

S. PRUSZYŃSKI, J. J. LIPA  
*Pracownia Biologicznego Zwalczenia*  
*Instytut Ochrony Roślin — Poznań*

## CHEMOSTERYLANTY W ZWALCZANIU OWADÓW

### I. Wstęp

Szkodliwość wielu gatunków owadów znana jest wszystkim od dawna. Pewne szkodniki niszczą rośliny w polu, inne uszkadzają przechowywane ziemniaki, wiele owadów przenosi choroby człowieka, zwierząt i roślin, jeszcze inne pasożytują bezpośrednio na człowieku i zwierzętach. Metody zwalczania szkodliwych owadów, jakkolwiek od dawna ulepszone, nie zabezpieczają nas w pełni przed szkodnikami. Dlatego szkody wyrządzone przez owady są niezwykle duże i oceniane na miliardy złotych rocznie. Taki stan rzeczy zmusza do stałych badań nad opracowaniem jak najskuteczniejszych metod zwalczania tych szkodników.

Poszukując nowych metod zwalczania owadów zwrócono uwagę na możliwość zakłócenia procesów ich rozmnażania przez wywoływanie sterylności samców. Pierwsze doświadczenia polegały na zastosowaniu promieni Roentgena i gamma, których sterylizujące właściwości znane były już od dawna. Ogromne sukcesy, jakie zanotowano w pierwszych wykonanych doświadczeniach, przyczyniły się do gwałtownego zainteresowania się tą metodą i podjęcia szerokich badań.

Teoretyczne podstawy dla tej metody, zwanej metodą sterylnych samców, stworzył Knipling (1959, 1964). Na podstawie wyliczeń matematycznych, a także doświadczeń wskazał on na ogromne możliwości tej metody. Okazało się bowiem, że czynnik sterylizujący jest bardziej skuteczny w zwalczaniu owadów niż czynnik zabijający (tabela 1). Stwierdzenie to skierowało uwagę wielu entomologów w kierunku opracowania innych, poza stosowaniem promieni, metod sterylizacji, a zwłaszcza na możliwość znalezienia związków chemicznych wywołujących sterylność. Przebadano pod tym kątem wiele tysięcy różnych połączeń chemicznych i wykryto bardzo wiele skutecznych preparatów, dla których przyjęto ogólną nazwę chemosterylantów (Borkovec 1962, 1964; Smith et al. 1964).

Charakterystyczną cechą chemosterylantów jest działanie cytostatyczne, to jest częściowe lub całkowite hamowanie rozwoju komórki. W ogromnej bowiem większości wypadków chemosterylanty owadów są to związki badane wcześniej na możliwość ich zastosowania w zwalczaniu różnych

form nowotworów u człowieka. Istnieje bowiem duże podobieństwo pomiędzy rozwojem gruczołów płciowych (to jest szybkim podziałem komórek płciowych), a wzrostem komórek nowotworu. Znamy jednak wiele chemosterylantów o działaniu antymetabolicznym oraz o charakterze trucizn mitotycznych, które podawane owadom w pokarmie lub nanoszone na ich oskórek powodują sterylność płciową.

Tabela 1

*Teoretyczne zmiany w populacji owada pod wpływem czynnika, który działaniem swym obejmuje 90% populacji (wg Knipplinga 1959)*

Pokolenie	Kontrolne	Czynnik niszczący	Czynnik powodujący sterylność
Rodzice	1 000 000	1 000 000	1 000 000
F <sub>1</sub>	5 000 000	500 000	50 000
F <sub>2</sub>	25 000 000	250 000	2 000
F <sub>3</sub>	125 000 000	125 000	125

Stosowanie chemosterylantów jest w praktyce wygodniejsze od metody sterylizowania owadów promieniami gamma. Promieniowanie skraca bowiem długość życia owadów oraz obniża ich aktywność. Poza tym metoda ta wymaga prowadzenia masowej hodowli owadów, ich sterylizowania i późniejszego rozprowadzenia w terenie. Natomiast stosowanie chemosterylantów upraszcza tę metodę, ponieważ możemy je stosować przeciw naturalnym populacjom owadów.

Pod względem budowy chemicznej chemosterylanty są bardzo różnorodne i ogólnie wyróżniamy wśród nich związki alkilujące, antymetabolity i trucizny mitotyczne.

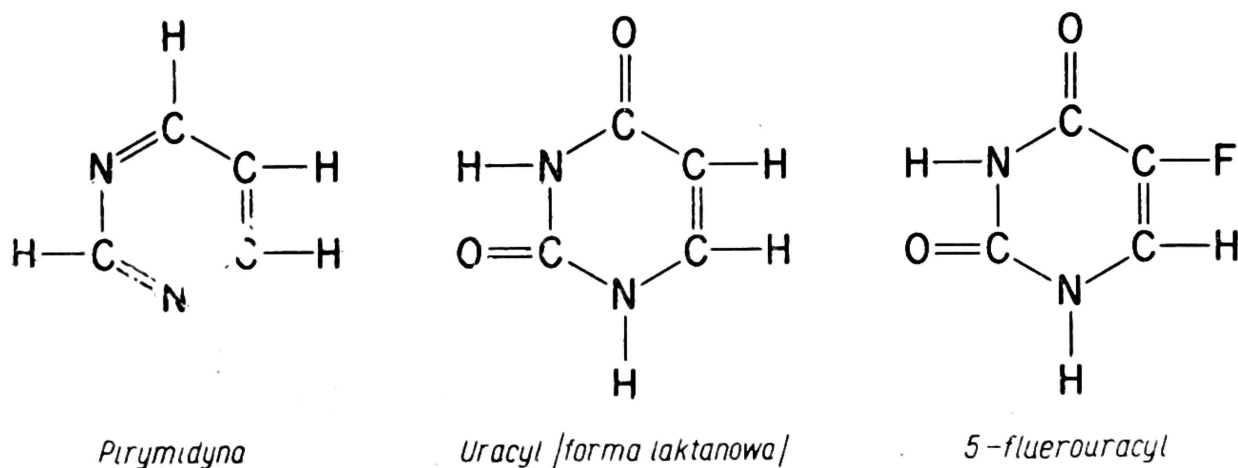
## II. Przegląd ważniejszych chemosterylantów i ich wpływ na owady

### A. Antymetabolity

Synteza kwasów nukleinowych i innych związków w komórkach rozrodczych zachodzi przez łączenie się bardziej prostych substancji zwanych metabolitami. Istnieje więc możliwość przerwania tej syntezy lub jej ukierunkowania w taki sposób, aby była ona szkodliwa dla organizmu. Realizujemy to stosując antymetabolity, to jest związki o strukturalnej budowie bardzo zbliżonej do metabolitów, ale różniące się od nich bocznym łańcuchem lub nawet położeniem pojedynczego atomu. Wprowadzone do organizmu antymetabolity są wykorzystywane w komórkach roz-

rodznych w miejsce naturalnych metabolitów, co prowadzi do powstania związków nie nadających się do dalszej syntezy. Ponieważ w podziale komórki biorą udział kwasy nukleinowe o składzie polinukleotydów, w pierwszym rzędzie przebadano związki antagonistyczne w stosunku do metabolitów biorących udział w biosyntezie tych kwasów.

Biorąc pod uwagę skład chemiczny, dzielimy antymetabolity na pochodne puryny i pirymidyny oraz inne. Z tej pierwszej grupy najlepsze wyniki otrzymano stosując 5-fluorouracyl. Związek ten otrzymano syntetycznie w roku 1957 i jest on bardzo zbliżony swoją budową do składnika kwasów nukleinowych — uracylu, który jest strukturalnym analogiem pirymidyny (rys. 1).



Rys. 1. Wzory strukturalne: pirymidyny, uracylu, 5-fluorouracylu

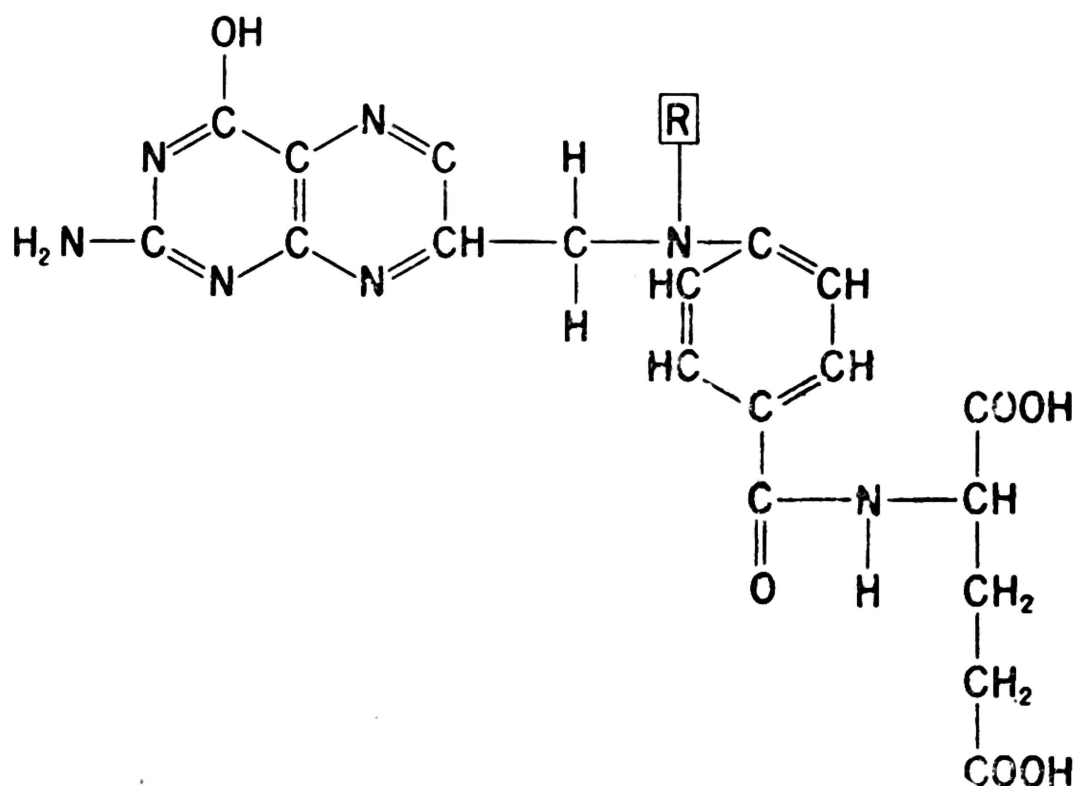
W komórce 5-fluorouracyl blokuje wymianę pirymidyn, utrudnia włączenie mrówczanu do tymin w kwasie dezoksyrybonukleinowym i tym samym hamuje syntezę DNK.

W doświadczeniach z przeszło 100 różnymi antymetabolitami tylko 5-fluorouracyl skutecznie sterylizował samice muchy domowej (*Musca domestica*), *Cochliomyia hominivorax*, *Anastrepha ludens* i *Dacus dorsalis*. Pomyślne rezultaty otrzymano również sterylizując muchę domową przynętami zawierającymi 1% kwas 5-fluoroortowy. Jajniki much karmionych przez 48 godzin pokarmem zawierającym 1% kwas 5-fluoroortowy były niedorozwinięte, miały bardzo mało komórek odżywczych i zupełnie nie zawierały rozwiniętych jaj. W ciągu dwu dni po zakończeniu karmienia much przynętami zawierającymi znakowany kwas 5-fluoroortowy radioaktywność jajników wzrosła trzykrotnie i chociaż w ciągu 8 dni raptownie zmalała, jajniki przez długi okres czasu zawierały znakowany antymetabolit w wykrywalnej ilości.

Samice otrzymujące przez dwa dni pokarm z tym antymetabolitem zupełnie nie składały jaj.

Następnym związkiem wykorzystanym z dużym powodzeniem w sterylizacji muchy *C. hominivorax* był 4-amino H-pyrazolo (3,4-d) pirymidynosulfat — antagonistą puryny w 1% stężeniu wraz z przynętą. Ten sam antymetabolit w stężeniu 0,3% powodował sterylność *A. ludens*.

W drugiej grupie antymetabolitów największe nadzieje wiąże się z pochodnymi kwasu foliowego (N-pteroylo-L-glutaminowego), czyli ametoptyerynem (znany także jako metotrexat) i w mniejszym stopniu aminopterynem. Ametoptyeryn różni się bardzo nieznacznie od kwasu foliowego i jedynie w grupie pterynowej w miejsce wodoru w aminie jest podstawiona grupa metylowa (rys. 2).



Rys. 2 Różnice w budowie kwasu foliowego i ametoptyeryny

Kwas foliowy R = H

Ametoptyeryn R = CH<sub>3</sub>

Jeśli wprowadzimy do komórek gonad ametoptyeryn lub aminopteryn, spowoduje to zahamowanie powstawania koenzymu kwasu czterowodorofoliowego. W dalszym procesie doprowadzi to do szeregu zaburzeń wpływających na zmniejszenie syntezy DNK.

W licznych doświadczeniach wykonanych z zastosowaniem tych związków najlepsze wyniki otrzymano w sterylizacji *M. domestica* i *C. hominivorax*. Jednokrotne podawanie z pokarmem ametoptyerynu w stężeniu 0,05% spowodowało u samic niedorozwój jajników i bezpłodność w ciągu całego życia.

W innych doświadczeniach podawanie ametoptyerynu w stężeniu 0,05% sterylizowało 99,5% samic. W tym samym doświadczeniu podawano muchom dwojaki pokarm: zawierający ametoptyeryn i czysty bez metabolitu.



W rezultacie uzyskano sterylizację 97,7% samic, co wskazuje na brak odstrasżających właściwości tego związku dla owadów.

W doświadczeniach z innymi chemosterylantami tej grupy niezwykle pozytywne rezultaty otrzymano stosując kilka związków będących antymetabolitami glutaminy. W doświadczeniach nad *C. hominivorax* preparaty te powodowały silne obniżenie płodności traktowanych samic jak również prowadziły do składania przez samice wyłącznie jaj niezdolnych do rozwoju.

Dla całej grupy antymetabolitów charakterystyczne jest działanie przez przewód pokarmowy i sterylizacja głównie samic. Wylatujące z poczwerek samce much są już dojrzałe płciowo i tym samym jest u nich zakończony proces syntezy kwasów nukleinowych w spermatocytach. Dlatego też zastosowane antymetabolity nie mogą wywoływać sterylności samców. W odróżnieniu od samców dojrzewanie płciowe samic przebiega wolniej i kończy się ono dopiero kilka dni po wyjściu z poczwerek. W jajnikach młodych samic zachodzi szybka synteza kwasów nukleinowych i w tym wypadku można oczekiwać skutecznego działania antymetabolitów.

## B. Związki alkilujące

Związki chemiczne zaliczane do tej grupy są różnorodne pod względem budowy chemicznej. Charakteryzują się one jednak wspólną właściwością brania udziału w reakcji alkilowania z różnymi związkami chemicznymi wchodzącymi w skład komórek organizmów zwierzęcych. Reakcje alkilowania polegają na zastępowaniu wodoru rodnikiem węglowodorowym w różnych związkach. Może to być jednowartościowy rodnik szeregu alifatycznego, zwany alkilem albo grupa alkilowa (aminoalkil i tioalkil) lub bardziej złożony rodnik. Ta ostatnia forma podstawienia jest charakterystyczna dla związków cytostatycznych, a w węższym znaczeniu dla chemosterylantów owadów.

Największymi właściwościami wywoływania mutacji i sterylizacji charakteryzują się w tej grupie pochodne azotowego i siarkowego iperytu, etylenoiminy oraz estry kwasu metanosulfonowego.

Najbardziej skutecznymi są związki, u których aktywna część molekuly (np. etylenoimina) jest połączona ze związkami naturalnymi (amino-kwasy, peptydy, związki azotowe i inne). Prawdopodobnie nośniki te wprowadzają aktywną część związku do biologicznie ważnych połączeń i ułatwiają ich blokowanie.

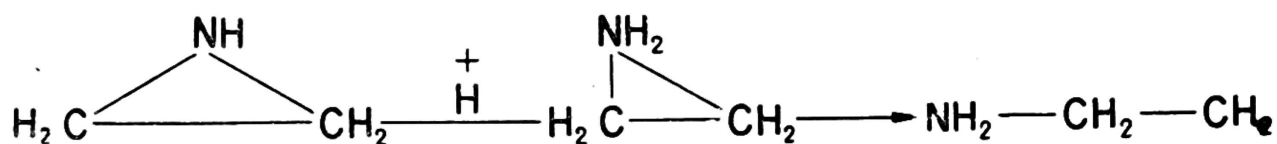
W odróżnieniu od antymetabolitów związki alkilujące: 1) bezpośrednio oddziałują na składniki kwasów nukleinowych i tym samym powodują zaburzenia w ich strukturze; 2) sterylizują w głównej mierze samców dzia-

lając najsilniej na dojrzałe plemniki, których chromatyna może przyłączyć inne związki; 3) są stosowane w koncentracjach wyższych niż antymetabolity.

Substancje alkilujące dzielimy na pochodne etylenoiminy (azyrydyny) oraz pozostałe.

1. Pochodne etylenoiminy (azyrydyny). Spośród wielu tysięcy związków syntetyzowanych i badanych na ich przydatność w walce ze złośliwymi nowotworami najbardziej skutecznymi okazały się pochodne etylenoiminy — cyklicznego związku łatwo polimeryzującego przy temp. 25°C. Związki te okazały się również najbardziej skutecznymi chemosterylantami owadów.

W pierścieniu etylenoiminy jest wolna para elektronów atomu azotu, która warunkuje dużą skłonność tego związku do reagowania z innymi substancjami. Dla pierścienia etylenoiminy charakterystyczna jest również możliwość przyłączania protonu do atomu azotu, łatwość przechodzenia pierścienia w łańcuch i wysoka podatność na reakcję atomu wodoru (Borkovec 1962).



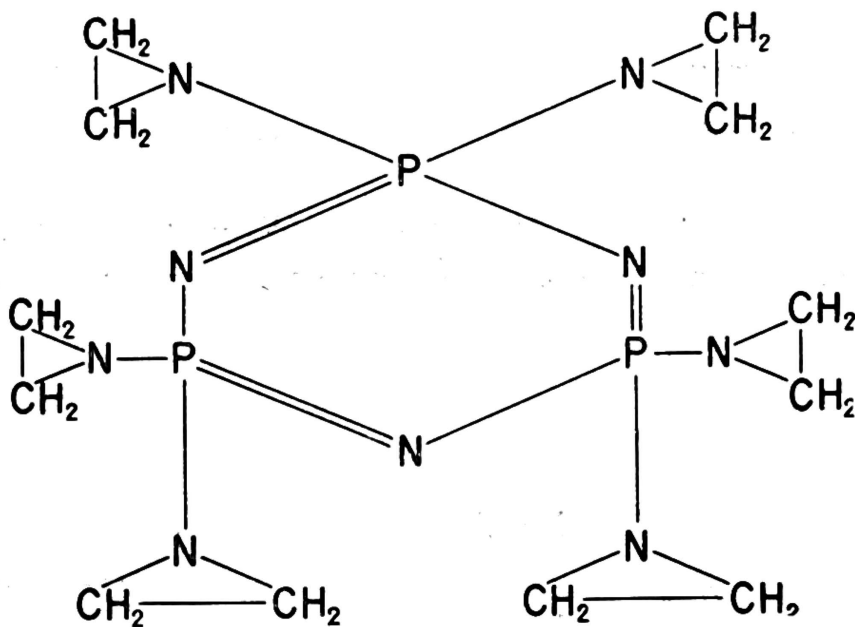
Rys. 3. Schemat przejścia etylenoiminy z formy cyklicznej w łańcuchową

Pochodne etylenoiminy łatwo jednak polimeryzują, są nietrwałe w środowisku kwaśnym; przykładowo 50% preparatu Metepa rozkłada się w roztworze HCL w ciągu jednej minuty, ale są trwałe w środowisku zasadowym. Ta nietrwałość chemosterylantów z tej grupy utrudnia ich stosowanie przy rozciągniętym w czasie locie owadów, z drugiej jednak strony likwiduje problem toksycznego działania pozostałości.

Skuteczność pochodnych etylenoiminy w sterylizacji owadów jest w dużej mierze uzależniona od ilości aktywnych grup etylenoiminy w danym związku. Monofunkcyjne pochodne etylenoiminy są w większości wypadków mało przydatne w sterylizacji płciowej owadów. W jednej z serii prób na pięć badanych bifunkcyjnych pochodnych etylenoiminy tylko dwa okazały się skuteczne i to w wypadku karmienia obojga rodziców. Przy karmieniu jednego partnera, a także przy działaniu kontaktowym, nie uzyskano zadowalających wyników sterylizacji. Natomiast z ośmiu badanych polifunkcyjnych pochodnych siedem okazało się skutecznymi sterylantami owadów.

Do grupy związków azyrydynowych należy większość znanych dotychczas najskuteczniejszych chemosterylantów. Najlepsze wyniki osiągnięto

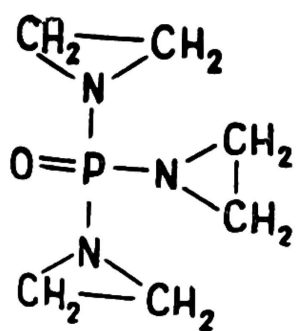
stosując związek o nazwie handlowej Apholate, czyli 2-2,4,4,6,6,-sześciohydro-2,2,4,4,6,6,-hexakis (1 azirydynyl) 1-1,3,5,2,4,6-triazatrójfosforyn. W wielu przeprowadzonych dotychczas doświadczeniach preparat ten okazał się niezwykle skuteczny i wywoływał bezpłodność między innymi: much — *Musca domestica*, *Cochliomyia hominivorax*, *Anastrepha ludens*, *Stomoxys calcitrans*; roztocza — *Panonychus citri*; komarów i innych.



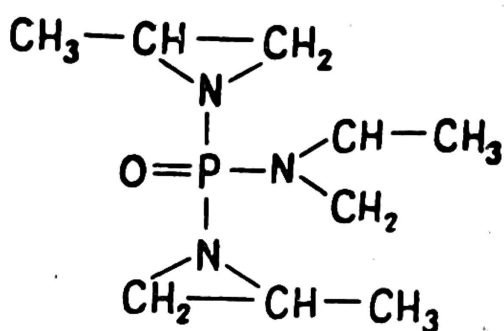
Apholate

Apholate

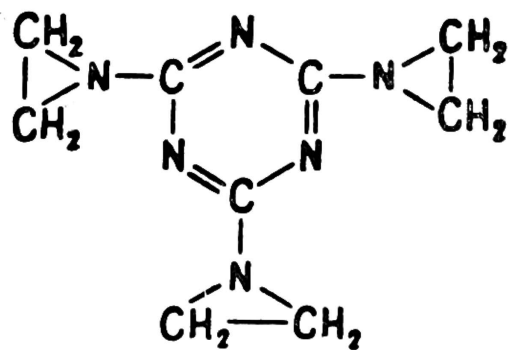
Z innych związków tej grupy najwięcej doświadczeń i najlepsze wyniki uzyskano przy zastosowaniu preparatów: Tępa [tlenek trój (1-azirydyny) — fisfiny], Metępa — tlenek trój (2-metylo-lazyrydynylo) fosfiny, Hemel, Hępa i Tretamine [2,4,6-trój (lasyrydynylo)-s-triazyna].



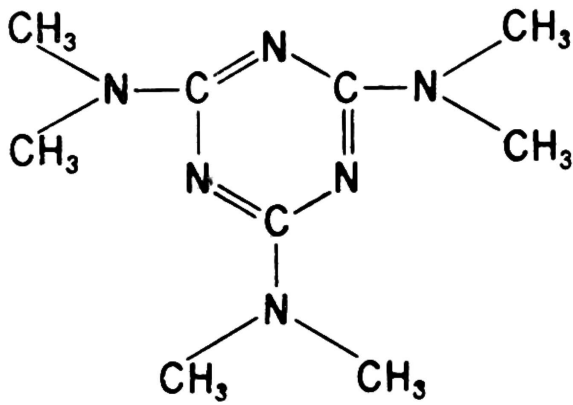
Tępa



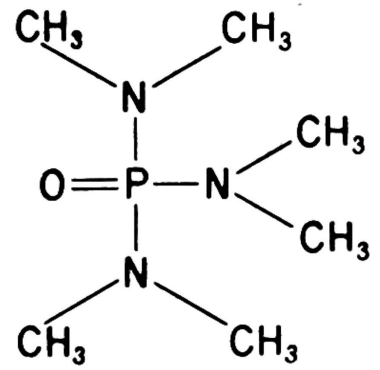
Metępa



Tretamine



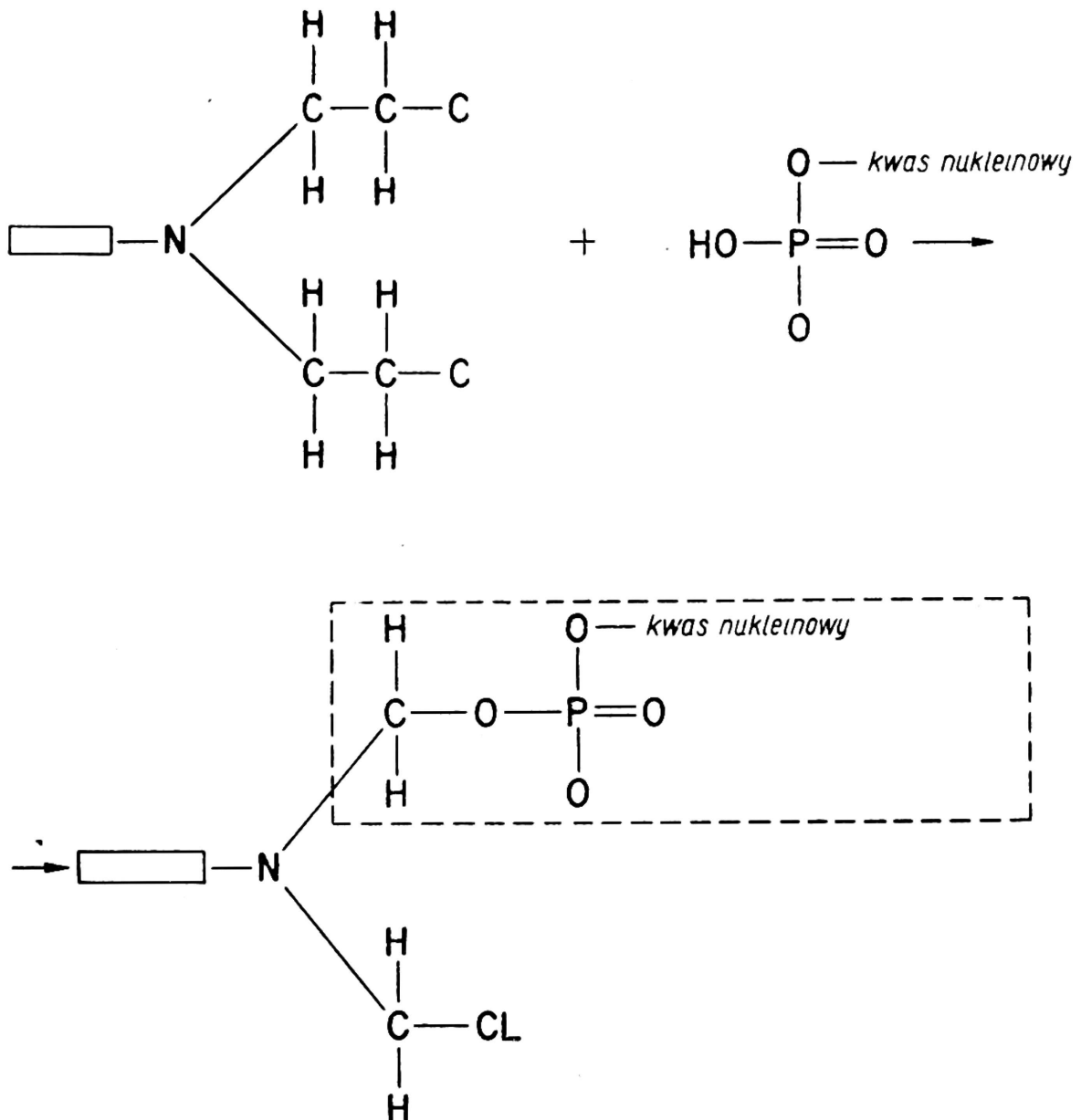
Hemel



Hempa

Rys. 4. Wzory strukturalne pochodnych azyrydyny

2. Inne związki alkilujące. Większość związków tej grupy, to pochodne azotowego i siarkowego iperytu oraz estry kwasu metanosulfonowego.



Rys. 5. Reakcja alkilowania kwasu nukleinowego

U pochodnych azotowego iperytu bardzo duże znaczenie ma zdolność wchodzenia w reakcję atomów chloru, które pozwalają cząsteczce azotowego iperytu przyłączać się do różnych molekuł komórki. Skuteczność tych związków zwiększa istnienie dwu punktów alkilowania po odłączeniu dwu atomów chloru. W reakcji alkilowania kwasów nukleinowych pochodnymi azotowego iperytu, do grupy fosforowej molekuly kwasu nukleinowego przyłącza się aktywna część cząsteczki chemosterylanta.

W testach z pochodnymi azotowego iperytu najlepsze wyniki otrzymano przy stosowaniu chlorambucilu, czyli kwasu 4-{p-[dwu (2-chloretylo) amino] fenylo}masłowego. Preparat ten okazał się przydatny zwłaszcza w sterylizowaniu *Anastrepha ludens*. Chlorambucil nie wpływa przy tym na śmiertelność much ani też na aktywność płciową i płodność samic. W przeprowadzonym doświadczeniu procent wylęgu złożonych jaj wynosił tylko 2,2%, jednak i te larwy nie kończyły rozwoju. W innym doświadczeniu, w którym normalne samice kopulowały z samcami karmionymi w ciągu 2—3 tygodni cukrem i sokiem pomarańczy z dodatkiem 0,1% chlorambucilu, procent wylęgniętych larw i otrzymanych dorosłych much był krańcowo mały.

Dla całej grupy związków alkilujących charakterystyczna jest większa skuteczność w stosunku do samic niż do samców. W przeprowadzonych doświadczeniach stwierdzono, że dawka sterylizująca samce jest dwukrotnie mniejsza od dawki koniecznej dla uzyskania sterylności samic. Prawdopodobnie ściśle ułożone chromosomy w maleńkich plemnikach są łatwiej dostępne dla chemosterylanta niż chromosomy w napełnionych masą żółtka jajach.

Chemosterylanty tej grupy są, w wielu wypadkach, w swym działaniu bardzo zbliżone do działania na komórki roślinne i zwierzęce promieni jonizujących. Dlatego często z grupy związków alkilujących wyróżnia się osobną grupę alkilujących związków radiomimetycznych.

### C. Trucizny mitotyczne

W doświadczeniach nad przydatnością różnych substancji chemicznych przy sterylizacji płciowej owadów przebadano również cały szereg trucizn mitotycznych, powodujących zaburzenia w podziale komórkowym. Dokładny zakres tej grupy nie jest ustalony. Borkovec (1964) wymienia 51 różnych związków badanych w ramach tej grupy. Między innymi są to: kolchicina, kumaryna, ryboflawina, pochodne mocznika, chinonu oraz inne. I przy nich uzyskano obiecujące wyniki sterylności owadów.



### III. Czynniki wpływające na skuteczność chemosterylantów w zwalczaniu owadów

Knipling (1959) wykazał, że stosowanie chemosterylantów bezpośrednio w terenie przeciw naturalnym populacjom owadów jest znacznie skuteczniejsze niż uwalnianie samców uprzednio wyhodowanych i wysterylizowanych w insektarium. W poszczególnych jednak wypadkach, zależnie od warunków i zwalczanego obiektu, stosuje się różne metody wykorzystania chemosterylantów.

Skuteczność chemosterylantów w zwalczaniu owadów zależy bowiem od bardzo wielu czynników. Pod uwagę należy wziąć między innymi fizjologiczny wpływ chemosterylantów na owady, wybór metody stosowania chemosterylantu itp.

#### 1. Wpływ chemosterylantów na owady

Poszczególne grupy chemosterylantów wykazują odmienne działanie na owady. Antymetabolity działają najlepiej przy podawaniu ich owadom w pokarmie, natomiast substancje alkilujące działają skuteczniej, gdy są podawane jelitowo niż kontaktowo. Antymetabolity sterylizują głównie samice, ponieważ w ich jajnikach po wylocie przebiega szybka synteza kwasów nukleinowych i związki te mogą łatwo spowodować zaburzenia w rozwoju gonad płciowych. Natomiast substancje alkilujące działają żołądkowo i nieco słabiej kontaktowo. Poza tym ich dawki sterylizujące dla samców są dwukrotnie mniejsze niż dla samic. Przepuszczalnie przenikanie sterylantu w głąb plemnika jest łatwiejsze niż w głąb jaja, które ma dużą masę żółtka.

Chemosterylanty, które wywołują bezpłodność samic i samców nazywamy uniwersalnymi. Należą do nich: Tępa, Metępa, Apholate i Tretamin. Odznaczają się one wysoką skutecznością w porównaniu z innymi chemosterylantami. Np. chemosterylant o skuteczności 95% działający tylko na samice zmniejsza liczebność potomstwa 20-krotnie, natomiast uniwersalny 400-krotnie. Przy 95% skuteczności chemosterylantu kopuluje tylko 5% płodnych samic i 5% płodnych samców, czyli zdolne do rozwoju jaja składa tylko 0,25% samic.

Schwartz (1965) stwierdził, że u *Hippelates pusio* karmionych syropem zawierającym Tępa i Metępa w stężeniu 0,01—0,1% oraz Apholate 0,05 do 0,5% zmniejszyły się gonady. Gonady samców doświadczalnych były o 23% mniejsze od gonad owadów kontrolnych. Podobną redukcję gonad obserwowano u sterylnych samic.

Mechanizm działania chemosterylantów na owady jest różnorodny. Niektóre z tych związków hamują rozwój lub wywołują zamieranie jaj i plemników. W praktyce najbardziej wartościowe są te chemosterylanty, które uszkodzają chromosomy jaj lub plemników w taki sposób, że zapłodnione jajo nie rozwija się dalej. Samce potraktowane takim chemosterylantem swobodnie kopulują z samicami, konkurują z samcami normalnymi, ale zapłodnione przez nich jaja nie są zdolne do dalszego rozwoju.

Chemosterylanty należy stosować we wczesnych stadiach rozwojowych owada, gdy ma miejsce spermatogonia i wytwarzanie spermatocytów i spermatoidów, natomiast spermatydy są najbardziej odporne.

W doświadczeniach, w których samce *Anthonomus grandis* zanurzano w 1% roztworze Apholatu podziały spermatocytów uległy zahamowaniu, a po 10 dniach następowała ich degeneracja. U samców *Drosophila melanogaster* karmionych 1% Apholatem następował zanik nabłonka gonad i zahamowanie wytwarzania plemników.

## 2. Zdolność konkutowania sterylnych samców z samcami płodnymi

Uzyskanie zadowalających wyników w sterylizacji szkodliwych owadów jest uzależnione od tego, w jakim stopniu sterylne samce wykazują zdolność konkutowania z samcami normalnymi oraz jak wpływa sterylizacja na długość życia samców i ich aktywność w poszukiwaniu i kopulacji z samicami. Przy metodzie sterylizowania promieniami gamma wielokrotnie obserwowano skrócenie długości życia owadów oraz zmniejszenie ich potencji płciowej, co niekorzystnie wpływało na wynik doświadczeń.

W wypadku sterylizacji chemicznej uzyskane wyniki pozwalają przypuszczać, że problem ten jest przy tej metodzie nieistotny. W doświadczeniach nad samcami *Aedes aegypti* skarmianymi Apholatem stwierdzono, że sterylizowane samce żyły dłużej i były bardziej aktywne od samców normalnych. Brak wpływu chemosterylantów na długość życia owada stwierdzono również w wypadku *Agrotis segetum* (Bulyginskaja 1965). Co więcej, przeprowadzone ostatnio doświadczenia nad muchą domową pozwoliły na wyciągnięcie bardzo nieoczekiwanych wniosków; sterylizowane samce przewyższały swą potencją samce normalne (La Brecque 1962 a).

Samce muchy domowej bezpośrednio po wylocie izolowano od samic i w ciągu 5 dni karmiono pożywką zawierającą Apholate, a następnie połączono z samicami wpuszczając jednocześnie samce normalne w tym samym wieku. Codziennie podawano do krystalizatorów z muchami pożywkę dla much i wylęgających się larw oraz liczono procent wylęgu. We wszystkich wariantach doświadczenia uzyskano obniżenie procentu wylęgu

gających się larw przewyższające teoretyczne wyliczenia oparte na podstawie stosunku sterylnych i normalnych samców (tabela 2).

Tabela 2

Skuteczność konkurowania sterylnych i płodnych samców muchy domowej (*Musca domestica* — wg La Brecque 1962)

Stosunek samców sterylnych do samic i płodnych samców	Procent jaj niezdolnych do rozwoju	
	według obliczeń	obserwowany w doświadczeniu
1 : 1 : 1	50	61
1 : 1 : 2	50	64
2 : 1 : 1	66,7	91
3 : 1 : 1	75	97
5 : 1 : 1	83,3	100
10 : 1 : 1	91	100

Otrzymane rezultaty pozwalają wysunąć przypuszczenie, że sterylne samce wywołują bezpłodność samic nawet w tym wypadku, gdy samice kopulowały najpierw z płodnymi a później ze sterylnymi samcami. Wskazywałoby to na wyższą potencję płciową samców sterylnych w porównaniu z normalnymi. Potwierdzenie tych wyników w doświadczeniach polowych miałyby ogromne znaczenie praktyczne.

### 3. Metody stosowania chemosterylantów

Skuteczność chemosterylantów w dużej mierze zależy od sposobu ich stosowania. Znamy dwa polowe sposoby stosowania chemosterylantów w zwalczaniu szkodliwych owadów. Przy pierwszym prowadzi się masową hodowlę w laboratorium i uzyskane poczwarki (na trzy lub cztery dni przed wylotem owadów dorosłych) zanurza się w roztworze chemosterylantu. Uzyskane w ten sposób sterylne owady wypuszcza się w terenie, gdzie samce współzawodnicząc z samcami normalnymi zapobiegają prawidłowemu zapłodnieniu samic. Wpływa to na zmniejszenie ilości składanych przez samice zapłodnionych jaj. Metoda ta jest jednak pracochłonna i nadaje się do zastosowania tylko w przypadku owadów, które można łatwo i tanio hodować w laboratorium. Aby bowiem uzyskać obniżenie liczebności szkodnika trzeba, zależnie od gatunku, wypuszczać około 10 do 20 sterylnych samców w stosunku do jednego samca normalnego.

Drugi sposób stosowania chemosterylantów polega na wywoływaniu sterylności w populacjach naturalnych przez wykładanie przynęt z dodatkiem chemosterylantów. Tak na przykład do zwalczania *M. domestica* w zabudowaniach stosowano przynęte kukurydzianą zawierającą 0,5% Tępa i po pięciu tygodniach stwierdzono, że tylko 1% składanych jaj było zapłodnionych.

Ostatnio bada się możliwości stosowania chemosterylantów w pułapkach zawierających atraktanty płciowe lub w pułapkach świetlnych. Pułapki te są skonstruowane w ten sposób, że owady mogą z nich wychodzić, ale przy tym następuje kontakt z chemosterylantem, przez co tracą zdolność do dalszego rozmnażania.

We wszystkich metodach stosowania chemosterylantów należy jednak zachować odpowiednie środki ostrożności, gdyż związki te działają szkodliwie na organizm ssaków (człowieka i zwierząt domowych).

#### IV. Przykłady zwalczania szkodników metodą chemicznej sterylizacji

W przeprowadzonych dotychczas doświadczeniach nad metodą sterylizacji chemicznej przebadano działanie kilkunastu tysięcy różnych połączeń chemicznych w stosunku do różnych szkodliwych owadów. W warunkach laboratoryjnych badano skuteczność chemosterylantów przeciwko muchówkom: *Anastrepha ludens*, *Dacus cucurbitae*, *Dacus dorsalis*, *Musca domestica*, *Stomyxys calcitrans*, *Cochliomyia hominivorax*, *Hippelates pusio*, *Aedes aegypti* i *Anopheles quadrimaculatus*; motyloom — *Prodenia litura*, *Carpocapsa pomonella*, *Agrotis segetum* i *Agrotis ypsilon*; przędziorkowi *Panonychus citri*; mszycom i niektórym gatunkom chrząszczy.

##### 1. Zwalczanie *Musca domestica*

Doświadczenia laboratoryjne nad sterylizacją muchy domowej rozpoczęto na Florydzie już w roku 1958. Zastosowano wtedy trzy pochodne etylenoiminy w stężeniu 0,12—0,5% w formie przynęt, które wykazały skuteczne działanie sterylizujące; wszystkie złożone jaja były niezdolne do rozwoju. W dalszej dużej serii doświadczeń przebadano preparaty Apholate, Tępa i Aphamid (La Brecque 1961). Skarmianie samcami i samicami Aphamidu 0,25%, Tępa 0,25% i Apholatu 0,5% prowadziło do składania przez samice jaj niezdolnych do rozwoju. Podawanie samcom w ciągu pierwszych pięciu dni życia preparatu Tępa w stężeniu 0,1%, Apholatu 1% albo Aphamidu 1% nie wpływało na ilość składanych przez samice jaj, ale wszystkie były one niezapłodnione.

Z tym samym gatunkiem przeprowadzono doświadczenie w dużych pomieszczeniach. Muchom podawano przynętę z 1% Apholatem. W jednym pomieszczeniu wyłożono 2000 bobówek, a w drugim dodano w trakcie trwania doświadczenia 4000 świeżych bobówek (po 1000 sztuk w ciągu czterech dni). Doświadczenie to miało na celu wyjaśnienie wpływu chemosterylantu na muchy w różnym wieku. Celem trzeciej kombinacji było ustalenie, czy Apholate działa odstraszająco na muchy. W pomieszczeniach, gdzie badano tę ostatnią kombinację, podawano muchom pokarm czysty i osobno pokarm z dodatkiem 1% Apholatu.

Skuteczność sterylizacji oceniano na podstawie ilości nowo powstających bobówek. Wyniki doświadczenia są przedstawione w tabeli 3.

Tabela 3

Skuteczność Apholate w zwalczaniu muchy domowej (*Musca domestica*)  
— wg La Brecque 1961)

Kombinacja	Liczba bobówek		Potomstwo much w %
	pokolenie rodzicielskie	pokolenie uzyskane	
1. Normalny pokarm	2 000	40 088	100,0
2. Pokarm z 1% Apholatem			
a) muchy w tym samym wieku	2 000	86	0,21
b) muchy w różnym wieku	6 000	226	0,187
3. Połowa pokarmu z 1% Apholatem a połowa bez sterylizanta			
a) muchy w różnym wieku	6 000	13	0,03
b) muchy w tym samym wieku	2 000	121	0,3

Wyniki tego doświadczenia wyraźnie wskazują na brak odstraszających właściwości Apholatu. W trzeciej kombinacji uzyskano bowiem sterylność much w granicach 99,7—99,97%.

W roku 1961 (La Brecque 1962 b) przeprowadzono pierwsze doświadczenia nad praktycznym zastosowaniem chemosterylantów w zwalczaniu muchy domowej. Doświadczenie wykonano na wysypisku śmieci o powierzchni 0,3 ha na niewielkiej wysepce w pobliżu wybrzeża Florydy. Codziennie w czasie trwania doświadczenia na śmietnik oraz niewielki sąsiedni teren sypano granulowaną przynętę zawierającą 0,5% Tępa. Kontrolę prowadzono na innym odległym o 50 km śmietniku. W ciągu czterech tygodni od rozpoczęcia zabiegów liczebność much na śmietniku spadła praktycznie do zera. Stan ten utrzymywał się w ciągu następnych trzech



tygodni w czasie trwania doświadczenia i przez dalsze cztery tygodnie po jego zakończeniu. W tym czasie liczebność much na śmietniku kontrolnym utrzymywała się na jednakowym poziomie.

Również w innych doświadczeniach przeprowadzonych na musze domowej z zastosowaniem chemosterylantów: Tępa, Metępa, Apholate i Hemępa uzyskano wyniki wskazujące na duże możliwości tej metody w zwalczaniu muchy domowej.

W Polsce badania nad zastosowaniem chemosterylantów (pochodne cyny) w zwalczaniu tego gatunku były prowadzone w Instytucie Przemysłu Organicznego (Byrdy et al. 1965).

## 2. Zwalczanie *Cochliomyia hominivorax*

Mucha *Cochliomyia hominivorax* jest w Stanach Zjednoczonych i wielu krajach Ameryki Środkowej niezwykle groźnym pasożytem bydła i zwierzyny płowej. Samice tego gatunku składają jaja do ran zwierząt, a wylęgające się larwy wgryzają się do mięśni ofiary powodując ostre miazy (muszyce) będące przyczyną śmierci wielu zwierząt. Gatunek ten jest również szeroko znany z pierwszych niezwykle udanych polowych prób zwalczania przy zastosowaniu metody sterylizacji promieniami gamma. Obecnie mucha *C. hominivorax* stała się obiektem wielu doświadczeń z zastosowaniem chemosterylantów. Chamberlain (1962) stwierdził, że opylanie much 25% Apholatem lub czterodniowe skarmianie nimi 0,5% Apholatu prowadzi do składania przez samice jaj niezdolnych do rozwoju niezależnie od tego, czy zabiegowi poddano tylko samce czy tylko samice. Poza tym stwierdzono, że zastosowanie Apholatu w formie słodkich przynęt może się okazać najbardziej skuteczną metodą zwalczania tego pasożyta.

Szereg doświadczeń nad tym gatunkiem przeprowadził Crystal (1964, 1963, 1965, 1966). Z przebadanych przez niego chemosterylantów najskuteczniejszymi okazały się Tępa, Metępa, Aphaamid i Tretamin. Pierwsze dwa preparaty powodowały składanie przez samice jaj niezdolnych do rozwoju i to zarówno w wypadku, gdy sterylizacji poddawano jednocześnie samce i samice jak również i wtedy, gdy zabiegiem objęty był tylko jeden z partnerów. Z badanych antymetabolitów najskuteczniejszymi okazały się ametoptyryn (metotrexat), 5-fluorouracyl i kwas 5-fluoroortowy.

## 3. Zwalczanie *Anastrepha ludens*

Mucha *Anastrepha ludens* jest poważnym szkodnikiem drzew owocowych. W polowych doświadczeniach Shaw i Sanchez Riviello (1962) stwierdzili dużą skuteczność metody sterylnych samców w zwalczaniu tego szkodnika. Trzy lub cztery dni przed wylęgiem muchówek, bobówki

zanurzano na 60 sekund w wodnym roztworze 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Tapa. Uzyskane w ten sposób sterylne owady uwalniano w sadzie mangowym o powierzchni 5 ha (212 drzew) oddalonym o 80 km od Mexico City. Każdorazowo uwalniano 20 000—200 000 much w odstępach 3—10 dni; ogółem uwolniono ponad 3 000 000 osobników. Skuteczność zabiegów oceniano przez wychwytywanie much w pułapkach i ocenę liczebności samic zapłodnionych i znoszących jaja.

Wypuszczanie sterylnych owadów rozpoczęto w marcu, a w czerwcu stwierdzono, że w jednym kilogramie owoców mango było 16 larw muchy w porównaniu do 200 stwierdzonych w sadzie kontrolnym. Uzyskane wyniki były niezwykle zadowalające i metoda sterylnych samców została wprowadzona na dużych obszarach w miejsce dawniej stosowanego zwalczania chemicznego (opryskiwanie Malathionem).

Bardzo dobre wyniki zwalczania *A. ludens* uzyskano także przez wykładanie w sadach przynęt zawierających 0,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Tapa (Campion 1965).

#### 4. Zwalczanie *Drosophila melanogaster* i *Anthonomus grandis*

Wywilżna (*D. melanogaster*) jest ważnym szkodnikiem pomidorów powodującym ich gnicie w warunkach polowych. Z uwagi na poważne utrudnienia w stosowaniu insektycydów w okresie zbioru owoców zwrócono uwagę na możliwość zastosowania chemosterylantów. Wypuszczając sterylne samce lub stosując przynęty z 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Apholatem uzyskano 50<sup>0</sup>/<sub>0</sub> redukcji liczebności szkodnika.

Hedin et al. (1964) uzyskali zadowalające wyniki w zwalczaniu chrząszcza ryjkowca bawełnianego (*A. grandis*) wypuszczając sterylne samce. Aby uniknąć wypuszczania astronomicznych ilości owadów, najpierw obniżono liczebność szkodnika za pomocą zabiegu chemicznego, a następnie uwalniano owady sterylizowane Apholatem. W okresie od 15 marca do 26 sierpnia uwolniono 2000 sterylnych samców i uzyskano od 64 do 100<sup>0</sup>/<sub>0</sub> niezapłodnionych jaj.

#### 5. Wyniki laboratoryjnych badań nad innymi owadami

Ciekawe badania przeprowadzono w ZSRR nad sterylizacją szkodliwych motyli *Pectinophora malvella*, *Agrotis segetum* i *Agrotis ypsilon* z zastosowaniem chemosterylantów Metepa i Tretaminu (Bulyginskaja 1965). Najskuteczniejszy okazał się preparat Metepa, który w stężeniu 0,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> spowodował, że procent wylęgu złożonych jaj u *A. ypsilon* wynosił zaledwie 0,13<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Preparat ten również zmniejszał płodność owadów.

Preparat Tępa okazał się skutecznym sterylizatorem dla *Heliothis zea*, *Pseudaletia unipuncta* i *Feltia subterranea* (Yung i Snow 1967). Samce wszystkich trzech gatunków były całkowicie sterylne przy dawce 53  $\mu\text{g}$  Tępa podawanego w 10% roztworze sacharozy. Aby uzyskać sterylność samic *H. zea*, konieczna była dawka 106  $\mu\text{g}$  Tępa, a przy samcach dwu pozostałych gatunków dawki poniżej 53  $\mu\text{g}$ .

Preparaty Tępa, Metępa i Apholate wywoływały również sterylność motyla *Prodenia litura* (Topozada et al. 1966). Najskuteczniej działał Tępa, który w stężeniu 0,08—1% wywoływał 100% sterylność zarówno u samców, jak i samic. Pełną sterylność uzyskano także stosując Apholate w stężeniu 1,2—2% i Metępa w stężeniu 1,1—1,8%.

W doświadczeniu wykonanym na owocówce jabłkówekczce (*Carpocapsa pomonella*) zadowalające wyniki uzyskano stosując preparat Tępa (Hathaway 1966). Przy traktowaniu samic dawką 15  $\mu\text{g}$  na owada uzyskano sterylność jaj 97,6%, a przy dawce 30  $\mu\text{g}$  na owada 99,6%. W doświadczeniach nad samcami te same dawki wywoływały sterylność odpowiednio u 99 i 100% owadów.

#### V. Wpływ chemosterylantów na kręgowce i środki ostrożności przy ich stosowaniu

Wspomniano już wcześniej, że związki chemiczne używane do sterylizacji owadów mają działanie cytostatyczne i nie są swoiste. A więc działają one zarówno na pierwotniaki i inne bezkręgowce, jak i na kręgowce, w tym i ssaki. Gaines i Kimborough (1964) stwierdzili, że takie alkilujące chemosterylanty jak Tępa, Metępa i Apholate wywołują ostre zatrucia szczurów (tabela 4). Toksyczność Metępa i Apholate podawanych doustnie jest tego rzędu co DDT, ale toksyczność przy przenikaniu skórnym jest znacznie wyższa.

Małe dawki Metępa podawane przez dłuższy czas powodowały silne uszkodzenie gonad samców, natomiast jajniki i szpik kostny były uszkodzane dopiero przy dużych dawkach. Zmniejszanie się liczby białych ciałek krwi obserwowano dopiero przy dawkach śmiertelnych. Metępa podawany w dawce 5,00 mg/kg/dzień powodował atrofię gonad samców po 77 dniach.

Khan (1963) badał możliwości zastosowania Apholatu jako systemicznego chemosterylantu w zwalczaniu gzów bydłych *Hypoderma* spp. Cieleta, którym injekowano Apholate w dawce 2,5 mg/kg wagi padły po 7 dniach.

Tabela 4

Ostra toksyczność Metepa, Tępa i Apholate dla dorosłych szczurów  
(wg Gaines i Kimborough 1964)

Chemosterylant	Sposób podania	Liczba zwierząt	Płeć zwierząt (M — samiec, F — samica)	LD w mg/kg wagi
Metepa	doustnie	60	M	136
	skórnice	60	F	213
		50	M	184
Tępa	doustnie	50	M	37
	skórnice	50	M	87
Apholate	doustnie	60	M	98
		50	F	113
	skórnice	70	M	400—800

Davies (1962) stwierdził, że 0,1 mg Tretaminy podawanej szpakom przez 3 dni spowodował zahamowanie wzrostu gonad samców i samic. Podobne objawy wywoływał Tępa u przepiórek. Chang et al. (1964) wykryli jednak związki chemiczne HMPA (heksametylfosforamid) oraz HMM (heksametylmelamina) o bardzo dużym działaniu sterylizującym na samce *Musca domestica*, ale wykazujące małą toksyczność dla ssaków.

Na podstawie badań nad wpływem chemosterylantów mogłyby one szkodliwie działać na organizm ludzki, gdyby nie zachowano odpowiednich środków ostrożności. Wszyscy pracownicy zatrudniani przy badaniu chemosterylantów owadów poddawani są okresowym badaniom lekarskim. Aparatura wymaga dokładnego umycia i wysuszenia w wysokiej temperaturze. Poza tym chemosterylanty muszą być przechowywane w szczelnych lodówkach.

Środki ostrożności przy pracach z chemosterylantami są takie jak przy innych pracach, np. przy promieniowaniu radioaktywnym lub przy chorobotwórczych bakteriach. Nie są one więc przeszkodą w rozpowszechnianiu tej nowej i bardzo obiecującej metody zwalczania szkodników.

#### LITERATURA

- Borkovec A. B., 1962. Sexual Sterilization of Insects by Chemicals. *Science* 137: 1034—1037.
- Borkovec A. B. 1964. Insect Chemosterilants. Their Chemistry and Application. *Residue Reviews* 6: 87—103.
- Byrdy S., Ejmocki Z., Eckstein Z. 1965. Organotin Compounds as Insect Chemosterilants. Evaluation of the Activity of Some Triphenylzin Derivatives on the Colorado Potato Beetle (*Leptinotarsa decemlineata* Say) and House Fly (*Musca domestica* L.) *Bull. Acad. Pol.* 13(10): 683—686.

4. Bulyginaskaja M. A. 1965. O perspektiwach borby z nekatorymi vrednymi czesuekrylymi metodom polevej chemiczeskoj sterylizacji. Entomol. Obozr. 44: 783—749.
5. Champion D. G. 1965. The Present Status of Research on Chemosterilants in the United States and Central America for the Control of Insect Pests. PANS 11: 467—491.
6. Chamberlain W. K., 1962. Chemical Sterilization of the Screw-worm. J. Econ. Entomol. 55: 240—248.
7. Chang S. C., Borkovec A. B. 1964. Quantitative Effects of Tepa, Metepa and Apholate on Sterilization of Male House Flies. J. Econ. Entomol. 57, 4: 448—490.
8. Chang S. C., Terry, P. H., Borkovec A. B., 1964. Insect Chemosterilants with Low Toxicity for Mammals. Science 144: 57—58.
9. Crystal M. M. 1963. The Induction of Sexual Sterility in the Screw-worm Fly by Antimetabolites and Alkylating Agents. J. Econ. Entomol. 56: 458—473.
10. Crystal M. M. 1964. Sexual Sterilization of Screw-worm Flies by the Biological Alkylating Agents, Tretamine and Thiotepa. Expl. Parasit. 15: 248—259.
11. Crystal M. M. 1965. First Efficient Chemosterilants Against Screw-worm Flies (*Diptera: Calliphoridae*). J. Med. Ent. 2: 317—319.
12. Crystal M. M. 1966. Some Structure Activity Relationships Among Aziridinyl Antifertility Agents in Screw-worm Flies. J. Econ. Entomol. 59: 577—580.
13. Crystal M. M. 1966. Sexual Sterilization of Screw-worm Flies by a Peroral Chemosterilant: Quantitative Aspects and Relation to Pretreatment Starvation. J. Econ. Entomol. 59: 580—585.
14. Davis D. E. 1962. Anatomical Rec. 142: 353.
15. Davis H. G., Eddy G. W.: 1966. Some Effects of Chemosterilants on the Little House Fly. J. Econ. Entomol. 59. 993—996.
16. Gaines T. B., Kimbrough R. D. 1964. WHO Vector Control. 91. 12th Ang.
17. Gwiazda M. 1965. Walka ze szkodliwymi owadami metoda sterylizacji płciowej. Ochrona Roślin 10: 10—12.
18. Hathaway D. O., Lydin L. V., Butt B. A., 1966. Effects of Tepa on Reproduction of Codling Moths. J. Econ. Entomol. 59: 851—853.
19. Heding P. A., Cody C. P., Tompson A. C. 1964. Antifertility Effect of the Chemosterilant Apholate on the Male Boll Weevi. J. Econ. Entomol. 57, 2: 270—272.
20. Khan M. A. 1963. Toxicity of Apholate to Cattle. Canad J. Comp. Med. Vet. Sci. 27: 233—236.
21. Knipling E. F. 1959. Sterile-male Method of Population Control. Science 130: 902—904.
22. Knipling E. F. 1964. The Sterility Principle of Insect Population Control. PANS A, 10: 587—603.
23. La Brecque G. C. 1961. Studies with Three Alkylating Agents as House Fly Sterilants. J. Econ. Entomol. 54: 684—689.
24. La Brecque G. C., Heifert D. W., Smith C. N. 1962. Mating Competitiveness of Chemosterilized and Normal House Flies. Science 136: 388 do 389.
25. La Brecque G. C., Smith C. N., Maifert D. W. 1962. A Field Experiment in the Control of House Flies with Chemosterilant Baits. J. econ. Entomol. 55: 449—451.



26. M i c z u l s k i B. 1966. Nowe kierunki badawcze w zwalczaniu owadów w USA. Pol. Pismo Entomol. B, 1—2: 103—107.
27. P r u s z y ń s k i S. 1968. Chemiczna sterylizacja owadów. Ochrona Roślin, nr 12: 16—17.
28. P r z e ǳ d z i e c k i Z., B a ń k o w s k a J. 1967. Możliwość zastosowania chemosterylantów w ochronie roślin. Biul. Inst. Ochr. Roślin 36: 323—326.
29. R u k a v i ń n i k o v B. J. 1964. Chimičeskaja sterilizacija nasekomych. pp. W „Biologičeskij metod borby z vrednymi nasiekomyimi”. H. Svitmen. Moskwa pp. 575.
30. R u k a v i ń n i k o v B. J. 1967. Chimičeskaja sterilizacija vreditelej. Zascita rastenij nr 3: 46—50.
31. S c h w a r t z P. H. 1965. Effects of Apholate, Metepa and Tapa on Reproductive Tissues of *Hippelates pusio* Loev. J. Invert. Pathol. 7: 148—151.
32. S h a w J. G., S a n c h e z R i v e l l o M., 1962. Sterility in the Mexican Fruit Fly Caused by Chemicals. Science 137: 754—755.
33. S m i t h C. N., L a B r e c q u e G. C., B o r k o v e c A. B. 1964. Insect Chemosterilants. Ann. Rev. Entomol. 9: 269—284.
34. T o p p o z a d a A., A p d a l l a h S., E l d e f r a w i M. E. 1966. Chemosterilization of Larvae and Adults of the Egyptian Cotton Leafworm *Prodenia litura*, by Apholate, Metepa and Tapa. J. Econ. Entomol. 57, 4: 488—90.
35. Y o u n g J. R., S n o w J. W. 1967. Tapa as a Chemosterilant for the Corn Earworm, Armyworm and Granulated Cutworm. J. Econ. Entomol. 60: 1427—1429.