

植物  
防疫  
講座

## 農薬編-36

# GABA 作動性塩化物イオン（塩素イオン） チャンネルアロステリックモジュレーター

日産化学株式会社 いな稲 だ田 まこと誠

## はじめに

害虫防除における殺虫剤抵抗性は有機合成農薬の避けでは通れない課題であり、作用機構や特性を理解し適切に使用することが抵抗性発達を遅延させるうえで重要である。CropLife International 傘下の Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) は、抵抗性発達を回避する防除体系確立のために作用機構を体系的に分類している。本稿では、IRAC 作用機構分類のグループ 30、GABA 作動性塩化物イオン（塩素イオン）チャンネルアロステリックモジュレーター（農薬工業会，2020）（表-1）について解説する。

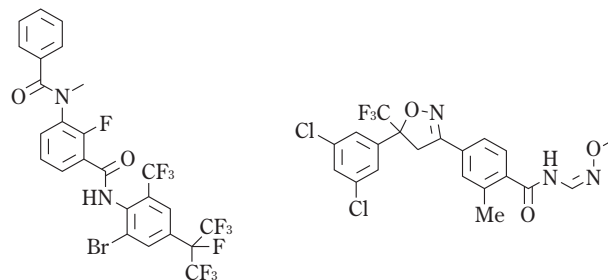
GABA 作動性塩化物イオンチャンネルはディルドリンなどの殺虫剤において古くから知られている作用点である。GABA 作動性塩化物イオンチャンネルアロステリックモジュレーターは、GABA 受容体の非競合的アンタゴニストとして塩化物イオンの流入を阻害する環状ジエン有機塩素系（IRAC グループ 2A）やフィプロニル、エチプロロール等のフェニルピラゾール系（IRAC グループ 2B）とは異なる結合様式で塩化物イオンの流入を阻害し、殺虫活性を示す新しいタイプの殺虫剤である。

現時点で本グループにはイソキサゾリン系のフルキサメタミド（日産化学株式会社）およびメタジアミド系のプロフラニリド（三井化学アグロ株式会社）の 2 剤が分類されている（図-1）。また、フルキサメタミドと同じ

イソキサゾリン骨格を有するイソシクロセラム（シンジェンタジャパン株式会社）の開発が進められている。

## I 開発の経緯

プロフラニリドとフルキサメタミドの創製経緯は独立しており、前者はフルベンジアミド（IRAC グループ 28：リアノジン受容体モジュレーター）をリード化合物とした合成展開から、後者は 3,5-ビス(置換フェニル)-5-(トリフルオロメチル)イソキサゾリン骨格に着目したケモラショナルな合成展開からと、全く異なるアイデアで GABA 作動性塩化物イオンチャンネルを標的とする二つの母核がほぼ同時期に見いだされ、構造の最適化を経て両殺虫剤の創出に至った。フルキサメタミドは 2019 年にグレーシア®乳剤として、プロフラニリドは 2020 年にプロフレア®SC として国内登録を取得している。



プロフラニリド

フルキサメタミド

図-1 GABA 作動性塩化物イオンチャンネルモジュレーター

表-1 日本における農業用殺虫剤の作用機構（農薬工業会，2020. 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
30 GABA 作動性塩化物イオンチャンネル アロステリックモジュレーター	メタジアミド系	プロフラニリド	プロフレア	神経 および筋肉
	イソキサゾリン系	フルキサメタミド	グレーシア	

GABA-gated Chloride Channel Allosteric Modulators. By Makoto INADA

（キーワード：GABA，塩化物（塩素）イオンチャンネル，フルキサメタミド，プロフラニリド，作用機構）