

蚊虫搜寻吸血寄主和产卵行为的调节因子 及相关嗅觉机理

杜永均 吴仲南

(温州医学院健康与环境生态研究所 浙江温州 325035)

摘要 : 嗅觉在蚊虫的吸血寄主搜寻、产卵和糖源搜寻行为中起决定作用,而在交配行为中的作用并不清楚。本文系统地综述了近 20 年来蚊虫化学生态学和嗅觉识别的分子机理的研究。蚊虫的触角、下颚须和口喙上的嗅觉感器感觉环境中释放的各种挥发性化合物。气味分子与嗅觉气味结合蛋白和气味受体的结合所启动的一系列生化反应产生神经动作电位。蚊虫嗅觉神经元编码气味中化合物的组成、浓度及其暂时瞬间的浓度变化和空间分布。吸血前后神经元的活性在数量和质量上有变化,反映了蚊虫在搜寻吸血寄主和产卵行为上的调节。在吸血寄主搜寻中,人体和动物释放的二氧化碳、乳酸以及其他气味协同引诱蚊虫向目标气味源定向飞行,最后找到吸血寄主。而成熟产卵雌蚊是利用产卵场所释放的腐烂气味寻找适宜的产卵场所,一些蚊虫卵、幼虫或蛹分泌的产卵信息素引诱和刺激雌蚊产卵,并与产卵生境气味起协同作用。植物气味尤其是花香类引诱蚊虫找到蜜源。驱避剂也是直接或间接通过嗅觉起作用,一些驱蚊剂由于阻断嗅觉反应而抑制蚊虫的定向飞行。从植物、动物或人体以及产卵场所释放的气味中有望找到有效的引诱和驱避化合物。对蚊虫嗅觉识别机理的认识将使我们开发出有效的蚊虫诱捕技术,进而应用于种群监测和控制。

关键词 : 蚊虫; 化学信息素; 吸血寄主搜寻; 产卵; 嗅觉

中图分类号: Q965 文献标识码: A 文章编号: 0454-6296(2007)10-1060-10

Olfaction in chemically mediated host seeking and oviposition behavior of mosquitoes

DU Yong-Jun, WU Zhong-Nan (Institute of Health & Environment, Wenzhou Medical College, University Town, Wenzhou, Zhejiang 325035, China)

Abstract : Olfaction plays crucial role in mosquito host seeking, oviposition and searching for sugar sources. However, the role of semiochemicals in mating behavior remains speculative. In this paper we summarized the research on mosquito olfaction and chemical ecology in the past 20 years. The olfactory receptors in the sensilla of the antenna, maxillary palps and proboscis respond to the odors from the environment. The olfactory transduction and neural encoding and processing in the peripheral olfactory pathway start from the binding of odorant binding receptors (OBP) with odors. The changes in sensitivity and response profile of olfactory receptor neurons as a result of blood meal are involved in modulating behavior of mosquito females. The carbon dioxide, lactic acid and other odors released from animal and human skins attract mosquito upwind flight to the source in the host seeking. The volatiles from the oviposition site and the pheromone compounds originating from eggs, larvae and pupae have been found attractive to the gravid females. The plant volatiles especially the flower fragrance helps mosquito adults search for sugars. Current repellents act by interfering, directly or indirectly, with olfaction. Some repellents inhibit the mosquito orientation flight by impeding its olfaction. It could be promising to find the active substances in the odors from animals, human skins, plants or oviposition sites. The understanding of the olfactory mechanism can allow us to develop new and effective tools for mosquito surveillance and control.

Key words : Mosquito; semiochemicals; host seeking; oviposition; olfaction

蚊虫是对人类威胁最大的卫生媒介昆虫,不仅叮咬骚扰人类,而且传播各种致命的传染性疾病,包括多种脑炎、登革热、痢疾、裂谷热、黄热病等。例如致倦库蚊 *Culex pipiens quinquefasciatus* 传播班氏丝虫病,且多次从其体内分离到乙脑病毒,甚至登革热病毒,因此致倦库蚊也有可能传播登革热。淡色库蚊 *C. pipiens pallens* 传播乙型脑炎和丝虫病,对人类健康威胁极大。全球每年仅临床感染疟疾人数就达到 3~5 亿(非洲占世界的 80%),死亡人数达一百万,其中多数是 5 岁以下的儿童(<http://rbm.who.int/wmr2005/>)。在我国每年也发生大量多种脑炎病例。目前认为,控制蚊虫种群数量和密度是控制以蚊虫为媒介的传染性疾病的最有效方法,世界各国以及世界卫生组织十分重视各种蚊虫的种群监测和防治工作,如美国 2006 年用于防治西尼罗河病毒症(WNV)一项的基金仅联邦政府拨款就高达 3 700 万美元,世界卫生组织甚至把清理各种蚊虫也列为防治严重性呼吸道症候群(SARS)的重要措施之一。

全球气温转暖以及日益频繁的贸易和旅游等客观因素,使得各种蚊虫危害和传播疾病的范围及可能性普遍比以往加剧。目前控制蚊虫主要还是依赖于化学农药,然而,由于蚊虫的年发生时间长,导致商用灭蚊产品年使用时间长而广,不仅给人体健康带来严重的不良影响,而且造成环境污染、蚊虫的抗药性等生态问题。新农药的注册和开发时间以及成本日趋增大,可供选择的杀蚊农药比以前少得多。因此,开发有效的蚊虫种群及其病原体检测和非化学农药防治技术已十分紧迫。

在水生蚊虫的生活史中,羽化后的雌雄蚊从植物花或花外的花蜜或蜜露中获得糖份作为补充营养。蚊虫利用化学和视觉信息搜寻糖源,植物气味尤其是芳香味引诱蚊虫。成虫在交配后,雌蚊需要吸血才能达到卵黄发育的成熟,然后雌蚊才寻找合适的产卵场所,例如污水沟、水池、废弃的汽车轮胎的积水处等再产卵,产卵选择也是蚊虫分布和扩散的主要因子。控制吸血前的雌蚊是常见的蚊虫防治措施。吸咬人类的一部分雌蚊也叮咬鸟类及其他哺乳动物,各种传染性疾病极易迅速通过蚊虫的吸血行为扩散传播。由于蚊虫获得病原及传播病原至少需要吸血两次,才能完成一个产卵循环,因此通过捕获吸血过的成熟产卵雌蚊,解剖体内是否有病原体,能最准确地估计出感染病原体种群的数量。同时,产卵雌成蚊的产卵量大,利用密集诱杀产卵雌成蚊和卵也是降低蚊虫种群密度的有效防治措施。而化

学信息素在蚊虫交配行为中的作用机理只是推理性的。许多雄按蚊成虫窝聚集在一起,当雌按蚊飞入时被雄蚊逮获而交配,雄蚊在近距离通过振翅频率来识别同种雌蚊。但雄伊蚊则可能通过吸血寄主气味的引诱,然后在近距离通过接触识别同种雌蚊(Takken and Knols, 1999)。因此,在蚊虫的整个生活史中,化学信息素在调控蚊虫蜜源搜寻、搜寻吸血寄主、产卵行为中起决定作用。通过化学信息素调控蚊虫行为从而减少与人类的接触机会的作为环境友好型防治技术比使用化学农药更容易为人们所接受(Bentley and Day, 1989; Takken and Knols, 1999)。近几年,国际上一些实验室也开始研究蚊虫对调控吸血行为的气味嗅觉识别的神经生理和分子生物学,丰富了动物的嗅觉神经科学(Anton and Rospars, 2004; Ishida *et al.*, 2004; Qiu *et al.*, 2006)。本文对近 20 年来蚊虫化学生态学和嗅觉识别的分子机理的研究进行了综述。

1 吸血寄主搜寻行为中的调节因子

蚊虫搜寻和选择动物吸血寄主的过程涉及了化学、物理(温湿度)和视觉线索,这些线索激发了一系列行为反应,包括飞行激发、长、短距离的定向飞行,寄主表面的着落、针刺和吸血。雌蚊主要利用了吸血动物呼吸、皮肤汗液、粘液、尿液等所释放的气味(Takken and Knols, 1999; Zwiebel and Takken, 2004; Puri *et al.*, 2006),气味在吸血蚊虫的远距离飞行定向和寄主定位过程中起重要作用,而当蚊虫飞行接近吸血寄主附近时,吸血寄主及其周缘的温度、空气湿度和目标物的位置移动等物理和化学信号(挥发性低、短距离起作用的化合物)起相对重要的作用。在针刺和吸血行为中,血液中的非挥发性化合物起作用。

1.1 吸血寄主释放气味的化合物

动物呼吸所呼出和皮肤释放的化合物成份反映了血液中的化合物组成。动物呼吸呼出的是二氧化碳及其他一些化合物,动物皮肤所释放的气味更复杂,例如人体皮肤所释放的气味提取物中可以被 GC-MS 检测到多达 346 种化合物,其中 303 种得到了结构鉴定,化合物结构种类繁多,包括有机脂肪酸类、酮类、醛类、酯类、醇类、芳族、氨基化合物、卤化物、硫醚、硫酯、杂环类化合物等(Bernier *et al.*, 2000; Curran *et al.*, 2005)。虽然并不是所有 346 种化合物都对蚊虫起作用,但从嗜吸人血的冈比亚按

蚊和埃及伊蚊的气味引诱物研究来看,可以确定并非一种而是多种化合物起作用。

1.2 二氧化碳和乳酸

动物呼吸时所呼出的二氧化碳是重要的蚊虫远距离利它素,二氧化碳诱捕法至今普遍应用于蚊虫种群调查和田间试验。在致倦库蚊对二氧化碳、1-辛烯-3-醇、丙酮、丁酸和脚部气味的引诱反应中,二氧化碳的作用是激活诱导蚊虫的上风定向飞行并且作为利它素引诱多种蚊虫(Takken, 1991; Mboera *et al.*, 2000),其浓度的提高并没有显著提高蚊虫的诱捕量(Takken and Kline, 1989)。在埃及伊蚊中,二氧化碳使蚊虫对人体气味的感觉反应更敏感(Dekker *et al.*, 2005)。然而二氧化碳作为单一引诱物则只能达到人体气味引诱作用的9%左右(Mboera and Takken, 1997)。对于埃及伊蚊和冈比亚按蚊, $L(\pm)$ 乳酸是另一种重要的利它化合物,它是人体呼吸和皮肤分泌物中的化合物。乳酸是人类特有的化合物,单独对埃及伊蚊起引诱作用,但对冈比亚按蚊的引诱作用就不太清楚。 $L(\pm)$ 乳酸本身没有太强的引诱作用,但与二氧化碳和其他皮肤分泌化合物起协同引诱作用,皮肤分泌的其他化合物也需要在 $L(\pm)$ 乳酸的存在下才显示出引诱作用。埃及伊蚊对皮肤分泌物的乙醇提取物有引诱反应,化学分析表明乳酸是其中的主要成分(Geier *et al.*, 1999a)。皮肤分泌化合物起源于皮肤的腺体或是皮肤上的微生物,或两者共同产生。腺体分泌物可以分为水溶性和脂溶性分泌物,前者主要是由分泌汗液的腺体释放,后者则是由皮脂腺体释放。皮肤微生物的作用机制正引起人们的兴趣,已有一些相关的研究报道(Braks *et al.*, 1999)。此外,进一步的实验表明,新鲜汗液其实引诱作用并不强,但汗液在37℃下培养2天后引诱作用增强,显然,微生物在其中起重要作用,pH值没有影响其活性(Braks and Takken, 1999; Braks *et al.*, 2001)。埃及伊蚊对目标气味源引诱反应差异很大程度上是因为乳酸含量的高低(Steib *et al.*, 2001)。

1.3 其他化合物

除二氧化碳和乳酸之外,吸血寄主还释放大量的其他化合物,其中许多在蚊虫的定向飞行中起作用。在非洲进行的田间试验表明,冈比亚按蚊的雌蚊吸血寄主搜寻行为是依赖于人体气味的引导,人体呼吸的二氧化碳只起到微小的引诱作用,而人体气味,如汗液,则起重要作用(Costantini *et al.*, 1996, 1998; Mboera and Takken, 1997; Braks and Takken, 1999)。

氨可以单独引诱冈比亚按蚊(Smallegange *et al.*, 2005),冈比亚按蚊对脂肪酸类化合物和人工培养汗液中的化合物显示引诱反应(Braks and Takken, 1999),而这些化合物在新鲜汗液中并不存在(Braks *et al.*, 2000),进一步的研究表明,汗液中的氨水、乳酸和羧酸组成的混合物协同引诱雌蚊(Smallegange *et al.*, 2005)。

高等脊椎动物身体和环境之间的气体交换是在肺部进行的,除二氧化碳外,血液中的其他挥发性化合物也从肺部释放出来,人体呼气中可以检测到102种有机化合物,其中多种化合物对蚊虫起引诱或驱避作用(Krotoszynski *et al.*, 1977)。已有实验证实了动物血液对蚊虫的引诱或驱避作用,如酚类和甾体化合物对蚊虫的引诱作用,但库蚊和伊蚊对不同动物血液的反应有差异(Allan *et al.*, 2006)。由此在采采蝇中发现了丙酮和1-辛烯-3-醇的化学信息素活性(Vale and Hall, 1985),后来发现这些化合物对多种蚊虫也有引诱作用(Takken and Kline, 1989),二氧化碳可与这些化合物起协同引诱作用。目前,一些商业诱蚊剂的主要成分就是1-辛烯-3-醇和二氧化碳。1-辛烯-3-醇是许多豆科作物的挥发性气味,在牛的呼吸中可以检测到,因此可能是食物反刍出来的气味(Hall *et al.*, 1984)。此外,尿液中也含有多引诱蚊虫的化合物。冈比亚按蚊更喜欢叮咬Limburger奶酪和人体脚的气味(Knols and de Jong, 1996),而Limburger奶酪对埃及伊蚊的引诱作用不明显(Kline, 1998)。生产奶酪使用的短杆菌 *Brevibacterium linens* 与喜欢人体脚趾之间温湿条件下生长的 *B. epidermis* 是近缘种,两者都可以使甘油脂分解成直链的脂肪酸化合物,后者对蚊虫起引诱作用。

因此,调控蚊虫搜寻吸血寄主行为的化学信息素并不是单一组分,而是一特定浓度比例的混合物的协同作用,除乳酸外,其他已鉴定的活性组分包括丙酮、二甲基二硫醚、氨、脂肪酸化合物等等(Geier *et al.*, 1999a; Bosch *et al.*, 2000; Meijerink *et al.*, 2000; Bernier *et al.*, 2003; Zwiebel and Takken, 2004; Smallegange *et al.*, 2005)。在不同的试验中,一种或多种化合物与乳酸协同起作用。而且,与蛾类和甲虫性信息素类似,不同种类的蚊虫之间有很大的差异(Njiru *et al.*, 2006)。因此,需要进一步探索其化合物的组成和优化的比例配比。此外,诱捕装置所释放气味(odor plume)的结构和形状也决定诱捕的效果。早期利用钢制机器人的试验中发现,

如果体温 37℃, 二氧化碳或汗液释放都增强引诱作用。

1.4 人个体之间对蚊虫引诱作用的差异

一些人容易被蚊虫叮咬, 但另一些人则很少。许多试验证实了个体之间这种对蚊虫的引诱力差异。这种差异是由于个体间存在不同的物理和化学线索, 包括体重、体温、身体的湿度、肤色、体味等的差异。许多文献报道了这些因子对蚊虫引诱作用的影响, 特别是体温和身体湿度。当温差大于 0.5℃ 时, 冈比亚按蚊雌蚊喜欢皮肤体温暖的人, 但温差小于 0.5℃ 时, 则喜欢皮肤相对湿度较低的人。体重和身体表面积与蚊虫诱捕率成正相关。

人的体味可以因人的个体、饮食习惯、年龄、生理状态、繁殖状态(如妇女怀孕)的差异有很大的不同, 孕妇易被蚊虫叮咬。人体感染痢疾 *Plasmodium falciparum* 后, 提高了对蚊虫的引诱力(Lacroix *et al.*, 2005)。个体之间二氧化碳呼出量的差异也影响对蚊虫的引诱力。

此外, 蚊虫嗅觉系统对化学信息素感觉反应的剂量阈值因地理(Williams *et al.*, 2006) 和气候不同可以产生很大的差异。

2 产卵行为中的调节因子

产卵雌蚊以视觉、嗅觉和触觉线索确定产卵场所。调控蚊虫产卵行为的化学信息素大致可以归纳为两类, 蚊虫的卵、幼虫和蛹分泌的产卵信息素和产卵场所生境释放的腐烂气味。但不同蚊虫由于生物习性的差异, 对生境的要求不一样, 库蚊喜好在污水中生长发育, 污水所释放的挥发性气味引诱成熟雌蚊产卵。但伊蚊则喜好比较干净、有机物质比较少的水面, 对饲养同种蚊虫幼虫的水产卵活性特别强。雌蚊找到的产卵场所必须确保后代从卵到成虫羽化期间的生长发育, 为此, 从产卵场所发出的信息需要正确地反映其营养和环境状况。蚊虫对同种健康幼虫释放的化学信息素的引诱作用较强, 而对饥饿或一些共生菌感染的幼虫释放的化学信息就没有引诱反应甚至产生驱避, 但感染共生菌 *Ascogregarina taiwanensis* 的伊蚊幼虫强烈引诱伊蚊产卵(Reeves, 2004)。产卵雌蚊利用产卵场所释放的挥发性化合物从远距离确定产卵目标(Bentley and Day, 1989; Blackwell *et al.*, 1993), 在近距离, 蚊虫卵块分泌的化学信息素则起一定的引诱和刺激产卵作用, 在致倦库蚊中被鉴定为(-)(5R, 6S)-6-乙酰氧基-5-十

六内酯(Lawrence and Pickett, 1985; Blackwell *et al.*, 1993)。正廿一碳烷是埃及伊蚊幼虫分泌的产卵信息素(Mendki *et al.*, 2000)。

有机污水中的微生物代谢物通常是很强的引诱物, 早期鉴定出的主要活性化合物包括各种脂肪酸、碳氢化合物等。长期以来, 在蚊虫种群调查所用的各种诱捕方法中, 往往加入各种植物及消化酶, 例如百慕大草、牛粪、桉叶、苜蓿的污烂浸液等, 从而显著提高引诱成蚊中产卵雌蚊的比例(Reisen and Meyer, 1990; Reiter *et al.*, 1991)。单纯的湿地植物 *Schoenoplectus acutus* 的浸液强烈引诱库蚊(Walton and Workman, 1998; Du and Millar, 1999b), 而且没有强烈的污臭味。国外许多蚊虫防治机构在居民区附近设置的人工水池中也加入各种植物浸液, 用来引诱大量的雌蚊产卵, 以调查种群, 或用杀幼蚊剂防治蚊虫的幼虫, 从而达到降低蚊虫种群的目的。然而植物浸液引诱蚊虫的方法既耗时, 又很难形成一个统一的标准, 使用也不方便, 需要开发出一种高效的引诱物。在百慕大草的浸液中鉴定出了一些活性化合物组份(Millar *et al.*, 1992; Du and Millar, 1999a), 主要包括 3-甲基吡啶、吡啶、二甲基三硫醚、苯酚、4-乙基苯酚等。(-)(5R, 6S)-6-乙酰氧基-5-十六内酯与 3-甲基吡啶协同引诱致倦库蚊产卵(Olagbemiro *et al.*, 2004)。田间试验表明, 鉴定出的合成化合物所配制的混合物显示对产卵雌蚊有较强的引诱作用, 但与原始浸液和粗提物仍差距甚远, 只达到 10.9% 的引诱力(Du and Millar, 待发表)。由于蚊虫对目标气味源的识别不是依赖于单组分, 而是多组分的不同浓度配比的混合物, 因此, 其原因可能是多方面的, 一些重要微量化合物还未得到鉴定, 但也可能是各化合物的浓度配比不准确。由于不同化合物的极性和挥发性不一样, 在加入水中后, 各化合物的实际释放速率差异可以很大, 这样人工配制溶液的实际的释放气味比例与理想的比例有较大的出入(Du and Millar, 待发表)。有待于进一步详细的研究和优化混合物的配比。此外, 这些化合物对其他蚊虫如 *Toxorhynchites moctezuma*, *T. amboinensis*, *A. triseriatus* 也有引诱产卵的作用(Collins and Blackwell, 2002)。但由于生活习性的差异, 白纹伊蚊和埃及伊蚊对以上百慕大草中鉴定的化合物就没有明显的引诱作用, 而且在 25 ng 的刺激量下没有明显的 EAG 反应(Allan and Kline, 1995; Trexler *et al.*, 2003)。

3 相关嗅觉机理

3.1 蚊虫的嗅觉感器

行为和神经生理研究证明,雌蚊虫的嗅觉感器位于触角和触须上(McIver,1982)。在许多蚊科(Culicidae)雌蚊中二氧化碳的嗅觉感器位于下颚须上(Grant and O'Connell,1996),但检测皮肤释放气味的感器主要在触角上(Meijerink and van Loon,1999),也有位于下颚须上的(Grant and O'Connell,1996)。蚊虫触角上的嗅觉感器种类有毛状感器(trichodea)、锥形感器(basiconia)、刺形感器(chaeitica)、腔锥感器(coleoconica)和坛形感器(ampullacea),后三种感器数量较少,可能是感觉温度的(McIver,1982)。埃及伊蚊对L-乳酸的敏感细胞位于触角锥形感器上,而毛状感器感觉植物气味,包括醛、醇、羧酸、脂肪族酯、萜品烯、酮类和芳族化合物(Davis and Bowen,1994)。不同蚊虫触角上的感器数量可能有很大差异,冈比亚按蚊与其近缘种*An. quadriannulatus*的雌蚊触角上的嗅觉感器种类一样,但后者的感器数量多出1/3(Pitts and Zwiebel,2006)。冈比亚按蚊雌蚊的每一触角有630个毛状感器和84个锥形感器,估计总共有1500~1600个嗅觉神经元(Meijerink *et al.*,2001)。一般昆虫的口喙富含味觉器官,但在冈比亚按蚊中却发现口喙上还有感觉人体气味的嗅觉感受细胞(Kwon *et al.*,2006)。

3.2 嗅觉受体与气味的结合

嗅觉信号转导机制(如G蛋白偶联的第二信使系统等)和神经中枢的处理(neural processing)机制(如起指令作用的小球等)是嗅觉的两个重要方面(Hidebrand and Shepherd,1997)。近年来随着生物信息学及分子生物技术的发展,蚊虫中参与嗅觉信号转导过程中的一些重要蛋白被克隆和鉴定。主要有气味结合蛋白(odorant binding proteins,OBPs)、嗅觉受体(olfactory receptors,ORs)、气味降解酶(odor degrading enzymes,ODEs)等。

在蚊虫和其他昆虫中最早被鉴定的嗅觉相关蛋白为一水溶性的,在感受器淋巴液中高度表达的一类蛋白,这些分泌蛋白都含有大量的保守的半胱氨酸残基,被称为OBP,目前认为主要起运输疏水性的气味分子到达受体的载体作用。在冈比亚按蚊中鉴定出了57个候选OBPs,根据氨基酸序列的同源性被广泛的分为29个典型的AgOBPs(分子量为14

kDa,具有6个保守的半胱氨酸),另外,还有16个非典型的AgOBP基因,编码35kDa,C-端含有一些不同于典型类的保守的半胱氨酸残基,其余12个AgOBPs为Plus-C亚类(Biessmann *et al.*,2002;Hekmat-Scafe *et al.*,2002;Zhou *et al.*,2004)。李正西等(2004)通过RT-PCR方法研究了冈比亚按蚊复合体(*An. gambiae* complex)中两种最重要的疟蚊,冈比亚按蚊和阿拉伯按蚊的蚊种嗅觉特异性表达型,发现有12个OBP候选基因显示种间差异表达,且发现阿拉伯按蚊触角中OBP的累积相对表达强度高于冈比亚按蚊,认为这可能是由二者的不同寄主偏好行为所致。另外,蚊虫中的有些OBP的构像会随着结合环境pH的变化而变化,如致倦库蚊的CquiOBP在嗅觉感器的血淋巴pH值域结合产卵信息素,但pH值较低时则不结合(Leal,2005)。

当气味分子和OBPs结合后,被运送到跨膜嗅觉受体蛋白。ORs为具有7个跨膜域的G-蛋白偶联受体(GPCR)。目前已在冈比亚按蚊中鉴定出至少有79个气味受体基因(Keller and Vosshall,2003),其他昆虫如果蝇的全基因组序列中识别出至少61个候选气味受体Dor基因。通过比较冈比亚按蚊和黑腹果蝇的基因组的ORs,发现两者同源性较差,蚊虫基因组中有27个ORs在果蝇的整个基因组无同源性,而果蝇的18个ORs基因在蚊虫中也找不到相应的序列(Hill *et al.*,2002)。每一新的昆虫种类都会出现种类特异的新的OR基因亚族,有人已经提出,正是这些种类特异的ORs,决定了它们各自不同的寄主偏好,这些ORs对应的配体有可能就是各自的寄主释放的化合物,如水果挥发物对果蝇特异的ORs,人体气味对蚊虫特异的ORs(Hill *et al.*,2002),而那些在各类昆虫中同源性高的、在进化中保留下来的OR,则可能在昆虫的嗅觉中起着独特和基础的作用。如首次在果蝇中发现的OR83b,之后在疟蚊、谷实夜蛾等其他昆虫中也被发现,且它们的序列呈现高度保守性(Xia and Zwiebel,2006),在各自的嗅觉中起着重要的作用,它们的OR83b基因敲除后的突变体的嗅觉相关行为严重削弱,当转入OR83b后又恢复了正常(Larsson *et al.*,2004;Jones *et al.*,2005)。有些特异的ORs也出现在同种物种中,Fox等(2001)发现在冈比亚按蚊中的一个AgOR候选基因为雌性特异表达基因,且其表达量在喂血后会显著下降。通过行为和电生理研究,发现冈比亚按蚊在喂血后,对人体释放的气味化合物的嗅觉敏感性和寄主搜寻能力都被抑制,直到完成生殖营养周期,

如产卵后搜寻寄主能力才被恢复(Klowden and Blackmer, 1987)。这些数据说明冈比亚按蚊的嗅觉系统中存在的一些雌性特异 AgORs, 调控着它们对寄主释放化合物的敏感性, 从而影响着它们的寄主搜寻。另外, Hallem 等(2004)同过转基因技术将两个候选冈比亚按蚊 AgORs 基因转入黑腹果蝇特定 ORNs 中, 直接证实了 OR 在嗅觉中的作用。

3.3 嗅觉行为的神经生理

蚊虫对引诱产卵挥发性气味的感觉反应研究非常有限, 还停留在触角电位记录和活性化合物的鉴定上(Blackwell *et al.*, 1993; Du and Millar, 1999a), 嗅觉神经生理方面的主要工作集中在利用单感器记录分析蚊虫触角对调控吸血寄主搜寻行为气味刺激的敏感性和特异性。蚊虫嗅觉神经元编码气味化合物组成、浓度以及在时间和空间上瞬间的浓度变化。在冈比亚按蚊中, 触角锥形感器上的嗅觉受体对氨气、乳酸、丁胺、戊胺等, 以及如人工培养汗液、牛、Limburger 奶酪之类的复杂气味起反应, 而毛状感器上的嗅觉受体则对香叶基丙酮、羧酸类、丙酮、3-甲基-1-丁醇、6-甲基-5-庚烯-2-酮和吡啶敏感(Meijerink *et al.*, 2001)。Qiu 等(2006)进一步通过测定 44 种化合物的电生理反应鉴定了冈比亚按蚊触角中毛状感器中 6 种类型和锥形感器中 5 种类型的嗅觉神经元。在不同感器中鉴定到编译多种不同化合物的广谱性的普通型神经元, 中等专一性的神经元和 2 个只对一种气味(geranyl acetone)起感觉反应的特异性神经元。锥形感器中的神经元感觉许多极性化合物, 包括重要的引诱物氨和 L-乳酸。但只有在锥形感器中才有感觉 L-乳酸的神经元。EAG 技术记录到对 12 种脂肪族羧酸常见的 EAG 浓度反应(Meijerink and van Loon, 1999)。单细胞电生理记录研究其他几种按蚊(*An. Arabiensis*, *An. Quadriannulatus*, *An. atroparvus*)也得到了类似的反应(van den Broek and den Otter, 1999, 2000)。冈比亚按蚊雌蚊口喙上的嗅觉受体也感受人体气味中的部分化合物, 如异戊酸、丁胺、一些酮类化合物、氧代羧酸等(Kwon *et al.*, 2006)。

嗜吸动物的和嗜吸人血的蚊虫在周缘神经系统水平对寄主气味有显著差异。如吸血后, 蚊虫对乳酸的反应下降, 这种吸血前后神经元活性在数量和质量上的变化, 反映了搜寻吸血寄主和产卵行为上的调节。与其他动物一样, 蚊虫在中脑中加工各种信息并产生行为, 周缘神经系统的嗅觉编码在不同动物中变异较大, 但在中枢神经系统上却有惊人的

类似性。毛状感器和锥形感器的神经元通向触角叶(antennal lobe)的不同小球体区域(Anton *et al.*, 2003; Anton and Rospars, 2004), 而下颚须上的二氧化碳神经元也通向触角叶, 但位于不同的区域(Anton *et al.*, 2003)。这种神经小球在埃及伊蚊的雌雄成虫中在数量和体积上有差异, 雄蚊中为 49 个, 而雌蚊为 50 个(Ignell *et al.*, 2005)。

在风洞中研究吸血寄主气味的浓度和气味烟羽(odor plume)对埃及伊蚊向目标气味源定向飞行的影响(Geier *et al.*, 1999b), 埃及伊蚊在均质、湍流、细丝状的气味烟羽下对二氧化碳、人体皮肤气味和 L-乳酸具有不同的行为反应特点, 蚊虫完成飞行的百分比在二氧化碳的湍流、细丝状气味烟羽下随浓度增高而提高, 而在均质气味刺激下, 定向飞行的比率要低。而对人体气味的反应, 情况正相反, 在均质气味刺激下, 定向飞行最多。二氧化碳和皮肤气味浓度升高, 反应随之增强。L-乳酸则不一致, 气味烟羽在不同浓度范围内的影响不一样。因此, 蚊虫对不同化合物的行为反应特点是有差异的, 但至今这方面的工作十分有限。

4 研究展望及应用

驱避剂一直是人类避免蚊虫叮咬的传统方法, 利用驱蚊植物可以追溯到几个世纪前。驱避剂有植物源性的或有机合成的。新的思路是从植物中寻找对人和环境相对安全的强驱蚊活性的天然化合物(Seyoum *et al.*, 2002)。衡量驱蚊剂的质量标准是有效性、安全性、使用方便、保护时间和成本。DEET 是长期以来使用最广泛的蚊虫驱避剂, 可能通过抑制蚊虫嗅觉受体对 L-乳酸的感觉反应而达到驱蚊目的(Dogan *et al.*, 1999)。但在皮肤内残留时间长, 对儿童会有一些副作用。驱蚊酯(IR3535)在欧洲使用了 20 多年, 但直到 1999 年才在美国登记注册。Picaridin(KBR 3023)比 DEET 有效, 而且持效时间长。桉树油(主要成分 p-menthane 3, 8-diol, 简称 PMD)接近于 DEET 的驱避活性, 但持效时间短。一些驱蚊草植物的主要成分就是香茅油, 如在 *Pelargonium citrosum* 新鲜植物中的含量仅 $0.2\% \pm 0.1\%$, 主要包括香叶醇、里哪醇、香茅醇和异薄荷酮等化合物, 这样低的释放量其实不足以起有效的驱避作用(Matsuda *et al.*, 1996)。其他许多商业产品利用大量释放香茅醛(3, 7-二甲基-6-辛烯醛)或香叶醇(3, 7-二甲基-2, 6-辛二烯-1-醇)浓度在 $10\% \sim$

25% 不等)达到驱蚊目的。虽然这些植物源驱蚊剂比较安全但持效时间短,驱蚊效果都比 DEET 差(Xue *et al.*, 2003; Barnard and Xue, 2004; Badolo *et al.*, 2004)。猫薄荷 *Nepeta cataria* 的提取物 Z,E-和 E,Z-的假荆芥内酯(nepetalactone)被认为是比较理想的天然驱蚊剂,但有效保护时间也远低于 DEET(郝蕙玲等, 2006)。此外,驱避活性与化合物的立体异构有关(Klun *et al.*, 2000)。驱避剂本身其实并不杀死蚊虫,只是驱赶蚊虫于一定的区域之外,因此,在开始使用 1~3 天内效果不错,但之后由于蚊虫仍静息在室内的角落里,必需吸血才能产卵,到时候蚊虫就不顾驱避剂乱窜也要吸血,也就逐渐失去保护作用(杜永均,未发表资料),因此在室内应用的前景不大。为此,近几年有人提出了类似农业害虫防治的 PUSH-PULL 蚊虫控制理论,就是一面驱,另一面诱杀,但离实际应用还有距离。

上世纪 60 年代中期,由于 DDT 的使用使人们相信蚊虫似乎已经绝迹,停止了有关引诱蚊虫的研究工作。近 20 多年对于蚊虫吸血搜寻行为和产卵的嗅觉机理研究积累和理解,期望最终能够开发出高效的诱蚊装置。然而,研究表明脊椎动物与媒介昆虫的关系远比我们原来想象的要复杂。目前在美国利用二氧化碳、1-辛烯-3-醇、温度、湿度集成设计的诱捕装置价格每台在 500~1 000 美元,这基本上没有市场。常用的二氧化碳和灯光结合的诱蚊装置并不理想,常常诱捕到许多无关紧要的昆虫,不足以监测蚊虫传播的病原体。吸血寄主和产卵场所所释放的气味组成复杂,要确定其中的活性组分并不容易。引入 GC-EAD 技术可以快速确定可能的活性化合物(Du and Millar, 1999a),但国际上相关研究却非常少。此外,随着基因工程技术、电生理技术、化学分析和结构鉴定技术的发展,一些新的气味结合蛋白(OBP)将不断被发现,生理功能也将进一步被明确,从而找到其抑制物,应用于蚊虫防治。从一些几乎从不会被蚊虫叮咬的人群中寻找驱避化合物,而从易被蚊虫叮咬的人群中寻找引诱化合物,这是许多国际著名实验室正在努力的方向。已有实验室宣称找到了类似于 DEET 的更低毒性的天然驱避剂。另一种思路是通过过度刺激或抑制化合物(例如里那醇)使蚊虫失去嗅觉功能,长时间处于不停的无目的的飞行。当然所有这些思路有赖于我们对蚊虫嗅觉机理的深层认识。但至今基本上局限于埃及伊蚊 *A. aegypti* 和冈比亚按蚊 *An. gambiae* 搜寻吸血寄主以及库蚊和伊蚊产卵行为的化学调控行为研

究上,缺乏对于更深层机理、不同种群蚊虫(如日出性和夜出性蚊虫)搜寻吸血寄主和产卵行为机理的差异、短距离引诱作用、环境因子的影响等研究。

致谢 本文在撰稿过程中得到中国科学院遗传发育所林欣大博士及三位未名审阅者的讨论和修改,在此致谢。

参 考 文 献 (References)

- Hao HL, Deng XJ, Du JW, 2006. Extraction of catnip essential oil components and their repellent activity against *Aedes albopictus* and *Culex pipien pallens*. *Acta Entomol. Sin.*, 49(3): 533–537. [郝蕙玲, 邓晓军, 杜家伟, 2006. 猫薄荷精油有效成分的提取及其对白纹伊蚊、淡色库蚊的驱避活性. 昆虫学报, 49(3): 533–537]
- Li ZX, Zhou JJ, 2004. Cloning, identification and expression profiling of the cDNAs of odorant-binding proteins in the malaria mosquito, *Anopheles gambiae*. *Acta Entomol. Sin.*, 47(4): 417–423. [李正西, ZHOU JJ, 2004. 冈比亚按蚊嗅觉结合蛋白候选基因 cDNA 的克隆鉴定及其表达. 昆虫学报, 47(4): 417–423]
- Li ZX, Zhou JJ, Shen ZR, Field L, 2004. Cloning, identification and expression profiling of the cDNAs of odorant-binding proteins in the malaria mosquito, *Anopheles gambiae* and *A. abiensis*. *Science in China (Series C)*, 34(3): 243–251. [李正西, ZHOU JJ, 沈佐锐, L. Field, 2004. 疟蚊 *Anopheles gambiae* 和 *A. abiensis* 嗅觉结合蛋白基因的鉴定和表达谱分析. 中国科学 C 辑生命科学, 34(3): 243–251]
- Allan SA, Bernier UR, Kline DL, 2006. Attraction of mosquitoes to volatiles associated with blood. *J. Vector Ecol.*, 31(1): 71–78.
- Allan SA, Kline DL, 1995. Evaluation of organic infusions and synthetic compounds mediating oviposition in *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *J. Chem. Ecol.*, 21: 1 847–1 860.
- Anton S, Rospars JP, 2004. Quantitative analysis of olfactory receptor neuron projections in the antennal lobe of the malaria mosquito, *Anopheles gambiae*. *J. Comp. Neurol.*, 475: 315–326.
- Anton S, van Loon JJA, Meijerink J, Smid HM, Takken W, Rospars JP, 2003. Central projections of olfactory receptor neurons from single antennal and palpal sensilla in mosquitoes. *Arthropod Structure & Development*, 32: 319–327.
- Badolo A, Ilboudo-Sanogo E, Ouedraogo AP, Costantini C, 2004. Evaluation of the sensitivity of *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae* complex mosquitoes to two insect repellents: DEET and KBR 3023. *Trop. Med. Int. Health*, 9(3): 330–334.
- Barnard DR, Xue RD, 2004. Laboratory evaluation of mosquito repellents against *Aedes albopictus*, *Culex nigripalpus*, and *Ochlerotatus triseriatus* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.*, 41(4): 726–730.
- Bentley MD, Day JF, 1989. Chemical ecology and behavioral aspects of mosquito oviposition. *Ann. Rev. Entomol.*, 34: 401–421.
- Bernier UR, Kline DL, Barnard DR, Schreck CE, Yost RA, 2000. Analysis of human skin emanations by gas chromatography/mass spectrometry. 2. Identification of volatile compounds that are candidate attractants for the

- yellow fever mosquito (*Aedes aegypti*). *Analytical Chemistry*, 72(4): 747–756.
- Bernier UR, Kline DL, Posey KH, Booth MM, Yost RA, Barnard DR, 2003. Synergistic attraction of *Aedes aegypti* (L.) to binary blends of L-lactic acid and acetone, dichloromethane, or dimethyl disulfide. *J. Med. Entomol.*, 40(5): 653–656.
- Biessmann H, Walter MF, Dimitratos S, Woods D, 2002. Isolation of cDNA clones encoding putative odorant binding proteins from the antennae of the malaria-transmitting mosquito, *Anopheles gambiae*. *Insect Mol. Biol.*, 11: 123–132.
- Blackwell A, Mordue AJ, Hansson BS, Wadhams LJ, Pickett JA, 1993. A behavioral and electrophysiological study of oviposition cues for *Culex quinquefasciatus*. *Physiol. Entomol.*, 18: 343–348.
- Bosch OJ, Geier M, Boeckh J, 2000. Contribution of fatty acids to olfactory host finding of female *Aedes aegypti*. *Chem. Senses*, 25: 323–330.
- Braks MA, Anderson RA, Knols BGJ, 1999. Infochemicals in mosquito host selection: human skin microflora and *Plasmodium* parasites. *Parasitology Today*, 15(10): 409–413.
- Braks MA, Takken W, 1999. Incubated human sweat but not fresh sweat attracts the malaria mosquito, *Anopheles gambiae sensu stricto*. *J. Chem. Ecol.*, 25: 663–672.
- Braks MAH, Scholte EJ, Takken W, Dekker T, 2000. Microbial growth enhances the attractiveness of human sweat for the malaria mosquito, *Anopheles gambiae sensu stricto* (Diptera: Culicidae). *Chemoecology*, 10: 129–134.
- Braks MA, Meijerink J, Takken W, 2001. The response of the malaria mosquito, *Anopheles gambiae*, to two components of human sweat, ammonia and L-lactic acid, in an olfactometer. *Physiol. Entomol.*, 26: 142–148.
- van den Broek IVF, den Otter CJ, 1999. Olfactory sensitivities of mosquitoes with different host preference (*Anopheles gambiae s. s.*, *An. Arabiensis*, *An. Quadriannulatus*, *An. Atroparvus*) to synthetic host odours. *J. Insect Physiol.*, 45: 1 001–1 010.
- van den Broek IVF, den Otter CJ, 2000. Odour sensitivity of antennal olfactory cells underlying grooved pegs of *Anopheles gambiae s. s.* and *An. Quadriannulatus*. *Entomol. Exp. Appl.*, 96: 167–175.
- Collins LE, Blackwell A, 2002. Olfactory cues for oviposition behavior in *Toxorhynchites moctezuma* and *Toxorhynchites amboinensis* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.*, 39: 121–126.
- Costantini C, Gibson G, Sagnon NF, della Toore A, Brady J, Coluzzi M, 1996. Mosquito responses to carbon dioxide in a West African Sudan savanna village. *Med. Vet. Entomol.*, 10: 220–227.
- Costantini C, Sagnon NF, della Toore A, Brady J, Gibson G, Coluzzi M, 1998. Odor-mediated host preference of West African mosquitoes, with particular reference to malaria vectors. *Am J. Trop. Med. Hyg.*, 58: 56–63.
- Curran AM, Rabin SI, Prada PA, Furton KG, 2005. Comparison of the volatile organic compounds present in human odor using SPME-GC/MS. *J. Chem. Ecol.*, 31: 1 607–1 619.
- Davis EE, Bowen MF 1994. Sensory physiological basis for attraction in mosquitoes. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 10: 316–325.
- Dekker T, Geier M, Carde T, 2005. Carbon dioxide instantly sensitized female yellow fever mosquitoes to human skin odours. *J. Exp. Biol.*, 208: 2 963–2 972.
- Dogan EB, Ayres JW, Rossingnol PA, 1999. Behavioural mode of action of deet inhibition of lactic acid attraction. *Med. Vet. Entomol.*, 13: 97–100.
- Du YJ, Millar JG, 1999a. Electroantennogram and oviposition bioassay responses of *Culex quinquefasciatus* and *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae) to chemicals in odors from Bermuda grass infusions. *J. Med. Entomol.*, 36(2): 158–166.
- Du YJ, Millar JG, 1999b. Oviposition responses of gravid *Culex quinquefasciatus* and *Culex tarsalis* to Bulrush (*Schoenoplectus acutus*) infusions. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 15(4): 500–509.
- Fox AN, Pitts RJ, Robertson HM, Carlson JR, Zwiebel LJ, 2001. Candidate odorant receptors from the malaria vector mosquito *Anopheles gambiae* and evidence of down-regulation in response to blood feeding. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98: 14 693–14 697.
- Geier M, Bosch OJ, Boeckh J, 1999a. Ammonia as an attractive component of host odour for the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*. *Chem. Senses*, 24: 647–653.
- Geier M, Bosch OJ, Boeckh J, 1999b. Influence of odour plume structure on upwind flight of mosquitoes towards hosts. *J. Exp. Biol.*, 202: 1 639–1 648.
- Grant A, O'Connell R, 1996. Electrophysiological Responses from Receptor Neurons in Mosquito Maxillary Palp Sensilla. Wiley, Chichester.
- Hall DR, Beevor PS, Cork A, Nesbitt BF, Vale GA, 1984. 1-Octen-3-ol: a potent olfactory stimulant and attractant for tsetse isolated from cattle odours. *Insect Sci. Appl.*, 5: 335–339.
- Hallem E, Fox AN, Zwiebel LJ, Carlson JR, 2004. A mosquito receptor for human-sweat odorant. *Nature*, 427: 212–213.
- Hekmat-Scafe DS, Scafe CR, McKinney AJ, Tanouye MA, 2002. Genome-wide analysis of the odorant-binding protein gene family in *Drosophila melanogaster*. *Genome Res.*, 12: 1 357–1 369.
- Hildebrand JG, Shepherd GM, 1997. Mechanisms of olfactory discrimination: converging evidence for common principles across phyla. *Annu. Rev. Neurosci.*, 20: 595–631.
- Hill CA, Fox AN, Pitts RJ, Kent LB, Tan PI, Chrystal MA, Cravchik A, Collins FH, Robertson HM, Zwiebel LJ, 2002. G protein-coupled receptors in *Anopheles gambiae*. *Science*, 298: 176–178.
- Ignell R, Dekker T, Ghaninia M, Hansson BS, 2005. Neuronal architecture of the mosquito deutocerebrum. *J. Comp. Neurol.*, 493: 207–240.
- Ishida Y, Chen AM, Tsuruda JM, Cornel AJ, Debboun M, Leal WS, 2004. Intriguing olfactory proteins from the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*. *Naturwissenschaften*, 91: 426–431.
- Jones WD, Nguyen TA, Kloss B, Lee KJ, Vossall LB, 2005. Functional conservation of an insect odorant receptor gene across 250 million years of evolution. *Curr. Biol.*, 15(4): 119–121.
- Keller A, Vossall LB, 2003. Decoding olfaction in *Drosophila*. *Current Opinion in Neurobiol.*, 13(1): 103–110.
- Kline DL, 1998. Olfactory responses and field attraction of mosquitoes to volatiles from Limburger cheese and human foot odor. *J. Vector Ecol.*, 23(2): 186–194.
- Klun JA, Ma D, Gupta R, 2000. Optically active arthropod repellents for

- use against disease vectors. *J. Med. Entomol.*, 37(1): 182–187.
- Klowden MJ, Blackmer JL, 1987. Humoral control of pre-oviposition behaviour in the mosquito, *Aedes aegypti*. *J. Insect Physiol.*, 33: 689–692.
- Knols BGJ, de Jong R, 1996. Limburger cheese as an attractant for the malaria mosquito *Anopheles gambiae* s.s. *Parasitol Today*, 12: 159–161.
- Krotoszynski B, Gabriel G, O'Neill H, 1977. Characterization of human expired air: a promising investigative and diagnostic technique. *J. Chrom. Sci.*, 15: 239–244.
- Kwon HW, Lu T, Rutzler M, Zwiebel LJ, 2006. Olfactory responses in a gustatory organ of the malaria vector mosquito *Anopheles gambiae*. *PNAS*, 103: 13 526–13 531.
- Lacroix R, Mukabana WR, Gouagna LC, Koella JC, 2005. Malaria infection increases attractiveness of humans to mosquitoes. *PLOS Biology*, 3: 1 590–1 593.
- Lawrence BR, Pickett JA, 1985. An oviposition attractant pheromone in *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). *Bull. Entomol. Res.*, 75: 283–290.
- Larsson MC, Domingos AI, Jones WD, Chiappe ME, Amrein H, 2004. Or83b encodes a broadly expressed odorant receptor essential for *Drosophila* olfaction. *Neuron*, 43(5): 703–714.
- Leal WS, 2005. 21st Annual Meeting of the ISCE. 17.
- Matsuda BM, Surgeoner GA, Heal JD, Tucker AO, Maciarelo MJ, 1996. Essential oil analysis and field evaluation of the citrosa plant “*Pelargonium citrosum*” as a repellent against populations of *Aedes* mosquitoes. *J. Am. Mosq. Contr. Assoc.*, 12(1): 69–74.
- Mboera LEG, Takken W, 1997. Carbon dioxide chemotropism in mosquitoes (Diptera: Culicidae) and its potential in vector surveillance and management programmes. *Rev. Med. Vet. Entomol.*, 85: 355–368.
- Mboera LEG, Takken W, Sambu EZ, 2000. The response of *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) to traps baited with carbon dioxide, 1-octen-3-ol, acetone, butyric acid and human foot odour in Tanzania. *Bull. Entomol. Res.*, 90: 155–159.
- McIver SB, 1982. Sensilla of mosquitoes (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.*, 19: 489–535.
- Meijerink J, van Loon JJA, 1999. Sensitivities of antennal olfactory neurons of the malaria mosquito, *Anopheles gambiae*, to carboxylic acids. *J. Insect Physiol.*, 45: 365–373.
- Meijerink J, Braks MAH, Brack AA, Adam W, Dekker T, Posthumus MA, van Beek TA, van Loon JJA, 2000. Identification of olfactory stimulus for *Anopheles gambiae* from human sweat samples. *J. Chem. Ecol.*, 26: 1 367–1 382.
- Meijerink J, Braks MA, van Loon JJ, 2001. Olfactory receptors on the antennae of the malaria mosquito *Anopheles gambiae* are sensitive to ammonia and other sweat-borne components. *J. Insect Physiol.*, 47: 455–464.
- Mendki MJ, Ganesan K, Prakash S, Suryanarayana MVS, Malhotra RC, Rao KM, Vaidyanathaswamy R, 2000. Heneicosane: An oviposition-attractant pheromone of larval origin in *Aedes aegypti* mosquito. *Current Science*, 78: 1 295–1 296.
- Millar JG, Chaney JD, Mulla MS, 1992 Identification of oviposition attractants for *Culex quinquefasciatus* from fermented Bermuda grass infusions. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 8: 11–17.
- Njiru BN, Mukabana WR, Takken W, Knols BGJ, 2006. Trapping of the malaria vector *Anopheles gambiae* with odourbaited MM-X traps in semi-field conditions in western Kenya. *Malaria Journal*, 5: 39–46.
- Olagbemiro TO, Birkett MA, Mordue AJ, Pickett JA, 2004. Laboratory and field responses of the mosquito, *Culex quinquefasciatus*, to plant-derived *Culex* spp. oviposition pheromone and the oviposition cue skatole. *J. Chem. Ecol.*, 30: 965–976.
- Pitts RJ, Zwiebel LJ, 2006. Antennal sensilla of two female *anopheline* sibling species with differing host ranges. *Malaria Journal*, 5: 26.
- Puri SN, Mendki MJ, Sukumaran D, Ganesan K, Prakash S, Sekhar K, 2006. Electroantennogram and behavioral responses of *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) females to chemicals found in human skin emanations. *J. Med. Entomol.*, 43(2): 207–213.
- Qiu YT, van Loon JAA, Takken W, Meijerink J, Smid HM, 2006. Olfactory coding in antennal neurons of the malaria mosquito, *Anopheles gambiae*. *Chem. Senses*, 31(9): 845–863.
- Reeves WK, 2004. Oviposition by *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in relation to conspecific larvae infected with internal symbiotes. *J. Vector Ecol.*, 29(1): 159–163.
- Reisen WK, Meyer MM, 1990. Attractiveness of selected oviposition substrates for gravid *Culex quinquefasciatus* in California. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 6: 244–250.
- Reiter P, Amador MA, Colon N, 1991. Enhancement of the CDC ovitrap with hay infusions for daily monitoring of *Aedes aegypti* populations. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 7: 52–55.
- Seyoum A, Kabiru EW, Wande WL, Killeen GF, Hassanali A, Knols BG, 2002. Repellency of live potted plants against *Anopheles gambiae* from human baits in semi-field experimental huts. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 67(2): 191–195.
- Smallegange RC, Qiu YT, van Loon JJA, Takken W, 2005. Synergism between ammonia, lactic acid and carboxylic acids as kairomones in the host-seeking behaviour of the malaria mosquito *Anopheles gambiae sensu stricto* (Diptera: Culicidae). *Chem. Senses*, 30: 145–152.
- Steib BM, Geier M, Boeckh J, 2001. The effect of lactic acid on odor-related host preference of yellow fever mosquitoes. *Chem. Senses*, 26: 523–528.
- Takken W, 1991. The role of olfaction in host-seeking of mosquitoes: a review. *Insect Sci. Appl.*, 12: 287–295.
- Takken W, Kline DL, 1989. Carbon dioxide and 1-octen-3-ol as mosquito attractant. *J. Am. Mosq. Cont. Assoc.*, 5: 311–316.
- Takken W, Knols BG, 1999. Odor-mediated behavior of afrotropical malaria mosquitoes. *Annu. Rev. Entomol.*, 44: 131–57.
- Trexler JD, Apperson CS, Zurek L, Gemenio C, Schall C, Kaufman M, Walker E, Watson DW, Wallace L, 2003. Role of bacteria in mediating the oviposition responses of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.*, 40(6): 841–848.
- Vale GA, Hall RD, 1985. The use of 1-octen-ol, acetone and carbon dioxide to improve baits for tsetse flies, *Glossina* spp. (Diptera: Glossinidae), *Bull. Entomol. Res.*, 75: 219–231.
- Walton WE, Workman PD, 1998. Effect of marsh design on the abundance

of mosquitoes in experimental constructed wetlands in southern California. *J. Am. Mosq. Control Assoc.* , 14 : 95 – 107.

Williams CR , Ritchie SA , Russell RC , Eiras , AE , Kline DL , Geier M , 2006. Geographic variation in attraction to human odor compounds by *Aedes aegypti* mosquitoes (Diptera : Culicidae) : a laboratory study. *J. Chem. Ecol.* , 32 : 1 625 – 1 634.

Workman PD , Walton WE , 2003. Larval behavior of four *Culex* (Diptera : Culicidae) associated with treatment wetlands in the Southwest United States. *J. Vector Ecology* , 28 (2) : 213 – 228.

Xia YF , Zwiebel LJ , 2006. Identification and characterization of an odorant receptor from the West Nile virus mosquito , *Culex quinquefasciatus* . *Insect Biochem. Mol.* , 36 : 169 – 176.

Xue RD , Barnard DR , Ali A , 2003. Laboratory evaluation of 18 repellent compounds as oviposition deterrents of *Aedes albopictus* and as larvicides of *Aedes aegypti* , *Anopheles quadrimaculatus* , and *Culex quinquefasciatus* . *J. Am. Mosq. Contr. Assoc.* , 19 (4) : 397 – 403.

Zhou JJ , Huang WH , Zhang GA , Pickett JA , Field LM , 2004. “ Plus-C ” odorant-binding protein genes in two *Drosophila* species and the malaria mosquito *Anopheles gambiae* . *Gene* , 327 : 117 – 129.

Zwiebel LJ , Takken W , 2004. Olfactory regulation of mosquito-host interactions. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* , 34 : 645 – 652.

(责任编辑：袁德成)