



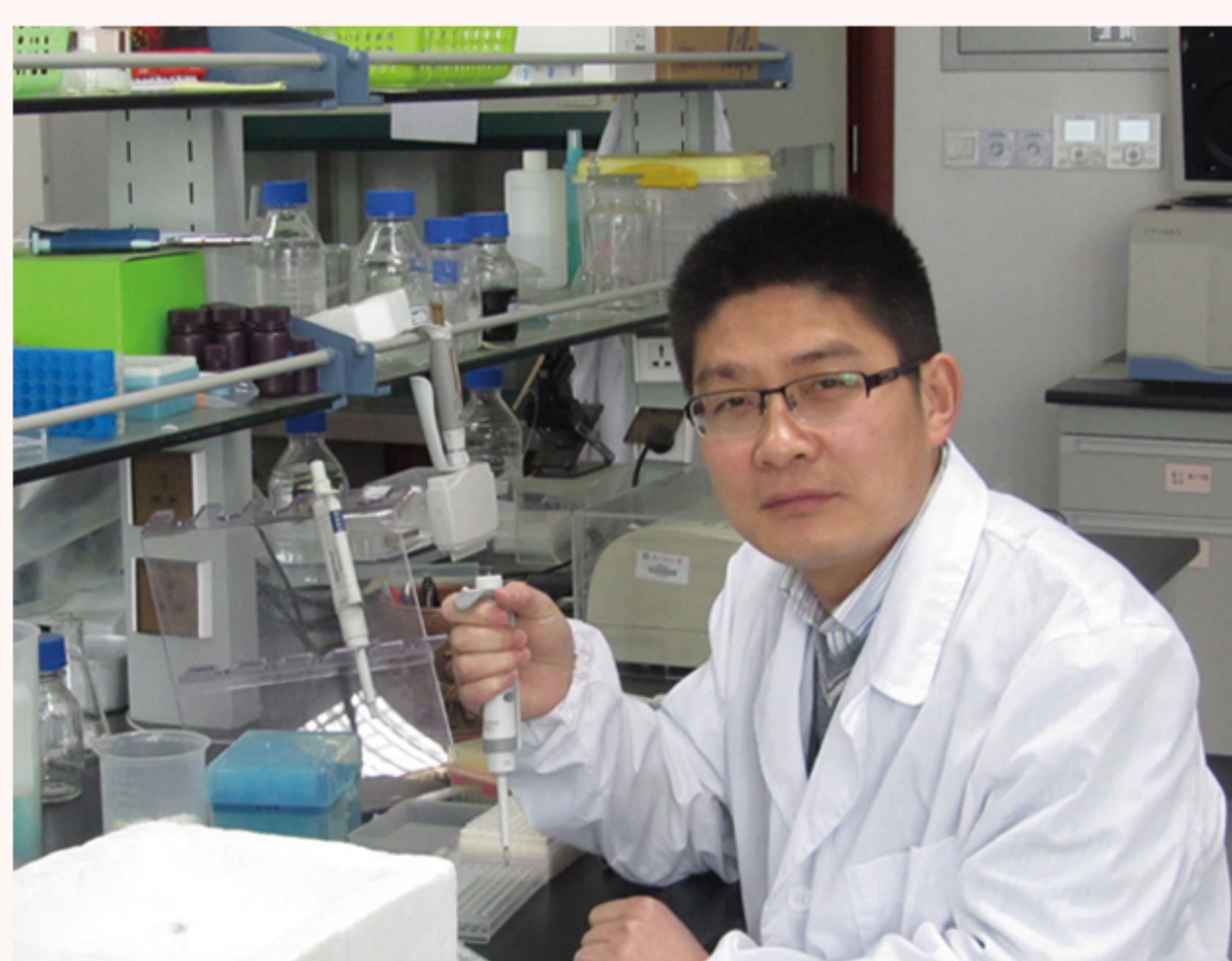
杀虫剂药理与神经毒理学实验室

Lab of Insecticide Pharmacology and Neurotoxicology

实验室简介

本实验室成立于2006年，以昆虫神经系统中的杀虫剂靶标为主要研究对象，以靶标与杀虫剂之间的相互作用为主要研究内容，在探索靶标药理学特性的基础上，建立靶标与杀虫剂互作模型，作为害虫抗药性机理研究、杀虫剂作用机理和选择性机理研究技术平台，为高效高选择性新型杀虫剂开发提供生物学支撑。

团队成员



刘泽文 教授
博士生导师



张懿熙 博士



鲍海波 博士

研究生



自实验室成立以来，共培养博士5名，学位硕士13名，专业硕士3名。目前在读研究生16人，其中博士研究生6人，硕士研究生10人。



杀虫剂药理学与神经毒理学实验室

Lab of Insecticide Pharmacology and Neurotoxicology

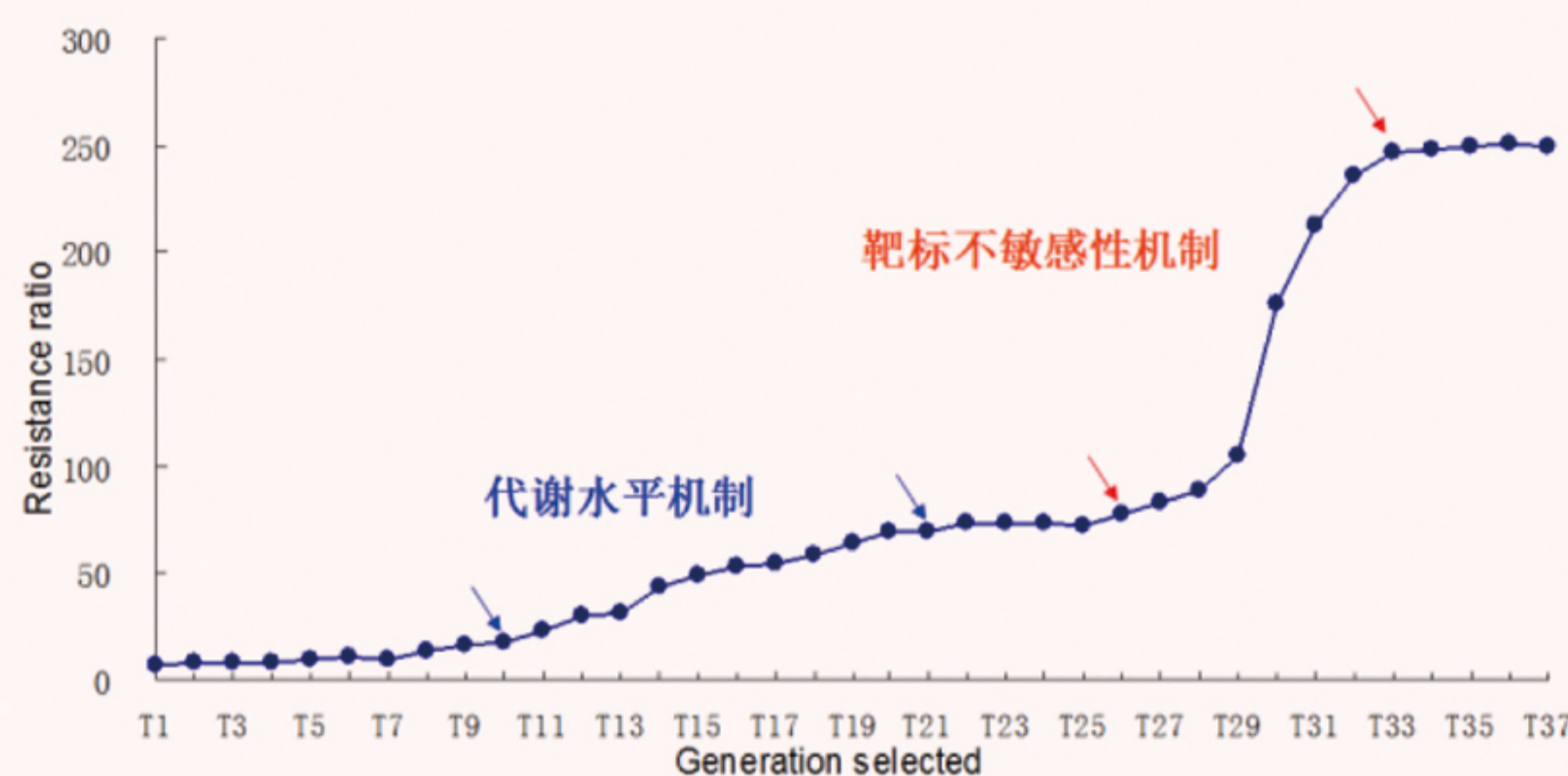
研究内容 1: 害虫抗药性机理

褐飞虱(*Nilaparvata lugens*)是亚洲许多地区的主要水稻害虫，单一药剂的大范围大剂量的使用对褐飞虱造成很大的杀虫剂选择压力，致使褐飞虱产生了很高的抗药性。本实验室通过长期的筛选，获得了害虫抗药性发展的“双S”曲线，证明了该曲线是抗药性发展的普遍模式，并在抗药性综合治理中得到广泛应用。

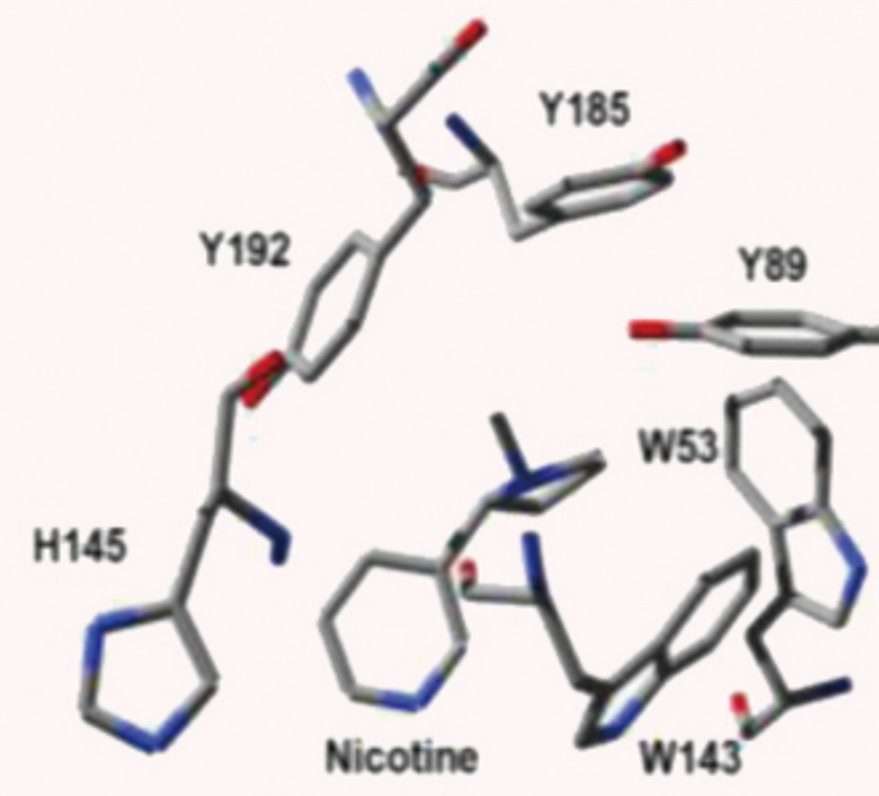
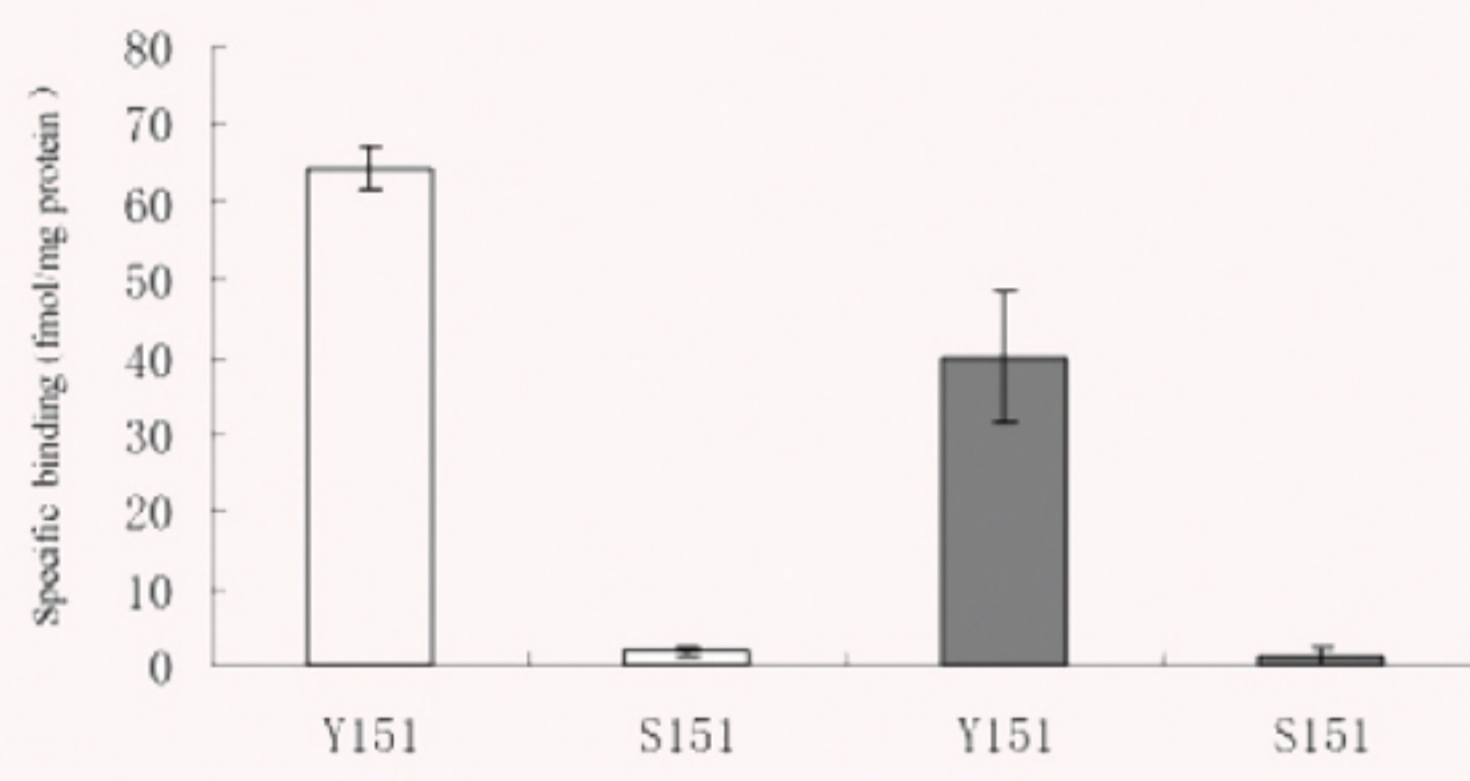
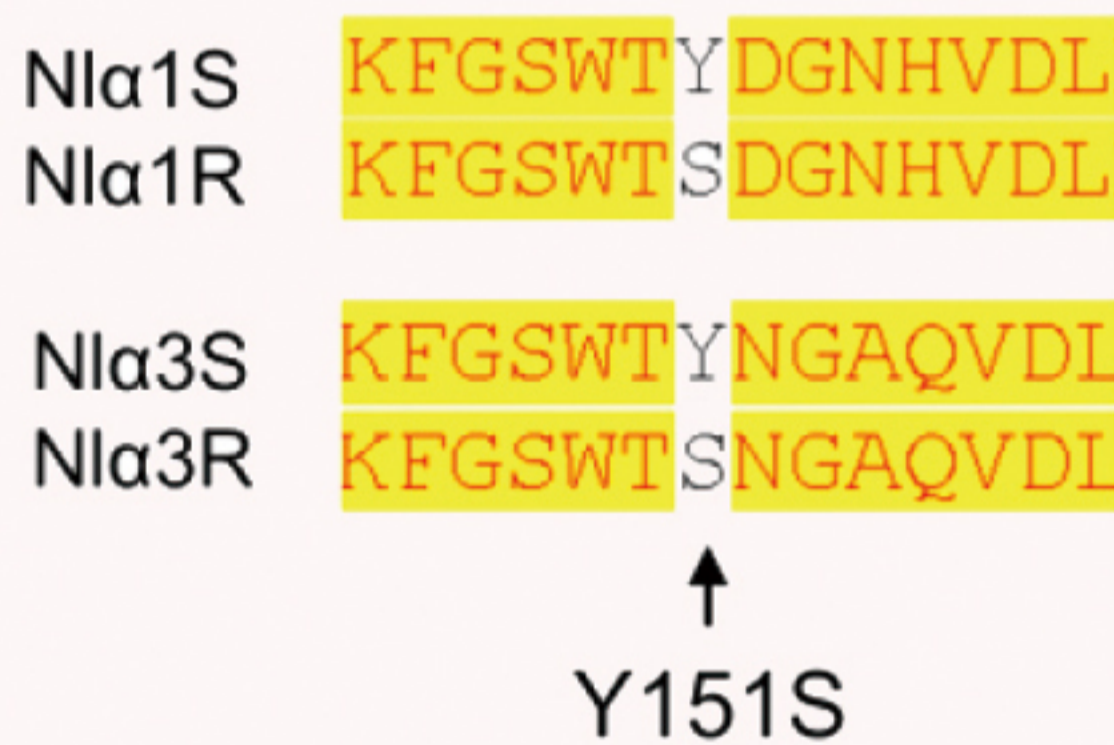
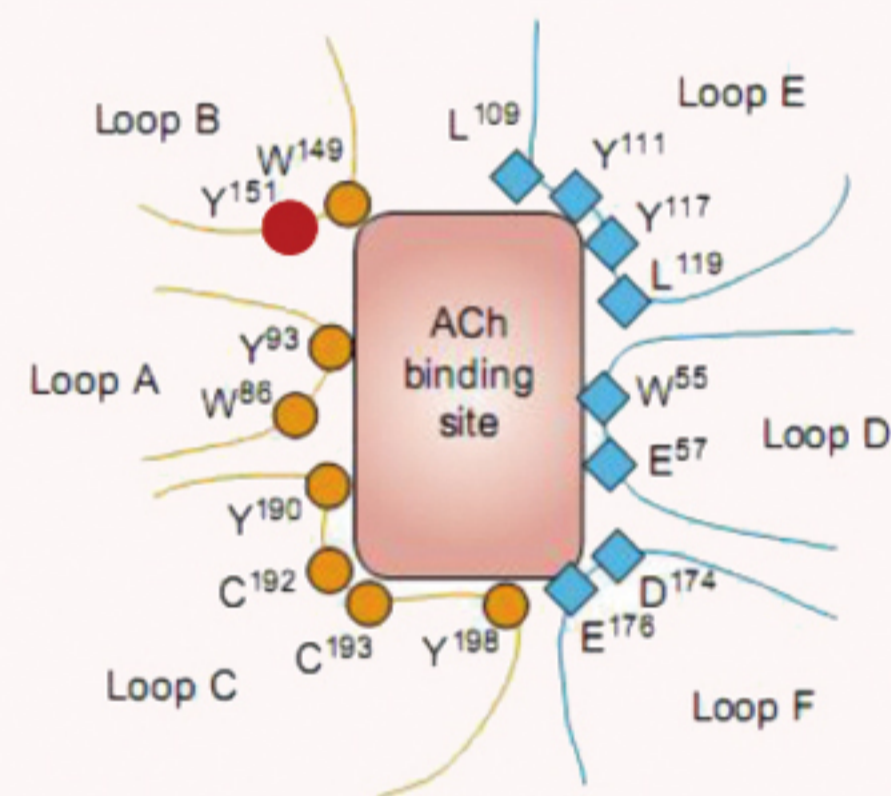
褐飞虱田间危害



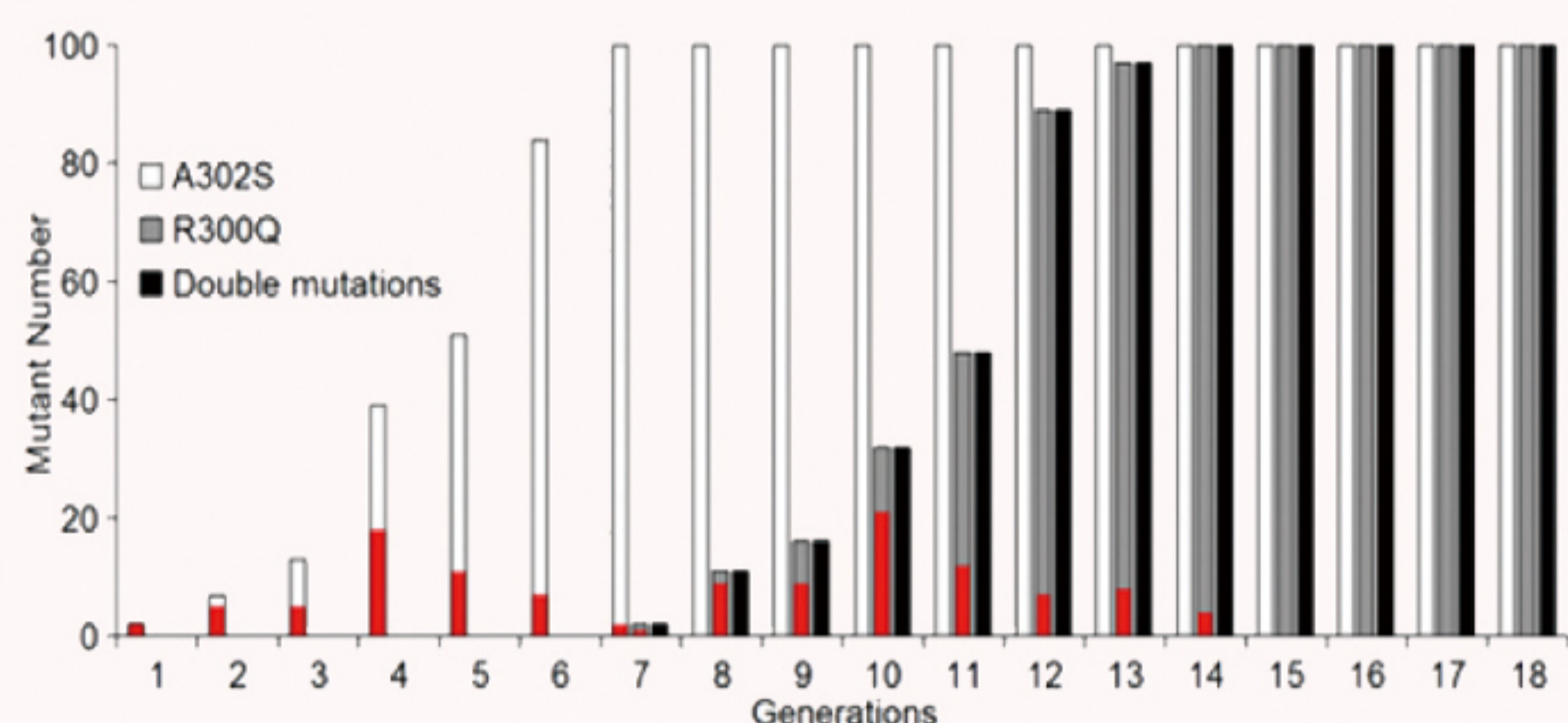
害虫抗药性发展的“双S”曲线



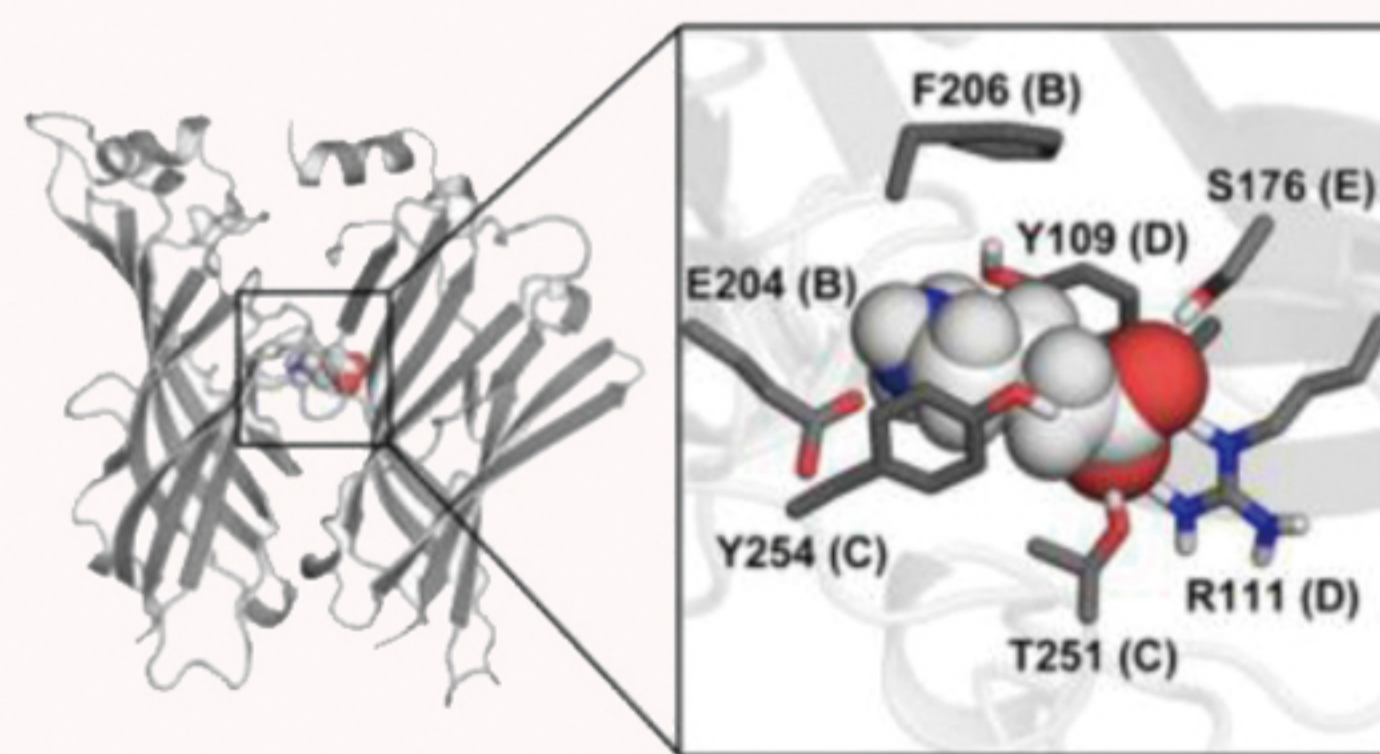
靶标敏感性下降导致的抗药性



nAChRs亚基的突变Y151S导致害虫对新烟碱类杀虫剂产生抗性



GABA受体



- ◆ A302S突变可单独发生，R300Q突变必须与A302S突变同时存在；
- ◆ A302S突变对害虫抗药性贡献不大，但可以弥补R300Q突变造成的适合度代价；
- ◆ 两个突变同时存在是害虫抗药性稳定存在的机制。

GABA受体RDL亚基的双突变导致害虫对氟虫腈产生抗性

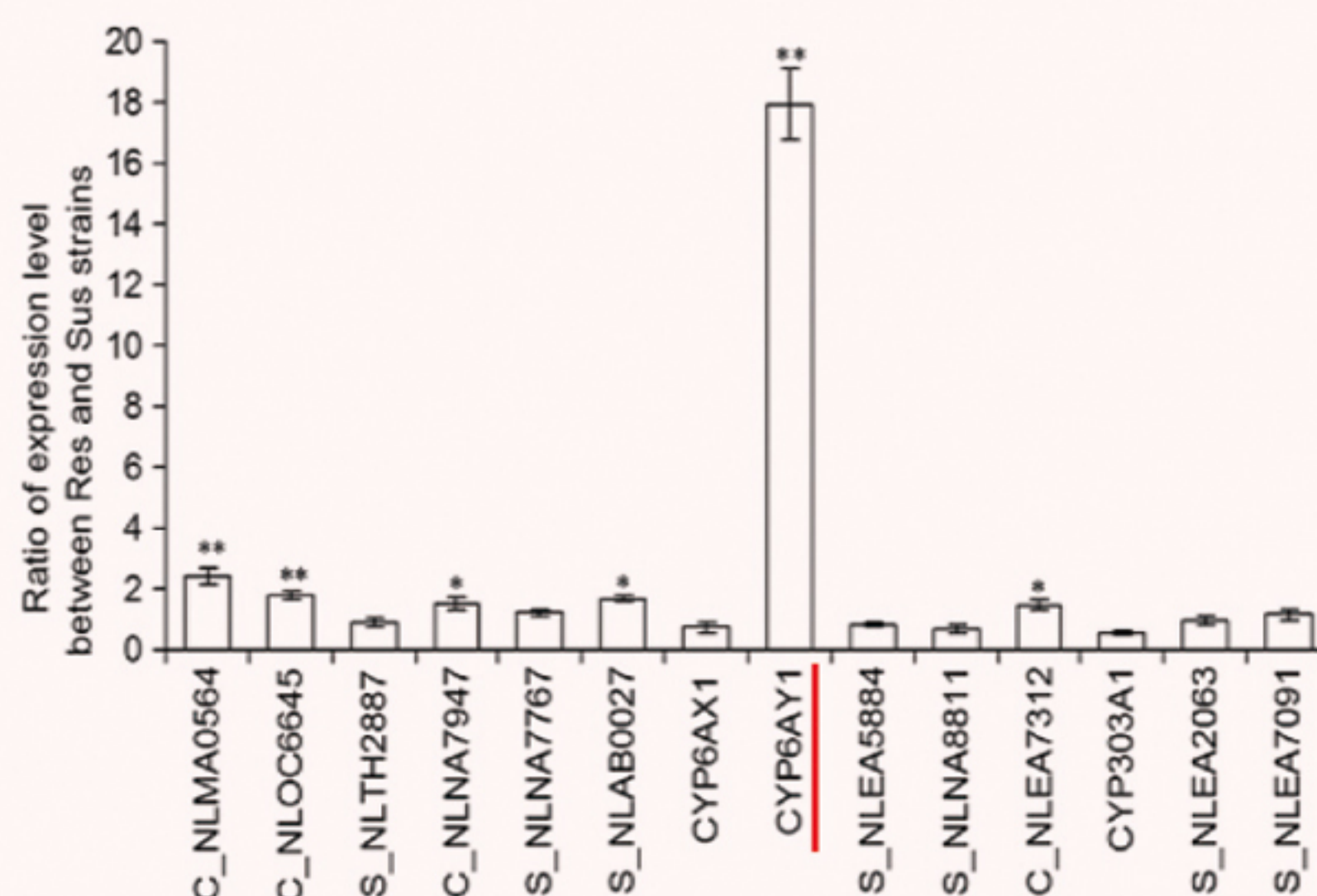
代谢水平抗性机制

实验室品系

Strain	Treatment	Slope	LD ₅₀ (ng pest ⁻¹)(95% FL)	RR	SR
Sus	Imidacloprid	3.1742	0.128 (0.105–0.144)		
	Imidacloprid + PBO	2.3305	0.105 (0.084–0.130)	0.82	1.22
	Imidacloprid + TPP	2.7118	0.122 (0.099–0.151)	0.95	1.05
	Imidacloprid + DEM	2.8968	0.132 (0.111–0.157)	1.03	0.97
	Imidacloprid	2.5660	23.144 (19.011–28.176)	180.81	
Res	Imidacloprid + PBO	1.9422	3.053 (2.471–3.773)	23.85	7.58
	Imidacloprid + TPP	2.2508	15.533 (12.694–19.007)	121.35	1.49
	Imidacloprid + DEM	2.3386	21.834 (18.442–25.851)	170.58	1.06

田间种群

Population	Slope	LD ₅₀ (ng pest ⁻¹)(95% FL)	RR	mRNA level
Sus	3.1742	0.128 (0.105–0.144)	1.00	1.00 a
Res	2.5660	23.144 (19.011–28.176)	180.81	17.94 ± 1.16 e
Gl-F	2.3141	2.232 (1.981–2.615)	17.44	4.26 ± 0.37 b
HZ-F	2.0618	5.894 (5.430–6.429)	46.05	5.97 ± 0.73 c
Jp-F	1.8572	9.764 (8.825–11.004)	76.28	9.03 ± 1.16 d
Aq-F	1.8740	10.414 (9.463–11.780)	81.36	8.64 ± 1.12 d



目前，田间种群褐飞虱对吡虫啉的抗性主要是由于P450s表达量的增加导致的。



杀虫剂药理与神经毒理学实验室

Lab of Insecticide Pharmacology and Neurotoxicology

研究内容 2: 杀虫剂选择性机理

化学杀虫剂在防治害虫的同时，可能会对天敌昆虫产生不利影响，导致其种群数量下降，甚至完全消失，从而加重害虫爆发和为害。本实验室通过比较稻田重要捕食性天敌与稻飞虱之间杀虫剂靶标的关键氨基酸差异，及其对杀虫剂敏感性的影响，对杀虫剂的选择性机理进行了研究，以为高选择性杀虫剂的设计和开发指明方向。

稻飞虱的重要捕食性天敌

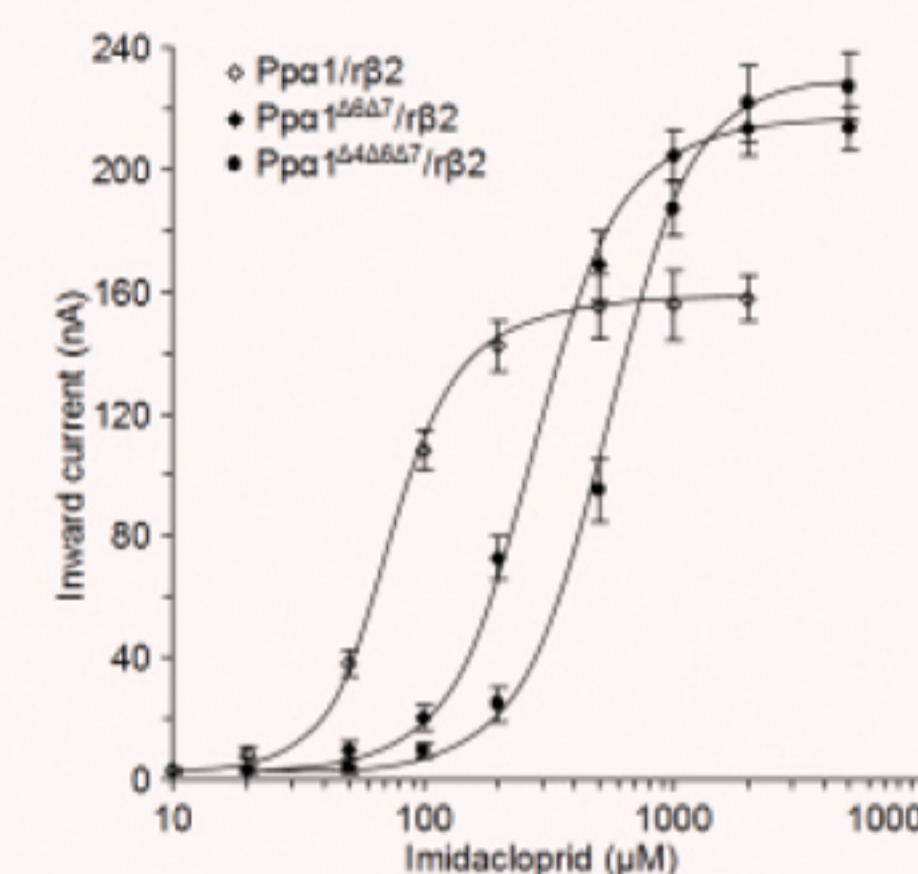
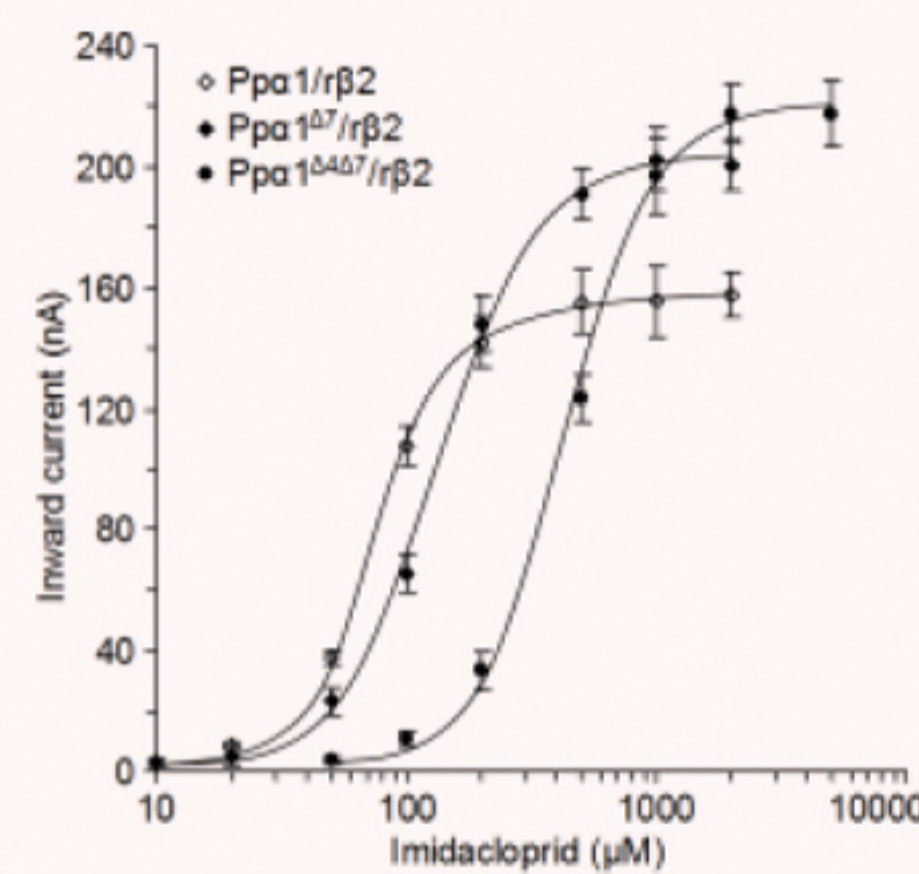
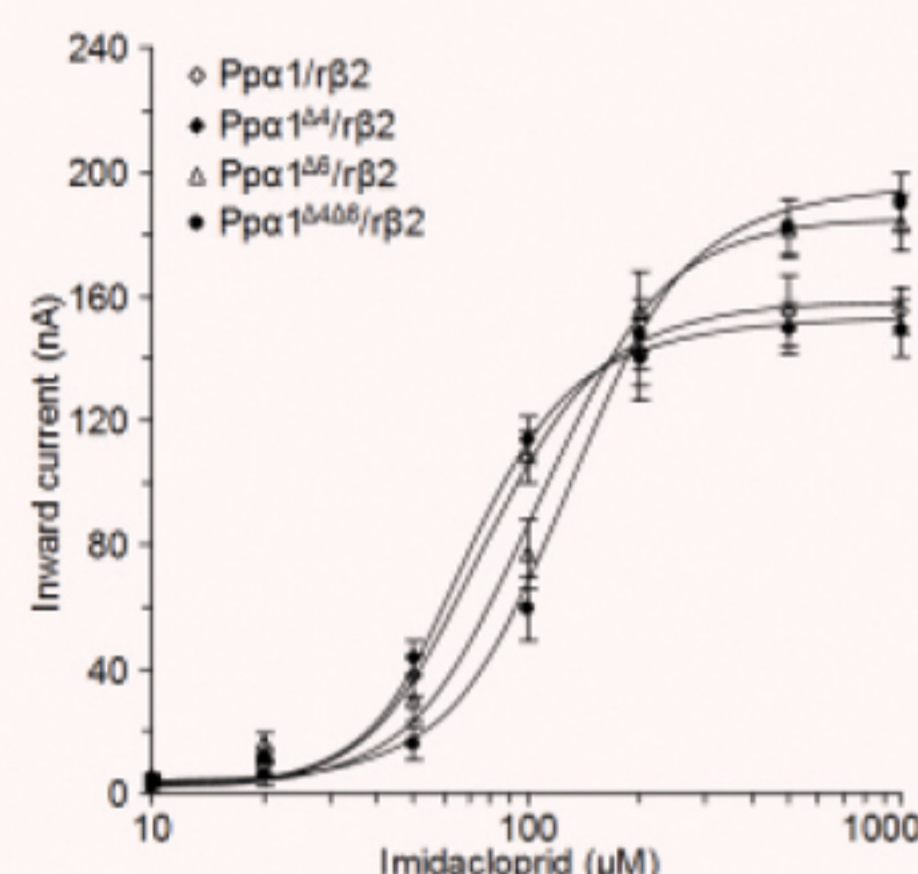


拟环纹豹蛛
(*Pardosa pseudoannulata*)
蛛形纲，蜘蛛目，狼蛛科
一种游猎型蜘蛛，主要在地面活动，以靠近水边的田地内发生较多。

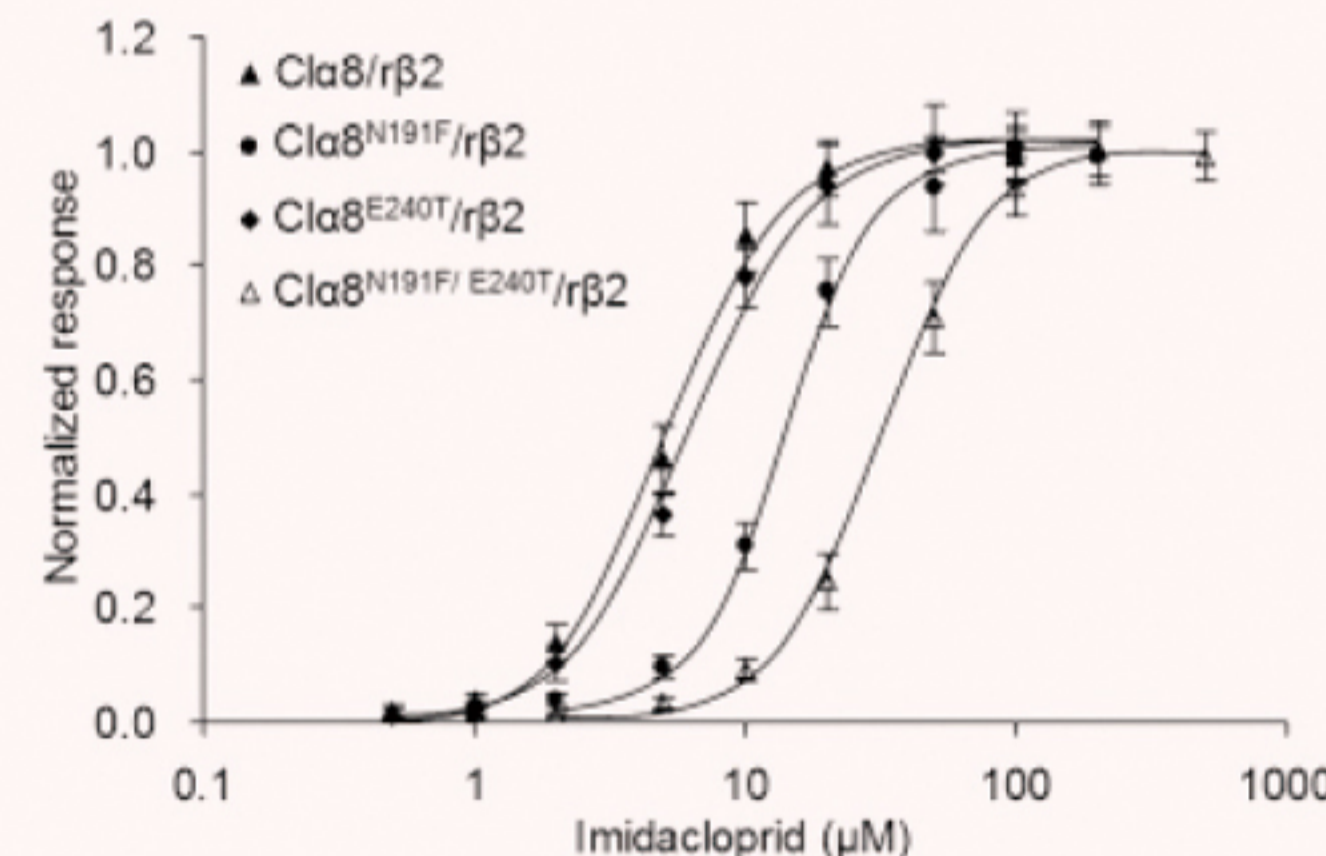
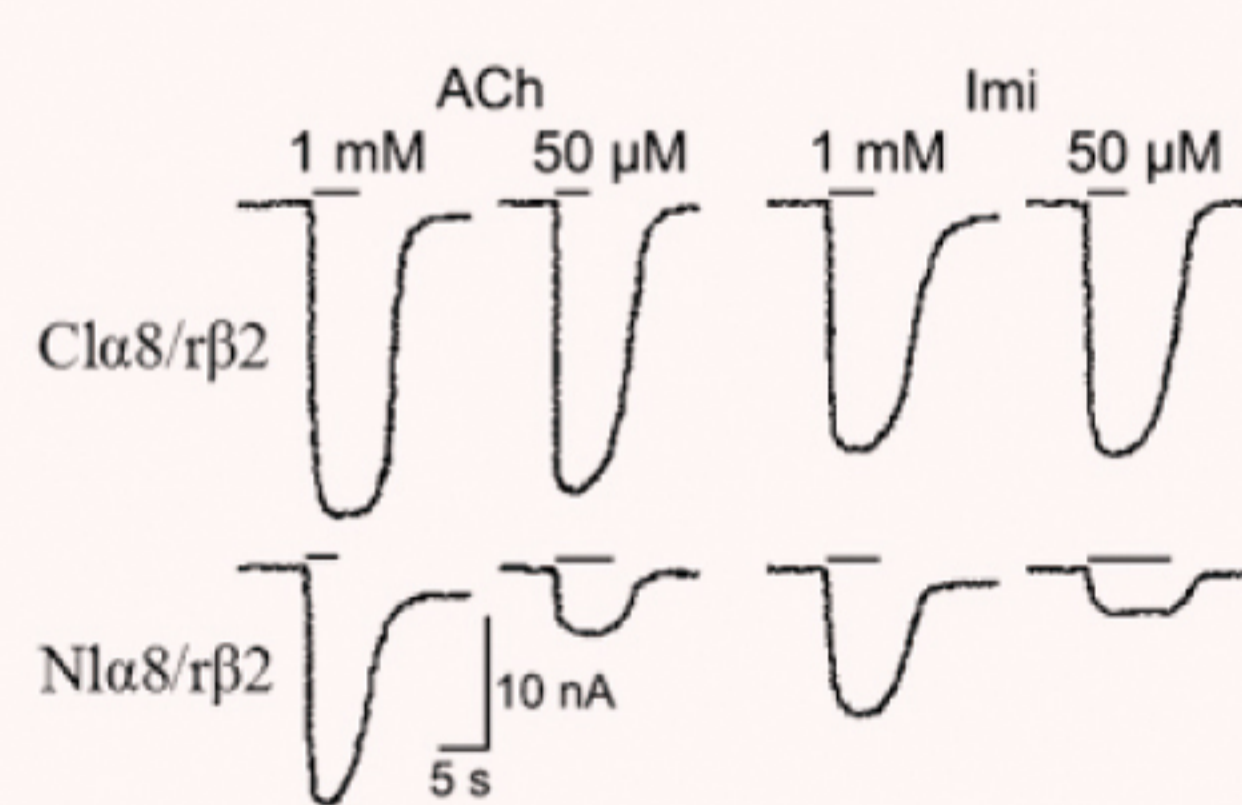
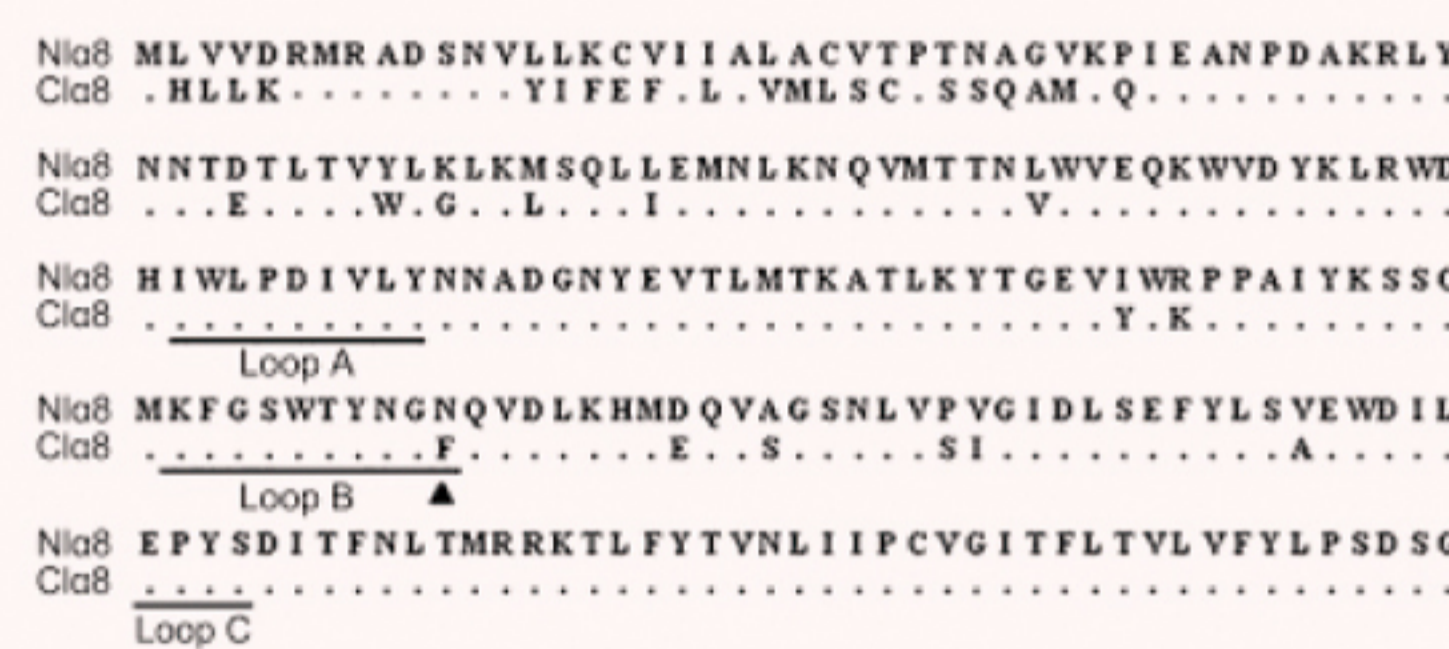


黑肩绿盲蝽
(*Cyrtorrhinus lividipennis*)
半翅目
主要取食稻飞虱和叶蝉的卵及低龄若虫。

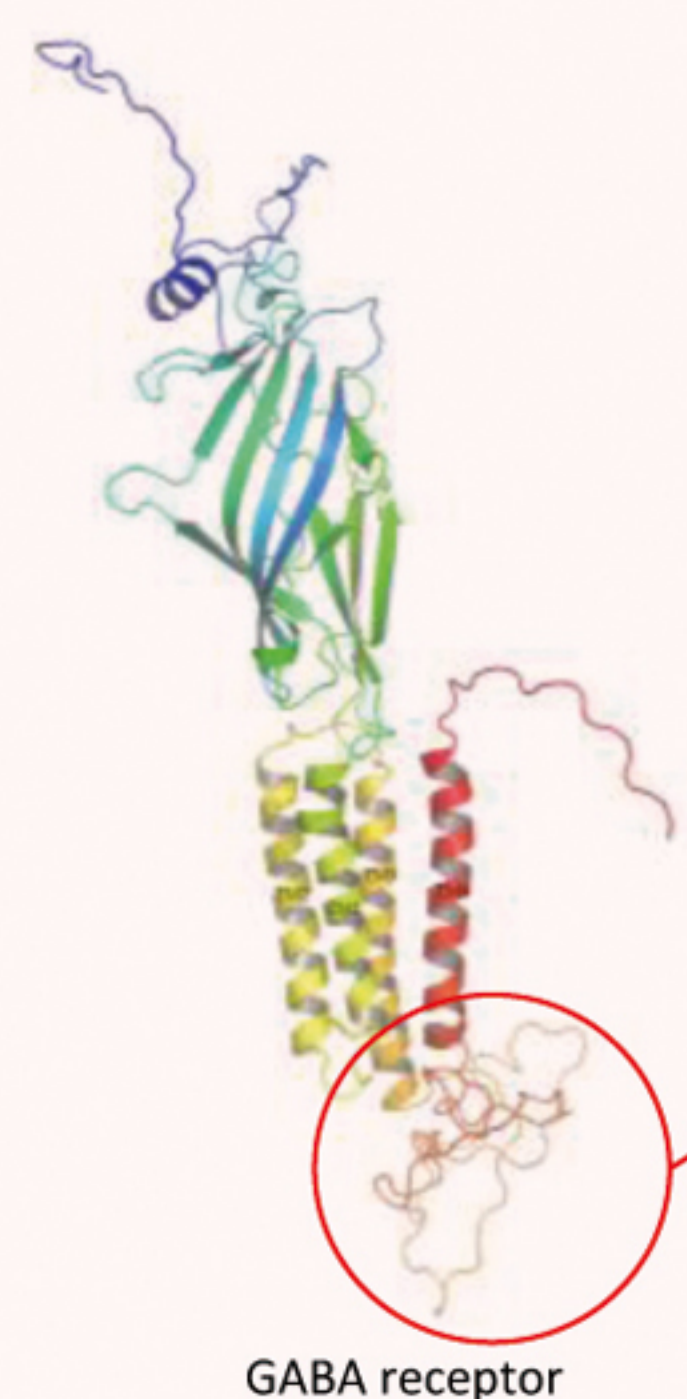
nAChRs关键氨基酸差异对吡虫啉选择性的影响



黑肩绿盲蝽



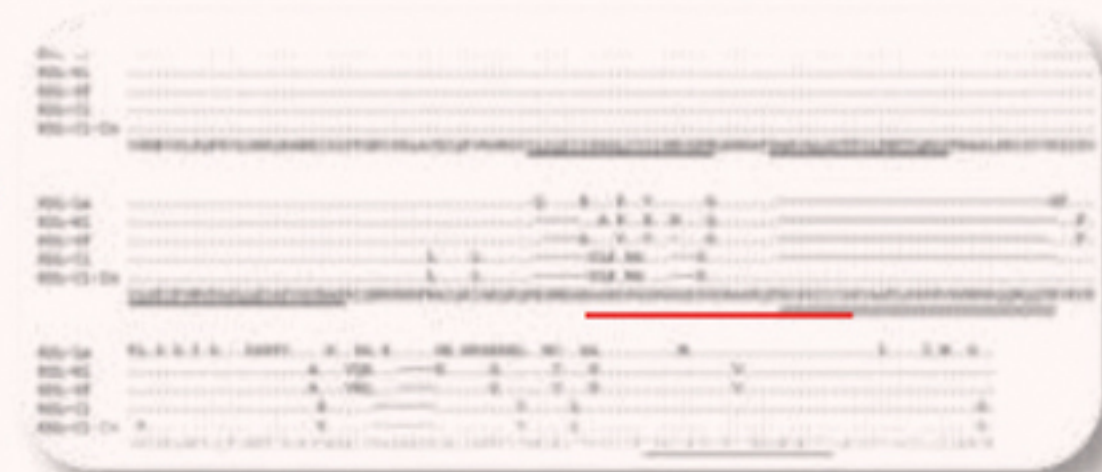
GABA受体关键氨基酸差异对杀虫剂选择性的影响



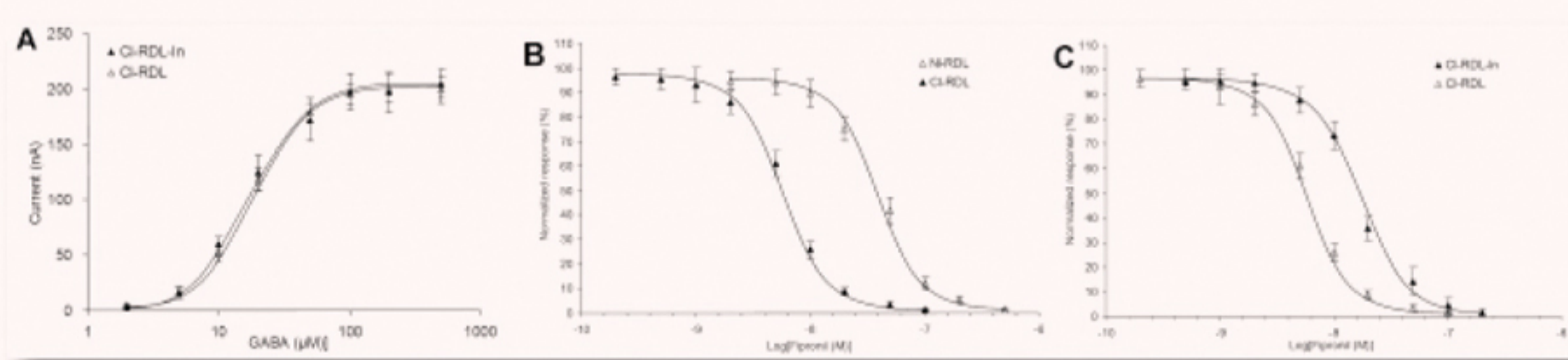
GABA receptor



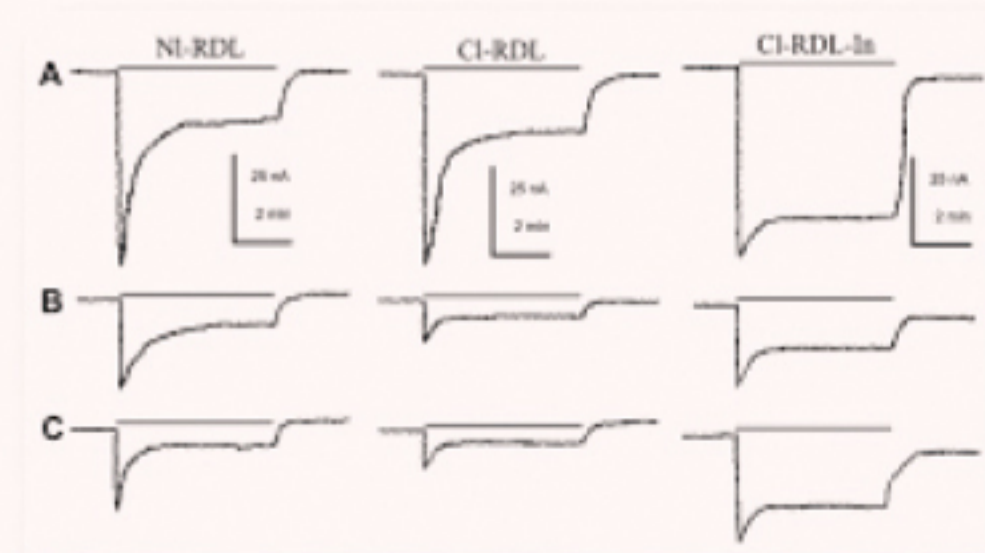
Cyrtorrhinus lividipennis
The predatory enemy of *Nilaparvata lugens*



CI-RDL-In: A RDL isoform of *C. lividipennis* with 31 amino acids insertion in intracellular region.



Sensitivity to fipronil: NI-RDL < CI-RDL-In < CI-RDL



The current response of CI-RDL-In recovered after the elution of fipronil application.



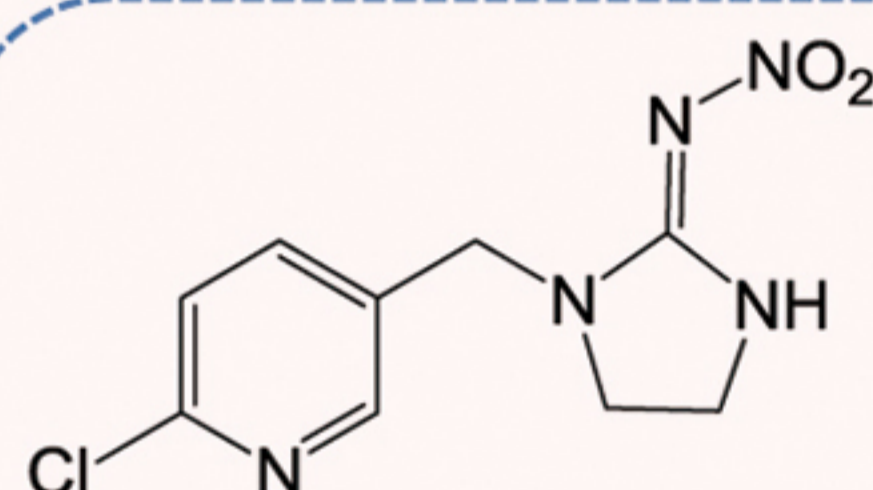
杀虫剂药理与神经毒理学实验室

Lab of Insecticide Pharmacology and Neurotoxicology

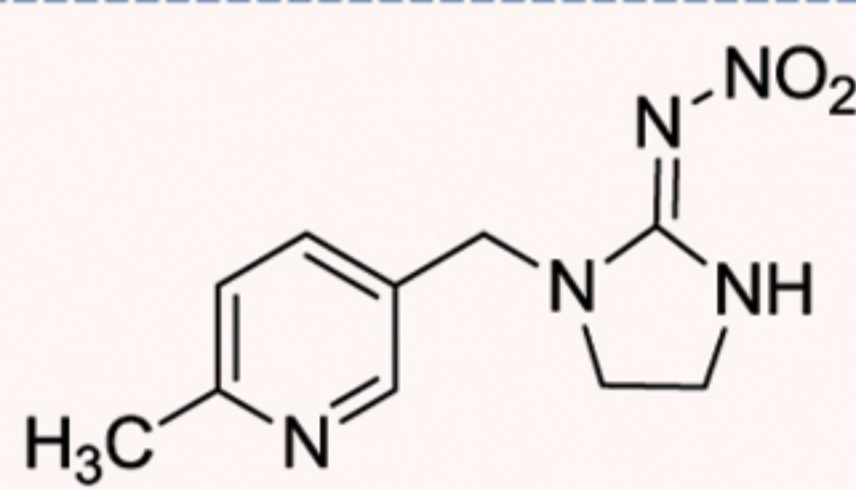
研究内容 3: 基于靶标特征的杀虫剂改造与新药剂开发

以害虫抗药性机理和杀虫剂选择性机理的研究成果为基础, 与国内外化学领域单位合作, 开展了杀虫剂结构优化和分子改造方面的研究, 通过与突变位点互作基团的改变, 取得了多个系列具有商品化价值的新化合物, 获得了具有自主知识产权系列1个。

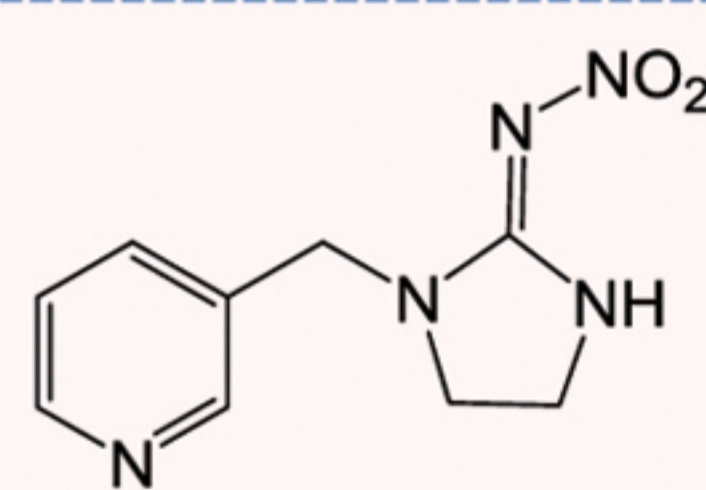
吡虫啉系列化合物



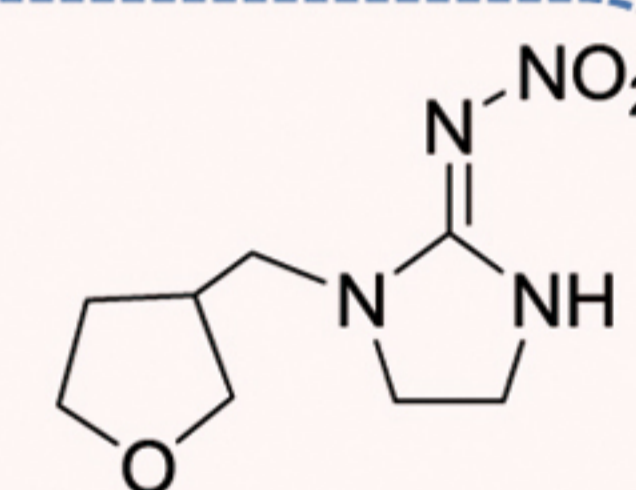
吡虫啉
LD₅₀=6.4 ng/虫



IPP165033
LD₅₀=8.5 ng/虫

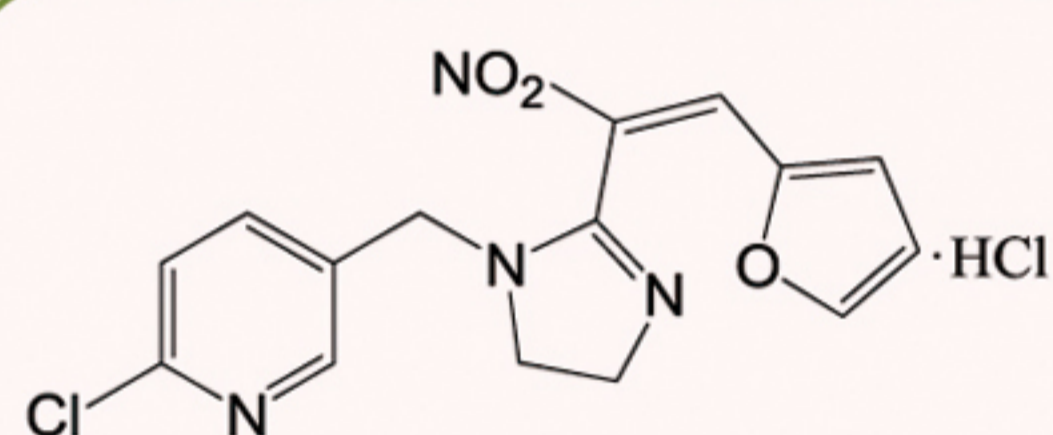


IPP165059
LD₅₀=1.6 ng/虫

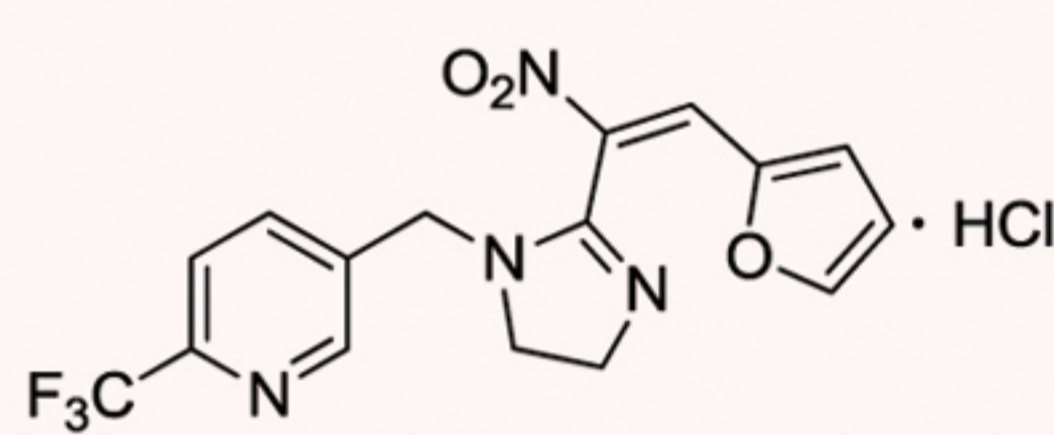


IPP165036
LD₅₀=5.7 ng/虫

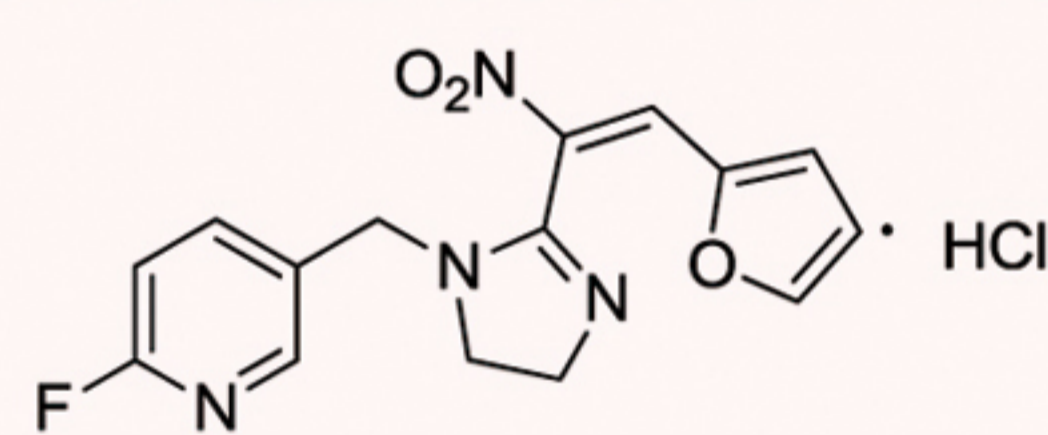
NO 01系列化合物



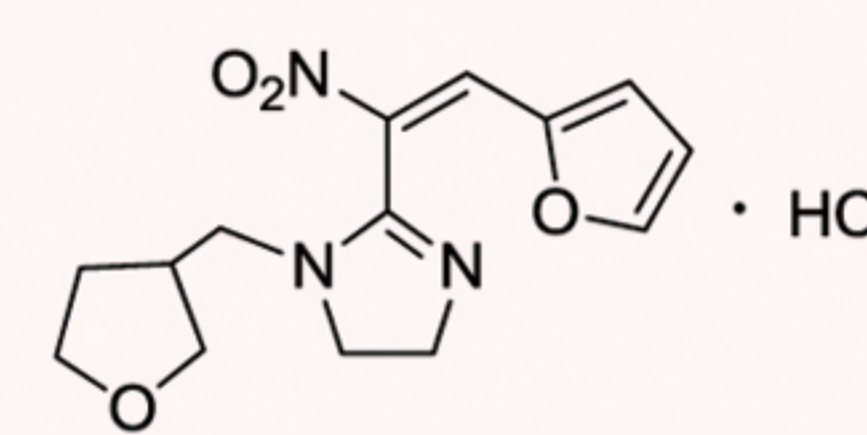
NO 01 LD₅₀=0.076 ng/虫



IPP165020 LD₅₀=6.5 ng/虫

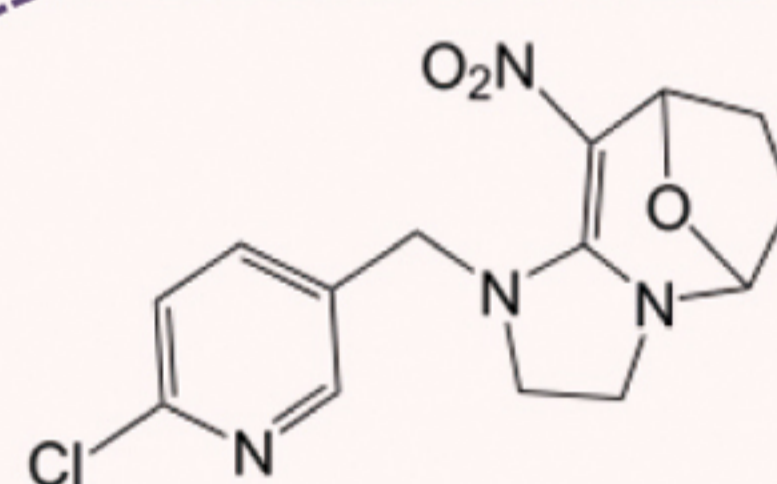


IPP165027 LD₅₀=0.19 ng/虫

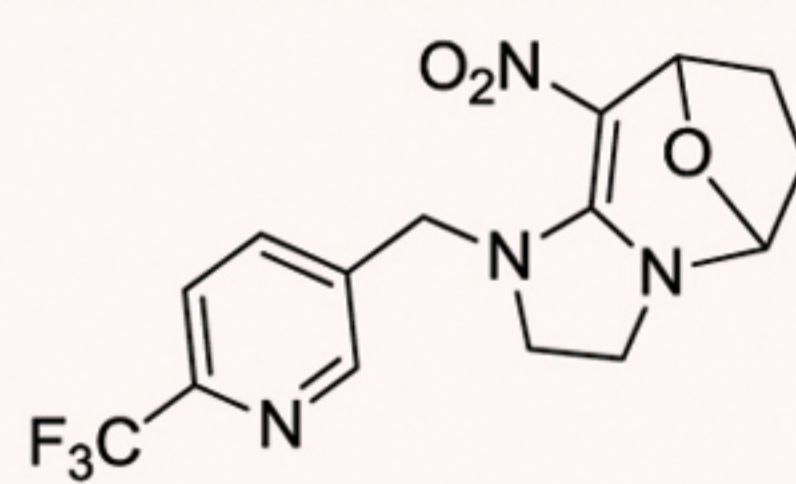


IPP165042 LD₅₀=3.5 ng/虫

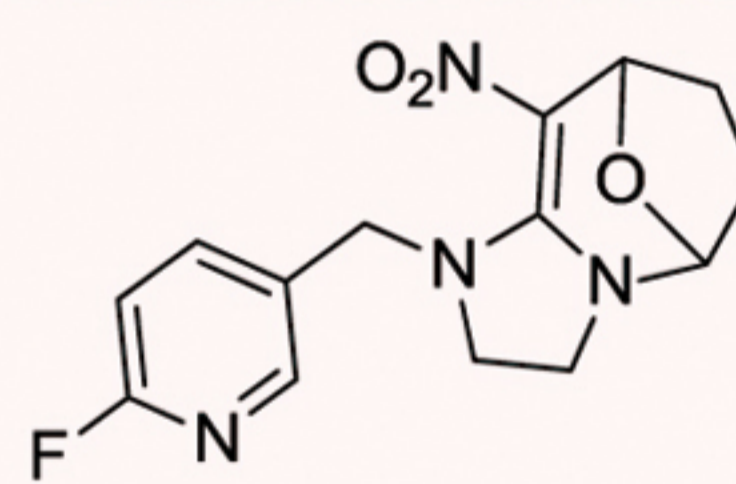
环氧虫啉系列化合物



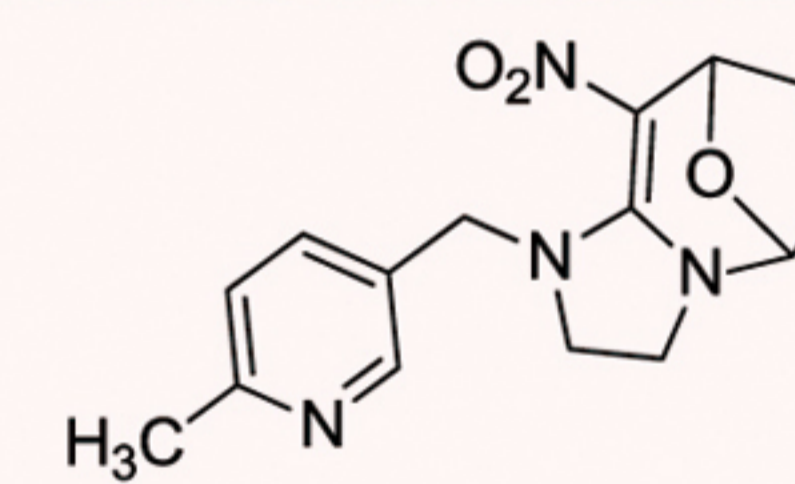
环氧虫啉
LD₅₀=0.16 ng/虫



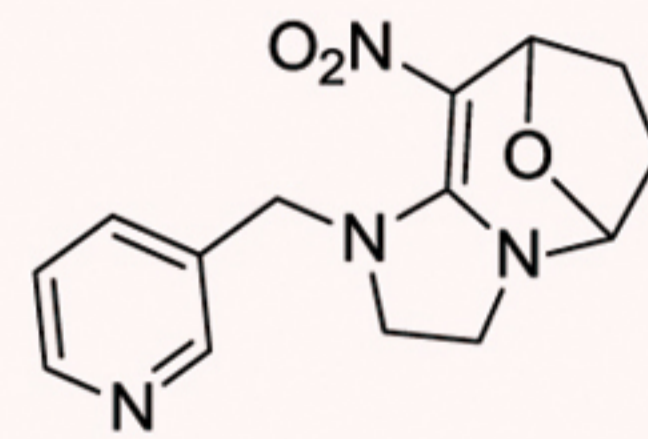
IPP165018
LD₅₀=7.3 ng/虫



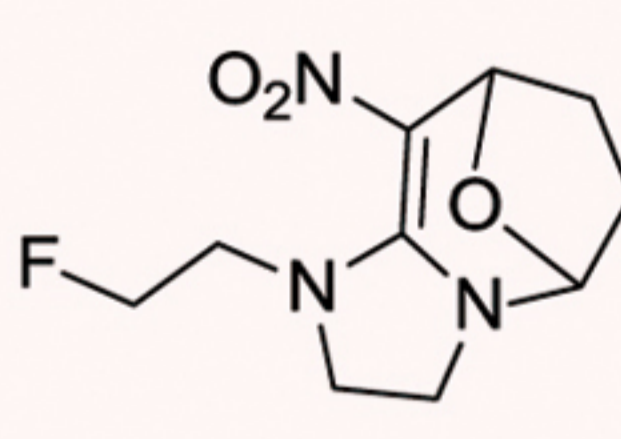
IPP165026
LD₅₀=0.042 ng/虫



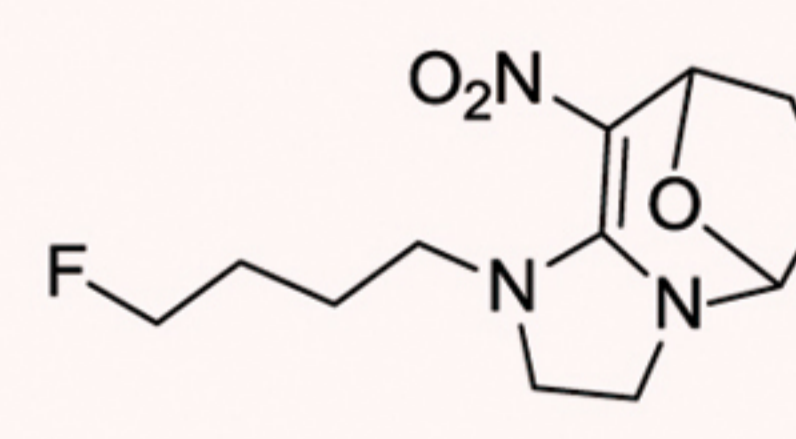
IPP165029
LD₅₀=0.15 ng/虫



IPP165030
LD₅₀=0.044 ng/虫

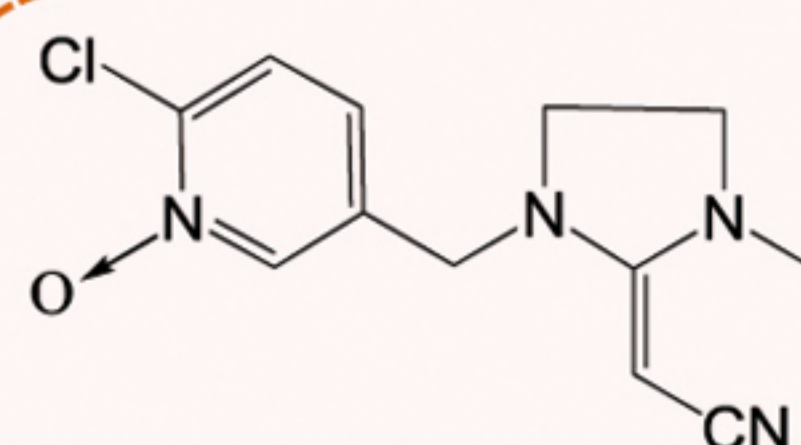


IPP165049
LD₅₀=12 ng/虫

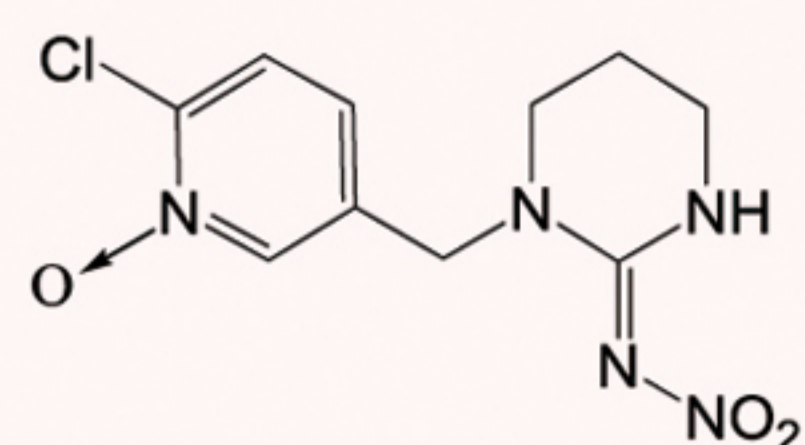


IPP165053
LD₅₀=1 ng/虫

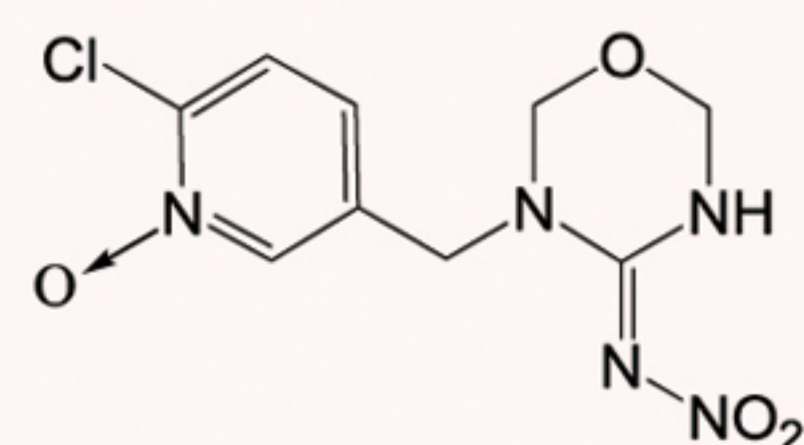
吡啶氮氧化物系列



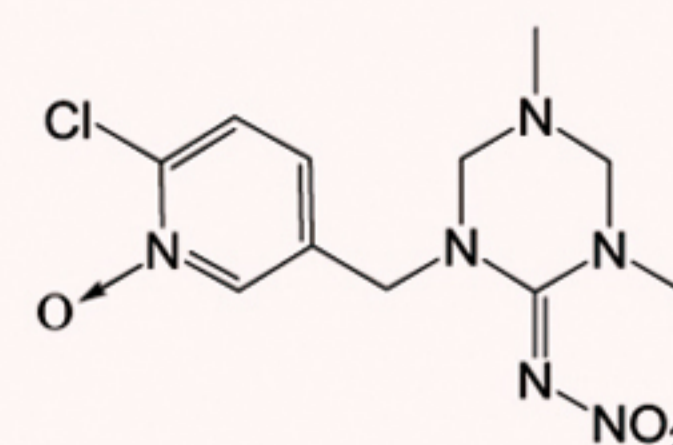
化合物11
死亡率
(500mg/mL) 100%



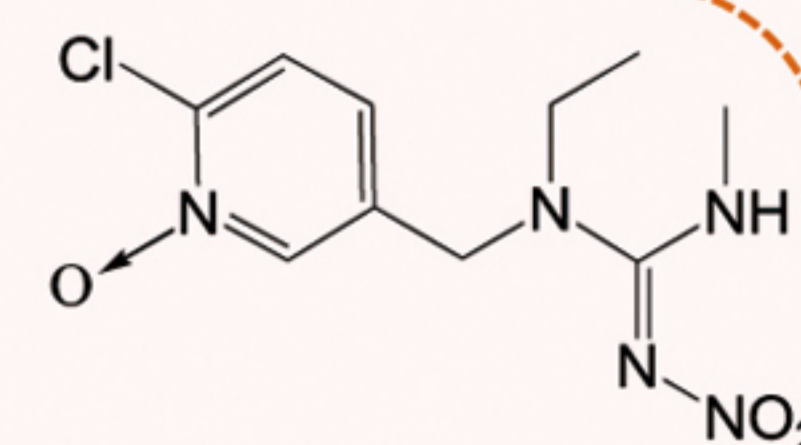
化合物13
94%



化合物25
98%



化合物32
98%



化合物42
85%

专利: 具有杀虫活性的吡啶氮氧化物类新烟碱化合物及其用途 (201110026433.0)



杀虫剂药理与神经毒理学实验室

Lab of Insecticide Pharmacology and Neurotoxicology

主要承担的科研项目

- [1] 国家自然科学基金优秀青年科学基金 (2014)
- [2] 万人计划-中组部青年拔尖人才支持计划 (2013)
- [3] 国家支撑计划课题 (2012)
- [4] 国家重点基础发展规划 (973) 项目 (2010)
- [5] 国家自然科学基金面上项目 (2010, 2012)
- [6] 江苏省自然科学基金杰出青年基金 (2014)



代表性研究论文

已发表SCI论文35篇，包括PNAS, J Neurochem, IBMB, Pest Manag Sci等，被SCI共引用579次。

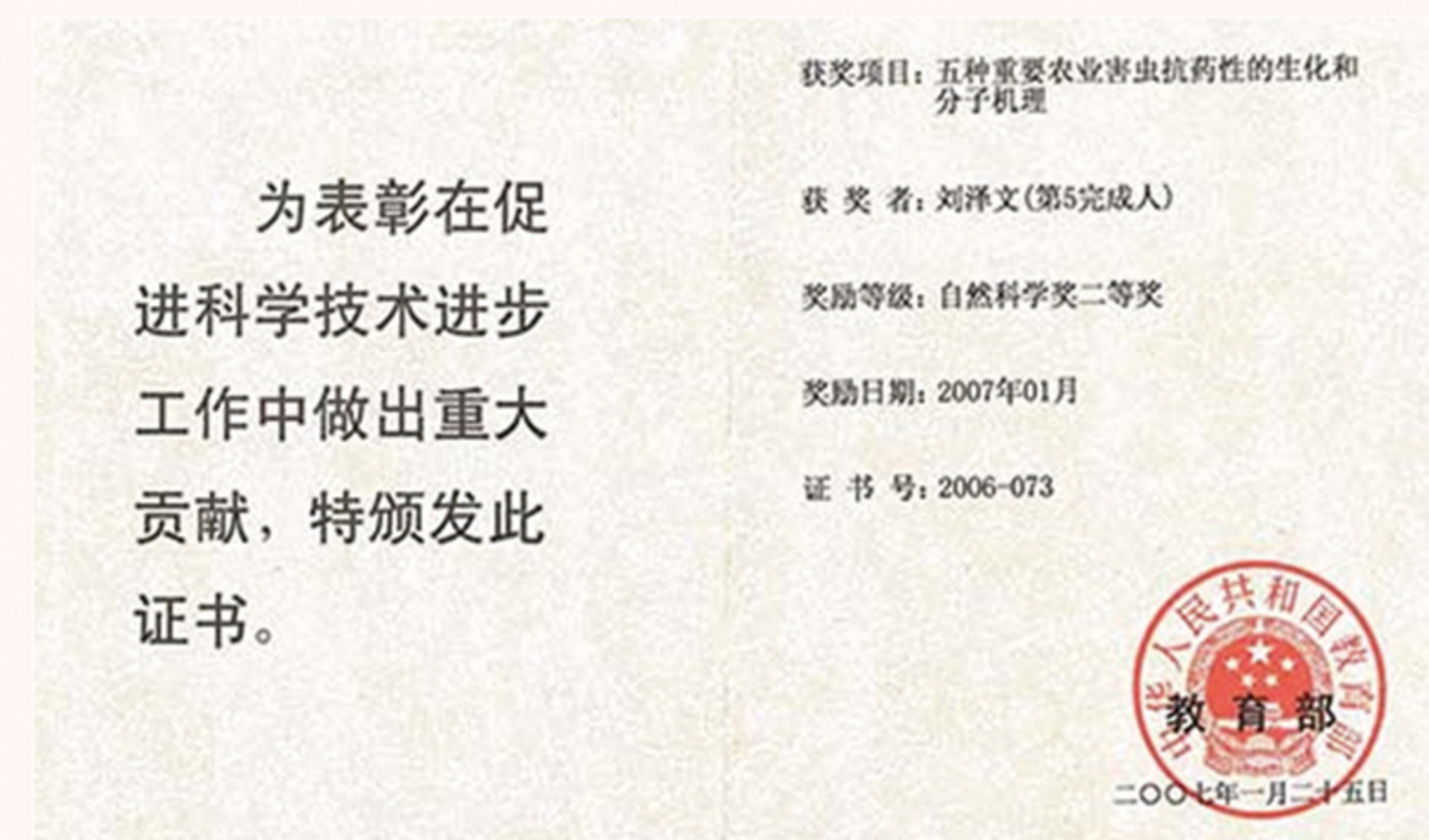
其中代表论文有：

- [1] Liu Z, et al. PNAS, 2005, 102, 8420 (cover story)
- [2] Liu Z, et al. J Neurochem, 2008, 106, 224
- [3] Zhang Y, et al. J Neurochem, 2009, 110, 1855
- [4] Liu Z, et al. J Neurochem, 2009, 110, 1707
- [5] Yao X, et al. IBMB, 2009, 39, 348
- [6] Bao H, et al. Pest Manag Sci, 2009, 65, 170
- [7] Li J, et al. IBMB, 2010, 40, 17
- [8] Shao X, et al. IBMB, 2011, 41, 440
- [9] Ding Z, et al. IBMB, 2013, 43: 1021-1027.
- [10] Zhang, Y et al. IBMB, 2014, 46: 25-30.



获奖情况

- [1] 江苏省科学技术一等奖 (2013-1-8-R2, 2/11)
- [2] 教育部自然科学奖二等奖 (2006-073, 5/7)
- [3] 全国百篇优秀博士学位论文 (2007049)



国际合作与交流

长期与英国洛桑试验站、伦敦大学、国际水稻所等科研机构保持合作。

