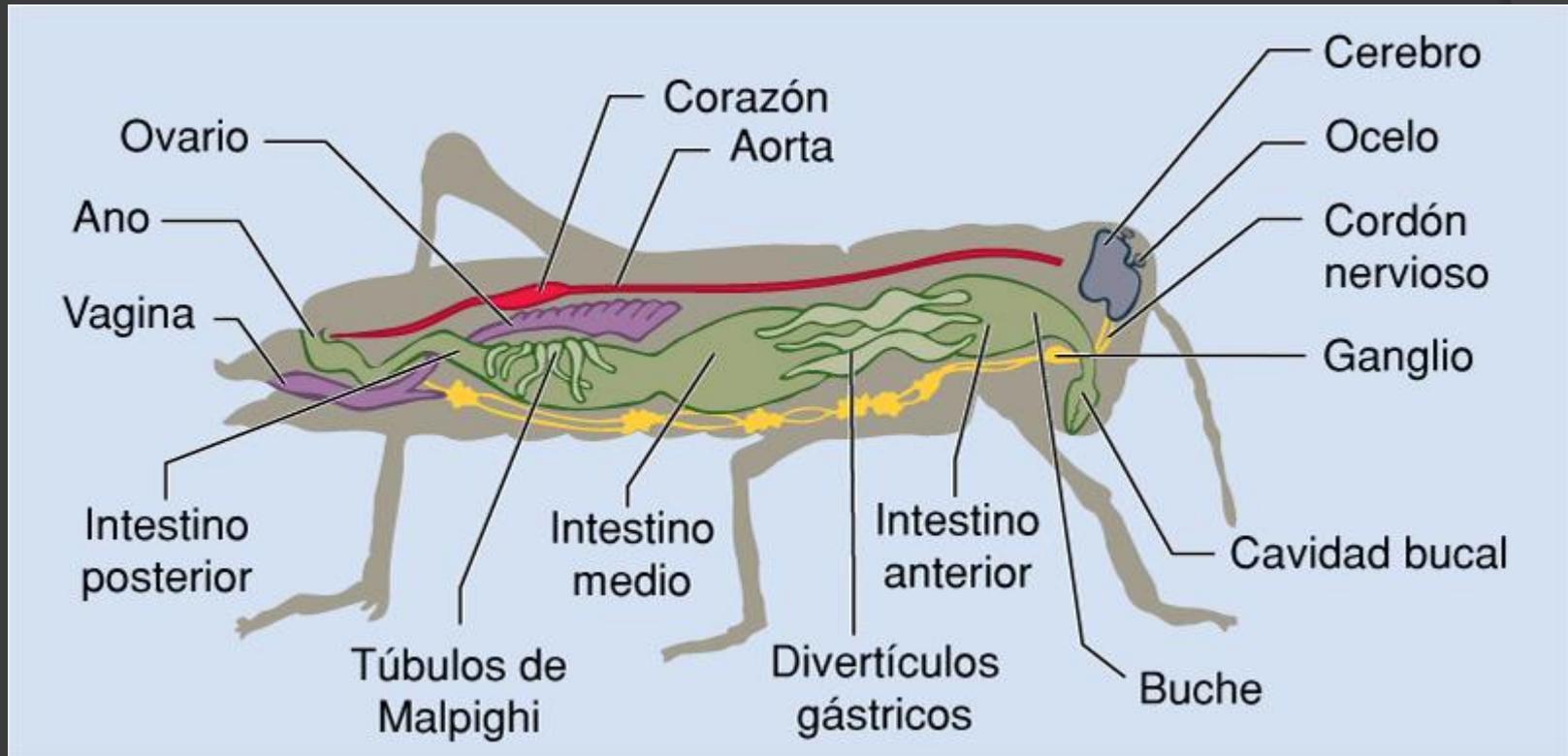


INSECTOTOXICOLOGIA

SISTEMA NERVIOSO DE INSECTOS

Estructura y función

Anatomía interna de un insecto



Sistema nervioso *Estructura Básica en invertebrados*

Evolución directamente relacionada al desarrollo de simetría bilateral y cefalización (formación región cefálica).



Concentración de *neuronas* en *ganglios* y centralización de estos: *sistema nervioso central*.

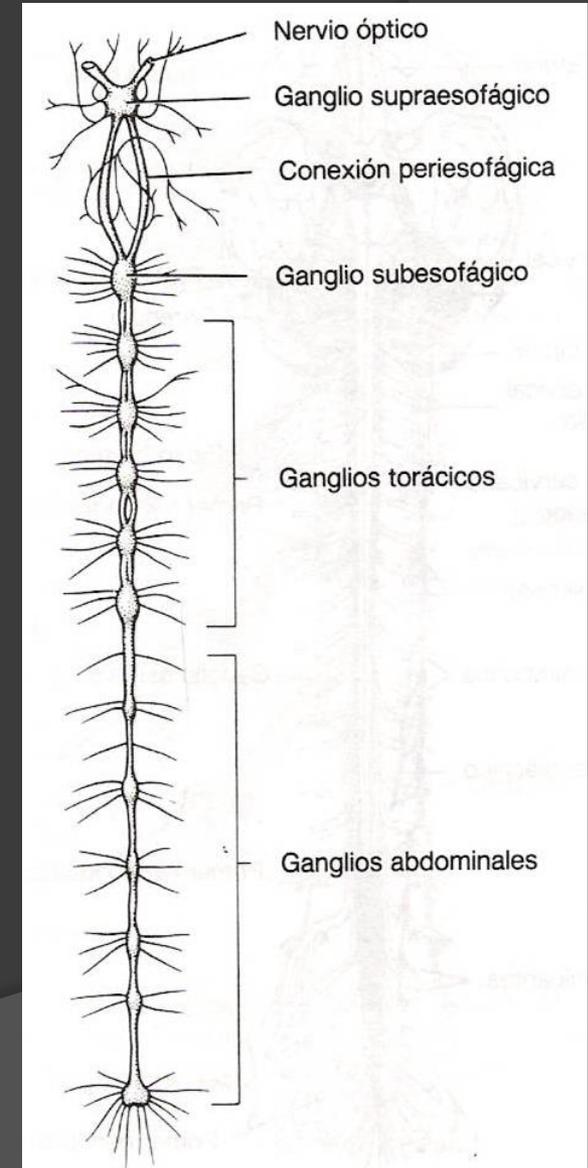
En adición, la mayoría de los órganos de los sentidos fueron concentrados tb en el extremo anterior



Masa neuronal compleja en el extremo anterior, el *ganglio cerebral*, del cual se originan una o dos *cuerdas nerviosas ventrales* longitudinales con varios ganglios.

En invertebrados segmentados, cada segmento uno ó dos ganglios (funciones de ese segmento y uno o mas adyacentes).

Los ganglios están unidos por conectivos.

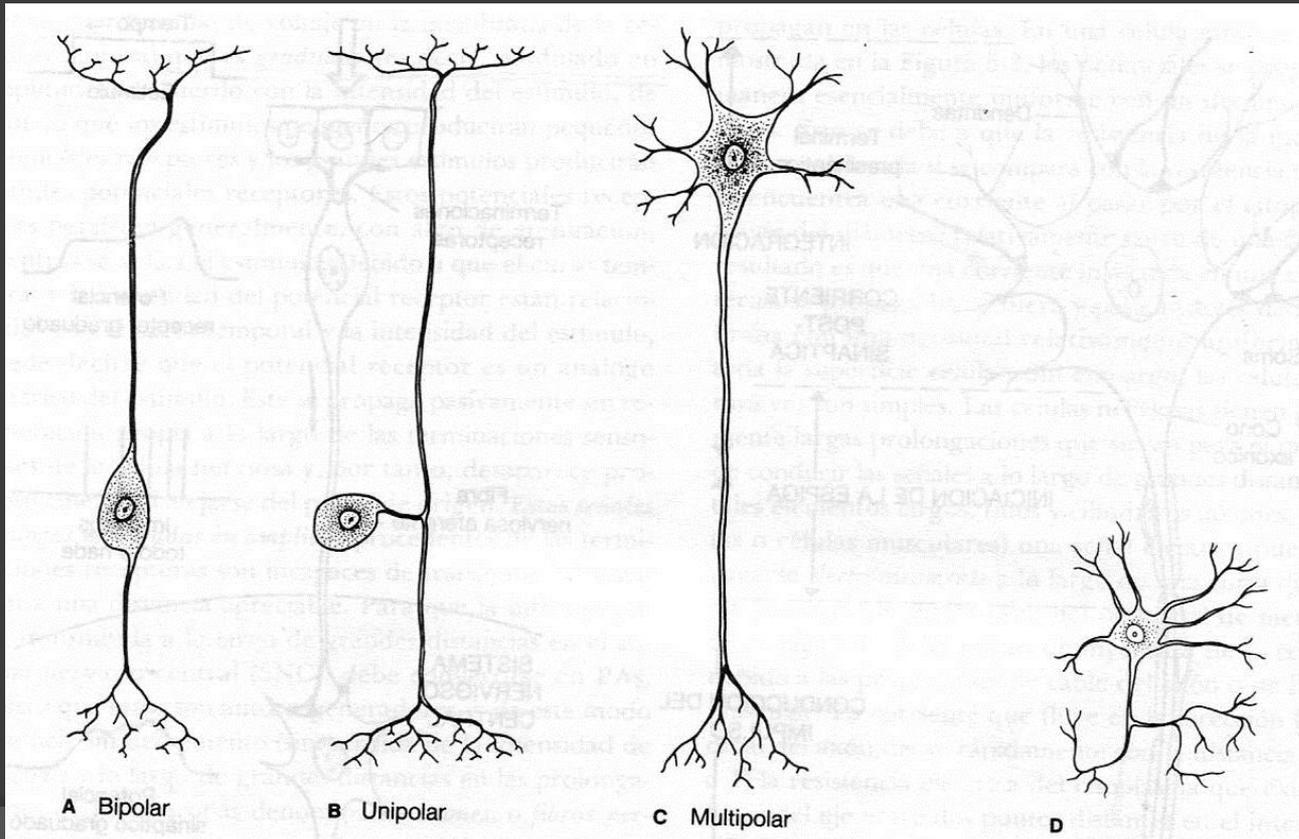


Células del SN de insectos

- Neuronas: sensoriales, motoras e interneuronas
- C. neurosecretoras
- C. Gliales

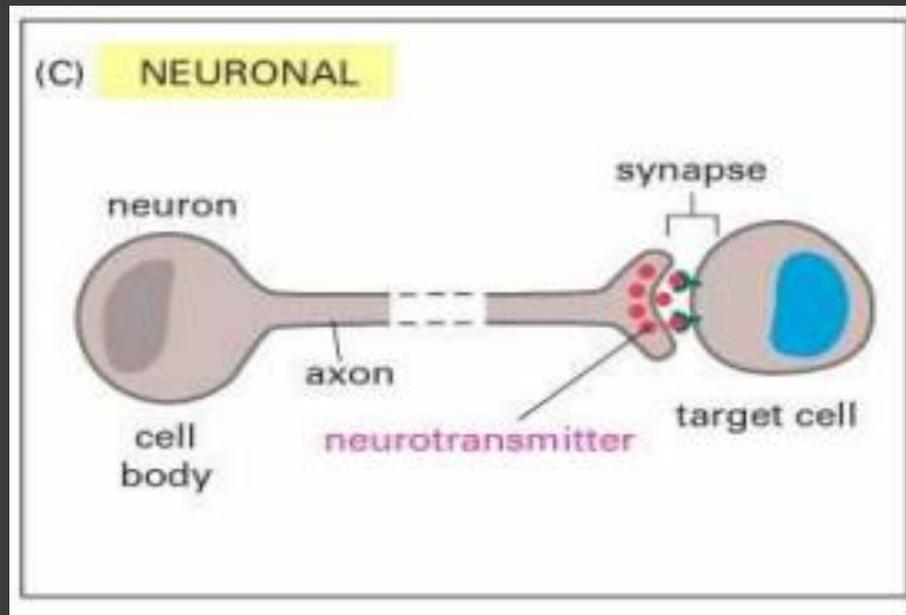
Neuronas

- Según Golgi
 - Tipo 1 con axones
 - Monopolares (Motoneuronas)
 - Bipolares (sensoriales, intern.)
 - Multipolares (sensoriales, intern.)
 - Tipo 2 sin axones (Interneuronas)



Transmisión nerviosa

- conexión entre 2 neuronas



Sinapsis: membrana presináptica-hendidura sináptica- membrana post-sináptica

● Neurona tipo 1 típica

Soma: núcleo, mitocondrias, organelas.

Procesos o brazos:

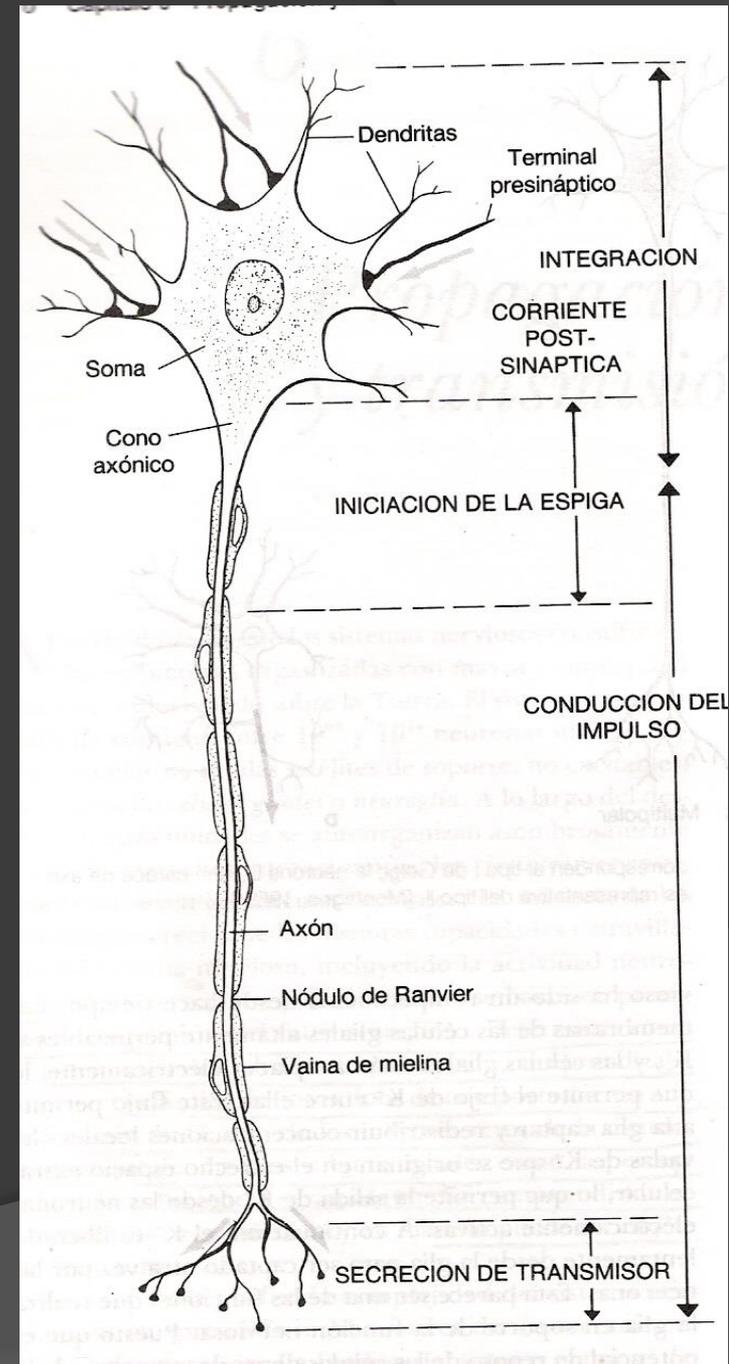
- *Dendritas* (una o mas: conducen actividad eléctrica al soma).
- *Axón*: propagación de PAs hacia el terminal, $\approx 5\mu\text{m}$ ($\approx 60\mu\text{m}$ axones gigantes)

Cono axónico: formación de potenciales de acción

Terminal sináptico

En insectos, a veces difícil distinción entre dendritas y axones (a veces “input” y “output” sobre el mismo proceso): **NEURITA** para brazos o procesos (indep. de dirección de estímulo)

Típicamente: una neurona, contacta varias células postsinápticas y varias células presinápticas



○ **Neuronas Aferentes o Sensoriales**

Impulsos nerviosos hacia el SNC

Distinción entre vertebrados e insectos, localización del soma:

- ✓ *Insectos*, cerca del sitio de detección del estímulo, dendritas cortas y axones largos. Excepción neuronas ocelares.
- ✓ *Vertebrados*: en cadena ganglionar paravertebral, dendritas largas y axones cortos

• **Neuronas Eferentes o Motoras**

Control sobre músculos, principalmente del mismo segmento

Axones salen del mismo ganglio por nervios laterales o por conectivos a otro ganglio .

Nro de motoneuronas es bajo con respecto a las demás células nerviosas

● Interneuronas (neuronas de asociación o internunciales)

Localizadas enteramente dentro del ganglio o envían axones a otros ganglios.
Somatos: periferia del ganglio.

Inter neuronas locales

Inter neuronas intersegmentales

Conexiones sinápticas con: otras interneuronas, N. aferentes y N. eferentes.

Coordinan comunicación entre sensorial y motor dentro del SNC

Células Neurosecretoras

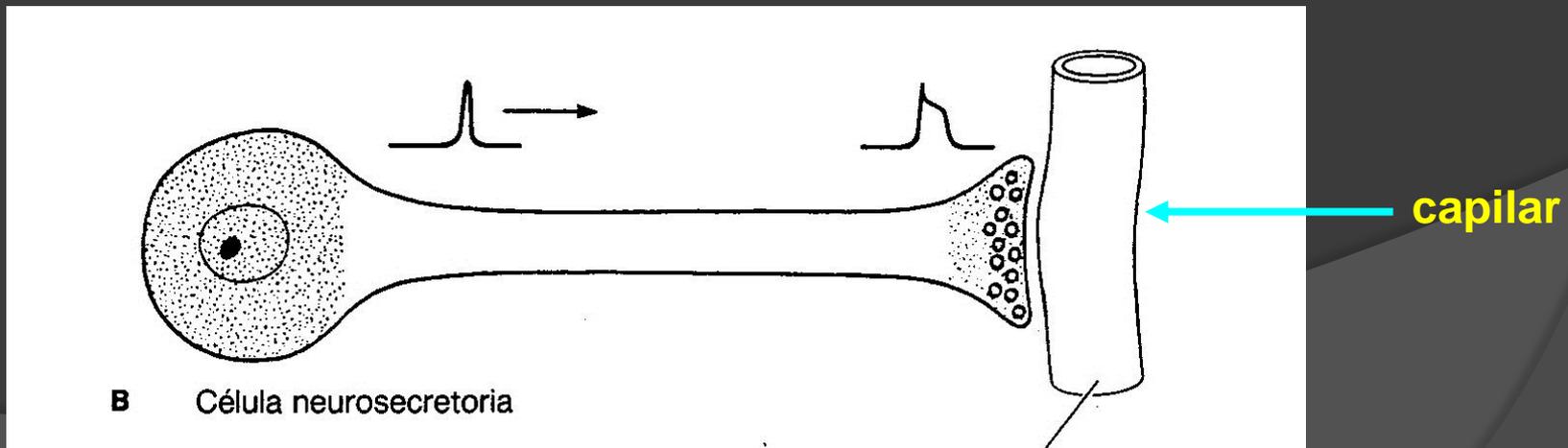
Células nerviosas que producen mensajeros químicos que liberan a la circulación (neurohormona)

Producen Potenciales de acción.

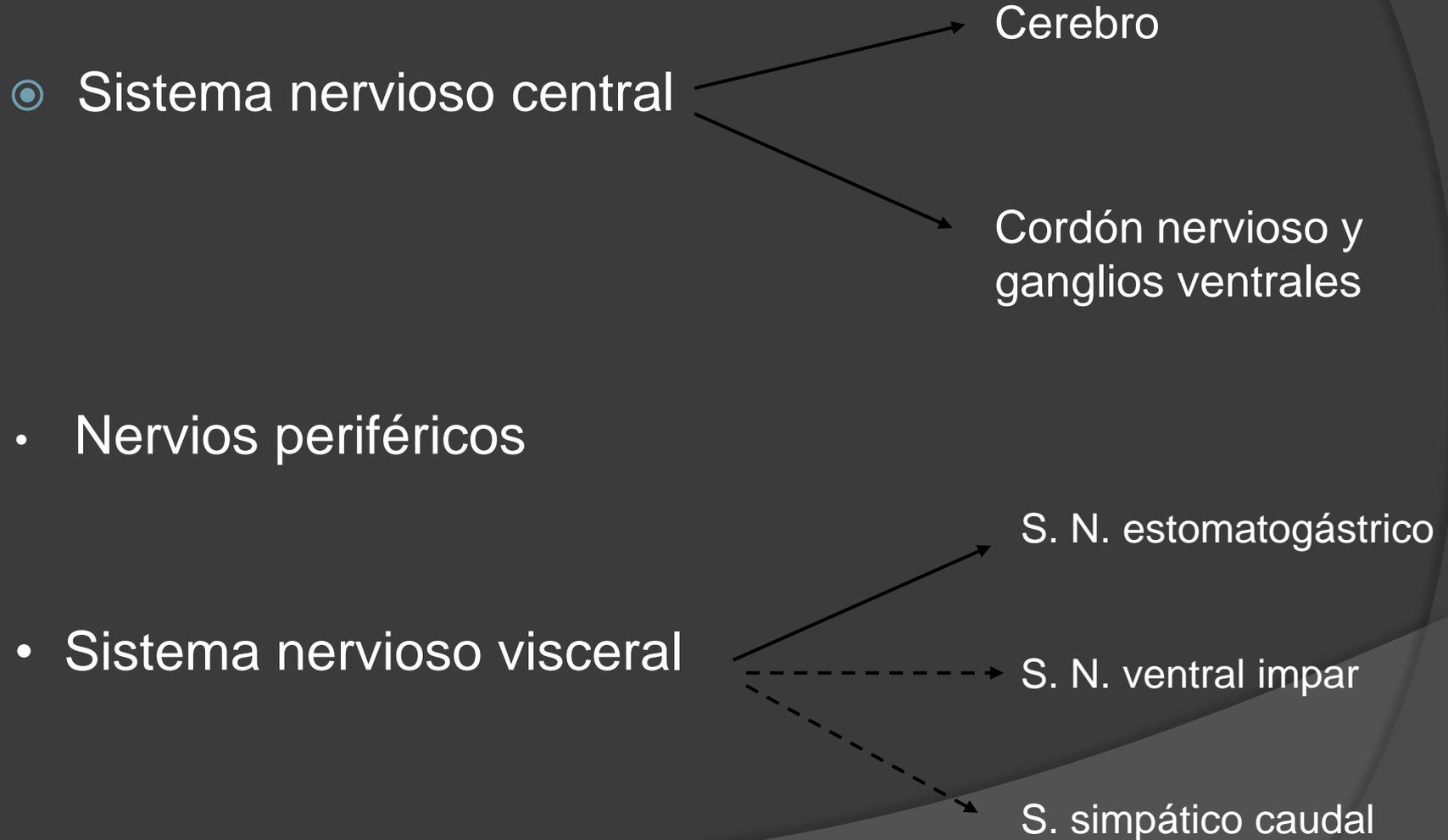
Terminan agrupadas en un lecho de capilares formando un órgano neurohemal, donde la neurohormona es acumulada y luego, liberada a la circulación.

Neurosecreción, en general péptidos, Ejemplo: PTH (hormona paratiroidea), AKH (hormona adipokinética),

Se encuentran en todos los ganglios y en el cerebro.



Estructura SN de Insectos



Sistema nervioso central

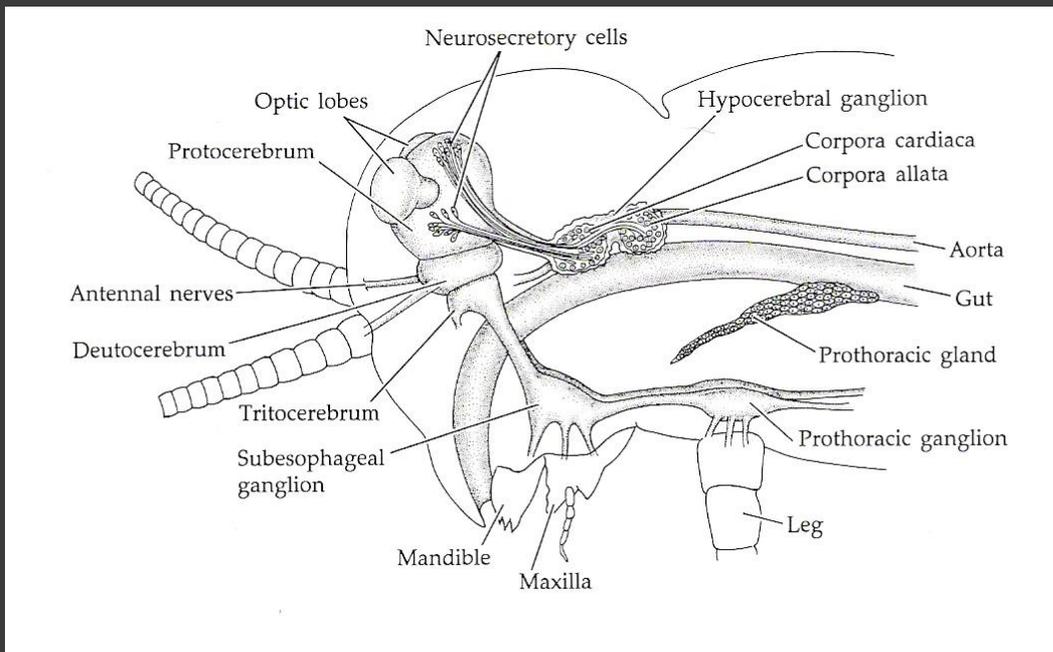
Cerebro

→ 3 masas ganglionares

Protocerebro

Deutocerebro

Tritocerebro



Mensajeros químicos de neuronas en insectos

Según su estructura química:

- **Acetilcolina**
- **Aminas biogénicas: dopamina, octopamina, serotonina, histamina.**
- **Aminoácidos**
- **Péptidos**

Clases según su función:

- **Neurotransmisores:** liberado al espacio sináptico; efecto transitorio (degradación o recaptación)
- **Neuromodulares:** liberados en la vecindad de sinapsis modulándola (altera la interacción sináptica); efecto mas duradero (no degradación ni recaptación).
- **Neurohormonas:** liberados a la hemolinfa desde órganos neurohemales; función de hormonas (mayormente péptidos)

Algunos neurotransmisores de insectos

Acetilcolina - Sodio y Potasio. Solo SNC. **Excitatorio**

GABA - Cloruro. SNC y SNP. Músculo. **Inhibitorio**

Glutamato y *Aspartato* - Cationes. Músculo. **Excitatorio**.

Glutamato - Cloruro. SNC y músculo. **Inhibitorio**.

Glicina – Cloruro. **Inhibitorio**.

Octopamina, segundos mensajeros. SNC y SNP. **Excitatorio**.

Toxicología de Insectos

Interacción tóxico-insecto

El efecto biológico de un tóxico resulta de la interacción de aquel compuesto con particulares moléculas presentes en la estructura biológica (el sitio de acción o receptor)

- ⦿ Absorción ó Penetración
- ⦿ Distribución
- ⦿ Biotransformación ó Metabolismo
- ⦿ Excreción

Toxicocinética

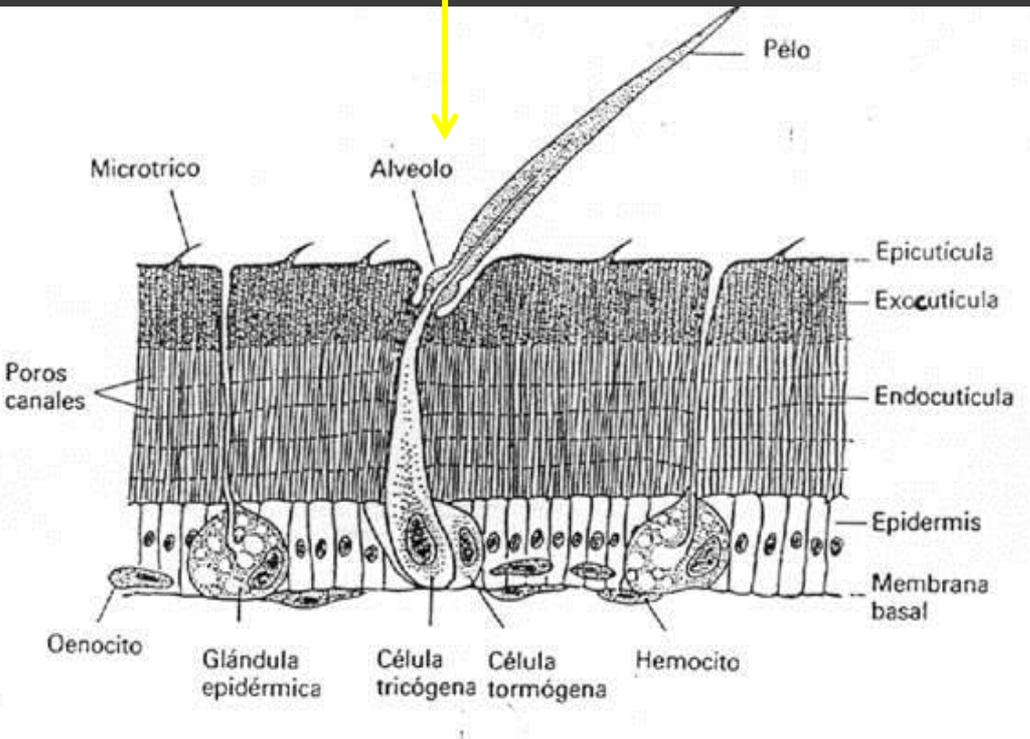
Determina la concentración de activo en el sitio de acción en el tejido blanco

- ⦿ Interacción molecular con el sitio de acción específico

Toxicodinamia

Absorción

A través del tegumento



Cutícula

Recubre todo el cuerpo e invaginaciones ectodérmicas (intestino ant y post, tráqueas, traqueolas y algunas glándulas)

| Capa | espesor | composición | función |
|--------------|------------------------------------|--|--|
| epicutícula | en general < 4 μm | lípidos (cera) + lipoproteínas (cemento) | regular el equilibrio de agua en el insecto (no elástica) |
| exocutícula | en general < 10 μm | 22% quitina + proteína "curtida" | dureza y rigidez |
| endocutícula | variable entre 10-40 μm | 60 % quitina + proteína no "curtida" | flexibilidad y estiramiento |

La absorción depende de:

- Polaridad
- Viscosidad
- Solvente y formulación

También puede ocurrir por:

- S. Respiratorio
- Epitelio intestinal

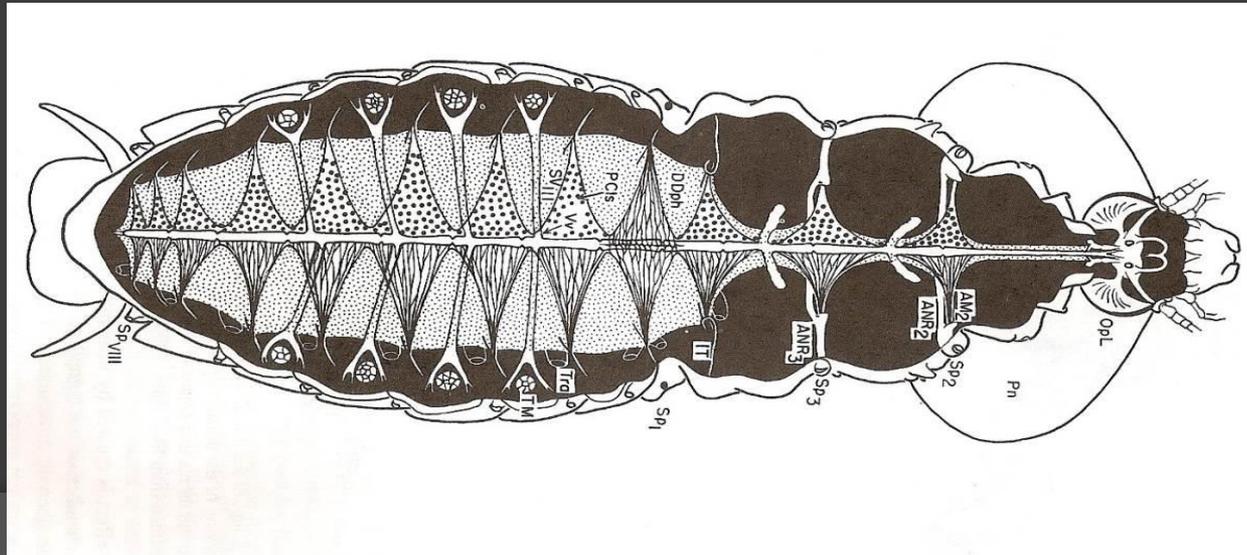
Distribución

Insectos sistema circulatorio abierto, la **hemolinfa** (sangre) ocupa la cavidad general del cuerpo: hemocele

Hemocele : dividido por diafragmas en tres senos mayores: pericárdico, perivisceral y perineural

Principal órgano del sistema, Vaso dorsal dividido en aorta (desemboca en cabeza) y corazón (post, con ostíolos).

Hemolinfa no transporta oxígeno, pero si nutrientes, hormonas y productos de desecho.

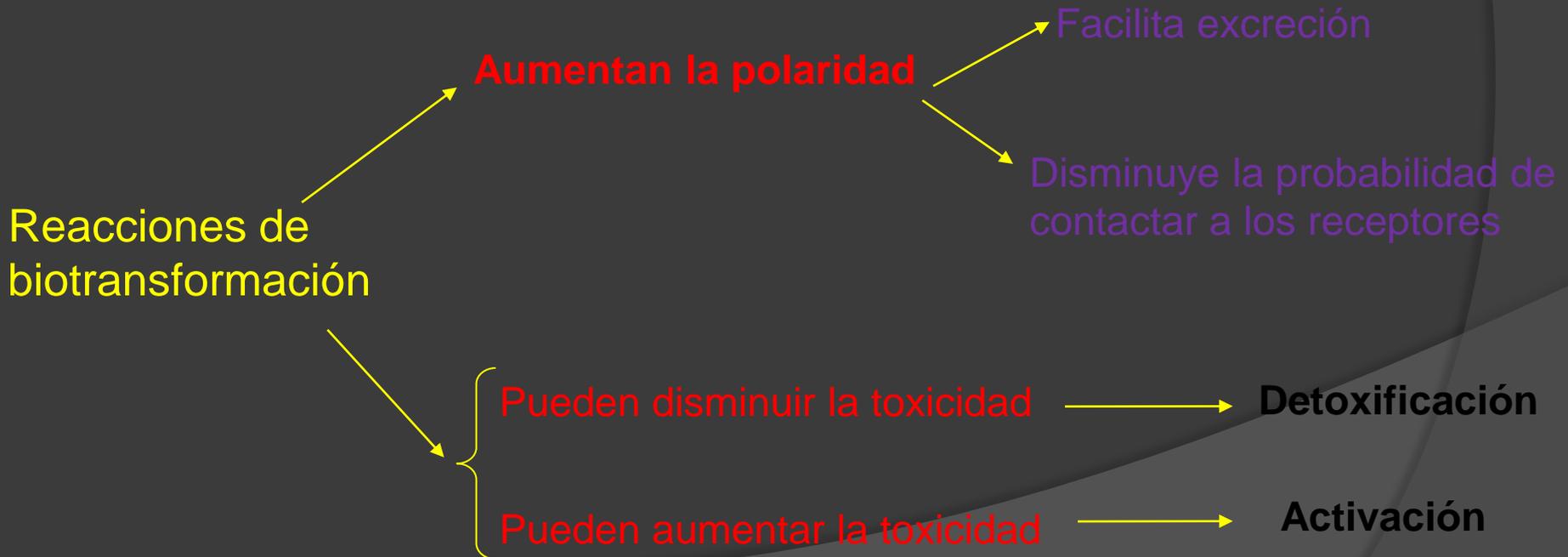


Biotransformación

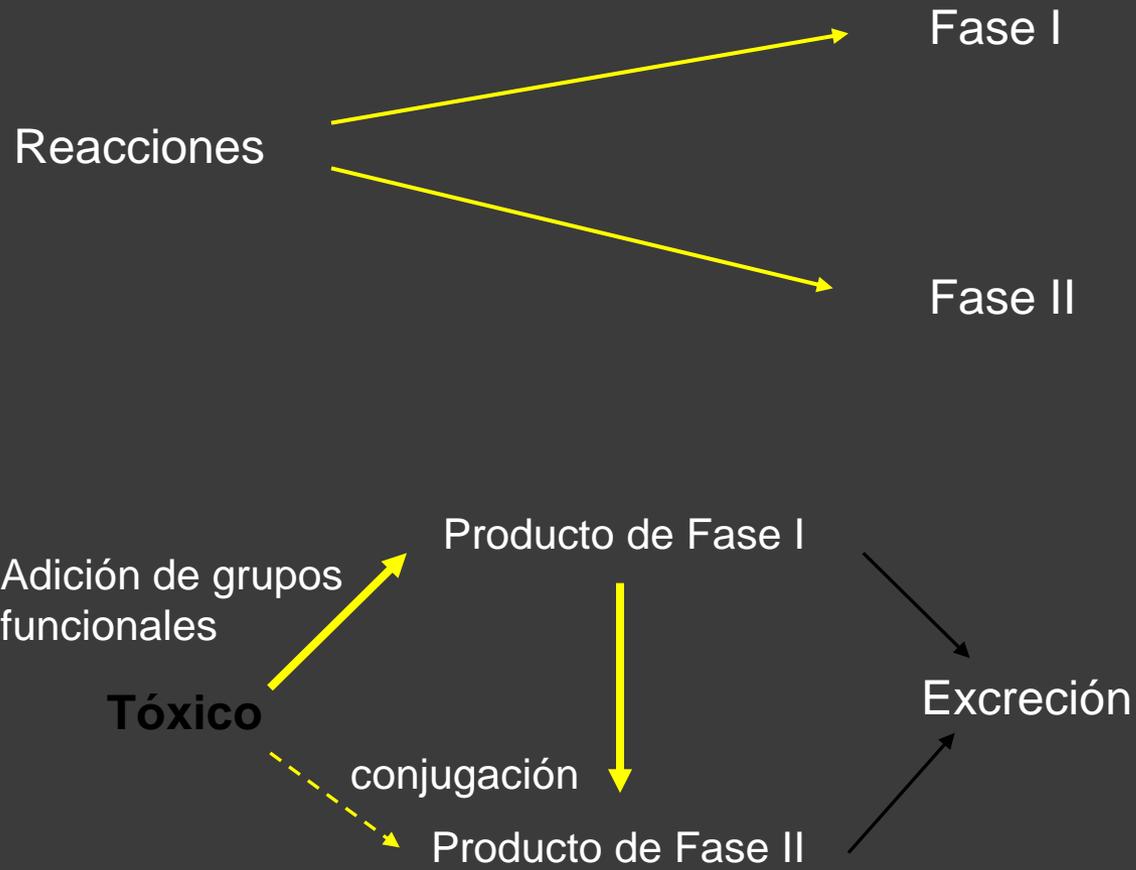
Toda modificación en la estructura química de los tóxicos producida *in vivo*.

Participan enzimas que utilizan a los tóxicos como sustratos y modifican su toxicidad, disminuyéndola ó incrementándola.

Mayoría de los tóxicos son liposolubles, propiedad que les permite penetrar las membranas celulares y llegar fácilmente a sus sitios activos.



Biotransformación

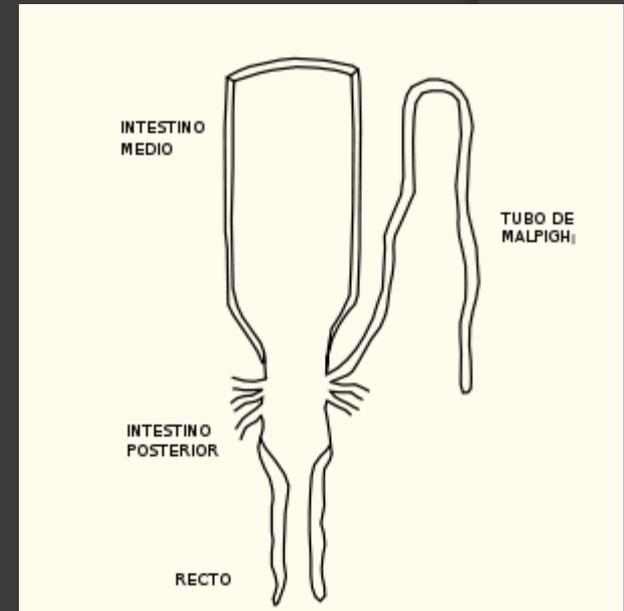
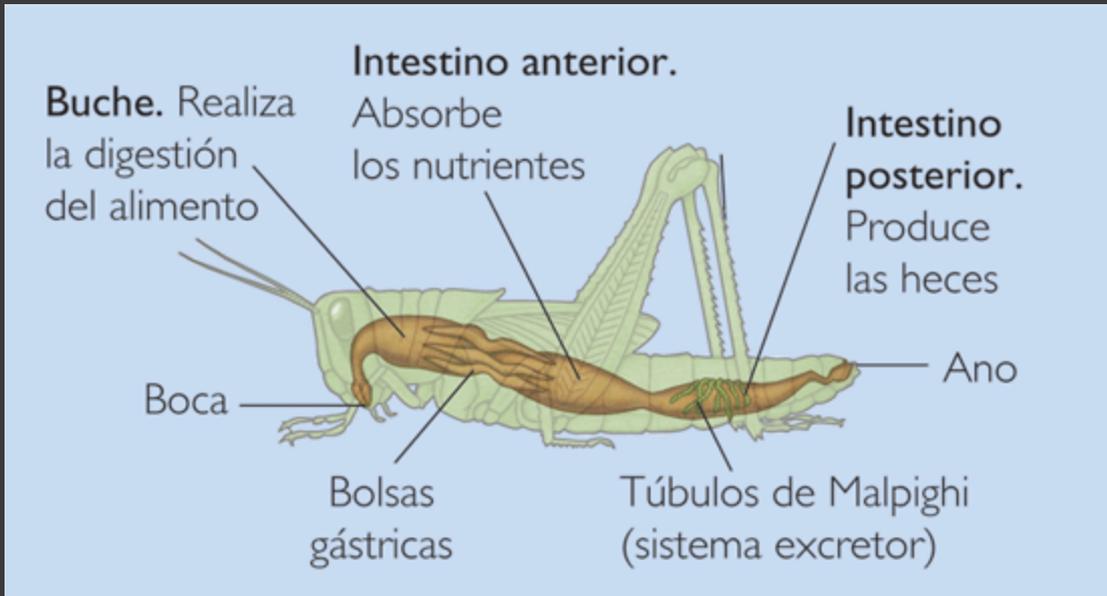


Biotransformación

| | fase I | fase II |
|--|--|--|
| tipo de reacción | oxidaciones hidrólisis reducciones | conjugaciones |
| enzimas involucradas | oxidasas microsomales de función mixta hidrolasas otras | transferasas |
| cambios estructurales resultantes | exposición o adición de grupos polares: OH- COOH- NH2- SH- | adición de agentes endógenos polares: aminoácidos glucosa ácido glucurónico grupo sulfato glutación |
| consecuencia | aumento de la polaridad → | |

Excreción

Principales órganos: **Túbulos de Malpighi** y **Recto**



Producción de orina (medio por el cual se eliminan productos tóxicos o potencialmente tóxicos)

Es un proceso en dos pasos:

- 1) Remoción poco selectiva de sustancias de la hemolinfa formando la orina primaria, T. de Malpighi
- 2) Modificación selectiva de esta por reabsorción, T. de Malpighi y Recto

MECANISMO Y SITIO DE ACCION DE INSECTICIDAS

| BLANCO GENERAL | BLANCO ESPECIFICO | INSECTICIDAS |
|------------------|--|---|
| SISTEMA NERVIOSO | Acetilcolinesterasa | Organofosforados carbamatos |
| | Canales de sodio | Piretrinas, piretroides, DDT, n-alquilamidas |
| | Receptores GABA canales de cloruro | Clorados ciclodienos fenilpirazoles |
| | Canales de cloruro GABA GLUTAMATO | Avermectinas |
| | Receptores acetilcolina (nicotinicos) | Nicotina, heterociclos, cartap |
| | Receptores octopamina | Formamidinas |

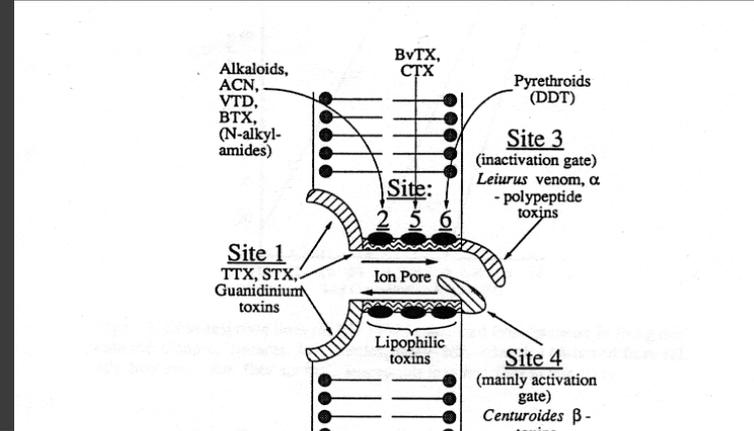
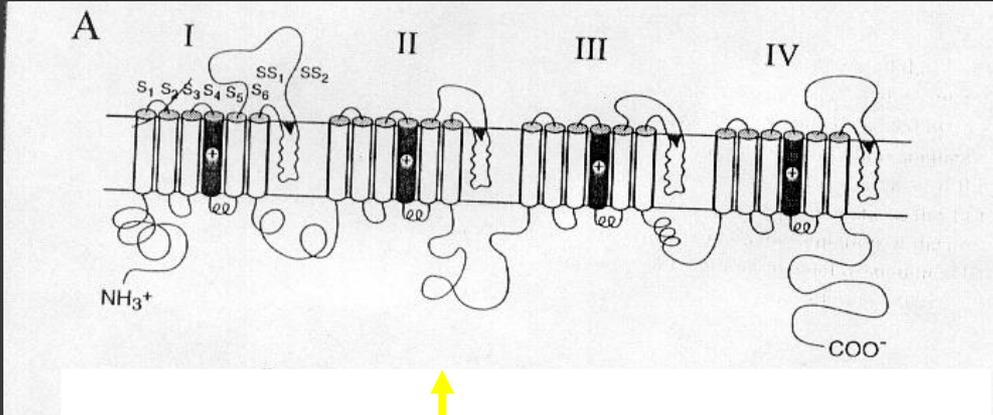
MECANISMO Y SITIO DE ACCION DE INSECTICIDAS

| BLANCO GENERAL | BLANCO ESPECIFICO | INSECTICIDAS |
|---------------------|---|--|
| CADENA RESPIRATORIA | Transporte de electrones Complejo I | Rotenona, Fenazaquin Pyridaben acaricidas |
| | Transporte de electrones Complejo II | Hidrametilnona |
| | Acople de fosforilacion oxidativa | Dinitrofenoles Clorfenapyr |

MECANISMO Y SITIO DE ACCION DE INSECTICIDAS

| BLANCO GENERAL | BLANCO ESPECIFICO | INSECTICIDAS |
|----------------|-------------------------|---|
| METAMORFOSIS | Hormona Juvenil | Terpenoides, fenoxibencilidenos |
| | Formación quitina | Benzoilfenil ureas, buprofezin |
| | Ecdisona | Dibenzoil hidrazinas |
| ALIMENTACION | Blancos preingestivos | Azadiractina |
| | Blancos ingestivos | Pymetrozine |
| | Plancos post ingestivos | Endotoxinas de <i>Bacillus thuringiensis</i> <i>Bacillus sphericus</i> |

Modo de acción de un piretroide y el DDT



Canal de sodio dependiente de voltaje

Alteran la cinética de inactivación del canal

Efecto sobre la corriente entrante de sodio

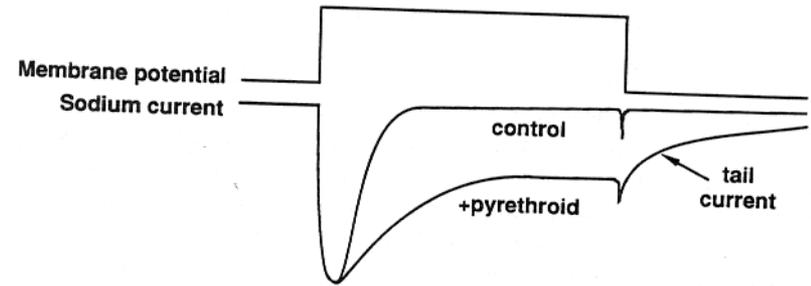
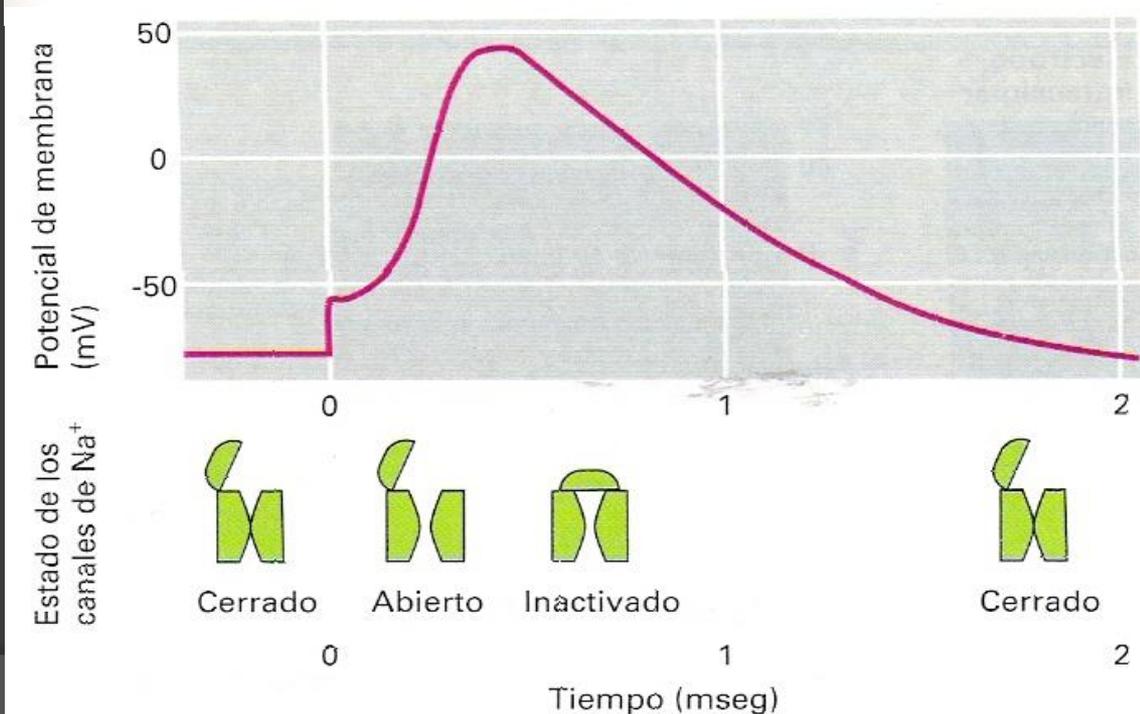
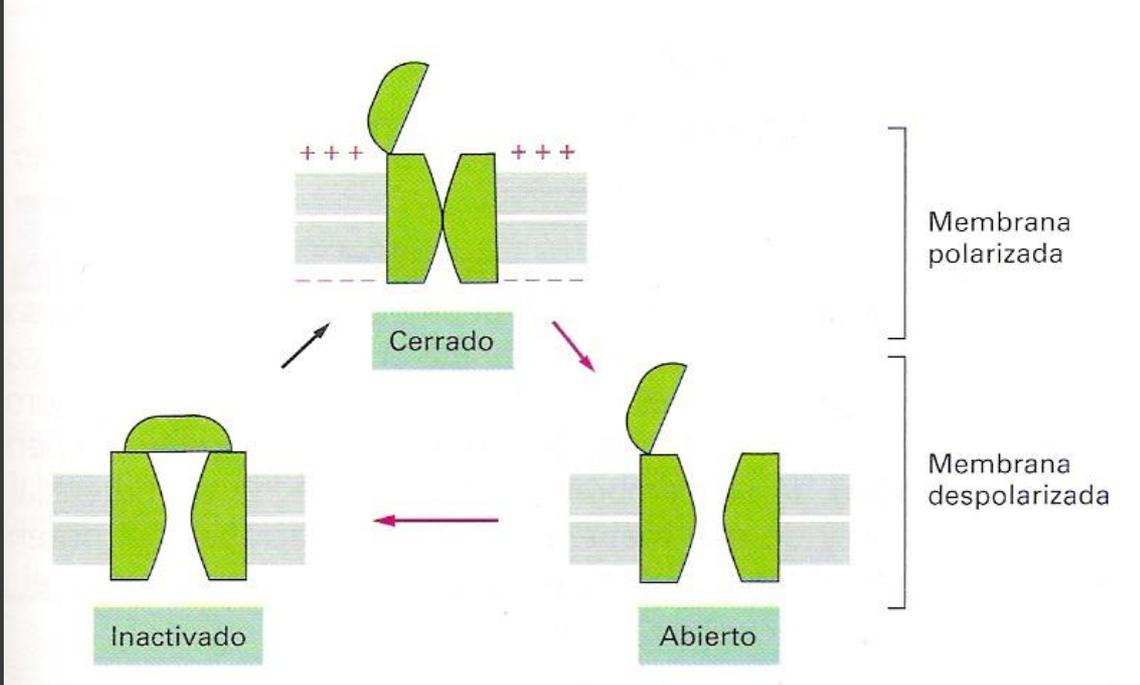


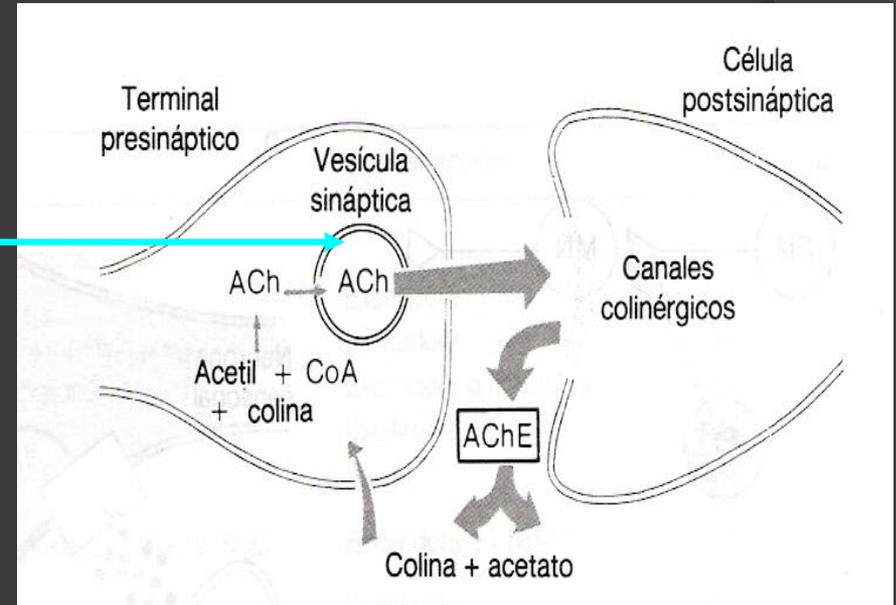
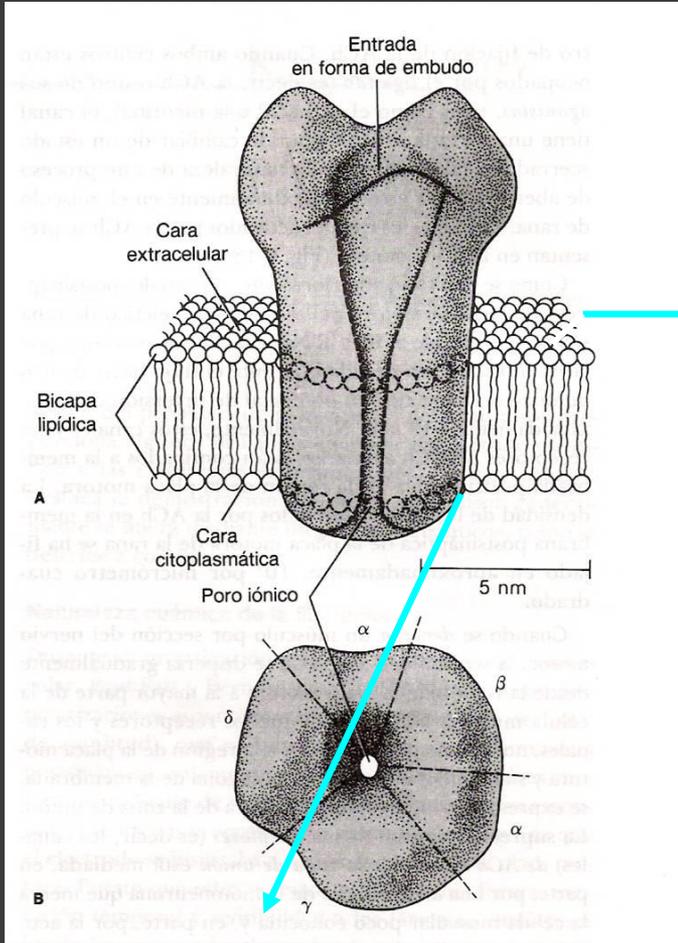
Figure 10-2. Diagram of typical sodium current during and after a pulsed depolarization under voltage clamp conditions recorded from untreated nerves and nerves exposed to a Type I pyrethroid (modified from Narahashi, 1992).

Canal de sodio dependiente de voltaje, tres conformaciones posibles



Sistema colinérgico (en insectos sólo SNC)

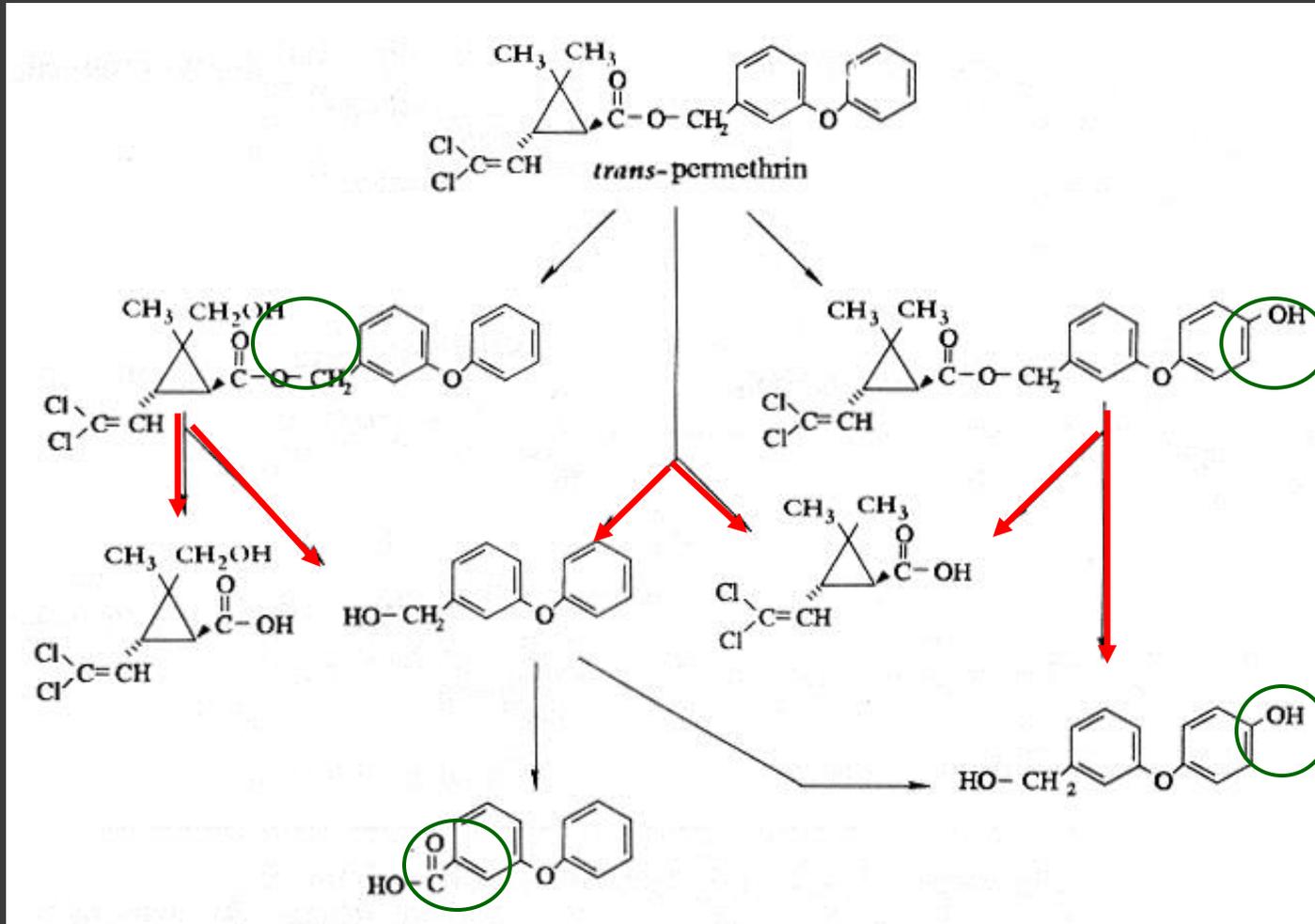
Sitio de acción de insecticidas fosforados y carbamatos



Receptor de acetilcolina

Acetilcolinesterasa, proteína de membrana postsináptica (tb en memb. Presináptica)

METABOLISMO INSECTICIDA Piretroide



Hidrólisis: Hidrolasas y complejo P450

Oxidación: complejo P450