ミニレビュー

温故知新—害虫防除剤デザインの工夫から—随想[#]

山 本 出^{*}

東京農業大学

(2016年11月6日受理)

Looking back and ahead—cases from design of insect control agents—An essay

Izuru YAMAMOTO

*Tokyo University of Agriculture,
1-1 Sakuragaoka 1, Setagaya-ku, Tokyo 156-8502*

Keywords: biorational design, insect toxicology, chemical ecology.

はじめに

東京大学卒業以来8年間北里研究所でシノメニンアルカロイドから天然モルフィンの光学対象体合成に従事、転じて東京農大で農薬化学の研究教育に39年間従事、70歳の定年後すでに18年を経た。この間の学問研究の進展は著しく今昔の感がある。ここに記すのは一古典有機化学者が虫害防除に関心を持った過去の研究であるが、そこから得た教訓、今後の展望、やり残したことで、後進に関心をもってもらいたいこと、当時できなくて今ならできそうなことなど多々あり、その一端を述べ後学の資といたしたい。これが温故知新と題する所以である。

1. 有害生物防除剤—作物保護剤の創薬デザイン

創薬には化学合成の立場からと生物情報からのアプローチとが考えられるが、ここでは後者の biorational design について述べる。これを biochemorational design と ecorational

design とに分ける。

2. Biochemorational design

新規分子のデザインあるいは防除の新しい方法を提起するため対象生物の生理・生化学的に鍵となるステップを探索、これを活用するのが biochemorational design である。虫害防除剤では insect toxicology が基礎である。

3. 天然ピレスリン・ピレスロイド^{1,2)}

農薬の代謝・分解の研究の意義として、選択毒性、分子構造上の弱点、環境へのインパクトなどの研究に基づくより優れた化合物の創薬が挙げられる。

研究史を概観すると、日本で山本 亮 (1917-1925) が除虫菊の有効成分ピレスリンの構造の一端を発表、それまで営々と研究を積み上げていた H. Staudinger & I. Ruzicka は一挙にピレスリン I と II の全構造を発表した (1924)。1936 年以降米国の F. B. LaForge はその一部の誤りを訂正、またシネリン I と II を発見、さらに合成類縁体のアレスリンを発明、これを工業化したのが当時住友化学の松井正直である。その後ジャスモリン I と II が P. J. Godin により発見された。作用機構について多くの研究があるうち、梶橋敏夫は電気生理学的研究により化学構造が全く異なる DDT との作用機構上の

[#] 第41回大会シンポジウムを取りまとめた解説。

^{*} 〒158-0098 東京都世田谷区上用賀2-3 パシフィック馬事公苑 1-211

E-mail: yam-izuru@js4.so-net.ne.jp

© 日本農薬学会

類似を示した。山本 出はJ. E. Casida研で住友化学から留学の西沢吉彦の作った ^{14}C 標識菊酸数十mgを受け、これから4種の放射性ピレスロイドを作り(1968)昆虫での代謝経路を研究、解毒代謝の第一段階が菊酸側鎖部分のビニル位のメチル基の酸化であることを明らかにした(1966)³⁾。これを嚙矢としCasida研でマンマルでの代謝、光分解、共力剤の機構など次々と明らかとなった。

ピレスリン類また当時の合成ピレスロイドは分解しやすく農業用には不適當であった。代謝・分解上の弱点を克服することで農業用ピレスロイドが発展した。その経緯を記す。

菊酸のビニル位の酸化されやすいメチル基を塩素原子に置き換えたFarkas酸が知られており、山本はこれをアレスリンのアルコール部分とエステル化したが殺虫力はなく、この酸を無視する誤りを犯した。一方住友化学は強化したアルコール部分といえるフェノキシベンジルアルコールを菊酸につけてフェノスリンを発明、英国のM. ElliottはこのアルコールにFarkas酸をつけてパーメスリンを発明するに至った(1974)。これが農業用ピレスロイドの嚙矢となった。大魚を逸した山本は勝田純郎とピレスリン他多くの農薬をシクロデキストリン(CD)に包接し安定化したが⁴⁾、価格上実用にいたらなかった。今日CDは安く作れる。

以降多くのユニークな構造の農業用ピレスロイドが発明され、合成ピレスロイドはやりつくされた感がある。一方作用機構上疎水性が高くなければならず、浸透性がないため対象害虫、用法が限定されている。残るは親水性で浸透性を備えたプロピレスロイドの開発かと思われる。

4. ロ テ ノ ン

この研究史にも化学構造解明の武居三吉、全合成の松井正直・宮野真光、作用機構の深見順一ら多くの日本人の名が現れている。山本はCasida研で西沢が合成した ^{14}C 標識ロテノンを使い代謝・光分解経路を明らかにした(1967)⁵⁾、(1972)⁶⁾。

デリス根からとれるロテノンは発がん性の疑いから先進国では農薬登録されていないがタイなどで広く栽培されている。主要代謝物は側鎖のジヒドロキシ体であり、これは不安定なエポキシ体を経て生成するが、このエポキシ体が発がんの原因と推定される。側鎖の二重結合を飽和したジヒドロロテノンはエポキシ化されないので発がんの恐れなくまたロテノンより代謝されにくく殺虫力が高いが、活用されていない。主な理由はロテノンとは構造が全く異なるが電子伝達系の同じサイトを阻害する合成殺虫剤がいくつも開発されたことである。

光分解研究から ^{14}C 標識ロテノンの簡易合成、広範な構造活性相関(SAR)の研究が可能となった(1973)。その経緯を記す。

光分解生成物の一つであるロテノンのメトキシ基の脱メチ

ル体を合成するのにボロントリブロミドを使い、米国では低い収量ながら成功したのに帰国して繰り返しても再現できなかった。クロード・ベルナルの実験医学序説の一節を思い出し、原因の徹底究明に取りくんだ。判明したことは1.2モルの試薬の最初の1モルは末端のフラン環を開くのに使われ、0.2モル分が脱メチルに使われたのが、日本の試薬の純度が低く開環のみ起こったことであった。開環したフラン環は抽出時閉環、この際ロテノン側鎖のエピマーも同時に得られることが判明した。1モルの試薬を使えば、ロテノンやロテノイドから多数の新しいエピマーがえられることでSARが充実した⁷⁾。

2モルの試薬を使えばメトキシ基の脱メチル体とそのエピマーが得られ、 ^{14}C 標識メチル化剤でメチル化すればこれまでよりはるかに簡単にロテノンとそのエピマーの標識体が得られるに至った。これらは電子伝達系の研究試薬として有用である。

5. パ ズ ル

ピレスリンIやロテノンには多数の立体異性体があるが、これらの内天然配置のものの殺虫活性が極めて高いのは植物の進化と絡めて興味がある。

6. ニコチン、ニコチノイド、ネオニコチノイド^{8,9)}

ニコチン類縁体のSARから殺虫ないし毒性に必須な構造部分はイオン化しうる3-ピリジルメチルアミンであることを認識した。この認識に基づき多数の化合物(ニコチノイド)を合成したものの殺虫活性は実用殺虫剤に及ばず、その原因はイオン化が必須である一方、イオン化すれば作用点の昆虫中枢神経域内に入りにくいという二律背反にあることを知った。またニコチンは哺乳動物では主に末梢神経系に作用し毒性が高い。イオン化をマスクし、昆虫中枢神経域でイオン化を回復するプロニコチノイドを試みたが未完成に終わっている。

このようなジレンマに落ちいつているとき、利部伸三によるイミダクロプリドが発明され(1986)、その化学構造を見て愕然とした。ニコチノイドの必須構造部分を形式的に備えているからである。ニコチンと比ベイミダクロプリドは殺虫活性が高く哺乳動物毒性は低いという特徴がある。早速ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)への結合実験を行い、両者が共にnAChRに作用することを確認めたうえ、ピリジル基を持つ多数のイミダクロプリド類縁体とツマグロコバイへの殺虫力データを入手、nAChRへの結合力と併せSARを検討した(1993)。

判明したイミダクロプリド類縁体の必須構造部分はニコチノイドのそれに電子吸引性基が加わっている。これが昆虫nAChRへの結合を強化する一方、イオン化せずマンマルの中枢・末梢神経への結合は弱く、毒性を下げている。ニ

コチンやイミダクロプリドまたその後発明された類縁体はいずれも nAChR の本来のアゴニストであるアセチルコリン (ACh) の類縁体とみなされ、この認識に立って今後も多くの類縁似化合物が出現することを予測して総括名としてネオニコチノイドを提唱した。

現在行われているまた行われるであろうと思われるデザインの方向をあげる：電子吸引基の改変，ヘテロ環の改変，ヘテロ環の代わりの脂肪族基，前駆体，二量化などがある。

以下山本独自と思われるアイデアにつき説明する。

- 1) 新しいリード：薬学書を見ると nAChR のリガンドとして一見ニコチンとまったく化学構造が異なるいくつかの化合物—strychnine, trimethaphan, cytisine, β -erythroidine などがある。ACh のカルボニル酸素原子に対応する位置にある受容体と水素結合しうるヘテロ原子とイオン化原子との距離がニコチン，ACh 同様 5.9 Å である。ACh はまたムスカリン性アセチルコリン受容体 (mAChR) のリガンドでもあり，これも殺虫のターゲットでもある。哺乳動物の mAChR に作用するリガンドには muscarine, pirocarpine, arecoline など多数あり，いずれも ACh のエーテル状酸素原子に相当するヘテロ原子とイオン化原子との距離が ACh 同様 4.4 Å である。ただしこれらのリガンドはいずれもイオン化あるいはイオン化しうるものであってニコチン同様のジレンマがあり，まことのリードとなるにはニコチノイドがネオニコチノイドに進化した戦訓を取り入れねばならないであろう。
- 2) アンタゴニスト：ニコチノイド，ネオニコチノイドはいずれも nAChR のアゴニストであり，虫はまず興奮しついで麻痺し致死に至る。ところが 3-ピリジルメチルアミン (ニコチンの簡略形) とアセタミプリド (ネオニコチノイドの一種) の 2 例についてアルキル基を大きくしていくと受容体チャンネルを塞ぎ虫ははじめてから麻痺症状を呈し致死に至る。この作用はカルタップないしネライストキシシンに似る。ネオニコチノイド抵抗性害虫に対しこれらがどう作用するか今後の課題である。
- 3) 窒素原子の代わりにリンまたはイオウ原子の導入：ネオニコチノイドがニコチノイドと異なる特性としてイオン化窒素原子の代わりに電子吸引性基により部分陽荷電を帯びた窒素原子が重要との初期の認識に引きずられ，部分陽荷電を帯びた窒素，リン，イオウ原子を備えた化合物を多数つくったが，いずれも殺虫力はなかった。最近になり Sulfoxaflor が実用化されたことから改めて電子吸引性の重要性を認識した。思い付きの一端がよそで実現されたというべきか。
- 4) 殺虫剤を越えて：アルツハイマー病に対し，シナプス前膜からの ACh の増大，アセチルコリンエステラーゼ (AChE) の阻害剤投与，また AChR のアゴニスト投与が試されている。山本がつくったニコチノイドの多くが

他所で試されている。

- 5) nAChR のモデルとしての AChE: ACh は nAChR のアゴニストであると同時に AChE の基質でもある；ニコチンも nAChR のアゴニストであると同時に AChE を阻害する；ニコチンと ACh は AChE の同じサイトに作用する；ニコチノイドについて殺虫活性と AChE 阻害の SAR は関連している。以上から高価な結合試験の予備試験に AChE 阻害が使える可能性があり，この点さらに検討したい所である。

7. 有機リン¹⁰⁾

1960 年代農薬で最も重要だったのはチオノ型有機リン殺虫剤であった。チオノ型はオキソン型になってはじめて AChE を強く阻害して殺虫効果を呈するので，この反応はいわば農薬で最も重要な生化学反応の一つといえよう。

この変換 $P=S \rightarrow P=O$ は一見簡単に見えるが，ミクロゾーム酸化酵素系あるいは過酸で起き，生成物はオキソン体のほかに加水分解物などをかならず伴っている。単純な酸化ではなくその反応機構は長いこと未解明であった。

$C=C$ 二重結合や $C=S$ 二重結合の過酸酸化がエポキシ体を生成することから $P=S$ 二重結合もまた同じ経過を辿るとすれば生成物の生成機構の説明がつく。¹⁴C 標識チオノ型リン剤のミクロゾーム酸化酵素系処理を重酸素 ($^{18}O_2$)，重水 (D_2O) の存在下で行い，生成物における標識炭素，重酸素の分布を追跡して変換機構を証明した。以上の研究を縁に有機リン剤の代謝，特に活性化について多くの研究を行うに至った (図 1)。

プロカーバメートへの展開：R. Fukuto は上記の研究をもとにプロカーバメートを発明するに至った。概略するとエポキシ型中間体の単離を試みた際，転移することを発見した。 $\{=P(SO)-XR\} \rightarrow =P(O)-SXR$ 。この反応を phosphoramidate に適用し， $=P(S)-NRR \rightarrow =P(O)-S-NRR$ を得，さらにリン酸をつけたカーバメートに適用して $=P(S)-N(CH_3)-C(O)-OX \rightarrow =P(O)-S-N(CH_3)-C(O)-OX$ を得た。この生成物の合成を試みたが目的と別の化合物 $-S-N(CH_3)-C(O)-OX)_2$ を得た。これには殺虫効力がある一方温血動物に低毒性であり，プロカーバメートの嚆矢となった。

図 1

8. 殺虫剤抵抗性の打破¹¹⁾

日本の水田稲作の重要害虫ツマグロヨコバイ（以下ツマグロ）は各種のカーバメート剤に交差抵抗性を発達させ防除困難となった。これはAChEの変異による。当時のカーバメート剤はすべてN-メチル体であった。FukutoらはすでにN-アルキル基を変えたカーバメートを検討し、N-メチル体のみが強くAChE阻害し殺虫力があることを見出していたことによる。山本はAChEが変異したのであればこの関係も変わるのではないかと再検討し、N-プロピル体のAChE阻害がN-アルキル体の中で最強なることを見つけた。しかしN-プロピルカーバメートは水田圃場の抵抗性ツマグロへの殺虫効果は不十分であった。窮余の一策であるN-メチル体とN-プロピル体との1:1混合物はAChE阻害、実用効果共に高かった。この共力作用は圃場の抵抗性ツマグロからのAChEにはN-メチル感受性とN-プロピル感受性の両サイトがあることで説明できる。言い換えれば圃場のツマグロは感受性株と抵抗性株の混合であろう。その証左として圃場のツマグロをN-メチル体で淘汰し続けるとさらに高度の抵抗性を呈するに至るが、これに対しN-プロピル体は単独で高いAChE阻害、十分な殺虫力を呈するようになる。興味あることに両者の混合物で淘汰した場合、抵抗性の発達は見られなかった。

Oxodiazolonesは環状カーバメートであり、それ自体圃場の抵抗性ツマグロにかなり有効であるが、N-メチルカーバメートに1/30混合することで十分な殺虫効果をあげることを見出した。

N-メチルカーバメートに対しAChE阻害が低下する交差抵抗性が発達したこの場合、感受性株に対しては殺虫効果、AChE阻害が共に低い近縁化合物—N-プロピルカーバメートが圃場の抵抗性ツマグロからのAChEを阻害するにもかかわらず殺虫効果は不十分、しかしN-メチル体と混合することで十分な殺虫効果をあげたこと、またN-メチル体で淘汰を重ねて得られた高度抵抗性株にはN-プロピル体が単独で十分な殺虫効果をあげたことは、抵抗性対策上教訓的である。作用点変異は多くの場合作用点部位の3次元構造の僅かな変化、多くはアミノ酸一つの入れ替わりによる。感受性株に対する最適化で脱落した多くの近縁化合物の中には変異株の作用点に適合するものがあるかも知れない。圃場抵抗性害虫は感受性株と抵抗性株の混合である場合を想定し、選抜にあたり単独のみならず感受性株に効いた薬剤との混合物を用いるのがよい。あるいは抵抗性で不適となった薬剤で淘汰を反復し、えられた高度抵抗性株をスクリーニングの対象とするのも一策である。現在なら変異株の作用点部位の3次元構造に適合するような化合物をライブラリーから選び、生物活性を実際に試しリードを見つけていくアプローチもあるであろう。

9. Ecorational design

以上のbiochemorational designは害虫を殺す殺虫剤の創薬を目指しているが、ecorational designでは直接殺すのではなく対象の虫の生態学的知見を逆用して虫害を減らすことを目指している。chemical ecologyの応用—**applied chemical ecology**である。

10. アズキゾウムシ¹²⁾

アズキ豆の表面に産卵、孵化幼虫は豆に食入、豆を加害、成虫となり脱出、交尾を始める。産卵のはじめ、豆に1個産卵後別の豆に1個産卵、これを繰り返して2個目以降も均等産卵を繰り返すが卵数が多くなるとランダム産卵になる。

10.1. 産卵目印フェロモン

アズキゾウムシに造詣が深い京大内田俊郎教授から産卵豆の表面はてかてか光って見えると聞き、ガラス玉に産卵させてこのてかてか物質を採取、豆に塗り産卵を観察した。虫はこの物質の有無、多少を感知して少ない方を選択産卵することで均等産卵となるが量が多くなると多少の差を識別できなくなる。産卵目印フェロモンの機能をもつこの物質は各種のトリグリセリド、脂肪酸、炭化水素の混合物からなっていた。

10.2. 密度調節フェロモン

メスは平面には産卵できず、豆の数に比べ虫の数が多いと一つの豆に数多く産卵する。初期に産卵の数個のみ孵化食入、残りの卵は豆表面で死ぬという密度調節が見られた。子孫に平等に必要な量を分配する戦略といえよう。卵数が増えるにつれ産卵目印フェロモンも増え、これが殺卵作用を呈することを見出した。この場合は密度調節フェロモンの機能を果たしている。

産卵目印フェロモンの量が増すと殺卵作用を呈するので、個々の構成成分の殺卵作用を検討したが、混合物がベスト、またトリグリセリドである食用油のあるものにも効果があった。固形油、液状油は無効、だが混ぜて半流動性になると効くことから物理性によるものでおそらく卵の呼吸を妨げるものと思われる。混合物からなる産卵目印フェロモンはこの目的にかなっている。こうして貯蔵豆に食用油を添加する貯蔵保存法（数滴／数百グラム（豆））が発明された。

10.3. 交尾解発フェロモン

オスは近傍のメスに誘引され交尾するがメスの生死にかかわらずまたメスの腹部末端だけでも誘引され交尾する。しかし単離した誘引物質だけでは交尾行動は起こらない。メスをエーテルで洗うと誘引も交尾も起らない。これから交尾を解発する第2のフェロモンの存在を推定した。生物検定にはガラス棒に塗った抽出物をオスにかざし交尾器突出の有無を検

定. こうして交尾解発フェロモンを単離・同定・合成し, エレクチンと命名した.

10.4. アズキゾウムシとヨツモンマメゾウムシ

この両者は産卵行動, 交尾行動などが酷似しているにもかかわらず, アズキゾウムシに適用できた交尾解発フェロモン検定法はヨツモンマメゾウムシには無効であった. 交尾スタイルを観察するとアズキゾウムシのオスはメスの上に足で体を支え交尾ができるが, ヨツモンマメゾウムシの交尾器は短くオスはメスを抱えないと交尾器は届かない. そこでガラス棒を細くし表面に刻みをつけてはじめてヨツモンマメゾウムシでの検定ができるようになった.

これによって単離・同定・合成ができたが, 化学構造はアズキゾウムシの場合と異なっていた. 同様の交尾解発フェロモン機能をもつものの総称にエレクチノイド (Erectinoids) を提案したい.

Erectinoids

アズキゾウムシ: (E)-3,7-Dimethyl-2-octene-1,8-dioic acid
ヨツモンマメゾウムシ: A mixture of 2,6-dimethyloctanedioic acid, octanedioic acid, 4-methyloctanedioic acid, nonanedioic acid, 3-methylheptanedioic acid.

理学的研究に留まらずエレクチンの応用を模索した. 合成エレクチンを塗布したアルミの細管に対しオスは勃起・挿入・射精する. 無駄な射精で虫の密度低下を狙ったが, アズキゾウムシのオスは平均15頭のメスと交尾するので実用性はない. 細辻豊二は細管に性病などを仕込めば多数のメスと交尾する習性がかえって有利になるとのアイデアを出してくれた.

11. マメゾウムシ抵抗性マメ¹²⁾

ササゲの抵抗性品種の抵抗性因子はtrypsin inhibitorなることが知られている. インゲン豆に食入したアズキゾウ幼虫は育たないが, 山本また農環技研でこれが α -アミラーゼ阻害によっており, その阻害因子が一種の糖タンパクであるがtrypsin inhibitorではないことを同定した. もっとも動物飼料に生のインゲンを入れてはいけないことは従前から知られている. trypsin inhibitor, α -アミラーゼの遺伝子を豆に導入する試みが他で行われている.

12. カマドコオロギ¹³⁾

産卵にはプロスタグランジン (PG) が必須であるが, メス体内にはPGの前駆体のアラキドン酸しかない. 交尾に際しオスは精子の他にPG合成酵素をメスにわたし, これによってメスの体内でPGが合成され正常な産卵が行われる. 医薬分野でアスピリンその他の抗炎症剤がPG合成酵素の阻害剤であることが知られているのでカマドコオロギにこれら

を投与, 産卵抑制を実現した. 医薬はそのままでは農業に転用できないので害虫用の化合物の探索また他の昆虫での適用は未完である.

13. コクゾウ¹⁴⁾

暖地ではトウモロコシ, コメ, コムギが成熟期になると圃場に貯穀害虫のコクゾウが飛来, 収穫後これらを加害する. 食誘引物質の存在を推定しその化学構造 (hexanoic acid, γ -nonalactone, 2-phenylethanol) を決定した. USDAはコクゾウによる米の被害と食誘引物質の多少の関連を認め, 抵抗性品種作成のマーカーとして用い, また貯穀のコクゾウ汚染のモニターに使える可能性がある.

14. コナダニ¹⁵⁾

多くの食品・飼料がコナダニで汚染され, 特にチーズが好まれることからチーズダニともいわれる. チェダーチーズからコナダニ誘引物質 (数種のメチルケトンと3-methylbutanol) を単離・同定・合成した. 前者が脂肪酸由来, 後者がアミノ酸由来の発酵生産物なることから, 意図的・非意図的発酵過程の関与が食品のコナダニ汚染の有無に関与することを知り, ダニ汚染の検定法, 防御法を提供した. 誘引物質の一つ8-nonen-2-oneは単独でチーズの香りを代表していた. 食品の香りをムシで追跡発見した一例である.

コクゾウ, コナダニに対する食誘引物質は複数成分からなっており共力作用を呈する. 分画に際し一見無効な分画も他の分画と併せて活性が増大するか否か検討すべきである.

15. カメムシ¹⁶⁾

カメムシが分泌する臭気成分の生理活性をあげると: 人には臭いと感じる; イネクロカメムシを手で稲から取り除く作業で分泌物が眼に入ると保健所にとびこむ人が少なくない; アリがカメムシにたかると臭気によりアリが駆逐され, 時に昏倒する; 狭い空間でホオズキカメムシが自体の臭気で昏倒, 回復あるいは致死に至る; 鳥に対し忌避効果がある.

数種のカメムシの分泌物成分について1960年代その化学的研究に取り組んだ. 山本の化学生態学的研究のはしりである. カメムシ科の虫では不飽和アルデヒド類を含み, *trans*-2-decenalを主成分とし*trans*-2-octenal, *trans*-2-hexenalも含み, 種により多少成分比が異なり臭いも多少異なる. ヘリカメムシ科の虫では飽和のhexanalなどを含みむしろ爽快な匂いを呈する.

これらをリードとして構造改変を行ったが殺虫力はマラチオンの1/10以下であった. 忌避物質としての応用を考え, *trans*-2-octenalをシクロデキストリンに包接して揮発性と光分解性を抑えたものを大豆苗にまぶすとキジバトは喫食せず防除の可能性を示した. タガメのオスの分泌物 (hexenol acetate), コリアンダーの葉 (*trans*-2-hexenal) はカメムシ

臭を呈し東南アジアの人々の好む調味料となっていることから合成カメムシ臭のシクロデキストリ包接化合物を作成，食品への応用を試行した。

16. 松枯病¹⁷⁾

松枯の原因について当時二つの説が拮抗していた。一つはマツノマダラカミキリが松を後食する際，体についているマツノザイセンチュウが松に入り，樹内での上方通水が阻害され萎凋状態となり，ついには枯れるというものである。松の体内で育ったカミキリは線虫を体につけて脱出，別の松に線虫を感染させる。他の説は特定のカビによるというものがある。両説ともそれぞれ根拠をあげており，われわれの松苗木による実験においても松は線虫でもカビによっても枯れる。これに関し山本は松枯れ原因に独自のアプローチを試みた。

松の健康，病気の状態を化学的に記載できないかに取り組み，松のいくつかの揮発性成分（ β -pherandrene, α -pinene, β -pinene）の構成比が健康な松では数か月間一定して変わらず，損傷を受けた松では構成比のパターンが損傷原因に応じた変化を示すことを松苗木を用いて知った。山林で枯れつつある松成木にカバーをかけ揮発性成分を捕集，その成分比がある一定時の線虫被害松の揮発性成分の構成比に合うが，カビのそれには合わないことから線虫説に加担するに至った。

おわりに

E. F. Kniplingは，もし害虫を不妊化できれば交尾のあと卵は実らず害虫密度は低下していくはずだとのアイデアを数学モデルで示したが当時不妊化の手段はなく，放射線による不妊化でアイデアが実現したのは16年後のことであった。以来多くの害虫防除がこのmale sterilization技術で達成された。沖縄のミバエ防除はその例である。ユニークなアイデアのすべてが実用化されるわけではないが研究者は好奇心を持ちたゆまず夢を追うべきである。これをもって結語とする。

謝辞

以上の研究は山本の名で記したが，多数のスタッフ，学生，研究協力者の努力の成果であり，ここに感謝申し上げる。

引用文献

- 1) M. Matsui and I. Yamamoto: Pyrethroids, In "Naturally Occurring Insecticides," ed. by M. Jacobson and D. Crosby, Marcel Dekker,

New York, pp. 3–70, 1971.

- 2) 山本 出：東京農大農学集報 **17**, 273–313 (1973).
- 3) I. Yamamoto and J. E. Casida: *J. Econ. Entomol.* **59**, 1542–1543 (1966).
- 4) I. Yamamoto and Y. Katsuda: *Pestic. Sci.* **11**, 134–140 (1980).
- 5) J. Fukami, I. Yamamoto and J. E. Casida: *Science* **155**, 713–716 (1967).
- 6) H.-M. Cheng, I. Yamamoto and J. E. Casida: *J. Agric. Food Chem.* **20**, 850–856 (1972).
- 7) T. Unai and I. Yamamoto: *Agric. Biol. Chem.* **37**, 387–401 (1973).
- 8) I. Yamamoto and J. E. Casida (eds.): "Nicotinoid Insecticides and the Nicotinic Acetylcholine Receptor," Springer, Tokyo, 1999.
- 9) 山本 出：東京農大農学集報 **43**, 169–185 (1999).
- 10) J. B. McBain, I. Yamamoto and J. E. Casida: *Life Sci.* **10**, 947–954 (1971).
- 11) I. Yamamoto, Y. Takahashi and N. Kyomura: Suppression of Altered Acetylcholinesterase of the Green Rice Leafhopper by *N*-Propyl- and *N*-Methyl Carbamates, "Pest Resistance to Pesticide," ed. by G. P. Georgiou and T. Saito, Plenum Press, New York, pp. 579–594, 1983.
- 12) I. Yamamoto: Chemical Ecology of Bruchids, "Bruchids and Legumes: Economics, Ecology and Coevolution," ed. by K. Fujii et al., Kluwer Academic Publishers, London, pp. 53–62, 1990.
- 13) 石川幸一：カマドコロロギに関する研究，東京農大修士論文，1986.
- 14) I. Yamamoto, K. Ohsawa, H. Honda, K. Kato and R. Yamamoto: "Attractants of the rice weevil, *Sitophilus zeamais* Motschulsky, in rice and corn," Proc. Joint US–Japan Seminar on Stored Product Insects, pp. 88–103, 1976.
- 15) T. Yoshizawa, I. Yamamoto and R. Yamamoto: *Mem. Tokyo Univ. Agric.* **15**, 1–29 (1972).
- 16) T. Tsuyuki, Y. Ogata, I. Yamamoto and K. Shiomi: *Agric. Biol. Chem.* **29**, 419–427 (1965).
- 17) 小崎敏雄，本田 博，山本 出：松枯れの化学生態学的研究—枯損原因解明の新しいアプローチ，東京農大農薬・生物有機化学研究室特別報告，1987.

略歴

山本 出（やまもと いずる）

生年月日：1928年1月9日

最終学歴：東京大学農学部農芸化学科

主な職歴：北里研究所，東京農業大学，退職

趣味：旅行スケッチ