

Control inteligente de plagas

Daniela Ordaz-Pérez
David Alavez-Rosas

Los insectos constituyen el grupo de animales más abundante y diverso del planeta, hay cerca de un millón de especies descritas (más que todos los demás grupos de animales juntos). Existen insectos benéficos para el ser humano y que tienen una enorme importancia económica, como las abejas, que son aprovechadas para polinizar cultivos o por sus productos. Otros insectos han ejercido un enorme impacto en la historia de la humanidad, como es el caso del gusano de la seda. Sin embargo, también existen insectos que son perjudiciales para el ser humano e impactan en el desarrollo económico. Tal es el caso de insectos plaga de cultivos, como el gusano cogollero del maíz, las moscas de la fruta y los barrenadores de granos almacenados. Además, están los insectos de importancia médica, ya que transmiten enfermedades. Por ejemplo, los mosquitos transmiten malaria, dengue y zika; y las chinches besuconas transmiten el parásito que causa la enfermedad de Chagas.

Los seres humanos hemos desarrollado métodos de control de plagas insectiles que van desde el uso de insecticidas, de depredadores del insecto plaga, o técnicas más novedosas como la selección genética de los cultivos. Actualmente se ha desarrollado el manejo integrado de plagas, con el que se enfatiza el uso de prácticas preventivas simples y económicas con la finalidad de ocasionar el menor daño posible a las personas y al medio ambiente. Dentro de este manejo se encuentra el

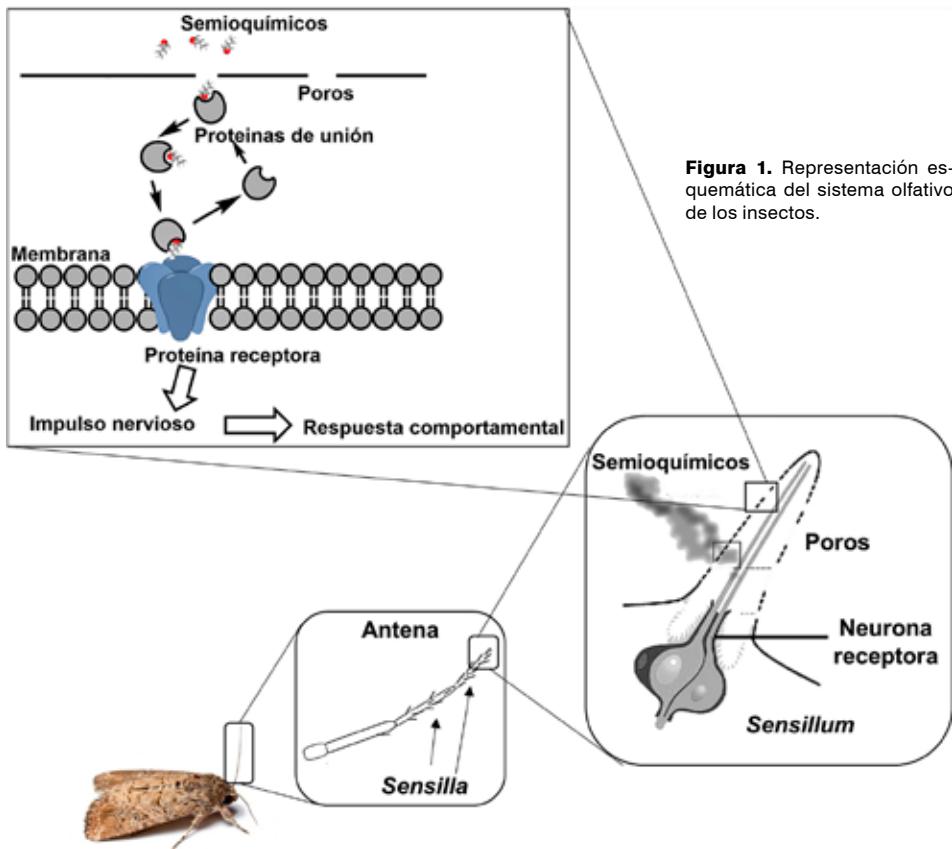


Figura 1. Representación esquemática del sistema olfativo de los insectos.

control etológico, que utiliza técnicas que modifican el comportamiento de los insectos. Básicamente, consiste en el uso de atractantes, repelentes o inhibidores químicos, ya sea de origen natural o sintético (feromonas, cebos alimenticios, aceites esenciales, etc.) para controlar las poblaciones de plagas de importancia económica, ya sea médica o agrícola.

¿CÓMO SE APROVECHA EL COMPORTAMIENTO DE LOS INSECTOS PARA CONTROLARLOS?

Los insectos utilizan un lenguaje químico para comunicarse entre ellos o con su entorno; estas sustancias son llamadas semioquímicos y sirven ya sea para la búsqueda de pareja, para elegir sitios donde depositar huevos o para las interacciones con otras especies (Anderson y Newcomb 2017). Los humanos hemos aprendido a usar el conocimiento de estas sustancias para el control de plagas de importancia agrícola y médica.

El área que se encarga de este estudio se llama ecología química. Convencionalmente, el método para descifrar este lenguaje consiste en extraer los compuestos de los insectos, identificarlos en el laboratorio con técnicas especializadas, y comprobar el proceso por medio de bioensayos, tanto en el laboratorio como en el campo. Posteriormente, con las sustancias identificadas se realizan estudios a escala molecular para entender bioquímicamente cómo los insectos producen y perciben estos compuestos. Este proceso suele ser muy largo, hay casos en los que la caracterización de algún semioquímico ha tardado años e incluso décadas. Actualmente, se conoce el proceso bioquímico por el cual los insectos perciben los semioquímicos, que involucra a su sistema olfativo.

Estos animales detectan los olores por medio de sus antenas, donde poseen unas estructuras especializadas llamadas sensilla (en singular, sensillum), parecidas a vellos muy delgados. En las sensilla existen unos diminutos poros por donde los compuestos penetran la antena, llegando a proteínas de

Figura 2. Simulación por computadora del acoplamiento molecular entre la proteína receptora de olor OBP69a (en color verde) de *Ceratitis capitata*, y el compuesto Trimedure V (en color morado). Imagen de creación propia de los autores.



unión que transportan los compuestos hasta otras proteínas llamadas receptoras (Figura 1). Esto desencadena una serie de impulsos eléctricos en las neuronas, que se convierten en estímulos nerviosos y se traducen en una orden en el comportamiento del insecto (Leal 2017).

¿LAS COMPUTADORAS HAN AYUDADO EN ESTE PROCESO?

Como en muchas otras áreas del quehacer humano, las computadoras han facilitado el proceso haciéndolo más rápido y menos costoso. Existe una vasta cantidad de compuestos químicos de los cuales no se conoce si tienen un efecto, o qué tipo de respuesta generan en el insecto (atrayente o repelente). Un ejemplo son las interacciones de las proteínas receptoras del olor de *Drosophila melanogaster* (la mosca de la fruta) con la feromona, el acetato de *cis*-vaccenilo, que solamente es producida por los machos. Esta feromona provoca dos tipos de respuesta según su interacción sea con machos o hembras: en los primeros, induce a la agresión; y en los segundos, provoca la receptividad sexual (Bentzur *et al.*, 2018). Una manera rápida y barata de predecir la respuesta antenal del insecto hacia estos

compuestos es mediante simulaciones por computadora. Existen programas computacionales que nos permiten ver las interacciones que ocurren entre el semioquímico y las proteínas receptoras.

Además, por medio de estas simulaciones se pueden identificar los lugares exactos donde ocurre el acoplamiento (*docking*, en inglés) entre los semioquímicos y los receptores; o sea, se obtiene un modelo aproximado de cómo, en qué lugar y de qué manera se unirían estos compuestos con las proteínas del insecto (Figura 2).

Así, es posible diseñar compuestos que tengan mayor afinidad por las proteínas que los propios semioquímicos. Es decir, podemos fabricar moléculas que sean mejores atrayentes o repelentes que las sustancias naturales, pero con la ventaja de que también serán amigables con el ambiente.

Otra gran ventaja que nos dan las computadoras es el ahorro de tiempo y recursos materiales y humanos. Por ejemplo, suponiendo que se conocen 1,000 compuestos con uso potencial para el control de plagas, sin la ayuda de las computadoras se tendría que evaluar el efecto de cada uno de los compuestos aplicándolos directamente a un insecto.

Este proceso tomaría semanas e incluso meses o años, y lo más probable es que solo algunos de los compuestos tuvieran un efecto aplicable. Esto representa un gasto en recursos económicos, insumos, tiempo y personal capacitado. Por el contrario, con los programas de acoplamiento se pueden realizar simulaciones de la interacción de los 1,000 compuestos con las proteínas receptoras del insecto de interés en cuestión de minutos.



© Enrique Soto. *Sombrerera*, ca. 1981.

De esta manera se podrían evaluar los 1,000 compuestos en un día. Una vez que se realiza la simulación de los compuestos, se pueden evaluar los resultados obtenidos y seleccionar aquellos que tienen mayor afinidad por el receptor. Suponiendo que, de los 1,000 compuestos, únicamente 10 tienen mayor afinidad, estos 10 serían los seleccionados para realizar experimentos y evaluar en vivo la reacción del insecto al compuesto. Esto daría como resultado el ahorro de tiempo y recursos, puesto que, en lugar de evaluar 1,000 compuestos, únicamente se evaluarían los 10 mejores candidatos. Hasta hace algunos años era necesario el uso de súper computadoras para realizar estos acoplamientos, ahora se pueden realizar con las computadoras que tenemos en casa.

Una desventaja de esta técnica es que solo nos brinda información de qué compuestos podrían tener una fuerte unión con las proteínas receptoras y, por ende, una fuerte actividad antenal, pero no nos permite saber qué tipo de respuesta conductual generará en el insecto; es decir, si lo atrae, lo repele,

lo inmoviliza, etc., para lo que todavía se tendrían que realizar bioensayos. Debido a que aún no se tienen muchos estudios, no se conoce si los semioquímicos diseñados por computadora tendrían un efecto nocivo en otras especies o en el medio ambiente. Sin embargo, debemos ser conscientes de que, al ser moléculas, pueden también generar problemas si se usan sin medida. Por ejemplo, pueden generar el fenómeno de resistencia o incluso pueden degradarse en el ambiente y funcionar como veneno para otras especies.

¿CÓMO SE DISEÑAN ESTAS SUSTANCIAS?

Algunos de los insectos de importancia económica y médica han sido analizados secuenciando su ADN, por lo que se conoce cuál es el código genético que permite la síntesis de las proteínas por el organismo. A partir del conocimiento de estas secuencias y del uso de algunos programas bioinformáticos, se puede de realizar un modelado en tercera dimensión de las estructuras de las proteínas receptoras; es como si se realizara una maqueta de la proteína por computadora. Con esto, se puede hacer una simulación

de cómo interactúan las moléculas con la proteína receptora. Estos modelos (proteína y semioquímico) pueden ser visualizados y manipulados mediante programas computacionales especializados.

Posteriormente, ambos archivos se llevan a un programa bioinformático que se encarga de evaluar todas las posibles interacciones que pueden ocurrir entre la proteína y el semioquímico (Caballero-Vidal *et al.*, 2021), de tal manera que pueden elegirse aquellas conformaciones que muestran mayor afinidad. Estos son los compuestos químicos que vale la pena probar en vivo con el insecto, por medio de bioensayos. A este proceso se le ha nombrado ecología química inversa.

© Enrique Soto. Sombrerera, ca. 1981.



Recientemente, en México, nuestros grupos de investigación (UNAM y MOSCAFRUT) han comenzado a trabajar con la elucidación de atrayentes y repelentes que simulen a las feromonas de chinches besuconas y moscas de la fruta.

CONCLUSIÓN Y PERSPECTIVAS

Se ha probado que el proceso aquí descrito puede funcionar para encontrar compuestos que sirvan para el combate de insectos plaga; de hecho, con esta metodología se han descubierto algunos fármacos para uso humano. El aprovechamiento de las herramientas computacionales ha abierto nuevas posibilidades para obtener sustancias que combatan plagas, pero que, a su vez, no sean dañinas para el ser humano ni para el medio ambiente. Es fundamental que la investigación científica aborde estos temas que son de interés nacional y mundial.

R E F E R E N C I A S

Andersson M and Newcomb R (2017). Pest control compounds targeting insect chemoreceptors: Another silent spring? *Frontiers in Ecology and Evolution* 5:1-6. DOI: <https://doi.org/10.3389/fevo.2017.00005>.

Bentur S, Shmueli A, Omesi L, Ryvkin J, Knapp JM, Parnas M, Davis FP and Shohat-Ophir G (2018). Odorant binding protein 69a connects social interaction to modulation of social responsiveness in *Drosophila*. *PLoS Genetics* 14(4):1-23. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007328>.

Caballero-Vidal G, Bouyssel C, Gévar J, Mbouzid H, Nara C, Delaroche J, Golebiowski J, Montagné M, Fiorucci S and Jacquin-Joly E (2021). Reverse chemical ecology in a moth: machine learning on odorant receptors identifies new behaviorally active agonist. *Cellular and Molecular Life Sciences* 78:6593-6603. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-021-03919-2>.

Leal W (2017). Reverse chemical ecology at the service of conservation biology *PNAS* 114(46):12094-12096. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1717375114>.

Daniela Ordaz-Pérez
Departamento de Genética
Programa Operativo de Moscas
Planta MOSCAFRUT

David Alavez-Rosas
Instituto de Ecología
Universidad Nacional Autónoma de México
alavezd@yahoo.com



© Enrique Soto. *Fiestas*, Oaxaca, 2023.