



殺虫剤作用機作

Training slide deck

IRAC MoA Workgroup

Japanese Version 1.0, September 2019

# 作用機作とは？

殺虫剤が昆虫やダニに対して分子レベルでどのように作用するかを明らかにするものである。

作用機作の理解が何の役に立つか？

作用機作を理解することは抵抗性を管理するうえで必要不可欠である

The Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) is a coordinated industry response to resistance management

# 殺虫剤の作用発現に重要な要素: ADME



## ■ Absorption 取り込み

- 経皮的な取り込み
- 摂食に伴う経口的な取り込み
- 気化した状態での気門からの吸入による取り込み

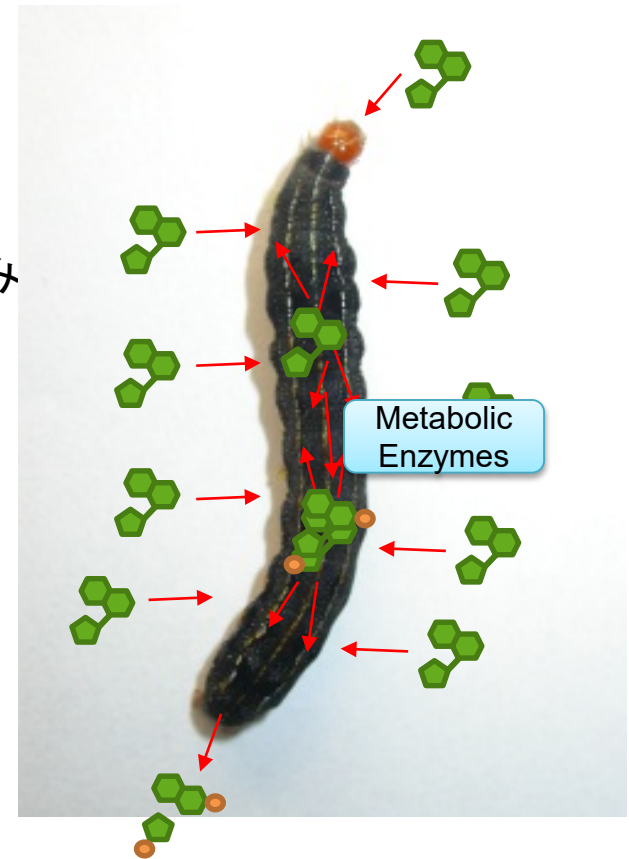
## ■ Distribution 移行

- 作用点への移行

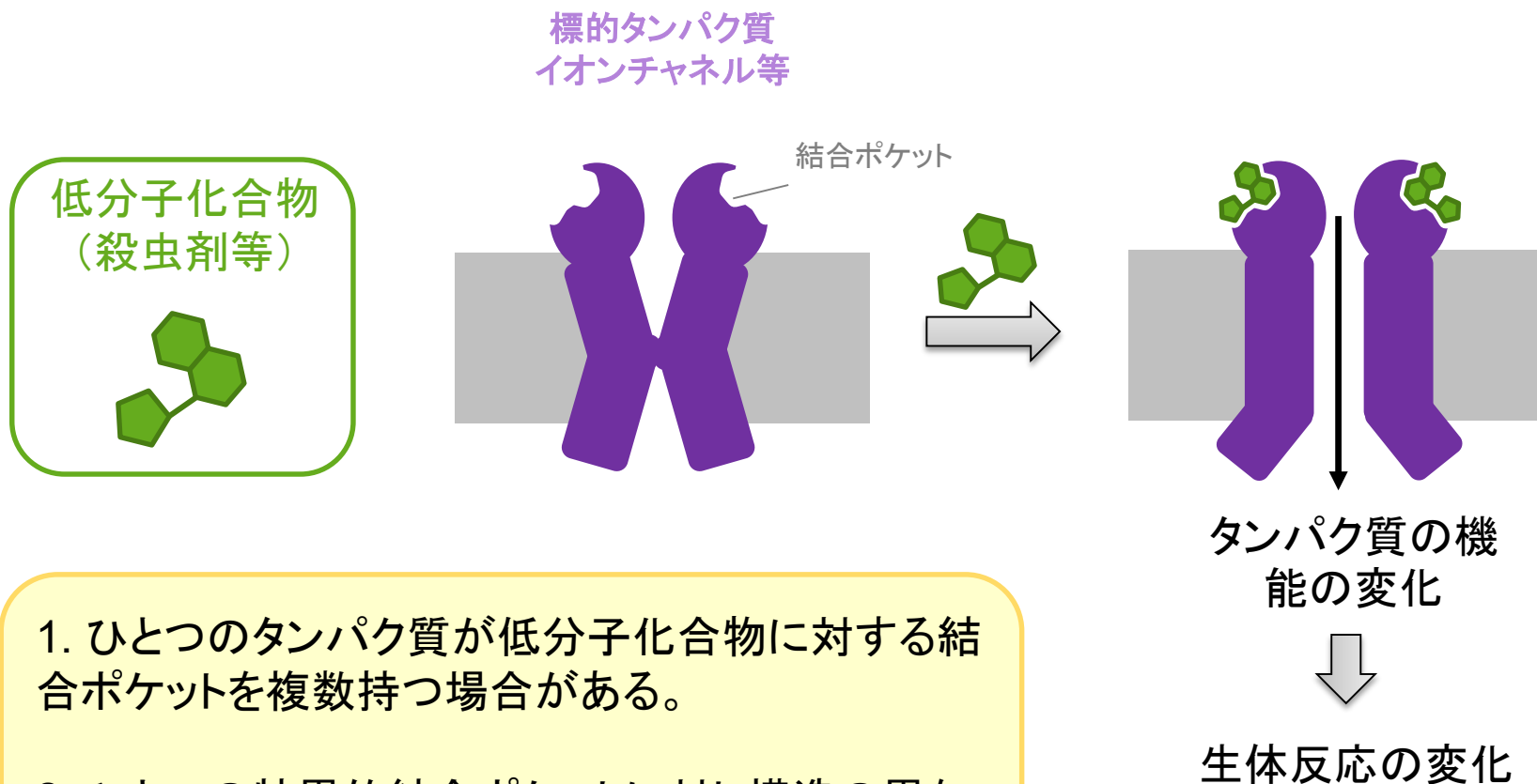
## ■ Metabolism (Break down) 解毒代謝

- 昆虫の持つ生体防御メカニズム

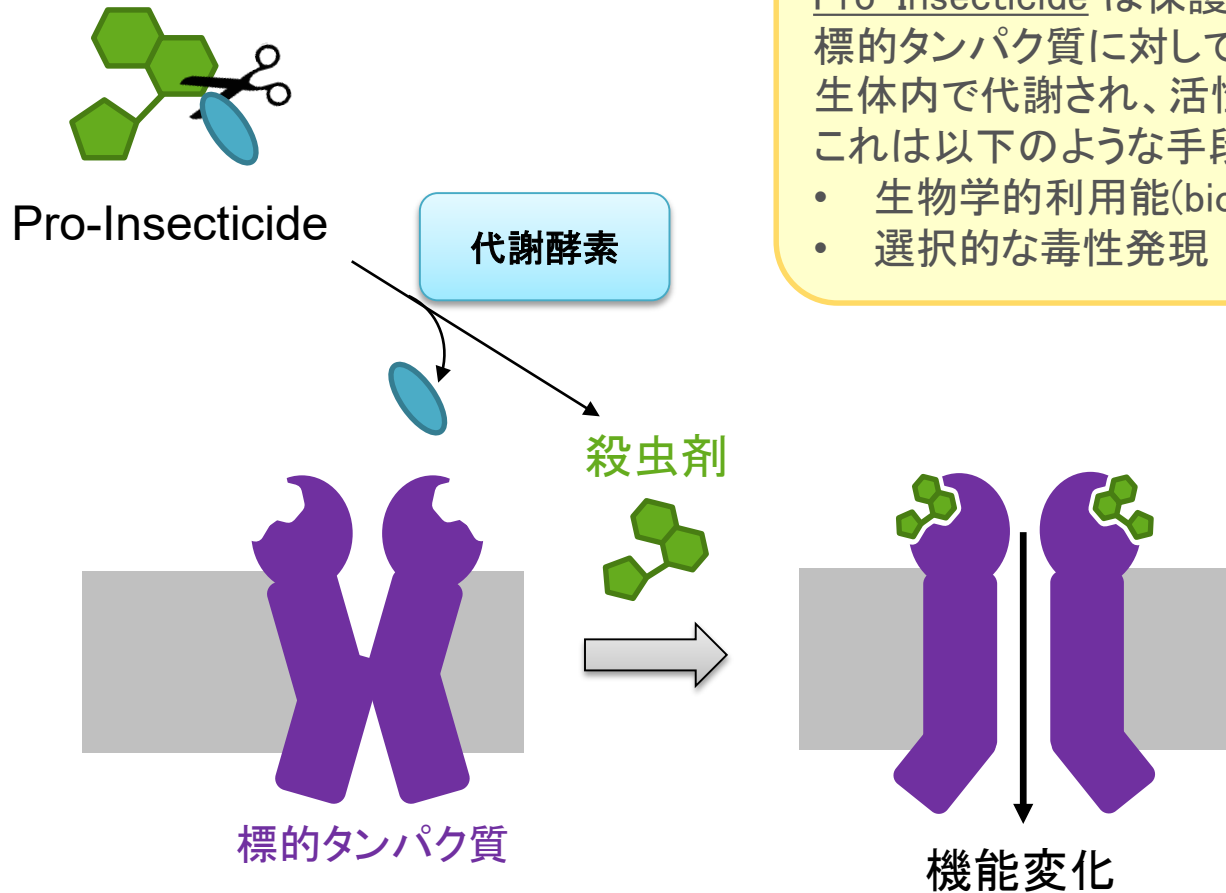
## ■ Excretion 排泄



# 殺虫剤は生命維持に必要な過程を制御する タンパク質に作用する



# Pro-Insecticide (プロドラッグ) の概念



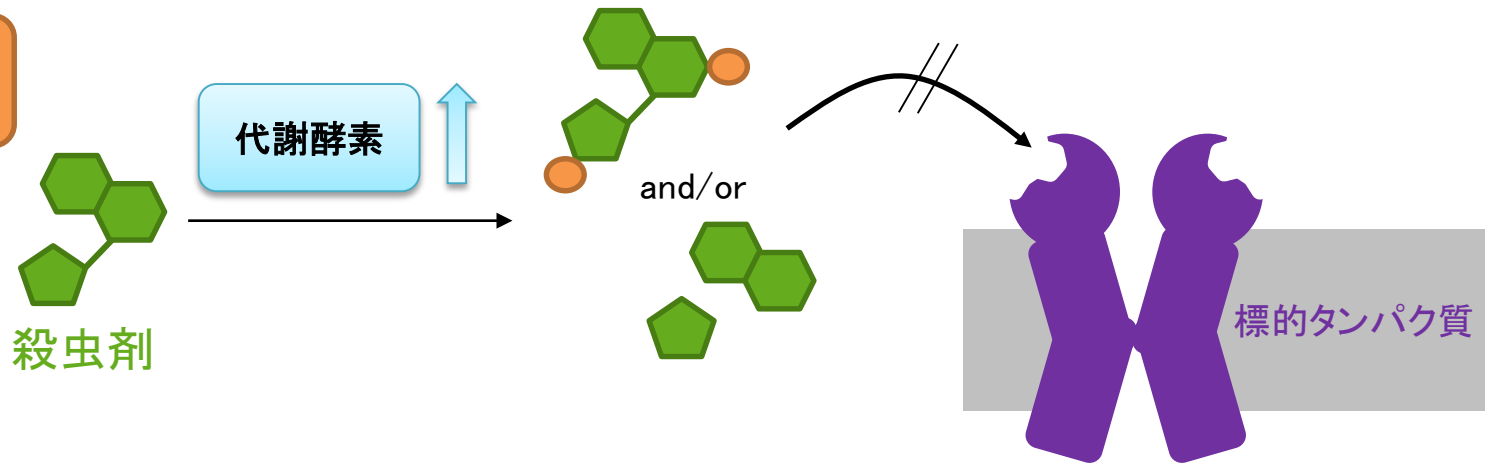
Pro-Insecticide は保護基を持つためにそれ自身は標的タンパク質に対して十分な活性を示さなくても、生体内で代謝され、活性体となる。

これは以下のような手段となり得る:

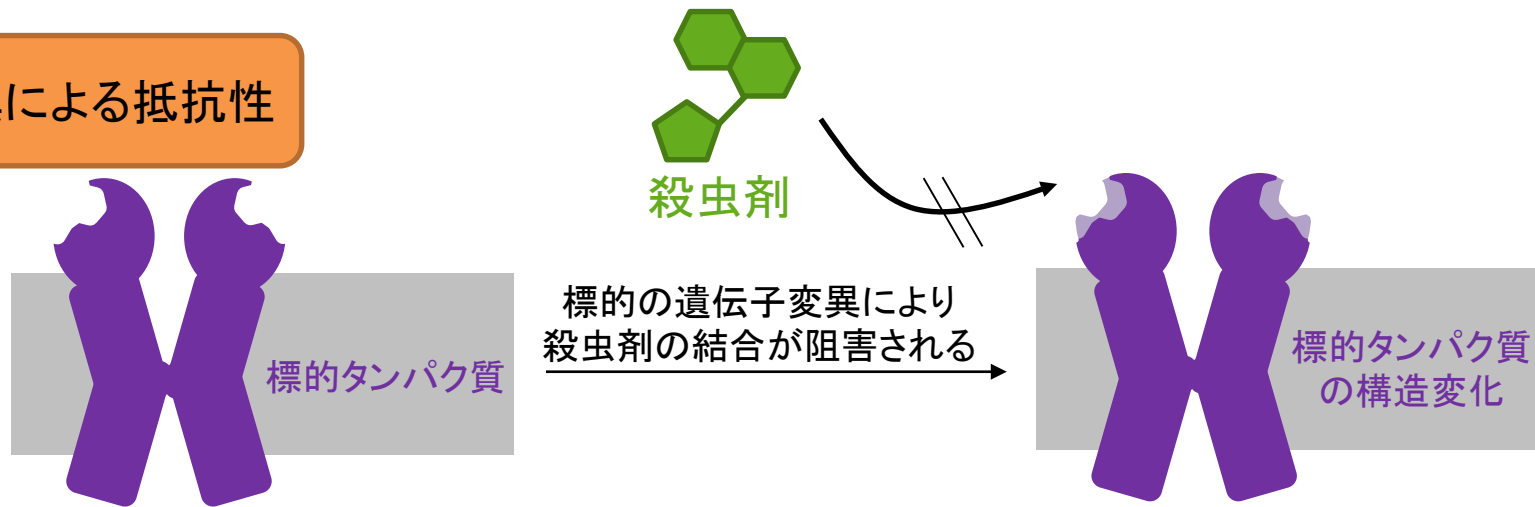
- 生物学的利用能(bioavailability)の改善
- 選択的な毒性発現

# 主要な殺虫剤抵抗性メカニズム

## 代謝抵抗性



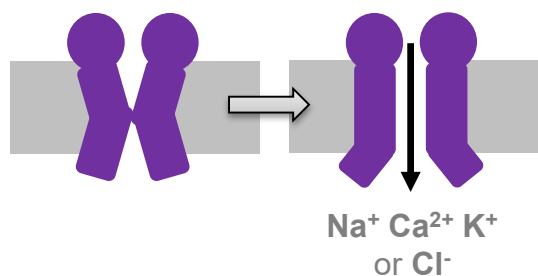
## 作用点変異による抵抗性



# 殺虫剤の標的となる主要な機能性タンパク質

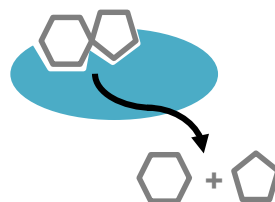
## イオンチャネル

電気生理的活動に不可欠



## 酵素

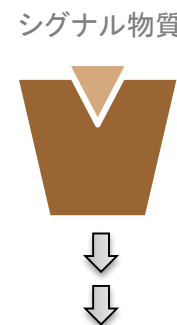
生体触媒



生体内の化学反応を促進する

## 受容体

シグナル伝達



シグナル物質と結合して  
反応を引き起こす

# 殺虫剤の作用機作

## 主要な分類



神経伝達・筋収縮阻害



成長阻害



呼吸阻害



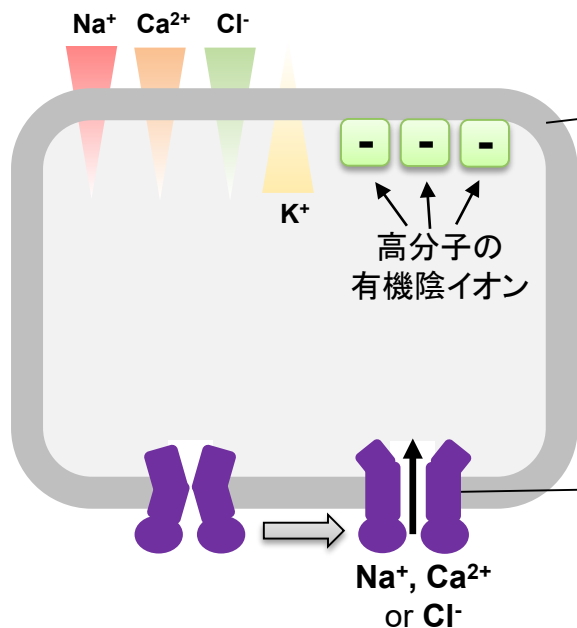
中腸内膜破壊



不明あるいは非特異的



# イオンチャネルは神経筋阻害剤の重要な作用点である



細胞は細胞膜で囲まれており、この膜が細胞内外を二つの導電媒体として分ける絶縁体として機能している。

細胞膜を挟む不均衡な電荷の分布により細胞膜をはさんで内側が負の電荷を帯びている(膜電位)。

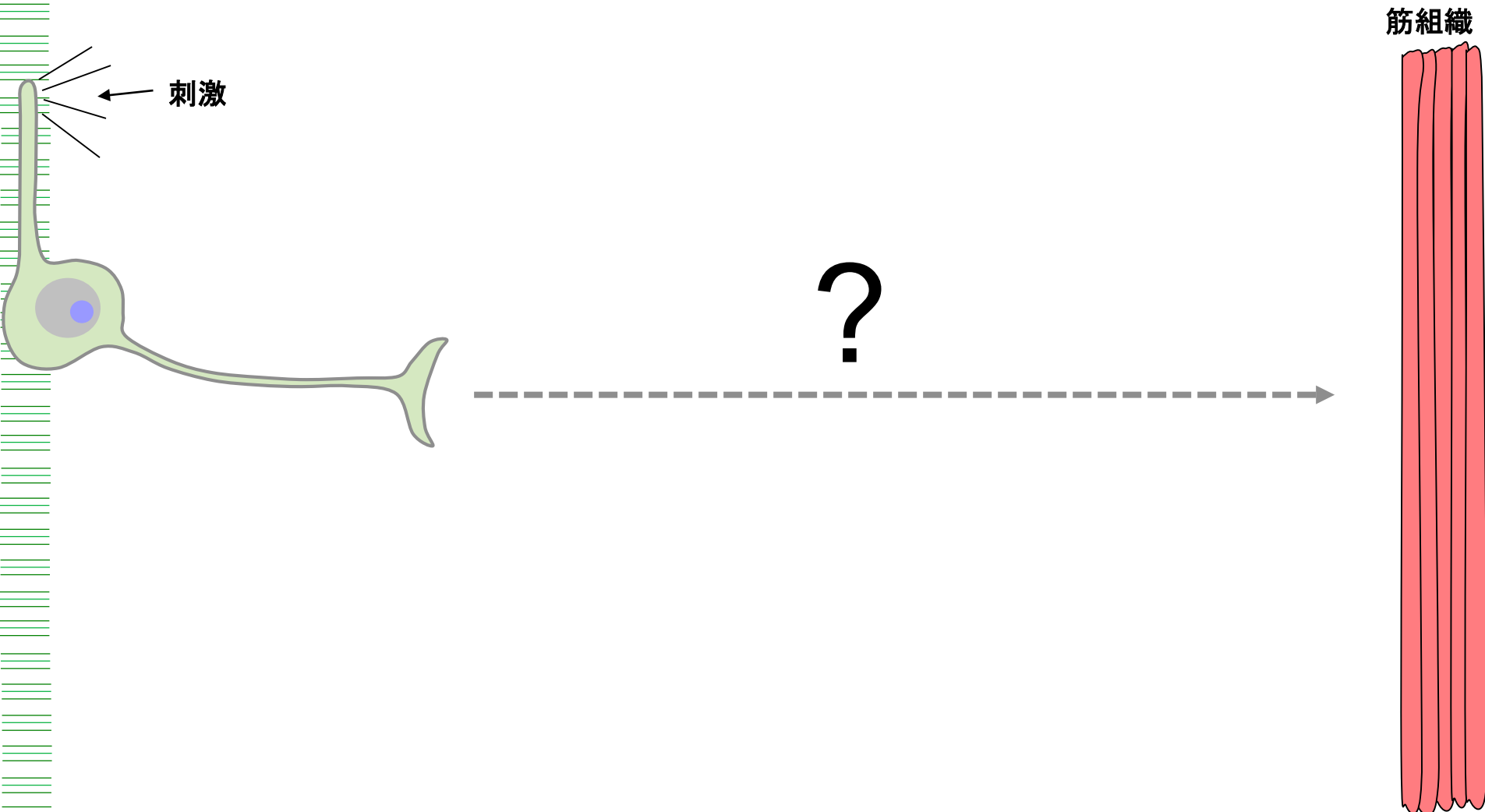
## イオンチャネル

細胞膜を貫通する細孔を形成するタンパク質で、細胞膜を通過するイオンの移動を制御することによりシグナルを伝達する。膜電位と濃度勾配により、イオンの移動の向きが決まる。

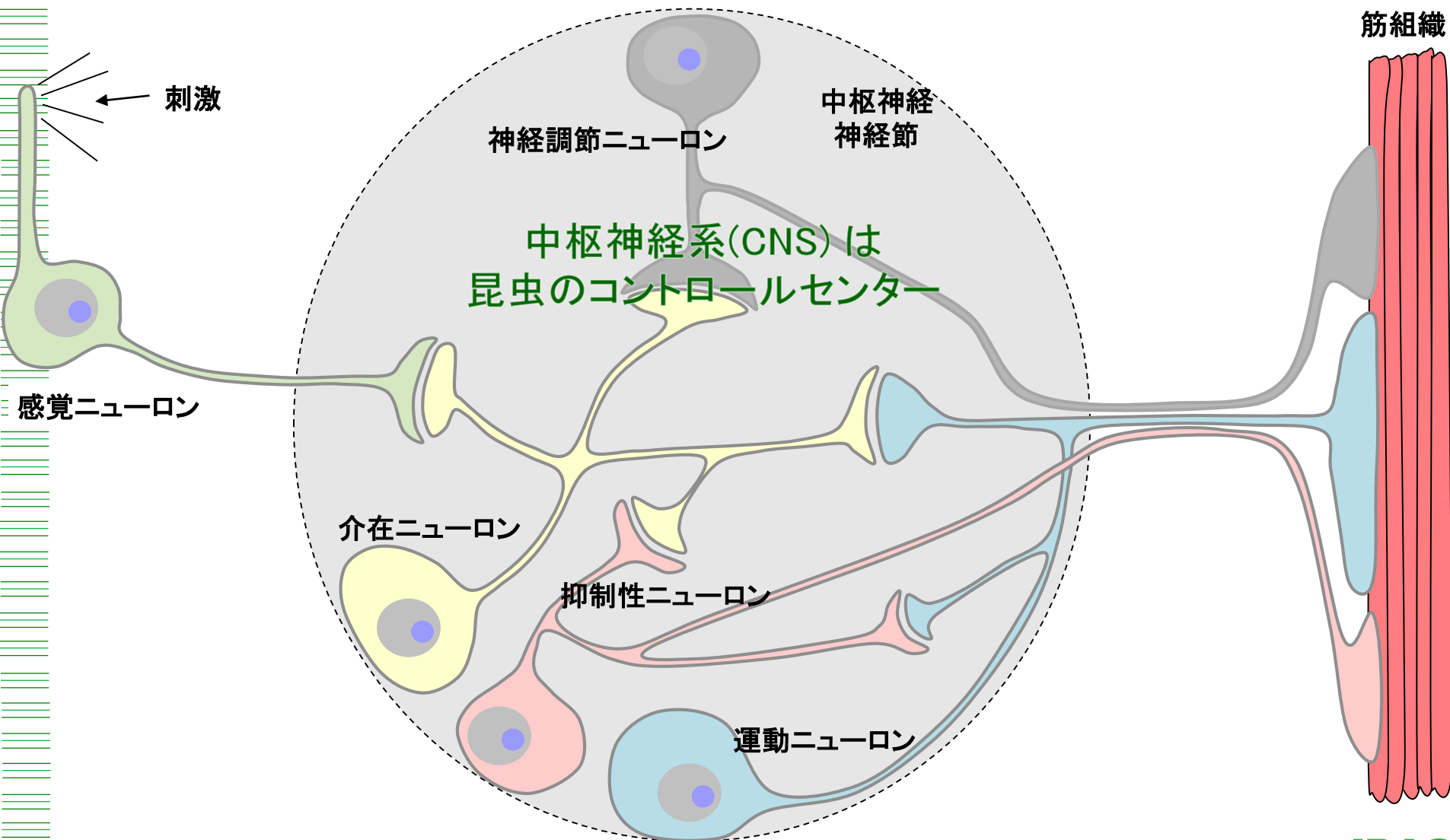
興奮性細胞(ニューロン, 筋細胞)においてイオンチャネルは長い距離にすばやくシグナルを伝えるのに重要な役割をはたしている。

- **チャネルの開閉制御の違い:**  
チャネル開口の引き金  
(電位依存性, リガンド依存性等)
- **イオン選択性の違い:**  
チャネルのイオン親和性

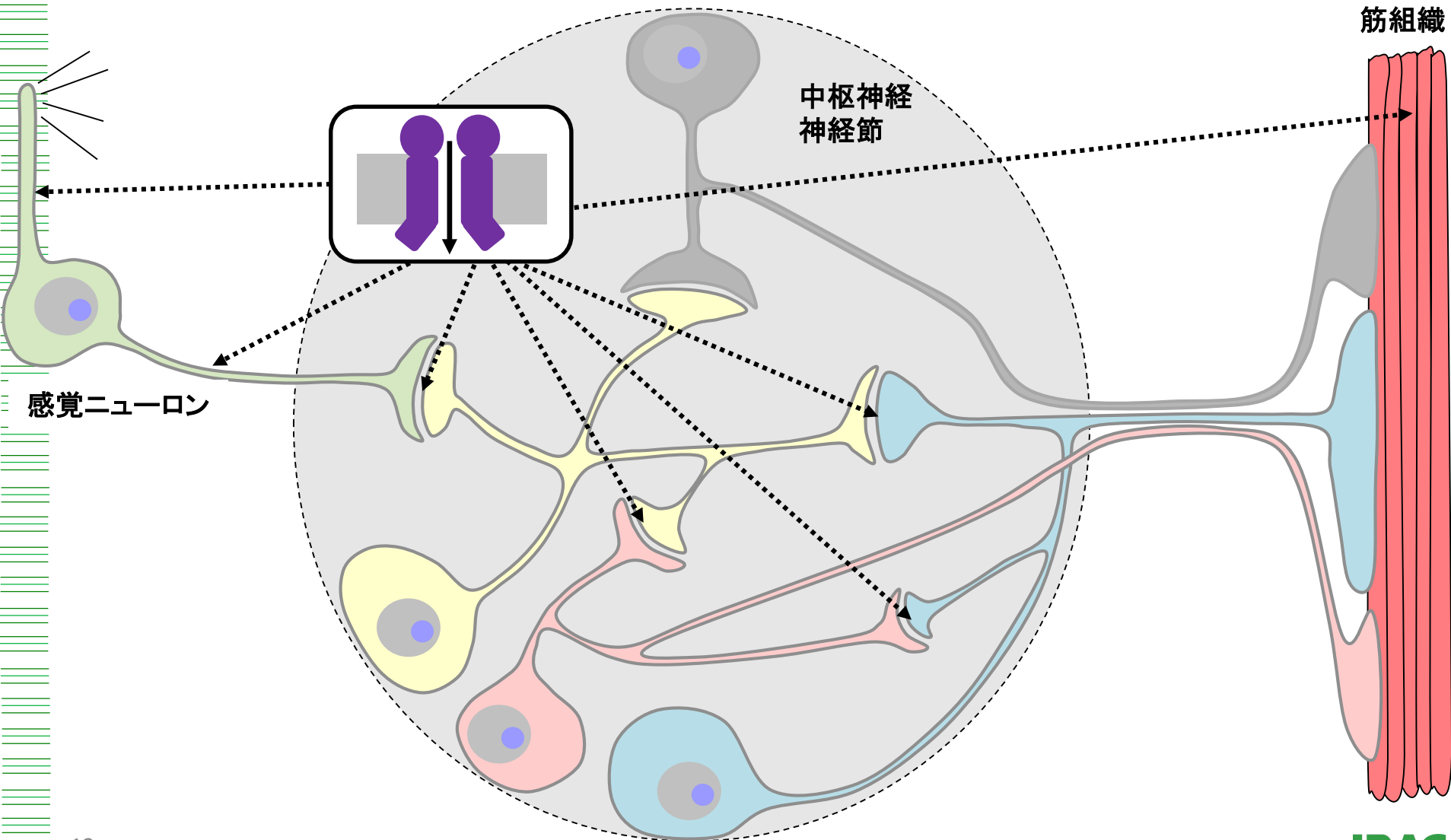
# 昆虫の神経筋機構： 刺激から(筋)反応への転換



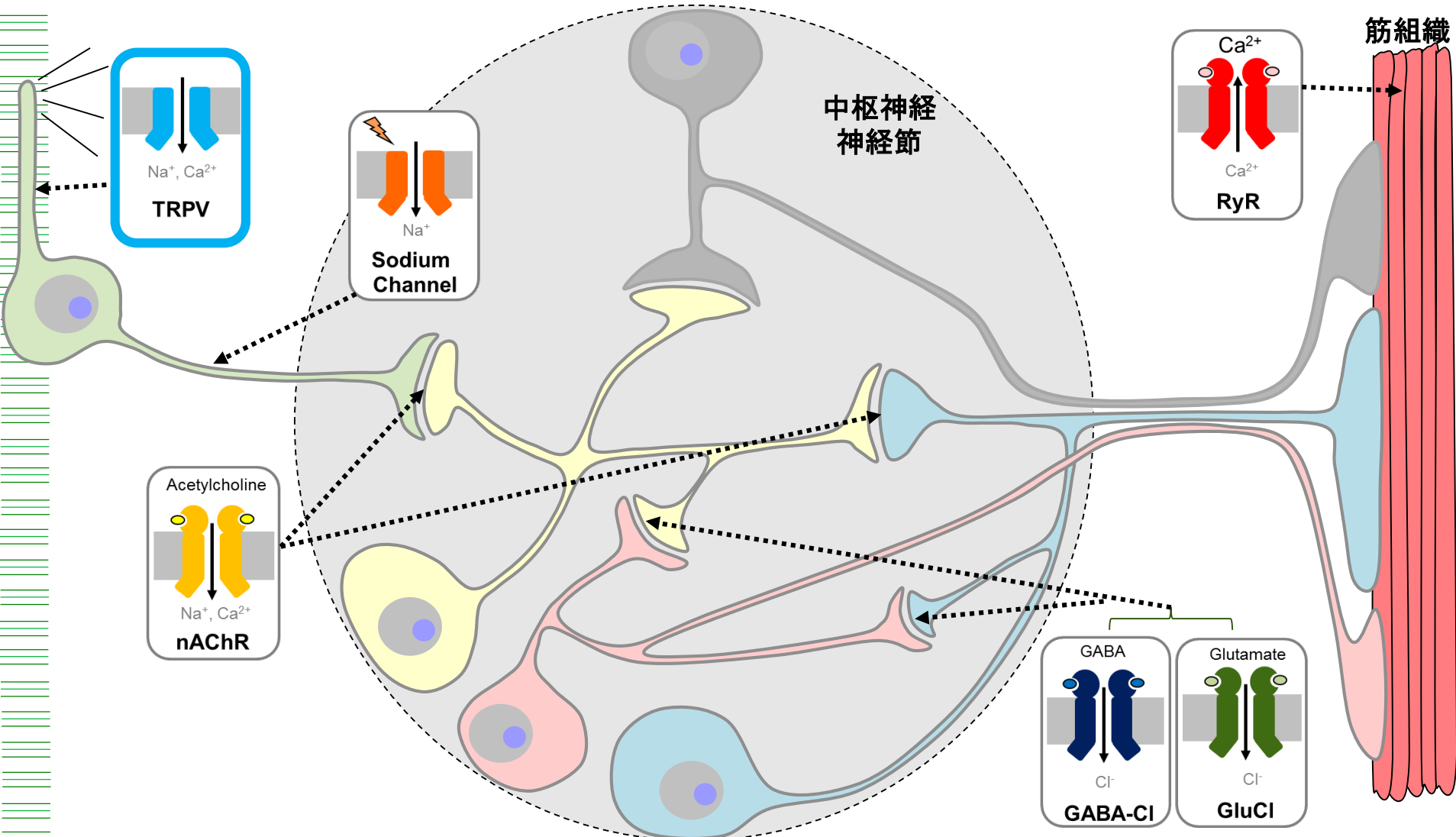
# シグナル伝達とその調整には幾つかの異なるタイプのニューロンが関与している。



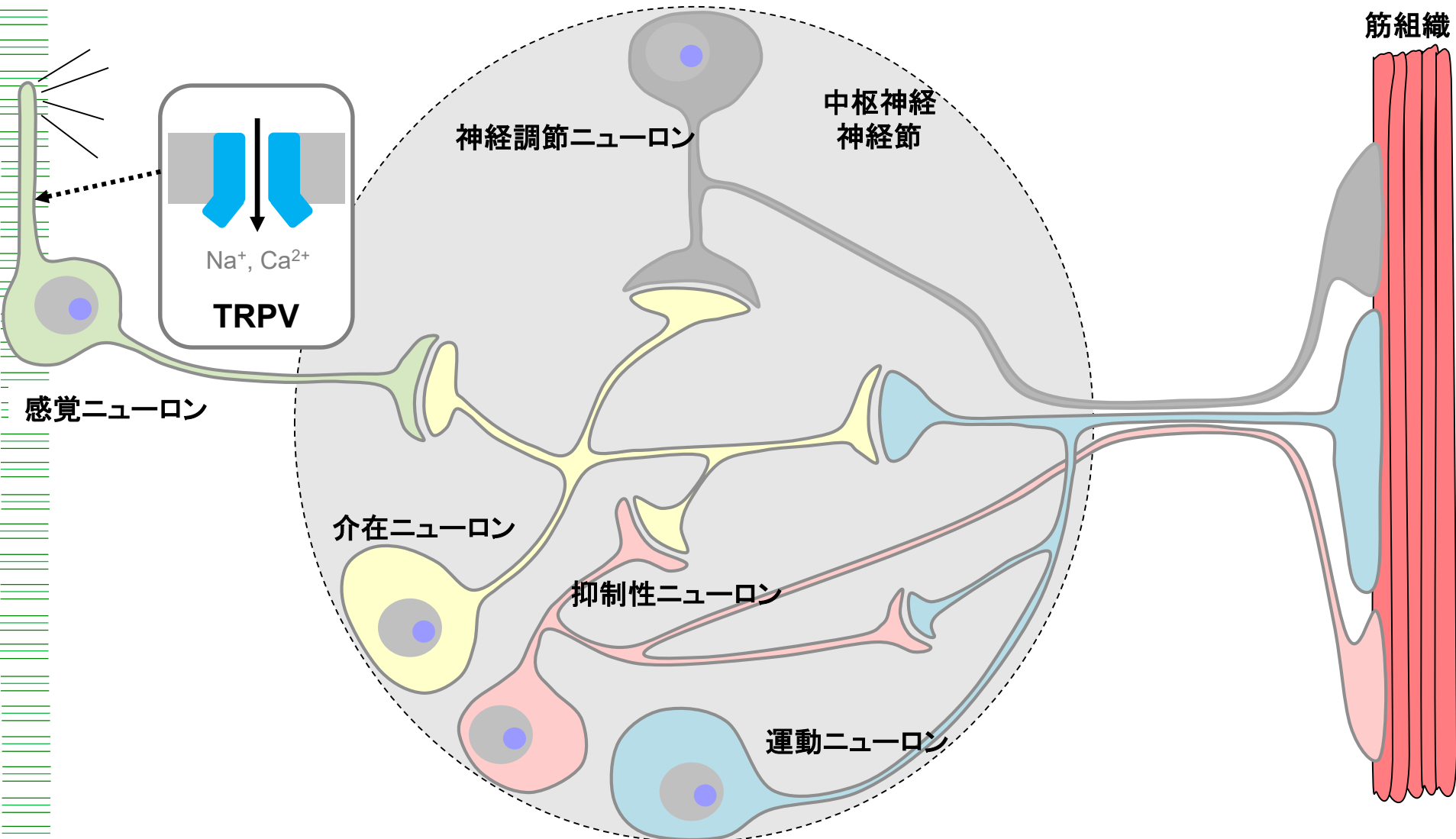
# イオンチャネルは神経筋機構の中で様々な役割をはたしている



# 神経筋阻害剤の作用点となるイオンチャネル

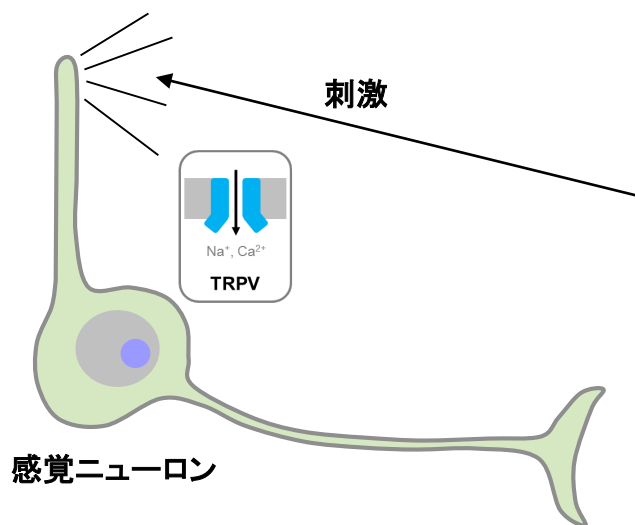


# TRPVチャンネル: 張力を検出する感覚ニューロンに見られるイオンチャンネル



# TRPVチャンネルは昆虫のストレッチレセプターのシグナル伝達(弦音器官)で重要な役割を果たしている

TRPV: transient receptor potential (TRP) チャンネル、一過性受容器電位チャンネル

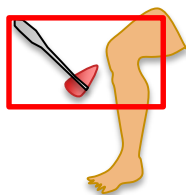


- 視覚
- 味覚
- 臭覚
- 触覚
- 聴覚 (触角)
- 平衡覚 (触角)
- 自己受容性感覚\* (関節)
- その他

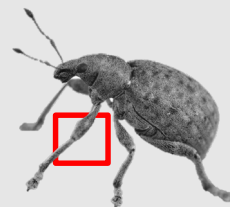
} ストレッチレセプターで検出

\*自己受容性感覚(Proprioception)とは  
身体各部の相対的位置、運動の検知

ラバーハンマーを用いた反射テスト(膝蓋腱反射)ではストレッチレセプターが活性化され、そのシグナルが脊髄に伝わり、目的の筋肉に戻る。



昆虫は関節にかかる力を検出するストレッチレセプターを持つ



# TRPVチャンネルに作用してストレッチレセプターの正常なシグナル発信を阻害する殺虫剤

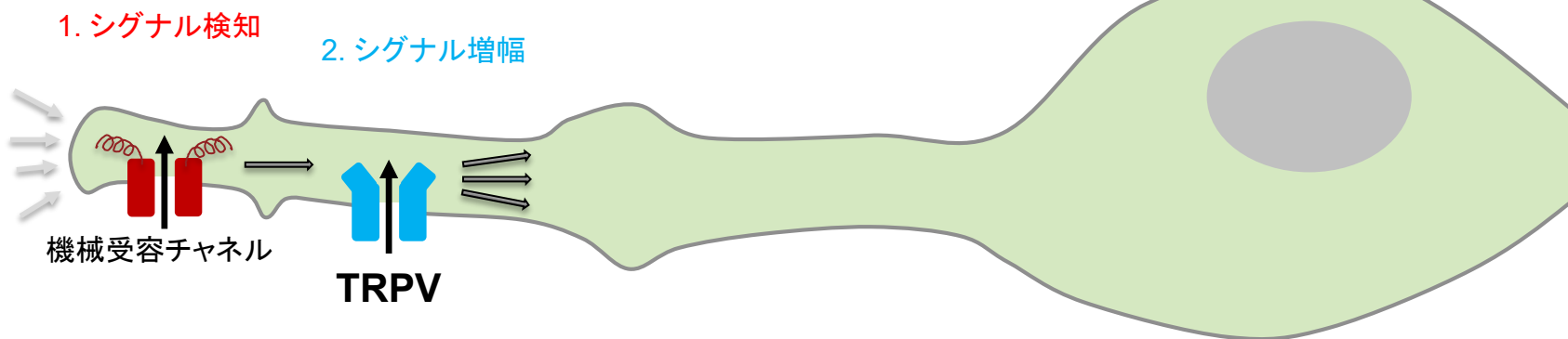
- TRPV チャンネルモデュレーターは、関節内にあり体の各部位の相対的な位置(自己受容性感覚)を感じるストレッチレセプターである弦音器官(chordotonal organ)に作用する



TRPVモデュレーターは“分子ラバーハンマー”のように不随意的な脚の展伸を生じさせる。



- TRPV チャンネルは弦音ニューロンの微弱な機械受容シグナルを増幅する

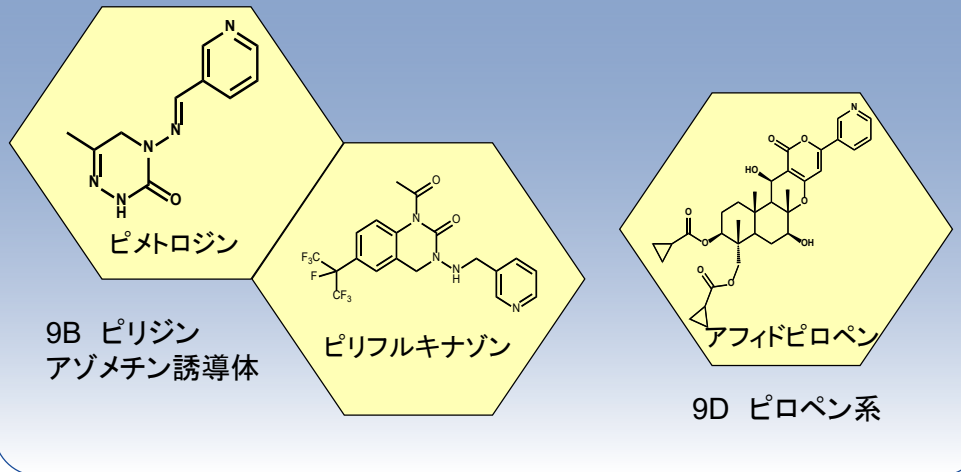


- 殺虫剤の作用によりTRPV チャンネルは 関節の動きに係わらず弦音神経シグナルを発生し続ける。これにより昆虫は聴力・運動の統制を失い、すみやかに摂食を停止し、その後、飢餓により死亡する。

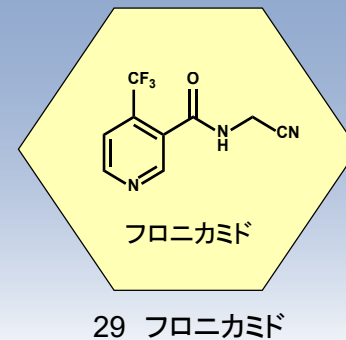


# TRPVチャンネルおよび弦音器官モジュレーター

## Group 9: 弦音器官TRPVチャンネルモジュレーター

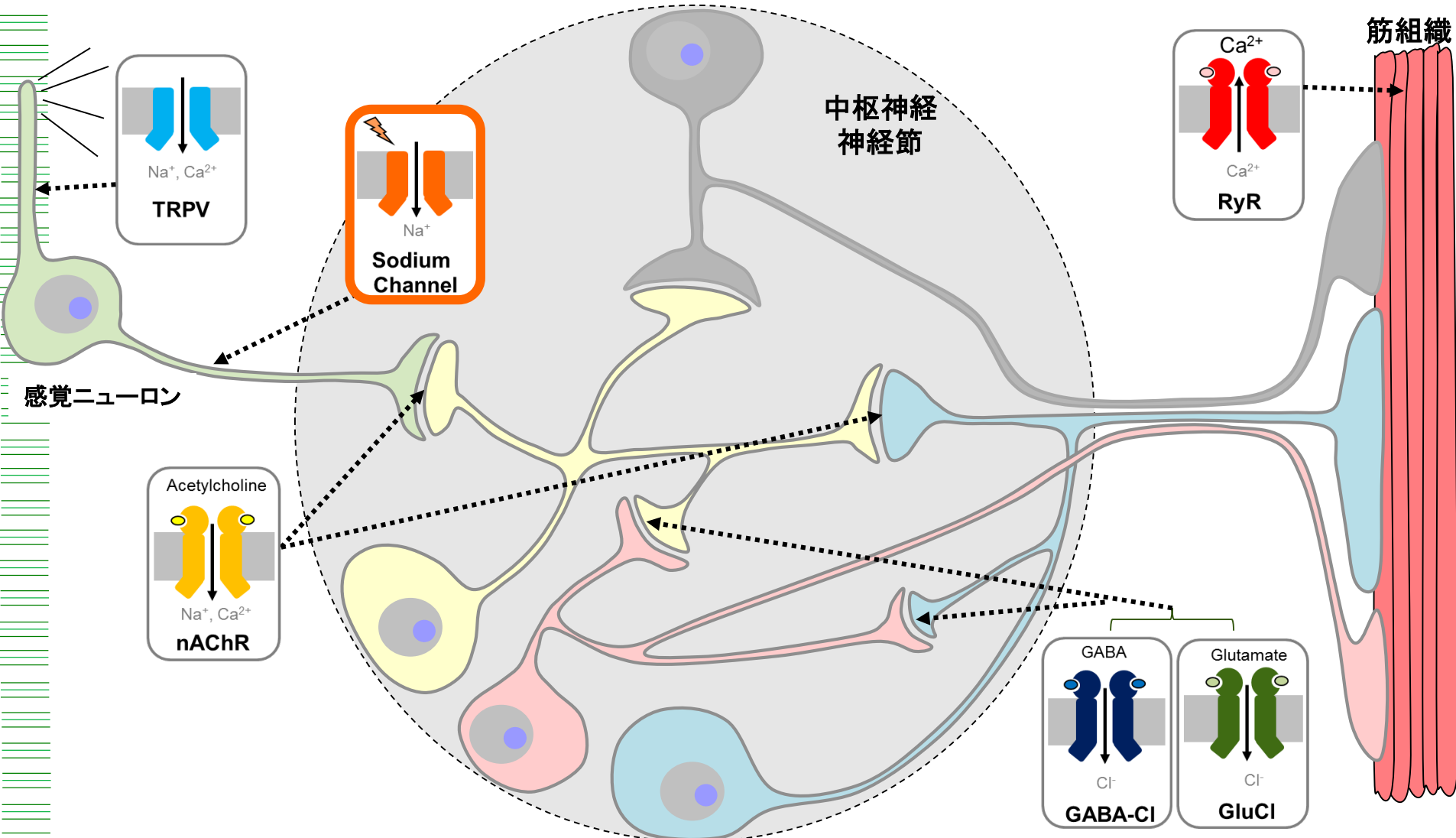


## Group 29: 弦音器官モジュレーター 標的部位未特定

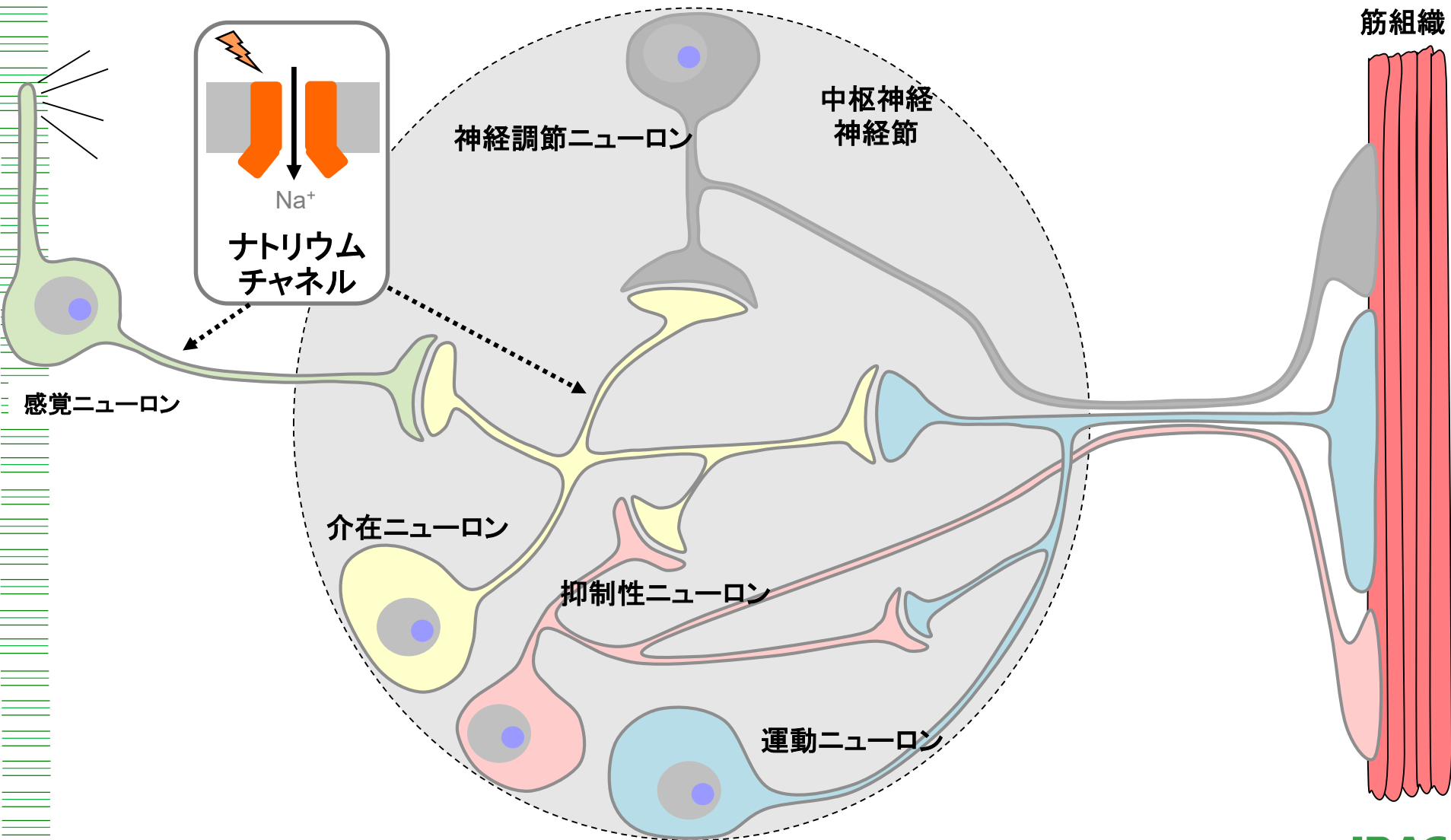


フロニカミドおよび、より高活性であるその代謝物は弦楽器官に作用しTRPVチャンネルモジュレーターと同じ症状を示す。しかしながらフロニカミドはTRPVチャンネルに直接作用するのではないと考えられており、弦音器官に別の作用点のあることが示唆される。

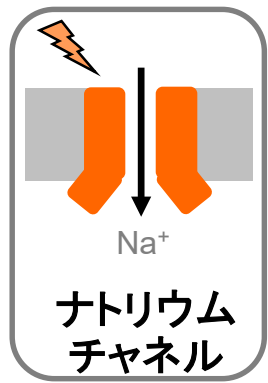
# 神経筋阻害剤の作用点となるイオンチャネル



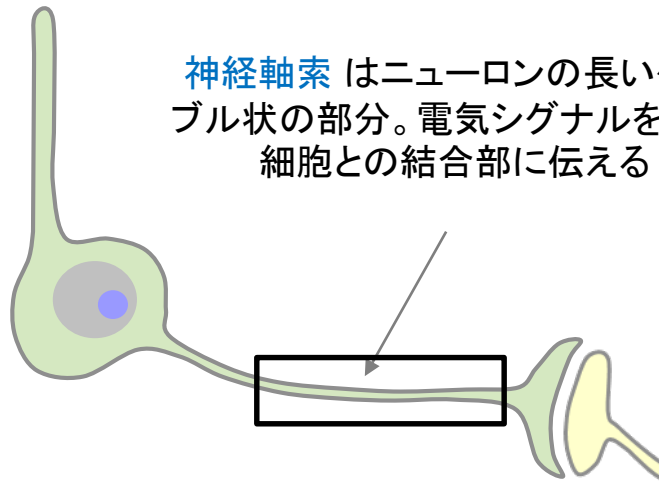
# ナトリウムチャンネルに作用する殺虫剤



# ナトリウムチャンネルは興奮細胞内におけるシグナル伝達に重要な役割を果たしている

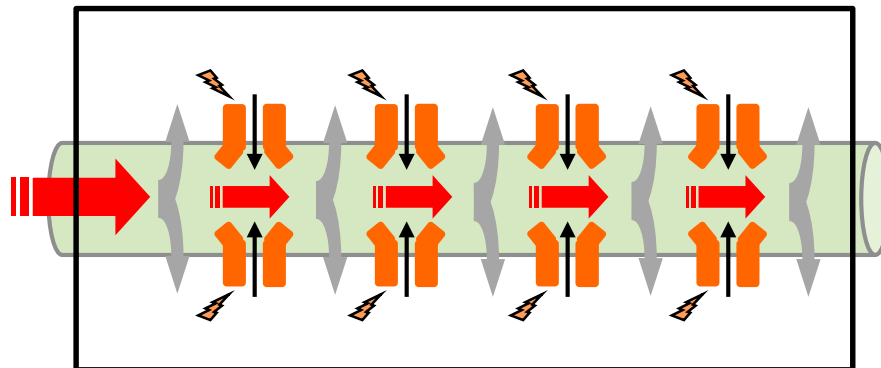


神経軸索はニューロンの長いケーブル状の部分。電気シグナルを別の細胞との結合部に伝える



電位依存性ナトリウムチャンネルには電位センサーが組み込まれており膜電位の局所的な正の電位変化を検知する

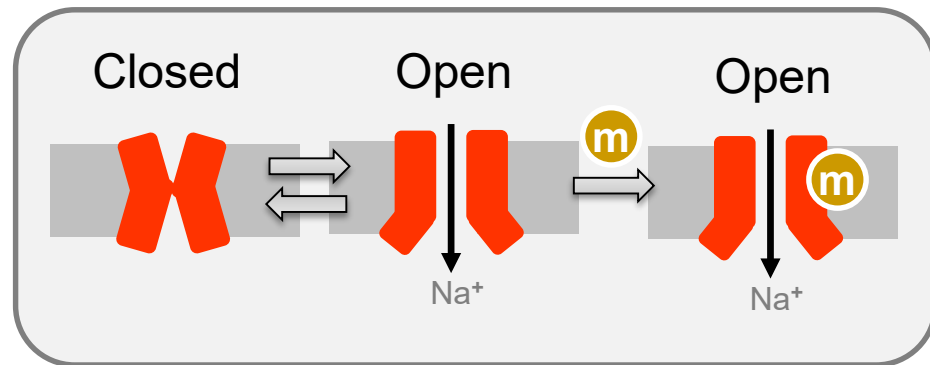
この電位変化が引き金となりチャンネルが開き、ナトリウムが流入する



ナトリウムの流入により膜電位がさらに正の方向に上昇し、これが隣接したナトリウムチャンネルを活性化する。このようにしてシグナルが神経軸索に沿って伝達される。

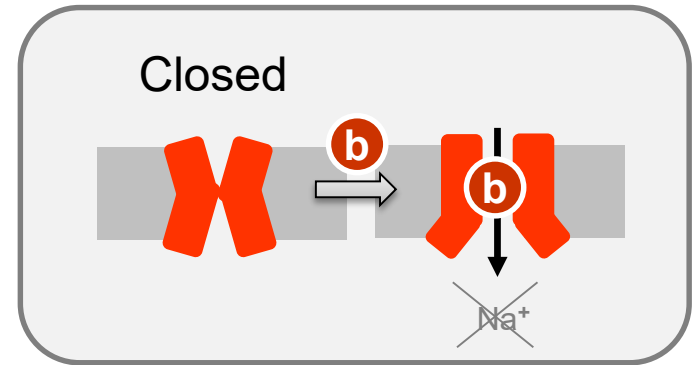
# ナトリウムチャンネルモデュレーター・ブロッカー

## ナトリウムチャンネルモデュレーター **m**



- チャンネルの開口の延長
- 活動電位の持続時間延長
- 神経の再刺激と反復的なパルス発生
- 過度の興奮

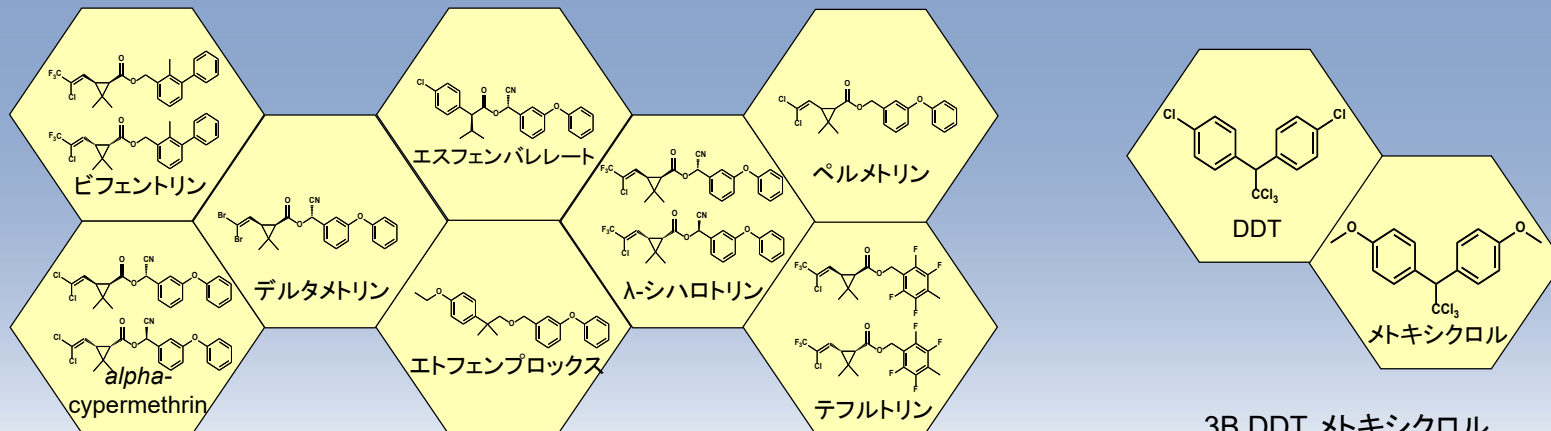
## ナトリウムチャンネルブロッカー **b**



- イオン透過路の妨害
- 神経活動電位の遮断
- 麻痺

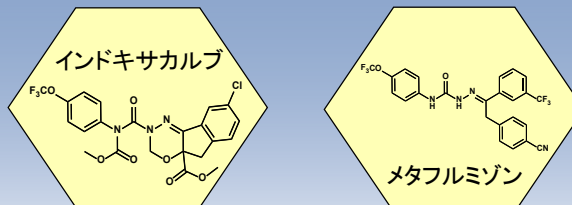
# ナトリウムチャンネルに作用する殺虫剤

## Group 3: ナトリウムチャンネルモデュレーター



3B DDT メトキシクロル

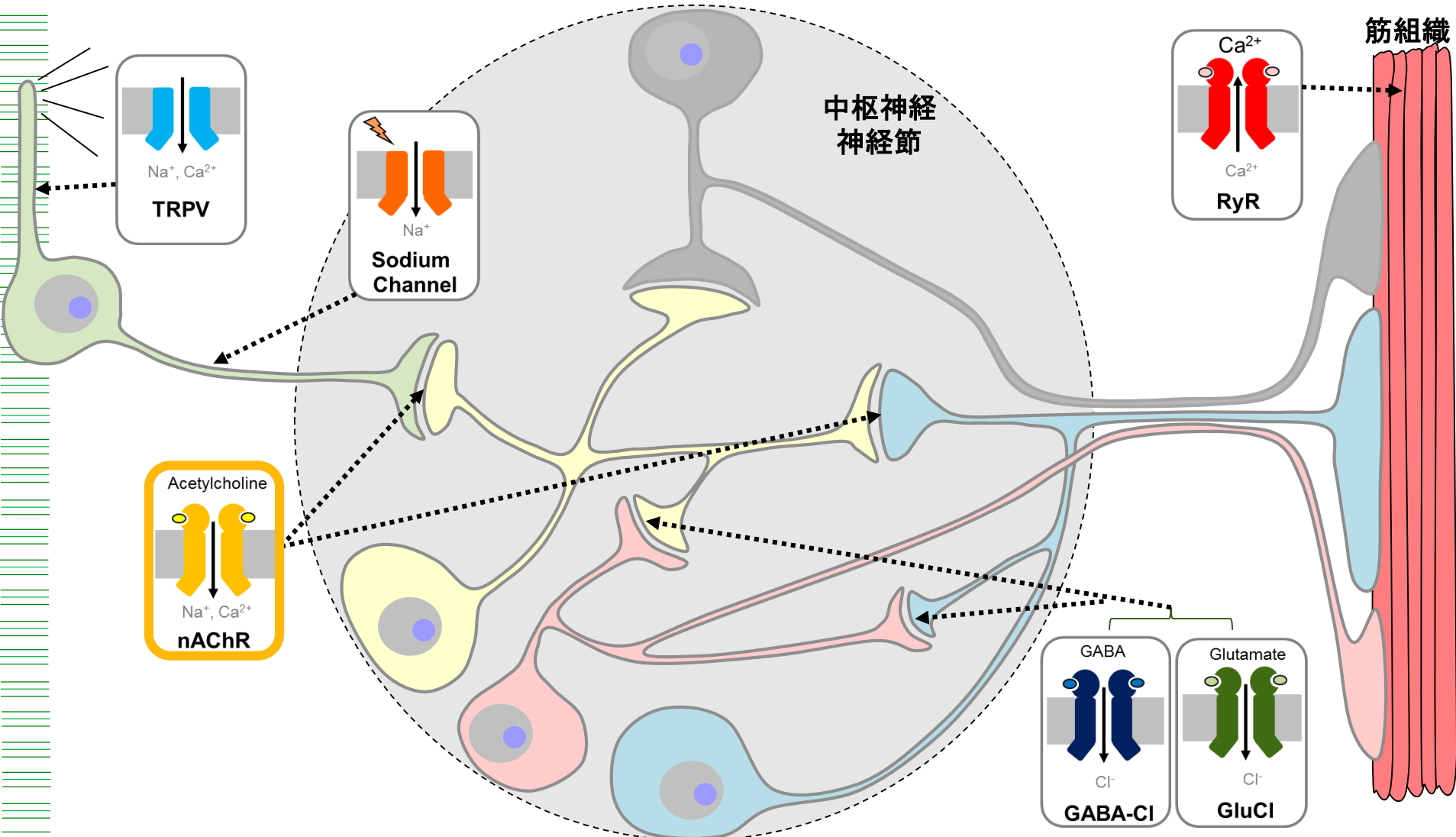
## Group 22: 電位依存性ナトリウムチャンネルブロッカー



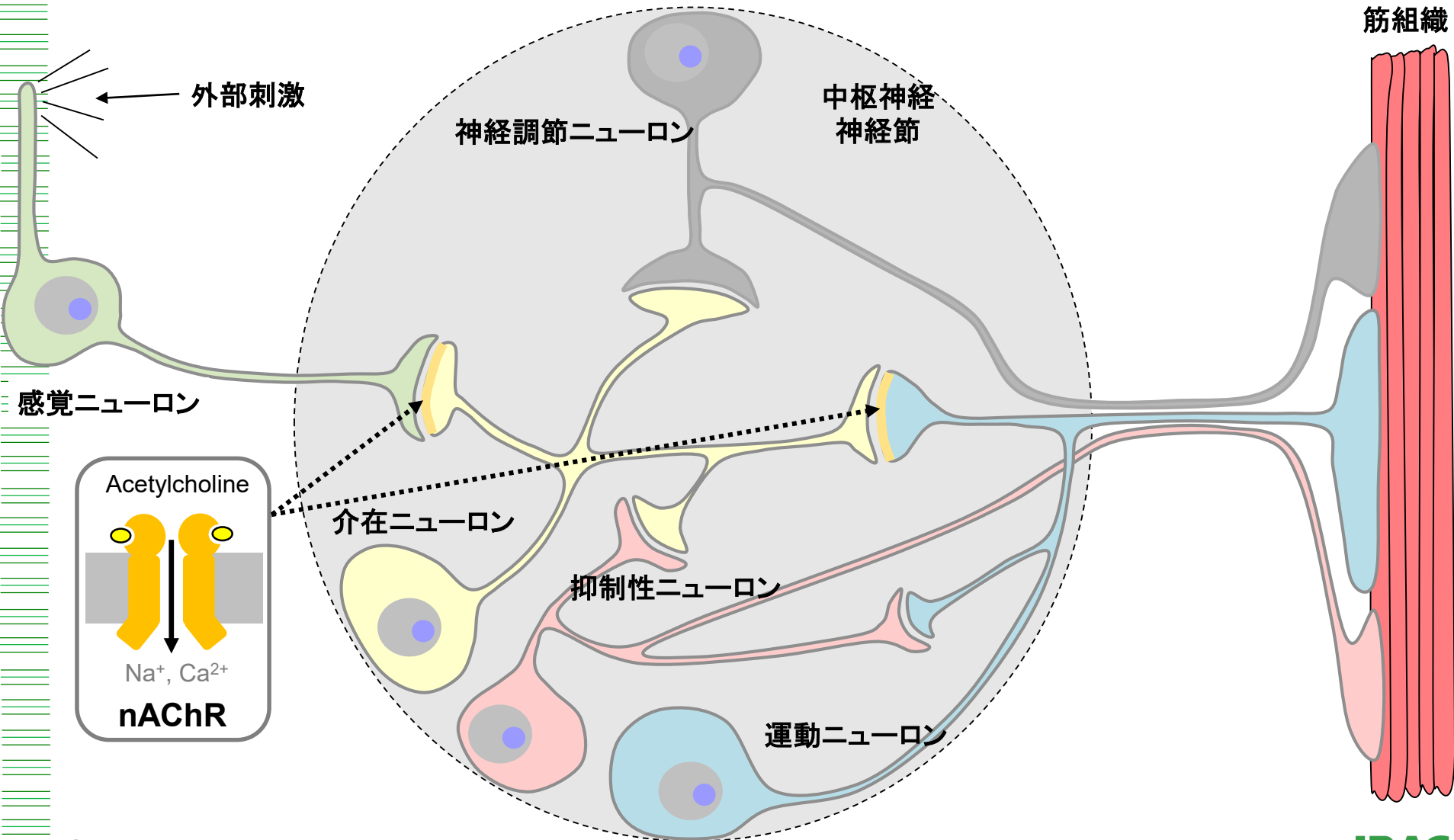
22A オキサジアジン

22B セミカルバゾン

# 神経筋阻害剤の作用点となるイオンチャネル



# ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)に作用する殺虫剤

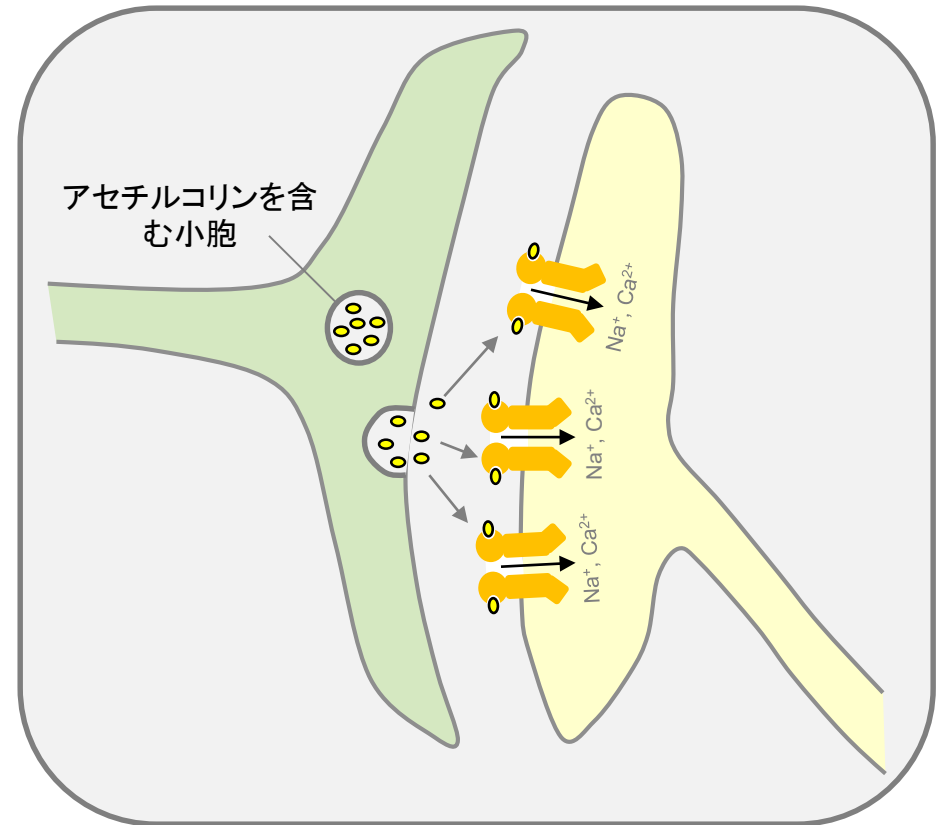
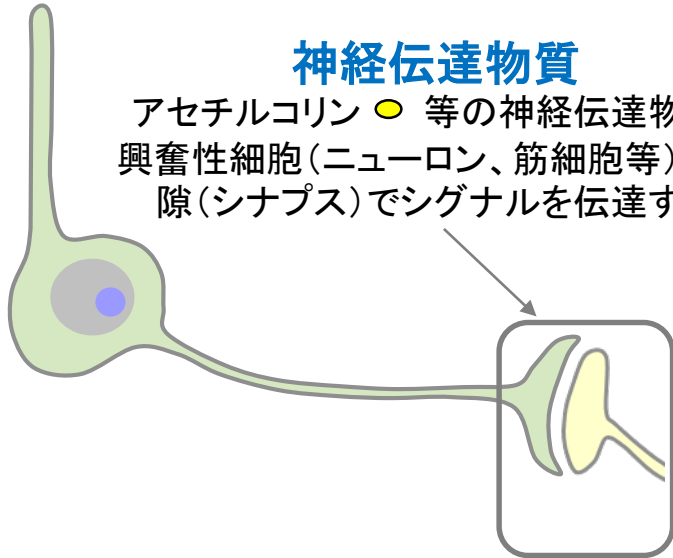




# ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)

## 神経伝達物質

アセチルコリン ● 等の神経伝達物質が興奮性細胞(ニューロン、筋細胞等)の間隙(シナプス)でシグナルを伝達する



- 昆虫の中枢神経系のほとんどの興奮性シナプスではアセチルコリンが神経伝達物質として機能している
- シナプス小胞に蓄えられたアセチルコリンが神経インパルスに反応して放出され、これがシナプス後膜のnAChRを活性化する

# nAChRに作用する殺虫剤

## nAChR 競合的モデュレーター

- アセチルコリンと同じ場所に結合する
- nAChRを脱感作する



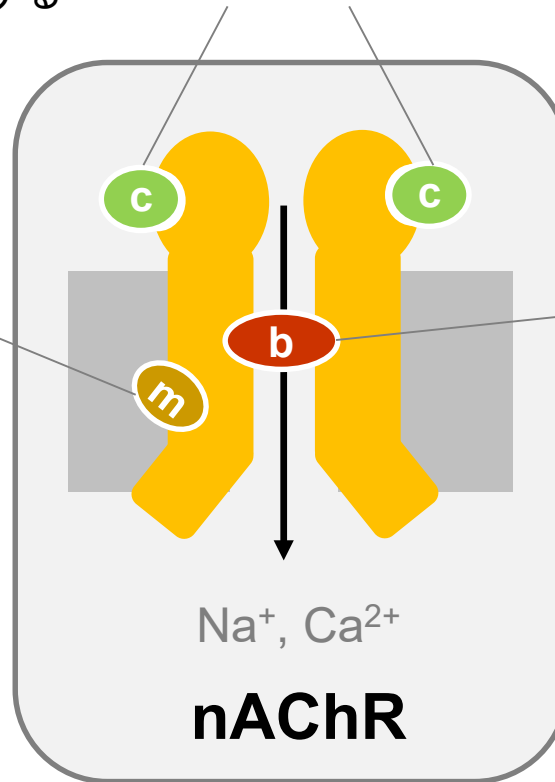
過度の興奮  
and/or  
抑制性麻痺症状  
を引き起こす

## nAChRアロステリック モデュレーター

- 活性中心から離れた場所 (allosteric site) に結合する
- 開状態のチャンネルに結合し、チャンネルを開状態に維持する



過度の興奮 あるいは  
筋収縮による麻痺を生じる



## nAChR チャンネル ブロッカー

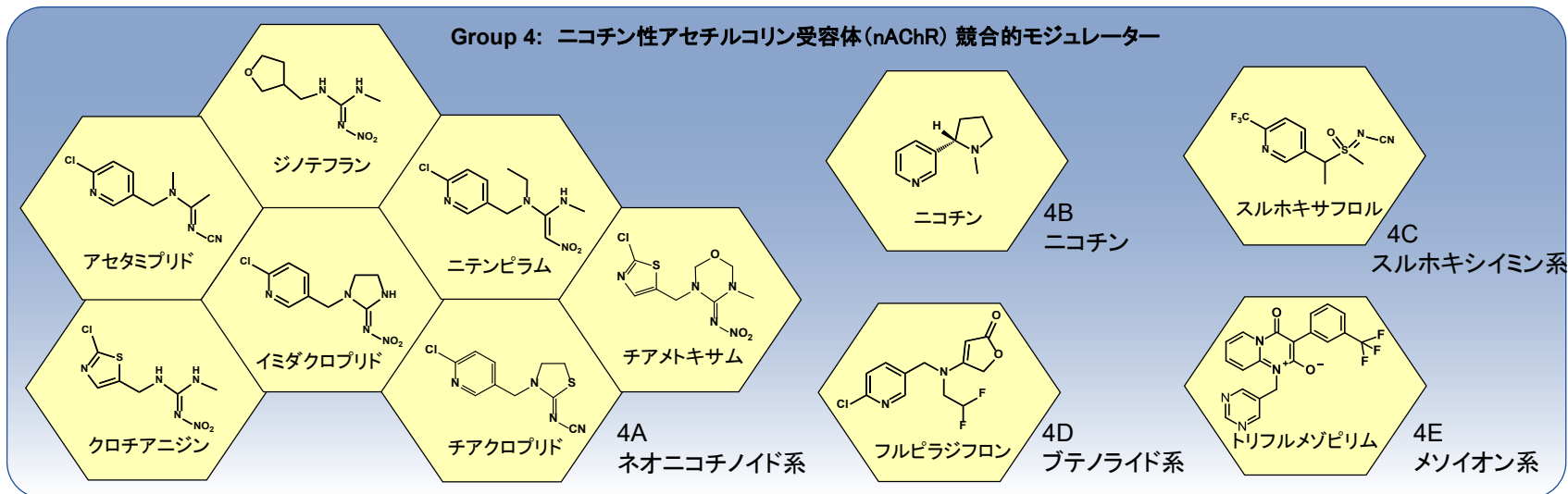
- イオン透過路をふさぎ、イオンの流れを阻害する
- アセチルコリンのシグナル伝達を阻害する



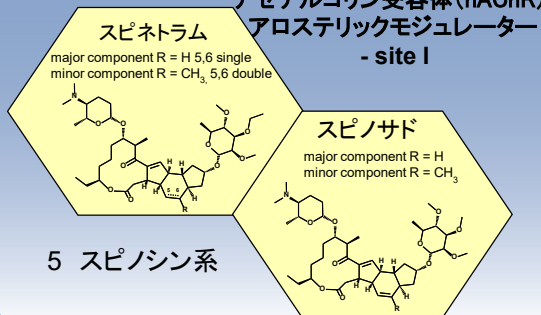
筋弛緩による麻痺  
を生じる

# ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)に作用する殺虫剤

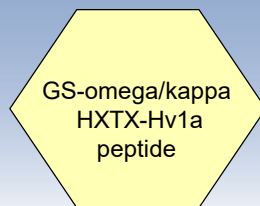
Group 4: ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR) 競合的モジュレーター



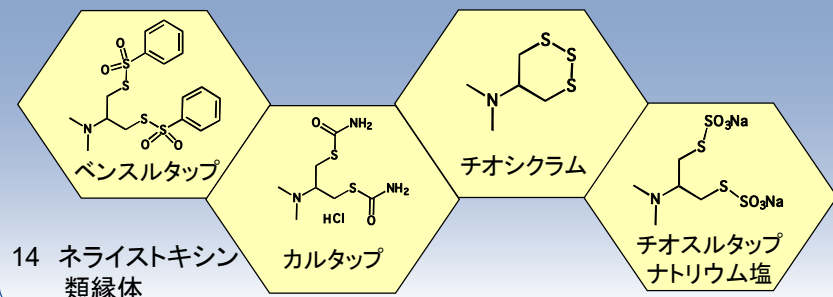
Group 5: ニコチン性  
アセチルコリン受容体(nAChR)  
アロステリックモジュレーター  
- site I



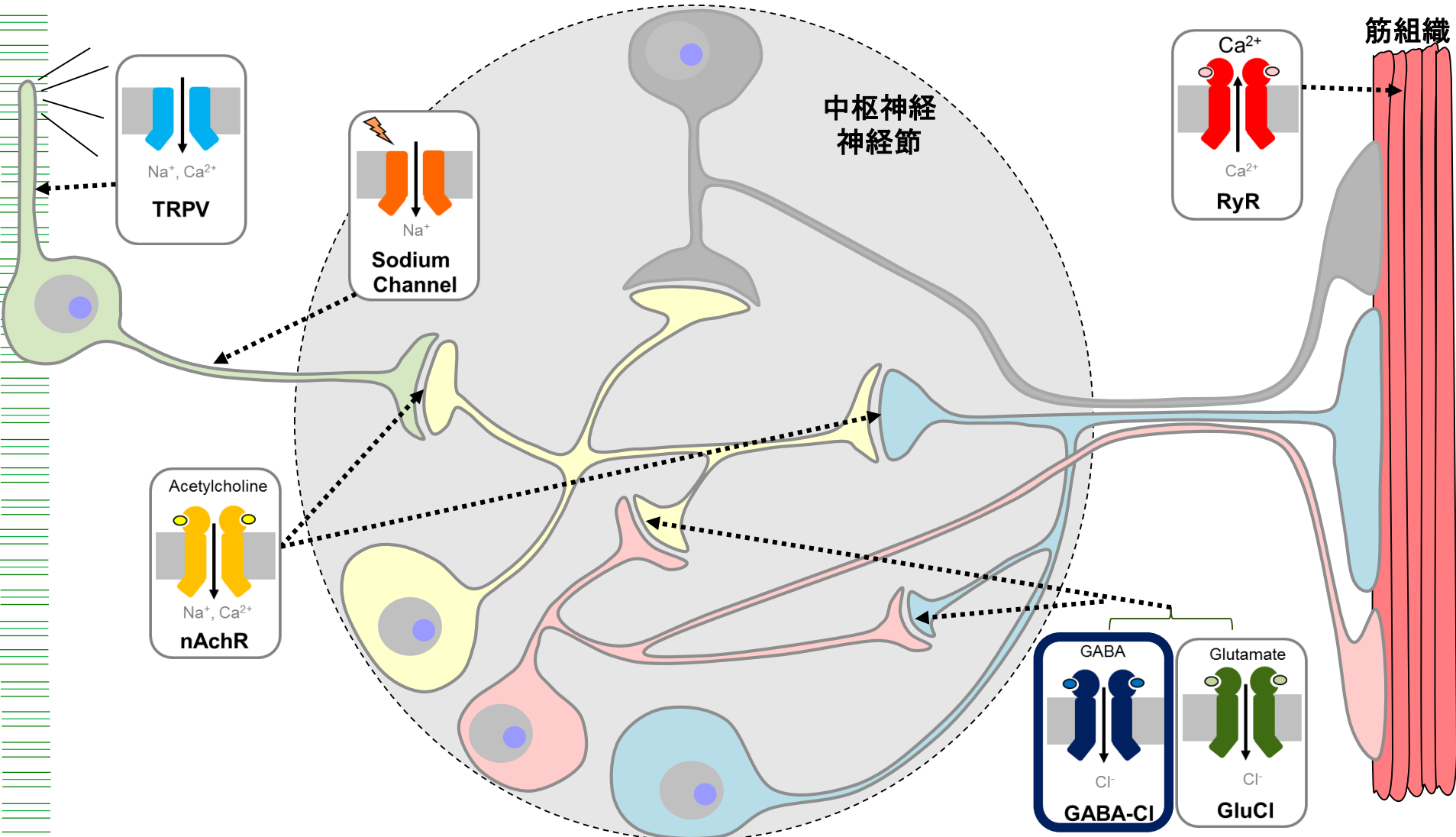
Group 32: ニコチン性  
アセチルコリン受容体(nAChR)  
アロステリックモジュレーター  
- site II



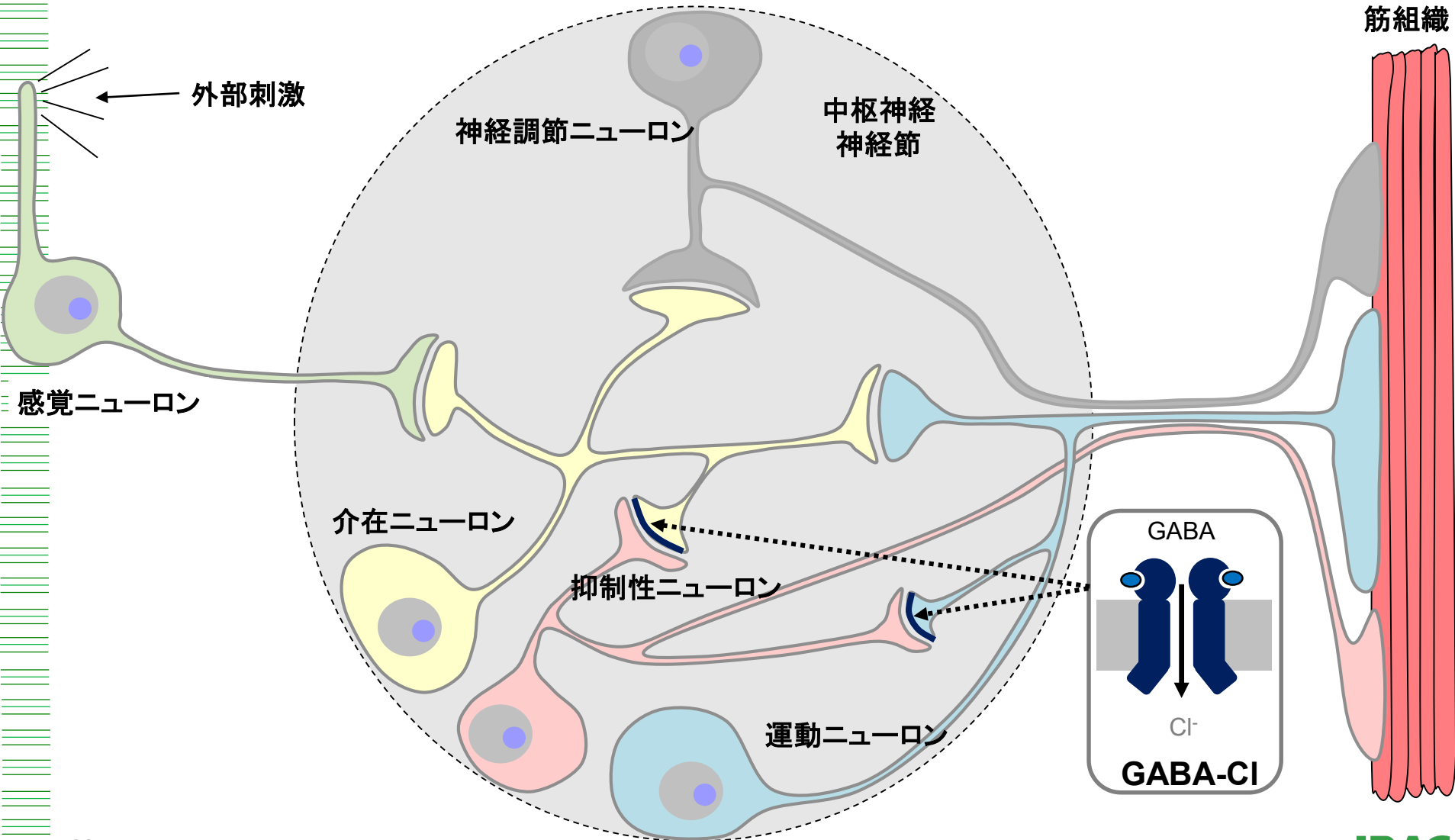
Group 14: ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR) チャンネルブロッカー



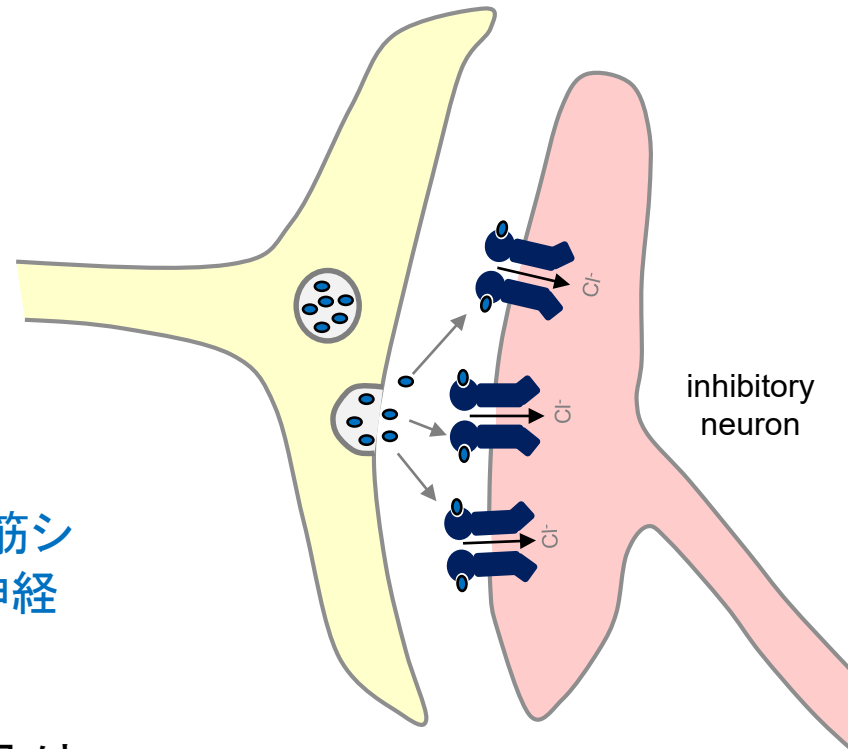
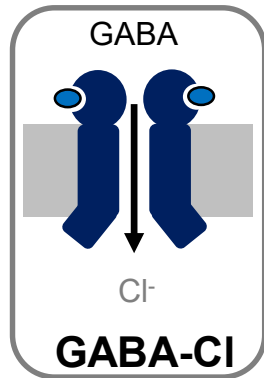
# 神経筋阻害剤の作用点となるイオンチャネル



# GABA作動性塩素イオンチャネル (GABA-Cl) に作用する殺虫剤



# GABA作動性塩素イオンチャネル (GABA-Cl)に作用する殺虫剤

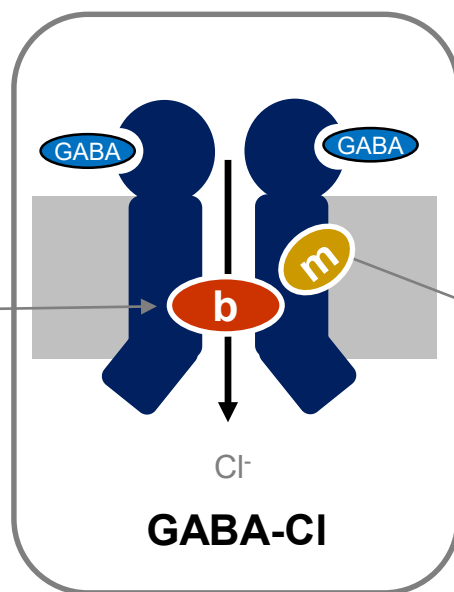


- GABAは中枢神経系及び神経筋シナプスにおける主要な抑制性神経伝達物質である。
- 負の電荷を持つCl<sup>-</sup>イオンの流入は興奮性シグナルを打ち消す抑制作用を持つ

# GABA作動性塩素イオンチャネル (GABA-Cl) に作用する殺虫剤

## GABA-Cl アンタゴニスト

- イオン透過路をふさぎCl<sup>-</sup>の流入を止め、チャネルの活動電位抑制作用を阻害する。



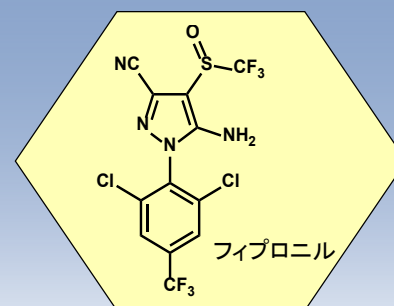
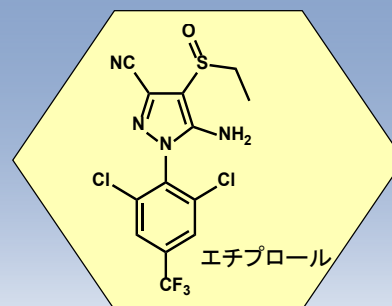
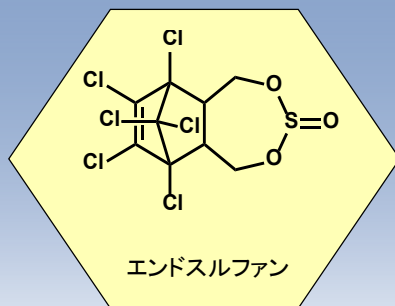
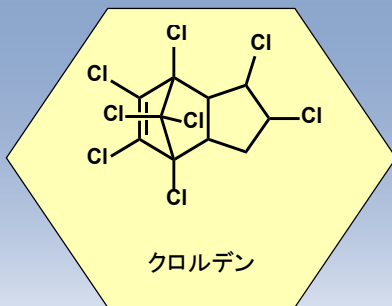
## GABA-Cl アロステリックモジュレーター

- モジュレーターの結合がGABA-Clにネガティブに働き、チャネルの活動電位抑制作用を阻害する

透過路のブロッカーとネガティブモジュレーターはどちらも痙攣を引き起こし死に至らしめる

# GABA-Clに作用する殺虫剤

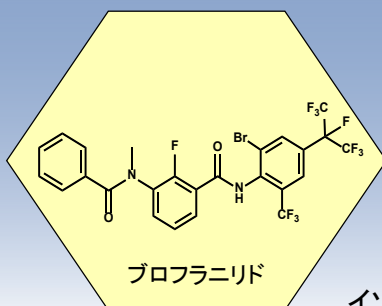
## Group 2: GABA-Cl アンタゴニスト



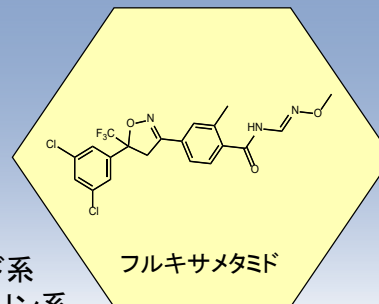
2A 環状ジエン有機塩素系

2B フェニルピラゾール系 (フィプロール系)

## Group 30: GABA-Cl アロステリックモジュレーター

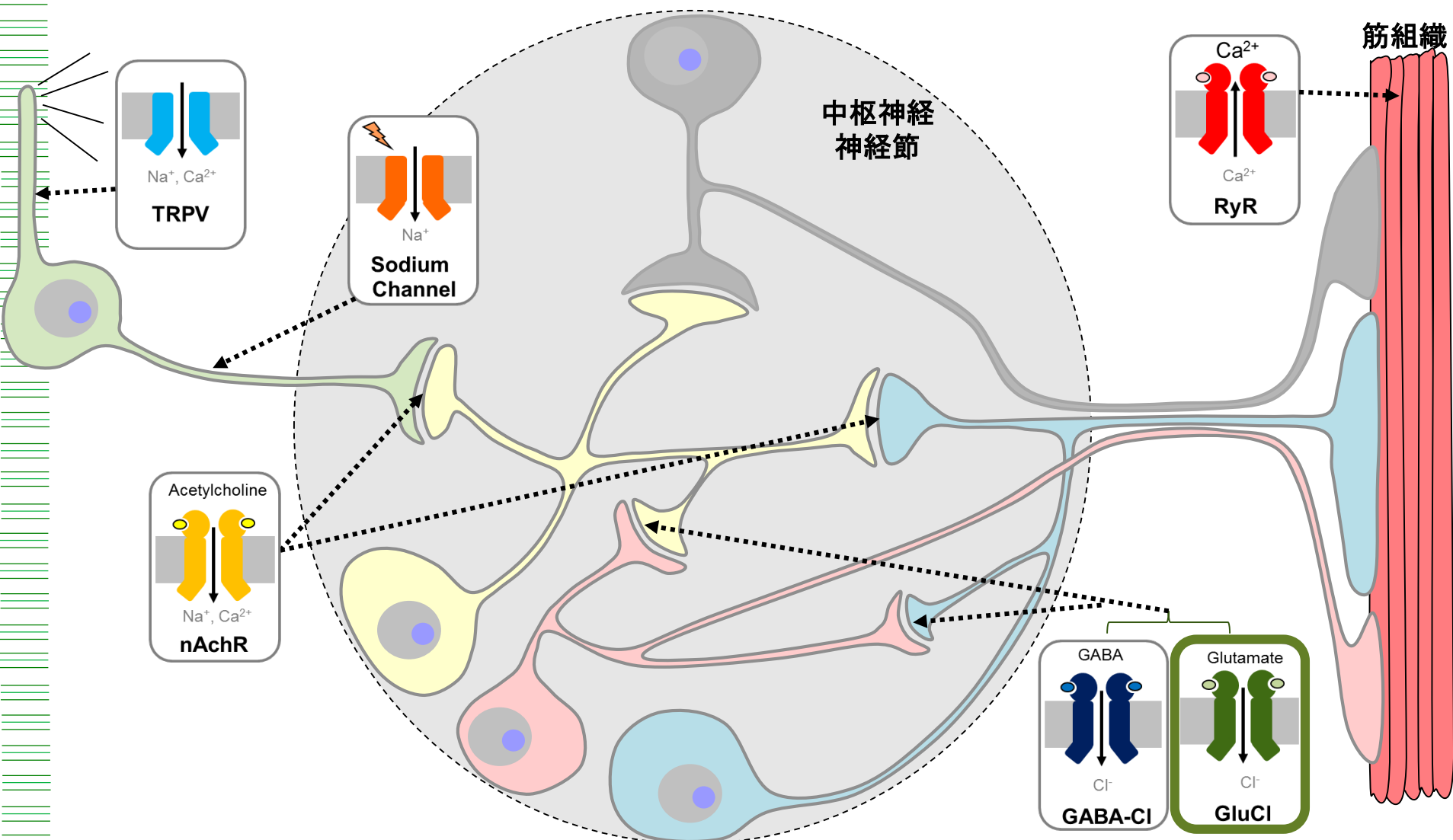


メタジアミド系  
イソオキサゾリン系

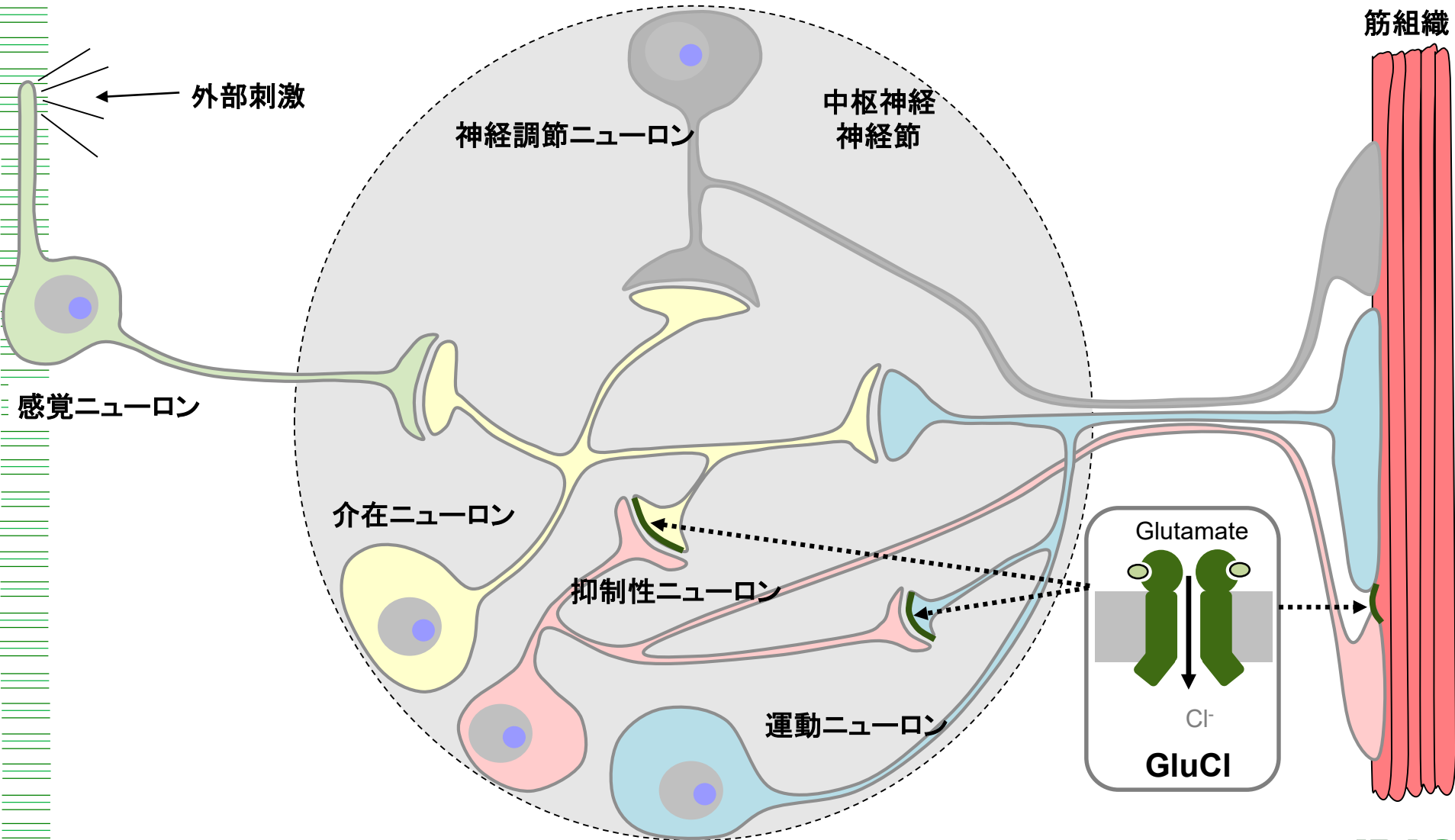




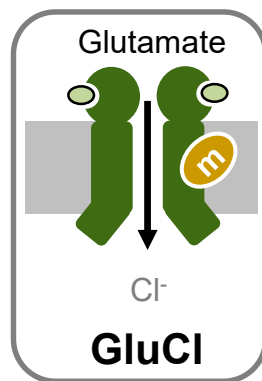
# 神経筋阻害剤の作用点となるイオンチャネル



# グルタミン酸作動性塩素イオンチャンネル (GluCl) に作用する殺虫剤



# グルタミン酸作動性塩素イオンチャネル(GluCl)の アロステリックモジュレーター

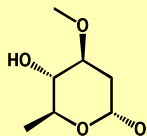


- 抑制性グルタミン酸作動性塩素イオンチャネル (GluCl) は昆虫の神経細胞や筋細胞に広くみられ、抑制性神経伝達において機能してると考えられる
- GluCl モジュレーターは塩素イオンの流入を活性化し、弛緩性麻痺を生じる

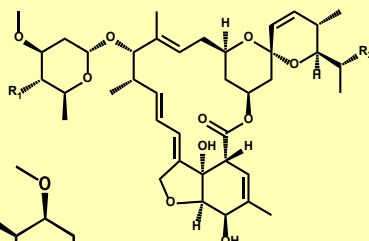
# グルタミン酸作動性塩素イオンチャネル (GluCl) の アロステリックモジュレーター

## Group 6: グルタミン酸作動性 (GluCl) アロステリックモジュレーター

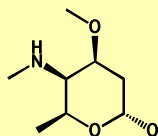
アバメクチン R1 =



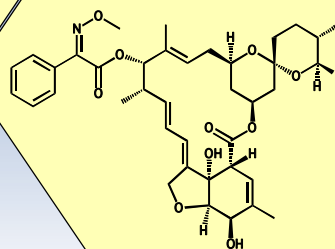
major component R2 = Ethyl  
minor component R2 = Methyl



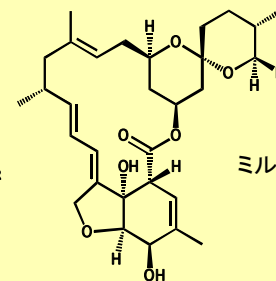
エマメクチン安息香酸塩  
R1 =



レピメクチン



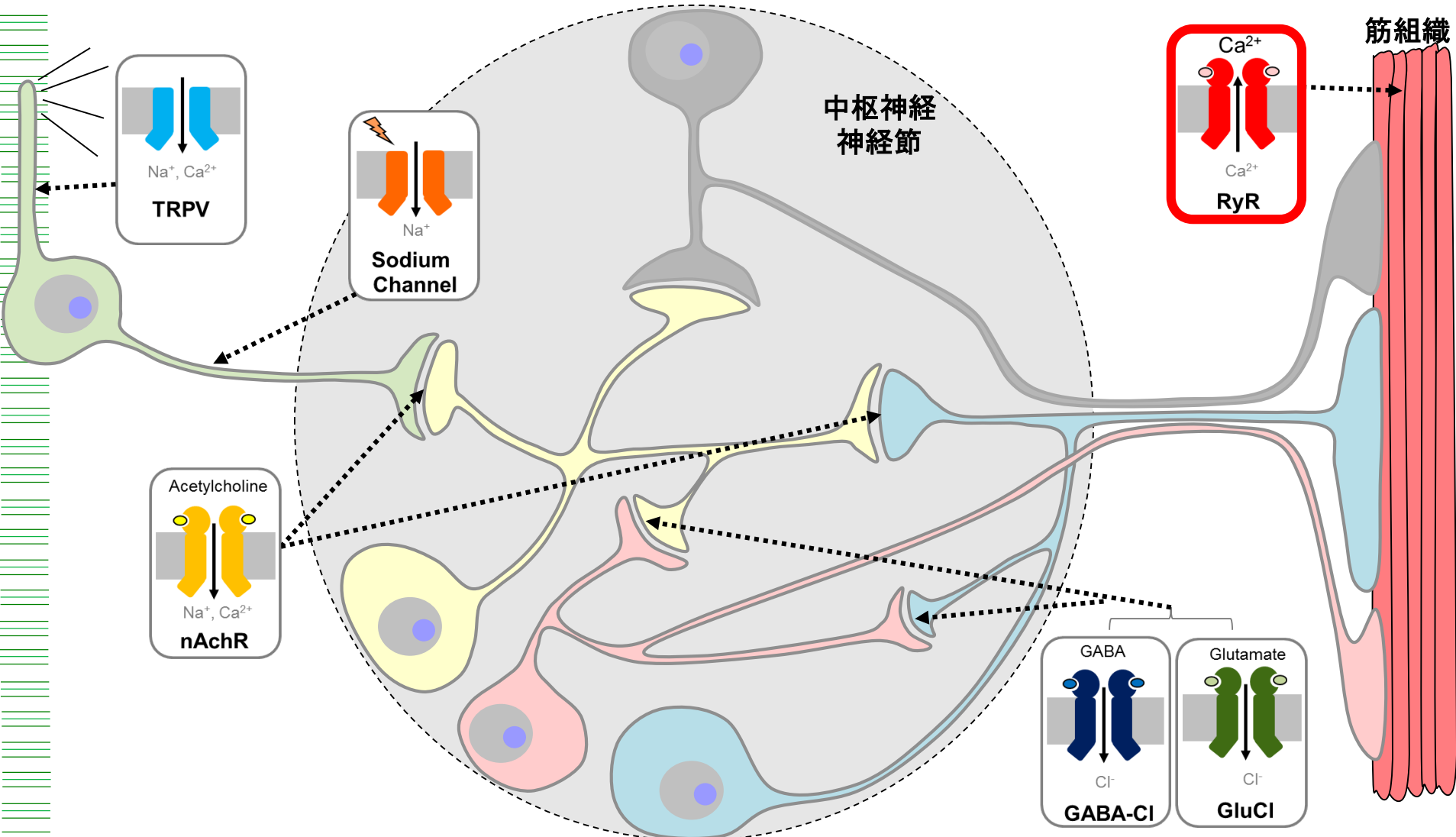
ミルベメクチン



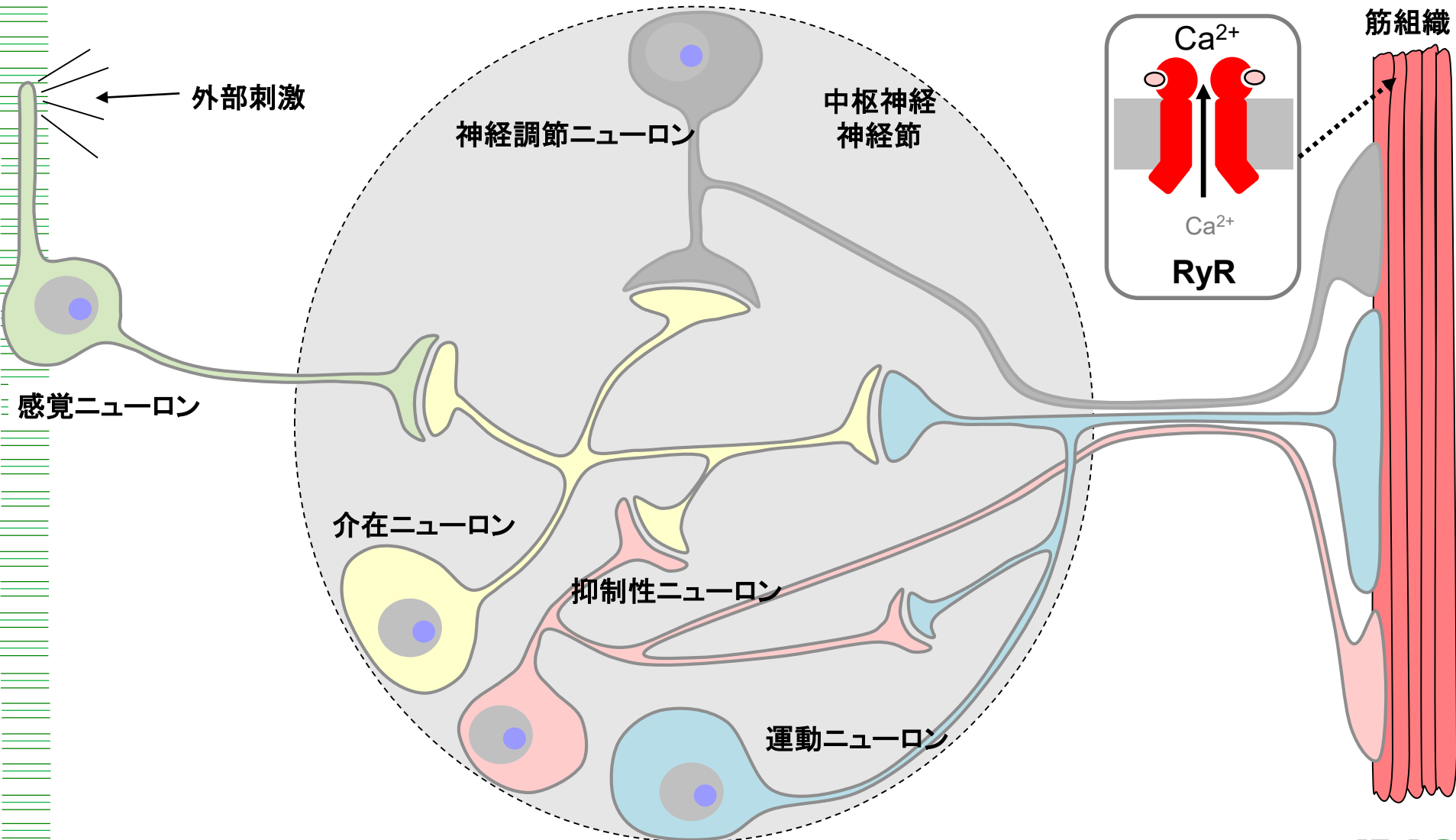
major component R = Ethyl  
minor component R = Methyl

6 アベルメクチン系 ミルベマイシン系

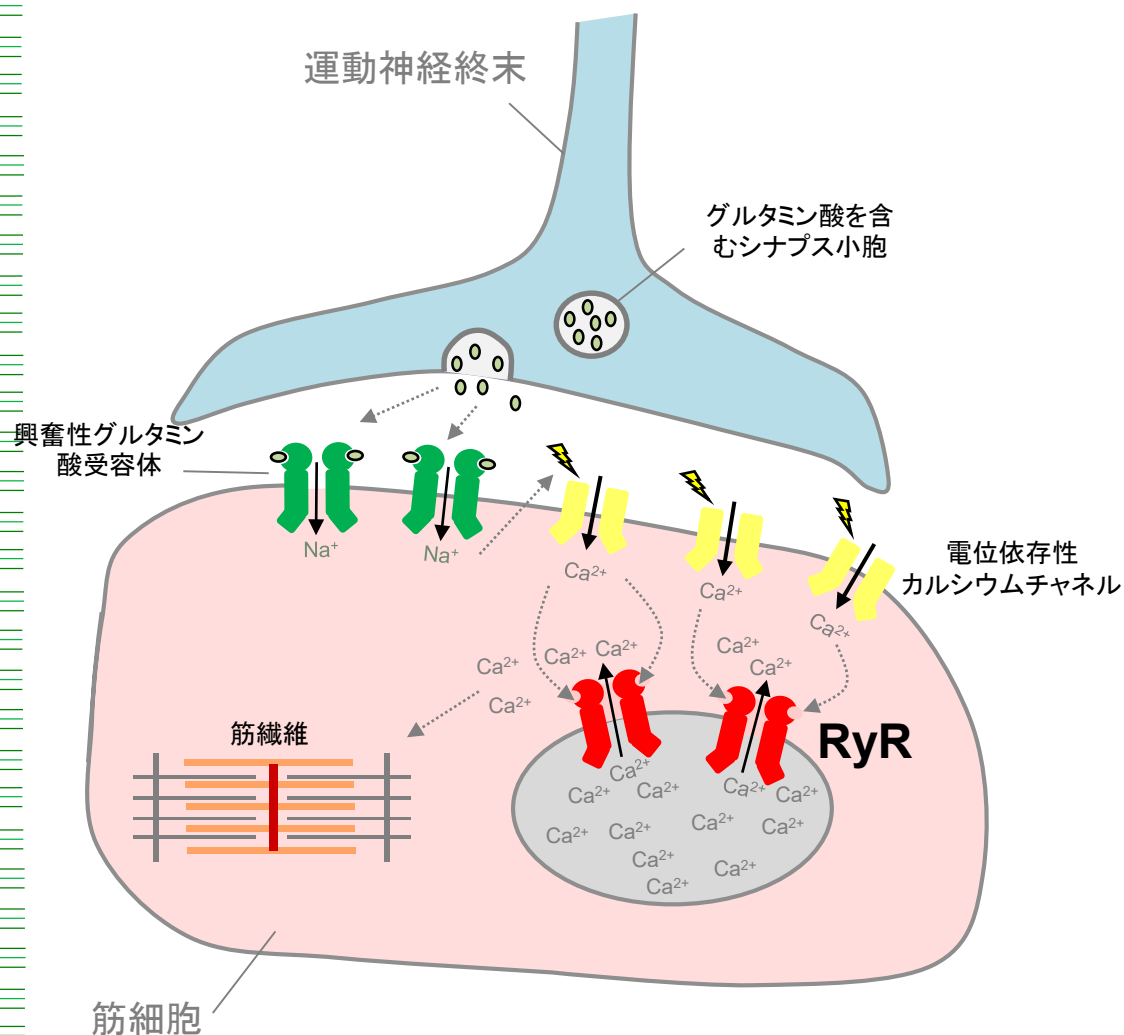
# 神経筋阻害剤の作用点となるイオンチャネル



# リアノジン受容体(RyR)に作用する殺虫剤



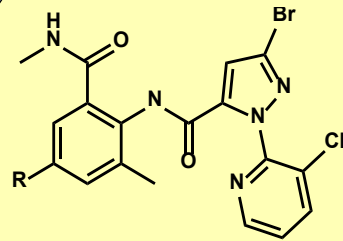
# リアノジン受容体(RyR) は筋収縮で重要な役割を担う



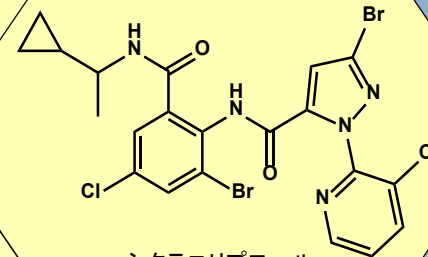
- Ca<sup>2+</sup> イオンの筋細胞への流入が筋細胞の筋小胞体(細胞内Ca<sup>2+</sup>貯蔵器官)上の RyR を活性化して Ca<sup>2+</sup> を細胞質内に放出する
- Ca<sup>2+</sup> 濃度の上昇がさらなるRyRの活性化を引き起こし Ca<sup>2+</sup> の高濃度の放出が起こる
- これが収縮性フィラメントの短縮を起こし筋細胞が収縮する
- RyR モジュレーターは細胞質のCa<sup>2+</sup> の濃度と無関係にリアノジン受容体を開き、制御できない筋収縮、痙攣を生じ死に至る。

# リアノジン受容体モジュレーター

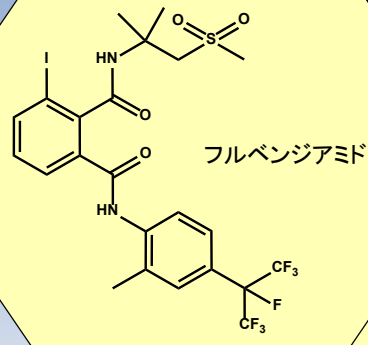
## Group 28: リアノジン受容体モジュレーター



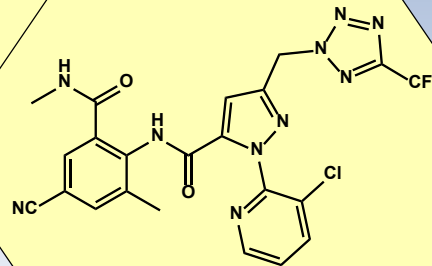
クロラントラニプロール R=Cl  
シアントラニプロール R=CN



シクラニプロール



フルベンジアミド

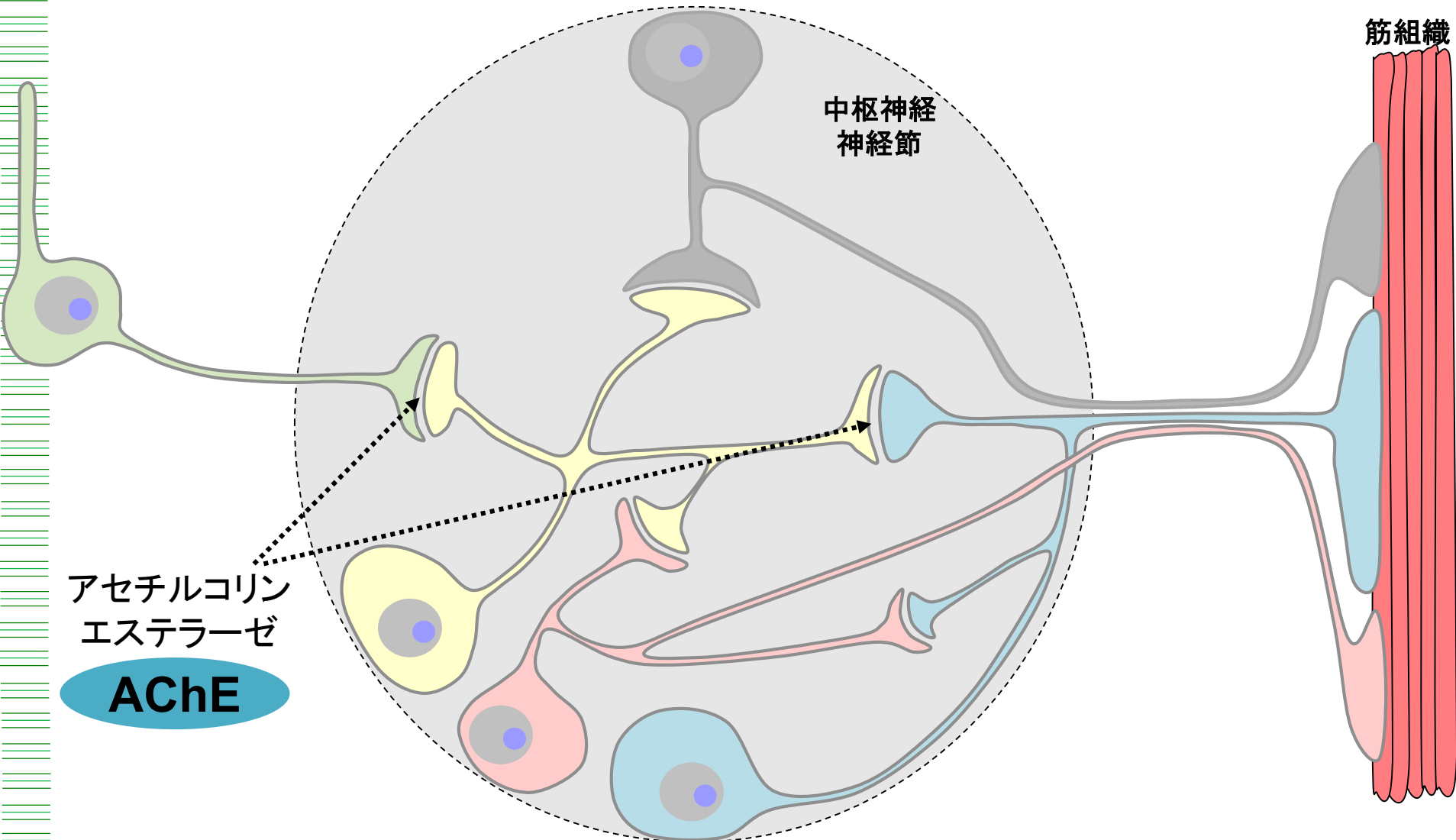


テトラニプロール

## 28 ジアミド系

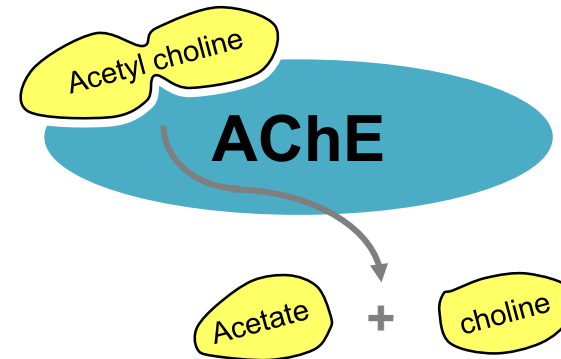
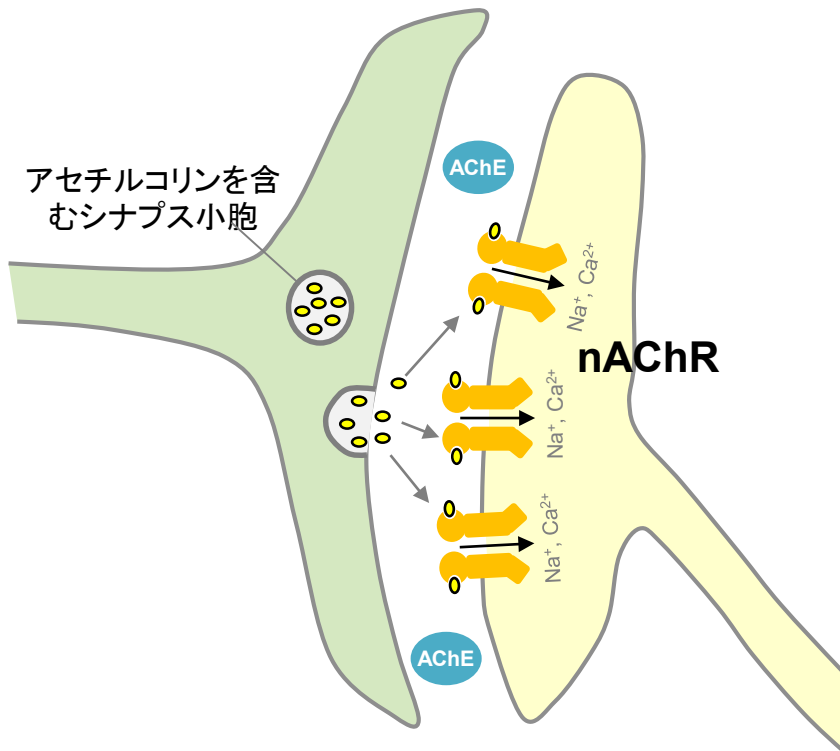


# 神経筋阻害剤の作用点となる酵素

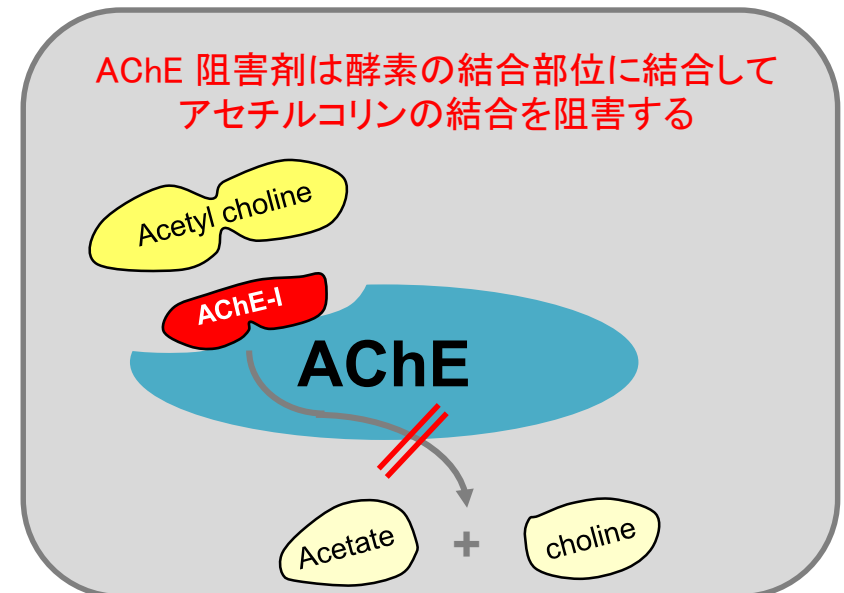


# アセチルコリンエステラーゼ(AChE) はシナプス間隙のアセチルコリンを分解する

アセチルコリンエステラーゼはアセチルコリンを分解してシナプスを介して送られたシグナルを止める

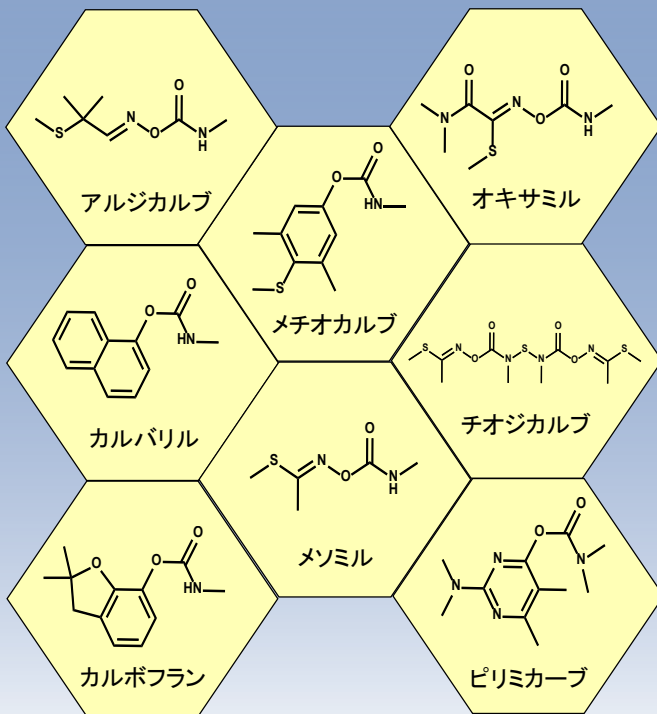


AChE 阻害剤は酵素の結合部位に結合してアセチルコリンの結合を阻害する

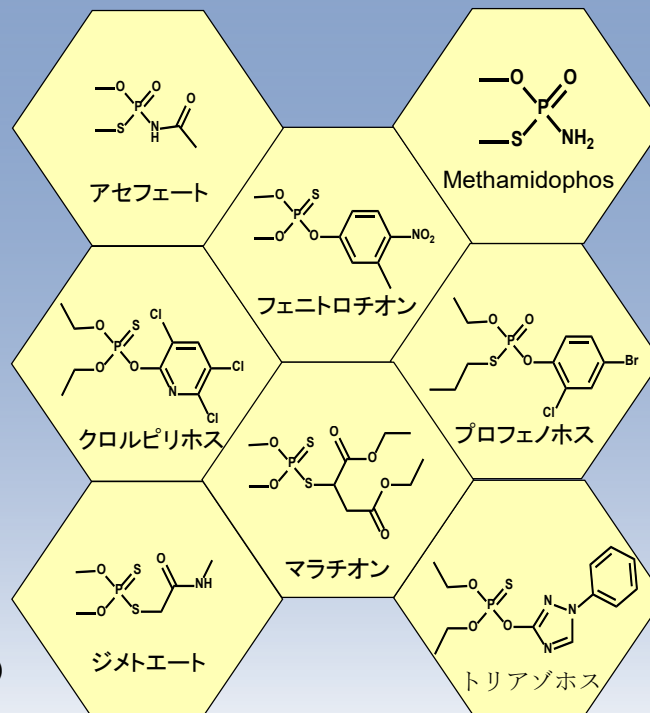


# アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 阻害剤

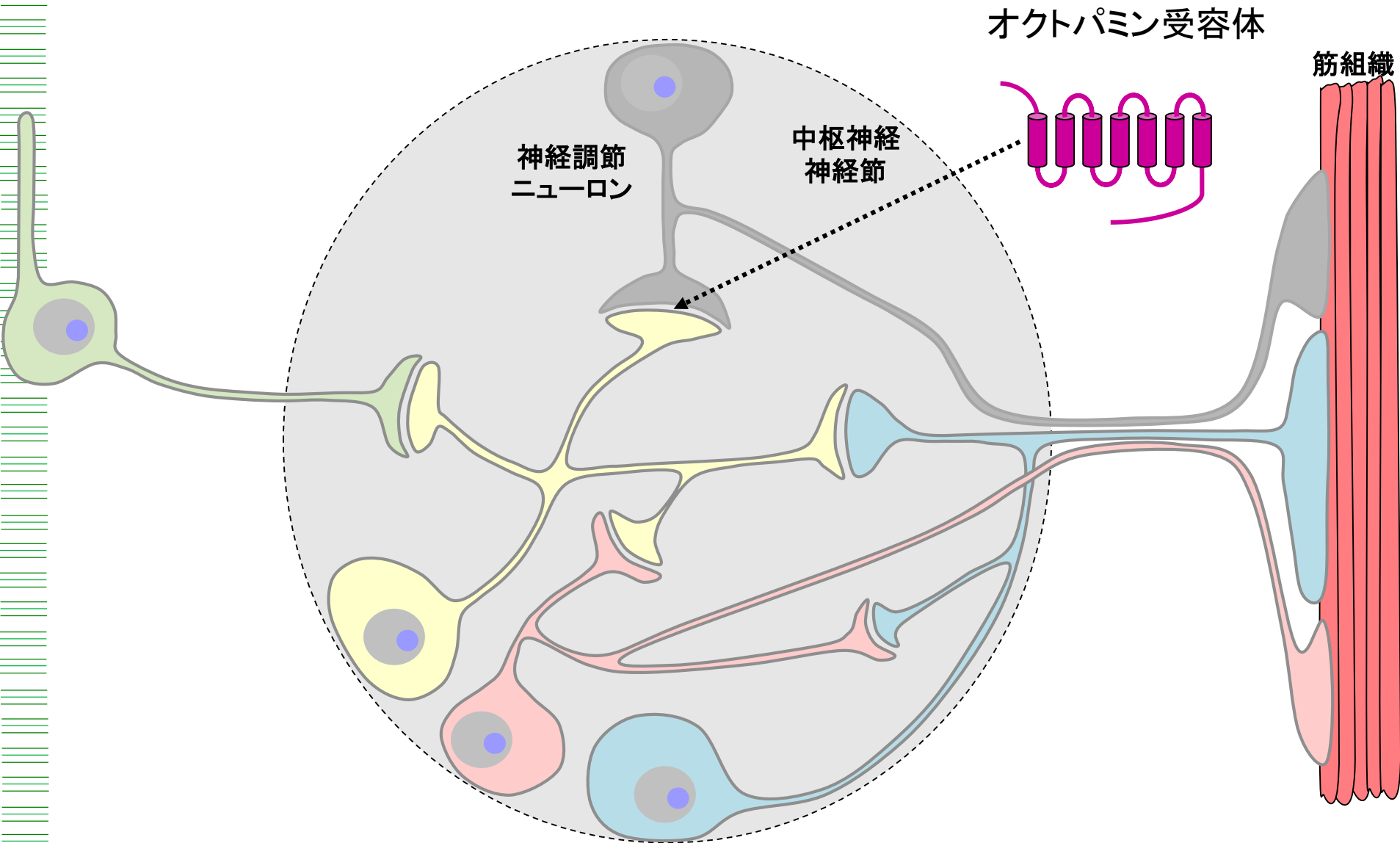
## Group 1: アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 阻害剤



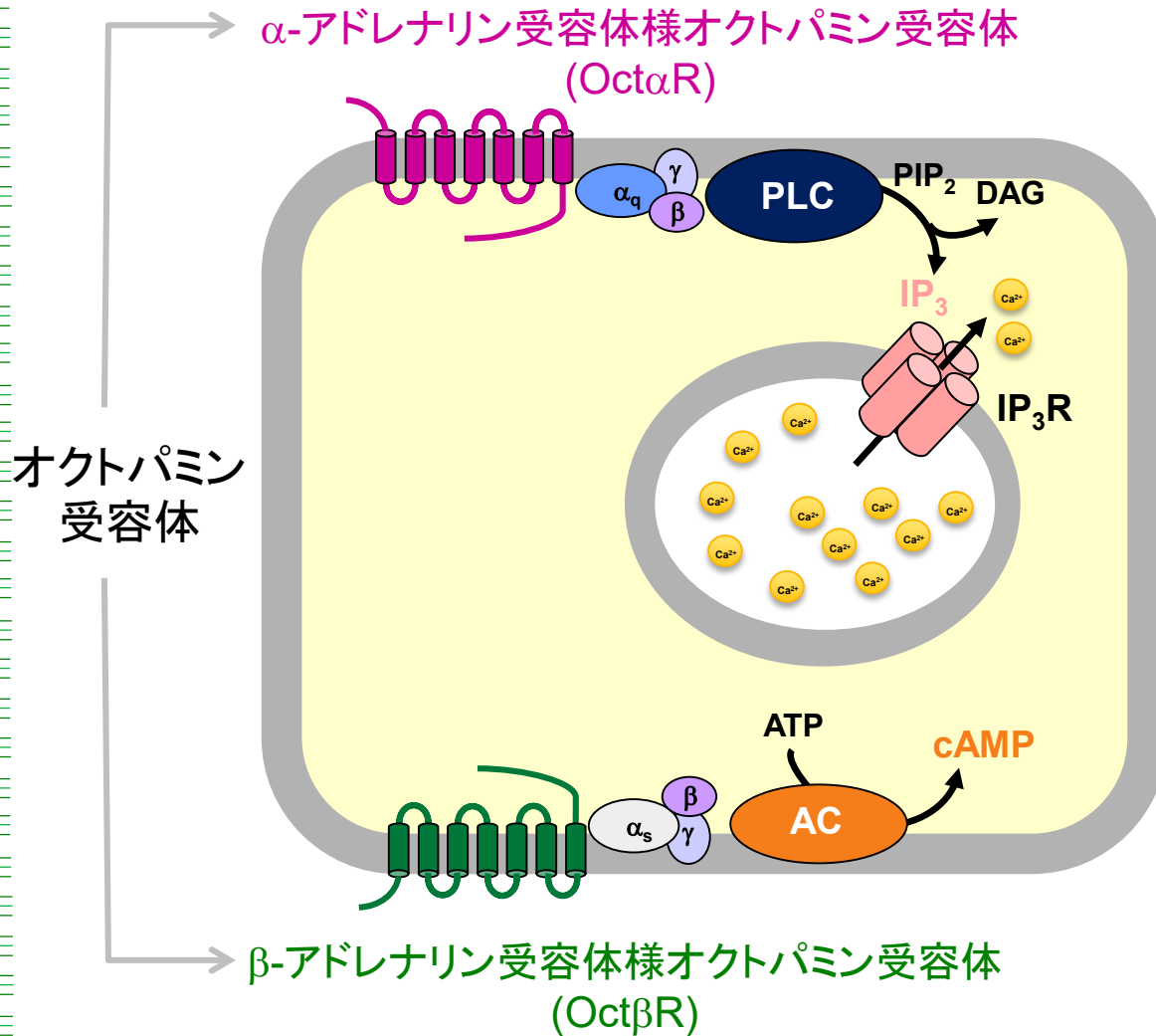
(代表的な化合物を例示)



# 神経筋阻害剤の作用点となる受容体

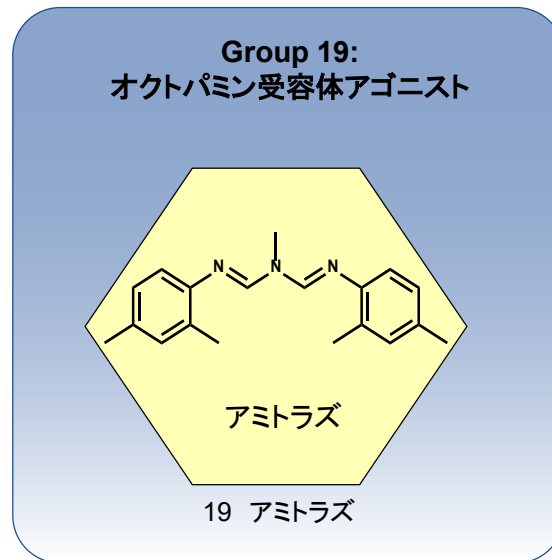


# オクトパミン受容体による信号伝達

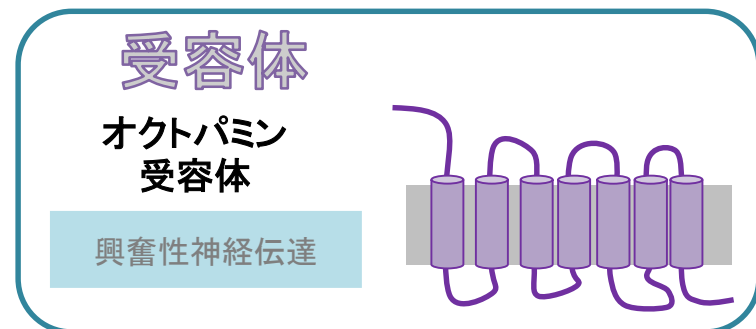
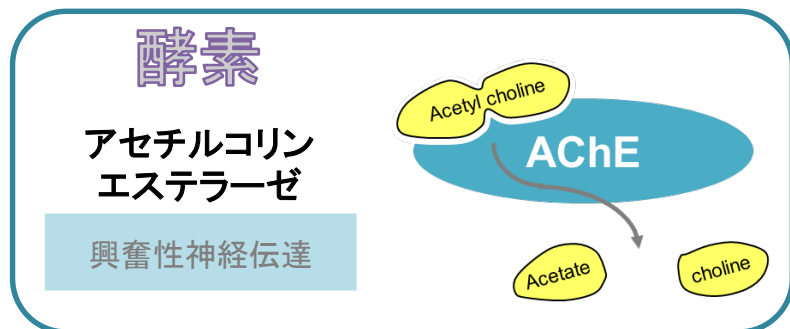
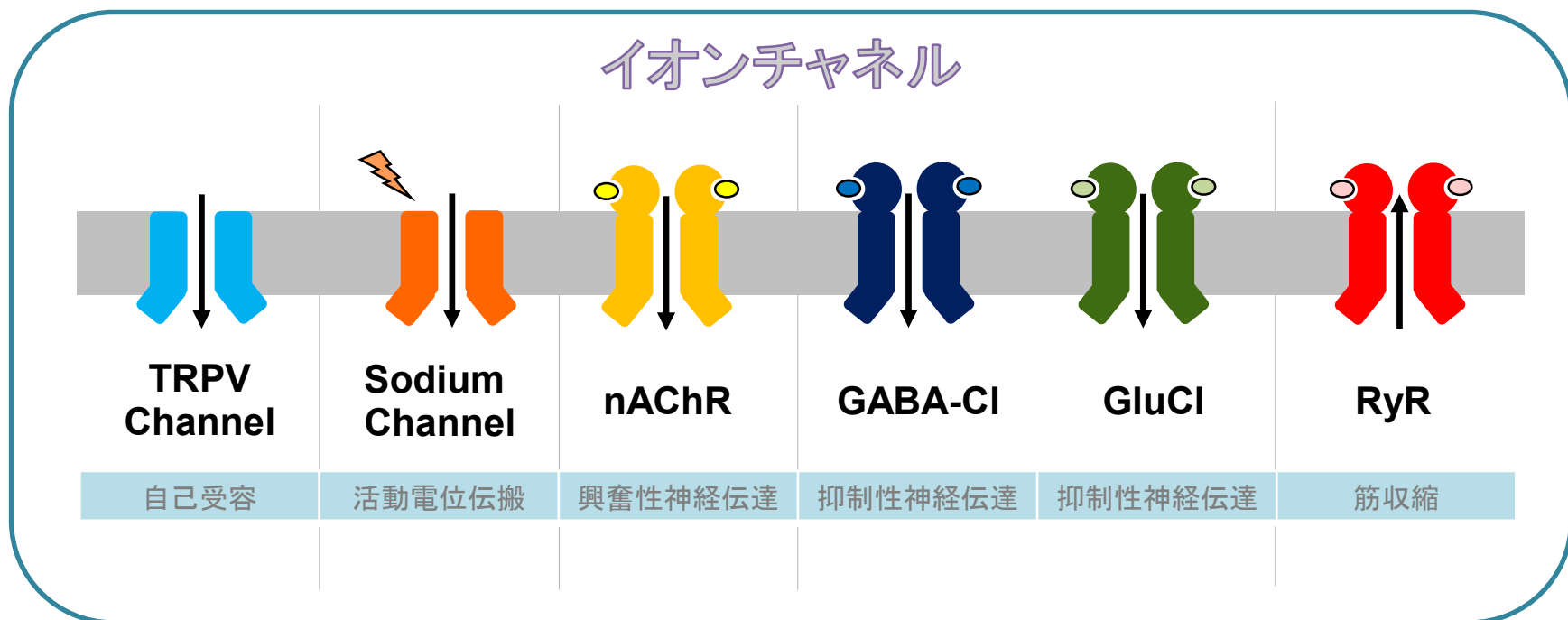


- ・ オクトパミンは神経修飾作用を持つ神経伝達物質で、哺乳類のアドレナリンのように全体的な興奮レベルを上昇する。
- ・ オクトパミンは放出されるとシナプス後膜にあるGタンパク質共役型受容体 (GPCR) に結合し、Gタンパク質 ( $\alpha$   $\beta$   $\gamma$ ) を介してホスホリパーゼC (PLC) に共役して、IP<sub>3</sub> 形成を誘導して細胞質内Ca<sup>2+</sup> 放出チャネルを活性化する。オクトパミンはまた、アデニル酸シクラーゼ (AC) と共役してcAMP 産生を活性化する。
- ・ オクトパミン受容体アゴニストはオクトパミンの機能と同様な作用を示す。

# オクトパミン受容体アゴニスト



# 神経筋阻害剤の作用点とその主要な生理学的機能



# 殺虫剤の作用機作

## 主要な分類



神経伝達・筋収縮阻害



成長阻害



呼吸阻害



中腸内膜破壊



不明あるいは非特異的



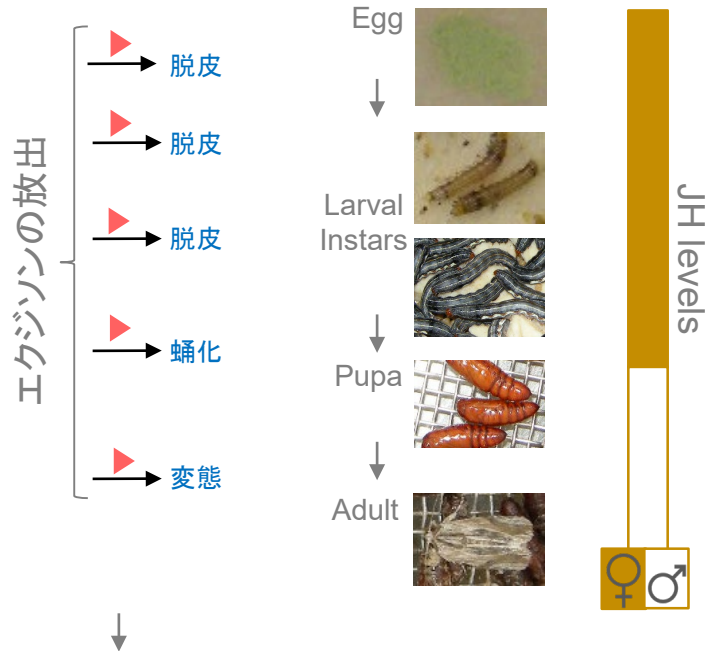
# 成長・発生阻害 背景

昆虫の骨格は外骨格であり、キチンを含む。  
外骨格は伸長しないため成長に伴い脱皮することにより取り替える必要がある。  
これにはキチン合成が必要である。また、脱皮はホルモンにより制御されている

エクジソン

幼若ホルモン (JH)

エクジソンは胸部の前胸腺から放出される。  
エクジソンの周期的放出が脱皮を引き起こす



JH は次の発達段階への変化を抑制する  
JH は変態の過程では生産されない

# 成長・発生阻害剤の作用点

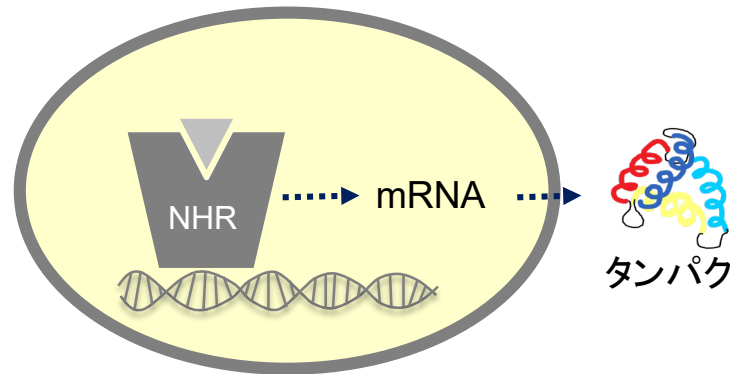
## 1.核内ホルモン受容体(NHR)

### エクジソン受容体



エクジソン濃度の  
周期的上昇が脱皮  
を引き起こす

NHRは脱皮(EcR)あるいは成体の形成(JHR)に  
必要な遺伝子の発現を変化させる



### 幼若ホルモン受容体



JH は次の発達段階  
への変化を抑制する

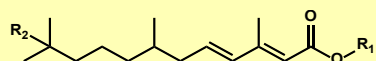
**EcR アゴニスト**はエクジソン受容体を直接的  
かつ継続的に活性化する。それによって生じ  
る早熟変態・不完全脱皮により昆虫は死に至  
る。

**JH 類縁体**は幼若ホルモン受容体に作用し、  
変態を抑制し、昆虫を「未成熟」の状態に保  
つ

# JH 類縁体

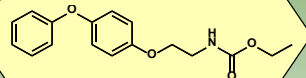
## Group 7: JH 類縁体

ヒドロプレン R1 = ethyl, R2 = H  
 メトプレン R1 = isopropyl, R2 = OCH<sub>3</sub>



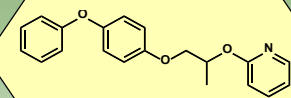
キノプレン R1 = propargyl, R2 = H

7A 幼若ホルモン類縁体



フェノキシカルブ

7B フェノキシカルブ

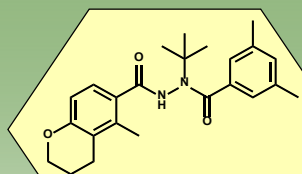


ピリプロキシフェン

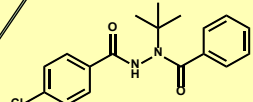
7C ピリプロキシフェン

# エクジソン受容体 アゴニスト

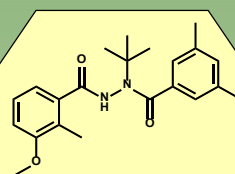
## Group 18: エクジソン 受容体アゴニスト



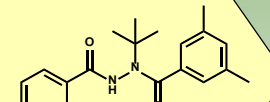
クロマフェノジド



ハロフェノジド



メキシフェノジド



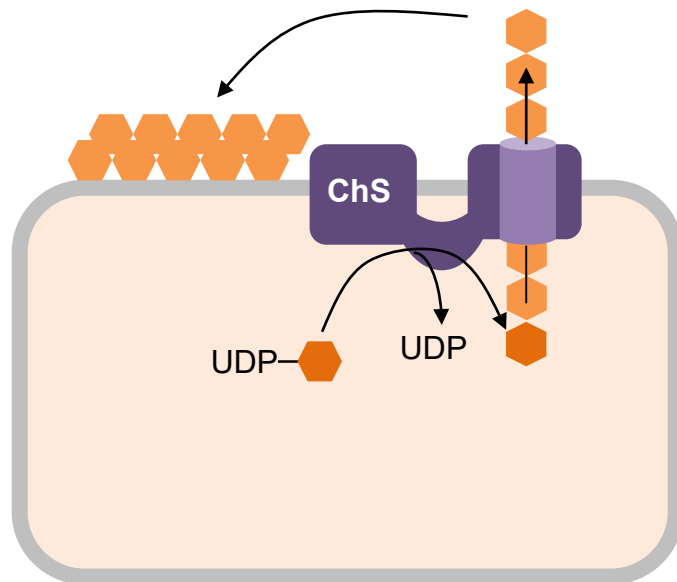
テブフェノジド



18 ジアシル-ヒドラジン系

# 成長・発生阻害剤の作用点

## 2. キチン合成阻害剤

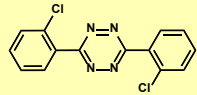
### キチン合成酵素



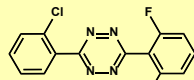
- キチンはN-アセチルグルコサミン (NAcGlc; ) のポリマーである。
- キチン合成酵素は活性化したNAcGlc (UDP-NAcGlc; UDP-) を基質としてキチン鎖を伸長する
- 新しく合成されたキチン鎖は膜の外に出て細胞外に沈着する。
- キチン合成の阻害により外骨格の軟弱化、付属肢、生殖器の変形等が生じる

# キチン合成阻害剤

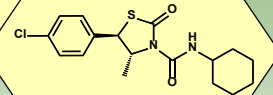
## Group 10: CHS1に作用するダニ類成長阻害剤



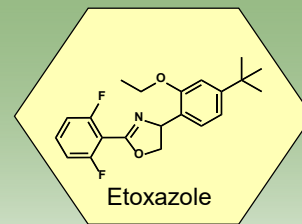
Clofentezine



Diflovidazin



Hexythiazox

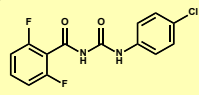


Etoxazole

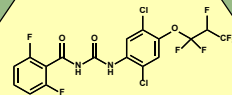
10B エトキサゾール

10A クロフェンテジン ジフロビダジン ヘキシチアゾクス

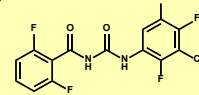
## Group 15: CHS1に作用するキチン生合成阻害剤



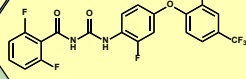
Diflubenzuron



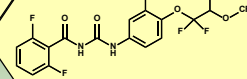
Lufenuron



Teflubenzuron



Flufenoxuron

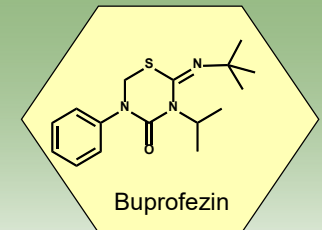


Novaluron

15 ベンゾイル尿素系

(代表的な化合物のみ例示)

## Group 16:キチン生合成阻害剤 タイプ1

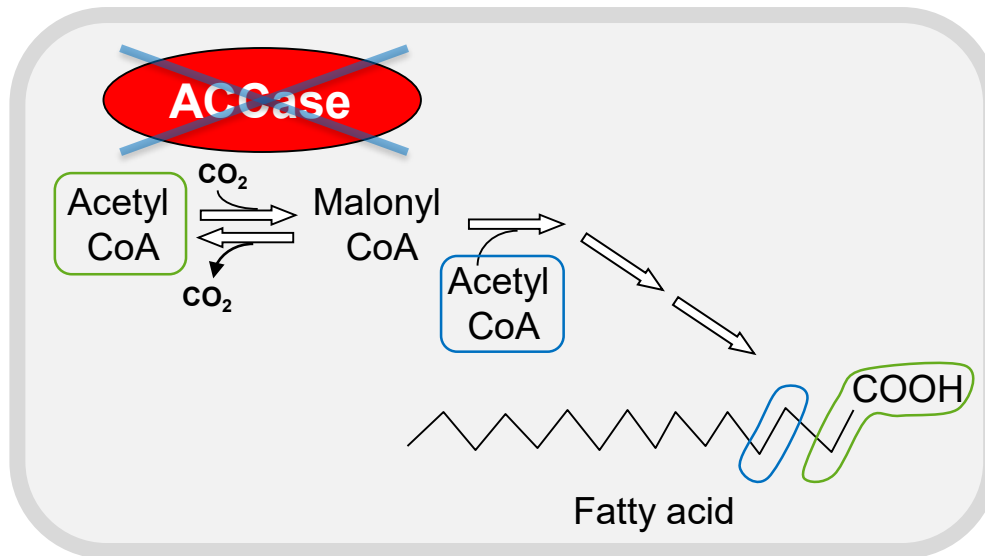


Buprofezin

16 ブプロフェジン

# 成長・発生阻害剤の作用点

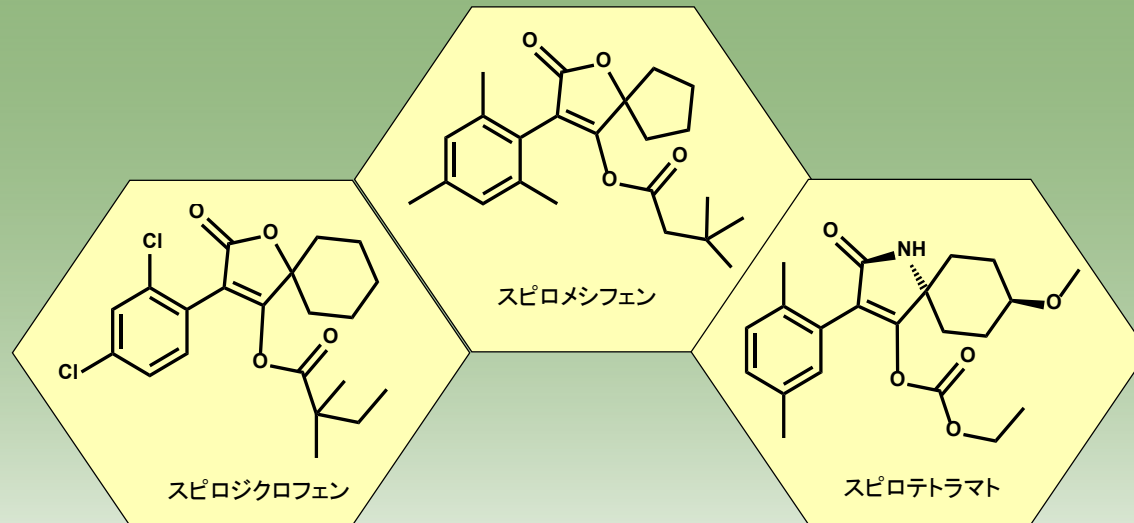
## 3. ACCase 阻害剤



- ACCase (アセチルCoA カルボキシラーゼ) は脂肪酸生合成の最初のステップであり律速段階となる反応を触媒する
- ACCase 阻害剤は 成長・発生に必要な脂質の生合成を妨げ、昆虫は正常に脱皮できず干からびて死ぬ。

# アセチルCoAカルボキシラーゼの阻害剤

## Group 23: アセチルCoAカルボキシラーゼ阻害剤



23 テトロン酸およびテトラミン酸誘導体

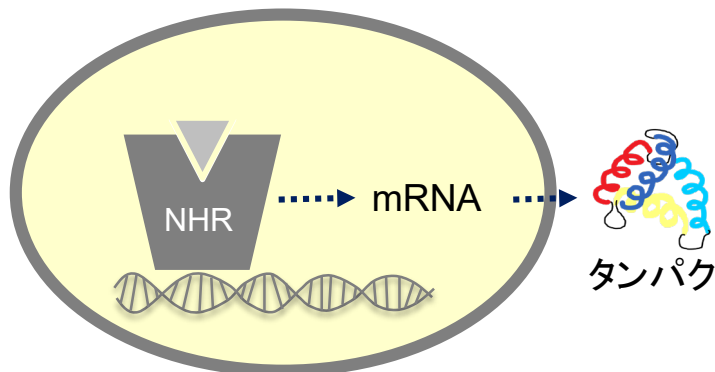
# 成長・発生阻害剤の作用点の一覧

エクジソン受容体



エクジソンのパルス  
が脱皮を引き起こす

核内ホルモン受容体



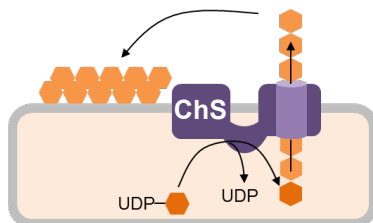
NHRは脱皮 (EcR) あるいは成体の形成 (JHR) に  
必要な遺伝子の発現を変化させる

幼若ホルモン受容体



JH は次の発達段階  
への変化を抑制する

キチン合成酵素

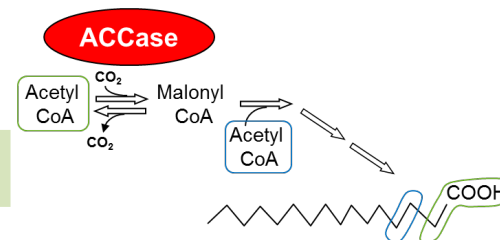


キチン生合成

酵素

アセチルCoA  
カルボキシラーゼ

脂肪酸生合成





# 殺虫剤の作用機作

## 主要な分類



神経伝達・筋収縮阻害



成長阻害



呼吸阻害



中腸内膜破壊

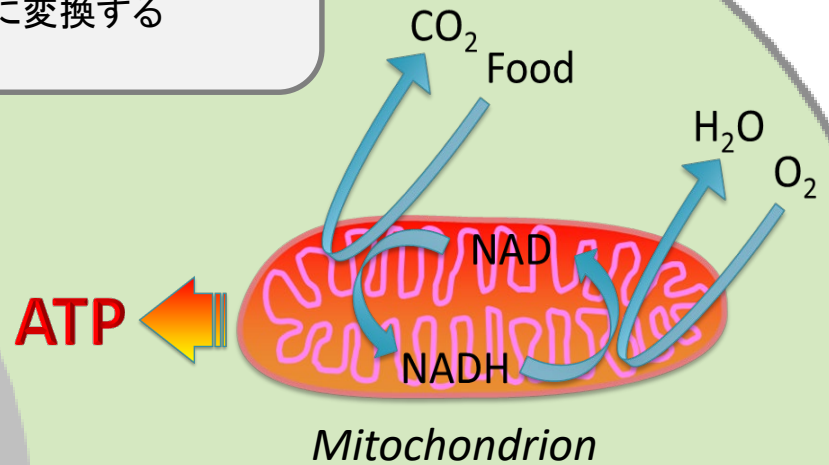


不明あるいは非特異的

# 呼吸とエネルギー貯蔵の仕組み

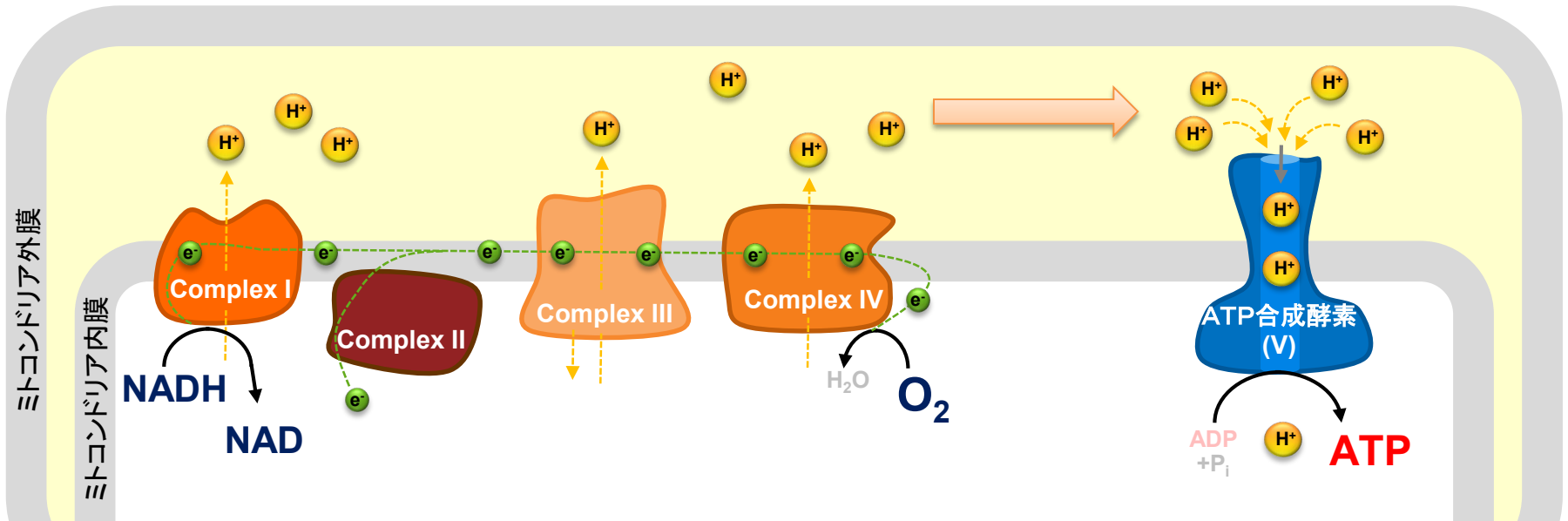
細胞は脂肪や糖類のような栄養素を酸化して二酸化酸素と水に変えることにより必要なエネルギーを得ている。細胞内において、幾つものステップを経て“栄養素”に酸素（水分子由来）を渡し、水素を奪い、最終的に二酸化炭素に変換する

栄養素の水素がNAD(ビタミン B3の1形態)に結合しNADHが作られる。酸素を消費してNADHからNADに再生される際に水が生じるとともに大きなエネルギーが発生する。



この過程のほとんどは細胞内のミトコンドリアにおいて行われる。ミトコンドリアの閉鎖膜系で、放出されるエネルギーが捕捉されATP が生産される。ATPは多くの細胞活動におけるエネルギー源となる。

# エネルギーの貯蔵にはいくつかのタンパク質複合体が関与する



主に複合体 I、複合体 III、複合体 IV に構成される電子伝達系に従い、複合体 I により NADH が酸化される。

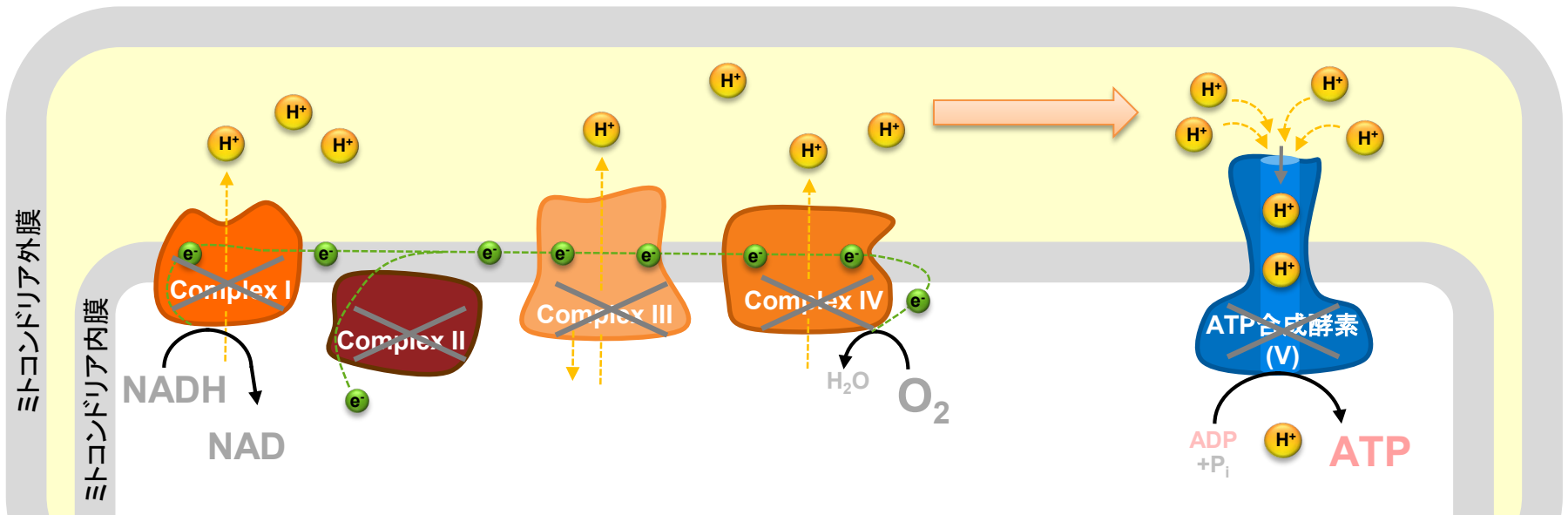
NADH 酸化に始まる電子の流れによりプロトン  $H^+$  を膜外に能動輸送され、複合体 IV において酸素が消費される。

ATP 合成酵素 (複合体 V) はプロトン濃度勾配を用いて ATP を生産する。

コハク酸デヒドロゲナーゼ (複合体 II) は電子伝達系に電子を供給し、呼吸代謝の過程全体に関与する。

# 殺虫剤による細胞呼吸の阻害:

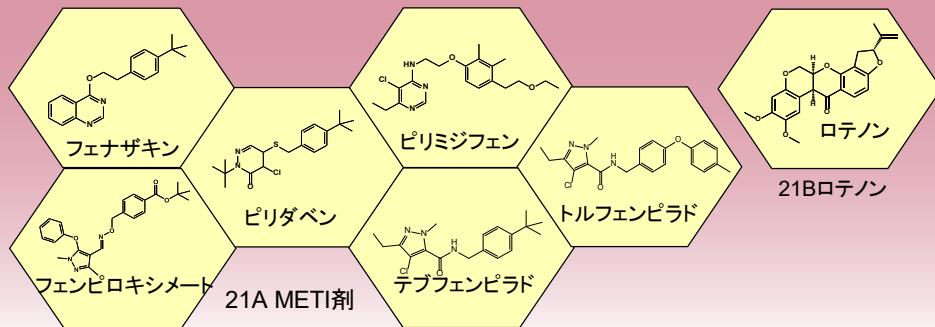
## 1. 複合体 I - V の阻害



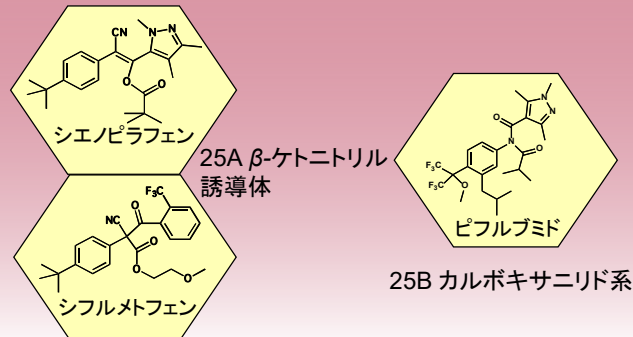
電子伝達複合体 I - IV あるいはミトコンドリアATP合成酵素(複合体 V) のいずれかの阻害剤はATP生産を阻害し、エネルギー枯渇を招き、昆虫は麻痺する。

# 複合体 I - V の阻害剤

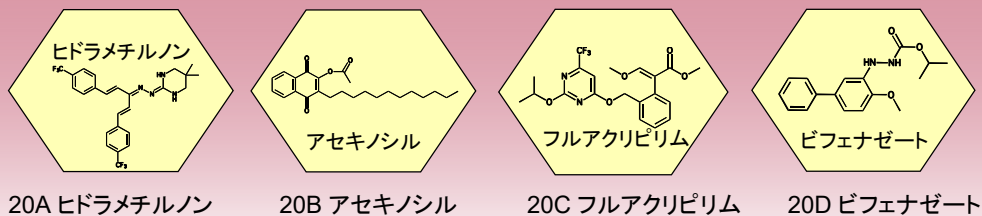
## Group 21: ミトコンドリア電子伝達系複合体 I 阻害剤



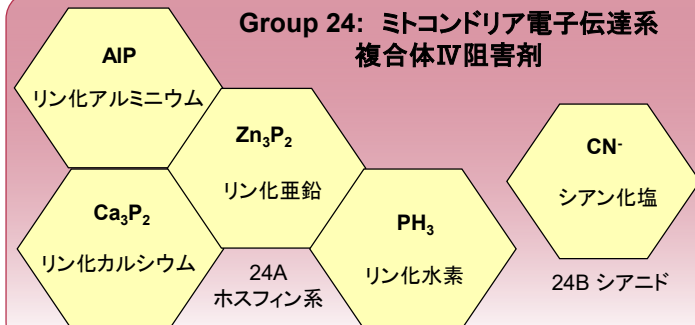
## Group 25: ミトコンドリア電子伝達系複合体 II 阻害剤



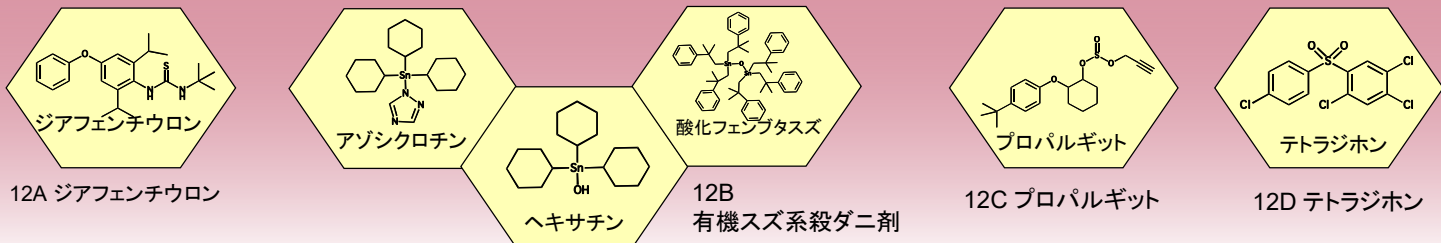
## Group 20: ミトコンドリア電子伝達系複合体 III 阻害剤



## Group 24: ミトコンドリア電子伝達系複合体 IV 阻害剤

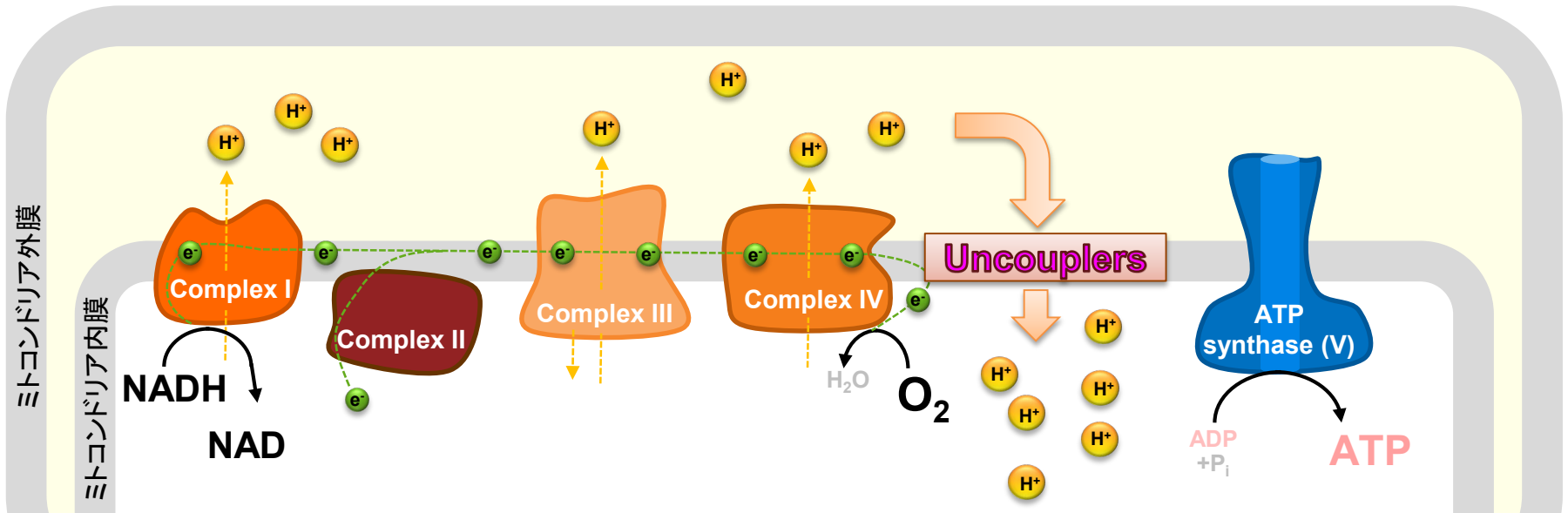


## Group 12: ミトコンドリアATP合成酵素阻害剤



# 殺虫剤による細胞呼吸の阻害:

## 2. 脱共役 (Uncoupling)

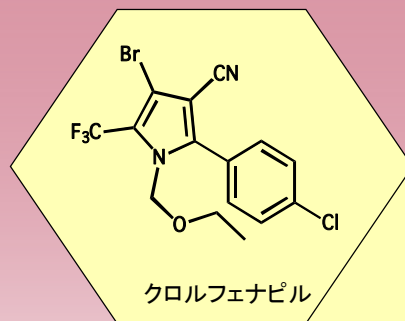


脱共役剤 (uncoupler、アンカプラー) はプロトンをミトコンドリア内膜に通過させてプロトン勾配を破壊する

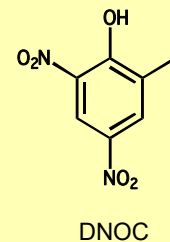
- ATP合成酵素が働かず細胞にATPが供給されない
- $O_2$  消費が増大する

# 脱共益剤 (uncoupler、アンカプラー)

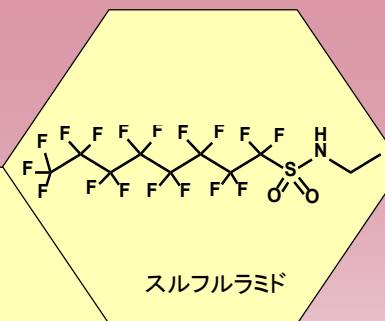
Group 13: プロトン勾配を攪乱する酸化リン酸化脱共役剤



クロルフェナピル



DNOC



スルフルラミド

13 ピロール ジニトロフェノール スルフルラミド

# 殺虫剤の作用機作

## 主要な分類



神経伝達・筋収縮阻害



成長阻害



呼吸阻害



中腸内膜破壊



不明あるいは非特異的



# 昆虫の中腸を作用点とする殺虫活性物質

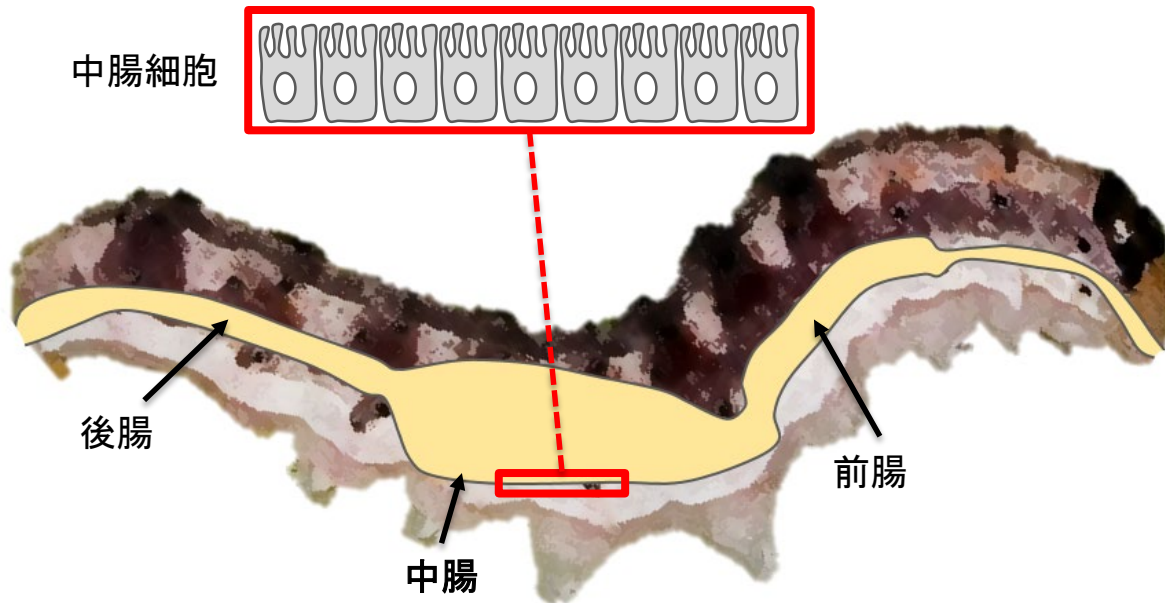
*Bacillus thuringiensis*  
の産生した毒素



- 昆虫の中腸で消化されることにより「保護された状態(包埋体・結晶)」から解放される
- それぞれ異なるメカニズムで中腸上皮細胞の崩壊させる
- 中腸が正常な機能を失い、最終的に昆虫は死亡する

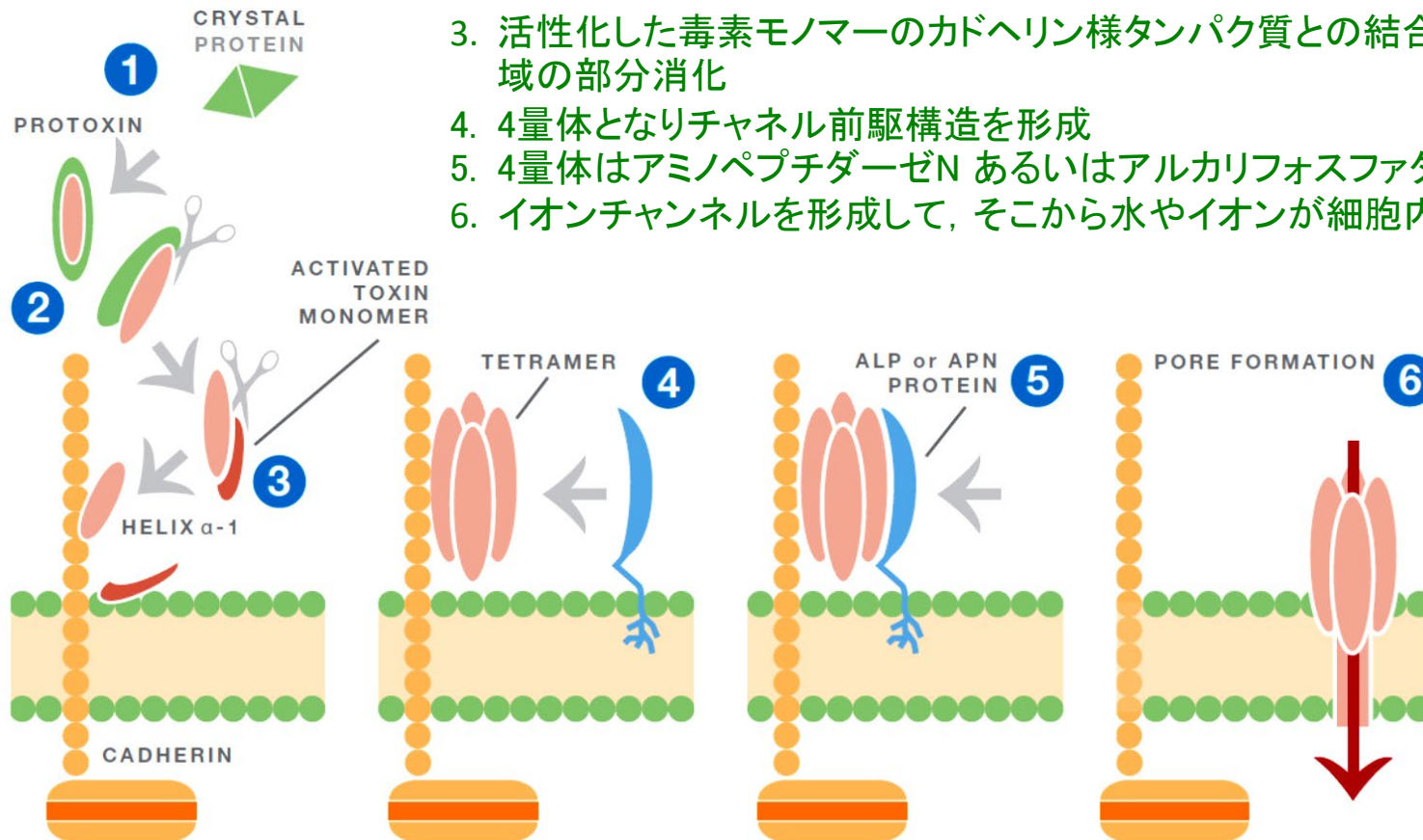


バキュロウイルス



# *Bacillus thuringiensis* のCry 毒素の 中腸上皮細胞に対する作用

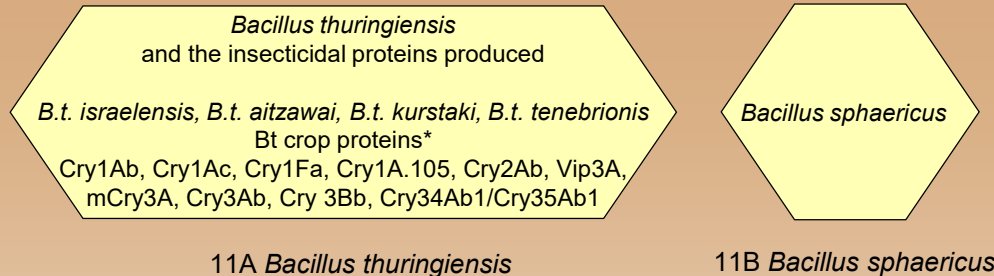
1. 結晶の溶解
2. タンパク切断によるプロ毒素の活性化
3. 活性化した毒素モノマーのカドヘリン様タンパク質との結合とhelix  $\alpha$ -1領域の部分消化
4. 4量体となりチャネル前駆構造を形成
5. 4量体はアミノペプチダーゼN あるいはアルカリフォスファターゼに結合
6. イオンチャネルを形成して、そこから水やイオンが細胞内に流入



# 微生物由来の昆虫中腸内膜破壊剤

## Group 11: 微生物由来昆虫中腸内膜破壊剤

{ *Bacillus thuringiensis* 毒素を産生する遺伝子組み換え作物を含む  
(ただし、遺伝子組み換え作物の抵抗性管理のガイダンスは作用機構によるローテーションに基づくものではない) }



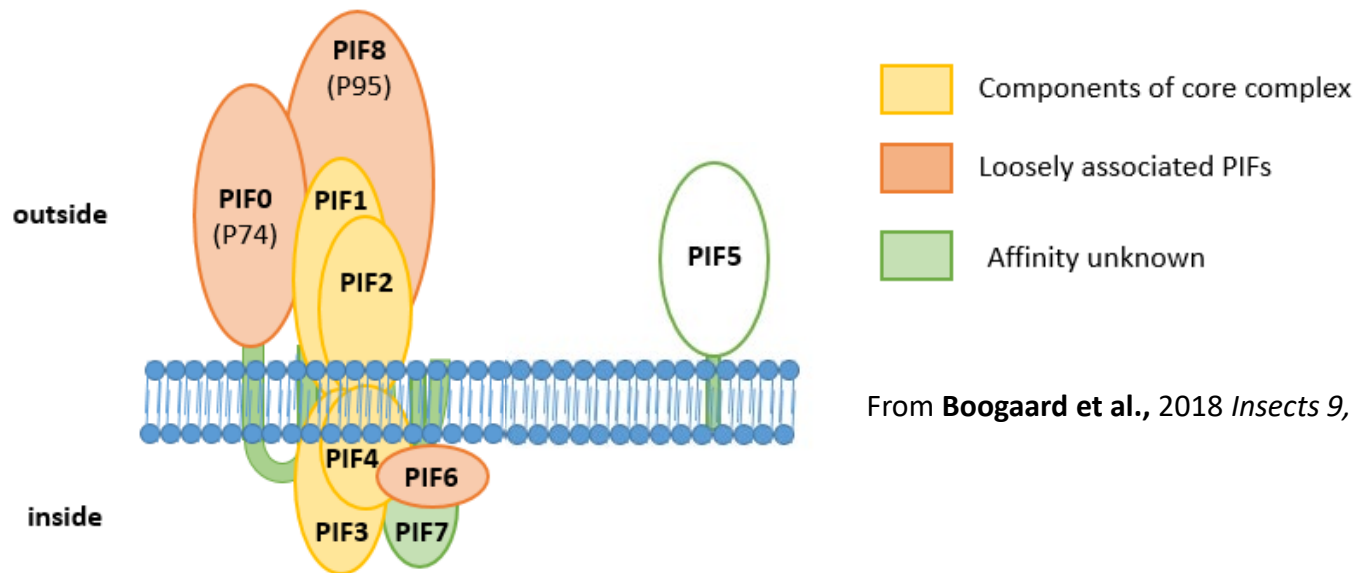
異なった目に属する害虫を対象とするBT製品は互いの抵抗性対策に影響することはなく同時に使用しても構わない。

害虫種によっては特定のBT剤のローテーションが抵抗性対策に有効な場合がある。製品情報を参照すること。

\*対象害虫の中腸に複数の異なる受容体がある場合には、複数の異なるB.t.タンパク質を含有する組換え作物は抵抗性対策に有益である。

# バキュロウイルスの昆虫中腸上皮への作用

1. ウイルスの包埋体が中腸のアルカリ環境で分解
2. 包埋体から解放されたウイルスが困食膜を通過し腸円筒細胞の微絨毛上の種特異的な受容体に結合
3. ウイルスエンベロープが細胞膜と融合して細胞内にヌクレオカプシドを放出
4. *per os* infection factors (PIF 0-8)と呼ばれるウイルス由来のタンパク質の働きでウイルスの侵入が起こる



From Boogaard et al., 2018 *Insects* 9, 84

# 昆虫の中腸に作用するバキュロウイルス

## 31 バキュロウイルス

*Cydia pomonella* GV

*Thaumatotibia  
leucotreta* GV

*Anticarsia  
gemmatalis* MNPV

*Helicoverpa  
armigera* NPV

顆粒病ウイルス(GVs)  
核多角体病ウイルス(NPVs)

# 殺虫剤の作用機作

## 主要な分類



神経伝達・筋収縮阻害



成長阻害



呼吸阻害



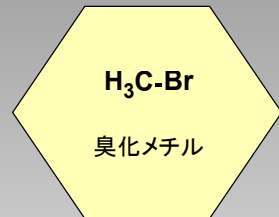
中腸内膜破壊



不明あるいは非特異的

# 非特異的 (マルチサイト阻害剤)

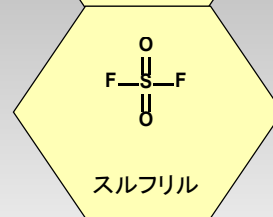
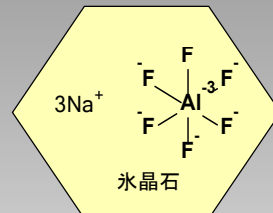
## Group 8: 非特異的 (マルチサイト) 阻害剤



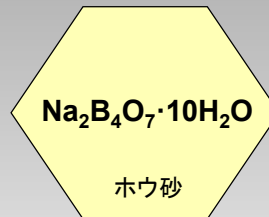
8A ハロゲン化アルキル



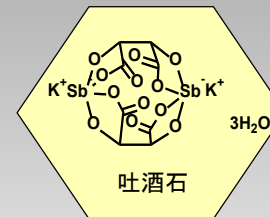
8B クロルピクリン



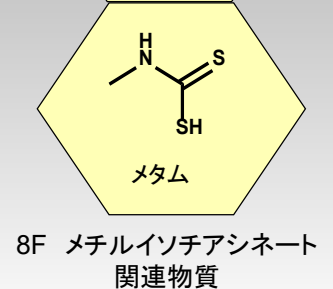
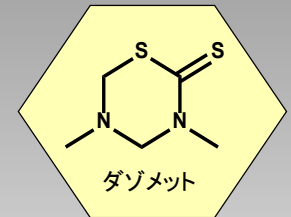
8C フッ化物



8D ホウ砂



8E 吐酒石

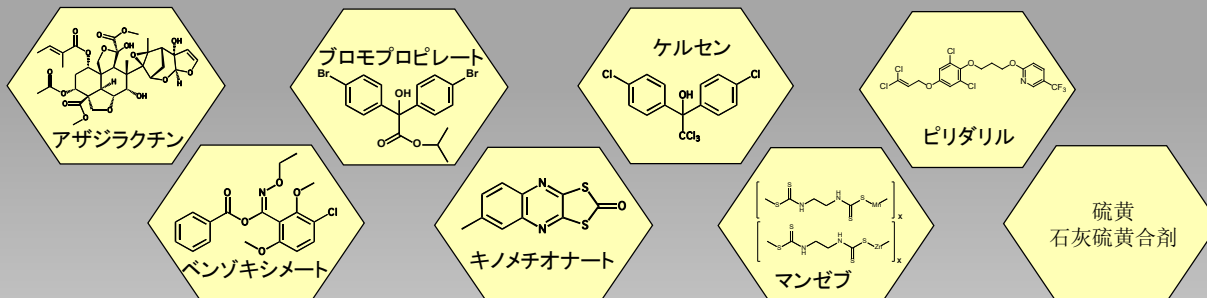


8F メチルイソチアジネート  
関連物質

非特異的 (マルチサイト) マルチサイト阻害剤は、他の殺虫剤または殺ダニ剤と異なり、特定の作用点に働くのではなく、様々な生理的機能を攪乱することで殺虫効果を示すと考えられている。

# 作用機作が不明あるいは不明確な剤

## Group UN: 作用機作が不明な化合物



**Group UNB:**  
作用機作が不明な微生物  
殺虫剤(有効成分を細菌と  
するもの、但しBtは除く)

**Group UNE:**  
植物性エッセンス  
(植物抽出物、化学合成物およ  
び未精製オイルを含む)

**Group UNF:**  
作用機作が不明な微生物  
殺虫剤(有効成分と糸状菌  
とするもの)

**Group UNM:**  
非特異的機械的攪乱剤

*Burkholderia* spp,  
*Wolbachia pipientis* (Zap)

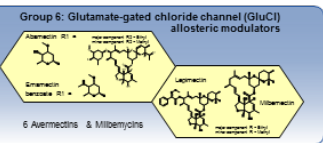
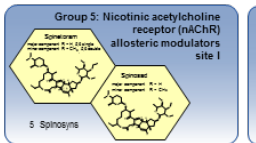
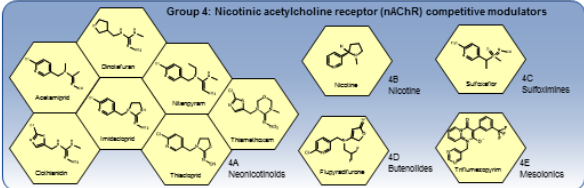
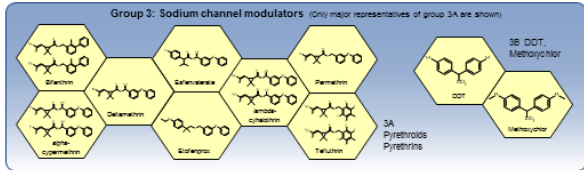
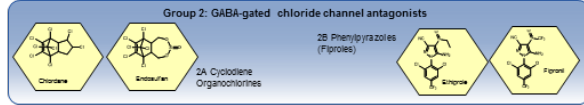
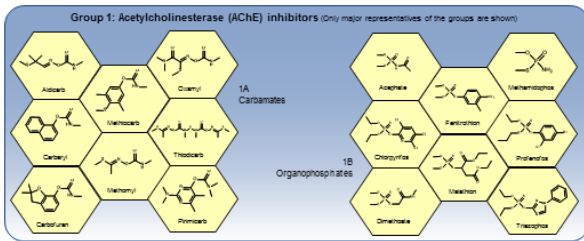
*Chenopodium ambrosioides*  
near *ambrosioides* extract  
Fatty acid monoesters with  
glycerol or propanediol  
Neem oil

*Beauveria bassiana* strains  
*Metarhizium anisopliae* strain F52  
*Paecilomyces fumosoroseus*  
Apopka strain 97

Diatomaceous earth

UN groupに分類される化合物は特定の作用点に働くと考えられているが、作用機作は未だ十分に解明されていない。G 8(非特異的、マルチサイト阻害剤)、Group 13(酸化リン酸化脱共役剤)および各UN Group (UN, UNB, UNE, UNF, UNM)の活性成分は同一の作用点に作用するのではないと考えられることから、特段の交差抵抗性の懸念が無ければ、それぞれ別系統としてローテーション防除に組み込みことが可能である。





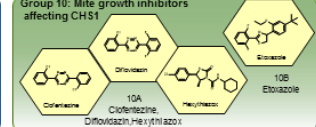
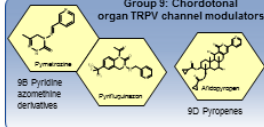
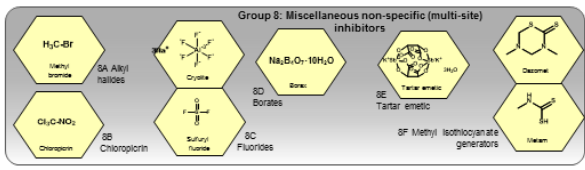
**Use of Groups and Sub-Groups:**

- Alternations, sequences or rotations of compounds between MoA groups reduce selection for target site resistance.
- Applications are arranged into MoA spray windows defined by crop growth stage and pest biology.
- Several sprays of a compound may be possible within each spray window, but successive generations of a pest should not be treated with compounds from the same MoA group.
- Local expert advice should always be followed with regard to spray windows and timing.
- Groups in the classification whose members do not act at a common target site are exempt from the prescription against rotation within the group. These are, Group 8, Group 15 and all the UNB, UNE, UNL, UNM, UNP & UNV.
- Sub-groups represent distinct structural classes which are believed to have the same mode of action.
- Sub-groups provide differentiation between compounds that may bind at the same target site but are structurally different enough that risk of metabolic cross-resistance is lower than for close chemical analogs.
- Cross-resistance potential between sub-groups is higher than between groups, so rotation between sub-groups should be considered only when there are no alternatives, and only if cross-resistance does not exist, following consultation with local expert advice. These exceptions are not sustainable, and alternative options should be sought.
- Sub-group 3B DDT is no longer used in agriculture and therefore this is only applicable for the control of insect vectors of human disease, such as mosquitoes, because of a lack of alternatives.
- Sub-group 10A, Hexylthiazolo is grouped with chlorfentezime because they exhibit cross-resistance even though they are structurally distinct. Diflofiazin has been added to this group because it is a close analogue of chlorfentezime and is expected to have the same mode of action.

IRAC document protected by © Copyright

# IRAC

Insecticide Resistance Action Committee  
Mode of Action Classification

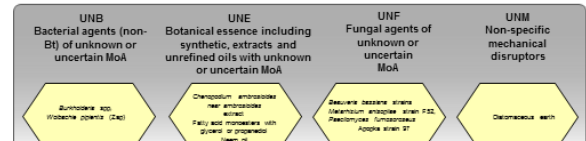
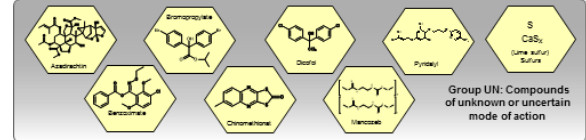
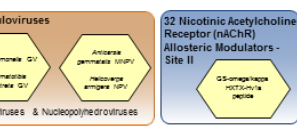
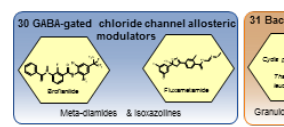
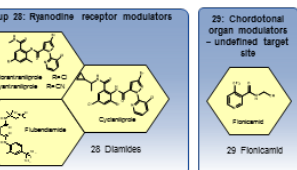
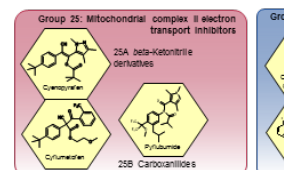
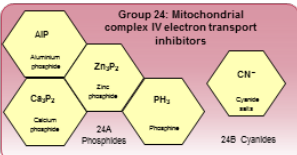
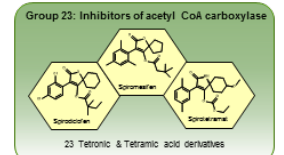
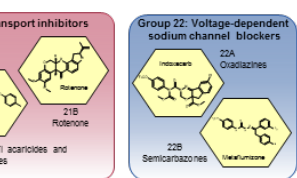
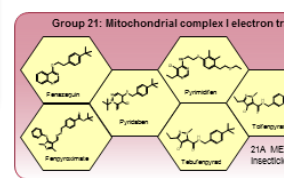
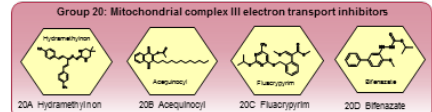
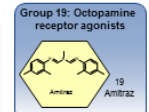
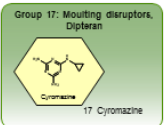
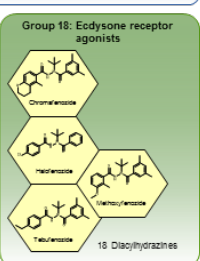
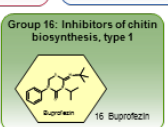
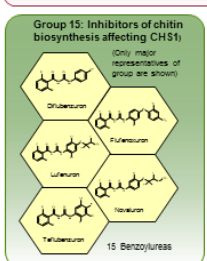
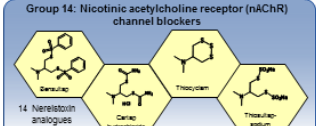
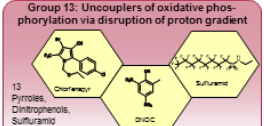
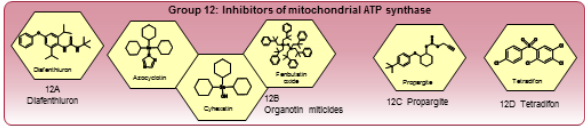


### Group 11: Microbial disruptors of insect midgut membranes

Includes transgenic crops expressing *Bacillus thuringiensis* toxins (however, specific guidance for resistance management of transgenic crops is not based on rotation of modes of action)

Different Bt products that target different insect orders may be used together without compromising their resistance management. Rotation between certain specific Bt microbial products may provide resistance management benefits for some pests. Consult product-specific recommendations.

Where there are differences among the specific receptors within the midgut of target insects, transgenic crops containing certain combinations of these proteins provide resistance management benefits.



**Key to Targeted Physiology**

- Nerve & Muscle
- Growth & Development
- Respiration
- MiGut
- Unknown or Non-specific

**Poster notes:**

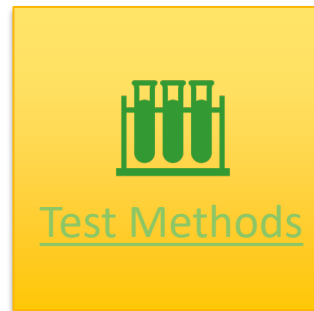
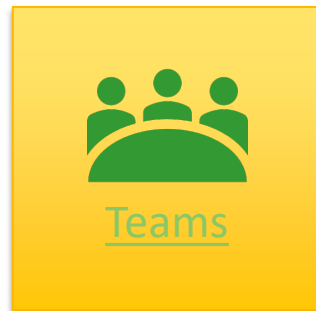
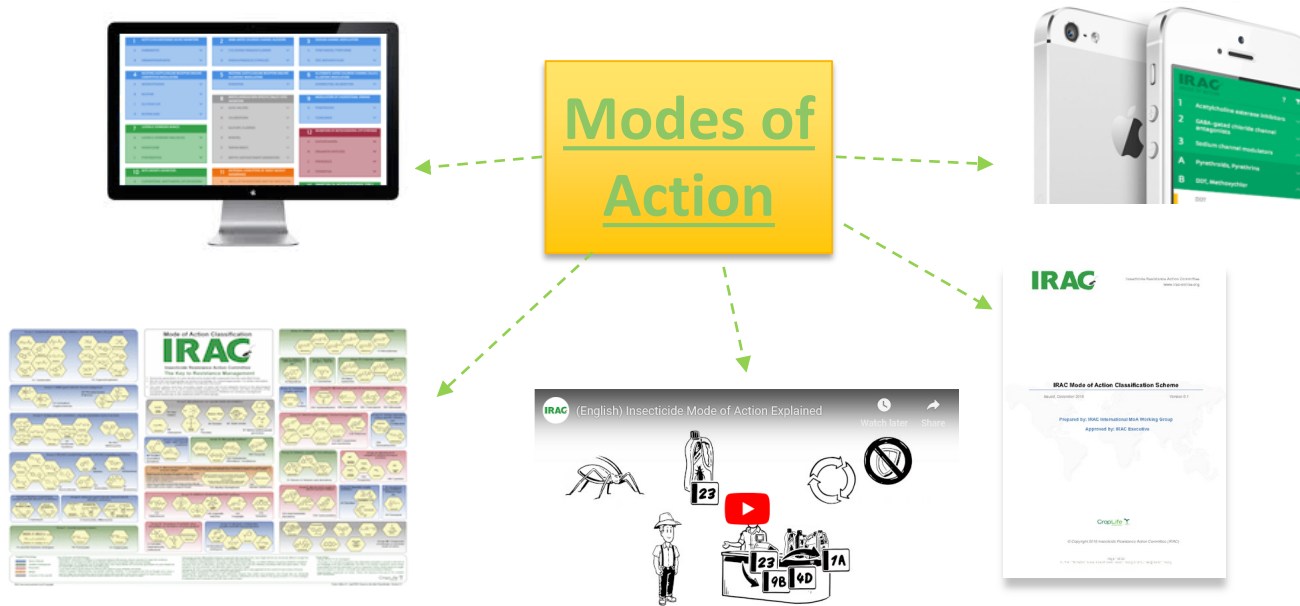
- Groups 26 and 27 are unassigned.
- The poster is for educational purposes only; information presented is accurate to the best of our knowledge at the time of publication, but IRAC or its member companies cannot accept responsibility for how this information is used or interpreted. Advice should always be sought from local experts or advisors, and health and safety recommendations followed.
- In some cases only representative compounds in Groups are shown where indicated.
- Please visit [www.irac-online.org](http://www.irac-online.org) for the complete IRAC classification.

CropLife Y



# Important links

<https://www.ircac-online.org/>



この資料はInsecticide Resistance Action Committeeが作成したIRAC\_MoA\_Tutorial\_V1.0\_12April19を翻訳したものである。

原著 : <https://www.irc-online.org/documents/tutorial-on-moa-mechanisms>

翻訳: J IRAC 殺虫剤抵抗性対策委員会 日本支部

担当:	中倉 紀彦	バイエルクロップサイエンス株式会社
協力:	伊地知 美奈子	住友化学株式会社
	大上 恵	コルテバアグリサイエンス株式会社
	大岡 将太	丸和バイオケミカル株式会社
	加藤 良晃	BASFジャパン株式会社
	川島 光博	アグロ カネショウ株式会社
	木村 雅行	日本農薬株式会社
	島 克弥	エフエムシー・ケミカルズ株式会社
	常松 孝祐	石原バイオサイエンス株式会社
	平瀬 寒月	三井化学アグロ株式会社
	船田 剛玄	シンジェンタ ジャパン株式会社
	山本 敦司	日本曹達株式会社

宇都宮大学 園田昌司教授には校正・助言のご協力を頂きました。ここに感謝の意を表します。

(2019年9月30日)