

新規殺菌剤イソフェタミドの生物活性

石原産業株式会社 中央研究所 生物科学研究室 開発グループ
福森 庸平

はじめに

イソフェタミドは、石原産業(株)が独自に開発したフェナシルアミド構造を有する新規殺菌剤であり、子のう菌類、不完全菌類、特に灰色かび病菌、菌核病菌に高い効果を示す。2010年より「IKF-5411 SC400」の開発コードで一般社団法人日本植物防疫協会での新農薬実用化試験を開始し、2018年6月より「ケンジャ®フロアブル」の商品名で販売を開始した。

現在では、果樹類、畑作類、果菜類など幅広い作物種に適用を有している。以下に、本剤の特徴、作用機構を紹介する。

イソフェタミドの作用機構

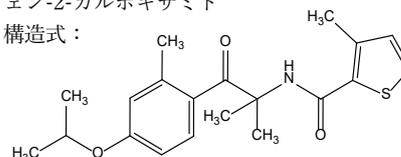
イソフェタミドはミトコンドリア電子伝達系複合体 II のコハク酸脱水素酵素に結合し、内膜での電子伝達過程を阻害する SDHI 剤(Succinate DeHydrogenase Inhibitors)である。イソフェタミドは灰色かび病菌 (*Botrytis cinerea*)、きゅうり褐斑病菌 (*Corynespora cassiicola*) やバレイシヨ夏疫病菌(*Alternaria solani*)などの重要な植物病原菌のコハク酸脱水素酵素の活性を低濃度で阻害する。一方、ジャガイモやラットのコハク酸脱水素酵素の活性は阻害せず、植物病原菌と植物や哺乳類では酵素レベルで高い選択性を示すと考えられる。これまでに多くの SDHI 剤耐性菌が報告されているが、その多くは標的酵素のサブユニット B をコードする *sdhB* 遺伝子の塩基置換が原因となっている。イソフェタミドは、既報の灰色かび病菌や褐斑病菌の SDHI 耐性菌である *sdhB* H272R 株、H272Y 株、N230I 株に対して効果を示した。本効果は他の SDHI 剤とは異なるフェナシルアミド構造を有する

表-1 SDHI剤耐性株に対するイソフェタミドの感受性

	灰色かび病菌				褐斑病菌	
	感受性株 (野生株)	SDHI耐性 (H272R株)	SDHI耐性 (H272Y株)	SDHI耐性 (N230I株)	感受性株 (野生株)	SDHI耐性 (H272R株)
EC ₅₀ (ppm)	0.11	0.02	<0.01	0.17	0.28	0.15



一般名：イソフェタミド
CAS 登録番号：875915-78-9
化学名 (IUPAC)：N- [1,1-ジメチル-2-(4-イソプロポキシ-*o*-トリル)-2-オキシエチル]-3-メチルチオフェン-2-カルボキサミド
構造式：



溶解度：水 (20°C) 5.33 mg/ℓ, 有機溶媒 (アセトン 20°C) > 250 g/ℓ
分配係数 (*n*-オクタノール/水) logPow= (2.5)
商品名：ケンジャ®フロアブル (イソフェタミド 36.0% (w/w))
農林水産省登録：第 23993 号, 試験名：「IKF-5411 SC400」
種類名：イソフェタミド水和剤, 性状：類白色水和性粘稠懸濁液体
有効年限：3 年

るイソフェタミドの特徴であり、アミノ酸変異により立体構造が変化した薬剤結合部位に

分子構造が柔軟に変化し結合するため SDHI 耐性菌に効果を発揮すると考えられる (図-1)。

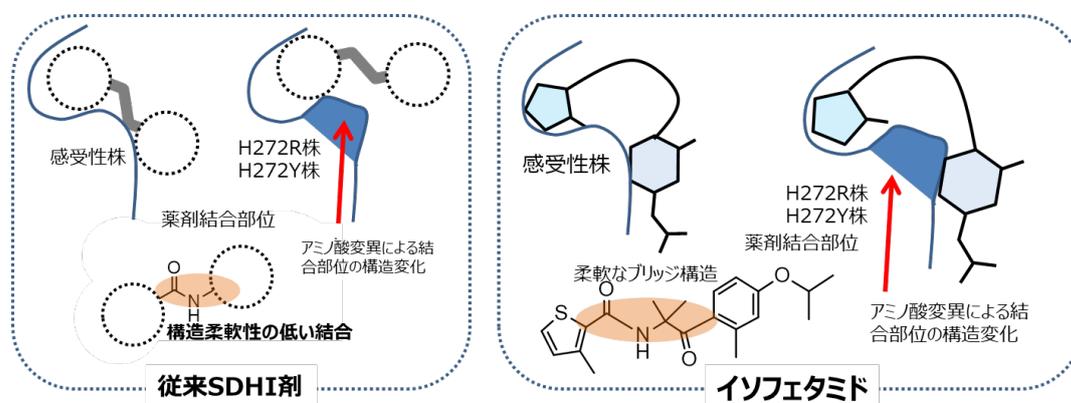


図-1 変異たんぱく質とイソフェタミドの結合モデル

SDHI 剤と標的たんぱく質の結合シミュレーションから想定される結合モデル。従来 SDHI 剤の多くは強固なアミドブリッジを有しており、アミノ酸変異により立体構造が変化した結合部位には野生型 (SDHI 感受性) と同様の結合を保つことができないと考えられる。一方、イソフェタミドは柔軟なフェナシルアミド構造を有しており、H272R や H272Y といった結合部位に構造変化が起こった場合にも、野生型と同様の結合を維持することが可能であると考えられる。

イソフェタミドの作用特性

イソフェタミドは、病原菌の生活環における多くの場面に作用し、特に感染前 (分生子発芽~付着器形成期) や胞子形成に高い阻害活性を示す。分生子形成を強く阻害することにより、圃場や施設内での病原菌の密度を低下させる効果が期待される (図-2、サンテーション効果)。また、優れた残効性、耐雨性に加えて浸達性も有していることから、様々な環境条件でも安定した効果を発揮する。



イソフェタミド 無処理区
図-2 *B. cinerea* に対するイソフェタミドの分生子形成阻害

イソフェタミドのスペクトラム

イソフェタミドは、PSA (ジャガイモシヨ糖寒天) 培地上での菌糸伸長阻害効果やポット試験で評価した結果、幅広い殺菌スペクトラムを有していることが確認された (表-2)。イソフェタミドは、灰色かび病菌 (*B. cinerea*) や菌核病菌 (*Sclerotinia sclerotiorum*)、子のう菌類である

表-2 イソフェタミドの菌糸伸長阻害活性

病原菌名	EC ₅₀ (μg/ml)	病原菌名	EC ₅₀ (μg/ml)
子のう菌類		不完全菌類	
<i>Botrytis allii</i>	0.22	<i>Alternaria alternata</i>	0.99
<i>Botrytis cinerea</i>	0.1	<i>Alternaria brassicicola</i>	0.51
<i>Botrytis squamosa</i>	0.74	<i>Alternaria solani</i>	0.023
<i>Botrytis tulipae</i>	0.36	<i>Mycovellosiella natrassii</i>	0.66
<i>Claviceps virens</i>	0.12	<i>Phoma lingam</i>	0.067
<i>Cochliobolus miyabeanus</i>	0.79	<i>Rhynchosporium secalis</i>	0.91
<i>Monilinia mali</i>	0.19	<i>Trichoderma sp.</i>	0.41
<i>Mycosphaerella melonis</i>	0.65	担子菌類	
<i>Pyrenophora graminea</i>	0.26	<i>Cercospora kikuchii</i>	> 50
<i>Sclerotinia cepivorum</i>	0.009	<i>Corticium rolfsii</i>	> 50
<i>Sclerotinia minor</i>	0.027	<i>Helicobasidium mompa</i>	> 50
<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	0.01	卵菌類	
<i>Sclerotinia trifoliorum</i>	0.01	<i>Pythium spinosum</i>	> 50
<i>Sphaerulina oryzina</i>	0.45		
<i>Venturia inaequalis</i>	0.79		

Monilinia 属菌や *Venturia* 属菌に対して EC₅₀ 値 1 ppm 未満の高い菌糸伸長阻害効果を示した。さらに不完全菌類である *Alternaria* 属菌や *Mycovellosiella* 属菌等に対しても菌糸伸長を強く阻害することが確認されている。また、各種うどんこ病に対しても、ポット試験の低濃度処理で防除価 90 以上の高い防除効果を示すことが確認された。一方、さび病やリゾクトニア病害等の担子菌類、他の SDHI 剤同様にべと病や疫病に対しては防除活性を示さない。

圃場における防除効果

社内圃場試験、新農薬実用化試験を通じ、イソフェタミドは、各種病害に対して高い防除効果を示すことが確認されている。灰色かび病菌(*Botrytis*)、黒星病菌(*Venturia*)、うどんこ病菌(*Podosphaera*)は多犯性病害であり、防除対象として重要な病害である。これら重要病害に対するイソフェタミドの防除価(新農薬実用化試験データ)を無処理区発病率に対してプロットした(図-3)。灰色かび病菌(果菜類、果樹類、畑作類)、黒星病(リンゴ、ナシ)、うどんこ病(キュウリ、メロン)に対して、無処理区の発病程度によらず、イソフェタミドはほとんどすべての試験において高い防除効果を示した(平均防除価:灰色かび病 86、黒星病 92、うどんこ病 90)。高い発病率の場面でもイソフェタミドは安定した効果を示すと考えられる。また、病害ごとにデータを見ると、作物が異なっても防除効果に有意差がなく(共分散分析、図-3 中のすべての組み合わせで $p>0.05$)、安定した防除効果を発揮することが示された。以上からイソフェタミドは、作物、病害を問わず高い防除効果を発揮し、基幹剤としての位置づけが可能であることが確認された。講演では、実圃場での防除効果、本剤と輪番剤の組み合わせ使用による防除効果についても詳しく説明する。

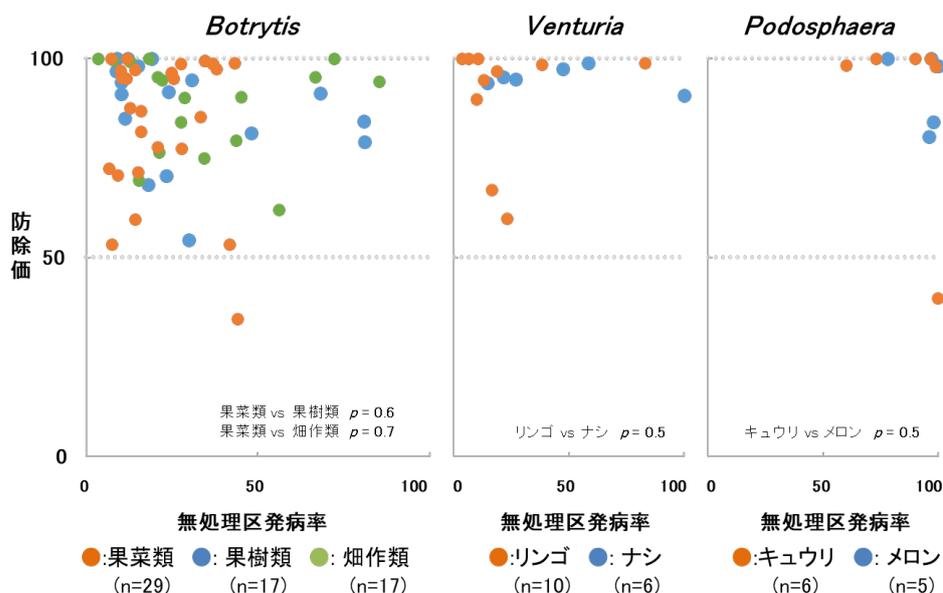


図-3 イソフェタミドの多犯性病害に対する防除効果
P 値は共分散分析の結果を示す。

非標的生物に対する安全性

イソフェタミドは、哺乳類、水生生物はもとより、近年導入が進んでいる天敵昆虫に対しても影響が小さく IPM 防除体系にも合致している。

おわりに

新規 SDHI 剤であるケンジャ®フロアブル（有効成分イソフェタミド）は、既存 SDHI 剤の耐性菌にも高い効果を示す。本剤は圃場において病原菌密度を低下させる効果があり、有用生物や天敵、適用作物に対して高い安全性を示すことから、IPM や既存剤に対する耐性菌が発達した圃場におけるローテーション防除の基幹剤としての使用に適している。FRAC の提唱する SDHI 剤の耐性菌リスクは中～高であることから、推奨する予防的防除、ローテーション防除による耐性菌マネージメントを喚起し、防除に貢献できるように本剤の普及を図っていきたい。

参考文献

- 阿部ゆずから（2017）：日本植物病理学会大会口頭発表番号352.
ACHOUR,A. et al. (2014) : Plant Disease 98 : 532～539.
KAWAI,Y. et al. (2015) : American Phytopathological Society Potomac Division Meeting Abstracts (PHYTOPATHOLOGY Vol.105 (Supplement 3) , No.9, 2015 S3.3) .
中村裕治ら（2016）：ファインケミカル 5 : 18～25.
佃 晋太郎（2014）：日本農薬学会誌 39 : 89～95.
福森庸平ら（2019）：日本植物病理学会大会口頭発表番号 347.
福森庸平ら（2019）：日本植物病理学会大会口頭発表番号 348.