

Influencia de la citarabina y el ftorafur sobre la producción de adultos, relación de sexos y morfología de *Ceratitis capitata* Wied. (Diptera: Trypetidae)

R. BURGOS y M. MUÑIZ

En este trabajo se han realizado investigaciones sobre la influencia de la citarabina y el ftorafur en la emergencia de adultos, segregación de sexos y morfología de *Ceratitis capitata* Wied.

La inclusión de citarabina (20 ppm) y ftorafur (60 ppm) en la dieta larvaria no altera la razón de sexos 1:1 y origina una disminución de la producción de adultos. La dosis más elevada del primer compuesto (20 ppm) causa una inhibición del desarrollo del insecto y las del segundo (50 y 60 ppm) anomalías cefálicas y reducción de las áreas oculares.

R. BURGOS y M. MUÑIZ. Centro de Ciencias Medioambientales (CSIC). C/ Serrano 115, Dpto. 28006 Madrid.

Palabras clave: *Ceratitis capitata*, citarabina, ftorafur, producción de adultos, relación de sexos, morfología.

INTRODUCCION

Numerosos autores han señalado el interés de estudiar los efectos que diversos agentes de naturaleza física (radiaciones ionizantes) y química (quimioesterilizantes) ejercen sobre la actividad reproductora de insectos de importancia médica y económica, con objeto de determinar las dosis adecuadas para su utilización en programas de control integrado que incluyan la técnica de machos estériles. Sin embargo, en la mayoría de los casos, los individuos obtenidos no han presentado el grado de competitividad deseado al exigirse para su esterilización dosis muy elevadas que inciden negativamente en la eficacia de este método de lucha. Por ello existe un interés creciente en realizar investigaciones sobre la acción de ciertos productos químicos (preferentemente no alquilantes) y aplicar dosis subesterilizantes en combinación con otros trata-

mientos para encontrar una respuesta sinérgica que permita la obtención de machos altamente competitivos.

La producción de adultos, longevidad y distorsión de la relación de sexos tienen gran interés en los procedimientos de cría masiva, y ciertas alteraciones morfológicas pueden afectar a la calidad de los machos que se han de liberar para competir con los existentes en las zonas naturales.

En este trabajo se estudian estos aspectos cuando se incluyen en la dieta larvaria de *Ceratitis capitata* Wied. los antimetabolitos pirimidínicos citarabina y ftorafur.

MATERIAL Y METODOS

El material biológico utilizado ha sido una población de *Ceratitis capitata* Wied. que se mantiene de forma continua en el laboratorio del Centro de Ciencias Medioam-

bientales del CSIC. De los huevos puestos por las hembras a través de la malla de las jaulas de cría se sembraron 80 larvas neonatas en viales con 5 g de dieta que incluye *Hansenula anomala* como aporte proteico y citarabina (4, 6, 8, 10 15 y 20 ppm) o ftorafur (5, 10, 15, 20, 50 y 60 ppm). Las pupas se recogieron diariamente y se introdujeron en placas de Petri para contabilizar los adultos y estudiar sus características morfológicas.

Las diferencias entre las frecuencias de sexos se han determinado mediante el análisis

de la χ^2 . El resto de los análisis estadísticos realizados, la nomenclatura utilizada y las condiciones experimentales se corresponden con lo descrito en un trabajo anterior (BURGOS y MUÑIZ, 1992).

RESULTADOS Y DISCUSION

Producción de adultos

A partir de 10 ppm la citarabina ocasiona un descenso notable en los porcentajes

Cuadro 1.—Influencia de la citarabina y del ftorafur sobre la emergencia de *C. capitata* referido a larvas sembradas

Población estudiada	Total			Machos			Hembras		
	X _i	L _s	L _i	X _i	L _s	L _i	X _i	L _s	L _i
Control-CT	89,409 ac (n = 23)	92,310	86,105	46,144 ac (n = 23)	48,992	43,308	42,159 a (n = 23)	44,939	39,405
CT-4	88,690 ac (n = 11)	92,866	83,671	44,392 ac (n = 11)	48,999	39,833	43,375 a (n = 11)	47,660	39,138
CT-6	89,210 ac (n = 9)	92,280	85,697	49,440 a (n = 9)	52,249	46,631	39,330 a (n = 9)	44,692	34,093
CT-8	91,259 c (n = 9)	93,119	89,200	47,062 ac (n = 9)	51,529	42,618	43,991 a (n = 9)	49,279	38,770
CT-10	85,867 a (n = 11)	88,897	82,537	42,810 c (n = 11)	47,281	38,398	42,685 a (n = 11)	46,162	39,244
CT-15	68,686 b (n = 11)	75,140	61,846	37,329 b (n = 11)	40,740	33,979	30,589 b (n = 11)	36,434	25,042
CT-20	26,263 d (n = 9)	34,481	20,056	12,673 d (n = 9)	14,783	10,704	13,738 c (n = 9)	20,609	8,078
Control-FT	93,539 a (n = 16)	96,149	90,313	46,621 a (n = 16)	49,756	43,500	45,894 ac (n = 16)	49,590	42,221
FT-5	92,077 ac (n = 5)	96,112	86,776	39,161 bc (n = 5)	48,386	30,311	52,516 c (n = 5)	61,233	43,720
FT-10	85,821 b (n = 7)	89,980	81,076	44,144 ab (n = 7)	52,417	36,032	42,228 ^{ab} _{cd} (n = 7)	50,432	34,233
FT-15	87,497 bc (n = 8)	93,026	80,642	44,026 ac (n = 8)	49,082	39,031	42,614 ad (n = 8)	47,058	38,229
FT-20	81,868 bd (n = 8)	90,027	71,925	38,355 bc (n = 8)	43,497	33,341	42,284 ad (n = 8)	48,071	36,601
FT-50	78,185 d (n = 8)	82,553	73,477	42,936 ac (n = 8)	47,694	38,241	34,929 b (n = 8)	39,158	30,810
FT-60	72,998 d (n = 5)	81,883	63,067	34,911 b (n = 5)	42,426	27,756	37,549 bd (n = 5)	49,147	26,632

Los valores de medias seguidos por la misma letra, para cada principio activo, no difieren significativamente al nivel de probabilidad del 95 %, según el test de la *t* de Student.

Los valores corresponden a los datos en arco seno retransformados a porcentajes (L_s = Límite superior y L_i = Límite inferior de confianza al 95 %).

de emergencia, tanto de adultos referidos a larvas como a pupas, mientras que el ftorafur no produce este efecto con igual intensidad (Cuadros 1 y 2). Estos resultados coinciden en general con lo observado por otros autores con análogos químicos, cuyos efectos varían según el tipo de agente y la especie considerada. LABRECQUE *et al.* (1960) describen emergencias muy bajas en *Musca domestica* utilizando 5-fluoruracilo a 10 ppm. MURAKAMI e ITO (1969) observaron que administrando 5-bromodeoxiuridina a larvas de *Drosophila melanogaster*,

después de irradiar con 10 Gy se produjeron emergencias de adultos con mayor frecuencia de mutaciones. EL-KOUNI y NASH (1977) obtienen diferentes niveles de emergencia al utilizar pirimidinas, purinas y sus respectivos nucleósidos en esa misma especie. TSUJI y TOBARI (1980) describen que a dosis de hasta 100 µg/ml en compuestos relacionados con las purinas se reduce la emergencia, mientras que BURGOS y MUNIZ (1981) no encontraron diferencias respecto al control en la emergencia con 5-fluoruracilo a dosis de 1 a 10 pp. SHENA-

Cuadro 2.—Influencia de la citarabina y del ftorafur sobre la emergencia de *C. capitata* referido a pupas obtenidas

Población estudiada	Total			Machos			Hembras		
	X _i	L _s	L _i	X _i	L _s	L _i	X _i	L _s	L _i
Control-CT	97,887 a (n = 23)	99,028	96,322	50,582 ac (n = 23)	53,149	48,014	46,236 a (n = 23)	48,976	43,507
CT-4	96,009 a (n = 11)	98,448	92,503	48,009 abd (n = 11)	52,636	43,399	46,297 a (n = 11)	51,369	42,509
CT-6	98,047 a (n = 9)	99,654	95,170	54,080 c (n = 9)	57,345	50,796	42,959 ab (n = 9)	48,435	37,568
CT-8	98,750 a (n = 9)	99,809	96,783	50,776 abc (n = 9)	56,109	45,434	47,273 a (n = 9)	52,190	42,382
CT-10	92,092 b (n = 11)	94,092	89,829	45,857 bd (n = 11)	49,711	42,028	45,914 a (n = 11)	49,911	41,943
CT-15	82,372 c (n = 11)	88,156	75,721	44,657 d (n = 11)	48,103	41,236	36,566 b (n = 11)	43,001	30,364
CT-20	42,174 d (n = 9)	51,309	33,303	19,823 e (n = 9)	21,919	17,806	21,506 c (n = 9)	31,041	13,312
Control-FT	99,148 a (n = 16)	99,759	98,168	49,715 ac (n = 16)	52,837	46,595	48,383 abc (n = 16)	52,152	44,622
FT-5	97,815 ab (n = 5)	99,934	92,830	41,445 b (n = 5)	50,996	32,235	55,598 a (n = 5)	64,620	46,385
FT-10	97,926 ac (n = 7)	99,791	94,195	50,252 abc (n = 7)	58,959	41,537	48,101 abc (n = 7)	56,858	39,401
FT-15	98,128 ac (n = 8)	99,775	94,934	49,618 ac (n = 8)	53,857	45,382	48,046 b (n = 8)	51,813	44,289
FT-20	96,585 bc (n = 8)	98,883	93,097	45,607 ab (n = 8)	49,084	42,152	50,207 ab (n = 8)	53,557	46,857
FT-50	94,777 b (n = 8)	96,604	92,583	52,092 c (n = 8)	56,733	47,433	42,418 c (n = 8)	46,997	37,903
FT-60	91,907 b (n = 5)	97,885	82,547	43,924 ab (n = 5)	53,630	34,447	46,975 abc (n = 5)	59,152	34,979

Los valores de medias seguidos por la misma letra, para cada principio activo, no difieren significativamente al nivel de probabilidad del 95 %, según el test de la *t* de Student.

Los valores corresponden a los datos en arco seno retransformados a porcentajes (L_s = Límite superior y L_i = Límite inferior de confianza al 95 %).

TA (1984-1985) sí observa reducciones utilizando ZR-777, un análogo de la hormona juvenil, con variaciones del 10 % y 2 % en pupas de 4 y 7 días respectivamente, sumergidas en una disolución de este agente. Por último, GELBIC y HOLY (1985) obtuvieron una reducción en la emergencia de *Sitotroga littoralis* del 44 % con RS-9-(2,3-dihidroxipropil) adenina.

Relación de sexos

El efecto diferencial de los principios activos administrados en la dieta larvaria sobre la producción de machos y hembras, expresado en porcentajes sobre larvas y pupas, se muestra en los cuadros 1 y 2. Se observa que para la citarabina, la emergencia de machos referida a larvas sembradas disminuye hasta un 34 % y hasta el 30 % sobre pupas, siendo algo menor la disminución en hembras (30 % sobre larvas y 25 % sobre pupas). Las variaciones con ftoarafur son inferiores con porcentajes próximos al 12 % y 6 % para machos y al 8 % y 2 % para hembras, referidos a larvas y a pupas respectivamente.

De acuerdo con estos datos, ambos principios activos producen una acción más o menos intensa según la fase de desarrollo; la citarabina ejerce un efecto inhibitor sobre los tejidos en crecimiento, de forma que las células en reposo no son afectadas, lo que supone una mayor intensidad de acción en fases de activa división y crecimiento celular o cuando existe un metabolismo celular alto. Estos procesos se originan sobre todo en la metamorfosis donde se produce desaparición (histólisis) y formación (histogénesis) de tejidos; no obstante, dado que este producto es administrado en la dieta larvaria, cabe suponer que no es metabolizado totalmente.

La acción diferencial de la citarabina según el sexo se puede explicar admitiendo el desarrollo más lento en las hembras que en los machos. KILGORE y PAINTER (1962) y KILGORE (1967) mencionan que los ovarios no se forman completamente en el período

pupa-adulto; ANWAR *et al.* (1970) observan esperma maduro en machos a las 24 horas de la emergencia; CAUSE (1972) describe que la formación de óvulos es más lenta que la de espermatozoides; ARITA (1982) indica que el desarrollo reproductor es más lento en las hembras y SUKUMAR (1987) llega a la conclusión de que el efecto más generalizado de ciertos agentes químicos suministrados con el aislamiento es la inhibición del desarrollo de los ovarios.

Según se deduce de nuestros resultados, la citarabina, a partir de 10 ppm produce una disminución de la viabilidad larvaria, más acusada en pupas que originan machos. Sin embargo, la acción del ftoarafur se muestra fundamentalmente en la etapa prepupal.

Las frecuencias para machos y hembras son las siguientes:

Población	Adultos totales (%)		n _i
	Machos	Hembras	
Control-CT	52,24	47,76	23
CT-4	50,58	49,42	11
CT-6	55,63	44,37	11
CT-8	51,68	48,32	11
CT-10	49,93	50,07	13
CT-15	54,52	45,48	11
CT-20	46,70	53,30	9
Control-FT	50,30	49,70	16
FT-5	42,55	57,45	5
FT-10	51,15	48,85	7
FT-15	53,45	46,55	8
FT-20	50,20	49,80	8
FT-50	55,24	44,76	8
FT-60	48,11	51,89	5
Promedio-CT	52,06	47,94	89
Promedio-FT	50,57	49,43	57

Se ha observado que el valor de la χ^2 es significativo para las dosis 6 y 15 ppm de citarabina a favor de los machos; para el ftoarafur sólo la dosis 5 ppm provoca una desviación de la proporción 1:1 a favor de las hembras. Sin embargo, la heterogeneidad queda compensada por los valores promediados, pudiéndose deducir que, en general, a las dosis ensayadas se mantiene esa

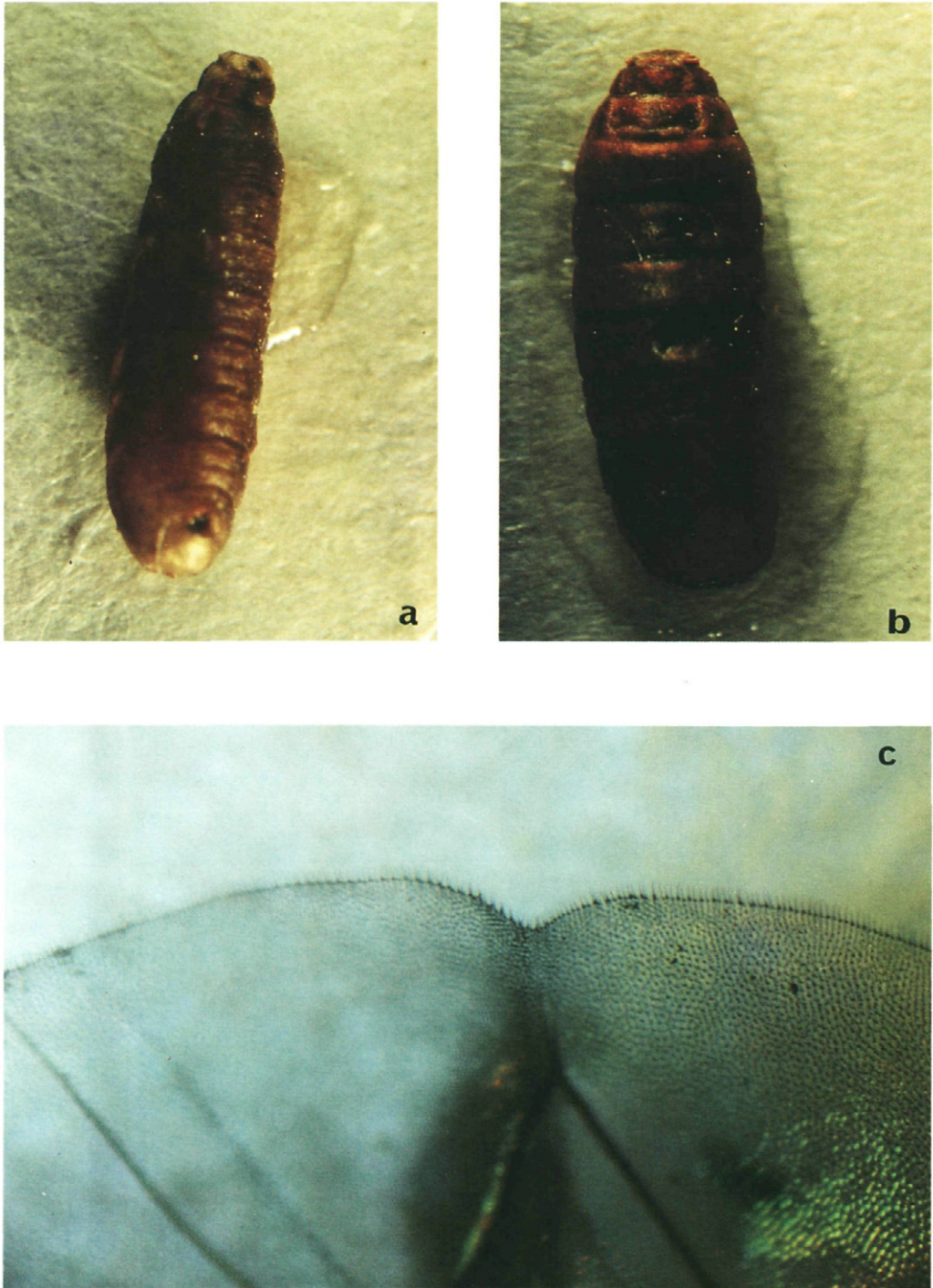


Fig. 1.—Anomalías morfológicas producidas por citarabina; a y b: pupas larviformes obtenidas por tratamiento con 15 y 20 ppm (6X); c: escotadura alar en un macho tratado con 20 ppm (10X).

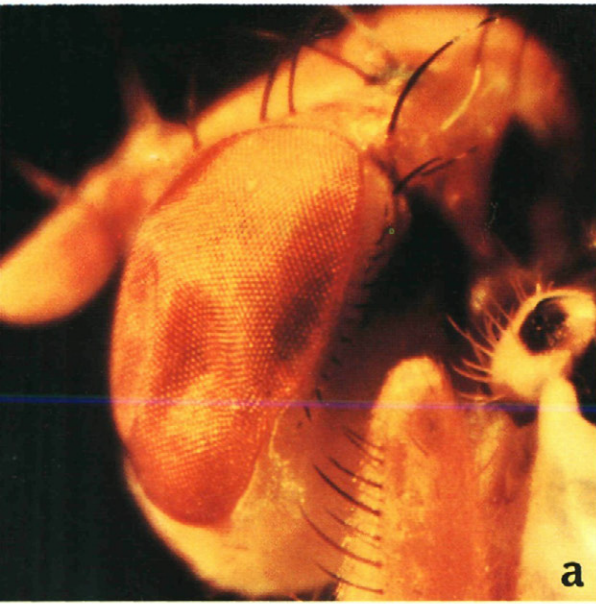


Fig. 2.—Alteraciones producidas por ftorafur (50 ppm); a: escotadura ocular en una hembra (13X); b: *idem* en un macho (13X); c: duplicidad bilateral de estructuras en un macho (16X); d: *idem* unilateral (13X).

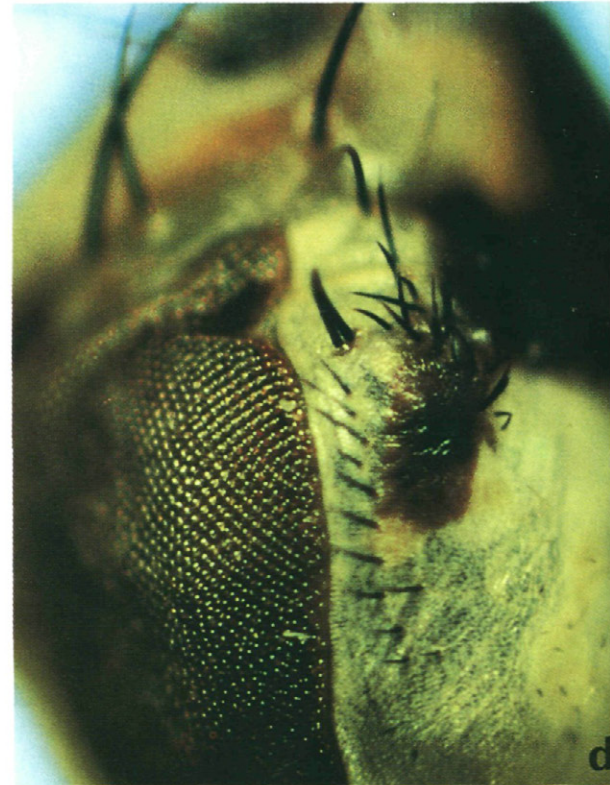
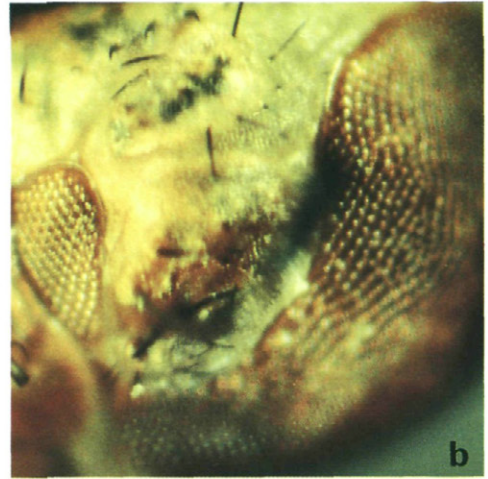


Fig. 3.—Alteraciones producidas por ftoxafur (50 ppm); a: reducción ocular con quetas supernumerarias en un macho (16X); b: el mismo ejemplar con disposición irregular de facetas (25X); c: tumoración pigmentada en un macho tratado con 60 ppm (13X); d: *idem* en una hembra (20X).

relación independientemente de los tratamientos.

Morfología de los adultos

Las anomalías morfológicas observadas en los adultos procedentes de larvas desarrolladas en las dietas con ambos agentes químicos son similares a las ocasionadas por otros principios activos (incapacidad para emerger totalmente, alas arrugadas y/o reducidas, etc.), pero otras se han podido estudiar en función de cada principio activo.

Las alteraciones obtenidas con citarabina se refieren a disminución cualitativa del tamaño de los adultos, formación de pupas larviformes y anomalías alares y de las quetas romboidales en los machos. Las dosis elevadas han dado lugar a adultos con un tamaño medio próximo a la mitad del que corresponde a los controles, especialmente en los originados de pupas obtenidas en los últimos días.

Las pupas de aspecto larviforme en ningún caso evolucionaron a adultos (Figs. 1a y 1b). PESSAH *et al.* (1985) observaron también esta anomalía al tratar larvas de *Musca domestica* con 2-4 diamino-6-2-(fúril)-s-triazina y BUDIA *et al.* (1988) describen la formación de este tipo de pupas en *C. capitata* al incluir ciromacina a 10 ppm en la dieta larvaria.

En cuanto a las anomalías alares se han observado alteraciones de la cutícula similares a las obtenidas por BURGOS (1981), aunque con menor frecuencia e intensidad. En la figura 1c se aprecia el borde posterior del ala derecha de un macho a la altura del segundo nervio mediano, donde existe una interrupción de esta nervadura hacia el borde alar.

En otros ejemplares se han observado alas reducidas, torcidas y arrugadas, aunque no existe correlación entre la intensidad de estas alteraciones y la dosis, pero sí bastante grado de similitud con las anomalías descritas por otros autores con distintas especies y productos (BOS *et al.*, 1969 en *D. melanogaster* con 5-fluoruracilo,

5-bromodeoxiuridina y 5-iododeoxiuridina en esa misma especie; LAFONT, 1970 con el mismo principio activo en *Pieris brassicae*). Por último, se han observado formas lanceoladas y filiformes en las quetas romboidales de los machos, de menor longitud que las normales, de acuerdo con lo descrito por BURGOS (1981) con 5-fluoruracilo.

En cuanto a la acción del ftorafur, las alteraciones se refieren a quetas romboidales en los machos, anomalías en la estructura de la zona ocular y en la quetotaxia cefálica en general. En este caso se ha podido comprobar que la frecuencia de estas alteraciones es diferente según el sexo y la concentración del producto en la dieta. Las dosis 10 y 20 ppm afectan sólo a la forma de las quetas romboidales, mientras que las más altas han dado lugar a efectos acumulativos, habiéndose observado una mayor frecuencia de aparición y una intensidad de la malformación más acusada en los machos a igualdad de dosis, según los siguientes valores:

Dosis (ppm)	Adultos totales		Adultos con anom. morfológicas	
	Sexo	n	n	Frecuencia (%)
50	Machos	274	8	2,90
50	Hembras	222	5	2,25
60	Machos	140	21	15,00
60	Hembras	151	4	1,80

Las figuras 2a, 2b, 2c y 2d muestran diversas alteraciones que afectan fundamentalmente a las quetas cefálicas y a las zonas oculares. Otros autores han descrito también mutaciones morfológicas y otras anomalías, como consecuencia, en muchos casos, de la síntesis de proteínas anormales (ROSSLER y KOLTIN, 1976; ROSSLER, 1982; SAUL y ROSSLER, 1984; BURGOS, 1981). En algunos casos se ha observado casi la total desaparición del ojo derecho, que ha sido sustituido por un tejido de textura semejante al de la zona frontal con gran cantidad de quetas supernumerarias (Figs. 3a, 3b, 3c, 3d, 4a, 4b, 4c, y 4d),



Fig. 4.—Alteraciones producidas por ftorafur (60 ppm); a: reducción intensa del área ocular en un macho (20X); b: *idem* en una hembra (16X); c: macho con quetas romboidales supernumerarias (13X); d: hembra con quetas fronto-orbitales supernumerarias (13X).

así como aparición de tumoraciones de pigmentación variable (Figs. 5a, 5b, 5c y 5d). Las alteraciones más graves son las que se muestran en las figuras 6a y 6b, correspondientes a machos obtenidos con ftorafur a dosis de 60 ppm. Se observa la ausencia total del área ocular, zonas pigmentadas de distribución variable, etc.

Como ya se indicó en el apartado «Material y métodos», la acción de este compuesto se manifiesta cuando se transforma en el desoxirribonucleósido correspondiente, pudiéndose estimar un modo de acción muy similar al del 5-fluoruracilo. Sin embargo, dado que las anomalías oculares conllevan la aparición de estructuras dife-

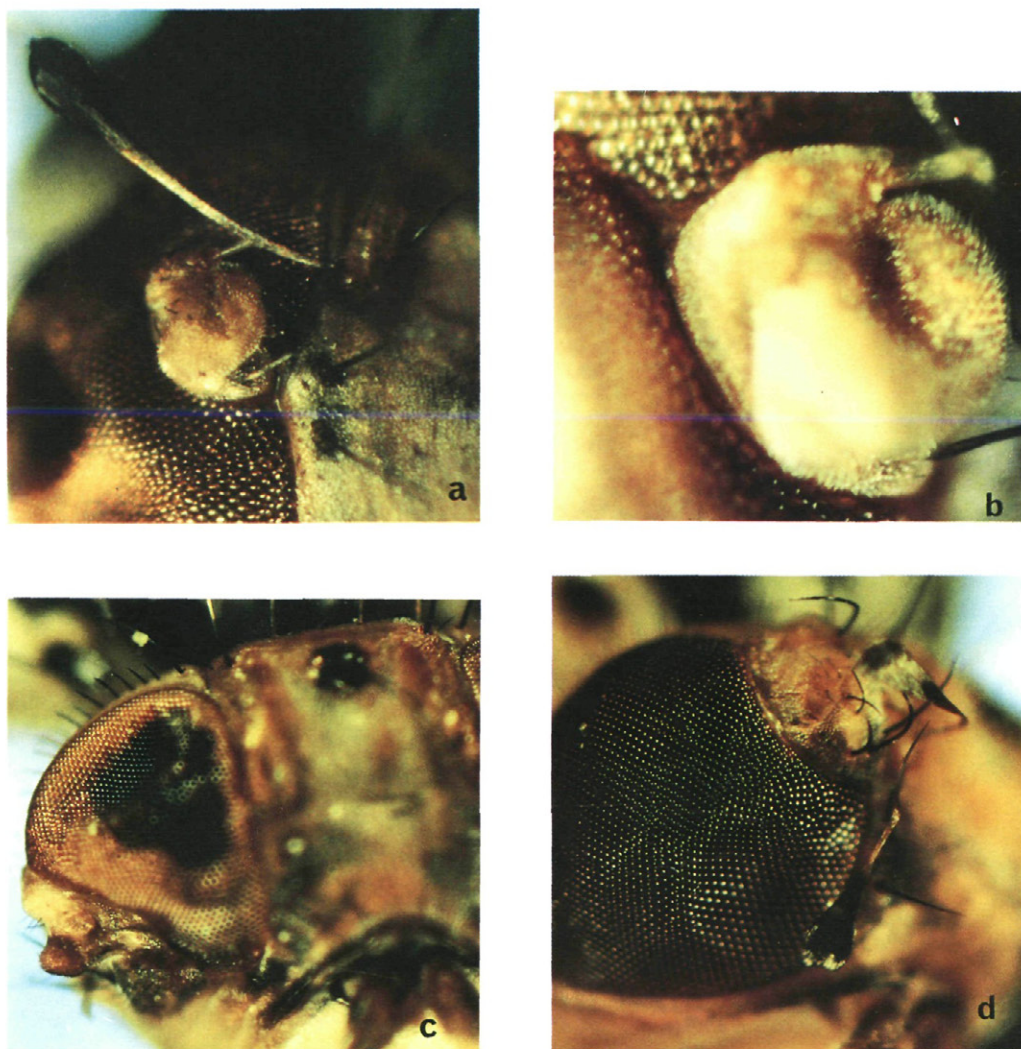


Fig. 5.—Alteraciones producidas por ftorafur (50 ppm); a y b: tumoración poco melanizada en un macho (20X y 25X respectivamente); c: hembra con doble tumoración (pigmentada y apigmentada) y quetas supernumerarias (16X).

renciadas próximas a las de las zonas alteradas, respetándose el dimorfismo sexual, cabe estimar que en estas transformaciones se hallan implicados procesos fisiológicos complejos, manifestándose invasiones de células de estos discos en zonas que corresponden a la diferenciación de otros situados en las proximidades.

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos en este trabajo se deduce:

1. La inclusión de citarabina (20 ppm) o ftorafur (60 ppm) en la dieta larvaria de *Ceratitidis capitata* Wied. ocasiona un descenso en la producción de adultos.



Fig. 6.—Alteraciones producidas por ftorafur (60 ppm); a y b: ausencia total de la superficie ocular y asimetría cefálica en machos (10X).

2. La segregación de sexos es independiente de los tratamientos con ambos agentes, manteniéndose la relación 1:1 a las dosis ensayadas.

3. La citarabina, a dosis altas, especialmente 20 ppm, produce inhibición del desarrollo ponderal del insecto dando lugar a imagos pequeños y a pupas de aspecto larvariforme. El ftorafur, a dosis de 50 y 60 ppm produce reducción de las áreas ocu-

lares, quetas supernumerarias y malformaciones cefálicas en general.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a D.^a Concepción González Godino su ayuda en la parte experimental de este trabajo.

ABSTRACT

BURGOS, R.; MUÑIZ, M. (1992): Influencia de la citarabina y el ftorafur en la producción de adultos, relación de sexos y morfología de *Ceratitis capitata* Wied. (Diptera: *Trypetidae*). *Bol. San. Veg. Plagas*, **18** (4): 699-711.

Investigations have been carried out on the influence of cytarabine and ftorafur on the adult yield, sex ratio and morphology of *Ceratitis capitata* Wied.

It is concluded that inclusion of cytarabine (20 ppm) or ftorafur (60 ppm) in the larval diet produces a decrease of adult yield. The 1:1 sex ratio is not affected by these chemical compounds, but cytarabine (20 ppm) causes inhibition of insect development and ftorafur (50 and 60 ppm) produces cephalic abnormalities and important reductions of the ocular areas.

Key words: *Ceratitis capitata*, cytarabine, ftorafur, adult yield, sex ratio, morphology.

REFERENCIAS

- ANWAR, M.; CHAMBERS, D. L.; OHINATA, K.; KOBAYASHI, R. M., 1970: Radiation-sterilization of the Mediterranean fruit fly (Diptera: *Tephritidae*): Comparison of spermatogenesis in flies treated as pupae or adults. *Ann. Entomol. Soc. Am.*, **64**(3): 627-633.
- ARITA, L. H., 1982: Reproductive and sexual maturity of the Mediterranean fruit fly, *Ceratitis capitata* (Wied.). *Proc. Hawaii Entomol. Soc.*, **24**(1): 25-29.
- BOS, M.; ACHARLOO, W.; BIJLSMA, R., 1969: Induction of morphological aberrations by enzyme inhibition in *Drosophila melanogaster* (Diptera: *Drosophilidae*). *Experientia*, **25**: 811-812.
- BUDIA, F.; VIÑUELA, E.; DEL ESTAL, P., 1988: Estudios preliminares de los efectos de la ciromacina sobre *Ceratitis capitata* (Diptera: *Trypetidae*). *Bol. San. Veg. Plagas*, **14**: 141-147.
- BURGOS, R., 1981: Alteraciones morfológicas en *Ceratitis capitata* (Wied.) (Diptera: *Trypetidae*) por tratamiento con 5-fluoruracilo en la dieta larvaria. *Graellsia*, **37**: 77-96.
- BURGOS, R.; MUÑIZ, M., 1981: Efectos del 5-fluoruracilo sobre el desarrollo larvario de *Ceratitis capitata* (Wied.), *Graellsia*, **37**: 97-121.
- (1992): Desarrollo y comportamiento larvario de *Ceratitis capitata* Wied. (Diptera: *Trypetidae*) bajo la acción de los antimetabolitos citarabina y ftorafur. *Bol. San. Veg. Plagas*, **18** (3):
- CAUSSE, R., 1972: The ontogeny of the sex-cells in *Ceratitis capitata* Wiedemann (Diptera: *Tephritidae*). *Ann. Zool. Ecol. Anim.*, **4**: 35-53.
- EL-KOUNI, M. H.; NASH, D., 1977: Survival of *Drosophila melanogaster* larvae on defined medium supplemented with naturally occurring nucleosides and nucleic acid bases. *J. Insect. Physiol.*, **23**: 327-331.
- GELBIC, I.; HOLY, A., 1985: Effects of antiviral agent (RS)-9-(2,3-dihydroxypropyl)-adenine on the larval development of *Spodoptera littoralis* (Lepidoptera). *Acta Ent. Bohemoslov.*, **82**: 22-27.
- KILGORE, W. W., 1967: Chemosterilants. **En: Pest Control: Biological, Physical and Selected Chemical Methods**. Eds. W. W. Kilgore y R. L. Doult. 197-329. Academic press, Nueva York.
- KILGORE, W. W.; PAINTER, R. R., 1962: The effect of 5-fluoruracil on the viability of house fly eggs. *J. Econ. Entomol.*, **55**(5): 710-712.
- LABRECQUE, G. C.; ADCOCK, P. H.; SMITH, C. N., 1960: Test with compounds affecting house fly metabolism. *J. Econ. Entomol.*, **53**(4): 476.
- LAFONT, R., 1970: A study of the development of the wing-rudiments of the pupa of *Pieris brassicae* L. in

- the presence of 5-fluoruracil. *Compt. Rend. Acad. Sci. Paris, Serie D*, **271**: 2186-2189.
- MURAKAMI, A.; ITO, T., 1969: Co-mutagenesis: An interpretation of the effect of post-irradiation treatment base-analogues in the silkworm *Bombix mori* (Lepidoptera: *Bombycidae*). *Mutation Res.*, **7**: 479-481.
- PESSAH, I. N.; MENZER, R. E.; BORCOVEC, A. B., 1985: Characterization of the biological activity of 2,4-Diamine-6-(2-furil)-s-triazine in the house fly (Diptera: *Muscidae*). *Ann. Entomol. Soc. Am.*, **78**: 873-880.
- RIZKI, R. M.; DOUTHIT, H. A., 1972: Morphogenic effects of halogenated thymidine analogs on *Drosophila* II. Incorporation of BUdR into DNA. *Mutat. Res.*, **14**: 101-11.
- RIZKI, R. M.; RIZKI, T. M., 1975: Distribution of bromouracil in the pyrimidine oligonucleotides of *Drosophila* DNA (Diptera: *Drosophilidae*). *Mutat. Res.*, **30**(3): 343-354.
- ROSSLER, Y., 1982: Recombination in male and females of the Mediterranean fruit fly (Diptera: *Tephritidae*) with and without chromosomal aberrations. *Ann. Entomol. Soc. Am.*, **75**: 619-622.
- ROSSLER, Y.; KOLTIN, Y., 1976: The genetic of the Mediterranean fruit fly *Ceratitis capitata*: Three morphological mutations. *Ann. Ent. Soc. Am.*, **69**(4): 604-608.
- SAUL, S. H.; ROSSLER, Y., 1984: Sparkling eye trait and the *dc* locus in the Mediterranean fruit fly, *Ceratitis capitata* (Diptera: *Tephritidae*). *Ann. Entomol. Soc. Am.*, **77**: 561-563.
- SHENATA, N. F., 1984-85: Laboratory evaluation of the juvenile hormone analogue ZR-777 activity against *Ceratitis capitata* pupae. *Bull. Ent. Soc. Egypt. Econ. Ser.*, **14**: 127-131.
- SUKUMAR, K., 1987: Impact of chemicals on feeding and reproduction in insects. *Proceedings of Indian Academy of Sciences, A (Animal Sciences)*, **96**(3): 311-316.
- TSUJI, H.; TOBARY, I., 1990: Effects of 5-bromodeoxyuridine on metamorphosis and on cell cycle kinetics of ganglion cells in *Drosophila melanogaster*. *Exp. Cell. Res.*, **125**(1): 79-85.

(Aceptado para su publicación: 21 enero 1992)