

2024年8月8日
クミアイ化学工業株式会社

既存剤抵抗性のハダニ防除対策への適用が期待される 新規殺ダニ剤「フルペンチオフェノックス」の作用機序解明

クミアイ化学工業株式会社は、農薬登録申請中の新規殺ダニ剤「フルペンチオフェノックス」が既存剤とは異なる新規の作用機序で殺ダニ活性を示すことを明らかとしました。

本研究結果は、2024年8月8日に「*Journal of Agricultural and Food Chemistry*」誌オンラインサイトに掲載されました。

1. 研究背景

ハダニ類は高い繁殖力、短い世代を繰り返すこと、強力な解毒代謝能力を持つ特性によって、薬剤抵抗性が発達しやすく、ハダニから作物を守ることを困難にしています。

このため、新規な作用機序を有する殺ダニ剤の開発が求められています。

2. フルペンチオフェノックスの特長

フルペンチオフェノックスは、すべての発育段階（卵、若虫・幼虫、成虫）のハダニに対して効果を示します。これまでの農薬とは違う作用機序で殺ダニ活性を示すため、既存農薬に耐性を持ったハダニにも効果的です。

3. 研究の成果

本研究により、フルペンチオフェノックスが既存剤とは異なる作用機序でハダニのミトコンドリアにおける有酸素性エネルギー代謝を阻害することが明らかになりました。ミトコンドリアは細胞のエネルギー生産を担う小器官であり、ATP（アデノシン三リン酸）というエネルギー分子を生成しています（図1）。有酸素系エネルギー代謝では、グルコースや脂肪酸や多くのアミノ酸を原料としてATPを産生しており、フルペンチオフェノックスはこのATP生産を阻害することで殺ダニ活性を示します。

本研究では、はじめにフルペンチオフェノックスを処理したハダニでのATP含量の変化を確認しました。その結果、本剤処理によってATP含量が大幅に減少することが確認されました（図2A）。

次に、フルペンチオフェノックスが有酸素性エネルギー代謝経路のどこを阻

害することによって ATP 含量を減少させるのかを ATP の産生と連動する酸素消費の変化を指標に検証しました。具体的には、グルコースおよびアミノ酸の代謝によって共通に生成するピルビン酸、または脂肪酸をミトコンドリアに添加した際の酸素消費の促進がフルペンチオフェノックス処理によって変化するかどうかを確認しました。その結果、ピルビン酸を添加した際の酸素消費の促進はフルペンチオフェノックス処理の有無で変化しなかったのに対して (図 2B)、脂肪酸を添加した際の酸素消費の促進はフルペンチオフェノックス処理によって抑制されることがわかりました (図 2C)。図 1 に示したように、ピルビン酸と脂肪酸はアセチル CoA に変換されて以降は同じ経路によって代謝されます。したがって、脂肪酸を添加した際のみ酸素消費が減少した結果から、フルペンチオフェノックスは有酸素性エネルギー代謝において、脂肪酸代謝経路 (ミトコンドリアへの脂肪酸の取り込みから β 酸化によるアセチル CoA の生産までの代謝経路) を特異的かつ強力に阻害することで ATP 含量が減少することがわかりました (図 3)。この結果、ハダニはエネルギー不足に陥り、死に至ります。

4. 実用性と期待

フルペンチオフェノックスは、ミトコンドリアのエネルギー代謝における脂肪酸代謝経路 (β 酸化経路) を標的とする初めての農薬です。従来の農薬は主にエネルギー代謝における呼吸鎖複合体や酸化リン酸化を標的としていましたが (図 4)、この新しい作用機序により、既存の農薬に耐性を持つハダニにも効果的です。そのため、フルペンチオフェノックスは農作物を害虫から守るための新しい有力な選択肢となることが期待されます。

<参考図>

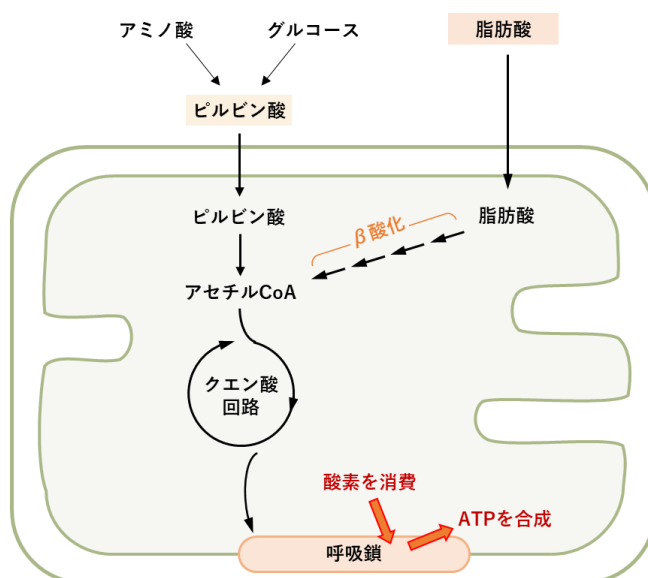


図 1. ミトコンドリアによる有酸素性エネルギー代謝

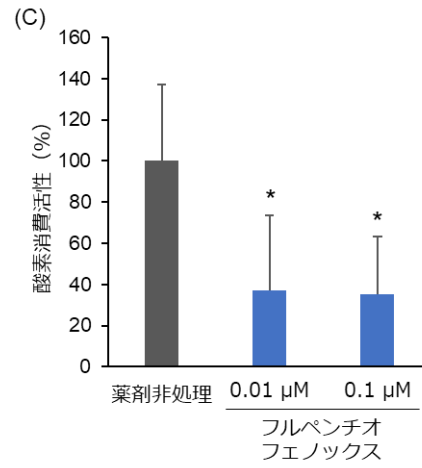
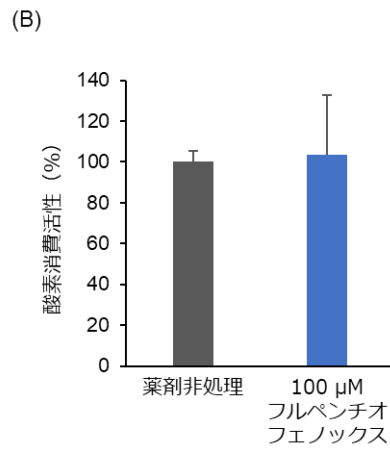
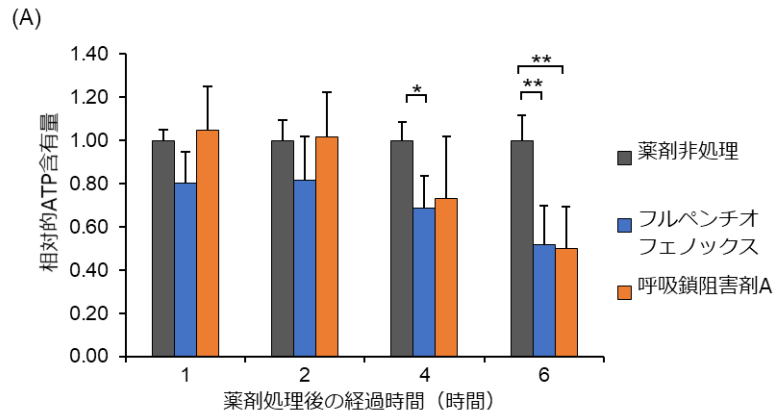


図 2. フルペンチオフェノックスの作用

(A) ハダニ体内 ATP 含有量に対する作用

(B) ピルビン酸添加の際の酸素消費に対する阻害作用

(C) 長鎖脂肪酸添加の際の酸素消費に対する阻害作用

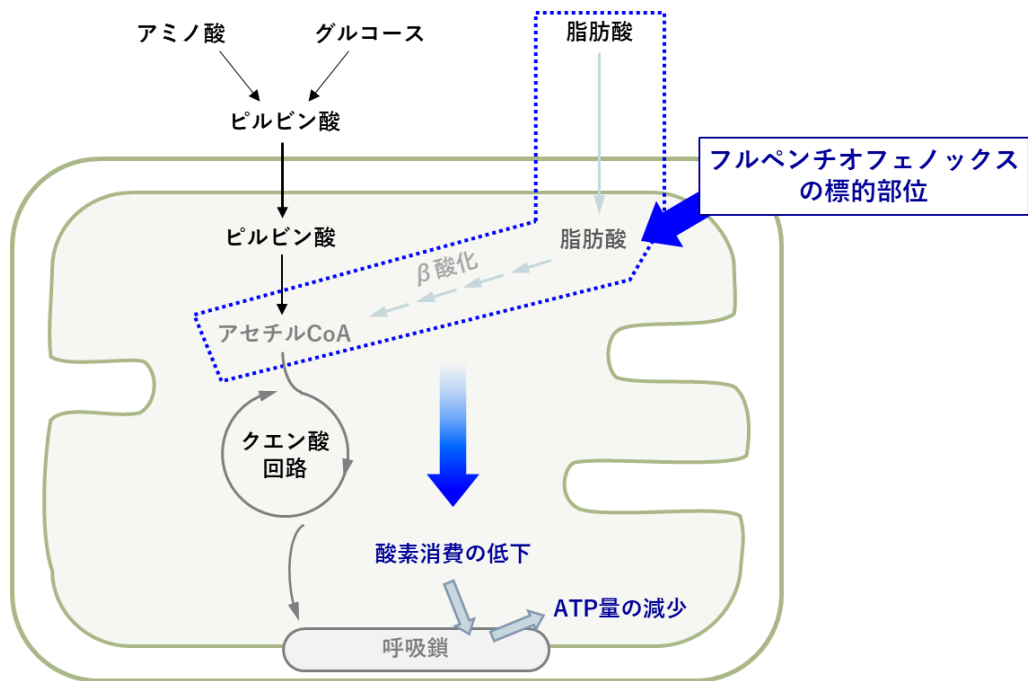


図 3. 有酸素性エネルギー代謝系におけるフルペンチオフェノックスの標的部部位

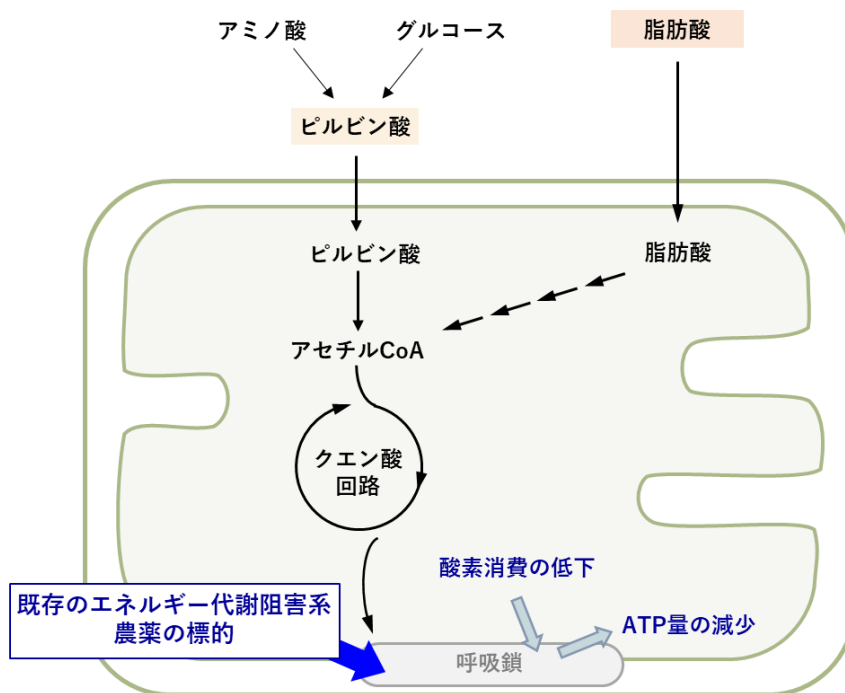


図 4. エネルギー代謝阻害タイプの既存農薬の標的部部位

<用語解説>

1. β 酸化

脂肪酸の炭素を2個ずつ減らしてアセチル CoA まで代謝する経路。例えば、炭素数16のパルミチン酸の場合は、 β 酸化を7回くり返してアセチル CoA 8分子を生成します。

2. 呼吸鎖

ミトコンドリア呼吸鎖は、主に4つの複合体（複合体I~IV）とATP合成酵素から成り立っています。これらの複合体が連携して、ATPを大量に生産します。ミトコンドリアは細胞のエネルギー生産の中心的役割を果たしており、呼吸鎖はその中核をなす重要な仕組みです。複数の薬剤が呼吸鎖に作用して殺ダニ活性を示すことが知られています。

<論文情報>

- Chihiro Uchiyama, Shingo Yoshimura, Shunsuke Yamamoto, Masahiro Ogawa, and Kiyoshi Kawai, "Acaricide Flupentiofenox Inhibits the Mitochondrial β -Oxidation Pathway of Fatty Acids", *J. Agric. Food. Chem.*

DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c03076>

<お問い合わせ先>

クミアイ化学工業株式会社

<https://www.kumiai-chem.co.jp/inquire/>