

## XANTENOS Y PORFIRINAS, MOLÉCULAS FOTOACTIVABLES EMPLEADAS EN EL CONTROL DE INSECTOS PLAGA.

Pujol –Lereis, Luciana Mercedes <sup>1 2 3</sup>; Pablo Alejandro Bochicchio <sup>2</sup> y Alejandro Rabossi <sup>1 2</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Buenos Aires – CONICET, Av. Patricias Argentinas 435, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, (CP 1405).

<sup>2</sup> Fundación Instituto Leloir, Av. Patricias Argentinas 435, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, (CP 1405).

<sup>3</sup> [lpujol@leloir.org.ar](mailto:lpujol@leloir.org.ar)

Recibido el 04/06/2011 - Aceptado el 03/10/2011

### Resumen

Se analizaron dos sensibilizadores fotodinámicos, la Floxina B y la Hematoporfirina IX, como fotoinsecticidas de moscas plagas. Ambas sustancias adicionadas al alimento de las larvas presentaron alta toxicidad. La Hematoporfirina IX presentó una  $CL_{50}$  (0,086 mM) cinco veces menor que la obtenida para Floxina B ( $CL_{50}$ : 0,46 mM). La Hematoporfirina IX presentó importante efecto tóxico durante la etapa de dispersión de la larva, no así la Floxina B, cuyo efecto recién se observó durante la metamorfosis. La etapa de dispersión de la larva es el único período del desarrollo postembrionario de las moscas en que los individuos están expuestos directamente a la luz solar. Como consecuencia de la fotoactivación, estas sustancias generan especies reactivas de oxígeno. Demostramos que estas sustancias producen un estado altamente oxidativo y verificamos un importante incremento en el contenido de lípidos peroxidados de larvas alimentadas con Hematoporfirina IX, aún en oscuridad.

### Xantenes and porphyrins, photoactivatable molecules used to control insect pests.

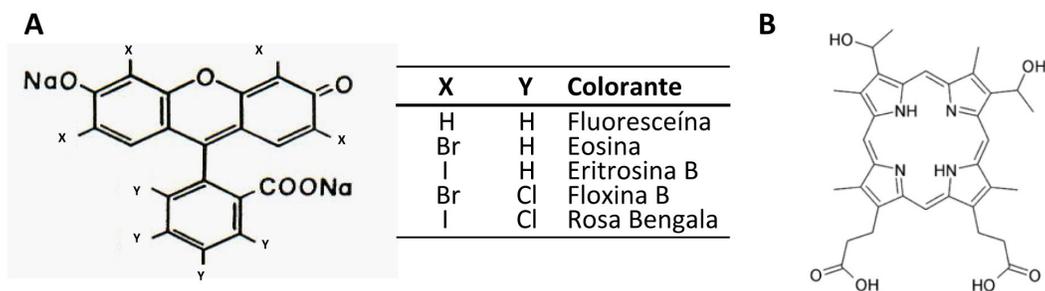
#### Abstract

The photodynamic sensitizers Phloxine B and Hematoporphyrin IX were tested as photoinsecticides against pest flies. Both substances were found to be highly toxic when added to the food, and therefore they are good candidates for baits. Hematoporphyrin IX showed a  $LC_{50}$  (0.086 mM) five times lower than Phloxine B (0.46 mM). Hematoporphyrin IX, unlike Phloxine B, showed an important toxic effect during the larval dispersal period. In general, this

is the only stage of postembryonic development of the flies in which the individuals are exposed to direct sunlight. Following photoactivation, these substances generate reactive oxygen species. We demonstrated that Phloxine B and Hematoporphyrin IX produce a highly oxidative state, and that, even in darkness, there is an increase of lipid peroxides in larvae fed with Hematoporphyrin IX.

## Introducción

Los **sensibilizadores fotodinámicos** son sustancias que al absorber luz inician reacciones fotoquímicas sobre otras moléculas sustrato. De acuerdo al tipo y nivel de acumulación de las modificaciones producidas, estas pueden ocasionar daño celular. Por lo tanto, los fotosensibilizadores han sido analizados como foto-insecticidas adicionándose al alimento y exponiendo a los insectos a luz UV, luz del espectro visible o artificial. En la Tabla 1 se presentan los diferentes sensibilizadores fotodinámicos que han mostrado efecto insecticida. Entre ellos, los colorantes derivados de **xantenos** han sido los más frecuente y extensamente estudiados y son los principales candidatos para emplearse como insecticidas (Tabla 1). La **Hematoporfirina IX** (Figura 1) y sus derivados han sido las porfirinas más frecuentemente analizadas como foto-insecticidas.



**Figura 1.** Estructura química general de los Xantenos con sus sustituciones más comunes (A) y de la Hematoporfirina IX (B).

**Tabla 1.** Sensibilizadores fotodinámicos empleados como agentes fotoinsecticidas.

Clase	Sustancia	Insectos tratados
XANTENOS	Rosa Bengala Eritrosina B Eosina Rodamina 6 G Uranina <b>Floxina B</b>	<b>Ver Tabla 2</b>
FENOTIAZINAS	Azul de metileno	<i>Musca domestica</i> <i>Pieris brassicae</i>
FURACUMARINAS	Xantotoxina Angecilina	<i>Papilo sp</i> (larvas)
ACRIDINAS	Naranja de acridina	<i>Noctidae</i> (larvas)
TIOFENOS	$\alpha$ - tertionil	<i>Aedes sp</i> <i>Simulium sp</i>
PORFIRINAS	<b>Hematoporfirina IX</b>	<i>Culex pipiens</i> <i>Ceratitis capitata</i> <i>Bactrocera oleae</i> <i>Stomoxis calcitrans</i> <i>Liriomyza brionidae</i>
OTROS	Hipericina Cercosporina Benzopireno Poliacetileno	Mosca de la fruta <i>Aedes sp</i> (larvas) <i>Simulium sp</i> (larva)

Los fotoinsecticidas fueron estudiados por primera vez por el investigador argentino Antonio Barbieri en 1928, quien analizó el efecto de una combinación de Eritrosina B y Rosa Bengala (derivados de xantenos) sobre larvas de mosquito. Posteriormente, en 1950, Schilmacher retomó esta línea de investigación y más recientemente, Heitz y sus colaboradores, desde comienzos de 1980, ampliaron los estudios a una gran variedad de insectos (Heitz 1987; 1997). El empleo de estos sensibilizadores fotodinámicos pretende

insertarse en lo que se denomina el manejo integrado de plagas, en el cual se emplean en combinación con otros métodos con el objetivo de minimizar el impacto ambiental.

En la Tabla 2 se presentan los xantenos ensayados en adultos de distintos órdenes de insectos como **hormigas, gorgojos, cucarachas, escarabajos, langostas** y numerosas especies de **dípteros** (*Musca domestica*, *Musca autumnalis*, *Anastrepha ludens*, *Anastrepha obliqua*, *Bactrocera dorsalis*, *Rhagoletis pomonella* y *Ceratitis capitata*). Sin embargo, los estudios realizados durante los estadios inmaduros de insectos son muy escasos, y estos se han centrado con exclusividad en larvas de mosquitos, cuyo desarrollo larval ocurre en el agua. Los estudios realizados en estadios inmaduros de dípteros terrestres se reducen a estadios larvales de la mosca *Musca autumnalis* (Fairbrother *et al.* 1981), y los realizados por nuestro laboratorio en la mosca de la fruta (Berni *et al.*, 2003; Berni *et al.*, 2009 y Pujol-Lereis *et al.*, 2010) y la mosca de los cuernos (Filiberti *et al.*, 2009). La **Floxina B** es una fluoresceína halogenada (sal di-sódica de 2', 4', 5', 7'-tetrabromo-3, 4, 5, 6-tetraclorofluoresceína; también llamada rosa de Magdala; o D&C rojo N° 27 -ácido; o N° 28-sal) y resultó especialmente interesante por su inocuidad para los mamíferos (Lipman, 1995). Desde 1982, "*Food and Drug Administration*" de Estados Unidos (FDA), calificó a la Floxina B como no carcinogénica, y se la consideró apta como colorante para cosméticos (labiales, rubores, bases, etc.) y para medicamentos (antiácidos). Otro de los atractivos de la Floxina B reside en su rápida foto-degradación en medio acuoso (Wang *et al.*, 1998) y su baja persistencia en hojas y frutos (Licudine *et al.*, 2002). Por otra parte, la propuesta de emplear **porfirinas** para controlar insectos surgió hacia finales de 1980 cuando Rebeiz y colaboradores alimentaron larvas de la mariposa *Trichoplusia ni* con 2, 2'-dipiridil y ácido a-aminolevulínico. Estos autores observaron que las larvas comenzaban a acumular protoporfirina IX y cuando se las exponía a la luz, éstas morían rápidamente.

**Tabla 2.** Xantenos analizados para el control de **insectos adultos**.

Fotosensibilizador	Especie	Efectividad	Referencias
Rosa Bengala <b>Floxina B</b>	<i>Schistocerca americana</i> (langosta)	Muy alta	Capinera <i>et al.</i> 2000
Rosa Bengala ----- Rosa Bengala <b>Floxina B</b> Eritrosina B Eosina amarillenta Rodamina ----- <b>Floxina B</b>	<i>Solenopsis richteri</i> (hormiga)	Muy alta	Broome <i>et al.</i> 1975a, 1975b ----- David y Heitz 1978 ----- Heitz 1975
Eritrosina B Fluoresceína Eosina amarillenta Rosa Bengala Rodamina	<i>Boll weevil</i> (escarabajo)	Muy alta	Broome <i>et al.</i> 1976
<b>Floxina B</b>	<i>Acalymma vittatum</i> <i>Diabrotica undecimpunctata</i> ----- <i>Howardi</i> (escarabajo) <i>Blattella germanica</i> (cucaracha)	Muy alta ----- Muy alta	Schroder <i>et al.</i> 2001 ----- Ballard <i>et al.</i> 1988
Rodamina Eritrosina Eosina Azul Rosa Bengala Uranina ----- Rosa Bengala Eritrosina B	<i>Musca domestica</i> (mosca común)	Muy alta	Yoho <i>et al.</i> 1971 Yoho 1972 Yoho <i>et al.</i> 1973 ----- Fondren <i>et al.</i> 1979
Rosa Bengala Eritrosina B <b>Floxina B</b>	<i>Musca autumnalis</i>	1 mM	Fondren and Heitz 1978

Eosina amarillenta			
Tetraclorofluoresceína			
Fluoresceína			
<b>Floxina B</b>	<i>Anastrepha ludens</i> <i>Anastrepha obliqua</i> (moscas de la fruta)	Muy alta	Moreno <i>et al.</i> 2001 Mangan y Moreno 2001
<b>Floxina B</b>	<i>Rhagoletis pomonella</i> (moscas de la fruta)	Alta	Hu <i>et al.</i> 2000
<b>Floxina B</b>	<i>Ceratitis capitata</i> (mosca de la fruta)	Muy alta	Vargas <i>et al.</i> 2001 Licudine <i>et al.</i> 2002
<b>Floxina B + Uranina</b>			
<b>Floxina B</b>	<i>Haematobia irritans</i> (mosca de los cuernos)	Muy alta	Loera <i>et al.</i> 2000

En este trabajo presentamos resultados que demuestran que la Floxina B adicionada al alimento de las larvas resultó tóxica para distintas especies de moscas. Se empleó la mosca de la fruta, *Ceratitis capitata* y la mosca del vinagre, *Drosophila melanogaster* como modelos experimentales para determinar qué etapa o eventos del desarrollo son afectados primariamente por estas sustancias. Contamos en ambas especies con una precisa datación horaria de eventos durante el desarrollo postembrionario. La mosca de los cuernos, *Haematobia irritans*, se empleó como modelo de mosca plaga hematófaga en el cual se propone aplicar estas sustancias. Se muestra que la etapa del desarrollo post-embionaria más sensible a la Floxina B varió en cada especie analizada. Se comparó el efecto de Hematoporfirina IX y de Floxina B durante el desarrollo post-embionario de *C.capitata*. Finalmente, se determinó la formación de lípidos peroxidados en larvas tratadas con Hematoporfirina IX.

## Materiales y Métodos

### Experimento 1

Estudiamos el efecto de la Floxina B durante el desarrollo post-embionario de tres especies de moscas: *Drosophila melanogaster* (cepa Oregon R), *Ceratitis capitata* (cepa Mendoza) y *Haematobia irritans*. Se determinó y comparó la supervivencia de las larvas desarrolladas en alimento que incluía una concentración de 0,25 mM de la sal disódica de Floxina B (pureza 92 %) (D&C Red N°28, Warner Jenkinson, St. Louis, MO, USA). En todos

los casos se mezcló la droga sólida con el alimento. La preparación de Floxina B se realizó 6 días antes de iniciar el experimento para permitir una mejor penetración del colorante y se mantuvo a 4 °C en oscuridad hasta el inicio del experimento. El alimento empleado para el desarrollo larval difirió para cada especie. En *D.melanogaster* se empleó el alimento sintético Fórmula 4.24 *Instant Drosophila Medium* (Carolina Biological Supply). Para *C.capitata* se empleó el alimento desarrollado en nuestro laboratorio a base de zapallo-polenta-levadura (Pujol-Lereis, 2008). Para *H.irritans* se utilizó extracto de bosta bovina descrito en Filiberti *et al.* (2009). *D.melanogaster* y *C.capitata* fueron mantenidas desde larva I hasta la emergencia del adulto en una cámara de cría (Convicon CMP 3244), a 23 °C, 50-60% humedad relativa. *H.irritans* fue mantenida en una cámara a 30 °C y 100% de humedad relativa. En cada experimento se realizaron 8 réplicas. En cada réplica se sembraron larvas I recién eclosionadas de *D.melanogaster* (n= 30), de *C.capitata* (n= 75) y de *H.irritans* (n= 20). Durante todo el desarrollo larval se mantuvo completa oscuridad en las cámaras de cría hasta que las larvas III iniciaron la etapa de dispersión, abandonando el alimento en busca de un lugar seco para iniciar la metamorfosis. Durante el período de dispersión, los grupos experimentales se expusieron a la luz de un tubo de 40W ubicado a 7,5 cm (5500 lux) por arriba de las cajas, hasta la inmovilización total de las larvas cuando adoptan la forma ovoide característica de las pupas. En los grupos controles (las larvas I se alimentaron sin Floxina B) se mantuvieron las mismas condiciones experimentales que en los grupos tratados. Todos los grupos se mantuvieron en oscuridad durante la metamorfosis. Se registraron el número de larvas que murieron antes de alcanzar la etapa de dispersión, el número de larvas III que murieron durante la exposición a la luz antes de la inmovilización completa y el número de individuos muertos durante la metamorfosis. Por último, se registró el número de adultos que completaron el desarrollo.

## Experimento 2

Estudiamos el efecto de la Hematoporfirina IX (pureza 50 %, Sigma) y Floxina B durante el desarrollo post-embrionario de la mosca de la fruta *C.capitata*. Hematoporfirina IX se disolvió en 0,5 ml de 0,1 N NaOH y posteriormente, se agregó al alimento. En los controles se mezcló 0,5 ml de 0,1 N NaOH con el alimento. El esquema experimental fue similar al descrito para *C.capitata* en el experimento I. Cuando se mantuvo a las larvas tratadas con Hematoporfirina IX en completa oscuridad hasta la emergencia del adulto, no se registraron muertes diferenciales con los controles. Estos resultados indicaron que Hematoporfirina IX no presentó efecto tóxico en oscuridad y, por otro lado, las impurezas que acompañan a esta sustancia tampoco presentaron efecto tóxico.

### Peroxidación de Lípidos- Determinación de TBARS (ácido tiobarbitúrico)

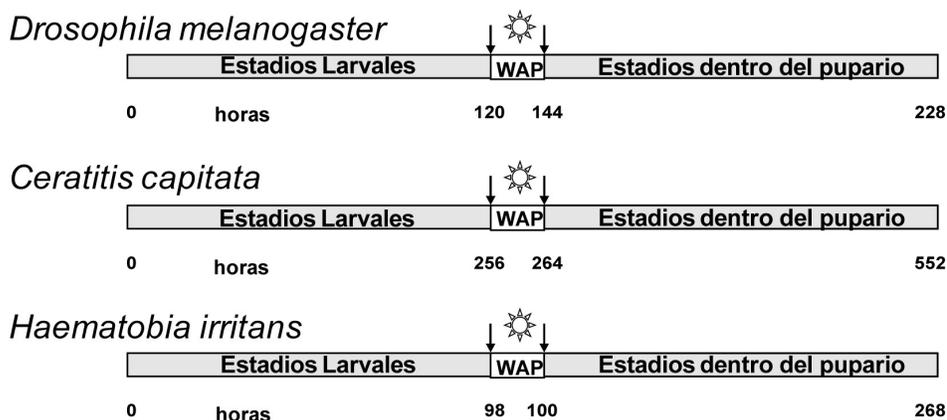
Larvas control o alimentadas con distintas concentraciones de Hematoporfirina IX fueron expuestas a cero o treinta minutos de luz. Para la detección de sustancias que reaccionan con TBARS se siguió un protocolo adaptado de Uchiyama y Mihara (1978). Se

homogeneizaron las larvas individualmente en 150  $\mu$ l de 1,15 % KCl, y se centrifugó el homogenato a 13.000 rpm durante 20 minutos a 0°C. Se separaron 5  $\mu$ l del sobrenadante del homogenato para medir cantidad de proteínas por la técnica de Lowry. Se tomaron 100  $\mu$ l del sobrenadante y se agregaron 600  $\mu$ l de ácido fosfórico 1% y 200  $\mu$ l de 0,6 % ácido tiobarbitúrico. Se dejó incubando la mezcla 45 minutos a 100°C y luego de enfriar se agregaron 800  $\mu$ l de butanol. Se volvió a centrifugar y se midió la absorbancia de la fase butanólica a 532 nm en un espectrofotómetro (JASCO V-550).

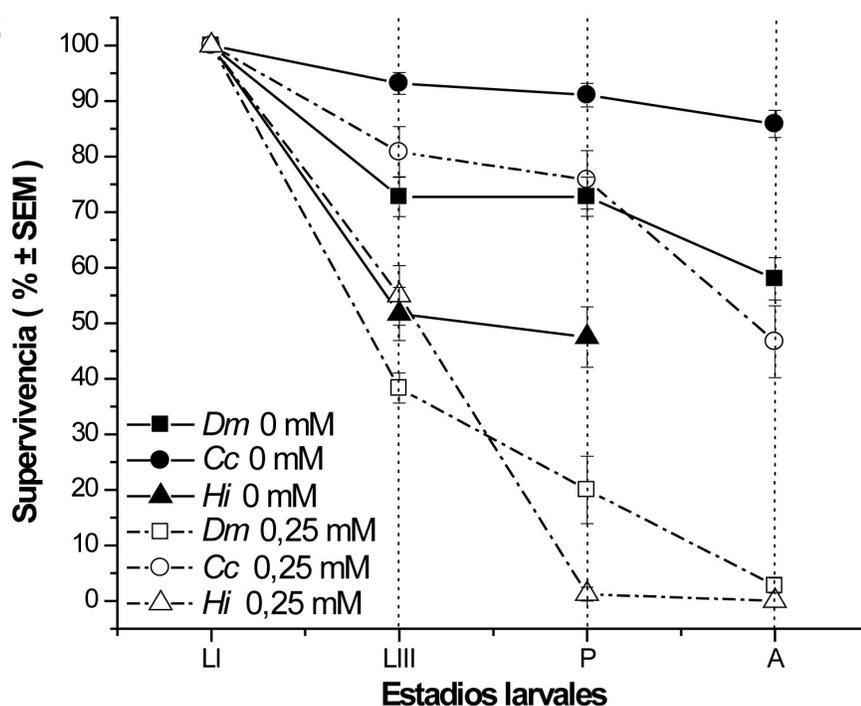
## Resultados y Discusión

La Figura 2-A muestra el esquema experimental empleado para determinar los efectos de la Floxina B durante el desarrollo post-embionario de *C.capitata*, *D.melanogaster* y *H.irritans*. El protocolo fue adaptado a cada ciclo de vida, ya que la duración en horas de las diferentes etapas del desarrollo varía entre especies. La Figura 2-B muestra la comparación de la sobrevivencia de las tres moscas alimentadas con 0,25 mM Floxina B. El  $46,68 \pm 6,4$  % de las larvas I de *C.capitata* alimentadas con Floxina B alcanzó la etapa adulta luego de recibir luz durante el período de dispersión, mientras que en los controles lo hizo el  $85,87 \pm 2,46$  %. *D.melanogaster* y *H.irritans* resultaron más sensibles al tratamiento con Floxina B, alcanzando la etapa adulta sólo el  $2,77 \pm 1,33$  % de las larvas de *D.melanogaster* y  $1,25 \pm 1,25$  % en *H.irritans*. Cuando *D.melanogaster* fueron alimentadas sin Floxina B, el  $67,08 \pm 3,81$  % de las larvas lograron completar el desarrollo.

# A



# B



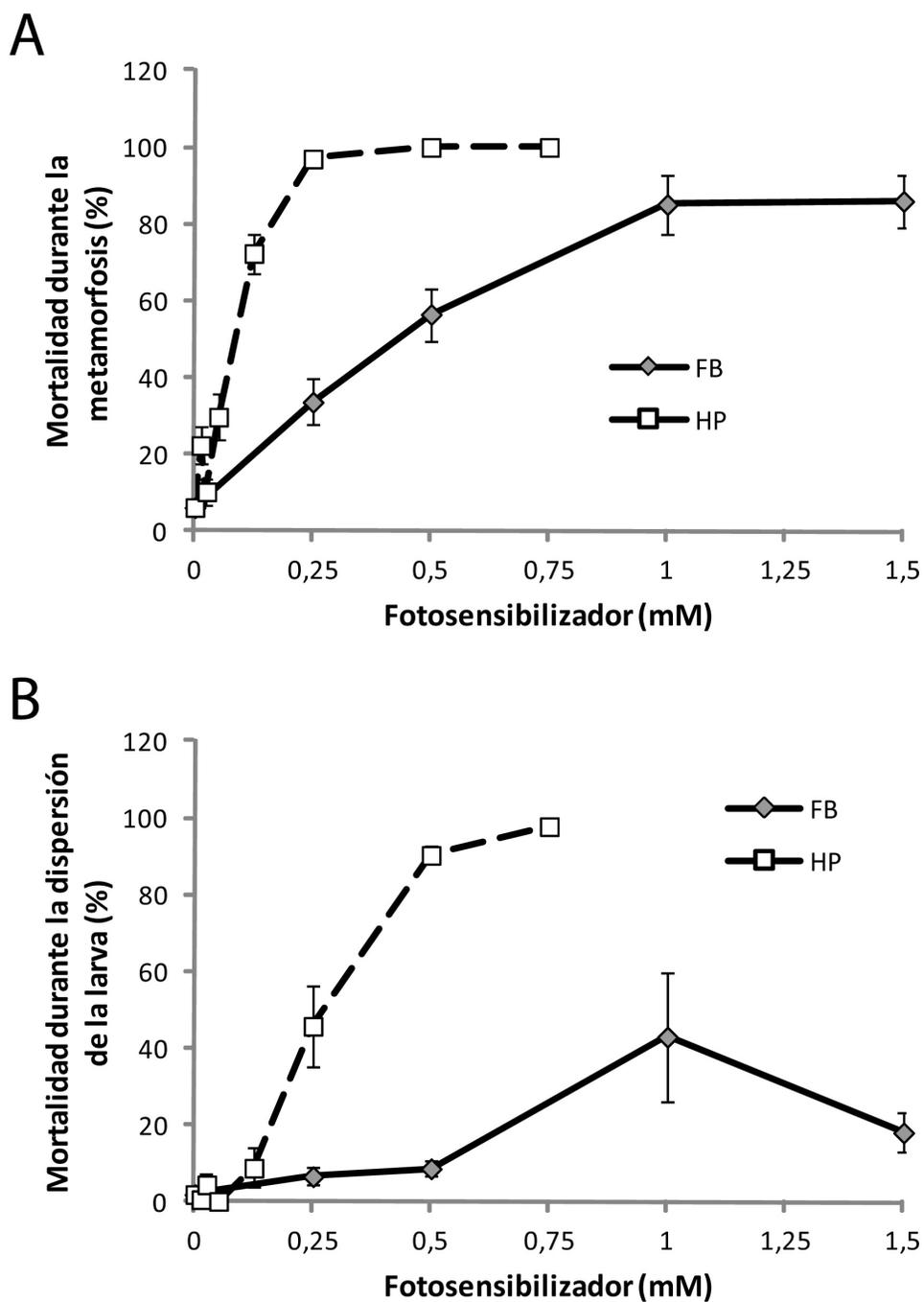
**Figura 2.** Estudio comparado de la toxicidad de Floxina B por estadio del desarrollo en *Drosophila melanogaster*, *Ceratitis capitata* y *Haematobia irritans*. **A** Diseño experimental empleado. Cada larva fue expuesta a 5000 lux durante el período de dispersión (WAP, según sus siglas en inglés). Los números debajo de las barras indican las horas de duración de los estadios larvales, el período de dispersión y los estadios farados para cada especie. LI: larva I, LIII: larva III, P: pupariación, y A: ecdisis del Imago. **B** Porcentaje de supervivencia (± SEM) durante los estadios post-embrionarios de desarrollo de *D. melanogaster* (■, □), *C. capitata* (●, ○) y *H. irritans* (▲, △) alimentadas con o sin Floxina B.

Estos resultados muestran claramente que la adición de Floxina B en el alimento y la posterior exposición a la luz, provoca un efecto tóxico considerable sobre las etapas inmaduras de moscas.

En la Figura 2-B se muestra que la Floxina B afectó diferencialmente el desarrollo post-embrionario en cada especie. En *D.melanogaster* la etapa larval fue muy sensible a la Floxina B ( $38,33 \pm 2,72$  % de sobrevida) en comparación con su control sin Floxina ( $72,77 \pm 8,68$  %). *C.capitata* y *H.irritans* fueron muy poco afectadas durante la etapa larval (Figura 2-B).

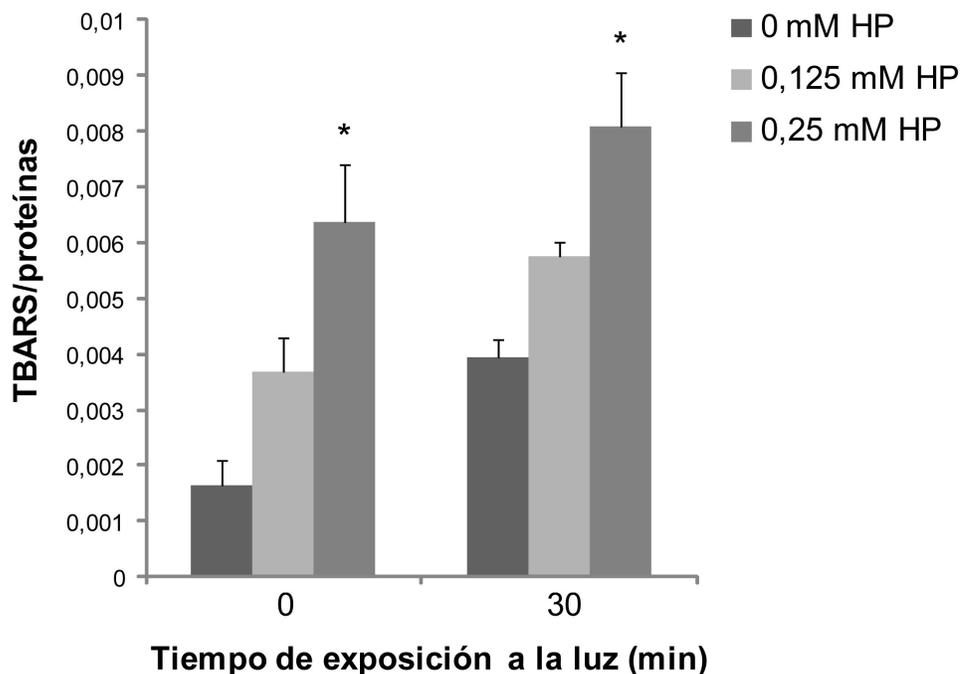
Durante el período de dispersión de la larva III, ninguna larva de *H.irritans* logró iniciar la metamorfosis (1,25 % de sobrevida), mientras que todas las larvas de los controles de *H.irritans* iniciaron la metamorfosis. Este resultado resulta de especial interés por tratarse de la mosca chupadora de sangre en vacunos y equinos. Tanto *D.melanogaster* como *C.capitata* no sufrieron mortalidad durante estas horas de exposición a la luz. En ambas especies, la mayor mortalidad se registró luego del tratamiento de luz, durante la metamorfosis.

En Berni *et al.* (2003), hemos determinado que la concentración letal 50 (CL<sub>50</sub>) para Floxina B durante el desarrollo postembrionario de *Ceratitis capitata* fue de 0,46 mM, mientras que la CL<sub>50</sub> determinada para Hematoporfirina IX fue de 0,086 mM. Hematoporfirina IX provocó mortalidad que Floxina B durante la etapa de dispersión de la larva III y exposición a la luz. Como se muestra en la Figura 3-A, a partir de 0,5 mM Hematoporfirina IX, el 90 % de las larvas III murió durante la exposición a la luz, mientras que con Floxina B sólo se registró el 10 % de muertes (Figura 3- B).



**Figura 3.** Comparación de mortalidades relativas según el estadio de desarrollo para individuos de *C. capitata* tratados con Floxina B (FB) o Hematoporfirina IX (HP). Porcentaje de mortalidad ( $\pm$  SEM) de: **A** dispersión de larvas III, **B** metamorfosis.

Dado que las porfirinas son responsables de la formación de peróxidos lipídicos, se midió la presencia de malondialdehído en larvas alimentadas con 0,125 y con 0,25 mM Hematoporfirina IX. En cada tratamiento se separaron larvas III, unas cuando iniciaban la etapa de dispersión (0 min) y a otro grupo se lo expuso a la luz durante 30 minutos. En la Figura 4 se muestra que en oscuridad las larvas tratadas con 0,25 mM Hematoporfirina IX presentaron valores de malondialdehído significativamente superiores a los controles sin aditivo. En el grupo que recibió tratamiento de luz, se registró un resultado similar al de oscuridad, indicando que Hematoporfirina IX produjo peroxidación de lípidos aún en ausencia de luz.



**Figura 4.** Formación de malondialdehído en larvas de *Ceratitis* tratadas con 0 mM (control), 0,125 mM y 0,25 mM Hematoporfirina IX (HP), y expuestas a la luz durante diferentes períodos de tiempo. Los valores expresan mmoles MDA/ mg de proteínas. \* ( $p < 0,05$ ) respecto del control 0 mM del tiempo de exposición analizado.

Tanto la Floxina B como la Hematoporfirina IX resultaron sustancias con poder insecticida contra etapas inmaduras de moscas. La Hematoporfirina IX presentó una  $CL_{50}$  cinco veces menor que la obtenida para Floxina B. La Hematoporfirina IX presentó un importante efecto tóxico durante la etapa de dispersión de la larva, no así la Floxina B. En general, este es

el único período del desarrollo postembrionario de las moscas en que los individuos están expuestos directamente a la luz solar. En estudios previos habíamos comprobado la formación de especies reactivas de oxígeno en el intestino y ganglio cerebral de larvas de *Ceratitis* tratadas con Floxina B y/o Hematoporfirina IX (Berni *et al.*, 2009 y Pujol-Lereis *et al.*, 2010), como consecuencia de la fotoactivación. Verificamos que las larvas alimentadas con Hematoporfirina IX presentaron un importante incremento en el contenido de lípidos peroxidados tanto cuando fueron expuestas a la luz como en oscuridad.

## Bibliografía

Ballard JB, AD Vance, RE Gold. 1988. Light-dependent and independent responses of populations of german and brownbanded cockroaches (Orthoptera: Blattellidae) to two photodynamic dyes. *J. Econ. Entomol.* 81:1641-1644.

Ben amor J, T Jori. 2000. Sunlight activated insecticides: historical background and mechanisms of phototoxic activity. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 30, 915-925.

Berni J, A Rabossi, L.A Quesada-Allué. 2003. Phloxine B effect on immature stages of the Mediterranean fruit fly. *Ceratitis capitata*. *J. Econ. Entomol.* 96: 662-663.

Berni J, A Rabossi, LM Pujol-Lereis, DS Tolmasky, LA Quesada-Allué. 2009. Phloxine B affects glycogen metabolism in larval stages of *Ceratitis capitata* (Diptera: Tephritidae). *Pesticide Biochem. Physiol.* 95: 12-17.

Broome JR, MF Callaham, LA Lewis, CM Ladner, JR Heitz. 1975a. The effects of Rose Bengal on the imported fire ant, *Solenopsis richteri* (Forel). *Comp. Biochem. Physiol.* 51C:117-121.

Broome JR, MF Callaham, JR Heitz. 1975b. Xanthene dye-sensitized photooxidation in black imported fire ant, *Solenopsis richteri*. *Environ. Entomol.* 4:883-886.

Broome JR, WE Poe JR Heitz. 1976. Biochemical changes in the boll weevil induced by rose bengal in the absence of light. *Chem.-Biol. Interactions.* 14:203-206.

Capinera JL, Squitier JM. 2000. Insecticidal activity of photoactive dyes to american and migratory grasshoppers (Orthoptera: Acrididae). *J Econ Entomol* 93:662-6

David RM, JR Heitz. 1978. Toxicity of imported fire ant bait based on Phloxine B (D + C red 27). *Agric. Food Chem.* 26:99-101.

Fairbrother TE, HW Essig, RL Combs, JR Heitz. 1981. Toxic effects of Rose Bengal and Erythrosin B on three life stages of the Face fly, *Musca autumnalis*. *Envirom. Entomol.* 10: 506-510.

Filiberti A, A Rabossi, CE Argaraña, L.A Quesada-Allué. 2009. Evaluation of Phloxine B as a photoinsecticide on immature stages of the horn fly, *Haematobia irritans*. *Australian J. Entomol.* 48: 72-77.

Fondren JE, BR Norment, JR Heitz. 1979. Dye sensitized house fly toxicity produced as a function of variable light sources. *Environ. Entomol.* 7:205-208.

Fondren JE, JR Heitz. 1978. Xanthene dye induced toxicity in the adult face fly, *Musca autumnalis*. *Environ. Entomol.* 7:843-846.

Heitz JR 1975. The effects of Rose Bengal on the imported fire ant, *Solenopsis richteri* (Forel). *Comp. Biochem. Physiol.* 51:117-121.

Heitz JR. 1987. Development of photoactivated compounds as pesticides. In Light Activated Pesticides. Heitz JR, Downum KR, [Eds.], pp. 1-21. ACS, Washington DC. *ACS Symposium Series* 339.

Heitz JR. 1997. Historical perspectives of Xanthene dyes as pesticides. *Photochem. Photobiol.* 65S, Abstract TPM-D1.

Hu XP, J Prokopy, JM Clark. 2000. Toxicity and residual effectiveness of insecticides on insecticides treated spheres for controlling females of *Rhagoletis pomonella* (Diptera: Tephritidae). *J. Econ. Entomol.* 93: 403-411.

Licudine JA, GT McQuate, RT Cunningham, NJ Liquido, Li QX. 2002. Efficacy and residues of phloxine B and uranine for the suppression of Mediterranean fruit fly in coffee fields. *Pest Manag Sci* 58:38-44.

Lipman AL. 1995. Safety of Xanthene Dyes According to the U.S. Food and Drug Administration. In J.R. Heitz and K. R. Downum [eds], Light-Activated Pest Control. *ACS Symposium Series* 616.

Loera GJ, DS Moreno, M Waldon, RA Méndez. 2000. Mortalidad de la mosca de los cuernos *Haematobia irritans* (L.) causada por el pigmento floxin B. *Téc Pecu Méx* 38:211-217.

Mangan RL, DS Moreno. 2001. Photoactive dye insecticide formulations: adjuvants increase toxicity to Mexican fruit fly (Diptera: Tephritidae). *J Econ Entomol.* 94:150-156.

Moreno DS, H Celedonio, RL Mangan, JL Zavala, P Montoya. 2001. Field evaluation of a phototoxic dye, phloxine B, against three species of fruit flies (Diptera: Tephritidae). *J Econ Entomol.* 94:1419-27.

Pujol-Lereis LM. 2008. Estudio de los efectos tóxicos de sustancias fotoactivables en estadios inmaduros de *Ceratitis capitata* (Diptera: Tephritidae) y otros dípteros. Tesis de Lic. FCEyN – UBA.

Pujol-Lereis LM, A Massaldi, A Rabossi, LA Quesada Allué. 2010. Photosensitizing effect of Hematoporphyrin IX on immature stages of *Ceratitis capitata* (Diptera: Tephritidae). *Photochem. Photobiol.* 86: 639-644.

Uchiyama M, M Mihara, 1978. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Analytical Biochem.* 86: 271-278.

- Wang L, W Cai, Li QX. 1998. Photolysis of phloxine B in water and aqueous solutions *Arch Environ Contam Toxicol.* 35(3):397-403.
- Rebeiz CA, JA Juvik, CC Rebeiz. 1988. Porphyrin insecticides I. Concepts and phenomenology. *Pesticide Biochem. Physiol.* 30: 11-27.
- Schroder RF, PA Martin, MM Athanas, 2001. Effect of a phloxine B-cucurbitacin bait on diabroticite beetles (Coleoptera: Chrysomelidae). *J Econ Entomol.* Aug;94(4):892-7
- Vargas RI, SL Peck, GT McQuate, CG Jackson, JD Stark, JW Armstrong. 2001. Potential for areawide integrated management of Mediterranean fruit fly (Diptera: Tephritidae) with a braconid parasitoid and a novel bait spray. *J Econ Entomol.* 94:817-25.
- Yoho TP, L Butler, JE Weaver. 1971. Photodynamic effect of light on Dye-fed house flies: preliminary observations of mortality. *J. Econ. Entomol.* 64:972-973.
- Yoho TP. 1972. The photodynamic effect of light on dye-fed house flies, *Musca domestica* L. Ph. D. Dissertation, West Virginia University, Morgantown, USA.
- Yoho TP, JE Weaver, L Butler. 1973. Photodynamic action in insects. 1. Levels of mortality in dye-fed light-exposed house flies. *Environ. Entomol.* 2:1092-1096.



ISSN 1666-7948

[www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar](http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar)

Revista **QuímicaViva**

Número 3, año 10, Diciembre de 2011

[quimicaviva@qb.fcen.uba.ar](mailto:quimicaviva@qb.fcen.uba.ar)