

文章编号: 1005-0523(2006)02-0154-04

# 灭蚊、驱蚊植物及其活性成分研究的挑战与机会

胡林<sup>1,2</sup>, 黄晓东<sup>2</sup>, 夏坚<sup>2</sup>, 王卫<sup>2</sup>, 徐汉虹<sup>1</sup>

(1. 华南农业大学 教育部农药与化学生物学重点实验室, 广州 510640; 2. 华东交通大学 应用化学研究所, 江西 南昌 330013)

**摘要:** 综述了灭蚊、驱蚊植物及其活性成分的研究概况。指出, 蚊是乙型脑炎、疟疾、登革热、黄热病、丝虫病、西尼罗热、黑热病等烈性传染病的传播媒介, 它对广泛使用的除虫菊酯类杀虫剂已产生了很强的抗性, 高效灭蚊、驱蚊剂的研制已刻不容缓。将植物产生的天然活性物质直接用于蚊虫控制或对从植物中发现结构新颖的灭蚊、驱蚊先导化合物进行结构优化, 开发出具有全新结构和作用机理的新型灭蚊、驱蚊剂的研究方法在国内外日益受到重视。充分利用独特的自然资源, 采取更先进的实验手段和多样化的分离技术、运用更灵敏高效的生物活性测定方法, 将有助于提高筛选效率、减少漏筛现象, 从而获得更多发现植物中灭蚊、驱蚊有效活性成份的机会。

**关键词:** 灭蚊驱蚊植物; 活性成分; 研究概况

**中图分类号:** O6

**文献标识码:** A

嗡嗡的蚊声带来的不仅是夏日的烦恼, 更带来了乙型脑炎、疟疾、登革热、黄热病、丝虫病、西尼罗热、黑热病等烈性传染病的警示。世界卫生组织 WHO 报告指出, 在非洲, 每年有两亿多人患上疟疾, 近百万人成为按蚊的牺牲品, 占全球疟疾死亡人数的 90%; 在美国, 从 1999 年纽约发现第一例西尼罗河热病例, 到全美 48 个州出现疫情只用了短短几年时间, 高达 10% 的致死率让人对这种鸟类携带、经库蚊传播的疾病深感不安; 在东南亚, 埃及伊蚊和白纹伊蚊传播的登革热及登革出血热正在横行, 全球 100 多个国家的四十多万人在 2004 年受到该病的感染, 仅东南亚国家中就有 906 人失去生命。登革热已在几年前悄然潜入大陆, 长江以南, 特别在广东、福建等地均有登革热发病病例。世界卫生组织指出, 登革热已造成数万人死亡, 并对生活在热带、亚热带约 25 亿人口的健康构成严重威胁。面对蚊子的进攻, 人们除进行环境整治和物理隔离外, 卫生杀虫剂和驱蚊剂是防治的蚊虫的最后防线。

因为卫生杀虫剂与人类生存环境密切接触, 其

高杀虫活性和低毒性要求限制了大多数杀虫剂成为实用的灭蚊剂。尽管在室内使用的灭蚊药剂有蚊烟、电热片、气雾剂等不同形式, 但其内在杀虫成份都含有天然除虫菊酯或拟除虫菊酯, 如溴氰菊酯、戊氰菊酯、氯氰菊酯、二氯苯醚酯、胺菊酯、苜呋菊酯、左旋丙烯菊酯等。这些除虫菊酯类杀虫剂作用机制与 DDT 相似, 是轴突毒剂, 具有击倒快、杀虫力强、广谱、低毒、低残留的特点, 但长期使用同类杀虫剂的后果, 是蚊虫对除虫菊酯类杀虫剂产生了很强的抗性, 在实验室条件下, 蚊虫通过反复的除虫菊酯的压力筛选, 已获得了拥有 Kdr (击倒抗性) 基因, 千倍以上抗性的蚊虫品系已经出现。一般的消费者感觉灭蚊产品越来越不起作用, 实际上是对蚊子抗性在持续走高的一种直觉。研究人员也试图发现昆虫对除虫菊酯类杀虫剂的抗性机理, 每年有数百篇论文涉及这一领域, 但苦无良策。如果一直沿用除虫菊酯类杀虫剂灭蚊, 仅对其结构作微小变动或仅仅加大剂量, 用不了多久, 除虫菊酯类杀虫剂将会彻底告别灭蚊产品的舞台。开发全新结构和机

**收稿日期:** 2005-11-18

**基金项目:** 教育部农药与化学生物学重点实验室开放基金, 国家科技部科技成果转化资金(2003440051163)资助。

**作者简介:** 胡林(1964-), 男, 安徽宁国人。

理的灭蚊驱蚊剂已成为防治蚊虫侵扰、保护人民健康的迫切需要。

在现代农药出现之前,植物一直是人类对付蚊虫困扰的主要武器,不同民族、甚至不同部落都利用当地植物创造了种植、悬挂、焚烧、沐浴、喷洒、涂敷、焦油驱散等奇异而简单有效的防蚊方法,这些方法有时被蒙上了神秘外衣,但它们仍作为人类生存技能中宝贵经验而代代相传。化学合成农药 DDT 的出现,使人类在与蚊虫的斗争中占据了上风,成功地挽救了数以千万人的生命,但以 DDT 为代表的杀虫剂所引起的昆虫抗性、残留和再猖獗的所谓“3R”问题也引起人们的关注。另外,随着环境相容性和安全性要求的提高,新杀虫剂的开发成功率愈来愈低,通过随机合成研制新农药已成为高利润但却是高风险的投资。为降低投资风险提高成功率,利用生物(动物、植物、微生物)产生的天然活性物质直接作为农药或以其新颖的化学结构进行结构优化,开发合成其类似物的途径日益受到重视。

植物在上亿年与昆虫的相互竞争、协同进化的过程中,为防止昆虫侵袭,植物按照特殊的化学途径合成了种类繁多的植物次生物质,它们通过毒杀、驱避、拒食、胃毒、产卵忌避、生长发育抑制等各种手段对昆虫起作用。这些天然活性模型为人类抵御昆虫提供了众多的启示及源源不绝的分子库。到目前为止,人们已从毒扁豆碱中开发出氨基甲酸酯类农药,以烟碱为先导开发了吡虫啉类化合物,而以植物中的天然除虫菊酯为先导开发的拟除虫菊酯,后者已成为防蚊的当家产品,还有更多的以植物杀虫活性物质为先导杀虫剂正在研究开发之中。这些杀虫剂的出现都给农药的发展带来深远的影响,植物中所蕴藏的无数结构新奇各异的先导化合物给其研究者带来了众多的机会。

现代植物防蚊技术的研究主要向两个方向展开,即植物精油或提取物对蚊虫的忌避作用和对蚊幼虫、成虫、卵的杀灭作用<sup>[1]</sup>。自 1934 年从植物除虫菊中发现了其杀虫有效成份为除虫菊酯以来,已持续了半个多世纪除虫菊酯类杀虫剂研究的繁荣。1953 年,美国军方在对已有化合物筛选的基础上,发现的 N,N-二乙基-间-一甲苯酰胺具有蚊驱避特性,并在 1956 年投放市场。虽然至今避蚊胺仍是应用最广的驱蚊剂,但其在高浓度使用下可能产生致毒效应,如儿童脑变性疾病、荨麻疹综合症、过敏、血压过低和心动过缓等病症。所以,从植物中提取的精油成份为驱蚊剂仍在和它平分秋色。1991 年

统计,已研究的具有灭蚊、驱蚊活性的植物有 394 种<sup>[2]</sup>,加上近年的资料,总数也在 500 种以上,其中最常见的有大蒜、大豆、胡椒、大葱、黄樟、印楝种子、鱼藤、烟叶、桑橙、假荆芥、逐蝇梅等提取物以及桂皮油、丁香油、冬青油、桉叶油、薄荷油、香柏油、薰衣草油、樟脑油、橄榄油、香茅油、柠檬桉油、柠檬油、茴香油、野菊花油等精油<sup>[3,4,5]</sup>,它们主要分布在柏科、木兰科、樟科、芸香科、伞形花科、唇形花科、姜科、菊科、桃金娘科、龙脑科和禾本科等科<sup>[6,7]</sup>。从参与研究的国家分布来看,从美、英、德、日、法、澳等发达国家到泰国、巴西、南非等第三世界国家的近百个国家参与其中,尽管研究水平各异,但考虑到解决蚊虫对人体健康危害问题的迫切性,各国都尽可能利用本地资源优势,把从植物中发现驱蚊灭蚊物质作为重要的研究课题。为占领防蚊技术制高点,瓜分利润丰厚的灭蚊驱蚊产品市场,各大农药巨头企业也在暗中一争短长。

在我国,华南农业大学的赵善欢院士,早在上世纪 30 年代就开创了我国植物源杀虫剂现代研究的先河,目前,华南农业大学、西北农林大学、中国农大、中科院昆明植物所、国家南北农药研究中心、南开大学元素所、上海有机所等等众多机构都曾不同程度的涉足植物性杀虫剂这一领域,并产生了一批有影响的研究成果<sup>[8]</sup>。徐汉虹研究了 96 种精油对害虫的生物活性,发现了一批具有出色杀虫及灭蚊活性的植物精油,并从猪毛蒿中分离出了光活化杀虫成份茵陈二炔,有人筛选了河南省 100 多种常见植物,发现三种植物提取液在 100ppm 时的对蚊有 100% 的杀灭率。在实际开发应用上,国内已有多项防蚊产品已投入市场,近年来,每年用于灭蚊产品的销售额在 50 亿元至 60 亿元之间,占全世界总额的 10% 左右。其中仅以植物精油为主要成份的“金水宝”一项驱蚊产品去年销售 1 亿多元。如此巨大的市场吸引了世界农药巨头的注意力,他们以知识产权为手段,以开发出的新杀虫剂原药为武器,切去了蛋糕中最大的一块。开发出具有自主知识产权的高效灭蚊驱蚊剂,将有助于我国农药产业的健康可持续发展,也是我国科研人员义不容辞的责任。

灭蚊驱蚊植物资源调查及有效成份研究的实质是发现植物中对蚊具有生理活性的新化合物,但纵观目前国内外的研究,主要存在以下问题:

1) 大量国内外论文的报道主要集中在有限的几十种常见的热门植物上,无数种植物特别是具有地方特色植物的驱蚊灭蚊数据依然是空白,这也给

后来的研究者留下了充分发挥的空间。

2) 因新化合物的发现不仅仅靠运气,更是植物学、植物化学、昆虫毒理学、生物化学、分析化学甚至是民俗学等相关学科的知识、技能、思维方法、实验手段等综合科研实力的体现。目前,除少数高水平的论文外,大部分论文报道了植物的提取物或精油对蚊的杀灭作用或忌避作用,深入研究其有效化学成份的论文不多,提供高活性新化合物结构文章的较少<sup>[9]</sup>。

3) 分离方法比较落后,目前,植物干燥后,其有效成份的提取一般用醇提法或三氯甲烷提取法,萃取产物内含有大量的糖类、表面活性成份以及其它无效杂质,这对后续分离步骤造成了严重干扰,拿到相对较纯化合物需要有更多的耐心与技巧,尽管二氧化碳超临界流体萃取技术和高效液相分离技术已日益成熟,技术优势明显,对植物性杀虫剂印楝素、除虫菊酯等的提取非常成功,但鲜见用于驱蚊、灭蚊活性成份筛选上。

4) 杀虫活性筛选方法灵敏度低。目前国内外论文中绝大多数是用对成蚊、蚊、蚊卵的杀灭率来进行植物的筛选的,用提取物在虫体水平的杀灭率来衡量一种物质的活性,容易使微量但高活性的化合物与研究者失之交臂,如目前从苦槛兰中已分离出了240种化合物<sup>[9]</sup>,但真正进入人们研究视野的仅仅只有它的几种主要成份,大部分化合物因含量太低都在虫体水平的活性测定中被忽略了,这造成了植物中的分子模板资源的浪费和研究机会的丧失。缺少快速、高效、高灵敏的生物活性检测方法已成为植物活性筛选的关键制约因素。已有不少论文报告多种杀虫剂都可以有效的抑制蚊的同工酶以及乙酰胆碱酯酶的活性。反之,分析植物提取物、精油或某一馏分、分离出的化合物等对蚊同工酶或对乙酰胆碱酶的活性抑制率,就可以为发现新的杀虫剂提供线索。与活体测定相比,酶法测定的优点是所需的样品需要量少,更方便、快速,可以作为活体测定的补充。以此为起点,全面建立细胞水平和酶水平的高效、高灵敏度生测方法必将节省筛选时间和精力,减少漏筛现象,为发现一系列新的对蚊具有生理活性化合物创造条件。

5) 对植物成份的研究所需的气质、液质相应的数据库还需完善和充实<sup>[10]</sup>,新的研究方法有待开发<sup>[11]</sup>。

6) 忌避作用的测定方法中所使用的 arm-in-cage 过于原始,被劫、耗时,难以满足大量快速筛选

的要求<sup>[12]</sup>,为此有必要引入触角电位法(electro-antennogram),检测蚊受到气体吸引时的触角电位的变化,触角电位法灵敏快速,但忌避时引起的电位变化还需要积累大量试验数据,更方便、快速、标准的忌避作用测定方法有待产生。

由此可见,充分利用独特的自然资源,采取更先进的实验手段和多样化的分离技术、运用更灵敏高效的生物活性测定方法,将有助于提高筛选效率、减少漏筛现象,从而获得更多发现植物中灭蚊、驱蚊有效活性成份的机会。

江西省山地峻峭延绵,植被覆盖率较高,南北地理气候差别明显,植物资源十分丰富。据调查有种子植物4000余种,仅木本植物就在2000种以上,其中乔木有400种以上,另有蕨类植物约470种,苔藓植物有100种以上,大型真菌500种左右。包括江西省在内的中国亚热带地区是近代植物区系的起源中心之一,植物系统演化中各个阶段的代表植物省内均有分布,江西南部珍稀、濒危树种中有110种为中国特有,如水松、金钱松、柳杉、华东黄杉、木莲、玉兰等,其中江西杜鹃、井冈杜鹃、红花杜鹃、背绒杜鹃、江西山柳、江西槭、美毛含笑、柳叶腊梅、全缘红花油茶、井冈厚皮香、井冈猕猴桃、井冈葡萄、井冈绣线梅、寻乌藤竹、河边竹、厚皮毛竹等16种属中国江西特有。被前人研究过的数百种驱蚊灭蚊效果明显的植物,大部分能在江西省内找到其踪迹。如此丰富的植物资源正是从中发现灭蚊驱蚊活性化合物的重要物质基础。充分发挥江西省植物资源优势,在灭蚊驱蚊植物资源调查和充分研究的基础上,选择适宜园艺种植的植物品种,建立相应的灭蚊驱蚊植物种基地,以美化居住环境和灭蚊驱蚊为市场诉求进行海内外市场开拓,将直接推动当地经济的发展。

深入开展灭蚊驱蚊植物资源调查及有效成份的研究将为发现具有全新杀虫机理的杀虫剂做出有益的探索,为推动新型高效灭蚊驱蚊剂的诞生提供研究基础,为阻止蚊子对烈性疾病的传播提供有效防治手段;为最终战胜蚊害做出应有的努力。

## 参考文献:

- [1] T. Burfield, and S.-L. Reekie Mosquitoes, malaria and essential oils[J]. International Journal of Aromatherapy 2005, 15 (1):30-41.
- [2] Sukumar K, Perich MJ, Boobar LR. Botanical derivatives in mosquito control: a review [J]. J Am Mosq Control Assoc.

- 1991 ;7(2) :210—37.
- [3] Dua VK, Gupta NC, Pandey AC, Shama VP. Repellency of *Lantana camara* (Verbenaceae) flowers against *Aedes* mosquitoes[J]. *J Am Mosq Control Assoc.* 1996, 12(3):406—8.
- [4] Barnard DR, Xue RD. Laboratory evaluation of mosquito repellents against *Aedes albopictus*, *Culex nigripalpus*, and *Ochlerotatus triseriatus* (Diptera: Culicidae)[J]. *J Med Entomol.* 2004 ;41(4):726—30.
- [5] Jang YS, Baek BR, Yang YC, Kim MK, Lee HS. Larvicidal activity of leguminous seeds and grains against *Aedes aegypti* and *Culex pipiens pallens*[J]. *J Am Mosq Control Assoc.* 2002 ;18(3):210—3.
- [6] Traboulsi AF, Taoubi K, el-Haj S, Bessiere JM, Rammal S. Insecticidal properties of essential plant oils against the mosquito *Culex pipiens molestus* (Diptera: Culicidae). *Pest Manag Sci.* 2002, 58(5):491—495.
- [7] Tripathi AK, Prajapati V, Ahmad A, Aggarwal KK, Khanuja SP. Piperitenone oxide as toxic, repellent, and reproduction retardant toward malarial vector *Anopheles stephensi*[J]. *J Med Entomol.* 2004 ;41(4):691—8.
- [8] Xu H H ., Zhang, N , Casida JE. Insecticides in Chinese medicinal plants: survey leading to jacaranone, a neurotoxicant and glutathione-reactive quinol[J]. *J Agric Food Chem.* 2003; 51(9):2544—7.
- [9] Wang Q·G·, Ma C·L·and Zhai J·J·. *Acta Furanoedesmane* —B, a new eudesmane sesquiterpenoid from *Myoporum bonitioides* Cryst. 2000, (56):569 —573.
- [10] Xu Peng xiang, Jia Wei min , Bi Liang wu , Liu Xian zhang , Zhao Yu fen Gas Chromatographic Technologies for the Analysis of Essential Oil of Aromatic Plants[J] *J analy. Sci.* 2004;20(3):312—6.
- [11] Li Zongxiao·Yuan Chunlan Catch Information of Herbs by Oscillation Reaction, *Chemistry* 2005, (68):1—4.
- [12] Cilek JE, Petersen JL, Hallmon CE. Comparative efficacy of IR3535 and deet as repellents against adult *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*[J]. *J Am Mosq Control Assoc.* 2004, 20(3):299—304.

## Challenge and Opportunity in the Research of Mosquitocide and Mosquito Repel Plant and Its Bioactivity Ingredient Analysis

HU Lin<sup>1,2</sup>, HUANG Xiao-dong<sup>2</sup>, XIA Jian<sup>2</sup>, WANG Wei<sup>2</sup>, XU Han-hong<sup>1</sup>

(1. Key Laboratory of Pesticide and Chemical Biology, South China Agricultural University, Guangzhou 510642; 2. Institute of Applied Chemistry, East China Jiaotong University, Nanchang 330013, China)

**Abstract:** This paper is a review about resource investigation and bioactivity ingredient analysis of mosquitocide and mosquito repel plant. the mosquito is an important infectious intermedium of some fatal diseases, such as B type cephalitis, malaria, dengue fever, yellow fever, filariasis, west Nile fever, kala-azar etc. The pyrethrum or its analogs are basic ingredients in the most mosquitocides, but unfortunately, mosquito has a high resistance against pyrethrum or its analogs due to the long time and extensive usage. There is no time to be lost in the study of effectual mosquitocides and mosquito repel if only we consider the dangers of mosquito to human. Up to now, at the home and abroad, it has been paid a lot of attention in the fields of controlling mosquito directly by botanic material, finding a novel leading compounds in the plant, exploring a novel mosquitocide or mosquito repel with entire new chemical structures and activity mechanism from natural molecular models. The opportunity of finding the novel activity ingredient about mosquitocide or mosquito repel from plants depends on the advanced experiment methods or experiment apparatus, efficient separation technique and sensitive method of bioassay.

**Key words:** mosquitocide and mosquito repel plant; activity ingredient; study review