

植	物	
防	疫	
講	座	

農薬編-18

アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
(有機リン剤)住友化学株式会社 しもかわとこ 下川床 やす 康 たか 孝

はじめに

CropLife International 傘下の International Resistance Action Committee (IRAC) における殺虫剤の作用機構の体系的な分類は、抵抗性発達の回避や遅延させるうえで、使用する薬剤の選択における重要な判断材料となる。各グループに分類された薬剤の作用機構や特性等を正しく理解しておくことが肝要である。

本稿で紹介する有機リン剤は、IRAC の作用機作分類のグループ1、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤に属する（農薬工業会，2018）。グループ1は、殺虫剤の分類グループの中で最も大きなグループであり、有機リン剤の1Bとカーバメート剤の1Aの2種類のサブグループから構成される（表-1）。有機リン剤の開発の歴史は、化学合成殺虫剤の中では古く、有機リン剤は長きにわたり作物の生産現場で活用されている化合物グループである。

これら有機リン剤とカーバメート剤は構造的な特徴が異なり、有機リン剤は構造中にリン（P）を含み、5価のリン酸のエステル、チオエステルあるいはアミド誘導体を基本とする化学構造を有する。

I 開発の歴史

有機リン剤の中で最初の大型剤であるパラチオンは、ドイツの Bayer の Gerhard Schrader によって1944年に発見され、1951年に日本に導入された（大田，2014）。戦後の食糧増産が最大の課題であった当時、水稻の大害虫であったニカメイチュウに卓効を示したパラチオンは爆発的に普及し、米の収穫量増加に大きく寄与したが、哺乳動物に対しても急性毒性が強いという欠点があった。同時期には、比較的毒性の低い有機リン剤（マラソン、DEP、ダイアジノン等）が開発されているが、これらの剤はニカメイチュウに対する効果が十分ではなかつ

Review of Acetylcholinesterase Inhibitors (Organophosphates).
By Yasutaka SHIMOKAWATOKO

（キーワード：アセチルコリンエステラーゼ，有機リン，作用機構，殺虫剤）

たため、本虫の防除剤としては、パラチオンの代替にはなりえなかった。

そうした中、1959年に住友化学の西澤らによって、ニカメイチュウに対する殺虫活性を維持しつつ、パラチオンよりも人畜毒性が格段に低い MEP（フェニトロチオン）が発見され、1961年に農薬登録が取得された。フェニトロチオンは、水稻から幅広い作物、害虫種へと防除対象を広げ、世界中で害虫防除の一翼を担う大型殺虫剤へと成長し、現在に至るまで活用されている。この時期には、ほかにも比較的安全性の高い PAP（フェントエート）、CYAP（シアノホス）、DMTP（メチダチオン）などが開発され、現在でも使用されている。

1970年代以降、比較的毒性の低い有機リン剤が多数開発されていくが、その多くは、その後開発された他の IRAC 作用機作分類グループの高性能な薬剤に取って代わられていった。同時期開発の有機リン剤で現在も使用されている薬剤としては、クロルピリホス、イソキサチオン、アセフェート、プロチオホス等が挙げられる。また、1990年代以降では、センチュウ防除用途に特徴を有する3剤の有機リン剤（ホスチアゼート、カズサホス、イミシアホス）が開発されている。図-1に現在、国内登録がある有機リン剤を示す。

II 作用機構

1 活性化

多くの有機リン剤は、そのもの自身はアセチルコリンエステラーゼ阻害の活性を有していない。これらは、昆虫体内で活性化されることにより、阻害活性を発揮することが知られている。例えば、チオノエステル、ジチオエステルを有する化合物は、昆虫体内でチトクローム P450 (MFO: Mixed-Function Oxidase) によって、P=S 体（チオノ体）から P=O 体（オキソン体）へと酸化され（図-2）、このオキソン体が強いアセチルコリンエステラーゼ阻害活性を示す。

2 アセチルコリンエステラーゼ阻害

昆虫の中樞神経系において重要な神経伝達物質である