

## MECANISMOS BIOQUÍMICO-GENÉTICOS DE LA RESISTENCIA DE LOS INSECTOS A LOS INSECTICIDAS

Por: José Mulett Ch. (1)

### INTRODUCCION

El gran ímpetu que se ha presentado para el estudio de los procesos de desintoxicación de los insectos tratados con insecticidas se ha desviado básicamente hacia el estudio de la resistencia a los compuestos tóxicos y hacia el estudio de la Genética Molecular de las enzimas que realizan el proceso de desintoxicación. Esto se debe a que en los insectos se ha detectado resistencia a los insecticidas, la cual es heredada y hoy en día constituye una gran barrera para su control.

La evolución del fenómeno de la resistencia a los insecticidas en las poblaciones de insectos está bajo la influencia de factores genéticos, fisiológicos y ecológicos; los cuales varían con la especie, la población y con la localización de los insectos. En tales circunstancias el fenómeno de resistencia puede desarrollarse rápidamente en algunos casos, más lentamente en otros y quizá no se desarrolla en otros insectos. De esto se desprende que el fenómeno de la resistencia sea tan complejo.

Algunos de estos factores normalmente no están bajo el control del hombre, tales como: frecuencia inicial de genes que confieren resistencia potencial reproductivo, proporción de migración, grado y dominancia de genes que determinan la resistencia y el refugio en presencia del tóxico.

Sin embargo, hay otros factores que pueden estar bajo el control del hombre, que se llaman factores operacionales, como por ejemplo: dosis del insecticida, momento de aplicación, frecuencia de aplicación y si parte de la población de insectos que se va a controlar se deja sin tratar para observar su evolución (Georghiou y Taylor, 1977).

### INDUCCION DE LAS ENZIMAS DE LA DESINTOXICACION

La inducción de la síntesis del sistema enzimático oxidasa-mixto ha sido estudiado en varios insectos, pero donde se ha demostrado con más detalles ha sido en la mosca casera a través de estudios específicos del citocromo P-450. Esto se ha hecho con un amplio grupo de insecticidas entre los cuales podemos incluir al DDT, algunas ciclodrinas, los ésteres del ácido fosfórico y algunos compuestos análogos de la hormona juvenil. Con estos insecticidas se ha demostrado la inducción de la biosíntesis del citocromo P-450.

Estos trabajos se realizaron determinando la cantidad y calidad del citocromo P-450 en cepas de insectos resistentes mediante técnicas espectroscópicas y técnicas de espectroscopía de resonancia paramagnética (Rockstein, 1978).

Dentro de los casos estudiados podemos citar:

El Dieldrin aumenta el nivel de citocromo P-450 y la actividad oxidativa en la cepa R-Orlando; el DDT aumenta los niveles del citocromo P-450 en cepas R-Orlando y R-diazinon. El triorthocrecyl fosfato, trifenil fosfato y el tributil fosforotrioxoato aumenta los niveles de citocromo P-450 en cepas R-diazinon, pero no produce efectos en cepas resistentes al malathion. (Oppenoorth y Welling, 1976).

Recientemente, Terriere y Yu demostraron la inducción de la síntesis de citocromo P-450 provocado por análogos de la hormona juvenil en moscas casera.

(1) Biólogo M. Sc. Depto. de Biología, Sección de Entomología, Universidad del Valle.

Trabajos publicados recientemente indican que los compuestos fenobarbital, metilnedioxiifenil y análogos de la hormona juvenil inducen la formación de altos niveles de DDT-deshidroclorinasa y el fenobarbital induce altos niveles de glutathione-transferasa en el mismo insecto (Hammock et al, 1977).

#### ENZIMAS DE LA DESINTOXICACION EN LOS INSECTOS RESISTENTES A LOS INSECTICIDAS.

Las enzimas que intervienen en la resistencia son las enzimas de la desintoxicación tales como la función mixta oxidasa y la glutathione transferasa. Además se suman los mecanismos bioquímicos, mecanismos de penetración y patrones de comportamiento que adquieren los insectos para evadir los insecticidas lo cual contribuyen a la resistencia.

La resistencia en muchos insectos se debe en parte a un aumento de los niveles de las enzimas de la función mixta oxidasa y a un aumento de su actividad. Esto ha sido investigado por varios científicos (Plapp, 1976).

Aunque los estudios genéticos de la resistencia se ha realizado extensivamente, hasta hace poco no se conocía nada importante relacionado con la genética del citocromo P-450 en los insectos. Los últimos descubrimientos han hecho posible el análisis genético de la presencia del citocromo P-450 y su relación con los genes que confieren resistencia a las cepas.

La actividad oxidasa alta se segrega con el cromosoma II y/o el cromosoma V en moscas caseras resistentes (Plapp, 1976).

Tate y asociados estudiaron la genética del citocromo P-450 en una cepa resistente al diazinon, una cepa desconocida genéticamente y la cepa Fc, que contiene la información de la alta actividad oxidada en el cromosoma V. La cepa resistente fue cruzada con una cepa susceptible, con transformador visible llevando el marcador recesivo en los cromosomas II, III y V, cromosomas, que se han comprobado en mosca casera, son los responsables del aumento de la actividad de la función mixta oxidasa. Los machos de F1 fueron cruzados con hembras de la cepa susceptible marcada. Cada uno de los ocho fenotipos obtenidos en la progenia de este cruce contienen combinaciones específicas de los cromosomas de las cepas resistentes y no resistentes. En estas subcepas se analizaron las variaciones del citocromo P-450.

En la cepa resistente al diazinon se observaron la alta actividad oxidasa y las características cualitativas del citocromo P-450 observadas en las cepas resistentes y se heredaron como semidominantes a través del cromosoma II.

El cromosoma II en la cepa Fc contienen los genes que determinan la expresión del citocromo P-450. Estos resultados indican que en la cepa Fc y en otras, posiblemente uno o dos loci son responsables de la expresión fenotípica del citocromo P-450.

También se ha estudiado la Bioquímica y la genética de otras enzimas desintoxicantes que tienen que ver con la resistencia, como también las diferencias en la enzima blanco del insecticida, la colinesterasa, en cepas susceptibles y resistentes y se han encontrado diferencias que hacen que la acetilcolinesterasa de las cepas resistentes sea menos susceptible a la inhibición que producen los inhibidores de la Colinesterasa, tales como los insecticidas organofosforados y carbamatos (Ayad y Georghiou, 1979). Tal resistencia fue demostrada primero en los ácaros, también en los insectos tales como *Nephotettix cineticeps* y la mosca casera (Iwata, y Hama 1972).

La carboxilesterasa también se ha estudiado en el fenómeno de la resistencia y se han encontrado niveles altos de esta enzima en las cepas de insectos resistentes a estos insecticidas. Entre estas cepas resistentes tenemos: *Culex tarsalis*, *Heliothis virescens* y representantes de otros órdenes. La carboxilesterasa de las cepas resistentes puede ser cualitativa y cuantitativamente diferente a la enzima de las cepas no resistentes. (Apperson, y Georghiou, 1975).

Las glutathiones-transferasas se ha demostrado que son responsables de la resistencia a los insecticidas organofosforados. Esto ha sido estudiado extensivamente en la mosca casera y en esta especie se ha demostrado que los altos niveles de esta enzima son controlados por genes de los cromosomas II. Estudios recientes han demostrado que esta enzima es diferente tanto cualitativa como cuantitativamente en cepas resistentes, particularmente en el equilibrio constante, el cual se refleja en una catalisis más rápida en la conjugación total realizada por la enzima en las cepas resistentes.

La DDT deshidroclorinasa en el mecanismo de la resistencia en la mosca casera es controlada por un locus y es uno de los mecanismos más conocidos (Rockstein, 1979).

## BIBLIOGRAFIA

- Apperson, Ch. y G., Georgioli, 1975. Mechanisms of Resistance to Organophosphorus Insecticides in *Culex tarsalis* J. Econ. Entomol. 68
- Ayad, H. y G. Georgioli, 1979. Resistance Patterns of *Anopheles albimanus* Following Selection by Parathion-Mosquito. News. 39: 121-125.
- Georgioli, G.P. y C.E. Taylor 1977. Genetic and Biological Influences in the Evolution of Insecticide Resistance. Econ. Entomol. 70: 319-323.
- Hammock. B.D. S.M. Mumby y P.W. Lee. 1977. Mechanism of Resistance to Juvenoid Methoprene in the House Fly, *Musca domestica*. Pestic. Biochem Physiol. 7: 261-272.
- Iwata, T. y H. Hama, 1972. Insensitivity of Cholinesterase in *Nephotettix cincticeps* Resistant to Carbamate and Organo-phosphorus Insecticides. Econ. Entomol. 65 : 643-644.
- Oppenoerth, F.J., y W. Walling. 1976. Biochemistry and Physiology of resistance. P. 507-551. En C.F. Wilkinson Ed. Insecticide Biochemistry and Physiology. Plenum Press, N.Y. 768 pp.
- Plapp, F.W. 1976. Biochemical Genetics of Insecticide Resistance. Ann. Rev. Entomol. 27: 179-197.