

殺虫剤抵抗性管理の原理

前(独)農研機構 中央農業総合研究センター ^{すず} 鈴 ^き 木 ^{よし} 芳 ^と 人

はじめに

殺虫剤に対して高度抵抗性を発達させた害虫は、時にはそれが難防除害虫と同義に扱われるほど、深刻な問題を引き起こしてきた。IPMが提唱された背景にも、殺虫剤の使用を適正化することで抵抗性発達を抑制し、持続的害虫管理を実現したいという夢が脈打っていた。

殺虫剤抵抗性の抑制策として日本で推奨されてきたのは、交差抵抗性を示さない異系統の殺虫剤によるローテーション防除である。さらにIPMの推進に伴って殺虫剤の使用量削減も多角的に進められ、それが殺虫剤抵抗性の管理にも貢献すると信じられてきた。しかしながら、これらの対策の実効性は、まだ十分には検証されていない。実際に、抵抗性発達は幾度も繰り返された。近年も、殺虫剤に対する高度抵抗性を発達させた害虫に効く剤として広く使用されてきたネオニコチノイド系やフェニルピラゾール系の剤に対しても抵抗性発達が相次ぎ、新たな脅威が生まれている。これまで抵抗性問題に対処してこられたのは、新剤開発に負うところが大きかったと思う。将来も技術革新が続くことは疑いないことであるが、殺虫剤の開発・登録に要するコストが増大し、安全性基準が厳格化する一方で、農薬市場は年々縮小しており、現実には厳しさを増している。さらに登録が失効する殺虫剤数も増加傾向にあり、使用できる農薬の種類数が今後は一層限られる可能性がある。個体群レベルでおこる抵抗性発達のメカニズムを理解し、実効性のある対策を検討することが今こそ求められているのではないだろうか。

殺虫剤抵抗性発達の抑制法(以下、抵抗性管理と呼ぶ)については1970年代の後半に理論・実証の両面で本格的な研究が開始され、今日に通ずる技術開発の指針が形作られた(COMINS, 1977; CURTIS et al., 1978; TAYLOR and GEORGHIOU, 1979)。さらに1980年代の後半から90年代には、*Bacillus* 菌が産生する結晶性タンパク毒素の遺伝子をコードしたBt作物の商業的栽培にむけて抵抗性管理研究が精力的にすすめられ、高薬量/保護区戦略(high

dose-refuge strategy)が対策の基軸に据えられた(GOULD, 1998; 立川, 2007)。本稿では、最初は殺虫剤の持続的利用のために提唱されたこの基本戦略を中心に、抵抗性管理の原理を解説する。殺虫剤の使用削減が抵抗性発達を抑制するという、広く浸透している理解は、実は不正確であり危険性を伴うものである。常識にとらわれずに抵抗性対策を検討するうえで、この解説を活用していただければ幸いである。

I 高薬量/保護区戦略

1 高薬量の効果

この戦略の効果をわかりやすく説明するために、殺虫剤抵抗性が1遺伝子座の一对の対立遺伝子、抵抗性遺伝子Rと感受性遺伝子Sに支配され、ヘテロ接合体RSがRRとSSの中間的な抵抗性を示す不完全優性(あるいは不完全劣性)のケースをとりあげる。遺伝様式が解明された殺虫剤抵抗性の多くがこのケースに該当しており、さらに抵抗性が相加的效果をもつ複数の遺伝子座の遺伝子群に支配されているケースにおいても、以下の検討結果は定性的には成立することが明らかにされている(ROUSH, 1989)。

まず、なぜ高薬量を施用すべきなのかから説明しよう。害虫個体群のRの遺伝子頻度が低い間は、Rが劣性遺伝するならば優性遺伝をする場合に比べて抵抗性の発達速度が著しく遅くなる(COMINS, 1977)。例えばRの頻度が0.01と仮定しよう。このケースではランダム交配下でのRRの頻度は $0.01^2 = 0.0001$ であるのに対して、RSの頻度は $2 \times 0.01 \times 0.99 = 0.0198$ となり、RSはRRの198倍も存在する。Rが劣性遺伝をするならば、抵抗性を発揮するのはRRだけなので、殺虫剤散布によってR遺伝子を担うほとんどの個体が失われてしまい、抵抗性発達が遅れるのである。この効果はR遺伝子頻度が低ければ低いほど、劇的に高まる。

Rが不完全優性遺伝をするならば、殺虫剤の施用量次第で機能的に見たRの優性度を変えることができる(図-1)。すなわち薬量を十分に高めることによって、R遺伝子は機能的には劣性遺伝子となり、RR以外のほとんどの個体を死亡させることが可能となる(TAYLOR and GEORGHIOU, 1979)。これが高薬量の施用が抵抗性発達の遅延をもたらす原理である。

Principles of Insecticide Resistance Management. By Yoshito SUZUKI

(キーワード: 高薬量/保護区戦略, 劣性遺伝, 同類交配, 個体群増殖, 天敵)

ただし、もしも全面的にむらなく高薬量の殺虫剤施用が行われ、抵抗性遺伝子 R をホモでもつ個体だけが生き残るならば、害虫密度は一時的には激減しても、R の頻度が直ちに 100% に上昇してしまうであろう。そこで高薬量戦略では、当該殺虫剤による選択が働かず感受性個体が温存される保護区の存在が不可欠となる。

2 保護区の効果

当該殺虫剤やそれと交差抵抗性を示す殺虫剤が使用されない害虫の発生場所を保護区とよぶ。保護区になりうる発生場所には、寄主植物となる野草の群落なども含まれる。保護区では R 遺伝子頻度が原則として変化しないが、抵抗性が適応度コストを伴う場合には低下することもある。感受性個体が温存されるだけでも保護区は抵

抗性発達の遅延に貢献するが、保護区の最大の存在意義は、殺虫剤施用区で生き残る RR 個体の交尾相手となる SS 個体の供給源となることである。個体群の R 遺伝子頻度が低い間は、保護区で羽化する大部分の個体の遺伝子型は SS である。殺虫剤施用区と保護区で羽化した個体が十分に混じりあって交尾するならば、RR 個体が SS 個体と交尾する確率が高まる (図-2)。RR が SS と交尾すれば、その次世代はすべて RS となる。この RS 個体は高薬量施用区では排除されるので、抵抗性の発達を顕著に遅らせることが可能となる。

以上の説明から類推できるように、殺虫剤施用区に比べ保護区で羽化する個体数が多いほど、そして両区で羽化した個体が十分に混じり合うほど、保護区の効果は高まる。したがって、保護区が全発生面積に占める割合が高いほど、および保護区の単位面積当たりの相対的羽化数が多いほど、保護区の効果は高まると期待される。ただし、交尾集団がどう形成されるかにかかっていることに改めて注意してほしい。例えば長距離移動をしたあとで交尾する種では、防除区と保護区が離れていても両区で羽化した個体が十分に混じりあうであろう。一方、羽化場所で交尾してから移動する種においては、保護区が防除区と隣接しているか防除区の中に保護区を設けない限り、RR 個体同士の高い同類交配率が実現してしまうであろう。このように、保護区の配置やサイズの決定にあたっては、害虫の配偶システムに関する知見が不可欠となる。そしていうまでもなく、保護区設定の経済的コストが現実的な制約となる。重要害虫を多く含むカメムシ目など、不完全変態昆虫には成虫と幼虫の食性が同じで生息地を共有する種が多く含まれる。このような害虫では、たとえ交尾場所が羽化した場所ではなく移動先であっても、高い同類交配率を阻止できないケースがある

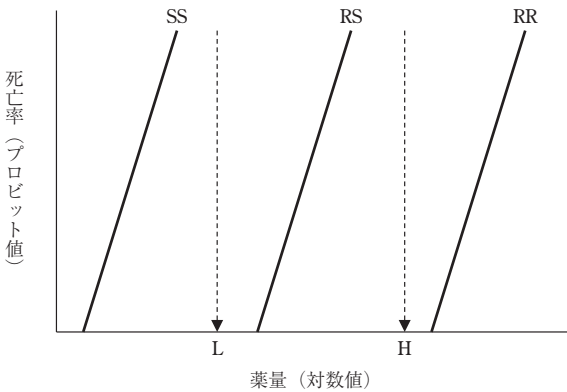


図-1 機能面で見られた抵抗性遺伝子の優性度が薬量に依存することを示す模式図
SS, RS, RR はそれぞれ感受性ホモ、ヘテロ、抵抗性ホモの遺伝子型の薬量-死亡率関係を示す。L は SS だけが死亡する低薬量、H は SS と RS がともに死亡する高薬量の例。

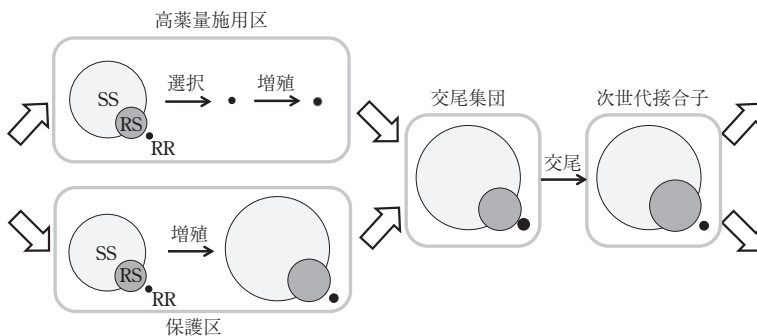


図-2 高薬量/保護区戦略の概念図
SS, RS, RR はそれぞれ遺伝子型が感受性ホモ、ヘテロ、抵抗性ホモの個体を示す。

ことに留意が必要である。例えば、長期残効性の育苗箱施用剤が処理された水田に様々な場所で羽化した未交尾の成虫が飛来するケースである。感受性の飛来成虫が交尾する前に死亡するならば、RR 個体間だけで交尾が起こることになる。このような例では保護区を設けても機能しないので、高薬量戦略が抵抗性発達を著しく促進してしまうことになる(鈴木ら, 未発表)。

II 複数系統の剤の組合せ

すでに説明したように、高薬量の施用により抵抗性遺伝子が劣性遺伝するように仕向けることでR 遺伝子の大部分を担うRS 個体を感受性化し、防除で除去することができる。薬量をさらに増やすことでRR 個体についても死亡率を高められるならば、保護区が機能する限り、抵抗性発達を一層遅らせることが可能となる。すなわち、殺虫剤を使用する場合は徹底防除せよ、が抵抗性管理の基本原則である。

混合剤の使用はこの原則の発展バージョンと位置づけることができる。交差抵抗性を示さないA 剤とB 剤とともに高薬量で施用すると、それぞれに対する抵抗性遺伝子RA, RB の頻度がともに0.01 であっても、2 剤に対して複合抵抗性をもつ遺伝子型RA₁RA₂RB₁RB₂ の個体は10⁸ 頭に1 頭の割合でしか存在しないので、RA とRB を担うほとんどの個体を除去できる。しかもRA₁RA₂RB₁RB₂ 個体が保護区由来の個体と交尾するならば、複合抵抗性を示す個体が次世代に含まれる確率、すなわち交尾相手の遺伝子型にRA とRB がともに含まれる確率は、約4.0 × 10⁻⁴ しかない。

上記の計算は、RA とRB の間には遺伝的連鎖がなく、かつ戦略が理想的に実現した場合の例である。現実には散布むらなどが避けられないので計算通りにはいかないが、混合剤を用いた高薬量/保護区戦略を抵抗性遺伝子頻度が低い段階から実践すれば、2 剤ともに抵抗性遺伝子頻度の増加を長期にわたって抑制できる可能性があることは理解できるであろう。混合剤の卓越した抵抗性抑制効果についてはGEORGHIOU (1980); MANI (1985); GOULD (1986); IVES et al. (2011) 等が詳しく論じている。Bt 作物ではすでに複数のBt 遺伝子を組み込んで強力な抵抗性を付与した品種(stack あるいはpyramid 品種と呼ばれる)が盛んに育成されており、その高い抵抗性発達抑制効果ゆえに、義務付けられる保護区の設定割合を従来よりも低下させることに成功している(Dow AGROSCIENCES, 2011)。

複数の有効な剤がある場合には、混合のほかにも様々な使い方ができる。そのなかで抵抗性管理策として検討

されてきたのは、時間的に交互に複数剤を使用するローテーション防除(rotation)と、空間的に複数剤を使い分けるモザイク防除(mosaics)が主体である。効果を評価するための比較対象には、一つの剤を使い続け抵抗性が発達したら別の剤に切り替える連用(sequence)が用いられてきた。シミュレーションモデルによる比較検討では、モデルの前提条件が研究者によって異なるため、必ずしも同一の傾向は得られていないが、これまでに得られた解析結果を要約すると次の通りとなる。

ローテーションは、基本的には抵抗性が適応度コストを伴う場合に限って抵抗性発達を遅らすことができる(KNIPLING and KLASSEN, 1984; TABASHNIK, 1989)。しかし、有意な適応度コストが検出された例、あるいは使用中止によって感受性の回復が確認された例は決して多くはないので、この方法に多くを期待することはできない。とはいえ、ローテーションが無意味と断言することはできない。室内飼育などでは適応度コストが検出できなくても、環境条件次第で適応度コストが発現する可能性が残されているからである。一方、モザイクについては抵抗性発達を速めるというネガティブな解析結果が報告されている(CURTIS, 1985; COMINS, 1986; ROUSH, 1989)。

III 高薬量/保護区戦略に対する疑念

Bt 作物における抵抗性管理の基幹に据えられ、長期にわたる抵抗性発達抑制に成功を取ってきた高薬量/保護区戦略は、今日では幅広い支持を受けている。最近の一部の害虫に抵抗性が発達した事例も報告されているが、その原因は基準通りの保護区設定が実践されなかったためとされ、Bt 作物に関する限りは戦略の有効性に対する評価はゆらいでいない(GASSMANN et al., 2011)。それにもかかわらず、殺虫剤の使用に関しては高薬量施用に対する慎重論が今日でも根強い。

高薬量/保護区戦略は決して万能ではない。すでに説明したように、防除区で生き残る抵抗性個体と交尾する感受性個体を十分に供給できる保護区を確保できない場合や、抵抗性遺伝子が完全優性である場合には高薬量施用は危険を伴う(GOULD, 1998)。さらに、殺虫剤に固有の、より一般性のある理由を根拠とした懐疑論あるいは反対論も提示されている(TABASHNIK and CROFT, 1982; ROUSH, 2000)。

殺虫剤の高薬量/保護区戦略の効果が疑問視される理由のひとつは、高薬量で施用しても、抵抗性遺伝子を機能面で劣性化することが困難であると考えられるからである。殺虫剤の残効期間には一般に限りがあり、かつ程度は様々であるが散布むらは避けがたい。害虫の発育段

階にもある程度のばらつきがあることが多く、発育段階が異なれば薬剤感受性も異なるのが常である。したがって、高薬量で施用しても、RS 個体の除去効果が十分に得られないのではないかと、いうわけである。しかしながら、高薬量によってより多くの RS 個体を取り除くことができ、その分だけ抵抗性発達を抑制できることは確かである。

一方、高薬量の施用が低薬量よりも勝るのは抵抗性遺伝子頻度が低いケースだけである、という指摘もされている。しかし、RS 個体を除去するよりも温存するほうが R 遺伝子頻度の増加速度が遅くなるのは、抵抗性発達が顕在化するまでに R 遺伝子頻度が高まってから、すなわち抵抗性管理がすでに不可能な段階に達してからである。したがって、このクレームも適切とは思われない。

これに対して、高薬量の施用は天敵に対する悪影響を介して抵抗性発達を速める可能性がある、という指摘に関しては慎重な検討が求められる。多くの害虫は圃場や施設に侵入したあと、数世代にわたり増殖した後で成虫が移出する。これまでの議論では触れてこなかったが、抵抗性の発達速度を決めるのは、移出する世代の個体数と遺伝子型組成である。多少の例外を無視して簡潔に表現すれば、「防除区から移出する抵抗性個体の数を極力減らすこと」が抵抗性発達を抑制する道である。これは、防除によって生き残る抵抗性個体の数をできるだけ減らし、さらに防除後移出するまでの個体群の増殖率を低下させることで達成できる。

殺虫剤を高薬量で施用すれば、低薬量での施用にくらべて天敵の働きをより強く阻害し、防除後の害虫の増殖率を高める可能性があるだろう。高薬量施用が理想的に RS 個体を除去できるケースでは、たとえ害虫の増殖率が低薬量施用に比べて数十倍に高まったとしても、抵抗性発達抑制効果は勝ると見込まれる。しかし、散布むらがある場合や防除後移出するまでの世代数が多い場合には、低薬量施用の効果が勝るケースも起こりえるので、具体的なケースについて検討することが必要となる。

抵抗性発達抑制の効果では高薬量施用が低薬量施用より優れているとしても、その実践には高いハードルがある。高薬量の剤の施用は一般にコスト高になるからである。抵抗性遺伝子頻度が低い間は、防除後に生き残る害虫密度には高薬量と低薬量の間でほとんど差を生じないので、農家は高薬量施用の直接的メリットを実感することができない。抵抗性管理という、長期的かつ広域的な利益のためだけに余分なコストを負担することはむしろかたしである。さらに、環境負荷を軽減する立場から、高薬量の施用を差し控えるケースもあるだろう。

十分な防除効果が得られるばかりでなく天敵保護にもつながるから、と殺虫剤を使用基準以下の濃度で施用する話をしばしば耳にする。薄めた濃度が仮に RS 個体を温存する低薬量であったとしたら、害虫密度は十分抑えられても抵抗性発達を著しく促進してしまう恐れがある。天敵の保護と抵抗性発達の抑制を両立させるには、条撒きなどの方法で圃場内に無防除区を設けたうえで高薬量散布をすることが望ましい。ただし、この方法は低濃度散布に比べて防除コスト削減にはあまりつながらないので、容易に受け入れられないかも知れない。

おわりに

殺虫剤抵抗性が適応度コストを伴う場合には、その剤の使用抑制によって感受性の回復を期待できる。あるいは、負の交差抵抗性を示す複数の剤が使用可能であれば、その組合せで抵抗性の発達を抑えることが原理上可能である。ただし、このような望ましいケースは例外的であり (ROUSH and MCKENZIE, 1987)、抵抗性管理で一般にできることは、抵抗性の発達速度を遅らせることだけである。抵抗性遺伝子 R の頻度増加率は、頻度が増加するにつれて加速していくので、R の頻度が低い段階から対策を講ずることが望ましい。では、「低い頻度」とは具体的にどのレベルだろうか。保護区の設定方法を法的に義務付けられる Bt 作物の抵抗性管理においては、R の頻度が 0.005 以上になったら対応が間に合わない試算されている (ANDOW and IVES, 2002)。保護区の割合を全栽培面積の 50% と著しく高く設定したシミュレーションでも、R の頻度が 0.015 を超えると 10 世代以内に R の頻度が 50% を上回ってしまう (鈴木ら、未発表)。抵抗性発達には多くの要因がかかわるので一概にはいえないが、R の頻度が 10^{-3} のオーダーにある間に抵抗性管理対策に取り組むことが理想的であろう。

このような低レベルの R の存在頻度を効率的に推定するための手法が提案されている (ANDOW and IVES, 2002 など) が、それを実施するには多くの作業と時間を要する。適切な抵抗性管理策を検討するためには、このほかに R の遺伝様式、各遺伝子型の薬量—死亡率関係、および対象害虫の配偶システムと移動分散能力は最小限抑えておきたい情報である。準備段階を経て抵抗性対策の効果が事前評価され、仮に高薬量戦略が有効と判断されても、登録剤の使用量の最高限度が高薬量の水準に満たないならば、新たに登録をとらない限り戦略を使えない。それゆえに、抵抗性管理では農家、農薬メーカー、研究技術者、行政関係者の連携とねばり強い取り組みが必要になるだろう。

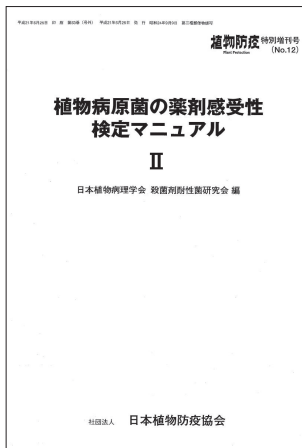
このように列挙するまでもなく、抵抗性管理が容易ではないことは広く認識されていると思う。しかし、その原理を踏まえただけで、身近にできるところから一步を踏み出さないと何も始まらない。長期的かつ広域的な取り組みが求められる抵抗性管理のポイントは、地域農家の協同体制づくりである。殺虫剤を施用したあと、収穫期をすぎた作物上で害虫密度が高まるのがしばしば見受けられる。このような圃場は、害虫、それも抵抗性遺伝子頻度の高い害虫の主要な発生源となっている。多少はコストがかかっても、周囲の農家に迷惑をかけないように発生源対策が確実に実施されるような関係がつけられたら、抵抗性対策にとって大きな前進であるばかりでなく、地域農業の活性化につながるのではないだろうか。

引用文献

- 1) ANDOW, D. A. and R. IVES (2002): *Ecol. Appl.* **12**: 1378 ~ 1390.
- 2) COMINS, H. N. (1977): *J. Theor. Biol.* **64**: 177 ~ 197.
- 3) ————— (1986): *Agric. Ecosyst. Environ.* **3**: 129 ~ 148.
- 4) CURTIS, C. F. (1985): *Bull. Entomol. Res.* **75**: 259 ~ 265.
- 5) ————— et al. (1978): *Ecol. Entomol.* **3**: 273 ~ 287.
- 6) DOW AGROSCIENCES (2011): <http://newsroom.dowagro.com/press-release/smartstax-registration-extension-provides-grower-access-broadest-spectrum-plant-corn-p>
- 7) GASSMANN, A. J. et al. (2011): *PLoS ONE* **6**: e22629.
- 8) GEORGHIOU, G. P. (1980): *Residue Reviews* **76**: 131 ~ 145.
- 9) GOULD, F. (1986): *Environ. Entomol.* **15**: 1 ~ 10.
- 10) ————— (1998): *Annu. Rev. Entomol.* **43**: 701 ~ 726.
- 11) IVES, A. R. et al. (2011): *Ecol. Appl.* **21**: 503 ~ 515.
- 12) KNIPLING, E. F. and W. KLASSEN (1984): *Southwest. Entomol.* **9**: 351 ~ 368.
- 13) MANI, G. S. (1985): *Genetics* **109**: 761 ~ 783.
- 14) ROUSH, R. T. (1989): *Pestic. Sci.* **26**: 423 ~ 441.
- 15) ————— (2000): *Entomopathogenic bacteria: from laboratory to field application* (Eds. Charles, J-F et al.): 399 ~ 417.
- 16) ————— and J. A. MCKENZIE (1987): *Annu. Rev. Entomol.* **32**: 361 ~ 380.
- 17) TABASHNIK, B. E. (1989): *J. Econ. Entomol.* **82**: 1263 ~ 1269.
- 18) ————— and B. A. CROFT (1982): *Environ. Entomol.* **11**: 1137 ~ 1144.
- 19) 立川雅司 (2007): *農林水産政策研究* **13**: 25 ~ 61.
- 20) TAYLOR, C. E. and G. P. GEORGHIOU (1979): *J. Econ. Entomol.* **72**: 105 ~ 109.

植物防疫特別増刊号 No.12

植物病原菌の薬剤感受性検定マニュアル II



日本植物病理学会 殺菌剤耐性菌研究会 編
B5判 175ページ
価格：3,150円(税込)

◆主な殺菌剤に対するイネ、ムギ、マメ類、野菜、果樹等の主要な病原菌の感受性検定方法を詳しく解説した第2弾。

内容：イネいもち病：MBI-D剤, QoI剤
コムギ赤かび病菌：ベンゾイミダゾール剤
マメ類灰色かび病：フルアジナム剤
テンサイ褐斑病菌：DMI剤
野菜類灰色かび病菌：メパニピリム剤
その他31種類の病原菌と薬剤の組み合わせについて解説
付録：殺菌剤耐性菌に関する国内文献集

お問い合わせとご注文は

一般社団法人 日本植物防疫協会 支援事業部 〒114-0015 東京都北区中里2-28-10
郵便振替口座 00110-7-177867 TEL 03-5980-2183 FAX 03-5980-6753
ホームページ：<http://www.jpfa.or.jp/> メール：order@jpfa.or.jp