

REQUERIMIENTOS MOLECULARES DE ACETOGENINAS ANNONÁCEAS CON ACCIÓN INSECTICIDA SOBRE *SPODOPTERA FRUGIPERDA*

José Ruiz Hidalgo^a, Eduardo Alberto Parellada^a, Alicia Bardón^{a,b}, Margarita Broveto^d,
Gustavo Seoane^d, Nancy Vera^c y Adriana Neske^a

^aInstituto de Química Orgánica, ^bINQUINOA-CONICET, ^cInstituto de Farmacia, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, Ayacucho 471, (4000) Tucumán, Argentina. ^dDpto de Química Orgánica, Facultad de Química, Montevideo, Uruguay.
E-mail: aneske@fbqf.unt.edu.ar.

INTRODUCCION

Las acetogeninas annonáceas (ACG) son metabolitos secundarios aislados exclusivamente de especies de la familia Annonaceae [1]. Son potentes citotóxicos con aplicaciones como insecticidas [2,3,4].

Resultados previos obtenidos en nuestro laboratorio del subextracto clorofórmico de semillas de una colección brasileña de *Annona squamosa* (Annonaceae) sobre *Spodoptera frugiperda*, mostraron que las ACG naturales squamocin, molvizarin y motrilin produjeron significativa mortalidad larval a 100 ppm, mientras a la misma dosis la mortalidad de los derivados acetilados (OAc) y metoxi metilados (MOM) disminuyó, mostrando elevada intoxicación por ingesta de acuerdo a los bajos porcentajes de crecimiento larval.

En el presente trabajo, nos proponemos continuar en la búsqueda de los requerimientos moleculares de las ACG que ejercen acción insecticida sobre *Spodoptera frugiperda*. Estudiamos motrilin (3 OAc) (1), squamocin (MOM) (2) y motrilin (MOM) (3) sobre el lepidóptero *S. frugiperda* (Fig. 1).

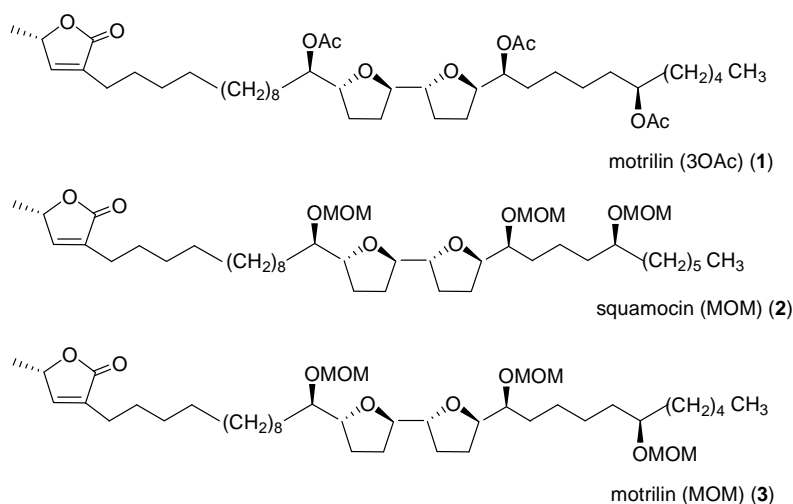


Figura 1. ACG modificadas estructuralmente: acetilada y metoxi metiladas para su evaluación en alteraciones nutricionales y efectos tóxicos sobre *S. frugiperda*

METODOLOGÍA

Las ACG naturales bis-THF y sus derivados semisintéticos acetilados y metoximetilados [5], fueron identificados por técnicas de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y de ^{13}C de alta resolución mono y bidimensional y por Espectrometría de Masas (MS) por comparación con datos de bibliografía.

Para determinar la actividad antialimentaria, se coloca dieta control y tratada con el compuesto a evaluar en diferentes tubos de ensayo (veinte repeticiones para la dieta control y veinte para la dieta tratada) para ser posteriormente ofrecidas a larvas de segundo estadio de *Spodoptera frugiperda* de una colonia mantenida en nuestro laboratorio. Cuando el 50% del control come el 50% de la dieta, se calcula el FR_{50} . Para el cálculo de los índices nutricionales, las larvas se pesan al comenzar el ensayo y a los 10 días de iniciado el mismo y se registra el peso de la dieta consumida en ese período. Se determinaron: Índice de Crecimiento: $\text{GR}=(\text{A}-\text{B}/\text{Bt})$; Índice de Consumición: $\text{CI}=\text{D}/\text{At}$ e Índice de Eficiencia en la utilización de dieta consumida: $\text{ECI}=\text{A}/(\text{D}-\text{M})$, donde A=peso final de la larva; B=peso inicial de la larva; M=Peso de las heces; t= tiempo que dura el experimento (10 días) y D=peso de dieta consumida. Con fines comparativos, los índices nutricionales se expresan como una relación entre el tratamiento y control. Para determinar la toxicidad se continúa alimentando a las larvas, tanto tratadas como control y se evalúa la mortalidad larval, pupal y la emergencia de la primera generación de adultos.

RESULTADOS

Los compuestos **1**, **2** y **3** resultaron de la transformación estructural por acetilación y metoxi metilación de ACG naturales con γ -metil γ -lactona α,β -insaturada y un sistema bis-tetrahidrofuránico adyacentes α,α' -dihidroxiados, de configuración relativa *threo/trans/threo/trans/erythro*.

Resultados previos en nuestro grupo de trabajo indicaron que los grupos OH y/o acetilos flanqueantes de los THF, son factores estructurales indispensables para la acción insecticida de las ACG. Asimismo, se encontró que a través de estos centros se produce una interacción intermolecular hidrofílica con los grupos de la cabeza polar de membranas lipídicas, resultados que fueron coincidentes con los obtenidos por simulaciones de DM, que muestran que las ACG bis-THF interactúan en forma directa con los grupos fosfatos deshidratando su entorno.

La incorporación de 100 $\mu\text{g}/\text{g}$ de ACG **1** a la dieta larval no produjo efecto antialimentario bajo las condiciones del ensayo (Tabla 1). Los resultados obtenidos en el ensayo de toxicidad muestran que presenta efecto letal sobre larvas de *S. frugiperda* en estadios tempranos con 80% de mortalidad larval. La ingesta de **1** no produjo alteraciones nutricionales (Tabla 2), sin embargo, los adultos sobrevivientes (20%) murieron sin dejar descendencia.

Las ACG **2** y **3** que tienen bloqueados los OH flanqueantes de los THF con grupos MOM, muestran alteraciones en los índices nutricionales sin afectar la toxicidad ya que presentan tanto **2** como **3** muy baja mortalidad larval (15 y 5%, respectivamente) con significativa emergencia de adultos que murieron sin dejar descendencia.

CONCLUSIONES

Los grupos OH y/o acetilos flanqueantes de los THF en las ACG testeadas son factores estructurales indispensables para la acción insecticida sobre el lepidóptero *S. frugiperda*.

Tabla 1. Efectos antialimentario y tóxicos de ACG modificadas estructuralmente sobre larvas de 2^{do} estadio de *S. frugiperda*

Compuestos	FR50 ^a	(%)Mortalidad	(%) mortalidad	(%) Emergencia
		larval	pupal	de adultos
control	-	10	0	90
motrilin (3 OAc)	0.96 ± 0.15	80	0	20
squamocin (MOM)	0.95 ± 0.15	15	0	85
motrilin (MOM)	0.98 ± 0.19	5	5	90

^a Valor ± DE. FR₅₀=Peso dieta Tratada/Peso dieta Control.

Tabla 2. Efectos nutricionales de ACG modificadas estructuralmente sobre larvas de 2^{do} estadio de *S. frugiperda*

Compuestos	Cl _T /Cl _C ^{a,b} (%)	GR _T /GR _C ^{a,b} (%)	ECl _T /ECl _C ^{a,b} (%)
motrilin (3 OAc)	92 ± 4c	85 ± 16b	92 ± 17b
squamocin (MOM)	75 ± 6a	51 ± 8a	68 ± 9a
motrilin (MOM)	78 ± 5a,b	53 ± 7a	69 ± 7a

^aValor ± DE. ^bValores dentro de una columna seguidos por la misma letra no son significativamente diferentes (P > 0,05 prueba de Tukey).

Referencias

- ¹Bermejo A, Figadère B, Zafra-Polo MC, Barrachina I, Estornell E, Cortes D (2005). *Nat. Prod. Rep.* 22: 269-303.
- ²Álvarez Colom O, Neske A, Barrachina I, Ayala Mingol I, Moya Sanz P, Bardón A (2008). *J. Pest Sci.* 81: 85-89.
- ³Di Toto Blessing L, Álvarez Colom O, Popich S, Neske A, Bardón A (2010). *J. Pest Sci.* 83: 307-310.
- ⁴Di Toto Blessing L, Budeguer F, Ramos J, Diaz S, Bardón A, Broveto M, Seoane G, Neske A (2015). *J. Agric. Chem. Environ.* 4: 56-61.
- ⁵Ramos JC, Bracco P, Mazzini M, Gamenara D, Broveto M, Seoane G (2010). XIV Semana Científica Antonio González. Universidad de la Laguna, Tenerife, España.