

唑虫酰胺和溴氰菊酯胁迫下桑螟 肠道代谢物的变化*

梁 静^{1,2**} 容万韬² 薛胜昊² 梁恩希² 曾慧玲²
武正军^{1***} 李晓东^{1,2***}

(1. 广西师范大学生命科学学院, 珍稀濒危动植物生态与环境保护教育部重点实验室, 桂林 541006;

2. 河池学院化学与生物工程学院, 广西蚕桑生态学与智能化技术应用重点实验室, 河池 546300)

摘 要 【目的】探究唑虫酰胺和溴氰菊酯两种常用杀虫剂胁迫对桑螟 *Glyphodes pyloalis* 肠道代谢物的影响。【方法】设置未进行农药处理对照组 (DD), 唑虫酰胺处理组 (DC) 和溴氰菊酯处理组 (DX) 共 3 组桑螟肠道样品, 利用超高效液相色谱-串联静电场轨道阱质谱联用仪 (UHPLC-Q Exactive HFX, Thermo, USA) 分析其肠道代谢物。通过 Progenesis QI 软件处理数据, 采用主成分分析 (PCA)、偏最小二乘法判别分析 (PLS-DA) 及正交偏最小二乘法判别分析 (OPLS-DA) 筛选差异代谢物 (筛选标准: $P < 0.05$, $VIP > 1$, $FC > 1.5$ 或 $FC < 0.667$), 并进行 KEGG 代谢通路富集分析。【结果】不同处理组桑螟肠道代谢物存在差异, 与 DD 组相比, DC 组和 DX 组分别鉴定出 74 和 70 个差异代谢物, 两组共有差异代谢物 35 个 (5 个上调, 30 个下调)。差异代谢物主要归属于甘油磷脂、嘧啶核苷、有机含氧化合物、羧酸及其衍生物。通路富集分析表明, DC 组和 DX 组差异代谢物主要富集于碳水化合物代谢、氨基酸代谢和核苷酸代谢等通路。【结论】唑虫酰胺与溴氰菊酯胁迫可特异性地扰动桑螟肠道代谢谱, 并主要干扰氨基酸、碳水化合物等相关代谢通路, 这些特征性代谢变化可能是桑螟应对农药胁迫的重要生理响应。

关键词 桑螟; 唑虫酰胺; 溴氰菊酯; 农药; 代谢组学; 代谢通路

Effects of tolfenpyrad and deltamethrin on the intestinal metabolome of *Glyphodes pyloalis*

LIANG Jing^{1,2**} RONG Wan-Tao² XUE Sheng-Hao² LIANG En-Xi²
ZENG Hui-Ling² WU Zheng-Jun^{1***} LI Xiao-Dong^{1,2***}

(1. Key Laboratory of Ecology and Environmental Protection of Rare and Endangered Animals and Plants, Ministry of Education, College of Life Sciences, Guangxi Normal University, Guilin 541006, China; 2. Guangxi Key Laboratory of Sericulture Ecology and Intelligent Technology Application, College of Chemistry and Bioengineering, Hechi University, Hechi 546300, China)

Abstract [Aim] To investigate the effects of two commonly used insecticides, tolfenpyrad and deltamethrin, on the intestinal metabolites of the *Glyphodes pyloalis*. [Methods] A total of three *G. pyloalis* treatment groups were established; a non-pesticide treatment control group (DD), a tolfenpyrad treatment group (DC) and a deltamethrin treatment group (DX). Intestinal metabolites were analyzed by ultra-high performance liquid chromatography-tandem, electrostatic, field orbitrap, mass spectrometry (UHPLC-Q Exactive HFX, Thermo, USA). Data were processed using progenesis QI software. Principal component analysis (PCA), partial least squares discriminant analysis (PLS-DA) and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA), were used to screen differential metabolites (screening criteria: $P < 0.05$, $FC > 1.5$ or $<$

*资助项目 Supported projects: 中央引导地方科技发展资金项目 (河科 ZY230301); 2023 年度广西蚕桑生态学与智能化技术应用重点实验室运行补助项目 (23-026-08); 广西现代蚕桑丝绸协同创新中心基金资助 (编号 2024GXCSSC02); 广西研究生教育创新计划项目 (YCSW2024224)

**第一作者 First author, E-mail: 1027860617@qq.com

***共同通讯作者 Co-corresponding authors, E-mail: wu_zhengjun@aliyun.com; lxdong_627@163.com

收稿日期 Received: 2025-09-17; 接受日期 Accepted: 2026-02-09

0.667). KEGG metabolic pathway enrichment analysis was also conducted. **[Results]** There were significant differences in the intestinal metabolites of *G. pyloalis* among the different treatment groups. Compared to the DD group, 74 and 70 significantly differential metabolites were identified in the DC and DX groups, respectively, with 35 common, differential metabolites shared between these groups (5 upregulated and 30 downregulated). The differential metabolites were mainly attributed to glycerophospholipids, pyrimidine nucleosides, organic oxygenates, carboxylic acids and their derivatives. Pathway enrichment analysis showed that differential metabolites in the DC and DX groups were mainly enriched in the carbohydrate, amino acid and nucleotide, metabolisms. **[Conclusion]** Tolfenpyrad and deltamethrin can specifically disturb the intestinal metabolic spectrum of *G. pyloalis*, mainly by interfering with related metabolic pathways, such as amino acids and carbohydrates. These characteristic metabolic changes may be important physiological responses of *G. pyloalis* to pesticide stress.

Key words *Glyphodes pyloalis*; tolfenpyrad; deltamethrin; pesticide; metabolomics; metabolic pathways

农药使用目前依然是农林昆虫害虫防治的重要手段(巴义彬等, 2014; 王友玉, 2015)。农药通过影响昆虫的神经信号正常传递、干扰昆虫蜕皮与发育、抑制能量代谢或中肠毒素破坏消化功能等引起昆虫死亡, 进而达到害虫防治的目的(贾变桃, 2008; Oliveira *et al.*, 2024; 郭睿等, 2025; Bian *et al.*, 2026)。然而, 昆虫可通过代谢解毒酶系统(如细胞色素 P450、谷胱甘肽 S-转移酶)的激活增强对药剂的分解与解毒能力, 通过排泄转运蛋白将药物排出体外, 或通过靶标位点突变降低农药亲和性, 同时可能伴随行为规避等适应性机制, 从而减弱防治效果(Gott *et al.*, 2017; 郭子俊等, 2021; Yi and Wu, 2024; 卫丽丽等, 2025)。

昆虫肠道是消化吸收营养物质、排泄代谢废物的核心器官, 其中栖息着丰富多样的肠道菌群(Holtorf *et al.*, 2019; 张轲等, 2025)。昆虫自身的肠道组织与共生菌群共同构成一个复杂的代谢网络, 二者协同作用, 共同决定了肠道代谢物的最终组成(Habineza *et al.*, 2019; Li *et al.*, 2022a)。农药通过取食进入昆虫肠道后, 会干扰其正常的代谢功能。这种干扰一方面直接导致肠道内代谢物组成的改变, 另一方面也激发昆虫通过调节代谢途径(如能量代谢、抗氧化防御等)来应对农药胁迫, 从而实现解毒和适应(Cheng *et al.*, 2023)。已有的研究发现中华按蚊 *Anopheles sinensis* 在溴氰菊酯亚致死浓度胁迫下, 代谢物发生变化, 差异代谢物主要集中于甘油磷脂和有机氧化合物, 这些代谢物可能在解毒过程中起关

键作用(Li *et al.*, 2022b)。意大利蜜蜂 *Apis mellifera ligustica* 暴露于草甘膦时虽未表现出显著行为异常, 但在短期(2 d)暴露下必需氨基酸(亮氨酸、赖氨酸、缬氨酸和异亮氨酸)显著下调, 长期(10 d)暴露则引起氨基酸及碳水化合物显著下调, 表明亚致死剂量的草甘膦仍可能通过代谢扰动影响蜜蜂健康(Wang *et al.*, 2022)。

桑螟 *Glyphodes pyloalis* 隶属鳞翅目 Lepidoptera 螟蛾科 Pyralidae 绢野螟属 *Diaphania*, 是桑树的主要害虫之一(计宏伟, 2009)。桑螟是寡食性昆虫, 其幼虫主要取食桑树梢顶端的嫩叶, 3龄幼虫开始吐丝, 卷叶或叠叶, 防治困难, 被幼虫取食后的桑叶呈现半透明薄膜状, 影响桑叶质量(石根祥等, 2024)。此外, 桑螟排泄物中含有多种致病菌, 常导致家蚕 *Bombyx mori* 感染细菌和病毒, 严重影响蚕茧的产量(汤庆坤等, 2017)。

由于桑树专用化学农药的长期使用, 桑螟对多种常用杀虫剂产生了不同程度的抗药性, 使防治效果减弱(苏航等, 2016; 李大波等, 2024)。为寻求和开发替代性防控药剂, 本研究选取了两种作用机制独特且在桑园中应用受限的农药, 啮虫酰胺和溴氰菊酯。啮虫酰胺(Tolfenpyrad)是一种新型吡唑杂环类杀虫剂, 能够抑制昆虫能量代谢的呼吸系统电子传递, 从而阻断能量合成, 具有高效、触杀作用强的特点(侯超群等, 2024)。溴氰菊酯(Deltamethrin)则属于拟除虫菊酯类杀虫剂, 主要通过干扰神经轴突的钠离子通道, 破坏神经冲动传导, 对昆虫具有触杀和胃毒等作

用(袁敏等, 2020; 潘虎等, 2024)。以上两种农药是国内防治小菜蛾 *Plutella maculipennis* 和菜粉蝶 *Pieris rapae* 的常用农药(刘爱芝等, 2003; 郭文丽等, 2024), 但由于其对非靶标生物(如蜜蜂、鱼类、家蚕)和环境具有高风险, 在桑园的使用受到严格限制。正因如此, 桑螟田间种群对这两种药剂可能尚未形成显著抗性, 这为研究其亚致死效应的独特机制提供了窗口。因此, 本研究拟采用代谢组学技术, 深入分析桑螟肠道在唑虫酰胺和溴氰菊酯胁迫下的代谢物动态变化, 旨在从代谢层面揭示其毒理作用与桑螟的应激应答机制, 以期开发环境友好型桑螟防控策略及延缓抗药性发展提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 供试虫源

桑螟采集于广西河池市宜州区马安村桑园(24.5°N, 108.7°E), 将采集的桑螟成虫转移至实验室进行饲养, 以实验室饲养的第3代桑螟为实验虫源, 减少寄生虫及田间杀虫剂对实验的影响。饲养条件为: 温度(25±1)℃、相对湿度85%、光周期16 L: 8 D, 用新鲜桑叶饲喂。

1.2 供试药剂

10%唑虫酰胺悬浮剂, 山东树林生物科技有限公司生产; 25 g/L 溴氰菊酯乳油, 河南勇管乔迪农业科技有限公司生产。

1.3 样品收集

10%唑虫酰胺以小菜蛾大田浓度为参考, 田间推荐施用量为 67.5-112.5 g a.i./hm²; 25 g/L 溴氰菊酯以菜粉蝶大田浓度为参考, 田间推荐施用量为 11.25-15.00 g a.i./hm²。预实验设置浓度梯度(稀释 500、1 000、1 500、2 000 和 2 500 倍), 确定实验亚致死浓度(LC₃₀), 有效浓度分别为 66.67 和 16.68 mg·L⁻¹。分别用以上两种溶液浸泡桑叶 2 min, 自然晾干后储存于 4℃ 冰箱, 每个处理组取 60 头大小一致、生长健康的 5 龄桑螟幼虫, 于养虫盒(10 cm×20 cm×6 cm)中饲养, 早中晚各放入 3 片桑叶, 饲喂 24 h, 以无菌水浸

润桑叶作为空白对照。饥饿处理 24 h 后, 用无菌蒸馏水清洗虫体 3 次, 在无菌操作台上解剖, 取出完整肠道, 放入 2 mL 离心管中, 每个样本包含 20 头桑螟幼虫肠道, 每个处理设置 3 个生物学重复, -80℃ 液氮保存备用。

样本编号为: 对照组(DD1-DD3)、10%唑虫酰胺组(DC1-DC3)、25 g/L 溴氰菊酯组(DX1-DX3)。

1.4 样品代谢物的提取

将样品置于 4℃ 环境中缓慢解冻, 取 50 mg 样品放入离心管中, 加入 200 μL 预冷水, 涡旋 60 s 充分混匀, 加入 0.8 mL 甲醇乙腈混合溶液(1:1, v/v), 涡旋 60 s, 将混合液置于低温超声提取仪中, 在 4℃ 条件下超声提取 30 min(超声功率: 300 W, 工作频率: 40 kHz)。超声结束后, 将样品转移至 -20℃ 冰箱中静置 1 h, 使蛋白质充分沉淀。在 4℃ 条件下, 12 000 r/min 离心 10 min, 取上清液进行真空干燥, 加入 200 μL 30%的乙腈溶液复溶, 涡旋混匀, 4℃ 条件下, 14 000 r/min 离心 15 min, 取上清液用于后续代谢组学分析。

1.4.1 样品代谢组分析 利用超高效液相色谱(Vanquish, UPLC, Thermo, USA)和高分辨质谱仪(Q Exactive HFX, Thermo, USA)对数据进行采集。使用 Waters HSS T3 反向色谱柱(规格: 100 mm×2.1 mm, 填料粒径: 1.8 μm)对样本进行分离, 柱温 40℃, A 相为超纯水溶液(含 0.1%甲酸), B 相为乙腈溶液(含 0.1%甲酸)。洗脱梯度程序为 0 min A 相/B 相(100:0, v/v), 1 min A 相/B 相(100:0, v/v), 4 min A 相/B 相(40:60, v/v), 6.5 min A 相/B 相(5:95, v/v), 6.6 min A 相/B 相(100:0, v/v), 8.0 min A 相/B 相(100:0, v/v), 流速为 0.3 mL/min, 进样体积为 2 μL。利用 Q Exactive HFX 高分辨质谱系统, 配备电喷雾离子源(ESI), 分别在正负离子模式下对一级、二级谱图进行采集。质谱参数设置为: 离子喷雾电压+3 000 V/-2 800 V, 毛细管温度 320℃, 鞘气流速 40 arb, 辅助气流速 10 arb。

1.4.2 数据分析 使用 Progenesis QI 软件(Waters Corporation, USA)对原始数据进行预处理, 包

括基线过滤、峰识别、峰匹配等步骤。利用商业数据库和三黍生物自建代谢物二级质谱数据库及相应裂解规律对含有二级质谱数据的峰进行鉴定。比较质控 (QC) 样本色谱峰的强度、保留时间, 判断代谢物提取及检测过程的重复性。

利用 R 软件对样本进行多元统计分析: 首先通过主成分分析 (PCA) 评估样本整体分布特征和组间离散度; 随后采用有监督模式识别方法, 包括偏最小二乘法判别分析 (PLS-DA) 和正交偏最小二乘法判别分析 (OPLS-DA) 区分样品代谢轮廓的总体差异, 寻找组间的差异代谢物。差异代谢物的筛选标准同时满足 $P < 0.05$, 变量重要性投影 (VIP) > 1 , 差异倍数 (Fold Change, FC) > 1.5 或 < 0.667 。鉴定出的差异代谢物首先通过 KEGG compound 数据库 (<http://www.kegg.jp/kegg/compound/>) 进行注释, 随后将注释完成的代谢物映射至 KEGG pathway 数据库 (<http://www.kegg.jp/kegg/pathway.html>) 进行通路分析。

2 结果与分析

2.1 主成分分析

QC 样本的聚合度较高, 表明实验数据具有较高的可靠性和重复性。PCA 结果显示, 第一主成分 (x 轴) 的方差贡献率为 32.88%, 第二主成分 (y 轴) 的方差贡献率为 18.96%, 两者方差贡献率超过 50% (图 1)。此外, 不同处理组的样品在 PCA 图中呈现良好的分离性, 且各组内样品表现出较高的聚集性。这些结果表明, 不同处理组桑螟体内的代谢物组成存在差异。

2.2 DC 和 DX 的差异代谢物

DC vs DD 组共鉴定出 74 个差异代谢物 (图 2: A), 其中 34 个差异代谢物显著上调, 40 个差异代谢物显著下调。DX vs DD 组中鉴定出 70 个差异代谢物 (图 2: B), 20 个差异代谢物显著上调, 50 个差异代谢物显著下调。对 DC 组和 DX 组进一步联合分析, 发现两组共有 35 个相同的差异代谢物 (图 3), 其中 5 个差异代谢物显著上调, 30 个差异代谢物显著下调 (表 1)。

2.3 差异代谢物的化学分类

基于化学分类 (Chemical taxonomy) 归属信息, 分别对 DC 组和 DX 组相对于 DD 组的差异代谢物进行分类统计。结果显示, 两组的差异代谢物主要集中在甘油磷脂 (Glycerophospholipids)、嘧啶核苷 (Pyrimidine nucleosides)、有机含氧化合物 (Organooxygen compounds)、羧酸及其衍生物 (Carboxylic acids and derivatives), 而甘油磷脂是两组中含量最高的差异代谢物。但是, 两组部分差异代谢物种类存在差异, 吡啶及其衍生物 (Pyridines and derivatives)、氮杂环丙烷 (Azolidines) 等类别在 DC 组特有 (图 4: A); 吲哚和衍生物 (Indoles and derivatives)、羟基酸及其衍生物 (Hydroxy acids and derivatives) 等类别在 DX 组特有 (图 4: B)。

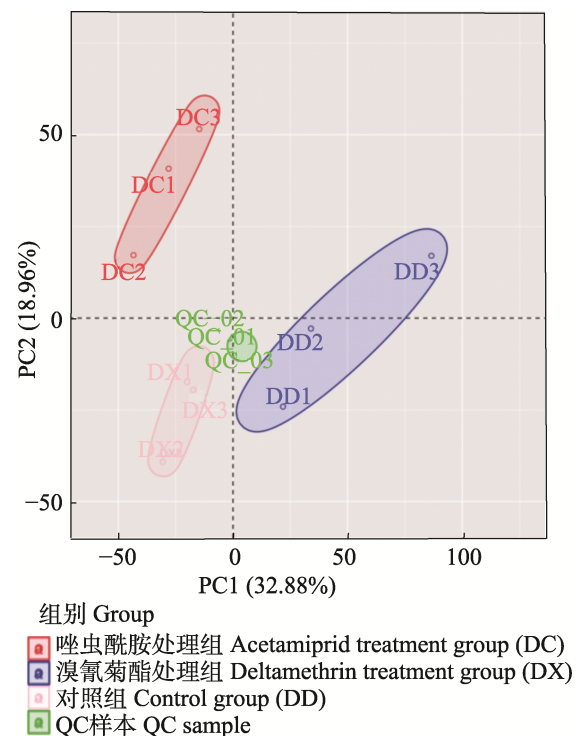


图 1 差异代谢物 PCA 得分图

Fig. 1 PCA score plot of differential metabolites

横坐标 Comp1 表示第一主成分, 纵坐标 Comp2 表示第二主成分, 括号中的数字百分比代表该主成分的方差解释度。

The abscissa Comp1 represents the first principal component, the ordinate Comp2 represents the second principal component, and the numerical percentage in brackets represents the variance interpretation of the principal component.

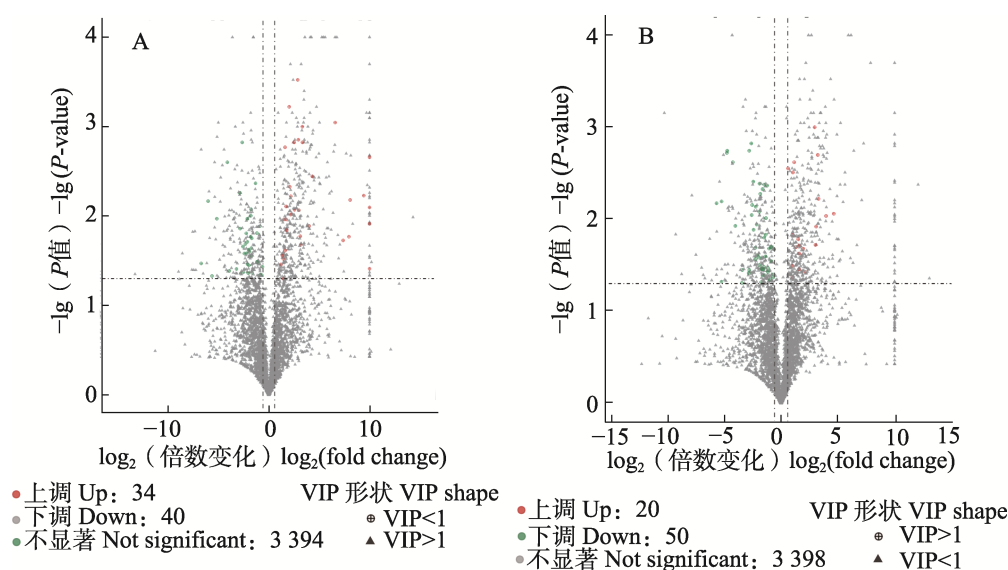


图 2 啉虫酰胺处理组 (A) 和溴氰菊酯处理组 (B) 差异代谢物火山图

Fig. 2 Volcano diagrams of differential metabolites between the tolfenpyrad treatment group (A) and the deltamethrin treatment group (B)

图中每一个圆点代表一个代谢物, 横坐标为差异代谢物表达差异的倍数变化值, 即 $\log_2(\text{fold change})$ 值, 纵坐标为差异代谢物表达量差异的统计学检验值, 即 $-\lg(P\text{-value})$ 值。红色为上调, 绿色为下调, 灰色代表代谢物没有显著差异。

Each dot in the figure represents a metabolite. The abscissa is the multiple change value of the differential metabolite expression difference, that is, the $\log_2(\text{fold change})$ value, and the ordinate is the statistical test value of the differential metabolite expression difference, that is, $-\lg(P\text{-value})$ value. Red is up-regulated, green is down-regulated, and gray represents no significant difference in metabolites.

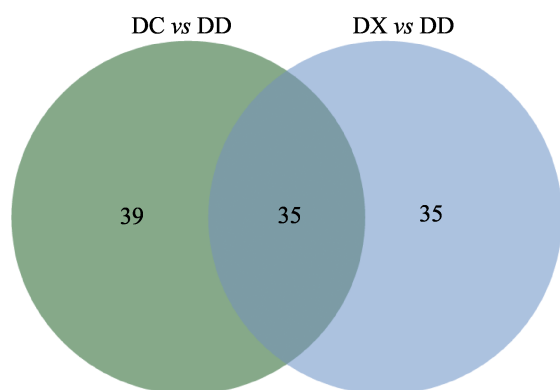


图 3 啉虫酰胺处理组 (DC) 和溴氰菊酯处理组 (DX) 差异代谢物的 Venn 图

Fig. 3 The Venn plots of differential metabolites in the tolfenpyrad treatment group (DC) and deltamethrin treatment group (DX)

不同颜色的圆表示不同的对比组, 数字代表差异代谢物的数量, 交集区域代表对比组共有的差异代谢物数量, 非交集区域代表对比组特有的差异代谢物数量。

The circles of different colors represent different comparison groups; The numbers represent the number of differential metabolites; The intersection area represents the number of differential metabolites shared by the comparison group; The non-intersection area represents the number of differential metabolites unique to the comparison group.

2.4 差异代谢物代谢通路分析

KEGG 分析结果显示, 处理组样本代谢物及其相关代谢通路均呈现出差异。在 KEGG 代谢通路中, DC 组的差异代谢物主要富集于碳水化合物代谢 (Carbohydrate metabolism)、氨基酸代谢 (Amino acid metabolism) 和核苷酸代谢 (Nucleotide metabolism) 等二级代谢通路。其中三级通路嘌呤代谢 (Purine metabolism)、嘧啶代谢 (Pyrimidine metabolism)、ABC 转运蛋白 (ABC transporters)、甘油磷脂代谢 (Glycerophospholipid metabolism)、胆汁分泌 (Bile secretion) 等是差异代谢物富集数量较多的通路 (图 5)。

DC 组整体差异代谢物主要涉及 3 个一级通路类别 (Pathway category): 环境信息处理、代谢、生物系统。此外, DC 组中 18 个差异丰度得分值 (DA score) 全部下调 (图 6), 包括甘油磷脂代谢、嘧啶代谢、柠檬酸循环 (Citrate cycle)、ABC 转运蛋白通路等关键代谢通路。

表 1 唑虫酰胺处理组 (DC) 和溴氰菊酯处理组 (DX) 桑螟肠道差异代谢物

Table 1 The intestinal differential metabolites of mulberry borer in the tolfenpyrad treatment group (DC) and deltamethrin treatment group (DX)

差异代谢物 Differential metabolites	DC	DX
(2S)-6-氨基-2-[[[(2S)-2-氨基-5-(二氨基亚甲基氨基)戊酰]]氨基]己酸 (2S)-6-amino-2-[[[(2S)-2-amino-5-(diaminomethylideneamino) pentanoyl] amino] hexanoic acid	上调 Up	上调 Up
2-((2-羟乙基)硫基)-N-(3-(3-(1-哌啶基甲基))苯氧基)丙酰基)乙酰胺 2-((2-Hydroxyethyl) thio)-N-(3-(3-(1-piperidinylmethyl) phenoxy) propyl) acetamide	上调 Up	上调 Up
癸二烯基-L-肉碱 Decadienyl-L-carnitine	上调 Up	上调 Up
苦蕒内酯 F Physagulin F	上调 Up	上调 Up
缬氨酸、丙氨酸、苯丙氨酸、天冬氨酸 Val, Ala, Phe, Asp	上调 Up	上调 Up
(2-氨基乙氧基)[(2R)-3-[(9Z)-十六碳-9-烯酰氧基]-2-羟丙氧基]膦酸 (2-Aminoethoxy)[(2R)-3-[(9Z)-hexadec-9-enoyloxy]-2-hydroxypropoxy] phosphinic acid	下调 Down	下调 Down
(2-[(2R)-3-(十六烷酰氧基)-2-羟丙基膦酸]oxy}乙基)三甲基氮杂环戊烷 (2-[(2R)-3-(hexadecanoyloxy)-2-hydroxypropyl phosphonato]oxy}ethyl)trimethylazanium	下调 Down	下调 Down
2"-O-乙酰基芦丁 2"-O-Acetylrutin	下调 Down	下调 Down
(苄氧基)磺酸(Benzyloxy) sulfonic acid	下调 Down	下调 Down
2-(5,8-十四碳二烯)环丁酮 2-(5,8-Tetradecadienyl) cyclobutanone	下调 Down	下调 Down
2-酮戊二酸 2-Oxoglutarate	下调 Down	下调 Down
2-氨基-4-(2-氨基苯基)-4-琥珀半醛 2-Amino-4-(2-aminophenyl)-4-oxobutanoic acid	下调 Down	下调 Down
2-氨基-6, 7-二氢-3H-嘌呤-6-酮 2-Amino-6,7-dihydro-3H-purin-6-one	下调 Down	下调 Down
3-氧代十六酰基肉碱 3-Oxohexadecanoylcarnitine	下调 Down	下调 Down
4-氨基-1-[(2R, 3R, 4S, 5R)-3,4-二羟基-5-(羟甲基)鸟苷-2-yl]-1, 2-二氢嘧啶-2-酮 4-Amino-1-[(2R,3R,4S,5R)-3,4-dihydroxy-5-(hydroxymethyl) oxolan-2-yl]-1,2-dihydropyrimidin-2-one	下调 Down	下调 Down
4-氨基-1-[(2R, 3S, 4S, 5R)-3,4-二羟基-5-(羟甲基)鸟苷-2-yl]-1,2-二氢嘧啶-2-酮 4-Amino-1-[(2R,3S,4S,5R)-3,4-dihydroxy-5-(hydroxymethyl) oxolan-2-yl]-1,2-dihydropyrimidin-2-one	下调 Down	下调 Down
6-氨基-1,2-二氢嘧啶-2-酮 6-Amino-1,2-dihydropyrimidin-2-one	下调 Down	下调 Down
α -氰基-3-羟基肉桂酸 Alpha-cyano-3-hydroxycinnamic acid	下调 Down	下调 Down
硫酸钙 Calcium sulfate	下调 Down	下调 Down
DG(18:3(9,11,15)-OH(13)/0:0/2:0)	下调 Down	下调 Down
DL- α -羟基戊二酸 DL-alpha-Hydroxyglutaric acid	下调 Down	下调 Down
羟基吲哚乙酸 Hydroxyindoleacetic acid	下调 Down	下调 Down
LPA(18:0e/0:0)	下调 Down	下调 Down
LPA(18:1(11Z)/0:0)	下调 Down	下调 Down
Lyso-PI(0:0/18:1(9Z))	下调 Down	下调 Down
Lyso-PI(0:0/18:2(9Z,11Z))	下调 Down	下调 Down
LysoPC(20:2(11Z,14Z))	下调 Down	下调 Down
LysoPG(18:1(9Z)/0:0)	下调 Down	下调 Down
N-(1-脱氧-1-果糖基)丙氨酸 N-(1-Deoxy-1-fructosyl) alanine	下调 Down	下调 Down
烟酰胺核糖 Nicotinamide riboside	下调 Down	下调 Down
PA(18:2(9Z,12Z)/18:0)	下调 Down	下调 Down
PC(2:0/18:1(12Z)-2OH(9,10))	下调 Down	下调 Down
PE(18:3/0:0)	下调 Down	下调 Down
PE(22:2(13Z,16Z)/0:0)	下调 Down	下调 Down
碳酸丙烯 Propylene carbonate	下调 Down	下调 Down

DX 组的差异代谢物主要富集于氨基酸代谢、碳水化合物代谢、核苷酸代谢等二级代谢通路(图 7)。其中三级通路嘧啶代谢、ABC 转运蛋白、甘油磷脂代谢、氨基酸的生物合成(Biosynthesis of amino acids)、丁酸代谢(Butanoate metabolism)、组氨酸代谢(Histidine metabolism)是差异代谢物富集数量较多的通路。

DX 组整体差异代谢物涉及 4 个一级通路类别: 环境信息处理、遗传信息处理、代谢、生物系统(图 8)。除黄酮类化合物的生物合成(Flavonoid biosynthesis)上调外, 其余 18 个差异丰度得分值下调, 包括甘油磷脂代谢、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢(Alanine, aspartate and glutamate metabolism)、柠檬酸循环等。

3 讨论

随着现代农业的快速发展, 农药大规模使用已成普遍现象, 探究农药对生物体的影响也是当前研究热点之一(Li *et al.*, 2022b; Wan *et al.*, 2025)。目前, 关于农药对昆虫肠道的影响, 结合昆虫肠道微生物多样性及抗性方面开展了较多的研究, 如以小菜蛾, 二化螟 *Chilo suppressalis* 为试虫的研究等(张珏锋等, 2013; 张诗晟等, 2018), 而农药胁迫影响昆虫肠道代谢物变化方面的研究相对较少。

本研究采用非靶向代谢组学技术, 系统分析了桑螟在啉虫酰胺和溴氰菊酯亚致死浓度胁迫下其肠道代谢组的变化。啉虫酰胺和溴氰菊酯处

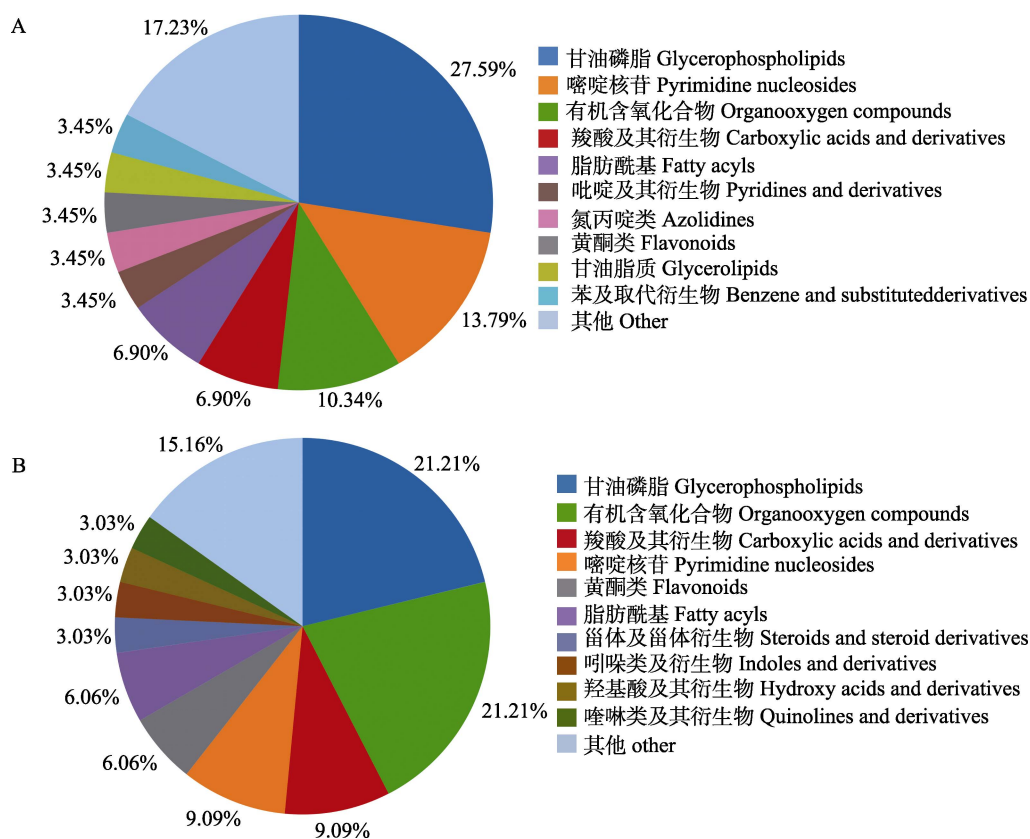


图 4 啉虫酰胺处理组 (A) 和溴氰菊酯处理组 (B) 差异代谢物的化学分类饼图
Fig. 4 The chemical classification pie chart of differential metabolites in the tolfenpyrad treatment group (A) and the deltamethrin treatment group (B)

不同颜色代表不同的化学分类归属条目, 数字百分比代表该化学分类归属条目中的代谢物数量占所有鉴定到的代谢物数量的百分比。数量较少或者没有化学分类归属的代谢物定义为其他。

Different colors represent different chemical classification attribution entries, and the number percentage represents the percentage of the number of metabolites in the chemical classification attribution entry to the number of all identified metabolites. Metabolites with fewer or no chemical classification are defined as others.

理后桑螟体内分别产生 74 和 70 个差异代谢物 (图 2), 其中包含 35 个相同的差异代谢物 (图 3), 这些差异代谢物广泛参与多种代谢通路 (图 5、图 7), 表明农药胁迫明显扰乱了桑螟肠道的代谢稳态与功能。同样的现象在小菜蛾和中华按蚊中被发现, 即将抗性品系和敏感品系小菜蛾暴露于氟虫腈, 不同品系的小菜蛾肠道中代谢物存在差异 (陈伟军, 2017); 在溴氰菊酯处理下, 中华按蚊成虫和幼虫产生不同的差异代谢物, 这些差异代谢物主要归类为有机氧化合物、羧酸及其衍生物、甘油磷脂和嘌呤核苷酸 (Li *et al.*, 2022b)。因此, 农药处理下, 昆虫肠道代谢物出现差异, 说明农药胁迫对昆虫肠道代谢具有显著

影响, 这些代谢变化可能是农药胁迫下宿主及其肠道微生物之间复杂互作的结果 (Jaffar *et al.*, 2022)。

在对啉虫酰胺和溴氰菊酯处理组的分析中, 两组共有的差异代谢物大类主要集中在甘油磷脂、嘧啶核苷、有机含氧化合物、羧酸及其衍生物, 而甘油磷脂是两组中含量最高的差异代谢物。这些代谢物在农药胁迫下出现变化, 推测可能与桑螟肠细胞膜结构与功能受损, 能量代谢失衡, 核酸代谢与修复活动增加, 氧化应激与解毒反应加强有关。在鉴定出的两组共有的 35 个具体的差异代谢物中, 显著上调的差异代谢物 (2S)-6-氨基-2-[(2S)-2-氨基-5-(二氨基亚甲基氨基

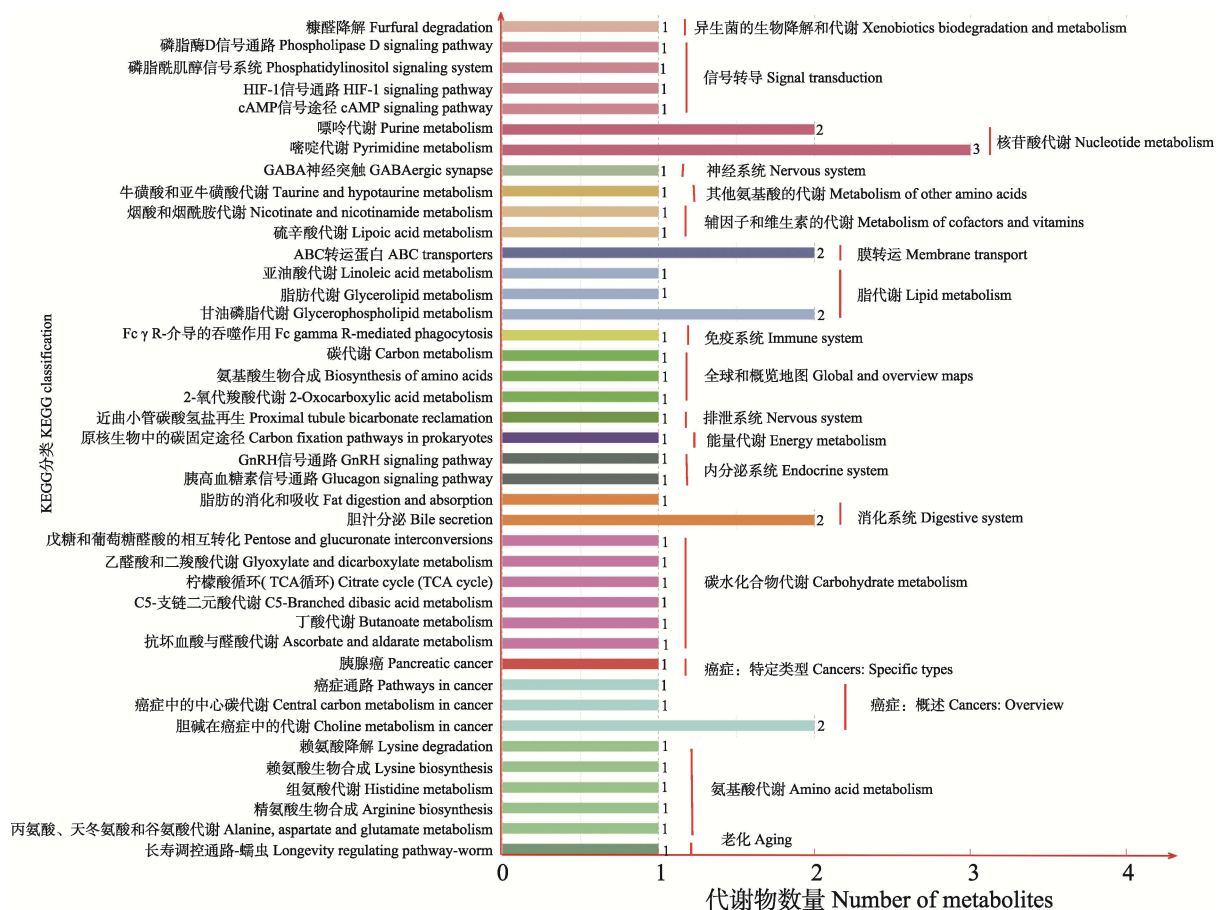


图 5 啉虫酰胺处理组差异代谢物代谢通路层级分类图

Fig. 5 Hierarchical classification diagram of differential metabolite metabolic pathways in tolfenpyrad treatment group

横坐标为注释到该通路中差异代谢物的数量, 纵坐标为代谢通路的名称, 柱子的不同颜色代表通路所属的不同层次分类。

The abscissa is the number of differential metabolites annotated to the pathway; The ordinate is the name of the metabolic pathway; The different colors of the column represent the different levels of classification of the pathway.

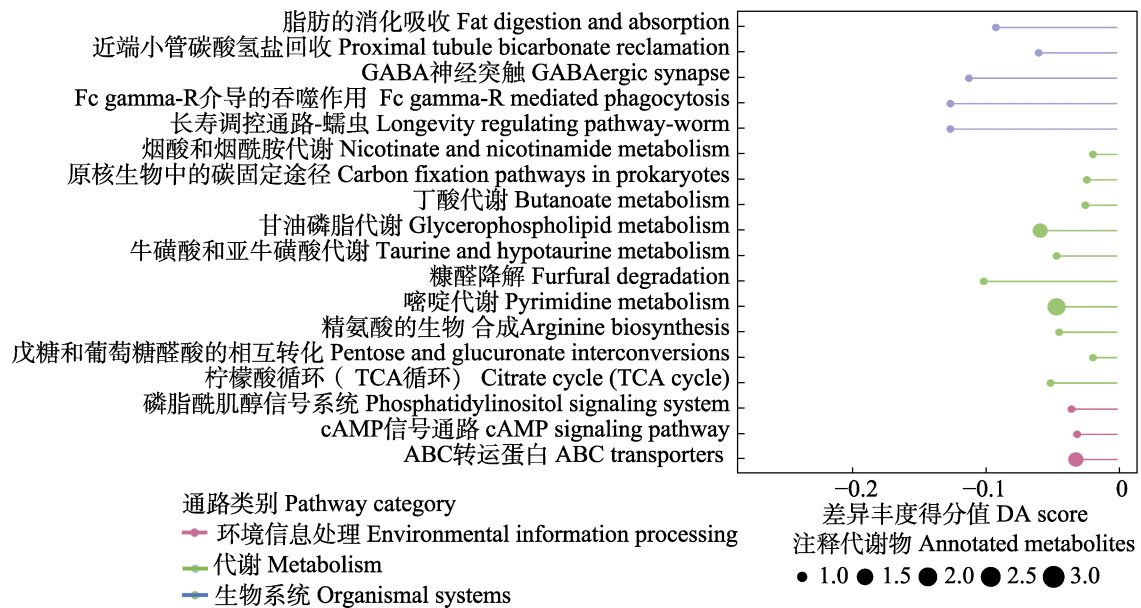


图 6 啞虫酰胺处理组差异代谢通路的差异丰度得分图

Fig. 6 Score plot of differential abundance of differential metabolic pathways in tolfenpyrad treatment group

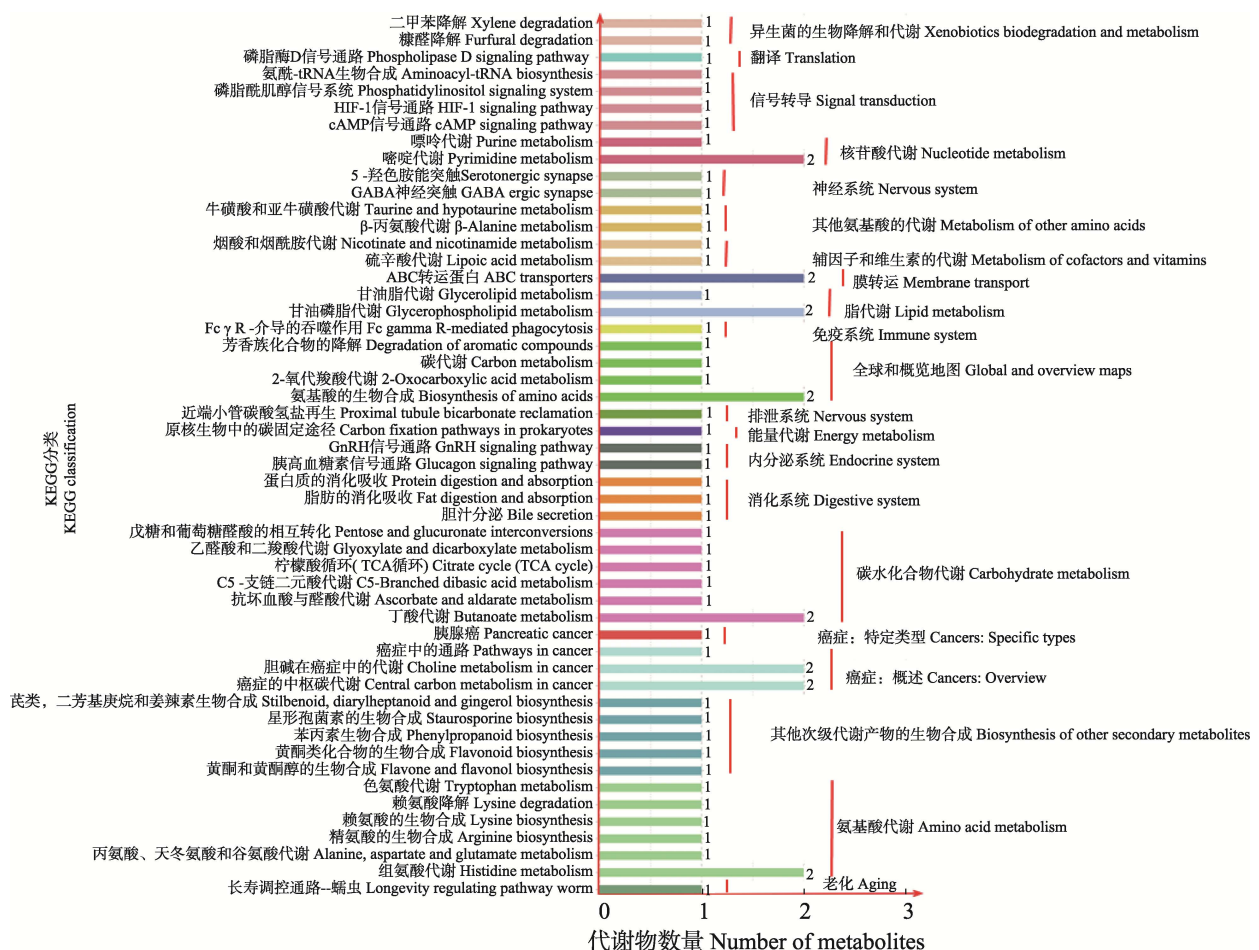


图 7 溴氰菊酯处理组差异代谢物代谢通路层级分类图

Fig. 7 Hierarchical classification diagram of differential metabolite metabolic pathways in deltamethrin treatment group

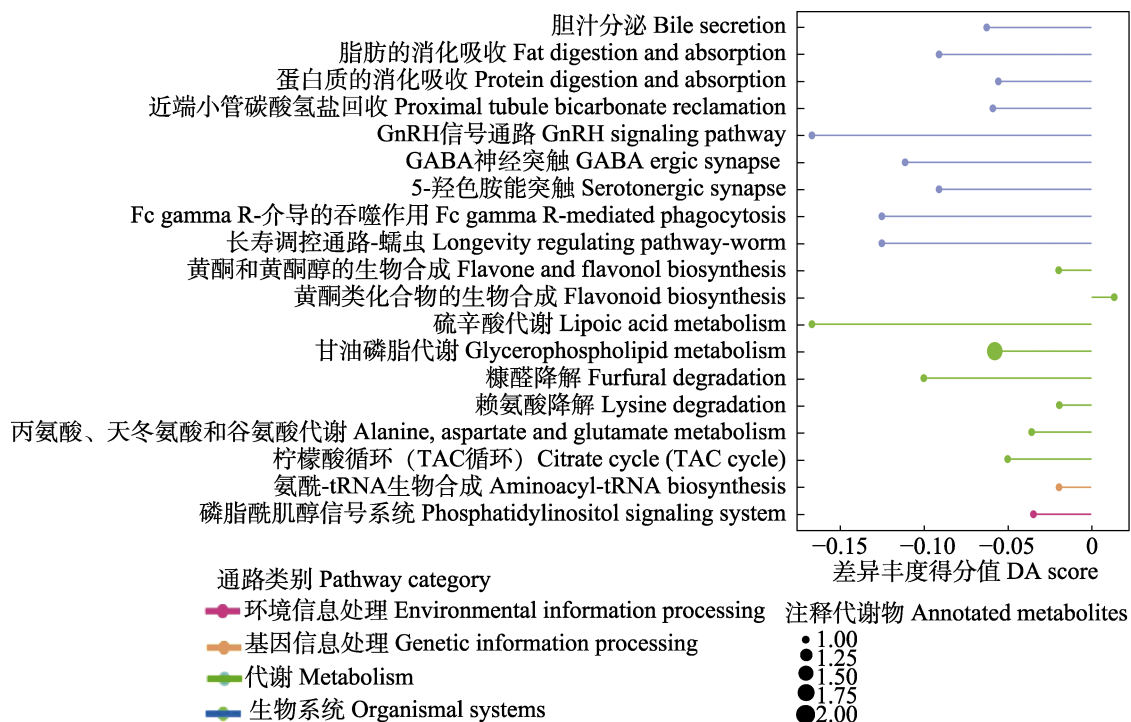


图 8 溴氰菊酯处理组差异代谢通路的差异丰度得分图

Fig. 8 Differential abundance score plot of differential metabolic pathways in deltamethrin treatment group

基)戊酰[氨基]己酸属于羧酸及其衍生物, 2-((2-羟乙基)硫基)-N-(3-(3-(1-哌啶基甲基))苯氧基)丙酰基)乙酰胺属于哌啶类, Physagulin F 属于甾体及甾体衍生物, 癸二烯基-L-肉碱属于脂肪酰基化合物, 缬氨酸-丙氨酸-苯丙氨酸-天冬氨酸 (Val-Ala-Phe-Asp) 属于氨基酸、肽及其类似物。羧酸及其衍生物是细胞能量代谢的核心参与者, 例如三羧酸循环中的关键中间体 (如柠檬酸、 α -酮戊二酸) 直接驱动 ATP 的生产 (郭洪伟等, 2013; Akram, 2014)。

研究表明, 胡椒碱 (一种哌啶类生物碱) 可通过调节细胞周期和抑制凋亡, 从而有效遏制多种癌细胞系的增殖与存活 (Manayi *et al.*, 2018)。类似地, Physagulin F 也被证实对多种人与动物的肿瘤细胞株具有显著的抑制作用 (孙成鹏, 2016)。这些物质表达上调, 暗示细胞可能正在经历应激损伤, 而机体启动了相应的保护机制来应对。

氨基酸是昆虫体内合成蛋白质的重要物质, 在昆虫生命活动中不可或缺 (孙少磊和靖湘峰, 2023), 同时, 缬氨酸、苯丙氨酸、丙氨酸和天

冬氨酸参与糖酵解和三羧酸循环, 氨基酸也为昆虫在农药胁迫下提供必要的能量支持 (Li *et al.*, 2022b)。研究发现, 当农药在昆虫体内积累达到一定的量, 会影响昆虫利用自身能源物质的效率 (曹宇等, 2016), 严重时可引起个体死亡 (何静等, 2024)。也有研究发现, 在棉蚜 *Aphis gossypii* 体内缬氨酸、苯丙氨酸、丙氨酸和天冬氨酸均是游离氨基酸 (安哲等, 2023), 昆虫血淋巴中游离的氨基酸可能参与杀虫剂的解毒过程 (彭忠魁, 1985)。因此以上物质上调, 说明农药可能引起了桑螟肠道细胞损伤或氧化应激, 而机体通过提升能量供应、强化细胞防御、协同解毒代谢等多种策略进行抵抗。

在共有代谢物中, 显著下调的前几种差异代谢物(2-氨基乙氧基) [(2R)-3-[(9Z)-十六碳-9-烯酰氧基]-2-羟丙氧基]磷酸和(2-[(2R)-3-(十六烷酰氧基)-2-羟丙基]磷酸)oxy}乙基)三甲基氮杂环戊烷属于甘油磷脂, 2"-O-Acetylrutin 属于黄酮类化合物 (表 1)。甘油磷脂是构成细胞膜骨架的主要成分, 同时在脂质代谢信号传导和能量储存中扮演核心角色 (Lamari *et al.*, 2025)。脂质代

谢对于昆虫的能量供应、生长发育及繁殖过程至关重要(谢颖, 2024)。本研究共同下调的差异代谢物中, 甘油磷脂类别占比达到 33.3%, 这一现象可能表明唑虫酰胺和溴氰菊酯的胁迫干扰了桑螟正常的脂质代谢与转运过程, 并对其中肠细胞膜结构的完整性造成了潜在损伤。已有研究证实, 农药胁迫能够抑制脂质代谢, 进而影响昆虫的生命活动。例如, 螺虫乙酯可通过抑制脂质合成, 对家蚕的发育、活力、丝蛋白合成以及繁殖力产生显著的负面影响(He *et al.*, 2022)。

2"-O-Acetylrutin 作为一种黄酮类物质, 这些物质可能来源于桑螟取食的桑叶。有研究发现, 植物中的黄酮类化合物可以提高烟粉虱 *Bemisia tabaci* 对噻虫嗪和氟吡呋喃酮的耐受性, 降低烟粉虱成虫的敏感性(Zhang *et al.*, 2021)。因此, 桑螟肠道内检测到此类植物来源的类黄酮衍生物, 推测其可能通过直接或间接的相互作用(例如, 调节桑螟肠道的解毒酶活性或改变肠道菌群功能), 在一定程度上缓解了唑虫酰胺和溴氰菊酯带来的毒性压力。

除了共有代谢物外, 唑虫酰胺处理组代谢物中特有吡啶及其衍生物和氮杂环丙烷等(图 4: A), 其中吡啶及其衍生物是多种辅酶(如 NAD/NADP)的关键组成部分, 这些辅酶在细胞能量代谢的氧化还原反应中至关重要(Xiao *et al.*, 2018), 它们的出现, 可能是唑虫酰胺导致桑螟能量代谢途径受阻后, 机体试图加强或重塑能量代谢流的一种代偿性反应。溴氰菊酯处理组代谢物中特有吡啶和衍生物和羧基酸及其衍生物等(图 4: B), 这些物质与昆虫激素和神经递质变化有关, 这类物质的变化暗示了溴氰菊酯的神经毒性效应, 可能与神经递质平衡的扰乱或神经系统应激所引发的内分泌激素水平波动有关(Bellés *et al.*, 2005; Rothhammer *et al.*, 2018; 胡晓敏等, 2020)。这些特有差异代谢物的变化, 也体现了不同农药毒理作用机制的差异。

从 KEGG 代谢通路分析来看, 唑虫酰胺处理组和溴氰菊酯处理组的差异代谢物主要富集到氨基酸代谢(赖氨酸生物合成、组氨酸代谢以及丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢、精氨酸的生

物合成)和碳水化合物代谢(戊糖与葡萄糖醛酸的相互转化、乙醛酸和二羧酸代谢、三羧酸循环), 以及核苷酸代谢(嘧啶代谢)的相关通路中(图 5、图 7)。氨基酸代谢和核苷酸代谢在昆虫生长、发育、变态和环境适应中发挥着关键作用(Manière *et al.*, 2020; Hayakawa, 2021; Wang *et al.*, 2023a)。碳水化合物作为昆虫生命活动的主要能量来源, 不仅是多种关键代谢途径的核心组成部分, 也为其生长发育、繁殖和应对环境胁迫提供必需的能量支持(孙少磊和靖湘峰, 2023)。两个农药处理组整体差异代谢物主要富集到环境信息处理、代谢、生物系统 3 个一级通路(图 6、图 8), 而在差异丰度得分值分析中, 仅 DX 组中黄酮类化合物的生物合成(Flavonoid biosynthesis)上调, 可能是桑螟肠道受损导致通透性增加或者需要吸收更多桑叶中的黄酮类物质来增强其解毒功能(Zhang *et al.*, 2021; Jiang *et al.*, 2024), 其余代谢通路整体下调, 充分说明桑螟体内绝大多数核心代谢过程都受到了抑制, 有力地提示了两种农药通过干扰昆虫的基础生命活动, 引发了广泛的代谢应激反应。同样的现象也在其它昆虫的研究中被发现, Gao 等(2022)发现, 当草地贪夜蛾 *Spodoptera frugiperda* 暴露于乙基多杀菌素时, 其体内多种氨基酸水平异常、能量合成延缓, 进而引发神经功能损伤。当家蚕暴露于甲氰菊酯时, 其体内硫代谢、糖酵解和三羧酸循环等碳水化合物代谢途径对甲氰菊酯表现出显著响应, 对 3 条通路进行验证试验, 发现 TCA 循环是抗性相关的核心途径(Wang *et al.*, 2023b)。吡虫啉能够影响美洲熊蜂 *Bombus impatiens* 碳水化合物和脂质代谢过程, 而适当的营养补充则能够有效缓解吡虫啉的毒性(Fischer *et al.*, 2024)。

综上所述, 唑虫酰胺和溴氰菊酯胁迫下, 桑螟肠道中代谢物的组成发生了变化, 差异代谢物主要为甘油磷脂、嘧啶核苷和有机含氧化合物等, 差异代谢物主要富集到氨基酸代谢通路、碳水化合物代谢通路、核苷酸代谢通路等。说明桑螟体内绝大多数核心代谢过程都受到了抑制, 说明了两种农药通过干扰昆虫的基础生命活动, 引

发了广泛的代谢应激反应。本实验仅从代谢组视角研究啮虫酰胺和溴氰菊酯胁迫下桑螟肠道代谢物的变化,推测代谢物变化涉及的昆虫在响应农药胁迫时可能的生物学功能,后续还需结合多组学技术进行深入研究,以了解桑螟在农药胁迫下的具体分子响应机制。

参考文献 (References)

- Akram M, 2014. Citric acid cycle and role of its intermediates in metabolism. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 68(3): 475–478.
- An Z, Ma Y, Gao XK, Luo JY, Cui JJ, Wang L, Zhu XZ, 2023. Comparison of free amino acid contents of different winged *Aphis gossypii*. *China Cotton*, 50(6): 18–21. [安哲, 马妍, 高雪珂, 雒珺瑜, 崔金杰, 王丽, 朱香镇, 2023. 不同翅型棉蚜体内游离氨基酸含量对比. *中国棉花*, 50(6): 18–21.]
- Ba YB, Jiang XL, Zhang H, Zhao M, Zhao JY, 2014. The main types of beetles damaging *Astragalus membranaceus* and its control strategy in Hebei Province. *Journal of Hebei Agricultural Sciences*, 18(3): 27–30. [巴义彬, 蒋晓丽, 张慧, 赵明, 赵聚莹, 2014. 河北省为害黄芪的主要甲虫种类及其防治策略. *河北农业科学*, 18(3): 27–30.]
- Bellés X, Martín D, Piulachs MD, 2005. The mevalonate pathway and the synthesis of juvenile hormone in insects. *Annual Review of Entomology*, 50: 181–199.
- Bian DD, Dai SG, Tang BP, Liu QN, 2026. Insights into pesticides-induced toxicity in the silkworm (*Bombyx mori*) from physiological responses to molecular mechanisms. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 216(Pt 2): 106797.
- Cao Y, Liu Y, Wang C, Ran GM, Li C, 2016. The effect of different pesticide exposure at median lethal concentration on the accumulation of energy sources in *Frankliniella occidentalis*. *Journal of Sichuan University (Natural Science Edition)*, 53(5): 1135–1140. [曹宇, 刘燕, 王春, 冉光梅, 李灿, 2016. 不同化学药剂 LC₅₀ 胁迫对西花蓟马能源物质的影响. *四川大学学报(自然科学版)*, 53(5): 1135–1140.]
- Chen WJ, 2017. Analysis of fipronil resistance of *Plutella xylostella* (L.) based on metabolome data. Master dissertation. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University. [陈伟军, 2017. 基于代谢组数据的小菜蛾氟虫腈抗性分析. 硕士学位论文. 福州: 福建农林大学.]
- Cheng S, Dai P, Li R, Chen Z, Liang P, Xie X, Zhen C, Gao X, 2023. The sulfoximine insecticide sulfoxaflor exposure reduces the survival status and disrupts the intestinal metabolism of the honeybee *Apis mellifera*. *Journal of Hazardous Materials*, 442: 130109.
- Fischer N, Costa CP, Hur M, Kirkwood JS, Woodard SH, 2024. Impacts of neonicotinoid insecticides on bumble bee energy metabolism are revealed under nectar starvation. *Science of the Total Environment*, 912: 169388.
- Gao ZP, Batool R, Xie WF, Huang XD, Wang ZY, 2022. Transcriptome and metabolome analysis reveals the importance of amino-acid metabolism in *Spodoptera frugiperda* exposed to spinetoram. *Insects*, 13(9): 852.
- Gott RC, Kunkel GR, Zobel ES, Lovett BR, Hawthorne DJ, 2017. Implicating ABC transporters in insecticide resistance: Research strategies and a decision framework. *Journal of Economic Entomology*, 110(2): 667–677.
- Guo HW, Du GC, Zhou JW, Chen J, 2013. Progress in microbial production of α -ketoglutarate. *Chinese Journal of Biotechnology*, 29(2): 141–152. [郭洪伟, 堵国成, 周景文, 陈坚, 2013. 微生物发酵生产 α -酮戊二酸研究进展. *生物工程学报*, 29(2): 141–152.]
- Guo R, Wang ZY, Xu YL, He XQ, Zhang YL, Tang XD, Shen ZY, Wang Q, 2025. Research progress on the toxicity of nicotinic acetylcholine receptor competitive regulator pesticides to insects. *China Sericulture*, 46(3): 35–39. [郭睿, 王芷以, 徐艳丽, 何小乔, 张铁岭, 唐旭东, 沈中元, 王强, 2025. 烟碱型乙酰胆碱受体竞争性调节剂类农药对昆虫的毒性研究进展. *中国蚕业*, 46(3): 35–39.]
- Guo WL, Yang H, Duan MM, Xu H, Zhao WT, Wang CJ, 2024. Sublethal effects of tolfepryad and its impact on detoxifying enzymes to *Spodoptera exigua*. *Plant Protection*, 50(4): 168–175. [郭文丽, 杨慧, 段慢慢, 徐昊, 赵文甜, 王成菊, 2024. 啮虫酰胺对甜菜夜蛾亚致死效应及解毒酶活性的影响. *植物保护*, 50(4): 168–175.]
- Guo ZJ, Sun ZW, Gui FR, 2021. Discussion on the selectivity of insecticides and the resistance of pests. *Agriculture and Technology*, 41(6): 42–44. [郭子俊, 孙志伟, 桂富荣, 2021. 杀虫剂的选择性与害虫抗药性问题探讨. *农业与技术*, 41(6): 42–44.]
- Habineza P, Muhammad A, Ji T, Xiao R, Yin X, Hou Y, Shi Z, 2019. The promoting effect of gut microbiota on growth and development of red palm weevil, *Rhynchophorus ferrugineus* (Olivier) (Coleoptera: Dryophthoridae) by modulating its nutritional metabolism. *Frontiers in Microbiology*, 10: 1212.
- Hayakawa Y, 2021. N-acetyltirosine-induced redox signaling in hormesis. *Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Cell Research*, 1868(6): 118990.
- He J, Yu WZ, Han CM, Han SY, Hu SY, Du YC, 2024. Cause analysis and prevention measures of silkworm poisoning. *Sichuan Sericulture*, 52(2): 42–45. [何静, 余文中, 韩陈敏, 韩世玉, 胡仕叶, 杜应成, 2024. 家蚕中毒的原因剖析及防治措施. *四川蚕业*, 52(2): 42–45.]
- He P, Wei E, Wang R, Wang Q, Zhang Y, Tang X, Zhu F, Shen Z, 2022. The spirotetramat inhibits growth and reproduction of

- silkworm by interfering with the fatty acid metabolism. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 188: 105282.
- Holtot M, Lenaerts C, Cullen D, Vanden BJ, 2019. Extracellular nutrient digestion and absorption in the insect gut. *Cell and Tissue Research*, 377(3): 397–414.
- Hou CQ, He KL, Yang JH, Wei N, Li M, Feng JG, 2024. Laboratory bioactivity test and field efficacy of diafenthiuron-tolfenpyrad 25% suspension concentrate against *Empoasca pirusuga* Matsumura. *Journal of Yangzhou University (Agricultural and Life Science Edition)*, 45(4): 124–129, 136. [侯超群, 何康丽, 杨景涵, 韦诺, 李猛, 冯建国, 2024. 25%丁醚脲·唑虫酰胺悬浮剂对茶小绿叶蝉的室内活性及田间防效评价. 扬州大学学报(农业与生命科学版), 45(4): 124–129, 136.]
- Hu XM, Wang WC, Zhang AR, 2020. Research progress of regulating role of indole and its derivatives targeting T cells in central nervous system. *Journal of Medical Research & Combat Trauma Care*, 33(11): 1203–1208. [胡晓敏, 王文春, 张安仁, 2020. 吡啶及衍生物靶向 T 细胞调控中枢神经系统的研究进展. 医学研究生学报, 33(11): 1203–1208.]
- Jaffar S, Ahmad S, Lu YY, 2022. Contribution of insect gut microbiota and their associated enzymes in insect physiology and biodegradation of pesticides. *Frontiers in Microbiology*, 13: 979383.
- Ji HW, 2009. The damage characteristics and control countermeasures of mulberry borer in the original silkworm area. *Bulletin of Sericulture*, 40(3): 60–61. [计宏伟, 2009. 原蚕区桑螟危害的特点及防治对策. 蚕桑通报, 40(3): 60–61.]
- Jia BT, 2008. Progress in the study on the action mechanism and insecticide resistance of diacylhydrazine insect growth regulators. *Modern Agrochemicals*, 7(4): 9–13. [贾变桃, 2008. 双酰基胍类昆虫生长调节剂的作用机理及抗性研究进展. 现代农药, 7(4): 9–13.]
- Jiang K, Yin Z, Gong W, Liang YX, Tu J, Tao X, Liu Z, Hu Y, Li J, Guo X, Ou J, Zheng J, Zhu B, Ou S, 2024. Acrolein scavengers and detoxification: From high-throughput screening of flavonoids to mechanistic study of epigallocatechin gallate. *Journal of Hazardous Materials*, 480: 135873.
- Lamari F, Rossignol F, Mitchell GA, 2025. Glycerophospholipids: Roles in cell trafficking and associated inborn errors. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 48(2): e70019.
- Li DB, He XP, Chen YB, Xie MS, He ZZ, Mao J, Du ML, 2024. Preliminary report on application of insect sex pheromone trapping technique to control *Diaphania pyralis* Walker. *China Plant Protection*, 44(11): 67–70. [李大波, 何晓平, 陈永波, 谢茂盛, 何忠泽, 毛建, 杜茂林, 2024. 应用昆虫性信息素诱集技术防治桑螟效果初报. 中国植保导刊, 44(11): 67–70.]
- Li G, Zheng X, Zhu Y, Long Y, Xia X, 2022a. Bacillus symbiont drives alterations in intestinal microbiota and circulating metabolites of lepidopteran host. *Environmental Microbiology*, 24(9): 4049–4064.
- Li YY, Li YS, Wang GX, Li JL, Zhang MH, Wu JY, Liang C, Zhou HY, Tang JX, Zhu GD, 2022b. Differential metabolome responses to deltamethrin between resistant and susceptible *Anopheles sinensis*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 237: 113553.
- Liu AZ, Li SJ, Wu YQ, Yu GH, Luo JR, 2003. Effectiveness tests on several pesticides against cabbage worm *Pieris rapae* L. in the field. *Modern Agrochemicals*, 2(4): 37–38. [刘爱芝, 李素娟, 武予清, 俞国辉, 罗金荣, 2003. 几种杀虫剂防治甘蓝菜青虫药效试验. 现代农药, 2(4): 37–38.]
- Manayi A, Nabavi SM, Setzer WN, Jafari S, 2018. Piperine as a potential anti-cancer agent: A review on preclinical studies. *Current Medicinal Chemistry*, 25(37): 4918–4928.
- Manière G, Alves G, Berthelot-Grosjean M, Grosjean Y, 2020. Growth regulation by amino acid transporters in *Drosophila* larvae. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 77(21): 4289–4297.
- Oliveira MS, Pereira GDS, Martinez LC, Reis AB, Resende MTCS, Silva LLD, Zanuncio JC, Serrão JE, 2024. Effects of chronic oral exposure to insecticide teflubenzuron on the midgut of the honey bee *Apis mellifera* workers: Histopathological insights into pesticide toxicity. *Environmental Science and Pollution Research*, 31(32): 44908–44919.
- Pan H, Tang YC, Chen XY, Zhan LJ, Li J, Zhang MR, Wu YC, Xu PZ, 2024. Expression pattern of detoxification enzyme genes in silkworm variety fu 7 under deltamethrin stress. *Acta Sericologica Sinica*, 50(1): 17–22. [潘虎, 唐运成, 陈心怡, 詹丽杰, 李佳, 张美蓉, 吴阳春, 许平震, 2024. 溴氰菊酯胁迫下家蚕品种福 7 解毒酶基因的表达模式. 蚕业科学, 50(1): 17–22.]
- Peng ZK, 1985. Free amino acids in insect hemolymph. *Journal of Natural Science of Hunan Normal University*, 8(1): 83–87. [彭忠魁, 1985. 昆虫血淋巴中的游离氨基酸. 湖南师范大学自然科学学报, 8(1): 83–87.]
- Rothhammer V, Borucki DM, Tjon EC, Takenaka MC, Chao CC, Ardura-Fabregat A, de Lima KA, Gutiérrez-Vázquez C, Hewson P, Staszewski O, Blain M, Healy L, Neziraj T, Borio M, Wheeler M, Dragin LL, Laplaud DA, Antel J, Alvarez JI, Prinz M, Quintana FJ, 2018. Microglial control of astrocytes in response to microbial metabolites. *Nature*, 557(7707): 724–728.
- Shi GX, Zhou WY, Shun XL, Gu ZJ, 2024. Occurrence and control of mulberry borer pests in Dafeng District, Yancheng. *Jiangsu Silk*, 53(3): 23–26. [石根祥, 周卫阳, 孙孝龙, 顾正将, 2024. 盐城市大丰区桑螟发生情况及精准防治. 江苏丝

- 绸, 53(3): 23–26.]
- Sun CP, 2016. Studies on chemical constituents of *Physalis angulata* and their anti-tumor and anti-inflammatory activities. Doctor dissertation. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University. [孙成鹏, 2016. 苦藟的化学成分及其抗肿瘤和抗炎活性研究. 博士学位论文. 沈阳: 沈阳药科大学.]
- Sun SL, Jing XF, 2023. Research progress in protein-carbohydrate regulation in insects based on geometric framework model. *Acta Entomologica Sinica*, 66(5): 713–722. [孙少磊, 靖湘峰, 2023. 基于几何营养模型的昆虫蛋白质和碳水化合物调节的研究进展. 昆虫学报, 66(5): 713–722.]
- Su H, Feng SM, Shi GF, Wang HB, 2016. Progress in the insecticide resistance of mulberry moth (*Diaphania pyralis* Walker). *Bulletin of Sericulture*, 47(3): 17–19. [苏航, 冯世民, 施国方, 王华兵, 2016. 桑螟对常用杀虫剂抗性研究进展. 蚕桑通报, 47(3): 17–19.]
- Tang QK, Pan ZX, Li AH, Huang JT, Huang HY, Luo ML, Wei TX, Huang XH, 2017. Investigation on the cross-infection of *Nosema bombycis* from mulberry pyralid (*Glyphodes pyralis*) to silkworm (*Bombyx mori*). *Guangxi Sericulture*, 54(1): 11–14. [汤庆坤, 潘志新, 李安华, 黄景滩, 黄红燕, 罗梅兰, 韦廷秀, 黄旭华, 2017. 桑螟微孢子病对家蚕交叉传染性调查. 广西蚕业, 54(1): 11–14.]
- Wan NF, Fu L, Dainese M, Kiær LP, Hu YQ, Xin F, Goulson D, Woodcock BA, Vanbergen AJ, Spurgeon DJ, Shen S, Scherber C, 2025. Pesticides have negative effects on non-target organisms. *Nature Communications*, 16: 1360.
- Wang B, Habermehl C, Jiang L, 2022. Metabolomic analysis of honey bee (*Apis mellifera* L.) response to glyphosate exposure. *Molecular Omics*, 18(7): 635–642.
- Wang XP, Sun SP, Li YX, Wang L, Dong DJ, Wang JX, Zhao XF, 2023a. 20-hydroxyecdysone reprograms amino acid metabolism to support the metamorphic development of *Helicoverpa armigera*. *Cell Reports*, 42(6): 112644.
- Wang XY, Zhao ZQ, Song CX, Su ZH, Li MW, Wu YC, Jin BR, Deng MJ, 2023b. Fumarate mitigates disruption induced by fenprothrin in the silkworm *Bombyx mori* (Lepidoptera): A metabolomics study. *Insect Science*, 30(3): 789–802.
- Wang YY, 2015. Reference to the comprehensive management methods of forestry pests in the development of agricultural resources. *Journal of Green Science and Technology*, 17(10): 193, 196. [王友玉, 2015. 农业资源开发中对林业害虫综合治理方法的借鉴. 绿色科技, 17(10): 193, 196.]
- Wei LL, Xu ML, Zhang RJ, Fu YJ, 2025. The effects of three insecticides on the growth and detoxification metabolism of two lepidoptera pests. *Journal of Shanxi University (Natural Science Edition)*, 48(6): 1226–1237. [卫丽丽, 徐美琳, 张瑞洁, 付月君, 2025. 三种杀虫剂对两种鳞翅目害虫生长发育及解毒代谢的影响. 山西大学学报(自然科学版), 48(6): 1226–1237.]
- Xiao WS, Wang RS, Handy DE, Loscalzo J, 2018. NAD(H) and NADP(H) redox couples and cellular energy metabolism. *Antioxidants & Redox Signaling*, 28(3): 251–272.
- Xie Y, Cao Y, Li YJ, Zhang YJ, Zou ZW, Xia B, Xin TR, 2024. Lipidomic-based analysis of the effects of silencing fatty acid synthase gene on lipid metabolism in *Panonychus citri*. *Genomics and Applied Biology*, 43(11): 1836–1849. [谢颖, 曹颖, 李雨静, 张雨洁, 邹志文, 夏斌, 辛天蓉, 2024. 基于脂质组学分析脂肪酸合成酶基因沉默对柑橘全爪螨脂质代谢的影响. 基因组学与应用生物学, 43(11): 1836–1849.]
- Yi YH, Wu GQ, 2024. RNA-seq analysis of LPS-induced immune priming in silkworms (*Bombyx mori*) and the role of cytochrome P450 detoxification system in the process. *International Journal of Biological Macromolecules*, 283: 136551.
- Yuan M, Wei ZY, Yang H, Ou HD, Yang MF, Jin X, 2020. Effects of sublethal concentrations of deltamethrin on the biological characteristics of *Ephestia elutella* Hübner. *Journal of Environmental Entomology*, 42(2): 459–470. [袁敏, 韦治艳, 杨洪, 欧后丁, 杨茂发, 金鑫, 2020. 溴氰菊酯亚致死浓度对烟草粉蛾生物学特性的影响. 环境昆虫学报, 42(2): 459–470.]
- Zhang K, Yang GY, Chen SH, Wang G, Jin ST, Cai HS, Chen B, 2025. Effects of lufenuron median lethal concentration on intestinal culturable bacterial community of *Spodoptera frugiperda* larvae. *Journal of Southern Agriculture*, 56(3): 827–839. [张轲, 杨光源, 陈诗涵, 王广, 金思彤, 蔡浩升, 陈斌, 2025. 虱螨脲致死中浓度对草地贪夜蛾幼虫肠道可培养细菌群落的影响. 南方农业学报, 56(3): 827–839.]
- Zhang QH, Yang FB, Tong H, Hu Y, Zhang XY, Tian T, Zhang YJ, Su Q, 2021. Plant flavonoids enhance the tolerance to thiamethoxam and flupyradifurone in whitefly *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 171: 104744.
- Zhang SS, Liu A, Yang ZX, 2018. Research progress on intestinal microbes of *Plutella xylostella*. *China Southern Agricultural Machinery*, 49(18): 28, 223. [张诗晟, 柳傲, 杨中侠, 2018. 小菜蛾肠道微生物研究进展. 南方农机, 49(18): 28, 223.]
- Zhang JF, He YP, Chen JM, 2013. Diversity analysis of bacterial community in midguts of larvae of the striped stem borer, *Chilo suppressalis* (Lepidoptera: Crambidae), with different levels of resistance to insecticides. *Acta Entomologica Sinica*, 56(9): 1075–1082. [张珏锋, 何月平, 陈建明, 2013. 不同抗药性水平二化螟幼虫中肠细菌群落多样性分析. 昆虫学报, 56(9): 1075–1082.]