

シンポジア

第 11 回農薬デザイン研究会

「農薬デザインと地球環境のインターフェース」

平成 7 年 11 月 9・10 日

於 ホテルフランクス (幕張)

主催 日本農薬学会

本研究会は農薬デザインの将来を見据え、より安全で高活性な新農薬を得ることを考えるための小集会である。今日の農薬にはその有効性は当然として、環境中に投与される宿命を十分に考慮したデザインが求められている。そこで今回は農薬デザインの大きな課題である“地球環境とのインターフェース”について、広い視野から考えるための場を提供することをめざした。

すなわち、化学的発想を越えた 21 世紀への農薬デザインのベースとなりうる新しい視点として、6 題の講演と講演者をパネリストとするテーマ討論会および 14 件のポスター発表をお願いした。実行委員会としては、新鮮で密度の濃い研究会にできたものと考えている。

また、第 9 回から常任委員長を務められた吉田茂男氏(理研)の任期満了を受け、上野民夫氏(京大)への常任委員長の引き継ぎが紹介されるとともに、吉田氏には招待講演をお願いした。

以下に講演・発表の概要を紹介する。

招 待 講 演

住友化学工業(株)の吉村 淳氏が「シミュレーションモデルを用いた農薬の地下水汚染の評価」と題して講演された。1979 年頃開始された米国での井戸水モニタリング調査に端を発した農薬の地下水汚染の問題は、これからの農薬を考える際に心すべき大きな問題の一つとなっている。本講演ではこれらをコンピュータシミュレーションで評価する方法について、各種ソフトがあること、ドイツの PELMO モデルを用いた具体例の紹介等、門外漢にもわかりやすくお話しされた。各農薬(化合物)の吸着係数・分解速度および各土壌の有機炭素含量・密度等のパラメータが農薬の土壌中での移行性と相関が大きいこと、さらにこの評価法の活用法・限界等にも触れた興味深い講演であった。

国立環境研究所の矢木修身氏が「微生物を用いた土壤環境保全の動向と展望」と題して講演された。ダイオキシンなどの有害化学物質による土壌・地下水汚染の対策技術として注目されているバイオレメディエーション技術(微生物

物を活用して汚染された環境を修復する技術)の解説および、演者らが土から分離したトリクロロエチレン分解菌を用いて汚染土壌の浄化を実際に試みた例を紹介された。これらの菌やその栄養源が環境に及ぼす影響など課題も多いが、次世代を担う技術としての期待も大きいとお話だった。(日産化学工業(株) 新井和孝)

東京大学理学部の横山茂之氏が「タンパク質と RNA の構造生物学」と題して講演された。アミノアシル tRNA 合成酵素は ATP 加水分解のエネルギーを利用して、tRNA にアミノ酸を結合する酵素であり、その基質認識機構に興味をもたれている。本講演は遺伝子工学的手法と高分解能の NMR、X 線結晶解析などを駆使して比較検討することにより、その基質認識機構にせまるもので、将来的には任意の部位に人工的に設計されたアミノ酸を組み込んだ人工タンパクの合成につながっていくものと思われる。進化論的にも興味深く、生命に本質的でほとんど共通であろうと思われていたものでも、構造をみると生物間で異なっている場合があり、選択性のあるターゲットになる可能性がある。

農薬の場合リセプターが明らかでないことが多く、リセプター(タンパク質)レベルでデザインを考えることはほとんどない。今後、このような基質認識機構の研究がデザインを豊かにしていくものと期待される。

国立衛生試験所の神沼二真氏が「化学物質のグローバルな安全性情報ネットワーク(GINC)について」と題して講演された。農薬と医薬の研究は共通したところがある。コンピュータによる分子軌道法、分子力学、分子動力学などの理論計算、分子グラフィックスによる可視化などが、1980 年代に確立されたが、その後方法論的には大きな進展がなかった。最近、世界中でインターネットが急激に普及し、情報と知識を開放する条件が整ってきた。これは研究者同士の“コラボレーション”を容易にし、研究スタイルを大きく変え、新たなブレークスルーになる可能性を秘めている。GINC は化学物質の安全管理に関して、国際機関と各国

の機関との情報交換とコラボレーションをめざしてわが国で構想されており、企業からも積極的な参加が望まれる。

あふれる化学情報をどのように取り込み、どのように整理し利用していくか……これからの研究は実験室だけではないのは確かである。(日本曹達(株) 汲田 泉)

三井東圧化学(株)の北島厚次氏が「エーテル系殺虫剤、殺ダニ剤の創製と環境安全性」と題して講演された。主要農薬の一つであるピレスロイドは、従来低薬量で即効的効果を示す等の優れた特徴を有するものの、魚毒性、蚕毒性に問題があった。同社の開発したエーテル系薬剤は従来剤の長所を維持しつつ、抵抗性問題に加え刺激性や魚毒性などの安全性面でも改善された。その開発経緯が述べられた。

環境安全性試験でも、土壌、水、大気中のモニタリングをはじめ、人体暴露解析、非標的生物への影響など農薬の毒性学的評価と環境学的評価を可能とする関連科学を駆使し、国内外の評価を受けた。農薬の社会に果たす役割は大きいゆえ、われわれは社会情勢を十分理解したうえで社会貢献すべきとの示唆に富む講演であった。

理化学研究所の吉田茂男氏が「植物の攻めどころ—新しい植物制御剤を求めて—」と題して講演された。植物制御剤の使用は生態系への化学物質の放出行為であることから、当該物質の諸生物に対する生理作用はデザイン段階から予測することが重要で、そのことが新薬のデザインにもつながる。

光合成阻害剤の除草活性発現は、薬剤と D1 タンパク質の結合により代謝系が阻害され、光により損傷を受けた D1 タンパク質の補給が閉ざされることに起因する。ヒル反応試験で光合成電子伝達阻害能が強く認められるものでも、D1 タンパク質の代謝を阻害しないものは除草活性を示さない。このことから今後 D1 タンパク質の代謝試験を指標とした分子設計が効果的と考えられる。クロロフィル生合成阻害剤では多くの Protox 阻害剤が見いだされており、それらはプロトポルフィリノーゲン IX への酸化過程を阻害することにより植物を白化させることが知られている。近年、阻害点の異なる白化剤や、クロロフィライドまでの生合成阻害は認められないが光要求性白化作用を示す物質が見いだされており、それらの特性を明らかにすることが新型除草剤のシーズにつながるだろう。アミノ酸、脂肪酸、カロチノイドなどの一次代謝物の生合成が除草剤の標的部位であることは広く知られており、これらの系のなかから新しい薬剤作用点が発掘される可能性がある。植物ホルモンであるアブシジン酸の側鎖構造を安定化させた誘導体は天然物ではみられない種子発芽抑制や成長抑制作用が確認された。ホルモン作用の阻害剤を探索することで新規な植物制御剤を見いだす可能性もある。今後、化学的発想だけでなく植物の生理機能を踏まえたラショナルなデ

ザインに期待したいと結ばれた。

(三菱化学(株) 織田雅次)

テーマ討論会

今回はテーマ討論会のスタイルを従来と多少変更し、講演の内容およびテーマに対するアンケートを事前に参加者へお願いし、その結果および質問を基に質議を進行した。

「農薬デザインと地球環境のインターフェース」はたいへん広い範囲をカバーするテーマであり、講演していただいた先生方の講演内容も非常に多岐にわたるものであった。このため、テーマとして一つにくくった形で討論することはたいへん難しく、いきおい各論的な質問をさせていただくとどまった。

討論会の最初に、会場の参加者に専門分野を質問したところ、そのほとんどが有機合成技術をベースにした農薬の探索合成に従事されていることがわかり、できるだけそれら参加者の興味に沿った質問をさせていただいた。また回答いただく先生方からも、合成化学者のベースに立ったお答えをいただくことができたと感じられた。

スケジュールの関係もあり、テーマに沿った議論を十分に深めることができたとはいえなかったが、その後の懇親会に向け参加者各位のディスカッションの「呼び水」的な役割を果たせたと思う。大きな会場で多くの参加者を交えての討論というスタイルは、なかなか日本では成り立ちにくい。テーマ討論会をより有意義なものとするため、その運営方法に関しては今後ともいろいろな試みが必要と感じた。(三井東圧化学(株) 大岡真行)

ポスター発表

参加者が自由な雰囲気の中で時間にとらわれることなく直接議論できるようにとのことから、今回もポスター発表が企画された。とくに今回は前もって前日の懇親会のときからポスターを掲示しておき、翌日に発表を行なうという形式がとられた。

発表は大学、公的研究機関および国内企業より今回のテーマに沿った内容のポスター14題が集められた。それぞれの発表内容は多岐にわたり興味深いものばかりであり、また最近の開発剤に関連した話題も提供されていた。各発表とも雑誌や学会発表などでは聞くことのできない詳細な情報が入手できるとあって、ポスターを囲んだ活発な討論の輪が発表当日はもとより前日の懇親会においても会場のいたるところで見受けられ、非常に盛況であった。

((株)ケイ・アイ研究所 米倉範久)

会場の都合で参加者は100名に限定されたが、例年どおり大部分の参加者が会場となったホテルに宿泊した。このため、講演者やポスター発表者と討論を継続する人や、業

界の情報交換あるいは旧交を温める人など、懇親会はもとよりその後の別会場でも多数の方々により深夜まで熱心な話し合いが続いた。この活発さは本研究会の特徴であり、今後の活動がさらに発展するであろうことを強く感じた。

次に、参加者より回収したアンケート結果を一部紹介する。参加者 100 名の内訳は、大学および公立機関 14 名と企業 86 名で、年齢は 20 代および 30 代が 75% を占めた。参加回数でも 1~2 回目が 70% を越えており、フレッシュなメンバー構成であった。今回のテーマに関しては、「新鮮で興味深く、今後の研究に有意義であった」という一方で、「よ

り具体的なデザイン手法について提示してほしい」という意見もあった。参加者の若返りに対応し、基本に返ったテーマ設定も必要であろう。

また、一部の講演においてプロジェクタのトラブルが発生し、講演者の方をはじめ参加された皆さまにたいへんご迷惑をおかけしたことを深くお詫びしたい。

次回幹事会社は三共(株)で、本年 11 月に関西地区での開催が予定されている。本年も多数の方のご参加を期待したい。

(三井東圧化学(株) 新井清司)