

植物
防疫
講座

農薬編-43
ミトコンドリア電子伝達系複合体 III
阻害剤-Qi サイト

日本化薬株式会社 アグロ研究所 こ ばやし たける
株式会社 MMAG 生物科学研究所 たけ うち はる か
武 内 晴 香

はじめに

呼吸阻害剤は、これまで数多くの有効成分が殺菌剤、殺虫剤、殺ダニ剤として農薬登録され、植物防疫上欠かせない存在となっている。Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) による作用機構分類で、呼吸阻害剤はミトコンドリア電子伝達系複合体阻害剤、脱共役剤、ATP 生合成酵素阻害剤に分類されるが、製品化されている多くは電子伝達系複合体阻害剤である。ミトコンドリア電子伝達系では、複合体 I から III が呼吸基質から分子状酸素までの酸化還元反応を触媒し、同時にミトコンドリアの膜間スペースにプロトンを集積させる役割を担う。それにより生じた電気化学ポテンシャルが複合体 IV により生命活動に必須な ATP 合成の駆動力を生み出す。したがって、呼吸鎖複合体のいずれかを阻害すると ATP 産生が阻害され、対象生物は速やかに死に至る。

複合体 III を阻害する薬剤については、本誌第 72 巻第 11 号 (2018 年) の中でも紹介されており (森下, 2018), 実は今回が初めてではない。そのメカニズムについて改めて述べると、複合体 III はユビキノール-シトクロム c 酸化還元酵素であり、シトクロム bc₁ 複合体とも呼ばれる。この酵素はミトコンドリア内膜の細胞質側 (Qo サイト) においてユビキノール (QH₂) の酸化およびマトリクス側 (Qi サイト) においてユビキノン (Q) の還元

を触媒する (TRUMPTOWER, 1990)。IRAC では、最近まで Group20 を「ミトコンドリア電子伝達系複合体 III 阻害剤」と称し分類していた。ここに属する薬剤は厳密には複合体 III の「Qo サイト」阻害活性を有する殺ダニ剤であり、Qi サイトを阻害する有効成分は存在しなかった。今般、フロメトキンが殺虫剤では初めてとなる Qi サイト阻害剤として国内外で注目を集め、2021 年 9 月に IRAC の作用機構分類の改定において、新規に Group34 「ミトコンドリア電子伝達系複合体 III 阻害剤-Qi サイト」に正式に分類されるに至った (農薬工業会, 2021) (表-1)。それに伴い、従来の Group20 に属する農薬は「ミトコンドリア電子伝達系複合体 III 阻害剤-Qo サイト」と改名された。本稿では新規に創設された Group34 の薬剤、フロメトキンについて解説をする。

I 開発の経緯

フロメトキンは日本化薬株式会社と株式会社 MMAG (旧 Meiji Seika ファルマ株式会社) が共同で創製した新規有効成分であり、ミトコンドリア電子伝達系 III-Qi サイトを阻害する初めての殺虫剤である。探索開始当初は市場規模が大きいチョウ目への活性を追求していたが (図-1, 化合物 1), キノリン誘導体の評価を進める中でアザミウマに対する効果が大きく変化することに着目し (図-1, 化合物 2), 難防除害虫であり、新規の作用機構

表-1 IRAC 殺虫剤作用機構分類 (一部抜粋, 改変)

主要グループと一次作用部位	サブグループあるいは代表的有効成分	有効成分	農薬名 (例) (剤型省略)	標的生理機能
34 ミトコンドリア電子伝達系複合体 III 阻害剤-Qi サイト	フロメトキン	フロメトキン	ファインセーブ	エネルギー代謝

Mitochondrial Complex III Electron Transport Inhibitors - Qi Site.
By Takeru KOBAYASHI and Haruka TAKEUCHI
(キーワード: フェノキシキノリン, フロメトキン, ミトコンドリア電子伝達系複合体 III Qi サイト阻害剤, 殺虫剤, 作用機構)