

Hormonal Action of Certain Biologically Active Compounds in *Agrotis ypsilon* Larvae

Insect resistance to the chemical insecticides had been reported as early as 1946 (METCALF¹) when strains of the house fly, *Musca domestica*, immune to DDT were discovered. This necessitated the urgent search for more potent alternate agents, and in the recent years the use of chemosterilants, plant-regulating substances, and of authentic insect hormones and their analogues appears to hold considerable promise.

The annulment of organochlorines in the control of the greasy cutworm *Agrotis ypsilon* Rott. (Lepidoptera, Noctuidae) in Egypt has led to the search for a practical integrated control program such as suggested by KNIP-LING².

The object of the present work was to determine the effect of certain antimetabolites (imidazole, an anti-metabolite of histamine and nicotinic acid³; and 6-aza-uridine, a pyrimidine analogue), plant-regulating substances (alar 85; 2,4-D; and cycocel), and juvenile hormone-mimetic compounds (farnesol; and squalane) on the development and the food consumption of the greasy cutworms. The study is clearly intended to impair growth and/or to underfeed the larvae for practical purposes.

Methods. Dose-response experiments indicated that the maximum injected dose tolerated at 24 h by the newly-ecdysed sixth-instar larvae (230–280 mg) was 25, 500, 500, 250, 500, 100, 100 µg/larva for imidazole, 6-aza-uridine, alar 85, 2,4-D, cycocel, farnesol, and squalane respectively. The larvae were fed on castor-oil leaves (*Ricinus communis* L.) and the areas eaten daily were measured planimetrically. 20 larvae were employed for each chemical and an equal number from the same generation was used for the corresponding control group injected only with the solvent. The results are presented in the Figure and the Table.

Results and discussion. Accelerated or deferred larval development in insects has often been ascribed to a hormone action⁴. The findings reported here generally showed that hormone-like substances may act as anti-metabolites (squalane effect is more or less comparable with that of 6-azauridine). It has been suggested that the regressive metathetic influences of Cecropia oil and several analogues of the juvenile hormone are due to an

antimetabolic action⁵. The pupae obtained on treatment with cycocel were small-sized giving rise to relatively small adults. Fecundity was unfortunately not critically evaluated, but it was apparently reduced. Several workers^{6–8} have demonstrated in lepidopterous insects a positive correlation between pupal weight and fecundity. It is probable, then, that the smaller female pupae

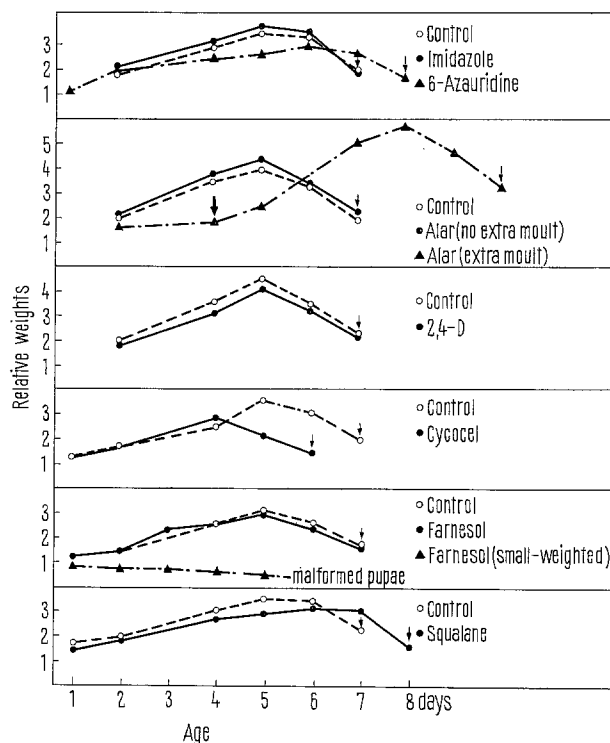


Fig. 1 The growth of chemically-treated and corresponding control of the 6th-instar larvae of *A. ypsilon* till pupation relative to the initial weights at ecdysis. The thin arrows indicate the days of pupation, whereas the thick arrow indicates the day of ecdysis into the superlarvae (5 insects only).

Effect of different biologically active compounds on the food consumption of *A. ypsilon* larvae

Treatment	Chemical name	Injected dose (µg/larvae)	Castor-oil leaves consumed (cm ² /larvae) ^a	Change (%)
Imidazole	1,3-Diazole	25	62.4 ± 2.5 ^a	—26.6
6-azauridine	As-triazine-3,5(2H, 4H)dione riboside	500	72.9 ± 2.1 ^a	—14.2
Check			85.0 ± 2.6 ^b	
Alar® 85 (no extra moult)	Succinic acid, 2,2-dimethyl hydrazide	500	91.7 ± 2.2 ^a	+14.3
Alar® 85 (extra moult)		500	129.5 ± 3.1 ^a	+61.5
Check			80.2 ± 1.5 ^b	
2,4-D	Dichlorophenoxy acetic acid	250	85.9 ± 2.6 ^b	
Check			81.1 ± 2.4 ^b	
Cycocel	(2-Chloroethyl)trimethyl ammonium chloride	500	67.8 ± 2.5 ^a	—15.5
Check			80.2 ± 2.2 ^b	
Farnesol	3,7,11-Trimethyl-2,6,10(or 11)-dodecatrienol	100	86.3 ± 2.5 ^b	
Farnesol (small-weighted)		100	13.8 ± 0.6 ^a	—83.4
Check			83.2 ± 2.8 ^b	
Squalane	2,6,10,15,19,23-Hexamethyl-tetracosane	100	70.5 ± 2.9 ^a	—16.6
Check			84.5 ± 2.6 ^b	

^a Values with different letters are significantly different at the 0.05 level of probability or better.

obtained would have a lower fecundity. The incidental juvenilizing effect induced by alar 85 (indicated by the formation of some giant superlarvae) would have been augmented through successive administration of the chemical. The possible degradation of insect hormones and their analogues was already suggested^{9,10}.

The effect on larval development of the biologically active compounds tested, either inhibitory or stimulatory, might be an indirect one; affecting the amount of food consumed and/or the amount ingested. It is not known, however, whether the inhibitory effect is due to the fact that the food is shielded from enzyme attack, or whether digestive enzymes are inhibited, or to a combination of both inhibitory mechanisms. The growth of farnesol-treated larvae was apparently not affected, but the chemical resulted in an increased feeding. However, the application of farnesol to relatively small-weighted larvae (170–210 mg) results in deranged growth and precocious moulting into teratogenic pupae unable to produce adults. These larvae were tremendously underfed. 2,4-D-treated larvae had a low body weight, although they still consumed as much food as the controls. In this regard, OSBORNE et al.¹¹ ascribed the effect of plant-growth substances on insect development entirely to a stimulatory action upon the endocrine system.

Zusammenfassung. Subletale Dosen einiger inizierter Antimetaboliten, Pflanzenwuchsstoffe und Juvenilhor-

monimitatoren beschleunigen oder verlangsamen und reduzieren das Wachstum der Raupen von *Agrotis ypsilon*. Alar löste in einigen Raupen eine überzählige Larvenhäutung aus und es ergaben sich Riesenraupen.

M. T. EL-IBRASHY and M. H. MANSOUR

Laboratory of Plant Protection,

National Research Centre, Cairo (Egypt), 13 April 1970.

¹ R. L. METCALF, *Misc. Publs ent. Soc. Am.* 2, 3 (1960).

² E. F. KNIPLING, *J. econ. Ent.* 55, 782 (1962).

³ R. J. PENCE, *J. econ. Ent.* 56, 1 (1963).

⁴ V. B. WIGGLESWORTH, in *Advances in Insect Physiology* (Ed. J. W. L. BEAMENT, J. E. TREHERNE and V. B. WIGGLESWORTH; Academic Press, London and New York 1964), vol. 2, p. 247.

⁵ V. J. A. NOVÁK, *Insect Hormones* (Methuen, London 1966).

⁶ C. A. MILLER, *Can. J. Zool.* 35, 1 (1957).

⁷ L. M. COOK, *Nature* 192, 282 (1961).

⁸ I. M. CAMPBELL, *Can. J. Genet. Cytol.* 4, 272 (1962).

⁹ H. HOFFMEISTER, C. RUFER and H. AMMON, *Z. Naturforsch.* 20b, 130 (1965).

¹⁰ A. GRÄSSMANN, A. GEYER, G. HERDA and P. SCHMIALEK, *Acta ent. bohemoslov.* 65, 92 (1968).

¹¹ D. J. OSBORNE, D. B. CARLISLE and P. E. ELLIS, *Gen. comp. Endocr.* 11, 347 (1968).

Serum-Haptoglobintypen bei Leberkrankheiten

Von verschiedenen Autoren wird bereits eine Reihe von Jahren versucht, die Beziehungen zwischen Krankheiten und den genetisch bestimmten Blutkörperchenmerkmalen aufzufinden. In den Rahmen dieser Bestrebungen gehören auch Arbeiten, die sich mit der Beziehung einiger Krankheiten zur erblich bedingten Polymorphie der Haptoglobinsynthese befassen.

Das Haptoglobin ist ein in die Gruppe der α_2 -Globuline gehörendes Glykoprotein. Seine Hauptfunktion liegt in der Bindung freien Hämoglobins¹. Mittels Stärke-Elektrophorese ist seine Trennung in drei genetisch bestimmte Fraktionen möglich, die als 1–1, 1–2 und 2–2 bezeichnet werden. Die Proteosynthese des Haptoglobins und seine erblich bedingte Polymorphie beim Menschen wird mit zwei autosomalen Allelen kontrolliert, die als H_p1 und H_p2 bezeichnet werden^{2,3}. Der Serumtyp 1–1 entspricht dem homozygoten Genotyp H_p1/H_p1 , der Typ 2–2 dem homozygoten Genotyp H_p2/H_p2 . Und der Typ 1–2 dem heterozygoten Genotyp H_p1/H_p2 . Die Haptoglobinkomplexe H_p1 und H_p2 unterscheiden sich voneinander durch die Zahl der komplementbindenden Stellen zur Bindung weiterer Haptoglobinkomplexe⁴.

Unsere Arbeit war auf das Vorkommen der einzelnen Haptoglobintypen bei Patienten mit chronischer Hepatitis und mit Leberzirrhose eingestellt.

Material und Methodik. Wir studierten das Auftreten der Haptoglobintypen bei 1. 45 Patienten mit Leberzirrhose (23 Männern und 22 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 47,3 Jahren). Es handelte sich um Kranke mit postnekrotischer oder portaler Leberzirrhose. Die Diagnose wurde auf Grund klinisch-biochemischer Untersuchung, Laparoskopie bzw. Biopsie mittels Leberpunktion entnommenen Gewebes gestellt.

2. 48 Patienten mit chronischer Hepatitis (28 Frauen und 20 Männer mit einem Durchschnittsalter von 36,4

Jahren). Die Diagnose wurde mittels Leberpunktion festgestellt. Es handelte sich in allen Fällen um progressive Hepatitis mit verschiedenen Graden progressiver Veränderungen.

Zu Kontrollen benutzten wir eine Zusammenstellung aus der gesunden Bevölkerung des Prager Kreises⁵.

Der Haptoglobintyp wurde bei 662 gesunden Blutspendern (336 Männern und 328 Frauen) im Alter von 18–65 Jahren festgestellt. Die Serum-Haptoglobintypen wurden mittels Stärke-Elektrophorese nach SMITHIES⁶ bestimmt. Die spezifische Anfärbung des Haptoglobins-Hämoglobinkomplexes wurde mit dem Benzidin-Reagens vorgenommen. Die statistische Auswertung wurde mittels χ^2 -Test unternommen.

Ergebnisse. Bei Patienten mit Leberzirrhose konnten wir ein wesentlich häufigeres Vorkommen des homozygoten Typs 1–1 nachweisen. Die Träger dieses Genotyps bildeten ein ganzes Drittel aller an Leberzirrhose Erkrankten, während sie in der Kontrollgruppe nur einen Anteil von 17% bildeten. Dieser Befund ist statistisch hoch bedeutsam ($\chi^2 = 35,69$, $p < 0,001$). Ausführlichere Angaben sind in der Tabelle aufgeführt. Bei Kranken mit chronischer Hepatitis fanden wir nur einen unbedeutenden Aufstieg der Gruppe H_p1 –2. Diese Beziehung ist statistisch bedeutsam ($0,05 > p > 0,01$).

¹ C. B. LAURELL and M. NYMEN, *Blood* 12, 493 (1957).

² H. HARRIS, *Human Biochemical Genetics* (University Press, Cambridge 1959).

³ O. SMITHIES and N. F. WALKER, *Nature, Lond.* 176, 1265 (1955).

⁴ A. C. ALLISON, *Nature, Lond.* 183, 1312 (1959).

⁵ P. HERZOG, J. BOHATOVÁ und L. BLOCHOVÁ, *Folia biol., Praha* 9, 265 (1963).

⁶ O. SMITHIES, *Biochem. J.* 61, 629 (1955).