

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	有機リン系殺菌剤トルクロホスメチルのコリンエステラーゼ阻害能評価に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	牧野 正和
	研究分担者	所属・職名	常葉大学社会環境学部・准教授	氏名	山田 建太
		所属・職名	静岡県立大学大学院・客員共同研究員	氏名	定塚 和彦
		所属・職名	食品栄養科学部・学部4年	氏名	數原 裕大
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	牧野 正和

講演題目	有機リン系殺菌剤トルクロホスメチルのコリンエステラーゼ阻害能評価に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的・成果】有機リン系殺菌剤であるトルクロホスメチル(TCM)に着目し、その使用後に生じる環境・生態系へのリスクを高精度に予測することを目的として本研究を進めた。TCMは、分子内にチオリン酸エステル基(P=S基)を有しているにもかかわらず、殺虫剤としてではなく殺菌剤として使用されている。しかし、P=S基がP=O基へ酸化変換されオキソン体(TCMoxon)となり、これが神経伝達物質(アセチルコリン:ACh)を分解する酵素(アセチルコリンエステラーゼ(AChE))のはたらきを著しく阻害することは十分に予想される。そこで、環境中での酸化変換、加えて、光や紫外線等の照射により生成する種々の分解・変換生成物(以下類縁化合物)を対象として、AChEとのDocking計算を行った。結果および成果は、以下の通り。</p> <p>(1) TCMとTCMoxonについて、<i>Torpedo Californica</i>由来のAChEに対してLigand-Docking計算を行った。この結果、TCMのLigand親和エネルギーは-7.1 [kcal/mol]、TCMoxonのそれは、-7.3 [kcal/mol]であり、TCMoxonの親和性がより高いことが分かった。これは、オキソン化によりAChE阻害がより顕著となることを示唆している。一般に、TCMは細胞の運動機能や細胞分裂の制御機構に作用することで殺菌作用が生じると考えられている。しかし、本研究結果より、TCMの酸化変換後に生じるTCMoxonにもAChE阻害に基づく神経伝達攪乱作用を示すことが予想された。次に、(2) TCMの分解生成物、特に光分解生成物を考慮し、6位の塩素が脱離した2Cl-4Me-TCM、および、2位と6位の両方の塩素原子が脱離した4Me-TCM、さらに、それらのオキソン体(2Cl-4Me-TCMoxon、4Me-TCMoxon)について(1)と同様にLigand-Docking計算を行った。この結果、オキソン化することにより親和性は高くなる傾向がみられたが、脱塩素化はAChE阻害能を低下させるとの結果が得られた。さらに、(3) 光異性化を考慮しS-aryl異性化体を考え、S-aryl-TCMについても(1)と同様にLigand-Docking計算を行った。この結果、(2)で得られた結果とは異なり、S-aryl異性化によりAChE阻害能が高まるとの結果が得られた。併せて、6位の塩素が脱離した2Cl-4Me-S-aryl-TCM、および、2位と6位の両方の塩素原子が脱離した4Me-S-aryl-TCMについても計算を行った。この結果、(2)と同様に脱塩素化は、AChE阻害を低下させる傾向を示した。</p> <p>【今後の展望】TCMとその類縁化合物のAChE阻害能について、Ligand-Docking計算により評価した。TCMは有機リン系殺菌剤ではあるが、酸化変換後、オキソン体となることにより、本来予想された殺菌作用とは異なるAChE阻害が危惧される結果となった。この阻害能は、脱塩素により弱まる傾向にはあるが、S-aryl異性化では増大することが示唆された。これらの結果は、TCM使用後に生じる環境・生態系へのリスクを高精度に予測する上で、S-aryl体の分析が今後重要な知見を与えることを示すものといえる。今後も有機リン系化合物の使用に起因する生体・生態系への影響に関する情報を提供することにより、安定した食料生産や生活環境の保全に有益な情報に資するリスク評価を行いたいと考えている。</p>