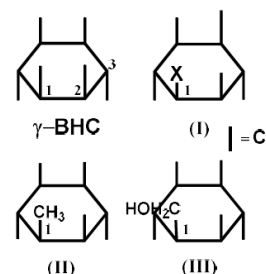


B215 (1245/36) 1-Methyl,2,3,4,5,6-pentachlorocyclohexane (γ -BHC-1-CH₃ 類縁体) の殺虫活性と GABA アンタゴニスト活性

○田中啓司¹, 尾添嘉久², 赤松美紀³, 松田一彦¹

¹近畿大農, ²島根大生物資源, ³京都大農

【目的】 50年ほど前に、京都大学中島研究室で γ -BHC骨格上の塩素原子(Cl)を種々の原子や置換基(X基)で置換した類縁体(I)が合成され、置換基の各種パラメータを用いて、殺虫活性との構造活性相関研究がなされた。その中で、CH₃基で置換した類縁体(II)の活性は γ -BHCに比べ少し劣るが、高い活性を維持していることが報告されている¹⁾。メチル基(CH₃)と塩素原子(Cl)は、サイズとしては非常に近いが、電子的な



性質には、大きな違いがあり、非常に興味ある結果であった。その後、 γ -BHCの作用部位が抑制性の神経伝達物質であるGABAの受容体GABA-Clイオンチャンネル複合体であり、 γ -BHCがGABAアンタゴニストとして作用することにより、殺虫活性を引き起こすことが明らかにされている。化合物(II)のCH₃基は、その部位が酸化的代謝を受け、 γ -BHCに比べすみやかに解毒代謝されることが予想される。今回、化合物(II)やその酸化的代謝物(III)のGABAアンタゴニスト活性を評価し、改めて化合物(II)の殺虫活性、GABAアンタゴニスト活性を見直した。

【方法】 感受性系統(高槻系)のイエバエを用い、 γ -BHCと化合物(II)の殺虫活性を評価した。同時に、酸化的代謝の阻害剤であるPiperonyl butoxide (PB)と共処理し、協力効果の現れ方についても、中毒症状の観察も含めて評価した。GABAアンタゴニスト活性はイエバエ頭部やラット脳から調製した神経膜画分に対する³H]EBOB結合阻害試験等で評価した。

【結果および考察】 類縁体(II)の殺虫活性はPB無処理で、 γ -BHCに比べ、約20分の1であった。PBでの協力効果は γ -BHCで5.7であるのに対し、(II)では35と報告されており¹⁾、今回供試した高槻系イエバエでも、以前の結果とほぼ同様であった¹⁾。 γ -BHCはグルタチオン関与の代謝系以外に、酸化的代謝により解毒代謝されることが知られているが、類縁体(II)のCH₃基の酸化的代謝による解毒代謝の寄与はそれほど大きくないと考えられる。³H]EBOB結合阻害試験で評価したGABAアンタゴニスト活性では、 γ -BHCと類縁体(II)の³H]EBOB結合阻害活性のEC₅₀値比は約8であった。化合物(II)は、 γ -BHCの1位炭素に置換しているClの代わりにCH₃基が置換しているだけの γ -BHC類縁体であることから、この阻害活性の違いは、この位置に置換しているCl原子とCH₃基との違いの結果で、 γ -BHCがGABA受容体に結合する際の、結合サイトのアミノ酸残基と γ -BHCとの相互作用を考察する上で極めて興味ある情報である。

1) Pestic. Biochem. Physiol., (1978) M.Kiso, et al.

Insecticidal and GABA antagonist activities of γ -BHC-CH₃ analogue

○Keiji Tanaka¹, Yoshihisa Ozoe², Miki Akamatsu³, Kazuhiko Matsuda¹

(¹Kindai Univ., ²Shimane Univ., ³Kyoto Univ.)