

B. - ΔΑΚΟΚΤΟΝΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Πετράκης Δ, Παιδοχειρουργός - Εκπρόσωπος του Ιατρικού Συλλόγου Ηρακλείου στην Επιτροπή Πρωτοβουλίας Ηρακλείου ενάντια στην εξουδετέρωση των χημικών όπλων της Συρίας στη Μεσόγειο

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1.- Γενικά	2
2.- Το οργανοφωσφορικό dimethoate	2
3.- Το πυρεθρινοειδές Beta-cyfluthrin	2
4.- Το εντομοκτόνο deltamethrine	2
5.- Τα εντομοκτόνα με τις δραστικές ουσίες A-cypermethrin και lambda cyhalothrin	3
5.1.- Το cypermethrin	3
5.2.- Το lambda cyhalothrin	4
6.- Τα παράγωγα spinosoids	4
7.- Η χρήση μιγμάτων οργανοφωσφορικών, πολυαλογονομένων υδρογονανθράκων, πυρεθρινοειδών και χημικών όπλων	5
8.- Η νέος Νόμος 4235/2014 (ΦΕΚ 32/Α΄) του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης	6
9.- Συστηματική και μακρόχρονη χρήση πυρεθρινοειδών, οργανοφωσφορικών ή και άλλων τοξικών χημικών ενώσεων	6
10.- Η χημική ουσία Methoprene	7
11.- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	9
12.- ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	10

1.- Γενικά

Όλα τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την εξόντωση του δάκου της ελιάς (*Bactrocera oleae*) έχουν δράση αναστολής ενζύμων. Παρά την αυξανόμενη βιολογική καλλιέργεια της ελιάς και τη χρήση των εντομοκτόνων για δολωματικούς ψεκασμούς, πολλοί παραγωγοί κάνουν και ψεκασμούς κάλυψης και σε περιοχές κοντά ή δίπλα σε κατοικίες ή χώρους εργασίας.(1,2)

2.- Το οργανοφωσφορικό dimethoate στα εμπορικά παρασκευάσματα, με τις πολλές και σοβαρές επιπτώσεις αναστολής ενζύμων, αναφέρουν στο ενημερωτικό σημείωμα τους μόνο την αναστολή της AchE. Για όλες τις άλλες επιπτώσεις που έχουμε περιγράψει για τα οργανοφωσφορικά το σημείωμα αναφέρει ότι «το προϊόν δεν έχει υποβληθεί σε δοκιμή».(3,4)

3.- Το πυρεθρινοειδές Beta-cyfluthrin κυκλοφορεί ως συμπυκνωμένο εναιώρημα. Είναι ένα ευρέως φάσματος συνθετικό πυρεθρινοειδές εντομοκτόνο, που στην επικέτα του αναφέρει ότι δρα στο νευρικό σύστημα των εντόμων παρεμποδίζοντας την είσοδο ιόντων Na στους νευράξονες. Από πειράματα σε θερμόαιμα ζώα έχει τεκμηριωθεί ότι η οξεία και η μακροχρόνια έκθεση σε cyfluthrin έχει τοξικές επιπτώσεις και προκαλεί σημαντική αναστολή της όξινης και αλκαλικής φωσφατάσης με επιπτώσεις στο μεταβολισμό (5).

4.- Το deltamethrin 2, 5%, εντομοκτόνο επαφής και στομάχου για την αντιμετώπιση μυζητικών και μασητικών εντόμων αναγράφει στην επικέτα του ότι είναι πυρεθρινοειδές. Το deltamethrin δρα στο νευρικό σύστημα των εντόμων και συγκεκριμένα στις διαύλους των ιόντων Na στις προσυναπτικές μεμβράνες των νευρικών κυττάρων. Από μελέτες προκύπτει ότι το εντομοκτόνο deltamethrin δρα στα βασικά γάγγλια του Κ.Ν.Σ. Οι άμεσες επιπτώσεις από έκθεση σε ανθρώπους προκαλεί αταξία, ευερεθιστότητα, κεφαλαλγία, εμβοές, ρινόρροια, σιελόρροια, οίδημα, δύσπνοια, εμετό, διάρροια, περιφερειακή αγγειοδιαστολή, πτώση της πίεσης, τρόμο μυών, ιδισμό, σπασμούς, παράλυση, κώμα και θάνατο από αναπνευστική ανεπάρκεια. Η αλλεργική αντίδραση περιλαμβάνει αναφυλαξία, βρογχόσπασμο, ηωσινοφιλία, πυρετό, ωχρότητα, πνευμονία, υπεριδρωσία, αιφνίδιο οίδημα προσώπου, χειλέων, βλεφάρων, βλεννογόνων και ταχυκαρδία. Εκτός της νευροτοξικότητας προκαλεί αύξηση της γλυκόζης στο μεσεγκέφαλο, υποθάλαμο και παρεγκεφαλίδα από αύξηση της Cyclic guanosine monophosphate.(6)

Εργαστηριακά παρατηρείται αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης ορού και των ηπατικών microsomal ενζύμων. Τα συμπτώματα στους αγρότες μπορεί να ξεκινήσουν και μετά από 7-8 χρόνων τακτικής χρήσης και έκθεσης στο deltamethrin.

Ο WHO και η USEPA έχουν κατατάξει το εντομοκτόνο αυτό στα μετρίως επικίνδυνα και στους ενδοκρινείς διαταράκτες.(7)

Παρ' όλα αυτά μελέτες έχουν δείξει ότι και σε πολύ μικρές ποσότητες το deltamethrin αναστέλλει τη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών ενεργοποιώντας τους υποδοχείς του παράγοντα kappa—B που συνδέεται με

το πυρήνα μακροφάγων που απεμονώθηκαν από μυελό οστών (BMMs) ή από μονοκύτταρα ποντικού σειράς RAW-D. Η αναστολή των οστεοκλαστών συνοδεύεται με αύξηση του ενζύμου heme oxygenase-1 (HO-1), ενός ανποξειδωτικού stress ενζύμου. Επιπλέον η deltamethrin ελατώνει τα πρωτεϊνικά επίπεδα του παράγοντα ενεργοποίησης του πυρήνα T cells cytoplasmic-1 (NFATc1) που είναι ο κύριος ρυθμιστής της διαφοροποίησης των οστεοκλαστών και ταυτόχρονα μειώνει τη παραγωγή των επιπέδων Src(8)(οικογένεια κινασών) και cathepsin K(9) που η μετεγγραφή τους ρυθμίζεται από τον NFATc1. Με τέτοιο μηχανισμό η deltamethrin επηρεάζει τη καρκινογένεση και το μεταβολισμό των οστών(10).

Από άλλη εργασία το deltamethrin αναστέλλει το ένζυμο G-6PD και ευθύνεται για την υψηλή θνησιμότητα ψαριών με επιπτώσεις στην οικολογική ισορροπία(11).

Η χαμηλή διαλυτότητα του deltamethrin και η υψηλή λιπόφιλη δράση του προκαλεί ταχεία συγκέντρωση του στα βράγχια ψαριών, ελάτωση των υδρολυτικών ενζύμων, μορφολογικές αλλοιώσεις σε βράγχια και ήπαρ και τοξική ελάτωση του πληθυσμού.(Hill, 1989). Πολλές μελέτες έχουν καταδείξει τη τοξική επίπτωση στα ψάρια (L'Hotellier and Vincent, 1986; Viran et al., 2002. Yildirim et al, 2006. El - Sayed and Saad, 2008). (12).

5.- Τα εντομοκτόνα με τις δραστικές ουσίες A-cypermethrin και lambda cyhalothrin έχουν και αυτά τον ίδιο μηχανισμό δράσης στο νευρικό σύστημα των εντόμων, παρεμποδίζοντας το κλείσιμο των διαύλων Na⁺ στους νευράξονες των νευρικών κυττάρων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια συνεχή νευρομυϊκή μεταφορά μηνυμάτων, που οδηγεί σε υπερδιέγερση, παράλυση και θάνατο των εντόμων.

5.1.-To cypermethrin προκαλεί βιοχημικές αλλαγές στα ποντίκια όπως αύξηση aminotransferase: alanine aminotransferase (ALT) ή serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) και Aspartate transaminase (AST) or aspartate aminotransferase, or serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), αύξηση της dehydrogenase (LDH) και ελάτωση των phosphatases (ALP). Προκαλεί επίσης αύξηση των ολικών λιπιδίων, της χοληστερόλης, των φωσφολιπιδίων, των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των πρωτεϊνών(13). Παθολογοανατομικά, παρατηρούνται κυτταρικές και λοβιακές ανωμαλίες όπως διάταση μεσολόβιων φλεβών, κυτταροπλασματικά κενοτόπια, πολυπύρινα κύτταρα, πολυμορφισμοί πυρήνων, κενοτόπια σε πυρήνες, βλάβες ηπατοκυτταρικής μεμβράνης, διαιρέσεις πυρήνων, έκκεντροι πυρήνες, πύκνωση, νέκρωση και ρήξεις πυρήνων.

Η μακροχρόνια έκθεση σε cypermethrin προκαλεί αύξηση της νευροεκφύλισης του ντοπαμινεργικού ραβδωτού σώματος (14) και βλάβη στα νευρικά κύτταρα(15), έχει τοξική επίδραση στο αναπαραγωγικό σύστημα των αρσενικών ποντικών όπως ελάτωση ποσότητας σπέρματος, ελάτωση μεγέθους προστάτη, ατροφία σπερματικών σωληναρίων, ανωμαλίες σπερμοβλαστών, κυτταρικές ενώσεις, νέκρωση σπερματοκυττάρων και κυττάρων Sertolli, μείωση υποδοχέων ανδρογόνων και τεστοστερόνης(16).

Προκαλεί επίσης χρωμοσωματικές ανωμαλίες και αλλαγές σε αδελφές χρωματίδες(17), όπως έχει βρεθεί σε πειράματα με μυελό οστών ποντικών(18). Το cypermethrin παραμένει στον ατμοσφαιρικό αέρα και στις επιφάνειες ψεκασμούς για 3 μήνες μετά την χρήση του.(19)

5.2.-Το lambda cyhalothrin είναι ένα ευρέως φάσματος πυρεθρινοειδές εντομοκτόνο που το 1990 ο WHO σε συνεργασία με τον FAO είχαν εντοπίσει μόνο τις επιπτώσεις από τη κατάποση του, όπως τα νευρολογικά συμπτώματα των συσπάσεων μυικών δεσμίδων, σπασμών, τη χημική πνευμονία σε περίπτωση εισπνοής του εξ αιτίας του συνυπάρχοντος διαλύτου, τον ερεθισμό του δέρματος και των οφθαλμών και με κανονικές συνθήκες, προφυλάξεις, σωστές πρακτικές εργασίας και υγιεινή δεν θεωρούσαν επικίνδυνη τη χρήση του(20, 21)

Μετά όμως από πειράματα σε ψυχρόαιμα ζώα (Anandan et al. 1998 και Kucera et al.2006) βρέθηκε ότι το lamda cyhalothrin προκαλεί μεταβολικές και μορφολογικές ηπατικές ανωμαλίες. Προκαλεί ηπατική νέκρωση με κύριο παράγοντα την υπεροξειδωση των ενδογενών λιπιδίων (Padma et al. 2006) εξ αιτίας ελάτωσης των ανποξειδωτικών που δεσμεύουν τις ελεύθερες ρίζες. Συγκεκριμένα μειώνει τη σύνθεση της glutathione και προκαλεί αποδόμηση της υπάρχουσας. Η glutathione είναι ηπατικό ένζυμο που προστατεύει τη ηπατοκυτταρική μεμβράνη από την οξειδωτική βλάβη της υπεροξειδωσης των λιπιδίων και ο περιορισμός της ελατώνει τη δράση των εξαρτώμενων από αυτή ανποξειδωτικών ενζύμων glutathione peroxidase και glutathione-S-transferase καθώς και των αντι-υπεροξειδωτικών ενζύμων catalase και superoxide dismutase.(22,23). Η ελάτωση των ανποξειδωτικών και η ενίσχυση της υπεροξειδωσης προκαλούν βλάβες στα λιπίδια, στο DNA και στις πρωτεΐνες(Haidara et al.2006).

Πρόσφατα πειράματα σε ηπατικά κύτταρα ποντικών (θερμόαιμα) επιβεβαίωσαν την ηπατοτοξική βλάβη της lamda-cyhalothrin που εκτός της ελάτωσης της glutathione χημικών όπλων,, που ήταν δείκτης του οξειδωτικού stress, παρατηρήθηκε και αύξηση των ενζύμων LDH, SGOT και SGPT και δραστηκή ελάτωση του προστατευτικού ρόλου του κυτοχρώματος P 450 είτε με ενίσχυση του με rheobarbital ή με αναστολή του με SKF525A(24). Παρόμοια αποτελέσματα είχε και η πιο πρόσφατη μελέτη (2014) των επίσημων φορέων τοξικολογικής έρευνας, αγροτικής παραγωγής και περιβαλλοντικής υγείας της Αιγύπτου (25).

6.- Τα παράγωγα spinosoids, βασικά συστατικά που απομονώθηκαν το 1985 σε προϊόντα ζύμωσης του σακχαροκάλαμου από gram + αερόβιους ακτινομύκητες. Τα spinosoids έχουν 20 φυσικές και 200 συνθετικές μορφές(26). Χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά ενάντια σε λεπιδόπτερα, κολεόπτερα, υμενόπτερα έντομα στις καλλιέργειες καλαμποκιού στην Αμερική το 1997, αλλά και για peros θεραπεία της ψείρα της γάτας, των σκύλων και αιλουροειδών (C. felis,) που μεταφέρει τη *Borrelia burgdorferi* υπεύθυνη για τη νόσο Lyme και ενάντια στις ψείρες του ανθρώπου. Θεωρείται φυσικό προϊόν, με πιστοποίηση από διεθνείς οργανισμούς και μη καρκινογόνο. Τελευταία, έχουν γίνει δεκάδες μελέτες για διερεύνηση της αναπτυσσόμενης μεγάλης αντοχής των εντόμων στα spinosoids(27).

Το εντομοκτόνο κυκλοφορεί με άδεια 120 ημερών(28), δεσμεύει τους νικοπινικούς ακετυλχολινικούς υποδοχείς (nAChRs) προκαλώντας διαταραχή της νευροδιαβίβασης της ακετυλχολίνης(29). Δευτερογενώς, έχει επιπτώσεις ως συναγωνιστής των G- Amino-Butyric Acid (GABA) υποδοχέων, με τελικό αποτέλεσμα την υπερδιέγερση του νευρικού συστήματος των εντόμων και το θάνατο τους.(30)

Σε μελέτη του 2006 βρέθηκε ότι το spinosad αναστέλλει σε συνθήκες εργαστηρίου και στο έντομο *S. Littoralis* κατά 40% και 53% αντίστοιχα την Acetylcholine Esterase (AChE), αυξάνει κατά 34% την Aliphatic esterase (Ali-E), αυξάνει στο εργαστήριο και μειώνει στο έντομο κατά 4% την Alpha esterase (α -E), αυξάνει στο εργαστήριο και στο έντομο κατά 135% και κατά 11% αντίστοιχα την Beta Esterase (α -E), αυξάνει την Aliphatic esterase (Ali-E) 22% και 34%, δεν επηρεάζει τη Acid phosphatase (AC-P), ελάττωση κατά 30% της Alkaline phosphatase (Alk-P) σε συνθήκες εργαστηρίου και αύξηση κατά 5% στο έντομο, ελαττώνει κατά 7% στο εργαστήριο την Aspartate transaminase (AST) και αυξάνει στο έντομο κατά 5%, ελάττωση της Alanine transaminase (ALT) κατά 15%, αυξάνει την Amylase κατά 46% και 22% και ελάττωση της Invertase κατά 29% και αύξηση στο έντομο κατά 6 % (31).

Κινέζοι μηχανικοί βακτηριδίων κάνουν εξωκυτάρια οξειδοαναγωγή στον ακπινομύκητα για να βγάλει πιο γρήγορα (στο 1/5 του φυσιολογικού χρόνου) και περισσότερο (το 3πλάσιο) Spinosad, αντί της φυσικής ζύμωσης με ενδοκυτάρια διαδικασίες(32,33).

Από πολύμηνες μελέτες σε ποντίκια βρέθηκε ότι η συστηματική έκθεση σε spinosad προκαλεί πρωτοπαθή ανάπτυξη ενδοκυτάρων καινοτοπιών στα επιθηλιακά κύτταρα και ισποκύτταρα διαφόρων οργάνων. Οι καινοτοπιώδεις ιστολογικές μεταβολές προέκυψαν από τη συσώρευση πολωμένων λιπιδίων. Επιπλέον βρέθηκαν βλάβες όπως υπερτροφία βλεννογόνου του στομάχου, μυοπάθεια σκελετικών μυών, νέκρωση μυελού οστών, αναιμία και διόγκωση σπληνός. Σε αυτή τη μελέτη προσδιορίστηκαν οι δόσεις χωρίς επιπτώσεις και οι δόσεις για μακροχρόνια τοξικότητα(34)

7.- Η χρήση μιγμάτων οργανοφωσφορικών, πολυαλογονομένων υδρογονανθράκων, πυρεθρινοειδών και χημικών όπλων, (35) έχει πάντα μια λογική: τη πλήρη εξόντωση των στοχευόμενων οργανισμών και δηλώνει την αδυναμία της κάθε χημικής ουσίας ή της ομάδας που ανήκει να φέρει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Οι επιπτώσεις στην υγεία είναι δυσμενέστερες, διαχέονται οι ευθύνες και δυσχεραίνονται οι έρευνες για τα αποτελέσματα χρήσης, την ανθεκτικότητα των οργανισμών στόχων και την επίδραση τους στην ωφέλιμη πανίδα και χλωρίδα.

Στόχος επίσης είναι να εξαντληθούν τα αποθέματα των παραχθέντων παλαιών χημικών και να δοκιμαστούν τα νέα χημικά και οι νέες τεχνολογίες (GIS/GPS, τηλεπισκόπηση κ.ά) (36). Παρά τις φιλότιμες προσπάθειες των περιφερειακών κέντρων του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης δεν γίνεται ενημέρωση για τις επιπτώσεις των χρησιμοποιούμενων εντομοκτόνων. Δεν γίνονται μελέτες για τις επιπτώσεις στους στόχους, στον άνθρωπο, σε άλλους οργανισμούς και στο περιβάλλον πριν κάθε χρήση. Δεν συμμετέχουν σε

μόνιμες επιτροπές σε επίπεδο περιφέρειας εμπειρογνώμονες υγείας και περιβάλλοντος στην αξιολόγηση και στο προγραμματισμό των επεμβάσεων με εντομοκτόνα. Δεν αναπτύσσεται ερευνητική δραστηριότητα και εναλλακτικές μορφές επεμβάσεων.

8.- Η νέος Νόμος 4235/2014 (ΦΕΚ 32/Α΄) του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης στο άρθρο 35 για την εμπορία των γεωργικών φαρμάκων προβλέπει ότι από 26/11/2015 θα εναρμονισθεί η λιανική πώληση των γεωργικών φαρμάκων σύμφωνα με την παράγραφο 4 του άρθρου 33 και την Οδηγία 2009/128/ΕΚ για υποχρεωτική συνταγογράφηση γεωργικών φαρμάκων, από χρήστες με πιστοποιητικό επαρκούς γνώσης των θεμάτων ορθολογικής χρήσης των γεωργικών φαρμάκων, επιβολή προστίμων σε πωλητές που δεν πληρούν τις προϋποθέσεις του νόμου κ.τ.λ.(37).

Επιπλέον αν και υπάρχει η υπουργική απόφαση 8197/90920/ΦΕΚ Β/1883/01.08.2013 για θέσπιση εθνικού σχεδίου δράσης με στόχο την εφαρμογή της Οδηγίας 2009/128/ΕΚ και την προστασία του ανθρώπου και του περιβάλλοντος και την υπογράφουν οι υπουργοί Υγείας, Αγροτικής ανάπτυξης και τροφίμων-περιβάλλοντος, ενέργειας και κλιματικής αλλαγής, δεν υπάρχει η ενημέρωση του κοινού και κύρια των ευπαθών ομάδων για τα γεωργικά φάρμακα (άρθρο 17 και άρθρο 26, ν. 4036/2012 (Α'8), δεν γίνεται επαρκής ενημέρωση για το χρόνο ψεκασμών, τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα και δεν αναλύονται όλοι οι κίνδυνοι και οι συνέπειες των χρησιμοποιούμενων φυτοφαρμάκων(38). Ο καθένας μπορεί να αγοράζει και να χρησιμοποιεί όποιο φάρμακο επιλέξει και για ψεκασμούς κάλυψης, χωρίς κανένα έλεγχο των γνώσεων του και της ορθής χρήσης του, παραγνωρίζοντας τις συνέπειες για ανθρώπους και οικοσύστημα(39). Γίνεται πληροφόρηση για την ημερομηνία έναρξης της ελαιosuγκομιδής που καθορίζεται από την τελευταία ημερομηνία ψεκασμού για το δάκο ώστε να μην υπάρχουν υπολείμματα των εντομοκτόνων στο παραγόμενο λάδι.

9.- Συστηματική και μακρόχρονη χρήση πυρεθρινοειδών, οργανοφωσφορικών ή και άλλων τοξικών χημικών ενώσεων, χωρίς επαρκή πληροφόρηση των χρηστών, γίνεται και κατά την οικιακή και επαγγελματική χρήση εντομοκτόνων με ψεκασμό ή και με άλλες μορφές. Τα πυρεθρινοειδή είναι λιπόφιλα τοξικά εντομοκτόνα που παρά τις δομικές διαφορές μεταξύ τους, διαταράσσουν τους διαύλους Νατρίου(40) και Ασβεστίου, με αποτέλεσμα να γίνονται εξωκυττάρια και ενδοκυττάρια ενζυματικές μεταβολές, να επηρεάζεται η ομοιόσταση του ενδοκυττάρια ασβεστίου και να προκαλείται κυτταρικός θάνατος.(41)

Η διαφορά στις επισημάνσεις και στις πληροφορίες στις επικέτες των προς πώληση παρασκευασμάτων και στα αποτελέσματα των ερευνών από μακροχρόνια έκθεση στις δραστικές ουσίες είναι σε μερικές περιπτώσεις τόσο σοβαρές που υποχρεώνει τις αρμόδιες υπηρεσίες να κάνουν τροποποιητικές ή ρυθμιστικές αποφάσεις χρήσης ή σπάνια απόσυρσης, αλλαγής μεγέθους συσκευασίας, χρήσης σε περιορισμένο πεδίο εφαρμογών, χρήσης σε μικρότερο χρονικό διάστημα, ανάμιξης με άλλα παρόμοια κ.ά.

Έλλειψη πληροφόρησης υπάρχει και για πολλά παρασκευάσματα ευρείας χρήσης .

10.- Η χημική ουσία Methoprene κυκλοφορεί σε πολλά παρασκευάσματα, μιμείται το ρυθμιστή ανάπτυξης των εντόμων, την αυξητική ορμόνη και το retinoic acid (μεταβολίτη της ρετινόλης ή βιταμίνης Α). Η νεανική αυτή ορμόνη πρέπει να απουσιάζει για να μετατραπεί η χρυσαλίδα σε ενήλικο έντομο. Χρησιμοποιώντας λοιπόν methoprene διακόπτεται ο βιολογικός κύκλος του εντόμου (βιοχημικό φάρμακο). Χρησιμοποιείται για τη καταπολέμηση των κουνουπιών (και της εξάπλωσης του ιού Δυτικού Νείλου), σε διάφορα τρόφιμα όπως κρέας, γάλα, μανιτάρια, ξηροί καρποί, ρύζι, δημητριακά ,αλλά και στα οικιακά ζώα για ψείρες, μύγες, τσιμπούρια καθώς και ως πρόσθετο στη διατροφή βοοειδών για την πρόληψη αναπαραγωγής της μύγας τους στην κοπριά. Η μελέτη του τρόπου δράσης της αυξητικής ορμόνης στη μεταμόρφωση των εντόμων αποτελεί νέο πεδίο έρευνας για αντιμετώπιση της υπέρτασης και άλλων διαταραχών (42). Το retinoic acid επηρεάζει την εμφύτευση ωαρίου, τη νευρολογική ανάπτυξη και διαφοροποίηση οργάνων, την οργανογένεση, τη συμπεριφορά (υπερευαισθησία σε ερεθίσματα, δυσκολίες μάθησης-προσοχής, επιθετική συμπεριφορά), προκαλεί κρανιοπροσωπικές διαταραχές, αναπτυξιακά προβλήματα άκρων και καρδιαγγειακές ανωμαλίες. Οι υποδοχείς retinoid acid που ενεργοποιούνται και με το methoprene, αλλά και με καρβοξυλικά από άλλα φυτοφάρμακα, υπολιπιδαιμικά φάρμακα, την αυξητική ορμόνη φυτών κ.ά., προκαλούν σοβαρές επιπτώσεις στην ανάπτυξη των οργανισμών, με τη διαμόρφωση ετεροδιμερών ανταγωνιστικών σχηματισμών. Με αυτό το μηχανισμό επηρεάζονται υποδοχείς που ρυθμίζουν γονιδιακά μετεγγραφές για παραγωγή στεροειδών, ορμονών θυρεοειδούς, βιταμινών Α και D και των invertebrate ecdysteroids.(43)

Αν εκτεθεί έγκυος γυναίκα στις παραπάνω χημικές ουσίες, άσχετα αν είναι υπο- ή υπερ-θυρεοειδική, το παιδί κινδυνεύει από διαταραχές του θυρεοειδούς. Θυρεοειδικά αυτοαντισώματα της μάνας επηρεάζουν διαπλακουνιακά την ανάπτυξη του εμβρύου. Από υπερευαισθησία στα ερεθίσματα μπορεί να βρεθεί υπερθυρεοειδισμός μέσω feedback λειτουργίας. Η αύξηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς επηρεάζει και τα επίπεδα των κορτικοστεροειδών, που με τη σειρά τους επηρεάζουν ανοσοποιητικές λειτουργίες και προκαλούν φλεγμονές, που με τη σειρά τους προκαλούν έκκριση ιντερλευκίνης, που καταστέλλει κεντρικές σοβαρές νευρικές λειτουργίες. Είναι γνωστό ότι το cytochrome P450 είναι βασική ενζυματική αμυντική ομάδα για αποτοξίνωση χημικών (xenobiotics) και ότι χρειάζεται κάποιος χρόνος μέχρι να αποκτήσει πλήρη δραστικότητα. Πολλοί παράγοντες προκαλούν τη παραγωγή του P450 όπως η κατάσταση του θυρεοειδούς, του retinoid και της αυξητικής ορμόνης. Η ενεργοποίηση της μετεγγραφής της T3 από NADPH του cytochrome P450 oxyreductase gene εξαρτάται από το ορμονικό status του θυρεοειδούς. Αμφότεροι οι μηχανισμοί κατά και μετά την μετεγγραφή παίζουν ρόλο στη ρύθμιση του κυτταρικού επιπέδου του mRNA P450. Το retinoid που μοιάζει με το methoprene, που μοιάζει με την νεανική αυξητική ορμόνη, μπορούν να προκαλέσουν διέγερση του status των αμυντικών ενζύμων. Τέτοιο αμυντικό ένζυμο είναι και η glutathione

peroxidase, που προκαλείται από το ουρικό limuron – ζιζανιοκτόνο(Dursban). (43)

Σύμφωνα με άλλη μελέτη (2014) το methoprene αναστέλλει τη μετεγγραφή του γονιδίου lactase 2, ενζύμου υπεύθυνου για την αύξηση συγκέντρωσης μελανίνης που θα προκαλέσει την αύξηση συγκέντρωσης πρωτεϊνών, χιτίνης και διφαινολικών ενώσεων απαραίτητων στοιχείων για τη προστατευτική σκλήρυνση της εξωτερικής σπιβάδας του κελύφους. Η έξω σπιβάδα περιοδικά υποβαθμίζεται κατά τη διαδικασία έκδυσης από τη δράση καταλυτικών ενζύμων που διασπών τα πιο ασταθή μέρη του εξωσκελετού, αφήνοντας τα πιο σκληρά μέρη του εκτοδέρματος να πέσουν κατά την απόπτωση. Οι υδρολάσες είναι πρωτεολυτικά και χιπνολυτικά ένζυμα που επιτρέπουν τη διάσπαση και ανακύκλωση των συστατικών του κελύφους και παίζουν σημαντικό ρόλο στην διείσδυση εντομοπαθογόνων από την επιδερμίδα. Η Laccase 2 (LAC2), σαν ένζυμο οξειδωσης της φαινόλης παίζει σημαντικό ρόλο στη μεταμόρφωση και στο αμυνικό σύστημα των εντόμων(44), ενώ η ορμόνη έκδυσης 20-hydroxyecdysone περιορίζεται από τη δράση της methoprene και επηρεάζεται έτσι η αύξηση της έκφρασης του γονιδίου της lac 2. Αυτός ο ειδικός μεταβολισμός στην επιδερμίδα των εντόμων είναι κύριος στόχος της δράσης του methoprene και άλλων εντομοκτόνων που με φυσική, χημική και βιολογική προσβολή στην επιδερμίδα επιχειρείται η διαταραχή σχηματισμού και λειτουργίας της(45).

Με μελέτες έχει βρεθεί ότι το ανοσοποιητικό σύστημα επηρεάζεται από τα xenobiotics φυτοφάρμακα οργανοφωσφορικά, PCBs, εντομοκτόνα όπως το methoprene. Οι επιδράσεις αφορούν τα β- και τ- κύτταρα υπεύθυνα για τη φαγοκυττάρωση και την ενεργοποίηση Cytocine και έτσι καταστέλλεται η αντοχή στα μικρόβια, στους μύκητες και εκδηλώνονται αυτοάνοσα νοσήματα. Η έκθεση Γερμανίδων μητέρων σε διοξίνες και PCBs άλλαξε τις ανοσοποιητικές παράμετρους στα παιδιά με τη κυκλοφορία του πλακούντα ή τον θηλασμό.(43)

Από διασταύρωση πρόσφατων ανοσο-ιστοχημικών μελετών για τα αίτια εξαρτώμενης από αύξηση των T-cells και μακροφάγων κυττάρων αυτοάνουσου απομυελινωτικής φλεγμονώδους νευρίτιδας και μυελοπάθειας σε αρουραίους και σκύλους(46) επιβεβαιώνουν ότι η χρήση methoprene, σε ανθρώπους και ζώα μπορεί να προκαλέσει, ως αναστολέας ενζύμων, την ενζυματικά εξαρτώμενη αυτοάνοση εκδήλωση απομυελινωτικών παθήσεων όπως σκλήρυνση κατά πλάκας, αυτοάνοσες νευρίτιδες, μυελοπάθειες κ.ά.(47), Η αύξηση ινοδογόνου, fibrin, ή αύξηση των φλεγμονωδών κυττάρων, η αύξηση CRP, πρωτεϊνών στο ENY, η αύξηση προσταγλανδινών και κικοκινών, η αύξηση από ενζυματική δραστηριότητα των ελεύθερων ριζών οξυγόνου και οι ισπικές βλάβες σε απομυελινωτικές παθήσεις και αιτιολογούνται από αναστολές ενζύμων όπως το methoprene κ.ά., αλλά δείχνουν και το δρόμο για τη παραπέρα έρευνα, τη πρόληψη και τη θεραπευτική αντιμετώπιση.

11.- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η συστηματική βιοπαρακολούθηση και η ανασκόπηση μελετών προσδιορίζουν και τεκμηριώνουν τη σχέση μεταξύ της έκθεσης σε οργανοφωσφορικά και πυρεθροειδή εντομοκτόνα και των προβλημάτων υγείας στους ανθρώπους και στα ζώα.

Οι επιδημιολογικές μελέτες σχετικά με τις επιπτώσεις στην υγεία από την έκθεση του ανθρώπου σε οργανοφωσφορικά και τα πυρεθροειδή εντομοκτόνα έχουν αξιολογηθεί ποσοτικά με μετρήσεις ειδικών βιοδεικτών στα ούρα ή στο πλάσμα(48).

Τα οργανοφωσφορικά και τα πυρεθροειδή, ξεχωριστά ή σε μίγματα, αιτιολογούνται για νευροεκφυλιστικές παθήσεις, βλάβες στο αναπαραγωγικό σύστημα (ποιότητα του σπέρματος και διαταραχές των αναπαραγωγικών ορμονών)και στο DNA, με δυσμενείς επιπτώσεις στις γεννήσεις, αφού περνούν μέσα από την εμβρυϊκή κυκλοφορία και το θηλασμό στα παιδιά.

Το ανοσοποιητικό σύστημα επηρεάζεται από τα οργανοφωσφορικά και τα εντομοκτόνα που συμβάλλουν στην ενζυματικά εξαρτώμενη εκδήλωση αυτοάνοσων παθήσεων. Με αναστολές ενζύμων επηρεάζουν τη καρκινογένεση και το μεταβολισμό των οστών.

Τα πυρεθροειδή με τη χαμηλή διαλυτότητα τους, την υψηλή λιπόφιλη δράση τους και τη προκαλούμενη ελάτωση των υδρολυτικών ενζύμων στα βενθοπελαγικά και πελαγικά ψάρια, ευθύνονται για μεταβολικές, μορφολογικές αλλοιώσεις τους και για την υψηλή θνησιμότητα τους, με επιπτώσεις στην εξέλιξη της βιομάζας των ιχθυοπληθισμών και την οικολογική ισορροπία. Η ελάτωση των ανιοξειδωτικών, η ενίσχυση της υπεροξειδωσης ενδογενών λιπιδίων και οι βλάβες στα λιπίδια, στο DNA και στις πρωτεΐνες, συμβάλλουν στη μείωση της βιοποικιλότητας και του μεγέθους των. Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις της Επιστημονικής, Τεχνικής και Οικονομικής Επιτροπής Αλιείας της Ευρωπαϊκής Ένωσης(Scientific Technical Economic Fisheries Commission- STEFC) ο έντονος ρυθμός εκμετάλλευσης στη Μεσόγειο ή «αλιευτική θνησιμότητα» τις δύο τελευταίες δεκαετίες είχε ως αποτέλεσμα τη συρρίκνωση των ιχθυοαποθεμάτων της Μεσογείου(49). Είναι εφικτή και απαραίτητη η εκτίμηση από το Ινστιτούτο Αλιευτικής Έρευνας(INALE) και το ΕΛΚΕΘΕ και της τοξικής θνησιμότητας από τα εντομοκτόνα και τα φυτοφάρμακα.

Είναι αναγκαία η υποχρεωτική συνταγογράφηση γεωργικών φαρμάκων, από χρήστες με πιστοποιητικό επαρκούς γνώσης των θεμάτων ορθολογικής χρήσης. Κρίνεται επιτακτική η βελτίωση του νομικού πλαισίου και η θέσπιση εθνικού σχεδίου δράσης, που να εναρμονίζεται με τις οδηγίες Ευρωπαϊκών οργάνων και με τη συμμετοχή στις αποφάσεις εμπειρογνομόνων φορέων υγείας και περιβάλλοντος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

- 1.-
<http://www.heraklion.gr/municipality/announcements/anakoinosigiadakoktonia.html>
- 2.-
http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/Elia/katapolemisi_dakou.pdf
- 3.-
http://www.efthymiadis.gr/inst/redestos/gallery///Products/KN%20Efthymiadis/Downloadables/EFDAKON%2040%20EC_1.0.pdf.
- 4.- <http://www.minagric.gr/greek/data/EFNTAKON-40EC-14405.pdf>
5. - International Journal of Research in Pharmacy and Science, JRPS 2013, 3(3), 36-43

Effect of Acute Dose and Subchronic Dose of Cyfluthrin (Synthetic Pyrethroid –Solfac 050EW) on Serum Phosphatase Level of Swiss Albino Mice
Raghuvanshi Priyanka, Mathur Priyanka, Bhatnagar Pradeep
The IIS University, Jaipur, Rajasthan, India
- 6.-http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest50_e.htm
- 7.-<http://www.toxipedia.org/display/toxipedia/Deltamethrin>
8. - Wheeler DL, Iida M, Dunn EF (July 2009). "The role of Src in solid tumors". *Oncologist* 14 (7): 667–78. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0009
http://en.wikipedia.org/wiki/Proto-oncogene_tyrosine-protein_kinase_Src
9. - Drug News Perspect. 2004 Jan-Feb; 17(1):19-28.

The role of cathepsin K in normal bone resorption.
Troen BR.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14993931>
10. - Toxicol In Vitro. 2012 Sep;26(6):817-22. doi: 10.1016/j.tiv.2012.05.005. Epub 2012 May 23.

Deltamethrin inhibits osteoclast differentiation via regulation of heme oxygenase-1 and NFATc1.
Sakamoto H1, Sakai E, Fumimoto R, Yamaguchi Y, Fukuma Y, Nishishita K, Okamoto K, Tsukuba T.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22634059>
- 11.-http://www.brenda-enzymes.org/ligand.php?brenda_ligand_id=221856

12. - Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences (2011)
Effects of Deltamethrin on Lipase Activity in Guppies (*Poecilia reticulata*)
Elif Güneş Aksaray University, Department of Biology, 68100 Aksaray, Turkey
Sedat V. Yerli Hacettepe University, Department of Biology, SAL 06800
Beytepe, Ankara, Turkey.
Published by Central Fisheries Research Institute (CFRI) Trabzon, Turkey in
cooperation with
Japan International Cooperation Agency (JICA), Japan
http://www.trjfas.org/pdf/issue_11_03/0318.pdf

13. - Bhushan B, et al. EFFECTS OF CYPERMETHRIN AND BETA-CYFLUTHRIN ON RAT LIVER. *Arh Hig Rada Toksikol* 2013; 64:57-67

BIOCHEMICAL AND HISTOLOGICAL CHANGES IN RAT LIVER CAUSED
BY CYPERMETHRIN AND
BETA-CYFLUTHRIN

Brijender BHUSHAN, Prabhu N. SAXENA, and Nishi SAXENA
Toxicology Laboratory, Department of Zoology, School of Life Sciences, Dr
Bhim Rao Ambedkar University, Khandari Campus, Agra, India

14.- Singh, AK; Tiwari, MN; Upadhyay, G; Patel, DK; Singh, D; Prakash, O;
Singh, MP (2012). "Long term exposure to cypermethrin induces nigrostriatal
dopaminergic neurodegeneration in adult rats: Postnatal exposure enhances
the susceptibility during adulthood". *Neurobiology of Aging* 33 (2): 404–15.
doi:10.1016/j.neurobiolaging.2010.02.018. PMID 20371137
http://en.wikipedia.org/wiki/Cypermethrin#cite_note-3

15. - Cypermethrin induces astrocyte damage: Role of aberrant Ca²⁺, ROS,
JNK, P38, matrix metalloproteinase 2 and migration related reelin protein
Shailendra Kumar Maurya, Rolee Sharma, Juhi Mishra, Vinay Kumar Tripathi,
Mohammed Haris siddiqui
Pesticide Biochemistry and Physiology (Impact Factor: 2.11). 01/2014;
Shailendra kumar Maurya

16.-Hu, JX; Li, YF; Li, J; Pan, C; He, Z; Dong, HY; Xu, LC (2011). "Toxic
effects of cypermethrin on the male reproductive system: With emphasis on
the androgen receptor". *Journal of applied toxicology: JAT*: n/a.
doi:10.1002/jat.1769. PMID 22147539
http://en.wikipedia.org/wiki/Cypermethrin#cite_note-2

17. - Amer, S.M., et al (1993). "Induction of chromosomal aberrations and
sister chromatid exchange in vivo and in vitro by the insecticide cypermethrin".
Journal of Applied Toxicology 13 (5): 341–345. doi:10.1002/jat.2550130508.
PMID 8258631.
http://en.wikipedia.org/wiki/Cypermethrin#cite_note-4

18. - Amer, S.M. and E.I. Aboulela (1985). "Cytogenetic effects of pesticides. III. Induction of micronuclei in mouse bone marrow by the insecticides cypermethrin and rotenone". *Journal of Mutation Research* 155 (3): 135–142. doi: 10.1016/0165-1218(85)90132-6.

http://en.wikipedia.org/wiki/Cypermethrin#cite_note-5

19. - Wright, C.G., R.B. Leidy, and H.E. Dupree, Jr. (1993). "Cypermethrin in the ambient air and on surfaces of rooms treated for cockroaches". *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 51 (3): 356–360. doi: 10.1007/BF00201752.

http://en.wikipedia.org/wiki/Cypermethrin#cite_note-7

20. - http://www.who.int/whopes/quality/en/Lambda-cyhalothrin_eval_specs_WHO_Aug07.pdf

21.-<http://www3.syngenta.com/country/gr/el/products/crop-protection/insecticides/Pages/KARATE-ZEON-1.5-CS.aspx>

22. - *African Journal of Environmental Science and Technology* Vol.5 (7), pp.530-534, July 2011.

Studies on the hepatic antioxidant defense system in cyhalothrin-induced oxidative stress in fresh water tilapia (*Oreochromis mossambicu*)

Rekha Parthasarathy, John Joseph

<http://www.ajol.info/index.php/ajest/article/viewFile/72039/60983>

23.-The 2nd Kurdistan Conference on Biological Sciences J. Duhok Univ. Vol.12, No.1 (Special Issue), Pp 138-145, 2009

University of Dohuk 6-8 May, 2008

A STUDY OF THE ACTIVITY OF CATALASE AND GLUTATHIONE S-TRANSFERASE IN WEANLING AND ADULT RATS INTOXICATED WITH DIAZINON, CARBARYLE AND LAMBDA-CYHALOTHRIN.

ALI M EKAIL and Z OBAYDA A.S HARAFADDIN College of Veterinary Medicine, University of Duhok, Duhok,

Kurdistan Region of Iraq (Accepted for publication: October 29, 2009)

24. - The role of enzyme induction and inhibition on lambda-cyhalothrin hepatotoxicity.

Dr Yasmina El Ghazaly, Ali H. Abou-hadeed, Nabela I.El-sharkawy,

Osama S. El-Tawil

Conference: 51 st Annual Meeting and ToxExpo TM March 11–15, 2012 • San Francisco, California. At San Francisco, California. Volume: 114

http://www.researchgate.net/publication/262650536_The_role_of_enzyme_induction_and_inhibition_on_lambda-cyhalothrin_hepatotoxicity

25.-Abbassy A, Marzouk MA, Mansour SA, Shaldam HA, Mossa ATH (2014)

Impact of Oxidative Stress and Lipid Peroxidation Induced by Lambda-cyhalothrin on P-450 in Male Rats: The Ameliorating Effect of Zinc.
J Environ Anal Toxicol 4: 218. 2014

26. - Mertz, Frederick; Raymond C. Yao (Jan 1990). "Saccharopolyspora spinosa sp. nov. Isolated from soil Collected in a Sugar Mill Rum Still". International Journal of Systematic Bacteriology 40 (1): 34–39. doi:10.1099/00207713-40-1-34
http://en.wikipedia.org/wiki/Spinosad#cite_note-one-1

27.-Sparks, Thomas; James E. Dripps; Gerald B Watson; Doris Paroonagian (6 November 2012). "Resistance and cross-resistance to the spinosyns- A review and analysis". Pesticide Biochemistry and Physiology: 1–10. Retrieved 17 November 2011.
http://en.wikipedia.org/wiki/Spinosad#cite_note-one-1

28. - SUCCESS απόφαση 120 ημερών.pdf

29. - Orr, Nailah; Andrew J. Shaffner; Kimberly Richey; Gary D. Crouse (30 April 2009). "Novel mode of action of spinosad: Receptor binding studies demonstrating lack of interaction with known insecticidal target sites". Pesticide Biochemistry and Physiology 95: 1–5. doi:10.1016/j.pestbp.2009.04.009

30.- Qiao, Meihua; Daniel E. Snyder; Jeffery Meyer; Alan G. Zimmerman; Meihau Qiao; Sonya J. Gissendanner; Larry R. Cruthers; Robyn L. Slone; Davide R. Young (12 September 2007). "Preliminary Studies on the effectiveness of the novel pulicide, spinosad, for the treatment and control of fleas on dogs". Veterinary Parasitology: 345–351. doi:10.1016/j.vetpar.2007.09.011

31.-A.E.M. Abd El-Mageed and L.R.A. Elgohary, 2006. Impact of Spinosad on Some Enzymatic Activities of the Cotton Leafworm. Pakistan Journal of Biological Sciences, 9: 713-716. DOI: 10.3923/pjbs.2006.713.716
<http://scialert.net/fulltext/?doi=pjbs.2006.713.716&org=11>

32.-Suitable extracellular oxidoreduction potential inhibit rex regulation and effect central carbon and energy metabolism in Saccharopolyspora spinosa Xiangmei Zhang, Chaoyou Xue, Fanglong Zhao, Dashuai Li, Jing Yin, Chuanbo Zhang, Qinggele Caiyin and Wenyu Lu. Microbial Cell Factories 2014, 13:98.
<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/s12934-014-0098-z.pdf>

33. - Structural Basis for NADH/NAD⁺ Redox Sensing by a Rex Family Repressor
Krystle J. McLaughlin, Claire M. Strain-Damerell, Kefang Xie, Dimitris Brekasis,

Alexei S. Soares, Mark S.B. Paget, Clara L. Kielkopf
Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD 21205, USA
<http://www.cell.com/molecular-cell/abstract/S1097-2765%2810%2900368-0>

34. - K. E. Stebbins, D. M. Bond, M. N. Novilla and M. J. Reasor

Spinosad Insecticide: Subchronic and Chronic Toxicity and Lack of Carcinogenicity in CD-1 Mice. *Toxicol. Sci.* (2002) 65 (2): 276-287.

<http://toxsci.oxfordjournals.org/content/65/2/276.full>

35.-Effect of combined exposure of commonly used organophosphate pesticides on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat tissues

Volume 99, Issue 2, February 2011, Pages 148-156
Anupama Ojha | Santosh Kumar Yaduvanshi | Nalini Srivastava

36. - Journal of extension, June 2005 // Volume 43 // Number 3,
Katherine A. Milla, Alfredo Lorenzo, Cynthia Brown

GIS, GPS, and Remote Sensing Technologies in Extension Services: Where to Start, What to Know

<http://www.joe.org/joe/2005june/a6.php>

37.-Νόμος 4235/2014 (ΦΕΚ 32/Α΄) Άρθρο 35, Εμπορία γεωργικών φαρμάκων

http://www.dsanet.gr/Epikairothta/Nomothesia/ya8197_13.htm

38. - ΥΠΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ 8197/90920/ΦΕΚ Β/1883/01.08.2013

Θέσπιση Εθνικού Σχεδίου Δράσης με στόχο την εφαρμογή της Οδηγίας 2009/128/ΕΚ και την προστασία του ανθρώπου και του περιβάλλοντος.

http://www.dsanet.gr/Epikairothta/Nomothesia/ya8197_13.htm

39.-Δηλητηριάσεις των μελισσών από ανιχολινεστερασικά εντομοκτόνα:

Μαρία	Στεφανίδου,	Αναπληρώτρια	Καθηγήτρια
Εργαστήριο	Ιατροδικαστικής	και	Τοξικολογίας
Ιατρική	Σχολή,	Πανεπιστήμιο	Αθηνών

Τελευταία αναθεώρηση : 19/5/2007

<http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=856>

40. - Pesticide Biochemistry and Physiology, Volume 97, Issue 2, June 2010,
Pages 78-86, DOI: 10.1016/j.pestbp.2009.06.010
David M. Soderlund

State-dependent modification of voltage-gated sodium channels by pyrethroids

41. - *Tecnociencia Chihuahua*, Vol. V, No. 3, Septiembre-Diciembre 2011

JAVIER, VARGAS -MEDRANO, JORGE A. SIERRA-FONSECA, MANUEL ARELLANO-CARRILLO AND FERNANDO PLENGE-TELLECHEA

:

Cypermethrin, deltamethrin and glyphosate affect the activity of the Ca²⁺-ATPase from human erythrocyte

http://tecnociencia.uach.mx/numeros/v5n3/data/Cypermethrin_deltamethrin_and_glyphosate_affect_the_activity_of_the_Ca2_ATPase_from_human_erythrocyte.pdf

42.-Researchers Find Link Between Insects and Treatments for High Blood Pressure

By Stacy Kish, CSREES Staff, June 24, 2008

http://www.csrees.usda.gov/newsroom/impact/2008/nri/06241_blood_pressure.html

43. - <http://zoology.wisc.edu/faculty/por/pdfs/endopt1.pdf>

44. - Molecular identification of laccase 2 gene in the cotton bollworm, *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae)[J]. *ACTA ENTOMOLOGICA SINICA*, 2014, 57(2): 150-160.

CAO Zhi-Shan, LIU Xiao-Ming, AN Shi-Heng, JIANG Jin-Wei

<http://www.insect.org.cn/EN/abstract/abstract13849.shtml>

45.-Insect Cuticle Structure and Metabolism

Karl J. Kramer^{1, 2}, Theodore L. Hopkins³, and, Jacob Schaefer⁴

¹ U.S. Grain Marketing Research Laboratory, Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture, Manhattan, KS 66502

² Department of Biochemistry, Kansas State University, Manhattan, KS 66506

³ Department of Entomology, Kansas State University, Manhattan, KS 66506

⁴ Department of Chemistry, Washington University, St. Louis, MO 63130

Biotechnology for Crop Protection

Chapter 12, pp 160–185

Chapter DOI: 10.1021/bk-1988-0379.ch012

ACS Symposium Series, Vol. 379

<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bk-1988-0379.ch012>

46. - Degenerative Myelopathy of German Shepherd

R.M. Clemmons DVM PhD, Associate Professor of Neurology & Neurosurgery

Small Animal Clinical Sciences. University of Florida 1996

<http://siriusdog.com/degenerative-myelopathy-treatment-dog.htm>

47.-Lesional infiltration of receptor activator of nuclear factor-κB ligand (+) cells in experimental autoimmune neuritis rats.

Ying Yin, Hermann J Schluessener, Zhi-Yuan Zhang, Zhiren Zhang

Neurological Sciences (Impact Factor: 1.41). 07/2012; DOI: 10.1007/s10072-012-1154-2

http://www.researchgate.net/publication/229322128_Lesional_infiltration_of_receptor_activator_of_nuclear_factor-B_ligand%28%29_cells_in_experimental_autoimmune_neuritis_rats

48. -Toxicol Lett. 2012 Apr 25; 210(2):155-68. doi: 10.1016/j.toxlet.2011.10.007. Epub 2011 Oct 15.

Systematic review of biomonitoring studies to determine the association between exposure to organophosphorus and pyrethroid insecticides and human health outcomes.

Koureas M, Tsakalof A, Tsatsakis A, Hadjichristodoulou C.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22020228>

49. – Εφημερίδα ΤΟ ΒΗΜΑ Science, Κυριακή 30 Νοεμβρίου 2014