

# 第1章 総論

## 1-1 薬剤抵抗性発達の経緯と国内外の現状

近年、重要な農業害虫に使用される基幹薬剤に対して、薬剤抵抗性を発達させた個体群が出現して防除が困難となっている。この現象は日本国内に留まらず、広く世界各国に共通の重要問題である。

### 1-1-1 薬剤抵抗性の生理メカニズムの概説

米国の殺虫剤抵抗性対策委員会 (Insecticide Resistance Action Committee; IRAC) は殺虫剤抵抗性のメカニズムとして、i)代謝、ii)作用点変異、iii)体表透過性、iv)行動を挙げている (<http://www.ircac-online.org/about/resistance/mechanisms/>)。

i)代謝に関わるのは主に解毒酵素と呼ばれる酵素群 (シトクロム P450、カルボキシルエステラーゼ、グルタチオン S-トランスフェラーゼなど) で、これが発達した害虫では殺虫剤や殺ダニ剤を体内で分解・無毒化して体外に排出してしまう。これらの解毒酵素はもともと植物が持つ様々な防御物質などに対して発達し、たまたま一部の酵素が農薬に対しても分解する能力を持ち、薬剤防除による淘汰を通じてそれらの解毒酵素を持つ子孫が害虫集団中に広がって農薬が効かなくなる。解毒能力が高い個体では、解毒酵素そのものが過去の突然変異によって農薬に対する分解活性をもつようになる場合や例えば解毒酵素を作る遺伝子の数が増えることによって沢山生産するようになってきている場合などが知られている (河野・富田, 1995; 葛西, 2009)。

一方、散布された農薬は害虫の体内に入ってから代謝され (あるいはそのまま)、神経や発育あるいは呼吸などに関係する部位で重要な役割を果たしている酵素などのタンパク質に結合してその機能を阻害することによって、害虫の正常な生命活動ができない状態を作って死に至らしめる。農薬が結合するタンパク質の部位は決まっていて、その部位と農薬 (あるいはその代謝物) は鍵穴と鍵のような関係にある。このとき、DNA がたまたま変化してタンパク質の鍵穴の一部を構成するアミノ酸が別のアミノ酸に置き換わっている個体がいると、鍵穴の形が変化してしまう可能性があり、それによって農薬が結合できなくなる場合がある。これが ii)作用点変異と呼ばれるものであり、結合できない以上、もはや農薬がその効力を発揮することは不可能となる。このような変異はそのタンパク質をコードする DNA のたった一つの塩基が変化する (塩基置換) ことで起こり得る (河野・富田, 1995; 駒形, 2009; Van Leeuwen et al., 2010)。このような塩基置換は必ずしもタンパク質の本来の機能を損なわない場合も多いため、

害虫に限らずいろいろな生物の中に遺伝的な変異として数多く存在している。このような変異を持つ個体が畑に存在する場合、農薬の散布を通じて生き残り、その子孫が害虫集団中に広がることは想像に難くない。農薬と害虫の組み合わせによっては、iii)体表透過性の低下や農薬散布による摂食停止や忌避などのiv)行動が、薬剤の効果を低下させる要因となる場合がある。しかし、深刻な薬剤抵抗性の発達が認められるケースでは多くの場合、その要因として i)か ii)あるいはその両方が認められる。

前述のように、薬剤抵抗性の発達は、農薬散布を通じて害虫個体群の中でこれらの遺伝子を持つ個体が生き残り、その子孫の割合が個体群内で増加することによって、個体群全体の死亡率が低くなる現象である。そのため、害虫管理においては、薬剤と害虫の組み合わせにより、抵抗性を引き起こす i)および ii)の遺伝的な変異を明らかにし、圃場に発生している害虫にそれら抵抗性遺伝子が存在するか否かを把握し、その後の薬剤抵抗性の発達を予測して個体群の拡大を防止することが重要である。

### 1-1-2 国内外の農薬登録状況

現在使用されている有機リン系（IRAC 分類番号：1B）、カーバメート系（IRAC 分類番号：1A）、ネライストキシン系（IRAC 分類番号：14）などの薬剤は、1950年代後半から1970年代にかけて開発された。続いて、1980年代に合成ピレスロイド系（IRAC 分類番号：3A）やBT剤（IRAC 分類番号：11A）など、1990年代にネオニコチノイド系（IRAC 分類番号：4A）やマクロライド系（IRAC 分類番号：6）など、2000年代にジアミド系（IRAC 分類番号：28）の薬剤が開発されてきた（図1）。

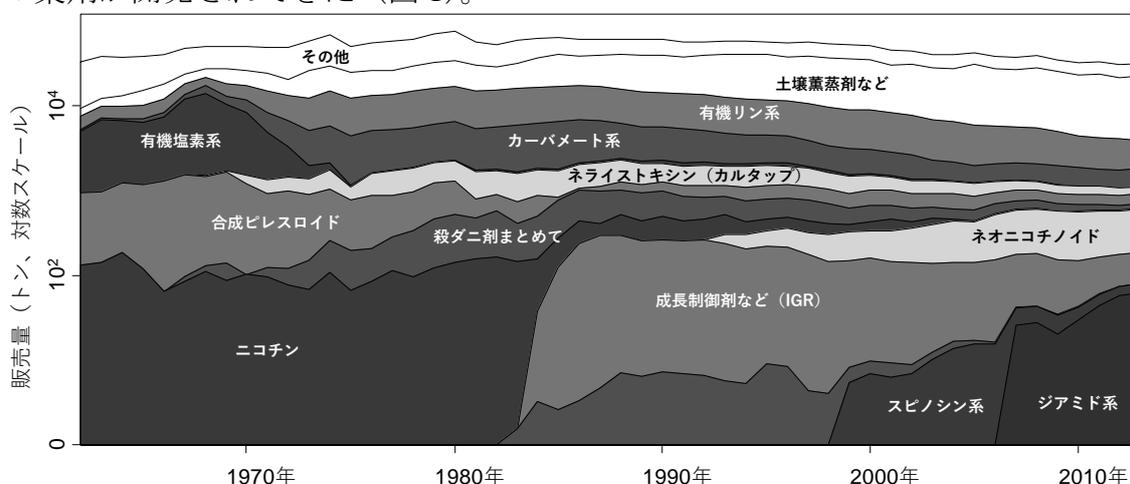


図1 農薬出荷量の推移。土壌薫蒸剤と有機リン系殺虫剤の出荷量が多いため、縦軸を対数変換して表示した。（出典：国立環境研究所 Webkis-plus：www.nies.go.jp/kis-plus/index\_3.html, 2017年1月）

近年、農薬に対するリスク評価が厳しくなっており、例えば欧州連合（EU）では1998年から2008年の10年間で約7割の農薬が登録削除となった（図2）。今後も新たな規制（Regulation (EC) No. 1107/2009）により、2割以上の農薬が登録困難になると予想されているが（横田, 2014）、その一方で新規薬剤の登録は十分に進んでいない。日本においても2000年以降、農薬の有効成分数は横ばいである。今後も、新規薬剤の登録数が大幅に増加するとは考えにくく、薬剤の使用寿命を出来るだけ長くするための抵抗性管理は極めて重要である。

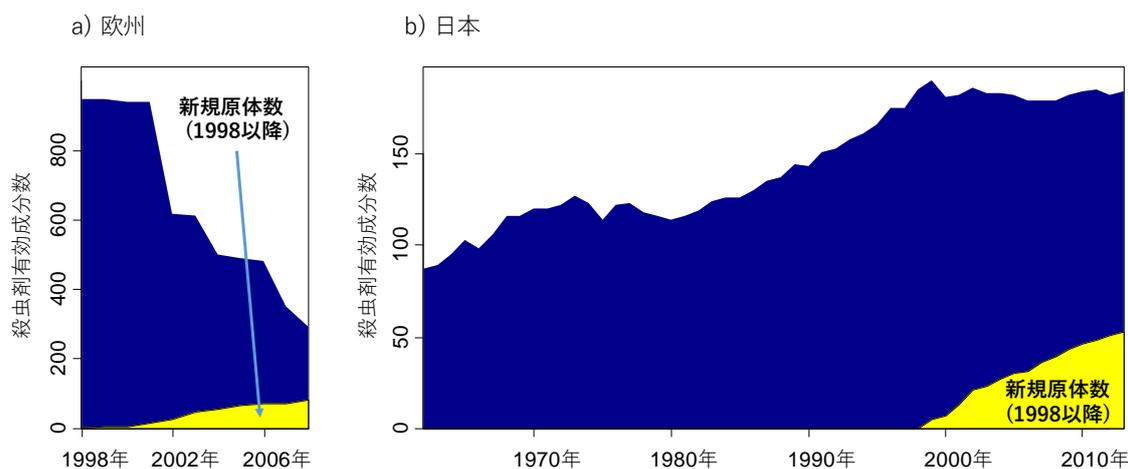


図2 農薬有効成分数変動の日欧比較. (出典: Bielza 他 (2008) Ljubljana 宣言, 国立環境研究所: [www.nies.go.jp/kis-plus/index\\_3.html](http://www.nies.go.jp/kis-plus/index_3.html), 2017年1月).

### 1-1-3 国内外の薬剤抵抗性発達の状況

節足動物における薬剤抵抗性の最初の報告は1914年、アメリカ合衆国カリフォルニア州のカンキツ害虫、ナシマルカイガラムシの石灰硫黄合剤抵抗性とされている。ただし、薬剤抵抗性の問題が顕在化したのは化学合成農薬が農業生産の現場で広く使用されるようになった戦後のことである。日本における最初の報告は、衛生害虫ではコロモジラミの DDT (IRAC 分類番号: 3B) 抵抗性 (1950年)、農業害虫ではミカンハダニのシュラーダン (IRAC 分類番号: 1A) 抵抗性 (1958年) とされている。

2015年時点において、薬剤に対して何らかの抵抗性を発達させた害虫は全世界で597種に達している。また、336の化合物に対する抵抗性が、累計で14,644件報告されている。抵抗性に関する報告のほとんどは、農業害虫 (68.0%) と衛生害虫 (31.0%) で占められている。

薬剤抵抗性の報告件数が最も多いのはチョウ目とハエ目の害虫でそれぞれ、全報告件数の27.0%、25.1%を占める。以下の内訳は、カメムシ目ヨコバイ亜目 (Homoptera; 15.9%)、ダニ目 (11.0%)、コウチュウ目 (10.9%)、カメムシ目

(Hemiptera; 3.2%)、アザミウマ目 (2.0%)、その他 (4.9%) となっている。

抵抗性の報告件数を害虫種別に見ると、最も多いのは本プロジェクトでも取り上げられているコナガであり、862 件の報告がある。次いで、オオタバコガ (763 件)、ハスモンヨトウ (644 件)、タバココナジラミ (593 件)、シロイチモジヨトウ (525 件)、ナミハダニ (501 件) が続く。その他本プロジェクトに関連する害虫では、トビイロウンカ (410 件)、ワタアブラムシ (268 件) がトップ 20 害虫にランクされている。また、トップ 20 の害虫種に関する抵抗性の報告が最も多い国 (地域) は EU であり 3,520 件、次いでアメリカ合衆国 (2,621 件)、中国 (1,923 件)、パキスタン (1,693 件)、オーストラリア (677 件) と続き、日本は 453 件で 8 番目に多い国となっている。

\*以上の数値は常に変化するもので、最新のデータについては IRAC のホームページ (<http://www.illac-online.org/pests/>) や Arthropod Pesticide Resistance Database (<http://www.pesticideresistance.org/search.php>) でご確認いただきたい。

日本における薬剤抵抗性の状況については、農林水産省消費・安全局植物防疫課が 2016 (平成 28) 年度に行った、薬剤抵抗性病害虫・雑草の発生状況調査の結果が公表されている (白石, 2017)。この調査では、薬剤抵抗性の発達度合いを 4 つの指標 (フェーズ 0~フェーズ III) を用いて評価している。

フェーズ 0: 感受性低下は認められていないものの、モニタリング調査などにより薬剤抵抗性の発達を警戒している場合。

フェーズ I: 一部の圃場での現象にとどまっている状況。指導者には周知するが、農家への指導の必要性は低い。

フェーズ II: ある程度の面積規模で薬剤抵抗性の発達が見られており、農家への注意喚起を要する。(その程度の広がり度で注意喚起を行うべきかは、ケースバイケースであり、防除指導機関の判断による。)

フェーズ III: 県下で広域に広がり、対象薬剤の使用については何らかの指導が必要。

薬剤抵抗性が認められるフェーズ I~フェーズ III の報告件数が最も多かったのはナミハダニ (127 件) で、以下ミナミキイロアザミウマ (101 件)、ミカンキイロアザミウマ (27 件)、ネギアザミウマ (22 件)、トビイロウンカ (21 件)、タバココナジラミ (16 件)、イネドロオイムシ (10 件)、ヒラズハナアザミウマ (9 件)、コナガ (6 件)、チャノキイロアザミウマ (5 件) と続く。この調査は単年度の調査であり、世界の薬剤抵抗性害虫の累積報告数と単純に比較する事は危険であるが、それでも日本ではアザミウマ類の報告件数が非常に多い、コナガ以外のチョウ目害虫がトップ 10 に含まれていないなど、特有の状況が浮かび上がる。

(執筆: 刑部正博 園田昌司 山中武彦)

## 文献

- Alstad, D. N. and D. A. Andow (1995) Managing the evolution of insect resistance to transgenic plants. *Science* 268: 1894-1896.
- Andow, D. A., D. N. Alstad, Y.-H. Pang, P. C. Bolin and W. D. Hutchinson (1998) Using an F2 screen to search for resistance alleles to *Bacillus thuringiensis* toxin in European corn borer (Lepidoptera: Crambidae). *J. Econ. Entomol.* 91: 579-584.
- Bourguet, D., A. Genissel and M. Raymond (2000) Insecticide resistance and dominance levels. *J. Econ. Entomol.* 93: 1588-1595.
- Comins, H. N. (1986) Tactics for resistance management using multiple pesticides. *Agric. Ecosyst. Environ.* 16: 129-148.
- Coyne, J. A. (1951) Proper use of insecticides. *BMJ* 2: 911-912.
- Georghiou, G. G. and T. Saito (1983) Pest resistance to pesticides. Plenum Press.
- Gould, F. (1998) Sustainability of transgenic insecticidal cultivars: Integrating pest genetics and ecology. *Annu. Rev. Entomol.* 43: 701-726.
- Groeters, F. R. and B. E. Tabashnik (2000) Roles of selection intensity, major genes, and minor genes in evolution of insecticide resistance. *J. Econ. Entomol.* 93: 1580-1587.
- Huang, F., D. A. Andow and L. L. Buschman (2011) Success of the high-dose/refuge resistance management strategy after 15 years of Bt crop use in North America. *Entomol. Exp. Appl.* 140: 1-16.
- 葛西真治 (2009) 代謝酵素による解毒活性の増大. 分子昆虫学, ポストゲノムの昆虫研究 (神村 学, 日本典秀, 葛西真治, 竹内秀明, 畠山正統, 石橋純 編). 共立出版, 東京, pp. 365-370.
- 桐谷圭治 (2004) 「ただの虫」を無視しない農業. 築地書館.
- 駒形 修 (2009) 作用点の感受性低下. 分子昆虫学, ポストゲノムの昆虫研究 (神村 学, 日本典秀, 葛西真治, 竹内秀明, 畠山正統, 石橋 純 編). 共立出版, 東京, pp. 361-365.
- 河野義明・富田隆史 (1995) 殺虫剤抵抗性の分子機構. 応動昆 39: 193-211.
- REX Consortium (2012) Heterogeneity of selection and the evolution of resistance. *Trends Ecol. Evol.* 28: 110-118.
- 白石正美 (2017) 農林水産省における薬剤抵抗性対策に向けた取組状況. 植物防疫 71: 269-277.
- Smith, R. F. and W. W. Allen (1954) Insect control and the balance of nature. *Sci. Am.* 190: 38-42.
- 寒川一成 (2010) 緑の革命を脅かしたイネウンカ. ブイツーソリューション.
- 鈴木芳人 (2012) 殺虫剤抵抗性管理の原理. 植物防疫 66: 380-384.

- Sudo, M., D. Takahashi, D. A. Andow, Y. Suzuki and T. Yamanaka (2018) Optimal management strategy of insecticide resistance under various insect life histories: Heterogeneous timing of selection and inter-patch dispersal. *Evol. Appl.* 11: 271-283.
- Van Leeuwen, T., J. Vontas, A. Tsagkarakou, W. Dermauw and L. Tirry (2010) Acaricide resistance mechanisms in the two-spotted spider mite *Tetranychus urticae* and other important Acari: A review. *Insect Biochem. Molec. Biol.* 40: 563-572.
- 山中武彦 (2015) 論文の紹介： 選択に異質性を持たせることが薬剤抵抗性の発達を遅らせる。農業と環境 178  
([www.naro.affrc.go.jp/archive/niaes/magazine/178/mgzn17805.html](http://www.naro.affrc.go.jp/archive/niaes/magazine/178/mgzn17805.html)).
- 山中武彦・須藤正彬・高橋大輔・鈴木芳人 (2015) 進化生態学的アプローチから薬剤抵抗性管理を考える。第 59 回日本応用動物昆虫学会要旨集：206(W072)
- 横田篤宜 (2014) EU における農薬事情-Regulation (EC) No.1107/2009-. 植物防疫 68:117-121.