【解説】

仲井まどか

昆虫ウイルス研究の目的

Current Situation and Future Perspective of Viral Pesticide
Madoka NAKAI, 東京農工大学大学院農学研究院

害虫防除の現状

化学と生物 Vol. 51, No. 10, 2013

表1 ■ 昆虫ウイルスの分類群*

科	属	タイプ種	和名	包埋体	核酸	エンベロープ
<i>Ascoviridae</i>	<i>Ascovirus</i>	<i>Spodoptera frugiperda</i> <i>ascovirus 1a</i>		無	二本鎖DNA	有
<i>Baculoviridae</i>	<i>Alphabaculovirus</i>	<i>Autographa californica</i> <i>multiple nucleopolyhedrovirus</i> (AcMNPV)	核多角体病 ウイルス	有	二本鎖DNA	有
	<i>Deltabaculovirus</i>	<i>Culex nigripalpus</i> <i>nucleopolyhedrovirus</i>				
	<i>Gammabaculovirus</i>	<i>Neodiprion lecontei</i> <i>nucleopolyhedrovirus</i>				
	<i>Betabaculovirus</i>	<i>Cydia pomonella granulovirus</i> (CpGV)	顆粒病ウイルス			
<i>Polydnaviridae</i>	<i>Ichnovirus</i>	<i>Campoletis sonorensis</i> <i>ichnovirus</i>		無	二本鎖DNA	有
	<i>Bracovirus</i>	<i>Cotesia melanoscela</i> <i>bracovirus</i>				
<i>Poxviridae</i> 亜科 <i>Entomopoxvirinae</i>						
	<i>Alphaentomopoxvirus</i>	<i>Melolontha melolontha</i> <i>entomopoxvirus</i>	昆虫ボックス ウイルス	有	二本鎖DNA	有
	<i>Betaentomopoxvirus</i>	<i>Amsacta moorei</i> <i>entomopoxvirus 'L'</i>				
	<i>Gammaentomopoxvirus</i>	<i>Chironomus luridus</i> <i>entomopoxvirus</i>				
<i>Iridoviridae</i>	<i>Iridovirus</i>	<i>Invertebrate iridescent virus 6</i>	虹色ウイルス	無	二本鎖DNA	無
<i>Parvoviridae</i> 亜科 <i>Densovirinae</i>						
	<i>Brevidensovirus</i>	<i>Aedes aegypti densovirus</i>	濃核病ウイルス	無	一本鎖DNA	無
	<i>Densovirus</i>	<i>Junonia coenia densovirus</i>				
	<i>Iteravirus</i>	<i>Bombyx mori densovirus</i>				
	<i>Pefudensovirus</i>	<i>Periplaneta fuliginosa</i> <i>densovirus</i>				
<i>Reoviridae</i>	<i>Cypovirus</i>	<i>Cypovirus 1</i>	細胞質多角 体病ウイルス	有	二本鎖RNA	無
<i>Rhabdoviridae</i>	<i>Sigmavirus</i>	<i>Drosophila melanogaster</i> <i>sigmavirus</i>		無	一本鎖RNA	有
<i>Dicistroviridae</i>	<i>Aparavirus</i>	<i>Acute bee paralysis virus</i>		無	一本鎖RNA	無
	<i>Cripavirus</i>	<i>Cricket paralysis virus</i>				
<i>Alphatetraviridae</i>	<i>Betatetravirus</i>	<i>Nudaurelia capensis beta virus</i>		無	一本鎖RNA	無
	<i>Omegatetravirus</i>	<i>Nudaurelia capensis omega</i> <i>virus</i>				
<i>Birnaviridae</i>	<i>Entomobirnavirus</i>	<i>Drosophila X virus</i>		無	二本鎖RNA	無
分類未定						
	<i>Nudivirus**</i>	<i>Oryctes rhinoceros virus</i> (OrV), <i>Helicoverpa zea</i> <i>nudivirus</i> など		無	二本鎖DNA	有

* 国際ウイルス分類委員会 (2012) による。

** 新たな属として提案されているがまだ分類が決定されていない。

散布による化学的防除が中心である。1940年代にDDTなどの有機塩素系殺虫剤が開発されて以来、化学合成農薬は急速に普及した。しかし、その危険性について十分に認識されておらず、過剰に使用されるようになりその弊害が問題となった。1960年代には、レイチェル・カーソンが、『沈黙の春』という著書を出版して化学合成農薬の弊害について指摘したことは有名である。人体や環境への影響以外にも、化学合成農薬に対する抵抗性の発達（同じ化学合成農薬を繰り返し使用することによる）や、リサージェンス（農薬散布により害虫が逆に増えてしまう現象）が顕在化してきた。そのため、1970年代には、総合的有害生物管理（Integrated Pest Management; IPM）という概念が提唱された。IPMとは、化学的防除以外にも生物的防除や耕種的防除などさまざまな防除手段を組み合わせ（害虫が少しでもいたら化学合成農薬をまいて防除するのではなく）経済的な被害が起きない程度のレベル（経済的被害許容水準）に維持させる、という害虫管理システムである。その後、生物濃縮性が少ない、環境負荷が少ないなどの農薬の弊害を回避する化学合成農薬が開発、上市されたが、抵抗性の発達を認めない薬剤はなく、IPMが再度注目されてきている。特に、害虫の天敵を防除に用いる生物的防除は、IPMの基幹技術として期待されている⁽²⁾。

昆虫ウイルスの特徴

現在、害虫防除資材として最も利用されている昆虫ウイルスは、バキュロウイルスである。その宿主は、大部分がチョウ目昆虫であるが、ハバチなどのハチ目、カなどのハエ目からも分離されている。バキュロウイルス科は、1個の包埋体にウイルス粒子が1個だけ包埋されている顆粒病ウイルス（granulovirus; GV）と複数包埋されている核多角体病ウイルス（nucleopolyhedrovirus; NPV）に大別される。ウイルス粒子は、外被（エンベロープ）に包まれた桿状で、包埋体という結晶タンパク

図1 ■ 核多角体病ウイルスの感染機構（高橋真秀博士提供）

図2 ■ *Autographa californica*核多角体病ウイルスのゲノムにおける機能別遺伝子の割合

全部で156個の推定ORFを遺伝子と見なす。

質の塊に包まれている(図1)。包埋体は、ウイルス粒子を紫外線などの外的環境から保護する役目を果たしていると考えられており、季節の変化により宿主昆虫が死んでも土の中など宿主の体外において失活を免れることができる。この環境中で比較的安定な包埋体が、害虫防除資材の有効成分として使用される。バキュロウイルスの感染機構は、以下のとおりである(図1)。宿主昆虫が、植物を摂食する際に植物に付着したウイルス包埋体が消化管内に取り込まれる。チョウ目昆虫の消化液はpHが高いので、この消化液により包埋体が溶解してウイルス粒子が遊離し、宿主昆虫の中腸にある円筒細胞に融合して細胞内に侵入し、中腸細胞内でウイルス粒子が複製する(一次感染)。その後、中腸円筒細胞から出芽したウイルス(出芽型ウイルス)が血体腔内の脂肪体や血球などの細胞に感染し、複製した出芽型ウイルスが次々に健全組織に伝播する(二次感染)。NPVには、ウイルスのコードする酵素の働きで感染後期に表皮が溶解して致死するものがある。また、NPV感染虫には、感染後期に歩き回り植物体を登る行動(Wipfelkrankheit 梢頭病と呼ばれる)をとるものもある。ウイルスに感染した宿主昆虫が移動することにより、環境中にウイルスを広くばらまくことができると考えられており、野外に放出されたウイルス包埋体が新たな宿主個体の感染源となる。

バキュロウイルスのゲノムは、環状二本鎖DNA(約80から180 kbp)で100個以上の遺伝子をコードしている。バキュロウイルスの遺伝子は、大まかにわけて構造遺伝子、複製調節関連遺伝子、補助遺伝子(auxiliary genes)に分けられる。*Autographa californica* 核多角体病ウイルス(AcMNPV)は、NPVのタイプ種で、宿主への感染機構や遺伝子の機能について最もよく研究されている。図2に、AcMNPVのゲノム中で機能がわかっている遺伝子とその割合を示す⁽³⁾。NPVが宿主細胞に侵入するとまず複製調節関連遺伝子が発現し、ウイルスDNAが複製される。次に、構造遺伝子が発現してウイルス粒子が構築される。補助遺伝子とは、上述の表皮の溶解に関連した酵素(キチナーゼとカテプシン)のように、ウイルスの複製に不可欠ではないが、宿主昆虫を制御してウイルスの適応度を上げるために働く遺伝子である。

バキュロウイルス以外では、細胞質多角体病ウイルス、昆虫ボックスウイルス、Densovirus、Tetravirusなどについてウイルス資材としての実際の利用や研究が行われている⁽⁴⁾。

ウイルス資材の現状

世界で初めて登録を取得したバキュロウイルスは、オオタバコガの仲間である *Helicoverpa zea* を宿主とするNPV(HzNPV)である。この製剤は、タバコガ類(*Heliothis* 属や *Helicoverpa* 属)に広く感染力があり、1975年にアメリカ合衆国で上市された。タバコガ類は、ワタやタバコなどの工芸作物だけでなくダイズ、トウモロコシ、トマトなどにも甚大な経済的被害を引き起こす重要な害虫である。そのためタバコガ類に対して新しい化学合成農薬が次々と開発され、ウイルス資材の登録は1982年に失効した。しかし、タバコガ類はその後これらの化学合成農薬に対して抵抗性を獲得したため、ウイルス資材に対する関心が高まり登録が再度取得された。

表2に、現在までに殺虫剤として登録された主な昆虫ウイルスを示す。米国では、森林害虫であるマイマイガ *Lymantria dispar* の防除にNPV(LdMNPV)が防除資材として開発され、空中散布されている。中国では、タバコガのNPVが年間200~300トン生産され、約10万haのワタに散布されている。シロイチモジヨトウ *Spodoptera exigua* は、野菜や花卉の害虫であり、そのNPV(SeNPV)は、アメリカ合衆国や欧州、タイなどで使用されている。熱帯地方のココヤシやアブラヤシなどヤシの害虫として知られるタイワンカブトムシ(甲虫目コガネムシ科)の防除に *Oryctes rhinoceros virus* (OrV)がマレーシアなど東南アジア、インド洋、太平洋諸島で使用され成功を収めた。OrVは、包埋体をもたない二本鎖DNAウイルスで *Nudiviridae* 属への分類が提案されている⁽⁵⁾。

ブラジルでは、年間1万ヘクタール以上のダイズ圃場にNPVが散布されている。また、果樹害虫であるコドリガの防除には欧州や米国を中心に20カ国以上でGVが散布されている。これらについて以下に詳述する。

1. ブラジルにおけるダイズ害虫の防除

ブラジルは世界有数の農業国であるが、なかでもダイズの生産は、世界第2位(世界生産の26%)である。ダイズの重要な害虫の一つが、*Anticarsia gemmatilis*(チョウ目ヤガ科)である(図3)。本種は、ダイズの作付けが始まるとすぐに産卵し、幼虫期にダイズの葉を食害し、栽培期間中に3から4世代を繰り返す。葉の食害が甚大なため防除が必要になる。1970年代に *A. gemmatilis* 感染死体から核多角体病ウイルス(AgMNPV)が単離されて以来、国立ダイズ研究所(Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária; EMBRAPA

表2 ■ 世界で登録された主なウイルス殺虫剤

ウイルス名	対象害虫*			登録国
顆粒病ウイルス (GV)				
<i>Adoxophyes orana</i> GV	リンゴコカクモンハマキ	ハマキガ科	チョウ目	キプロス, ドイツ, イタリア, スロベニア, スイス
<i>Adoxophyes orana</i> GV + <i>Homona magnanima</i> GV	チャハマキ, チャノコカクモンハマキ きおよびリンゴコカクモンハマキ	ハマキガ科	チョウ目	日本
<i>Cryptophlebia leucotreta</i> GV	(False codling moth)	ハマキガ科	チョウ目	南アフリカ
<i>Cydia pomonella</i> GV	コドリリング	ハマキガ科	チョウ目	アルゼンチン, オーストラリア, オーストリア, ベルギー, ブルガリア, カナダ, チリ, キプロス, デンマーク, フランス, ドイツ, ギリシア, ハンガリー, インド, イタリア, ルクセンブルグ, マルタ, メキシコ, オランダ, ニュージーランド, ポーランド, スロベニア, スペイン, スイス, トルコ, 英国, 米国, イスラエル, モロッコ, 南アフリカ
<i>Phthorimaea operculella</i> GV	ジャガイモキバガ	キバカ科	チョウ目	ボリビア, コロンビア, エクアドル, エジプト, ペルー, チュニジア
<i>Pieris rapae</i> GV	モンシロチョウ	シロチョウ科	チョウ目	中国
<i>Plutella xylostella</i> GV	コナガ	コナガ科	チョウ目	ケニア, 台湾
核多角体病ウイルス (NPV)				
<i>Anticarsia gemmatilis</i> MNPV	(Velvetbean caterpillar)	ヤガ科	チョウ目	ブラジル, パラグアイ
<i>Autographa californica</i> MNPV	野菜害虫など	ヤガ科	チョウ目	エルサルバドル, グアテマラ
<i>Autographa californica</i> MNPV + <i>Spodoptera albula</i> MNPV	野菜害虫など	ヤガ科	チョウ目	コスタリカ, エルサルバドル, グアテマラ
<i>Biston suppressaria</i> NPV (<i>Buzura suppressaria</i> NPV)	(Looper caterpillar)	シャクガ科	チョウ目	中国
<i>Helicoverpa armigera</i> NPV	オオタバコガ	ヤガ科	チョウ目	オーストラリア, 中国, インド, ケニア, タイ, ベトナム
<i>Helicoverpa zea</i> NPV	<i>Helicoverpa</i> 属	ヤガ科	チョウ目	オーストラリア, メキシコ, 米国
<i>Lymantria dispar</i> NPV	マイマイガ	ドクガ科	チョウ目	ベラルーシ, カナダ, ウクライナ, 米国
<i>Neodiprion abietis</i> NPV	(Balsam fir sawfly)	マツハバチ科	ハチ目	カナダ
<i>Neodiprion lecontei</i> NPV	(Redheaded pine sawfly)	マツハバチ科	ハチ目	カナダ, ウクライナ
<i>Neodiprion sertifer</i> NPV	マツノキハバチ	マツハバチ科	ハチ目	フィンランド, ウクライナ
<i>Orgyia pseudotsugata</i> NPV	(Douglas-fir tussock moth)	ドクガ科	チョウ目	カナダ, 米国
<i>Spodoptera albula</i> MNPV	(Gray-streaked armyworm moth)	ヤガ科	チョウ目	エルサルバドル, グアテマラ
<i>Spodoptera exempta</i> NPV	アフリカシロナヨトウ	ヤガ科	チョウ目	ケニア
<i>Spodoptera exigua</i> NPV	シロイチモジヨトウ	ヤガ科	チョウ目	中国, メキシコ, オランダ, スペイン, タイ, 米国
<i>Spodoptera frugiperda</i> MNPV	ツマジロクサヨトウ	ヤガ科	チョウ目	ブラジル
<i>Spodoptera litura</i> NPV	ハスモンヨトウ	ヤガ科	チョウ目	中国, インド, 日本, タイ
細胞質多角体病ウイルス (CPV)				
<i>Dendrolimus punctatus</i> CPV	マツカレハ	カレハガ科	チョウ目	中国, 日本**

* 対象害虫の和名。() 内は, 英名.

** 現在は登録が失効している.

図3 ■ 1) *Anticarsia gemmatalis*幼虫と食害されたダイズの葉。 2) 野外での感染虫回収風景。 3) ウイルス室内増殖施設内の感染虫飼育室。 4) 生物検定による品質管理

Moscardi博士提供。

SOJA) が中心となり AgMNPV をもとにしたウイルス資材の開発が行われた。AgMNPV の包埋体を幼虫に接種して増殖し、感染虫を磨り潰して得たウイルス懸濁液にカオリンを混ぜて板の上に伸ばし乾燥させて粉碎し、粉剤が生産された。ブラジルにおける AgMNPV の生産として特徴的なところは、ウイルス生産を野外圃場で行ったことである。圃場にダイズを栽培し発生した *A. gemmatalis* 幼虫にウイルスを散布し、感染虫を収穫した (図3)。AgMNPV は、補助遺伝子として表皮の溶解に関連した酵素の遺伝子をもたず、感染死体が溶解しない。そのため、野外でも感染虫を手でつまんで回収することができた。

製剤の品質管理は、国立ダイズ研究所が行った。ウイルス感染虫の野外生産は、AgMNPV の生産を低コストで実現したが、ダイズ畑で自然発生する幼虫数が減少しウイルス感染虫の質の低下も見られるようになったため、その後、大規模な室内生産にシフトした。室内生産にあたり、生産効率を向上させ (ウイルス接種量、接種齢、容器あたりの幼虫数、温度などの検討) コストを軽減させるため (人工飼料の改変や飼育容器などの検討) の技術開発が行われた。その結果、大規模室内生産においてもウイルス資材の生産コストを抑えることができ、化学合成農薬の散布に比べて 20 ~ 30% 防除コストが抑えられた。また、化学合成農薬は平均 6 回の散布が必要であったが、ウイルス資材を用いた IPM の導入により、散布回数は約 2 回ですむようになった。ブラジルで AgMNPV を用いた生物的防除が成功した理由を要約すると 1) 国がダイズ栽培に対する IPM プログラムを主導

し、AgMNPV を使った技術が受け入れやすかった。2) 公的普及事業が積極的に行われた。3) AgMNPV の病原性が高く宿主間の水平伝播率が高いため少ない散布回数で十分な効果を上げられた。4) ダイズの経済的被害許容水準が高く、30 ~ 40% の葉が食害されても収穫に影響がなかった。5) *A. gemmatalis* 以外の害虫がほとんどいなかったため選択性の高い AgMNPV 製剤が受け入れられた。6) 野外での生産を経て低コストで感染虫を生産できた。などである。ブラジルでは、増殖用の健全虫の生産管理とウイルス資材の品質管理が徹底的に行われたことがプロジェクトの成功に結びついた⁽⁶⁾。

2. コドリング防除における防除例

コドリング *Cydia pomonella* (チョウ目ハマキガ科) は、世界中の温帯地域に分布する果樹害虫である。日本には未侵入で、植物防疫法では、まん延した場合に有用な植物に損害を与える恐れがある「検疫有害動物」として警戒されている。コドリングは、リンゴ、ナシ、モモ、クルミの実を食害する。葉や実の表面に産みつけられた卵が孵化すると、幼虫は実の外部を食害したあと実の内部に侵入し食害するため、商品価値は激減する (図4)。

1963年にコドリングに感染する顆粒病ウイルス (CpGV) がメキシコから分離された。CpGV は、非常に病原力が強く (孵化幼虫 1 頭当たりの半数致死包埋体数は 1.2 から 5 個) 殺虫スピードが速い (3 から 6 日間) など、防除資材として優れた特徴をもつ。CpGV の生産販売を行っている Andermatt 社の創始者夫婦は、1980 年代に自宅の台所で CpGV を生産し販売を開始した。その頃、有機栽培リンゴでは、被害の半分がコドリングの食害によるものであったため CpGV 資材は有機栽培農家に歓迎された。その後、有機栽培だけでなく慣行栽培にも普及して生産と販売の規模を拡大し、現在は世界各地に CpGV 製剤を輸出する企業に発展した⁽⁷⁾。現在、CpGV は北アメリカと欧州を中心に南米、南アフリカ、ニュージーランドなどで 15 種以上の製剤として販売されており、使用面積は 10 万 ha と推定されている。

ウイルス資材は、化学合成農薬に見られる抵抗性の発達がなく、それが利点の一つと考えられてきた。しかし、2005年にドイツとフランスの圃場で、CpGV に対して抵抗性をもつコドリングが出現したことが報告された。CpGV の使用が開始されて約 20 年後のことである。CpGV 抵抗性の遺伝様式についても調査したところ、抵抗性遺伝子は、性染色体である Z 染色体にあることがわかった⁽⁸⁾。コドリングなど多くのチョウ目昆虫の染色体は、雌が ZW、雄が ZZ である。抵抗性比 (抵抗性系統

図4 ■ 1) リンゴ果実を害するコドリガ幼虫。2) コドリガ顆粒病ウイルスの透過型電子顕微鏡写真。3) コドリガ健全幼虫。4) 顆粒病ウイルス感染幼虫

Jehle博士提供。

の半数致死量感受性系統と比較した値)が10,000倍の抵抗性系統の雌の生んだ雌($Z^R W$)はすべて同様に抵抗性になり、雄もZ染色体にホモで抵抗性遺伝子をもつ個体($Z^R Z^R$)は10,000倍、ヘテロでもつ個体($Z^R Z^S$)は1,000倍の抵抗性が認められた。また、産卵数や蛹重などの生活史パラメータを調査したところ、抵抗性の個体群と感受性の個体群との間に差異はなかった⁽⁹⁾。そのため、抵抗性系統が出現した個体群では、急速にその形質が広まることが推察される。

ちなみに、これまでCpGV製剤は、すべてメキシコからの分離株であるCpGV-M株が有効成分として用いられていた。そこで、世界各地からCpGV分離株を集めてCpGV-M抵抗性のコドリガ個体群に接種して交差抵抗性を調査したところ、イランなどからのCpGV分離株はCpGV-M抵抗性個体群に対して高い病原性を示し、CpGV-Mと交差抵抗性を示さないことがわかった⁽¹⁰⁾。現在は、これらの分離株が製剤化され、抵抗性系統の出現した圃場などで使用されている。ウイルスにおいても同一の分離株を散布し続けることにより抵抗性が発達するという事例は、CpGVで初めて明らかになったわけであるが、今後は、ウイルス資材もその他の防除手段と組み合わせ使用することが、抵抗性のマネジメントとして重要であると考えられる。

日本におけるウイルス資材

日本では、殺虫剤として上市されている昆虫ウイルスは、現在3剤存在する。一つは、リンゴカクモンハマキ

顆粒病ウイルス(*Adoxophyes orana* GV; AdhoGV)とチャハマキ顆粒病ウイルス(*Homona magnanima* GV; HomaGV)の混合製剤である。また、ハスモンヨトウ *Spodoptera litura* に対するNPVが2剤登録されている。

1. 茶におけるハマキガGVの利用

茶の害虫であるチャノコカクモンハマキとチャハマキ(ともにチョウ目ハマキガ科)は、茶の葉を綴って食害するため茶の生育不良だけでなく、糞などが茶に混じることにより品質低下をもたらすため重要な害虫である。これら2種のハマキガは、これまで用いられてきた有機リン剤などの化学合成農薬に対して抵抗性を獲得したため防除が困難になっていた。1960年代に日本でリンゴカクモンハマキ(チャノコカクモンハマキの近縁種)とチャハマキからそれぞれGVが分離された。これらのウイルスを利用して、1985年より鹿児島県においてハマキガGVの実用散布試験が開始された。1990年から92年には、低コスト防除体制整備事業によりGVの増殖施設が鹿児島県内に設置された。この事業では、施設内で飼育された健全虫にウイルスを接種し、その感染虫からGV粗精製液を調整して農家に配布した。ウイルス散布のタイミングは、各地の病虫害防除所が予察データをもとに決定して農家に通知した。ハマキガは、年4~5回発生するため、化学合成農薬の場合は、幼虫の発生ごとに散布作業を行わなければならないが、ウイルス散布の場合には年に1回で済む。ハマキガGVは、ともに殺虫スピードが遅く、散布したウイルスに感染した幼虫は次世代幼虫の出現する頃まで生存するため次世代に効率よくウイルスを伝播することができる。また、感染虫は成虫まで成長できないため次世代の幼虫密度が抑えられる。1995年にはGV散布面積は約6,000 haとなり、鹿児島県の茶園の約80%を占めるようになった。

鹿児島県においてハマキガGVを用いた防除が定着した理由を要約すると 1) 鹿児島県ではもともと茶栽培における散布機械の普及が進んでいた。ウイルスは、宿主幼虫が若齢ほど感受性が高いため、孵化直後のウイルス散布が最も高い効果を期待できる。散布機械が普及していたため、幼虫が若齢の期間に短時間で簡便なウイルス散布が可能であった。2) 茶の生産組合が組織化されており、これがGVの生産などの共同作業を行う母体になった。3) 前述のとおり第一世代の散布で通年効果が持続し、化学合成農薬散布よりも省力化ができた。4) 茶は嗜好品であり消費者の健康志向も幸いして農家が新しい資材を導入することに関心が高かった。などであ

る。2002年に農薬取締法が改正され、生物農薬についても農薬登録の取得が義務づけられた。その後、2003年に民間会社によりハマキガGV製剤の農薬登録が取得された。現在は、人件費の安いタイでウイルスの生産が行われ、新しい化学合成農薬と同程度の価格で販売されている。

2. ハスモンヨトウNPVの利用

ハスモンヨトウ（チョウ目ヤガ科）のNPVをもとにしたウイルス製剤は、現在日本で2剤が登録されている。2007年に登録された「ハスモン天敵」の開発では、まず製剤化するウイルス分離株の選定が行われた。日本国内各地と東南アジア各国のハスモンヨトウ幼虫とエジプトで採集された *Spodoptera littoralis*（ハスモンヨトウの近縁種）幼虫から分離したNPVについてその病理学的特性を比較した。各分離株の遺伝子型を制限酵素解析により調査したところ、日本の本州からの分離株は、*S. littoralis* NPV (SpliNPV) に近いタイプであり、東京都小笠原諸島からの分離株は、ほかのアジアとの分離株と同様にハスモンヨトウ NPV (SpltNPV) タイプであった⁽¹¹⁾。これらの分離株は、すべてハスモンヨトウ幼虫に対する殺虫スピードや病原性に差がなかった。そこで、本州で一般的に見られる株の一つをもとにウイルス資材が開発された。「ハスモン天敵」の対象作物は、イチゴ、レタス、エダマメ、ダイズなどであったが、後に、シソ、アスパラガス、食用菊などのマイナー作物についても適用拡大された。化学合成農薬は、登録取得に高額な費用がかかるため、栽培面積の狭いマイナー作物に使用できる化学合成農薬は少ない。一方、登録にかかる費用が比較的安いウイルス資材などの生物農薬は、マイナー作物に対して適用拡大が容易であり有効な防除手段となりうる。

もう一つのハスモンヨトウNPV製剤である「ハスモンキラー」は、2012年に登録された。この製剤の開発においても製剤化するウイルス株の選定が行われたが、ここでは培養細胞が用いられた。培養細胞を用いてNPV分離株のクローニングを行ったところ、病原性の高いクローンと殺虫スピードの速いクローンがそれぞれ得られた。そこで、この2つのクローンを別々に増殖して混合したものが製剤化された。この製剤も、対象作物はダイズなどに加えて、シソ、バジルなどのマイナー作物を含んでいる。

害虫防除資材として適した昆虫ウイルスの特性

一般的にバキュロウイルスは、宿主範囲が狭い。これは、安全性としては良い特徴である反面、多種の害虫を防除しなければならない作物の防除には適さない。バキュロウイルスと同様にチョウ目の重要な天敵である寄生蜂が、バキュロウイルス感染虫と同時に寄生した場合に、寄生蜂の生存に間接的な悪影響を与えることもある⁽¹²⁾。しかし、害虫以外の標的外生物に対して直接的な悪影響はない。ウイルス資材を生物農薬として登録する際には、動物実験により安全性試験が行われる。また、アメリカではHzNPVに対する人体実験も行われ、安全性が確認されている。

昆虫に対して病原性が高いことは、防除資材として必須条件である。散布当世代における効果を狙う資材の場合には、殺虫スピードの速いウイルスが適している。しかし、ウイルスは宿主体内で増殖してから致死が起きるため、ウイルスが増殖している間の宿主による摂食被害を抑えることができない。この問題を解決するために、サソリ毒（昆虫だけに特異的に働く神経毒）などの外来遺伝子を挿入した組換えNPVが開発された。これらの組換えウイルス資材については、圃場試験や標的外生物への影響を含む多くの研究が行われたが、最終的に上市はされなかった⁽¹³⁾。また、前述のハマキガGVのように散布当世代以降の個体群の密度を抑える目的で致死スピードの遅いウイルスが利用される場合もある。

世界で使用されているウイルス資材は、すべて生きた幼虫を用いて増殖されている。バキュロウイルスの場合は、培養細胞を用いたウイルス増殖についても研究されているが、実際に培養細胞を用いて生産されたウイルス資材はまだない。健全幼虫を増殖させ、それらにウイルスを接種して飼育し、感染虫から包埋体を回収して製剤化する。包埋体は環境中で安定であるため、包埋体をもつということもウイルス資材として優れた特徴である。

現在、ウイルス資材の標的となっている害虫の多くは、化学合成農薬に対して抵抗性を獲得したものである。ウイルス資材は、化学合成農薬と作用機作が全く異なるため、化学合成農薬に対する抵抗性個体群が出現した場合には有効な防除手段となる。また、ウイルス資材などの生物農薬は、農薬の使用回数としてカウントされないのので有機栽培や特別栽培農作物（慣行の栽培方法に比べて農薬の使用回数や肥料の窒素成分量が半分以下で栽培された農作物）における利用も期待される。

今後の展望

現在、有機農産物など食の安全に対するニーズは高まっており、化学合成農薬に変わる防除手段には関心が寄せられているが、微生物防除資材（ウイルスや細菌、糸状菌、線虫などを有効成分とする）の世界市場は、3億9千万ドルと見積もられている。全世界の化学合成農薬に対する割合でいえば、約1%にすぎない⁽¹⁴⁾。しかし、抵抗性の発達などから、有効な化学薬剤が少なくなっており、微生物農薬資材の重要性は高まると考えられる。ウイルス資材は、生きた健全虫を生産し接種して増殖させるため、人件費や健全虫の餌などの生産コストがかかり、価格も高くなる。一方、中南米などの場合では、作物の栽培面積が広いので需要が高く、人件費も安いとウイルス資材が化学合成農薬と対等に価格で競争できている。また、東南アジア、中南米、アフリカの各国で政府やNGOが、微生物資材の開発を奨励している⁽¹⁴⁾。これらの国々では、小さな会社や地方の研究機関などでウイルス資材を開発する試みがしばしば見られる。このようなプロジェクトの成否を決定するのは、健全虫の管理維持とウイルス製剤の品質管理体制となる。飼育する健全虫の管理と製剤に含まれるウイルス量やその力価をこまめにチェックする体制を整えることが、プロジェクト成功の第一歩である。このようなプロジェクト間におけるノウハウや技術開発に関する情報が共有できれば、ウイルス資材の生産というビジネスの裾野が広がるだろう。ブラジルでの成功例でもあるように、日本を含めどの国においても微生物防除資材の普及を成功させるためには、政府の主導が望まれる。

昆虫ウイルスについては、まだ基礎的研究課題が残されている。前述のようにバキュロウイルスの感染機構には、多数の遺伝子が関与しておりその複雑な感染機構の詳細は、まだ解明されていない部分が多い。また、機能が全くわからない遺伝子も多い（図2）。バキュロウイルスは、現在700種以上の昆虫から分離されており多様性が高いが、遺伝子の機能や感染機構の詳細が明らかになっているのはAcMNPVなど一部のウイルス種に限られている。ウイルスの遺伝子機能解析は、これまで特定の遺伝子を破壊した組換えウイルスを作製し、逆遺伝学的手法を用いて行われてきた。そのため、感染可能な培養細胞がないウイルス（すべてのGVと多くのNPV）のもつ遺伝子の機能や感染機構については不明な点が多い。近年、次世代シーケンサー、RNA干渉、プロテオミクスやトランスクリプトーム解析など、新しい技術が開発されている。ウイルス感染に伴い、宿主昆虫細胞内

でどのように遺伝子が制御されるのかについても知見が得られ始めている⁽¹⁵⁾。昆虫という宿主に対してウイルスがどのように適応進化したのか、その進化戦略を解明することは、昆虫という生物の弱点を解明することにつながるだろう。このような基礎的知見は、全く新しい発想の害虫防除資材の開発につながる可能性を秘めている。

文献

- 1) P. D. Friesen & L. K. Miller: "Fields Virology," Lippincott Williams and Wilkins, 2001, p. 599.
- 2) 仲井まどか, 大野和朗, 田中利治: "バイオリジカル・コントロール", 朝倉書店, 2009, p. 168.
- 3) D. P. A. Cohen, M. Marek, B. G. Davies, J. M. Vlak & M. van Oers: *Virologica Sinica*, **24**, 359 (2009).
- 4) M. Erlandson: "Encyclopedia of Virology," Vol. 3, 2008, p. 125.
- 5) J. P. Burand, M. Nakai & I. Smith: "Insect Pathogens," CABI, 2009, p. 195.
- 6) F. Moscardi: "Biological Control: A Global Perspective," CABI, 2007, p. 344.
- 7) G. Lazarovits & M. Andermatt: "Biological Control: A Global Perspective," CABI, 2007, p. 336.
- 8) S. Asser-Kaiser, E. Fritsch, K. Undorf-Spahn, J. Kienzle, K. E. Eberle, N. A. Gund, A. Reineke, C. P. W. Zebitz, D. G. Heckel, J. Huber & J. A. Jehle: *Science*, **317**, 5846 (2007).
- 9) H. E. Eberle, S. Asser-Kaiser, S. M. Sayed, H. T. Nguyen & J. A. Jehle: *J. Invertebr. Pathol.*, **98**, 293 (2008).
- 10) K. Undorf-Spahn, E. Fritsch, J. Huber, J. Kienzle, C. P. W. Zebitz & J. A. Jehle: *J. Invertebr. Pathol.*, **111**, 136 (2012).
- 11) J. Takatsuka, S. Okuno, M. Nakai & Y. Kunimi: *Biol. Contr.*, **26**, 32 (2003).
- 12) 仲井まどか: 植物防疫, 53, 148 (1999).
- 13) F. E. Vega & H. K. Kaya: "Insect Pathology," Elsevier, 2012, p. 490.
- 14) Anonymous: "The 2010 Worldwide Biopesticides Market Summary," Vol. 1, CPL Business Consultants, 2010, P. 40.
- 15) F. Monteiro, N. Carinhas, M. J. T. Carrondo, V. Bernal & P. M. Alves: *Front. Microbiol.*, **3**, 391 (2012).

プロフィール

仲井まどか (Madoka NAKAI)

＜略歴＞1997年東京農工大学大学院連合農学研究科博士課程修了／1998年同大学助手／2003年同大学助教授／2005年同大学准教授、現在に至る＜研究テーマと抱負＞昆虫ウイルスの進化戦略の解明。持続的農業生産技術の普及にも貢献したい＜趣味＞ジャズバイオリン、スノーボード、登山（海外登山が目標ですが目下国内の山で訓練中です）