

特集：ゲノム情報を利用した環境に優しい昆虫制御技術に関するアセス調査

種レベルで選択性をもつ昆虫制御剤開発のための 標的遺伝子の研究状況

近畿大学農学部 松 田 一 彦
農業生物資源研究所 篠田 徹郎・塩月 孝博

はじめに

環境保全に対する意識の高まりのなかで、従来以上に害虫制御物質に対して害虫に対する選択性が求められている。現在、害虫防除に使用されている大部分の殺虫剤は神経作用性である。このような特性を有する殺虫剤に種レベルでの選択性を期待することは困難であると思われるかもしれない。しかし、農業害虫のバイオインフォマティクスが基盤整備され、遺伝子ノックアウト・イン技術をはじめとする研究手法が向上すると、完璧な選択性とはいわなくても有益昆虫に対する神経毒性が低い化合物を合理的に開発することが可能になると考えられる。いわんや、フェロモンの認識、摂食・産卵時などにシグナル分子として機能する植物成分の認識など、種に固有のシステムを標的とする害虫制御物質の開発は、以前に比べてはるかに容易になると期待される。

このような状況をふまえて、ポスト昆虫ゲノム時代における害虫制御物質の標的遺伝子の研究状況と将来について記す。

I 害虫制御物質の標的としての 昆虫神経伝達機構

神経作用性殺虫剤の標的候補分子について記載する。ただし、紙面の都合上、神経伝達物質の生合成とトランスポーター類についての知見や展望については割愛した。

1 リガンド作動性イオンチャンネル (LGIC)

現在、殺虫剤市場で活況を呈しているネオニコチノイドは、ニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) を標的とする。nAChRには、サブユニットの組み合わせ、二者択一的スプライシング、RNA 編集等による多様性がある (SATELLE et al., 2005)。線虫では Ric-3 タンパク質が nAChR 発現を促進することが示されているが

(HALEVI et al., 2002)、Ric-3 と類似の機能をもつタンパク質は農業害虫にも存在すると推測される。nAChR の機能的発現には、タンパク質の翻訳後修飾も影響する (DRISDEL et al., 2004)。nAChR を陰で支えるこれらの機構の中に、昆虫特有の分子が存在するかもしれない。

昆虫の神経系では、 γ -aminobutyric acid (GABA) のみならずグルタミン酸も抑制性伝達物質としてはたらく。抑制性 LGIC に属するこれらの物質の受容体はいずれも塩素チャンネルをもつが、GABA 受容体 (GABAR) は脊椎動物のみならず無脊椎動物の神経系にも分布するのに対して、抑制性グルタミン酸受容体 (GluCl) は無脊椎動物でのみ見られる。Dieldrin や γ -HCH (γ -BHC) は GABA 受容体を選択的に、fipronil はどちらの受容体に対しても強い阻害活性を示す (ZHAO et al., 2004)。

GABAR と GluCl は、同一の神経細胞に発現していることが多い (IHARA et al., 2005)。これに関連して LUDMERER et al. (2002) は GABAR と GluCl がヘテロマーをつくる可能性を示した。このことを EGUCHI et al. (2006) はイェバエの GABAR と GluCl を用いて検証した。その結果、両者がヘテロマーをつくる証拠は得られなかったが、GluCl を発現させることによって GABAR のタンパク質量が増えることが見いだされた。

昆虫は、GABAR や GluCl 以外の塩素チャンネル型受容体としてヒスタミン受容体を有する (RAYMOND and SATELLE, 2002)。発見当初、ヒスタミン受容体は光受容体を伝達すると報告されたが (GENGS et al., 2002)、新たにショウジョウバエから発見されたヒスタミン受容体は、神経繊維や後腸で発現し、ivermectin で活性化されることが示された (SCHNIZLER et al., 2005)。

昆虫の神経一筋接合部では、グルタミン酸は興奮性伝達物質としてはたらく。筋肉のグルタミン酸受容体は古くから昆虫毒の作用点として知られているが、それを標的とする実用的な殺虫剤はない。

2 G タンパク質共役型受容体

チラミンとオクトパミンは無脊椎動物でのみ見られる神経伝達物質であり、いずれのリガンドの受容体も G タンパク質共役型受容体 (GPCR) である。受容体への

Current Research Status of Target Genes for Development of Insect Regulators with Species-selectivity. By Kazuhiko MATSUDA, Tetsuro SHINODA and Takahiro SHIOTSUKI

(キーワード: イオンチャンネル, G タンパク質共役型受容体, 幼若ホルモン, エクジソン, 昆虫フェロモン)

チラミンの結合は cAMP の合成を抑制するのに対して、受容体へのオクトパミンの結合は cAMP の合成と細胞内カルシウムイオン濃度の上昇を引き起こす。チラミン受容体の発現レベルが落ちたショウジョウバエ変異体は、酢酸エチルに対する忌避行動が抑制される (KUTSUKAKE et al., 2000)。一方オクトパミン受容体は、殺虫剤クロルジメホルム (活性本体はジメチルクロルジメホルム) の標的となっている。カイコのチラミン・オクトパミン受容体の薬理学的性質については、OZOE et al. のグループにより詳しく研究されている (OHTA et al., 2003; 2004)。

代謝型 GABA 受容体 (GABA_B 受容体) の研究例は少ないが、アンタゴニスト CGP54626 をショウジョウバエに注入するか、RNA 干渉法によって受容体の発現を抑制するとハエは致死する (DZITOYEVA et al., 2005)。GABA_B 受容体は、ショウジョウバエでは触角における神経伝達を担う (WILSON and LAURENT, 2005) ので、農業害虫の触覚のシグナル伝達でも重要な役割を果たしていると推察される。

セロトニン (5-HT) 受容体には LGIC 型と GPCR 型がある。殺虫剤ピメトロジンは後者に作用し、摂食行動を阻害する (KAUFMANN et al., 2004)。

3 カルシウムイオン濃度の調節と筋肉の収縮

細胞内カルシウムイオン濃度の上昇には、1, 4, 5-イノシトール 3 リン酸受容体、リアノジン受容体、Sarco/Endoplasmatic Reticulum Ca²⁺-ATPase (SERCA カルシウムポンプ)、transient receptor potential (TRP) channels などが関与する。昆虫の細胞でもこれは同様である (RAYMOND-DELPECH et al., 2004; BERRIDGE, 2005)。殺虫剤 Flubendiamide や Rynaxypyr は昆虫のリアノジン受容体を活性化する (LAHM et al., 2005; MASAKI et al., 2006; EBBINGHAUS-KINTSCHER et al., 2006)。昆虫のカルシウムシグナリングはこれからの昆虫制御剤の標的として期待される。

II 昆虫ホルモン関連遺伝子

昆虫 (節足動物) 特異的なホルモンであるエクジソンおよび幼若ホルモン (JH) の受容、シグナル伝達、合成、代謝・分解に関わる分子は昆虫特異的制御剤開発の標的候補として期待される。さらに後述するように、それらの分子構造の種 (目) 間差に基づき、種 (目) 特異的な薬剤が開発できる可能性が高いと考えられる。また昆虫のペプチドホルモンの中には構造的に種特異性の高いものが存在し、それらの受容体 (GPCR) もまた種特異的な薬剤開発の重要な標的となる可能性がある。ここ

では、エクジソンおよび JH の受容体、シグナル伝達分子、合成酵素、代謝・分解酵素の遺伝子に関する研究の現状を紹介する。近年、ペプチド受容体遺伝子の研究も大きな進展を見せているが、紙面の都合から割愛した。

1 エクジソン受容体

エクジソン受容体は、ecdysone receptor (EcR) と ultraspiracle (USP) と呼ばれる核内受容体遺伝子のヘテロ二量体から構成され、エクジソン依存的にエクジソン応答配列をもつ遺伝子の転写を誘導する。組換え EcR/USP を用いて、非ステロイド型エクジソン (DAH 類) の殺虫活性とエクジソン受容体結合活性の間には高い相関が見られることが明らかにされ (MINAKUCHI et al., 2003)、昆虫培養細胞を用いたアゴニストのハイスループットスクリーニング系 (HTS) が開発され (SWEVERS et al., 2004)、同法と 3 次元定量的構造活性相関 (3D-QSAR) を組み合わせた新規アゴニストの探索が試みられている (WHEELLOCK et al., 2005)。タバコガのエクジソン受容体の立体構造が解明され、鱗翅目特異的に作用する DAH との結合には、天然型エクジソンとの結合とは異なる鱗翅目 EcR に特徴的なアミノ酸残基が結合に関与することが明らかにされた (BILLAS et al., 2003)。このことは、エクジソンのような昆虫共通のホルモン分子をリガンドとする受容体を標的とした場合にも、アミノ酸配列の差に基づき種 (目) 特異的な阻害剤が開発できることを示している。今後、半翅目、総翅目、ハダニ等の重要害虫の EcR/USP 遺伝子を用いた HTS 法や、その立体構造解析に基づく種 (目) 特異的エクジソン剤開発の加速化が期待される。なお、最近、膜結合型のエクジソン受容体遺伝子が見つかり、全く新しい標的分子となる可能性がある (SRIVASTAVA et al., 2005)。

2 エクジソン合成酵素

エクジソンの合成には多数のチトクローム P450 モノオキシゲナーゼ (P450) が関与する。最近、ショウジョウバエおよびカイコからエクジソン合成に必須の P450 遺伝子 (dib, phm, sad, shd) が相次いで単離され、その分子実体が明らかになってきた (GILBERT, 2004)。ショウジョウバエにおいては、これらの遺伝子の突然変異体がいずれも胚性致死であることから、制御剤標的分子となる可能性が高いと考えられる。また、最近 P450 以外にもエクジソン合成に必須と考えられる新規分子 (neverland) が見つかり (YOSHIYAMA et al., 2006)、基質未同定であるが新しい標的として注目される。

3 エクジソンシグナル伝達系

エクジソンシグナル伝達系には、E75, HR3, HR4, FTZ-F1, DHR38, DHR78 等の複数の核内受容体型転

写因子が関与する。これらはいずれもリガンドが不明なオーファン（孤児）受容体とされていたが、最近、E75がヘムをリガンドとし、CO または NO のセンサーとしてはたっている可能性が示唆された (Reinking et al., 2005)。E75 および他のオーファン受容体に対するアゴニスト・アンタゴニストは、全く新しい制御剤となる可能性がありその探索は興味深い。

4 JH 受容体

JH 受容体は、ピリプロキシフェンなど既存 JH 剤の作用点と考えられており、最も重要な標的分子の一つである。これまでに JH 受容体の候補分子として 2 種類の遺伝子 (USP および methoprene tolerant (MET)) が報告されているが、まだ確定的ではない。JH 受容体遺伝子が明らかになれば、エクジソン受容体と同様に、HTS 系の開発や立体構造に基づくドラッグデザインが可能になると期待される。JH は重要害虫種を多く含む鱗翅目・半翅目と、天敵昆虫を多く含む膜翅目・双翅目とで分子種が異なる。したがって、JH 受容体のリガンドに対する特異性には、種 (目) 間で差があることが予想され、種 (目) 特異的な制御剤開発の優れた標的となると期待される。最近、MET が培養細胞系において JH 依存的にレポーター遺伝子を誘導することが報告されており (Miura et al., 2005)、MET を利用した JH アゴニスト・アンタゴニストのスクリーニング系の構築が可能と考えられる。ただし、ショウジョウバエの MET 遺伝子の欠失突然変異は生存に影響を及ぼさない。したがって、MET が標的分子となり得るかどうかは、個々の害虫において RNA 干渉法などによるバリデーションを行い見極めることが必要である。また、培養細胞系において、JH により JH エステラーゼや E75 遺伝子が誘導されることが報告されており、前者の上流から JH 応答配列が見いだされている (Dubrovskaya et al., 2004; Kethidi et al., 2004)。JH 応答配列を利用した JH アゴニスト・アンタゴニストの HTS 系の開発も期待される。

5 JH 生合成酵素

JH 産生器官であるアラタ体を除去すると、若齢幼虫に早熟変態を誘導したり、成虫の卵巣発育を阻害したりできることからわかるように、JH 生合成酵素阻害剤にも同様の効果が期待される。JH 生合成経路の前半部は哺乳動物と共通であるが、ファルネシルリニン酸以後の後半部は、昆虫・甲殻類に特異的であり、選択的な制御剤開発の優れた標的になると考えられる。最近、カイコのメチル基転移酵素 (JHAMT) およびゴキブリのエポキシダーゼ (CYP15A1 = P450) 遺伝子がクローニングされた (Shinoda and Itoyama, 2003; Helvig et al., 2004)。

今後、これらの遺伝子を用いた *in vitro* スクリーニング系の開発・利用、および立体構造の解明に基づく阻害剤の合理的分子設計が可能になるとも期待される。なお、上述したように、JH は昆虫種 (目) 間で化学構造が異なるため、生合成酵素の基質特異性の差に基づき、種 (目) 特異的阻害剤が開発されることが期待される。

6 JH 分解・代謝酵素・JH 結合タンパク質

JH 分解・代謝酵素として、JH エステラーゼ (JHE)、JH エポキシドヒドラーゼ、JH ジオールキナーゼの遺伝子が明らかにされている。JH 分解酵素阻害剤は、JH 濃度を増加させ JH アナログと同様に変態異常や胚発育阻害を起こすものと期待されるが、これまでのところ実用的な剤は開発されていない。また、鱗翅目昆虫では JH に高親和性の結合タンパク質 (JHBP) が体液中に存在し、その遺伝子が単離されている。JHBP は JH の標的組織への輸送に必要であると想定され、本分子の阻害剤もまた鱗翅目特異的な JH アンタゴニストとして利用できる可能性がある。

III 化学交信分子受容体および代謝酵素遺伝子など

フェロモンによる化学交信や外骨格の形成・代謝といったものも昆虫固有の生命現象である。したがって、昆虫特異的で、さらに種レベルでの作用特性の異なる制御剤開発が可能と考えられ、そのための新規標的作用部位の発見が期待される。

1 フェロモンなど化学交信に関わる分子

フェロモン分子中には酸素官能基と二重結合などがあり、生合成には酸化酵素・脱水素酵素・アセチル化酵素群が関与している。フェロモン分子は昆虫種で異なり、各酵素の基質認識の特異性が高いため、阻害剤に種選択性が期待される。これまでに報告のある性フェロモン生合成遺伝子はすべて鱗翅目からで、脂肪酸不飽和化酵素はカイコ (Moro et al., 2004) など、エポキシ化酵素はヨモギエダシャクの例がある。前者の阻害剤としては、基質類似化合物の報告があるので (Ando et al., 1998)、各酵素の特異的阻害剤が開発されるであろう。この生合成はフェロモン合成活性化神経ペプチド (PBAN) によって活性化されるもので、コードする cDNA はカイコ (Kawano et al., 1997) はか鱗翅目 9 種から単離されている。カイコでは PBAN 受容体も単離された (Hull et al., 2004)。

G タンパク質に共役する 7 回膜貫通型受容体の中から各種の昆虫で約 70 の嗅覚受容体が予想されている。しかし、各種昆虫からフェロモン分子が単離同定され、化

学合成品を用いて、フェロモントラップによる害虫発生予察や大量誘引捕殺、あるいはフェロモン放出による交信かく乱が、既に実用化されており、受容体タンパク質の遺伝子側から新展開の可能性は大きいと思われる。

一方、交信の際、一度情報が伝達されたあとのフェロモンは速やかに不活性化される必要があり、その際にはたらくのがフェロモン分解酵素で、触覚の細胞間エステラーゼ、アルデヒド酸化酵素、膜結合型酵素、細胞質に局在する異物代謝酵素等がある。最近、ポリヘムス蚕のフェロモン特異的エステラーゼ遺伝子が単離・配列決定がなされ、発現解析とリコンビナントによる活性確認がなされた (ISHIDA and LEAL, 2005)。これら分解酵素を標的とした阻害剤開発により、フェロモン分子そのものによらない交信かく乱剤が期待される。

2 エネルギーなど代謝に関わる分子

トレハラーゼはトレハロースを分解する酵素で、*B. mori*, *D. melanogaster* で遺伝子が明らかとなっている。カイコでは、可溶性型と膜結合型の二つが報告された (MITSUMASU et al., 2005)。阻害剤としてはバリドキシルアミン A が知られており、エネルギー代謝を乱すことによりヨトウ *Mamestra brassicae* およびハスモンヨトウ *Spodoptera litura* (KONO et al., 1994)、モモアカアブラムシ *Myzus persicae* (森脇ら, 2001) に対して殺虫活性を示す。昆虫種によっては新規阻害剤による制御活性が期待されるので、ゲノム情報から制御法開発へのアプローチも可能であろう。

キチン合成酵素は *N*-アセチルグルコサミンを重合させる酵素で、*D. melanogaster* とガンビアハマダラカ *A. gambiae* の遺伝子配列が明らかになっており、それらの配列をもとにコクヌストモドキ *Tribolium castaneum* から、発現の時期特異性が異なる二つの cDNA がクローニングされた (ARAKANE et al., 2005 a)。さらに、RNA 干渉法による遺伝子の発現抑制を行ったところ、二つのうち一方だけが幼虫脱皮、蛹化、羽化の各過程において異常を引き起こした。本酵素の阻害剤には、ポリオキシシン D、ジフルベンズロン等があり、正常な昆虫脱皮を阻害することが知られている。一方、キチナーゼはキチンを分解する酵素で、高度に糖鎖修飾されたセリン・スレオニンリッチドメインとシステインリッチなキチン結合ドメインをもつ。鱗翅目 5 種 (KRAMER et al., 1993; KIM et al., 1998; SHINODA et al., 2001; BOLOGNESI et al., 2005) と *T. castaneum* (BOLOGNESI et al., 2005) からクローニングされている。*T. castaneum* において RNA 干渉法によりキチナーゼの発現抑制を行ったところ、蛹から成虫へのクチクラ形成が強く抑制された。発現酵素を用いてキチン

分解阻害剤のスクリーニングにより、新規昆虫制御剤の開発が可能と思われる。ハスモンヨトウ蛹から精製されたキチナーゼを用いて、糸状菌産生物質の中から阻害活性物質が発見された例もある (仁戸田ら, 2003)。

フェノールオキシダーゼの一つであるラッカーゼは、タンニン合成による昆虫皮膚表皮の硬化に関わる。タバコスズメガ *M. sexta*, *A. gambiae* (以上 DITTMER et al., 2004), *T. castaneum* からクローニングされている (ARAKANE et al., 2005 b)。*M. sexta* からは 2 種の遺伝子が取られ、その内の一つの発現は、蛹化開始期の表皮細胞で強く前蛹期になると減少していた (DITTMER et al., 2004)。*T. castaneum* では、二重鎖 RNA を注射した場合に投与量依存的に皮膚表皮の硬化が阻害され死に至ったという結果も示されている (ARAKANE et al., 2005 b)。したがって、この酵素を標的とする昆虫制御技術が確立される可能性も高いと考えられる。

3 その他・作用機構不明の殺虫剤について

殺虫剤として実用化されているものの中には作用機構は不明であるものもあり、薬剤処理後にマイクロアレイ解析などによって、新しい標的部位が発見されるものと考えられる。実用殺虫剤の中で作用機構が報告されているものの、詳細についてさらに調べる価値があると考えられる剤として、ピリダリル (SAITO et al., 2004)、ベンゾイルフェニルウレア系成育制御剤 (中川, 1996) 等が候補として挙げられる。

おわりに

戦略的なゲノム創農業においては、RNA 干渉法やトランスジェニック昆虫を用いたノックアウト/イン技術による標的遺伝子のターゲットバリデーション、ハイスループット・スクリーニングシステム、ターゲットの結晶・立体構造解析に基づいた *in silico* のドラッグデザインのほかに、スクリーニングにかける化合物ライブラリが必要である。しかしターゲットが定まってもゲノム創農業を実践するには、化合物ライブラリの蓄積および合成展開力が鍵となることを忘れてはならない。

一方これからの農業現場においては、特定の害虫に作用し、天敵や受粉昆虫、環境生物等に影響を与えない薬剤が求められる。また既存薬剤に抵抗性をもつ害虫が問題化している点からも、新規作用点をもつ薬剤が待望されている。この目的から、神経伝達物質、エクジソンや JH、フェロモンの各関連分子を標的とした薬剤は昆虫に特異的に作用することが、さらに標的分子構造の差に基づいた薬剤は特定昆虫種や目に特異的に作用することが期待されている。特に JH は、重要害虫を含む鱗翅

目・半翅目と、多くの天敵を含む膜翅目・双翅目で分子種が異なる点に着目した種・目特異的な制御剤開発の標的となると期待される。

加えて、今後有望と思われるのは、殺虫剤・昆虫制御剤の中で作用機構が不明な化合物群を対象としたアプローチである。薬剤処理後の遺伝子発現をマイクロアレイなどの方法で調べることで、作用機作の推定が可能となり、その中から、新規標的候補の作用点が明らかとなり、新昆虫制御技術が開発されるものと思われる。

引用文献

- 1) ANDO, T. et al. (1998) : Arch. Insect Biochem. Physiol. 37 : 8 ~ 16.
- 2) ARAKANE, Y. et al. (2005 a) : Insect Mol. Biol. 14 : 453 ~ 463.
- 3) ——— et al. (2005 b) : PNAS 102 : 11337 ~ 11342.
- 4) BERRIDGE, M. J. (2005) : Annu. Rev. Physiol. 67 : 1 ~ 21.
- 5) BILLAS, I. et al. (2003) : Nature 426 : 91 ~ 96.
- 6) BOLOGNESI, R. et al. (2005) : Insect Biochem. Mol. Biol. 35 : 1249 ~ 1259.
- 7) DITTMER, N. T. et al. (2004) : *ibid.* 34 : 29 ~ 41.
- 8) DRISDEL, R. C. et al. (2004) : J. Neurosci. 24 : 10502 ~ 10510.
- 9) DUBROVSKAYA, V. A. et al. (2004) : Gene 340 : 171 ~ 177.
- 10) DZITOVEVA, S. et al. (2005) : Brain Res. Dev. Brain Res. 158 : 111 ~ 114.
- 11) EGUCHI, Y. et al. (2006) : Insect Mol. Biol. : in press.
- 12) GENGS, C. et al. (2002) : J. Biol. Chem. 277 : 42113 ~ 42120.
- 13) GILBERT, L. I. (2004) : Mol Cell Endocrinol 215 : 1 ~ 10.
- 14) HALEVI, S. et al. (2002) : EMBO J. 21 : 1012 ~ 1020.
- 15) HELVIG, C. et al. (2004) : Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 101 : 4024 ~ 4029.
- 16) HULL, J. J. et al. (2004) : J. Biol. Chem. 279 : 51500 ~ 51507.
- 17) IHARA, M. et al. (2005) : Invert. Neurosci. 5 : 157 ~ 164.
- 18) ISHIDA, Y. and W. S. LEAL (2005) : PNAS 102 : 14075 ~ 14079.
- 19) KAUFMANN, L. et al. (2004) : Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol. 138 : 469 ~ 483.
- 20) KAWANO, T. et al. (1997) : Biosci. Biotechnol. Biochem. 61 : 1745 ~ 1747.
- 21) KETHIDI, D. R. et al. (2004) : J. Biol. Chem. 279 : 19634 ~ 19642.
- 22) KIM, M. G. et al. (1998) : Biochem. Mol. Biol. 28 : 163 ~ 171.
- 23) KONO, Y. et al. (1994) : J. Pesticide Sci. 19 : 39 ~ 42.
- 24) KRAMER, K. J. et al. (1993) : Insect Biochem. Mol. Biol. 23 : 691 ~ 701.
- 25) KUTSUKAKE, M. et al. (2000) : Gene 245 : 31 ~ 42.
- 26) MINAKUCHI, C. et al. (2003) : Eur. J. Biochem. 270 : 4095 ~ 4104.
- 27) MITSUMASU, K. et al. (2005) : Insect Mol. Biol. 14 : 501 ~ 508.
- 28) MIURA, K. et al. (2005) : FEBSJ. 272 : 1169 ~ 1178.
- 29) 森脇紀親ら (2001) : 応動昆 45 : 129 ~ 136.
- 30) MOTO, K. et al. (2004) : PNAS 101 : 8631 ~ 8636.
- 31) 中川好秋 (1996) : 農業誌 21 : 460 ~ 467.
- 32) 仁戸田照彦ら (2003) : 同上 28 : 33 ~ 36.
- 33) OHTA, H. et al. (2003) : Insect Mol. Biol. 12 : 217 ~ 223.
- 34) ——— et al. (2004) : *ibid.* 13 : 531 ~ 538.
- 35) RAYMOND-DELPECH, V. and D. B. SATTELLE (2002) : Nat. Rev. Drug Discov. 1 : 427 ~ 436.
- 36) ——— et al. (2004) : Cell Calcium 35 : 131 ~ 139.
- 37) REINKING, J. et al. (2005) : Cell 122 : 195 ~ 207.
- 38) SAITO, S. et al. (2004) : J. Pestic. Sci. 29 : 372 ~ 375.
- 39) SATTELLE, D. B. et al. (2005) : BioEssays 27 : 366 ~ 376.
- 40) SCHNIZLER, K. et al. (2005) : J. Biol. Chem. 280 : 16254 ~ 16262.
- 41) SHINODA, T. et al. (2001) : Insect Biochem. Mol. Biol. 31 : 521 ~ 532.
- 42) ——— and K. ITOYAMA (2003) : Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 100 : 11986 ~ 11991.
- 43) SRIVASTAVA, D. et al. (2005) : J. Neurosci. 25 : 6145 ~ 6155.
- 44) SWEVERS, L. et al. (2004) : FASEB J. 18 : 134 ~ 136.
- 45) YOSHIYAMA, T. et al. (2006) : Development 133 : 2565 ~ 2574.
- 46) WHEELOCK, C. et al. (2005) : Bioorg. Med. Chem. 14 : 1143 ~ 1159.
- 47) WILSON, R. I. and G. LAURENT (2005) : J. Neurosci. 25 : 9069 ~ 9079.
- 48) ZHAO, X. et al. (2004) : J. Pharmacol. Exp. Ther. 310 : 192 ~ 201.

(新しく登録された農薬 23 ページからの続き)

移植水稻 : 水田一年生雑草, マツバイ, ホタルイ, ウリカワ, ミズガヤツリ, ヒルムシロ, セリ, クログワイ (近畿・中国・四国, 九州), アオミドロ・藻類による表層はく離 (九州を除く)

● **オキサジクロメホン・ベンスルフロンメチル・ベンゾピシクロン粒剤**

21757 : ホクコープラスワン 1 キロ粒剤 75 (北興化学工業)

2006/8/16

21758 : プラスワン 1 キロ粒剤 75 (デュポン) 2006/8/16
オキサジクロメホン : 0.80%, ベンスルフロンメチル : 0.75%, ベンゾピシクロン : 2.0%

移植水稻 : 水田一年生雑草, マツバイ, ホタルイ, ウリカワ, ミズガヤツリ, ヘラオモダカ, ヒルムシロ, セリ, アオミドロ・藻類による表層はく離