

doi: 10.3969/j.issn.1005-0507.2019.03.009

白纹伊蚊抗药性分子机制研究进展*

邱星辉

(中国科学院动物研究所, 农业虫害鼠害综合治理
研究国家重点实验室, 北京 100080)

摘要 白纹伊蚊孳生于热带和温带地区, 是登革热、基孔肯雅热和寨卡病毒病等虫媒病的重要传播媒介。为降低人类感染这些病毒的风险, 对白纹伊蚊的有效控制是重要措施之一。白纹伊蚊的有效控制受到杀虫剂抗性的挑战, 对其抗药性分子机制的了解, 是制定白纹伊蚊可持续控制策略的重要依据。本文综述了有关白纹伊蚊抗药性分子机制的重要进展。

关键词 白纹伊蚊; 杀虫剂抗性; 分子机制; 综述

白纹伊蚊是登革热、基孔肯雅热和寨卡病毒等的重要媒介。为降低人类感染这些病毒的风险, 对白纹伊蚊的有效控制是关键。现在对蚊虫的控制主要依赖杀虫剂的使用, 特别是拟除虫菊酯类杀虫剂。

杀虫剂长期和广泛使用不可避免地会导致昆虫产生抗药性。白纹伊蚊对常见杀虫剂的抗药性案例在国内外都有大量的报道, 但至今有关抗药性分子机制的研究报告还很少。已知的白纹伊蚊抗药性机制有两类, 即杀虫剂的靶标蛋白对杀虫剂敏感性下降(靶标抗性)以及杀虫剂解毒或隔离作用增强(代谢抗性)。随着白纹伊蚊的入侵扩散日益广泛以及其在公共健康重要性地位的上升, 白纹伊蚊抗药性分子机制的研究也越来越受到科研机构、疾病预防控制职能部门以及害虫防治服务机构的关注。本文概述了近年来国内外在白纹伊蚊抗药性分子机制方面取得的重要研究发现。

1 靶标抗性的分子机制

现在常用的杀虫剂是以昆虫的神经系统中的重要蛋白为作用靶标, 包括乙酰胆碱酯酶、电压门控钠离子通道(以下简称钠离子通道)以及 GABA 受体(Gamma amino butyric acid receptor)。这些靶标蛋白结构的变异或量的改变

都有可能引起昆虫的抗药性。

1.1 乙酰胆碱酯酶突变介导的抗药性

有机磷和氨基甲酸酯类杀虫剂的作用靶标是乙酰胆碱酯酶, 白纹伊蚊的乙酰胆碱酯酶由 *ace1* 基因编码。虽然乙酰胆碱酯酶 G119S 点突变在多种蚊虫中(如按蚊和库蚊)已得到鉴定, 但这一抗药性相关的保守突变在白纹伊蚊还没有发现。白纹伊蚊对应 119 位点(即白纹伊蚊 *ace* 基因编码区的 247 氨基酸残基位点)的密码子是 GGA, 如要实现甘氨酸(G)到丝氨酸(S)的改变需要一次以上的碱基突变事件才有可能, 概率低, 这可能是自然界白纹伊蚊种群中 G119S 罕见的原因。在其他一些蚊虫如按蚊、库蚊中存在的 *ace1* 基因重复现象(Weill *et al.*, 2004), 但在白纹伊蚊中也未发现。

1.2 电压门控钠离子通道介导的抗药性

至今, 在白纹伊蚊钠离子通道中检测到抗药性相关的 3 个不同位点(1016、1532、1534)的突变, 而在埃及伊蚊中报道的 V410 L、G923 V、S989P、I1011 M/V、V1016I、T1520I 和 D1763Y 的同源突变在白纹伊蚊尚未发现。最先报道的白纹伊蚊与抗性相关的钠离子通道突变是 F1534C, 该突变从 2009 年在新加坡采集到的白纹伊蚊中鉴定出(Kasai *et al.*, 2011), 之后在中国、印度、希腊、意大利和巴西等地的样品中也检测到(Xu *et al.*, 2016; Aguirre-Obando *et al.*,

收稿日期: 2019-04-26

* 基金项目: 农业虫害鼠害综合治理研究国家重点实验室开放课题 (IPM1812)

2017; Rath *et al.*, 2018; Pichler *et al.*, 2019; 赵春春等, 2019), 显示其广泛的地域分布。白纹伊蚊钠离子通道蛋白 1534 位点除发生苯丙氨酸 (F) 到半胱氨酸 (C) 的氨基酸替换外, 还存在另 2 个氨基酸替换类型, 即由苯丙氨酸突变为丝氨酸 (F1534S) 或亮氨酸 (F1534L)。F1534L 在美国和中国的白纹伊蚊中发现 (Marcombe *et al.*, 2014; Li *et al.*, 2018; Zhou *et al.*, 2019), F1534S 在美国以及中国的华南、华中、华东和华北的样品中都有报道 (陈翰明等 2018; Gao *et al.*, 2018; Zhou *et al.*, 2019; 赵春春等, 2019)。在 1532 氨基酸残基位点发生的异亮氨酸到苏氨酸的突变 (I1532T) 最初从意大利的样品中发现 (Xu *et al.*, 2016; Kasai *et al.*, 2019), 近年来, 在中国多个地方的样品中也检测到 (Chen *et al.*, 2016; Gao *et al.*, 2018; Zhou *et al.*, 2019; 陈翰明等 2018)。1016 位点的缬氨酸到甘氨酸的替换 (V1016G) 最近才在越南、意大利和中国 (北京) 的样品中发现 (Kasai *et al.*, 2019; Zhou *et al.*, 2019; Pichler *et al.*, 2019)。

此外, Kasai 等 (2019) 在白纹伊蚊的钠离子通道中还发现了其他位点的突变, 包括 K427R、M686I、E832D、M944V、T2002P 和 A2023T, 但这些位点的突变是否在抗药性中起作用还不得而知。其中, T2002P 和 A2023T 位于钠离子通道的 C-末端, 为昆虫钠离子通道的氨基酸残基多变区域, 这两个位点的变异导致抗药性的可能性不大; M686I、E832D 和 M944 V 在敏感品系中也检测到, 可见它们与抗药性缺乏关联。K427R 推测是转录后 RNA 编辑的结果, 其毒理学效应还不清楚 (Kasai *et al.*, 2019)。

在埃及伊蚊的研究中发现钠离子通道多位点突变可能增强对拟除虫菊酯杀虫剂的抗性 (Plernsub *et al.*, 2016; Smith *et al.*, 2016), 电生理测定结果证明三位点突变 (S989P、V1016G、F1534C) 比单个位点突变产生更高水平的对拟除虫菊酯杀虫剂的不敏感性, 且三位点突变已在自然种群中检测到 (Hirata *et al.*, 2014; Plernsub *et al.*, 2016)。直至目前, 白纹伊蚊尚未发现 V1016G 和 F1534C 共同存在的案例, 而 I1532T 与 V1016G 可能同时存在 (Pichler *et al.*, 2019)。在有些白纹伊蚊种群和个体中同时检测到 1532 和 1534 位点的突变 (Gao *et al.*, 2018; Zhou *et al.*, 2019), 并发现了含 1532T+1534S 双

突变的 DNA 序列 (Gao *et al.*, 2018), 但在北京市的白纹伊蚊样品中没有检测到携带双位点突变 (1532T+1534C/F/L) 的钠离子通道基因单倍型 (Zhou *et al.*, 2019)。

在生物测定和电生理两个层面上的实验结果已证明埃及伊蚊 V1016G 突变可以导致对 I 型和 II 型拟除虫菊酯类杀虫剂的抗药性, 且由其产生的抗药性要比 F1534C 突变的高 (Hu *et al.*, 2011; Du *et al.*, 2013; Hirata *et al.*, 2014)。F1534C 突变表现对 I 型拟除虫菊酯类 (氯菊酯) 杀虫剂的抗性, 而对 II 型 (如溴氰菊酯和氯氰菊酯) 敏感 (Hu *et al.*, 2011; Du *et al.*, 2013; Hirata *et al.*, 2014)。Kasai 等 (2019) 通过建立抗性基因型纯合的白纹伊蚊品系, 测定了 V1016G、F1534S 和 F1534C 突变在白纹伊蚊对 3 种拟除虫菊酯类杀虫剂 (氯菊酯、醚菊酯和溴氰菊酯) 抗性中的作用, 发现这些突变导致的抗性倍数分别在 25~32、4~5.7 和 2.4~4.3 之间。与埃及伊蚊相比类似, 1016 位点的突变效应要比 1534 位点的强, 但与埃及伊蚊不同的是 1534C 突变也表现出一定程度的对 II 型拟除虫菊酯类杀虫剂的抗性。1534 位点突变 (F1534S/L) 与溴氰菊酯和 DDT (Li *et al.*, 2018)、1534C 与 DDT 和氟氯氰菊酯 (Rath *et al.*, 2018)、1534S 与溴氰菊酯和氯菊酯 (Xu *et al.*, 2016; Gao *et al.*, 2018)、V1016G 或 F1534C 与氯菊酯抗性水平的相关性具有统计意义 (Pichler *et al.*, 2019)。I1532T 在抗性中的作用尚无定论: Kasai 等 (2019) 的研究结果显示该突变与氯菊酯抗性没有相关性, Gao 等 (2018) 报道 I1532T 突变与溴氰菊酯抗性负相关, 但与氯菊酯抗性没有相关性。

1.3 GABA 受体

昆虫 RDL-GABA 受体是环二烯类杀虫剂的靶标, 由 *Rdl* (Resistance to dieldrin) 基因编码。果蝇 RDL 301 位点的一个氨基酸替换 (即丙氨酸替换为丝氨酸, A301S), 可以导致其对狄氏剂的抗性。这一保守突变在蚊虫中首先是在埃及伊蚊中发现 (Thompson *et al.*, 1993), 之后在法属留尼汪 (La Réunion) 岛 (Tantely *et al.*, 2010) 和马来西亚雪兰莪州 (Selangor) (Low *et al.*, 2015) 采集的白纹伊蚊也检测到。在经用 4% 的狄氏剂药膜滤纸处理 24 h 的 9 个存活个体中有 3 个个体是抗性纯合, 另 6 个个体是杂合

(Low *et al.*, 2015), 显示了这一突变与抗药性相关。虽然有机氯类杀虫剂已不再使用, 但 GABA 受体也是现代的杀虫剂苯吡咯类 (如氟虫脲) 的主要靶标以及新烟碱类和菊酯类杀虫剂的次要靶标 (Taylor-Wells *et al.*, 2015), 这一位点的突变是否会导致对这些杀虫剂的抗性需要进一步研究。

Tantely 等 (2010) 建立了 PCR-RFLP (限制性片段长度多态) 的方法用于检测白纹伊蚊抗性相关的突变 RDL-A296S (对应于果蝇 A301S, 密码子由 GCA 突变为 TCA)。鉴于 *Rdl* 基因的相似性和抗性突变的保守性较高, 该方法适用于多种其他蚊虫, 如尖音库蚊 *Culex pipiens*, GABA 受体抗药性突变的检测 (Tantely *et al.*, 2010)。

2 代谢抗性

代谢抗性是昆虫通过对杀虫剂的代谢解毒、隔离或增进杀虫剂的排出来阻止或减缓杀虫剂到达作用靶标的一种常见的抗性机制, 可能涉及到解毒酶量的增加和/或结构 (质) 的改变。昆虫的解毒酶包括细胞色素 P450、羧酸酯酶 (CCE)、谷胱甘肽 S-转移酶 (GST)、ABC 转运蛋白 (transporter) 和尿苷二磷酸糖基转移酶 (UDP-glycosyltransferases, UGT) 等。在昆虫基因组中, 编码各类解毒酶的基因是基因家族, 存在多个成员。生物化学测试显示在某些抗性白纹伊蚊种群中, P450、GST 和 CCE 的活性升高 (Ishak *et al.*, 2016; Bharati *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2018), 转录组差异基因表达分析发现多个家族的解毒酶基因 (如 CCE、P450、UGT 等) 上调表达与抗药性相关联 (Grigoraki *et al.*, 2015; Xu *et al.*, 2018)。

2.1 细胞色素 P450 介导的拟除虫菊酯杀虫剂抗性

细胞色素 P450 过量表达是昆虫抗药性的普遍机制。在白纹伊蚊中, 这种抗性机制的存在已得到 P450 抑制剂 (PBO) 的增效实验证据的支持。由于白纹伊蚊基因组中有多达 186 个 P450 基因 (Chen *et al.*, 2015), 要进一步弄清是何种或哪些 P450 在抗药性中起作用是一大挑战。

Ishak 等 (2016) 发现马来西亚白纹伊蚊 Kuala Lumpur 种群的细胞色素 P450 *CYP6P12* 过量

表达与拟除虫菊酯类杀虫剂抗性相关联, 采用转 *CYP6P12* 的果蝇品系的生物测定结果显示, 表达该基因的果蝇获得了对 II 型拟除虫菊酯类杀虫剂 (溴氰菊酯和醚菊酯) 的抗性, 却增强了对 I 型菊酯 (氯菊酯和联苯菊酯) 的敏感性 (Ishak *et al.*, 2016)。分子对接模拟预测 *CYP6P12* 具有代谢拟除虫菊酯类杀虫剂的活性 (Ishak *et al.*, 2016), 但尚缺乏代谢作用的直接证据。

Xu 等 (2018) 采用转录组测序和 RNAi 实验探讨了白纹伊蚊溴氰菊酯抗药性的机制, 他们发现了一些与抗药性相关的上调表达基因 (包括 *CYP6B8*) 和单核苷酸多态位点 (SNP), 但这些基因和 SNP 在抗药性中的作用还需进一步验证。

2.2 羧酸酯酶基因扩增介导的有机磷杀虫剂抗性

从希腊采集的白纹伊蚊幼虫酯酶基因 *CCEae3a* 和 *CCEae6a* 的上调表达与双硫磷的抗药性相关, 其上调表达的部分原因是基因扩增 (Grigoraki *et al.*, 2015)。*CCEae3a* 和 *CCEae6a* 在基因组中的位置靠近 (Chen *et al.*, 2015)。*CCEae3a* 蛋白主要定位于马氏管和神经组织, 具有隔离和代谢氧双硫磷 (temephos-oxon) 的能力 (Grigoraki *et al.*, 2016)。通过对世界范围内的 16 个国家 (包括中国) 的 22 个样点的 385 个蚊虫样品分析, 发现酯酶扩增有 2 种类型: 一是 *CCEae3a* 单独扩增 (类型 1), 存在于美国佛罗里达的样品中; 二是 *CCEae3a* 和 *CCEae6a* 共同扩增 (类型 2), 存在于佛罗里达和希腊的样品中; 在其他国家的样品中没有观察到这两个酯酶基因的扩增现象 (Grigoraki *et al.*, 2017)。序列分析发现, 这两个类型的抗性等位基因各自只有一种单倍型。两个单倍型之间的序列差异较大, 说明在白纹伊蚊种群中发生过 2 类独立的扩增事件。类型 2 在希腊和美国佛罗里达的白纹伊蚊样品中都检测到, 是相同抗性单倍型因人类活动在两个国家间传播扩散的结果 (Grigoraki *et al.*, 2017)。

3 结语

近年来, 白纹伊蚊因其医学重要性引起了国内外的重视。在我国, 白纹伊蚊广泛分布, 特别是 2014 年在广东、云南、广西、福建等地相继

暴发登革热疫情 (Ooi, 2015; Chen *et al.*, 2015) 之后, 有关白纹伊蚊密度和抗药性监测在我国得到了广泛开展。随着我国依赖杀虫剂使用的灭蚊运动的强度和广度的不断加大, 白纹伊蚊产生抗药性的风险也越发加大, 因此需要加强抗药性的检测以及抗性机制的研究。

白纹伊蚊抗药性机制的研究起步晚, 至今我们对白纹伊蚊抗药性的了解远远落后于对埃及伊蚊。在分子层面的研究主要集中在钠离子通道突变 (*kdr*) 的检测及其频率与分布的调查, 只有 2 篇报告涉及到 Rdl 受体抗性突变, 其他杀虫剂靶标 (如烟碱受体等) 与抗性相关突变的报道尚未见到。杀虫剂代谢抗性因其分子机制的复杂性, 有关白纹伊蚊代谢抗性除了对羧酸酯酶基因扩增这一机制有比较清楚的了解外, 其他解毒酶在抗药性中的作用及其分子基础都还没有得到阐明。

抗药性分子机制的研究, 不仅可以提升人们对生物适应性规律的认识, 研究结果也可以直接应用于害虫防治实践, 如抗药性的检测、现有杀虫剂的科学选择利用和新药剂的开发。白纹伊蚊全基因组序列测序完成 (Chen *et al.*, 2015), 以及后基因组研究技术 (如基因编辑技术) 的快速发展, 必将快速推进白纹伊蚊抗药性分子机制的研究进程。转录组分析已鉴定了一些可能导致代谢抗性的候选解毒酶基因 (如 *CYP6B8* 和 *CYP6P12*), 为进一步阐明代谢抗性的分子机制提供了基础。在将来的研究中, 应该扩大对不同类型杀虫剂靶标抗性相关突变的检测与鉴定, 分析靶标突变的功能效应, 包括药理学和适合度效应。充分利用强大的组学工具, 开展抗药性的基因组学研究, 发现昆虫抗药性的新机制, 以对白纹伊蚊抗药性的分子基础有更全面的认识。鉴于细胞色素 P450 介导的抗药性具有普遍性、进化可塑性和交互抗等特点, P450 的功能与调控应该成为代谢抗性机制研究的重点之一。在充分了解抗性分子机制的基础上, 将研究成果转化, 开发快速、灵敏、方便的抗性诊断的分子方法服务于抗药性的监测与预警, 也应该是这一领域研究的一个重要内容。

参考文献

Aguirre-Obando OA, Martins AJ, Navarro-Silva MA. First report of the Phe1534Cys *kdr* mutation in natural populations of *Aedes*

- albopictus* from Brazil [J]. *Parasit Vectors*, 2017, 10(1): 160.
- Bharati M, Saha D. Insecticide susceptibility status and major detoxifying enzymes' activity in *Aedes albopictus* (Skuse), vector of dengue and chikungunya in Northern part of West Bengal, India [J]. *Acta Tropica*, 2017, 170: 112-119.
- Chen B, Liu Q. Dengue fever in China [J]. *Lancet*, 2015, 385(9978): 1621-1622.
- Chen H, Li K, Wang X, Yang X, Lin Y, Cai F *et al.* First identification of *kdr* allele F1534S in VGSC gene and its association with resistance to pyrethroid insecticides in *Aedes albopictus* populations from Haikou City, Hainan Island, China [J]. *Infect Dis Poverty*, 2016, 5(1): 31.
- Chen HM, Gao JP, Jiang JY *et al.* Detection of the I1532 and F1534 *kdr* mutations and a novel mutant allele I1532T in VGSC gene in the field populations of *Aedes albopictus* from China [J]. *Chin J Vector Biol & Control*, 2018, 29(2): 120-125. [陈翰明, 高景鹏, 姜进勇, 等. 我国白纹伊蚊现场群体击倒抗性基因 I1532 和 F1534 突变检测及 I1532T 突变等位基因报告 [J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2018, 29(2): 120-125.]
- Chen XG, Jiang X, Gu J *et al.* Genome sequence of the Asian Tiger mosquito, *Aedes albopictus*, reveals insights into its biology, genetics, and evolution [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112: E5907-5915.
- Du Y, Nomura Y, Satar G *et al.* Molecular evidence for dual pyrethroid-receptor sites on a mosquito sodium channel [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110(29): 11785-11790.
- Gao J, Chen H, Shi H *et al.* Correlation between adult pyrethroid resistance and knockdown resistance (*kdr*) mutations in *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) field populations in China [J]. *Infectious Diseases of Poverty*, 2018, 7: 86.
- Grigoraki L, Balabanidou V, Meristoudis C *et al.* Functional and immunohistochemical characterization of CCEae3a, a carboxylesterase associated with temephos resistance in the major arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* [J]. *Insect Biochem Mol Biol.*, 2016, 74: 61-67.
- Grigoraki L, Lagnel J, Kioulos I *et al.* Transcriptome profiling and genetic study reveal amplified carboxylesterase genes implicated in temephos resistance, in the Asian tiger mosquito *Aedes albopictus* [J]. *PLoS Negl Trop Dis.*, 2015, 9: e0003771.
- Grigoraki L, Pipini D, Labbe P *et al.* Carboxylesterase gene amplifications associated with insecticide resistance in *Aedes albopictus*: Geographical distribution and evolutionary origin [J]. *PLoS Negl Trop Dis.*, 2017, 11(4): e0005533.
- Hirata K, Komagata O, Itokawa K *et al.* A single crossing-over event in voltage-sensitive Na⁺ channel genes may cause critical failure of dengue mosquito control by insecticides [J]. *PLoS Negl Trop Dis.*, 2014, 8(8): e3085.
- Hu Z, Du Y, Nomura Y *et al.* A sodium channel mutation identified in *Aedes aegypti* selectively reduces cockroach sodium channel sensitivity to type I, but not type II pyrethroids [J]. *Insect Biochem Mol Biol.*, 2011, 41(1): 9-13.
- Ishak IH, Jacob M, Riveron JM *et al.* The Cytochrome P450 gene *CYP6P12* confers pyrethroid resistance in *kdr*-free Malaysian populations of the dengue vector *Aedes albopictus* [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 24707.

- Kasai S , Ng LC , Lam-Phua SG *et al.* First detection of a putative knockdown resistance gene in major mosquito vector , *Aedes albopictus* [J]. *Jpn J Infect Dis.* , 2011 , 64(3) : 217-221.
- Li Y , Xu J , Zhong D *et al.* Evidence for multiple-insecticide resistance in urban *Aedes albopictus* populations in southern China [J]. *Parasites & Vectors* , 2018 , 11: 4.
- Low VL , Vinnie-Siow WY , Lim YAL *et al.* First molecular genotyping of A302S mutation in the gamma aminobutyric acid (GABA) receptor in *Aedes albopictus* from Malaysia [J]. *Tropical Biomedicine* , 2015 , 32: 554-556.
- Marcombe S , Farajollahi A , Healy V *et al.* Insecticide resistance status of United States populations of *Aedes albopictus* and mechanisms involved [J]. *PLoS ONE* , 2014 , 9(7) : e101992.
- Ooi EE. The re-emergence of dengue in China [J]. *BMC Med.* , 2015 , 13: 99
- Pichler V , Malandrucolo C , Serini P *et al.* Phenotypic and genotypic pyrethroid resistance of *Aedes albopictus* , with focus on the 2017 chikungunya outbreak in Italy [J]. *Pest Manag Sci.* , 2019. doi: 10.1002/ps.5369.
- Plernsub S , Saingamsook J , Yanola J *et al.* Additive effect of knockdown resistance mutations , S989P , V1016G and F1534C , in a heterozygous genotype conferring pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* in Thailand [J]. *Parasites & Vectors* , 2016 , 9: 417.
- Rath A , Mohanty I , Hazra RK. Insecticide susceptibility status of invasive *Aedes albopictus* across dengue endemic districts of Odisha , India [J]. *Pest Manag Sci.* , 2018 , 74(6) : 1 431-440.
- Kasai S , Caputo B , Tsunoda T *et al.* First detection of a Vssc allele V1016G conferring a high level of insecticide resistance in *Aedes albopictus* collected from Europe (Italy) and Asia (Vietnam) , 2016: a new emerging threat to controlling arboviral diseases [J]. *Euro Surveill.* , 2019 , 24(5) : 1700847.
- Smith LB , Kasai S , Scott JG. Pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: Important mosquito vectors of human diseases [J]. *Pestic Biochem Physiol.* , 2016 , 133: 1-12.
- Tantely ML , Tortosa P , Alout H *et al.* Insecticide resistance in *Culex pipiens quinquefasciatus* and *Aedes albopictus* mosquitoes from La Réunion Island [J]. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* , 2010 , 40: 317-324.
- Taylor-Wells J , Brooke BD , Bermudez I *et al.* The neonicotinoid imidacloprid , and the pyrethroid deltamethrin , are antagonists of the insect Rdl GABA receptor [J]. *Journal of Neurochemistry* , 2015 , 135(4) : 705-713.
- Thompson M , Shotkoski , F , French-constant R. Cloning and sequencing of the cyclodiene insecticide resistance gene from the yellow-fever mosquito *Aedes aegypti*-conservation of the gene and resistance-associated mutation with *Drosophila* [J]. *FEBS Letters* , 1993 , 325: 187-190.
- Weill M , Malcolm C , Chandre F *et al.* The unique mutation in *ace-1* giving high insecticide resistance is easily detectable in mosquito vectors [J]. *Insect Molecular Biology* , 2004 , 13: 1-7.
- Xu J , Bonizzoni M , Zhong D *et al.* Multi-country survey revealed prevalent and novel F1534S mutation in voltage-gated sodium channel (VGSC) gene in *Aedes albopictus* [J]. *PLoS Negl Trop Dis.* , 2016 , 10(5) : e0004696.
- Xu J , Su X , Bonizzoni M *et al.* Comparative transcriptome analysis and RNA interference reveal CYP6A8 and SNPs related to pyrethroid resistance in *Aedes albopictus* [J]. *PLoS Negl Trop Dis* , 2018 , 12(11) : e0006828.
- Zhao CC , Zhu CY , Kai WL *et al.* Genotypes of knockdown resistance gene and their distribution in *Aedes albopictus* in Haikou , China , in 2018 [J]. *Chin J Vector Biol & Control* , 2019 , 30 (1) : 7-11. [赵春春 , 朱彩英 , 开文龙 , 等. 海口市 2018 年白纹伊蚊击倒抗性基因型分布研究 [J]. 中国媒介生物学及控制杂志 , 2019 , 30 (1) : 7-11.]
- Zhou X , Yang Chan , Liu N *et al.* Knockdown resistance (*kdr*) mutations within seventeen field populations of *Aedes albopictus* from Beijing China: First report of a novel V1016G mutation and evolutionary origins of *kdr* haplotypes [J]. *Parasites & Vectors* , 2019 , 12: 180.

CURRENT KNOWLEDGE ABOUT THE MOLECULAR MECHANISMS UNDERLYING INSECTICIDE RESISTANCE IN *Aedes albopictus*

QIU Xing-Hui

(State Key Laboratory of Integrated Management of Pest Insects and Rodents ,
Institute of Zoology , Chinese Academy of Sciences , Beijing 100101 , China)

Abstract *Aedes albopictus* is an important vector of several arboviruses including dengue fever , chikungunya and Zika viruses. Successful control of this mosquito is crucial to minimize the risk of human infection by such viruses. The efficacy of insecticide-based vector control is now challenged by the development of insecticide resistance. Knowledge about mechanisms underlying insecticide resistance is an important requirement for the sustainability of control programs. Current findings regarding molecular mechanisms of insecticide resistance in *Ae. albopictus* are summarized in this paper.

Key words *Aedes albopictus*; Insecticide resistance; Molecular mechanism; Review