

Bioinsecticide Synergy: A Big Question!

Maryam Malekmohammadi^{1*}

Received Date: 05 July 2024

Accepted Date: 19 September 2024

(Review Article)

Abstract

Synergistic action between some synthetic pesticides has been known for several decades. In parallel to heightened awareness of pesticides negative side effects, global interest in bioinsecticides (botanical, microbials, and arthropod venoms) has been raised. Synergistic interactions between different bioinsecticides, bioinsecticides and synthetic insecticides, and among specific components in botanicals have led to a significant reduction in pesticide use, environmental pollution and pesticides resistance management. Findings demonstrate that biopesticides may influence non-target organisms, especially natural enemies and pollinators. However, the potential negative consequences associated with synergistic action among synthetic insecticides and bioinsecticides or mixtures of bioinsecticides on nontarget arthropod species remain debatable. Furthermore, the wide range of taxonomic groups for which such synergistic interactions have been identified, suggests that this action could also happen in nontarget organisms.

Keywords: Pesticides, Bioinsecticides, Synergy, Nontarget species

1. Assistant Professor, Department of Plant Protection, Faculty of Agriculture, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

*: Corresponding author Email: m.malekmohammadi@basu.ac.ir

هم‌افزایی در حشره‌کش‌های زیستی: یک سوال بزرگ! Bioinsecticide Synergy: A Big Question!

مریم ملک‌محمدی^{۱*}

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۲۹

(مقاله مروری)

چکیده

ده‌ها سال از کشف روابط هم‌افزایی بین برخی از انواع ترکیبات آفت‌کش می‌گذرد. به موازات افزایش آگاهی‌ها از پیامدهای منفی کنترل شیمیایی، گرایش جهانی به استفاده از حشره‌کش‌های زیستی (عوامل میکروبی، ترکیبات گیاهی و بندپایان زهرآگین) نیز افزایش یافته است. کشف روابط هم‌افزایی بین حشره‌کش‌های زیستی و حشره‌کش‌های مرسوم، حشره‌کش‌های زیستی مختلف با یکدیگر و برخی عناصر سازنده ترکیبات گیاهی همچون اسانس‌ها، کاهش نرخ مصرف آفت‌کش‌ها، کاهش آلودگی‌های محیطی و مدیریت مقاومت به آفت‌کش‌ها در جمعیت‌های آفت را به دنبال داشته است. اثرات سوء حشره‌کش‌های زیستی بر گونه‌های غیرهدف همچون دشمنان طبیعی و گرده‌افشان‌ها اندک توصیف شده است اما کاملاً رد نشده است. تنوع تاکسونومیکی جمعیت‌های آفتی که روابط هم‌افزایی در آن‌ها گزارش شده است، امکان وجود چنین هم‌افزایی‌هایی در گونه‌های غیرهدف را نیز محتمل می‌سازد. به‌رغم اهمیت موضوع، بررسی‌ها در زمینه اثرات احتمالی چنین روابط هم‌افزایی روی گونه‌های غیرهدف بسیار اندک بوده است.

واژه‌های کلیدی: آفت‌کش، حشره‌کش زیستی، هم‌افزایی، گونه‌های غیرهدف

۱. استادیار، گروه گیاه‌پزشکی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

Email: m.malekmohamadi@basu.ac.ir

* نویسنده مسؤول

مقدمه

در سم‌شناسی، هم‌افزایی به مواردی گفته می‌شود که در آن‌ها سمیت دو یا چندین ترکیب حشره‌کش در کاربرد ترکیبی به صورت معنی‌داری از کاربرد هر یک از آن‌ها به صورت مستقل بیش‌تر باشد. این پدیده می‌تواند کنترل مؤثرتر جمعیت‌های آفت را در پی داشته باشد، اما هم‌زمان پیامد چنین هم‌افزایی‌هایی روی گونه‌های غیرهدف از جمله انسان ممکن است ناخوشایند و آسیب‌زا باشد. شناسایی روابط هم‌افزایی در آفت‌کش‌ها به بیش از هفتاد سال قبل می‌رسد (Sun & Johnson, 1960)، از عوامل سینرژیستی، در سطح تجاری در فرمولاسیون آفت‌کش‌های شیمیایی استفاده شده است. سینرژیست‌ها ترکیباتی هستند که به‌رغم سمیت اندک روی جمعیت‌های آفت، قادرند سمیت ترکیبات آفت‌کش را به صورت قابل ملاحظه‌ای افزایش دهند (Naga Satyasri *et al.*, 2018; Romero *et al.*, 2009). از جمله این ترکیبات می‌توان به پی‌پرونیل بوتوکسید (Piperonyl butoxide, PBO) اشاره نمود، پی‌پرونیل بوتوکسید یکی از شناخته شده‌ترین سینرژیست‌هایی است که قادر است سمیت گروه‌های متعددی از ترکیبات آفت‌کش همانند ارگانوکلرین‌ها، ارگانوفسفاتها، کارباماتها و پیرتروئیدها را از طریق مهار منواکسیژنازهای وابسته به سیتوکروم پی-۴۵۰ شدت بخشد، نقش کلیدی منواکسیژنازهای وابسته به سیتوکروم پی-۴۵۰ در متابولیسم ترکیبات آفت‌کش و ایجاد مقاومت متابولیکی در جمعیت‌های آفت تایید شده است (Malekmohammadi *et al.*, 2017; Malekmohammadi, 2010). گروه مهم دیگری از سینرژیست‌ها، آفت‌کش‌های زیستی هستند. حجم گسترده و رو به رشدی از مستندات علمی در خصوص شیوع و فراوانی روابط هم‌افزایی بین انواع مختلفی از حشره‌کش‌های زیستی در دسترس است. به دلیل تنوع شیمیایی بالا، امکان هم‌افزایی حشره‌کش‌های زیستی با گروه‌های متنوعی از حشره‌کش‌های مرسوم با سازوکارهای تأثیر اختصاصی وجود دارد. از این قابلیت می‌توان جهت کنترل مؤثر جمعیت‌های آفت از گروه‌های مختلف تاکسونومیکی بهره گرفت. این در حالی است که از اثرات منفی احتمالی چنین هم‌افزایی‌هایی روی گروه‌های غیرهدف و بندپایان کلیدی همانند دشمنان طبیعی و گرده‌افشان‌ها اطلاع دقیقی در دست نیست. از این رو در بررسی مروری حاضر، روابط هم‌افزایی بین گروه‌های مختلف حشره‌کش‌های زیستی، روابط هم‌افزایی بین حشره‌کش‌های زیستی و حشره‌کش‌های مرسوم و روابط هم‌افزایی بین حشره‌کش‌های گیاهی، به استناد مطالعات صورت گرفته در طی ۵ سال اخیر، مورد بررسی قرار می‌گیرد. امکان بهره‌گیری از

اثرات هم‌افزایی حشره‌کش‌های زیستی در مدیریت موفق آفات کلیدی محصولات کشاورزی، آفات دامی و ناقلین عوامل بیماری‌زای گیاهی، نکته مهم دیگری است که در این مقاله مروری به آن پرداخته می‌شود.

هم‌افزایی آفت‌کش‌های مرسوم و آفت‌کش‌های زیستی

مطالعات زیادی با هدف بررسی امکان استفاده از حشره‌کش‌های زیستی به عنوان سینرژیست در ساختار آفت‌کش‌های رایج و معرفی فرمولاسیون‌های جدیدی از آن‌ها با اثرات زیستی و کشندگی تقویت شده در حال انجام است. از نگاه کنترل آفات، نتایج بررسی‌ها در بسیاری از موارد نویدبخش بوده و موارد متعددی از هم‌افزایی حشره‌کش‌های زیستی با آفت‌کش‌های مرسوم، در گروه‌های مختلفی از بندپایان آفت گزارش شده است. از همین رو در حال حاضر تلاش‌های بسیاری با هدف استفاده عملی و کاربردی از چنین قابلیت‌هایی در امر کنترل گونه‌های خسارت‌زا در حال انجام می‌باشد. در جدول ۱، به خلاصه‌ای از فعالیت‌های صورت گرفته در طی ۵ سال اخیر اشاره شده است.

در بین گروه‌های مختلف ترکیبات آفت‌کش، بیش‌ترین موارد هم‌افزایی‌ها به ترکیبات پیرتروئیدی اختصاص دارد، کاربرد گسترده ترکیبات پیرتروئیدی در مقایسه با دیگر گروه‌های آفت‌کش، به دلیل سمیت کم‌تر برای پستانداران و محیط زیست می‌تواند دلیل احتمالی چنین تفاوتی باشد (Isman & Norris, 2024). براساس نتایج یک بررسی (Norris & Bloomquist, 2021) کاربرد ترکیبی برخی حشره‌کش‌های زیستی با پیرترین‌های طبیعی به روش موضعی روی پشه‌های (*Aedes aegypti* (Linnaeus) با هم‌افزایی مؤثر پیرترین‌ها چه به لحاظ افزایش نرخ تلفات (نرخ سینرژیسم ۸ برابری و شاخص سمیت ۱۰۰ برابر و بیش‌تر) و چه به لحاظ سرعت در ایجاد اثر ضربه‌ای، تنها یک ساعت پس از مصرف همراه بوده است. در بین حشره‌کش‌های زیستی مورد بررسی، قدرت هم‌افزایی و تأثیرگذاری اسانس گونه‌ای نراد *Abies balsamae* L., Mill. به مراتب قوی‌تر ارزیابی شد (Norris & Bloomquist, 2023). این تحقیق نشان داد یک حشره‌کش زیستی به تنهایی قادر است کارایی چهار حشره‌کش با سازوکارهای تأثیر متفاوت از گروه‌های پیرتروئیدی، نئونیکوتینوئیدی، فسفره و سولفوکسیمین‌ها را به شدت افزایش دهد. در ادامه این مطالعه ساختار شیمیایی حشره‌کش‌های زیستی و کارایی اجزاء سازنده آن‌ها به صورت مستقل مورد ارزیابی قرار گرفت و دو ترکیب ۳-دی-کارن (3-d-carene) و استات برنیل (Bornyl acetate) به‌عنوان مؤثرترین

متابولیسم و تأثیر بر سیستم عصبی حشرات، اثرات زیستی و تلفات ترکیبات آفت کش را شدت بخشیده و نفوذ عوامل سمی به درون بدن حشرات هدف از طریق کوتیکول را سرعت می بخشند (Gaire *et al.*, 2021; Malekmohammadi *et al.*, 2024 (In press); Norris & Bloomquist, 2022; 2023; Yoon & Tak, 2022).

هم افزایی بین گروه های مختلف حشره کش های زیستی

در سطح تجاری، حشره کش های میکروبی به عنوان گروه غالب حشره کش های زیستی شناخته می شوند، در ساختار برخی از حشره کش های میکروبی، از میکروارگانیسم های بیماری زای حشرات همانند قارچ ها و ویروس ها به صورت مستقیم و در ساختار برخی دیگر از مواد سمی تولید شده توسط میکروارگانیسم که اختصاصی گونه آفت است، استفاده می گردد. از گروه اخیر می توان به حشره کش بی تی تهیه شده از باکتری *Bacillus thuringiensis* Berlinear, 1915، اورمکتین ها، تولید شده از تخمیر باکتری خاک زی *Streptomyces avermitilis* Burg و اسپینوسین ها، تهیه شده از اکتینومیسیت خاکزی *Saccharopolyspora spinose* Mertz & Yao اشاره نمود. به رغم آن که کنار هم قرار دادن ژن های مختلف Cry (ژن های مسئول تولید اندوتوکسین های بی تی)، رویه ی معمولی در تولید گیاهان دست کاری شده ژنتیکی به شمار می آید، ترکیب سموم بی تی به عنوان ماده مؤثره در تولید حشره کش های زیستی چندان معمول نیست، از این رو از ماهیت هم افزایی های احتمالی بین مجموعه سموم بی تی اطلاع چندانی در دست نیست (Isman & Norris, 2024).

عناصر شناخته شدند. کلزفناپیر (chlorfenapyr)، یک مسدودکننده تنفسی با سازوکار تأثیر مشخص است، هم افزایی سمیت این ترکیب در استفاده ترکیبی با ترپنوئیدها که به طور معمول در ساختار اسانس های گیاهی وجود دارند، تایید شده است (Yoon & Tak, 2022). هم افزایی سمیت ترکیبات آفت کش تنها به ترپنوئیدها و اسانس های گیاهی محدود نمی شود بلکه چنین هم افزایی هایی برای گروه های دیگری از حشره کش های زیستی نیز گزارش شده است. از جمله این موارد می توان به کنترل مؤثر جمعیت های مقاوم پشه ها در کالیفرنیا و فلوریدا در پی افزودن اسیدهای چرب و فن پروپاترین (ترکیب پایرتروئیدی نوع ۲) به فرمولاسیون آبامکتین (یک لاکتون ماکروسیکلیک) اشاره نمود (Lucas *et al.*, 2024; Unlu *et al.*, 2024). هم افزایی نتونیکوتینوئیدها به عنوان یکی از گروه های اصلی ترکیبات آفت کش با بسیاری دیگر از آفت کش های مرسوم تایید شده است (Taillebois & Thany, 2002). اثرات هم افزایی پتیدهای طبیعی (Bloomquist *et al.*, 2023) و آکالوئیدها (Norris & Bloomquist, 2022) با آفت کش های مرسوم در شرایط آزمایشگاهی نیز تایید شده است، هرچند بهره گرفتن از چنین هم افزایی هایی جهت کنترل مؤثر جمعیت های آفت در شرایط مزرعه، مستلزم انجام بررسی های بیش تر است. تنوع روش تأثیر آن دسته از آفت کش های شیمیایی مرسوم که اثرات زیستی آن ها در استفاده ترکیبی با حشره کش های زیستی تقویت شده است، نشان دهنده تنوع و پیچیدگی در سازوکارهای پدیدآورنده چنین هم افزایی هایی است. بررسی های قبلی نشان داده است که حشره کش های زیستی از طریق مداخله در فعالیت آنزیم های

جدول ۱: مواردی از هم افزایی بین حشره کش های مرسوم و حشره کش های زیستی در حشرات آفت

Table 1: Examples of synergistic action between synthetic insecticides and bioinsecticides in insect pest species

Pest species	Bioinsecticide/ Synergist	Pesticide (synergized)	Antagonism	Reference
<i>Musca domestica</i>	Terpenoids	Permethrin/methomyl	✓	Baker <i>et al.</i> , 2023
<i>Myzus persicae</i>	Essential oils/ Terpenoides	Imidacloprid/spirotriamate	✓	Faraone <i>et al.</i> , 2015
<i>Tribolium castaneum</i>	Essential oils	Phosphine	—	Khaliq <i>et al.</i> , 2020
<i>Cimex lectularius</i>	Terpenoides	deltamethrin	—	Gaire <i>et al.</i> , 2021
<i>Aedes aegypti</i>	Essential oil	Clothianidin/naled/natural pyrethrins/permethrin/pirimiphos methyl/sulfoxaflor	✓	Norris & Bloomquist, 2023
<i>Aedes aegypti</i>	Essential oils	Permethrin	✓	Chasang <i>et al.</i> , 2018
<i>Musca domestica</i> and blow flies	Essential oils	Permethrin/deltamethrin	✓	Suwannayod <i>et al.</i> , 2019
<i>Blatella germanica</i>	Essential oils	b-cypermethrin	✓	Zhu <i>et al.</i> , 2024
<i>Culex quinquefasciatus</i>	Abamectin	Fenproprathrin	—	Lucas <i>et al.</i> , 2024; Unlu <i>et al.</i> , 2024

توتون *Spodoptera litura* Fabricus (Lepidoptera: Noctuidae) در شرایط آزمایشگاهی و گلخانه‌ای مورد ارزیابی قرار گرفت، براساس نتایج این بررسی مشخص شد ماترین نه تنها از جوانه‌زنی و رشد قارچ جلوگیری نکرده، بلکه در هر دو شرایط گلخانه‌ای و آزمایشگاهی، استفاده ترکیبی قارچ بیمارگر و حشره‌کش ماترین، به واسطه هم‌افزایی معنی‌دار بین این دو، با افزایش مشهود تلفات لاروی همراه بوده است. قارچ با تولید یک متابولیت پپتیدی (Bassianaolide)، تولید استیل‌کولین‌استراز در جمعیت آفت را کاهش می‌دهد، سازوکاری که مشابه سازوکار تایید شده برای حشره‌کش ماترین می‌باشد. جذاب‌تر آن‌که، محدوده تلفات جمعیت لاروی در شرایط گلخانه‌ای، در استفاده مستقل قارچ و ماترین، ۵۲-۳۰ درصد و در استفاده ترکیبی ۸۹-۸۰ درصد بوده است. استفاده ترکیبی حشره‌کش پیرتروم (پرمصرف‌ترین حشره‌کش گیاهی) و قارچ بیمارگر *Metarhizium anisopliae* (Metschen.) روی شته لوبیا *Aphis faebae* Scopoli (Hom.: Aphididae) افزایش مشهود تلفات و کاهش معنی‌دار مدت زمان لازم جهت رشد قارچ روی کوتیکول شته (۸۴ ساعت) را به دنبال داشت (Fernandez-Grandon *et al.*, 2020).

ممکن است تصور شود میکروارگانیسم‌های بیماریزای حشرات که از طریق تولیدمثل انبوه درون بدن حشرات، میزبان خود را از بین می‌برند با توکسین‌های حشره‌کش طبیعی یا مصنوعی از بین برنده حشرات آفت در تقابل باشند چرا که گروه اخیر با کشتن سریع میزبان، از تولید انبوه و گسترش بعدی عامل بیماریزا جلوگیری می‌کنند. برعکس چنین تصویری، نه تنها موردی از روابط آنتاگونیسمی بین این دو گروه از عوامل تاکنون گزارش نشده است، بلکه گزارش‌های مستندی نیز از هم‌افزایی بین قارچ‌های بیماری‌زای حشرات و حشره‌کش‌های گیاهی در منابع منتشر شده است (جدول ۲) (Isman & Norris, 2024). حشره‌کش گیاهی ماترین (matrine) نوعی کینولیزین آلکالوئید (Quinolizine alkaloid) با قابلیت مهار جوانه‌زنی و رشد کلنی قارچ در غلظت‌های بالا می‌باشد. به‌رغم چنین ویژگی مهارکنندگی، هم‌افزایی قارچ بیمارگر *Akanthomyces attenuates* Zare & Gams و حشره‌کش زیستی ماترین روی تریپس *Megalurothrips usitatus* (Bangal) (Thysanoptera: Thripidae) از آفات مهم بادام زمینی در چین تایید شده است (Wu *et al.*, 2021). در بررسی مشابه دیگری (Wu *et al.*, 2019) کارایی قارچ *Beauveria brongniartii* Saccardo حشره‌کش گیاهی ماترین و ترکیب این دو روی کرم جوانه‌خوار

جدول ۲: مواردی از هم‌افزایی بین حشره‌کش‌های مرسوم در حشرات آفت

Table 2: Examples of synergistic action between different groups of bioinsecticides in insect pest species

Pest species	Bioinsecticide /Synergist	Pesticide(s) synergized	Antagonism	Reference
<i>Sitophilus zeamais</i>	Essential oil	Essential oils	—	Santana <i>et al.</i> , 2022
<i>Spodoptera litura</i>	Terpenoid/ Essential oils	Terpenoids/essential oils	✓	Kim <i>et al.</i> , 2021
<i>Anopheles gambiae</i>	Essential oils	Essential oils	✓	Wangrawa <i>et al.</i> , 2023
<i>Aedes aegypti</i>	Sodium channel-directed alkaloids	Natural pyrethrins	—	Norris <i>et al.</i> , 2022
<i>Drosophila melanogaster</i>	Spider venom peptides	Nicotine/peptides	✓	Bloomquist <i>et al.</i> , 2023
<i>Aedes aedes</i>	Essential oils	Natural pyrethrins	✓	Norris <i>et al.</i> , 2021
<i>Megalurothrips usitatus</i>	Matrine (alkaloid)	<i>Akanthomyces attenuates</i> (entomopathogenic fungus)	✓	Wu <i>et al.</i> , 2021
<i>Spodoptera litura</i>	Matrine (alkaloid)	<i>Beauveria brongniartii</i> (entomopathogenic fungus)	—	Wu <i>et al.</i> , 2019
<i>Plutella xylostella</i>	1,8-cineole (terpene)	Matrine and oxymatrine (quinolizidine alkaloids)	—	Xu <i>et al.</i> , 2023
<i>Trichoplusia ni</i>	1,8-cineole (terpene)	Camphor (terpene)	—	Tak & Isman, 2015
<i>Musca domestica</i>	p-cymene (terpene)	thymol (terpene)	—	Yoon & Tak, 2023

علف‌های هرز، کنه‌ها و حشرات آفت گزارش شده است (Isman, 2020; Malekmohammadi, 2022; Sharifi & Malekmohammadi, 2024). نسبت دادن اثرات زیستی اسانس‌های گیاهی به ۲ یا ۳ عنصر اصلی تشکیل‌دهنده آن‌ها، به دلیل وجود طیفی از اثرات تجمعی، سینرژیستی و آنتاگونیستی بین مجموعه‌ی عناصر سازنده، می‌تواند گمراه‌کننده باشد. شناخت روابط هم‌افزایی بین مجموعه عناصر سازنده عصاره‌ها و اسانس‌های

در سیستم‌های کشاورزی خرد، به صورت تجربی از ترکیبی از عصاره‌ها و اسانس‌های گیاهی غالباً از خانواده‌های مختلف استفاده می‌شود. اسانس‌ها، ترکیبات گیاهی پیچیده‌ای هستند با درصد بالایی از منوترپن‌ها و سسکوئی‌ترپن‌ها که به روش تقطیر با آب از برخی از گونه‌های گیاهی به دست می‌آیند. اثرات زیستی این گروه از ترکیبات گیاهی روی گونه‌های مختلفی از باکتری‌ها، قارچ‌ها،

گیاهی در چنین ترکیب‌های غیررسمی و ثبت نشده‌ای، گسترش کمی و کیفی آفت‌کش‌های مؤثر علیه جمعیت‌های آفت را به دنبال خواهد داشت. بررسی‌های علمی در خصوص شناخت سازوکارهای پدید آورنده چنین روابطی، به‌رغم بهره‌گیری سنتی و طولانی مدت از آن‌ها، تنها به سال‌های اخیر بر می‌گردد. چنین اثرات متقابلی در استفاده ترکیبی اسانس گونه‌های گیاهی مختلف با یکدیگر و یا استفاده ترکیبی اسانس‌ها با آفت‌کش‌های مرسوم نیز تایید شده است (Xu et al., 2023; Taiwo et al., 2021)، فرایندی که کاهش مصرف ترکیبات آفت‌کش (کاهش دز مؤثر مصرف)، کاهش اثرات سوء بر موجودات غیر هدف و حفاظت محیط زیست، از پیامدهای مثبت آن عنوان شده است. در یک بررسی (Xu et al., 2023) سمیت دو نوع آلکالوئید کینولیزیدین (quinolizidine) جدا شده از گیاه تلخ بیان *Sophora flavescens* Aiton، ماترین و اکسی‌ماترین (oxymatrine) به صورت کاربرد ترکیبی و مستقل به همراه ترکیبی سه تایی از ۸۱- سینئول (عنصر اصلی سازنده اسانس اکالیپتوس *Eucalyptus globulus* Labill. و اسانس چندین گونه گیاهی مختلف، روی لاروهای شب‌پره پشت الماسی مورد ارزیابی قرار گرفت. بر اساس یافته‌های این تحقیق، بیش‌ترین سمیت در هر دو شرایط آزمایشگاهی و گلخانه‌ای در بین الگوهای مختلف کاربرد مستقل و ترکیبی، برای ترکیب ماترین/اکسی‌ماترین (۸:۲) در استفاده دوتایی و ترکیب‌های سه‌تایی دارنده ۸۱- سینئول به ثبت رسید. مشابه همین نتیجه برای کنه تارتن دو نقطه‌ای *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae) نیز مشاهده شد، تنها با این تفاوت که نسبت بهینه استفاده ترکیبی ماترین/اکسی‌ماترین ۳ به ۷ برآورد گردید (Xu et al., 2023). بر اساس نتایج یک بررسی در خصوص اثرات زیستی اجزاء سازنده اسانس گیاه رزماری *Rosmarinus officinale* L. هیچ سطحی از فعالیت حشره‌کشی برای اجزاء سازنده اسانس تایید نشد. بررسی دقیق‌تر نشان داد عامل حداقل ۹۰ درصد فعالیت زیستی و کشندگی اسانس رزماری روی کرم حلقه‌ای کلم *Trichoplusia ni* (Lepidoptera: Noctuidae) (Hubner) روابط هم‌افزایی بین دو جزء از اجزاء سازنده اسانس، ۸۱- سینئول و کامفور بوده است (Tak & Isman, 2015). سهولت در فرایند نفوذ کامفور از طریق جلد بدن حشره توسط ۸۱- سینئول، عامل تقویت سمیت کامفور روی جمعیت هدف شناخته شد. روابط هم‌افزایی بین ترپن‌های جدا شده از اسانس یک گونه گیاهی مشخص یا ترپن‌های جدا شده از اسانس گونه‌های گیاهی مختلف، پدیده‌ی معمولی است (Tak &

Isman, 2017). تیمول و پی- سیمن دو جزء مهم سازنده اسانس آویشن *Thymus vulgaris* L. هستند، تشدید سمیت تیمول توسط پی- سیمن از طریق سهولت در فرایند نفوذ کوتیکولی در مگس‌های بالغ *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) نیز گزارش شده است (Yoon & Tak, 2023). عامل تشدید سمیت و قدرت کشندگی ترکیب سه‌تایی کارواکرول، اوژنول و تیمول روی ساس *Cimex lectularius* Linnaeus (Hemiptera: Cimicidae) نیز سهولت در نفوذ کوتیکولی عنوان شده است (Gaire et al., 2020). در پژوهشی مشابه (Fouad et al., 2023) با هدف معرفی روش کنترلی جدید با رویکرد کاهش مصرف آفت‌کش‌های مرسوم در برنامه‌های مدیریتی *S. zeamais*، فعالیت حشره‌کشی و اثرات هم‌افزایی ۵ اسانس گیاهی و ۶ ترکیب قطبی (-)(+)-(R) Citronellal, (S)-(-)-Citronellal, (R)-(+)-Limonene, (S)-(-)-Limonene, (1R,5R)-(+)- α -pinene, (1S,5S)-(-)- α -pinene در کاربرد توأم با دلتامترین- PBO مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آنالیزهای شیمیایی، وجود درصد بالایی از منوترپن‌ها در اسانس گونه‌های مورد بررسی را تایید نمود. بیش‌ترین فراوانی در اسانس گونه‌های *Citrus aurantifolia* و *C. reticulata*، به لیمونن (Limonene) و در اسانس گونه‌های *Eucalyptus citriodora*، *Melaleuca alternifolia* و *Mentha piperita* به سیترونلا (citronella)، ترپینن -۴-ال (terpinen-4-ol) و منتول (Menthol) تعلق داشت. اسانس *M. alternifolia* در مقایسه با اسانس دیگر گونه‌ها از سمیت بیش‌تری برخوردار بود. در میان اجزاء مورد بررسی، α -pinene (-)(+)-(R)، α -pinene (-)(+)-(1R,5R) و α -pinene (-)(-)(1S,5S) سمی‌تر تشخیص داده شد. استفاده ترکیبی حشره‌کش با اسانس گونه‌های نام‌برده وجود دو رابطه سینرژیستیک را تایید نمود. کاربرد ترکیبی دلتامترین- PBO و (-)(+)-(R) limonene هم‌افزایی و تشدید سمیت را در پی داشت. افزایش تلفات ۴۱/۵۶، ۵۸/۴۶ و ۵۹/۳۵ درصدی *S. zeamais* در استفاده ترکیبی اسانس‌های *Citrus aurantifolia*، *C. reticulata* و ترکیب اصلی سازنده آن‌ها، (R)-(+)-Limonene تایید شد. به این ترتیب به نظر می‌رسد تهیه فرمولاسیونی از حشره‌کش و اسانس‌های *Citrus* به واسطه کاهش مصرف حشره‌کش دلتامترین- PBO، تبعات زیست‌محیطی و اثرات سوء آن بر سلامت انسان را نیز به حداقل می‌رساند (Fouad et al., 2023).

در یک مطالعه (Faraone et al., 2015)، اسانس گونه‌های گیاهی اسطوخودوس *Lavandula angustifolia* و آویشن *Thymus vulgaris* و عناصر اصلی سازنده آن‌ها، به ترتیب لینالول و تیمول از نظر فعالیت حشره‌کشی و امکان هم‌افزایی در ترکیب با

شاخص فاکتور هم‌افزایی و کاهش دز مصرف به ترتیب برای ترکیب‌های دو تایی اسانس‌های اکالیپتوس - رازیانه و مورد - رازیانه برآورد گردید. در تحقیق تکمیلی (Sharifi & Malekmohammadi, 2024b)، اثرات زیستی اسانس‌های مورد، رازیانه، اکالیپتوس و بنه در نسبت‌های ۱ و ۵ درصد، در ترکیب با غلظت کشته ۲۵ درصد حشره‌کش/کنه‌کش‌های اگریمک‌گلد و اگریفلکس و سینرژيست PBO روی کنه‌های بالغ به روش غوطه‌وری برگ در بازه زمانی ۲۴ ساعت بررسی شد. سمیت تنفسی ۳/۲ برابری اگریمک‌گلد در مقایسه با اگریفلکس، تغییر در سمیت هر دوی آن‌ها در استفاده همزمان با اسانس‌های رازیانه، اکالیپتوس، مورد، بنه و سینرژيست PBO و بروز سطوح مختلفی از حالت‌های افزایشی، هم‌افزایی و آنتاگونیستی از نتایج مهم این بررسی بودند.

اثرات کاهشی (Antagonism)

به‌رغم غلبه روابط هم‌افزایی در کاربرد ترکیبی گروه‌های مختلف آفت‌کش، روابط آنتاگونیستی نیز در بسیاری از موارد گزارش شده است (جدول ۱)، در یک بررسی در خصوص سمیت ترکیب‌های دوتایی از منوترپنوئیدهای گیاهی روی جمعیتی از کرم‌های حلقه‌ای کلم *Trichoplusia ni*، غلبه اثرات هم‌افزایی بر اثرات آنتاگونیستی با گزارش ۱۰۳ مورد هم‌افزایی و تنها ۳۵ مورد اثرات کاهشی (آنتاگونیستی) تایید شد (Tak & Isman, 2017). در ظهور روابط همزیستی یا آنتاگونیستی، غلظت مصرفی ترکیبات آفت‌کش تأثیرگذار است. اثرات آنتاگونیستی اسانس برخی گونه‌های گیاهی روی پائرتین‌های طبیعی در دز پایین مصرفی و اثرات هم‌افزایی در دزهای بالاتر، از جمله این موارد است (Norris & Bloomquist, 2021). از این اثر وابسته به دز می‌توان در تهیه فرمولاسیون‌های انتخابی با اثرات اختصاصی روی گونه مشخصی از آفت که در عین حال روی گونه‌های غیرهدف فاقد هر گونه اثر سوء و کشندگی باشد، بهره گرفت. در عین حال، وجود چنین حالت‌های پیچیده‌ای از اثرات هم‌افزایی وابسته به دز/عامل، معرفی فرمولاسیون‌های تجاری جدید که در شرایط پیچیده محیطی روی طیف‌های مختلفی از آفات به صورت انتخابی مؤثر باشند را با چالش‌های جدی مواجه ساخته است.

آفت‌کش‌های زیستی و گونه‌های غیرهدف

سمیت پایین حشره‌کش‌های زیستی برای مهره‌داران، به ویژه انسان‌ها و عدم پایداری زیستی از امتیازات استفاده از این گروه از ترکیبات آفت‌کش به شمار می‌رود، خصوصیتی که می‌تواند برای گروه‌های غیرهدف به ویژه دشمنان طبیعی (شکارگرها و

برخی حشره‌کش‌ها روی شته سبز هلو *Myzus persicae* (Sulzer) (Hemiptera: Aphididae) مورد بررسی قرار گرفت. در زیست‌سنجی‌ها از دو روش محلول‌پاشی مستقیم و محلول‌پاشی سطح برگ استفاده شد. قدرت کشندگی اسانس اسطوخودوس و آویشن بسته به روش زیست‌سنجی متفاوت ارزیابی شد. برخلاف محلول‌پاشی سطح برگ که تلفاتی را در جمعیت شته‌ها به همراه نداشت، زیست‌سنجی به روش محلول‌پاشی مستقیم شته‌ها با اسانس هر دو گونه و عناصر اصلی سازنده آن‌ها با مرگومیر شته‌ها همراه بود. تفاوت مشاهده شده در تلفات شته‌ها در تیمار با اسانس آویشن، اسانس اسطوخودوس و عناصر اصلی سازنده آن‌ها از نظر آماری، معنی‌داری نبود. در بررسی امکان هم‌افزایی اسانس‌ها و عناصر اصلی سازنده آن‌ها، هم‌افزایی ۲۰-۱۶ برابری اسانس‌های اسطوخودوس و آویشن تایید شد، هم‌افزایی به مراتب کمتر عناصر اصلی سازنده اسانس، لینالول و تیمول، به نقش مجموعه عناصر سازنده اسانس در هم‌افزایی‌ها نسبت داده شد. برخلاف نتایج تیمار با ایمیداکلوپرید، استفاده ترکیبی اسپیروتترامات با هر دو اسانس و عناصر سازنده آن‌ها با آنتاگونیسم و کاهش اثر همراه بود. نتایج این بررسی ضمن تایید هم‌افزایی بالقوه اسانس‌های اسطوخودوس، آویشن و عناصر اصلی سازنده آن‌ها در کاربرد ترکیبی با حشره‌کش‌ها، اثرات آنتاگونیستی با برخی دیگر از ترکیبات حشره‌کش خاص را نیز یادآور می‌سازد. روش تأثیر ترکیبات حشره‌کش و خواص فیزیکوشیمیایی آن‌ها در پیش‌بینی نوع و ماهیت اثرگذاری‌ها (سینرژيسم، آنتاگونیسم) در استفاده ترکیبی با اسانس‌های گیاهی بسیار تعیین کننده به نظر می‌رسد.

بر اساس یافته‌های یک تحقیق (Sharifi & Malekmohammadi, 2024a) در خصوص ساختار شیمیایی و سمیت تنفسی اسانس گونه‌های گیاهی رازیانه *Foeniculum vulgare* Mill. (Apiaceae)، اکالیپتوس *Eucalyptus globulus* Labill. (Myrtaceae)، مورد *Myrtus communis* L. (Myrtaceae) و بنه *Pistacia atlantica* Desf. (Anacardiaceae) در استفاده‌های مستقل و دوتایی روی مراحل تخم و بالغ کنه تارتن دو نقطه‌ای *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae)، در مرحله گل‌دهی گیاهان اکالیپتوس، رازیانه و مورد بیش‌ترین فراوانی برای ترکیبات منوترپنی حاوی اکسیژن و در اسانس بنه برای هیدروکربن‌های منوترپنه به ثبت رسید. در کاربرد مستقل، بیش‌ترین سمیت تنفسی روی هر دو مرحله بالغ و تخم به ترتیب برای اسانس مورد و اسانس رازیانه مشاهده شد. در بین ترکیب‌های دوتایی، بیش‌ترین سمیت روی مراحل تخم و بالغ، به استناد

لرزم بررسی اثرات آفت کش ها بر گونه های غیرهدف به ویژه گونه های اقتصادی مهم جهت تولید محصولات و تأمین امنیت اقتصادی را شدت بخشیده است. طیف متنوعی از اثرات منفی حشره کش های زیستی روی زنبورهای گرده افشان گزارش شده است (Cappa *et al.*, 2022). بر اساس یافته های ۹۴ پژوهش صورت گرفته در خصوص اثرات حشره کش های زیستی میکروبی روی زنبور عسل به عنوان مهم ترین گونه گرده افشان، ۵۰ مورد اثرات ناچیز، ۲۹ مورد کشندگی و ۱۴ مورد اثرات زیرکشندگی برای موارد مورد بررسی گزارش شد. اثرات اسپینوزاد روی زنبور عسل به استناد ۱۳ پژوهشی که در سال های اخیر انجام شده، منفی بوده و در ۷ مورد از بررسی ها این تأثیرات با تلفات جمعیت ها همراه بوده است. مواجه زنبور عسل با حشره کش گیاهی آزادپراختین به استناد یافته های ۸ بررسی مستقل، تنها در یک مورد از بررسی ها ناچیز گزارش شده است، در سه مورد از بررسی ها، اثرات کشندگی و در ۵ مورد دیگر اثرات زیرکشندگی تایید شده است. مواجه زنبورهای گرده افشان مخملی (Bumblebees) با حشره کش های میکروبی، ۱۷ مورد اثرات زیستی محدود و ۲۱ مورد اثرات کشندگی و زیرکشندگی را در پی داشته است. بر اساس داده های ۱۵ پژوهش مستقل، مواجه زنبورهای گرده افشان مخملی با حشره کش های میکروبی، با ۱۰ مورد اثرات کشندگی و زیرکشندگی همراه بوده است. نتایج ۵ و ۴ بررسی مستقل در خصوص ماهیت تأثیر اسپینوسین ها به ترتیب روی زنبورهای مخملی و زنبورهای بدون نیش (Stingless)، همگی منفی و مخرب بوده است، اثرات زیرکشندگی حشره کش ها روی گونه ها طیفی از اثرات رفتاری و فیزیولوژیکی را شامل می شود، تأثیرات منفی بر بیان ژن، ایمنی، رشد جنین، تولیدمثل، شناخت و فعالیت جستجوگری/ چراگری از مهمترین این موارد به شمار می آیند. به حداقل رساندن اثرات سوء حشره کش های زیستی روی بندپایان غیرهدف، همانند سایر گروه های آفت کش نیازمند درایت و دقت و در استفاده از آنها در برنامه های مدیریت آفات است (Isman & Norris, 2024).

حجم فزاینده ای از شواهد در تایید اثرات کشندگی و زیرکشندگی حشره کش های زیستی روی بندپایان دشمن طبیعی و گونه های گرده افشان وجود دارد، البته در برخی موارد شدت این تأثیرات منفی در دز مصرف، در مقایسه با حشره کش های متداول ضعیف تر بوده است. نظر به وسعت تاکسونومیکی گونه های آفتی که اثرات هم افزایی آفت کش های زیستی برای آنها تایید شده است، این انتظار وجود دارد که در آینده نزدیک موارد به مراتب بیشتری از این روابط هم افزایی روی گونه های غیرهدف آشکار گردد. روابط

پارازیتوئیدها و گرده افشان ها مفید باشد. یافته های اخیر چنین تصویری را به صورت جدی به چالش کشیده است. بر اساس یافته های یک تحقیق گسترده (Turchen *et al.*, 2020) روی بیش از ۲۵۰۰ مقاله چاپ شده در حوزه حشره کش های گیاهی، ۹۵، ۱۲/۷ و ۷/۷ درصد موارد مورد بررسی به ترتیب به گونه های آفت، بندپایان غیرهدف و هر دو گروه هدف و غیرهدف اختصاص داشته است. نقطه پایان بررسی ها در غالب موارد، بقا یا زنده ماندن گونه ها بوده است و تنها در موارد محدودی از بررسی ها به اثرات زیرکشندگی آفت کش ها روی تولیدمثل، رشد و رفتار جمعیت ها توجه شده است. تعداد مقالات در دسترس در خصوص اثرات ترکیبات گیاهی روی زنبورهای پارازیتوئید به ۵۷ مورد می رسد (Monsreal-Ceballos *et al.*, 2018)، در تعداد زیادی از این پژوهش ها، تلفات پارازیتوئیدها در زیست سنجی ها ملاک قضاوت بوده است و به اثرات زیرکشندگی همانند نرخ پارازیتیسیم و درصد ظهور زنبورهای بالغ توجه چندانی نشده است. در شناخت ما از اثرات بالقوه حشره کش های زیستی گیاهی در سطح جمعیتی و محیطی، نقاط گمشده بسیاری وجود دارد که بی توجهی به آنها می تواند خطرات جدی به همراه داشته باشد (Haddi *et al.*, 2020). توجه به اثرات زیستی حشره کش های اسانس- پایه روی گونه های غیرهدف به ویژه دشمنان طبیعی و گرده افشان ها در سال های اخیر بیش تر شده است (Giunti *et al.*, 2022). اسانس های گیاهی دارای ساختار شیمیایی متنوعی بوده و اثرات زیستی و سمیت آنها برای بسیاری از حشرات آفت و کنه های گیاه خوار تایید شده است، از این رو مشاهده حساسیت بسیاری از دشمنان طبیعی به این گروه از حشره کش های گیاهی تعجب آور به نظر نمی رسد. مرگومیر و اثرات زیرکشندگی دشمنان طبیعی به ترتیب برای ۴۹-۴۲ و ۷۷-۶۵ درصد از اسانس های مورد آزمایش، تایید شده است، داده های حاصل از این بررسی ها که عمدتاً بر اساس نتایج زیست سنجی ها در محیط های آزمایشگاهی بوده است، آسیب پذیری دشمنان طبیعی از حشره کش های زیستی بر پایه اسانس های گیاهی را آشکار می سازد (Isman & Norris, 2024). البته پژوهش هایی با نتایج متفاوت نیز در دسترس است، استفاده از عصاره های گیاهی در شرایط مزرعه در تانزانیا و مالاوی، ضمن حفظ دشمنان طبیعی، کنترل مؤثر جمعیت های آفت را نیز در پی داشت (Tembo *et al.*, 2018).

گزارش اثرات منفی ایمیداکلوپرید و برخی دیگر از حشره کش های نیکوتینوئیدی روی زنبور عسل *Apis mellifera* L. (Hymenoptera: Apidae) و برخی دیگر از زنبورهای گرده افشان،

پیچیده‌ای از چندین ماده مؤثره با روش تأثیر متفاوت را به همراه دارد، از این رو انتظار می‌رود ظهور و گسترش بعدی مقاومت در رژیم‌های کنترلی چند ماده مؤثره‌ای در مقایسه با رژیم‌های کنترلی تک ماده مؤثره‌ای به مراتب کندتر صورت پذیرد، مشابه همین وضعیت در استفاده از سینترژیست‌ها در فرمولاسیون آفت‌کش‌های مرسوم نیز صادق است. افزایش اثرات زیستی، گسترش طیف آفات هدف، کاهش میزان مصرف ترکیبات آفت‌کش در واحد سطح تأخیر در ظهور و گسترش مقاومت، کاهش مؤثر اثرات سوء بر محیط زیست و گونه‌های غیرهدف از مزایای استفاده از چنین راهکار مدیریتی شناخته می‌شوند (Basak et al., 2021; Fazolin et al., 2016; Sparks et al., 2020).

جمع‌بندی

در مقاله مروری حاضر به موارد متعددی از روابط هم‌افزایی بین حشره‌کش‌های زیستی و حشره‌کش‌های مرسوم و نیز حشره‌کش‌های زیستی با یکدیگر اشاره شد. وجود چنین هم‌افزایی‌هایی از یک جهت با افزایش کارایی و دامنه تأثیرگذاری آفت‌کش‌ها بسیار مثبت به نظر می‌رسد اما در عین حال نگرانی‌های جدی از اثرات منفی احتمالی آن‌ها روی بندپایان غیرهدف همانند دشمنان طبیعی و گرده‌افشان‌ها وجود دارد. به‌رغم رواج چنین هم‌افزایی‌هایی در گروه‌های تاکسونومیکی مختلف، با دانش موجود، امکان تخمین بزرگی و فراوانی این روابط در جمعیت‌ها وجود ندارد. از نظر تاریخی قبل از معرفی آفت‌کش‌های مرسوم، استفاده ترکیبی از ترکیبات گیاهی متداول بوده است، با این وجود استفاده گسترده از گروه‌های مختلف آفت‌کش در شرایط نظارتی سخت‌گیرانه فعلی چندان محتمل نمی‌رسد. در شرایط فعلی که تمایل شرکت‌های چندملیتی بزرگ به معرفی و تولید آفت‌کش‌های تک ماده مؤثره‌ای می‌باشد، کشاورزان با داشتن دانش تجربی استفاده ترکیبی از گروه‌های مختلف آفت‌کش‌های زیستی و آفت‌کش‌های مرسوم، می‌تواند خود را سواً اقدام کنند.

سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه بوعلی‌سینا، به جهت حمایت مالی تحقیق حاضر قدردانی می‌گردد.

هم‌افزایی ممکن بین اجزاء سازنده یک حشره‌کش زیستی و یا بین عناصر سازنده حشره‌کش‌های زیستی مختلف اتفاق افتد. در حال حاضر دانش اندکی از چنین روابطی در مقایسه با روابط موجود بین آفت‌کش‌های مرسوم وجود دارد، از این رو یکی از حوزه‌های تحقیقاتی مهم در آینده، کشف و شناخت ماهیت چنین روابطی خواهد بود.

هم‌افزایی و مقاومت به آفت‌کش‌ها

کنترل خسارت محصولات کشاورزی، زراعی و باغی در نتیجه حمله بندپایان آفت، یکی از مهم‌ترین چالش‌های پیش‌روی صنایع غذایی در سطح جهانی است (Gould et al., 2018; Mateos Fernandez et al., 2022). از زمان معرفی اولین گروه‌های ترکیبات آفت‌کش در دهه ۱۹۴۰ میلادی (Casida and Durkin 2017)، استفاده از آن‌ها به دلیل سادگی تولید و سهولت مصرف به‌صورت چشم‌گیر و فزاینده‌ای رشد یافته است (Siddiqui et al., 2022). در مواجهه با خسارت گونه‌های آفت، در بسیاری از موارد، تنها گزینه‌ی پیش‌رو روش کنترل شیمیایی است. کاربرد ترکیبات آفت‌کش، ظهور و گسترش مقاومت در جمعیت‌های هدف را به دنبال دارد. تا کنون بیش از ۱۵۰۰۰ مورد مقاومت به آفت‌کش‌ها در ۶۰۰ گونه از بندپایان گزارش شده است (Database, www.pesticideresistance.org/). در چنین شرایطی، لازمه تأمین امنیت غذایی مستلزم درک بهتری از کنترل آفات و مدیریت مقاومت در بین جمعیت‌ها می‌باشد. از دهه ۱۹۶۰ میلادی، مدل‌سازی پدیده مقاومت در جمعیت‌ها آغاز شد، بر اساس خروجی مدل‌ها، رژیم‌های مختلفی جهت مدیریت مؤثر مقاومت به آفت‌کش‌ها پیشنهاد شد، در بین رژیم‌های پیشنهادی، رعایت تناوب زراعی و استفاده از گروه‌های مختلف ترکیبات آفت‌کش، از مهم‌ترین‌ها به شمار می‌آیند (Kimura 1962; Tabashnik 1989; Levick et al. 2017; Madgwick & Kanitz 2022; 2024). با دانش امروزی هیچ یک از روش‌های مبارزه از خطر مقاومت جمعیت‌ها مصون نمی‌باشد. اعمال تمامی روش‌های کنترلی علیه جمعیت‌های آفت که با ایجاد تلفات و کاهش نرخ تولیدمثل همراه است، ظهور و گسترش بعدی مقاومت در جمعیت‌های هدف را به دنبال خواهد داشت. در چنین شرایطی استفاده ترکیبی از آفت‌کش‌ها، مواجهه همزمان سامانه دفاعی آفت هدف با ترکیب

References

- Arena, J. S., Omarini, A. B., Zunino, M. P., Peschiutta, M. L., Defago, M. T. and Zygodlo, J. A. 2018. Essential oils from *Dysphania ambrosioides* and *Tagetes minuta* enhance the toxicity of a conventional insecticide against *Alphitobius diaperinus*. *Industrial Crops and Products*, 122: 190-194.

- Baker, O. S., Norris, E. J. and Burgess, E. R. 2023 Insecticidal and synergistic potential of three monoterpenoids against the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), and the house fly, *Musca domestica* (Diptera: muscidae). *Molecules*, 28: 3250.
- Basak, M., Ahmed Choudhury, R., Goswami, P., Kumar Dey, B. and Ahmed Laskar, M. 2021. A review on non-target toxicity of deltamethrin and piperonyl butoxide: synergist. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33: 85-89.
- Bloomquist, J. R., Coquerel, Q. R. R., Hulbert, D. and Norris, E. J. 2023. Neurophysiological action of centrally-acting spider toxin polypeptides derived from *Hadronyche versuta* and *Tegenaria agrestis* venoms. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 192: 105416.
- Cappa, F., Baracchi, D. and Cervo, R. 2022. Biopesticides and insect pollinators: detrimental effects, outdated guidelines, and future directions. *Science of the Total Environment*, 837:155714.
- Casida, J. E. and Durkin, K. A. 2017. Pesticide Chemical Research in Toxicology: Lessons from Nature. *Chemical Research in Toxicology*, 30: 94-104.
- Chasang, A., Champakaew, D., Junkum, A., Jitpakdi, A., Amornlerdpison, D., Aldred, A. K., Riyong, D., Wannasan, A., Intrach, J., Muangmoon, R. and Pitasawat, B. 2018. Synergy in the adulticidal efficacy of essential oils for the improvement of permethrin toxicity against *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). *Parasites Vectors*, 11: 417.
- Faraone, N., Hillier, N. K. and Cutler, G. C. 2015. Plant essential oils synergize and antagonize toxicity of different conventional insecticides against *Myzus persicae* (Hemiptera: aphididae). *PLoS One*, 10: e0127774.
- Fazolin, M., Silva, I.M.D. and Gomes, L.P. 2016. Potential of dillapiole-rich essential oil with synthetic pyrethroids insecticides against fall armyworm. *Ciencia Rural*, 46: 382-388.
- Fernandez-Grandon, G. M., Harte, S. J., Ewany, J., Bray, D. and Stevenson, P. C. 2020. Additive effect of botanical insecticide and entomopathogenic fungi on pest mortality and the behavioral response of its natural enemy. *Plants*, 9: 173.
- Fouad, H. A., da Camara, C. A. G., de Moraes, M. M. and de Melo, J. P. R. 2023. The synergistic effects of five essential oils and eight chiral compounds on deltamethrin-piperonyl butoxide insecticide against *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 26: 102072.
- Gaire, S., Scharf, M. E. and Gondhalekar, A. D. 2020. Synergistic toxicity interactions between plant essential oil components against the common bed bug (*Cimex lectularius* L.). *Insects*, 11: 133.
- Gaire, S., Zheng, W., Scharf, M. E. and Gondhalekar, A. D. 2021. Plant essential oil constituents enhance deltamethrin toxicity in a resistant population of bed bugs (*Cimex lectularius* L.) by inhibiting cytochrome P450 enzymes. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 175: 104829.
- Giunti, G., Benelli, G., Palmeri, V., Laudani, F., Ricupero, M., Ricciardi, R., Maggi, F., Lucchi, A., Guedes, R. N. C., Desneux, N. and Campolo, O. 2022. Non-target effects of essential oil-based bio-pesticides for crop protection: impact on natural enemies, pollinators and soil invertebrates. *Biological Control*, 176: 105071.
- Gould, F., Brown, Z. S. and Kuzma, J. 2018. Wicked evolution: Can we address the sociobiological dilemma of pesticide resistance? *Science* 360: 728-732.
- Haddi, K., Turchen, L. M., Viteri Jumbo, L. O., Guedes, R. N. C., Pereira, E. J. G., Aguiar, R. W. S. and Oliveira, E. E. 2020. Rethinking biorational insecticides for pest management: unintended effects and consequences. *Pest Management Science*, 76: 2286-2293.
- Isman, M. B. 2020. Botanical insecticides in the twenty-first century-fulfilling their promise? *Annual Review of Entomology*, 65: 233-249.
- Isman, M. B. and Norris, E. J. 2024. Bioinsecticide synergy: The good, the bad and the unknown. *Current Opinion in Environmental Science and Health*, 42: 100583.
- Kim, S., Yoon, J. and Tak, J. H. 2021. Synergistic mechanism of insecticidal activity in basil and Mandarin essential oils against the tobacco cutworm. *Journal of Pest Science*, 94: 1119-1131.
- Kimura, M. 1962. On the probability of fixation of mutant genes in a population. *Genetics*, 47: 713-719.
- Khaliq, A., Ullah, M. I., Afzal, M., Ali, S., Sajjad, A., Ahmad, A. and Khalid S. 2020. Management of *Tribolium castaneum* using synergism between conventional fumigant and plant essential oils. *International Journal of Tropical Insect Science*, 40: 781-788.
- Levick, B., South, A. and Hastings, I. M. 2017. A Two-Locus Model of the Evolution of Insecticide Resistance to Inform and Optimise Public Health Insecticide Deployment Strategies. *PLOS Computational Biology*, 13: e1005327.
- Lucas, K. J., Heinig, R., Lake, L., Williams, K., Parker-Crockett, C., Bales, R. and McDuffie, D. 2024. Evaluation of a triple-action adulticide containing a pyrethroid, macrocyclic lactone, and fatty acid against pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Journal of Medical Entomology*, 61: 701-709.
- Madgwick, P. G. and Kanitz, R. 2022. Beyond redundant kill: A fundamental explanation of how insecticide mixtures work for resistance management. *Pest Management Science*, 79: 495-506.
- Madgwick, P. G. and Kanitz, R. 2024. What is the value of rotations to insecticide resistance management? *Pest Management Science*, 80: 1671-1680.
- Mateos Fernandez, R., Petek, M., Gerasymenko, I., Jutersek, M., Baebler, S. and Kallam, K. 2022. Insect pest management in the age of synthetic biology. *Plant Biotechnology Journal*, 20: 25-36.

- Malekmohammadi, M. 2017. Mechanism of deltamethrin resistance in field populations of *Tuta absoluta* (Lepidoptera: Gelechiidae). Journal of Entomological Society of Iran, 37: 333-348.
- Malekmohammadi, M. 2022. Lethal and sublethal effects of *Mentha longifolia* free and nanoencapsulated essential oils on *Anagasta kuehniella* (Lep.: Pyralidae). Plant Pest Research, 12: 1-19.
- Malekmohammadi, M., Mossadegh, M.S., Hejazi, M.J., Goodarzi, M.T., Khanjani, M., Galehdari, H. 2010. Synergism of resistance to phosalone and comparison of kinetic properties of acetylcholinesterase from four field populations and a susceptible strain of Colorado potato beetle. Pesticide Biochemistry and Physiology, 98: 254-262.
- Malekmohammadi, M., Ranjbarrafie, S. and Zibaei, A. 2024. Neurotoxicity effects of *Mentha longifolia* essential oil, AChE inhibition and octopaminergic sites, against two insect models, *Plodia interpunctella* (Lep: Pyralidae) and *Tuta absoluta* (Lep: Gelechiidae). Cellular and Molecular biology (Accept).
- Monsreal-Ceballos, R. J., Ruiz-Sanchez, E., Ballina-Gomez, H.S., Reyes-Ramirez, A. and Gonzalez-Moreno, A. 2018. Effects of botanical insecticides on hymenopteran parasitoids: a meta-analysis approach. Neotropical Entomology, 47: 681-688.
- Naga Satyasri, C. H., Madhumathi, T. and Sairam Kumar, D. V. 2018. Effect of synergists Piperonyl butoxide, S'S'tribute phosphorotriothioate and Triphenyl phosphate on resistant Bapatla strain of *Tribolium castaneum* Herbst. Journal of Entomology and Zoology Studies, 6: 1105-1107.
- Norris, E. J. and Bloomquist, J. R. 2021. Co-toxicity factor analysis reveals numerous plant essential oils are synergists of natural pyrethrins against *Aedes aegypti* mosquitoes. Insects, 12: 154.
- Norris, E. J., Bloomquist, J. R. 2022. Sodium channel-directed alkaloids synergize the mosquitocidal and neurophysiological effects of natural pyrethrins. Pesticide Biochemistry and Physiology, 186: 105171.
- Norris, E. J. and Bloomquist, J. R. 2023. Fir (*Abies balsamea* [Pinales: Pinaceae]) needle essential oil enhances knockdown activity of select insecticides. Journal of Medical Entomology, 60: 1350-1356.
- Romero, A., Potter, M. F. and Haynes, K. F. 2009. Evaluation of piperonyl butoxide as a deltamethrin synergist for pyrethroid-resistant bed bugs. Journal of Economic Entomology, 102: 2310-2315.
- Santana, A. S., Baldin, E. L. L., dos Santos, T. L. B., Lima, A. P. S., Tanajura, L. S., Vieira, T. M. and Crotti, A. E. M. 2022. Synergism between essential oils: a promising alternative to control *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae). Crop Protect 2022, 153: 105882.
- Sharifi, F. and Malekmohammadi, M. 2024a. Chemical composition and Synergistic toxicity of four essential oils on *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae) (Acari: Tenuipalpidae). Journal of Entomological Society of Iran, 44: 439-461.
- Sharifi, F. and Malekmohammadi, M. 2024b. Investigation on synergistic effects of plant essential oils in combination with conventional Pesticides (Not published).
- Siddiqui, J. A., Fan, R., Naz, H., Bamisile, B. S., Hafeez, M. and Ghani, M. I. 2022. Insights into insecticide-resistance mechanisms in invasive species: Challenges and control strategies. Frontiers in Physiology, 13: 1112278.
- Sparks, T. C., Crossthwaite, A. J., Nauen, R., Banba, S., Cordovae, D., Earley, F., Ebbinghaus-Kintscher, U., Fujiokaf, S., Hirao., A., Karmon, D., Kennedyi, R., Nakaod, T., Popham, H. J.R., Salgadok, V., Watson, G., Wedel, F. and Wessels, F.J. 2020. Insecticides, biologics and nematicides: Updates to IRAC's mode of action classification - a tool for resistance management. Pesticide Biochemistry and Physiology, 167: 104587.
- Sun, Y.P. and Johnson, E.R. 1960. Synergistic and antagonistic actions of insecticide-synergist combinations and their mode of action. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 8: 261.
- Suwannayod, S., Sukontason, K. L., Pitawawat, B., Junkum, A., Limsopatham, K., Jones, M. K., Somboon, P., Leksomboon. R., Chareonviriyaphap, T., Tawatsin, A., Thavara, U. and Sukontason, K. 2019. Synergistic toxicity of plant essential oils combined with pyrethroid insecticides against blow flies and the house fly. Insects, 10: 178.
- Tabashnik, B. E. 1989. Managing resistance with multiple pesticide tactics: theory, evidence, and recommendations. Journal of Economic Entomology, 82: 1263-1269.
- Taiwo, O. W., Ofuya, T. I., Adebayo, R. A. and Idoko, J. E. 2023. Antagonistic, additive and synergistic interactions in the fumigant toxicity of binary mixes of powders of cloves and citrus fruit peels to adults of *Callosobruchus maculatus* Fabricius (Coleoptera: Chrysomelidae: Bruchinae). GSC Biological and Pharmaceutical Sciences, 24: 285-289.
- Taillebois, E. and Thany, S. H. 2002. The use of insecticide mixtures containing neonicotinoids as a strategy to limit insect pests: efficacy and mode of action. Pesticide Biochemistry and Physiology, 184: 105126.
- Tak, J. H. and Isman, M. B. 2015. Enhanced cuticular penetration as the mechanism of synergy of insecticidal constituents of rose-mary essential oil in *Trichoplusia ni*. Scientific Reports, 5: 12690.
- Tak, J. H. and Isman, M. B. 2017. Penetration-enhancement underlies synergy of plant essential oil terpenoids as insecticides in the cabbage looper, *Trichoplusia ni*. Scientific Reports, 7: 42432.
- Tembo, Y., Mkindi, A. G., Mkenda, P. A., Mpumi, N., Mwanauta, R., Stevenson, P. C., Ndakidemi, P. A. and Belmain, S. R. 2018. Pesticidal plant extracts improve yield and reduce insect pests on legume crops without harming beneficial arthropods. Frontiers in Plant Science, 9: 1425.
- Turchen, L. M., Cosme-Junior, L. and Guedes, R. N. C. 2020. Plant-derived insecticides under meta-analyses: status, biases, and knowledge gaps. Insects, 11: 532.

- Unlu, I., Buckner, E. A., Medina, J., Vasquez, C., Cabrera, A., RomeroWeaver, A. L., Ramirez, D., Kendzierski, N. L., Kosinski, K. J., Fedirko, T. J., Ketelsen, L., Dorsainvil, C. and Estep, A. S. 2024. Insecticide resistance of Miami-Dade *Culex quinquefasciatus* populations and initial field efficacy of a new resistance-breaking adulticide formulation. PLoS One, 19: e0296046.
- Wangrawa, D. W., Ochomo, E., Upshur, F., Zanre, N., Borovsky, D., Lahondere, C., Vinauger, C., Badolo, A. and Sanon, A. 2022. Essential oils and their binary combinations have synergistic and antagonistic insecticidal properties against *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae). Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 42: 102347.
- Wu, J., Yang, B., Zhang, X., Cuthbertson, A. G. S. and Ali S. 2021. Synergistic interaction between the entomopathogenic fungus *Akanthomyces attenuates* (Zare & Gams) and the botanical insecticide matrine against *Megalurothrips usitatus* (Bagrall). Journal of Fungi, 7: 536.
- Wu, J., Yu, X., Wang, X., Tang, L. and Ali S. 2019. Matrine enhances the pathogenicity of *Beauveria brongniartii* against *Spodoptera litura* (Lepidoptera: noctuidae). Frontiers in Microbiology, 10: 1812.
- Xu, J. L. M., Fang, S., Wang, Y., Wen, H., Zhang, S., Xu, H. 2023. Exploration of synergistic pesticidal activities, control effects and toxicology study of a monoterpene essential oil with two natural alkaloids. Toxins, 15: 240.
- Yoon, J. and Tak, J. H. 2022: Synergistic modes of interaction between the plant essential oils and the respiratory blocker chlorfenapyr. Pesticide Biochemistry and Physiology, 188: 105274.
- Yoon, J. and Tak, J. H. 2023. Cuticular property affects the insecticidal synergy of major constituents in thyme oil against house-flies, *Musca domestica*. L Scientific Reports, 13: 12654.
- Zhu, J., Lai, Y., Wu, Y., Wang, J., Wei, J. and Xu, H. 2024. Insecticidal activity of essential oils and their synergistic effect on improving the efficacy of b-cypermethrin against *Blatella germanica*. J Journal of Agricultural and Food Chemistry, 72: 10295-10303.