

モナクロスポリウム・フィマトパガムの毒性試験の概要

トモエ化学工業株式会社

(平成5年5月20日受理)

薬剤の概要

モナクロスポリウム・フィマトパガム(商品名:ネマヒトン®)は、トモエ化学工業(株)によって土壌より分離された線虫捕食菌である。本菌は、捕虫器と呼ばれる粘着性の小球で線虫を密着捕捉し、さらに線虫体表を穿入し線虫体内の内容物を摂取して線虫を致死させる。

本剤は、昭和56年から社内開発試験、昭和59年・昭和60年に日本案たばこ技術開発協会試験を実施した結果、その線虫防除効果が有効であることおよび作物安全性が高いことが認められている。

本菌の分類学上の位置ならびに生理学的性状は以下のとおりである。

1. 分類学上の位置

綱: Deuteromycetes (Fungi Imperfecti)

目: Hyphomycetes

科: Moniliaceae

属・種: *Monacrosporium phymatopagum*

2. 性状および生理学的性質

色: 白色

病原性: 土壌線虫を好んで捕食し、他の動物・植物に対する病原性は認められない。

Biotype: 遺伝的に安定し、現段階では生態系は観察していない。

産生物: 代謝産物中に抗生物質あるいは線虫に対する毒素の生産はない。

3. 生育条件および安定性

温度: 10~300 最適温度25-28

pH: 3~9 最適5~6

光: 紫外線照射で孢子化がやや促進されるが、その他は著しい影響はない。

培地上の安定性: 13世代にわたる継代培養(6年5か月)で形態的・生理的变化はなく安定であった。

以下、本剤の登録取得に際して実施した安全性評価のための各種毒性試験をとりまとめて報告する。

急性毒性試験

M. phymatopagum 培養液の雄・雌ラット(Sprague-Dawley系)に対する経口投与のLD₅₀は、各用群に死亡がまったく発生しなかったため計算不可能であり、100%(原液: 10⁶/ml)液20ml/kg体重(10⁶×20/kg体重)以上と判定された。(日本生物化学研究所, 1985年)

刺激性試験

1. 眼一次刺激性試験

M. phymatopagum 培養液をウサギ（日本白色種，雄）に0.1ml点眼し，A群（6匹）はそのままとし，一B群（3匹）は適用2分後に20mlの生理食塩水で洗眼した．非洗眼群6例中1例に，適用72時間後に結膜の多少の血管の充血を認めたが，5日後には回復した．洗眼群では，いずれの動物においても被験物質によると思われる異常は認められなかった．非洗眼の1例にみられた結膜の多少の充血は，発現時間が遅く，程度も陽性にいたらなかったことから，被験物質によるものではなく，動物自身の生理作用によると思われる．

（臨床医科学研究所，1986年）

2. 皮膚一次刺激性試験

6匹のウサギ（日本白色種，雄）の背部の被毛を電動バリカンおよび電動剃刀で剪毛と剃毛した皮膚に，*M. phymatopagum* 原液0.5mlを塗布した2×3cmのリント布を適用し，サージカルテープで被覆固定した．被覆物質は適用4時間後に，蒸留水を含ませた脱脂綿で拭き取った．被覆物質除去1，24，48および72時間後に，塗布部分の刺激性変化の有無等を観察した．ただし72時間以降も影響の残る動物については，病状が消失するまで観察した．*M. phymatopagum* 菌体原液の皮膚一次刺激性は，全動物（6例）に非常に軽度な紅斑がみられる程度の一次刺激性が認められた．なお5例で被験物質除去72時間後に回復がみられ，残る1例も8日後に回復した．

（臨床医科学研究所，1986年）

皮膚感作性試験

モルモット（Hartley系，雄）を用いた皮膚感作性試験をMagnussonとKligmanのMaximization testに準じて行なった．

感作Ⅰ（皮内注射）：モルモットの背部を刈毛，剃毛し*M. phymatopagum* の5%および10%溶液を1部位につき0.1mlの皮内注射を行なった．陽性対象として，DNCB 0.1%および0.2%溶液を皮内注射した．

感作Ⅱ（局所適用）：感作Ⅰより7日後，刈毛，剃毛したモルモットの背部にⅠ群（25匹）では，*M. phymatopagum* の50%溶液，Ⅱ群（25匹）では培養液，Ⅲ群（5匹）では1% DNCB，Ⅳ群（5匹）では白色ワセリンをいずれも0.5mlまたは0.5gを吸着あるいは塗布したリント布を48時間閉塞貼付した．

誘発（局所適用）：感作Ⅱの2週間後，刈毛，剃毛したモルモットの右腹側部に被験物質0.5mlを吸着させたリント布を24時間閉塞した．なお立腹側部に，対照として，それぞれの培養液またはethanolで同様に処理した．誘発のための閉塞貼付除去24および48時間後に，MagnussonとKligmanの方法により，全動物について皮膚所見の評価を行なった．感作期間中毎日一般状態を観察し，また1週間に2回体重測定を行なった．

M. phymatopagum の5および50%の皮内注射および局所適用で，24時間後に供試モルモットの半数にまばらな軽い紅斑が，48時間後にまばらな軽い紅斑または中程度の紅斑が認められた．対照とした培養液でも同様で，一方，陽性対照のDNCB群については，明瞭な皮膚反応が認められた．したがって*M. phymatopagum* の皮膚感作性は，培養液自体に感作性が認められたため，*M. phymatopagum* 自体の感作性を計ることは困難であった．

（臨床医科学研究所，1986年）

要 約

各種毒性試験を実施し、モナクロスポリウム・フィマトパガムの安全性を評価した。本剤の急性毒性（LD₅₀）は、ラットの経口投与で100%液20ml/kg（10⁶ × 20/kg）以上ときわめて低く、普通物に相当した。ウサギを用いた一次刺激性試験では、皮膚で非常に軽度に見られたが、眼ではみられなかった。モルモットを用いた皮膚感作性試験では、培養液自体にも認められたため、本菌自体の感作性を計ることは困難であった。

以上の結果から判断して、モナクロスポリウム・フィマトパガムは、非常に安全性の高い菌であるといえる。モナクロスポリウム・フィマトパガムは、平成2年7月24日、たばこ線虫病防除を対象に「ネマヒトン[®]」の商品名で農薬登録され、人畜・環境にきわめて安全性が高い薬剤であり、農業資材のひとつとして有用であると考えられる。

問合せ

トモエ化学工業株式会社

〒100 東京都千代田区丸の内 1-5-1 新丸ビル 4階