

**INSEKTENHORMONEN  
EN  
INSEKTENBESTRIJDING**

**REDE**

**UITGESPROKEN IN DE OPENBARE VERGADERING  
VAN DE SENAAT DER LANDBOUWHOGESCHOOL  
TER GELEGENHEID VAN DE  
52e DIES NATALIS  
OP 9 MAART 1970  
DOOR  
DE SEKRETARIS VAN DE SENAAT  
PROF. DR. J. DE WILDE**

**H. VEENMAN & ZONEN N.V. - WAGENINGEN**

*Opgedragen aan de nagedachtenis van Dr Hendrik  
Jacob de Fluitier (20-2-1907 – 28-1-1970). Uit dank-  
baarheid voor twaalf jaren harmonische en vriend-  
schappelijke samenwerking.*

## *Dames en Heren,*

In tegenstelling tot wat men geneigd zou zijn te denken, heeft een hoogleraar over het algemeen weinig gelegenheid om in het openbaar over zijn eigen vak te spreken. De reden is, dat hij gewoonlijk in hoge mate is gespecialiseerd. Het kost hem vaak moeite, het objekt van zijn onderzoek aan leken duidelijk te maken. De zich steeds uitbreidende vakterminologie, die oorzaak is dat de discussie op professioneel niveau meer en meer in een soort wetenschappelijk bargoens wordt gevoerd, wekt bij hem de vrees, dat hij door het grote publiek niet zal worden verstaan. Hoewel op zichzelf begrijpelijk, is dat betreurenswaardig omdat hierdoor de vervreemding tussen wetenschap en maatschappij in de hand wordt gewerkt.

Om dit kwaad te compenseren houden hoogleraren in de fundamentele wetenschappen dan ook veelvuldig toespraken over allerlei maatschappelijke vraagstukken, die zijdelings verband houden met hun vakbezigheid. Hierdoor ontstaat dan ten onrechte de indruk, dat het in onze tijd niet meer gepast zou zijn, in een diës-rede de eigen wetenschappelijke motivatie aan de orde te stellen. Hoezeer men het ook eens kan zijn met hen, die een waardevrije wetenschap onbestaanbaar achten, de diepte van de wetenschappelijke motivatie is daarom nog niet een quantité négligeable.

Dit overwegende, kom ik bovendien tot de konklusie dat het Wageningse milieu bijzonder geëigend is om de Diesrede in zijn klassieke vorm nog eenmaal ten tonele te voeren. Velen van ons gaan namelijk min of meer gebukt onder een meervoudige wetenschappelijke verantwoordelijkheid. Aan de ene kant is er de aloude drang, aan de Natuur haar geheimen te ontfutselen en te delven in de onuitputtelijke mijn van het ongewetene, waarmee ze ons konfronteert. Aan de andere kant is er de plicht, de Landbouw te dienen door het openen van nieuwe wegen en door oplossingen te bieden in gevallen van ontwrichting. Wil deze dienst geen lippendienst zijn, dan moet men proberen beide motivaties tot één harmonisch geheel te vereningen. Daarbij komt dan nog een derde verantwoordelijkheid, namelijk die ten aanzien van het behoud van de natuur en van ons leefmilieu. Dit nu, is dikwijls een oorzaak van frustratie. Niet zonder lidtekens verlaat men het strijdperk, wanneer het wetenschappelijk geweten gekonfronteerd wordt met het sociale geweten, en wanneer de visie op biologische feiten de drang doet ontstaan mee te werken aan de ontwikkeling van verantwoorde landbouwkundige toepassingen. Ik wil daarom tot u spreken over de motivatie en het werk van de experimentele entomoloog in een landbouwkundig milieu.

De motivatie tot het kiezen van een specialisme als de entomologie ontstaat zelden op latere leeftijd. Vele biologen hebben al in hun jeugd

de neiging gehad tot verzamelen van natuurvoorwerpen. 'Alle Biologen müssten einmal Sammeln' zei de grote dierfysioloog Karl von Frisch eens tegen mij. Het aangeboren gedrag van de mens als jager en verzamelaar is daar ongetwijfeld niet vreemd aan, maar daarbij komt toch nog een tweede determinerend moment. Tijdens een van de Montessoriaanse gevoelige perioden slaat plotseling de geheimzinnige vonk over, die de belangstelling richt op bepaalde categorieën planten of dieren: mossen, vogels, insecten. Deze gerichtheid blijft vaak het hele leven bestaan. Zij kan soms het gevolg zijn van het merkwaardige ethologische verschijnsel 'liefde op het eerste gezicht', maar ze kan ook worden opgewekt door boeiende leermeesters van het type Heimans en Thijssse, die door de openbaring van verbluffende feiten de wetenschappelijke nieuwsgierigheid prikkelen. Wie in zijn jeugd eens uitgelegd kreeg hoe een pekwarte watertor ademhaalt, werd voorgoed gefascineerd door de wonderwereld van het nietige.

Ik wil hierbij opmerken dat, naarmate de wetenschappelijke motivatie dieper is, het objekt van studie minder behoeft te voldoen aan maatstaven van algemene achtbaarheid. Pas later, gedurende de wetenschappelijke vorming, worden de gedachtengangen aangebracht die leiden tot de wetenschappelijke vraagstelling, en wordt de technische vaardigheid verworven die het wetenschappelijk werken mogelijk maakt. Heeft men zich deze zaken eigen gemaakt, dan kan het zelfs voordelen hebben wanneer men zijn wetenschap beoefent aan nietige objekten. Hoe onaanzienlijker het objekt van studie, des te minder is er in de regel van bekend en des te rijker is de wetenschappelijke oogst.

Wanneer men dit inzielt, is het niet te verwonderen dat zoveel medici zich met de studie van de insektenfysiologie hebben bezig gehouden. Dat begon al in de zestiende eeuw bij William Harvey, en wordt in onze dagen nog voortgezet door Vincent Wigglesworth die enkele jaren geleden in de adelstand werd verheven om zijn fundamentele biologische ontdekkingen, alle verricht met één wantsensoort als proefdier. Ik wil u nu eerst enkele relaties in een deelgebied van de insektenfysiologie beschrijven en u tonen hoe onderzoek, dat uit louter wetenschappelijke nieuwsgierigheid is begonnen, tot opzienbarende nieuwe mogelijkheden bij de chemische insektenbestrijding kon leiden. Vervolgens zullen wij de therapeutische situatie in beschouwing nemen, om tenslotte te eindigen met een verkenning in de toekomst.

De insektenfysioloog kan zijn problemen opdoen bij de studie van de inwendige mechanismen van een insekt, doordat hij die bijvoorbeeld vergelijkt met overeenkomstige mechanismen bij de gewervelde dieren. Hij kan ook gemotiveerd worden, omdat hem door de ecooloog of toepassende entomoloog vragen ter beantwoording worden voorgelegd. De waarnemingen, waaraan deze problemen ontspruiten, zijn dan afkomstig uit een totaal andere sfeer dan die, waarin de denkwereld van de fysioloog zich gewoonlijk beweegt. Er zijn feiten die al-

leen de ecooloog kan opsporen, en die de fysioloog nooit zou hebben gevonden.

Zo werden wij in ons laboratorium eens gekonfronteerd met een waarneming die mijn ecologische collega had verricht, en wel deze, dat het verschijnen van een bepaalde parasietvlieg in het voorjaar synchroon verloopt met het verschijnen van zijn gastheer, een vlinder. Een ecooloog kan statistisch onderzoek doen en een dergelijke samenhang in de tijd vele malen vaststellen, zonder dat hij onomstotelijk van een oorzakelijk verband mag spreken. De ecooloog beweegt zich namelijk in zijn gedachtengang in een integratieniveau van de biologie, dat betrekking heeft op individuen in populaties en met de betrekkingen tussen het organisme en de buitenwereld. De fysiologische verklaring van de feiten die hij waarneemt kan de generalisatie en voorspelbaarheid hiervan aanzienlijk verhogen.

In het beschreven geval was het bekend, dat de parasiet als larve binnen de overwinterende pop van zijn gastheer het koude seizoen doorbrengt. Een van ons kon nu door minutieus microchirurgisch onderzoek en fijne fysiologische metingen aantonen, dat de gastheer-vlinderpop kort vóór het hervatten van zijn ontwikkeling in het voorjaar een signaal geeft aan de parasiet, die daarop onmiddellijk zijn winterrust verbreekt en de ongelukkige gastheer binnen enkele dagen consumeert. Het kon waarschijnlijk worden gemaakt dat het hier een signaalstof betrof, het door de gastheer afgescheiden vervellingshormoon Ecdyson.

Ongemerkt zijn we hiermee al van het niveau van de insektenfysiologie afgedwaald. Ik introduceerde namelijk Ecdyson, een met name genoemde stof met hormooneigenschappen, een molecuul behorende tot de keto-steroiden, waarvan de structuur in 1967 door een team van Duitse en Zwitserse chemici werd opgehelderd. Deze chemici waren tot hun minutieuze onderzoek gekomen, doordat de insektenfysiologen met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid het bestaan van een stof hadden aangetoond, die in de bloedbaan van groeiende stadia van insekten circuleert, de vervellingen in gang zet en de winterrust bij vlinderpoppen verbreekt.

De experimenten van de insektenfysiologen waren van uiterst ingenieuze aard geweest. Men had geïsoleerde delen van insekten tot ontwikkeling gebracht en gevonden dat dit alleen gebeurt in aanwezigheid van een bepaalde klier, die in het borststuk gelegen is. Het fijne waarnemingsvermogen van de grote Nederlandse ontleedkundige en graveur Pierre Lyonnet was nodig geweest om dit mikroskopisch kleine orgaantje te ontdekken. Vervolgens kon men het achterlijf van insekten door met vloeistof gevulde buisjes met het borststuk verbinden en in leven houden, en zo aantonen dat het produkt van de klier via de lichaamsvloeistof naar de groeiende delen wordt vervoerd. Daarmee was de stoffelijke aard van de groei-stimulus aangetoond en was de weg geopend naar chemisch onderzoek.

Het woord was dus nu aan de chemicus, maar het is vrijwel onbestaanbaar te achten, dat men langs de weg van chemisch onderzoek alléén deze stof ooit zou hebben opgespoord. Het ecdyson komt namelijk in dergelijke minieme sporen in het insektenlichaam voor, dat uit 1500 kg zijderups-poppen niet meer dan 25 milligram van dit hormoon kon worden gewonnen; dat is dus één deel hormoon uit zestig miljoen delen uitgangsmateriaal. Ook al zou men de meest volledige chemische analyse van een vlinderpop hebben verricht, zonder fysiologische kennis zou men geen enkele interesse hebben gehad voor het minieme spoortje steroid van onbekende structuur. De fysiologische werkzaamheid, die eveneens in uiterst minieme concentraties plaats heeft, was gedurende het gehele chemische onderzoek het leidende beginsel bij de noodzakelijke toetsingen. Het insektenweefsel bleek te reageren op hoeveelheden hormoon, die met de fijnste chemische methoden niet konden worden aangetoond.

Van een tweede insektenhormoon, het zogenaamde juveniele hormoon, is onlangs in ons laboratorium gevonden dat het in vlinderpoppen werkzaam is in een concentratie van één deel op ongeveer een miljard. Weegt zo'n popje 100 milligram, dan is dus één tienmiljoenste milligram van dit hormoon al voldoende om effect te sorteren. De ontdekkingsgeschiedenis van dit hormoon is interessant genoeg om hier in het kort te worden gereleveerd.

Degenen onder u, voor wie het nu wel vaststaat dat het verdere deel van mijn rede alleen gewijd zal zijn aan een van mijn geliefkoosde college-onderwerpen wil ik naar mogelijkheid enigszins geruststellen. In mijn betoog, dat gericht is op relaties en beweegredenen, is voor de liefhebbers een kleine biologische excursie ingelast.

De geschiedenis begon met de konstatering, dat insekten gedurende hun ontwikkeling een gedaanteverwisseling doormaken. Een individu met één en dezelfde erfelijke aanleg presenteert zich achtereenvolgens als made en als vlieg, of zo u wilt, als rups en als vlinder. U moet zich voorstellen dat ieder insekt een dubbele erfelijke aanleg heeft: in het erf materiaal bevinden zich factoren die, wanneer ze actief zijn, het larvestadium veroorzaken, benevens factoren, die de volwassen toestand teweeg brengen, maar die in het larvale stadium zijn onderdrukt. In het bijzonder de metamorfose, de overgang van larve naar imago of volwassen insekt is al sedert Aristoteles veelvuldig in de literatuur besproken. Een rups die uit een vlinderei komt, is een worstvormige larve met vele potenparen en dwarse bijtende kaken, waarmee hij plantendelen eet. Deze larve groeit uitermate snel en maakt daarbij een aantal vervellingen door, dat voor de soort karakteristiek is. Tijdens de vervellingen verandert de gedaante niet, maar wanneer het geprogrammeerde aantal stadia doorlopen is, treden dramatische processen op. Uit weefselknoppen ontspruiten vleugels, facetogen, geslachtsorganen die alle tot het volwassen dier behoren. Andere weefsels ondergaan een geprogrammeerde celdood, worden opgelost en in de stof-

wisseling opgenomen. In deze fase van het insectenleven worden de erfactoren van de volwassen vlinder actief.

De insectenfysioloog vroeg zich nu af, hoe toch de activiteit van de erfactoren in bovengenoemde zin werd gereguleerd. Ook hier werden weer experimenten verricht van het type dat ik u al bij de bespreking van het vervellingshormoon heb genoemd. De uitkomst was, dat er bij insecten naast het Ecdyson nog een tweede hormoon bestaat, het Juvenile Hormoon, dat de activiteit van de larvale erfactoren verhoogt, maar die van de imaginale erfactoren onderdrukt. Het onderhoudt dus de jeugdtoestand, maar verhindert de volwassenheid en daarmee ook de voortplanting.

In het vervolg van dit onderzoek, dat tenslotte tot de zuivering en identifikatie van dit tweede hormoon heeft geleid, komen enkele toevallige vondsten voor, die tezamen met de intelligente konklusies aan de ontdekkingsgeschiedenis van het juvenile hormoon de spanning verlenen van een detective roman. Drie groepen van onderzoekers zetten de vervolging in, en de eindstreep wordt het eerst gehaald door de bioloog Röller, die dan ook in Göttingen was afgestudeerd met bijvak organische chemie. Het juvenile hormoon blijkt een vetachtige stof te zijn, een terpeenester, en het behoort daarmee tot een groep van chemische verbindingen waartoe geen ander bekend dierlijk hormoon behoort. De synthese in het chemisch laboratorium blijkt geen al te grote moeilijkheden op te leveren en op dit moment zijn al honderden grammen van het juvenile hormoon voor het onderzoek beschikbaar.

Inmiddels hadden de insectenfysiologen niet stil gezeten: langs indirecte weg hadden ze al heel wat eigenschappen van het juvenile hormoon leren kennen. Zo bleek het door de chitinehuid van insecten te kunnen dringen: het was dus werkzaam bij uitwendige toediening. In Wageningen werd gevonden dat het hormoon bij de Coloradokever het intreden van de winterrust verhindert. Wonderlijke zaken doen zich daarbij voor. Zo denkt u ongetwijfeld dat een spier, die in het lichaam eenmaal is ontwikkeld, niet zo maar kan verdwijnen en later weer uit het niets kan worden opgebouwd. Bij de mens zou dat zeer vreemde verschijnselen opleveren. Maar bij de Coloradokever verdwijnen de vliegspieren gedurende de winterrust en worden ze vlot weer aangelegd wanneer het juvenile hormoon weer in het bloed verschijnt. De winterrust is dan verbroken, en dat kan voor de kever fataal zijn wanneer het plaats heeft na afloop van de aardappelooft.

Een ander chapter van ons onderzoek betreft de rol van het juvenile hormoon bij het ontstaan van de kleuren van verschillende insectensoorten. Het maakt de larve van een treksprinkhaan groen, en heeft ook invloed op het kleurpatroon van verschillende rupsensoorten. Biochemisch onderzoek toonde tenslotte aan, dat zeer bepaalde eiwitten, die voor de voortplanting van insecten onmisbaar zijn, onder invloed van het juvenile hormoon worden gevormd. In al deze gevallen werd gevonden, dat een natuurlijke ontwikkeling alleen dán plaats

heeft, wanneer het juveniele hormoon (en dit geldt ook voor het Ecdyson) in bepaalde fasen van het leven aanwezig is, maar in andere fasen uit de circulatie verdwijnt. Dit wordt in het dier geregeld door de activiteit van uiterst kleine kliertjes, die het hormoon produceren.

Nu komt de landbouwkundige motivatie van de experimentele entomoloog. De therapeutische situatie in de landbouw, waarover ik aanstonds meer zal zeggen, vraagt om stoffen die zich in hun werking uitsluitend tot het insektenrijk bepalen. De gedachte kwam nu op dat men verstoringen in de groei en de voortplanting teweeg zou kunnen brengen door hormonen op een voor het insekt ongelegen tijdstip toe te dienen. Dr. Briejer, de toenmalige Directeur van de Planteziektenkundige Dienst, verleende al in 1950 aan het Fysiologisch Laboratorium in Amsterdam financiële steun voor hormoon-onderzoek aan de Coloradokever, waarbij nadrukkelijk deze mogelijkheid onder ogen werd gezien. Mogelijk geïnspireerd door deze gedachte schreef het dagblad 'Het Vaderland' van zaterdag 18 augustus 1951 ter gelegenheid van het 9e Internationaal Entomologencongres te Amsterdam de volgende passage in zijn 'Welkomstlied':

En u – Professor Nimmersnever....  
 ik hef mijn eerste glas jenever  
 op u, die als een Goede Gever,  
 het ondier Coloradokever  
 bestrijdt met een extract uit lever.  
 Zodat dit diertje dadelijk,  
 gehoorzaam en onschadelijk,  
 geen aardappels meer steelt van 't bord,  
 maar een gezellig huisdier wordt!

Jammer genoeg voor de insekten, is hier het beschreven effect veel onschuldiger dan wat men in werkelijkheid waarneemt. Vrouwelijke dieren, behandeld met juveniel hormoon, bleken steriele eieren te leggen, terwijl eieren van de treksprinkhaan na een dergelijke behandeling wonderlijke en niet levensvatbare embryonen opleverden.

Het gebruik van insektenhormonen in de insektenbestrijding leek des te aantrekkelijker doordat het onwaarschijnlijk leek dat insekten bepaalde vormen van resistentie tegen het eigen hormoon zouden kunnen ontwikkelen. In dit verband is er wel op gewezen, dat onkruiden nog niet resistent zijn geworden tegen moderne herbiciden op basis van plantenhormonen. Maar ik zou er voor willen waarschuwen dat deze argumentatie een aantal zwakke kanten heeft, zodat het zeer de vraag is of ze steekhoudend is.

Wie nu denkt, dat het plantenrijk heeft gewacht op de inventies van de insektenfysioloog alvorens de chemische verdediging tegen insekten ter hand te nemen, vergist zich deerlijk. Dit bleek in de volgende fase van het hormoononderzoek, die begon met een opzienbarende vondst



van Japanse chemici. In de takken en naalden van het coniferengeslacht *Podocarpus* troffen ze een aantal steroïde stoffen aan, waaronder het vervellingshormoon Ecdyson. In verschillende landen werd nu de flora nageslagen, en werden naaldbomen, mossen en varens op het vóórkomen van deze stoffen onderzocht. In Nederland werd in een gezamenlijk projekt van Organon en ons laboratorium een aanzienlijke hormoonaktiviteit gevonden in de *Taxus*boom, die aangeplant is in vele Wageningse tuinen en waarmee ook mijn eigen huis is omringd. Uit 120 kg takken en naalden van deze boom werd niet minder dan 10 gram vervellingshormoon gewonnen, d.w.z. 1 deel hormoon op 12.000 delen blad. De *Taxus*boom is dus 5000 maal rijker aan vervellingshormoon dan de poppen van de zijderups, waaruit destijds met zoveel moeite enkele milligrammen waren verkregen!

Wanneer ik nu in mijn tuin loop en mijn *Taxus*hagen met totaal andere ogen bekijk dan toen ik pas in Wageningen kwam, betrap ik mezelf op een gedachtenfout. Waarom, vraag ik me af, heb ik destijds niet een projekt ingesteld om de Nederlandse flora op het gehalte aan insektenhormonen te gaan onderzoeken? Wat een werk zouden we de chemici bespaard hebben, en hoeveel beter zouden we ons hormoononderzoek bij insekten met de zuivere stof hebben kunnen verrichten! Hoeveel beter zou zo'n gericht projekt geweest zijn dan al dit manipuleren met mikronaalden en horlogemakerspincetten waarmee wij ons handwerk hebben moeten verrichten! Wij hebben hier een voorbeeld van de causaliteit-achteraf, die ons bij het denken over gericht onderzoek zo vaak parten speelt. Want onmiddellijk realiseer ik mij, dat geen sterveling ooit belangstelling zou hebben gehad voor spoortjes insektenhormoon in *Taxus*twijgen, wanneer niet eerst al dat moeizame fysiologische speurwerk zou hebben plaats gehad, waardoor de eigenschappen van deze stoffen bekend zijn geworden. Ik realiseer me, dat de weg van het vrije onderzoek vaak kronkelig is, maar dat hij leiden kan naar ontdekkingen en gedachtengangen waartoe men door gericht onderzoek nooit zou zijn gekomen.

Nog een enkel woord over de gedachtengangen, waartoe de hormoonvondst in *Taxus* leidt. Wanneer het eten van vervellingshormoon werkelijk schadelijk is voor een plantenetend insekt, zouden op *Taxus* geen insekten dienen voor te komen. Inderdaad is de insektenfauna van *Taxus* bijzonder arm te noemen, maar toch betrekken in Nederland drie insektensoorten hun voedsel van deze conifeer: een kever, een rups en een schildluis. Nader onderzoek leerde dat de darm van vele insekten vrijwel ondoorlaatbaar is voor Ecdyson, zodat men tot de konklusie zou moeten komen, dat de moderne insekten al weer gewapend zijn tegen de chemische verdediging van de plant. Indien het waar is, dat in deze bewapeningswedloop het insekt alweer aan de winnende hand zou zijn, zou de insektenfauna van *Taxus* in de komende tijd weer moeten toenemen. Maar deze chemisch uitermate gesorteerde boom bevat bovendien nog een insekticide in de vorm van een alkalo-

ide verbinding, zodat de geschiedenis ongetwijfeld gekompliceerder is dan uit mijn simpele redenering zou volgen. Daarbij mogen we niet uit het oog verliezen dat tegenwoordig bijna alle fytofage insekten in het eten van bepaalde plantensoorten zijn gespecialiseerd.

Na dit biologisch gedachtenspel gaan wij nu een kijkje nemen in de keuken van de moderne chemische bestrijdingsmiddelen.

Plichtmatig, toegewijd en nauwkeurig verricht de entomoloog zijn eentonig werk bij de screening van de pesticiden. Het arbeidsproces bij de chemische industrie, dat leidt van de synthese van organische verbindingen via de toetsing van hun werking tegen insekten en plagen naar hun invoering in de praktijk is lang en ongewis. Heeft de chemicus zo'n stof in voldoende kwantiteit opgeleverd, dan beproeft men in de regel een veelheid van biologische toepassingen, waarbij de plantenziektenkunde maar één aspect vormt. Bij zeer grote industrieën gaan vrijwel alle stoffen die het chemisch laboratorium produceert, door de molen van het screeningsproces; de wet van de grote getallen beheerst dan de kans op succes. Maar in de meeste gevallen zal men uitgaan van een meer gerichte synthese waarbij verbindingen met bekende werking ten aanzien van insekten, schimmels of onkruiden het uitgangspunt vormen. Ook dan nog zijn verrassingen niet zeldzaam. Het kan vóórkomen dat de stof, die als insekticide werd ontwikkeld, bij nader onderzoek een onkruidbestrijdingsmiddel blijkt te zijn, terwijl nóg nader onderzoek leert dat de eerstgenoemde toepassing de overhand zal hebben. En dit zijn nog onschuldige voorbeelden. Uit Duits onderzoek naar zenuwgassen kwam in de tweede wereldoorlog het insekticide Parathion voort.

De term insekticide is afgeleid van het Latijnse werkwoord *Cado*, dat sneuvelen of vallen betekent. Niets minder, maar ook niets meer beoogt men bij de ontwikkeling van pesticiden dan de dood van het schadelijke organisme met behoud van het kultuurgewas. Op welke wijze nu een dergelijke stof zijn werking uitoefent, komt pas achteraf ter sprake. Het enige, wat men ten aanzien van het werkingsmechanisme van insekticiden in het algemeen kan zeggen is, dat ze het een of ander biochemisch of fysiologisch defekt veroorzaken waardoor de levensprocessen op onherstelbare wijze worden verstoord. Men heeft getracht de insekticiden in te delen volgens de wijze, waarop ze het lichaam van een insekt binnendringen; men spreekt van ademhalings-, kontakt- en maagvergiften. In het bijzonder het feit, dat vele insekticiden al bij kontakt met de insektenhuid werkzaam zijn, kwam hierbij in het middelpunt van de belangstelling te staan. Ratten en muizen bestrijdt men met maagvergiften. Maar wanneer men nu stelt dat DDT insekten doodt omdat het een kontaktvergif is, dan maakt men zich, om met mijn collega O'Brien te spreken, aan dezelfde fout schuldig als de wonderdokter van Molière die uitlegt dat opium slaap verwekt omdat het een 'dormitief principe' bevat.

Omdat nu de voornaamste categorieën van insekticiden die tegen-

woordig in gebruik zijn, bij toeval als zodanig zijn ontdekt, en ook gezien de grote complexiteit van de levende structuren en de levensprocessen, is het niet te verwonderen dat het werkingsmechanisme van vele van de gewoonste insecticiden niet is opgehelderd. DDT, de cyclodieënverbindingen als Dieldrin en Endrin, de cyclische sulfonaten als Tetradifon en Tetrasul zijn in dit opzicht nog grote onbekenden. Maar ook komt het voor, dat men wel de werking van een stof op essentiële levensprocessen kent, zonder dat hieruit noodzakelijkerwijs de dodende werking kan worden begrepen.

Even onbekend en onvoorspelbaar is het effect van de meeste insecticiden op de vitale processen bij mens en huisdier. De Diensten van de Volksgezondheid die in verschillende landen mede het beleid inzake de toelating van pesticiden bepalen, leggen daarom als regel de bewijslast ten aanzien van de onschadelijkheid voor consument en huisdier op de schouders van de fabrikant. Gelcidelijk zijn de eisen met betrekking tot dit aspect uitgegroeid tot een stelsel van meerjarige proefnemingen op verschillende diersoorten, waarbij de aard van de toets en de vereiste statistische zekerheid nauwkeurig zijn omschreven. De kosten van dergelijk onderzoek drukken aanzienlijk op de prijs van de in de handel gebrachte middelen. Toch doen zich nog vele onvoorspelbare verschijnselen voor, al zijn desastreuze effecten als die van het Thalidomide tot nu toe achterwege gebleven. Niemand heeft in 1950 kunnen voorspellen, dat DDT op de duur in het lichaamsvet van miljoenen mensen in de Westerse wereld tot een hoeveelheid van 5-15 milligram per kilogram lichaamsgewicht zou voorkomen, noch dat zelfs de Pinguïns in het Zuidpoolgebied dergelijke hoeveelheden zouden opslaan. Eventuele gevolgen zijn alleen op zeer lange termijn te overzien.

In de toxicologie onderscheidt men akute en chronische effecten. Het is een tragisch verschijnsel dat vele insecticiden met een betrekkelijk geringe akute giftigheid voor de mens, zoals b.v. DDT en Dieldrin zeer lang in het milieu aanwezig kunnen blijven; men spreekt dan van persistente insecticiden. Vele stoffen met een hoge akute giftigheid voor de mens, zoals het eerder genoemde Parathion, hebben geen lange levensduur in het milieu omdat de afbraaksnelheid groot is. Wanneer ik spreek van giftigheid ten aanzien van de mens, zijn hier als regel de andere gewervelde dieren bij inbegrepen. Zo wordt men geplaagd tussen twee alternatieven, die geen van beide aantrekkelijk zijn. Om deze bezwaren te ondervangen zoekt men al sinds jaren naar selectieve insecticiden die in het milieu in betrekkelijk korte tijd worden afgebroken tot biologisch onschadelijke restprodukten. Bij de bestrijding van spintmijten in kassen en in de fruitteelt is men hiermee al een heel eind gevorderd, maar selectieve insecticiden, die maar één schadelijke insectensoort of een beperkte groep van soorten doden, komen maar langzaam tot ontwikkeling. Een belangrijke faktor is daarbij, dat de verkoop van dergelijke middelen noodzakelijkerwijs van meer beperkte

aard is dan die van de universelere middelen, terwijl de zeer hoge kosten van ontwikkeling gelijk blijven.

Men kan de persistentie in het milieu en de verarming van de fauna door pesticiden zien als nevenwerkingen. Deze terminologie gaat er van uit, dat de werking die wij bedoelen te verkrijgen de hoofdwering is, maar het resultaat kan natuurlijk totaal anders uitwijzen. Dan komen we tot de konklusie dat het middel erger is dan de kwaal en vragen we de overheid om maatregelen. Behalve deze zogenaamde nevenwerkingen ontmoet de chemische bestrijding, zoals u allen wel bekend is, het bezwaar dat meer en meer insecten resistent worden tegen meer en meer pesticiden. De verarming van de insectenfauna in het kultuurgewas door niet-selektieve middelen, waarmee gepaard gaat de verarming van het bestand aan natuurlijke vijanden, verlaagt tenslotte in sterke mate de weestand tegen het zich ontwikkelen van insectenplagen, zodat het bespuitingsprogramma steeds intensiever wordt. Als gevolg hiervan worden grond en drainagewater met steeds grotere hoeveelheden insekticiden belast en wordt in sommige gevallen de veiligheid van de consument bedreigd door residu's van bestrijdingsmiddelen op het geogste produkt.

We komen nu tot de motivatie van de entomoloog die zich geplaatst ziet in de zoëven geschetste therapeutische situatie. Iedereen is het er wel over eens dat ons milieu leiding en beheer vraagt:  
 van de grond, de lucht, het water – die niet als een stinkende erfenis aan het nageslacht mogen worden overgedragen,  
 van de natuur en de natuurlijke rijkdommen,  
 van studie- en recreatiegebieden,  
 van de landbouwgewassen en de levensgemeenschap die daarin aanwezig is.

De therapeutische situatie in de landbouw werd lange tijd beheerst door de gedachte van 'Plant Protection', bescherming van planten. In vroeger tijden probeerde men de weerstand van de plant te verhogen door veredeling of door allerlei kultuurmaatregelen. Van oudsher kende men plantaardige of minerale stoffen waarmee men insecten kon doden. Met de opkomst van de chemie groeide het middelenarsenaal gestadig en ontwikkelde zich de fytofarmacie, de leer van de bestrijdingsmiddelen van plantenziekten. Deze opende tenslotte zulke fraaie mogelijkheden, dat men er geheel op ging vertrouwen, tot de zoëven genoemde bezwaren zich kwamen aandienen. Toen werd de toepassende entomoloog zich er van bewust, dat zijn uitgangspunt te eng was geweest. Hij ging zich interesseren voor de vraag, hoe plagen ontstaan. Aangezien een plaag gevormd wordt door een aantal dieren dat economische schade aan een gewas aanricht, ging het er om welke factoren de aantallen bepalen, welke de gevoeligheid van het gewas, en welke schade men kan dragen, alvorens een bestrijding rendabel wordt. Hij ging hierom te rade bij ecologen, chemici en insectenfysiologen, en tezamen ging men in de problematiek aan het werk. Dit is nu eens geen

sprookje. We deden dat ook werkelijk. In 1958 sloot zich een groep onderzoekers aaneen in de Werkgroep Harmonische Bestrijding van Plagen T.N.O. Deze naam werd gekozen, omdat men zich realiseerde dat het probleem te gekompliceerd was voor een enkelvoudige oplossing. Eerder zocht men die in een combinatie van verschillende maatregelen, die op harmonische wijze zouden moeten samengaan. Daartoe behoorde onder meer het beschermen van de natuurlijke vijanden en het verhogen van de weerstand van de plant, en tenslotte ook de chemische bestrijding. Hoewel gedurende vele jaren werd geprobeerd de giftige en persistente middelen buiten het programma te houden, bleken herhaaldelijk moeilijkheden voor te komen. Er bleven bepaalde 'sleutelplagen' over, waartegen geen selectieve en kortdurende middelen bekend waren. Vandaar dat in het schema van de geïntegreerde bestrijding, zoals dit systeem tegenwoordig heet, ruimte overbleef voor stoffen met de eigenschappen van insectenhormonen.

### *Dames en Heren,*

Wij schrijven 1969. De hormoonspecialist arriveert bij de chemische industrie en wordt daar als eregast ingehaald. Hij betreedt het gloednieuwe laboratoriumgebouw en zit even later breeduit temidden van de jonge mensen die de screening van de hormonale insecticiden verzorgen. Hier geen monotone arbeid, geen veertigurige werkweek. Hier discussieert men tot in de nacht over de merkwaardige verschijnselen die men voortdurend waarneemt.

Men heeft graan behandeld met een spoortje juveniel hormoon; graan dat sterk door klanders was aangetast. Geleidelijk sterft nu de klanderbevolking uit, maar de volwassen kevers blijven normaal. Daarentegen ziet men abnormale verschijnselen aan de poppen en jonge kevers die zich in de korrels ontwikkelen. Monddelen ontbreken, lichaamsdelen zijn wanstaltig vergroot. Men heeft een rups behandeld met een juveniel hormoon-preparaat. De ontwikkeling tot vlinder is normaal geweest, maar het wijfje is niet in staat levensvatbare eieren te leggen. Het merendeel van de waargenomen verschijnselen kan de endokrinoloog op grond van zijn vroegere onderzoek verklaren, maar ook wordt hij voor feiten geplaatst die onvermoede aspecten openen. Maar alle waarnemingen bevestigen tot nu toe dat de fundamentele werking van hormonale insecticiden plaats heeft op het niveau van de chromosomen, de stoffelijke dragers van de erfelijkheid.

Uitgaande van het molekuulskelet van het juveniele hormoon heeft de chemicus mimetische stoffen vervaardigd, die de werking van het hormoon nabootsen. Het oorspronkelijke hormoon is weliswaar in zijn werking beperkt tot insecten, maar het is werkzaam bij een groot aantal insectenorden, waaronder nuttige parasieten en roofvijanden. De mimetica bezitten dikwijls selectiviteit, waarbij sommige stoffen spe-

ciaal bij vlinders, en andere bij kevers of wantsen werkzaam zijn. Deze stoffen zijn dus in dubbele zin selektief.

De chemicus is uiterst tevreden over zijn kansen op succes in het synthesesewerk. Vroeger vertoonde één op de honderd stoffen die hij vervaardigde, voldoende werking om voor nader onderzoek in aanmerking te komen. Nú is zijn trefkans zeker tien maal zo groot. Zeer werkzame preparaten die hij maakte, bevatten geen chloor en zullen naar alle waarschijnlijkheid niet persistent zijn in het milieu. De werkzaamheid van sommige van zijn preparaten is zó groot, dat per hectare kultuurgewas een hoeveelheid van de orde van tien gram voldoende is.

Na zijn bezoek heeft de insektenfysioloog moeite zich te realiseren dat tot voor enkele jaren de insektenhormonen hypothetische stoffen waren. De tastbare aanwezigheid van stoffen met dermate grote potenties benauwt hem bijna. En hij denkt met Goethe's Zauberlehrling:

'Die ich ruf, die Geister  
Werd'ich nun nicht los!'

Wanneer over tien jaar de hormoonpreparaten de tegenwoordige insekticiden grotendeels vervangen hebben, is zijn gedachte, hoe lang zal het tijdperk van de hormonale insekticiden dan duren? DDT hield het 30 jaar uit, vóór het gebruik door de overheid aan banden werd gelegd. Voor Parathion en Dieldrin duurde dit twintig jaar. Resistentie van spintmijten tegen Parathion kwam in kassen in drie jaar, in de fruitteelt in negen jaar tot stand. Zou er tegen de hormoonpreparaten werkelijk geen resistentie ontstaan? Wie weet hoe over dertig, veertig jaar.... En het effect op de consument?

En stilletjes, zonder dat zijn vrouw het ziet, doet hij wat juveniel hormoon in zijn koffie. Je kunt nooit weten.... misschien helpt het!