

微生物源農薬の開発

誌名	農林水産技術研究ジャーナル
ISSN	03879240
著者	見里, 朝正
巻/号	7巻9号
掲載ページ	p. 10-13
発行年月	1984年9月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



微生物源農薬の開発

見 里 朝 正

1. はじめに

農薬公害が叫ばれ、有機農法、無農薬栽培がもてはやされているが、増加する地球上の人類の食糧を確保するためには、作物を病虫害や雑草から保護する必要があり、そのために農薬は不可欠である。しかしながら、農薬による環境汚染を少なくするための努力は必要であり、そのためには、現在一般に使用されている有機合成農薬よりは、微生物源農薬（微生物の生産する生物活性物質のなかで農薬として役立つ物質）の方が、環境中で分解し易く、環境汚染のない農薬として優れていることは明白である。土壌中の微生物によって生産される微生物源農薬は、同じ土壌微生物により容易に分解されるので、土から生まれて土にかえるということができ、環境汚染のない代表的な農薬として期待が高まっている。

幸にして、わが国は微生物源農薬の開発に関しては世界一であり、欧米諸国に比較して、圧倒的に優れた研究開発の実績ならびに開発技術力を有している。詳しいことは学術的な文献^{1)~3)}を見て載くことにして、本稿ではわが国で微生物源農薬の開発が活発に行われるようになった経過、現状、将来への展望などについて述べる。

2. 微生物源農薬の開発経過

(1) 欧米における開発経過

微生物の生産する生物活性物質を、農薬として利用しようとする研究は、ペニシリンのタンク培養法確立以後の、医薬面における抗生物質のめざましい進歩に刺激されて、最初、欧米諸国で盛んに行なわ

Tomomasa MIsAo: The development of microbial origin pesticides.

れた。しかしながら、医薬用に使用されていたストレプトマイシン単用またはテトラサイクリンの併用⁴⁾が、果樹・野菜の細菌病防除に実用化されただけで、農薬として開発されたシクロヘキシイミド（アメリカ）、グリゼオフルビン（イギリス）なども、その使用量はわずかであった。

(2) わが国における開発経過

(a) プラストサイジンSの発見

1950年東大の住木諭介教授が国際会議出張の際に、米国でペニシリンやストレプトマイシンなどを利用して、植物病害を防除しようとする研究が盛んに行なわれているのを知り、帰国後、わが国でも微生物源農薬の研究を始めようと思った。

そのころ、東大農学部農芸化学科の坂口謹一郎、住木諭介、朝井勇直の3研究室からなる抗生物質研究班は日本全国から土壌を集め、その中から結核やガンなど人間の病気に効く抗生物質を探そうと、盛んに研究を行っていた。しかし、大学では医薬用抗生物質の研究で手いっぱいだったので、農業技術研究所の農薬科長福永一夫と相談の上、農薬として役立つ物質の研究は同科の筆者の研究室で行うことになった。

東大・農技研グループの共同研究が始まった1953年に、東京農工大の鈴木橋雄はイネいもち病にアンチプラスチン（Antiblastin：マイコマイシンに一致）が有効であると発表し、翌年、全国の農業試験場で広範な実用化試験が行なわれたが、物質が不安定なためほ場では効果がなく、実用化は不成功に終わった。しかしながら、このアンチプラスチンの全国試験により、微生物農薬への関心は急激に高まり、その開発研究を刺激した。

1955年前後には、植物病原菌に効果のある微生物源農薬としてプラストサイジンA（Blasticidin A）、アンチピリクリン（Antipiriculin）、プラストマイ

第1表 微生物源農薬の開発経過

1929	Penicilin の発見
1943	Penicilin のタンク培養法確立
1944	Streptomycin の発見
1953	東大農技研グループの研究開始
1953	Antiblastin の発見
1954	Antiblastin の全国試験
1954	Antipiriculin, Blastocidin A, Blastmycin,
~58	Hygroscoopin, Eurocidin, Humidin, Trichomycin, Streptomycin, Cycloheximide, Griseofulvin など多くの抗生物質の実用化試験が行なわれた
1956	農業用抗生物質研究会（日本植物防疫協会内）の設立
1957	農薬用 Streptomycin 剤の登録
1958	Blastocidin S の発見
1959	Cycloheximide, Griseofulvin の登録 Blastocidin S の実用化試験
1960	Cellocidin のイネ白葉枯病防除効果の発見
1961	Blastocidin 剤の登録
1964	Cellocidin, Chloramphenicol 剤の登録 Kasugamycin の発見と実用化試験 Polyoxin の発見
1965	Kasugamycin 剤の登録 Polyoxin の実用化試験
1967	Polyoxin 剤の登録
1968	Novobiocin 剤の登録 有機水銀剤の使用禁止 Validamycin の発見
1969	Validamycin の実用化試験
1971	Ezomycin 剤の登録 農薬取締法の改正
1972	Validamycin 剤の登録
1973	Mildiomycin の発見
1974	Tetranactin 剤の登録
1977	Bialaphos の発見
1978	Bialaphos の実用化試験
1983	Mildiomycin 剤の登録
1984	Bialaphos 剤の登録

シン (Blastmycin), トリコマイシン (Trichomycin), ユーロサイジン (Eurocidin), ハイグロスコピン (Hygroscoopin), フミジン (Humidin), バリオチン (Variotin), オーレオスライシン (Aureothricin) など沢山の抗生物質の実用化試験が行なわれた。そのため、日本植物防疫協会の中に、農業用抗生物質研究会が設立され、微生物源農薬の開発を促進することになった。

しかしながら、試験された上記の物質の大部分は不安定なために、ほ場では室内試験で示したような

効果を発揮できず、実用化されなかった。なかでも、アンチピリクリンとプラストマイシン（両者とも Antimycin A と一致することが後に判明した）はいずれもいもち病に対して、かなり高い防除効果を示したが、魚に対する毒性が強いために実用化不可能になったことは惜しまれることである。

このような多くの失敗例から、新しい微生物源農薬の開発は無理であるという、一種のあきらめムードがただよいはじめた頃、1958年暮に、プラストサイジンAの生産菌の培養液から東大の米原らにより

発見され、枯草菌 (*B. subtilis*) に活性があるために、ブラストサイジン S と名づけられた物質が、10~20ppmの低濃度の薬液の葉面散布で、葉いもちに優れた治療効果を示すことが、筆者らにより発見された。このブラストサイジン S は1959年と1960年の2カ年にわたる広範な実用化試験の結果、その効果が確認され、1961年から実用化された。

(b) 各種微生物源農薬の開発

ブラストサイジン S の実用化が刺激となり、各大学、企業の研究所で、再び微生物源農薬の開発研究が盛んになり、次々と新農薬が開発された。その開発経過をまとめると第1表となる。

ブラストサイジン S の実用化に成功した東大・農技研グループは、つぎにイネの白葉枯病に対する抗生物質の開発を行った結果、1960年に沖本がセロサイジン (Cellocidin) が本病に有効なことを発見した。セロサイジンも全国の農業試験場のほ場における効果確認試験を経たのち、1964年から実用化された。

また、微化研の梅沢浜夫らによりイネいもち病に有効なカスガマイシン (Kasugamycin) が、理研の鈴木三郎らによりイネ紋枯病に有効なポリオキシン (Polyoxin) が発見され、カスガマイシンは1965年から、ポリオキシンは1967年から実用化された。少し遅れて、武田薬品によりイネ紋枯病に有効なバリダマイシン (Validamycin) が発見され、1972年から実用化された。カスガマイシン、ポリオキシン、バリダマイシンはいずれも人畜に対する毒性が低く、植物に対する薬害もなく、自然環境でも容易に分解し、公害のない理想的な農薬である。

ついで、殺虫性抗生物質として、中外製薬からテトラナクテン (Teranactin) が開発され、1974年から実用化された。また、野菜類のうどんこ病の特効薬として、武田薬品からミルディオマイシン (Mildiomycin) が開発され、1973年から実用化された。さらに、今年になって明治製菓のビアラホス (Bialaphos) が除草剤として登録されたので、微生物源農薬は殺菌剤、殺虫剤、除草剤の各分野に及び、これに同じく微生物によって生産されるということで、植物生長調整剤として従来からよく知られているジベレリン (協和醗酵) を加えれば、微生物源農薬は農薬の全分野に及ぶようになった。

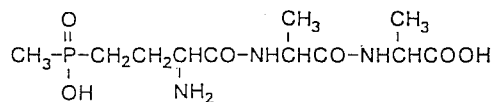
第2表 わが国で使用されている微生物源農薬殺菌剤

抗かび性物質	
ブラストサイジン S*	イネいもち病
カスガマイシン*	イネいもち病
ポリオキシン*	果樹・野菜病害
バリダマイシン*	イネ紋枯病
ミルディオマイシン*	野菜うどんこ病
抗細菌性物質	
ストレプトマイシン	果樹・野菜細菌病
ノボピオシン	トマト潰瘍病
殺虫剤	
テトラナクテン*	果樹・茶ダニ
除草剤	
ビアラホス*	非農耕地雑草
植物生長調整剤	
ジベレリン*	種なしぶどう

注：*印はわが国で開発された微生物農薬

されている微生物農薬は第2表の通りである。昭和46年の農薬取締法の改正により、農薬の登録(3年ごとに更新)には、2カ年の慢性毒性試験をはじめ嚴重な安全性試験が要求されるようになり、そのために莫大な経費が必要になったため、そのために実用化されていたが使用量の少なかったシクロヘキシミド、グリゼオフルビン、セロサイジンなどは、登録に必要なデータをそろえることができず、自然に消えていった。

今年登録になった除草剤ビアラホスの化学構造は(2-アミノ-4-メチルホスヒノイル-プテリル)-アラニルアラニンで、そのナトリウム塩が農薬用原体として使用されている。ビアラホスを雑草の茎葉に散



布すると、地上部から根にも移行し、根までも枯死させるので、一年生雑草、多年生雑草、かん木など適用範囲が広い。同じタイプの除草剤であるグラモキソン (ICI) やグリホゼート (モンサント) と比較した場合、浸透移行性でグラモキソンに優り、速効性でグリホゼートに優るという特長を有するので、今後国際的な大型農薬に発展するものと期待されている。明治製菓は細胞融合によって生産能を向上させた放線菌を用いてビアラホスを生産しており、世界にさきがけて細胞融合による育種技術の商品化第1号となった。

つぎに、現在開発中で有望な微生物農薬のいくつ

3. 微生物源農薬の現状

現在、わが国で農薬として登録され、実際に使用

かを簡単に紹介する。ニッコーマイシン (Nikkomycin・バイエル) はポリオキシシンと非常によく似た化学構造を有するヌクレオシドペプチドで、その生理活性も類似している。本物質は西ドイツのバイエル社の研究者が来日して、日光見物した際に採集した土壌からとれたので、ニッコーマイシンと名付けられたといわれている。ニッコーマイシンの報文がでてから、理研に保存されていたポリオキシシン類似物質生産菌百数十株について、詳細に検討しなおしたところ、そのなかからニッコーマイシン生産菌が約1割ほどの割合で見つかった。新物質のスクリーニングを行う際の良い教訓といえよう。

また、最近土壌微生物の生産する殺虫剤として、アバメクチン (Avermectins, メルク) が注目されている。作物や家庭の害虫、ダニ、線虫など広い範囲の昆虫に殺虫力があるといわれている。L-グルタミン酸の脱炭酸代謝物である γ -アミノ酪酸 (GABA) の拮抗物質として作用するが、GABAは神経の伝達物質として、昆虫の神経筋接合部では機能しているが、動物では機能していないので、アバメクチンの人畜毒性が低いのは、このような作用によるものと思われる。

4. 微生物源農薬の特長

微生物生産物質を農薬として使用する場合のプラスとマイナスについては、本誌 (Vol. 7, No. 6, p. 53, 1984) に紹介してあるので、以下、要点だけを述べる。

プラスの面

- i) 分解が早いので、環境を汚染しない
- ii) 単位面積当りの散布量が少ない
- iii) 作用が選択的なので低毒性である
- iv) 同一設備で多種類の物質の生産が可能である
- v) 石油、石炭と違い原料が無限である

マイナスの面

- i) 微量分析が困難である
- ii) 耐性菌ができ易い
- iii) 公衆衛生面からの誤解がある

とくに最後の公衆衛生面からの誤解をなくすようにすることが重要であり、そのために従来使用していた農薬用抗生物質という名前を止めて、微生物源農薬という名前を今後は使用することにした。名前を変えたのは、微生物に作用する殺菌剤の分野だけ

でなく、殺虫剤、除草剤、植物生長調整剤の分野にも拡大してきたので、通常の抗生物質という概念からは大きく離れてしまい、微生物の生産する農薬という意味で、微生物源農薬と呼んだ方がピッタリするからでもある。

5. 今後の展望

以上述べたように、微生物源農薬の研究・開発は世界でもわが国が一番進歩しており、環境汚染のない低毒性の農薬として、今後ますますその発展が期待されている。人類が地球上に出現したのが約200万年前、農耕を始めたのが約1万年前といわれているが、農耕に農薬を組織的 (商品として大規模に) に使用したのは約100年前であり、有機合成農薬を使用し始めてからは、僅かに30~40年しか経過していない。したがって、100年、1000年という単位で地球の環境を考えた場合には、環境汚染の全く心配のない微生物源農薬や植物源農薬の使用が増えることが望ましい。

特に今後は細胞融合、遺伝子組換えなどのバイオテクノロジーの急激な進歩が予想され、インシュリンなどと同様に、付加価値の高い生物活性物質の大量生産が可能になることが予測される。現に、除草剤のピアラホスは細胞融合によって生産性を高めた放線菌によって生産されている。大量生産により価格が安くなれば需要も増加するので、微生物源農薬の分野こそ、バイオテクノロジーの進歩の恩恵に浴する分野であると思われる。

昭和56年から始まった科学技術庁の科学技術振興調整費による“熱帯・亜熱帯の微生物・植物の総合的な開発利用技術に関する研究”は本年度で終了したが、新たに“ASEAN諸国との有用遺伝子資源の開発”に関する国際共同研究が本年度から発足する。欧米諸国が未だ本腰を入れていない微生物源農薬の分野こそ、わが国が中国を始めアジア諸国とともに、共同研究開発を行なう分野であると思われる。

引用文献

- 1) T. Misato: J. Pesticide Sci. 7, 301~305 (1982)
- 2) T. Misato, K. Ko and I. Yamaguchi: Advances in Applied Microbiology 21, 53~88 (1977)

(理化学研究所主任研究員)