植物病害防除における薬剤耐性菌問題

黄 耿 堂

理化学研究所

(昭和 53 年 6 月 5 日受理)

Problems of Drug Resistance on Plant Disease Control

Keido Ko

*The Institute of Physical and Chemical Research,
Woko, Saitama 351, Japan*

植物病害防除における薬剤耐性菌問題

数年前から起こった薬剤耐性菌問題は、急速に発展し、植物病害防除上、解決を急がなければならない重要な研究課題となった。18 世紀の初めから、銅・水銀などの無機化合物が種子消毒剤として、使用されて以来、農業における長い歴史は、硫黄剤・ボルドー液の時代を経て、1930 年代の有機硫黄剤をはじめとする、有機水銀剤、有機ヒ素剤など、一連の金属を含む有機化合物の時代が続いた。この時期の殺菌剤のほとんどは、効果が高く、適用範囲が広く、選択性の少ないものが特徴的であり、圃場からの薬剤耐性菌分離頻度は、きわめて低く、薬剤効力低下の原因にならない程度のものであった。したがって、当時の耐性菌関係の研究はもっぱら、人為的に馴致培養して得た菌株について行なわれてきた。

その後、1960 年代にはいり、特定病害を対象に、選択毒性の高い殺菌剤が研究され、抗生物質をはじめ、多くの優れた特効薬的殺菌剤が開発された。選択毒性の高い薬剤ほど耐性菌ができやすい傾向を示すことは、医薬の領域では常識であり、とうぜん、農業として、選択毒性の高い殺菌剤を使えば、最も先に問題になるのは、耐性菌の猖獗であると思われる。当時の開発研究関係者は、医薬の轍を踏んでとは、実用に際しては、細心の注意を払った。たとえば、1960 年ごろ、プラストサイジン S の実用化に当たっては、当初、極力単剤の使用を避け、有機水銀化合物との混合剤で使用した。

1960 年代の後半ごろから、農業の環境汚染問題が社会的に論議され、重金属を含まない有機化合物が選抜の対象となった。そのうえ、1969 年に、有機水銀剤が全面使

用禁止になり、薬剤耐性菌の出現がいつそう懸念されるようになった。その翌々年の 1971 年に、山形県庄内地方で、カスガマイシンのイネいもち病に対する防除効果が著しく低下する現象が認められ、農技研および山形農試で調べた結果、耐性菌の増加によるものと判明した。時を同じくして、鳥取県米子地方では、ポリオキシシン耐性のナシ黒斑病菌がかなり高い頻度で検出され、ポリオキシシンの効果が急激に低下することが問題になった。

このときを境に、国内外で、薬剤耐性菌問題がクローズアップされた。わが国では、カスガマイシン、ポリオキシシンのほかにベンズイミダゾール系化合物の耐性菌が、とくに、問題になった。一方、諸外国では、90% 以上の報告が、ベンズイミダゾール系化合物の耐性菌に関するものである。これらの耐性菌に関する現状については、多くの優れた総説があるので、本誌では、できるだけ重複を避けて、簡単に述べることにし、主として耐性菌の本質について考えてみたいと思う。

薬剤耐性問題における実例

日本植物防疫協会の昭和 50 年に集めたアンケート調査の資料によれば¹⁾、薬剤耐性菌の出現が原因で薬効が低下したと思われる実例が、いままでに 50 件あり、そのうち、ベンズイミダゾール系およびチオファネート系化合物が約半数を占めている。その波及する病害は、キュウリ・メロンのうどんこ病、灰色かび病、ナスうどんこ病、温州ミカン青かび病、緑かび病、リンゴ黒星病などである。次に多いものに、ポリオキシシン剤が 5 分の 1 を占め、その波及する病害は、ナシ黒斑病、リンゴ斑点落葉病、イチゴ灰色かび病である。

これら耐性菌出現の実例のほとんどは、薬剤使用開始から効力低下が認められるまでの年数は、平均 2~3 年である。早いものには、1 年で薬剤が低下している。使用回数については、平均で年 10 回である。以上の結果は、各地の試験場および大学からの資料で、現実をもっと深刻ではないかと思われる。

次に、植物細菌病害、そ業病害、果樹病害、花き病害における耐性菌問題について、述べてみたいと思う。

1. 植物細菌病防除における耐性菌問題

植物細菌病防除には、古くから、銅剤が用いられ、約 20 年前から、医薬用として開発された、ストレプトマイシン、テトラサイクリン系化合物、クロラムフェニコール、ノボオキシンなどいくつかの抗生物質が利用されてきた。しかしながら、効果の面では、必ずしも満足できるものではなかった。その理由の一つとして、自然界には、既存の薬剤に対して非感受性の系統がかなり高い比率で分布していることによるものと思われる。

これらの薬剤のうち、圧倒的に、ストレプトマイシンの使用量が多く、稲作・そ業・果樹など広い範囲の細菌病防除に使用されてきた。したがって、耐性菌についての報告も多く、1956 年、使用開始してから約 2 年で、タバコ野火病に耐性菌が認められた²⁾。わが国では、タバコ試験所報告によれば、本薬剤を連用した地区から、10 ppm 以上の耐性菌がかなり高い頻度で分離されるが、使用して間もない地区からも検出された³⁾。クワ縮葉細菌病については、12 都県から採集した菌株から、ストレプトマイシン耐性菌が、かなり高い頻度で、検出され、その検出率に地域差は認められなかった⁴⁾。全国各地のイネ白葉枯病罹病葉から分離した白葉枯病菌 (*Xanthomonas oryzae*) のなかには、ストレプトマイシン耐性菌が、かなり高い比率で存在することが報告されている⁵⁾。しかしながら、近年、作物に対する薬害と医薬に絡んだ耐性菌問題で、使用量は減少している。

テトラサイクリン系化合物については、欧米諸国で、ストレプトマイシン耐性菌出現防止に、混合剤として使用している程度である。クロラムフェニコールについては、ここ 2~3 年はほとんど使用されていないようである。

2. そ業病害における耐性菌問題

そ業病害の防除薬剤で、90% 以上がベンズイミダゾール系化合物の耐性菌である。国内外を通じて、多くの作物のうどんこ病菌、灰色かび病菌などに発生し、その報告は枚挙にいとまがない。外国の発生率については、上杉⁶⁾、Dekker⁷⁾ の総説を参照されたい。

わが国では、前述のとおり、多くの発生例が報告されている。チオファネートミチルおよびベンズイミダゾー

ル系化合物耐性の灰色かび病菌については、ハウス栽培ナス⁸⁾、キュウリ⁹⁾などから高い頻度での耐性菌株が検出された。それらの耐性菌と感性菌を、菌糸発育、孢子形成、菌核形成、病原性などで比較した結果、両者に著しい差は認められなかった¹⁰⁾。さらに、ハウス栽培のトマトに発生するペノミル耐性の灰色かび病菌はポリオキシン剤、スルフェン酸系剤で抑制し、1 年間、上記薬剤の使用で消滅した。この耐性菌と感性菌とを宿主に混合接種した結果、チオファネートミチルの散布で、耐性菌が増加し、スルフェン酸系剤の散布では、感性菌が徐々に増える傾向を示した¹¹⁾。その他の病害については、徳島県下で、1971 年ごろから、ナス黒枯病の防除に使われたチオファネートミチルの効力が、1975 年ごろから著しく低下した。その原因については、耐性菌の増加によるものと考えられた¹²⁾。

3. 果樹病害における耐性菌問題

1960 年代に柑橘類の貯蔵病害防除に用いた Diphenyl 剤の耐性菌について、いくつか報告されたほか、圃場における耐性菌はあまり問題にされなかった。1968 年ごろに、ニューヨーク州のリンゴ園で、Dodine 剤の黒星病に対する効果が著しく低下する現象が認められ、その原因は、耐性菌の出現によるものと考えられた¹³⁾のをはじめ、1971 年ごろに前述の鳥取県において、ナシ黒斑病菌のポリオキシン耐性菌の出現による薬効の低下¹⁴⁾について、リンゴ斑点落葉病菌のポリオキシン耐性菌の発生^{15,16)}が問題になった。ポリオキシン耐性のナシ黒斑病菌は 4 年間同剤の使用を中止しても、耐性菌は検出されたが、分布比は明らかに漸減する¹⁷⁾。

1973 年北海道のリンゴ園で黒星病に対するベンズイミダゾールおよびチオファネートミチル系殺菌剤の効力低下が認められた。調べた結果、耐性菌の出現によるものと判明した¹⁸⁾。さらに、ベンズイミダゾールおよびチオファネートミチル耐性のナシ黒星病菌は、感性菌と比較し、発芽管の伸長に差は認められたが、発芽率に差はなく、ダイホルタン、キャプタン、オキシン銅など数種の薬剤に対し、交差耐性が認められなかった¹⁹⁾。

4. 稲作病害における耐性菌問題

わが国の稲作病害防除に用いられている薬剤の大半は、いもち病防除用であり、主として、抗生物質のカスガマイシン、プラストサイジン S、有機リン殺菌剤の IBP など、有機塩素系殺菌剤のフサライドおよび最近開発されたプロベナゾール・イソプロチオランである。さらに、紋枯病防除には、ポリオキシン、バリダマイシンおよび有機ヒ素剤がある。現在、紋枯病菌の薬剤耐性については、まだ問題化されていないが、いもち病菌防除

薬剤については、今日の耐性菌問題の渦中にある。

前に述べたとおり、1971年(使用開始から5年目)ごろに、山形県庄内地方において、カスガマイシンの使用に効力の著しい低下が認められ、この現象は、耐性菌の激発によるものと認められた²⁰⁾。薬効は急速に低下し、翌1972年には、まったく効果が認められなくなった²¹⁾。しかしながら、カスガマイシン使用中2年目には薬剤効果が急速に回復するが、その後の回復率は、かなり緩慢であり、薬剤使用当初の薬効に、もどりにくいようである²²⁾。

次に、耐性菌の病原性については、感性菌と比較して、菌糸の生育、胞子の形成、イネにおける病斑数、病斑長には、全般的に、かなり変動がみられたが、同一圃場の感性菌と耐性菌間では、はっきりした違いはなかった²³⁾。さらに、圃場においては、同一罹病部または一病斑から、耐性菌と感性菌の両者がともに分離されることはなかった²³⁾。また、カスガマイシンを散布したイネ葉での病斑はいずれも耐性菌由来のものだが、カスガマイシン無散布イネに両菌株を接種した結果、山形県産の菌株について、例外は認められたが、形成された病斑のほとんどは、感性菌由来のものであった¹¹⁾。

上述の耐性菌は、他のいもち病防除薬剤に対して、ほとんど、交差耐性を示さず²⁴⁾、とくにフサライドでは、100%に近い防除効果を示した²⁴⁻²⁶⁾。しかしながら、培地上での菌糸生育、胞子発芽およびポット試験では、プラストサイジンSに対して、交差耐性を示し、新潟県下では、カスガマイシン耐性菌分布に地域差が認められ、フサライドに比して、プラストサイジンS、キタジンの防除効果が劣るなどの報告もあった^{27,28)}。

有機リン剤に対する耐性菌に関しては、圃場で、著しい効力の低下現象は、まだみられないが、1976年、富山県下の圃場で分離した173株のいもち病菌について、調べた結果、8菌株が薬剤耐性菌であることが認められた。これらの菌株は、いずれもEDDPおよびイソプロチオランに対して交差耐性を示した²⁹⁾。さらに、新潟県内の103地点から分離したイネいもち病菌868菌株について、IBP感受性をイネ生葉寒天培地で、その最大生育濃度(MAC)を調べた結果、10~50 $\mu\text{g/ml}$ の範囲内で2峰性分布を示し、耐性菌存在を示唆するものである³⁰⁾。

5. 花き病害における薬剤耐性菌問題

1970年ごろから、国内外で、花き病害防除に使用している薬剤に対して、耐性菌の出現が、問題になった。オランダでは、シクラメンの灰色かび病³¹⁾、ユリのdry rot病³²⁾、アメリカ・カリフォルニア州のキク灰色かび病³³⁾、グラジオラスの病害³⁴⁾などの防除に、ベノミル耐性菌の

発生例が報告されている。

わが国では、キク白さび病防除におけるオキシカルボキシ耐性菌が問題になっている。従来、本病害に対しては、水和硫黄、マンネブ剤、アンバム剤、キャプタン剤などが用いられたが、これらの薬剤は効果の面で不十分な点があるうえに、植物体上で、汚点を生ずる欠点がある。この理由で、1971年から、本病の防除には、もっぱら、効果の優れたオキシカルボキシ(プラントバックス)を用いてきた。しかるに、1973年、奈良県、三重県下において、ポットマム栽培の一部の温室で、常用濃度以上のオキシカルボキシを散布しても、本来の防除効果を示さず、キクの白さび病の激発で問題になった。現在、対策として、他の薬剤と交互使用、混用など、試みられている³⁵⁾。

以上、圃場における薬剤耐性菌の発生例を報告に基づいて、簡単に紹介させていただいたが、ほかに、多くの未発表例があると思う。

植物病害防除における薬剤耐性菌の本質

圃場における薬剤耐性菌が問題になってから7~8年経過したが、基礎的な研究は、緒についたばかりで、不明な点が多い。たとえば、耐性菌出現の原因、耐性菌の耐性機構、耐性菌の全国的分布状況、さらに、耐性菌の増加や出現を防止するに必要な基礎的知見などがある。そこで、本章では、推定の域を脱しえないことがあろうと思うが、ここで、若干の検討を行ない、今後の研究に、わずかでも参考になれば、幸いと思う。

1. 薬剤耐性菌出現の原因

一般に、同一薬剤を単剤で連用、とくに、特異性の高い薬剤の使用は、耐性菌の出現を誘致しやすいことは、衆知のとおりである。しかしながら、出現した耐性菌が感性菌株から、薬剤の作用によって、徐々に馴致され、耐性度が増加する、いわゆる、獲得耐性菌か、あるいは、自然界に棲息する自然抵抗性菌が薬剤の淘汰によって、増加した自然抵抗性菌かは、不明であり、現在、それを証明する決定的な手段はない。

室内における耐性菌の研究には、古く1962年の馴致培養によって得られたプラストサイジンSの耐性菌株³⁶⁾と実用濃度以上の薬剤を含んだ培地上に植菌して、分離したカスガマイシン耐性菌株³⁷⁾の報告例がある。前者は、獲得耐性菌で、後者は自然淘汰耐性菌である。

そのほかに、薬剤と接触した時点で変異あるいは薬剤を不活化する能力の誘発で耐性菌株が生ずる場合もありうる。筆者も、1968年ごろに、培地上で保存菌株からポリオキシンの2,000 ppm自然淘汰耐性、および10,000

ppm 獲得耐性のナシ黒斑病菌を分離した経験がある。

これらのことから、分布比率は明らかではないが、自然において、少なくとも、この2種類の耐性菌の存在が可能と思われる。

しかしながら、前述の耐性菌発生例およびその後の生物学的所見、たとえば、感性菌と耐性菌を混合接種した場合、薬剤の存在下では、形成された病斑のほとんどは、耐性菌由来のものであるが、薬剤の存在しない場合に形成された病斑は感性菌由来のものであること¹⁹⁾、薬剤無散布地区から、頻度は高くないが、常時、耐性菌が検出されること、使用開始から耐性菌出現の期間が短いことなどから、自然界に存在する耐性菌は、薬剤によって圃場で馴致されて出現した可能性が低く、むしろ、薬剤の淘汰圧によって、感性菌・耐性菌の比率均衡が崩れ、自然界に存在する非感受性菌（あるいは抵抗性菌）が増加したと考えたほうが妥当である。

さらに、自然界において、もし、獲得耐性菌が出現するとすれば、土壤中に棲息する病原菌が、常時、残留した薬剤の有効成分と接触する機会があるうえに、濃度の定時的増加が必要条件になるものと思う。このことから考え、自然界において獲得耐性菌の出現する可能性は少ないと思う。しかしながら、突然変異を誘発する可能性の高い化合物の施用によって耐性菌が誘発される可能性は、否定できない。

次に考えるべき問題として、自然界においてきわめて低い割合で分布している耐性菌が、薬剤の散布によって、急速に増加する原因である。一般に、自然界において異種間の生物が互いに拮抗する現象は、広く知られているものであるが、同種内の菌同士については、1923年オランダの D. M. Cayley が、単孢子で分離した菌株を対峙培養すると、生育境界面に互いに生育し合わない阻害領域が形成される現象を見つけ、これを *aversion* と名づけた。

この現象は、同種菌の異系統間の拮抗現象で、その後、数多くの実験例が報告されている。植物病原菌についても、最近、*Cochliobolus lunata* についての報告がある³⁹⁾。この現象は自然界において、大部分の感性菌と小部分の耐性菌の分布比率は、病原菌特有の *aversion* によって支配されていて、感性菌の薬剤による除去が耐性菌の増加の原因の一つと考えられ、このことは、前述の耐性菌、感性菌の混合接種で、薬剤のない条件下では形成された病斑のほとんどが、感性菌由来のものであることから裏づけられるものであるが、今後、さらに、直接的な証明を期待したい。

2. 耐性機構および交差耐性

耐性菌の薬剤に対する耐性機構については、1952年

Danis³⁹⁾ らが七つの仮説を立てた。すなわち ① 薬剤の菌体への透過の低下、② 薬剤の分解の促進（あるいは、活性のない化合物から活性のある化合物の変換の低下）、③ 拮抗物質の増加、④ 作用点とする酵素の増加、⑤ 作用点での代謝産物が、生体にとって量的に必要性が減少した、⑥ 作用とする代謝経路に *by-pass* が生じた、⑦ 作用点とする酵素の薬剤に対する親和性の低下。それから20数年経過したが、医療用薬剤の耐性菌の研究報告から、①②⑦が多く、③④⑥はほとんどその例を見ない。

①の例では、室内で馴致して得たプラストサイジン S 2,000 ppm 耐性菌株の生菌体系と無細胞系の蛋白合成に対する作用の違いから、その耐性機構は、薬剤の耐性菌体への透過性の低下によるものと推定した⁴⁰⁾。最近、鳥取県米子地方から分離したナシ黒斑病菌のポリオキシン耐性菌株 (Yr-107) と感性菌株 (Es-1) の菌体を用い、¹⁴C-ポリオキシンの透過性を調べた結果、耐性菌株の¹⁴C-ポリオキシンに対する透過性が著しく低下し、この現象は、菌糸の生育阻害と細胞キチンへの¹⁴C-グルコサミンの取込阻害とは明らかに関連があることが報告された⁴¹⁾。

②の例としては、現存の農薬ではまだ知られていないが、医療用殺菌剤ではかなり多くの例が報告されている。最も有名なものとして、ペニシリン感性のブドウ球菌がペニシリン処理を受けると、適応酵素としてペニシリナーゼが生産され、その菌体がペニシリン耐性菌になる報告である⁴²⁾。

最後に、⑦の例については、医薬においてかなり報告例が多い。ストレプトマイシンでは、耐性菌リボゾムの 30 S 粒子を含む蛋白合成反応系だけが、ストレプトマイシンに耐性を示し⁴³⁾、とくに、30 S リボゾムに含まれる Core Protein に依存することが報告された⁴⁴⁾。カスガマイシン耐性菌の耐性機構についても、室内で分離した 100 ppm カスガマイシン耐性菌の耐性機構は、リボゾムの薬剤に対する親和性の違いによることが明らかにになった⁴⁵⁾。

一般に、耐性機構および交差耐性については、薬剤のもつ作用性やその機構に依存することが多いといわれている。たとえば、ベノミルとトップジン M では、一見、異なった化学構造をもっているが、それらの代謝中間体で、活性のある代謝物と考えられている BCM (Benzimidazole carbamic acid, methyl ester) は共通のものであり⁴⁶⁾、その作用機構は、まったく類似するものである。したがって、この系統の化合物は、ほとんどの場合、互いに交差耐性を示すことが知られている。

しかしながら、現存の薬剤で論じた場合、どの程度に作用機構の類似性があれば、交差耐性を示すかは不明である。たとえば、同じ蛋白合成を阻害するカスガマイシンとプラストサイジン S では、容易に交差耐性を示すとは考えられない。同じアミノ配糖体抗生物質であるストレプトマイシンとカスガマイシンでは、同じく蛋白合成系に作用するが、抗菌性がかなり異なり、交差耐性を示す可能性も低い。さらに、現在使用されている薬剤中、前述のベノミルとトップジン M の作用機構のように類似性をもった化合物はない。

したがって、作用機構や耐性機構から、交差耐性出現の可能性を類推することは、はなはだむずかしく、資料不足の感がする。そのうえ、耐性菌の出現が薬剤の作用機構や耐性機構の完全なる支配を受けずに、前述のとおり、単純に、自然界において、抵抗性菌に対する薬剤の選別によるものであれば、たとえ 2 剤あるいは 3 剤の混合剤を使用しても、出現頻度はやや低くなるが、2 剤以上の交差耐性をもった耐性菌株の出現する可能性は高いものと思われる。

前述のとおり、ベンズイミダゾールおよびチオファネート系化合物の耐性菌出現はきわめて早く、場合によっては、使用して数回で、耐性菌の出現で薬剤が低下する現象がみられた。しかしながら、これらの薬剤の生物活性、抗菌スペクトル、適応範囲から考えた場合、他の薬剤にくらべると特異性がなく、耐性菌を誘発する可能性は低いと考えられがちで、事実とは著しく相違するものである。したがって、現在使用されている薬剤のなかで、DNA の合成に作用する薬剤⁴⁷⁻⁴⁹⁾は、この系統のもので、薬剤の作用機構が、耐性菌の誘発に関与するものと推察する。

おわりに

植物病害防除における耐性菌の研究はやっと軌道に乗ったばかりで、多くの研究課題が残されている。

たとえば、耐性菌の疫学的問題⁵⁰⁾、出現の機構および耐性の伝達などがある。最近の興味ある研究としては、20 年前から、細菌の薬剤耐性、とくに多剤耐性の伝達機構で、深く研究されてきた R 因子 (R plasmid) が植物病原細菌、*Xanthomonas vesicatoria* のプラミッド由来 carbenicillin 耐性菌でも見つかった報告⁵¹⁾がある。しかしながら、植物病原糸状菌については、まったくこの方面の研究は行なわれていない。

このような、基礎研究を進めるに当たって、当面行なわなければならないのは、自然界における耐性菌の分布状況であり、今後の研究の基本的資料として欠くべから

ざるものである。最近、この方面の報告⁵²⁾も出はじめているようで、ある程度の体系化が望まれる。将来、これらの疫学的調査から、菌学的に整理し、病理学的研究におけるレースや系統分類のように、耐性菌においても、各薬剤に対する感受性の異なった菌株の drug-strain や drug-clone を保存する機関を設け、新薬剤の開発のさいに、交差耐性あるいは耐性打破などの性質をチェックできれば、耐性菌防止対策には大いに役立つものと思う。その理由で、筆者は、数年前から、絶対寄生菌であって薬剤耐性菌の出現しやすいキュウリうどんこ病菌を用いて、数種薬剤の耐性菌出現率、出現速度および交差耐性を調べた。この種の報告も、他の絶対寄生菌について、その資料を期待したい。

最後に、薬剤耐性菌の防止対策として、よく同一薬剤の連用を避け、作用機構の異なる薬剤を混用、あるいは交互使用をされることが望ましいといわれているが、前述の理由、すなわち、多剤耐性を誘発する結果になる危険性があり、現時点では決して良策ではない。むしろ、特異性の低い薬剤を多く開発し、1 薬剤について、1 年の間散布回数を 1 回に限定し、多くの薬剤を用い、薬剤の特性に従って対象病害あるいは作物の生育に合う薬剤を使用し、年単位で防除計画を作るべきである。

引用文献

- 1) 飯田 格: 植物防疫 **29**, 163 (1975)
- 2) L. Shaw & G. W. Thorne: *Plant Dis. Rep.* **40**, 325 (1956)
- 3) 前田 進・山口洋一: 秦野たばこ試報 **70**, 91, (1971)
- 4) 高橋幸吉: 植物防疫 **29**, 199 (1975)
- 5) 脇本 哲・向 秀夫: 日植病報 **28**, 153 (1963)
- 6) 上杉康彦: 植物防疫 **29**, 167 (1975)
- 7) J. Dekker: *Ann. Rev. Phytopathol.* **14**, 405 (1976)
- 8) 手塚信夫・木曾 皓: 日植病報 **41**, 303 (1975)
- 9) 山本 磐: 植物防疫 **29**, 194 (1975)
- 10) 手塚信夫・木曾 皓: 日植病学会 53 年度大会講演要旨集 No. 249, (1978)
- 11) 竹内妙子・長井雄治: 日植病学会 53 年度大会講演要旨集 No. 247, (1978)
- 12) 福西 務: 日植病学会 53 年度大会講演要旨集 No. 246, (1974)
- 13) J. D. Gilpatrick & D. R. Blowers: *Phytopathology* **64**, 649 (1974)
- 14) 西村正暢・甲元啓介・宇田川英夫: 植物防疫 **26**, 157 (1972)
- 15) 江口 潤・最上 信・奥田四郎: 日植病報 **40**, 220 (1974)
- 16) 藤田肖子・桜井 寿: 日植病報 **43**, 360 (1977)
- 17) 三宅英夫・高垣寛男・甲元啓介・西村正暢: 日植

- 病報 **41**, 100 (1975)
- 18) 沢村健三: 植物防疫 **29**, 187 (1975)
- 19) 石井英夫・山口 昭: 日植病報 **43**, 557 (1977)
- 20) 三浦春夫・伊藤 弘・木村和夫・高橋昭二: 日植病報 **39**, 239 (1973)
- 21) 伊藤 弘・三浦春夫・高橋昭二: 日植病報 **40**, 220 (1974)
- 22) 三浦春夫: 植物防疫 **29**, 183 (1975)
- 23) 三浦春夫・片桐政子・山口富夫・上杉康彦・伊藤弘: 日植病報 **40**, 220 (1974)
- 24) 三浦春夫・片桐政子・高橋昭二: 日植病報 **41**, 302 (1975)
- 25) 片桐政子・上杉康彦: 日植病報 **39**, 239 (1973)
- 26) 三浦春夫・高橋昭二: 日植病報 **43**, 357 (1977)
- 27) 桜井 寿・内藤 久・吉田孝二: 日植病報 **41**, 303 (1975)
- 28) 矢尾板恒雄・郷 直俊・青柳和雄・桜井 寿: 日植病報 **43**, 357 (1977)
- 29) 片桐政子・上杉康彦・梅原吉広: 日植病協会 53 年度大会講演要旨集 No. 236, (1978)
- 30) 矢尾板恒雄・郷 直俊・青柳和雄・桜井 寿: 日植病協会 53 年度大会講演要旨集 No. 237, (1978)
- 31) G. J. Bollen: *Neth. J. Plant Pathol.* **77**, 83 (1971)
- 32) G. J. Bollen: *ibid.* **77**, 187 (1971)
- 33) A. G. Watson & C. E. Koons: *Phytopathology* **63**, 1218 (1973)
- 34) R. O. Magie & G. J. Wilfret: *Plant Dis. Rep.* **58**, 256 (1974)
- 35) 我孫子和雄: 植物防疫 **29**, 35 (1975)
- 36) 中村廣明・桜井 寿: 植物防疫 **27**, 84 (1962)
- 37) K. Ohmori: *Nogyo Gijitsu* **21**, 479 (1966)
- 38) 貫名 学・丸茂晋吾: 日植病学会大会講演要旨集 No. 68, (1978)
- 39) B. D. Davis & W. K. Mass: *Proc. Natl. Acad. Sci.* **38**, 775 (1952)
- 40) K. T. Huang, T. Misato & H. Asuyama: *J. Antibiot.* **17**, 71 (1964)
- 41) M. Hori, K. Kakiki & T. Misato: *J. Pesticide Sci.* **1**, 31 (1976)
- 42) W. M. M. Kirby: *Science* **99**, 452 (1944)
- 43) E. C. Cox, J. R. White & J. G. Flaks: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* **51**, 703 (1964)
- 44) P. Traub & M. Nomura: *Science* **160**, 198 (1968)
- 45) 黄 耿堂・星野ゆり・見里朝正: 日植物病報 **35**, 134 (1969)
- 46) G. P. Clermons & H. D. Sisler: *Phytopathology* **59**, 705 (1971)
- 47) G. P. Clemons & H. D. Sisler: *Pestic. Biochem. Physiol.* **1**, 32 (1970)
- 48) Hammerschlag, K. S. & H. D. Sisler: *Pestic. Biochem. Physiol.* **3**, 42 (1972)
- 49) Davidoe, L. C.: *ibid.* **3**, 317 (1973)
- 50) 桜井 寿: 日本農薬学会誌 **2**, 177 (1977)
- 51) M. Lai, S. Shaffer & N. J. Panopoulos: *Phytopathology* **67**, 1527 (1977)
- 52) 桜井 寿・藤田肖子・内藤 久: 日本農薬学会誌 **2**, 249 (1977)