

農薬の作用

- ◆ 神経伝達の阻害(虫)
- ◆ 成分合成の阻害(菌, 草, 虫)
- ◆ エネルギー代謝の阻害
 - エネルギー源の合成阻害(草)
 - エネルギー獲得の阻害(菌, 草)
- ◆ 成長調節攪乱(草, 虫)
 - ホルモン作用の阻害
- ◆ 個体間の交信の攪乱(虫)

殺虫剤のターゲット

- ◆ 神経系
- ◆ 呼吸系(エネルギー代謝)
- ◆ 内分泌系
- ◆ 外骨格形成代謝

神経に存在する殺虫剤の作用部位

◆ 軸索

- ピレスロイド, ジヒドロピラゾリン類, DDT

◆ 興奮性シナプス

- ネオニコチノイド, カルタップ, ニコチン

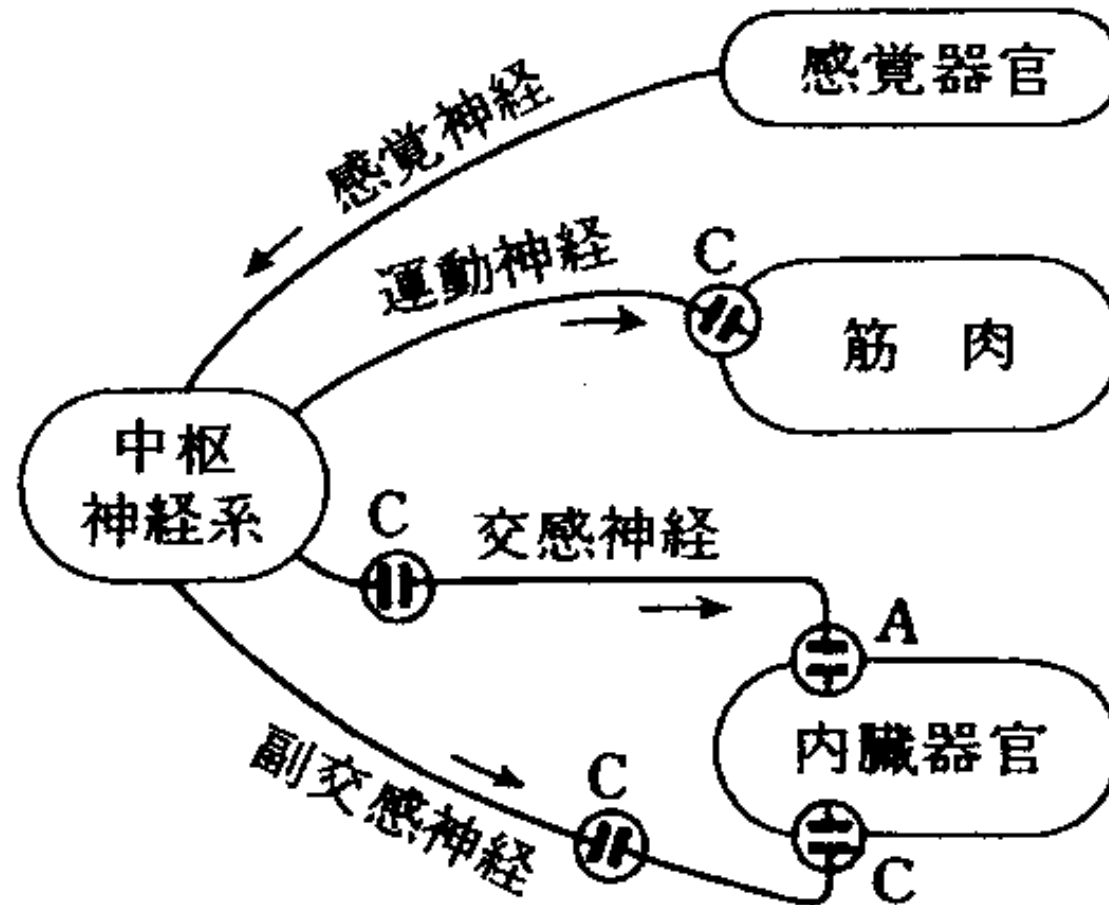
◆ アセチルコリンエステラーゼ阻害

- 有機リン剤, カーバメート類

◆ 抑制性シナプス

- リンデン, シクロジエン類, フィプロニル

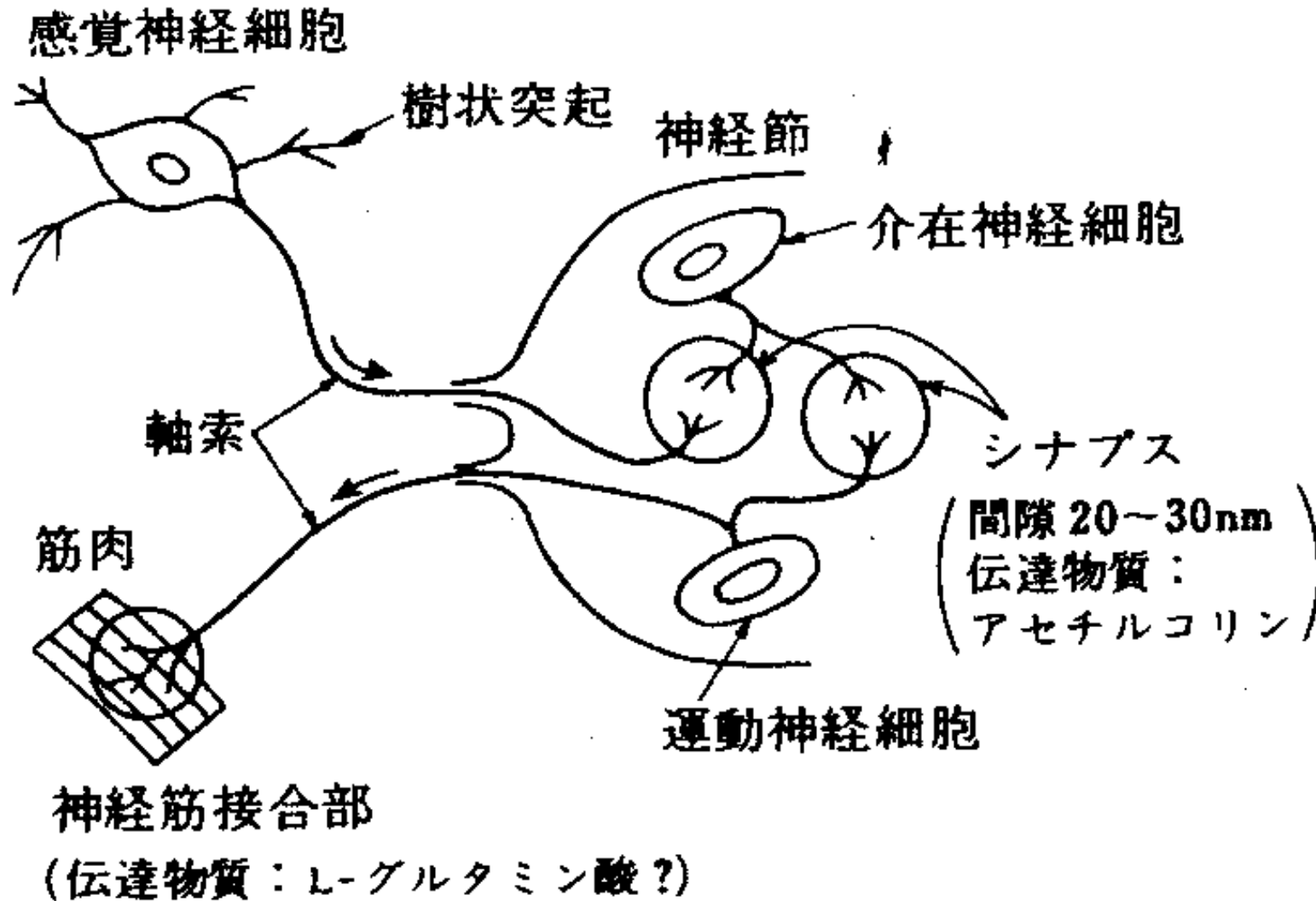
神経系(脊椎動物)



C: コリン作動性シナプス

A: アドレナリン作動性シナプス

神経系(昆虫)



神経系

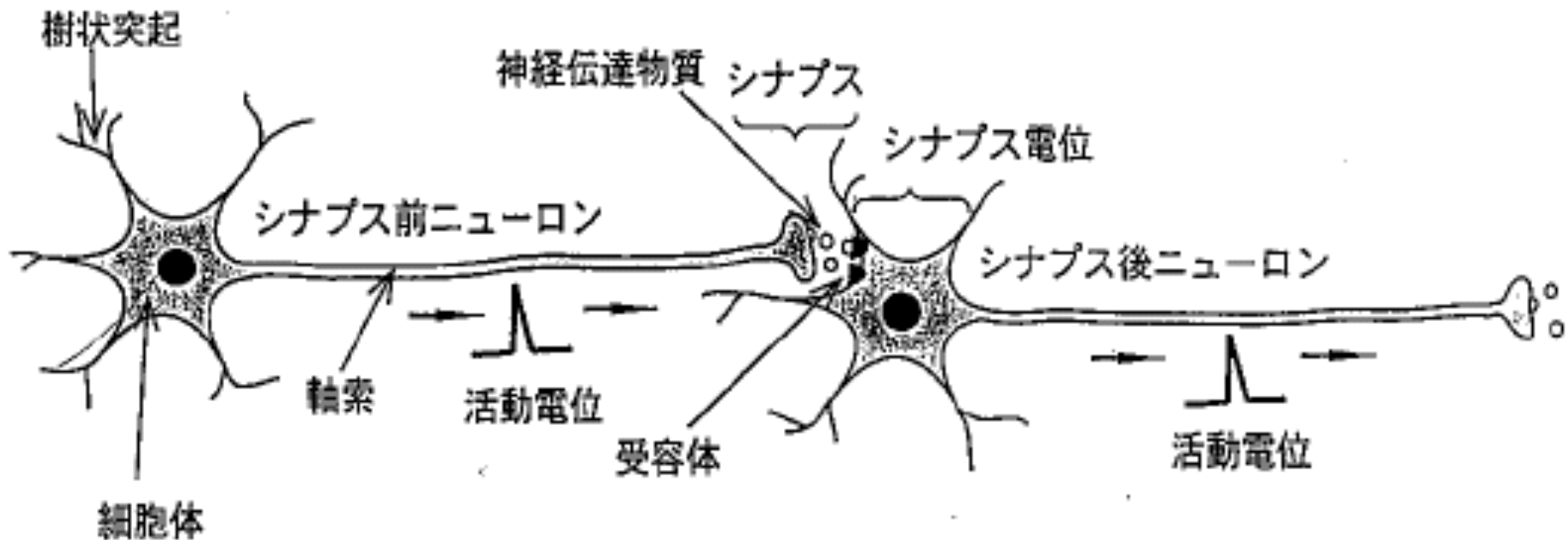


図 3.1 神経の情報伝達

「農薬の科学」37ページ

<http://rikanet2.jst.go.jp/contents/cp0090c/start.html> も参照のこと

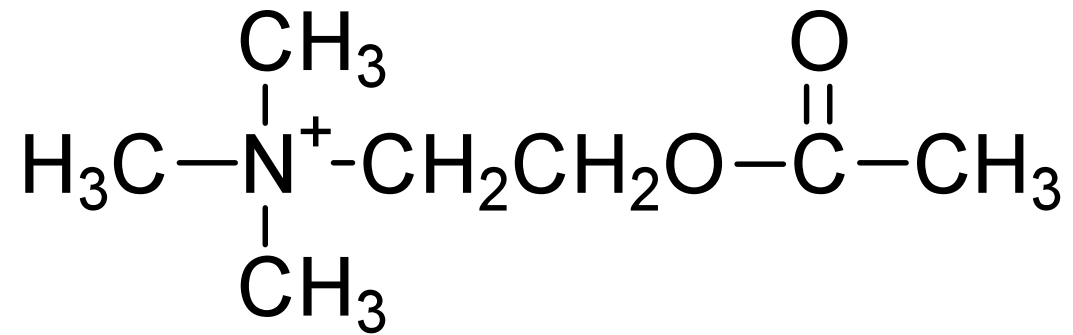
神経伝達物質

- ◆ アセチルコリン

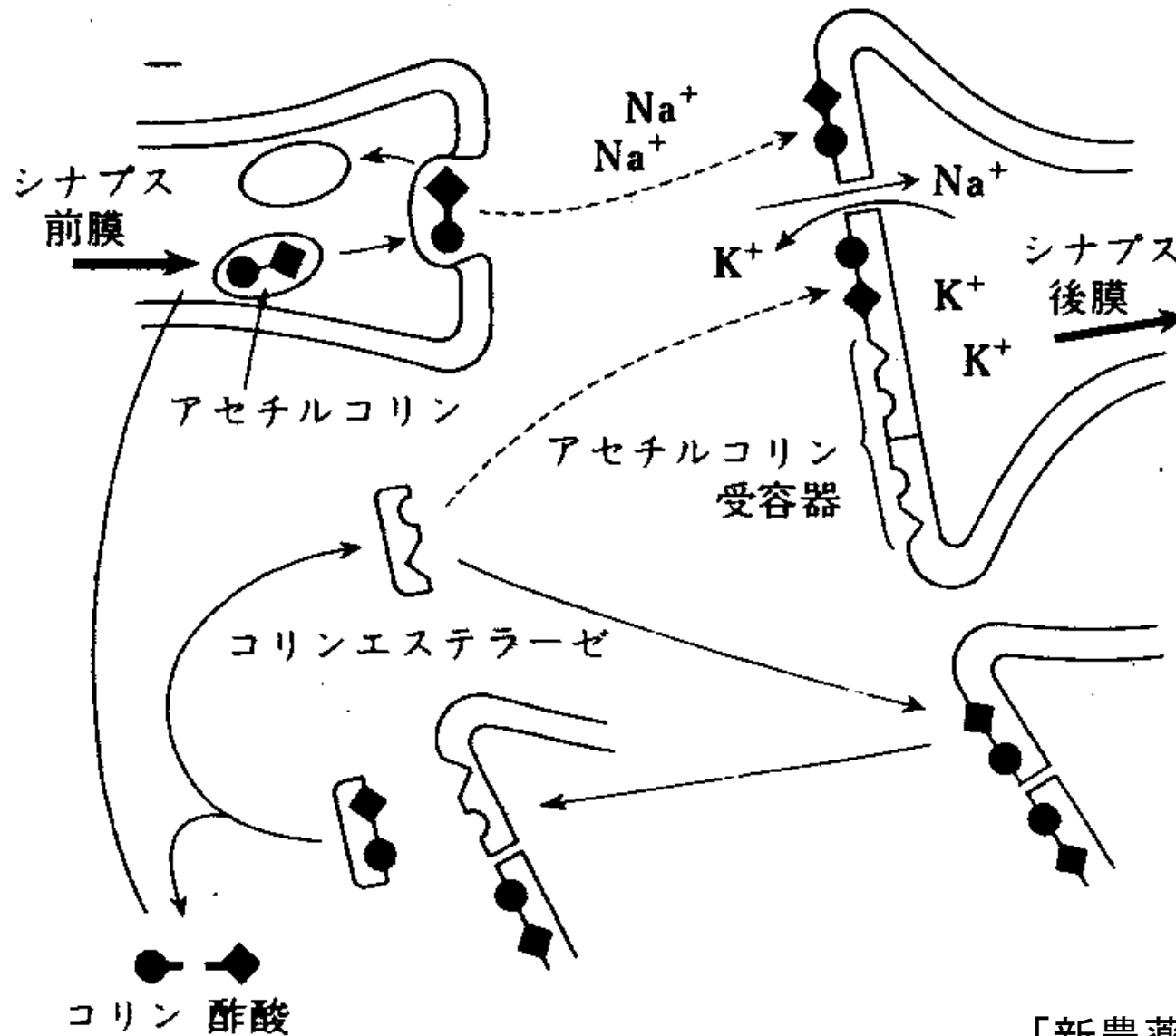
- ◆ その他いろいろ

- 各自少なくとも3つ調べておくこと

Acetylcholine



コリン作動性シナプス

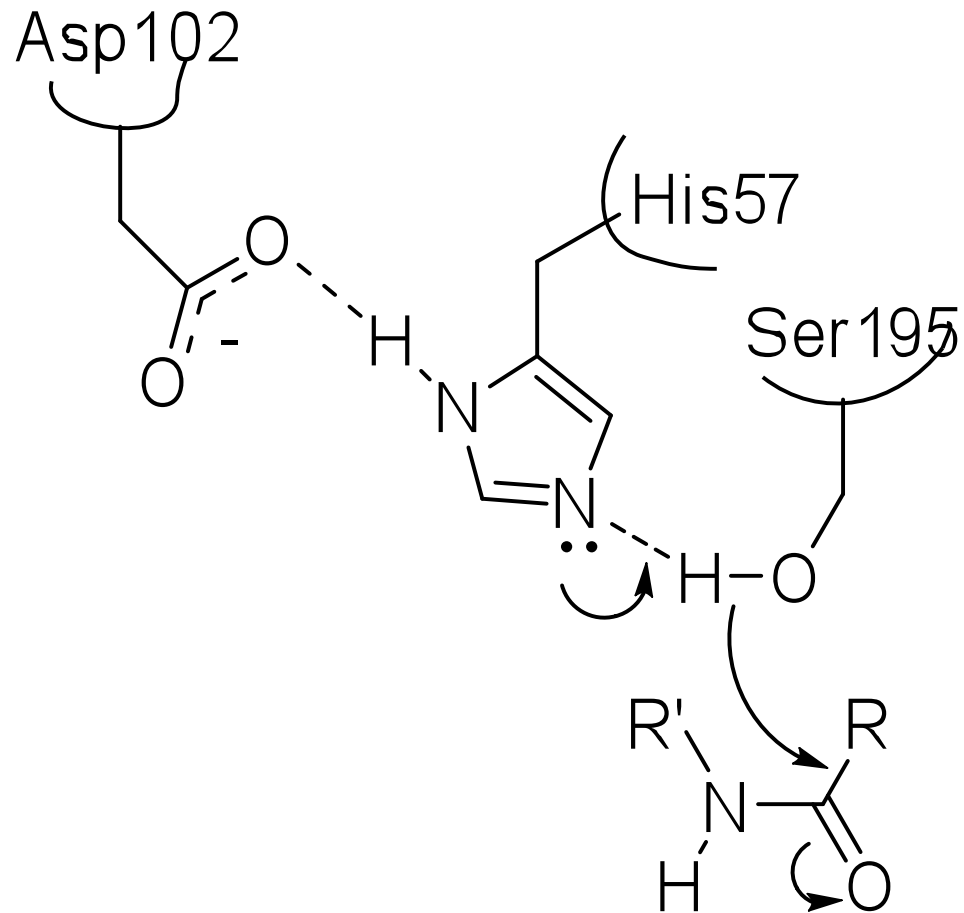


アセチルコリンの加水分解

- ◆ 参考：有機化学

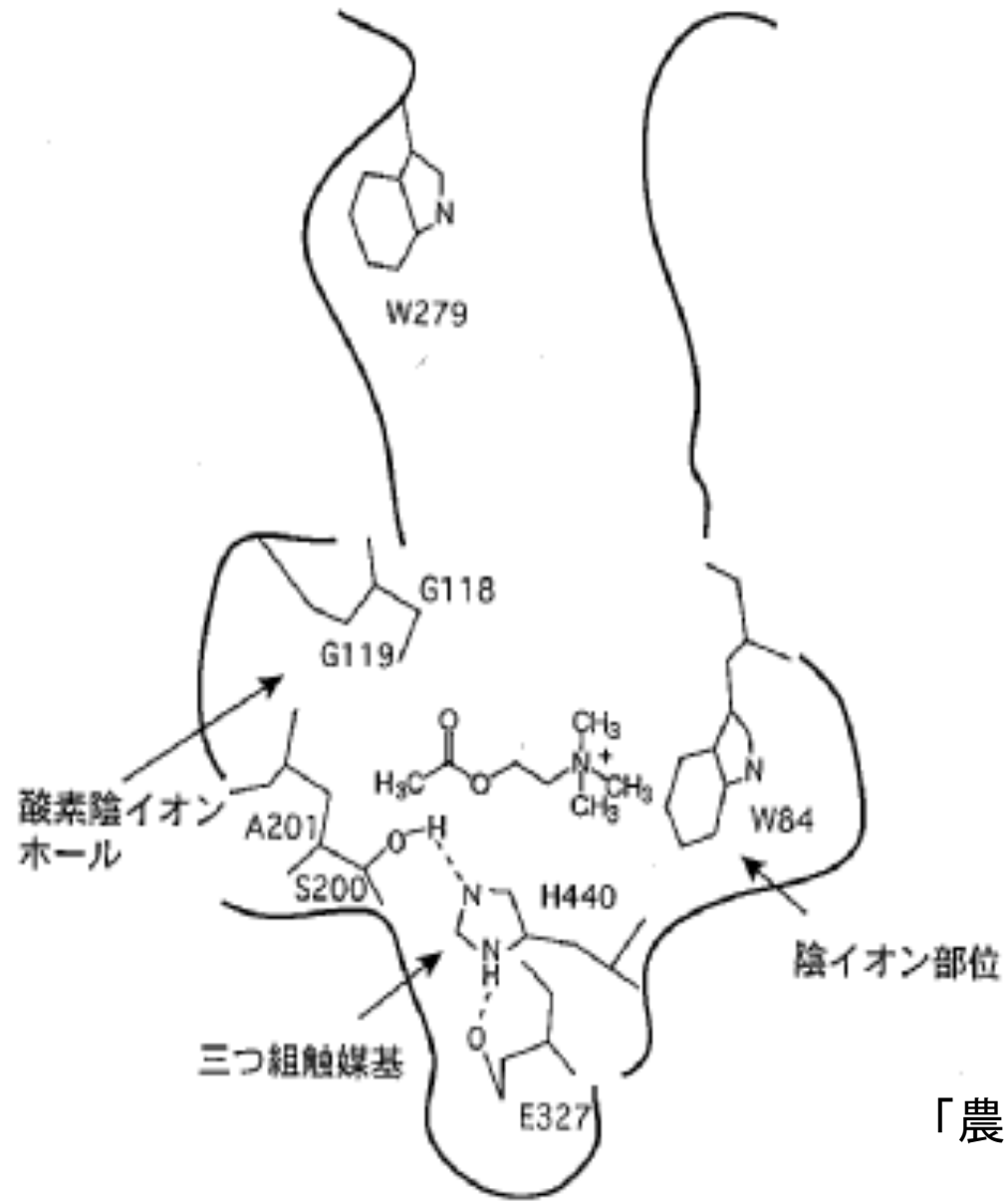
- カルボン酸エステルの塩基性加水分解

Catalytic triad

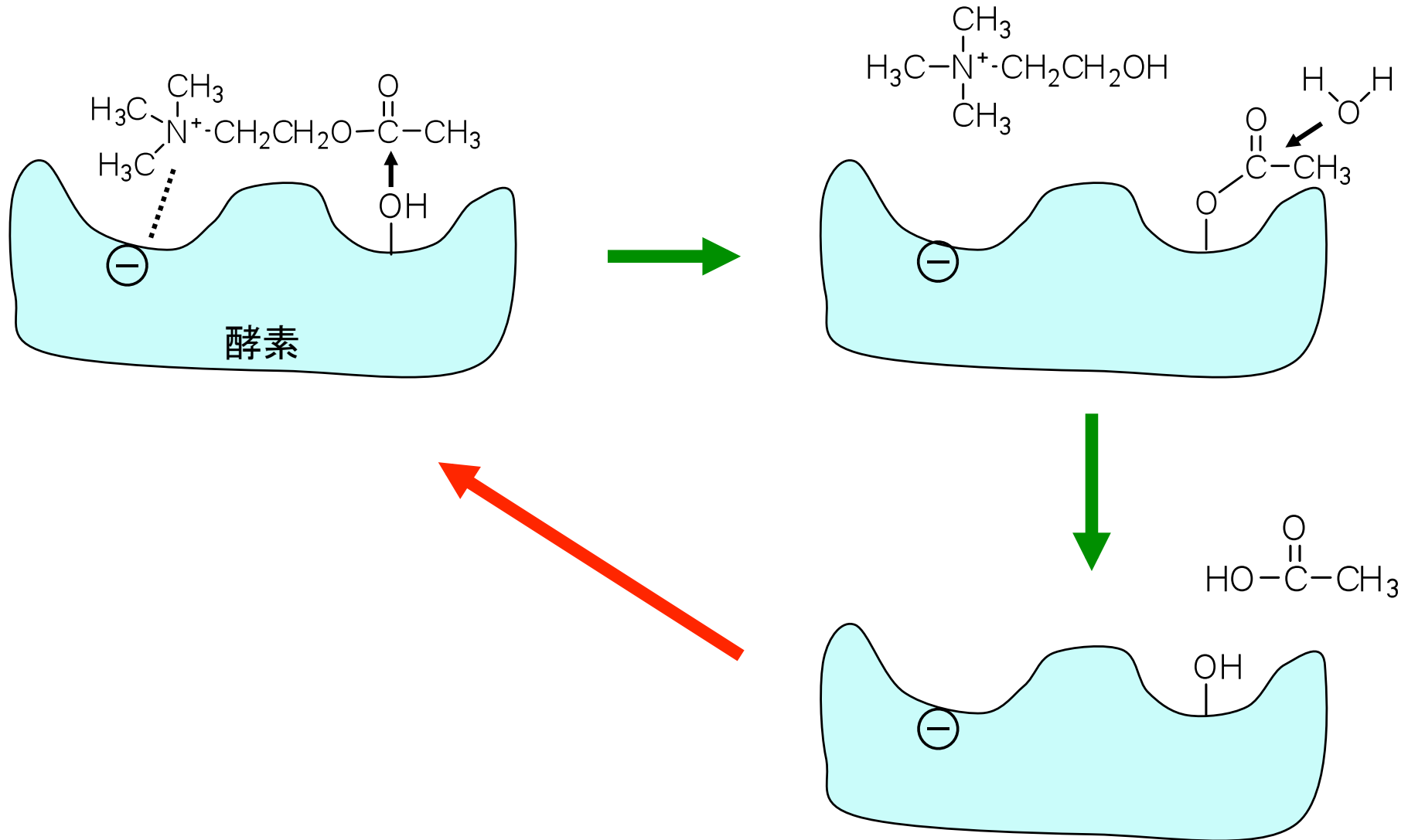


キモトリプシン、トリプシンなどに共通してみられるアミノ酸残基の空間的配置

アセチルコリンエステラーゼ



アセチルコリンの加水分解



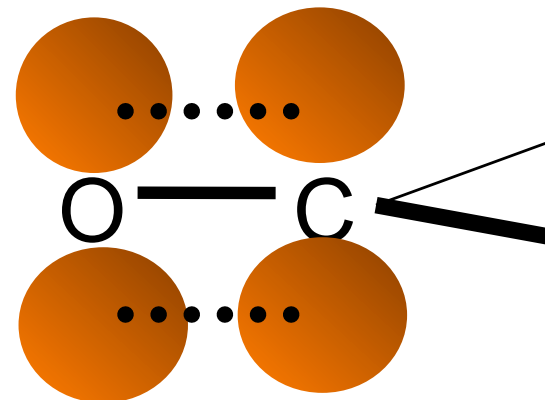
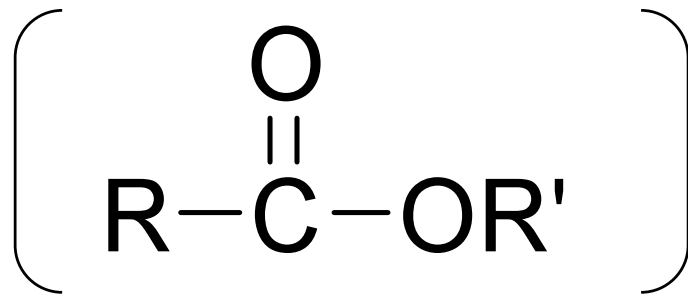
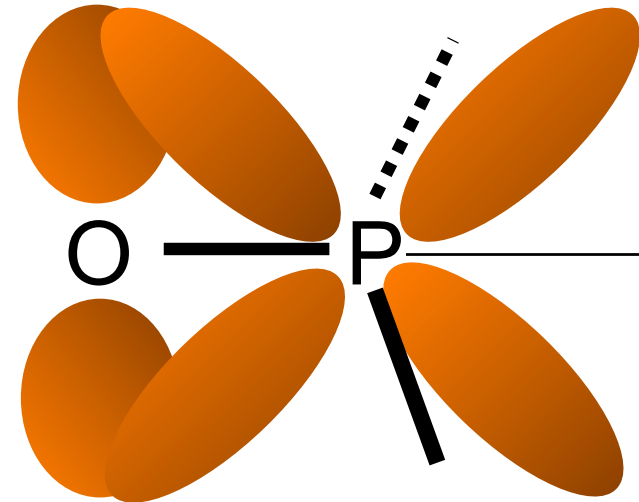
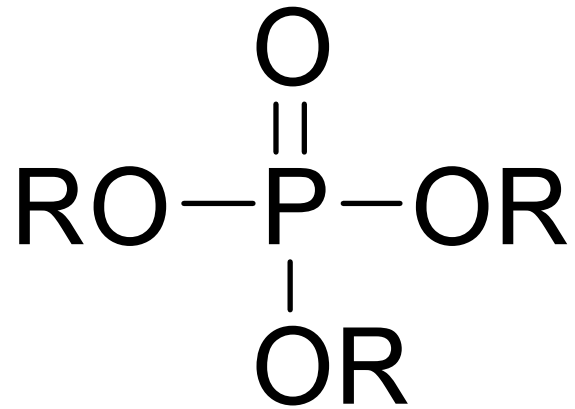
リン酸エステルによる エステラーゼ阻害

古くから阻害活性が知られる

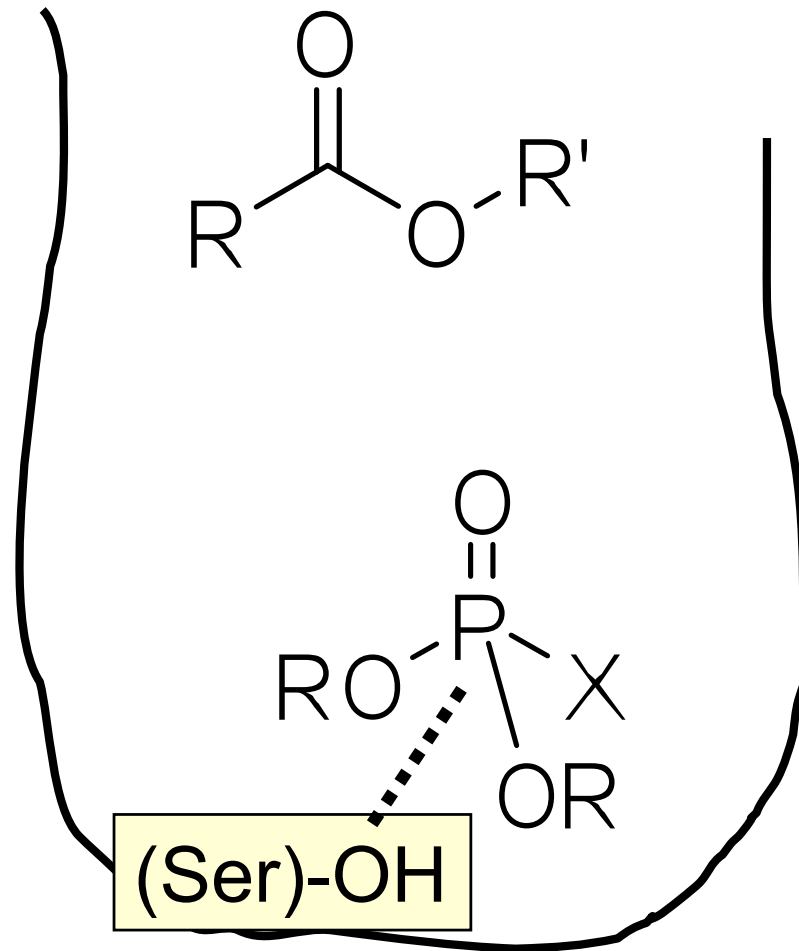
リン酸エステル

◆ リン原子

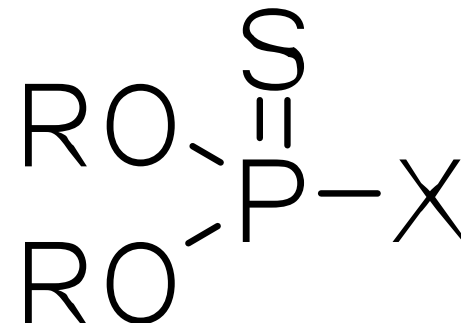
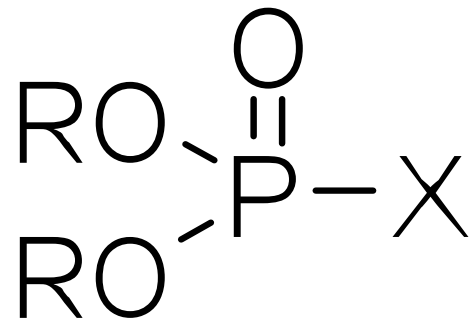
➤ Naの列, Nの下



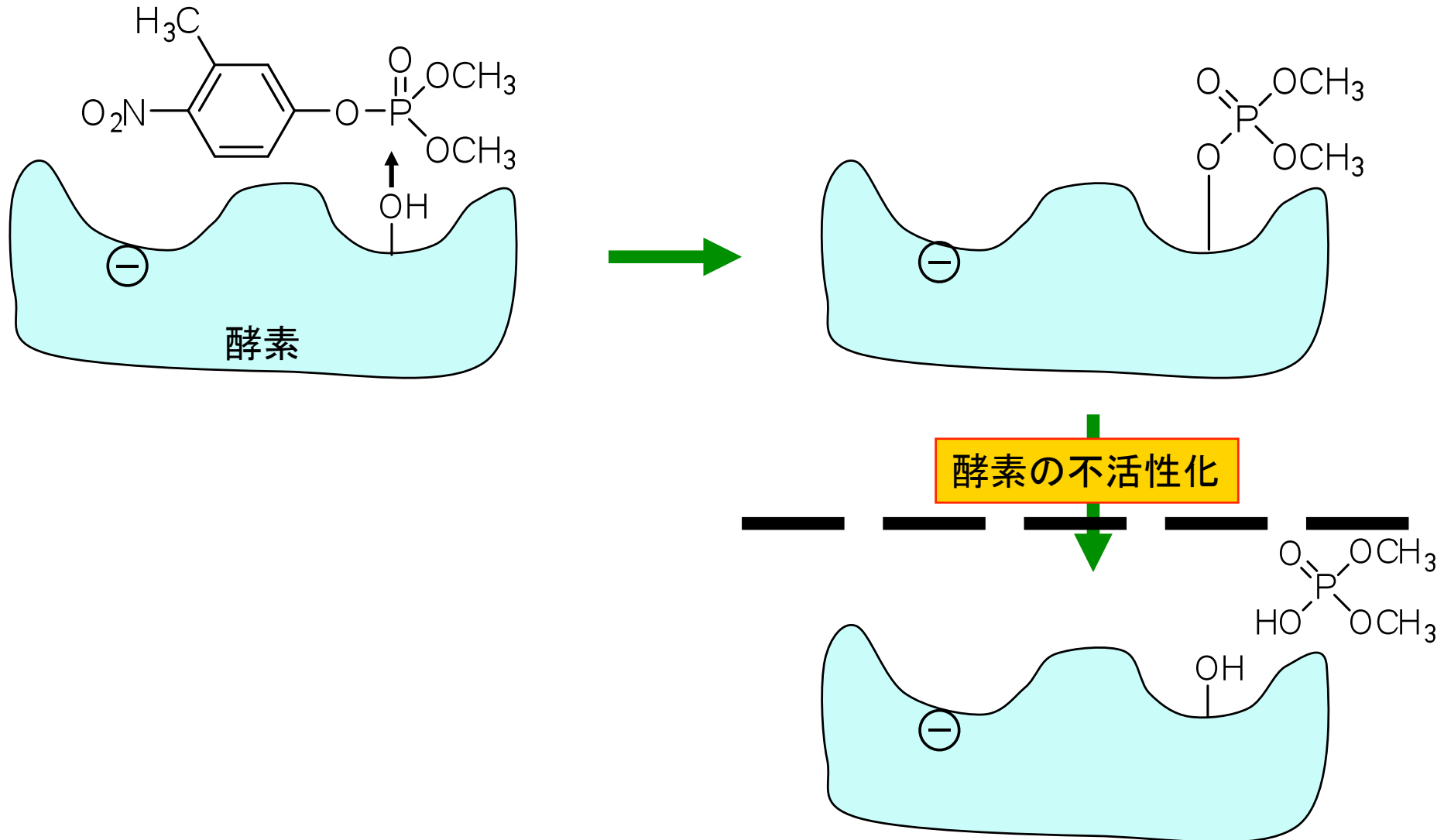
リン酸エステルによるエステラーゼ阻害



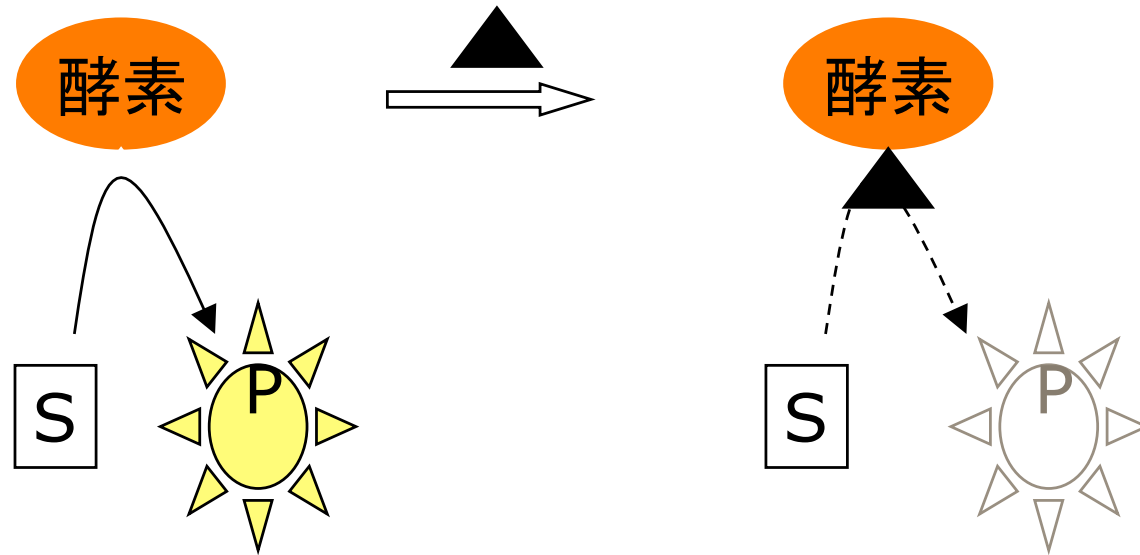
有機りん殺虫剤



作用機構：アセチルコリンエステラーゼの阻害



生理活性物質



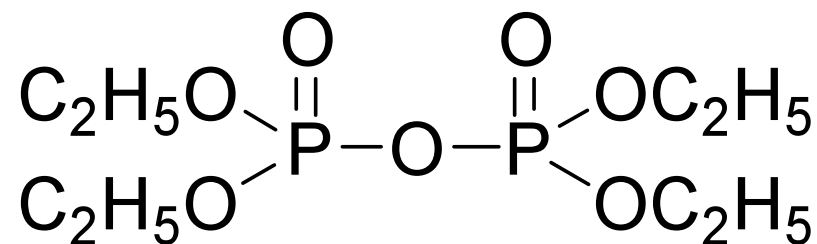
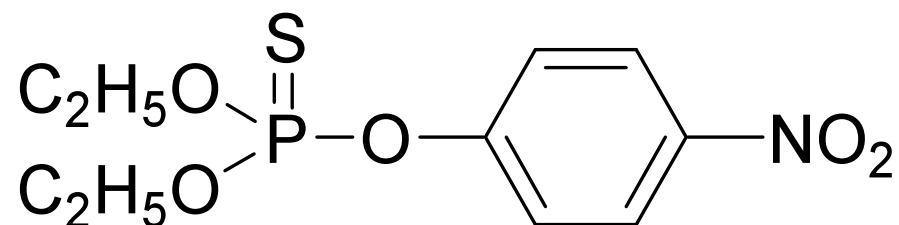
初期の有機りん殺虫剤

◆ パラチオン

- マウス 6 mg/kg

◆ TEPP

- マウス 1.9 mg/kg



猛毒！
→取扱注意
→事故多発

有機りん殺虫剤の改良

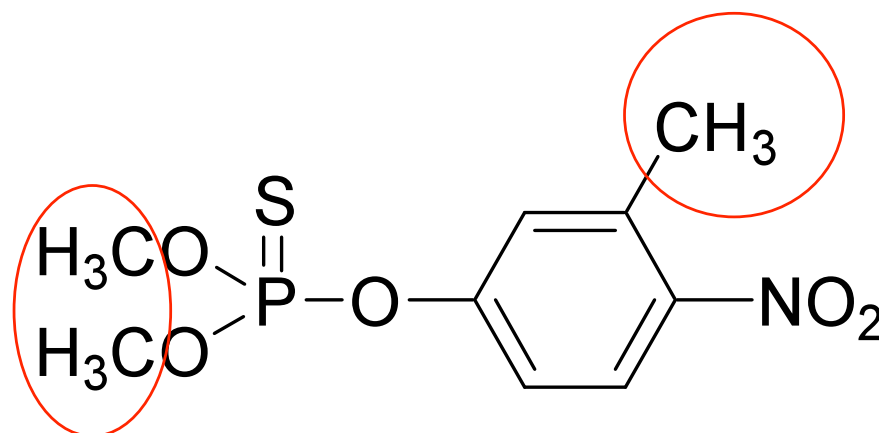
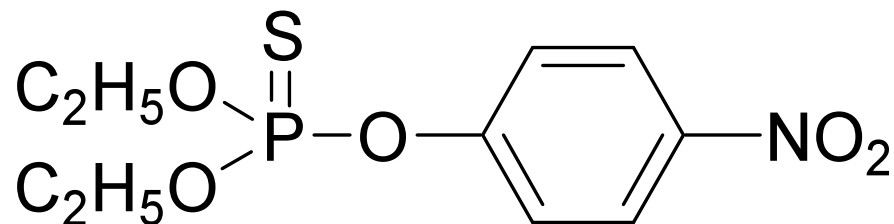
◆ パラチオン

- マウス半数致死量
6 mg/kg
- 使用禁止

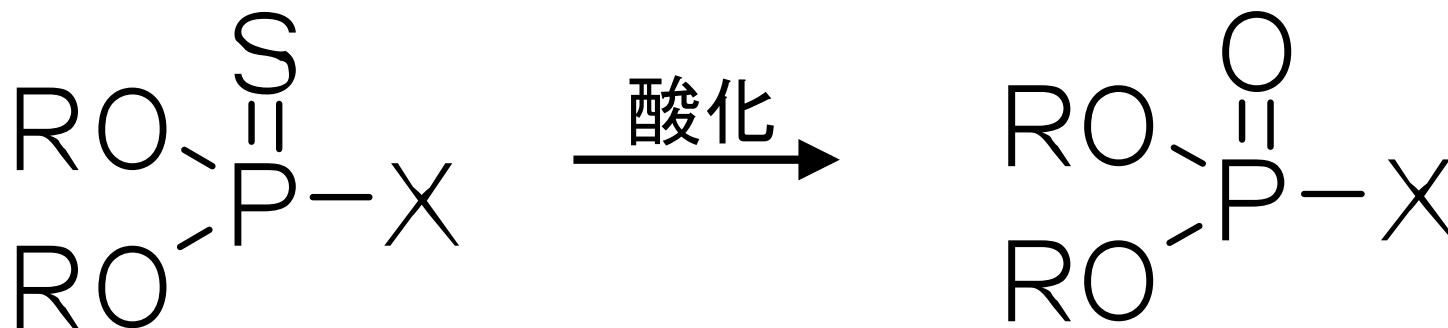


◆ フェニトロチオン

- マウス 1336 mg/kg



生体内での代謝活性化



エステラーゼ阻害活性
なし

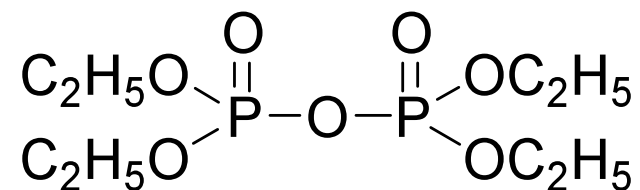
あり

生体内に吸収された後、酸化されて酵素阻害活性を示すようになる

有機りん殺虫剤の改良(2)

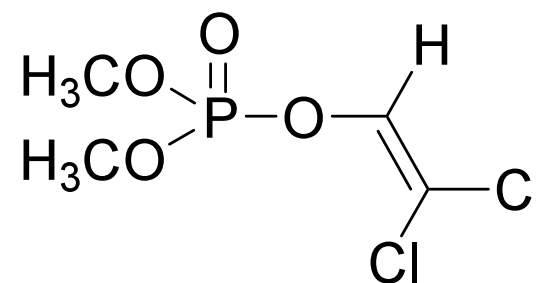
◆ TEPP

- マウス 1.9 mg/kg
- 使用禁止



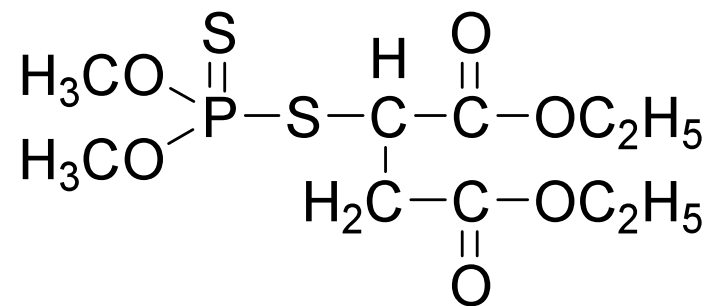
◆ dichlorvos(DDVP)

- マウス 124 mg/kg



◆ malathion

- マウス 720 mg/kg



代表的な有機りん殺虫剤

◆ クロルピリフォス

- マウス 102 mg/kg

◆ ダイアジノン

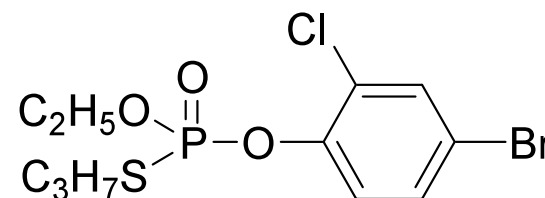
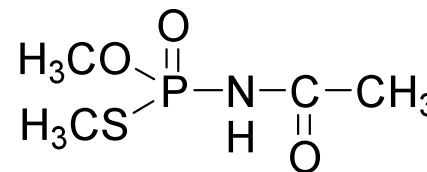
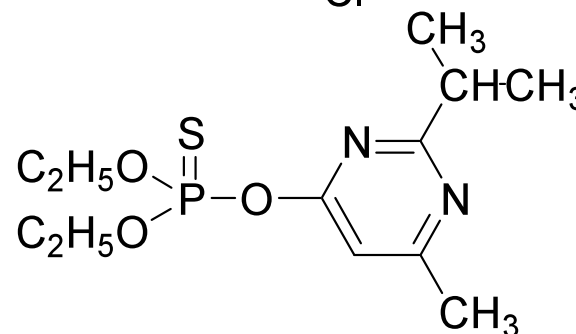
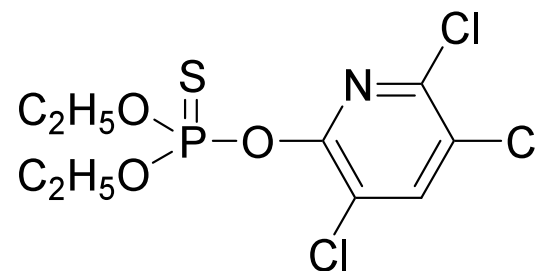
- ラット 250 mg/kg

◆ アセフェート

- マウス 361 mg/kg

◆ プロフェノホス

- マウス 315 mg/kg



毒性による分類

急性経口毒性試験(マウス, ラット:48 hr)

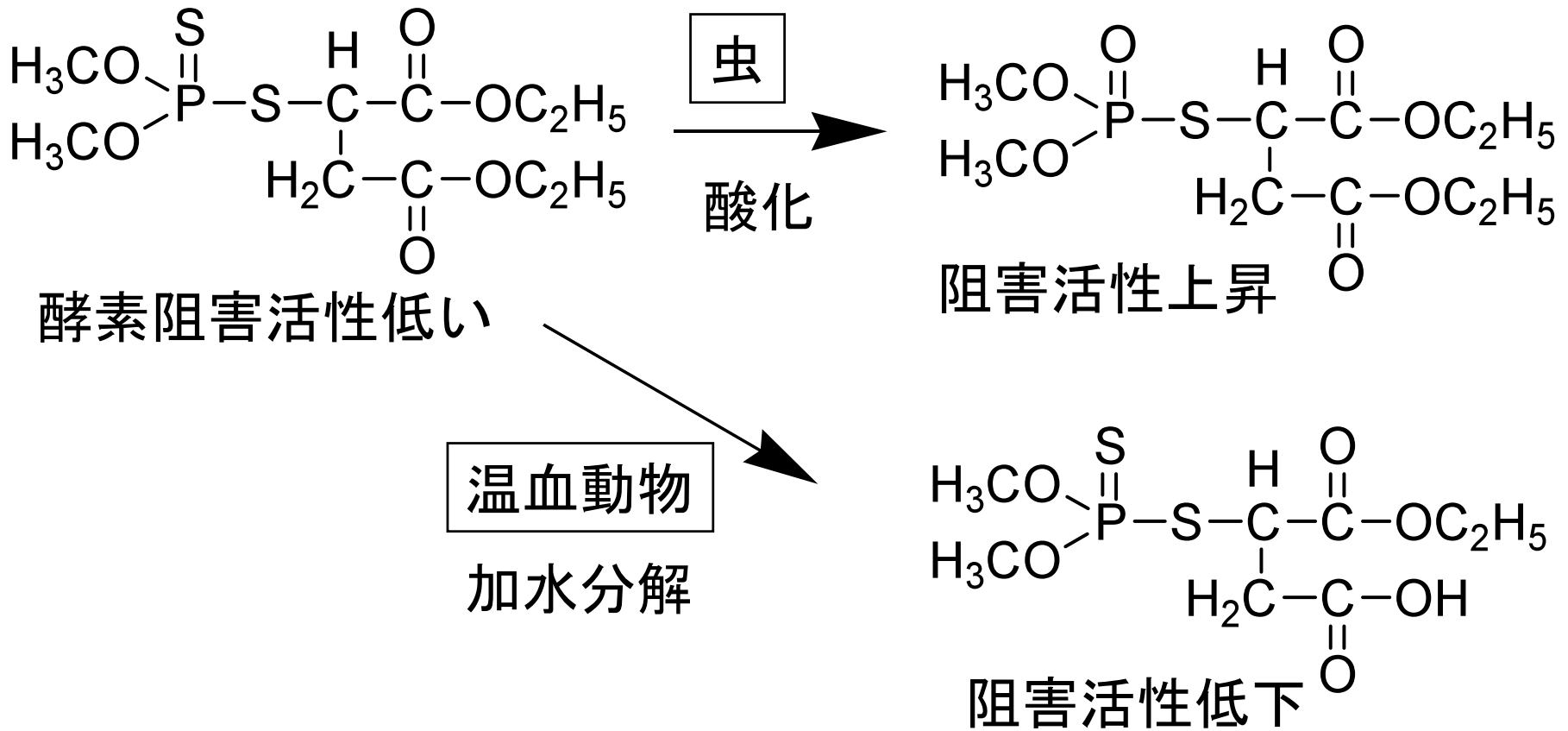
- ◆ 毒物: $50 \text{ mg/kg} > \text{LD}_{50}$ (半数致死量)
- ◆ 劇物: $50 \text{ mg/kg} < \text{LD}_{50} < 300 \text{ mg/kg}$
- ◆ 普通物: $\text{LD}_{50} > 300 \text{ mg/kg}$

(毒劇物取締法H16年10月5日改正)

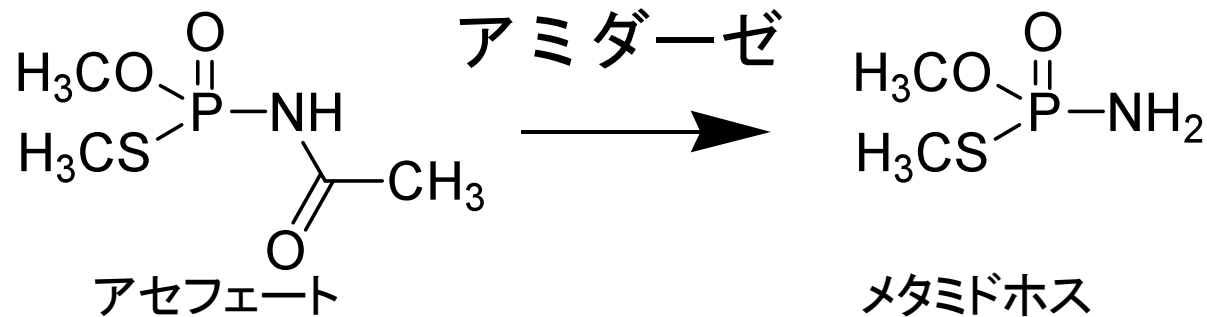
身の回りの物質の毒性

物質	LD ₅₀ (mg/kg)	由来・用途
ボツリヌス毒素	0.00000032	食中毒
テトロドトキシン	0.0085	ふぐ
ニコチン	50	タバコ
カフェイン	174 - 192	コーヒー
アスピリン	1000	カゼ薬
食塩	3000	
メソミル(殺虫剤)	50	殺虫剤
ピレトリン(殺虫剤)	300 - 800	蚊取線香
テブフェノジド(殺虫剤)	>5000	殺虫剤

malathionの選択毒性



アセフェート



LD50(mg/kg)	アセフェート	メタミドホス
マウス経口	360	27
イエバエ	1.8	1.3
選択係数	200	21

動物によって代謝のされ方がちがう

選択毒性

生物による

- ◆ ターゲット分子のちがい
- ◆ 代謝・分解能力のちがい

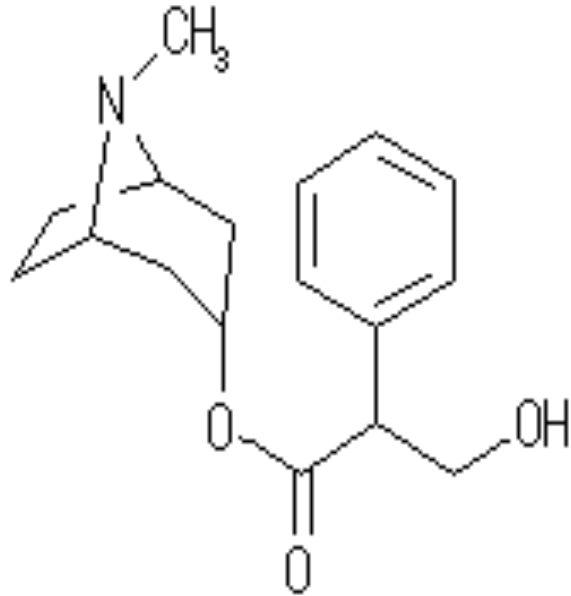
薬剤師国家試験問題

パラチオンの毒性発現機構に関する記述の[]の中に入れるべき字句の正しい組合せはどれか。

パラチオンは、シトクロムP450 (CYP) で代謝されてリン酸エステル型のパラオクソンとなり、そのジアルキルリン酸部分がアセチルコリンエステラーゼの活性中心の[a]残基に結合し、さらに加水分解を受けて[b]が離脱する。[c]は結合したジアルキルリン酸基を除去し、アセチルコリンエステラーゼの活性を回復させる。

	a	b	c
1	トレオニン	p-ニトロフェノール	硫酸アトロピン
2	トレオニン	p-ニトロ-o-クレゾール	硫酸アトロピン
3	トレオニン	p-ニトロフェノール	2-PAM
4	セリン	p-ニトロ-o-クレゾール	硫酸アトロピン
5	セリン	p-ニトロフェノール	2-PAM
6	セリン	p-ニトロ-o-クレゾール	2-PAM

アトロピン



- ◆ ベラドンナに含まれるアルカロイド

2-PAM

- ◆ 2-pyridine aldoxime methiodide

