

昆蟲對殺蟲劑之感受性與其寄主植物的關係

馮 海 東

臺灣省農業藥物毒物試驗所

緒 言

所有的生物在爭取生存時都面臨着複雜多變的限制因子，「適當的營養」是重要的基本需求。昆蟲這類古老的生物，則由於被子植物的發生，提供充分的食物而在演化上受到極大的恩惠，形成現今動物中種類最多的一個分類羣，在已知的各種昆蟲中更約有 $\frac{1}{2}$ 以上是植食性的⁽⁶⁷⁾，也說明了昆蟲對植物之依存。這些昆蟲取食植物時，必須設法容忍除了營養所需成份之外存在植物內各類的化學物質，不論這些物質是否在演化上是應防禦昆蟲侵害之需而經選汰保留的特性，所有的植物內確實都含有某些化學成份對昆蟲的侵害具有防禦功能⁽⁹³⁾，也由於各種植物含有不同成份的防禦物質以及不同昆蟲對各類防禦物質的反應不一⁽⁵⁷⁾，以致幾乎所有種類的植物都遭到某些特定種類昆蟲的侵害⁽⁹⁹⁾，這些具有適應性的昆蟲顯然能藉某種方式避免受到其寄主植物內所含特有的防禦性化學物質的毒害⁽⁵⁸⁾。

廿世紀以來，為減少害蟲對人類所需植物資源的競爭，殺蟲劑被大量的使用在農業上，這是人類繼發展農業以來，使用造成干擾自然平衡的重大因子。殺蟲劑使用後，諸多的缺點逐漸被發現，其中部份昆蟲能夠透過某種機制的作用，避免受到殺蟲劑的毒害，如抗藥性 (Resistance) 以及選擇性 (Selectivity) 等現象，所表現出種間或同種棲羣間對殺蟲劑感受性的差異，被臆測為昆蟲對於化學環境之適應中經演化作用保存之先存適應性 (Preadaptation)，對於農業方面尤其重要的植食性昆蟲，其與植物長久的共存，植物中的化學組成對昆蟲的選汰作用以及植物與昆蟲的共進化 (Co-evolution) 現象和昆蟲對殺蟲劑的感受性是十分有關的。

植食性昆蟲對殺蟲劑容忍力的演化來源

1964 年 Ehrlich 及 Raven 所提出有關鱗翅類昆蟲與其寄主植物之共進化理論，主要涉及植物中由突變或基因重組等方式產生之次級化學物質 (Secondary substances)

改變植食性昆蟲取食之適合程度，而昆蟲也經由遺傳上之改變產生足以對抗這些物質之機制⁽³⁶⁾；例如鱗翅目昆蟲與其寄主植物中所含香豆素 (Coumarin) 及其衍生物的關係，Berenbaum 指出某些植物由原含羥基香豆素 (Hydroxycoumarin) 改變合成產生線形或角形結構之呋喃香豆素 (Furanocoumarin, linear or angular) 等因可受紫外光活化轉變為 DNA 之烷化劑 (Alkylating agent) 而不適合一般多食性昆蟲種類取食，但部份寡食性昆蟲如 *Agonopterix* spp. 及 *Papilio polyxenes* 等可以行為的或生理的方式來避免此類物質對正常生理的阻礙；並且在植物中香豆素在種間之分佈關係着各種植物上取食之昆蟲種類的多寡⁽⁷⁾。*P. polyxenes* 在生理上之改變以容忍香豆素類物質之方式，則為一種較高之代謝能力，其對呋喃香豆素如補骨脂素 (Psoralen) 之代謝為一種氧化作用打破呋喃之環狀結構，與在多食性昆蟲中 *Prodenia eridania* 之作用相同，唯在 *P. eridania* 之代謝能力較弱，也因此對香豆素之忍耐力較差⁽⁵⁵⁾。

其實，除了代謝解毒之外，在一種有毒物質進入昆蟲體內後，在足夠影響昆蟲產生中毒徵狀的劑量到達作用部位前，顯然尚有許多其他因子阻礙毒性的表現，如迅速的排泄作用，儲存於特殊的器官或組織內，或是因組織中膜系統之特殊通透之阻絕，甚至因作用部位本身的改變而根本無法發生效用。所以，祇要上述各因子存在差異於昆蟲之間，即會表現出昆蟲間對有毒物質容忍性的不同。

植物中的防禦性化學物質進入蟲體後，如產氰配醣體 (Cyanogenic glucosides) 之苦杏仁苷 (Amygdalin)、櫻桃苷 (Prunasin)、黑芥子苷 (Sinigrin) 等⁽²⁵⁾，具有忍耐力之昆蟲可經由作用部位細胞色素——Cytochrome *aa₃* 的不敏感^(48,125)，或專一性代謝酵素——rhodanese (Thiosulfate: cyanide sulfur transferase, EC 2.8.1.1) 之解毒作用⁽¹⁷⁾，或由所謂「隱沒作用」(Sequestering)⁽³³⁾ 將之儲存於特殊的部位減少毒害之發生⁽⁵⁹⁾。另如哇巴因 (Ouabain) 等 Cardenolide 是 *Danaus plexippus* 由植物中攝取作為本身防禦捕食者之成份⁽²⁰⁾，也可因該蟲體內 Cardenolide 之作用部位—— $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase (EC 3.6.1.4) 之不敏感以及神經鞘 (Nerve sheath) 之非通透性、以及蟲體液中陽離子以 K^+ 為主，對 ATPase 作用之 Sodium pump 之需要較低等原因，降低受到 Cardenolide 毒害之程度⁽¹⁰⁸⁾。又如菸草害蟲由菸草 (*Nicotiana tabaccum*) 所攝取之菸鹼 (Nicotine)，則可經由昆蟲對取食部位之選擇，避免食入大量之有毒物質⁽⁴⁷⁾，及氧化酵素之代謝解毒⁽¹⁰⁰⁾，對植物鹼 (Alkaloid) 具有專一性之有效輸送系統——馬氏管——進行迅速的排泄⁽⁶⁶⁾，神經鞘對於菸鹼之非通透性⁽⁹⁷⁾ 等方式減少毒害。而一些非蛋白質組成之氨基酸，如蛋白胺基酸 (Arginine) 之類似物 L-Canavanine，在具有忍耐力之昆蟲因缺乏專一性之 Aminoacyl-tRNA synthetase，而無法將 Canavanine 合

成至蛋白質結構中，而不會造成毒害⁽⁹⁶⁾，更由酵素——Arginase 及 Urease 之作用可將之代謝⁽⁹⁷⁾。綜上所述，昆蟲對避免受到植物中防禦性物質之毒害的機制，與昆蟲對另一類人造的化學物質——殺蟲劑之容忍，其機制上之基本策略是相同的，也就是經由生化的機制——作用部位之不敏感性、解毒酵素之代謝作用⁽⁷⁸⁾，生理的機制——儲存和排泄作用，和行爲的機制⁽⁷⁹⁾；但除了代謝解毒上，因在昆蟲對植物成份及對殺蟲劑之間具有共通性外，其他的機制由於缺乏記錄^(40,64)，推斷昆蟲對殺蟲劑之容忍性源自於昆蟲與植物共進化中產生適應之機制當然不妥，然如同昆蟲並非施於植物唯一的選汰壓力一樣，植物中之防禦性物質也並非施於昆蟲唯一的選汰壓力，存於昆蟲之多樣性特徵，將會對推斷一個演化過程造成很大的干擾。因此本文僅就生化上解毒機制的觀點，說明昆蟲與寄主植物共進化與昆蟲對殺蟲劑容忍性之關係，況且代謝解毒是最常見和最有效避免——不論殺蟲劑抑或是植物中防禦物質——毒害的方式⁽¹⁰⁾。

由於昆蟲經代謝植物內防禦性物質的適應方式，為適應來自寄主植物中多樣性之次級化學物質，多食性昆蟲以具有較高的解毒能力為佳，並且該解毒酵素又以受質專一性低，能代謝各種不同結構之次級化學物質為最理想⁽⁴²⁾。多功能氧化酵素 (Microsomal mixed-function oxidases, MFO) 是參予植物之次級化學物質及殺蟲劑代謝的主要酵素，更是造成昆蟲對殺蟲劑抗藥性的機制^(13,61)，為一類非專一性酵素。Krieger 等人即證實 MFO 活性在多食性昆蟲內者要較食性較單純者所含為高^(3,61)，並且植食性昆蟲也因接受植物內次級化學物質之直接選汰，MFO 之活性較寄生性或捕食性天敵昆蟲所含為高^(27,71)，可以部份說明植食性昆蟲，尤其多食性者對殺蟲劑感受性較低之原因。而鱗翅目、鞘翅目之植食性昆蟲因以咀嚼口器取食，是否因取食方式避免攝入分佈於植物內不同部位之次級化學物質之可能性較低，其 MFO 活性較刺吸口器之昆蟲，如同翅目，（僅吸取植物之汁液，食入脂溶性高有毒物質之可能性低）為高，則有待進一步研究。此外，MFO 活性不僅和寄主植物之廣泛性有關，亦和短時間之取食有關^(3,4)，其活性可經植物中化學物質之誘發而升高，可能具有調節體內植物次級物質之功用^(2,3)，一些多食性鱗翅目幼蟲，幼齡之 MFO 活性較低，老齡者較高，蛹及成蟲 MFO 之活性較低，以及蛻皮前後 MFO 之活性較低，也被認為是支持 MFO 參予植物中次級物質代謝之證據^(10,11,113)，並且幼齡幼蟲 MFO 活性較老齡者不易誘發而升高⁽¹¹⁹⁾，等都顯示 MFO 活性和取食量——很可能是植物中次級物質之攝取量——之關係。

寄主植物影響昆蟲對殺蟲劑之感受性

1939 年 Swingle 首先報導取食芥藍、甘薯、南瓜及一種商陸科雜草 *Phytolacca*

rigida 之 *Prodenia eridania*；對無機殺蟲劑——磷酸鉛之感受性各有不同⁽¹⁰⁴⁾。隨着殺蟲劑之開發演變，類似的現象也發現存在於一些多食性昆蟲與天然植物性殺蟲劑，如菸鹼對桃蚜 (*Myzus persicae*)⁽⁹⁴⁾、魚藤精 (Rotenone) 對豆蚜 (*Acyrtosiphon pisum*)⁽⁸⁹⁾，以及數種昆蟲對有機合或殺蟲劑如有機氯烴 (Chlorinated hydrocarbons) 之 DDT^(15,63)、toxaphene, endrin^(1,39,63)，有機磷 (Organophosphorus compounds) 之 Parathion, Malathion, Trichlorfon, Phosalone Diazinon, Methamidophos, Monocrotophos, Fenthion 等^(1,9,31,63,90,98,114,118)、氨基甲酸鹽 (Carbamates) 之 Carbaryl^(1,114,124)、Methomyl⁽¹¹⁸⁾、合成除蟲菊之 Permethrin⁽¹¹⁴⁾、Cypermethrin⁽¹¹⁸⁾ 等。上所列舉殺蟲劑實已包括現今使用之各大類殺蟲劑，其結構互異，然總有一機制存在，使昆蟲在寄主植物之影響下，改變其對藥劑之感受性。

延伸昆蟲對殺蟲劑之抗藥性及容忍性 (Vigor tolerance) 之定義⁽⁵²⁾，假使昆蟲對植物內次級物質之抗性機制和對殺蟲劑之抗性機制相同，由於寄主植物之選汰，適應性昆蟲棲羣對殺蟲劑之感受性也降低，可說是一種交互抗性 (Cross resistance) 的現象。但因植物中所含防禦性物質多非急性毒，其對昆蟲的選汰作用可能異於殺蟲劑⁽¹⁰⁾，並且其存在於自然環境中與昆蟲配合之共進化過程與抗藥性發展的速度相較應是較緩慢的，因此不同寄主植物對多食性昆蟲之作用，可能更有保持昆蟲棲羣中各式之抗性基因，而使昆蟲能在植物或殺蟲劑之選汰下，迅速發展出適應的抗性棲羣⁽⁴²⁾。然農業栽培制度減低了環境中植物原有之歧異性，更因育種技術的進步，將抗蟲的機制以人擇的方式迅速擴大其在生態中的存在，一些特定的適應性昆蟲或在抗蟲作物上適應之生物小種 (Biotype) 亦經選汰在數代之間優勢發生，其對殺蟲劑的感受性也同時改變^(45,50)，將之視為一種交互抗性的現象是十分合理的。儘管如此，一些多食性昆蟲却能受寄主植物影響產生更快速的適應⁽¹¹⁰⁾，在一個齡期之內，甚至數小時之內因取食某種植物而增強對殺蟲劑之抗力，其間並非涉及選汰之作用，所以尚有另外的機制可受植物成份之啟動，使昆蟲對殺蟲劑能具備更强的適應力。

容忍性 (Tolerance) 的現象是指昆蟲受到高溫、低濕、或不適合之營養攝取以及某種有害化學成份的影響，產生對許多其他不利因子的抗力，其中包括對殺蟲劑的忍耐力⁽⁵²⁾。這種後天的適應力是暫時性的，不會遺傳給次代的昆蟲，第二代的昆蟲隨着寄主植物之變換又將表現出不同但對寄主植物專一之感受性。

Gordon 曾指出，就營養的觀點而言，昆蟲的食物只要能供應充分的營養，使昆蟲能正常的生長發育，取食不同的寄主應不會造成昆蟲對藥劑感受性的差異⁽⁴²⁾；雖然較充足的養分，確實可使昆蟲體內某些代謝酵素系統的作用效率提高⁽⁹¹⁾。Gordon 又指

出，昆蟲在生長發育過程中，若連續接受非致死低劑量之殺蟲劑，將會使昆蟲對藥劑的忍受力增加⁽⁴²⁾。昆蟲代謝殺蟲劑的酵素如 MFO 具有可經化學物質誘發之性質⁽⁶⁸⁾，使昆蟲因而有較高之 MFO 活性，而有較迅速的代謝解毒作用，增強對殺蟲劑之忍受力⁽⁶⁸⁾。誘發 MFO 活性之物質除殺蟲劑以及已知在哺乳類擁有 MFO 酵素活性誘發效果的物質如 Phenobarbital、3-Methylcholanthrene 等之外，植物內含防禦性物質也能够誘發 MFO 之活性。Brattsten 等人即以類香油烴 (Terpenoid) 之松節油萜 (α -pinene)、類固醇 (Steroids) 之毒扁豆固醇 (Stigmasterol) 及食物固醇 (Sitosterol) 使 *P. eridania* 中腸所含 MFO 活性提高，導致該蟲對菸鹼具有較高的容忍力⁽¹³⁾，做了直接的證明，並說明植物中防禦性物質除了對昆蟲取食所具備之限制作用外，也可能影響昆蟲體內對外來物質 (Xenobiotics) 代謝作用，而使昆蟲對付不利之環境因子 (包括殺蟲劑) 有所助益。另外，這種誘發性的機制存在的意義，更可能是為使昆蟲面對不同寄主植物時，與其持續的保有較高活性的解毒酵素，不如擁有可調節的機制以應不時之需，較為經濟⁽¹¹⁾。

昆蟲對外來化學物質之代謝作用

昆蟲對外來化學物質的代謝，主要是將之轉變為極性較高、親水性較強的化學結構，以便進一步的將之排泄，參予這代謝作用的酵素很多，其反應可大略分為①氧化作用 (Oxidation)：在外來化學物質之結構上加一氧原子的作用，如形成環氧 (Epoxide) 或雙鍵氧及加羥基作用 (Hydroxylation)；②還原作用 (Reduction)：以氫取代原分子中之氧或羥基；③分支結構之分解作用 (Side group removal)：將較複雜之分支結構分解，如水解作用 (Hydrolysis) 在作用中加一分子水，將受質分解為二結構複雜之產物，或如 Glutathione-轉化酵素之作用等；④結合作用 (Conjugation)：將外來化學物質或其代謝產物與生物體內之分子如醣、蛋白質、胺基酸、磷酸或硫酸根等結合以增加親水性。上述四類反應除結合作用屬次級代謝反應外，皆為初級代謝反應，可直接作用於外來化學物質。

1. 生物間相剋化學物質 (Allelochemicals)* 之代謝：

由於過去對植物內含之非營養成份所扮演之角色不甚明瞭，而將之稱為次級化學物質 (Secondary compounds)，但近年來有關之研究逐漸拓展，發現此類物質在生物間傳遞訊息之作用，而以「生物間相剋化學物質」名之⁽¹¹¹⁾。然其作用不單是防禦其他生物

* 中譯名延用 Chow & Waller (1983)⁽²²⁾

之侵害，也可能對其他生物具有正面之影響，如凱洛蒙 (Kiaromones) 即為一例⁽¹¹²⁾。

將已知約萬種以上的次級化學物質依其結構分類，可發現每一類物質中都包含有對侵害植物之生物具有防禦作用的物質⁽¹⁰²⁾，具有抵抗昆蟲之侵害之物質就分佈在氨基酸、香豆素、黃色素類 (Flavonoids)、木質素 (Lignans)、類香油烴 (Terpenoids)、類固醇及 Glucosinolates 等類之中，但對這些物質具有忍受力之昆蟲體內對它們的代謝作用則尚不了解，只有少數曾被用為殺蟲劑之植物成份如菸鹼、魚藤精、除蟲菊精 (Pyrethrum) 等研究較為詳盡，其他大部份對代謝作用之了解，多來自於比較寄主植物成份或昆蟲內代謝產物等之推斷，對實際參予代謝作用之酵素系統所知甚少⁽³²⁾。

(1)植物鹼：一般指植物中具有含氮雜環結構之化學物質，其作用可能如咖啡鹼 (Caffeine) 抑制核酸之合成，秋水仙素 (Colchicine) 抑制細胞分裂，墨西哥仙人掌鹼 (Mescaline) 抑制蛋白質合成以及菸鹼對神經之毒害等⁽⁹⁵⁾。其中菸鹼經氧化產生 Cotinine⁽¹⁰⁰⁾，是昆蟲之主要代謝途徑，許多菸草害蟲內都發現大量之 Cotinine^(46,100)，此一反應可能是 MFO 參予之代謝作用⁽⁹⁵⁾。外如 Indicine 則經氧化或羥化作用代謝^(34,35)。

(2)昆蟲生理必需成分之類似物或拮抗物質：包括非蛋白組成之氨基酸、蛋白酵素 (Proteinase) 之抑制劑、昆蟲激素之類似物、激素之拮抗物質如抗青春激素 (Anti-JH) —Precocene 等^(19,70)。植物固醇類中之脫皮激素 (Ecdysteroid) 類似物之代謝方式，可能和 Ecdysone 相同經羥化作用生成 20-hydroxy ecdysone. Precocene 之代謝則是由 MFO 參予之環氧化作用，代謝產物再經水和羥化為二醇 (Diol)^(18,76)、另 Canovaline 之代謝如前述，由專一之 Aginase 及 Urease 參予⁽⁹⁷⁾。

(3) Cardenolites：是一類 C_{23} 之類固醇，通常形成配醣體存於植物內，其代謝如 Digitoxin 由羥化作用後再行結合作用以行迅速的排泄⁽³²⁾。

(4)產氰物質 (Cyanogenic compounds)：包括結構上含氰基 (—CN) 或其衍生物之化學物質，如苦杏仁、黑芥子苷等，在昆蟲體內經水解作用產生有毒之硫氰化丙烯酯 (Allyl thiocyanate)⁽³²⁾；氰基之代謝則涉及一專一性之轉化酵素 Rhodanase。

(5)黃色素類：是一種由黃色體素母酮 (Flavone) 衍生之環狀芳香結構，常形成配醣體存在植物內⁽⁴⁹⁾，如魚藤精、槲皮素 (Quercetin) 等對昆蟲具有毒性。魚藤精曾用為殺蟲劑，其在昆蟲之代謝作用受到 Piperonyl butoxide, MGK 264, SKF 525A 等 MFO 抑制劑之抑制，相信是由 MFO 作用之氧化羥化作用⁽¹¹⁵⁾，代謝解毒。

(6)類香油烴是含有類橡膠基質 (Isoprenoids) 化合物之通稱⁽⁶⁵⁾，棉子毒素 (Gossypol)、除蟲菊精等即屬此類。氧化作用，尤其是 MFO 參予者，被認為是主要之代謝途徑，如除蟲菊精^(115,116)、倍半香油烴內脂類 (Sesquiterpene lactones) 之配醣體⁽³²⁾、

松脂 (Coniferous resin)^(54,92) 等之代謝即為幾個明顯的例子。

(7)鞣質 (Tannins) 及木質素 (Lignins) 是一類多酚結構之有機成份，可能因不能消化而影響昆蟲對營養之正常攝取⁽¹⁰³⁾，而 *Shistocerca gregaria* 可將鞣質水解消化產生沒食子酸 (Gallic acid)⁽⁸⁾。

(8)其他如皂素類 (Saponines) 存在於許多豆科植物中，能够代謝皂素之豆象 *Callosobruchus chinensis* 因可水解皂素之寡醣鏈⁽⁶⁾而能在豆中取食；此外 *Phaseolus vulgaris* 中所含之異質多醣 (Heteropolysaccharide) 抑制 *C. chinensis* 之取食，但另一種豆象 *Acanthoscelides obtectus* 則可將之水解⁽⁵⁾。氨基甲酸鹽類之毒扁豆鹼 (Physostigmine) 和該類殺蟲劑可能相同，經氧化及水解之方式解毒代謝⁽⁶²⁾。

已知各類植物中生物間相剋物質在昆蟲之代謝，非專一性之氧化酵素——MFO 是非常重要的，而其他的水解酵素以及轉化酵素則可能只佔次要之地位。

2. 殺蟲劑之代謝：

由於有機合成殺蟲劑之發展歷程中，由植物性殺蟲劑獲得許多靈感，某些殺蟲劑和植物中生物間相剋物質之相似性自不殆言；MFO 在殺蟲劑之代謝上的重要性，其理亦明，除蟲菊精及合成除蟲菊精 (Synthetic pyrethroids) 即為一例⁽³⁷⁾。

(1)有機氯殺蟲劑：如 DDT、環雙烯類 (Cyclodiene) 及 Lindane 等。MFO 之代謝作用是昆蟲經解毒而容忍該類藥劑之主要方式，除了 DDT 類殺蟲劑之代謝酵素——DDT-dehydrochlorinase 較為特殊外，MFO 可將 DDT 轉變為 Kelthane, Aldrin, Heptachlor 等之環氧化作用亦是微粒體 MFO 之代謝作用，其環氧代謝產物再經水合作用 (Hydration) 形成二羥基，增加極性而可迅速排泄⁽⁷⁴⁾。

(2)有機磷殺蟲劑：MFO 之活化作用 (Activation) 對有機磷殺蟲劑毒性具有重要意義，氧化去硫作用 (Oxidative desulfuration)、硫醚之氧化作用、醯胺之氧化作用等都使原殺蟲劑之毒性昇高，但一般言，氧化後之產物因極性較高及後續代謝作用之速率較快而能較快的被解毒排泄。而另如氧化去烷基作用 (Oxidative dealkylation) 之作用則為一解毒反應。水解酵素 (Hydrolase) 是有機磷殺蟲劑代謝較特殊的酵素，尤其對 Malathion, Dimethoate 等具有羧酯或羧基醯胺結構者而言，Carboxylesterase, Carboxyamidase 是重要的水解解毒酵素。其他如 Arylesterase 則可水解有機磷使其分子上最具酸性之官能基與磷原子間之酯鍵水解分離；GSH-S-transferase 之去烷基及去芳香烴基 (Dearylation) 作用也是重要的解毒酵素⁽³⁸⁾。

(3)氨基甲酸鹽殺蟲劑：其代謝作用中，MFO 也是重要的酵素，雖然水解作用對於

此類含酯結構之殺蟲劑應具重要性，然實際之代謝解毒作用是經由 MFO 參予之 N-羥化作用及芳香烴環之羥化作用為主，氧化產物與醣類或硫酸、磷酸根之結合等次級代謝反應將之極性增高而行排泄⁽⁶²⁾。

綜上所述，MFO 是代謝殺蟲劑及植物中生物間相剋物質的重要酵素，而成爲二者間交互抗性的機制，其所擁有之特性：①代謝受質之非專一性或酵素型式之多樣性及具備不同之受質專一性，②受外來化學物質之誘發性，可解釋許多昆蟲對殺蟲劑感受性受寄主植物植物影響之觀察。其他的殺蟲劑代謝酵素如 Carboxylesterase, GSH-S-transferase 等也具有相似之特性，即受質之非專一性、酵素型式之多樣性及可誘發性^(14,79,81,101,117)。這些酵素在代謝殺蟲劑以及植物中防禦性物質，特別是活性誘發的現象，其意義尤待發掘。

昆蟲代謝殺蟲劑之酵素及其活性誘發現象

1. 微粒體多功能氧化酵素 (MFO)：

高活性之 MFO 存在於細胞之內質網膜，當細胞經研磨或打碎後，再經離心分離方式獲得內質網膜片斷，即爲微粒體 (Microsome)，是一般試驗中 MFO 之主要來源。昆蟲和哺乳類動物相同，具有 MFO 之活性，只是在組織間之分佈不同，一般說來，消化道及脂肪體有較高之 MFO 活性，其可能之作用在於分別對付由食物以及由表皮及氣管系統進入昆蟲體內之外來有毒物質^(2,3,113)。

MFO 系統之組成主要有細胞色素 P-450 (Cytochrome P-450)、NADPH 輔酶以及 NADPH-cytochrome P-450 reductase 等三成員。細胞色素 Cytochrome P-450 是結合一氧化碳時在 450 nm 波長擁有吸收高峯的一種蛋白分子⁽⁷⁷⁾，經純化後之 Cytochrome P-450，發現有不同型式之分子各自具有一氧化碳吸收光譜以及其受質偏好性之特徵⁽²⁶⁾，在不同種昆蟲以及不同品系 (抗藥品系及感受品系) 之間顯示出 Cytochrome P-450 擁有之多樣性，而 NADPH-cytochrome P-450 reductase (EC 1.6.2.3) 純化後，發現是一種 Flavoprotein，每分子蛋白質結構中含有一分子之 FAD 及 FMN 輔酶，在不同種生物如 *P. eridania* 及老鼠中萃取出者，其分子是相同的⁽¹⁰⁾，亦即缺乏多樣性，因此一方面 Cytochrome P-450 是 MFO 系統最終之作用中心，另一方面 Cytochrome P-450 之多樣性與受質偏好性之各異，最受到研究者之重視。

MFO 之作用僅在使外來化學物質之水溶性增加以加速其排泄，而不一定參予解毒作用，然而因爲其所參予之代謝反應很多，其原始之功能尚難成定論，就其所催化的反應，Nagatsugawa 及 Morelli 將之分爲三類，即 CH 之羥化作用，以一OH 取代原碳

原子上之氫原子或烷基， π -鍵加氧作用，如環氧化、磷酯氧化等作用；未共用電子之氧化，如硫酸之氧化形成磺 (Sulfone) 或亞磺 (Sulfoxide)、三級胺之氧化等等⁽⁷²⁾，也因為 MFO 之反應過程中，將氧分子分別提依外來物質之氧化物及氧化水之兩氧原子，而稱之為多功能 (Mixed function)。

MFO 被發現可經化學物質誘發高活性，因為對哺乳類動物 MFO 活性誘發現象之研究較為先進，對昆蟲 MFO 之相同現象許多研究都由之而來，一些已知的 MFO 活性誘發物質如 Phenobarbital^(9,123)、3-Methylcholanthrene 等⁽⁶⁸⁾ 都在昆蟲發現有類似之作用，另外如殺蟲劑 DDT⁽⁶⁸⁾、環雙烯類^(68,109,120,121,122) 以及殺蟲劑之溶劑⁽¹²⁾、協力劑⁽⁸⁶⁾ 和昆蟲本身之激素⁽¹⁰⁷⁾、植物中之生物間相剋物質^(14,118,124) 等等都有誘發高活性 MFO 之作用。並且高活性 MFO 之誘發是某種型式之 Cytochrome P-450 量增加所造成⁽⁸⁶⁾。也因為昆蟲本身激素對 MFO 活性之誘發現象以及植物成份之誘發作用，MFO 被認為和昆蟲體內激素之調節作用⁽²⁾或代謝植物中有毒物質⁽¹¹⁾有關。

2. 水解酵素 (Hydrolase) :

已知由水解酵素參予之殺蟲劑代謝多為解毒作用，雖然目前使用之大部份殺蟲劑都具有酯結構，酯鍵之水解酵素——酯酶 (Esterases) 應是重要的解毒酵素，但此類代謝方式只在有機磷類殺蟲劑之解毒上具有重要性。Aldridge 曾依酯酶對受質 p-Nitrophenyl acetate 及 p-Nitrophenyl butyrate 之作用速率以及對 Paraoxon 抑制之敏感性之不同，將酯酶分為 A esterase 及 B esterase；其中一種 A esterase 可能存在於微粒體，可將有機磷殺蟲劑之芳香烴基與磷間之酯鍵水解而解毒，是一種解毒之 Arylester hydrolase (Arylesterase, EC 3. 1. 1. 2)⁽²⁹⁾，Carboxylester hydrolase (Aliesterase, Carboxylesterase, EC 3. 1. 1. 1) 則是另一種水解具有羧酯結構之酯酶，因此殺蟲劑中如 Malathion，以及除蟲菌類殺蟲劑都受其作用而水解，但也有一些昆蟲代謝不具有羧酯結構之殺蟲劑，亦由此類水解酵素參予^(30,41)，此外 Phosphodiester hydrolase，一種 A esterase 也可能參予有機磷之去烷基作用⁽⁶⁹⁾。

除 A esterase 及 B esterase 外，Carboxyamidase (EC 3. 5. 1. 4) 則可將 Dime-thoate 之醯胺水解而解毒⁽²⁹⁾。由上述資料中可知，對有機磷殺蟲劑之水解解毒而言，酯酶確佔重要地位。

酯酶亦在型式上擁有多樣性，可由其電泳分離紋帶酪知一二，經純化後之各型式酯酶也證實其受質偏好性，受抑制劑作用之敏感程度各異，並且受質範圍亦較廣，具有廣義的酯結構似皆可為某種酯酶作用，也因此，其原本在生理上之功能也不能肯定，甚有

非專一性酯酶 (Non-specific esterases) 之說。

青春激素 (Juvenile hormone) 及其類似物被發現可誘發高活性之酯酶，認為可能和昆蟲體內激素之調節作用有關^(101,105)。而一些 MFO 之誘發物質對酯酶之作用則因正負面結果之呈現^(9,51)，不能成定論；植物成份對酯酶之誘發作用，仍未有報告，但取食不同植物或人工飼料的昆蟲及蠕類，其電泳分離之某些酯酶紋帶上顯示出活性之變化^(21,28,80)，表示食物中之成份確會使某種型式之酯酶活性改變，致於是何種食物成份以及對殺蟲劑代謝能力之影響則不得而知。然由一般植物中相剋物質之化學結構看來，大部份的物質應不會經由酯酶之作用而水解⁽³²⁾，既使有遭其誘發高活性的現象，是否可推斷酯酶是調節昆蟲體內植物中生物間相剋物質的機制，則尚待進一步證明。

3. 轉化酵素 (Transferases) :

轉化酵素作用於殺蟲劑具有解毒以及增加水溶性以利排泄等雙重意義，僅有極少數之情形有使殺蟲劑活化之現象⁽⁷⁵⁾。大部份涉及殺蟲劑代謝之轉化酵素是屬於次級之代謝反應，如 Sulfotransferase, Phosphotransferase, UDP-hexosyltransferase 等，僅 Glutathione-S-transferases 及 rhodanese 參予有機磷及氰酸之初級解毒作用。

GSH-H-transferase (EC 2.5.1.18) 依其受質偏好性可分為：Aryl-、Alkyl-、Epoxy-transferase 等等⁽¹¹⁷⁾，但就酵素之正式命名都歸類於 GSH-S-transferase⁽⁵⁶⁾。在 Glutathione 結合作用中，另有 Glutathionase (γ -glutamyltransferase)、peptidase、N-acetyltransferase 等三種酵素，是由四種酵素參予完成之反應⁽⁵⁶⁾，但有關 GSH-S-transferase 之研究較多。此類酵素位於細胞液 (Cytosol) 中，其不同型式之酵素可將有機磷殺蟲劑經去烷基、去芳香基等作用方式解毒^(56,117)。近來發現 DDT-dehydrochlorinase 可能也是一種 GSH-S-transferase⁽²⁴⁾，參予 DDT 之解毒作用。

GSH-S-transferase 亦可由 MFO 活性誘發物質之作用昇高活性^(81,82)，植物之生物間相剋物質也具有影響其活性之能力^(14,53,119)，因此也被相信是植物影響昆蟲對殺蟲劑感受性之機制之一，然此種誘發現象與該酵素調節植物生物間相剋物質之關係，也因該酵素之原始受質以及對植物內有毒物質之代謝不甚明瞭，無法臆測。

4. 酵素活性誘發的機制：

高酵素活性的誘發現象多由實驗觀測所得較高之酵素活性而來，誘發現象 (Induction) 原指之酵素蛋白質暫時性加速合成造成量之增加多未經研究⁽¹⁰⁾。由於 MFO, Esterase 等參予昆蟲激素之代謝以及受激素誘發高活性之現象，曾推測這些酵素調節激素之功能以及激素控制酵素合成之可能^(2,9,10,105)，但由結紮、器官切除、細胞培養等方

式證實酵素誘發現象並不涉及激素之控制⁽¹⁰⁾，一般相信 Nebert 等人所提出之模式是其作用機制，即誘發性物質進入細胞內與細胞溶質內的特殊蛋白質分子結合，再進入胞核中活化基因以產生適當之合成反應，製造出酵素⁽⁷³⁾。由蛋白質合成抑制物質 Puro-mycin, Cycloheximide⁽¹²⁾ 以及 RNA 合成抑制物質 Actinomycin⁽¹²¹⁾ 之影響誘發現象，可說明此現象是一種酵素量增加之反應結果，並且不同的誘發性物質可使大量產生的某特定型式酵素不同，亦即誘發物質具有選擇性，表示可能有不同專一性之蛋白質接受體 (Receptor) 控制各種酵素誘發之反應⁽¹⁰⁶⁾。然因對整個誘發現象之研究了解仍不夠深入，至今仍對高活性酵素或高量之酵素是因為合成之加速抑或是酵素分子分解速率之降低有所懷疑⁽¹⁶⁾，仍有待進一步研究。

結 語

為解釋寄主植物影響昆蟲之殺蟲劑感受性的現象，MFO 在不同食性、不同齡期昆蟲間之活性分佈及其活性誘發現象是主要的依據支持共進化的觀點，但其中仍有許多疑點有待澄清：

1. MFO 之解毒作用之推測，經由生體內 (*in vivo*) 或生體外 (*in vitro*) 之方法其結果互異⁽¹⁰⁰⁾，以及一般測定 MFO 活性之受質只能解釋或許很少一部份之代謝作用，是否能用以推斷其對複雜之各式植物中生物相剋物質的代謝能力等⁽⁴³⁾。

2. 不同齡期之昆蟲體內之 MFO 活性與取食植物量之關係上，一、二齡蟲之 MFO 活性從未經試驗證實高於其後各齡，但最初齡蟲常被發現同最末齡蟲相似的對殺蟲劑具有較高的容忍力；並且由不同大小的昆蟲腸壁面積推斷，若植物內含有毒物質之濃度相同，老齡幼蟲腸壁所接觸之有毒物質，相對的，定較幼齡者為低，但為何老齡幼蟲之 MFO 活性較高⁽⁴³⁾？

3. 一些無毒害成份對 MFO 活性之誘發現象以及一些有毒物質如殺蟲劑對 MFO 缺乏誘發能力，又可誘發 MFO 活性之物質由 MFO 代謝之缺乏研究，使 MFO 誘發現象和昆蟲調節有毒物質之機制間之演化意義受到考驗^(32,43)。

4. 其他的容忍性機制，使昆蟲對殺蟲劑或植物中有毒成份具有較高之抗力，並不一定牽涉代謝解毒作用，行為的、生理的作用機制亦當存在^(44,64)，以 Piperonyl butoxide 抑制 MFO 後，並不能致於草上取食之昆蟲於死地即為一例⁽¹⁰⁰⁾，即使代謝解毒作用有其意義，水解、轉化等酵素對植物中有毒物質之代謝尚不明瞭，其誘發現象對於調節植物有毒物質之意義為何？雖然這可能是誘發性物質活化少數之基因，而這些基因對多種酵素系統之組成具有加速合成之作用⁽¹⁰⁶⁾。

5. 交互抗性的現象只存在於對植物品種具有抗性的昆蟲對殺蟲劑忍受力較強，而反之對殺蟲劑具有抗藥性者並不能容忍抗性之植物品種⁽⁴⁵⁾，目前的解釋是：由於不同型式之酵素在昆蟲生長發育期中不一定同時存在，只有一些用以維持正常生理作用，如激素之調節作用者，其他各型式之酵素則有待誘發性物質之活化而產生，這二種酵素由於作用受質之重疊，使昆蟲在接觸有毒物質之前期可先以生理性酵素用於解毒，再以加速合成之防衛性酵素完成工作⁽¹⁰⁶⁾，而各種有毒物質誘發出之酵素可能各有其專一性，因此由植物有毒物質所誘發出之酵素型式可能很多而涵蓋殺蟲劑抗性機制中重要之酵素型式，而殺蟲劑却不能誘發對植物有毒成份具有代謝功能之酵素型式⁽⁴⁵⁾。

儘管有關的理論有諸多疑點，昆蟲受寄主植物影響而改變對殺蟲劑之感受性即是事實，對於殺蟲劑運用上，顯而易見的有二點影響，一為某些作物上害蟲之防治工作可能必須使用較高量的殺蟲劑才能達到，尤其某些抗蟲品種作物之運用，可能使他種害蟲因而大量孳生並且對殺蟲劑較不敏感而增加防治之困難⁽⁶⁰⁾；二為改變害蟲對殺蟲劑產生抗藥性之程度，由於抗藥性與誘發作用之酵素是相同的，抗藥性昆蟲經植物成份之誘發作用，可能表現出超乎尋常的高抗性^(98,107)。Plapp 報告細胞液中蛋白質感受體之控制基因，是抗藥性的控制因子之一，由於抗藥性昆蟲之感受體對殺蟲劑之親和性較強，能夠誘發較大量之解毒酵素，這些感受體交可與植物中有毒成份如棉子毒素等結合，目前已發現數種昆蟲體內具有這種蛋白質感受體，可與殺蟲劑結合，相信是植物中有毒物質誘發作用以及殺蟲劑抗藥性的重要機制⁽⁸⁷⁾。

由於以上相關之研究，對於日後植物保護工作之中，殺蟲劑或農藥之運用，至少有以下二點參考價值：

1. 由植物與昆蟲共進化、昆蟲解毒酵素之比較研究中，可推測不同食性、寄主範圍之昆蟲對殺蟲劑之代謝及感受性，以進而推測殺蟲劑之使用對蟲相、抗藥性現象等之影響；此外，一些同翅目害蟲對殺蟲劑抗藥性之機制多為水解酵素解毒能力之增強^(23,30,83,84,85)，是否和口器構造，取食行為、變態等之演化意義有關？更可將共進化理論由咀嚼口器之完全變態植食性昆蟲，拓展至更廣泛之臆測上。

2. 植物中誘發性物質的了解，可進而開發出新藥劑供農業上使用，一些對酵素活性有減少之影響趨勢者，如毒扁豆固醇、麥角固醇 (Ergosterol)⁽¹⁴⁾、棉子毒素、槲皮素等⁽¹¹⁹⁾對 GSH-S-transferase 活性的影響，是否可用為誘發現象的拮抗物質，而用為類似協力劑？或是可誘發酵素活性之物質用為可經酵素活化之殺蟲劑之協力劑？以提高殺蟲劑之防治效果。此外，一些植物中生物間相剋物質，也可就其對昆蟲之忌避作用，混合殺蟲劑使用，以避免昆蟲對殺蟲劑較快的產生生理、生化的抗藥性⁽⁴⁴⁾。植物成份

之開發一直是人類尋求各類用途化學成份之主要途徑，經由對寄主植物影響昆蟲對殺蟲劑感受性之研究，由其中提煉出反制之物質也是其間較積極的意義之一。

參 考 文 獻

1. ABHYANKAR, K. M. and P. SARUP (1970) *Indian J. Entomol.* **32**: 74-85.
2. AHMAD, S. (1979) *Drug Metab. Rev.* **10**: 1-14.
3. AHMAD, S. (1982) *Proc. 5th int. symp. Insect-Plant Relationships*, Wageningen, 1982. pp. 41-47. Pudoc. Wageningen.
4. AHMAD, S. (1983) *Ecology*, **64**: 235-243.
5. APPLEBAUM, S. W. and M. GUEZ (1972) *Ent. exp. appl.* **15**: 203-207.
6. APPLEBAUM, S. W. and Y. BIRK (1979) In "Herbivores: Their interaction with plant secondary metabolites." pp. 539-566. G. A. Rosenthal and D. H. Janzen, eds. Academic Press. N. Y.
7. BERENBAUM, M. (1983) *Evolution* **37**: 163-179.
8. BERNAYS, E. A. and D. J. CHAMBERLIAN (1980) *J. Insect Physiol.* **26**: 415-420.
9. BERRY, R. E., S. J. YU and L. C. TERRIERE (1980) *J. econ. Entomol.* **73**: 771-774.
10. BRATTSTEN, L. B. (1979) In "Herbivores: Their interaction with plant secondary metabolites." pp. 199-270. G. A. Rosenthal and D. H. Janzen, eds. Academic Press. N. Y.
11. BRATTSTEN, L. B. (1979) *Drug Metab. Rev.* **10**: 35-58.
12. BRATTSTEN, L. B. and C. F. WILKINSON (1973) *Pestic. Biochem. Physiol.* **3**: 393-407.
13. BRATTSTEN, L. B., C. F. WILKINSON and T. EISNER (1977) *Science* **196**: 1349-1352.
14. BRATTSTEN, L. B., C. K. EVANS, S. BONETTI and L. H. ZALKOW (1984) *Comp. Biochem. Physiol.* **77C**: 29-34.
15. BRAZZEL, J. R. (1964) *J. econ. Entomol.* **57**: 455-457.
16. BRESNICK, E. (1980) In "Enzymatic basis of detoxication." Vol. I. pp. 69-83. W. B. Jakoby, ed. Academic Press. N. Y.
17. BOND, E. J. (1961) *Can. J. Biochem. Physiol.* **39**: 1793-1802.
18. BOWERS, W. S. (1982) *Ent. exp. appl.* **31**: 3-14.
19. BOWERS, W. S., T. OHTA, J. S. CLEERE and P. A. MARSELLA (1976) *Science* **193**: 542-547.
20. BROWER, L. P. (1969) *Sci. Amer.* **220**: 22-26.
21. BUNTING, S. and H. F. VAN EMDEN (1981) *Experientia* **37**: 220-221.
22. CHOW, C. H. and G. R. WALLER (1983) *Proceedings of the seminar on pheromone and allelochemicals.* (June 21-26, 1982 Taipei). Institute of Botany, Academia Sinica, Taipei. Monograph No. 5.
23. CHUNG, T. C. (1981) Resistance to several organophosphorus and carbamate insecticides in brown planthopper, *Nilaparvata lugens* Stal (Homoptera: Delphacidae). Master thesis. National Chung Hsing Univ., 50 pp.
24. CLARK, A. G. and N. A. SHAMAAN (1984) *Pestic. Biochem. Physiol.* **22**: 249-261.
25. CONN, E. E. (1979) In "Herbivores: Their interaction with plant secondary metabo-

- lites." pp. 387-412. G. A. Rosenthal & D. H. Janzen, eds. Academic Press. N. Y.
26. COON, M. J. and A. V. PERSSON (1980) In "Enzymatic basis of detoxication." Vol. I. pp. 117-135. W. B. Jakoby, ed. Academic Press. N. Y.
 27. CROFT, B. A. and J. G. MORSE (1979) *Entomophaga* **24**: 3-11.
 28. DADD, R. H. and T. E. MITTLER (1966) *Experientia* **22**: 832-834.
 29. DAUTERMAN, W. C. (1976) In "Insecticide biochemistry and physiology." pp. 177-223. C. F. Wilkinson, ed. Plenum. N. Y.
 30. DEVONSHIRE, A. L. (1977) *Biochem. J.* **176**: 676-683.
 31. DHANDAPANI, N. and S. JAYARAJ (1981) *Current Sci.* **50**: 828-829.
 32. DOWD, P. F., C. M. SMITH and T. C. SPARKS (1983) *Insect Biochem.* **13**: 453-468.
 33. DUFFY, S. S. (1980) *Ann. Rev. Entomol.* **25**: 447-477.
 34. EDGAR, J. A. and C. C. J. CULVENOR (1974) *Nature* **248**: 614-615.
 35. EDGAR, J. A., C. C. J. CULVENOR and T. E. PLISKE (1976) *J. Chem. Ecol.* **3**: 263-270.
 36. EHRLICH, P. R. and P. H. RAVEN (1964) *Evolution* **18**: 586-608.
 37. ELLIOTT, M. (1976) *Synthetic pyrethroids.* ACS. Washington DC 229 pp.
 38. ETO, M. (1974) *Organophosphorus pesticides: Organic and biological chemistry.* CRC Press. Cleveland, Ohio. 301 pp.
 39. GAINS, J. C. and W. J. MISTRIC Jr. (1952) *J. econ. Entomol.* **45**: 409-416.
 40. GEORGHIOU, G. P. (1972) *Ann. Rev. Ecol. Syst.* **3**: 133-168.
 41. GEORGHIOU, G. P. and N. PASTEUR (1980) *J. econ. Entomol.* **73**: 489-492.
 42. GORDON, H. T. (1961) *Ann. Rev. Entomol.* **6**: 27-54.
 43. GOULD, F. (1984) *Ecol. Entomol.* **9**: 29-34.
 44. GOULD, F. (1984) *Bull. ESA* **30**: 34-41.
 45. GOULD, F., C. R. CARROLL and D. J. FUTUYMA (1982) *Ent. exp. appl.* **31**: 175-180.
 46. GUTHRIE, F. E., R. C. RINGLER and T. C. BOWERY (1957) *J. econ. Entomol.* **50**: 821-825.
 47. GUTHRIE, F. E., W. B. CAMPBELL and R. L. BARON (1962) *Ann. Entomol. Soc. Amer.* **55**: 42-46.
 48. HALL, F. R., R. M. HOLLINGWORTH and D. L. SHANKLAND (1971) *Comp. Biochem. Physiol.* **38**: 723-731.
 49. HARBORNE, J. B. (1979) In "Herbivores: Their interaction with plant secondary metabolites." pp. 619-655. G. A. Rosenthal and D. H. Janzen, eds. Academic Press. N. Y.
 50. HEINRICHS, E. A. and S. L. VALENCIA (1978) *IRRN* **3**: 19-20.
 51. HODGSON, E. and F. W. PLAPP Jr. (1970) *J. Agric. Food Chem.* **18**: 1048-1055.
 52. HOSKINS, W. M. and H. T. GORDON (1956) *Ann. Rev. Entomol.* **1**: 89-122.
 53. HOYAOKA, T. and W. C. DUATERMAN (1982) *Pestic. Biochem. Physiol.* **17**: 113-119.
 54. HUGHES, P. R. (1975) *J. Insect Physiol.* **21**: 687-691.
 55. IVIE, G. W., D. L. BULL, R. C. BEIER, N. W. PRYOR and E. H. OERTLI (1983) *Science* **221**: 374-376.
 56. JAKOBY, W. B. and W. H. HABIG (1980) In "Enzymatic basis of detoxication." Vol. II. pp. 63-94. W. B. Jakoby, ed. Academic Press. N. Y.

57. JANZEN, D. H. (1979) In "Herbivores: Their interaction with plant secondary metabolites." pp. 331-350. G. A. Rosenthal & D. H. Janzen, eds. Academic Press. N. Y.
58. JONES, D. A. (1972) In "Phytochemical ecology." pp. 103-124. J. B. Harborne, ed. Academic Press. N. Y.
59. JONES, D. A., J. PARSONS and M. ROTHSCHILD (1962) *Nature* **193**: 52-53.
60. KENNEDY, G. G. (1984) *Ent. exp. appl.* **35**: 305-311.
61. KRIEGER, R. I., P. P. FEENY and C. F. WILKINSON (1971) *Science* **172**: 579-580.
62. KUHR, R. J. and H. DOROUGH (1976) *Carbamate insecticides: Chemistry and biochemistry.* CRC Press. Cleveland, Ohio. 301 pp.
63. LAL, R. and G. N. NAYAK (1963) *Indian J. Entomol.* **25**: 455-457.
64. LOCKWOOD, J. A., T. C. SPARKS and R. N. STORY (1984) *Bull. ESA* **30**: 41-51.
65. MABRY, T. J. and J. E. GILL (1979) In "Herbivores: Their interaction with plant secondary metabolites." pp. 501-537. G. A. Rosenthal and D. H. Janzen, eds. Academic Press. N. Y.
66. MADDRELL, S. H. P. and B. O. C. GARDINAR (1976) *J. exp. Biol.* **64**: 267-281.
67. MATTHEWS, R. W. and J. R. MATTHEWS (1978) *Insect Behaviour.* John Wiley & Sons. Toronto. 507 pp.
68. MORELLO A. (1964) *Nature* **203**: 785-787.
69. MOTOYAMA, N. and W. C. DAUTERMAN (1974) *J. Agric. Food Chem.* **22**: 350-356.
70. MULLER, P. J., P. MASNER, M. KALIN and W. S. BOWERS (1979) *Experientia* **35**: 704-705.
71. MULLIN, C. A., B. A. CROFT, K. STRICKLER, F. MATSUMURA and J. R. MILLER (1982) *Science* **217**: 1270-1272.
72. NAGATSUGAWA, T. and M. A. MORELLI (1976) In "Insecticide biochemistry and physiology." pp. 61-116. C. F. Wilkinson, ed. Plenum. N. Y.
73. NEBERT, D. W., H. J. EISEN, M. NEGISHI, M. A. LANG and L. M. HJELMELAND (1981) *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **21**: 431-432.
74. O'BRIEN, R. D. (1970) *Insecticide, action and metabolism.* 3rd ed. Academic Press. N. Y. 332 pp.
75. OHKAWA, H., R. OHKAWA, I. YAMAMOTO and J. E. CASIDA (1972) *Pestic. Biochem. Physiol.* **2**: 95-112.
76. OHTA, T., R. J. KUHR and W. S. BOWERS (1977) *J. Agric. Food Chem.* **25**: 478-481.
77. OMURA, T. and R. SATO (1964) *J. biol. Chem.* **239**: 2379-2390.
78. OPPENOORTH, F. J. (1984) *Pestic. Biochem. Physiol.* **22**: 187-193.
79. OPPENOORTH, F. J. and W. WELLING (1976) In "Insecticide biochemistry and physiology." pp. 507-554. C. F. Wilkinson, ed. Plenum. N. Y.
80. OSAKABE, M. (1984) *Jap. J. appl. ent. Zool.* **28**: 1-4.
81. OTTEA, J. A. and F. W. PLAPP Jr. (1981) *Pestic. Biochem. Physiol.* **15**: 10-13.
82. OTTEA, J. A. and F. W. PLAPP Jr. (1984) *Pestic. Biochem. Physiol.* **22**: 203-208.
83. OZAKI, K. and T. KASSAI (1971) *Botyu-Kagaku* **36**: 111-116.
84. OZAKI, K. and T. KASSAI (1982) *Jap. J. appl. Ent. Zool.* **26**: 249-255.

85. OZAKI, K., Y. KUROSU and H. KOIKA (1966) *SABCO. J.* **2**: 98-106.
86. PERRY, A. S., W. E. DALE and A. J. BUCKNER (1971) *Pestic. Biochem. Physiol.* **1**: 131-142.
87. PLAPP Jr., F. W. (1984) *Pestic. Biochem. Physiol.* **22**: 194-201.
88. PLAPP Jr., F. W. and J. E. CASIDA (1970) *J. econ. Entomol.* **63**: 1091-1098.
89. POTTER, C. and E. M. GILLHAM (1957) *Bull. ent. Res.* **48**: 317-322.
90. RACCAH, B. and A. S. TAHORI (1971) *J. econ. Entomol.* **64**: 837-839.
91. REESE, J. C. (1979) In "Herbivores: Their interaction with plant secondary metabolites." pp. 309-330. C. A. Rosenthal and D. H. Janzen, ed. Academic Press. N. Y.
92. RENWICK, J. A. A., P. R. HUGHES, G. B. PITMAN and J. P. VITE (1976) *J. Insect Physiol.* **22**: 725-727.
93. RHODES, D. F. and R. G. GATES (1976) *Rec. Adv. Phytochem.* **10**: 168-213.
94. RICHARDSON, H. H. and A. H. CASANGES (1942) *J. econ. Entomol.* **35**: 242-245.
95. ROBINSON, T. (1979) In "Herbivores: Their interaction with plant secondary metabolites." pp. 413-448. G. A. Rosenthal and D. H. Janzen, eds. Academic Press. N. Y.
96. ROSENTHAL, G. A., D. L. DAHLMAN and D. H. JANZEN (1976) *Science* **192**: 256-258.
97. ROSENTHAL, G. A., D. H. JANZEN and D. L. DAHLMAN (1977) *Science* **196**: 658-660.
98. SABA, F. (1961) *Z. angew. Entomol.* **48**: 265-293.
99. SCHOONHAVEN, L. M. (1972) *Rec. Adv. Phytochem.* **5**: 197-224.
100. SELF, L. S., F. E. GUTHRIE and E. HOEGSON (1964) *Nature* **204**: 300-301.
101. SPARKS, T. C. and B. D. HAMMOCK (1979) *J. Insec. Physiol.* **25**: 551-560.
102. SWAIN, T. (1977) *Ann. Rev. Plant Physiol.* **28**: 479-501.
103. SWAIN, T. (1979) In "Herbivores: Their interaction with plant secondary metabolites." pp. 657-682. G. A. Rosenthal and D. H. Janzen, eds. Academic Press. N. Y.
104. SWINGLE, M. C. (1939) *J. econ. Entomol.* **32**: 884.
105. TERRIERE, L. C. (1983) In "Pest resistance to pesticides." pp. 265-298. G. P. Georghiou and T. Saito, eds. Plenum. N. Y.
106. TERRIERE, L. C. (1984) *Ann. Rev. Entomol.* **29**: 71-88.
107. TERRIERE, L. C. and S. J. YU (1974) *J. Agric. Food Chem.* **22**: 368-373.
108. VANGHAN, G. L. and A. M. JUNGREIS (1977) *J. Insect. Physiol.* **23**: 585-589.
109. WALKER, C. R. and L. C. TERRIERE (1970) *Ent. exp. appl.* **13**: 260-271.
110. WIEB, J. and E. B. RADCLIFFE (1973) *Environ. Entomol.* **2**: 537-540.
111. WHITTAKER, R. H. (1970) In "Chemical ecology." pp. 43-70. E. Sondheimer and J. B. Simeone, eds. Academic Press. N. Y.
112. WHITTAKER, R. H. and P. P. FEENY (1971) *Science* **171**: 757-770.
113. WILKINSON, C. F. and L. B. BRATTSTEN (1972) *Drug Metab. Rev.* **1**: 153-228.
114. WOOD, K. A., B. H. WILSON and J. B. GRAVES (1981) *J. econ. Entomol.* **74**: 96-98.
115. YAMAMOTO, I. (1969) *Res. Rev.* **25**: 161-174.
116. YAMAMOTO, I., E. C. KIMMEL and J. E. CASIDA (1969) *J. Agric. Food Chem.* **17**: 1227-1236.

117. YANG, R. S. H. (1976) In "Insecticide biochemistry and physiology." pp. 177-223. C. F. Wilkinson, ed. Plenum. N. Y.
118. YU, S. J. (1982) Pestic. Biochem. Physiol. **17**: 59-67.
119. YU, S. J. (1983) Pestic. Biochem. Physiol. **19**: 330-336.
120. YU, S. J. (1984) Pestic. Biochem. Physiol. **22**: 60-68.
121. YU, S. J. and L. C. TERRIERE (1971) Pestic. Biochem. Physiol. **1**: 173-179.
122. YU, S. J. and L. C. TERRIERE (1972) Pestic. Biochem. Physiol. **2**: 184-190.
123. YU, S. J. and L. C. TERRIERE (1973) Pestic. Biochem. Physiol. **3**: 141-148.
124. YU, S. J., R. E. BERRY and L. C. TERRIERE (1979) Pestic. Biochem. Physiol. **12**: 280-284.
125. YUST, H. R. and F. F. SHELDEN (1952) Ann. Entomol. Soc. Amer. **45**: 220-224.