

Tập huấn về Phương thức tác động (MoA) của Thuốc trừ sâu

Tổ công tác về MoA của IRAC

Phiên bản 1.0, Tháng 4 - 2019

“Phương thức tác động” (MoA) của thuốc trừ sâu là gì?

MoA xác định cách thức mà một loại thuốc trừ sâu tác động lên côn trùng/nhện ở cấp độ phân tử

Tại sao việc xác định MoA của Thuốc trừ sâu là cần thiết?

Nắm rõ Phương thức tác động của một loại thuốc trừ sâu là chìa khoá để quản lý tính kháng

Ủy Ban Hành Động Quản lý Tính Kháng Thuốc trừ sâu (IRAC) là ban điều phối của ngành thuốc BVTV chịu trách nhiệm về quản lý tính kháng sâu hại

Sự hấp thụ, phân bố, chuyển hoá và bài tiết (ADME) là yếu tố quan trọng trong sinh khả dụng (bioavailability) của thuốc trừ sâu



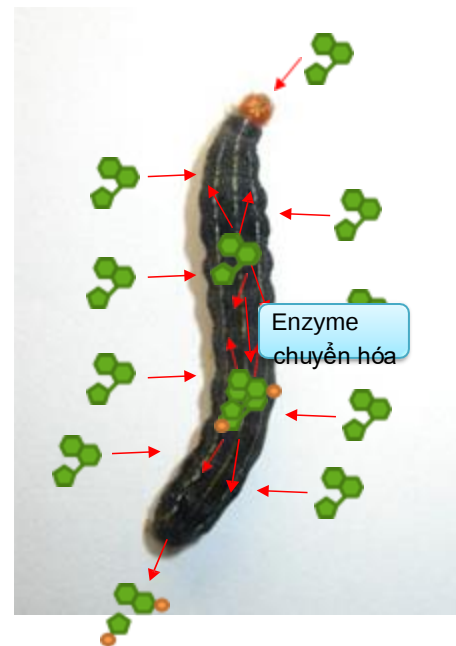
■ **A**bsorption (hấp thụ)

- Qua lớp biểu bì
- Hấp thụ qua đường miệng
- Hít vào qua các lỗ khí dưới dạng hơi

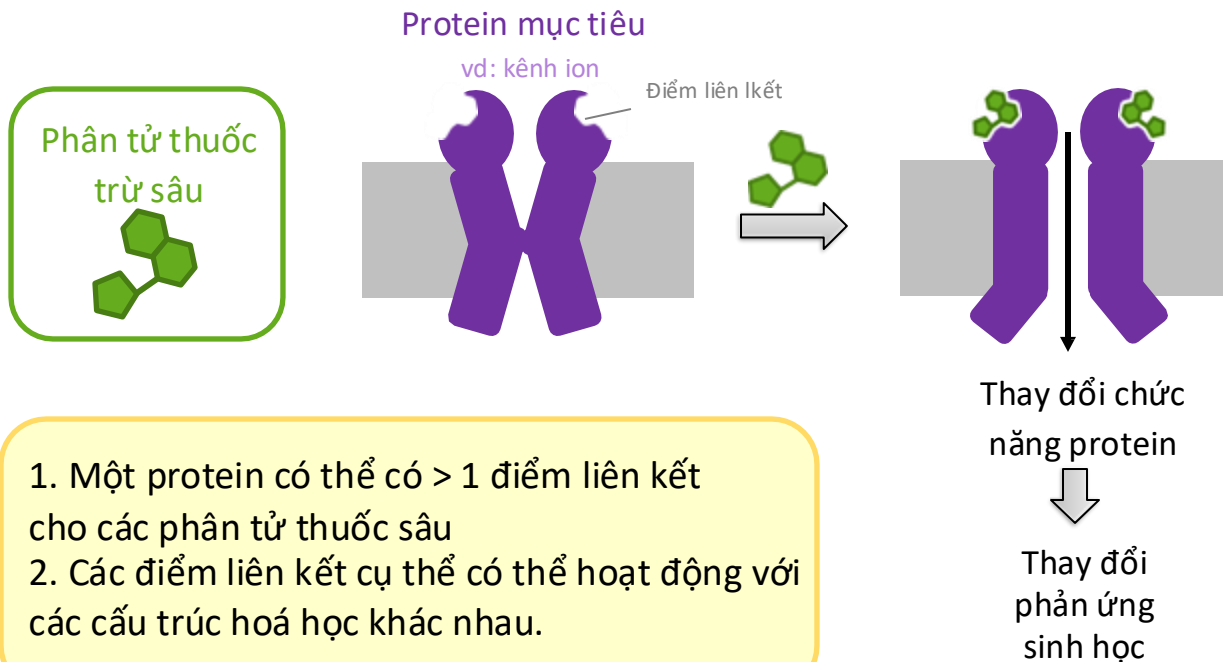
■ **D**istribution (phân bố)

- Vào cơ thể tới điểm tiếp nhận (target site)
- Metabolism (trao đổi chất – biến đổi)
- Bằng cơ chế phản ứng của côn trùng

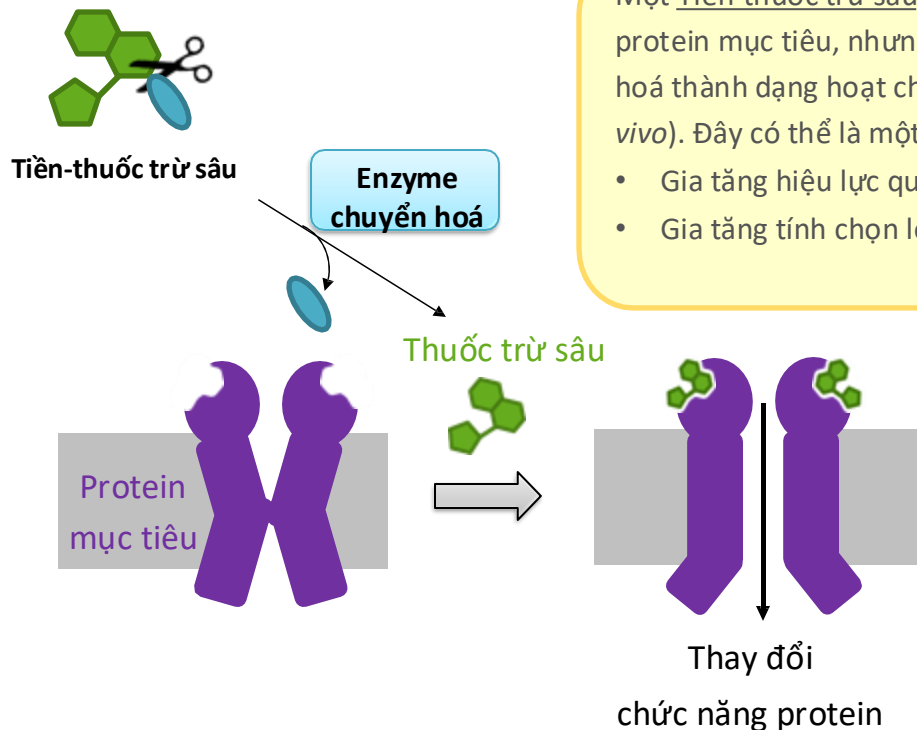
■ **E**xcretion (bài tiết)



Thuốc trừ sâu tác động lên các protein chức năng quan trọng giữ vai trò điều phối các quy trình sống



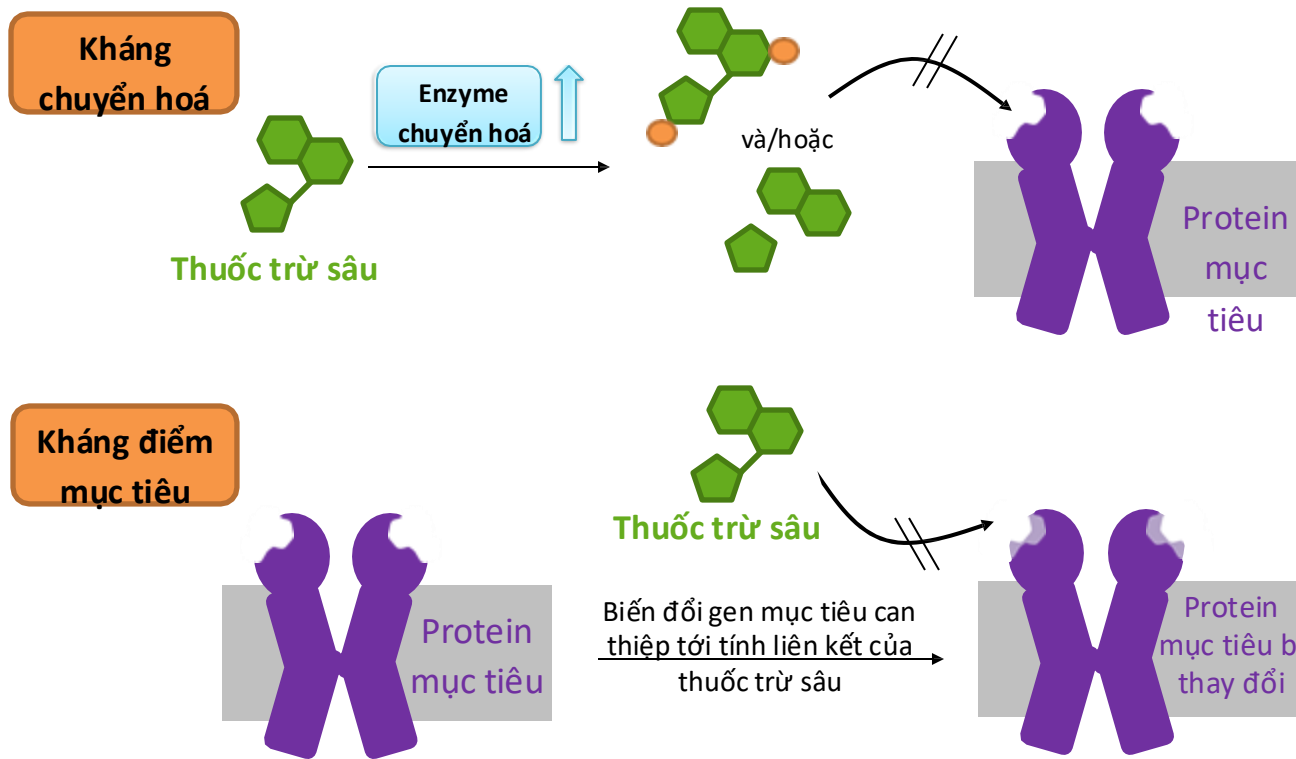
Khái niệm Tiền-thuốc trừ sâu (Pro-Insecticide)



Một Tiền-thuốc trừ sâu có thể không có hiệu lực trực tiếp lên protein mục tiêu, nhưng sẽ tác động sau khi được chuyển hoá thành dạng hoạt chất bên trong côn trùng gây hại (*in vivo*). Đây có thể là một công cụ để:

- Gia tăng hiệu lực qua sinh khả dụng
- Gia tăng tính chọn lọc với côn trùng gây hại.

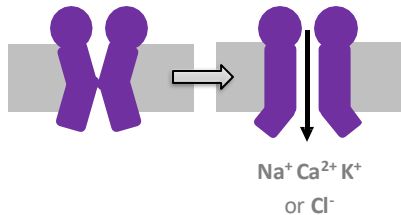
Các cơ chế kháng thuốc trừ sâu chủ yếu



Các protein chức năng là mục tiêu tác động của thuốc trừ sâu

ion

Thiết yếu
cho điện sinh
học



Enzyme

Chất xúc tác
sinh học

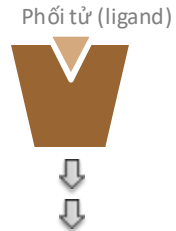


Protein tăng cường
phản ứng hoá học

Bộ phận/ Cơ quan cảm nhận

(Chất nhận, Thụ cảm, hay Thụ thể)

bộ chuyển đổi
tín hiệu



Liên kết của phối tử
kích hoạt phản ứng

Các loại phương thức tác động (MoA) chính của thuốc trừ sâu



Thần kinh, hệ cơ (vận động)



Sinh trưởng



Hô hấp

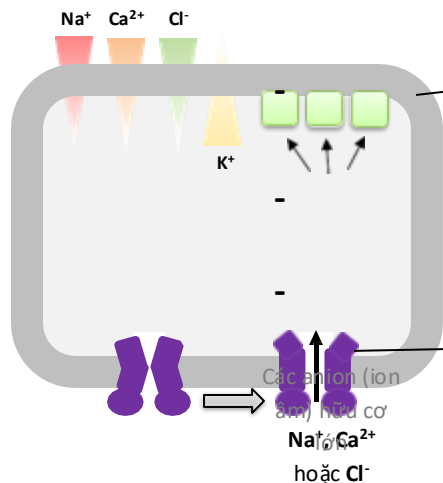


Tiêu Hóa / Ruột Non



Chưa biết hoặc không đặc thù

Các kênh trao đổi ion là cách tác động quan trọng của nhóm hoạt chất gây rối loạn thần kinh-cơ



Tế bào được bao bọc bởi màng tế bào, màng này hoạt động giống như một chất cách điện ngăn cách hai môi trường dẫn.

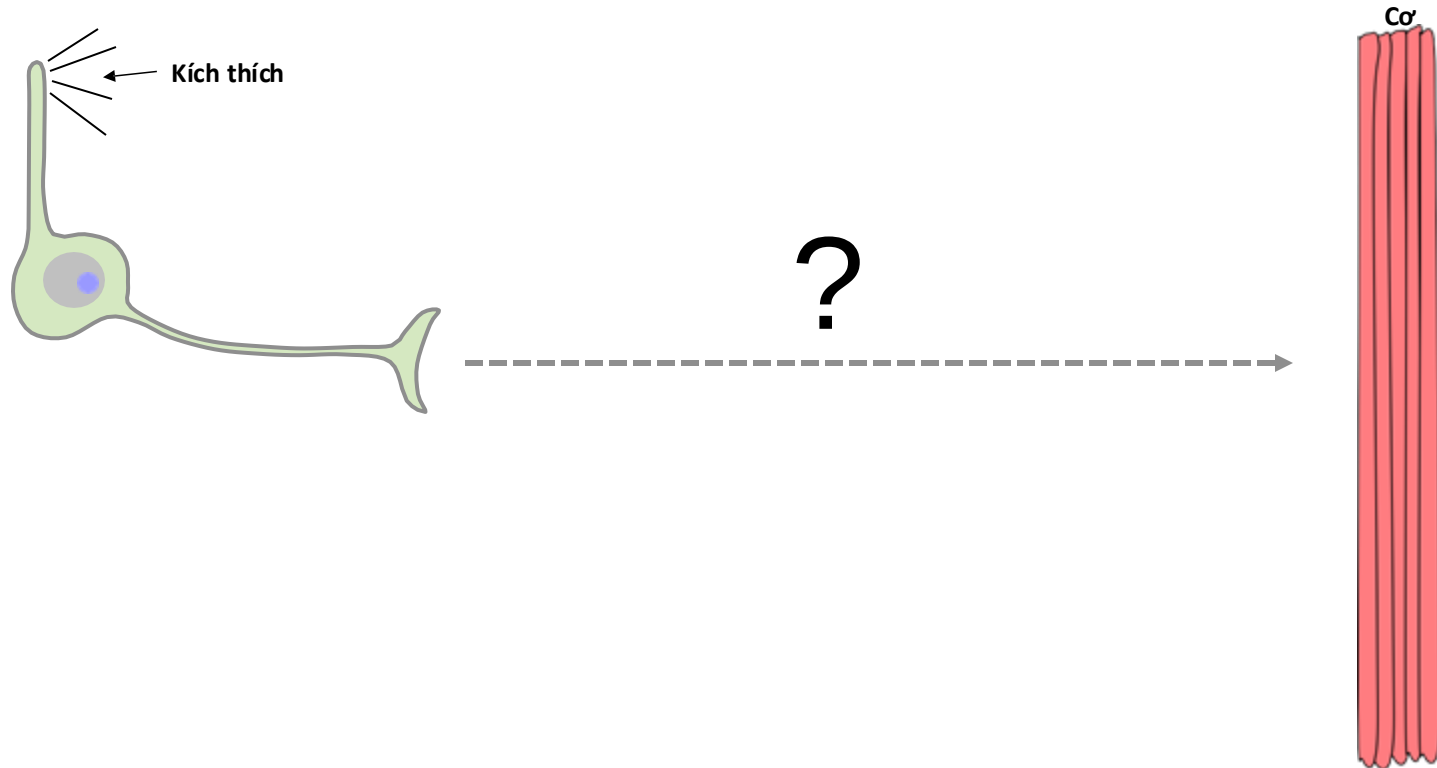
Sự phân tách không đối xứng của các điện tích qua màng tế bào làm cho bên trong **trở nên âm** so với bên ngoài tế bào (**điện thế màng**)

Kênh trao đổi ion là các protein màng tạo lỗ có chức năng truyền tín hiệu bằng việc kiểm soát dòng ion qua màng tế bào. Cường độ của chúng so với điện thế màng sẽ xác định hướng dòng ion.

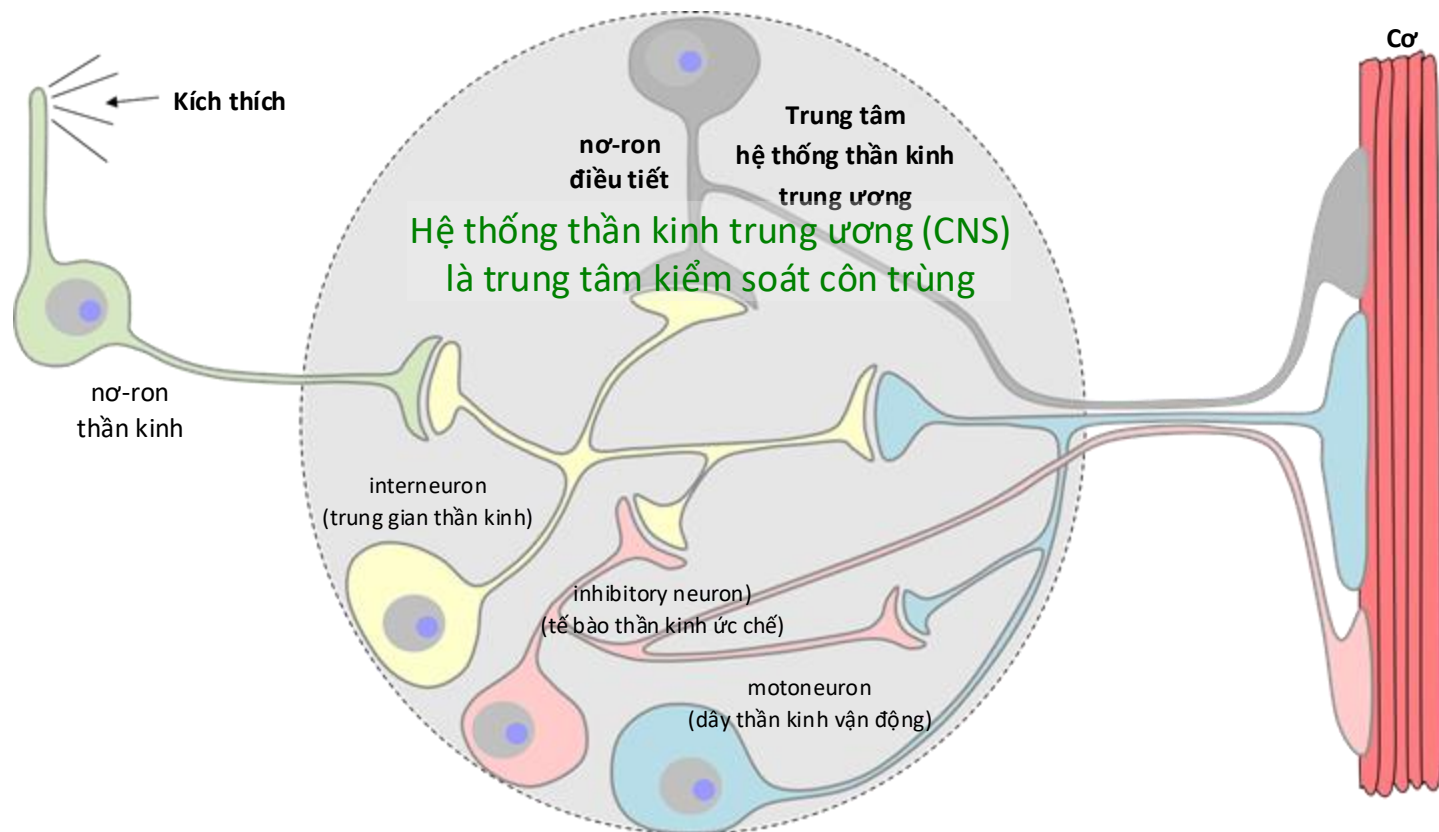
- **Cổng kênh Ion (Gating):** Kích hoạt mở kênh (điện áp, phối tử...)
- **Độ nhạy cảm của:** Ưu tiên ion của kênh

Trong **các tế bào kích thích điện** (tế bào thần kinh, tế bào cơ), các kênh ion đóng một vai trò quan trọng trong việc truyền tín hiệu nhanh qua một khoảng cách xa.

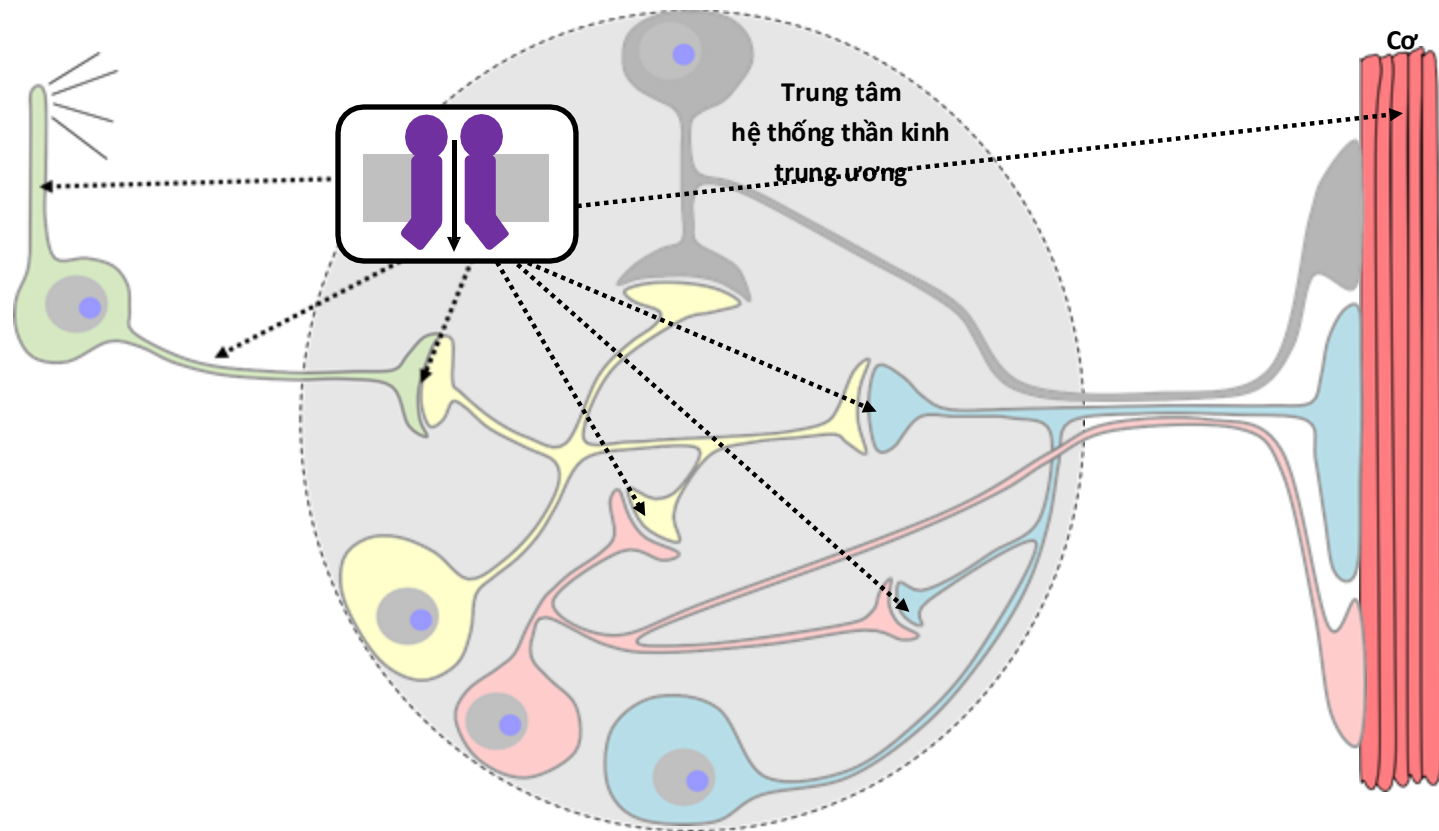
Hệ thống thần kinh cơ của côn trùng: Chuyển một kích thích thành hành động (cơ)



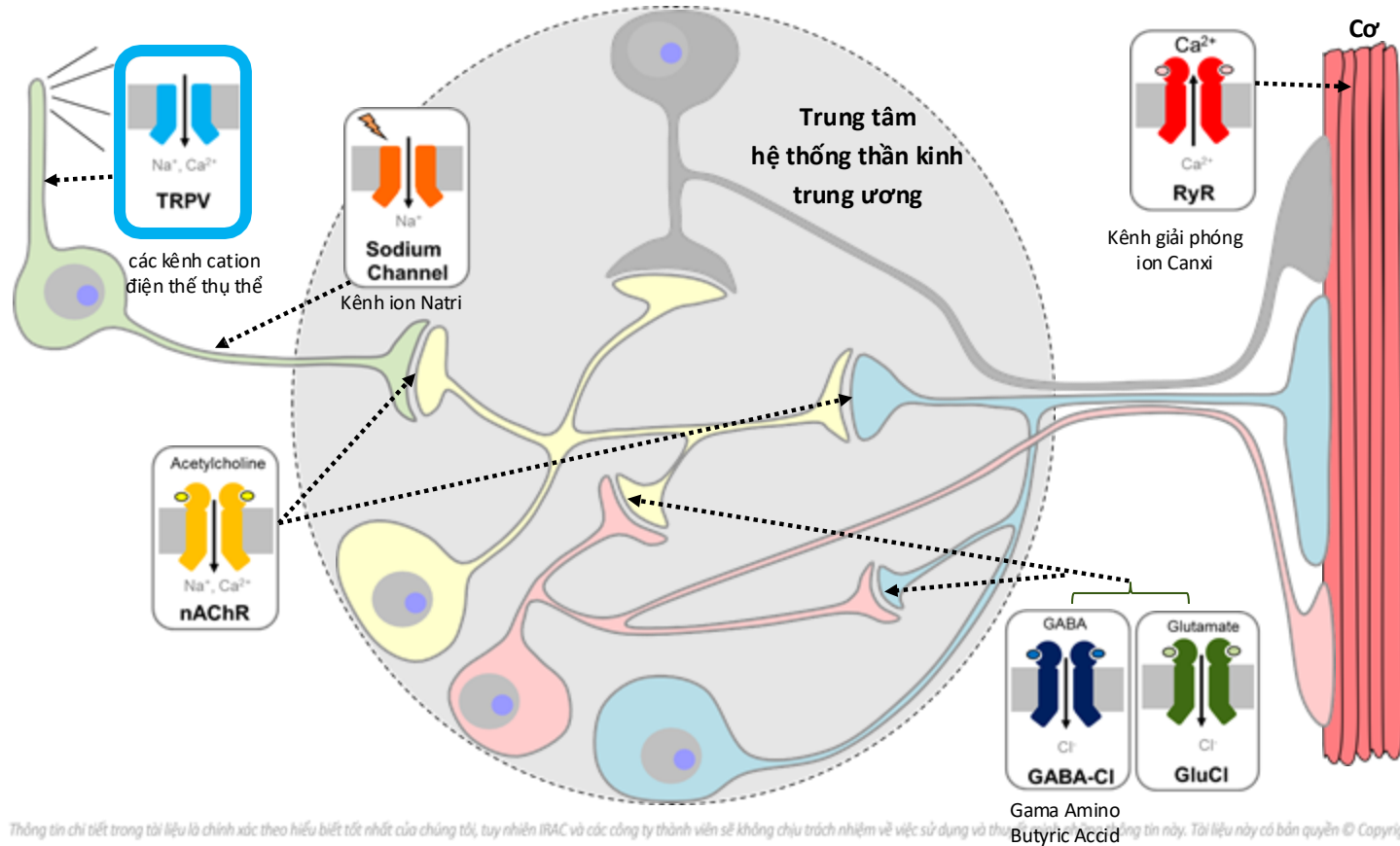
Các loại tế bào thần kinh khác nhau tham gia vào quá trình truyền và tinh chỉnh tín hiệu



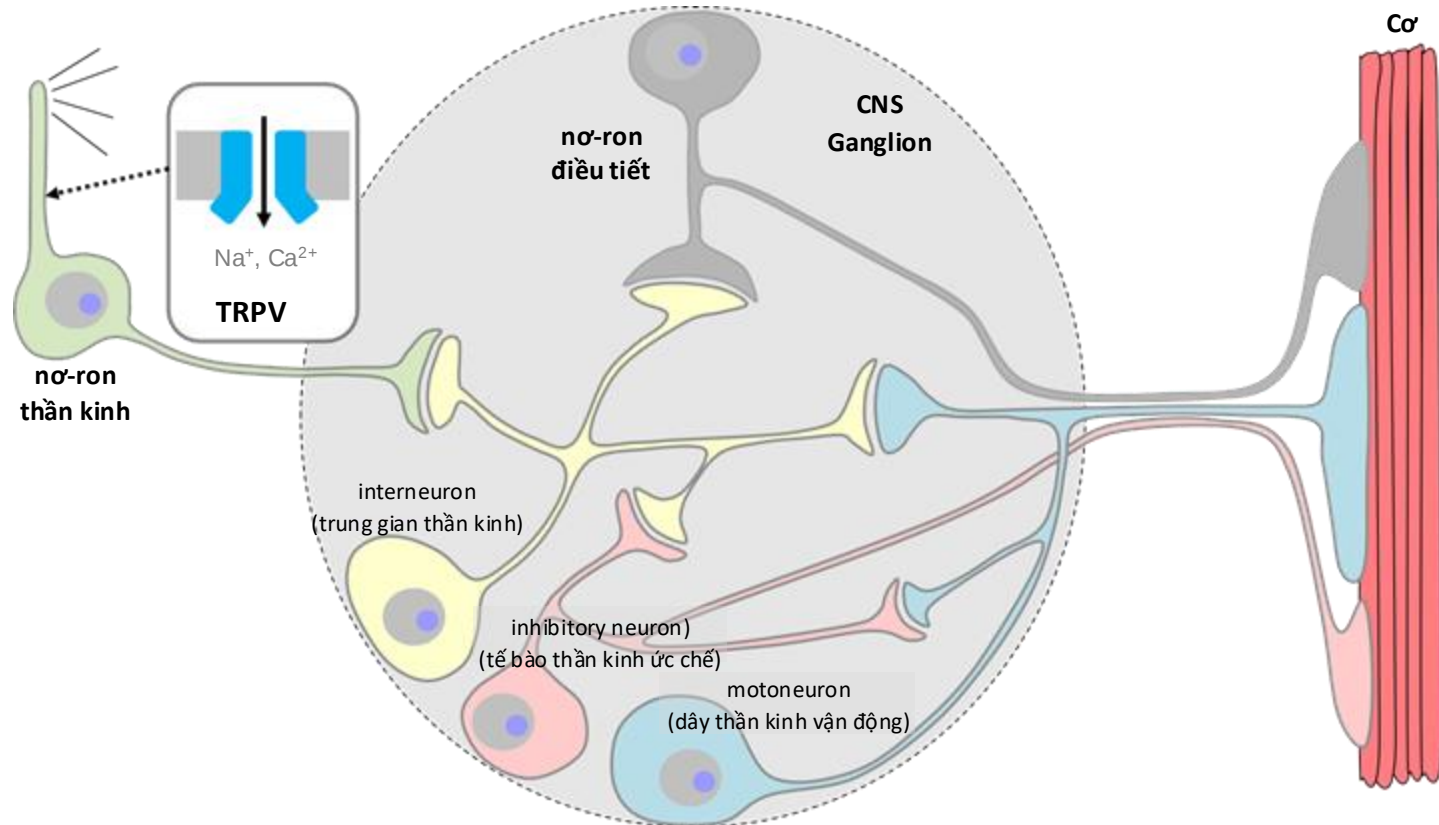
Các kênh ion đóng vai trò đa dạng trong hệ thống thần kinh cơ



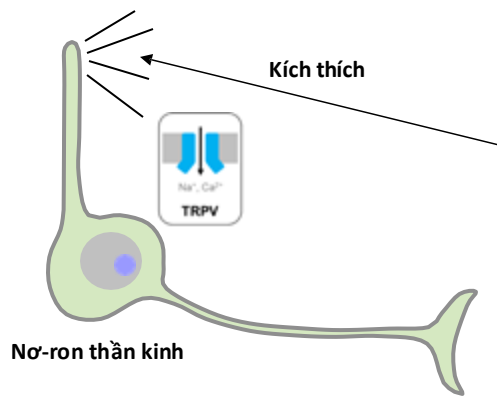
Tổng quan về các kênh ion được xem là mục tiêu của các chất gây rối loạn thần kinh cơ



Các kênh TRPV tồn tại trong các nơ-ron thần kinh cảm giác chuyên biệt – tế bào phát hiện sự giãn cơ



Các kênh TRPV đóng vai trò quan trọng trong việc truyền tín hiệu của cơ quan thụ thể căng cơ của côn trùng (Chordotonal Organ)



- Thị giác
- Vị giác
- Khứu giác
- Xúc giác
- Thính giác (ăng ten)
- Trọng lực (ăng ten)
- Cảm giác* (các khớp nối)
- Khác

Cảm nhận
bởi

các thụ thể căng

*Proprioception (cảm giác) là khả năng phát hiện vị trí và cử động tương đối của các bộ phận trên cơ thể

Khi một bác sỹ kiểm tra các phản xạ với một chiếc búa cao su (**phản xạ giật đầu gối**), các thụ thể căng cục bộ được kích hoạt, truyền tín hiệu tới tủy sống và trở lại cơ đích.



Côn trùng cũng có các thụ thể căng để phát hiện các lực liên kết khớp.



Thuốc trừ sâu tác động trên các kênh TRPV để can thiệp vào thụ thể căng

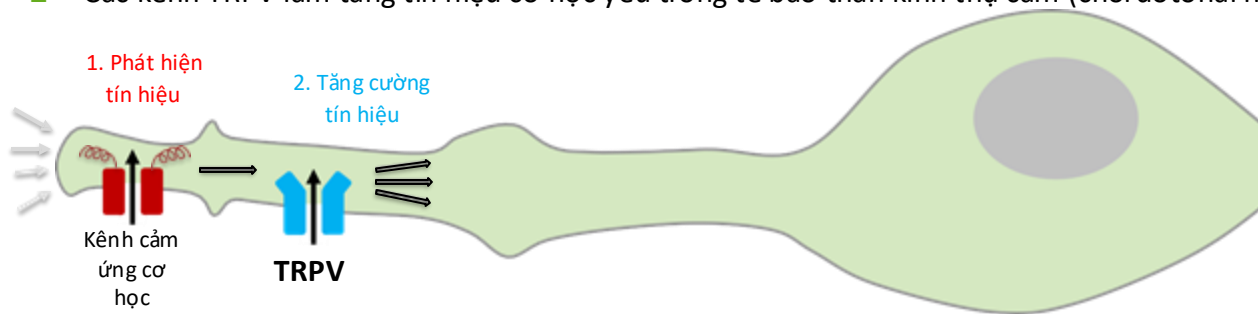
- Điều tiết kênh TRPV ảnh hưởng lên các cơ quan thụ cảm (COs), làm căng các thụ thể tại các khớp nối của côn trùng – nơi cảm nhận vị trí tương đối của các bộ phận cơ thể. ([proprioception](#))



Chân bị kéo dài do điều kiện kênh TRPV
(có thể tưởng tượng như “phân tử” búa cao su)

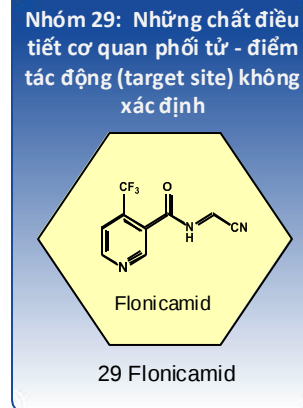
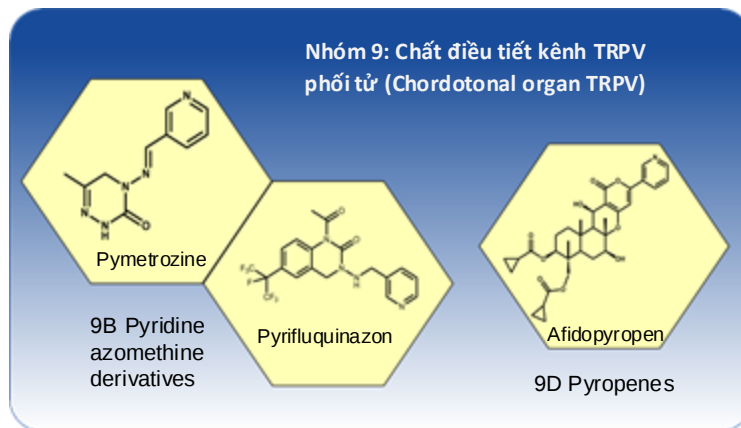


- Các kênh TRPV làm tăng tín hiệu cơ học yếu trong tế bào thần kinh thụ cảm (chordotonal neurons)



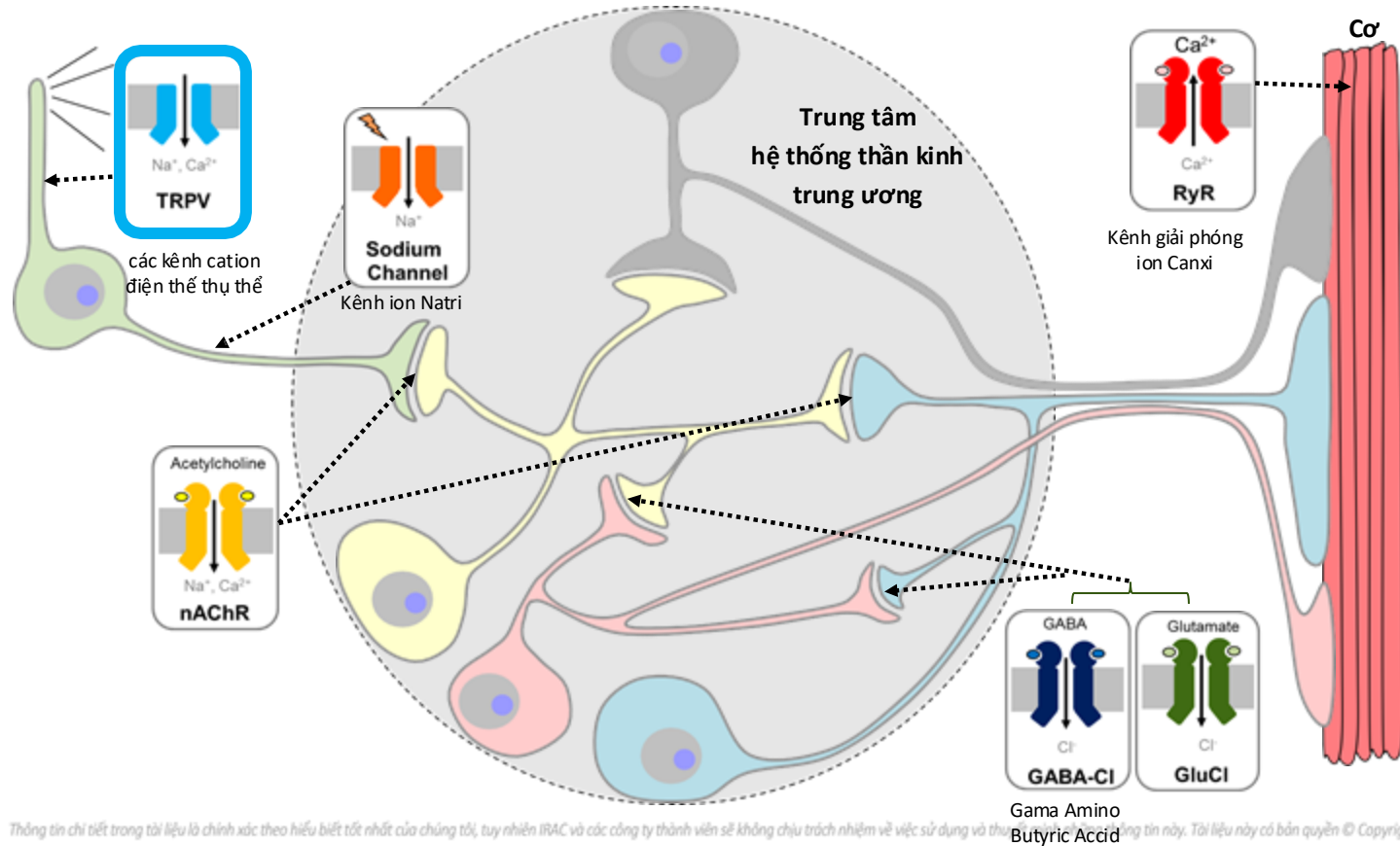
- Điều tiết kênh TRPV tạo ra các tín hiệu thần kinh thụ cảm liên tục, độc lập với chuyển động của khớp. Điều này khiến côn trùng bị tê liệt và không thể phối hợp chuyển động, dẫn đến việc ngừng ăn nhanh chóng, đói và cuối cùng là chết.

Kênh TRPV và điều chỉnh thụ thể căng cơ (Chordotonal Organ)

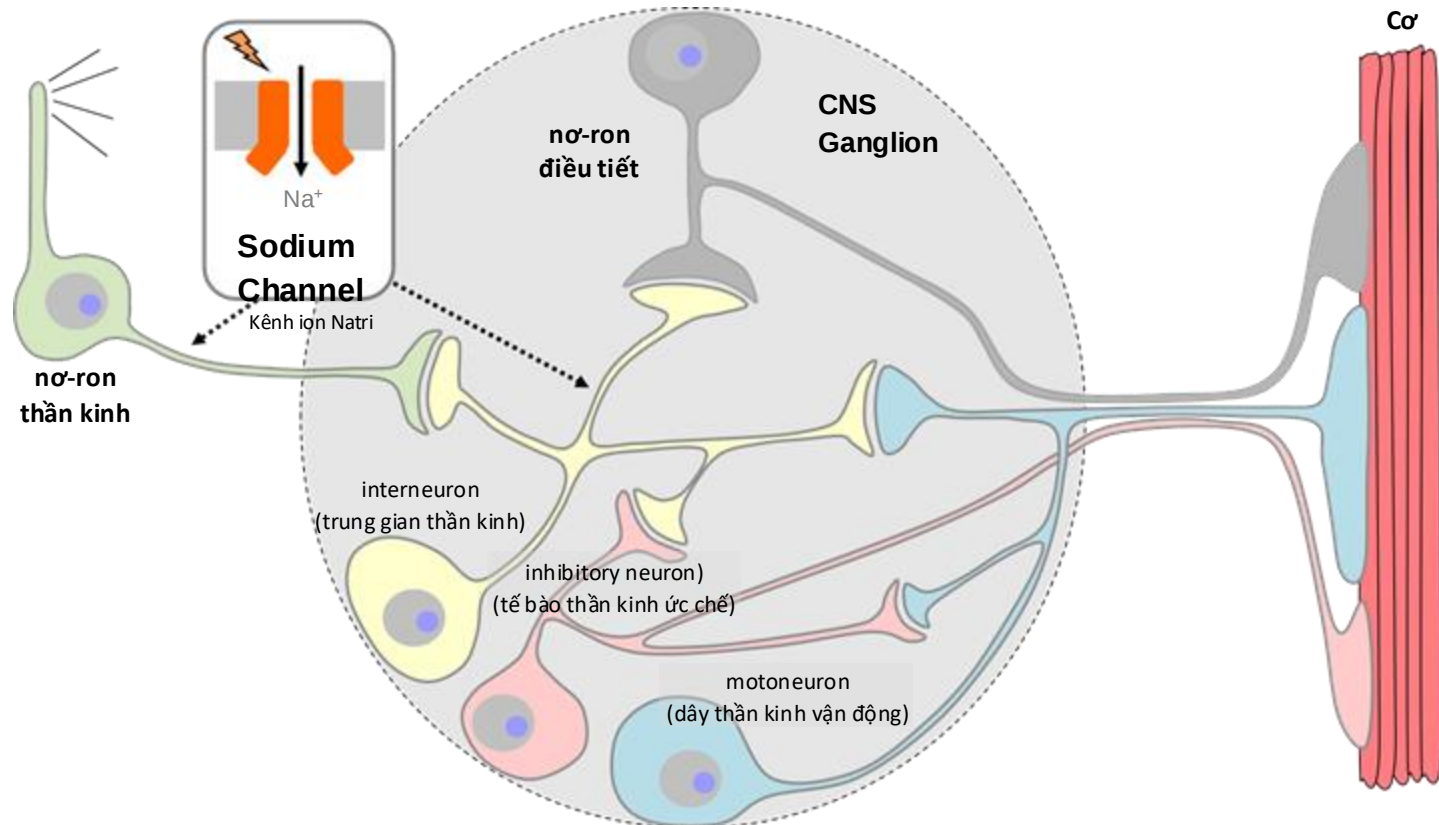


Flonicamid tạo ra các triệu chứng tương tự như điều kiện kênh TRPV và giống nhau các chất chuyển hoá tích cực của nó ảnh hưởng lên các cơ quan. Tuy nhiên, Flonicamid có vẻ như không tác động trực tiếp lên các kênh TRPV, điều này cho thấy một điểm mục tiêu khác biệt trong cơ chế thụ thể căng cơ.

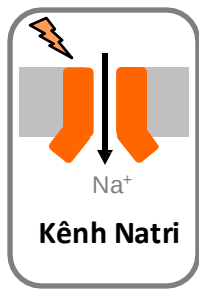
Tổng quan về các kênh ion được xem là mục tiêu của các chất gây rối loạn thần kinh cơ



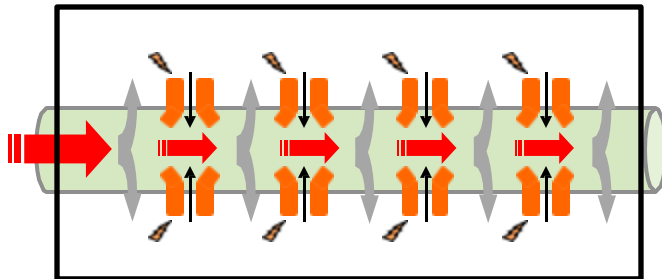
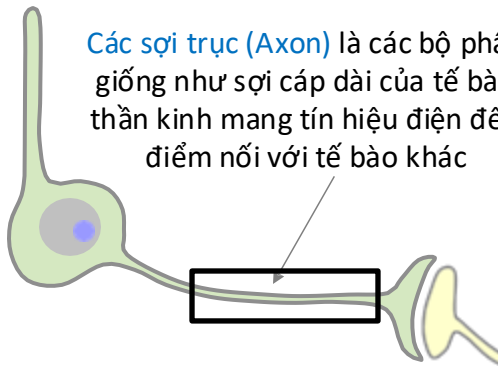
Thuốc trừ sâu hoạt động ion Natri (Sodium channels)



ion Natri (Sodium channels) đóng vai trò tối quan trọng trong việc truyền tín hiệu giữa các tế bào



Các sợi trục (Axon) là các bộ phận giống như sợi cáp dài của tế bào thần kinh mang tín hiệu điện đến điểm nối với tế bào khác



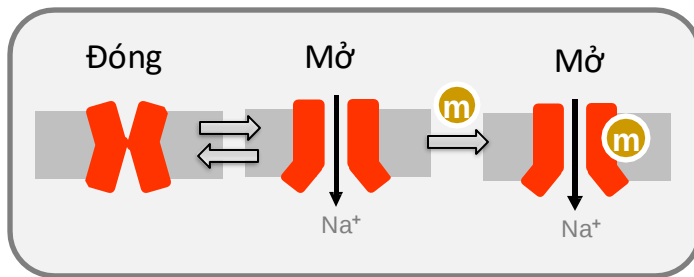
Các kênh natri phụ thuộc vào điện áp chứa một **cảm biến điện** tích hợp giúp phát hiện những thay đổi **tích cực** cục bộ trong điện thế màng.

Điều này kích hoạt việc mở các kênh và xâm nhập Natri.

Việc xâm nhập Natri tạo ra điện thế màng dương từ đó chuyển đổi lần lượt các kênh natri, và truyền tín hiệu dọc theo sợi trục.

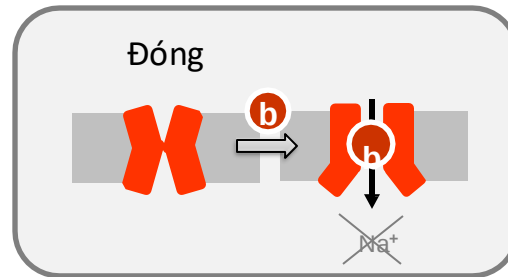
Điều tiết và chặn kênh Natri

Điều tiết kênh Natri



- kéo dài thời gian mở kênh
- kéo dài tiềm năng hoạt động
- kích thích dây thần kinh & bắn lặp đi lặp lại
- gây hưng phấn

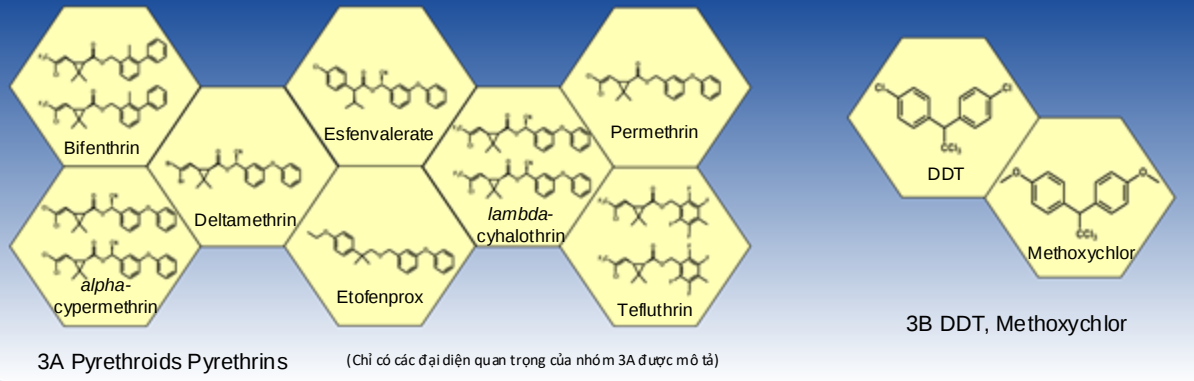
Chặn kênh Natri



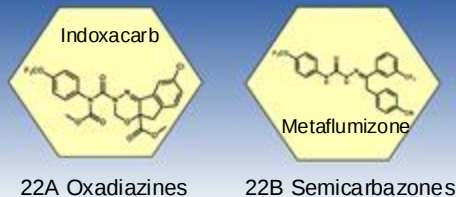
- làm tắc nghẽn các cửa kênh natri
- khoá/ chặn các tiềm năng hoạt động thần kinh
- làm tê liệt

Thuốc trừ sâu hoạt động cơ chế ion Natri

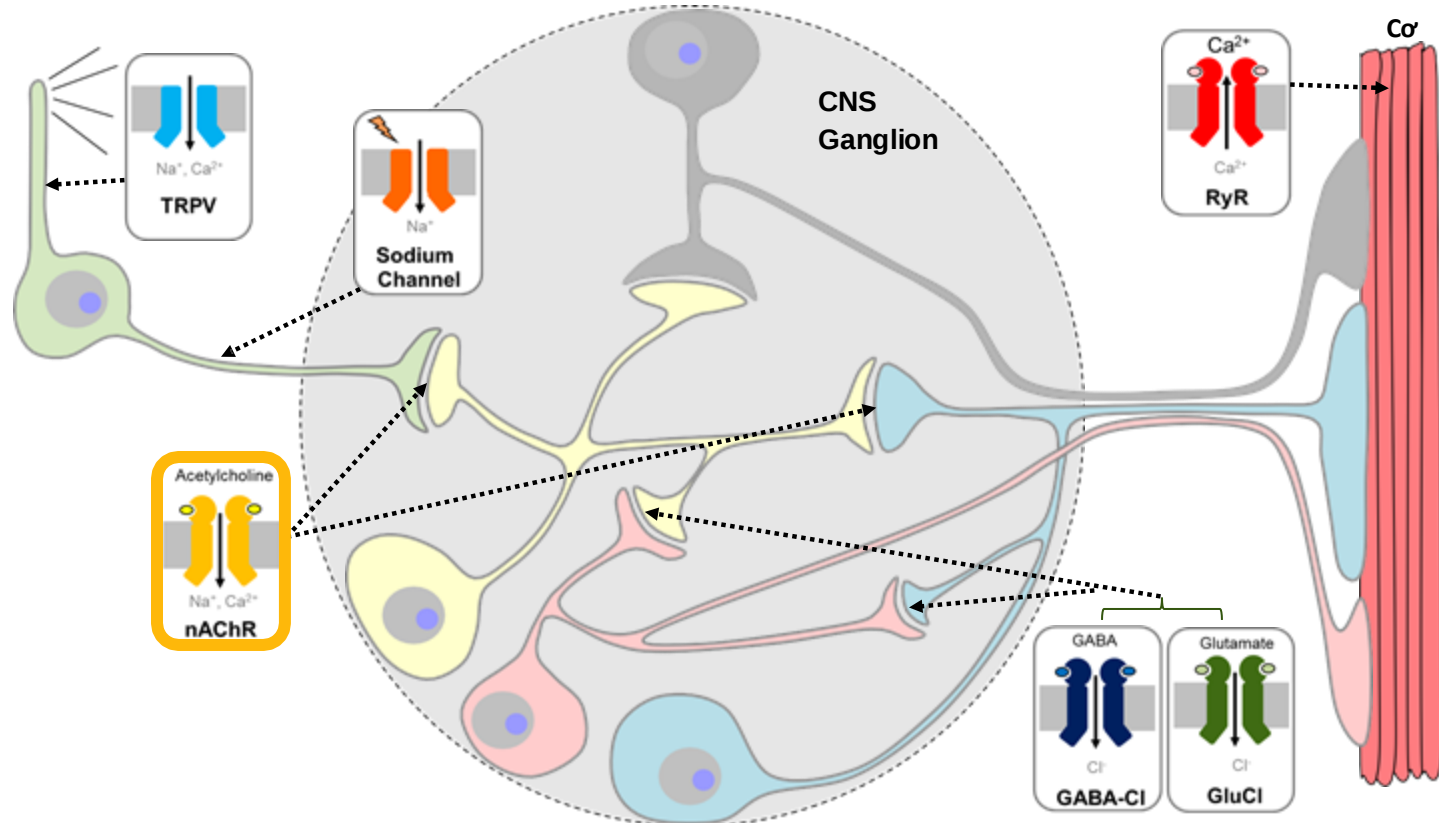
Nhóm 3: Chất điều tiết kênh Natri



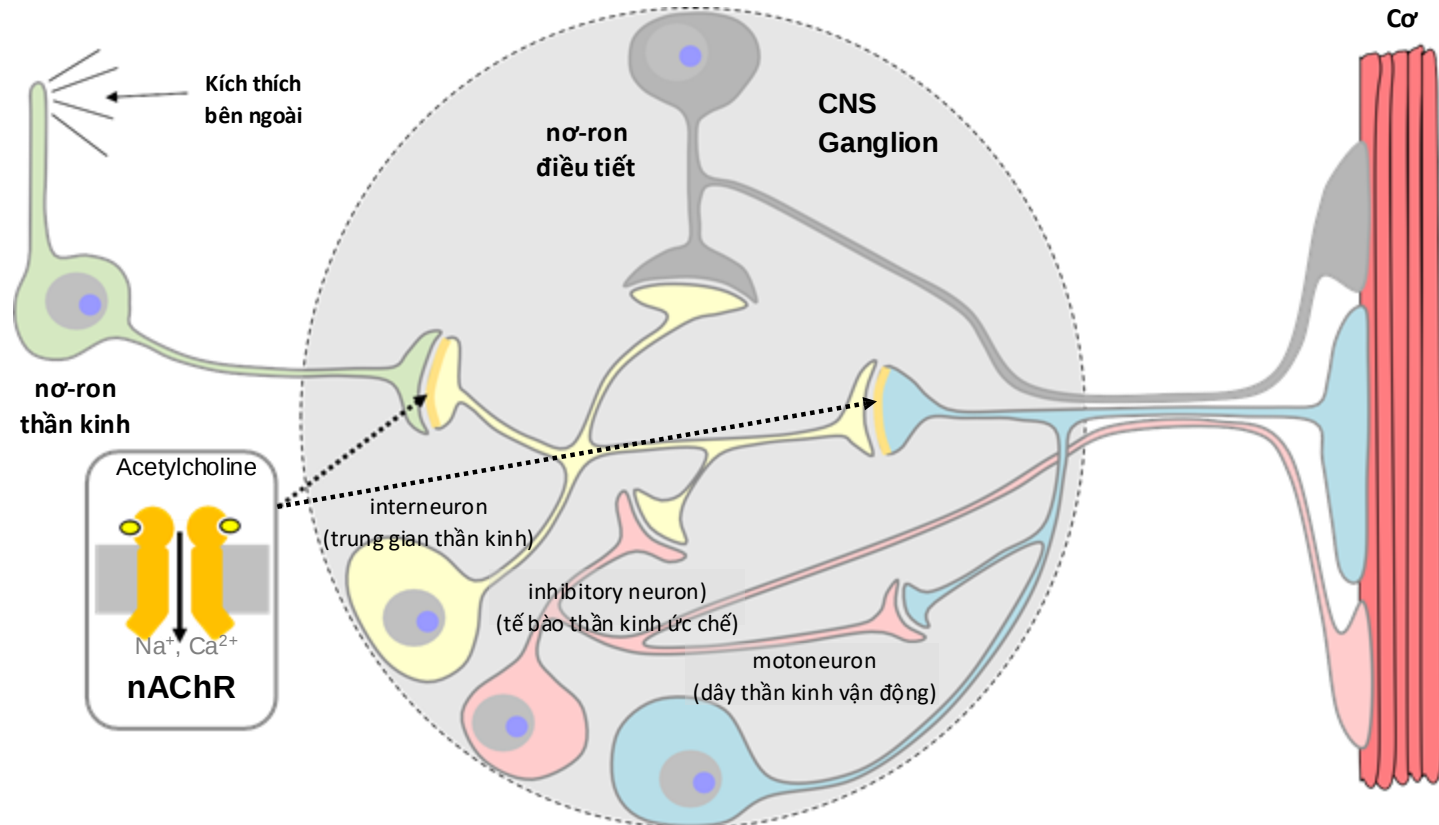
Nhóm 22: Chất chặn kênh natri phụ thuộc vào điện áp



Tổng quan về các kênh ion được xem là mục tiêu của các chất gây rối loạn thần kinh cơ



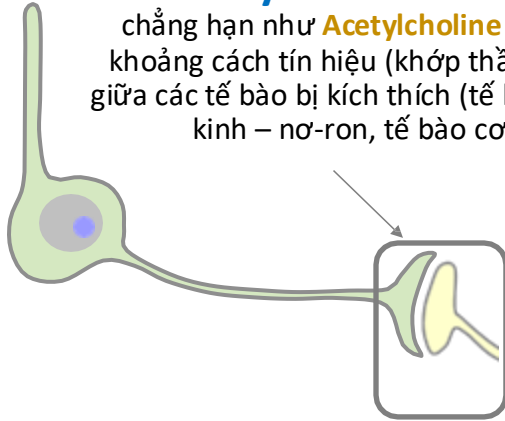
Thuốc trừ sâu hoạt động trên các thụ thể Acetylcholine nicotinic (nAChR)



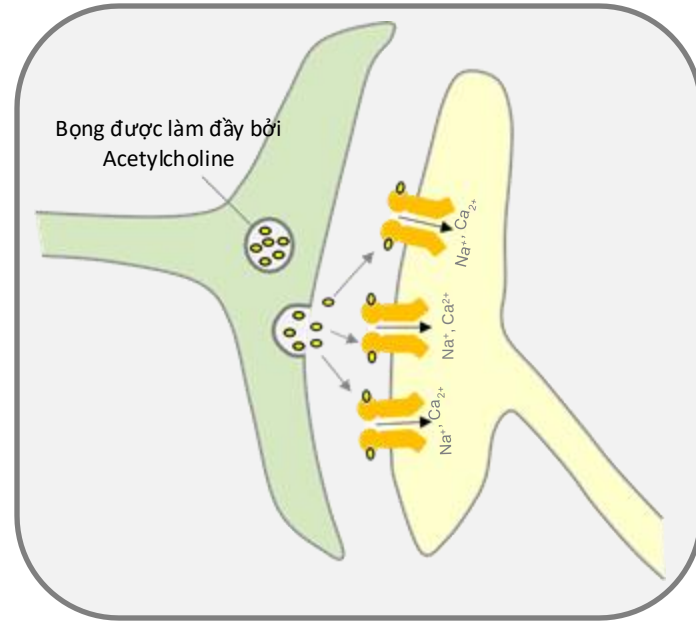
Thuốc trừ sâu hoạt động trên các thụ thể Acetylcholine nicotinic (nAChR)

Chất truyền dẫn thần kinh

chẳng hạn như **Acetylcholine** ● nổi
khoảng cách tín hiệu (khớp thần kinh)
giữa các tế bào bị kích thích (tế bào thần
kinh – nơ-ron, tế bào cơ)



- Hầu hết các khớp thần kinh kích thích nhanh ở thần kinh trung ương của côn trùng sử dụng **Acetylcholine** làm chất dẫn truyền thần kinh
- Bọng khớp thần kinh chứa **Acetylcholine** có thể giải phóng vào khớp thần kinh để phản ứng lại các xung thần kinh và kích hoạt nAChRs



Thuốc trừ sâu hoạt động trên nAChR

điều tiết cạnh tranh nAChR

- Liên kết cùng vị trí với acetylcholine
- giải mẫn cảm nAChR



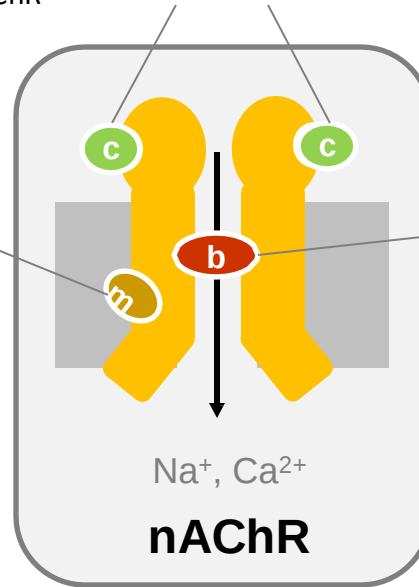
Có thể gây ra **hưng phấn**
và/hoặc
tê liệt/ ức chế

điều tiết allosteric nAChR

Liên kết tới dạng kênh mở acetylcholine tại một vị trí (allosteric) khác biệt và giữ các kênh mở



Có thể gây ra **hưng phấn**
và **tê liệt cơ**



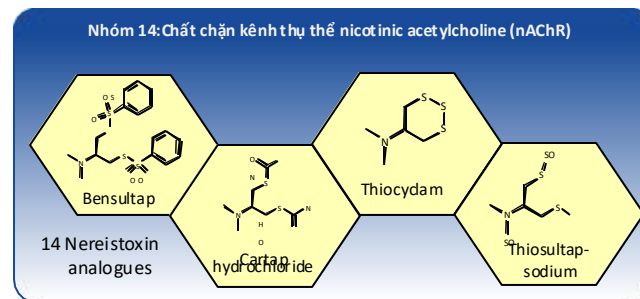
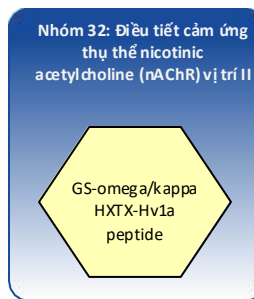
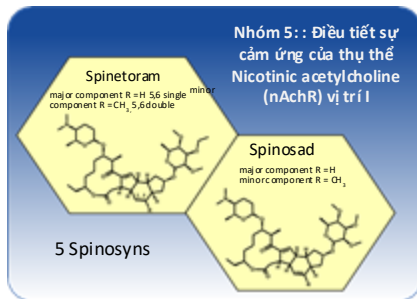
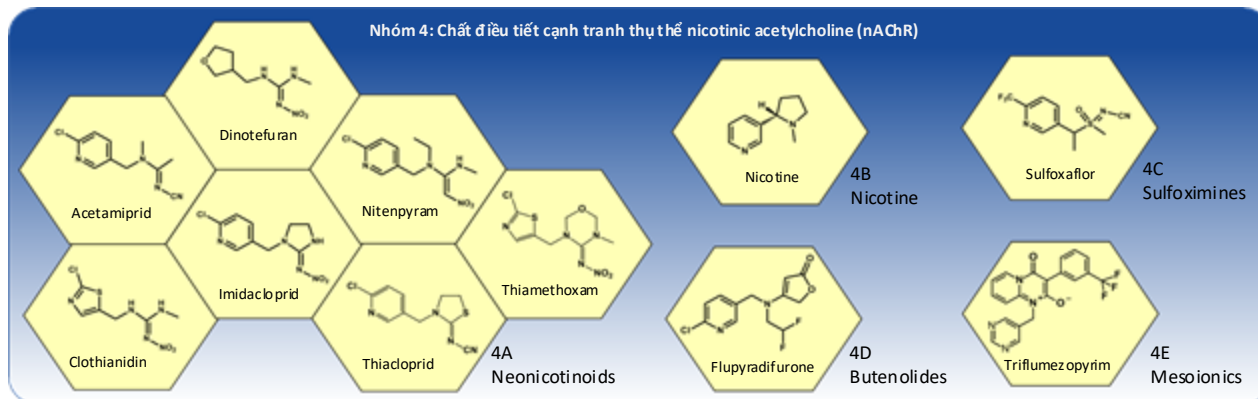
khoá kênh nAChR

- làm tắc nghẽn các lỗ và chặn các dòng ion
- ngăn chặn sự truyền tín hiệu acetylcholine

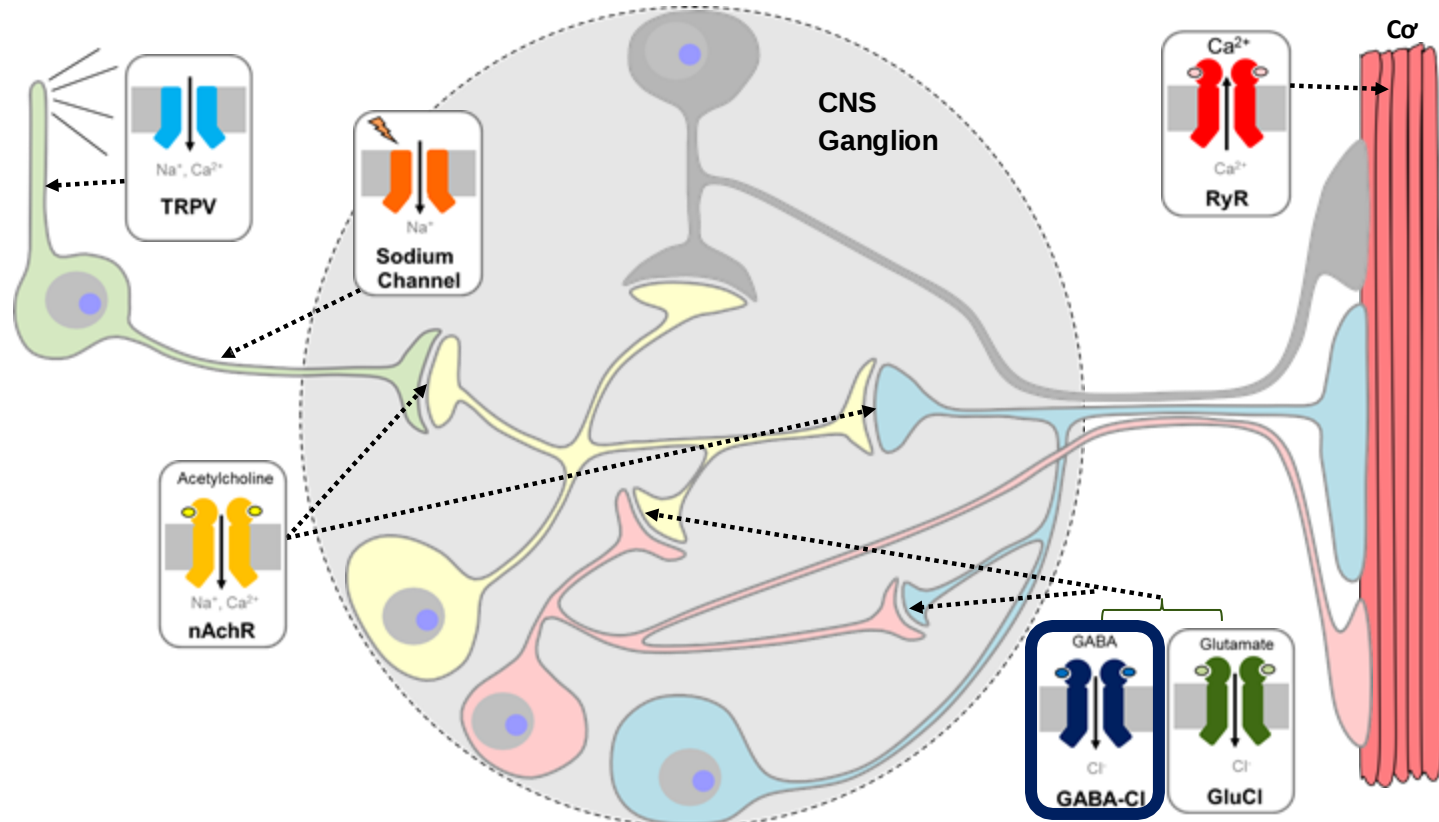


Có thể gây
tê liệt

Tóm tắt về Thuốc diệt côn trùng hoạt động trên các thụ thể Acetylcholine nicotinic (nAChR)

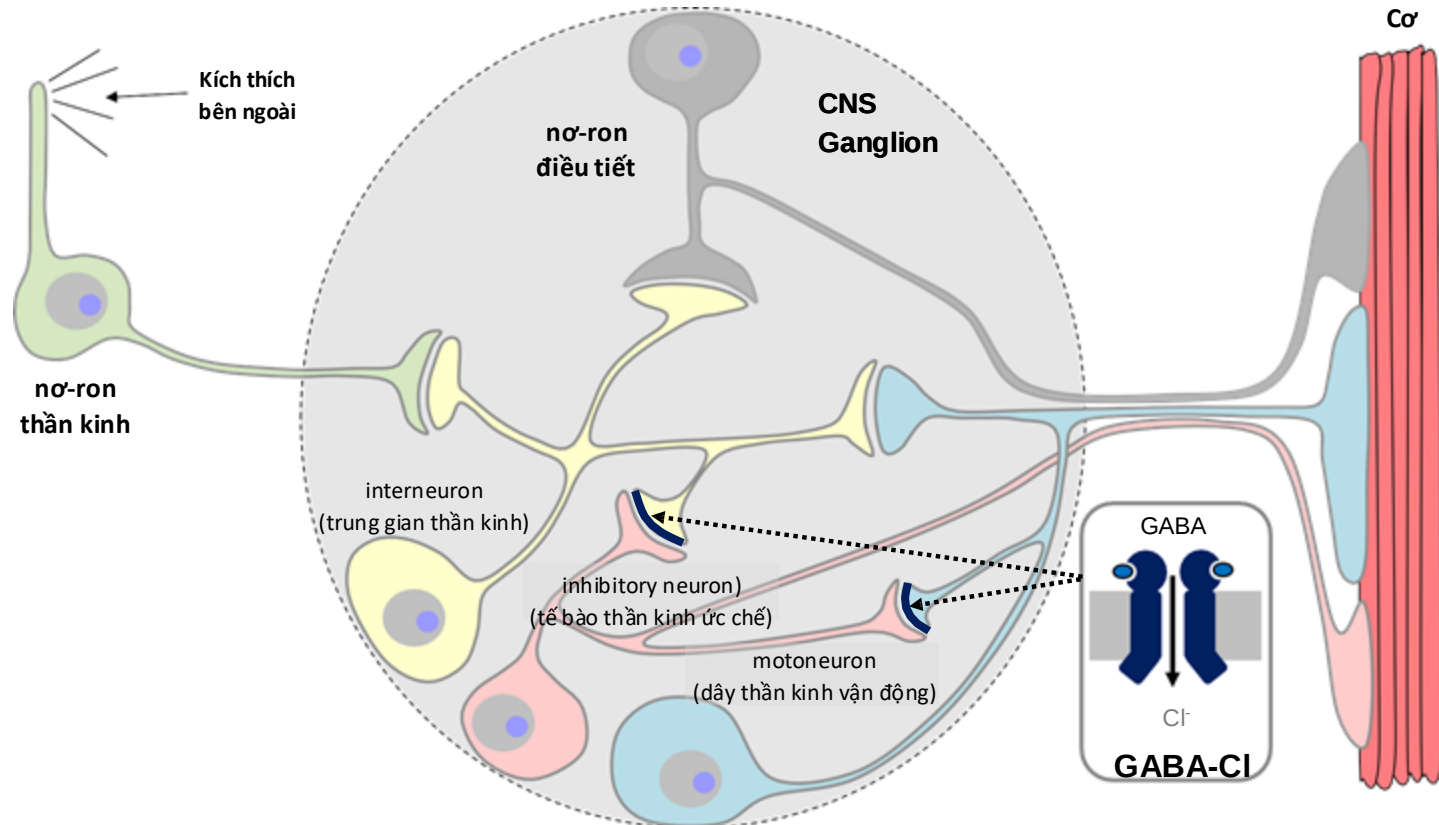


Tổng quan về các kênh ion được xem là mục tiêu của các chất gây rối loạn thần kinh cơ



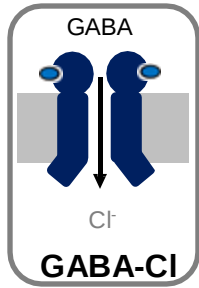
Thuốc trừ sâu hoạt động trên kênh clorua GABA

GABA-gated chloride channel (GABA-Cl)

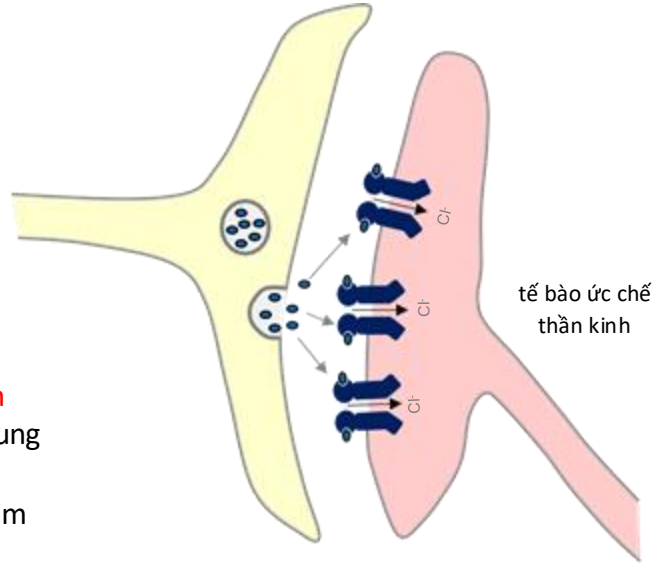


Thuốc trừ sâu hoạt động trên kênh clorua GABA

GABA-gated chloride channel (GABA-Cl)



- GABA là một chất **dẫn truyền thần kinh ức chế** chính trong thần kinh trung ương và các khớp thần kinh cơ
- Dòng chảy của các ion Cl⁻ tích điện âm có tác dụng ức chế, chống lại các tín hiệu kích thích

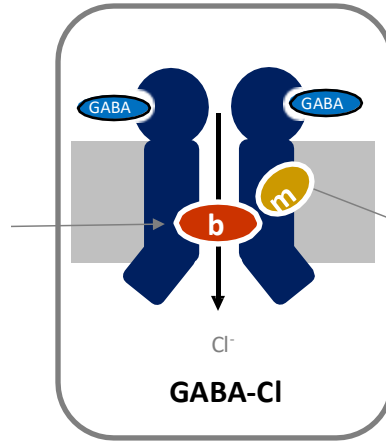


Thuốc trừ sâu hoạt động trên kênh clorua GABA

GABA-gated chloride channel (GABA-Cl)

GABA-Cl antagonists

- Chặn các lỗ và ngăn dòng clorua, gây rối chức năng ức chế của kênh.



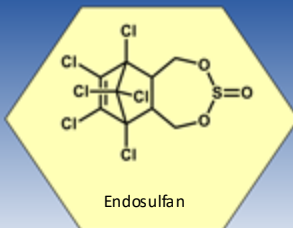
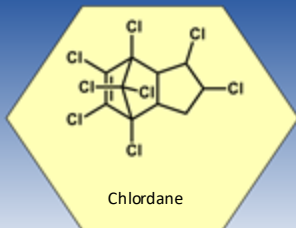
GABA-Cl allosteric modulators

- Liên kết các chất điều tiết ảnh hưởng tiêu cực lên GABA-Cl, can thiệp vào chức năng ức chế của kênh.

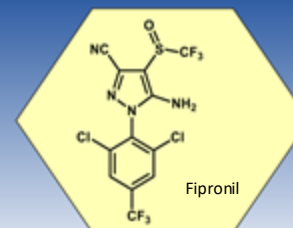
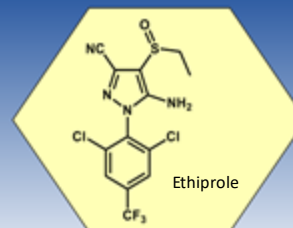
Gây tắc và can thiệp vào chức năng ức chế gây co giật và tử vong.

Tóm tắt các thuốc trừ sâu tác động lên GABA-Cl

Nhóm 2: Chất đối kháng kênh clorua – GABA

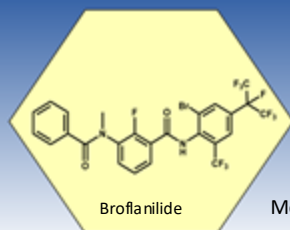


2A Cyclodiene Organochlorines

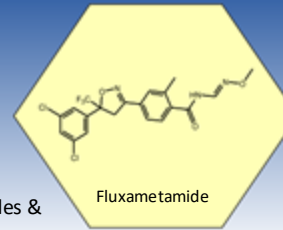


2B Phenylpyrazoles (Fiproles)

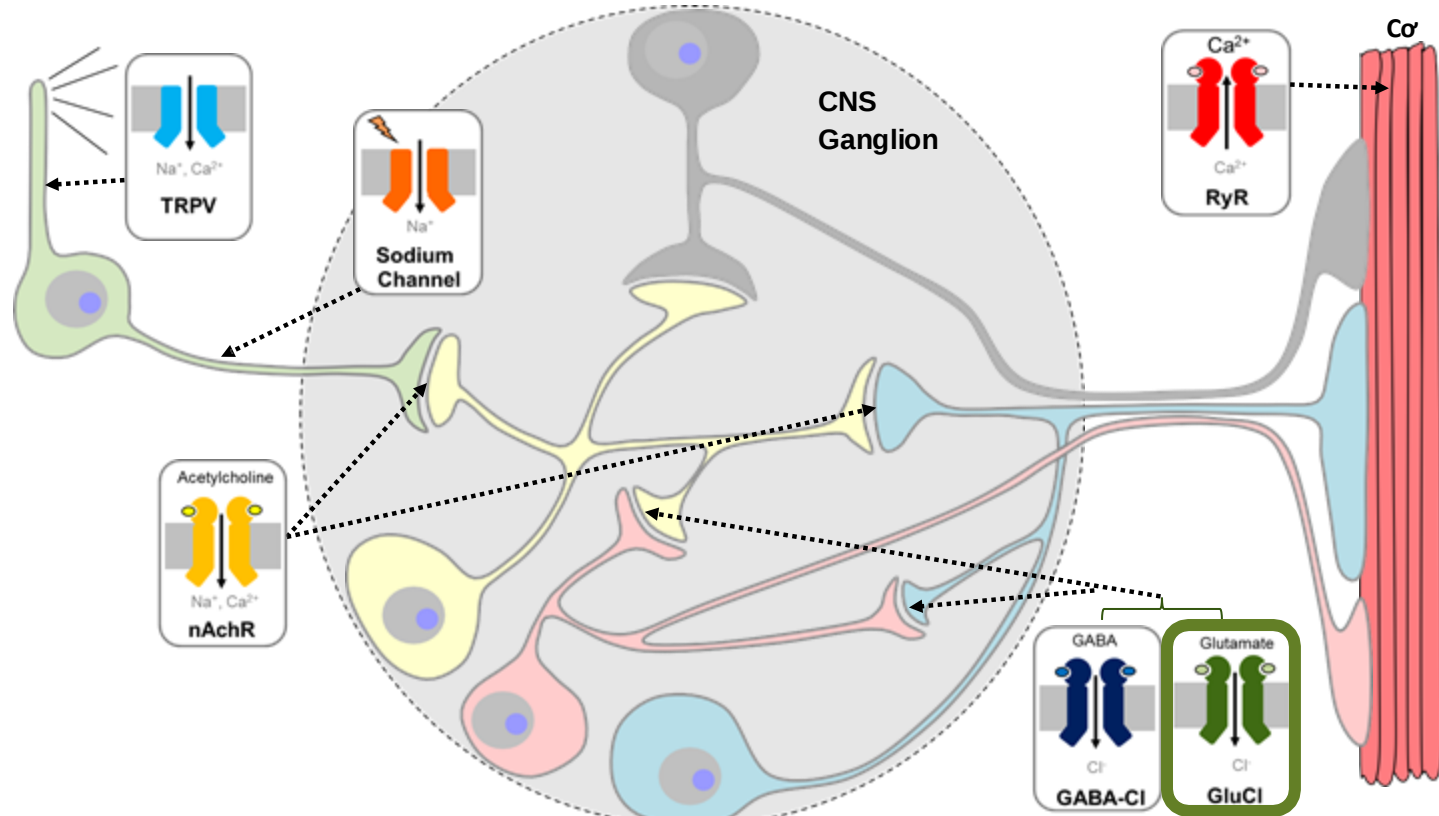
Nhóm 30: Chất điều tiết cảm ứng kênh clorua GABA



Meta-diamides &
Isoxazolines

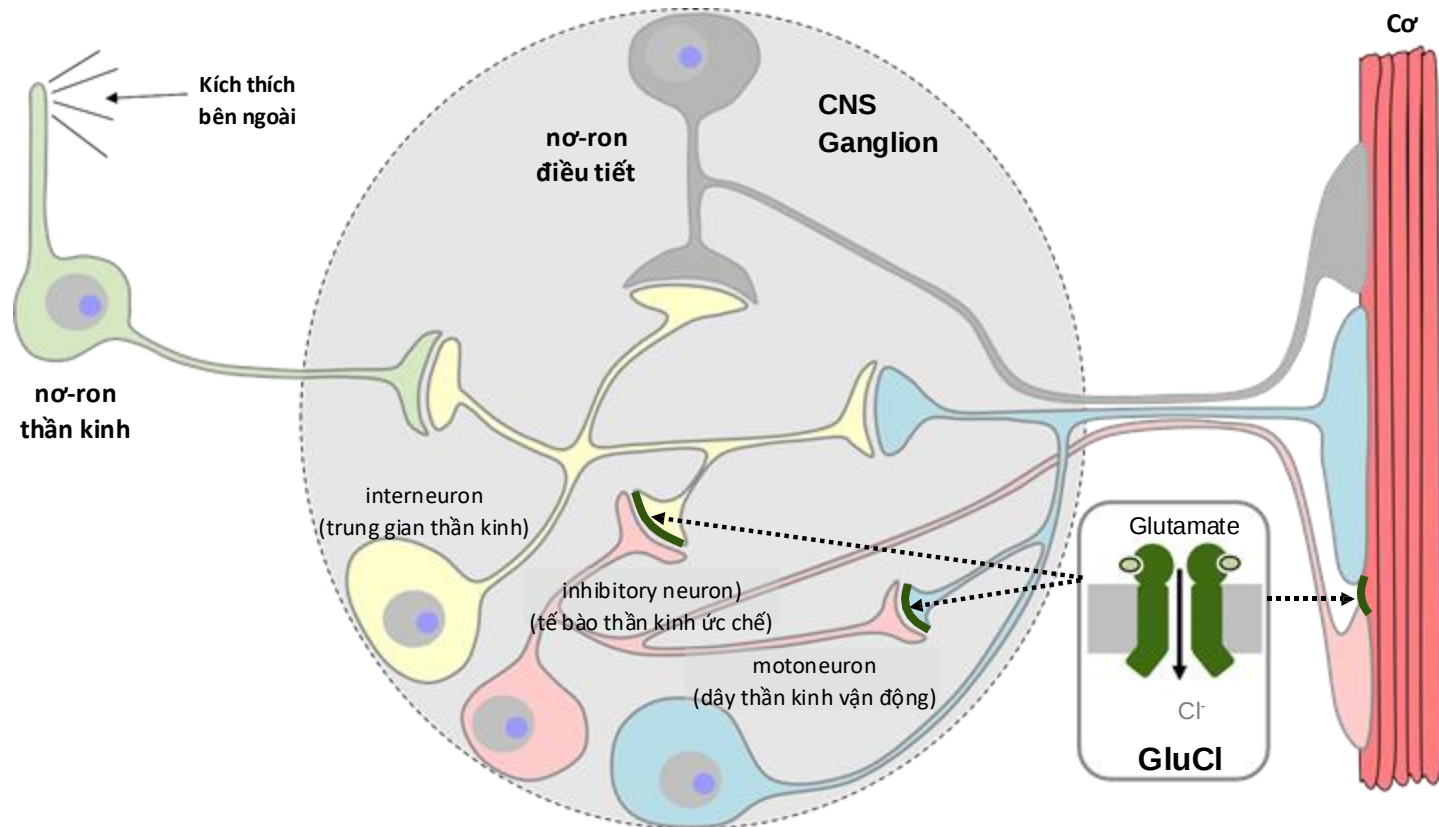


Tổng quan về các kênh ion được xem là mục tiêu của các chất gây rối loạn thần kinh cơ

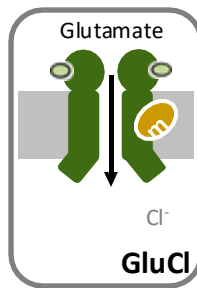


Thuốc trừ sâu hoạt động trên kênh Clorua Glutamate

Glutamate-gated chloride channels (GluCl)



Chất điều tiết Allosteric của Glutamate (GluCl)



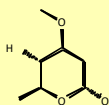
- Sự ức chế kênh GluCl lan rộng trên các tế bào cơ và thần kinh của côn trùng, ức chế dẫn truyền xung thần kinh.
- Chất điều tiết GluCl kích hoạt dòng clorua gây ra **sự tê liệt xủ dần**

Thuốc trừ sâu hoạt động trên kênh Clorua Glutamate

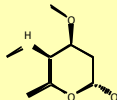
Glutamate-gated chloride channels (GluCl)

Nhóm 6: Chất điều tiết cảm ứng kênh clorua glutamate (CluCl)

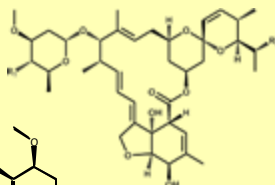
Abamectin R1 =



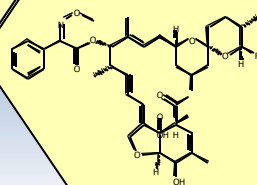
Emamectin benzoate R1 =



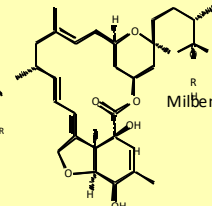
major component R2 = Ethyl
minor component R2 = Methyl



Lepimectin



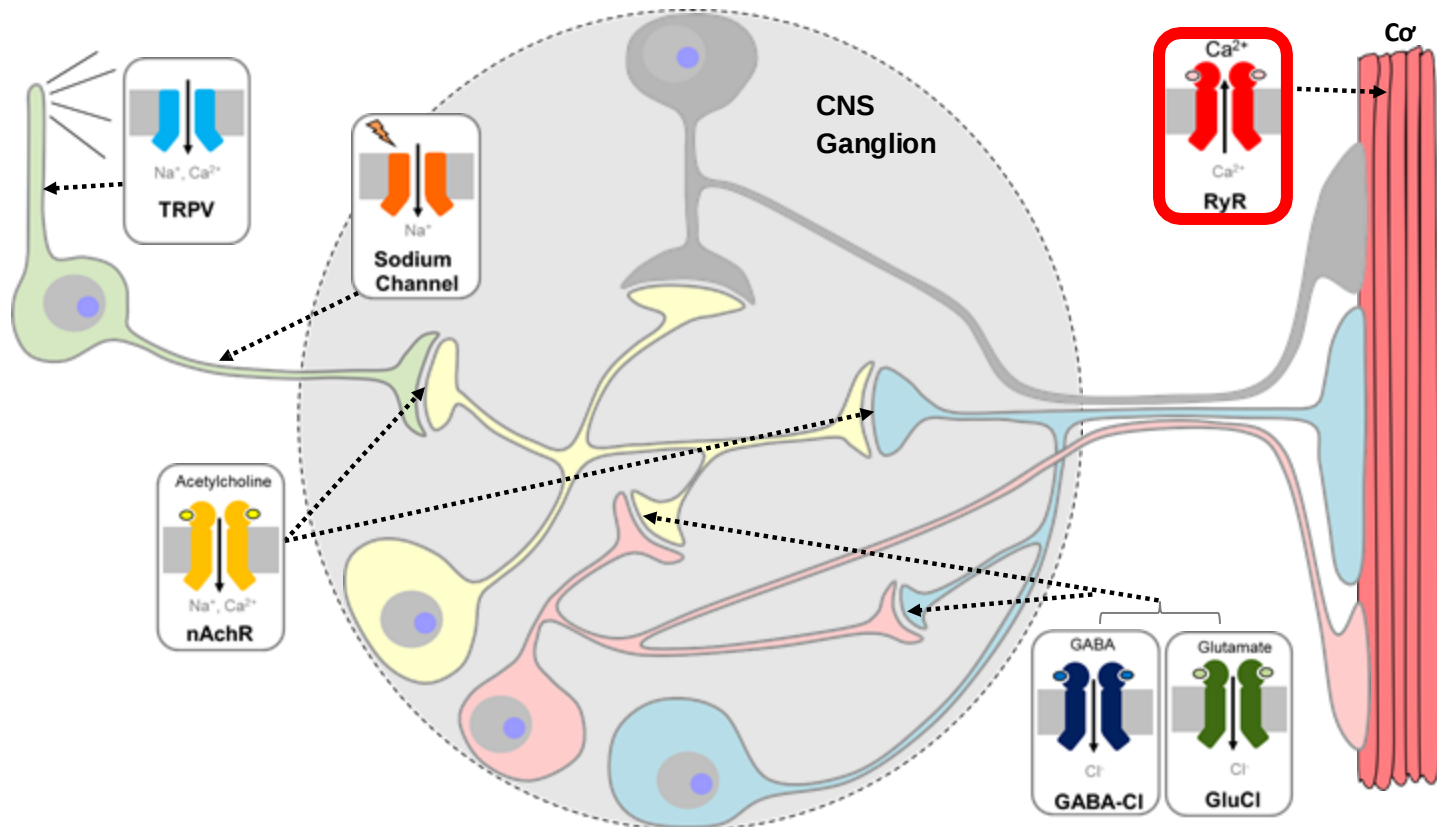
Milbemectin



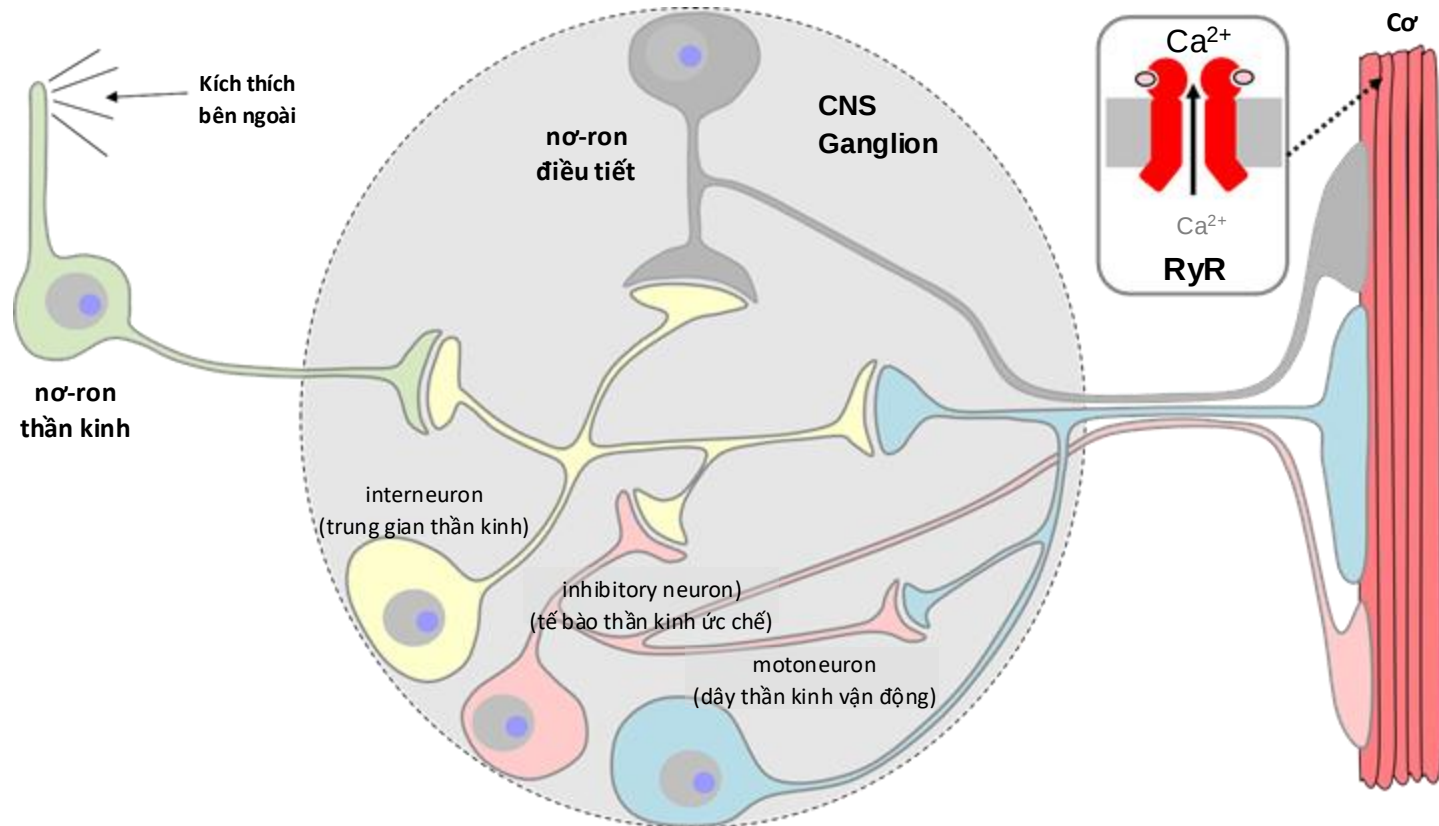
major component R = Ethyl
minor component R = Methyl

6 Avermectins & Milbemycins

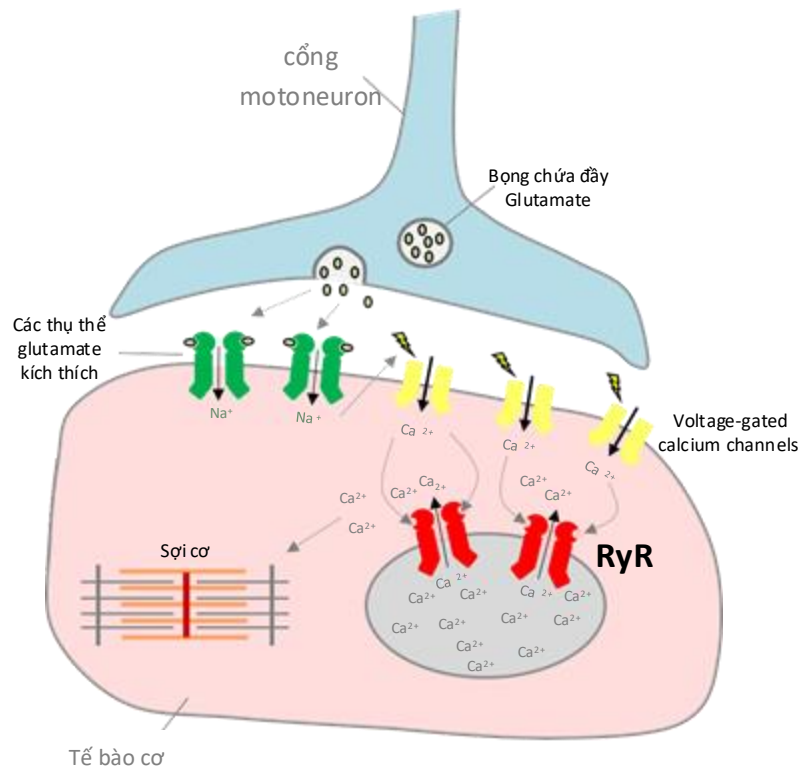
Tổng quan về các kênh ion được xem là mục tiêu của các chất gây rối loạn thần kinh cơ



Tác động của thuốc trừ sâu trên thụ thể Ryanodine (RyR)



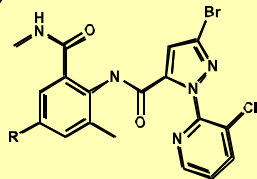
Thụ thể Ryanodine (RyR) đóng vai trò chủ chốt trong sự co cơ của côn trùng



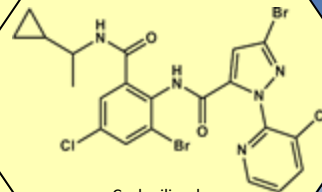
- Các ion Ca^{2+} đi vào tế bào cơ và kích hoạt RyR đặt tại túi Ca^{2+} dự trữ bên trong tế bào cơ để giải phóng Ca^{2+} vào tế bào chất
- Số lượng Ca^{2+} tăng kích hoạt nhiều RyRs hơn, dẫn đến việc giải phóng Ca^{2+} khổng lồ
- Điều này làm cho các sợi cơ ngừng lại, dẫn đến co tế bào cơ.
- Chất điều tiết RyR mở thụ thể ryanodine độc lập với nồng độ canxi trong tế bào chất gây co cơ không kiểm soát, tê liệt và tử vong

Điều tiết RyR

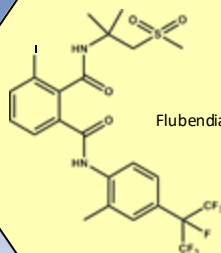
Nhóm 28: Ryanodine receptor modulators



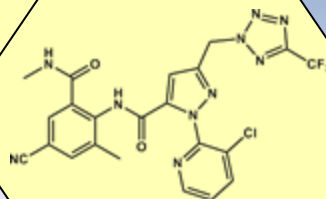
Chlorantraniliprole R=Cl
Cyantraniliprole R=CN



Cyclaniliprole



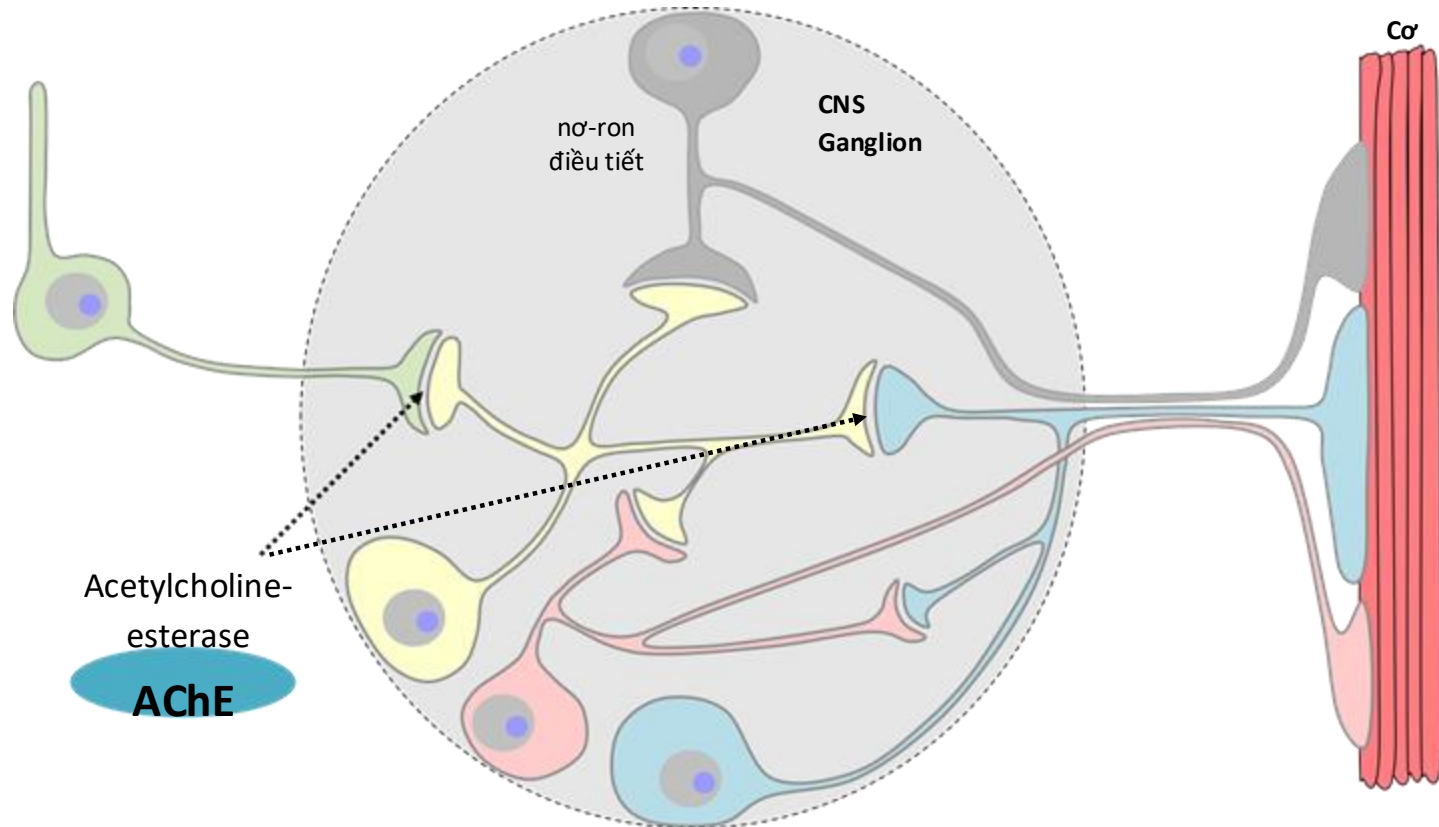
Flubendiamide



Tetraniliprole

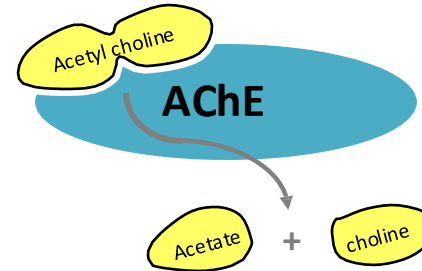
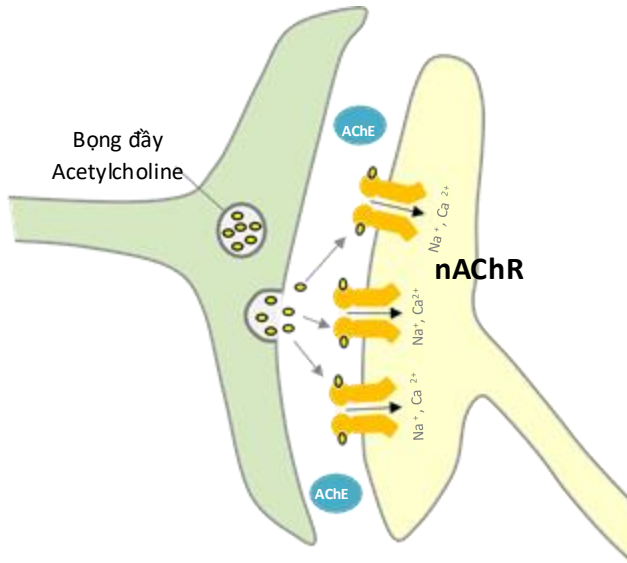
28 Diamides

Các enzym tác động đến các chất gây rối loạn thần kinh cơ

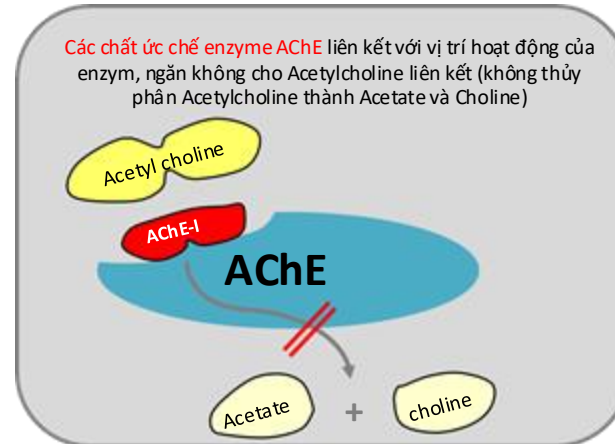


Acetylcholinesterase (AChE) phân huỷ Acetylcholine trong khớp thần kinh

Acetylcholinesterases phân huỷ Acetylcholine để ngắt tín hiệu sau khi nó được truyền vào khớp thần kinh

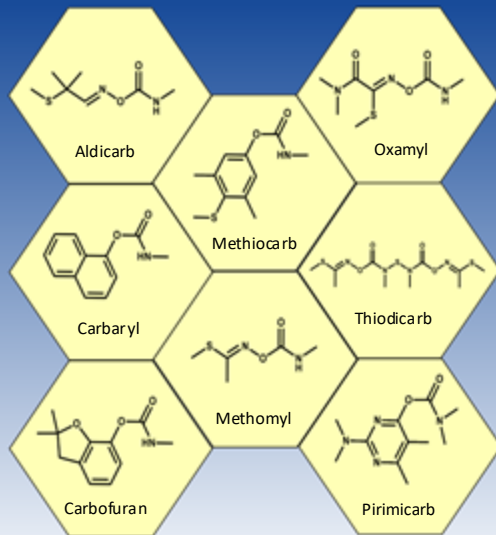


Các chất ức chế enzyme AChE liên kết với vị trí hoạt động của enzyme, ngăn không cho Acetylcholine liên kết (không thủy phân Acetylcholine thành Acetate và Choline)

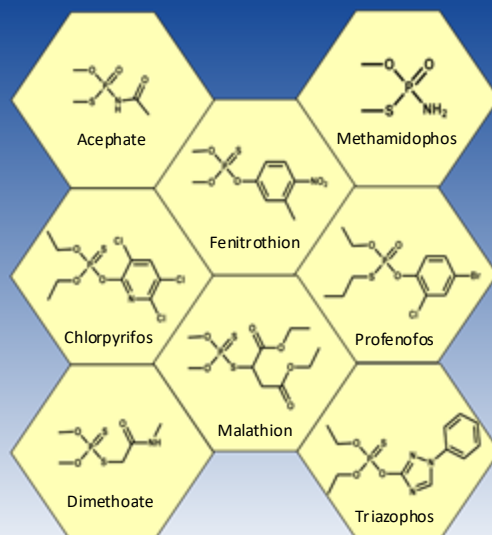


Chất ức chế Acetylcholinesterase (AChE)

Nhóm 1: Ức chế men thần kinh Acetylcholinesterase (AChE)



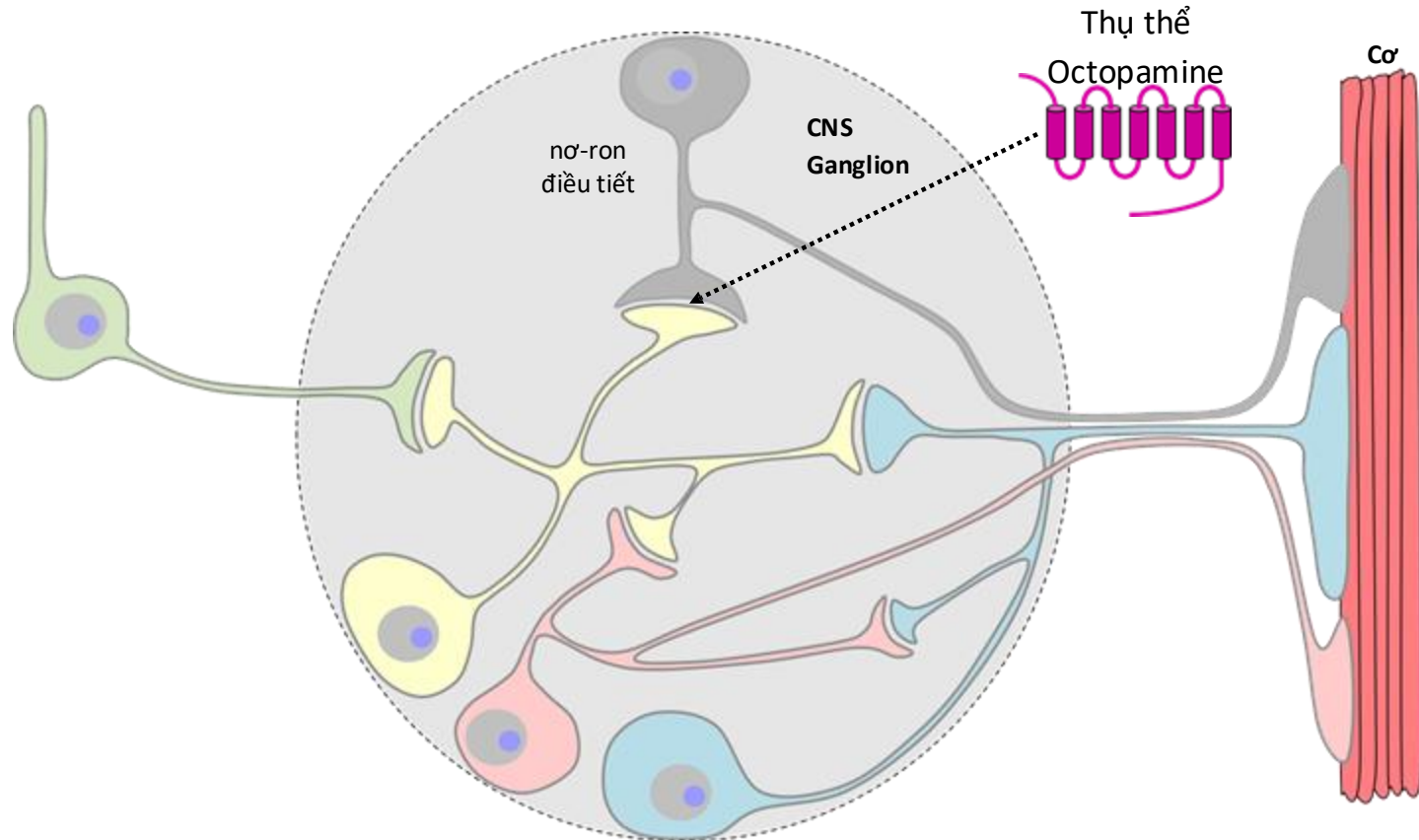
1A Carbamates



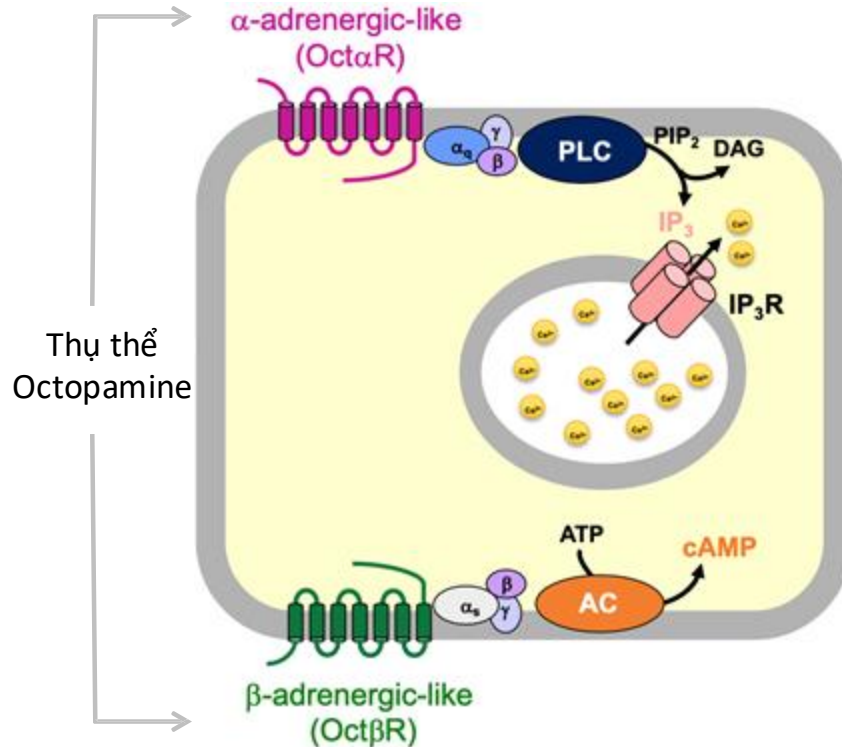
1B Organophosphates

(Only major representatives of the groups are shown)

Các thụ thể tác động đến các chất gây rối loạn thần kinh cơ



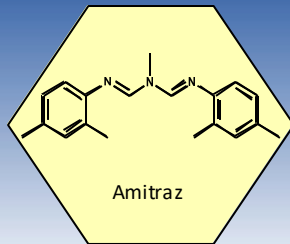
Chất đối kháng thụ thể Octopamine



- Chất đối kháng thụ thể Octopamine là chất dẫn truyền thần kinh điều tiết chính ở côn trùng; nó có thể làm tăng mức độ kích thích chung giống như adrenaline ở động vật có vú
- Khi được giải phóng, Octopamine liên kết với các Thụ thể đi kèm protein G (GPCR) trên màng postsynaptic (nơ-ron nhận), có thể kết hợp với G-Protein ($\alpha\beta\gamma$) tới Phospholipase C (PLC), một loại enzyme xúc tác hình thành IP $_3$ do đó có thể kích hoạt các kênh giải phóng Ca $^{2+}$ nội bào. Các thụ thể octopamine khác được kết hợp với adenylyl cyclase (AC) để kích thích sản xuất cAMP.
- Chất chủ vận thụ thể Octopamine có thể bắt chước hoạt động của chất dẫn truyền thần kinh này

Chất đối kháng thụ thể Octopamine

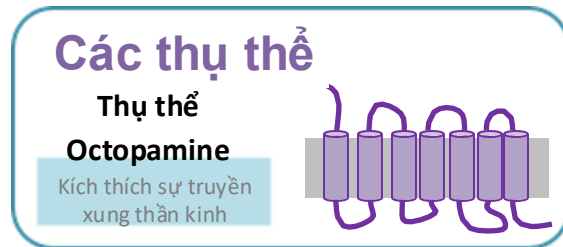
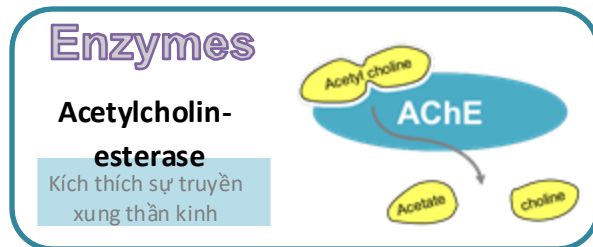
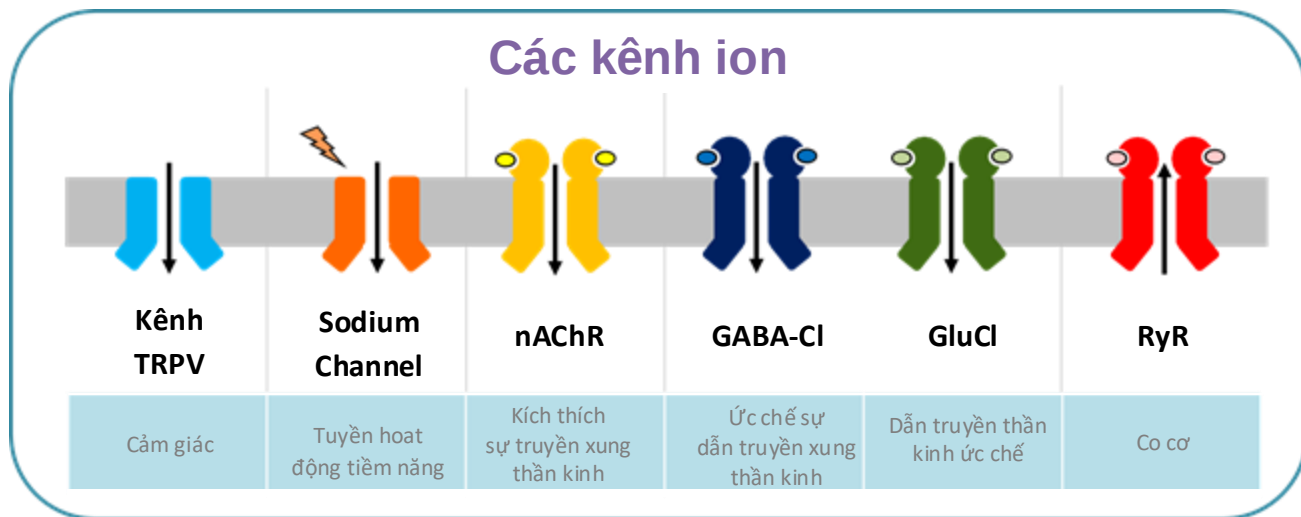
Nhóm 19: Chất chủ vận
thụ thể Octopamine



Amitraz

19 Amitraz

Tóm tắt các cơ chế gây rối loạn thần kinh cơ và vai trò sinh lý chính của chúng



Các loại phương thức tác động chính của thuốc trừ sâu



Thần kinh - Cơ



Sinh trưởng - phát triển



Hô hấp



Tiêu Hóa / Ruột Non



Chưa biết hoặc không đặc thù

Thông tin cơ bản về tác động làm rối loạn sinh trưởng và phát triển của côn trùng

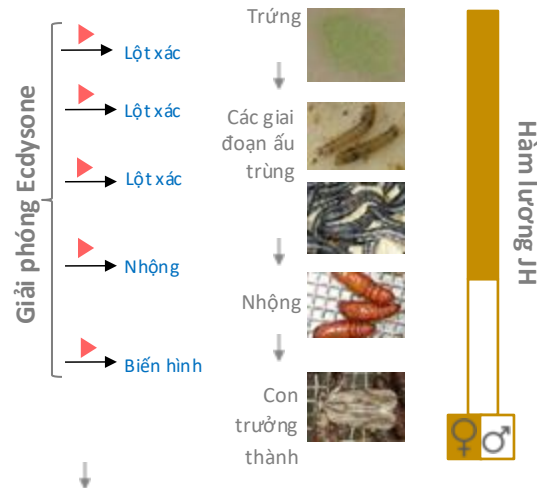
Bộ xương của côn trùng ở bên ngoài (**bộ xương ngoài**) và chứa kitin. Vì bộ xương ngoài không thể mở rộng, nên khi côn trùng trưởng thành, chúng cần phải thay thế bằng một bộ xương lớn hơn qua quá trình lột xác – quá trình này đòi hỏi **tổng hợp kitin**. Quá trình lột xác xảy ra trong điều kiện kiểm soát nội tiết tố nghiêm ngặt:

**Hormone lột xác
(Ecdysone)**

**Hormone tăng trưởng
(Juvenile Hormone - JH)**

Ecdysone được giải phóng bởi đốt ngực trước trong lồng ngực.

Ecdyson gây ra quá trình lột xác



JH ngăn cản quá trình lột xác sang giai đoạn kế tiếp.

Sản xuất JH ngừng trong quá trình biến thành thành trùng.

Tác động gây rối loạn quá trình Sinh trưởng và Phát triển côn trùng

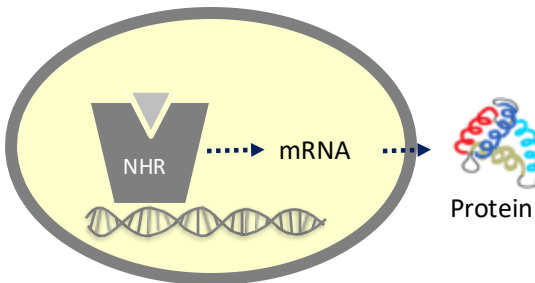
1. Thụ thể hooc-môn hạt nhân Nuclear Hormone Receptor (HNR)

Thụ thể Ecdysone



Xung
Ecdysone
gây ra quá
trình lột xác

NHRs thay đổi biểu hiện của các gen cần thiết cho quá trình lột xác - ecdysis (**EcR**) hoặc hình thành cấu trúc trưởng thành (**JHR**)



Thụ thể Juvenile Hormone



JH ngăn chặn
lột xác tới giai
đoạn trưởng
thành hơn

EcR agonists kích hoạt trực tiếp và liên tục các thụ thể Ecdysone khiến côn trùng chuyển sang giai đoạn lột xác sớm, không hoàn thiện, cuối cùng dẫn đến cái chết

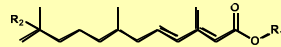
JH giả kích hoạt thụ thể JH và ngăn chặn sự phát triển dạng thành trùng, khiến cho côn trùng ở trạng thái "chưa trưởng thành"

Giải/ Bắt chước hóc-môn trẻ

Juvenile hormone mimics

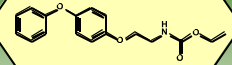
Nhóm 7: Giả hócmon trẻ

Hydroprene R1 = ethyl, R2 = H
Methoprene R1 = isopropyl, R2 = OCH₃



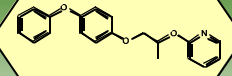
Kinoprene R1 = propargyl, R2 = H

7A Juvenile hormone analogues



Fenoxycarb

7B Fenoxycarb

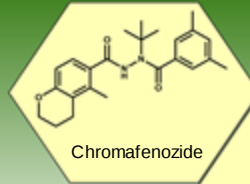


Pyriproxifen

7C Pyriproxifen

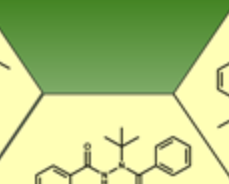
Chất chủ vận thụ thể

Nhóm 18: Chất chủ vận thụ thể Ecdysone

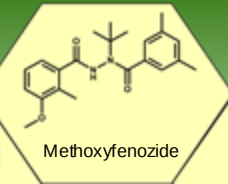


Chromafenozide

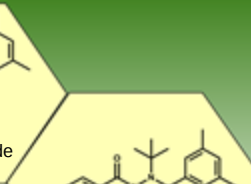
18 Diacylhydrazines



Halofenozide



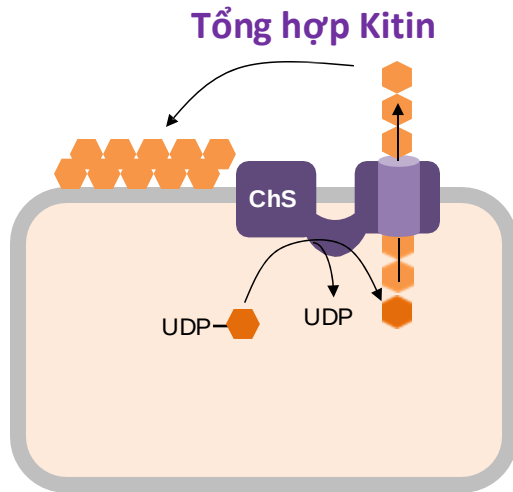
Methoxyfenozide



Tebufenozide

Tác động gây rối loạn quá trình Sinh trưởng và Phát triển côn trùng

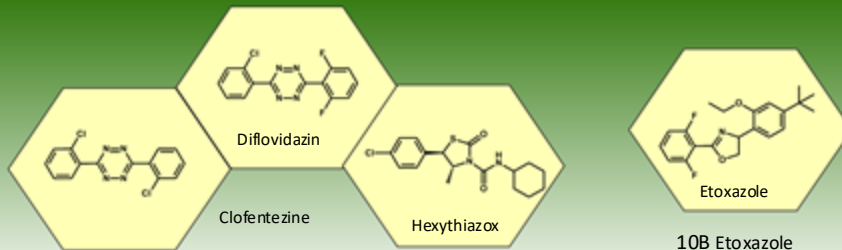
2. Ức chế tổng hợp Kitin



- Kitin là một polymer của N-Acetyl glucosamine (NAGlc; )
- Tổng hợp Kitin sử dụng NAGlc đã được kích hoạt (UDP-NAGlc; UDP-) để mở rộng phát triển chuỗi kitin
- Chuỗi sơ khai được giải phóng vào không gian ngoại bào
- Can thiệp vào quá trình tổng hợp kitin dẫn đến bộ xương ngoài bị yếu và mềm; các phần phụ và cơ quan sinh dục bị biến dạng.

Ức chế tổng hợp Kitin

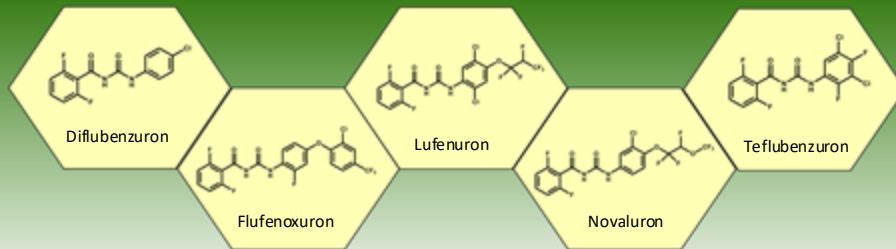
Nhóm 10: Chất ức chế sự sinh trưởng của nhện ảnh hưởng đến CHS1



10A Clofentezine, Diflovidazin, Hexythiazox

10B Etoxazole

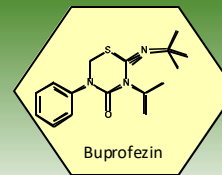
Nhóm 15: Chất ức chế sinh học tổng hợp kitin ảnh hưởng tới CHS1



15 Benzoylureas

(Only major representatives of group are shown)

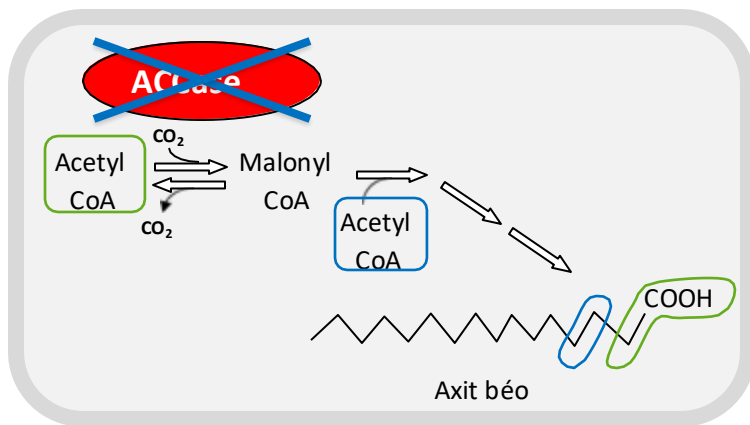
Nhóm 16: Chất ức chế sinh học tổng hợp kitin, loại 1



16 Buprofezin

Tác động gây rối loạn quá trình Sinh trưởng và Phát triển côn trùng

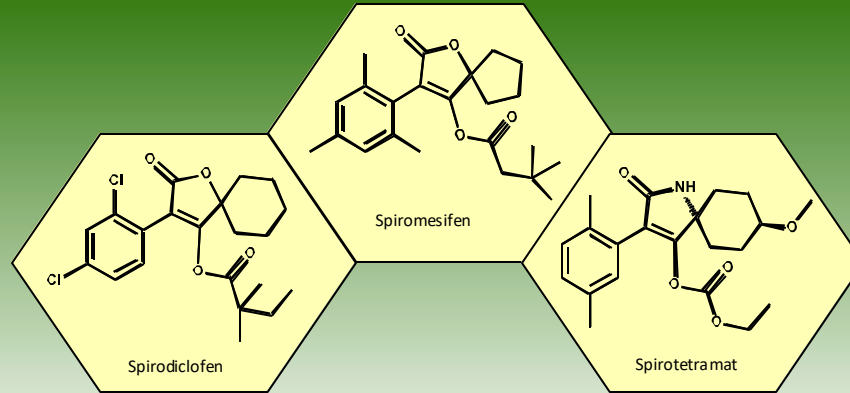
3. Ức chế ACCase



- ACCase (acetyl CoA carboxylase) xúc tác giai đoạn đầu tiên và giai đoạn giới hạn tốc độ của quá trình sinh tổng hợp axit béo
- **Chất ức chế ACCase** ngăn ngừa sinh tổng hợp chất béo, chất cần thiết cho quá trình sinh trưởng và phát triển, dẫn đến việc lột xác không hoàn thiện và làm khô teo côn trùng

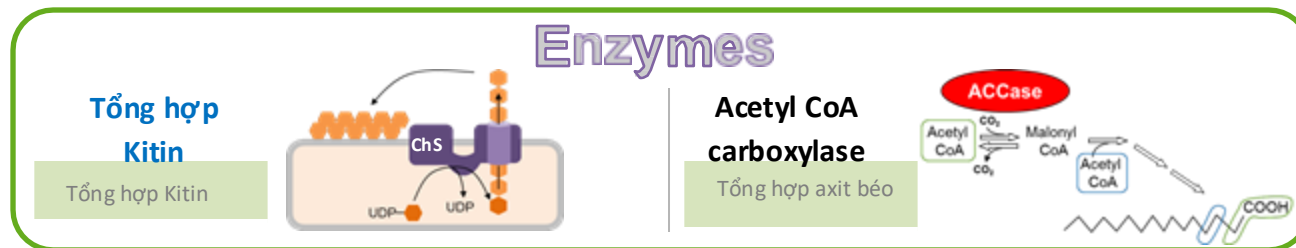
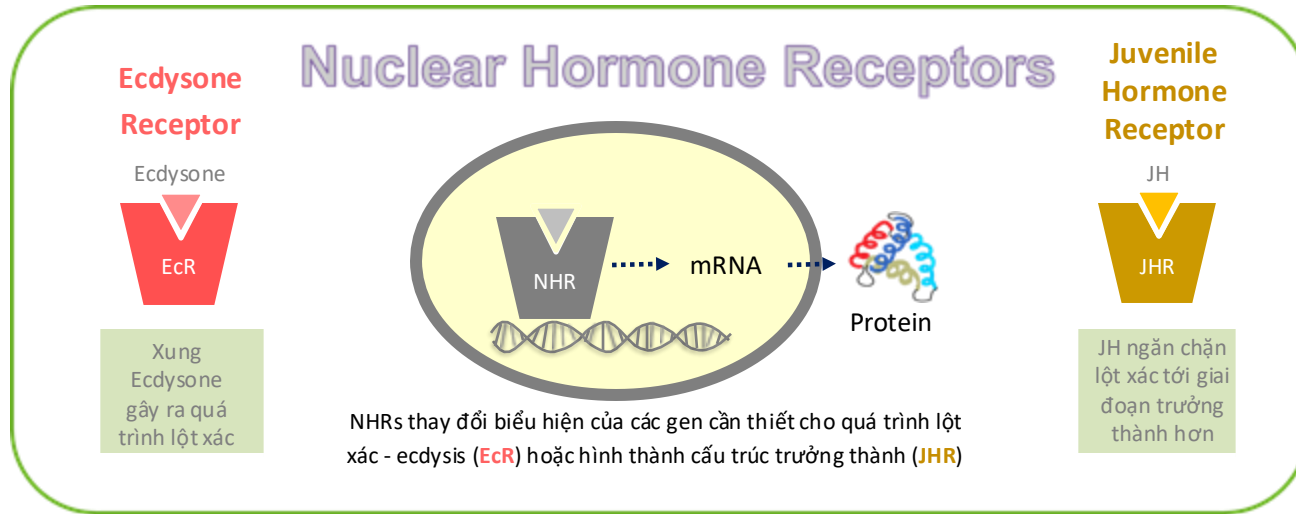
Chất ức chế acetyl CoA carboxylase

Nhóm 23: Chất ức chế acetyl CoA carboxylase



23 Tetronic & Tetramic acid derivatives

Tóm Tắt các phương thức tác động đến sự Sinh trưởng và Phát triển côn trùng



Các loại phương thức tác động chính của thuốc trừ sâu



Thần kinh - Cơ



Sinh trưởng - phát triển



Hô hấp

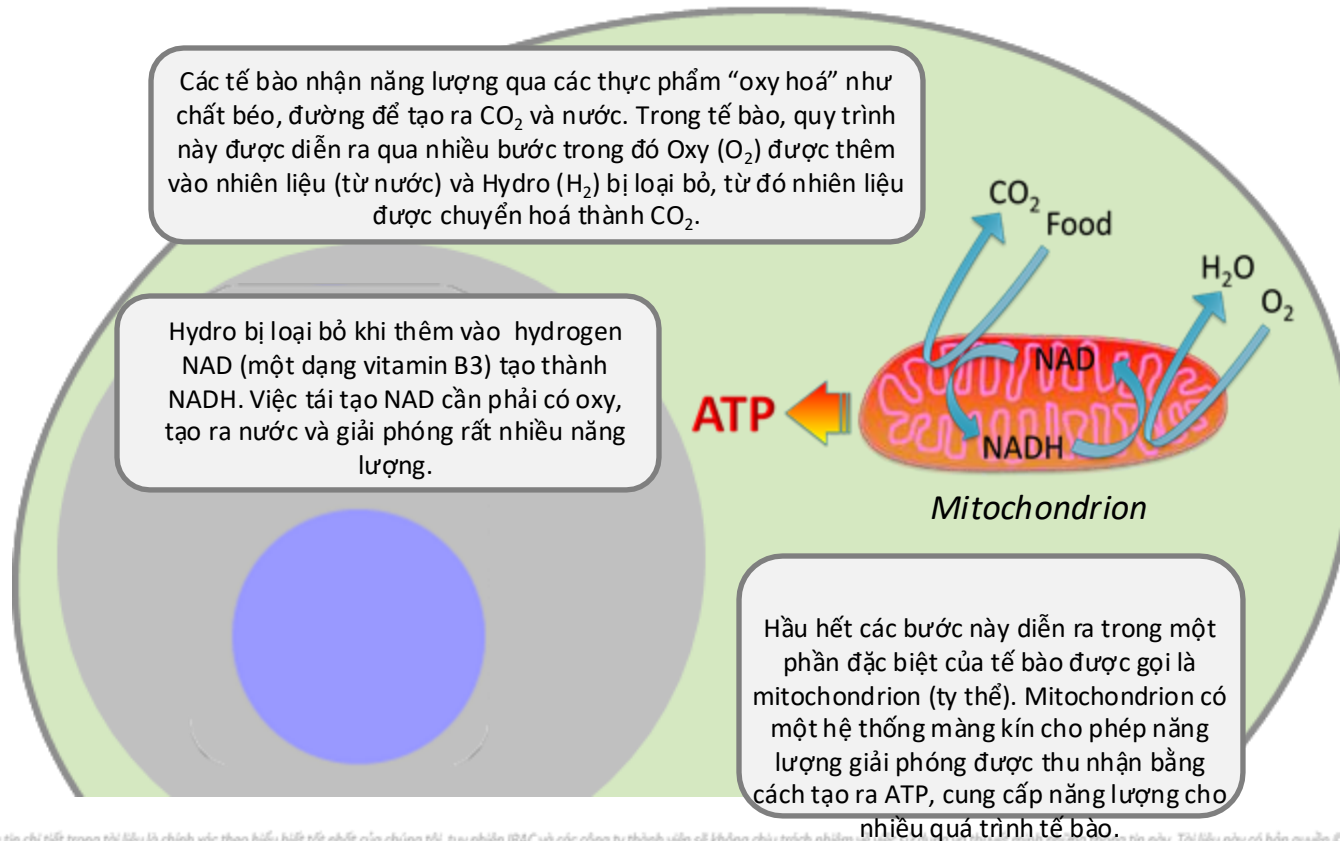


Tiêu Hóa / Ruột Non

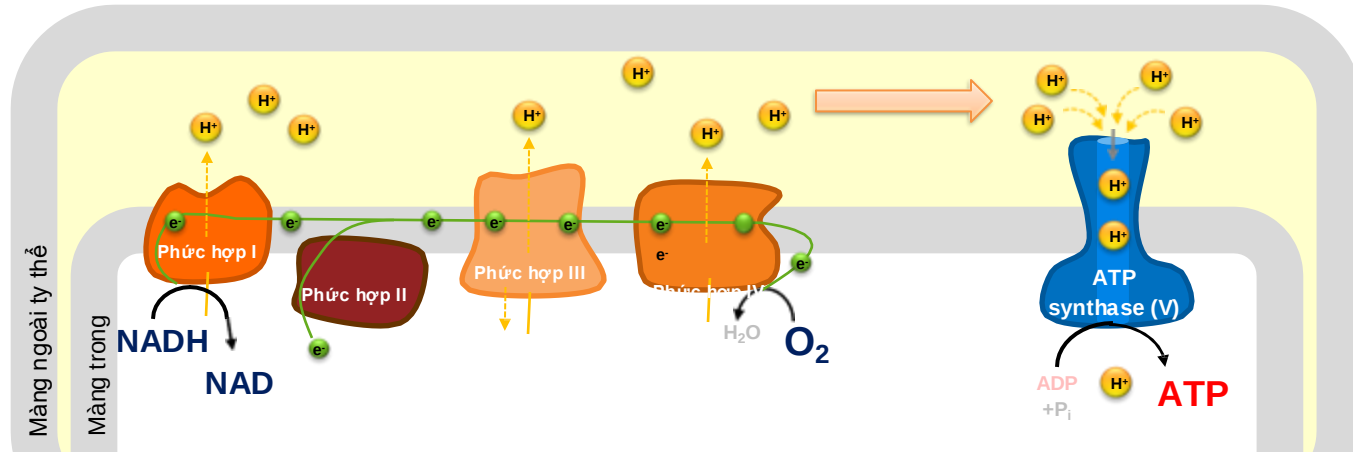


Chưa biết hoặc không đặc thù

Thông tin chung về Hệ hô hấp và Cơ chế bảo toàn năng lượng



Nhiều phức hợp protein cần thiết để bảo toàn năng lượng sẵn có



Quá trình oxy hoá NADH tại **Phức hợp I** phụ thuộc vào một **chuỗi chuyển hoá** chủ yếu được chứa bên trong **Complex I, Complex III** và **Complex IV**

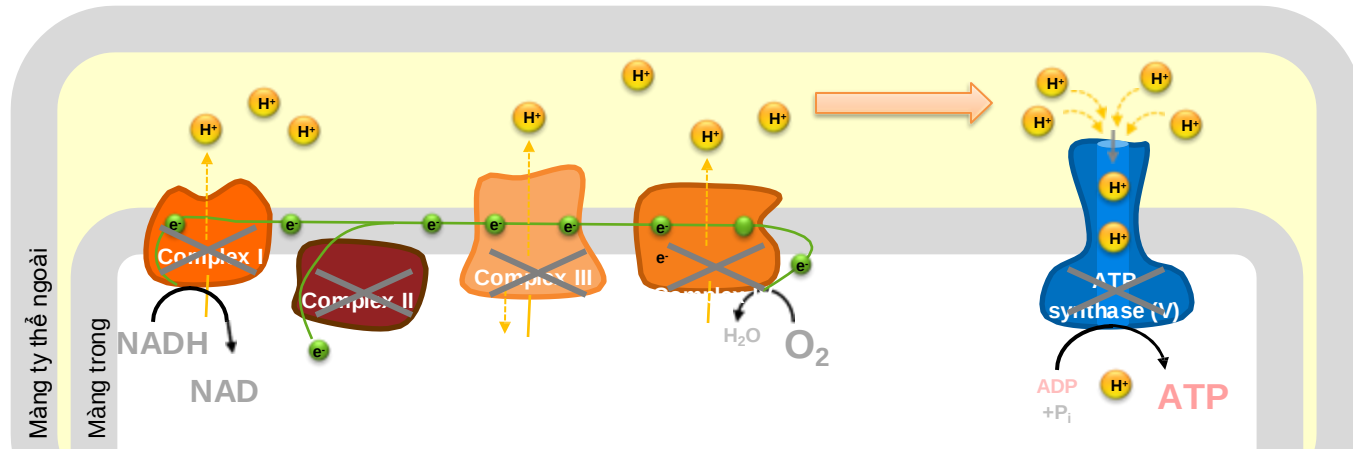
Dòng Electron ————— khởi đầu bằng quá trình oxy hoá, thúc đẩy việc thu thụ oxy tại **Phức hợp IV** và bơm proton dọc màng

Enzyme **ATP synthase** (Complex V) được thúc đẩy bằng proton gradient và là chất xúc tác để hình thành **ATP**

Enzyme **succinate dehydrogenase (Phức hợp II)** cung cấp các electron vào chuỗi và cũng cần thiết cho quá trình oxy hóa thực phẩm tổng thể.

Cách thuốc trừ sâu can thiệp vào quá trình hô hấp tế bào:

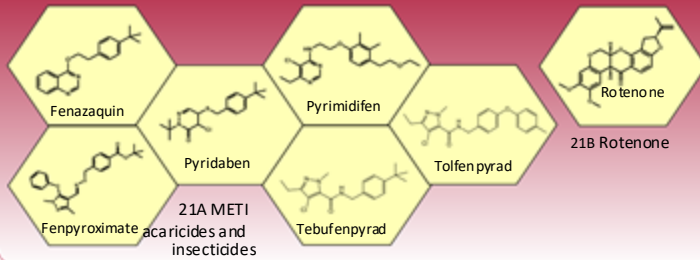
1. Ức chế các Complex từ I - V



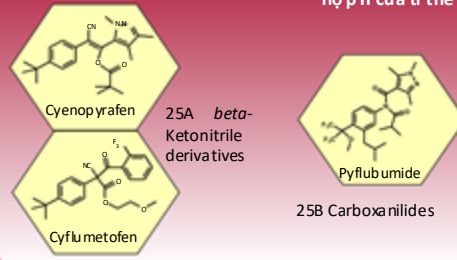
Các chất ức chế của một trong các phức hợp vận chuyển điện tử I-IV hoặc mitochondrial ATP synthase (phức hợp V) **làm cho tế bào thiếu năng lượng** bằng cách ngăn chặn hình thành ATP, **dẫn đến tê liệt**.

Chất ức chế Complexes I-V

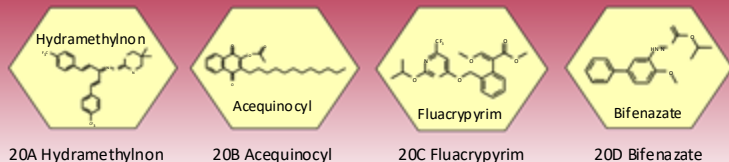
Nhóm 21: Chất ức chế vận chuyển điện tử phức hợp I của ti thể



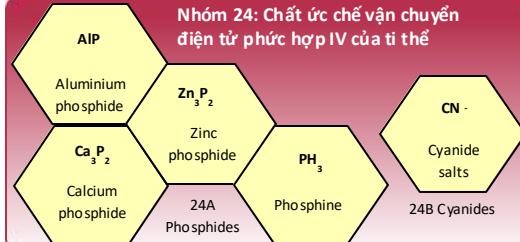
Nhóm 25: Chất ức chế vận chuyển điện tử phức hợp II của ti thể



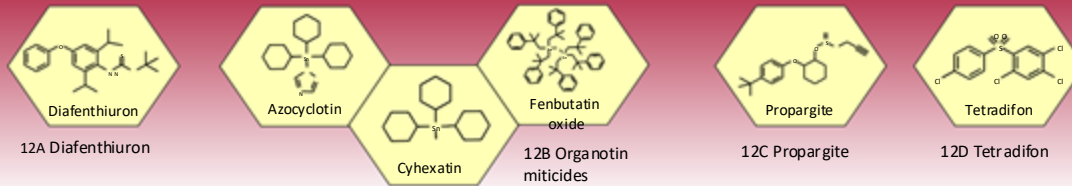
Nhóm 20: Chất ức chế vận chuyển điện tử phức hợp III ti thể - Vị trí Qo



Nhóm 24: Chất ức chế vận chuyển điện tử phức hợp IV của ti thể

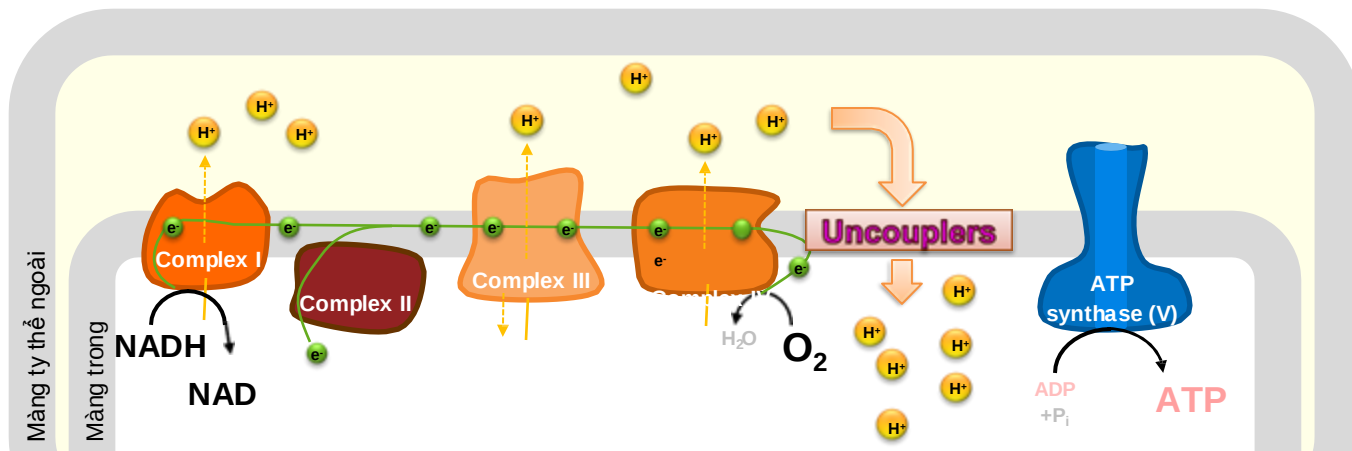


Nhóm 12: Chất ức chế ti thể tạo hợp chất cao năng ATP synthase



Cách thuốc trừ sâu can thiệp vào quá trình hô hấp tế bào:

2. Chia tách

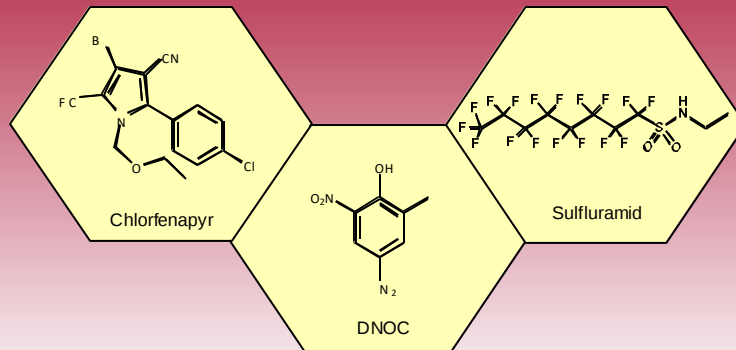


Uncouplers (chất tách) có khả năng mang proton dọc màng ty thể trong, do đó loại bỏ dải proton

- ATP synthase không còn khả năng cung cấp cellular ATP
- Tiêu thụ O₂ được đẩy mạnh

Uncouplers - Chất gây chia tách

Nhóm 13: Sự tách đôi của phosphoryl hóa oxy hóa thông qua sự phá vỡ của gradient proton



13 Pyrroles, Dinitrophenols, Sulfluramid

Các loại phương thức tác động chính của thuốc trừ sâu



Thần kinh & Cơ bắp



Sinh trưởng - phát triển



Hô hấp



**Tiêu Hóa / Ruột Non
(ruột đoạn giữa)**



Chưa biết hoặc không đặc thù

Ruột non của côn trùng là một mục tiêu cho các chất diệt côn trùng

**Độc tố có nguồn gốc
từ *Bacillus
thuringiensis* (bt)**

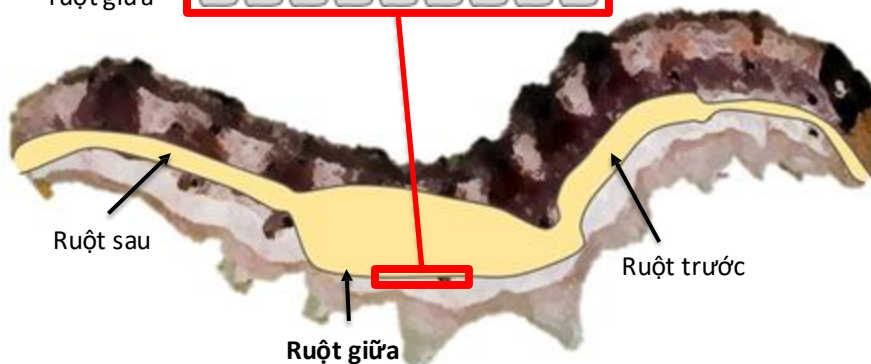


- Được giải phóng trong phần ruột giữa côn trùng khi ăn ở “dạng đóng gói”
- Khiến tế bào biểu mô ruột giữa phân hủy thông qua các cơ chế khác nhau.
- Kết quả làm mất đi tính toàn vẹn của ruột giữa và khiến côn trùng gây hại chết



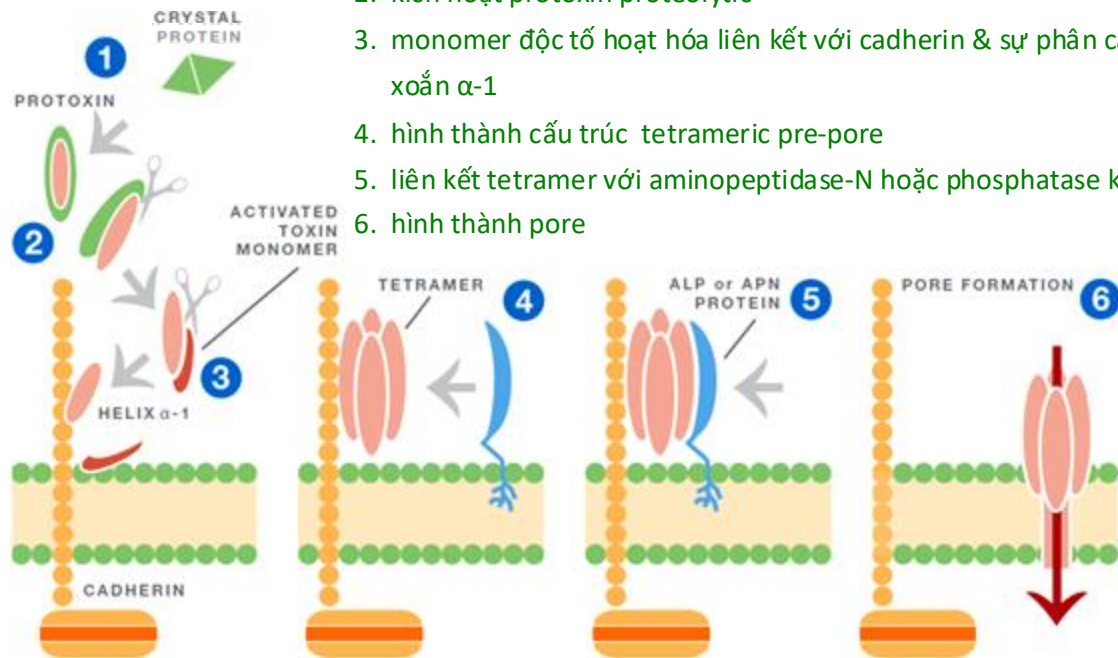
Baculoviruses
(Một loại virus lây nhiễm
cho động vật không
xương sống)

Các tế bào
ruột giữa



Phương thức tác động của độc tố *Bacillus thuringiensis* trên biểu mô ruột giừa

1. hoà tan tinh thể
2. kích hoạt protoxin proteolytic
3. monomer độc tố hoạt hóa liên kết với cadherin & sự phân cắt của chuỗi xoắn α -1
4. hình thành cấu trúc tetrameric pre-pore
5. liên kết tetramer với aminopeptidase-N hoặc phosphatase kiềm
6. hình thành pore



Các vi sinh vật gây rối loạn trong ruột giữa côn trùng gây hại

Nhóm 11: Các chất có nguồn gốc vi sinh vật phá hủy niêm mạc ruột giữa côn trùng

[Kể cả cây trồng chuyển gen thể hiện độc tố *Bacillus thuringiensis* (tuy nhiên, những hướng dẫn quản lý tính kháng cụ thể cho cây trồng chuyển gen không dựa trên cơ chế luân phiên MoA)]

Bacillus thuringiensis
và protein trừ sâu được tạo ra

B.t. israelensis, *B. t. aitzawai*, *B.t. kurstaki*, *B.t. tenebrionis*
Bt crop proteins*

Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, Vip3A,
mCry3A, Cry3Ab, Cry 3Bb, Cry34Ab1/Cry35Ab1

11A *Bacillus thuringiensis*

Bacillus sphaericus

11B *Bacillus sphaericus*

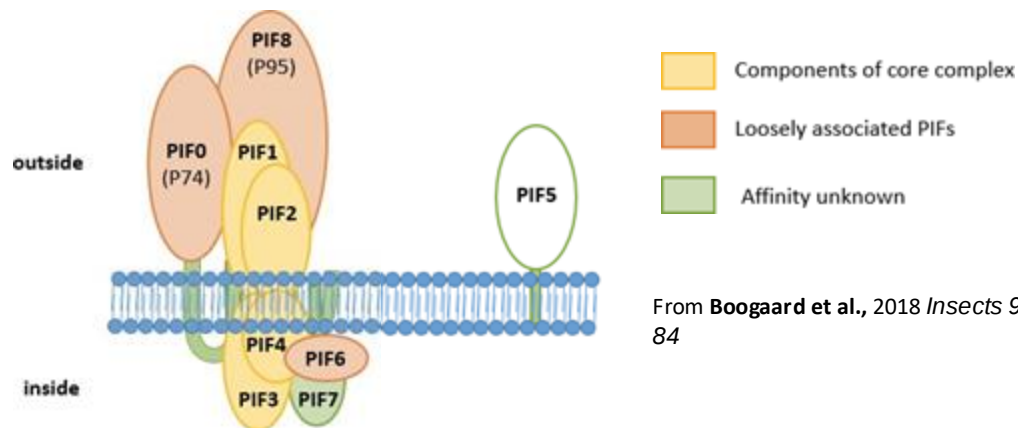
Các sản phẩm *B.t.* khác nhau tác động lên điểm tiếp nhận khác nhau có thể được sử dụng với nhau mà không ảnh hưởng tới quản lý tính kháng.

Luân phiên sử dụng giữa các sản phẩm vi sinh vật *B.t.* đặc thù nhất định có thể mang tới lợi ích quản lý tính kháng trên một số loại dịch hại.

* Khi có sự khác biệt giữa các thụ thể cụ thể trong ruột giữa sâu hại mục tiêu, cây trồng chuyển gen mang các kết hợp của những protein này mang lại lợi ích quản lý tính kháng.

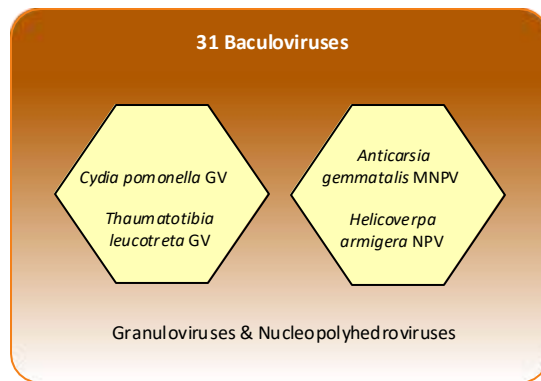
Phương thức tác động của Baculoviruses trên biểu mô ruột giữa

1. Xác của virus phân hủy trong môi trường kiềm của ruột giữa
2. Dịch trích từ virus tiết ra đi qua màn bao chất dinh dưỡng để gắn vào các thụ thể chuyên biệt của loài trên các vi nhung mao của tế bào mô trụ của ruột giữa
3. Vỏ của các virus thì hợp nhất với màng tế bào thải ra nucleocapsids (vỏ protein và acid nucleic) bên trong tế bào
4. Thâm nhập gián tiếp bởi protein của virus được gọi là yếu tố lây nhiễm qua đường miệng (PIF 0-8)



From Boogaard et al., 2018 *Insects* 9, 84

Baculoviruses hoạt động trên ruột giữa côn trùng



Các loại phương thức tác động chính của thuốc trừ sâu



Thần kinh & Cơ bắp



Sinh trưởng - phát triển



Hô hấp



Ruột giữa



Chưa biết hoặc Không cụ thể

Không đặc hiệu (ức chế đa vị trí)

Nhóm 8: Các chất ức chế không đặc hiệu (đa vị trí) khác



Methyl bromide

8A Alkyl halides



Chloropicrin

8B Chloropicrin

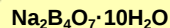


Cryolite



Sulfuryl fluoride

8C Fluorides



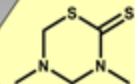
Borax

8D Borates



Tartar emetic

8E Tartar emetic



Dazomet



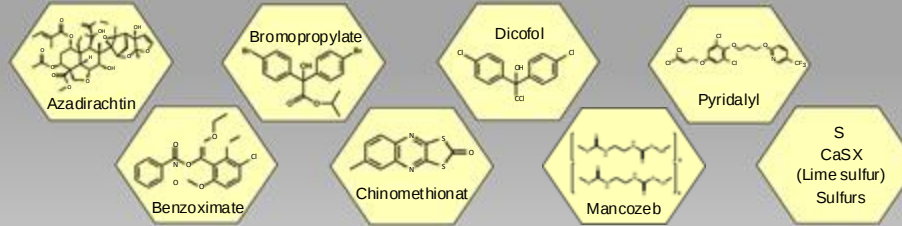
Metam

8F Methyl isothiocyanate generators

Không giống như nhiều loại thuốc diệt côn trùng và thuốc diệt nhện khác, các chất ức chế không đặc hiệu hoặc đa vị trí không tác động trên một vị trí mục tiêu riêng biệt nhưng có khả năng phá vỡ một loạt các chức năng sinh lý quan trọng.

Các chất trừ sâu có MoA chưa được xác định

Nhóm UN: Các hợp chất có MoA chưa được xác định hoặc chưa chắc chắn



Nhóm UNB:
Tác nhân vi khuẩn (non-Bt) với MoA chưa được xác định hoặc chưa chắc chắn

Burkholderia spp,
Wolbachia pipientis (Zap)

Nhóm UNE:
Tinh chất thực vật bao gồm các chất tổng hợp, chiết xuất và dầu chưa tinh chế với MoA chưa xác định hoặc chưa chắc chắn

Chenopodium ambrosioides near *ambrosioides* extract
Fatty acid monoesters with glycerol or propanediol
Neem oil

Nhóm UNF:
Các chất trừ nấm/ trừ bệnh với MoA chưa xác định hoặc chưa chắc chắn

Beauveria bassiana strains
Metarhizium anisopliae strain F52
Paecilomyces fumosoroseus
Apopka strain 97

Nhóm UNM:
Các chất gây rối loạn cơ học chưa cụ thể

Diatomaceous earth

Các hợp chất chưa được xác định cụ thể có thể hoạt động trên một vị trí mục tiêu riêng biệt, nhưng cơ chế hoạt động vẫn chưa được xác định một cách chắc chắn. Do MoA của chúng không đặc hiệu hoặc chưa thể xác định, các thành phần hoạt tính trong IRAC MoA nhóm 8 (không đặc hiệu, ức chế đa vị trí), 13 (tách phosphoryl oxy hóa), và tất cả các nhóm UN (UN, UNB, UNE, UNF, UNM) được cho là không có chung một vị trí mục tiêu và do đó có thể được luân phiên sử dụng tự do với nhau trừ khi có lý do liên quan tới kháng chéo.

Thông tin tham khảo

<https://www.irac-online.org/>



Thông tin tham khảo

- Tài liệu gốc tại: <https://irac-online.org/training-centre/>
- Tài liệu dịch tiếng Việt: 30/10/2023
- Mặc dù CropLife Việt Nam và các tổ công tác IRAC/HRAC/FRAC đã nỗ lực hết sức để trình bày những thông tin trên một cách chính xác và đáng tin cậy nhất có thể, chúng tôi sẽ không đảm bảo tính toàn vẹn, hiệu quả, kịp thời hoặc trình tự chính xác của những thông tin này. Trước khi áp dụng, mỗi người cần cân nhắc các quy định về việc sử dụng sản phẩm tại quốc gia sở tại và tuyệt đối tuân theo hướng dẫn được công nhận tại quốc gia đó.
- Tài liệu này có bản quyền © Copyright
- Thuật ngữ sử dụng trong tài liệu:
 - TRPV: Các kênh cation điện thụ thể
 - Nicotinic acetylcholine receptors:
Chất nhận (Thụ thể) Nicotinic acetylcholine
 - Sodium channel: Kênh ion Natri
 - GABA: Gama Amino Bulyric Acid
 - RVR: Kênh giải phóng ion Canxi