

葫芦素的生态功能及其应用前景

凌 冰*, 张茂新, 王玉赞

(华南农业大学昆虫生态研究室, 广州 510642)

摘要: 葫芦素是一类高度氧化的四环三萜类植物次生代谢物质, 是葫芦科 30 多属 100 多种植物的特征化合物。葫芦素在植物体内作为异源化学信息素起到保护葫芦科植物免受众多植食性动物和病原菌的侵害。另一方面, 在葫芦科植物上取食的一些昆虫则利用葫芦素作为其寄主识别的信号物质。由于葫芦素特殊的化学结构和生物学活性, 葫芦科植物与植食性动物之间的这种复杂关系已被广泛研究。总结葫芦素的分布、生物合成途径、及其对高等动物、昆虫和病原体的防御作用的研究概况。并对这类植物次生物质在有害生物综合治理中的应用及前景作了介绍与展望。

关键词: 葫芦素; 植物防御; 生态功能; 应用前景

Ecological function and prospects for utilization of cucurbitacins

LING Bing*, ZHANG Maoxin, WANG Yuzan

Laboratory of Insect Ecology, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China

Abstract: The cucurbitacins, as the secondary metabolites, were the oxygenated tetracyclic triterpenoids which produced from the family Cucurbitaceae. More than 100 species from about 30 genera generate such peculiar secondary metabolites. As the bitter and toxic allomones, cucurbitacins protect the plants from the attack by a variety of herbivores and pathogen. On the other hand, as the kairomones, cucurbitacins attract phytophagous insects to the host plants. The complex relationship between the Cucurbitaceae plants and the herbivores, which based on the special chemical properties and biological activities of cucurbitacins, has been widely studied. In this review, we summarized the distribution, the chemical structures and the biosynthesis of cucurbitacins. The defense mechanism of Cucurbitaceae plants against herbivores and pathogen by cucurbitacins was focused. Moreover, the benefit and the future prospect of applying the cucurbitacins in integrated pest management were discussed.

Key Words: cucurbitacins; phytophagous insects; ecological function; plant defense; utilization prospects

葫芦素(cucurbitacins)是一类高度氧化的四环三萜类植物次生物质, 是葫芦科 30 多属 100 多种植物的特征化合物^[1]。葫芦素在生态系统中作为异源化学信息素(allomones)起到保护葫芦科植物免受众多植食性动物和病原菌的侵害^[2-4]。另一方面, 在葫芦科植物上取食的一些昆虫则利用葫芦素作为其寄主识别的信号^[5-7]。葫芦素在植物-植食性昆虫、植物-植食性昆虫-天敌以及植物-病原菌之间相互作用和协同进化的化学生态学一直是科学家们的研究热点^[8-10]。随着对葫芦素药理学的深入研究, 葫芦素的细胞毒性、抗癌活性、抗炎活性和保肝作用也备受关注^[11-12]。近年来, 国内外学者对葫芦素的化学生态学活性、生物合成途径及其作用机制进行了大量的研究, 期望搞清楚葫芦素在植物生命活动以及生态系统中可能扮演的角色, 进而以分子生物学的手段明晰重要化合物产生的分子机理, 或以葫芦素为主研制成植物保护剂, 控制病虫害发生为害, 减少化学农药的使用; 或以葫芦素为标记选育和培育抗性品种。本文对葫芦素在植物与生物环境之间的生态活

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30871646, 30571224); 国家科技支撑计划资助项目(2008BADA5B01-01)

收稿日期: 2008-12-06; **修订日期:** 2009-03-23

* 通讯作者 Corresponding author. E-mail: gzhbling@scau.edu.cn

性的研究进展作一简要概述,并对其应用前景进行了初步探讨。

1 葫芦素类化合物结构的多样性和丰富性

1.1 葫芦素的生物合成

从生源来看,葫芦素是由氧化鲨烯演变为甾体的中间体,经葫芦素烷醇合成酶合成葫芦素烷醇,然后氧化形成葫芦素^[13-14](图1、图2)。因此大多数葫芦素的结构和甾醇很相似。

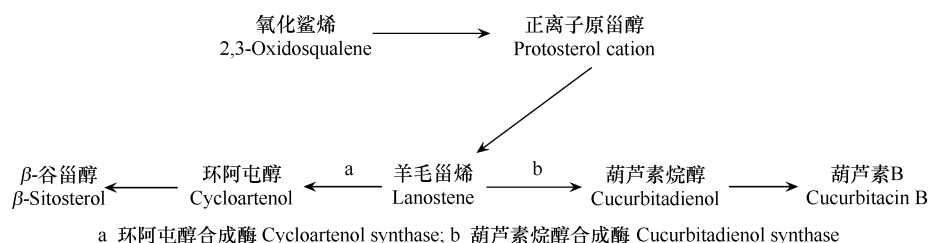


图1 葫芦素的生物合成^[13]

Fig. 1 Biosynthesis of cucurbitacins^[13]

a: 环阿屯醇合成酶 Cycloartenol synthase; b: 葫芦素烷醇合成酶 Cucurbitadienol synthase

葫芦素类化合物分子结构的基本骨架可认为是由羊毛甾烯(lanostene) C₈位双键碳质子化,在 C₈位产生正碳离子,然后 C₁₀—CH₃转位到 C₉位, C₉—H 转位到 C₈位, C₁₁被氧化成醛基^[14](图2)。

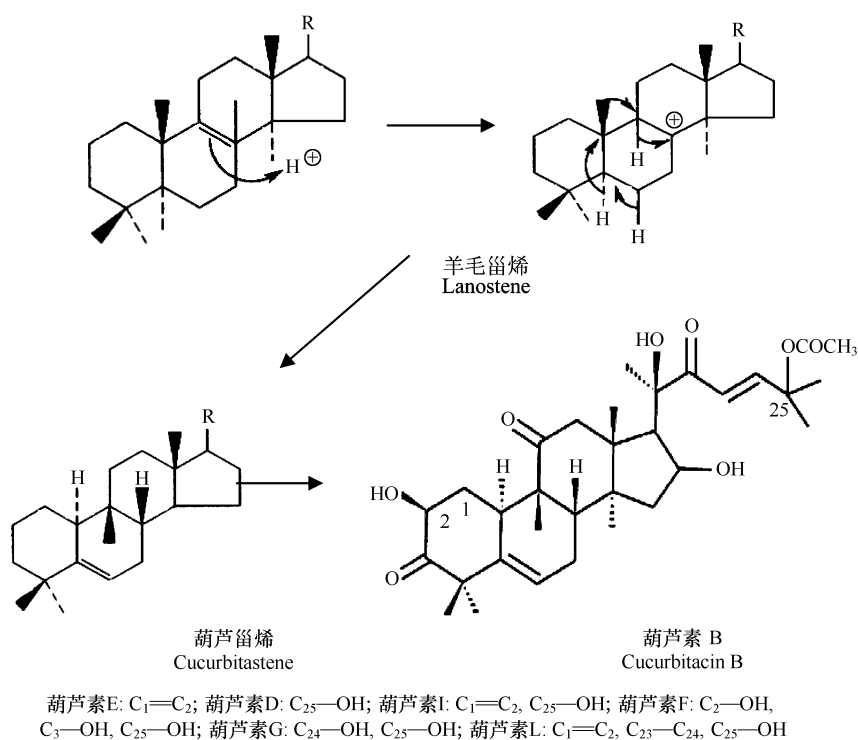


图2 由羊毛甾烯形成葫芦素的示意图^[14]

Fig. 2 Formation of cucurbitacins from lanostene^[14]

1.2 葫芦素的多样性和丰富性

葫芦素类化合物的结构多种多样,已鉴定的葫芦素及其衍生物有 50 多种^[15],但自然界中最普遍存在的是葫芦素 B^[16-17],并认为葫芦素 B 和葫芦素 E 是原始的葫芦素类型,其他结构的葫芦素是植物生长发育到成熟的过程中由葫芦素 B 或 E 在酶促反应下形成的^[1,8,18]。葫芦素 B 能被代谢生成葫芦素 A、C、D、F、G 和 H,

它是狸红瓜属(*Coccinia*)、黄瓜属(*Cucumis*)、葫芦属(*Lagenaria*)和 *Trichomeria* 属植物的特征化合物^[19];同样地,葫芦素 E 能被代谢生成葫芦素 I、J、K 和 L,它是西瓜属(*Citrullus*)的特征化合物;西葫芦属(*Cucurbita*)含有葫芦素 B 和 E 两种特征化合物^[16]。葫芦素 B 在葫芦素 Δ^1 还原酶作用下 C_1-C_2 被还原为 $C_1=C_2$,生成葫芦素 E。葫芦素 B 和 E 的 $C_{23}=C_{24}$ 在葫芦素 Δ^{23} 还原酶作用下双键打开分别生成二氢葫芦素 B 和二氢葫芦素 E。葫芦素 B 和 E 在葫芦素乙酰酯酶作用下分别转化为葫芦素 D 和 I(图 2)^[20-21]。在完整的植物组织中 β -葡萄糖苷酶被隐藏,葫芦素一般以糖苷形式存在。当植物组织切碎后,它会立即释放,所以在植物提取物中葫芦素糖苷常常被水解成糖配基^[19-22]。

自然界中葫芦素的资源十分丰富。除了葫芦科植物以外,葫芦素也存在于十字花科、大戟科、秋海棠科、四数木科、杜英科、花荵科、报春科、蔷薇科、茜草科、玄参科、梧桐科和 Desfontainaceae 等植物中^[23-24]。葫芦素分布于植物的叶片、茎、根、果实和种子中,不同植物种类所含有的葫芦素种类和含量不同,同一种植物不同部位组织中葫芦素的种类和含量也不同。多年生的 *Citrullus naudinianus* 根含葫芦素可达 1.4%,*Citrullus ecirrhosa* 的根、叶片和果实中分别含有 0.9%、0.01% 和 0.1% 的葫芦素。在 *Citrullus colocynthis* 的茎、叶和果实中都含有葫芦素 B、I 和 L(以游离和糖苷形式存在)。其中,果浆中含量最高,为 0.22%,根中含量最低,为 0.049%^[25]。在 *Tropaeolum majus* 未成熟的果实中含有葫芦素 B、D、E,但在成熟果实中葫芦素 D 消失。而且,未成熟的果实比成熟的果实中的葫芦素含量高^[26]。在 *Citrullus equadorensis* 与笋瓜 *Cucurbita maxima*、西葫芦 *C. pepo* 与 *C. texana* 的杂交 F1 代、*C. equadorensis* 和 *C. texana* 的胚胎、果肉和果皮中葫芦素的含量有很大的差异。胚胎中葫芦素的含量明显高于果实的其他部分,而且随着植物的生长发育而迅速增加,但果肉不苦。在培育抗病毒的西葫芦品种时,常把 *C. equadorensis* 作为抗病毒源^[27]。在南瓜属 *Cucurbita* 的 18 种植物中有 7 种植物的叶、果实和根都含有葫芦素 B 和 D,同种植物葫芦素 B 的含量明显高于葫芦素 D。葫芦素 B 含量较高的 2 种植物是 *C. equadorensis* 和 *C. andreana*,根、叶和果实中葫芦素 B 的总含量分别为 3.54mg/g(鲜重)和 3.51mg/g(鲜重)。前者根中含量最高,可达 2.89mg/g(鲜重),后者果实中含量最高,达 2.78mg/g(鲜重)。有 6 种植物的叶、果实和根中检测到葫芦素 E 和 I,其中 *C. foetidissima* 的根和果实含有丰富的葫芦素 I,分别为 1.72mg/g(鲜重)和 1.59mg/g(鲜重)。在 *C. palmata* 的根中含有葫芦素 E 和 I,叶片只含有 E,另外 5 种植物中的葫芦素含量 < 0.02mg/g(鲜重)^[16]。南瓜属植物所含的葫芦素主要是葫芦素苷元,而不是糖苷。而葫芦科其他属植物含有的葫芦素主要以糖苷形式存在。因此,认为南瓜属是最原始的种类^[16]。

许多研究证明,植物在受到昆虫和自然伤害或胁迫时,会被诱导产生防御性化合物,特别是植物次生物质种类和含量会发生明显的改变,这些变化会影响到昆虫取食、产卵行为,从而影响昆虫的种群动态。在葫芦科作物上,机械损伤或虫害能诱导植物体内葫芦素含量增加。二斑叶螨 *Tetranychus urticae* 取食黄瓜叶片后,黄瓜叶片中葫芦素 C 含量明显增加,使叶螨的种群数量明显下降^[28]。机械损伤或南瓜瓢虫 *Epilachna borealis* 取食能诱导寄主叶片中葫芦素 B 和 D 的含量上升,从而导致寄主植物对南瓜瓢虫的适宜性下降^[29]。黄足黄守瓜 *Aulacophora femoralis chinensis* 取食黄瓜后,黄瓜子叶中葫芦素 C 的含量在 60min 内增加 10 倍以上,15min 后子叶中可以新合成葫芦素 I,并在 60min 内达到 75 μ g/g(鲜重)的水平,而葫芦素 I 和葫芦素 C 联合对黄足黄守瓜取食的抑制作用显著增加^[10]。黄瓜通过增加葫芦素种类和浓度以避免黄足黄守瓜进一步侵食。

1.3 葫芦素的提取与定性定量分析

葫芦素由于其特殊的结构特征和在植物生长、生态系统以及治疗人类疾病中的重要意义而受到广泛关注,如何科学合理地确定植物及其制剂中葫芦素的种类和含量,对研究葫芦素的生态学功能及其开发利用都有重要的意义。从植物中提取葫芦素常用甲醇或乙醇浸提法,从动物血液中提取葫芦素可先在血浆中加入 0.04mg/mL 雌酚酮甲醇液混合,再用氯仿和乙腈(1:1)提取^[30]。葫芦素苷元难溶于水,易溶于氯仿,因此可以用这两个溶剂将葫芦素从甲醇或乙醇的粗提物中分离出来得到氯仿萃取物。氯仿萃取物经过硅胶、氧化铝或硅酸镁柱层析或薄层色谱层析(TLC)进一步分离获得纯化的葫芦素类化合物。对植物中常见的葫芦素 B、C、D、E、I、J、K 和 L 等化合物的分离纯化可用薄层色谱层析法和高效液相色谱法(HPLC),选用普通的硅胶(硅

胶 F₂₅₄)薄层色谱板,用甲苯-乙酸乙酯系统(甲苯:乙酸乙酯=25:75)作展开剂。高效液相色谱法选用 C₁₈ 反相柱,用甲醇-水系统(甲醇:水=70:30)洗脱。由于大多数葫芦素在分子中的 A-环或侧链上都有 α 、 β -不饱和酮结构,因此,在紫外吸收波长 228—230nm 范围有最大的吸收峰。对于植物活体内葫芦素的定性定量分析常用 HPLC 内标法^[10,30-31],该方法用样量少、灵敏度高、重现性好,且操作简便、快速。孔垂华等^[10]报道了液相色谱与质谱联用分析法(LC-MS)。样品首先用 LC-MS 进行定性测定,依据质谱分子量值及特征离子判断葫芦素的种类及相应色谱峰位置^[10]。用 HPLC 检测植物活体组织中的葫芦素,可用氯仿直接匀化浸提,浸提液浓缩后加入反相 C₁₈SepPak 微固相萃取柱进行纯化,去掉干扰物质后再进行 HPLC 检测^[10]。这种提取检测方法避免了传统方法在样品干燥、提取和化学测定中的误差,能比较精确地反映植物在不同环境条件下葫芦素种类及含量的变化规律。

2 葫芦素的生态功能

2.1 葫芦素对哺乳动物的防御作用

葫芦素是植物合成的、用以抵御植食性动物侵袭的一类化学防御武器,有抑制取食和毒害两方面的作用。葫芦素是至今分离得到的最苦的植物次生物质,即使稀释到 1ppb 浓度人类也能尝出来^[5]。痕量的葫芦素就能引起舌和嘴唇几乎麻痹的反应。而且,葫芦素对哺乳动物也是有毒的。用葫芦素 A、B 和 C 分别注射到小鼠腹膜内,对小鼠的致死中量(LD₅₀)分别为 1.2mg/kg、1.1mg/kg 和 6.8mg/kg^[32]。小鼠口服葫芦素 I 的 LD₅₀ 为 5mg/kg,口服葫芦素 E 糖苷的 LD₅₀ 为 40mg/kg。将自然晾干的 *Cucurbita texana* 果实以 10%—20% 的浓度加到饲料中饲喂小鼠 3—6d 后就出现死亡。当小鼠取食含有这种植物果实 1% 的饲料 10 周后,小鼠的死亡率达 40%,存活下来的小鼠存在严重的腹泻和贫血^[33]。在南非干旱地区,羊和牛取食了野生 *Cucumis leptodermus*、*C. africanus* 和 *C. myricapus* 的果实后严重中毒^[1]。在澳大利亚昆士兰,有人吃了含有葫芦素 E 糖甙 1.1mg/g 的美洲南瓜 *Cucurbita pepo* 果实引起中毒^[16,34-35]。因此,含有大量葫芦素的葫芦科植物的叶片和果实不适合人类和其他植食性动物食用。

2.2 葫芦素对昆虫的防御作用

2.2.1 葫芦素对昆虫取食、产卵和生长发育的抑制作用

植物中葫芦素的苦味是许多非嗜食昆虫不适宜的原因之一。据不完全统计,葫芦素对筱悬木网蝽 *Corythucha ciliata*、豌豆蚜 *Acyrtosiphon pisum*、甜菜夜蛾 *Spodoptera exigua*、美洲斑潜蝇 *Liriomyza sativae*、欧洲玉米螟 *Ostrinia nubilalis*、菜粉蝶 *Pieris rapae*、小菜蛾 *Plutella xylostella*、大豆淡足叶甲 *Phyllotreta nemorum*、二斑叶螨 *Tetranychus urticae* 等重要经济害虫的取食和产卵具有较强的抑制作用(表 1)。

十字花科植物屈曲花 *Iberis amara* 虽然含有引诱许多十字花科害虫取食的芥子油苷,但却不被这些害虫取食。研究发现,屈曲花的种子和绿色组织部分含有丰富的葫芦素 E 和 I,其绿色部分每 kg 含有葫芦素 E 和 I 分别为 150mg 和 80mg,浓度为 37.5mg/L 的葫芦素 E 对十字花科蔬菜害虫大豆淡足叶甲的取食抑制率达 95% 以上,浓度为 70.0mg/L 的葫芦素 I 对大豆淡足叶甲的取食抑制率达 80% 以上^[36]。从屈曲花叶片的丁醇提取物中分离得到的 2-O- β -D-葡萄糖基葫芦素 E 和 2-O- β -D-葡萄糖基葫芦素 I 还可显著地抑制菜粉蝶产卵^[43]。植物中葫芦素对昆虫的作用有时是几种化合物联合起作用。葫芦素组合的多样性对防御植食性昆虫具有重要意义,能有效地抵抗多种害虫对其适应性的发展。葫芦素 C 在 10—250 μ g/g 浓度范围能刺激黄足黄守瓜取食,250 μ g/g 以上浓度才抑制其取食。葫芦素 I 达到 75 μ g/g 时对黄足黄守瓜的取食抑制效应并不显著。但是,当 91 μ g/g 葫芦素 C 与 75 μ g/g 葫芦素 I 混合后可显著抑制黄足黄守瓜的取食^[10]。

抑制昆虫的生长发育是葫芦素又一重要作用方式。用富含葫芦素 B 和 D 的南瓜 *Cucurbita pepo* cv. Black 叶片饲喂南瓜瓢虫 *Epilachna borealis* 幼虫,只有 24.4% 发育成成虫,而且雌虫轻、生殖力弱、繁殖期推迟^[29]。用浓度为 2400mg/L 的葫芦素 B 处理菜心叶片后饲喂小菜蛾幼虫,对小菜蛾幼虫的生长发育有明显的抑制作用,小菜蛾 3 龄幼虫至蛹的平均发育历期比对照延长了 3.03d,蛹重减轻。

2.2.2 葫芦素对昆虫的作用机理

葫芦素对昆虫有多个作用靶标,或作用于与激素有关的器官,或作用于细胞。目前在机理方面除了对内

表 1 葫芦素对昆虫取食、产卵和生长发育的抑制活性

Table 1 The antifeedant, antioviposition and deterrent development activity of cucurbitacins against insects

葫芦素 Cucurbitacins	试虫 Test insects	作用方式 Model of action	参考文献 References
葫芦素 B	大豆淡足叶甲 <i>Phyllotreta nemorum</i> (200 μ g/ml) ^①	拒食	[36]
	美洲斑潜蝇 <i>Liriomyza sativae</i> (> 500 μ g/ml)	拒食, 产卵驱避	[37]
	黄粉虫 <i>Tenebrio molitor</i> (50.0 μ g/cm ²)	拒食	[2]
	马铃薯甲虫 <i>Leptinotarsa decemlineata</i> (50.0 μ g/cm ²)	拒食	[2]
	菜豆莹叶甲 <i>Cerotoma trifurcate</i> (50.0 μ g/cm ²)	拒食	[2]
	日本甲虫 <i>Popillia japonica</i> (50.0 μ g/cm ²)	拒食	[2]
	灰色蜚蠊 <i>Nauphoeta cinerea</i> (50.0 μ g/cm ²)	拒食	[2]
	甜菜夜蛾 <i>Spodoptera exigua</i> (1600 μ g/ml)	拒食	[38]
	菜豆叶甲 <i>Ceratoma trifurcate</i>	拒食	[5]
	南瓜瓢虫 <i>Epilachna borealis</i>	抑制生长发育	[29]
	欧洲玉米螟 <i>Ostrinia nubilalis</i> (15 μ g/cm ²)	产卵驱避	[2]
	甜菜夜蛾 <i>Spodoptera exigua</i> (15 μ g/cm ²)	产卵驱避	[2]
	火蚁 <i>Solenopsis geminata</i>	拒食	[39]
	大头蚁 <i>Pheidole</i> spp.	拒食	[39]
	中华螳螂 <i>Tenodera aridifolia sinensis</i>	拒食	[40]
葫芦素 C	二斑叶螨 <i>Tetranychus urticae</i>	拒食	[4]
葫芦素 D	黄足黄守瓜 <i>Aulacophora femoralis chinensis</i> (50—150 μ g/g)	拒食	[7]
	黑守瓜 <i>Aulacophora cattigarensis</i> (10—150 μ g/g)	拒食	[7]
	南方玉米根叶甲 <i>Diabrotica undecimpunctata howardi</i> (0.6 mg/g)	拒食、抑制生长发育	[41, 42]
	南瓜瓢虫 <i>Epilachna borealis</i>	抑制生长发育	[29]
	中华螳螂 <i>Tenodera aridifolia sinensis</i>	抑制生长发育	[40]
葫芦素 E 糖苷	菜粉蝶 <i>Pieris rapae</i>	驱避产卵	[43]
葫芦素 E	大豆淡足叶甲 <i>Phyllotreta nemorum</i> (200 μ g/ml)	拒食	[36, 44]
葫芦素 I	黄足黄守瓜 <i>Aulacophora femoralis chinensis</i> (75 μ g/g)	拒食	[10]
	黑守瓜 <i>Aulacophora cattigarensis</i> (150 μ g/g)	拒食	[7]
	黄瓜十一星叶甲 <i>Diabrotica undecimpunctata</i>	拒食	[1]
	大豆淡足叶甲 <i>Phyllotreta nemorum</i> (200 μ g/ml)	拒食	[36, 44]
葫芦素 I 糖苷	菜粉蝶 <i>Pieris rapae</i>	驱避产卵	[43]

①活性浓度 The activity concentration

分泌系统和遗传物质合成的影响相对明确外,对昆虫其他主要生理系统的影响仍不很清楚。

葫芦素的拒食作用可能是在膜层次作用于昆虫的,其结果是干扰了蜕皮激素合成时所需的植物甾醇的吸收。昆虫自身不能合成蜕皮激素的前体——三萜烯化合物,它需要从植物中取得胆固醇,并在前胸腺中转化为蜕皮甾醇进入血淋巴,再进入脂肪体或中肠细胞,转化为具有活性的 20-羟基蜕皮甾酮。由于葫芦素类化合物的结构类似于甾醇类化合物,故其功能也可能是它直接干预了昆虫蜕皮激素的生物合成。Dinan 等首次证明葫芦素蜕皮甾醇接受器的拮抗剂活性^[45]。从屈曲花种子中得到葫芦素 B 和 D,显示了对果蝇 *Drosophila melanogaster* B₁₁ 永久细胞上诱导变态的前体 20-羟基蜕皮甾酮(20-hydroxyecdysone, 20E)的抑制活性。两种葫芦素化合物能够取代含有类固醇(蜕皮信息素)受体的 B₁₁ 永久细胞上的 25-脱氧-20-羟基蜕皮激素。当 20E 为 50 nmol/L 时,葫芦素 B 和 D 分别在 1.5 μ mol/L 和 10 μ mol/L 就可起到 50% 的抑制效果。这两种葫芦素能取代用放射性同位素示踪的与含有蜕皮信息素接受器结合的 B₁₁ 细胞上的 25-脱氧-20-羟基蜕皮激素。葫芦素 B 和 D 抑制蜕皮信息素活性的 K_d 值分别是 5 μ mol/L 和 50 μ mol/L。在转染试验中,葫芦素 B 阻止了 20E 对蜕皮甾醇响应接受器基因的刺激作用。在凝胶移动(gel-shift)试验中,葫芦素 B 阻止了果蝇的蜕皮甾醇接受器/过剩气门/蜕皮甾酮复合体的形成。葫芦素拮抗剂的活性与侧链上含氧的 C-22 与 C-23 键有关。乙酰

化的葫芦素 D 是弱的兴奋剂而不是拮抗剂^[45]。从美国风箱果 *Physocarpus opulifolius* 种子分离得到的葫芦素 F 和 3- β -异葫芦素 D 对果蝇也具有明显的拮抗剂活性,当 20E 为 5×10^{-8} mol/L 时,它们的 ED₅₀ 分别为 8×10^{-7} mol/L 和 7×10^{-6} mol/L^[46]。昆虫幼虫变态的发生和形成性成熟的成虫等一系列发育过程中,包括结构的再建和新功能的产生,主要是由甾醇类激素蜕皮甾酮及其活性代谢物 20-羟基蜕皮酮和半萜类保幼激素协调控制的^[47-50]。蜕皮甾酮不仅引发蜕皮,而且也是基因程序的开关,这是变态出现所必需的。植物中葫芦素作为蜕皮甾酮的拮抗剂被昆虫取食后能干扰其体内精确平衡的激素系统,使之不能正常发育,甚至死亡。

葫芦素有很强的细胞毒作用^[5,51]。Wrtkowski 等报道了葫芦素 B、I 和 D 的细胞毒素作用模式。结果表明,葫芦素抑制了 DNA、RNA 和蛋白质的生物合成^[52]。Oh 等还证明了葫芦素 D 和 23,24-二羟基葫芦素 D 是酪氨酸酶的抑制剂^[53]。

2.3 葫芦素对其他生物的防御作用

葫芦素有多种生态学功能,调查结果显示,葫芦素含量高的香瓜品系遭受镰刀菌 *Fusarium* sp. 为害轻,与镰刀菌为害造成的枯萎率成负相关^[54]。葫芦素 I 保护黄瓜免遭盾叶薯蓣灰霉病 *Botrytis cinerea* 的为害,是因为它抑制了漆酶的 mRNA 编码,从而抑制了漆酶的形成^[55-56]。葫芦素 D、葫芦素 D 乙酸酯、2,16-二乙酸酯葫芦素 D、2,16,25-三乙酸酯葫芦素 D 在浓度为 0.2 mmol/L 时,对漆酶活性的抑制率分别为 45%、48%、65% 和 85%。葫芦素 I 和它的乙酸酯衍生物在浓度为 0.2 mmol/L 时,对漆酶活性的抑制分别为 62% 和 77%^[57]。从 *Luffa amara* 种子中分离获得的 2-脱氧葫芦素 B,能抑制水稻的生长^[58]。

2.4 叶甲与葫芦素的协同进化适应

2.4.1 葫芦素是叶甲取食的刺激剂

昆虫的取食行为能受到寄主植物中的许多次生物质的刺激和诱导^[59]。葫芦科植物自身产生并释放的葫芦素是与其协同进化的一类昆虫如萤叶甲 *Diabrotica* spp.、守瓜 *Aulacophora* spp. 和食植瓢虫 *Epilachna* spp. 寻找寄主植物的取食刺激剂(表 2)。

南方玉米根叶甲喜食有苦味的西瓜叶及果实^[8]。萤叶甲属 *Diabrotica*、守瓜属 *Aulacophora* 和 *Acalymma* 等属的叶甲对不同葫芦素(B、D、E、F、G、I、L 和葫芦素 E 糖苷)的取食反应的测试结果表明,它们对葫芦素 B 最敏感,在浓度为 0.001 μ g 时就能刺激其取食。其次是葫芦素 E(0.01—10.0 μ g)、葫芦素 D(0.03—1.0 μ g)和葫芦素 I(0.1—5 μ g)^[5,16,61]。嗜食葫芦科植物的叶甲对葫芦素 B 的偏好可能是由于葫芦素 B 是 90% 葫芦科植物的主要刺激取食化合物。这些结果进一步说明葫芦素 B 是葫芦素类化合物的原始结构,另一方面说明原始的萤叶甲种类首先适应的是葫芦素 B,并且这种适应作为一种进化稳定特性被保留下来(表 2)。葫芦素不仅是黄瓜十一星叶甲成虫的取食刺激剂,而且也是其幼虫的取食刺激剂^[67]。不同结构的葫芦素对同一种昆虫不同发育阶段的刺激取食反应是不同的,葫芦素 B、E、I 和葫芦素 E 糖苷对马铃薯瓢虫成虫的取食刺激的作用浓度为 0.01 mg/mL,对 4 龄幼虫刺激取食的浓度为 0.1 mg/mL,用 0.01—1 mg/mL 浓度的葫芦素对 1—3 龄幼虫都没有明显的刺激取食作用^[68]。叶甲成虫对葫芦素的反应比幼虫更敏感,有利于成虫选择适宜的寄主植物。

萤叶甲科昆虫对葫芦素的高度敏感性说明在其感觉器中存在有特殊的葫芦素接收器。研究表明,这种特殊的接收器不在叶甲的触角上,而在它们的上颚须上。电镜扫描观察证明在上颚须的顶端围绕着特殊的锥形感觉器,它们与葫芦素 B 有最大的互补性^[5]。当葫芦素 B 的分子结构发生很小的变化,如 A 环的 C₁—C₂ 被还原为 C₁=C₂,生成葫芦素 E 时(图 2),蛋白质受体的亲和力就降低了 10 倍。感觉器的去极化最大的可能是由于葫芦素分子结构中的几个氧原子与感受器上的蛋白质受体上的游离成对电子相互作用,导致蛋白质受体构型发生变构的结果^[4]。当葫芦素 B 分子结构中 A 环的 C₁—C₂ 转变为 C₁=C₂ 时,使其交错的 3 个邻近氧原子(C₃=O, C₂—OH 和 C₁₁=O)的立体结构变为平面结构,从而降低了感受器的亲和力和去极化。葫芦素 D 和 I 与感受器的亲和力也降低了 10 倍,说明 C₂₅ 上乙酰氧基的 C=O 双价键对蛋白质受体的去极化也起着重要作用(图 2)。

表 2 葫芦素对昆虫取食的刺激作用

Table 2 The stimulatory function of cucurbitacins to insect feeding

试虫 Test insects	葫芦素 Cucurbitacins	参考文献 References
瓜条叶甲 <i>Acalymma vittatum</i>	葫芦素 B; 葫芦素 E(10.0 μ g) ^①	[5,1,60]
<i>Acalymma blomorum</i>	葫芦素 B	[61]
<i>Acalymma fairmairei</i>	葫芦素 B; 葫芦素 E	[61]
<i>Acalymma innubum</i>	葫芦素 B	[61]
黑守瓜 <i>Aulacophora cavigarensis</i>	葫芦素 B(10.0—150.0 μ g/g); 葫芦素 C(10.0—150.0 μ g/g); 葫芦素 E(10.0—150.0 μ g/g)	[7]
黄守瓜 <i>Aulacophora femoralis</i>	葫芦素 B(0.01 mg/mL); 葫芦素 E; 葫芦素 E 糖苷; 葫芦素 I(0.01 mg/mL)	[62]
黄足黄守瓜 <i>Aulacophora femoralis chinensis</i>	葫芦素 C(10.0—250.0 μ g/g); 葫芦素 D(10.0 μ g/g); 葫芦素 E(10.0—150.0 μ g/g);	[7,10]
红南瓜叶甲 <i>Aulacophora foveicollis</i>	葫芦素 B; 葫芦素 C; 葫芦素 E; 葫芦素 E 糖苷	[63,64]
印度黄守瓜 <i>Aulacophora indica</i>	葫芦素 B; 葫芦素 E 糖苷	[6,62]
柳氏黑守瓜 <i>Aulacophora lewisii</i>	葫芦素 B(0.01 mg/mL); 葫芦素 E(0.01 mg/mL); 葫芦素 E 糖苷(0.01 mg/mL); 葫芦素 I(0.01 mg/mL)	[6,62]
守瓜 <i>Aulacophora vittatum</i>	葫芦素 B(0.3 μ g); 葫芦素 E(10.0 μ g); 葫芦素 E 糖苷(50.0 μ g)	[1,64]
豌豆蚜 <i>Acyrtosiphon pisum</i>	葫芦素 B(50 μ g/cm ²)	[2]
筱悬木网蝽 <i>Corythucha ciliata</i>	葫芦素 B(50 μ g/cm ²)	[2]
带斑叶甲 <i>Diabrotica balteata</i> ,	葫芦素 B(0.01—0.3 μ g); 葫芦素 E(0.3 μ g); 葫芦素 E 糖苷(0.1 μ g); 葫芦素 F(10.0 μ g); 葫芦素 G(3.0 μ g); 葫芦素 I(5.0 μ g)	[5,1,65]
<i>Diabrotica cristata</i>	葫芦素 B(0.1 μ g); 葫芦素 D(1.0 μ g); 葫芦素 E(0.3 μ g); 葫芦素 E 糖苷(50.0 μ g); 葫芦素 F(>10.0 μ g); 葫芦素 G(3.0 μ g); 葫芦素 L(>1.0 μ g)	[5,1,65]
<i>Diabrotica fucata</i>	葫芦素 B; 葫芦素 E	[61]
北方玉米根叶甲 <i>Diabrotica longicornis</i>	葫芦素 B(0.001—0.3 μ g); 葫芦素 D; 葫芦素 E(0.3 μ g)	[5,1]
<i>Diabrotica porracea</i>	葫芦素 B; 葫芦素 E	[61]
<i>Diabrotica scutellata</i>	葫芦素 B; 葫芦素 E	[61]
<i>Diabrotica tibialis</i>	葫芦素 B; 葫芦素 E	[61]
南方玉米根叶甲	葫芦素 B(成虫:0.001 μ g; 幼虫:1.0mg/mL); 葫芦素 E(0.01 μ g); 葫芦素 E 糖苷(0.05 μ g); 葫芦素 F(1.0 μ g); 葫芦素 G(3.0 μ g); 葫芦素 I(0.1 μ g); 葫芦素 L(0.01 μ g)	[5,8,1,65,66]
<i>Diabrotica undecimpunctata howardi</i>		
黄瓜十一星叶甲	葫芦素 B(0.003 μ g); 葫芦素 E(0.03 μ g)	[5,1]
<i>Diabrotica undecimpunctata undecimpunctata</i>		
玉米根萤叶甲	葫芦素 B(0.001—0.3 μ g); 葫芦素 D(0.001—0.3 μ g); 葫芦素 E(0.3 μ g)	[5,1]
<i>Diabrotica virgifera</i>		
西方玉米根叶甲	葫芦素 B(0.01 μ g); 葫芦素 E 糖苷(0.03 μ g); 葫芦素 F(0.1 μ g); 葫芦素 G(3.0 μ g); 葫芦素 I(0.3 μ g); 葫芦素 L(1.0 μ g)	[5,1,65-67]
<i>Diabrotica virgifera virgifera</i>		
瓜茄瓢虫	葫芦素 B[0.01—1mg/mL(成虫), 0.1—1mg/mL(2—4 龄幼虫)]; 葫芦素 E[1mg/mL(成虫), 0.1—1mg/mL(2—4 龄幼虫)]; 葫芦素 E 糖苷[0.01—1mg/mL(成虫), 0.1—1mg/mL(2—4 龄幼虫)]; 葫芦素 I[0.01—1mg/mL(成虫), 0.1—1mg/mL(3—4 龄幼虫)]	[68]
<i>Epilachna admirabilis</i>		
马铃薯瓢虫	葫芦素 B[0.01—1mg/mL(成虫), 0.1—1mg/mL(4 龄幼虫)]; 葫芦素 E[0.01—1mg/mL(成虫), 0.1—1mg/mL(4 龄幼虫)]; 葫芦素 E 糖苷[0.01—1mg/mL(成虫), 0.1—1mg/mL(4 龄幼虫)]; 葫芦素 I[0.01—1mg/mL(成虫), 0.1—1.0mg/mL(4 龄幼虫)]	[68]
<i>Epilachna vigintioctomaculata</i>		
茄十二星瓢虫	葫芦素 E[0.01—1mg/mL(成虫), 0.1—1mg/mL(3—4 龄幼虫)]; 葫芦素 E 糖苷[0.01—1mg/mL(4 龄幼虫) 1mg/mL(2—3 龄幼虫)]; 葫芦素 I[1 mg/mL(2—4 龄幼虫)]	[68]
<i>Henosepilachna boisduvali</i>		
茄网蝽 <i>Gargaphia solani</i>	葫芦素 B	[1]
<i>Phaeodon cochliariae</i>	葫芦素 A(200—1000 μ g/mL); 葫芦素 B(200 μ g/mL); 葫芦素 I(200 μ g/mL)	[44]
绿胸菜跳甲 <i>Phyllotreta nemorum</i>	葫芦素 A(40—200 μ g/mL);	[44]
菜跳甲 <i>Phyllotreta tetraginta</i>	葫芦素 A(200—1000 μ g/mL); 葫芦素 B(200 μ g/mL); 葫芦素 I(200 μ g/mL)	[44]
波条菜跳甲 <i>Phyllotreta undulata</i>	葫芦素 A(200 μ g/mL); 葫芦素 B(200 μ g/mL); 葫芦素 E(200 μ g/mL); 葫芦素 I(200 μ g/mL)	[44]

①活性浓度 The activity concentration

2.4.2 叶甲对葫芦素的适应机制

在葫芦科植物与 *Diabroticina* 叶甲长期的协同进化过程中,叶甲已经形成了一系列适应葫芦素的机制,特别是它们对葫芦素的排泄、结合和浓缩能力使其获得了葫芦素的免疫效果,突破了葫芦素的化学防御。叶甲在含有葫芦素 0.32% 鲜重的寄主 *Cucurbita* spp. 上能够生长、发育和繁殖证明它们进化发展了能够有效代谢这些有毒三萜类化合物的机制。例如,25 头南方玉米根叶甲和西方玉米根叶甲成虫,在 72h 内取食的葫芦素 B 可达 1mg,而它们的总体重分别只有 20mg 和 10mg^[5]。用¹⁴C 标记的葫芦素 B 的 *Cucurbita maxima* 幼苗(含葫芦素 B1mg)饲喂 1—2 周龄的叶甲,然后,分别测定 5 种叶甲排泄物、血液、消化道和身体内的¹⁴C 标记物的含量。结果表明,叶甲取食葫芦素 B 后,大部分被代谢成极性的化合物随排泄物排出体外(占总标记物的 67.17%—94.59%),很少量的葫芦素结合体被永久地贮存在血液中(0.98%—2.76%),用¹⁴C 标记的残留物在消化道和身体组织中以结合体存留,分别占总标记物的 1.12%—5.23% 和 1.34%—21.49%。在测试的 5 种叶甲中,多食性的南方玉米根叶甲、带斑叶甲和叶甲 *Diabrotica cristata* 对葫芦素 B 的代谢率(81.00%—94.59%)明显高于单食性的西方玉米根叶甲(主要取食禾本科植物玉米)和瓜条叶甲(取食葫芦属植物)的代谢率(67.17%—76.66%)^[40]。取食葫芦科植物的叶甲不仅可以代谢和排泄大量的葫芦素于体外而使自己免遭毒害,同时可以在血液和体内积累和贮存葫芦素。在苦味的 *Cucurbita andreana* 与 *Cucurbita maxima* 杂交品种上取食的黄瓜十一星叶甲和带斑叶甲,其单一鞘翅含有的葫芦素 B-D 可达 1—3mg/g 鲜重^[69]。带斑叶甲成虫取食这个杂交品种的果实 1—2d 后,血液中的葫芦素含量达 1μg,连续取食 30—40d 后,叶甲血液中葫芦素的浓度迅速提高,含量可达 30μg/μl。同样地采自苦南瓜上的南方玉米根叶甲成虫血液中葫芦素的含量可达 26μg/μl,这个浓度相当于每 g 虫体重含葫芦素 15mg。瓜条叶甲 *Acalymma vittata* 幼虫取食含有丰富葫芦素的荀瓜根后,体内也可贮存大量的葫芦素,幼虫经过变态发育至成虫时,葫芦素可转移到成虫体内,所产的卵也含有葫芦素^[39-40]。南方玉米根叶甲的雄虫在含有葫芦素的食物中取食 2d 后贮藏在精包中的葫芦素比保留在雄虫组织中的葫芦素多 8.2 倍/g 干重。富含葫芦素的精包在交配时转移到雌虫体内,其转移的 78.8% 的葫芦素保存到卵中,11.8% 的葫芦素不可逆转地贮藏在雌虫的其他组织中,9.4% 被排泄^[70]。这些叶甲以不同方式贮存葫芦素有其重要的生态学意义。长期以来有一个假设,取食含葫芦素寄主的叶甲能积累和贮藏苦的葫芦素三萜化合物以免遭捕食天敌和可能的寄生性天敌的侵袭。中华螳螂 *Tenodera aridifolia sinensis* 是一种杂食性的捕食性昆虫,当把中华螳螂放到不含葫芦素的人工饲料中饲喂的带斑叶甲、南方玉米根叶甲、西方玉米根叶甲种群中时,3 种叶甲被中华螳螂迅速捕食;当把中华螳螂放到用含葫芦素 B 和 D 的南瓜饲喂的这些叶甲中时,中华螳螂对 3 种叶甲的拒食率分别是 72%、46% 和 24%^[40]。取食苦南瓜根的这 3 种叶甲幼虫发育到成虫后所产的卵也含有葫芦素,这些具苦味的卵可有效地躲避蚂蚁 *Solenopsis geminata* 和 *Pheidole* spp. 的捕食^[38]。但是,Brust 和 Barbercheck 的研究结果表明含葫芦素 C 的“苦”卵与不含葫芦素 C 的卵的被捕食情况无明显差异。然而,含葫芦素 C 的“苦”卵比不含葫芦素的卵发育快,孵化早^[71]。绿僵菌 *Metarhizium anisopliae* 是南方玉米根叶甲卵和幼虫的寄生性真菌。将寄生菌分别接种到含葫芦素的饲料或不含葫芦素的饲料饲养的叶甲卵和幼虫体上。结果显示,用苦饲料饲养的叶甲卵和幼虫的存活率明显高于不苦饲料饲养的叶甲卵和幼虫^[3]。叶甲 *Diabroticina* 对葫芦素的解毒和很强的贮存机制以及它们对许多捕食性和寄生性天敌的驱避作用,是这类叶甲与其寄主植物长期协同进化的结果。为研究昆虫-植物、昆虫-植物-天敌之间的化学生态学以及协同进化提供了一个典型实例^[1,18]。

3 葫芦素的应用前景

3.1 医疗作用

许多来源于葫芦科植物的中药含有葫芦素类化合物。早在 20 世纪 60 年代初国外就有人研究葫芦素的抗肿瘤作用^[72-73]。国内 20 世纪 70 年代初从中药甜瓜蒂中分离出葫芦素 B、E 等成分,配制出瓜蒂素片和葫芦素 BE 片,对急、慢性肝炎和原发性肝癌有一定疗效^[74-76]。葫芦素对人体多种癌细胞有很强的细胞毒活性^[6,11,53,77-79]。葫芦素 BE 制剂可杀灭人口腔癌颈淋巴结转移灶内的癌细胞^[77];对入颊高分化鳞癌细胞株

BcaCD885 和人舌低分化鳞癌细胞株 Tca8113 有较强的杀伤作用^[78]。葫芦素 B、I、D 对 HeLa 细胞(人宫颈癌)形成的有效抑制中浓度(ED_{50})分别为 0.016、0.021 和 0.053 $\mu\text{mol/L}$ ^[52],葫芦素 B 用量为 0.1 mg/kg 和 0.2 mg/kg 时,可明显抑制大鼠肝内 Fas 及 FasL 的表达,从而抗肝细胞凋亡,产生保肝作用^[80]。葫芦素 E 对肺癌细胞(NCI-H226)、黑素瘤细胞(LOX IMVI)、肾癌细胞(CAKJ-1)和卵巢癌细胞(IGROVI)有很强的细胞毒作用,抑制中浓度(ID_{50})分别为 27、13、22 和 29 Nm ^[81]。葫芦素除了具有抑制肿瘤的作用外,还有抗菌、消炎、催吐、致泻等广泛的生物活性。例如,喷瓜 *Ecballium elaeagnifolium* 的瓜汁和 *Wilbrandia ebracteata* 的根富含葫芦素 B,具有明显的抗炎作用,在巴西和南美洲作为民族医药治疗风湿病^[12,82]。葫芦素 B 和 E 能增强小鼠免疫系统能力,对细胞的免疫作用最强^[83-84]。然而,大剂量的葫芦素可导致个别甚至部分动物死亡^[85]。Bartalis 和 Halaweish 的研究表明,葫芦素 E 经过稀醇羟基(迪奥酚)的甲基化后对小鼠的抗癌活性提高,并且毒性降低^[86]。

3.2 在害虫可持续控制中的作用

苦味的葫芦素对多数植食性昆虫具有拒食和驱避作用,但它们对萤叶甲属、守瓜属和 *Acalymma* 等属的害虫却是强的取食刺激剂。以葫芦素为引诱剂的毒饵已被应用于多种作物上诱杀多种害虫,特别是对于以幼虫在作物根部为害的叶甲的防治,取得了很好的持续控制效果^[2,56,87-91]。臭瓜 *Cucurbita foetidissima* 的根含有葫芦素 B 达 0.3% (鲜重),用 0.2 mL 臭瓜根氯仿提取物和 0.1 mL 的 2% 西维因(溶于橄榄油)制成诱捕器放在玉米田中诱捕西方玉米根叶甲和带斑叶甲,与不含葫芦素的 2% 西维因橄榄油诱捕器相比,引诱的叶甲总头数增加了 8.5 倍,叶甲一旦接触到葫芦素-西维因-油混合物,会长时间地停留并取食,以致吞食了足够致死剂量的西维因而大量死亡。不含葫芦素的西维因-油混合物不能引诱叶甲取食^[88]。引诱剂的发现提供了一种昆虫群体或农业害虫的监测方法,也可进而用于防治农业害虫。用 5% 的臭瓜根干粉和 0.5% 西维因制成淀粉颗粒剂,玉米田施用量为 8 kg/hm²,西方玉米根叶甲虫口减退率达 82.8%—85.2%,施用 0.5% 西维因颗粒剂处理的虫口减退率仅为 3.6%—16.8%。在美国南达科他州玉米地使用此毒饵 7—14 kg/hm² (西维因为 20—40 g/hm²) 防治西方玉米根叶甲和带斑叶甲,虫口分别减少了 77%—85% 和 55%—92%,持效期可达 1—2 周,大大减少了杀虫剂的使用量^[92]。与土壤杀虫剂相比,含葫芦素的毒饵提供了更为有效地控制西方玉米根叶甲的技术,而且比常规杀虫剂的防治效果至少提高了 26 倍^[88]。若在诱饵中加入丁子香酚可使诱饵对南方玉米根叶甲成虫的诱集效果提高 4 倍;但对西方玉米根叶甲的效果没有增加^[65]。

瓜条叶甲是南瓜上最严重的害虫之一,它不仅造成南瓜落叶,而且传播并引起细菌性枯萎病。用含有葫芦素和农药的毒饵(西维因 0.3%,葫芦素 5.0%,几种花的挥发物 0.5%)作处理,毒饵处理区的瓜条叶甲数量明显减少,毒饵的持效期可达 7d,但喷洒西维因的小区瓜条叶甲数量却不断增加。毒饵处理小区南瓜花的授粉率明显提高,早熟果的产量也明显增加^[60]。欧洲玉米螟、西方玉米根叶甲和带斑叶甲是玉米田的重要害虫,它们在美国玉米种植区往往是同时发生。在爱荷华州、堪萨斯州、伊利诺斯州、印第安纳州、德克萨斯州等地区,玉米根叶甲综合防治策略中的一项重要措施就是大面积地使用以葫芦素为诱饵 + 西维因的毒饵制剂 SLAMReg,诱杀玉米根叶甲^[90]。仅 Scandia 和堪萨斯两个州,从 1997—2000 年防治面积就达 41.4 km²^[89]。1997 年在 Iowa 州防治面积达 2440 hm²^[93]。有毒诱饵的应用大大减少了化学杀虫剂的使用量,延缓了害虫的抗药性发展。同时,由于施药技术的改进,减少了农药对环境和土壤的污染以及对天敌的直接杀伤作用。对于欧洲玉米螟的防治则采用释放欧洲玉米螟的卵寄生蜂 *Trichogramma brassicae* 的措施,调查显示,含葫芦素诱饵的使用对欧洲玉米螟卵寄生蜂的孵化率、性比率、活力和寄生率无不良影响^[90,94-96]。

改进的诱捕器可能提高对叶甲 *Diabrotica speciosa* 的监测和诱集能力。Ventura 等调查了不同类型的诱捕器在刀豆田对叶甲 *D. speciosa* 的监测和诱集能力。金黄色的塑料杯(750 mL)比透明的塑料杯诱集的雌虫和雄虫要多。加了葫芦素诱饵的诱捕器诱集到的成虫比不加的多^[97]。用 0.10 $\mu\text{g/mL}$ 浓度的葫芦素施用在五针松幼苗上对美松灰黑树皮象 *Hylobius pales* 表现出明显拒食活性^[98-99]。但是连续大面积的使用葫芦素 B 与西维因混配的毒饵防治西方玉米根叶甲,使叶甲对西维因的敏感性降低。另外,防治区叶甲对葫芦素诱

饵的敏感性也减低了^[100]。因此需要研制不同作用机制的杀虫剂与葫芦素引诱剂混合的毒饵交替使用,以延缓害虫对杀虫剂的抗性发展。葫芦素对许多植食性昆虫的取食、生长发育和繁殖有明显的抑制作用,由于其结构与植物蜕皮甾醇类似,是昆虫蜕皮信息素接受器的拮抗剂,与现有化学杀虫剂的作用机制不同。这种对昆虫独特的作用机制正日益受到科学家们的关注^[41-42,101-102]。其结构可为创制新型的杀虫剂提供新的先导化合物,具有很好的开发应用前景。

3.3 作物抗性品种选育

葫芦素类化合物独特的、多样的作用方式早已引起科学家们的极大关注。有关的抗虫育种工作已经处于生物化学和分子研究的水平上。通过对不同寄主品种抗虫性与所含葫芦素种类和含量的相关性调查,摸清不同作物品种对不同害虫的适合度。可种植感虫品种引诱叶甲,集中灭之^[63]。以葫芦素为特征次生化合物,建立不同作物品种葫芦素含量和抗虫性强弱之间的数学模型,指导和评价抗虫品种的选育^[28]。葫芦素在黄瓜属 *Cucumis*、西瓜属 *Citrullus*、西葫芦属 *Cucurbita* 和葫芦属 *Lagenaria* 植物中的合成受一个单独的显性基因 Bi 控制^[4,28,103]。含有 Bi 基因的黄瓜品种能够合成葫芦素 C,被二斑叶螨 *Tetranychus urticae* 为害后可产生诱导抗性,其体内的葫芦素 C 含量明显增加,对二斑叶螨的抗性也明显增强。而含 bi 基因的黄瓜品种缺乏葫芦素,对二斑叶螨敏感,并且没有诱导抗虫作用^[4,28,104]。当含有 Bi 基因的黄瓜品种“Marketer”与含有 bibi 基因的黄瓜品种“Eversweet”杂交后,含有 Bi 基因的黄瓜杂交品种上的二斑叶螨死亡率达 96.21%—98.79%,在“Eversweet”品种上的死亡率只有 5.03%^[104]。另一方面,用促进植物生长的根瘤菌(PGPR)处理黄瓜后,黄瓜子叶中葫芦素 C 的含量明显低于未接种根瘤菌的黄瓜,南方玉米根叶甲在根瘤菌处理黄瓜上的取食量明显减少。这一结果说明根瘤菌诱导黄瓜抗南方玉米根叶甲取食的机制可能涉及到葫芦素合成途径的变化^[105]。

4 小结

植物中葫芦素的种类和含量非常丰富,随着葫芦素的分离和结构的确定,对其具有的多种生态学作用、药理作用及应用的研究越来越广泛。葫芦素类的许多化合物对非嗜食植食性昆虫具有拒食和产卵忌避作用,而对以葫芦科植物为寄主的昆虫则具有很强的引诱作用。这些化合物无论是作为拒食剂还是引诱剂,都有着极其重要的开发利用价值。昆虫的发育与不同种类的信息素交替作用密切相关。昆虫的蜕皮类固醇信息素涉及到昆虫生活史的每一个阶段以及调控着昆虫的发育、生物化学和生理上的全过程^[50]。葫芦素对昆虫蜕皮激素合成的干扰并不一定都是致命的,但对昆虫变态或生殖的较小影响亦足以减少昆虫的为害,并使害虫的侵害得到合理的控制。以昆虫蜕皮激素为靶标的控制害虫新制剂的研究和开发是一个引人注目的、富有挑战性的课题。随着研究水平的不断深入,将会有越来越多的、对昆虫有活性的葫芦素类三萜化合物受到人们的重视和利用。植物体内葫芦素的生物合成途径、葫芦素的生态功能的阐明,不仅能在理论上加深对葫芦素在植物对昆虫、植食性动物以及微生物的化学防御机制、食植叶甲对葫芦素的协同进化适应机制的理解,而且还能在实践上为害虫种群的可持续控制提供新途径,如开发利用昆虫的拒食剂、引诱剂,培育具高含量葫芦素的抗病虫作物品种等等。葫芦科以及其他科植物体内有着非常丰富的葫芦素类化合物,它们在植物体内的合成和含量会受到环境因子的影响,例如,昆虫取食等环境压力可诱导植物葫芦素的合成,合成葫芦素的种类和含量因昆虫种类的取食方式和程度而变化,然而,环境信号调控葫芦素代谢的生物过程、植物产生诱导抗虫性的机制等目前还不很清楚,有待深入研究。

References:

- [1] Metcalf R L. Coevolutionary adaptations of rootworm beetles (Coleoptera: Chrysomelidae) to cucurbitacins. *Journal of Chemical Ecology*, 1986, 12 (5): 1109-1124.
- [2] Tallamy D W, Stull J, Ehresman N P, Gorski P M, Mason C E. Cucurbitacins as feeding and oviposition deterrents to insects. *Environmental Entomology*, 1997, 26(3): 678-783.
- [3] Tallamy D W, Whittington D P, Defurio F, Fontaine D A, Gorski P M, Gothro P W. Sequestered cucurbitacins and pathogenicity of *Metarhizium anisopliae* (Moniliales: Moniliaceae) on spotted cucumber beetle eggs and larvae (Coleoptera: Chrysomelidae). *Environmental Entomology*, 1998, 27(2): 366-372.

- [4] Balkema-Boomstra A G, Zijlstra S, Verstappen F W A, Inggamer H, Mercke P E, Jongsma M A, Bouwmeester H J. Role of cucurbitacin C resistance to spider mite (*Tetranychus urticae*) in cucumber (*Cucumis sativus* L.). *Journal of Chemical Ecology*, 2003, 29(1): 225-235.
- [5] Metcalf R L, Metcalf R A, Metcalf E R. Cucurbitacins as kairomones for Diabroticite beetle. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1980, 77: 3769-3772.
- [6] Abe M, Matsuda K. Chemical factors influencing the feeding preference of three *Aulacophora* leaf beetle species (Coleoptera: Chrysomelidae). *Applied Entomology and Zoology*, 2005, 40(1): 161-168.
- [7] Yang X, Kong C H, Liang W J, Zhang M X, Hu F. Relationships of aulacophora beetles feeding behavior with cucurbitacin types in host crops. *Chinese Journal of Applied Ecology*, 2005, 16(7): 1326-1329.
- [8] Chambliss O L, Jones C M. Cucurbitacins: Specific insect attractants in Cucurbitaceae. *Science*, 1966, 153: 1392-1393.
- [9] Eary A, Barbercheck M E. Host plant and substrate effects on mortality of southern corn rootworm from entomopathogenic nematodes. *Biological Control*, 1997, 8(2): 89-96.
- [10] Kong C H, Liang W J, Yang X, Zhang M X, Hu F. Mechanism of *Aulacophora femoralis chinensis* Weise feeding behavior and chemical response of host *Cucumis sativus* L. *Chinese Science Bulletin*, 2004, 49(14): 1485-1489.
- [11] Jayaprakasam B, Seeram N P, Nair M G. Anticancer and antiinflammatory activities of cucurbitacins from *Cucurbita andreana*. *Cancer Letters*, 2003; 189: 11-16.
- [12] Peters R R, Krepsky P B, Siqueira-Junior J M, da Silva Rocha J C, Marques Bezerra M, de Albuquerque Ribeiro R, de Brum-Fernandes A J, Rocha Farias M, Castro da Rocha F A, Ribeiro-do-Valle R M. Nitric oxide and cyclooxygenase may participate in the analgesic and anti-inflammatory effect of the cucurbitacins fraction from *Wilbrandia ebracteata*. *Life Sciences*, 2003, 73: 2185-2197.
- [13] Shibuya M, Adachi S, Ebizuka Y. Cucurbitadienol synthase, the first committed enzyme for cucurbitacin biosynthesis, is a distinct enzyme from cycloartenol synthase for phytosterol biosynthesis. *Tetrahedron*, 2004, 60: 6995-7003.
- [14] Chen Y G. Beijing: Phytochemical constituents. Beijing: Chemical Industry Press, 2004: 168-171.
- [15] Schoonhoven L M, Loon J J A, Dicke M. Insect-plant biology. New York: Oxford University Press Inc., 2005: 53.
- [16] Metcalf R L, Rhodes A M, Metcalf R A, Ferguson J E, Metcalf E R, Lu P Y. Cucurbitacin contents and Diabroticite (Coleoptera: Chrysomelidae) feeding upon *Cucurbita* spp. *Environmental Entomology*, 1982, 11(4): 931-937.
- [17] Ferguson J E, Metcalf E R, Metcalf R L, Rhodes A M. Influence of cucurbitacin content in cotyledons of Cucurbitaceae cultivars upon feeding behavior of diabroticite beetles (Coleoptera: Chrysomelidae). *Journal of Chemical Ecology*, 1983, 76(1): 47-51.
- [18] Metcalf R L. Plant, chemicals, and insects: some aspects of coevolution. *Bulletin of the Entomological Society of America*, 1979, 25(1): 30-35.
- [19] Rehm S, Enslin P R, Meeuse A D J, Wessels J H. Bitter principles of the Cucurbitaceae. VII. The distribution of bitter principles in this family. *Journal Science Food Agriculture*, 1957, 8: 679-686.
- [20] Schwartz H M, Biedron S I, Von Holdt M M, Rehm S. A study of some plant esterases. *Phytochemistry*, 1964, 3: 189-200.
- [21] Schabort J C, Teijema H L. The role of cucurbitacin Δ^{23} -reductase in the breakdown of toxic bitter principles in *Cucurbita maxima*. *Phytochemistry*, 1968, 7: 2107-2110.
- [22] Enslin P R, Joubert F J, Rehm S. Bitter principles of the cucurbitaceae. III. Elaterase, an active enzyme for the hydrolysis of bitter principle glycosides. *Journal Science Food Agriculture*, 1956, 7: 646-655.
- [23] Cai H, Wang M K. Chemical constituents from the roots of *Begonia fimbristipulata* Hance. *Chinese Journal Applied Environment Biology*, 1999, 5(1): 103-105.
- [24] Wang H, Ye W C, Zhao S X. Cucurbitacin glycosides and the monoterpene jioduran from *Picrorhiza scrophulariflora*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2004, 32(1): 87-89.
- [25] Darwish-Sayed M, Balbaa S I, Afifi M S. The glycosidal content of the different organs of *Citrullus colocynthis*. *Planta Medica*. 1974. 26(3): 293-298.
- [26] Wojciechowska B, Wizner L. Cucurbitacins in *Tropaeolum majus* L. fruits. *Herba Polonica*. 1983, 29(1): 97-101.
- [27] Jaworski A, Gorski P M, Shannon S, Robinson R W. Cucurbitacin concentrations in different plant parts of *Cucurbita* species as a function of age. *Cucurbit Genetics Cooperative*, USA. 1985, 8, 71-73.
- [28] Agrawal A A, Gorski P M, Tallamy D W. Polymorphism in plant defense against herbivory: constitutive and induced resistance in *Cucumis sativus*. *Journal of Chemical Ecology*, 1999, 25(10): 2285-2304.
- [29] Tallamy D W. Squash beetle feeding behavior: an adaptation against induced cucurbit defenses. *Ecology*, 1985, 66(5): 1574-1579.
- [30] Li C Y, Hou S X, Yang K, Mao S J. Study on quantitative determination of cucurbitacins B in plasma by HPLC. *Clinic Pharmacology Journal*, 2001, 36(8): 557-559.
- [31] Zhang M X, Ling B, Zeng L, Pang, X F. Effect of cucurbitacin B in leaves of several species plants to host plant selectivity of *Liriomyza sativae*. *Acta Ecologica Sinica*, 2004, 24(11): 2564-2568.
- [32] David A, Valance D K. Bitter principles of Cucurbitaceae. *Journal Pharmacy Pharmacology*, 1955, 7: 325-326.
- [33] Stroesand G S, Jaworski A, Ahannon S, Robinson R W. Toxicologic response in mice fed *Cucurbita* fruit. *Journal of Food Protection*, 1985, 48: 50-51.
- [34] Herrington M E. Intense bitterness in commercial zucchini. *Cucurbit Genetics Cooperative Report*, 1983, 6: 75-76.

- [35] Rhymal K S, Chambliss O L, Bond M D, Smith D A. Squash containing toxic cucurbitacin compounds occurring in California and Alabama. *Journal of Food Protection*, 1984, 47:270-271.
- [36] Nielsen J K, Larsen L M, Sorensen H. Cucurbitacin E and I in *Iberis amara*: feeding inhibitors for *Phyllotreta nemorum*. *Phytochemistry*, 1977, 16: 1519-1522.
- [37] Ling B, Xiang Y L, Dong Y Z, Hou Y M. Oviposition and feeding activity of cucurbitacin B against *Liriomyza sativae* Blachard. *Natural Product Research Development*, 2006, 18(1):29-32.
- [38] Dong Y Z, Zhang M X, Ling B. Influence of cucurbitacin B on feeding behavior and oviposition of *Spodoptera exigua*. *Journal of South China Agricultural University*, 2005, 26(2): 56-58.
- [39] Risch S. Ants as important predators of rootworm eggs in the neotropics. *Journal of Economic Entomology*, 1981, 74(1):88-90.
- [40] Ferguson J E, Metcalf R L, Fischer D C. Disposition and fate of cucurbitacin B in five species of diabroticina. *Journal of Chemical Ecology*, 1985, 11(6): 1307-1321.
- [41] Hummel H E, Andersen J F. Secondary plant factors of *Cucurbita* species suppress sex attraction in the beetle *Diabrotica undecimpunctata howardi*. *Proceedings of the 5th International Symposium on Insect-Plant Relationships*, Wageningen, the Netherlands, 1-4 March 1982. Netherlands: Pudoc, Wageningen, 1982: 163-167.
- [42] Hirsh I S, Barbercheck M E. Effects of host plant and cucurbitacin on growth of larval *Diabrotica undecimpunctata howardi*. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 1996, 81(1): 47-51.
- [43] Huang P X, Renwick J A A, Sachdev-Gupta K. Oviposition stimulants and deterrents regulating differential acceptance of *Iberis amara* by *Pieris rapae* and *P. napi* oleracea. *Journal of Chemical Ecology*, 1993, 19(8):1645-1663.
- [44] Nielsen J K. Host plant discrimination within cruciferae: feeding responses of four leaf beetles (Coleoptera: Chrysomelidae) to glucosinolates, cucurbitacins and cardenolides. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 1978, 24(1):41-54.
- [45] Dinan L, Whiting P, Girault J P, Lafont R, Dhadialla T S, Cress D E, Mugat B, Antoniewski C, Lepesant J A. Cucurbitacins are insect steroid hormone antagonists acting at the ecdysteroid receptor. *Biochemical*, 1997, 327(3): 643-650.
- [46] Sarker S D, Whiting P, Sik V, Dinan L. Ecdysteroid antagonists (cucurbitacins) from *Physocarpus opulifolius* (rosaceae). *Phytochemistry*, 1999, 50:1123-1128.
- [47] Schwartz M B, Kelly T J, Imberski R B, Rubenstein E C. The effects of nutrition and methoprene treatment on ovarian ecogysteroid synthesis in *Drosophila melanogaster*. *Journal Insect Physiology*, 1985, 31(12): 947-957.
- [48] Halaweish F T, Tallamy D W, Santana E. Cucurbitacins: a role in cucumber beetle steroid nutrition? *Journal of Chemical Ecology*, 1999, 25(10): 2373-2383.
- [49] Dong Y, Dinan L, Friedrich M. The effect of manipulating ecdysteroid signaling on embryonic eye development in the locust *Schistocerca americana*. *Development, Genes and Evolution*, 2003, 213(12): 587-600.
- [50] Wang Y C. *Biochemistry of insect*. Beijing: China Agriculture Press, 2001: 403-420.
- [51] Miro M. Cucurbitacins and their pharmacological effects. *Phytotherapy Research*, 1995, 9: 159-168.
- [52] Witkowski A, Woynarowska B, Konopa J. Inhibition of the biosynthesis of deoxyribonucleic acid, ribonucleic acid and protein in HeLa S3 cells by cucurbitacins, glucocorticoid-like cytotoxic triterpenes. *Biochemical Pharmacology*, 1984, 33(7): 995-1004.
- [53] Oh H, Mun Y J, Im S J. Cucurbitacins from *Trichosanthes kirilowii* as the inhibitory components on tyrosinase activity and melanin synthesis of B16/F10 melanoma cells. *Planta Medica*, 2002, 68(9): 832-833.
- [54] Kesavan R, Prasad N N. Correlation between crude cucurbitacin content in certain muskmelon varieties and Fusarium wilt incidence. *Indian Journal of Experimental Biology*, 1974, 12: 476-477.
- [55] Bar-Nun N, Mayer A M. Cucurbitacins protect cucumber tissue against infection by *Botrytis cinerea*. *Phytochemistry*, 1990, 29: 787-791.
- [56] Gonen L, Viterbo A, Cantone F, Staples R C, Mayer A M. Effect of cucurbitacins on mRNA coding for laccase in *Botrytis cinerea*. *Phytochemistry*, 1996, 42(2): 321-324.
- [57] Viterbo A, Yagen B, Rosenthal R, Mayer A M. Dependence of activity of cucurbitacin in repression of *Botrytis* laccase on its structure. *Phytochemistry*, 1993, 33: 1313-1315.
- [58] Mukherjee S, Shaw A K, Ganguly S N, Ganguly T, Saha P K. Amarinin: a new growth inhibitor from *Luffa amara*. *Plant and Cell Physiology*, 1986, 27(5): 935-938.
- [59] Frenzel M, Dettner K. Quantification of cantharidin in canthariphilous ceratopogonidae (Diptera), anthomyiidae (Diptera) and cantharidin producing oedemeridae (Coleoptera). *Journal Chemical Ecology*, 1994, 20(8):1795-1812.
- [60] Brust G E, Foster R E. Semiochemical-based toxic baits for control of striped cucumber beetle (Coleoptera: Chrysomelidae) in cantaloupe. *Journal Economic Entomology*, 1995, 88(1): 112-116.
- [61] Eben A, Barbercheck M E, Martin A S. Mexican diabroticite beetles: II. Test for preference of cucurbit hosts by *Acalymma* and *diabrotica* spp. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 1997, 82(1): 63-72.
- [62] Abe M, Matsuda K. Feeding responses of four phytophagous lady beetle species (Coleoptera: Coccinellidae) to cucurbitacins and alkaloids. *Applied Entomology and Zoology*, 2000. 35(2): 257-264.
- [63] Vashistha R N, Choudhury B. Studies on resistance to red pumpkin beetle (*Aulacophora foveicollis* Lucas) in muskmelon, bottlegourd and

- watermelon. *Progressive Horticulture*, 1971, 2(1): 47-58.
- [64] Mehta P K, Sandhu G S. Influence of cucurbitacins on the feeding activity of red pumpkin beetle, *Aulacophora foveicollis* (Lucas). *Journal Insect Science*, 1992, 5(2): 187-189.
- [65] Metcalf R L, Ferguson J E, Lamppman R. Dry cucurbitacin-containing baits for controlling diabroticite beetles (Coleoptera: Chrysomelidae). *Journal Economical Entomology*, 1987, 80: 870-875.
- [66] Chyb S, Eichenseer H, Hollister B, Mullin C A, Frazier J L. Identification of sensilla involved in taste mediation in adult western core rootworm (*Diabrotia virgifera virgifera* LeConte). *Journal Chemical Ecology*, 1995, 21(3): 313-329.
- [67] Deheer C J, Tallamy D W. Affinity spotted cucumber beetle (Coleoptera: Chrysomelidae) larvae to cucurbitacins. *Environmental Entomology*, 1991, 20(4): 1173-1175.
- [68] Abe M, Matsuda K, Tamaki Y. Differences in feeding response among three cucurbitaceous feeding leaf beetles to cucurbitacins. *Applied Entomology and Zoology*, 2000, 35(1): 137-142.
- [69] Rhodes A M, Metcalf R L, Metcalf E R. Diabroticite beetle response to cucurbitacin kairomones. *Journal of the American Society for Horticultural Science*, 1980, 105(5): 838-842.
- [70] Tallamy D W, Gorski P M, Burzon J K. Fate of male-derived cucurbitacins in spotted cucumber beetle females. *Journal of Chemical Ecology*, 2000, 26(2): 413-427.
- [71] Brust G E, Barbercheck M E. Effect of dietary cucurbitacin C on southern corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae) egg survival. *Environmental Entomology*, 1992, 21(6): 1466-1471.
- [72] Gitter S, Gallily R, Shohar B, Lavie D. Studies on the antitumor effect of cucurbitacins. *Cancer Research*, 1961, 21: 516-521.
- [73] Shohar B, Gitter S, Lavie D. Antitumor activity of cucurbitacins; Metabolic aspects. *Cancer Chemother Report*, 1962, 23(1): 19-24.
- [74] Hu R S. Studies of Tiangudi (the fruit base of *Cucumis mele*) on the antihepatitis. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 1982, 13(10): 13-15.
- [75] Liu Y J, Liu W Q. Pharmacology and clinical practice of cucurbitacins. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 1992, 23(11): 605-608.
- [76] Yang L, Chen B K, Xu Y X, Jin Y G. The effect of cucurbitacin B on the growth and virus expression in cultural cell line 2. 2. 15. *Chinese Journal of the Practical Chinese with Modern Medicine*, 2006, 22: 2684-2687.
- [77] Yang K, Wang C M, Wen Y M, Li L J, Wang X Y, Chen S W. Effects of cucurbitacin BE polylactic acid nanoparticles on human oral squamous carcinoma cell lines. *West China Journal of Stomatology*, 2002, 20(4): 293-295.
- [78] Yang K, Wen Y M, Li C Y, Wang C M, Li L J. Chemosensitivity study of human oral squamous cell cancer cell lines to cucurbitacin BE. *Journal Clinic Stomatology*, 2001, 17(1): 17-18.
- [79] Liu TY, Zhang M X, Deng Y H, Zhang H L, Sun C Y, Yang X L, Ji Z Y. Effect of cucurbitacin B on cell proliferation and apoptosis in Hep-2 cells. *Journal Clinic Otorhinolaryngol Head Neck Surgery*, 2008, 22(9): 403-407.
- [80] Jiang Y M, Liu Y J. Effect of cucurbitacin B on expression of Fas and FasL in hepatocyte in rats. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2000, 16(3): 12-13.
- [81] Duncan K L K, Duncan M D, Alley M C, Sausville E A. Cucurbitacin E induced disruption of the actin and vimentin cytoskeleton in prostate carcinoma cell. *Biochemical Pharmacology*, 1996, 52: 1553-1560.
- [82] Peters R R, Saleh T F, Lora M, de Brum-Fernandes A J, Farias M R, Ribeiro-do-Valle R M. Anti-inflammatory effects of the products from *Wilbrandia ebracteata* on carrageenan-induced pleurisy in mice. *Life Sciences*, 1999, 64(26): 2429-2437.
- [83] Liu Y J, Liu W Q. Immunopotentiating effects of cucurbitacin B in mice. *Journal of Chinese Pharmaceutical Science*, 1993, 22(2): 121-126.
- [84] Attard E, Brincat M P, Cuschieri A. Immunomodulatory activity of cucurbitacin E isolated from *Ecballium Elaterium*. *Fitoterapia*, 2005, 76: 439-441.
- [85] Yao H K, Liu L, Wang J, Yi J T, Zhong Y. General research situation of cucurbitacins. *Qilu Pharmaceutical Affairs*, 2005, 24(12): 737-739.
- [86] Bartalis J, Halaweish F T. Relationship between cucurbitacins reversed-phase high-performance liquid chromatography hydrophobicity index and basal cytotoxicity on HepG2 cells. *Journal of Chromatography B*, 2005, 818: 159-166.
- [87] Lance D R. Potential of 8-methyl-2-decyl propanoate and plant-derived volatiles for attracting corn rootworm beetles (Coleoptera: Chrysomelidae) to toxic bait. *Journal Economic Entomology*, 1988, 81(5): 1359-1362.
- [88] Lance D R, Sutter G R. Field-cage and laboratory evaluations of semiochemical-based bait for managing western core rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae). *Journal Economic Entomology*, 1990, 83(3): 1085-1090.
- [89] Wilde G E, Whitworth R J, Shufron R A, Milliken G A. Rootworm area wide management project in Kansas. *Journal of Agricultural Entomology*, 1998, 15(4): 335-349.
- [90] Shaw J T, Hummel H E. A monitoring trap for *Diabrotica virgifera virgifera* and *D. barberi* adults lured with a poisoned cucurbitacin bait. *Communications Agricultural Applied Biological Sciences*, 2003, 68(4a): 67-71.
- [91] Arruda I C, Ventura M U, Searminio I S. Feeding and arrestment responses of *Diabrotica speciosa* to cucurbitacin-content formulations. *Pesquisa Agropecuaria Brasileira*, 2005, 40(7): 639-643.
- [92] Lance D R, Sutter G R. Field tests of a semiochemical-based toxic bait for suppression of corn rootworm beetles (Coleoptera: Chrysomelidae). *Journal Economic Entomology*, 1992, 85(3): 967-973.
- [93] Tollefson J J. Rootworm areawide management program in Iowa. *Journal of Agricultural Entomology*, 1998, 159(4): 351-357.

- [94] Barna G, Edwards C R, Gerber C, Blesoe L W, Kiss J. Management of western corn rootworm (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte) in corn based on survey information from previous soybean crop. *Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica*, 1998, 33(1/2): 173-182.
- [95] Pingel R L, Behle R W, McGuire M R, Sasha B S. Improvement of the residual activity of a cucurbitacin-based adult corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae) insecticide. *Journal Entomological Science*, 2001, 36(4): 416-425.
- [96] Lewis L C, Gunnarson R D, Robbins J C. *Trichogramma brassicae* and SLAMReg., an integrated approach to managing European corn borer and corn rootworms. *BioControl Springer Science Business Media*, Dordrecht, Netherlands, 2005, 50(5): 729-737.
- [97] Ventura M U, Resta C C M, Nunes D H, Fujimoto F. Trap attributes influencing capture of *Diabrotica speciosa* (Coleoptera: Chrysomelidae) on common bean fields. *Scientia Agricola. Universidade de Sao Paulo*, 2005, 62(4): 351-356.
- [98] Salom S M, Carlson J A, Ang B N, Grosman D M, Day E R. Laboratory evaluation of biologically-based compounds as antifeedants for the pales weevil, *Hyllobius pales* (Herbst) (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of Entomological Science*, 1994, 29(3): 407-419.
- [99] Salom S M, Gray J A, Alford A R, Mulesky M, Fettig C J, Woods S A. Evaluation of natural products as antifeedants for the pales weevil (Coleoptera: Curculionidae) and as fungitoxins for *Leptographium procerum*. *Journal Entomological Science*, 1996, 31(4): 453-465.
- [100] Siegfried B D, Meinke L J, Srinivas P, Scharf M E, Nowatzki T J, Zhou X, Chandler L D. Monitoring western corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae) susceptibility to carbaryl and cucurbitacin baits in the areawide management pilot program. *Journal of Economic Entomology*, 2004; 97(5): 1726-1733.
- [101] Blackford M, Dinan L. The effects of ingested ecdysteroid agonists (20-hydroxyecdysone, RH5849 and RH5992) and an ecdysteroid antagonist (cucurbitacin B) on larval development of two polyphagous lepidopterans (*Acherontia atropos* and *Lacanobia oleracea*). *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 1997, 83(3): 263-276.
- [102] Blackford M, Dinan L. The effects of ingested ecdysteroid agonists (20-hydroxyecdysone, RH5849 and RH5992) and an ecdysteroid antagonist (cucurbitacin B) on larval development of two polyphagous lepidopterans (*Acherontia atropos* and *Lacanobia oleracea*). *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 1997, 83(3): 263-276.
- [103] Da Costa C P, Jones C M. Cucumber beetle resistance and mite susceptibility controlled by the bitter gene in *Cucumis sativus* L. *Science*, 1971, 172: 1145-1146.
- [104] De Ponti O M B. Resistance in *Cucumis sativus* L. to *Tetranychus urticae* Koch. 5. Raising the resistance level by the exploitation of transgression. *Euphytic*, 1979, 28(3): 569-577.
- [105] Zehnder G, Kloepper J, Tuzun S, Yao C, Wei G, Chambliss O, Shelby R. Insect feeding on cucumber mediated by rhizobacteria-induced plant resistance. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 1997, 83(1): 81-85.

参考文献:

- [7] 杨晓, 孔垂华, 梁文举, 张茂新, 胡飞. 守瓜属甲虫的取食行为与寄主植物葫芦素种类的关系. *应用生态学报*, 2005, 16(7): 1326-1329.
- [10] 孔垂华, 梁文举, 杨晓, 张茂新, 胡飞. 黄守瓜取食行为的机理及黄花的化学应答. *科学通报*, 2004, 49(13): 1258-1262.
- [14] 陈业高. 植物化学成分. 北京: 化学工业出版社, 2004: 168-171.
- [23] 蔡红, 王明奎. 天葵秋海棠根部的化学成分. *应用与环境生物学报*, 1999, 5(1): 103-105.
- [30] 李超英, 侯世祥, 杨凯, 毛声俊. 血浆中葫芦素 B 的高效液相色谱测定方法研究. *中国药理学杂志*, 2001, 36(8): 557-559.
- [31] 张茂新, 凌冰, 曾玲, 庞雄飞. 几种葫芦科植物中葫芦素 B 对美洲斑潜蝇寄主选择影响. *生态学报*, 2004, 24(11): 2564-2568.
- [38] 董易之, 张茂新, 凌冰. 葫芦素 B 对甜菜夜蛾取食和产卵行为的影响. *华南农业大学学报*, 2005, 26(2): 56-58.
- [50] 王荫长. 昆虫生物化学. 北京: 中国农业出版社, 2001: 403-420.
- [74] 胡润生. 抗肝炎药甜瓜蒂的研究. *中草药*, 1982, 13(10): 13-15.
- [75] 刘颖菊, 刘文清. 葫芦素的药理与临床应用. *中草药*, 1992, 23(11): 605-608.
- [76] 杨雷, 陈柏坤, 徐优晓, 金永国. 葫芦素 B 对肝癌细胞 2. 2. 15 生长和病毒表达的影响. *中华实用中西医杂志*, 2006, 22: 2684-2687.
- [77] 杨凯, 王昌美, 温玉明, 李龙江, 王晓毅, 陈绍维. 人口腔鳞癌细胞系对淋巴靶向葫芦素 BE 聚乳酸钠米微粒的敏感性研究. *华西口腔医学杂志*, 2002, 20(4): 293-295.
- [78] 杨凯, 温玉明, 李超英, 王昌美, 李龙江. 口腔鳞癌细胞系对葫芦素 BE 的敏感性研究. *临床口腔医学杂志*, 2001, 17(1): 17-18.
- [79] 刘亭彦, 张美侠, 邓毅辉, 张洪亮, 孙春艳, 杨晓玲, 季之樾. 葫芦素 B 对喉癌细胞增殖和凋亡的影响及其机制研究. *临床耳鼻喉头颈外科杂志*, 2008, 22(9): 403-407.
- [80] 蒋远明, 刘颖菊. 葫芦素 B 对大鼠肝内 Fas 及 FasL 表达的抑制作用. *中药药理与临床*, 2000, 16(3): 12-13.
- [83] 刘颖菊, 刘文清. 葫芦素 B 对小鼠免疫增强作用. *中国药物科学*, 1993, 22(2): 121-126.
- [85] 么焕开, 刘鲁, 王菊, 尹俊亭, 仲英. 葫芦素的研究概况. *齐鲁药事*, 2005, 24(12): 737-739