Archive of SID

مروري

مجله دانشگاه علوم پزشكي مازندران
دوره پانزدهم شماره 50 بهمن و اسفند سال 1384 (142-139)

اکسیدازها و مقاومت به حشره کش‌های پیرتروئید در حشرات مهم پزشکی

احمد علی عنایتی (Ph.D.)*+ حسین لدنی(Ph.D.)**

چکیده

اکسیدازها که P450 microsomal monooxygenases یا Mixed function oxidases و یا به اختصار MFO نامیده می‌شوند یک خانواده از آنزیم‌های گوناگون هستند که در بافت‌های همه موجودات هوازی از جمله حشرات یافت می‌شوند. این آنزیم‌ها به‌طور کلی در متابولیسم مواد خارجی نظیر داروها، حشره‌کش‌ها و سموم گیاهی و نیز ترکیبات ساخته شده در درون بدن حشرات نظیر اکدی استروئیدها و هورمون‌های جوانی نقش موثری دارند. این دسته از آنزیم‌ها در فعال‌سازی بیولوژیکی ترکیبات فسفوروتیوآت مثل حشره‌کش‌های فسفره دخالت دارند. آنها دارای فعالیت‌های بسیار متنوعی نظیر هیدروکسیلاسیون، اپوکسیداسیون، سولفوکسیداسیون، دآلکیلاسیون، دسولفوراسیون و دهالوژناسیون اکسایشی می‌باشند که این تنوع در فعالیت‌ها ناشی از تنوع در ساختمان این آنزیم‌ها است. تاکنون بیش از 100 ژن اکسیداز در ژنوم دروزوفیلا شناسایی شده‌اند که معمولاً به‌صورت خوشه‌ای مرتب شده‌اند. متابولیسم حشره‌کش‌ها بوسیله این دسته از آنزیم‌ها یکی از مکانیسم‌های عمومی است که حشرات بدین طریق به حشره‌کش‌ها مقاوم می‌شوند. این مقاله مروری نقش اکسیدازها در مقاومت به حشره کش‌ها به خصوص انواع پیرتروئید را بررسي مي‌كند.

واژه‌هاي كليدي : اکسیدازها، مقاومت، حشره کش‌ها، ناقلین

مقدمه

از دیرباز استفاده از انواع مختلف معدنی، گیاهی و طبیعی حشره‌کش‌ها در کنترل آفات و ناقلین بیماری‌ها رایج بوده است. پس از کشف حشره‌کش‌های مصنوعی نظیر ددت، استفاده از این مواد رو به تزاید گذاشته است. عکس العمل طبیعی جمعیت‌های حشرات درمقابل به‌کارگیری حشره‌کش‌ها، ایجاد و گسترش مقاومت می‌باشد. این پدیده که براساس اصل گزینش طبیعی رخ می‌دهد دارای مکانیسم‌های متعددی می‌باشد. مهم‌ترین مکانیسم‌هایی که درمقاومت به حشره‌کش‌های پیرتروئید (مهم‌ترین دسته‌از حشره‌کش‌های مورد مصرف) نقش دارند عبارتنداز افزایش تجزیه آن‌ها به‌وسیله آنزیم‌ها و نیز تغییر در محل اثر حشره‌کش‌ها (1-9).

البته مکانیسم‌های‌کم اهمیت‌تری نظیرکاهش‌جذب ازطریق کوتیکول و افزایش دفع نیز وجود دارند(14-10). در بین مکانیسم‌های متابولیك مقاومت، منواکسیژناز ها از همه مهم‌ترند(15). البته استرازها و گلوتاتیون اس-

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

* متخصص حشره‌شناسي، عضو هيأت علمي (استاديار) دانشگاه علوم پزشكي مازندران و مركز تحقيقات بهداشت محيط مازندران

+ * ساري : كيلومتر 18 جاده خزرآباد- دانشكده بهداشت

** متخصص حشره‌شناسي انستيتو تحقيقات بهداشتي دانشگاه علوم پزشكي تهران

E تاريخ دريافت : 84/1/28 تاريخ تصويب: 84/5/22

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

ترانسفرازها نيز حائز اهميت زيادی هستند(17،16). به منظور درك بهتر مكانيسم پايه هيدروليز حشره‌كش‌ها به وسيله آنزيم‌های اكسيداز، مروری مختصر بر آن‌ها ضروری به نظر می‌رسد.

ÄÛ ÛÌ Ü ê Û ÄÜ P450

هنگامی كه رنگدانه (Pigment) ميكروزومی كبد با منواكسيدكربن اشباع شود دارای جذب ماكزيمم در 450nm می‌شود. به همين دليل از زمان كشف اين موضوع در 40 سال پيش اين آنزيم‌ها را به نام P450 می‌شناسند. البته در منابع اسامی متنوعی به اين دسته از آنزيم‌ها داده‌اند كه از جمله آن‌ها عبارتند از:
Mixed Function Oxidases (MFOs), Cytochrome P450 monooxygenses, منواكسيژنازهای چند سوبسترايی, اكسيدازهای ميكروزومايی و پروتئين‌های تيولات هم كه البته از بين اينها نام P450 به تنهايی بدون هيچ ابهامی می‌تواند معرف اين دسته از آنزيم‌ها باشد. در نامگذاری آنزيم‌های ابر خانواده P450، پيشوند CYP برگرفته از Cytochrome P450 به‌وسيله يك رقم كه بيانگر خانواده و يك حرف كه بيانگر زيرخانواده و يك‌رقم كه بيان‌گر خود آنزيم به‌خصوص می‌باشد دنبال می‌شود. ژن مربوط به هر آنزيم با همان علائم ولی به‌صورت ايتاليك نوشته‌می‌شوند. اعضاءيك خانواده و زيرخانواده از اين‌آنزيم‌ها به ترتيب دارای 40 درصد و 55 درصد اشتراك در اسيدهای آمينه می‌باشند(19،18).

P450 ÞÜ ÜÝ¤Ø¯Ü

بيش از 70 خانواده و 127 زيرخانواده ژن در ابرخانواده P450 شناسايی شده‌اند كه از اين تعداد 37 خانواده در جانوران و فقط 16 خانواده در پستانداران كشف گرديده‌اند(20). تاكنون شش خانواده P450 در حشرات كشف شده‌اندكه پنج خانواده از آنها اختصاصاً در حشرات وجود داشته (CYP 6,9,12,18 and 28) و يك خانواده به‌طور مشترك در حشرات و مهره‌داران (CYP4) يافت می‌شود. در كل بيش از 100 نوع ژن P450 درحشرات يافت شده است(21،15). تصور می‌شود كه ژن‌های P450 از يك ژن و در طی يك سری دوپليكاسيون ژن كه از حدود360 ميليون سال پيش آغاز شد مشتق شده‌اند تاسيتوكروم P450 موجود در ميكروزوم و نيز ميتوكندری‌ها را به‌وجود آورند(22).

ÃÅ ¨ Ü¯ ÃÞ ¥Ø P450 Å Ü¯

بيان P450 دارای طرح‌های مختلفی در مراحل مختلف زندگی و نيز بافت‌های بدن حشرات است. به‌طور كلی سطح P450 در تخم‌ها غيرقابل تشخيص است و درمراحل لاروی كم و زياد می‌شود, در شفيره‌ها مجدداً غيرقابل تشخيص است و درمرحله بالغ در سطوح بالا بيان می‌شود(23). MFOها در روده و بافت چربی به مقاديير بالا بيان می‌شوند و ايزوفرم‌های خاصی از آنها نيز در كوتيكول و لوله‌های‌مالپيگی حشرات بيان می‌گردند(25،24،6).

بعضی از ژن‌های P450 در مگس‌های خانگی به وسيله فنوباربيتالها (PB) و حشره‌كش‌هايی مثل ددت و ديلدرين القاء می‌شوند(26). در

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

قسمت بالا دست ناحیه آغاز نسخه‌برداری ژن CYP6A1 مگس‌های خانگی تراتب‌هایی وجود دارد که احتمالاً با القاءپذیری این ژن‌ها به‌وسیله PB مرتبط می‌باشند. بیان بیش ازحد بعضی از ژن‌های P450 ممکن است به‌دلیل موتاسیون در عامل کنترل کننده که به‌صورت ترانس بر روی بیان ژن اثر می‌گذارد باشد(28،27).

فنوباربیتال‌ها سطوح بیان ژن P450 را در مگس‌های خانگی حساس بیشتر از سوش مقاوم افزایش دادند ولی 24 ساعت پس از قطع اثر فنوباربیتال, سطوح P450 به مقدار طبیعی آن بر می‌گردد. عدم القاء بیان P450 در سوش مقاوم‌مگس خانگی شاید به‌دلیل این موضوع باشد که تولید سیتوکروم در آنها به‌طور معمولی در مقادیر حداکثر و یا نزدیک به آن می‌باشد(25). القاء ژن‌های P450 در ارتباط تنگاتنگ با نوع القاء کننده است. به عنوان مثال CYP6A1 بسرعت بوسیله PB القاء می‌شود در حالی‌که ددت و دیلدرین بر بیان آن بی‌اثرند(26).فشار گزینشی حشره‌کش می‌تواند بیان P450 را افزایش دهد اما مرتبط ساختن بیان P450 و سطوح مقاومت کار آسانی نیست. به‌عنوان مثال, مقدار کلی P450 به‌ندرت به بیش از 2-3 برابر در حشرات مقاوم می‌رسد این در حالی استکه نسبت مقاومت گاهی ممکن است به بیش از 1000 مرتبه برسد و یا اینکه میزان فعالیت P450 ممکن‌است به2-60 مرتبه نسبت به‌سوش حساس افزایش یابد. بنابراین P450های متعددی ممکن است درحشرات القاء شوند ولی مقاومت ممکن است به‌دلیل افزایش در بیان معدودی از ژن‌های P450 باشد(26،15).

سیتوکروم P450 از عوامل کلیدی در واکنش‌های اکسایشی تعداد زیادی از سموم با منشا درونی (Endogenous toxins) و نیزموادسمی خارجی‌می‌باشد. به‌دلیل اینکه آنها ترکیباتی هستند که هم به اکسیژن و هم به ماده مورد نظر پیوند می‌شوند. ترکیب مهم دیگر سیستم اکسایشی NADPDH-cytochrome-C-reductase می‌باشد که یك فلاوپروتئین می‌باشد که موجب انتقال الکترون از NADPH به سیتوکروم P450 می‌شود. واکنش اکسیداسیون با پیوند فرم اکسیده P450 با سوبسترا آغاز می‌شود, این کمپلکس یك الکترون از NADPH می‌گیرد و احیاء می‌شود. درمرحله بعدی یك مولکول اکسیژن به مجموعه می‌پیوندد و هم‌زمان یك الکترون دیگر نیز جذب سیستم می‌شود. یك مولکول آب از ترکیب دوپروتون ناشی از NADPH و یك اتم اکسیژن به‌دست آمده و نهایتاً P450 به شکل اکسیده خود باز می‌گردد. الکترون دوم می‌تواند به‌وسیله یك مولکول دیگر NADPH و یا بوسیله NADH از طریق NADPH ردوکتاز یاسیتوکروم b5 به‌دست آید(29).

ãÃâ ÜêÑ

P450ها دارای طیفی ازسوبستراهای مختلف هستند. بعضی از P450 ها مثل CYP1A1 می‌توانند بیش از 20 سوبسترای مختلف را متابولیزه‌کنند درحالی‌که CYP7A1 فقط روی یك سوبسترا فعالیت می‌کند. بعضی از آنزیم‌ها متابولیت‌های متعددی تولیدمی‌کنند درحالی‌که بعضی دیگر فقط یك سوبسترا را به یك متابولیت تبدیل می‌کنند(31،30).

P450ها ممکن است دارای هم‌پوشانی در سوبسترا ویژگی باشند، به‌طوری‌که یك سوبسترا

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

ممكن است به‌وسيله چندين P450 متابوليزه شود. سوبستراهای P450 معمولاً مولكول‌های چربی دوستی هستند كه دارای ساختمان‌های حلقوی متعددی می‌باشند. از اين دسته مواد داروها و ساير تركيبات خارجی، استروئيدها، اسيدهای صفراوی، كلسترول، پروستاگلاندين‌ها، هورمون‌ها وفرومون‌های‌حشرات‌را‌می‌توان نام برد(22).

سوبسترا ويژگی‌P450 ها را نمی‌توان براساس‌تراتب اسيدهای آمينه آن پيش‌بينی كرد چرا كه تغيير در يك اسيد امينه می‌تواند سوبسترا ويژگی P450 را تغيير دهد(32). P450 ها می‌توانند جايگاه‌های مختلفی از مولكول‌های حشره‌كش‌های پيرتروئيد را هيدروكسيله كنند و در اين عمل برخلاف استرازها، ايزومرهای سيس بر ترانس ار جحيت دارند، به عبارت ديگر ايزومرهای ترانس با سرعت و سهولت بيشتری از ايزومرهای سيس متابوليزه می‌شوند. متابوليسم سيانوپيرتروئيدها آهسته‌تر از پيرتروئيدهای غيرسيانو انجام می‌شود كه شايد اين موضوع دليلی برحدت بيشتر حشره‌كش‌های سيانوپيرتروئيد باشد(33).

P450 ¯Ůe ¥ Θh

از اولين گزارش P450 در مگس خانگی (34) ، تاكنون بيش از يك‌صد P450 مورد شناسايی قرار گرفته و اين تعداد به‌شدت در حال افزايش است(20). اولين P450 كلون شده مربوط به يك كتابخانه بيان cDNA بود كه از مگس‌های خانگی تحت تيمار PB بوسيله آنتی‌سرم P450 نيمه تخليص شده به‌دست آمده بود(35). توليد آنتی‌بادی منوكلونال بر عليه قطعات پپتيدی مشخصی از اعضاء زيرخانواده P450 به كشف P450های جديد كمك شايانی كرده است(36).

انجام PCR با پرايمرهای دژنره كه براساس تراتب اسيدهای نوكلئيك بخش‌های بشدت ثابت ناحيه متصل به هم P450ها طراحی شدند موجب توليد سريعتر قطعاتی از ژن يا cDNA مربوط به P450ها شد (37). با استفاده از اين روش PCR، 17 ژن جديد P450 در آنوفل آلبيمانوس كشف شد(38). به طور مشابه 14 P450 از مگس سركه، 97 تراتب جديد P450 از ساير گونه‌های دروزوفيلا و 10 P450 جديد از Manduca sexta به‌دست آمد(15).

اين روش در 16 گونه دروزوفيلا مورد استفاده قرار گرفت كه به‌طور متوسط 6 P450 در هرگونه به‌دست داد. تا اين تاريخ 90 سكانس P450 در مگس سركه كشف شده است كه از اين تعداد 83 سكانس مربوط به ژن‌های واقعی و 7 سكانس ژن‌های كاذب می‌باشند. نصف اين سكانس‌ها بر روی كروموزوم شماره 2 به صورت خوشه‌ای تجمع يافته اند(39).

ÂŭŒ Œ e Œ¥ Œ¯ ¨Œ ŭ
Ů âOOOOO ŭ ʜOOOOO Ů eFe .
P450 ÂŭŮʜ Ů

درگيری P450 در مقاومت به حشره كش‌ها اولين بار در دهه 1960 نشان داده شد(40). شواهد دال بر

مقاومت به حشره كش‌ها به‌وسيله P450 از آن زمان رو به افزايش گذاشت(41،15). ذيلاً مثال‌هايی از درگيری اكسيدازها در مقاومت

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

به پیرتروئیدها در گروه‌های مختلف حشرات مهم از نظر پزشکی می‌آید.

مقاومت به حشره کش‌های پیرتروئید ناشی از اکسیدازهای P450

مقاومت به حشره کش‌های پیرتروئید ناشی از اکسیدازهای P450در مگس‌های خانگی کاملاً شایع است. در مگس خانگی سوش LPR از نیویورک، 5000 مرتبه مقاومت به دلتامترین اساساً ناشی از افزایش بیان P450 بوده است(42،43).

مطالعات ژنتیکی مقاومت به پیرتروئیدها با استفاده از مارکرهای مورفولژیک نشان داده است که مقاومت بسیار بالای قابل سرکوب به‌وسیله سینرژیست پیپرونیل بوتوکسید (PBO) در سوش LPR در ارتباط با کروموزم‌های 1و 2 می‌باشد(44). ژن CYP6D1 بر روی کروموزوم 1 و تحت تأثیر فاکتور کنترل کننده‌ای مستقر بر روی کروموزرم 2 قرار دارد(44). این ژن در سوش LPR ده برابر سوش حساس بیان شده است(45). در سوش Rutgers مگس خانگی ،120 مرتبه مقاومت به دیازینون ناشی از p450 و متابولیسم دیازینون نیز در این سوش وابسته به NADPH می‌باشد. ژن CYP6A1 از این سوش جدا شده که دارای بیان بالایی بوده است(26). تولید مقادیر زیاد CYP6A1 در سوش Rutgers به‌علت تکثیر ژن نبوده بلکه به‌وسیله جایگاهی بر روی کروموزوم II که خود تحت تأثیر عامل کنترل کننده‌ای بر روی کروموزوم Vمی باشد کنترل می‌شود(46،47). در سوش ALHF مگس خانگی از آلاباما، مقاومت به پرمترین ناشی از P450 بوده و نسبت مقاومت 1800 مرتبه‌ای به‌وسیله تماس قبلی با PBO به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد(48).

مقاومت به حشره کش‌های کاربامات و ارگانوفسفره

Jao و Casida (1974) نقش اکسیدازها را در متابولیسم پرمترین در سوسری آلمانی نشان دادند(49). مقدار فعالیت آنزیم‌های اکسیداز در سوش مقاوم به پرمترین Village Green سوسری آلمانی به نسبت 96/9 برابر به اثبات رسیده است(50). 825 مرتبه مقاومت به فنوالرات در سوش Munsyana به‌وسیله سینرژیست PBO به 12 مرتبه کاهش یافته که این نشان‌دهنده درگیری آنزیم‌های اکسیداز در مقاومت به پرمترین در این سوش است(51). در سوش Aves از سوسری آلمانی نیز مقاومت به پیرتروئیدها ناشی از اکسیدازها مشاهده شد. تماس با سیزژیست PBO باعث کاهش 93 مرتبه مقاومت به پرمترین به 29 مرتبه شد. میزان فعالیت خنثی‌کنندگی آنزیم‌های اکسیداز در سوش حساس و مقاوم بترتیب برابر 2/4 به 4/2 مرتبه بودند. میزان متابولیسم وابسته و غیر وابسته به NADPH حشره‌کش سی پرمترین در این سوش 1/8 و 2/2 مرتبه بیشتر از سوش حساس بود(52). تست‌های زیست سنجی و سیزژیست بر روی 12 سوش جمع‌آوری شده از فیلد سوسری آلمانی مقاومت‌های متفاوتی را به پیر تروئید ها نشان داد که در 5 مورد از آنها قابل سرکوب به‌وسیله PBO بود که این نشان‌دهنده درگیری آنزیم های اکسیداز می‌باشد. مقادیر فعالیت آنزیم‌های اکسیداز در سوش مقاوم در مقایسه با سوش حساس Orlando برابر 5/6 تا 12 مرتبه بود(53).

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

ŭ . Θh

بخش قابل توجهی از مقاومت به پرمترین در آنوفل استفنسی ناشی از مقادیر افزایش یافته اثر خنثی‌سازی اکسیدازها بوده است(56-54، 2،9).

در پشه کولکس کوئین کوفاسیاتوس از چین و عربستان صعودی، مقاومت به پیرتروییدها اساساً ناشی از اکسیدازهای P450 بود(59-57). درگیری اکسیدازها در مقاومت به پیرتروئیدها درکولکس کوئین کوفاسیاتوس، آنوفل استفنسی و آئدس اجیپتی از هندوستان نیز نشان داده شد(60). ژن CYP6E1 از یک سوش مقاوم به پیرتروئید کولکس کوئین کوفاسیاتوس از عربستان صعودی جداسازی و کلون شد(61). ژن CYP6E1نیز کلون، سکانس و بیان شد وبررسی Northern blot نشان داد که این ژن در سوش مقاوم به مراتب بیشتر از سوش حساس بیان می‌شود(62).

استفاده از پشه‌بندهای آغشته به حشره‌کش پرمترین برای مدت زمان طولانی باعث ایجاد مقاومت به این حشره کش در آنوفل گامبیه کنیا شد(65-63). در مطالعات بعدی مشخص شد که مکانیسم این مقاومت افزایش P450 بوده است(65). مقاومت به پیرتروییدها در آنوفل آلبیمانوس از کشور گواتمالا اساساً ناشی از اکسیدازها بوده است(66).

درگیری تعداد زیادی از ژن‌های اکسیداز در مقاومت به پیرتروییدها در آنوفل گامبیه با روشهای بیولوژی مولکولی مشخص شده است. در یک مطالعه روی مکانیسم مقاومت به پرمترین، 14 ژن از خانواده شش CYP6 و دو ژن از خانواده نه CYP 9 و همچنین 18 ژن‌جدید ازخانواده‌چهار CYP4 کشف شد(67).

تست‌های سینرژیست و تست‌های بیوشیمیایی از مهم‌ترین روشهای تعیین مکانیسم‌های آنزیمی مسئول مقاومت به حشره‌کش‌ها می‌باشند. در تست سینرژیست، بسیار مهم است که از سینرژیست‌هایی استفاده شود که به‌طور اختصاصی باعث مهار سیستم آنزیمی خاص شوند. این کار خیلی آسان نیست به‌دلیل این‌که سنیرژیست پیپرونیل بوتوکسید آنزیم‌های اکسیداز و نیز استراز را مهار می‌کند(68). با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی، مقادیر و یا میزان فعالیت آنزیم‌ها با استفاده از سوبستراهای مدل مورد اندازگیری قرار می‌گیرد. ولی گاهاً رابطه خطی بین مقادیر یا میزان فعالیت آنزیم‌ها با سطوح مقاومت به حشره‌کش‌ها وجود ندارد. به‌عنوان مثال افزایش در مقادیر P450 هیچگاه از 3-2 مرتبه بیشتر نمی‌شود این درحالی است که ممکن است مقاومت ناشی از اکسیدازها به بیش از 1000 مرتبه بالغ شود. بنابراین، در تفسیر نتایج این‌گونه آزمایشات باید دقت لازم مبذول گردد(70،69،15).

ĀŭOO OO e OO¥ OO ¯ŭF
ŭ ŰĥŰ ¯ h Ű eFe .

مطالعه متابولیسم حشره‌کش‌ها درحشرات قوی‌ترین اطلاعات را در مورد سرنوشت آن‌ها در سیستم‌های زنده و نیز نقش دقیق‌تر گروه‌های مختلف آنزیمی در تجزیه و غیرسمی‌کردن حشره کش‌ها به‌دست می‌دهد(15). راه‌های متابولیسم حشره‌کش‌های پیرتروئید به‌طور وسیعی درپستانداران وحشرات مورد مطالعه قرار گرفت. درکل دو

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

مسیرعمده متابولیك درهمه سیستم‌های زنده وجود دارد. پیرتروئیدها از نظر ساختمانی استرهای 3- فنوکسی بنزوئیل الکل و یا آلفا- سیانو- فنوکسی بنزوئیل الکل با اسیدهای کریزانتمیك هستند. اگرچه این باند استری محل اصلی اثر و فعالیت آنزیم‌های استرازاست ولی پیوند استری به‌وسیله اکسیدازها نیز مورد حمله قرار می‌گیرند. البته اکسیدازها سایر قسمت‌های مولکول حشره‌کش را نیز هیدروکسیله می‌کنند(71،29).

متابولیسم حشره‌کش‌ها به‌وسیله اکسیدازها از مهم‌ترین مکانیسم‌هایی است که به‌وسیله آن حشرات زیادی به انواع حشره کش‌ها مقاومت نشان داده‌اند(21،15). Abernathy و Casida (1973) متابولیسم زرمترین را به‌وسیله میکروزوم‌های تهیه شده از کبد موش‌ها مورد مطالعه قرار دادند(72). آن‌ها دریافتند که اکسیدازها در متابولیسم زرمترین به الکل و اسید مربوطه نقش دارند. ایزومر ترانس زرمترین با سرعت بیشتری نسبت به ایزومر سیس متابولیزه شد. همین رجحان متابولیسم ترانس به سیس در مطالعات متابولیسم زرمترین در Milkweed bugs ، سوسری‌ها، مگس‌های خانگی و کرم کلم مورد ملاحظه قرار گرفت(49).

پس از تجویز خوراکی حشره‌کش‌های پیرترئید به موش‌ها، آن‌ها به‌سرعت متابولیزه شده و متابولیت‌های مربوطه اساساً از طریق ادرار و مدفوع و عمدتاً به شکل کونژوگه گلیکوزید دفع می‌شوند(73). متابولیسم سی‌پرمترین در رات با استفاده از کربن نشان‌دار در موقعیت‌های بنزیل سیکلوپروپان و سیانو از ایزومرهای ترانس و سیس نشان داد که یک مسیر متابولیسم و تجزیه استری ایزومرهای سیس، آنزیم‌های اکسیدازها می‌باشند(75،74). Suderlund و Casida (1977) تأثیر ساختمان ایزومرهای مختلف پیرتروئیدها را بر شدت هیدرولیز و هیدروکسیله شدن آن‌ها به‌وسیله آنزیم‌های میکروزومی موش‌ها مورد مطالعه قرار دادند(76). آن‌ها دریافتند که ایزومرهای ترانس 6 تا 77 مرتبه بیشتر از ایزومرهای سیس از همان مولکول متابولیزه شدند. اما باید به‌خاطر داشت که ایزومرهای سیس سریعتر از ایزومرهای ترانس اکسیده می‌شوند. این حساسیت به اکسیدازها در پیرتروئیدهای آلفا سیانو خیلی برجسته و مشهود نیست. به همین دلیل آن‌ها نسبت به پیرتروئیدهای غیر آلفا سیانو در مقابل اکسیدازها مقاوم‌ترند(77).

متابولیسم پرمترین در سوسری آمریکایی، مگس خانگی و لارو کرم کلم مورد مطالعه قرارگرفت(78،33). محققین 42 متابولیت مختلف که از طریق هیدروکسیلاسیون در موقعیت‌های مختلف نظیر '4 به‌وجود آمده بودند را گزارش کردند. مشابه این‌گونه مطالعات در پستانداران، شدت متابولیسم ایزومرهای ترانس در این مطالعات بسیار بالاتر از ایزومرهای سیس بود و مهم‌ترین متابولیت‌ها فنوکسی بنزوئیك اسید، فنوکسی

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

بنزوئیل الکل و '4 هیدروکسی پرمترین بودند.

اکسیدازها فقط زمانی فعال هستند که با NADPH تقویت شده باشند. بنابراین محلول آنزیم بدون افزودن NADPH به‌عنوان شاهد و محلول آنزیم باضافه NADPH فعالیت اکسیداز را اندازه‌گیری می‌کند. مهم‌ترین روش متابولیسم پرمترین هیدرولیز پیونداستری به‌وسیله استراز و یا اکسیدازها و نیز هیدروکسیلاسیون گروه متیل موقعیت‌های '2 و '4 و '6 بخش اسیدی و گروه فنوکسی بنزوئیل بخش الکل مولکول‌های سیس وترانس می باشند. تجزیه بیشتر متابولیت‌ها به‌وسیله حملات اکسیداسیون بر آلدهیدها و اسیدهای کربوکسیلیك اتفاق می افتد. در کل اکسیدازها در رات و موش خانگی ایزومر سیس را بیشتر از ترانس متابولیزه می‌کنند(78).

گونه ویژگی در شدت متابولیسم ایزومرهای سیس و ترانس مشاهده شده است. به‌عنوان مثال میکروزوم مگس خانگی فقط متیل ترانس ایزومر ترانس پر مترین را هیدروکسیله می کند ولی آنزیم‌های کرم کلم ترجیحاً گروه متیل ترانس ایزومر سیس پرمترین را هیدوکسیله می‌کند. اگر چه موقعیت '4 بیشترین نقطه هیدروکسیلاسیون می باشد ولی میکروزوم‌های موش و مگس خانگی موقعیت '6 ترانس و سیس پر مترین را و میکرزوم‌های موش موقعیت '2 سیس پر مترین را هیدروکسیله می‌کنند(79).

بافت ویژگی نیز در متابولیسم پرمترین در لارو آرمی‌ورم مشاهده شد. هموژنای کوتیکول، بافت چربی و روده شدیدترین هیدرولیز ترانس پرمترین را نشان دادند در حالیکه فعالیت بالای هیدرولیز سیس پرمترین در کوتیکول و روده مشاهده گردید.

متابولیسم پرمترین به‌وسیله اکسیدازها در کولکس کوئین کوفاسیاتوس حساس و مقاوم انجام شد(61). 2500 مرتبه مقاومت پرمترین به‌وسیله PBO به 43 مرتبه کاهش یافت. فعالیت P450 2/5 بار بیشتر از سوش حساس بود. میکروزوم‌های تهیه شده از روده و سایر نقاط بدن از سوش مقاوم با حضور NADPH 62درصد و 46درصد از پرمترین تجویز شده را متابولیزه کردند در حالی‌که شدت متابولیسم در سوش حساس 12/1درصد و 2/3درصد بود. مهم‌ترین متابولیت ناشی از اکسیداسیون '4 هیدوروکسی پرمترین و مهم‌ترین متابولیت‌هیدورلیزفنوکسی‌بنزوئیل الکل بوده‌اند(61).

ب

اکسیدازها دسته بسیار مهمی از آنزیم‌ها هستند که در همه جانداران هوازی وجود دارند. نقش اصلی این آنزیم‌ها تسهیل واکنش‌های متابولیسم مواد سمی خارجی و داخلی در بدن جانداران می‌باشد. متابولیسم حشره‌کش‌ها به‌وسیله اکسیدازها پاسخ سازشی و تکاملی است که تحت تاثیر فشارهای گزینشی حشره‌کش‌ها در حشرات به‌وجود می‌آید. تغییرات کمی و کیفی اکسیدازها از بعد افزایش در بیان ژن و نیز ایجاد تنوع در آن‌ها از مکانیسم‌های ایجاد مقاومت به حشره‌کش‌ها میباشد. تا کنون بیش از 100 نوع مختلف اکسیداز در حشرات شناسایی شدند که عمده آن‌ها در مقاومت به حشره کش‌ها نقش اساسی دارند. این آمار با مشخص شدن ژنوم

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

حشراتی مثل مگس سرکه و آنوفل گامبیه رو به افزایش است. مطالعه جنبه‌های مختلف کمی و کیفی آنزیم‌های اکسیداز در حشرات کمک زیادی در شناخت ابعاد مختلف تولید، بیان، کنترل و در نهایت نقش آن‌ها در ایجاد و گسترش مقاومت به حشره‌کش‌ها و روشهای مدیریت آن و در نتیجه کنترل کارآمدتر ناقلین بیماری‌ها می‌کند.

فهرست منابع

1. ffrenchConstant R.H. Target site mediated insecticide resistance: what questions remain? In***sect Biochemistry and Molecular Biology,*** 1999; 29: 397-403.
2. Enayati A.A, H. Vatandoost, H. Ladonni, et al. Molecular evidence for a kdr-like pyrethroid resistance mechanism in the malaria vector mosquito Anopheles stephensi. ***Medical and Veterinary Entomology,*** 2003; 17: 138–144
3. Enayati A.A. Residue Analysis On And Efficacy Of Pyrethroid-Impregneted Bednets Against Resistant Anopheles, in Liverpool School of Tropical Medicine. 2002, Liverpool: Liverpool
4. Crawford M.J., A. Croucher, D.H. Hutson, The metabolism of the pyrethroid insecticide cypermethrin in rats; excreted metabolites. ***Pesticide Science,*** 1981; 12: 399-411.
5. Leahey J.P. The metabolism and environmental degradation of the pyrethroid insecticides. ***unknown***, 1980: 135-142.
6. Hodgson E., R.L. Rose, D.K. Goh, et al. Insect cytochrome P-450: metabolism and resistance to insecticides. ***Biochem Soc Trans,*** 1993; 21(4): 1060-5.
7. Hooper G.H.S. Metabolism of insecticides by Culex pipiens quinquefasciatus I. In vivo metabolism of DDT by larvae. ***Journal of Economic Entomology,*** 1967; 61: 490-493.
8. Hemingway J., J. Miyamoto, P.R.J. Herath, A possible novel link between organophosphorus and DDT insecticide resistance genes in Anopheles:supporting evidence from fenitrothion metabolism studies. Pesticide ***Biochemistry and Physiology***, 1991; 39: 49-56.
9. Enayati, A.A. H. Ladonni, Mechanism of DDT and permethrin resistance in Anopheles stephensi from Bandar-Abbas, Iran. ***MJMS***, 1997; 6(13): 31-37.
10. Ahmad M, A.R. McCaffery, Penetration and Metabolism of trans-Cypermethrin in a Susceptible and a Pyrethroid-Resistant Strain of Helicoverpa armigera. Pesticide ***Biochemistry& Physiology***, 1999; 65: 6-14.
11. Chang C.K, T.W. Jordan, Penetration and metabolism of topically applied permethrin and cypermethrin in pyrethroid-tolerant Wiseana cervinata larvae. ***Pesticide Biochemistry and Physiology***, 1982; 17: 196-204.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

12. Delorme R., D. Fournier, J. Chaufaux, et al. Esterase metabolism and reduced penetration are causes of resistance to deltamethrin in Spodoptera exigua HUB (Noctuidae: Lepidoptera). Pesticide ***Biochemistry and Physiology***, 1988; 32: 240-246.
13. Eldefrawi M.E, W.M. Hoskins, Relation of the rate of penetration and metabolism to the toxicity of Sevin to three insect species. ***Journal of Economic Entomology,*** 1961; 54: 401-405.
14. Noppun V., T.Saito, T. Miyata, Cuticular penetration and metabolism of phenthoate in the resistant and susceptible diamondback moth, Plutella xylostella ***L. Journal of Pesticide Science,*** 1987; 12: 85-94.
15. Scott J.G., Cytochromes P450 and insecticide resistance. ***Insect Biochem Mol Biol,*** 1999; 29(9): 757-77.
16. Oppenoorth F.J., H.R. Smissaert, W. Welling, et al. Insensitive acetylcholinesterase, high glutathione S-transferase, and hydrolytic activity as resistance factors in a tetrachlorvinphos-resistant strain of housefly. ***Pesticide Biochemistry and Physiology,*** 1977; 7: 34-47.
17. Oppenoorth F.J., L.J.T. Van der Pas, N.W.H. Houx, Glutathione S-transferase and hydrolytic activity in a tetrachlorvinphos- resistant strain of housefly and their influence on resistance. ***Pesticide Biochemistry and Physiology,*** 1979; 11: 176-188.
18. Nebert D.W., D.R. Nelson, M.J. Coon, et al. The p450 superfamily-update on new sequences, gene-mapping, and recommended nomenclature. ***Dna And Cell Biology,*** 1991; 10: 1-14.
19. Nelson D.R., T. Kamataki, D.J.Waxman, et al. The p450 superfamily - update on new sequences, gene-mapping, accession numbers, early trivial names of enzymes, and nomenclature. ***Dna And Cell Biology,*** 1993; 12(1): 1-51.
20. Nelson D.R. Metazoan cytochrome P450 evolution. ***Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol***, 1998; 121(1-3): 15-22.
21. Feyereisen R. Insect P450 enzymes. ***Annual Review of Entomology***, 1999; 44: 507-533.
22. Nelson D.R, H.W. Strobel, Evolution of cytochrome P-450 proteins. ***Mol Biol Evol***, 1987; 4(6): 572-93.
23. Agosin M. Role of microsomal oxidations in insecticide degradation, in Comprehensive Insect Physiology, Biochemistry and Physiology, G.A. Kerkut and L.I. Gilbert, Editors. 1985, ***Pergamon: Oxford***. p. 647-712.
24. Abdel-Aal Y.A.I, D.M. Soderlund, Pyrethroid hydrolyzing esterases in Southern armyworm larvae: tissue distribution,kinetic properties,and selective

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

inhibition. Pesticide ***Biochemistry and Physiology***, 1980; 14: 282-289.

25. Scott J.G, S.S. Lee, Tissue distribution of microsomal cytochrome P-450 monooxygenases and their inducibility by phenobarbital in the insecticide resistant LPR strain of house fly, Musca domestica ***L. Insect Biochem Mol Biol,*** 1993; 23(6): 729-3.
26. Carino F., J.F. Koener, F.W. Plapp, et al. Expression of the cytochrome P450 gene CYP6A1 in the housefly, Musca domestica. ***Molecular mechanisms of insecticide resistance***, 1992; CH3:p. 31-40.
27. Feyereisen R. Molecular biology of insecticide resistance. ***Toxicology Letters***, 1995; 82/83: 83-90.
28. Liu N, T. Tomita, J.G. Scott, Allele-specific PCR reveals that CYP6D1 is on chromosome 1 in the house fly, ***Musca domestica. Experientia,*** 1995;51: 164-167.
29. Matsumura F.Toxicology of Insecticides. ***2 ed. 1985, New York, USA: Plenum Press.*** 1-598.
30. Guengerich F.The chemistry of cytochrome P450 reactions. Cytochromes P450, ed. C. ***Ioannides***. 1996: CRC Press, Inc.
31. Rendic S, F.J. Di Carlo, Human cytochrome P450 enzymes: a status report summarizing their reactions, substrates, inducers, and inhibitors. ***Drug Metab Rev,*** 1997; 29(1-2): 413-580.
32. Lindberg R.L, M. Negishi, Alteration of mouse cytochrome P450coh substrate specificity by mutation of a single amino-acid residue. ***Nature***, 1989; 339(6226): 632-4.
33. Shono T., T. Unai, J.E. Casida, Metabolism of permethrin isomers in American cockroach adults, housefly adults, and cabbage looper larvae. ***Pesticide Biochemistry and Physiology***, 1978; 9: 96-106.
34. Ray J.W. The epoxidation of aldrin by housefly microsomes and its inhibition by carbon monoxide.***Biochem.Pharmacol***., 1967; 16: 99-107.
35. Feyereisen R. Insect cytochrome-p450-new look at an old target. ***Abstracts Of Papers Of The American Chemical Society***, 1989; 197: 108.
36. Friedberg T., W. Kissel, M. Arand, et al. Production of site-specific P450 antibodies using recombinant fusion proteins as antigens. ***Methods Enzymol***, 1991; 206: 193-201.
37. Synder M.J., J.A. Scott, J.F. Andersen, et al. Sampling P450 diversity by cloning polymerase chain reaction products obtained with degenerate primers. ***Methods in enzymology***, 1996; 272: 304-312.
38. Scott J.A., F.H. Collins, R. Feyereisen, Diversity of cytochrome P450 genes in the mosquito, Anopheles albimanus. Biochemical and Biophysical Research ***Communications***, 1994; 205: 1452-1459.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

39. Tijet N., C. Helvig, R. Feyereisen, The cytochrome P450 gene superfamily in Drosophila melanogaster: ***annotation, intron-exon organization and phylogeny. Gene***, 2001; 262(1-2): 189-98.
40. Georghiou G.P, R.L. Metcalf, The absorbtion and metabolism of 3-isopropylphenyl N-methylcarbamate by susceptible and carbamate-selected strains of houseflies. ***Journal of Economic Entomology***, 1961; 54: 231-233.
41. Scott J.G., Uptake distribution of 14C-permethrin in Blattella germanica by surface contact and topical application routes of exposure. ***Journal of Pesticide Science,*** 1990; 15: 453-455.
42. Scott J.G, G.P. Georghiou, Rapid development of high level permethrin resistance in a field collected strain of the housefly (Diptera: Muscidae) under laboratory selection. ***Journal of Economic Entomology,*** 1985; 78: 316-319.
43. Scott J.G., Preparation of microsomes from insects and purification of CYP6D1 from house flies. ***Methods Enzymol***, 1996; 272: 287-92.
44. Liu N, J.G. Scott, Genetics of resistance to pyrethroid insecticides in the house fly, Musca domestica. Pesticide ***Biochemistry and Physiology***, 1995. 52: p. 116-124.
45. Liu N, J.G. Scott, Increased transcription of CYP6D1 causes cytochrome P450 mediated insecticide resistance in house fly. ***Insect Biochemistry and Molecular Biology***, 1998; 28: 531-535.
46. Tate L.G., F.W. Plapp, E. Hodgson, Genetics of cytochrome P450 in two insecticide resistant strains of the housefly,Musca domestica L.***Biochemical Genetics***, 1974; 11: 49-64.
47. Feyereisen R., J.F. Andersen, F.A. Carino, et al. Cytochrome P450 in the house fly: structure, catalytic activity and regulation of expression of CYP6A1 in an insecticide resistant strain. ***Pesticide Science,*** 1995; 43: 233-239.
48. Liu N, X. Yue, Insecticide resistance and cross-resistance in the house fly (Diptera: Muscidae). ***J Econ Entomol***, 2000; 93(4): 1269-75.
49. Jao L.T, J.E. Casida, Insect pyrethroid-hydrolysing esterases.Pesticide ***Biochemistry and Physiology,*** 1974; 4: 465-472.
50. Anspaugh D.D., R.L. Rose, P.G. Koehler, et al. Multiple Mechanisms of Pyrethroid Resistance in the German Cockroach, Blattella germanica (L.). ***Pesticide Biochemistry and Physiology***, 1994; 50: 138-140.
51. Wu D., M.E. Scharf, J.J. Neal, et al. Mechanisms of Fenvalerate Resistance in the German Cockroach,Blattella germanica (L.).***Pesticide Biochemistry and Physiology,*** 1998; 61: 53-62.
52. Valles S.M., K. Dong, R. Brenner, Mechanisms Responsible for Cypermethrin Resistance in a Strain of German Cockroach,Blattella germanica. Pesticide ***Biochemistry & Physiology***, 2000; 66: 195-205.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

53. Valles S.M. Toxicological and Biochemical Studies with Field Populations of the German Cockroach, ***Blattella germanica***. Pesticide Biochemistry & Physiology, 1998; 62: 190-200.
54. Ladonni H. Genetics and biochemistry of insecticide resistance in Anopheles stephensi, in School of Tropical ***Medicine***. 1988, Liverpool: Liverpool.
55. Vatandoost H. The functional basis of pyrethroid resistance in the malaria vector, Anopheles stephensi., ***in School of Tropical Medicine.*** 1996, Liverpool: Liverpool.
56. Enayati A.A. Cross resistance between DDT and permethrin in Anophles stephensi from Iran, in Faculty of Medicine. 1992, ***Tarbiat Modarress***: Tehran. p. 213.
57. Jianhua S, J. Jialiang, Studies on the insecticide-binding spectrum of microsomal cytochrome P-450 from larvae of mosquitoes (Culex pipiens pallens Coq). ***Kexue Tongbao***, 1987; 32: 988-992.
58. Jianhua S, J. Jialiang, Difference spectral characterisation of microsomal cytochrome P-450 from larvae of mosquitoes (Culex pipiens pallens Coq). ***Kexue Tongbao***, 1987; 32: 408-412.
59. Amin A.M, J. Hemingway, Preliminary investigation of the mechanisms of DDT and pyrethroid resistance in Culex quinquefasciatus Say (Diptera:Culicidae) from Saudi Arabia. Bulletin of Entomological Research, 1989; 79: 361-366.
60. Kumar S., A. Thomas, M.K. Pillai, Involvement of mono-oxygenases as a major mechanism of deltamethrin-resistance in larvae of three species of mosquitoes. ***Indian J Exp Biol,*** 1991; 29(4): 379-84
61. Kasai S., I.S. Weerasinghe, T. Shono, P450 Monooxygenases Are an Important Mechanism of Permethrin Resistance in Culex qunquefasctiatus Say Larvae. Arch.***Insect Biochem.& Physiol.,*** 1998; 37: 47-56.
62. Kasai S, S.J. G., Overexpression of Cytochrome P450 CYP6D1 Is Associated with Monooxygenase-Mediated Pyrethroid Resistance in House Flies from Georgia. Pesticide ***Biochemistry & Physiology***, 2000; 68: 34-41.
63. Vulule J.M., R.F. Beach, F.K. Atieli, et al. Reduced susceptibility of Anopheles gambiae to permethrin associated with the use of permethrin-impregnated bednets and curtains in Kenya. ***Medical and Veterinary Entomology,*** 1994; 8: 71-75.
64. Vulule J.M., R.F. Beach, F.K. Atieli, et al. Long-term use of permethrin-impregnated nets does not increase Anopheles gambiae permethrin tolerance. ***Med Vet Entomol***, 1996; 10(1): 71-9.
65. Vulule J.M., R.F. Beach, F.K. Atieli, et al. Elevated oxidase and esterase levels associated with permethrin tolerance in

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

Anopheles gambiae from Kenyan villages using permethrin-impregnated bednets.***Med.Vet.Ent.,*** 1999; 13: 239-244.

66. Brogdon W.G., J.C. McAllister, A.M. Corwin, et al. Oxidase-based DDT-pyrethroids cross-resistance in Guatemalan Anopheles albimanus.***Pesticide Biochemistry & Physiology***, 1999; 64: 101-111.
67. Ranson H., N. Nikou, M. Hutchinson, et al. Molecular analysis of multiple cytochrome P450 from the malaria vector, Anopheles gambiae. ***Insect Molecular Biology,*** 2002; 11(5): 409-418.
68. Gunning R.V., G.D. Moores, A.L. Devonshire,Esterase Inhibitors Synergise the Toxicity of Pyrethroids in Australian Helicoverpa armigera (Hübner)(Lepidoptera: Noctuidae). ***Pesticide Biochemistry & Physiology***, 1999; 63: 50-62
69. Berge J., R. Feyereisen, M. Amichot, Cytochrome P450 monooxygenases and insecticide resistance in insects. Phil.Trans. R***. Soc. Lond.*** B, 1998; 353: 1701-1705.
70. Scott J.G, S.Kasai,Evolutionary plasticity of monooxygenase-mediated resistance. Pesticide ***Biochemistry and Physiology,*** 2004; 78: 171–178.
71. Hassall K.A. The biochemistry and use of pesticides:structure,metabolism, mode of action and uses in crop protection. 1990, ***London: Mac Millan***. -536.
72. Abernathy C.O, J. Casida, Pyrethroid insecticides: esterase cleavage in relation to selective toxicity. ***Science***, 1973; 179: 1235-1236.
73. Nobuyoshi M., J. Yoshimura, A. Kaneko, et al. Metabolism in Rats of 3-Phenoxybenzyl Alcohol and 3-Phenoxybenzoic Acid Glucosid Conjugates Formed in Plants. ***Pesticide Science,*** 1985; 16: 33-45.
74. Crawford M.J, A. Croucher, D.H. Hutson, Metabolism of cis- and trans-cypermethrin in rats. Balance and tissue retention study. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1981; 29: 130-135.
75. Hutson D.H., L.C. Gaughan, J.E. Casida, Metabolism of the cis- and trans-isomers of cypermethrin in mice. ***Pesticide Science***, 1981; 12: 385-398.
76. Soderlund D.M, J.E. Casida, Effects of pyrethroid structure on rates of hydrolysis and oxidation by mouse liver microsomal enzymes. ***Pesticide Biochemistry and Physiology***, 1977; 7: 391-401.
77. Casida J.E, L.C. Gaughan, L.O. Ruzo, Comparative Metabolism of Pyrethroids. Comparative Metabolism of Pyrethroids Derived from 3-Phenoxybenzyl and a-Cyano-3-***Phenoxybenzyl Alcohols***. 1997;. 182-189.
78. Shono T., K. Ohsawa, J.E. Casida, Metabolism of trans- and cis-permethrin, trans and cis-cypemethrin and decamethrin by microsomal enzymes. ***Journal of***

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

Agricultural and Food Chemistry, 1979; 27: 316-325.

79. Shono T, J.E. Casida, Species-specificity in enzymatic oxidation of pyrethroid insecticides:3-phenoxybenzyl and a-cyano-3-phenoxybenzyl 3-(2,2-dihalovinyl)- 2,2-dimethylcyclopropanecarboxylates. ***Journal of Pesticide Science***, 1978. 3: p. 165- 168.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com