

## 果實蠅對殺蟲劑抗藥性之現況

許如君\*<sup>1</sup>、侯迪傑<sup>1</sup>、鄭喬浦<sup>1</sup>、龔庭毅<sup>1</sup>、馮海東<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 國立臺灣大學昆蟲系 10617 臺北市羅斯福路四段一號

<sup>2</sup> 農業委員會農業藥物毒物試驗所 41358 臺中市霧峰區舊正里光明路 11 號

### 摘 要

全球果實蠅科害蟲 (Tephritidae) 為數眾多，其主要藉由雌成蟲產卵及幼蟲於果實內部蛀食危害，影響果實產量及品質，造成農業收益之重大損害。多種害蟲屬檢疫害蟲，目前仍以化學藥劑施用作為防治果實蠅之主要方式。常見防治用藥包括有機磷 (organophosphates)、胺基甲酸鹽類 (carbamates)、合成除蟲菊酯 (pyrethroids) 與賜諾殺 (spinosad)。在田間的果實蠅族群若對殺蟲劑產生抗藥性，將造成蟲害防治上的困難。本文綜述果實蠅科重要害蟲對於所使用之防治藥劑的抗藥性現況，並列舉目前已確認的生化及分子層面的抗藥機制，以討論能如何使用抗性相關資訊以改善目前的果實蠅防治策略。

**關鍵詞：**果實蠅、抗藥性、殺蟲劑

### 前 言

果實蠅科 (Tephritidae) 屬雙翅目 (Diptera)，至 2003 年世界上已記錄 484 屬，共計 4448 種 (Norbom, The Diptera Site- <http://www.sel.barc.usda.gov/diptera/tephriti/TephClas.htm>)。包含數種世界上重要害蟲，如地中海果實蠅 (*Ceratitis capitata*)、油欖果實蠅 (*Bactrocera oleae*) 等，在臺灣危害最嚴重的果實蠅類則有東方果實蠅 (*B. dorsalis*) 及瓜實蠅 (*B. cucurbitae*)。果實蠅雌成蟲以產卵管刺入幼果表皮內產卵，待卵孵化

---

\* 通訊作者: E-mail: juchun@ntu.edu.tw

後，幼蟲在果實內部蛀食果肉，導致畸形、黑化腐爛而不堪食用，嚴重影響產量及品質，商品價值降低，使農民的收益遭受重大損害。目前防治果實蠅之技術包括化學藥劑噴灑、不孕性昆蟲釋放、餌劑誘殺及滅雄法；其中最為常用的防治方法為大量噴灑化學藥劑及餌劑誘殺法。防治果實蠅之用藥早期以有機氯 (organochlorines)、有機磷 (organophosphates) 及胺基甲酸鹽類 (carbamates) 為主，近年來則逐漸被合成除蟲菊酯 (pyrethroids)、賜諾殺 (spinosad) 及其他物質替代。然而，在田間的果實蠅族群如果對前述殺蟲劑種類產生抗藥性，將造成當前蟲害防治上的困難。昆蟲對殺蟲劑之抗藥性在 1908 年第一次被確認 (Melander, 1914)，到 1990 年已經發現超過 500 種昆蟲對殺蟲劑產生抗藥性 (Brattster, 1989)。抗藥性的產生，在生理上可能是因為殺蟲劑作用於昆蟲的標的位置產生突變，因此對毒性物質敏感性降低，或是因為與解毒作用相關的代謝酵素效率增加。此外，昆蟲體外角質層的厚度增加或行為的改變，亦可能降低施用殺蟲劑時的效率而導致抗藥性的產生。

代謝酵素在殺蟲劑抗藥性機制中扮演十分重要的角色，在果實蠅中被認為與代謝殺蟲劑相關的酵素，主要有酯酶 (esterases)、穀胱甘肽硫基轉移酶 (glutathione S-transferases) 及多功能氧化酶 (mixed function oxidases)。目前已發現油欖果實蠅及地中海果實蠅對有機磷類殺蟲劑抗藥性與酯酶相關 (Tsakas and Krimbas, 1970; Magana *et al.*, 2008)；而油欖果實蠅 (Margaritopoulos *et al.*, 2008) 及東方果實蠅 (Hsu *et al.*, 2004) 對除蟲菊酯的抗藥性則與多功能氧化酶相關。在標的抗性方面，乙醯膽鹼酯酶在質與量上的改變與有機磷類殺蟲劑之抗藥性相關報告，目前已在油欖果實蠅 (Vontas *et al.*, 2002; Kakani *et al.*, 2008)、東方果實蠅 (Hsu *et al.*, 2006; Hsu *et al.*, 2008) 及地中海果實蠅 (Magana *et al.*, 2008) 中廣泛被探討。雖在一些果實蠅種類中，已知道合成除蟲菊酯及賜諾殺為標的抗性，但是目前仍未發現特定的突變導致抗藥性產生 (Hsu *et al.*, 2004; Hsu and Feng, 2006; Margaritopoulos *et al.*, 2008)。近來殺蟲劑抗藥性的研究，主要針對在分子上的機制以及基因體層次上的探討，目的是利用這些知識為後續發展基礎，並發展出準確的分子診斷技術，使之成為管理抗藥性的利器。在此篇文章，將回顧果實蠅科對不同殺蟲劑之抗藥性機制，描述目前已確認的生化及分子層面抗藥機制，並對如何使用這些知

識幫助改善目前的防治果實蠅策略進行討論。

## 有機磷及胺基甲酸鹽類的抗藥性

有機磷及胺基甲酸鹽類殺蟲劑被廣泛使用在防治農業害蟲，亦常使用於防治果實蠅上，目前果實蠅用藥包括有機磷類的大滅松 (dimethoate)、芬殺松 (fenthion)、乃力松 (naled)、馬拉松 (malathion)、撲滅松 (fenitrothion)、福木松 (formothion)；胺基甲酸鹽類則有納乃得 (methomyl)。有機磷類殺蟲劑被廣泛使用於防治危害柑橘類及多種果樹之地中海果實蠅，不過，抗藥性成長十分緩慢。採集自希臘的地中海果實蠅以大滅松篩選 84 代後發現並無抗藥性產生 (Orphanidis *et al.*, 1980)，僅發現在篩選第 18 代後具備 2.8 倍的耐受性。但 2000 年之後，果實蠅的抗藥性衍然產生問題，油欖果實蠅是第一個果實蠅中報導出對有機磷類的抗藥性機制 (Vontas *et al.*, 2001)，以大滅松篩選數十年的油欖果實蠅品系，與野外品系相較之下發現具 10 倍抗性；最近更發現克里特島之油欖果實蠅族群具 64 倍的抗性 (Skouras *et al.*, 2007)。西班牙野生的地中海果實蠅族群已對馬拉松產生 6 到 201 倍抗性，並對芬殺松具有 10 倍的交互抗性，這些不同的抗性程度主要與田間施用馬拉松之頻度相關 (Magana *et al.*, 2007)。

在已有研究的果實蠅種類之中，臺灣的東方果實蠅抗藥性的研究較為完備，在田間亦有抗藥性的監測 (Hsu and Feng, 2002)。經實驗室有機磷殺蟲劑篩選過後的東方果實蠅品系，對乃力松、馬拉松及三氯松 (trichlorfon) 具較低的抗性倍數 (<10 倍)，對撲滅松具中等抗性 (51 倍)，對福木松則具極高的抗性 (594 倍)。這些有機磷抗性品系也分別對其它有機磷類殺蟲劑產生交互抗性 (Hsu *et al.*, 2004)。而在 2002 年的研究指出，為測試臺灣野生瓜實蠅對各種藥劑之感受性，採自臺灣六個地區的野生瓜實蠅，測試馬拉松、二氯松 (dichlorvos)、芬殺松及納乃得之感受性，發現瓜實蠅族群分別對芬殺松、馬拉松及納乃得有 4 倍、8 倍及 23 倍的低度抗性 (Hsu and Feng, 2002)。

## 有機磷類及胺基甲酸鹽類殺蟲劑之標的抗性機制

有機磷類及胺基甲酸鹽類殺蟲劑之標的酵素為乙醯膽鹼酯酶，此酵素可水解神經傳導物質乙醯膽鹼，在神經傳導上扮演極重要的角色。果實蠅中可轉錄出乙醯膽鹼酯酶的基因為單一基因 (*Ace2*)，其同源基因為 *Ace1* (Weill *et al.*, 2002)。因此，在乙醯膽鹼酯酶分子層次上的轉變導致抗性的產生被認為與 *Ace2* 有關 (Kakani and Mathiopoulos, 2008)。以色列的地中海果實蠅是第一個被指出因乙醯膽鹼酯酶的不敏感而導致對福賜米松 (phosphamidon) 具抗藥性者 (Zahavi and Tahori, 1970)。此外在油欖果實蠅中也發現因胺基酸的置換 (G488S) 而導致乙醯膽鹼酯酶的不敏感性 (Vontas *et al.*, 2002)。此外油欖果實蠅抗性品系中也發現胺基酸的置換 (I214V)，這個胺基酸的置換可對應到果蠅的 I199V，而 I199V 對抗藥性機制的角色目前已經被充分瞭解。有趣的是在油欖果實蠅體內的點突變 G488S 總是伴隨著 I214V 一起出現，且此兩點突變同時出現時，乙醯膽鹼酯酶對歐滅松 (omethoate) 之敏感性會降低。第三個點突變則是在蛋白質上的 Carboxyl terminal 位置 ( $\Delta 3Q$ )，此點突變在野生油欖果實蠅出現的頻率較低，但可能與有機磷類的高度抗性相關。 $\Delta 3Q$  可能增強 GPI anchoring，讓乙醯膽鹼酯酶的產量增加，使昆蟲能在較高的有機磷劑量下存活 (Kakani *et al.*, 2008)。

東方果實蠅則發現因為乙醯膽鹼酯酶的構形改變而導致抗藥性的產生 (Hsu *et al.*, 2006)。相較於感性品系，對撲滅松 (fenitroxon) 有高抗性的東方果實蠅品系，其乙醯膽鹼酯酶具較低的活性，對氧基巴拉松 (paraoxon) 及撲滅松分別具 124 倍及 5810 倍之不敏感性 (Hsu *et al.*, 2008)。乙醯膽鹼酯酶基因上的 G488S、I214V 及 Q643R 三個點突變也被發現在抗撲滅松之東方果實蠅品系中 (Hsu *et al.*, 2006)。但是這些點突變在抗藥性中個別的確切角色目前仍不清楚。在地中海果實蠅也發現因為不同乙醯膽鹼酯酶基因之點突變導致對馬拉松抗藥性的產生，G328A 與較低的乙醯膽鹼酯酶催化效率及對氧化馬拉松 (malaoxon) 之不敏感性相關 (Magana *et al.*, 2008)。

### 有機磷及胺基甲酸鹽類的代謝抗性機制

研究發現許多節肢動物在解毒酵素質與量上的改變會對有機磷及

胺基甲酸鹽類產生抗藥性。酯酶活性的提升導致抗藥性的產生是最常被發現的，在高等雙翅目中曾發現酯酶的點突變可增強其催化效率並對有機磷類產生抗藥性 (Claudianos *et al.*, 1999); 而多功能氧化酶及麩胱苷肽硫基轉移酶也可有效代謝有機磷化合物。第一次研究果實蠅的酯酶對抗藥性的重要性是 1970 年代對油欖果實蠅的研究，油欖果實蠅對大滅松之耐受性與酯酶的多型性有關 (Tsakas and Krimbas, 1970; Krimbas and Tsakas, 1971; Tsakas, 1977)，儘管當時仍無證據顯示大滅松的選汰壓會促使酯酶的多型性提高或改變。在東方果實蠅的協力試驗 (synergist assay) 發現，解毒酵素與有機磷類抗藥性具顯著相關性 (Hsu *et al.*, 2004)。在地中海果實蠅則發現因為酯酶活性的增加與對馬拉松耐受性的提升有所關聯 (Koren *et al.*, 1984)。

### 對合成除蟲菊酯的抗藥性

合成除蟲菊酯已經被廣泛用以防治果實蠅，例如第滅寧 (deltamethrin)、 $\alpha$ -賽滅寧 (alpha-cypermethrin)、芬化利 (fenvalerate)、 $\lambda$ -賽洛寧 (lambda-cyhalothrin)、賽扶寧 (cyfluthrin) 等。然而，果實蠅對合成除蟲菊酯也有產生抗藥性的案例。地中海果實蠅最早發現會對合成除蟲菊酯產生抗性，採自以色列的田間，於實驗室以百滅寧篩選，其抗性程度可超過 20 倍 (Busch-Petersen and Wood, 1983)。近年來，在西班牙田間採集的馬拉松抗性品系，經由  $\lambda$ -賽洛寧的藥劑篩選後，其抗性也可達到 42 倍 (Magana *et al.*, 2008)。臺灣室內的東方果實蠅品系，於實驗室利用賽扶寧藥劑篩選後，其抗性程度也可增加至 131 倍，然而田間的野生果實蠅的抗性調查結果，僅發現非常低的除蟲菊酯抗性程度 (4.5 倍的芬化利抗性與 14 倍的賽扶寧抗性) (Hsu and Feng, 2002)。近期的合成除蟲菊酯抗藥性報告則是來自於希臘的油欖果實蠅，於希臘克里克島的抗藥性調查，野外的果實蠅已經對  $\alpha$ -賽滅寧產生 55 倍的抗藥性 (Margaritopoulos *et al.*, 2008)。此外，在臺灣也發現野生的瓜實蠅對賽扶寧有 29 倍的抗藥性 (Hsu and Feng, 2002)，然而賽扶寧目前並非瓜實蠅的登記用藥。

關於果實蠅科害蟲對於合成除蟲菊酯抗性機制的研究，近期報告大

多建立在對協力劑 (synergist) 與生化實驗的分析上, 研究多功能氧化酶在合成除蟲菊酯抗性的氧化作用。協力劑的實驗與多功能氧化酶活性分析的數據指出, 多功能氧化酶可能與東方果實蠅對於合成除蟲菊酯抗藥性有關 (Hsu *et al.*, 2004)。多功能氧化酶的活性提高, 證實多功能氧化酶可能與希臘的野生油欖果實蠅合成除蟲菊酯抗性有關 (Margaritopoulos *et al.*, 2008)。協力劑試驗發現, 協力劑 PBO 可以有效的提高賽滅寧對於甜瓜實蠅 (*Dacus ciliatus*) 的毒性, 結果指出細胞色素 P450 可能與合成除蟲菊酯的解毒有關 (Maklakov *et al.*, 2001)。

合成除蟲菊酯對於標的位置, 電壓閘鈉離子通道 (voltage-gated sodium channel, VGSC) 的親和力改變, 會造成標的位置不敏感性抗性。此抗性通常是因為 VGSC 上的單一或多個胺基酸改變而造成 (Soderlund and Knipple, 2003; Davies *et al.*, 2008)。希臘的油欖果實蠅合成除蟲菊酯抗性 ( $\alpha$ -賽滅寧) 與標的不敏感性的研究, 分析油欖果實蠅在鈉離子通道的 IIS4-IIS6 序列, 並未發現與抗性相關的突變 (Margaritopoulos *et al.*, 2008)。臺灣東方果實蠅的芬化利抗性品系研究, 目前僅發現代謝酵素的抑制劑會產生協力效果, 目前正在進行 VGSC 的解序分析, 未來將可以確認是否帶有抗性相關的突變。

### 對賜諾殺的抗藥性

賜諾殺主要是來自於一種放射菌 (*Saccharopolyspora spinosa*), 可對抗的昆蟲種類非常廣泛, 已經被用來防治果實蠅科的害蟲 (Prokopy *et al.*, 2003; Stark *et al.*, 2004; Chueca *et al.*, 2009)。賜諾殺誘餌已在美國加州應用約 10 年的時間, 可發現野外油欖果實蠅對賜諾殺有 4~13 倍的抗性程度 (Kakani *et al.*, 2010); 在希臘的米特里尼島利用賜諾殺化學防治約 5 年的時間, 野外族群對於賜諾殺已經有 10 倍的抗藥性。雖然利用賜諾殺做為誘引物質在夏威夷已成為防治東方果實蠅最主要的方法, 此法由 2000 年沿用至今, 目前在夏威夷仍然沒有果實蠅對賜諾殺產生抗藥性的確切證據 (Chou *et al.*, 2010)。據調查, 野外果實蠅在對於賜諾殺的半致死濃度上有較大的歧異度 (4.3 to 68.9 ng/fly), 由此可知其個體所潛在的容忍度/初期抗性可能相差甚遠。對賜諾殺抗性的變化也在

東方果實蠅的室內篩選實驗發現，賜諾殺的抗性可被快速篩選出來，東方果實蠅於第 8 個世代其抗性程度已經高達 408 倍 (Hsu and Feng, 2006)。這樣的抗性成長速度，明顯的高於其他同樣用於篩選果實蠅抗性品系的藥劑 (Hsu *et al.*, 2004; Hsu and Feng, 2006)。

賜諾殺主要的標的位置為尼古丁乙醯膽鹼受器 (nicotinic acetylcholine receptor, nAChR)，次要的標的位置則是位在  $\gamma$ -胺基丁酸 (gamma-aminobutyric acid, GABA) 受器上。研究指出，將黃果蠅 (*Drosophila melanogaster*) nAChR 的 Da6 次單元移除後，其對賜諾殺的抗性會提高 (Perry *et al.*, 2006); 另在小菜蛾 (*Plutella xylostella*) 部分亦被證實 nAChR P $\alpha$ 6 的剪接和田間抗藥性的發生有關 (Baxter *et al.*, 2010)，由此可知 nAChR 對於賜諾殺毒性的重要性。

利用局部滴定法 (topical application) 篩選東方果實蠅賜諾殺抗性品系，以及利用協力劑試驗協力效果，目前僅知道部分賜諾殺可能的抗性機制。局部滴定法篩選出來的果實蠅抗性品系，表現出非常高的抗性程度，而利用賜諾殺餌劑餵食法篩選出的果實蠅抗性品系，有相對較低的抗性程度，這樣的結果可能與藥劑穿透昆蟲體壁性質的改變有關 (Hsu and Feng, 2006)，在其他的昆蟲也有與能抵抗藥劑穿透的賜諾殺抗性機制 (Scott, 2008)。標的位置的不敏感性對於賜諾殺抗性機制的貢獻，最近本實驗室仍持續以東方果實蠅為材料研究中。

## 討論與展望

雖然田間族群已有相當程度的抗性，但在不同生態位置與不同物種果實蠅科害蟲的基因或其它生物因子則可能延遲抗藥性的發生，包含年世代數、生命週期的長短、繁殖力、多次交配、遷徙的能力等。不過更重要的是，人為防治也會影響抗性的發生。抗藥性確實已經成為防治果實蠅的一大問題，例如在西班牙的地中海果實蠅及希臘的油欖果實蠅，對有機磷的抗藥性已經超過可施用的藥劑濃度。

想要有效監控抗藥性的發生，早期偵測已知的抗藥性基因會是較生物檢定更準確有效的方式。因此，確切瞭解抗性機制以發展可以偵測出其抗性因子的工具，是目前最主要的議題。雖然在果實蠅科害蟲抗藥性

目前已經朝這個方向前進，但是對於其機制的瞭解仍然無法趕上其他害蟲的研究。目前發現許多果實蠅科物種在基因與表現序列標幟 (expressed sequence tag, EST) 上，有具有高度相似性以及相容性 (Tsoumani *et al.*, 2011)，這個發現指出基因體訊息可幫助不同果實蠅物種間的抗藥性研究。目前仍在進行中的地中海果實蠅基因體定序，將能提供完整的基因體基因序列以及龐大的 EST 數據，這些相關標的位置基因的新資訊有助於預測果實蠅蛋白質與化學藥劑間的交互作用，更有機會釐清複雜的代謝酵素家族並瞭解代謝酵素的機制，以及解明植物在防禦與生理的回饋路線等問題，對果實蠅抗藥性研究大有助益。最後得以結合新的知識，早期偵測田間產生的抗藥性，並制定新的防治策略以增進抗藥性管理的效率。

## 引用文獻

- Baster SW, Chen M, Dawson A, Zhao J-Z, Vogel H., Shelton AM, Heckel DG, Jiggins CD. 2010. Mis-spliced transcripts of nicotinic acetylcholine receptor  $\alpha 6$  are associated with field evolved spinosad resistance in *Plutella xylostella* (L.) Plos Genetics 6, issue 1, e1000802.
- Brattster LB. 1989. Insecticide resistance: research and management. Pestic Sci 26: 329-332.
- Busch-Petersen E, Wood RJ. 1983. Insecticide resistance as a prospective candidate for the genetic sexing of the Mediterranean fruit fly, *Ceratitidis capitata* (Wied.). pp 182-189. In: R. Cavalloro, (Ed.), Fruit Flies of Economic Importance, Balkema, Rotterdam.
- Chou MY, Haymer DS, Feng HT, Mau RFL, Hsu JC. 2010. Potential for insecticide resistance in populations of *Bactrocera dorsalis* in Hawaii: spinosad susceptibility and molecular characterization of a gene associated with organophosphate resistance. Entomol Exp Appl 134: 296-303.
- Chueca P, Monton H, Ripolles JL, Castanera P, Molto E, Urbaneja A. 2009. Spinosad bait treatments as alternative to malathion to control the Mediterranean fruit fly *Ceratitidis capitata* (Diptera: Tephritidae) in the

- Mediterranean Basin. *J Pestic Sci* 34: 43.
- Claudianos C, Russell RJ, Oakeshott JG. 1999. The same amino acid substitution in orthologous esterases confers organophosphate resistance on the house fly and a blowfly. *Insect Biochem Mol Biol* 29: 675-686.
- Davies TGE, O'Reilly A, Field LM, Wallace BA, Williamson MS. 2008. Knockdown resistance to DDT and pyrethroids: from target-site mutations to molecular modeling. *Pest Manag Sci* 64: 1126-1130.
- Hsu JC, Feng HT. 2002. Susceptibility of melon fly (*Bactrocera cucurbitae*) oriental fruit fly (*B. dorsalis*) to insecticides in Taiwan. *Plant Prot Bull* 44: 303-314.
- Hsu JC, Feng HT. 2006. Development of resistance to spinosad in oriental fruit fly (Diptera: Tephritidae) in laboratory selection and cross-resistance. *J Econ Entomol* 99: 931-936.
- Hsu JC, Feng HT, Wu WJ. 2004. Resistance and synergistic effects of insecticides in *Bactrocera dorsalis* (Diptera: Tephritidae) in Taiwan. *J Econ Entomol* 97: 1682-1688.
- Hsu JC, Wu WJ, Feng HT. 2004. Biochemical mechanisms of malathion resistance in oriental fruit fly (*Bactrocera dorsalis*). *Plant Prot Bull* 46: 55-266.
- Hsu JC, Haymer DS, Wu WJ, Feng HT. 2006. Mutations in the acetylcholinesterase gene of *Bactrocera dorsalis* associated with resistance to organophosphorus insecticides. *Insect Biochem Mol Biol* 36: 396-402.
- Hsu JC, Wu WJ, Haymer DS, Feng HT. 2008. Alterations of the acetylcholinesterase enzyme in the oriental fruit fly *Bactrocera dorsalis* are correlated with resistance to the organophosphate insecticide fenitrothion. *Insect Biochem Mol Biol* 38: 146-154.
- Kakani EG, Mathiopoulos KD. 2008. Organophosphosphate resistance-related mutations in the acetylcholinesterase gene of Tephritidae. 2008. *J Appl Entomol* 132: 762-771.
- Kakani EG, Ioannides IM, Margaritopoulos JT, Seraphides NA, Skouras PJ, Tsitsipis JA, Mathiopoulos KD. 2008. A small deletion in the olive fly

- acetylcholinesterase gene associated with high levels of organophosphate resistance. *Insect Biochem Mol Biol* 38: 781-787.
- Kakani EG, Zygouridis NE, Tsoumani KT, Seraphides N, Zalom FG, Mathiopoulos KD. 2010. Spinosad resistance development in wild olive fruit fly *Bactrocera oleae* (Diptera: Tephritidae) populations in California. *Pest Manag Sci* 66: 447-453.
- Koren B, Yawetz A, Perry AS. 1984. Biochemical properties characterizing the development of tolerance to malathion in *Ceratitis capitata* Wiedemann (Diptera: Tephritidae). *J Econ Entomol* 77: 864-867.
- Krimbas CB, Tsakas S. 1971. The genetics of *Dacus oleae*. IV. Changes of esterase polymorphism in a natural population following insecticide control-Selection or drift? *Evolution* 25: 454-460.
- Magana C, Hernandez-Crespo P, Ortego F, Castanera P. 2007. Resistance to malathion in field populations of *Ceratitis capitata*. *J Econ Entomol* 100: 1836-1843.
- Magana C, Hernandez-Crespo P, Brun-Barale A, Couso-Ferrer F, Bride JM, Castanera P, Feyereisen R, Ortego F. 2008. Mechanisms of resistance to malathion in the medfly *Ceratitis capitata*. *Insect Biochem Mol Biol* 38: 756-762.
- Maklakov A, Ishaaya I, Freidberg A, Yawetz A, Horowitz AR, Yarom I. 2001. Toxicological studies of organophosphate and pyrethroid insecticides for controlling the fruit fly *Dacus ciliatus* (Diptera: Tephritidae). *J Econ Entomol*: 94: 1059-1066.
- Margaritopoulos JT, Skavdis G, Kalogiannis N, Nikou D, Morou E, Skouras PJ, Tsitsipis JA, Vontas J. 2008. Efficacy of the pyrethroid alpha-cypermethrin against *Bactrocera oleae* populations from Greece and improved diagnostic for an iAChE mutation. *Pest Manag Sci* 64: 900-908.
- Melander AL. 1914. Can insects become resistant to sprays? *J Econ Entomol* 7: 167-172.
- Orphanidis PS, Kalmoukos P, Betzios B, Kapetanakis E. 1980. Development of resistance in *Ceratitis capitata* Wied in laboratory under intermittent

- pressure of organophosphorus chlorinated insecticides. *Annales de l'Institute Phytopathologique Benaki (N.S.)* 12: 198-207.
- Perry T, McKenzie J, Batterham P. 2007. A Da6 knockout strain of *Drosophila melanogaster* confers a high level of resistance to spinosad. *Insect Biochem Mol Biol* 37: 184-188.
- Prokopy RJ, Miller NW, Pinero JC, Barry JD, Tran LC, Oride L, Vargas RI. 2003 Effectiveness of GF-120 fruit fly bait spray applied to border area plants for control of melon flies (Diptera: Tephritidae). *J Econ Entomol* 96: 1485-1493.
- Scott JG. 2008. Unraveling the mystery of spinosad resistance in insects. *J Pestic Sci* 33: 221-227.
- Skouras PJ, Margaritopoulos JT, Seraphides NA, Ioannides IM, Kakani EG., Mathiopoulos KD, Tsitsipis JA. 2007. Organophosphate resistance in olive fruit fly *Bactrocera oleae* populations in Greece and Cyprus. *Pest Manag Sci.* 63: 42-48.
- Soderlund DM, Knipple DC. 2003. The molecular biology of knockdown resistance to pyrethroid insecticides. *Insect Biochem Mol Biol* 33: 563-577.
- Stark JD, Vargas R, Miller N. 2004. Toxicity of spinosad in protein bait to three economically important tephritid fruit fly species (Diptera: Tephritidae) and their parasitoids (Hymenoptera: Braconidae). *J Econ Entomol* 97: 911-915.
- Tsakas S. 1977. Genetics of *Dacus oleae*. VIII. Selection for amount of acetylcholinesterase after organophosphate treatment, *Evolution* 31: 901-904.
- Tsakas S, Krimbas CB. 1970. The genetics of *Dacus oleae*. IV. Relation between adult esterase genotypes survival to organophosphate insecticides. *Evolution* 24: 807-815.
- Tsoumani K, Augustinos AA, Kakani EG, Mathiopoulos KD. 2011. Isolation annotation applications of expressed sequence tags from the olive fly *Bactrocera oleae*. *Mol Genet Genomics* 285: 33-45.
- Vontas JG, Cosmidis N, Loukas M, Tsakas S, Hejazi MJ, Ayoutanti A,

- Hemingway J. 2001. Altered acetylcholinesterase confers organophosphate resistance in the olive fruit fly *Bactrocera oleae*. *Pestic Biochem Physiol* 71: 124-132.
- Vontas JG, Hejazi MJ, Hawkes NJ, Cosmidis N, Loukas M, Hemingway J. 2002. Resistance-associated point mutations of organophosphate insensitive acetylcholinesterase in the olive fruit fly *Bactrocera oleae*. *Insect Mol Biol* 11: 329-336.
- Weill M, Fort P, Berthomieu A, Dubois MP, Pasteur N, Raymond M. 2002. A novel acetylcholinesterase gene in mosquitoes codes for the insecticide target and is non-homologous to the ace gene in *Drosophila*. *P Roy Soc Lond B Biol* 269: 2007-2016.
- Zahavi M, Tahori AS. 1970. Differences in acetylcholinesterase sensitivity to phosphamidon in Mediterranean fruit fly strains. *Israel J Entomol* 5: 185-191.

## The insecticide resistance of tephritid fruit fly in the world

Ju-Chun Hsu<sup>1\*</sup>, Dyi-jey Ho<sup>1</sup>, Chiao-pu Cheng<sup>1</sup>, Ting-yi Kung<sup>1</sup>, Hai-Tung Feng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Entomology, National Taiwan University

<sup>2</sup>Taiwan Agricultural Chemicals and Toxic Substances Research Institute,  
Council of Agriculture

### Abstract

Tephritid flies have comprised an important group of pests in the world. By boring inside fruits and melons during their larva stage, they caused serious decline in both quality and quantity of crop production. Chemical spraying is used extensively for their control, including the use of organophosphates, carbamates, pyrethroids, and spinosad. The difficulties to control them could be worsened if the insecticide resistance appears in the field population. The current studies of insecticide resistance in important tephritid flies is described in this article, and known biochemical and molecular mechanism of resistance are also discussed. These studies on insecticide resistance will help to improve the control strategy in tephritid flies.

**Keywords:** Tephritidae, insecticide resistance, insecticide

\* Corresponding author. E-mail: juchun@ntu.edu.tw

