

植物における運命

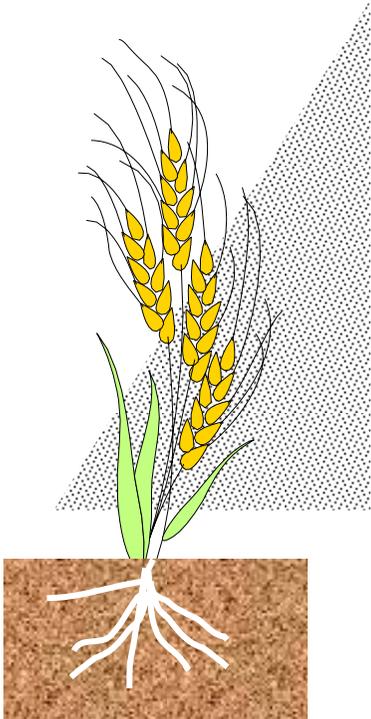
散布

浸透・吸収(葉, 根)

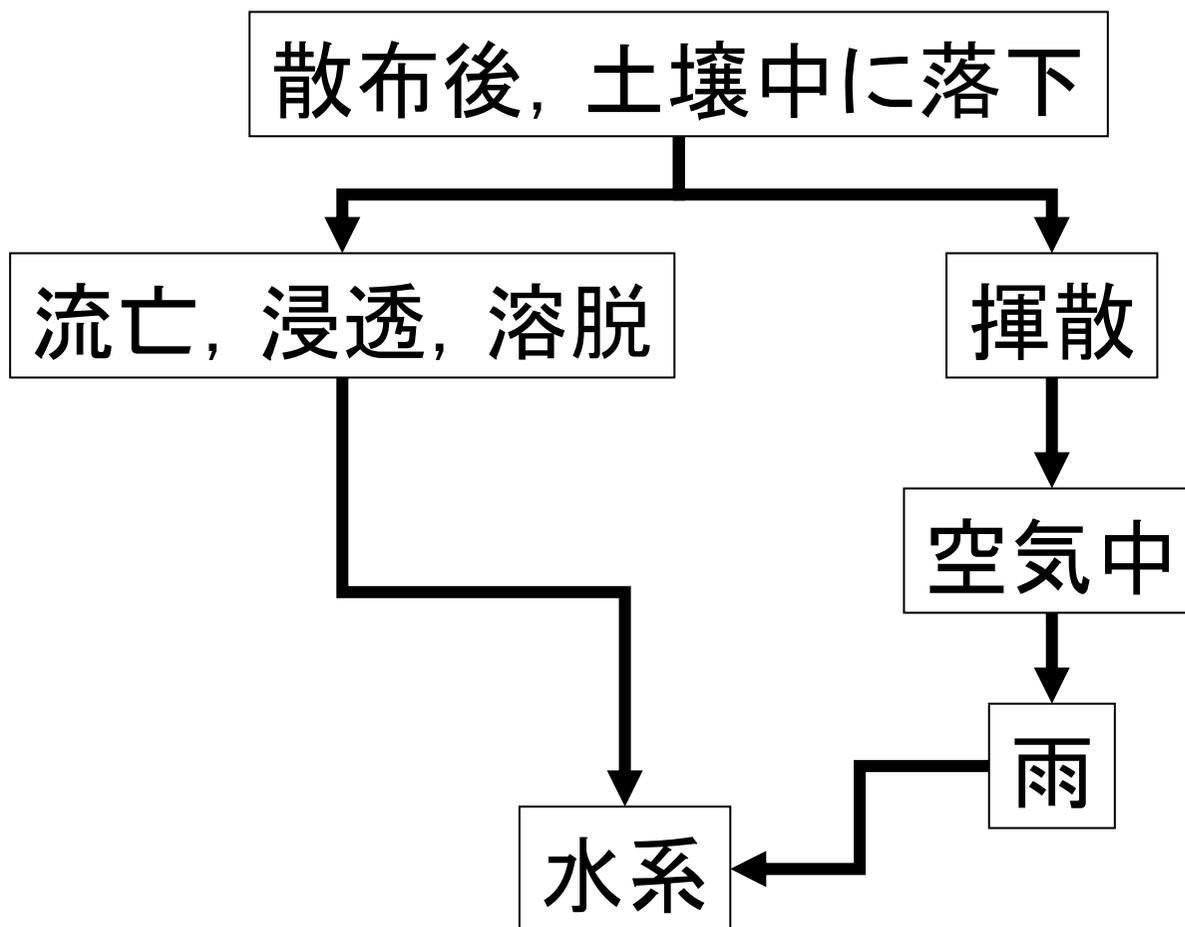
代謝・分解

“隔離”

- 液胞
- 細胞壁結合
- 落葉



土壌中・水中における運命



この過程で微生物や光により分解

動物における運命

吸収(口, 皮膚, 気管)

血液

分布

代謝・分解

排泄(尿, 糞)

- 主に肝臓で
- 水溶性を高めるように変化
(排泄されやすいように)

生物における異物代謝

- 第1相
 - 酸化反応
 - 加水分解反応
- 第2相
 - 抱合反応

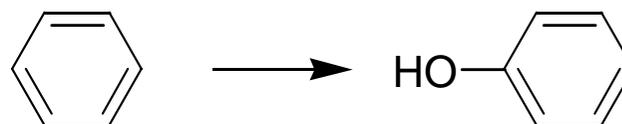
酸化反応

- 水酸化

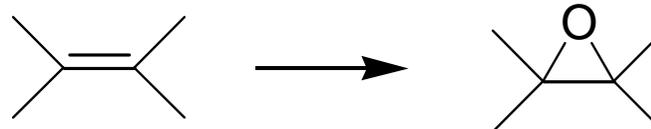
- 脂肪族



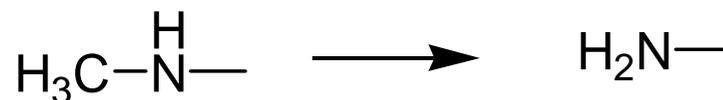
- 芳香族



- エポキシ化

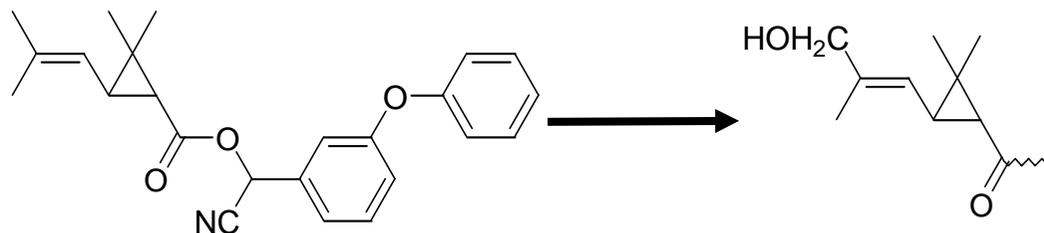


- 脱アルキル化

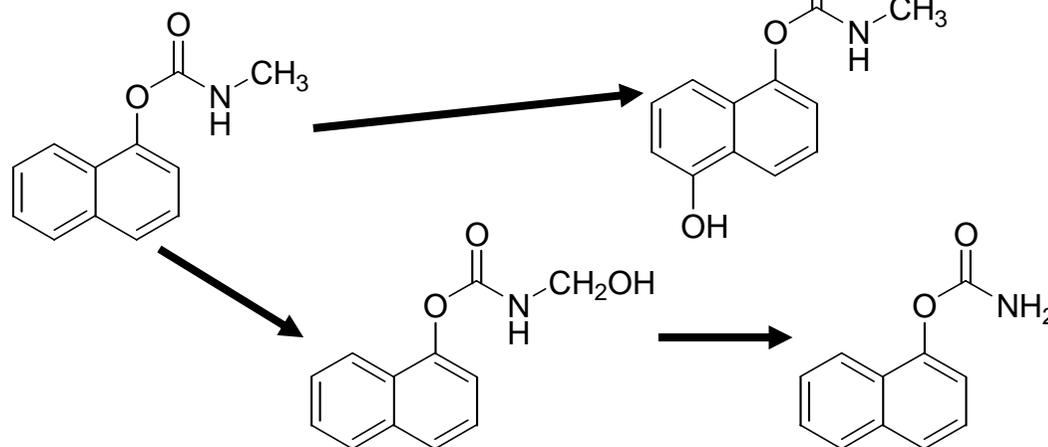


酸化反応の例

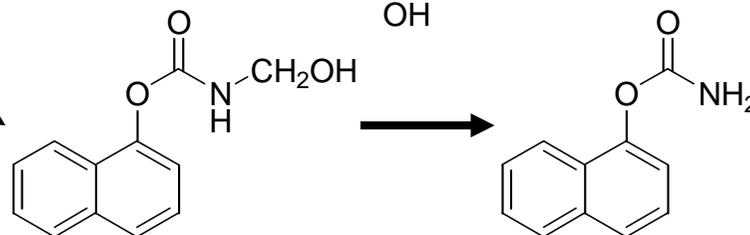
- アルキル基



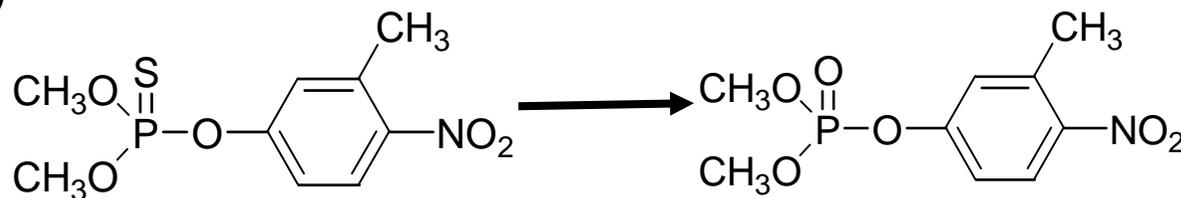
- ベンゼン環



- ヘテロ原子の脱アルキル



- 酸化的脱イオウ



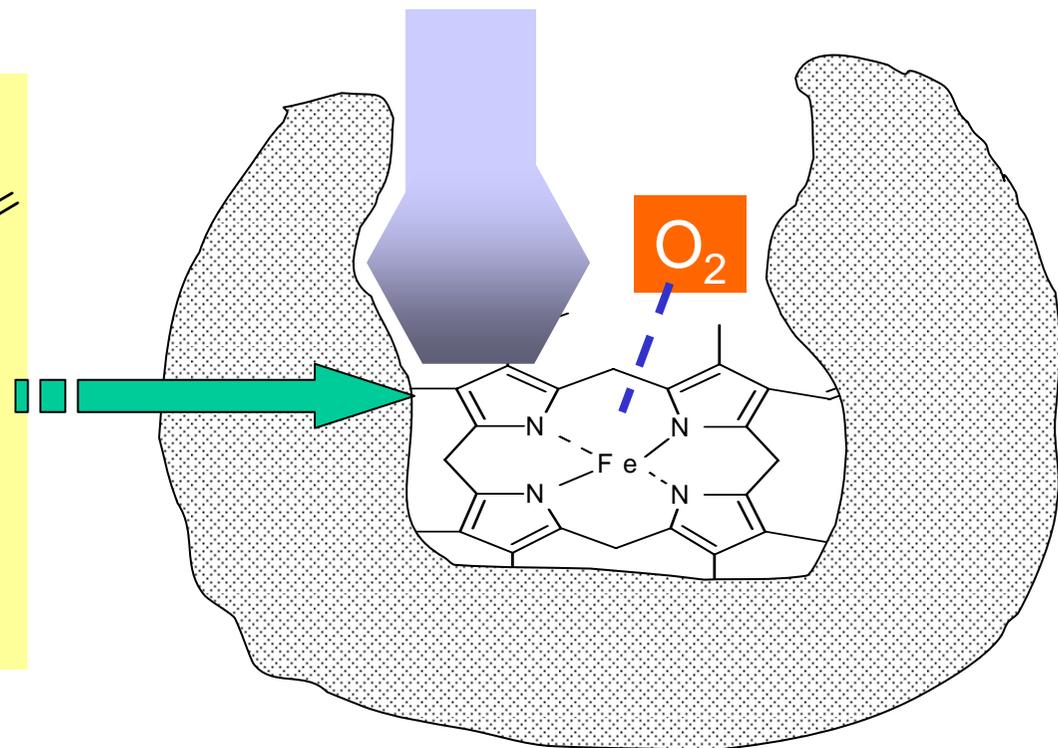
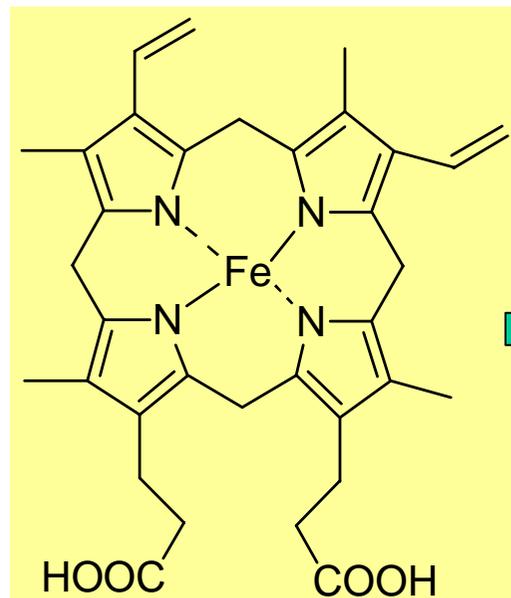
酸化酵素 シトクロムP450

- “ヘムタンパク”
 - 鉄とポルフィリンの錯塩を含むタンパク
- 肝ミクロソーム画分(小胞体)
- 分子の多様性
 - 多種類の化合物の酸化反応を触媒する
 - 薬物代謝だけでなく、さまざまな生体分子の酸化変換に関与
- 酸素分子(O_2)を利用した酸化反応

シトクロムP450が触媒する酸化反応

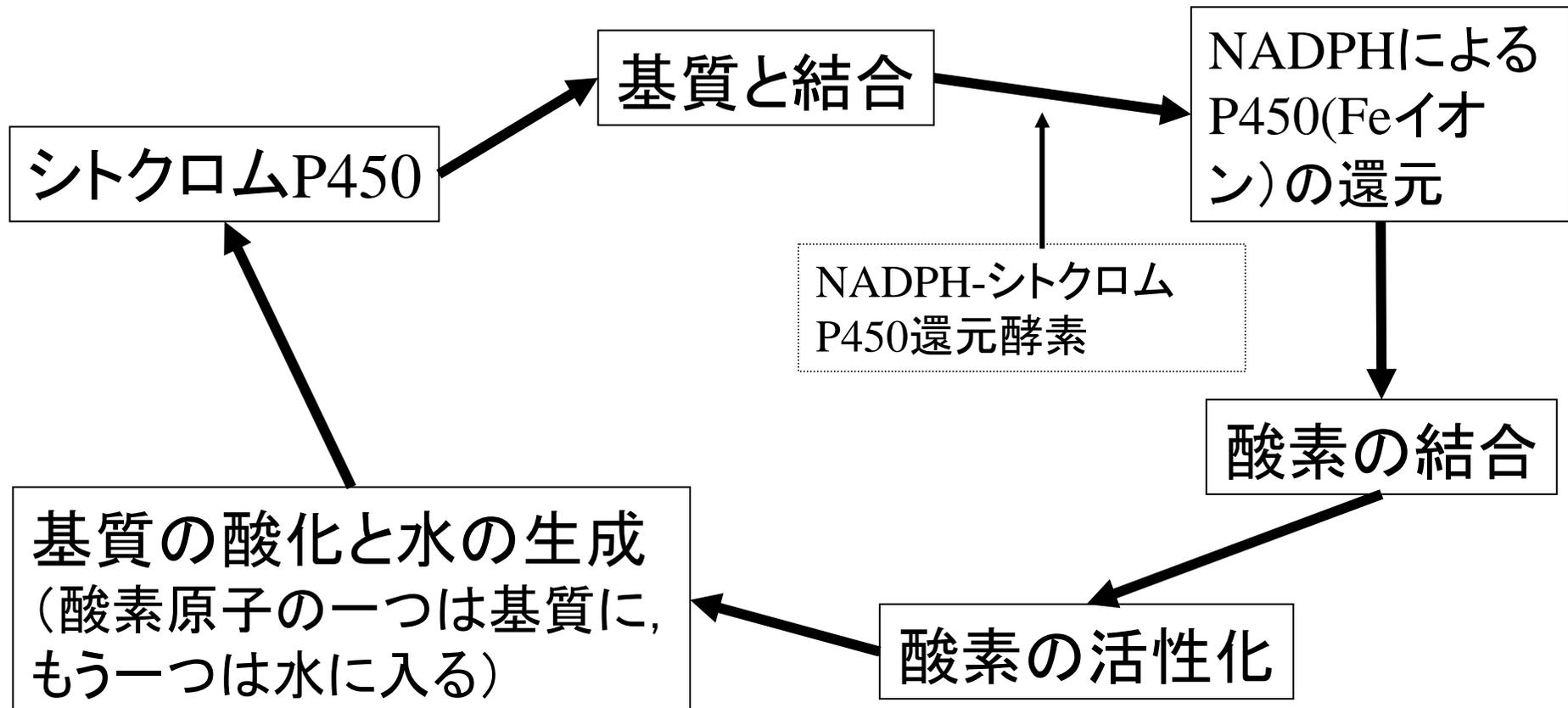


シトクロム (cytochrome)

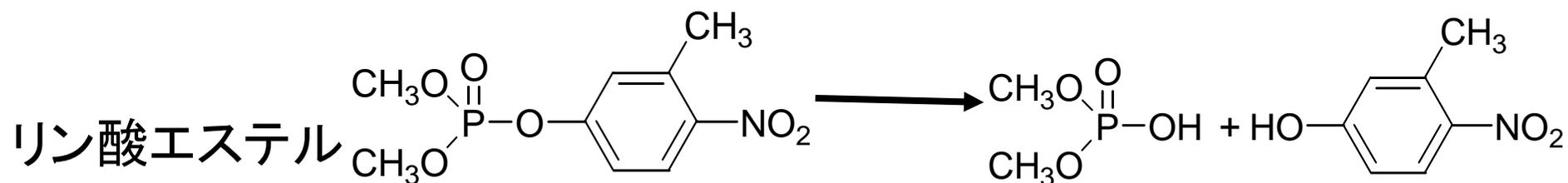


シトクロムP450による酸化反応

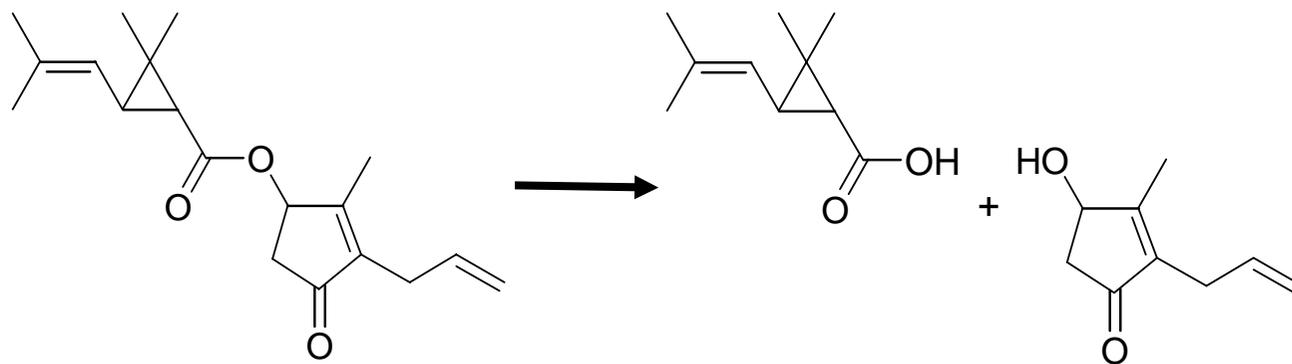
- 分子状酸素の添加反応 (mixed function oxygenase)



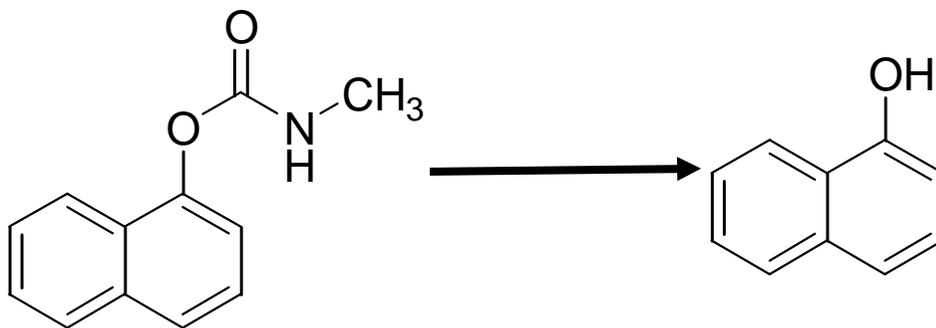
加水分解反応



カルボン酸
エステル



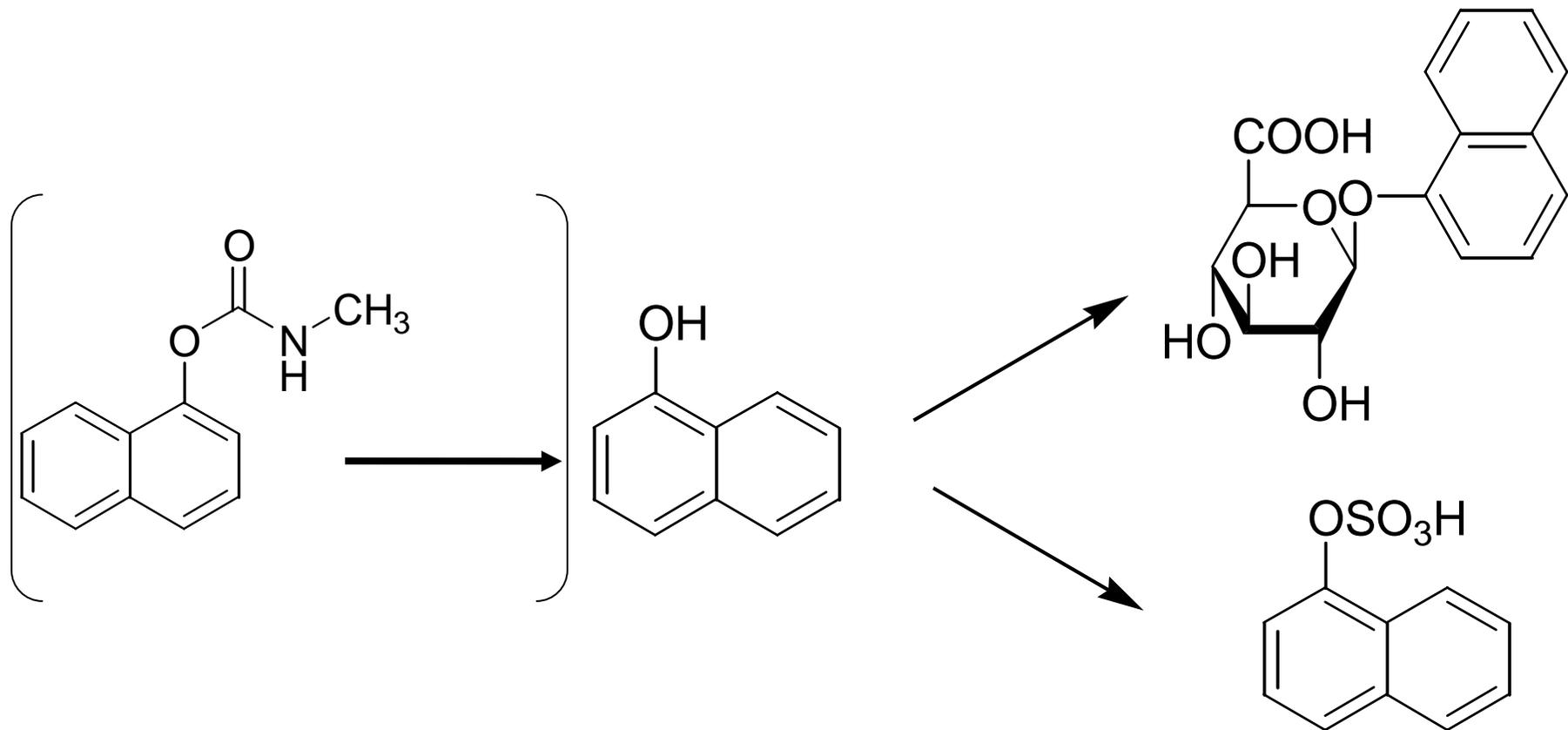
カーバメート



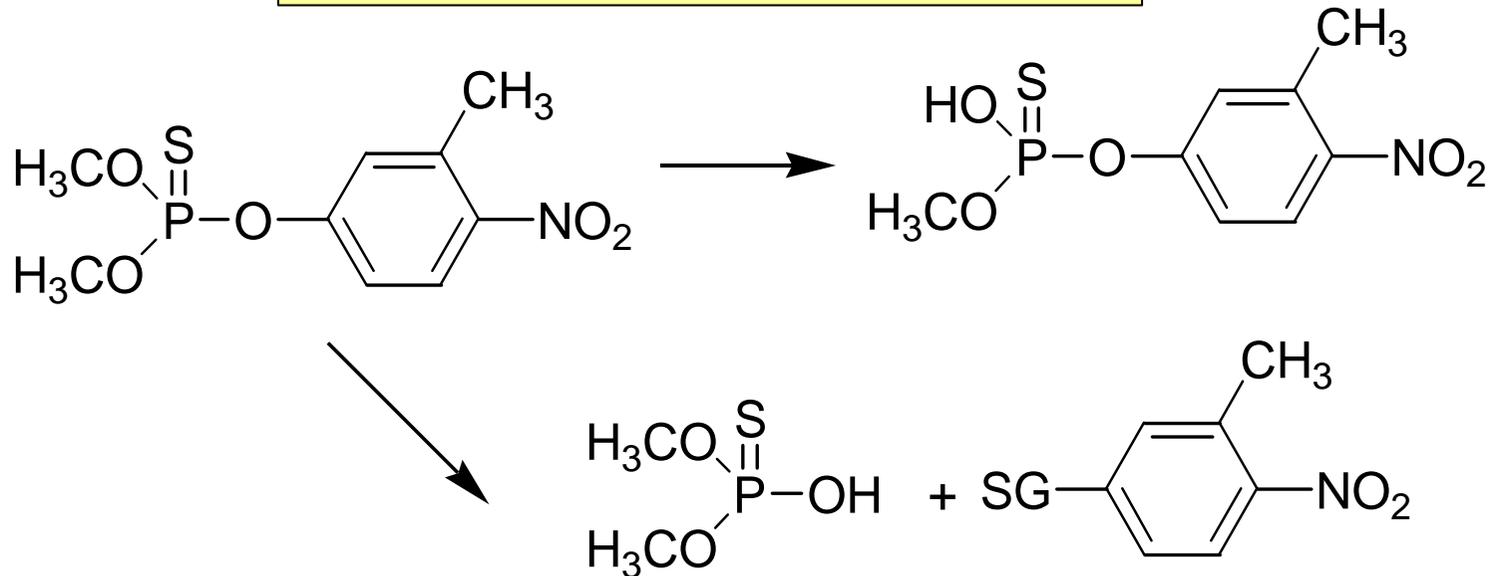
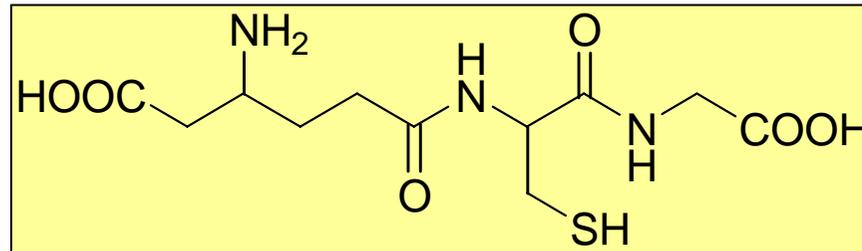
抱合

- 第1相反応の生成物がさらに生体成分と結合
 - より低毒性で排泄されやすい物質に変化
- 動物では
 - グルクロン酸
 - 硫酸
 - グルタチオン (γ -glutamyl-cysteinyl-glycin)
→システイン
- 植物では
 - グルコースなど糖

グルクロン酸抱合, 硫酸抱合



グルタチオン抱合



グルタチオン-S-トランスフェラーゼ

動物と植物の異物代謝

- 基本的には同じ反応がおこる
 - 酸化, 加水分解
 - 植物では糖との抱合反応が活発
 - 排泄の方法がちがう
 - 植物は代謝物を蓄積
 - 植物では葉面上での光分解もおこる

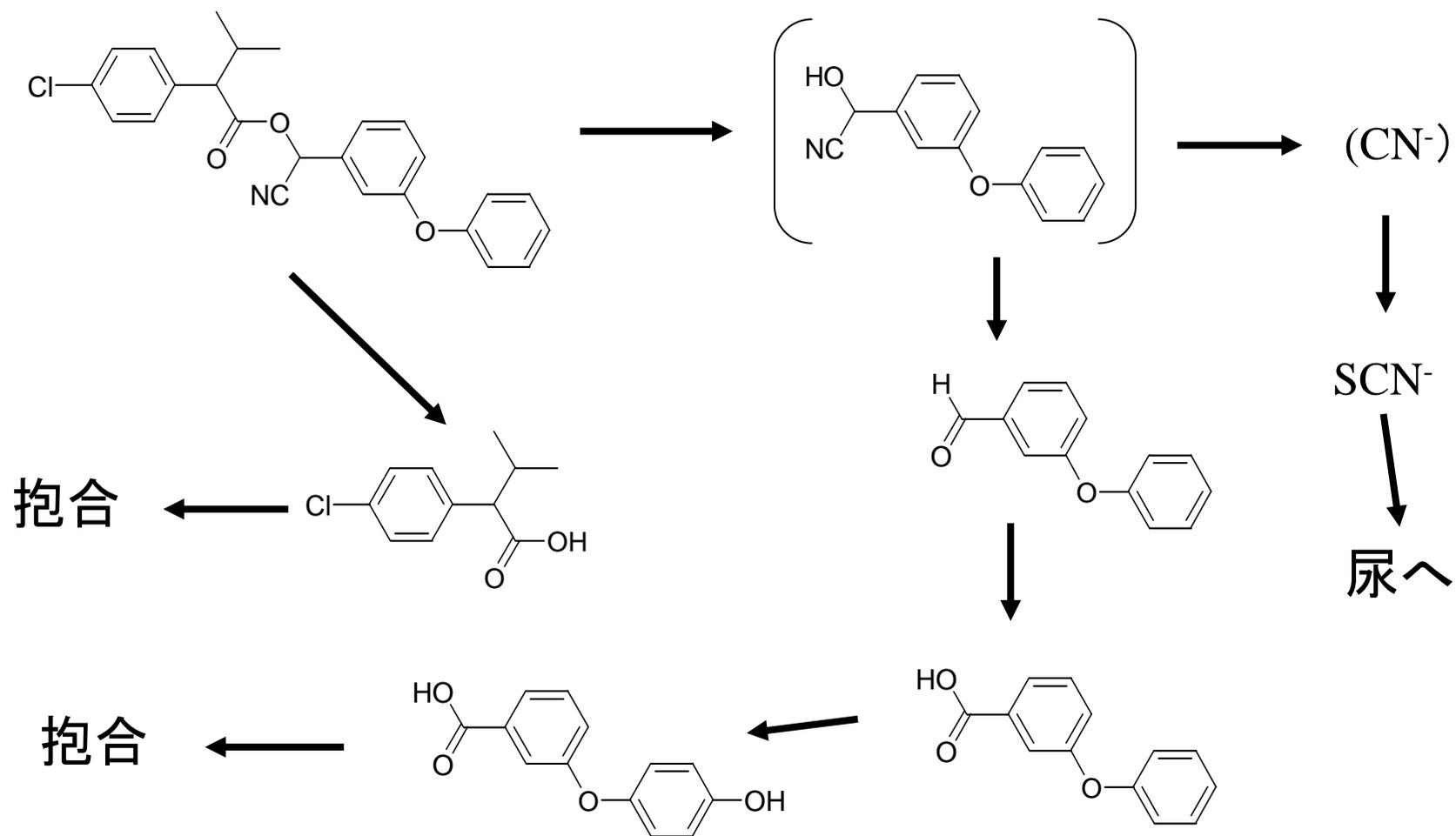
環境における代謝分解

- (土壌)微生物による分解
 - 基本的には酸化と加水分解
 - 酸化だけでなく還元がおこることもある
 - 通常炭素化合物は二酸化炭素まで分解される

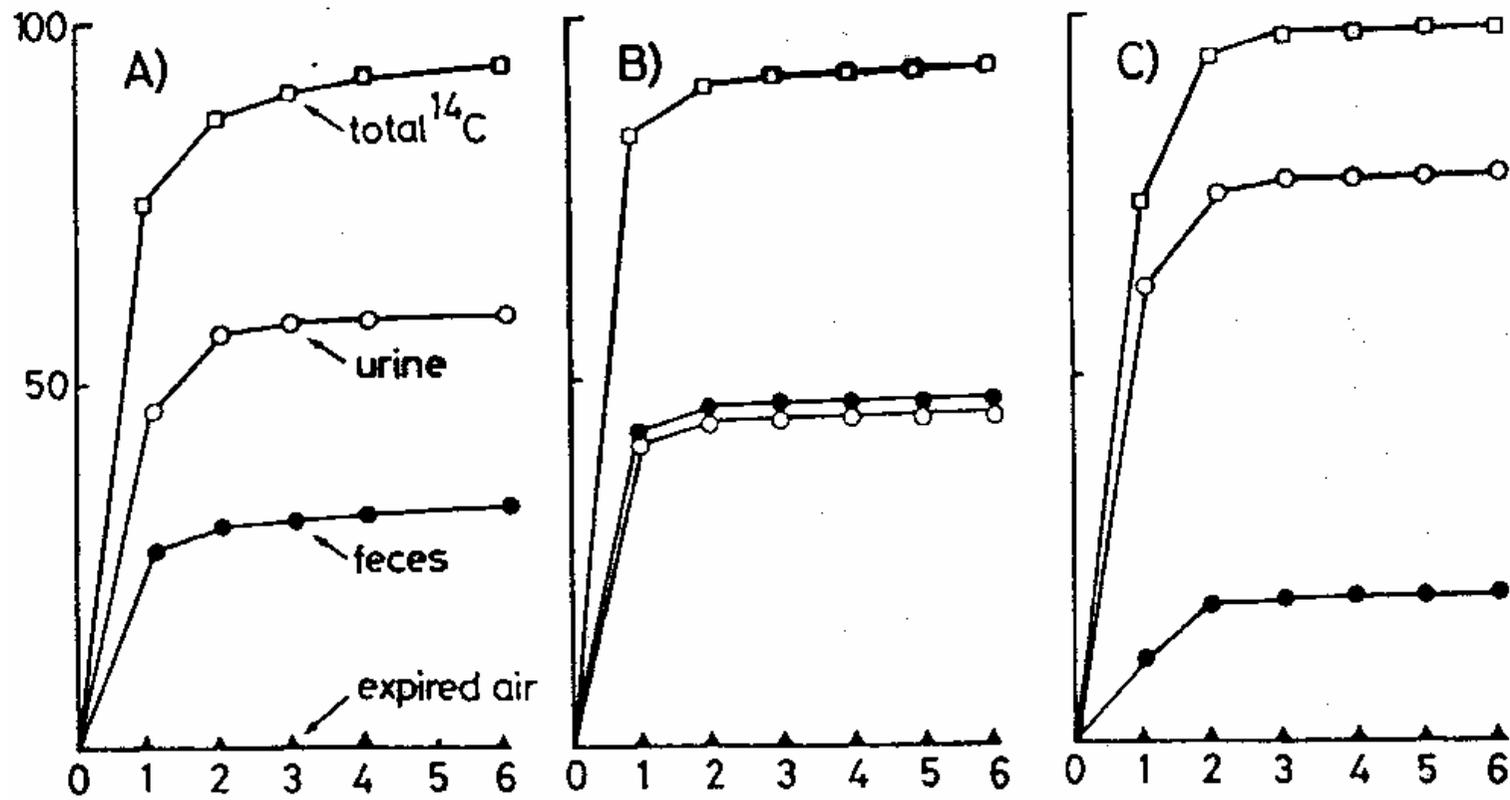
環境における代謝分解(2)

- 光分解(非生物的)
 - 光エネルギーによる化学結合の切断(直接)
 - 活性酸素の関与(間接)
 - 生物的な反応にみられない特異な反応が起こることもある

殺虫剤フェンバレレート（動物）の代謝

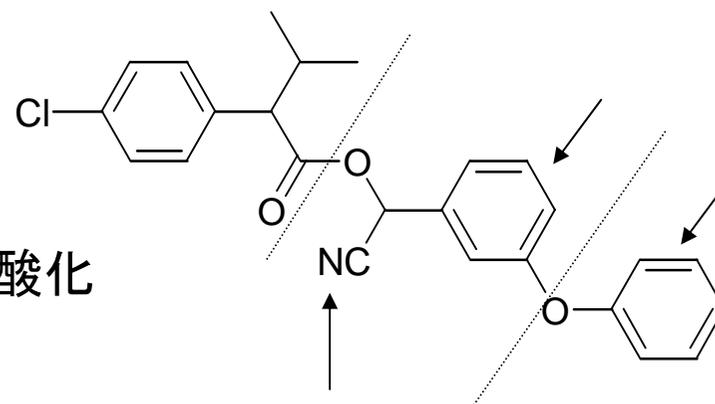


排泄の様子



フェンバレレートの代謝 (土:好気条件)

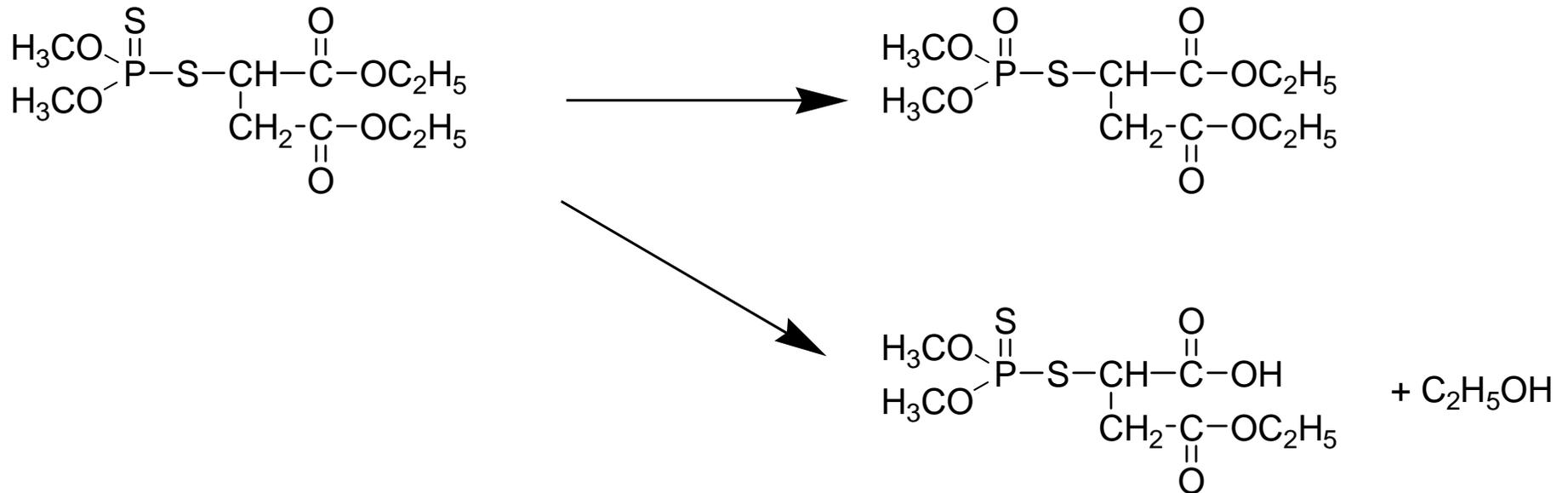
- 半減期: 15日から3カ月
- 主な分解経路
 - 動植物体内と同様
 - エステル加水分解, 芳香環の水酸化
 - より複雑な分解
 - シアノ基の加水分解
 - フェノキシエーテルの開裂もおこる
- 特定の分解物が蓄積することなく二酸化炭素まで分解
 - 青酸イオンは微生物により二酸化炭素とアンモニアに分解される



選択性

- 農薬の影響を受ける生物
 - 異種
 - ヒトなど哺乳動物, 魚, 鳥
 - 農薬の対象外
 - 対象生物(昆虫, 植物, 微生物)と異なる点も多い
 - 害虫と作物(選択性が不十分だと薬害)
 - 菌類と植物
 - 同種
 - 有益昆虫(ミツバチ, カイコ)と害虫, 害虫の天敵
 - 作物と雑草

マラチオンの選択性



- 致死量

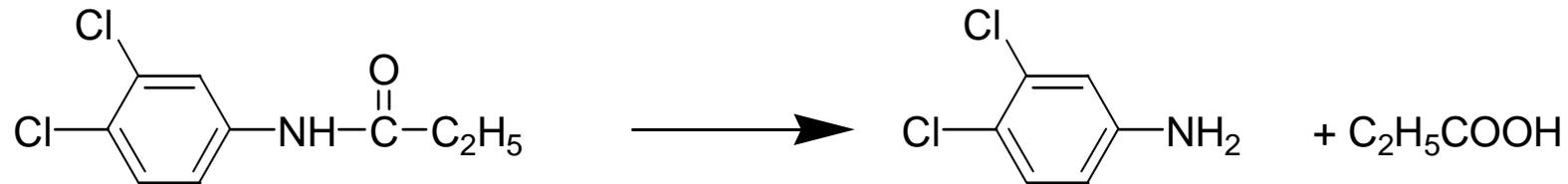
- 昆虫 0.75-30mg/kg

- 哺乳動物・鳥 275-1600mg/kg

除草剤の選択性と解毒代謝

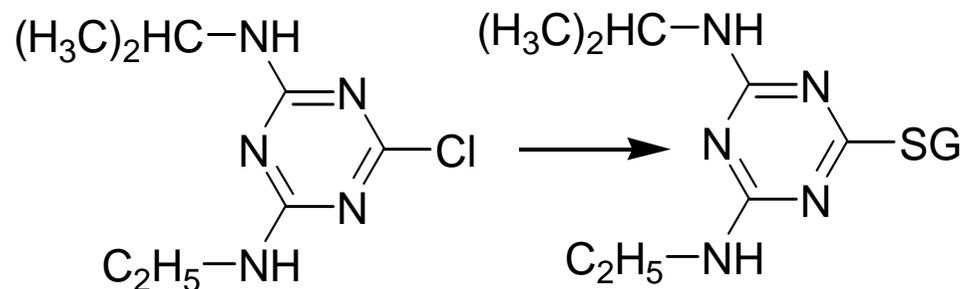
- プロパニル

- 加水分解能がノビエで弱いため除草活性



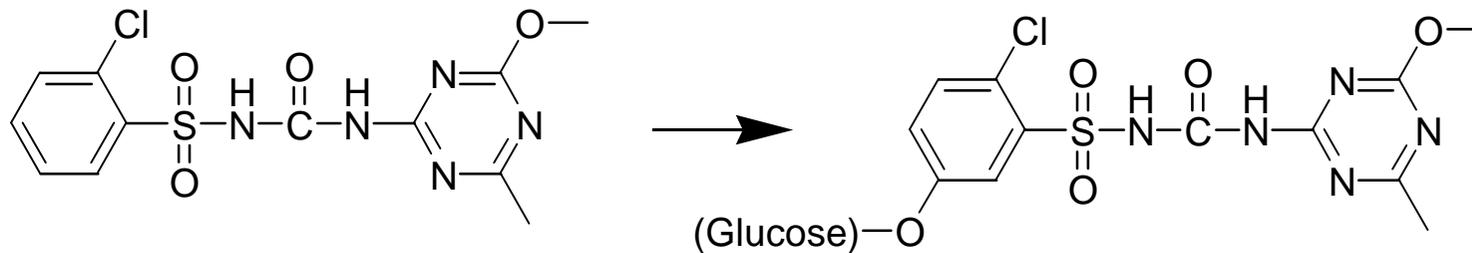
- トリアジン系除草剤

- グルタチオン抱合により解毒(トウモロコシ)



除草剤の選択性と解毒代謝

- スルフォニル尿素系除草剤
 - 代謝解毒能のちがいで選択性



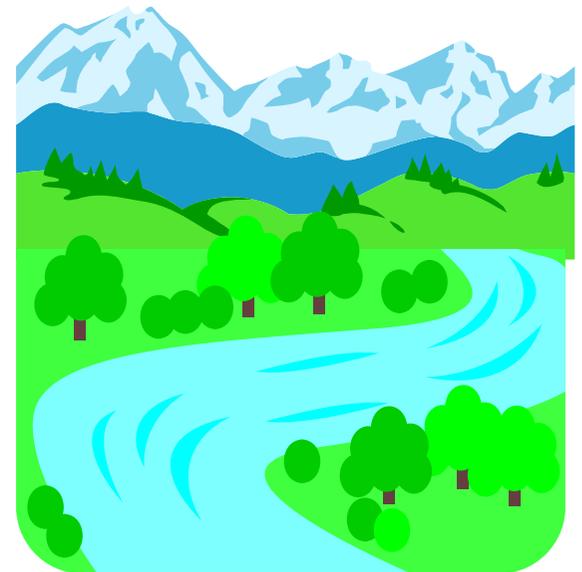
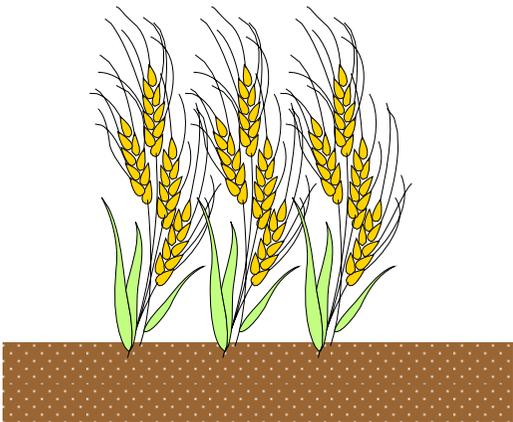
- どのように代謝されるか予測は困難

抵抗性（耐性）

- 薬剤が効かない
 - 「夢の島」のイエバエ：有機りん剤に対して2000倍の抵抗性
- 抵抗性のメカニズム
 - 選択性のメカニズムに類似
 - 吸収量の低下
 - 代謝解毒能の向上
 - 作用部位の変異
 - 遺伝子の点変異による標的分子の感受性低下
 - 変異原は宇宙線など環境の放射線

散布された農薬のゆくえ

- 作物による吸収
- 環境へ
 - 土, 水, 空気
- 作物や環境からヒトへ



環境中での挙動

