

新しい農薬や医薬品の発明に役立つ 薬理作用を解明

教育学部特任教授の利部伸三博士が1985年に合成した殺虫剤イミダクロプリドは、現在、世界でもっとも多く使われている。この画期的な殺虫剤の創製と基礎研究により、2010年にアメリカ化学会賞国際賞(アグロケミカルズ研究部門)を受賞された。

イミダクロプリドの殺虫メカニズムの解明は、新たな薬剤を開発するために必要であるばかりでなく、昆虫生理学や医薬の開発研究にも役立つとの考えから、薬理作用に関する基礎研究を続けている、利部教授に経緯と抱負を伺った。

稲作作業を変えたイミダクロプリド。

偉大な薬は次世代の薬の母であると、薬の歴史は教えています。1985年に合成されたイミダクロプリドは、1991年に商品化され、世界で最も多く使用されている殺虫剤です。その特性は、類似の

作用を持つニコチンの100倍の効果があらながら、人畜に対する毒性は9分の1以下であること。そして、優れた植物浸透移行性を持つていること。つまり、イミダクロプリドは根から吸収され、茎や葉に移行する性質を持つので、苗箱の土に混ぜる、あるいは種子にまぶすだけで薬が植物全体に移行。約

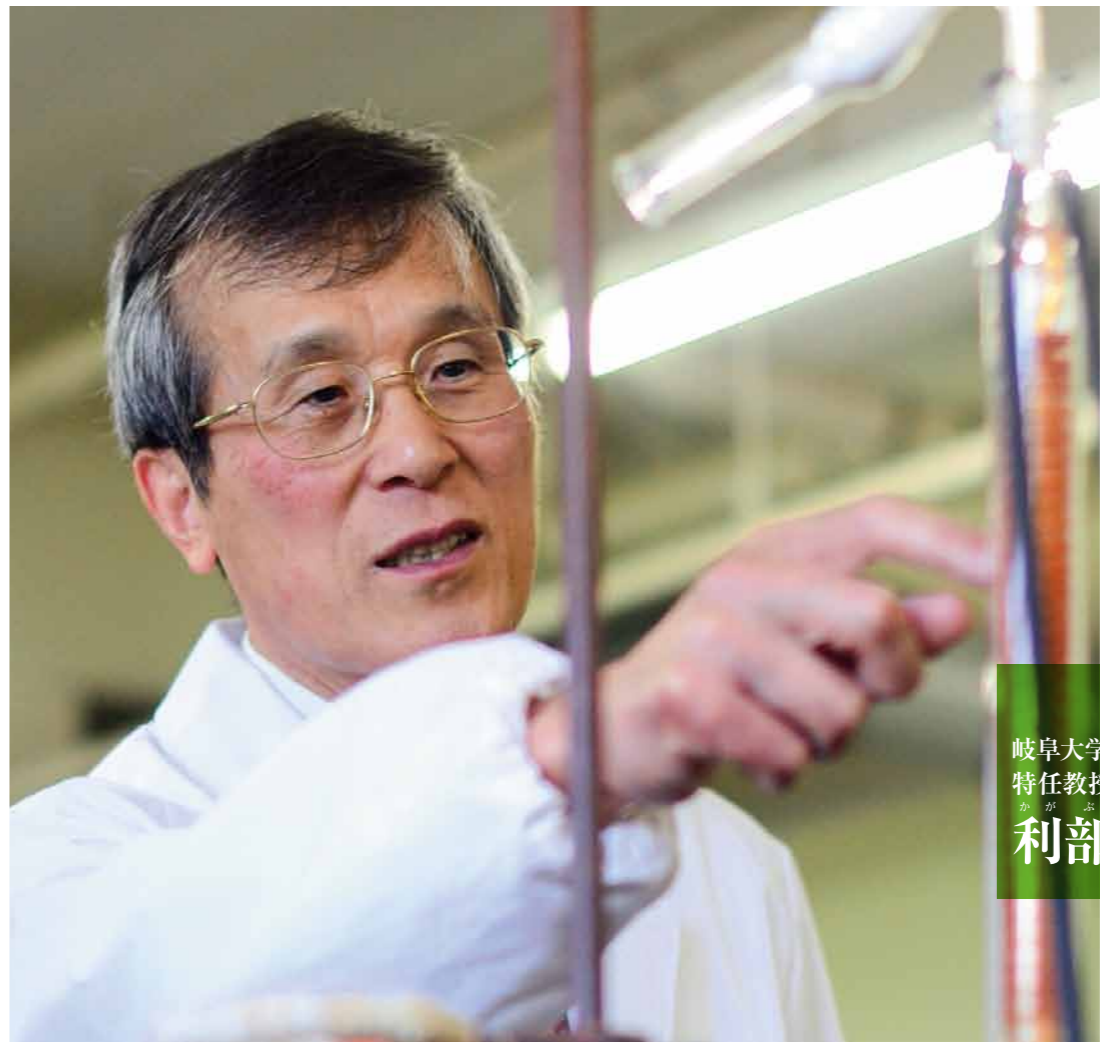
3カ月間、作物を害虫から守ります。これにより、農薬散布の作業や農薬の空中への飛散による環境負荷が著しく軽減されました。

現在、地球上では6〜7人に1人が飢餓に苦しんでいます。世界の人口が今後益々増加することが予想され、食糧増産は重要な課題となっています。農薬を施用しなければ、農産物の70%が害虫、病気、雑草の被害によって失われます。しかし、同種の農薬を使い続けると、薬に対して抵抗性をもつ害虫や菌が出現します。イミダクロプリドも20年以上にわたって施用されてきたために、抵抗性害虫の発生が確認されています。効率的な作物保護のためには、異なる系統の薬剤の開発が求められるのです。

イミダクロプリドの殺虫作用の解明が他の分野の研究にも役立つ。

現在の農薬開発のハードルは極めて高く、商品化は5万〜10万個の試験化合物に1個の割合です。高い効果に加え、工業製品の中で最も厳しいと言われる、人畜や環境への安全性をクリアしなければなりません。私は時代が求める殺虫剤を開発する目的で、薬の昆虫への作用の仕方の解明など、イミダクロプリドに関する基礎的な研究に取り組んでいます。こうした基礎研究は新しい農薬の発明だけでなく、他の学問の研究にも役立つと考えています。その一つの例が「昆虫神経伝達組織の解明」です。

イミダクロプリドは昆虫の神経組織の一つであるニコチン性アセチルコリン受容体に低濃度で作用し、神経伝達を攪乱することが推測されていたのですが、巨大なタンパク質のどこが薬の作用部分(受容体部分)か明らかになっていませんでした。そこで、イミダクロプリドの構成原子の一部を放射性原子に置き換え、さらに特殊な標識を備えた分子を合成し、タンパク質の水溶液に注入することにしました。そ



岐阜大学教育学部 理科教育講座(化学) 特任教授
利部 伸三

して、受容体部分を特定することに成功しました。神経受容体の構造が解明されたことは、今後の昆虫生理学の研究にも役立つものと思われま

す。哺乳動物にもニコチン性アセチルコリン受容体があり、昆虫の受容体と構造にわずかな違いがあります。そのためイミダクロプリドは、哺乳動物のこの受容体への結合が弱い(即ち毒性が低い)ことが同様な手法で解明されています。また、イミダクロプリドの構造を変えることにより、人間のニコチン性アセチルコリン受容体に結合する医薬品への展開も可能なことから、現在、アルツハイマー病、麻酔、鎮痛や禁煙用の薬の開発研究が国内外で盛んに行われています。

共同研究や情報交換から新しい発想やひらめきが生まれる。

いくつかの学問分野が関わる研究ですので、学内および国内外の研究者と共同で研究を行っています。そして、共同研究を進める中で、新しい発想が生まれるように思います。そんなひらめきから生まれたのが、2分子のイミダクロプリドを鎖で連結した2量体の合

成です。一般に、分子量が大きくなると植物体内の浸透移行性が低下すると考えられていました。しかし、合成した2量体は、分子量が2倍以上になるにもかかわらず浸透性が保持されます。2量体分子は、今までにない構造と薬理作用をもつことから、2002年に岐阜大学はこの発明の特許を取得しました。次世代の農薬創製のきっかけとなること

が期待されています。現在、環境保全や農作業軽減上、農薬には低葉量、浸透性、安全性が求められています。そうした特徴をそなえているイミダクロプリドの薬理作用を研究することは、新しい農薬の発見につながると思われま



苗箱の土に殺虫剤を混ぜて土ごと移植。従来の農薬散布法を大きく変えた。



新たな化合物を発見し、特許を取得した。

研究室の学生に聞く



教育学部 理科教育講座 化学専攻4年 利部研究室 西川 力躍さん

研究の過程で起こる、予想外の結果にワクワクしています。

研究室内に並ぶ先輩方の卒業論文を読むと、利部研究室の歴史を感じます。先輩方のされてきた研究を引き継ぎ、更に探求することが目標です。私は殺菌剤の研究をしていますが、殺虫効果が出ました。予想外のことが起こり、やってみるまで何が起こるか分からないと、ワクワクした気持ちで研究に励んでいます。