytochrome b reductase, Dcytb)还原成二价铁离子,才能够被 DMT-1 运输到肠上皮细胞。在小肠绒毛细胞上的穿膜蛋白(Integrin)可与肠道内游离的铁离子结合而运送到绒毛细胞内,经各种还原剂还原成二价铁离子。铁的转运主要是吸收入血的二价铁离子经铜蓝蛋白氧化为三价铁离子,与血浆中的转铁蛋白结合,被运输到各个组织中去。铁的排出主要有三种途径:由胆汁脱落的黏膜细胞和少量的血液通过粪便排出;由汗液和皮肤脱落细胞少量排出;由尿液排出。

7.2 细胞焦亡与铁死亡的关系 细胞焦亡是一种细胞促炎的

程序性死亡,它主要在炎症感染的过程中出现^[13]。细胞焦亡的强弱程度主要由胱天蛋白酶(caspase)的活性控制,在细胞焦亡过程开始后,细胞膜破裂,细胞内容物释放,同时大量炎症因子成熟、释放^[14]。细胞焦亡是一种重要的天然免疫反应,在抗击感染中发挥重要的作用,其途径主要包括经典途径、非经典途径以及由 Caspase-3、颗粒酶等诱导的细胞焦亡^[15]。

铁死亡(ferroptosis)是一种铁依赖性的活性氧(reactive oxygen species, ROS)正向调节的新型细胞程序性死亡方式^[16],是由于细胞体内铁积累而引起毒性脂质过氧化物 ROS 升高的非凋亡细胞死亡形式,区别于细胞凋亡、细胞坏死、细胞自噬等其他细胞程序性死亡。铁死亡的主要机制^[17]是在二价铁或酯氧合酶的作用下,催化细胞膜上高表达的不饱和脂肪酸,发生脂质过氧化,从而诱导细胞死亡;同时抗氧化体系的调控核心酶 GPX4 表达量降低。发生机制有 GSH 消耗的 GPX4 失活、铁离子输入与铁离子还原。

细胞焦亡和铁死亡都是细胞程序性死亡,根据目前的研究铁死亡的发生可导致细胞焦亡。细胞焦亡的发生是由于线粒体的功能障碍,线粒体膜电位降低,引起线粒体膜电位的开放。而铁死亡是由于 ROS 导致线粒体的损伤,线粒体膜电位降低,进而导致细胞焦亡。但近期也有研究发现 ROS 也能直接诱导细胞焦亡^[18]。细胞内过量的脂质被认为是铁死亡的特征,以此也可确定铁死亡也可能导致细胞焦亡。此外,铁死亡也可能诱导内质网应激,导致细胞焦亡。细胞焦亡和铁死亡通过清除肿瘤细胞,对癌症发挥抑制功能,因此调控铁死亡也可以成为一种潜在的肿瘤治疗方法。

8 铁相关蛋白在细胞代谢通路中的作用

铁蛋白通过参与铁离子的转运结合过程,调节铁离子在细胞内的分布和代谢,调控细胞内铁离子浓度,调节氧化还原反应速率,维持细胞正常代谢^[19]。铁蛋白由两个 M 和两个 L 亚单位及一个铁离子结合组成。铁蛋白的 M 亚单位主要负责铁的结合以及储存,而 L 亚单位则主要负责与细胞膜后转运细胞外的铁进入细胞。铁蛋白的铁离子大多数是通过铁转运蛋白(transferrin, TF)进入细胞,然后通过铁转运蛋白 Ferrportin-1 (Fpn1)等结构将多余的铁质从细胞中排出^[20]。铁蛋白储存铁离子的过程中涉及了多种蛋白质,参与的这些蛋白质不仅能够协同铁蛋白完成储存,也参与了铁代谢调节、感染、肿瘤发生发展等过程。

8.1 转铁蛋白 转铁蛋白(Transferrin, TF)是一种通用的铁载体蛋白,在血浆中的含量较高。转铁蛋白通过调节铁离子的摄取,避免铁浓度过高对细胞产生毒性,维持细胞的正常生理功能,达到细胞稳态。它可以和血红蛋白分解破裂后释放的铁离子结合,运输到机体各个组织中。这一过程是调控人体铁代谢的关键步骤。它还可以与细胞表面的受体 CD71 特异性结合,向细胞内运输铁,以供细胞代谢的需要。所有的细胞生长都离不开转铁蛋白,铁是 RNA 聚合酶、DNA 合成酶等细胞代谢重要的酶发挥其活性的辅助因子。另外在 DNA 合成的起始步骤,需要转铁蛋白与其受体的结合过程启动。

8.2 铁调节蛋白 细胞铁稳态是指细胞内铁浓度维持动态平衡,铁含量过多或过少都可能导致细胞损伤。细胞水平上,铁调节蛋白(IRPs)在转录后维持铁的稳态。铁稳态失衡将造成各种疾病的发生发展^[21]。IRPs 分为 IRP1 和 IRP2 两种。研究发现,IRP2 是大脑中铁代谢的关键蛋白,调节铁的吸收与利用,参与血红蛋白的合成过程,影响氧气的运输,以直接或间接的方式参与肺癌、乳腺癌以及神经退行性疾病的发展过程^[22]。铁调节蛋白的活性也会影响铁离子的代谢过程。

8.3 铁反应原件结合蛋白 铁反应元件(IRE)具有的高度保守的 RNA 茎环结构,是胞质中 IRE 结合铁调控蛋白(IRP)的

位点。IRP与IRE的结合受细胞内铁含量的调控,与铁代谢有着密切的关系。蛋白质可以通过配体结合铁离子形成不同的铁蛋白,如铁载蛋白、铁硫蛋白等。这些蛋白质能够稳定地结合铁离子,并在生物体内具备铁运输、铁储存、铁代谢和辅助催化反应等重要功能。通过与铁离子的

8.4 结合,铁反应元件结合蛋白可以调节铁离子的浓度和分布,从而维持生物体内的铁平衡^[23]。转铁蛋白受体转铁蛋白受体(Transferrin receptor, TFR)是由两个大小约为90 ku的亚单位通过两条二硫键交联而成的一种II型跨膜糖蛋白。每个亚单位包括一个胞外C端区域,一个单跨膜区域和一个N端区域。C端区域也被称为外功能区,又详细分为蛋白酶样区、顶区和螺旋区,其中包含转铁蛋白(Tf)的结合位点。TFR对不同的Tf均有较高的亲和力。

TFR的功能是通过与Tf的相互作用介导铁的吸收。生理pH下,TFR与带两个铁离子的Tf亲和力最高,与带一个铁离子的Tf的亲和力次之,与不带铁离子Tf的亲和力最低。TFR不但参与铁的吸收,还参与细胞生长和增殖作用。最新研究证实TFR还具有免疫调节的功能。IgA肾病患者的肾小球系膜细胞和系膜细胞高表达TFR,提示TFR在该疾病的发病机制中起到重要作用。

转铁蛋白受体与转铁蛋白结合是TFR1最主要的生理功能,通过内吞方式介导细胞对铁的摄取。因此,Tf-TFR1系统被认为是机体获取铁离子的重要途径。具体而言,首先,Tf和铁离子(Fe^{3+} 或 Fe^{2+} 形式)结合后,其空间结构随之发生相应变化,将铁离子包入蛋白内形成Tf- Fe^{2+} 。其次,TFR1在生理pH下与Tf- Fe^{2+} 结合,Tf-TFR1复合物被网格蛋白(Clatrin)通过小窝的内吞作用内部化。随之,胞内Tf-TFR1复合物被运输至内体酸化,TFR1和Tf的氨基酸残基相互作用,通过空间构象的改变,促使铁离子释放,TFR1通过高尔基复合体循环至细胞表面完成铁离子运输。通过TFR1的调节来平衡细胞内铁含量,维持人体铁稳态是保证人体各项生理机能正常运作的必要条件。

转铁蛋白受体是介导铁离子进入细胞通道的关键成员之一,在调节细胞铁代谢和维持铁平衡中发挥关键作用。细胞铁缺乏可以抑制细胞生长,从而导致细胞死亡。TFR1是细胞最重要的铁元素摄取因子。TFR1表达量下降或异常会导致细胞缺铁,而过多的铁则可能催化活性氧(ROS)并损伤生物大分子。为了保证细胞内充足的铁元素,同时避免过量铁元素对细胞造成毒性,细胞内存在多种机制,调控TFR1表达水平。由此推断,杀虫剂也可能是通过单电子氧化还原反应机制促进昆虫细胞铁蛋白中铁的释放,使细胞内铁浓度增加,从而IRE/IRPS活性降低,稳定转铁蛋白受体(TfR)mRNA翻译的能力减弱,使转铁蛋白基因表达降低^[24],过量的铁引起昆虫细胞病变,导致昆虫个体的死亡。

9 小结

随着杀虫剂在全球范围内长时间的应用,昆虫对杀虫剂的抗性日渐增强,严重影响种群控制及虫媒病防制。本文通过对节肢动物及昆虫的系统分类、生理特性、控制昆虫种群的杀虫剂类别及不同抗性机制、铁相关蛋白如何影响铁的摄取、调控超量铁降低对细胞的毒性、细胞内铁浓度的平衡、细胞稳态的维持等方面,对铁代谢相关蛋白在昆虫对杀虫剂抗性形成机制中发挥的作用进行讨论,为未来杀虫剂抗性检测及抗性机制研究、昆虫治理及虫媒病防治研究提供思路。

【参考文献】

[1] 李泓运,王振旭,李超,等. 气候变化和经济全球化驱动病媒生物入侵对人类健康的影响[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2023,34(2):182-188.

- [2] Ross A. Evolution; the origin of insect wings revisited[J]. Curr Biol,2022,32(15):851-853.
- [3] Hongkun T, Feng Z, Chun X, et al. Toxicity of chemical pesticides commonly used in maize to *Trichogramma ostrinae* (Hymenoptera: Trichogrammatidae), an egg parasitoid of Asian corn borer[J]. Ecotoxicol Environ Saf,2022,241:113802.
- [4] 方敦煌,宋春满,雷丽萍. 固相萃取-气相色谱法检测烟叶中18种有机氯类杀虫剂残留[J]. 安徽农业科学,2012,40(32):15699-15700.
- [5] 张瑛,吴静珠,刘慧琳. 太赫兹光谱技术快速识别与检测大米中沙蚕毒素类农药残留[J]. 中国食品学报,2022,22(9):217-225.
- [6] Li Y, Li Y, Wang G, et al. Differential metabolome responses to deltamethrin between resistant and susceptible *Anopheles sinensis* [J]. Ecotoxicol Environ Saf,2022;237:113553.
- [7] 陆宴辉,刘杨,杨现明,等. 中国农业害虫综合防治研究进展:2018年-2022年[J]. 植物保护,2023,49(5):145-166.
- [8] 陈浩哲,翁盈盈,周倩,等. 拟除虫菊酯对昆虫神经信号通路的作用机制及其代谢抗性研究进展[J]. 杭州师范大学学报(自然科学版),2023,22(4):420-431.
- [9] Choufei W, Chaohui D, Shi C, et al. Exposure of *Helicoverpa armigera* larvae to plant volatile organic compounds induces cytochrome P450 monooxygenases and enhances larval tolerance to the insecticide methomyl[J]. Insects,2021,12(3):238.
- [10] Xin SH, Zhang WJ. Construction and analysis of the protein-protein interaction network for the detoxification enzymes of the silkworm, *Bombyx mori* [J]. Arch Insect Biochem, 2021, 108(4):e21850.
- [11] 朱江,邱星辉. 昆虫抗药性相关细胞色素P450基因的表达调控机制[J]. 昆虫学报,2021,64(1):109-120.
- [12] Branka D, Jelena M, Dijana S, et al. Vitamins, microelements and the immune system: current standpoint in the fight against coronavirus disease 2019[J]. Brit J Nut,2022,128(11):2131-2146.
- [13] Hsu SK, Li CY, Lin IL, et al. Inflammation-related pyroptosis, a novel programmed cell death pathway, and its crosstalk with immune therapy in cancer treatment[J]. Theranostics,2021,11(18):8813-8835.
- [14] 马晓宇,武小虎,王胜义,等. 细胞焦亡与细菌感染[J]. 动物医学进展,2022,43(6):105-109.
- [15] 吉江红,刘赛,廖翔,等. 铁死亡在肿瘤免疫中的作用研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2024,40(4):362-366.
- [16] 李瑶琪,杨敏,李晓天. 铁死亡的生化过程及对肿瘤的影响[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2018,34(8):838-843.
- [17] 黄艺,高雪琴,徐婉,等. 铁死亡在类风湿关节炎中的分子机制[J]. 安徽医科大学学报,2024,59(1):172-176.
- [18] Zheng D, Liu J, Piao H, et al. ROS-triggered endothelial cell death mechanisms: Focus on pyroptosis, parthanatos, and ferroptosis[J]. Front Immunol,2022,13:1039241.
- [19] 王玲,吴洋,张盛,等. 铁蛋白的生物工程应用[J]. 中国生物工程杂志,2018,38(6):77-85.
- [20] Anderson GJ, Frazer DM. Current understanding of iron homeostasis[J]. Am J Clin Nutr, 2017, 106 (suppl_6): 1559S-1566S.
- [21] Cardona CJ, Montgomery MKR. Iron regulatory proteins: players or pawns in ferroptosis and cancer? [J]. Front Mol Biosci,2023:1229710.
- [22] Li Y, Yu P, Chang S Y, et al. Hypobaric hypoxia regulates brain iron homeostasis in rats[J]. J Cell Biochem,2017,118(6):1596-1605.
- [23] Vogt AS, Arsiwala T, Mohsen M, et al. On iron metabolism and its regulation[J]. Int J Mol Sci,2021,22(9):4591.
- [24] 杨会娜,谭文彬. 转铁蛋白参与蚊虫抗药性形成机制的研究进展[J]. 中国热带医学,2019,19(3):286-290.

【收稿日期】 2024-05-09 【修回日期】 2024-08-06