

介绍杀虫剂进入昆虫体内的途径、转移机制及作用方式的新理论

赵善欢 陈文奎

(昆虫毒理研究室)

提 要

本文着重介绍了英国昆虫毒理学家Philip Gerolt近年来所提出的有关杀虫剂毒理学方面的一些新理论、新观点。Gerolt一反传统的经典理论,认为:①大多数杀虫剂主要是通过气管系统这一途径进入昆虫体内;②杀虫剂在虫体内的转移过程中,血淋巴是次要的,而主要是通过昆虫表皮的侧向扩散和在真皮细胞与内表皮之间的主动运输,再经由气管系统而到达作用靶子;③昆虫中毒死亡是由于杀虫剂影响了昆虫表皮内的水分平衡,使机体受到“原发性损伤”,同时,到达靶子的杀虫剂可使中枢神经系统脱水并引起组织变性所造成的。Gerolt的这些新理论和新观点是很值得我们重视并加以研究讨论的。

长期以来,大多数从事杀虫剂毒理研究的科学工作者,都一致赞同并承认有机氯,有机磷酸酯、氨基甲酸酯及除虫菊酯类等杀虫剂均为“神经毒剂”,它们主要是对昆虫的神经系统起作用,同时认为绝大多数杀虫剂是通过昆虫表皮,经循环系统被运送到中枢神经系统,从而起到毒杀作用。根据这种经典理论和传统观点,杀虫剂要发挥其杀虫活性,就必须首先能迅速穿透昆虫表皮进入血淋巴,然后被血淋巴吸收,转移,并积聚于中枢神经系统,最后必须以有效的剂量穿透具有保护性作用的神经膜,到达其中致命性的作用靶子^{[1][13][14]}。

这些理论和观点根据于长期研究所得到的结果。自从四十年代有机合成杀虫剂问世以来就几乎没有改变过,并且至今仍为大部分教科书,参考书和有关专著所承认而流传于世。

然而近年来,英国昆虫毒理学专家Philip Gerolt^{[2][12]}对这些经典理论和传统观点提出了批判性的挑战。他收集了大量资料,同时自己也进行了不少实验,从而对杀虫剂进入昆虫体内的途径、转移机制以及作用方式等几个方面提出了自己独特的见解和新的观点。这是很值得我们注意,加以研究讨论的。

本文就Gerolt在这几方面的新观点向读者作一扼要介绍,希望对发展我国昆虫毒理学有所帮助。

一、进入途径

众所周知,任何一种杀虫剂,不论是传统的触杀剂、胃毒剂、熏蒸剂还是近代的生

1985年12月13日收稿

长调节剂、拒食剂等,要对昆虫起作用,首先碰到的第一道障碍就是昆虫的表皮(包括体壁表皮、消化道表皮及气管表皮)。而杀虫剂究竟是如何穿透昆虫表皮而进入昆虫体内?这就是毒理学所要解决的首要问题。

在有机合成杀虫剂出现的初期,人们都认为杀虫剂穿透昆虫表皮是毫无困难的,而哺乳类动物的皮肤却能有效地阻止杀虫剂通过,因而认为,杀虫剂对昆虫和哺乳类动物之间的毒性差异是由于渗透性不同而造成的。如早在1947年Dresden和Krijgsman就作出评论:昆虫表皮不是一种阻止杀虫剂进入体内的有效屏障,而是允许杀虫剂能迅速,完全地穿透它,因而杀虫剂对昆虫具有明显的专一毒性。此后Brown(1951)Martin(1959)Albert(1961)都一致赞同这种观念。1976年Matsumura^[1]又再次强调:作为一种规律,哺乳类动物的皮肤对非极性杀虫剂显然表现出比昆虫表皮更大的抵抗性。DDT穿透昆虫表皮而进入虫体,就好象根本没有障碍一样。

虽然这些评论是一致的,但要找到任何支持这种观点的有力证据却是困难的,因为这些观点很大程度上是停留在点滴杀虫剂可能迅速地从点滴部位消失的观察上,而这些观察并不足以证实杀虫剂极易穿透昆虫表皮的论述,大部分有关的实验结果也未能对这种观点作出有力的支持。

Matsumura(1963)曾用³²P-马拉松点滴处理美洲蜚蠊(*Periplaneta americana*)前胸背板,6小时后,用丙酮洗脱“未吸收”的组分,结果发现仅有11%的点滴剂量保留在虫体内。另一试验表明,前胸背板可保留10微克的马拉松。Olson(1970)用¹⁴C-DDT点滴处理了美洲蜚蠊的前胸背板,60小时后,用水和丙酮洗脱出的点滴剂量高于80%。Polles和Vinson(1972)用¹⁴C-异狄氏剂处理烟草夜蛾(*Heliothis virescens*),48小时后,从表皮外部洗脱出63%的放射活性剂量,从表皮中只抽提得22%的放射活性剂量。这些试验结果表明:昆虫体壁表皮可以有效地保留杀虫剂,所以昆虫表皮是阻止杀虫剂穿透的有力屏障。

Gerolt^[2]曾进行了一系列实验,他将各种昆虫的表皮分离出来,置于含有盐液流的扩散室内,让表皮外部暴露在空气中,表皮内面则与盐液接触,然后用¹⁴C-狄氏剂处理,结果发现只有极少量的狄氏剂通过整个表皮进入盐液。例如,用各种剂量(最高量达0.6微克)的¹⁴C-狄氏剂处理麻蝇(*Sarcophaga barбата*)的幼虫,在24小时内仅有少于1%的药量进入盐液。用沙漠蝗(*Schistocerca gregaria*)大菜粉蝶(*Pieris brassicae*)家蝇(*Musca domestica*)等昆虫表皮所做的实验也得出了相类似的结果。但用水溶性较大的灭多虫(Methomyl)处理家蝇,19小时后,可有8~10%的灭多虫穿透家蝇的表皮(Gerolt,^[3])这些实验表明,不同性质的杀虫剂穿透昆虫表皮的速率、剂量是不同的。同时也说明昆虫表皮的构造比人们所想象的要复杂得多,还值得进一步深入研究。

根据这些实验,我们已经知道,真正穿透昆虫表皮进入血淋巴中的杀虫剂量是极少的。尽管Olson等人(1970)坚持把存在于血淋巴中微量的杀虫剂及其在昆虫内部器官中的积累当作进入血淋巴途径的证据,但这并不足以说明在将这些毒物转移到其作用部位的过程中有血淋巴参与。

Burt (1968, 1971) 曾试图为杀虫剂从血淋巴进入神经系统而引起中枢神经系统正常功能紊乱的重要性寻找证据, 结果发现用含有除虫菊素 1 (Pyrethrin 1) 的盐液冲洗美洲蜚蠊的第六腹神经节时, 在自发神经活动的水平上发生的变化, 与用 LD₅₀ 剂量 (0.45 微克/虫) 接触处理后 1 或 2 小时吸取血淋巴冲洗获得的结果进行了比较, 结果指出, 含有除虫菊素 1 的盐液在 2×10^{-7} 到 $10^{-6} M$ 时增加的活性与来自中毒昆虫淋巴的相同。

然而 Sun (孙云沛) 等 (1967) 采用不同方法处理昆虫, 如点滴、注射或灌入 (Infusion), 结果发现, 尽管血淋巴中狄氏剂的量不同, 可是在中枢神经系统中积累的狄氏剂量很相近。但点滴处理的毒性远远大于灌入处理的毒性, 前者毒力效果比后者高 40 倍。使用滴滴涕做实验也获得同样的结果 Gerolt^{[2][3]} 将 0.02 微克的 ¹⁴C-狄氏剂注入家蝇体腔中, 结果发现, 在血淋巴中狄氏剂的浓度为 1 ppm, 与点滴法处理所获得的数据相近。用注射法及点滴法处理家蝇, 1 小时后, 分别测得家蝇胸部中狄氏剂的量很相接近 (注射法测得狄氏剂量约为 0.009 微克, 点滴法则约为 0.012 微克), 但对家蝇的击倒效果则大不相同, 处理后 1 小时, 点滴法的击倒率达 50%, 而注射法在处理 7 小时仍无击倒效果。实验结果表明, 血液中的杀虫剂所能产生的杀虫效果很小, 因此 Gerolt 认为, 循环系统是杀虫剂传导的主要途径这一观点是站不住的。Gerolt 还认为杀虫剂的杀虫活性在很大程度上也受到溶剂的影响, 他用不同量的丙酮作溶剂来溶解狄氏剂, 分别注入家蝇体内, 结果表明, 狄氏剂作用的速度 (用 KD₅₀ 的时间表示) 与丙酮的用量成正相关, 可见溶剂对杀虫作用速度的影响是十分明显的 (图 1)

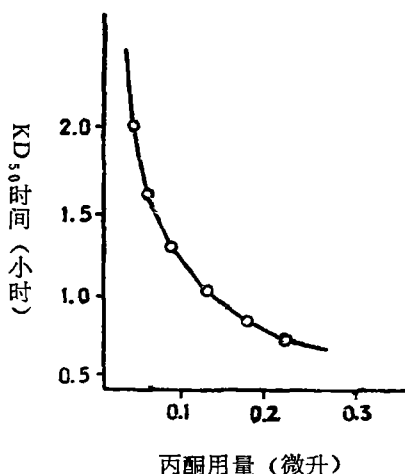


图 1 不同丙酮溶剂量对含 0.1 微克狄氏剂的注射液作用速度的影响 (根据 Philip Gerolt, 1969)

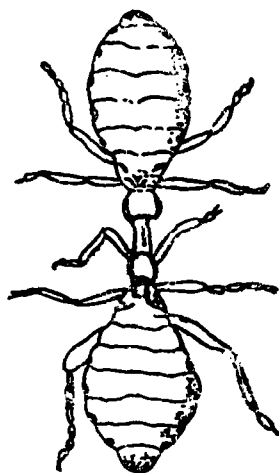


图 2 昆虫连体试验。将二头四龄吸血蜂象 (*Rhodnius*) 除去头部, 用一根毛细管把两个虫体颈部连起, 以白蜡固定。
(根据 Wigglesworth, 1972)

Spiller (1955) 和 Colhoun (1960) 用联体昆虫进行了实验, 他们仿照 Wigglesworth (1954) 的方法, 取两头长翅红猎蝽 (*Rhodnius Prolixus*) 联在一起, 然后用 DDT 处理其中一头, 结果表明, 处理昆虫的血液对另一头相联的昆虫无毒性 (图 2)。

对处理部位与作用位点之间的相互关系也曾进行了大量研究 (Hartzell & Wilcoxon, 1932; Goswald, 1934; Fisher, 1952; Rai & Roan, 1959; Gerolt, 1969, 1970)。根据昆虫血液循环的特点, 一般是从背部的心脏向前流入头部, 然后又从头部向后流入胸部、腹部, 再流回心脏。在回路中, 如果血淋巴能够将杀虫剂转移到中枢神经系统的话, 那么, 我们就可以推想, 将杀虫剂使用于第一腹节, 其效果就应比使用于后一腹节的为低。然而Ball和Beck (1951) 所做的实验结果表明恰好与此想象的相反, 他两人测定了在美洲排蠊的不同部位使用对硫磷 (200微克/克虫) 的作用速度, 他们用对硫磷处理了腹部的第二、四和六腹节, 观察到击倒时间分别为120、154和185分钟。因此, 他们得出一个结论: 在对硫磷的传动中, 循环系统的作用显然是次要的。

Gerolt^[3, 4]进一步试验探讨血淋巴途径的重要性。他假设: 如果血淋巴途径重要的话, 那么注射橄榄油就将降低杀虫剂的毒性, 因为油脂可以吸收杀虫剂。然而实验的结果表明, 注射油脂入虫体内对杀虫剂的毒力影响极小, 而点滴油脂于虫体表面则对杀虫剂毒力的影响非常显著。

既然体壁穿透途径、血淋巴途径在杀虫剂进入昆虫体内作用靶子的过程中是次要的, 那么, 剩下来可供选择的途径尚有周缘神经和气管系统。但是胆碱酯酶活性的组织化学测定已揭示, 杀虫剂在虫体内运转过程中, 神经系统没有参与作用。例如: Molloy (1961) 用二嗪农 (Diazinon) 处理了家蝇胸部腹板, 观察到在胸神经节内的胆碱酯酶是从边缘区域往内逐渐被抑制的。Booth和Metcalf (1970) 指出, 家蝇胸神经节的周缘区域是几种有机磷和氨基甲酸酯杀虫剂抑制胆碱酯酶的起点。Booth和Lee (1971) 研究了有机磷对家蝇的作用机制, 他们发现随着点滴处理家蝇腹部而出现击倒时, 胸神经节周围的胆碱酯酶常被抑制, 但神经髓仍然保持活性。其他工作者如Lord, Molloy和Potter (1963), Farnham, Gregory和Sawicki (1966), Brady (1970), Horng Lee等 (1973) 用不同昆虫所做的抑制胆碱酯酶的试验结果都表明, 杀虫剂是从神经节的周缘区域往内逐渐扩展其抑制胆碱酯酶的作用的。但是, 杀虫剂沿着神经索或神经连锁移动的假设尚无任何可靠的证据。因此, Gerolt认为, 杀虫剂通过神经途径而转移也是不可能的, 那么唯一的选择只能是经气管组织而进入虫体内。Gerolt提出杀虫剂进入虫体内的几种可能的途径 (图3)。

Gerolt^[5]用¹⁴C-灭多虫处理家蝇腹部末端腹面, 结果发现杀虫剂从腹部迅速移动到胸部, 并且在腹部和胸部的内、外部杀虫剂的分布比率大致相同, 他认为这是由于杀虫剂在表皮内向侧面移动的结果, 而不可能是由血淋巴或其他途径造成的。这还可通过放射自显影的实验得到进

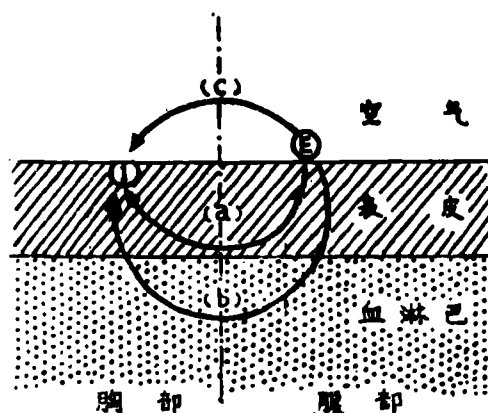


图3 杀虫剂进入昆虫体内的可能途径
(根据Philip Gerolt, 1983)

步的证实 (Gerolt)^[3], 用 ^{14}C -狄氏剂处理沙漠蝗幼虫腹部表皮的放射自显影图谱显示, 狄氏剂在整个表皮展布开来。用 ^{14}C -狄氏剂处理家蝇幼虫的放射自显影表明, 杀虫剂积累在气管系统。Roy等 (1943) 用美洲蜚蠊所做的实验也表明杀虫剂经气管系统进入昆虫体内的重要性。

杀虫剂从气管进入的作用速度比点滴于体表的快得多。将60微克狄氏剂溶于6微升丙酮, 点滴于沙漠蝗雄虫腹部的外侧, 两天后才出现击倒, 而在每一对胸气门施用30微克狄氏剂 (溶于3微升丙酮), 仅在6小时后就引起击倒。Burt等 (1970) 用美洲蜚蠊所做的实验也获得了同样的结果。

Matsumura^[18]的实验结果也进一步证实了杀虫剂经气管系统进入虫体内的重要性, 尽管他始终坚持血淋巴是主要的进入途径, 但在他的实验结果中却指出了 ^{32}P -馬拉松积累于美洲蜚蠊的气管系统这一极为明显的趋势。例如, 他将 ^{32}P -馬拉松点滴于蜚蠊的跗节, 但在气管组织内记录到的放射活性为71.5次/3分钟/毫克, 而在足部记录到活性仅为41.4次/3分钟/毫克, 在其他组织中的放射活性就更低。

此外, Smith (1963, 1965), Longley等 (1979) 及Burrows (1980) 对不同昆虫的试验研究结果指出, 通过电子显微镜可观察到在昆虫的神经系统分布有丰富的微气管, 有的伸入到神经髓质内。

根据大量的实验数据, Gerolt^[12]认为, 杀虫剂是通过在昆虫表皮内的侧向扩散再经气管系统而进入虫体内部器官组织 (包括中枢神经组织)。

二、转移机制

不少研究者曾注意到杀虫剂在昆虫表皮内的穿透情况, 他们对杀虫剂的穿透现象作了不同的解释, 包括单相穿透 (Lindquist和Dahm, 1956; Forgash等, 1962)、两相穿透 (Krueger和O'Brien, 1959; Krueger等, 1960; Matsumura, 1963)、三相穿透 (Elliot, Ford和Janes, 1970) 以及多相穿透 (Kurihara等, 1974)。Lewis (1965) 提出, DDT穿透昆虫体壁是受到真皮细胞所控制的。另一些研究者认为, 穿透仅是表皮的一种功能, 而且完全依靠于物理化学的作用过程 (尤其是扩散作用), 而真皮细胞没有参予特殊的功能 (Richards, 1951; Olson等, 1963)。

如果载体溶剂不参加进去, 仅就毒剂本身的穿透过程来说, 毒剂首先溶解于上表皮的脂层和蜡层, 再通过几丁质, 扩散进入原表皮, 然后不受阻碍地通过真皮细胞而进入血淋巴。Richard等 (1946) 以相间扩散现象 (Interphase dispersion) 为基础, 描述了DDT在原表皮内的移动, 他们设想, DDT利用了细胞间隙的表面。O'Brien (1967)、Eleing (1976) 及Matsumura^[18]认为, 使用载体溶剂可以帮助毒剂穿透上表皮, 并可能进入原表皮。

Gerolt^[12]认为, 关于物理化学的作用机制是毒剂进行穿透的唯一动力这一论点, 应予修正而解释为: 毒剂在表皮的穿透动向主要是侧向扩散, 这是通过消耗代谢能的作用过程而加以控制的。这种解释是根据于缺氧和低温对 ^{14}C -狄氏剂和 ^{14}C -杀虫剂移动影响的研究。如果把家蝇置于0℃的空气中或者室温下无氧的氮气中, 这样就可以阻

止杀虫剂从腹部的点滴部位移动到胸部。用乙醚麻醉的昆虫却不受此影响,这说明昆虫的活动能力与杀虫剂在虫体内的运转无关。但在死亡的家蝇体内,杀虫剂的运转则受到限制。Kurihara等(1974)用 γ -体六六六点滴于美洲蜚蠊,然后将处理的部位进行抽提测定,他们的实验也证实了昆虫个体的死亡对药剂运转的影响。Gerolt^{[7] [8]}用胆碱酯酶抑制剂杀虫畏处理家蝇的神经节后,通过测定胆碱酯酶的活性而探讨了杀虫剂的转移机制。他用杀虫畏点滴处理家蝇腹部后端,将处理后的家蝇分别置于室温下的空气中以及0℃下的空气或氮气中。结果发现,在室温下的空气中,家蝇神经节的胆碱酯酶迅速受到显著抑制,而在0℃下的空气或氮气中,此抑制作用进行得很缓慢,且作用微弱。同时还发现,低温或缺氧的环境条件可延缓中毒症状的出现,例如用狄氏剂处理,可使中毒症状的出现延缓20小时。由此可见,阻断代谢活性与限制杀虫剂在虫体内的运转以至于延缓中毒症状的出现,此三者之间存在着因果的相关性。

Gerolt^[12]提出,杀虫剂的运转只能在活体部分进行,运转机制必然与体壁的真皮细胞层以及气管和消化道内的上皮层有关。杀虫剂在昆虫表皮内的穿透有两种动向,杀虫剂首先从接触部位进入体壁表皮,再藉助扩散作用进入真皮细胞层,另外藉助于活性过程作侧向移动。而侧向移动的杀虫剂也可能自由地返回体壁表皮,这种现象可用以解释为什么施放一些吸收剂(例如蜡)于昆虫的表皮上就能阻止杀虫剂的侧向移动。杀虫剂的侧向移动主要在内表皮和真皮细胞层的分界表面进行,这一点可由近来发展了的细胞膜流动性质的概念予以说明(Singer等,1972),细胞表面物质的侧向移动在控制细胞反应中起着重要的作用(Schlessinger等,1977)。抗原和其他蛋白质分子也能在细胞膜中进行侧向移动,而代谢抑制剂则能制止其移动,这说明了侧向移动是一种主动过程(Horberg等,1971; Chedd, 1972; Capaldi, 1974)。表皮细胞层的组织培养试验结果也找到一些有关的证据(Dragsten等,1982)试验结果指出,某些脂类在紧密的细胞连接区中的通行受到阻碍,但它们却可在顶膜中自由移动。

总之, Gerolt^[12]认为,杀虫剂穿透进入原表皮后,一般不再穿过真皮细胞层,而是依靠物理化学的扩散作用以及真皮细胞顶膜的流动性,作侧向移动,并从而转移到其作用部位。Gerolt设想了杀虫剂在昆虫表皮中的转移机制,图4。

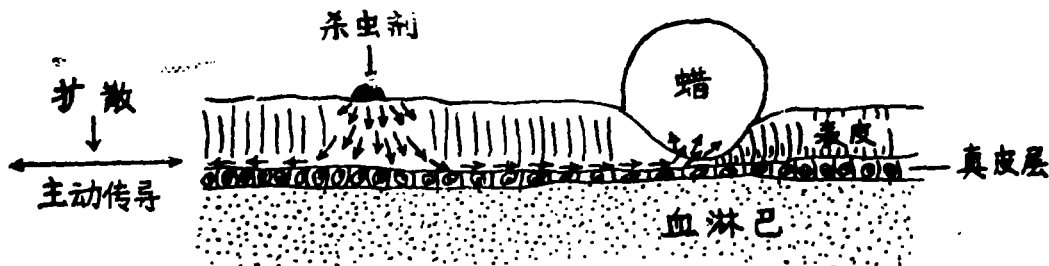


图4 杀虫剂在昆虫表皮内的虫向移动 (根据Philip Gerolt, 1983)

三、作用方式

几十年来,在许多科学工作者的努力下,对杀虫剂如何能够杀虫的问题进行广泛而深入的探索,积累了大量的知识,并弄清了不少问题。但对不同类型杀虫剂的作用机理

还存在不同的解释和观点。尽管大多数杀虫剂都被认为是“神经毒剂”，可是对它们的杀虫机理还未能得出一致的解釋。

通常作为神经毒剂的杀虫剂对昆虫生理的影响主要有以下四个方面：

(一) 对神经组织的影响：中毒的昆虫首先经过一段时间的焦躁不宁，接着表现兴奋，运动失调（击倒症状）、痉挛、强直痉挛，最后可能逐渐回复正常，或进而麻痹以至死亡，昆虫中毒初期，可以循环反复地表现兴奋而又回复正常，在经受有机氯、有机磷、氨基甲酸酯和拟除虫菊酯类杀虫剂中毒后的成虫大多数会出现这种情况，但中毒的幼虫则很少如此表现。虽然从这些中毒症状难以确定杀虫剂的类型，但却可以据此推断作用方式是否相同。

关于现代杀虫剂对神经组织起作用的证据主要来自电生理的研究，就是对神经膜中电活动的情况进行记录。Yamasaki和Narahashi (1957~1971) 提出，DDT, γ -体六六六、除虫菊素的作用方式主要是影响神经膜对钠、钾、钙离子的通透性，而Gordon等(1948)却认为，最初毒剂与神经组织的相互作用必定是物理性质的，而不是化学性质的，因为化学结构完全不同的杀虫剂却具有相似的作用。但Hennessy等(1956)认为，DDT的作用是化学反应性的结果，关系到它参予自由基反应的能力。Mullins (1954, 1955) 指出，有机氯的作用方式主要是与神经膜对 Na^+ 的通透性有关，也就是阻碍膜对 Na^+ 离子的通透性。Holen(1969, 1971)修改了这种论点，而提出DDT能起着“楔子”的作用，使神经膜保持着扩大的钠离子选择位置。O'Brien等(1964)和Matsumura等(1966)应用DDT与神经膜复合体的电荷转移型式以说明DDT毒性机制。Winteringham(1966)提出，狄氏剂可能影响突触上的乙酰胆碱囊泡，从而降低其贮存能力。其他人还研究了各种杀虫剂与神经原专一性结合的关系(Matsumura)^[13]。

(二) 对酶系的影响：有些研究者认为，杀虫剂的致死作用主要是干扰了某些酶系。Sacktor (1950) 及Morrison等曾提出，DDT对家蝇和丽蝇的毒性主要是由于抑制琥珀酸脱氢酶和细胞色素氧化酶系。Matsumura等(1959)和Koch(1969, 1970)认为，DDT可抑制蜚蠊神经的三磷酸腺苷酶(即ATP-酶)。Casida(1963, 1970)和Wilkinson^[14]认为，杀虫剂也可以抑制多功能氧化酶系。

大多数昆虫毒理学家一致认为有机磷和氨基甲酸酯类杀虫剂主要是抑制胆碱酯酶(Heath, 1961; Casida, 1963; O'Brien, 1960, 1966, 1967)。但Cladwick(1963)对这种论点提出了疑问，他认为昆虫中抗胆碱酯酶剂的作用机制不是单一的。

杀虫剂抑制胆碱酯酶理论的一个依据，就是昆虫对有机磷和氨基甲酸酯的抗性与胆碱酯酶对这些农药敏感性的遗传变异有关(Plapp, 1976)。抗有机磷的乙酰胆碱酯酶突变型在各种抗性昆虫中都发现到。如家蝇(Tripathi和O'Brien, 1973; Devonshire等1974, 1975; Oppenoorth等, 1977)，蚊子(Ayad和Georghiou, 1975)，叶蝉(Hama和Iwata, 1971, 1972)以及螨类(Smissaert, 1964; Voss和Matsumura, 1965; Zahavi等, 1970; Takahashi等, 1973)，此外，不少人还研究了乙酰胆碱酯酶同功酶对有机磷杀虫剂的不同敏感性情况(Eldefrawi, Tripathi和O'Brien, 1970; Nolan等, 1972; Schnitzerling, 1975)。有证据表明，胆碱酯酶同功酶有可能互相转

化, 并且它们可代表不同的聚合阶段 (Devonshire, 1975)。

另一个值得研究的论点是, 上述所提到的抗性可能与载体膜有关, 而不是与酶本身有关, 也可能还涉及其他机制, 如高抗性往往与复合的因子有关 (Georghiou, 1971, Chu和Cutkomp, 1971, Sawicki, 1974, Oppenoorth等, 1977)。在不同类型杀虫剂产生交互抗性的情况中, 是否存在着变异的酶类? 这还不清楚。例如, 在螨类中使用有机氯选择结果, 可产生对有机磷的抗性; 在昆虫中使用有机磷选择结果, 可产生对有机氯的高抗品系 (Meltzer, 1956, March等, 1956, Brown等, 1960, Tahori, 1963, 1966, Winteringham等, 1964, El Basher等, 1965, Brown, 1967)。

若干明显反驳胆碱酯酶抑制理论的观点可列举如下: 1. 自从 Nachmansohn 等 (1959) 提出神经活动与胆碱酯酶活性两者分不开的理论之后, 现在一致认为, 昆虫的酯酶仅在髓质的突触中起着重要的功能。轴突虽含有酯酶, 但轴突的传导并不依赖它。例如TEPP并不能消除蛙神经和肌肉的动作电位 (Feng等, 1952), 这种杀虫剂也不能阻断蛙神经索的自发神经活动 (Sternburg, 1960)。一般认为昆虫的周缘神经系统没有胆碱突触 (Smith, 1965)。因此, 昆虫神经髓质中的突触是抑制胆碱酯酶的毒剂唯一的作用靶子, 但是组织化学和其他一些测定方法的实验结果表明, 在击倒的昆虫体内, 神经髓质很少受到影响 (Molloy, 1961, 1963, Booth等, 1970, 1971)。2. 当胆碱酯酶受到一定程度的抑制, 例如在击倒的昆虫中, 酶的抑制率达30~90%, 但还没有表现有机磷的中毒 (Brady等, 1967)。Van Asperen (1958, 1960) 设法使组织匀浆过程中酶不受到抑制, 结果发现, 暴露在DDVP蒸汽中而被击倒50%的家蝇体内, 胆碱酯酶并没有受到抑制。3. 抑制胆碱酯酶的理论指出, 由于此酶被抑制, 引起乙酰胆碱大量增加而导致昆虫中毒。然而, 在使用非酯酶抑制剂的DDT, γ -体六六六、环戊二烯而致中毒的昆虫, 尽管也发现像有机磷中毒那样乙酰胆碱大量增加, 但胆碱酯酶的活性却没有降低 (Tobias等, 1946, Lewis, 1953, Colhoun, 1959, Sternburg 1960, 1963), 为什么在体内乙酰胆碱水平上升却不能保护胆碱酯酶, 但在体外则能, 要解释这些事实似乎是困难的。4. 使用氨基甲酸酯类药剂如灭多虫及其同系物处理家蝇后, 再继续使用这类药剂及其他类型的药剂如狄氏剂、除虫菊、毒虫畏处理家蝇, 可发现到家蝇对不同类型的药剂都产生了敏感性, 说明这些药剂都具有一个共同的而非胆碱酯酶系统的作用部位。5. 抗胆碱酯酶的药剂在胆碱酯酶尚未出现的胚胎期就能引起胚胎死亡 (Staudenmayer, 1953, 1955, Lord等, 1954, Smith等, 1956, 1959)。

(三) 杀虫剂引起水分的损失: 一般认为昆虫体内水分丧失超过其体重三分之一时, 就可引起体组织的变性, 这种变性已在昆虫的一些组织中发现到, 如在肠道上表皮、肌肉以及中枢神经组织等, 在中枢神经组织这种变性最为显著 (Pilat, 1935, Verolini, 1949, Salkeld 1951, Gupta等, 1968, Sharma, 1970, Kruger, 1931, Wigglesworth, 1941, 1954等)。

Brown (1963) 认为, 尽管文献中有关杀虫剂对昆虫组织学和细胞学的影响记述很多, 但是没有阐明其作用方式。然而无可否认, 导致中枢神经的损害, 如细胞核缩小、色素成块, 细胞质崩溃及空泡化等, 都将是致命的。用家蝇做实验的结果表明, 幼虫接

触杀虫剂所表现的反应要比成虫敏感得多，其体内水分迅速地大量丧失。杀虫剂引起的水分丧失一般出现于两个阶段，首先出现在昆虫接触杀虫剂3分钟之内，其后大约出现在昆虫兴奋反应的开始。

经受狄氏剂中毒的美洲蜚蠊体表以及除虫菊中毒的家蝇幼虫气管内侧均有水滴出现。将昆虫暴露在乙醇、油脂或表面活性剂中，其体表也会出现水分。杀虫剂引起的水分丧失主要是通过体壁表皮和气管系统，而气管系统尤为重要，如果封闭腹部气门，就可减少水分的丧失。受狄氏剂中毒的家蝇，如封闭其口器和肛门，则可加速体内水分丧失 (Gerolt)^{[9][10][11]}。此外，用除虫菊素或灭多虫处理的家蝇，如封闭其气门，则可使水分丧失减少60%。

一般认为水分丧失是由扩散作用引起的，而水分吸收则是一种活动过程 (Beament, 1954, 1964)。Winsto和Beament (1967, 1969) 提出，在昆虫表皮中存在着“水泵”的功能。Gerolt^{[9][10]}对杀虫剂引起水分丧失的研究表明，水分的排出是一种活动过程。Ingram (1955) 用蜚蠊所做的实验表明，水分丧失是由于除虫菊素对真皮细胞分泌活动的神经毒性作用所致。Sharma和Chattoraj (1964) 认为，水分丧失是由于杀虫剂对真皮细胞的“直接化学作用”引起的。Maddrel和Casida (1971) 提出，水分丧失与分布于腹部真皮层的神经分泌轴突有关，并指出，真皮细胞受到内分泌的控制。此外，在长翅红猎蝽和美洲蜚蠊的血液中分离得一种利尿激素 (Diuretic hormone)，但这种激素是否可成为杀虫剂引起水分丧失的刺激因素，尚无确证。

(四) 对呼吸的影响：许多杀虫剂均可影响昆虫的呼吸，如植物杀虫剂鱼藤酮和菸碱可阻断呼吸链，而作为神经毒剂的有机磷、氨基甲酸酯、有机氯、拟除虫菊酯等，往往经过一段潜伏期后，就引起呼吸率急剧增加 (Lord, 1949, 1950; Brown, 1951; Harvey等, 1951; Keister等, 1974)，但对其作用机制了解得还很少。

Gostick (1961) 用 γ -体六六六、DDT，狄氏剂，DNPB，马拉松等处理褐菌虫 (*Alphitobius laevigatus*)，结果发现，吸氧率开始上升到对照水平以上的时间是与运动失调开始的时间密切相关的，击倒往往出现在吸氧率高峰到来之前。在昆虫的各个发育阶段中，“神经毒剂”对呼吸的影响是不同的。Studenmeyer (1953) 用对硫磷处理发育期的家蚕卵，发现其耗氧量保持在与对照相等的水平，直到临近正常的孵化时间，呼吸率才突然降低，随后胚胎死亡。

“神经毒剂”引起昆虫呼吸率剧烈增加之前，往往可使其呼吸率暂时降低。这种现象是重要的，因为如同引起水分丧失一样，呼吸率下降现象出现于中毒过程的最早期，也就是还没有明显表现兴奋的时期。Gerolt^{[9][10]}用几种有机磷，有机氯和除虫菊酯所做的实验结果表明，这些杀虫剂均可引起昆虫呼吸率的暂时降低，一般比正常呼吸率下降50%。昆虫只能在短期内忍受这种失常的影响，而这种影响可能是最早引起昆虫机体损伤的主要原因。

根据大量的实验结果和资料，Gerolt^[12]对杀虫剂的作用方式提出了一种新的假说，即昆虫的中毒症状，都是由于杀虫剂影响了其表皮内的水分平衡，使机体遭受“原发性的损伤” (Primary lesion)。而昆虫的死亡主要是由于中枢神经系统脱水以及随

之而来的组织变性所引起的。他把杀虫剂对昆虫的毒杀作用过程作了如下的分析：1. 杀虫剂穿透进入表皮，并影响真皮层内控制水分平衡的感觉细胞；2. 这些感觉细胞通过中枢神经系统激活了一种假设存在的局部的内分泌系统，这个系统能诱导真皮细胞层从顶膜排出水分，从而导致表皮水分过饱和并使水分从体内丧失；3. 由于表皮水分的过饱和，也就改变了表皮对呼吸气体的渗透性，从而有助于促进二氧化碳的消散（可能也降低氧气的进入）；4. 在昆虫体内组织中，二氧化碳浓度的降低引起呼吸率的下降。随着杀虫剂扩散进入消化道和气管组织而扩大了受影响的表皮面积，以致进一步加速水分丧失和呼吸率的下降；5. 随着杀虫剂深入到气管系统，妨碍了微气管系统的正常功能，干扰了微气管对中枢神经系统的供氧作用，引起兴奋症状，以至于出现击倒；6. 由于呼吸机能的连续紊乱，也可能由于微气管充满了过量的体液，导致昆虫死亡。因为昆虫对缺氧较不敏感，往往能长时间耐受“氧欠”，所以死亡可能是由于中枢神经系统的脱水作用以致发生变性所引起的。中枢神经系统的脱水作用是由于其中水分通过气管而逸散到血淋巴和空气中。

Gerolt¹² 强调指出，他的这一个新假说主要是就四类“神经毒剂”在细胞水平的范围内提出的，并未研究在分子水平上（如酶或其他细胞膜结合物的相互作用等）来解释杀虫剂的作用方式和机制。

Gerolt 的这些新观点和新理论是值得进一步探讨的。尽管有些观点尚未得到实验证据的支持，然而他敢于对传统观念和经典理论提出挑战，将能促使昆虫毒理学的研究进入新的阶段。

参 考 文 献

- [1] Coats, J. R. 1982. *Insecticide Mode of Action*. Academic Press, New York. 470PP.
- [2] Gerolt, P. 1965. The fate of dieldrin in insects. *J. Economic Entomol.* 58: 849-857.
- [3] Gerolt, P. 1969. Mode of entry of contact insecticides. *J. Insect Physiol.* 15: 563-580.
- [4] Gerolt, P. 1970. The mode of entry of contact insecticides. Symposium on 'Penetration through Insect Cuticle', organised by the Physico-chemical and Biophysical Panel. *Pesticide Science*. 1: 209-212.
- [5] Gerolt, P. 1972. Mode of entry of oxime carbamates into insects. *Pesticide Science*. 3: 43-55.
- [6] Gerolt, P. 1974. Mechanism of resistance to dichlorvos in adult houseflies. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 4: 275-288.
- [7] Gerolt, P. 1975a. Role of insect haemolymph in translocation of insecticides. *Pesticide Science*. 6: 233-238.
- [8] Gerolt, P. 1975b. Mechanism of transfer of insecticides in *Musca domestica*. *Pesticide Science*. 6: 561-569.

- [9] Gerolt, P. 1976a. Latent toxicity of dieldrin in the housefly, *Musca domestica* L. (Diptera, Muscidae). Bull. Ent. Res. 65:651-657.
- [10] Gerolt, P. 1976b. The mode of action of insecticides: Accelerated water loss and reduced respiration on insecticide treated *Musca domestica* L. Pesticide Science. 7: 604-620.
- [11] Gerolt, P. 1977. Cumulative and sensitisation effects of repeated applications of methomyl to the housefly, *Musca domestica* L. (Diptera, Muscidae). Bull. Ent. Res. 67:449-58.
- [12] Gerolt, P. 1983. Insecticides: Their Route of Entry, Mechanism of Transport and Mode of Action. Biol. Rev. 58:233-274.
- [13] Matsumura, F. 1976. Toxicology of Insecticides. Plenum Press, New York. 503pp.
- [14] Wilkinson, C. F. 1976. Insecticide Biochemistry and Physiology. Plenum Press, New York.

NEW HYPOTHESES ON THE ROUTE OF ENTRY, MECHANISM OF TRANSPORT AND MODE OF ACTION OF INSECTICIDES

Chiu Shin-Foon Chen Wenkui
(Laboratory of Insect Toxicology)

ABSTRACT

This paper gives a concise review of new hypotheses on the mode of action of insecticides proposed by Dr. Philip Gerolt in 1983. According to Gerolt, the circulatory system of the insect is not instrumental in transporting insecticides to their site of action. It is the tracheal system that offers a very effective pathway for insecticides to the internal organs. This is a new hypothesis regarding the mechanism of entry. As to the mode of action, it is suggested that water extrusion affects the integument's permeability to respiratory gases, resulting in a rate of respiration not commensurate with metabolic need, and that the insecticide's arrival in the trachea (tracheoles) of the central nervous system (CNS) leads to excitation and knockdown. Death is thought most likely to be due to dehydration of the CNS and subsequent histological degeneration. The new hypotheses may prove to be very important in the field of insect toxicology and deserve further investigations.