

MARIO SOLINAS

Istituto di Entomologia Agraria dell'Università di Bari

STATO ATTUALE DELLE CONOSCENZE E DELL'IMPIEGO DI ORMONI NELLA LOTTA CONTRO GLI INSETTI DANNOSI

Studi del Gruppo di lavoro del C.N.R. per la lotta integrata contro i nemici animali delle piante: XCIX.

INTRODUZIONE

I progressi dell'endocrinologia degli insetti nell'ultimo ventennio sono stati così notevoli da superare l'interesse dei soli entomologi e lo spazio di riviste specializzate come il « *Journal of Insect Physiology* » (diventato quasi colossale: dalle 360 pagine del I volume nel 1957-58, alle 2500 pagine circa del Vol. XVIII del 1972), per entrare sempre più frequentemente tra gli articoli di successo di rinomate riviste scientifiche a carattere più generale e divulgativo, come « *Nature* », « *Science* », « *Life Sciences* », ecc.

I dati oggi disponibili sulla natura e sulle modalità di azione dei principali ormoni degli insetti sono dunque numerosi, ma non sempre essi risultano chiari a sufficienza né facilmente coordinabili, agli effetti di una generalizzazione dei concetti e per il trasferimento di questi sul piano operativo del controllo demografico degli insetti dannosi.

Ciò nonostante si può dire che l'interesse scientifico e l'entusiasmo per le conoscenze via via acquisite sono stati accompagnati fin dall'inizio dalle speranze più vive e da attese quasi impazienti per le possibilità di applicazione dei nuovi reperti nel campo della protezione delle piante coltivate e della conservazione dei prodotti agricoli immagazzinati. È ormai da tempo, infatti, che studiosi e tecnici di questo settore, nonché industrie produttrici di antiparassitari, si trovano di fronte a difficoltà crescenti, a causa soprattutto della resistenza acquisita⁽¹⁾ degli insetti dannosi agli insetticidi chimici e degli effetti deleteri (reali e presunti) di questi ultimi sulla salute dell'uomo

Comunicazione presentata al III Simposio Nazionale sulla Conservazione della Natura. Bari, 2-6 maggio 1973.

(¹) È noto che qualunque insetticida agisce, sulla popolazione di insetti cui viene applicato, come potente mezzo di concentrazione dei mutanti resistenti che sono presenti in bassa frequenza nella popolazione originale.

e sugli equilibri di ecosistemi naturali ed agrari, fatti che determinano, tra l'altro, un progressivo aumento del costo della difesa ordinaria delle colture e dei prodotti agricoli.

Lo Studioso americano WILLIAMS nel 1956, constatando che l'estratto di ormone giovanile da lui appena isolato da maschi del Saturnide *Hyalophora cecropia* (L.), applicato superficialmente alle crisalidi della stessa specie, era capace di attraversare la cuticola integra e di turbare mortalmente la metamorfosi di queste, fu egli stesso il primo ad indicare detto ormone come potenziale efficacissimo insetticida.

Fino dal 1960 la F.M.C. Corporation, una delle grandi industrie americane produttrici e formulatrici di antiparassitari, cominciò ad interessarsi di ormone giovanile degli insetti. Oggi grossi gruppi industriali come la Zoecon-Syntex in California, la Maag-Hoffmann-Laroche in Svizzera, e anche in Italia la Simes, lavorano attivamente e con impiego di ingenti capitali ed energie nella ricerca e sperimentazione sugli ormoni come mezzi di lotta contro gli insetti.

Ma a che punto siamo del cammino che conduce all'impiego corrente di questi nuovi insetticidi, in alternativa ai prodotti chimici convenzionali?

Dare una risposta seria a questo interrogativo non è semplice né facile, proprio per lo stato attuale delle conoscenze cui ho accennato e per i risultati dell'applicazione finora ottenuti, anch'essi (di conseguenza) non sempre sufficientemente valutabili e generalizzabili, spesso anzi discutibili o frammentari.

Rispondere in modo realistico a questa domanda è il motivo e l'intento della presente comunicazione.

Al momento attuale, studi e ricerche sul controllo degli insetti mediante ormoni riguardano tre gruppi di composti biologicamente attivi, dai quali dipendono lo sviluppo ontogenetico e la riproduzione degli insetti stessi: l'ormone cerebrale od ormone di attivazione, l'ecdisione od ormone della muta, e l'ormone giovanile o neotenina e relativi analoghi naturali e sintetici.

Ormone cerebrale

L'ormone cerebrale viene secreto dalle cellule neuricrine della « *pars intercerebralis* » del protocerebro, mediante un'attività ciclica stimolata da fattori esterni (temperatura, umidità relativa, tenore di ossigeno e di anidride carbonica, fotoperiodo, nutrizione, ecc.) ed interni (ritmi endogeni, agenti umorali, ecc.).

La natura chimica di questo ormone non è stata ancora bene accertata. Il primo estratto con attività di ormone cerebrale fu isolato nel 1958 da

KOBAYASHI e KIRIMURA da cervelli di *Bombyx* e risultava molto simile per proprietà fisiche al colesterolo (KIRIMURA e Coll. 1962; KOBAYASHI e Coll., 1962 e 63). Altri studiosi, quasi contemporaneamente o poco dopo (SCHARRER e SCHARRER, 1958; GERSH, 1961 e 62), identificavano il principio attivo ormonale come polipeptidi idrosolubili, mentre le altre sostanze di natura diversa non sarebbero che veicoli dell'ormone in parola (SCHREINER, 1966). Gli studiosi oggi concordano sulla natura polipeptidica dell'ormone cerebrale, o meglio degli ormoni cerebrali, giacché sarebbero 6 o 7 composti diversi (DE WILDE, 1971). Ciò sembra avvalorato anche dalla presenza di tipi diversi di cellule neuricrine nel cervello e dalla varia localizzazione in gruppi delle medesime (GRANDI, 1966).

L'ormone cerebrale esercita un'azione regolatrice su tutto il sistema endocrino ed influenza direttamente o indirettamente molte funzioni. Ai fini della lotta contro gli insetti viene considerata soprattutto l'azione di coordinamento (attivazione ed inibizione a tempo debito) dell'ormone cerebrale sull'attività secretoria delle glandole toraciche e dei corpi allati. In altri termini l'ormone cerebrale verrebbe impiegato principalmente come alternativa all'impiego diretto di ecdisone e di neotenina, secreti rispettivamente da queste glandole e dei quali dirò appresso.

Sembra alquanto improbabile che l'ormone cerebrale possa entrare in uso come insetticida in un futuro relativamente prossimo. A parte l'attuale imperfetta conoscenza della struttura chimica e delle modalità di azione, resterebbero, infatti, ancora da risolvere importanti problemi di ordine pratico (derivanti dalla natura polipeptidica dell'ormone in parola), quali l'elevato costo di produzione sintetica industriale e la notevole difficoltà di rendere i principi attivi in questione (trattandosi di sostanze polari) capaci di attraversare la cuticola dell'insetto da combattere. Né si potrebbe ovviare a questo ultimo inconveniente somministrando l'ormone per ingestione, in quanto gli enzimi peptolitici intestinali lo renderebbero facilmente inattivo.

Ecdisoni

L'ecdisione (o « ormone della muta ») viene elaborato principalmente⁽²⁾ dalle così dette « glandole toraciche », presenti negli stadi preimmaginali degli insetti, in seguito all'azione stimolante dell'ormone cerebrale e dell'ormone giovanile.

⁽²⁾ Studi recenti (DE WILDE, 1971) hanno messo in luce che può formarsi ecdisione anche in addomi isolati dal torace.

Il primo estratto puro di ecdisone fu ottenuto da BUTENANDT e KARLSON nel 1954 da crisalidi maschili di Baco da seta, ma passarono ancora diversi anni per giungere a definire la complessa struttura chimica dell'ormone e quindi a stabilire l'esistenza di due principi attivi differenti, l' α -ecdisone ed il β -ecdisone. Poi fu individuato anche un terzo composto attivo in crisalidi del Nottuide *Manduca sexta* e venne indicato come γ -ecdisone. I primi due sono stati messi in luce in tutti gli ordini d'Insetti (β -ecdisone o crustecdisione anche in Crostacei) e, fatto estremamente interessante sotto molti aspetti, in un gran numero di piante delle famiglie più disparate, dalle Felci alle Gimnosperme e Angiosperme.

Nelle piante in parola, oltre l'ormone vero e proprio (α -ecdisone riscontrato in due specie di Felci — WILLIAMS, 1971 — e β -ecdisone che sarebbe il più diffuso anche nel mondo vegetale) sono stati identificati un considerevole numero di composti analoghi (Cyasterone, Ponasterone A, B e C, Inokosterone, Makisterone, Muristerone, ecc.) diversi dei quali mai trovati negli insetti ma tutti capaci di produrre in questi gli effetti fondamentali (spesso con intensità molto maggiore) dell'ecdisione. A queste sostanze è stato dato il nome generico di « fitoecdisoni ».

Dal punto di vista chimico l'ecdisione e i fitoecdisoni sono Chetosteroidi derivati del colesterolo, che gli insetti si procurano con la dieta, non essendo capaci (contrariamente ai Vertebrati, Uomo compreso) di sintetizzarlo.

Le funzioni biologiche principali dell'ecdisione sono quelle di determinare: a) mute ed accrescimento preimmaginale, in presenza di ormone giovanile; b) differenziazione immaginale (metamorfosi), in assenza di ormone giovanile. Accanto a questi effetti ne sono stati messi in luce altri molto importanti (anche ai fini applicativi): è stato visto, ad esempio, che l'ecdisione controlla le diapause preimmaginali (sopprimendole al momento giusto), in modo da sincronizzare il ciclo biologico dell'insetto con determinate fasi fenologiche della pianta ospite che a lui interessano. In qualche caso (EL IBRASHY, 1970) è stata appurata la necessità dell'ormone della muta per avviare il processo di differenziazione degli ovari; in altri casi si è visto che lo stesso ormone controlla la spermatogenesi. L'ecdisione avrebbe anche un'azione stimolante diretta sulle stesse glandole toraciche e sulle cellule neuricrine del cervello, determinando (« feed back » positivo) ulteriore produzione di ecdisione e di ormone cerebrale (EL IBRASHY, 1970).

L'ecdisione si comporta, dunque, come un ormone non specifico, e la sua azione verrebbe esplicata sui cromosomi, con attivazione di determinati loci di geni che reagiscono rigonfiandosi (« puffing ») e liberando RNA messaggero per la sintesi di proteine specifiche, codificate nel gene che è stato attivato e capaci di far spostare il metabolismo cellulare in un senso o in un

altro. Così, ad esempio, è stato osservato che l'enzima (dopa-carbossilasi) necessario al processo di indurimento ed imbrunimento della cuticola nelle larve mature di *Calliphora*, per la formazione del pupario, viene prodotto unicamente in presenza di ecdisone, il quale risulta anche capace di ripristinare la biosintesi di detto enzima, qualora questa sia stata interrotta da un inibitore degli acidi nucleici. L'attivazione dei geni da parte dell'ecdisione potrebbe (EL IBRASHY, 1970) realizzarsi in seguito ad un'azione primaria dell'ormone sulla membrana nucleare e su quella cellulare con modificazione, nel succo nucleare, del rapporto $\text{Na}^+ : \text{K}^+$ in favore del K^+ . L'ecdisione agirebbe, dunque, influenzando sull'azione dei geni, sugli enzimi e sulle proprietà delle membrane. Come ormone della muta e della metamorfosi, l'ecdisione, quando può agire indisturbato, promuove, dunque, reazioni di sviluppo accompagnate dalla « depressione » (liberazione da inibitori o « repressori » specifici dello stadio di sviluppo in atto - WILLIAMS e KAFATOS, 1971) ed attivazione del gruppo dei geni responsabili dei caratteri del successivo stadio di sviluppo dell'insetto: così le cellule della larva si trasformano in cellule della pupa e queste divengono cellule dell'insetto adulto. Quando le glandole toraciche smettono di produrre ecdisone, l'accrescimento e la metamorfosi si arrestano e l'insetto immaturo entra in diapausa.

Scorrendo la letteratura su questi argomenti, si ha l'impressione, a volte, d'incontrare dati contraddittori circa gli effetti biologici dell'ecdisione. In realtà tali contrasti sembrano componibili alla luce di altre recenti acquisizioni sul diverso significato dell' α - e del β -ecdisione. Solamente (o in massima parte) quest'ultimo costituirebbe il vero « ormone della muta », mentre l' α -ecdisione sarebbe da considerarsi come un precursore (CHIHARA, PETRI, FRISTROM e KING, 1972; DE WILDE, 1971; OHMORI e OHTAKI, 1973) che verrebbe rapidamente trasformato in β -ecdisione dal tessuto adiposo e da altri tessuti dell'insetto (SCHNEIDERMAN, 1971). Lo studioso OBERLANDER (1972) ha osservato in dischi immaginali alari di *Galleria mellonella*, in vitro, che l' α -ecdisione promuove la sintesi di DNA (dunque la moltiplicazione delle cellule e l'accrescimento) e poi si trasforma in β -ecdisione, il quale inibisce la sintesi ulteriore di DNA ed induce morfogenesi. Ciò spiegherebbe, ad esempio, l'effetto inibitore del β -ecdisione (alla stessa stregua di Actinomicina D e C) osservato da SOCHA e SEHNAL (1972) sullo sviluppo della pupa di *Tenebrio molitor*, quando l'ormone veniva somministrato subito dopo la muta di impupamento.

Dal punto di vista della lotta contro gli insetti nocivi, sono stati presi in considerazione ecdisione estratto da insetti, fitoecdisoni ed altri composti analoghi ottenuti per sintesi.

Le prove in laboratorio hanno confermato le possibilità d'impiego di queste sostanze come potenti mezzi per interferire nello sviluppo e nella

riproduzione degli Esapodi. In particolare è stato visto che trattando femmine adulte di diverse specie di insetti (EL IBRASHY, 1970; ENGELMANN, 1971) con ecdisone, esse diventavano sterili in seguito ad inibizione della vitellogenesi. Ed ancora, somministrando ecdisone a pupe in diapausa (EL IBRASHY, 1970) si è ottenuta l'interruzione della diapausa stessa. Ma i risultati più interessanti sul piano pratico (e sono la grande maggioranza) riguardano l'esito della somministrazione di ecdisoni a larve e pupe in evoluzione. Questi risultati possono apparire spesso in contrasto con le conoscenze sopra riferite, ma trovano facile spiegazione nel fatto che non si tratta di effetti dovuti ad un dosaggio normale di ecdisone ma piuttosto ad un eccesso del medesimo. L'ecdisione in eccesso esercita, infatti, un'azione tossica con avvio di processi antimetabolici ed anomalie di sviluppo che possono condurre a risultati opposti a quelli normalmente prodotti dall'ormone in condizioni naturali. Così, ad esempio, il trattamento con ecdisione inibisce in *Pyrrhocoris* la sclerificazione della cuticola dopo la muta (EL IBRASHY, 1970); somministrando ecdisione alle pupe, la metamorfosi subisce una notevole accelerazione (può compiersi in tempi anche dimezzati), ma dà origine a mostri quasi sempre non vitali; gravi turbe di accrescimento e ritardo di sviluppo, con mortalità elevata, sono stati ottenuti mediante trattamenti con ecdisoni a larve degli insetti più diversi, dalla Mosca domestica (ROBINS, 1968) alla *Hyalophora cecropia* (RIDDIFORD, 1970), al *Bombyx mori* (ROTA, 1972), e così via.

Un effetto inatteso è stato osservato col β -ecdisione. Questo, infatti, mostrava in diversi casi una potente azione « *feeding deterrent* » (che dissuade dal prendere cibo) nei confronti degli insetti, quando veniva aggiunto all'alimento anche in dosi estremamente limitate (1 p.p.m. in acqua per *Dysdercus* - WILLIAMS, 1970).

Per quanto riguarda la sperimentazione in pieno campo, bisogna dire che non tutti i risultati brillanti ottenuti in laboratorio sono purtroppo attualmente ripetibili su grosse popolazioni di insetti. Gli ecdisoni sono sostanze solubili in acqua e nei solventi polari, mentre risultano insolubili nei comuni solventi organici (apolari), sicché non sono in grado di attraversare la cuticola per applicazione topica. Inoltre è stato appurato che α - e β -ecdisione non sono efficaci per ingestione; ciò che non vale, fortunatamente, per alcuni fitoecdisoni e per composti analoghi sintetici. Gli esperimenti sopra riferiti sono stati effettuati in massima parte somministrando l'ormone per iniezione con siringa, oppure immergendo più o meno a lungo gli insetti in una soluzione etanolica o metanolica dell'ormone medesimo, procedimenti evidentemente non applicabili su vasta scala. Per applicazioni in grande stile è necessario, inoltre, disporre di quantitativi adeguati di ecdisoni. Tenuto conto che la produzione di questi per via sintetica presenta ancora difficoltà notevoli, l'attenzione e

le speranze di studiosi e tecnici sono oggi rivolte soprattutto agli ecdisoni di origine vegetale, dei quali certe piante sembrano relativamente ricche. I rizomi di *Polypodium vulgare*, ad esempio, in due grammi e mezzo di sostanza secca contengono tanto ecdisone quanto ne ricavarono BUTENANDT e KARLSON (l.c.) da una tonnellata di crisalidi di Baco da seta. Tuttavia, anche in questo caso, si tratta, in senso assoluto, di quantitativi modesti di ormone (meno di 1 mg di ecdisone in un Kg di rizoma secco) e pertanto non troppo facili da estrarre a costi convenienti.

Nuove e migliori prospettive sembrano aprire studi e ricerche recentemente intrapresi in Italia (FERRARI, 1972) su una pianta importata dall'India, la *Ipomea Calonyction* o « Kaladana », la quale contiene nei semi quantità relativamente sorprendenti ($7,2 \div 13$ g di composti attivi in 1 Kg di semi) di una miscela di quattro fitoecdisoni (α - e β -ecdisoni, makisterone A e muristerone). Le quantità di queste sostanze estratte (con procedimenti relativamente semplici e rapidi) da Kaladana hanno già consentito di effettuare prove sperimentali in campo per saggiare l'efficacia immediata (per ingestione, ovviamente) dei principi attivi a varie concentrazioni e la persistenza nel tempo all'aperto dell'attività dei medesimi. Dette prove (MARTELLI R., 1972), condotte mediante irrorazione delle piante con soluzioni acquose diluite ($0,1 \div 0,3\%$) di fitoecdisoni di Kaladana, hanno dato risultati incoraggianti. In particolare è stato riscontrato un energico effetto « *feeding deterrent* » (imputabile, verosimilmente, alla presenza di β -ecdisoni) nei confronti di larve ed adulti di Dorifora (*Leptinotarsa decemlineata*) al punto da rendere la pianta trattata (*Solanum melongena*) completamente inattaccabile dall'insetto per l'intera durata (4-8 giorni) di attività dei fito-ecdisoni irrorati. Trattamenti contro le larve di *Pieris brassicae* su piante di cavolo hanno mostrato un effetto repellente meno vistoso che nel caso precedente, ma hanno provocato rallentamento di sviluppo e turbe fisiologiche (già noti in laboratorio) con mortalità notevole, ma più o meno elevata (fino al 100%) in ragione inversa dell'età delle larve e della temperatura ambientale. Risultati praticamente negativi hanno dato, invece, altre prove, condotte con gli stessi mezzi e nelle medesime condizioni di esperienza, contro larve del Nottuide *Mamestra brassicae*.

Sembra chiaro che molta strada è stata fatta nel cammino verso l'impiego degli ecdisoni nei programmi ordinari di controllo degli insetti nocivi. Tuttavia, per giungere bene alla meta, restano ancora da risolvere alcuni importanti problemi soprattutto di ordine tecnico, fra i quali, principalmente, il reperimento di opportuni solventi (già ne sono stati indicati alcuni come l'acido undecilenico, l' α -tocoferolo e l'acido caprilico - WILLIAMS, 1970) che rendano capaci gli ecdisoni di passare attraverso la cuticola degli insetti,

e di opportune sostanze protettive (anche queste allo studio e già con qualche buon risultato - FERRARI, 1972) per aumentare la stabilità degli ecdisoni, particolarmente ai raggi solari.

Ormone giovanile e relativi composti analoghi

L'ormone giovanile o neotenina viene elaborato con attività ciclica durante lo sviluppo larvale e nell'insetto adulto (mai nelle pupe) dai « corpi allati » (*corpora allata*: due piccole glandole retrocerebrali), in seguito a stimoli diretti e indiretti dell'ormone cerebrale e di un neuroumore (GRANDI, 1966) che viene scaricato presso le cellule endocrine delle glandole in parola. Sembra ancora da appurare se la neotenina venga sintetizzata interamente nei corpi allati, oppure se siano questi a rimaneggiare e trasmettere un secreto ricevuto dalle cellule neuricrine del cervello. Fattori nutrizionali, accoppiamento, luce e stimoli chimici influenzano (direttamente o indirettamente) l'attivazione dei corpi allati; così, ad esempio, un troppo basso tenore di proteine nella emolinfa può rendere inattive dette glandole (EL IBRASHY, 1970; ENGHELMANN, 1968). È stata anche avanzata l'ipotesi (EL IBRASHY, 1970) di azioni reciproche (*feed back*) fra corpi allati e cervello.

Il primo estratto di ormone giovanile fu ottenuto dall'americano WILLIAMS nel 1956 sotto forma di olio giallo (« *Cecropia oil* ») che egli otteneva facilmente e in quantità relativamente cospicua (0,2 ml/insetto) dall'addome dei maschi del Lepidottero Saturnide *Hyalophora cecropia*. Ma l'ormone puro si è riusciti ad isolarlo dall'« olio » di *Cecropia* solamente undici anni dopo, ad opera di ROELLER e Coll. (1967), altri studiosi americani, che definirono pure la formula dell'ormone giovanile di *Cecropia* e ne realizzarono la sintesi in laboratorio.

La presenza di neotenina è stata poi messa in luce in tutti gli ordini di insetti (DE WILDE, 1971), mentre sostanze aventi i medesimi effetti della neotenina sono state trovate in Lieviti, Batteri, Piante superiori (soprattutto Felci e Conifere), Protozoi, Metazoi, Invertebrati (anche non Artropodi) e, in particolare, nel timo e nella corteccia surrenale di Vertebrati, Uomo compreso (EL IBRASHY, 1970; GRANDI, 1966).

Dal punto di vista chimico la neotenina è l'estere metilico dell'epossido di un derivato di un acido grasso (ac. farnesenico), precedentemente sconosciuto in letteratura (DE WILDE, 1971; WILLIAMS, 1970), con formula bruta $C_{18} H_{30} O_3$, della quale possono esistere 8 isomeri geometrici con due isomeri ottici ciascuno, ossia sedici configurazioni molecolari, di cui però solamente 4 risultano biologicamente attive e la più attiva sarebbe quella

corrispondente all'ormone naturale. Dal grasso addominale dei maschi di *Cecropia* è stato isolato anche un secondo ormone (al quale si deve il 13-20% dell'attività dell'estratto) biologicamente identico al primo ma strutturalmente un po' diverso (con un gruppo metilico al posto di uno etilico). Il fatto poi che l'ormone giovanile di *Cecropia* dimostri attività massima sulle crisalidi della propria specie e di un altro Saturnide molto affine, *Anthraea polyphemus*, mentre risulta, ad esempio, cento volte meno attivo nei confronti delle pupe del Coleottero *Tenebrio molitor*, e diecimila volte meno attivo sulle ninfe dei Rincoti *Pyrrhocoris* ed *Oncopeltus*, ha fatto avanzare l'ipotesi (SLAMA e WILLIAMS, 1966) che esistano tanti tipi di neotenina, ossia che la formula di questa si sia evoluta durante la filogenesi (contemporaneamente ai siti e meccanismi recettori di cellule e tessuti « bersaglio ») e, pure conservando una struttura di base inalterata, si sia diversificata in una serie di molecole fra loro molto affini ma ciascuna con attività biologica elevata verso un determinato gruppo sistematico di Esapodi.

Una tappa importante degli studi sull'ormone giovanile rappresentano le osservazioni di SCHMIALEK, le quali già nel 1961 mettevano in luce l'attività ormone giovanile del farnesolo, un alcool sesquiterpenico alquanto diffuso in natura (ad esempio, fra gli olii essenziali della rosa e di altre piante, mentre sotto forma di pirofosfato sarebbe presente in tutti gli organismi animali e vegetali come intermedio obbligato della biosintesi dei triterpenoidi e quindi anche degli steroli e degli ormoni che da questi derivano - CANONICA, 1972), e dell'aldeide corrispondente, il farnesale, da lui isolati dalle feci di *Tenebrio molitor*.

Partendo da queste sostanze naturali è stato possibile successivamente ottenere per sintesi parziale molti altri composti notevolmente più attivi, come l'etere metil farnesilico (SCHMIALEK, 1963) la farnesildietilamina (KARLSON, 1963), il 10-metil 11-epossifarnesoato (BOWERS, 1965), e così via, i quali risultarono poi strutturalmente (specie quest'ultimo) molto simili alla neotenina di *Cecropia*; lo stesso farnesolo veniva poi considerato come precursore biogenetico dell'ormone giovanile (CANONICA, 1972; MADHAVAN e Coll., 1973).

Analogamente a quanto è stato visto per la neotenina, la maggior parte dei composti sintetici (fra quelli ora accennati e moltissimi altri anche più importanti dal punto di vista applicativo) mostra elevata attività biologica verso determinati gruppi sistematici d'insetti ed estremamente modesta verso altri (WILLIAMS, 1970), mentre solamente alcuni di tali composti presentano efficacia generale nell'ambito della classe degli Esapodi.

Caratteristica d'importanza pratica molto rilevante della neotenina e dei suoi analoghi è che sono oli apolari completamente solubili nei solventi orga-

nici e capaci di attraversare con facilità la cuticola integra dell'insetto per applicazione superficiale.

Le funzioni biologiche principali della neotenina, studiate col metodo classico (asportazioni e trapianti di glandole) e mediante impiego diretto dell'ormone (ottenuto dall'«olio» di *Cecropia* e da colture in vitro di corpi allati) consistono: *a*) nel mantenimento dei caratteri giovanili, onde consentire l'accrescimento necessario e caratteristico dei singoli stadi preimmaginali della specie; *b*) nell'azione di stimolo sulle «glandole toraciche» e nell'attività correlata con quella delle medesime per la differenziazione delle strutture larvali.

È stato inoltre osservato che la neotenina è necessaria per la maturazione delle uova (vitellogenesi) in molte specie di insetti fra Coleotteri (es. *Leptinotarsa*), Rincoti (es. *Rhodnius*), Ortotteri, Isotteri e Imenotteri (EL IBRASHY, 1970; ENGELMANN, 1968 e 1971; GRANDI, 1966; LAVERDURE, 1972), mentre sarebbe di una certa importanza in tal senso per alcuni Lepidotteri (es. *Pieris* e *Spodoptera*), ma non necessaria per la maggior parte dei Lepidotteri, per Fasmidi, per Ditteri (es. *Calliphora*) e per qualche Coleottero come *Tenebrio molitor* (ENGELMANN, 1968; LAVERDURE, 1972). La presenza di neotenina è necessaria invece per l'accrescimento e la funzionalità delle glandole genitali accessorie per la formazione di spermatofori nei maschi (EL IBRASHY, 1970; GRANDI, 1966), e per la costruzione dell'ooteca nelle femmine (ad. es. di Ortotteri Celiferi - GRANDI, 1966). L'ormone giovanile eserciterebbe anche un'azione gonadotropa (messa in luce in qualche specie di Zanzara), anzi, secondo NOVAK (1965 e 1971), questa sarebbe stata la funzione primitiva dell'ormone in parola, mentre la funzione somatotropa si sarebbe sviluppata secondariamente fino a diventare nelle specie evolute attuali fondamentale ed assumere un ruolo simile a quello della somatotropina dell'adenoipofisi dei Vertebrati: anche la neotenina infatti, durante l'accrescimento, in sovrabbondanza determina la formazione di larve giganti, mentre in carenza provoca la formazione di adulti nani.

Come effetti secondari e più generali la neotenina interviene in un gran numero di processi importanti dell'organismo dell'insetto, come secrezione di enzimi digestivi e controllo della digestione nel canale alimentare, metabolismo dei lipidi, sintesi delle proteine, metabolismo respiratorio.

Inoltre l'ormone giovanile eserciterebbe una certa influenza su varie forme di polimorfismo, cambiamento di fase degli Ortotteri (dalla fase gregaria alla solitaria), brachitterismi, diapause larvali, pupali e immaginali, produzione di qualche feromone, ed influirebbe anche sul comportamento sessuale di alcune specie. Così, ad esempio, è stato osservato (GWADZ, 1972) che in *Aedes aegypti* la neotenina sopprime la refrattarietà delle femmine all'accop-

piamiento e determina recettività sessuale; sembra che in questo caso l'ormone agisca direttamente sul ganglio terminale della catena ventrale o su qualche sito strettamente associato a questo.

Si è fatta l'ipotesi (EL IBRASHY, 1970) che i corpi allati, analogamente alle cellule neuricrine del cervello, forniscano diversi ormoni, oppure che si tratti di un solo ormone il cui comportamento varia in dipendenza delle condizioni biologiche e fisiologiche dell'insetto. Secondo WIGGLESWORTH (1965) tutti gli effetti della neotenina sarebbero in sostanza omeostatici, come dimostrerebbe anche il fatto che le applicazioni di questo ormone danno risultati più vistosi nelle specie eterodiname come *Leptinotarsa* che in quelle omodiname come *Tenebrio*.

Probabilmente (NOVAK, 1971) l'azione essenziale dell'ormone giovanile consiste nel restituire la facoltà di replicazione a quelle molecole di DNA che l'hanno perduta nel corso della morfogenesi. Ciò spiegherebbe anche l'effetto ormone giovanile prodotto da sostanze chimicamente alquanto diverse estratte dai più svariati tessuti di insetti e di altri organismi, come sopra accennato.

Anche la neotenina si comporta, dunque, come un ormone morfogenetico e metabolico non specifico, e la sua azione si svolgerebbe sui geni con l'avviare, prevenire o reprimere l'attuazione delle potenzialità genetiche. Infatti, anche la neotenina di per sé sarebbe in grado di stimolare l'attivazione di geni, oltre che di modificare azioni sui geni iniziate dall'ecdisione, ossia prevenendo o invertendo la formazione dell'ispessimento o « puff » sul cromosoma cui ho sopra accennato parlando dell'ecdisione. Così è stato osservato che la neotenina influenza la trascrizione di RNA messaggero in *Leucophaea maderae* (ENGELMANN, 1971) e in adulti farati di *Chironomus tentans* l'applicazione topica del medesimo ormone provoca entro un'ora la formazione di un caratteristico « puff » sui cromosomi dei tubi malpighiani (HOLDEREGGER e LEZZI, 1972). Il fatto che la metamorfosi richieda la presenza di ecdisione e venga soppressa dalla neotenina avrebbe indotto spesso gli studiosi a ritenere che ecdisione e neotenina agiscano antagonisticamente, mentre questo sarebbe errato (SCHNEIDERMAN, 1971). In tal modo infatti, non si spiegherebbe, ad esempio, la necessità della presenza contemporanea di entrambi gli ormoni durante il processo della muta. Un valido contributo alla soluzione della controversia sembrano fornire gli studiosi WILLIAMS e KAFATOS (1971), secondo i quali, in presenza di neotenina non possono essere attivati dall'ecdisione i due gruppi di geni che controllano lo sviluppo della pupa e dell'imagine rispettivamente, in quanto la neotenina si comporterebbe come « co-repressore » di detti geni, nel senso che essa sosterrebbe l'azione di « repressori » specifici dei geni pupali ed immaginali (impedendo indirettamente la

« derepressione » e l'attivazione dei geni in parola da parte dell'ecdisone), senza tuttavia interferire (WILLIAMS, 1970) con l'uso ed il riuso della informazione genetica fornita dai geni che controllano i caratteri larvali e già a disposizione delle cellule e dei tessuti. In analogia con l'ecdisone, la neotenina agirebbe indirettamente sui cromosomi, modificando il rapporto $\text{Na}^+ : \text{K}^+$ del succo nucleare in favore del Na^+ (EL IBRASHY, 1970).

È importante, infine, sottolineare una differenza fondamentale di comportamento biologico fra ecdisone e neotenina. Il primo, come abbiamo visto, esplica azione tossica ed antimetabolica per eccesso di dosaggio; l'altro invece non esercita tossicità ma produce effetti deleteri quando viene somministrato in epoche non appropriate dello sviluppo ontogenetico dell'insetto (NOVAK, 1971; SCHNEIDERMAN, 1971). Una spiegazione di ciò può venire dal fatto che il tasso di neotenina nell'emolinfa è controllato rigorosamente da meccanismi enzimatici (CHIHARA e Coll., 1972; HOLDEREGGER e LEZZI, 1972; MADHAVAN e Coll., 1973; SCHNEIDERMAN, 1971; WIGGLESWORTH, 1973) che ne rendono praticamente impossibile un dosaggio in eccesso (per tempi adeguatamente lunghi). Detto controllo però non risulta altrettanto pronto nei confronti degli analoghi della neotenina (REDDY e KRISHNAKUMARAN, 1972) e ciò spiegherebbe (almeno in parte) la maggiore efficacia dimostrata da queste sostanze rispetto all'ormone vero e proprio, come ho sopra riferito. Questo fatto però ripropone, almeno per detti composti analoghi, gli effetti da super dosaggio. In realtà è stato osservato (EL IBRASHY, 1970), ad esempio, che trattando larve di *Agrotis* con farnesolo (o con squalene), a basse dosi si ottengono gli effetti tipici da ormone giovanile, mentre a dosi relativamente elevate si ottiene una rapida formazione della pupa (come si verifica in seguito a trattamenti con ecdisone). D'altronde, qualche studioso non esclude che la neotenina stessa possa trasformarsi in ecdisone (EL IBRASHY, 1970).

Dal punto di vista della lotta contro gli insetti dannosi, sono stati presi in esame la neotenina di *Cecropia* (naturale e sintetica), composti di origine vegetale come acidi grassi saturi ed insaturi, alcoli grassi e tanti altri (NOVAK, 1971), fra i quali va ricordato in particolare, per l'elevata e selettiva attività biologica (sembra attivo esclusivamente sulle specie di una famiglia di Rincoti, i *Pyrrhocoridae*, mentre perfino i *Lygaeidae* e i *Pentatomidae*, molto affini ai *Pyrrhocoridae*, risultano insensibili), lo « Juvabione », noto anche come « fattore della carta » perché presente in quantità notevole (e facilmente estraibile - WILLIAMS, 1970) nella carta da *Abies balsamea*, la fonte più comune di cellulosa da carta negli U.S.A. Maggiore importanza pratica mostrano però diversi composti ottenuti per sintesi parziale, partendo da dette sostanze naturali, ai quali ho già accennato. Particolare attenzione meritano fra questi alcuni derivati dello Juvabione (ottenuti per sostituzione

dell'anello aperto con uno aromatico - EL IBRASHY, 1970), i quali mostrano attività ormonale fino a 100 volte superiore rispetto allo Juvabione medesimo, di cui conservano la selettività verso i *Pyrrhocoridae*. Così anche la « miscela » di LAW - WILLIAMS, ottenuta da questi studiosi nel 1966 facendo gorgogliare acido cloridico gassoso in una soluzione fredda di acido farnesenico in etanolo, mostra un'attività biologica molto più elevata della neotenina di *Cecropia* (1000 volte più attiva di questa, per Rincoti) e pienamente efficace su ogni tipo di insetti, dai Tisanuri agli Imenotteri (WILLIAMS, 1966; SPIELMANN e WILLIAMS, 1966; VINSON e WILLIAMS, 1967). Tale efficacia della « miscela » sui più diversi gruppi di insetti sarebbe dovuta alla presenza di una dozzina di composti attivi (WILLIAMS, 1970).

Stimolati da simili risultati, molti Chimici e Biologi si sono dati da fare in questo settore mettendo a punto (fra il 1965 ed il 1970) più di 500 composti analoghi dell'ormone giovanile, i quali sono stati riuniti, in base alla struttura chimica, nei seguenti 8 gruppi (NOVAK, 1971):

1. Sostanze tipo neotenina di *Hyalophora cecropia* (strutturalmente affini all'acido farnesenico), attive principalmente su Lepidotteri, Ortotteri e Coleotteri.

2. Alcoli ed acidi grassi (entrambi saturi ed insaturi) e loro derivati, relativamente poco attivi.

3. Sesquiterpenoidi monociclici (cui appartiene il sopra menzionato Juvabione), molto attivi nei confronti di *Pyrrhocoridae* e praticamente inefficaci su altri insetti.

4. Derivati aromatici dello Juvabione (sopra menzionati).

5. Terpeneoidi aciclici (cui appartiene il più studiato fra gli analoghi dell'ormone giovanile, il dicloro-dimetil-farnesoato) a raggio di azione molto ampio.

6. Eteri terpenoidi aromatici, tioeteri, amine, ecc., che costituiscono il gruppo più vasto e comprendono un certo numero di composti altamente efficaci e notevolmente selettivi verso determinati gruppi sistematici di insetti.

7. Composti aciclici del tipo dell'etere dodecilico ed altri, che si comportano come sinergici di insetticidi, tipo *sesamex*.

8. Composti peptidici (scoperti più recentemente e molto importanti anche sotto l'aspetto teorico), attivi specificamente (come i gruppi 3 e 4) sui *Pyrrhocoridae*.

Le prove di lotta in laboratorio con impiego di queste sostanze (ai risultati delle quali ho già più volte accennato nella conversazione) hanno sostanzialmente confermato le previsioni teoriche ma hanno anche apportato nuovi importanti contributi alle conoscenze teoriche stesse, come dirò appresso.

In sostanza, trattando con ormone giovanile e con suoi analoghi insetti

adulti, sono stati ottenuti: a) soppressione della diapausa immaginale, ad esempio nel Coleottero *Hypera variabilis* (EL IBRASHY, 1970), nel Rincoto *Draeculacephala crassicornis* (KAMM e SWENSON, 1972) e nell'Imenottero *Polistes metricus* (BOHM, 1972); b) danni di varia entità agli ovari nelle femmine, ad esempio, del Lepidottero *Malacosoma pluviale* (MANSIG, 1972) e del Tisanuro *Thermobia domestica* (ROHDENDORF e SEHNAL, 1973); c) arresto di sviluppo dei neosfarfallati e morte prematura, ad esempio, in *Tribolium confusum* (PALLOS e Coll., 1971). I trattamenti alle pupe hanno dato i risultati maggiori fra i Lepidotteri, dai Saturniidi come *Hyalophora cecropia* e *Antheraea polyphemus* (WILLIAMS, 1970) ai Notodontidi come *Cerura vinula* (HINTZE - PODUFAL e FRIKE, 1971) e ai Tortricidi come *Choristoneura fumiferana* (OUTRAM, 1972), provocando mute in soprannumero con esito letale, oppure formazione di adulti variamente menomati e sterili; ma non sono mancati risultati positivi anche tra i Coleotteri come *Tenebrio molitor* (SOCHA e SEHNAL, 1972) e *Trogoderma granarium* (METWALLY e LANDA, 1972) e i Ditteri come *Drosophila* (MADHAVAN, 1973).

Le applicazioni alle larve, a parte un prolungamento della vita larvale e qualche manifestazione di importanza pratica secondaria (come ad esempio l'inibizione della melanizzazione nella larva del Lepidottero *Manduca sexta* che si verifica a dosi infinitesimali: bastano 0,01 ng ossia $3 \cdot 10^{-14}$ moli di neoteniina per insetto - TRUMAN e Coll., 1973), provocano disturbi che si manifestano più tardi durante la muta di impupamento o di sfarfallamento (METWALLY e Coll., 1972; MADHAVAN, 1973), con esito finale molto simile a quello delle applicazioni dirette sulle pupe.

Una novità importante (non solo ai fini applicativi) è venuta fuori dalle prove con neoteniina e relativi analoghi sulle uova degli insetti. Generalmente l'uovo rappresenta lo stadio più refrattario agli insetticidi chimici convenzionali; tuttavia le prove in argomento hanno dimostrato che l'ormone giovanile e i suoi analoghi, come sono capaci di penetrare nel corpo dell'insetto attraverso la cuticola integra e di interferire fatalmente sui processi della metamorfosi, sono pure in grado di attraversare gl'involucro dell'uovo e di provocare guasti analoghi ed altrettanto deleteri allo sviluppo embrionale (EL IBRASHY, 1970; RIDDIFORD, 1971; WILLIAMS, 1970).

È stato osservato inoltre che gli effetti di questi trattamenti possono manifestarsi a breve o a lunga scadenza, secondo il particolare momento in cui viene trattato l'uovo. Così, trattando le femmine in epoca di ovideporre, lo sviluppo embrionale delle uova di queste si arresta allo stadio di blastoderma (DE WILDE, 1970; EL IBRASHY, 1970; RIDDIFORD, 1971); trattando le uova appena deposte si ottiene la morte dell'embrione poco prima di giungere alla schiusura dell'uovo (DE WILDE, 1970; NOVAK, 1971; RIDDIFORD,

1971); trattando le uova in più avanzate condizioni di sviluppo, gli effetti del trattamento (RIDDIFORD, 1971; ROHDENFORD e SEHNAL, 1973) risultano via via sempre meno evidenti a carico dell'embrione e vengono sempre più differiti nella vita extraovulare e fino alla metamorfosi e allo sfarfallamento (se il trattamento è stato effettuato verso la fine dello sviluppo embrionale), con esito finale equivalente a quello di un trattamento diretto sulle larve giovani, del quale ho già parlato. Una spiegazione di questi fatti viene data da RIDDIFORD (1971), secondo il quale la neotenina e i suoi analoghi si comportano nell'uovo alla stessa maniera che nel corpo dell'insetto, anche se dette sostanze normalmente non sembra⁽³⁾ che abbiano a che vedere con lo sviluppo embrionale del medesimo. Precisamente, considerando lo sviluppo embrionale come la graduale ed ordinata attuazione del programma contenuto in determinati gruppi di geni, parallelamente alla graduale e successiva « derepressione » ed attivazione dei medesimi, la neotenina ed i suoi analoghi impedirebbero tale derepressione e, conseguentemente, lo sviluppo si arresterebbe alla fine della fase in corso, non potendo accedere alla fase successiva per mancanza della necessaria e specifica informazione genetica. Circa gli effetti a lunga scadenza, lo stesso RIDDIFORD (l.c.) li attribuisce ad una azione della neotenina e relativi analoghi sui corpi allati in via di sviluppo; azione consistente in una alterazione del programma di secrezione delle glandole in parola.

Data la natura fisiologica dei loro effetti, la neotenina ed i suoi analoghi risultano efficaci solamente in determinati periodi sensibili della vita dell'insetto, e questo limita alquanto la portata pratica della loro applicazione contro gli stadi postembrionali e contro gli adulti. Infatti: le larve trattate non raggiungeranno lo stato adulto, ma intanto continuano a causare danni e ancor più a lungo che in condizioni normali; i trattamenti alle pupe e agli adulti presentano altre difficoltà legate alla necessaria ma non sempre facilmente realizzabile tempestività degli interventi e nello stesso tempo al rischio di spiacevoli sorprese (basti ricordare, ad esempio, che uno stesso trattamento su una data specie può determinare sterilità se effettuato durante la maturazione degli ovari, ma basta posticiparlo appena, alla fase di vitellogenesi, perché possa aumentare la fecondità della specie medesima). Ben diversa è invece l'importanza dell'impiego di neotenina e dei suoi analoghi come ovicidi. In questo caso i risultati sono quasi sempre soddisfacenti, anche se l'efficacia immediata dei trattamenti varia da un massimo (fino al 100% di mortalità delle uova) per applicazioni sulle femmine ovideponenti o sulle uova appena deposte, ad un minimo per applicazioni effettuate verso la fine dello sviluppo embrionale.

⁽³⁾ Recentemente (SCHNEIDERMAN, 1972) è stato trovato ecdisone nell'embrione di *Bombyx mori*.

Anche queste ultime però hanno una certa importanza perché le larve che nasceranno, apparentemente normali, avranno una metamorfosi anomala e non giungeranno a riprodursi.

Un altro fatto di notevole importanza pratica, messa in luce dalle prove di laboratorio, è che la neotenina e i suoi analoghi sono efficaci a dosi tanto modeste da essere sufficiente la quantità di ormone trasmessa da un maschio (trattato) alla femmina nella copula per sopprimere la schiusura di tutte le uova che essa deporrà in seguito. In *Pyrrhocoris*, ad esempio (WILLIAMS, 1970), un maschio trattato con 10 µg di un analogo della neotenina è in grado di rendere permanentemente sterili le femmine con le quali si accoppierà; bastano infatti 0,1 µg di tale sostanza applicata topicamente ad una femmina perché nessuna delle uova che essa deporrà sarà più in grado di compiere lo sviluppo embrionale.

Le conseguenze pratiche di queste acquisizioni sono molto grandi, se si considera, ad esempio, il perfezionamento che esse possono arrecare al metodo di lotta biologica noto come « tecnica dell'insetto sterile », oppure la possibilità che le medesime offrono di conferire selettività (secondaria) eccezionalmente elevata alla neotenina e ai suoi analoghi non selettivi, fra i quali l'importante miscela di LAW - WILLIAMS, sopra menzionata.

Per quanto riguarda l'applicazione di neotenina e relativi analoghi su più vasta scala, bisogna dire che ancora è stato fatto poco e con risultati non sempre lusinghieri. Tuttavia si hanno notizie di risultati incoraggianti ottenuti in campo contro il Baco delle mele, *Cydia pomonella* (MELLINI, 1969), contro una dannosa cimice, *Eurigaster integriceps* (NOVAK, 1971), con trattamenti da elicotteri contro le larve di una zanzara, *Aedes nigromaculis* (SCHAEFER e WILDER, 1972) e con applicazioni alle larve dell'ultima età del Lepidottero defogliatore *Hyphantria cunea* (VARJAS e SEHNAL, 1973). Una sorpresa spiacevole, anche se non del tutto inaspettabile, hanno dato alcune prove preliminari di lotta contro *Mamestra brassicae*, Lepidottero dannoso a molte piante erbacee coltivate, le cui larve, in seguito a trattamento nell'ultima età, hanno dato adulti più prolifici (BUROV e Coll., 1970). Risultati decisamente migliori sono stati ottenuti con diversi analoghi della neotenina contro insetti di magazzino, e a dosi molto modeste. Così, ad esempio, per disinfestare una tonnellata di farina da *Tribolium confusum* sono bastati 10 mg di principio attivo (PALLOS e Coll., 1971) e per liberare la stessa quantità di grano da *Tenebrio molitor* sono sufficienti appena 6 mg di p.a. (MELLINI, 1969). Risultati altrettanto interessanti sono stati ottenuti contro *Trogoderma granarium*, trattando le derrate da difendere con diversi analoghi dell'ormone giovanile allo stato di vapori.

L'ingresso della neotenina e dei suoi analoghi nell'uso comune per il

controllo degli Esapodi non sembra che possa realizzarsi in un futuro molto vicino. Per un settore particolare⁽⁴⁾ come quello della protezione dei prodotti alimentari in magazzino, detto ingresso potrà avvenire (per composti, ad esempio, come la miscela LAW - WILLIAMS) relativamente presto, ma per la difesa delle piante in pieno campo restano ancora da risolvere diversi importanti problemi di ordine teorico e pratico quali, ad esempio: *a*) il chiarimento delle relazioni tra struttura chimica dei principi attivi e selettività di azione; ciò in relazione anche al comportamento delle sostanze in questione, per cui, mentre la maggioranza delle medesime sono più attive per iniezione sottocutanea, alcune sono più efficaci per applicazione superficiale ed altre ancora, che non mostrano efficacia con i due metodi precedenti, risultano molto efficaci per ingestione (NOVAK, 1971); *b*) scelta di solventi e diluenti adatti (anche ai fini della preparazione di aerosoli, che sembrerebbero i più indicati per i trattamenti in pieno campo - NOVAK, l.c.) in relazione ai dosaggi minimi da impiegare, alla stabilità dei principi attivi sulla superficie delle piante e nel corpo dell'insetto, ed una possibile azione sinergica (CRUICKSHANK e PALMERE, 1971; REDFREN e Coll., 1972; WIGGLESWORTH, 1973); *c*) ricerca delle diluizioni (dosaggi) più appropriate onde ottenere la massima efficacia possibile. A questo proposito WIGGLESWORTH ha recentemente (1973) messo in luce in *Rhodnius* un comportamento apparentemente paradossale: la stessa dose di neotenina applicata superficialmente all'insetto risulta assai meno efficace se la cuticola è molto sottile anziché spessa. Lo Studioso inglese spiega che nel primo caso l'ormone penetra nel corpo dell'insetto troppo rapidamente e viene subito metabolizzato ed eliminato. Lo stesso Autore ha messo in luce che la neotenina di *Cecropia* a diluizioni opportune (ad esempio in olio di arachide) risulta più attiva di molti composti analoghi sintetici.

Considerazioni conclusive

Le speranze e le attese di tecnici ed operatori agricoli *sensu lato* e di tutti coloro che guardano agli ormoni degli insetti come ai mezzi che presto sostituiranno gli attuali insetticidi e contemporaneamente risolveranno i numerosi e complessi problemi che la lotta contro gli insetti oggi pone, vanno ridimensionati alla luce dei fatti sopra esposti.

Bisogna dire, inoltre, che qualche grosso problema come, ad esempio, quello della resistenza (acquisita) di popolazioni di insetti agli attuali inset-

⁽⁴⁾ Interessante sembra anche la possibilità d'impiegare alcuni analoghi della neotenina come sinergici di insetticidi convenzionali (BOWERS, 1968).

ticidi non sembra facilmente superabile sostituendo questi con formulati ad azione ormonale. La questione è ancora piuttosto controversa tra gli Studiosi, ma intanto alcuni di loro (SCHNEIDERMAN, 1971) hanno già iniziato a selezionare in laboratorio popolazioni di *Drosophila* resistenti a composti analoghi e mimetici dell'ormone giovanile e dell'ecdisione, allo scopo di individuare i meccanismi biologici di detta resistenza e di studiare in tempo accorgimenti idonei a prevenirla o a minimizzarla quando si darà il caso. Anche il problema dei possibili riflessi dei trattamenti con prodotti ormonali sulla vita dei simionti (predatori e parassiti in particolare) degli insetti nocivi e sulle biocenosi in genere, ha bisogno ancora di approfondimenti sia sul piano delle conoscenze che sul piano pratico, prima che si possa dare ai nuovi mezzi il *nihil obstat* sotto questo aspetto. Non sembra, invece, che i formulati a base ormonale possano dare preoccupazioni di ordine tossicologico nei riguardi dell'Uomo e dei Vertebrati; ma i dati sperimentali in questo settore sono ancora pochi.

In ultima analisi, si può concludere che le speranze sono buone e le attese, entro certi limiti, giustificate. E un valido incoraggiamento sembra venire proprio dalla natura, ossia da quelle piante che per milioni di anni hanno adottato e adottano tuttora con successo (EL IBRASHY, 1970; MELLINI, 1969; SCHNEIDERMAN, 1971; WILLIAMS, 1970) questo metodo di difesa contro gli insetti fitofagi, metodo che, si può dire, noi stiamo ora iniziando a conoscere.

SUMMARY

PRESENT STATUS OF KNOWLEDGE AND APPLICATIONS OF INSECT HORMONES FROM THE POINT OF VIEW OF INSECT CONTROL

The author in this review summarizes and discusses the present knowledge in the nature and mode of action of insect hormones (brain hormone, ecdysones, juvenile hormone) and hormones-like substances either extracted from other sources (notably from plants) or synthesized in laboratory.

Results of laboratory and field applications of ecdysones, juvenile hormones and alikes as growth-inhibiting, diapause-breaking, ovidice, or plant protectants agents are considered. The author concludes with some realist remarks about hopes and expectations of agricultural technicians and operators *sensu lato*, with particular attention to the possible acquiring resistance of insects against hormonal insecticides, and the potential health hazards for man and wild-life, in consequence of wide field applications of the insect hormones and hormones-like substances.

BIBLIOGRAFIA

- BOHM M. K., 1972 - Effects of environment and Juvenile hormone on ovaries of the Wasp, *Polistes metricus*. *J. Insect Physiol.*, 18, pp. 1875-1883.
- BOWERS W. S. - THOMPSON M. J. - UEBEL E. C., 1965 - Juvenile and gonadotropic hormone activity of 10, 11 - epoxy farnesenic acid methyl ester. - *Life Sci.*, 4, 2323-2331.
- BUROV V. N. - DRABKINA A. A. - SAZONOV A. P. - TSIZIN YU. S., 1970 - A preliminary evaluation of a synthetic analogue of the Juvenile hormone as an insecticide for the noxious Pentatomiid *Eurigaster integriceps*. - *Zoologicheskii Zhurnal*, Leningrad, Vol. 49, pp. 1802-1809.
- CANONICA L., 1972 - Struttura, biogenesi e chimica degli ormoni della muta. - *Informatore Fitopatologico*, Anno XXIII, n. 1-2, pp. 11-14.
- CELLI G., 1971 - Il problema della selettività dei fitofarmaci in rapporto alle popolazioni entomofaghe dei microlepidotteri minatori del melo. - « *Atti Giornate Fitopatologiche 1971* », pp. 625-630.
- CHIHARA C. J. - PETRI W. H. - FRISTROM J. W. - KING D. S., 1972 - The assay of ecdysones and Juvenile hormones on *Drosophila* imaginal disks in vitro. - *J. Insect Physiol.*, 18, pp. 1115-1123.
- CRUICKSHANK P. A. - PALMERE R. M. 1971 - Terpenoid amines as insect Juvenile hormones. - *NATURE*, 233 (5320), pp. 488-489.
- EL IBRASHY M. T., 1970 - Insect Hormones and Analogues: Chemistry, Biology and Insecticidal Potencies. - *Zeitschr. f. Angew. Entomol.*, 66, pp. 113-144.
- ENGELMANN F., 1968 - Endocrine control of reproduction. - *Ann. Rev. Ent.*, 13, pp. 1-26.
- ENGELMANN F., 1970 - The Physiology of Insect Reproduction. - International Series of Monographs in pure and applied Biology, Vol. 44 - Pergamon Press.
- ENGELMANN F., 1971 - Endocrine control of insect reproduction, a possible basis for insect control. - *Acta Phytopathologica Academiae Scientiarum Hungaricae*, Vol. 6 (1-4), pp. 211-217.
- FERRARI G., 1972 - I fitoecdisoni: scoperta e sorgenti. Nuove acquisizioni. - *Informatore Fitopatologico*, Anno XXIII, n. 1-2, pp. 15-24.
- GERSCH M., 1961 - Insect metamorphosis and the activation hormone. - *Amer. Zool.*, I, 53-57.
- GRANDI G., 1966 - Istituzioni di Entomologia Generale. - Calderini, Bologna.
- GWADZ R. W., 1972 - Neuro-hormonal regulation of sexual receptivity in female *Aedes aegypti*. - *J. Insect Physiology*, 18, pp. 259-266.
- HASEGAWA K. & ATA A. M., 1972 - Penetration of phytoecdisones through the pupal cuticle of the silkworm, *Bombyx mori*. - *J. Insect Physiology*, 18, pp. 959-971.
- HINTZE-PODUFAL C. & FRICKE F., 1971 - The effect of farnesol derivatives on the mature larva of *Cerura vinula* L. (Lepidoptera). - *J. Insect Physiol.*, 17, pp. 1925-1932.
- HOAD G. V. & ELLIS P. E., 1972 - Ecdysone and locust extracts in Plant bioassays. - *NATURE*, 237 (5350), pp. 108-109.
- HOLDEREGGER C. & LEZZI M., 1972 - Juvenile hormone-induced « puff » formation in chromosomes of malpighian tubes of *Chironomus tentans* pharate adults. - *J. Insect Physiol.*, 18, pp. 2237-2249.
- JALAJA M., MURALEEDHARAN D. & PRABHU V. K. K., 1973 - Effect of extirpation of median neurosecretory cells on reproduction in the female red cotton bug, *Dysdercus cingulatus*. - *J. Insect Physiol.*, 19, pp. 29-36.
- JIZBA J., HEROUT V. & SORM F., 1967 - Isolation of ecdysterone (crustecdysone) from *Polypodium vulgare* L. rhizomes. - *Tetrahedron Letters* pp. 1869-1891.
- JOLY P., 1968 - Endocrinologie des Insectes - Masson et C.ie, Paris.

- KAMM J. A. & SWENSON K. G., 1972 - Termination of Diapause in *Draeculacephala crassicornis* with synthetic Juvenile hormone. - *J. Econ. Entomol.*, 65, pp. 364-367.
- KARLSON P., 1963 - Chemistry and biochemistry of insect hormones. - *Angew. Chem. Intern. Ed. English* 2, 175-182.
- KARLSON P. & NACHTIGALL M., 1961 - Ein biologischer Test zur quantitativen Bestimmung der Juvenilhormonaktivität von Insektenextrakten. - *J. Insect Physiol.*, 7, 210-215.
- KIRIMURA J., SAITO M. & KOBAYASHI M., 1962 - Steroid hormone in an insect *Bombyx mori*. - *Nature*, 195, pp. 729-730.
- KOBAYASHI M., KIRIMURA J. & SAITO M., 1962 - Crystallization of «brain» hormone of an insect. - *Nature*, 195, pp. 515-516.
- LAVERDURE A. M., 1972 - L'évolution de l'ovaire chez la femelle adulte de *Tenebrio molitor*. La vitellogenèse. - *J. Insect Physiol.*, 18, pp. 1369-1385.
- MADRELL S. H. P. - REYNOLDS S. E., 1972 - Release of hormones in insects after poisoning with insecticides. - *Nature*, 236 (5347), pp. 404-406.
- MADHAVAN K., 1973 - Morphogenetic effects of Juvenile hormone and J. H. mimics on adult development of *Drosophila*. - *J. Insect Physiol.*, 19, pp. 441-453.
- MADHAVAN K., CONSCIENCE-EGLI M., SIEBER F. & URSPRUNG H., 1973 - Farnesol metabolism in *Drosophila melanogaster*: ontogeny and tissue distribution of octonal dehydrogenase and aldehyde oxidase - *J. Insect Physiol.*, 19, pp. 235-241.
- MANSINGH A., 1972 - Effects of farnesyl methyl ether on carbohydrate and lipid metabolism in the tent caterpillar, *Malacosoma pluviale*. - *J. Insect Physiol.*, 18, pp. 2251-2263.
- MARTELLI R., 1972 - Saggi sull'attività insetticida dei fitoecdisoni. - *Informatore Fitopatologico*, Anno XXIII, n. 1-2, pp. 27-32.
- MELLINI E., 1969 - Nuovi metodi biologici di lotta contro gli insetti nocivi: II, Gli ormoni. - *Frutticoltura*, Bologna, Anno XXXI, n. 11-12, pp. 723-728.
- METWALLY M. M. & LANDA V., 1972 - Sterilization of the Khapra Beetle, *Trogoderma granarium* «Everts», With juvenile hormone analogues - *Z. ange. Entomol.*, 72, pp. 97-109.
- METWALLY M. M., SEHNAL F. & LANDA V., 1972 - Reduction of fecundity and control of the Khapra beetle by Juvenile hormone mimics. - *J. Econ. Entom.*, 65, pp. 1603-1605.
- MODDER W. W. D. & ALAGODA A., 1972 - A comparison of the susceptibility of the rice varieties IR 8 and Warangal 1263, to attack by the gall midge, *Pachydidiplosis oryzae* (Wood-Mason) (Dipt., Cecidomyiidae). - *Bull. Entom. Res.*, 61, pp. 745-753.
- MOUSSATCHE' H., LENT H., KITAGAWA M. & GILBERT B., 1970 - Insect Juvenile hormone-like activity in a diterpene. - *Revista Brasileira de Biologia*, 30 (1), pp. 55-60.
- NEMEC V. & JAROLIM V., 1970 - Natural and synthetic materials with insect hormone activity. 7. Juvenile activity of the farnesene type compounds on *Locusta migratoria* L. and *Schistocerca gregaria* Forsk. - *Life Sciences*, 9, pp. 821-832.
- NAVAK V. J. A., 1966 - Insect Hormones. - Methuen & Co. Ltd. London.
- NOVAK V. J. A., 1971 - Juvenile Hormone Analogues and their Theoretical and Practical Significance. - *Acta Phytopathologica Academiae Scientiarum Hungaricae*, Vol. 6, pp. 203-210.
- OBERLANDER H., 1972 - Ecdisone induced DNA synthesis in cultured wing disks of *Galleria mellonella*: inhibition by 20-hydroxyecdisonone and 22-isoecdisonone. - *J. Insect Physiol.*, 18, pp. 223-228.
- OHMORI K. & OHTAKI T., 1973 - Effects of Ecdysone analogues on development and metabolic activity of wing disks of the fleshfly, *Sarcophaga peregrina*, in vitro. - *J. Insect Physiol.*, 19, pp. 1199-1210.
- OUTRAM I., 1972 - Effects of synthetic juvenile hormone on adult emergence and reproduction of the female spruce budworm, *Choristoneura fumiferana* (Lepidoptera: Tortricidae). - *Can. Entomol.*, 104 (2), pp. 271-273.

- PALLOS F.M., MENN J.J., LETCHWORTH P.E. & MIAULLIS J.B., 1971 - Synthetic mimics of insects Juvenile hormone - *Nature*, 232 (5311), pp. 486-487.
- POSNOVA A.N., 1970 - The effect of some biologically active substances on diapause in *Heliothis armigera* (Noctuidae). - *Zoolog. Zh.*, 49, pp. 1150-1157.
- REDDY G. & KRISHNAKUMARAN A., 1972 - Relationship between morphogenetic activity and metabolic stability of insect juvenile hormone analogues - *J. Insect Physiol.*, 18, pp. 2019-2028.
- REDFERN R.E., MILLS G.D. Jr. & SONNET P.E., 1972 - Aziridines as potentiators of Juvenile hormone activity in test on the Yellow Mealworm and the Large Milkweed Bug. - *J. Econ. Entomol.*, 65, pp. 1605-1607.
- RIDDIFORD L.M., 1970 - Effects of orally administered phytoecdysones on the development of the Cecropia silkworm. (in Williams, 1970).
- RIDDIFORD L.M., 1971 - Juvenile hormone and insect embryogenesis - *Mitt. Schw. Entomol. Ges.*, Vol. 44, pp. 177-186.
- ROBBINS W.E., KAPLANIS J.N., THOMPSON M.J., SHORTINO T.J., COHEN C.F. & JOYNER S.C., 1968 - Ecdysones and analogs: effects on development and reproduction of insects. - *Science*, 161, pp. 1158-1160.
- ROELLER H., DAHM K.H., SWEELY C.C., & TROST B.M., 1967 - The structure of the juvenile hormone. - *Angew. Chem. Intern. Ed. English*, 6, pp. 179-180.
- ROHNDENDORF E.B. & SEHNAL F., 1973 - Inhibition of reproduction and embryogenesis in the firebrat, *Thermobia domestica*, by juvenile hormone analogues. - *J. Insect Physiol.*, 19, pp. 37-56.
- ROMER F., 1971 - Hautungshormone in den oenociten des Mehlkaefers. - *Naturwissenschaften*, 58, pp. 324-325.
- ROTA P., 1972 - Esperienze di laboratorio sugli insetti con i fitoecdisoni. - *Informatore Fitopatologico*, XXIII, pp. 25-26.
- RUSCOE C.N.E., 1972 - Growth disruption effects of an insect antifeedant. - *Nature New Biology*, 236, pp. 159-160.
- SCHAEFER C.H. & WILDER W.H., 1972 - Insect development inhibitors: a practical evaluation as Mosquito control agents - *J. Econ. Entomol.*, 65, pp. 1066-1071.
- SCHARRER E. & SCHARRER B., 1958 - Neurosecretion - *Science*, 127, pp. 1396-1398.
- SCHMIALEK P., 1961 - Die Identifizierung zweier in Tenebriokot und in Hefe vorkommender Substanzen mit Juvenilhormonwirkung - *Z. Naturforsch.*, 16 b, pp. 461-464.
- SCHMIALEK P., 1963 - Metamorphose Hemmung von *Tenebrio molitor* durch Farnesylmethylaeter - *N. Naturforsch.*, 18 b, pp. 513-515.
- SCHNEIDERMAN H.A., 1971 - The strategy of controlling insect pests with growth regulators - *Mitt. Schweiz. Entomol. Ges.*, 44, pp. 141-149.
- SCHNEIDERMAN H.A., 1972 - Insect Hormones and Insect Control - In Menn. J.J. & Be-roza A.M., «Insect Juvenile Hormones (Chemistry and Action)», Academic Press, London.
- SCHREINER B., 1966 - Histochemistry of the A-cell neurosecretory material in the milkweed bug, *Oncopeltus fasciatus* Dallas (Heteroptera: Lygaeidae), with a discussion of the neurosecretory material carrier substance problem. - *Gen. Comp. Endocrinol.*, 6, pp. 388-400.
- SCHOONEVELD H., 1971 - Insect neurosecretory systems and prospects of pest control by brain hormones. - *Mededelingen Fakulteit Landbonw wetenschappen Gent.*, 36, 838-847.
- SLAMA K. & WILLIAMS C.M., 1966 - «Paper factor» as an inhibitor of the embrionic development of the European bug, *Pyrrhocoris apterus*. - *Nature*, 210, pp. 329-330.
- SLAMA K. & WILLIAMS C.M., 1966 - The juvenile hormone. V. The sensitivity of the bug, *Pyrrhocoris apterus*, to a hormonally active factor in American paper-pulp. - *Biol. Bull.*, 130, pp. 235-246.

- SNODGRASS R. E., 1954 - Insect Metamorphosis - *Smithsonian Miscellaneous Collections*, vol. 122, n. 9, Washington.
- SOCHA R. & SEHNAL F., 1971 - Inhibition of adult development in *Tenebrio molitor* by insect hormones and antibiotics. - *J. Insect Physiol.*, 18, pp. 317-337.
- SONDHEIMER E. & SIMEONE J. B., 1970 - Chemical Ecology - Academic Press, London.
- SPIELMAN A. & WILLIAMS C. M., 1966 - Lethal effects of synthetic juvenile hormone on larvae of the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*. - *Science*, 154, pp. 1043-1044.
- TARNOPOL J. H. & BALL H. J., 1972 - A survey of some Midwestern Plants for juvenile hormone activity - *J. Econ. Entomol.*, 65, pp. 890-892.
- THOMAS A. & MESNIER M., 1973 - Le rôle du système nerveux central sur les mécanismes de l'oviposition chez *Carausius morosus* et *Clitumnus extradentatus*. - *J. Insect Physiol.*, 19, pp. 383-396.
- TRUMAN J. W., RIDDIFORD L. M. & SAFRANER L., 1973 - Hormonal control of cuticle coloration in the tobacco hornworm, *Manduca sexta*; basis of an ultrasensitive bioassay for juvenile hormone - *J. Insect Physiol.*, 19, pp. 195-203.
- VARJAS L., 1971 - The Effectives Doses of Juvenile Hormone Analogues from the point of view of Insect Control. - *Acta Phytopath. Acad. Sci. Hungaricae*, vol. 6, pp. 219-227.
- VARJAS L. & SEHNAL F., 1973 - Use of juvenile hormone analogue against the fall webworm, *Hyphantria cunea*. - *Ent. exp. & appl.*; 16, pp. 115-122.
- VINSON J. W. & WILLIAMS C. M., 1967 - Lethal effects of synthetic juvenile hormone on the human body louse - *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.*, 58, pp. 294-297.
- WEARING C. H. & HUTCHINS R. F. N., 1973 - α -Farnesene, a naturally occurring oviposition stimulant for the Codling moth, *Laspeyresia pomonella*. - *J. Insect Physiol.*, 19, pp. 1251-1256.
- WILDE (DE) J., 1971 - The Present Status of Hormonal Insect Control - *E.P.P.O. Bull.*, 1, pp. 17-23, Wageningen.
- WILLIAMS C. M., 1966 - Selective control of insects by juvenile hormone analogues - *Science*, 152, pp. 677.
- WILLIAMS C. M., 1970 - Hormonal interactions between Plants and Insects - In Sonderheimer E. & Simeone J. B., «Chemical Ecology», pp. 103-129, Academic Press. London, New York.
- WILLIAMS C. M. & KAFATOS F. C., 1971 - Theoretical aspects of the action of juvenile hormone - *Mitt. Schw. Entomol. Ges.*, 44, pp. 151-162.
- WIGGLESWORTH V. B., 1965 - The Principles of Insect Physiology - Methuen, London.
- WIGGLESWORTH V. B., 1970 - Insect Hormones - Oliver & Boyd, Edimburgh.
- WIGGLESWORTH V. B., 1973 - Assay on *Rhodnius* for Juvenile Hormone activity. - *J. Insect Physiol.*, 19, pp. 205-211.