

# GROWERTALKS

## Pest Management

3/15/2010

### What is a Synergist?

*Dr. Raymond A. Cloyd*



Resistance to pesticides (in this case, insecticides and miticides) is always a concern because once arthropod (insect and mite) pest populations can no longer be regulated with existing pesticides then management options become limited. Different mechanisms can confer resistance in various arthropod pest populations of the same species; however, the main resistance mechanism is metabolic detoxification of the active ingredient of insecticides.

Metabolic resistance refers to the dissolution of the insecticide active ingredient by the insect pest. When the insecticide enters the body, enzymes attack and detoxify or convert the active ingredient into a non-toxic form. For example, detoxifying enzymes may convert insecticides, which are hydrophobic or "water-hating," to be more hydrophilic ("water-loving"), which usually makes the insecticide less biologically active and more readily excreted with waste products. The main enzymes associated with metabolic resistance are cytochrome P450-dependent mono-oxygenases (also called mixed-function oxidases), esterases, and glutathione S-transferases.

One way to minimize the prospect of resistance developing in an insect pest population or mitigate resistance is to use a synergist. Synergists have been used for about 50 years to improve the performance (based on efficacy) of insecticides, especially in dealing with problems associated with resistance.

A synergist is a compound or molecule that is inactive/non-toxic as a pesticide, however, when mixed or applied in combination with insecticides, it either enhances or "synergizes" by increasing the toxicity (activity) of certain insecticides via inhibiting particular enzymes (or systems) involved in detoxification or blocking the metabolic systems that would normally break down the active ingredient of insecticides. This increases the effectiveness or lethality of currently available insecticides, resulting in mortality of both resistant and susceptible individuals in an insect pest population, thus diminishing the likelihood of resistance developing.

Although synergists directly inhibit the action of specific enzymes and may restore the susceptibility of pests to insecticides by suppressing metabolic resistance mechanisms, they cannot prevent the development of resistance.

A synergist simply delays the manifestation of resistance in an insect pest population. However, synergists work best if there isn't an alternative mechanism of resistance present in the insect pest population. Synergists are known to enhance the activity of insecticides in the organophosphate and carbamate chemical classes, and some botanical and plant-derived essential oil insecticides. Certain synergists may act by increasing the binding of pyrethroid-based insecticides to their target site proteins.

There are several well-known synergists including DEF (S,S,S-tributyl-phosphorothioate), DEM (diethylmaleate) and PBO (piperonyl butoxide). All three of these synergists are specific inhibitors of cytochrome P450 mono-oxygenases, and DEF may even inhibit esterases. PBO is one of the most widely used and recognized synergists incorporated into the formulation as part of the active ingredient of certain insecticides and miticides.

PBO may be included in the formulation of pyrethroid-based insecticides containing the active ingredients pyrethrum, pyrethrins, allethrin, permethrin, cypermethrin, deltamethrin, fenvalerate and resmethrin. In particular, PBO is almost always included in products with pyrethrum (generic name) and/or pyrethrins (six constituent compounds derived from chrysanthemum flowers).

The primary reason for this is that both pyrethrum and pyrethrins, which are the active ingredients present in many fast knockdown household insecticide products, work by paralyzing insects. However, PBO, which inhibits the detoxification mechanisms related to resistance, increases or retains the effectiveness/toxicity of these active ingredients because unless the product includes PBO in the formulation, many of the paralyzed insects will recover and become pests again—which is something “most” people don’t want. As the proportion of PBO increases, the concentration of natural pyrethrins required to kill insects diminishes. PBO may not improve the initial rapid knockdown of all pyrethroid-based insecticides, although the inclusion of PBO may improve lethality/toxicity. PBO, in general, isn’t suitable for use in outdoor environments due to instability in sunlight.

It's important to understand that synergists including PBO don't inhibit all enzymes associated with metabolic resistance. For example, there are no reliable synergists that inactivate glutathione S-transferases (GST). In addition, the concentration of a synergist influences their ability to block detoxification systems. If the concentration is too low, then the synergist will have no affect in inhibiting enzymes from detoxifying insecticides. Furthermore, the rate of metabolism by the insect pest influences the effectiveness of synergists.

This article was designed to explain what a synergist is and the importance of synergists in regard to delaying the development of resistance in insect pest populations, and the limitations associated with synergists, that is, they don't inhibit all detoxification enzymes affiliated with insect pests. **GT**

Dr. Raymond A. Cloyd is a professor and extension specialist in Ornamental Entomology/Integrated Pest Management at Kansas State University. Email him at [rcloyd@ksu.edu](mailto:rcloyd@ksu.edu).

---

¿Qué es un sinergista?

Estas “ñapas” que se agregan a los insecticidas pueden retrasar el desarrollo de resistencia, pero aún así presentan limitaciones.

La resistencia a los pesticidas (en este caso, insecticidas y acaricidas) siempre causa preocupación pues una vez se pierde la capacidad de regular las poblaciones de artrópodos (insectos y ácaros) con los pesticidas disponibles, las opciones de manejo se ven limitadas. Existen diferentes mecanismos para conferir resistencia dentro de las poblaciones de artrópodos de una misma especie; sin embargo, el principal mecanismo de resistencia es la detoxificación metabólica del ingrediente activo que se encuentra presente en los insecticidas.

La resistencia metabólica se puede explicar en términos de la disolución del ingrediente activo insecticida por parte del insecto plaga. Cuando el insecticida ingresa al organismo, se activan enzimas que atacan y detoxifican o convierten el ingrediente activo en una forma no tóxica del mismo. Por ejemplo, las enzimas detoxificadoras pueden convertir los insecticidas, que son hidrofóbicos o “repelentes al agua”, en sustancias más hidrofílicas (“amantes del agua”), lo cual generalmente reduce la actividad biológica del insecticida, que entonces es más fácilmente excretado con los productos de desecho. Las principales enzimas asociadas con la resistencia metabólica son las citocromo-mono oxigenasas P450-dependientes (también llamadas oxidases de función mixta), las esterasas, y las glutation S-tranferasas.

Una manera de minimizar el posible desarrollo de resistencia en una población plaga o de mitigar dicha resistencia es utilizar un sinergista. Los sinergistas han sido utilizados durante más de 50 años para mejorar el desempeño de los insecticidas (con base en su eficacia), especialmente para manejar problemas asociados con la resistencia.

Un producto sinergista es un compuesto o molécula que es inactivo/no-tóxico como pesticida, sin embargo, que al ser aplicado en combinación con un insecticida mejora o “entra en sinergia” con el mismo, aumentando la toxicidad (actividad) de ciertos productos al inhibir enzimas (o sistemas) implicados en la detoxificación o bloqueo de los sistemas metabólicos que normalmente serían responsables de la descomposición del ingrediente activo de los insecticidas. Esto incrementa la efectividad o letalidad de los insecticidas de los que disponemos en la actualidad, y conduce a la mortandad tanto de individuos resistentes como susceptibles dentro de la población plaga, disminuyendo así las posibilidades de que se desarrolle resistencia.

Aunque los sinergistas inhiben directamente la acción de enzimas específicas y pueden restaurar la susceptibilidad de las plagas a los insecticidas al suprimir los mecanismos de resistencia metabólica, no pueden prevenir el desarrollo de resistencia; un sinergista simplemente retarda la manifestación de resistencia dentro de una población plaga. Sin embargo, los sinergistas funcionan mejor cuando no existe un mecanismo alternativo de resistencia en la población plaga. Aumentan la actividad de los insecticidas pertenecientes a las clases de los organofosforados y carbamatos, así como de algunos productos botánicos y aceites esenciales con propiedades insecticidas. Algunos sinergistas pueden actuar acrecentando el enlace de los insecticidas con base piretroide a las proteínas de destino.

Existen varios sinergistas ampliamente conocidos incluyendo el DEF (S,S,S-tributil-fosforotritioato), el DEM (dietilmaleato) y el PBO (piperonil butóxido). Los tres son inhibidores específicos de las citocromo P450 mono-oxigenasas; el DEF puede incluso inhibir las esterasas. El PBO es uno de los sinergistas más conocidos y ampliamente utilizados, y se incorpora en la formulación como parte del ingrediente activo de algunos insecticidas y acaricidas. Puede incluirse por ejemplo en las formulaciones de insecticidas con

base piretroide que contengan ingredientes activos como el piretrum, las piretrinas, la alentrina, el permetrin, el cipermetrin, el deltametrin, el fenvalerato y la resmetrina. En particular, el PBO hace casi siempre parte de los productos que contienen piretrum (nombre genérico) y/o piretrinas (seis compuestos constituyentes derivados de las flores de crisantemo).

La principal razón para que esto sea así es que tanto el piretrum como las piretrinas, que son los ingredientes activos presentes en muchos insecticidas de choque y acción rápida para el hogar, operan paralizando los insectos. Sin embargo, el PBO que inhibe la detoxificación de los mecanismos relacionados con la resistencia y aumenta o retiene la efectividad /toxicidad de estos ingredientes activos pues a menos que el producto incluya PBO en su formulación, muchos de los insectos paralizados se recuperarán convirtiéndose nuevamente en plaga—algo que “la mayoría” de la gente no desea. A medida que aumenta la proporción de PBO, disminuye la concentración de piretrinas naturales necesaria para eliminar los insectos. El PBO puede no mejorar el efecto inicial de choque de todos los insecticidas de base piretroide, pero su inclusión puede mejorar la letalidad /toxicidad. En general, el PBO no es apropiado para uso en exteriores pues es instable bajo la luz solar.

Es importante entender que los sinergistas, incluyendo, el PBO no inhiben todas las enzimas asociadas con la resistencia metabólica; por ejemplo, no existen sinergistas confiables capaces de inactivar las glutation S-transferasas (GST). Adicionalmente, la concentración de un sinergista influye sobre su capacidad para bloquear los sistemas de detoxificación. Si la concentración es demasiado baja, el sinergista no tendrá ningún efecto como inhibidor de enzimas que puedan detoxificar los insecticidas. Adicionalmente, la tasa de metabolismo del insecto plaga influye sobre la efectividad de los sinergistas.

Este artículo fue diseñado para explicar lo que es un sinergista y su importancia como retardantes del desarrollo de resistencia en las poblaciones de insectos plaga, junto con las limitaciones asociadas a ellos, es decir, cómo no son capaces de inhibir todas las enzimas detoxificantes afiliadas a los insectos plaga. **GT**

Dr. Raymond A. Cloyd es profesor y extensionista en Entomología Ornamental/Manejo Integrado de Plagas de la Universidad Estatal de Kansas. Email [rcloyd@ksu.edu](mailto:rcloyd@ksu.edu).