

植	物	
防	疫	
講	座	

## 農薬編-15

## ニコチン性アセチルコリン受容体チャネルブロッカー

—ネライストキシン誘導体—

住友化学株式会社 おお かわら 大河原 ゆう いち 雄一

## はじめに

将来の世界的な人口増加に伴う食料需要の増加に対応するため、農薬は作物の生育期間、保存期間を通じて様々な病害虫・雑草による収穫量のロスを減らし、生産性を向上するための資材として必要不可欠である。農薬を開発する企業は、有効な農薬資材の継続的な供給という使命の実現に向け新たな農薬の研究・開発に心血を注いでいるが、近年新たな農薬製品が備えるべき基本性能として、対象とする病害虫や雑草に対する安定かつ高い効力だけではなく、標的外生物に対する安全性や環境負荷低減を満たすことが社会的要求として高まってきている。SPARKS (2013) の報告によれば、農薬開発メーカーが一つの開発化合物を見いだすために要した評価化合物数は、1950年代には約2,000化合物であったものが2000年代には約140,000化合物と、その開発成功確率はこの50年余りの間に約1/70に低下してきており、研究開発費の高騰と比例して化学合成農薬の開発ハードルはますます高まるばかりである。一方で、過去の歴史を振り返ると、天然物の生物学的活性に着目し、その化学構造を修飾して開発化合物の創製に至った事例は多く、カラバル豆中の天然アルカロイド、フィズスチグミン（エゼリン）を基に開発されたカーバメート系殺虫剤、除虫菊（シロバナムシヨケギク）成分の化学的修飾により創製されたピレスロイド系殺虫剤、食用きのこ由来の天然物ストロビルリン類の修飾によって得られたストロビルリン系殺菌剤等はその代表例である。本稿では、このような天然物由来の殺虫剤創製の事例としてカルタップを代表例にIRAC (Insecticide Resistance Action Committee) による作用機構分類上カテゴリー14に分類されるネライ

ストキシン系殺虫剤の研究の歴史、薬剤特性、作用機構、抵抗性の状況・管理等について概説する。

## I ネライストキシン系殺虫剤研究の歴史

ネライストキシン (Nereistoxin) の研究の歴史は古く1920~40年代にまで遡り、その研究を本格的かつ最初に行ったのは東京の開業医である新田清三郎博士であった。古くから釣人の間ではイソメ（環形動物門多毛綱遊在目イソメ科に属する海産動物の総称）の死体を摂食したハエが即座に麻痺症状を起こしやがて死に至ることが知られていたが、頭痛・吐き気を訴え新田の元を訪れた漁師が、釣り餌であるイソメを大量に扱っていたことから、イソメ体内の成分が患者の症状を引き起こした原因であろうと推測し研究が開始された。

研究着手から10年余りを経た1934年、イソメ体中の生理活性成分である塩基性物質が単離され、イソメの旧属名 *Lumbriconereis* に因んでネライストキシン（以下NTX）と命名された。以降1941年までにこの物質の化学的・薬理的な知見が種々報告されたが、新田博士が第二次世界大戦中に亡くなると、以降約20年間に渡りNTXの研究は滞った。1958年に海産動物の毒素の研究の一環として、東京大学農学部橋本芳郎教授および岡市友利博士に再び取り上げられ、イソメ生体からの効率的な抽出法の確立とともにNTXの構造が決定され（図-1）、哺乳動物や魚類に対する毒性や昆虫に対する致死作用が報告された。当時、新規農薬の創製研究を行っていた武田薬品工業株式会社（以下武田薬品）は、その新規な化学構造と生理活性に着目し、橋本、岡市両氏の研究

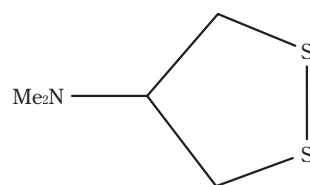


図-1 ネライストキシンの構造

Review of Nicotinic Acetylcholine Receptor (nAChR) Channel Blockers (IRAC Group 14). By Yuichi OKAWARA

(キーワード：ニコチン性アセチルコリン受容体チャネルブロッカー、ネライストキシン、カルタップ、作用機構、浸透移行性、IRAC)