

## カルタップ:その開発経緯と殺虫作用特性

誌名	Journal of pesticide science
ISSN	1348589X
著者名	坂井,道彦
発行元	日本農薬学会
巻/号	35巻4号
掲載ページ	p. 548-554
発行年月	2010年11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



## カルタップ：その開発経緯と殺虫作用特性

坂井道彦\*

(平成22年7月3日受理)

Keywords: nereistoxin, cartap, bensultap.

### はじめに

この小編は、日本応用動物昆虫学会第54回大会（2010年4月、千葉大学）小集会のひとつ「故河野義明教授追悼記念シンポジウム：殺虫剤抵抗性研究の最前線」で筆者が講演した内容にもとづいている。故河野博士は1973年から1989年まで武田薬品農薬研究所に勤務し、筆者とともに殺虫剤カルタップに関連する生物学的研究にたずさわったので、筆者はこの間の故人の業績をこのシンポジウムで紹介した。ここではシンポジウムでの講演内容に加筆し、カルタップ開発研究の経緯、ならびに本剤の作用機構および殺虫作用特性について述べることにした。シンポジウムの主題からはややかけ離れた内容ではあるが、故人の研究業績の一環を記録するものとして、あえて筆をとったことをお断りしておく。なお、ネライストキシンおよびその関連化合物についてはすでに多くの総説<sup>1-7)</sup>があるのでそれらも参照していただきたい。

### 1. ネライストキシンとイソメ

#### 1.1. ネライストキシン研究の歴史

カルタップ (Cartap, 以下CTP) は海産動物イソメ<sup>\*1</sup>の体内成分ネライストキシン (Nereistoxin, NTX) の殺虫作用に着目して武田薬品工業株式会社 (以下武田薬品) が開発した、現在唯一の動物体内成分由来の殺虫剤である (Fig. 1)。

NTXの初期の研究は1920年代から1940年代にかけてわが国で行われた。NTXの探求を最初に行ったのは東京深川の開業医新田であった。新田<sup>8)</sup>は1922年に釣餌として大量のイソメを扱って頭痛・吐き気をうったえてきた患者があったことから、イソメ体中の生理活性物質の分離同定を試みた結果、活性成分は塩基性物質であるとし、その分子

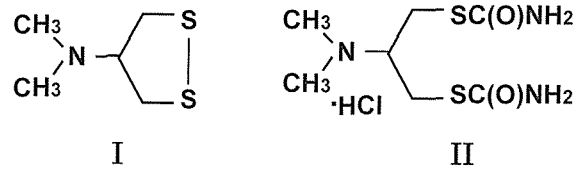


Fig. 1. Chemical structures of nereistoxin (I) and cartap (II).

式  $C_5H_9NS_2$  を提唱した (後に訂正された)。新田<sup>8)</sup>によれば、東京大学教授永井潜がこの成分をイソメの学名に因んで nereistoxin と命名したとしている。さらに新田<sup>9)</sup>は哺乳動物などを用いた薬理学的実験の結果、NTXは副交感神経系に作用するとした。一方、新田の研究とは独立して、三重高等農林学校の稲川<sup>10)</sup>はイソメ類の1種オサムシの死体に集まったハエが死亡する現象をもとにその殺虫成分の分離を行い、1935年に分子式  $C_5H_{11}NS_2$  を提唱、また魚類や哺乳動物に対する毒性について報告した。

NTXに関する研究はその後約20年の空白を経て東京大学農学部橋本および岡市により海産動植物の生理活性物質研究の一環として取り上げられた<sup>11,12)</sup>。NTXのイソメ生体からの効率的抽出法が確立され、得られたNTXの化学構造式が提出された。それは当時天然物としてはあまり知られていなかった1,2-ジチオラン化合物であった。次いで、岡市と橋本はNTXの哺乳動物や魚類に対する毒性、ならびに昆虫に対して麻痺作用が先行する致死作用があることを報告した<sup>13)</sup>。

NTXの化学構造および生理活性は、当時農薬創製研究を行っていた武田薬品にとって極めて興味あるものであった。とりわけその化学構造は殺虫剤としては未知のアミン類であり、他の殺虫剤にはない作用機構により神経に作用する化合物と推察されたからである。武田薬品研究所は1960年より橋本と岡市の研究を新農薬創製研究として引継ぎ、ま

\* 〒606-8283 京都市左京区北白川仕伏町8-9  
E-mail: mich\_sak@d2.dion.ne.jp  
©Pesticide Science Society of Japan

\*1 後述するように、イソメという名称は環形動物の一群を指し、特定の動物の種名ではないが、ここでは各研究者がNTXの抽出材料として記載した種の名称をそのまま用いる。

ず NTX の全合成に成功し<sup>14,15)</sup>、これによって橋本が提唱した化学構造が確認された。引き続き同社は NTX 関連化合物の殺虫剤開発研究に取り組み、後述するように CTP などの新規殺虫剤創製に成功した。

## 1.2. イソメ

イソメ類は環形動物 (*Annelida*)、多毛綱 (*Polychaeta*)、イソメ目 (*Eunicida*) に属する海産動物である。本目には多くの種が含まれるが、多くは海辺の砂泥中に棲管を作って生息し、他の多毛綱動物とともに釣り餌として利用されている種が少なくない。形態はたがいに類似するものが多く、種の判別は主として体節上の糸毛状の疣足と剛毛の形態で行われる。正式の和名が与えられている種は少ないが、一方ではオサムシ、カタニギリ、グダ、スナイソメ、チドリ、チヨリ、チロリ、チンチロなど地域により異なった俗名があり、しかもそれぞれが定まった種を指しているかどうかは不詳である。前述した論文では、それぞれ異なったイソメの種名が抽出材料として記載されているが、各研究で材料としたイソメの正確な分類学的同定がなされたかどうかは定かではない。新田<sup>8,9)</sup>は *Lumbriconereis heteropoda* (属名は現在 *Lumbrineris* に改定) と記載し、稲川<sup>10)</sup>は *L. japonica* を用いたとした。また橋本と岡市<sup>11-13)</sup>は新田の論文を踏襲して *L. heteropoda* を材料としたとした。筆者は橋本が保存していたイソメの標本、ならびにそれが採集された千葉県浦安で釣り餌としてスナイソメの名で売られていたイソメの種同定を国立科学博物館に依頼した結果、これらのイソメはキボシイソメ科 (*Lumbrineridae*) の *L. brevicirra* であると同定された<sup>16)</sup>。同時に、武田薬品が入手した浦安産の *L. brevicirra* からは NTX が分離されたので、橋本と岡市が用いた材料は *L. brevicirra* とするのが妥当である。本種は体長 20~60 cm、体幅 5~8 mm、体は 300~400 の環節から成り、体色は鮮紅色ないし暗紅色で光線の方向により蛍光様光沢が見られる。

上記 3 種イソメのうち *L. heteropoda* はわが国のみならず、他の 2 種は世界各地に分布しているので、新田<sup>1,2)</sup> および稲川<sup>3)</sup> が材料とした種は記載どおりであった可能性もあるが、これらの種を同定した上での NTX 検出は未検討である。平山ら<sup>17)</sup> および岡市<sup>18)</sup> によれば他の多毛類、アカムシ (*Holla okdai*)、イトメ (*Tylorrhynchus heterochaetes*)、イワムシ (*Marphrysa sanguinea*)、ゴカイ (*Neanthes deversicolor*) およびスゴカイ (*Diopatra bilobata*) では NTX は検出されなかった。自然界での NTX の機能は未知であるが、平山ら<sup>17)</sup> によればイソメ (*L. heteropoda*: 種同定の確実性には疑問がある) では NTX は体表部組織中のみ含まれ、死後体表に浸出するが生存時に体外に分泌されることはないとしている。

## 2. ネライストキシンの殺虫作用

新田<sup>9)</sup>はイソメの死体を舐食したハエに回復性の麻痺症状が起こることを記録している。Okaichi and Hashimoto<sup>13)</sup>はイエバエ成虫など数種の昆虫に対してイソメから分離した NTX が回復性の麻痺をもたらすこと、またその作用が昆虫種によっては実用殺虫剤よりも低薬量で起こることを認めた。さらに Sakai<sup>19)</sup>は NTX シュウ酸塩がニカメイガ、モンシロチョウ、コナガなどのチョウ目害虫の幼虫に接触毒および経口毒として致死作用をもつこと、昆虫の種によっては経皮的に作用しにくいことなどを明らかにした。中毒の初期には虫は虚脱状態になり、ついで体の緊張が失われて麻痺におちいること、高薬量の場合は痙攣をとまぬ麻痺が起こる場合があることも認められた<sup>20)</sup>。虫の麻痺は低薬量では回復するが、その程度は昆虫の種によって異なることもわかった。このような回復性は殺虫剤として一見不利な性質と考えられたが、イネ茎内に食入したニカメイガ幼虫に対して NTX 溶液を稲体に散布施用すると致死作用があることが判明した<sup>19)</sup>。1960 年代当時ニカメイガはイネの大害虫であった。その防除剤として多用されていたパラチオン、BHC などの使用が、人畜毒性や環境中残留性のために制限されつつあった当時の状況下で、ニカメイガに殺虫力が高くしかも哺乳動物毒性が比較的低い NTX は、新規殺虫剤のリード化合物として有用な特性を有するものと判断された。

## 3. ネライストキシンの作用機構

NTX による昆虫の中毒症状は当時広く使われていた有機リン剤、カルバメートなどの殺虫剤と異なることから、NTX が独自の作用機構をもつものと予測された。新田<sup>9)</sup>は NTX を処理したカエルの摘出骨格筋神経標品で、直接電気刺激による筋収縮は変化しないが、神経刺激による筋収縮が抑制されることを認めた。このことは NTX が神経伝導を抑制するか、あるいは筋神経接合部位を遮断することを示している。また、新田<sup>9)</sup>は NTX が内臓筋の運動や腺分泌を刺激することも認めているので、NTX はムスカリン性アセチルコリン受容体にも作用することをうかがわせた。

脊椎動物骨格筋と体性神経とのシナプスの刺激伝達物質はアセチルコリン (Ach) であることから、Sakai<sup>21)</sup>はコリン作動系のモデルとしてカエル腹直筋による実験を行った。その結果、Ach による腹直筋の収縮が NTX によって抑制されること、ならびに Ach の NTX に対する相対的濃度が高いと NTX による抑制作用が低下することがわかった。一方、直接電気刺激による筋収縮は NTX に影響されなかった。これらの結果から NTX は筋の Ach 受容体を Ach に競合的に遮断するものと結論された。温血動物での NTX による骨格筋神経の遮断や、高薬量での中枢神経興奮が、

有効 Ach 量を高める作用をもつ physostigmine<sup>9)</sup> や Ca イオン<sup>22)</sup> の投与で抑制されることも, NTX が Ach に対して競合的に作用していることを示している. また, Deguchi ら<sup>23)</sup> はカエル骨格筋の Ach 受容体部位に微小ピペットで Ach を投与したときに生ずる終板での Na<sup>+</sup> および K<sup>+</sup> 電位が NTX によって抑制されることを明らかにした.

昆虫のニコチン性 Ach 受容体は中枢神経系に存在する. Sakai<sup>24)</sup> はワモンゴキブリ成虫の腹神経索-尾毛神経標品を材料として NTX の作用を検討した. 神経標品を 10<sup>-7</sup> M 以上の NTX で処理すると, 尾毛神経先端側の電流刺激に対応する尾毛神経軸索の活動電位は変化しなかったが, 対応する第 6 腹部神経節シナプスを介して生じた腹神経索の活動電位が抑制された. NTX 処理後, 一定の刺激強度に対する腹神経索の活動電位は徐々に低下するが, 刺激強度を高めれば活動電位が発生した. 一方, ゴキブリの腹神経索の軸索伝導と脚筋の筋神経刺激に対する活動電位に NTX は影響しなかった. 以上の結果から, NTX の殺虫作用は, 昆虫の中枢神経シナプス後膜のニコチン性 Ach 受容体に Ach に対して競合的に結合することによるものと結論された. また, NTX は筋収縮機構およびグルタミン酸作動性シナプスには作用しないと考えられた.

一方, Sakai<sup>25)</sup> は NTX がゴキブリ後腸の自律運動に対して刺激的に働き, この作用に対してアトロピンおよびツボクラリンが拮抗することから, NTX は内臓筋に対して Ach 受容体を介して刺激的に作用するとしたが, その後この分野の詳細な検討はなされていない. 前述したように, 昆虫は NTX による麻痺から回復することが多い. これは虫体内で NTX が解毒されるためである<sup>21)</sup> が, この解毒代謝の機構については未知である.

昆虫中枢神経系での NTX の作用機構は他の研究者による詳細な検討によっても確かめられた. Eldefrawi ら<sup>26)</sup> は, カエル神経筋標品による電気生理学的実験, ならびにデンキウナギの Ach 受容体・イオンチャンネル複合体を用いた実験で, NTX は処理後初期段階では一時的にイオンチャンネルに直接作用して膜電位を高めるが, 主な作用は Ach 受容体への結合で, その結果 Ach のよるシナプス後膜の脱分極が抑制されるとした.

Sattelle ら<sup>27)</sup> は, ゴキブリの中枢神経系で, NTX は 10<sup>-8</sup>~10<sup>-6</sup> M で第 6 腹部神経節シナプス後膜の静止電位には影響しないが, 興奮性シナプス後電位 (EPSP) が NTX の濃度に依存して部分的に低下してシナプス伝達抑制が起こることを明らかにした. NTX の 10<sup>-5</sup>~10<sup>-3</sup> M 処理ではシナプス後膜静止電位が上昇して軸索膜の脱分極により自発性放電が増大し, また 10<sup>-4</sup> M 以上では軸索の脱分極をもたらした. 一方, Ach による後膜の脱分極は少なくとも NTX 10<sup>-7</sup> M で抑制された. これらの結果は昆虫や温血動物での中毒症状をよく説明している. さらに Sattelle ら<sup>27)</sup> はゴキ

ブリとショウジョウバエの Ach 受容体・イオンチャンネル複合体への  $\alpha$ -bungarotoxin の結合に対する NTX の影響を調べた. NTX の 50% 結合抑制濃度は, ゴキブリでは 1.7×10<sup>-4</sup> M, ショウジョウバエでは 6.6×10<sup>-5</sup> M であったが, これらの濃度はより低濃度での EPSP 抑制作用を十分に説明できないので, NTX と  $\alpha$ -bungarotoxin の後膜での結合部位が異なるのか, あるいは低濃度でのシナプス伝達部分的抑制が個々のシナプスの NTX 感受性の差によるものかについてさらに検討する必要がある.

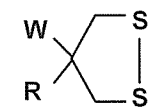
#### 4. ネライストキシン関連化合物

##### 4.1. 化学構造と生物活性

武田薬品では, 1960 年より新規殺虫剤開発を目的として多くの NTX 関連化合物を合成し, それらのシナプス伝達遮断作用も含む生物活性を調べた. 関連化合物合成および生物活性の詳細については引用文献<sup>28-34)</sup> に譲るが, Table 1-4 に主な関連化合物の構造と生物活性を要約する.

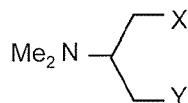
これら化合物の構造と生物活性の関係は以下のように要約できる. すなわちアミノ基の置換基としてはジメチルがもっとも好ましく, モノメチルおよびメチルエチルがそれに次ぎ, 他の置換基および無置換では活性はきわめて低い. 4級アミンでは殺虫活性が失われるが哺乳動物毒性が高まる (Table 1). ジチオラン環 4 位へのメチル基導入で活性が失われる. 還元体 (ジヒドロ NTX) および酸化体 (NTX モノオキシド) は NTX とほぼ同等の活性があるが, ジオキシ

**Table 1.** Chemical structures and biological activities of nereistoxin relative compounds (4-alkylamino-1, 2-dithiolanes)

					
W	R	Salt*	Synaptic Block (ppm)**	Rice Stem Borer Topical LD-50 ( $\mu$ g/g)	Mouse Oral LD-50 (mg/kg)
NH <sub>2</sub>	H	Oxal	>75	>50	-
NHMe	H	Oxal	7.5	6.3	-
NMe <sub>2</sub> <sup>4)</sup>	H	Oxal	2.5	1.7	118
NMeEt	H	Picr	2.5	10	-
NEt <sub>2</sub>	H	Oxal	7.5-25	18	-
N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	H	Oxal	25	28	-
NMe <sub>3</sub> -I-	H		>75	>50	<10
NMe <sub>2</sub>	Me	Oxal	25	>50	-

\* Oxal: oxalate, Picr: picrate.

\*\* Minimum concentration to block synaptic transmission of cockroach 6th abdominal ganglion (The above abbreviations are applied to the other tables). <sup>4)</sup> Nereistoxin.

**Table 2.** Chemical structures and biological activities of nereistoxin relative compounds (4-dimethylamino-1, 2-dithiolanes and 2-dimethylamino-1, 3-propanedithiols)

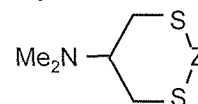
X	Y	Salt	Synaptic Block (ppm)	Rice Stem Borer Topical LD-50 ( $\mu\text{g/g}$ )	Mouse Oral LD-50 (mg/kg)
SH	SH	Oxal	0.75–2.5	20	160
	S–S <sup>a)</sup>	Oxal	2.5	1.7	118
	S–SO	Oxal	2.5	5.3	190
	S–SO <sub>2</sub>	Oxal	–	1.3	690
SMe	SMe	Oxal	50–100	>50	1500
SAc	SAc	Oxal	2.5	3.1	–
SCOPh	SCOPh	Oxal	2.5	0.86	–
SCONH <sub>2</sub> <sup>b)</sup>	SCONH <sub>2</sub>	HCl	2.5	5.0	150
SCSNMe <sub>2</sub>	SCSNMe <sub>2</sub>	–	–	4.2	>1000
SPS (OEt) <sub>2</sub>	SPS (OEt) <sub>2</sub>	Oxal	25	35	6
SCN	SCN	Oxal	0.75–2.5	3.0	23.2
SSO <sub>2</sub> H	SSO <sub>2</sub> H	–	–	6.1	170
SSO <sub>2</sub> Me	SSO <sub>2</sub> Me	–	2.5–7.5	1.5	331
SSO <sub>2</sub> Ph <sup>c)</sup>	SSO <sub>2</sub> Ph	–	7.5	5.0	415

<sup>a)</sup>Nereistoxin. <sup>b)</sup>Cartap. <sup>c)</sup>Bensultap.

ド体は活性が低い。メルカプト基のアルキル化で活性が失われるが、アシル化は活性が高く、シアノ化およびチオスルホリル化は殺虫活性を保つが、哺乳動物毒性を高める (Table 2)。非対称型異性体は活性がない (Table 3)。

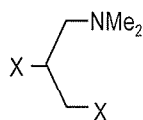
2-アミノ-1,3-プロパンジチオール (Table 2) の殺虫活性には 1 および 3 位がメルカプト基に変化できる硫黄官能基で置換されることが必要であり、これら化合物は NTX に変換して活性化するプロドラッグであるといえよう。活性の

程度は酸化によるジヒドロ NTX 生成の速度に支配されているものと推測される<sup>35)</sup>。CTP は環境中で容易に加水分解して NTX に変わる<sup>36,37)</sup> が、その他の関連化合物も含めて生体

**Table 4.** Chemical structures and biological activities of nereistoxin relative compounds (5-dimethylamino-1, 3-dithians)

Z	Salt	Rice Stem Borer Topical LD-50 ( $\mu\text{g/g}$ )	Mouse Oral LD-50 (mg/kg)
– <sup>a)</sup>	Oxal	1.7	118
S <sup>b)</sup>	Oxal	2.6	175
C=O	Oxal	2.7	–
C=S	–	1.8	315
CH <sub>2</sub>	Oxal	>50	–
CHCN	Oxal	<50	ca. 100
C(CN)Ph	Oxal	<50	–
C(CN)CO <sub>2</sub> Et	–	<50	ca. 300
C(CO <sub>2</sub> Et) <sub>2</sub>	–	<50	ca. 300

<sup>a)</sup>Nereistoxin. <sup>b)</sup>Thiocyclam.

**Table 3.** Chemical structures and biological activities of nereistoxin relative compounds (1-dimethylamino-2, 3-propanedithiols)

X	Salt	Synaptic Block (ppm)	Rice Stem Borer Topical LD-50 ( $\mu\text{g/g}$ )	Mouse Oral LD-50 (mg/kg)
SH	Oxal	25–75	>25	–
SCONH <sub>2</sub>	HCl	75	>50	–
SCN	–	75	>50	56

内での活性化代謝系の詳細は検討されていない。

武田薬品ではさらに NTX 関連化合物の研究を続け、その中で 1,2-ジチオランおよび 1,3-ジチアン化合物の検討を行った (Table 4)<sup>6,38-42)</sup>。その結果、2 オン体などメルカプト基の環状アシル体が殺虫活性をもつこと、2 位無置換体は活性がないが 2 位の芳香環と電子吸引基または 2 つの電子吸引基による置換が活性を高めることが認められ、これら活性化化合物は化学反応および動物代謝によって NTX およびそのジヒドロ体ならびにモノオキシド体に変換することも明らかとなった。

別の研究で、いくつかの天然 1,2-ジチオラン化合物が、コリン作動性シナプスの遮断作用をもつことが知られている。すなわち、藻類 *Chara globularis* の生体成分 charatoxin とその誘導体は NTX より弱い殺虫力があり、またシナプス後膜での挙動も NTX に類似している<sup>43,44)</sup>。

以上の他にも天然物として 1,2-ジチオラン化合物が知られるようになり、これらは多少なりとも殺虫あるいは殺菌作用をもつ<sup>6)</sup>。また、システイン、D-ペニシラミンなどのジスルフィド化合物は NTX の脊椎動物神経筋遮断作用に拮抗して NTX 中毒に解毒的に働く<sup>45,46)</sup>。これらの知見および NTX 関連化合物の構造活性相関は、ジチオール基とアルキルアミノ基の配置が Ach 受容体への結合に重要であることを裏書している。

#### 4.2. カルタップとベンスルタップ

武田薬品は NTX 関連化合物のうち、害虫防除効果が高く、哺乳動物や環境安全性が高い化合物として、まず 1967 年にニカメイガを主な防除対象<sup>47)</sup>として CTP を商品化した。また、同社はベンスルタップ (bensultap, BST) を CTP の補完資材として 1986 年に商品化した。一方、サンド社は 1981 年にチオシクラムを農薬登録した (Fig. 2)。

CTP は塩酸塩として、その遊離基より化学的安定性が高いが、BST は遊離基でも安定である。水溶解性は前者が高く、後者は低いが、いずれも植物体に対して適度の深達性があり、植物組織内に生息する害虫にも殺虫効果がある<sup>47)</sup>。殺虫剤としての挙動には両者でやや違いがあるようで、たとえば水稲根部からの吸収は CTP が早い、ジャガイモの害虫コロラドイモハムシに対する殺虫効果は BST が優れる。

国内では CTP は商品化当初は粉剤および水溶剤としてイ

ネ、野菜、果樹害虫防除に上市された。次いで CTP 粒剤が水田水面施用剤として 1970 年に各種稲作害虫を防除対象に登録され、1976 年からは水稲育苗箱処理でも使用されるようになった。その後 CTP 顆粒水和剤が加わり、また多種の水稲用混合剤も開発されて、近年は年間約 2,000 t (原体換算) の CTP が国内の約 25 種作物で延べ 60 種近くの害虫の防除に用いられている。また、国外では CTP はアジアおよび南米でイネ、野菜などのチョウ目害虫の防除に年間約 800 t (原体) が使用されている。BST は国内で 10 数種の作物の延べ約 25 種の害虫の防除に使われている。

#### 5. カルタップの殺虫作用特性

CTP は昆虫体内に取り込まれた後 NTX に変換して活性化され、中枢神経系に作用して麻痺作用をもたらすとともに、自律神経系も攪乱するので、中毒虫は行動と生理機能が乱され、おそらくストレス耐性も減退して死にいたるもの推察される。

CTP もほぼ NTX 同様に食毒としての作用が接触毒よりも強く、殺虫スペクトラムにおいても、吸汁性害虫に対するより咀嚼性害虫に対する防除効果が高い。CTP の昆虫表皮透過性は昆虫種あるいは成育段階によって差異が大きく、たとえば体表局所施用ではニカメイガおよびコナが幼虫に対する殺虫力はイエバエ成虫に対するよりかなり強い。NTX 同様に CTP 中毒も回復性があるが、ニカメイガのように CTP (または NTX) の植物体中残渣に常時接触している場合は回復が阻止されて死亡するものと考えられる<sup>47)</sup>。

ツマグロヨコバイでは CTP を体表に処理してもほとんど中毒は起こらないが、CTP を処理したイネ体を通して CTP を摂取した場合には速効的に中毒症状が起こる。その場合、中毒の初期であってもツマグロヨコバイの行動が異常になることが知られている。Kono ら<sup>48)</sup>は、パラフィルム膜を通して CTP 0.5 ppm および 1.0 ppm を含むしょ糖液を摂取したツマグロヨコバイの約半数が死亡するが、24 時間後の生死にかかわらず吸汁痕数 (口針刺数) が無処理区より大幅に減少することを認めた。このような作用は本種によるイネ萎縮病ウイルスの媒介抑制に有効である。すなわち河野ら<sup>49)</sup>の実験により、根部を CTP 15 ppm および 50 ppm 溶液に一昼夜浸漬したイネ苗にウイルス保毒ヨコバイを放飼したとき、高濃度の CTP 処理では虫が死亡するが多かったが、低濃度処理区でも吸汁行動は放飼後短時間内に抑制され、ウイルス病の発生が抑制されることが明らかになった。その結果、咀嚼性・舐食性害虫に加えて、イネ育苗箱施用でのツマグロヨコバイが CTP の農薬登録上の防除適用害虫となった。

吸汁昆虫に対する殺虫剤の殺虫力は、当然吸汁部位である維管束中の殺虫剤濃度に依存するが、吸汁性昆虫に対する経口毒性値が調べられている殺虫剤は多くない。CTP は

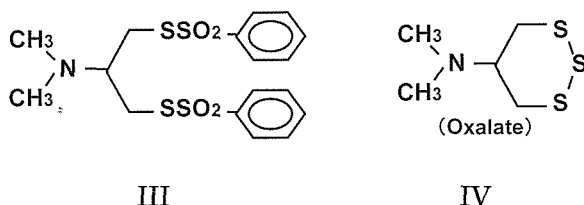


Fig. 2. Chemical structures of bensultap (III) and thiocyclam (IV).

育苗箱施用時には、イネ体の根部から地上部に移行するが、河野ら<sup>50)</sup>はその状態を詳しく調べ、ツマグロヨコバイとヒメトビウンカに対する殺虫作用との関係を検討した。その結果、半数致死濃度 LC<sub>50</sub> はヨコバイでは 2.8 ppm、ウンカでは 29 ppm で前者は CTP に対する感受性が高かった。ヨコバイを 100% 近く死亡させるには 10 ppm 近くの濃度が必要であったが、CTP 処理イネ苗の導管液（溢泌液）中の CTP 濃度（2~4 ppm）はこれよりもかなり低かったにもかかわらずイネ体上での死亡率は高かった。そこでヨコバイが糖を含む液を嗜好すること、ならびに葉身部に CTP が高濃度で蓄積することを検証して、ヨコバイが篩管を通して同化産物の糖類とともに下降運搬される CTP も摂取して中毒するものと推定した。

粥見ら<sup>51)</sup> はイネミズゾウムシに対しても CTP が致死量以下の量でその生息に影響することを明らかにした。すなわち、CTP 粒剤を育苗箱処理して移植したイネ苗で、イネ体中濃度が成虫の死亡につながらない場合でも成虫の行動が鈍化し、その結果摂食量減少、卵巣発育遅延、産卵抑制が起こって産卵数が減少することを認めた。さらにイネ苗根部には地上部よりやや高濃度の CTP が孵化幼虫に致死作用を及ぼすことにより、CTP 処理によって次世代の発生が抑制されることがわかった。

以上に示したように、CTP（および NTX とその関連化合物）は sublethal dosage（亜致死薬量）で昆虫に顕著な異常行動を速やかにもたらし、その結果として害虫の生存機能を攪乱する点で、他の系統の殺虫剤とは異なる効果をもつ。この効果は主に中枢神経シナプス伝達に作用して神経活性に抑制的に働くことによるものと考えられる。

#### 引用文献

- 1) M. Sakai: *Rev. Plant Protec. Res.* **2**, 17-29 (1969).
- 2) 平野 弘, 坂井道彦, 沼田光雄: 武田研究所年報 **28**, 278-94 (1969).
- 3) T. Narahashi: "Marine Pharmacology," ed. by D. F. Martin and G. M. Padilla, Academic Press, New York & London, Chapter IV, pp. 107-127 (1973).
- 4) 坂井道彦: 海洋の生化学資源, 日本水産学会編, 恒星社厚生閣, pp. 7-21 (1979).
- 5) 坂井道彦: 海洋資源と医薬品 (II), 塩入孝之, 大泉 康編, 廣川書店, pp. 451-466, 1992.
- 6) 光寺弘幸: 植物防疫 **47**, 16-21 (1993).
- 7) 采女英樹: 日本の農業開発, 佐々木 満, 梅津憲治, 坂齋, 中村完治, 浜田虔二, 日本農薬学会, pp. 117-130 (2003).
- 8) 新田清三郎: 薬学雑誌 **54**, 643-652 (1934).
- 9) 新田清三郎: 東京医学会雑誌 **55**, 285-301 (1941).
- 10) 稲川次郎: 三重高農報告 No. 5, 49-57 (1935).
- 11) Y. Hashimoto and T. Okaichi: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **90**, 667-673 (1960).
- 12) T. Okaichi and Y. Hashimoto: *Agric. Biol. Chem.* **20**, 224-227 (1962).
- 13) T. Okaichi and Y. Hashimoto: *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.* **28**, 930-953 (1962).
- 14) 萩原彦一, 小西和雄, 沼田光雄, 岡 良和: 第 6 回天然物有機化合物討論会講演要旨集, p. 88 (1962).
- 15) H. Hagiwara, M. Numata, K. Konishi and Y. Oka: *Chem. Pharm. Bull.* **13**, 253-260 (1965).
- 16) 今島 実: 私信 (1969).
- 17) 平山和次, 松江吉行, 小牧勇蔵: 水産増殖 **8**, 95-102 (1960).
- 18) 岡市友利: 私信 (1963).
- 19) M. Sakai: *Jpn. J. Appl. Ent. Zool.* **8**, 324-333 (1964).
- 20) M. Sakai: *Botyu-Kagaku*, **31**, 53-61 (1966).
- 21) M. Sakai: *Botyu-Kagaku* **31**, 61-66 (1966).
- 22) Y. Nagawa, Y. Saji and H. Kuriki: *J. Takeda Res. Lab.* **29**, 624-629 (1970).
- 23) T. Deguchi, T. Narahashi and H. G. Haas: *Pestic. Biochem. Physiol.* **1**, 196-204 (1971).
- 24) M. Sakai: *Botyu-Kagaku* **32**, 21-33 (1967).
- 25) M. Sakai: *Appl. Ent. Zool.* **8**, 128-129 (1973).
- 26) A. T. Eldefrawi, N. B. Bakry, M. E. Eldefrawi, M.-C. Tsai and E. X. Albuquerque: *Mol. Pharmacol.* **17**, 172-179 (1980).
- 27) D. B. Sattelle, I. D. Harrow, J. A. David and L. M. Hall: *J. Exp. Biol.* **118**, 37-52 (1985).
- 28) M. Numata and H. Hagiwara: *Chem. Pharm. Bull.* **16**, 311-317 (1968).
- 29) K. Konishi: *Agric. Biol. Chem.* **32**, 678-679 (1968).
- 30) K. Konishi: *Agric. Biol. Chem.* **32**, 1199-1204 (1968).
- 31) K. Konishi: *Agric. Biol. Chem.* **34**, 926-934 (1970).
- 32) K. Konishi: *Agric. Biol. Chem.* **34**, 935-940 (1970).
- 33) K. Konishi: *Agric. Biol. Chem.* **34**, 1549-1560 (1970).
- 34) K. Konishi: Proc. "2nd IUPAC Intern. Congr. of Pesticide Chemistry," Vol. 1, ed by A. S. Tahori, Gordon & Breach Sci. Publ., London, pp. 179-189 (1971).
- 35) M. Sakai: Proc. 2nd. IUPAC Congr. of Pesticide Chemistry (A. S. Tahori ed.) Vol. 1, ed by A. S. Tahori, Gordon & Breach Sci. Publ., London, pp. 455-467 (1971).
- 36) Y. Asahi and T. Yoshida: *Chem. Pharm. Bull.* **25**, 2211-2216 (1977).
- 37) R. Tsao and M. Eto: *J. Pestic. Sci.* **14**, 47-51 (1989).
- 38) H. Mitsudera and K. Konishi: *J. Pestic. Sci.* **16**, 387-395 (1991).
- 39) H. Mitsudera and K. Konishi: *J. Pestic. Sci.* **16**, 397-404 (1991).
- 40) H. Uneme, H. Mitsudera, J. Yamada, T. Kamikado, Y. Kono, Y. Manabe and M. Numata: *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **56**, 1293-1299 (1992).
- 41) H. Uneme, H. Mitsudera, J. Yamada, T. Kamikado, Y. Kono, Y. Manabe and M. Numata: *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **56**, 1623-1631 (1992).
- 42) H. Uneme, H. Mitsudera, T. Kamikado, Y. Kono, Y. Manabe and M. Numata: *Biosci. Biotech. Biochem.* **56**, 2023-2033 (1992).
- 43) N. Jacobson and L.-E. K. Pederson: *Pestic. Sci.* **14**, 90-97 (1983).
- 44) S. M. Sherby, A.T. Eldefrawi, J. A. David, D. B. Sattelle and M. E. Eldefrawi: *Arch. Insect Biochem. Physiol.* **3**, 431-445 (1986).
- 45) S. Chiba and Y. Nagawa: *Jpn. J. Pharmacol.* **21**, 175-184 (1971).
- 46) Y. Nagawa, Y. Saji and Y. Chiba: *Jpn. J. Pharmacol.* **21**, 185-197 (1971).

- 47) 坂井道彦, 佐藤安夫, 加藤正幸: 応動昆 **11**, 125-134 (1967).
- 48) Y. Kono, D. Nagaarashi and M. Sakai: *Appl. Ent. Zool.* **10**, 58-60 (1975).
- 49) 河野義明, 坂井道彦, 守谷茂雄: 応動昆 **20**, 191-197 (1976)
- 50) 河野義明, 井上光司, 坂井道彦: 応動昆 **22**, 74-80 (1978)
- 51) 粥見惇一, 河野義明, 坂下 敏, 佐藤安夫: 応動昆 **26**, 237-241 (1982)

**略 歴**

坂井道彦

生年月日: 1933年1月23日

最終学歴: 1955年3月 東京大学農学部

現業務: 農薬開発コンサルタント

趣 味: 写真撮影, 昆虫採集, トレッキング