

The background of the top half of the slide is a dense field of small, purple, spherical particles, resembling a microscopic view of a material or a collection of cells. The spheres vary slightly in size and are arranged in a somewhat random pattern, creating a textured, granular appearance.

Nanopesticidas:

*Tecnologías emergentes para la
protección de alimentos*

III Jornadas de Biotecnología

Situación y Tendencias

8 y 9 de octubre, 2015

Dr. Teodoro Stadler

Laboratorio de Toxicología Ambiental
IMBECU - CONICET, CCT-Mendoza

Laboratorio de Toxicología Ambiental, IMBECU-CCT CONICET-Mendoza

GRUPO DE TRABAJO - PROYECTO: **NANOINSECTICIDAS**



Dr. Teodoro Stadler – IMBECU, CONICET, CCT-Mendoza



Dra. Micaela Buteler - ECOTONO, CONICET- Bariloche



Dra. Susana Valdéz– IMBECU, CONICET, CCT-Mza



Lic. Guillermo López-García (Becario) IMBECU, CONICET, CCT-Mza.

COLABORADORES EXTERNOS



Dr. David K. Weaver
Montana State University (USA)



Dr. Stephen W. Sofie
Montana State University (USA)

I + D : Patentes

2008

Kit para el diagnóstico
a campo de resistencia a insecticidas químicos y
biológicos en insectos plaga, parásitos o vectores de
enfermedades humanas y animales.

2012

Nanoinsecticida : Insecticida a base
de nanopartículas para el control de
hormigas.

2013

Polvo insecticida a base de un
extracto de ceniza volcánica.

Producto repelente para la avispa “chaqueta
amarilla” (*Vespula germanica*) a base de aceites
esenciales.

(en proceso)

Desarrollo de productos y tecnologías alternativas a los pesticidas convencionales

INNOVACION • AVANCE DE INVESTIGADORES ARGENTINOS

Desarrollan un nanoinsecticida para plagas

Por primera vez, lograron fabricar pequeñísimas partículas de óxido de aluminio que deshidratarían a los insectos dañinos

NORA BÀR
LA NACION

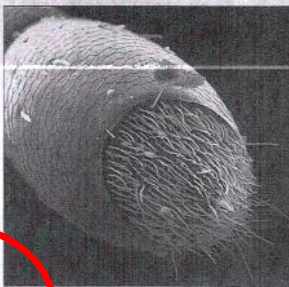
Se estima que existen alrededor de 200 millones de insectos por cada ser humano. De hecho, las alrededor de 900.000 especies que se describieron hasta ahora representan algo así como el 80% de las especies animales conocidas.

De esas 900.000, aunque sólo unos 1000 son capaces de infestar los granos almacenados, son desde hace miles de años responsables de enormes pérdidas que oscilan entre el 5 y el 10% de las cosechas en los países desarrollados. En Argentina, el porcentaje puede ser del 50% en los que están en desarrollo.

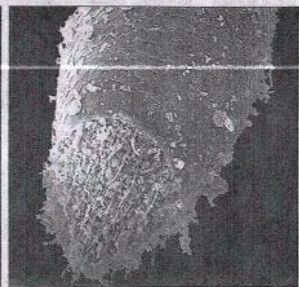
En la Argentina, las pérdidas registradas para los principales cultivos oscilan en torno del 8%, lo que se traduce en unos 300 millones de dólares, según datos de la última campaña cosechada.

Ahora, investigadores del Conicet, en colaboración con colegas de la Universidad Estatal de Montana, Estados Unidos, podrían haber encontrado una solución a este problema: los científicos lograron diseñar el primer insecticida nanoestructurado.

"A diferencia de los convencionales, posee un mecanismo de acción basado en fenómenos físicos, en lugar de bioquímico-toxicológicos como los que son propios de los insecticidas clorados, fosforados y piretroides de uso habitual", explica desde Mendoza el doctor Teodoro Stadler, director del Laboratorio de Toxicología Ambiental del Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo, y primer autor del trabajo que acaba de publicarse en *Pest Management Science* (<http://www3.interscience.wiley.com/journal/104537563/issue>).



Antena de un insecto sin tratar



Partículas adheridas a un ejemplar tratado

que también firman Micaela Buteler y David K. Weaver. Este producto innovador se desarrolló a partir de óxido de aluminio, un material muy abundante en la naturaleza. La almolina nanoestructurada posee la misma fórmula química que la natural, pero, a diferencia de ésta, se compone de partículas de tamaño infinitesimal (10⁹m) que entre sí forman estructuras complejas", explica Stadler.

El tamaño de las partículas y las estructuras que forman dependen del proceso de síntesis a través del cual el material fue fabricado.

En este caso, los científicos emplearon una "receta" desarrollada en 2005: se toma polvo de aluminio, se lo hace reaccionar con ácido nítrico y el resultado se quema.

Es esta ignición la que produce las nanopartículas, que luego que

darán en el recipiente. Estas partículas se aglutinan en estructuras más grandes (por eso se llaman nanoestructuradas). "Si uno las ve a través de un microscopio de muy alta potencia, advierte que entre ellas queda una especie de espacio vacío (como en las esponjas), que es lo que caracteriza al material", agrega Stadler.

Espojas letales

Una virtud sin duda fundamental del preparado es que resulta inocuo para los seres humanos, de acuerdo con lo que sugieren ensayos agudos de inhalación y de ingestión realizados en ratas, como lo dictan las normas internacionales.

"Se puede ingerir, poner en los ojos, en la nariz... Lo que no tenemos todavía son los ensayos de toxicidad crónica -aclara el investigador-. Es

algo que todavía tenemos que explorar. Como así también probar si es efectivo para controlar otro tipo de insectos, como los hogaresños."

"¿Cómo actúa el nanoinsecticida?" "Por el momento, suponemos que su actividad depende de posibles fenómenos eléctricos de superficie [cargas eléctricas propias de las partículas] que hacen que éstas se adhieran al cuerpo de los insectos", dice el científico.

Dado que los materiales nanoestructurados suelen poseer una gran superficie específica que los convierte en "esponjas" capaces de absorber gases y líquidos, una posible explicación es que causan la deshidratación de los insectos. "El producto se adhiere al cuerpo y lo deseca, le quita agua", afirma Stadler.

Otra característica sorprendente es que resulta extraordinariamente

liviano: bastan 125 gramos de esta fórmula (1,2 metros cúbicos aproximadamente) para tratar una tonelada de grano almacenado.

"El polvo tiene muy baja densidad -subraya el científico-; un gramo ocupa entre 5 y 10 cm³. Lo agregamos en capas a medida que se colocan los granos, y también estamos estudiando en experimentos aún no publicados si se puede utilizar como una suspensión en agua."

Aunque el control de plagas a través de los productos habituales es efectivo y relativamente económico, agrega, las consecuencias de su aplicación para la salud humana y el ambiente son, en muchos casos, "alarmantes", sin olvidar que su aplicación continua puede crear resistencia entre los insectos.

La infestación de las cosechas, por otro lado, puede resultar una traba importante para la exportación.

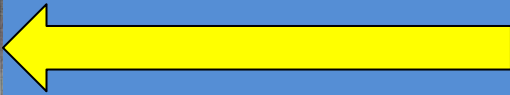
El Servicio Federal de Inspección de Granos, de los Estados Unidos, considera que un cargamento está infestado si contiene dos o más insectos vivos dañinos cada 100 gramos. Otros países, como Canadá y Australia, tienen tolerancias cero para insectos vivos en granos almacenados.

En la Argentina, la legislación establece el rechazo de toda nadería con un solo insecto o de vivo en cualquier etapa de la comercialización.

De allí que los científicos alien importantes expectativas por hallazgo de este nanomaterial, data de 2008, cuando se realizan las primeras experiencias.

"Lo que hicimos es una novedad al mundo -se entusiasma Stadler-. Es la primera vez que se hace un producto insecticida con un material nanoestructurado."

LA NACION



PRIMER INSECTICIDA DESCUBIERTO Y DESARROLLADO EN LA ARGENTINA (año 2010)

DIARIO DE CUYO
Mendoza 15 de Octubre

INNOVACIÓN TECNOLÓGICA: ANTIBROTANTES

Premio internacional a investigación de conservación de ajo exportable

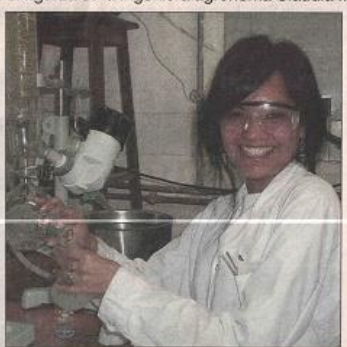
Fue otorgado por la American Chemical Society de Estados Unidos, titulado "Determinación de residuos de Hidrazida Maleica en bulbos de ajo", y la científica distinguida es la ingeniera agrónoma Claudia Mamani Moreno.

Unnensa la alegría que muestra la becaria del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), la joven profesional Claudia Mamani Moreno, quien con el Dr. Teodoro Stadler, como director, la Dra. Alicia Bonco como codirectora y bajo la tutela del Ing. Andrés C. Bonco (BEA-INDA, La Consulta-Mendoza) ganó este prestigioso premio.

Lo llevó a cabo en los laboratorios de Toxicología Ambiental del Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IM-BEEX), del Centro Científico Tecnológico y Tecnológico (CONICET-Mendoza) (sede del CRICYT), en el Parque General San Martín, en la ciudad de Mendoza.

A fines de explicar, el problema a resolver es no perder calidad en el ajo, para la potencial exportación. El método más difundido para optimizar la conservación del ajo es la aplicación foliar de un antibrotante, cuyas puntas de defenajina aún no se encuentran bien definidas por falta de información básica, lo que pone en peligro una porción importante del mercado exportador.

La solución propuesta por la Ing. Agr. Mamani Moreno fue determinar los residuos del antibrotante a través de un novedoso método de análisis por Cromatografía Líquida de alta Performance (HPLC), y a través de sus resultados quedó claramente establecida la dosis a la que debe aplicarse el producto, el momento en el cual debe aplicarse y el tiempo de degradación de los residuos del mismo dentro del bulbo de ajo, para que el ajo tratado sea considerado inocuo para el hombre y no se vea afectado por las trabas de exportación que establecen algunos países centrales.



LA ING. AGR. Claudia Mamani Moreno, en los laboratorios del CRICYT en Mendoza, desarrolló la investigación que la llevó a ganar el primer premio de innovación tecnológica en la American Chemical Society de Estados Unidos.

calidades nutricionales, así como las propiedades medicinales del ajo, tales como la reducción en el riesgo de cáncer y en enfermedades cardiovasculares. También la forma de incrementar la eficacia del antibrotante a concentraciones bajas, menores que las utilizadas hasta ahora. Esto contribuye a la protección ambiental, a través del empleo sustentable del antibrotante, resguardando los ecosistemas agrícolas y su biodiversidad. La forma de extender del tiempo de conservación, manteniendo la calidad del producto, para cumplir el período de oferta de ajo exportable y diseñar una estrategia de comercialización. Nuevas herramientas de marketing para el ajo argentino, basadas en el empleo de agroquímicos, en contraposición con otros países exportadores. Los residuos del antibrotante en el bulbo de ajo en relación con los límites máximos permitidos por los países compradores.



APORTES PARA LA REDUCCION DE RESIDUOS DE PESTICIDAS EN AJO PARA EXPORTACIÓN

Insecticidas convencionales



Impacto sanitario

Intoxicación por plaguicidas; efecto global anual sobre la salud



Fuente: OMS, Public health impact of pesticides used in agriculture.

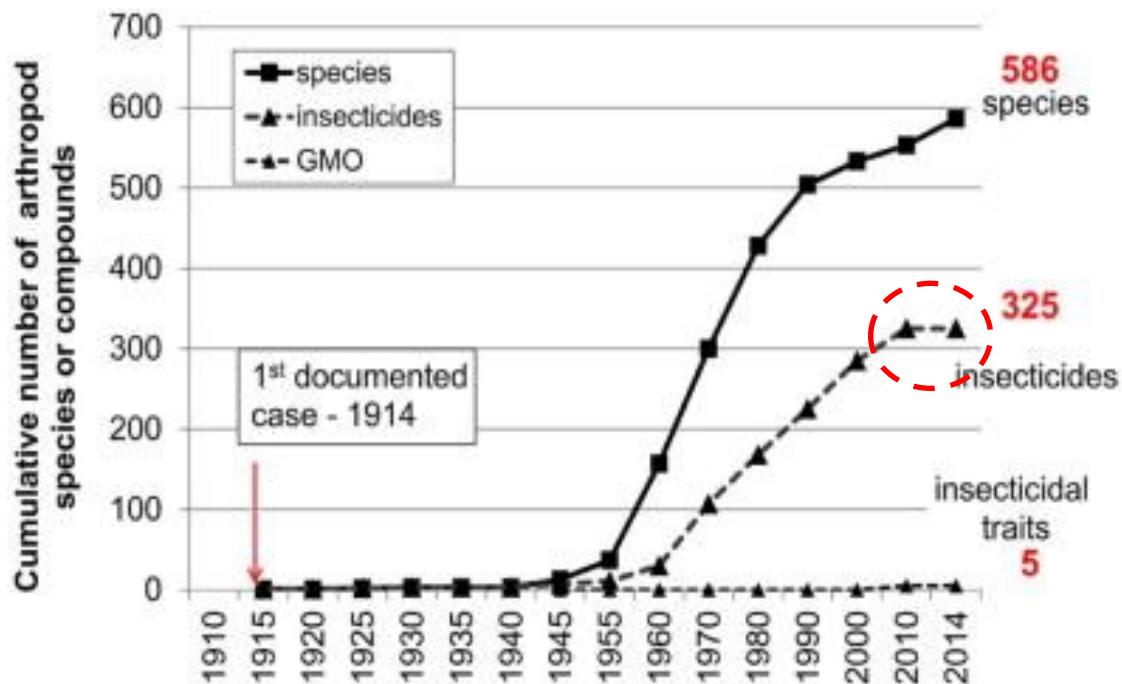


Fig. 1 Cumulative increase in (a) the number of species resistant to one or more insecticides, (b) number of insecticides for which one or more species has shown resistance, and (c) number of GMO traits for which resistance has been reported.

Thomas C. Sparks , Ralf Nauen.- **IRAC: Mode of action classification and insecticide resistance management.** Pesticide Biochemistry and Physiology, 2014

Conventional pesticides: 2013 total sales : USD 17,016 million*

* Based on 2013 End-user sales data from Agranova.

Extractos vegetales y polvos insecticidas

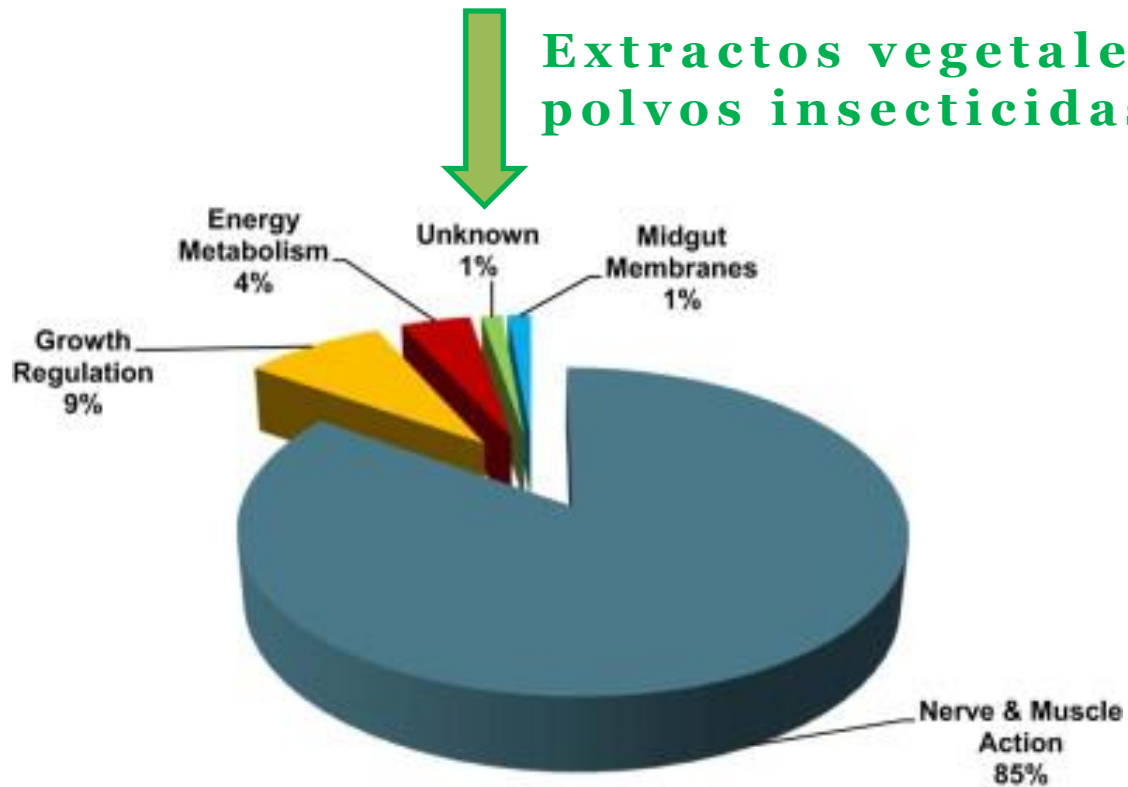


Fig. 4 Distribution of total insecticide sales (percent of total value) by broad mode of action.

Thomas C. Sparks , Ralf Nauen.- **IRAC: Mode of action classification and insecticide resistance management.** Pesticide Biochemistry and Physiology, 2014

Polvos inorgánicos con actividad insecticida

Abrasivos
(*abrasive dusts*)



Partículas finas (μm)



Tierra de diatomeas
Caolín
Bentonita

Absorbentes
(*sorbtive dusts*)



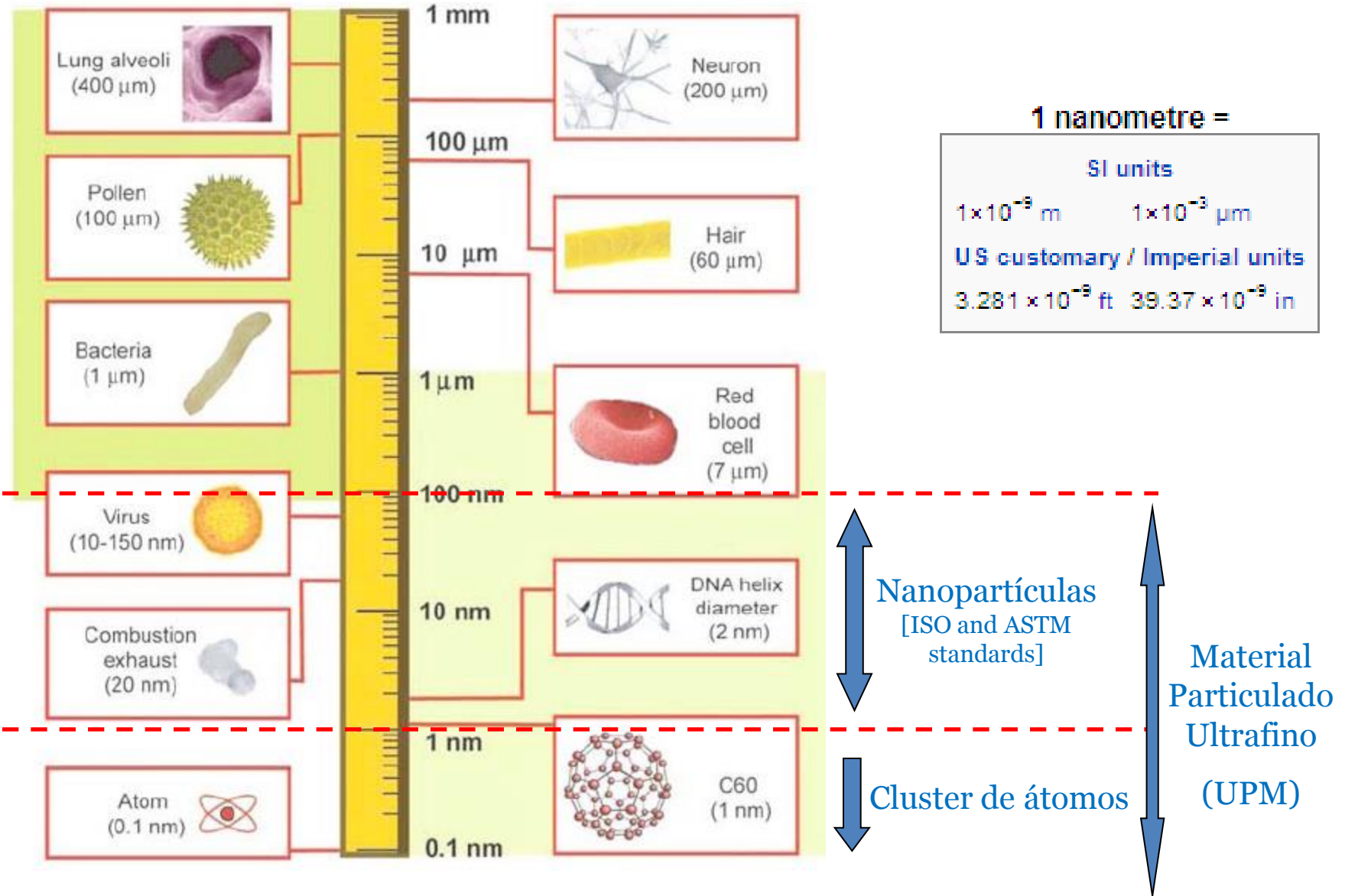
Partículas ultrafinas (ηm)
sintéticas o naturales



NANOINSECTICIDAS

Nanosilica (SiO_2)
Nanoalumina (Al_2O_3)

Partículas ultrafinas - El tamaño importa



Material Particulado Ultrafino (UPM)

(partículas de tamaño menor a 100 nm)

Bajo el paradigma:

“lo mismo pero diferente”

difieren de las sustancias con idéntica estructura y composición química a través de nuevas propiedades físicas, químicas y biológicas (reactividad, área específica, efectos cuánticos, carga eléctrica).

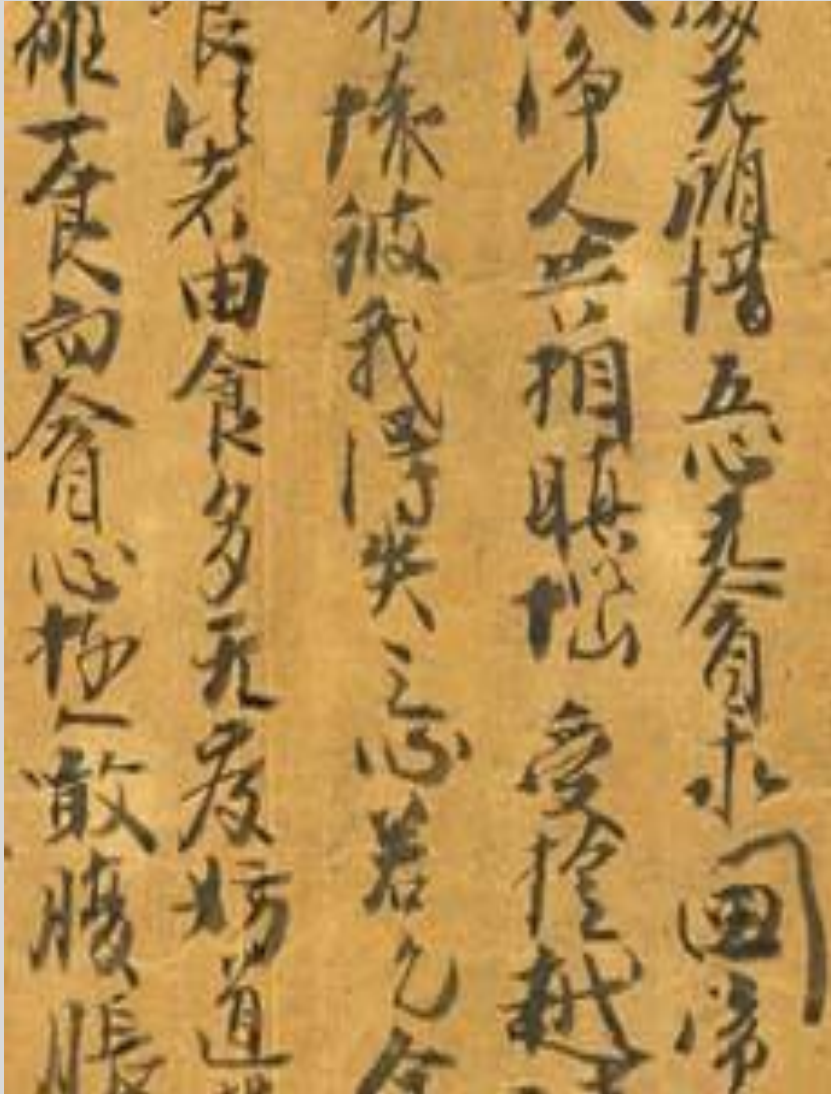
Aplicaciones industriales de los nanomateriales

...Even to Everyday Products Available Now



En el mercado se encuentran más de 600 productos que contienen nanomateriales

La fabricación de productos a base de partículas ultrafinas no es una novedad !



SIGLO XXVII a.C.

El filósofo chino Tien-Lcheu (2697 a.C.), desarrolla la “tinta china” a partir de una mezcla orgánica coloidal. (lamp oil, soot from pine smoke and gelatin found in animal skins and musk)



SIGLO IV a.C.

Lycurgus cup (British Museum)

Vidrio con nanopartículas de oro y plata (40ppm : 300ppm)



SIGLO XVI d.C.

El alquimista **Paracelso** (1493-1541) crea el
“*aurum potabile*” (“oro bebible”)

Oro coloidal por la reacción de Turkevich (1951) a partir del ácido cloraurico y citrato de sodio.

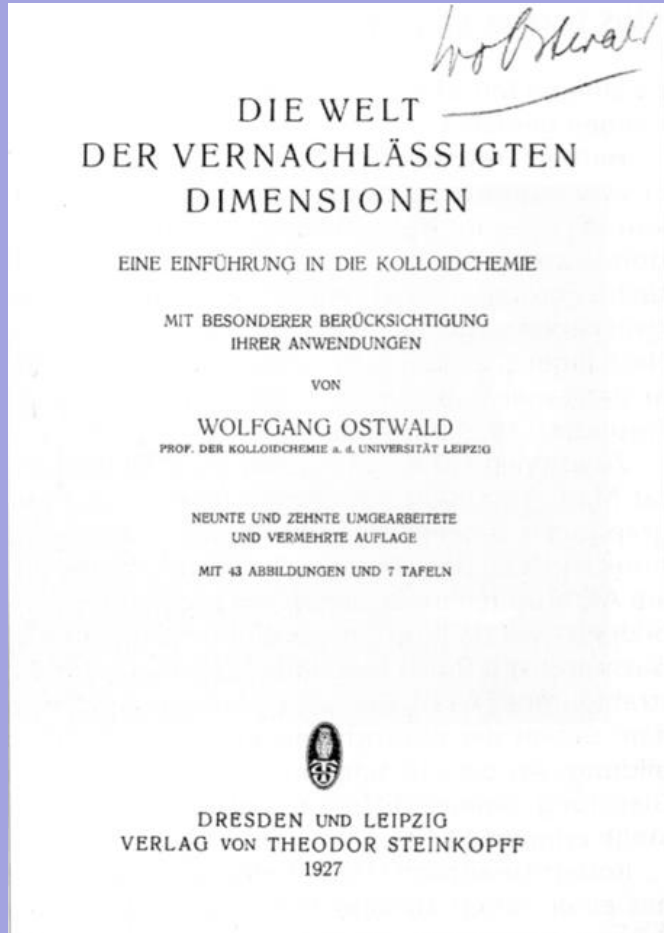


Colloidal gold has been successfully used as a therapy for rheumatoid arthritis in rats (Tsai, C.Y. et al., 2007.- *Arthritis Rheum* 56 (2): 544-554)

Plasmon resonance of gold nanoparticles in photo-thermal therapeutic medicine (Pissuwan D, et al., 2006. *Trends Biotechnol.* 24 (2): 62-67).

SIGLO XX

**Wolfgang Ostwald, premio Nobel de Química 1909;
fundador de la química coloidal.**



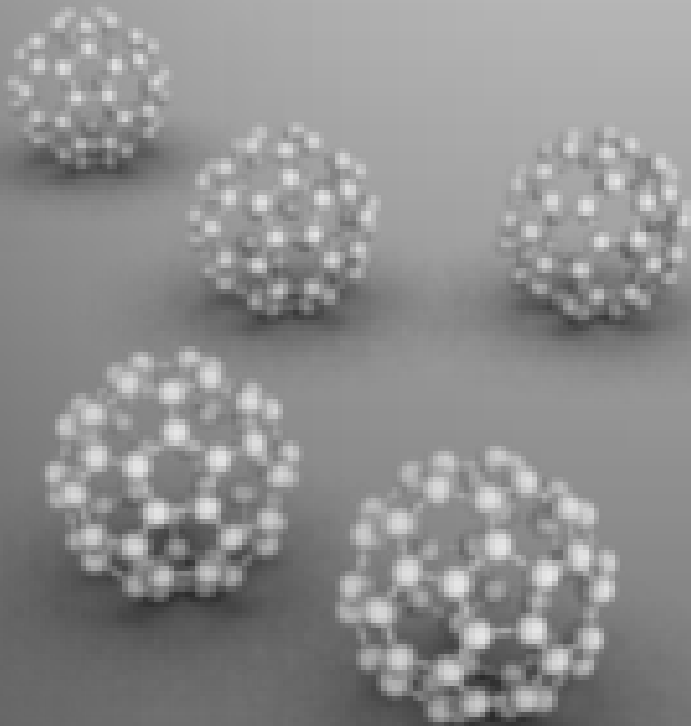
Ostwald, W., 1927.- “EL MUNDO DE LAS DIMENSIONES IGNORADAS”

“Introducción a la química coloidal y sus aplicaciones”

Define a los coloides como sistemas polifásicos dispersos con partículas de entre 1-100 millimicrones.

Wolfgang Ostwald (1883-1943)

Nano insecticidas



*Nuevas
fronteras en el
control de
plagas y
parásitos*

Nanopestidas:

Nanoplata (Ag⁺)

VECT
Volun
© Ma
DOI:

Research Ar
Toxicity of
(Diptera: D

Salah-Edd

¹Department of

²Department of

³Royal Scientif

Corresponde

Received 23 S



cles for the Control
riasis, and Dengue

ogaster

wad³

iversity, Al-Salt 19117, Jordan

ANTIBACTERIAL COLLOIDAL SILVER PATENT :
Application n°: 10/106,053
Filing date: Mar 27, 2002

Nanopesticidas:

Polvos insecticidas (Al_2O_3 ; SiO_2)

Pest Management Science (2010) 66 (6) : 577–579

Received: 25 August 2009

Revised: 31 October 2009

Accepted: 22 November 2009

Published online in Wiley InterScience:

(www.interscience.wiley.com) DOI 10.1002/ps.1915

Novel use of nanostructured alumina as an insecticide

Teodoro Stadler,^a Micaela Buteler^{b*} and David K Weaver^b



J Pest Sci (2011) 84:99–105
DOI 10.1007/s10340-010-0332-3

ORIGINAL PAPER

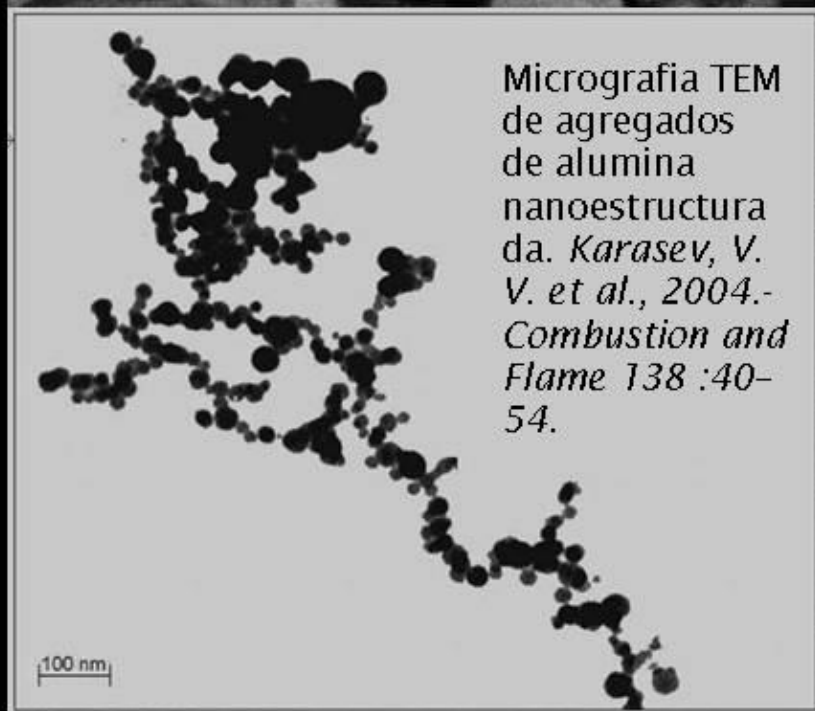
Entomotoxic effect of silica nanoparticles against *Sitophilus oryzae* (L.)

Nitai Debnath · Sumistha Das · Dipankar Seth ·
Ramesh Chandra · Somesh Ch. Bhattacharya ·
Arunava Goswami

En general, las partículas ultrafinas (UPM) poseen actividad biocida, pero :

- ¿Cual es el mecanismo de acción insecticida?
(¿porqué y como mata?)
- ¿Cuales son las características del producto para lograr el efecto insecticida?
- ¿Cuales son las características del insecto que lo hacen susceptible al insecticida?

Síntesis publicada en 1998 por Bhaduri, S., S.B. Bhaduri, E. Zhou.
J. Mater. Res. 13: 156.



Micrografia MEB de agregados de alumina nanoestructurada, a partir de nanopartículas de 40-60nm (Stadler et al., 2010 [in press]).

1µm

Mag = 18.18 K X

WD = 4 mm

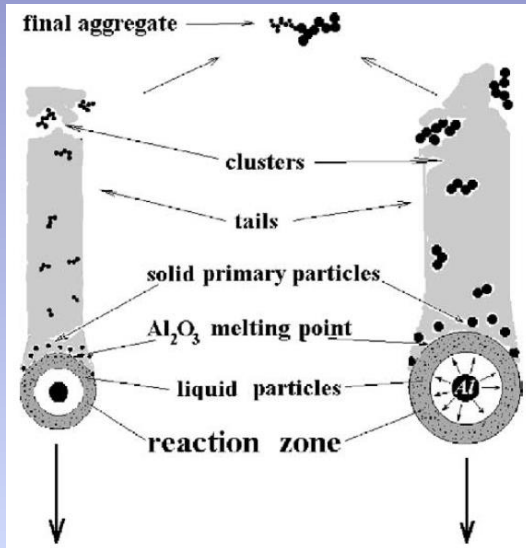
EHT = 1.00 kV

Signal A = SE2

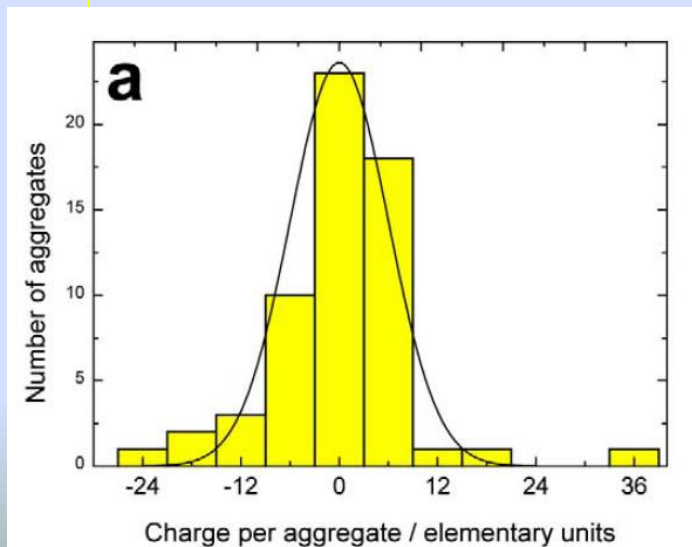
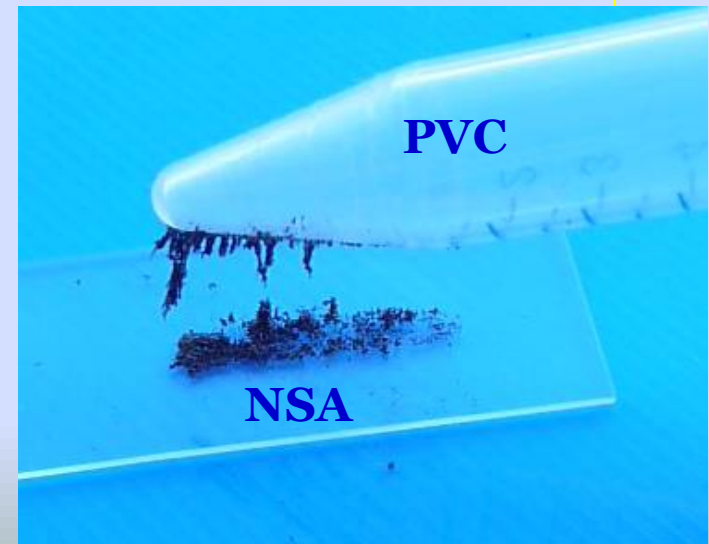
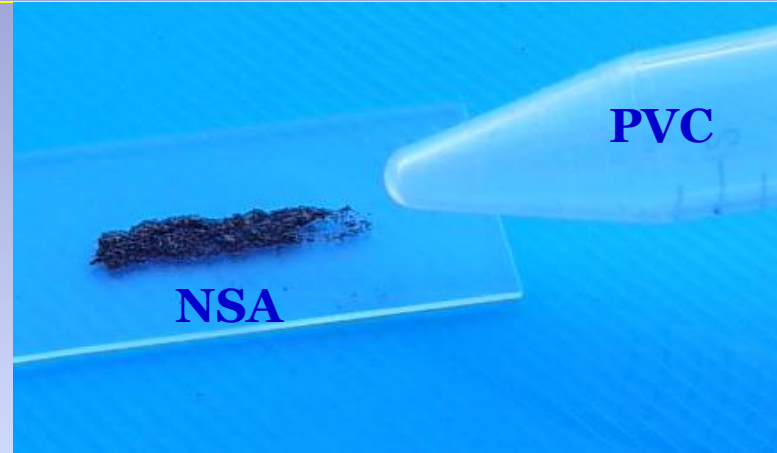
Date :7 Oct 2010

File Name = NSA Ball Mill 18kx 1kV.tif

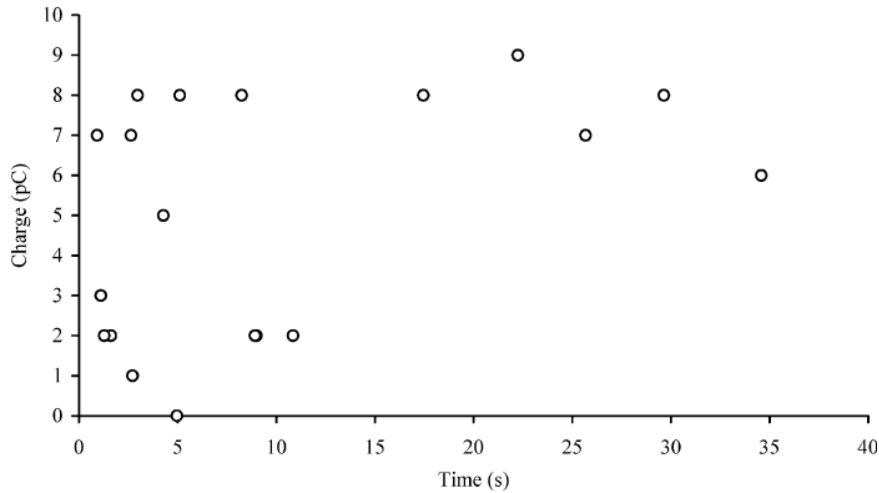
MECANISMO DE ACCION : Cargas eléctricas de las partículas de NSA



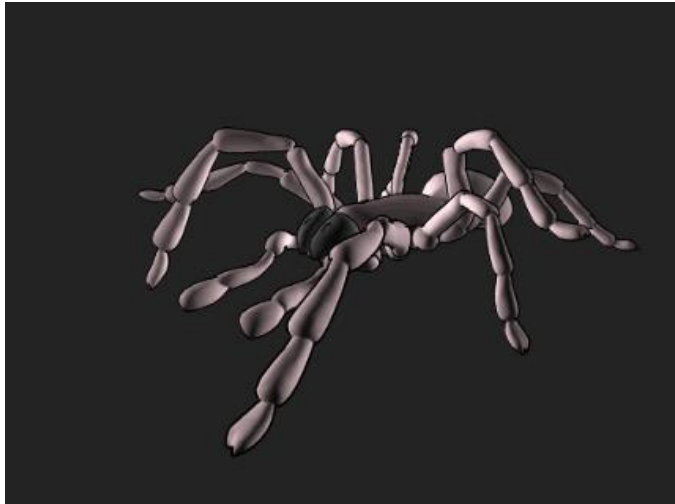
Karasev et al. V. V., 2004.-
Combustion and Flame 138 :40-54



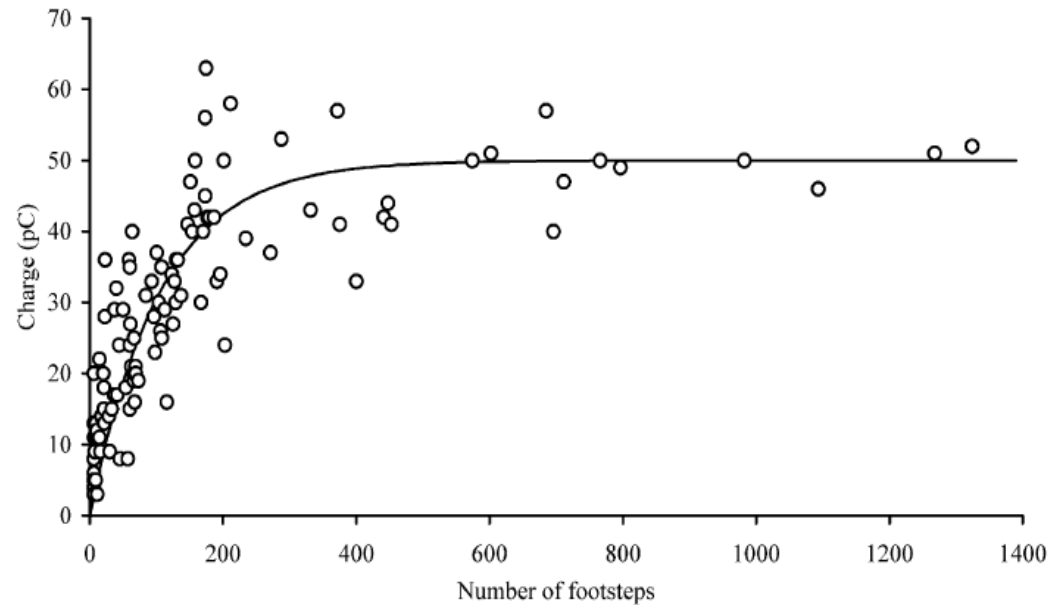
MECANISMO DE ACCION : Triboelectrificación



McGonigle, D. et al., J. Electrostat. 54 (2002) 167-177



<http://www.creativecrash.com/tutorials/spider-animations-tutorial>



McGonigle, D. et al., J. Electrostat. 54 (2002) 167-177

Ensayos según FAO/OMS para evaluación de pesticidas

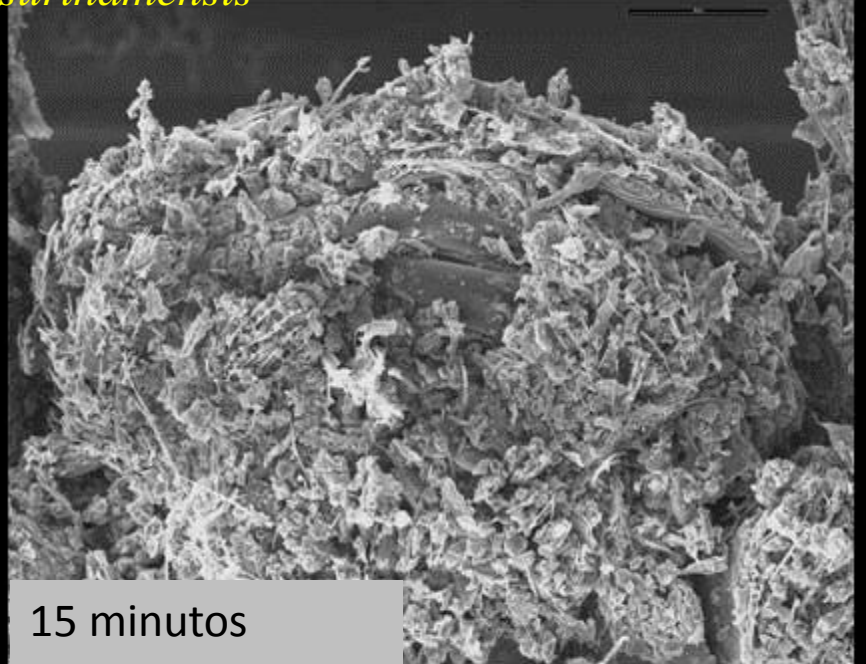
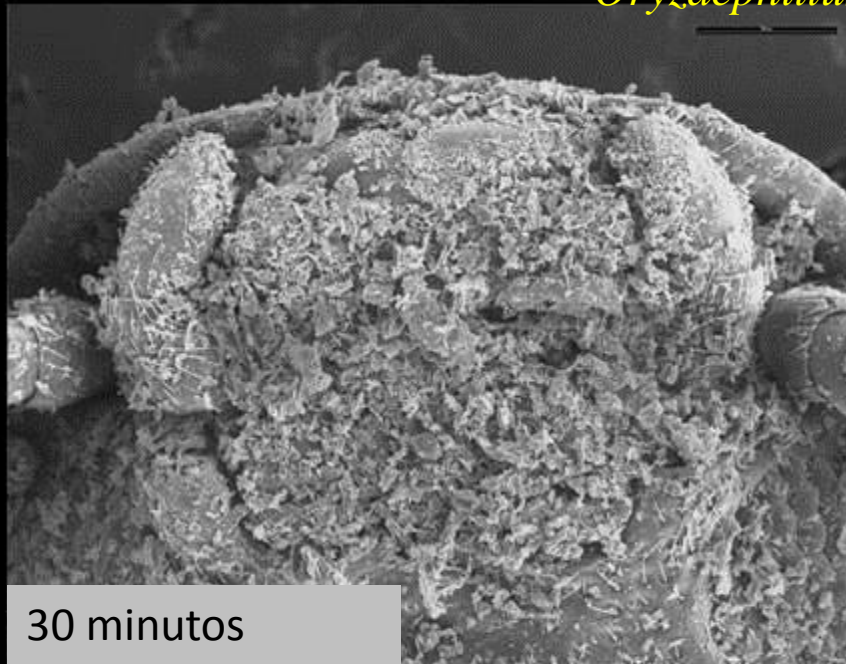
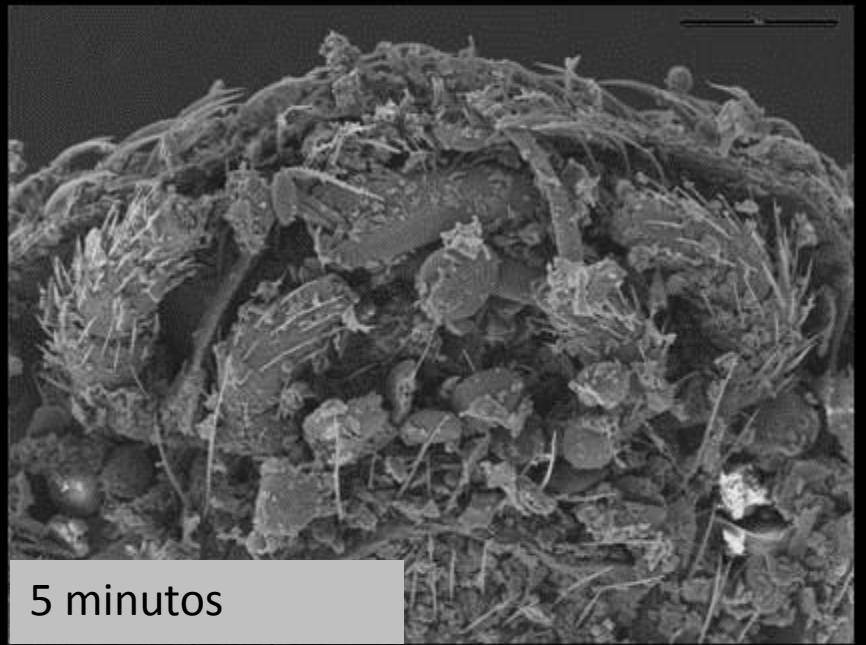
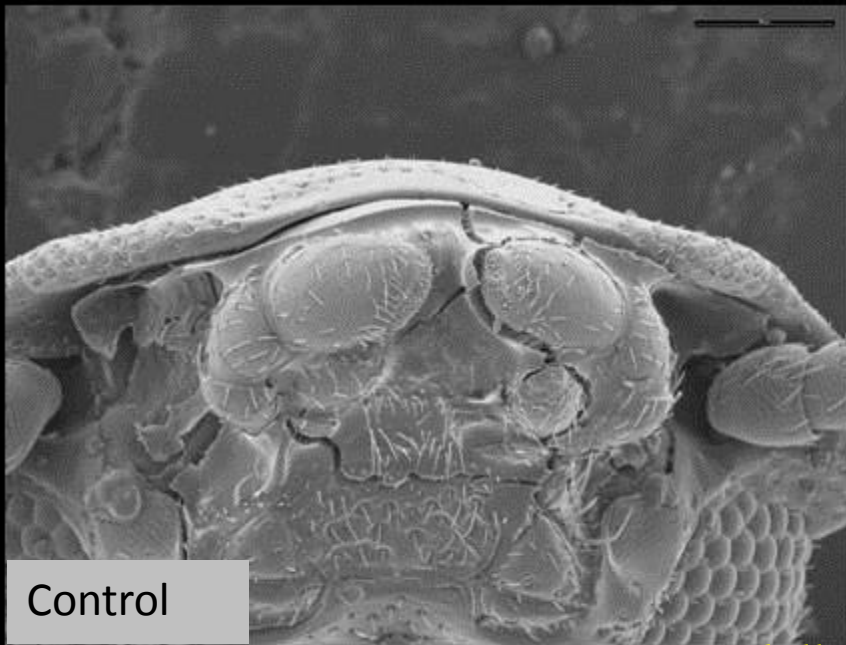


Insecto sin tratamiento (CONTROL)



Insecto tratado con Nanoinsecticida





Control

5 minutos

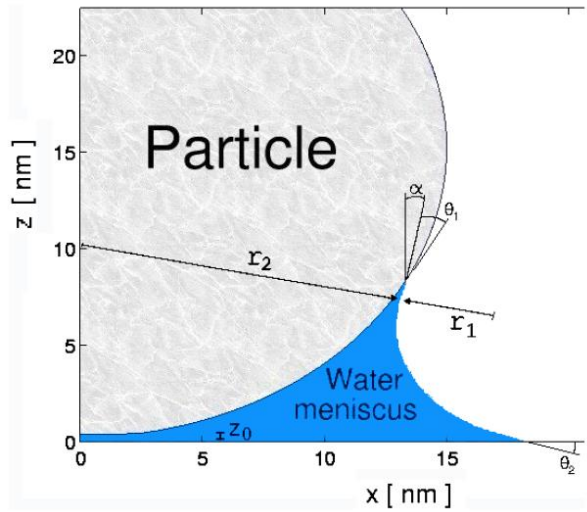
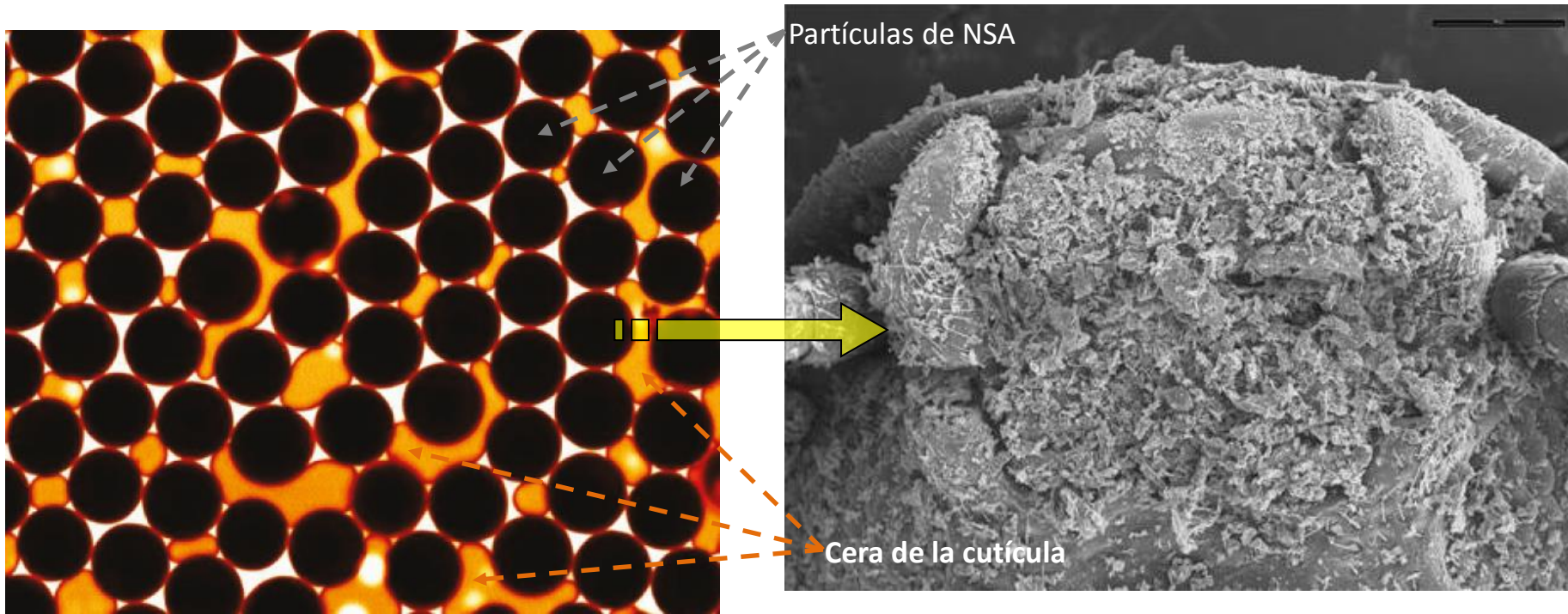
30 minutos

15 minutos

Oryzaephillus surinamensis

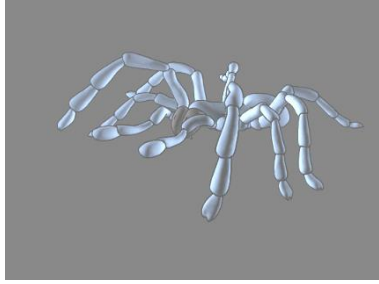
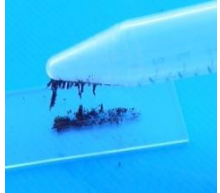


MECANISMO DE ACCION : Sorción de ceras cuticulares; energía de interfase Sólido-Líquido



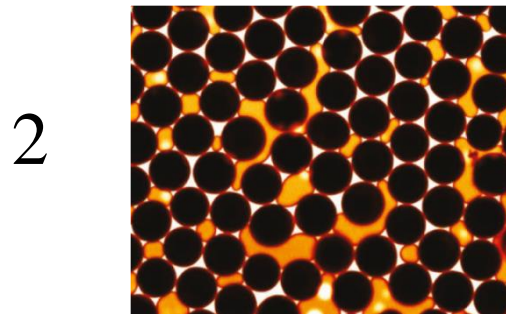
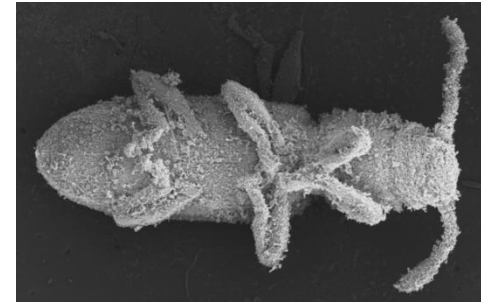
Diámetro de partículas (µm)	Número de partículas por ml	Superficie específica (µm ² .ml ⁻¹)
5	153.000.000	12.000
20	2.400.000	3.016
250	1.200	240
5.000	0,15	12

Representación secuencial del mecanismo de acción insecticida de la alúmina nanoestructurada



PREMISA : Presencia de fenómenos de triboelectrificación en insectos y carga eléctrica de las partículas.

1 Adsorción de las partículas a la superficie corporal del insecto.



2 Sorción de ceras cuticulares por las partículas y agregados.

3 Deshidratación y muerte del insecto



Evaluación toxicológica de la NSA en cultivos in vitro de macrófagos derivados de la línea celular THP-1.

DOSE-EFFECT OF THE ALUMINA NANOINSECTICIDE “NSA” ON THP-1 MACROPHAGE CELL CULTURES
Pochettino, A; D’Atillio, L; Bongiovanni, B; Konjuh, C; Bay, ML; Stalder, T (2012).

Tiempo de tratamiento con NSA: 6 y 24 hs

Cultivo de la línea celular THP-1



SUSPENSIÓN CELULAR

Diferenciación
con PMA 24 hs

ADHERENCIA CELULAR

CELULAS

-Proliferación
-Viabilidad

SOBRENADANTE

-LDH

LISADO

-Catalasa (CAT)
-IL-1 β

Cell viability (MTT test),
Proliferative capacity (incorporation of [3 H] thymidine)
Cytotoxicity (LDH)
IL-1 β (ELISA),
Catalase activity (CAT),
Total thiol (-SH) groups
Cell morphology by immunofluorescence microscopy (IFM)

Estudio Inmunocitoquímica

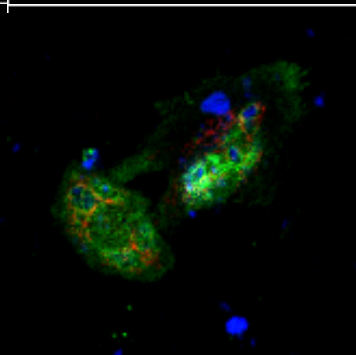
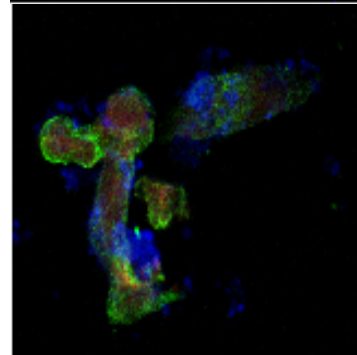
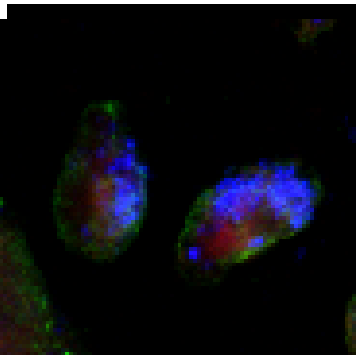
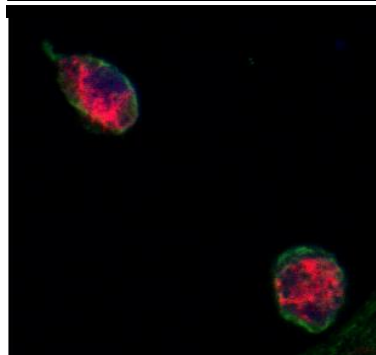
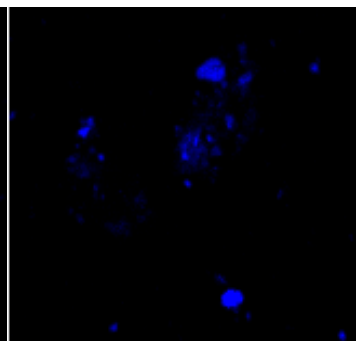
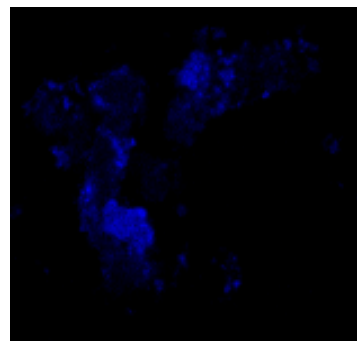
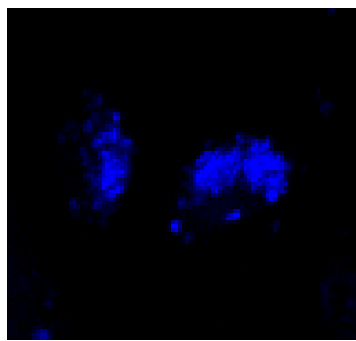
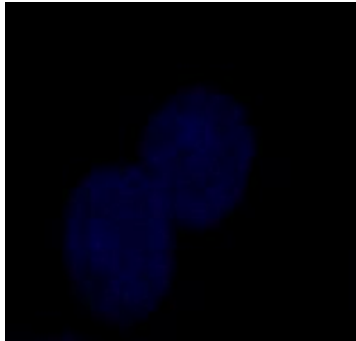
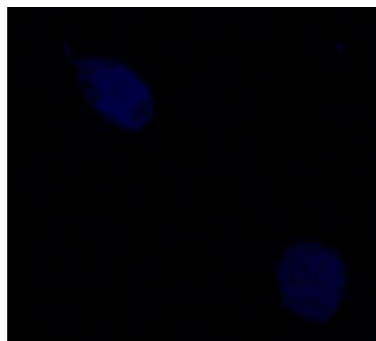
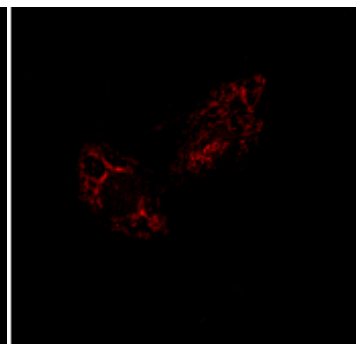
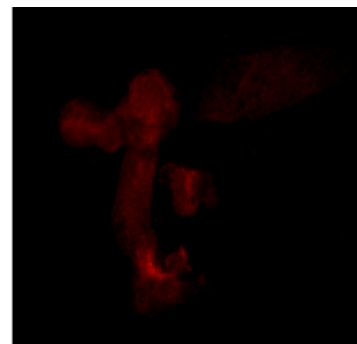
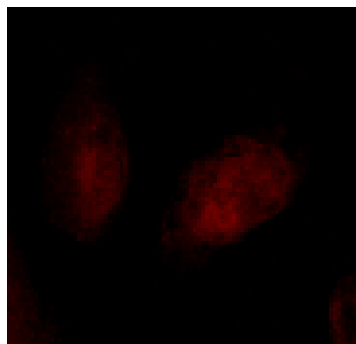
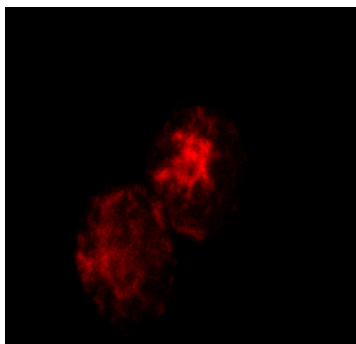
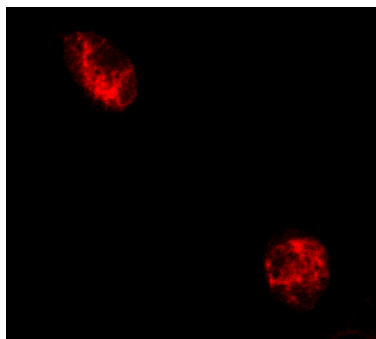
Basal

5 $\mu\text{g/ml}$

25 $\mu\text{g/ml}$

100 $\mu\text{g/ml}$

250 $\mu\text{g/ml}$



Usos potenciales de polvos nanoparticulados con actividad insecticida

Aplicaciones de la NSA en la agricultura

Post-cosecha y conservación de alimentos

125 g NSA por Tonelada de grano



Aplicaciones de la NSA en la industria

Control de insectos plaga invasores de materia prima de uso industrial.

Placas de aislantes térmicos a base de cáscara de maní.

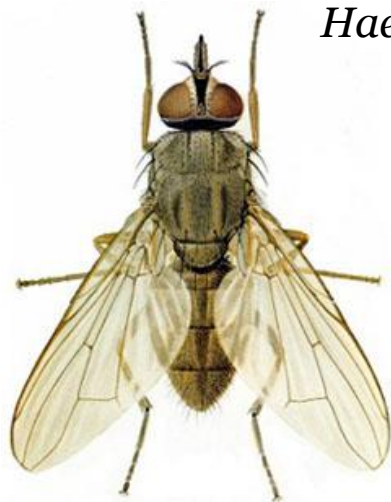


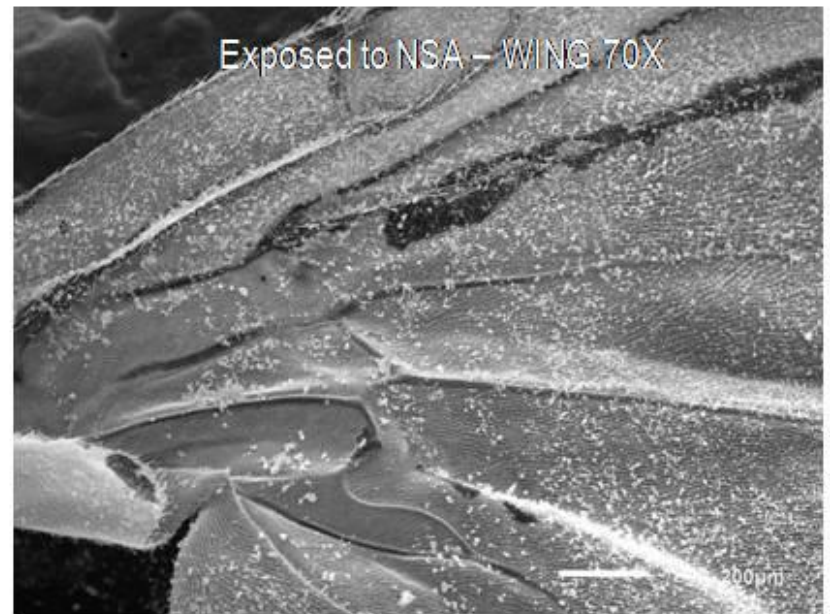
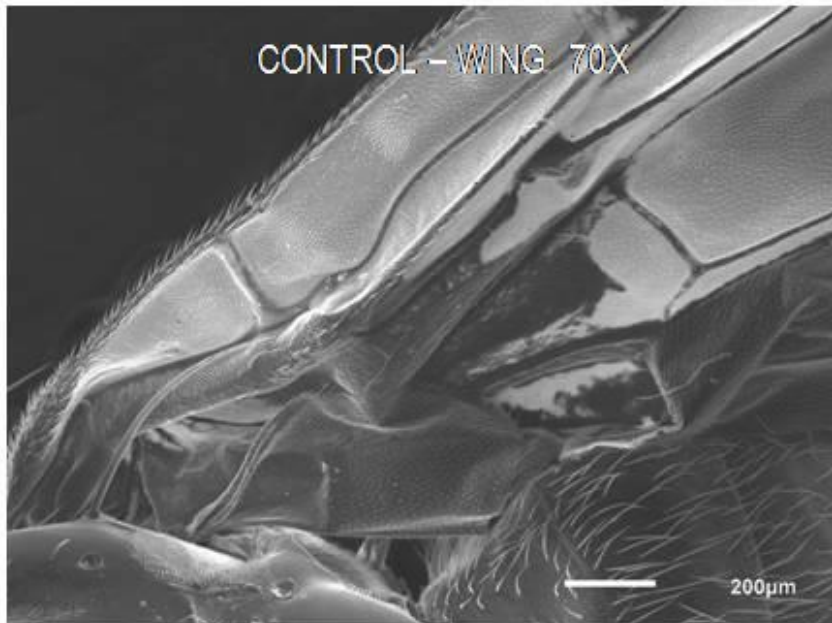
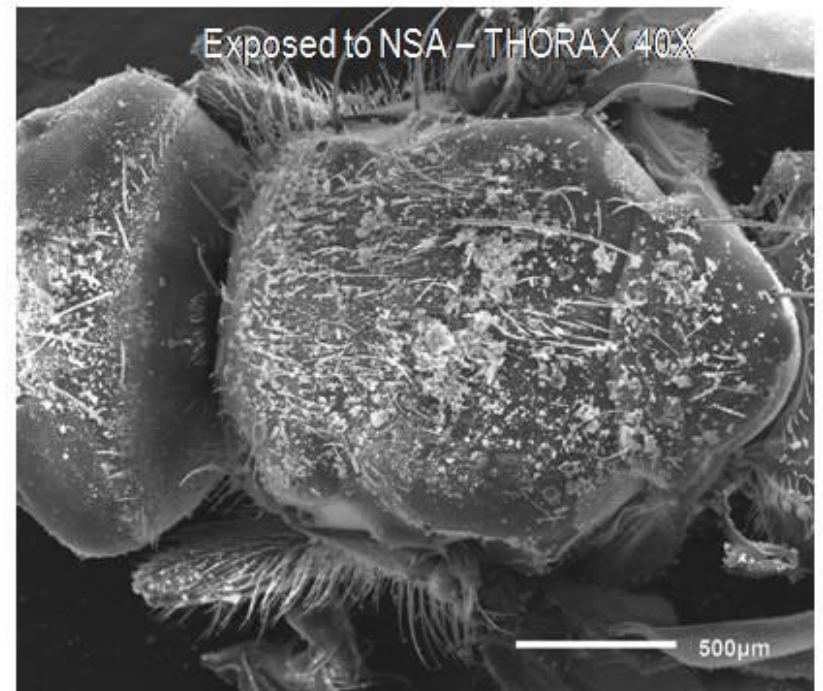
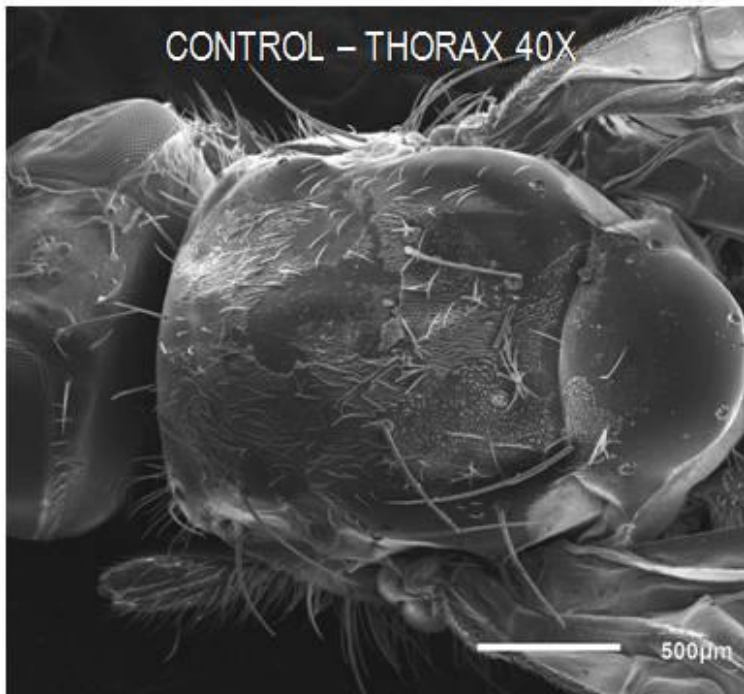
Fotos: Gentileza Dr. J. Kreiker



Proyecto conjunto entre la Laboratorio de Toxicología Ambiental (IMBECU CCT CONICET-Mendoza) y el Centro Experimental de Vivienda Económica (CEVE) – (CONICET Córdoba)

Haematobia irritans (Linneus, 1758)





Aplicaciones y usos potenciales de polvos Nanionsecticidas

- reemplazo de pesticidas convencionales por productos de menor toxicidad -

PLAGAS FORESTALES:

Control de hormigas cortadoras



PATENTE
CONICET



SANIDAD VEGETAL:

Control de plagas agrícolas (varios)



PATENTE
CONICET



POTENCIALES PROYECTOS

MEDICINA HUMANA: *Control de vinchucas, etc.)*



INDUSTRIA: Preservación de maderas



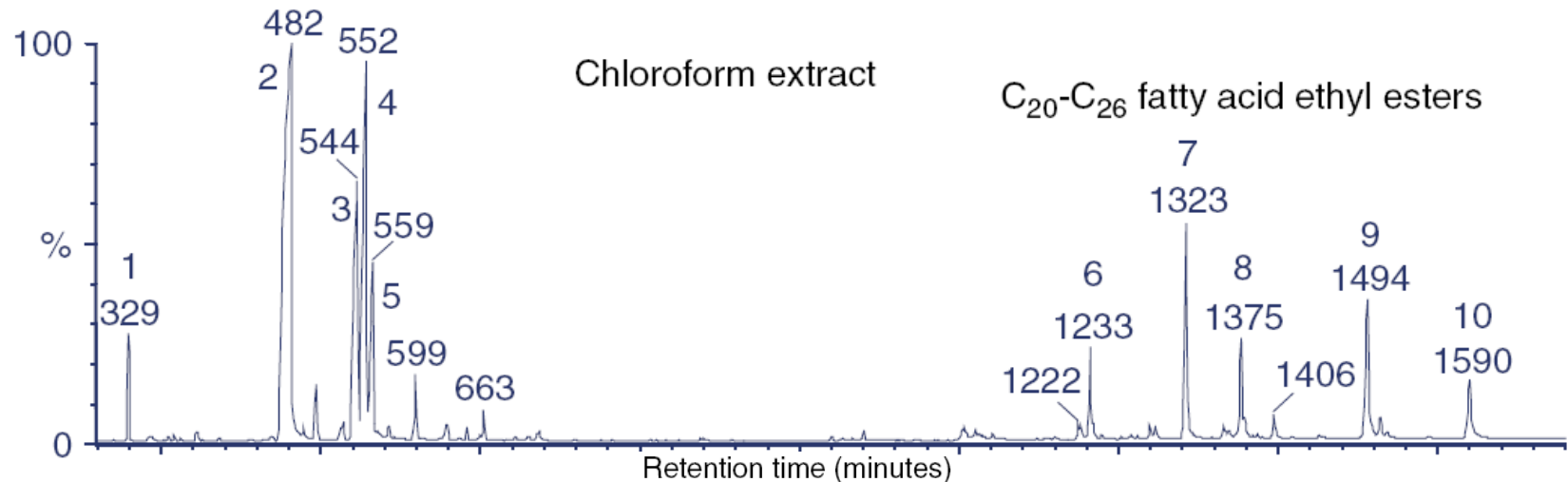
OTROS ...

Muchas gracias



Cook et al, 2008 sugieren que la tierra de diatomeas es un secuestrante de los lípidos cuticulares

Lípidos con cadenas largas (>C20) son responsables de la resistencia a la desecación.



Comparisons of GC profiles for 0.1 g untreated *Acarus siro* extracts after 5min soaking in either chloroform or pentane. Peak 1, phenylacetaldehyde; peak 2, 2-hydroxy-6-methylbenzaldehyde; peak 3, unsaturated hydrocarbon; peak 4, n-tridecane; peak 5, unidentified aromatic aldehyde; peak 6, C₂₀:1 FAEE; peak 7, C₂₂:2 FAEE; peak 8, C₂₃:2 FAEE; peak 9, C₂₅:2 FAEE; peak 10, C₂₆:2 FAEE. Cook, D.A. et al., *Pest Manag Sci* 64:141-146 (2008)

Antecedentes sobre la síntesis de nanopartículas de plata con potencial actividad biológica

2008, Lu, Yu-Chieh and Kan-Sen Chou. A simple and effective route for the synthesis of nano-silver colloidal dispersions. *Journal of the Chinese Institute of Chemical Engineers* 39 (6): 673–678.

Antecedentes sobre la síntesis de nanopartículas con potencial actividad biológica

SiO₂

2004, Jala, P.K., M. Sudarshan, A. Saha, Sabita Patel and B.K. Mishra. Synthesis and characterization of nanosilica prepared by precipitation method. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 240 (1–3): 173–178.

Al₂O₃

1998, Bhaduri, S., S.B. Bhaduri, E. Zhou. Auto ignition synthesis and consolidation of Al₂O₃, ZrO₂ nanocomposite powders J. Mater. Res. 13: 156.

2005, Toniolo, J.C., M.D. Lima, A.S. Takimi and C.P. Bergmann, “Synthesis of alumina powders by the glycine–nitrate combustion process”, Materials Research Bulletin, 40: 561–571.



ESQUEMA 1

Nanotecnologías Vocabulario

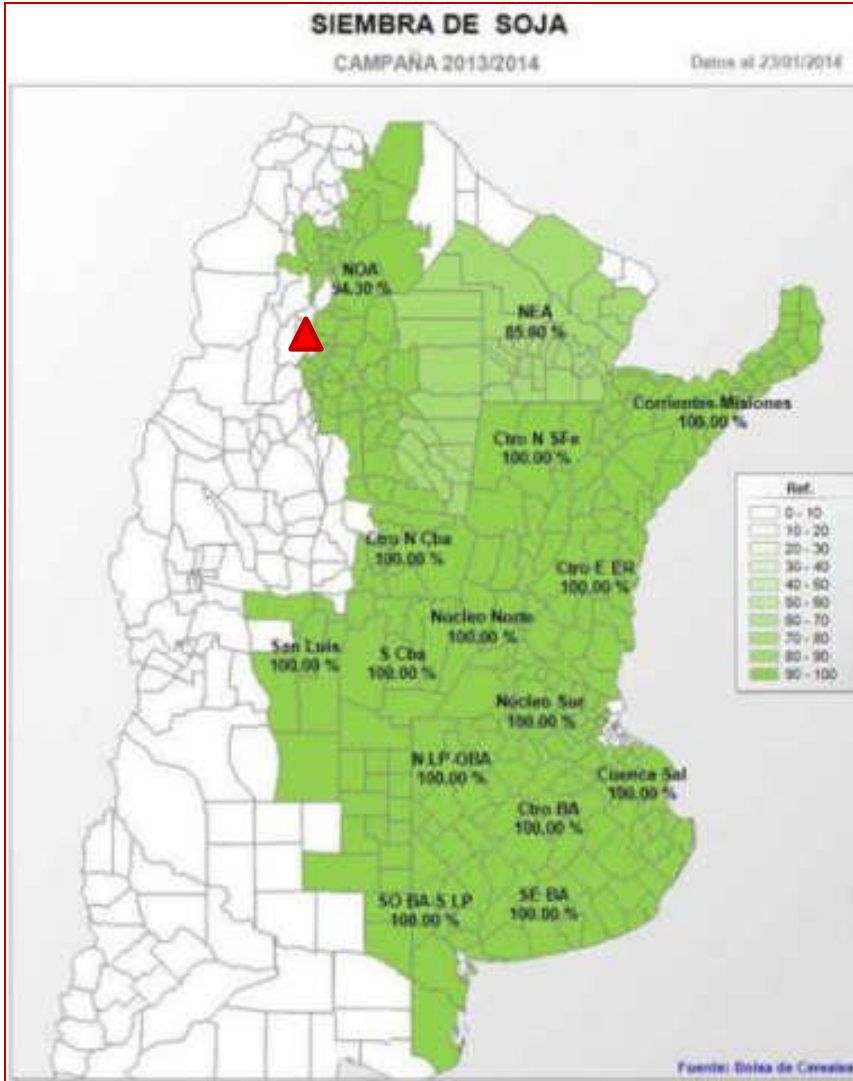
Nanotechnologies
Vocabulary

**LAS OBSERVACIONES DEBEN
ENVIARSE CON EL FORMULARIO DE LA
ETAPA DE DISCUSION PUBLICA**

DOCUMENTO EN ESTUDIO
DE NORMA IRAM 39501

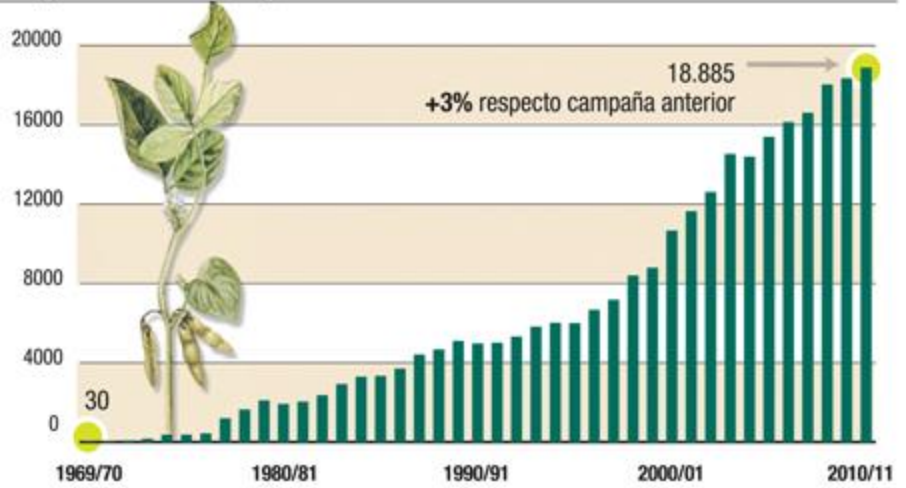
Septiembre de 2013

En 2011 la superficie bajo seguimiento orgánico en el país alcanzó **332 mil** Ha de producción vegetal.



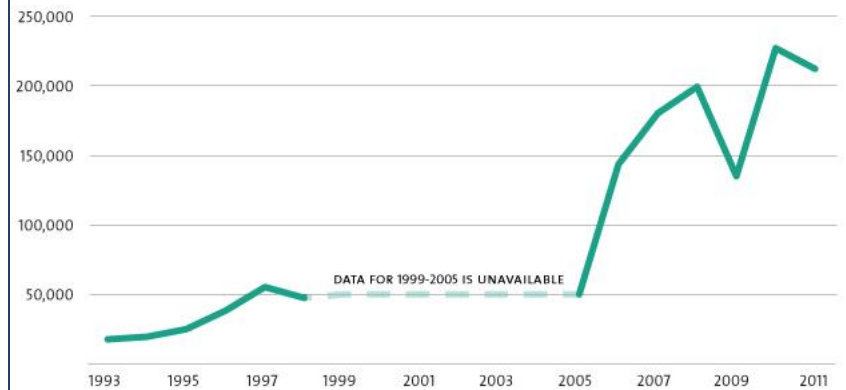
PASIÓN DE MULTITUDES

Superficie sembrada de soja - En miles de hectáreas



Herbicide Use in Argentina

Usage in metric tons



Source: FAO Stet

Mother Jones