昆虫抗药性机制研究进展*

武宁宁** 梁 沛***

（中国农业大学植物保护学院，北京 100193）

摘 要 杀虫剂的不合理使用导致昆虫抗药性问题日益严峻，给全球农业和公共卫生害虫治理带来重大挑战。近年来，昆虫抗药性分子机制研究取得显著进展，尤其是在生理抗性（包括代谢抗性和靶标抗性）方面。本文概述了昆虫抗药性分子机制的研究现状以及存在的问题，并提出未来应加强多药抗性和 RNA 农药抗性机制、高通量检测技术及抗性演化规律等方面的研究，以期为昆虫抗药性机制研究提供参考。

关键词 昆虫抗药性；行为抗性；生理抗性；抗性机制

Advances in research on the mechanisms underlying insecticide resistance in insects

WU Ning-Ning** LIANG Pei***

(College of Plant Protection, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

Abstract The long-term and extensive use of insecticides has led to increasingly severe insecticide resistance, which has become a major challenge for both agriculture and public health. Significant progress has been made in recent years on understanding the molecular mechanisms responsible for insecticide resistance, particularly physiological resistance (including metabolic resistance and target-site resistance). This article summarizes both the current state and existing problems in research on the molecular mechanisms underlying insecticide resistance, and proposes directions for future research, including multi-resistance, resistance to RNA-based insecticides, high-throughput detection technologies, and the evolutionary patterns of resistance.

Key words insecticide resistance; behavioral resistance; physiological resistance; mechanism of insecticide resistance

杀虫剂在农业和公共卫生害虫管理中扮演着重要角色，合理使用杀虫剂不但能有效控制农业害虫（如蝗虫、稻飞虱等），保障粮食安全，还能有效防治蚊、蝇等卫生害虫，预防虫传疾病传播，保障人类身体健康。但杀虫剂的不合理使用导致的抗药性问题日益加剧，严重影响了害虫的防治效果。阐明昆虫产生抗药性的分子机制，是建立抗药性快速分子检测技术、研发绿色高效的害虫防控技术的重要基础。近年来，随着各种组学理论和技术的快速发展，对昆虫抗药性机制的研究也取得了长足进展。本文旨在对这方面取得的主要进展做一总结，为从事相关研究的同行提供参考。

1 昆虫抗药性概况

根据节肢动物抗药性数据库（Arthropod pesticide resistance database，APRD）（Payumo *et al.*，2024）统计数据显示，全球已有 637 种昆虫对各类杀虫剂产生了不同程度的抗性，其中双翅目、鳞翅目、鞘翅目昆虫占比约 59.4%（图 1：A）；农业害虫约占 70%，卫生害虫约占 25%，还有部分天敌昆虫。这些昆虫共对 364 种杀虫剂有效成分产生了抗性，包括有机合成的化学杀虫

*资助项目 Supported projects：国家重点研发计划资助（2024YFD1400300）；中央高校基本科研业务费专项资金资助（2024TC029）

**第一作者 First author，E-mail：nnwu@cau.edu.cn

***通讯作者 Corresponding author，E-mail：liangcau@cau.edu.cn

收稿日期 Received：2025-08-02；接受日期 Accepted：2025-08-28

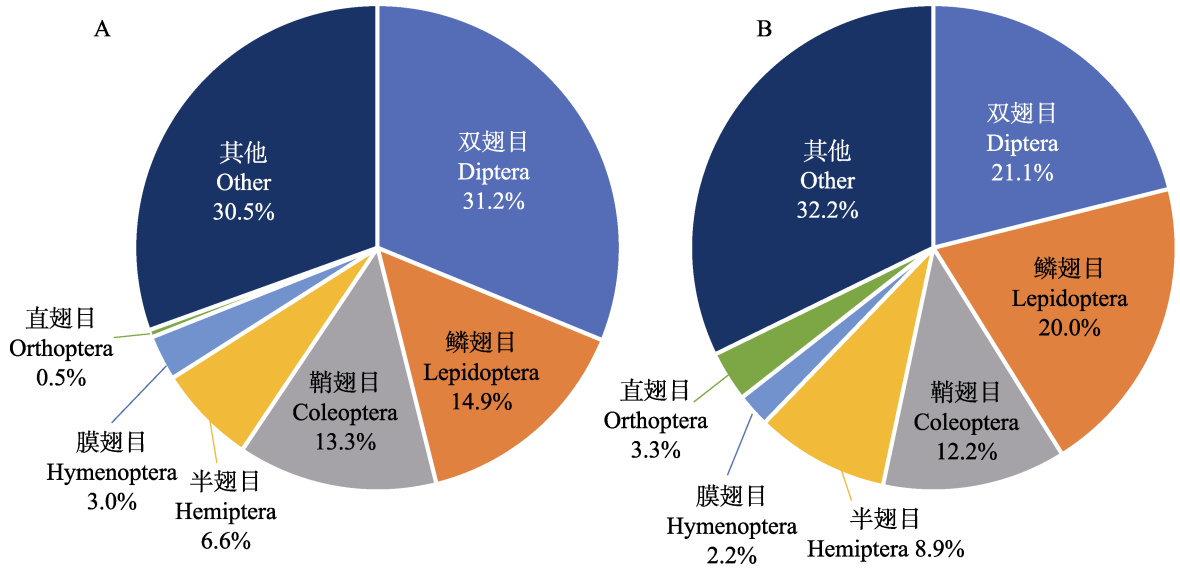


图 1　已报道的不同目中抗药性昆虫数量

Fig. 1　Distribution of reported insect species with resistance to insecticides

A. 世界范围内已报道的不同目中抗药性昆虫数量；B. 中国已报道的不同目中抗药性昆虫数量。

A. Global distribution of reported insect species with resistance to insecticides;
B. Distribution of reported insect species with resistance to insecticides in China.

剂（如拟除虫菊酯类、有机磷类、新烟碱类等）和微生物杀虫剂（如苏云金芽孢杆菌等）。其中抗性最为严重的农业害虫是小菜蛾 *Plutella xylostella*、桃蚜 *Myzus persicae* 和二斑叶螨 *Tetranychus urticae*，分别对 104、97 和 96 种杀虫活性成分产生抗性（表 1）（Payumo *et al.*, 2024）；卫生害虫家蝇 *Musca domestica* 和埃及伊蚊 *Aedes aegypti* 也分别对 66 和 46 种杀虫活性成分产生抗性。

我国作为农业大国，昆虫抗药性问题同样突出。根据 APRD 的不完全统计，我国已有 90 种昆虫对杀虫剂产生抗药性，其中双翅目、鳞翅目、鞘翅目昆虫占比约 53.3%（图 1：B）。超过 70% 为农业害虫，如小菜蛾、棉铃虫 *Helicoverpa armigera*、二化螟 *Chilo suppressalis*、斜纹夜蛾 *Spodoptera litura*、棉蚜 *Aphis gossypii*、烟粉虱 *Bemisia tabaci* 分别对超过 20 种杀虫活性成分产生抗性（表 2）（Payumo *et al.*, 2024）；卫生害虫约占 20%，如淡色库蚊 *Culex pipiens pallens* 对拟除虫菊酯类抗性广泛，白纹伊蚊 *Aedes albopictus* 在华南地区抗性发展迅速（Li *et al.*, 2021b）。

表 1　世界范围报道抗药性案例最多的 10 种害虫

Table 1　Global top 10 insects with the most reported cases of insecticide resistance

种类 Species	杀虫活性成分种类 Number of active ingredients	报道案例 Cases
小菜蛾 *Plutella xylostella*	104	1 099
桃蚜 *Myzus persicae*	97	522
二斑叶螨 *Tetranychus urticae*	96	558
烟粉虱 *Bemisia tabaci*	72	934
棉铃虫 *Helicoverpa armigera*	55	892
微小扇头蜱 *Rhipicephalus microplus*	50	562
斜纹夜蛾 *Spodoptera litura*	47	734
埃及伊蚊 *Aedes aegypti*	46	662
甜菜夜蛾 *Spodoptera exigua*	43	693
油菜露尾甲 *Meligethes aeneus*	15	518

虽然各国通过加强害虫抗药性监测、合理轮换用药、加强害虫综合防治等措施显著减缓了抗药性发展，但由于抗药性治理的复杂性，全球害虫抗药性仍呈不断加剧的趋势。

表 2 中国报道抗药性案例最多的 10 种害虫
Table 2 Top 10 pests with the most reported cases of insecticide resistance in China

种类 Species	杀虫活性成分种类 Number of active ingredients	报道案例数量 Number of cases
小菜蛾 *Plutella xylostella*	35	465
棉铃虫 *Helicoverpa armigera*	34	172
二化螟 *Chilo suppressalis*	28	226
棉蚜 *Aphis gossypii*	28	135
斜纹夜蛾 *Spodoptera litura*	26	216
烟粉虱 *Bemisia tabaci*	21	135
甜菜夜蛾 *Spodoptera exigua*	20	264
褐飞虱 *Nilaparvata lugens*	18	338
白背飞虱 *Sogatella furcifera*	11	163
灰飞虱 *Laodelphax striatellus*	10	73

2 昆虫抗药性机制研究进展

昆虫的抗药性机制主要包括行为抗性（Behavior resistance）和生理抗性（Physiological resistance）两大类（图 1：A，B）。

2.1 行为抗性机制

行为抗性是指昆虫通过改变其行为模式来避免与药剂接触，例如某些蚊虫对拟除虫菊酯产生拒停反应（Excito-repellency），或仓储害虫主动避开药剂处理区域等。有关昆虫行为抗性的研究从 20 世纪 40 年代就已经开始，但进展缓慢。从 20 世纪 80 年代后期开始，对德国小蠊 *Blattella germanica*、家蝇和埃及伊蚊等害虫的行为抗性研究取得了一系列重要进展。

行为抗性可分为刺激依赖型和非刺激依赖型两类。刺激依赖型行为抗性是指由于杀虫活性物质本身、其制剂或施用方式具有驱避性或刺激性，从而引发昆虫的厌恶反应，增强其对杀虫剂的感知能力并减少接触，从而避免中毒。如在 1988 年首次观察到德国小蠊野外抗性种群对氟蚁腙饵剂具有拒食现象，从而导致防治效果下降（Wada-Katsumata *et al.*，2011）。进一步研究表明，对于敏感种群，饵剂中的 D-葡萄糖能够刺激其甜味受体神经元而引诱其取食；但在抗性种群中，D-葡萄糖抑制了甜味受体神经元同时刺激苦味受体神经元，导致蟑螂对有毒饵料产生行为抗性（Wada-Katsumata *et al.*，2013）。另外，飞蝗的气味结合蛋白 LmOBP11 能够感知绿僵菌产生的挥发物苯乙醇，从而避免与绿僵菌接触（Zhang *et al.*，2023）。此外，一些昆虫，如蚂蚁、蜜蜂、果蝇和蝇类，可通过梳理行为（Grooming）清除附着于自身或同伴体表的病原菌的孢子等，从而对多种微生物杀虫剂产生行为抗性（Shang *et al.*，2023）。非刺激依赖型行为抗性可能是由先天行为模式/通路的演化所引起（李显春和王荫长，1998），导致昆虫可本能的避开可能接触杀虫剂的环境，目前对该抗药性机制的研究相对匮乏。行为抗性是昆虫主动逃离杀虫剂胁迫的重要策略，对昆虫的生存具有重要意义。但总体而言，对昆虫行为抗性及其机制的研究远不如对生理抗性的研究深入，对很多行为抗性的机制尚不明确，多数研究仅停留在行为现象的描述，对于行为感知、神经信号整合及行为决策的核心通路知之甚少，如家蝇对吡虫啉饵剂（Hubbard and Gerry，2021）、蚊虫对生物丙烯菊酯（Valbon *et al.*，2022）的行为抗性机制等，这些都有待进一步深入研究。其次，行为抗性与生理抗性的交互作用常被忽视。昆虫在田间往往同时具备多种抗性机制，行为抗性与生理抗性可能同时存在，但二者是否存在相互作用以及互作机制均不清楚。因此，未来研究亟需开发更精准的行为分析技术，深度融合神经生物学与生态学方法，全面解析行为抗性的分子机制及其与生理抗性的互作机制。

2.2 生理抗性机制

生理抗性是昆虫应对杀虫剂胁迫所采取的一系列被动策略，涉及昆虫体内复杂的生化机制，分为表皮穿透抗性、代谢抗性和靶标抗性三大类（图 2）。表皮穿透抗性通过昆虫体壁增厚或成分的改变导致杀虫剂穿透效率下降，代谢抗性主要依赖解毒酶系统对杀虫剂的降解或修饰，

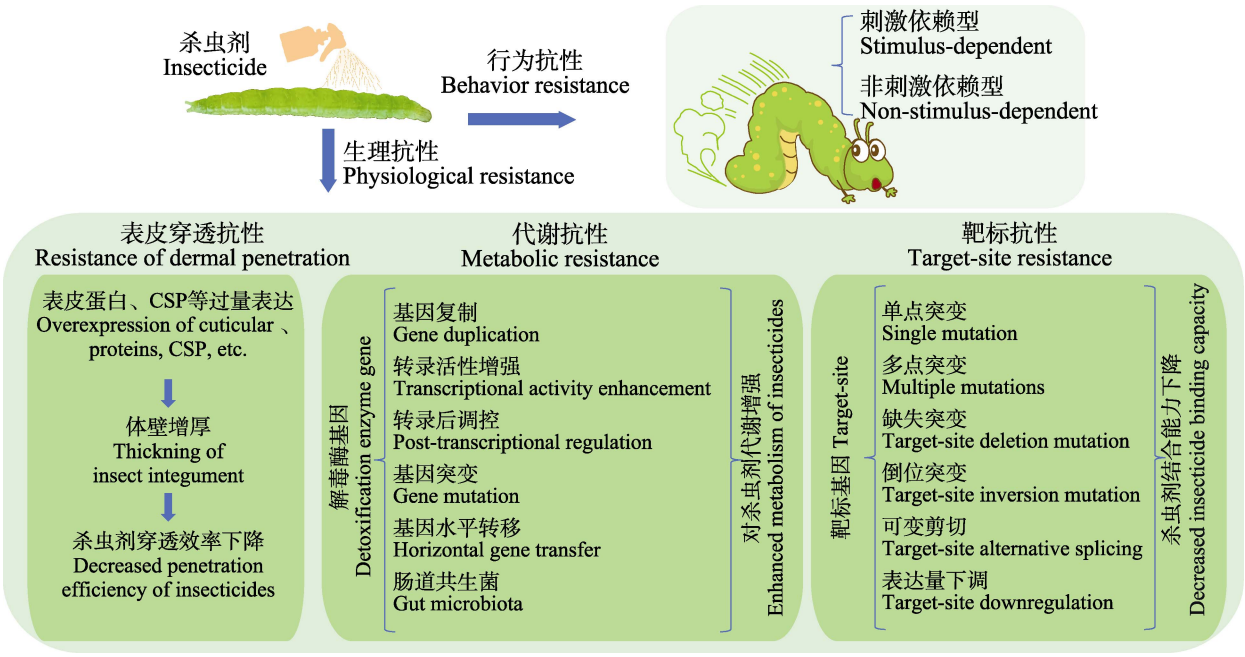


图 2　昆虫抗药性机制

Fig. 2　Mechanisms of insecticide resistance

而靶标抗性则通过靶标蛋白的结构或表达量变化降低杀虫剂对靶标生理功能的影响，这三类机制协同作用，共同导致昆虫产生抗药性。

2.2.1　表皮穿透抗性机制　表皮是昆虫外骨骼的重要组成部分，主要由几丁质纤维和蛋白组成（Ren *et al.*，2023），是昆虫抵御外界病原微生物和杀虫剂的重要屏障。表皮穿透抗性主要通过增加表皮结构成分的沉积从而减缓或阻止杀虫剂进入昆虫体内，是昆虫对杀虫剂产生抗性的机制之一。烟粉虱田间抗性种群高表达表皮蛋白 CP9 和 CP83，导致其表皮增厚，从而降低吡虫啉的穿透剂量和速度，进而对吡虫啉产生抗性（He *et al.*，2023）。近年来的研究发现，昆虫化学感受蛋白在抗药性中发挥重要作用，如草地贪夜蛾 *Spodoptera frugiperda* SfruCSP1 和 SfruCSP2 在表皮高表达，能有效结合杀虫剂，即在表皮层增加了一个“分子屏障”，显著降低虫螨腈、毒死蜱和茚虫威等杀虫剂的穿透率（Wang *et al.*，2024）。昆虫表皮的结构特性及相关功能蛋白的调控作用共同构成了昆虫抵御杀虫剂的物理与分子屏障。

目前多数研究集中于对单一表皮蛋白或化学感受蛋白的功能验证，缺乏对这一复杂屏障系统的整体认识。其次，现有研究多采用转录组学等方法发现差异表达的基因，但对其上游的调控网络知之甚少。关于表皮穿透抗性的研究对象集中在少数几种重要农业害虫，这一机制在不同昆虫类群中是否具有普适性，仍需更广泛的系统性研究来证实。

2.2.2　代谢抗性机制　代谢抗性的本质是昆虫通过生理生化途径将外源有毒化合物转化为低毒或无毒产物，从而降低杀虫剂的致死效应。这一过程主要依赖于昆虫的解毒酶系统，包括细胞色素 P450 多功能氧化酶（Cytochrome P450-dependent monooxygenases，P450）、谷胱甘肽 *S*-转移酶（Glutathione *S*- transferases，GSTs）、羧酸酯酶（Carboxleseterases，CarEs）、尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶（UDP glucuronic acid transferases，UGTs）以及 ABC 转运蛋白（ATP-binding cassette transporter）等（Kshatriya and Gershenzon，2024）。这些酶通过氧化、水解或共轭反应修饰杀虫剂分子，提高其水溶性，进而促进对其进行解毒和排泄。这些酶往往都是超家族基因编码，包括几十到几百个基因。不同基因往往具有不同功能。参与杀虫剂代谢的基因在抗性昆虫中往往过表达，从而增强昆虫的解毒能

力。导致抗性相关解毒酶基因过表达的机制主要有基因复制（Gene duplication）、转录调控增强（Enhanced transcription）、基因突变（Gene mutation）以及水平基因转移（Horizontal gene transfer，HGT）等。这些机制不仅独立发挥作用，还可能相互协同，共同驱动害虫种群的抗药性快速演化。

2.2.2.1 基因复制介导的代谢抗性 基因复制是基因组中基因的拷贝数增加，也称基因扩增。基因复制通过增加解毒酶基因的拷贝数，使其表达量增加，从而增强了对杀虫剂的代谢能力（Remnant *et al.*，2013）。解毒酶基因的复制已被证明在杀虫剂抗性的演化中发挥重要作用。最早在桃蚜中发现 E4 或 FE4 酯酶基因扩增导致桃蚜对有机磷、氨基甲酸酯和拟除虫菊酯等含有酯键的杀虫剂的抗性，这是基因扩增介导昆虫抗药性的最早报道（Field *et al.*，1988）。同样在桃蚜中由于 P450 基因 *CYP6CY3* 扩增至 18 个拷贝，导致该基因过表达 22 倍，从而对新烟碱类杀虫剂产生中等抗性，这是首次在农业害虫中发现 P450 基因扩增导致抗药性（Puinean *et al.*，2010）。值得注意的是，复制后的基因也可以发生突变，使其功能发生变化，这是遗传变异的一个重要来源，也是昆虫适应性演化的基础（Conant and Wolfe，2008；Kondrashov，2012）。例如褐飞虱 *Nilaparvata lugens* 的细胞色素 P450 基因 *CYP6ER1* 在抗性种群中发生复制产生两个拷贝（Zimmer *et al.*，2018），其中突变型拷贝 *CYP6ER1vA* 在底物识别位点 T318S、A375del 和 A376G 发生突变，导致褐飞虱对吡虫啉产生了高水平抗性，在祖先型拷贝 *CYP6ER1vL* 非底物识别位点的 T176K、S346A 和 V436I 突变则导致褐飞虱对乙虫腈产生了高水平抗性（Duarte *et al.*，2022）。但这些解毒酶基因在基因组中扩增的机制尚不清楚。

2.2.2.2 转录水平调控介导的代谢抗性 转录活性增强是昆虫代谢抗性形成的关键分子机制之一，可通过增加解毒酶基因的表达水平进而增加解毒酶的量，从而增强昆虫对杀虫剂的代谢能力（Muthu Lakshmi Bavithra *et al.*，2023）。这一机制涉及复杂的转录调控网络，包括顺式调控元件的变异、反式作用因子的激活等多个层面。

多种转录因子家族被证实参与了昆虫解毒酶基因的转录调控，例如甜菜夜蛾 *Spodoptera exigua* 的转录因子 CncC/Maf 通过结合启动子中的特定位点增强了 *CYP321A8* 的表达，导致甜菜夜蛾对有机磷类的毒死蜱和拟除虫菊酯类的氯氰菊酯和溴氰菊酯均产生抗性。在赤拟谷盗 *Tribolium castaneum*（Kim *et al.*，2022）和朱砂叶螨 *Tetranychus cinnabarinus*（Wen *et al.*，2023）中，核受体 HR96 被外源杀虫剂激活，通过调节下游解毒酶基因转录，导致这两种害虫分别对吡虫啉和丁氟螨酯产生抗性。

另外，一些信号途径也可通过调控解毒酶基因的表达介导昆虫抗药性。如 MAPK 信号通路中的 ERK 和 p38 通过对转录因子 CREB 第 111 位丝氨酸的磷酸化，使其活化并与 *CYP6CM1* 基因的启动子结合，从而增强该解毒酶的表达，导致烟粉虱对吡虫啉产生高水平抗性（Yang *et al.*，2020）。

2.2.2.3 转录后调控介导的代谢抗性 转录后调控是基因表达调控的关键环节之一，主要发生在 RNA 转录完成后的多个层面。相较于转录调控，转录后调控具有响应迅速、调控精准和机制复杂等特点，能够通过对转录本的精细加工和修饰，快速调整解毒酶基因的表达水平，介导昆虫代谢抗性。目前已经报道的主要有以下两个方面：

一是非编码 RNA 的精细调控。微小 RNA（miRNA）是一种内源性小分子化合物，主要在转录后水平负调控靶标基因的表达。如在烟粉虱对吡虫啉抗性种群中 novel_miR-1517 显著下调，使得其靶基因 *CYP6CM1* 显著上调表达，导致对吡虫啉的代谢能力增强从而产生抗性；长链非编码 RNA（lncRNA）lnc-GSTu1-AS 通过与小菜蛾 GSTu1 的 mRNA 形成双链结构，屏蔽了 miR-8525-5p 的结合位点，抑制了其对 GSTu1 负调控，从而介导了小菜蛾对氯虫苯甲酰胺的抗性（Zhu *et al.*，2021）。

二是甲基化修饰。N6-腺苷酸的甲基化

（m6A）是真核生物 mRNA 最常见的修饰，烟粉虱 *CYP4C64* 基因上游 5′-UTR 区域一个点突变正好产生了 m6A 的识别位点，而该位点的甲基化导致 *CYP4C64* 的过量表达使烟粉虱对新烟碱类杀虫剂噻虫嗪产生了抗性（Yang *et al.*, 2021）。

现有的研究都只是证明了这些表观遗传修饰参与了相关解毒酶基因表达的转录后调控，但杀虫剂胁迫是如何影响非编码 RNA 的表达及如何启动甲基化修饰的，目前还不清楚。

2.2.2.4　基因突变介导的代谢抗性　基因突变是昆虫代谢抗性演化的重要分子机制之一，通过改变解毒酶的结构或功能特性，直接影响其对杀虫剂的代谢效率。突变通常发生在解毒酶的活性位点、底物结合域或蛋白稳定性相关区域，导致酶活性的增强、底物特异性的改变或蛋白稳定性的提高，从而赋予害虫对特定杀虫剂的抗性。

研究发现，烟粉虱 P450 CYP6CM1 的 A387G 突变频率与烟粉虱对新烟碱类杀虫剂的抗性水平呈正相关，而该突变正好位于预测的 CYP6CM1 的底物识别位点；体外和体内实验均证实，该突变增加了 CYP6CM1 对新烟碱类杀虫剂的代谢活性，导致烟粉虱对吡虫啉和噻虫嗪分别产生 610 和 211 倍的高水平抗性（Pym *et al.*, 2023）；褐飞虱、赤拟谷盗和棉蚜等 7 种昆虫羧酸酯酶的 G/A151D 和 W271L 突变可显著降低羧酸酯酶活性，同时提高有机磷水解酶活性，导致其对乙基对硫磷和杀螟威的水解活性大大提高，从而产生抗药性（Cui *et al.*, 2011）。Bt 杀虫蛋白是许多转基因作物中表达的具有抗虫功能的重组蛋白，*ABCA2* 基因由于 *Tntransib* 转座子插入引起突变，导致 ABCA2 蛋白可能不保留任何介导 Cry2Ab 毒性的功能，致使粉纹夜蛾 *Trichoplusia ni* 对 Bt 杀虫蛋白 Cry2Ab 产生高水平抗性（Yang *et al.*, 2019）。基因突变通过直接改变解毒酶的结构和功能，使昆虫能快速适应杀虫剂的胁迫，但这也可能影响了酶的正常生理功能，从而带来相应的适合度代价。

2.2.2.5　水平基因转移介导的代谢抗性　水平基因转移是一种非传统的昆虫代谢抗性机制。在昆虫中，水平转移的解毒酶基因主要来源于微生物或植物。昆虫通过跨物种遗传物质的转移获得外源解毒酶基因为己所用，以增强对杀虫剂或植物防御性次生代谢产物等有毒物质的代谢能力。这一机制突破了垂直遗传的限制，为昆虫适应性演化提供了新的途径，显著增强了其对外源有毒物质的适应能力。

目前有关水平转移基因的功能的研究主要集中在昆虫对寄主植物的适应性方面，如烟粉虱通过 HGT 从植物中获得了酚糖基转移酶基因 *PMaT1*，该基因编码的酶能够催化酚糖的丙二酰化反应，从而降低植物防御性次生代谢产物酚糖苷对烟粉虱的毒性（Xia *et al.*, 2021）。而有关 HGT 参与昆虫对杀虫剂代谢从而介导抗药性的研究尚未见报道。

2.2.2.6　昆虫肠道共生菌介导的代谢抗性　昆虫肠道共生菌介导代谢抗性的方式有两种。一是通过直接代谢进入肠道的杀虫剂增强昆虫的抗药性，例如点蜂缘蝽 *Riptortus pedestris* 肠道共生菌伯克氏菌 *Burkholderia* 可将杀螟硫磷降解为对点蜂缘蝽无毒的 3-甲基-4-硝基苯酚（3M4N，具有杀菌活性），增强其抗药性；而点蜂缘蝽则可立即将 3M4N 排出体外以避免其对共生菌的影响，既维持了共生关系，又实现了高效解毒（Sato *et al.*, 2021）。棉蚜肠道共生菌鞘氨醇单胞菌可通过羟基化和硝基还原途径高效代谢吡虫啉从而提高棉蚜对吡虫啉的抗性（Lv *et al.*, 2023）。二是通过调控宿主解毒酶基因的表达增强其对杀虫剂的代谢能力，从而介导害虫的抗药性，如获草谷网蚜 *Sitobion miscanthi* 的次级共生菌 *Hamiltonella defensa* 能上调宿主的 GSTs 和 CarEs 活性，降低其对低浓度吡虫啉、啶虫脒和溴氰虫酰胺的敏感性（Li *et al.*, 2021a）。但总体来看，有关共生菌参与杀虫剂抗性机制的研究还相对较少。另外，由于昆虫肠道菌种类繁多，而参与对不同杀虫剂抗性的共生菌也往往不同，因此，这方面的研究还有待进一步加强，为通过抑制共生菌防治抗药性害虫提供理论依据。

2.2.2.7　代谢抗性机制研究不足与挑战　虽然在代谢抗性机制研究方面已经取得了很多重要进展，但仍然存在许多不足之处。首先，对大部

分参与代谢抗性的解毒酶基因的表达调控网络尚未完全解析，包括对转录水平的调控因子及其调控机制，转录后的表观遗传修饰因子及其调控机制等的研究都不够系统，这些调控机制在不同害虫中是否保守也不清楚。其次，对于同一种杀虫剂的抗性，往往有多个解毒酶基因参与，现有的研究大多只是明确有哪些基因参与了抗性，但不同基因对抗性的贡献尚不明确，哪些是主效基因、哪些是次要基因？这些解毒酶基因之间是否存在协同作用？都有待深入研究。另外，昆虫肠道共生菌介导的抗性虽已被证实，但其在田间种群中的普遍性、稳定性以及如何通过靶向调控共生菌的丰度以逆转抗性，仍面临巨大挑战。

2.2.3 靶标抗性机制 靶标抗性是指由于杀虫剂作用靶标的结构发生改变，导致杀虫剂与靶标的结合能力下降而引起的昆虫抗药性。靶标抗性主要由基因突变、选择性剪接和表达量变化所致，其中基因突变又包括单点突变、多点突变、缺失突变和倒位突变。对靶标抗性机制的研究不仅有助于揭示昆虫对杀虫剂适应性的分子基础，也可为抗性治理策略的优化和新药研发提供科学依据。

2.2.3.1 靶标单点突变介导的抗药性 单点突变（Single mutation）是指单个核苷酸替换导致靶标蛋白中关键氨基酸发生突变。单点突变往往通过改变靶标蛋白的结构，使药剂与靶标结合能力下降从而导致抗药性。点突变是最常见也是研究得最多的靶标抗性机制，在包括乙酰胆碱酯酶（AChE）、电压门控钠离子通道（VGSC）、γ-氨基丁酸（GABA）受体、鱼尼丁受体（RyR）、烟碱型乙酰胆碱受体（nAChR）、章鱼胺受体（OR）、几丁质合成酶 1（CHS1）等已知的多个杀虫剂靶标中已经有很多报道。如 AChE 的 G119S 突变导致淡色库蚊 *Culex pipiens* 和冈比亚按蚊 *Anopheles gambiae* 对氨基甲酸酯类杀虫剂残杀威产生高水平抗性（Weill *et al.*，2004）；nAChR 的 R81T 突变能够降低受体与吡虫啉的亲和力，导致桃蚜对吡虫啉产生高水平抗性（Bass *et al.*，2011; Puinean *et al.*，2013）；VGSC 的 kdr 突变（L1014F）导致致卷库蚊 *Culex quinquefasciatus* 对氯菊酯产生中等水平抗性（Maestre-Serrano *et al.*，2020）；RyR 的 I4790M/K 突变导致小菜蛾对双酰胺类杀虫剂产生中等到高水平水平抗性（Wang *et al.*，2020）。这些研究说明点突变导致的靶标抗性具有普遍性。

2.2.3.2 靶标多点突变协同介导的抗药性 多点突变（Multiple mutations）是指同一靶标蛋白的多个位点同时发生突变。多个位点同时突变往往具有协同作用，会导致更高水平的抗性。例如，研究发现，二化螟 *Chilo suppressalis* 田间抗性种群的 RyR 同时存在 I4758M、Y4667D/C、G4915E 和 Y4891F 等多个突变位点，其中 Y4667D 与 I4758M 双突变可导致二化螟对氯虫苯甲酰胺（1 542.8 倍）、溴氰虫酰胺（487.9 倍）和四氯虫酰胺（290.1 倍）产生极高水平抗性，显著高于单一突变导致的抗性（Huang *et al.*，2020）。在黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 中，VGSC 的 L1014F 单突变导致黑腹果蝇对溴氰菊酯的抗性不到 10 倍，但双突变（L1014F+M918T）可导致黑腹果蝇对溴氰菊酯完全不敏感（Wang *et al.*，2023），即产生即 Super-kdr 抗性。目前，多突变对抗性的协同作用主要发生在同一靶标基因的不同突变位点之间，多位点突变导致的抗性水平往往远超单一突变，但对多突变协同作用导致更高水平抗性的分子机制目前仍缺乏研究。

2.2.3.3 靶标缺失突变 靶标缺失突变（Target-site deletion mutation）是指靶标基因发生部分序列缺失，导致其所编码蛋白的结构或功能发生显著改变。这种突变可能通过破坏靶标蛋白的关键功能域或降低其表达水平，从而削弱杀虫剂与靶标的结合能力。与点突变或多突变协同不同，缺失突变通常涉及更广泛的基因结构改变，可能对靶标功能产生更显著的影响。

例如，小菜蛾 nAChR α6 亚基第 4 个跨膜结构域（TM4）的 3 个氨基酸缺失，导致多杀霉素的活性完全丧失，致使小菜蛾对多杀霉素的抗性高达 940 倍，对乙基多杀菌素也产生了 1 060 倍的交互抗性（Wang *et al.*，2016）。此外，靶标缺失突变的抗性往往具有不可逆性，这为抗性治理和新药研发提出了新的挑战，同时也再次说明了

早期抗性分子监测的重要性。

2.2.3.4　靶标倒位突变　靶标倒位突变（Target-site inversion mutation）是指靶标基因的特定序列发生倒位，导致蛋白结构域缺失或功能异常，从而降低杀虫剂的结合效率或靶标活性，使昆虫产生高水平抗性。例如，黑腹果蝇 nAChR 的 Dα6 亚基基因外显子 8b 后的一段序列的倒位突变导致 Dα6 编码的蛋白只有配体结合区、M1 和 M2 区，不能正常编码 M3、胞内环、M4 及胞外的 C-端等区域，这一倒位突变导致其对多杀霉素产生了 1 181 倍的抗性（Perry *et al.*，2007）。靶标倒位突变的机制相对罕见，但其导致的抗性水平往往极高。未来研究需进一步探索倒位突变的发生规律及其对靶标蛋白功能的系统性影响，以期为抗性监测和新型杀虫剂设计提供更精准的分子靶点。

2.2.3.5　靶标可变剪切　靶标可变剪切（Target-site alternative splicing）是指同一靶标的基因通过不同的 mRNA 剪切方式产生多种转录本，导致靶标蛋白结构或功能发生变异，进而影响杀虫剂的结合效率或靶标活性。这一机制通过增加靶标蛋白的多样性，使昆虫能够快速适应杀虫剂的选择压力。

例如，由单基因编码的 VGSC 的不同剪接变体对拟除虫菊酯类杀虫剂（如溴氰菊酯）的敏感性存在差异，某些剪切变体的高表达可能与靶标抗性的产生直接相关（Thompson *et al.*，2020）。小菜蛾的谷氨酸门控氯离子通道（GluCl）通过第 8、9 和 10 号外显子选择性剪切生成了 4 种剪切体（*PxGluCl-A*、*PxGluCl-B*、*PxGluCl-C* 和 *PxGluCl-D*），这 4 种剪切体共同参与了小菜蛾对阿维菌素的抗性（Sun *et al.*，2023）。靶标可变剪切不仅增加了靶标蛋白的多样性，也为昆虫抗药性的演化提供了新的分子基础。

2.2.3.6　靶标表达量下调　靶标表达量下调（Target-site downregulation）是指昆虫通过降低杀虫剂作用靶标蛋白的转录或翻译水平，减少其表达量，从而降低杀虫剂与靶标蛋白的结合机率。这种机制不依赖于靶标基因的突变，而是通过调控基因表达实现对杀虫剂的抗性。例如，在田间采集和室内筛选的吡虫啉选抗性家蝇种群中均发现，其 nAChRMdα2 亚基表达量显著下降，导致家蝇对吡虫啉产生了高水平抗性（Markussen and Kristensen，2010）；而褐飞虱 nAChR Nlα8 亚基的表达量下降同样导致了对吡虫啉的抗性（Zhang *et al.*，2015）。这种抗性机制具有可逆性和动态性，可能通过表观遗传修饰或转录因子调控实现。未来研究需深入探索靶标基因表达量下调的分子调控网络，为开发针对表观抗性机制的治理策略提供理论依据。

2.2.3.7　靶标抗性机制研究的不足与挑战　首先，现有研究多停留在基因型与表型关系的层面，即靶标基因的突变、可变剪切及表达量变化与抗性之间的关系，但对其机制研究较少，如基因突变是如何影响靶标蛋白的三维结构及其与药剂结合的动力学特性的？不同可变剪切导致抗性的机制及靶标基因表达量变化导致抗性的机制又是什么？这些都缺乏深入系统的研究，特别是缺乏生物化学与结构生物学的证据。此外，对靶标可变剪接、表达量下调等，其上游的转录调控网络仍然未知。未来研究需借助多组学技术、结构生物学及基因编辑等手段，系统揭示靶标抗性的机制及其演化规律。

3　展望

随着全球气候变化、农业集约化发展及杀虫剂长期不合理使用，害虫抗药性问题日益复杂化与多样化，已成为威胁粮食安全、生态平衡及公共卫生的重要挑战。在这一背景下，深入、全面地解析害虫抗药性的分子机制，是研发新型防控技术与策略，实现抗药性害虫高效防控和农业绿色发展的迫切需求。未来研究需从多药抗性机制、核酸农药抗性、高通量检测技术及抗性演化规律等维度进行系统性突破，通过多学科交叉融合与技术创新，为抗性治理提供新思路与新工具。

3.1　加强抗药性机制特别是多药抗性机制研究

如前所述，尽管对昆虫抗药性机制的研究已取得显著进展，但仍存在很多不足之处，如对单

一药剂抗性机制的解析不够全面、不同抗性机制对抗性的贡献及是否存在协同作用不清楚、抗性相关基因扩增的分子机制不明、同一靶标多位点突变协同增强抗性的结构生物学机制等，都有待进一步深入研究。另外，从抗药性治理的现实角度考虑，亟待加强对昆虫多药抗性（Multi-insecticides resistance）机制的研究。多药抗性是指昆虫种群对多种作用机制相同或不同的杀虫剂均产生抗性的现象。随着多种杀虫剂的长期不合理使用，昆虫的多药抗性问题日益突出，例如，我们 2020 年监测发现海口小菜蛾种群对茚虫威、溴虫腈、辛硫磷、氰氟虫腙、多杀霉素和氯虫苯甲酰胺 6 种不同作用机制的杀虫剂均产生了高水平抗性（229-2 881 倍）；冈比亚按蚊对拟除虫菊酯、滴滴涕和氨基甲酸酯类药剂同时产生了抗性（Namountougou *et al.*，2019）；二斑叶螨对阿维菌素、四螨嗪、乙螨唑和丁氟螨酯均产生抗性（Papapostolou *et al.*，2021）。因此，解析其多药抗性的机制对田间抗性害虫的治理具有更重要的实践意义。然而，目前关于昆虫抗药性的研究多聚焦于对单一药剂抗性机制的解析，而忽视了对多药抗性机制的研究。未来需整合多组学技术（如比较基因组学、转录组学、单细胞测序技术、空间转录组、AI 辅助预测等），系统研究揭示昆虫多药抗性的分子机制，为多药抗性害虫的治理提供理论基础。

3.2 加强核酸农药抗性机制研究

目前的核酸农药主要指基于 RNA 干扰的双链 RNA（dsRNA）农药。近年来，核酸农药因其高特异性、易降解、对环境和对非靶标生物安全等优势，在农业害虫防控中展现出巨大潜力。然而，与化学农药一样，昆虫对于核酸农药同样会产生抗性。例如以 V-ATPase 亚基 A 的 mRNA 为靶标的 dsRNA 杀虫剂对马铃薯甲虫高效，但仅仅经过 9 代筛选马铃薯甲虫就对其产生了高达 1 万倍的抗性（Mishra *et al.*，2021）；西部玉米根叶甲 *Diabrotica virgifera virgifera* 经过 7 次选育，同样对靶向 DvSnf7 的 dsRNA 产生了>130 倍的抗性，且对其他 dsRNA 均具有交互抗性（Khajuria *et al.*，2018）。初步研究发现昆虫对 dsRNA 农药的抗性主要是肠道及细胞对 dsRNA 的吸收效率显著下降所致。但具体机制尚有待进一步深入解析。

化学农药的发展历史已经给了我们深刻的教训，抗性问题往往在农药大规模使用后才被发现，届时治理成本极高且为时已晚。dsRNA 农药作为一种全新的作用模式，其抗性发展规律可能与化学农药截然不同，其抗性发展速度快，且可能出现广泛的交互抗性。在产业化推广之前，就率先布局其抗性机制研究，可以主动规避重蹈化学农药“先使用，后治理”的覆辙，为核酸农药的长期、健康发展奠定科学基础。“未雨绸缪”对于新型农药的可持续发展至关重要。因此，随着 dsRNA 农药的快速发展，不同昆虫对 dsRNA 农药抗性的发展规律、抗性机制及早期快速检测技术等都值得重点关注。

3.3 加强基于抗性机制的抗药性高通量检测技术研究

传统的抗药性检测方法，如生物测定法和生化检测法（酶活性检测法）等，存在耗时长、通量低等局限性，难以满足大规模抗性监测的需求，尤其是具有明显的滞后性，即等监测到明显抗药性时田间种群中已经具有较高的抗性基因频率，无法做到预防性治理，只能被动应对。近年来，高通量测序、基因编辑、生物信息学和人工智能等技术的快速迭代，为抗性机制的解析和预测提供了强大工具。因此，在研究明确昆虫抗药性尤其是多药抗性机制的基础上，进一步整合多组学数据和人工智能算法，研发基于基因组重测序、基因芯片等的高通量抗药性基因早期快速检测技术及配套的便携式田间检测设备，将有助于实时监测害虫种群抗药性基因频率的动态变化，及时制订预防性抗药性治理策略。

3.4 加强抗药性演化机制研究

昆虫抗药性是昆虫对杀虫剂存在的不利环境的适应性演化，是生物微进化的典型模型。然而，对于昆虫抗药性的演化机制目前还研究较

少，例如，一种昆虫对同某种杀虫剂的抗性是单点起源还是多点起源？其机制是什么？同种昆虫对不同杀虫剂的抗性发展速率存在显著差异的机制？同种昆虫对同一杀虫剂抗性基因在不同地区快速扩散的机制？不同昆虫对同一种杀虫剂抗性演化速率存在差异的机制？以及抗药性发展如何影响生态系统中昆虫种群的演替等。因此充分利用基因组重测序、全基因组关联分析和人工智能等技术深入解析昆虫抗药性演化机制，不仅对于抗药性害虫的高效治理具有重要意义，对于揭示昆虫对其他不良环境条件及寄主植物的适应性演化机制同样具有重要的参考价值。

参考文献 (References)

Bass C, Puinean AM, Andrews M, Cutler P, Daniels M, Elias J, Paul VL, Crossthwaite AJ, Denholm I, Field LM, Foster SP, Lind R, Williamson MS, Slater R, 2011. Mutation of a nicotinic acetylcholine receptor beta subunit is associated with resistance to neonicotinoid insecticides in the aphid *Myzus persicae*. *BMC Neuroscience*, 12: 51.

Conant GC, Wolfe KH, 2008. Turning a hobby into a job: How duplicated genes find new functions. *Nature Reviews Genetics*, 9(12): 938–950.

Cui F, Lin Z, Wang HS, Liu SL, Chang HJ, Reeck G, Qiao CL, Raymond M, Kang L, 2011. Two single mutations commonly cause qualitative change of nonspecific carboxylesterases in insects. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 41(1): 1–8.

Duarte A, Pym A, Garrood WT, Troczka BJ, Zimmer CT, Emyr Davies TG, Nauen R, O'Reilly AO, Bass C, 2022. P450 gene duplication and divergence led to the evolution of dual novel functions and insecticide cross-resistance in the brown planthopper *Nilaparvata lugens*. *PLoS Genetics*, 18(6): e1010279.

Field LM, Devonshire AL, Forde BG, 1988. Molecular evidence that insecticide resistance in peach-potato aphids (*Myzus persicae* Sulz.) results from amplification of an esterase gene. *Biochemical Journal*, 251(1): 309–312.

He C, Liang JJ, Yang J, Xue H, Huang MJ, Fu BL, Wei XG, Liu SN, Du TH, Ji Y, Yin C, Gong PP, Hu JY, Du H, Zhang R, Xie W, Wang SL, Wu QJ, Zhou XG, Yang X, Zhang YJ, 2023. Over-expression of CP9 and CP83 increases whitefly cell cuticle thickness leading to imidacloprid resistance. *International Journal of Biological Macromolecules*, 233: 123647.

Huang JM, Rao C, Wang S, He LF, Zhao SQ, Zhou LQ, Zhao YX, Yang FX, Gao CF, Wu SF, 2020. Multiple target-site mutations occurring in lepidopterans confer resistance to diamide insecticides. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 121: 103367.

Hubbard CB, Gerry AC, 2021. Genetic evaluation and characterization of behavioral resistance to imidacloprid in the house fly (*Musca domestica*). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 171: 104741.

Khajuria C, Ivashuta S, Wiggins E, Flagel L, Moar W, Pleau M, Miller K, Zhang YJ, Ramaseshadri P, Jiang CJ, Hodge T, Jensen P, Chen M, Gowda A, McNulty B, Vazquez C, Bolognesi R, Haas J, Head G, Clark T, 2018. Development and characterization of the first dsRNA-resistant insect population from western corn rootworm, *Diabrotica virgifera* virgifera LeConte. *PLoS ONE*, 13(5): e0197059.

Kim IY, Choi B, Park WR, Kim YJ, Kim BE, Mun S, Choi HS, Kim DK, 2022. Nuclear receptor HR96 up-regulates cytochrome P450 for insecticide detoxification in *Tribolium castaneum*. *Pest Management Science*, 78(1): 230–239.

Kondrashov FA, 2012. Gene duplication as a mechanism of genomic adaptation to a changing environment. *Proceedings of the Royal Society B*: *Biological Sciences*, 279(1749): 5048–5057.

Kshatriya K, Gershenzon J, 2024. Disarming the defenses: Insect detoxification of plant defense-related specialized metabolites. *Current Opinion in Plant Biology*, 81: 102577.

Li Q, Sun JX, Qin YG, Fan J, Zhang Y, Tan XL, Hou ML, Chen JL, 2021a. Reduced insecticide susceptibility of the wheat aphid *Sitobion miscanthi* after infection by the secondary bacterial symbiont *Hamiltonella defensa*. *Pest Management Science*, 77(4): 1936–1944.

Li XC, Wang YC, 1998. Progress in target-insensitive mechanism of insect resistance to insecticides. *Acta Entomologica Sinica*, 41(4): 417–425. [李显春, 王荫长, 1998. 昆虫抗药性靶标不敏感机制的研究进展. 昆虫学报, 41(4): 417–425.]

Li YJ, Zhou GF, Zhong DB, Wang XM, Hemming-Schroeder E, David RE, Lee MC, Zhong SF, Yi GH, Liu ZZ, Cui GZ, Yan GY, 2021b. Widespread multiple insecticide resistance in the major dengue vector *Aedes albopictus* in Hainan Province, China. *Pest Management Science*, 77(4): 1945–1953.

Lv NN, Li R, Cheng SH, Zhang L, Liang P, Gao XW, 2023. The gut symbiont *Sphingomonas* mediates imidacloprid resistance in the important agricultural insect pest *Aphis gossypii* Glover. *BMC Biology*, 21(1): 86.

Maestre-Serrano R, Lara-Cobos J, Gomez-Camargo D, Ponce-Garcia G, Pareja-Loaiza P, Flores AE, 2020. Susceptibility to pyrethroids and the first report of L1014F kdr mutation in *Culex*

quinquefasciatus (Diptera: Culicidae) in Colombia. *Journal of Medical Entomology*, 57(6): 1830–1834.

Markussen MDK, Kristensen M, 2010. Low expression of nicotinic acetylcholine receptor subunit Mdα2 in neonicotinoid-resistant strains of *Musca domestica* L. *Pest Management Science*, 66(11): 1257–1262.

Mishra S, Dee J, Moar W, Dufner-Beattie J, Baum J, Dias NP, Alyokhin A, Buzza A, Rondon SI, Clough M, Menasha S, Groves R, Clements J, Ostlie K, Felton G, Waters T, Snyder WE, Jurat-Fuentes JL, 2021. Selection for high levels of resistance to double-stranded RNA (dsRNA) in Colorado potato beetle (*Leptinotarsa decemlineata* Say) using non-transgenic foliar delivery. *Scientific Reports*, 11(1): 6523.

Muthu Lakshmi Bavithra C, Murugan M, Pavithran S, Naveena K, 2023. Enthralling genetic regulatory mechanisms meddling insecticide resistance development in insects: Role of transcriptional and post-transcriptional events. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 10: 1257859.

Namountougou M, Soma DD, Kientega M, Balboné M, Kaboré DPA, Drabo SF, Coulibaly AY, Fournet F, Baldet T, Diabaté A, Dabiré RK, Gnankiné O, 2019. Insecticide resistance mechanisms in *Anopheles gambiae* complex populations from Burkina Faso, West Africa. *Acta Tropica*, 197: 105054.

Papapostolou KM, Riga M, Charamis J, Skoufa E, Souchlas V, Ilias A, Dermauw W, Ioannidis P, Van Leeuwen T, Vontas J, 2021. Identification and characterization of striking multiple-insecticide resistance in a *Tetranychus urticae* field population from Greece. *Pest Management Science*, 77(2): 666–676.

Payumo J, Bello-Bravo J, Chennuru V, Mercene SA, Yim C, Duynslager L, Kanamarlapudi B, Posos-Parra O, Payumo S, Mota-Sanchez D, 2024. An assessment model for agricultural databases: The arthropod pesticide resistance database as a case study. *Insects*, 15(10): 747.

Perry T, McKenzie JA, Batterham P, 2007. A Dalpha6 knockout strain of *Drosophila melanogaster* confers a high level of resistance to spinosad. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 37(2): 184–188.

Puinean AM, Elias J, Slater R, Warren A, Field LM, Williamson MS, Bass C, 2013. Development of a high-throughput real-time PCR assay for the detection of the R81T mutation in the nicotinic acetylcholine receptor of neonicotinoid-resistant *Myzus persicae*. *Pest Management Science*, 69(2): 195–199.

Puinean AM, Foster SP, Oliphant L, Denholm I, Field LM, Millar NS, Williamson MS, Bass C, 2010. Amplification of a cytochrome P450 gene is associated with resistance to neonicotinoid insecticides in the aphid *Myzus persicae*. *PLoS Genetics*, 6(6): e1000999.

Pym A, Mina JGM, Troczka BJ, Hayward A, Daum E, Elias J, Slater R, Vontas J, Bass C, Zimmer CT, 2023. A single point mutation in the *Bemisia tabaci* cytochrome-P450 CYP6CM1 causes enhanced resistance to neonicotinoids. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 156: 103934.

Remnant EJ, Good RT, Schmidt JM, Lumb C, Robin C, Daborn PJ, Batterham P, 2013. Gene duplication in the major insecticide target site, Rdl, in *Drosophila melanogaster*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(36): 14705–14710.

Ren YN, Li Y, Ju YJ, Zhang W, Wang YW, 2023. Insect cuticle and insecticide development. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 114(4): e22057.

Sato Y, Jang S, Takeshita K, Itoh H, Koike H, Tago K, Hayatsu M, Hori T, Kikuchi Y, 2021. Insecticide resistance by a host-symbiont reciprocal detoxification. *Nature Communications*, 12(1): 6432.

Shang JM, Tang GR, Yang J, Lu MT, Wang CZ, Wang CS, 2023. Sensing of a spore surface protein by a *Drosophila* chemosensory protein induces behavioral defense against fungal parasitic infections. *Current Biology*, 33(2): 276–286.

Sun X, Yan JC, Zhu B, Liang P, Gao XW, 2023. Splice variants of glutamate-gated chloride channels contribute to abamectin resistance in *Plutella xylostella*. *Entomologia Generalis*, 43(3): 615–625.

Thompson AJ, Verdin PS, Burton MJ, Emyr Davies TG, Williamson MS, Field LM, Baines RA, Mellor IR, Duce IR, 2020. The effects of knock-down resistance mutations and alternative splicing on voltage-gated sodium channels in *Musca domestica* and *Drosophila melanogaster*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 122: 103388.

Valbon W, Andreazza F, Oliveira EE, Liu F, Feng B, Hall M, Klimavicz J, Coats JR, Dong K, 2022. Bioallethrin activates specific olfactory sensory neurons and elicits spatial repellency in *Aedes aegypti*. *Pest Management Science*, 78(2): 438–445.

Wada-Katsumata A, Silverman J, Schal C, 2011. Differential inputs from chemosensory appendages mediate feeding responses to glucose in wild-type and glucose-averse German cockroaches, *Blattella germanica*. *Chemical Senses*, 36(7): 589–600.

Wada-Katsumata A, Silverman J, Schal C, 2013. Changes in taste neurons support the emergence of an adaptive behavior in cockroaches. *Science*, 340(6135): 972–975.

Wang HH, Zhao R, Gao J, Xiao X, Yin XH, Hu SY, Zhang YJ,

Liang P, Gu SH, 2024. Two cuticle-enriched chemosensory proteins confer multi-insecticide resistance in *Spodoptera frugiperda*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 266(Pt 1): 130941.

Wang J, Wang XL, Lansdell SJ, Zhang JH, Millar NS, Wu YD, 2016. A three amino acid deletion in the transmembrane domain of the nicotinic acetylcholine receptor α6 subunit confers high-level resistance to spinosad in *Plutella xylostella*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 71: 29–36.

Wang XL, Cao XW, Jiang D, Yang YH, Wu YD, 2020. CRISPR/Cas9 mediated ryanodine receptor I4790M knockin confers unequal resistance to diamides in *Plutella xylostella*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 125: 103453.

Wang XL, Zhang JH, Yang YH, Wu YD, 2023. Equivalent intensity but differential dominance of sodium channel blocker insecticide resistance conferred by F1845Y and V1848I mutations of the voltage-gated sodium channel in *Plutella xylostella*. *Insect Science*, 30(1): 125–134.

Weill M, Malcolm C, Chandre F, Mogensen K, Berthomieu A, Marquine M, Raymond M, 2004. The unique mutation in ace-1 giving high insecticide resistance is easily detectable in mosquito vectors. *Insect Molecular Biology*, 13(1): 1–7.

Wen X, Feng KY, Qin J, Wei P, Cao P, Zhang YJ, Yuchi ZG, He L, 2023. A detoxification pathway initiated by a nuclear receptor TcHR96h in *Tetranychus cinnabarinus* (Boisduval). *PLoS Genetics*, 19(9): e1010911.

Xia JX, Guo ZJ, Yang ZZ, Han HL, Wang SL, Xu HF, Yang X, Yang FS, Wu QJ, Xie W, Zhou XG, Dermauw W, Turlings TCJ, Zhang YJ, 2021. Whitefly hijacks a plant detoxification gene that neutralizes plant toxins. *Cell*, 184(13): 3588.

Yang X, Deng S, Wei XG, Yang J, Zhao QN, Yin C, Du TH, Guo ZJ, Xia JX, Yang ZZ, Xie W, Wang SL, Wu QJ, Yang FS, Zhou XG, Nauen R, Bass C, Zhang YJ, 2020. MAPK-directed activation of the whitefly transcription factor CREB leads to P450-mediated imidacloprid resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(19): 10246–10253.

Yang X, Wei XG, Yang J, Du TH, Yin C, Fu BL, Huang MJ, Liang JJ, Gong PP, Liu SN, Xie W, Guo ZJ, Wang SL, Wu QJ, Nauen R, Zhou XG, Bass C, Zhang YJ, 2021. Epitranscriptomic regulation of insecticide resistance. *Science Advances*, 7(19): eabe5903.

Yang XW, Chen WB, Song XZ, Ma XL, Cotto-Rivera RO, Kain W, Chu H, Chen YR, Fei ZJ, Wang P, 2019. Mutation of ABC transporter ABCA2 confers resistance to Bt toxin Cry2Ab in *Trichoplusia ni*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 112: 103209.

Zhang W, Xie MS, Eleftherianos I, Mohamed A, Cao YQ, Song BA, Zang LS, Jia C, Bian J, Keyhani NO, Xia YX, 2023. An odorant binding protein is involved in counteracting detection-avoidance and Toll-pathway innate immunity. *Journal of Advanced Research*, 48: 1–16.

Zhang YX, Wang X, Yang BJ, Hu YY, Huang LX, Bass C, Liu ZW, 2015. Reduction in mRNA and protein expression of a nicotinic acetylcholine receptor α8 subunit is associated with resistance to imidacloprid in the brown planthopper, *Nilaparvata lugens*. *Journal of Neurochemistry*, 135(4): 686–694.

Zhu B, Li LH, Wei R, Liang P, Gao XW, 2021. Regulation of GSTu1-mediated insecticide resistance in *Plutella xylostella* by miRNA and lncRNA. *PLoS Genetics*, 17(10): e1009888.

Zimmer CT, Garrood WT, Singh KS, Randall E, Lueke B, Gutbrod O, Matthiesen S, Kohler M, Nauen R, Davies TGE, Bass C, 2018. Neofunctionalization of duplicated P450 genes drives the evolution of insecticide resistance in the brown planthopper. *Current Biology*, 28(2): 268–274.