FAKTORI I MEHANIZMI REZISTENTNOSTI NA AKARICIDE KOD CRVENOG PAUČINARA (*Panonychus ulmi* Koch)

Aleksandra Petrović¹, Ivana Ivanović¹, Ana Manojlović¹, Borislav Banjac¹, Đorđe Malenčić¹, Dušan Marinković¹, Vojislava Bursić¹

¹Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

E-mail: aleksandra.petrovic@polj.uns.ac.rs

Izvod

Neadekvatno suzbijanje i kontrola poljoprivrednih štetočina, ekto parazita stoke i domaćih životinja, vektora i rezervoara različitih oboljenja od značaja za humanu i veterinarsku medicinu u urbanim sredinama uzrokovalo je pojavu rezistentnosti i ukrštene rezistentnosti kod velikog broja artropoda, te njihova kontrola postaje sve teža i izazovnija. Primera radi, primena akaricida je neizostavna u suzbijanju crvenog paučinara (*Panonychus ulmi*, Acari: Tetranychide), ali i drugih vrsta iz ove familije koji predstavljaju značajne štetočine u poljoprivrednoj proizvodnji, hortikulturi i šumarstvu. Pojava i održavanje rezistentnosti i ukrštene rezistentnosti kod paučinara predstavlja globalni fenomen. Zadatak ovog rada je bio da se prikažu faktori i mehanizmi rezistentnosti i aktivne materije za koje postoje dokazi da je rezistentnost stečena kod *Panonychus ulmi*, a sve sa ciljem da se ukaže na problem pojave rezistentnosti kod ove vrste fitofagnih parazita i istaknu načini na koje rezistentnost može da se spreči ili umanjí. Pojava i evolucija rezistentnih populacija artropoda pogađa poljoprivrednu proizvodnju u svim zemljama sveta, a može imati višestruke posledice koje se mogu posmatrati sa poljoprivrednog, ekonomskog, zdravstvenog i ekološkog aspekta.

Ključne reči: rezistentnost, crveni paučinar, *Panonychus ulmi*, akaricidi, suzbijanje

UVOD

Intenzivna primena insekticida i akaricida u poljoprivrednoj proizvodnji poslednjih godina je dovela do pojave rezistentnosti kod velikog broja različitih vrsta štetnih insekata i grinja širom sveta. Neadekvatno suzbijanje i kontrola poljoprivrednih štetočina, ektoparazita stoke i domaćih životinja, vektora i rezervoara različitih oboljenja od značaja za humanu i veterinarsku medicinu u urbanim sredinama uzrokovalo je pojavu rezistentnosti i ukrštene rezistentnosti kod velikog broja artropoda, te njihova kontrola postaje sve teža i izazovnija (Van Leeuwen et al., 2010). Rezistentnost predstavlja sposobnost jedinki u nekoj populaciji da preživi izloženost letalnoj dozi primenjenog sredstva za suzbijanje, a registruje se kao pojava pri kojoj primenjivani preparat gubi efikasnost. Ova pojava najčešće nastaje tako što je populacija štetočina bila tretirana istom aktivnom materijom ili aktivnom materijom istog načina delovanja tokom dužeg perioda, uz nepoštovanje preporučenih doza/koncentracija primene. Međutim, rezistentnost ne nastaje u jednom trenutku i zbog jednog pogrešnog koraka u primeni ili izbora aktivne materije, već postepenim gubitkom efikasnosti jednog preparata koji je na početku imao visoko izraženu efikasnost. Kao odgovor na slabu efikasnost insekticida i akaricida poljoprivredni proizvođači najčešće koriste neadekvatne proizvode i/ili samoinicijativno povećavaju doze (koncentracije) i broj tretmana, što dovodi do pojave sve većeg broja vrsta i populacija štetočina na koje primenjivani preparati više nemaju efekat. Sa druge strane, ovakvo ponašanje za posledicu ima primenu antirezistentne strategije, koja predstavlja dugotrajan i skup proces, gde su inovacije u sintezi i uvođenju novih jedinjenja specifične hemijske strukture i ciljanog mesta delovanja spore i ne daju velike rezultate. Do danas je registrovano oko 600 vrsta insekata i grinja, u različitim delovima sveta koje su razvile rezistentnost na jedan ili više često primenjivanih insekticida i akaricida. Pojava, razvoj i održavanje rezistentnosti kod insekata i grinja je uslovljeno brojnim faktorima od kojih se mogu izdvojiti biologija i ekologija, genetičke predispozicije vrste i operativni faktori ili uticaj izbora i načina aplikacije preparata.

Kod insekata i grinja se uočavaju brze adaptacije zasnovane na biološko-fiziološkim mehanizmima koje im omogućavaju da prežive (i nastave sa ishranom i razmnožavanjem) primenjene letalne doze insekticida i akaricida. Prema Van Leeuwen et al. (2010) ovi mehanizmi se mogu definisati kao: smanjen odgovor organizma na aktivnu materiju (interakcija aktivne materije sa ciljanim mestom delovanja u organizmu) ili smanjena ekspozicija (penetracija, distribucija, metabolizam i ekskrecija jedinjenja).

U najvećem broju slučajeva, rezistentnost insekata i grinja uključuje promene u osetljivosti ciljanog mesta delovanja, zahvaljujući tačkastim mutacijama ili razgradnji i izmenu metaboličkog puta aktivne materije pre nego što dođe do ciljanog mesta delovanja zahvaljujući kvantitativnim i kvalitativnim promenama u glavnim

enzimima zaduženim za detoksikaciju: esteraze (Oakeshott et al., 2005), P450 monooksigenaze (Feyereisen, 2005) i glutation-S-transferaze (Enayati et al., 2005).

Crveni paučinar ili crvena voćna grinja (*Panonychus ulmi* (Koch) (Acari: Tetranychidae) (European red mite – ERM) je kosmopolitska štetočina koja izaziva značajna oštećenja i ekonomske gubitke naročito u proizvodnji jabuke (Petrović, 2010). Kako navode Migeon and Dorkeld (2021), ova vrsta paučinara parazitira na 151 biljnoj vrsti, a prisutna je u 71 zemlji širom sveta. Primena akaricida je neizostavna u suzbijanju *P. ulmi*, ali i drugih vrsta iz ove familije koji predstavljaju značajne štetočine u poljoprivrednoj proizvodnji, hortikulturi i šumarstvu, kao što su *P. citri*, *Tetranychus urticae*, *T. evansi* ili *T. turkestanii*. Međutim, pojava rezistentnosti i ukrštene rezistentnosti kod paučinara predstavlja globalni fenomen i veliki izazov. Na osnovu toga, zadatak ovog rada je bio da prikaže faktore i mehanizme odgovorne za nastanak, održavanje i razvijanje rezistentnosti, kao i aktivne materije za koje postoje dokazi da je rezistentnost stečena kod *P. ulmi*, a sve sa ciljem da se ukaže na problem pojave rezistentnosti kod ove vrste i istaknu načini na koji može da se spreči ili umanj.

FAKTORI KOJI UZROKUJU POJAVU REZISTENTNOSTI

Brojni faktori dovode do pojave rezistentnosti i ukrštene rezistentnosti na akaricide kod paučinara, kao što su: visok fekunditet, mogućnost reprodukcije preko arhenotokije (oblik fakultativne partenogeneze), kratak ciklus razvića, ali i učestalosti primene akaricida, istih aktivnih materija sa istim načinom delovanja (Van Leeuwen and Dermauw, 2016). Kako navodi Marčić (2019), rezistentnosti i njena evolucija kod artropoda je populaciono-genetička pojava koja nastaje kao rezultat kompleksne interakcije brojnih faktora.

Faktori koji definišu pojavu, održavanje i dalju evoluciju rezistentnosti kod štetnih artropoda su međusobno povezani i uslovljeni brojnim interakcijama, a mogu se podeliti na:

- 1) biološko-ekološke: brzina ciklusa razvića, broj generacija, fekunditet, fertilitet, reproduktivne strategije, tip ishrane, disperzija, dijapauza, imigracija osjetljivih jedinki;
- 2) genetički: broj i dominantnost alela odgovornih za rezistentnost, frekvencija alela, adaptivna vrednost rezistentnih genotipova, prethodna selekcija uzrokovana primenom drugih pesticida;
- 3) operativne: fizičko-hemijske karakteristike pesticida, hemijska struktura, formulacija, doza i koncentracija prilikom primene, učestalost tretmana, prag selekcije, srodnost sa prethodno primenjenim jedinjenjima (Marčić, 2003).

Biološko-ekološki faktori koji utiču na pojavu rezistentnosti kod *P. ulmi*

Panonychus ulmi prezimljava u stadijumu zimskih jaja koja su pojedinačno ili u grupama položena na naborima kore jednogodišnjih i dvogodišnjih grana i grančica, njihovim okcima, oko pupoljaka, ali se često mogu naći i na kori stabala i debljih, starijih grana višegodišnjih drvensatih biljaka (Petrović, 2011). Za vreme povoljnih meteoroloških uslova i ukoliko nije primenjivana zaštita tokom prethodne godine, infestacija može biti izuzetno visoka, pa se uočavaju masovniji napadi, a kora dobija crvenkastu boju, što je vidljivo i slobodnim okom.

Ovipozicija i eklozija zimskih jaja. Ženka crvenog paučinara polaže jaja od početka treće dekade avgusta do kraja oktobra, a u jajima koja prezimljavaju nalazi se dijapauzirajući embrion u stadijumu blastule (Koveos and Broufas, 1999). Međutim, gubitak vode u listovima biljke hraniteljke koji je uslovljen jakim napadom i visokim stepenom oštećenja koje prouzrokuje *P. ulmi* može dovesti do ranije ovipozicije zimskih jaja, iako temperaturni uslovi možda nisu pogodni (Petrović, 2010). Koveos and Broufas (1999) ističu, da pored kvaliteta listova, različite morfološke i fiziološke razlike u pogledu građe listova različitih sorti jabuka, takođe mogu uticati na početak ovipozicije zimskih jaja.

Na ekloziju zimskih jaja utiče ne samo povoljna temperatura, nego i trajanje izloženosti pojedinim temperaturama, a dijapauza se prekida posle određenog vremenskog perioda provedenog na niskim temperaturama (Koveos and Broufas, 1999). Na ekloziju ne utiče fotoperiod, jer zimska jaja *P. ulmi* stupaju u dijapauzu u ranim stadijumima embriogeneze, odmah nakon formiranja blastoderma, tako da embrioni nemaju formiran senzorni sistem koji bi bio odgovoran za primanje fotoperiodičnih stimulusa.

Prema Broufas i Koveos (2000), donji prag razvića larvi iz zimskih jaja *P. ulmi* u severnoj Grčkoj je 7,4°C, dok je najniža temperaturna vrednost pri kojoj se pili 50% larvi u Kanadi, Japanu i Engleskoj 5,5-7°C. Optimalna temperatura za piljenje larvi iz zimskih jaja u prirodnim uslovima je između 10 i 18°C, ali se prekid dijapauze može izazvati i izlaganjem jaja na temperature od 1 do 9°C tokom 120 do 150 dana (Evans, 1992). Herbert (1981) navodi da je za početak eklozije zimskih jaja u kanadskim voćnjacima potrebna temperatura od 10,6°C.

Početak eklozije zimskih jaja zato u najvećem stepenu zavisi od temperature i obično počinje u poslednjoj sedmici marta ili početkom aprila i traje sve do sredine maja (Petrović, 2010). U poljskim uslovima dužina trajanja eklozije zavisi od klimatskih uslova regiona, te je za Englesku karakterističan period od 6 nedelja, 48 do 53 dana za Novi Zeland, 1 do 2 nedelje za Kanadu, i oko 10 dana za Japan (Broufas i Koveos, 2000). U klimatskim uslovima naše zemlje, eklozija zimskih jaja zavisi od meteoroloških uslova i traje 3 do 5 nedelja (Vojvodić i Vrabl, 1984), ali se najveći broj jaja ispili za 10 do 14 dana (Petrović, 2010). Konstatovane razlike u dužini trajanja i intezitetu eklozije zimskih jaja su uslovljene genetičkim varija-

cijama među populacijama i rezultat su različitog stepena adaptacije kod različitih populacija *P. ulmi* na postojeće klimatske uslove karakteristične za dati region.

Broj generacija i maksimalne gustine populacija. U prirodnim uslovima *P. ulmi* ima veliki broj generacija u toku godine. Zbog povoljnih klimatskih uslova u našoj zemlji, ova vrsta tokom sezone ima 5 do 8 generacija, a celokupan razvoj jedne generacije može da traje od 15 do 40 dana (Petrović, 2010). Herbert (1981) navodi da je pri temperaturama od 15, 18 i 21°C, dužina generacijskog vremena iznosila 41,4, 28,3 i 21,3 dana. Prema Petrović et al. (2010) najveća gustina populacije pokretnih formi *P. ulmi* detektuje se polovinom i krajem avgusta u Srbiji, a iste rezultate prikazuje i Rahmani et al. (2010) za Iran.

Dužina ciklusa razvića. Dužina razvića pokretnih formi *P. ulmi* prvenstveno zavisi od temperature, tako da najkraći ciklus razvića imaju larve i nimfalni stadijumi onih generacija koje se razvijaju u junu, julu i avgustu. Kod ovih generacija razvoj od larve do adultne jedinke može da se završi za 10 dana, ukoliko je temperatura u optimumu (25-28°C). *P. ulmi* je vrsta paučinara koja je prilagođena umejeno-kontinentalnom klimatskom regionu, te su optimumi za embrionalni razvoj od 15 do 32°C i 43-100% relativne vlažnosti vazduha, a za ekloziju letnjih jaja 15-31°C i 65-100% relativne vlažnosti vazduha (Helle i Sabelis, 1985; Petrović, 2010). Dužina trajanja ciklusa razvića zavisi od temperature, relativne vlažnosti vazduha i biljke hraniteljke, te Dar et al. (2015) navode da u dolini Kašmir u Indiji, ciklus razvića od jajeta do adultnih ženki traje 12,6-23,2, a mužjaka 10,6-18,7 dana. Prema navodima Herbert (1981) dužina ciklusa razvića najviše zavisi od temperature, te na temperaturama od 15, 18 i 21°C iznosi 31,1, 20,5 i 14,1 dan za ženke i 21,9, 19,6 i 12,8 dana za mužjake.

Reproduktivne strategije. Kod *P. ulmi* do kopulacije dolazi vrlo brzo u toku sezone. Arhenotokija kao vid fakultativne partenogeneze je vrlo česta. Diploidne ženke ($2n=6$) koje se razvijaju isključivo iz oplodjenih jaja mogu da polažu neopložena jaja iz kojih se razvijaju samo haploidni mužjaci ($n=3$), što doprinosi održavanju ravnomernijeg odnosa među polovima i povećava verovatnoću susreta između ženke i mužjaka u cilju klasične kopulacije (Oliver, 1971). Odnos polova kod *P. ulmi* je najčešće pomešen u korist ženki i iznosi 3:1 (Petrović, 2010, Dar et al., 2015). Postoje neznatne razlike u odnosu polova kada su u pitanju različiti meseci u godini, što je uzrokovano različitim temperaturama, a kako navode Khan and Sengonca (2002), odnos polova može biti i 4:1 u korist ženki ukoliko temperatura raste i iznosi 32-35°C.

Ovipozicija letnjih jaja. Nakon perioda kopulacije, ženke se kratko vreme hrane, a onda pristupaju ovipoziciji. Letnja jaja se polažu najčešće pri osnovi naličja lista, ali ukoliko je infestacija visoka, oplodjena i neopložena jaja se mogu naći pri vrhu lista, pa čak i na licu i nosećim drškama i grančicama. Plodnost ženki je visoka i uslovljena je brojnim abiotičkim i biotičkim faktorima. Obično su ženke srednjih generacija (treće, četvrte i pete) daleko plodnije. Prosečan broj jaja koji jedna ženka položi u toku života varira od 14 do 30. Period ovipozicije letnjih jaja traje od 4 do

16 dana (Petrović, 2010). Ukupna produkcija jaja tokom života jedne ženke zavisi od temperature, kvaliteta hrane i reproduktivnih strategija. Dar et al. (2015) navode da je ukupna produkcija jaja po jednoj ženki iznosila 27,3 tokom proleća, 34,1 tokom leta i 17,8 tokom jeseni. Prosečan dnevni fekunditet se značajno razlikuje između oplodjenih i neoplodjenih ženki (3.38 i 2.94 jaja). Tokom leta, oplodjena ženka položi 4,7 jaja, neoplodjena 3,9, a tokom jeseni oplodjena ženka 1,9, a neoplodjena ženka 1,5 (Dar et al., 2015). Na fekunditet i produkciju jaja ženki utiče ne samo vrsta biljke hraniteljke, već i sorta. Yin et al. (2013) ističu da je ukupan broj položenih jaja tokom života jedne ženke *P. ulmi* na jabuci sorte Zlatni delišes iznosio 34,12, na sorti Fudži 27,15, a na Greni smit 20,62 i zaključuju da su na osnovu izračunatih populacionih parametara sorte Zlatni delišes i Fudži pogodnije za pojavu, održavanje i rast populacije *P. ulmi* od Greni smit.

Životni vek. Prosečni životni vek ženki *P. ulmi* u uslovima umereno-kontinentalne klime iznosi 4 do 23 dana, dok mušjaci žive nešto kraće (Petrović, 2010). Kako navode Dar et al. (2015) životni vek mušjaka je 19,1, a ženki 21,8 dana tokom letnjih meseci, dok tokom jeseni životni vek se produžava na 30,8 dana kod ženki, a mušjaci žive nešto kraće (Herbert, 1981).

Genetički faktori koji utiču na pojavu rezistentnosti kod *P. ulmi*

Genetički faktori koji utiču na pojavu i održavanje rezistentnost kod paučinara su broj i jačina delovanja gena odgovornih za rezistentnost, njihova frekvencija, intraalelne i inetraalelne interakcije, ali i integrisanost sa faktorima adaptivne vrednosti. Brz razvoj rezistentnosti po pravilu obezbeđuju dominantno i monogeno nasleđivanje (Marčić, 2019). Međutim, ovi faktori direktno zavise od inteziteta selekcije koji se iskazuje kroz dinamiku i količinu primene (doza/koncentracija) izabranog preparata koji apsorbuju paučinari, što je povezano sa operativnim faktorima.

Grbić et al. su 2011. godine objavili da su uspešno izveli sekvencioniranje i mapiranje kompletnog genoma *T. urticae*, navodeći da sa 90 megabaza ovaj paučinar ima najmanji sekvencionirani genom među artropodama. Rezultati ovakvih istraživanja omogućavaju detaljnije ispitivanje evolucije artropoda, ali i odnosa biljka-herbivor/parazit, što nudi mogućnosti za razvijanje novih strategija u suzbijanju štetnih organizama. U poređenju sa drugim vrstama artropoda koje imaju značaj u poljoprivredi, medicini i veterini, genom *T. urticae* otkriva jedinstvene mehanizme u sintezi i aktivaciji hormona, organizaciji Hox kompleksa i produkciji paučine kao relativno novoj evolutivnoj tvorevini i jednoj vrsti adaptacije vrste (Grbić et al., 2011), što se može iskoristiti za izučavanje genoma i fenotipskih osobina ostalih vrsta paučinara. Rezultati istraživanja Grbić et al. (2011) takođe otkrivaju gene zadužene za polifagiju i detoksifikaciju organizma što razjašnjava različite mehanizme koje *T. urticae* koristi kao odgovor na promenu u spoljašnjoj sredini. Kako navode Van Leeuwen et al. (2012), ranije je identifikacija pretpostavljenih mesta

delovanja i aktivacije rezistentnih gena bila ograničena samo na one slučajeve kod kojih se te specifične grupe gena mogu izdvojiti upotrebom neke od molekularnih metoda kao što su PCR, RACE ili kloniranje. Sekvencioniranje genoma po ovim autorima omogućava otkrivanje mehanizama rezistentnosti koji nastaju kao posledica aktivacije jednog ili grupe gena koji bi se na ovaj način mogli izdvojiti i izučavati ne samo sa aspekta vrste (*T. urticae*), nego i cele familije (Tetranychidae) kojoj izučavani organizam pripada. Van Leeuwen et al. (2012) dalje ističu da je sekvencioniranje genoma i mapiranje gena paučinaru, uz već utvrđene genome nekih vrsta biljaka, kao što su *Solanum lycopersicum*, *Arabidopsis* i *Medicago*, otvorilo nove mogućnosti za istraživanje interakcije paučinar-biljka domaćin na objedinjenoj ekspresiji gena obe vrste. Na primer, *T. evansi* poseduje mehanizme koji mu omogućavaju da aktivno izbegava odbrambene mehanizme biljke domaćina, ali molekularni mehanizmi koji stoje iza ovakvih brzih adaptacija organizma nisu još uvek istražene (Sarmiento et al., 2011). Međutim, prema navodima Bajda et al. (2015), kod *P. ulmi* je sekvencionirano samo 49 nukleotida (do 2015. godine), što je slaba osnova za tumačenje uticaja genetičkih faktora i pojave rezistentnosti na molekularnom nivou. S toga bi sekvencioniranje genoma i mapiranje gena i ostalih vrsta ekonomsko značajnih štetočina, pored *T. urticae*, u velikoj meri unapredilo istraživanja genetičkih faktora koji indukuju mehanizme rezistentnosti i koji su odgovorni za brze adaptacije fitofagnih organizama kao odgovor na odbrambene mehanizme biljke hraniteljke, a sve ovo bi neizostavno dovelo do pojave novih strategija u suzbijanju paučinaru kao značajnih štetočina u biljnoj proizvodnji.

Operativni faktori koji utiču na pojavu rezistentnosti kod *P. ulmi*

Operativni faktori su antropogenog karaktera, jer se odnose na izbor i primenu odgovarajućeg akaricida, što za posledicu ima uticaj na intezitet selekcije rezistentnih jedinki, odnosno brzinu pojave i razviće rezistentnosti (Marčić, 2019). U operativne faktore se ubrajaju fizičko-hemijske karakteristike pesticida, njihov način i mehanizam delovanja, tip formulacije, perzistentnost, doza/koncentracija prilikom primene, vreme i način primene preparata.

Jedan od značajnijih operativnih faktora koji je tesno povezan sa genetičkim, a na koji ukazuju Guedes et al (2017) i Marčić (2019), jeste i efekat subletalnih doza koje deluju stresno na preživele jedinke, povećavajući frekvenciju mutacija i ubrzavaju pojavu i održavanje rezistentnosti (pored selekcionisanja poligene rezistentnosti). Nenamerno smanjenje doza (koncentracija) u okviru izabrane i primenjene strategije u suzbijanju artropoda najčešće nastaje kao posledica heterogene distribucije pesticida u prostoru ili na određenoj površini u funkciji vremena, a mogu da dovedu do pojave rezistentnosti kod preživelog dela populacije tako što stimulišu sintezu enzima zaduženih za detoksifikaciju i/ili čak deluju stimulatивно.

Whalon et al. (2008) i Van Leeuwen et al. (2010) u spisku od deset vrsta artropoda kod kojih je najviše zabeležena pojava rezistentnosti na osnovu broja aktivnih materija za koje je prijavljena pojava rezistentnosti i broja prijavljenih slučajeva, navode da je *P. ulmi* bio na desatom mestu sa prijavljenom rezistentnošću na 42 aktivne materije i 181 prijavljenim slučajem. Međutim, noviji podaci koje navodi Marčić (2019) ukazuju da je *P. ulmi* na dvanaestom mestu (osmo ako se računa redosled po broju jedinjenja), sa prijavljenom rezistentnošću na 47 jedinjenja i 193 prijavljena slučaja. Prema ovim podacima, tokom vremenskog perioda od oko 10 godina, *P. ulmi* je postao rezistentan u različitim zemljama širom sveta na još 5 aktivnih materija, što je u proseku nova pojava rezistentnosti na svake dve godine.

Za suzbijanje *P. ulmi* na jabuci u Republici Srbiji registrovane su sledeće aktivne materije: akrinatri, abamektin, bifenazat, heksitiazoks, klofentezin, etoksazol, acekvinocil, piridaben, tebufenpirad, spirodiklofen i spirotetramat (Grupa autora, 2020). Prema Mota-Sanchez and Wise (2021) *P. ulmi* je u različitim zemljama rezistentan na 48 aktivnih materija, od kojih su pet u prometu u Srbiji (Tabela 1.).

Tabela 1. Aktivne materije za koje je dokazana rezistentnost *P. ulmi* u različitim zemljama, a nalaze se u prometu u Srbiji

Aktivna materija	Grupa	Način delovanja	Godina	Zemlja	Detektovana rezistentnost
abamektin	avermektini	alosterični modulatori glutamatom regulisanih kanala za jone hlora	1998 2019	SAD Iran	Nije precizirano U polju
heksitiazoks	karboksamidi	inhibitori razvoja grinja	1991 2001	Australija Francuska	Nije precizirano Nije precizirano
klofentezin	tetrazini	inhibitori razvoja grinja	1991 1991 2001	SAD Australija Francuska	Nije precizirano Nije precizirano Nije precizirano
spirodiklofen	derivati tetronske kiseline	inhibitori acetil-CoA-karboksilaze	2011	Nemačka	Laboratorisjki nakon detektovane rezistentnosti u polju
tebufenpirad	pirazoli	inhibitori transporta elektrona u mitohondrijalnom kompleksu I – METI akaricidi	2003	Francuska	U polju

Pored biološko-ekoloških, genetičkih i operativnih faktora koji indukuju rezistentnost, može se izdvojiti još jedna grupa koja se može kontrolisati i koja se označava kao selekциони pritisak. Selekциони pritisak predstavlja rezultat delovanja različitih aktivnih materija insekticida i akaricida na genotipove organizama koji imaju različitu adaptivnu vrednost i stepen prilagodljivosti u procesima adaptacije organizma. Selekциони pritisak zavisi od prirode i načina delovanja preparata, učestalosti, količine, načina i vremena primene preparata, veličine površine koja se tretira, perzistentnosti preparata u zemljištu i odloženog delovanja preparata.

MEHANIZMI REZISTENTNOSTI I NAČINI DELOVANJA AKARICIDA KOD *P. ulmi*

Faktori koji dovode do pojave rezistentnosti aktiviraju specifične mehanizme koji se kod organizama mogu posmatrati sa genotipskog i fenotipskog aspekta, gde je svaka genetska izmena okidač za pojavu fenotipskog odgovora koji je najčešće na fiziološkom nivou (Slika 1.). Prema navodima Van Leeuwen et al. (2010), glavni akcenat u istraživanju pojave rezistentnosti kod artropoda nalazi se u otkrivanju i definisanju molekularnih mehanizama, kako bi se na što efikasniji način ovo znanje iskoristilo sa ciljem da se kontroliše i obuzda razvoj i širenje rezistentnosti kao pojave, ali i rezistentnih populacija organizama. Primena molekularnih analiza omogućava identifikaciju i upravljanje specifičnim promenama na nivou genoma organizma, ali isto tako i razvoj dijagnostičkih modela koji su neophodni u kontroisanju pojava rezistentnosti sa genotipskog aspekta. Sa druge strane, posmatrano sa aspekta fenotipskih (fizioloških) odgovora, identifikacija i karakterizacija enzima koji su uključeni u proces detoksifikacije mogu da doprinesu razvoju i otkrivanju novih jedinjenja i formulacija insekticida i akaricida.

Mehanizmi genotipske rezistentnosti su mutacije gena. Mutacije koje vrše izmenu gena mogu biti tačkaste mutacije, insercije i delecije, a njihova posledica je promena u strukturi proteina (enzima) koji taj gen ili grupa gena kodira. Prema Ilias et al. (2014), mutacije odgovorne za promenu sekvence gena predstavljaju osnovu za fenotipski odgovor u vidu iniciranja toksikodinamičkog fiziološkog mehanizma, što dovodi do smanjenja osetljivosti ciljanog mesta na delovanja aktivne materije (na primer acetilholinesteraza (AChE), naponskih natrijumovih kanala (VGSC), ili GABA receptora za jone hlora).

Mutacije koje dovode do povećanja ekspresije gena, najčešće podrazumevaju promene kao što su cis- i trans- mutacije, duplikacije ili amplifikacije gena.

Slika 1. Odnos faktora i mehanizama odgovornih za nastanak i održavanje rezistentnosti

Pojava povećanja ekspresije gena, pri kojoj ne dolazi do povećanja broja kopija gena odnosi se na cis- i trans- mutacije koje izazivaju toksikokinetčke fiziološke odgovore (Feyereisen et al., 2015). Duplikacije i amplifikacije, tj. procesi u kojima se duplira ili više puta povećava broj kopija gena (ili grupe gena) indukuju toksikodinamičke mehanizme. Prema navodima Feyereisen et al. (2015), amplifikacija gena koji kodira AchE kod *T. urticae*, uzrokuje pojavu rezistentnosti na organofosfate.

Treća grupa mutacija su odgovorne za smanjenje ekspresije gena. Feyereisen et al. (2015) kao primer ovakve ekspresije gena navodi pojavu rezistentnosti *Plutella xylostella* na spinosad, koja je uzrokovana narušavanjem strukture samo jedne od podjedinica nikotinskog receptora acetilholina (nAChR).

Mehanizmi fiziološke rezistentnosti se mogu podeliti na toksikokinetičke i toksikodinamičke (Feyereisen et al., 2015). Da bi se ispoljilo toksično delovanje pesticida, neophodno je da se primenjena aktivna materija apsorbira, što se dešava digestijom, respiracijom ili preko integumenta, a zatim i akumulira u vidu efektivne količine na ciljanom mestu delovanja u samom organizmu artropoda. Proces apsorpcije aktivne materije, njene distribucije, biotransformacije u organizmu i eliminacije iz organizma pripadaju toksikokinetičkim fiziološkim procesima. Sa druge strane, procesi interakcije aktivne materije sa ciljanim mestom delovanja u organizmu, bilo da je reč o ciljanom jonskom kanalu, receptoru, enzimu ili proteinu, kao i sam biohemijsko-fiziološko-metabolički rezultat ubrajaju se u toksikodinamičke fiziološke mehanizme.

Kako navodi Marčić (2019), toksikokinetički mehanizmi rezistentnosti podrazumevaju:

1. redukciju apsorpcije (redukciju količine aktivne materije koja dospeva do ciljanog mesta delovanja u organizmu),
2. sekvestraciju (vezivanje apsorbovane aktivne materije za različite molekule koji umanjuju ili u potpunosti poništavaju toksikološki efekat),
3. povećanu biotransformaciju aktivne materije u ciljanom (target) organizmu,
4. eliminaciju aktivne materije i/ili njenih metabolita iz tretiranog organizma.

Redukcija apsorpcije ili usporavanje ovog procesa se smatra manje važnim rezistentnim mehanizmom, a rezultat je promene u građi kutikule, odnosno povećanja njene debljine što je uzrok dodatne produkcije i ugradnje strukturnih komponenti (epikutikularni vosak ili strukturni proteini) (Balabanidou et al., 2018). Ukoliko dođe do apsorpcije primenjene aktivne materije, ona može biti podvrgnuta sekvestraciji, tako što se vezuje za proteine i/ili enzime, a zatim deponuje u različitim organelama. Na ovaj način se sprečava da aktivna materija dođe do ciljanog mesta delovanja. Sekvestraciju organofasfata i karbamata vrše karboksiesteraze, a piretroida glutathion-S-transferaze (Pavlidis et al., 2018). Biotransformacija aktivne materije podrazumeva uključivanje enzima koji su kvalitativno i/ili kvantitativno modifikovani, a koji su odgovorni za transformaciju u manje toksične ili potpuno neškodljive molekule, koji se zatim lakše eliminišu iz organizma. Najčešće opisivani putevi biotransformacije podrazumevaju učešće sledećih enzima: citohrom P450 monooksigenaze (vrši hidroksilaciju, dealkilaciju, sulfoksidaciju, desulfuraciju), karboksilesteraze (katališu hidrolizu estara karboksilne kiseline), glutathion S-transferaze (konjugacija, transport i eliminacija), uridin difosfat-glikoziltransferaze (katališu konjugaciju lipofilnih molekula sa ugljenim hidratima).

Toksikodinamički mehanizmi rezistentnosti obuhvataju pojavu rezistentnosti ciljanog mesta delovanja. Ovaj mehanizam obuhvata procese koji su odgovorni za promenu strukture ili nivoa ekspresije ciljanog mesta delovanja, umanjujući afinitet za vezivanje aktivne materije za mesto delovanja, a time umanjuju i osetljivost organizma na primenjenu aktivnu materiju. Prema Hollingworth i Dong (2008), kod pojedinih hemijskih grupa pesticida rezistentnost ciljanog mesta je značajniji mehanizam od metaboličke rezistentnosti, a detektovana je kod velikog broja različitih vrsta artropoda kao odgovor na selekcionu pritisak primenjivanih pesticida sa različitim mehanizmom delovanja u poslednjih nekoliko desetina godina. Kod *P. ulmi* je potvrđena rezistentnost na karbamate i organofosfate što je rezultat mutacija u kompleksu AChE.

Prema Badieinia et al. (2020) danas je u upotrebi nekoliko vrsta akaricida sa različitim mehanizmima delovanja koji se koriste u programima kontrole paučinara. U Tabeli 2. su prikazane objavljene studije u kojima se navodi pojava rezistentnosti kod *P. ulmi* na različite aktivne materije.

Tabela 2. Studije koje potvrđuju pojavu rezistentnosti kod *P. ulmi* na određene aktivne materije koje su danas u upotrebi prema Badieinia et al. (2020)

Aktivna materija	Literaturni izvor
abamektin*	Nauen et al., 2001; Çağatay et al., 2014; Rameshgar et al., 2019b
dikofol	Pree et al., 2005
fenazakvin	Auger et al., 2003
fenpiroksimat	Nauen et al., 2001; Yaghoobi et al., 2021
heksitiazoks*	Thwaite, 1991; Nauen et al., 2001; Pree et al., 2005
klofentezin*	Thwaite, 1991; Nauen et al., 2001; Pree et al., 2005; Kramer and Nauen, 2011
piretroidi	Nauen et al., 2001; Rameshgar et al., 2019a
piridaben*	Nauen et al., 2001; Kramer and Nauen, 2011
spirodiklofen*	Kramer and Nauen, 2011; Bajda et al., 2015
tebufenpirad*	Auger et al., 2003
* aktivne materije koje su registrovane u Srbiji za suzbijanje <i>P. ulmi</i> na jabuci prema (Grupa autora, 2020)	

Primeru radi, spirodiklofen i spiromesifen su dva ciklična keto-enolna jedinjenja koja pokazuju veoma dobro akaricidno delovanje na fitofagne grinje i nekoliko štetnih vrsta insekata (Dekeyser, 2005). Prema Bretschneider et al. (2012) i Bajda et al. (2015), ova jedinjenja inhibiraju acetyl-CoA karboksilazu (ACCase) i ometaju biosintezu lipida kod grinja i insekata. Spirotetramat, enolni metabolit ovih keto-enol akaricida, inhibira acetyl-CoA karboksilazu kod *T. urticae*, tako što reaguje sa domenom za karboksiltransferazu (CT) (Lümmen et al., 2014). Badieinia et al. (2020) navode da paučinari poseduju enzime zadužene za proces detoksifikacije, gde je citohrom P450 monooksigenaza (P450s) zadužena za pojavu rezistentnosti na spirodiklofen, dok su karboksil-holin esteraze (CCEs) uključene u sekvenciranju ove aktivne materije. Spirodiklofen i njegovi metaboliti imaju dobro izraženo produženo delovanje i pokazali su se kao efikasni akaricidi u suzbijanju nekih rezistentnih populacija paučinara (Bajda et al., 2015). Iako visok stepen rezistentnosti na spirodiklofen još uvek nije dokazan u poljskim uslovima, laboratorijski testovi pokazuju da *P. ulmi* može brzo da razvije rezistentnost na ovu aktivnu materiju i njene metabolite (Bajda et al., 2015), aktivirajući citohrom P450 monooksigenazu. Pojava rezistentnosti na spirodiklofen zavisi od stadijuma razvića. Bajda et al. (2015) ističu da je koncentracija spirodiklofena koji izaziva 50% mortaliteta u rezistentnim populacijama bila mnogo niža kod jaja, nego kod pokretnih stadijuma, a Demaeght et al. (2014) daju objašnjenje u vidu niže ekspresije gena zaduženih za detoksifikaciju kod jaja. Osetljivost jaja paučinara na spirodiklofen se prema Kramer and Nauen (2011) može iskoristiti u cilju smanjenja selekcionog pritiska primenjenih pesticida na pokretne stadijume.

Prema istraživanju Bajda et al. (2015), za pojavu rezistentnosti na spirodiklofen kod *P. ulmi* je odgovorna biotransformacija u koju su uključene cithrom P450 monooksigenaze (CYPs) i karboksilholinesteraze (CCEs). Kramer and Nauen (2011) ističu da, ukoliko se želi zadržati visoka akaricidna efikasnost spirodiklofena u suzbijanju paučinara, neophodno je konstantno pratiti populacije u poljskim uslovima i preporučuju kombinovanje ove aktivne materije tokom sezone sa preparatima koji imaju drugačiji mehanizam delovanja.

Kao drugi primer, može se navesti etoksazol, inhibitor rasta paučinara koji inhibiše i sintezu hitina u embrionalnim i juvenilnim stadijumima (Demaeght et al., 2014), a često se koristi u suzbijanju paučinara. Međutim, kako navodi Badieinia et al. (2020), postoji nekoliko studija o pojavi rezistentnosti *T. urticae* na ovo jedinjenje, ali ne i za *P. ulmi*. Prema navodima istih autora kod *T. urticae* dolazi do zamene aminokiseline izoleucina sa fenilalaninom na poziciji 1017 (I1017F) u enzimu zaduženom za sintezu hitina (hitin sintaza - CHS), što dovodi do pojave jake rezistentnosti na etoksazol. Praćenje i proučavanje fizioloških mehanizama rezistentnosti omogućava da se na vreme uoči potencijalna pojava ukrštene rezistentnosti između akaricida koji imaju različite mehanizme delovanja.

Najčešći problemi koji se odnose na pojavu rezistentnih populacija grinja nastaju u povrtarskoj i voćarskoj proizvodnji zbog učestalosti primene akaricida i insekticida. Veliki broj potencijalno štetnih vrsta artropoda, kao i povećan broj generacija u toku sezone zbog povoljnih meteoroloških uslova i prisustva odgovarajuće biljke hraniteljke, uslovljavaju i češće tretmane. Ovo za posledicu ima narušavanje prirodne ravnoteže u agroekosistemima između štetočina i njihovih prirodnih neprijatelja, parazita i parazitoida. Drugi problem koji je čest jeste i navika poljoprivrednih proizvođača da koriste iste, "proverene" preparate, ili različite aktivne materije ali sa istim mehanizmom delovanja.

Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) je grupa osnovana 1984. godine sa ciljem da poveže naučne istraživače, inovatore i zaposlene u hemijskoj industriji i poljoprivredne proizvođače sa zadatkom da zajednički spreče i/ili odlože pojavu i razvoj rezistentnosti kod štetnih vrsta grinja i insekata. IRAC promoviše upotrebu klasifikacije aktivnih materija insekticida i akaricida na osnovu njihovog načina (mehanizma) delovanja (mode of action – MoA) kao osnovu efikasnog i održivog upravljanja rezistentnošću. Prema IRAC, sve strategije koje se koriste za upravljanje problemom pojave i razvoja rezistentnosti kod grinja moraju da se oslanjaju na selekciju i rotaciju aktivnih materija akaricida koje imaju različite mehanizme i različita ciljana mesta delovanja. Pravilan izbor akaricida u praktičnoj primeni osigurava izostanak ili smanjen rizik od pojave rezistentnih populacija štetnih grinja.

ZAKLJUČAK

Pojava i održavanje rezistentnosti u populaciji *P. ulmi*, ali i svih vrsta štetnih artropoda može imati višestruke posledice koje se mogu posmatrati sa poljoprivrednog, ekonomskog, zdravstvenog i ekološkog aspekta. Rezistentne populacije paučinara i nemogućnost njihovog pravovremenog i adekvatnog suzbijanja dovode do smanjenja prinosa u poljoprivrednoj proizvodnji, kao i velikih ekonomskih gubitaka koji se ogledaju kroz smanjen prinos i povećan utrošak sredstava. Postojeći programi i mere za zaštitu biljnih kultura bi dali nedovoljno efikasne rezultate, pa bi svako povećanje broja ponovljenih tretmana, povećanje količine preparata (što je uzrokovano višestrukom primenom subletalnih doza/koncentracija), povećalo i troškove proizvodnje, što kroz kupovinu novih preparata, inovaciju načina delovanja, implementaciju novih tehnika aplikacije ili povećanu upotrebu ljudskih resursa. Faktori i mehanizmi rezistentnosti kod artropoda imaju i zdravstveni značaj, jer pojava rezistentnosti u populaciji vrsta koje poseduju izvesni vektorski potencijal za usvajanje, održavanje i prenošenje pojedinih patogena od značaja za zdravlje ljudi i životinja može uzrokovati nemogućnost suzbijanja ekto- i endoparazita, ali i pojavu emergentnih zaraznih oboljenja. Nadalje, iako se proizvodnja pesticida u poslednje vreme inovira sa biocidnim i "ekološko prihvatljivim" jedinjenjima, njihova primena u realnom prostoru i vremenu i dalje ima potencijalni rizik za živi svet i različite tipove staništa (naročito vodene ekosisteme). Ponovljeni i/ili tretmani sa neadekvatnim jedinjenjima (koji se često primenjuju nakon neuspešnih tretmana ili pojave rezistentnosti) mogu izazvati letalne i subletalne efekte na neciljane organizme, kakvi su polinatori, parazitoidi ili predatori, ali i druge životinjske vrste inkorporirane u lance ishrane u tretiranim ekosistemima. Na kraju, kvantitativno i kvalitativno opisane posledice zagađenja se mogu registrovati ne samo na jedinkama, već i na nivou populacija korisnih organizama, ili čitavog ekosistema, što direktno utiče na ljudsko zdravlje usled kontaminacije vode, hrane i životne sredine.

Zahvalnica

Rad je finansiran od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja broj 451-03-9/2021-14/200117.

LITERATURA

- Auger P., Bonafos R., Guichou S., Kreiter S. (2003): Resistance to fenazaquin and tebufenpyrad in *Panonychus ulmi* Koch (Acari: Tetranychidae) populations from South of France apple orchards. *Crop Protection*, 22: 1039-1044.
- Badieinia F., Khajehali J., Nauen R., Dermauw W., Van Leeuwen T. (2020): Metabolic mechanisms of resistance to spiroticlofen and spiromesifen in Iranian populations of *Panonychus ulmi*, *Crop Protection*, 134: 2020.
- Bajda S., Dermauw W., Greenhalgh R., Nauen R., Tirry L., Clark R.M., Van Leeuwen T. (2015): Transcriptome profiling of a spiroticlofen susceptible and resistant strain of the European red mite *Panonychus ulmi* using strand-specific RNAseq. *BMC Genom.* 16: 974.
- Balabanidov V., Grigoraki L., Vontas J. (2018): Insect cuticle: a critical determinant of insecticide resistance. *Current Opinion in Insect Science*, 27: 68-74.
- Bretschneider T., Fischer R., Nauen R., Ag C. (2012): Tetronic acid insecticides and acaricides inhibiting acetyl-CoA carboxylase. In: Lamberth, C., Dinges, J. (Eds.), *Bioactive Heterocyclic Compound Classes: Agrochemicals*. Wiley VCH, Weinheim.
- Broufas G.D., Koveos D.S. (2000): Threshold temperature for post-diapause development and degree-days to hatching of winter eggs of the European red Mite (Acari: Tetranychidae) in northern Greece. *Environ. Entomol.*, 29(4): 710-713.
- Çağatay N.S., Yorulmaz Salman S., Yaman Y., Ay R. (2014): Abamectin, chlorpyrifos ethyl and bifenthrin resistance in *Panonychus ulmi* Koch. (Acari:Tetranychidae) populations collected from apple orchards in Isparta. *Türk. Entomol. Bült.*, 4(4): 203-209.
- Dar M.Y., Rao R.J., Ramegowda G.K., Mittal V. (2015): Biology and demographic parameters of European red mite, *Panonychus ulmi* Koch (Acari: Tetranychidae) on Mulberry in Kashmir Valley, India. *Int. J. Zool. Res.*, 11(3): 76-88.
- Dekeyser M.A. (2005): Acaricide mode of action. *Pest Manag. Sci.*, 61: 103-110. <https://doi.org/10.1002/ps.994>.
- Demaeght P., Osborne E.J., Odman-Naresh J., Grbić M., Nauen R., Merzendorfer H., Hans C., Richard M., Van Leeuwen T. (2014): High resolution genetic mapping uncovers chitin synthase-1 as the target-site of the structurally diverse mite growth inhibitors clofentezine, hexythiazox and etoxazole in *Tetranychus urticae*. *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 51: 52-61.
- Enayati A.A., Ranson H., Hemingway J. (2005): Insect glutathione transferases and insecticide resistance. *Insect Mol. Biol.*, 14: 3-8.
- Evans G.O. (1992): *Principles of Acarology*. University Press Cambridge, C.A.B. International, Wallingford, Oxon, UK.
- Feyereisen R. (2005): Insect cytochrome P450. In: Iatrou, K., Gilbert, L.I., Gill, S.S. (Eds.), *Comprehensive Molecular Insect Science*, Vol. 5. Elsevier, Oxford UK, pp. 1-77.

- Feyereisen R., Dermauw W., Van Leeuwen T. (2015): Genotype to phenotype, the molecular and physiological dimensions of resistance to arthropods. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 12: 61-77.
- Grbić M., Van Leeuwen T., Clark R. et al. (2011): The genome of *Tetranychus urticae* reveals herbivorous pest adaptations. *Nature* 479: 487-492. <https://doi.org/10.1038/nature10640>
- Grupa autora (2020): Sredstva za zaštitu bilja u prometu u Srbiji. *Biljni lekar*, 48(3-4): 165-467.
- Guedes R.N., Walse S.S., Throne J.E. (2017): Sublethal exposure, insecticide resistance, and community stress, *Current Opinion in Insect Science*, 21: 47-53.
- Helle W., Sabelis M.W. (1985): Spider mites: their biology, natural enemies and control. Volume 1A. *World Crop Pests 1A*. Elsevier Science Publishing Company INC. New York, USA.
- Herbert H.J. (1981): Biology, life tables, and intrinsic rate of increase of the European Red Mite, *Panonychus ulmi* (Acarina: Tetranychidae). *Can. Ent.*, 113: 65-71.
- Hollingsworth R.M., Dong K. (2008): The Biochemical and Molecular Genetic Basis of Resistance to Pesticides in Arthropods In: M. E. Whalon, D. Mota-Sanchez, R. M. Hollingsworth (eds) *Global Pesticide Resistance in Arthropods*, Wallingford: CABI, pp. 40-89.
- Ilias A., Vontas J., Tsagkarakou A. (2014): Global distribution and origin of target site insecticide mutations in *Tetranychus urticae*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 48: 17-28.
- Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) available at: <https://irac-online.org/>
- Khan I.A. Sengonca C. (2002): Laboratory investigations on development, longevity and reproduction of the European red mite, *Panonychus ulmi* (Koch) (Acari: Tetranychidae) at two high temperatures. *Sharad J. Agric.*, 18: 331-333.
- Koveos D.S., Broufas G.D. (1999): Diapause induction and termination in eggs of the fruit tree red spider mite *Panonychus ulmi* in northern Greece. *Experimental and Applied Acarology*, 23: 669-679.
- Kramer T., Nauen R. (2011): Monitoring of spiroticlofen susceptibility in field populations of European red mites, *Panonychus ulmi* (Koch) (Acari: Tetranychidae), and the cross-resistance pattern of a laboratory-selected strain. *Pest Manag. Sci.*, 67: 1285-1293.
- Lümmen P., Khajehali J., Luther K., Van Leeuwen T. (2014): The cyclic keto-enol insecticide spirotetramat inhibits insect and spider mite acetyl-CoA carboxylases by interfering with the carboxyltransferase partial reaction. *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 55: 1-8.
- Marčić D. (2003): Rezistentnost grinja – paučinara (Acari: Tetranychidae) na akaricide. *Pesticidi*, 18: 133-158.

- Marčić D. (2019): Rezistentnost artropoda na insekticide i akaricide. U: Ko-rišćenje pesticida u biljnoj proizvodnji i zaštita životne sredine (eds: Škorić D., Andelković M). VIII skup Odeljenja hemijskih i bioloških nauka, 22. februar, 2019, Knjiga 16: 197-215. Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd.
- Migeon A., Dorkeld, F. (2021): Spider Mites Web: a Comprehensive Database for the Tetranychidae. Available from <http://www1.montpellier.inra.fr/CBGP/spm-web> (Accessed 09/03/2021).
- Mota-Sanchez D., Wise. J.C. (2021): The Arthropod Pesticide Resistance Database. Michigan State University. On-line at: <http://www.pesticideresistance.org>
- Nauen R., Stumpf N., Elbert A., Zebitz C.P., Kraus W. (2001): Acaricide toxicity and resistance in larvae of different strains of *Tetranychus urticae* and *Panonychus ulmi* (Acari: Tetranychidae). Pest Manag. Sci. 57: 253-261.
- Oakeshott J.G., Claudianos C., Campbell P.M., Newcomb R.D., Russel R.J. (2005): Biochemical genetics and genomics of insect esterases. In: Iatrou, K., Gilbert, L.I., Gill, S.S. (Eds.), Comprehensive Molecular Insect Science, vol. 5. Elsevier, Oxford UK, pp. 309-382.
- Oliver J.H. (1971): Parthenogenesis in Mites and Ticks (Arachnida: Acari). Am. Zoologist., 11: 283-299.
- Pavlidis N., Vontas J., Van Leeuwen T. (2018): The role of glutathione-S-transferases (GSTs) in insecticide resistance in crop pests and disease vectors. Current Opinion in Insect Science, 27: 97-102.
- Petrović A. (2010): Dinamika populacija grinja iz familije Tetranychidae (Acari) na jabuci. Magistarska teza, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom sadu, Novi Sad.
- Petrović A. (2011): Paučinari na jabuci. Zadužbina Andrejević, Beograd.
- Petrović A., Jurišić A., Rajković A. (2010): Seasonal distribution and species association among spider mites (Acari: Tetranychidae) and predatory mites (Acari: Phytoseiidae and Acari: Stigmaeidae) in Serbian apple orchards. International Journal of Acarology, 36(6): 519-526.
- Pree D.J., Whitty K.J., Van Driel L. (2005): Baseline susceptibility and cross resistances of some new acaricides in the European red mite, *Panonychus ulmi*. Exp. Appl. Acarol. 37: 165-171.
- Rahmani H., Fathipour Y., Kamali K. (2010): Spatial Distribution and Seasonal Activity of *Panonychus ulmi* (Acari: Tetranychidae) and Its Predator *Zetzellia mali* (Acari: Stigmaeidae) in Apple Orchards of Zanjan, Iran. J. Agr. Sci. Tech., 12: 155-165.
- Rameshgar F., Khajehali J., Nauen R., Bajda S., Jonckheere W., Dermauw W., Van Leeuwen T. (2019a): Point mutations in the voltage-gated sodium channel gene associated with pyrethroid resistance in Iranian populations of the European red mite *Panonychus ulmi*. Pestic. Biochem. Physiol., 157: 80-87.

- Rameshgar F., Khajehali J., Nauen R., Dermauw W., Van Leeuwen T. (2019b): Characterization of abamectin resistance in Iranian populations of European red mite, *Panonychus ulmi* Koch (Acari: Tetranychidae). *Crop Protect.*, 125: 104903.
- Sarmiento R.A., Lemos F., Bleeker P.M., Schuurink R. C., Pallini A., Oliveira M.G., Lima E.R., Kant M., Sabelis M.W., Janssen A. (2011): A herbivore that manipulates plant defence. *Ecology letters*, 14(3): 229-236. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2010.01575.x>
- Thwaite W.G. (1991): Resistance to clofentezine and hexythiazox in *Panonychus ulmi* from apples in Australia. *Exp. Appl. Acarol.*, 11: 73-80.
- Van Leeuwen T., Dermauw W., Grbić M., Tirrya L., Feyereisend R. (2012): Spidermite control and resistance management: does a genome help? *Pest Manag. Sci.*, 69: 156-159.
- Van Leeuwen T., Dermauw W. (2016): The molecular evolution of xenobiotic metabolism and resistance in chelicerate mites. *Annu. Rev. Entomol.*, 61: 475-498.
- Van Leeuwen T., Vontas J., Tsagkarakou A.S., Dermauw W., Tirry L. (2010): Acaricide resistance mechanisms in the two-spotted spider mite *Tetranychus urticae* and other important Acari: a review. *Insect biochemistry and molecular biology*, 40(8): 563-572.
- Vojvodić Đ., Vrabl S. (1984): Bolesti i štetočine jabuke i kruške. Nolit, Beograd.
- Whalon M.E., Mota-Sanchez R.M., Hollingworth R.M., Duynslager L. (2008): Arthropods Resistant to Pesticides Database (ARPD). <http://www.pesticideresistance.org>
- Yaghoobi R., Khajehali J., Alavijeh E.S., Nauen R., Dermauw W., Van Leeuwen T. (2021): Fenpyroximate resistance in Iranian populations of the European red mite *Panonychus ulmi* (Acari: Tetranychidae). *Experimental and Applied Acarology*, 83: 69-79.
- Yin W.-D., Qiu G.-S., Yan W.-T., Sun L.-N., Zhang H.-J., Ma C.-S., Adaobi U.P. (2013): Age-Stage Two-Sex Life Tables of *Panonychus ulmi* (Acari: Tetranychidae), on Different Apple Varieties. *Horticultural Entomology*, 106(5): 2118-2125.

Abstract

FACTORS AND MECHANISMS OF ACARICIDE RESISTANCE IN EUROPEAN RED MITE (*Panonychus ulmi* Koch)

Aleksandra Petrović¹, Ivana Ivanović¹, Ana Manojlović¹, Borislav Banjac¹,
Đorđe Malenčić¹, Dušan Marinković¹, Vojislava Bursić¹

¹Faculty of Agriculture, University of Novi Sad

E-mail: aleksandra.petrovic@polj.uns.ac.rs

Inadequate choice and application of control measures for agricultural pests, ectoparasites of livestock and domestic animals, vectors and reservoirs of various diseases of human medicine and veterinary importance in urban areas has caused the resistance occurrence and cross-resistance in a large number of arthropods. Their control is becoming increasingly difficult and challenging. For example, the use of acaricides is indispensable in the control of European red mite (*Panonychus ulmi*, Acari: Tetranychidae), but also for other species from this family that are all significant pests in agricultural production, horticulture and forestry. The resistance occurrence and maintenance and cross-resistance in arthropods is a global phenomenon. The aim of this paper was to present the resistance factors and mechanisms in *Panonychus ulmi* control and to list the active substances for which there was an evidence that resistance has been acquired, all with the goal of pointing out the problem of resistance in this species and highlight the ways to prevent it. The occurrence and evolution of resistant arthropod populations could have multiple consequences that can be observed from an agricultural, economic, health, and environmental perspective.

Keywords: resistance, European red mite, *Panonychus ulmi*, acaricides, control measures