

MUKAVEMETİN FİZYOLOJİK SAFHALARI

Yazanlar:
D. DRESDEN, F. J. OPPENOORTH
ve **K. V. ASPEREN (*)**

Çeviren:
C. SEVİNTUNA

Böceklerin insektisitlere karşı mukavim hale gelmeleri süratle artmaktadır ve halihazırda ciddi bir problem olarak gelişmesinden dolayı, bu hadisenin genetik ve fizyolojik esasları üzerinde analitik çalışmalar yapmak zaruret haline gelmiştir.

Önemli bir mukavemet hadisenin aydınlanmasında, ilk muvaffakiyetli teşebbüs Kearns ve onun arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu araştırmacılar, ev sineğinin muhtelif ırklarında DDT ye karşı mukavemetin, «DDT - ase» anziminin, zehiri dehidrolize ederek toksik olmayan DDE bileşiğine çevirmesi ile alakalı olduğunu göstermişlerdir. (6,7).

Bilgilerimize göre bu araştırma, mukavemet hadiselerinin çözülmesine ait en esaslı bir misal olarak son zamanlarda molekuler seviyede araştırmalar başlayana kadar baki kaldı.

«DDT - ase» üzerinde bu çalışmaya ilâve olarak bir çok araştırmalar yapılmıştır, meselâ başkaları tarafından ispat edildiğine göre, DDT nin benzeri DMC anzim kırıcısıdır ve bundan dolayı mukavim sineklere karşı DDT nin bir sinerjisti gibi faaliyet gösterir. Ayrıca bulunduğu göre, birçok diğer böcek türlerinde DDT ye karşı mukavemet bir «DDT-ase» in mevcudiyeti ile alakalıdır. Mukavemetin diğer tipleri ile alakalı olarak **önemli başka yeni buluşlar rapor edilmemiştir.** (5).

Ev sineklerinin organik fosforlu («Op-bileşikleri») ilâçlara karşı mukavemeti üzerinde yapılan çalışmalarda biz laboratuvarında diğer oksidosyona mani olan anzimlerin zuhur ettiğini bulduk (1). Bu yazıda bu çalışma gözden geçirilecek ve bazı yeni hakikatlerden bahis edilecektir.

Denemeler sırasında ilk dikkati çeken şey, mukavemet kazanmamış ev sineklerinin, Op-ilâçlarla muamelesinden sonra, düşme devresinde Cholin-esterase'ın çok düşük nispette kırıldığı fakat ali-Esteras faaliyetinin (meselâ metil-butyrate'i hidrolize ediş) % 80 veya onun üstünde azaldığı olmuştur. İkinci olarak, Op'lu ilâçlara mukavim olan ve olmayan ırklar arasında cholin esterase'larında bir fark olmadığı bulunmuştur.

(*) OVERDRUK UIT DE MEDEDELINGEN VAN DE LANDBOUW HOGESCHOOL EN DE OPZOEKINGSSTATIONS VAN DE STAAT TE GENT 1961. DEEL XXVI No.3 ten tercüme edilmiştir.

Bu iki hakikat bizim dikkatimizi ali-esterase üzerine çekmiştir; sersem etme, olayında ali-estere'in mühim bir rol oynadığı hususunda bizi şüpheye davet etmiştir. Neticede, pek beklenmemesine rağmen, mukavim ırklarda ali-esterase faaliyeti, mukavim olmayan ırklara nazaran çok daha düşük bulunmuştur.

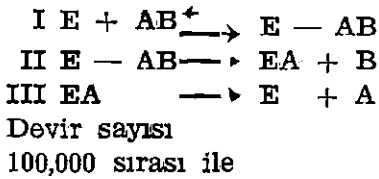
Bu mukavim ırklar'da, OP'li ilaçlara karşı mukavemetin genetik, faktöre dayandığı ayrıca bulunmuştur. Şöyleki; ayrı ırklarda çapraz mukavemet modelleri aynı olmadığı gibi, bunlardan mesul olan genetik faktörler de farklı idiler. Bundan çıkarılan netice şudurki, OP'li ilaçlara mukavim farklı ırklarda, her tip mukavemete bir gen'in tesiri sebep olmaktadır ve bütün ırklarda mukavemet düşük ali-esterase faaliyeti ile alakalıdır. Her gen, değişik OP'li mukavemete ve aynı zamanda düşük ali-esterase faaliyetine sebep olmaktadır.

Genetik denemelerle, mukavemete sebep olan genlerin, alle oldukları gösterilebilir. Eğer biz, normal mukavim olmayan ırklardaki gen'i yabancı tip gen olarak isimlendirirsek ve bu da normal yüksek ali-esterase faaliyetinden mesul ise a+, bu taktirde mukavemete sebep olan (ve düşük ali-esterase) mutasyona uğramış genleri de a₁, a₂, a₃, v.s. gibi gösterebiliriz. Bu güne kadar 5 farklı allel gen bulunmuştur.

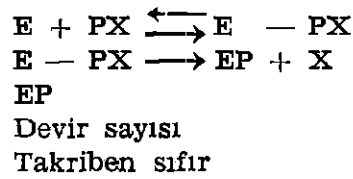
Burada akla gelebilecek sual, ali-esterase faaliyetinin ortadan kalkması ile OP'li ilaçlara karşı kazanılan mukavemet arasındaki münasebet'in ne olduğudur. Bu sual üzerine gen a+ nin mutasyona uğramış formlarının ali-esterase yerine hususi parçalayıcı anzimlerinin husulüne sebep olduğu faraziyesi yapıldı. Mukavim olmayan ırklardaki ali-esterase ve mukavim ırklardaki hususi parçalayıcı anzimlerinin bundan dolayı, muhtevaları bakımından büyük bir ihtimalle aynı olacaklardır.

Bugün umumî olarak kabul edilen görüşe göre, OP'lü ilaçlarla, Cholin-esterase ve ali-esteras'ların kırılmaları, kimyevi reaksiyonların neticesidir. Ve buda diğer maddelerin hidrolizinde rol oynayan anzimlere (acetylcholine, metilbutyrate v.s.) çok benzemektedir.

Ester ayrışması



OP'lü ilaçlarla kırılma



E = anzim; AB = Madde (Meselâ; bir ester acetylcholine, metilbutyrate gibi); PX = organik fosforlu insektisitler, P'nin phosphoryl-group olarak kaldığı yerlerde :

Görüldüğü gibi ali-esterase de küçük bir değişiklik onu bir parçalayıcı



anzimi yapmağa kafidir; lüzumlu olan tek şey, III, EP ← - E + P reaksiyonunun biraz suratli olarak devam etmesidir.

Vitro denemelerle, mukavim sineklerde parçalayıcı anziminin mevcut olduğu, mukavim olmıyanlarda mevcut olmadığı netice itibariyle tesbit edilmiştir.

Bu reaksiyonların nispetleri çok düşüktür (tahmin edilen t.o.n. ler 0.2 sırası ile) Bununla beraber bunlar, anzimlerin organik fosforlu ilâçlara karşı olan yüksek affiniteleri dolayısı ile, tesirlidir.

Eğer bizim faraziyemiz doğru ise OP'li ilâçlara karşı mukavim olan sinekleri, parçalayıcı anziminin bir kırıcısını ilâve etmek sureti ile öldürmek prensip olarak mümkün olmalıdır.

Hangi tip bir bileşik kırıcı olarak faaliyet gösterebilir? Parçalayıcı anzimleri ali-esterase'ye döndüklerine göre bunların, sineklerin mukavim olmadıkları OP'li ilâçlarla kırılmaları beklenebilir.

Bu tahminin doğru olduğu bulunmuştur. Meselâ: Malaoxon ayrıştırıcı anzim malathiona mukavim irklarda mevcuttur ve vitro denemelerle, sineklerin mukavim olmadığı paraoxon ile kırıldığı bulunmuştur.

Vivo denemelerle parçalayıcı anziminin kırıcılığının hastalık iade edip etmediğini görmek için toksik olmıyan bir OP'li ilâcı tercihan kullanmak lâzımdır.

Malathion'a mukavim olan ırklara paraoxon toksik olduğuna göre bu sineklerin Malathion + paraoxon'un toksik dozu ile öldürmenin küçük bir kıymeti olacağı görülüyor.

Bundan dolayı biz, çok toksik olmıyan ve Cholinesterase'in zayıf bir kırıcı olan n-propyl paraoxon ile bir sinerjist olarak kullanmak suretiyle öldürmenin imkânını araştırdık.

Son zamanlarda yapılan denemelerde bulunduki, iki farklı ırkta, parçalayıcı anzimine büyük affinitesi olan bu bileşik; malathion ve diazinona karşı sinerjist olarak çok tesirlidir. Bu denemenin detayları başka yerde neşir edilecektir; Tablo: I in tetkiki bulunan netice hakkında bir fikir verecektir.

Malathion mukavim sineklerle, paraoxon ve malathion karışımı ile yapılan denemelerde, paraoxon'un sinerjist tesirini elde etmenin mümkün olduğunu görmek cidden enteresandı. Bu denemelerde ihtiyaç duyulan paraoxon dozlarının çok düşük olması icap ettiği bulundu.

Bu neticeleri pratiğe intikal ettirmek için henüz birşey söylemek erkendir fakat, bu çalışmada verilen prensipler içinde OP'lu ilâçlar için yeni ve tesirli sinerjistler inkişaf ettirmek mümkün görülmektedir.

S U M M A R Y

The insect resistance to insecticides is a well known phenomenon to day. The number of cases of insecticides resistance in insects has increased enormously and at present the probeem has grown so rerious that a thoroughgoing analytical study of the physiological and genetical principles underlying this phenomenon is indispensable. This article on the Aspects of the Physiology of Resistance by, D. Dresden, F.J. Oppenoorth and K. van Asperen, has been translated. It deals with the ali-esterases activity in the process of intoxication.

TABLO : I

Mukavim olmayan ırkta (S) ve malathiona mukavim iki ırkta (G ve H) de n-propyl-paraoxon ve malathion'un sinerjismi.

Aseton içindeki solusyonun 1 μ l sinin topikal tatbikattan 24 saat sonraki % ölümü.

S,G ve H. ırklarının sineği için μ g.	S		G				H			
	0	0.1	0	0.1	0.2	0.4	0	0.05	0.1	0.2
Propyl pox.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Malathion	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0	—	7	—	0	0	100	—	5	45	50
0.035	—	—	—	—	—	—	—	20	75	90
0.07	—	33	—	—	5	0	—	30	90	95
0.15	0	90	—	—	15	30	—	30	95	100
0.31	3	100	—	20	55	35	—	75	100	100
0.62	100	—	—	30	60	75	—	100	100	100
1.25	100	—	—	80	90	100	—	—	—	—
2.5	—	—	0	95	—	100	0	—	—	—
5	—	—	0	95	100	100	0	—	—	—
10	—	—	0	100	—	—	0	—	—	—
20	—	—	0	100	—	—	0	—	—	—

LİTERATÜR

- ASPEREN, K. VAN and OPPENOORTH, F. J., 1960 - Ent exp. et apply 68-83,
- ASPEREN, K. VAN, - Proc. of the IV the Intern. Con. of Crop Prot. Hamburg, 1957, 2, 1173 - 1176, 1960
- ASPEREN, K. VAN, 1958, - Naturel, 181, 355-356
- ASPEREN, K. VAN and OPPENOORTH, F. J., 1959 - Ent exp. et apply 2, 48-57
- BROWN, A.W.A., 1960 - Ann. Rev. of Entom. 5, 301-326
- HASKINS, W. M. and GORDON, H. T. 1960 - Ann. Rev. of Entom; 1, 89-122
- KEARNS, C. W. 1956, - Ann. Rev. Of Entom. 1, 123-148
- Oppenoorth, F. J., 1959 - Ent. exp. et. appl. 2, 216-223,
- OPPENORTH, F. J., 1959 - Ent. exp. et. Appl., 2, 304-319
- OPPENORTH, F. J. and ASPEREN, K. VAN, 1960 - Science, 132, 298-229