

doi: 10.3969/j.issn.1005-0507.2020.02.007

# 家蝇对氯菊酯抗性的分子机制研究\*

刘艳<sup>1,2</sup> 李梅<sup>1</sup> 邱星辉<sup>1\*\*</sup>

(1. 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 100101;  
2. 中国科学院大学, 北京 100049)

**摘要** 家蝇是一种重要的病媒生物, 可以传播上百种人畜疾病。化学防治是家蝇控制的重要手段, 但杀虫剂的重复和广泛使用可导致家蝇产生抗药性。在我国, 不少事例显示家蝇对拟除虫菊酯杀虫剂普遍产生了抗药性, 但对家蝇种群抗药性的分子机制还缺乏系统了解。本研究以来源于山东济南的家蝇为材料, 在明确其对氯菊酯抗性水平的基础上, 分析其抗药性的分子机制。结果显示, 野外采集未经杀虫剂汰选实验室济南品系 (JN) 相对于敏感品系 (WHO) 表现出对氯菊酯近 50 倍的抗性, 而经氯菊酯汰选 7 代后的 JN-Sel 品系获得了比 JN 更高水平的抗性, 抗性倍数超过 110 倍。核酸检测显示 JN 和 JN-Sel 品系家蝇钠离子通道的基因型为 1014LL 敏感纯合型。通过检测 8 个细胞色素 P450 基因的表达水平, 发现 3 个 P450 基因 (CYP6A5v2、CYP6A36 和 CYP6G4) 在抗性品系中的表达量高于敏感品系, 其中 CYP6G4 的表达与氯菊酯抗性成正相关, JN 品系 CYP6G4 的表达量是敏感品系的 35 倍, 而在高抗性的 JN-Sel 品系中的表达量是敏感品系的 70 倍。研究结果强烈提示 CYP6G4 的过量表达是 JN 和 JN-Sel 品系对氯菊酯抗性的重要机制。

**关键词** 家蝇; 拟除虫菊酯类杀虫剂; 抗药性; 钠离子通道; 细胞色素 P450; CYP6G4

家蝇是一种重要的病媒生物, 可以传播上百种人畜疾病, 如霍乱、痢疾、肠出血性大肠杆菌、禽流感病毒以及导致死亡的抗生素抗性细菌等 (Scott *et al.*, 2014)。家蝇繁殖能力非常强, 单雌产卵量可达千粒, 在适宜的温湿度条件下每 10 ~ 14 d 就可以完成一个世代, 如不加控制, 将带来非常严重的公共卫生灾害。家蝇的控制长期以来主要依靠化学杀虫剂, 其中拟除虫菊酯类杀虫剂由于高效、对哺乳动物毒性低以及在环境中易分解等特点被广泛应用。由于拟除虫菊酯类杀虫剂的大量使用, 家蝇种群普遍对这类药剂产生了抗药性 (Gao *et al.*, 2012; Wang *et al.*, 2012; Scott *et al.*, 2013)。抗药性的产生将导致家蝇化学防治的困难甚至失败, 因此开展抗药性的监测和抗性机制的研究对于杀虫剂的选用具有重要的意义。

家蝇对拟除虫菊酯的抗性主要有两大类机制, 即细胞色素 P450 介导的代谢解毒作用增强以及靶标 (钠离子通道) 不敏感性 (Scott *et al.*, 2017)。拟除虫菊酯抗性家蝇的钠离子通道通常存在 1014 位点的氨基酸替换, 即由野生型

(敏感型) 的亮氨酸突变为苯丙氨酸 (L1014F) 或组氨酸 (L1014H)。随着杀虫剂选择压的增加, 家蝇可能进化产生多位点突变的抗性等位基因, 如 1014 和 918 双位点突变 (M918T + L1014F)。近年来, 在美国采集的家蝇中发现了 2 个抗性相关的新突变即 D600N 和 T929I, 并鉴定了两个新的抗性等位基因, 即 D600N + M918T + L1014F 三位点突变型和 T929I + L1014F 双位点突变型, 该两等位基因相对于以往发现的 M918T + L1014F 和 L1014F 抗性等位基因可以导致水平更高、更广谱的抗药性 (Kasai *et al.*, 2017; Sun *et al.*, 2017)。

家蝇基因组中有 146 个 P450 基因 (Scott *et al.*, 2014), 文献报道的在某些拟除虫菊酯类抗性品系中超量表达的细胞色素 P450 基因包括 CYP6D1v1、CYP6D3、CYP6D8、CYP6A5v1、CYP6A5v2、CYP6A36、CYP6A40、CYP6G4 (Zhu *et al.*, 2008a; Zhu *et al.*, 2008b; Gao *et al.*, 2012; Scott *et al.*, 2017), 其中 CYP6D1v1 被证明可以代谢解毒菊酯类杀虫剂 (Whelock *et*

收稿日期: 2020-05-07

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 31672371); 北京市自然科学基金项目 (No. 5142014)

\*\* 通信作者: E-mail: qiuxh@ioz.ac.cn

al., 1992)。由于 P450 介导抗性存在进化可塑性, 不同家蝇种群导致抗性的 P450 种类可能不同 (Scott *et al.*, 2004), 加上 P450 种类多样, 且是膜结合蛋白, 其功能鉴定在技术上困难很大, 至今人们对 P450 介导的代谢抗性机制的认识还非常有限 (Scott *et al.*, 2017)。

我们在实验室经溴氰菊酯汰选出的高抗性家蝇品系中发现钠离子通道 M918T 和 L1014F 突变的存在 (Qiu *et al.*, 2007), 而在我国家蝇的野生种群中未检测到钠离子通道 M918T 突变, 却发现 L1014H 是在我国家蝇中广泛分布的抗性突变类型 (Wang *et al.*, 2012)。细胞色素 P450 抗性等位基因 *CYP6D1v1* 在我国野生家蝇种群中也存在 (Wang *et al.*, 2012), 但其单独存在时对拟除虫菊酯抗性的贡献不大 (Pan *et al.*, 2018)。为更全面深入地揭示家蝇对拟除虫菊酯抗性的分子基础, 本文分析了从山东济南采集的家蝇对常用杀虫剂氯菊酯的抗性状况与抗性机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 家蝇品系

本研究涉及到 4 个家蝇品系, WHO 敏感品系从丹麦 Michael Kristensen 博士实验室引进。TJS 品系是实验室长期保存的杀虫剂敏感品系, 自 1982 年采集在实验室正常饲养, 未接触过杀虫剂。济南品系 (JN) 是 2009 年夏天从山东济南的一个垃圾场采集的野外种群, 济南-Sel (JN-Sel) 是从 JN 品系经用氯菊酯连续汰选 (死亡率平均在 60% 左右) 7 代后抗性水平更高的品系。

### 1.2 主要试剂和仪器

总 RNA 采用 Trizol 试剂提取。用于定量 PCR 的 cDNA 合成采用 PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser 试剂盒 (TaKaRa), 荧光定量 PCR 采用 SuperReal PreMix Plus (SYBR Green) 试剂盒 (天根公司)。其他主要试剂包括 *Hpy188 III*、*MluCI*、*EcoRI* 限制性内切酶 (NEB 公司), *rTaq* 聚合酶、Primer STAR 高保真聚合酶 (TaKaRa), RNaseA (天根公司)。氯菊酯 (95%) 由中国疾病预防控制中心孟凤霞研究员惠赠。荧光定量 PCR 采用 Mx3000P qPCR 和 3005P qPCR 系统 (Stratagene), 使用的 PCR 扩增仪为 T 100™ Thermal Cycler PCR 扩增仪 (Bio-Rad)。

### 1.3 家蝇品系汰选方法

对羽化后 2 d 的成虫, 根据预实验的毒力测定结果, 配制杀死种群约 60% 个体的剂量, 采用点滴法进行处理, 24 h 后, 将存活的家蝇转移到干净的养虫笼中继续传代饲养, 保证每次用于传代的家蝇总数在 100 头以上。

### 1.4 家蝇对氯菊酯敏感性测定

药剂浓度现用现配, 由母液用丙酮稀释, 设立 5 个浓度。选取羽化后第 3~5 d 大小一致的雌虫, 体重在 18 mg 左右。药液滴在雌蝇中胸背板中央, 每头滴 1  $\mu$ L, 低浓度向高浓度点滴, 每一个浓度点滴 30 只, 每个浓度重复 3 次, 以不含药的丙酮做对照。药剂处理过的家蝇置塑料杯中放在人工气候箱中正常饲养, 设置温度为 25  $^{\circ}$ C, 相对湿度为 65%。24 h 后检查死亡率, 用软件 Poloplus 计算死亡率机率-剂量回归方程的斜率值 (b)、致死中剂量 (LD50) 及其 95% 的置信区间。

### 1.5 核酸提取与 cDNA 合成

单头家蝇基因组 DNA 的提取采用文献 (Rinkevich *et al.*, 2006) 的方法, 总 RNA 提取以及 cDNA 合成按试剂盒说明书进行。

### 1.6 钠离子通道 1014 位点基因分型

采用 Qiu 等 (2012) 建立的 PCR-RFLP 方法, 通过综合分析两个不同的 PCR 反应和对应的两个不同限制性内切酶的酶切反应 (反应 A, 反应 B) 产物的凝胶电泳图谱来判断家蝇样品的基因型。反应 A 产物的电泳图如果显示 156 bp 一条带, 基因型为 LL、HH 或 HL; 如显示 3 条带 (59、96 和 156 bp), 基因型为 FL 或 HF; 如显示两条带 (59 和 96 bp) 则为 FF。反应 B 电泳图如显示为 220 bp 的一条带, 该样品基因型为 LL、FF 或 FL; 如显示三条带 (50、170 和 220 bp) 为 HL 或 HF 型; 如显示两条带 (50 和 170 bp) 则为 HH 型。

### 1.7 P450 基因表达量的实时荧光定量检测

采用反转录实时荧光定量法 (RT-qPCR) 检测 4 个品系 8 个 P450 基因 (目标基因) 的表达量, 以 Actin 和 RPS3 为内参基因。每个品系做 3 个生物学重复, 每个生物学重复采用 10 头家蝇腹部提取 RNA。目标基因与内参基因的 PCR 引物的核苷酸序列见表 1。反应体系为: 2  $\times$  SuperReal PreMix Plus 10  $\mu$ L, 正反向引物各 0.6  $\mu$ L (终浓度 0.3  $\mu$ mol/L), cDNA 4  $\mu$ L (80

ng), 50 × ROX Reference Dye 0.4 μL, 用无 RNase 酶的水补齐至 20 μL。PCR 条件为 95 °C 15 min 预变性, 40 循环 95 °C 10 s, 60 °C 32 s, 然后 95 °C 1 min, 55 °C, 30 s, 接着逐步升温到 95 °C, 在升温过程中记录荧光信号值。仪器记录各个样品得到的 Ct 值、产物溶解曲线。每个样品设 3 个技术重复, 用 ddH<sub>2</sub>O 代替 cDNA 模板作为空白对照。目标基因相对内参基因的表达式 (即相对表达式) 采用 2<sup>-ΔCt</sup> 方法计算, 品系之间的目标基因相对表达式值采用单因素方差分析 (ANOVA) 和 LSD 方法进行多重比较, 用不同字母来表示品系间的差异有统计意义 (P < 0.05)。

## 2 结果

### 2.1 不同品系家蝇对氯菊酯的敏感性

4 个检测的家蝇品系对氯菊酯的敏感性见表

2。从表 2 可以看到 WHO 与 TJS 品系没有显著差别, 而济南品系相对 WHO 品系表现出近 50 倍的抗性。经用氯菊酯汰选 7 代后的 JN-Sel 品系获得了比 JN 更高水平的抗性, 相对 WHO 品系抗性倍数超过 100 倍。

### 2.2 钠离子通道 1014 位点基因型检测

为查明抗性品系是否存在 1014 位点突变介导的击倒抗性机制, 采用 RFLP 的方法检测钠离子通道 1014 位点基因型。在检测的济南 (48 头) 和济南\_Sel 品系 (63 头) 家蝇的 RFLP 图谱可以看到, 酶切反应 A (图 1-A) 的条带为 156 bp, 酶切反应 B (图 1-B) 的条带 220 bp, 表明这些家蝇钠离子通道的基因型为 1014LL 纯合型。

### 2.3 不同品系家蝇 8 个细胞色素 P450 基因的表达分析

用 Real-time PCR 方法, 对 4 个品系中的可

表 1 荧光定量 PCR 引物

Tab. 1 Primers used for RT-qPCR

基因名称 Gene	引物名称 Primer	引物序列 (5' - 3') DNA sequence (5' - 3')	参考文献 References
CYP6G4	q6G4-F	TGCTTCAAGTGTCTATTAG	本研究
	q6G4-R	CATTACGCTGCCAATAAC	
Actin	qActinF	CAGAGCAAGCGTGGTATC	Gao <i>et al.</i> , 2012
	qActinR	TCATTGTAGAAGGTGTGGTG	
RPS3	qRPS18F	CATTGCACTACAAAGTTCCCA	Zhu <i>et al.</i> , 2008b
	qRPS18R	TTCAAGCGTTCCAAATCGTC	
CYP6A5v1	qCYP6A5v1-F	GGAGAACTGACCTATGAGTCGTTG	Zhu <i>et al.</i> , 2008b
	qCYP6A5v1-R	AGGTTGGGTAGGACAGGATAG	
CYP6A5v2	qCYP6A5v2-F	GGAGCAGCTGAGAAAGGAAATTCC	Zhu <i>et al.</i> , 2008b
	qCYP6A5v2-R	AGTCAGACTTGGTGAGGCGTATC	
CYP6A36	qCYP6A36-F	TCACCGATCGTGGCTTCTTTAGC	Zhu <i>et al.</i> , 2008a
	qCYP6A36-R	TGGAACATGGCCTTCATACGGC	
CYP6A40	qCYP6A40-F	CGGAAGATGGAGAGGAGAC	Gao <i>et al.</i> , 2012
	qCYP6A40-R	CCAATTCGTAAAGAGCAAACC	
CYP6D1	q6D1-F	ACAATCTGAGGTGGATGACTGC	Gao <i>et al.</i> , 2012
	q6D1-R	GGGTATTTGCGGGTGGTTTC	
CYP6D3	q6D3-F	TGACAATGAGAGCAGAAGTTTCC	Gao <i>et al.</i> , 2012
	q6D3-R	GCAGGCGATAGACGACAGG	
CYP6D8	q6D8-F	GCGCTAAAGACAAAGGATGC	Gao <i>et al.</i> , 2012
	q6D8-R	TGCCTGCCAATTCATAGAGG	

表 2 四个家蝇品系对氯菊酯敏感性

Tab. 2 The toxicity of permethrin against houseflies of four different strains

品系 Strain	试虫数 Number	斜率 Slope (SE)	致死中量 LD <sub>50</sub> in ng/fly (95% CI)	抗性倍数 RR
WHO	450	2.40 (0.23)	4.08 (3.55 - 4.83)	1.00
TJS	450	2.64 (0.23)	3.24 (2.44 - 4.21)	0.79
JN	450	3.60 (0.32)	194 (178 - 210)	47.5
JN-Sel	450	4.11 (0.33)	450 (414 - 487)	110

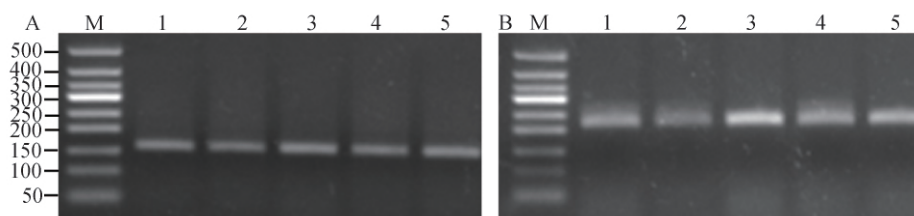


图1 家蝇钠离子通道基因 1014 位点基因型检测代表性结果

Fig. 1 Representative results of restriction digest of amplified *Vssc* fragments

A. 酶切反应 A 产物检测电泳图; B. 酶切反应 B 产物检测电泳图. M: Marker; 1-5: 分别代表 5 个不同家蝇样品.

A. Electrophoresis detection of Reaction A product; B. Electrophoresis detection of Reaction B product.

M: DNA marker; 1-5: Represent five different fly samples respectively.

能与拟除虫菊酯类杀虫剂抗性相关的 8 个 P450 基因的表达量进行检测 (图 2)。图 2 显示, 不同基因在不同品系家蝇中的表达是有差异的, 整体来看, CYP6G4 和 CYP6D1 的表达丰度较高, 而 CYP6A36、CYP6A40 和 CYP6D3 的表达丰度低; CYP6A40 在 WHO 品系中有更高的表达, CYP6A5v1、CYP6A5v2 和 CYP6D1 在 JN 抗性品系、CYP6D8 和 CYP6G4 在高抗性 JN-Sel 品系中表达量最高。相对于两个敏感品系, 在两抗性品系中都过量表达的 P450 基因有 CYP6A5v2、CYP6A36 和 CYP6G4。两个遗传背景相同的抗性品系比较, CYP6D8 和 CYP6G4 在 JN-Sel 品系中表达量更高, 但 JN 品系 CYP6D8 的表达量与 TJS 敏感品系没有统计差异。CYP6G4 在两个敏感品系中的表达量没有统计意义的差异, 但在两个抗性品系中 CYP6G4 的表达量比敏感品系高很多, 其中 JN 品系 CYP6G4 的表达量是敏感品系的 35 倍左右, 而在高抗性的 JN-Sel 品系中的表达量是敏感品系的 70 倍。

### 3 讨论

拟除虫菊酯杀虫剂是家蝇化学控制的主要药剂, 在杀虫剂的选择压下家蝇在理论上会产生抗药性。敏感性测定结果显示山东济南的野生种群已表现出较高水平的氯菊酯抗性, 在进一步接触杀虫剂的情况下, 抗性继续上升, 达到高抗性水平 (表 2)。

昆虫抗药性的机制可能因药剂类型、昆虫种类或同种昆虫不同种群的不同而不同。家蝇对拟除虫菊酯的抗性的通常机制是细胞色素 P450 的过量表达和/或钠离子通道基因突变。尽管钠离

子通道 1014 位点的突变在我国抗性家蝇种群中普遍存在, 但也有例外 (Wang *et al.*, 2012)。通过对济南 (48 头) 和济南\_Sel 品系 (63 头) 家蝇的钠离子通道的基因型检测, 未检测到经典的 L1014F 或 L1014H 抗性等位基因的存在 (图 1), 表明钠离子通道 1014 位点突变不是 JN 和 JN-Sel 品系对氯菊酯抗性的原因。

通过对 4 个抗性水平不同的家蝇品系 (WHO, TJS, JN 和 JN-Sel) 中 8 个 P450 基因的 mRNA 水平的定量分析发现, 不同 P450 基因在不同品系中的表达量存在差异 (图 2), 其中 CYP6G4 的 mRNA 水平在抗性品系中显著高于敏感品系的表达量, 且抗性水平越高的品系, CYP6G4 的表达量也更高。在检测的 8 个基因中, 只有 CYP6G4 的表达量与氯菊酯抗性正相关, 加上该基因在家蝇中的表达丰度相对较高, 我们推测 CYP6G4 过量表达是 JN 和 JN-Sel 品系家蝇抗药性的主要机制。

CYP6G4 在我国的抗性家蝇品系或种群中普遍超量表达, 提示 CYP6G4 很可能在我国家蝇抗性进化中发挥着重要作用 (Gao *et al.*, 2012)。家蝇 CYP6G4 与果蝇的 *Cyp6g1* 遗传进化距离最近, 其氨基酸相似性达到了 59.70%, 由此推测 CYP6G4 是果蝇 *Cyp6g1* 的直系同源基因。果蝇 *Cyp6g1* 过量表达已被证明可以导致果蝇对 DDT 和烟碱类杀虫剂的抗性 (Daborn *et al.*, 2001; 2002; Joußen *et al.*, 2008)。CYP6G4 在新烟碱类杀虫剂抗性品系中比敏感品系高 (Højland *et al.*, 2014; Højland *et al.*, 2017), 被认为是家蝇对新烟碱类杀虫剂主要抗性基因 (Højland *et al.*, 2014)。前人的相关研究发现以及本研究的研究结果提示 CYP6G4 过量表达可能导致对多个

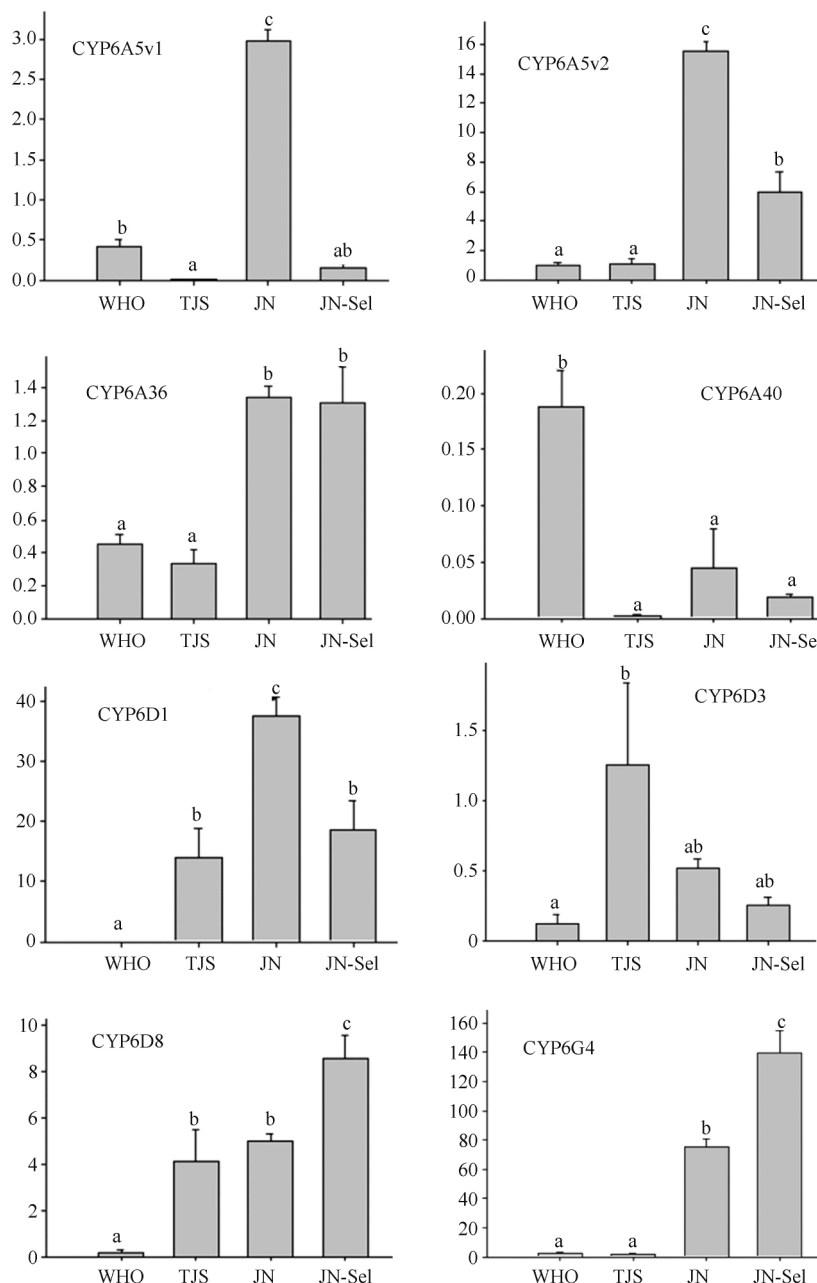


图 2 八个 P450 基因在不同家蝇品系中的相对表达量

Fig. 2 The expression level of eight P450 genes in different housefly strains  
纵坐标为 P450 基因相对内参基因的表达量，不同字母表示差异有统计意义 ( $P < 0.05$ ) .

Values on Y-axis are the mRNA level of each P450 gene relative to that of the reference genes.  
Significant difference is marked by different letters.

类型杀虫剂（如拟除虫菊酯类、新烟碱类）的抗药性（即交互抗药性），值得研究人员和家蝇防治工作者的重视。

参考文献

Daborn P, Boundy S, Yen J *et al.* DDT resistance in *Drosophila* correlates with *cyp6g1* over-expression and confers cross-

resistance to the neonicotinoid imidacloprid [J]. *Mol Genet Genomics.* ,2001 ,266: 556-563.  
Daborn PJ, Yen JL, Bogwitz MR *et al.* A single P450 allele associated with insecticide resistance in *Drosophila* [J]. *Science* , 2002 ,97: 2 253-2 256.  
Gao Q, Li M, Sheng C *et al.* Multiple cytochrome P450s over expressed in pyrethroid resistant house flies (*Musca domestica*) [J]. *Pestic Biochem Phys.* ,2012 ,104: 252-260.  
Højland DH, Jensen KMV, Kristensen M. A comparative study of

- P450 gene expression in field and laboratory *Musca domestica* L. strains [J]. *Pest Manag Sci.* ,2014 ,70: 1 237-1 242.
- Højland DH , Kristensen M. Analysis of differentially expressed genes related to resistance in spinosad- and neonicotinoid-resistant *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) strains [J]. *PLoS One* ,2017 ,12: e0170935.
- Joußen N , Heckel DG , Hass M *et al.* CYP6G1 expressed in cell cultures of *Nicotiana tabacum* suggests detoxification of these insecticides in *Cyp6g1*-overexpressing strains of *Drosophila melanogaster* , leading to resistance [J]. *Pest Manag Sci.* , 2008 ,64: 65-73.
- Kasai S , Sun H , Scott JG. Diversity of knockdown resistance alleles in a single house fly population facilitates adaptation to pyrethroid insecticides [J]. *Insect Mol Biol.* ,2017 ,26: 13-24.
- Pan J , Yang C , Liu Y *et al.* Novel CYP6D1 and voltage gated sodium channel alleles of the house fly (*Musca domestica*) and their roles in pyrethroid resistance [J]. *Pest Manag Sci.* , 2018 , 74: 978-986.
- Qiu X , Li M , Luo H *et al.* Molecular analysis of resistance in a deltamethrin-resistant strain of *Musca domestica* from China [J]. *Pestic Biochem Phys.* ,2007 ,89: 146-150.
- Qiu X , Pan J , Li M *et al.* PCR-RFLP methods for detection of insecticide resistance-associated mutations in the house fly (*Musca domestica*) [J]. *Pestic Biochem Phys.* ,2012 ,104: 201-205.
- Rinkevich FD , Zhang L , Hamm RL *et al.* Frequencies of the pyrethroid resistance alleles of VSSC1 , and CYP6D1 , in house flies from the eastern United States [J]. *Insect Mol Biol.* , 2006 ,15: 157-167.
- Scott JG , Kasai S. Evolutionary plasticity of monooxygenase-mediated resistance [J]. *Pestic Biochem Phys.* ,2004 ,78: 171-178.
- Scott JG , Leichter CA , Rinkevich FD *et al.* Insecticide resistance in house flies from the United States: resistance levels and frequency of pyrethroid resistance alleles [J]. *Pestic Biochem Phys.* ,2013 ,107: 377-384.
- Scott JG , Warren WC , Beukeboom LW *et al.* Genome of the house fly (*Musca domestica* L) , a global vector of diseases with adaptations to a septic environment [J]. *Genome Biol* ,2014 , 15: 466.
- Scott JG. Evolution of resistance to pyrethroid insecticides in *Musca domestica* [J]. *Pest Manag Sci.* ,2017 ,73: 716-722.
- Sun H , Kasai S , Scott JG. Two novel house fly *Vssc* mutations , D600N and T929I , give rise to new insecticide resistance alleles [J]. *Pestic Biochem Phys.* ,2017 ,143: 116-121.
- Wang Q , Li M , Pan J *et al.* Diversity and frequencies of genetic mutations involved in insecticide resistance in field populations of the house fly (*Musca domestica* , L.) from China [J]. *Pestic Biochem Phys.* ,2012 ,102: 153-159.
- Whelock GD , Scott JG. The role of cytochrome p450 *lpr* , in deltamethrin metabolism by pyrethroid-resistant and susceptible strains of house flies [J]. *Pestic Biochem Phys.* ,1992 ,43: 67-77.
- Zhu F , Liu N. Differential expression of CYP6A5 , and CYP6A5v2 , in pyrethroid-resistant house flies , *Musca domestica* [J]. *Arch Insect Biochem.* ,2008b ,67: 107-119.
- Zhu F , Li T , Zhang L , Liu N. Co-up-regulation of three P450 genes in response to permethrin exposure in permethrin resistant house flies , *Musca domestica* [J]. *BMC Physiol.* ,2008a ,8: 1-13.

## PINPOINTING THE MOLECULAR MECHANISMS OF PERMETHRIN RESISTANCE IN THE HOUSEFLY *MUSCA DOMESTICA*

LIU Yan<sup>1 2</sup> LI Mei<sup>1</sup> QIU Xing-Hui<sup>1\*</sup>

- (1. State Key Laboratory of Integrated Management of Pest Insects and Rodents ,  
Institute of Zoology , Chinese Academy of Sciences , Beijing 100101 , China;  
2. University of Chinese Academy of Sciences , Beijing 100049 , China)

**Abstract** The housefly (*Musca domestica*) is one of the most important medical pests. The control of housefly mainly relies on the use of insecticides. In China , pyrethroid resistance has been commonly documented in field housefly populations , but the underlying molecular basis has not been well defined. In this study , we investigated the possible mechanisms of permethrin resistance in a field derived ( JN) , and a permethrin selected housefly strain ( JN-Sel) , with 48- and 110-fold resistance compared with the WHO strain , respectively. No *kdr* mutation ( 1014F and 1014H) in the voltage sensitive sodium channel was detected in samples from JN and JN-Sel strains. Three ( CYP6A5v2 , CYP6A36 , and CYP6G4) of the eight examined CYP genes were observed to be overexpressed in both JN and JN-Sel strains compared with the two susceptible strains ( WHO and TJS) . Notably , the expression of CYP6G4 in the field derived colony JN ( 35 fold) , and the permethrin selected JN-Sel strain ( 70 fold) is much higher than that in the two susceptible strains , indicating that CYP6G4 might be a major player in permethrin resistance in the two investigated housefly strains.

**Key words** *Musca domestica*; Permethrin; Pyrethroid resistance; Voltage sensitive sodium channel; Cytochrome P450; CYP6G4

\* Corresponding author