

浸透性殺虫剤の

生物多様性と生態系への影響に関する

# 世界的な統合評価書

日本語版 初版 (2015/4/30)

## **WORLDWIDE INTEGRATED ASSESSMENT**

**OF THE IMPACTS OF SYSTEMIC PESTICIDES  
ON BIODIVERSITY AND ECOSYSTEMS**

Republished online: 9 January 2015 with permission of Springer



監訳 ネオニコチノイド研究会



[http://www.tfsp.info/assets/WIA\\_2015.pdf](http://www.tfsp.info/assets/WIA_2015.pdf)

日本語版問い合わせ先 : [tfsp.phwg@gmail.com](mailto:tfsp.phwg@gmail.com)

This translation of Worldwide Integrated Assessment of the Impacts of Systemic Pesticides on Biodiversity and Ecosystems, originally published in English by Springer journal “Environmental Science and Pollution Research” entitled “Worldwide Integrated Assessment of the Impacts of Systemic Pesticides on Biodiversity and Ecosystems” and reproduced in 9 January 2015 by the Task Force on Systemic Pesticide with permission of Springer, is published by arrangement with Neonicotinoid Kenkyukai, Tokyo, Japan.

Copyright©2015 by Neonicotinoid Kenkyukai

本書は、2014年にシュプリンガーの雑誌『環境科学と汚染研究』に、「浸透性殺虫剤の生物多様性と生態系への影響に関する世界的な統合評価書」として掲載され、2015年1月9日に浸透性殺虫剤タスクフォースがシュプリンガーの許可を得て再編集し出版したものを、ネオニコチノイド研究会（東京）が監訳出版するもので、著作権はネオニコチノイド研究会に属します。

## あらまし

浸透性殺虫剤タスクフォース（The Task Force on Systemic Pesticides, TFSP）は、浸透性殺虫剤の生物多様性と生態系への影響に関する世界的な統合評価書を作成するために、世界各地から集まった中立な科学者の集団である。

TFSP の目的は、「浸透性殺虫剤が生物多様性に与える影響について、網羅的で方向性を持った科学的な文献の精査と評価を行い、その結果に基づく勧告を行うことで、リスク管理の手続きや政府の新しい農薬への認可に必要なあらゆる情報を提供し、政策の決定者、策定者、そして社会全体が注目すべき問題を提起すること」である（付録 2 参照）。

TFSP が採用するのは科学に基づく研究手法で、目的はより良質な情報と根拠に基づく政策決定の促進である。方法論的には統合評価（Integrated Assessment, IA）で、目下の問題の主要な特徴について政策追従型ではなく政策実現型の情報を提供する。この目標のため世界各地から集まった高度で学際的な 30 人の科学者の集団が、化学メーカーが資金援助をした論文も含め 1,121 編の査読付きの学術論文を 5 年がかりで編集した。TFSP の出版物はすべて各学術雑誌の規定による査読を受けている。（<http://www.springer.com/environment/journal/11356>）

TFSP の主要な知見は、シュプリングアの査読付き雑誌『環境科学と汚染研究』に、「浸透性殺虫剤の生物多様性と生態系への影響に関する世界的な統合評価書」（Worldwide Integrated Assessment of the Impacts of Systemic Pesticides on Biodiversity and Ecosystems, 略称 W.I.A.）という題で掲載され、8 つの科学論文から構成され、シュプリングアの許可を得てここに再掲載される。

要約すると、TFSP による科学的評価によれば、現在の大規模な浸透性殺虫剤の予防的使用は甚大な意図しない負の生態学的結果をもたらしている。環境中から見出される浸透性殺虫剤の濃度は、陸上、水中、湿地、海洋および渚の生息地で、広範な非標的生物に負の影響を与えるのに十分な水準に達している。また、これらの影響が授粉や栄養循環など、生態系の機能および安定性、生態系サービスにも危険を与えているという証拠も積み重なりつつある。

2015 年 1 月 9 日

ノートルダム=ド=ロンドンにて

[www.tfsp.info](http://www.tfsp.info)

## 監訳者序文

本書は、2014年6月から10月に相次いで英文で発表された W.I.A. を、ネオニコチノイド研究会が日本人の研究者向けに監訳したものです。同研究会はネオニコチノイド系殺虫剤の環境中毒をテーマとする群馬の青山医師と私の共同研究から発足した会で、幸い多くの学際的な研究者の参加をいただき、2012年からは TFSP に参加し、その中の公衆衛生作業部会で浸透性殺虫剤の健康影響について国際的な情報の共有、研究協力を行っています。

W.I.A. は浸透性殺虫剤について未だかつて他の殺虫剤では行われたことがない圧倒的な量と質の研究成果をまとめた画期的な業績で、根底をなす思想は予防原則です。欧州は、植物を害虫から守る際に、毒性の強い物質、特に残留性があり飲料水や地下水汚染を引き起こしたり、標的外の生物に影響を及ぼしたりする可能性のあるものを使用しないよう定めています。浸透性殺虫剤がそれに該当するのではないかと疑い TFSP が活動を開始した後、欧州は一部の使用に対し暫定的な禁止措置をとりました。今後それを時間的・空間的に拡張すべきかどうかの議論に W.I.A. は重要な役割を担うことでしょう。また別な見方をすれば、W.I.A. は世界的な浸透性殺虫剤研究の動向の報告です。日本はいくつかの先端的な研究で貢献しているものの、環境汚染の実態調査は少ないことが読み取れます。今後日本で調査が行われる際に、本書がよい道標となると信じています。

TFSP および W.I.A. の名称の一部をなす systemic pesticides に対し浸透性農薬ではなく浸透性殺虫剤という訳語を採用したのは以下の三つの理由によります。第一に W.I.A. が取り上げた systemic pesticides はネオニコチノイド系殺虫剤とフェニルピラゾール系殺虫剤フィプロニルで、今後これらから派生した物質が除草剤や殺菌剤としても使用される可能性はあるが、現時点では専ら殺虫目的に使用されていること、第二に pesticide は害となる生物(pest)を殺すもの(cide)という意味で、殺虫剤、殺菌剤、除草剤、殺鼠剤などの総称だが、原義に忠実な日本語はないこと、第三に農薬とは農業目的に使用される pesticide を指す言葉で、本文にあるごとく農業以外の目的にも systemic pesticide はその総使用量さえ把握されないまま大々的に使用され、農薬という言葉で単に農業での使用の是非のみを問うだけでは解決に結びつかないかもしれないこと、です。その他の訳語、訳文の不備な点や W.I.A. の内容についてのコメントは [tfsp.phwg@gmail.com](mailto:tfsp.phwg@gmail.com) までご連絡いただければ幸いです。

最後になりましたが、本事業に助成いただいたアクト・ビヨンド・トラスト様、決して平易とはいえない英文を短期間で下訳していただいた方々、ご多忙中査読に貴重な時間を割いていただいた専門家の皆様、その他ご協力いただいたすべての方々に深く感謝申し上げます。これを機会に日本で浸透性殺虫剤への関心が深まり、より適切な施用について広く議論されることを願っています。

2015年4月吉日

ネオニコチノイド研究会代表 平 久美子

## 目次

1. 浸透性殺虫剤に関する世界的な総合評価書:昆虫相の世界的な崩壊: 浸透性殺虫剤が果たした役割の探求 1
2. 浸透性殺虫剤(ネオニコチノイドおよびフィプロニル): 動向、使用状況、作用機序、および代謝産物 7
3. 環境運命と曝露: ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニル 37
4. ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの非標的無脊椎動物への影響 71
5. 野生脊椎動物へのネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの直接的間接的影響の検討 109
6. 浸透性殺虫剤の大量使用による生態系機能および生態系サービスに対する危険 127
7. 害虫駆除のためのネオニコチノイド系殺虫剤の代替案: 農業および林業における事例研究 145
8. ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルが生物多様性および生体機能に与える危険に関する世界的な総合評価書の結論 161

## 附録1

ネオニコチノイド系殺虫剤、蜂群崩壊、授粉サービスの持続可能性 (準備中)

## 附録 2

IUCN 決議 WCC-2012-Res-137-EN: 国際自然保護連合 (IUCN) の種の保存委員会 (SSC) と生態系管理委員会 (CEM) の合同タスクフォースは浸透性殺虫剤の世界的な生物多様性への影響に関する包括的な科学的レビューを支援する



## 浸透性殺虫剤に関する世界的な統合評価書

昆虫相の世界的な崩壊：浸透性殺虫剤が果たした役割の探求

Maarten Bijleveld van Lexmond · Jean-Marc Bonmatin ·  
Dave Goulson · Dominique A. Noome

受付：2014年6月13日 採用：2014年6月17日 オンライン出版：2014年8月23日

Environ Sci Pollut Res (2015) 22:1–4 DOI 10.1007/s11356-014-3220-1

© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

ネオニコチノイド研究会監訳初版：2015年4月30日

キーワード：ネオニコチノイド、フィプロニル、殺虫剤、生態系サービス、生物多様性、非標的生物

### ノートルダム＝ド＝ロンドルの願い

欧州における昆虫、特に節足動物全般の壊滅的な減少に関する昆虫学者の国際的な調査を受け、2009年7月にフランス、エロー県の小村ノートルダム＝ド＝ロンドン(Notre Dame de Londres)に昆虫学者と鳥類学者が集まった。

---

Responsible editor: Philippe Garrigues

M. B. van Lexmond : D. A. Noome  
Task Force on Systemic Pesticides, Pertuis-du-Sault,  
2000 Neuchâtel, Switzerland

M. B. van Lexmond  
e-mail: mbvl@club-internet.fr

D. A. Noome  
e-mail: dominiquenoome@gmail.com

J.-M. Bonmatin (\*)  
Centre National de la Recherche Scientifique, Centre de  
Biophysique  
Moléculaire, rue Charles Sadron, 45071 Orléans Cedex 02,  
France  
e-mail: bonmatin@cnrs-orleans.fr

D. Goulson  
School of Life Sciences, University of Sussex, Brighton  
BN1 9QG,  
UK  
e-mail: d.goulson@sussex.ac.uk

D. A. Noome  
Kasungu National Park, c/o Lifupa Conservation Lodge,  
Private Bag  
151, Lilongwe, Malawi

彼らは、自然環境の全般的な劣化に伴い、1950年代以降に昆虫がだんだんと減少したことに注目した。とりわけ、自然生息環境の消失と殺虫剤および除草剤の大量使用を伴う農業の集約化、道路や車両交通のさまざまな発達、および大陸全体に及ぶ夜間の光害や窒素堆積などがこの減少の根本的な原因として確認された。

同時に1990年から2000年にかけての10年間に昆虫生息数がより急激に減少し始め、更に状況が悪化したことも確認された。これは最初に西欧で始まり東欧と南欧に及び、今日では、フロントガラスに当たって飛び散ったり、ラジエーターで押しつぶされたりする昆虫の数が明らかに少なくなり、とくに蝶の減少や世界的なミツバチの異変について最も多くの報告がなされている。これらの現象は今や一般的となった欧州の昆虫相の崩壊を反映したものと結論された。

更に注目されたのは、さまざまな種・属・科の節足動物の大規模な衰退と、ツバメやムクドリなどこれまで“どこにでもいる”と考えられてきた食虫鳥類の著しい減少が同時期に起こったことである。

この分野における既存の研究や多くの観察報告、そして圧倒的な状況証拠に基づき学者らは、昆虫や鳥類の減少に、1990年代初期にもたらされた新世代の殺虫剤で、残留性と浸透性をもつ神経毒であるネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルが、少なくとも部分的に関与しているのではないかという仮説に到達した。

これをうけて発表されたのが、ノートルダム＝ド＝ロンドルの願いで、ほぼ半世紀前に出版されたレイチェル・ルイズ・カーソン著『沈黙の春』を引用し「沈黙の春を繰り返すな」という見出しがつけられ、以下のように記されている：

ミツバチの消失は、昆虫相の崩壊という、今や西欧のどこにでも見られる現象のもっとも顕著な一例にすぎない。最近見られる昆虫生息数の凄まじい減少は、生物多様性の大規模な喪失と、それに引き続く劇的な自然生態系や人間をとりまく環境、公衆衛生の変化の前触れである。集約農業や園芸で組織的に使用される残留性で神経毒の殺虫剤(イミダクロプリドやチアメトキサムなどのネオニコチノイド系殺虫剤、フィプロニルなどのフェニルピラゾール系殺虫剤)が、今や目に見えない有毒な霧となって地上や水中、空気中に広がり、1990年代中期以降に昆虫学者が観察した昆虫生息数の減少と、それに続いて鳥類学者が観察した食虫鳥類や他の鳥類の減少の主な原因となっていると思われる。

それゆえ署名人は警鐘を鳴らし、“予防原則”をなお一層厳格に順守することを願う。“予防原則”とは、欧州委員会指令91/414に銘記され、2005年にユネスコによって定義された「人間の活動が、科学的には妥当だが不確かで倫理的に受け入れがたい危険につながるとき、その危険を避け軽減させるための行動をとること」である。

## 浸透性殺虫剤タスクフォース(TFSP)

これに応じて、中立的立場の科学者による浸透性殺虫剤に関する国際的かつ科学的なタスクフォースが運営委員会により設立された。最初の会員はMaarten Bijleveld van Lexmond(スイス)、Pierre Goeldlin de Tiefenau(スイス)、François Ramade(仏)、Jeroen van der Sluijs(オランダ)である。年と共に会員数は増え、今日では4大陸で15国籍を数えるに至った。浸透性殺虫剤タスクフォース(TFSP)は、専門家の集団として、生態系管理委員会および種の保全委員会という2つのIUCN(国際自然保護連盟)の委員会に助言を行う。その取り組みは、生物多様性条約(CBD)に基づく科学技術助言補助機関によって認知され、生物多様性及び生態系サービスに関する政府間科学政策プラットフォーム(IPBES)の中で、授粉昆虫、授粉および食糧生産のための一括審議課題評価に関連して注目された。

世界的な統合評価書(WIA)を手掛けるに当たり、TFSPは、4年がかりで過去20年間に発表された800を超す査読審査された科学論文を調査した。TFSPに結集した専門知識の分野は、化学、物理学、生物学、昆虫学、農学、動物学、リスク評価、(環境)毒性学など多角的広範囲にわたり、これにより、まさに学際的な証拠の評価が可能となり、浸透性殺虫剤の世界的な使用に伴い個々の生物や生態系、生態系プロセス、生態系サービスに派生する様々な影響への理解を可能にした。

## TFSP-WIAの所見

ネオニコチノイド系殺虫剤は1990年代初期に導入され、今日では世界で最も広範に使用されている。中枢神経系のニコチン性アセチルコリン受容体(nAChRs)に結合し、低濃度で神経を刺激し、濃度が上昇すると受容体遮断や麻痺、および死をもたらす神経毒である。フィプロニルは、別系統の広範に使用されている浸透性の殺虫剤だが、前者の性質を多く共有し、ほぼ同時期に導入されたので、この化合物も本稿に加える。ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルはほとんどの節足動物に極めて高い毒性を示し、脊椎動物への毒性は低い(ただしフィプロニルは魚類とある種の鳥類には高い急性毒性を示す)。両者とも比較的水に溶けやすく、植物の根や葉から容易に取り込まれるため、葉面散布や土壌施用、種子コーティングなどさまざまな方法で施用できる。これらの化学物質の主な使用法は、使用された土地面積からみると種子コーティングである。種子コーティングの場合、有効成分が播種前の種子に対して予防的に用いられ、成長する植物に吸収されて組織全体に広がり、作物全体を保護する(Simon-Delso et al. 2014)。

ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの環境への影響に関し、一連の懸念が浮上している(Bonmatin et al. 2014; Pisa et al. 2014; Gibbons et al. 2014; Chagnon et al. 2014; Furlan and Kreutzweiser 2014) :

- ・ ネオニコチノイド系殺虫剤は土壌中に何年間も残留するため、定期的に用いると環境中濃度の上昇をもたらすことが明らかとなった。このことは、土壌中の無脊椎動物に多大な影響を及ぼすと考えられる。土壌中の無脊椎動物は、群となって土壌構造を維持し、栄養循環に決定的な役割を果たす。水溶性であるため、ネオニコチノイド系殺虫剤は池や溝、小川などに浸出し、地下水を汚染する。海洋環境の汚染も観察されているが、まだ組織的な観測は行われていない。水生昆虫のLC<sub>50</sub>を超える濃度が水路でしばしば認められ、耕地や隣接する溝の地表水では更に高い濃度が認められている。ネオニコチノイド系殺虫剤の濃度の高い水路では、昆虫の個体数や多様性が激減している。
- ・ 農地に処理種子を蒔く際に上がる土ぼこりは飛翔昆虫にとって致命的で、ミツバチ群の急激な大規模な喪失を引き起こしている。葉面散布に用いると、飛散した殺虫剤は非標的昆虫に対して強い毒性を持つと考えられる。畑の周囲や生け垣、あるいは汚染水路の近くで成長する作物以外の植物は、農地に種子をまく際上がる土ぼこりや散布による飛散、あるいは汚染水



によってネオニコチノイド系殺虫剤に汚染される可能性がある。このことは農地に生息するさまざまな非標的草食性無脊椎動物に多大な影響を与える可能性がある。

- ・ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは、トウモロコシやアブラナ、ヒマワリなどの処理作物、および農地に生息する野草の花蜜や花粉に認められる。又、多くの作物からにじみ出た溢液からも、さらに高い濃度で検出されている。ハチでは、このような汚染食物の摂取により、学習および移動能力の減退、致死率の上昇、免疫系不全による罹病率の上昇、繁殖力の低下が生じ、マルハナバチでは、群レベルで影響を受ける明らかな証拠がある。他の花粉媒介者についての研究はない。農場のハチは同時に多数の異なる農薬に曝露しており、中には相乗的に作用するものもある。このような非標的昆虫の複数の農薬への長期曝露の影響は、農薬取締のための試験では取り込まれておらず、ほとんど理解されていない。
- ・脊椎動物は節足動物より被害を受けにくい、種子食の鳥類や哺乳類では少数の処理種子の摂取により直ちに死に至る可能性が生じる。なぜなら、このような鳥にとってはこぼれた種子をほんの数個食べただけで致死量に達するからである。低用量で現れる症状は、嗜眠、生殖能力の低下、免疫機能障害などである。さらに、食糧となる無脊椎動物が減少すると、節足動物から脊椎動物まで広範囲の捕食性の動物に間接的な影響を及ぼすと考えられる。
- ・広範な作用をもつ殺虫剤の予防的使用(種子コーティングなど)は、長期にわたり確立した総合的有害生物管理(IPM)の原則およびIPMを義務づけることを採択したEU指令に反するものである。低濃度のネオニコチノイド系殺虫剤に害虫が持続的に曝露すると、すでに重要な害虫数種で発現しているごとく抵抗性が発生する可能性が非常に高い。害虫駆除に浸透性殺虫剤が非常に有効であっても、現行のネオニコチノイド系殺虫剤の使用は不要であり、ほぼ無益に等しいという営農組織による明らかな証拠がある。現在、農業従事者が作物栽培に関する助言を受けられるのは主に農薬会社からであり、この状況は農薬の過剰な使用や不適切な使用につながる可能性がある。

なかんずく、これら残留性および水溶性がある殺虫剤の広範な使用が、世界的な生物多様性に長期の影響を与え、食糧の安全保障や持続可能な生産に不可欠な花粉媒介などの生態系サービスに多大な悪影響を及ぼすことを示す

有力な証拠がある。これらの殺虫剤の使用を減らし、世界的な生物多様性をこれ以上損なわず、全人類が依存する生態系サービスを弱めさせないため、食物生産及び害虫防除の方法を持続可能なものに切り替えることが急務である(van der Sluijs et al. 2014)。

浸透性殺虫剤のネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、広範な作用をもつ殺虫剤の大量の使用が生態系機能および生態系サービスの損失をもたらす危険性を考慮しない規制当局による農薬審査および認可手続きの明らかな欠点について新たな章を提示している。我々は過去の過ちから学習する能力を著しく欠いている。

謝辞 本稿は、国際的な浸透性殺虫剤タスクフォースのパリ(2010)、バース(2011)、ケンブリッジ(2012)、モンテグロット、パドバ(2012)、ルーヴァン=ラ=ヌーブ(2013)、レニャーロ、パドバ(2013)での総会での議論により有益な示唆を得た。この仕事は、the Triodos Foundation's Support Fund for Independent Research on Bee Decline and Systemic Pesticidesにより資金提供を受けた。この支援基金は、Adessium Foundation(オランダ)、アクト・ビヨンド・トラスト(日本)、ユトレヒト大学(オランダ)、Stichting Triodos Foundation(オランダ)、Gesellschaft fuer Schmetterlingsschutz(ドイツ)、M.A.O.C. Gravin van Bylandt Stichting(オランダ)、Zukunft Stiftung Landwirtschaft(ドイツ)、Study Association Storm(Student Association Environmental Sciences Utrecht University)、Deutscher Berufs- und Erwerbssimkerbund e. V.(ドイツ)、Gemeinschaft der europäischen Buckfastimker e. V.(ドイツ)と市民の寄付により賄われた。寄付者は、研究のデザイン、データ収集、分析、出版の決定、原稿の作成に一切関与しなかった。

我々は、ESPR編集長のフィリップ・ギャリグーと編集者エマニュエル・ピグナル・ペグーの本特集準備中の助力に深く感謝する。査読過程はESPR編集長により統括され、シュプリンガーの厳格な倫理ガイドラインに従い、中立の査読者がESPRの編集者により選ばれた。

**オープンアクセス** 本稿は原作者および発行元より与えられた使用、頒布、複製をあらゆる媒体で許可するクリエイティブ・コモンズ・ライセンスの名の許に頒布される。

## 引用文献

Bonmatin JM, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreutzweiser D, Krupke C, Liess M, Long E, Marzaro M, Mitchell EAD, Noome DA, Simon-Delso N, Tapparo A (2014) Environmental fate and Exposure; neonicotinoids and fipronil. Environ Sci Pollut Res. doi:10.1007/s11356-014-3332-7

Chagnon M, Kreutzweiser DP, Mitchell EAD, Morrissey CA, Noome DA, van der Sluijs JP (2014) Risks of large scale use of systemic insecticides to ecosystem functioning and services. Environ Sci Pollut Res. doi:10.1007/s11356-014-3277-x

Furlan L, Kreutzweiser DP (2014) Alternatives to Neonicotinoid insecticides for pest control: case studies in agriculture and forestry. Environ Sci Pollut Res (this issue)

Gibbons D, Morrissey C, Mineau P (2014) A review of the direct and indirect effects of neonicotinoids and fipronil on vertebrate wildlife. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3180-5  
Pisa L, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin JM, Downs C, Goulson D, Kreuzweiser D, Krupke C, Liess M, McField M, Morrissey C, Noome DA, Settele J, Simon-Delso N, Stark J, van der Sluijs JP, van Dyck H, Wiemers M (2014) Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates. *Environ Sci Pollut Res* (this issue). doi:10.1007/s11356-014-3471-x

Simon-Delso N, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin JM, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons DW, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreuzweiser DP, Krupke C, Liess M, Long E, McField M, Mineau P, Mitchell EAD, Morrissey CA, Noome DA, Pisa L, Settele J, Stark JD, Tapparo A, van Dyck H, van Praagh J, van der Sluijs JP, Whitehorn PR and Wiemers M (2014) Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. *Environ Sci Pollut Res* (this issue). doi:10.1007/s11356-014-3470-y

Van der Sluijs JP, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin JM, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons DW, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreuzweiser DP, Krupke C, Liess M, Long E, McField M, Mineau P, Mitchell EAD, Morrissey CA, Noome DA, Pisa L, Settele J, Simon-Delso N, Stark JD, Tapparo A, van Dyck H, van Praagh J, Whitehorn PR and Wiemers M (2014) Conclusions of the Worldwide Integrated Assessment on the risks of neonicotinoids and fipronil to biodiversity and ecosystem functioning. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3229-5

PR and Wiemers M (2014) Conclusions of the Worldwide Integrated Assessment on the risks of neonicotinoids and fipronil to biodiversity and ecosystem functioning. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3229-5



**マーテン・バイレフェルト・ヴァン・レクスモンド**：生物学者、学習による自然保護論者。ライデン大学とアムステルダム大学で学び、1974年、最初の著書「ヨーロッパにおける被捕食鳥類」で学位 (Ph.D) 取得。オランダの世界野生生物基金 (WWF) の設立メンバーのひとりとして、スイスで WWF の国際事務局職員となり、のちに国際自然保護連合 (IUCN) の生態学委員会の委員長を勤めた。1980年代半ば、スイス熱帯公園をノイシャテル (現在はスイスのケルツァーにある) に設立し、平行して中央アフリカのベリーズに、シップシステム自然保護区を設立した。長年にわたりヒゲワシ保護基金の総裁を勤め、アルプスとその他のヨーロッパの種の再紹介を行った。現在、スイスと南フランスで半分ずつ過ごし、2009年に浸透性殺虫剤タスクフォースの委員長に就任以来、多くの時間をこの化学物質の生物多様性と生態系、特にミツバチ、マルハナバチ、チョウ、への世界的な影響と、公衆衛生的影響の疑いについての調査に割いている。



**ジャン-マルク・ボンマタン**：フランス国立科学研究センター (CNRS, フランス) 研究員。1987年、ボルドー大学 (化学物理学) で生体膜とペプチドの相互作用を様々な分光分析に手法を用いて研究し論文を完成した。これが魅惑的なハチの世界との最初の科学的

な出会いであった。というのは研究したペプチドの中にハチ毒が含まれていたからである。そのすぐ後、1989年まで、カナダ国立研究機関 (オタワ、カナダ) に所属し、ここで固相 NMR による生体膜におけるコレステロールの動態を研究した。1989年後半より分子生物物理学センター (CBM, CNRS, オルレアン、フランス) に所属し、高解像度 NMR による様々な生体分子の構造活性相関についての研究を始めた。これらの生体分子の多くは、標的に対して毒性をもっていた (抗菌剤、抗真菌剤、昆虫の神経毒など) ため、“いかにして殺すかという方法を知る事が、生物学的メカニズムを知るカギとなり、命を救う方法を知ることにつながる” という考えを有するに至った。2008年から12年間、いわゆる蜂群崩壊 (CCD) についての欧州プログラムに参加し、土壌、水質、花粉や花蜜中の農薬分析およびハチに寄生するダニ (ミツバチヘギイタダニ) の媒介するウィルスの発見に携わった。浸透性殺虫剤タスクフォースには、ごく初期から関わり、その運営委員会のメンバーでもある。また、いくつかの公的機関の授粉昆虫に対するリスク評価に、ITSAP (フランス蜂授粉協会)、

ANSES (フランス食品環境労働衛生安全庁)、OECD (経済協力開発機構) など、国あるいは国際レベルで関わっている。

**ダイブ・ゴールソン**：サセックス大学生物学教授。オックスフォード大学を卒業後、オックスフォードブルックス大学で蝶生態学の博士号を授与される。その後サザンプトン大学で、11年間生物学の教鞭をとり、2006年スターリングに移り、2013年からサセックスで現職となる。主な業績は、マルハナバチの生態学と保全で、

昆虫の生態学と保全について、マルハナバチを中心として200以上の科学論文がある。「マルハナバチ；その行動、生態学と保護」(2010年、オックスフォード大学出版)、マルハナバチに関する一般向け科学書「ハチのおはなし」(2013年、ジョナサン・ケープ) の著者である。2006年にマルハナバチ保全信託という英国に拠点を置く慈善団体を設立し、現在会員数8000人である。マルハナバチ保全の業績に対して2010年、バイオテクノロジー・生物科学研究評議会の「今年の社会革新者」に選ばれ、2013年、ロンドン動物学学会の保全生物学のためのマーシュ賞を受賞した。2013年、エジンバラ王立協会のフェローに選ばれた。

**ドミニク・ノーム**：浸透性殺虫剤タスクフォースの現プロジェクトコーディネーター、マラウィのカスング国立公園保全マネージャー。もともと獣疫学者で、ケニアの畜牛の血液学と、オランダの家畜感染症の経済影響について、大学で研究した。ヴァーヘニンゲン大学で動物衛生スペシャリストとして



卒業後、独立系の自然保護科学者として IUCN の生態系管理委員会とチンボ基金に所属している。この間、浸透性殺虫剤タスクフォースを知り、2011年からフィールドワークを始め、数年にわたってプロジェクトコーディネーターも勤めている。マラウィではカスング国立公園の全体管理計画の作成を完了したところで、現在、管理計画の中の研究プロジェクトの調整にあたっている。主な関心分野は、保護区の管理、特に野生動物の健康、および生態系再生の法的実行と戦略である。マラウィなどアフリカ諸国でも浸透性殺虫剤の使用は増加しており、その使用の規模や付随する影響について情報の欠如にも関心を抱いている。



## 浸透性殺虫剤の生物多様性と生態系への影響に関する世界的な統合評価書

浸透性殺虫剤(ネオニコチノイドおよびフィプロニル) :  
動向、使用状況、作用機序、および代謝産物

N. Simon-Delso · V. Amaral-Rogers · L. P. Belzunces · J. M. Bonmatin · M. Chagnon · C. Downs ·  
L. Furlan · D. W. Gibbons · C. Giorio · V. Girolami · D. Goulson · D. P. Kreutzweiser · C. H. Krupke ·  
M. Liess · E. Long · M. McField · P. Mineau · E. A. D. Mitchell · C. A. Morrissey · D. A. Noome ·  
L. Pisa · J. Settele · J. D. Stark · A. Tapparo · H. Van Dyck · J. Van Praagh · J. P. Van der Sluijs ·  
P. R. Whitehorn · M. Wiemers

受付 : 2014 年 5 月 4 日 採用 : 2014 年 8 月 15 日 オンライン出版 : 2015 年 9 月 19 日

Environ Sci Pollut Res 22 : 5–34 DOI 10.1007/s11356-014-3470-y

© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

ネオニコチノイド研究会監訳初版 : 2015 年 4 月 30 日

**要約** 1980 年代後半に開発されて以来、ネオニコチノイド系殺虫剤は、植物防疫(穀物、野菜、果実)、動物関連製品から養殖魚類の無脊椎害虫管理まで、世界中で最も広範囲に使用される殺虫剤になった。本総説では、ネオニコチノイド系殺虫剤と毒性、物理化学的特性、および環

境中の存在において共通性があるフェニルピラゾール系殺虫剤フィプロニルも併せて検討する。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは現在世界の取引の約 1/3 を占めており、ネオニコチノイドの原型であるイミダクロプリドの年間世界生産量は、2010 年には有効成分と

Responsible editor: Philippe Garrigues

N. Simon-Delso : L. Pisa : J. P. Van der Sluijs  
Environmental Sciences, Copernicus Institute, Utrecht  
University, Heidelberglaan 2, 3584 CS Utrecht, The  
Netherlands

N. Simon-Delso (\*)  
Beekeeping Research and Information Centre (CARI), Place  
Croix du Sud 4, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium  
e-mail: noa.simondelso@student.uclouvain.be

V. Amaral-Rogers  
Buglife, Bug House, Ham Lane, Orton Waterville, PE2  
5UU Peterborough, UK

L. P. Belzunces  
INRA, UR 406 Abeilles & Environnement, Laboratoire de  
Toxicologie Environnementale, Site Agroparc, 84000  
Avignon, France

J. M. Bonmatin  
Centre National de la Recherche Scientifique, Centre de  
Biophysique Moléculaire, rue Charles Sadron, 45071  
Orléans Cedex 02, France

M. Chagnon  
Université du Québec À Montréal, Département des  
sciences biologiques, Case Postale 8888, succursale  
Centre-ville, Montréal, Québec, Canada H3C 3P8

C. Downs  
Haereticus Environmental Laboratory, P.O. Box 92,  
Clifford, VA 24533, USA

L. Furlan  
Veneto Agricoltura, Legnaro, PD, Italy

D. W. Gibbons  
Centre for Conservation Science (RSPB), The Lodge,  
Sandy, Bedfordshire SG19 2DL, UK

C. Giorio  
Department of Chemistry, University of Cambridge,  
Lensfield Road, CB2 1EW Cambridge, UK

V. Girolami  
Dipartimento di Agronomia Animali Alimenti Risorse  
Naturali e Ambiente, Università degli Studi di Padova,  
Agripolis, viale dell'Università 16, 35020 Legnaro, Padova,  
Italy

D. Goulson  
School of Life Sciences, University of Sussex, Brighton  
BN1 9RH, UK

D. P. Kreutzweiser  
Canadian Forest Service, Natural Resources Canada, 1219  
Queen Street East, Sault Ste Marie, ON, Canada P6A 2E5

C. H. Krupke : E. Long  
Department of Entomology, Purdue University, West  
Lafayette, IN, USA

M. Liess  
Department of System Ecotoxicology, Helmholtz Centre for  
Environmental Research - UFZ, 04318 Leipzig, Germany

M. McField  
Healthy Reefs for Healthy People Initiative, Smithsonian  
Institution, Belize City, Belize

して約 20,000 トンであった。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの早期の商業的成功にはいくつかの理由がある。(1)近年開発された殺虫剤であるため、標的害虫におけるこれら殺虫剤への抵抗性が存在しなかったこと。(2)物理化学的特性(水溶性など)が、これまでの何世代かの殺虫剤(すなわち、有機リン系、カーバメート系、ピレスロイド系など)と異なっていて、利点ととらえられたこと。(3)使用者および消費者に対する危険性が軽減すると考えられたこと、などである。これらの殺虫剤は浸透性があるため、根や葉から取り込まれ植物体すべての部分に移行し、それにより効果的に草食昆虫に対し毒性を発揮する。その毒性の持続時間は、植物の種類、生育段階、殺虫剤の処理量によって異なる。その使用方法は様々であるが、とりわけ農業生産工程管理 (Good Agricultural Practice, GAP)外の種子コーティングは、(訳注:欧州で)もっとも一般的な予防的使用法である。広範囲に及ぶ使用および物理化学的特性により、これらの殺虫剤は土壌、水、空気を含めすべての環境区分で存在が確認されている。ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは、無脊椎動物の中樞神経系の神経伝達を攪乱することによって作用する。ネオニコチノイドはにせの神経伝達物質として働くが、フィプロニルは抑制性神経の受容体を抑制する。それらの作用により神経を持続的に刺激し、最終的には標的無脊椎動物を死に至らしめる。他のほとんどすべての殺虫剤と同様にこれらの殺虫剤は、昆虫捕食生物や脊椎動物を含む非標的生物にも致死のおよび亜致死の影響をもたらす可能性がある。さらに他のストレス因子との相乗的作用も報告されている。ここで、我々はこれらの化合物の代謝経路を詳細に検討し、毒性を有する特有の代謝物や共通の代謝物がどのようにでき

るかを示す。これらは長時間にわたって毒性を発揮する。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、その広範な商業的展開、作用機序、植物内への浸透性、持続性、環境動態、およびこれらの化合物とその代謝物の毒性について情報が限られていることを考え合わせると、環境に対し重大な危険を負わせるかもしれない。したがって、これらの殺虫剤の使用による潜在的、付随的な影響を世界的に評価することは時宜にかなっている。世界的な評価書の本章およびこれにつづく各章は、以上の危険性を詳しく調査し、これらの殺虫剤の持続的かつ低濃度の曝露により望ましくない環境への影響がもたらされる危険が増大しつつあることを示す。

キーワード ネオニコチノイド・フィプロニル・動向・作用機序・農業・種子処理・浸透性殺虫剤・代謝産物

## はじめに

ネオニコチノイド系殺虫剤、およびフェニルピラゾール系殺虫剤のフィプロニルは浸透性の殺虫剤である。これらの物理化学的特性をオクタノール・水分分配係数( $K_{ow}$ )および酸解離定数(pKa)の観点から評価すると、それらが植物組織へ侵入し、植物体の各部分へ分布することが可能と推定できる (Bromilow and Chamberlain 1995; Bonmatin et al. 2014)。施用方法と植物への侵入経路に関係なくこれらの殺虫剤は植物体組織の全体に移行し、その植物を摂食する昆虫(および潜在的には他の生命体)に毒性をもたらす。このことは植物を直接的には(主に植物の汁液を餌とする)草食性昆虫から守り、間接的には昆虫によって感染させられる植物ウイルスによる病害から守

---

P. Mineau

Pierre Mineau Consulting, 124 Creekside Drive, Salt Spring Island V8K 2E4, Canada

E. A. D. Mitchell

Laboratory of Soil Biology, University of Neuchâtel, Rue Emile Argand 11, 2000 Neuchâtel, Switzerland

E. A. D. Mitchell

Jardin Botanique de Neuchâtel, Chemin du Perthuis-du-Sault 58, 2000 Neuchâtel, Switzerland

C. A. Morrissey

Department of Biology and School of Environment and Sustainability, University of Saskatchewan, 112 Science Place, Saskatoon, SK S7N 5E2, Canada

D. A. Noome

Kijani, Oud Blaricumweg 36b, 1411JT Naarden, The Netherlands  
J. Settele : M. Wiemers  
UFZ, Helmholtz Centre for Environmental Research, Department of Community Ecology, Theodor-Lieser-Str. 4, 06120 Halle, Germany

J. Settele

German Centre for Integrative Biodiversity Research (iDiv), Halle-Jena-Leipzig, Deutscher Platz 5e, 04103 Leipzig, Germany

J. D. Stark

Puyallup Research and Extension Centre, Washington State University, Puyallup, WA 98371, USA

A. Tapparo

Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Padova, via Marzolo 1, 35131 Padova, Italy

H. Van Dyck

Behavioural Ecology and Conservation Group, Biodiversity Research Centre, Université Catholique de Louvain (UCL), Croix du Sud 4-5 bte L7.07.04, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium

J. Van Praagh

Scientific Advisor, Hasselstr. 23, 29223 Celle, Germany

J. P. Van der Sluijs

Centre for the Study of the Sciences and the Humanities, University of Bergen, Postboks 7805, 5020 Bergen, Norway

P. R. Whitehorn

School of Natural Sciences, University of Stirling, Stirling FK9 4LA, UK

る。利部伸三(Shinzo Kagabu)によるイミダクロプリドの開発とそれに続く1991年の市場導入によってネオニコチノイド系殺虫剤の時代が始まった(Tomizawa and Casida 2011)。1999年にはチアメトキサム(Maienfisch et al. 2001a)と、チアメトキサムの代謝物であるクロチアニジン(Meredith et al. 2002)がイミダクロプリドの後に続いた。その後の20年間にネオニコチノイド系殺虫剤は世界市場に存在する主な5系列の化学物質(他は有機リン系、カーバメート系、フェニルピラゾール系、ピレスロイド系)の中で最も広範に使われる殺虫剤になった(Jeschke and Nauen 2008; Jeschke et al. 2011; Casida and Durkin 2013)。

フィプロニルは、フランスの会社ローヌ-プーラン アグロ(現在のバイエル クロップサイエンス)が1985年から1987年にかけて発見・開発し(Tingle et al. 2003)、1993年に市場に出た(Tomlin 2000)。フェニルピラゾール系に属する化学物質は主に除草効果をもつが、フィプロニルが強力な殺虫剤であることは特筆すべきである。(訳注: フェニルピラゾール系殺虫剤にはフィプロニルとエチプロロールがある)

1980年代までに多くの害虫は、当時市場に出回っていた有機リン剤やカーバメート剤およびピレスロイド剤に対し抵抗性を有するようになっていた(Georghiou and Mellon 1983; Denholm et al. 1998; Alyokhin et al. 2008)。その折ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、農業および都市環境で速やかに受け入れられるいくつかの主要な特性があると謳われ登場した。すなわち受容体への結合効率が無脊椎動物と比較して脊椎動物で低く節足動物への選択的な毒性が示唆されること、高い持続性、浸透性、多様な施用方法が可能なこと(とくに種子処理など)、高い水溶性、当初魚類や他の脊椎動物への影響が低いと考えられたこと、などである。

ネオニコチノイド系殺虫剤のニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)への結合部位、そしてフィプロニルのγアミノ酪酸(GABA)受容体への結合部位は、脊椎動物の神経系と昆虫の神経系では異なる。一般に脊椎動物ではネオニコチノイドに高親和性を示すnAChRが少ないためネオニコチノイドは脊椎動物(人間を含む)よりも無脊椎動物への毒性が高いと推測される(USEPA 2003a; Tomizawa and Casida 2003; Tomizawa and Casida 2005; Lie et al. 2010; Van der Sluijs et al. 2013)。同様にフィプロニルのGABA受容体への結合は、昆虫で脊椎動物より強いことが観察された(Cole et al. 1993; Grant et al. 1998; Hainzl et al. 1998; Ratra and Casida 2001; Ratra et al. 2001; Narahashi et al. 2010)。このことによりネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、散布より種子・土壌処理により多く使用されることと相まって農業作業者にとって比較的安全と考えられた。これらの点は、以

前の有機リン剤やカーバメート剤と大きく異なる(Marrs 1993)。また、ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは比較的持続性が高く、長期の作物保護活性を提供しうる。これらの土壌中の半減期は好気性土壌の状態によって大きく変化するものの、数ヶ月もしくはそれ以上の期間検出される(たとえばクロチアニジンの場合148~6,931日である; USEPA 2003a; Gunasekara et al. 2007; Goulson 2013; Sánchez-Bayo and Hyne 2014)。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの物理化学的特性についての詳細な情報は、環境動態についての情報とともにBonmatinらの研究(2014)から得られる。

議論はあるものの、これらの殺虫剤の成功がその浸透性よることにはほぼ間違いなく、施用方法に関わりなく、ネオニコチノイド系殺虫剤は植物の生長点まで含めて植物体全体に分布し、地上あるいは地中の吸汁性害虫に対して特に効果的である。フィプロニルも浸透性はさほどではないが、浸透活性を高めるポリマーと共に配合製剤されると浸透性に作用する(Dieckman et al. 2010a; Dieckman et al. 2010b; Dieckman et al. 2010c)。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、その浸透性のゆえに「浸透性殺虫剤」と称されるが、カーバメート剤や有機リン剤の一部も浸透性を有する(Sánchez-Bayo et al. 2013)。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、理論的には神経系をもたない生物(原生物、原核生物や植物など)を標的にしない。これらの非標的生物およびそれらが関与する生態系機能の研究はほとんどなされていないが、いくつかの研究は好ましくない影響があることを見出した(次章参照)。例えばオーストラリアの土壌でフィプロニルを少量施用時と大量施用時で比べると分解時間が遅く(約4倍に)なった(訳注: フィプロニルを少量施用時の20倍を施用すると、活性代謝産物を含めた半減期は2~3倍となった。)

ネオニコチノイド系殺虫剤は世界的に7種類が市販されている(Jeschke et al. 2011)。イミダクロプリド、チアクロプリド(Bayer CropScienceが開発)、クロチアニジン(Bayer CropScience および住友化学)、チアメトキサム(Syngenta)、アセタミプリド(日本曹達)、ニテンピラム(住友化学)、およびジノテフラン(三井化学)である。スルホキサフロル(Zhu et al. 2010)が8番目の殺虫剤として最近中国(Shao et al. 2013b)、アメリカ(Dow Agro Sciences 2013; USEPA 2013)で市販され始め、欧州食品安全機関(EFSA)が欧州連合の認可を受けるため検討を始めている(EFSA 2014)。中国では、新しいネオニコチノイド系殺虫剤、たとえばグアジピル(guadipyr)およびファンヤンリン(huanyanglin)、が開発され試験されており、近く市販される(Shao et al. 2013b; Shao et al. 2013b)。これらの新しいネオニコチノイド剤のいくつかはネオニコチノイドの異性体であるシス型ネオニコチノイドで、ニトロ基ある

いはシアノ基がトランス型ではなくシス型に配向する。よく知られていることだがトランス体とシス体では、その毒性に著しい差がある。600 種以上のシス型ネオニコチノイドがすでに合成されており、そのうちの 2 つの化合物、パイコンジン(paichongding)とシクロキサプリド(cyclozaprid) (Shao et al. 2013a)は近く中国市場に出回ると思われる。この 2 つの化合物はヨコバイ亜目およびチョウ目に高い効果がある。シクロキサプリドは、植物内で加水分解によってイミダクロプリドを生成し、徐放的に作用して作物の保護作用を持続させる。これらの浸透性殺虫剤の分子構造を図 1 に示す。

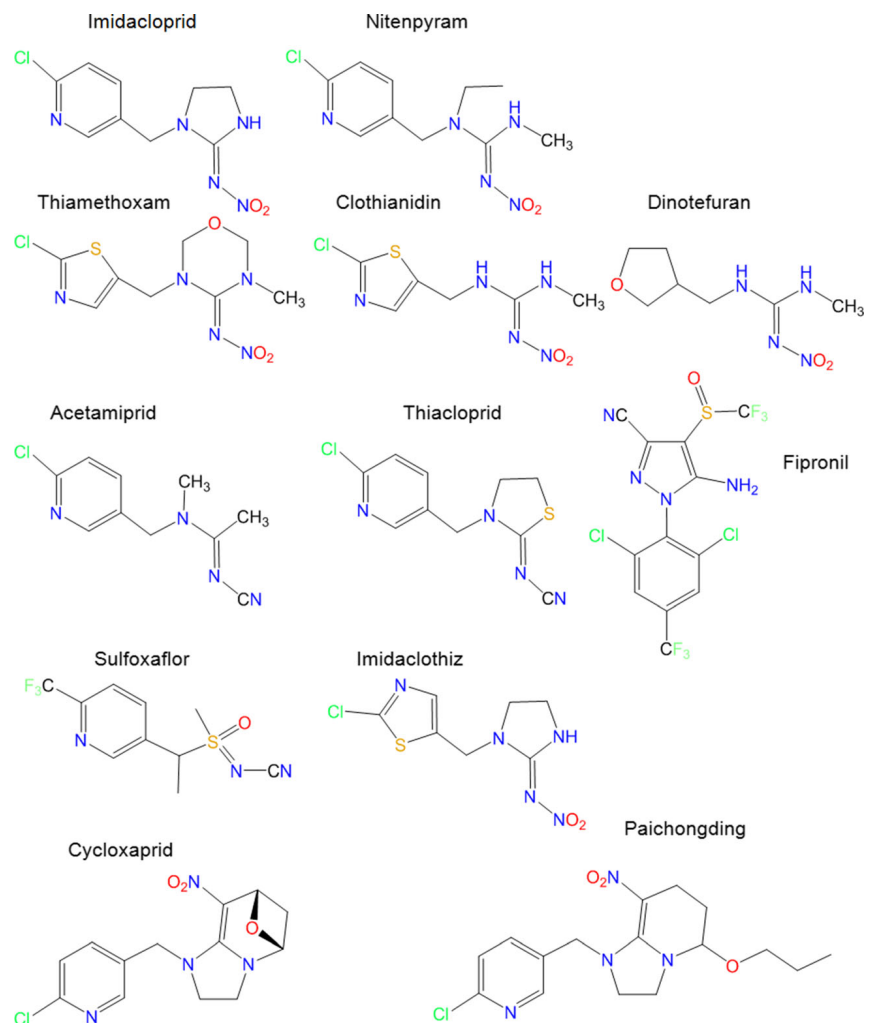
ネオニコチノイド系殺虫剤は経済的に重要な広範囲の作物の害虫に効果を示す。たとえばアブラムシ科(アブラムシ、アリマキ)、コナジラミ科(コナジラミ)、ヨコバイ科(ヨコバイ)、ハムシ科(とくにハムシの幼虫)、コメツクムシ科[ハリガネムシ(コメツクムシの幼虫)]、ウンカ上科(ウンカ)、コナカイガラムシ科(コナカイガラムシ)、植食性のダニ類などである(Elbert et al. 2008; Jeschke et al. 2011)。これらのグループ中の数種(たとえばアブラムシ、アリマキ)はウイルスを感染させるため、ネオニコチノイド系殺虫剤は作物のウイルス性病害の媒介害虫の抑制にも役立つ。しかし、その広範性が非標的昆虫にも望まし

くない影響を及ぼす(Balança and de Visscher 1997; Sánchez-Bayo and Goka 2006; Maini et al. 2010; Lanzoni et al. 2012; Hayasaka et al. 2012a, b; Lu et al. 2012; Fogel et al. 2013; Goulson 2013; Matsumoto 2013; Sanchez-Bayo et al. 2013; Van der Sluijs et al. 2013; Lu et al. 2014; Fletham et al. 2014; Bonmatin et al. 2014; Pisa et al. 2014)。Pisa ら(2014)は、ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの非標的無脊椎動物への望ましくない影響に焦点をしばった報告を行っている。

#### 殺虫剤市場の世界的な成長

世界の殺虫剤市場は、1990 年にはカーバメート系、有機リン系、およびピレスロイド系が支配的だった。2008 年までに殺虫剤市場の 1/4 はネオニコチノイド系になり(2010 年には 27%に上昇; Casida and Durkin 2013)ネオニコチノイドおよびフィプロニルを合わせると 30%近くになり、それに相応して他の殺虫剤類は減少した(Jeschke et al. 2011)。同じ年にイミダクロプリドが世界売上高第一位の殺虫剤となり、農薬としては売上高第二位で(第一位はグリホサート (訳者注: 除草剤ラウンドアップ®) ;

図 1. 浸透性殺虫剤の一般名と分子構造





Pollack 2011)、120 か国で 140 種を超える作物に登録使用された(Jeschke et al. 2011)。現在ネオニコチノイド系殺虫剤は世界的に様々な作物に広く使用されている。

2009 年の世界のネオニコチノイド系殺虫剤の市場規模は 26.3 億ドルだった(Jeschke et al. 2011)。そのうちイミダクロプリドが最大比率(41.5%)を占め 10.9 億ドルで、そのほかは市場占有率順にチアメトキサム、クロチアニジン、アセタミプリド、チアクロプリド、ジノテフラン、ニテンピラムが、それぞれ 6.3 億ドル、4.4 億ドル、2.8 億ドル、1.1 億ドル、8,000 万ドル、800 万ドルだった。2003 年から 2009 年にかけてネオニコチノイド各製品の売上上げは、唯一の例外であるニテンピラムを除いて、それぞれ 1.6 倍から 14.6 倍に上昇し、総売上上げは 2.45 倍になった(表 1)。

ある推計によると、2008 年にイミダクロプリドは世界的に約 5,450 トンの売上があった(Pollack 2011)。別の研究では、2010 年にイミダクロプリドは世界的に約 20,000 トン生産されたと推測した(CCM International 2011)。この差は、後者が真の成長を反映しているか、あるいはイミダクロプリドが 2006 年に特許期限切れになったため後発品が寄与している(Jeschke et al. 2011)、あるいは研究者間の分析法の相違、および何を統計に加えたかによって異なる(たとえば農業用化学製品や動物用製品などや種子処理剤を殺虫剤としたかなど)と考えられる。推定された 20,000 トン中、13,620 トンが中国で製造された(CCM International 2011)。Shao ら(2013b)は、同様に中国では現在イミダクロプリドが年間推定 14,000 トン製造され、8,000 トンが輸出されていると推定した。これらの数字を考えると、2011 年の CCM International の概算がもっとも現実に近いかもしれない。

最近になって世界の一部の国や地域では、イミダクロプリドはチアメトキサムおよびクロチアニジンに取って代わられている。世界的なチアメトキサムの売上上げは

2011 年に 10 億ドルに達し(Syngenta 2012)、2012 年には 11 億ドルに達した(Syngenta 2013)。米国ではクロチアニジンは現在 146 種の農作物に登録され、2009 年から 2011 年の間に年間 4,600 万エーカー(1,860 万ヘクタール)の農作物に施用され、うち 4,500 万エーカー(1,820 万ヘクタール)がトウモロコシ (*Zea mays*) だった(Brassard 2012)。2011 年の米国でのクロチアニジンの施用は 818 トンと推定され 95%がトウモロコシへの施用である。イミダクロプリドは 811 トン(2011)で 60%がダイズとワタへの施用である。チアメトキサムは 578 トン(2011)で、85%がダイズ、トウモロコシ、ワタに施用された(US Geological Survey 2014)。

国別あるいは州ごとにネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの施用量に関する毎年の動向の詳細な情報を得ることはむずかしい。論文審査のある専門誌から情報が得られることは稀である。たとえ情報が入手できたとしても国や州(たとえば英国、スウェーデン、日本、カリフォルニア)ごとに異なった数量(販売量、施用量、出荷量など)が用いられるので、動向は分かるが絶対量の比較はむずかしい。国や州ごとのネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの総合的な使用量は、1990 年代初期の導入以来右肩上がりである(図 2a-d)。販売量、施用量、あるいは出荷量は一定レベルに落ち着いてきているとは言えず、むしろ世界の年間販売量の増大と一致して増加し続けている(表 1)(図 3)。

ネオニコチノイド系殺虫剤の生産量、売上高、および施用量は今後も伸び続ける可能性がある。それを後押しする要因として、それら殺虫剤を大量施用する作物面積の拡大、混合剤の開発(たとえば、ピレスロイドあるいは殺菌剤等とネオニコチノイドの混合)、製剤化技術(たとえば葉への浸透を促進する Bayer CropScience の Q-TEQ 技術)、後発品(特許期限切れ製品)の増大(Elbert et al. 2008; Jeschke et al. 2011)、あるいは複数の農薬としての特性を

表 1. ネオニコチノイド系殺虫剤の世界年間売上高(単位 100 万米ドル)の成長。2003、2005、2007 年の売上高は、<http://www.agropages.com/BuyersGuide/category/Neonicotinoid-Insecticide-Insight.html> から引用。2009 年の売上高および施用作物数は、(Jeschke et al. 2011) から引用。各製品は、2009 年の売上高順に並べた。

製品	使用作物数	製造者	2003	2005	2007	2009
イミダクロプリド	140	バイエル・クロップ・サイエンス	665	830	840	1091
チアメトキサム	115	シンジェンタ	215	359	455	627
クロチアニジン	40	住友/バイエル・クロップ・サイエンス	<30	162	365	439
アセタミプリド	60	日本曹達	60	95	130	276
チアクロプリド	50	バイエル・クロップ・サイエンス	<30	55	80	112
ジノテフラン	35	三井化学	<30	40	60	79
ニテンピラム	12	住友	45	<10	<10	8

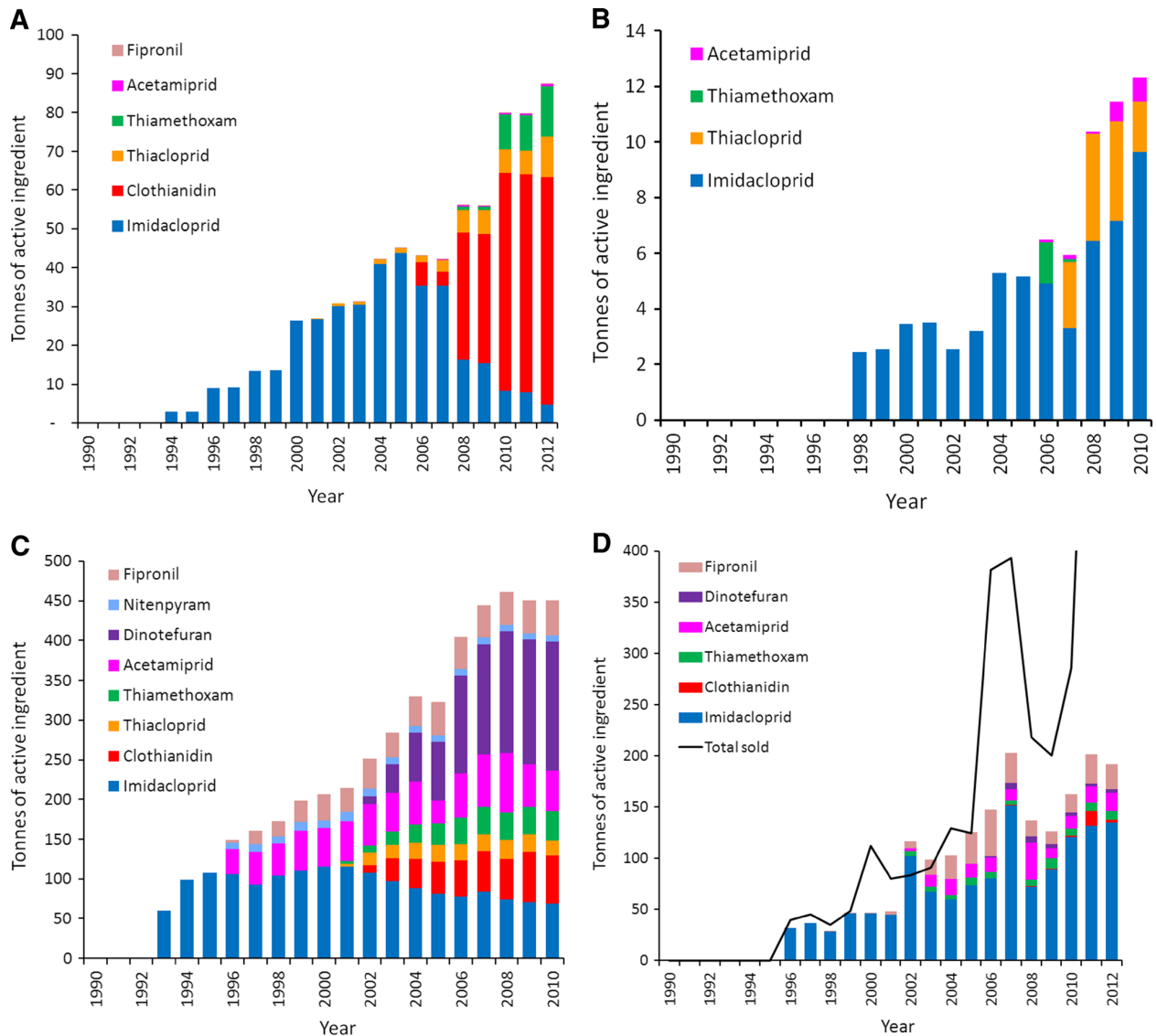


図 2 A 英国のネオニコチノイド系殺虫剤の 1990 年以降の農業への使用動向。年度ごとの有効成分使用量 (トン) をしめす。 <http://pusstats.csl.gov.uk/index.cfm> より引用。 B スウェーデンのネオニコチノイド系殺虫剤の 1998 年以降の売り上げ動向。年度ごとの有効成分売上げ量(トン)を示す。 Swedish Chemicals Agency, KEMI のデータより引用 (Bergkvist 2001)。 C 日本国内のネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの 1990 年以降の出荷動向。年度ごとの有効成分出荷量(トン)を示す。国立環境研究所データベースより引用(Mizuno R 2012)。 D カリフォルニア州のネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの 1990 年以降の使用動向。年度ごとの有効成分使用量(トン)を示す (<http://www.cdpr.ca.gov/docs/pur/purmain.htm> より引用)。同時に年度ごとの総売上量のデータも示す (<http://www.cdpr.ca.gov/docs/mill/nopdsold.htm> より引用)

有する化合物の開発(たとえば除草と殺虫両方の作用をもつ)などがある。

多くの害虫は有機リン剤、カーバメート剤、ピレスロイド剤、有機塩素剤、昆虫成長調整剤など従来型の殺虫剤にすでに抵抗性を示している。ネオニコチノイド系殺虫剤に対しても、20 年近くの使用により抵抗性を示す標的昆虫が出現し始めた(Jeschke et al. 2011)。例えば、オンシツコナジラミ(*Trialeurodos vaporariorum*)(Karatolos et al. 2010)、タバココナジラミ(*Bemisia tabaci*)(Prabhaker et al. 1997; Cahill et al. 1996)、コロラドハムシ(*Leptinotarsa decemlineata*)(Nauen and Denholm 2005; Szendrei et al. 2012; Alyokhin et al. 2007)などである。

Wang ら(2007)は、ワタアブラムシ(*Aphis gossypii*)の抵抗性についてイミダクロプリドとアセタミプリドの相関を明らかにした。Herron and Wilson(2011)はワタアブラムシの 3 種のネオニコチノイド(アセタミプリド、クロチアニジン、チアメトキサム)に対する抵抗性発現の頻度が上昇したと報告した。Shi ら(2011)によれば、イミダクロプリドと他の 2 種のネオニコチノイド(チアメトキサムとクロチアニジン)との間に交差抵抗性はないが、アセタミプリド、ニテンピラムおよびチアクロプリドとは 3.68~5.79 倍の交差抵抗性を認めた。彼らはイミダクロプリド抵抗性のワタアブラムシにはアセタミプリドおよびチアクロプリドを避けるべきであると結論した。

Elbert and Nauen(2000)は、タバココナジラミ(*B. tabaci*)のアセタミプリドとチアメトキサムへの高度な交差抵抗性をバイオアッセイにより明らかにした。野外条件でのイミダクロプリドとチアメトキサムの交差抵抗性も確認したが、こうした問題は時間的、地域的に限られ、少数の監視による結果からイミダクロプリドや他のネオニコチノイド系殺虫剤への抵抗性を一般化するのは避けるべきと結論した。イミダクロプリド、チアメトキサム、クロチアニジン間の交差抵抗性はコロラドハムシ(*L. decemlineata*)にも現れた(Alyokhin et al. 2007)。

Kavi ら(2014)の最近の研究によれば、フロリダのイエバエ(*Musca domestica*)の遺伝子にはイミダクロプリドへの抵抗性対立遺伝子が存在する。イミダクロプリドを選択すると高度な抵抗性が生じるが、抵抗性は安定せず数か月で減衰する。イエバエのフィプロニルに対する不完全優性抵抗性が Abbas ら(2014)によって明らかにされた。

トビイロウンカ(*Nilaparvata lugens*)のネオニコチノイド系殺虫剤に対する抵抗性が2003年にタイにおいて初めて観察され、以後ベトナム、中国、日本などのアジア各国でも発見された。この問題により中国東部の米生産量の歩留まり損失が増えている。Matsumura ら(2008)は、セジロウンカ(*Sogatella furcifera*)のイミダクロプリドとチアメトキサムへの交差抵抗性の存在に疑問の余地がないことを明らかにし、東および東南アジアでこの作物害虫のフィプロニルに対する抵抗性が広範囲に生じていることを示した。Wang ら(2008)および Azzam ら(2011)の研究で、ウンカのイミダクロプリド抵抗性が再確認された。Matsumura and Sanada-Morimura (2010)によると、ウンカのネオニコチノイドへの抵抗性は増大している。最近では、Zhang ら(2014)は中国中央部、東部、南部においてトビイロウンカの野外個体群9群を調査し、ネオニコチノイド2種に対する抵抗性を2009年~2012年に観測した。2012年の9群すべてがイミダクロプリドに対して極めて高い抵抗性を示した。イミダクロプリドに対する抵抗性は2009年に比較して2012年にはきわめて高くなった。野外個体群9群中6群でニテンピラムに対する抵抗性が2011年より2012年に高くなったことも示された。

ネオニコチノイド系殺虫剤は、とくに他の系統の殺虫剤への抵抗性を生じた害虫の防除に世界的に大きな経済的重要性を有する(Jeschke et al. 2011)。しかし適切に管理されなければ抵抗性を生じ、市場拡大の妨げになるかもしれない。浸透性のあるネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの予防的な使用が害虫個体群への強い圧力となり、抵抗性の変化を促進し防除の失敗の原因になり得る。殺虫剤抵抗性の出現が農作物の生産および安定的な食糧供給を脅かすことを考えると、慎重にネオニコチノイド系殺虫剤を施用すべきことは疑いない。

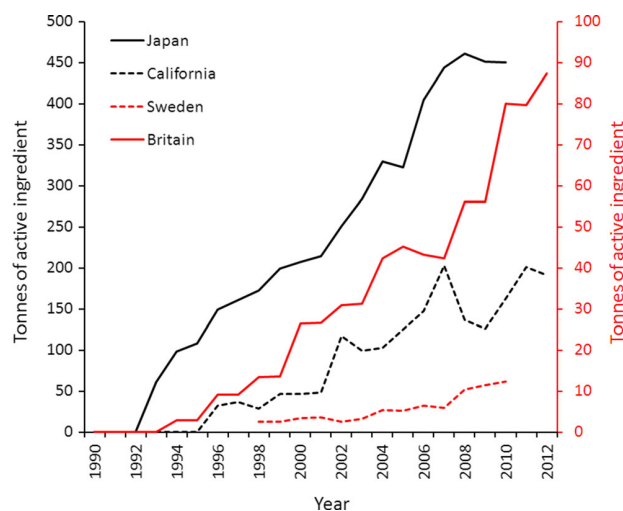


図3 ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの売上高(スウェーデン)、国内向け出荷高(日本)、使用量(カリフォルニア州)、農業使用量(英国)の動向。詳細は図2a~d参照。すべて有効成分使用量/年(トン)。カリフォルニア//日本と、英国//スウェーデンとは縦軸(数字)が分かれていることに注意。

## 使用状況

ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの用途は次の4つの主要な領域に及ぶ：植食性昆虫およびダニ類から作物や鑑賞植物を守る植物防疫、ゴキブリ・アリ・シロアリ・カリバチ・ハエなどの都市型害虫を標的とする駆除、動物への施用(ペットや家畜のノミ、マダニ、畜舎のノミなど)、魚の養殖[稲作—アメリカザリガニ(*Procambarus clarkii*)輪作営農時のイネミズゾウムシ(*Lissorhoptrus oryzophilus*)の抑制](Barbee and Stout 2009; Chagnon et al. 2014)。これら4領域の相対的な経済的重要性を示す統計数値は少ないが、例を示すと、Bayer CropScience(植物保護および殺生物剤の取扱い)の2010年のイミダクロプリドの売上高は5.97億ユーロ(Bayer CropScience 2011)、Bayer Healthcare(動物への適用)は4.08億ユーロであった(Bayer Healthcare 2011)。全般的には、農作物、観賞植物、樹木、園芸、苗木場、林業などへの保護がもっとも大きな需要である。

農業、園芸、養樹、森林管理においてネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、(葉面)散布、種子浸漬処理、種子の錠剤化、土壌処理、粒剤散布、苗木浸漬、化学溶液灌水、(土壌)灌注、畔間散布、樹幹注入、灌溉水との混合、球根浸漬、果樹の枝への塗布などさまざまな施用方法がある。世界中では、種子および土壌への施用がほぼ60%である(Jeschke et al. 2011)。たとえばヨーロッパでは、イミダクロプリド、チアメトキサム、クロチアニジン、アセタミプリド、あるいはチアクロプリドを含む植物保護用製品が200種以上市場に出ている。2012年では、これらの製品はジャガイモ、イネ、トウモロコ

シ、テンサイ、穀草類(トウモロコシを含む)、アブラナ、ヒマワリ、果樹野菜、ダイズ、観賞用植物、苗木、輸出用種子、ワタなど広範囲の作物や観賞植物への 1000 種以上の施用が認可されている(EFSA 2012)。2012 年には、イミダクロプリドとチアメトキサムが、ヨーロッパの認可殺虫剤の中で最大の割合を占めた(それぞれ 30%以上、25%以上)。チアクロプリドとアセタミプリドはそれぞれ 15%以上で、クロチアニジンは 5%以下であった。野外、温室、または屋内で施用され、最大は野外での施用で 60%以上である(EFSA 2012)。2012 年にヨーロッパで認可されている野外での施用方法のほぼ 70%は散布で、種子処理は 20%以下、そのほか 20%以下が滴下灌漑、土壌処理などである。しかし、“認可された用途の割合”は、“有効成分の総量の割合”ではなく、処理された面積の大きさ示すものでもないことに留意が必要である。EU ではチアクロプリドとアセタミプリドは散布あるいは土壌処理への使用が認可されている。ヨーロッパでは、種子処理にアセタミプリドは使用されず、チアクロプリドが単回使用(トウモロコシ)されている(EFSA 2012)。アジアでは、ネオニコチノイド系殺虫剤のおもな大規模な使用は水田および他の作物への散布(Taniguchi et al. 2012)、粒剤散布(Thuyet et al. 2011, 2012)、および種子コーティングである。

農作物保護に群を抜いて大量に使用されるのは、予防的種子コーティングである。種子コーティングとは、農作物の減産をもたらす標的害虫に対する事前の処理である。種子コーティングされた有効成分が、発芽および生育時に根から取込まれ、作物のすべての部分に移行し、摂食しようとする昆虫に対して毒性を発揮する(Van der Sluijs et al. 2013)。殺虫剤による作物種子コーティングの世界市場は 1990 年~2008 年に劇的に成長し(6 倍以上)、総価格は 10 億ユーロに迫った(Jeschke et al. 2011)。この成長のほとんどすべてがネオニコチノイドにより処理された種子で、ネオニコチノイド向きの施用法だったからである(Elbert et al. 2008)。たとえば英国では、2012 年に使用されたネオニコチノイド 87.2 トン中 75.6 トンが種子処理に使われた。種子処理に用いられた殺虫剤重量の 93%がネオニコチノイドだった(図 4)。

同様に北米でこれらの化合物を最もたくさん使用するのは、多くの一年生作物の種子処理である。トウモロコシの単回施用が最大である一実際、食料、飼料、バイオエタノール製造のためのトウモロコシ作が、北米の耕作可能な土地への単回施用の最大のものである。トウモロコシの種子や萌芽苗の病気、害虫の管理は、もっぱら予防的に使用されるネオニコチノイドによる種子処理を含めた農薬“カクテル”によって達成される。1 粒のコーティングされたトウモロコシの種子は、通常 1,500~4,500 ppm(種子 1 粒あたり 0.5~1.5 mg)の殺虫剤でコーティングされている。浸透性で長期持続性の高濃度施用は、発芽直後の芽を土壌内の害虫から守るだけでなく、播種後 1 週間から数週間後に現れる西洋トウモロコシネクイハ

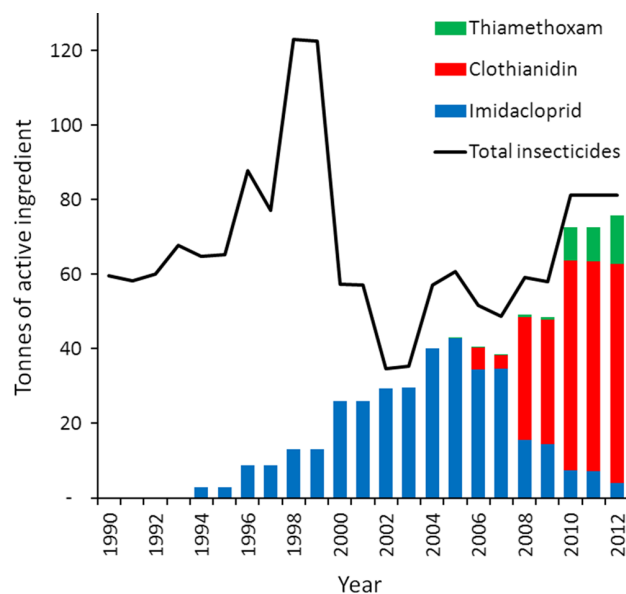


図 4 英国での 1990 年以降の殺虫剤の農業使用のうち種子処理の動向。棒グラフ：ネオニコチノイド系殺虫剤有効成分使用量/年(トン)、実線：種子処理用殺虫剤の総使用量。http://pusstats.csl.gov.uk/index.cfm のデータより引用

ムシ(ウリハムシの一種(*Diabrotica virgifera virgifera*)の幼虫：ウエスタン・コーン・ルートワーム)の抑制にもいくらかの効果がある(van Rozen and Ester 2010)。

米国のトウモロコシの作付け面積は、2013 年に 9,600 万エーカー(3,880 万ヘクタール)とかつてないレベルになった(USDA-NASS 2013)。2014 年にはさらに増加が予想され、今後も増え続けると予想される。北米で播種される種子のほとんどすべてはネオニコチノイド系殺虫剤でコーティングされている(唯一の例外は総面積の 0.2%にあたる有機栽培である USDA-NASS 2013)。使用されるおもな 2 種はクロチアニジンおよびチアメトキサムであり、後者は昆虫、その他の動物、植物、土壌中で代謝されてクロチアニジンとなる(Nauen et al. 2003)。トウモロコシが単回施用として最大であるが、他の作付け面積の広い作物はダイズ(3,140 万ヘクタール)、コムギ(2,300 万ヘクタール)、ワタ(420 万ヘクタール)などであり、使用された面積で言えばこの系統の殺虫剤が米国史上もっとも広範囲の使用ということになる(USDA-NASS 2013)。

ネオニコチノイドによる種子処理は先進国では、害虫の圧力や圃場の耕作歴に関わらず、通常大部分の穀物や油糧作物に施用されている。無処理の種子は購入することが難しい。事実北米で栽培される作物の大部分(特にトウモロコシ)では、ネオニコチノイド処理なしの代替種子を生産者が市場で手に入れるのは簡単ではない。なぜなら生産者が後に作物保険金を請求することになった場合、作付け時に認定された一般に認められた作業基準(accepted standard practices)を順守したと文書で証明しなければならず、作業基準から著しく離れた種子を要請すること自体かなりの危険性があるからである。この事実は、ある農地で非処理の種子から育てようとする生

産者の意欲をくじくことになる。いくつかの効果試験では、ネオニコチノイド施用によって害虫個体群密度、落葉、および作物の障害が減衰したことが示された(例、Maiwnfisch et al. 2001b; Kuhar et al. 2002; Nault et al. 2004; Koch et al. 2005)。害虫防除なしの場合に比較して、作物生産高が増大したことが示された(Jeshke et al. 2013 の文献参照)。

しかし、ネオニコチノイドが標的にする害虫は、一般的に発生頻度が低く散発的であり重要でない害虫であるため、害虫防御が必ずしも有益とは限らない。Stevens と Jenkins(2014)による研究では、論文審査のある学術専門誌の論文を調べたところ 19 件中 11 件で有益性について矛盾点があり、残る 8 件ではまったく有益性がなかった。標的害虫の性質を考慮に入れると、この結果は驚くべきことではない。当然ながらあまり重要でない害虫は存在しないことが多く、あるいは存在していても経済的に問題になるレベルではない。しかし問題になる場合もあり得るので、生産者に害虫防除の選択肢があることは非常に重要なことである。害虫防除には様々な選択肢がある。二次的な害虫の防除についてはかなりしっかりした知見があり、輪作などの農業生産方式は多くの事例でネオニコチノイドの必要性を劇的に減らした(Apenet 2009, 2010, 2011)。実際、ネオニコチノイドの予防的使用の費用対効果は、過去でも現在でも疑問視されている(Maini et al. 2010; Stevens and Jenkins 2014)。ネオニコチノイド使用が生産高あるいは経済的利益の増大につながらないことはいくつかの研究で示されており、ネオニコチノイド系殺虫剤の広範囲な予防的使用が得策かどうか疑問が生じている(Apenet 2011; Mole et al. 2013; Stokstad 2013)。Macfadyen ら(2014)は、イミダクロプリド処理の種子はアブラナの生産高を増加させる傾向があるが、コムギではそうではないことを示した。同様に、Royer ら(2005)はイミダクロプリド処理の種子はコムギの生産高が増大する場合もあるが、必ずしも経済的利益の増大をもたらすものではないと結論した。ネオニコチノイド系殺虫剤によるダイズ種子処理の2年間の実験では生産高の増大は認められなかった(Seagraves and Lundgren 2012)。De Freitas Bueno ら(2011)は他の害虫防除方法と比較して、ダイズへのネオニコチノイドによる予防的使用による生産高の増大はみられなかったと結論した。Johnson ら(2009)は、イミダクロプリド処理の種子はダイズの生産高を増大させたが、イミダクロプリド処理の作物による経済的利益は総合的害虫管理(integrated pest management program)による作物ほど高くなかったと結論した。カリフォルニアの柑橘畑では、イミダクロプリド処理はカイガラムシあるいはダニ類による被害を抑制するには効果がないか、かろうじて効果が認められるだけで、天敵が殺虫剤によって抑えられるため柑橘類の収穫による利益は生長抑制剤を含めた他の害虫管理の選択肢による利益より少なかった(Grafton-Cardwell et al. 2008)。総合的にみればネオニコチノイドによる種子処理の利用量は実際の必要量から大幅に外れており、多くの場合害虫は存在しない

かあるいは存在するにしても種子処理が有効性を発揮するには程遠いほど少ない。

ネオニコチノイド系殺虫剤の予防的使用に代わる手段は Furlan と Kreutzweiser(2014)が提唱している手段を含め、ネオニコチノイドへの昆虫やその他の節足動物の抵抗性発現の危険(前述)を最小限にし全般的な費用を減らすかもしれない。

## 無脊椎動物における作用機序

ネオニコチノイドは、ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)の作動剤として作用し、陽イオンチャネルを開口する物質であると考えられる(Casida and Durkin 2013)。電位依存性カルシウムチャネル(Jepson et al. 2006)もその殺虫活性に関係している(Liu et al. 1995; Orr et al. 1997; Nishimura et al. 1998; Tomizawa and Casida 2001, 2003, 2005)。昆虫と哺乳類のnAChRサブユニットの性質および構造の相違は、節足動物に対するネオニコチノイドの高い選択性、および脊椎動物に対する比較的低いとされる毒性をある程度説明する(Nauen et al. 1999; Lansdell and Millar 2000; Matsuda et al. 2001; Tomizawa and Casida 2003, 2005)。電気生理学的研究では、ネオニコチノイドの頭部膜画分への結合性は強く、その作動活性および殺虫活性とよく正の相関を示す。このことは、ネオニコチノイドの受容体との結合によって誘導されたnAChRのチャネル開口が殺虫活性につながることを示唆する(Nishimura et al. 1998; Nishiwaki et al. 2003)。その結果、ネオニコチノイドの作動剤作用が神経細胞膜の連続的興奮を誘発し、放電を引き起こし麻痺と細胞エネルギー消耗をもたらす。この結合能力は、固有の分子配座によってもたらされる(Tomizawa and Casida 2011)。しかし、この配座と受容体との相互作用は、異なった化学置換基および検討する種により違ってくる(Honda et al. 2006)。さらに加えて、昆虫nAChRのネオニコチノイドに対する感受性は、イミダクロプリドで見られたようにリン酸化反応機構によって変わる可能性もあり(Salgado and Saar 2004)、殺虫活性の変動にもつながる。このように、イミダクロプリドは選択的にニコチン性脱感作電流を抑制し、同時にある種のnAChRサブタイプの選択的脱感作をみせる(Oliveira et al. 2011)。このことはある種のnAChRサブタイプの選択的脱感作がイミダクロプリドの殺虫活性の主要因である可能性を意味する。

ネオニコチノイドの結合部位、認識サブサイト、およびトキシコフォア(訳注: toxicophore、毒性発現に関与すると想定される部分の分子構造)の特性は徹底的に評価研究されてきた(Hasegawa et al. 1999; Kagabu et al. 2002; Kanne et al. 2005; Matsuda et al. 2005; Kagabu 2008; Kagabu et al. 2008; Kagabu et al. 2009)。光親和性標識化は、ネオニコチノイドとnAChRあるいはアセチルコリン結合タンパク質(AChBP)の間の分子相互作用に関わるアミノ酸の同定を可能にした

(Tomizawa and Casida 1997; Kagabu et al. 2000; Tomizawa et al. 2001a; Tomizawa et al. 2001b; Zhang et al. 2002, 2003; Tomizawa et al. 2007; Tomizawa et al. 2008; Tomizawa and Casida 2009)。同一の結合ポケットで、2種のきわめて異なった相互作用がネオニコチノイドの認識を行っているように解釈される。ネオニコチノイドのトキシコフォアは電氣的に陰性であり、ニコチノイドの陽イオントキシコフォア(ニコチン、エピバチジン、デスニトロイミダクロプリド)は電氣的に陽性であることから、両者は結合部位で正反対の方向を向き得る(Tomizawa et al. 2003; Tomizawa and Casida 2009)。

ネオニコチノイドは、様々な昆虫類の神経組織の膜の複数の部位に結合するようである。ワモンゴキブリ(*Periplaneta americana*)は、 $\alpha$ -ブングロトキシン( $\alpha$ -BgTx)というニコチン受容体作動剤と耐性がある(訳注:ほとんど反応しない)受容体を2種類持つ。nAChR 1型はイミダクロプリドに感受性があり、nAChR 2型は感受性がない。したがって、イミダクロプリドはnAChR 1型には作用があるが、nAChR 2型に作用がない。ニコチン、アセタミプリド、クロチアニジンは同2型に作用する(Bordereau-Dubois et al. 2012; Calas-List et al. 2013)。

ネオニコチノイド第一世代には、ニテンピラム、イミダクロプリド、アセタミプリド、チアクロプリドが含まれる。イミダクロプリドとその代謝物はハチ類に極めて毒性が強い(Suchail et al. 2000, 2001)。イミダクロプリドは、セイヨウミツバチ(*Apis mellifera*)の嗅覚学習など脳の高次機能過程に関与するキノコ体のケニオン(Kenyon)細胞のnAChRに半作動剤のようにふるまう((Déglise et al. 2002)。しかし触覚葉の神経細胞(訳注:ケニオン細胞と同じく嗅覚学習に関与する脳の部分の細胞)では、nAChRの薬理学的特性と分子構成はKenyon細胞と異なっている(Barbara et al. 2008; Dupuis et al. 2011)。触覚葉の神経細胞には緩徐型脱感作を示すタイプI nAChR電流と高速型脱感作を示すタイプII電流がみられ、少なくとも2種の異なった型のnAChRの存在が強く示唆される。イミダクロプリドおよびその代謝産物への親和性が異なる2つの型の受容体があることはセイヨウミツバチに対する急性および慢性曝露後の複雑な毒性の全体像から予想されていた(Suchail et al. 2001)。それは死亡率および繁殖への重致死的影響の両方にみられ、最近キイロショウジョウバエ(*Drosophila melanogaster*)の野外での濃度よりはるかに低い濃度のイミダクロプリド長期曝露で実証された(Charpentier et al. 2014)。イミダクロプリドおよびその代謝産物に別の生物学的標的がないことを示すために計画された研究(Nauen et al. 2001)は、以下の理由で結論に至らなかった。(1)[3H]-イミダクロプリドの結合はナノモル濃度で生じるが、一方ではイオン電流はマイクロモル濃度(30  $\mu$ M)で誘発される、(2)イミダクロプリド、5-ヒドロキシイミダクロプリドおよびオレフィン誘導体[イミダクロプリドの二つの重要な代謝産物(詳細は

代謝産物の項参照)]によって誘発される電流の薬理学的実験が行われなかった、(3)スキッチャード解析がなされておらず、受容体結合の相互作用の解析が提示されていない、(4)置換実験がマイクロモルではなくナノモル濃度で行われたため、高・低親和性標的の二重の特徴が示されなかった、である。馴化現象へのイミダクロプリドとその代謝物、5-ヒドロキシイミダクロプリドおよびオレフィン誘導体の影響についての研究により、ミツバチの発生時に特異的に発現される2種の受容体の特性が明らかになった(Guez et al. 2001; Guez et al. 2003)。

イミダクロプリドの標的部位が2つの型発現することで、ハチに対してイミダクロプリドが低用量および極少量の曝露で異なる毒性を示すことを説明できるかもしれないことが、モモアカアブラムシ(*Myzus persicae*)で実証された。[3H]-イミダクロプリドの飽和結合は、解離定数(Kd) 0.14 nMの高親和性結合部位とKd 12.6 nMの低親和性結合部位があり、その薬理はnAChRのそれに類似している(Lind et al. 1998)。他の研究でも同様の解離定数 0.6 および 7.2 nM が得られ、これらの結論を確認した(Wiesner and Kayser 2000)。さらに、ミツバチおよびタバコスズメガ(*Manduca sexta*)の高親和性結合部位の薬理は、 $\alpha$ -BgTx結合部位のそれと同様であった(Lind et al. 1999)。イミダクロプリドの二つの結合部位の存在は、トビイロウンカ(*N. lugens*)で確認された(Li et al. 2010)。[3H]-イミダクロプリドに2つの結合部位があることは、親和性の違い(Kd=3.5 pM, Kd=1.5 nM)とサブユニット結合の組み合わせの違い(低親和性nAChRでは $\alpha$ 1、 $\alpha$ 2、 $\beta$ 1、高親和性nAChRでは $\alpha$ 3、 $\alpha$ 8、 $\beta$ 1)により示された。この事実はマメアブラムシ(*Aphis craccivora*)およびトノサマバツタ(*Locusta migratoria*)でも観察されており、昆虫における複数の結合部位の存在はネオニコチノイドに比較的共通する特徴であると考えられる(Wiesner and Kayser 2000)。

ニコチンやイミダクロプリド、あるいは他のネオニコチノイド系殺虫剤は、アセチルコリンとは異なりアセチルコリンエステラーゼにより不活性化されず、そのためそれらのnAChRに対する作用が長く続く(Thany 2010)。さらに神経細胞の解毒機構が弱いため、それなりのレベルでの作用が継続すると考えられる(Casida and Durkin 2013)。6-クロロニコチン酸(6-CNA)は、クロロピリジニル系ネオニコチノイドに共通する代謝産物である(Ford and Casida 2008; Casida 2011)。これらの代謝産物のいくつかはハチに対して毒性が強く、長期曝露で高い死亡率を示すことが証明された(Suchail et al. 2001)。従って、6-CNAによるミツバチに対する危険性は、イミダクロプリド、チアクロプリド、アセタミプリド、ニテンピラムの使用においても共通する危険性とも考えられる。これらの特性は、ネオニコチノイド系殺虫剤、たとえばチアクロプリド、イミダクロプリドなどで観察されている遅延性致死や慢性致死の原因であるかもしれない(Suchail et al.

2001; Beketov and Liess 2008; Tennekes and Sánchez-Bayo 2011; Roessink et al. 2013)。

イミダクロプリドは、遺伝子組み換えされたストレス耐性植物の成長を害虫が存在しない場合も刺激し作物生産高の増大に寄与する。結果として処理植物は干ばつのような非生物学的ストレス要因にうまく反応する(Tielert et al. 2006)。代謝産物 6-CNA は、植物病害に対する独自の防御を誘発して生理的变化をもたらすことができると示唆されている。それ故イミダクロプリドは、アセタミプリド、チアクロプリド、およびニテンピラムと共にいわゆるストレスシールドTM 技術 (Stress ShieldTM Technology) に含まれている(Bayer 2006)。

ネオニコチノイド第二世代のチアメトキサム(Maienfisch et al. 2001a)は、第一世代のネオニコチノイドとは異なる作用のしかたをする(Nauen et al. 2003; Tan et al. 2007; Benzidane et al. 2010)。チアメトキサムは昆虫 nAChR に対する弱い作動剤である。しかし(ゴキブリの)尾角の求心性シナプスおよび巨大介在神経細胞シナプスでは完全な作動剤で(Thany 2011)強力な脱分極を誘導し、その脱分極はムスカリン性アセチルコリン受容体 (mAChR) の拮抗剤であるアトロピンによって部分的に減弱する。このことは、チアメトキサムが nAChR および mAChR の両方に結合できることを示唆する(Lapied et al. 1990)。代謝によって N-デスメチル化されたチアメトキサム(TMx-dm)は、[3H]-イミダクロプリドの結合部位への親和性の増強をもたらす(Wiesner and Kayser 2000)。TMx-dm はチョウ目の幼虫では生じないが、哺乳類や昆虫では産生される(Nauen et al. 2003; Ford and Casida 2006b)。TMx-dm は昆虫の nAChR と相互作用を起こし、殺虫剤としてはチアメトキサムの約 1/25 の効果しかない(Nauen et al. 2003) が市販されている。チアメトキサムの代謝産物クロチアニジンは殺虫活性を示す(Nauen et al. 2003)。クロチアニジンはイミダクロプリド感受性の nAChR1 型およびイミダクロプリド非感受性の nAChR2 型に作用する(Thany 2009, 2011)。神経生理学、行動実験、および化学分析などの研究によると、ゴキブリの自発運動に対するチアメトキサムの影響は、その代謝産物であるクロチアニジンの出現と密接な関係があることが判明した(Benzidane et al. 2010)。これら二つは環境マトリックスにおいてしばしば同時に存在し(Bonmatin et al. 2014)、そのためこれらの毒性作用は強化される。

ネオニコチノイド第三世代のジノテフラン(Wakita et al. 2003)は、昆虫 nAChR と相互作用する(Mori et al. 2002; Kiriya et al. 2003)。解離定数 13.7 nM を示す高親和性結合部位が、ワモンゴキブリ(*P. americana*)の神経索膜画分中で明らかにされた(Miyagi et al. 2006)。とはいえ、スキヤッチャード解析は二つの結合部位の存在を示唆する。ジノテフランは神経興奮作用を示す可能性があるが、イミダクロプリドの作用より低く、クロチアニジンのそれと同等であり、神経遮断作用はイミダクロプリドと同等でクロチアニジンよりわずかに高い(Kiriya and Nishimura 2002)。このような神経遮断

作用は、ゴキブリに対するチアクロプリドおよび代謝物でも報告されている(Kagabu et al. 2008)。ジノテフランとその代謝物の殺虫活性は、神経興奮作用よりも神経遮断作用により良好に相関しており、他のネオニコチノイドでも観察されている特徴である(Kagabu et al. 2008)。ニトログアニジンとテトラヒドロ-3-フリルメチル部分はジノテフランの殺虫活性に重要である(Wakita et al. 2004a; Wakita et al. 2004b; Wakita 2010)。しかし、イミダクロプリドやアセタミプリドと比較するとジノテフランは、電流振幅および濃度依存性の観点からより効果的に脱分極電流を誘導する(ため興奮作用が目立たない)と解釈される(Le Questel et al. 2011)。

スルホキサフロルは第四世代ネオニコチノイドで、広範な吸汁性昆虫に対して高い殺虫活性を示す(Babcock et al. 2011)。スルホキサフロルは nAChR に作用するのでこれもネオニコチノイドの 1 つと考えらる。ネオニコチノイドに対する抵抗性を管理するために殺虫剤の輪番の可能性を考える場合、このことを考慮に入れる必要がある(Cutler et al. 2013)。nAChR との相互作用の性格は、スルホキサフロルと他のネオニコチノイドでは異なっている(Sparks et al. 2013)。スルホキサフロルは、アフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)の卵母細胞で発現させたキロショウジョウバエ(*D. melanogaster*)  $\alpha 4$  nAChR サブユニットとニワトリ  $\beta 2$  nAChR サブユニットの混成物に高振幅の電位を生じる(Watson et al. 2011)。スルホキサフロルによって生じる電流の最大値( $I_{max}$ )は、イミダクロプリド、アセタミプリド、チアクロプリド、ニテンピラムなどにより生じる  $I_{max}$  よりはるかに大きい。対照的にスルホキサフロルは、モモアカアブラムシ(*M. persicae*)膜画分から[3H]-イミダクロプリドを追い出すような親和性は弱い。ナナフシ(ナナフシ目)の神経細胞では、スルホキサフロルは高速脱感作電流  $I_{AChH}$  および低速脱感作成分である  $I_{ACh2H}$  と  $I_{ACh2L}$  を強力に脱感作する(Oliveira et al. 2011)。これらの研究はスルホキサフロルおよび他のスルホキシミンの作用が、イミダクロプリドの作用と同様に受容体脱感作、受容体選択性、低および高濃度での分化作用、およびおそらくは長期曝露後の受容体脱感作に関与していることを明示する。加えて  $D\alpha 1$  および  $D\beta 2$ -nAChR サブユニットに変異のあるキロショウジョウバエあるいは抵抗性タバコナジラミを用いた実験では、スルホキサフロルのイミダクロプリドあるいはスピノサド(スピノシンなどの殺虫活性成分を含む 2 種の発酵放線菌 *Saccharopolyspora* 由来: Perry et al. 2012; Longhurst et al. 2013)との交差抵抗性は、スルホキサフロルが他のネオニコチノイドと共通の標的として nAChR を有するにもかかわらず存在しない。

シス型ネオニコチノイドのシクロキサプリドも第 4 世代であるが、最近開発されたばかりのためその薬理研究はあまり進んでいない。イエバエでは、[<sup>3</sup>H]-シクロキサプリドは頭部膜画分と  $K_d$  値 28 nM で結合する(Shao et al. 2013b)。配位子置換研究では、シクロキサプリドの代謝産物[<sup>3</sup>H]-ニトロメチ

ルイミダゾール(NMI)は、イエバエ、ミツバチ、マウス(*Mus musculus*)の脳膜に対して、シクロキサプリドより、それぞれ19、15、41倍も効力が高い。

ネオニコチノイドはnAChRへの作動剤作用により昆虫に脱分極電流を誘導する。しかし前述の如くネオニコチノイドは、その作動剤作用および神経興奮活性とは逆に、チアクロプリドとその誘導体にみられるような神経遮断作用もある(Kagabu et al. 2008; Toshima et al. 2008)。ニワトリの神経筋接合部の研究で、イミダクロプリドが筋細胞のnAChRへの拮抗剤であることが強く示唆された(Seifert and Stollberg 2005)。トビイロウンカ(*N. lugens*)では、N1α1サブユニットのY151S変異はイミダクロプリドへの抵抗性に関与しているが、アセチルコリンの作用にはほとんど影響しなかった(Liu et al. 2005; Liu et al. 2006)。線虫の一種(*Caenorhabditis elegans*)のY151に相当する部位にみられるようなセリンではなくメチオニンによるチロシンの置換(Y151M変異)は、イミダクロプリドが拮抗剤として作用しN1α1/β2 nAChRをもたらず(Zhang et al. 2008)。このことは、サブユニット配列のごく微妙な相違が、ネオニコチノイドへのnAChR抵抗性の有無、あるいはネオニコチノイドがnAChRの作用が作動剤か拮抗剤かを定めることを示す。

フィプロニルは、ピレスロイド系殺虫剤と同様に抑制系の神経系に作用して殺虫活性を現す。フィプロニルはGABA受容体(Tingle et al. 2003)および塩素チャネルと共役するグルタミン酸受容体と結合する(Barbara et al. 2005)。それによりフィプロニルは抑制系受容体を遮断し神経系の興奮をもたらず。フィプロニルはシナプス結合部に神経伝達物質(GABA)を蓄積させ神経過興奮をもたらず。フィプロニルの作用機序は拮抗剤で、ネオニコチノイド系殺虫剤の作用機序が作動剤であるのと異なる。グルタミン酸受容体は昆虫に特異的なタイプのもので、これがフィプロニルが脊椎動物よりも無脊椎動物により効果的である理由である(Narahashi et al. 2007)。さらにフィプロニルは、脊椎動物の受容体への親和性が低いようである(Grant et al. 1998)。フィプロニルはヒトよりも昆虫に対する選択性が高く、親和定数 $[K=IC_{50}/(1+[L]/K_a)]$ は、イエバエGABA<sub>A</sub>受容体で4 nM、ヒトGABA<sub>A</sub>で2,169 nMである(Ratra and Casida 2001)。とはいえ、選択性や感受性はヒトGABA<sub>A</sub>受容体のサブユニット組成によって変化する。

4-[<sup>3</sup>H]エチニルピシクロオルトベンゾエート([<sup>3</sup>H]-EBOB)のGABA受容体への結合競合試験が、異なるサブユニット組成のGABA受容体に対するフィプロニルの相対的親和性を比較するために行われた(Ratra et al. 2001)。フィプロニルはβ3受容体への選択性が高いが、[半数阻害濃度( $IC_{50}$ )=2.4±0.3 nM;  $K=1.8$  nM]、天然型GABA<sub>A</sub>受容体への選択性は低い( $IC_{50}$ =2,470±370 nM;  $K=2,160$  nM)。天然型GABA<sub>A</sub>受容体がβ3受容体よりもフィプロニルへの親和性が低いということは、ヒトGABA<sub>A</sub>受容体の他のサブユニットがフィプロニル

に対するGABA受容体感受性を調節するためと示唆される(Casida and Quistad 2004)。フィプロニル誘導体は、フィプロニルより天然型GABA<sub>A</sub>受容体に高い親和性を示し、 $IC_{50}$ 値は誘導体で237±45~343±49 nM、フィプロニルで2,470±370 nMである(Ratra et al. 2001)。フィプロニルはnAChRとネオニコチノイド系殺虫剤よりも低い親和性で相互作用する(Barbara et al. 2005)。

## 代謝産物

上市されている主な7種のネオニコチノイド系殺虫剤の代謝は二相に分けられる。チトクロムP450に大きく影響される第I相代謝には、脱メチル化、ニトロ基還元、シアノ基加水分解、イミダゾリジンおよびチアゾリジンのオレフィン形成を伴うヒドロキシル化、開環を伴うオキサジアジンのヒドロキシル化、およびクロロピリジニルとクロロチアゾリルの脱塩素化などの反応がある(Ford and Casida 2008; Casida 2011)。いくつかのネオニコチノイドでは、細胞質アルデヒドオキシダーゼがチトクロムP450と共に哺乳類のニトロ基還元に関与している(Dick et al. 2005; Casida 2011)。第I相代謝産物は小型哺乳類および植物で見つかっている(Chen et al. 2005; Casida 2011)。第II相代謝は主に抱合体の形成で、植物と動物では異なる(Ford and Casida 2008; Casida 2011)。代謝産物のいくつかは複数のネオニコチノイドに共通だが、その他は化合物ごとに特異的である(Schulz-Jander and Casida 2002; Ford and Casida 2006a, 2008; Shi et al. 2009; Casida 2011)。

植物はネオニコチノイドに対して非常に高い代謝活性を示し、植物の死まであるいは、少なくとも植物が収穫され人間あるいは繁殖動物に食べられるまで種々の代謝産物が出現する(Laurent and Rathahao 2003; Greatti et al. 2006; Ford and Casida 2008; Karmakar et al. 2009; Karmakar and Kulshrestha 2009)。そのためネオニコチノイドは代謝産物により害虫とくにアブラムシのような吸汁性害虫に対し長期間効果を発揮する(Nauen et al. 1998)。表2および3にネオニコチノイドおよびフィプロニルそれぞれの代謝産物を示す。

## チアメトキサム、クロチアニジン、ジノテフラン

### 動物

チアメトキサム(TMx)の代謝はクロチアニジン(CLO)の代謝と密接な関係がある。そのためチアメトキサムはクロチアニジンと共通の代謝産物とTMxに特異的な代謝産物を産生する(Ford and Casida 2006a)。チアメトキサムの主な代謝経路には化合物のオキサジアジナン部分におけるヒドロキシル化に関わり、開環を伴い、哺乳類、昆虫、および植物において



主な中間体であるクロチアニジンの産生に至る(Nauen et al. 2003; Ford and Casida 2006a; Karmakar et al. 2009; Casida 2011)。TMX と CLO の他の代謝経路はN-脱メチル化およびニトロ基還元反応で(Ford and Casida 2006a; Casida 2011; Kim et al. 2012)、N-デスメチルチアメトキサム (TMX-dm) およびN-デスメチルクロチアニジン (CLO-dm) を生じ、さらにそれらのN-ニトロ誘導体 (TMX-dm-NNO、CLO-dm-NNO) あるいはN-アミノグアニジン誘導体 (TMX-dm-NNH<sub>2</sub>、CLO-dm-NNH<sub>2</sub>) に至る。これら2つの代謝産物 (TMX-dm および CLO-dm) は親化合物と同等の毒性を有し、nAChR への結合親和性も同等である(Chen et al. 2005; Ford and Casida 2006a)。実際 TMX-dm は、殺虫剤イミダクロプリドとほとんど同じ活性をもつ(Karmakar et al. 2009)。しかしニトロ基還元による代謝産物の昆虫と哺乳類への相対的毒性は、昆虫には解毒化、哺乳類には生体内活性化の機序により逆転する(Kanne et al. 2005; Honda et al. 2006; Casida 2011)。

チアメトキサムは、ハツカネズミ (マウス、*M. musculus*) の肝臓に発がん性があることが判明した(Green et al. 2005a, b; Tomizawa and Casida 2005)。Green ら(2005a, b)は、TMX-dm が肝毒性物質かもしれないことを示した。このことは初期の考えに反しネオニコチノイドがヒトを含む脊椎動物の健康に相当な影響を及ぼすかもしれないことを示唆する。しかしこのような影響についての詳細な考察は、本文書が検討すべき範囲を超える。

代謝経路のさらなる段階として、ニログアニジン (NG) 残基およびクロチアゾリルメチル (CTM) 残基を有する多様な第I相代謝産物(N-メチレンおよびC-メチレン化)、または酸化による尿素誘導体(TMX-尿素、TMX-dm-尿素、CLO-尿素、CLO-dm-尿素)、または第II相代謝産物としてピルビン酸付加によるメチルトリアジノン類(TMX-dm-tri、CLO-tri、CLO-dm-tri)生成がある(Chen et al. 2005; Ford and Casida 2006a)。

すべてのCTM 開裂生成物は、チアメトキサムとクロチアニジンに共通だが、NG 開裂生成物でこの二つの殺虫剤に共通するものは少ない[メチルニログアニジン(NG-E)、メチルグアニジン(NG-F)、および他のNG 化合物である](Yokota et al. 2003; Ford and Casida 2006a; Kim et al. 2012)。その他のNG 代謝産物はチアメトキサムに特異的である(NG-A、NG-B、NG-C、NG-D)。これらの化合物は、それぞれに特有の代謝を続けてさまざまな最終生成物になる。

チアメトキサムとクロチアニジンの代謝産物のほとんどは、マウスやドブネズミ (ラット) などの小型哺乳類だけでなくイヌやニワトリでも観察されている(USEPA 2000; Klein 2003; USEPA 2003b; Yokota et al. 2003; USEPA 2004a; Ford and Casida 2006a; Kim et al. 2012)。

ジノテフランは、TMX や CLO とは異なりクロチアゾリル部分ではなくテトラヒドロフラニル残基を持つ。チアメト

キサムおよびクロチアニジンと同様、ジノテフラン(以下DIN)の哺乳類における主要な代謝経路は、N-脱メチル化、ニトロ基還元、およびアミン開裂を伴うN-メチレン-ヒドロキシ化である(Ford and Casida 2006a; Casida 2011)。DIN の代謝産物にはTMX、CLO と共通のものがある(NG-E、NG-F、その他のNG 化合物)(FAO dinotefuran)。ジノテフランの代謝は、クロチアニジンおよびチアメトキサムと比べヒドロキシ化およびテトラヒドロフラニル部分の代謝が速やかなところが異なる。ジノテフランの薬物動態の特徴として、迅速な代謝と排泄があり、DIN の極性の高さヒドロフラニル残基の代謝が早いことと関連しているようである。結果としてジノテフランの代謝産物は、TMX や CLO の代謝産物と似た構造のもの(DIN-dm、DIN-NNO、DIN-dm-NNO、DIN-NNH<sub>2</sub>、DIN-dm-NNH<sub>2</sub>、DIN-NH、DIN-dm-NH)と尿素誘導体 (DIN 尿素) を生じる。ピルビン酸付加による第II相反応によりメチルトリアジノン(DIN-tri、DIN-de-tri)を生じる(Ford and Casida 2006a; Casida 2011)。チアメトキサムとクロチアニジンですでに観察されたように、ニトロ基還元経路により昆虫選択性から脊椎動物選択性作用に変化する(Kanne et al. 2005; Honda et al. 2006; Casida 2011)。

テトラヒドロフラン類は、2、5、4位でのヒドロキシ化、開環、N-アセチル化、N-脱メチル化、あるいはニトロ基還元を含む代謝を受ける(Ford and Casida 2006a)。

DIN の代謝産物のほとんどすべては、マウスやラットなどの小型哺乳類だけでなくイヌやニワトリでも観察されている(Ford and Casida 2006a; USEPA 2003c; USEPA 2004b)。テトラヒドロフラン環の加水分解で、1-[4-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)ブチル]-3-メチル-2-ニログアニジン(446-DO)が生成することも報告されている(FAO dinotefuran)。

## 植物

植物におけるクロチアニジンの代謝は、トウモロコシ、テンサイ、飼料用ビート、リンゴ、トマトなどを含む様々な作物で評価された(EFSA 2010)。またチアメトキサムの代謝は、トウモロコシ、イネ、セイヨウナシ、キュウリ、レタス、ジャガイモで評価された(FAO thiamethoxam)。チアメトキサムおよびクロチアニジンが代謝産物に転換するために重要な植物酵素についてはこれまでに調査されていない(Ford and Casida 2008)。

ハウレンソウ、トウモロコシ、テンサイの第I相代謝産物は小型哺乳類で見られた代謝産物とよく似ていて(Chen et al. 2005; Ford and Casida 2006a, 2008)主要な代謝経路はN-脱メチル化およびニトロ基還元を経て進む(FAO thiamethoxam; Ford and Casida 2008)。

ワタの茎では、チアメトキサムは速やかにクロチアニジンに代謝されるがTMX-dm はあまり多く生成しない(Karmakar et al. 2009)。EFSA(2010)は、クロチアニジンは植

物の葉において大部分がデスニトロクロチアニジン (CLO-NH) とメチルグアニジン (NG-F) に代謝されるとした(Kim et al. 2012)。クロチアニジンは、植物で酸化的開裂し他の代謝産物や開裂生成物などのほかカルボン酸誘導体になる(Ford and Casida 2008; Ford et al. 2010; FAO clothianidin)。ホウレンソウでは、チアメトキサム、クロチアニジン、およびその *N*-脱メチル化産物は、ニトロソグアニジン、グアニジン、および尿素誘導体を生じる(Ford and Casida 2008; FAO thiamethoxam; FAO clothianidin)。ホウレンソウでは、チアメトキサムとクロチアニジンの抱合体やメチルチオ誘導体も観察されていない(Ford and Casida 2008)。哺乳類での代謝とは反対に、クロチアニジンはグアニジンの窒素原子でヒドロキシル化され、*N*-ヒドロキシ誘導体(*N*-2-クロロチアゾール-5-イルメチル-*N*-ヒドロキシ-*N'*-メチル-*N''*-ニトログアニジン、THMN)になり、トウモロコシ、リンゴ、テンサイではグリコシル化(第 II 相代謝)が続く(FAO clothianidin)。

ジノテフランの植物内代謝は哺乳類と同じで、おもにメチルグアニジン、ニトログアニジン、および尿素代謝物に至る(Ford and Casida 2008; Casida 2011; Rahman et al. 2013; FAO dinotefuran)。クロチアニジンでは *N*-メチレンヒドロキシル化によってテトラヒドロフリルメチルアミン (THFMA/DIN-r) が生成され、第 I 相代謝(すなわち *N*-アセチル化、酸化、還元など)でさらに代謝されるか、あるいは第 II 相(グルコシド誘導体)反応がおきる(Ford and Casida 2008)。植物では、分子内環化によって 6-ヒドロキシ-5-(2-ヒドロキシエチル)-1-メチル-1,3-ジアジナン-2-イリデン-*N*-ニトロアミン (PHP) が生成される。メチルニトログアニジン (NG-E) と NG-F は主要な開裂生成物として観察された(Ford and Casida 2008; FAO dinotefuran)。

## 水

水中では、チアメトキサムは暗所条件下 pH 1~7 で加水分解せず(De Uderzo et al. 2007)、pH 9 で 20°C では速やかに分解するが(European Commission 2006)、紫外線放射下では約 10 分でほとんど完全に(約 96%)分解する(De Uderzo et al. 2007)。おもな加水分解生成物が同定されている: TMX-尿素、クロチアニジン、およびその誘導体[N-(2-クロロチアゾール-5-イルメチル)-*N'*-ニトロ尿素(CTNU)、クロロチアゾリルメチルアミン(CTM-i)、メチル尿素(MU)、および NG-B]である(FAO thiamethoxam)。

反対に De Uderzo ら(2007)は、チアメトキサムは光分解によって HNO<sub>3</sub> を失いグアニジン誘導体のデスニトロチアメトキサム(TM<sub>X</sub>-NH)が生成することを示した。その後チアゾール環中で塩素の OH との求核的置換が生じ、急速に 5-メチル-2(3H)-チアゾロンおよびメチルグアニジン (NG-F) に分

解する(De Uderzo et al. 2007)。5-メチル-2(3H)-チアゾロンは、Schwartz ら(2000)がすでに観察したように、硫化カルボニルやイソシアン酸のような揮発性物質に分解する。他に観察された光分解生成物はオキサジン誘導体で、おそらく硫黄の追出しによってアゼチジノン中間体が生成され、オキサゾール環のイミン基の加水分解からアクリロニトリル誘導体が生成されたのであろう(De Uderzo et al. 2007)。

クロチアニジンの水中分解についての論文審査を経た文献は見つけられなかった。しかし、FAO は、この化合物は加水分解あるいは光分解により CLO-尿素になり、さらに開裂によってメチル尿素(MU)および 2-クロロチアゾール-5-イルメチルアミン(ACT)になると言及した(FAO clothianidin)。クロチアニジンは、加水分解でニトロ尿素誘導体(CTNU)になり、さらに開裂して ACT になる可能性がある。クロチアニジンは、ニトロ基還元、メチレン架橋の開裂あるいはニトロ基の脱離を伴う複雑な環化反応、塩素脱離、および脱硫によってデスニトロクロチアニジン (CLO-NH) や NG-F に変換され、7-メチルアミノ-4H-イミダゾ[5,1-b][1,2,5]チアジジン-4-オン(MIT)を生成する。引き続いて、環開裂で 2-メチルアミノ-2-イミダゾリン-5-オン(MIO)、4-ヒドロキシ-2-メチルアミノ-2-イミダゾリン-5-オン(HMIO)、NG-F、ホルムアミド(FA)などを生成し、最終的に無機化作用を経て二酸化炭素になる(FAO clothianidin)。

ジノテフランは、暗所およびアルカリ性 pH 条件下の加水分解で DIN-尿素を生じる。地表水での光分解で、DIN-尿素、デスニトロジノテフラン (DIN-NH)、2-ヒドロキシジノテフラン (DIN-2-OH)、および 3-ヒドロキシジノテフラン (DIN-3-OH) が生じる(USEPA 2004b)。

## 土壌

土壌中のチアメトキサム分解に関する査読された文献は見つけられなかった。しかし、FAO はこの件について多少の情報を提供している(FAO thiamethoxam)。チアメトキサムの土壌中の代謝経路は、好気性条件下では TMX から CLO へ変換し、さらにデスニトロクロチアニジン (CLO-NH) および CLO-尿素に進む。*N*-デスメチルクロチアニジン (CLO-dm) も分解産物として観察されている。親化合物のニトロ基還元も生じ、最終的に TMX-尿素を生成する。中間体デスニトロチアメトキサム (TMX-NH) はこれまでのところ水田でしか観察されていない。*N*-メチレンのヒドロキシル化からの開裂生成物 NG-A も土壌中の主要生成物として観察されている(FAO thiamethoxam)。嫌気性条件下の主要代謝産物は TMX-NH で、TMX-尿素も観察されている(European Commission 2006)。

クロチアニジンの土壌中の好氣的分解は、3つの主要経路をたどる。第一の経路は、クロチアニジンの *N*-脱メチル化反応で始まり CLO-dm を生成し、*N*-メチレンのヒドロキシル

化でニトログアニジン(NG-G)を生成する。第二の経路はN-メチレンのヒドロキシル化によるメチルグアニジン (NG-F)の生成に始まり、N-脱メチル化反応を経てNG-Gを生成する。第三の経路はニトロ基還元によるCLO-尿素の生成に係る(FAO clothianidin)。クロチアニジン代謝はさらに無機化作用を経て二酸化炭素へ至る。

ジノテフランは、好気性土壌の暗所で20°Cでは主要な分解生成物としてメチルニトログアニジン (NG-E) およびNG-Fを生成する。そのほかに観察された代謝産物はDIN-尿素およびN-デスメチルジノテフラン (DIN-dm) である(FAO dinotefuran)。ジノテフランおよびその代謝産物はさらに無機化作用を経て二酸化炭素になる。土壌中のジノテフランの光分解は分解経路としてあまり重要ではないことが判明した(FAO dinotefuran)。嫌気性土壌ではデスニトロジノテフラン (DIN-NH) が観察された(USEPA 2004b)。

## イミダクロプリドおよびニテンピラム

### 動物(および植物)

ネオニコチノイドの代謝経路は、昆虫と植物で多くの類似点がある。ミツバチではイミダクロプリド(IMI)は、おもにオレフィン誘導体 (IMI-ole)、5-ヒドロキシイミダクロプリド (IMI-5-OH)、4,5-ジヒドロキシイミダクロプリド (IMI-diol)、デスニトロイミダクロプリド (IMI-NH)、尿素誘導体 (IMI-尿素)、および6-クロロニコチン酸(6-CNA)になる。これらの代謝産物のうちIMI-oleとIMI-5-OHは急性および慢性の曝露により毒性を示す(Suchail et al. 2001)。このようにイミダクロプリドの生体内変換は代謝活性化につながり、ミツバチでは脳および胸部に毒性代謝物が96時間以上とどまる(Suchail et al. 2004a, b)。イミダクロプリドが最初に毒性をもたらし、そのイミダクロプリドの初期の毒性作用を生き延びたハチの体内で毒性代謝物が存在し続けるという(毒性の)代謝伝達が生じる。その結果、他の神経毒性殺虫剤では一般的に観察される10~24時間の最高死亡率とは異なり、イミダクロプリドでは致死現象が96時間以上継続する(Suchail et al. 2001)。イミダクロプリドの代謝はハチ類とハエ類で類似し、ヒドロキシル化体、IMI-ole、6-CNA、およびイミダゾリン含有物がイェバエとショウジョウバエの主要な代謝産物である(Nishiwaki et al. 2004; Sparks et al. 2012)。これは昆虫類のネオニコチノイド代謝経路には差が僅かしかないことを意味するかもしれない。従って体内での代謝活性化およびある種の植物代謝産物に対する感受性は、昆虫に共通する特性かもしれない。これがハチ類やハエ類でLC<sub>50</sub>の3~5桁低い濃度の慢性曝露後に持続的な毒性が示された理由の可能性もある(Charpentier et al. 2014)。

ネオニコチノイドは、その有効成分の浸透性を生かし種子コーティングによる植物管理に多く使用されている。その結果ヒトおよび動物は、植物が取り込んだネオニコチノイドの有効成分および代謝産物を含んだ植物を食べることにより曝露を受ける。ニコチンおよびネオニコチノイド系殺虫剤のイミダクロプリド、アセタミプリド、クロチアニジンは、腸壁を通過して急速に効率的に吸収されるため食物を介した曝露を考慮に入れるべきである(Yokota et al. 2003; Brunet et al. 2004; Brunet et al. 2008)。加えてネオニコチノイドの7種の代謝産物が患者の尿から検出された(Taira et al. 2013)。植物の代謝産物のうちデスニトロイミダクロプリド (IMI-NH) は特に関心をもちられていて、 $\alpha 4\beta 2$  nAChRへの作動剤作用により脊椎動物に対し高い毒性を現す(Chao and Casida 1997; D'Amour and Casida 1999; Tomizawa and Casida 2000; Tomizawa et al. 2001a)。IMI-NHは、nAChRとの相互作用により細胞内カルシウムを動員し細胞外シグナル制御キナーゼカスケードを活性化させる(Tomizawa and Casida 2002)。マウスの生体内で、イミダクロプリドはデスエチルイミダクロプリド (IMI-de)、オレフィン誘導体 (IMI-ole)、IMI-NH、IMI-尿素、その抱合体 (IMI-尿素-gluc、IMI-尿素-gent)、4,5-ジヒドロキシイミダクロプリド (IMI-diol)、そのグルクロン酸抱合体 (IMI-diol-gluc)、5-ヒドロキシイミダクロプリド (IMI-5-OH)、そのグルクロン酸抱合体 (IMI-5-OH-gluc)、ニトロゾ誘導体 (IMI-NNO)、6-クロロニコチン酸(6-CNA)、および異なるイミダゾリン誘導体やピリジニル誘導体に変化する。IMI-NHはイミダクロプリドに対するアルデヒドオキシターゼの作用で生成される(Tomizawa and Casida 2003)。この代謝物の出現が、生体内活性化をもたらすと考えられる。IMI-NHは $\alpha 4\beta 2$  nAChRと結合する能力により哺乳類に対し毒性を発現するからである(Chao and Casida 1997; D'Amour and Casida 1999; Tomizawa and Casida 2000; Tomizawa et al. 2001a; Tomizawa and Casida 2003, 2005)。

対照的に昆虫では、IMI-NHは解毒性の誘導体である。6-クロロニコチン酸(6-CNA)はクロロピリジニル構造を有するネオニコチノイドに共通の代謝産物である(Ford and Casida 2008; Casida 2011)。従って、ミツバチに対する6-CNAの危険性は、イミダクロプリド、チアクロプリド、アセタミプリド、ニテンピラムの使用に共通すると解釈される。

ニテンピラム(NIT)は、マウスでは、カルボン酸誘導体 (NIT-COOH)、デスクロロピリジンニテンピラム、N-デスメチルニテンピラム(NIT-dm)、シアノ誘導体 (NIT-CN)、および異なるデスクロロピリジン誘導体に代謝される(Ford and Casida 2008; Casida 2011)。ニテンピラムの代謝産物に関する詳細な毒性調査はいまだに行われていない。これらの代謝物はシアノ基の酸化によってカルボン酸誘導体になる(Ford and Casida 2008; Casida 2011)。

表2 さまざまな媒体および有機物中のネオニコチノイド代謝産物。無脊椎動物や哺乳類に対し活性をもつことが知られている代謝産物は太字で示す。

原体	代謝産物	生成媒体	出典
チアメトキサム (TMX)	<b>クロチアニジン, CLO</b> <b>Thiamethoxam-dm, TMX-dm,</b> <b>N-デスメチルチアメトキサム,</b> <b>TMX-NNO</b> <b>TMX-NNH2</b> <b>TMX-NH</b>	土壌、マウス、哺乳類、 昆虫、植物 マウス マウス、土壌細菌 (Pseudomonas sp.) マウス マウス、土壌細菌 (Pseudomonas sp.), 水 (光 分解), 土壌	Ford and Casida 2006a; Nauen et al. 2003; PPDB 2013; FAO thiamethoxam Ford and Casida 2006a Ford and Casida 2006a Pandey et al. 2009 Ford and Casida 2006a Ford and Casida 2006a; Pandey et al. 2009; De Uderzo et al. 2007; FAO thiamethoxam
	TMX-Urea	マウス、土壌細菌 (Pseudomonas sp.), 水 (光 分解), 土壌	Ford and Casida 2006a; Pandey et al. 2009; Schwartz et al. 2000; FAO thiamethoxam
	<b>TMX-dm-NNO</b> <b>TMX-dm-NH2</b> <b>TMX-dm-NH</b> TMX-dm-Urea	マウス マウス マウス マウス	Ford and Casida 2006a; Ford and Casida 2006a; Ford and Casida 2006a; Ford and Casida 2006a;
	ヒドロキシチアゾール尿素誘導体	植物 (トマト)	Karmakar et al. 2009
	6-ヒドロキシオキサジアジノン	植物 (トマト)	Karmakar et al. 2009
	エーテル誘導体	植物 (トマト)	Karmakar et al. 2009
	NG-A	哺乳類	Ford and Casida 2006a
	NG-B	哺乳類	Ford and Casida 2006a
	NG-C	哺乳類	Ford and Casida 2006a
	NG-D	哺乳類	Ford and Casida 2006a
	5-メチル-2(3H)-チアゾリン	水 (光分解)	De Uderzo et al. 2007
	オキサジン誘導体	水 (光分解)	De Uderzo et al. 2007
	アクリロニトリル誘導体	水 (光分解)	De Uderzo et al. 2007
	硫酸カルボニル	水 (光分解)	De Uderzo et al. 2007; Schwartz et al. 2000
	イソシアン酸	水 (光分解)	De Uderzo et al. 2007; Schwartz et al. 2000
クロチアニジン/ チアメトキサム	<b>TZNG, CLO-dm</b>	土壌、植物、哺乳類	PPDB 2013; Kim et al. 2012; Ford and Casida 2006a, 2008; FAO clothianidin;
	<b>N-(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)-N'-</b> <b>Nitroguanidine, CLO-NNO</b>	マウス、昆虫、植物	Ford and Casida 2006a, 2008 Kanne et al. 2005; Karmakar et al. 2009
	<b>CLO-dm-NNO</b>	マウス、昆虫、植物	Ford and Casida 2006a, 2008; Kanne et al. 2005
	<b>CLO-NNH2, ATMG</b> <b>CLO-dm-NNH2, ATG</b>	マウス、昆虫 マウス、昆虫	Ford and Casida 2006a; Kanne et al. 2005 Ford and Casida 2006a; Kanne et al. 2005
	<b>CLO-NH, TMG,</b> <b>N-(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)-N'-me</b> <b>thylguanidine</b>	土壌、植物、堆積物、哺 乳類	Kim et al. 2012; Ford and Casida 2006a, 2008; FAO clothianidin
	CLO-dm-NH, TZG	哺乳類、植物	Ford and Casida 2006a, 2008; FAO clothianidin
	<b>CLO-Urea, TZMU,</b> <b>N-(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)-N-met</b> <b>hylurea</b>	土壌、植物、哺乳類、水	PPDB 2013; Kim et al. 2012; FAO clothianidin; Ford and Casida 2008; Karmakar et al. 2009; Žabar et al. 2012; Schwartz et al. 2000
	<b>CLO-dm-Urea, TZU, 2-chloro-1,</b> <b>3-thiazole-5-ylmethylurea</b>	哺乳類、植物、土壌	Kim et al. 2012; Ford and Casida 2006a, 2008; FAO clothianidin FAO clothianidin
	THMN, N-hydroxy clothianidin, N-2-Chlorothiazol-5-ylmethyl-N-hydro xy-N'-methyl-N''-nitroguanidine	ラット、リンゴ	
	2-chloro-1,3-thiazole-5-methylamine 2-chloro-1,3-thiazole-5-methyl isocyanate	トマト細胞培養 トマト細胞培養	Karmakar et al. 2009 Karmakar et al. 2009
	TZA, CTM-a	哺乳類	Ford and Casida 2006a
	TZOH, CTM-b*	哺乳類	Ford and Casida 2006a
	CTM-c, CTA, CTCA, 2-chloro-1,3-thiazole-5-carboxylic acid	哺乳類、植物	Kim et al. 2012; Ford et al. 2010; Ford and Casida 2008, 2006a
	CTM-i, cACT, 2-chlorothiazol-5-ylmethylamine	水	FAO clothianidin
	CTM-f	哺乳類	Ford and Casida 2006a
	CTNU, N-(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- N'-nitrourea	水	FAO clothianidin
	HMIO, 4-hydroxy-2-methylamino- 2-imidazolin-5-one	水	FAO clothianidin
	MIT, 7-methylamino-4H-imidazo [5,1-b][1,2,5]thiadiazin-4-one	水	FAO clothianidin
	FA, Formamide	水	FAO clothianidin
	MU, Methylurea	水	FAO clothianidin

表2 (続き)

原体	代謝産物	生成媒体	出典
チアマトキサム/ クロチアニジン/ ジノテフラン	MNG, NG-E, N-メチル-N-ニトログ アニジン	土壌、植物、哺乳類	PPDB 2013; Ford and Casida 2006a, b; FAO clothianidin
ジノテフラン	MG, NG-F, メチルグアニジン NG-G, NTG, ニトログアニジン DIN-dm, FNG, N-desmethyl dinotefuran, 2-nitro-1-(tetrahydro-3-furylmethyl) guanidine DIN-NNO DIN-dm-NNO DIN-NNH2 DIN-dm-NNH2 <b>DIN-NH, DN, 1-Methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethy l)guanidine DIN-dm-NH, 3-(tetrahydro-3-furylmethyl) guanidine DIN-Urea, UF, 1-Methyl-3-(tetrahydro-3- furylmethyl)urea DIN-dm-Urea, 3-(tetrahydro-3- furylmethyl)urea DIN-2-OH  DIN-5-OH DIN-4-OH DIN-a, PHP, 1,3-diazinane aminocarinol (derivative of DIN-2OH) DIN-b (derivative of DIN-dm) DIN-e (guanidine derivative of DIN-a) DIN-f (guanidine derivative fo DIN-b) DIN-g (derivative of DIN-5-OH) DIN-h (desmethyl DIN-g) DIN-i (nitroso derivative of DIN-g) DIN-j (nitroso derivative fo DIN-h) DIN-k (guanidine derivative fo DIN-h) DIN-l*, tetrahydrofuran carboxaldehyde, 3-Furfural DIN-m, THFOL, tetrahydrofuran alcohol, 3-Furfuryl alcohol DIN-n, THFCA, tetrahydrofuran- 3-carboxylic acid DIN-p, 4-hydroxy-tetrahydrofuran- 3-carboxylic acid DIN-r, THFMA, tetrahydrofuran- 3-yl-methylamine 446-DO, -[4-hydroxy-2-(hydroxymethyl) butyl]-3-methyl-2-nitroguanidine DIN-3-OH</b>	水、植物、哺乳類 哺乳類、植物、土壌 哺乳類、植物、土壌 (嫌 気性)  哺乳類、植物 哺乳類、植物 哺乳類、植物 哺乳類、植物 哺乳類、植物、水 (光分 解)、土壌 (嫌気性)  哺乳類、植物  哺乳類、植物、土壌 (嫌 気性)、水 (加水分解+光 分解)、 哺乳類、植物  哺乳類、植物、水 (光分 解) 哺乳類、植物 哺乳類、植物  哺乳類 哺乳類 哺乳類 哺乳類、植物 哺乳類、植物 哺乳類、植物 哺乳類、植物 哺乳類、植物 哺乳類、植物  植物  哺乳類、植物  哺乳類、植物  哺乳類、植物  哺乳類、植物  哺乳類、植物、水 (光分 解)	Kim et al. 2012; Ford and Casida 2006a; FAO Ford and Casida 2006a; FAO clothianidin Ford and Casida 2006a; 2008; FAO dinotefuran  Ford and Casida 2006a, 2008 Ford and Casida 2006a, 2008 Ford and Casida 2006a, 2008 Ford and Casida 2006a, 2008 Ford and Casida 2006a, 2008; FAO dinotefuran; USEPA 2004b  Ford and Casida 2006a, 2008  Ford and Casida 2006a, 2008; Rahman et al. 2013; FAO dinotefuran; USEPA 2004b  Ford and Casida 2006a, 2008  Ford and Casida 2006a; FAO dinotefuran; USEPA 2004b Ford and Casida 2006a, 2008 Ford and Casida 2006a Ford and Casida 2006a, 2008 Ford and Casida 2006a, 2008 Ford and Casida 2006a, 2008 Ford and Casida 2006a, 2008 Ford and Casida 2006a, 2008 Ford and Casida 2006a, 2008 Ford and Casida 2006a  Ford and Casida 2008  Ford and Casida 2006a, 2008  Ford and Casida 2006a, 2008  Ford and Casida 2006a, 2008  FAO dinotefuran  FAO dinotefuran; USEPA 2004b
イミダクロプリド	<b>IMI-olefin, olefin derivative, 4, 5-dehydro-imidacloprid  IMI-5-OH, 5-OH-imidacloprid, 5-hydroxy-imidacloprid, [(6-Chloro-3-pyridinyl) methyl]-4, 5-dihydro-2-(nitroamino)- 1H-imidazol-5-ol IMI-de IMI-diol, 4,5-dihydroxy-imidacloprid  IMI-NH, desnitro-imidacloprid  IMI-urea, urea derivative, N- ((6-Chloropyridin-3-yl)-methyl)- imidazolidinone 6-CNA, 6-クロロニコチン酸</b>	ミツバチ、イエバエ、シ ョウジョウバエ、マウス  ミツバチ、マウス  マウス ミツバチ、マウス  ミツバチ、植物、マウス  ミツバチ、マウス  動物、植物、土壌	Decourtye and Devillers 2010; Suchail et al. 2001; Nishiwaki et al. 2004; Sparks et al. 2012; Tomizawa and Casida 2003 Decourtye and Devillers 2010; Suchail et al. 2001; Tomizawa and Casida 2003  Tomizawa and Casida 2003 Suchail et al. 2001; Tomizawa and Casida 2003 Suchail et al. 2001; Tomizawa and Casida 2003 Suchail et al. 2001; Tomizawa and Casida 2003  Suchail et al. 2001; Nishiwaki et al. 2004; Sparks et al. 2012; Ford and Casida 2008, 2006b; Casida 2011; Brunet et al. 2005; FAO acetamiprid; Lazic 2012; Tokieda et al. 1999; Phugare and Jadhav 2013; FAO thiacloprid
イミダクロプリド、 ニテンピラム、 アセタミプリド、 チアクロプリド			

## 土壌および水

イミダクロプリド(IMI)に関しては、土壌中の植物および動物の代謝産物として、デスニトロ-オレフィン誘導体、2,5-ジケトン誘導体、二酸化炭素、および6-ヒドロニコチン酸についての記述がある(FAO imidacloprid)。

## アセタミプリドおよびチアクロプリド

### 動物

哺乳動物において、アセタミプリド(ACE)は速やかかつ効率的に腸吸収される(Brunet et al. 2008)。

アセタミプリドおよびチアクロプリド(THI)については、N-脱メチル化が主な代謝経路である。昆虫では、アセタミプリドは速やかな生体内変換を起こし、そのため代謝物の産生が進行しN-デスマチルアセタミプリド(IM2-1(ACE-dm))、アセタミプリド-尿素(IM1-3)、N-メチル-クロロピリジニルメチルアミン(IM1-4)、6-クロロピコリルアルコール(IM0)、6-CNA(IC0)および2種の未知の代謝産物が生成する(Brunet et al. 2005; Ford and Casida 2006a; Casida 2011)。代謝産物の6-CNAは、消化管以外の腹部を除くすべての生物区画で72時間以上安定で、これによりアセタミプリドが毒性を示す理由を説明し得る(Brunet et al. 2005)。チアクロプリドは、デシアノチアクロプリド(THI-NH)、オレフィン誘導体(THI-ole)、その脱シアノ体(THI-ole-NH(推定))、THI-尿素(THI-NCONH<sub>2</sub>)、4-ヒドロキシチアクロプリド(THI-4-OH)、その尿素誘導体(THI-4-OH-NCONH<sub>2</sub>)、スルホキシド誘導体(THI-SO)、スルホン酸誘導体(THI-SO<sub>3</sub>H-NCONH<sub>2</sub>)、メチルチオ誘導体(THI-SMe)などに変換する(Ford and Casida 2006b; Casida 2011)。チアクロプリドは、生体内でチトクロムP450が作用してデシアノチアクロプリド(THI-NH)に至る(Tomizawa and Casida 2003, 2005)。イミダクロプリドとデスニトロイミダクロプリドの関係と同様に、チアクロプリドからTHI-NHが生成することは生体内活性化をもたらすと考えられる。なぜならTHI-NHは $\alpha\beta 2$  nAChRと結合し哺乳類に毒性を示すからである(Chao and Casida 1997; D'Amour and Casida 1999; Tomizawa and Casida 2000; Tomizawa et al. 2001a; Tomizawa and Casida 2003, 2005)。対照的に、昆虫類ではTHI-NHは解毒性の代謝物である。

### 植物

他のネオニコチノイドで見られたように植物と哺乳類におけるアセタミプリドとチアクロプリドの代謝は似ている。アセ

タミプリドの代謝初期には数種の攻撃箇所(N-脱メチル化、シアノ基加水分解、6-CNA開裂)が関わる。さらにデシアノアセタミプリド(ACE-NH)を生成する、アセタミプリドからのN-CN結合の開裂も生じる(Ford and Casida 2008; Casida 2011)。

チアクロプリドの代謝には5種の攻撃箇所[シアノ基加水分解(THI-NCONH<sub>2</sub>)、スルホキシド化(THI-SO、THI-SO<sub>3</sub>H-NCONH<sub>2</sub>)、4位のヒドロキシ化(THI-4-OH、THI-4-OHNCONH<sub>2</sub>)、オレフィンへの変換(THI-ole)、シアノ基の脱離(THI-NH、THI-ole-NH)]などが関わる。植物では、4-ヒドロキシチアクロプリド-尿素(THI-4-OH-NCONH<sub>2</sub>)およびスルホキシド体(THI-SO)が主要な代謝産物であった(Ford and Casida 2008; Casida 2011)。

## 土壌および水

アセタミプリドは加水分解および光分解に対し安定で、土壌中の主たる代謝産物はN-メチル-クロロピリジニルメチルアミン(IM1-4)である(FAO acetamiprid; Dai et al. 2010; Liu et al. 2011; Wang et al. 2013a; Wang et al. 2013b)。それ以外の代謝産物にアセタミプリド-尿素(ACE-NCONH<sub>2</sub>)および6-CNAがある(FAO acetamiprid; Dai et al. 2010; Liu et al. 2011)。アセタミプリドは生体内変換を受け、N-脱メチル化誘導体が生成する(Chen et al. 2008; Wang et al. 2012)。近年Phugare and Jadhav(2013)は土壌中の微生物分解によるアセタミプリド-尿素(ACE-NCONH<sub>2</sub>)の形成を検証し、その後開裂が起こりN-メチルピリジニルメチラミンと(E)-1-エチリデン尿素となり、さらに酸化開裂を経て6-CNAが生成することを認めた。

チアクロプリドは加水分解に安定である(30日後95~98%回収)。土壌中では明暗を問わず分解してチアクロプリド-尿素(THI-NCONH<sub>2</sub>)になり(FAO thiacloprid)、さらにデシアノチアクロプリド(THI-NH)およびチアクロプリドスルホン酸-尿素(THI-SO<sub>3</sub>-H-NCONH<sub>2</sub>)に変換される。

## シス型ネオニコチノイドおよび新世代殺虫剤

シクロキサプリド(cycloxaprid)、パイコンジン(paichongding)、イミダクロチズ(imidaclothiz)、スルホキサフロル(sulfoxaflo)は、新開発のネオニコチノイド系殺虫剤である。パイコンジンおよびシクロキサプリドはシス型ネオニコチノイド(Li et al. 2011; Shao et al. 2011; Cui et al. 2012)、イミダクロチズはニトログアニジンチアゾール系ネオニコチノイド(Wu et al. 2010)、スルホキサフロルはスルホキシミン系殺虫剤で、その殺虫活性はnAChRでの非常に高い効力と緊密に関係している(Watson et al. 2011)。しかし、これら新しい物質の昆虫および哺乳類における代謝については数

件の研究しか公表されていない。

## 動物

シクロキサプリド(CYC)の代謝はマウスで検討された(Shao et al. 2013b)。5種のヒドロキシ化物(CYC-OH)および1種のジヒドロキシ化物[CYC-(OH)<sub>2</sub>]が主たる代謝産物で、NO<sub>2</sub>基のニトロソ誘導体(CYC-NO)とアミン誘導体(CYC-NH<sub>2</sub>)も生成する。次に多いのはニトロメチレンイミダゾール(NMI)およびそのニトロソ誘導体(NMI-NO)である。NMIおよびCYCをイエバエ(*M. domestica* L.)の頭部膜画分に結合させると、それらの解離定数はそれぞれ1.1および28 nMであった。これはイミダクロプリドと同様、CYCの分解により受容体に対し高い親和性を示す毒性代謝物(NMI)が生成されることを示す。その結果代謝物の毒性が持続することになる。これらの代謝物が植物に付着していると、昆虫が曝露を受ける。

スルホキサフロルの代謝は、生体内にチトクロムP450のCYP6G1を導入したショウジョウバエD.mel-2細胞で検討された(Sparks et al. 2012)。イミダクロプリド、アセタミプリド、ジノテフラン、チアメトキサム、クロチアニジンとスルホキサフロルを比べると、24時間後の代謝率は、それぞれ85.1、95.5、55.1、46.8、45.6%、検出限界以下であった。以上の結果(訳注:スルホキサフロルはCYP6G1によりほとんど代謝されないこと)から、スルホキサフロルがネオニコチノイドや他の殺虫剤に抵抗性を示す昆虫に交差抵抗性がないことを説明できるかもしれない。しかしCYP6G1の代謝をほとんど受けないからといってショウジョウバエが代謝できないとすることは困難である。

## フィプロニル

### 動物

哺乳動物において、フィプロニルはそのトリフルオロメチルスルフィニルまたはシアノ部分で3種の主な経路を経て代謝される。以下に主な代謝経路を挙げる。(1)スルフィニル部分での酸化によるフィプロニルスルホンの生成、(2)スルフィニル部分での還元によるフィプロニルスルフィドの生成、(3)シアノ部分の加水分解によるフィプロニルアミドの生成とそれに続く加水分解で、対応するカルボン酸(5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-4-トリフルオロメチルスルフィニルピラゾール-3-カルボン酸)の生成(France 2005)。

ラットの代謝は用量、方法、性別に関係がないことが示された(France 2005)。ラットでは2種の尿中代謝産物が同定され、次いでグルクロニダーゼとスルファターゼの脱抱合が起き、ピラゾール開環反応物が生じた。その他尿中には誘導体フィプロニルアミド、フィプロニルスルホン、フィプロニルスルフィドと、フィプロニルスルホン代謝産物のデフルオロメ

チルスルフィニル-フィプロニルが検出された(France 2005; FAO fipronil)。フィプロニル自体も尿中で検出された。フィプロニル-スルホンは主な代謝産物で、調査した種の組織(脂肪、副腎、脾臓、皮膚、肝臓、腎臓、筋肉、甲状腺、卵巣、子宮)や、食品(牛乳、卵)に唯一の代謝物として検出されることが多い(FAO fipronil)。フィプロニルとそのアミド・スルホン・スルフィドの各誘導体は、脂肪組織から回収される主な代謝物質で、それらが脂溶性であることも矛盾しない。フィプロニルとそのアミド・スルホン・スルフィドの各誘導体は糞便中の主な代謝成分で、その他に7種の微量の代謝物もある。胆汁には最低でも16種の誘導体が存在し、フィプロニルカルボン酸代謝物も含まれる(FAO fipronil)。

ラット・ヤギ・雌鶏によるフィプロニルの光分解性代謝物デスルフィニル-フィプロニルの実験で、おもに第II相代謝の結果、多数の尿中代謝物が生成した。これら代謝物はトリフルオロメチルスルフィニル部分またはシアノ部分とは別個であるピラゾール環残基の代謝の結果生じる。以下に、主な代謝物を挙げる。(1)デスルフィニル-フィプロニルのN-硫酸抱合体、(2)酵素グルクロニダーゼおよびスルファターゼの脱抱合、次いで酸性加水分解から生じる2種のアミノ酸抱合体、(3)5-アミノグルクロニド抱合体、(4)フィプロニル-デスルフィニルの5-(N-システイニル)抱合体、(5)4-シアノ-5-(N-システイニルグリシン)抱合体、(4)および(5)はシステイン残渣を介して結合する。デスルフィニル-フィプロニルの代謝では、アミド誘導体の4-シアノ-5-(システイニル)誘導体、次いで4-カルボン酸-フィプロニルが生じる(Totis 1996 in FAO fipronil)。ヤギの肝臓では開環抱合体が検出された(Johnson et al. 1996 in FAO fipronil)。

### 植物

トウモロコシ、ヒマワリ、テンサイにおける[<sup>14</sup>C]フィプロニルの植物体内運命試験では、約5%の取込みを示した。有効成分であるフィプロニルの浸透性を増すために多くの場合ポリマーと共製剤化(co-formulate)される(Dieckmann et al. 2010c)。パレイショ・イネ・ヒマワリ・テンサイ・キャベツ・ワタ・トウモロコシの研究で、これらの植物では親物質の加水分解によりアミド-フィプロニル、酸化によりスルホン-フィプロニル、還元によりスルフィド-フィプロニルが生成することが分かった。葉面施用ではデスルフィニル-フィプロニルへの光分解も起きやすかった。フィプロニル-スルホンは光分解を経てスルホン酸が生成する(Roberts and Hutson 1999)。この分子は開裂反応の対象となり、スルホン部分が消失し、デトリフルオロメチルスルフィニル-フィプロニルが生成する。フィプロニルのカルボン酸誘導体はフィプロニルアミドのCONH<sub>2</sub>残基の加水分解から生成される(FAO fipronil)。

種子処理したワタでは、丸さやにフィプロニル、フィプロニルアミド、フィプロニルスルホン、フィプロニルカルボ

表 3 さまざまな生体中および組織中のフィプロニル代謝産物。無脊椎動物や哺乳類に対し活性をもつことが知られている代謝産物は太字で示す

原体	代謝産物	生成媒体	出典
フィプロニル	Fipronil detrifluoromethylsulphinyl, 5-amino-3-cyano-1-(2,6-dichloro-4-trifluoromethylphenyl) pyrazole, MB 45897	哺乳類、土壌、植物 (光分解)	FAO fipronil, Hainzl and Casida 1996; France 2005
	<b>Fipronil-sulfide, 5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)thio]phenyl]-4-[(trifluoromethyl)thio]-1H-pyrazole-3-carbonitrile, MB45950</b>	哺乳類、土壌、植物、水 (光分解)	FAO fipronil; Bobé et al. 1998; Aajoud et al. 2003; France 2005; Gunasekara et al. 2007
	<b>Fipronil-sulfone, 5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1H-pyrazole-3-carbonitrile, MB 46136</b>	哺乳類、土壌、植物、水 (光分解)	FAO fipronil; Bobé et al. 1998; Aajoud et al. 2003; France 2005; Gunasekara et al. 2007
	<b>Fipronil-desulfinyl, desthiofipronil, 5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(1R,S)-(trifluoromethyl)]-1H-pyrazole-3-carbonitrile, MB 46513</b>	土壌、植物、水 (光分解)	Hainzl and Casida 1996; Hainzl et al. 1998; Bobé et al. 1998; FAO fipronil; Tingle et al. 2003; Aajoud et al. 2003; Gunasekara et al. 2007
	5-amino-3-cyano-1-(2,6-dichloro-4-trifluoromethylphenyl)-pyrazole-4-sulfonic acid, RPA104615	土壌、水 (光分解)	Tingle et al. 2003; FAO fipronil
	5-amino-3-carbamyl-1-(2,6-dichloro-4-trifluoromethylphenyl)-4-trifluoromethylsulfonylpyrazole, RPA105320	土壌、植物	FAO fipronil
	<b>Fipronil-amide, 5-amino-3-carbamyl-1-(2,6-dichloro-4-trifluoromethylphenyl)-4-trifluoromethylsulfinylpyrazole, RPA 200766</b>	哺乳類、土壌、植物、水 (加水分解)	Bobé et al. 1998; Tingle et al. 2003; Aajoud et al. 2003; FAO fipronil
	5-amino-3-carbamyl-1-(2,6-dichloro-4-trifluoromethylphenyl)-4-trifluoromethylsulfinylpyrazole-3-carboxylic acid, RPA 200761	哺乳類、土壌、植物、水	FAO fipronil; France 2005
	Various conjugates in urine and bile (RPA 105048, UMET/10, UMET/3, FMET/9, UMET/4, FMET/7, FMET/10, UMET/15)	哺乳類	FAO fipronil; France 2005
	MB 46400	哺乳類、雌鶏 (卵)	FAO fipronil; France 2005
	RPA 108058	哺乳類、雌鶏 (卵)	FAO fipronil
	Ring-opened 106889	哺乳類、雌鶏 (卵)	FAO fipronil
	RPA 106681	土壌	FAO fipronil

ン酸の残渣が微量の未確認の誘導体とともに検出された (France 2005)。フィプロニルとその脱スルフィニル誘導体とスルホン誘導体が花粉団子と蜂蜜中に検出された (Bonmartin et al. 2007; Chauzat et al. 2011)。

#### 土壌および水

フィプロニルは水中・土壌中でさまざまな代謝経路により分解する。以下に、主な代謝経路を挙げる。(1)加水分解によるアミド代謝物、(2)酸化によるフィプロニルスルホン、(3)おもに嫌気条件下で、還元によるフィプロニルスルフィド (Raveton et al. 2007)。さらに光分解も起き、デスルフィニルフィプロニルと他のアニリン誘導体が生成する (Raveton et al. 2006)。水および土壌表層中両方で生じる少量の光分解生成物はスルホン酸誘導体である。地表水中のフィプロニルは暗い環境下で安定であることが示された。しかし代謝を決め

る主たる因子は水素イオン濃度 (pH) である。加水分解反応の半減期はpH 9で770時間、pH 12で2.4時間と、pHによる開きがあった。フィプロニルは酸性(pH 5.5)および中性条件下で安定である (Bobé et al. 1998)。フィプロニルスルホンのアミド誘導体がシアノ部分の加水分解後にみられ (FAO fipronil)、さらに加水分解反応によりカルボン酸誘導体が生じる。フィプロニルスルホンの光分解によりスルホン酸誘導体が生成する。フィプロニルスルフィドはシアノ部分の加水分解によりカルボン酸誘導体に至る。

土壌中ではトリフルオロメチルスルフィニル部分の開裂後にデトリフルオロメチルスルフィニルフィプロニルが生じる (FAO fipronil)。

実験室での収着および浸出試験で、フィプロニルとその主な代謝産物は土壌中の移動性がわずかであることが示された (IUPAC 2014)。



## 結論

本稿ではネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルが商業的に成功した主な理由の一端をまとめ、過去25年の世界的な殺虫剤市場における急速な市場占有率の拡大を論証した。物理化学的特性[Bonmatin et al.により詳述(2014)]については、とくに水溶性、 $pK_a$ 、 $K_{ow}$ などにより浸透性が説明され、すべての植物組織内での吸着・移行が可能になることが示された。これら $h$ 残留性が高く(例、イミダクロプリド土壌中半減期は約6か月)、神経毒性がある。ネオニコチノイド系殺虫剤は哺乳動物などの脊椎動物と比較すると、節足動物のニコチン性アセチルコリン受容体に対する親和性が非常に高い。フィプロニルは昆虫のGABA受容体に特異的に作用する。このことが有機リン系やカーバメート系のような一部の先行する殺虫剤よりも使用者や消費者への危険性が低く、非常に有用な殺虫剤の裏付けとなっている。さらに、その作用機序により新機軸の害虫防除が可能になり、他の化学物質や微生物との相乗効果から利益を得ることができる。結果として農業、園芸、果樹栽培、林業、動物用医薬品、養魚業の無脊椎動物防除、種子コーティング、根部浸漬など、幅広い目的に用いられる。しかし、同時にこれらの特性が問題を引き起こすこともある。具体的には、それらの幅広い普及(Main et al. 2014)、予防的施用や、植物への浸透性、無脊椎動物に示す広範な毒性、親化合物やその代謝産物の残留性や環境内運命が、広範な非標的生物に有害性をもたらす。本総説では世界中の文献をまとめたが、続報では上記の危険性の異なる局面が検討されている。Pisaら(2014)とGibbonsら(2014)は、非標的の無脊椎・脊椎動物に及ぼす潜在的影響をそれぞれ詳細に研究した。Chagnonら(2014)は生態系機能および生態系サービスへの大規模使用の危険性を検討した。これらの研究は、ネオニコチノイド系殺虫剤は残留性があり、低濃度でも環境に望ましくない影響を及ぼす深刻な危険性があることの証拠が積み重なりつつあり(Tennekes and Sánchez-Bayo 2011; Roessink et al. 2013)、それ故、現在の農業や森林業には別の選択肢もあることを考慮すると、ネオニコチノイド系殺虫剤に過度の信頼を置き続けることには疑問を持たざるを得ないと結論した(Furlan and Kreutzweiser 2014)。

## 付記

最初の責任著者以外の著者名はアルファベット順である。全員利益相反はない。ほとんどの著者は公的機関か大学に勤務しているが、例外はユトレヒト大学と技術センターCARI(主に公的資金により運営されている)のNSD、バグライフ(無脊椎動物保護に貢献する英国の慈善団体)に雇用されているVAR、RSPB(英国の野生動物保護慈善団体)に雇用されているDWG、Stirling Triodos Foundationから資金援助を受けているDNである。

**謝辞** 本稿は、国際浸透性殺虫剤タスクフォースのバリ(2010)、バース(2011)、ケンブリッジ(2012)、モンテグロット、パドバ(2012)、ルーヴェン=ラ=ヌーブ(2013)、レニャーロ、パドバ(2013)での総会での議論により有益な示唆を得た。この仕事は the Triodos Foundation's Support Fund for Independent Research on Bee Decline and Systemic Pesticides.により資金提供を受けた。この支援基金は、Adessium Foundation(オランダ)、アクト・ピヨンド・トラスト(日本)、ユトレヒト大学(オランダ)、Stichting Triodos Foundation(オランダ)、Gesellschaft fuer Schmetterlingsschutz(ドイツ)、M.A.O.C. Gravin van Bylandt Stichting(オランダ)、Zukunft Stiftung Landwirtschaft(ドイツ)、Study Association Storm(Student Association Environmental Sciences Utrecht University)、Deutscher Berufs- und Erwerbsimkerbund e. V.(ドイツ)、Gemeinschaft der europäischen Buckfastimker e. V.(ドイツ)と市民の寄付により賄われた。寄付者は研究のデザイン、データ収集、分析、出版の決定、原稿の作成に一切関与しなかった。

**オープンアクセス** 本稿は原作者および発行元より与えられた使用、頒布、複製をあらゆる媒体で許可するクリエイティブ・コモンズ・ライセンスの名の許に頒布されるものである。

## 引用文献

- Aajoud A, Ravel P, Tissot M (2003) Fipronil metabolism and dissipation in a simplified aquatic ecosystem. *J Agric Food Chem* 51:1347–1352
- Abbas N, Khan HA, Shad S (2014) Cross-resistance, genetics, and realized heritability of resistance to fipronil in the house fly, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae): a potential vector for disease transmission. *Parasitol Res* 113(4):1343–1352. doi:10.1007/s00436-014-3773-4
- Alyokhin A, Dively G, Patterson M, Castaldo C, Rogers D, Mahoney M, Wollam J (2007) Resistance and cross-resistance to imidacloprid and thiamethoxamin in the Colorado potato beetle. *Pest Manag Sci* 63:32–41
- Alyokhin A, Baker M, Mota-Sanchez D, Dively G, Grafius E (2008) Colorado potato beetle resistance to insecticides. *Am J Potato Res* 85:395–413. doi:10.1007/s12230-008-9052-0
- Apenet (2009) Effects of coated maize seed on honey bees. Report based on results obtained from the first year activity of the APENET project. Accessible at: <http://www.reterurale.it/apenet>
- Apenet (2010) Effects of coated maize seed on honey bees. Report based on results obtained from the second year (2010) activity of the APENET project. Accessible at: <http://www.reterurale.it/apenet>
- Apenet (2011) Effects of coated maize seed on honey bees. Report based on results obtained from the third year (2011) activity of the APENET project. Accessible at: <http://www.reterurale.it/apenet>
- Azzam S, Yang F, Wu JC, Geng J, Yang GQ (2011) Imidacloprid-induced transference effect on some elements in rice plants and the brown planthopper *Nilaparvata lugens* (Hemiptera: Delphacidae). *Insect Sci* 18:289–297
- Babcock JM, Gerwick CB, Huang JX, Loso MR, Nakamura G, Molting SP, Rogers RB, Sparks TC, Thomas J, Watson GB, Zhu Y (2011) Biological characterization of sulfoxaflor, a novel insecticide. *Pest Manag Sci* 67:328–334

- Balança G, de Visscher MN (1997) Effects of very low doses of fipronil on grasshoppers and non-target insects following field trials for grasshopper control. *Crop Prot* 16:553–564
- Barbara GS, Zube C, Rybak J, Gauthier M, Grünewald B (2005) Acetylcholine, GABA and glutamate induce ionic currents in cultured antennal lobe neurons of the honeybee, *Apis mellifera*. *J Comp Physiol A* 191:823–836
- Barbara G, Grünewald B, Paute S, Gauthier M, Raymond-Delpech V (2008) Study of nicotinic acetylcholine receptors on cultured antennal lobe neurones from adult honeybee brains. *Invert Neurosci* 8:19–29
- Barbee GC, Stout MJ (2009) Comparative acute toxicity of neonicotinoid and pyrethroid insecticides to non-target crayfish (*Procambarus clarkii*) associated with rice-crayfish crop rotations. *Pest Manag Sci* 65:1250–1256
- Bayer CropScience (2006) Confidor with Stress Shield inside. Courier - The Bayer CropScience Magazine for modern agriculture 2/06 Bayer CropScience (2011) <http://www.bayercropscience.com/bcsweb/cropprotection.nsf/id/FactsFiguers>. Visited 3 March 2011
- Bayer Healthcare (2011) <http://www.bayerhealthcare.com/scripts/pages/en/company/products/index.php>
- Beketov MA, Liess M (2008) Acute and delayed effects of the neonicotinoid insecticide thiacloprid on seven freshwater arthropods. *Environ Toxicol Chem* 27:461–470
- Benzidine Y, Touinsi S, Motte E, Jadas-Hécart A, Communal P-Y, Leduc L, Thany SH (2010) Effect of thiamethoxam on cockroach locomotor activity is associated with its metabolite clothianidin. *Pest Manag Sci* 66:1351–1359
- Bergkvist P (2011) Chemical properties, toxicity and regulatory issues on neonicotinoids in Sweden and Europe. Accessible at: [http://www.slu.se/PageFiles/103909/Peter\\_Bergkvist%20x.pdf](http://www.slu.se/PageFiles/103909/Peter_Bergkvist%20x.pdf). Accessed 22 Oct 2012
- Bobé A, Meallier P, Cooper JF, Coste CM (1998) Kinetics and mechanisms of abiotic degradation of fipronil (hydrolysis and photolysis). *J Agric Food Chem* 46(7):2834–2839
- Bonmatin J-M, Marchand PA, Cotte JF, Aajoud A, Casabianca H, Goutail G, Courtiade M (2007) Bees and systemic insecticides (imidacloprid, fipronil) in pollen: subnano-quantification by HPLC/MS/MS and GC/MS. In: Del Re AAM, Capri E, Fragoulis, Trevisan M (eds) Environmental fate and ecological effects of pesticide. La Goliardica Pavese, Pavia, (It), pp. 827–824. <http://www.cabdirect.org/abstracts/20083103467.html;jsessionid=8EE58D309B91521CB0CFECD7D2568525>. Accessed 21 June 2014
- Bonmatin J-M, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreutzweiser DP, et al (2014) Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil. *Environ Sci Pollut Res*:1–33. doi:10.1007/s11356-014-3332-7
- Bordereau-Dubois B, List O, Calas-List D, Marques O, Communal P-Y, Thany SH, Lapied B (2012) Transmembrane potential polarization, calcium influx and receptor conformational state modulate the sensitivity of the imidacloprid-insensitive neuronal insect nAChR to the neonicotinoid insecticides. *J Pharmacol Exp Ther* 341(2):326–339. doi:10.1124/jpet.111.188060
- Brassard D (2012) Estimated incremental increase in clothianidin usage from pending registrations (DP404793). US Environmental Protection Agency memorandum, Washington Bromilow RH,
- Chamberlain K (1995) Principles governing uptake and transport of chemicals. Plant contamination: modelling and simulation. Lewis Publishers, London, pp 37–64
- Brunet JL, Maresca M, Fantini J, Belzunces LP (2004) Human intestinal absorption of imidacloprid with Caco-2 cells as enterocyte model. *Toxicol Appl Pharmacol* 194:1–9
- Brunet JL, Badiou A, Belzunces LP (2005) In vivo metabolic fate of [<sup>14</sup>C]-acetamiprid in six biological compartments of the honeybee, *Apis mellifera* L. *Pest Manag Sci* 61:742–748
- Brunet JL, Maresca M, Fantini J, Belzunces LP (2008) Intestinal absorption of the acetamiprid neonicotinoid by Caco-2 cells: transepithelial transport, cellular uptake and efflux. *J Environ Sci Health Part B* 43:261–270
- Cahill M, Denholm I, Gorman K, Day S, Elbert A, Nauen R (1996) Baseline determination and detection of resistance to imidacloprid in *Bemisia tabaci* (Homoptera: Aleyrodidae). *B Entomol Resist* 86:343–349
- Calas-List D, List O, Quinchard S, Thany SH (2013) Calcium pathways such as cAMP modulate clothianidin action through activation of  $\alpha$ -bungarotoxin-sensitive and -insensitive nicotinic acetylcholine receptors. *Neurotoxicology* 37:127–133
- Casida JE (2011) Neonicotinoid metabolism: compounds, substituents, pathways, enzymes, organisms, and relevance. *J Agric Food Chem* 59:2923–2931
- Casida JE, Durkin KA (2013) Neuroactive insecticides: targets, selectivity, resistance, and secondary effects. *Annu Rev Entomol* 58:99–117
- Casida JE, Quistad GB (2004) Why insecticides are more toxic to insects than people: the unique toxicology of insects. *J Pest Sci* 29:81–86
- CCM International Ltd (2011). Accessible at: [http://www.researchandmarkets.com/reports/649028/production\\_and\\_market\\_of\\_imidacloprid\\_in\\_china](http://www.researchandmarkets.com/reports/649028/production_and_market_of_imidacloprid_in_china). Accessed 21 Oct 2012
- Chagnon M, Kreutzweiser D, Mitchell EAD, Morrissey CA, Noome DA, et al (2014) Risks of large-scale use of systemic insecticides to ecosystem functioning and services. *Environ Sci Pollut Res*:1–16. doi:10.1007/s11356-014-3277-x
- Chao SL, Casida JE (1997) Interaction of imidacloprid metabolites and analogs with the nicotinic acetylcholine receptor of mouse brain in relation to toxicity. *Pest Biochem Physiol* 58:77–88
- Charpentier G, Louat F, Bonmatin J-M, Marchand PA, Vannier F et al (2014) Lethal and sublethal effects of imidacloprid, after chronic exposure, on the insect model *Drosophila melanogaster*. *Environ Sci Technol* 48(7):4096–4102
- Chauzat MP, Martel AC, Cougoule N, Porta P, Lachaize J et al (2011) An assessment of honeybee colony matrices, *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae) to monitor pesticide presence in continental France. *Environ Toxicol Chem* 30:103–111
- Chen MF, Huang JW, Wong SW, Li GC (2005) Analysis of insecticide clothianidin and its metabolites in rice by liquid chromatography with a UV detector. *J Food Drug Anal* 13:279–283
- Chen T, Dai YJ, Ding JF, Yuan S, Ni JP (2008) N-demethylation of neonicotinoid insecticide acetamiprid by bacterium *Stenotrophomonas maltophilia* CGMCC 1.1788. *Biodegradation* 19:651–658
- Cole LM, Nicholson RA, Casida JE (1993) Action of phenylpyrazole insecticides at the GABA-gated chloride channel. *Pestic Biochem Physiol* 46:47–54
- Courjaret R, Lapied B (2001) Complex intracellular messenger pathways regulate one type of neuronal  $\alpha$ -bungarotoxin-resistant nicotinic acetylcholine receptors expressed in insect neurosecretory cells (dorsal unpaired median neurons). *Mol Pharmacol* 60:80–91
- Courjaret R, Grolleau F, Lapied B (2003) Two distinct calcium-sensitive and -insensitive PKC up- and down-regulate an  $\alpha$ -bungarotoxin-resistant nAChR1 in insect neurosecretory cells (DUM neurons). *Eur J Neurosci* 17:2023–2034
- Cui L, Sun L, Yang D, Yan X, Yuan H (2012) Effects of cycloxyaprid, a novel cis-nitromethylene neonicotinoid insecticide, on the feeding behaviour of *Sitobion avenae*. *Pest Manag Sci* 68:1484–1491

- Cutler P, Slater R, Edmunds AJF, Maienfisch P, Hall RG, Earley FGP, Pitterna T, Pal S, Paul VL, Goodchild J, Blacker M, Hagmann L, Crossthwaite AJ (2013) Investigating the mode of action of sulfoxaflor: a fourth-generation neonicotinoid. *Pest Manag Sci* 69:607–619
- Dai YJ, Ji WW, Chen T, Zhang WJ, Liu ZH, Ge F, Yuan S (2010) Metabolism of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and thiacloprid by the yeast *Rhodotorula mucilaginosa* strain IM-2. *J Agric Food Chem* 58:2419–2425
- D'Amour KA, Casida JE (1999) Desnitroimidacloprid and nicotine binding site in rat recombinant alpha 4b2 neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Pest Biochem Physiol* 64:55–61
- De Freitas Bueno A, Batistela MJ, de Freitas Bueno RCO, de Barros Franca-Neto J, Nishikawa MAN, Filho AL (2011) Effects of integrated pest management, biological control, and prophylactic use of insecticides on the management and sustainability of soybean. *Crop Prot* 30:937–945
- De Uderzo APFM, Diniz MER, Nascentes CC, Catharino RR, Eberlin MN, Augusti R (2007) Photolytic degradation of the insecticide thiamethoxam in aqueous medium monitored by direct infusion electrospray ionization mass spectrometry. *Int J Mass Spectrom* 42:1319–1325
- Decourtye A, Devillers J (2010) Ecotoxicity of neonicotinoid insecticides to bees. Insect nicotinic acetylcholine receptors. Springer. pp. 85–95. Accessible at: [http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4419-6445-8\\_8](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4419-6445-8_8). Accessed 10 Jul 2014
- Déglise P, Grünwald B, Gauthier M (2002) The insecticide imidacloprid is a partial agonist of the nicotinic receptor of honeybee Kenyon cells. *Neurosci Lett* 321:13–16
- Denholm I, Cahill M, Dennehy TJ, Horowitz AR (1998) Challenges with managing insecticide resistance in agricultural pests, exemplified by the whitefly *Bemisia tabaci*. *Philos Trans R Soc B* 353(1376):1757–1767. doi:10.1098/rstb.1998.0328
- Dick RA, Kanne DB, Casida JE (2005) Identification of aldehyde oxidase as the neonicotinoid nitroreductase. *Chem Res Toxicol* 18:317–323
- Dieckmann Y, Görth FC, Ishaque M, Kerl W, Köhle H, et al (2010a) Agrochemical Formulations Comprising Co-Polymers Based on Ethylenically Unsaturated Dicarboxylic Mono and Diesters. Patent No. US 2010/0063167 A1. 1–14
- Dieckmann Y, Görth FC, Ishaque M, Kerl W, Köhle H, et al (2010b) Agrochemical Formulations Comprising 1-vinyl-2-pyrrolidinone Co-Polymers. Patent No. US 2010/0075849 A1. 1–14
- Dieckmann Y, Ishaque M, Muenster I, Picard L, Benz A, et al (2010c) Systemicity enhancers. Patent No. US 2010/0204045 A1. 1–21
- DoW Agro Sciences (2013) DoW AgroSciences receives US EPA Registration for Sulfoxaflor Dupuis JP, Gauthier M,
- Raymond-Delpech V (2011) Expression patterns of nicotinic subunits  $\alpha 2$ ,  $\alpha 7$ ,  $\alpha 8$ , and  $\beta 1$  affect the kinetics and pharmacology of ACh-induced currents in adult bee olfactory neuropiles. *J Neurophysiol* 106:1604–1613
- Elbert A, Nauen R (2000) Resistance of *Bemisia tabaci* (Homoptera: Aleyrodidae) to insecticides in southern Spain with special reference to neonicotinoids. *Pest Manag Sci* 56:60–64
- Elbert A, Haas M, Springer B, Thielert W, Nauen R (2008) Applied aspects of neonicotinoid uses in crop protection. *Pest Manag Sci* 64:1099–1105
- European Commission, Directorate General of Health and Consumer protection (2006) Review report for the active substance thiamethoxam. Accessible at: [http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/newactive/thiamethoxam\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/newactive/thiamethoxam_en.pdf)
- European Food Safety Authority (EFSA) (2010) Modification of the existing MRL for clothianidin in carrots. *EFSA Journal* 8:1515 [23 pp.]. Accessible at: <http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/doc/1515.pdf>
- European Food Safety Authority (EFSA) (2012) Statement on the findings in recent studies investigating sub-lethal effects in bees of some neonicotinoids in consideration of the uses currently authorised in Europe. *EFSA J* 10(6):2752. doi:10.2903/j.efsa.2012.2752, 27 pp
- European Food Safety Authority (EFSA) (2014) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance sulfoxaflor. *EFSA J* 12:3692. doi:10.2903/j.efsa.2014.3692, 170 pp
- FAO acetamiprid. Accessible at: [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Report11/Acetamiprid.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Report11/Acetamiprid.pdf)
- FAO clothianidin. Accessible at: [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Evaluation10/Chlothiahinidin.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation10/Chlothiahinidin.pdf)
- FAO dinotefuran. Accessible at: [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Evaluation12/Dinotefuran.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation12/Dinotefuran.pdf)
- FAO fipronil. Accessible at: [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Evaluation01/08\\_Fipronil.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation01/08_Fipronil.pdf)
- FAO imidacloprid. Accessible at: [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Evaluation02/IMIDA\\_EVjjb.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation02/IMIDA_EVjjb.pdf)
- FAO thiacloprid. Accessible at: [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Evaluation06/Thiacloprid06.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation06/Thiacloprid06.pdf)
- FAO thiamethoxam. Accessible at: [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Evaluation10/Tthiamethoxam.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation10/Tthiamethoxam.pdf)
- Feltham H, Park K, Goulson D (2014) Field realistic doses of pesticide imidacloprid reduce bumblebee pollen foraging efficiency. *Ecotoxicology* 23:317–323. doi:10.1007/s10646-014-1189-7
- Fogel MN, Schneider MI, Desneux N, González B, Ronco AE (2013) Impact of the neonicotinoid acetamiprid on immature stages of the predator *Eriopis connexa* (Coleoptera: Coccinellidae). *Ecotoxicology* 22:1063–1071
- Ford KA, Casida JE (2006a) Unique and common metabolites of thiamethoxam, clothianidin, and dinotefuran in mice. *Chem Res Toxicol* 19:1549–1556
- Ford KA, Casida JE (2006b) Chloropyridinyl neonicotinoid insecticides: diverse molecular substituents contribute to facile metabolism in mice. *Chem Res Toxicol* 19:944–951
- Ford KA, Casida JE (2008) Comparative metabolism and pharmacokinetics of seven neonicotinoid insecticides in spinach. *J Agric Food Chem* 56:10168–10175
- Ford KA, Casida JE, Chandran D, Gulevich AG, Okrent RA, Durkin KA, Sarpong R, Bunnelle EM, Wildermuth MC (2010) Neonicotinoid insecticides induce salicylate-associated plant defense responses. *PNAS* 107:17527–17532
- France (2005) Draft Assessment Report (DAR). Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State France for the existing active substance fipronil of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC
- Furlan L, Kreuzweiser DP (2014) Alternatives to neonicotinoid insecticides for pest control: case studies in agriculture and forestry. *Enviro Sci Pollut Res* (this issue)
- Georghiou GP, Mellon RB (1983) Pesticide resistance in time and space. *Pest resistance to pesticides*. Springer. pp. 1–46. Accessible: [http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4684-4466-7\\_1](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4684-4466-7_1). Accessed 7 Feb 2014
- Gibbons D, Morrissey C, Mineau P (2014) A review of the direct and indirect effects of neonicotinoids and fipronil on vertebrate wildlife. *Enviro Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3180-5
- Goulson D (2013) An overview of the environmental risks posed by neonicotinoid insecticides. *J Appl Ecol* 50(4):977–987. doi:10.1111/1365-2664.12111

- Grafton-Cardwell EE, Lee JE, Robillard SM, Gorden JM (2008) Role of imidacloprid in integrated pest management of California citrus. *J Econ Entomol* 101:451–460
- Grant DB, Chalmers AE, Wolff MA, Hoffman HB, Bushey DF, Kuhr RJ, Motoyama N (1998) Fipronil: action at the GABA receptor. In: Pesticides and the future: minimizing chronic exposure of humans and the environment. Ios Press, Amsterdam, pp 147–156
- Greatti M, Barbattini R, Stravisi A, Sabatini AG, Rossi S (2006) Presence of the a.i. imidacloprid on vegetation near corn fields sown with Gaucho dressed seeds. *Bull Insectol* 59:99–103
- Green T, Toghiani A, Lee R, Waechter F, Weber E, Noakes J (2005a) Thiamethoxam induced mouse liver tumors and their relevance to humans. Part 1: mode of action studies in the mouse. *Toxicol Sci* 86: 36–47
- Green T, Toghiani A, Lee R, Waechter F, Weber E, Peffer R, Noakes J, Robinson M (2005b) Thiamethoxam induced mouse liver tumors and their relevance to humans. Part 2: species differences in response. *Toxicol Sci* 86:48–55
- Guez D, Suchail S, Gauthier M, Maleszka R, Belzunces LP (2001) Contrasting effects of imidacloprid on habituation in 7- and 8-day-old honeybees (*Apis mellifera*). *Neurobiol Learn Mem* 76:183–191
- Guez D, Belzunces LP, Maleszka R (2003) Effects of imidacloprid metabolites on habituation in honeybees suggest the existence of two subtypes of nicotinic receptors differentially expressed during adult development. *Pharmacol Biochem Behav* 75:217–222
- Gunasekara AS, Truong T, Goh KS, Spurlock F, Tjeerdema RS (2007) Environmental fate and toxicology of fipronil. *J Pest Sci* 32:189–199. doi:10.1584/jpestics.R07-02
- Hainzl D, Casida JE (1996) Fipronil insecticide: novel photochemical desulfinylation with retention of neurotoxicity. *PNAS* 93:12764–12767
- Hainzl D, Cole LM, Casida JE (1998) Mechanisms for selective toxicity of fipronil insecticide and its sulfone metabolite and desulfinyl photoproduct. *Chem Res Toxicol* 11:1529–1535
- Hasegawa K, Arakawa M, Funatsu K (1999) 3D-QSAR study of insecticidal neonicotinoid compounds based on 3-way partial least squares model. *Chemometr Intell Lab* 47:33–40
- Hayasaka D, Korenaga T, Suzuki K, Saito F, Sánchez-Bayo F et al (2012a) Cumulative ecological impacts of two successive annual treatments of imidacloprid and fipronil on aquatic communities of paddy mesocosms. *Ecotoxicol Environ Saf* 80:355–362
- Hayasaka D, Korenaga T, Suzuki K, Sánchez-Bayo F, Goka K (2012b) Differences in susceptibility of five cladoceran species to two systemic insecticides, imidacloprid and fipronil. *Ecotoxicology* 21: 421–427
- Herron GA, Wilson LJ (2011) Neonicotinoid resistance in *Aphis gossypii* (Aphididae: Hemiptera) from Australian cotton. *Aust J Entomol* 50: 93–98
- Honda H, Tomizawa M, Casida JE (2006) Insect nicotinic acetylcholine receptors: neonicotinoid binding site specificity is usually but not always conserved with varied substituents and species. *J Agric Food Chem* 54:3365–3371 IUPAC (2014) <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/316.htm> Accessed 3 Apr 2014 Japan's National Institute for Environmental Studies database, provided by Mizuno, R. in litt., 2012
- Jepson JEC, Brown LA, Sattelle DB (2006) The actions of the neonicotinoid imidacloprid on cholinergic neurons of *Drosophila melanogaster*. *Invert Neurosci* 6:33–40
- Jeschke P, Nauen R (2008) Neonicotinoids—from zero to hero in insecticide chemistry. *Pest Manag Sci* 64:1084–1098
- Jeschke P, Nauen R, Schindler M, Elbert A (2011) Overview of the status and global strategy for neonicotinoids. *J Agric Food Chem* 59: 2897–2908
- Jeschke P, Nauen R, Beck ME (2013) Nicotinic acetylcholine receptor agonists: a milestone for modern crop protection. *Angew Chem Int Ed* 52:9464–9485
- Johnson KD, O'Neil ME, Ragsdale DW, Difonzo CD, Swinton SM, Dixon PM, Potter BD, Hodgson EW, Costamagna AC (2009) Probability of cost-effective management of soybean aphid (Hemiptera: Aphididae) in North America. *J Econ Entomol* 102: 2101–2108
- Kagabu S (2008) Pharmacophore of neonicotinoid insecticides. *J Pest Sci* 33:9–13
- Kagabu S, Maienfisch P, Zhang AG, Granda-Minones J, Haettenschwiler J, Kayser H, Maetzke T, Casida JE (2000) 5-azidoimidacloprid and an acyclic analogue as candidate photoaffinity probes for mammalian and insect nicotinic acetylcholine receptors. *J Med Chem* 43: 5003–5009
- Kagabu S, Nishiwaki H, Sato K, Hibi M, Yamaoka N, Nakagawa Y (2002) Nicotinic acetylcholine receptor binding of imidacloprid-related diaza compounds with various ring sizes and their insecticidal activity against *Musca domestica*. *Pest Manag Sci* 58:483–490
- Kagabu S, Nishimura K, Naruse Y, Ohno I (2008) Insecticidal and neuroblocking potencies of variants of the thiazolidine moiety of thiacloprid and quantitative relationship study for the key neonicotinoid pharmacophore. *J Pest Sci* 33:58–66
- Kagabu S, Takagi M, Ohno I, Mikawa T, Miyamoto T (2009) Crown-capped imidacloprid: a novel design and insecticidal activity. *Bioorg Med Chem Lett* 19:2947–2948
- Kanne DB, Dick RA, Tomizawa M, Casida JE (2005) Neonicotinoid nitroguanidine insecticide metabolites: synthesis and nicotinic receptor potency of guanidines, aminoguanidines, and their derivatives. *Chem Res Toxicol* 18:1479–1484
- Karatolos N, Denholm I, Williamson M, Nauen R, Gorman K (2010) Incidence and characterisation of resistance to neonicotinoid insecticides and pymetrozine in the greenhouse whitefly, *Trialeurodes vaporariorum* Westwood (Hemiptera: Aleyrodidae). *Pest Manag Sci* 66:1304–1307
- Karmakar R, Kulshrestha G (2009) Persistence, metabolism and safety evaluation of thiamethoxam in tomato crop. *Pest Manag Sci* 65: 931–937
- Karmakar R, Bhattacharya R, Kulshrestha G (2009) Comparative metabolite profiling of the insecticide thiamethoxam in plant and cell suspension culture of tomato. *J Agric Food Chem* 57:6369–6374
- Kavi LAK, Kaufman PE, Scott JG (2014) Genetics and mechanisms of imidacloprid resistance in house flies. *Pest Biochem Physiol* 109: 64–69
- Kim BM, Park JS, Choi JH, El-Aty AMA, Na TW, Shim JH (2012) Residual determination of clothianidin and its metabolites in three minor crops via tandem mass spectrometry. *Food Chem* 131:1546–1551
- Kiryama K, Nishimura K (2002) Structural effects of dinotefuran and analogues in insecticidal and neural activities. *Pest Manag Sci* 58: 669–676
- Kiryama K, Nishiwaki H, Nakagawa Y, Nishimura K (2003) Insecticidal activity and nicotinic acetylcholine receptor binding of dinotefuran and its analogues in the housefly, *Musca domestica*. *Pest Manag Sci* 59:1093–1100
- Klein O (2003) Behaviour of clothianidin (TI-435) in plants and animals. *Pflanzenschutz-Nachr Bayer* 56:75–101
- Koch RL, Burkness EC, Hutchison WD, Rabaey TL (2005) Efficacy of systemic insecticide seed treatments for protection of early-growth stage snap beans from bean leaf beetle (Coleoptera: Chrysomelidae) foliar feeding. *Crop Prot* 24:734–742
- Kuhar TP, Stivers-Young LJ, Hoffmann MP, Taylor AG (2002) Control of corn flea beetle and Stewart's wilt in sweet corn with imidacloprid and thiamethoxam seed treatments. *Crop Prot* 21:25–31

- Lansdell SJ, Millar NS (2000) The influence of nicotinic receptor subunit composition upon agonist, alpha-bungarotoxin and insecticide (imidacloprid) binding affinity. *Neuropharmacology* 39:671–679
- Lanzoni A, Sangiorgi L, De Luigi V, Consolini L, Pasqualini E, Burgio G (2012) Evaluation of chronic toxicity of four neonicotinoids to *Adalia bipunctata* L. (Coleoptera: Coccinellidae) using a demographic approach. *IOBC/wprs Bull* 74:211–217
- Lapied B, Lecorronc H, Hue B (1990) Sensitive nicotinic and mixed nicotinic-muscarinic receptors in insect neurosecretory cells. *Brain Res* 533:132–136
- Laurent FM, Rathahao E (2003) Distribution of C-14 imidacloprid in sunflowers (*Helianthus annuus* L.) following seed treatment. *J Agric Food Chem* 51:8005–8010
- Le Questel J-Y, Graton J, Cerón-Carrasco JP, Jacquemin D, Planchat A, Thany SH (2011) New insights on the molecular features and electrophysiological properties of dinotefuran, imidacloprid and acetamiprid neonicotinoid insecticides. *Bioorg Med Chem Lett* 19: 7623–7634
- Li J, Shao Y, Ding Z, Bao H, Liu Z, Han Z, Millar NS (2010) Native subunit composition of two insect nicotinic receptor subtypes with differing affinities for the insecticide imidacloprid. *Insect Biochem Mol Biol* 40:17–22
- Li C, Xu X-Y, Li J-Y, Ye Q-F, Li Z (2011) Synthesis and chiral purification of <sup>14</sup>C-labeled novel neonicotinoids, paichongding. *J Label Comp Radiopharm* 54:775–779
- Lind RJ, Clough MS, Reynolds SE, Earley FGP (1998) [<sup>3</sup>H]-Imidacloprid Labels high- and low-affinity nicotinic acetylcholine receptor-like binding sites in the Aphid *Myzus persicae* (Hemiptera: Aphididae). *Pestic Biochem Physiol* 62:3–14
- Lind RJ, Clough MS, Earley FGP, Wonnacott S, Reynolds SE (1999) Characterisation of multiple [alpha]-bungarotoxin binding sites in the aphid *Myzus persicae* (Hemiptera: Aphididae). *Insect Biochem Mol Biol* 29:979–988
- Liu MY, Latli B, Casida JE (1995) Imidacloprid binding site in *Musca* nicotinic acetylcholine receptor: interactions with physostigmine and a variety of nicotinic agonists with chloropyridyl and chlorothiazolyl substituents. *Pest Biochem Physiol* 52:170–181
- Liu ZW, Williamson MS, Lansdell SJ, Denholm I, Han ZJ, Millar NS (2005) A nicotinic acetylcholine receptor mutation conferring target-site resistance to imidacloprid in *Nilaparvata lugens* (brown planthopper). *PNAS* 102:8420–8425
- Liu Z, Williamson MS, Lansdell SJ, Han Z, Denholm I, Millar NS (2006) A nicotinic acetylcholine receptor mutation (Y151S) causes reduced agonist potency to a range of neonicotinoid insecticides. *J Neurochem* 99:1273–1281
- Liu GY, Ju XL, Cheng J (2010) Selectivity of imidacloprid for fruit fly versus rat nicotinic acetylcholine receptors by molecular modeling. *J Mol Model* 16:993–1002
- Liu Z, Dai Y, Huang G, Gu Y, Ni J, Wei H, Yuan S (2011) Soil microbial degradation of neonicotinoid insecticides imidacloprid, acetamiprid, thiacloprid and imidaclothiz and its effect on the persistence of bioefficacy against horsebean aphid *Aphis craccivora* Koch after soil application. *Pest Manag Sci* 67:1245–1252
- Longhurst C, Babcock JM, Denholm I, Gorman K, Thomas JD, Sparks TC (2013) Cross-resistance relationships of the sulfoximine insecticide sulfoxaflor with neonicotinoids and other insecticides in the whiteflies *Bemisia tabaci* and *Trialeurodes vaporariorum*. *Pest Manag Sci* 69:809–813
- Lu C, Warchol KM, Callahan RA (2012) In situ replication of honey bee colony collapse disorder. *Bull Insectol* 65:99–106
- Lu C, Warchol KM, Callahan RA (2014) Sub-lethal exposure to neonicotinoids impaired honey bees winterization before proceeding to colony collapse disorder. *Bull Insectol* 67:125–130
- Macfadyen S, Hardie DC, Fagan L, Stefanova K, Perry KD, DeGraaf HE, Holloway J, Spafford H, Umina PA (2014) Reducing insecticide use in broad-acre grains production: an Australian study. *PlosOne* 9: e89119
- Maienfisch P, Angst M, Brandl F, Fischer W, Hofer D, Kayser H, Kobel W, Rindlisbacher A, Senn R, Steinemann A, Withmer H (2001a) Chemistry and biology of thiamethoxam: a second generation neonicotinoid. *Pest Manag Sci* 57:906–913
- Maienfisch P, Huerlimann H, Rindlisbacher A, Gsell L, Dettwiler H, Haettenschwiler J, Sieger E, Walti M (2001b) The discovery of thiamethoxam: a second-generation neonicotinoid. *Pest Manag Sci* 57:165–176
- Main AR, Headley JV, Peru KM, Michel NL, Cessna AJ et al (2014) Widespread use and frequent detection of neonicotinoid insecticides in Wetlands of Canada's Prairie Pothole Region. *PLoS One* 9: e92821
- Maini S, Medrzycki P, Porrini C (2010) The puzzle of honey bee losses: a brief review. *Bull Insectol* 63:153–160
- Marrs TC (1993) Organophosphate poisoning. *Pharmacol Ther* 58:51–66
- Matsuda K, Buckingham SD, Kleier D, Rauh JJ, Grauso M, Sattelle DB (2001) Neonicotinoids: insecticides acting on insect nicotinic acetylcholine receptors. *Trends Pharmacol Sci* 22:573–580
- Matsuda K, Shimomura M, Ihara M, Akamatsu M, Sattelle DB (2005) Neonicotinoids show selective and diverse actions on their nicotinic receptor targets: electrophysiology, molecular biology, and receptor modeling studies. *Biosci Biotechnol Biochem* 69:1442–1452
- Matsumoto T (2013) Short- and long-term effects of neonicotinoid application in rice fields, on the mortality and colony collapse of honeybees (*Apis mellifera*). *J Apic Sci* 57:21–35
- Matsumura M, Sanada-Morimura S (2010) Recent status of insecticide resistance in Asian rice planthoppers. *JARQ* 44:225–230
- Matsumura M, Takeuchi H, Satoh M, Sanada-Morimura S, Otuka A, Watanabe T, Van Thanh D (2008) Species-specific insecticide resistance to imidacloprid and fipronil in the rice planthoppers *Nilaparvata lugens* and *Sogatella furcifera* in East and South-east Asia. *Pest Manag Sci* 64:1115–1121
- Meredith RH, Heatherington PJ, Morris DB (2002) Clothianidin—a new chloronicotinyl seed treatment for use on sugar beet and cereals: field trial experiences from Northern Europe. The BCPC Conference: Pests and diseases, Volumes 1 and 2. Proceedings of an international conference held at the Brighton Hilton Metropole Hotel, Brighton, UK, 18–21 November 2002. British Crop Protection Council, pp. 691–696. Accessible at: <http://www.cabdirect.org/abstracts/20033026728.html>. Accessed 4 Feb 2014
- Miyagi S, Komaki I, Ozoe Y (2006) Identification of a high-affinity binding site for dinotefuran in the nerve cord of the American cockroach. *Pest Manag Sci* 62:293–298
- Mole N, Williamson S, Lievens P, Tyrell K (2013) Neonicotinoid restrictions present a unique opportunity to introduce safer agro-ecological approaches to pest management. *Outlooks Pest Manag* 24:156–159
- Mori K, Okumoto T, Kawahara N, Ozoe Y (2002) Interaction of dinotefuran and its analogues with nicotinic acetylcholine receptors of cockroach nerve cords. *Pest Manag Sci* 58:190–196
- Narahashi T, Zhao X, Ikeda T, Nagata K, Yeh JZ (2007) Differential actions of insecticides on target sites: basis for selective toxicity. *Hum Exp Toxicol* 26:361–366
- Narahashi T, Zhao X, Ikeda T, Salgado VL, Yeh JZ (2010) Glutamate-activated chloride channels: unique fipronil targets present in insects but not in mammals. *Pestic Biochem Physiol* 97:149–152

- Nauen R, Denholm I (2005) Resistance of insect pests to neonicotinoid insecticides: current status and future prospects. *Arch Insect Biochem Physiol* 58:200–215
- Nauen R, Tietjen K, Wagner K, Elbert A (1998) Efficacy of plant metabolites of imidacloprid against *Myzus persicae* and *Aphis gossypii* (Homoptera : Aphididae). *J Pest Sci* 52:53–57
- Nauen R, Ebbinghaus U, Tietjen K (1999) Ligands of the nicotinic acetylcholine receptor as insecticides. *J Pest Sci* 55:608–610
- Nauen R, Ebbinghaus-Kintscher U, Schmuck R (2001) Toxicity and nicotinic acetylcholine receptor interaction of imidacloprid and its metabolites in *Apis mellifera* (Hymenoptera : Apidae). *Pest Manag Sci* 57:577–586
- Nauen R, Ebbinghaus-Kintscher U, Salgado VL, Kaussmann M (2003) Thiamethoxam is a neonicotinoid precursor converted to clothianidin in insects and plants. *Pest Biochem Physiol* 76:55–69
- Nault BA, Taylor AG, Urwiler M, Rabaey T, Hutchison WD (2004) Neonicotinoid seed treatments for managing potato leafhopper infestations in snap bean. *Crop Prot* 23:147–154
- Nishimura K, Tanaka M, Iwaya K, Kagabu S (1998) Relationship between insecticidal and nerve-excitatory activities of imidacloprid and its alkylated congeners at the imidazolidine NH site. *Pest Biochem Physiol* 62:172–178
- Nishiwaki H, Nakagawa Y, Kuwamura M, Sato K, Akamatsu M, Matsuda K, Komai K, Miyagawa H (2003) Correlations of the electrophysiological activity of neonicotinoids with their binding and insecticidal activities. *Pest Manag Sci* 59:1023–1030
- Nishiwaki H, Sato K, Nakagawa Y, Miyashita M, Miyagawa H (2004) Metabolism of imidacloprid in houseflies. *J Pest Sci* 29:110–116
- Oliveira EE, Schleicher S, Büschges A, Schmidt J, Kloppenburg P, Salgado VL (2011) Desensitization of nicotinic acetylcholine receptors in central nervous system neurons of the stick insect (*Carausius morosus*) by imidacloprid and sulfoximine insecticides. *Insect Biochem Mol Biol* 41:872–880
- Orr N, Shaffner AJ, Watson GB (1997) Pharmacological characterization of an epibatidine binding site in the nerve cord of *Periplaneta americana*. *Pest Biochem Physiol* 58:183–192
- Pandey G, Dorrian SJ, Russel I RJ, Oakeshott JG (2009) Biotransformation of the neonicotinoid insecticides imidacloprid and thiamethoxam by *Pseudomonas* sp. 1G. *Biochem Biophys Res Commun* 380:710–714
- Perry T, Chan JQ, Batterham P, Watson GB, Geng C, Sparks TC (2012) Effects of mutations in *Drosophila* nicotinic acetylcholine receptor subunits on sensitivity to insecticides targeting nicotinic acetylcholine receptors. *Pest Biochem Physiol* 102:56–60
- Pesticide Properties Data Base (PPDB) (2013) <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/it/index.htm>. Accessed 5 Oct 2013
- Phugare SS, Jadhav JP (2013) Biodegradation of acetamiprid by isolated bacterial strain *Rhodococcus* sp. BCH2 and toxicological analysis of its metabolites in silkworm (*Bombax mori*). *CLEAN Soil AirWater*. doi:10.1002/clean.201200563
- Pisa L, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin J-M, Downs C, Goulson D, Kreutzweiser DP, Krupke C, Liess M, McField M, Noome DA, Settele J, Simon-Delso N, Stark JD, Van der Sluijs JP, Van Dyck H, Wiemers M (2014) Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates. *Environ Sci Pollut Res* doi:10.1007/s11356-014-3471-x
- Pollack P (2011) *Fine chemicals: the industry and the business – 2<sup>nd</sup> edition*. John Wiley & Sons, New Jersey
- Prabhakar N, Toscano NC, Castle SJ, Henneberry TJ (1997) Selection for resistance to imidacloprid in silverleaf whiteflies from the Imperial Valley and development of a hydroponic bioassay for resistance monitoring. *J Pest Sci* 51:419–428
- Rahman MM, Park JH, Abd El-Aty AM, Choi JH, Yang A, Park KH, Nashir Uddin Al Mahmud M, Im GJ, Shim JH (2013) Feasibility and application of an HPLC/UVD to determine dinotefuran and its shorter wavelength metabolites residues in melon with tandem mass confirmation. *Food Chem* 136:1038–1046
- Ratra GS, Casida JE (2001) GABA receptor subunit composition relative to insecticide potency and selectivity. *Toxicol Lett* 122:215–222
- RatraGS, Kamita SG, Casida JE (2001) Role of human GABA receptor  $\beta 3$  subunit in insecticide toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 172: 233–240. doi:10.1006/taap.2001.9154
- Raveton M, Aajoud A, Willison JC, Aouadi H, Tissut M et al (2006) Phototransformation of the insecticide fipronil: identification of novel photoproducts and evidence for an alternative pathway of photodegradation. *Environ Sci Technol* 40:4151–4157
- RavetonM, Aajoud A, Willison J, CherifiM, TissutM, Ravanel P (2007) Soil distribution of fipronil and its metabolites originating from a seed-coated formulation. *Chemosphere* 69(7):1124–1129
- Roberts T, Hutson D (1999) Metabolic pathways of agrochemicals. In: Terry R, David H (eds) *Insecticides and fungicides*. The Royal Society of Chemistry, Cambridge
- Roessink I, Merga LB, Zweers HJ, Van den Brink PJ (2013) The neonicotinoid imidacloprid shows high chronic toxicity to mayfly nymphs. *Environ Toxicol Chem* 32:1096–1100
- Royer TA, Giles KL, Nyamanzi T, Hunger RM, Krenzer EG et al (2005) Economic evaluation of the effects of planting date and application rate of imidacloprid for management of cereal aphids and barley yellow dwarf in winter wheat. *J Econ Entomol* 98:95–102
- Salgado VL, Saar R (2004) Desensitizing and non-desensitizing subtypes of alpha-bungarotoxin-sensitive nicotinic acetylcholine receptors in cockroach neurons. *J Insect Physiol* 50:867–879
- Sánchez-Bayo F, Goka K (2006) Ecological effects of the insecticide imidacloprid and a pollutant from antidandruff shampoo in experimental rice fields. *Environ Toxicol Chem* 25: 1677–1687
- Sánchez-Bayo F, Hyne RV (2014) Detection and analysis of neonicotinoids in river waters—development of a passive sampler for three commonly used insecticides. *Chemosphere* 99:143–151
- Sanchez-Bayo F, Tennekes AH, Goka K (2013) Impact of systemic insecticides on organisms and ecosystems. In: Trdan S, editor. *Insecticides—development of safer and more effective technologies*. InTech. Accessible at: <http://www.intechopen.com/books/insecticides-development-of-safer-and-more-effective-technologies/impact-of-systemic-insecticides-on-organisms-andecosystems>. Accessed 6 Jun 2014
- Schulz-Jander DA, Casida JE (2002) Imidacloprid insecticide metabolism: human cytochrome P450 isozymes differ in selectivity for imidazolidine oxidation versus nitroimine reduction. *Toxicol Lett* 132:65–70
- Schwartz BJ, Sparrow FK, Heard NE, Thede BM (2000) Simultaneous derivatization and trapping of volatile products from aqueous photolysis of thiamethoxam insecticide. *J Agric Food Chem* 48:4671–4675
- Seagraves MP, Lundgren JG (2012) Effects of neonicotinoid seed treatments on soybean aphid and its natural enemies. *J Pest Sci* 85:125–132
- Seifert J, Stollberg J (2005) Antagonism of a neonicotinoid insecticide imidacloprid at neuromuscular receptors. *Environ Toxicol Pharmacol* 20:18–21
- Shao X, Ye Z, Bao H, Li Z, Xu X, Li Z, Qian X (2011) Advanced research on cis-neonicotinoids. *Chimia* 65:957–960
- Shao X, Liu Z, Xu X, Li Z, Qian X (2013a) Overall status of neonicotinoid insecticides in China: production, application and innovation. *J Pest Sci* 38:1–9

- Shao X, Swenson TL, Casida JE (2013b) Cyclozaprid insecticide: nicotinic acetylcholine receptor binding site and metabolism. *J Agric Food Chem* 61:7883–7888. doi:10.1021/jf4030695
- Shi X, Dick RA, Ford KA, Casida JE (2009) Enzymes and inhibitors in neonicotinoid insecticidemetabolism. *J Agric Food Chem* 57:4861–4866
- Shi X, Jiang L, Wang H, Qiao K, Wang D et al (2011) Toxicities and sublethal effects of seven neonicotinoid insecticides on survival, growth and reproduction of imidacloprid-resistant cotton aphid, *Aphis gossypii*. *Pest Manag Sci* 67:1528–1533
- Sparks TC, DeBoer GJ, Wang NX, Hasler JM, Loso MR, Watson GB (2012) Differential metabolism of sulfoximine and neonicotinoid insecticides by *Drosophila melanogaster* monooxygenase CYP6G1. *Pest Biochem Physiol* 103:159–165
- Sparks TC, Watson GB, Loso MR, Geng C, Babcock JM, Thomas JD (2013) Sulfoxaflor and the sulfoximine insecticides: chemistry, mode of action and basis for efficacy on resistant insects. *Pest Biochem Physiol* 107:1–7
- Stevens S, Jenkins P (2014) Heavy costs. Center for food safety. Accessible at: <http://www.centerforfoodsafety.org/issues/304/pollinators-and-pesticides/reports/2999/heavy-costs-weighting-the-value-of-neonicotinoid-insecticides-in-agriculture#>
- Stokstad E (2013) How big a role should neonicotinoids play in food security? *Science* 340(6133):675
- Suchail S, Guez D, Belzunces LP (2000) Characteristics of imidacloprid toxicity in two *Apis mellifera* subspecies. *Environ Toxicol Chem* 19:1901–1905
- Suchail S, Guez D, Belzunces LP (2001) Discrepancy between acute and chronic toxicity induced by imidacloprid and its metabolites in *Apis mellifera*. *Environ Toxicol Chem* 20:2482–2486
- Suchail S, De Sousa G, Rahmani R, Belzunces LP (2004a) In vivo distribution and metabolism of [<sup>14</sup>C]-imidacloprid in different compartments of *Apis mellifera* L. *Pest Manag Sci* 60:1056–1062
- Suchail S, Debrauwer L, Belzunces LP (2004b) Metabolism of imidacloprid in *Apis mellifera*. *Pest Manag Sci* 60:291–296
- Syngenta (2012) 2011 Full Year Results. <http://www.syngenta.com/global/corporate/en/news-center/news-releases/pages/120208.aspx>. Accessed 29 Sept 2013
- Syngenta (2013) 2012 Full Year Results. <http://www.syngenta.com/global/corporate/SiteCollectionDocuments/pdf/media-releases/en/20130206-analyst-presentation-fyr2012.pdf>. Accessed 29 Sept 2013
- Szendrei Z, Grafius E, Byrne A, Ziegler A (2012) Resistance to neonicotinoid insecticides in field populations of the Colorado potato beetle (Coleoptera: Chrysomelidae). *Pest Manag Sci* 68:941–946
- Taira K, Fujioka K, Aoyama Y (2013) Qualitative profiling and quantification of neonicotinoid metabolites in human urine by liquid chromatography coupled with mass spectrometry. *PLoS One* 8: e80332
- Tan J, Galligan JJ, Hollingworth RM (2007) Agonist actions of neonicotinoids on nicotinic acetylcholine receptors expressed by cockroach neurons. *Neurotoxicology* 28:829–842
- Taniguchi T, Kita Y, Matsumoto T, Kimura K (2012) Honeybee colony losses during 2008–2010 caused by pesticide application in Japan. *Jpn J Apic* 27:15–27
- Tennekes HA, Sánchez-Bayo F (2011) Time-dependent toxicity of neonicotinoids and other toxicants: implications for a new approach to risk assessment. *J Environ Anal Toxicol* S4:001. doi:10.4172/2161-0525.S4-001
- Thany SH (2009) Agonist actions of clothianidin on synaptic and extrasynaptic nicotinic acetylcholine receptors expressed on cockroach sixth abdominal ganglion. *Neurotoxicology* 30:1045–1052
- Thany SH (2010) Neonicotinoid insecticides. Historical evolution and resistance mechanisms. In: Thany SH (Ed.) *Insect nicotinic acetylcholine receptors*. *Adv Exp Med Biol* 683:75–84
- Thany SH (2011) Thiamethoxam, a poor agonist of nicotinic acetylcholine receptors expressed on isolated cell bodies, acts as a full agonist at cockroach cercal afferent/giant interneuron synapses. *Neuropharmacology* 60:587–592
- Thany SH, Courjaret R, Lapied B (2008) Effect of calcium on nicotine-induced current expressed by an atypical alpha-bungarotoxin-insensitive nAChR2. *Neurosci Lett* 438:317–321
- Thielert W, Metzlauff M, De Block M (2006) Increase of stress tolerance by application of neonicotinoids on plants engineered to be stress tolerant. Patent No. European Patent Application EP1731037
- Thuyet DQ, Watanabe H, Motobayashi T (2011) Effect of formulations and treatment methods of nursery boxes applied with insecticide on the behavior of imidacloprid in rice paddy fields. *J Pest Sci* 36:9–15
- Thuyet DQ, Jorgenson BC, Wissel-Tyson C, Watanabe H, Young TM (2012) Wash off of imidacloprid and fipronil from turf and concrete surfaces using simulated rainfall. *Sci Total Environ* 414:515–524. doi:10.1016/j.scitotenv.2011.10.051
- Tingle CCD, Rother JA, Dewhurst CF, Lauer S, King WJ (2003) Fipronil: environmental fate, ecotoxicology and human health concerns. *Rev Environ Contam Toxicol* 176:1–66
- Tokieda M, Ozawa M, Gomyo T (1999) Methods of determination of acetamiprid and its degradation products in soil by gas chromatography. *J Pest Sci* 24:181–185
- Tomizawa M, Casida JE (1997) I-125 Azidonicotinoid photoaffinity labeling of insecticide-binding subunit of *Drosophila* nicotinic acetylcholine receptor. *Neurosci Lett* 237:61–64
- Tomizawa M, Casida JE (2000) Imidacloprid, thiacloprid, and their imine derivatives up-regulate the  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic acetylcholinereceptor in M10 cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 169:114–120
- Tomizawa M, Casida JE (2001) Structure and diversity of insect nicotinic acetylcholine receptors. *Pest Manag Sci* 57:914–922
- Tomizawa M, Casida JE (2002) Desnitro-imidacloprid activates the extracellular signal-regulated kinase cascade via the nicotinic receptor and intracellular calcium mobilization in N1E-115 cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 184:180–186
- Tomizawa M, Casida JE (2003) Selective toxicity of neonicotinoids attributable to specificity of insect and mammalian nicotinic receptors. *Annu Rev Entomol* 48:339–364
- Tomizawa M, Casida JE (2005) Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 45: 247–268
- Tomizawa M, Casida JE (2009) Molecular recognition of neonicotinoid insecticides: the determinants of life or death. *Acc Chem Res* 42:260–269
- Tomizawa M, Casida JE (2011) Neonicotinoid insecticides: highlights of a symposium on strategic molecular designs. *J Agric Food Chem* 59:2883–2886
- Tomizawa M, Cowan A, Casida JE (2001a) Analgesic and toxic effects of neonicotinoid insecticides in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 177: 77–83
- Tomizawa M, Wen ZM, Chin HL, Morimoto H, Kayser H, Casida JE (2001b) Photoaffinity labeling of insect nicotinic acetylcholine receptors with a novel H-3 azidoneonicotinoid. *J Neurochem* 78: 1359–1366
- Tomizawa M, Zhang NJ, Durkin KA, Olmstead MM, Casida JE (2003) The neonicotinoid electronegative pharmacophore plays the crucial role in the high affinity and selectivity for the *Drosophila* nicotinic receptor: an anomaly for the nicotinoid cation- $\pi$  interaction model. *Biochemistry* 42:7819–7827

- Tomizawa M, Talley TT, Maltby D, Durkins KA, Medzihradzsky KF, Burlingame AL, Taylor P, Casida JE (2007) Mapping the elusive neonicotinoid binding site. *PNAS* 104:9075–9080
- Tomizawa M, Maltby D, Talley TT, Durkin KA, Medzihradzsky KF, Burlingame AL, Taylor P, Casida JE (2008) Atypical nicotinic agonist bound conformations conferring subtype selectivity. *PNAS* 105:1728–1732
- Tomlin CDS (2000) The pesticide manual. 12th Ed., The British Crop Protection Council, Surrey, UK, pp.413–415
- Toshima K, Ihara M, Kanaoka S, Tarumoto K, Yamada A, Sattelle DB, Matsuda K (2008) Potentiating and blocking actions of neonicotinoids on the response to acetylcholine of the neuronal alpha 4 beta 2 nicotinic acetylcholine receptor. *J Pest Sci* 33:146–151
- United States Department of Agriculture (USDA) - National Agriculture Statistics Service (NASS), (2013) online database: Crop production 2013 summary. <http://usda.mannlib.cornell.edu/MannUsda/viewDocumentInfo.do?documentID=10471>
- US Environmental Protection Agency (USEPA) (2000) Thiamethoxam; pesticide tolerance. *Fed Regist* 65:80343–80353
- US Environmental Protection Agency (USEPA) (2003a) Factsheet - Clothianidin. 19 pp
- US Environmental Protection Agency (USEPA) (2003b) Clothianidin; pesticide tolerance. *Fed Regist* 68:32390–32400
- US Environmental Protection Agency (USEPA) (2003c) Dinotefuran; notice of filing a pesticide petition to establish a tolerance for a certain pesticide chemical in or on food. *Fed Regist* 68:39547–39554
- US Environmental Protection Agency (USEPA) (2004a) Clothianidin; notice of filing a pesticide petition to establish a tolerance for a certain pesticide chemical in or on food. *Fed Regist* 69:33635–33638
- US Environmental Protection Agency (USEPA) (2004b) Dinotefuran; conditional registration. Pesticide Fact Sheet, 63 pp
- US Environmental Protection Agency (USEPA) (2013) Registration of the new active ingredient sulfoxaflor for use on multiple commodities, turfgrass and ornamentals. United States Environmental Protection Agency <http://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=EPA-HQ-OPP-2010-0889-0396>. Accessed 7 Mar 2014
- US Geological Survey (2014) Pesticide National Synthesis Project, Pesticide Use Maps Imidacloprid 2011 [http://water.usgs.gov/nawqa/pnsp/usage/maps/show\\_map.php?year=2011&map=IMIDACLOPRID&hilo=L&disp=Imidacloprid](http://water.usgs.gov/nawqa/pnsp/usage/maps/show_map.php?year=2011&map=IMIDACLOPRID&hilo=L&disp=Imidacloprid). Accessed 7 March 2014
- Van der Sluijs JP, Simon-Delso N, Goulson D, Maxim L, Bonmatin J-M, Belzunces LP (2013) Neonicotinoids, bee disorders and the sustainability of pollinator services. *Curr Opin Environ Sustain* 5:293–305. doi:10.1016/j.cosust.2013.05.007
- van Rozen K, Ester A (2010) Chemical control of *Diabrotica virgifera virgifera* LeConte. *J Appl Entomol* 134:376–384
- Wakita T (2010) Molecular design of dinotefuran with unique insecticidal properties. *J Agric Food Chem* 59:2938–2942
- Wakita T, Kinoshita K, Yamada E, Yasui N, Kawahara N, Naoi A, Nakaya M, Ebihara K, Matsuno H, Kodaka K (2003) The discovery of dinotefuran: a novel neonicotinoid. *Pest Manag Sci* 59:1016–1022
- Wakita T, Kinoshita K, Kodaka K, Yasui N, Naoi A, Banba S (2004a) Synthesis and structure-activity relationships of dinotefuran derivatives: modification in the tetrahydro-3-furylmethyl part. *J Pest Sci* 29:356–363
- Wakita T, Kinoshita K, Yasui N, Yamada E, Kawahara N, Kodaka K (2004b) Synthesis and structure-activity relationships of dinotefuran derivatives: modification in the nitroguanidine part. *J Pest Sci* 29: 348–355
- Wang KI, Guo QL, Xia XM, Wang HY, Liu TX (2007) Resistance of *Aphis gossypii* (Homoptera: Aphididae) to selected insecticides on cotton from five cotton production regions in Shandong, China. *J Pest Sci* 32:372–378
- Wang Y, Chen J, Zhu YC, Ma C, Huang Y, Shen J (2008) Susceptibility to neonicotinoids and risk of resistance development in the brown planthopper, *Nilaparvata lugens* (Stål) (Homoptera: Delphacidae). *Pest Manag Sci* 64:1278–1284
- Wang J, Hirai H, Kawagishi H (2012) Biotransformation of acetamiprid by the white-rot fungus *Phanerochaete sordida* YK-624. *Appl Microbiol Biotechnol* 93:831–835
- Wang G, Yue W, Liu Y, Li F, Xiong M, Zhang H (2013a) Biodegradation of the neonicotinoid insecticide Acetamiprid by bacterium *Pigmentiphaga* sp. strain AAP-1 isolated from soil. *Bioresour Technol* 138:359–368
- Wang G, Zhao Y, Gao H, Yue W, Xiong M, Li F, Zhang H, Ge W (2013b) Co-metabolite biodegradation of acetamiprid by *Pseudoxanthomonas* sp. AAP-7 isolated from a long-term acetamiprid-polluted soil. *Bioresour Technol* 150:259–265
- Watson GB, Loso MR, Babcock JM, Hasler JM, Letherer TJ, Young CD, Zhu Y, Casida JE, Sparks TC (2011) Novel nicotinic action of the sulfoximine insecticide sulfoxaflor. *Insect Biochem Mol Biol* 41: 432–439
- Wiesner P, Kayser H (2000) Characterization of nicotinic acetylcholine receptors from the insects *Aphis craccivora*, *Myzus persicae*, and *Locusta migratoria* by radioligand binding assays: relation to thiamethoxam action. *J Biochem Mol Toxicol* 14:221–230
- Wu M, Cai J, Yao J, Dai B, Lu Y (2010) Study of imidacloprid residues in cabbage and soil by HPLC with UV detection. *Bull Environ Contam Toxicol* 84:289–293
- Ying GG, Kookana RS (2006) Persistence and movement of fipronil termiticide with under-slab and trenching treatments. *Environ Toxicol Chem* 25:2045–2050
- Yokota T, Mikata K, Nagasaki H, Ohta K (2003) Absorption, tissue distribution, excretion, and metabolism of clothianidin in rats. *J Agric Food Chem* 51:7066–7072
- Žabar R, Komel T, Fabjan J, Kralj MB, Trebše P (2012) Photocatalytic degradation with immobilised TiO<sub>2</sub> of three selected neonicotinoid insecticides: imidacloprid, thiamethoxam and clothianidin. *Chemosphere* 89:293–301
- Zhang NJ, Tomizawa M, Casida JE (2002) Structural features of azidopyridinyl neonicotinoid probes conferring high affinity and selectivity for mammalian alpha 4 beta 2 and *Drosophila* nicotinic receptors. *J Med Chem* 45:2832–2840
- Zhang NJ, Tomizawa M, Casida JE (2003) 5-azidoepibatidine: an exceptionally potent photoaffinity ligand for neuronal alpha 4 beta 2 and alpha 7 nicotinic acetylcholine receptors. *Bioorg Med Chem Lett* 13: 525–527
- Zhang Y, Liu S, Gu J, Song F, Yao X, Liu Z (2008) Imidacloprid acts as an antagonist on insect nicotinic acetylcholine receptor containing the Y151M mutation. *Neurosci Lett* 446:97–100
- Zhang X, Liu X, Zhu F, Li J, You H, Lu P (2014) Field evolution of insecticide resistance in the brown planthopper (*Nilaparvata lugens* Stål) in China. *Crop Prot* 58:61–66. doi:10.1016/j.cropro.2013.12.026
- Zhao Y-J, Dai Y-J, Yu C-G, Luo J, Xu W-P et al (2009) Hydroxylation of thiacloprid by bacterium *Stenotrophomonas maltophilia* CGMCC1.1788. *Biodegradation* 20:761–768. doi:10.1007/s10532-009-9264-0
- Zhu Y, Loso MR, Watson GB, Sparks TC, Rogers RB et al (2010) Discovery and characterization of sulfoxaflor, a novel insecticide targeting sap-feeding pests. *J Agric Food Chem* 59:2950–2957. doi: 10.1021/jf102765x



## 環境運命と曝露; ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニル

J.-M. Bonmatin · C. Giorio · V. Girolami · D. Goulson · D. P. Kreutzweiser ·  
C. Krupke · M. Liess · E. Long · M. Marzaro · E. A. D. Mitchell ·  
D. A. Noome · N. Simon-Delso · A. Tapparo

受付: 2014年5月27日 採用: 2014年7月11日 オンライン出版: 2014年8月7日

Environ Sci Pollut Res (2015) 22:35–67 DOI 10.1007/s11356-014-3332-7

© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

ネオニコチノイド研究会監訳初版: 2015年4月30日

**要約** 浸透性殺虫剤は、葉面散布、種子処理、および土壌灌注処理などの多種多様な方法により植物に施用される。ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは、世界でもっとも広く利用される殺虫剤の一つである。その普及は、無脊椎動物への強い毒性や、簡便で融通の利く広範囲の施用方法、長期の残留性、そして対象作物全体に確実に行き渡らせる浸透性などの特性によるところが大きい。しかし、これらの特性は他方では環境汚染を引き起こし、非標的生物の曝露の確率を上昇させる。環境汚染は、コーティングした種子を条(すじ)播きする間に発生する粉塵や、農地

土壌および土壌水の汚染ならびにそれらへの蓄積、水路への流出、非標的植物による根や葉に付着した粉塵を経由した殺虫剤の取込みなど多くの経路によって発生する。土壌中、水中、および非標的作物中の残留性のデータにはばらつきがあるが長い期間残留する可能性がある。たとえばネオニコチノイド系殺虫剤の土壌半減期は、1,000日を超えることがあり反復使用で蓄積する可能性がある。同様に木本植物では1年を超えて残留することがある。分解は毒性代謝産物の発生につながるが、それらの環境中濃度が測定されることはめったにない。概して農業環境中およびその隣接地域の土壌や水路や植物は、さまざまな濃度のネオニ

---

Responsible editor: Philippe Garrigues

J. M. Bonmatin (corresponding author)  
Centre National de la Recherche Scientifique,  
Centre de Biophysique Moléculaire, Rue Charles Sadron,  
45071 Orléans cedex 02, France  
e-mail: [bonmatin@cnrs-orleans.fr](mailto:bonmatin@cnrs-orleans.fr)

C. Giorio  
Department of Chemistry, University of Cambridge, Lensfield  
Road, CB2 1EW Cambridge, UK

V. Girolami · M. Marzaro  
Dipartimento di Agronomia Animali Alimenti Risorse  
Naturali e Ambiente, Università degli Studi di Padova,  
Agripolis, viale dell'Università 16, 35020 Legnaro, Padova,  
Italy

D. Goulson  
School of Life Sciences, University of Sussex, Falmer, Sussex  
BN1 9QG, UK

D. P. Kreutzweiser  
Canadian Forest Service, Natural Resources Canada, 1219  
Queen Street East, Sault Ste Marie, ON, Canada P6A 2E5

C. Krupke · E. Long  
Department of Entomology, Purdue University, West  
Lafayette, IN 47907-2089, USA

M. Liess  
Department of System-Ecotoxicology, Helmholtz Centre for  
Environmental Research - UFZ, 04318 Leipzig, Germany

E. A. D. Mitchell  
Laboratory of Soil Biology, University of Neuchâtel, Rue  
Emile Argand 11, 2000 Neuchâtel, Switzerland

E. A. D. Mitchell  
Jardin Botanique de Neuchâtel, Chemin du  
Perthuis-du-Sault 58, 2000 Neuchâtel, Switzerland

D. A. Noome  
Task Force on Systemic Pesticides, Perthuis-du-Sault, 2000  
Neuchâtel, Switzerland

D. A. Noome  
Kijani, Kasungu National Park, Private Bag 151, Lilongwe,  
Malawi

N. Simon-Delso  
Environmental Sciences, Copernicus Institute, Utrecht  
University, Heidelberglaan 2, 3584 CS Utrecht, The  
Netherlands

A. Tapparo  
Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di  
Padova, via Marzolo 1, 35131 Padova, Italy

コチノイド系殺虫剤あるいはフィプロニルの混合物、ならびにその代謝産物で汚染されていることを示す十分な証拠がある(土壌は10億分の1(ppb)~100万分の1(ppm)の範囲、水は1兆分の1(ppt)~ppbの範囲、植物はppb~ppmの範囲)。このような広範な環境汚染により非標的動物の慢性曝露(時として急性曝露)への経路が多様化する。たとえば授粉昆虫は、種子の条播き時の粉塵への直接的な接触や、種子処理作物からの花粉や花蜜や溢液の摂取、水の摂取、処理作物近傍で生育する野生の花や木からの汚染花粉や花蜜の摂取などによって曝露する。世界中でミツバチの蜂群における食糧備蓄を調べた調査は、蜂群が日常的かつ慢性的に、ネオニコチノイド系殺虫剤やフィプロニル、およびにそれらの代謝産物(通常は1~100 ppbの範囲)に曝露されていること、そして一部が他のネオニコチノイド系殺虫剤と相乗的に作用することが知られている殺虫剤と混ざって曝露されていることを実証した。他の非標的生物とくに農地の非作物植物を食べる土壌生物、水生生物、および草食性昆虫は必然的に曝露を受けるが、これらの生物群でのデータは一般的に不足している。本稿ではこれらの殺虫剤や代謝産物の物理化学的性質に関する知見のあらましを述べ、またそれらの物理化学的性質を現代の農法に照らし合わせ、環境運命に関する現状の知識を要約する。

**キーワード** ネオニコチノイド系殺虫剤・フィプロニル・水・土壌・粉塵・植物・溢液・花粉・非標的、ミツバチ・無脊椎動物・脊椎動物

## はじめに

ネオニコチノイド系殺虫剤は、現在120か国以上で害虫処理のため認可され、世界でもっとも売れ行きが良く広く使われている殺虫剤である(Jeschke et al. 2011; Van der Sluijs et al. 2013; Simon-Delso et al. 2014, 本特集号)。ネオニコチノイド系殺虫剤はアセチルコリン受容体を作動する神経毒の殺虫剤であり(Matsuda et al. 2005)、動物用から都市美化、多くの農業システムにおける作物保護剤としての使用など、さまざまな場で使用される。その施用は、地上植物への葉面散布、根に注ぐ土壌灌注、あるいは樹幹注入など複数の方法がある。しかし世界的にはネオニコチノイド系殺虫剤の全用途のおよそ60%は、種子処理剤や土壌処理剤としての施用であると推測される(Jeschke et al. 2011)。

現在多く出回っている他種の殺虫剤からネオニコチノイド系殺虫剤を区別する重要な特徴は、その浸透性である。ネオニコチノイド系殺虫剤は比較的分子量が小さく、水溶性が高い。ネオニコチノイド系殺虫剤とその代謝産物は植

物によって取り込まれ、植物組織間を循環し(おもに木部輸送を介する)、ある一定期間植物を多種多様な吸汁昆虫や節足動物から守る(Nauen et al. 2008; Magalhaes et al. 2009)。この浸透作用により、広範な作物の保護のためにさまざまな場面に対応した複数の方法での施用が可能である。さらにネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは多くの昆虫種に強い毒性を示すが、脊椎動物に対しては現在使用されている他系列の殺虫剤と比べると毒性は比較的弱い(US EPA 2003)。したがって、これらの殺虫剤は害虫に対して特異的に作用しながら一部の非標的生物への影響を抑えることが可能である(Tomizawa and Casida 2003, 2005; Tingle et al. 2003)。しかし過去10年間にこれらの殺虫剤の環境運命および環境影響に関するいくつかの懸念が生じ(土壌残留性、管理された形のあるいは野生の授粉昆虫および他の非標的無脊椎動物への影響、処理種子の播種時における未処理地域の汚染の可能性)、これらの殺虫剤の広範な使用に伴う潜在的な危険性が浮き彫りにされた(Goulson 2013)。最近、種子処理用の殺虫剤の使用によるハチの急性中毒が特定され、とりわけ汚染された溢液を経由した曝露や(Girolami et al. 2009; Tapparo et al. 2011)、処理された種子の播種中に播種機によって放出される粉塵へ飛翔中のハチの直接曝露に起因することが示された(Girolami et al. 2012; Krupke et al. 2012; Tapparo et al. 2012)。浸透性殺虫剤によって一部の非標的生物が影響を受ける危険が生じるとする証拠が増えていることを鑑みると(Bijleveld van Lexmond et al. 2014, 本特集号)、これらの殺虫剤の環境運命および曝露経路に関する文献を精査、統合することが望ましい。

## 化学的性質

### 揮発性(大気)

本評価書で検討された浸透性殺虫剤(ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニル)は、いずれも蒸気圧が高くない。これらの殺虫剤の蒸気圧は、公的な記録によると $2.8 \times 10^{-8} \sim 0.002 \text{ mPa}$ (25°C)である。その低い揮発性により、これらの殺虫剤が気中に存在するのは噴霧散布時の短時間のみである可能性がある。

### 土壌粒子(土壌)への収着

ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは土壌粒子に収着するので、土壌断面からの浸出性は低い。イミダクロプリドの収着性は土壌の有機物・粘土鉱物含有量と正に相関したが、脱着性は低温および低殺虫剤濃度でより低くな

った(Cox et al. 1997, 1998a, b, c; Broznic and Milin 2012; Broznic et al. 2012)。対照的な土性を有する土壌4試料と対照砂カラム1試料の比較研究により、27~69%のイミダクロプリドが浸出した(砂カラムでは97%) (Selim et al. 2010)。有機物の含有率をもっとも高い(3.5%)土壌において、移動性をもっとも低かったが、これは殺虫剤の官能基と土壌有機物のフェノール性ヒドロキシ基やカルボン酸基などの官能基との間の親水性相互作用による。ピート(泥炭)とタンニン酸が移動性に及ぼす影響に関する研究で、土壌中におけるイミダクロプリド動態への有機物の質の重要性が説明された(Flores-Céspedes et al. 2002)。フィプロニルとその代謝産物(デスルフィニル、スルフィド、スルホン)では収着係数が異なる(Ying and Kookana 2006)。ネオニコチノイド系殺虫剤やフィプロニルそしてそれらの代謝産物も淡水・海水域の水底を形成する堆積物中の粒子に収着する(例、Bobe et al. 1997; Baird et al. 2013)。Bobeら(1997)によると、散布から1週間以内にフィプロニル残留物が水中から底質へ移行した。

#### 溶解性(水中)

一般論として化学物質の浸透性は溶解度の増加に伴って高まるが、これは製剤中の有効成分分布の均一性の向上(Koltzenburg et al. 2010)ならびに化学物質の生物学的利用能の増大(Pierobon et al. 2008)による。化学物質の輸送および移行は溶解度と正に相関する(Chamberlain 1992)。ネオニコチノイド系殺虫剤の水溶解度は、水温やpHの他に、施用する殺虫剤の物理的性状など複数の要因によって決まる。ネオニコチノイド系殺虫剤の分子量はジノテフランの202.21g/mol~チアメトキサムの291.71g/molで、溶解度(20℃、pH7)はチアクロプリドの184mg/L(低値)~ニ

テンピラムの590,000mg/L(高値)に及ぶ(Carbo et al. 2008; Jeschke et al. 2011; PPDB 2012) (表1)。ネオニコチノイド系殺虫剤と比較すると、フィプロニルの溶解度は同一条件下で3.78mg/Lとより低く、分子量は437.15g/molとより大きい(Tingle et al. 2003)。しかし、溶解度は1.90mg/L(pH5)~2.40mg/L(pH9)とさらに低いという報告がある。

市販の剤形にはしばしば有効成分の挙動を変える添加剤が含まれていることは注目すべきである。たとえば、ある種の共重合体(コポリマー)がフィプロニルの溶解性や浸透性を向上させるために用いられる(Dieckmann et al. 2010a, b, c) (米国特許)。浸出挙動測定試験でGuptaら(2002)によると、イミダクロプリドの市販の剤形は分析用の標準物質より常に浸出能が高かった。これは、添加した界面活性剤により殺虫剤の溶解性や懸濁性を長時間保たれることに起因する。

#### 環境運命—非生物的

大気—ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルによる環境曝露、汚染粉塵

種子コーティングは世界中の農業におけるネオニコチノイド系殺虫剤の主要な施用方法である。この施用方法は、飛散(ドリフト)を減少させることで非標的生物への影響を最小限に抑える“より安全な”選択肢と当初は考えられた(Ahmed et al. 2001; Koch et al. 2005)。環境汚染が処理された種子の使用に起因するという事は理屈に合わないと考えられるが、この広く用いられている施用方法によって種子に付着させた殺虫剤が遊離する可能性があり、実際に遊離していることが多くの証拠により示された。われわ

表1 浸透性殺虫剤各種の浸出性(PPDB 2012)

殺虫剤	20℃, pH 7での水溶解度 (mg/L)	GUS 浸透可能性指数	水中光分解半減期、DT50 (日)、pH7	水-堆積物半減期、DT50 (日)
アセタミプリド	2,950 (高い)	0.94 (非常に低い)	34 (安定)	-
クロチアニジン	340 (中等度)	4.91 (非常に高い)	0.1 (早い) -安定 <sup>a</sup>	56.4 (やや早い)
ジノテフラン	39,830 (高い)	4.95 (非常に低い)	0.2 (早い)	-
フィプロニル	3.78 (低い)	2.45 (中等度)	0.33 (早い)	68 (やや早い)
イミダクロプリド	610 (高い)	3.76 (高い)	0.2 (早い)	129 (遅い)
ニテンピラム	590,000 (高い)	2.01 (中等度)	-	-
チアクロプリド	184 (中等度)	1.44 (低い)	安定	28 (早い)
チアメトキサム	4,100 (高い)	3.82 (高い)	2.7 (やや早い)	40 (やや早い)

これはネオニコチノイド処理した種子を播く際に発生する粉塵に着目した研究を精査し、拡散した粉塵を浴びるミツバチにもたらされる急性毒性の危険性を明らかにする。さらに非対象地域へのこれらの殺虫剤の飛散を低減するために現在行われている取組みについて概説する。

#### 歴史と背景

ネオニコチノイド系殺虫剤あるいはフィプロニルで処理された種子から生じた殺虫剤に汚染された粉塵に対する懸念は、処理トウモロコシの春の播種後に数か国でミツバチが異常レベルで消失したという報告に始まる。こうした事例は1999年まで遡り、最近では2013年にイタリア、フランス、スロベニア、ドイツ、米国、カナダで報告された (Greatti et al. 2003; Pistorius et al. 2009; Krupke et al. 2012; Van der Geest 2012; PMRA 2013)。全例で死んだハチや瀕死のハチが巣箱の入り口付近で多数見つかった。これらの多くは採餌蜂であるが、米国で2010年と2011年に報告された事例では、死んだハチの多くには孵化したばかりの育児バチを想起させる特徴的な軟毛が生えていた (C. Krupke, 未公表データ)。影響を受けた巣箱内に貯蔵されていた花粉中に、種子処理に用いられたネオニコチノイド系殺虫剤が一定の割合で検出された (Krupke et al. 2012)。ハチの死の発生は処理された種子の播種に相関していたことから、播種時・直後の両時期において予想されるミツバチの曝露経路に多くの関心が集まっている。

最初に汚染粉塵がミツバチの残留ネオニコチノイド系殺虫剤への曝露経路ではないかと、Greatti ら(2003)による調査から疑われた。この調査で近代的な空気式播種機の播種時の排気中に高濃度のネオニコチノイド有効成分が出現し、作付けたばかりの区域の周辺植生上にもきわめて低濃度レベル (ng/g)とはいえ検出されることが示された。この知見に基づき、大気・周辺環境汚染は、播種中に穀粒からコーティング剤が剥離し、その後播種機の排気送風機を介して殺虫剤粒子が環境中に排出されたことによると考えられるようになった。この発見がネオニコチノイド処理種子からの殺虫剤の飛散という現在広く受け入れられている機序の根拠となっている。実際、より最近の研究によれば、処理種子の播種は播種機の周辺に“有毒な”粉塵雲を発生させ、殺虫剤粒子の濃度は30  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ レベルに達し、これは1回の飛翔でそばを通り過ぎるハチを殺すのに十分な濃度であった (Girolami et al. 2012, 2013)。対照的に既に播種された地区に隣接する露地植生から集めた溢液および露は、いずれもハチに対して急性毒性の危険性を示さなかった (Marzaro et al. 2011)。

#### 研究の進展

ネオニコチノイド汚染粉塵の拡散は、播種時の種子潤滑剤の添加により悪化することが現在では知られている。たとえば北米では、摩擦を抑え播種時に滑らかに流れるように種子を微粉状のタルク (滑石) やグラファイト (黒鉛)、あるいはこれら鉱物の混合物と混ぜ合わせるのが一般的である (Krupke et al. 2012)。潤滑剤は殺虫剤処理した種子とともに播種機に直接添加されるため、播種行程中に若干の潤滑剤粉末が種子に付着し損なうことは避けられない。この残った潤滑剤が播種機中にとどまり、直ぐに(すなわち播種中に)あるいは後で播種機を洗浄する際に排出される。この粉末は処理種子に直接接触するため、剥がれた種子コーティング剤の担体の役目を果たす。実際、残った潤滑剤タルクには殺菌剤のメタラキシルやトリフロキシストロビンおよびネオニコチノイド有効成分など、高濃度 (最高15,000  $\mu\text{g}/\text{g}$ ) の種子処理剤が含まれており (Krupke et al. 2012)、これはミツバチにとって接触による致死量を数桁上回る濃度である。

ネオニコチノイド汚染粉塵は、非標的生物に対しさまざまな経路 (過程) により危険を及ぼす。たとえば周辺植生上に付着する剥離した殺虫剤粒子は、顕花植物 (虫媒作物、被覆作物、雑草など) を汚染する可能性があり、これらの花資源を利用する授粉昆虫にとって曝露経路の一つとなる (Greatti et al. 2003)。実際にクロチアニジン処理トウモロコシの播種の後、ミツバチにとって季節 (時期) 始めの主要な花資源であるタンポポで、ネオニコチノイド系殺虫剤クロチアニジンの残留物が最高で9 ng/g 検出された (Krupke et al. 2012)。汚染粉塵への曝露は、粉塵雲や植生上の付着物への接触であろうと、汚染植物の生成物 (花粉や花蜜) の摂取によろうと、非標的生物に危険を及ぼし得る。実際にトウモロコシの播種期に米国で消失した蜂群から採取された貯蔵花粉試料中に、種子処理殺虫剤のクロチアニジンとチアメトキサムが高濃度 (20 ng/g 以上) で検出された (Krupke et al. 2012)。種子処理作物の花および花蜜から検出された殺虫剤の濃度は、植付けたばかりの区域で採餌するミツバチに急性毒性を発現する濃度より低いことに注目する必要がある。したがって、この曝露経路が播種時期におけるミツバチの高死亡率を説明するとは考えにくい。それ以外の播種時の非標的生物の曝露経路として、飛翔中 (たとえば、処理種子がまかれた地域を通り抜ける授粉昆虫の採餌飛翔中) に汚染粉塵と直接接触する可能性が挙げられる。飛翔中の曝露は、体表上に大量の軟毛をもつミツバチのような生物にとって特別な意味がある。この軟毛は、ミツバチが空中に分散している微粒子を集め保持しやすくし、さらに空気との静電気摩擦を生じさせ、ハチによる微粒子誘引性を高める (Vaknin et al. 2000)。Girolami ら (2012) と Tapparo ら (2012) は、播種機による粉塵雲を通して飛ぶようにミツバチを条件付けることによ

って採餌バチが飛翔中に致死量の残留ネオニコチノイド系殺虫剤を浴びる可能性があり、その濃度は一匹あたり 50 ng~1,200 ng に及ぶことを実証した(Girolami et al. 2012; Tapparo et al. 2012)。1,200 ng は一匹あたりの致死量 20 ng の 60 倍である(US EPA 1993)。したがって、Tapparo ら(2012)により確認された濃度での残留殺虫剤への曝露がミツバチに急性毒性を誘発することは疑いの余地がなく、さらにこの飛翔中の汚染粉塵への曝露機序により、世界各地でネオニコチノイド処理種子播種期に死んだミツバチや瀕死のミツバチが観察されたことが説明できるかもしれない。その上、ネオニコチノイド系殺虫剤の作物への莫大な規模と頻度の施用(たとえば、トウモロコシ、ダイズ、コムギ、ナタネの大半)が時期的に春の花の開花と重なることにより、空間的にハチの飛翔経路が多く地域における播種作業と重なり合う状況が作り出されるかもしれない。その結果、農地の近くでハチが採餌するため飛翔中に、播種機から排出される致死量の殺虫剤に曝露するという光景がみられる危険性が高まっているのである。

広範囲に及ぶ授粉昆虫への危険性を鑑み、近年では汚染粉塵の拡散を低減する努力がなされている。覆土前に播溝へ種子粉塵を落下させるさまざまな道具(いわゆる“そらせ板”と総称される)を用いた播種装置の改良、ならびに種子処理剤の品質改善などである。こうした方策は播種機からの粉塵移動を抑制する可能性がある(Nikolakis et al. 2009; Balsari et al. 2013)、種子処理剤の品質改変や播種機の改良によっても、処理種子の播種期のミツバチ死亡の発生をなくせないということが、野外実験により示唆された(Girolami et al. 2012, 2013; Tapparo et al. 2012)。その上、そらせ板の追加による機器の改良は労力と時間を要し、こうした改変が種子置床の正確さや精度に影響すれば逆効果になりかねない(Pochi et al. 2012)。まとめると、この選択肢は以上の要因により栽培者や播種機製造者にとって魅力が少ない。さらに北米の播種装置に使用される潤滑剤(タルクやグラファイト)は播種時に種皮から殺虫剤を剥がすので、摩耗性が低い潤滑剤に移行する努力がされている。バイエル クロップサイエンス社 (Bayer CropSciences) は、最近、処理種子を播く際に生じる粉塵を減らす新規の粉末潤滑剤を開発した。この粉末は流動助剤 (“fluency agent”) として知られ、北米の生産圃場で試験が行われたが、これまでのところ播種効率や粉塵抑制に関して公表されたデータはない。しかしカナダ保健省病害虫管理規制局 [Canadian Pest Management Regulatory Authority (PMRA)] は、近年発生したミツバチの急性中毒の大部分は、播種機が放出する粉塵に触れた結果であることを認め、2014 年からはすべてのトウモロコシおよびダイズの処理種子は流動助剤を使って播くことを義務化した(PMRA 2013)。欧州食品安全機関 [European Food Safety Authority (EFSA)] は、ハチは播種時に播種機周辺で有毒粉

塵によって直接汚染される可能性があると認めた(EFSA 2013a, b, c, d)。同様に米国の環境保護庁(EPA)は最近の白書の中で、播種機による粉塵は懸念事項であり問題となる曝露経路の 1 つであることを明らかにし、授粉昆虫の危険性評価をするよう提言した(US EPA 2013)。

### 結論

播種機から出るネオニコチノイド系殺虫剤および他の種子処理剤を含有する汚染粉塵の相対的な重要性和、それに付随するミツバチおよび他の非標的生物の健康状態に及ぼす影響について、これらの殺虫剤が初めて製品登録されて以来議論されてきた(Schnier et al. 2003)。汚染粉塵を浴びたミツバチに死亡事象が発生することは今では一般に認められているが、種子処理およびミツバチの健康への影響に関する最近の総説では、この曝露源がもつ重要性に差がみられる(Cresswell 2011; Goulson 2013; Nuyttens et al. 2013)。播種機による汚染粉塵の影響は、ミツバチのような人工的に管理された授粉昆虫については詳しく調査されているが、他の授粉昆虫、とくに単独行動種や採餌半径が小さい種の場合には、ほとんどがまだ調査されていない。非標的の土地、水路、およびそこに生息する生物に対する、汚染粉塵の拡散が短期および長期に及ぼす影響は現在のところ不明である。しかし世界中で年間何百万ヘクタールにわたって処理種子が播かれていることを鑑みると、ネオニコチノイド汚染粉塵は、非標的生物にとって主要な曝露経路として際立っている。

### 土壌—土壌中におけるネオニコチノイド系殺虫剤の環境運命および環境曝露

#### はじめに

前述のように、農作物の病害虫を防除するための浸透性のネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの主な施用方法は、処理種子の播種である。その他の方法として、殺虫剤を直接土壌に散布し植物に取り込ませる、茎部注入によって植物自体に施用する(Tattar et al. 1998; Kreutzweiser et al. 2009) などがある。残留殺虫剤を含んだ植物体がやがて分解されると、殺虫剤がより濃縮された形で土壌中にもう一度放出され、さらなる土壌汚染の経路となる(Horwood 2007)。

ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルが地中に生息するミミズや他の無脊椎動物に害を及ぼす危険性があることが証明された(Pisa et al. 2014, 本特集号)。このことは、これらの殺虫剤が土壌の生態系サービスに悪影響を及ぼす可能性を示唆する(Chagnon et al. 2014, 本特集号)。したがって環境への危険性を評価するために、土壌中における残留殺虫剤の運命および動態を理解する必要

がある。以下ではネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの土壤中における運命に関する文献を精査する。

#### 経時的動態

ネオニコチノイド系殺虫剤は土壤中に直接施用され、種子コーティング剤から土壤中に放出され、根によって吸い上げられ、植物組織に取り込まれる(Mullins 1993)。この植物による取込みと自然分解により、土壤中濃度は時間とともに速やかに低下すると信じられている(Horwood 2007)。たとえば野外実験では、イミダクロプリドの濃度は播種より30日後の652 µg/kgから収穫時(播種後130日)までには11 µg/kgに下がり、未処理土(5 µg/kg)と比べて著しくは高くなかった(Donnarumma et al. 2011)。オーストラリアでシロアリ駆除に用いられたイミダクロプリドやフィプロニルなど数種の殺虫剤で自然分解が試験され、1年後の濃度は元の場所の1地点で95%、別地点で50%減少した(Horwood 2007)。

とはいえネオニコチノイド系殺虫剤は土壤中に長期間(数か月～数年)検出可能な濃度で存在し続ける可能性がある。Bonmatinら(2005a)は、フランスにおける幅広い気候や土壌タイプ、および農法での土壌試料74件でイミダクロプリド濃度を分析した。91%の試料からイミダクロプリドが検出(>0.1 µg/kg)されたが、同年中に処理種子が播かれたのは当該農地の15%だけであった。同年に処理種子を播種した土壌では100%検出できたはずである。調査の1年前または2年前に処理種子を播種した土壌での検出率は97%であった。興味深いことに処理種子を分析の1年前に播種した土壌より、分析前の2年間連続して播種した土壌の方が濃度は高く(Bonmatin et al. 2005a)、これはイミダクロプリドが土壤中に徐々に蓄積する可能性を示す。この知見は、環境中でネオニコチノイド系殺虫剤の長期残留性があったとする他の研究者の結果と一致する(Fossen 2006; Gupta and Gajbhiye 2007)。対照的に、Bonmatinら(2005a)によると有機農法を行った農地ではネオニコチノイド残留物は検出限界以下であった。

#### 半減期—変動範囲(土壌)

土壌中でのネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの分解は、土壌の質(とくに土性および有機物含有量)、紫外線放射(表面分解に関して)、水分、地温、pHなどの因子によって決まるため場所によって異なる。半減期が熱帯地方より中・高緯度地方で長い理由として、短い日照時間、弱い太陽光量、および低温がある。

イミダクロプリドの土壌半減期は施用後100～1,230日と計算され、変動範囲が1桁であった(Baskaran et al. 1999)。

野外実験での半減期は、米国ジョージア州の湿潤亜熱帯性気候下、芝で覆った土壌での107日が最短であった(Cox 2001)が、Belzunces and Tasei(1997)によると半減期は188日～249日だった。しかし、27～229日、997～1,136日(実験室での研究)(Scorza et al. 2004; Fossen 2006)、455～518日(Fernandez-Bayo et al. 2009)、28～46日(インド)(Sarkar et al. 2001)、そして土壌および床敷き材中では実に1,000日(Baskaran et al. 1999)との報告がある。種子処理区での半減期はフランスで約270日であった(Bonmatin et al. 2005a)。しかしミネソタの野外実験では、処理から1年にわたって濃度は低下しなかった(Cox 2001)。米国での土壌半減期は、3、4ヶ月～1年以上(US EPA 1993a)に及び、高pHの環境ではより長かった(Sarkar et al. 2001)。Goulson(2013)は、Anon(2006)のデータに基づき英国のローム層で半減期を1,250日と計算した。

クロチアニジンの土壌半減期はイミダクロプリドと比べて変動範囲がより大きく、148日～約7,000日と計算された(DeCant 2010)。しかし土壌表層部では紫外線により速かに分解した(Gupta et al. 2008a)。Goulson(2013)が他のネオニコチノイド系殺虫剤の推定土壌半減期(DT50)を検討したところ、アセタミプリド31～450日、ジノテフラン75～82日、ニテンピラム8日、チアクロプリド3.4～>1,000日、チアメトキサム7～335日だった。

フィプロニルの土壌半減期は、実験室(砂壤土)で122～128日であった。野外実験では3～7.3か月に及んだ(US EPA 1996)が、ワタ畑における実験では24日であった(Gunasekara et al. 2007; Chopra et al. 2011)。

#### 含水量(土壌)の影響

前述した半減期の変動範囲は非常に広く見えるが、これは一つには環境状態によって説明が可能である。アセタミプリドの半減期は土壌状態に強く左右され、圃場乾燥状態(施用量1 µg/g 風乾土および10 µg/g 風乾土でそれぞれ150.5日および125.4日)では、圃場含水量状態(17.4日および15.7日)および湛水状態(19.2日および29.8日)と比べ10倍近く長かった(Gupta and Gajbhiye 2007)。同様の結果がチアメトキサムの実験室研究で得られており、浸水状態から圃場含水量状態に、そして乾燥状態になるに伴い半減期は長くなった(それぞれ46.3～75.3日、91.2～94.1日、200.7～301日)(Gupta et al. 2008b)。

同じくオーストラリアの赤色アースローム層でのフィプロニルの半減期は、含水量が最大含水量(MWHC)の60%での68日から、15%では198日へと延長した。それに比べ、MWHCの90%と165%の間では有意差はなかった(Ying and Kookana 2006)。

これらの結果は分解が微生物活性と関連することを示

唆し、その活性は土壌が乾燥した状態では大幅に低下し、飽和状態では酸素が少ないため若干低下する。加えて高含水量の土壌で濃度が低いのは、希釈効果によると推論される。土壌中の他の化合物の濃度は土壌含水量との関係で変化することが知られており(Misra and Tyler 1999)、これはネオニコチノイド系殺虫剤にも当てはまりそうであるが、我々が知る限り直接調査は行われていない。土壌含水量による溶質濃度の変化は、土壌生物に影響を及ぼし維管束植物からの溢液中の殺虫剤濃度にも影響を及ぼす可能性がある。実際にトウモロコシ苗から集めた溢液中のチアメトキサム濃度は土壌含水量が低い状態では高い状態に比べて高く、この見解を裏付けた(Tapparo et al. 2011)。

#### 用量依存性の減衰

殺虫剤の減衰は施用量に左右される。ネオニコチノイド系殺虫剤ではこのテーマに関する論文は見つかっていないが、フィプロニルでは比較的低い施用量(1 haあたり活性成分 56~112 g)で速やかに散逸した(24日)(Chopra et al. 2011)。フィプロニルはまた、オーストラリアの赤色土ローム土でも同程度の施用量(1 m<sup>2</sup>あたり活性成分 0.15、0.75、3.0 g)で用量依存性の減衰率を示した(Ying and Kookana 2006)。有効成分の50%が消失するまでの時間は、低施用量で145~166日、低施用量の20倍の高施用量で514~613日と、約4倍に延長した。ネオニコチノイド系殺虫剤では用量依存性の減衰に関する報告は見当たらないが、我々は土壌中濃度に影響を及ぼす要因の一つとして、この用量依存性の減衰を提起する。

#### 減衰への温度影響

イミダクロプリドの分解は、実験室内における培養実験(粘土質土壌)において温度依存性が認められた。半減期は、培養温度5°C、15°C、25°Cでそれぞれ547日、153日、85日と短くなった(Scorza et al. 2004)。同じ著者は、野外実験の結果イミダクロプリド濃度は当初急速に低下した(5月から9月の間に50%)が、寒い季節には著しく変化せず分解への温度の影響を示唆した(Scorza et al. 2004)。高温のインド、ニュー・デリーの北西部100 kmのヒサル(Hisar)にある実験場ではフィプロニルの分解が早まった(Chopra et al. 2011)。

#### 浸出など濃度変化を起こす他の要因

植物による取込みや微生物分解とは関係なくネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの濃度は、土壌中移動によって変化する。土壌中移動を左右する主な要因は：(1) 土壌に含まれる水中の溶質分子の濃度や物理化学的性質

と(2) 土壌粒子への収着、の二つである。ネオニコチノイド系殺虫剤は土壌中で移動するが、このことは地表水および地下水を汚染する潜在的脅威を意味する。

殺虫剤の浸出は、地下水および地表水汚染を引き起こす主要メカニズムの一つである。浸出過程は土壌タイプ・殺虫剤の剤形・施用法の違いによってかなりばらつきがある(Gupta et al. 2002; Huseth and Groves 2014)。土中の割れ目や他の大孔(ミミズの穴、根の通路など)の存在、あるいは構造が未発達な土壌は、化学的・生物学的に反応性が高まったも高い表土を迂回する選択流の形成につながり、その結果、殺虫剤の移動性を高める(Scorza et al. 2004)。

物質の浸出能の確認方法の一つは、地下水の偏在スコア(GUS)による。GUSは、吸着係数( $K_{oc}$ )と土壌半減期(DT50)から次のような方法で計算する：

$$GUS = \log_{10}(DT50) \times (4 - \log_{10}(K_{oc}))$$

表1に示すようにGUSの値から、ジノテフランとクロチアニジンならびにイミダクロプリドとチアメトキサムは高い浸出能を有する殺虫剤、フィプロニルとニテンピラムは浸出の可能性のある殺虫剤に分類される(PPDB 2012)。他の浸透性殺虫剤と異なりアセタミプリドとチアクロプリドは土壌中で速やかに分解するので浸出の危険性は低い。しかし、もっとも多く使われるネオニコチノイド系殺虫剤(イミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサム)は、GUSがそれぞれ3.7以上である。

イミダクロプリドは、試験した他系列の農薬である有機リン系殺虫剤クロルピリホスやダイアジノンおよび除草剤ジウロンなどの一般的な水質汚染物質に比べて、土壌カラムに通すとより速やかに浸出した(Vollner and Klotz 1997; Cox 2001)。米国の環境保護庁(EPA)が行った比較モデリングによって、芝用殺虫剤14種の中でイミダクロプリドの浸出能が最も高かった(US EPA 1993b)。この高い移動性は野外実験でも確認され、イミダクロプリドが灌漑土壌中できわめて移動しやすかった(Felsot et al. 1998)。温室土壌の場合も同様で、Gonzalez-Pradasら(2002)によると、温室での初回施用から2年以内でイミダクロプリドが土中に40 cm浸透した。Guptaら(2002)は、さまざまなイミダクロプリドの剤型で浸出挙動を調べ、25 cmカラムの浸出液中でのイミダクロプリド回収率が28.7%(分析用)~44.3%(水和剤)と異なった。市販の剤型における高い浸出能は、製品に加えられた界面活性剤に起因する。さらにイミダクロプリドの浸出の間接的な証明として、土壌への秋季施用では春季施用に比べてアメリカツガの組織中の濃度はほぼ50%低下した(120対220 ppb)(Cowles et al. 2006)。チアメトキサムもまた土壌中で非常に移動しやすい。土壌カラム浸出試験によるとチアメトキサムは、雨量65 cm相当の水量で使用した量の66~79%が浸出し土壌中に残留

物は検出されなかった(Gupta et al. 2008b)。これらの結果から、ネオニコチノイド系殺虫剤は土壌断面を垂直方向に浸出したり土壌中流路を介して横方向に浸出したりする能力が高く、地表水と地下水を汚染することが示された。

フィプロニルとその代謝産物(デスルフィニル・スルフィド・スルホン誘導体)の移動性を5 cmの珪岩砂で覆われたオーストラリアの赤色土ローム土3種(砂質、ローム質、粘土質)で調べたところ、深さ15 cmまで移動したが、より深い15~30 cmの位置では微量しか検出されなかった。しかし試験区は試験経過中にはプラスチックの中敷きと繊維セメントで覆われており雨による浸出が制限されていた(Ying and Kookana 2006)。同じ著者らは、再充填土壌2種(それぞれ砂壤土と砂質粘土)を用いた週周期での乾湿交互の繰り返し試験(7日間の乾燥後に20 mmの降雨)について報告した。フィプロニルが高濃度(3 g/m<sup>2</sup>、半減期が最長になる有効成分の濃度で並行試験により確認)で処理され臭化物がトレーサーとして用いられた。フィプロニルの移動性はいずれの土壌でも最小で、臭化物の挙動(砂壤土では浸出性が高く、粘土質土壌では低かった)とは無関係であった(Ying and Kookana 2006)。どちらかと言えば乾燥しているオーストラリアの土壌でも、フィプロニルの移動性が限られていることが明らかに示された。年間測定雨量はわずか432.1 mmであったが、実験後半での降雨によりフィプロニルは有意に下方に移動した(Ying and Kookana 2006)。フィプロニルの土壌への吸着は土壌有機物により0.1~6.5%の範囲で増加し(Bobé et al. 1997; Gunasekara et al. 2007)、このことが異なる濃度のフィプロニルを加えた堆肥(コンポスト)で育つ菌類での生物蓄積性の低さを説明するかもしれない(Carvalho et al. 2014)。

## 結論

ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの土壌中濃度は、加水分解や光分解、微生物分解、植物による取込み、土壌粒子への吸着、放流水域への浸出などに影響を受け、通常は施用後速やかに低下する。しかし、土壌状態によっては土壌中濃度は数か月あるいは数年間変わらず蓄積する場合もある。残留性をもっとも高くなるのは低温・乾燥状態であり、また少なくともネオニコチノイド系殺虫剤では、そしておそらくフィプロニルでも、有機物含有量が高い土壌中で残留性が高い。これらの殺虫剤が農業の場で広く利用されていることと、農地でよく見られる乾燥した高有機質土では残留するであろうことを鑑みれば、農耕地土壌でのこれらの残留物は土壌生物に危険を及ぼす可能性がある(Pisa et al. 2014, 本特集号)。土壌を介した植物による残留物の取込みにより、生きた植物体や腐敗しかけている植物体を餌にしたり、花蜜や花粉を採集したり

する他の非標的生物に対して、これらの殺虫剤の曝露の危険性が増す。しかし非標的植物で検出される生物学的に意味のある濃度がどのくらいであるかとか、その濃度が他の生物にどんな影響を及ぼすかはほとんど分かっていない。

土壌中のネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの環境運命は、数件の野外調査や実験室研究で調べられているとはいえまだ確定されていない部分がある。どの過程が半減期を決定するのかは必ずしも定かではない。イミダクロプリドの半減期の値は、加水分解(pH 7, 25°Cで33~44日)および光分解(3時間未満)では定義が明解である(Fossen 2006)が、“半減期”という用語は過程に関わりなく土壌中で徐々に減少する濃度について論じるときにも使われる。たとえば、Coxによると、“イミダクロプリドの半減期(施用量の半量が分解するか試験場所から散逸するのに要する時間)は、ジョージア州の芝で覆った土壌での107日が最短であった”(Cox 2001)。土壌中濃度が減少する過程としては、植物による取込みや土壌断面からの浸出(立証された重要な一過程)、水平排水(傾斜地形の場合)、非生物学的および生物学的な分解、気化 [(少なくともイミダクロプリドの低揮発性を考えると疑わしい(Fossen 2006)が)], 希釈(測定間で土壌水分量が増加する場合)などが挙げられる。

親化合物の散逸あるいは分解の過程のいくつかは分かっているが、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの分解産物や代謝産物の濃度および動態についてはほとんど知られていない。土壌中における代謝産物の特性評価および追跡調査の進展は、高感度分析法の欠如と代謝産物の化学構造に関する情報や参考資料が多くの場合非公開で一般の研究者が入手できないという事実により妨げられている。イミダクロプリドの代謝産物に関する非公開の資料によれば、当初からいくつかの代謝産物が見つかる可能性と、それらの無脊椎動物への毒性が親化合物より強い可能性が指摘されていた(Suchail et al. 2001; Simon-Delso et al. 2014, 本特集号)。

## 水—ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの水ならびに底質中における環境運命および環境曝露

### はじめに

農薬による地表水汚染は、世界規模で進行する懸念事項である。農薬組成物や施用法の改良は、新しい解決法だけでなく重大な課題も提示した。無脊椎動物に対する高い標的特異性と高い汎用性をもつネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの発明は、害虫管理の新たな時代の到来を告げた(Jeschke and Nauen 2008)。しかし、これらの新しい殺虫剤は道半ばで次々と問題を提起した。浸透性殺虫剤が地下水や地表水を汚染する経路は多数ある。そのため



これらの殺虫剤の世界的な使用の増大により、水環境の汚染がより高度で大規模になるという懸念がある (Overmyer et al. 2005; Tišler et al. 2009)。毒性に加えて残留性、代謝産物の特性、汚染源、曝露濃度などは、これらの殺虫剤が水生生物と水界生態系に及ぼす影響を確認する上でどれも重要である。水環境中での浸透性殺虫剤の残留性は、野外の諸条件によって変化する。その条件は、太陽光線への曝露、水素イオン濃度 (pH)、温度、微生物群落の組成、そして殺虫剤の剤型や量などである。

**光分解** 実験室条件では、光分解が浸透性殺虫剤の水中分解に重要な役割を果たす(表 1)。イミダクロプリドは急速に光分解を受ける(CCME 2007)。しかし、精査したデータには一貫性があまりなかった。たとえば、Tišler ら(2009)は、冷暗環境下(3±2°C)下と室温照明下(21±1°C)で、イミダクロプリドの分析用標準品をいくつかの濃度(8.75~140 mg/L)で蒸留水中に保存した。冷暗保存試料は22日間変化しなかったが、室温保存試料は同じ期間に初期濃度依存性の濃度低下を示し、高濃度(105および140 mg/L)では24%まで低下したが、低濃度(70 mg/Lおよびそれ以下)では変化しなかった。著者らは、室温照明下での濃度低下は光分解に起因するとの仮説を立てたが、2条件間の大きな温度差については考慮されていない。

暗条件下では、底質中のネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルのDT50は大幅に変動する。チアクロプリドのDT50は28日と最短であったが、イミダクロプリドのDT50は130日で、最も長く残存した(PPDB 2012)。底質中のイミダクロプリドに関する結果は、Spiteller(1993)およびKrohnとHellpointner(2002)により確認され、異なる底質でのDT50値(130日および160日)に関するTišlerら(2009)の論文で引用された。

**温度** イミダクロプリドの加水分解速度は、温度上昇に伴い増加する(Zheng and Liu 1999; Scorza et al. 2004)。Zheng らは、イミダクロプリドの土壌半減期に及ぼす温度の影響を調べ、5°Cでは547日、25°Cでは89日であった。

**pH** 水中でのネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの分解速度はpHによっても変化する。PPDB(2012)と米国EPA(2005)の報告によれば、イミダクロプリドはpH 5~7では安定であるが、pH 9での半減期は25°Cでおよそ1年で、pH増加に伴うDT50の減少が示唆された。Thuyetら(2013)は、イミダクロプリドおよびフィプロニルの分解試験を水田と同等のpHレベルで行った。これらの殺虫剤の散布後に水田で認められる実際の野外濃度に基づきイミダクロプリドおよびフィプロニルの初期濃度をそれぞれ60 μg/L および3 μg/Lとし、18.2±0.4°Cで暗所保存した。最初の7日間における初期低下後、イミダクロプリ

ド濃度はpH 7で安定な状態を保っていたが、pH 10では低下し続けた。著者らは、イミダクロプリドのDT50を、pH 7で182日、pH 10で44.7日と推定した。しかしSharkarら(1999)によると平均半減期はpH 4では36.2日と推定されたがpH 9では41.6日に増加した。この結果が市販の剤形(商品名: コンフィドール、ガウチョ)を使い比較的高い大気温度範囲(30±5°C)で得られたことは注目に値する。温度が高くなると分解速度が増加するので、温度が比較的低い大部分の野外条件にこれらの結果は当てはめにくい。

Guzsványら(2006)は、4種類のネオニコチノイド系殺虫剤でpHが分解に及ぼす影響を23°Cで調べたところ、イミダクロプリドとチアメトキサムはpH 7およびpH 4では比較的安定していたが、アルカリ性条件下ではより急速に分解した。同様にフィプロニルの分解はpHに強く依存し、加水分解半減期はpH 5.5およびpH 7での100日以上からpH 12での2.4時間に減少した(Bobé et al. 1997)。対照的にアセタミプリドとチアクロプリドは酸性条件下でより急速に分解したが、アルカリ性条件下ではおよそ30日間は安定であった。一方イミダクロプリドがアルカリ性条件下ではより分解しやすいことを示した報告も数件ある(Zheng and Liu 1999; US EPA 2005 in CCME 2007)。ある実験ではイミダクロプリドはpH 5およびpH 7では全てのサンプリング間隔において加水分解生成物は検出されなかったが、pH 9ではわずかに変化し半減期は346.5日と計算された(Yoshida 1989 report in CCME 2007)。これらの結果によればイミダクロプリドは通常環境で観測されるpHレベルでは加水分解安定性を示す(CCME 2007)。

**野外条件** 大部分のネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、野外条件下で光を受けると分解するが、水中への日光透過率は水深、濁度、入射光の波長によって決まる(Peña et al. 2011)。全体的には、野外条件下での分解では時間とともに濃度のばらつきがみられる。Sanchez-BayoとGoka(2006)は、野外実験でイミダクロプリドの開始濃度を240 μg/Lとした水田で最初に濃度が低下したが、まる4か月の実験期間中の濃度は0.75 μg/Lで安定していた。Kreutzweiserら(2007)によると、実験室におけるマイクロコズム(小規模な人工生態系)試験で、水中でイミダクロプリド(開始濃度0.001~15.4 mg/L)の分解率が経時的に低下し高濃度では14日後におよそ50~60%が散逸した。著者らは、その結果からイミダクロプリドの水中濃度は自然界の水域で測定可能な濃度で数週間持続する可能性があると結論した。他の研究者たちは、野外条件下でイミダクロプリドの地表水中濃度の持続性について報告した(Van Dijk et al. 2013; Mainet et al. 2014)。アナジャコ対策のイミダクロプリド使用登録のための実験で、イミダクロプリドが米国ウィラパ(Willapa)湾の干潟に3

段階の散布量(0.28、0.56、1.12 g a.i./ha)で散布された。28日後イミダクロプリドは底質で依然として検出可能であった[検出限界(LOD) 2.5 ng/g]。しかし水からは速やかに消失し、散布翌日には3試験区画の1区画でのみ検出可能であった。この結果はイミダクロプリドの高い希釈性と低い吸着性に起因する(Felsot and Ruppert 2002)。

都市部では、大部分の流出水は下水道に集められ、地表水に戻される前に汚水処理施設で処理されることが多い。チアメトキサムは、暗条件下での半減期が25日で、下水中でも分解が起こるが、これは、その他のネオニコチノイド系殺虫剤には該当しない。たとえばチアクロプリドの下水中濃度は、日光にさらされるか否かを問わず、41日間以上にわたって安定していた(Peña et al. 2011)。また、イミダクロプリドがスペインの下水処理施設で検出された(Masiá et al. 2013)。

実験室調査によればクロチアニジンは、光分解により急速に分解され(水中光半減期 DT50<1日)散逸しやすいことが示唆されるにもかかわらず、野外条件下ではゆっくりと散逸するので、自然環境中では光分解が分解過程の中で大きな役割を果たしていないことが示された(US EPA 2010)。Peñaら(2011)によれば、チアメトキサムは光分解されやすいが、クロチアニジンとチアクロプリドは直射日光下で安定であった。クロチアニジンは、環境で観測されるpHおよび温度下で安定であった(US EPA 2010)。

**代謝産物** ネオニコチノイド系殺虫剤の分解により、多くの場合二次代謝産物が水中で生じるが、そのうちのいくつかは親化合物と同じかそれ以上の毒性を有する(Suchail et al. 2001)。一例はチアメトキサムの代謝産物であるクロチアニジンで、これ自体が殺虫剤として市販されている。概要については、Simon-Delsoら(2014、本特集号)参照。

#### 水系における汚染源

圃場、草、芝に施用される浸透性殺虫剤は、芝地やゴルフ場、コンクリートなどの硬い表面に用いると、浸出、(地下)排水管、漏出、温室排水、または噴霧や粉塵の飛散、(葉面からの)流出などを経由し地表水や地下水を汚染する(Gerecke et al. 2002)。さらに処理区域の一時的水たまりである土壌表層上の水は、高濃度の浸透性殺虫剤を含むと推定される(Main et al. 2014)。散発的な温室の浸水とその後の地表水への流入は、局所的に深刻な汚染をもたらす。その上、樹木の樹幹注入処理として施用した場合、秋の落ち葉は水系の汚染源となりうる(Kreutzweiser et al. 2007)。図1に概要を示す。

**噴霧や粉塵の飛散** 噴霧散布は、地表水への直接汚染につながるおそれがある。その原因には意図的でない過度の

噴霧、不注意な散布、風による分散などが挙げられる。その上、播種時に出る処理種子からの粉塵は、隣接地に飛散する可能性がある。EFSA(2013b, f)によると、周辺植生への粉塵飛散の付着率は、テンサイの0.01%からトウモロコシの7.0%とされる。地表水は、周辺植生の三次元的集水性がないとはいえこれらの殺虫剤の直接的な飛散により検出可能な濃度で汚染される可能性がある。たとえばTapparoら(2012)は、異なる種類の市販のトウモロコシ処理種子で粒子状物質の排出試験を行った。このような粒子状物質が隣接地の地表水まで飛散することは十分に想定され、処理された種子からの粉塵が移動する正確な距離は大気条件によって決まる。

**流出** ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは市部や住宅地で害虫駆除のために使用されることが多い。これらの殺虫剤は、観賞植物へ施用されたり不浸透面近くで使用されたりすると降雨や灌水により流出し、水界生態系に潜在的な汚染状態を作り出す(Armbrust and Peeler 2002; Haith 2010; Thuyet et al. 2012)。流出水には、溶解性の浮遊粒子状や底質吸着性の殺虫剤が含まれることがある(van der Werf 1996)。Thuyetら(2012)は、芝土(ターフ)およびコンクリート表面からの流出水に含まれるイミダクロプリドおよびフィプロニルを調査した。その実験では芝土は顆粒状のイミダクロプリドで処理し、コンクリートはイミダクロプリド乳剤とフィプロニル懸濁製剤で処理し、それぞれ表面に人工的に雨を降らせた。実験の結果コンクリート表面上で、イミダクロプリドは散布から1時間半後に高い流出率を示しピーク値は3,267.8 µg/Lで散布量の57.3%であった。しかし散布後1日で流出率は1.0~5.9%に低下し、散布から7日後の流出水中にイミダクロプリドは検出されなかった。フィプロニルのコンクリート表面流出水からの質量減少は、イミダクロプリドの0.9~5.8%であった。しかし、フィプロニルの毒性分解産物は流出水のすべての試料中で濃度が高かった。イミダクロプリドの芝土面での結果は、流出率が散布量の2.4~6.3%で反復採取した試料間で大きく異なった。

これらの殺虫剤の流出は、農業現場でも発生する可能性がある。葉面散布後あるいは農薬汚染粉塵の付着後に植物表面に残留物が現れるが、これは降雨時に洗い流されるので地表水の汚染につながる。将来的には、気候変動が農薬の環境運命を変化させる役割を果たすと予測される。気候変動影響下においては、降水量、暴風雨の頻度や強さ、および害虫被害が増加することに伴い、流出の可能性が高まる。その結果、農薬流出の危険性が高まりやすい(Kattwinkel et al. 2011)。Bloomfieldら(2006)は、英国において地下水および地表水における農薬挙動に対するこうした影響を調査した。豪雨の頻発や土壌浸食の増大、な

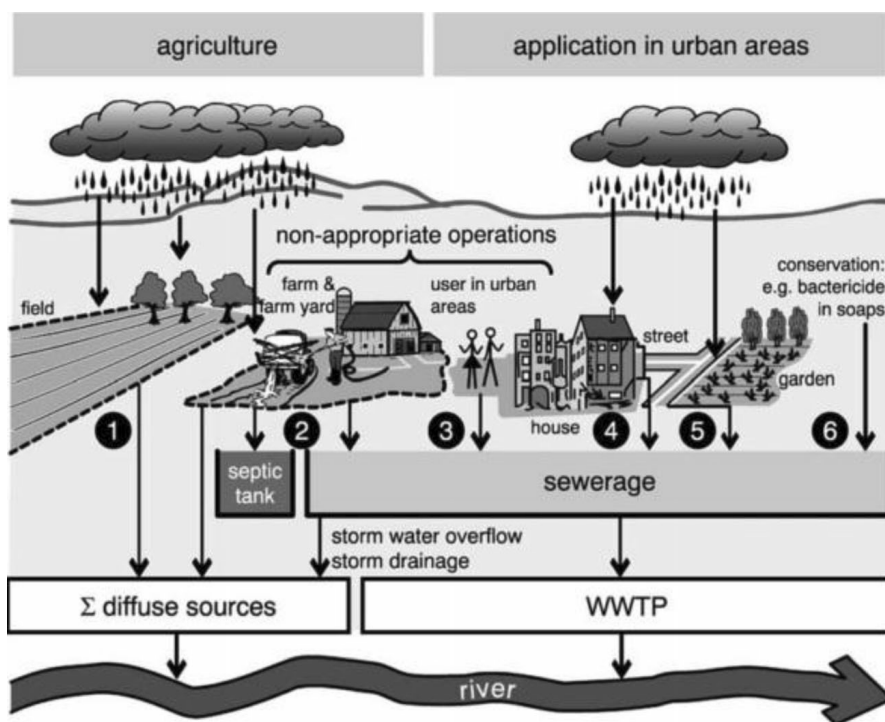


図1 農薬の地表水への移動に重要な施用方法と移動経路 1 野外—散布と施用時の飛散、地表流出、降雨時の浸出とその後の排水路経由の移動。2 農場と農家の庭—不適切な作業(例、農薬散布器の充填、計量器の洗浄、梱包資材の処分、浸透散布機の運転、および散布機器の洗浄)。こうした作業が行われる場所から、下水道、浄化槽、あるいは地表水中に浸入する。3 2と同様、都市部の殺虫剤使用者。4 建築資材に含まれる農薬—降雨時に浸出。5 芝地、街路、道路盛土への施用—降雨時に流出。6 材料の保護—防汚剤を含む製品(例、洗剤、化粧品)が下水道に入る(出典、Gerecke et al. 2002)。

らびに冬期に迂回路の流れを速くする土壌亀裂によって、農薬の移動性が増大する。乾燥期に河川の流れが遅くなることも、底質での農薬の濃度および蓄積量を上昇する可能性がある(Masiá et al. 2013)。これに反して、気候変動による地温および地表水温の上昇は、一部の農薬の半減期を短くする。全体的な影響を予想するのは困難であるけれども、いくつかのネオニコチノイド系殺虫剤のような水溶性物質が地表水および地下水に移動する恐れがある。たとえば、クロチアニジンでは移動性の上昇が予期されるが、温度変化に敏感でないため半減期の短縮は予期されない。将来的に殺虫剤が地表水および地下水に到達したり蓄積したりする可能性が高まることについては対応する必要があり、さらなる研究が望まれる。同様に、とりわけ温室における浸水の危険性の増大は、浸透性殺虫剤を環境に流出させる結果になりかねない(Blom et al. 2008)。

**排水** 浸透性殺虫剤は温室において、球根浸漬処理あるいは薬品混入灌漑法(灌漑用水への化学物質の添加)などにより施用される。温室からの汚水排水は地表水中に放出されることが多く、高濃度のネオニコチノイド系殺虫剤が含まれる。Kreuger ら(2010)は、スウェーデンのさまざまな地域において野菜作物や温室に近い地表水中での殺虫剤について調査した。著者らは、温室栽培を行う河川流域か

ら採取した試料のうち 36%にイミダクロプリドを検出した。その最高濃度は 9.6  $\mu\text{g/L}$  で、他の露地野菜栽培地域と比べてかなり高かった。アセタミプリドおよびチアメトキサムも検出されたが、検出率はそれぞれ 9%と 3%であった。チアクロプリドは痕跡量が一度だけ検出された。

#### 曝露

**環境中濃度** ネオニコチノイド系殺虫剤やフィプロニルによる地表水汚染は、さまざまな国で早くも 1990 年代から報告されている。オランダでは、イミダクロプリドは 2004 年から生態毒性基準値(13  $\text{ng/L}$ )を超える物質の上位 3 位以内に入り、地表水中の濃度は最高で基準値の 25,000 倍であった(Van Dijk et al. 2013)。2010 年と 2011 年、カリフォルニア州の農業地域から地表水 75 試料が採取された。イミダクロプリドは 89%の試料中で検出され、19%の試料では米国 EPA の毒性基準 1.05  $\mu\text{g/L}$  を超えていた(Starner and Goh 2012)。最近 Main ら(2014)は、カナダのプレーリーポットホール (Prairie Pothole) 地域で、水中および底質中のネオニコチノイド濃度を調査した。播種前(2012 年と再び 2013 年)、生育期間中(2012 年)、および秋期の作物収穫後(2012 年)に合計 440 試料が採取された。クロチアニジンやチアメトキサム、イミダクロプリド、アセ

タミプリドなどのネオニコチノイド系殺虫剤の少なくとも1つが、採取時期にもよるが16~91%の試料から検出された。クロチアニジンが試料採取の4期間中3期間でもっとも多く検出されたが、チアメトキサムが第4採取期間中(2012年の収穫後)に水試料中で顕著であった。水中での最高検出濃度は、イミダクロプリドの256 ng/L(平均値15.9 ng/L、2012年播種後のコムギ)、チアメトキサムの1,490 ng/L(平均値40.3 ng/L、2012年播種後のナタネ(キャノーラ油採取用のアブラナ科の一種))、クロチアニジンの3,110 ng/L(平均値142 ng/L、2012年播種後のナタネ)、アセタミプリドの54.4 ng/L(平均値1.1 ng/L、2012年播種後のナタネ)であった。

スペインのアルメリア(Almeria)の温室の土壌水から、地下水中の許容濃度[調査当時1997~1999年の欧州連合(EU)指令91/414]の20倍を超える濃度で検出された(Gonzalez-Pradas et al. 2002)。Masiáら(2013)によるスペインのグアダルキビル(Guadalquivir)川流域で行われた大規模調査で、イミダクロプリドが58%(2010年)および17%(2011年)の試料中に検出され、その2年間の濃度は2.34~19.20 ng/Lの範囲であった。この結果はKreugerら(2010)によるスウェーデンでの結果(イミダクロプリドが36%の試料から検出された)と同程度であった。イミダクロプリドの濃度は、スウェーデンの指針値3 ng/Lを21倍上回り、最高値は指針値の1,154倍の15,000 ng/Lであった。アセタミプリドも指針値100 ng/Lの2倍の濃度で検出され、最高値は410 ng/Lであった。Bacey(2003)によると、カリフォルニア州の地下水からイミダクロプリドが濃度1 µg/Lで検出された。ケバック州のバレイショ栽培地域では、複数の井戸水中の(イミダクロプリドの)濃度が6.4 µg/Lに達し、イミダクロプリドとその代謝産物3つが35%の井戸水から検出された(Giroux 2003)。ニューヨーク州での検出値は0.2~7 µg/Lであった(US EPA 2008)。

米国のMermentau・Calcasieu川流域で、フィプロニルが調査地域の78%以上の水試料から検出された。その代謝産物のフィプロニルスルホンとフィプロニルスルフィドは親化合物よりも多く検出され、水試料中の検出率は、それぞれ81.7%と90.0%であった(Mize et al. 2008)。Demcheckら(2004)の先行した報告によると、同地域では底質の全試料からフィプロニルが検出された。両著者によると高濃度のフィプロニルおよびその代謝産物は、水生無脊椎動物群集の変化と関係し、とりわけ個体数および種類の減少と関係した。Bairdら(2013)によると、フィプロニルによる汚染は魚類にも影響を及ぼす。

地下水汚染も懸念される。これらの浸透性殺虫剤の大規模な使用と地表水中でのその存在を示す証拠が増えていることを踏まえると、ある殺虫剤が初回施用から地下水中で検出されるまでの経過時間は平均して20年であること

を考慮しなければならない。たとえばアトラジンは、1958年に登録されたにもかかわらず、地下水から検出されたのはごく最近のことである。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルによる地下水汚染が見つかるのは単に時間の問題で(Kurwadkar et al. 2013)、リンデンの時と同様である(Gonçalves et al. 2007)。これを裏付ける報告があり(Huseth and Groves 2013, 2014)、2008年と2009年にウィスコンシン州で数箇所の井戸水からチアメトキサムが検出され、その濃度は1 µg/Lを上回り最高で9 µg/Lであった。これらに続きイミダクロプリド(平均値0.79 µg/L、範囲0.26~3.34 µg/L)、クロチアニジン(平均値0.62 µg/L、範囲0.21~3.34 µg/L)、およびチアメトキサム(平均値1.59 µg/L、範囲0.20~8.93 µg/L)が、23箇所の監視地点で5年間にわたって検出された。

**曝露経路** 水環境下での非標的生物の曝露は、さまざまな経路によって起きる。Bairdら(2013)は、ファットヘッド・ミノウ(*Pimephales promelas*)に対する毒性および曝露濃度を調査した。著者らは、水中のフィプロニルは仔魚に対して毒性があり得るが高濃度でのみ問題であり、代謝産物のフィプロニルスルホンやフィプロニルスルフィドの魚類への生物濃縮や底質を経由する曝露が水生生物に対して現実の脅威をもたらす、と結論した。この曝露経路の重要性により、浸透性殺虫剤が低光量の条件下で残留性が高いという事実はさらなる注目に値する。

他の曝露経路として汚染水の飲み水などへの利用がある。たとえばセイヨウミツバチ(*Apis mellifera*)は冷却のため、そして幼蛆の流動食を調製するために巣の中の水を使う(Kuhnholz and Seeley 1997)。砂漠など厳しい状況下では採水蜂はその蜂群から最高2 km離れたところから水を集める(Visscher et al. 1996)。EFSA(2012a)は1つの蜂群で年間20~42 L、夏期には最高で1週間に20 L、あるいは1日に2.9 L集めると報告した。またミツバチの曝露経路として、地表水や水たまり経由や葉や軸中の水経由に関するデータの不足に注意を促し、ミツバチの曝露レベルを算出する際にこれらの経路を考慮すべきと提言した。

## 結論

大部分のネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの高度~中等度の水溶性、浸出性、残留性は、水環境に対する危険を持続的かつ増大させる。それらは世界中の地下水および地表水中から高濃度~低濃度で検出され、増加の傾向にある。その使用規模は増加の一途をたどり、その水生無脊椎動物に対する毒性は比較的高いため、相乗作用により水界生態系への深刻な影響が予測され、そして実際に見出されている(Skrobialowski et al. 2004, cited by Mize

et al. 2008; Goulson 2013; van Dijk et al. 2013; Pisa et al. 2014、本特集号)

## 植物における環境運命および環境曝露

### はじめに

ネオニコチノイド系殺虫剤の有効性は一部、水溶性が中程度～高度で(PPDB 2012)、有効成分の植物への取込みおよび移行が強いことに負っている。植物に浸透性のあるものを使う利点は、浸透性ないもので処理された時と比べ極めて長く害虫に対し抵抗性を持つことである(Dieckmann et al. 2010b)。

ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは根や葉から植物に取り込まれ、篩部や木部を通し施用部位とは異なる遠位組織に運ばれる(Nauen et al. 2001; Dieckmann et al. 2010a; Aajoud et al. 2008)。それらは、たとえば花(Bonmatin et al. 2003, 2005b)、花粉(Bonmatin et al. 2007; Krupke et al. 2012)、花蜜(Stoner and Eitzer 2012; Paradis et al. 2014)などに運ばれる。したがって害虫や非標的生物が処理植物のどこを攻撃しようとも、これらの殺虫剤に接触する可能性がある。本章の目的は、植物体内におけるネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの環境運命とそれに続く非標的生物の曝露経路について概要を説明することである。

### 根および葉による取込み

殺虫剤の植物体内における移行を予測することは難しい。植物の形態や生理にはかなりのばらつきがあり、殺虫剤の物理化学的性質は個々の化合物で異なるため移行過程の背後にあるメカニズムについてはほとんど知られていない(Trapp 2004)。本章では、処理植物体内におけるネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの施用後の移行を説明することを目標とし、これらの殺虫剤のいくつかの物理化学的特性に焦点を合わせる。

浸透性は、化学物質の水溶性、オクタノール/水分配係数( $\log P_{ow}$ または $K_{ow}$ )、解離定数( $pK_a$ )などの物理化学的変数(パラメータ)によって決まる。問題の分子(ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニル)のこれらの変数値を表2に示す。ただし剤形に共重合体(コポリマー)を添加することでフィプロニルのような非浸透性の物質を浸透性にする方法もある(例、Dieckmann et al. 2010a, b; Ishaque et al. 2012)

**オクタノール/水分配係数( $\log K_{ow}$ )** この変数は生体膜透過性に関わる物質の親油性を示す(Trapp 2004)。殺虫剤

が植物体内に侵入するためには、植物のクチクラ(表皮の外側を覆う透明で水を通さない層)を透過する必要がある。クチクラ/水分配係数は $\log K_{ow}$ と密接な関係がある。しかしクチクラ経由の取込みを予測することは、化学成分、接触面積、クチクラの特性など他の多くの要因に左右され容易ではない。

根・土壌・種子処理に施用する場合、有機化合物の植物組織への着着性は、根中濃度(g/g)と溶液中濃度(g/mL)比である根濃縮係数(RCF)によって決まる。Briggsら(1983)により RCF の  $K_{ow}$  への依存性が経験的に推定された。クチクラの透過性が最大なのは中性の親油性化合物で(Trapp 2004)、 $\log K_{ow}$  はおよそ 1~2.5 である。 $\log K_{ow}$  が 0.1~5.4 であれば化合物は浸透性であると推測できる(Dieckmann et al. 2010a)。一部の専門家は(ICPPR: International Commission for Plant-Pollinator Relationships, <http://www.uoguelph.ca/icpbr/index.html>)、ある分子の  $\log K_{ow}$  が 4 未満であれば、水溶解性の観点から浸透性があると見なすことを提案した。根経由の殺虫剤取込みに影響を及ぼすと考えられる変数は、土壌による化学物質の着着である。しかし浸透性の最終判定は、不確実性を抑えるために残留分析あるいは運命分析に基づく必要がある。

同様に、葉面散布を行った場合、 $\log K_{ow}$  は散布剤の濃度とともに葉経由の取込み量に影響を及ぼす。Buchholz と Nauen(2002)は、浸透性殺虫剤のクチクラ透過性に影響を及ぼすその他の2つの変数、すなわち分子量と温度について調べた。高分子量の化学物質の透過性は低温下で低くなる傾向がある(Baur et al. 1997)。しかし殺虫剤取込みの決定的な要因は、やはりクチクラの特性だった。

**酸解離定数( $pK_a$ )** この変数は希釈分子が弱酸か強酸かを示す。 $pK_a < 4$  は強酸を、 $pK_a > 5$  は弱酸を意味する。植物師部の pH 値はおよそ 8、木部 pH 値はおよそ 5.5 であることを注記しておくことが重要である。浸透性殺虫剤は、そのほとんどが極めて弱い電解質である(Trapp 2004)。ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニル(多くは非解離型)の  $pK_a$  を表2に示す。植物根は pH 値が低いと、高い取込み率を示す傾向があり(Rigitano et al. 1987)、取込み量は  $pK_a$  がおよそ 3、分配係数が 1~3 の間で増加する。

殺虫剤の有効成分によって発現する固有の浸透性は別として、浸透性、溶解性などを高めることによって取込み量を増やすために、多種多様な手段に特許が与えられているが、それらは主に共重合体の殺虫剤への配合である(例、Dieckmann et al. 2010a, b; Ishaque et al. 2012)。殺虫剤の細胞壁透過性もまた共重合体の使用により上昇すると考えられる(Chamberlain 1992)。結果的に植物による取込みは、根または葉経由であろうとも共重合体の適用で増大する。

イミダクロプリドおよびアセタミプリドが取り込まれる能力は、それぞれキャベツ(1日目の活性回収率 70~

表 2 植物体内での移行能を決定するネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの物理化学的因子

活性物質	分子量 (g/mol)	水溶解度 (g/L)	オクタノール/水分配係数 (Log Pow)	酸解離定数 (pKa)
フィプロニル	437.15	0.00378	3.75	解離しない
イミダクロプリド	255.7	0.61	0.57	解離しない
チアメトキサム	291.71	4.1	-0.13	解離しない
チアクロプリド	252.72	0.184	1.26	解離しない
クロチアニジン	249.7	0.34	0.905	11.1
アセタミプリド	222.67	2.95	0.8	0.7
ニテンピラム	270.72	590	-0.66	3.1
ジノテフラン	202.21	39.83	-0.549	12.6

80%)とワタ(1日目の浸透率 30~40%)で異なっていた。しかし、いずれも葉面散布 12 日後において 100%の防除効果を示した(Buchholz and Nauen 2002)。吸収されなかった有効成分は葉面に留まるか、クチクラ外ワックス(蠟皮)と結びつく。これらの残留物はその水溶性を考慮すると、溢液や朝露に再び溶け最終的には昆虫が利用(曝露)する可能性がある。

イミダクロプリドの根経由の取込みは、ナスの 1.6%からトウモロコシの 20%に及ぶことが証明されている(Sur and Stork 2003)。施用した有効成分の残りは土壤中に残存するので、その環境運命を明確にするための調査を行う必要がある。

2001 年のチアメトキサム評価報告書草案(DAR)(EFSA 2013b)には、トウモロコシ(種子処理)、ナシとキュウリ(葉面散布)、レタス・バレイショ・タバコ・イネ(土壌および葉面処理)における、<sup>14</sup>C-オキサジアジン標識チアメトキサムおよび<sup>14</sup>C-チアゾール標識チアメトキサムの分布・代謝試験の結果がある。チアメトキサムはすべての施用方法で大量にかつ速やかに取り込まれ(たとえば、施用後一日以内の活性回収率は植物体内で 23%、28 時間後の葉中では施用量の 27%を検出)、貯留層としての土壌から少なくとも 100 日間は継続的に取り込まれた。チアメトキサムの代謝は、植物体内でも葉面散布後でも非常に速く、光分解では 12 時間の日光照射で 30%分解した。クロチアニジンはチアメトキサムの主要な代謝産物であった。

野外実験の結果では、ネオニコチノイド系殺虫剤は良好な浸透性を示す傾向にあった (Maienfisch et al. 2001; Sur and Stork 2003)。フィプロニルはネオニコチノイド系殺虫剤よりも浸透性は低いと報告されることが多い。しかしテンサイへの顆粒剤の散布後に、有効成分の取込みおよび移行が確認された(fipronil DAR from EFSA 2013d)。フィプロニルを 2,000 g a.i./ha で土壌処理すると、6 か月後の活

性回収率は根中(フィプロニル等量 0.06 mg/kg)より葉中(フィプロニル等量 0.66 mg/kg)で 10 倍高かった。根中ではフィプロニルスルホン(総放射性物質残留量(TRR)の 64%)が主成分で、フィプロニル(TRR の 14%)や、そのアミド誘導体(RPA200766)(TRR の 5%)がそれに次ぎ、葉中ではフィプロニルスルホン(TRR の 31%)が主成分で、次に PRA105320(TRR の 18%)、より程度は少ないが MB45950、MB45897、アミド誘導体(0.03 µg/g 以下、TRR の 4%)が検出された(代謝産物の定義については Simon-Delso et al. 2014 参照)。葉中のフィプロニルは少量だった。トウモロコシ(420 g a.i./ha)で行った実験でもフィプロニルの浸透性が確認され、処理後 42 日、98 日、106 日における回収率は、それぞれフィプロニル等量 0.16 ppm、0.18 ppm、3.93 ppm であった。検出された主成分は、フィプロニル、スルホン誘導体、およびアミド誘導体であった(fipronil DAR from EFSA 2013d)。

#### 植物体内での移動

浸透性物質は根によって取り込まれた後、木部樹液を經由し求頂的に移行する。芽への移行は、木部樹液中濃度(g/mL)と溶液中濃度(g/mL)比である蒸散流濃度係数(TSCF)で表される。Briggs ら(1983)によると、中性の化学物質は親油性が中程度の場合にもっとも効果的に移行した。中程度の親油性をもつ化学物質は、木部に移動する傾向がある。このため、そうした化学物質は茎部細胞に蓄積しやすく、求頂的な勾配は小さくなる。しかし極性や親油性が増大すると、浸透性は低下しやすい(Briggs et al. 1983)。若茎に比べて木質茎は、細胞中のリグニン含量が高いので化学物質をより効果的に保持する。

イミダクロプリドの pKa (14)は、イミダクロプリドの大半が植物体内での pH の範囲で非解離型にとどまり、植物

輸送系内を自由に拡散することを示す。その結果膜透過性に優れ、木部移動性が高いことが予測される( $\log K_{ow}=0.57$ )。イミダクロプリドは非解離性で蒸散流濃度係数(TSCF)が0.6であるため、師部ではなく木部で見つかるかと推測される(Sur and Stork 2003)。木部への到達は、おもに根から植物上部への水流による。しかし、その極性と水溶性(0.61 g/L)のため、組織による保持力は限られ、イミダクロプリドは根に蓄積しなかった(Alsayeda et al. 2008)。チアメトキサムも、木部樹液を経由して、おもに求頂的に移行する傾向があった(Maienfish et al. 2001)。

理論上、葉から取り込まれる浸透性物質は、主に師部輸送を介して植物体の他の部分へと広がる。しかし、葉身透過のおよび求頂的な移動も観察され、葉面散布後に放射性標識したイミダクロプリドは葉頂と葉縁に向かって移動した(data from DAR)。アブラムシの致死試験で、施用後1日以内でイミダクロプリドとアセタミプリドの迅速な浸透移行性が確認された。チアメトキサムも、葉面散布後に葉頂に蓄積する傾向があった。このことが、葉縁から排出される溢液で、ネオニコチノイド系殺虫剤の活性成分が濃縮される理由かもしれない(Girolami et al. 2009)。

師部移動は、親油性が中程度( $\log K_{ow} 1\sim 3$ )で弱酸性(pKa 3~6)の化合物で起きる傾向がある(Rigitano et al. 1987; Trapp 2004)。イオントラップ理論が極性で非解離型の分子で提唱されており、このような分子は中程度の細胞壁透過性を示し、散布直後に師部移動する。

イミダクロプリドは木部を移動するので、おもに芽と葉で見つかる。イミダクロプリドを葉面に噴霧散布した後、果実での活性回収率は最高で0.1%になる可能性がある(Sur and Stork 2003)。師部経由では移動しないので、理論上は、根、果実、貯蔵器官における残留量は最小限のはずである(imidacloprid DAR 2006)。しかし、6-クロロニコチン酸など代謝産物のいくつかは、求基本的な移動の物理化学的条件を満たす。結果的にイミダクロプリドや同じ特徴をもつ他の殺虫剤は、植物体では施用部位とは異なる部位で見つかる可能性がある(Chamberlain et al. 1995)。

バレイショおよびキュウリへの土壌施用で、チアメトキサムの浸透性と求頂的な移動が確認され、その取込みの程度は施用方法および植物種に左右され、葉頂と葉縁に蓄積しやすかった(thiamethoxam DAR)。葉面散布では、葉頂で比較的高濃度になり求頂的に移行することが確認された。小規模の求基本的な移動も観察され、師部への移動も裏付けられた。

実際に師部に移動したイミダクロプリド、チアメトキサム、クロチアニジン、あるいはそれらの活性のある代謝産物の量は、アブラムシのような昆虫のほとんどが師部液を吸汁することを考え合わせると、致死効果を得るには十分であると推測される(Nauen et al. 2003)。

## 曝露

Simon-Delso ら(2014, 本特集号)が示したように、ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、その浸透性により処理植物のすべての部位に殺虫剤が確実に取り込まれる。Fantke と Juraske (2013)の総説によると植物体内における半減期には大きなばらつきがある。著者らは化学文献 811 編を調べ、183 種の植物種で測定した 346 種の農薬の 4,513 例の半減期を明らかにした。

## 茎葉

非標的生物のネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルへの曝露は、非意図的に処理された葉や花などの植物部位の摂食を介して起こると推測される。施用法にもよるが、汚染された茎葉を摂食することによる曝露が播種後あるいは噴霧散布後に起こる可能性があり、収穫期またはその後まで曝露の可能性は持続しうる。この曝露の危険性は、作物タイプ(訳注:例えば果菜類や葉菜類の違い)と農薬施用方法によって異なる。農業生産において作物の地上部は、収穫後には主要な副産物やごみになることが多い。こうした産物は多くの場合販売され家畜の飼料、工業製品、バイオ燃料生産などさまざまな目的に利用されるが、収穫後の畑の中や近くに放置されることもある。この場合もやはり作物や施用方法により異なるが、非標的生物の曝露経路の一つとなりうる。たとえば、Bonmatin ら(2005b)は、トウモロコシの種子を1粒当たり1 mgのイミダクロプリド濃度は4.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ で、76%の試料は含有量が1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上であった。

別の例はテンサイの茎葉で、これは収穫時に根部から切り離されおそくは畑に残される。Westwood ら(1998)は、テンサイの種子1粒当たり0.9 mgのイミダクロプリドを噴霧したところ、処理後3週間のテンサイ苗の葉にイミダクロプリドが平均15.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 含まれることを見出した。Rouchaud ら(1994)は、イミダクロプリド90 g/haを種子コーティングの形で施用した。播種後1週間のテンサイ葉からイミダクロプリドが最高濃度12.4 mg/kg生重量で検出され、播種後80日間は1 mg/kg以上の濃度を維持していた。しかし収穫期には根や葉でイミダクロプリドは検出されなかった(LOD, 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )。同様に収穫期のブドウ葉でも検出されなかった(Mohapatra et al. 2010)。

これらの結果は、処理した葉との接触を経由した非標的生物の親化合物への曝露が、作物、施用方法、処理後の経過時間に左右されることを示す。しかし代謝産物の濃度についてはあまり考慮されない。Sur と Stork(2003)は、トウモロコシ、ナス、ワタ、バレイショ、イネなどの多種多様な作物において、イミダクロプリドの主要な代謝産物を検出した。すなわちオレフィン誘導体(IMI-ole)やヒドロ

キシ化合物 (IMI-5OH) で、それらはセイヨウミツバチに対して親化合物と同等の毒性を持つことが知られている (Suchail et al. 2001)。花蜜と花粉で認められる親化合物および代謝産物の概要に基づくと(前述参照)、処理茎葉との接触あるいはその摂取は、現実には非標的生物の曝露経路の一つであると推測される。このことはフィプロニルで汚染された貯蔵牧草(トウモロコシ、乾燥材料)の場合にも確認され、フィプロニル 0.30 ng/g と代謝産物フィプロニルスルホン 0.13 ng/g (フィプロニルスルフィド < 0.025 ng/g) が含まれていた。さらにこれが間接的に牛乳の汚染を引き起こし、フィプロニルスルホンが平均値  $0.14 \pm 0.05 \mu\text{g/L}$  ( $0.14 \pm 0.05 \text{ ppt}$ ) で牛乳から検出された (Le Faouder et al. 2007)。

#### 樹木の処理

イミダクロプリドは、現在アオナガタマムシ (*Agrilus planipennis fairmare*) やツヤハダゴマダラカミキリ (*Anoplophora glabripennis motschulsky*) などの穿孔性害虫から樹木を守るために使用されている。木の根元への土壌注入(土壌灌注)あるいは樹幹注入による施用で、イミダクロプリドの浸透性作用によって樹木全体が保護される (Cowles et al. 2006; Poland et al. 2006; Kreutzweiser et al. 2009)。

Cowles ら(2006)は、土壌注入ならびに樹幹注入法で施用したアメリカツガ (*Tsuga spp.*) の針葉、小枝、および樹液におけるイミダクロプリド濃度を調べ、残留物を施用から 1 か月後と 3 年後まで検出した。針葉および小枝での検出濃度は、施用後の 3 年間で安定していたが時には増加した。これは土壌注入の場合にしばしば見られ、根を介する継続的な取込みによると推測された。この結果はイミダクロプリドがひとたび樹木によって吸収されると比較的安定して残留することを示す。Tattar ら(1998)は、イミダクロプリドの土壌および樹幹注入によるカナダツガ (*Tsuga canadensis*)、ストロブマツ (*Pinus strobus*)、アメリカガシワ (*Quercus palustris*) への移行性を調べた。アメリカガシワとカナダツガで土壌灌注後に継続的な濃度上昇が観察されたが、サンプル数 ( $n=6$ ) やサンプリング期間が限られていたためイミダクロプリドの残留性に関して結論には至らなかった。またストロブマツの針葉中濃度は処理後 12 週間で低下し始め、樹木枝葉でのイミダクロプリドの分解は種に依存することが示された。分解過程において、光照射や温度差、樹木内部での移行効率など複数の要因が寄与するという仮説を立てることができる。

Grosman と Upton(2006)は、フィプロニル、アセタミプリド、イミダクロプリドの樹木処理剤としての有効性を調

べた。イミダクロプリドとは対照的に、フィプロニルはテーダマツ (*Pinus taeda L.*) の樹体全体に行き渡るのに 1 か月以上かかると推測された。著者らはフィプロニルがひとたび樹木組織に取り込まれるとかなり安定して残留することを示し、フィプロニルはこうした樹木を 1 年以上保護できるという仮説を立てた。他のネオニコチノイド系殺虫剤の樹木処理への使用については議論がなかった。

#### 溢液とミツバチへの関連する危険性

溢液 (Burgerstein 1887) は、幅広い植物種で観察される自然現象である (Bugbee and Koerner 2002; Singh and Singh 2013)。溢液とは、根圧や過剰水状態に反応して葉の縁沿いや先端にある特定の分泌組織(排水組織)から滲出する水滴のことである (Goatley and Lewis 1966; Koulman et al. 2007; Katsuhara et al. 2008; Duby and Boutry 2009)。この水滴には、さまざまな有機および無機化合物が含まれている (Singh et al. 2009a; Singh et al. 2009b)。この現象は、主に明け方に起こるが、環境条件によっては 1 日を通して起こることもある。溢液は葉の膨張を調整する機構でもある (Curtis 1944; Knipfer et al. 2011)。

Singh と Singh(2013)は、溢液に関する包括的な総説で、蜜腺、排水組織、トリコーム(毛状突起)といった異なる分泌器官が、溶質の処理、ホルモンおよび栄養素獲得の改善、誘引(授粉目的)や反発(防御目的)などさまざまな機能をもつ分泌物を産生すると報告した。しかし、こうした液体分泌を、ありふれた溢液現象と混同すべきではない。また成熟した植物は不規則的に溢液を産生するが、若い植物は頻繁にそして大量に溢液を産生する。

溢液中に残留する殺虫剤の濃度は、成長しきった植物では噴霧剤を用いて処理するので、通常は有効成分濃度が ppb レベルあるいはそれ以下となる (Shawki et al. 2005)。一方、コーティングした種子から成長した苗の溢液は、殺虫剤の濃度が数百 ppm に達する可能性がある (Girolami et al. 2009; Tapparo et al. 2011)。穀物など殺虫剤処理した植物からの溢液の摂取や接触によるハチへの急性中毒の危険性を正確に推定するため、汚染した溢液による危険性をもたらす供給源が若い植物か成長しきった植物かを区別することは極めて重要と推測される。さらに穀類生産が優位を占める地域では、それらの作物のための土地面積は、他の非穀類よりも広いことが多い。結果として作物(すなわちトウモロコシ)の溢液は、何百万ヘクタールにもわたって産生されると推測される (Girolami et al. 2009)。

南欧のトウモロコシ苗で溢液産生が見られるのは、苗の出芽後最初の 3 週間である。産生量は正確には計量できないが、ある報告によると、1 本の苗による 1 日の溢液産生量は、最初の高産生期で 0.1~0.3 mL、現象の発生末期で



は 0.1 mL 以下と初めて試算された(Girolami et al. 2009)。

2005 年以降、溢液は昆虫汚染の原因の一つとしては捉えられてこなかった。Shawki ら (2005)は、有機リン系殺虫剤を噴霧した成熟植物の溢液を評価し、液滴中に ppb 以下レベルの活性成分を検出した。初めてネオニコチノイド系殺虫剤がコーティングした種子から幼若植物の溢液に移行する(ppm レベル)ことがトウモロコシ苗で観察されたのは、2008 年春だった(Girolami et al. 2009)。ネオニコチノイド系殺虫剤が水溶性で隔々にまで行き渡るため、残留物あるいは高濃度の活性成分を溢液中に検出することが可能だったと考えられる(Tapparo et al. 2011)。分析用試料の採取時期が、溢液中でのネオニコチノイド検出に強い影響を及ぼしうる。たとえば同著者によると、播種後 1 か月で溢液中の殺虫剤濃度は数 ppb へと著しく低下した。

一般に、トウモロコシ苗の溢液中ではネオニコチノイド濃度は大きなばらつきを示し、種子表面の殺虫剤のコーティング量による影響は僅かに過ぎなかった(Tapparo et al. 2011)。土壌中ならびに植物体内におけるネオニコチノイド系殺虫剤の浸透性と化学安定性は、溢液中の濃度に強い影響を及ぼす可能性がある。北欧では数 ppm の殺虫剤濃度が検出された(Reetz et al. 2011; Pistorius et al. 2012)が、Girolami と共同研究者たちによると、イタリアでは 10~1,000 ppm の殺虫剤濃度が少なくとも 2 週間にわたり検出された(Girolami et al. 2009; Tapparo et al. 2011)。

その上、いくつかの気候変数がトウモロコシ苗の溢液中のネオニコチノイド濃度に作用する可能性がある。イタリアでの予備試験で、多湿条件下(春の午前中に発生しやすい、湿度が飽和状態に近い場合)では、溢液中の殺虫剤濃度はその後の陽の降り注ぐ時間帯での濃度の 1/10 になりうる。この違いは、とくにヨーロッパの温暖地域に当てはまる。さらに低湿度条件[相対湿度(RH) 50~60%]下では、トウモロコシ苗による溢液産生が著しく減少する可能性がある。降雨により溢液中の殺虫剤濃度が、降雨前日の濃度の 1/10 に低下することがある。晴天と弱風は、水分蒸発を促進し溢液中の殺虫剤濃度に影響を及ぼす。反対に強風は、葉から液滴を払い落とすので溢液中のネオニコチノイド濃度を散逸するように働く。土壌水分および組成は、溢液中の殺虫剤濃度に及ぼす影響はわずかであり(APENET 2011)、最終的に、大気湿度が溢液で考慮すべき重要な環境要因であると示唆された。

高濃度のネオニコチノイド系殺虫剤で汚染された溢液は、他の施用法でも産生され得る。たとえば、クロチアジン系は、トウモロコシ播種時に顆粒状の剤形を土壌に直接施用することが可能である。この施用法で生じる溢液中の濃度は、コーティングした種子から生じた溢液中で検出される濃度と同じ桁数(もしくは若干小さい)(Pistorius et al. 2012)レベルであり、ハチの急性毒性値とほとんど等しい。別の興味深い事例は、大量の殺虫剤を灌漑用水と共に

土に直接施用(滴下施肥法)し、ウリ科の溢液中のネオニコチノイド濃度を数 ppm の範囲内に収めようとするものである(Stoner and Eitzer 2012; Hoffman and Castle 2012)。この施用法でも環境汚染は起こり得るが、コーティングした種子から育てた若い植物の溢液による汚染とは比べものにならない。

トウモロコシの溢液が 1,000 ppm (mg/L)より高い殺虫剤濃度を示す可能性があることは注目に値する。それらの値は葉面散布処理に使用される水溶液中の殺虫剤含有量(約 1%)に匹敵する。Girolami ら(2009)および Tapparo ら(2011)は、溢液の汚染レベルは高いが有毒な溢液が春季のハチの減少に与える影響は限定的であると結論した。一般的にハチはトウモロコシの発芽よりかなり前に野生の植物から水を集め、トウモロコシ畑からの溢液を必要としない。探検好きなハチがトウモロコシ畑から溢液を飲むこともあり得るが、そのハチは数分で死に至り(高い殺虫剤濃度のため、接触によるだけでもハチにとっては致命的)、蜂群に水源の存在を伝える時間もないであろう。しかし土中に巣を作るヒメハナバチ属(*Andrena* spp.)やアトジマコハナバチ属(*Halictus* spp.)、あるいは気紛れな行動をするマルハナバチ属(*Bombus* spp.)などミツバチのようにダンスを介する情報交換能力をもたない他の授粉者にとっては、有毒な滴の拡大が問題となり得る。なぜなら、それらの種は汚染溢液への接触によって死んでしまうのだから。

その他の浸透性殺虫剤については関連文献がないため確かな結論を出すことができない。予備的なデータとして報告できることは、フィプロニルをコーティングした種子から生育したトウモロコシ苗の溢液に含まれる殺虫剤濃度(ppb レベル)は、ネオニコチノイドの種子コーティングによって生じた濃度より低いことである。にもかかわらずこれらの溢液をハチに与えると(15%蜂蜜を含む溶液)数分以内に死を招き、強い急性毒性をもつ代謝産物が存在する可能性が示唆された(Girolami et al. 2009)。

#### 樹脂(蜂蠟)

樹脂はセイヨウミツバチによって集められ、巣内部の穴をふさぎ、表面を平らにする蜂蠟(プロポリス)として使われる。蜂蠟の原料は木の芽や植物からの滲出液である。蜂蠟中の残留農薬に関しては報告されているが、ネオニコチノイド系殺虫剤やフィプロニルに関する情報はない。

Pareja ら(2011)は、ヒマワリの樹脂をミツバチが使用する可能性があり、これが殺虫剤曝露の原因として考えられるとの仮説を立てた。著者らはその地域でイミダクロプリド処理が施された唯一の作物であるヒマワリの群生地近くで生息数が減ったミツバチの巣箱から、蜂蠟 5 試料を採取した。2 試料からイミダクロプリドがそれぞれ 20 ng/g と 100 ng/g 検出され、ヒマワリ樹脂がミツバチやそれを

集める他の非標的生物への曝露経路として想定されるとの仮説を裏付けた。

#### 植物の生殖器官および果実における存在

果実や野菜中の残留物を介し浸透性殺虫剤を摂取することは、無脊椎・脊椎動物双方にとって潜在的な危険性である。人が食するのに適さない果実や野菜は山積みにして捨てられ、さまざまな生物にとって利用しやすくなる。その上不適切な保管方法は、このような殺虫剤へのさらなる曝露経路を提供する。

処理後の植物の生殖器官における残留濃度は、植物種および施用方法によって異なる。移行実験により、植物の生殖器官中のイミダクロプリド残留物が、土壌散布した初期量のそれぞれ 0.7~12%の範囲でイネとパレイショ中で検出された(Sur and Stork 2003)。土壌処理を介してフィプロニル処理されたヒマワリでは、施用量の 0.2%が頭状花と種子で検出された (EFSA 2013d, fipronil DAR)。

ヒトの健康に関連する果実および野菜の汚染に対する懸念を論じることは本研究の範囲を超える。浸透性殺虫剤残留物の果実への移行は、木部あるいは師部輸送のいずれかにより可能である(Alsayeda et al. 2008)が、果実における蓄積の過程はまだ十分には理解されていない。Juraskoら(2009)はヒトが洗っていないトマトから摂取するイミダクロプリドの量を調べ、時期によって 100 分の 1~1000 分の( $\text{kg}_{\text{摂取量}}/\text{kg}_{\text{施用量}}$ )とばらつきがあることを見出した。これは、噴霧剤および化学溶液灌水の推奨用量で処理されたトマトの場合であった。Sur と Stork(2003)によると、葉面散布後のトマトおよびリンゴは施用殺虫剤の 21%および 28%の回収率を示し、回収された 2/3 以上は果実表面から検出された。Zywitzら(2004)は、さまざまな果物野菜群に残留するネオニコチノイド系殺虫剤について、定性分析(検出下限、LOD=3 ng/g)ならびに定量分析(定量下限、LOQ=5 ng/g)を行った(表 3)。陽性試料数は、結実野菜類のトマト・ペッパー・キュウリ・ズッキーニ・メロンで 46.7%ともっとも高く、葉物野菜および香草類のレタス・クレソン・ハウレンソウ・ディル・ニラ・パセリで 10%、核果類のモモ・ネクタリン・アプリコット・サクランボで 4.5%、仁果類のリンゴ・ナシで 2.9%、液果類のイチゴ・ラズベリー・スグリ・ブルーベリー・ブドウで 2.2%であった。ネオニコチノイド系殺虫剤の施用法や施用量についての情報は得られなかった。最近インドで試料採取した果物の 22%でイミダクロプリドの残留が検出され、2%は最大残留基準(MRL)を越えていた(Kapoor et al. 2013)。トルコでも同様の状況が報告されており、野菜から検出されたアセタミプリドの濃度は MRL (最大残留基準値) 以上であった(Sungur and Tunur 2012)。

ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルによる処理後の花蜜および花粉の汚染はよく知られている。イミダクロプリドで種子処理されたヒマワリでは平均で茎葉に 4.6 ng/g、花部に 8 ng/g、花粉に 3 ng/g 含まれていた(Bonmatin et al. 2003)。Bonmatinら(2005b)によると、一粒当たり 1 mg で種子コーティングされたトウモロコシでは平均回収率が茎葉で 4.1 ng/g(最高 10 ppb)、雄花で 6.6 ng/g(円錐花序、最高 33.6 ng/g)、花粉で 2.1 ng/g(最高 18 ng/g)であった。オーストリアの監視調査で、花蜜あるいは蜂蜜中のチアクロプリドの濃度は 11.1 ~ 81.2 ng/g であった(Tanner 2010)。以下に、花粉および花蜜汚染に関する広範囲にわたる総説を示す。

#### 花粉と花蜜

花粉と花蜜は、ハチによって集められ餌の構成要素として不可欠である。経済的には重要でない多くの非標的昆虫の餌源でもある。花粉および花蜜の汚染は、主としてミツバチとマルハナバチで測定されている。また一方そうした測定値は、他の非標的種の曝露の危険性評価のための貴重な出発点でもある。

花粉を採取する方法としては、直接花から、ハチの巣箱(ハチが集めた花粉団子)から、蜂パン(ハチが花粉と花蜜を混ぜたもの)からなどさまざまな方法がある。花蜜はハチによって新鮮な蜂蜜に変えられ、蜂パンの成分ともなる。言うまでもなく、こうした基質(餌母体)の汚染は、花の中の残留物に大きく左右される(Bonmatin et al. 2003; Aajoud et al. 2008)が、ハチが環境中から直接見つけて集めるもの(水や粉塵)の中の残留物にも左右される。残留物の定義は、作物に用いられた有効成分とその活性代謝産物の両方またはいずれか一方である(Simon-Delso et al. 2014, 本特集号)が、補助剤や殺虫剤用共力剤といった他の化合物も存在しうる。有効成分以外の化合物は一般に分析や評価の対象にならないが、非標的種に対する毒性の観点から重要である可能性がある(Mesnage et al. 2014)。しかし多くの場合、測定されるのは有効成分のみである。花粉や花蜜に含まれる残留物は、巣内外でハチに取り込まれ代謝されるが、その複雑な過程はよくわかっていない。その上、こうした残留物は他の基質(ハチ、花粉、蜂パン、花蜜、蟻、蜂蟻、ロイヤルゼリーなど)を二次汚染する恐れがある(Rortais et al. 2005; Chauzat et al. 2006; Mullin et al. 2010)。ミツバチ、マルハナバチ、単独性ハチの曝露経路は、欧州食品安全委員会(EFSA)によって確認され(2012a)、0 (曝露経路ではない)~4 (大いに関連性がある曝露経路)に順位付けされた。こうした経路の一部は新しい証拠が明らかになれば再評価が必要であるとはいえ、花蜜と蜂蜜、花粉、および蜂パンはすべて最高スコアを有し、したがっ

表3 複数の果物野菜群におけるネオニコチノイド系殺虫剤の陽性試料数

類	分析した生産物	標本数	陽性標本数	>MRL の 標本数
柑橘	レモン、オレンジ、ミカン、グレープフルーツ	177	2	0
核果	モモ、ネクタリン、アンズ、サクランボ	111	5 (4.5%)	0
仁果	リンゴ、ナシ	175	5 (2.9%)	0
液果	イチゴ、ラズベリー、スグリ、ブルーベリー、ブドウ	556	12 (2.2%)	3 (0.5%)
熱帯および亜熱帯果 物	パイナップル、キウイ、カキ、マンゴ、キンカン	101	1	1
葉菜および香草	レタス、クレソン、ホウレンソウ、ウイキョウ、ネギ、パ セリ	231	24 (10.4%)	3 (1.3%)
果菜	トマト、ピーマン、ナス、ズッキーニ、メロン、キュウリ、 トウガラシ	540	252 (46.7%)	104 (19.3%)
アブラナ属野菜	カリフラワー、ハクサイ、芽キャベツ、コールラビ、キャ ベツ	47	1	0
根菜および塊茎野菜	ニンジン、ダイコン、カブ	39	0	0
穀物類	トウモロコシ、コムギ、挽き割りトウモロコシ、セモリナ 粉、フスマ、コメ、その他	50	0	0
豆果および茎菜	アスパラガス、ダイズ、グリーンピース、セロリ	33	0	0
その他	アブラナ、茶、乾燥果物、リーキ、ブドウ液、パレイショ、 濃縮果汁、その他	64	0	0

て、これらがハチにとってもっとも可能性の高い曝露経路であると推定される。

**評価** 有効成分の生態リスク評価には、ハザード比(HQ)計算を用いる。この方法では予測環境濃度(PEC)を予測無影響濃度(PNEC)と比較することで、問題となる汚染の有害性が環境中で生じるかどうかを推定する。HQ計算では、殺虫剤の施用形態、浸透性、曝露経路、残留性、代謝などは考慮しない。歴史的に見て、花粉や花蜜のような基質中の残留物を計測する適切な分析法がなかったため、こうした計算法は不正確であった。これは1990年代のイミダクロプリドとフィプロニルに当てはまる。すなわち初期のリスク評価では、ハチのLD<sub>50</sub>に関して花の著しい汚染はないと推定しPECは登録時に過小評価された(Maxim and van der Sluijs 2007)。しかし、分析法の向上とともに、花粉/蜂パンおよび花蜜/蜂蜜中の残留物の検出がより正確になり(Bonmatin et al. 2005a; Dively and Kamel 2012; Paradis et al. 2014)、実際にはPEC値がはるかに高いことが分かった。その一方で曝露がハチに及ぼす慢性亜致死的影響についての新しい理解がPNEC値を引き下げ、製品

登録時にこの数値が明らかに過大に見積もられたことを証明した(Suchail et al. 2001; Whitehorn et al. 2012)。正確なデータを用いたイミダクロプリドの評価は、2000年代前半に行われたばかりである(Rortais et al. 2005; Halm et al. 2006)。この評価では、(1)異なる曝露経路と(2)ミツバチのさまざまな階級(採餌蜂、育児蜂、幼虫、冬蜂など)における餌への相対的な必要性が共に考慮された。

殺虫剤のハチへのリスク評価がEUにおいて最近終了した。現在、マルハナバチと単独性ハチへの殺虫剤の危険性が考慮され(EFSA 2012a; EFSA 2013f)、(a)摂取、(b)接触、(c)吸入といった異なる曝露形態が検討されている。さらに、(1)巣箱内での食糧(おもに蜂蜜と蜂パン)・巣(蟻と蜂蟻など)・他の蜂生産物などへの曝露、ならびに(2)巣箱外での水・植物(花蜜、花粉などいくつかの基質を食糧供給源と考える)・溢液・空気・粉塵・土などへの曝露に対する評価がなされている。花粉や花蜜を餌にする他種に対しても同じ評価法を用いることができるであろう。

**不均一性** 主な問題点の一つは測定データが、こうした(花粉などの)曝露に関連する基質の中でのばらつくこと

で、もともと処理用量および方法、調査作物、季節、場所、土壌、天候、時間、ハチの階級などにより大きなばらつきがある。作物品種が違えば、花粉や花蜜の残留含有量も違う可能性がある(Bonmatin et al. 2007)。さらにハチが収穫する汚染食糧と非汚染食糧の量の比率(例、処理花粉/全花粉の比率、処理花蜜/全花蜜の比率)、採餌蜂と内勤蜂(in-hive bees)間での代謝の相違、代替植物資源の入手可能性、ハチによる“ろ過”効果(付着した花粉は失踪しなかった採餌蜂によってのみ持ち帰られる)、処理作物とハチの巣間の距離、混合の効果(例、花蜜と花粉を混ぜて蜂パンを作る)、濃縮効果(例、含水量を減少させ花蜜から蜂蜜を作る)など、ばらつきの原因は枚挙にいとまがない。また測定が、いつも同じ基質で行われる訳ではないことや、実験者による試料とその存在場所(実験区)の選択の影響も受けることが、危険性の比較を困難にしている。このことは水質汚染でとくに重要で、水資源(地表水、一時的滞留水、溢液など; EFSA 2013f)はもともと互いに組成が著しく異なり、地表水の汚染濃度は同じ採餌エリア内でも数 ng/L(ppb)~数 ng/mL(ppb)程度にばらつくのが普通である(Starner and Goh 2012; Van Dijk et al. 2013; Goulson 2013; Main et al. 2014; Bonmatin, personal communication)。

新鮮な貯蔵蜂蜜の汚染は、花蜜中の残留物に由来する。巣箱内の蜂蜜は花蜜より汚染度が低いことがある。この状況は種子コーティングされたヒマワリで報告された(Schmuck et al. 2001)が、これは希釈効果による可能性があり、処理蜂蜜と未処理花蜜の混合が、花粉混合の場合(上記参照)のように、汚染濃度を低下させる。逆の状況も土壌施用したミカンのもで報告された(Byrne et al. 2014)。代謝過程の多くはほとんど解明されないままであるが、働き蜂によって、輸送中に最初の代謝が起こり多種多様の化学反応と化学処理が行われ、その間に花蜜中の水分量(Winterlin et al. 1973)や経時的分解により濃縮係数が変化することが分かっている(Simon-Delso et al. 2014, 本特集号)。こうした代謝過程には採餌蜂と内勤蜂が関与するため、花蜜が高度に汚染されると巣箱全体の機能が悪影響を受け、蜂蜜が巣内に効率良く貯蔵されなくなると考えられる(Bogdanov 2006; EFSA 2012a)。

花粉については、作物から直接採取した試料とミツバチが巣箱に持ち帰った花粉団子の間の汚染度の差が報告された。この差は主にハチが処理作物の花粉を非処理作物の花粉と混ぜる際の著しい希釈効果に起因する(Bonmatin et al. 2003, 2005b)。さらに花粉が巣箱に蓄えられて蜂パンの成分になると、さまざまな化学的・生化学的変化が起こり、花粉タイプ間の残留濃度に差が生じる。

ばらつきの別の大きな要因は、試料採取手順および分析方法に直接起因するものである。後者(分析方法)が統一

されていないことは、過去の HQ (ハザード比) の計算から明らかである。1990 年代前半、グラム当たりナノグラム(ppb)の範囲内で汚染濃度を測定できるほど分析技術は高くなかった。検出限界(LOD)と定量限界(LOQ)は現在より 2 桁高かった。その当時、クロマトグラフに装着されていた通常の検出装置(たとえば、タンデム質量分析計ではなく紫外可視分光計)は現在使用されているものより感度が低く、分析結果はしばしば残留物が検出限界以下であるという曖昧な事実を示すに過ぎなかった。その上、分析の対象はたいてい茎と葉であって、花の分析は少なかった。花蜜と花粉のための抽出法と検出法は、効率性も感度も高くないため、そうした基質はめったに分析されなかった。より高感度の方法が関係者によってもっと早く準備されるべきであった。

改良された抽出方法と高性能なクロマトグラフィー・タンデム質量分析法の使用により LOQ 値は、2000 年代前半に 1 ng/g の範囲に達した。この方法の前記の基質に対する妥当性が確認され、LOD は数 ppb となった(Schmuck et al. 2001; Laurent and Rathahao 2003; Bonmatin et al. 2003; Chauzat et al. 2006; Mullin et al. 2010; Wiest et al. 2011; Paradis et al. 2014)。分析法の改良は、分析の対象を単一の化合物あるいは一化合物質群中の限られた数の化合物に絞ることで可能である。そうすることにより、多数の活性成分を抽出するために設計された通常のスクリーニング(ふるいわけ)法と比べて LOD と LOQ が大幅に下がる。またスクリーニング法では、抽出率が一部の化合物で相対的に低く結果が過小評価されがちで、実際公表データでは通常、各化合物の抽出率の補正を行っていないことが多い。一般的スクリーニング方法がリスク評価に適していないもうひとつの理由として、できるだけ多くの有効成分を、それが農作業に関係するか否かにかかわらず特定し定量化することを目標としていることがある。これらの理由から、リスク評価では常に特定の標的化合物を対象とする方法を用いるべきだが、他方スクリーニング法は汚染の最初の証拠を得るのに適している(たとえば、不特定の標的化合物を対象とするスクリーニング調査)。一定のやや長い時間内で(中期に)、多種類の残留物を検出する方法(およそ 10~100 種の有効成分を分析)が最近公開されたが、この方法は花蜜や花粉といった基質中でかなり広範囲の残留物を高感度に検出できる利点がある(Wiest et al. 2011; Paradis et al. 2014)。こうした方法は単一の殺虫剤のリスク評価に比べて、ハチの複合曝露を検出するのにより優れており、同一の殺虫剤群(ネオニコチノイド系)内あるいは種々の殺虫剤群(ニコチノイド系、フェニルピラゾール系、ピレスロイド系など)間で殺虫剤数種の有無を決定するのに非常に有用である。とくに相加的な毒性の可能性や潜在的な相乗効果を検討する場合には便利である。

以上のような理由から関連する基質中での残留物の測定値が大きくばらつくことは当然で、データが不足していれば最悪の場合の状況に基づいて評価することが正当化される。しかし、花粉/蜂パンおよび花蜜/蜂蜜には多数のデータが存在するので、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルによるこれらの基質の汚染範囲を明らかにできる。こうしたことはミツバチに限るわけではないので、本総説ではさまざまな種類の授粉昆虫に経口・接触毒性を引き起こす一般的な食糧供給源に焦点を絞る。

**花粉と蜂パン** 最近の科学評論誌、科学論文、一部の関連評価報告書草稿(DAR)、および関連報告書によって発表されたデータを表 4 に示す(Johnson et al. 2010; EFSA 2012a; Thompson 2012; EFSA 2013a, c, e; Sanchez-Bayo and Goka 2014)。こうした最近の総説は、ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルなどの残留レベルを評価するために行われた。重複したデータ(引用文献を羅列してまとめたデータなど)を除くため、表 4 および表 5 に原資料を示す。

Sanchez-Bayo と Goka (2014)が行った、曝露経路や作物種、殺虫剤施用形態を区別しない大域解析によると、花粉/蜂パン中の農薬の検出率は、アセタミプリド 24%、チアクロプリド 18%、イミダクロプリド 16%、チアメトキサム 13%、クロチアニジン 11%、フィプロニル 3%、ジノテフラン 1%だった [Dively と Kamel(2012)による報告では、ジノテフランは 100%であったが]。分析した試料中に有効成分が検出や定量されないことが多いとはいえ、もっとも古い測定値で殺虫剤の検出率が最低だったことも示され、検出率は分析技術の感度の影響を受けることが裏付けられた。

興味深いことに、表 4 中の残留濃度の最高値はそれぞれ、チアクロプリド 1,002 ng/g、イミダクロプリド 912 ng/g、ジノテフラン 168 ng/g、アセタミプリド 134 ng/g、チアメトキサム 127 ng/g、クロチアニジン 41 ng/g、フィプロニル 29 ng/g であった。それぞれの化合物ごとにこれらの数値を毒性データに対応させて解釈しなければならない。しかし、これらの数値が示すのは最悪の場合である。曝露データのさらなる調査から、さまざまな施用方法(土壌処理、注入、噴霧、種子コーティングなど)から得られたデータによる花粉/蜂パン中の平均濃度は、これらの最高値より低いことが示された。たとえば、空中散布は種子処理よりも有意に高い濃度の汚染源であるとの報告がある(Thompson 2012; EFSA 2012a)。これが、濃度を十年単位で順位づける時に結果が大きくばらつく説明となる。しかし、イミダクロプリドが種子コーティングに使用された場合、平均残留濃度は大部分が 1~10 ng/g の範囲内にあり、農作物(ヒマワリ、トウモロコシ、ナタネ)間でのばらつきは大きくなかったのに対して、噴霧や土壌施用では数値が

1桁高くなった。それほどではないにせよ、クロチアニジンとチアメトキサムでも同様な傾向が観察された。したがって、花粉/蜂パンの平均汚染濃度をよりよく理解するためには、平均化したデータ、すなわちチアクロプリド 75 ng/g、ジノテフラン 45 ng/g、チアメトキサム 29 ng/g、イミダクロプリド 20 ng/g、クロチアニジン 9 ng/g、アセタミプリド 3 ng/g、フィプロニル 1.6 ng/g も考慮に入れねばならない(Sanchez-Bayo and Goka 2014)。結果として、後者の数値が非標的種の毒性研究にもっとも適していると考えられる。

**花蜜と蜂蜜** EFSA(2012b)の調査によると、一般的に花蜜中のネオニコチノイド系殺虫剤の濃度は花粉中と比べて低かった(Goulson 2013 も参照)。科学誌、化学論文、一部の関連評価報告書草稿(DAR)で報告されたデータを表 5 に示す(Thompson 2012; EFSA 2012a, 2013a, b, d, e; Sanchez-Bayo and Goka 2014)。比較的最近の総説は、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルを評価する目的で書かれた。Sanchez-Bayo と Goka(2014)が行った大域解析によると、花蜜/蜂蜜試料中の検出率は、チアメトキサムの 65%に続き、チアクロプリド 64%、アセタミプリド 51%、イミダクロプリド 21%、クロチアニジン 17%、フィプロニル 6.5%であった。留意すべきは、Dively と Kamel(2012)の研究で、2009年にカボチャの花蜜試料中でジノテフランが常時(100%)検出されたことである。花粉/蜂パンの場合とは違い、処理作物の花蜜/蜂蜜のほとんどに 3 種のネオニコチノイド系殺虫剤が検出された(Sanchez-Bayo and Goka 2014)。しかし、ネオニコチノイド系殺虫剤の比率が、花蜜/蜂蜜中の方が花粉/蜂パン中よりも高いことは、使用した分析技術の感度が向上したことに起因する可能性がある。花蜜/蜂蜜に対する分析法を検証すると、概して花粉/蜂パンの場合よりも LOD 値と LOQ 値が低かったが(Mullin et al. 2010; Lambert et al. 2013; Thompson et al. 2013)、花粉/蜂パンは花粉の内包性や他の化合物による干渉効果のため、試料調製や分析が難しい基質である。

Sanchez-Bayo と Goka(2014)による花蜜/蜂蜜中の最高値は、チアクロプリド 209 ng/g、イミダクロプリド 73 ng/g、ジノテフラン 22 ng/g、チアメトキサム 17 ng/g、アセタミプリド 13 ng/g、クロチアニジン 10 ng/g であった。これらのデータから、花蜜/蜂蜜の汚染度は花粉/蜂パンと比べて、クロチアニジンの 1/4 からイミダクロプリドの 1/12 とかなり低かった。最近報告された花蜜中の濃度の最高値は、Paradis ら(2014)によるアセタミプリド 112.8 ng/g、Larson ら(2013)によるクロチアニジン 319 ng/g、Paine ら(2011)らによるイミダクロプリド 660 ng/g、Pareja ら(2011)によるフィプロニル 100 ng/g であったことは、注目に値する。フィプロニルはネオニコチノイド系殺虫剤よりも水

表 4 花粉または花粉由来マトリクス(花粉/蜂パン)における残留物(ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニル)

殺虫剤 <sup>a</sup>	検出率 <sup>b</sup> (%)	範囲 <sup>c</sup> (ng/g)	平均値 <sup>d</sup> または大きさ <sup>e,f</sup> (ng/g)	最大値 <sup>f</sup> (ng/g)	引用文献 <sup>g</sup>
アセタミプリド	24.1	1–1,000	3	134	Sanchez-Bayo and Goka (2014)
	45	0.1–100	4.1	26.1	Pohorecka et al. (2012)
クロチアニジン	3.1	10–1,000	59.3	134	Mullin et al. (2010)
	11	1–100	9.4	41.2	Sanchez-Bayo and Goka (2014)
		0.1–100	0.1h to 17.1h	21.1h	Dively and Kamel (2012)
	11	1–10	1i to 4i	7	Pilling et al. (2014)
		1–10	1.8	3.7	Pohorecka et al. (2012)
	1–100	3.9	10.7	Krupke et al. (2012)	
		1–100	In EFSA (2013a):		
			7.38-	36.88	See estimate for maize
			5.95-	19.04	See estimate for rape
				3.29	See estimate for sunflower
				15	See Schöning 2005 (DAR)
	1–10			2.59	Cutler and Scott-Dupree (2007)
	1–10			2.8	Scott-Dupree and Spivak (2001)
	1–10				In EFSA (2012a):
			10.4	See Nikolakis et al. (2009) (DAR)	
		2.6-	2.9	See Maus and Schöening (2001) (DAR)	
			4.1	See Schmuck and Schöening (2001a) (DAR)	
			3.3	See Schmuck and Schöening (2000b) (DAR)	
			2.5	See Maus and Schöening (2001c) (DAR)	
			3.1	See Schmuck and Schöening (2001d) (DAR)	
			5.4	See Maus and Schöening (2001e) (DAR)	
			3.3-	See Maus and Schöening (2001f, g) (DAR)	
ジノテフラン	1	10-1,000	45.3	168.1	Sanchez-Bayo and Goka (2014)
	100	10-1,000	11.2 to 88.3+17.1j	147+21.1j	Dively and Kamel (2012)
イミダクロプリド	1	1–10	4	7.6	Stoner and Eitzer (2013)
	16.2	1–1,000	19.7	912	Sanchez-Bayo and Goka (2014)
		0.1–1,000	0.1 to 80.2+19.1k	101+27.5k	Dively and Kamel (2012)
	9.1	1–1,000	30.8	216	Rennich et al. (2012)
	2.9	1–1,000	39	206+554l+152l	Mullin et al. (2010)
	40.5	0.1–10	0.9	5.7	Chauzat et al. (2011)
		1–100	14	28	Stoner and Eitzer (2012)
	12.1	1–100	5.2+5.6l	70+5.6l	Stoner and Eitzer (2013)
		10–100	13	36	Laurent and Rathahao (2003)
	87.2	0.1–100	2.1	18	Bonmatin et al. (2005)
		1–100	9.39	10.2	Byrne et al. (2014)
	83	1–100	2.6	12	Wiest et al. (2011)
		0.1–100	3	11	Bonmatin et al. (2003)
		1–100			In EFSA (2013c):
			3-	See Stork (1999) (Germany 2005, DAR)	
			3.45-	See Germany 2005 (DAR)	
		1–10		In EFSA (2012a):	
			1.56-	See Schmuck et al. (2001) (DAR)	
		1–10	4.4	See Stork (1999) (Germany 2005, DAR)	
49.4	1–10	1.2	7.6	Scott-Dupree and Spivak (2001)	
	1–10	3.3-	3.9	Chauzat et al. (2006)	
0.8	1–10	1.35	<12	Lambert et al. (2013)	
	0.1–1		<0.5	Thompson et al. (2013)	
チアクロプリド	17.7	100–1,000	75.1	1,002.2	Sanchez-Bayo and Goka (2014)
	62	1–1,000	89.1	1,002.2	Pohorecka et al. (2012)
	2	1–1,000	187.6	326	Rennich et al. (2012)
	5.4	1–1,000	23.8	115	Mullin et al. (2010)

表4 (続き)

殺虫剤 <sup>a</sup>	検出率 <sup>b</sup> (%)	範囲 <sup>c</sup> (ng/g)	平均値 <sup>d</sup> または大きさ <sup>e,f</sup> (ng/g)	最大値 <sup>f</sup> (ng/g)	引用文献 <sup>g</sup>
チアメトキサム	1.3	1-100 1-1,000	22.3	68	Stoner and Eitzer (2013) In EFSA (2012a): See Von der Ohe (DAR)
			150- 9-	277 36	See Schatz and Wallner (2009) (DAR)
			10 to 30	90	Skerl et al. (2009)
	12.8	10-1,000	28.9	127	Sanchez-Bayo and Goka (2014)
			0.1 to 95.2+26.8 <sup>h</sup>	127+35.1 <sup>h</sup>	Dively and Kamel (2012)
	0.3 %	10-100	53.3	53.3	Mullin et al. (2010)
			12	35	Stoner and Eitzer (2012)
	37	1-10	3.8	9.9	Pohorecka et al. (2012)
			2.8	4.1	Stoner and Eitzer (2013)
	1	1-100	3 to 7 <sup>i</sup>	12	Pilling et al. (2014)
			1.7	6.2 to 20.4	Krupke et al. (2012)
		1-100	13.41- 2.37- 4.59- 4-	21.51 3.02 19.29 12	In EFSA (2013b): See estimate for maize See estimate for sunflower See estimate for rape See Hecht-Rost (2007); Hargreaves (2007) (DAR)
			2.3 to 2.7		Thompson et al. (2013)
		0.1-10	2.5-	4.2	In EFSA (2012a): See Schuld (2001a) (DAR)
				4.6	See Schuld (2001b) (DAR)
6-CNA	33	0.1-10	1.2	9.3	See Barth (2001) (DAR)
			1.1	3.2	See Barth (2001) (DAR)
	57.3	0.1-10	1.2	9.3	See Balluf (2001) (DAR)
			1.2	9.3	Chauzat et al. (2011)
	44.3	0.1-10	1.2	9.3	Chauzat et al. (2009)
			1.2	9.3	Chauzat et al. (2006)
Fipronil	2.8 and 3.7 <sup>m</sup>	1-100	1.6	29	Sanchez-Bayo and Goka (2014)
			28.5	28.5	Mullin et al. (2010)
	0.3	1-100	1.2+1.0+1.7 <sup>m</sup>	0.3+1.5+3.7 <sup>m</sup>	Chauzat et al. (2011)
			2.8	3.5	Stoner and Eitzer (2013)
	3.7 <sup>m</sup>	1-10	2 to 2.3 <sup>m</sup>	4	Bernal et al. (2010)
			0.8 <sup>m</sup>	8.3 <sup>m</sup>	Bonmatin et al. (2007)
	49 <sup>m</sup>	0.1-10	1.2	1.2+1.7+1 <sup>m</sup>	Chauzat et al. (2009)
			1.2	1.9 and 6.4	In EFSA (2013d): see Kerl (2005) (DAR)

## 6-CNA (6-クロロニコチン酸)

a 活性成分

b 陽性所見の割合 (本文参照)

c 年代により分類

d 陽性所見の中央値

e 定量データの最小値-最大値を次の行に示す。

f 定量データの最大値

g データの重複を避けるため、引用元はオリジナルの研究に限り、DAR(評価報告書)のデータは、EFSAの総説より入手できる。

h チアメトキサムから生じたクロチアニジン

I 中央値

J データが UF (1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)urea) 誘導体を含む時

K データがイミダクロプリドの誘導体 (olefin, 5-OH, urea, desnitro olefin, desnitro HCl, and 6-CNA) を含む時

l データがイミダクロプリドの誘導体(5-OH, olefin, or 6-CNA)を含む時

m データがフィプロニル誘導体(sulfone-, sulfide-, or desulfynyl-fipronil) を含む時

表 5 花蜜または花蜜由来マトリクス(花蜜/蜂蜜)における残留物(ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニル)

殺虫剤 <sup>a</sup>	検出率 <sup>b</sup> (%)	範囲 <sup>c</sup> (ng/g)	平均値 <sup>d</sup> または大きさ <sup>e,f</sup> (ng/g)	最大値 <sup>f</sup> (ng/g)	引用文献 <sup>g</sup>
アセタミプリド	51	0.1–100	2.4	13.3	Sanchez-Bayo and Goka (2014); Pohorecka et al. (2012)
クロチアニジン	17	0.1–1,000		112.8	Paradis et al. (2014)
		0.1–10	1.9	10.1	Sanchez-Bayo and Goka (2014)
	17	0.1–100	0.1h to 4h	12.2h	Dively and Kamel (2012)
		1–10	2.3	10.1	Pohorecka et al. (2012)
	100	0.1–10	0.9-	2.2	Cutler and Scott-Dupree (2007); Johnson et al. (2010)
		0.1–1	1i	1	Pilling et al. (2014)
		10–1,000	89-	319	Larson et al. (2013)
		0.1–100	5	16	Thompson et al. (2013)
		0.1–10	1-	3	Wallner (2009)
		0.1–10			In EFSA (2012a):
			1.2-	8.6	See Schmuck and Shöening (2000a) (DAR)
			0.3-	1	See Maus and Schöening (2002a) (DAR)
		2.8-	3	See Maus and Schöening (2001b) (DAR)	
			5.4	See Maus and Schöening (2001c) (DAR)	
ジノテフラン	100	0.1–10	0.9-	3.7	Scott-Dupree and Spivak (2001)
		0.1–10	0.32		EFSA (2013a) (estimate)
	1–100	13.7	21.6	Sanchez-Bayo and Goka (2014)	
	1–100	2.1+0.1j to 9.2+4.1j	10.8+10.8j	Dively and kamel (2012)	
イミダクロプリド	21.4	1–100	6	72.8	Sanchez-Bayo and Goka (2014)
	21.8	10–100	13.37 to 72.81	95.2	Byrne et al. (2014)
		0.1–100	0.1 to 11.2+6.4k	13.7+9.4k	Dively and Kamel (2012)
		0.1–10	0.7	1.8	Chauzat et al. (2011)
		100–1,000		660j	Paine et al. (2011)
		100–1,000		171	Larson et al. (2013)
		1–100	6.6+1.1+0.2l	16+2.4+0.5l	Krischik et al. (2007)
		0.1–100	0.1 to 11.2+6.4k	13.7+9.4k	Dively and Kamel (2012)
		1–100	10.3	14	Stoner and Eitzer (2012)
		1–10			In EFSA (2012a):
			3.45-	4.6	See Stork (1999) (DAR)
		1.59-	8.35	See Germany (2005) (DAR)	
29.7	0.1–10	0.7+1.2l		Chauzat et al. (2009)	
	0.1–10	1.9		Schmuck et al. (2001)	
21	0.1–10	0.6	2	Pohorecka et al. (2012)	
	0.1–10	0.2l-	3.9l	Wiest et al. (2011)	
2.1	0.1–10	0.14l	<3.9l	Lambert et al. (2013)	
	0.1–1	0.6-	0.8	Scott-Dupree and Spivak (2001)	
	0.1–1	0.45	0.5	Thompson et al. (2013)	
チアクロプリド	65	0.1–100	6.5	208.8	Sanchez-Bayo and Goka (2014); Pohorecka et al. (2012)
		1–100	1.8	36	Schatz and Wallner (2009)
	1–100		33	Johnson et al. (2010)	
	1–100		11.6	Paradis et al. (2014)	
チアメトキサム	6.5	0.1–100	6.4	17	Sanchez-Bayo and Goka (2014)
		0.1–100	0.1 to 9.5+4h	12.2+6.4h	Dively and Kamel (2012)
	65	0.1–100	4.2	12.9	Pohorecka et al. (2012)
		0.1–10	0.7 to 2.4i+1i	4,7+1	Pilling et al. (2014)
		1–100	11	20	Stoner and Eitzer (2012)
		0.1–10	0.59	4	EFSA (2013b): see Hecht-Rost (2007) (DAR)
0.1–10		1.5 and 3.9	Thompson et al. (2013)		



表5 (続き)

殺虫剤 <sup>a</sup>	検出率 <sup>b</sup> (%)	範囲 <sup>c</sup> (ng/g)	平均値 <sup>d</sup> または大きさ <sup>e,f</sup> (ng/g)	最大値 <sup>f</sup> (ng/g)	引用文献 <sup>g</sup>
		0.1-10	0.65	2.72	EFSA (2013e) (estimate)
		0.1-10		2	Paradis et al. (2014)
		0.1-10			In EFSA (2012a):
			1.0	2.1	See Shuld (2001a) (DAR)
				0.9	See Purdy (2000) (DAR)
				1	See Balluf (2001) (DAR)
6-CNA	17.6	0.1-10	1.2	10.2	Chauzat et al. (2011)
フィプロニル	6.5	10-100	70	100	Pareja et al. (2011)
	0.3	10-100	28.5		Mullin et al. (2010)
		0.1-10			In EFSA (2013d):
			2.3	6.4	See Kerl (2005) (DAR)
				3.3	See Bocksch (2009) (DAR)

## 6-CNA (6-クロロニコチン酸)

a 活性成分

b 陽性所見の割合 (本文参照)

c 年代により分類

d 陽性所見の中央値

e 定量データの最小値-最大値を次の行に示す。

f 定量データの最大値

g データの重複を避けるため、引用元はオリジナルの研究に限り、DAR(評価報告書)のデータは、EFSAの総説より入手できる。

h チアメトキサムから生じたクロチアニジン

I 中央値

J データが UF (1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)urea) 誘導体を含む時

K データがイミダクロプリドの誘導体 (olefin, 5-OH, urea, desnitro olefin, desnitro HCl, and 6-CNA)を含む時

l データがイミダクロプリドの誘導体(5-OH, olefin, or 6-CNA)を含む時

溶性が低いにもかかわらず、花蜜/蜂蜜中の数値は花粉/蜂パン中の3倍と高かった。これらの濃度の解釈は、それぞれの化合物ごとに対応する毒性データについて行わねばならないことは言うまでもない。Kasiotis ら(2014)が行った別の研究では、イミダクロプリドが最高残留濃度 73.9 ng/g で検出されたが、これは、Byrne ら(2014)による検出値 95.2 ng/g と同程度であった。イミダクロプリドの最高値は、Kasiotis ら(2014)による 41,273 ng/g であった。しかし、注目すべき点は、一部の試料採取は養蜂家がミツバチの蜂群崩壊後に直接行なったので、外部汚染が起きた可能性もある(データは表5に含まれず)。花粉/蜂パン中の残留濃度と同様、こうした数値は最悪の事態で得られたもので、一般的な汚染の度合いを示すものではない。

表5は、花蜜/蜂蜜中の平均残留濃度が上記の最高値に比べてかなり低いことを示しているが、これは、先述と同様に施用方法(土壌灌注処理、注入、噴霧、種子コーティングなど)がデータによりさまざま異なることに由来する。花蜜/蜂蜜中でも、やはり空中散布が種子処理よりも汚染源として寄与が高かった(Thompson 2012; EFSA 2012a)。このことは、たとえばイミダクロプリドで認められるように、濃度を十年単位で順位づけした場合の結果の

大きなばらつきを説明できる。花粉/蜂パンの場合と同様、種子コーティングに使用されたイミダクロプリドの残留濃度は概ね1~10 ng/g の範囲内であった(ヒマワリ、ワタ、ナタネ、EFSA 2013c)が、ユーカリへの土壌施用では数値が2桁高かった(Paine et al. 2011)。これが、平均汚染度をよりよく理解するために、平均化したデータ(ジノテフラン 13.7 ng/g、チアクロプリド 6.5 ng/g、チアメトキサム 6.4 ng/g、イミダクロプリド 6 ng/g、アセタミプリド 2.4 ng/g、クロチアニジン 1.9 ng/g)をここでも考慮せねばならない理由である。最高値と同様に、花蜜/蜂蜜の汚染度は花粉/蜂パンと比べると、アセタミプリドの1/1.2からチアクロプリドの1/11.5までと低かった。これは、さらに、第一の基質の花蜜/蜂蜜は第二の基質の花粉/蜂パンよりネオニコチノイド汚染が低いことを裏付ける。Kasiotis ら(2014)による研究の具体的な事例では、花蜜/蜂蜜中の平均濃度はイミダクロプリドで 48.7 ng/g、クロチアニジンで 3,285 ng/g だった。フィプロニルの具体的な事例を詳しく調べるのが難しいのは、いまだにデータが不足し、既報のデータのばらつきが大きいためである。フィプロニルは、花蜜/蜂蜜中の方が花粉/蜂パン中よりも高い濃度で検出された。

**結論** 花粉/蜂パンと花蜜/蜂蜜は、発生源・平均濃度・最高残留濃度の観点から、ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの曝露経路として関連性がきわめて高いことが推測される。フィプロニルの少数の研究は、結果にばらつきが大きく、平均残留濃度は、花粉/蜂パンで 0.8~28.5 ng/g、花蜜/蜂蜜で 2.3~70 ng/g であった。ネオニコチノイド系殺虫剤では、Sanchez-Bayo と Goka(2014)による平均残留濃度は、花蜜/蜂蜜で 1.9~13.7 ng/g、花粉/蜂パンで 3~75.1 ng/g の範囲内にあった。しかし、数件の研究によると、平均残留濃度はより高かった(表 4 と表 5)。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの最高濃度は、花蜜/蜂蜜が 10.1~208.8 ng/g の範囲内、花粉/蜂パンが 29~1,002 ng/g の範囲内であった(Sanchez-Bayo and Goka 2014)。最高濃度のばらつきが大きいことは、花粉および花蜜の汚染は予測し防止することが難しいこと、およびに花粉と花蜜の両方で非常に高い残留濃度が検出されることを明確に示唆する。非標的種が花粉や花蜜を経由して複数の殺虫剤に曝露することは、注目に値する。このことは、最近、ミツバチが集めた花蜜中で、アセタミプリド、チアクロプリド、チアメトキサム、タウフルバリネート、デルタメトリンなどの殺虫剤が 3~4 種類同時に検出された(分析した 22 種類の殺虫剤の標準試料中)ことにより実証された(Paradis et al. 2014)。なお、後者の研究に関して、フィプロニルの農業使用ならびにイミダクロプリドのヒマワリとトウモロコシへの使用がフランスで数年前から保留されていることを留意すべきである。

最後に述べたいことは、非標的種は、同時にあるいは異なる時点で、花粉や花蜜など複数の経路を介して、複数の系列の農薬(殺虫剤、除草剤、殺菌剤)に曝露する可能性が非常に高いということである。これは、処理された果樹にとくに関わりがある。ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの場合、研究間や研究内で曝露データのばらつきが依然として高く、これは、(1) 施用方法 (2) 対象作物 (3) 分析試料 (4) 測定法、のばらつきに起因する。ばらつきの改善や評価が難しいのは、野外試験では管理が難しいためロバスト(頑強)な試験手順が要請されることと、必要な高感度分析法の使用には費用が掛かり過ぎるためである。したがって最近 10 年間の大きな方法論的進歩にもかかわらず、曝露の分析には本質的に不均一な結果が伴い、常に議論の余地がある。このばらつきは実際の場面では測定値の誤差を意味する訳ではないが、このデータのばらつきにもかかわらず、世界的な研究の結果により非標的種のこれらの殺虫剤への曝露が実証された。この曝露は、とくに花蜜と花粉を経由して、ハチや他の授粉生物に対して有害であることが立証された(Pisa et al. 2014, 本特集号)。

甘露

甘露とは、おもにアブラムシ(アブラムシ科)や他の異翅亜目昆虫が分泌するネトネトした甘い液である。とりわけアリ(アリ類)は甘露を直接餌とする一方、セイヨウミツバチとカリバチは甘露を採集する。処理作物での甘露の産生は、それを分泌するアブラムシがそれらの作物には寄生しないので、微々たるものであるという主張があるかもしれない。Van der Sluijs ら(2013)は、ハチの寿命が長めであることを考えれば、植物樹液中の濃度がアブラムシを殺すほど高くなくても、反復的な曝露により最終的にはハチにとって有害なものになると主張した。ただし、この仮説を立証するデータは存在しない。EFSA(2013d)は、フィプロニルの場合には、甘露をミツバチにとって想定される曝露経路として考慮しなければならないと結論した。

## 結論

ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは、その物理化学的特性により、野外における実際の使用量で環境中に蓄積する可能性がある (Bonmatin et al. 2007)。数か月あるいは数年にわたる残留性と水溶性が組み合わさることにより、土壌と底質(ppb~ppm の範囲)・水路(地下水と地表水、ppt~ppb の範囲内)・処理・非処理植生(ppb~ppm の範囲)などの汚染、およびにそれらに蓄積する可能性がある (Goulson 2013)。

これらの環境試料に関する農薬のスクリーニング検査は試験結果にばらつきがあり、行われた場合でも毒性代謝産物が含まれていないことが多い。しかし、スクリーニング検査された場合、環境試料にはネオニコチノイド系殺虫剤やフィプロニルの混合物が、それらの毒性代謝産物および他の農薬と共に含まれていることが通例である。その上、水中の測定値については、生態毒性学的な許容限度を超える値が検出される傾向が世界中で認められる(例、Gonzalez-Pradas et al. 2002; Kreuger et al. 2010; Starner and Goh 2012; Masiá et al. 2013; Van Dijk et al. 2013)。

環境中にこれらの化合物が存在することは、あらゆる種類の非標的生物が曝露することを示唆する。播種期から開花期まで曝露されるミツバチはよい実例である。春、農作物に対する種子処理剤の使用は、播種機によって放出される粉塵に飛翔中のハチが直接曝露することにより、急性中毒の危険をハチを始め他の授粉昆虫に及ぼす(Girolami et al. 2013)。噴霧器の使用も、花、とくに果樹の花で採餌する非標的生物を曝露させる。施用形態にかかわらず、ハチは汚染された花粉や花蜜を、そしておそらくは汚染水をも巣に持ち帰る。世界中でミツバチの蜂群の備蓄食糧中の残留物を分析すると、これらの化合物の物理化学的性質に基づいてわれわれが予測したことがまさに明らかに示される。こうした備蓄食糧には、ネオニコチノイド系殺虫剤や

フィプロニルの混合物が通常 1~100 ppb の範囲で含まれており、ミツバチがその生涯を通じて長期曝露していることを示す(Sanchez-Bayo and Goka 2014)。あまり調査が進んでいない授粉昆虫や無脊椎動物でも同様の曝露が予想され得る。そのような広範囲の汚染は、農地やその近くに、あるいは農業地帯に近接する河川に生息する、水生および陸生の無脊椎動物(Pisa et al. 2014, 本特集号)ならびに脊椎動物(Gibbons et al. 2014, 本特集号)に影響を及ぼす。

この環境汚染は、代替物が開発されない限り(Furlan and Kreuzweiser 2014, 本特集号; Van der Sluijs et al. 2014, 本特集号)、さまざまな生態系機能や生態系サービスに影響を及ぼすことは疑いの余地がない(Chagnon et al. 2014, 本特集号)。

**謝辞** 本稿は、国際浸透性殺虫剤タスクフォースのバリ (2010)、バース (2011)、ケンブリッジ (2012)、モンテグロット、パドバ (2012)、ルーヴァン=ラ=ヌーブ (2013)、レニャーロ、パドバ (2013) での総会での議論により有益な示唆を得た。V.アマラル=ロジャース、P. ミノー、C. モリセー、B. サチエンヌの助力に感謝する。この仕事は、the Triodos Foundation's Support Fund for Independent Research on Bee Decline and Systemic Pesticidesにより資金提供を受けた。この支援基金は、Adessium Foundation (オランダ)、アクト・ビヨンド・トラスト(日本)、ユトレヒト大学(オランダ)、Stichting Triodos Foundation (オランダ)、Gesellschaft fuer Schmetterlingsschutz (ドイツ)、M.A.O.C. Gravin van Bylandt Stichting (オランダ)、Zukunft Stiftung Landwirtschaft (ドイツ)、Study Association Storm (Student Association Environmental Sciences Utrecht University)、Deutscher Berufs- und Erwerbsimkerbund e. V. (ドイツ)、Gemeinschaft der europäischen Buckfastimker e. V. (ドイツ) と市民の寄付により賄われた。寄付者は、研究のデザイン、データ収集、分析、出版の決定、原稿の作成に一切関与しなかった。

**オープンアクセス** 本稿は、原作者および発行元より与えられた、使用、頒布、複製をあらゆる媒体で許可するクリエイティブ・コモンズ・ライセンスの名の許に、頒布されるものである。

#### 引用文献

Aajoud A, Raveton M, Azrou-Isghi D, Tissut M, Ravanel P (2008) How can the fipronil insecticide access phloem? *J Agric Food Chem* 56: 3732–3737

Ahmed N, Kanan H, Inanaga S, Ma Y, Sugimoto Y (2001) Impact of pesticide seed treatments on aphid control and yield of wheat in the Sudan. *Crop Prot* 20:929–934

Alsayed H, Pascal-Lorber S, Nallanthigal C, Debrauwer L, Laurent F (2008) Transfer of the insecticide [14C] imidacloprid from soil to tomato plants. *Environ Chem Lett* 6:229–234

Anon (2006) Draft assessment Report (DAR)—public version—initial risk assessment provided by the Rapporteur Member State Germany for the existing active substance imidacloprid. Volume 3, Annex B, B.8, February 2006. <http://dar.efsa.europa.eu/dar-web/provision>. Accessed 21 June 2014

APENET (2011) Effects of coated maize seed on honey bees. Report based on results obtained from the third year (2011) activity of the APENET project. <http://www.reterurale.it/apenet>. Accessed 21 June 2014

Armbrust KL, Peeler HB (2002) Effects of formulation on the run-off of imidacloprid from turf. *Pest Manag Sci* 58:702–706

Bacey J (2003) Environmental fate of imidacloprid. California Department of Pesticide Regulation, California, p 8

Baird S, Garrison A, Jones J, Avants J, Bringolf R, Black M (2013) Enantioselective toxicity and bioaccumulation of fipronil in fathead minnows (*Pimephales promelas*) following water and sediment exposures. *Environ Toxicol Chem* 32:222–227

Balsari P, Manzone M, Marucco P, Tamagnone M (2013) Evaluation of seed dressing dust dispersion from maize sowing machines. *Crop Prot* 51:19–23

Baskaran S, Kookana RS, Naidu R (1999) Degradation of bifenthrin, chlorpyrifos and imidacloprid in soil and bedding materials at termiticidal application rates. *Pestic Sci* 55:1222–1228

Baur P, Marzouk H, Schönherr J, Terence Grayson B (1997) Partition coefficients of active ingredients between plant cuticle and adjuvants as related to rates of foliar uptake. *J Agric Food Chem* 45:3659–3665

Belzunces L, Tasei J-N (1997) Report on the effects of seed treatments in sunflower Gauchó® (imidacloprid). Impacts on populations of bee colonies and the honey. Commission d'Etude de la Toxicité des Produits Antiparasitaires à Usage Agricole et des Produits assimilés, Ministère de l'Agriculture, Paris, 27pp

Bernal J, Garrido-Bailon E, Nozal MJD, Gonzalez-Porto AV, Martin-Hernandez R, Diego JC, Jiménez JJ, Bernal JL, Higes M (2010) Overview of pesticide residues in stored pollen and their potential effect on bee colony (*Apis mellifera*) losses in Spain. *J Econ Entomol* 103:1964–1971

Bijleveld van Lexmond M, Bonmatin JM, Goulson D, Noome DA (2014) Worldwide integrated assessment on systemic pesticides. Global collapse of the entomofauna: exploring the role of systemic insecticides. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3220-1

Bobé A, Coste CM, Coope J (1997) Factors influencing the adsorption of fipronil on soils. *J Agric Food Chem* 45:4861–4865

Bogdanov S (2006) Contaminants of bee products. *Apidologie* 37:1–18

Blom G, Paulissen M, Vos C, Agricola H (2008) Effecten van klimaatverandering op landbouw en natuur – nationale knelpuntenkaart en adaptatiestrategieën. Report 182; plant research international B.V., pp. 1–3. (In Dutch) <http://edepot.wur.nl/7956>. Accessed 21 June 2014

Bloomfield JP, Williams RJ, Goody DC, Cape JN, Guha P (2006) Impacts of climate change on the fate and behaviour of pesticides

- in surface and groundwater—a UK perspective. *Sci Total Environ* 369:163–177
- Bobe A, Coste CM, Cooper JF (1997) Factors influencing the adsorption of fipronil in soils. *J Agric Food Chem* 45:4861–4865
- Bonmatin J-M, Moineau I, Charvet R, Fleche C, Colin ME, Bengsch ER (2003) A LC/APCI MS/MS method for analysis of imidacloprid in soils, in plants, and in pollens. *Anal Chem* 75:2027–2033
- Bonmatin J-M, Moineau I, Charvet R, Colin ME, Fleche C, Bengsch ER (2005a) Behaviour of imidacloprid in fields. toxicity for honey bees. In: Lichtfouse E, Schwarzbauer J, Robert D (eds). *Environmental chemistry*. Springer, Berlin. pp. 483–494. [http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F3-540-26531-7\\_44](http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F3-540-26531-7_44). Accessed 21 June 2014
- Bonmatin J-M, Marchand PA, Charvet R, Moineau I, Bengsch ER, Colin ME (2005b) Quantification of imidacloprid uptake in maize crops. *J Agric Food Chem* 53:5336–5341
- Bonmatin J-M, Marchand PA, Cotte JF, Aajoud A, Casabianca H, Goutailler G, Courtiade M (2007) Bees and systemic insecticides (imidacloprid, fipronil) in pollen: subnano-quantification by HPLC/MS/MS and GC/MS. In: Del Re AAM, Capri E, Fragoulis, Trevisan M (eds) *Environmental fate and ecological effects of pesticide*. La Goliardica Pavese, Pavia, (It), pp. 827–824. <http://www.cabdirect.org/abstracts/20083103467.html;jsessionid=8EE58D309B91521CB0CFECD7D2568525>. Accessed 21 June 2014
- Briggs GG, Bromilow RH, Evans AA, Williams M (1983) Relationships between lipophilicity and the distribution of nonionised chemicals in barley shoots following uptake by the roots. *Pestic Sci* 14:492–500
- Broznic D, Milin C (2012) Effects of temperature on sorption–desorption processes of imidacloprid in soils of Croatian coastal regions. *J Env Sci Health B Pestic Food Contam Agric Wastes* 47:779–794
- Broznic D, Marinic JTM, Juresic GC, Petkovic O, Milin C (2012) Hysteretic behavior of imidacloprid sorption–desorption in soils of Croatian coastal regions. *Soil Sediment Contam* 21:850–871
- Buchholz A, Nauen R (2002) Translocation and translaminar bioavailability of two neonicotinoid insecticides after foliar application to cabbage and cotton. *Pest Manag Sci* 58:10–16
- Bugbee B, Koerner G (2002) Yield comparisons and unique characteristics of the dwarf wheat cultivar ‘USU-Apogee’ research: super dwarf cultivar studies: ‘APOGEE’ WHEAT
- Burgerstein A (1887) Materialien zu einer monographie betreffend die erscheinungen der transpiration der pflanzen. *Zool-Bot Ges Wien* 37:691–782
- Byrne FJ, Visscher PK, Leimkuehler B, Fischer D, Grafton-Cardwell EE, Morse JG (2014) Determination of exposure levels of honey bees foraging on flowers of mature citrus trees previously treated with imidacloprid. *Pest Manag Sci* 70:470–482
- Carbo L, Dores EFGC, Ribeiro ML (2008) Determination of pesticides multiresidues in shallow groundwater in a cotton-growing region of Mato Grosso, Brazil. *J Braz Chem Soc* 00(00):1111–1117. <http://www.scielo.br/pdf/jbchs/v19n6/a09v19n6.pdf>. Accessed 21 June 2014
- Carvalho MA, Marques SC, Martos ET, Rigitano RLO, Dias ES (2014) Bioaccumulation of insecticide in *Agaricus subrufescens*. *Hortic Bras* 32:159–162
- CCME (2007) Canadian water quality guidelines; imidacloprid. Scientific supporting document. Canadian Council of Ministers of the Environment, Winnipeg. [http://www.ccme.ca/assets/pdf/imidacloprid\\_ssd\\_1388.pdf](http://www.ccme.ca/assets/pdf/imidacloprid_ssd_1388.pdf). Accessed 21 June 2014
- Chamberlain P (1992) Sprayable agricultural compositions
- Chamberlain K, Tench AJ, Williams RH, Bromilow RH (1995) Phloem translocation of pyridinecarboxylic acids and related imidazolinone herbicides in *Ricinus communis*. *Pestic Sci* 45:69–75
- Chagnon M, Kreutzweiser DP, Mitchell EAD, Morrissey CA, Noome DA, van der Sluijs JP (2014) Risks of large scale use of systemic insecticides to ecosystem functioning and services. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3277-x
- Chauzat MP, Faucon JP, Martel AC, Lachaize J, Cougoule N, Aubert M (2006) A survey of pesticide residues in pollen loads collected by honey bees in France. *J Econ Entomol* 99:253–262
- Chauzat MP, Carpentier P, Martel AC, Bougeard S, Cougoule N, Porta P, Lachaize J, Madec F, Aubert M, Faucon JP (2009) Influence of pesticide residues on honey bee (Hymenoptera: Apidae) colony health in France. *Environ Entomol* 38:514–523
- Chauzat MP, Martel AC, Cougoule N, Porta P, Lachaize J, Zeggane S, Aubert M, Carpentier P, Faucon JP (2011) An assessment of honeybee colony matrices, *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae) to monitor pesticide presence in continental France. *Environ Toxicol Chem* 30:103–111
- Chopra I, Chauhan R, Kumari B, Dahiya KK (2011) Fate of fipronil in cotton and soil under tropical climatic conditions. *Bull Environ Contam Toxicol* 86:242–245
- Cowles RS, Montgomery ME, Cheah CASJ (2006) Activity and residues of imidacloprid applied to soil and tree trunks to control hemlock woolly adelgid (Hemiptera: Adelgidae) in forests. *J Econ Entomol* 99:1258–1267
- Cox L, Koskinen W, Yen P (1997) Sorption–desorption of imidacloprid and its metabolites in soils. *J Agric Food Chem* 45:1468–1472
- Cox L, Koskinen W, Celis R, Yen P, Hermosin M, Cornejo J (1998a) Sorption of imidacloprid on soil clay mineral and organic components. *Soil Sci Soc Am J* 62:911–915
- Cox L, Koskinen W, Yen P (1998b) Changes in sorption of imidacloprid with incubation time. *Soil Sci Soc Am J* 62:342–347
- Cox L, Koskinen W, Yen P (1998c) Influence of soil properties on sorption–desorption of imidacloprid. *J Environ Sci Health B* 33:123–134
- Cox C (2001) Insecticide factsheet—imidacloprid. *J Pestic Reform* 21:15–21
- Cresswell JE (2011) A meta-analysis of experiments testing the effects of a neonicotinoid insecticide (imidacloprid) on honey bees. *Ecotoxicology* 20:149–157
- Curtis LC (1944) The influence of guttation fluid on pesticides. *Phytopathology* 34:196–205

- Cutler GC, Scott-Dupree CD (2007) Exposure to clothianidin seedtreated canola has no long-term impact on honey bees. *J Econ Entomol* 100:765–772
- DeCant J (2010) Clothianidin registration of Prosper T400 seed treatment on mustard seed (oilseed and condiment) and Poncho/Votivo seed treatment on cotton. U.S. Environmental Protection Agency, Washington DC
- Demcheck DK, Tollett RW, Mize SV, Skrobialowski SC, Fendick Jr. RB, Swarzenski CM, Porter SD (2004) Water quality in the Acadian-Pontchartrain drainages, Louisiana and Mississippi, 1999–2001: Reston, VA, U.S. Geological Survey Circular 1232, p47
- Dieckmann Y, Christian F, Ishaque M, Kerl W, Köhle H et al. (2010a) Agrochemical formulations comprising co-polymers based on ethylenically unsaturated dicarboxylic mono and diesters. Patent No. US 2010/0063167 A1. 1–14
- Dieckmann Y, Görth FC, Ishaque M, Kerl W, Köhle H, Kreuz K, Langewald J, Münster I, Picard L (2010b) Agrochemical formulations comprising 1-vinyl-2-pyrrolidinone co-polymers. USA. <http://www.google.com/patents/US20100075849>. Accessed 21 June 2014
- Dieckmann Y, Ishaque M, Muenster I, Picard L, Benz A et al. (2010c) Systemicity enhancers. Patent No. US 2010/0204045 A1, 1–21
- Dively GP, Kamel A (2012) Insecticide residues in pollen and nectar of a cucurbit crop and their potential exposure to pollinators. *J Agric Food Chem* 60:4449–4456
- Donnarumma L, Pulcini P, Pochi D, Rosati S, Lusco L, Conte E (2011) Preliminary study on persistence in soil and residues in maize of imidacloprid. *J Environ Sci Health B* 46:469–472
- Duby G, Boutry M (2009) The plant plasma membrane proton pump ATPase: a highly regulated P-type ATPase with multiple physiological roles. *Pflügers Arch* 457:645–655
- EFSA (2012a) Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific opinion on the science behind the development of a risk assessment of plant protection products on bees (*Apis mellifera*, *Bombus* spp. and solitary bees). *EFSA J* 10(5): 668, 275 pp. [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal). Accessed 21 June 2014
- EFSA (2012b) Statement on the findings in recent studies investigating sub-lethal effects in bees of some neonicotinoids in consideration of the uses currently authorised in Europe. *EFSA J* 10(6):2752, 27 pp. [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal). Accessed 21 June 2014
- EFSA (2013a) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance clothianidin. *EFSA J* 11(1):3066, 58 pp. [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal). Accessed 21 June 2014
- EFSA (2013b) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance thiamethoxam. *EFSA J* 11(1):3067, 68 pp. [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal). Accessed 21 June 2014
- EFSA (2013c) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance imidacloprid. *EFSA J* 11(1):3068, 55 pp. [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal). Accessed 21 June 2014
- EFSA (2013d) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance fipronil. *EFSA J* 11(5):3158, 51 pp. [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal). Accessed 21 June 2014
- EFSA (2013e) Evaluation of the FERA study on bumble bees and consideration of its potential impact on the EFSA conclusions on neonicotinoids. *EFSA J* 11(6):3242, 20 pp. [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal). Accessed 21 June 2014
- EFSA (2013f) Guidance on the risk assessment of plant protection products on bees (*Apis mellifera*, *Bombus* spp. and solitary bees). *EFSA J* 11(7):3295, 266 pp. [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal). Accessed 21 June 2014
- Fantke P, Juraske R (2013) Variability of pesticide dissipation half-lives in plants. *Environ Sci Technol* 16:3548–3562
- Felsot AS, Cone W, Yu J, Ruppert JR (1998) Distribution of imidacloprid in soil following subsurface drip chemigation. *Bull Environ Contam Toxicol* 60:363–370
- Felsot AS, Ruppert JR (2002) Imidacloprid residues in Willapa bay (Washington state) water and sediment following application for control of burrowing shrimp. *J Agric Food Chem* 50:4417–4423
- Fernandez-Bayo JD, Nogales R, Romero E (2009) Effect of vermicomposts from wastes of the wine and alcohol industries in the persistence and distribution of imidacloprid and diuron on agricultural soils. *J Agric Food Chem* 57:5435–5442
- Flores-Céspedes F, González-Pradas E, Fernández-Pérez M, Villafranca-Sánchez M, Socias-Viciano M, Urea-Amate MD (2002) Effects of dissolved organic carbon on sorption and mobility of imidacloprid in soil. *J Environ Qual* 31:880–888
- Fossen M (2006) Environmental fate of imidacloprid. Environmental Monitoring Department of Pesticide Regulation. 1001 I Street Sacramento, CA, 95812–4015. <http://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/pubs/fatememo/Imidclprdfate2.pdf>. Accessed 21 June 2014
- Furlan L, Kreutzweiser DP (2014) Alternatives to neonicotinoid insecticides for pest control: case studies in agriculture and forestry. *Environ Sci Pollut Res* (this issue)
- Gerecke AC, Schärer M, Singer HP, Müller SR, Schwarzenbach RP, Sägger M, Ochsenbein U, Popow G (2002) Sources of pesticides in surface waters in Switzerland: pesticide load through waste water treatment plants—current situation and reduction potential. *Chemosphere* 48:307–315
- Gibbons D, Morrissey C, Mineau P (2014) A review of the direct and indirect effects of neonicotinoids and fipronil on vertebrate wildlife. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3180-5
- Girolami V, Mazzon L, Squartini A, Mori N, Marzaro M, Di Bernardo A, Greatti M, Giorio C, Tapparo A (2009) Translocation of neonicotinoid insecticides from coated seeds to seedling guttations: a novel way of intoxication for bees. *J Econ Entomol* 102:1808–1815
- Girolami V, Marzaro M, Vivan L, Mazzon L, Greatti M, Giorio C, Marton D, Tapparo A (2012) Fatal powdering of bees in flight with particulates of neonicotinoids seed coating and humidity implication. *J Appl Entomol* 136:17–26
- Girolami V, Marzaro M, Vivan L, Mazzon L, Giorio C, Marton D, Tapparo A (2013) Aerial powdering of bees inside mobile cages and the extent of neonicotinoid cloud surrounding corn drillers. *J Appl Entomol* 137:35–44
- Giroux I (2003). (in French) Contamination de l'eau souterraine par les pesticides et les nitrates dans les régions en culture de pommes

- de terre. Campagne d'échantillonnage de 1999-2000-2001. Direction de suivi de l'état de l'environnement, Ministère de l'Environnement, Gouvernement du Québec, Québec. [www.mddep.gouv.qc.ca/pesticides/pomme\\_terre/Pesticides\\_pomme\\_terre.pdf](http://www.mddep.gouv.qc.ca/pesticides/pomme_terre/Pesticides_pomme_terre.pdf). Accessed 21 June 2014
- Goatley JL, Lewis RW (1966) Composition of guttation fluid from rye, wheat, and barley seedlings. *Plant Physiol* 41:373–375
- Gonçalves CM, Silva JC, Alpendurada MF (2007) Evaluation of the pesticide contamination of groundwater sampled over two years from a vulnerable zone in Portugal. *J Agric Food Chem* 55:6227–6235
- Gonzalez-Pradas E, Urena-Amate MD, Flores-Cespedes F, Fernandez-Perez M, Garratt J, Wilkins RJ (2002) Leaching of imidacloprid and procymidone in a greenhouse of southeast of Spain. *Soil Sci Soc Am J* 66:1821–1828
- Goulson D (2013) An overview of the environmental risks posed by neonicotinoid insecticides. *J Appl Ecol* 50:977–987
- Greatti M, Sabatini AG, Barbattini R, Rossi S, Stravisi A (2003) Risk of environmental contamination by the active ingredient imidacloprid used for corn seed dressing. Preliminary results. *Bull Insectol* 56: 69–72
- Grosman DM, Upton WW (2006) Efficacy of systemic insecticides for protection of loblolly pine against southern pine engraver beetles (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) and wood borers (Coleoptera: Cerambycidae). *J Econ Entomol* 99:94–101
- Gunasekara AS, Truong T, Goh KS, Spurlock F, Tjeerdema RS (2007) Environmental fate and toxicology of fipronil. *J Pestic Sci* 32:189–199
- Gupta S, Gajbhiye VT, Kalpana, Agnihotri NP (2002) Leaching behavior of imidacloprid formulations in soil. *Bull Environ Contam Toxicol* 68:502–508
- Gupta S, Gajbhiye VT (2007) Persistence of acetamiprid in soil. *Bull Environ Contam Toxicol* 78:349–352
- Gupta S, Gajbhiye VT, Gupta RK (2008a) Effect of light on the degradation of two neonicotinoids viz acetamiprid and thiacloprid in soil. *Bull Environ Contam Toxicol* 81:185–189
- Gupta S, Gajbhiye VT, Gupta RK (2008b) Soil dissipation and leaching behavior of a neonicotinoid insecticide thiamethoxam. *Bull Environ Contam Toxicol* 80:431–437
- Gustafson DI (1989) Ground water ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability. *Environ Toxicol Chem* 8:339–357
- Guzsvány V, Csanádi J, Gaál F (2006) NMR study of the influence of pH on the persistence of some neonicotinoids in water. *Acta Chim Slov* 53:52–57
- Haith DA (2010) Ecological risk assessment of pesticide runoff from grass surfaces. *Environ Sci Technol* 44:6496–6502
- Halm MP, Rortais A, Arnold G, Taséi JN, Rault S (2006) New risk assessment approach for systemic insecticides: the case of honey bees and imidacloprid (Gaucho). *Environ Sci Technol* 40:2448–2454
- Hoffman EJ, Castle SJ (2012) Imidacloprid in melon guttation fluid: a potential mode of exposure for pest and beneficial organisms. *J Econ Entomol* 105:67–71
- Horwood MA (2007) Rapid degradation of termiticides under field conditions. *Aust J Entomol* 46:75–78
- Huseth AS, Groves RL (2013) Environmental fate of neonicotinoids: a potato case study. [www.soils.wisc.edu/extension/wcmc/2013/pap/Huseth.pdf](http://www.soils.wisc.edu/extension/wcmc/2013/pap/Huseth.pdf). Accessed 21 June 2014
- Huseth AS, Groves RL (2014) Environmental fate of soil applied neonicotinoid insecticides in an irrigated potato agroecosystem. *PLoS One* 9(5):1–11
- Ishaque M, Jung MR, Tuerk H, Schroeder-Grimonpont T, Reinhard K, Schnabel G, Klein CD, Holt TJ, Mascianica MP (2012) Polymers for increasing the soil mobility of low-solubility insecticides. <http://www.google.com/patents/US20120053221>. Accessed 21 June 2014
- Jeschke P, Nauen R (2008) Neonicotinoids—from zero to hero in insecticide chemistry. *Pest Manag Sci* 64:1084–1098
- Jeschke P, Nauen R, Schindler M, Elbert A (2011) Overview of the status and global strategy for neonicotinoids. *J Agric Food Chem* 59: 2897–2908
- Johnson RM, Ellis MD, Mullin CA, Frazier M (2010) Pesticides and honey bee toxicity—USA. *Apidologie* 41:312–331
- Juraske R, Castells F, Vijay A, Muñoz P, Antón A (2009) Uptake and persistence of pesticides in plants: measurements and model estimates for imidacloprid after foliar and soil application. *J Hazard Mater* 165:683–689
- Kapoor U, Srivastava MK, Srivastava AK, Patel DK, Garg V, Srivastava LP (2013) Analysis of imidacloprid residues in fruits, vegetables, cereals, fruit juices, and baby foods, and daily intake estimation in and around Lucknow. *India Environ Toxicol Chem* 32:723–727
- Kasiotis KM, Anagnostopoulos C, Anastasiadou P, Machera K (2014) Pesticide residues in honeybees, honey and bee pollen by LC-MS/MS screening: reported death incidents in honeybees. *Sci Total Environ* 485–486:633–642
- Katsuhara M, Hanba YT, Shiratake K, Maeshima M (2008) Expanding roles of plant aquaporins in plasma membranes and cell organelles. *Funct Plant Biol* 35:1–14
- Kattwinkel M, Kühne JV, Foit K, Liess M (2011) Climate change, agricultural insecticide exposure, and risk for freshwater communities. *Ecol Appl* 21:2068–2081
- Knipfer T, Besse M, Verdeil J-L, Fricke W (2011) Aquaporin-facilitated water uptake in barley (*Hordeum vulgare* L.) roots. *J Exp Bot* 62: 4115–4126
- Koch R, Burkness E, Hutchison W, Rabaey T (2005) Efficacy of systemic insecticide seed treatments for protection of early-growth-stage snap beans from bean leaf beetle (Coleoptera: Chrysomelidae) foliar feeding. *Crop Prot* 24:734–742
- Koltzenburg S, Dombo P, Oetter G, Bratz M (2010) Comb polymers and use thereof for the production of active or effective ingredient formulations. USA. <http://www.google.com/patents/US20100048655>. Accessed 21 June 2014
- Koulman A, Lane GA, Christensen MJ, Fraser K, Tapper BA (2007) Peramine and other fungal alkaloids are exuded in the

- guttation fluid of endophyte-infected grasses. *Phytochemistry* 68:355–360
- Kreuger J, Graaf S, Patring J, Adielsson S (2010) Pesticides in surface water in areas with open ground and greenhouse horticultural crops in Sweden 2008. pp. 49. [http://www-mv.slu.se/webfiles/vv/CKB/Ekhydrologi\\_117\\_ENG.pdf](http://www-mv.slu.se/webfiles/vv/CKB/Ekhydrologi_117_ENG.pdf). Accessed 21 June 2014
- Kreutzweiser DP, Good K, Chartrand D, Scarr T, Thompson D (2007) Non-target effects on aquatic decomposer organisms of imidacloprid as a systemic insecticide to control emerald ash borer in riparian trees. *Ecotoxicol Environ Saf* 68:315–325
- Kreutzweiser DP, Thompson DG, Scarr TA (2009) Imidacloprid in leaves from systemically treated trees may inhibit litter breakdown by nontarget invertebrates. *Ecotoxicol Environ Saf* 72:1053–1057
- Krischik VA, Landmark AL, Heimpel GE (2007) Soil-applied imidacloprid is translocated to nectar and kills nectar-feeding *Anagyrus pseudococci* (Girault) (Hymenoptera: Encyrtidae). *Environ Entomol* 36:1238–1245
- Krohn J, Hellpointner E (2002) Environmental fate of imidacloprid. *Pflanzenschutz- Nachrichten Bayer* 55:1–25
- Krupke CH, Hunt GJ, Eitzer BD, Andino G, Given K (2012) Multiple routes of pesticide exposure for honey bees living near agricultural fields. *PLoS One* 7:e29268
- Kühnholz S, Seeley TD (1997) The control of water collection in honey bee colonies. *Behav Ecol Sociobiol* 41:407–422
- Kurwadkar ST, Dewinne D, Wheat R, McGahan DG, Mitchell FL (2013) Time dependent sorption behavior of dinotefuran, imidacloprid and thiamethoxam. *J Environ Sci Health B* 48:237–242
- Lambert O, Piroux M, Puyo S, Thorin C, L’Hostis M, Wiest L, Buleté A, Delbac F, Pouliquen H (2013) Widespread occurrence of chemical residues in beehive matrices from apiaries located in different landscapes of western France. *PLoS One* 8:e67007
- Larson JL, Redmond CT, Potter DA (2013) Assessing insecticide hazard to bumble bees foraging on flowering weeds in treated lawns. *PLoS One* 8:e66375
- Laurent FM, Rathahao E (2003) Distribution of [(14)C]imidacloprid in sunflowers (*Helianthus annuus* L.) following seed treatment. *J Agric Food Chem* 51:8005–8010
- Le Faouder J, Bichon E, Brunschwig P, Landelle R, Andre F, Le Bizec B (2007) Transfer assessment of fipronil residues from feed to cow milk. *Talanta* 73:710–717
- Magalhaes LC, Hunt TE, Siegfried BD (2009) Efficacy of neonicotinoid seed treatments to reduce soybean aphid populations under field and controlled conditions in Nebraska. *J Econ Entomol* 102:187–195
- Maienfisch P, Angst M, Brandl F, Fischer W, Hofer D, Kayser H, Kobel W et al (2001) Chemistry and biology of thiamethoxam: a second generation neonicotinoid. *Pest Manag Sci* 57:906–913
- Main AR, Headley JV, Peru KM, Michel NL, Cessna AJ et al (2014) Widespread use and frequent detection of neonicotinoid insecticides in wetlands of Canada’s prairie Pothole region. *PLoS One* 9(3): e92821
- Marzaro M, Vivan L, Targa A, Mazzon L, Mori N, Greatti M, Petrucco Toffolo E, Di Bernardo A, Giorio C, Marton D, Tapparo A, Girolami V (2011) Lethal aerial powdering of honey bees with neonicotinoids from fragments of maize seed coat. *Bull Insectol* 64:119–126
- Masiá A, Campo J, Vázquez-Roig P, Blasco C, Picó Y (2013) Screening of currently used pesticides in water, sediments and biota of the Guadalquivir river basin (Spain). *J Hazard Mater* 263(Pt 1):95–104
- Matsuda K, Buckingham SD, Kleier D, Rauh JJ, Sattelle DB (2005) Neonicotinoids: insecticides acting on insect nicotinic acetylcholine receptors. *Trend Pharmacol Sci* 22:573–580
- Maxim L, van der Sluijs JP (2007) Uncertainty: cause or effect of stakeholders’ debates? Analysis of a case study: the risk for honeybees of the insecticide Gaucho. *Sci Total Environ* 376:1–17
- Mesnage R, Defarge N, Spiroux de Vendômois J, Séralini GE (2014) Major pesticides are more toxic to human cells than their declared active principles. *Biomed Res Int* 2014:179691
- Misra A, Tyler G (1999) Influence of soil moisture on soil solution chemistry and concentrations of minerals in the calcicoles *Phleum phleoides* and *Veronica spicata* grown on a limestone soil. *Ann Bot* 84:401–410
- Mize SV, Porter SD, Demcheck DK (2008) Influence of fipronil compounds and rice-cultivation land-use intensity on macroinvertebrate communities in streams of southwestern Louisiana, USA. *Environ Pollut* 152:491–503
- Mohapatra S, Deepa M, Jagdish GK, Rashmi N, Kumar S, Prakash GS (2010) Fate of fipronil and its metabolites in/on grape leaves, berries and soil under semi arid tropical climatic conditions. *Bull Environ Contam Toxicol* 84:587–591
- Mullin CA, Frazier M, Frazier JL, Ashcraft S, Simonds R, Vanengelsdorp D, Pettis JS (2010) High levels of miticides and agrochemicals in north American apiaries: implications for honeybee health. *PLoS One* 5(3):e9754
- Mullins JW (1993) Imidacloprid. A new nitroguanidine insecticide. *Am Chem Soc Symp Ser* 524:183–198
- Nauen R, Ebbinghaus-Kintscher U, Schmuck R (2001) Toxicity and nicotinic acetylcholine receptor interaction of imidacloprid and its metabolites in *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae). *Pest Manag Sci* 57:577–586
- Nauen R, Ebbinghaus-Kintscher U, Salgado VL, Kaussmann M (2003) Thiamethoxam is a neonicotinoid precursor converted to clothianidin in insects and plants. *Pestic Biochem Physiol* 76:55–69
- Nauen R, Reckmann U, Thomzik J, Thielertand W, Baur P (2008) Biological profile of spirotetramat (Movento®)—a new two-way systemic (ambimobile) insecticide against sucking pest species. *Bayer Crop Sci J* 61:245–278
- Nikolakakis A, Chapple A, Friessleben R, Neumann P, Schad T, Schmuck R, Schnier H, Schnorbach H, Schoning R, Maus C (2009) An effective risk management approach to prevent bee damage due to the emission of abraded seed treatment particles during sowing of seeds treated with bee toxic insecticides. *Julius Kühn Archiv* 423:132–148
- Nuyttens D, Devarrewaere W, Verboven P, Foqué D (2013) Pesticideladen dust emission and drift from treated seeds during seed drilling: a review. *Pest Manag Sci* 69:564–575
- Overmyer JP, Mason BN, Armbrust KL (2005) Acute toxicity of imidacloprid and fipronil to a nontarget aquatic insect, *Simulium vittatum* Zetterstedt cytospecies IS-7. *Bull Environ Contam Toxicol* 74:872–879

- Paine TD, Hanlon CC, Byrne FJ (2011) Potential risks of systemic imidacloprid to parasitoid natural enemies of a cerambycid attacking eucalyptus. *Biol Control* 56:175–178
- Paradis D, Bérail G, Bonmatin JM, Belzunces LP (2014) Sensitive analytical methods for 22 relevant insecticides of 3 chemical families in honey by GC-MS/MS and LC-MS/MS. *Anal Bioanal Chem* 406:621–633
- Pareja L, Colazzo M, Pérez-Parada A, Niell S, Carrasco-Letelier L, Besil N, Cesio MV et al (2011) Detection of pesticides in active and depopulated beehives in Uruguay. *Int J Environ Res Public Health* 8:3844–3858
- Peña A, Rodríguez-Liébana JA, Mingorance MD (2011) Persistence of two neonicotinoid insecticides in wastewater, and in aqueous solutions of surfactants and dissolved organic matter. *Chemosphere* 84: 464–470
- PMRA; PestManagement Regulatory Authority (2013) Action to protect bees from exposure to neonicotinoid pesticides. Published by Health Canada in Ottawa, ON. 4 pp. [http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt\\_formats/pdf/pest/part/consultations/\\_noi2013-01/noi2013-01-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pdf/pest/part/consultations/_noi2013-01/noi2013-01-eng.pdf). Accessed 21 June 2014
- PPDB (2012) Pesticide properties database. <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/index.htm>. Accessed 21 June 2014
- Pierobon M, Bouillo N, Lange RFM, Meyer K, Kolter K (2008) Use of amphiphilic copolymers as solubilising agents. <http://www.google.com/patents/US20080153925>. Accessed 21 June 2014
- Pilling E, Campbell P, Coulson M, Ruddle N, Tornier I (2014) A four-year field program investigating long-term effects of repeated exposure of honey bee colonies to flowering crops treated with thiamethoxam. *PLoS One* 8:e77193
- Pisa L, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin JM, Downs C, Goulson D, Kreutzweiser D, Krupke C, Liess M, McField M, Morrissey C, Noome DA, Settele J, Simon-Delso N, Stark J, van der Sluijs, van Dyck H, Wiemers M (2014) Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates. *Environ Sci Pollut Res* (this issue)
- Pistorius J, Bischoff G, Heimbach U, Stähler M (2009) Bee poisoning incidents in Germany in spring 2008 caused by abrasion of active substance from treated seeds during sowing of maize. *Julius Kühn Archiv* 423:118–126
- Pistorius J, Brobyn T, Campbell P, Forster R, Lortsch JA, Marolleau F, Maus C, Luckmann J, Suzuki H, Wallner K, Becker R (2012) Assessment of risks to honey bees posed by guttation. *Julius Kühn-Archiv* 437:199–208
- Pochi D, Biocca M, Fanigliulo R, Pulcini P, Conte E (2012) Potential exposure of bees, *Apis mellifera* L., to particulate matter and pesticides derived from seed dressing during maize sowing. *Bull Environ Contam Toxicol* 89:354–361
- Pohorecka K, Skubida P, Miszczak A, Semkiw P, Sikorski P, Zagibajlo K, Teper D, Kołtowski Z, Zdańska D, Skubida M, Bober A (2012) Residues of neonicotinoid insecticides in bee collected plant materials from oilseed rape crops and their effect on bee colonies. *J Apic Sci* 56:115–134
- Poland TM, Haack RA, Petrice TR, Miller DH, Bauer LS (2006) Laboratory evaluation of the toxicity of systemic insecticides for control of *Anoplophora glabripennis* and *Plectrodera scalator* (Coleoptera: Cerambycidae). *J Econ Entomol* 99:85–93
- Reetz JE, Zühlke S, Spittler M, Wallner K (2011) Neonicotinoid insecticides translocated in guttated droplets of seed-treated maize and wheat: a threat to honeybees? *Apidologie* 42:596–606
- Rennick K, Pettis J, van Engelsdorp D, Bozarth R, Eversole H, Roccasecca K, Smith M, Stitzinger J, Andree M, Snyder R, Rice N, Evans J, Levi V, Lopez D, Rose R (2012) 2011–2012 National honey bee pests and diseases survey report. USDA. 17 p. [http://www.aphis.usda.gov/plant\\_health/plant\\_pest\\_info/honey\\_bees/downloads/2011\\_National\\_Survey\\_Report.pdf](http://www.aphis.usda.gov/plant_health/plant_pest_info/honey_bees/downloads/2011_National_Survey_Report.pdf). Accessed 21 June 2014
- Rigitano RLO, Bromilow RH, Briggs GG, Chamberlain K (1987) Phloem translocation of weak acids in *Ricinus communis*. *Pestic Sci* 19:113–133
- Rortais A, Arnold G, Halm MP, Touffët-Briens F (2005) Modes of honeybees exposure to systemic insecticides: estimated amounts of contaminated pollen and nectar consumed by different categories of bees. *Apidologie* 36:71–83
- Rouchaud J, Gustin F, Wauters A (1994) Soil biodegradation and leaf transfer of insecticide imidacloprid applied in seed dressing in sugar beet crops. *Bull Environ Contam Toxicol* 53:344–350
- Sanchez-Bayo F, Goka K (2006) Ecological effects of the insecticide imidacloprid and a pollutant from antidandruff shampoo in experimental rice fields. *Environ Toxicol Chem* 25:1677–1687
- Sanchez-Bayo F, Goka K (2014) Pesticide residues and bees—a risk assessment. *PLoS One* 9(4):e94482
- Sarkar MA, Biswas PK, Roy S, Kole RK, Chowdhury A (1999) Effect of pH and type of formulation on the persistence of imidacloprid in water. *Bull Environ Contam Toxicol* 63:604–609
- Sarkar MA, Roy S, Kole RK, Chowdhury A (2001) Persistence and metabolism of imidacloprid in different soils of West Bengal. *Pest Manag Sci* 57:598–602
- Schatz F, Wallner K (2009) Pflanzenschutzmittelapplikation in blühenden Raps (*Brassica napus*) und deren Auswirkungen auf die Rückstandssituation in Honig, Nektar und Pollen der Honigbiene (*Apis mellifera* L.). Thesis (Diploma), Universität Hohenheim, Hohenheim, Germany
- Schmuck R, Schöning R, Stork A, Schramel O (2001) Risk posed to honeybees (*Apis mellifera* L., Hymenoptera) by an imidacloprid seed dressing of sunflowers. *Pest Manag Sci* 57:225–238
- Schnier HF, Wenig G, Laubert F, Simon V, Schmuck R (2003) Honey bee safety of imidacloprid corn seed treatment. *Bull Insectol* 56:73–76
- Scorza RP, Smelt JH, Boesten JJTI, Hendriks RFA, Van der Zee SEATM (2004) Vadose zone processes and chemical transport: preferential flow of bromide, bentazon, and imidacloprid in a Dutch clay soil. *J Environ Qual* 33:1473–1486
- Scott-Dupree CD, Spivak M (2001) The impact of Gaucho and TI-435 seed-treated canola on honey bees, *Apis mellifera* L., Université de Guelph, Ontario Canada Université Selim HM, Jeong CY, Elbana TA (2010) Transport of Imidacloprid in soils: miscible displacement experiments. *Soil Sci* 175:375–381



- Shawki MAA, Titera D, Kazda J, Kohoutkova J, Taborsky V (2005) Toxicity to honeybees of water guttation and dew collected from winter rape treated with Nurelle D®. *Plant Protect Sci* 42:9–14
- Simon-Delso N, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin JM, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons DW, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreutzweiser DP, Krupke C, Liess M, Long E, McField M, Mineau P, Mitchell EAD, Morrissey CA, Noome DA, Pisa L, Settele J, Stark JD, Tapparo A, van Dyck H, van Praagh J, van der Sluijs JP, Whitehorn PR, Wiemers M (2014) Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites *Environ Sci Pollut Res* (this issue)
- Singh S, Singh TN (2013) Guttation 1: chemistry, crop husbandry and molecular farming. *Phytochem Rev* 12:147–172
- Singh S, Singh TN, Chauhan JS (2009a) Guttation in rice: occurrence, regulation, and significance in varietal improvement. *J Crop Improv* 23:351–365
- Singh S, Singh TN, Chauhan JS (2009b) Water transport in crop plants with special reference to rice: key to crop production under global water crisis. *J Crop Improv* 23:194–212
- Skerl MIS, Bolta SV, Cesnik HB, Gregorc A (2009) Residues of pesticides in honeybee (*Apis mellifera carnica*), bee bread and in pollen loads from treated apple orchards. *Bull Environ Contam Toxicol* 83: 374–377
- Skrobialowski SC, Mize SV, Demcheck DK (2004) Environmental setting, water quality, and ecological indicators of surface water quality in the Mermentau river basin, southwestern Louisiana, 1998–2001. US Geological survey—resources investigations report 03-4185. <http://water.usgs.gov/nawqa/bib/pubs.php?state=LA>. Accessed 21 June 2014
- Spiteller M (1993) Aerobic metabolism of imidacloprid, 14C-NTN 33893, in an aquatic model ecosystem. Bayer AG, Report No. PF3950
- Stamer K, Goh KS (2012) Detections of the neonicotinoid insecticide imidacloprid in surface waters of three agricultural regions of California, USA, 2010–2011. *Bull Environ Contam Toxicol* 88: 316–321
- Stoner KA, Eitzer BD (2012) Movement of soil-applied imidacloprid and thiamethoxam into nectar and pollen of squash (*Cucurbita pepo*). *PLoS One* 7(6):e39114
- Stoner KA, Eitzer BD (2013) Using a hazard quotient to evaluate pesticide residues detected in pollen trapped from honey bees (*Apis mellifera*) in Connecticut. *PLoS One* 8:e77550
- Suchail S, Guez D, Belzunces LP (2001) Discrepancy between acute and chronic toxicity induced by imidacloprid and its metabolites in *Apis mellifera*. *Environ Toxicol Chem SETAC* 20:2482–2486
- Sungur S, Tunur C (2012) Investigation of pesticide residues in vegetables and fruits grown in various regions of Hatay, Turkey. *Food Addit Contam B Surveill* 5:265–267
- Sur R, Stork A (2003) Uptake, translocation and metabolism of imidacloprid in plants. *Bull Insectol* 56:35–40
- Tanner G (2010) Development of a method for the analysis of neonicotinoid insecticide residues in honey using LC-MS/MS and investigations of neonicotinoid insecticides in matrices of importance in apiculture. Universität Wien, Vienna. <http://othes.univie.ac.at/9119/>. Accessed 21 June 2014
- Tapparo A, Giorio C, Marzaro M, Marton D, Soldà L, Girolami V (2011) Rapid analysis of neonicotinoid insecticides in guttation drops of corn seedlings obtained from coated seeds. *J Environ Monit* 13: 1564–1568
- Tapparo A, Marton D, Giorio C, Zanella A, Soldà L, Marzaro M, Vivan L, Girolami V (2012) Assessment of the environmental exposure of honeybees to particulate matter containing neonicotinoid insecticides coming from corn coated seeds. *Environ Sci Technol* 46: 2592–2599
- Tattar TA, Dotson JA, Ruizzo MS, Steward VB (1998) Translocation of imidacloprid in three tree species when trunk- and soil-injected. *J Arboric* 24:54–56
- Thompson HM (2012) Interaction between pesticides and other factors in effects on bees. Supporting Publications 2012: EN-340. 204 pp. <http://www.efsa.europa.eu/fr/publications.htm?text=thompson+2012+bee&p=10>. Accessed 21 June 2014
- Thompson H, Harrington P, Wilkins S, Pietravalle S, Sweet D, Jones A (2013) Effects of neonicotinoid seed treatments on bumble bee colonies under field conditions. The Food and Environment Research Agency, Sand Hutton, York, UK. March 2013. <http://fera.co.uk/ccss/documents/defraBumbleBeeReportPS2371V4a.pdf>. Accessed 21 June 2014
- Thuyet DQ, Jorgenson BC, Wissel-Tyson C, Watanabe H, Young TM (2012) Wash off of imidacloprid and fipronil from turf and concrete surfaces using simulated rainfall. *Sci Total Environ* 414:515–524
- Thuyet DQ, Watanabe H, Ok J (2013) Effect of pH on the degradation of imidacloprid and fipronil in paddy water. *J Pestic Sci* 38:223–227
- Tingle CCD, Rother JA, Dewhurst CF, Lauer S, King WJ (2003) Fipronil: environmental fate, ecotoxicology and human health concerns. *Rev Environ Contam* 176:1–66
- Tišler T, Jemec A, Mozetic B, Trebse P (2009) Hazard identification of imidacloprid to aquatic environment. *Chemosphere* 76:907–914
- Tomizawa M, Casida JE (2003) Selective toxicity of neonicotinoids attributable to specificity of insect and mammalian nicotinic receptors. *Annu Rev Entomol* 48:339–364
- Tomizawa M, Casida JE (2005) Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 45: 247–268
- Trapp S (2004) Plant uptake and transport models for neutral and ionic chemicals. *Environ Sci Pollut Res* 11:33–39
- US EPA (1993) EFGWB review of imidacloprid, environmental fate and groundwater branch. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC
- US EPA (1993b) Comparison of the leaching potential of imidacloprid (NTN) to other turf insecticides considered in the preliminary turf cluster assessment. Memo from J. Wolf, soil scientist, to H. Jacoby, chief. Washington, DC. June 15
- US EPA (1996) Fipronil pesticide fact sheet. EPA-737-F-96-005. EPA, Washington DC
- US EPA (2003) Office of pesticide programs, factsheet clothianidin. EPA Publ 7501C
- US EPA (2005) Pesticide fate database. Environmental fate and effects division of the office of pesticide programs

US EPA (2008) Imidacloprid summary document registration review: Initial docket December 2008. Docket Number: EPA-HQ-OPP- 2008-0844

US EPA (2010) Environmental fate and ecological risk assessment for the registration of clothianidin for use as a seed treatment on mustard seed (oilseed and condiment) and cotton

US EPA (2013) Pollinator risk assessment framework. <http://www.epa.gov/scipoly/sap/meetings/2012/september/091112transcript.pdf>. Accessed 21 June 2014

Vaknin Y, Gan-Mor S, Bechar A, Ronen B, Eisikowitch B (2000) The role of electrostatic forces in pollination. *Plant Syst Evol* 222:133–142

Van der Geest B (2012) Bee poisoning incidents in the Pomurje region of eastern Slovenia in 2011. *Julius Kühn Archiv* 437:124. <http://pub.jki.bund.de/index.php/JKA/article/download/1962/2338>. Accessed 21 June 2014

Van der Sluijs JP, Simon-Delso N, Goulson D, Maxim L, Bonmatin J-M, Belzunces LP (2013) Neonicotinoids, bee disorders and the sustainability of pollinator services. *Curr Opin Environ Sustain* 5:1–13

Van der Sluijs JP, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin JM, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons DW, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreuzweiser DP, Krupke C, Liess M, Long E, McField M, Mineau P, Mitchell EAD, Morrissey CA, Noome DA, Pisa L, Settele J, Simon-Delso N, Stark JD, Tapparo A, van Dyck H, van Praagh J, Whitehorn PR, Wiemers M (2014) Conclusions of the worldwide integrated assessment on the risks of neonicotinoids and fipronil to biodiversity and ecosystem functioning. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3229-5

Van der Werf HMG (1996) Assessing the impact of pesticides on the environment. *Agric Ecosyst Environ* 60:81–96

Van Dijk TC, Van Staalduinen MA, Van der Sluijs JP (2013) Macroinvertebrate decline in surface water polluted with imidacloprid. *PLoS ONE* 8(5): e62374

Visscher PK, Crailsheim K, Sherman G (1996) How do honey bees (*Apis mellifera*) fuel their water foraging flights? *J Insect Physiol* 42: 1089–1094

Vollner L, Klotz D (1997) Leaching and degradation of pesticides in groundwater layers. In: Agency IAE (ed). *Environmental behavior of crop protection chemicals*. pp. 187–203. Vienna, Austria

Wallner K (2009) Sprayed and seed dressed pesticides in pollen, nectar and honey of oilseed rape. *Julius Kuhn archive* 423:152–153

Westwood F, Bean KM, Dewar AM, Bromilow RH, Chamberlain K (1998) Movement and persistence of [<sup>14</sup>C]imidacloprid in sugarbeet plants following application to pelleted sugar-beet seed. *Pestic Sci* 52:97–103

Whitehorn PR, O'connor S, Wackers FL, Goulson D (2012) Neonicotinoid pesticide reduces bumble bee colony growth and queen production. *Science* 336:351–352

Wiest L, Buleté A, Giroud B, Fratta C, Amic S, Lambert O, Pouliquen H, Arnaudguilhem C (2011) Multi-residue analysis of 80 environmental contaminants in honeys, honeybees and pollens by one extraction procedure followed by liquid and gas

chromatography coupled with mass spectrometric detection. *J Chromatogr A* 12185743–5756

Winterlin W, Walker G, Luce A (1973) Carbaryl residues in bees, honey, and bee bread following exposure to carbaryl via the food supply. *Arch Environ Contam Toxicol* 1:362–374

Ying G-G, Kookana RS (2006) Persistence and movement of fipronil termiticide with under-slab and trenching treatments. *Environ Toxicol Chem SETAC* 25:2045–2050

Zheng W, Liu W (1999) Kinetics and mechanism of the hydrolysis of imidacloprid. *Pest Manag Sci* 55:482–485

Zywitz D, Anastassiades M, Scherbaim E (2004) Analysis of neonicotinoid insecticides in fruits and vegetables using LCMS (MS). *EPRW 2004*. [http://www.rfb.it/bastaveleni/documenti/poster\\_neonicotinoid\\_insecticides\\_eprw](http://www.rfb.it/bastaveleni/documenti/poster_neonicotinoid_insecticides_eprw). Accessed 21 June 2014

著者名は責任著者を除きアルファベット順である。利益相反はない。ほとんどの著者は公的機関や学術機関に勤務しているが、例外は、CARI(ベルギー政府から支援を受けている団体)のNSDとTFSPでの独立した仕事についてthe Stichting Triodos Foundationから資金援助を受けているDANである。

## ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの 非標的無脊椎動物への影響

L. W. Pisa · V. Amaral-Rogers · L. P. Belzunces · J. M. Bonmatin · C. A. Downs · D. Goulson ·  
D. P. Kreutzweiser · C. Krupke · M. Liess · M. McField · C. A. Morrissey · D. A. Noome ·  
J. Settele · N. Simon-Delso · J. D. Stark · J. P. Van der Sluijs · H. Van Dyck · M. Wiemers

受付：2014年5月8日 採用：2014年8月15日 オンライン出版：2014年9月17日

Environ Sci Pollut Res (2015) 22:68–102 DOI 10.1007/s11356-014-3471-x

© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

ネオニコチノイド研究会監訳初版：2015年4月30日

**要約** ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの大規模な汚染による、陸生、淡水、および海生の非標的無脊椎

動物への影響に関する現時点の知見を評価した。評価の多くをセイヨウミツバチ(*Apis mellifera*)の垂致死作用に関する知見にあてた理由は、この重要な花粉媒介昆虫が非標的無脊椎

Responsible editor: Philippe Garrigues

L. W. Pisa (corresponding author) : N. Simon-Delso : J. P. Van der Sluijs  
Environmental Sciences, Copernicus Institute, Utrecht University,  
Heidelberglaan 2, 3584 CS Utrecht, The Netherlands  
e-mail: [l.w.pisa@uu.nl](mailto:l.w.pisa@uu.nl)

V. Amaral-Rogers  
Buglife, Bug House, Ham Lane, Orton Waterville, Peterborough PE2  
5UU, UK

L. P. Belzunces  
Laboratoire de Toxicologie Environnementale, INRA, UR 406  
Abeilles & Environnement, Site Agroparc, 84000 Avignon, France

J. M. Bonmatin  
Centre de Biophysique Moléculaire, UPR 4301 CNRS, affiliated to  
Orléans University and to INSERM, 45071 Orléans cedex 02, France

C. A. Downs  
Haereticus Environmental Laboratory, P.O. Box 92, Clifford,  
VA 24533, USA

D. Goulson  
School of Life Sciences, University of Sussex, Sussex BN1 9RH, UK

D. P. Kreutzweiser  
Canadian Forest Service, Natural Resources Canada, 1219 Queen  
Street East, Sault Ste Marie, ON P6A 2E5, Canada

C. Krupke  
Department of Entomology, Purdue University, West Lafayette, IN,  
USA

M. Liess  
Department System-Ecotoxicology, Helmholtz Centre for  
Environmental Research, UFZ, Permoserstrasse 15, 04318 Leipzig,  
Germany

M. McField  
Healthy Reefs for Healthy People Initiative, Smithsonian  
Institution, Belize City, Belize

C. A. Morrissey  
Department of Biology and School of Environment and  
Sustainability, University of Saskatchewan, 112 Science Place,  
Saskatoon, SK S7N 5E2, Canada

D. A. Noome  
Task Force on Systemic Pesticides, 46, Pertuis-du-Sault, 2000  
Neuchâtel, Switzerland

D. A. Noome  
Kijani, Kasungu National Park, Private Bag 151, Lilongwe, Malawi  
J. Settele : M. Wiemers Department of Community Ecology,  
Helmholtz-Centre for Environmental Research, UFZ,  
Theodor-Lieser-Str. 4, 06120 Halle, Germany

J. Settele  
German Centre for Integrative Biodiversity Research (iDiv),  
Halle-Jena-Leipzig, Deutscher Platz 5e, 04103 Leipzig, Germany  
Environ Sci Pollut Res DOI 10.1007/s11356-014-3471-x

動物でもっとも研究されている種だからである。チョウ目(チョウおよびガ)、ツリミミズ科(ミミズ)、広義のミツバチ(マルハナバチ、単独性ハチ)および“他の無脊椎動物(other invertebrates)”については、既報の他の陸生種に関する研究で再検討する。淡水および海生種については、現在のところネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルが、広範な曝露環境に生息する多様な淡水および海生無脊椎動物に及ぼす影響についてほとんど分かっていない。陸生および水生無脊椎動物では、ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルに関し、生物の行動や毒性への影響に始まり、集団レベルに及ぼす影響まで報告されている。ミミズ類については、淡水性および海洋性の種で、研究成果と規制のための危険性評価との関係を記した。ネオニコチノイド系殺虫剤はさまざまな無脊椎動物、とくに昆虫に対し非常に強い毒性を示し、実際の野外レベルの曝露は致死のおよび非常に広範かつ重要な亜致死的影响を及ぼすと思われる。大多数の無脊椎動物は、その多くが生態系が健全に機能するよう重要な役割を果たしているが、それに及ぶ影響については知見に大きなばらつきがみられる。

圃場試験による少数の非標的種に関するデータは、試験手順が旧式で欠陥があり十分とはいえない。知見には食い違いや不確定要素があるとはいえ、多くの知見から導き出された結論によれば、現在認可されている用途でのネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの現行の汚染レベルは、多くの場合、最小作用濃度をはるかに超えており、陸生・水生・海生・底生環境に生息する広範囲の非標的無脊椎動物に、生物および生態系に大規模かつ広範な負の影響を及ぼす。

N. Simon-Delso

Beekeeping Research and Information Centre (CARI), Place Croix du Sud 4, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium

J. D. Stark

Puyallup Research and Extension Centre, Washington State University, Puyallup, WA 98371, USA

J. P. Van der Sluijs

Centre for the Study of the Sciences and the Humanities, University of Bergen, Postboks 7805, 5020 Bergen, Norway

H. Van Dyck

Behavioural Ecology and Conservation Group, Biodiversity Research Centre, Earth and Life Institute, Université Catholique de Louvain (UCL), Croix du Sud 4-5, bte L7.07.04, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium

キーワード 農薬・ネオニコチノイド系殺虫剤・フィプロニル・非標的種・無脊椎動物・ミツバチ・ミミズ・チョウ・淡水環境・海洋環境

はじめに

ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、作物に被害を及ぼす昆虫を防除し植物を保護するためにつくられた、比較的新しい、広範に使用されている浸透性殺虫剤である。また、家畜のノミ、ダニ、蠕虫(worms)などの寄生虫を防除する動物用医薬品や、農業以外の分野の害虫駆除剤としても使われている。この特集の他の報文によると、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは大規模に使用され(例、Simon-Delso et al. 2014, 本特集号)、土壌残留性が非常に高く、土壌・底質に蓄積しやすく、地表水および地下水への流出や浸透度が高く、地球上のすべての環境で頻りに検出されている(Bonmatin et al. 2014, 本特集号)。これらの神経毒の大規模汚染による曝露が非標的昆虫やその他の無脊椎動物に及ぼす影響は、他の殺虫剤の検証から予測することがおそらく可能である。しかし、農業生態系や(半)自然生態系でネオニコチノイド系殺虫剤やフィプロニルに曝露されるとみられる、大半の昆虫や他の無脊椎動物種について、これらの殺虫剤が生物に及ぼす影響に関する情報はほとんどあるいはまったくない。本稿では、陸生および水生無脊椎動物への影響についての現時点の知見を評価する。

## 陸生無脊椎動物

### ミツバチ

多くの研究がネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルのセイヨウミツバチ(*Apis mellifera*)に対する影響を集中的に扱っている。その文化的および蜜生産の意義はさておき、ミツバチは授粉生物としてもっとも扱いやすく、世界でも主要な作物の生産に欠くことのできない位置を占めている(Klein et al. 2007; Breeze et al. 2011)。ミツバチは、通常全国的あるいは地域的な規模で冬に減少するもので、さらには世界中いたる所でミツバチの大規模な減少の兆候が認められている(Oldroyd 2007; Stokstad 2007; van Engelsdorp and Meixner 2010; Van der Zee et al. 2012a, b)。大規模な減少について理由は何ひとつ確認されておらず、殺虫剤・生息地の減少・病害・寄生虫・環境要因など、多様な原因との関連が指摘されてい

表 1 殺虫剤のミツバチに対する毒性、DDT との比較。表示単位は施用量—g/ha、半数致死量(LD<sub>50</sub>)—ng/個体(ハチ)。右端列に DDT を 1 としたときの毒性を表記。出典: Bonmatin (2011)

殺虫剤	商品例	主な用途	通常使用量 (g/ha)	急性 LD <sub>50</sub> (ng/ハチ)	DDT に対する LD <sub>50</sub> の比
DDT	ジノサイド	殺虫剤	200-600	27,000	1
チアクロプリド	プロテウス	殺虫剤	62.5	12,600	2.1
アミトラズ	アピバル	殺ダニ剤	-	12,000	2.3
アセタミプリド	スプリーム	殺虫剤	30-150	7,100	3.8
クマホス	ペリジン	殺ダニ剤	-	3,000	9
メチオカルブ	メスロール	殺虫剤	150-2,200	230	117
タウフルバリネー ト	アピスタン	殺ダニ剤	-	200	135
カルボフラン	キュラテール	殺虫剤	600	160	169
A-シハロトリン	カラテ	殺虫剤	150	38	711
チアメトキサム	クルーザー	殺虫剤	69	5	5,400
フィプロニル	リージェント	殺虫剤	50	4.2	6,475
イミダクロプリド	ガウチョ	殺虫剤	75	3.7	7,297
クロチアニジン	ボンチョ	殺虫剤	50	2.5	10,800
ジノテフラン	デシス	殺虫剤	7.5	2.5	10,800

る(Decourtye et al. 2010; Mani et al. 2010; Neumann and Carreck 2010; Kluser et al. 2011)。ミツバチの数は、直接的な生物的・非生物的的要因とは別に、蜂蜜の経済的価値、ひいては人間の取り組み方にも左右される(Aizen and Harder 2009; Mani et al. 2010)。ネオニコチノイド系殺虫剤は世界的にもっとも大量使用されている殺虫剤で、ミツバチの大量減少との関係が疑われる第一の研究対象である。

#### ミツバチの急性・慢性致死毒性

ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、ミツバチに対し高度な急性毒性を示す(表 1)。ネオニコチノイド系殺虫剤にはイミダクロプリド、クロチアニジン、および(植物・昆虫で代謝されクロチアニジンになる)チアメトキサムがある。イミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサムはニトロ基を持つネオニコチノイド系殺虫剤のグループであり、シアノ基を持つネオニコチノイド系殺虫剤のグループ(アセタミプリドおよびチアクロプリドを含む)と比べて通常ミツバチにとって毒性が高い。ネオニコチノイド系殺虫剤は、ミツバチへ直接曝露する危険がある葉面殺虫剤として用いられるが、多くは種子コーティングや根の浸漬剤に使用される。フィプロニルはフェニルピラゾール系殺虫剤で、ネオニコチノイド系殺虫剤と同様に、浸透性を示す(Simon-Delso et al.

2014)。

ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは植物に浸透性に作用するため、ミツバチの経口致死量が広く研究されている。旧世代の多くの殺虫剤とは異なり、ネオニコチノイド系殺虫剤は経口摂取すると毒性が強くなる傾向がみられる(Suchail et al. 2001; Iwasa et al. 2004)。処理植物の花蜜や花粉に曝露したミツバチのネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの量は、非常にばらつきがあるが、処理方法に応じた傾向がみられる。一般的に、土壌灌注および葉面散布は種子処理より植物の活性物質の濃度が高くなるが、種子処理は穀類・綿花・油糧作物のような一年生作物の大規模な収穫システムで使用されている。実際に、上記の殺虫剤によるミツバチの半数致死量(LD<sub>50</sub>)は、生物学的および非生物学的条件により大きく異なる。

例えば、イミダクロプリドのハチの LD<sub>50</sub> は 3.7~40.9、40~60、49~102、490 ng/個体という報告がある(Nauen et al. 2001; Schmuck et al. 2001; Suchail et al. 2001; DEFRA 2007, 2009)。これらのばらつき(5~500 ng/個体)は、係数を 100 としたとき、蜂群間のみならず、同一の蜂群内のハチ同士でも認められる。このばらつきの要因は、接触毒性与経口毒性の違いにあると考えられ、一般的に、接触致死量は経口致死量より高い。しかし、実際に訪花するハチは花の部分への接触回数が多くなり、実験室環境での局所施用とは異なる。

ばらつきの他の原因は、試験時の環境条件の違いのみならず、試験対象のハチ自体の先天的差異にもあると考えられる。例えば、ハチのLD<sub>50</sub>測定値は、温度(Medrzycki et al. 2011)や、ハチの日齢(Schmuck 2004; Medrzycki et al. 2011)、試験用ミツバチの亜種(Suchail et al. 2000)、曝露パターン(Illarionov 1991; Belzunces 2006)、殺虫剤曝露歴(Belzunces 2006)により異なる。ミツバチの毒性データのばらつきが大きいことを考えると、LD<sub>50</sub>は殺虫剤の環境曝露経路によるミツバチの死亡の危険性について結論を出すことより、殺虫剤間の毒性値の比較にのみ用いるべきと指摘されている(Belzunces 2006)。

イミダクロプリドとその6種の代謝産物の経口亜慢性曝露は、0.1、1、10 ppb または ng/g 濃度で高度の毒性を示すが、代謝産物オレフィン誘導体 (IMI-ole) と5-ヒドロキシイミダクロプリド (IMI-5-OH) は急性曝露で毒性を示す。亜慢性曝露のおもな特徴は明確な用量-作用関係がみられないことで、分子標的が多様なので最小作用濃度でも最大の作用が示されるためと説明される。これはミツバチでも証明された(Déglise et al. 2002; Thany et al. 2003; Thany and Gauthier 2005; Barbara et al. 2008; Gauthier 2010; Dupuis et al. 2011; Bordereau-Dubois et al. 2012)。明確な用量-作用関係がないことは、他の研究のより高い濃度でも観察された(Schmuck 2004)。

用量-反応関係が非直線的ということは、ネオニコチノイド系殺虫剤など、(非常に)低用量でも想定外の強力な作用を示す可能性があるということである。これらの非直線的、またしばしば想定から外れた様式は、これらの物質の受容体結合および遺伝子再プログラミング作用の複合的相互作用によって、想定外の用量反応関係が生じるためと説明され、さらにその多くが証明されつつある(Fagin 2012; Charpentier et al. 2014)。このことが古典的な対数プロビットモデルに基づく危険性評価にとって大きな課題である。

Van der Sluijs ら(2013)が以前に総説で取り上げたように、慢性致死作用を測る標準的な試験手順はない。従来の殺虫剤の危険性評価では、通常次の3通りの方法で表わされる[半数致死量(LD<sub>50</sub>): 曝露したミツバチの50%が死ぬ用量(通常10日間以内)、無影響濃度(NOEC): 殺虫剤の影響が認められない最大濃度、最小影響濃度(LOEC): 殺虫剤の影響が認められる最小濃度]。

イミダクロプリドは、神経毒性代謝物も含めると、曝露が長期の場合、致死毒性は最高で急性毒性の10万倍にもなる(Suchail et al. 2001)。この研究所見は一部に異論があり、

Maxim と Van der Sluijs (2007, 2013)による詳細な検討がある。しかしながら、曝露期間が長くなるとイミダクロプリドの毒性が増すという主な知見は、圃場レベルでのネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの残留性とハチへの慢性的な曝露を考えると、標準的な10日間の慢性毒性試験では期間が短すぎるという、その後の知見とも矛盾しない。実際に、ミツバチにチアメトキサムをLC<sub>50</sub>の10<sup>-1</sup>濃度で給餌すると寿命が41.2%短縮した(Oliveira et al. 2013)。最近の研究では、ネオニコチノイド系殺虫剤の慢性毒性を示すには、10日間LD<sub>50</sub>より50%致死率に至る時間のほうが適切であることが分かった(Sánchez-Bayo 2009; Maus and Nauen 2010; Tennekes 2010; Tennekes 2011; Tennekes and Sánchez-Bayo 2012; Mason et al. 2013; Rondeau et al. 2014)。一日あたりの用量と50%致死時間は、それぞれの対数には直線関係がある(Tennekes 2010, 2011; Tennekes and Sánchez-Bayo 2012; Tennekes and Sánchez-Bayo 2013; Rondeau et al. 2014)。Sánchez-Bayo と Goka(2014)は、実際の野外レベルでの花粉中ネオニコチノイド系殺虫剤の残渣は、ミツバチやマルハナバチに高い危険性があることを示した。その一方で、野外レベルでは殺菌剤を阻害するエルゴステロールとの相乗作用で、さらに危険性は増すと思われる。イミダクロプリドはマルハナバチに最大の危険性を示し(野外レベルの用量の花粉の2日間給餌で半数致死蓄積量に至る確率が31.8~49%)、チアメトキサムはミツバチに最大の危険性を示した(半数致死蓄積量に至る確率が3.7~29.6%)。ミツバチ群の試験で、1 ppm ジノテフランおよび400 ppb クロチアニジンの80~120日間曝露で、同様の長期慢性作用がみられた(Yamada et al. 2012)。以上の試験は、野外の花粉および花蜜で認められた現時点の報告値中の最大値に基づいた濃度で行われている。しかし、このようなデータは乏しく、数種の作物に限られているので、この濃度が野外レベルではまれか、それとも普通なのか結論を出すことはできない—“野外に相当する用量(field-relevant dose)”の問題は十分には解決されていないし、空間および時間に関する値に大きな幅がある可能性が高い(Van der Sluijs et al. 2013)。野外レベルの致死用量試験を試みた野外および実験室での研究にはばらつきがあり、相反する結果を示すことも多い。ある研究では、10~11日間アセタミプリド1 µg/ハチ個体・チアメトキサム1,000 µg/個体の慢性経口・接触曝露で、働きバチに有意な死亡率は認められなかった(Aliouane et al. 2009)。逆に、イミダクロプリドの実験室での研究では、ミツバチが汚染花粉(40 ppb) (Decourtye et al. 2003, 2005)や汚染砂糖液(0.1, 1.0, 10 ppb)(Suchail et al. 2001)を摂餌すると、

働きバチの死亡率が高くなることが分かった。以上の結果は、イミダクロプリド 2.0~20 µg/kg で曝露されたヒマワリ花蜜の被曝蜂群で働きバチの死亡率が上昇しなかったという、Schmuckら(2001)による野外研究とは異なっている。Fauconら(2005)によるイミダクロプリドの砂糖溶液で給餌したミツバチの圃場研究でも、働きバチは死ななかった。Cresswell(2011)によるメタ分析では、実際の野外レベルのイミダクロプリド経口曝露で働きバチは死ななかったが、その後のジノテフラン(1~10 ppm)およびクロチアニジン(0.4~4 ppm)を給餌した Yamadaら(2012)による研究では、104日以内に各例の蜂群崩壊が起き、蜂群レベルの影響を検出するには、より長期にわたる曝露後の観察が必要であることが示唆された。

ハチの殺虫剤曝露を調査する圃場試験は大きな困難に直面している。花粉、花蜜、ハチなどに含まれる非常に低濃度の物質分析については、定量分析の評価基準に合致した適切な方法を開発する必要がある。Pillingら(2013)は、チアメトキサムで処理したトウモロコシとナタネにハチを曝露して分析したが、定量下限の 1 ppb 未満では定量分析できなかったが、これは通常の農業現場の種子処理濃度より低濃度であったためと考えた。処理群および対照群ともハチ群が比較的高い消失率を示し(女王蜂の産卵がほぼ雄に限定)、著者らは反復実験を行っていないため統計学的分析は行えないにもかかわらず、処理トウモロコシやナタネに曝露されたミツバチの危険性は低いと誤って結論した。

また、生理活動や採餌行動についていうと、ハチは処理作物と非処理作物とでは採蜜方法が(正確に)同じではないことがある(Colin et al. 2004)。さらに、対照圃場は“清浄(clean)”ではなく、殺虫剤や他の農薬で処理された可能性があるため、処理および対照区域の完全な比較はできない。Pillingらによる最近のチアメトキサムの研究(Pilling et al. 2013)では、対照プロットの処理状態についての情報が記載されず、この可能性の実例である。

トウモロコシのネオニコチノイド処理種子の春の播種期間に、畑近隣のハチ集団を染色すると、1匹1匹の因果関係が証明される。近隣の森(ハチミツ供給地)や花畑での採蜜飛行時に、圧縮空気式の播種機近くの粉塵雲に曝露することで急性中毒を起こす(Apenet 2010; Girolami et al. 2012; Krupke et al. 2012; Pochi et al. 2012; Tapparo et al. 2012)。こうした場合、ほとんどの死亡個体の体内や体表に、高濃度の種子処理用ネオニコチノイド系殺虫剤が認められる。このようなトウモロコシ播種時の集団的な蜂群の消失が、イタリア、ドイツ、オーストリア、スロヴェニア、米国、カナダで報告されている

(Gross 2008; Krupke et al. 2012; Sgolastra et al. 2012; Tapparo et al. 2012)。こうした事象に対応する形で、規制の適正化により種子コーティングの殺虫剤付着性が向上し、近年ヨーロッパでは改良播種法が義務化されている(European Commission 2010)。しかし、ドリルのそらせ板設置や種子コーティング方法の向上にも関わらず、相当量の排気が排出されたままで、ハチに急性毒性を示す粉塵雲の状況は変わっていない(Biocca et al. 2011; Marzaro et al. 2011; Girolami et al. 2012; Tapparo et al. 2012; Sgolastra et al. 2012)。

空中微粒子として放散されたネオニコチノイド系殺虫剤による急性致死作用は、環境中の湿度が高くなると、増強するとみられる(Girolami et al. 2012)。ミツバチは自らの体表に毒性粉塵粒子を付けて、巣にも持ち込む(Girolami et al. 2012)。よく晴れた暖かな日も、活性物質の飛散が多くなるとみられる(Greatti et al. 2003)。

#### ミツバチへの亜致死作用

生理活動、運動性、代謝、個体発生への作用 イミダクロプリド、チアメトキサム、クロチアニジンを含む溢液に曝露されると、ミツバチの飛翔筋が急速に麻痺し、翅の運動が停止する(Girolami et al. 2009)。さらにイミダクロプリドによりハチの運動性は障害され、走行や歩行の減少や曝露後のハチの不動時間の延長がみられる(Medrzycki et al. 2003)。しかし、亜慢性用量のネオニコチノイドでは、ミツバチやマルハナバチの運動性は減少しないことを Cresswellら(2012b)が確認している。

個体発生段階は、成体の生理や機能性を決定する臨界期である。したがって、ネオニコチノイド系殺虫剤は成虫への作用だけでなく、幼虫期に作用すると成虫の発達にも影響が及ぶと考えられる。ミツバチは幼虫期にイミダクロプリドに曝露すると、成虫で嗅覚関連行動に障害が生じる(Yang et al. 2012)。これは神経発達が障害されたためと考えられる。幼虫期にイミダクロプリドに曝露した個体では、ハチ脳内のキノコ体発生および働きバチの歩行障害が認められる(Tomé et al. 2012)。幼虫期にイミダクロプリドに曝露したハチは、成虫になると幼虫期の曝露による細胞死に誘導されたとみられる作用が確認される(Gregorc and Ellis 2011)。成虫初期には、羽化後に、イミダクロプリドにより腺房のサイズが小さくなり、hsp70 および hsp90 の表現が亢進して、下咽頭腺の発達が障害される(Smodis Skerl et al. 2009; Hatjina et al. 2013)。Dereckaら(2013)は、野外の巣箱で 2 µg/L イミダクロプリドの混合シロップを 15 日間与えた。この濃度は野外レベルの下

限値であるが、働きバチの幼虫のエネルギー代謝に顕著な影響がみられた。殺虫剤が代謝に影響すると、解毒や中間代謝・エネルギー代謝の経路に影響する。イミダクロプリドはミツバチの脳代謝を障害し、キノコ体のチトクロム酸化酵素が上昇する(Decourtye et al. 2004a, b)。

**行動・学習・記憶への作用** ミツバチでは神経系が十分に機能しなければ、個体や蜂群は機能しないというぐらい重要なものである(Desneux et al. 2007; Thompson and Maus 2007)。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの亜致死性曝露がミツバチの神経系に及ぼす作用については、その解明に一層の努力が傾注されてきた。亜致死性曝露はミツバチの学習・記憶・定位に影響することが確認されている。

実験室でのイミダクロプリド単回投与試験で、学習能力に変化が示され(Guez et al. 2001; Lambin et al. 2001)、イミダクロプリドおよびフィプロニルの亜致死量の慢性曝露は学習および採餌行動を障害することが示された(Decourtye et al. 2003)。さらに、チアメトキサムは記憶容量を低下させることが分かった(Aliouane et al. 2009)。これらの実験室における試験は方法も用量もさまざまだが、いずれも濃度は 20 ppb 以上で、大半の野外条件での上限濃度に相当する。このような濃度は種子処理後の花粉や花蜜にはみられないと考えられたが、土壌灌注施用後のウリ類の花には認められた(Dively and Hooks 2010)。野外試験は方法としては有効と考えられるが、結果はまちまちで、多くはハチの採餌箇所への往復時の定位に焦点が当てられている。複雑な迷路でシロ糖液を報酬として採餌バチを訓練した研究で、非曝露対照群が食餌源を発見できたのは 61%であったのに、チアメトキサム 3 ng/個体を摂取した群では 38%であった(Decourtye and Devillers 2010)。採餌バチを砂糖の給餌器に向かうように訓練した一連の研究では、イミダクロプリド濃度 100~1,000 ppb を摂取すると帰巣できなくなった(Bortolotti et al. 2003; Ramirez-Romero et al. 2005; Yang et al. 2008)。一方、別の半野外試験では、ネオニコチノイド処理種子から育ったナタネ、トウモロコシ、ヒマワリへの曝露は採餌や生存に影響しないことが分かった(Schmuck et al. 2001; Cutler and Scott-Dupree 2007; Nguyen et al. 2009)。以上のような相反する結果は、所定の採餌期間ではミツバチが殺虫剤を含む食餌源に向かう採餌回数が減ったり(Mayer and Lunden 1997; Colin et al. 2004)、ネオニコチノイド系殺虫剤がそのような曝露条件では蜂群に影響が出ないためと考えられる。

近年、Henry ら(2012a, b)は、無線発信器(RFID: radio

frequency identification)を用いた革新的な野外試験で、亜致死量のイミダクロプリド(1.42 ng/シロ糖液 20  $\mu$ L)を与えた採餌バチに生じる定位障害を蜂群単位で測定した。二つの別個の実験で、同じ開花植物での採餌行動を非処理群と比較すると、処理群は蜂群の 10.2 および 31.6%が帰巣できなかった。帰巣できない危険性の高さは、定位課題の障害と関連していた。こうした採餌バチの消失率を用いて、影響を蜂群レベルでモデル化すると、標準的蜂群の成長率に有意で終始一貫した偏りがあり、一部に蜂群崩壊の危険性が認められた。次いで Cresswell と Thompson(2012)の指摘によると、処理種子作物の開花期を反映するようにシミュレーションを変更すると、蜂群崩壊の明らかな危険性はもう示されなかった。しかし、Henry ら(2012a)が経験的に得たハチ群成長率推定値を組み入れた、大きなデータ集合による追跡研究で計算すると、蜂群に重大な負の結果が示された当初の研究に比べ、正常値からの偏りが大きいことが明らかになった。モデルによる想定に基づく結果にばらつきがあるのは、ミツバチ研究者を悩ませる不確実性を反映したためで、さらにモデルを確立し、一定のシナリオを担保することが一層重要になる。この研究の鍵となる成果は、亜致死量で蜂群レベルにおいて有意かつ負の結果を示す有害因子(即ち、非帰巣採餌バチ)があることを示したことである。学習と記憶は個体とその生息環境の相互作用に関わる基本的機能で、ハチが蜂群の要求に応えるためには、一生を通し不可欠なものである。イミダクロプリドは急性・慢性曝露経路により学習・嗅覚を障害し、夏バチは冬バチより敏感とみられる(Decourtye et al. 2003)。こうした影響は実験室のみならず、半野外条件でも認められ、ハチは曝露中止後も回復しない。アセタミプリドとチアメトキサムで得た結果から、ネオニコチノイド系殺虫剤の作用は曝露のレベルや程度に左右され、構造関連物質全体に一般化することはできない。接触曝露とは異なり、アセタミプリドの経口曝露は嗅覚学習の長期保持を障害する(El Hassani et al. 2008)。逆に、チアメトキサムでは、急性曝露とは異なり、亜慢性曝露が嗅覚記憶の減衰と学習能力の障害を引き起こした(El Hassani et al. 2008; Aliouane et al. 2009)。

ネオニコチノイド系殺虫剤は、昆虫、とくにミツバチが特異的な代謝経路をもち、学習および記憶過程に複雑に影響する。イミダクロプリドとチアメトキサムは有毒代謝物へと代謝され、ミツバチの種々のニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)と結合することがある(Nauen et al. 2001; Suchail et al. 2001, 2004a; Nauen et al. 2003; Ford and Casida 2006; Benzidane et al. 2010; Casida 2011)。アセタミプリドの代謝で



ミツバチには別の代謝物が生じる。その一つが6-クロロニコチン酸(6-CNA)で、急性曝露ではない毒性を慢性曝露で示し、少なくとも72時間、とくに頭部と胸部で安定(6-CNAが?)である(Suchail et al. 2001, 2004a; Brunet et al. 2005)。時間が経つと多様な活性代謝物が生じることを考えると、記憶過程(記銘、固定、想起)のどの段階がイミダクロプリド、アセタミプリド、チアメトキサムやそれらの代謝物に影響されるか、確認するのは非常に困難である。

馴化とは“反復的または長期的刺激が原因となって生じる反応の強度または頻度を、段階的に、かつ比較的長い期間をかけて低下させる学習の一形態”と定義される(Braun and Bicker 1992; Epstein et al. 2011a, b; Belzunces et al. 2012)。馴化が重要な適応行動と考えられるのは、刺激があまり重要ではない刺激になるよう、それぞれの反応、ひいてはそのエネルギー投資も最小化するからである。亜致死量のネオニコチノイド系殺虫剤イミダクロプリドに接触曝露すると、ミツバチの馴化パターンが変化する(Guez et al. 2001; Lambin et al. 2001)。イミダクロプリドが誘発する馴化の変化は、ハチの日齢と曝露後の経過時間によって異なる。さらに、馴化のこうした変化を引き起こす要因としては、イミダクロプリドの種々のnAChRに特異な感受性や(Déglise et al. 2002; Thany et al. 2003; Thany and Gauthier 2005; Barbara et al. 2008; Gauthier 2010; Dupuis et al. 2011; Bordereau-Dubois et al. 2012; Farooqui 2013)、または馴化をそれぞれ遅らせたり、亢進したりすることがある、オレフィン誘導体(IMI-ole)および5-ヒドロキシイミダクロプリド(IMI-5-OH)のようなイミダクロプリド代謝産物の蓄積(Guez et al. 2001, 2003)などが挙げられる。

嗅覚と味覚はミツバチにとり非常に重要な生理的感覚である(Detzel and Wink 1993; Giurfa 1993; Balderrama et al. 1996; Goulson et al. 2001; Reinhard et al. 2004; Gawleta et al. 2005; Couvillon et al. 2010; Maisonnasse et al. 2010; Kather et al. 2011)。ネオニコチノイド系殺虫剤の味覚への影響は、触覚に塗布して摂餌反応を誘発するショ糖液の最低濃度として定義される、味覚閾値の変化によって調べられる。さまざまな活性物質がミツバチの味覚に異なる影響を誘発することが分かっている。例えば、フィプロニルは接触曝露を受けたハチの味覚閾値を上昇させる(El Hassani et al. 2005)。イミダクロプリドでも同様の結果が得られているものの、アセタミプリドは経口曝露で閾値が減少するが、局所塗布では減少しない(El Hassani et al. 2009)。チアメトキサムはショ糖に対するミツバチの反応性を低減し、アセタミプリド曝露は曝露経路に関わらず、ミツバチの水への反応性を亢進する(El Hassani et al.

2008; Aliouane et al. 2009)。

観察された影響の相違点は、ネオニコチノイド代謝による毒性代謝物の誘発や(Suchail et al. 2004a, b; Brunet et al. 2005)、特定のネオニコチノイド系殺虫剤に敏感で抵抗性のあるさまざまなnAChRの存在(Déglise et al. 2002; Thany et al. 2003; Thany and Gauthier 2005; Barbara et al. 2008; Gauthier 2010; Dupuis et al. 2011; Bordereau-Dubois et al. 2012)により部分的には説明されるかもしれない。イミダクロプリドや他のネオニコチノイド系殺虫剤の防虫効果は授粉用ハチや甲虫に認められているが、ミツバチでは検証されていない(Easton and Goulson 2013)。

飛行の正確性は、効率的な採餌活動ひいては蜂群の健康や生存に不可欠である。ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルが飛行を障害する方法はさまざまである。ミツバチのクロチアニジンおよびイミダクロプリドに対する亜致死性曝露は、採餌活動を低減させ、採餌飛行時間の延長を誘発する(Schneider et al. 2012)。チアメトキサムにより採餌バチが帰巢できず死亡率が上昇し、蜂群から大量の採餌バチが消失する(Henry et al. 2012a, b)。この作用はピレスロイド系殺虫剤のデルタメトリンではほぼ20年前に示されていたが(Vandame et al. 1995)、採餌バチの帰巢行動への影響は農薬登録の評価過程では取り上げられていない。的確な採餌行動が個々のハチにも蜂群全体にも必要不可欠であるのは、食物(貯蔵物)供給を左右し、その結果蜂群の生存を決定するからである。イミダクロプリド、クロチアニジン、フィプロニルに曝露すると、巣内で活動するハチの比率が下がり、さらに採餌飛行の効率が低下するような行動が始まる。例えば、曝露した個体の食餌源での滞在時間延長、訪花回数の減少、採餌行動の間隔延長、採餌飛行時間の延長、飛行距離の短縮、同一採餌箇所への再訪の困難、視覚学習能力低下などである(Nielsen et al. 2000; Morandin and Winston 2003; Colin et al. 2004; Ramirez-Romero et al. 2005; Yang et al. 2008; Han et al. 2010; Schneider et al. 2012; Teeters et al. 2012)。Fischerら(2014)らは、ミツバチの成虫に亜致死量のイミダクロプリド(7.5 および 11.25 ng/個体)、クロチアニジン(2.5 ng/個体)、チアクロプリド(1.25 μg/個体)を曝露させ、高調波レーダーで個体ごとに飛行経路を追跡した。曝露個体は帰巢率が有意に低く、特徴的な地形での正確な方向転換の確率が低減し、帰巢時の直行飛行が減少した。こうした所見から亜致死量の上記3種のネオニコチノイド系殺虫剤は、探索飛行の記憶の想起を阻止したり、変更したりすることがわかった。繁殖と蜂群の発達は殺虫剤のハチへの最終影響の総合的な評価項目とみなされる。いずれも社会的昆虫の生理的必須条件だからである。

チアクロプリド、チアメトキサム、イミダクロプリドなどのネオニコチノイド系殺虫剤により、マルハナバチの同腹数、幼虫羽化、蜂群成長率、女王バチの養育数の減少がみられた (Tasei et al. 2000; Mommaerts et al. 2010; Whitehorn et al. 2012)。同腹数減少は成虫による花粉とシヨ糖消費の減少との相関性が示唆された (Laycock et al. 2012a, b)。高濃度の残留殺虫剤を含む同腹のハチの巣での養育は、幼虫の生育と羽化が遅れ、成虫の寿命が短縮した (Wu et al. 2011)。Wu らの研究では、同腹の巣に比較的高濃度の 5 種のネオニコチノイド類が含まれていたため、どれか 1 種、あるいは殺虫剤クラスと影響を関連付けることは困難だった。ヒルの基準(因果関係の証拠を示す最小限の条件)を適用した疫学研究では、食餌中のネオニコチノイド量のミツバチ数減少への関与について相反する結果が示され (Cresswell et al. 2012a)、ハチの減少とネオニコチノイド使用率に因果関係は認められなかった。

#### 病原体との相互作用

殺虫剤の有害影響は、他の環境ストレス要因と組み合わせると増強されることがある (Mason et al. 2013)。特定の病原体と寄生物は(一部の)ミツバチと継代的に関係をもち、ヒトにより寄生物と病原体が偶発的に出会い、ミツバチと野生種のハチは外来の敵に曝露することで抵抗性が低減した (例 Goulson 2003, Graystock et al. 2013a, b)。病原体ノゼマ (*Nosema*) 種が誘発した死をイミダクロプリドが増加させることで、ノゼマとの相乗作用が生じた (Alaux et al. 2010)。社会的免疫にも影響し、ケージ研究では、曝露されたイミダクロプリド被曝蜂群のハチの胃腸内での、ノゼマの孢子数が増加した (Pettis et al. 2012)。ノゼマ原虫 (*Nosema ceranae*) に継続的に曝露すると、増強作用によってハチがチアクロプリドに対し感作され死亡率が上昇し、フィプロニルでも同様のことが起きた (Vidau et al. 2011; Aufauvre et al. 2012)。同じく、他のフィプロニルとノゼマ原虫の試験でも相互感作が示された (Aufauvre et al. 2012)。さらに胚および後胚発生期に曝露すると成蜂の病原体に対する感受性が変化する。高濃度の残留殺虫剤 (訳注: ネオニコチノイド系やフィプロニル以外の有機リン系やピレスロイド系など) を含む同腹の巣で生育したミツバチではノゼマ原虫の感染の増加と大量のノゼマ孢子数が認められた (Wu et al. 2012)。

Di Prisco ら (2013) は、クロチアニジンが昆虫の免疫シグナルとなる活性化 B 細胞の核因子  $\kappa$  軽鎖エンハンサー (転写因子 NF- $\kappa$ B) を修飾して活性を負に調節して、この転写因子により

調節されるミツバチの抗ウイルス防御に悪影響を与えることを示した。昆虫に特異的な NF- $\kappa$ B 活性化の負の調節因子を同定した。クロチアニジン曝露は、この阻害因子の遺伝子コードの転写を増強することで、免疫防御を抑制し、ミツバチの羽変形ウイルスの複製を促進する。同様の免疫抑制はイミダクロプリドによっても誘発される。この殺虫剤誘発性のウイルス増殖が、まず野外レベルの濃度内といえる亜致死量でみられたことから、供試されたネオニコチノイド系殺虫剤は野外条件では負の影響を示すと考えられた。

#### 他の生理活性物質との相乗効果

農業生態系において、ミツバチが単一の殺虫剤にのみ曝露されることはほぼない。複合汚染が大きな懸念事項であるのは、相乗作用や増強作用が生じる可能性があるからである。例えば、チアクロプリドの曝露は、実験室環境でハチにエルゴステロール生合成阻害 (EBI) 殺菌剤との相乗作用を示すが、トンネル被覆下では示さない (Schmuck et al. 2003)。

ミツバチと蜂群内容物を分析すると、ミツバチは実際のところ複数の生理活性物質に汚染されている (Mullin et al. 2010; Krupke et al. 2012; Paradis et al. 2013)。しかし、生理活性物質の複合汚染は研究が困難な分野で (Lydy et al. 2004)、ミツバチの複合汚染について文献から得られる情報はほとんどない。殺菌剤トリアゾールが蜂群から集められた花粉に検出され (Krupke et al. 2012)、ネオニコチノイド系殺虫剤 (チアクロプリドとアセタミプリド) には実験室で相乗作用によって最大 559 倍の毒性を示すものがあつたが、半野外試験では同じ結果は得られなかった (Schmuck et al. 2003)。ピペロニルブトキシド (殺虫剤用共力剤) も花粉に検出され、ネオニコチノイド系殺虫剤 (チアクロプリドとアセタミプリド) には実験室で相乗作用で最大 244 倍の毒性を示すものがあつた (Iwasa et al. 2004)。この種の研究には避けられない課題であるものの、ミツバチが採餌飛行中や巣内でただ 1 種の生理活性物質にさらされることはまれであることを考えると、将来の研究で補うべき課題といえる。

#### マルハナバチと単独性ハチの毒性

マルハナバチ (*Bombus* 属) は原初的な社会性ハチ類である。蜂群は越冬した女王から始まり、最大数百匹の働きバチによってつくりあげられ、新女王と雄バチが誕生すると崩壊する。少数のマルハナバチ種は授粉作業のため商業的に飼育されて

いるが、管理を受けていない多くのマルハナバチも作物受粉に大いに貢献している(Chagnon et al. 1993; Bosch and Kemp 2006; Greenleaf and Kremen 2006; Goulson 2010)。同じく農業環境で普通に管理されている単独性ハチには、アルファルファハキリバチ(*Megachile rotundata*)、アルカリバチ(*Nomia melanderi*)、ルリツツハナバチ(*Osmia lignaria*)、コツノツツハナバチ(*Osmia cornifrons*)がある。アルファルファハキリバチは、北米において価値が高い家畜飼料であるアルファルファの主要な受粉媒介者である。よく飼育種と考えられているが、ほとんどは野生種であることが多い。2009年には52億6,000万ドルのアルファルファヘイ(乾牧草)の生産に貢献している(Calderone 2012)。管理されたハチのほか、世界には2万種以上の野生のハチがおり、そのうちの多くは作物の授粉に、またすべてが野生種の花授粉に役立っている。

マルハナバチなどのハチについて集団レベルの長期研究はほとんどなく、多くの場合、殺虫剤の曝露と用量の影響が明らかになっていない。これらの種とミツバチが異なるのは一般的に採餌場の範囲がより狭く、地中の巣を好むものが多いという点である。したがって、営農場所近くに位置し、殺虫剤が使用されているところでは、食餌や営巣地の選択肢は限られてくる。さらに、ミツバチとは違い、地中に営巣する種のハチのリスクは高くなるが(例、殺虫剤汚染土壌)、検証はなされていない。最後に、マルハナバチの成体は大きめであるが、多くの単独性ハチはミツバチより小さい。したがって、これらの種の曝露量はミツバチとは異なり、それぞれ体重に比例した量になる。

おそらく、野生種のハチの曝露濃度についてはほとんど分かっていない。その一方で、さまざまな収穫植物の花蜜や花粉でネオニコチノイド系殺虫剤の濃度が測定されているが(Cresswell 2011; Anon 2012)、どれぐらいの野生種のハチがこれらを食糧源としているか測定されていないし、さらにはこれらの種の大部分について、LD<sub>50</sub>やLC<sub>50</sub>のような基本的な毒性値が完全に把握されているわけでもない。現在のところ、ある一連の方法を用いた数少ない研究の結果には整合性がなく、したがって現段階で総括的な結論を導き出すことはむずかしい。さらに、これらの研究にはサンプルサイズが小さいという批判があり、影響の検出や、自然とはまったく違う実験室の条件には限界がみられる。

今までの検討で、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは、ミツバチだけでなく、多様なマルハナバチ、数種の社会性ハリナシバチ、単独性のルリツツハナバチやアルファルファハキリバチを含む、すべてのハチに対し、高度な毒性を示すことが明らかである(Scott-Dupree et al. 2009;

Valdovinos-Núñez et al. 2009; Gradish et al. 2010; Mommaerts et al. 2010; Tomé et al. 2012)。Cresswellら(2012a, b)はマルハナバチが10 ppb イミダクロプリドに亜致死性反応を示すが、ミツバチはこの濃度では影響されないことを明らかにした。Scott-Dupreeら(2009)はルリツツハナバチはマルハナバチ(*Bombus impatiens*)よりクロチアニジンとイミダクロプリドに感受性が強く、アルファルファハキリバチはさらに強いことを認めた。Starkら(1995)により、ミツバチと単独性のアルファルファハキリバチおよびアルカリバチの間に24時間接触LD<sub>50</sub>の違いがないことが分かった。Scott-Dupreeら(2009)は、マルハナバチはルリツツハナバチやアルファルファハキリバチよりチアメトキサムとクロチアニジンに抵抗性があることを示した。しかし、果樹園で使用されるルリツツハナバチは、30~300 µg/kgのイミダクロプリドを混餌投与すると、孵化と発育に遅れが生じた(Abbott et al. 2008)。ArenaおよびSgolastra(2014)は多数の殺虫剤の急性毒性を比較し、*Scaptotrigona postica*(ハリナシミツバチ属)とアルファルファハキリバチはフィプロニルに対しミツバチより敏感だが、その一方でアルカリバチはより抵抗性が強い。要するに、以上の結果から、少なくともミツバチと比較すると、“それ以外(other)”のハチはネオニコチノイド系殺虫剤に対し感受性がより高いとは言えないまでも、同等であるということが示唆されたが、さらなる研究が必要なのは明らかである。マルハナバチ(女王バチ不在で働きバチのみの極小の蜂群)を用いて、野外条件下の現実的な低用量蓄積曝露による、

ネオニコチノイド系殺虫剤の亜致死的な影響を調べた研究が多数ある。数件では検出されるような影響は認められなかった。例えば、Taseiら(2000)は、セイヨウオオマルハナバチ(*Bombus terrestris*)の極小の蜂群を6~25 ppbのイミダクロプリドに曝露したが、有意な反応はなかった。同様に、Franklinら(2004)は、最高36 ppbのクロチアニジンにマルハナバチを曝露したが、影響は認められなかった(Morandin and Winston 2003も参照)。最近では、Laycockら(2012a, b)が0~125 µg/Lのイミダクロプリドにセイヨウオオマルハナバチの極小の蜂群を曝露すると、1 ppbでも繁殖力が30%低減した。その他の種のハチの類似研究は1件のみで、Abbottら(2008)は、最高300 ppbのネオニコチノイド系殺虫剤をルリツツハナバチとアルファルファハキリバチの花粉の入った巣房に注入したが、幼虫の生育に影響は認められなかった。

興味深いことに、負の影響は、たとえ距離が短いとしても採餌場所が少し離れていると、より頻繁かつ低濃度で認められる。Mommaertsら(2010)は、セイヨウオオマルハナバチの極小の蜂群に、野外レベルの濃度のイミダクロプリドを巣に

混餌投与しても、影響は認められなかったが、働きバチが餌を集めるため管をわずか 20 cm 下がると、採餌活動に有意な亜致死的影响が生じた。その半数影響濃度(EC<sub>50</sub>)はわずか 3.7 ppb であった。同じ研究者が温室内で女王バチを含む蜂群の巣から 3 m の所に給餌箇所を設けたところ、イミダクロプリド 20 ppb 摂餌で、給餌器での死亡を含む働きバチの有意な死亡率が認められた。有意な死亡率は 10 ppb でも認められたが、2 ppb ではなかった。このことから、一部の室内研究で影響が確認されなかったことを説明できるかもしれない。

ハチが蜂群を離れざるを得ないような顕著な影響を与えると、周辺一帯を何 km も移動するような、自然の採餌行動に及ぼす影響を明確に予測できるかもしれない(Knight et al. 2005; Osborne et al. 2008)。ネオニコチノイド曝露の影響を自然景観の中を自由飛行するミツバチ以外のハチで調べた研究は 4 件しかない Tasei ら(2001)は、マルハナバチの 1 種 *Bombus lucorum*(マルハナバチ属)の蜂群を、ヒマワリのイミダクロプリド処理の圃場、または対照圃場の近傍で、9 日間飼養した。この期間、10 のイミダクロプリド処理した蜂群の採餌バチは、同数の対照の蜂群より 54%以上多く帰巣できなかった。しかし、この違いはサンプルサイズが非常に小さいため、統計的有意とまではいえない。9 日後、蜂群を実験室へ移し、自由給餌で飼養した。処理した蜂群の成長は遅かったが、有意差はなかった。Gill ら(2012)は、セイヨウオオマルハナバチの蜂群に 10 ppb イミダクロプリドを混ぜた砂糖水を給餌器で与え、同時に巣外への採餌行動も自由にした。イミダクロプリドに曝露されたハチは、対照より花粉を持ち帰る回数が少なく、運搬量も少ない傾向がみられた。Feltham ら(2014)は、女王バチのいるセイヨウオオマルハナバチの蜂群に、イミダクロプリド 0.7 ppb の砂糖水と 6 ppb の花粉を 2 週間給餌し、キャノラの花に対するシミュレーション実験をした。曝露中止後も最低 4 週観察を継続すると、蜂群に持ち帰る花粉塊は 57%減少した。野外条件下で、マルハナバチの蜂群単位の生育に及ぼすネオニコチノイド曝露の影響を調べた研究は今まで 1 件しかない。Whitehorn ら(2012)は、Feltham ら(2014)と同じ野外レベルの用量を用い、蜂群を野外で自然状態で飼養した。巣の成長が有意に低下し、対照の蜂群に比べ、イミダクロプリド曝露コロニーの女王の誕生は 85%減少した。この減少は花粉運搬量の減少や(Gill et al. 2012 と Feltham et al. 2014 により検証)、おそらくは女王バチの繁殖力の障害(Laycock et al. 2012a, b による)などの複合的な要因によるものと考えられる。11 週の温室実験で、女王バチのいるマルハナバチの蜂群をケージで飼養し、0、10、20、50、100 ppb の

イミダクロプリドまたはクロチアニジンそれぞれの砂糖溶液(50%)を給餌した(Scholer and Krischik 2014)。6 週目、女王バチの死亡率は 50 と 100 ppb で、11 週までには 20~100 ppb のネオニコチノイド処理の蜂群で有意に上昇した。20 ppb 以上で、女王バチの生存(イミダクロプリド 37%、クロチアニジン 56%)、働きバチの行動、蜂群の摂餌量、蜂群重量に非曝露群に比して統計的有意な低下が認められた。10 ppb イミダクロプリド群および 50 ppb クロチアニジン群で、雄の生産が減少した(Scholer and Krischik 2014)。

Bryden ら(2013)は、各個体に対する既知の亜致死的效果が蜂群に及ぼす影響を評価するため、マルハナバチの蜂群発達のシミュレーションモデルを作成した。生存可能な亜致死レベルの農薬曝露を受けると、マルハナバチの蜂群は形成されないことが分かった。これは蜂群の機能障害で説明される。社会性ハチ類の蜂群には密度依存性があり、アリー効果の影響を受けやすい。ストレスのわずかな増加が成否を分けるような、蜂群成立の臨界点となるストレスレベルがある。

曝露されたハチは餌を示されると巣内では完全な採餌行動をとれるが、複雑な散在する花の花蜜や花粉を採るため、現実的な距離を巡回飛行する必要が生じると、中毒作用が明らかになる。研究はおもにネオニコチノイド曝露直後の成蜂の行動に及ぼす影響に焦点が当てられてきたが、ミツバチ(Yang et al. 2012)とハリナシバチ(Tomé et al. 2012)とも、幼虫期の曝露が中枢神経系の発達を障害し、そのため蜂群の曝露数週間後に成虫の行動が抑制されることが立証された。したがって、危険性評価が意味するところは明らかで、実験室、また処理作物の直近に蜂群が設置された試験でも、これらの影響を検出するには不適當である。同様に、ハチの健康に及ぼす曝露の長期的影響を調べるには数週間という時間が必要になる。

現在の中毒学的データから、多様なハチ類に及ぶ影響は、個々のハチのレベルでは大体似通っていることが示唆され、マルハナバチや単独性のハチ類はミツバチより感受性が強いことを示す証拠もある。野外レベルの用量のネオニコチノイドは、幼虫の生育、成虫の繁殖力、成虫の採餌行動、社会性種の蜂群の能力に、一連の有意な有害影響を及ぼす。しかし、ハチの大部分の種でネオニコチノイドの影響は研究されておらず、社会性のハチから単独性のハチに外挿するには注意が必要である。野外条件下でネオニコチノイドが単独性のハチに及ぼす影響を検討した研究はない。ミツバチや一部のハリナシバチでは蜂群のサイズが大きいと、採餌行動の低減や、働きバチの一部の方向感覚の誤りが実際より過小評価される

というもっともな議論がある。しかし、これは最大でも働きバチが数百匹というマルハナバチのハチ群や、子孫の形成に携わる雌バチはただ1匹という単独性のハチの場合にはあてはまらない。したがって、集団レベルの影響は社会性のレベルとは逆になるかもしれない。この可能性についてはさらに実験による検証が必要である。

#### チョウおよびガ(チョウ目)

農業生産のなかで農薬施用がチョウとガに影響することは知られているが、野外観察データでは、農薬の影響と、肥料の施用や景観の整理(例、やぶの除去)といった他の農作業とを区別するのは困難である(Geiger et al. 2010)。農薬の空中散布地域に近接する構造物を棲みかとするチョウやガの場合、農薬散布の飛散の間接的影響により施用の最中や後にリスクが生じる(Sinha et al. 1990)。1980年代には、例えばドイツのモーゼル河谷のブドウ畑におけるヘリコプターの農薬散布は、隣接する岩肌の斜面に棲むアポロウスバシロチョウ(*Parnassius apollo*)の孤立集団を絶滅寸前まで追い込んだ(Kinkler et al. 1987; Richarz et al. 1989; Schmidt 1997)。北イタリアでは、自然の草地のチョウの群集が大量散布された果樹園の風下で急激に減少し、もっとも一般的な種を除き絶滅してしまった(Tarmann 2009)。さらに、農薬の噴霧施用は土壌の質を変えるため(Freemark and Boutin 1995)、春に地表面の上層に棲むガの幼虫や蛹に間接的に影響することになる。

他の非標的種(例、ハチ、鳥、クモ、オサムシ)と違いチョウやガの農薬に対する感受性比較試験はごくわずかしか実施されていない。これらの昆虫の自然保護計画の中での重要な役割を考えると驚くべきことである。そのような研究の一つが Brittain ら(2010b)によるもので、多様なグループの受粉媒介者に及ぼす農薬の影響が検証された。集約管理されたシステム(高い農薬剤施用率)とあまり集約管理されていないシステム(農薬施用は少量)を比較すると、著者らは集約管理された生息地区画のほうがマルハナバチやチョウの数が少ないことを示した。また野生のハチのほうがチョウより農薬に関連する危険性が高いことも明らかにした(Brittain et al. 2010b)。

さらに、Feber ら(1997)と Rundlöf ら(2008)は、殺虫剤がチョウに負の影響を与えることを示した。どちらもチョウ集団に及ぼす影響を有機農業と従来型農業で比較検討している。いずれの研究でも、有機農業のほうが集まるチョウの数も種類も多かった。この反応は有機農業では、幼虫のみならず成虫の生存にも非常に重要な宿主植物や花蜜植物を減らす、除草剤の使用が少ないことも原因であると考えられた(Boggs

2003)。

対照的に、チョウ類で有機農業と従来型農業を比較した同様の研究では、チョウの数や種類に違いがないことが分かった(Weibull et al. 2000 and Brittain et al. 2010a)。以上の研究例では、局地的・地域規模での特定の草木(例、低木の生垣や花蜜源)の欠如のような周辺景観の特徴や、農薬の大規模施用が研究結果に影響していた。農薬の非標的チョウ類に及ぼす直接的・間接的影響に関する生態学および生態毒性学的研究はほとんどなされていないが、幼虫期には農業害虫とみなされるチョウとガに対する農薬の影響については多くの研究がある(Haynes 1988; Davis et al. 1991a, b, 1993; Liang et al. 2003)。浸透性殺虫剤のチョウ目に及ぼす影響は、9科に分類される32種のガで調査されている(表2)。これは約20万種といわれるチョウ目のほんの一部である。種々のチョウ目への浸透性殺虫剤の影響は一様ではなかった。例えば、Doffou ら(2011a, b)は、ワタの害虫であるワタアカミムシガ(*Pectinophora gossypiella*)(キバガ科)のアセタミプリドに対する感受性は、コドリングモドキ(*Cryptophlebia leucotreta*)(ハマキガ科)のほぼ3倍(LD<sub>50</sub>=11,049と3,798 ppm)であることを認めた。コドリングガ(*Cydia pomonella*)(ハマキガ科)の初齢幼虫の感受性は5齢幼虫の100倍以上で、LC<sub>50</sub>/LC<sub>90</sub>はそれぞれ0.84/1.83と114.78/462.11 ppmであった(Stara and Kocourek 2007a, b)。

当然のことながら、ネオニコチノイド系殺虫剤の毒性にはばらつきがある。例えばチアクロプリドとアセタミプリドは他のすべてのネオニコチノイド系より、キンモンホソガ(*Phyllonorycter ringoniella*)の生存に強く影響することが認められた(Funayama and Ohsumi 2007a, b)。アセタミプリドは数件の研究で、チアクロプリドより毒性が強いことが示されたが、その強度については大きな差があった。例えば、Cichon ら(2013)の研究では、コドリングガに対する毒性はチアクロプリドの2倍量がアセタミプリドと同等で、LC<sub>99</sub>/LC<sub>50</sub>はそれぞれ1.55/0.17と0.71/0.08 ppmであったが、Magalhaes と Walgenbach(2011)の対象が同様の研究では、感受性に60倍の差があった(LC<sub>50</sub>=1.06と65.63 ppm)。

多くの研究がチョウ類の浸透性殺虫剤に対する抵抗性について報告している。例えば、ジャガイモキバガ(*Phthorimaea operculella*)はフィプロニルに抵抗性が認められ(Doğramaci and Tingey 2007)、ハスモンヨトウ(*Spodoptera litura*)はフィプロニルとイミダクロプリド両方に(Huang et al. 2006a, b; Ahmad et al. 2008; Abbas et al. 2012)、コドリングガはアセタミプリドとチアクロプリドに(Cichon et al. 2013; Knight 2010; Stara and Kocourek 2007a, b)、コナガ(*Plutella xylostella*)はアセタミプリドに(Ninsin et al. 2000a, b)対し、それぞれ抵抗性

表2 チョウ目における浸透性殺虫剤の影響に関する研究

族	種	宿主	イミダクロプリド	チアメトキサム	クロチアニジン	アセタミプリド	チアクロプリド	ジノテフラン	フィプロニル
キバガ	<i>Pectinophora gossypiella</i>	ワタ				Doffou et al. (2011a, b)			
キバガ	<i>Phthorimaea operculella</i>	ジャガイモ	Symington (2003)				Saour (2008)		Dogramaci and Tingey (2008)
ホンガ	<i>Camerasia ohridella</i>	トチノキ	Stygar et al. (2013)						
	<i>Phyllocnistis citrella</i>	柑橘類	Villanueva-Jimenez and Hoy (1998), Setamou et al. (2010)						
	<i>Phyllonorycter ringoniella</i>	リンゴ	Funayama and Ohsumi (2007a, b)	Funayama and Ohsumi (2007a, b)	Funayama and Ohsumi (2007a, b)	Funayama and Ohsumi (2007a, b)	Funayama and Ohsumi (2007a, b)	Funayama and Ohsumi (2007a, b)	
ドクガ	<i>Leucopetra coffeella</i>	コーヒー		Diez-Rodriguez et al. (2006)					
ヤガ	<i>Agrotis ipsilon</i>	トウモロコシなど			Kullik et al. (2011a)				
	<i>Helicoverpa armigera</i>	様々な作物	Ahmad et al. (2013)						
	<i>Helicoverpa zea</i>	ワタ	Kilpatrick et al. (2005)	Kilpatrick et al. (2005)	Kilpatrick et al. (2005)				Pedibhotla et al. (1999)
	<i>Heliothis virescens</i>	タバコ							
	<i>Lacanobia subjuncta</i>	リンゴなど		Brunner et al. (2005)	Brunner et al. (2005)				
	<i>Sesamia inferens</i>	イネ							
	<i>Spilarctia obliqua</i>	多食性	Ansari et al. (2012)						
	<i>Spodoptera litura</i>	多食性	Abbas et al. (2012)						
ミノガ	<i>Thyridopteryx ephemeriformis</i>	ニオイヒバとその他の觀賞植物	Thuja and other ornamental plants					Rhainds and Sadof (2009)	
メイガ	<i>Acrobasis vaccinii</i>	ブルーベリー					Wise et al. (2010)		
	<i>Cactoblastis cactorum</i>	ウチワサボテン	Bloem et al. (2005)	Bloem et al. (2005)					Mann et al. (2009)
	<i>Chilo infuscatellus</i>	サトウキビ							Fang et al. (2008), He et al. (2013), Chen and Klein (2012), Cheng et al. (2010), He et al. (2007, 2008), Li et al. (2007)
	<i>Chilo suppressalis</i>	イネ	Yu et al. (2007a, b)						Durham et al. (2001, 2002), Stegffred et al. (1999)
	<i>Ostrinia nubilalis</i>	貯蔵穀粒	Yu et al. (2003)	Yu et al. (2007a, b)					
	<i>Plodia interpunctella</i>	貯蔵穀粒	Yu et al. (2003)						
	<i>Tryporyza incertulas</i>	イネ	Wang et al. (2005)						
スカシバガ	<i>Pennisetia marginata</i>	ラズベリー	McKern et al. (2007)						

表 2.(続き)

族	種	宿主	イミダクワロブリード	チアマトキサム	クロチアニンジン	アセタミブリード	チアクワロブリード	ジノテフラン	フィプロニル
ハマキガ	<i>Choristoneura rosaceana</i>	リンゴ		Brunner et al. (2005)	Brunner et al. (2005)	Brunner et al. (2005), Dunley et al. (2006)			
	<i>Cryptophlebia leucotreta</i>	ワタ				Doffou et al. (2011a, b)			
	<i>Cydia pomonella</i>	リンゴ		Brunner et al. (2005)	Brunner et al. (2005)	Brunner et al. (2005), Cichon et al. (2013), Magalhaes and Walgenbach (2010), Magalhaes and Walgenbach (2011), Mota-Sanchez et al. (2008)	Cichon et al. (2013), Magalhaes and Walgenbach (2011), Stara and Kocourek (2007), Youdouris et al. (2011), Reyes et al. (2007), Taverner et al. (2011, 2012)		
スガ	<i>Epiphyas postvittana</i>	樹木	Taverner et al. (2012)						
	<i>Grapholita lobarzewskii</i>	リンゴ					Charmillot et al. (2007)		
	<i>Grapholita molesta</i>	リンゴ		Jones et al. (2012)		Magalhaes and Walgenbach (2011), Jones et al. (2010)	Magalhaes and Walgenbach (2011), Jones et al. (2010)		Asaro and Creighton (2011)
	<i>Pandemis pyrusana</i>	リンゴ		Brunner et al. (2005)	Brunner et al. (2005)	Brunner et al. (2005), Dunley et al. (2006)			Li et al. (2006), Sayyed and Wright (2004), Shi et al. (2004), Zhou et al. (2011)
	<i>Rhyacionia frustrana</i>	マツ	Asaro and Creighton (2011a, b)			Ninsin et al. (2000a, b), Sayyed and Crickmore (2007), Ninsin and Tanaka (2005), Ninsin (2004a, b), Ninsin and Miyata (2003)			
	<i>Plutella xylostella</i>	キャベツ	Hill and Foster (2000)						

が認められた。Ninsin らの日本の圃場研究では、同じ致死濃度に達するにはほぼ 10 倍の用量を要した(実験用の感受性コロニー $LC_{50/95}=315/2,020$  対  $35.1/137$  ppm)。このような高濃度の施用は、非標的昆虫に対してもさらに大きな負の影響を与えると考えられる。低い亜致死量でもチョウ類に深刻な影響を与えることがある。Ahmad ら(2013)によるオオタバコガ(*Helicoverpa armigera*)の研究では、イミダクロプリド $LC_{50}(5.38$  ppm)の 16 分の 1 量で、 $LC_{50}$  量の施用と比べ、次世代の生存率が 4 倍上昇した(即ち、 $LC_{10}$  と等価)。亜致死的影響として、生存と繁殖力に有意な低下が認められ、第一世代とその後の世代の死亡率が上昇した。Asaro と Creighton(2011a, b)は、処理 1 年後のテータグマツでもシンクイムシ類のナンタケットパインチップガ[Nantucket pine tip moth (*Rhyacionia frustrana*)]が防除され、処理の作用は標的害虫に止まらず、非標的昆虫にも及ぶことを認めた。

チョウおよびガに対する農薬の影響を調査しなければならないのは明らかで、農業害虫ではないが、管理農地景観内に通常生息する種についてはとくに研究が必要である。これら非標的群に及ぼす農薬の直接・間接の影響について、さまざまな地理的条件や長期にわたる広範な研究が緊急に必要で(Aebischer 1990)、チョウやガの全発生段階(即ち卵、幼虫、蛹、成虫)を含まなければならない。農薬施用のさまざまな強度、抵抗性、生物的・非生物的要因との相互作用を網羅することがもっとも重要である(Longley and Sotherton 1997; Brittain et al. 2010b)。

#### その他の無脊椎動物

本項では、ネオニコチノイド系殺虫剤と非標的生物、とくに天然の病害虫の捕食性無脊椎動物に関する過去の研究を検討する。生物学的害虫防除が総合的病害虫管理に果たす役割は重要で(Byrne and Toscano 2007; Peck and Olmstead 2010; Prabhaker et al. 2011; Khani et al. 2012)、研究によると捕食動物の作物生産に対する貢献度は、圃場の殺虫剤処理の有無に関わらず同様であることが示唆されている(Albajes et al. 2003; Seagraves and Lundgren 2012)。

#### 曝露経路

非標的生物のネオニコチノイド系殺虫剤への曝露経路はさまざまである。捕食性無脊椎動物は処理作物を食べるヨコバイやアリマキのような害虫を餌とすることで汚染される(Albajes et al. 2003; Papachristos and Milonas 2008; Moser

and Obrycki 2009; Prabhaker et al. 2011; Khani et al. 2012)。摂餌による直接曝露も植物を餌とする他の有益な無脊椎動物では問題となる(Dilling et al. 2009; Girolami et al. 2009; Moser and Obrycki 2009; Prabhaker et al. 2011; Khani et al. 2012)。例えば、ハナアブや捕食寄生性のジガバチなど数種は農業害虫を攻撃するが、餌として花蜜も摂っている。したがって、これらの昆虫は、処理作物の花蜜や花粉に転移しているネオニコチノイド系殺虫剤の曝露を受けることになる(Stapel et al. 2000; Krischik et al. 2007)。

その他の曝露経路には処理作物表面への接触、噴霧による曝露や溢液の消費が含まれる(Papachristos and Milonas 2008; Prabhaker et al. 2011; Khani et al. 2012)。例えば、ネオニコチノイド系殺虫剤の土壌灌注や注入は地中で蛹化するチョウ類の幼虫の生育に悪影響を与えることが分かったが(Dilling et al. 2009)、さらに土壌灌注は総体的に昆虫の数や種類を有意に減少させることが分かった。ある研究で、カナダツガ(*Tsuga canadensis*)に使われたイミダクロプリドはツガカサブラムシ(*Adelges tsugae*)に防除効果を示した。しかし、腐食性・菌食性・植食性の非標的無脊椎動物は、非処理の場合と比べると、土壌灌注や注入処理で有意に減少した(Dilling et al. 2009)。

*Gonatocerus ashmeadi*(ホソハネコバチ科)のような寄生バチは、その宿主の卵から孵化するときにネオニコチノイド系殺虫剤に接触することがある。その宿主の一つ、ヨコバイの 1 種 *Homalodisca vitripennis* は多くの作物でよくみられる農業害虫で、葉の裏側の表皮層直下に産卵する。卵がネオニコチノイド処理植物に産み付けられると、*G. ashmeadi* の幼虫は孵化し、葉を噛み破って表面に出るので被曝する(Byrne and Toscano 2007)。

3 年間にわたる研究で、Peck(2009)はイミダクロプリドを芝処理剤としてコガネムシ類の新生幼虫(white grub)(コウチュウ目)を標的にして用いると、六脚類、トビムシ類、アザミウマ類、甲虫類の成虫の数に累積的な有害影響が観察され、研究期間を通じて全体で 54~62%の抑制がみられた。非標的生物の総数も餌や宿主となる種が減少することで間接的に影響を受ける(Byrne and Toscano 2007; Dilling et al. 2009)。

#### ハエ目

ハエ目のうち、ショウジョウバエ属は毒性試験ではよく知られた使いやすい標準種である。イミダクロプリドやその代謝物に対する抵抗性の機序は、キイロショウジョウバエ(*Drosophila melanogaster*)で検討されてきた。とくに、カでみ



られるように(Riaz et al. 2013)、チトクロム P450 モノオキシゲナーゼ(CYP)が関与している。Kalajdzicら(2012)によると、イミダクロプリド抵抗性のハエでは、2R 染色体に位置する3種の P450 遺伝子(Cyp4p2、Cyp6a2、Cyp6g1)が高度に過剰発現されていた。しかし、イミダクロプリドは Cyp6g1 と Cyp6a2 の表現を誘発しなかった(Kalajdzic et al. 2013)。さらに最近では、キイロシヨウジョウバエでイミダクロプリドが代謝されると、8種の誘導体が生成することが分かった。この過程において、P450 Cyp6g1のみが *in vivo* で代謝を亢進した(Hoi et al. 2014)。直接毒性(LC<sub>50</sub>)がキイロシヨウジョウバエのさまざまな系で測定された。例えば、数種のネオニコチノイド系殺虫剤とフルフィプロール (fulfiprole, butene-fipronil)の毒性が検証され(Arain et al. 2014)、ネオニコチノイド系殺虫剤はフルフィプロールより毒性が低かった。成虫と幼虫にも毒性に差があることが示唆された。2件の研究で、急性 LC<sub>50</sub> と長期曝露後の慢性 LC<sub>50</sub> が比較された。Frantziosら(2008)は、突然変異系統で、ハエの成虫は2分の1(急性 LC<sub>50</sub> 対慢性 LC<sub>50</sub>)、幼虫は3分の1になることを認めた。ごく最近、Charpentierらは野生系統種のハエで雌雄を識別した(Charpentier et al. 2014)。慢性 LC<sub>50</sub> は雄で急性 LC<sub>50</sub> の29分の1であり、雌で172分の1、幼虫で52分の1であった。さらに、本検討では、死亡率が雄で慢性 LC<sub>50</sub> の1,100分の1、また雌で4,600分の1という濃度で、V字形を描く有意な上昇(27~28%)を示した。繁殖に重要なその他のパラメータを試験した(交配と繁殖力)。急性 LC<sub>50</sub> と比べると雌の LOEC は330万分の1、雄は790万分の1以下であった。以上のデータは、ハチの慢性曝露の最低濃度で観察される死亡率データと関連付けられる。

#### ハチ目(ハチ類以外)

生物農薬として用いられる寄生バチに、ネオニコチノイド系殺虫剤が及ぼす影響を調べる研究が数件行われている。

Stapelら(2000)は捕食寄生性のオオタバコガコマユバチ

(*Microplitis oroceipes*)が、イミダクロプリド処理したワタ(*Gossypium hirsutum*)の花外蜜腺の蜜を摂った後に採餌能力や寿命が有意に低下することを認めた。Prabhakerら(2007)は、捕食寄生性のサバクツヤコバチ(*Eretmocerus eremicus*)、オンシツツヤコバチ(*Encarsia formosa*)、カイガラヤドリコバチ(*Aphytis melinus*)、*G. ashmeadi*(ホソハネコバチ科)で、2種の時間別の急性毒性を示した(表3)。

別の研究では、*Anagyrus pseudococci*(トビコバチ科; 花蜜を摂るジガバチ)に、土壌処理剤として表示量のイミダクロプリドを施用したソバ(*Fagopyrum esculentum*)の花を用いて摂餌させた。1日後の生存率はわずか38%だったが、未処理の花を摂った群は98%だった。処理群は7日後には0%まで減少したが、未処理群は57%だった(Krischik et al. 2007)。曝露経路に関する項に記した通り、イミダクロプリド曝露は*G. ashmeadi*(寄生バチ)の宿主内での発生期の死亡率に影響はなく、宿主の卵からの出現期間は感受性が高かった。羽化後48時間以内の死亡率を評価すると、イミダクロプリドのLC<sub>50</sub>は66 ng/cm<sup>2</sup>(葉)であった(Byrne and Toscano 2007)。ネオニコチノイド系殺虫剤はアリ防除用の高濃度の毒餌として、家庭で一般的に使用されている(Rust et al. 2004; Jeschke et al. 2010)。しかし、比較的低濃度の殺虫剤を標的ではないアリに使用するのには問題がある。ハキリアリの1種*Acromyrmex subterraneus subterraneus*では、Galvanhoら(2013)は、亜致死用量のイミダクロプリド曝露でグルーミング(毛繕い行動)が減少することを認めた。このアリのグルーミングは糸状菌類*Beauveria*のような病原菌類に対する防御行動である。Barbieriら(2013)は、近年種々のアリの間の相互作用が、亜致死用量のネオニコチノイド系殺虫剤に悪影響を受けることを発見した。異種間の相互作用で、アリの在来種(ヒメアリ属*Monomorium antarcticum*)が侵入してきた異種のアリ(アルゼンチンアリ*Linepithema humile*)に示す攻撃性が低減したが、生存には影響がなかった。曝露を受けたアルゼンチンアリの攻撃性は亢進し、結果として生存率は低減した。

表3 各種ハチ類のネオニコチノイド系殺虫剤による急性毒性 (Prabhaker et al. 2007)

種	48 時間曝露時間 mg (AD)/ml		24 時間曝露時間 mg (AD)/ml
	アセタミプリド	チアメトキサム	イミダクロプリド
<i>Eretmocerus eremicus</i>	108.27	1.01	1.93
<i>Encarsia formosa</i>	12.02	0.397	0.98
<i>Gonatocerus ashmeadi</i>	0.134	1.44	2.63
<i>Aphytis melinus</i>	0.005	0.105 (24 時間曝露)	0.246

## カメムシ目

多くのカメムシ類はやっかいな農業病害虫と認識され、多数は重要な害虫捕食者であるが、ネオニコチノイド処理された植物組織を餌としている(Prabhaker et al. 2011)。表4に数種のカメムシ目のLC<sub>50</sub>を示す。

## アミメカゲロウ目

ネオニコチノイド系殺虫剤は殺虫剤というだけではなく、有益な無脊椎動物にも影響する。ある研究では、イミダクロプリド含有の一般の花弁園芸用品、1%Gのマラソンを表示用量で使用すると、クサカゲロウ(*Chrysopa*種)に影響することが分かった。花が未処理であれば成虫の生存率は79%であったが、処理された花での10日間の生存率は14%であった(Rogers et al. 2007)。

## コウチュウ目

多数の研究がネオニコチノイド系殺虫剤の影響を、エンママシ(Kunkel et al. 1999)、オサムシ(Kunkel et al. 2001; Mullin et al. 2010)、テントウムシ(Smith and Krischick 1999; Youn et al. 2003; Lucas et al. 2004; Papachristos and Milonas 2008; Moser and Obrycki 2009; Eisenback et al. 2010; Khani et al. 2012)のような多様な科の甲虫類について調べている。

甲虫の一部、とくにオサムシやハネカクシの仲間は、貪欲な捕食者で、総合的病害虫管理という局面で重要な役割を果たしている。例えば、コムギ(*Triticum aestivum*)畑では、営巣拠点としてのビートルバンク(訳注: 害虫の天敵の営巣場所として畑の中に設ける土手状の草地)を設け作物生産用地が

削られたとしても、アブラムシ防除の殺虫剤を減らし節約できるため、損失を補って余りあることが分かった(Landis et al. 2000)。

これらの甲虫類の多くは急速に減少しつつある。英国では、オサムシの4分の3の種で数が減り、そのうちの半分の種で30%以上減少しているが、このような甚だしい減少の理由は分かっていない(Brooks et al. 2012)。この種類は、とくに農業環境の生息域変化に対する感受性のため、生物指標としてとりわけ有用である(Kromp 1999; Lee et al. 2001)。EUのイミダクロプリド評価報告案では、オサムシの1種*Poecilus cupreus*(キンナガゴミムシ属)の急性毒性試験で、幼虫がとくに感受性が高いことが分かった。報告担当加盟国がテンサイへの施用はオサムシのリスクにはならないと結論するには試験濃度が高すぎると判断しているのに、さらなる研究が必要であることは記されていない(EFSA 2006)。イミダクロプリド処理の芝地に曝露すると、オサムシの1種*Harpalus pennsylvanicus*(ゴモクムシ属)は、麻痺、歩行障害、過剰な毛繕いなど一連の神経毒性症状を示す。こうした異常行動で、アリからは捕食されやすくなる(Kunkel et al. 2001)。Mullinら(2010)の研究で、18種のオサムシに、野外レベルの用量のイミダクロプリド、チアメトキサム、クロチアニジンいずれかで処理したトウモロコシの苗を用いて曝露した。4日間で全種のほぼ100%が死んだ。捕食者としてのテントウムシの一般的な害虫防除能力は、農業環境でも家庭環境でもよく知られている。イミダクロプリドの土壌処理で、*Coleomegilla maculata*のような花粉を餌とする種で運動性低下や繁殖遅延が認められたが(Smith and Krischick 1999)、ツマアカオオヒメテントウ(*Cryptolaemus montrouzieri*)(Khani et al. 2012)や、*Hippodamia undecimnotata*(Papachristos and Milonas 2008)の卵産生や産卵の期間が有意に低減した。表5にテントウムシ数種の急性毒性を示した。

表 4 各種カメムシ類の LC<sub>50</sub>

種	化学物質	残留物質接触 LC <sub>50</sub> (mg AI/l)		引用文献
		若虫	成虫	
<i>Orius Laevigatus</i>	イミダクロプリド	0.04	0.3	Delbeke et al. (1997)
<i>Hyaliodes vitripennis</i>	チアクロプリド	1.5	0.3	Bostanian et al. (2005)
<i>Hyaliodes vitripennis</i>	チアメトキサム	14.3	0.5	Bostanian et al. (2005)
<i>Geocoris punctipes</i>	イミダクロプリド		5,180	Prabhaker et al. (2011)
	チアメトキサム		2,170	
<i>Orius insidiosus</i>	イミダクロプリド		2,780	
	チアメトキサム		1,670	

ナミテントウ(*Harmonia axyridis*)の幼虫を表示推奨量のチアメトキサムかクロチアニジンで処理したトウモロコシ種子の苗に曝露した。幼虫の72%が震え、麻痺、協調運動失調などの神経毒性症状を示し、中毒症状から回復したのはわずか7%であった(Moser and Obrycki 2009)。

#### クモ綱

作物保護に加え、動物用医薬品にもネオニコチノイド系殺虫剤の用途が広がっている。イミダクロプリドはイヌミミヒゼンダニ(*Otodectes cynotis*)用の滴下剤として家庭用ペットにも使われている(Jeschke et al. 2010)。しかし、ダニ類の検討から全個体数を増やす影響があることが分かった。ZengとWang(2010)は、亜致死量[モモアカアブラムシ(*Myzus persicae*)で測定]のイミダクロプリドでニセナミハダニ(*Tetranychus cinnabarinus*)の卵の孵化率や幼若成虫の生存率が有意に上昇することを認めた。JamesとPrice(2002)も実験室でナミハダニ(*Tetranychus urticae*)の産卵率が23~26%上昇したことを認めた。別の研究では、この種の繁殖力がチアメトキサム処理で若干上昇した(Smith et al. 2013)。Szczepaniecら(2013)がネオニコチノイド系殺虫剤をワタとトマトに施用すると、植物防御遺伝子表現が抑制された。これらの遺伝子が植物ホルモンの値に影響し、ナミハダニの植物抵抗性を抑制した。ダニを作物に混入すると、ネオニコチノイド処理植物で、温室内では全個体数が30~100%以上、圃場実験では最大200%増加した。この研究のきっかけとなったのは同著者による米国ニューヨーク市でのナミハダニ大発生調査で、その直後に実施された。セントラルパークのアオナガタムシ(*Agrillus planipennis*)の根絶をめざし、イミダクロプリドの土壌灌注、また樹幹注入で樹木に施用された。この結果、ニレの木でイミダクロプリドに曝露した餌を摂取した天然の捕食者が汚染

され、またダニ自体の繁殖力の亢進も相まって、ナミハダニが大発生した(Szczepaniec et al. 2011)。別の研究では、チアメトキサムとイミダクロプリドの施用でナミハダニのワタにおける分布密度が、未処理の対照と比べ有意に上昇した(Smith et al. 2013)。この研究から、米国中南部全域の種々の作物で起きたナミハダニの大発生を説明できると考えられた。

#### ミミズ(ツリミミズ科)

ミミズは土壌動物相、とくに全土壌動物バイオマスの最大80%を占める、農地土壌で非常に重要な存在である(Luo et al. 1999)。土壌の物理学・化学・生物学的特性の発達と保全に重要な役割を果たす(Lee 1985)。ミミズの活動は、土壌間隙および通気の増加、団粒の形成促進、締固め強度の低減によって、土壌構造を改良する(Edwards and Bohlen 1996; Mostert et al. 2000)。ミミズの生物地球化学的循環に及ぼす影響(Coleman and Ingham 1988; Bartlett et al. 2010)、微生物量と活動の改良(Sheehan et al. 2008)、落葉落枝(植物リター)の分解(Knollengberg et al. 1985)、落葉落枝と土壌の混合(Wang et al. 2012a)によって、土壌肥沃度が向上する。

ネオニコチノイド系殺虫剤などの浸透性殺虫剤は、ミミズの生存と行動に有害な危険性をもたらす、土壌の発達と保全の過程を阻害する可能性がある。ネオニコチノイド系殺虫剤が無脊椎害虫に作用する神経経路(Elbert et al. 1991)は、同一のものがミミズにも存在する(Volkov et al. 2007)。したがって、農作物や園芸作物の保護のためネオニコチノイド系殺虫剤を施用すると、ミミズは団粒や種子との直接接触により曝露する。さらに、ミミズは採餌行動で汚染土壌や有機粒子を体内に取り込む(例、Wang et al. 2012b)。土壌や植物への直接注入から浸透移行性に取り込まれた落葉落枝内の葉面残渣も、汚染した落葉落枝を餌とするミミズに危険性をもたらす(例、

表5 各種テントウムシ類のネオニコチノイドによる急性毒性

種	化学物質	LD50 (ng AI / beetle)	LC50 ( $\mu$ g AI/ml)	引用文献
Sasajiscymnus tsugae	イミダクロプリド	0.71		Eisenback et al. (2010)
Harmonia axyridis	イミダクロプリド		364	Youn et al. (2003)
Harmonia variegata	チアメトキサム		788.55	Rahmani et al. (2013)
Cryptolaemus montrouzieri	イミダクロプリド		17.25-23.9	Khani et al. (2012)
Coccinella undecimpunctata	イミダクロプリド		34.2	Ahmad et al. (2011)
Coccinella undecimpunctata	アセタミプリド		93.5	Ahmad et al. (2011)
Coleomegilla maculata—adult	イミダクロプリド	0.074		Lucas et al. (2004)
Coleomegilla maculata—larvae	イミダクロプリド	0.034		Lucas et al. (2004)

**表 6** ミミズに及ぼすネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの影響。影響の評価尺度は以下のとおり。— 減少 大; - 減少 中等度; 0 減少 小あるいは測定不可能な影響(大小とは変化の程度あるいは期間についていう); + 増加 中等度; ++ 増加 大。複数の評価項目設定時には測定項目をセミコロンの(:)で区切って併記。最小影響濃度とは有意な影響が認められた最低濃度。数理的モデリングを実施していないものも含める。

分類群	殺虫剤	地域	計測のエンドポイント	影響	LC/EC <sub>50</sub>	最小作用濃度	引用文献
<i>Eisenia fetida</i>	イミダクロプリド	中国	接触毒性生存; 土壌毒性生存	-; -	LC50=0.027 µg cm <sup>-2</sup> ; LC50=2.82 ppm		Wang et al. (2012a)
<i>Eisenia fetida</i>	イミダクロプリド	フランス	生存; 生化学 (hsp70); 忌避	-; -; ++		0.66; 0.66; 0.2 ppm	Dittbrenner et al. (2012)
<i>Eisenia fetida</i>	イミダクロプリド	フランス	生存; 体格	-; -		0.66; 0.2 ppm	Dittbrenner et al. (2011a)
<i>Eisenia fetida</i>	イミダクロプリド	英国	卵包形成; 体重変化	-; -	EC50=1.41; EC50=2.77 ppm		Gomez-Eyles et al. (2009)
<i>Eisenia fetida</i>	イミダクロプリド	中国	生存	-	LC50=2.30 ppm		Zang et al. (2000)
<i>Eisenia fetida</i>	イミダクロプリド	中国	生存	-	LC50=2.30 ppm	1 ppm	Luo et al. (1999)
<i>Eisenia fetida</i>	イミダクロプリド	カナダ	生存; 体重減少	-; -		25; 14 ppm	Kreutzweiser et al. (2008b)
<i>Eisenia fetida</i>	フィプロニル	ブラジル	生存; 繁殖; 忌避	0; -; +		>1,000; 62; >10 ppm	Alves et al. (2013)
<i>Eisenia fetida</i>	クロチアアジン	中国	接触毒性生存; 土壌毒性生存	-; -	LC50=0.28 µg cm <sup>-2</sup> ; LC50=6.06 ppm		Wang et al. (2012b)
<i>Eisenia fetida</i>	チアクロプリド	中国	接触毒性生存; 土壌毒性生存	-; -	LC50=0.45 µg cm <sup>-2</sup> ; LC50=10.96 ppm		Wang et al. (2012a)
<i>Eisenia fetida</i>	チアクロプリド	英国	卵包形成; 体重変化	-; -	EC50=0.968; EC50=19.0 ppm	0.291; 1.91 ppm	Gomez-Eyles et al. (2009)
<i>Eisenia fetida</i>	アセタミプリド	中国	接触毒性生存; 土壌毒性生存	-; -	LC50=0.0088 µg cm <sup>-2</sup> ; LC50=1.52 ppm		Wang et al. (2012a)
<i>Eisenia fetida</i>	ニフェンピラム	中国	接触毒性生存; 土壌毒性生存	-; -	LC50=0.22 µg cm <sup>-2</sup> ; LC50=3.91 ppm		Wang et al. (2012a)
<i>Lumbricus terrestris</i>	イミダクロプリド	フランス	生存; 生化学 (hsp70); 忌避	0; +; 0		4 ppm	Dittbrenner et al. (2012)
<i>Lumbricus terrestris</i>	イミダクロプリド	フランス	生存; 体格	0; -		2 ppm	Dittbrenner et al. (2011b)
<i>Lumbricus terrestris</i>	イミダクロプリド	米国	摂餌行動; 忌避	-; -		43 mg m <sup>-2</sup>	Tu et al. (2011)
<i>Lumbricus terrestris</i>	イミダクロプリド	フランス	穴掘り	-		2 ppm	Dittbrenner et al. (2011b)
<i>Lumbricus terrestris</i>	イミダクロプリド	フランス	体格変化; 排泄物産生	-; -	NA; EC50=0.84 ppm	0.66; 0.66 ppm	Dittbrenner et al. (2010)
<i>Lumbricus terrestris</i>	イミダクロプリド	フランス	排泄物産生; 体格変化	-; -	LC50=10.7 ppm	1.89; 0.189 ppm	Capowicz et al. (2010)

表 8. (続き)

分類群	殺虫剤	地域	計測のエンドポイント	影響	LC/EC <sub>50</sub>	最小作用濃度	引用文献
Lumbricus rubellus	イミダククロプリド	英国	生存; 体重変化; 卵包形成; 代謝	0; -, 0	EC <sub>50</sub> imidacloprid=1.46 and EC <sub>50</sub> thiacloprid=1.28 ppm		Baylay et al. (2012)
アクトロプリド混合物							
Aporrectodea caliginosa	イミダククロプリド	フランス	生存; 生化学 (hsp70); 忌避	0; -, ++		2; 2 ppm	Dittbrenner et al. (2012)
Aporrectodea caliginosa	イミダククロプリド	フランス	生存; 体格	-; --		2; 0.66 ppm	Dittbrenner et al. (2011a)
Aporrectodea caliginosa	イミダククロプリド	フランス	穴掘り	-		0.2 ppm	Dittbrenner et al. (2011b)
Aporrectodea caliginosa	イミダククロプリド	フランス	体格変化; 排泄物産生	-; --	NA; EC <sub>50</sub> =0.76 ppm	0.66; 0.66 ppm	Dittbrenner et al. (2010)
Aporrectodea nocturna	イミダククロプリド	フランス	体重減少; 忌避; 穴掘り	-; +; -		0.5; 0.1; 0.05 ppm	Capowiez and Berard (2006)
Aporrectodea nocturna	イミダククロプリド	フランス	穴掘り	-		0.1 ppm	Capowiez et al. (2006)
Aporrectodea nocturna	イミダククロプリド	フランス	生存; 体重減少	-; -	LC <sub>50</sub> =3.74 ppm	0.1 ppm	Capowiez et al. (2006)
Aporrectodea nocturna	イミダククロプリド	フランス	穴掘り	-		0.01 ppm	Capowiez et al. (2003)
Allolobophora icterica	イミダククロプリド	フランス	体重減少; 忌避; 穴掘り	-; +; --		0.5; 0.01; 0.05 ppm	Capowiez and Berard (2006)
Allolobophora icterica	イミダククロプリド	フランス	穴掘り	-		0.1 ppm	Capowiez et al. (2006)
Allolobophora icterica	イミダククロプリド	フランス	生存; 体重減少	-; --	LC <sub>50</sub> =2.81 ppm	0.1 ppm	Capowiez et al. (2006)
Allolobophora icterica	イミダククロプリド	フランス	穴掘り	-		0.01 ppm	Capowiez et al. (2003)
Dendrobaena octaedra	イミダククロプリド	カナダ	生存; 葉の分解	0; -		31 ppm	Kreutzweiser et al. (2009)
Dendrobaena octaedra	イミダククロプリド	カナダ	生存; 体重減少、繁殖; 葉の分解	-; --; -; -	LC <sub>50</sub> =5.7 ppm	3; 3; 7; 7 ppm	Kreutzweiser et al. (2008b)
Dendrobaena octaedra	イミダククロプリド	カナダ	生存; 体重減少、繁殖; 葉の分解	0; -, 0; -		11; 3.2 ppm	Kreutzweiser et al. (2008a)
Eisenia andrei	イミダククロプリド	ブラジル	生存; 繁殖; 忌避	-; --; ++	LC <sub>50</sub> =25.53; EC <sub>50</sub> =4.07; EC <sub>50</sub> =0.11 mg/kg	25; 0.75; 0.13 ppm	Alves et al. (2013)
Pheretima group	イミダククロプリド	南アフリカ	生存	-	LC <sub>50</sub> =3.0 ppm		Mostert et al. (2002)
Pheretima group	フィプロニル	南アフリカ	生存	0		>300 ppm	Mostert et al. (2002)
Aporrectodea spp.	クロチアニジン	米国	存在度; 生物量; 排泄物産生	-; -; -	NA, field applications		Larson et al. (2012)

Kreutzweiser et al. 2009)。

ネオニコチノイド系殺虫剤は土壌内で残留・移動するため、ミミズが長期にわたり曝露されることになる。ネオニコチノイド系殺虫剤の実験室・圃場試験により、土壌中半減期は土壌条件によりばらつきがあるが、数週間から数年と幅があることが分かった(Cox et al. 1997; Sarkar et al. 2001; Cox et al. 2004; Bonmatin et al. 2005; Fossen 2006; Gupta and Gajbhiye 2007; Goulson 2003)。イミダクロプリドはもっとも広範に使用されているネオニコチノイド系殺虫剤で、その土壌への吸着量は水分や有機物の量に応じて増加し(Broznic et al. 2012)、低有機物土壌より高有機物土壌中のほうがイミダクロプリド濃度は高い(Knoepp et al. 2012)。ミミズは一般的に湿った有機物が多い土壌を好む。土壌中有機炭素量が低値のとき、イミダクロプリドの溶解性は高いので、移動性が高くなり、土壌中を容易に移動できるため(Broznic et al. 2012; Knoepp et al. 2012; Kurwadkar et al. 2013)、ミミズは直接施用されていない土壌でも殺虫剤に曝露する可能性が高くなる。

#### 生存への影響

ネオニコチノイド系殺虫剤のミミズに対する毒性は非常に強い。しかし、報告された半数致死濃度(LC50)は殺虫剤の種類、試験条件、曝露経路、持続期間によりばらつきがある(表6)。13件の研究で報告された半数致死濃度(LC50)は1.5~25.5 ppmで、平均値5.8 ppm、中央値3.7 ppmであった。

#### 生存への

影響が測定できた最小濃度を報告した7件の研究で、生存に関する最小影響濃度は0.7~25 ppmで、平均値4.7 ppm、中央値1.0 ppmであった。シマミミズ(*Eisenia fetida*)はこの生存試験でもっとも一般的な試験種で、報告された致死濃度の範囲を示し、これらの研究で他の種のほうがシマミミズより感受性が高いとする証拠はほとんど示されていない。他の一般的な殺虫剤と比較したとき、ネオニコチノイド系殺虫剤はミミズに示す毒性がもっとも強いとされる。

Wangら(2012a)は24種の殺虫剤のシマミミズに対する急性毒性を調べ、土壌生物学的検定(バイオアッセイ)でネオニコチノイド系殺虫剤はもっとも毒性が強く、アセタミプリドとイミダクロプリドは殺虫剤全体を見てもっとも毒性が強い2種であることが示された。さらに接触毒性生物学的検定によると、ネオニコチノイド系殺虫剤は接触経路で非常に毒性が強いと報告されたが(LC<sub>50</sub> 0.0088~0.45 μg cm<sup>-2</sup>)、接触毒性濃度の単位を標準的致死濃度と比較するのは困難であった。Wangら(2012b)は、45種の広範な殺虫剤の土壌生物学

的検定で、ネオニコチノイド系殺虫剤クロチアニジンがシマミミズに対する毒性がもっとも強い殺虫剤であることを認めた。Alvesら(2013)は3種の種子処理用殺虫剤を比較し、イミダクロプリドがミミズに対する毒性がもっとも強いと報告した。Mostertら(2002)は、5種の殺虫剤の土壌生物学的検定で、イミダクロプリドがカルバリルに次ぎ2番目にミミズに対する毒性が強いことを認めた。別の一般的な浸透性農薬であるフィプロニルの毒性試験はわずか2件しか報告されていないが、どちらの試験でもミミズに対する致死性はネオニコチノイド系殺虫剤より大幅に低い(100分の1以下)ことが分かった(Mostert et al. 2002; Alves et al. 2013)。

#### 繁殖への影響

ネオニコチノイド系殺虫剤のミミズの繁殖への亜致死的影響に関する研究はわずか数件しかないが、低濃度で繁殖力が低下すると考えられる(表6)。Baylayら(2012)によると、アカミミズ(*Lumbricus rubellus*)の繭産生に対するEC<sub>50</sub>は、イミダクロプリド1.5 ppm、チアクロプリド1.3 ppmであったが、Gomez-Eylesら(2009)のシマミミズに対する同様の試験では、それぞれ1.4 ppmと0.9 ppmであった。シマミミズの試験では、チアクロプリド0.3 ppmでの繭産生の抑制も測定された。Alvesら(2013)の報告では、アンドレイミミズ(*Eisenia andrei*)の繁殖への影響に関するEC<sub>50</sub>は4 ppmで、有害作用は0.7 ppmで認められた。Kreutzweiserら(2008b)は、森林の落葉落枝中のイミダクロプリドが、落葉落枝に生息するムラサキツリミミズ(*Dendrobaena octaedra*)に及ぼす影響を調べ、生存していた個体の繭産生が7 ppmで有意に低下したと報告している。

#### 行動への影響

多くの研究は、行動への影響は最終的には集団や群集にも影響を及ぼすという前提に立ち、行動指標(エンドポイント)に重点を置いている(Little 1990; Dittbrenner et al. 2012)。ここで考察する行動的属性は、回避行動、穴掘り、糞排泄、体重変化(摂食行動の指標)である。行動への影響の31の報告値のうち、体重変化はもっとも一般的な指標で、次いで穴掘り、回避行動、糞排泄が続く(表6)。わずかに数件の研究で示された半数影響濃度(EC<sub>50</sub>)は0.1(回避)~19(体重変化)ppmで、平均3.73 ppmおよび中央値は1.3 ppmであったこれらの行動のEC<sub>50</sub>は平均致死濃度5.8 ppmのおよそ2/3と半数致死濃度3.7 ppmのおよそ5/14であった。

しかしより多くの研究報告では、行動への影響が検出された最小影響濃度は0.01~14 ppmで、平均は1.2 ppm、中央値は0.5 ppmであった。したがって、可測的な行動への影響は可測的な生存への影響より指標として感度が高かった。可測的な行動への影響が認められた濃度は、生存に関する最小影響濃度の平均値4.7 ppmと中央値1.0 ppmの1/2~1/4であった。穴掘り(穴の径および長さの短縮・狭小化)はもっとも感度の高い行動指標(0.01~2 ppm、n=8)で、平均影響濃度0.3 ppm、半数影響濃度は0.07 ppmであった。回避行動(n=5)はそれに次いで感度が高く、平均影響濃度0.5 ppm、半数影響濃度は0.13 ppmであった。糞排泄(平均1.1 ppm、半数影響濃度0.7 ppm、n=3)、体重変化(平均2.1 ppm、半数影響濃度0.7 ppm、n=13)と続いた。以上すべてのことから、ミミズの行動に及ぼす可測的な有害影響は土壤のネオニコチノイド濃度が1 ppm未満でも認められると予測される。

#### ミミズに対する危険性

ネオニコチノイド系殺虫剤がミミズの集団に及ぼす有害影響の実質的な危険性は、曝露の濃度・期間・経路、取込み率、種固有の感受性により変わってくる。本稿で検討した過去の毒性試験から、一般的なミミズは、数日間土壤や有機粒子から約1 ppm以上のネオニコチノイド系殺虫剤を摂取すれば、種の区別なく死のリスクが生じるとみられた。濃度が約3 ppm以上になると、最大50%に及ぶ多数のミミズに死の危険性が生じる。これらの曝露濃度を標準的な生物学的検定の濃度と比較するのは困難だが、表面接触曝露による死亡の危険性は、汚染土壤の摂取による死亡の危険性の10倍以上とみられる(Wang et al. 2012a)。一方、曝露経路はミミズへの致死作用に影響することがある。ミミズがイミダクロプリド噴霧樹林からの落ち葉の葉面残渣に曝露すると、有意な摂餌抑制効果がみられ、葉摂取量が低下するが、約10 ppmでもミミズは死ななかった(Kreutzweiser et al. 2008a)。

いくつかの重要な行動属性に関する亜致死的影响の危険性は、個々の死亡の危険性より高い。穴掘りと回避行動に及ぼす殺虫剤の影響は、およそ0.1~0.5 ppm以上で生じるとみられる。さらに穴掘り行動の変化、とくに穴が浅くなる傾向は土壤からの移行性をうかがわせるが(Capowiez et al. 2006; Dittbrenner et al. 2011b)、実際の野外条件での結果は不明である。穴の数・大きさ・深さが低減すると、生態系全体に影響する土壤で空気・水・溶解物の移動が制限されるが、われわれが知る限り、実験室・圃場環境でこれらについて検討した研究はない。

ミミズの死亡の危険性(接触曝露による高毒性のためと推定)および亜致死的影响の危険性を示す濃度は、報告された野外レベルの濃度でも最高濃度に相当する。Dittbrennerら(2011b)は、農地のイミダクロプリドの予測環境濃度はおよそ0.3~0.7 ppmで、少なくとも亜致死的影响でもミミズの危険性がきわめて高いことを示す。Bonmatinら(2005)の報告では、土壤のイミダクロプリドは処理種子播種直後に数百ppbに達する。クロチアニジン処理した直後の茶園の土壤試料の平均濃度は、最大0.45 ppmであった(Chowdhury et al. 2012)。Donnarummaら(2011)の報告では、処理種子の播種後2週間で、土壤のイミダクロプリド濃度はおよそ0.6~0.8 ppmであった。Ramasubramanian(2013)の報告では、土壤のクロチアニジン濃度は、単回施用の3日後まで0.27~0.44 ppm、水溶性粒剤2回施用3日後に0.51~0.88 ppmであった。以上の研究をまとめると、ネオニコチノイド系殺虫剤の運用的施用によって、ミミズの亜致死的影响の高リスクや致死影響の危険性(とくに接触毒性)が生じるような土壤濃度になることが分かった。

ネオニコチノイド曝露のミミズに対する危険性評価に関して、少なくとも2つの問題が文献で十分には取り上げられていない。まず毒性試験での曝露期間と、自然土壤の持続的濃度の曝露期間の比較である。大半の毒性試験は、数日から数週間と期間が短い。一方で、ネオニコチノイド残渣は土壤に月から年単位で残留することがある(Bonmatin et al. 2014、本特集号)。大半の殺虫剤は曝露期間が長くなるにつれて致死・影響濃度が低くなり、これはネオニコチノイド系殺虫剤にもあてはまるとみられる(Tennekes 2010; Tennekes and Sánchez-Bayo 2012, 2013; Rondeau et al. 2014)。土壤中ネオニコチノイドの低濃度の長期曝露で、ミミズへの危険性は既報の毒性試験から推測されるより高くなると考えられる。2番目の問題は、自然土壤におけるネオニコチノイド残渣の不均質な分布という問題である。噴霧や粒剤堆積とか、落葉によって地表に落ち、土壤に残渣が取り込まれると、深い箇所より地表やその近くのほうが土壤濃度は高くなりがちである。播いた種や汚染水から土壤に入る残渣は、ほかのどこより汚染源やその近くの濃度のほうが高くなりやすい。どちらの状況も取込口地点近傍に汚染濃度の高い地帯“ホットスポット”ができる。逆に、大半の毒性試験は試験濃度をppm単位(または等量)で準備し、完全混合として想定する。したがって、自然土壤のホットスポットまたはその近傍でのミミズの曝露濃度は、実験室や圃場試験系において連続体(バルクサンプル)の残渣分析から得た予測値より、結果的に高くなる。

個々のミミズの死や行動への影響を、生態学的結果によつ

表 7 淡水性生物に及ぼすイミダクロプリドの影響に関する研究

水生生物	物質	研究デザイン	影響	LC50/EC50	LOAEL	引用文献
Oligochaeta	イミダクロプリド	10日間の汚染沈降物曝露	生存、成長、行動、忌避		<0.05 mg/kg	Sardo and Soares (2010)
Chironomus tentans and Hyalella azteca	イミダクロプリド	標準毒性試験	生存	0.91 µg/l (28 days)		Stoughton et al. (2008)
Mesocosm communities	ネオニコチノイドその他の殺虫剤		ドリフト反応			Berghahn et al. (2012)
Daphnia, Gammarus pulex	イミダクロプリド		生存			Ashauer et al. (2011)
Mayflies	イミダクロプリド		若虫の存在度出現度パターンと成虫の大きさ			Alexander et al. (2008)
Ceriodaphnia dubia	イミダクロプリド	実験室での毒性試験	致死率、個体数の増加率	2.1 ppb		Chen et al. (2010)
D. magna	イミダクロプリド	実験室での毒性試験	致死率	10.4 mg/l		Song et al. (1997)
Aedes aegypti	イミダクロプリド	実験室での毒性試験	致死率	44 ppb		Song et al. (1997)
Aedes taeniorhynchus	イミダクロプリド	実験室での毒性試験	致死率	13 ppb		Song et al. (1997)
Mayflies, Oligochaetes	イミダクロプリド		摂食抑制			Alexander et al. (2008)
Odonata, Libellulidae	イミダクロプリド、フィプロニル	野外	幼虫と成虫の生存、出現			Jinguiji et al. (2013)
Macro-invertebrate community	イミダクロプリド	ストリーム・メソコズム	群落の多様性、薬剤ターの分解			Pestana et al. (2009)
Crustacean: Asellus aquaticus, Gammarus fossarum	イミダクロプリド、アトラジン	標準毒性試験	生存、呼吸、電子伝達系			Lukancic et al. (2010)
Caddisfly: Sericostoma, Chironomus ripartus	イミダクロプリド	標準毒性試験	穴掘り行動；対捕食者行動			Pestana et al. (2009)
Ostracoda, Daphnia magna	イミダクロプリド	実験室での毒性試験	生存			Sánchez-Bayo (2006)
Chironomus diutus	イミダクロプリド+混合物（クロールピリフォス、ジメトエート）	実験室での毒性試験	生存			LeBlanc et al. (2012)
陸生生物						
Aphidius ervi	イミダクロプリド+カドミウム	実験室での毒性試験	個体数の増加率			LeBlanc et al. (2012)



て集団への影響と解釈する必要はない。世代時間が長く分布密度が低い種と比べ、世代時間が短期であったり(例、ミミズの大半の種のように年間数世代)、分布密度が高い生物集団のほうが、殺虫剤の影響で集団規模が縮小しても回復しやすい(Kreutzweiser and Sibley 2013)。しかし、ネオニコチノイド系殺虫剤の有機土壌への残留傾向から、次世代は親世代と同様の濃度に曝露することになるため、以上のような回復経路の可能性は低くなる。生活史戦略とその群集反応に及ぼす影響と殺虫剤の影響からの回復が、他の非標的生物の集団モデルによって示され(Wang and Grimm 2010)、同様の原則がミミズの集団と群集全体に対する危険性評価に適用される。識別的個体群統計と群集内の集団成長率を説明する集団モデルのほうが、従来の致死濃度推定値が提供するモデルより、殺虫剤が集団や群集に及ぼす見込みの影響をより正確に評価できることが明らかになった(Stark and Banks 2003)。季節的変動、群集集合機序、殺虫剤の致死・亜致死の影響とその生物、集団、群集に対するリスクの影響など、一連の要素を組み込む生態学的モデルを使用することで、受容体/殺虫剤の相互作用への有益な識見が提供され、その結果として危険性評価が向上される(Bartlett et al. 2010)。生態学的集団モデルを殺虫剤曝露モデルと事例に基づく(類似の化学品曝露に関する過去の経験や情報に基づき立てた)推論を組み合わせ、さらなる改良点を加えると、ミミズの集団とその生態学的機能に対する危険性評価が向上する(van den Brink et al. 2002)。実際の野外レベルのネオニコチノイド濃度に対する、ミミズ集団の反応を扱った経験的圃場試験はないが、実施すれば危険性評価の取組みが改善されることは間違いない。

## 水生無脊椎動物

### 淡水生無脊椎動物

淡水生無脊椎動物は水域生態系で非常に重要な位置を占めている。分解者、草食動物、底質食者、寄生動物、捕食者としての役割を担う。このような生態系と関わりがある脊椎動物が摂る餌の大半の供給源でもある。ネオニコチノイド系殺虫剤などの農薬はさまざまな経路、とくに各種の噴霧機施用による大気中降下物(ドリフト)、表面流出、汚染地下水の浸透を通じて、地表水に到達する。水生無脊椎動物はとくに農薬の影響を受けやすい。陸生生物とは違い、水生生物は一般的に、農薬が水溶性の場合とはとくに、非汚染地域に移動して曝露を回避することは容易ではない。水生無脊椎動物は、呼吸

(えらや気管)、摂餌、クチクラ・皮膚を問わず表皮を通して農薬を取込む。

ネオニコチノイド系殺虫剤は、他の殺虫剤と比べ使用され始めてからの期間はまだ短い。しかし淡水系で確認されることが徐々に増えてきた。例えばカリフォルニア州地表水の農薬観測でイミダクロプリドが水質指針(ガイドライン)の1 ppbを頻繁に超えるようになってきた(Starner and Goh 2012)。米国ワシントン州の環境局や農政局は、鮭遡上河川の各種農薬観測を何年も行ってきたが、イミダクロプリドを頻繁に検出している([http://agr.wa.gov/PestFert/natre\\_sources/SWM/](http://agr.wa.gov/PestFert/natre_sources/SWM/))。

しかしイミダクロプリドなどのネオニコチノイド系殺虫剤が淡水系に混入しているとしても、野外条件で水生生物に影響するのはどの程度の濃度なのかという問題が残る。本稿ではネオニコチノイド系殺虫剤の水生無脊椎動物に対する毒性を取扱う多くの研究について考察し、水域生態系に及ぼす潜在的影響についていくつか所見を述べる。

### 実験室での研究

甲殻類およびヨコエビ類 さまざまな水生無脊椎動物に及ぼすネオニコチノイド系殺虫剤イミダクロプリドの毒性について、数件の実験室研究が発表されている(表7)。StarkとBanks(2003)は、チアメトキサム(商品名アクタラ)に曝露したミジンコ(*Daphnia pulex*)の急性毒性データと集団レベルの毒性データを設定した。チアメトキサムはこの研究の対象とした7種の殺虫剤のなかでもっとも毒性が弱く、LC<sub>50</sub>は41 ppmで、地表水系でのどの予測濃度よりかなり上回っていた。

Chenら(2010)は、ニセネコゼミジンコ(*Ceriodaphnia dubia*)のイミダクロプリドの急性毒性(LC<sub>50</sub>=2.1 ppb)と慢性毒性を推計した。補剤R-11の影響を単独使用とイミダクロプリド併用の両方で評価した。集団レベルの研究で、ニセネコゼミジンコを0.3 ppbのイミダクロプリドに曝露すると、対照集団サイズの19%まで減少した。この濃度は米国EPAの環境濃度期待値17.4 ppbをはるかに下回るため、イミダクロプリドは野外条件で水生無脊椎動物に障害を引き起こすことになる。

Nyuma anら(2013)は、イミダクロプリドのヨコエビ類*Gammarus pulex*に対する急性・慢性毒性について研究した。*G. pulex*の摂餌量と体脂質量は15 ppbのイミダクロプリドに常時曝露すると有意に減少した。さらに、*G. pulex*の個体は14日間の常時曝露で不動になり摂餌もできなくなり、死亡率が上昇した。

興味深いことに、試験の標準種オオミジンコ(*Daphnia magna*)はとくにネオニコチノイドの影響を受けない(Beketov and Liess 2008)。急性LC<sub>50</sub>は7,000 ppb程度で、他の数種の無脊椎動物でみられた影響濃度を数桁上回る。これはオオミジンコが多くの種を保護するための感受性試験の供試体には使えないことを意味している。

**昆虫類** ネオニコチノイド系殺虫剤の水生昆虫に対する急性毒性推定値も発表されている。水生昆虫のLC<sub>50</sub>推定値は3~13 ppbである。イミダクロプリドのLC<sub>50</sub>推定値は、カゲロウの1種*Baetis rhodani*(コカゲロウ属)が8.5 ppb、ブユの1種*Simulium latigonium*(ブユ属)が3.7 ppb(Beketov and Liess 2008)、ヤブカの1種*Aedes taeniorhynchus*(ヤブカ属)が13 ppb(Song et al. 1997)であった。チアクロプリドに対するLC<sub>50</sub>推定値は*B. rhodani*が4.6 ppb、*S. latigonium*が3.7 ppbであった(Beketov and Liess 2008)。キミドリユスリカ(*Chironomus tentans*)に対するイミダクロプリドの慢性LC<sub>50</sub>は0.91 ppbであった(Stoughton et al. 2008)。イミダクロプリドと有機リン系殺虫剤ジメトエートおよびクロルピリホスの合剤のユスリカの1種*Chironomus dilutus*(ユスリカ属)に対する影響を研究すると、イミダクロプリドはクロルピリホスとは相乗的に、ジメトエートとは拮抗的に作用することが分かった(LeBlanc et al. 2012)。

**ミミズ類** SardoとSoares(2010)は、水生のオヨギミミズ(*Lumbriculus variegatus*)に及ぼすイミダクロプリドの影響を調査し、イミダクロプリド0.05~5.0 mg/kg底質に曝露した。死亡率はそれなりに低い(最高濃度で35%)、オヨギミミズはイミダクロプリドに汚染された底質は避けていた。さらに、個体成長(バイオマス)は全濃度で対照より阻害されていた。

**メソコズム(中間的な生態系、物質収支が計算可能な擬似生態系モデル)による研究** Alexanderら(2008)は、12日間間欠的か、20日間継続的にヒラタカゲロウ(*Epeorus*)属とコカゲロウ(*Baetis*)属にイミダクロプリドを曝露した。若虫の生息密度はどちらの期間でも減少した。亜致死の影響も観察された。成体は0.1 ppbという低値でも小型化し、頭部も胸部も小さくなった。しかし、これらの影響が認められたのは雄のみであった。群集試験系で、ネオニコチノイド系殺虫剤はとくに昆虫への影響が顕著であった(Hayasaka et al. 2012)。しかし、われわれが知る限り、用量反応関係を調べたすべての実験の最低濃度で影響が認められた。したがって、NOECを設定することは困難である。屋外メソコズムの研究で、イミダ

クロプリドのLOECは1.63 ppbと推計された。底生性群集の有害影響として、無脊椎動物の個体数が5%低減することがPestanaら(2009)によって確認された。チアクロプリドでは、これまで群集で観察された最小影響濃度0.1 ppbで間欠曝露すると、感受性の高い長命の昆虫に強い影響が認められた(Liess and Beketov 2011)。

Berghahnら(2012)は水系メソコズム試験を行い、イミダクロプリドの間欠的12時間試験(12 ppb)を1週間間隔で3回実施した。その結果、昆虫とヨコエビ類*Gammarus roeseli*の群集は、イミダクロプリドの間欠的曝露で増加することが分かった。以上の結果から、イミダクロプリドは*G. roeseli*に負の影響を与えることが示された。別の水系メソコズム試験では、Böttgerら(2013)がイミダクロプリドの間欠的曝露を*G. roeseli*で検証した。試験期間の最後の3週間で、イミダクロプリド処理群の抱卵する雌の数が対照群より少なかった。

水生無脊椎動物である、一般的なアカイエカ(*Culex pipiens*)に数世代にわたり、ネオニコチノイド系殺虫剤チアクロプリドを低濃度・間欠的に反復曝露すると、集団が継続的に減少し、感受性がより低い競合種のオオミジンコの共存下では回復しなかった。対照的に、競合種がない場合、感受性がより高いアカイエカに1桁高いレベルの濃度でしか殺虫剤の影響は認められず、曝露後の回復は早かった。持続的な種間競合のなかで間欠的曝露を反復した結果は、低用量効果が何世代もかかっていたり着いた到達点であると結論された(Liess et al. 2013)。

**水生生態系への危険性** 貝虫類(ウミホタルなど)、ミジンコ類などの水生生物を含む、広範な種の急性毒性データに対する種の感受性分布(SSD)から、水中のイミダクロプリドについて水生種の5%に有害影響が出る濃度(HC5)は1.04~2.54 ppbと予測される(Sanchez-Bayo and Kouchi 2012)。

Van Dijkら(2013)は、オランダにおける、水生大型無脊椎動物種の個体数と地表水系近傍イミダクロプリド濃度の回帰分析法を開発した。8年にわたる全国的な観測で、7,380か所の大型無脊椎動物試料と801か所のイミダクロプリド試料を集積した。次に、生物試料(大型無脊椎動物個体数)と近傍(空間・時間)化学物質試料(イミダクロプリド濃度)を組み合わせ、完全集積統合データセット(complete pooled combined dataset)に関して統計分析を行った。大型無脊椎動物の個体数は、集積データセットの近傍イミダクロプリド濃度中央値が増加するに従って減少した。このパターンは終始変わらず、時期(年)にも場所にも依存しなかった。全般的に、集積された全種大型無脊椎動物数と近傍イミダクロプリド濃度の間に

有意な負の相関( $P < 0.001$ )がみられた。有意な負の相関は、ヨコエビ類、基眼類(モノアラガイなど)、ハエ類、カゲロウ類、ワラジムシ類の各目ごとの集積や複数種の個体数でも、それぞれみられた。トンボ目は有意な閾値0.05に非常に高い負の相関( $P = 0.051$ )を示した。以前の研究とも一致して、ケダニ亜目でも個体数と近傍イミダクロプリド汚染との間に正の相関が認められた。しかし、他の農薬はVan Dijkら(2013)の分析には含まれていなかった。したがって、ネオニコチノイド系殺虫剤と他の汚染物質との共線性(一次関数的関係)や相乗作用については、さらなる検討が必要である(Vijver and Van den Brink 2014)。

スピーア近似法 (SPEAR (Species At Risk) approach、種の特性を基にした環境ストレスによる群集組成の危険性の近似的な評価方法) を用いて、農薬曝露により水系の無脊椎動物危険種の量と種数が大きく減少することが確認された(Liess and von der Ohe 2005)。この近似法はドイツからオーストラリア、デンマーク、フランス、フィンランドの水系へと応用され、無脊椎動物危険種に対して農薬曝露が同様の作用を示すことが明らかになった(Rasmussen et al. 2013; Liess et al. 2008; Schäfer et al. 2012)。Beketovら(2013)は欧州(ドイツおよびフランス)とオーストラリアの水系で、無脊椎動物の種の多様性に対する農薬の影響を分析した。非汚染と重度の汚染水系で種の多様性に、総体的に欧州では42%、オーストラリアでは27%の減少が認められた。ネオニコチノイド系殺虫剤の影響評価を全体としてみたとき、このような研究の限界は、ネオニコチノイド系殺虫剤の使用が増えてきたのが一般的にごく最近で、毒性は主としてネオニコチノイド以外の殺虫剤に由来するという点である。

実験室と半野外(メソコズム)条件の研究結果から、水生無脊椎動物はネオニコチノイド系殺虫剤に非常に感受性が高いことが示された。しかし、われわれが文献で確認した研究の大半はイミダクロプリドが対象であった。農薬危険性評価では、今日までの公表結果から、多段階水系効果評価計画と急性・慢性毒性データを用いた、群集レベルの効果予測は困難であることが示された。急性・慢性単一種試験系から外挿するとき、EUの関連法規(1107/2009)の統一方針により確認された評価係数では、多種の屋外メソコズムにおける安全濃度は予測しない。例えば、室内環境でチアクロプリドを感受性の高い昆虫種に曝露すると、急性作用が認められたのは3~13 ppbの曝露後であった。したがって、評価係数100を適用すると、チアクロプリドの安全濃度は0.03~0.13 ppbになる。しかし、屋外メソコズムの間欠曝露試験の結果によると、チアクロプリドのLOECは0.1 ppb未満である(Liess and

Beketov 2011)。より低い濃度は検証されていない。当然ながら、急性試験の結果に基づけば、安全濃度を割り出すには評価係数は100以上でなければならない。急性致死濃度を基準に算出されるHC5では、評価係数は10以上である必要がある(Liess and Beketov 2012)。さらに、実験室での研究で、イミダクロプリドにより感受性が高い昆虫種に慢性作用が生じたのは0.91 ppbの曝露後であった。評価係数を10とすると、イミダクロプリドの安全濃度は約0.1 ppbである。しかし、この濃度は複合的な群集調査で得られた結果からすると安全とはいえない。残念ながら、われわれの知る限りにおいて、公表された群集レベルの調査で0.1 ppb未満のイミダクロプリドを用いたものはない。この種の研究があれば、イミダクロプリドのNOECの設定に役立つと考えられる。表された文献の結果を総合すると、特定のネオニコチノイド系殺虫剤は非常に低濃度でも水生無脊椎動物の個体と集団に負の影響を引き起こすことで、水生生態系に深刻な被害をもたらす可能性があることが分かった。これらの製品の水系における保護濃度の特定が待たれる。

#### 海洋および沿岸の無脊椎動物

海洋生態系における、環境毒性とネオニコチノイド汚染の評価に関する情報はごく限られている。標準化された環境毒性の解釈は数種の標準種のみ重点が置かれ、海洋・沿岸生態系の鍵となる生物の代表種を対象とすることはまれである(CCME 2007)。海洋・沿岸の生息環境のネオニコチノイド汚染に関する監視測定体制は存在しない。

**毒性** ネオニコチノイド系殺虫剤のごく初期の海洋生態毒性研究は、海洋沿岸水域に分布するアミ(*Mysidopsis bahia*)が対象であった(Ward 1990, 1991; Lintott 1992)。イミダクロプリド工業原体のLC<sub>50</sub>(96時間)は34.1 ppbで、致死-NOECは13.3 ppbであった(Ward 1990)。イミダクロプリド製剤市販品(アドマイヤー)への曝露の96時間致死-NOECは21 ppbであった。アミのイミダクロプリドの最大許容毒性濃度は成長効果に対し23 ppt、生殖効果に対し643 pptであった(Ward 1991)。

他の海洋性節足動物では、アルテミア属(ホウネンエビモドキ科)、汽水性のヤブカの1種*Aedes taeniorhynchus*(ヤブカ属)の毒性が含まれる。アルテミア属の48時間LC<sub>50</sub>は361 ppmで、早齢幼虫のヤブカ属の72時間LC<sub>50</sub>は21 ppb、48時間LC<sub>50</sub>は13 ppbであった(Song et al. 1997; Song and Brown 1998)。Osterbergら(2012)は、ワタリガニ(*Callinectes sapidus*)のメガロバ期はイミダクロプリドの致死作用に対し、

幼生期より1桁異なるレベルで感受性が高いことを示した[24 時間LC<sub>50</sub>: 10 ppb(メガロバ)vs 1,1 ppb(幼生)]。

節足動物以外の海洋性無脊椎動物について、OECD/EPA パラメータに基づく研究は公表されていない。海洋性の二枚貝ムラサキガイ(*Mytilus galloprovincialis*)については、イミダクロプリドおよびチアクロプリドの曝露反応として、トランスクリプトームとプロテオーム解析が行われている(Dondero et al. 2010)。この研究は、この2種のネオニコチノイドが明白な毒性動態反応を誘発し、同じ受容体を標的とする化合物の生態学的危険性評価の実施には注意を払う必要があると結論づけている。Rodrick(2008)は、イミダクロプリドがカキの血球免疫能力に影響し、カキが塩分の化合物ストレスとイミダクロプリドに曝されると付加的な作用が加わることを示した。Tomizawaら(2008)は、腹足類ジャンボアメフラシ(*Aplysia californica*)を用いて、イミダクロプリドとチアクロプリドをアセチルコリン結合タンパク (AChBP) の作動剤であることを確認し、ネオニコチノイド系殺虫剤が海洋性腹足類にも影響していることを示した。

**環境汚染** ネオニコチノイド系殺虫剤の海域環境汚染に関し、公表された研究はない。最近まで、陸の流出地からもたらされるネオニコチノイド系殺虫剤による海洋環境の非点汚染源について、ほとんど関心は持たれていなかった。少なくとも米国内ではこの姿勢に変化が始めている。2013年ワシントン州のウィラバグレイズ湾 (Willapa-Grays Harbor) カキ養殖業者組合は、米国環境保護庁からウィラバ湾で甲殻類養殖場の脅威となる地元産のアナジャコ(burrowing shrimp)の防除を目的に、イミダクロプリド使用の条件付き認可(EPA Reg. no. 88867 - 1)を受けた。ハワイでは大規模農業におけるネオニコチノイド系殺虫剤の使用に対し、それに伴いサンゴ礁や海藻場に悪影響が及ぶとして、公然と抗議と監視活動が行われてきた(Sergio 2013)。ハワイおよび米国領ヴァージン諸島では、シロアリ対策としてのネオニコチノイド使用が沿岸の資源を汚染し、影響を与えると懸念されている。

## 結論

野外レベルの汚染では、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは一般的に陸生・水生・海生・底生の広範な非標的無脊椎動物の生理および生存に負の影響を与えている。影響が最も多く確認されているのは、少数の実験動物種による試験管内試験である。これは要するに、大半の他の無脊椎動物の情報は把握されていないということになる。試験管内試験は、

大半の試験手順が、多様な化学的・毒性特性をもつ農薬のために認可された、旧式の方法論に基づくため、安全な環境濃度閾値を確定する妨げになっている。とりわけ、多様な陸生・水生・海洋生物に対する非致死作用および相乗作用など、これら神経毒の特異な毒性を対象とする、改良された新方法論が必要とされている。公表された野外の生体内試験はわずかで、実験装置は(半)自然状況の変化に応じた調整ができないことも多く、大規模で安定的な圃場実験は費用が高額で、統計的な検定力も不十分である。現在認可されている用途によるネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの現在の汚染レベルは、最小毒性濃度(LOAEC)をしばしば超えていることがあり、生物および生態系に大規模で広範な負の影響を起しやすいため、筆者らは、規制当局がより高度な予防原則を適用し、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルに関する規則を強化するよう強く提言する。

**謝辞** 本稿は、国際浸透性殺虫剤タスクフォース (TFSP) のバリ (2010)、パース (2011)、ケンブリッジ (2012)、モンテグロット、パドバ (2012)、ルーヴァン=ラ=ヌーブ (2013)、レニャーロ、パドバ (2013) での総会での議論により有益な示唆を得た。最初の責任著者以外の著者名はアルファベット順である。ほとんどの著者は、公的機関か大学に勤務しているが、例外は、バグライフ (無脊椎動物保護に貢献する英国の慈善団体) の V. Amaral-Rogers、TFSP での独立した仕事について the Stichting Triodos Foundation から資金援助を受けている D.A. Noome、CARI(ベルギー政府から支援を受けている団体)の N. Simon-Delso である。J. Settele and M. と Wiemers は、www.legato-project.net (独教育研究省の BMBF により資金提供を受けている)として貢献した。この仕事は、the Triodos Foundation's Support Fund for Independent Research on Bee Decline and Systemic Pesticides により資金提供を受けた。この支援基金は、Adessium Foundation (オランダ)、アクト・ビヨンド・トラスト(日本)、ユトレヒト大学(オランダ)、Stichting Triodos Foundation (オランダ)、Gesellschaft fuer Schmetterlingsschutz (ドイツ)、M.A.O.C. Gravin van Bylandt Stichting (オランダ)、Zukunft Stiftung Landwirtschaft (ドイツ)、Study Association Storm (Student Association Environmental Sciences Utrecht University)、Deutscher Berufs- und Erwerbsimkerbund e. V. (ドイツ)、Gemeinschaft der europäischen Buckfastimker e. V. (ドイツ) と市民の寄付により賄われた。寄付者は、研究のデザイン、データ収集、分析、出版の決定、原稿の作成に一切関与しなかった。

利益相反 なし。

## 引用文献

- Abbas N, Shad SA, Razaq M (2012) Fitness cost, cross resistance and realized heritability of resistance to imidacloprid in *Spodoptera litura* (Lepidoptera: Noctuidae). *Pestic Biochem Physiol* 103:181–188
- Abbott VA, Nadeau JL, Higo HA, Winston ML (2008) Lethal and sublethal effects of imidacloprid on *Osmia lignaria* and clothianidin on *Megachile rotundata* (Hymenoptera: Megachilidae). *J Econ Entomol* 101:784–796
- Aebischer NJ (1990) Assessing pesticide effects on non-target invertebrates using long-term monitoring and time-series modelling. *Funct Ecol* 4:369–373
- Ahmad M, Sayyed AH, Saleem MA, Ahmad M (2008) Evidence for field evolved resistance to newer insecticides in *Spodoptera litura* (Lepidoptera: Noctuidae) from Pakistan. *Crop Prot* 27:1367–1372
- Ahmad M, Rafiq M, Arif MI, Sayyed AH (2011) Toxicity of some commonly used insecticides against *Coccinella undecimpunctata* (Coleoptera: Coccinellidae). *Pak J Zool* 43:1161–1165
- Ahmad S, Ansari MS, Ahmad N (2013) Acute toxicity and sublethal effects of the neonicotinoid imidacloprid on the fitness of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). *Int J Trop Insect Sci* 33:264–275
- Aizen, Harder (2009) The global stock of domesticated honey bees is growing slower than agricultural demand for pollination. *Curr Biol* 19:915–918
- Alaux C, Brunet JL, Dussaubat C, Mondet F, Tchamitchan S, Cousin M, Brillard J, Baldy A, Belzunces LP, Le Conte Y (2010) Interactions between *Nosema* microspores and a neonicotinoid weaken honeybees (*Apis mellifera*). *Environ Microbiol* 12:774–782
- Albajes R, López C, Pons X (2003) Predatory fauna in cornfields and response to imidacloprid seed treatment. *J Econ Entomol* 96:1805–1813
- Alexander AC, Heard K, Culp JM (2008) Emergent body size of mayfly survivors. *Freshw Biol* 53:171–180
- Aliouane Y, El Hassani AK, Gary V, Armengaud C, Lambin M, Gauthier M (2009) Subchronic exposure of honeybees to sublethal doses of pesticides: effects on behavior. *Environ Toxicol Chem* 28:113–122
- Alves PRL, Cardoso EJBN, Martines AM, Sousa JP, Pasini A (2013) Earthworm ecotoxicological assessments of pesticides used to treat seeds under tropical conditions. *Chemosphere* 90:2674–2682
- Anon (2012) EFSA Statement on the findings in recent studies investigating sub-lethal effects in bees of some neonicotinoids in consideration of the uses currently authorised in Europe. *EFSA Journal* 10: 2752
- Ansari MS, Ali H, Shafiqat S (2012) Insecticidal effect on a population of *Spilarctia obliqua* (Lepidoptera: Arctiidae). *Entomol Res* 42:330–338
- Apenet, (2010) <http://www.reterurale.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/3280>
- Arain MS, Hu XX, Li GQ (2014) Assessment of toxicity and potential risk of butene-fipronil using *Drosophila melanogaster*, in comparison to nine conventional insecticides. *Bull Environ Contam Toxicol* 92:190–195
- Arena, M., and Sgolastra, F (2014) A meta-analysis comparing the sensitivity of bees to pesticides. *Ecotoxicol*, 1–11
- Asaro C, Creighton J (2011) Use of systemic fipronil and imidacloprid to control regeneration pests of loblolly pine. *J Econ Entomol* 104: 1272–1279
- Ashauer R, Hintermeister A, Potthoff E, Esche BI (2011) Acute toxicity of organic chemicals to *Gammarus pulex* correlates with sensitivity of *Daphnia magna* across most modes of action. *Aquat Toxicol* 103: 38–45
- Aufauvre J, Biron DG, Vidau C, Fontbonne R, Roudel M, Diogon M, Vigues B, Belzunces LP, Delbac F, Blot N (2012) Parasite insecticide interactions: a case study of *Nosema ceranae* and fipronil synergy on honeybee. *Scientific reports* 2, srep00326-srep00326
- Balderrama N, Nunez J, Giurfa M, Torrealba J, Dealbornoz EG, Almeida LO (1996) A deterrent response in honeybee (*Apis mellifera*) foragers: dependence on disturbance and season. *J Insect Physiol* 42:463–470
- Barbara G, Grünwald B, Paute S, Gauthier M, Raymond-Delpech V (2008) Study of nicotinic acetylcholine receptors on cultured antennal lobe neurones from adult honeybee brains. *Invert Neurosci* 8:19–29
- Barbieri RF, Lester PJ, Miller AS, Ryan KG (2013) A neurotoxic pesticide changes the outcome of aggressive interactions between native and invasive ants. *Proc R Soc B Biol Sci* 28:20132157
- Bartlett MD, Briones MJI, Neilson R, Schmidt O, Spurgeon D, Creamer RE (2010) A critical review of current methods in earthworm ecology: from individuals to populations. *Eur J Soil Biol* 46:67–73
- Baylay AJ, Spurgeon DJ, Svendsen C, Griffin JL, Swain SC, Sturzenbaum SR, Jones OAH (2012) A metabolomics based test of independent action and concentration addition using the earthworm *Lumbricus rubellus*. *Ecotoxicology* 21:1436–1447
- Beketov MA, Liess M (2008) Potential of 11 pesticides to initiate downstream drift of stream macroinvertebrates. *Arch Environ Contam Toxicol* 55:247–253
- Beketov MA, Kefford BJ, Schäfer RB, Liess M (2013) Pesticides reduce regional biodiversity of stream invertebrates. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110:11039–11043. doi:10.1073/pnas.1305618110
- LP (2006) Rapport d'étude du programme Etude comparée des impacts de trois classes d'insecticides néonicotinoïdes chez l'abeille. Programme communautaire sur l'apiculture Année 2006
- Belzunces LP, Tchamitchian S, Brunet JL (2012) Neural effects of insecticides in the honey bee. *Apidologie* 43:348–370
- Benzidane Y, Touinsi S, Motte E, Jadas-Hécart A, Communal PY, Leduc L, Thany SH (2010) Effect of thiamethoxam on cockroach locomotor activity is associated with its metabolite clothianidin. *Pest Manag Sci* 66:1351–1359
- Berghahn R, Mohr S, Hübner V, Schmiediche R, Schmiedling I, Svetlich-Will E, Schmidt R (2012) Effects of repeated insecticide pulses on macroinvertebrate drift in indoor stream mesocosms. *Aquat Toxicol* 122:56–66
- Biocca M, Conte E, Pulcini P, Marinelli E, Pochi D (2011) Sowing simulation tests of a pneumatic drill equipped with systems aimed at reducing the emission of abrasion dust from maize dressed seed. *J Environ Sci Health B* 46:438–448
- Bloem S, Mizell RF, Bloem KA, Hight SD, Carpenter JE (2005) Laboratory evaluation of insecticides for control of the invasive *Cactoblastis cactorum* (Lepidoptera: Pyralidae). *Fla Entomol* 88: 395–400
- Boggs CL (2003) Environmental variation, life histories, and allocation. In: Boggs CL, Watt WB, Ehrlich PR (eds) *Butterflies: ecology and evolution taking flight*. The University of Chicago Press, Chicago, pp 185–206
- Bonmatin JM, Moineau I, Charvet R, Colin ME, Fleche C, Bengsch ER et al (2005) Behaviour of imidacloprid in fields: toxicity for honey bees. In: Lichtfouse E, Schwarzbauer J, Robert D (eds) *In environmental chemistry: green chemistry and pollutants in ecosystems*. Springer, New York, pp 483–494
- Bonmatin J-M, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreuzweiser D, Krupke C, Liess M, Long E, Marzaro M, Mitchell E, Noome D, Simon-Delso N, Tapparo A (2014) Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3332-7 (this issue)

- Bordereau-Dubois B, List O, Calas-List D, Marques O, Communal PY, Thany SH, Lapiéd B (2012) Transmembrane potential polarization, calcium influx and receptor conformational state modulate the sensitivity of the imidacloprid-insensitive neuronal insect nAChR to the neonicotinoid insecticides. *J Pharmacol Exp Ther*. doi:10.1124/jpet.111.188060
- Bortolotti L, Montanari R, Marcelino J, Medrzycki P, Maini S, Porrini C (2003) Effect of sub-lethal imidacloprid doses on the homing rate and foraging activity of honey bees. *Bull Insect* 56:63–67
- Bosch J, Kemp WP (2006) Bee population returns and cherry yields in an orchard pollinated with *Osmia lignaria* (Hymenoptera: Megachilidae). *J Econ Entomol* 99:408–413
- Bostanian NJ, Hardman JM, Ventard E, Racette G (2005) The intrinsic toxicity of several neonicotinoids to *Lygus lineolaris* and *Hyaliodes vitripennis*, a phytophagous and a predacious mired. *Pest Manag Sci* 61:991–996
- Böttger R, Feibicke M, Schaller J, Dudel G (2013) Effects of low-dosed imidacloprid pulses on the functional role of the caged amphipod *Gammarus roeseli* in stream mesocosms. *Ecotoxicol Environ Saf* 93:93–100
- Braun G, Bicker G (1992) Habituation of an appetitive reflex in the honeybee. *J Neurophysiol* 67:588–598
- Breeze TD, Bailey AP, Balcombe KG et al (2011) Pollination services in the UK: how important are honeybees? *Agric Ecosyst Environ* 142:137–143
- Brittain C, Bommarco R, Vighi M, Settele J, Potts SG (2010a) Organic farming in isolated landscapes does not benefit flower-visiting insects and pollination. *Biol Conserv* 143:1860–1867. doi:10.1016/j.biocon.2010.04.029
- Brittain CA, Vighi M, Bommarco R, Settele J, Potts SG (2010b) Impacts of a pesticide on pollinator species richness at different spatial scales. *Basic App Ecol* 11:106–115
- Brooks DR, Bater JE, Clark SJ, Monteith DT, Andrews C, Corbett SJ, Beaumont DA, Chapman JW (2012) Large carabid beetle declines in a United Kingdom monitoring network increases evidence for a widespread loss in insect biodiversity. *J Appl Ecol* 49:1009–1019
- Broznic D, Marinic J, Tota M, Juresic GC, Petkovic O, Milin C (2012) Hysteretic behaviour of imidacloprid sorption–desorption in soils of Croatian coastal regions. *Soil Sediment Contam* 21:850–871
- Brunet JL, Badiou A, Belzunces LP (2005) In vivo metabolic fate of [<sup>14</sup>C]-acetamiprid in six biological compartments of the honeybee *Apis mellifera* L. *Pest Manag Sci* 61:742–748
- Brunner JF, Beers EH, Dunley JE, Doerr M, Granger K (2005) Role of neonicotinyl insecticides in Washington apple integrated pest management. Part I. Control of lepidopteran pests. *J Insect Sci* 5
- Bryden J, Gill RJ, Mitton RAA, Raine NE, Jansen VAA (2013) Chronic sublethal stress causes bee colony failure. *Ecol Lett* 16:1463–1493
- Byrne FJ, Toscano NC (2007) Lethal toxicity of systemic residues of imidacloprid against *Homalodisca vitripennis* (Homoptera: Cicadellidae) eggs and its parasitoid *Gonatocerus ashmeadi* (Hymenoptera: Mymaridae). *Biol Control* 43:130–135
- Calderone NW (2012) Insect pollinated crops, insect pollinators and us agriculture: trend analysis of aggregate data for the period 1992–2009. *PLoS One* 7:e37235. doi:10.1371/journal.pone.0037235
- Canadian Council of Ministers of the Environment (2007) Canadian water quality guidelines: IMIDACLOPRID. Scientific supporting document. ISBN 978-1-896997-71-1 PDF
- Capowiez Y, Berard A (2006) Assessment of the effects of imidacloprid on the behaviour of two earthworm species (*Aporrectodea nocturna* and *Allolobophora icterica*) using 2D terraria. *Ecotoxicol Environ Saf* 64:198–206
- Capowiez Y, Rault M, Mazzia C, Belzunces L (2003) Earthworm behaviour as a biomarker—a case study using imidacloprid. *Pedobiologia* 47:542–547
- Capowiez Y, Rault M, Costagliola G, Mazzia C (2005) Lethal and sublethal effects of imidacloprid on two earthworm species (*Aporrectodea nocturna* and *Allolobophora icterica*). *Biol Fertil Soils* 41:135–143
- Capowiez Y, Bastardie F, Costagliola G (2006) Sublethal effects of imidacloprid on the burrowing behaviour of two earthworm species: modifications of the 3D burrow systems in artificial cores and consequences on gas diffusion in soil. *Soil Biol Biochem* 38:285–293
- Capowiez Y, Dittbrenner N, Rault M, Triebskorn R, Hedde M, Mazzia C (2010) Earthworm cast production as a new behavioural biomarker for toxicity testing. *Environ Pollut* 158:388–393
- Casida JE (2011) Neonicotinoid metabolism: compounds, substituents, pathways, enzymes, organisms, and relevance. *J Agric Food Chem* 59:2923–2931
- Chagnon M, Gingras J, de Oliveira D (1993) Complementary aspects of strawberry pollination by honey and indigenous bees (Hymenoptera). *J Econ Entomol* 86:416–420
- Charmillot PJ, Pasquier D, Salamin C, Ter-Hovannessian A (2007) Ovicidal and larvicidal effectiveness of insecticides applied by dipping apples on the small fruit tortrix *Grapholitha lobarzewskii*. *Pest Manag Sci* 63:677–681
- Charpentier G, Louat F, Bonmatin JM, Marchand PA, Vannier F, Locker D, Decoville M (2014) Lethal and sublethal effects of imidacloprid, after chronic exposure, on the insect model *Drosophila melanogaster*. *Environ Sci Technol* 48(7):4096–4102
- Chen RZ, Klein MG (2012) Efficacy of insecticides against the rice stem borer, *Chilo suppressalis* (Walker) (Lepidoptera: Crambidae), and use of sex pheromones to time accurately the yearly application. *Int J Pest Manag* 58:353–359
- Chen XD, Culbert E, Herbert V, Stark JD (2010) Mixture effects of the adjuvant R-11 and the insecticide imidacloprid on population growth rate and other parameters of *Ceriodaphnia dubia*. *Ecotoxicol Environ Saf* 73:132–137
- Cheng XA, Chang C, Dai SM (2010) Responses of striped stem borer, *Chilo suppressalis* (Lepidoptera: Pyralidae), from Taiwan to a range of insecticides. *Pest Manag Sci* 66:762–766
- Chowdhury S, Mukhopadhyay S, Bhattacharyya A (2012) Degradation dynamics of the insecticide: Clothianidin (Dantop 50 % WDG) in a tea field ecosystem. *Bull Environ Contam Toxicol* 89:340–343
- Cichon LB, Soleno J, Anguiano OL, Garrido SA, Montagna CM (2013) Evaluation of cytochrome P450 activity in field populations of *Cydia pomonella* (Lepidoptera: Tortricidae) resistant to azinphosmethyl, acetamiprid, and thiacloprid. *J Econ Entomol* 106:939–944
- Coleman DC, Ingham ER (1988) Carbon, nitrogen, phosphorus and sulphur cycling in terrestrial ecosystems. *Biogeochemistry* 5:3–6
- Colin ME, Bonmatin JM, Moineau I, Gaimon C, Brun S, Vermander JP (2004) A method to quantify and analyze the foraging activity of honey bees: relevance to the sublethal effects induced by systemic insecticides. *Arch Environ Contam Toxicol* 47:387–395
- Couvillon MJ, Barton SN, Cohen JA, Fabricius OK, Kaercher MH, Cooper LS, Silk MJ, Helantera H, Ratnieks FLW (2010) Alarm

- pheromones do not mediate rapid shifts in honey bee guard acceptance threshold. *J Chem Ecol* 36:1306–1308
- Cox L, Koskinen WC, Yen PY (1997) Sorption–desorption of imidacloprid and its metabolites in soils. *J Agric Food Chem* 45: 1468–1472
- Cox L, Hermosin MC, Comejo J (2004) Influence of organic amendments on sorption and dissipation of imidacloprid in soils. *Int J Environ Anal Chem* 84:95–102
- Cresswell JE (2011) A meta-analysis of experiments testing the effects of neonicotinoid insecticide (imidacloprid) on honey bees. *Ecotoxicology* 20:149–154
- Cresswell JE, Thompson H (2012) Comment on “A common pesticide decreases foraging success and survival in honey bees”. *Science* 337:1453
- Cresswell JE, Desneux N, van Engelsdorp D (2012a) Dietary traces of neonicotinoid pesticides as a cause of population declines in honey bees: an evaluation by Hill’s epidemiological criteria. *Pest Manag Sci* 68:819–827
- Cresswell JE, Page CJ, Uygun MB, Holmbergh M, Li Y, Wheeler JG, Laycock I, Pook CJ, De Ibarra NH, Smirnov N, Tyler CR (2012b) Differential sensitivity of honey bees and bumble bees to a dietary insecticide (imidacloprid). *Zoology* 115:365–371
- Cutler GC, Scott-Dupree C (2007) Exposure to clothianidin seed-treated canola has no long-term impact on honey bees. *J Econ Entomol* 100: 765–772
- Davis BNK, Lakhani KH, Yates TJ (1991a) The hazards of insecticides to butterflies of field margins. *Agric Ecosyst Environ* 36:151–161
- Davis BNK, Makhani KH, Yates TJ, Frost AJ (1991b) Bioassays of insecticide spray drift: the effects of wind speed on the mortality of *Pieris brassicae* larvae (Lepidoptera) caused by diflubenzuron. *Agric Ecosyst Environ* 36:141–149
- Davis BNK, Lakhani KH, Yates TJ, Frost AJ, Plant RA (1993) Insecticide drift from ground-based, hydraulic spraying of peas and brussels sprouts: bioassays for determining buffer zones. *Agric Ecosyst Environ* 43:93–108
- Decourtye A, Devillers J (2010) Ecotoxicology of neonicotinoids insecticides in the bees. In: Thany S (ed) *Insect nicotinic acetylcholine receptors*. Landes Bioscience, St. Austin
- Decourtye A, Lacassie E, Pham-Delegue MH (2003) Learning performances of honeybees (*Apis mellifera* L.) are differentially affected by imidacloprid according to the season. *Pest Manag Sci* 59:269–278
- Decourtye A, Armengaud C, Renou M, Devillers J, Cluzeau S, Gauthier M, Pham-Delègue MH (2004a) Imidacloprid impairs memory and brain metabolism in the honeybee (*Apis mellifera* L.). *Pestic Biochem Physiol* 78:83–92
- Decourtye A, Devillers J, Cluzeau S, Charretton M, Pham-Delègue MH (2004b) Effects of imidacloprid and deltamethrin on associative learning in honeybees under semi-field and laboratory conditions. *Ecotoxicol Environ Saf* 57:410–419
- Decourtye A, Devillers J, Genecque E, Le Menach K, Budzinski H, Cluzeau S, Pham-Delegue MH (2005) Comparative sublethal toxicity of nine pesticides on olfactory learning performances of the honeybee *Apis mellifera*. *Arch Environ Contam Toxicol* 48:242–250
- Decourtye A, Mader E, Desneux N (2010) Landscape enhancement of floral resources for honey bees in agro-ecosystems. *Apidologie* 41: 264–277
- DEFRA (2007) Assessment of the risk posed to honeybees by systemic pesticides. PS2322, CSLYork, UK
- DEFRA (2009) Intermittent exposure in terrestrial invertebrates—a case study with honeybees. PS2341, CSLYork, UK
- Déglise P, Grünewald B, Gauthier M (2002) The insecticide imidacloprid is a partial agonist of the nicotinic receptor of honeybee Kenyon cells. *Neurosci Lett* 321:13–16
- Delbeke E, Vercruyse P, Tirry L, de Clercq P, Degheele D (1997) Toxicity of diflubenzuron, pyriproxyfen, imidacloprid and diafenthiuron to the predatory bug *Orius laevigatus* (Het.: Anthocoridae). *Entomophaga* 42:349–358
- Derecka K, Blythe MJ, Malla S, Genereux DP, Guffanti A, Pavan P, Moles A, Snart C, Ryder T, Ortori CA, Barrett DA, Schuster E, Stöger R (2013) Transient exposure to low levels of insecticide affects metabolic networks of honeybee larvae. *PLoS One* 8:e68191
- Desneux N, Decourtye A, Delpuech JM (2007) The sublethal effects of pesticides on beneficial arthropods. *Ann Rev Entomol* 52:81–106
- Detzel A, Wink M (1993) Attraction, deterrence or intoxication of bees (*Apis mellifera*) by plant allelochemicals. *Chemoecology* 4:8–18
- Di Prisco G, Cavaliere V, Annoscia D, Varricchio P, Caprio E, Nazzi F, Gargiulo G, Pennacchio F (2013) Neonicotinoid clothianidin adversely affects insect immunity and promotes replication of a viral pathogen in honey bees. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110:18466–18471. doi:10.1073/pnas.1314923110
- Diez-Rodriguez GI, de Baptista GC, Trevizani LR, Haddad ML, Nava DE (2006) Residues of thiamethoxam, aldicarb and its metabolites in coffee leaves and effect on the control of *Leucoptera coffeella* (Guerin-Meneville) (Lepidoptera: Lyonetiidae). *Neotropical Entomol* 35:257–263
- Dilling C, Lambdin P, Grant J, Rhea R (2009) Community response of insects associated with eastern hemlock to imidacloprid and horticultural oil treatments. *Environ Entomol* 38:53–66
- Dittbrenner N, Triebkorn R, Moser I, Capowicz Y (2010) Physiological and behavioural effects of imidacloprid on two ecologically relevant earthworm species (*Lumbricus terrestris* and *Aporrectodea caliginosa*). *Ecotoxicology* 19:1567–1573
- Dittbrenner N, Schmitt H, Capowicz Y, Triebkorn R (2011a) Sensitivity of *Eisenia fetida* in comparison to *Aporrectodea caliginosa* and *Lumbricus terrestris* after imidacloprid exposure. *Body mass change and histopathology*. *J Soils Sediments* 11:1000–1010
- Dittbrenner N, Moser I, Triebkorn R, Capowicz Y (2011b) Assessment of short and long-term effects of imidacloprid on the burrowing behaviour of two earthworm species (*Aporrectodea caliginosa* and *Lumbricus terrestris*) by using 2D and 3D post-exposure techniques. *Chemosphere* 84:1349–1355
- Dittbrenner N, Capowicz Y, Kohler H, Triebkorn R (2012) Stress protein response (Hsp70) and avoidance behaviour in *Eisenia fetida*, *Aporrectodea caliginosa*, and *Lumbricus terrestris* when exposed to imidacloprid. *J Soils Sediments* 12:198–206
- Dively G, Hooks C (2010) Use patterns of neonicotinoid insecticides on cucurbit crops and their potential exposure to honey bees. Progress report, strategic agricultural initiative grants program, EPA region 3
- Doffou NM, Ochoa OG, Kouassi P (2011) Susceptibility of *Pectinophora gossypiella* (Lepidoptera: Gelechiidae) and *Cryptophlebia leucotreta* (Lepidoptera: Tortricidae) to insecticides used on cotton crops in Côte d’Ivoire, West Africa. Implications in insecticide resistance pest management strategies. *Resistant Pest Manag Newsl* 20:10–15
- Dogramaci M, Tingey WM (2008) Comparison of insecticide resistance in a North American field population and a laboratory colony of potato tuberworm (Lepidoptera: Gelechiidae). *J Pest Sci* 81:17–22

- Dondero F, Negri A, Boatti L, Marsano F, Mignone F, Viarengo A (2010) Transcriptomic and proteomic effects of a neonicotinoid insecticide mixture in the marine mussel (*Mytilus galloprovincialis*, Lam.). *Sci Total Environ* 15:3775–3786
- Donnarumma L, Pulcini P, Pochi D, Rosati S, Lusco L, Conte E (2011) Preliminary study on persistence in soil and residues in maize of imidacloprid. *J Environ Sci Health B* 46:469–472
- Dunley JE, Brunner JF, Doerr MD, Beers EH (2006) Resistance and cross-resistance in populations of the leafrollers, *Choristoneura rosaceana* and *Pandemis pyrusana*, in Washington apples. *J Insect Sci* 6
- Dupuis JP, Gauthier M, Raymond-Delpech V (2011) Expression patterns of nicotinic subunits alpha 2, alpha 7, alpha 8, and beta 1 affect the kinetics and pharmacology of ACh-induced currents in adult bee olfactory neuropiles. *J Neurophysiol* 106:1604–1613
- Durham EW, Scharf ME, Siegfried BD (2001) Toxicity and neurophysiological effects of fipronil and its oxidative sulfone metabolite on European corn borer larvae (Lepidoptera: Crambidae). *Pestic Biochem Physiol* 71:97–106
- Durham EW, Siegfried BD, Scharf ME (2002) In vivo and in vitro metabolism of fipronil by larvae of the European corn borer *Ostrinia nubilalis*. *Pest Manag Sci* 58:799–804
- Easton AH, Goulson D (2013) The neonicotinoid insecticide imidacloprid repels pollinating flies and beetles at field-realistic concentrations. *PLoS One* 8:e54819
- Edwards CA, Bohlen PJ (1996) *Biology and ecology of earthworms*, 3rd edn. Chapman and Hall, London
- EFSA (2006) Draft Assessment Report (DAR). Draft assessment report: initial risk assessment provided by the rapporteur member State Germany for the existing active substance imidacloprid
- Eisenback BM, Salom SM, Kok LT, Lagalante AF (2010) Lethal and sublethal effects of imidacloprid on Hemlock woolly Adelgid (Hemiptera: Adelgidae) and two introduced predator species. *J Econ Entomol* 103:1222–1234
- El Hassani AK, Dacher M, Gauthier M, Armengaud C (2005) Effects of sublethal doses of fipronil on the behavior of the honeybee (*Apis mellifera*). *Pharmacol Biochem Behav* 82:30–39
- El Hassani AK, Dacher M, Gary V, Lambin M, Gauthier M, Armengaud C (2008) Effects of sublethal doses of acetamiprid and thiamethoxam on the behavior of the honeybee (*Apis mellifera*). *Arch Environ Contam Toxicol* 54:653–661
- El Hassani AK, Dupuis JP, Gauthier M, Armengaud C (2009) Glutamatergic and GABAergic effects of fipronil on olfactory learning and memory in the honeybee. *Invert Neurosci* 9:91–100
- Elbert A, Becker B, Hartwig J, Erdelen C (1991) Imidacloprid—a new systemic insecticide. *Plant Prot Nachr Bayer* 44:113–136
- Epstein LH, Robinson JL, Roemmich JN, Marusewski A (2011) Slow rates of habituation predict greater zBMI gains over 12 months in lean children. *Eat Behav* 12:214–218
- European Commission (2010) Commission Directive 2010/21/EU of 12 March 2010 amending Annex I to Council Directive 91/414/EEC as regards the specific provisions relating to clothianidin, thiamethoxam, fipronil and imidacloprid
- Fagin D (2012) The learning curve. *Nature* 490:462–465. doi:10.1038/490462a
- Fang Q, Huang CH, Ye GY, Yao HW, Cheng JA et al (2008) Differential fipronil susceptibility and metabolism in two rice stem borers from China. *J Econ Entomol* 101:1415–1420
- Farooqui T (2013) A potential link among biogenic amines based pesticides, learning and memory, and colony collapse disorder: a unique hypothesis. *Neurochem Int* 62:122–136
- Faucon JP, Aurieres C, Drajnudel P, Mathieu L, Ribiere M, Martel AC, Zeggane S, Chauzat MP, Aubert MFA (2005) Experimental study on the toxicity of imidacloprid given in syrup to honey bee (*Apis mellifera*) colonies. *Pest Manag Sci* 61:111–125
- Feber RE, Firbank LG, Johnson PJ, Macdonald DW (1997) The effects of organic farming on pest and non-pest butterfly abundance. *Agric Ecosyst Environ* 64:133–139
- Feltham H, Park K, Goulson D (2014) Field realistic doses of pesticide imidacloprid reduce bumblebee pollen foraging efficiency. *Ecotoxicology* 37:301–308
- Fischer J, Müller T, Spatz A-K, Greggers U, Grünewald B et al (2014) Neonicotinoids interfere with specific components of navigation in honeybees. *PLoS One* 9:e91364
- Ford KA, Casida JE (2006) Unique and common metabolites of thiamethoxam, clothianidin, and dinotefuran in mice. *Chem Res Toxicol* 19:1549–1556
- Fossen M (2006) Environmental fate of imidacloprid. Environmental monitoring department of pesticide regulation, California, USA
- Franklin MT, Winston ML, Morandin LA (2004) Effects of clothianidin on *Bombus impatiens* (Hymenoptera: Apidae) colony health and foraging behaviour. *J Econ Entomol* 97:369–373
- Frantziou G, Papsiki K, Sidiropoulou B, Lazaridis G, Theophilidis G, Mavragani-Tsipidou P (2008) Evaluation of insecticidal and genotoxic effects of imidacloprid and acetochlor in *Drosophila melanogaster*. *J Appl Entomol* 132:583–590
- Freemark K, Boutin C (1995) Impacts of agricultural herbicide use on terrestrial wildlife in temperate landscapes: a review with special reference to North America. *Agric Ecosyst Environ* 52:67–91
- Funayama K, Ohsumi S (2007) Control effect of neonicotinoid insecticides on apple leaf miner, *Phyllonorycter ringoniella* (Lepidoptera: Gracillariidae). *Annu Rep Soc Plant Protect N Jpn* 58:156–158
- Galvanho JP, Carrera MP, Moreira DDO, Erthal M, Silva CP, Samuels RI (2013) Imidacloprid inhibits behavioral defences of the leaf-cutting ant *Acromyrmex subterraneus subterraneus* (Hymenoptera: Formicidae). *J Insect Behav* 26:1–13. doi:10.1007/S10905-012-9328-6
- Gauthier M (2010) State of the art on insect nicotinic acetylcholine receptor function in learning and memory. In: Thany S (ed) *Insect nicotinic acetylcholine receptors*. Springer, Berlin
- Gawleta N, Zimmermann Y, Eltz T (2005) Repellent foraging scent recognition across bee families. *Apidologie* 36:325–330
- Geiger F, Bengtsson J, Berendse F, Weisser WW, Emmerson M, Morales MB, Ceryngier P, Liira J, Tschamtké T, Winqvist C, Eggers S, Bommarco R, Pärt T, Bretagnolle V, Plantegenest M, Clement LW, Dennis C, Palmer C, Oñate JJ, Guerrero I, Hawro V, Aavik T, Thies C, Flohre A, Hänke S, Fischer C, Goedhart PW, Inchausti P (2010) Persistent negative effects of pesticides on biodiversity and biological control potential on European farmland. *Basic Appl Ecol* 11:97–105
- Gill RJ, Ramos-Rodriguez O, Raine NE (2012) Combined pesticide exposure severely affects individual- and colony-level traits in bees. *Nature* 491:105–108



- Girolami V, Mazzon L, Squartini A, Mori N, Marzaro M, Bernardo AD, Tapparo A (2009) Translocation of neonicotinoid insecticides from coated seeds to seedling guttation drops: a novel way of intoxication for bees. *J Econ Entomol* 102:1808–1815
- Girolami V, Marzaro M, Vivan L, Mazzon L, Greotti M, Giorio C, Marton D, Tapparo A (2012) Fatal powdering of bees in flight with particulates of neonicotinoids seed coating and humidity implication. *J Appl Entomol* 136:17–26
- Giurfa M (1993) The repellent scent-mark of the honeybee *Apis mellifera* ligustica and its role as communication cue during foraging. *Insect Soc* 40:59–67
- Gomez-Eyles JL, Svendsen C, Lister L, Martin H, Hodson ME, Spurgeon DJ (2009) Measuring and modelling mixture toxicity of imidacloprid and thiacloprid on *Caenorhabditis elegans* and *Eisenia fetida*. *Ecotoxicol Environ Saf* 72:71–79
- Goulson D (2003) Effects of introduced bees on native ecosystems. *Annu Rev Ecol Evol Syst* 34:1–26
- Goulson D (2010) *Bumblebees: behaviour, ecology and conservation*. Oxford University Press, Oxford
- Goulson D, Chapman JW, Hughes WOH (2001) Discrimination of unrewarding flowers by bees: direct detection of rewards and use of repellent scent marks. *J Insect Behav* 14:669–678
- Gradish AE, Scott-Dupree CD, Shipp L, Harris CR, Ferguson G (2010) Effect of reduced risk pesticides for use in greenhouse vegetable production on *Bombus impatiens* (Hymenoptera: Apidae). *Pest Manag Sci* 66:142–146
- Graystock P, Yates K, Darvill B, Goulson D, Hughes WOH (2013a) Emerging dangers: deadly effects of an emergent parasite in a new pollinator host. *J Invertebr Pathol* 114:114–119
- Graystock P, Yates K, Evison S, Darvill B, Goulson D, Hughes WOH (2013b) The Trojan hives: pollinator pathogens, imported and distributed in bumblebee colonies. *J Appl Ecol* 50:1207–1215
- Greotti M, Sabatini AG, Barbattini R, Rossi S, Stravisi A (2003) Risk of environmental contamination by the active ingredient imidacloprid used for corn seed dressing. Preliminary results. *Bull Insect* 56:69–72
- Greenleaf S, Kremen C (2006) Wild bees enhance honey bees' pollination of hybrid sunflower. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:13890–13895
- Gregorc A, Ellis JD (2011) Cell death localization in situ in laboratory reared honey bee (*Apis mellifera* L.) larvae treated with pesticides. *Pestic Biochem Physiol* 99:200–207
- Gross M (2008) Pesticides linked to bee deaths. *Curr Biol* Vol 18:684
- Guez D, Suchail S, Gauthier M, Maleszka R, Belzunces LP (2001) Contrasting effects of imidacloprid on habituation in 7- and 8-day-old honeybees (*Apis mellifera*). *Neurobiol Learn Mem* 76:183–191
- Guez D, Belzunces LP, Maleszka R (2003) Effects of imidacloprid metabolites on habituation in honeybees suggest the existence of two subtypes of nicotinic receptors differentially expressed during adult development. *Pharmacol Biochem Behav* 75:217–222
- Gupta S, Gajbhiye VT (2007) Persistence of acetamiprid in soil. *Bull Environ Contam Toxicol* 78:349–352
- Han P, Niu CY, Lei CL, Cui JJ, Desneux N (2010) Use of an innovative Ttube maze assay and the proboscis extension response assay to assess sublethal effects of GM products and pesticides on learning capacity of the honey bee *Apis mellifera* L. *Ecotoxicology* 19:1612–1619
- Hatjina F, Papaefthimiou C, Charistos L, Dogaroglu T, Bouga M, Emmanouil C, Arnold G (2013) Sublethal doses of imidacloprid decreased size of hypopharyngeal glands and respiratory rhythm of honeybees in vivo. *Apidologie* 44:467–480
- Hayasaka D, Korenaga T, Suzuki K, Saito F, Sánchez-Bay F, Goka K (2012) Cumulative ecological impacts of two successive annual treatments of imidacloprid and fipronil on aquatic communities of paddy mesocosms. *Ecotoxicol Environ Saf* 80:355–62. doi:10.1016/j.ecoenv.2012.04.004
- Haynes KF (1988) Sublethal effects of neurotoxic insecticides on insect behavior. *Annu Rev Entomol* 33:149–168
- He YP, Gao CF, Cao MZ, Chen WM, Huang LQ et al (2007) Survey of susceptibilities to monosultap, triazophos, fipronil, and abamectin in *Chilo suppressalis* (Lepidoptera: Crambidae). *J Econ Entomol* 100:1854–1861
- He YP, Gao CF, Chen WM, Huang LQ, Zhou WJ et al (2008) Comparison of dose responses and resistance ratios in four populations of the rice stem borer, *Chilo suppressalis* (Lepidoptera: Pyralidae), to 20 insecticides. *Pest Manag Sci* 64:308–315
- He YP, Zhang JF, Gao CF, Su JY, Chen JM et al (2013) Regression analysis of dynamics of insecticide resistance in field populations of *Chilo suppressalis* (Lepidoptera: Crambidae) during 2002–2011 in China. *J Econ Entomol* 106:1832–1837
- Henry M, Beguin M, Requier F, Rollin O, Odoux JF, Aupinel P, Aptel J, Tchamitchian S, Decourtye A (2012a) A common pesticide decreases foraging success and survival in honey bees. *Science* 336:348–350
- Henry M, Beguin M, Requier F, Rollin O, Odoux J, Aupinel P, Aptel J, Tchamitchian S, Decourtye A (2012b) Response to comment on “A common pesticide decreases foraging success and survival in honey bees”. *Science* 337:1453
- Hill TA, Foster RE (2000) Effect of insecticides on the diamondback moth (Lepidoptera: Plutellidae) and its parasitoid *Diadegma insulare* (Hymenoptera: Ichneumonidae). *J Econ Entomol* 93:763–768
- Hoi KK, Daborn PJ, Battlay P, Robin C, Batterham P, O'Hair RA, Donald WA (2014) Dissecting the insect metabolic machinery using twin ion mass spectrometry: a single P450 enzyme metabolizes the insecticide imidacloprid in vivo. *Anal Chem* 86(7):3525–3532
- Huang SJ, Xu JF, Han ZJ (2006) Baseline toxicity data of insecticides against the common cutworm *Spodoptera litura* (Fabricius) and a comparison of resistance monitoring methods. *Int J Pest Manag* 52:209–213
- Illarionov AI (1991) Toxic effect of some insecticides on the honeybee. *Agrokhimivna* 8:121–125
- Iwasa T, Motoyama N, Ambrose JT, Roe MR (2004) Mechanism for the differential toxicity of neonicotinoid insecticides in the honey bee, *Apis mellifera*. *Crop Prot* 23:371–378
- James DG, Price TS (2002) Fecundity in twospotted spider mite (Acari: Tetranychidae) is increased by direct and systemic exposure to imidacloprid. *J Econ Entomol* 95:729–732
- Jeschke P, Nauen R, Schindler M, Elbert A (2010) Overview of the status and global strategy for neonicotinoids. *J Agric Food Chem* 59:2897–2908
- Jingui H, Thuyet DQ, Ueda T, Watanabe H (2013) Effect of imidacloprid and fipronil pesticide application on *Sympetrum infuscatum* (Libellulidae: Odonata) larvae and adults. *Paddy Water Environ* 11:277–284
- Jones MM, Robertson JL, Weinzierl RA (2010) Susceptibility of Oriental fruit moth (Lepidoptera: Tortricidae) larvae to selected reduced-risk insecticides. *J Econ Entomol* 103:1815–1820

- Jones MM, Robertson JL, Weinzierl RA (2012) Toxicity of thiamethoxam and mixtures of chlorantraniliprole plus acetamiprid, esfenvalerate, or thiamethoxam to neonates of oriental fruit moth (Lepidoptera: Tortricidae). *J Econ Entomol* 105:1426–1431
- Kalajdzic P, Oehler S, Reczko M, Pavlidi N, Vontas J, Hatzigeorgiou AG, Savakis C (2012) Use of mutagenesis, genetic mapping and next generation transcriptomics to investigate insecticide resistance mechanisms. *PLoS One* 7:e40296. doi:10.1371/journal.pone.0040296
- Kalajdzic P, Markaki M, Oehler S, Savakis C (2013) Imidacloprid does not induce Cyp genes involved in insecticide resistance of a mutant *Drosophila melanogaster* line. *Food Chem Toxicol* 60:355–359. doi:10.1016/j.fct.2013.07.080
- Kather R, Drijfhout FP, Martin SJ (2011) Task group differences in cuticular lipids in the honey bee *Apis mellifera*. *J Chem Ecol* 37:205–212
- Khani A, Ahmadi F, Ghadamyari M (2012) Side effects of imidacloprid and abamectin on the Mealybug destroyer, *Cryptolaemus montrouzieri*. *Trakia J Sci* 10:30–35
- Kilpatrick AL, Hagerty AM, Turnipseed SG, Sullivan MJ, Bridges WC (2005) Activity of selected neonicotinoids and dicrotophos on nontarget arthropods in cotton: implications in insect management. *J Econ Entomol* 98:814–820
- Kinkler H, Löser S, Rehnelt K (1987) 10 Jahre Erforschung des Moselapollifalters (*Parnassius apollo vinningensis* STICHEL 1899, Lepidoptera, Papilionidae) im modernen Weinbaugebiet der Mosel—ein Beitrag zu seiner Rettung. *Commun Assoc rheinischwestfälischer Lepidopterologen* 5:74–96
- Klein AM, Vaissie're BE, Cane JH, Steffan-Dewenter I, Cunningham SA, Kremen C, Tscharntke T (2007) Importance of pollinators in changing landscapes for world crops. *Proc R Soc B* 274:303–313
- Kluser S, Neumann P, Chauzat MP, Pettis JS (2011) UNEP emerging issues: global honey bee colony disorder and other threats to insect pollinators. <http://www.unep.org>. Accessed 25 October 2012
- Knight AL (2010) Cross-resistance between azinphos-methyl and acetamiprid in populations of codling moth, *Cydia pomonella* (L.) (Lepidoptera: Tortricidae), from Washington State. *Pest Manag Sci* 66:865–874
- Knight ME, Martin AP, Bishop S, Osborne JL, Hale RJ, Sanderson RA, Goulson D (2005) An interspecific comparison of foraging range and nest density of four bumblebee (*Bombus*) species. *Mol Ecol* 14:1811–1820
- Knoepf JD, Vose JM, Michael JL, Reynolds BC (2012) Imidacloprid movement in soils and impacts on soil microarthropods in Southern Appalachian eastern hemlock stands. *J Environ Qual* 41:469–478
- Knollengberg WG, Merritt RW, Lawson DL (1985) Consumption of leaf litter by *Lumbricus terrestris* (Oligochaeta) on a Michigan woodland floodplain. *Am Midl Nat J* 113:1–6
- Kramarz P, Stark JD (2003) Population level effects of cadmium and the insecticide, imidacloprid to the Parasitoid, *Aphidius ervi* after exposure through its host, the pea aphid, *Acyrtosiphon pisum*. *Biol Control* 27:310–314
- Kreutzweiser DP, Sibley PK (2013) Aquatic communities: pesticide impacts. In: Jorgensen SE (ed) *Encyclopedia of environmental management*. Taylor and Francis, New York, pp 312–321
- Kreutzweiser DP, Good KP, Chartrand DT, Scarr TA, Thompson DG (2008a) Are leaves that fall from imidacloprid-treated maple trees to control Asian longhorned beetles toxic to non-target decomposer organisms? *J Environ Qual* 37:639–646
- Kreutzweiser DP, Good KP, Chartrand DT, Scarr TA, Holmes SB, Thompson DG (2008b) Effects on litter-dwelling earthworms and microbial decomposition of soil-applied imidacloprid for control of wood-boring insects. *Pest Manag Sci* 64:112–118
- Kreutzweiser DP, Thompson DG, Scarr TA (2009) Imidacloprid in leaves from systemically treated trees may inhibit litter breakdown by nontarget invertebrates. *Ecotoxicol Environ Saf* 72:1053–1057
- Krischik VA, Landmark AL, Heimpel GE (2007) Soil-applied imidacloprid is translocated to nectar and kills nectar-feeding *Anagyrus pseudococci* (Girault) (Hymenoptera: Encyrtidae). *Environ Entomol* 36:1238–1245
- Kromp B (1999) Carabid beetles in sustainable agriculture: a review on pest control efficacy, cultivation impacts and enhancement. *Agric Ecosyst Environ* 74:187–228
- Krupke CH, Hunt GJ, Eitzer BD, Andino G, Given K (2012) Multiple routes of pesticide exposure for honey bees living near agricultural fields. *PLoS One* 7:e29268
- Kullik SA, Sears MK et al (2011) Sublethal effects of Cry 1F Bt corn and clothianidin on black cutworm (Lepidoptera: Noctuidae) larval development. *J Econ Entomol* 104:484–93
- Kunkel BA, Held DW, Potter AD (1999) Impact of halofenozide, imidacloprid, and bendiocarb on beneficial invertebrates and predatory activity in turfgrass. *J Econ Entomol* 92:922–930
- Kunkel BA, Held DW, Potter DA (2001) Lethal and sub-lethal effects of bendiocarb, halofenozide, and imidacloprid on *Harpalus pennsylvanicus* (Coleoptera: Carabidae) following different modes of exposure in turfgrass. *J Econ Entomol* 94:60–67
- Kurwadkar ST, Dewinne D, Wheat R, McGahan DG, Mitchell FL (2013) Time dependent sorption behaviour of dinotefuran, imidacloprid and thiamethoxam. *J Environ Sci Health B* 48:237–242
- Lambin M, Armengaud C, Raymond S, Gauthier M (2001) Imidacloprid induced facilitation of the proboscis extension reflex habituation in the honeybee. *Arch Insect Biochem Physiol* 48:129–134
- Landis DA, Wratten SD, Gurr GM (2000) Habitat management to conserve natural enemies of arthropod pests in agriculture. *Annu Rev Entomol* 45:175–201
- Larson JL, Redmond CT, Potter DA (2012) Comparative impact of an anthranilic diamide and other insecticidal chemistries on beneficial invertebrates and ecosystem services in turfgrass. *Pest Manag Sci* 68:740–748
- Laycock I, Lenthall KM, Barratt AT, Cresswell JE (2012a) Effects of imidacloprid, a neonicotinoid pesticide, on reproduction in worker bumble bees (*Bombus terrestris*). *Ecotoxicology* 21:1937–1945
- Laycock I, Lenthall KM, Barratt AT, Cresswell JE (2012b) Erratum to: Effects of imidacloprid, a neonicotinoid pesticide, on reproduction in worker bumble bees (*Bombus terrestris*). *Ecotoxicology* 21:1946–1946
- LeBlanc HMK, Culp JM, Baird DJ, Alexander AC, Cessna AJ (2012) Single versus combined lethal effects of three agricultural insecticides on larvae of the freshwater insect *Chironomus dilutes*. *Arch Environ Contam Toxicol* 63:378–390
- Lee KW (1985) Earthworms: their ecology and relationship with soils and land use. Academic, Sydney

- Lee JC, Menalled FD, Landis DA (2001) Refuge habitats modify impact of insecticide disturbance on carabid beetle communities. *J Appl Ecol* 38:472–483
- Li AG, Yang YH, Wu SW, Li C, Wu YD (2006) Investigation of resistance mechanisms to fipronil in diamondback moth (Lepidoptera: Plutellidae). *J Econ Entomol* 99:914–919
- Li XT, Huang QC, Yuan JZ, Tang ZH (2007) Fipronil resistance mechanisms in the rice stem borer, *Chilo suppressalis* Walker. *Pestic Biochem Physiol* 89:169–174
- Liang GM, Chen W, Liu TXTX (2003) Effects of three neem-based insecticides on diamondback moth (Lepidoptera: Plutellidae). *Crop Prot* 22:333–340
- Liess M, Beketov M (2011) Traits and stress—keys to identify community effects at low toxicant level. *Ecotoxicology* 20:1328–1340
- Liess M, Beketov MA (2012) Rebuttal related to “Traits and stress—keys to identify community effects of low levels of toxicants in test systems”. *Ecotoxicology* 21:300–303
- Liess M, von der Ohe PC (2005) Analyzing effects of pesticides on invertebrate communities in streams. *Environ Toxicol Chem* 24:954–965
- Liess M, Schäfer RB, Schriever CA (2008) The footprint of pesticide stress in communities—species traits reveal community effects of toxicants. *Sci Total Environ* 406:484–90
- Liess M, Foit K, Becker A, Hassold E, Dolciotti I, Kattwinkel M, Duquesne S (2013) Culmination of low-dose pesticide effects. *Environ Sci Tech* 47:8862–8868
- Lintott DR (1992) NTN 33893 (240 FS formulation): acute toxicity to the mysid, *Mysidopsis bahia*, under flow-through conditions. Toxicion Environmental Sciences, Jupiter, Florida (performing laboratory). Miles Incorporated, Kansas City, Missouri (submitting company). 43 pp. Miles Report No. 103845
- Little EE (1990) Behavioural toxicology; stimulating challenges for a growing discipline. *Environ Toxicol Chem* 9:1–2
- Longley M, Sotherton NW (1997) Factors determining the effects of pesticides upon butterflies inhabiting arable farmland. *Agric Ecosyst Environ* 61:1–12
- Lucas E, Giroux S, Demougeot S, Duchesne RM, Coderre D (2004) Compatibility of a natural enemy, *Coleomegilla maculata lengi* (Col., Coccinellidae) and four insecticides used against the Colorado potato beetle (Col., Chrysomelidae). *J Appl Entomol* 128:233–239
- Lukancic S, Zibrat U, Mezek T, Jerebic A, Simcic T, Brancelj A (2010) Effects of exposing two non-target crustacean species, *Asellus aquaticus* L., and *Gammarus fossarum* Koch., to atrazine and imidacloprid. *Bull Environ Contam Toxicol* 84(1):85–90. doi:10.1007/s00128-009-9854-x
- Luo Y, Zang Y, Zhong Y, Kong Z (1999) Toxicological study of two novel pesticides on earthworm *Eisenia fetida*. *Chemosphere* 39:2347–2356
- Lydy M, Belden J, Wheelock C, Hammock B, Denton D (2004) Challenges in regulating pesticide mixtures. *Ecol Soc* 9:1
- Magalhaes LC, Walgenbach JF (2011) Life stage toxicity and residual activity of insecticides to codling moth and Oriental fruit moth (Lepidoptera: Tortricidae). *J Econ Entomol* 104:1950–1959
- Maisonasse A, Lenoir JC, Beslay D, Crauser D, Le Conte Y (2010) E-b-Ocimene, a volatile brood pheromone involved in social regulation in the honey bee colony (*Apis mellifera*). *PLoS One* 5
- Mani S, Medrzycki P, Porrini C (2010) The puzzle of honey bee losses: a brief review. *Bull Insect* 63:153–160
- Mann RS, Uppal SK, Sharma S, Mann KK (2009) Soil efficacy of fipronil to early stage pests of sugarcane, and its effect on development on *Chilo infuscatellus* Snellen (Crambidae: Lepidoptera). *Int J Pest Manag* 55:307–315
- Marzaro M, Vivan L, Targa A, Mazzon L, Mori N, Greatti M, Petrucco Toffolo E, Di Bernardo A, Giorio C, Marton D, Tapparo A, Girolami V (2011) Lethal aerial powdering of honey bees with neonicotinoids from fragments of maize seed coat. *Bull Insect* 64:118–125
- Mason R, Tennekes HA, Sanchez-Bayo F, Jepsen PU (2013) Immune suppression by neonicotinoid insecticides at the root of global wildlife declines. *J Environ Immunol Toxicol* 1:3–12
- Maus C, Nauen R (2010) Response to the publication: Tennekes H.A. The significance of the Druckey-Küpfmüller equation for risk assessment—the toxicity of neonicotinoid insecticides is reinforced by exposure time. *Toxicology* 280:176–177. doi:10.1016/j.tox.2010.11.014
- Maxim L, van der Sluijs JP (2007) Uncertainty: cause or effect of stakeholders’ debates? Analysis of a case study: the risk for honeybees of the insecticide Gaucho®. *Sci Total Environ* 376:1–17
- Maxim L, van der Sluijs JP (2013) Seed-dressing systemic insecticides and honeybees, chapter 16. In: European Environment Agency (ed.) Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation. European Environment Agency (EEA) report 1/2013, Copenhagen. p. 401–438
- Mayer DF, Lunden JD (1997) Effects of imidacloprid insecticide on three bee pollinators. *Hortic Sci* 29:93–97
- McKern JA, Johnson DT, Lewis BA (2007) Biology and control of the raspberry crown borer (Lepidoptera: Sesiidae). *J Econ Entomol* 100:398–404
- Medrzycki P, Montanari R, Bortolotti L, Sabatini AG, Maini S, Porrini C (2003) Effects of imidacloprid administered in sublethal doses on honey bee behaviour. Laboratory tests. *Bull Insect* 56:59–62
- Medrzycki P, Sgolastra F, Bogo G, Tosi S, Venturi S (2011) Influence of some experimental conditions on the results of laboratory toxicological tests on honeybees. XI International Symposium “Hazards of pesticides to bees” Wageningen, The Netherlands, November 2–4
- Mommaerts V, Reynders S, Boulet J, Besard L, Sterk G, Smagghe G (2010) Risk assessment for side-effects of neonicotinoids against bumblebees with and without impairing foraging behavior. *Ecotoxicology* 19:207–215
- Morandin LA, Winston ML (2003) Effects of novel pesticides on bumble bee (Hymenoptera: Apidae) colony health and foraging ability. *Environ Entomol* 32:555–563
- Moser SE, Obrycki JJ (2009) Non-target effects of neonicotinoid seed treatments; mortality of coccinellid larvae related to zoophytophagy. *Biol Control* 51:487–492
- Mostert MA, Schoeman AS, van der Merwe M (2000) The toxicity of five insecticides to earthworms of the Pheretima group, using an artificial soil test. *Pest Manag Sci* 56:1093–1097
- Mostert MA, Schoeman AS, van der Merwe M (2002) The relative toxicities of insecticides to earthworms of the Pheretima group (Oligochaeta). *Pest Manag Sci* 58:446–450
- Mota-Sanchez D, Wise JC, Poppen RV, Gut LJ, Hollingworth RM (2008) Resistance of codling moth, *Cydia pomonella* (L.) (Lepidoptera: Tortricidae), larvae in Michigan to insecticides with different modes of action and the impact on field residual activity. *Pest Manag Sci* 64:881–890

- Mullin CA, Frazier M, Frazier JL, Ashcraft S, Simonds R, van Engelsdorp D, Pettis JS (2010) High levels of miticides and agrochemicals in North American apiaries: implications for honey bee health. *PLoS One* 5:e9754
- Nauen R, Ebbinghaus-Kintscher U, Schmuck R (2001) Toxicity and nicotinic acetylcholine receptor interaction of imidacloprid and its metabolites in *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae). *Pest Manag Sci* 57:577–586
- Nauen R, Ebbinghaus-Kintscher U, Salgado VL, Kausmann M (2003) Thiamethoxam is a neonicotinoid precursor converted to clothianidin in insects and plants. *Pestic Biochem Physiol* 76:55–69
- Neumann P, Carreck NL (2010) Honey bee colony loss. *J Apic Res* 49:1–6, special issue
- Nguyen BK et al (2009) Does imidacloprid seed-treated maize have an impact on honey bee mortality? *J Econ Entomol* 102:616–623
- Nielsen SA, Brodsgaard CJ, Hansen H (2000) Effects on detoxification enzymes in different life stages of honey bees (*Apis mellifera* L., Hymenoptera: Apidae) treated with a synthetic pyrethroid (flumethrin). *Altern Lab Anim* 28:437–443
- Ninsin KD (2004a) Acetamiprid resistance and cross-resistance in the diamondback moth, *Plutella xylostella*. *Pest Manag Sci* 60:839–841
- Ninsin KD (2004b) Selection for resistance to acetamiprid and various other insecticides in the diamondback moth, *Plutella xylostella* (L.) (Lep., Plutellidae). *J Appl Entomol* 128:445–451
- Ninsin KD, Miyata T (2003) Monitoring acetamiprid resistance in the diamondback moth, *Plutella xylostella* (L.) (Lepidoptera: Yponomeutidae). *Appl Entomol Zool* 38:517–521
- Ninsin KD, Tanaka T (2005) Synergism and stability of acetamiprid resistance in a laboratory colony of *Plutella xylostella*. *Pest Manag Sci* 61:723–727
- Ninsin KD, Mo JC, Miyata T (2000) Decreased susceptibilities of four field populations of the diamondback moth, *Plutella xylostella* (L.) (Lepidoptera: Yponomeutidae), to acetamiprid. *Appl Entomol Zool* 35:591–595
- Nyman AM, Hintermeister A, Schirmer K, Ashauer R (2013) The insecticide imidacloprid causes mortality of the freshwater Amphipod *Gammarus pulex* by interfering with feeding behavior. *PLoS One* 8:e62472
- Oldroyd PB (2007) What's killing American honey bees? *PLoS Biol* 5:e168
- Oliveira RA, Roat TC, Carvalho SM, Malaspina O (2013) Side-effects of thiamethoxam on the brain and midgut of the Africanized honeybee *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae). *Environ Toxicol* 28 doi: 10.1002/tox.21842
- Osborne JL, Martin AP, Shortall CR, Todd AD, Goulson D, Knight ME, Hale RJ, Sanderson RA (2008) Quantifying and comparing bumblebee nest densities in gardens and countryside habitats. *J Appl Ecol* 45:784–792
- Osterberg JS, Darnell KM, Blickley TM, Romano JA, Rittschof D (2012) Acute toxicity and sub-lethal effects of common pesticides in postlarval and juvenile blue crabs, *Callinectes sapidus*. *J Exp Mar Biol Ecol* 424–425:5–14
- Papachristos DP, Milonas PG (2008) Adverse effects of soil applied insecticides on the predatory coccinellid *Hippodamia undecimnotata* (Coleoptera: Coccinellidae). *Biol Control* 47:77–81
- Paradis D, Bérail G, Bonmatin JM, Belzunces LP (2013) Sensitive analytical methods for 22 relevant insecticides of 3 chemical families in honey by GC-MS/MS and LC-MS/MS. *Anal Bioanal Chem* 406:621–633
- Peck DC (2009) Comparative impacts of white grub (Coleoptera: Scarabaeidae) control products on the abundance of non-target soil-active arthropods in turfgrass. *Pedobiologia* 52:287–299
- Peck DC, Olmstead D (2010) Neonicotinoid insecticides disrupt predation on the eggs of turf-infesting scarab beetles. *Bull Entomol Res* 100:689–700
- Pedibhotla VK, Hall FR, Holmsen J (1999) Deposit characteristics and toxicity of fipronil formulations for tobacco budworm (Lepidoptera: Noctuidae) control on cotton. *Crop Prot* 18:493–499
- Pestana JLT, Alexander AC, Culp JM, Baird DJ, Cessna AJ, Soares A (2009) Structural and functional responses of benthic invertebrates to imidacloprid in outdoor stream mesocosms. *Environ Pollut* 157:2328–2334
- Pettis JS, van Engelsdorp D, Johnson J, Dively G (2012) Pesticide exposure in honey bees results in increased levels of the gut pathogen *Nosema*. *Naturwissenschaften* 99:153–158
- Pilling E, Campbell P, Coulson M, Ruddle N, Tomier I (2013) A four-year field program investigating long-term effects of repeated exposure of honey bee colonies to flowering crops treated with thiamethoxam. *PLoS One* 8:e77193
- Pochi D, Biocca M, Fanigliulo R, Pulcini P, Conte E (2012) Potential exposure of bees, *Apis mellifera* L., to particulate matter and pesticides derived from seed dressing during maize sowing. *Bull Environ Contam Toxicol* 89:354–61
- Prabhaker N, Morse JG, Castle SJ, Naranjo SE, Henneberry TJ, Toscano NC (2007) Toxicity of seven foliar insecticides to four insect parasitoids attacking citrus and cotton pests. *J Econ Entomol* 100:1053–1061
- Prabhaker N, Castle SJ, Naranjo SE, Toscano NC, Morse JG (2011) Compatibility of two systemic neonicotinoids, imidacloprid and thiamethoxam, with various natural enemies of agricultural pests. *J Econ Entomol* 104:773–781
- Rahmani S, Bandani AR, Sabahi Q (2013) Effects of thiamethoxam in sublethal concentrations, on life expectancy (ex) and some other biological characteristics of *Hippodamia variegata* (Goeze) (Coleoptera: Coccinellidae). *Int Res J App Basic Sci* 4:556–560
- Ramasubramanian T (2013) Persistence and dissipation kinetics of clothianidin in the soil of tropical sugarcane ecosystem. *Water Air Soil Pollut* 224:1468
- Ramirez-Romero R, Chauvaux J, Pham-Delegue MH (2005) Effects of Cry1Ab protoxin, deltamethrin and imidacloprid on the foraging activity and the learning performances of the honeybee *Apis mellifera*, a comparative approach. *Apidologie* 36:601–611
- Rasmussen JJ, McKnight US, Loinaz MC, Thomsen NI, Olsson ME, Bjerg PL, Binning PJ, Kronvang B (2013) A catchment scale evaluation of multiple stressor effects in headwater streams. *Sci Total Environ* 442:420–31
- Reinhard J, Srinivasan MV, Zhang SW (2004) Scent-triggered navigation in honeybees. *Nature* 427:411–411
- Reyes M, Franck P, Charmillot PJ, Ioriatti C, Olivares J et al (2007) Diversity of insecticide resistance mechanisms and spectrum in European populations of the Codling moth, *Cydia pomonella*. *Pest Manag Sci* 63:890–902
- Rhainds M, Sadof C (2009) Control of bagworms (Lepidoptera: Psychidae) using contact and soil-applied systemic insecticides. *J Econ Entomol* 102:1164–1169

- Riaz MA, Chandor-Proust A, Dauphin-Villemant C, Poupardin R, Jones CM, Strode C, Régent-Kloeckner M, David JP, Reynaud S (2013) Molecular mechanisms associated with increased tolerance to the neonicotinoid insecticide imidacloprid in the dengue vector *Aedes aegypti*. *Aquat Toxicol* 126:326–337. doi:10.1016/j.aquatox.2012.09.010
- Richarz N, Neumann D, Wipking W (1989) Untersuchungen zur Ökologie des Apollofalters (*Parnassius apollo vinningensis* Stichel 1899, Lepidoptera, Papilionidae) im Weinbaugebiet der unteren Mosel. *Mitt der Assoc Rheinisch-Westfälischer Lepidopterologen* 5:108–259
- Rodrick GB (2008) Effect of temperature, salinity, and pesticides on oyster hemocyte activity. *Florida Water Resour J* 86:4–14. doi:10.2175/SJWP(2008)1
- Rogers MA, Krischik VA, Martin LA (2007) Effect of soil application of imidacloprid on survival of adult green lacewing, *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae), used for biological control in greenhouse. *Biol Control* 42:172–177
- Rondeau G, Sanchez-Bayo F, Tenekes HA, Decourtye A, Ramirez-Romero R, Desneux N (2014) Delayed and time-cumulative toxicity of imidacloprid in bees, ants and termites. *Nat Sc Rep* 4:5566. doi:10.1038/srep05566
- Rundlöf M, Bengtsson J, Smith HG (2008) Local and landscape effects of organic farming on butterfly species richness and abundance. *J Appl Ecol* 45:813–820
- Rust MK, Reiersen DA, Klotz JH (2004) Delayed toxicity as a critical factor in the efficacy of aqueous baits for controlling Argentine ants (Hymenoptera: Formicidae). *J Econ Entomol* 97:1017–1024
- Sánchez-Bayo F (2006) Comparative acute toxicity of organic pollutants and reference values for crustaceans. I. Branchiopoda, Copepoda and Ostracoda. *Environ Pollut* 139:385–420
- Sánchez-Bayo F (2009) From simple toxicological models to prediction of toxic effects in time. *Ecotoxicology* 18:343–354
- Sanchez-Bayo F, Goka K (2014) Pesticide residues and bees—a risk assessment. *PLoS One* 9:e94482
- Sanchez-Bayo F, Kouchi G (2012) Evaluation of suitable endpoints for assessing the impacts of toxicants at the community level. *Ecotoxicology* 21:667–680. doi:10.1007/s10646-011-0823-x
- Saour G (2008) Effect of thiacloprid against the potato tuber moth *Phthorimaea operculella* Zeller (Lepidoptera: Gelechiidae). *J Pest Sci* 81:3–8
- Sardo AM, Soares AMVM (2010) Assessment of the effects of the pesticide imidacloprid on the behaviour of the aquatic Oligochaete *Lumbriculus variegatus*. *Arch Environ Contam Toxicol* 58:648–656
- Sarkar MA, Roy S, Kole RK, Chowdhury A (2001) Persistence and metabolism of imidacloprid in different soils of West Bengal. *Pest Manag Sci* 57:598–602
- Sayyed AH, Crickmore N (2007) Selection of a field population of diamondback moth (Lepidoptera: Plutellidae) with acetamiprid maintains, but does not increase, cross-resistance to pyrethroids. *J Econ Entomol* 100:932–938
- Sayyed AH, Wright DJ (2004) Fipronil resistance in the diamondback moth (Lepidoptera: Plutellidae): inheritance and number of genes involved. *J Econ Entomol* 97:2043–2050
- Schäfer RB, vd Ohe P, Rasmussen J, Kefford B, Beketov M, Schulz R, Liess M (2012) Thresholds for the effects of pesticides on invertebrate communities and leaf breakdown in stream ecosystems. *Environ Sci Tech* 46:5134–5142
- Schmidt A (1997) Zur aktuellen situation des mosel-apollofalters *parnassius apollo vinningensis* Stichel, 1899 (Lep., Papilionidae). *Melanargia* 9:38–47
- Schmuck R (2004) Effects of a chronic dietary exposure of the honeybee *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae) to imidacloprid. *Arch Environ Contam Toxicol* 47:471–478
- Schmuck R, Schoning R, Stork A, Schramel O (2001) Risk posed to honeybees (*Apis mellifera* L. Hymenoptera) by an imidacloprid seed dressing of sunflowers. *Pest Manag Sci* 57:225–238
- Schmuck R, Stadler T, Schmidt HW (2003) Field relevance of a synergistic effect observed in the laboratory between an EBI fungicide and a chloronicotinyl insecticide in the honeybee (*Apis mellifera* L., Hymenoptera). *Pest Manag Sci* 59:279–286
- Schneider CW, Tautz J, Grünewald B, Fuchs S (2012) RFID tracking of sublethal effects of two neonicotinoid insecticides on the foraging behavior of *Apis mellifera*. *PLoS One* 7:e30023
- Scholer J, Krischik V (2014) Chronic exposure of imidacloprid and clothianidin reduce queen survival, foraging, and nectar storing in colonies of *Bombus impatiens*. *PLoS One* 9:e91573
- Scott-Dupree CD, Conroy L, Harris CR (2009) Impact of currently used or potentially useful insecticides for canola agroecosystems on *Bombus impatiens* (Hymenoptera: Apidae), *Megachile rotundata* (Hymenoptera: Megachilidae), and *Osmia lignaria* (Hymenoptera: Megachilidae). *J Econ Entomol* 102:177–182
- Seagraves MP, Lundgren JG (2012) Effects of neonicotinoid seed treatments on soybean aphid and its natural enemies. *J Pest Sci* 85:125–132
- Sergio M (2013) GMO and pesticide experiments in Hawaii: the poisoning of paradise. *Huffington Post*. [http://www.huffingtonpost.com/maggie-sergio/gmo-pesticide-experiments\\_b\\_3513496.html](http://www.huffingtonpost.com/maggie-sergio/gmo-pesticide-experiments_b_3513496.html)
- Setamou M, Rodriguez D, Saldana R, Schwarzlose G, Palrang D et al (2010) Efficacy and uptake of soil-applied imidacloprid in the control of Asian citrus psyllid and a citrus leafminer, two foliar-feeding citrus pests. *J Econ Entomol* 103:1711–1719
- Sgolastra F, Renzi T, Draghetti S, Medrzycki P, Lodesani M, Maini S, Pottini C (2012) Effects of neonicotinoid dust from maize seed dressing on honey bees. *Bull Insect* 65:273–280
- Sheehan C, Kirwan L, Connolly J, Bolger T (2008) The effects of earthworm functional diversity on microbial biomass and the microbial community level physiological profile of soils. *Eur J Soil Biol* 44:65–70
- Shi ZH, Guo SJ, Lin WC, Liu SS (2004) Evaluation of selective toxicity of five pesticides against *Plutella xylostella* (Lep: Plutellidae) and their side-effects against *Cotesia plutellae* (Hym: Braconidae) and *Oomyzus sokolowskii* (Hym: Eulophidae). *Pest Manag Sci* 60:1213–1219
- Siegfried BD, Spencer T, Marcon PCRG (1999) Susceptibility of European corn borer, *Ostrinia nubilalis* (Hubner) (Lepidoptera: Pyralidae) neonate larvae to fipronil. *J Agric Urban Entomol* 16:273–278
- Simon-Delso N, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin J-M, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons DW, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreutzweiser DP, Krupke C, Liess M, Long E, McField M, Mineau P, Mitchell EAD, Morrissey CA, Noome DA, Pisa L, Settele J, Stark JD, Tapparo A, Van Dyck H, Van Praagh J, Van der Sluijs JP, Whitehorn PR, Wiemers M (2014) Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. *Environ Sci Pollut Res* (this issue)
- Sinha SN, Lakhani KH, Davis BNK (1990) Studies on the toxicity of insecticidal drift to the first instar larvae of the large white butterfly *Pieris brassicae* (Lepidoptera: Pieridae). *Ann Appl Biol* 116:27–41

- Smith SF, Krischick VA (1999) Effects of systemic imidacloprid on *Coleomegilla maculata* (Coleoptera: Coccinellidae). *Environ Entomol* 28:1189–1195
- Smith JF, Catchot AL, Musser FR, Gore J (2013) Effects of aldicarb and neonicotinoid seed treatments on twospotted spider mite on cotton. *J Econ Entomol* 106:807–815
- Smodis Skerl MI, Velikonja Bolta S, Basa Cesnik H, Gregorc A (2009) Residues of pesticides in honeybee (*Apis mellifera carnica*) bee bread and in pollen loads from treated apple orchards. *Bull Environ Contam Toxicol* 83:374–7
- Song MY, Brown JJ (1998) Osmotic effects as a factor modifying insecticide toxicity on *Aedes* and *Artemia*. *Ecotoxicol Environ Saf* 41:195–202
- Song MY, Stark JD, Brown JJ (1997) Comparative toxicity of four insecticides, including imidacloprid and tebufenozide, to four aquatic arthropods. *Environ Toxicol Chem* 16:2494–2500
- Stapel JO, Cortesero AM, Lewis WJ (2000) Disruptive sublethal effects of insecticides on biological control: altered foraging ability and life span of a parasitoid after feeding on extrafloral nectar of cotton treated with systemic insecticides. *Biol Control* 17:243–249
- Stara J, Kocourek F (2007) Insecticidal resistance and cross-resistance in populations of *Cydia pomonella* (Lepidoptera: Tortricidae) in central Europe. *J Econ Entomol* 100:1587–95
- Stark JD, Banks JE (2003) Population-level effects of pesticides and other toxicants on arthropods. *Annu Rev Entomol* 48:505–519
- Stark JD, Jepson PC, Mayer DF (1995) Limitations to use of topical toxicity data for predictions of pesticide side effects in the field. *J Econ Entomol* 88:1081–1088
- Starmer K, Goh KS (2012) Detections of the neonicotinoid insecticide imidacloprid in surface waters of three agricultural regions of California, USA, 2010–2011. *Bull Environ Contam Toxicol*, 1–6
- Stokstad E (2007) The case of the empty hives. *Science* 316:970–972
- Stoughton SJ, Liber K, Culp J, Cessna A (2008) Acute and chronic toxicity of imidacloprid to the aquatic invertebrates *Chironomus tentans* and *Hyalella azteca* under constant- and pulse-exposure conditions. *Arch Environ Contam Toxicol* 54:662–673
- Stygar D, Michalczyk K, Dolezych B, Nakonieczny M, Migula P et al (2013) Digestive enzymes activity in subsequent generations of *Cameraria ohridella* larvae harvested from horse chestnut trees after treatment with imidacloprid. *Pestic Biochem Physiol* 105:5–12
- Suchail S, Guez D, Belzunces LP (2000) Characteristics of imidacloprid toxicity in two *Apis mellifera* subspecies. *Environ Toxicol Chem* 19:1901–1905
- Suchail S, Guez D, Belzunces LP (2001) Discrepancy between acute and chronic toxicity induced by imidacloprid and its metabolites in *Apis mellifera*. *Environ Toxicol Chem* 20:2482–2486
- Suchail S, De Sousa G, Rahmani R, Belzunces LP (2004a) In vivo distribution and metabolism of [<sup>14</sup>C]-imidacloprid in different compartments of *Apis mellifera* L. *Pest Manag Sci* 60:1056–1062
- Suchail S, Debrauwer L, Belzunces LP (2004b) Metabolism of imidacloprid in *Apis mellifera*. *Pest Manag Sci* 60:291–296
- Symington CA (2003) Lethal and sublethal effects of pesticides on the potato tuber moth, *Phthorimaea operculella* (Zeller) (Lepidoptera: Gelechiidae) and its parasitoid *Orgilus lepidus* Muesebeck (Hymenoptera: Braconidae). *Crop Prot* 22:513–519
- Szczepaniec A, Creary SF, Laskowski KL, Nyrop JP, Raupp MJ (2011) Neonicotinoid insecticide imidacloprid causes outbreaks of spider mites on elm trees in urban landscapes. *PLoS One* 6:e20018
- Szczepaniec A, Raupp MJ, Parker RD, Kerns D, Eubanks MD (2013) Neonicotinoid insecticides alter induced defenses and increase susceptibility to spider mites in distantly related crop plants. *PLoS One* 8:e62620
- Tapparo A, Marton D, Giorio C, Zanella A, Solda' L, Marzaro M, Vivan L, Girolami V (2012) Assessment of the environmental exposure of honeybees to the particulate matter containing neonicotinoid insecticides coming from corn coated seeds. *Environ Sci Tech* 46:2592–2599
- Tarmann G (2009) Die Vinschger Trockenrasen - Ein Zustandsbericht auf basis der bioindikatoren Tagfalter und widderchen (Lepidoptera: Rhopalocera, Zygaenidae). *Sci Yearb Tyrolean State Mus* 2:307–350
- Tasei JN, Lerin J, Ripault G (2000) Sub-lethal effects of imidacloprid on bumblebees, *Bombus terrestris* (Hymenoptera: Apidae), during a laboratory feeding test. *Pest Manag Sci* 56:784–788
- Tasei JN, Ripault G, Rivault E (2001) Hazards of imidacloprid seed coating to *Bombus terrestris* (Hymenoptera: Apidae) when applied to sunflower. *J Econ Entomol* 94:623–627
- Taverner PD, Sutton C, Cunningham NM, Dyson C, Lucas N et al (2011) Efficacy of several insecticides alone and with horticultural mineral oils on light brown apple moth (Lepidoptera: Tortricidae) eggs. *J Econ Entomol* 104:220–224
- Taverner PD, Sutton C, Cunningham NM, Myers SW (2012) The potential of mineral oils alone and with reduced rates of insecticides for the control of light brown apple moth, *Epiphyas postvittana* (Walker) (Lepidoptera: Tortricidae), on nursery plants. *Crop Prot* 42:83–87
- Teeters BS, Johnson RM, Ellis MD, Siegfried BD (2012) Using videotracking to assess sublethal effects of pesticides on honey bees (*Apis mellifera* L.). *Environ Toxicol Chem* 31:1349–1354
- Tennekes HA (2010) The significance of the Druckrey-Küpfmüller equation for risk assessment—the toxicity of neonicotinoid insecticides to arthropods is reinforced by exposure time. *Toxicology* 276:1–4
- Tennekes HA (2011) The significance of the Druckrey-Küpfmüller equation for risk assessment—the toxicity of neonicotinoid insecticides to arthropods is reinforced by exposure time: responding to a letter to the editor by Drs. C. Maus and R. Nauen of Bayer CropScience AG. *Toxicology* 280:173–175
- Tennekes HA, Sánchez-Bayo F (2012) Time-dependent toxicity of neonicotinoids and other toxicants: implications for a new approach to risk assessment. *J Environ Anal Toxicol* S4:001. doi:10.4172/2161-0525.S4-001
- Tennekes HA, Sánchez-Bayo F (2013) The molecular basis of simple relationships between exposure concentration and toxic effects with time. *Toxicology* 309:39–51
- Thany SH, Gauthier M (2005) Nicotine injected into the antennal lobes induces a rapid modulation of sucrose threshold and improves short-term memory in the honeybee *Apis mellifera*. *Brain Res* 1039:216–219
- Thany SH, Lenaers G, Crozatier M, Armengaud C, Gauthier M (2003) Identification and localization of the nicotinic acetylcholine receptor alpha3 mRNA in the brain of the honeybee, *Apis mellifera*. *Insect Mol Biol* 12:255–262

- Thompson HM, Maus C (2007) The relevance of sublethal effects in honey bee testing for pesticide risk assessment. *Pest Manag Sci* 63: 1058–1061
- Tomé HVV, Martins GF, Lima MAP, Campos LAO, Guedes RNC (2012) Imidacloprid-induced impairment of mushroom bodies and behavior of the native stingless bee *Melipona quadrifasciata anthidioides*. *PLoS One* 7:e38406
- Tomizawa M, Maltby D, Talley TT, Durkin KA, Medzhradszky KF, Burlingame AL, Taylor P, Casida JE (2008) Atypical nicotinic agonist bound conformations conferring subtype selectivity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105:1728–1732
- Tu C, Wang Y, Duan W, Hertl P, Tradway L, Brandenburg R, Lee D, Snell M, Hu S (2011) Effects of fungicides and insecticides on feeding behavior and community dynamics of earthworms: implications for casting control in turfgrass systems. *Appl Soil Ecol* 47:31–36
- Valdovinos-Núñez J, Quezada-Euán JG, Ancona-Xiu P, Moo-Valle H, Carmona A, Sanchez ER (2009) Comparative toxicity of pesticides to stingless bees (Hymenoptera: Apidae: Meliponini). *J Econ Entomol* 102:1737–1742
- Van den Brink PJ, Roelmsa J, van Nes EH, Scheffer M, Brock TCM (2002) PERPEST model: a case-based reasoning approach to predict ecological risks of pesticides. *Environ Toxicol Chem* 21:2500–2506
- Van der Sluijs JP, Simon-Delso S, Goulson D, Maxim L, Bonmatin JM, Belzunces LP (2013) Neonicotinoids, bee disorders and the sustainability of pollinator services. *Curr Opin Environ Sustain* 5:293–305
- Van der Zee R, Pisa L, Andonov S, Brodschneider R, Charriere JD et al (2012) Managed honey bee colony losses in Canada, China, Europe, Israel and Turkey, for the winters of 2008–9 and 2009–10. *J Apic Res* 51:91–114. doi:10.3896/ibra.1.51.1.12
- Van Dijk TC, van Staalduinen MA, van der Sluijs JP (2013) Macroinvertebrate decline in surface water polluted with imidacloprid. *PLoS One* 8:e62374. doi:10.1371/journal.pone.0062374
- Van Engelsdorp D, Meixner MD (2010) A historical review of managed honey bee populations in Europe and the United States and the factors that may affect them. *J Invertebr Pathol* 103:80–95
- Vandame R, Meled M, Colin ME, Belzunces LP (1995) Alteration of the homing-flight in the honey bee *Apis mellifera* L. exposed to sublethal dose of deltamethrin. *Environ Toxicol Chem* 14:855–860
- Vidau C, Diogon M, Aufauvre J, Fontbonne R, Vignes B, Brunet JL, Texier C, Biron DG, Blot N, El Alaoui H, Belzunces LP, Delbac F (2011) Exposure to sublethal doses of fipronil and thiacloprid highly increases mortality of honeybees previously infected by *Nosema ceranae*. *PLoS One* 6:e21550. doi:10.1371/journal.pone.0021550
- Vijver MG, van den Brink PJ (2014) Macro-invertebrate decline in surface water polluted with imidacloprid: a rebuttal and some new analyses. *PLoS One* 9:e89837
- Villanueva-Jimenez JA, Hoy MA (1998) Toxicity of pesticides to the citrus leafminer and its parasitoid *Ageniaspis citricola* evaluated to assess their suitability for an IPM program in citrus nurseries. *Biocontrol* 43:357–388
- Volkov EM, Nurullin LF, Nikolsky E, Vyskocil F (2007) Miniature excitatory synaptic ion currents in the earthworm *Lumbricus terrestris* body wall muscles. *Physiol Res* 56:655–658
- Voudouris CC, Sauphanor B, Franck P, Reyes M, Mamuris Z et al (2011) Insecticide resistance status of the codling moth *Cydia pomonella* (Lepidoptera: Tortricidae) from Greece. *Pestic Biochem Physiol* 100:229–238
- Wang M, Grimm V (2010) Population models in pesticide risk assessment: lessons from assessing population-level effects, recovery, and alternative exposure scenarios from modeling a small mammal. *Environ Toxicol Chem* 29:1292–1300
- Wang AH, Wu JC, Yu YS, Liu JL, Yue JF et al (2005) Selective insecticide-induced stimulation on fecundity and biochemical changes in *Tryporyza incertulas* (Lepidoptera: Pyralidae). *J Econ Entomol* 98:1144–1149
- Wang Y, Cang T, Zhao X, Yu R, Chen L, Wu C, Wang Q (2012a) Comparative acute toxicity of twenty-four insecticides to earthworm, *Eisenia fetida*. *Ecotoxicol Environ Saf* 79:122–128
- Wang Y, Wu S, Chen L, Wu C, Yu R, Wang Q, Zhao X (2012b) Toxicity assessment of 45 pesticides to the epigeic earthworm *Eisenia fetida*. *Chemosphere* 88:484–491
- Ward GS (1990) NTN 33893 technical: acute toxicity to the mysid, *Mysidopsis bahia*, under flow-through test conditions. Toxicon Environmental Sciences, Jupiter, Florida (performing laboratory). Mobay Corporation, Kansas City, Missouri (submitting laboratory). Mobay Report No. 100355. 46 pp
- Ward GS 1991. NTN 33893 technical: chronic toxicity to the mysid *Mysidopsis bahia* under flow-through conditions. Toxicon Environmental Sciences, Jupiter, FL. 87 pp. Miles Report No. 101347
- Weibull AC, Bengtsson J, Nohlgren E (2000) Diversity of butterflies in the agricultural landscape: the role of farming system and landscape heterogeneity. *Ecography* 23:743–750
- Whitehorn PR, O'Connor S, Wackers FL, Goulson D (2012) Neonicotinoid pesticide reduces bumble bee colony growth and queen production. *Science* 336:351–352
- Wise JC, Jenkins PE, Vander Poppen R, Isaacs R (2010) Activity of broad-spectrum and reduced-risk insecticides on various life stages of cranberry fruitworm (Lepidoptera: Pyralidae) in highbush blueberry. *J Econ Entomol* 103:1720–1728
- Wu JY, Anelli CM, Sheppard WS (2011) Sub-lethal effects of pesticide residues in brood comb on worker honey bee (*Apis mellifera*) development and longevity. *PLoS One* 6:e14720
- Wu JY, Smart MD, Anelli CM, Sheppard WS (2012) Honey bees (*Apis mellifera*) reared in brood combs containing high levels of pesticide residues exhibit increased susceptibility to *Nosema* (Microsporidia) infection. *J Invertebr Pathol* 109:326–329
- Yamada T, Yamada K, Wada N (2012) Influence of dinotefuran and clothianidin on a bee colony. *Japan J Clin Ecol* 21:10–23
- Yang EC, Chuang YC, Chen YL, Chang LH (2008) Abnormal foraging behavior induced by sublethal dosage of imidacloprid in the honey bee (Hymenoptera: Apidae). *J Econ Entomol* 101:1743–1748
- Yang EC, Chang HC, Wu WY, Chen YW (2012) Impaired olfactory associative behavior of honeybee workers due to contamination of imidacloprid in the larval stage. *PLoS One* 7:e49472
- Youn YN, Seo MJ, Shin JG, Jang C, Yu YM (2003) Toxicity of greenhouse pesticides to multicolored Asian lady beetles, *Harmonia axyridis* (Coleoptera: Coccinellidae). *Biol Control* 28:164–170
- Yu YS, Xue S, Wu JC, Wang F, Liu JL et al (2007a) Distribution of imidacloprid residues in different parts of rice plants and its effect on larvae and adult females of *Chilo suppressalis* (Lepidoptera: Pyralidae). *J Econ Entomol* 100:375–380
- Yu YS, Xue S, Wu JC, Wang F, Yang GQ (2007b) Changes in levels of juvenile hormone and molting hormone in larvae and adult females of *Chilo suppressalis* (Lepidoptera: Pyralidae) after imidacloprid applications to rice. *J Econ Entomol* 100:1188–1193
- Yue B, Wilde GE, Arthur F (2003) Evaluation of thiamethoxam and imidacloprid as seed treatments to control European corn borer and Indianmeal moth (Lepidoptera: Pyralidae) larvae. *J Econ*

Entomol 96:503–509

Zang Y, Zhong Y, Luo Y, Kong ZM (2000) Genotoxicity of two novel pesticides for the earthworm, *Eisenia fetida*. *Environ Pollut* 108: 271–278

Zeng CX, Wang JJ (2010) Influence of exposure to imidacloprid on survivorship, reproduction and vitellin content of the carmine spider mite, *Tetranychus cinnabarinus*. *J Insect Sci* 10:20

Zhou LJ, Huang JG, Xu HH (2011) Monitoring resistance of field populations of diamondback moth *Plutella xylostella* L. (Lepidoptera: Yponomeutidae) to five insecticides in South China: a ten-year case study. *Crop Prot* 30:272–278



## 浸透性殺虫剤の生物多様性と生態系への影響に関する世界的な統合評価書

野生脊椎動物へのネオニコチノイド系殺虫剤および  
フィプロニルの直接的および間接的影響の検討

David Gibbons · Christy Morrissey · Pierre Mineau

受付：2014年4月7日 採用：2014年6月6日 オンライン出版：2014年6月18日

Environ Sci Pollut Res (2015) 22:103–118 DOI 10.1007/s11356-014-3180-5

© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

ネオニコチノイド研究会監訳初版：2015年4月30日

**要約** 野生脊椎動物の個体群に殺虫剤が与える影響について、近年、幅広い毒性を発揮する浸透性殺虫剤への懸念が集中している。世界的に最も高い成長率を示してきたネオニコチノイド系殺虫剤を中心に、野生脊椎動物—哺乳類、鳥類、魚類、両生類、爬虫類—への直接的(毒性)および間接的(例、食物連鎖)影響に関する150件の研究を検討する。我々は2種のネオニコチノイド系殺虫剤イミダクロプリドとクロチアニジン、および同じく浸透性に作用する3つ目の殺虫剤フィプロニルに注目した。イミダクロプリド、フィプロニルは、それぞれ多くの鳥類、ほとんどの魚類に対し有毒であることが確認された。3種の殺虫剤はすべて、しばしば致死濃度を十分に下回る濃度で、遺伝毒性作用・細胞毒性作用・免疫機能障害から、成長率と繁殖成功率の低下まで広範な重致死的影響を及ぼす。作物の種子処理へのイミダクロプリドとクロチアニジンの使用が、小型鳥類

に対する危険有害性となり、ほんの数個の処理種子の摂食が感受性の強い種類の鳥には死や生殖障害を引き起こす可能性がある。対照的に淡水脊椎動物に対し、イミダクロプリドとクロチアニジンの環境濃度は死に至らしめる濃度を下回っているようだが、重致死的な影響は発生しうる。フィプロニルの環境濃度は、しかし、魚への悪影響が考えられるほど高いとの報告もある。間接影響は、リスク評価の過程で考慮されることは少なく、個体群レベルで影響を及ぼす可能性があるにもかかわらずデータは少ない。我々の調査で見出されたのは、2件の野外事例研究で、1件はある種の魚の成長障害がイミダクロプリドとフィプロニル両剤の施用による餌となる無脊椎動物の減少により引き起こされたというもので、もう1件は2種のトカゲの生息数減少が、フィプロニルによる餌のシロアリへの影響に関連していたというものである。ここに示された証拠は、浸透性殺虫剤ネオニコチノイドとフィプロニルが陸生・水生の野生脊椎動物に対し直接的および間接的影響力を有することがあり、これら殺虫剤の環境に対する安全性についてさらなる検討が必要であることを指し示している。

Responsible editor: Philippe Garrigues

D. Gibbons (\*)

RSPB Centre for Conservation Science, RSPB, The Lodge, Sandy, Bedfordshire SG19 2DL, UK  
e-mail: david.gibbons@rspb.org.uk

C. Morrissey

Department of Biology, University of Saskatchewan, 112 Science Place, Saskatoon, Saskatchewan S7N 5E2, Canada

C. Morrissey

School of Environment and Sustainability, University of Saskatchewan, 117 Science Place, Saskatoon, Saskatchewan S7N 5E2, Canada

P. Mineau

Pierre Mineau Consulting, 124 Creekside Drive, Salt Spring Island V8K 2E4, Canada

**キーワード** 殺虫剤・ネオニコチノイド・イミダクロプリド・クロチアニジン・フィプロニル・脊椎動物・野生生物・哺乳類・鳥類・魚類・両生類・爬虫類・リスク評価

## 野生脊椎動物への殺虫剤の影響概観

脊椎動物は、市販農薬が対象とする標的の2%を占めるにすぎないが、その個体群に対する殺虫剤の不測の影響が認

識され論文で十分な証拠も示されている(例 Sánchez-Bayo 2011)。殺虫剤は脊椎動物に対し、毒性によって直接影響を与えるか、あるいは例えば食物供給を減少させることによって間接的にも影響を与える。

直接的な影響は、いくつかの異なる曝露経路の結果として起こりうる。すなわち殺虫剤を含んだ製品の摂取(例、殺虫剤でコーティングされた種子を食べる鳥類; Avery et al. 1997; Prosser and Hart 2005)、散布後の皮膚からの吸収(Mineau 2011)、または汚染された餌の摂取である。おそらく後者の曝露経路で最も顕著な例は、有機塩素系殺虫剤、特にDDTとその代謝産物DDEが、猛禽類の個体群に与えた劇的影響であった(Ratcliffe 1967; Newton 1995)。殺虫剤の脊椎動物への直接的な影響は、中毒の度合いにより、即座に死に至らしめるものから、亜急性の例えば成長や生殖などに影響を与えるものまで様々である(Sánchez-Bayo 2011)。有機塩素化合物時代以降の進歩により開発され登録された化合物は、一般的に低残留性で食物網における生物濃縮は起こりにくくなった。

しかし最近になって、殺虫剤使用に伴う餌の量的・質的低下、または生息環境の改変による間接的影響の可能性の調査に関心が移っている(Sotherton and Holland 2002; Boatman et al. 2004; Morris et al. 2005)。これは特に、高毒性の殺虫剤の使用が制限され、直接的影響の出る頻度が低減された管轄区域で問題となった(Mineau et al. 1999)。

過去20年にわたる新種の殺虫剤ネオニコチノイドの成長は、世界市場の5大主要化学殺虫剤の中で最重要かつ最大のものである(Jeschke and Nauen 2008; Jeschke et al. 2011; Tomizawa and Casida 2011; Casida and Durkin 2013)。植物保護のために使用した場合、ネオニコチノイドは種子または土壌への施用後、生長中の植物体内全体に浸透することで効果をおよぼす。ネオニコチノイド系ではないがフェニルピラゾール(フィプロール)系の別の殺虫剤フィプロニルもまた同様に作用し、同様の毒性および残留性を有する(Grant et al. 1998)。そのため、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは時にまとめて‘浸透性殺虫剤’と呼ばれるが、例えば有機リン系殺虫剤アセフェートや、有機ヒ素化合物、メタンアルソン酸ナトリウムなど‘浸透性’と呼んでもよい古い薬剤もある。ネオニコチノイド系殺虫剤は、特に種子処理によく用いられる。便利で効果的な施用法として、種子処理は農業界に広く受け入れられている。そのため浸透性殺虫剤による種子処理は今や世界中の農作物の多くに用いられている(Garthwaite et al. 2003; Jeschke et al. 2011)。

ここで我々は数人の科学者の総説(例 Goulson 2013; Köhler and Triebskorn 2013; Mineau and Palmer 2013)の検討をもとに、浸透性の2つの一般的なネオニコチノイド殺虫剤イミダクロプリドとクロチアニジン、およびフィプロニルの、野生脊椎動物への直接的・間接的影響の証拠および可能性を検証する。

## 浸透性殺虫剤の作用機序

ネオニコチノイド系殺虫剤は中枢神経系の神経伝達を攪乱することで作用する。この殺虫剤はシナプス後ニューロンのニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)に結合し、‘偽の神経伝達物質’(作動物質)として作用する。アセチルコリンによる神経伝達物質シグナルの攪乱により、受容体が持続的に活性化し、神経毒性症状を引き起こす。ネオニコチノイド系殺虫剤は、哺乳類や他の脊椎動物の受容体より、昆虫の受容体への親和性が高くより強力に結合するため、哺乳類に対する毒性は昆虫の場合より低く、中毒からの回復力は高い(Tomizawa and Casida 2005; Jeschke et al. 2011)。フィプロニルも同様にγアミノ酪酸(GABA)受容体に結合し、同じく中枢神経系の持続的活性化をもたらす(Tingle et al. 2000, 2003)。ネオニコチノイド系殺虫剤同様、フィプロニルも無脊椎動物より脊椎動物の受容体への親和性は低い(Grant et al. 1998)。これら殺虫剤の脊椎動物への毒性は、無脊椎動物に対するより低い。とはいえ脊椎動物に毒性影響を与えるという証拠が、標的・非標的無脊椎動物に影響を与えるよりはるかに高い濃度においてではあるものの、十分に認められている(例 Tingle et al. 2000, 2003; Cox 2001; SERA 2005; DeCant and Barrett 2010; Mineau and Palmer 2013)。

## 対象と方法

ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの脊椎動物への影響を評価するため、Web of ScienceおよびGoogle Scholarを用い文献検索を行った。検索語は「製品」と「分類群」で、「製品」はネオニコチノイド・イミダクロプリド・チアクロプリド・クロチアニジン・チアメトキサム・アセタミプリド・ニテンピラム・ジノテフラン・フィプロニルのいずれか、「分類群」は脊椎動物\*・哺乳類\*・鳥類\*・爬虫類\*・両生類\*・魚類\*のいずれかとした。さらに、2、3の一般的毒性試験に用いられる実験動物種(例えば ラッ

ト)に絞り込んで検索し、見つかった出版物の引用文献を追跡調査した。総説では、ネオニコチノイド系殺虫剤の鳥類への直接的・間接的毒性に関し最近発表されたMineau and Palmer (2013)による報告を大幅に利用した。この中で、Mineau とPalmerは、いくつかの企業研究のうち、過去に論文発表はされなかったが製品認可手続きの中で記載されたものを検討し記載している。企業研究は、監視官によって審査され一般の査読付きの雑誌と同等の査読を受けたと推量されるが、ここでは出版された報告書や一次資料を重視する。

以下の情報を各研究から抽出した：用いた製品、用量、および単回施用(急性)か一定期間にわたる施用か(慢性；例、30日間)；個々の生物への影響、具体的には、生存・生殖・成長・発達などへの影響、あるいは神経行動・遺伝毒性・細胞毒性・免疫毒性などの他の亜致死的影响の有無；動物集団への影響(例、地域個体群)；研究のタイプ、実験室・野外の分類；直接的毒性研究か、あるいは間接影響の調査か(例、食物供給の変化をもたらす影響)。個々の研究が2つ以上の種を扱った事例については、それぞれを別々の種への影響調査として扱った。

研究の大半は実験室で行われたもので(139/152 = 91%)、ほとんど(146、96%)が直接的な毒性研究であった。生態毒性学では一般的なことであるが、野外試験の不足と実験室での直接的毒性試験への過信によって、野外の実際の状況下における知見の解釈能力には限界が生じる。野外実験は、自然環境においてネオニコチノイドが個体群に与える影響に関してもっとも説得力のある証拠をいくつか提供しており(例 Whitehorn et al. 2012)、野外研究における生態学的複雑性の維持が望ましいとする認識が高まっている(Suryanarayanan 2013)。

研究事例の多い分類群は哺乳類(58)、鳥類(47)、魚類(32)で、両生類(12)および爬虫類(3)の研究はそれよりかなり少ない。各分類群のうち研究事例が多かったのは、哺乳類ではドブネズミ(ラット、*Rattus norvegicus*) (39)とハツカネズミ(マウス、*Mus musculus*) (9)、鳥類では北米規制当局の承認計画により要求された2つの試験種コリンウズラ(*Colinus virginianus*) (8)とマガモ(*Anas platyrhynchos*) (6)、魚類ではニジマス(*Oncorhynchus mykiss*) (6)とナイルティラピア(*Oreochromis niloticus*) (6)だった。

これらの研究で調査したのは、ほとんどがネオニコチノイド系殺虫剤の2種、イミダクロプリド(72)とクロチアニジン(19)、およびフィプロニル(47)の影響であり、これら3種の殺虫剤が全研究の91%を占める。他のネオニコチノイド

系殺虫剤に関し照合した情報が少ないため、本総説ではこれら3製品に集中して取り組む。

## 野生脊椎動物へのネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの直接的影響

### 脊椎動物への毒性

陸生脊椎動物への殺虫剤の標準的毒性試験は、急性試験(<96 h)によるものである。試験生物には経管栄養(栄養チューブによる)あるいはさまざまな濃度の食餌を介して製品を投与し、試験対象の半数の死が認められた殺虫剤の推定用量を記録し、体重に対する割合すなわち半数致死用量(LD<sub>50</sub>、体重1 kg当たり殺虫剤mg)として表す。

水生生物に対する毒性は、通常、半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)あるいは試験生物に有毒な水中濃度(例 mg/L)として表す。脊椎動物に関して数々のLD<sub>50</sub> および LC<sub>50</sub> 試験が行われており、イミダクロプリド、クロチアニジン、およびフィプロニルに関するものを表1に示す。見ての通り、これら製品の相対毒性は製品間でも種間でも様々に異なる。

米国環境保護庁(US EPA)はLD<sub>50</sub> および LC<sub>50</sub>の評価に基づいて生態毒性分類法を開発した(US EPA 2012)。US EPAは特定の種に対するある製品の急性毒性を、致死用量域に基づき、事実上無毒、わずかな毒性、中等度の毒性、高度の毒性、非常に高度の毒性に分類する。この分類には亜致死的影响や生殖への影響は含まれない。US EPAの定義によると、イミダクロプリドは、評価した非常に限定的な範囲の種の中で、鳥類[中でもイエスズメ(*Passer domesticus*)やカナリア(*Serinus canaria*)などの特に小型の種]に対し‘中等度’から‘高度’の毒性を示し、ヨーロッパヤマウズラ(*Perdix perdix*)に対しては‘非常に高度’にほぼ等しい毒性を示した。ラットやマウスに対しては‘中等度の毒性’を示すが、魚類(ニジマス、特に稚魚を除く)および両生類には‘事実上無毒’であった。クロチアニジンの毒性の幅は、鳥類および哺乳類に対する‘中等度’から‘事実上無毒’まで、魚類では‘わずかな毒性’から‘事実上無毒’までさまざまであった。対照的にフィプロニルは、試験した全魚種に対して‘高度’の、または‘非常に高度’の毒性[例 ブルーギル(*Lepomis macrochirus*)]のいずれかを示した。さらにフィプロニルは試験した3種の狩猟鳥類[アカアシワシヤコ(*Alectoris rufa*)、コウライキジ(*Phasianus colchicus*)、コリンウズラ]には‘高度の毒性’を、マウスおよびラットには‘中等度の毒性’を示した。

**表1** イミダクロプリド、クロチアニジン、フィプロニルの単回(急性)投与のLD<sub>50</sub> (哺乳類、鳥類、爬虫類、mg/kg)およびLC<sub>50</sub> (魚、両生類、mg/L)

分類群	種	イミダクロプリド	クロチアニジン	フィプロニル	
哺乳類	ラット、 <i>Rattus norvegicus</i>	425-475 (MT) <sup>a</sup>	5,000 (PNT) <sup>i</sup>	97 (MT) <sup>l</sup>	
	マウス、 <i>Mus musculus</i>	131-300 (MT) <sup>a</sup>	>389(MT) <sup>l</sup>	95 (MT) <sup>m</sup>	
鳥類	マガモ、 <i>Anas platyrhynchos</i>	283 (MT) <sup>b</sup>	>752 (ST) <sup>i</sup>	2,150 (PNT) <sup>l</sup>	
	コウライキジ、 <i>Phasianus colchicus</i>			31 (HT) <sup>l</sup>	
	ヨーロッパヤマウズラ、 <i>Perdix perdix</i>	13.9 (HT) <sup>c</sup>			
	アカアシイワシャコ、 <i>Alectoris rufa</i>			34 (HT) <sup>l</sup>	
	コリンウズラ、 <i>Colinus virginianus</i>	152 (MT) <sup>a</sup>	>2,000 (PNT) <sup>k</sup>	11.3 (HT) <sup>l</sup>	
	ウズラ、 <i>Coturnix japonica</i>	31 (HT) <sup>a</sup>	423 (MT) <sup>k</sup>		
	カワラバト、 <i>Columba livia</i>	25-50 (HT) <sup>a</sup>		>2000 (PNT) <sup>l</sup>	
	イエスズメ、 <i>Passer domesticus</i>	41 (HT) <sup>a</sup>			
	ヒメドリ、 <i>Spizella pusilla</i>			1,120 (ST) <sup>l</sup>	
	カナリア、 <i>Serinus canaria</i>	25-50 (HT) <sup>a</sup>			
魚類	キンカチョウ、 <i>Taeniopygia guttata</i>			310 (MT) <sup>n</sup>	
	ブルーギル、 <i>Lepomis macrochirus</i>			0.083 (VHT) <sup>l</sup>	
	コイ、 <i>Cyprinus carpio</i>	>83-211 (ST-PNT) <sup>a</sup>	>105 (PNT) <sup>i</sup>	0.246 (HT) <sup>l</sup>	
	ティラピア、 <i>Oreochromis niloticus</i>	1.2 (MT) <sup>d</sup>			
	ニジマス、 <i>Oncorhynchus mykiss</i>	161 (PNT) <sup>a</sup>	>93.6 (ST) <sup>i</sup>	0.13 (HT) <sup>l</sup>	
	ニジマス (稚魚)	1.2 (MT) <sup>d</sup>			
	Sheepshead minnow、 <i>Cyprinodon variegatus</i>	161 (PNT) <sup>a</sup>	>93.6 (ST) <sup>i</sup>	0.13 (HT) <sup>l</sup>	
	ゼブラフィッシュ、 <i>Danio rerio</i>	241 (PNT) <sup>e</sup>			
	両生類	トノサマガエル、 <i>Rana nigromaculata</i>	129-219 (PNT) <sup>a,f</sup>		
		ヌマガエル、 <i>Rana limnocharis</i>	82-366 (ST-PNT) <sup>a,f,g</sup>		
Western chorus frog、 <i>Pseudacris triseriata</i>		194 (PNT) <sup>h</sup>			
アメリカヒキガエル、 <i>Bufo americanus</i>		234 (PNT) <sup>h</sup>			
爬虫類	Fringe-toed lizard, <i>Acanthodactylus dumerili</i>			30 (HT) <sup>o</sup>	

毒性の分類は US EPA (2012)に従う：PNT 実際上無毒である ST 毒性が弱い MT 毒性が中等度である HT 毒性が非常に強い VHT 毒性がきわめて強い。鳥類、哺乳類、爬虫類：PNT >2,000, MT 51-500, HT 10-50, VHT <10。水生動物、魚類、両生類：PNT >100, ST >10-100, MT >1-10, HT 0.1-1, VHT <0.1。LD<sub>50</sub>の単位の kg は、計量した動物の体重である。引用文献は以下のとおりである：<sup>a</sup> SERA 2005, <sup>b</sup> Fossen 2006, <sup>c</sup> Grolleau 1991 in Anon 2012, <sup>d</sup> Cox 2001, <sup>e</sup> Tisler et al. 2009, <sup>f</sup> Feng et al. 2004, <sup>g</sup> Nian 2009, <sup>h</sup> Howard et al. 2003, <sup>i</sup> DeCant and Barrett 2010, <sup>j</sup> European Commission 2005, <sup>k</sup> Mineau and Palmer 2013, <sup>l</sup> Tingle et al. 2003, <sup>m</sup> Connelly 2011, <sup>n</sup> Kitulagodage et al. 2008 (NB : a formulation of fipronil containing the dispersant solvent diacetone alcohol was sevenfold more toxic than technical grade fipronil itself), <sup>o</sup> Peveling and Demba 2003 (NB: 42 %, rather than 50 %, mortality)

現在のリスク評価の重大な欠点の1つは、表1で明らかな殺虫剤への感受性に関する種間の相違の過小評価である。

無数の野生曝露種の感受性の真の相違を導き出すには、通常の試験種の数に余りにも少ない。MineauとPalmer

(2013)はネオニコチノイドに関してこのことを十分に考察し、種の感受性分布および予測‘危険用量’(HD<sub>5</sub>-感受性分布の裾5%の種のLD<sub>50</sub>の値)から得た閾値の改良案を提案した。

### 脊椎動物の成長、発達、生殖への影響

イミダクロプリド、クロチアニジン、およびフィプロニルによる中毒は、必ずしも脊椎動物の成体に死をもたらすとは限らないが、個々の脊椎動物の成長、発達、および生殖能を低減させる可能性がある(表2)。生殖への影響は哺乳類に様々な形で出現しているが、特に精子数の低減、妊娠率低下、胚死亡率上昇、死産および早産などの受精・受胎の過程への悪影響、ならびに出生仔の体重減少として現れる。鳥類では、精巢の異常と受精成功率低減、卵殻厚と胚サイズの低減、孵化成功と雛生存率の低下、および雛鳥発育異常がすべて報告されている。体重減少や体重増加異常が、時に摂餌の低下や中断に伴い、調査したすべての分類群で発生した。

確認できた研究の多くは、殺虫剤の登録のためになされたものである。鳥類ではコリンウズラやマガモなどの標準的試験種で生殖試験が頻繁に行われている。これは、一定濃度の殺虫剤を試験動物に与え卵を回収して人工的に孵化させるという、自然現象の一部を省略した試験である。したがって投与した鳥の抱卵、孵化あるいは雛鳥の養育能力を評価する項目は含まれていない。この試験は、生命の一段階の慢性毒性と真の生殖への影響を一緒に試験しており、解析と批評の対象となっている(Mineau et al. 1994, 1996; Mineau 2005)。試験期間が比較的長く、時に交尾しないつがいもみられるため、見かけ上の分散が生じ、限定的なサンプルサイズで生殖障害の検出力低下を招いた。一方、鳥は汚染食のみを提供され、他の選択肢がなかったため、野生における実際の曝露に対し過大見積もりが考えられる。しかしこれが、野性鳥類で急性でなく危険有害性をモデル化した入手できる唯一の試験である。

### その他の脊椎動物への亜致死的影响

生存、成長、および発達の他に、脊椎動物に対するこれらの殺虫剤の一連の影響が記録されている(表2)。哺乳類、主にラットとマウスでは、遺伝毒性と細胞毒性作用、出生仔の神経行動障害(子宮内曝露も含む)、甲状腺の病変、網膜萎縮、運動量低下、並びに不安と恐怖の増大が含まれる。

イエスズメは協調運動障害となり飛べなくなる可能性があり、ウズラとアカアシワシヤコではそれぞれDNA切断と免疫反応低下が報告された。同様に、魚の研究では、胚および幼生に遺伝子転写の異変、赤血球損傷、生殖腺組織の崩壊、泳力障害、脊索の、および自発運動障害が報告された。ある事例では、実験用水田のメダカ(*Oryzias latipes*)が市販品使用基準の1.5倍のイミダクロプリドに曝露後、生理的ストレス(高血糖に至る嫌気性代謝の上昇を特徴とする)を受け、原生動物の外部寄生虫である鞭毛虫の一種*Cychochaeta (Trichodina) domerguei*に寄生されやすくなった(Sánchez-Bayo and Goka 2005)。大多数の研究はネオニコチノイドまたはフィプロニル曝露による有害影響を報告しているが、概して効果をおよぼす量は実際の野外曝露で起きうる量よりはるかに多い。

これらの亜致死的影响の多くは、おそらく、より微妙でとらえにくい影響(表2)として、致死的影响(表1)よりはるかに低い濃度で発生する。すなわちイミダクロプリドとクロチアニジンはそれぞれ425~475および5,000 mg/kgの単回経口投与でラットを死に至らしめるが、低用量の0.21~100および18~66 mg/kg/日の毎日投与では、一貫して一連の亜致死的影响を引き起こした。たとえばイミダクロプリドとクロチアニジンをそれぞれ10~19 または31 mg/kg/日を毎日投与すると、若年ラットに低成長を引き起こし、クロチアニジンの場合は死産の回数が増加した。イミダクロプリド0.21 および2.0 mg/kg/日という低用量でも、それぞれに免疫毒性作用および精子産生の低減が認められた。同様に、イミダクロプリド41 mg/kgの単回投与がイエスズメを死に至らしめたが、かなり低い用量(6 mg/kg)で協調運動障害が誘発され、飛翔不能に陥った。イミダクロプリドはウズラに対しLD<sub>50</sub> が31 mg/kgと毒性が高いが、毎日1 mg/kg/日のみでも長期投与すると、雄で精巢異常、DNA損傷が生じ、これらの雄と対照の雌との交尾により胚の大きさが低減した。トノサマガエルでは、イミダクロプリドのLC<sub>50</sub> は129~219 mg/Lだが、はるかに低い濃度0.05 mg/LでもDNA損傷が生じる。魚類に対するフィプロニルの毒性の高さを考えると、この殺虫剤が脊椎動物に影響を与えるとされた最低記録濃度が0.0002 mg/L (0.2 µg/L)、ナマズ目ヘプタプテルス科の一種(*Rhamdia quelen*)への赤血球損傷であったことは驚くにあたらない。このような生体内への影響を各個体および個体群レベルの適応度へ外挿するのは困難であるが、直接的毒性の裏付けとなるメカニズムを洞察することはできる。

色々な系の殺虫剤で、致死用量の1/10を下回る用量で亜

表2 イミダクロプリド、クロチアニジン、フィプロニルの脊椎動物への直接影響に関するその他の研究

分類群と種	影響	イミダクロプリド	クロチアニジン	フィプロニル	出典と影響の詳細
哺乳類 ラット, <i>Rattus norvegicus</i>	生殖	2, 19, 90 mg/kg/day <sup>a,b,c</sup>	24, 31.2–36.8 mg/kg/day <sup>d,e</sup>	280 mg/kg <sup>f</sup> 26–28 mg/kg/day <sup>g</sup>	<sup>a</sup> Balら. 2012; 精子産生減少. <sup>b</sup> Cox 2001; 仔の体重減少. <sup>c</sup> Gawadeら. 2013; 流産, 軟部組織異常, 骨格変化. <sup>d</sup> Balら. 2013; 精子の濃度, 運動性, 形態に変化はなかったが, 精巣上体と精囊の重量が減少. <sup>e</sup> DeCant and Barrett 2010; 不妊と性成熟遅延. <sup>f</sup> Ohiら. 2004; 妊娠のレベルの低下. <sup>g</sup> Tingleら. 2003; 妊孕性の低下と仔の大きさの減少などの影響がみられた.
ラット, <i>Rattus norvegicus</i>	成長発達	10, 17, 25, 100 mg/kg/day <sup>a,b,c,d</sup>	31.2 mg/kg/day <sup>e</sup> 32 mg/kg <sup>f</sup>	20 mg/kg/day <sup>g</sup>	<sup>a</sup> Cox 2001; 体重増加の低下. <sup>b</sup> Cox 2001; 甲状腺病変. <sup>c</sup> Bhardwajら. 2010; 体重と運動能力の低下. <sup>d</sup> Cox 2001; 網膜萎縮. <sup>e</sup> DeCant and Barrett 2010; 仔の体重増加の低下. <sup>f</sup> Balら. 2012; 体重低下と生殖器への影響. <sup>g</sup> Tingleら. 2003; 食欲低下と体重増加の低下.
ラット, <i>Rattus norvegicus</i>	遺伝子	300 mg/kg <sup>a</sup>	24 mg/kg/day <sup>b</sup> (NE)		<sup>a</sup> Demiaら. 2007; 試験管レベルでラット赤血球の小核形成の有意な増加. <sup>b</sup> Balら. 2013; 精子のDNA断片化に影響なし.
ラット, <i>Rattus norvegicus</i>	細胞毒性	<400 mg/kg <sup>a</sup> 0.21, 1, 20, 45 mg/kg/day <sup>b,c,d,e</sup>			<sup>a</sup> Nelloreら. 2010; アセチルコリン関連酵素の抑制 <sup>b</sup> Mohanyら. 2011; 酸化ストレスと肝毒性, すなわち肝臓の中心静脈と静脈洞の高度のうっ滞. <sup>c</sup> Duzguner and Erdogan 2012; 酸化システムの変化による酸化ストレスと炎症. <sup>d</sup> Kapoorら. 2010; 酸化ストレス. <sup>e</sup> Toorら. 2013; 肝毒性-肝臓の肝細胞の間の中心静脈と静脈洞の拡張.
ラット, <i>Rattus norvegicus</i>	神経行動	337 mg/kg <sup>a</sup>	>2mmMb18–66 mg/kg/day <sup>e</sup>	<30, 140–280 <sup>d,emal</sup> mg/kg <sup>d,e</sup>	<sup>a</sup> Abou-Donia 2008; 胎内曝露による仔の神経行動異常. <sup>b</sup> de Oliveiraら. 2010; ドーパミン分泌の増加. <sup>c</sup> Tanaka 2012; adverse 仔の神経行動影響. <sup>d</sup> Martins 2009; 体動の低下. <sup>e</sup> de Oliveiraら. 2010; ドーパミン分泌増加. <sup>f</sup> Tanaka 2012; 仔の神経行動への悪影響. <sup>g</sup> Martins 2009; 体動の低下. <sup>h</sup> Tercariol and Godinho 2011; 情動, 不安の増加

表 2 (続き)

分類群と種	影響	イミダクロプリド	クロチアニジン	フィプロニル	出典と影響の詳細
ラット, <i>Rattus norvegicus</i>	免疫毒性	0.21, 90 mg/kg/day <sup>a,b</sup>			<sup>a</sup> Mohanyら. 2011; 白血球数, 免疫グロブリンの有意な低下. <sup>b</sup> Gawadeら. 2013; 免疫機能低下
マウス, <i>Mus musculus</i>	生殖	5 mM <sup>a</sup>	18-66 mg/kg/day (NE) <sup>b</sup>		<sup>a</sup> Guら. 2013; 精子の運動性には影響はないが, 受精過程と受精卵に悪影響. <sup>b</sup> Tanaka 2012; 仔の数と体重に影響なし.
マウス, <i>Mus musculus</i>	成長発達	5 mM (NE)	18-66 mg/kg/day (NE)		Tanaka 2012; 仔の数と体重に影響なし.
マウス, <i>Mus musculus</i>	遺伝子 免疫毒性	10 mg/kg/day			Guら. 2013; DNAの一貫性に影響無し. Badgujarら. 2013; 細胞免疫反応の低下と脾臓, 肝臓の顕著な病理組織学的変化.
ラビット <i>Sylvilagus</i> sp.	生殖	72 mg/kg/day <sup>a</sup>	>25 mg/kg/day <sup>b</sup>		<sup>a</sup> Cox 2001; 流産の頻度上昇. <sup>b</sup> DeCant and Barrett 2010; 早産の増加.
ヒツジ, <i>Ovis aries</i>	成長発達			0.5 mg/kg/day (NE)	Leghaitら. 2010; 甲状腺機能に影響なし.
ウシ, <i>Bos primigenius</i>	細胞毒性			1 mg/kg/day (NE)	Kaurら. 2006; 血漿生化学に軽度の影響がみられるも, 他には変化なし.
鳥類					
カモ, <i>Anas platyrhynchos</i>	生殖	16 mg/kg/day	>35 mg/kg/day (NE)		MineauとPalmer (2013)*の図による; 様々な生殖影響.
ニワトリ, <i>Gallus gallus domesticus</i>	成長発達			37.5 mg/kg	Kitulagodageら. 2011b; 摂食と体の大きさの低下, 雛の発達異常
ニワトリ, <i>Gallus gallus domesticus</i>	神経発達			37.5 mg/kg	Kitulagodageら. 2011b; 雛の行動異常
アカアシイワシヤコ, <i>Alectoris rufa</i>	生存		31.9-53.4 mg/kg/day		Lopez-Antiaら. 2013; 低用量で雛の生存率低下, 高用量で成鳥の生存率低下
アカアシイワシヤコ, <i>Alectoris rufa</i>	生殖		31.9 mg/kg/day		Lopez-Antiaら. 2013; 受精率と雛の生存率の低下
アカアシイワシヤコ, <i>Alectoris rufa</i>	免疫毒性	53.4 mg/kg/day			Lopez-Antiaら. 2013; 免疫反応低下
コリンウズラ, <i>Colinus virginianus</i>	生殖		>52 mg/kg/day		Mineau and Palmer(2013)*の図による; 様々な生殖影響
コリンウズラ, <i>Colinus virginianus</i>	成長発達	24 mg/kg/day <sup>a</sup>		11 mg/kg <sup>b</sup>	<sup>a</sup> Mineau and Palmer(2013)*の図による; 様々な体重への影響 <sup>b</sup> Mineau and Palmer(2013)*の図による; 様々な体重への影響
ウズラ, <i>Coturnix japonica</i>	生殖	1 mg/kg/day			<sup>b</sup> Kitulagodageら. 2011a; 摂食の停止と体重減少
ウズラ <i>Coturnix japonica</i>	遺伝子毒性	1 mg/kg/day			Tokumotoら. 2013; 精巢奇形; 雄が非曝露雌とつがった際の胎子の体長低下.
イエスズメ, <i>Passer domesticus</i>	神経行動	6 mg/kg			Tokumotoら. 2013; 雄のDNAの破損の増加. Cox 2001; 協調運動不能, 飛行不能

表 2 (続き)

分類群と種	影響	イミダクロプロリド	クロチアニジン	フィプロニル	出典と影響の詳細
キンカチョウ, <i>Taeniopygia guttata</i>	生殖			>1 mg/kg	Kitulagodage et al. 2011b; 孵化成功の減少
魚類					
コイ, <i>Cyprinus carpio</i>	成長発達			REC (NE)	Clasenら. 2012; 成長, 生存に影響はないが, 生化学的変化がみられる.
ゼブラフアイツシユ, <i>Danio rerio</i>	生殖	320 mg/L (NE)			Tislerら. 2009; 胚への影響は見られない.
ゼブラフアイツシユ, <i>Danio rerio</i>	成長発達			0.33 mg/L	Stehrら. 2006; 脊索変性.
ゼブラフアイツシユ, <i>Danio rerio</i>	神経行動			0.33 mg/L	Stehrら. 2006; 胚および幼生の運動低下.
フアットヘッドミノノ, <i>Pimephales promelas</i>	成長発達		20 mg/L		DeCant and Barrett 2010; 体重, 体長の低下.
フアットヘッドミノノ, <i>Pimephales promelas</i>	遺伝子毒性			0.03 mg/L	Beggelら. 2012; 遺伝子転写の変化.
フアットヘッドミノノ, <i>Pimephales promelas</i>	神経行動			0.14 mg/L	Beggelら. 2010; うまく泳げない; 活性成分そのものより製品の方が毒性が高い.
テイラピア, <i>Oreochromis niloticus</i>	成長発達	0.134, <1.34 mg/L <sup>a,b</sup>			<sup>a</sup> Lauan and Ocampo 2013; 精巣組織の広範な崩壊. <sup>b</sup> Ocampo and Sagun 2007; 性腺の変化
メダカ, <i>Oryzias latipes</i>	免疫毒性	0.03-0.24 mg/L(1.5*REC)			Sanchez-Bayo and Goka 2005; 実験初期の高濃度が, 稚魚のストレスによる外寄生者の侵入を引き起こす.
シルンバーキヤットフイツシユ, <i>Rhamdia quelen</i>	遺伝子毒性			0.0002 mg/L (NE)	Ghisiら. 2011; 遺伝子毒性なし.
シルンバーキヤットフイツシユ, <i>Rhamdia quelen</i>	細胞毒性			0.0002 mg/L	Ghisiら. 2011; 赤血球の障害
両生類					
Black-spotted pond frog, <i>Rana nigromaculata</i>	遺伝子毒性	0.05 mg/L			Fengら. 2004; 非常に低濃度でDNAの損傷.

急性毒性試験は表 1 の通り。用量は急性または慢性投与で、後者は/日で示す。投与した量における有害事象をすべて記し、なかった場合は NE とした。REC は、野外実験で、農薬メーカーの推奨回数で施用された殺虫剤の毒性を示す；その他はすべて実験室での直接投与である。'dermal'=経皮投与。用量に関する情報が得られる研究は\*を付した。影響を生じる最小摂取量は、コリンウズラおよびカモそれぞれ、エサの実験室内 1 日平均摂取量を 21g、67g、平均体重を 210 g、100g として計算した。



致死的影響をもたらすことはまれである(Callahan and Mineau 2008)。しかしイミダクロプリドの場合、致死用量の何十分の一かで激しい衰弱(例、運動失調)が観察された。入手できる実験室データを検討すると、さらに低い用量(1/1,000)でも検出できる影響があることが示唆される。これら殺虫剤のこのような明らかな特徴は、脊椎動物に関する毒性学上の懸念材料であり、野外の実際の曝露状況下で野生種が影響を受ける確率を増加させる。

#### 脊椎動物は自然環境中で危険にさらされているのか？

##### 水生脊椎動物への危険性

水生環境におけるイミダクロプリド、クロチアニジン、およびフィプロニルの様々な環境濃度の測定値または推定値が入手可能である。イミダクロプリドでは、0~0.22 µg/L (Lamers et al. 2011); 平均値および最高値はそれぞれ0.016 および0.27 µg/L (Main et al. 2014); 0.13~0.14 µg/L (Stoughton et al. 2008); 0~3.3 µg/L (Stamer and Goh 2012); 1~14 µg/L (Jemec et al. 2007); <15 µg/L (Kreuger et al. 2010); 17~36 µg/L (Fossen 2006); ~49 µg/L (Hayasaka et al. 2012) などである。水生環境ではイミダクロプリドの高濃度の報告はまれだった。オランダのある研究では、1,465の測定値の98%は0~8.1 µg/Lで、残り2%は~320 µg/Lであった(Van Dijk et al. 2013)。同様に、実験用水田での研究で、施用直後のイミダクロプリドの濃度は240 µg/Lであったが、1週間以内に5 µg/Lにまで低下した(Sánchez-Bayo and Goka 2005)。クロチアニジンでは、DeCant and Barrett (2010)が2種の作物周辺の静水で、濃度0.5~3.0 µg/Lと推定、一方Mainらの測定値は(2014)、キャノーラ畑の傍らの水塊で平均および最高濃度がそれぞれ0.14 および3.1 µg/Lであった。水生環境でのフィプロニルの測定値は、0.17 µg/L (Stark and Vargas 2005); 範囲0.004~6.4、中央値0.23 µg/L (Mize et al. 2008); 1 µg/L (Hayasaka et al. 2012); および0.15~5 µg/L (Wirth et al. 2004)と報告されている。

魚類および両生類に対するイミダクロプリドLC<sub>50</sub>の測定値(表1)は1,200~366,000 µg/L、クロチアニジンでは94,000~117,000 µg/L(魚類のみ)である。このように、もっとも極端な場合を除いて、環境濃度は魚類および両生類に対するLC<sub>50</sub>より2~7桁低く、これらの分類群の死亡率が2つの殺虫剤への通常の曝露による直接的影響とは考えにくい。しかし、生理的ストレスやDNA損傷などの亜致死の影響の可能性も無視できない(表2)。フィプロニルに関しては、環境濃度の最高値が特にブルーギルやナイルティラピアの場合のようにLC<sub>50</sub>と同じ桁のものもある(表1)ため、

魚の生存への危険性はこちらの方が明白である。例えば赤血球損傷や遺伝子転写の異変など、生体内への影響も明らかである(表2)。

##### 陸生脊椎動物への危険性

陸生脊椎動物への曝露の危険性の究明は、処理種子の摂取、作物や土壌における残渣、水の摂取、近くの植生や無脊椎動物、直接的スプレーの飛沫や処理表面への接触による皮膚曝露、吸入、毛づくろい・羽づくろいなどいくつかの曝露経路があることから、水生種の場合より複雑である。陸生の分類群が曝露する可能性のある濃度は、生息環境の要件や汚染区画と非汚染区画間の移動によって、これら異なる経路内または経路間で著しく異なる。

処理種子は最高濃度のネオニコチノイド系殺虫剤を含有しており、キャノーラ(ナタネ)、ビート、トウモロコシの種子1粒がそれぞれ0.17、0.9、1 mgの活性成分を含有すると計算されている(Goulson 2013)。処理量は作物によって大幅に異なり、クロチアニジンで処理するキャノーラ種子の場合、推奨処理量は4.0 g a.i./kg種子だが、トウモロコシの場合はほぼ2倍の7.5 g a.i./kg種子である。このように高濃度であることと多くの種子食の種は作物の種子も食べることから、陸生動物にとって最も考えられる曝露経路は恐らく処理種子の摂取であろう。

作物や周囲の土壌への残留量はより低いと考えられるが、処理種子を食糧としたり土壌を摂取したりする野生生物にとっては危険有害性となる。たとえばBonmatinら(2005)は、種子処理したトウモロコシ株に残留濃度2.1~6.6 µg/Lのイミダクロプリドを検出した。種子処理したテンサイの葉には、1.0~12.4 mg/kgというかなり高濃度のイミダクロプリドを検出した(Rouchaud et al. 1994)。地上に生息する種もまた土壌を介して曝露する。Anon (Goulson 2013に引用)は、冬小麦の種子処理に数年間反復適用後の土壌中に、濃度18~60 µg/kgのイミダクロプリドを検出した。Donnarummaら(2011)は、トウモロコシにコーティングした種子をまいた30日後、土壌中に濃度652 µg/kgのイミダクロプリドを検出したが、収穫時には11 µg/kgに低下していた。Cowlesら(2006)は、希釈殺虫剤を直接植物の根元に適用する土壌灌注後、濃度120~220 µg/kgのイミダクロプリドをカナダツグ(Tsuga canadensis)の組織に検出した。CutlerとScott-Dupree (2007)は、種子処理したキャノーラの株に残留濃度0.5~2.6 µg/kgのクロチアニジンを検出した。一方、Krupkeら(2012)は、種子処理したトウモロコシ畑周辺の自然の植生に、残留濃度1~9 µg/kgのクロチアニジンを検出した。Krupkeら(2012)は、さらにトウモロコシの処理種子をまいた畑の土壌で、濃度6.3 µg/kgのクロチアニジンを検出した。

US EPAは、哺乳動物および鳥類が処理種子のみを摂食すると仮定し、クロチアニジンの推定1日摂取量のモデルを作成した(DeCant and Barrett 2010)。この危険有害性のモデル化によって、少なくともアブラナやワタの種子に使用されると、クロチアニジンは小型鳥類や哺乳類の生存率を低下させる可能性があることが分かる(DeCant and Barrett 2010)。

同様の手法が処理種子の摂取以外の曝露経路についても開発された(例、SERA 2005; US EPA 2012)。例えば、イミダクロプリドの危険有害性モデルでは、植物、草、さらには昆虫も食べる鳥類や哺乳動物への危険有害性が示唆されている。特に、葉面散布が感受性の強い種類の鳥にかなりの死亡率をもたらすと予測した(SERA 2005)。US EPAは、2008年のイミダクロプリドに関する再評価で、芝生処理後に地表に現れたコガネムシの幼虫によって、コマツグミ(*Turdus migratorius*)の若鳥が害を受けたとみられる事象を報告した。

ネオニコチノイド処理種子摂取後の鳥類の中毒の危険有害性に関するさらに詳細な評価が、Mineau and Palmer (2013)により行われた。彼らの分析によると、トウモロコシ、油料種子類、または穀類に施用されたイミダクロプリドによる急性中毒の危険性は比較的高く、鳥は数個の処理種子を摂取しただけで害を受けうる。クロチアニジンはトウモロコシで急性中毒の危険性が最も高く、油性種子類や穀類では薬剤の処理量が少ないため、鳥はより多量に摂取しなければ中毒にならない。原則としてこの危険性は、例えば地表面下に種子を埋めることで軽減できるが、こぼれるため100%の効果をj得るのはむずかしい(de Leeuw et al. 1995; Pascual et al. 1999)。鳥類による処理種子の摂取回避の有無(Avery et al. 1998)、または種子の外皮廃棄による毒性物質除去の程度(Avery et al. 1997)が論議された。しかし、イミダクロプリド処理種子による鳥類の中毒事象は実証されており(Berny et al. 1999)、計算上の危険性が現実的なものであることが示唆された。

ネオニコチノイド処理種子の摂取による鳥類への潜在的な危険有害性に関しては、イミダクロプリド処理し、個々がイミダクロプリド0.9 mgを含有するビート種子をまいた直後の畑で採餌する種子食の種、ヨーロッパヤマウズラ(*Perdix perdix*) (体重~390 g)およびイエスズメ(体重~34 g) (<http://blx1.bto.org/birdfacts/results/bob3670.htm>)の相対危険有害性を計算した次例によって解説できる(Anon 2012)。イミダクロプリドは両種に対し毒性が高く、LD<sub>50</sub>はヤマウズラで13.9 mg/kg体重、イエスズメで41 mg/kgである(表1)。結果的に、それぞれ6および1.5個の種子の摂取で、採餌活動する個々のヨーロッパヤマウズラおよびイエスズメを死に至らしめる確率が50%となる。6 mg/kgで飛翔能力を低下させるのに十分なことから、種子

1/4個未満でイエスズメに亜致死的影响を与える可能性がある(表2; Cox 2001)。de Leeuwら (1995)は、種まき後の土壌表面に残るビート種子は0.17%にすぎないとしたが、ヘクター当たり種子13万個という最高の条播き率(Anon 2012)では、両種にとって十分に日々の採餌活動の範囲内であるそれぞれ約270および70 m<sup>2</sup>の区域で、土壌表面には6および1.5個の種子が存在すると考えられる。たまたま種子がこぼれた区域では、さらに高密度で認められる可能性がある。個々のヤマウズラやイエスズメのすべてが処理種子を摂食しないかもしれないが(明るい色彩の被覆が新手の食料源ではないかと鳥を抑止するため)、これらの計算からイミダクロプリド処理種子が感受性の強い鳥種に影響を与える潜在的な危険有害性があることが示唆され、DeCant and Barrett(2010)、Mineau and Palmer (2013)、および Goulson (2013)の出した結論と一致する。最近ネオニコチノイド処理作物の種まきした畑で採餌活動するクロウタドリとズメの事例的観察から、計算された危険有害性がさらに妥当であることが示唆された(C.Morrissey 私信)。

## 野生脊椎動物への農薬の間接影響

生態学的リスク評価ではめったに考慮されないが、農薬(訳注: 農業用の殺虫剤、殺菌剤、除草剤、殺鼠剤の総称)の使用が脊椎動物に及ぼす影響が懸念されるうえ、最近では多岐にわたる間接影響の可能性に注目が集まっている(Sotherton and Holland 2002; Boatman et al. 2004)。農地や草地でみられる鳥類の減少および生息範囲の縮小という観察結果は、農薬使用を含む農業の集約化とよく相関している(Chamberlain et al. 2000; Morris et al. 2005; Ghilain and Bélisle 2008; Robillard et al. 2013; Mineau and Whiteside 2013)。Tennekes (2010)とMasonら(2012)は最近、裏付けとなる証拠は少ないものの、ネオニコチノイド系殺虫剤がヨーロッパの食虫性鳥類、および世界中の魚類・両生類・コウモリ・鳥類の減少の一因をなしている可能性をそれぞれ示唆した。Tennekes (2010)は、ネオニコチノイドが鳥の餌となる昆虫の個体数を減少させることで、鳥類の個体群に間接的に影響を及ぼしているとの仮説を立てた。Masonら(2012)は、ネオニコチノイドが脊椎動物(および無脊椎動物)の免疫系を抑制し、感染症および他のストレス要因に対する抵抗力を弱めることを示唆した。

脊椎動物への農薬の間接影響は、(1)除草剤施用後の種子食者の餌となる植物種子の減少、(2)除草剤施用による昆虫の宿主植物減少、および関連のある昆虫や昆虫食者への二次的影響(例 Potts 1986)、あるいは(3)殺虫剤または殺虫性殺菌剤施用後の昆虫食者の餌となる節足動物の減少(例、

表3 脊椎動物へのイミダクロプリドとフィプロニルの影響

分類群と種	影響	イミダクロプリド	フィプロニル	出典と影響の詳細
哺乳類 ヒメハリテンレック, <i>Echinops telfairi</i>	個体数		REC	Peveling et al. 2003; 餌のシロアリ harvester termiteが激減したことが、テンレックの減少をもたらしたのかもしれない。
ケープアレゲジリス, <i>Xerus inauris</i>	生殖		0.7 mg/kg; REC (POS)	Hillegass et al. 2010; (フィプロニルによる) 外寄生者の除去および内寄生者の除去により繁殖が成功しやすくなった; フィプロニルのみの影響とは断定できない。
鳥類 3新熱帯区の食虫渡り鳥	個体数	REC (NE)		Falcone and DeWald 2010; 散布により餌の鱗翅目は減少したが、ノドグロミドリアメリカムシクイ ( <i>Dendroica virens</i> ), ノドグロルリアアメリカムシクイ ( <i>D. caerulescens</i> ), モズモドキ ( <i>Vireo solitarius</i> )の個体数は減少しなかった。
38 種、うち33種は食虫	個体数		REC (NE)	Norelius and Lockwood 1999; バッタ類は著明に減少したが、鳥の密度は減っていない; 34 の鳥類を調べ、もっとも多いのはハマヒバリ <i>Eremophila alpestris</i> , ニシマキバドリ <i>Sturnella neglecta</i> , ヒバリヒメドリ <i>Chondestes grammacus</i> だった。
魚類 メダカ, <i>Oryzias latipes</i>	成長発達	0.001 mg/L; REC	0.001–0.05 mg/L; REC	Hayasaka et al. 2012; 成魚と稚魚の成長低下
コイ, <i>Cyprinus carpus</i>	成長と生存		REC (NE)	Clasen et al. 2012; コイの成長と生存に影響なし。
爬虫類 マダガスカルイグアナ, <i>Chalarodon madagascariensis</i>	個体数		REC'  REC'	Peveling et al. 2003; 餌のシロアリの激減によりイグアナの個体数が減少した。 Peveling et al. 2003; 餌のシロアリの激減によりイグアナの個体数が減少した。

この他のすべての研究で有害事象が示された。REC 殺虫剤が製造メーカーの推奨回数で施用、NE 投与された量では影響なし、POS 投与された量で影響あり。

Martin et al. 2000; Morris et al. 2005; Poulin et al. 2010) のいずれか1つを介する場合が最も一般的である。

間接影響は本来測定困難であり、相関性の推論には限界があることが多い。Boatmanら(2004)は、農薬と野生脊椎動物に対するその間接作用との間の因果関係を確証的に推論するため、以下の3点の基準を強調した。確証的な研究では、(1)食物の質と量、(2)消費者である脊椎動物の繁殖、状態または生存率、(3)同時期に発生する脊椎動物個体数の減少、についての悪影響が述べられていなくてはならない。これらの基準に耐える、間接影響を明確に示した野外実験として唯一の事例研究は、英国での数十年に及ぶヨーロッパヤマウズラの十分な反復実験により集中的に

行われた研究に関するものである(Rands 1985)。その中で、個体群のモデリングにより、ヨーロッパヤマウズラ生息数の減少は、除草剤によって引き起こされた餌の獲得量の減少と、それに伴って起きた雛鳥の成長と生存率の低下によって完全に説明できることが示された(Pottsによるレビュー 1986)。しかし、他の研究でもこれら3基準の1つ以上に関する一貫した影響が明らかにされており、農薬の間接影響が文献での記録以上に広まっていることを示唆している。

食物減少による消費動物への影響を報告した研究

温暖な地域での殺虫剤の使用時期は、無脊椎動物の発生時期および多くの脊椎動物の繁殖期と直接重なる。食物供給(すなわち食物の豊富さと入手しやすさ)は脊椎動物の生息場所選択、繁殖成功、および生存に対し影響を与えると広く認められており、特に鳥類では膨大な証拠によって裏付けられた(Simons and Martin 1990; Johansson and Blomqvist 1996; Brickle et al. 2000; Moller 2001; Hole et al. 2002; Nagy and Holmes 2004, 2005; Boatman et al. 2004; Morris et al. 2005; Britschgi et al. 2006; Hart et al. 2006; Zanette et al. 2006; Golawski and Meissner 2008; Selås et al. 2008; Dunn et al. 2010; Poulin et al. 2010)。ヨーロッパおよび北米各地で、農地や湿地を生息地とする鳥の個体数の劇的かつ広範囲の減少が認められ(Beauchamp et al. 1996; Donald et al. 2001; Benton et al. 2002; Boatman et al. 2004)、節足動物個体数も同様の傾向を示した(Benton et al. 2002)。しかしカナダおよび米国では種の消滅が、農業区域や集約的方法に相関したが、殺虫剤使用により強く相関した(Gibbs et al. 2009; Mineau and Whiteside 2013)。

殺虫剤の施用が原因とされる無脊椎動物の食糧減少が、英国の農地の少なくとも4種のスズメ目の鳥、ハタホオジロ(*Miliaria calandra*)、キアオジ(*Emberiza citronella*)、マミジロノビタキ(*Saxicola rubetra*)、およびオオジュリン(*Emberiza schoeniclus*)の繁殖成功率低下と関連した(Brickle et al. 2000; Brickle and Peach 2004; Morris et al. 2005; Hart et al. 2006; Dunn et al. 2010; but see Bradbury et al. 2000, 2003)。英国における鳥類の生息数の減少は、無脊椎動物の減少と同時に起きているが、無脊椎動物の発生量の変化のみではこれらの種の生息数の傾向を完全に説明できない。事実これらの種の営巣成功率は生息数減少時期に上昇していた(Siriwardena et al. 2000)。これに反し、種子摂取生物の生息数減少は、越冬生存率の低下に関連し、種子の入手率低下の結果と考えられた(Siriwardena et al. 2000; Butler et al. 2010)。

#### ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの間接影響

ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの野生脊椎動物への間接影響を調査した研究は6件しか確認できなかった(表3)。すべてが実験室ベースではなく野外ベースの研究であった。これらのうち、1件の研究が有益な間接影響を認めている。雌のケーブアラゲジリス(*Xerus inauris*)はフィプロニルによる外部寄生虫駆除のお蔭で、4倍も高い繁殖成功率を示した(Hillegass et al. 2010)。数々の研究が、寄生虫による負担の軽減が脊椎動物の繁殖成功率を高めることを示している(例 Hudson et al. 1992)。しかし、内部寄生虫がイベルメクチンで同時に除去されており、研究

者は2製品の作用を区別できないため、フィプロニルの作用の解釈は単純ではない。

さらに2件の共に実験用水田における野外研究で、イミダクロプリドとフィプロニルのいずれかまたは両方が市販品使用基準に従って施用された。一方の研究では、コイ(*Cyprinus carpio*)の成長または生存に対するフィプロニルの影響は認められなかったが(Clasen et al. 2012)、もう一方ではイミダクロプリドとフィプロニルの両方とも、施用するとメダカ(*Oryzias latipes*)の成魚と稚魚の両方で成長率の低下が認められた(Hayasaka et al. 2012)。Hayasakaら(2012)は、これがおそらくはメダカの餌量を減少させることによる間接影響であると結論した。メダカに直接毒性作用を及ぼすには濃度が低すぎた(ほぼ0.001~0.05 mg/L)のであろうが、餌となる無脊椎動物の量を減らすには十分高かったと考えられる。

脊椎動物に対するネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの間接影響を調査した個体群レベルの研究は少ない。本総説で認められたのはわずか3件で、すべてが野外研究であり、種子処理ではなく噴霧または土壌灌注を用い、イミダクロプリドまたはフィプロニルのいずれかを市販品使用基準に従って適用した。

Falcone and DeWald(2010)は、外来害虫数減少作戦の一部として、カナダツガ(*Tsuga Canadensis*)への単回土壌灌注によるイミダクロプリド施用の影響を調査した。意外にも土壌灌注はツガカサブラムシ[ドクニンジン(主食とするアブラムシ(*Adelges tsugae*))]に影響を与えなかったが、非標的種のカメムシ目およびチョウ目の個体数に減少が認められた。チョウ目の幼虫は新熱帯区を移動する3種の食虫性渡り鳥の食餌として重要ではあるが、次年度の鳥の数には影響がなかった。NoreliusとLockwood(1999)は、バッタの発生抑制のため、フィプロニルの噴霧による同様の研究を行った。バッタの数は著しく減少したが、噴霧1か月後、通常バッタを摂食する草原の昆虫食性鳥類の生息数には、有意ではないわずかな減少がみられたのみだった。両研究における明らかな個体群レベルの影響の欠如は、埋め合わせに鳥が処理地域以外で食物を求めたこととも関連すると考えられるが、少なくともNoreliusとLockwood(1999)の研究に関しては、研究対象の鳥の行動圏(数ヘクタール)が処理地域全体(数百ヘクタール)と比較し小規模だったため、そのようなことは考えにくい。別の考え方として、鳥が周囲の非処理地域から処理区画に移動し、このような小規模野外研究で個体群レベルの影響が隠されてしまった可能性はある。しかしいずれの研究も、成鳥の生存より妥当と考えられる繁殖成功率やひな鳥生存への影響を評価していない。

対照的に、Pevelingら(2003)は、マダガスカルにおけるトノサマバッタの大発生抑制のために噴霧したフィプロニルが、テングシロアリ亜科の一種(*Coarctotermes clepsydra*)の個体群を半減させたことを実証した。結果として、シロアリの重要な餌とするトカゲ種の2種、ハユルミトカゲ(*Chalarodon madagascariensis*)とスキング(*Mabuy elegans*)の個体数が減少し、一方でヒメハリテンレック(*Echinops telfairi*)も影響を受けたと考えられる。今日まで、これが脊椎動物集団に対し浸透性殺虫剤が及ぼす個体群レベルの影響を論証した唯一の研究であり、その影響は食物連鎖を介した間接的な作用である。Tingleら(2003)の報告によれば、マダガスカルでトノサマバッタのためのフィプロニル噴霧が、2種の鳥マダガスカルハチクイ(*Merops superciliosus*)およびマダガスカルチョウケンボウ(*Falco newtoni*)の個体数を減少させた可能性があるが、他の2種マダガスカルヤブヒバリ(*Mirafra hova*)およびマダガスカルセッカ(*Cisticola cherina*)には影響なく、結論付けるにはサンプルサイズが小さすぎ、直接影響と間接影響の区別もできなかった。

実験室内の毒性研究を用いて脊椎動物の個体群への殺虫剤の間接影響をモデル化することはできるが、そのようなモデルには大量のデータが必要であるうえ、事例研究は非常に少ない(例 Watkinson ら2000)。浸透性殺虫剤が無脊椎動物の個体群に影響を与えることはわかっているが(例 Whitehorn et al. 2012; Van Dijk et al. 2013)、それにみあった脊椎動物への間接影響については、証拠不足や確認の難しさにより生態毒性学における問題点となっている。殺虫剤使用による餌の昆虫の減少と、脊椎動物の個体数減少との因果関係究明は必要不可欠である。これは、ネオニコチノイドが大量かつ広範囲に使われている北米やヨーロッパで、特に言えることである。

## 結論

ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、脊椎動物に対する明らかな毒性により、直接的に、あるいは食物供給量の減少などにより間接的に、影響を及ぼす可能性がある。急性毒性は、分類群や浸透性殺虫剤の相違によって著しく変化するが(LD<sub>50</sub> および LC<sub>50</sub>で測定)、死をもたらす濃度より数桁低い濃度で、一連の亜致死の影響をひき起こす可能性がある。概して、種子処理による野外曝露に該当する濃度(鳥類)、あるいは水中濃度(魚類)で、イミダクロプリドとクロチアニジンは穀食鳥種にとって危険有害性をもつと考えられる一方、フィプロニルは感受性の強い魚種にとって同様の危険有害性をもつと考えられる。しかし、もつとも極端な例を除き、魚類と両生類が曝露するイ

ミダクロプリドとクロチアニジンの濃度は、死をもたらす閾値よりかなり下回っているようであるが、亜致死的影響の大規模な研究はなされていない。

研究不足と因果関係決定のむずかしさはあるが、現代の浸透性殺虫剤は、脊椎動物そのものより、餌となる無脊椎動物を死に至らしめるほうにより影響があるため、脊椎動物にとって間接影響は、直接影響と同等、あるいはそれ以上に重要であると考えられる。本総説のデータから考えると、ネオニコチノイドおよび他の浸透性殺虫剤に関する現在のリスク評価方法は、野生脊椎動物への直接および間接影響の双方から関連した危険有害性を考える必要がある。

**謝辞** 本稿は、国際浸透性殺虫剤タスクフォース (TFSP) のバリ (2010)、バース (2011)、ケンブリッジ (2012)、モンテグロット、パドバ (2012)、ルーヴァン=ラ=ヌーブ (2013)、レニャーロ、パドバ (2013) での総会での議論により有益な示唆を得た。TFSP のメンバーによる助言と励まし、特にドミニク・ノーム、マルテン・バイレフェルト・ヴァン・レクスモンド、ヨルン・ファン・デル・スライス、ノア・シモン・デルツ、ジャン=マルク・ボンマタンに深謝する。また、本稿の初校の査読を快く引き受けて下さったブリジット・プーリンとバーメット・ラットナーにも深謝する。この仕事は、the Triodos Foundation's Support Fund for Independent Research on Bee Decline and Systemic Pesticides により資金提供を受けた。この支援基金は、Adessium Foundation (オランダ)、アクト・ビヨンド・トラスト(日本)、ユトレヒト大学(オランダ)、Stichting Triodos Foundation (オランダ)、Gesellschaft fuer Schmetterlingsschutz (ドイツ)、M.A.O.C. Gravin van Bylandt Stichting (オランダ)、Zukunft Stiftung Landwirtschaft (ドイツ)、Study Association Storm (Student Association Environmental Sciences Utrecht University)、Deutscher Berufs- und Erwerbssimkerbund e. V. (ドイツ)、Gemeinschaft der europäischen Buckfastimker e. V. (ドイツ) と市民の寄付により賄われた。寄付者は、研究のデザイン、データ収集、分析、出版の決定、原稿の作成に一切関与しなかった。利益相反はない。

**オープンアクセス** 本稿は、原作者および発行元より与えられた、使用、頒布、複製をあらゆる媒体で許可するクリエイティブ・コモンズ・ライセンスの名の許に、頒布されるものである。

## 引用文献

- Abou-Donia MB, Goldstein LB, Bullman S, Tu T, Khan WA, Dechkovskaia AM, Abdel-Rahman AA (2008) Imidacloprid induces neurobehavioral deficits and increases expression of glial fibrillary acidic protein in the motor cortex and hippocampus in offspring rats following in utero exposure. *J Toxicol Environ Health A* 71:119–130
- Anon (2012) Addendum 7 to the draft assessment report; confirmatory data; imidacloprid. EU Commission
- Avery ML, Fischer DL, Primus TM (1997) Assessing the hazard to granivorous birds feeding on chemically treated seeds. *Pestic Sci* 49:362–366
- Avery ML, Primus TM, Mihaich EM, Decker DG, Humphrey JS (1998) Consumption of fipronil-treated rice seed does not affect captive blackbirds. *Pest Manag Sci* 52:91–96
- Badgajar PC, Jain SK, Singh A, Punia JS, Gupta RP, Chandratre GA (2013) Immunotoxic effects of imidacloprid following 28 days of oral exposure in BALB/cmice. *Environ Toxicol Pharmacol* 35:408–418
- Bal R, Türk G, Yılmaz Ö, Etem E, Kuloğlu T, Baydaş G, Naziroğlu M (2012) Effects of clothianidin exposure on sperm quality, testicular apoptosis and fatty acid composition in developing male rats. *Cell Biol Toxicol* 28:187–200
- Bal R, Türk G, Tuzcu M, Yılmaz Ö, Kuloğlu T, Baydaş G, Naziroğlu M, Yener Z, Etem E, Tuzcu Z (2013) Effects of the neonicotinoid insecticide, clothianidin, on the reproductive organ system in adult male rats. *Drug Chem Toxicol* 36:421–429
- Beauchamp WD, Koford RR, Nudds TD, Clark RG, Johnson DH (1996) Long-term declines in nest success of prairie ducks. *J Wildl Manag* 60:247–257
- Beggel S, Werner I, Connon RE, Geist JP (2010) Sublethal toxicity of commercial insecticide formulations and their active ingredients to larval fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Sci Total Environ* 408(16):3169–3175
- Beggel S, Werner I, Connon RE, Geist JP (2012) Impacts of the phenylpyrazole insecticide fipronil on larval fish: time-series gene transcription responses in fathead minnow (*Pimephales promelas*) following short-term exposure. *Sci Total Environ* 426:160–165
- Benton TG, Bryant DN, Cole L, Crick HQP (2002) Linking agricultural practice to insect and bird populations: a historical study over three decades. *J Appl Ecol* 39:673–687
- Berny PJ, Buronfosse F, Videmann B, Buronfosse T (1999) Evaluation of the toxicity of imidacloprid in wild birds. A new high performance thin layer chromatography (HPTLC) method for the analysis of liver and crop samples in suspected poisoning cases. *J Liq Chrom Rel Technol* 22:1547–1559
- Bhardwaj S, Srivastava MK, Kapoor U, Srivastava LP (2010) A 90 days oral toxicity of imidacloprid in female rats: morphological, biochemical and histopathological evaluations. *Food Chem Toxicol* 48:1185–1190
- Boatman ND, Brickle NW, Hart JD, Milsom TP, Morris AJ, Murray AWA, Murray KA, Pobertson PA (2004) Evidence for the indirect effects of pesticides on farmland birds. *Ibis* 146:131–143
- Bonmatin JM, Marchand PA, Charvet R, Moineau I, Bengsch ER, Colin ME (2005) Quantification of imidacloprid uptake in maize crops. *J Agric Food Chem* 53:5336–5341
- Bradbury RB, Kyrkos A, Morris AJ, Clark SC, Perkins AJ, Wilson JD (2000) Habitat associations and breeding success of yellowhammers on lowland farmland. *J Appl Ecol* 37:789–805
- Bradbury RB, Wilson JD, Moorcroft D, Morris A, Perkins AJ (2003) Habitat and weather are weak correlates of nestling condition and growth rates of four UK farmland passerines. *Ibis* 145:295–306
- Brickle NW, Peach WJ (2004) The breeding ecology of Reed Buntings *Emberiza schoeniclus* in farmland and wetland habitats in lowland England. *Ibis* 146:69–77
- Brickle NW, Harper DGC, Aebischer NJ, Cockayne SH (2000) Effects of agricultural intensification on the breeding success of corn buntings *Miliaria calandra*. *J Appl Ecol* 37:742–755
- Britschgi A, Spaar R, Arlettaz R (2006) Impact of grassland farming intensification on the breeding ecology of an indicator insectivorous passerine, the Whinchat *Saxicola rubetra*: Lessons for overall Alpine meadowland management. *Biol Conserv* 130:193–205
- Butler SJ, Mattison EHA, Glithero NJ, Robinson LJ, Atkinson PW, Gillings S, Vickery JA, Norris K (2010) Resource availability and the persistence of seed-eating bird populations in agricultural landscapes: a mechanistic modelling approach. *J Appl Ecol* 47:67–75
- Callahan J, Mineau P (2008) Evaluation of clinical sign data from avian acute oral toxicity studies. Appendix 11; Scientific opinion of the panel on plant protection products and their residues on risk assessment for birds and mammals. EFSA J 734, 10pp
- Casida JE, Durkin KA (2013) Neuroactive insecticides: targets, selectivity, resistance, and secondary effects. *Annu Rev Entomol* 58:99–117
- Chamberlain DE, Fuller RJ, Bunce RGH, Duckworth JC, Shrubbs M (2000) Changes in the abundance of farmland birds in relation to the timing of agricultural intensification in England and Wales. *J Appl Ecol* 37:771–788
- Clasen B, Loro VL, Cattaneo R, Moraes B, Lopes T, de Avila LA, Zanella R, Reimche GB, Baldissarotto B (2012) Effects of the commercial formulation containing fipronil on the non-target organism *Cyprinus carpio*: Implications for rice-fish cultivation. *Ecotoxicol Environ Saf* 77:45–51
- Connelly P (2011) Environmental fate of fipronil. Californian Environmental Protection Agency, Sacramento Cowles RS, Montgomery ME, Cheah CAS-J (2006) Activity and residues of imidacloprid applied to soil and tree trunks to control Hemlock Woolly Adelgid (Hemiptera: Adelgidae) in Forests. *J Econ Entomol* 99:1258–1267
- Cox C (2001) Insecticide factsheet: imidacloprid. *J Pestic Reform* 21:15–21
- Cutler GC, Scott-Dupree CD (2007) Exposure to clothianidin seed-treated canola has no long-term impact on honey bees. *J Econ Entomol* 100:765–772
- de Leeuw J, Gorree M, de Snoo GR, Jamis WLM, van der Poll RJ, Luttik R (1995) Risks of granules of treated seeds to birds on arable fields. GML report no. 118. Centre of Environmental Science, Leiden University, Leiden, ISSN 1381–1703
- de Oliveira IM, Nunes BV, Barbosa DR, Pallares AM, Faro LR (2010) Effects of the neonicotinoids thiamethoxam and clothianidin on in vivo dopamine release in rat striatum. *Toxicol Lett* 192:294–297
- DeCant J, Barrett M (2010) Environmental fate and ecological risk assessment for the registration of clothianidin for use as a seed treatment on mustard seed (oilseed and condiment) and cotton. United States Environmental Protection Agency, Washington
- Demsia G, Vlastos D, Goumenou M, Matthopoulos DP (2007) Assessment of the genotoxicity of imidacloprid and metalaxyl in cultured human lymphocytes and rat bone-marrow. *Mutat Res* 634:32–39
- Donald PF, Green RE, Heath MF (2001) Agricultural intensification and the collapse of Europe's farmland bird populations. *Proc R Soc B* 268:25–29

- Donnarumma L, Pulcini P, Pochi D, Rosati S, Lusco L, Conte E (2011) Preliminary study of persistence in soil and residues in maize of imidacloprid. *J Environ Sci Health B* 46:469–472
- Dunn JC, Hamer KC, Benton TG (2010) Fear for the family has negative consequences: indirect effects of nest predators on chick growth in a farmland bird. *J Appl Ecol* 47:994–1002
- Duzguner V, Erdogan S (2012) Chronic exposure to imidacloprid induces inflammation and oxidative stress in the liver and central nervous system of rats. *Pestic Biochem Physiol* 104:58–64
- European Commission (2005) Clothianidin. SANCO/10533/05—Final, 26 pp
- Falcone JF, DeWald LE (2010) Comparisons of arthropod and avian assemblages in insecticide-treated and untreated eastern hemlock (*Tsuga canadensis* [L.] Carr) stands in Great Smoky Mountains National Park, USA. *For Ecol Manag* 260:856–863
- Feng S, Kong Z, Wang X, Zhao L, Peng P (2004) Acute toxicity and genotoxicity of two novel pesticides on amphibian, *Rana N* Hallowell. *Chemosphere* 56:457–463
- Fossen M (2006) Environmental fate of imidacloprid. Department of Pesticide Regulation, Sacramento Garthwaite DG, Thomas MR, Dawson A, Stoddart H (2003) Pesticide Usage Survey Report 187: arable crops in Great Britain 2002. Department for Environment, Food and Rural Affairs, London
- Gawade L, Dadarkar SS, Husain R, Gatne M (2013) A detailed study of developmental immunotoxicity of imidacloprid in Wistar rats. *Food Chem Toxicol* 51:61–70
- Ghilain A, Bélisle M (2008) Breeding success of tree swallows along a gradient of agricultural intensification. *Ecol Appl* 18:1140–1154
- Ghisi D d C, Ramsdorf WA, Vinicius M, Ferraro M, Almeida MIM, Ribeiro CA d O, Cestari MM (2011) Evaluation of genotoxicity in *Rhamdia quelen* (Pisces, Siluriformes) after sub-chronic contamination with Fipronil. *Environ Monit Assess* 180:589–599
- Gibbons DW, Bohan DA, Rothery P, Stuart RC, Haughton AJ, Scott RJ, Wilson JD, Perry JN, Clark SJ, Dawson RJG, Firbank L (2006) Weed seed resources for birds in field with contrasting conventional and genetically modified herbicide-tolerant crops. *Proc R Soc B* 273:1921–1928
- Gibbs KE, Mackey RL, Currie DJ (2009) Human land use, agriculture, pesticides and losses of imperiled species. *Divers Distrib* 15:242–253
- Golawski A, Meissner W (2008) The influence of territory characteristics and food supply on the breeding performance of the Red-backed Shrike (*Lanius collurio*) in an extensively farmed region of eastern Poland. *Ecol Res* 23:347–353
- Goulson D (2013) An overview of the environmental risks posed by neonicotinoid insecticides. *J Appl Ecol* 50:977–987
- Grant DB, Chalmers AE, Wolff MA, Hoffman HB, Bushey DF, Kuhr RJ, Motoyama N (1998) Fipronil: action at the GABA receptor. In: Kuhr RJ, Motoyama N (eds) Pesticides and the Future: minimizing chronic exposure of humans and the environment. IOS Press, Amsterdam, pp 147–156
- Gu YH, Li Y, Huang XF, Zheng JF, Yang J, Diao H, Yuan Y, Xu Y, Liu M, Shi HJ, Xu WP (2013) Reproductive effects of two neonicotinoid insecticides on mouse sperm function and early embryonic development in vitro. *PLoS ONE* e70111
- Hart JD, Milsom TP, Fisher G, Wilkins V, Moreby SJ, Murray AWA, Robertson PA (2006) The relationship between yellowhammer breeding performance, arthropod abundance and insecticide applications on arable farmland. *J Appl Ecol* 43:81–91
- Hayasaka D, Korenaga T, Suzuki K, Saito F, Sanchez-Bayo F, Goka K (2012) Cumulative ecological impacts of two successive annual treatments of imidacloprid and fipronil on aquatic communities of paddy mesocosms. *Ecotoxicol Environ Saf* 80:355–362
- Hillegass MA, Waterman JM, Roth JD (2010) Parasite removal increases reproductive success in a social African ground squirrel. *Behav Ecol* 21:696–700
- Hole DG, Whittingham MJ, Bradbury RB, Anderson GQA, Lee PLM, Wilson JD, Krebs JR (2002) Widespread local house-sparrow extinctions. *Nature* 418:931–932
- Howard JH, Julian SE, Ferrigan J (2003) Golf course maintenance: impact of pesticides on amphibians. *Golf Course Mon*, September 94–101
- Hudson PJ, Newborn D, Dobson AP (1992) Regulation and stability of a free-living host-parasite system: *Trichostrongylus tenuis* in red grouse. 1. Monitoring and parasite reduction experiments. *J Anim Ecol* 61:477–486
- Jemec A, Tišler T, Drobne D, Sepčič K, Fournier D, Trebše P (2007) Comparative toxicity of imidacloprid, of its commercial liquid formulation and of diazinon to a non-target arthropod, the microcrustacean *Daphnia magna*. *Chemosphere* 68:1408–1418
- Jeschke P, Nauen R (2008) Neonicotinoids—from zero to hero in insecticide chemistry. *Pest Manag Sci* 64:1084–1098
- Jeschke P, Nauen R, Schindler M, Elbert A (2011) Overview of the status and global strategy for neonicotinoids. *J Agric Food Chem* 59:2897–2908
- Johansson OC, Blomqvist D (1996) Habitat selection and diet of lapwing, *Vanellus vanellus*, chicks on coastal farmland in SW Sweden. *J Appl Ecol* 33:1030–1040
- Kapoor U, Srivastava MK, Bhardwaj S, Srivastava LP (2010) Effect of imidacloprid on antioxidant enzymes and lipid peroxidation in female rats to derive its No Observed Effect Level (NOEL). *J Toxicol Sci* 35:577–581
- Kaur B, Sandhu HS, Kaur R (2006) Toxic effects of subacute oral exposure of imidacloprid on biochemical parameters in crossbred cow calves. *Toxicol Int* 13:43–47
- Kitulagodage M, Astheimer LB, Buttemer WA (2008) Diacetone alcohol, a dispersant solvent, contributes to acute toxicity of a fipronil-based insecticide in a passerine bird. *Ecotoxicol Environ Saf* 71:597–600
- Kitulagodage M, Buttemer WA, Astheimer LB (2011a) Adverse effects of fipronil on avian reproduction and development: maternal transfer of fipronil to eggs in zebra finch *Taeniopygia guttata* and in ovo exposure in chickens *Gallus domesticus*. *Ecotoxicol* 20:653–660
- Kitulagodage M, Isanhart J, Buttemer WA, Hooper MJ, Astheimer LB (2011b) Fipronil toxicity in northern bobwhite quail *Colinus virginianus*: reduced feeding behaviour and sulfone metabolite formation. *Chemosphere* 83:524–530
- Köhler H-R, Triebkorn R (2013) Wildlife ecotoxicology of pesticides: can we track effects to the population level and beyond. *Science* 341:759–765
- Kreuger J, Graaf S, Patring J, Adielsson S (2010) Pesticides in surface water in areas with open ground and greenhouse horticultural crops in Sweden, 2008. Swedish University of Agricultural Science. [http://www-mv.slu.se/webfiles/vv/CKB/Ekohydrologi\\_117\\_ENG.pdf](http://www-mv.slu.se/webfiles/vv/CKB/Ekohydrologi_117_ENG.pdf). Accessed 4 Feb 2013
- Krupke CH, Hunt GJ, Eitzer BD, Andino G, Given K (2012) Multiple routes of pesticide exposure for honey bees living near agricultural fields. *PLoS ONE* 7:e29268. doi:10.1371/journal.pone.0029268

- Lamers M, Anyusheva M, La N, Nguten V, Streck T (2011) Pesticide pollution in surface and groundwater by paddy rice cultivation: a case study from Northern Vietnam. *Clean Soil Air Water* 39:356–361
- Lauan MCB, Ocampo PP (2013) Low-dose effects of carbaryl, chlorpyrifos and imidacloprid on the gonad and plasma testosterone level of male juvenile and adult Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* Linnaeus). *Asia Life Sci* 1:239–250
- Leghait J, Gayraud V, Toutain P-L, Picard-Hagen N, Viguié C (2010) Is the mechanism of fipronil-induced thyroid disruption specific to the rat: re-evaluation of fipronil thyroid toxicity in sheep? *Toxicol Lett* 194:351–357
- Lopez-Antia A, Ortiz-Santaliestra ME, Mougeot F, Mateo R (2013) Experimental exposure of red-legged partridges (*Alectoris rufa*) to seeds coated with imidacloprid, thiram and difenoconazole. *Ecotoxicol* 22:125–138. doi:10.1007/s10646-012-1009-x
- Main AR, Headley JV, Peru KM, Michel NL, Cessna AJ, Morrissy CA (2014) Widespread use and frequent detection of neonicotinoid insecticides in wetlands of Canada's Prairie Pothole Region. *PLoS ONE* 9:e92821
- Martin PA, Johnson DL, Forsyth DJ, Hill BD (2000) Effects of two grasshopper control insecticides on food resources and reproductive success of two species of grassland songbirds. *Environ Toxicol Chem* 19:2987–2996
- Martins AP (2009) Neurobehavioural effects of acute fipronil administration in rats. PhD thesis, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo
- Mason R, Tennekes H, Sánchez-Bayo F, Jepsen PU (2012) Immune suppression by neonicotinoid insecticides at the root of global wildlife declines. *J Environ Immunol Toxicol* 1:3–12
- Mineau P (2005) A review and analysis of study endpoints relevant to the assessment of 'long term' pesticide toxicity in avian and mammalian wildlife. *Ecotoxicol* 14:775–799
- Mineau P (2011) Barking up the wrong perch: why we should stop ignoring non-dietary routes of pesticide exposure in birds. *Integr Environ Assess Manag* 7:297–305
- Mineau P, Palmer C (2013) The impact of the nation's most widely used insecticides on birds. American Bird Conservancy, USA
- Mineau P, Whiteside M (2013) Pesticide acute toxicity is a better correlate of U.S. grassland bird declines than agricultural intensification. *PLoS ONE* 8:e57457
- Mineau P, Boersma DC, Collins B (1994) An analysis of avian reproduction studies submitted for pesticide registration. *Ecotoxicol Environ Saf* 29:304–329
- Mineau P, Balcomb R, Bennett R, Dobson S, Fry M, Jaber M, Leopold A, Munk R, Ringer B, Rispin A, Sileo L, Solecki R, Thompson H (1996) Testing for effects on reproduction. In: Report of the SETAC/OECD Workshop on Avian Toxicity Testing. Inter-Organizational Programme for the Sound Management of Chemicals, OECD Environmental Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment No. 5, pp 44–62
- Mineau P, Fletcher MR, Glaser LC, Thomas NJ, Brassard C, Wilson LC, Elliott JE, Lyon LA, Henny CJ, Bollinger T, Porter SL (1999) Poisoning of raptors with organophosphorous and carbamate pesticides with emphasis on Canada, the United States and the United Kingdom. *J Raptor Res* 33:1–37
- Mize SV, Porter SD, Demcheck DK (2008) Influence of fipronil compounds and rice cultivation land-use intensity on macro-invertebrate communities in streams of southwestern Louisiana, USA. *Environ Pollut* 152:491–503
- Mohany M, Badr G, Refaat I, El-Feki M (2011) Immunological and histological effects of exposure to imidacloprid insecticide in male albino rats. *Afr J Pharm Pharmacol* 5:2106–2114
- Moller AP (2001) The effect of dairy farming on barn swallow *Hirundo rustica* abundance, distribution and reproduction. *J Appl Ecol* 38: 378–389
- Morris AJ, Wilson JD, Whittingham MJ, Bradbury RB (2005) Indirect effects of pesticides on breeding yellowhammer (*Emberiza citrinella*). *Agric Ecosyst Environ* 106:1–16
- Nagy LR, Holmes RT (2004) Factors influencing fecundity in migratory songbirds: is nest predation the most important? *J Avian Biol* 35: 487–491
- Nagy LR, Holmes RT (2005) Food limits annual fecundity of a migratory songbird: an experimental study. *Ecol* 86:675–681
- Nellore K, Raj K, Usha Rani CT, Jacob DP (2010) Studies on the effect of imidacloprid toxicity on the acetylcholine esterase activity levels in different regions of the brain of the albino rat. *Int J Agric Environ Biotechnol* 3:377–380
- Newton I (1995) The contribution of some recent research on birds to ecological understanding. *J Anim Ecol* 64:675–695
- Nian Y (2009) Study on toxicity of triazophos, trichlorphon and imidacloprid on *Rana limnocharis* tadpole. *J Anhui Agric Sci* 2009:18
- Norelius EE, Lockwood JA (1999) The effects of reduced agent-area insecticide treatments for rangeland grasshopper (Orthoptera: Acrididae) control on bird densities. *Arch Environ Contam Toxicol* 37:519–528
- Ocampo PP, Sagun VG (2007) Gonadal changes in male tilapia (*Oreochromis niloticus* Linn.) after exposure to imidacloprid insecticide. *Phillipine Entomol* 21:199–200
- Ohi M, Dalsenter PR, Andrade AJM, Nascimento AJ (2004) Reproductive adverse effects of fipronil in Wistar rats. *Toxicol Lett* 146:121–127
- Pascual JA, Hart ADM, Saunders PJ, McKay HV, Kilpatrick J, Prosser P (1999) Agricultural methods to reduce the risk to birds from cereal seed treatments on fenlands in eastern England. I. Sowing depth. *Agric Ecosyst Environ* 72:59–73
- Peveling R, Demba SA (2003) Toxicity and pathogenicity of *Metarhizium anisopliae* var. *acidum* (Deuteromycotina, Hyphomycetes) and fipronil to the fringe-toed lizard *Acanthodactylus dumerili* (Squamata: Lacertidae). *Environ Toxicol Chem* 22:1437–1447
- Peveling R, McWilliam AN, Nagel P, Rasolomanana H, Raholijaona, Rakotomianina L, Ravoninjatovo A, Dewhurst CF, Gibson G, Rafanomezana S, Tingle CCD (2003) Impact of locust control on harvester termites and endemic vertebrate predators in Madagascar. *J Appl Ecol* 40:729–741
- Potts GR (1986) The partridge—pesticides, predation and conservation. Collins, London
- Poulin B, Lefebvre G, Paz L (2010) Red flag for green spray: adverse trophic effects of Bti on breeding birds. *J Appl Ecol* 47:884–889
- Prosser P, Hart ADM (2005) Assessing potential exposure of birds to pesticide-treated seeds. *Ecotoxicol* 14:679–691
- Rands MRW (1985) Pesticide use on cereals and the survival of grey partridge chicks: a field experiment. *J Appl Ecol* 22:49–54
- Ratcliffe DA (1967) Decrease in eggshell weight in certain birds of prey. *Nature* 215:208–210
- Robillard A, Garant D, Bélisle M (2013) The swallow and the sparrow: how agricultural intensification affects abundance, nest site selection and competitive interactions. *Landsc Ecol* 28:201–215



- Rouchaud J, Gustin F, Wauters A (1994) Soil biodegradation and leaf transfer of insecticide imidacloprid applied in seed dressing in sugar beet crops. *Bull Environ Contam Toxicol* 53:344–350
- Sánchez-Bayo F (2011) Impacts of agricultural pesticides on terrestrial ecosystems. In: Sánchez-Bayo F (ed) *Ecological impacts of toxic chemicals*. Bentham Science Publishers Ltd, USA, pp 63–87
- Sánchez-Bayo F, Goka K (2005) Unexpected effects of zinc pyriithione and imidacloprid on Japanese medaka fish (*Oryzias latipes*). *Aquat Toxicol* 74:285–293
- Selås V, Steen R, Kobro S, Lislevand T, Stenberg I (2008) Direct and indirect weather impacts on spring populations of lesser spotted woodpecker (*Dendrocopos minor*) in Norway. *Scand J For Res* 23:148–153
- SERA (2005) Imidacloprid—human health and ecological risk assessment—final report. Report from Syracuse Environmental Research Associates to USDA, Forest Service
- Simons LS, Martin TE (1990) Food limitation of avian reproduction: an experiment with the Cactus Wren. *Ecol* 71:869–876
- Siriwardena GM, Ballie SR, Crick HQP, Wilson JD (2000) The importance of variation in the breeding performance of seed-eating birds in determining their population trends on farmland. *J Appl Ecol* 37: 128–148
- Sotherton N, Holland J (2002) Indirect effects of pesticides on farmland wildlife. In: Hoffman DJ, Rattner BA, Allen Burton G, Cairns J (eds) *Handbook of ecotoxicology*, 2nd edn. CRC Press Ltd, USA, pp 1173–1196
- Stark JD, Vargas RI (2005) Toxicity and hazard assessment of fipronil to *Daphnia Pulex*. *Ecotoxicol Environ Saf* 62:11–16
- Starmer K, Goh KS (2012) Detections of the neonicotinoid insecticide imidacloprid in surface waters of three agricultural regions of California, USA, 2010–2011. *Bull Environ Contam Toxicol* 88: 316–321
- Stehr CM, Linbo TL, Incardona JP, Scholz NL (2006) The developmental neurotoxicity of fipronil: notochord degeneration and locomotor defects in zebrafish embryos and larvae. *Toxicol Sci* 92:270–278
- Stoughton SJ, Liber K, Culp J, Cessna A (2008) Acute and chronic toxicity of imidacloprid to the aquatic invertebrates *Chironomus tentans* and *Hyalella azteca* under constant- and pulse-exposure conditions. *Archives Environ Contam Toxicol* 54:662–673
- Suryanarayanan S (2013) Balancing control and complexity in field studies of neonicotinoids and honey bee health. *Insects* 4:153–167
- Tanaka T (2012) Reproductive and neurobehavioral effects of clothianidin administered to mice in the diet. *Birth Defects Res B* 95:151–159. doi:10.1002/bdrb.20349
- Tennekes H (2010) The systemic insecticides: a disaster in the making. ETS Nederland BV, Zutphen, The Netherlands
- Terçariol PRG, Godinho AF (2011) Behavioural effects of acute exposure to the insecticide fipronil. *Pestic Biochem Physiol* 99:221–225
- Tingle CCD, Rother JA, Dewhurst CF, Lauer S, King WJ (2000) Health and environmental effects of fipronil. Briefing paper for Pesticides Action Network, UK
- Tingle CCD, Rother JA, Dewhurst CF, Lauer S, King WJ (2003) Fipronil: environmental fate, ecotoxicology and human health concerns. *Rev Environ Contam Toxicol* 176:1–66
- Tišler T, Jemec A, Mozetič B, Trebše P (2009) Hazard identification of imidacloprid to aquatic environment. *Chemosphere* 76:907–914
- Tokumoto J, Danjo M, Kobayashi Y, Kinoshita K, Omotehara T, Tatsumi A, Hashiguchi M, Sekijima T, Kamisoyama H, Yokoyama T, Kitagawa H, Hoshi N (2013) Effects of exposure to clothianidin on the reproductive system of male quails. *J Vet Med Sci* 75:755–760
- Tomizawa M, Casida JE (2005) Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 45: 247–268
- Tomizawa M, Casida JF (2011) Neonicotinoid insecticides: highlights of a Symposium on Strategic Molecular Designs. *J Agric Food Chem* 59:2883–2886
- Toor HK, Sangha GK, Khera KS (2013) Imidacloprid induced histological and biochemical alterations in liver of female albino rats. *Pestic Biochem Physiol* 105:1–4
- US EPA (2008) Imidacloprid summary document registration review: initial docket December 2008. Docket Number: EPA-HQ-OPP-2008-0844
- US EPA (2012) United States Environmental Protection Agency Ecological Risk Assessment. [http://www.epa.gov/oppefed1/ecorisk\\_ders/toera\\_analysis\\_eco.htm](http://www.epa.gov/oppefed1/ecorisk_ders/toera_analysis_eco.htm). Accessed 27 Oct 2012
- Van Dijk T, Van Staalduinen MA, Van der Sluijs JP (2013) Macroinvertebrate decline in surface water polluted with imidacloprid. *PLoS ONE* 8:e62374. doi:10.1371/journal.pone.0062374
- Watkinson AR, Freckleton RP, Robinson RA, Sutherland WJ (2000) Predictions of biodiversity response to genetically modified herbicide-tolerant crops. *Science* 289:1554–1557
- Whitehorn PR, O'Connor S, Wackers FL, Goulson D (2012) Neonicotinoid pesticide reduces bumble bee colony growth and queen production. *Science* 336:351–352
- Wirth EF, Pennington PL, Lawton JC, De Lorenzo ME, Bearden D, Shaddrix B, Sivertsen S, Fulton MH (2004) The effects of the contemporary-use insecticide Fipronil in an estuarine mesocosm. *Environ Pollut* 131:365–371
- Zanette L, Clinchy M, Smith JNM (2006) Combined food and predator effects on songbird nest survival and annual reproductive success: results from a bi-factorial experiment. *Oecol* 147:632–640



## 浸透性殺虫剤の生物多様性と生態系への影響に関する世界的な統合評価書

## 浸透性殺虫剤の大量使用による生態系機能および生態系サービスに対する危険性

Madeleine Chagnon • David Kreutzweiser • Edward A.D. Mitchell •  
Christy A. Morrissey • Dominique A. Noome • Jeroen P. Van der Sluijs

受付：2014年4月29日 採用：2014年6月1日 オンライン出版：2014年7月19日

Environ Sci Pollut Res (2015) 22:119–134 DOI 10.1007/s11356-014-3277-x

© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

ネオニコチノイド研究会監訳初版：2015年4月30日

**要約** 残留性があり強力な殺虫剤であるネオニコチノイド系およびフィプロニルの使用が大規模になるにつれ、多様な生物種と環境によって提供されている生態系機能への危険性が懸念されるようになった。生態系サービスという概念は、政策決定の場で、生態系がうまく機能することにより、人と生物圏にもたらされるサービスの潜在力、恩恵、利用価値を評価する言葉として、また化学物質の生態系リスク評価の際の評価指標(エンドポイント)として、幅広く利用されている。ネオニコチノイド系殺虫剤は、土壌や水からしばしば検出され、また作物の播種時の粉塵粒子や散布中のエアロゾルとして空気中にも見出される。これらの環境媒体は、生物多様性を維持する最も重要な資源であるが、ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルによって長期あるいは反復汚染されるおそれがある。ここでは、陸上生態系および水界生態系によりもたらされる生態

系機能やサービス(土壌や淡水の機能、漁業、生物学的害虫防除、送粉サービスなど)に対して、これらの殺虫剤が与える潜在的な影響について、既に得られている情報の概観を示す。ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの生態系サービスに対する特定の影響を検討する実証的研究の重点は、おもに有用な昆虫(ミツバチ)への悪影響と食用作物の送粉への影響に置かれてきた。しかし、われわれは土壌と水質、有害生物防除、送粉、生態系の復元力、群集の多様性を調節する生体機能への影響について幅広い証拠をあげて立証する。とくに、微生物、無脊椎動物、魚類は、分解者、送粉者、消費者、捕食者として重要な役割を担い、健全な群集と生態系の完全性を維持している。本総説中のいくつかの例は、人間にとって大切な分解、栄養循環、土壌呼吸、人間に有用な無脊椎動物個体群に対する浸透性殺虫剤の悪影響を明示するものである。無脊椎動物、

---

Responsible editor: Philippe Garrigues

M. Chagnon (\*)

Département des sciences biologiques, Université du Québec à Montréal, Case Postale 8888, Succursale Centre-Ville, Montréal, Québec H3C 3P8, Canada  
e-mail: chagnon.madeleine@uqam.ca

D. Kreutzweiser

Canadian Forest Service, Natural Resources Canada, 1219 Queen St. East, Sault Ste. Marie, Ontario P6A 2E5, Canada

E. A. Mitchell

Laboratory of Soil Biology, University of Neuchâtel, Rue Emile Argand 11, 2000 Neuchâtel, Switzerland

E. A. Mitchell

Jardin Botanique de Neuchâtel, Chemin du Perthuis-du-Sault 58, 2000 Neuchâtel, Switzerland

C. A. Morrissey

Department of Biology and School of Environment and Sustainability, University of Saskatchewan, 112 Science Place, Saskatoon, Saskatchewan S7N 5E2, Canada

D. A. Noome

Task Force on Systemic Pesticides, 46, Perthuis-du-Sault, 2000 Neuchâtel, Switzerland

D. A. Noome

Kasungu National Park, c/o Lifupa Conservation Lodge, Private Bag 151, Lilongwe, Malawi

J. P. Van der Sluijs

Environmental Sciences, Utrecht University, Heidelberglaan 2, 3584 CS Utrecht, The Netherlands

J. P. Van der Sluijs

Centre for the Study of the Sciences and the Humanities, University of Bergen, Postboks 7805, N-5020 Bergen, Norway  
Environ Sci Pollut Res  
DOI 10.1007/s11356-014-3277-x

とくに土壌生成過程に重要なミミズ、植物や作物の生産に重要な野生および飼養された送粉昆虫、水界の栄養循環に関与する複数の淡水性生物群は、どれもが環境中濃度においてネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルまたはそのどちらかの、致死のおよび亜致死の影響を受けやすいことが分かった。一方で、多くの微生物や魚類は、通常の曝露状況ではそのように反応しないが、魚類への影響は漁業・稲作複合型営農法や食物連鎖を通じた影響など特定の領域で重要と考えられる。ここで注目するのは、農業や水産養殖生産を取り巻く経済・文化的な関心、さらに食糧安全保障への脅威という意味でこれらの農薬が果たす役割である。結論として、われわれは、浸透性農薬の使用を制限し、人間が根底で依存する数々の生態系サービスを維持継続することで、持続可能な農業を推進することを推奨する。

キーワード 生態系サービス・土壌生態系・ネオニコチノイド・送粉者・淡水・水田

## はじめに

本特集の他の章は、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルが、現在も大量使用されていること(例、Simon-Delso et al. 2014, 本特集号)、高度の残留性があること、反復して使用すると土壌中の環境濃度を上昇させることを示している。それらは、地表水と地下水への流出および浸出能が高く、地球環境中で頻繁に検出されている(Bonmatin et al. 2014, 本特集号)。これらの殺虫剤が、野外での実際の環境濃度で、幅広い非標的生物種、それは無脊椎動物(Pisa et al. 2014, 本特集号)ばかりでなく脊椎動物(Gibbons et al. 2014, 本特集号)に対しても、直接間接に影響を与える証拠が増加している。生態系機能と生態系サービスへの影響を直接評価する研究は限られているが、ここでわれわれは、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルがもたらす可能性のあるリスクについて、現在得られている知見を検討する。

生態系サービスという概念は、政策決定の場で、生態系がうまく機能することにより、人と生物圏にもたらされるサービスの潜在力、恩恵、利用価値を評価する言葉として、幅広く用いられている(Spangenberg et al. 2014a, b)。生態系サービスは、当初は“人が生態系から得る利益”と定義され、国連環境計画 (UNEP 2003)とミレニアム生態系評価(Millennium Ecosystem Assessment) (MEA 2003, 2005)によって一般に広められた。これは、地球の生命維持装置の機能として欠くことのできないものであると考えられ、

生息環境、生態系秩序、人間の福利に貢献するサービスを提供する一連の作用から成る(Costanza et al. 1997)。とくに MEA (ミレニアム生態系評価) の枠組みにおいて、生態系サービスは、供給(例、食糧、木材、繊維、上水)、調整(例、気候調整、無毒化、水の浄化、送粉、種子散布、有害生物や病気の抑制、植食と有害植物の抑制)、基盤(例、土壌形成、栄養循環、送粉、土壌の質、食物網の維持、生物遺体や糞の処理、修復)、文化(例、レクリエーション、美学的価値、精神的価値)に分類されている。

広範な浸透性ネオニコチノイド系殺虫剤の使用と、土壌中および水中への残留性、作物や野生植物に取り込まれる可能性により、貴重な生態系サービスの供給において重要なさまざまな生物種が曝露されることになる。本稿では、生態系機能と生態系サービスが、農業環境や都市部での浸透性ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの使用増加により被る危険性を取り上げる。ここでは、陸上土壌生態系機能、淡水生態系機能、漁業、有害生物の生物的防除、送粉などによって供給される生態系サービスに焦点を当て、加えて、これらの浸透性殺虫剤の脅威を検討する。

## 陸上土壌生態系機能

### 土壌生態系サービスと生物多様性

陸上生態系は、複合的な領域にわたる、もっとも重要な生態系サービスを提供することが分かっている、土壌によって制御される物理学的・生物学的プロセスを含む。土壌は、水質や水安定供給に関わる物理学的プロセスとしての土壌構造や組成(例、孔隙率)により、水が植物、地下水の帯水層、地表水の給水源へと移動することを可能にしている。汚染物質や細粒堆積物を除去する清浄な土壌の濾過作用で、水質は改善される。水が土壌中を流れるにつれ、さまざまな土壌マトリクスと相互作用し、養分や他の生命維持元素を含む溶解した粒子状物質を吸収し植物や微生物に輸送する。さらに土壌は過剰水を吸収して、放出することにより川の流量を調整し洪水が起きないようにする。

多くの土壌生態系サービス、すなわち水や養分の調整と循環、栄養の輸送や移行の促進、生物遺体や糞などの有機物の分解による栄養の再生、基本的な変質、土壌形成、植物への栄養の保持と配送などには、生物が関与している。(Swift et al. 2004; Dominati et al. 2010; Robinson et al. 2013)。植物は、また、食糧、木材、繊維の恵みにより、人の社会基盤と自然の生息地を与えるとともに、土壌の保持および浸食の制御を行う。大昔から、植物は、燃料用泥炭、園芸用培地、装飾用花卉などの消費原料も提供して

いる。他のサービスとして、土壌条件を整え、生息環境を提供することで、害虫の天敵に病害虫の生物的防除を行わせ、植物の生長とバイオマスの貯蔵を通じて炭素の隔離と貯蔵を行い、さらに収着、土壌有機化、分解作用を通じて汚染物質の解毒を行う。

上記にあげた生物が関与する土壌の生態系サービスの多くは、相互作用する多様で機能的な生物群集の存在と活動を必要とする(Swift et al. 2004; Lavelle et al. 2006; Barrios 2007)。生物多様性が保全されることそのものが重要な生態系サービスと捉えることができ(Dale and Polasky 2007; Eigenbrod et al. 2010)、生物多様性が、種の冗長性(複数の生物が類似の機能を担っていること)により特定の種の喪失やそれらが担っている生態学的機能の喪失に対する保険となる(Naem and Li 1997; Yachi and Loreau 1999)。生物多様性は、生態系サービスを保全する生態系機能と明らかに関連していることが分かっている(Benayas et al. 2009)。土壌生態系の安定性は、生物多様性と関連し、特にキーストーン種や機能群の相対的な豊かさは、土壌の食物網構造を支え、特化した土壌生成過程を促進する。(de Ruiter et al. 1995; Brussaard et al. 2007; Nielsen et al. 2011)。

自然土壌は、多様で複雑な生物群集の宝庫である。そこにある生命体は、ミリ単位の大きさのもの(大型動物相、大型植物相)から、細胞やマイクロ単位のもの(中型動物、小型動物、微生物)まで、様々である。重要な分類群は、大型節足動物(オサムシ・ゴミムシ類、アリ、シロアリなど)、ミミズ、ダニ、トビムシ、原生生物、線虫、細菌、菌類などである。これらすべての生物の活動と相互作用が、多くの生態系サービスが依存する生態系プロセスを調整している(Barrios 2007)。例えば、ミミズは有機物の動態、栄養循環、土壌の特性に大きな影響を持っている。ミミズは、他の消費者のために植物リター(落葉落枝)を分解して栄養豊富な有機物に変え、土壌中有機物の混合に役立つ。彼らは、糞、粘液、その他栄養豊富な排泄物を産生し、土壌を肥沃にし、生物地球化学的循環に貢献する(Beare et al. 1995)。ミミズの穴掘り作業は、土壌の孔隙率と通気性を上げ、水と栄養の移動を促進し、土壌の圧密化を減少させる(Edwards and Bohlen 1996)。ミミズが土壌の有機物動態において主要な役割を果たす一方、有機物の分解と無機化は複雑なプロセスで、他の無脊椎動物、原生生物、細菌、菌類など多様な生物の活動と群集の相互作用によって促進される(Swift et al. 2004)。これら生物相による土壌生成過程は、個体または個体群によって数センチメートルから数十センチメートルの単位で起こり、これらの過程が空間的、時間的に累積して連続的なプロセスを創り出し、土質や土壌サービスが、地域や地方の景観となって現れるのである(Lavelle et al. 2006)。

この他の生態系サービスの例として、生物を介する土壌中の窒素循環がある。窒素(N)は、植物の生長に欠くことのできないもので、植物は土壌から得られるいろいろなサービスを伝達する。大型・中型の無脊椎動物が、土壌有機物の分解を細片化、消化、排泄によって行うと、有機態窒素が放出され、非常に特化した微生物群によって無機化され植物の利用可能な無機態窒素となる。土壌中の利用可能な窒素貯留もまた、窒素固定微生物の働きで大いに高められ、植物の中でもとくにマメ科植物は、根粒共生を通して、大気中の窒素を植物の利用可能な窒素に変換する。また無機態窒素は、土壌微生物によっても吸い上げられ、バイオマス中に吸収され、土壌有機態窒素貯留に取り込まれ(固定)、さらに循環に利用される(Brady and Weil 1996; Brussaard et al. 1997; Barrios 2007)。過剰な窒素は、土壌と水の富栄養化のおもな原因で、結果として生物多様性に影響を与えるので(Vitousek et al. 1997)、脱窒による窒素減量は、湿地帯と氾濫原森林の土壌が提供するもう一つの貴重な生態系サービスである(Shrestha et al. 2012)。

#### 土壌生態系サービスに対するネオニコチノイド系殺虫剤の影響

土壌生態系サービスの多くの恵みが生物学的な関係性に基づいており、農薬が土壌中の非標的生物群集の喪失や崩壊を引き起こすとすれば、農薬には土壌生態系プロセスとサービスに危険をもたらす可能性があるということになる。土壌中の農薬の影響は、生物への直接の急性および慢性毒性から、行動、機能的役割、捕食者・被食者関係、食物網動態などへの亜致死的または間接的な影響にまで及ぶことがある。その影響のいずれかまたは全てが、生物体・個体群・群集レベルで起こることがあるので、土壌の生物多様性や生態系の安定性に影響を与えることが考えられる(Edwards 2002)。土壌の生物多様性は、生態系サービスを支える生態系機能に関連しているために(Benayas et al. 2009)、農薬に起因する生物多様性と生態系機能の混乱は、土壌による生態系サービスを損なうことがある(Goulson 2013)。土壌の生物多様性とそれに密接に関係する生態系機能が影響を受けることは、他の農薬による微生物(Johnsen et al. 2001)や無脊椎動物(Jansch et al. 2006)の群集で証明されており、土壌中のネオニコチノイド系殺虫剤によっても同様の危険が生じることが考えられる。ネオニコチノイド系殺虫剤は土壌中に数年間残留し(Goulson 2013; Bonmatin et al. 2014, 本特集号)、現実的な環境中濃度で、主要な土壌生物に強い悪影響を与えることがあり(Pisa et al. 2014, 本特集号)、結果として、土壌生態系サービスに危険を及ぼす可能性がある。

生物への悪影響と土壌生態系機能またはサービスとの

関連性の存在は理論的に正しいが、大量使用の開始からわずか10年であり、ネオニコチノイド系殺虫剤の生態系サービスへの影響に関する実証的証拠はわずかである。我々は、文献を調査したが、生態系サービスに関して、土壌生物の機能へのネオニコチノイド系殺虫剤の影響を報告したものはわずかしかない。Peck(2009a, b)は、ネオニコチノイドのイミダクロプリドを芝生へコガネムシ防除用に施用した場合の影響を評価し、節足動物への直接・間接的な長期影響を認め、土壌の栄養循環および自然により害虫の制御への悪影響の可能性(実証試験なし)を示唆した。実験的微小生態系(マイクロコズム)において

Kreutzweiser ら(2008a, 2009)は、イミダクロプリドを、樹木の葉に浸透させる処理をした場合に、リター(落葉落枝)に棲むミミズによる落葉分解量に与える影響を、35日間の曝露期間で調査した。野外の現実的な濃度で、葉に含まれる残留イミダクロプリドは、ミミズに直接的な毒性を示さなかったが、摂食を抑制し落葉分解量が大きく減少した。さらに、これは亜致死毒性によるもので、回避行動ではないことも実証された(Kreutzweiser et al. 2009)。イミダクロプリドを土壌マイクロコズムに直接加えて、樹木に処方するための土壌注入法をシミュレーションすると、同様の影響が確認され、落葉落枝中濃度が7 mg/kg以上でミミズの落葉落枝分解量が減少した(Kreutzweiser et al. 2008b)。総合すると、イミダクロプリドを浸透性殺虫剤として樹木穿孔性の昆虫防除に施用すると、落葉に含まれる残留分がミミズの摂食量を抑制し、リター分解量の減少という危険性を与え、土壌生物の動態にマイナス要因となることが、これらの調査で実証された。農地など他の土壌でも、イミダクロプリドを含む植物落葉落枝の分解量に同様の影響が現れると考えられるが、分かっている範囲では、これまで実際に調査は行われていない。その他、ネオニコチノイド系殺虫剤が、ミミズの行動に影響を与え、土壌中の生態学的プロセスを変える可能性(例、穴掘り行動)が、Pisa ら(2014, 本特集号)によって検討されている。

土壌微生物群もまたイミダクロプリドの悪影響を受けており、落葉落枝分解に悪い影響が及ぶ可能性がある。イミダクロプリドにより、トネリコ(*Fraxinus spp.*)の落葉の微生物分解量は抑制されなかったが(Kreutzweiser et al. 2008b)、サトウカエデ(*Acer saccharum*)では木材穿孔性昆虫防除の浸透処理で施用する濃度でかなり抑制された(Kreutzweiser et al. 2008a)。樹木種ごとに観察された結果が違ふことについて、以下は著者らの見解である。調査ごとに結果が違ってもデータが示しているのは、葉の残留イミダクロプリドが落葉の微生物分解を妨げる可能性であり、それは有機物分解と栄養循環を妨げることを意味するものである。

他の調査では、イミダクロプリドの生物活性に対する影

響を処理種子施用後の農業用土壌において評価している。Singh と Singh (2005a)は、個体群レベルの影響指標として微生物の酵素活性を測定し、種子処理後の土壌中イミダクロプリドは、最高で60日間微生物の酵素活性を促進する影響を与えることを認めた。同じ試験で、土壌中の利用可能な形態の窒素を測定し、数値の上昇を報告している(Singh and Singh 2005b)。同じ現場でのさらなる試験でSingh と Singh (2006)は、硝酸性窒素の上昇とアンモニウム、亜硝酸性窒素、硝酸還元酵素活性の低下を、イミダクロプリド処理種子を撒布した土壌で見いだした。Tu (1995)は、イミダクロプリドを砂質土に加え、菌類の個体数減少とホスファターゼ活性の短期的低下を報告しているが、硝化速度や脱窒速度に測定できるほどの影響はなかった。Ingram ら (2005)は、芝草が根を張った土と芝に含まれるイミダクロプリドによって、微生物ウレアーゼ活性は抑制されないと報告した。同様に、Jaffer-Mohiddin ら (2010)は、実験室条件下で土壌中のアミラーゼとセルラーゼ活性は抑制されず、ある程度の活性化があることを認めた。Ahemad と Khan(2012)は、土壌中でイミダクロプリド曝露したエンドウマメの根粒から分離した窒素固定菌 *Rhizobium sp.*の活性低下と植物の生長促進作用を確認したが、(推奨量では有意な影響は認められず、)施用推奨量の3倍が必要であった。これらの調査から、ネオニコチノイド系殺虫剤は土壌微生物活性に重大な変化をもたらすが、多くの場合その影響は活性化をおこし、短期的で、土壌栄養循環には大きな結果がほとんどみられないに等しいことが明らかになった。報告された微生物反応は、微生物群がイミダクロプリド分子の成分を同化または無機化する誘導的な適応と考えられ(Singh and Singh 2005a)、本質的には生分解過程であると考えられてきた(Anhalt et al. 2007; Liu et al. 2011; Zhou et al. 2013; Wang et al. 2013)。

一方で、その他に少なくとも2例の調査で、土壌微生物群集とその機能に対するネオニコチノイド系殺虫剤の影響について、有害影響または悪影響が報告されている。Yao ら(2006)は、野外の実際の濃度のアセタミプリドで、土壌呼吸がかなり抑制されたと報告している。Cycon ら(2013)は、土壌中の群集構造と多様性に測定可能な変化を認めたが、通常これは野外の実際的な濃度、またはそれに近い濃度のイミダクロプリドによる土壌代謝作用低下に関連して認められるものだった。ネオニコチノイド曝露に伴う群集レベルの変化が、上記の機能の指標に見られる適応反応を促進している可能性がある。

#### 生態系サービスとしての土壌に関する結論

様々な生態系サービスが土壌生物に依存すること、ネオニコチノイド系殺虫剤が土壌中にしばしば存在し残留する

こと、その残留物が複数の土壌無脊椎動物の主要な種に危険有害性をもたらすことから、ネオニコチノイド系殺虫剤が土壌の生態系サービスに悪影響を引き起こす可能性がある。よりよく研究されている農薬に関する研究結果に基づいて理論的に考えると、土壌生態系サービスへネオニコチノイド系殺虫剤が影響を及ぼす可能性は高くみえるが、この影響を調査した実証研究はほとんどない。入手可能ないくつかの調査結果によると、無脊椎動物が介在する土壌生成過程は、微生物が介在する土壌生成過程と比べて、残留ネオニコチノイド系殺虫剤による悪影響を受けやすいように見える。

一つの未解決の問題は、土壌生物群集が生態系機能の作用の前に、農薬影響を和らげる能力がどのくらいで、最終的に、局所的または地域的規模で計測しうる程度に生態系サービスの供給に障害がおこるかということである。機能的冗長性、土壌に本来備わる復元力、多様性に富む他の生物群集などに関連して、調査結果は統一的なものではない。Swiftら(2004)は、生物多様性と生態系機能の関係に及ぼす、殺虫剤使用などの農法の影響を検討し、生物群集の変化のいくつかは生態系機能に有害となりうるが、その他は機能としてどちらともいえないことを明らかにした。微生物群集には、高度の機能的冗長性と、土壌有機物処理において担う機能的役割への影響に対し復元力があることも示した。一方、重要な生態系機能の中で、分解や栄養循環など固有の決定的な役割を担う高度に特殊化した分類群の減少は、明らかに生態系サービスの供給に影響を与える(Barrios 2007)。ミミズは、そのようなものに分類され、土壌や植物落葉落枝中の現実的なネオニコチノイドの濃度でミミズに悪影響があると報告されていることは、ネオニコチノイド系殺虫剤の使用で土壌生態系サービスに障害が起こりうることを示す理論的証拠である。この悪影響の妥当性と規模を調査する、生態学的なモデル化を今後の実証的研究が必要である。

## 淡水生態系機能

### 栄養循環と水質

農薬による汚染は、世界中の淡水生態系に対する大きな脅威として広く認識されている(Gleick et al. 2001; MEA 2005)。淡水生態系は、清潔な飲料水から、灌漑用水、工業用水、貯水、レクリエーション用水、魚や他の重要な食糧の基盤となる生命体のための環境に至るまで、貴重な生態系サービスを提供する。無脊椎動物群は、淡水中の食物連鎖の多様な生物の大部分を構成し、陸上生態系および水

界生態系の一次生産者から高次の栄養段階にエネルギーと栄養を移送するための重要な中継者となっている。したがって、無脊椎動物の個体数、生理機能、および生活史などが農薬により変化すると、淡水生態系が供給するサービスに深刻な影響を及ぼすことが考えられる。同時に、有機物の分解と栄養循環により人間の消費や水生生物の維持に供する水の浄化という不可欠なサービスを提供している。

Petersら(2013)は、淡水生態系機能すなわち植物落葉落枝分解、一次生産、群集呼吸量などへの毒物の影響について検討した。46篇の研究論文が彼らの採用基準(例えば、影響の規模、対照群の設定)を満たしていた。重要な成果として、調査結果の三分の一以上で、生態系保護のため規制当局が定めた最小濃度より低い濃度で生態系機能の低下が認められたことが挙げられる。これらの下限値は、リスク評価の手順にそって、オオミジンコ(*Daphnia magna*)など通常の試験種の50%致死濃度 LC<sub>50</sub>を用いて設定され、より感受性の高い種や生態系機能維持に必須な種の試験は含まれないことが多かった。Petersら(2013)のレビューの不足な点は、査読した多くの論文に、有機リン系・ピレスロイド系・カーバメート系殺虫剤の影響は含まれているが、ネオニコチノイド系やフィプロニルなどの新しい殺虫剤に関する情報がないことである。

淡水系の生態系サービスに対するネオニコチノイド系殺虫剤やフィプロニル殺虫剤の影響を公式に調査したものは比較的少ない。Agatzら(2014)の最近の調査では、ネオニコチノイド、イミダクロプリドの、植物リター分解に重要な役割を担う、一般的な淡水ヨコエビ目である甲殻類ヨコエビ科の一種 *Gammarus pulex* の摂食行動に対する影響を検討した。いくつかの水生環境中で測定されたイミダクロプリド濃度(0.8~30 µg/L)での曝露により、長期の摂食抑制が認められた。チアクロプリド濃度 1~4 µg/L で、同じような破砕食者である甲殻類ヨコエビ科の一種 *Gammarus fossarum* の葉の摂食量低下と捕食・被食相互作用の変化が報告されている(Englert et al. 2012)。同様の調査結果は、その他の破砕食者でも認められ、葉や水に含まれるイミダクロプリドに曝露したカワゲラ(Pteronarcidae)やガガンボ(Tipulidae)の幼虫などでは、水に直接施用した場合 130 µg/L で致死性、12 µg/L で摂食抑制が認められ、葉を通して曝露した場合は耐性がさらに高かった(Kreutzweiser et al. 2009)。著者らは、第二の調査で、濃度 18~30 µg/L で引き起こされた摂食抑制が落葉リター分解速度の低下に重要であることを実証した(Kreutzweiser et al. 2009)。

長期曝露や複数物質への曝露は、この破砕食者やその他の破砕食者の個体群に影響を及ぼすと考えられる。広範囲の測定ではないが、この摂食機能群が抑制されると、大き

な陸上由来の物質(落葉落枝など)を他の種が消費しやすい微粒子物質へ転換することに関して、負の影響を与える可能性がある。次にこれが、水生無脊椎動物群、分解速度、栄養循環を変え、最終的に水質および重要な生態系サービスである生物多様性の支持基盤に影響を与える。ヨコエビの一種 *G. pulex* は、ミジンコ属 (*Daphnia*) の種よりイミダクロプリドに感受性が高いこと、どちらも昆虫ではなく甲殻類であることは注目すべきである。数種の昆虫は、*G. pulex* よりイミダクロプリドに対する感受性が高いため、分解プロセスへのリスクは *G. pulex* の調査で示された評価より大きいことがあり、影響を受ける種が生態系機能内で担う役割と、その群集内での機能的冗長性に依存する (Beketov and Liess 2008; Ashauer et al. 2011)。

### 水中食物連鎖の影響

分解と食物連鎖に関連する生態系サービスは水質に重要であるが、さらなる懸念として殺虫剤の間接的影響によるエサとなる重要な無脊椎動物の減少がある。これは、食糧として(例、魚類、ザリガニ)また生態学的理由で(両生類、水鳥)価値のある淡水種の数々に、危機的な意味をもつと考えられる。調査例は少ないものの、淡水系で食物連鎖への間接的影響が報告されている。例えば Hayasaka ら (2012a) は、実験水田メソコスム試験を、浸透性殺虫剤イミダクロプリドとフィプロニルを推奨濃度で施用して実施した。イミダクロプリド処理した水田のプランクトン、底生群集、水表生物群集では、対照群より種個体数がかかなり少なかった。さらに Hayasaka ら (2012a, b) は、年間2回のイミダクロプリドとフィプロニル処理が水生節足動物被食者の減少に大きく影響して、これがメダカ (*Oryzias latipes*) の成長を減退させることを明らかにした。

Sánchez-Bayo と Goka (2005, 2006) は、耕作期間を通してイミダクロプリド処理した実験水田の生態学的変化も調査した。計88種を観察、その内54種が水生生物であった。イミダクロプリド処理した野外のプランクトン、水表生物、底生生物・陸上生物それぞれの群集は、対照群と比較して、生物の豊富さが著しく少なかった。殺虫剤、とくにその水中の残量物質に対する、水生生物群集の反応や回復力についての情報は不十分である (Sánchez-Bayo and Goka 2005, 2006)。

十分に実証されていないが、多種の食虫性の鳥類の減少が、これらの殺虫剤を使用する農業地域と一致してみられ、殺虫剤使用による餌となる無脊椎動物発生数の減少が最近の個体群減少を招いたとする推論には、関連する証拠が存在すれば説得力があると考えられる (Benton et al. 2002; Boatman et al. 2004; Mason et al. 2012)。ネオニコチノイド系殺虫剤は、最新世代の殺虫剤で、淡水域に入り無脊椎動

物群集に負の影響を与え、無数の水辺の鳥や他の野生生物が依存している昆虫の発生を低下させる可能性がある。

Hallmann らの最近の調査(2014)によれば、水中の低濃度ネオニコチノイドが食虫性の鳥類にカスケード効果(雪だるま式影響)を与える可能性が初めて実証された。今後の調査では、群集レベルでの農薬影響の重要性を、栄養連鎖における複雑な種間相互作用、および人間の消費、レクリエーション、美学的価値から重要とみなされる複数の種に対する間接的影響を考慮すべきである。

### 淡水生態系機能の結論

多数の水生種は、水中でネオニコチノイド系やフィプロニル殺虫剤に直接曝露されるが、これは長期的にわたることが多い。Van Dijk ら(2013)による長期の大規模な野外モニタリング調査のデータでは、無脊椎動物に対するイミダクロプリドの負の影響が実証されている。このグループが一次生産者から消費者への栄養とエネルギーの伝達を結ぶ要であると考え、そのような好ましくない影響は、水中食物網の基盤にマイナスとなる可能性がある。淡水生物、とくに水生昆虫や甲殻類の生存・成長・繁殖が低下すると、分解と栄養循環に関わりのある生態系機能を変化させることがある。これらのプロセスは、清浄な淡水や生物多様性の維持など生態系サービス提供の中核をなしている。同様に重要なのは栄養構造への作用であり、これは水界生態系の安定性、復元力、食物網動態のみでなく、多数の水生昆虫が水中から出て成虫期を過ごすことを考えると、陸上生態系にも影響を及ぼす。

### 漁業と水産養殖

持続可能な漁業と水産養殖が、水生動物性蛋白源への需要の高まりを解決するかもしれない。アフリカ、アジア、中南米諸国では、内陸の淡水漁業により数千万の人々に食糧が提供され (Dugan et al. 2010)、同時にとくに女性の雇用の確保に役立っている (BNP 2008)。もし殺虫剤が漁業に負の影響を与えるとすると、その使用は世界規模の漁業と同じく小規模な内陸漁業、水産養殖、米作と魚養殖を組み合わせた営農法などの好調な発展を妨げることになる。

ネオニコチノイド系殺虫剤は、魚類への急性毒性が比較的強く、吸血性の寄生物や有害生物に有効なので、養魚業、および水産養殖業の環境での使用が増加している。例えば、水稲-アメリカザリガニ (*Procambarus clarkii*) 輪換体系においてまん延するイネミズウムシ (*Lissorhoptus oryzophilus* Kuschel) 駆除用ピレスロイド系 (Barbee and



Stout 2009)や、ワシントン(米国)のカキ養殖場で在来種のアナジャコ防除用のカーバメート系(カルバリル) 殺虫剤など(Felsot and Ruppert 2002)の、旧世代の殺虫剤に替えて、イミダクロプリド(ネオニコチノイド)が利用されている。どちらの例でも、イミダクロプリドが目的とする漁業以外に与える非標的への影響が示されている。ネオニコチノイド系殺虫剤による水質低下ならびに水生生物への生態毒性学的影響をリスクとして取り上げ、ここで検討する。

### 養殖漁業資源に対する脅威

殺虫剤の大半は、養殖魚の生産や水田の他の非標的動物に影響を及ぼしうる。水田や隣接した水路には多種類の野生の魚類が生息し(Heckman 1979)、日常的に施用される殺虫剤の影響にさらされると考えられる。食物資源とくに水生無脊椎動物が減少すれば、魚は間接的に影響を受ける(Sánchez-Bayo and Goka 2005, 2006; Hayasaka et al.

2012a, b)。魚はネオニコチノイドへの耐容度が高いことが分かっているが、その非致死濃度と同時に界面活性剤にも被曝すると、有害影響が引き起こされることになる。イミダクロプリドは、メダカ(*medaka*)の幼魚にストレス症候群を引き起こすことが明らかになっている。ストレスにさらされた魚で多くみられるように、イミダクロプリド処理した日本産のメダカの幼魚に寄生生物である *Trichodina* 属の繊毛虫の大規模なまん延が認められた(Sánchez-Bayo and Goka 2005)。Desai and Parikh (2013)の最近の調査では、淡水性硬骨魚類カワスズメ(モザンビークティラピア)(*Oreochromis mossambicus*)とコイ科の一種(*Labeo rohita*)のイミダクロプリド亜致死濃度(LC<sub>50/10</sub>とLC<sub>50/20</sub>)21日間曝露で、多数の生化学パラメータ(ALT、AST、ALP、GDH)に重大な変化が認められた。組織の酵素活性上昇は肝障害を意味しており、これはイミダクロプリド曝露に関連するものであると著者らは判断した。

ネオニコチノイド系殺虫剤によって魚が短時間で死亡することはめったにないが、Rajput らの報告(2012)では、イミダクロプリド21日間曝露で淡水ナマズ・ウォーキングキャットフィッシュ(別名クララ)(*Clarias batrachus*)に、高濃度の場合に限り毒性が認められた。後に致死原因となるような高濃度曝露での蛋白質の損失が報告されている。このナマズは、ある地域では特別に有害で侵略的な種になる可能性があるが、同時に、インドのほぼ全土で人々の食糧になっているという経済的価値から、水産養殖で最も重要なナマズの一つと考えられている。

### 貝類の水産養殖

貝類の水産養殖の調査で、ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの施用に関するものは、ほとんどない。Dondero ら(2010)の報告では、イミダクロプリドとチアクロプリドの亜致死的影響を、海生二枚貝のムラサキイガイ(*Mytilus galloprovincialis*)について、転写レベルとプロテオームのレベルでは認められなかった。Willapa 湾(米国ワシントン州)は、イミダクロプリドを、カキ養殖に好ましくない在来種のアナジャコ(*Callinassa* sp.; *Upogebia* sp.)対策のため、潮が退いて露出した底質に直接施用するが、非標的動物への影響は分かっていない。Felsot と Ruppert(2002)によれば、イミダクロプリドは水中から急速に消失し、それは潮流によって大きく希釈されるためかもしれない。しかし、さらに広範な河口生態系における挙動についての調査が、まだ行われていないと指摘した。カキ養殖場の殺虫剤処理に伴うサケ科魚類の曝露を評価するための環境モニタリングプログラムが必要である。マスノスケ(*Oncorhynchus tshawytscha*)やカットスロートトラウト(*Oncorhynchus clarki*)の幼魚など、湾内に棲む非標的種が曝露による悪影響を受けた可能性については不明である。ネオニコチノイド系殺虫剤は、湾内でカキ養殖場が設置された河口域の汚染物質の中から、たびたび検出されている。わずかな報告のなかのいくつかの事例によれば、ネオニコチノイド系殺虫剤は河口環境に存在し、養殖される貝類や他の幅広い生態系に影響を与える恐れがあることを示唆しているものの、全体としてそれを実証する調査は不足している。

### 水田-養魚生態系におけるネオニコチノイド系殺虫剤

稲作と魚の養殖を組み合わせた営農法の開発は、地方の発展、食糧安全保障、貧困緩和のための持続可能な選択肢と考えられている。総合的病害虫管理(IPM)実践指針は、農薬の使用や魚類へのその悪影響を減らすように勧告しているが、稲作と魚の養殖を組み合わせた営農法では、吸汁性の害虫(ウンカやヨコバイなど)から米を保護するためにいまだに殺虫剤に頼りがちである。イミダクロプリドが施用後の水田の水中に残留することが分かっており、この水環境では完全に分解しないことは明らかで、実際にTişler ら(2009)も水田でイミダクロプリド濃度が上昇したと報告している。農薬は、施用した水田の水から自然の水塊に移行する(Heong et al. 1995; Scientific & Technical Review Panel 2012)。フィリピンでのElfmann ら(2011)の調査で、下流河川でたびたび農薬が検出されることが明らかになっている(Scientific & Technical Review Panel 2012)。ネオニコチノイド系殺虫剤には残留性があるため、水田に施用されたものが自然水や下流河川の領域に移行する可能性も考えられる。

## 養殖漁業へのリスクの結論

魚の消費によって得られる栄養面での恩恵は、食糧安全保障の向上と発展途上国の貧困率低下と明確に結びついている。食糧にする魚の入手量が減少すると、十分な食糧を入手できない発展途上国の人々に特別の影響を及ぼす恐れがある。一部の国々では、漁業が生み出す高たんぱくの魚肉が、貴重な低価格の副食物資源となっている。他の自然および管理された水生生態系を脅す汚染物質と同じく、ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、養殖漁業生産にさらなる脅威となる可能性がある。長期の持続可能性と漁業による食糧安全保障を確かなものとするためには(Pauly et al. 2002, 2005)、残留性で毒性のある殺虫剤の使用は、魚と餌に対する農薬の危険性が明らかになった場合は、水産養殖システム内や周辺で最小限に抑えるべきである。魚はネオニコチノイド系殺虫剤の毒性閾値が比較的高いとみられるが、環境に関連した濃度でのフィプロニル・イミダクロプリド・チアクロプリド曝露によって、間接的で亜致死的な影響が認められている。魚の集約型養殖は貴重な食糧資源を提供するが、ネオニコチノイド系殺虫剤を含む多様な汚染物質が、複合的あるいは相乗的な毒性影響を与え、養殖魚や他の水産養殖産物を脅かす可能性がある。

## 有害生物の生物的防除

### 天然の有害生物制御としての捕食者

無脊椎動物の捕食者・被食者関係は、多くの自然生態系と農業生態系において、重要な要素である。種の多様性と相互依存性は、食物網の形態と複雑性に強い影響を与えている。食物網の複雑性および捕食者の存在は、自然による無脊椎動物の“害虫”の調節機能を考えると、とくに人間にとっては重要である。多種多様な無脊椎動物や脊椎動物捕食者による、有害生物の捕食(寄生を含む)は、重要な生態系サービスであると認められ、農業システムでは、しばしば“生物学的防除”と呼ばれる(Schlapfer et al. 1999; Wilby and Thomas 2002; Bradley et al. 2003)。殺虫剤の有害生物のみを標的としているものの、有害生物とともに天然の捕食者がともにその影響を受けることがある。有害生物は、しばしば生活史戦略により、その捕食者より速く回復することがある。有害生物の捕食者の多くは昆虫であり、したがってネオニコチノイド系殺虫剤への感受性が高い。Pisaら(2014, 本特集号)は、影響を受けた数種の捕食性昆虫を挙げているが、この調査は決して完全ではない。調査数の

増加により分かったのは、ネオニコチノイド系殺虫剤が使用されると、捕食性種とその生態系サービスが危険にさらされることである(Desneux et al. 2007 and Hopwood et al. 2013 参照)。Hopwoodら(2013)は、有害性履の生物的防除に利用される種においての40例を超える毒性試験に基づき、ネオニコチノイド系殺虫剤の広範な使用が、作物の有害生物の生物的防除に必要な高い捕食性の種や捕食寄生性の種に対し、悪影響を与えたとの結論に達した。LoseyとVaughan(2006)によると、北米在来の有害生物に対する自然の防除資材としての価値は、約136億ドルに相当すると見積もられるが、その価値には、有害生物の捕食者のほか気候の機能や病原体なども含まれている。

## 送粉

### 生態系サービスとしての送粉

送粉は、もっとも重要で貢献度の高い生態系サービスのひとつと考えられ(Kremen et al. 2007; De Groot et al. 2010; Vanbergen and the Insect Pollinator Initiative, 2013)、また文化的な生態系サービス(美学)ともみなされる。生物的媒介による送粉とは、無脊椎動物、哺乳類、鳥類などの媒介生物による、同一の花もしくは花から花への能動的または受動的な花粉の移動である。これは、果物、野菜、木の実、ワタ、その他多くの農作物のうち作物種子の生産にとって重要なサービスであり、さらに野生植物群落の繁殖を支えている(Allen-Wardell et al. 1998; Aguilar et al. 2006; UNEP 2010; Ollerton et al. 2011; Lautenbach et al. 2012; Vanbergen and the Insect Pollinator Initiative, 2013)。

送粉がないと、植物の繁殖力に影響が及び、栽培作物の収率損失、野生植物の遺伝的多様性の減少または局所的絶滅などに至ることもある。農作物の送粉には、動物媒、風媒、自家受粉またはそれらの組み合わせがある。送粉は、人間の食糧となる多数の農作物では、果実や種子ができるために不可欠だが、その他の植物においても、結実や種子生産にさまざまな度合いで関与する。したがって、送粉による農産物の増産の度合いは、さまざまで、送粉によって収量が増えないものから、送粉なしには果実や種子が実らないものまでである(Richards 2001; Klein et al. 2007)。

虫媒植物種と送粉サービスの将来について、世界的に懸念が高まっている(Potts et al. 2010; Van der Sluijs et al. 2013; Vanbergen and the Insect Pollinator Initiative, 2013; Pisa et al. 2014, 本特集号)。現在、世界中で起こっているさまざまな環境変化が、野生および飼養された送粉生物群に影響を与えている。有毒化学物質への曝露、生息環境の

喪失と分断、気候変化、病原体、土地利用の強化、寄生生物、侵入生物種と疾病のまん延などが挙げられる (Steffan-Dewenter et al. 2002; Tylianakis et al. 2005; Biesmeijer et al. 2006; Kuldna et al. 2009; Potts et al. 2010; Vanbergen and the Insect Pollinator Initiative, 2013)。

Sánchez-Bayo と Goka (2014)は、花粉に含まれる現実に即した野外濃度のネオニコチノイド殺虫剤残留物が、ミツバチとマルハナバチにとって大きな危険となることを証明したが、野外でのエルゴステロール生合成阻害作用のある殺菌剤との相乗効果が、この危険をさらに増幅するとした。かれらは、イミダクロプリドが、マルハナバチに最も危険で(花粉に含まれる現実に即した野外濃度で2日間飼育後の蓄積量で半数致死量(median lethal cumulative dose)に達する確率 31.8~49%)、チアメトキサムが、ミツバチに最も危険である(同 3.7~29.6%) ことを確認した。他の送粉者については、そのリスク評価には含まれていない。ミツバチの AChE(アセチルコリンエステラーゼ)活性の上昇は、ネオニコチノイド種子処理圃場内のトウモロコシの花粉への曝露に関連していた(Boily et al. 2013)。ネオニコチノイド系殺虫剤は、土壌中や水中で残留性があり、浸透性農薬として使用されるので、野生植物や農作物に取り込まれやすく、送粉昆虫はどれも複数の曝露経路から致死のまたは亜致死の濃度で曝露される可能性がある(Van der Sluijs et al. 2013)。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフイプロニルは、飼育下と野生の送粉昆虫群に対し、しばしば一兆分の一(ppb)レベルと報告される極めて低い濃度で致死のおよび亜致死の影響をおよぼすことが分かっている(Pisa et al. 2014, 本特集号)。

## 作物の送粉

送粉サービスは、飼養されたセイヨウミツバチ(*Apis mellifera*)によって提供されるが、単独行動のハリナシミツバチやマルハナバチなど野生種によることもある。さらに、ハエ、チョウ、カリバチ、ガ、甲虫、他の無脊椎動物群、時には脊椎動物群(コウモリ、リス、鳥類、一部の霊長類など)で、野生植物や作物の送粉が行われることも分かっている(Buchmann 1997; Klein et al. 2007; De Luca and Vallejo-Marín 2013; Ghanem and Voigt 2012; Vanbergen and the Insect Pollinator Initiative, 2013)。世界中の送粉サービスの大部分を担っているものとして(Danforth et al. 2006; Breeze et al. 2011)、25,000 種を超えるハチが特定されている(FAO 2013a)。ヨーロッパだけでも、2,500 種を上回るハチが送粉者であることが確認されている(Vaissiere et al. 2005)。

一般に考えられているのとは異なり、英国での見積もりにより、飼養されたセイヨウミツバチによる作物の送粉は、

多くても約三分の一であることがわかった(Breeze et al. 2011)。論争はあるものの、非常に多くの野生種のハナバチ類が、さまざまな作物の送粉の品質と信頼性に大きく貢献しているという証拠がある(例、Chagnon et al. 1993; Bosch et al. 2006; Greenleaf and Kremen 2006; Hoehn et al. 2008; Lye et al. 2011)。野生の送粉昆虫種は、果実類のもっとも効率的な送粉者とされているが、ミツバチよりずっと殺虫剤への感受性が高いようである(Cresswell et al. 2012; Laycock et al. 2012)。EU(欧州連合)諸国における、作物が昆虫によって送粉される経済的利益について、野生ハナバチ類の種が多いほど、経済的利益も多くなることが示されている(Leonhardt et al. 2013)。またマルハナバチ(*Bombus* spp.)は、多数の野生植物種にとって重要なあるいは唯一の送粉者である(Goulson 2003)。

## 野生植物の送粉

世界中で全顕花植物のなかでは、0.1%以下に過ぎない作物に加えて、野生の被子植物(顕花植物)の60~85%が動物による送粉を必要としている(Kearns and Inouye 1997; Ashman et al. 2004)。Ollerton ら(2011)は、世界中で被子植物の299,200種(85%)が送粉者に依存していると推定した。しかしこの見積もりは、緯度ごとの被子植物の平均分布率を示しているのではなく、温帯では種の78%、熱帯地域では最大で94%と緯度ごとに異なっている。Vanbergen および the Insect Pollinator Initiative (2013)は、地球全体で最大94%の野生の顕花植物が、昆虫類によって繁殖が成り立っていると推定した。野生植物への送粉は、間接的に人間の福祉に寄与していて、例えば、美的景観を作り、満開の花畑をマルハナバチが蜜を求めて飛び回る様子や、野生生物が草を食むのを眺める喜びを与える(Jacobs et al. 2009)。送粉は、植物種の遺伝的多様性を増加させることにも役立っている(Benadi et al. 2013)。

送粉昆虫の消失が生態系機能に与える影響については、いくつかの事例が報告されているが、よく分かっていない。わずかだが重要な相互作用として、野生種とミツバチの例が挙げられる。Greenleaf と Kremen (2006)は、ヒマワリにおいてミツバチの送粉効率について調査し、野生のハナバチ類が存在すると効率が5倍増になることを確認した。そのような現象は自然環境でも発生し、ある1種類の消失が、影響を受けた群落での野生植物の送粉動態を根本的に変えてしまうことがある。さらに、宿主植物が生き延びることがその送粉種の生存に直接関連すると分かっており(Kim 1993)、このことが、生物群集内に波及効果をもたらすことがある。例えば、Kearns と Inouye (1997)は、ある1種の特異的なコバチの送粉に依存することの多い750種を数えるイチジク属樹木のようなキーストーン種(中枢種)

が、どのように多数の熱帯野生脊椎動物群集に主要な餌を提供しているか説明している。このコバチの消失が、その地域の生物群集の構造を完全に変化させる可能性がある。南アフリカのように、特定の送粉者-植物相互作用のある地域でも、同じことが観察されている(Ollerton et al. 2011)。

野生植物は風媒も利用することがあるが、複数の送粉者に依存し、生態系食物網の中で送粉昆虫が決定的な役割を遂げることを理解がすることが重要である。送粉種の喪失は、他のネットワークにも影響を与え、生態系機能全体を損なうことになる(Bartomeus et al. 2013; Burkle et al. 2013; Labar et al. 2013)。

### 送粉昆虫と他の有用な昆虫による生態系サービスに関する結論

生態系の中で消費者、捕食者、送粉者、分解者としての昆虫の役割は、生態系機能にとって極めて重要なものである。多数の送粉・捕食昆虫のキーストーン種が、ネオニコチノイド系殺虫剤への高い感受性を有し、曝露リスクも高いことから、この物質の(長期的)影響が懸念される。広範囲の送粉・捕食昆虫の消失による悪影響として、生物群集内のカスケード効果があり、これは最終的に人間集団に影響を及ぼすものである。人間にとっては、生態系の送粉サービスと生物学的防除は、2005年の概算で、全世界で2,150万米ドル相当の価値があるとされる(Vanbergen and the Insect Pollinator Initiative, 2013)。環境の健全性の生物指標であるハチが、地球規模で消失していることは、生物多様性と、最終的には人間の福祉が世界的に脅威にさらされていることを、いち早く警告している。

### 食糧安全保障

#### 送粉者依存作物

人間の食糧が、ハチにより送粉される作物に依存する推定割合は、比較的low 15~30%であるが(O'Toole 1993, in Kearns and Inouye 1997; Greenleaf and Kremen 2006)、食糧の生産、多様性、安全保障、安定性などの重要な部分を送粉動物に頼っている(Steffan-Dewenter et al. 2002, 2005)。人間が直接的に摂取する主要124農産物のうち、87品目(70%)で種子、果物、野菜などの生産促進を送粉に依存している。この87品目は人間の生活の質に不可欠で、食糧とする野菜や果物の品質と多様性を提供し、世界の食糧生産量のうちの23×10<sup>8</sup>メガトン(35%)に達するが、送粉に直

接依存するのはその一部のみである(Klein et al. 2007)。

Roubik(1995, in Klein et al. 2007)は、熱帯作物1,330種のリストを示し、その約70%に、動物の送粉によって生産性が向上する1種類以上の変種がみられるとしている。とりわけヨーロッパでは、生産された作物種の84%(Williams 1994)、全農耕地の合計12%が送粉に依存している(Schulp et al. 2014)。

生態系サービスとしての作物の送粉の相対的重要性が世界中で高まっている。2006年には、1961年と比較して、送粉者に依存する作物の全農作物生産量に占める割合が先進国で16.7%、発展途上国で9.4%増加している(Aizen et al. 2008; Aizen and Harder 2009)。その後、油ヤシ、ヒマワリ、キャノーラなど送粉者に依存する作物生産は予測通り継続的に増加しており(FAO 2013b; Schulp et al. 2014)、この割合は今後さらに上昇すると考えられる。

### 送粉の経済価値

送粉サービスの経済価値は、植物の生産を、送粉により限界まで増加させることで得られるとされ(Kremen et al. 2007)、人間に対し市場価値または生存のための価値をもつ植物で考慮される。例えば、食糧や飼料、木材、繊維に利用される作物などである。したがって、送粉昆虫の消失は、作物生産高の低下として、人間の食糧生産に大きく影響を与える可能性がある。Richards(2001)は、不十分な送粉サービスが作物生産高に与える影響について、適切な全体像を示している。2008年に地球規模で送粉者の減少が作物生産高に影響を与えたという記録はみあたらないが(Aizen et al. 2008)、地域規模で送粉者(多様性)の減少が果物の着果と種子の生産に影響したという証拠が存在する(Brittain et al. 2013)。したがって送粉者の不在は、EU内の作物物生産高の7%下落と言い換えることができる(Schulp et al. 2014)。これらの作物は、少なくとも、文明社会に多様な食物と生活の質をもたらすものである(Klein et al. 2007)。送粉者消失による第二の影響は、作物の生産低下であり、そのため消費者の評価が低くなり、商品化できないこともある。例えばキュウリやリンゴでは、適切な送粉なしに市場規格の収穫は得られない。不十分な送粉により、それらは評価が低下したり価値を失ったりする(曲ったキュウリ、歪なリンゴなど)(Morse and Calderone 2000)。

送粉者消失の第三の影響は、生産コストの上昇である。米国のアーモンド生産農家は養蜂業者の送粉サービスに完全に依存しており、2005年以降は送粉者不足により作物送粉サービスの価格急騰に見舞われている(Sumner and Boriss 2006; Carman 2011)。多数の動物送粉作物が、特定の場所における地域経済にとって重要である。例えば

オリーブ、ヒマワリ、ワタなどは、送粉者に全面的に依存するものではないが、生産が増加する。全てを送粉に依存している数種の作物は、バニラのように、しばしば特産品で、大量に売られるのではないが(Richards 2001)、特定地域に不可欠な財源となっている。

いくつかの全国調査で(例、USA: Morse and Calderone 2000; Losey and Vaughan 2006)、作物タイプごとに、送粉者のない状態での作物生産に対する実際の影響を計算し、依存比率を用いている。これは便利な手段だが、その比率は、調査間や地域間では大きく異なっていた。したがって Gallai ら(2009)は、地域ごとの経済的弱点を含む、徹底した世界的な送粉昆虫消失の経済的評価を試みた。著者らによる算定では、2005年には、世界で直接的に人の食糧になる作物総生産額の9.5%、1,530億ユーロを占めていた。EUでは、送粉者に依存する作物は、今やEUの作物生産による収益の31%を占めている。そのうち、昆虫の送粉サービスを金銭価値に置き換えた総計は、10~12%である(Leonhardt et al. 2013; Schulp et al. 2014)。

### 食糧供給と食品品質

今後10年間の人口増加を想定し、持続可能な方法で食糧供給量増加の需要に応えることが、これからの大きな課題である。農業システム集約化が環境に与える影響は、将来の十分な食糧供給の途に脅威を及ぼすと考えられる(Matson et al. 1997)。全ての人に十分な食糧の入手を保障するばかりでなく、バランスの良い食生活実現のため安全で栄養的に質の高い食糧供給を実現することは、知的障害や身体障害などの健康への影響を避けるために考慮すべき重要な問題となっている。多様な青果物が手に入ることもまた、上質な食材と食文化の楽しみに貢献していて、社会的・文化的アイデンティティー全体に寄与している。

世界保健機構によれば、現在の人々の栄養必要量に応えることはかなり難しい(WHO 2006)。とくに発展途上国では、人口の3人に1人がエネルギーや微量栄養素(ビタミンやミネラル)の慢性的な栄養不足に苦しみ、ビタミンやミネラルの欠乏症に陥る人が多い。Eilers ら(2011)は、世界の主要な作物150種以上から抽出した栄養素の割合を検討し、ミネラルは作物タイプ全体でかなり均等に分布してみられるが、特定のビタミンは送粉者に依存しない作物のほうが少ないことを確認した。例えばカロチノイド群については、送粉者依存作物でβ-クリプトキサンチンが99.33%、リコピンが100%であった。

対照的に、世界的な農業の進化によって、この25年間でジャガイモ、キャッサバ、トウモロコシ、コメ、コムギなど、主食の生産量が大きく増加した(FAO 2013b)。このような主要食糧は、おもに風媒、自家受粉、あるいはその

他の方法で繁殖し、送粉サービスには頼っていない。これら作物は必要なカロリー摂取量を提供するが、ほとんどの微量栄養素の含有レベルはかなり低い。世界で20億人以上が、食事の多様性不足がもたらす微量栄養素欠如という“隠れた飢餓”に見舞われている(Welch and Graham 1999; Muthayya et al. 2013)。特に多量の微量栄養素を供給する植物では、送粉者消失は食事の多様性低下をもたらし、特定地域で健康および経済発展に及ぼす負の影響を深刻なものとするのが考えられる。

### 種子の安全性と種子処理

種子の安全性は、食糧安全保障の要とみなされている(Sperling and McGuire 2012)。収穫高、早熟性、特定のストレスへの抵抗性、栄養の特徴など、食糧生産の作物学的特質は、種子安全性の多様な目的とみなされる(Sperling and McGuire 2012)。最貧困社会であっても農業生態系は、環境保全型の農業とIPM(総合的病害虫管理)のおかげで、在来農法により従来と同等またはさらにそれを上回る生産量を達成し、発展途上諸国の地域において国内外の市場への供給を可能にしている(IAASTD 2009)。

ネオニコチノイド処理交配種子の使用増加および広く普及した予防的使用は、送粉者、土壤微生物類、水生無脊椎動物類への前述の危険有害性を考えると、虫害からの持続可能な作物保護の方法と捉えることはできない。種子処理は、害虫が引き起こす問題を予想して処理することで、作物保護の保険のように機能するという安易な動機を農業従事者に与えている。しかし、このテクニックを生態学的、経済的、社会的に実行可能にするためには、収穫の面で生態系の健全性へのリスクを相殺するほどの相当な利益が見込めなくてはならない。他の国と同様に英国でも、過去10年間に農作業でネオニコチノイド処理種子の使用が急速に増えた。ところが、その期間ほとんど、またはまったく作物生産高の増加は認められないか、種子処理費用を相殺するほどの増加が得られなかった(Goulson 2013)。例えばカナダのプレーリー地区(Prairie region)では、キャノーラが850万ヘクタールの農耕地に広がり、キャノーラ種子の95%がネオニコチノイド処理されている(Main et al. 2014)。著者らの控え目な見積りでは、プレーリー地区でのネオニコチノイド使用量は1年間に農耕地の44%における215,000 kgであった。浸透性殺虫剤による種子処理は、現代の農業においてネオニコチノイド系殺虫剤の長期で幅広い使用を促進し、農業生物多様性と食糧安全保障に対する脅威を象徴するものである。

### 殺虫剤抵抗性

数種の作物害虫は、ネオニコチノイド系殺虫剤への抵抗性を発達させている(Jeschke et al. 2011)。ワタアブラムシ(*Aphis gossypii*)にイミダクロプリドやアセタミプリドへの抵抗性が認められた(Herron and Wilson 2011)。ネオニコチノイド抵抗性を示す他の作物害虫には、オンシツコナジラミ(*Trialeurodes vaporariorum*) (Karatolos et al. 2010)やコロラドハムシ(*Leptinotarsa decemlineata*) (Szendrei et al. 2012)がある。

ベトナム、中国、日本など東アジア諸国に生息するトビイロウンカ(*Nilaparvata lugens*)でも、殺虫剤抵抗性の発達が報告されている(Wang et al. 2008)。トビイロウンカのイミダクロプリド抵抗性が、最新の調査で再確認された(Azzam et al. 2011)。Zhang ら(2014)は、中国の中央部・東部・南部で9野外個体群のトビイロウンカを観察し、2009~2012年まで殺虫剤抵抗性を測定した。2012年に採取された9野外個体群のすべてが、イミダクロプリドに対し抵抗比209.3~616.6の著しく高い抵抗性を発達させていた。ネオニコチノイドへの抵抗性は、2009年より2012年にさらに高くなった。2012年、チアメトキサムへの抵抗比は17.4~47.1、ニテンピラムは1.4~3.7と大きく異なっていた。野外個体9群のうち6群は、ニテンピラムに対して2012年に2011年より高い抵抗性を示した。総合的にみてこれらの報告は、ネオニコチノイド系殺虫剤の利用が広がると、標的害虫の抵抗性の発達速度が増すことを証明している。害虫抵抗性は、殺虫剤の施肥量や施用頻度を次々に増し、経済コストや環境コストの増加を招くことになる。

### 食糧安全保障の結論

国連の枠組みにおける食糧安全保障の定義には、食糧の物理的な入手しやすさと長期にわたるその安定性が含まれている(FAO 2008)。食糧の品質と多様性、食糧生産の生態学的、社会的な持続可能性もまた食糧安全保障の重要な部分である。送粉者依存作物の消費量が増加したことにより、農業の送粉者依存度が高くなっている(Aizen et al. 2008)。ネオニコチノイド殺虫剤はミツバチなどの飼養送粉昆虫への脅威とみなされているが、多数の野生送粉昆虫にとっても同様である。理論的な可能性のみで未だ実証されていないが、送粉の低下により、作物生産量と果物や野菜の多様性が地球規模で低下していることの証拠が、地域規模で存在している。広く利用されている種子処理は、必ずしも作物生産量を増やすとは限らず、送粉者と土壤健全性を脅かし、害虫の抵抗性を助長しているようにみえる。どのような殺虫剤でも、ひとつの種類を広範囲で大規模に利用すると農業生物多様性への脅威になりうるということが、立証されている。

農業生物多様性とは、必須微量栄養素を供給する作物な

どの多様な作物を生産する農作業の帰結である、と考えることができる。これからの農業は、総生産量の増加に限定せず、貴重な農業形質を供給する作物の遺伝的多様性維持にも配慮することに焦点をおくべきである(Sperling and McGuire 2012)。農業生物多様性と種子安全性の保全是、地域ですでに知られている作物の品種の普及を促進し、地元の伝統的な栄養価の高い品種を入手しやすくすることで実現されると考えられる。このような作物の多くは、昆虫による送粉に依存しているため、送粉者に悪影響を及ぼす殺虫剤が広く持続的に利用されるというリスクにさらされている。ネオニコチノイド殺虫剤の利用は、この点で食糧安全保障と持続可能な農業の発展を脅かす可能性がある。

### 結論

本稿では、とくにネオニコチノイド系殺虫剤だけでなくフィプロニルについても、浸透性農薬が多数の生態系機能やサービスに与える潜在的影響を検討した。土壤機能および食糧生産システムに組み込まれた無脊椎動物の役割と脆弱性、ならびに養殖漁業を支える水生生物多様性への脅威についても調査した。健全な生態系機能と食糧生産を保全するための、消費者、捕食者、送粉者、分解者としての微生物、昆虫、他の無脊椎動物の重要な役割に関する明らかな証拠を提示した。これらのかげがえのない生物について調査すると、その浸透性農薬に対する脆弱性が明確になった。多くのネオニコチノイド殺虫剤は、土壌・水中で残留性があり、処理種子の播種時に粉塵粒子に含まれることから、生態系サービスを提供する多数の生物有機体がそれを浴びて、ときに影響を受ける可能性が高い。

ネオニコチノイドとフィプロニル殺虫剤は、陸生、水生、土壌の有用な微生物種、無脊椎動物、脊椎動物など広範囲に致死性・亜致死性影響を与えるレベルで、環境中に存在している。これらの有用な生物種は、健全な生態系機能・サービスの鍵である多様な特性(例、窒素固定細菌、送粉者、栄養再循環者)を具えている(Perrings et al. 2010)。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの広範な利用が有用な生物種に危害を及ぼしている証拠はつぎつぎに得られており、その影響が消費材(食糧、燃料など)でも、非消費材(健康など)でも、生態系サービスの低下を招く可能性がある。

世界人口を十分に養うため、作物を保護する方法や製品には、害虫による生産量損失を減らすことが常に求められる。しかし、食糧安全保障、生態系サービス、環境の全システムの十分な機能性などに対する潜在的有害性を軽減するためには、持続可能な害虫防除の方法と製品の選択をするべきである。殺虫剤耐性と生態系の各コミュニティーにおける抵抗性形質およびまたは機能的回復力の選択

(Köhler and Triebkorn 2013)の両方、またはいずれか一方を、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの広範でときには予防的な利用の継続を正当化する理由とするのは、生態系サービスの保全にとって危険性の高い戦略である。すでに発表されている文献では、これら浸透性殺虫剤の標的以外への影響と生態系サービスへの効果との関連は必ずしも明らかではないが、広範囲に及ぶ使用、残留性、さまざまな有用な生物種への毒性などは、これらの生物種に依存している生態系サービスが危険にさらされていることを強く示唆するものである。

**謝辞** 本稿は、国際浸透性殺虫剤タスクフォース (TFSP) のバリ (2010)、バース (2011)、ケンブリッジ (2012)、モンテグロット、パドバ (2012)、ルーヴァン=ラヌーブ (2013)、レニャーロ、パドバ (2013) での総会での議論により有益な示唆を得た。最初の責任著者以外の著者名はアルファベット順である。ほとんどの著者は、公的機関が大学に勤務しているが、例外は D.A. Noome で、TFSP での独立した仕事について the Stichting Triodos Foundation から資金援助を受けている。この仕事は、the Triodos Foundation's Support Fund for Independent Research on Bee Decline and Systemic Pesticides により資金提供を受けた。この支援基金は、Adessium Foundation (オランダ)、アクト・ビヨンド・トラスト (日本)、ユトレヒト大学(オランダ)、Stichting Triodos Foundation (オランダ)、Gesellschaft fuer Schmetterlingsschutz (ドイツ)、M.A.O.C. Gravin van Bylandt Stichting (オランダ)、Zukunft Stiftung Landwirtschaft (ドイツ)、Study Association Storm (Student Association Environmental Sciences Utrecht University)、Deutscher Berufs- und Erwerbsimkerbund e. V. (ドイツ)、Gemeinschaft der europäischen Buckfastimker e. V. (ドイツ) と市民の寄付により賄われた。寄付者は、研究のデザイン、データ収集、分析、出版の決定、原稿の作成に一切関与しなかった。

**オープンアクセス** 本稿は、原作者および発行元より与えられた、使用、頒布、複製をあらゆる媒体で許可するクリエイティブ・コモンズ・ライセンスの名の許に、頒布されるものである。

Ahemad M, Khan MS (2012) Ecological assessment of biotoxicity of pesticides towards plant growth promoting activities of pea (*Pisum sativum*) specific *Rhizobium* sp. strain MRP1. *Emirates J Food Agr* 24:334–343

Agatz A, Ashauer R, Brown CD (2014) Imidacloprid perturbs feeding of *Gammarus pulex* at environmentally relevant concentrations. *Environ Toxicol Chem* 33:648–653

Aguilar R, Ashworth L, Galetto L, Aizen MA (2006) Plant reproductive susceptibility to habitat fragmentation: review and synthesis through a meta-analysis. *Ecol Lett* 9:968–980

Aizen MA, Harder LD (2009) The global stock of domesticated honey bees is growing slower than agricultural demand for pollination. *Curr Biol* 19:915–918

Aizen MA, Garibaldi LA, Cunningham SA, Klein AM (2008) Long-term global trends in crop yield and production reveal no current pollination shortage but increasing pollinator dependency. *Curr Biol* 18: 1572–1575

Allen-Wardell G, Bernhardt P, Bitner R, Burquez A, Buchmann S, Cane J, Cox PA, Dalton V, Feinsinger P, Ingram M, Inouye D, Jones CE, Kennedy K, Kevan P, Koopowitz H, Medellin R, Medellin-Morales S, Nabhan GP, Pavlik B, Tepedino V, Torchio P, Walker S (1998) The Potential Consequences of Pollinator Declines on the Conservation of Biodiversity and Stability of Food Crop Yields. *Conserv Biol* 12:8–17

Anhalt JC, Moorman TB, Koskinen WC (2007) Biodegradation of imidacloprid by an isolated soil microorganism. *J Environ Sci Health Part B* 42:509–514

Ashauer R, Hintermeister A, Potthoff E, Escher BI (2011) Acute toxicity of organic chemicals to *Gammarus pulex* correlates with sensitivity of *Daphnia magna* across most modes of action. *Aquat Toxicol* 103: 38–45. doi:10.1016/j.aquatox.2011.02.002

Ashman T-L, Knight TM, Steets JA, Amarasekare P, Burd M, Campbell DR, Dudash MR, Johnston MO, Mazer SJ, Mitchell RJ, Morgan MT, Wilson WG (2004) Pollen limitation of plant reproduction: ecological and evolutionary causes and consequences. *Ecology* 85: 2408–2421

Azzam S, Yang F, Wu JC, Geng J, Yang GQ (2011) Imidacloprid-induced transference effect on some elements in rice plants and the brown planthopper *Nilaparvata lugens* (Hemiptera: Delphacidae). *Insect Sci* 18:289–297

Barbee GC, Stout MJ (2009) Comparative acute toxicity of neonicotinoid and pyrethroid insecticides to non-target crayfish (*Procambarus clarkii*) associated with rice-crayfish crop rotations. *Pest Manag Sci* 65:1250–1256

Barrios E (2007) Soil biota, ecosystem services and land productivity. *Ecol Econ* 64:269–285

Bartomeus I, Mia G, Lakso AN (2013) Biodiversity ensures plant-pollinator phenological synchrony against climate change. *Ecol Lett* 16: 1331–1338

Beare MH, Coleman DC Jr, Crossley DA, Hendrix PF, Odum EP (1995) A hierarchical approach to evaluating the significance of soil biodiversity to biogeochemical cycling. *Plant Soil* 170:5–22

Beketov MA, Liess M (2008) Acute and delayed effects of the neonicotinoid insecticide thiacloprid on seven freshwater arthropods. *Environ Toxicol Chem* 27:461–470

Benadi G, Blüthgen N, Hovestadt T, Poethke H-J (2013) When can plant-pollinator interactions promote plant diversity? *Am Nat* 182:131–146

Benayas JMR, Newton AC, Diaz A, Bullock JM (2009) Enhancement of biodiversity and ecosystem services by ecological restoration: a meta-analysis. *Science* 325:1121–1124

Benton TG, Bryant DM, Cole L, Crick HQP (2002) Linking agricultural practice to insect and bird populations: a historical study over three decades. *Jour Appl Ecol* 39:673–687

Biesmeijer JC, Roberts SPM, Reemer M, Ohlemüller R, Edwards M, Peeters T, Schaffers AP, Potts SG, Kleukers R, Thomas CD, Settele J, Kunin WE (2006) Parallel declines in pollinators and insect-pollinated plants in Britain and the Netherlands. *Science* 313: 351–354. doi:10.1126/science.1127863

BNP (2008) Small-scale capture fisheries. A global overview with emphasis on developing countries. Big Numbers Project, Food and Agriculture Organization of the United Nations.

Boily M, Sarrasin B, Deblois C, Aras P, Chagnon M (2013)

- Acetylcholinesterase in honey bees (*Apis mellifera*) exposed to neonicotinoids, atrazine and glyphosate: laboratory and field experiments. *Environ Sci Pollut Res* 8:5603–5614
- Boatman ND, Brickle NW, Hart JD, Milsom TP, Morris AJ, Murray AWA, Murray KA, Robertson PA (2004) Evidence for the indirect effects of pesticides on farmland birds. *Ibis* 146:131–143
- Bonmatin J-M, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreuzweiser D, Krupke C, Liess M, Long E, Marzaro M, Mitchell E, Noome D, Simon-Delso N, Tapparo A (2014) Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3332-7
- Bosch J, Kemp WP, Trostle GE (2006) Bee population returns and cherry yields in an orchard pollinated with *Osmia lignaria* (Hymenoptera: Megachilidae). *J Econ Entomol* 99:408–413
- Bradley JC, Harvey CT, Gross K, Ives AR (2003) Biodiversity and biocontrol: emergent impacts of a multi-enemy assemblage on pest suppression and crop yield in an agroecosystem. *Ecol Lett* 6:857–865. doi:10.1046/j.1461-0248.2003.00508.x
- Brady NC, Weil RR (1996) The nature and properties of soil, 11th edn. Prentice Hall, New Jersey
- Breeze TD, Bailey AP, Balcombe KG, Potts SG (2011) Pollination services in the UK: how important are honeybees? *Agric Ecosyst Environ* 142:137–143. doi:10.1016/j.agee.2011.03.020
- Brittain C, Williams N, Kremen C, Klein A-M (2013) Synergistic effects of non-*Apis* bees and honey bees for pollination services. *Proc R Soc B Biol Sci* 280:20122767. doi:10.1098/rspb.2012.2767
- Brossard L, Behan-Pelletier VM, Bignell DE, Brown VK, Didden W, Folgarait P, Fragoso C, Freckman DW, Gupta VVSR, Hattori T, Hawksworth DL, Klopatek D, Lavelle P, Malloch DW, Rusek J, Soderstrom B, Tiedje JM, Virginia RA (1997) Biodiversity and ecosystem functioning in soil. *Ambio* 26:563–570
- Brussaard L, de Ruiter PC, Brown GG (2007) Soil biodiversity for agricultural sustainability. *Agric Ecosyst Environ* 121:233–244
- Buchmann SL (1997) The forgotten pollinators. Island Press, Washington, DC, p 312
- Burkle LA, Marlin JC, Knight TM (2013) Plant-pollinator interactions over 120 years: loss of species, co-occurrence and function. *Science* (New York, N.Y.) 1611
- Carman H (2011) The estimated impact of bee colony collapse disorder on almond pollination fees. *ARE Update* 14(5):9–11, University of California Giannini Foundation of Agricultural Economics
- Chagnon M, Gingras J, De Oliveira D (1993) Complementary aspects of strawberry pollination by honey and indigenous bees (Hymenoptera). *J Econ Entomol* 86:416–420
- Costanza R, Arg R, Groot R De, Farberk S, Grasso M, Hannon B, Limburg K, Naeem S, O'Neill RV, Paruelo J, Raskin RG, Sutton P, Van den Belt M (1997) The value of the world's ecosystem services and natural capital. *Nature* 387:253–260
- Cresswell JE, Page CJ, Uygun MB, Holmbergh M, Li Y, Wheeler JG, Laycock I, Pook CJ, De Ibarra NH, Smirnov N, Tyler CR (2012) Differential sensitivity of honey bees and bumble bees to a dietary insecticide (imidacloprid). *Zoology* 115:365–371
- Cycon M, Markowicz A, Borymski S, Wojcik M, Piotrowska-Seget Z (2013) Imidacloprid induces changes in the structure, genetic diversity and catabolic activity of soil microbial communities. *J Environ Manag* 131:55–65
- Dale VH, Polasky S (2007) Measures of the effects of agricultural practices on ecosystem services. *Ecol Econ* 64:286–296
- Danforth BN, Sipes S, Fang J, Brady SG (2006) The history of early bee diversification based on five genes plus morphology. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:15118–15123
- De Groot RS, Alkemade R, Braat L, Hein L, Willemsen L (2010) Challenges in integrating the concept of ecosystem services and values in landscape planning, management and decision making. *Ecol Complex* 7:260–272. doi:10.1016/j.ecocom.2009.10.006
- De Luca PA, Vallejo-Marin M (2013) What's the “buzz” about? The ecology and evolutionary significance of buzz-pollination. *Curr Opin Plant Biol* 16:429–435
- de Ruiter PC, Neutel AM, Moore JC (1995) Energetics, patterns of interaction strengths, and stability in real ecosystems. *Science* 269:1257–1260
- Desai B, Parikh P (2013) Biochemical alterations on exposure of imidacloprid and curzate on fresh water fish *Oreochromis mossambicus* and *Labeo rohita*. (*Indian J Forensic Med Toxicol* 7:87–91
- Desneux N, Decourtye A, Delpuech JM (2007) The sublethal effects of pesticides on beneficial arthropods. *Annu Rev Entomol* 52:81–106
- Dominati EJ, Patterson MG, Mackay AD (2010) A framework for classifying and quantifying the natural capital and ecosystem services of soils. *Ecol Econ* 69:1858–1868
- Dondero F, Negri A, Boatti L, Marsano F, Mignone F, Viarengo A (2010) Transcriptomic and proteomic effects of a neonicotinoid insecticide mixture in the marine mussel (*Mytilus galloprovincialis*, Lam.). *Sci Total Environ* 408:3775–3786
- Dugan P, Delaporte A, Andrew N, O'Keefe M, Welcomme R (2010) Blue harvest: inland fisheries as an ecosystem service. WorldFish Center, Penang, Malaysia. United Nations Environment Programme 2010.
- Edwards CA (2002) Assessing the effects of environmental pollutants on soil organisms, communities, processes and ecosystems. *Eur J Soil Biol* 38:225–231
- Edwards CA, Bohlen PJ (1996) Biology and ecology of earthworms, 3<sup>rd</sup> edn. Chapman & Hall, London
- Elfmann L, Tooke NE, Pating JDM (2011) Detection of pesticides used in rice cultivation in streams on the island of Leyte in the Philippines. *Agricultural Water Management*, 101:81–87
- Eigenbrod F, Armsworth PR, Anderson BJ, Heinemeyer A, Gillings S, Roy DB, Thomas CD, Gaston KJ (2010) The impact of proxy-based methods on mapping the distribution of ecosystem services. *J Appl Ecol* 47:377–385
- Eilers EJ, Kremen C, Smith Greenleaf S, Garber AK, Klein A-M (2011) Contribution of pollinator-mediated crops to nutrients in the human food supply. *PLoS ONE* 6:e21363. doi:10.1371/journal.pone.0021363
- Englert D, Bundschuh M, Schulz R (2012) Thiacloprid affects trophic interaction between gammarids and mayflies. *Environ Pollut* 167:41–46
- Felsot AS, Ruppert JR (2002) Imidacloprid residues in Willapa Bay (Washington State) water and sediment following application for control of burrowing shrimp. *J Agr Food Chem* 50:4417–4423
- FAO (2008) Food and Agriculture Organization of the United Nations. An introduction to the basic concepts of food security. Rome
- FAO (2013a) Food and Agriculture Organisation of the United Nations. Pollination. Accessible at: <http://www.fao.org/agriculture/crops/core-themes/theme/biodiversity/pollination/en/>
- FAO (2013b) Food and Agriculture Organisation of the United Nations. FAOSTAT database, accessible at: <http://faostat.fao.org/site/291/default.aspx>. Accessed 9 October 2013



- Gallai N, Salles J-M, Settele J, Vaissière BE (2009) Economic valuation of the vulnerability of world agriculture confronted with pollinator decline. *Ecol Econ* 68:810–821. doi:10.1016/j.ecolecon.2008.06.014
- Ghanem SJ, Voigt CC (2012) Increasing awareness of ecosystem services provided by bats. *Adv Stud Behav* 44:279–302
- Gibbons D, Morrissey C, Mineau P (2014) A review of the direct and indirect effects of neonicotinoids and fipronil on vertebrate wildlife. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3180-5.
- Gleick PH, Singh A, Shi H (2001) Threats to the world's freshwater resources. Pacific Institute, Oakland
- Goulson D (2013) An overview of the environmental risks posed by neonicotinoid insecticides. *J Appl Ecol* 50:977–987
- Goulson D (2003) Bumblebees: their behaviour and ecology. Oxford Univ. Press, Oxford
- Greenleaf S, Kremen C (2006) Wild bees enhance honey bees' pollination of hybrid sunflower. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:13890–13895
- Hallmann CA, Foppen RPB, van Turnhout CAM, de Kroon H, Jongejans E (2014) Declines of insectivorous birds are associated with high neonicotinoid concentrations. *Nature*. doi:10.1038/nature13531
- Hayasaka D, Korenaga T, Suzuki K, Saito F, Sánchez-Bayo F, Goka K (2012a) Cumulative ecological impacts of two successive annual treatments of imidacloprid and fipronil on aquatic communities of paddy mesocosms. *Ecotoxicol Environ Saf* 80:355–362
- Hayasaka D, Korenaga T, Sánchez-Bayo F, Goka K (2012b) Differences in ecological impacts of systemic insecticides with different physicochemical properties on biocenosis of experimental paddy fields. *Ecotoxicology* 21:191–201
- Heckman CW (1979) Rice field ecology in northeastern Thailand—the effect of wet and dry seasons on a cultivated aquatic ecosystem. W. Junk bv Publishers, The Hague
- Heong KL, Escalada MM, Lazaro AA (1995) Misuse of pesticides among rice farmers in Leyte, Philippines. In: Pingali PL, Roger PS (eds) *Impact of pesticides on farmer health and the rice environment*. Kluwer Acad. Publ, Norwell, pp 97–108
- Herron GA, Wilson LJ (2011) Neonicotinoid resistance in *Aphis gossypii* (Aphididae: Hemiptera) from Australian cotton. *Aust J Entomol* 50: 93–98
- Hoehn P, Tscharntke T, Tylianakis JM, Steffan-Dewenter I (2008) Functional group diversity of bee pollinators increases crop yield. *Proc R Soc B Biol Sci* 275:2283–2291
- Hopwood J, Black SH, Vaughan M, Lee-Maeder E (2013) Beyond the bees and the birds. Effects of neonicotinoid insecticides on agriculturally important beneficial invertebrates. The Xerxes Society for Invertebrate Conservation, Portland, p 32
- Ingram CW, Coyne MS, Williams DW (2005) Effects of commercial diazinon and imidacloprid on microbial urease activity in soil and sod. *J Environ Qual* 34:1573–1580
- IAASTD (International Assessment of Agricultural Knowledge Science and Technology for Development); United Nations Environment Programme (UNEP) (2009) *Agriculture at a crossroads. Synthesis report*. p 106
- Jacobs JH, Clark SJ, Denholm I, Goulson D, Stoate C, Osborne JL (2009) Pollination biology of fruit-bearing hedgerow plants and the role of flower-visiting insects in fruit-set. *Ann Bot* 104:1397–1404. doi:10.1093/aob/mcp236
- Jaffer-Mohiddin G, Srinivasulu M, Madakka M, Rangaswamy V (2010) Influence of insecticides on the activity of amylase and cellulase in groundnut soils. *Ecol Environ Conservat* 16:383–388
- Jansch S, Frampton GK, Rombke J, van den Brink PJ, Scott-Fordsmand JJ (2006) Effects of pesticides on soil invertebrates in model ecosystem and field studies: a review and comparison with laboratory toxicity data. *Environ Toxicol Chem* 25:2490–2501
- Jeschke P, Nauen R, Schindler M, Elbert A (2011) Overview of the status and global strategy for neonicotinoids. *J Agric Food Chem* 59:2897–2908
- Johnsen K, Jacobsen CS, Torsvik V, Sorensen J (2001) Pesticide effects on bacterial diversity in agricultural soils—a review. *Biol Fertil Soils* 33:443–453
- Karatolos N, Denholm I, Williamson M, Nauen R, Gorman K (2010) Incidence and characterisation of resistance to neonicotinoid insecticides and pymetrozine in the greenhouse whitefly, *Trialeurodes vaporariorum* Westwood (Hemiptera: Aleyrodidae). *Pest Manag Sci* 66:1304–1307
- Kearns CA, Inouye DW (1997) Pollinators, flowering plants, and conservation biology. *Bioscience* 47:297–307
- Kim KC (1993) Biodiversity, conservation and inventory: why insects matter. *Biodivers Conserv* 2:191–214
- Klein A-M, Vaissière BE, Cane JH, Steffan-Dewenter I, Cunningham SA, Kremen C, Tscharntke T (2007) Importance of pollinators in changing landscapes for world crops. *Proceedings. Biological sciences/ The Royal Society*, 274:303–13. doi:10.1098/rspb.2006.3721
- Köhler H-R, Triebkorn R (2013) Wildlife ecotoxicology of pesticides: can we track effects to the population level and beyond? *Science* 341:759–765. doi:10.1126/science.1237591
- Kremen C, Williams NM, Aizen MA, Gemmill-Herren B, LeBuhn G, Minckley R, Packer L, Potts SG, Roulston T, Steffan-Dewenter I, Vázquez DP, Winfree R, Adams L, Crone EE, Greenleaf SS, Keitt TH, Klein A-M, Regetz J, Ricketts TH (2007) Pollination and other ecosystem services produced by mobile organisms: a conceptual framework for the effects of land-use change. *Ecol Lett* 10:299–314
- Kreutzweiser DP, Good KP, Chartrand DT, Scarr TA, Thompson DG (2008a) Are leaves that fall from imidacloprid-treated maple trees to control Asian longhorned beetles toxic to non-target decomposer organisms? *J Environ Qual* 37:639–646
- Kreutzweiser DP, Good KP, Chartrand DT, Scarr TA, Holmes SB, Thompson DG (2008b) Effects on litter-dwelling earthworms and microbial decomposition of soil-applied imidacloprid for control of wood-boring insects. *Pest Manag Sci* 64:112–118
- Kreutzweiser DP, Thompson DG, Scarr TA (2009) Imidacloprid in leaves from systemically treated trees may inhibit litter breakdown by nontarget invertebrates. *Ecotoxicol Environ Saf* 72:1053–1057
- Kuldna K, Peterson K, Poltimäe H, Luig J (2009). An application of DPSIR framework to identify issues of pollinator loss. *Ecol Econ* 69: 32–42. doi:10.1016/j.ecolecon.2009.01.005
- Labar T, Campbell C, Yang S, Albert R, Shea K (2013) Global versus local extinction in a network model of plant–pollinator communities. *Theor Ecol* 6:495–503
- Lautenbach S, Seppelt R, Liebscher J, Dormann CF (2012) Spatial and temporal trends of global pollination benefit. *PLoS ONE* 7:e35954. doi:10.1371/journal.pone.0035954
- P, Decaens T, Aubert M, Barot S, Blouin M, Bureau F, Margerie P, Mora P, Rossi J-P (2006) Soil invertebrates and ecosystem services. *Eur J Soil Biol* 42:S3–S15

- Laycock I, Lenthall KM, Barratt AT, Cresswell JE (2012) Effects of imidacloprid, a neonicotinoid pesticide, on reproduction in worker bumble bees (*Bombus terrestris*). *Ecotoxicology* 21: 1937–1945
- Leonhard SD, Gallai N, Garibaldi LA, Kuhlmann M, Klein A-M (2013) Economic gain, stability of pollination and bee diversity decrease from southern to northern Europe. *Basic Appl Ecol* 14:461–471
- Liu Z, Dai Y, Huang G, Gu Y, Ni J, Wei H, Yuan S (2011) Soil microbial degradation of neonicotinoid insecticides imidacloprid, acetamiprid, thiacloprid and imidaclothiz and its effects on the persistence of bioefficacy against horsebean aphid *Aphis craccivora* Koch after soil application. *Pest Manag Sci* 67:1245–1252
- Losey JE, Vaughan M (2006) The economic value of ecological services provided by insects. *Bioscience* 56:311–323
- Lye GC, Jennings SN, Osborne JL, Goulson D (2011) Impacts of the use of non-native commercial bumble bees for pollinator supplementation in raspberry. *J Econ Entomol* 104:107–114
- Mason R, Tennekes H, Sánchez-Bayo F, Uhd Jepsen P (2012) Immune suppression by neonicotinoid insecticides at the root of global wildlife declines. *J Environ Immun Toxicol* 1:3–12
- Main AR, Headley JV, Peru KM, Cessna AJ, Michael NL, Morrissey CA (2014) Widespread use and frequent detection of neonicotinoid insecticides in wetlands of Canada's Prairie Prothole Region. *PLoS ONE* 9:e92821. doi:10.1371/journal.pone.0092821
- Matson PA, Parton WG, Power AG, Swift MJ (1997) Agricultural intensification and ecosystem properties. *Science* 227:504–509
- MEA (2003) *Ecosystems and human well-being: a framework for assessment*. Island Press, Washington, DC
- MEA (2005) *Ecosystems and human well-being: synthesis*. Island Press, Washington DC
- Morse RA, Calderone NW (2000) The value of honey bees as pollinators of U.S. crops in 2000. *Bee Culture*, 15
- Muthayya S, Rah JH, Sugimoto JD, Roos FF, Kraemer K, Black RE (2013) The global hidden hunger indices and maps: an Holmes advocacy tool for action. *PLoS ONE* 8:e67860. doi:10.1371/journal.pone.0067860
- Naeem S, Li S (1997) Biodiversity enhances ecosystem reliability. *Nature* 390:507–509
- Nielsen UN, Ayres E, Wall DH, Bardgett RD (2011) Soil biodiversity and carbon cycling: a review and synthesis of studies examining diversity-function relationships. *Eur J Soil Sci* 62: 105–116
- Ollerton J, Winfree R, Tarrant S (2011) How many flowering plants are pollinated by animals? *Oikos* 120:321–326
- Pauly D, Christensen V, Guénette S, Pitcher TJ, Sumaila UR, Walters CJ, Watson R, Zeller D (2002) Towards sustainability in world fisheries. *Nature* 418:689–695
- Pauly D, Watson R, Alder J (2005) Global trends in world fisheries: impacts on marine ecosystems and food security. *Philos Trans R Soc B* 360:5–12
- Peck DC (2009a) Long-term effects of imidacloprid on the abundance of surface- and soil-active nontarget fauna in turf. *Agric For Entomol* 11:405–419
- Peck DC (2009b) Comparative impacts of white grub (Coleoptera: Scarabaeidae) control products on the abundance of non-target soil-active arthropods in turfgrass. *Pedobiologia* 52:287–299
- Perrings C, Naeem S, Ahrestani F, Bunker DE, Burkill P, Canziani G, Elmqvist T, Ferrati R, Fuhrman J, Jaksic F, Kawabata Z, Kinzig A, Mace GM, Milano F, Mooney H, Prieur-Richard A-H, Tschirhart J, Weisser W (2010) Ecosystem services for 2020. *Science* 330:323–324. doi:10.1126/science.1196431
- Peters K, Bundschuh M, Schaefer RB (2013) Review on the effects of toxicants on freshwater ecosystem function. *Environ Pollut* 180: 324–329
- Pisa L, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin J-M, Downs C, Goulson D, Kreutzweiser D, Krupke C, Liess M, McField M, Morrissey C, Noome DA, Settele J, Simon-Delso N, Stark J, van der Sluijs, van Dyck H, Wiemers M. (2014) Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates. *Environmental Science and Pollution Research* (this issue)
- Potts SG, Biesmeijer JC, Kremen C, Neumann P, Schweiger O, Kunin WE (2010) Global pollinator declines: trends, impacts and drivers. *Trends Ecol Evol* 25:345–353. doi:10.1016/j.tree.2010.01.007
- Rajput V, Singh SK, Arpita K, Abhishek (2012) Comparative toxicity of butachlor, imidacloprid and sodium fluoride on protein profile of the walking cat fish *Clarias batrachus*. *J Appl Pharmaceut Sci* 2:121–124. doi:10.7324/JAPS.2012.2629
- Richards AJ (2001) Does low biodiversity resulting from modern agricultural practice affect crop pollination and yield? *Ann Bot* 88:165–172
- Robinson DA, Hockley N, Cooper DM, Emmett BA, Keith AM, Lebrun I, Reynolds B, Tipping E, Tye AM, Watts CW, Whalley WR, Black HJ, Warren GP, Robinson JS (2013) Natural capital and ecosystem services, developing an appropriate soils framework as a basis for valuation. *Soil Biol Biochem* 57:1023–1033
- Sánchez-Bayo F, Goka K (2005) Unexpected effects of zinc pyriithione and imidacloprid on Japanese medaka fish (*Oryzias latipes*). *Aquat Toxicol* 74:285–293
- Sánchez-Bays F, Goka K (2006) Ecological effects of the insecticide imidacloprid and a pollutant from antidandruff shampoo in experimental rice fields. *Environ Toxicol Chem* 25:1677–1687
- Sánchez-Bayo F, Goka K (2014) Pesticide residues and bees—a risk assessment. *PLoS ONE* 9:e94482. doi:10.1371/journal.pone.0094482
- Schlepper F, Schmid B, Seidl L (1999) Expert estimates about effects of biodiversity on ecosystem processes and services. *Oikos* 84:346–352
- Scientific & Technical Review Panel (2012) *Agriculture-wetland interactions: background information concerning rice paddy and pesticide usage*. (COP11 DR15). 11th Meeting of the Conference of the Parties to the Convention on Wetlands (Ramsar, Iran, 1971)
- Schulp CJE, Lautenbach S, Verburg PH (2014) Quantifying and mapping ecosystem services: demand and supply of pollination in the European Union. *Ecol Indic* 36:131–141
- Shrestha J, Niklaus PA, Frossard E, Samaritani E, Huber B, Barnard RL, Schleppe P, Tockner K, Luster J (2012) Soil nitrogen dynamics in a river floodplain mosaic. *J Environ Qual* 41:2033–2045
- Simon-Delso N, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin JM, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons DW, Giorio C, Gorillas V, Goulson D, Kreutzweiser DP, Krupke C, Liess M, Long E, McField M, Mineau P, Mitchell EAD, Morrissey CA, Noome DA, Pisa L, Settele J, Stark JD, Tapparo A, van Dyck H, Environ Sci Pollut Res  
van Praagh J, van der Sluijs JP, Whitehorn PR and Wiemers M (2014) Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. *Environmental Science and Pollution Research* (this issue)
- Singh J, Singh DK (2005a) Dehydrogenase and phosphomonoesterase activities in groundnut (*Arachis hypogaea* L.) field after diazinon, and lindane treatments. *Chemosphere* 60:32–42

- Singh J, Singh DK (2005b) Available nitrogen and arginine deaminase activity in groundnut (*Arachis hypogaea* L.) fields after imidacloprid, diazinon, and lindane treatments. *J Agric Food Chem* 53:363–368
- Singh J, Singh DK (2006) Ammonium, nitrate and nitrite nitrogen and nitrate reductase enzyme activity in groundnut (*Arachis hypogaea* L.) fields after diazinon, imidacloprid, and lindane treatments. *J Environ Sci Health B* 41:1305–1318
- Spangenberg JH, Görg C, Thanh Truong D, Tekken V, Bustamante JV, Settele J (2014a) Provision of ecosystem services is determined by human agency, not ecosystem functions. Four case studies. *Int J Biodiversity Sci Ecosyst Serv Manag* 10:40–53
- Spangenberg JH, von Haaren C, Settele J (2014b) The ecosystem service cascade: further developing the metaphor. Integrating societal processes to accommodate social processes and planning, and the case of bioenergy. *Ecol Econ* 104:22–32
- Sperling L, McGuire S (2012) Fatal gaps in seed security strategy. *Food Secur* 4:569–579
- Steffan-Dewenter I, Munzenberg U, Burger C, Thies C, Tschamtk T (2002) Scale-dependent effects of landscape context on three pollinator guilds. *Ecology* 83:1421–1432
- Steffan-Dewenter I, Potts SG, Packer L (2005) Pollinator diversity and crop pollination services are at risk. *Trends Ecol Evol* 20:651–652. doi:10.1016/j.tree.2005.09.004
- Sumner DA, Boriss H (2006) Bee-economics and the leap in pollination fees. *Giannini Foundation Agr Econ* 9:9–11
- Swift MJ, Izac A-MN, van Moordwijk M (2004) Biodiversity and ecosystem services in agricultural landscapes—are we asking the right questions? *Agric Ecosyst Environ* 104:113–134
- Szendrei Z, Grafius E, Byrne A, Ziegler A (2012) Resistance to neonicotinoid insecticides in field populations of the Colorado potato beetle (Coleoptera: Chrysomelidae). *Pest Manag Sci* 68:941–946
- Tišler T, Jemec A, Mozetič B, Trebše P (2009) Hazard identification of imidacloprid to aquatic environment. *Chemosphere* 76:907–914
- Tu CM (1995) Effect of five insecticides on microbial and enzymatic activities in sandy soil. *J Environ Sci Health B* 30:289–306
- Tylianakis JM, Klein AM, Tschamtk T (2005) Spatiotemporal variation in the diversity of Hymenoptera across a tropical habitat gradient. *Ecology* 86:3296–3302
- UNEP (2003) Ecosystems and human well-being: a framework for assessment.2. Ecosystems and their services, pp. 49–70.
- UNEP (2010) UNEP emerging issues: global honey bee colony disorder and other threats to insect pollinators. p 16
- Van der Sluijs JP, Simon-Delso N, Goulson D, Maxim L, Bonmatin J-M, Belzunces LP (2013) Neonicotinoids, bee disorders and the sustainability of pollinator services. *Curr Opin Environ Sustain* 5:293–305. doi:10.1016/j.cosust.2013.05.007
- Van Dijk TC, Van Staalduinen MA, Van der Sluijs JP (2013) Macroinvertebrate decline in surface water polluted with imidacloprid. *PLoS ONE* 8:e62374. doi:10.1371/journal.pone.0062374
- Vaissiere B, Morison N, Carre G (2005) Abeilles, pollinisation et biodiversité. *Abeilles Cie* 3:10–14
- Vanbergen AJ, the Insect Pollinator Initiative, (2013) Threats to an ecosystem service: pressures on pollinators. *Front Ecol Environ* 11:251–259
- Wang G, Yue W, Liu U, Li F, Xiong M, Zhang H (2013) Biodegradation of the neonicotinoid insecticide acetamiprid by bacterium *Pigmentiphaga* sp. strain AAP-1 isolated from soil. *Bioresour Technol* 138:359–368
- Wang Y, Chen J, Zhu YC, Ma C, Huang Y, Shen J (2008) Susceptibility to neonicotinoids and risk of resistance development in the brown planthopper, *Nilaparvata lugens* (Stål) (Homoptera: Delphacidae). *Pest Manag Sci* 64:1278–1284
- Williams IH (1994) The dependences of crop production within the European Union on pollination by honey bees. *Agr Zool Rev* 6:229–257
- Welch RM, Graham RD (1999) A new paradigm for world agriculture: meeting human needs—productive, sustainable, nutritious. *Field Crop Res* 60:1–10
- WHO (2006) Guidelines for drinking water quality, first addendum to third ed., recommendations, vol. 1 World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Wilby A, Thomas MB (2002) Natural enemy diversity and pest control: patterns of pest emergence with agricultural intensification. *Ecol Lett* 5:353–360
- Vitousek PM, Aber JD, Howarth RW, Likens GE, Matson PA, Schindler DW, Schlesinger WH, Tilman DG (1997) Human alteration of the global nitrogen cycle: sources and consequences. *Ecol Appl* 7:737–750
- Yao X, Min H, Lu Z, Yuan H (2006) Influence of acetamiprid on soil enzymatic activities and respiration. *Eur J Soil Biol* 42:120–126
- Yachi S, Loreau M (1999) Biodiversity and ecosystem productivity in a fluctuating environment: the insurance hypothesis. *Proc Natl Acad Sci* 96:1463–1468
- Zhang X, Liu X, Zhu F, Li J, You H, Lu P (2014) Field evolution of insecticide resistance in the brown planthopper (*Nilaparvata lugens* Stål) in China. *Crop Prot* 58:61–66. doi:10.1016/j.cropro.2013.12.026
- Zhou GC, Wang Y, Zhai S, Ge F, Liu ZH, Dai YJ, Yuan S, Hou JY (2013) Biodegradation of the neonicotinoid insecticide thiamethoxam by the nitrogen-fixing and plant-growth-promoting rhizobacterium *Ensifer adhaerens* strain TMX-23. *Appl Microbiol Biotechnol* 97: 4065–4074



## 浸透性殺虫剤による生物多様性と生態系への影響に関する世界的な統合評価書

害虫駆除のためのネオニコチノイド系殺虫剤の代替案：  
農業および林業における事例研究

Lorenzo Furlan • David Kreutzweiser

受付：2014年4月14日 採用：2014年9月16日 オンライン出版：2014年10月3日

Environ Sci Pollut Res (2015) 22:135–147 DOI 10.1007/s11356-014-3628-7

©The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

ネオニコチノイド研究会監訳初版：2015年4月30日

**要約** ネオニコチノイド系殺虫剤は、病虫害防除のために世界中で広範囲に使用され、特に農業における病虫害管理のため広く行き渡っている。ネオニコチノイド系殺虫剤のこの広範囲にわたる予防的な施用が、有益生物とその生態学的機能に重大なリスクをもたらすことを示す証拠が相次いでいる。これが害虫防除のためネオニコチノイド系殺虫剤に代わる代替案探索のきっかけである。総合的病虫害管理(IPM)戦略にのっとったネオニコチノイド系殺虫剤の代替案適用の原則を解説するため、イタリアのトウモロコシ生産およびカナダの森林における害虫防除の代替策を例に引く。IPMの取組みは、入手可能なあらゆる関連情報を考慮に入れたうえで確かな情報に基づいて管理決断し、実際の必要に基づく害虫防除策を提供する。我々は、輪作の多様化、植付け・耕作・灌漑時期の変更、害虫生息地域での病虫害に強い作物の採用、生物農薬の利用、低有害危険性の代替殺虫剤への取組みなど、トウモロコシ害虫3種の管理策および数種の森林侵入害虫の管理策の利点と欠点を調査する。代替案の調査研究を継続するのは当然として、同時に、情報の伝達、農業従事者と害虫管理者の訓練の必要性和 IPM 戦略およびその害虫防除代替策の採用促進のための方針と規制の必要性を強調する。

**キーワード** ネオニコチノイド系殺虫剤・総合的病虫害管理・農業・トウモロコシの病虫害・林業  
**はじめに**

浸透性殺虫剤は様々な作物を保護するために使用される。ネオニコチノイド系殺虫剤は多くの病虫害防除に対する有効性と、その浸透作用に基づき農業に広範囲に使われているため、2008年までには世界の殺虫剤市場の4分の1を占めるに至り(Jeschke et al. 2011)、この割合は上昇しつつある(Simon-Delso et al. 2014)。農業へのネオニコチノイド系殺虫剤の大規模な使用は、農業システムの簡略化と害虫防除への多量の殺虫剤使用によって有効性と利益を最大限に高めるといった、技術上および経済上の目標に見合うことは疑いない。しかし、この大規模な使用により、ネオニコチノイド系殺虫剤の高度で広範な殺虫活性が、非常に低い用量で、環境への影響という深刻な危険有害性につながることを示す証拠が増えている(Henry et al. 2012; Goulson 2013; van der Sluijs et al. 2013, 2014; Whitehorn et al. 2012)。ネオニコチノイド系殺虫剤の大規模でしばしば防除的な使用(Goulson 2013)は、殺虫剤処理が必要か否かを判断するための経済的に重要な病虫害個体数の評価を含む、総合的病虫害管理(IPM)方法の主原則とは対照的である。IPMの原則は多年にわたる現地実験や科学研究から導き出されたものであり(Baur et al. 2011)、欧州連合では指令 2009/128/CE によって要約され、義務化された。農業環境に関する手順を以下に示す。

1. 害虫防除の決断以前に、可能な場所で十分な方法と手段によって有害生物を監視しなければならない。手段には、野外観察、科学的に正当な警告、予測、および早期診断システムが含まれる必要がある。

Responsible editor: Philippe Garrigues

L. Furlan (\*)  
Veneto Agricoltura, Legnaro, PD, Italy  
e-mail: lorenzo.furlan@venetoagricoltura.org

D. Kreutzweiser  
Canadian Forest Service, Natural Resources Canada, 1219  
Queen  
Street East, Sault Ste Marie, ON P6A 2E5, Canada

2. 評価によって、作物保護に関する規定の経済的閾値を超えた水準であることが判明した時と場所に限り、処置を施す。
3. 経済的閾値を超えている場合、耕作に関する時期などの修正、種まき日の選択と修正、輪作順序の変更などによって、新たに認識された害虫集団を忌避するなど、トウモロコシへの被害を避けるため輪作を主とする農業措置を考慮する必要がある。
4. 経済的閾値を超え、農業的な解決策が利用できない場合、化学的処理の代わりに生物学的防除や物理的処理など、他の非化学的害虫防除策を考慮しなくてはならない。
5. 経済的閾値を超え、農業的解決法、生物学的防除など非化学的害虫防除策を利用できない場合、環境衛生やヒトの健康への危険有害性の低い化学的処理法の中から選択し、施用する空間および時間を制限し、害虫の抵抗性の有害危険性を最低に抑える方法で用いる必要がある。

病虫害駆除に関しネオニコチノイド系殺虫剤の代替品の入手および使用が可能であることを示すため、2件の事例研究を解説する：(i)トウモロコシへの処理 (Girolami et al. 2012)。この場合、ネオニコチノイド系殺虫剤とミツバチへの悪影響との間に関連があった。(ii) 侵入病虫害防除のための樹木への処理。農業の事例研究が重要であるのは、イタリアで広大な土地単位で行われ[25年間にわたり数千ヘクタール(Furlan 1989; Furlan et al. 2002, 2007b, 2009a, 2011; Ferro and Furlan 2012)]、環境への副作用の可能性のある開墾および病虫害防除方法に関連するためである。カナダでは、森林の事例研究は固有の病虫害問題と、カナダ自身の環境問題や解決策を明らかにするため意義深い。

### トウモロコシの病虫害管理代替策の事例研究

2010年までに、ネオニコチノイド系殺虫剤は世界の殺虫剤総使用量の27%に達し(Casida and Durkin 2013)、トウモロコシの病虫害管理への適用は農業における殺虫剤使用量で最も高い水準にある。例えば、米国では2009~2011年に1,800万ヘクタールを超すトウモロコシが、ネオニコチノイド系殺虫剤によって処理された(Brassard 2012)。その内訳は、クロチアニジン 810トン超およびチアメトキサム 570トン超が米国で1年間に使用され、ほとんどがトウモロコシに使用された(Simon-Delso et al. 2014)。食物、飼料、バイオ燃料のためのトウモロコシ生産は、米国の耕作地の最大面積

を占め、使用される種子の大半がネオニコチノイド系殺虫剤でコーティングされた(USDA-NASS 2013)。欧州連合のトウモロコシ生産は年間約1,400万ヘクタールで、フランス、ルーマニア、ドイツ、ハンガリー、イタリアがそれぞれ年間100万ヘクタールを超える(Meissle et al. 2010)。ネオニコチノイド系殺虫剤はトウモロコシに主として種子コーティングにより使用されており、種子、幼苗、および若木を初期生育段階で守ることを目的としている。トウモロコシへの施用を含むネオニコチノイド系殺虫剤の使用量の増加は、ハチの障害や蜂群崩壊など環境への深刻な曝露および影響となり、それによって授粉などの生態系サービスに影響を与えている(Goulson 2013; van der Sluijs et al. 2013, 2014; Bonmatin et al. 2014; Chagnon et al. 2014; Pisa et al. 2014)。

ヨーロッパにおける殺虫剤全般、特にネオニコチノイドの使用を低減させる第一の方法は、殺虫剤の持続可能な使用に関する欧州指令128/2009/ECによって提唱されたIPM戦略の適正な実施である。本指令は2014年1月以来欧州連合におけるすべての作物へのIPMの適用を義務としている。IPM戦略は果樹園やブドウ園などのプランテーションで通常用いられるが(Baur et al. 2011)、ヨーロッパではトウモロコシなど他の栽培作物には広範に導入されていない(Furlan et al. 2013)。耕作農場はしばしば収入、労働力および技術の点で限界があるため、指令を確実に成功させるのに特別な努力が必要である。このことは、IPMを栽培作物に導入するのであれば、(a)低価格戦略、(b)時間効率の良い手段、(c)経済的・環境的に持続可能な殺虫剤またはその他の病虫害防除方法が必要、ということである。

これらの目標を達成する1つの方法は、作物処理のオプションに関するオンライン情報を提供し、技術基準を解説できる近代的助言制度の開設である。この制度はイタリアで新たな *Bollettino delle Colture Erbacee* (“農作物年次報告書”)

(<http://www.venetoagricoltura.org/subindex.php?IDSX=120>)によって実証されている。この報告書は、いつでも病虫害集団が耕作地に経済的リスクとなるかを立証する、低費用で地域全体に及ぶ害虫および病気の監視システムに基づいている。危険有害性が実際に発生した場所では、実地評価を如何に行うべきかを助言する。地域全体に及ぶ監視が低費用であるのは、(a) 使い勝手が良く低価格のフェロモン罠、(b) 気象情報を用いた病虫害生息モデル[例、タマナヤガ(BCW: Black Cutworm)の監視および予報プログラム(Furlan et al. 2001c)]、西洋ネキリムシ(WCR: Western Corn Rootworm)の卵孵化に関する Davis モデル(Davis et al.

1996)、(c) 地理情報システム GIS マッピングに基づく空間解析(例、地球統計学、De Luigi et al. 2011)、(d) 多数の地域からの作物栽培に関する情報、などに基づいているからである。IPM が信頼され、手ごろな価格で栽培作物に適用されるためには、必要な場所であれば地域・地方を問わず農場レベルで監視と評価を行わなくてはならない。

地方農場に関しては、地域レベルで特定の昆虫による重大な作物被害の危険性のある地域が確認された時、監視には現地の検体を入手する必要がある(Furlan et al. 2013)。作物発育の監視によってもさまざまな感受性の水準が明らかになるため、それに応じて介入方法が調整されねばならない。

農業従事者などの実践者は、これらの事項について随時情報を与えられ、生産コストに競争力があり環境への影響が少なく成功した IPM プランに基づく正しい情報の使い方を訓練される。以下で、ネオニコチノイド系殺虫剤の予防的使用に依存しない、イタリア(ヨーロッパの他の地域にも適用できる)におけるトウモロコシへの一般的害虫管理の IPM の選択肢をいくつか簡略に述べる。

#### ハリガネムシ(Agriotes spp.)の防除

長期のデータによれば、イタリアのトウモロコシ農場の大半は、種まき時に殺虫剤による防除の必要はないことが示唆された(Furlan 1989; Furlan et al. 2002, 2007b, 2009a, 2011, 2014; Ferro and Furlan 2012)。実際、トウモロコシ農場の主な土壌害虫であるハリガネムシが、多数生息する土地の割合は非常に低いことが多い[例:トウモロコシ大規模生産地域である Veneto 地区で5%以下(Furlan 1989; Furlan et al. 2002, 2007b, 2009a, 2011; Ferro and Furlan 2012)]。欧州レベルでは、同様の結果が欧州プロジェクト PURE(枠組み VII)から報告されている。監視の最初の3年後、フランス、ハンガリー、スロヴェニア、ドイツ、およびイタリアの他地域の実験農場では深刻なハリガネムシによる被害は検出されなかった(Furlan, 未公表データ)。何百区画もの土地が調査されたイタリアからの調査研究では、ハリガネムシ被害がなかったことや作物自体の補償能力のため、収穫高においても生育株においてもネオニコチノイド処理したトウモロコシと未処理の区画に大半の実験で統計学的有意差はなかった(Balconi et al. 2011; Boicelli 2007; Ferro and Furlan 2012; Furlan et al. 2002, 2007b, 2009a, 2011)。

これらのデータから、殺虫剤がしばしば不要であり、生産高の上昇に必ずしも効果的ではないことが明らか

である(Goulson 2013)。このような場合、少ない害虫個体数が監視と現場評価で確認されれば、IPM の実践を成功させるための情報になると考えられる。このように一般的に危険有害性が低水準であることから、害虫による収量低下に対する金銭的補償には、生産者が自己負担で保険に加入する農作物保険計画のほうが、予防的な土壌殺虫剤施用より適しているであろう。再度の種まきの必要性、および種まきの遅れまたは生育株の減少による収益の損失など、トウモロコシの被害による総費用は、植えつけた農場全体の防除の総費用より低い場合が多く(Furlan et al. 2014)、しかもネオニコチノイド系殺虫剤の環境への副作用を考慮する必要がない(van der Sluijs et al. 2014)。

#### ハリガネムシ群の正確な監視および被害予想

効果的で持続可能なトウモロコシ生産策は、被害を受けやすい作物を有害なハリガネムシのいない地域に植えることである。現在では、ハリガネムシの生息水準が、フェロモン罠で確実かつコスト効率よく予想でき(Furlan et al. 2001a; Gomboc et al. 2001; Karabatsas et al. 2001; Tóth et al. 2001, 2003)、これがヨーロッパの主なアグリオテス *Agriotes* 属すべて[ヨツボシマグソコガネ(*Agriotes sordidus* Illiger), *Agriotes brevis* Candèze, アグリオテスリネアツス(*Agriotes lineatus* L.), アグリオテス・スプタートル(*Agriotes sputator* L.), アグリオテス・オブスクルス(*Agriotes obscurus* L.), *Agriotes rufipalpis* Brullè, *Agriotes proximus* Schwarz, *Agriotes litigiosus* Rossi, *Agriotes ustulatus* Schaller]の監視に適している。過去数年間に、調査研究によりフェロモン罠捕獲の生物学的重要性についての有益な情報が提示され、その誘引範囲が明らかにされた(Sufyan et al. 2011)。

フェロモン罠に捕獲された成虫(コメツキムシ)で、少なくともヨツボシマグソコガネ、*A. brevis* Candèze、*A. ustulatus* Schaller という主な3種に関しては、土壌中の幼虫の個体数と相関すると考えられる(Burgio et al. 2005, 2012; Furlan et al. 2001b, 2007a; Pozzati et al. 2006)。しかし、この関連性はアグリオテス・オブスクルス、アグリオテス・リネアツス、アグリオテス・スプタートルなど他の主要なヨーロッパ種に関してはそれほど確かではない(Benefier et al. 2012; Blackshaw and Hicks 2013)。イタリアでは空間モデル(例、地球統計学的解析)を用いることができ、大規模農場や生態域地方など異なる空間規模でアグリオテス群の動態を予測する。これを農業および地理的変数と連動させることで、より正確な危険有害性の分析と、監視費用の最適化がもたらされた(Burgio et al. 2005)。

フェロモン罨監視で得られた情報は、各昆虫種の生物学的・生態学的情報とともに、現場の農業と気候の特徴評価に基づく生息数および実際の作物被害の有害危険性予測を、改善することができる(Furlan 1996, 1998, 2004); Masler 1982; Rusek 1972; Kosmacevskij 1955)。主な危険因子は、(i) 土壌の有機物含有量が5%を超す(Furlan 1989, 2005, 未発表データ; Furlan et al. 2011)、(ii) 牧草地や二毛作(オオムギとダイズ、ライグラスとトウモロコシなど)で過去2年間継続して土壌が植物で覆われている、の2点である(Furlan 1989, 2005, 未発表データ; Furlan and Talon 1997; Furlan et al. 2011)。作物栽培に関する危険因子がみられない場合、対策は必要ない。フェロモン罨によってコメツキムシの高い生息密度や栽培作物に関する危険因子の存在が確認された場合、ハリガネムシの個体数が経済的閾値を超える地域を正確に見極めるため、幼虫向けの餌付き罨(Chabert and Blot 1992; Parker 1994, 1996; Parker et al. 1994)を使用することができる。しかし、アグリオテス各種の餌付き罨への反応はさまざまに異なっており、結果的に閾値を別々に評価しなくてはならない(Furlan 2011)。したがって種の確認が重要であり、目下ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)およびDNA塩基配列決定法を利用できるが(Staudacher et al. 2010)、より実用的かつ実現可能な他の確認方法が各地域で開発される必要がある。過去20年を超すイタリアのトウモロコシ農場からのデータにより、研究者らは、1平方メートル当たりの幼虫数、あるいは餌付き罨あたりの平均幼虫数と *A. brevis*、ヨツボシマダマコガネ、および *A. ustulatus* の被害を受けたトウモロコシの本数との間に密接な相関関係を確認することができた(Furlan 2014)。ハリガネムシの生息数が閾値を超える場合、化学的処分に訴える前に、農学および生物学的処理を考慮する必要がある。

#### ハリガネムシ群防除のための農業戦略

輪作、食糧資源、気象および農業状況(主に有機物含有量)、さらに土壌の他の特性などが、幼虫生息密度に影響を与える主要因である(Furlan 2005)。全般に、被害を受けないあるいは受けにくい作物(例、ダイズ)の大半は、害虫の生息が確認された農地に植え、残りの耕土にはトウモロコシなどの被害を受けやすい別の作物を植えることができる(Furlan and Toffanin 1996)。作物に対する経済的損害防止には、特定の防除手段を使わず、輪作および作物の適切な配分で十分である(Furlan et al. 2011)。

イタリアの研究からのデータは、ハリガネムシ群に

影響を与える最重要因子が作物の輪作であることを示しており(Furlan and Talon 1997; Furlan et al. 2000)、このことは東欧のハンガリーなど他の地域でも同様とみられる(例、Szarukán 1977)。理由は、牧草地や輪作周期内の二毛作は、成虫として越冬する能力を持つ種の個体数増加につながるからである(Furlan 2005)。したがってこれらの要因のいかなる変更もハリガネムシ集団の動態を妨害することになる。

輪作の変更、すなわちハリガネムシの生育に最適な作物の一時的撤去が群の防除にとって主要な農業戦略である。耕作時期の変更、すなわちハリガネムシのライフサイクルの最も重大な局面(ほとんどの産卵が終わり、初齢幼虫が土壌にいる時期)で土壌耕作ができる輪作を選択することも、ハリガネムシの個体数を減少させる(Furlan 1998, 2004)。耕作時期は主なアグリオテス種のさまざまなライフサイクルに従って変更するのが良い。灌漑時期を変えて、産卵直後に土壌の最上層部を確実に乾燥させるのも、アグリオテス群防除の効果的手段になりうる(Furlan 1998, 2004)。感受性の強い植物に害を与える害虫の能力が季節により異なることを考慮すると、植付け時期の変更も効果的である。例えば、晩春まで幼虫はほとんどが非摂食期であるため、非常に高密度の *A. ustulatus* 群でもトウモロコシに害を与えない(Furlan 1998)。したがって、少ない害虫個体数あるいは害を与えない生活史段階と時期を合わせた植付け時期の調整も効果がある。個体群防除の別の作物栽培関連ツールには、主な実用作物から害虫を引き離す防除作戦として、冬小麦などの罨作物を農場に混植する混作がある(Furlan and Toffanin 1994; Vernon et al. 2000)。

#### ハリガネムシ群防除のための生物学的手段の適用

感受性の強い作物を害虫被害のない農場に植える場合を除き、有害なハリガネムシ群の被害を受けた農場に対し、他の一連の有望な選択肢が利用できる(Furlan 2007)。これらさまざまな防除策の一部の作用機構と有効性が管理条件下で正確に評価され(Furlan and Toffanin 1998; Furlan and Campagna 2002)、現在では殺生物性植物および種子ミールのみが実質的選択肢であることが分かっている(Furlan et al. 2009b, 2010)。これらの潜在力は、単に種まき時またはその直前にハリガネムシ個体数を減少させるためだけでなく、特に個体数の増加抑止のための施用の場合(Furlan et al. 2009b, 2010)、ネオニコチノイド系殺虫剤およびそれに代わりうる他の化学殺虫剤に匹敵すると考えられる(Ferro and Furlan 2012)。



## ハリガネムシ群防除への化学殺虫剤の適用

ハリガネムシ生息数が経済的閾値を超え、農業的生物学的選択肢が役に立たない現場では、ピレスロイド系や有機リン系などネオニコチノイド系に代わる殺虫剤を利用できる(Wilde et al. 2004; Ferro and Furlan 2012)。これらは殺虫剤施用の最良の慣行に従い控えめに施用する。土壌殺虫剤の有効性は、土壌および天候の状況(例、豪雨は殺虫剤の活性成分を除去する)によって影響を受け、ネオニコチノイド系でも代替殺虫剤でも防除の失敗につながる可能性がある(Ferro and Furlan 2012; Furlan et al. 2011, 2014)。Wildeらによれば(2004)、ハリガネムシの防除ではネオニコチノイド系といくつかの代替殺虫剤との間に重大な相違は認められず、イタリアで10年にわたって行われた試験では、代替殺虫剤のほうが失敗の可能性が高い場合もあることが示唆される(Ferro and Furlan 2012; Furlan et al. 2011, 2014)。

## 西洋ネキリムシ (ウェスタンコーンルートワーム、*Diabrotica virgifera virgifera*) の防除

ヨーロッパにおける西洋ネキリムシ(WCR)によるトウモロコシへの被害は、トウモロコシの連作が採用されている場所で、特に作付が数年間延長される場合におこりうる有害危険性である(Furlan et al. 2014; Kiss et al. 2005; Sivčev et al. 2009)。ただし経済的損害はWCRの個体数が多い地域でのみ発生する。トウモロコシを輪作で栽培する場合、WCR個体数は通常経済的に重要な閾値未満に抑えられ、重大な作物被害のリスクはほとんどない(Kiss et al. 2005; Meinke et al. 2009; Sivčev et al. 2009)。したがって、WCRに対するIPMは作物の組織的輪作を基本とし、指令2009/128/ECによって言明され、[*D. virgifera virgifera* Le Conte(WCR)の存在が確認されているEUでの防除方法に関する]委員会勧告2014/63/EUによって確認されたように、害虫発育および個体数レベルに関する情報によって裏付けられる必要がある。

## 正確なWCR個体数の監視と被害予測

WCR個体数レベルの監視には餌付きおよび餌無しの罠が利用できる(Schaub et al. 2011)。もっとも広く使われている餌無し罠には黄色粘着罠があり、さまざまな製造業者の製品が容易に入手できる。閾値評価のために一般的に用いられている粘着罠はフェロコンAM®(PhAM)である。米国および欧州の著者らは、黄色粘着罠(PhAM)で捕獲される成虫数と次の年に被害を受ける植物は相関していることを証明した

(Blandino et al. 2014; Boriani 2006; Hein and Tollefson 1985; Kos et al. 2014)。米国の著者らの記述によれば、前年8月最後の3週間内の一時期(7日間位)に捕獲された甲虫がPhAM罠あたり40匹以上であれば、経済閾値を超えたと考えられる(Hein and Tollefson 1985)。イタリアでは、成虫の飛翔開始後6週間にわたり、閾値は平均成虫42匹/PhAM罠/日であった(Boriani 2006; Blandino et al. 2014)。クロアチアでは、31週目の閾値は成虫41匹/PhAM罠と推定された(Kos et al. 2014)。経済閾値は気候や農業の状況、およびトウモロコシと殺虫剤の値段により大幅に異なる(Oleson et al. 2005)。ストレスが低い場合(十分な水と肥料補給された適切な土壌)、WCR集団の攻撃が引き起こす根の被害が0~3段階の1であっても、トウモロコシ生産高はそれほど減少しないようである(Oleson et al. 2005)。逆に、トウモロコシ栽培へのストレスが高いと、根の損傷率が低くても生産高が減少することがある(Oleson et al. 2005)。ともあれWCR集団による攻撃が非常に少なければ(根の損傷スコアは0~3段階で<0.3、Furlan et al. 2014)、生産高が減少する可能性は非常に低いのである。罠監視ネットワークデータに基づき、革新的統計手段(De Luigi et al. 2011)によって生産高減少につながるほど生息密度の高い地域を確実に確認または予測できる。

## WCR群防除のための農業戦略

輪作が主流の南部ヴェネト州へのWCRの侵入は6年以上も前であるが(De Luigi et al. 2011)、近隣の連作トウモロコシ農場でさえも生息レベルは低いままで、経済的損害は認められていない(Furlan et al. 2014)。輪作が一般的ではないヴェネト地域では、WCRの平均生息レベルは高く、根の被害の危険有害性は少なくない。連作栽培のトウモロコシは、その他のいかなる種類の作物とも輪作することができる。トウモロコシと関係が深いイネ科の植物を、冬作物後の最初あるいは2番目の作物として使ってもよい(例、冬コムギ+ソルガムまたはライグラス+ソルガム)。WCRのサイクルを断ち切るため、トウモロコシそのものもWCR卵の孵化後にまかれるのであれば2番目の作物(例、冬コムギ+トウモロコシ)として使用してもよい(Davis et al. 1996)。

前述の結果から、長期間連作のトウモロコシ農場を毎年監視し、WCR生息閾値を超えた場合はトウモロコシと他の作物を1年だけ交代させ、次のトウモロコシ栽培で監視を行うのが適切なIPMの方法であることが分かる。定期的な輪作はWCRの生活環を断ち切り、個体数を経済的閾値以下に保ち、殺虫剤の必要性を排除する。実際、トウモロコシはさまざまな頻度で輪作が可能で、数年間の連作後でも、監視によりWCR生

息レベルの上昇が判明した場合のみでも可能である。作物の輪作は昆虫個体数の管理に加え、他の農業上の利益をももたらすため(Furlan et al. 2014; Saladini et al. 2009)、ますます奨励されている。

IPM 方策のひとつとしての柔軟な輪作の成功は、地域全体のシミュレーション(メタモデル)によっても確認されている。これらのモデルでは、例えば3年後にトウモロコシの連作を中断すると、WCR をトウモロコシ農場の60%未満にうまく管理するための輪作の必要性が低減するなど、地域のWCR 個体数を経済的閾値未満に抑えるのに、トウモロコシの100%の輪作は必要ないことが示された(Szalai et al. 2014)。米国で実証されたように、“変異WCA”が輪作に順応し、経済的に重大なレベルの卵をトウモロコシの外部に産み付けたため、単純なトウモロコシ-大豆の輪作でトウモロコシに被害が発生したというような場合には、さまざまな回数で多様な作物を輪作することも重要と考えられる(Levine et al. 2002)。

認可されている国々では、作物栽培関連の別の重要な代替策に遺伝子組み換えトウモロコシがある。これはこのトウモロコシに発現する土壌細菌バチルス・チューリンゲンシス(*Bacillus thuringiensis*)のタンパク質がWCR 幼虫に有毒であるため、WCR の被害を防止するからであり(Meissle et al. 2011; Vaughn et al. 2005)、有効性はネオニコチノイド系殺虫剤より優れていることが分かっている(Oleson and Tollefson 2005, 2006)。遺伝子組み換えトウモロコシは害虫抵抗性管理対策に基づいて用い(Onstad et al. 2001)、個体数を“遺伝子組み換えでない”トウモロコシに対する経済的閾値未満に抑えておくための他の農業関連の方策と統合する必要がある。

#### WCR 群防除のための生物学的手段の適用

WCR 生息数を経済的閾値未満に抑えておくためには輪作が最適な方法であるが、昆虫病原性線虫によって圃場条件下でWCR 個体数を抑える有効な方法が得られるなど、効果的な生物学防除策も化学殺虫剤の代替として利用できる(Kurtz et al. 2007; Toepfer et al. 2010, 2013)。逆に、捕食寄生性のヤドリバエ *Celatoria compressa* は今のところ実用には適さないようである(Toepfer and Kuhlmann 2004; Kuhlmann et al. 2005; Zhang et al. 2003)。

#### WCR 群防除のための化学殺虫剤の適用

調査研究から、ネオニコチノイド系殺虫剤の種子処理

および植付け時の畝間処理としての土壌への施用は、それほどWCR 群の防除にはならないことがわかる(Furlan et al. 2006)。IPM 処理でも作物被害の防除には不十分で、殺虫剤の援護が必要なトウモロコシ農場もある場合、ネオニコチノイド系に代わる殺虫剤も利用できる。例えば、ピレスロイド系や有機リン系殺虫剤のWCR に対する効力は、ネオニコチノイド系殺虫剤と同程度 (Agosti et al. 2011; AA.VV. 2012; Blandino et al. 2013; Furlan et al. 2006; Waldron et al. 2002; Whitworth and Davis 2008)か、あるいはそれ以上である(Oleson 2003; Oleson and Tollefson 2005)。殺虫剤によるWCR への防除は輪作による場合より効果は低く、殺虫剤の効力は土壌および気象状況さらにはWCR 群の圧力から影響を受ける可能性があり、結果として防除の失敗につながりうる(Boriani 2008, Furlan 未発表データ)。

WCR の成虫に対する茎葉の殺虫剤処理(例、ピレスロイド系および有機リン系殺虫剤による)は、時に、(i) 開花前に用いれば成虫が噛み砕く被害からトウモロコシの絹糸(けんし)を保護するが、これはWCR の生息水準が非常に高く(Furlan 未発表データ)、IPM 戦略を実施すべきではない場合に限り必要である、(ii) 実際にWCR 生息水準と、続く雌による産卵数を低減させる。発育モデル(Nowatzki et al. 2002)の利用も、茎葉の殺虫剤処理が雌による産卵数を大幅に低減させる時期を特定するのに役立つ。さらに、この発育モデルは、アワノメイガ(*Austria nubilalis*)の幼虫の防除によって、WCR 成虫数が翌年の非経済的生息水準に達するのを低減させられるか否かを明らかにする。しかし、茎葉の処理は慎重に用いるべきで、IPM の他の方法が成功しない場合、あるいは殺虫剤の広範囲の使用が(i) すでにWCR 幼虫(Ball and Weekman 1962)および成虫(Meinke et al. 1998)で証明された抵抗性、(ii) ハダニなどの二次的害虫の発生、(iii) 環境影響の可能性、などを引き起こすことがあるために施行できない場合に限り用いるべきである。

IPM の原則および上述のイタリアでの数々の実地試験から得た証拠に基づく、トウモロコシのWCR 被害の効果的な管理にネオニコチノイド系殺虫剤は必要ないという強力な証拠となる。米国では、トウモロコシ農場におけるネキリムシ防除のための地域全体の害虫管理計画のもと、これらの原則および代替策が適用され、成功している(French et al. 2007)。

#### タマナヤガ(*Agrotis ipsilon*)の防除

イタリア北部におけるトウモロコシへの攻撃の大半は、

侵入種であるタマナヤガ(BCW)、学名 *A. ipsilon* によって引き起こされる(Furlan et al. 2001c)。この種は北イタリアなど北部地域の状況下では通常越冬できないが(Zangheri et al. 1998)、発生はむしろ南部地域からの集団飛来による侵入が原因である。種まき時の殺虫剤投入が推奨できないのは、BCW がこの時期には検出されず、植付け時に使用した殺虫剤の多くが時と共に効力を失う一方で、種まき後幾日もしてから発生をみる結果(Furlan et al. 2001c; Zangheri and Ciampolini 1971; Zangheri et al. 1984)、防除が不十分になるためである(Furlan 1989; Shaw et al. 1998)。しかしながら、非ネオニコチノイド系殺虫剤を使った救済処置(発芽してから成熟するまでの間に適用)が非常に有効であることが、米国で証明されている(100%近い防除、Shaw et al. 1998)。

BCW を管理する IPM 方法は、生息レベルを探知するための大規模なフェロモン罠監視、飛翔する蛾を運んでくる南風の分析、および発育モデル(タマナヤガ警報プログラム、Furlan et al. 2001c; Showers 1997)からなる組み合わせに基づいている。地域全体の監視により危険有害性の存在が確認された場合に限り、さらに徹底した地方レベルの生息数監視(例、圃場の巡回)を行う。トラップ監視と風の分析で、蛾の存在の有無および存在する場所が特定されると、ディグリー・デイの累積値を、出来れば土壌温度と共に計算する[1日当たりのディグリー・デイ:(最高気温+最低気温)/2-10.4°C 発達閾温度], Luckmann et al. 1976]。予測危険日に到達した場合(現場における第4齢幼虫が50%に達した時の累積ディグリー・デイ 176°)、BCW 幼虫に関し危険地域を監視し、平均被害作物量が5%閾値を超えるようであれば、危険を適切に低減する殺虫剤を発芽から成熟まで使用できる。これによって必要とされる殺虫剤の総量が低減され、米国とイタリアでは数年間この方法が試されて成功することが証明された(Furlan et al. 2001c; Showers 1997)。

トウモロコシに発現させたバチルス・チューリングエンシス(*B. thuringiensis*)のたんぱく質が BCW にとって有毒であるため、遺伝子組み換えトウモロコシには BCW に対する防除力を持つものもあるという証拠があるが、適正な殺虫剤による救済措置ほど効果はないと推量される(Kullik et al. 2011)。加えて、BCW 防除のための遺伝子組み換えトウモロコシの使用は、WCR 防除で示されたように、経済的閾値個体数の BCW が実在、あるいは成長しているか否かを知ることができない場合に決断されるべきである。この制約のため、BCW に対する IPM 方法において遺伝子組み換えトウモロコシの使用は限定的である。

我々がヨーロッパのトウモロコシ生産システムで示

す主な害虫への IPM 戦略は、他の重要度の低い害虫がいる場合はその状況に合わせて、他の国々のトウモロコシ生産にも応用できる。我々が詳述した3種の主要害虫に関する全体的な過程は、以下のように要約できる: トウモロコシの種まき時には予防的処理はしない; タマナヤガ防除については、必要とされる時と場所の探索で補足した警報プログラムに基づき、閾値を超えればその場所で施行; WCR は主に農学的戦略によって防除; ハリガネムシに対する処置は、上述したモニタリング手段で検出した閾値を超える個体数を認める圃場の小区画に限定される。IPM 法の費用と作物被害の危険有害性は、すべての場合に確実に農業収入を保証する投資信託システム(農民組合が直接管理する特別型の農作物保険)によって効果的に最小に抑えることができる。

### カナダの森林における害虫管理代替策の事例研究

アオナガタマムシ(*Agrilus planipennis*) (コウチュウ目タマムシ科)は木に穴をあける外来侵入害虫で、北アメリカ東部の広大な地域でトネリコ(*Fraxinus* spp.)の木健康と生存にとって増大する脅威となっている(Poland and McCullough 2006; McCullough and Siegart 2007)。全北米のトネリコ種はアオナガタマムシの被害を受けやすく、侵襲されると急速に枯渇する。トネリコは都会の森の重要な樹木であるうえ、農業用水路や溪谷、一時的水たまりや湿地帯、源流や水源地域に沿った水辺緩衝帯などの、水と関連した風景を特色付けている。この点で、トネリコは要となる森林種で、河畔林や水界生態系の動態、および林冠の覆いや落ち葉の林床・水塊への投入による栄養循環などに影響を与え、調整する(Ellison et al. 2005; Gandhi and Herms 2010; Flower et al. 2013)。したがって、これら生態的に影響を受けやすい地域からのトネリコの急速な消失は、必要不可欠な生息環境や生物多様性、およびいくつかの重要な生態系サービスにとって危険有害性となる可能性がある。

アオナガタマムシの個体数が増加し始めた場合、被害管理に向けての最初の段階として、この昆虫の拡散と侵襲を遅らせるため提案されている3つの管理策を以下に示す。(i) 生存するトネリコの木を侵襲前に切断・除去する、(ii) 侵襲の最先端のトネリコに保護資材を巻く、(iii) 効果的な浸透性殺虫剤を施用する(McCullough and Poland 2010; Mercader et al. 2011)。侵襲前あるいは初期に、生存するトネリコの一部を意図的に除去することで、幼虫の発育に利用できる師部を減少させる。この方法は、自然再生や戦略的疎植に

よって他の樹木種による林冠の再形成の機会をも提供し、アオナガタマムシの侵襲によるトネリコの突然の消失の影響を最小に抑える(Streit et al. 2012)。侵襲の最先端のトネリコに保護資材を巻くと、おそらくは魅力的な揮発物質の増加や視覚的刺激のため、ストレスを受けた木は産卵する雌を多数ひきつける罌の木の役割を果たす(McCullough et al. 2009)。これらの罌の木は幼虫の生育前に破壊されるため、アオナガタマムシの将来の群は特定のエリアに集中され、地域の個体数は減少する。

木の枯渇を低減させアオナガタマムシの拡散を遅らせる第3の策は、浸透性殺虫剤の使用である。損害を与えるアオナガタマムシのライフステージが師部を食べる幼虫期であるため、浸透性殺虫剤はこの害虫防除に適している。浸透性殺虫剤でアオナガタマムシに対する効果が証明されたのは、ネオニコチノイド系のイミダクロプリドである(Poland et al. 2006)。樹木への施用方法は、個々の樹木の基底部周辺の土壌への灌注、あるいは幹への直接の注入による。しかし、カナダにおける野外と実験室での研究によれば、イミダクロプリド処理した木からの秋の落葉には、亜致死性の摂餌抑制作用によって水生・陸生の分解生物に危険有害性を与える残渣が含まれている可能性がある(Kreutzweiser et al. 2007, 2008a, 2009)。さらに、野外での土壌中および水中の実際のイミダクロプリド濃度は、ミミズ(Kreutzweiser et al. 2008b)および水生無脊椎動物(Kreutzweiser et al. 2008c)に対し悪影響の直接的な有害危険性を与えることが明らかにされた。これらの結果は、アオナガタマムシ問題に対するIPM法採用の方針と相まって、アオナガタマムシ防除のためのイミダクロプリド代替物質の試験を促した。

森林害虫の場合、IPM法は、すべての入手可能な情報を考慮に入れて情報に基づく管理決定をし、一組の管理方法を調査・適用する。カナダでアオナガタマムシ防除に現在用いられているこの方法には、生物学的防除を容易にするための害虫の生態・行動の調査研究(Lelito et al. 2013)、侵襲監視のため、動きの激しい成虫に対する効果的・実用的な罌(Grant et al. 2010; Ryall et al. 2013)、初期の侵襲および潜在的ホットスポット確認用に改良した検出方法(Ryall et al. 2011)、および代替害虫管理策などが含まれる。以下に、カナダでアオナガタマムシ防除のため開発された、イミダクロプリドの代替手段を手短かに解説する。

## 外来寄生昆虫

中国で3種のハチ目の捕食寄生昆虫(寄生蜂)がアオナ

ガタマムシの幼虫や卵に寄生するのが認められ、米国において将来の生物農薬として飼育されている(Lyons 2013)。外来寄生昆虫の発見、輸入、生育において重要視されたのは、高度に宿主特定性を示す種の種類である。コマユバチ科(Braconidae)の *Spathius agrili*、ヒメコバチ科(Eulophidae)の *Tetrastichus planipennisi*、トビコバチ科(Encyrtidae)の *Oobius agrili* の3種が、2007年以来米国北東部で生物学的防除の規制のもと毎年放されて(Gould et al. 2012)、その個体数が監視されている。初期の兆しとしては、少なくとも1種(*T. planipennisi*)がかなりの数からなる群の設立に成功しており、アオナガタマムシ防除開始の可能性がある(Duan et al. 2013)。*T. planipennisi* は2012年にカナダの2か所で放され、群の設立成功確認の監視が進行している(B.Lyons、私信)。

## 在来の寄生昆虫

在来の捕食寄生種への侵入害虫に対する働きかけや関与を確認するため、カナダのアオナガタマムシの被害を受けた地域で調査が行われた。この調査で数種の膜翅類の捕食寄生虫が認められ、捕獲・生育されて、各種に関しアオナガタマムシへの寄生率が測定された。この中で、数種のみが[例、アシプトコバチ科(Chalcididae): *Phasgonophora sulcata*, コマユコバチ科: *Atanycolus hicoriae*]アオナガタマムシに対し比較的高い寄生率を示しており、在来の生物農薬としてある程度期待できる(Lyons 2010)。在来の捕食寄生昆虫が寄生蜂を用いた生物学的防除策の補助となりうるか、確認の努力が進んでいる。この中には、有望な在来の寄生昆虫の育成、放出、あるいは補強のための技術開発も含まれている。外来および在来の捕食寄生昆虫の組み合わせを生物農薬として使用すると、結果的にアオナガタマムシ群管理に役立つが、これらはまだ開発の初期段階にある。

## 在来の菌類病原体

カナダでアオナガタマムシに対する生物農薬として在来の昆虫病原性糸状菌の使用が調査されている。定着したアオナガタマムシの群で、蛹になる前と成虫の死体をスクリーニングしたところ、アオナガタマムシに対し最も優れた在来の昆虫病原性糸状菌はビューベリア(*Beauveria*)種であった(Kyei-Poku and Johny 2013)。続いてこれらを単離し特性を明らかにしたところ、ビューベリア属の一種 *Beauveria bassiana* 分離株 L49-1AA がアオナガタマムシに対する毒性では最も優れている

ことが確認された(Johny et al. 2012)。昆虫病原性糸状菌を有効に使用するには、感受性の高い宿主である害虫群に効率よく糸状菌を広める播種システムが必要である。Lyonsら(2012)は、中でアオナガタマムシの成虫が *B. bassiana* に汚染するような自動汚染装置を開発したところ、この装置が昆虫病原性糸状菌の成虫への水平伝播を促進する証拠を認めた。

昆虫病原菌は生物農薬として若干の将来性を示し、この菌のスクリーニング、特性分析、および播種の方法が開発された。しかし、アオナガタマムシに対する広範囲の防除としては、この方法には依然として限界がある。昆虫病原菌は一般にアオナガタマムシ群を管理する有効な要素とは考えられず(Liu et al. 2003)、当該害虫の生態および行動が菌の効率的伝播に役立つことはない。そのうえ、*B. bassiana* を含む多くの昆虫病原菌は、特に宿主特定のではなく、生物農薬として播種されれば非標的昆虫に対しリスクとなる可能性がある。

#### 非残留性浸透性の代替殺虫剤

数種の浸透性殺虫剤が、アオナガタマムシに対する有効性、トネリコにおける移行性、および環境安全性について検証された。中でも最も優れていたのはアザジラクチンであった。アザジラクチンはニーム樹(インドセンダン) (*Azadirachta indica*)の種子から抽出した天然化合物で、一連の病害虫に対し摂食阻害性、避妊性、成長制御殺虫性を有することが証明された(Schmutterer 1990)。カナダのある森林地での過去の研究では、アザジラクチンは環境中(水、土壌、樹木の枝葉)での残留性はなく、予想される環境濃度ではほとんどの非標的無脊椎動物に対し重大な危険有害性を持たない(Thompson and Kreutzweiser 2007)ため、アオナガタマムシ防除の強力な候補と考えられた。侵襲を受けたトネリコの木の幹にアザジラクチンを注入すると、幼虫の発育と成虫出現の阻止に非常に効果が認められ、キクイムシからのトネリコの保護に効果があった(McKenzie et al. 2010)。続く圃場試験で、アザジラクチンはトネリコに注入されると容易に吸収されて樹木全体に急速に行き渡り、通常秋の落葉では検出限界近くまで消散している(Grimalt et al. 2011)。我々はイミダクロプリドの作用評価に用いた手順に従って一連の非標的試験を行い、意図的に高率での施用後にも、秋の落ち葉の中のアザジラクチンが陸生・水生の分解者である無脊椎動物に対し目立った危害のリスクを与えないことを明らかにした(Kreutzweiser et al. 2011)。

#### 結論

農業および林業におけるこれらの事例研究から、害虫防除のためネオニコチノイド系殺虫剤に代わる妥当かつ実行可能な代替策が得られる。農業に関しては、ネオニコチノイド系殺虫剤による予防的な処理は必要ない場合が多く、結果として不要な環境汚染につながることで非標的生物へのリスクが増大し(van der Sluijs et al. 2014)、害虫の抵抗性増強の公算が高まる(Szendrei et al. 2012)ことが次第に明らかになりつつある。代替策としてIPM方法が、妥当で利用できるあらゆる情報を考慮に入れて情報に基づく管理決定を下し、実際の必要に基づく害虫防除策を提供すべきである。必要が確認されると、ネオニコチノイド系殺虫剤の使用以外の害虫防除策の選択肢として、輪作・播種日・耕作・灌漑などの多様化や変更、被害地域への害を受けにくい作物種の使用、生物農薬の使用、別の危険有害性の低い殺虫剤への転換、などが考慮される。これらの選択肢は、IPM戦略全体の中で組み合わせると最も効果的であることが多い。

IPM方法を害虫管理に大幅に取り入れるには、教育および管理者や実施者による支持が必要である。一例として、イタリアでのIPM実践に対する特に有望な奨励精度は、農家に対する生産高保険制度(投資信託)であり、必要な保険料は通常殺虫剤費用よりも低い(Furlan et al. 2014)。IPM実践により損害を受ける可能性を相殺するこの種の作物保険制度への人々の初期の資金拠出が、IPM戦略のより幅広い普及を促すであろう。

我々は、ネオニコチノイド系殺虫剤に対する代替策を採用し農業の手法をIPMに移行することは、大規模で費用効率の高い農業活動が大勢を占めている場所では特に困難であると認識する。過去20年にわたり、大規模で営利目的の農作業への傾倒によって、規模の経済や効率に焦点が絞られ(Morrison Paul et al. 2004)、害虫の危険有害性低減のためのネオニコチノイド系殺虫剤による予防的な作物保護が推し進められてきた。農業生産を、予防殺虫剤への依存からIPMモデルと害虫防除代替策へ移行するには時間がかかり、経済的に競争力を有し持続可能な農業システムを促進するための研究と一般への普及に対する投資が必要とされる

(Meissle et al. 2010)。しかしネオニコチノイドの広範囲な予防的使用に執着すると深刻な環境被害の危険を増大させ(van der Sluijs et al. 2014)、最終的に食糧安全保障を支える重要な生態系機能および生態系サービスを脅かす(Chagnon et al. 2014)。地域規模で持続可能な農業活動を実施すれば、景観眺望、ならびにインセンティブや規制に基づく景観デザイン原則の採用から得るところがあると考えられる(Dale et al. 2013)。

我々がこれら事例研究で解説した代替害虫防除策には、証明されたものや圃場試験に成功したものがあり、

開発途上にあるものもある。代替策への研究継続が必要であるのは勿論だが、農家や他の実施者への公的機関による IPM 技術の伝達と訓練ならびに IPM 戦略とその害虫防除策の採用を促すための方針および規則も緊急に必要である。

**謝辞** 本稿は、国際浸透性殺虫剤タスクフォース (TFSP) のバリ (2010)、バース (2011)、ケンブリッジ (2012)、モンテグロット、パドバ (2012)、ルーヴァン=ラ=ヌーブ (2013)、レニャーロ、パドバ (2013) での総会での議論により有益な示唆を得た。TFSP のメンバーによる助言と励ましに深謝する。特に本稿を査読して下さったジャン=マルク・ボンマタン博士とブルジオ・ジョバンニ博士には深くお礼申し上げる。この仕事は、the Triodos Foundation's Support Fund for Independent Research on Bee Decline and Systemic Pesticides により資金提供を受けた。この支援基金は、Adessium Foundation (オランダ)、アクト・ビヨンド・トラスト(日本)、ユトレヒト大学(オランダ)、Stichting Triodos Foundation (オランダ)、Gesellschaft fuer Schmetterlingsschutz (ドイツ)、M.A.O.C. Gravin van Bylandt Stichting (オランダ)、Zukunft Stiftung Landwirtschaft (ドイツ)、Study Association Storm (Student Association Environmental Sciences Utrecht University), Deutscher Berufs- und Erwerbsimkerbund e. V. (ドイツ)、Gemeinschaft der europäischen Buckfastimker e. V. (ドイツ) と市民の寄付により賄われた。寄付者は、研究のデザイン、データ収集、分析、出版の決定、原稿の作成に一切関与しなかった。

利益相反 なし。

**オープンアクセス** 本稿は、原作者および発行元より与えられた、使用、頒布、複製をあらゆる媒体で許可するクリエイティブ・コモンズ・ライセンスの名の許に、頒布されるものである。

#### 参考文献

AA.VV. (2012) Idiam: la risposta della ricerca al problema diabrotica. *L'Informatore Agrario* 4:48–51

Agosti M, Boriani M, Edwards CR, Michelon L (2011) Concianti e geodisinfestanti alla prova contro la diabrotica. *L'Informatore Agrario* 5:44–46

Balconi C, Mazzinelli G, Lanzanova C, Torri A, Valoti P, Motto M, Berardo N (2011) Mais: secondo anno di sperimentazione agronomica nell'ambito del progetto Apenet. *Apoidea* 1–2:41–45

Ball HJ, Weekman GT (1962) Insecticide resistance in the adult western corn rootworm in Nebraska. *J Econ Entomol* 55:439–441

Baur R, Wijnands F, Malavolta C (2011) Integrated production—objectives, principles and technical guidelines. *IOBC/WPRS Bulletin, Special Issue*, ISBN 978-92-9067-244-9

Benefier CM, Knight ME, Ellis JS, Hicks H, Blackshaw RP (2012) Understanding the relationship between adult and larval *Agriotes* distributions: the effect of sampling method, species identification and abiotic variables. *Appl Soil Ecol* 53:39–48

Blackshaw RP, Hicks H (2013) Distribution of adult stages of soil insect pests across an agricultural landscape. *J Pest Sci* 86:53–62

Blandino M, Berrino G, Rigamonti I E, Jucker C, Ferracini C, Saladini M A, Busato E (2013) Strategie integrate di difesa per controllare la diabrotica. *L'Informatore Agrario* 8:Supplemento Difesa delle colture 12–15

Blandino M, Berrino G, Reyneri A, Ferracini C, Saladini M A, Alma A, Rigamonti I E, Jucker C, Agosti M, Amato F, Stassi P (2014) Monitoraggio diabrotica, quali soglie di intervento. *L'Informatore Agrario* 8, Supplemento Difesa delle colture:15–18 *Environ Sci Pollut Res*

Boicelli V (2007) La ricerca della redditività: 7 anni di esperienze DEKALB nel programma Concept Farm. Insetto "Le Prospettive economiche del Mais": il mercato e le scelte dell'imprenditore. *Terra&Vita* 6

Bonmatin J-M, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreuzweiser D, Krupke C, Liess M, Long E, Marzaro M, Mitchell E, Noome D, Simon-Delso N, Tapparo A (2014) Environmental fate and exposure: neonicotinoids and fipronil. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3332-7

Boriani M (2006) La lotta alla diabrotica nelle aziende lombarde. *L'Informatore Agrario* 7:58–59

Boriani M (2008) Dossier diabrotica: tutto quello che c'è da sapere sulla diabrotica. *Lombardia Verde* 10:7–10

Brassard D (2012) Estimated incremental increase in clothianidin usage pending registration (DP404793). US Environmental Protection Agency memorandum, Washington

Burgio G, Ferrari R, Ragagnoli G, Petacchi R, Pozzati M, Reggiani A, Furlan L, Galassi T (2005) Analisi spaziale delle popolazioni di *Elateridi* mediante geostatistica e GIS: primi risultati di un'indagine eseguita in Emilia-Romagna. *L'Informatore Fitopatologico* 4:53–58

Burgio G, Ragalini R, Petacchi R, Ferrari R, Pozzati M, Furlan L (2012) Optimization of *Agriotes sordidus* monitoring in northern Italy rural landscape, using a spatial approach. *Bull Insectology* 65:123–131

Casida JE, Durkin KA (2013) Neuroactive insecticides: targets, selectivity, resistance, and secondary effects. *Annu Rev Entomol* 58:99–117

Chabert A, Blot Y (1992) Estimation des populations larvaires de taupins par un piège attractif. *Phytoma* 436:26–30

Chagnon M, Kreuzweiser D, Mitchell D, Morrissey C, Noome D, van der Sluijs J (2014) Risks of large scale use of systemic insecticides to ecosystem functioning and services. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3277-x

Dale V, Kline K, Kaffka S, Langeveld J (2013) A landscape perspective on sustainability of agricultural systems. *Landsc Ecol* 28:1111–1123

Davis PM, Brenes N, Allee LL (1996) Temperature dependent models to predict regional differences in corn rootworm (*Coleoptera: Chrysomelidae*) phenology. *Environ Entomol* 25:767–775

De Luigi V, Furlan L, Palmieri S, Vettorazzo M, Zanini G, Edwards CR, Burgio G (2011) Results of WCR monitoring

- plans and evaluation of an eradication programme using GIS and Indicator Kriging. *J Appl Entomol* 135:38–46
- Duan JJ, Bauer LS, Abell KJ, Lelito JP, van Driesche R (2013) Establishment and abundance of *Tetrastichus planipennis* (Hymenoptera: Eulophidae) in Michigan: potential for success in classical biocontrol of the invasive emerald ash borer. *J Econ Entomol* 106:1145–1154
- Ellison AM, Bank MS, Clinton BD, Colburn EA, Elliott K, Ford CR, Foster DR, Kloeppel BD, Knoepp JD, Lovett GM, Mohan J, Orwig DA, Rodenhouse NL, Sobczak WV, Stinson KA, Stone JK, Swan CM, Thompson J, Von Holle B, Webster JR (2005) Loss of foundation species: consequences for the structure and dynamics of forested ecosystems. *Front Ecol Environ* 3:479–486
- Ferro G, Furlan L (2012) Mais: strategie a confronto per contenere gli elateridi. *L'Informatore Agrar* 42(Supplemento Difesa delle Colture):63–67
- Flower CE, Knight KS, Gonzalez-Meler MA (2013) Impacts of the emerald ash borer (*Agrilus planipennis* Fairmaire) induced ash (*Fraxinus* spp.) mortality on forest carbon cycling and successional dynamics in the eastern United States. *Biol Invasions* 15:931–944
- French BW, Chandler LD, Riedell WE (2007) Effectiveness of corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae) areawide pest management in South Dakota. *J Econ Entomol* 100:1542–1554
- Furlan L (1989) Analisi delle possibilità di riduzione dell'impiego di geodisinfestanti nella coltura del mais nel Veneto. *L'Informatore Agrar* 17:107–115
- Furlan L (1996) The biology of *Agriotes ustulatus* Schaller (Col., Elateridae). I. Adults and oviposition. *J Appl Entomol* 120:269–274
- Furlan L, Toffanin F (1996) Suscettibilità di alcune colture erbacee agli attacchi di diverse specie del genere *Agriotes* e valutazione dell'efficacia di alcune strategie di protezione agronomica. *Atti Giornate Fitopatologiche* 1:215–222
- Furlan L (1998) The biology of *Agriotes ustulatus* Schaller (Col., Elateridae). II. Larval development, pupation, whole cycle description and practical implications. *J Appl Entomol* 122:71–78
- Furlan L (2004) The biology of *Agriotes sordidus* Illiger (Col., Elateridae). *J Appl Entomol* 128:696–706
- Furlan L (2005) An IPM approach targeted against wireworms: what has been done and what still has to be done. *IOBC/wprs Bull* 28(2):91–100
- Furlan L (2007) Management and biological control of wireworm populations in Europe: current possibilities and future perspectives. *IOBC/wprs Bull* 30:11–16
- Furlan L (2011) The importance of the identification of *Agriotes* larvae to implement IPM in arable crops. *IOBC/wprs Bull* 66:491–494
- Furlan L (2014) IPM thresholds for *Agriotes* wireworm species in maize in Southern Europe. *J Pest Sci.* doi:10.1007/s10340-014-0583-5
- Furlan L, Campagna G (2002) Study on the efficacy of imidacloprid and fipronil as seed dressing in controlling wireworms. *Atti Giornate Fitopatologiche* 1:499–504
- Furlan L, Talon G (1997) Aspetti entomologici: influenza dei sistemi colturali sulla evoluzione delle popolazioni dei fitofagi ipogei ed in particolare di *Agriotes sordidus* Illiger in Modelli Agricoli e Impatto Ambientale, valutazioni aziendali e territoriali, Raisa. UNIPRESS, Padova, pp 11–16
- Furlan L, Toffanin F (1994) Valutazione dell'efficacia di differenti strategie di lotta contro le larve di elateridi di due specie diverse (*Agriotes ustulatus* Schaller, *Agriotes brevis* Candèze). *Atti Giornate Fitopatologiche* 1994(2):187–194
- Furlan L, Toffanin F (1998) Effectiveness of new insecticides used as seed dressing (imidacloprid and fipronil) against wireworms in controlled environment. *ATTI Giornate Fitopatologiche* 1998:195–200
- Furlan L, Curto G, Ferrari R, Boriani L, Bourlot G, Turchi A (2000) Wireworm species damaging crops in Po valley. *Informatore Fitopatologico* 5:53–59
- Furlan L, Tóth M, Yatsinin V, Ujvary I (2001a) The project to implement IPM strategies against *Agriotes* species in Europe: what has been done and what is still to be done. *Proceedings of XXI IWGO Conference, Legnaro Italy, 27 October – 3 November 2001*:253–262
- Furlan L, Di Bernardo A, Maini S, Ferrari R, Boriani L, Boriani M, Nobili P, Bourlot G, Turchi A, Vacante V, Bonsignore C, Giglioli G, Tóth M (2001b) First practical results of click beetle trapping with pheromone traps in Italy. *Proceedings of XXI IWGO Conference, Legnaro Italy, 27 October – 3 November 2001*:253–262
- Furlan L, Zangheri S, Barbieri S, Lessi S, Delillo I, Barbi A, Bricchese F (2001c) Black cutworm alert programme in Italy. *Proceedings of XXI IWGO Conference, Legnaro Italia, 27 ottobre – 3 Novembre 2001*:407–412
- Furlan L, Di Bernardo A, Boriani M (2002) Proteggere il seme di mais solo quando serve. *L'Informatore Agrar* 8:131–140
- Furlan L, Canzi S, Di Bernardo A, Edwards CR (2006) The ineffectiveness of insecticide seed coatings and planting-time soil insecticides as *Diabrotica virgifera virgifera* LeConte population-suppressors. *J Appl Ent* 130(9–10):485–490
- Furlan L, Tóth M, Cooperators (2007a) Occurrence of click beetle pest spp. (Coleoptera, Elateridae) in Europe as detected by pheromone traps: survey results of 1998–2006. *IOBC/WPRS Bull* 30:19–25
- Furlan L, Canzi S, Toffoletto R, Di Bernardo A (2007b) Effetti sul mais della concia insetticida del seme. *L'Informatore Agrar* 5:92–96
- Furlan L, Caciagli P, Causin R, Di Bernardo A (2009a) Il seme di mais va protetto solo quando serve. *L'Informatore Agrar* 5:36–44
- Furlan L, Bonetto C, Costa B, Finotto A, Lazzeri L (2009b) Observations on natural mortality factors in wireworm populations and evaluation of management options. *IOBC/wprs Bull* 45:436–439
- Furlan L, Bonetto C, Costa B, Finotto A, Lazzeri L, Malaguti L, Patalano G, Parker W (2010) The efficacy of biofumigant meals and plants to control wireworm populations. *Ind Crop Prod* 31:245–254
- Furlan L, Cappellari C, Porrini C, Radeghieri P, Ferrari R, Pozzati M, Davanzo M, Canzi S, Saladini MA, Alma A, Balconi C, Stocco M (2011) Difesa integrata del mais: come effettuarla nelle prime fasi. *L'Informatore Agrar* 7(Supplemento Difesa delle Colture):15–19
- Furlan L, Vasileiadis VP, Sattin M (2013) Difesa integrata per le colture erbacee. *L'Informatore Agrar* 7(Supplemento Vigneto Frutteto, Guida alla Difesa):12–15
- Furlan L, Benvegnu' I, Cecchin A, Chiarini F, Fracasso F, Sartori A, Manfredi V, Frigimelica G, Davanzo M, Canzi S, Codato F, Bin O, Nadal V, Giacomel D (2014) Difesa integrata del mais: come applicarla in campo. *L'Informatore Agrar* 9(Supplemento Difesa delle Colture):11–14

- Gandhi KJK, Herms DA (2010) Direct and indirect effects of alien insect herbivores on ecological processes and interactions in forests of eastern North America. *Biol Invasions* 12:389–405
- Girolami V, Marzaro M, Vivian L, Mazzon L, Greatti M, Giorio C, Marton D, Tapparo A (2012) Fatal powdering of bees in flight with particulates of neonicotinoids seed coating and humidity implication. *J Appl Entomol* 136:17–26
- Gomboc S, Milevoj L, Furlan L, Tóth M, Bitenc P, A. B. obnar A, Celar F. (2001) Two-years of monitoring click beetles and wireworms in Slovenia. Proceedings of XXI WGO Conference, Legnaro Italia, 27 ottobre – 3 Novembre 2001:283–292
- Gould JR, Bauer LS, Lelito JP, Duan JJ (2012) Emerald ash borer, *Agrilus planipennis* (Fairmaire), biological control release and recovery guidelines. USDA-APHIS-ARS-FS, Riverdale
- Goulson D (2013) An overview of the environmental risks posed by neonicotinoid insecticides. *J Appl Ecol* 50:977–987
- Grant GG, Ryall KL, Lyons DB, Abou-Zaid MM (2010) Differential response of male and female emerald ash borer (*Col.*, Buprestidae) to (*Z*)-3-hexenol and manuka oil. *J Appl Ecol* 134:26–33
- Grimalt S, Thompson D, Chartrand D, McFarlane J, Helson B, Lyons B, Meating J, Scarr T (2011) Foliar residue dynamics of azadirachtins following direct stem injection into white and green ash trees for control of emerald ash borer. *Pest Manag Sci* 67:1277–1284
- Hein GL, Tollefson JJ (1985) Use of Pherocon AM trap as a scouting tool for predicting damage by corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae) larvae. *J Econ Entomol* 78:200–203
- Henry M, Béguin M, Requier F, Rollin O, Odoux JF, Aupinel P, Aptel J, Tchamitchian S, Decourtye A (2012) A common pesticide decreases foraging success and survival in honey bees. *Science* 336:348–350
- Jeschke P, Nauen R, Schindler M, Elbert A (2011) Overview of the status and global strategy for neonicotinoids. *J Agric Food Chem* 59: 2897–2908
- Johny S, Kyei-Poku G, Gauthier D, van Frankenhuyzen K, Krell P (2012) Characterization and virulence of *Beauveria* spp. recovered from emerald ash borer in Southwestern Ontario, Canada. *J Invert Pathol* 111:41–49
- Karabatsas K, Tsakiris V, Zarpas K, Tsitsipis JA, Furlan L, Tóth M (2001) Seasonal fluctuation of adult and larvae *Agriotes* spp. Proceedings of XXI WGO Conference, Legnaro Italia, 27 ottobre – 3 Novembre 2001:269–276
- Kiss J, Edwards CR, Berger HK, Cate P, Cean M, Ceek S, Derron J, Festic H, Furlan L, Igrc-Barčić J, Ivanova I, Lammers W, Omelyuta V, Princzinger G, Reynaud P, Sivčev I, Sivček P, Urek G, Vahala O (2005) Monitoring of Western corn rootworm (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte) in Europe 1992–2003. In: Vidal S, Kuhlmann U, Edwards CR (eds) Western corn rootworm: ecology and management. CABI Publishing, Wallingford, pp 29–39
- Kos T, Bažok R, Gunjača J, Igrc Barčić J (2014) Western corn rootworm adult captures as a tool for the larval damage prediction in continuous maize. *J Appl Entomol* 138:173–182
- Kosmacevskij AS (1955) Nekotoryje voprosy biologii i ekologii scelkunov. *Uc. zap. Krasnodar gos ped inst* 14:3–22
- Kreutzweiser DP, Good KP, Chartrand DT, Scarr TA, Thompson DG (2007) Non-target effects on aquatic decomposer organisms of imidacloprid as a systemic insecticide to control emerald ash borer in riparian trees. *Ecotoxicol Environ Saf* 68:315–325
- Kreutzweiser DP, Good KP, Chartrand DT, Scarr TA, Thompson DG (2008a) Are leaves that fall from imidacloprid-treated maple trees to control Asian longhorned beetles toxic to non-target decomposer organisms? *J Environ Qual* 37:639–646
- Kreutzweiser DP, Good KP, Chartrand DT, Scarr TA, Holmes SB, Thompson DG (2008b) Effects on litter-dwelling earthworms and microbial decomposition of soil-applied imidacloprid for control of wood-boring insects. *Pest Manag Sci* 64:112–118
- Kreutzweiser DP, Good KP, Chartrand DT, Scarr TA, Thompson DG (2008c) Toxicity of the systemic insecticide, imidacloprid, to forest stream insects and microbial communities. *Bull Environ Contam Toxicol* 80:211–214
- Kreutzweiser DP, Thompson DG, Scarr TA (2009) Imidacloprid in leaves from systemically treated trees may inhibit litter breakdown by nontarget invertebrates. *Ecotoxicol Environ Saf* 72:1053–1057
- Kreutzweiser DP, Thompson DG, Grimalt S, Chartrand D, Good KP, Scarr TA (2011) Environmental safety to decomposer invertebrates of azadirachtin (neem) as a systemic insecticide in trees to control emerald ash borer. *Ecotoxicol Environ Saf* 74:1734–1741
- Kuhlmann U, Toepfer S, Zhang F (2005) Is classical biological control against Western corn rootworm in Europe a potential sustainable management strategy? In: Vidal S, Kuhlmann U, Edwards R (eds) Western corn rootworm: ecology and management. CABI, Wallingford, pp 263–284
- Kullik SA, Mark Sears MK, Schaafsma AW (2011) Sublethal effects of Cry 1F Bt corn and clothianidin on black cutworm (Lepidoptera: Noctuidae) larval development. *J Econ Entomol* 104(2):484–493
- Kurtz B, Toepfer S, Ehlers RU, Kuhlmann U (2007) Assessment of establishment and persistence of entomopathogenic nematodes for biological control of western corn rootworm. *J Appl Entomol* 131: 420–425
- Kyei-Poku G, Johny S (2013) Evaluation of indigenous *Beauveria* isolates as potential agents for emerald ash borer management and the development of a diagnostic marker to monitor a post-release isolate. *IOBC-WPRS Bull* 90:119–124
- Lelito J, Lavalley R, Refugio Lomeli J, Lyons B, Marcotte M (2013) Application of biological control of the emerald ash borer in North America. NAPPO Technical Advisory Group on EAB. North American Plant Protection Organization, Ottawa
- Levine E, Spencer JL, Isard SA, Onstad DW, Gray ME (2002) Adaptation of the western corn rootworm to crop rotation: evolution of a new strain in response to a management practice. *Amer Entomol* 48:94–107
- Liu H, Bauer LS, Gao R, Zhao T, Petrice TR, Haack RA (2003) Exploratory survey for the emerald ash borer, *Agrilus planipennis* (Coleoptera: Buprestidae), and its natural enemies in China. *Great Lakes Entomol* 36:191–204
- Luckmann WH, Shaw JT, Sherrod DW, Ruesink WG (1976) Development rate of BCW. *J Econ Entomol* 69(3):386
- Lyons DB (2010) Biological control of emerald ash borer biology. In: Lyons DB, Scarr TA (eds) Workshop proceedings: guiding principles for managing the emerald ash borer in urban environments. Ontario Ministry of Natural Resources and Natural Resources Canada, Canadian Forest Service, Sault Ste Marie, pp 29–34
- Lyons DB (2013) *Agrilus planipennis* Fairmore, emerald ash borer (Coleoptera: Buprestidae). In: Mason P, Gillespie D (eds)



- Environ Sci Pollut Res Biological control programs against insects and weeds in Canada 2001–2012. CABI Publishing, New York, pp 62–72
- Lyons DB, Lavallee R, Kyei-Poku G, van Frankenhuyzen K, Johnny S, Guertin G, Francese J, Jones G, Blais M (2012) Towards the development of an autocontamination trap system to manage populations of emerald ash borer with the native entomopathogenic fungus, *Beauveria bassiana*. *J Econ Entomol* 105:1929–1939
- Masler V (1982) Skodlivé druhy kováčikovitych (Coleoptera, Elateridae) na Slovensku a ochrana proti nim. *Polnohospodárska veda* 3/82, Bratislava, 126 pp
- McCullough DG, Poland TM (2010) SLAM: a multi-agency pilot project to SLOW Ash Mortality caused by emerald ash borer in outlier sites. *Newsl Mich Entomol Soc* 55:4–8
- McCullough DG, Siegert NW (2007) Estimating potential emerald ash borer (Coleoptera: Buprestidae) populations using ash inventory data. *J Econ Entomol* 100:1577–1586
- McCullough DG, Poland TM, Anulewicz AC, Cappaert D (2009) Emerald ash borer (Coleoptera: Buprestidae) attraction to stressed or baited ash trees. *Environ Entomol* 38:1331–1345
- McKenzie N, Helson B, Thompson D, Otis G, McFarlane J, Buscarini T, Meating J (2010) Azadirachtin: an effective systemic insecticide for control of *Agrilus planipennis* (Coleoptera: Buprestidae). *For Entomol* 103:708–717
- Meinke LJ, Siegfried BD, Wright RJ, Chandler LD (1998) Adult susceptibility of Nebraska western corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae) populations to selected insecticides. *J Econ Entomol* 91:594–600
- Meinke LJ, Sappington TW, David W, Onstad DW, Guillemaud T, Miller NJ, Komáromi J, Levay N, Furlan L, Kiss J, Toth F (2009) Western corn rootworm (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte) population dynamics. *Agric For Entomol* 11:29–46
- Meissle M, Mouron P, Musa T, Bigler F, Pons X, Vasileiadis V, Otto S, Anitchi D, Kiss J, Palinkas Z, Dorner Z, van derWeide R, Groten J, Czembor E, Adamczyk J, Thibord J-B, Melander B, Cordsen, Nielsen G, Poulson R, Zimmermann O, Verschwele A, Oldenburg E (2010) Pests, pesticide use and alternative options in European maize production: current status and future prospects. *J Appl Entomol* 134:357–375
- Meissle M, Romeis J, Bigler F (2011) Bt maize and integrated pest management—a European perspective. *Pest Manag Sci* 67(9):1049–1058
- Mercader RJ, Siegert NW, Liebhold AM, McCullough DG (2011) Simulating the effectiveness of three potential management options to slow the spread of emerald ash borer (*Agrilus planipennis*) populations in localized outlier sites. *Can J For Res* 41:254–264
- Morrison Paul C, Nehring R, Banker D, Somwaru A (2004) Scale economies and efficiency in US agriculture: are traditional farms history? *J Product Anal* 22:185–205
- Nowatzki TM, Tollefson JJ, Calvin DD (2002) Development and validation of models for predicting the seasonal emergence of corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae). *Environ Entomol* 31:864–873
- Oleson JD (2003) Corn rootworm insecticide performance. Iowa State Research Farm Progress Reports. Paper 1417. [http://lib.dr.iastate.edu/farms\\_reports/1417](http://lib.dr.iastate.edu/farms_reports/1417)
- Oleson JD, Tollefson JJ (2005) Products evaluated for corn rootworm management. Iowa State Research Farm Progress Reports. Paper 1158. [http://lib.dr.iastate.edu/farms\\_reports/1158](http://lib.dr.iastate.edu/farms_reports/1158)
- Oleson JD, Tollefson JJ (2006) Products Evaluated for corn rootworm management. Iowa State Research Farm Progress Reports. Paper 80. [http://lib.dr.iastate.edu/farms\\_reports/980](http://lib.dr.iastate.edu/farms_reports/980)
- Oleson JD, Park YL, Nowatzki TM, Tollefson JJ (2005) Node-injury scale to evaluate root injury by corn rootworms (Coleoptera: Chrysomelidae). *J Econ Entomol* 98(1):1–8
- Onstad DW, Guse CA, Spencer JL, Levine E, Gray ME (2001) Modeling the dynamics of adaptation to transgenic corn by western corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae). *J Econ Entomol* 94:529–540
- Parker WE (1994) Evaluation of the use of food baits for detecting wireworms (*Agriotes* spp., Coleoptera: Elateridae) in fields intended for arable crop production. *Crop Prot* 13:271–276
- Parker WE (1996) The development of baiting techniques to detect wireworms (*Agriotes* spp., Coleoptera: Elateridae) in the field, and the relationship between bait-trap catches and wireworm damage to potato. *Crop Prot* 15:521–527
- Parker WE, Cox T, James D (1994) Evaluation of the use of baited traps to assess the risk of wireworm damage to potato. *Proceeding of the Brighton Crop Protection Conference Pest and Diseases 1994*, pp. 199–204
- Pisa L, Amaral-Rogers V, Belzunces L, Bonmatin J-M, Downs C, Goulson D, Kreutzweiser D, Krupke C, Liess M, McField M, Morrissey C, Noome D, Settele J, Simon-Delso N, Stark J, van der Sluijs J, van Dyck H, Wiemers M (2014) Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates. *Environ Sci Pollut Res*. doi: 10.1007/s11356-014-3471-x
- Poland TM, McCullough DG (2006) Emerald ash borer: invasion of the urban forest and the threat to North America's ash resource. *J For* 104:118–124
- Poland TM, Haack RA, Petrice TR, Miller DH, Bauer LS (2006) Laboratory evaluation of the toxicity of systemic insecticides for control of *Anoplophora glabripennis* and *Plectrodera scalator* (Coleoptera: Cerambycidae). *J Econ Entomol* 99:85–93
- Pozzati M, Reggiani A, Ferrari R, Zucchi L, Burgio G, Furlan L (2006) II monitoraggio degli elateridi con trappole a feromoni. *L'Informatore Agrar* 3:56–59
- Rusek J (1972) *Agriotes brevis* und *Agriotes sordidus* (Coleoptera elateridae)—Scahalinge in N-Italien. *Redia* 53:321–329
- Ryall KL, Fidgeon JG, Turgeon JJ (2011) Detectability of the emerald ash borer (Coleoptera: Buprestidae) in asymptomatic urban trees by using branch samples. *Environ Entomol* 40:679–688
- Ryall KL, Fidgeon JG, Silk PJ, Scarr TA (2013) Efficacy of the pheromone (3Z)-lactone and the host kairomone (3Z)-hexenol at detecting early infestation of the emerald ash borer, *Agrilus planipennis*. *Entomol Exp Appl* 147:126–131
- Saladini MA, Michelatti G, Alma A, Borreani G, Tabacco E (2009) Sorghum in rotation with maize for *Diabrotica* control. *L'Informatore Agrar* 65:50–52
- Schaub L, Furlan L, Toth M, Steinger T, Carrasco LR, Toepfer S (2011) Efficiency of pheromone traps for monitoring *Diabrotica virgifera virgifera* LeConte. *OEPP/EPPO Bull* 41:189–194
- Schmutterer H (1990) Properties and potential of natural pesticides from the neem tree, *Azadirachta indica*. *Annu Rev Entomol* 35:271–297
- Shaw JT, Finger JW, Kevin L, Steffey KL, Michael E, Gray ME (1998) Efficacy of pre-plant, planting-time, pre-emergence, and rescue insecticide treatments for black cutworm control in Illinois. [IPM%20Publications%20InsectManagement%20&%20Insecticide%20Evaluations,%20Illinois%201998.htm](http://www.ippm.org/Publications/InsectManagement/InsecticideEvaluations,%20Illinois%201998.htm)

- Showers WB (1997) Migratory ecology of the black cutworm. *Annu Rev Entomol* 42:393–425
- Simon-Delso N, Amaral-Rogers V, Belzunces L, Bonmatin J-M, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons D, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreutzweiser D, Krupke C, Liess M, Long E, McField M, Mineau P, Mitchell E, Morrissey C, Noome D, Pisa L, Settele J, Stark J, Tapparo A, van Dyck H, van Praagh J, van der Sluijs J, Whitehorn P, Wiemers M (2014) Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3470-y
- Sivčev I, Stankovic S, Kostic M, Lakic N, Popovic Z (2009) Population density of *Diabrotica virgifera virgifera* LeConte in Serbian first year and continuous maize fields. *J Appl Entomol* 133:430–437
- Environ Sci Biological control programs against insects and weeds in Canada 2001–2012. CABI Publishing, New York, pp 62–72
- Lyons DB, Lavallee R, Kyei-Poku G, van Frankenhuyzen K, Johny S, Guertin G, Francese J, Jones G, Blais M (2012) Towards the development of an autocontamination trap system to manage populations of emerald ash borer with the native entomopathogenic fungus, *Beauveria bassiana*. *J Econ Entomol* 105:1929–1939
- Masler V (1982) Skodlivé druhy kováčikovitých (Coleoptera, Elateridae) na Slovensku a ochrana proti nim. *Polnohospodárska veda* 3/82, Bratislava, 126 pp
- McCullough DG, Poland TM (2010) SLAM: a multi-agency pilot project to SLOW Ash Mortality caused by emerald ash borer in outlier sites. *Newsl Mich Entomol Soc* 55:4–8
- McCullough DG, Siegert NW (2007) Estimating potential emerald ash borer (Coleoptera: Buprestidae) populations using ash inventory data. *J Econ Entomol* 100:1577–1586
- McCullough DG, Poland TM, Anulewicz AC, Cappaert D (2009) Emerald ash borer (Coleoptera: Buprestidae) attraction to stressed or baited ash trees. *Environ Entomol* 38:1331–1345
- McKenzie N, Helson B, Thompson D, Otis G, McFarlane J, Buscarini T, Meating J (2010) Azadirachtin: an effective systemic insecticide for control of *Agrilus planipennis* (Coleoptera: Buprestidae). *For Entomol* 103:708–717
- Meinke LJ, Siegfried BD, Wright RJ, Chandler LD (1998) Adult susceptibility of Nebraska western corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae) populations to selected insecticides. *J Econ Entomol* 91:594–600
- Meinke LJ, Sappington TW, David W, Onstad DW, Guillemaud T, Miller NJ, Komáromi J, Levay N, Furlan L, Kiss J, Toth F (2009) Western corn rootworm (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte) population dynamics. *Agric For Entomol* 11:29–46
- Meissle M, Mouron P, Musa T, Bigler F, Pons X, Vasileiadis V, Otto S, Anitchi D, Kiss J, Palinkas Z, Dorner Z, van der Weide R, Groten J, Czembor E, Adamczyk J, Thibord J-B, Melander B, Cordsen Nielsen G, Poulson R, Zimmermann O, Verschwele A, Oldenburg E (2010) Pests, pesticide use and alternative options in European maize production: current status and future prospects. *J Appl Entomol* 134:357–375
- Meissle M, Romeis J, Bigler F (2011) Bt maize and integrated pest management—a European perspective. *Pest Manag Sci* 67(9): 1049–1058
- Mercader RJ, Siegert NW, Liebhold AM, McCullough DG (2011) Simulating the effectiveness of three potential management options to slow the spread of emerald ash borer (*Agrilus planipennis*) populations in localized outlier sites. *Can J For Res* 41:254–264
- Morrison Paul C, Nehring R, Banker D, Somwaru A (2004) Scale economies and efficiency in US agriculture: are traditional farms history? *J Product Anal* 22:185–205
- Nowatzki TM, Tollefson JJ, Calvin DD (2002) Development and validation of models for predicting the seasonal emergence of corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae). *Environ Entomol* 31:864–873
- Oleson JD (2003) Corn rootworm insecticide performance. Iowa State Research Farm Progress Reports. Paper 1417. [http://lib.dr.iastate.edu/farms\\_reports/1417](http://lib.dr.iastate.edu/farms_reports/1417)
- Oleson JD, Tollefson JJ (2005) Products evaluated for corn rootworm management. Iowa State Research Farm Progress Reports. Paper 1158. [http://lib.dr.iastate.edu/farms\\_reports/1158](http://lib.dr.iastate.edu/farms_reports/1158)
- Oleson JD, Tollefson JJ (2006) Products Evaluated for corn rootworm management. Iowa State Research Farm Progress Reports. Paper 980. [http://lib.dr.iastate.edu/farms\\_reports/980](http://lib.dr.iastate.edu/farms_reports/980)
- Oleson JD, Park YL, Nowatzki TM, Tollefson JJ (2005) Node-injury scale to evaluate root injury by corn rootworms (Coleoptera: Chrysomelidae). *J Econ Entomol* 98(1):1–8
- Onstad DW, Guse CA, Spencer JL, Levine E, Gray ME (2001) Modeling the dynamics of adaptation to transgenic corn by western corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae). *J Econ Entomol* 94:529–540
- Parker WE (1994) Evaluation of the use of food baits for detecting wireworms (*Agriotes* spp., Coleoptera: Elateridae) in fields intended for arable crop production. *Crop Prot* 13:271–276
- Parker WE (1996) The development of baiting techniques to detect wireworms (*Agriotes* spp., Coleoptera: Elateridae) in the field, and the relationship between bait-trap catches and wireworm damage to potato. *Crop Prot* 15:521–527
- Parker WE, Cox T, James D (1994) Evaluation of the use of baited traps to assess the risk of wireworm damage to potato. *Proceeding of the Brighton Crop Protection Conference Pest and Diseases 1994*, pp. 199–204
- Pisa L, Amaral-Rogers V, Belzunces L, Bonmatin J-M, Downs C, Goulson D, Kreutzweiser D, Krupke C, Liess M, McField M, Morrissey C, Noome D, Settele J, Simon-Delso N, Stark J, van der Sluijs J, van Dyck H, Wiemers M (2014) Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates. *Environ Sci Pollut Res*. doi: 10.1007/s11356-014-3471-x
- Poland TM, McCullough DG (2006) Emerald ash borer: invasion of the urban forest and the threat to North America's ash resource. *J For* 104:118–124
- Poland TM, Haack RA, Petrice TR, Miller DH, Bauer LS (2006) Laboratory evaluation of the toxicity of systemic insecticides for control of *Anoplophora glabripennis* and *Plectrodera scalator* (Coleoptera: Cerambycidae). *J Econ Entomol* 99:85–93
- Pozzati M, Reggiani A, Ferrari R, Zucchi L, Burgio G, Furlan L (2006) Il monitoraggio degli elateridi con trappole a feromoni. *L'Informatore Agrar* 3:56–59
- Rusek J (1972) *Agriotes brevis* und *Agriotes sordidus* (Coleoptera elateridae)—Scahalinge in N-Italien. *Redia* 53:321–329
- Ryall KL, Fidgeon JG, Turgeon JJ (2011) Detectability of the emerald ash borer (Coleoptera: Buprestidae) in asymptomatic urban trees by using branch samples. *Environ Entomol* 40:679–688

- Ryall KL, Fidgen JG, Silk PJ, Scarr TA (2013) Efficacy of the pheromone (3Z)-lactone and the host kairomone (3Z)-hexenol at detecting early infestation of the emerald ash borer, *Agrilus planipennis*. *Entomol Exp Appl* 147:126–131
- Saladini MA, Michelatti G, Alma A, Borreani G, Tabacco E (2009) Sorghum in rotation with maize for *Diabrotica* control. *L'Informatore Agrar* 65:50–52
- Schaub L, Furlan L, Toth M, Steinger T, Carrasco LR, Toepfer S (2011) Efficiency of pheromone traps for monitoring *Diabrotica virgifera virgifera* LeConte. *OEPP/EPO Bull* 41:189–194
- Schmutterer H (1990) Properties and potential of natural pesticides from the neem tree, *Azadirachta indica*. *Annu Rev Entomol* 35:271–297
- Shaw JT, Finger JW, Kevin L, Steffey KL, Michael E, Gray ME (1998) Efficacy of pre-plant, planting-time, pre-emergence, and rescue insecticide treatments for black cutworm control in Illinois. [IPM%20%20Publications%20%20Insect%20Management%20%20Insecticide%20Evaluations,%20Illinois%201998.htm](http://www.ippm.org/publications/insectmanagement/20%20Publications%20%20Insect%20Management%20%20Insecticide%20Evaluations,%20Illinois%201998.htm)
- Showers WB (1997) Migratory ecology of the black cutworm. *Annu Rev Entomol* 42:393–425
- Simon-Delso N, Amaral-Rogers V, Belzunces L, Bonmatin J-M, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons D, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreutzweiser D, Krupke C, Liess M, Long E, McField M, Mineau P, Mitchell E, Morrissey C, Noome D, Pisa L, Settele J, Stark J, Tapparo A, van Dyck H, van Praagh J, van der Sluijs J, Whitehorn P, Wiemers M (2014) Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3470-y
- Sivčev I, Stankovic S, Kostic M, Lakic N, Popovic Z (2009) Population density of *Diabrotica virgifera virgifera* LeConte in Serbian first year and continuous maize fields. *J Appl Entomol* 133:430–437
- Staudacher K, Pitterl P, Furlan L, Cate PC, Traugott M (2010) PCR-based species identification of *Agriotes* larvae. *Bull Entomol Res* 101:201–210
- Streit M, Scarr T, Farintosh L (2012) Preparing for emerald ash borer; a landowner's guide to managing ash forests. Leeds-Grenville Stewardship Council and Eastern Ontario Model Forest. [http://www.eomf.on.ca/index.php?option=com\\_k2&view=item&id=574:preparing-for-emerald-ash-borer&Itemid=331](http://www.eomf.on.ca/index.php?option=com_k2&view=item&id=574:preparing-for-emerald-ash-borer&Itemid=331)
- Sufyan M, Neuhoﬀ D, Furlan L (2011) Assessment of the range of attraction of pheromone traps to *Agriotes lineatus* and *Agriotes obscurus*. *Agric For Entomol* 13:313–319
- Szalai M, Kiss J, Kövér S, Toepfer S (2014) Simulating crop rotation strategies with a spatiotemporal lattice model to improve legislation for the management of the maize pest *Diabrotica virgifera virgifera*. *Agric Syst* 124:39–50
- Szarukán I (1977) Pajorok (Melolonthidae) és drótférgek (Elateridae) a kite taggazdaságok talajában 195-ben. *Novenyvedelem, XIII, Evfolyam* 2:49–54
- Szendrei Z, Grafius E, Byrne A, Ziegler A (2012) Resistance to neonicotinoid insecticides in field populations of the Colorado potato beetle (Coleoptera: Chrysomelidae). *Pest Manag Sci* 68:941–946
- Thompson DG, Kreutzweiser DP (2007) A review of the environmental fate and effects of natural “reduced-risk” pesticides in Canada. In: Felsot A, Racke K (eds) *Certified organic and biologically derived pesticides*: environmental, health and efficacy assessment, vol 947, Symposium Series. American Chemical Society, Washington, pp 245–274
- Toepfer S, Kuhlmann U (2004) Survey for natural enemies of the invasive alien chrysomelid, *Diabrotica virgifera virgifera*, in Central Europe. *BioControl* 49(4):385–395
- Toepfer S, Burger RU, Ehlers P, Peters A, Kuhlmann U (2010) Controlling western corn rootworm larvae with entomopathogenic nematodes: effect of application techniques on plant-scale efficacy. *J Appl Entomol* 134:467–480
- Toepfer S, Kuhlman U, Jehle JA, Bazok R, Crickmore N, López Ferber M, Glazer I, Quesada Moraga E, Traugott M (2013) Research and development for a nematode-based biological control solution for Western corn rootworm in maize. *IOBC/WPRS Bull* 90:277–282
- Tóth M, Imrei Z, Szarukan I, Korosi R, Furlan L (2001) First results of click beetle trapping with pheromone traps in Hungary 1998–2000. *Proceedings of XXI IWGO conference, Llegnaro Italy, 27 October–3 November 2001*:263–268
- Tóth M, Furlan L, Yatsynin VG, Ujváry I, Szarukán I, Imrei Z, Tolasch T, Francke W, Jossi W (2003) Identification of pheromones and optimization of bait composition for click beetle pests in Central and Western Europe (Coleoptera: Elateridae). *Pest Manag Sci* 59:1–9
- USDA-NASS (2013) Crop production 2013 summary. United States Department of Agriculture, National Agricultural Statistics Services online database: <http://usda.mannlib.cornell.edu/MannUsda/viewDocumentInfo.do?documentID=10471>
- van der Sluijs JP, Simon-Delso N, Goulson D, Maxim L, Bonmatin J-M, Belzunces LP (2013) Neonicotinoids, bee disorders and the sustainability of pollinator services. *Curr Opin Environ Sustain*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cosust.2013.05.007>
- van der Sluijs J, Amaral-Rogers V, Belzunces L, Bijleveld van Lexmond M, Bonmatin J-M, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons D, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreutzweiser D, Krupke C, Liess M, Long E, McField M, Mineau P, Mitchell E, Morrissey C, Noome D, Pisa L, Settele J, Simon-Delso N, Stark J, Tapparo A, van Dyck H, van Praagh J, Whitehorn P, Wiemers M (2014) Conclusions of the worldwide integrated assessment on the risks of neonicotinoids and fipronil to biodiversity and ecosystem functioning. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3229-5
- Vaughn T, Cavato T, Brar G (2005) A method of controlling corn rootworm feeding using *Bacillus thuringiensis* protein expressed in transgenic maize. *Crop Sci* 45:931–938
- Vernon RS, Kabaluk T, Behringer A (2000) Movement of *Agriotes obscurus* (Coleoptera: Elateridae) in strawberry (Rosaceae) plantings with wheat (Gramineae) as a trap crop. *Can Entomol* 132:1–11
- Waldron J.K., Shields E.J., Cox W.J., Testa T. (2002) demonstrating new technologies for improved corn rootworm management project. <http://www.nysipm.cornell.edu/grantspgm/projects/proj02/lfc/waldron.pdf>
- Whitehorn PR, O'Connor S, Wackers FL, Goulson D (2012) Neonicotinoid pesticide reduces bumble bee colony growth and queen production. *Science* 336:351–352
- Whitworth J, Davis H (2008) Corn rootworm insecticide/traits efficacy trial—Dickinson Co., KS. <http://entomology.k-state.edu/doc/efficacy-trials/2008-crw-insecticide-efficacy-trial2.pdf>
- Wilde G, Roozeboom K, Claassen M, Janssen K, Witt M (2004) Seed treatment for control of early-season pests of corn and its effect on yield. *Agric Urban Entomol* 21(2):75–85

Zangheri S, Ciampolini M (1971) Gravi infestazioni di *Scotia ipsilon* Hfn. nell'Italia centro-settentrionale - Atti Giornate Fitopatologiche 1971:543–554

Zangheri S, Ciampolini M, Suss L (1984) I gravi danni causati al mais dall'*Agrotis ipsilon*. Inform agr Verona XL(11):71–78

Zangheri S, Furlan L, Sannino L (1998) Observations on overwintering of *Agrotis ipsilon* (Hufnagel) in different Italian regions. Boll Zool Agr Bachic Ser II 30:125–130

Zhang F, Toepfer S, Kuhlmann U (2003) Basic biology and small-scale rearing of *Celatoria compressa* (Diptera: Tachinidae), a parasitoid of *Diabrotica virgifera virgifera* (Coleoptera: Chrysomelidae). Bull Entomol Res 93:569–575

## ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルが生物多様性および生態機能に与える危険に関する世界的な総合評価書の結論

**J. P. van der Sluijs · V. Amaral-Rogers · L. P. Belzunces · M. F. I. J. Bijleveld van Lexmond · J.-M. Bonmatin · M. Chagnon · C. A. Downs · L. Furlan · D. W. Gibbons · C. Giorio · V. Girolami · D. Goulson · D. P. Kreutzweiser · C. Krupke · M. Liess · E. Long · M. McField · P. Mineau · E. A. D. Mitchell · C. A. Morrissey · D. A. Noome · L. Pisa · J. Settele · N. Simon-Delso · J. D. Stark · A. Tapparo · H. Van Dyck · J. van Praagh · P. R. Whitehorn · M. Wiemers**

受付：2014年6月11日 採用：2014年6月17日 オンライン出版：2014年10月10日

Environ Sci Pollut Res (2015) 22:148–154 DOI 10.1007/s11356-014-3229-5

©The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

ネオニコチノイド研究会監訳初版：2015年4月30日

### はじめに

現在の農薬の世界的使用による野生生物への影響、特に高次の生物学的組織、すなわち個体群、群集および生態系に対する影響はほとんど知られていない(Köhler and Triebkorn 2013)。ここでは、問題となっている農業用化

学物質群の1つである、浸透性殺虫剤のフィプロニルおよびネオニコチノイド系殺虫剤に焦点を当てる。世界的に、残留性で強力な神経毒であるこれらの浸透性殺虫剤を、一部で予防的に施用することへの依存度が高まり、広範な種や環境が影響を受けることにより、生物多様性、生態系機能、ならびに本来提供されるはずの生態系サービスに有害な影響がおよぶことが懸念されている。これらの殺虫剤は、

Responsible editor: Philippe Garrigues

J. P. van der Sluijs (✉) · L. Pisa · N. Simon-Delso  
Department of Environmental Sciences, Copernicus Institute,  
Utrecht University, Heidelberglaan 2, 3584 CS Utrecht,  
The Netherlands  
e-mail: jeroen@jvds.nl

V. Amaral-Rogers  
Buglife, Bug House, Ham Lane, Orton Waterville, Peterborough  
PE2 5UU, UK

L. P. Belzunces  
INRA, UR 406 Abeilles and Environnement, Laboratoire de  
Toxicologie Environnementale, Site Agroparc, 84000 Avignon,  
France

M. F. I. J. Bijleveld van Lexmond  
46 Pertuis-du-Sault, 2000 Neuchâtel, Switzerland

J. M. Bonmatin  
Centre National de la Recherche Scientifique, Centre de  
Biophysique Moléculaire, Rue Charles Sadron, 45071 Orléans  
Cedex 02, France

M. Chagnon  
Département des Sciences Biologiques, Université du Québec  
À Montréal, Case Postale 8888, Succursale Centre-Ville,  
Montreal, Québec, Canada H3C 3P8

C. A. Downs  
Haereticus Environmental Laboratory, P.O. Box 92, Clifford,  
VA 24533, USA

L. Furlan  
Veneto Agricoltura, Legnaro, PD, Italy

D. W. Gibbons  
RSPB Centre for Conservation Science, RSPB, The Lodge,  
Sandy, Bedfordshire SG19 2DL, UK

C. Giorio  
Department of Chemistry, University of Cambridge, Lensfield  
Road, CB2 1EW Cambridge, UK

V. Girolami  
Dipartimento di Agronomia Animali Alimenti Risorse Naturali  
e  
Ambiente, Università degli Studi di Padova, Agripolis, viale  
dell'Università 16, 35020 Legnaro, Padova, Italy

D. Goulson  
School of Life Sciences, University of Sussex, Brighton BN1  
9RH, UK

現在の大規模な使用と、その性質が相まって、農業用土壌、淡水資源、湿地、非標的の植生、および河口と海岸の海洋生態系を広範囲に汚染し、その結果、そこに生息する多くの生物が、有効濃度の殺虫剤に慢性的、反復的に曝露している。

ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは、現在の世界の殺虫剤市場のほぼ3分の1(2010年の金額ベースで)を占めている(Simon-Delso et al. 2014)。これらの殺虫剤は、種子コーティング、浸漬、葉面散布、土壌灌注、および樹幹注入など多くの方法で、農業・園芸・林業の数百の作物への害虫管理に使用される。さらに、ペット・家畜・水産養殖の害虫および病気を媒介する動物の管理、都市および家庭の病虫害防除、木材保存にも使用される(Simon-Delso et al. 2014)。

これら浸透性殺虫剤の販売許可に際し、所定の生態学的リスク評価は行われているが、規制の枠組みでは、剤形も作用機序も多様な種々の製品の広範な同時使用の結果生じる、個々のあるいは統合的な生態学的リスクの評価はできない。これら殺虫剤は、世界中の主要農産物を含む何百もの栽培体系、さらには数多くの家畜種、ペットなどにも同時に使われている。また、生態学的リスク評価では、他の環境ストレス因子とのさまざまな相互作用は考慮されていない。いったん販売許可が下りると、認可をうけた使用法ごとに1回あたりの用量と施用回数の限度が定められるが、活性成分の総使用量に制限はなく、影響を受けた生態系の回復力低下をひきおこす。加えて、渚および潮汐

点に典型的にみられる持続的なネオニコチノイドへ曝露の実態と長期にわたる影響は評価はなされていない(Liess et al. 2013)。ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニル、および他の殺虫剤の活性成分の相互作用の可能性はいずれも検討されていないが、毒性作用機序が相加的および相乗的であるという報告はある(Satchivi and Schmitzer 2011; Gewehr 2012; Iwasa et al. 2004)。

今回の特集の世界的な総合評価書(WIA)の論文の数々は、世界的なネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの広範な施用によってもたらされる、生物多様性および生態系機能への危険有害性について、既知の知識を総合する最初の試みである。WIAは、過去20年間に公表された800の査読を経た学術論文の結果に基づいている。我々が評価したのは、動向・使用状況・作用機序・代謝産物(Simon-Delso et al. 2014)、環境運命および環境曝露(Bonmatin et al. 2014)、非標的無脊椎動物への影響(Pisa et al. 2014)、野生脊椎動物への直接および間接影響(Gibbons et al. 2014)、生態系の機能および生態系サービスに対するリスク(Chagnon et al. 2014)であり、最後にネオニコチノイドとフィプロニル使用の代替となりうる持続可能な害虫管理業務の調査研究を行った(Furlan and Kreutzweiser 2014)。

## 作用機序、環境運命、および曝露

その浸透性のため、ネオニコチノイド系殺虫剤と、やや程

---

D. P. Kreutzweiser

Canadian Forest Service, Natural Resources Canada, 1219 Queen Street East, Sault Ste Marie, ON, Canada P6A 2E5

C. Krupke : E. Long

Department of Entomology, Purdue University, West Lafayette, IN 47907-2089, USA

M. Liess

Department of System Ecotoxicology, Helmholtz Centre for Environmental Research - UFZ, 04318 Leipzig, Germany

M. McField

Healthy Reefs for Healthy People Initiative, Smithsonian Institution, Belize City, Belize

P. Mineau

Pierre Mineau Consulting, 124 Creekside Drive, Salt Spring Island V8K 2E4, Canada

E. A. D. Mitchell

Laboratory of Soil Biology, University of Neuchâtel, Rue Emile Argand 11, 2000 Neuchâtel, Switzerland

E. A. D. Mitchell

Jardin Botanique de Neuchâtel, Chemin du Perthuis-du-Sault 58, 2000 Neuchâtel, Switzerland

---

C. A. Morrissey

Department of Biology and School of Environment and Sustainability, University of Saskatchewan, 112 Science Place, Saskatoon, SK S7N 5E2, Canada

D. A. Noome

Task Force on Systemic Pesticides, Perthuis-du-Sault, 2000 Neuchâtel, Switzerland

D. A. Noome

Kijani, Kasungu National Park, Private Bag 151, Lilongwe, Malawi

J. Settele : M. Wiemers

Department of Community Ecology, Helmholtz Centre for Environmental Research - UFZ, Theodor-Lieser-Str. 4, 06120 Halle, Germany

J. Settele

iDiv, German Centre for Integrative Biodiversity Research, Halle-Jena-Leipzig, Deutscher Platz 5e, 04103 Leipzig, Germany

N. Simon-Delso

Beekeeping Research and Information Centre (CARI), Place Croix du Sud 4, 1348 Louvain la Neuve, Belgium

度は低くなるがフィプロニル、そしてそれらの毒性代謝産物のいくつかは、根や葉から吸収されて植物全体に移行する。そのため、処理された植物は、作物被害を引き起こす可能性があるとする昆虫に対し毒性効果を持つことになる。ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは、生物の中樞神経系の神経伝達を攪乱することにより影響を及ぼす。ネオニコチノイド系殺虫剤はニコチン性アセチルコリン受容体に結合し、フィプロニルは GABA 受容体を阻害する。両殺虫剤は致死性および広範な非致死性の影響を、無脊椎動物のみならず少数の脊椎動物に対して与える (Simon-Delso et al. 2014 and Gibbons et al. 2014)。特記すべきは、ネオニコチノイド系殺虫剤が極めて高い親和性でニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)に作動性に結合するため、低用量の曝露でも長期間にわたればかなりの影響を引き起しうることである (Pisa et al. 2014 による総説参照)。

これらの物質が広範囲に使用された結果、土壌、水、大気などあらゆる媒体から検出される。ネオニコチノイド系殺虫剤の環境汚染は、数々の異なる経路を介して発生する。具体的には、コーティングした種子を条播き時に発生する粉塵；反復施用後の耕地土壌および土壌水の汚染および濃度上昇；地表水および地下水への流出；非標的植物による殺虫剤の根からの吸収と花粉・花蜜・溢液などへの移行；粉塵および散布による飛散の葉への沈着；風や動物を介した処理植物の汚染された花粉・花蜜の拡散などである。土壌、河川、および非標的植物への残留性は様々だが、長期にわたる可能性がある。例えば、土壌中のネオニコチノイドの半減期は 1,000 日を越すことがある。同様に、樹木では 1 年以上残留することがある。分解により毒性のある代謝産物が生じるが、これらの環境中濃度はめったに測定されることはない (Bonmatin et al. 2014)。

残留性(数か月あるいは数年)と水溶性の組み合わせによ

---

J. D. Stark  
Puyallup Research and Extension Centre, Washington State  
University, Puyallup, WA 98371, USA

A. Tapparo  
Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di  
Padova, via Marzolo 1, 35131 Padova, Italy

H. Van Dyck  
Behavioural Ecology and Conservation Group, Biodiversity  
Research Centre, Université Catholique de Louvain (UCL),  
Croix du Sud 4-5 bte L7.07.04, 1348 Louvain-la-Neuve,  
Belgium

J. van Praagh  
Scientific Advisor, Hassellstr. 23, 29223 Celle, Germany

P. R. Whitehorn  
School of Natural Sciences, University of Stirling, Stirling FK9  
4LA, UK

り、土壌および底質(ppb から ppm の範囲)、水路(地下水および地表水 (ppt から ppb の範囲)、処理および非処理の植生(ppb から ppm 範囲)に大規模な汚染が生じ、蓄積の可能性も生じる。これらの殺虫剤およびその代謝産物について、体系的かつ適切な方法により調査することや、低濃度の長期曝露と高濃度への非定期的な短期曝露の両者を確認することは行われていない。

しかし、環境試料の調査が行われた場所では、ごく一般的に、ネオニコチノイド系殺虫剤またはフィプロニルおよびそれらの有毒な代謝産物を含む複数の殺虫剤が検出された。それに加えて、地下水および地表水から採取した試料では、北米と欧州の国々で規制当局が設定した生態学的閾値に基づく上限値を超えているのが確認された。総じて農村および都市環境とその下流の地域では、さまざまな環境濃度のネオニコチノイド系殺虫剤またはフィプロニル、およびそれらの代謝産物の混合物が、土壌・水路・植物を汚染しているという強力な証拠がある (Bonmatin et al. 2014)。

このような環境中の運命の特徴により、非標的生物に対して、様々な経路から、慢性曝露と繰り返す急性曝露がもたらされる。例えば、授粉昆虫 (ハチを含む) は、少なくとも、条播き作業中の直接的接触、種子処理作物の花蜜・花蜜・溢液・花外蜜腺と甘露の摂取、水、そして処理作物または汚染した水塊近くで生育することで汚染された野生の花・樹木の花蜜・花蜜の摂取から曝露を受けることになる。ミツバチのコロニー (群) の貯蔵食糧を、さまざまな環境で世界的に調査したところ、蜂群は、日常的かつ慢性的に、ネオニコチノイド系殺虫剤、フィプロニル、およびそれらの代謝産物(通常 1 から 100 ppb の範囲)、そしてネオニコチノイド系と相乗的に作用することがある他の殺虫剤と共に曝露されていることがわかった。他の非標的生物、特に土壌中および水中に生息するもの、および農場の非作物植物を食べる草食性昆虫の曝露も避けられないと考えられるが、こうした集団のデータはほとんど見当たらない (Bonmatin et al. 2014)。

## 非標的生物への影響

浸透性殺虫剤の授粉昆虫への影響は、特に関心が高く、この分野で多数の研究がなされている。ハチについては、管理された状況下での野外の現実的濃度での曝露によって、個体の方向感覚、学習、採餌、寿命、病気への抵抗性、生殖能力などに悪影響を受けることが明らかにされている。マルハナバチでは、蜂群レベルでの影響がはっきり証明されており、曝露した蜂群の成長遅滞や、女王バチ産生の著しい減少が認められた (Whitehorn et al. 2012)。野生の状態

のミツバチの蜂群の現地調査は限られていて、結果は一定の傾向が認められず、実施困難であることが判明した。理由は、対照群の蜂群も必ずネオニコチノイド系殺虫剤に汚染されること、あるいは同一の研究デザインでの反復調査ができないことであり、自然環境における研究実施に共通する困難である(Maxim and Van der Sluijs 2013; Pisa et al. 2014)。

他の無脊椎動物群はこれほど注目されていない。ほとんどすべての昆虫に対し、これらの殺虫剤の毒性は非常に高く、生物農薬として重要な多くの種も例外ではない。非昆虫種の毒性影響への感受性はさらに不明確である。ミミズなどの環形動物にとって、多くのネオニコチノイド系殺虫剤のLC<sub>50</sub>は、数ppb以下である。甲殻類の感受性は通常それほど高くないが、種や発達段階に大いに左右される。例えば、ワタリガニのメガロパ幼生は幼若期よりも1ケタ感受性が高い。

野外の実際の環境濃度では、ネオニコチノイドとフィプロニルは、陸・水中・湿地・海洋・水底に生息する広範囲の非標的無脊椎動物の生理機能と生存に悪影響を及ぼす可能性がある(2014年Pisa et al.の総説参照)。影響についての報告は、実験室での毒性試験が圧倒的に多く、使用された試験種の数も限定的である。このような試験は短期間(48または96時間試験)の致死的影响のみを調べるのが一般的で、飛行、方向感覚、採餌能力、および成長などに対する障害といった生態に関連した亜致死的影响についての調査研究は少ない。試験の多くが、感受性の低い試験種(例、オオミジンコ)を使用し、曝露期間が慢性というには十分でないなど、実際の環境には適用できないことが明らかにされた。安全な環境濃度閾値を設定するための実験室での試験は、ほとんどの殺虫剤毒性試験が古い手順に基づいているという事実により目的を達していない。これらの浸透性殺虫剤類は、多くの新しい特性があるが、試験方法の大半が旧態依然としており、結果的に生態学的安全性に関する結論は不完全である(Maxim and Van der Sluijs 2013)。新しく進歩した方法論により、各化学物質に固有の毒性学的特徴を、蓄積の可能性や遅発性の致死、非致死的影响を含めて、陸生・水生・海洋性生物それぞれについて明確に示す必要がある。とは言え、我々の総説は、これらの浸透性殺虫剤が、しばしば予想を下回る環境濃度で、広範囲な非標的無脊椎動物類に重大な悪影響がおよぶ危険があることを示す。結果として、これらの生物が支える多くの食物連鎖への影響が予想される。

我々は、150近くの、野生脊椎動物-哺乳類、鳥類、魚類、両生類、爬虫類に対するフィプロニルとネオニコチノイド系のイミダクロプリドとクロチアニジン直接的影響(毒性)および間接的影響(たとえば食物連鎖)に関する研究を精密に調査した。全体として、コーティングした種子を

まいた畑での野外曝露シナリオでみられる濃度では、イミダクロプリドおよびクロチアニジンが小型鳥類に危険有害性をもたらし、ほんの数個の処理種子を摂取しても、感受性の強い種類の鳥には死や生殖障害を引き起こす可能性があることが示された(Gibbons et al. レビューの研究 2014参照)。フィプロニルの環境濃度はいくつかの記録で、魚類に害を与えるうほど高かった(Gibbons et al. 2014)。3種の殺虫剤すべてが、遺伝毒性・細胞毒性作用から免疫機能不全・発育不全・繁殖率低下にわたる亜致死的影响を示した。最近、ネオニコチノイドは分子レベルで免疫反応を阻害するため、隠れた疾患や寄生虫の被害を受けやすくなるという、決定的な証拠が示された(Di Prisco et al. 2013)。さらに、これらの作用は、直接死に結び付く濃度を十分に下回っていてもしばしば発生する(Gibbons et al. 2014)。これは、多くの動物類において精査した文献に一貫して認められる傾向であり、短期間の生存は、長期にわたり測定した死亡率や、影響を受けた生物の生態系機能・サービスへの障害に関する妥当な予測因子とはならない。

もっとも極端な事例を除くと、魚類および両生類が曝露しているイミダクロプリドとクロチアニジンの濃度は、死を引き起こす閾値をかなり下回っているようであるが、亜致死影響は十分に研究されていない。調査不足と因果関係確立のむずかしさはあるが、脊椎動物に対する間接影響は、直接的有害作用と同程度か、それ以上に重要である可能性がある。ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルは、脊椎動物そのものより、脊椎動物の餌である無脊椎動物をより効果的に死に至らしめる。間接影響は、個体群レベルの影響をもたらす可能性があるにもかかわらず、リスク評価の過程で考慮されることは少なく、データも不足している。発表された文献の中に、2件の間接影響を扱った野外事例研究が見つかった。1件目によると、イミダクロプリドとフィプロニルの施用によりエサとなる無脊椎動物が減少し、ある種の魚類の発達障害をもたらされた。もう1件によると、2種のトカゲの生息数減少が、餌であるシロアリへのフィプロニルの影響と関連していた(Gibbons et al. レビューの研究 2014参照)。

### 生態系機能および生態系サービスへの影響

生態系サービスの概念は、十分に機能している生態系が人間および生物圏に提供するサービスの可能性、利益、および利用価値を評価する際の意思決定に(e.g. Spangenberg et al. 2014)、さらには化学物質の生態学的リスク評価の評価項目(保護すべき価値)として幅広く使われている。ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルは、害虫管理による恩恵もなく期待もされないところにある環境媒体(土



壤、水、空気)で頻繁に検出されている。しかし、これらの媒体は生物多様性を支える基本的資源を提供する一方、長期または反復汚染の脅威にさらされていることが分かっている。この総合評価書にまとめられた文献により、これらの殺虫剤の地球環境における高度な生物学的利用能が、広範囲の陸生(土壌を含む)および水生の微生物・無脊椎動物と脊椎動物に致死のおよび亜致死の影響を引き起こすとされるレベルであることが明らかになった。授粉昆虫、土壌中の無脊椎動物、および水生無脊椎動物に関し、野外で観察された環境濃度で、個体群レベルの影響がありうる事が証明された。これらの影響が生態系機能、復元力、および陸生・水生生態系によって提供されるサービスと機能に対し危険をおよぼすことを示す証拠が相次いで出ている。このようなサービスと機能とは、供給、調節、文化または基盤であり、その他、土壌形成、土壌の質、栄養循環、廃棄物の処理と適正化、授粉、食物網の保全、浄水、病害虫管理、播種、食性植物と雑草の防除、食物供給(魚を含む)、芸術およびレクリエーションなどが含まれる。

## 情報の欠如

本評価書は相次ぎ発表された証拠に基づいたものだが、不足している情報もある。これらの化合物は数々の国の規制当局による安全性試験の対象になっている。しかし今日の世界規模の使用に伴ういくつかの危険有害性の可能性については、依然として不完全な理解しか得られていない。ここでは現在情報が欠けている主な点を示す。

- ほとんどの国々では、浸透性殺虫剤の使用量に関しても施用場所に関しても、公に利用できる情報源は少ないかまったくない。使用量についての信頼できるデータは、生態学的影響および危険有害性の現実的評価に必要な条件である。
- 環境媒体(土壌、水、作物組織、非標的植物、底質、水辺の植物、湾岸の水と底質)におけるネオニコチノイドとフィプロニル残留物の調査はきわめて限られている。これらは水溶性で移動傾向があるとされているが、海洋生態系に関するデータも又非常に少ない。
- さらに情報が大幅に欠如しているのは、生態毒性があつて残留性のあるネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの様々な代謝産物の環境中の運命である。したがって、大半の生物が受けると考えられる複合的な曝露を正確に評価することはできない。
- これらの化合物の環境中での運命および、どのように、例えば、土壌の質が残留性に関わるかとか、親化合物

による反復処理後に頭花樹木に蓄積するかについて、ほとんどわかっていない。分解産物(それは強毒性で残留性が高い可能性がある)の、さまざまな媒体(植物、土壌、底質、水、食物連鎖など)における挙動はほとんどわかっていない。

- 最も感受性の強い生物に対する長期毒性は調査されていない。例えば毒性試験は、世界的に知られたほぼ2万5000種のハチのうち4種に関してのみ行われ、ハナアブ類、チョウ類、およびガ類など他の授粉昆虫グループに対する毒性の試験は非常に少ない。同じく、ミミズより上位の土壌生物はほとんど注目されていない。土壌生物は、土壌形成や土壌肥沃度の維持に多大な役割を果たす。脊椎動物(処理種子を食べる可能性のある穀食哺乳動物や鳥類など)への毒性は、少数の種でしか調べられていない。
- 施行された毒性研究では、圧倒的に急性毒性試験が注目され、急性および慢性曝露の長期間の影響は、農業および水生環境のあらゆる生物にとって最も関連の深い状況であるにもかかわらず、ほとんどわかっていない。現実の環境状況下での長期の曝露による影響は調査されていないのである。
- ネオニコチノイド系殺虫剤はすべて、神経系のnAChR(ニコチン性アセチルコリン受容体)に結合するため、毒性の累積(相加作用)が予想される。現在、イミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサム、ジノテフラン、チアクロプリド、アセタミプリド、スルホキサフロール、ニテンピラム、イミダクロチズ、パイコンジン、シクロキサプリドなど、ネオニコチノイド系の多数の化合物への同時曝露の累積あるいは相乗的影響を、例えば“イミダクロプリド”に換算した総用量として取り組んだ研究はない。目下、リスク評価は個々の化学物質に対し別々に行われているが、授粉昆虫など多くの非標的種は、多数のネオニコチノイド系殺虫剤と他の殺虫剤およびストレス因子に同時に曝露している。その結果、危険有害性は一貫して過小評価されている。一連の同時に存在する殺虫剤の定量化は多分に扱いにくい問題であるが、あらゆるネオニコチノイド系殺虫剤への曝露を代表的な分類群に統合する単一の定量システムが貴重な出発点になると思われる。
- 連続および同時に曝露した際の累積毒性は、規制当局の評価および化学物質リスク管理においても調査されていない。
- 亜致死的な影響は実際の環境中でしばしば致死的な結果をもたらすにもかかわらず、ほとんどの生物で調査されていない。しかし、ハチではこうした影響が深刻であることが分かっており、調査研究が行われた他

の少数の種にとって、これら神経毒性物質の亜致死用量が即死を引き起こす用量より十分に低くても、行動に悪影響を与えると報告されている。浸透性殺虫剤と、他の殺虫剤・病気・食物によるストレスなど他のストレス因子との相互作用は、ほんの一握りのハチの研究で調査されただけであるが、これらの研究では重要な相乗作用が判明している。例えば、ミツバチでは低用量のネオニコチノイド系殺虫剤がウイルス性疾患への感受性を大幅に増強させた。ハチ以外の生物における浸透性殺虫剤と他のストレス因子との相互作用は、まったくと言っていいほど調査されていない。野外的場合、生物は多数の殺虫剤と他のストレス因子にほぼ間違いなく同時曝露する。故に、これらの相互作用の結果によっておこってくることへの理解(あるいはこの分野で将来研究を行うのに適切な手法の考案)が充分でないことが、主たる情報の欠如である。

- 広範囲の生態系サービスの受け渡しに対する浸透性殺虫剤の影響はいまだ不明である。土壌および底質への蓄積により、ミミズやトビムシ(*Collembola*)などの地中生物群への影響が予測され、このことが土壌の健全性、土壌の構造と浸透性、および栄養循環への悪影響をもたらす可能性がある。粉塵、地下水、地表水を介しての周辺植物の汚染から、美的観点で評価される動物群(例、チョウ類)への影響が予想され、授粉や害虫防除に役立つ重要な益虫群(例、ハナアブ類、捕食性甲虫類)への影響も考えられる。農地や水中の昆虫生息数の全般的な減少は、鳥類やコウモリ類などの食虫種に影響を与えると考えられる。淡水の汚染は魚類の餌となる無脊椎動物を減少させ、漁業への影響も推測される。これは沿岸海洋生態系にも当てはまり、サンゴ礁や塩沼の河口にとって重大な脅威となる可能性がある。これらのシナリオで調査されたものは皆無である。
- ネオニコチノイド類およびフィプロニルによる農業上の短期および長期の利益は不明である。これら殺虫剤の使用率から考えると、収穫高や費用対効果により利益を評価した研究発表数の少なさは驚くほどで、最近では、純益はなく、若干の作物では純損失さえ認められることを示唆する研究(Furlan and Kreutzweiser 2014 参照)もある。これらの浸透性殺虫剤が施用されない場合や、施用量の低減が農業に与える影響は(EUにおける最近の部分的使用中止は、これを調査する機会でもあるが)、今のところ分かっていない。

こうした論点を考慮すると、浸透性殺虫剤の現行の施用に関連した危険性の全貌を適切に評価するのは不可能であり、本特集で検討した証拠から、危険有害性によって多

くの動物群が影響を受ける一方、これらの化合物が最も集中的に施用される栽培体系では、恩恵は明確に証明されていないことが分かる。

## 結論

総じて、今ある文献から明らかなことは、公認された施用法(表示の比率に従い表示通りの化合物使用)がもたらしたネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルによる今日の汚染水準は、さまざまな非標的種にとって最小毒性濃度を超える場合が多く、したがって広範囲の生物学的・生態学的悪影響をもたらすと考えられることである。

予防的使用、残留性、移動性、浸透性、および慢性毒性が組み合わさると、生物の多様性および生態系機能にかなりの影響を与えると予測される。この世界的な総合評価書で検討された一群の証拠は、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの現行規模の使用が持続可能な害虫管理手段ではなく、生物多様性を維持し支える多くの生物の活動を障害し、結果的にさまざまな生物による生態系機能および生態系サービスを危機に陥れることを示している。

現在の農業状況を見ると、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルでの殺虫処理—そして最も著しくはその予防的施用—は、総合的病害虫管理(IPM)の原則を成立に導いた当初の考え方と矛盾することがますます明らかになっている。IPMの方法には常に殺虫剤が道具として含まれてはいるが、他の方法も効果的に組み込まれていて、化学物質は、最初に適用すべき望ましい一連の行為の最後の抛り所として捉えられている。ここで留意すべきは、現行の種子処理はその対極にあり、化学物質を最後の抛り所ではなく、最初に用いる手段として利用していることである。望ましい手段として、有機農業、作物と輪作の多様化と変更、畝間への植え付け、植え付けのタイミング、耕作と灌漑、被害地域への低感受性作物種の使用、捕獲作物の利用、生物農薬の適用、危険有害性を減じた代替殺虫剤の選択的施用、などがある。フィプロニルとネオニコチノイド系殺虫剤は、残留性で浸透性という性質(および累積影響とこうした特性に伴う環境負荷)のため、IPMとは相いれない。IPMの手法が完全ではなく常に改良の余地があることは否めない。しかし、害虫管理を必要とする多くの組織には、学ぶべき豊富な知識のデータベースと成功例がある。事実、欧州では、2014年1月以降EU指令2009/128/ECに従い、IPMの方法があらゆる作物に関して義務付けられた。しかし、ほとんどの加盟国では、いまだこの新しい規制を運用可能にし実行に移す途中で、またIPMそのものが明確に定義されていない場合もある。

## 提言

著者らは、規制当局が予防と警戒の原則を適用し、ネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルに対する規制のさらなる強化、ならびに両殺虫剤の世界的規模での使用の大幅な低減に向けての計画策定について検討することを提言する。代替農薬の探索は、継続する必要があるが、同時に農業従事者および他の現場担当者に対する教育と、病害虫管理の代替農業戦略（IPM、有機農業など）採用を促す政策と規制を行うことは緊急に必要である。さらに、制度その他の障壁からより良き理解を得るための徹底した調査が必要である。なぜなら、制度その他の障壁は、他の多くの殺虫剤と同様に、ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの使用に代わりうる、実証済みの持続可能な農業慣行の大規模な採用の妨げとなるからである。

多くの国々の規制当局による殺虫剤認可プロセスの妥当性を綿密に検討し、過去の誤りを認めなくてはならない。例えば、DDTなどの有機塩素系殺虫剤は、その残留性、生体内蓄積性、および生態系機能への破壊的影響が認識される前は世界中で使用されていたが、結果的に大半の国々で使用禁止となった。有機リン剤は、ヒトおよび野生生物の健康に与える大規模な危険有害性が遅ればせながら認識され、大幅に施用が減少した。浸透性殺虫剤のネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルにより、広範囲に効く殺虫剤の大規模な施用の危険有害性を十分に顧みていないという規制当局による殺虫剤の審査と認可の過程の欠陥が、新たに提示された。

**謝辞** 本稿は、国際浸透性殺虫剤タスクフォースのバリ（2010）、バース（2011）、ケンブリッジ（2012）、モンテグロット、パドバ（2012）、ルーヴァン=ラ=ヌーブ（2013）、レニャーロ、パドバ（2013）での総会での議論により有益な示唆を得た。最初2名の責任著者以外の著者名はアルファベット順である。ほとんどの著者は、公的機関か大学に勤務しているが、例外は、バグライフ（無脊椎動物保護に貢献する英国の慈善団体）の V. Amaral-Rogers、RSPB（英国の野生動物保護慈善団体）の D.W. Gibbons、TFSP での独立した仕事について the Stichting Triodos Foundation から資金援助を受けている D.A. Noome、CARI（ベルギー政府から支援を受けている団体）の N. Simon-Delso である。J. Settele and M. と Wiemers は、[www.legato-project.net](http://www.legato-project.net)（独教育研究省の BMBF により資金提供を受けている）として貢献した。この仕事は、the Triodos Foundation's Support Fund for Independent Research on Bee Decline and Systemic Pesticides.により資金提供を受けた。この支援基金は、Adessium Foundation（オランダ）、アクト・ピヨンド・トラスト（日本）、ユトレヒト大学（オランダ）、Stichting Triodos Foundation（オランダ）、Gesellschaft fuer

Schmetterlingsschutz（ドイツ）、M.A.O.C. Gravin van Bylandt Stichting（オランダ）、Zukunft Stiftung Landwirtschaft（ドイツ）、Study Association Storm（Student Association Environmental Sciences Utrecht University）、Deutscher Berufs- und Erwerbsimkerbund e. V.（ドイツ）、Gemeinschaft der europäischen Buckfastimker e. V.（ドイツ）と市民の寄付により賄われた。寄付者は、研究のデザイン、データ収集、分析、出版の決定、原稿の作成に一切関与しなかった。

**利益相反** なし。

**オープンアクセス** 本稿は、原作者および発行元より与えられた、使用、頒布、複製をあらゆる媒体で許可するクリエイティブ・コモンズ・ライセンスの名の許に、頒布されるものである。

## 引用文献

- Bonmatin J-M, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreutzweiser D, Krupke C, Liess M, Long E, Marzaro M, Mitchell E, Noome D, Simon-Delso N, Tapparo A (2014) Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil. *Environ Sci Pollut Res*. (this issue)
- Chagnon M, Kreutzweiser DP, Mitchell EAD, Morrissey CA, Noom DA, van der Sluijs JP (2014) Risks of large scale use of systemic insecticides to ecosystem functioning and services. *Environ Sci Pollut Res* (this issue)
- Furlan L and Kreutzweiser DP (2014) Alternatives to neonicotinoid insecticides for pest control: case studies in agriculture and forestry. *Environ Sci Pollut Res* (this issue)
- Gewehr M (2012) Pesticidal mixtures. *Eur Patent EP 2 481 284 A2*
- Gibbons D, Morrissey C and Mineau P (2014) A review of the direct and indirect effects of neonicotinoids and fipronil on vertebrate wildlife. *Environ Sci Pollut Res*. doi:10.1007/s11356-014-3180-5
- Iwasa T, Motoyama N, Ambrose JT, Roe RM (2004) Mechanism for the differential toxicity of neonicotinoid insecticides in the honey bee, *Apis mellifera*. *Crop Prot* 23:371–378. doi:10.1016/j.cropro.2003.08.018
- Köhler H-R, Triebkorn R (2013) Wildlife ecotoxicology of pesticides: can we track effects to the population level and beyond? *Science* 341:759–765. doi:10.1126/science.1237591
- Liess M, Foit K, Becker A, Hassold E, Dolciotti I, Kattwinkel M, Duquesne S (2013) Culmination of low-dose pesticide effects. *Environ Sci Technol* 47:8862–8868
- Maxim L, Van der Sluijs JP (2013) Seed-dressing systemic insecticides and honeybees. Chapter 16, pp. 401–438. In: European Environment Agency (ed) Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation. European Environment Agency (EEA) report 1/2013, Copenhagen
- Pisa L, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin J-M, Downs C, Goulson D, Kreutzweiser D, Krupke C, Liess M, McField M, Morrissey C, Noome DA, Settele J, Simon-Delso N, Stark J, van der Sluijs, van Dyck H, Wiemers M (2014) Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates. *Environ Sci Pollut Res* (this issue)
- Satchivi NM, Schmitzer PR (2011) Synergistic herbicide/insecticide composition containing certain pyridine carboxylic acids and certain insecticides. *US Patent US 2011/0207606*

Simon-Delso N, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin JM, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons DW, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreuzweiser DP, Krupke C, Liess M, Long E, McField M, Mineau P, Mitchell EAD, Morrissey CA, Noome DA, Pisa L, Settele J, Stark JD, Tapparo A, van Dyck H, van Praagh J, van der Sluijs JP, Whitehorn PR and Wiemers M (2014) Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. *Environ Sci Pollut Res* (this issue)

Spangenberg JH, Görg C, Thanh Truong D, Tekken V, Bustamante JV, Settele J (2014) Provision of ecosystem services is determined by human agency, not ecosystem functions. Four case studies. *Int J Biodivers Sci Ecosyst Serv Manag* 10:40–53 Whitehorn PR, O'Connor S, Wackers FL, Goulson D (2012) Neonicotinoid pesticide reduces bumble bee colony growth and queen production. *Science* 336:351–352

## 附録 2

2012 年 9 月 15 日、大韓民国、済州島での IUCN の総会で採択された IUCN 決議

### **WCC-2012-Res-137-EN：国際自然保護連合（IUCN）の種の保存委員会（SSC）と生態系管理委員会（CEM）の合同タスクフォースによる、浸透性殺虫剤の地球規模の生物多様性への影響に関する包括的な科学的レビューを支援する**

IUCN 設立以来の使命、「生物多様性の保護の推進」を認識しつつ；

ネオニコチノイド系殺虫剤が、1990 年代の市場への導入以来、過去 10 年にわたって世界中で最も広範囲に用いられ最も急速に成長する殺虫剤となり、今や世界の殺虫剤市場の 3 分の 1 を占め、主に種子処理に施用され、現在 120 カ国以上で使用が認可されていることに気づき；

高度の残留性があり浸透性かつ累積的に作用する神経毒のオニコチノイド系殺虫剤が、根から吸収されて植物の液汁に入り、植物全体を益虫である授粉昆虫を含めた昆虫に対して恒久的に有毒にし、独特の施用方法と亜致死性の慢性曝露により昆虫や他の無脊椎動物に影響を与えることを思い起こし；

ネオニコチノイド系殺虫剤および他の浸透性殺虫剤が、多くの科学者により、世界的なミツバチの崩壊、野生の授粉昆虫の減少および観測された昆虫相の減少に寄与する一つの因子と疑われていること、これらの殺虫剤の使用に伴う生態系の危険性についてより鋭い洞察が早急に求められていることを指摘し；

生物多様性が、種、生態系、遺伝子などすべての構成要素において次から次へと失われつつあることに警鐘をならし；

2011 年 3 月に、IUCN の種の保存委員会（SSC）と生態系管理委員会（CEM）のもとで浸透性殺虫剤タスクフォース（TFSP）が設立されたことを歓迎し；

そして、TFSP が、生物多様性に関する浸透性殺虫剤の影響について、統括的、客観的、かつ科学的に論文を見直し評価し、その結果に基づき、危機管理の手続きの観点から政府の新しい農薬の認可、その他政策決定者や政策立案者、および一般社会の注意を惹くべきあらゆる問題について、必要な勧告を行うことを歓迎する。

#### **世界自然保護会議、大韓民国、済州島、2012 年 9 月 6-15 日：**

1. すべての IUCN のメンバーに、TFSP が適切な時間内にその見直しと勧告を完了できるように、その企てを支えることを呼び掛け；

2. 事務局長に、TFSP の任務が 2013-2016 の 4 年間に完了できるように、SSC と CEM が資金を集めることに力を貸すことを要請し；
3. 事務局長に、TFSP の科学的評価の結果に基づき、IUCN の環境法委員会(CEL)と IUCN の環境法センターとの協調と協力により、TFSP からの勧告の実行に関して起こりうる法的および規制の結果について、CEM と SSC および他の利害関係者に必要な支援を行なうことを要請し；そして、
4. さらに事務局長に、各国政府に浸透性殺虫剤の使用量と利用動向について国レベルでの情報をとりまとめるよう要請する文書を送ることを要請する。

以上