

イミダクロプリド

2010年12月5日
渡部和男

謝辞

本報告の作成にあたって、校正等に協力を頂きました皆さまに謝意を表します。

概要

イミダクロプリドは 1992 年に農薬登録された、まだ使用経験が短い殺虫剤である。その安全性(毒性)を評価するためには、経験と研究が不十分である。

イミダクロプリドはニコチン性アセチルコリン受容体に作用する。受容体に対してアゴニストとして働くが、アンタゴニストとしての作用も持つと考えられている。受容体との結合は昆虫などで強く、ほ乳類などでは弱く、昆虫に対する選択性を強めている。

い。イミダクロプリドは酸化ストレスを増加させる。

ラットに放射性標識イミダクロプリドを投与すると、血中の放射能が最大になるのは約 1-3 時間である。血中からの放射能消失は二相性であり、第一相の半減期は約 3-4 時間であり、第二相の半減期は約 25-120 時間である。吸収されたイミダクロプリドは主に消化管に分布するが、それ以外では肝臓や腎臓、肺、皮膚に比較的多い。

半数致死量はマウス経口投与やラット腹腔投与では劇物に相当する。イミダクロプリドを用いた自殺凶例で、症状が現れた中央時間は 4 時間ほどである。中毒症状は吐き気や嘔吐、頭痛、下痢が主で、重度では呼吸不全が起こる。皮膚刺激や感作性はないと思われる。イミダクロプリドをペット害虫駆除に使った場合、脱毛や流涎、嘔吐、呼吸速迫などがネコやイヌで報告されている。イミダクロプリドの亜急性毒性試験で、無影響量は 5 mg/kg と報告されている。

イミダクロプリドに子宮内被ばくしたラットで、感覚運動障害が見られる。グリア線維酸性タンパク発現異常も見られる。イミダクロプリドは甲状腺機能を妨害すると報告されている。製造業者はイミダクロプリドに遺伝毒性はないとしているが、多くの研究が遺伝毒性があると報告している。

被ばくはイミダクロプリドの取り扱いや食品中残留、ペット寄生虫治療による間接的影響により起こる。イミダクロプリド製剤の中毒は製剤に添加される薬剤によっても生じる。

イミダクロプリドの分解は水田状態では半減期が 1-70 日と短い、畑地状態では 70-90 日と長く、野外状態をシュミレートした容器内試験ではさらに長く、畑地状態では 218 日に達する。光分解は速やかである。

イミダクロプリドは水溶性で、浸透移行性殺虫剤である。イミダクロプリドは多くの作物で登録されており、農作物中での残留も多くの作物で確認されている。

イミダクロプリドはミツバチの群崩壊症候群の一因とされている。イミダクロプリドは単孢子虫との共同作用で、ミツバチに影響を与えることも報告されている。ミツバチ行動に対するイミダクロプリドの影響は冬より夏に強いと報告された。イミダクロプリドはミツバチの嗅覚や視覚による学習に悪影響を与え、採餌活動に致死量の約 1/200 で悪影響を与える。使用されたイミダクロプリドは他の昆虫やミミズなどにも影響を及ぼすと報告されている。イミダクロプリドは発芽中の稲に悪影響を与えることがある。

イミダクロプリド使用により耐性昆虫が出現している。

イミダクロプリドはカドミウムの DNA 障害や亜硝酸の小核誘導作用を強め、ノニルフェーノールポリエトキシレートのみジンコに対する影響を強める。

目次

概要

1. 化学名・別名・商品名	1
化学名、商品名の例、動物用医薬品	
2. イミダクロプリドの化学的性質および作用メカニズム	2
イミダクロプリドの化学的性質、アセチルコリン受容体に対する作用メカニズム	
3. 動物体内での動き	5
薬物動態、排泄、体内分布	
4. 生化学的影響	7
酸化ストレスと脂質酸化	
5. 急性毒性	8
致死量、死亡例・急性中毒例、目・皮膚への刺激・感作性、動物用医薬品の副作用	
6. 亜急性毒性・慢性毒性	11
7. 神経系への影響	12
胎児期の被ばく	
8. 甲状腺への影響	13
9. 変異原性	14
10. 発癌性	16
11. 被ばく経路	17
12. 製剤の毒性	18
13. 代謝と分解	19
14. 植物での浸透移行性・作物中残留	20
15. 生態系への影響	23
ミツバチの群崩壊症候群・ミツバチ行動への影響・昆虫個体群への影響 ・水生動物への影響・農作物への影響・イミダクロプリド耐性	
16. 他の化学物質との相互作用	28
遺伝毒性・生態系への影響	
参考文献	29

1. 化学名・別名・商品名

化学名

イミダクロプリド

1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N -ニトロイミダゾリジン-2-イリデンアミン

1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-N -nitroimidazolidin-2-ylideneamine

1-[(6-クロロ-3-ピリジニル)メチル]-N -ニトロ-2-イミダゾリジンイミン

1-[(6-chloro-3-pyridinyl) methyl]-N -nitro-2-imidazolidinimine

商品名の例

イミダクロプリド水和剤：アドマイヤーフロアブル

イソキサチオン・フサライド粉剤：ヤシマヒノザンアドマイヤー粉剤DL、クミアイヒノザンアドマイヤー粉剤DL

イミダクロプリド・MPP・EDDP粉剤：クミアイヒノバイアドマイヤー粉剤DL

イミダクロプリド・MPP・フサライド・EDDP粉剤：バイエルヒノラブバイアドマイヤー粉剤DL、ヤシマヒノラブバイアドマイヤー粉剤DL

イミダクロプリド・アゾキシストロビン粒剤：アミスターアドマイヤー箱粒剤、ゼネカ・アミスターアドマイヤー箱粒剤

イミダクロプリド・カルプロパミド・チフルザミド・ダイムロン粒剤：ウィンアドマイヤーグレータム箱粒剤、ハースウィンアドマイヤーグレータム箱粒剤

イミダクロプリド・カルプロパミド水和剤：ウィンアドマイヤー顆粒水和剤

イミダクロプリド・カルプロパミド粒剤：ウィンアドマイヤー箱粒剤、ラクショー粒剤

イミダクロプリド・スピノサド水和剤：ワークワイドTM顆粒水和剤

イミダクロプリド・スピノサド・カルプロパミド粒剤：ウィンアドマイヤースピノ箱粒剤、DAS ウィンアドマイヤースピノ箱粒剤

イミダクロプリド・スピノサド・トリシクラゾール粒剤：クミアイビームアドマイヤースピノ箱粒剤、ビームアドマイヤースピノ箱粒剤、バイエルビームアドマイヤースピノ箱粒剤

イミダクロプリド・スピノサド・チフルザミド・トリシクラゾール粒剤：フルサポートR箱粒剤

イミダクロプリド・チアジニル粒剤：ブイゲットアドマイヤー粒剤、バイエルブイゲットアドマイヤー粒剤

イミダクロプリド・チアジニル・フラメトピル粒剤：ブイゲットアドマイヤーリンバー粒剤

イミダクロプリド・トリシクラゾール粒剤：クミアイビームアドマイヤー粒剤、バイエル

イミダクロプリドには単剤や他の殺虫剤や殺菌剤、肥料などと混合した多数の製品がある。さらに動物用医薬品も販売されている

ビームアドマイヤー粒剤、DASビームアドマイヤー粒剤
イミダクロプリド・フィプロニル・カルプロパミド粒剤：ウィンアドマイヤープリンス箱
粒剤
イミダクロプリド・フィプロニル・オリサストロビン粒剤：嵐プリンスアドマイヤー箱粒
剤
イミダクロプリド・フィプロニル・プロペナゾール粒剤：ホクコービルダープリンスアド
マイヤー粒剤
イミダクロプリド・プロペナゾール複合肥料：オリゼメートアドマイヤー入り複合燐加安
264、くみあいオリゼメートアドマイヤー入り複合燐加安264、オリゼメート
アドマイヤー入り複合燐加安864、くみあいオリゼメートアドマイヤー入り複合
燐加安864
イミダクロプリド・ペンシクロン粉剤：クミアイモンセレンアドマイヤー粉剤DL、ヤシ
マモンセレンアドマイヤー粉剤DL
イミダクロプリド・メトキシフェノジド・ペンシクロン粉剤：モンセレンランナーAD粉
剤DL、DASモンセレンランナーAD粉剤DL

動物用医薬品

アドバンテージ スポット 100 犬用
アドバンテージ スポット 250 犬用
アドバンテージ スポット 40 犬用
アドバンテージ スポット 40 猫用
アドバンテージ スポット 400 犬用
アドバンテージ スポット 80 猫用
アドバンテージ ハート
アドバンテージ プラス犬用
アドバンテージ プラス猫用
ノックベイト
フォートレオン

2. イミダクロプリドの化学的性質および作用メカニズム

イミダクロプリドの化学的性質

イミダクロプリドは塩素化されたニコチン類似物で、塩素化はアセチルコリンエステラーゼによる分解を受けにくくする。

イミダクロプリドは水溶性で、その蒸気圧は低い。イミダクロプリドは光分解と微生物の作用により分解する。水中での光分解の半減期は 1.4-10 日と短い、微生物による分解の半減期は水中で 30-150 日で、土壌中で 106-93 日である。数年間の使用により土壌への蓄積が見られることがある。(後に詳述)

アセチルコリン受容体に対する作用メカニズム

イミダクロプリドは神経伝達物質アセチルコリンの受容体であるアセチルコリン受容体に作用することが知られている。アセチルコリン受容体はニコチン性アセチルコリン受容体とムスカリン性アセチルコリン受容体に大別される。ニコチン性アセチルコリン受容体は中枢神経系や骨格筋神経接合部の終板、自律神経節のシナプス後膜、副腎髄質などに存在する。自律神経と筋肉とに存在する受容体は異なる。

一般に、ほ乳類の受容体とのイミダクロプリドの結合力は昆虫などより低く、このため昆虫などより大部分のほ乳類に対する毒性が低い。敏感な受容体は昆虫や動物プランクトンに存在するため、昆虫駆除に低濃度で使用できる。また、この性質はペットや家畜の駆除や芝生害虫の防除に好都合であると考えられている。

イミダクロプリド PC12 細胞*のカルバコール*が誘導する全細胞電流*を、量依存性に抑制する。またイミダクロプリド自体も小さな電流を誘導する。イミダクロプリドによる主電流の開始および持続時間はアセチルコリンによるものよりも短い。アセチルコリンとイミダクロプリドを同時に作用すると、アセチルコリン単独によるコンダクタンス*より減少する。この結果は、イミダクロプリドは神経のニコチン性アセチルコリン受容体チャンネルにアゴニスト*とアンタゴニスト*との両方の作用を及ぼすことを示す (Nagata et al. 1998)。

* PC12 細胞：ラット副腎髄質に由来する褐色細胞腫由来の細胞系で、神経細胞のモデルとして用いられる。

*カルバコール：コリンエステル類で、カルバモイルコリンともいう。コリン作動薬（アゴニスト）で、ムスカリン様作用とニコチン様作用を持つ。アセチルコリンエステラーゼによる分解

イミダクロプリドは、中枢神経や骨格筋神経接合部終板などにあるニコチン性アセチルコリン受容体に作用する

イミダクロプリドはニコチン性アセチルコリン受容体にアゴニストとアンタゴニストとの両方の作用を及ぼす

- を受けない。緑内障の治療などに使われる。
- *、細胞全膜電流：電気生理学で使われる用語で、細胞膜のチャネルやトランスポータなどを通過する全電流。
 - *コンダクタンス：電流の通りやすさを示す値。
 - *アゴニストとアンタゴニスト：アゴニストは作動薬ともいわれ、ホルモンや神経伝達物質と同じような働きをする物質。アンタゴニストは拮抗剤（薬、物質）、遮断薬などともいわれ、受容体に対する作用はないが、アゴニストの作用を妨げる物質。受容体に作用する本来の生体物質はリガンドという。

3. 動物体内での動き

薬物動態

薬物動態学

生体に投与した化学物質は、吸収されて血中に入り、体内各部に分布し、代謝され、排泄される。これらは投与物質が影響を及ぼす時間や他の物質との相互作用などにも影響を及ぼす。薬物動態学は化学物質の投与方法と量、血中濃度などの関係を定量的に扱う。実験的薬物動態試験は、動物に投与された化学物質の吸収や分布、代謝、排泄を調べる。さらに投与による各種臓器や組織への分布、その経時変化、蓄積性を検討し、胎盤や胎児、乳汁中への移行性についても調べる

ラットに¹⁴C 標識イミダクロプリドを 1 回経口投与し薬物動態を調べた (食品安全委員会 2007)。

放射能のほぼ全てが吸収され、血中の最高濃度到達時間は雄で 1.46-2.43 時間、雌で 1.11-2.05 時間であった。

血漿中の放射能消失は二相性*であった。第一相の半減期は雄で 2.59-3.26 時間、雌で 3.23~3.59 時間であった。第二相の半減期は雄で 25.8-118 時間、雌で 28.6-72.6 時間であった。

*二相性：血中の化学物質が消失する場合、1つのコンパートメントモデルを考えると、半減期に従った比較的単純な減少を示す。2つのコンパートメントを仮定した時には、単純に減少するのではなく、早期の減少に相当する第一相の半減期と後の減少に相当する第二相の半減期を考える。

イミダクロプリドは速やかに吸収され、血液からの消失も比較的速やかで、ほとんどが尿や糞中に 24 時間で排泄される

Brunet et al. (2004)はイミダクロプリド慢性被ばくのリスクを、人間の結腸由来の細胞である Caco-2 細胞*系でイミダクロプリドの吸収を調べた。その結果、イミダクロプリドは能動輸送によって強い吸収が行われることが分かった。

* Caco-2 細胞：ヒト結腸癌由来の細胞株。薬物の消化管膜透過性のスクリーニングなどに用いられる。

イミダクロプリドは能動輸送によって吸収される

排泄

¹⁴C 標識イミダクロプリドをラットに投与 (1 または 20 mg/kg) すると、放射能の 90% が 24 時間以内に主に尿や糞中に排泄される (食品安全委員会 2007)。

体内分布

投与したイミダクロプリドの臓器・組織内への分布は、胃腸管以外で少ないが、それ以外では肝臓、腎臓、肺、皮膚及び血漿で比較的多かった。また、脂肪組織や脳中での分布

は少なかった（食品安全委員会 2007）。これはイミダクロプリドが親水性のためと思われる。

4. 生化学的影響

酸化ストレスと脂質過酸化

Kapoor et al. (2010) は酸化ストレスと脂質過酸化に対するイミダクロプリドの無影響量を雌ラットで調べた。イミダクロプリド (5, 10, 20 mg/kg/日) を 90 日間投与し、スーパーオキシドジムターゼやカタラーゼ、グルタチオンパーオキシダーゼの活性やグルタチオンと脂質過酸化のレベルを、肝臓や腎臓、脳で調べた。5 および 10 mg/kg/日投与では以上パラメーターの活性やレベルに変化がないが、20 mg/kg/日では有意な変化が起きた。ここから雌ラットの酸化ストレスや過酸化脂質形成の無影響量は 10 mg/kg/日であると推定した。

イミダクロプリドは酸化ストレスを与え、過酸化脂質形成を起こす

5. 急性中毒

致死量

実験動物で調べた半数致死量 LD₅₀はマウスの経口投与やラットでの腹腔投与では劇物に相当すると報告されている（食品安全委員会 2007）。

イミダクロプリドの半数致死量は、劇物に相当する値をマウス経口投与やラット腹腔投与で示す

半数致死量（食品安全委員会（2007）より）

投与経路	動物	雌雄	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	症状
経口	ラット	雄	424-440	沈静、振戦、呼吸異常、痙攣、無関心、眼裂縮小など
		雌	410-475	
	マウス	雄	100-131	沈静、振戦、呼吸異常、痙攣など
		雌	98-168	
経皮	ラット	雄	>2000-5000	症状なし
		雌	>2000-5000	症状なし
腹腔	ラット	雄	171	無関心、努力呼吸、頻呼吸、痙攣、振戦、攣縮立毛
		雌	186	

死亡例・急性中毒例

イミダクロプリド中毒では、イミダクロプリド自体の毒性によるものか、製剤を作るのに使う溶剤によるものか注意を要する。

イミダクロプリド製剤は、イミダクロプリド自体の毒性のみでなく、使用する溶剤などの添加物にも注意を要する

Proença et al. (1995)はイミダクロプリドで死亡した2例を紹介している。亡くなった2例のイミダクロプリド血中濃度は12.5 μ g/ml および2.05 mg/ μ gであった。その他に、尿や胃内容物、肺、肝臓、腎臓からも検出された。Panigrahi et al. (2009)もイミダクロプリド重症例で呼吸停止が起こり、人工呼吸を必要とした1例を報告している。この患者は後に回復している。

スリランカの Mohamed et al. (2009)は自殺目的のイミダクロプリド中毒例 68 件を分析した。症状発現の中央時間は4時間で、嚥下した中央量は15 mlであった。大部分の患者で、吐き気や嘔吐、頭痛、下痢のような弱い症状が現れた。一人の患者で人工呼吸が必要であった呼吸不全が起こし、別の患者では鎮静状態が長引いたため集中治療室に送られた。死亡例はなかった。以上の結果から、イミダクロプリドが大量に摂取しても死を招くことが少なく、呼吸不全と意識レベル低下が最も重い副作用であるが、このような重症例は一般的ではないと、Mohamed et al. (2008)は報告している。彼らによると、イミダクロプリド中毒では、有機リン中毒の治療に使われている解毒剤は、中毒を悪化させるという。

イミダクロプリド自殺企図例で、症状が現れた中央時間は4時間ほどである。症状は吐き気や嘔吐、頭痛、下痢が主で、重度では呼吸不全が起こる

有機リンの解毒剤はイミダクロプリド中毒を悪化させる

Phua et al (2009)は台湾国立中毒センターに報告された70例のネオニコチノイド被ばくを分析した。大部分の被ばくはイミダクロプリドの自殺目的で飲んだものである。臨床的には急性ニコチン中毒症状と一部が似ていた。被ばくの大部分は弱いか中程度であったが、8人は重症で、2名は死亡した。重症中毒の原因はで誤嚥性肺炎と呼吸不全であった。

トルコの Karatas et al. (2009)はイミダクロプリド製剤を自殺のために嚥下した急性中毒例を報告している。67才男性患者の主な臨床症状は呼吸不全と昏睡であった。地域の病院に行った時に失見当識や傾眠、流涎が発症していた。当院入院時、これらの精神状態は軽かった。挿管し、人工呼吸を施し、対症療法的保存療法を行った。4日目に、患者は退院した。これらの症状はネオニコチノイドであるイミダクロプリド特有なものと考えることができないと、Karatas et al, (2009)は考察している。

その後の研究では、イミダクロプリドが消化器症状や神経症状以外に多臓器不全を起こすことが報告されている。

Yeh et al. (2010)はイミダクロプリドが入ったアルコールを飲んで多臓器不全になった例を報告している。臨床的に、弱い失見当識が現れ、次いで徐脈と心室性不整脈、心肺停止が生じた。乏尿性腎障害、急性肺障害、低血圧、代謝性アシドーシスなどの急性多臓器不全が飲んだ数時間内に現れた。血液透析によりアシドーシスを補正し、血圧を維持した。イミダクロプリドがほ乳類に低毒性であると信じられているが、イミダクロプリドが消化管刺激や神経症状を起こす以外に、心臓や腎臓、その他の器官の障害を起こし、死に至らせることが起こるとい証拠が増えていると、Yeh et al. (2010)は述べている。

眼・皮膚への刺激・感作性

ウサギを用いた眼刺激試験及び皮膚刺激試験、モルモットを用いた皮膚感作性試験では、眼及び皮膚に対する刺激性はなく、皮膚感作性は陰性であった（食品安全委員会 2007）。しかし、食品安全委員会は、殺菌剤フルジオキシニルに関する農薬評価書で見られるように、刺激症状が現れても刺激性はないという奇妙な論法を使うので、この結果は十分注意していかなければならない（参考：渡部、フルジオキシニル、2010）

皮膚刺激や感作性はないと思われる

動物用医薬品の副作用

イミダクロプリドはネコやイヌのノミやダニの駆除や衛生害虫の駆除に広く使われている。イヌやネコでは副作用が報告されている。以下にイミダクロプリド剤の副作用を動物医薬品検査所（2010）の情報に従って述べる。ただし、全ての症状がイミダクロプリドによるものではなく、またはイミダクロプリド製剤中の溶剤などによって生じている可能性が考えられる。さらには投与と直接的な関連がないことも考えられる。以下で症状の後の（ ）内の記載内容は治療方法を示す。

イミダクロプリドをペット害虫駆除に使った場合、脱毛や流涎、嘔吐、呼吸速迫などがネコやイヌで報告されている

ネコ

塗布周囲脱毛（ステロイド投与）、流涎（アトロピン投与）、元気消失、嘔吐（制吐剤）、発赤

イヌ

投与部位の発赤（ステロイド投与）、全身搔痒感、元気消失、転位行動、足と腹部が赤くなる（プレドニン皮下注、ミンクルプレドニン）、呼吸速迫および翌朝のチアノーゼ・中毒症状（硫酸アトロピン、デキサメサゾン、ラクトリンゲル、レスチオニン、強心剤→死亡）

6. 亜急性・慢性毒性

90日間亜急性毒性試験(Wistarラット)を用いた混餌投与実験では600ppm以上の投与の雄群で体重抑制、2400ppm投与群雄で体重増加抑制やトロンボプラスチン時間*延長、アルカリフォスファターゼ*やびアラニンアミノトランスフェラーゼ*増加、総たんぱく質や総コレステロール、トリグリセリド、アルブミンの低下、肝臓の円形細胞浸潤や単細胞壊死、細胞質変化、核の肥大が見られた。雌では体重増加抑制、トロンボプラスチン時間延長やアルカリホスファターゼの増加、総たんぱく質や総コレステロール、アルブミン減少が見られた。

イミダクロプリドの亜急性毒性試験で、無影響量は5mg/kgと報告されている

- *トロンボプラスチン時間：トロンボプラスチンは血液凝固に関与する因子で、この延長は血友病などの血液凝固がしにくい異常を示す。
- *アルカリフォスファターゼ：この酵素はアルカリ性環境下で磷酸エステルを加水分解する酵素。異常高知の場合は肝臓障害や骨疾患が疑われる。
- *アラニンアミノトランスフェラーゼ：トランスアミナーゼなどともよばれ、アミノ酸と α -ケトグルタル酸との間のアミノ基の転位を触媒する。肝臓疾患などでこの値が高くなる。

Bhardwaji et al. (2010)は雌ラットを用いて0, 5, 10, 20mg/kg/日のイミダクロプリドを90日間経口投与した。

投与による死亡は観察されなかった。20mg/kg/日投与では体重増加減少が起り、肝臓や腎臓、副腎の体重に対する相対重量が増加した。この量では摂食は減少した。臨床化学的に血清と脳で、GOTやGPT、グルコース、BUNの上昇が見られ、アセチルコリンエステラーゼ活性が減少した。自発運動活性が減少し、血液学的項目や尿では変化は見られなかった。脳や肝臓、腎臓では弱い病変があった。5mg/kg/日投与では生化学や形態学的な異常所見などは見れなかった。以上の結果からBhardwaji et al. (2010)は無影響量は5mg/kg/日で、最小影響量を10mg/kg/日と考えた。

7. 神経系への影響

胎児期の被ばく

胎児期は化学物質被ばくに非常に敏感な時期であることが、有機リンを初めとする多くの化学物質について知られている。

Abou-Donia et al. (2008)はイミダクロプリド子宮内被ばく後の子孫に対する神経影響を調べた。母親にイミダクロプリドを投与した子孫ラットは行動評価で感覚運動障害を示した。この障害は中脳や皮質、脳幹および血漿のアセチルコリンエステラーゼ活性 (125-145%増加) を伴っていた。ニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) は有意な変化を示さないが、ムスカリン性アセチルコリン受容体の1種は投与された子孫の大脳皮質で有意な増加を示した。ニッスル染色では形態学的な変化を認めなかったが、グリア線維酸性タンパク質 GFAP 免疫染色は運動皮質Ⅲ層や CA1、CA3、歯状回で増加した。以上の結果は致死量でないイミダクロプリドに妊娠中に被ばくすると、神経行動異常が生じ、グリア線維酸性タンパクの発現が人間の思春期初期に相当する生後 30 日のラットで増加することを示す。

子宮内でイミダクロプリドに被ばくしたラットで、感覚運動障害が見られる。グリア線維酸性タンパク発現異常も見られる

さらに神経系の発達中に甲状腺ホルモンが重要である事は良く知られている。これに関しては次に述べる。

8. 甲状腺への影響

イミダクロプリドは甲状腺に影響を与える。特にラットの甲状腺は他の指標よりも敏感に影響を受けることが知られている。甲状腺ホルモンは身体の代謝調節や発達途中の神経系に重要である事が知られている。

イミダクロプリドは甲状腺機能を妨害することが知られている

ラットの慢性毒性試験で 300 mg/kg 以上のイミダクロプリドを投与した場合、甲状腺濾胞中のコロイドに鉍物質の沈着物が見られている（食品安全委員会 2007, EPA 2008）。

この鉍物質沈着物はイミダクロプリドが選択的に甲状腺コロイド中に存在し、コロイドを凝集させ、好塩基性にしたものと思われる。凝集することで濾胞細胞が有機ヨウ素の取り込みを減らし、このことにより甲状腺ホルモン産生を低下させるとと思われる。しかし、甲状腺ホルモン(T₃, T₄)や甲状腺刺激ホルモン(TSH)は測定されていない(EPA 2008)。

甲状腺には様々な物質が影響を与える。良く知られているのは PCB であるが、その他にポリ臭化ビフェニルエーテル、エチレンビスジチオカーバメート（農薬）、ダイオキシン、過塩素酸なども良く知られている（例えば Brown 2003, Talsness et al. 2009）。このように普遍的にとっても良いほど分布している甲状腺機能を妨害する物質群に、さらにイミダクロプリドを加える事は十分警戒すべきことである。

9. 変異原性

食品安全委員会 (2007)によると、イミダクロプリドはヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で 500 μ g/mL 以上で染色体異常を誘発する。またチャイニーズハムスター卵巣由来の細胞を用いた姉妹染色分体交換試験において、染色体異常誘発作用が認められた。

しかし、*in vivo* での染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験及び小核試験の結果は全て陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

製造業者はイミダクロプリドに遺伝毒性はないとしているが、多くの研究が遺伝毒性があると報告している

しかし、多くの研究がイミダクロプリドの変異原性を証明している。

Shah et al. (1997)はアジノホスメチルやメトリブジン、リニュロン、ジコート、イミダクロプリドの遺伝毒性を調べた。これらの農薬の代謝物をウシ胸腺の DNA と反応させ、農薬と DNA の付加物を調べ得た。これらの全農薬は付加物を形成し、遺伝毒性があることが分かった。

イミダクロプリドは、マウス骨髄細胞を用いた小核試験で遺伝毒性を示さないが、ミミズにおけるコメットアッセイ*は DNA 障害を起こすことが示している (Zang et al. 2000)。

*コメットアッセイ：コメットアッセイは DNA 障害を調べる方法。単細胞ゲル電気泳動法で電気泳動された細胞の画像が、尾を引く彗星に見えることからつけられた名称。個々の細胞のダメージを高精度で、少量のサンプルから検出できる。

Fen et al. (2004)はイミダクロプリドのカエルに対する急性毒性や小核試験、コメットアッセイを実施した。イミダクロプリドのカエルのオタマジヤクシに対する 48 時間 LC₅₀ は 165-219 mg/l であった。小核試験やコメットアッセイで陽性であった。これらの試験結果はイミダクロプリドがカエルの赤血球の DNA に悪影響を与える可能性を示している。

彼らはまたイミダクロプリドの遺伝毒性をヒトの末梢血リンパ球で検査した。イミダクロプリドは低濃度 (0.05 mg/L) で小核や姉妹染色分体交換の頻度を増加させないが、濃度が増加 (0.1 mg/L) すると小核や姉妹染色分体交換の頻度が増加する。しかし、コメットアッセイでは全濃度で DNA 障害の有意な増加を発見した。

Lin et al. (2005)はソラマメ根端を使いカドミウム土壌汚染による遺伝毒性およびそれに対するイミダクロプリドの影響をコメットアッセイを用いて調べた。カドミウムは DNA 障害を示し、イミダクロプリドを加えるとさらに DNA 障害が増加すると、筆者らは報告した。

Karabay and Oguz (2005)は、ラットで骨髄の染色体異常および小核試験並びにエームズ試験を用いて、イミダクロプリドやメタミドホスに単独に被ばくさせた場合および両農薬を組み合わせて被ばくさせた場合の遺伝毒性を調べた。どちらの農薬も染色体異常や小核試験、エームズ試験で変異原性を示し、イミダクロプリドとメタミドホスの相乗作用も示した。

Demsia et al. (2007)はイミダクロプリドの遺伝毒性をヒトのリンパ球の小や姉妹染色分体交換の誘導およびラット骨髄多染性赤血球の小核の誘導を用いて調べた。イミダクロプリド

リドはリンパ球で小核や姉妹染色分体交換を誘導しなかったが、ラット骨髄の多染性赤血球の小核試験で増加が認められた。

市販されているイミダクロプリド製剤は、ジメチルスルホキシド*やメチルピロリドン*、プロピレンカーボネート*などを含む。これらがイミダクロプリドの毒性などを変化させうる。Costa et al. (2009)はイミダクロプリドの変異原性を、製剤や代謝活性化、濃度との関連を、コメットアッセイや小核試験を用いて調べた。被ばくをしていないヒトの末梢血リンパ球を S9 ミックスの添加と無添加条件下でイミダクロプリドや同モル濃度の製品などに曝した。

イミダクロプリドはコメットアッセイや小核試験のスコアやを高濃度で増加させた。これらの DNA 障害は製剤でやや強かった。S9 ミックス添加でやや増加したが有意でなかった。これらの結果は低濃度のイミダクロプリドはヒトのリンパ球に遺伝毒性はないが、製剤中の添加物や安全対策が不十分な職業被ばくは DNA 断片化や染色体異常のリスクを高めると、Costa et al. (2009)は指摘している。

*ジメチルスルホキシド：示性式は $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ 。水と任意の割合で溶け合い、多くの有機物や無機物を溶解させる溶媒。無色・無臭であるが、長期保存したものは硫黄化合物臭がある。膀胱炎などの治療に使われる。皮膚や眼を弱く刺激する。

*メチルピロリドン：溶媒。様々な溶媒と混じり合う。軽度の皮膚刺激と中程度の眼刺激が報告されている。

*プロピレンカーボネート：炭酸プロピレン。溶媒として用いられる。

10. 発癌性

イヌでの1年間慢性毒性試験やラットでの2年間慢性毒性/発がん性試験、マウスでの2年間発がん性試験で発癌性は認められていない（食品安全委員会2007）。

イミダクロプリドに発癌性はないとされている

しかし、イミダクロプリドに変異原性があるという報告が積み重なっていることから、イミダクロプリドに発癌のプロGRESSION作用がないので発癌性を示さない可能性がある。現実世界では多くのプロGRESSION作用を持つ物質があるため、イミダクロプリドとプロGRESSION作用をもつ他の物質とに同時被ばくをした場合の発癌の可能性に警戒し続ける必要がある。

1 1. 被ばく経路

イミダクロプリド被ばくは農薬としての取扱中や、使用される場所近くで生活すること、食品に残留したものを接種することによって起こると考えられる。

被ばくはイミダクロプリドの取り扱いや食品中残留、ペット寄生虫治療による間接的影響により起こる

これ以外に、ペットからの汚染が考えられる。

Craig et al. (2005)はイヌに使用したアドバンテージ（イミダクロプリド製剤）にヒトがどの程度被ばくするかを調べた。アドバンテージの局所使用後、イヌを扱う時に使用した手袋やイヌ血液を24時間と72時間、その後5週間に渡り毎週採取した。最も高レベルの血中イミダクロプリドは24時間の標本で見られ、1週間後には検出できなかった。手袋のイミダクロプリドは各測定期毎に1/3になり、4週目には非常に低レベルになり、5週目には検出されなくなった。まとめると、アドバンテージを局所投与した後に、イミダクロプリドはイヌ血液中に72時間検出され、イヌの皮膚を扱うのに使った手袋からはヒトに移行しうるイミダクロプリドが4週まで検出できたことを示している。これらのことは、イミダクロプリドに反復して慢性被ばくをすることが、獣医師や関連従事者、イヌの管理人や飼い主に健康へのリスクを与える可能性があることを示している。

1 2. 製剤の毒性

台湾の Wu et al. (2001)はイミダクロプリド製剤を飲んだ急性中毒例を報告している。患者は傾眠や見当識障害、めまい、胃食道のびらん、出血性胃炎、痰をともなう咳、発熱、白血球増加、高血糖を示した。動物実験で多量のイミダクロプリド投与は振戦や瞳孔反射障害などの中枢神経系賦活を示すので、この患者の傾眠やめまいなどの症状を説明することができない。この患者の弱い中枢神経抑制や消化器刺激、高血糖の原因は、製剤、特に N-メチルピロリドンによるものと Wu et al. (2001)は考えた。

イミダクロプリド製剤中毒は製剤を作る時に添加される薬剤によっても生じる

Shadnia and Moghaddam (2008)はイミダクロプリド製剤を飲んで死亡した例を報告した。臨床的に激しい嘔吐や高血圧、頻脈、対光反射が鈍い散瞳、意識喪失が見られた。中毒の経過で徐脈や徐呼吸、心肺停止が現れ、死亡に至った。

動物実験で、多量のイミダクロプリドは、振戦や低体温などのニコチンに似た中枢神経系賦活を起こすので、この中毒では製剤のイミダクロプリド以外の成分が中枢神経系抑制や消化器刺激など売文の臨床症状であったと思われた (Shadnia and Moghaddm 2008)。

1 3. 代謝と分解

土壌中での分解

水田状態の土壌での半減期は 1-70 日と報告されているが、畑地状態では 70-90 日と長く、容器内試験では水田状態では 34-60 日、畑地状態では 195-218 日と長いことが報告されている（食品安全委員会 2007）。

イミダクロプリドの土壌中の半減期はインドのウェストベンガルでは 28.7 日から 35.8 日であった（Sarkar et al. 2001）。

イミダクロプリドの分解は水田状態ではハンゲンキが 1-70 日と速やかであるが、畑地状態では 70-90 日と長く、これらの状態をシュミレートした容器内試験ではさらにながく、畑地状態では 218 日に達する。光分解は速やかである

水中での分解

イミダクロプリドの主な分解産物は 1-(6-chloro-3-pyridinyl) methyl-2-imidazolidinone であり、光分解によるイミダクロプリドの半減期半は HPLC 用の水中で 43 分であった。製剤 Confidor は水道水中で 126 分であったが、有機物分解の触媒作用があるとされる酸化チタン存在下でも水道水中で 144 分であった（Wamhoff and Schneider 1999）。

他の多くの農薬にも当てはまることであるが、水溶液中イミダクロプリドの光分解で、光の強さや波長が大きな影響を及ぼし、紫外線が分解に大きな役割を果たす。増感剤はイミダクロプリド分解効率を高め、酸化チタンが最も有効であった。しかし、アセトンは光分解を阻害した（Zheng et al. 2004）。

1 4, 植物体での浸透移行性・作物中残留

浸透移行性とは、使用した農薬（主に殺虫剤）が根や葉から吸収され、植物全体に広がる性質を言う。浸透移行性がある殺虫剤は水溶性が高い。

イミダクロプリドは水溶性で、
浸透移行性殺虫剤である

参考 一部殺虫剤の水への溶解性

	溶解度	出典
イミダクロプリド	0.610 g/l (水, 20 °C)	国立医薬品食品衛生研究所 (1993)
フェニトロチオン	溶けない	国立医薬品食品衛生研究所 (1996)
ペルメトリン	溶けない	国立医薬品食品衛生研究所 (2001)

この性質を利用する利点は、必ずしも農薬散布を必要とせず、農薬を種子にまぶしたり、土壤に混和することによって害虫から植物を守ることができることである。このため農薬の飛散による周囲の人間や生態系に悪影響を防ぐことができ、さらには農薬製剤が原因となる臭気発生を防ぐことができることである。

反面、浸透移行性によって発生する問題点は、植物の内部まで浸透することによって、洗ったり皮をむいたりしても農薬を減らすことが難しいことである。さらに、浸透移行性であるために、植物の花粉や蜜、落葉にまで移行してしまうことである。この結果、受粉に役立つ昆虫、特にミツバチに影響を与え、群崩壊症候群などを起こすことが危惧されている。(次章を見よ)

イミダクロプリドも浸透移行性殺虫剤である。橋本 (2007)は作物の安全性確保のために、イミダクロプリドを土壤に施用し、トマトの茎葉、根、果実等への浸透移行や作物体での消長、さらに土壤中での消長を明らかにしようとした。

イミダクロプリドを土壤に混和した場合、1日後の土壤中濃度は 120 ppm であったが、濃度が約 1/2 になるのに 35 日間を要した。植物体全体（トマト）では濃度が最大になったのは7日後で、濃度は 87.30 ppm であった。この実験ではトマトの果実からはイミダクロプリドは検出できなかった（橋本 2007）。

作物への登録とイミダクロプリドの残留

登録欄の○は登録されていることを示すが、○がない作物が必ずしも登録されていないことを意味しない。登録情報は変更されることがあるため確認が必要です。

残留検査結果は食品安全委員会 (2007) 資料による。この表は農薬使用法を示したものでない。残留の欄で検出限界以上のレベルが検出された場合は「△」で表示し、検出限界以下は－、検査結果が記載されていない場合は？で示す。実際に使用される場合は、条

イミダクロプリドは表に示す
ような多くの作物で登録され
ており、農作物中での残留も
確認されている

件によって残留レベルが変化しうることに注意して下さい。

作物名	登録 残留		
	イミダクロ	代謝物	プリド
アサツキ	○	△	△
アセロラ	○	?	?
アマランサス	○	?	?
アンズ	○	△	△
イチゴ	○	?	?
イチジク	○	?	?
イチヨウ (実)	○	?	?
イネ (玄米)	○	△	△
(イネわら)		△	△
イヨカン	○	△	△
ウド	○	?	?
ウメ	○	△	△
温州ミカン	○	△	△
エンダイブ	○	△	△
オクラ	○	△	△
カキ	○	?	?
花き・観葉植物	○	?	?
カボス	○	△	△
カボチャ	○	△	△
カンショ	○	△	△
キク	○	?	?
キャベツ	○	△	△
クリ	○	?	?
クワイ	○	—	—
ゴボウ	○	—	—
コムギ	○	?	?
コリアンダー	○	△	△
コンニャク	○	?	?
サトイモ	○	△	△
(葉柄)	○	△	△
サラダナ	○	△	△
食用キク	○	△	△
サヤインゲン	○	△	△
サヤエンドウ	○	△	△
サンショウ	○	△	—

シシトウ	○	△	△
シソ	○	△	△
ジュンサイ	○	△	△
食用ギク	○	?	?
食用サクラ 茎葉	○	△	△
食用プリムラ	○	△	△
スイカ	○	△	△
スイゼンジナ	○	△	△
スダチ	○	△	△
ズッキーニ	○	?	?
スモモ	○	△	△
セルリー	○	△	△
ニガウリ	○	△	△
ダイコン 根部	○	△	△
葉部	○	△	△
ダイズ	○	△	△
(枝豆)	○	△	△
タバコ	○	?	?
チャ	○	?	?
ツツジ類	○	?	?
ディゴ	○	?	?
テンサイ	○	—	—
トウガラシ類	○	?	?
トウモロコシ	○	—	—
トマト 果実	○	△	△
ナシ	○	△	△
ナス	○	△	△
夏ミカン	○	△	△
ニガウリ	○	?	?
ナバナ	○	△	△
ニンジン	○	△	△
ネクタリン	○	△	△
根深ネギ	○	△	△
ハクサイ	○	△	△
葉ゴボウ	○	△	△
パセリ	○	△	△
畑ワサビ	○	△	△
葉ネギ	○	△	△
ハマボウフウ	○	△	△
バラ	○	?	?

バレイショ	○	△	△
ピーマン	○	△	△
非結球キャベツ	○	?	?
ピタヤ	○	?	?
ビワ	○	△	△
フキ	○	△	△
伏見甘長トウガラシ	○	△	△
フダンソウ	○	△	△
ベチュニア	○	?	?
ブドウ	○	?	?
フロッコリー	○	?	?
ポインセチア	○	?	?
ハウレンソウ	○	△	△
マクワウリ	○	—	—
マンゴー	○	?	?
ミシマサイコ	○	—	—
ミズナ	○	△	△
未成熟ササゲ	○		
未成熟ソラマメ	○	△	△
ミニトマト 果実	○	△	△
ミョウガ	○	—	—
メキャベツ	○	?	?
メロン	○	△	△
モモ	○	△	△
モロヘイヤ	○	△	△
ヤマノイモ	○	△	△
ヤングコーン	○	?	?
リーフレタス	○	△	△
リンゴ	○	△	△
レタス	○	△	△
レンコン	○	—	—
ワケギ	○	△	△
ワサビ	○	?	?

15. 生態系への影響

ミツバチの群崩壊症候群

イミダクロプリドなどのネオニコチノイドはミツバチに影響を与えることが知られている。ミツバチに対する毒性はネオニコチノイド間で差があり、クロチアニジンやジノテフラン、イミダクロプリド、チアメトキサム、ニテンピラムは毒性が強く、アセタミプリドやチアクロプリドは毒性が弱いとされている (Decourtye and Devillers 2010)。

イミダクロプリドはミツバチの群崩壊症候群の一因とされている

イミダクロプリドによるヒマワリ種子処理がミツバチの群崩壊症候群と関連づけられている。これに対して、化学企業バイエルの Schumuck et al. (2001) はイミダクロプリドによるヒマワリ種子ドレッシングはミツバチに影響を及ぼさないと主張している。

しかしその後の研究では関連を疑う証拠が出されている。イミダクロプリドはトウモロコシやヒマワリ、アブラナの手指消毒に特に使われている。Bonmatin et al. (2005) は 2000 年から 2003 年にフランスの農場から無作為に集めたトウモロコシのイミダクロプリドレベルを測定した。イミダクロプリドは茎と葉で $4.1 \mu\text{g/kg}$ 、花穂で $6.6 \mu\text{g/kg}$ 、花粉で $2.1 \mu\text{g/kg}$ であった。この値はヒマワリやアブラナの以前の測定値と似ていた。これらの値がミツバチの群崩壊症候群の主因と関係がありうると、研究者は結論した。

さらに、Girolami et al. (2009) は、ネオニコチノイド処理種子から育てたトウモロコシの葉から出る滴中のチアメトキサムやクロチアニジン、イミダクロプリドを検出し、その濃度は害虫駆除に使う濃度近くかそれ以上になることを示した。ミツバチがこれらの滴を摂取すると、数分以内に死ぬという

イミダクロプリドが単一要因として群崩壊症候群を起こす以外に、ミツバチの病原菌とイミダクロプリドとの相互作用によって、ミツバチに影響を与えていることに言及する研究もある。

Alaux et al. (2010) はミツバチがいなくなるのは単一の要因によるものではないと考え、ミツバチの感染症とイミダクロプリドとが影響を与えるのではないかと疑い研究した。彼らは微孢子虫 *Nosema* * とイミダクロプリドとの共同した作用がミツバチを弱くすることを発見した。短期的に、両要因はミツバチの死亡率やエネルギー的ストレスを高くする。どちらか単独の要因により、血球細胞数やフェノールオキシダーゼのどちらも影響を受けない。しかし、巣を滅菌し餌を集めるのに必要なグルコースオキシダーゼは、*Nosema* とイミダクロプリドの両要因がある時にのみ減少する。この *Nosema* とイミダクロプリドは相乗作用を示し、長期的にミツバチコロニーが病原に影響されやすくなることを示す。このことは総合防除で有害昆虫を

イミダクロプリドは単孢子虫との共同作用で、ミツバチに影響を与えると報告された

殺すために使われる化学物質と感染生物との間の相互作用を示す証拠であると、Aflaux et al. (2010)は考えた。

*微孢子虫：microsporidia。動物の細胞中に寄生する単細胞真核生物。特殊化した菌類と考えられている。動物を衰弱させることが多い。昆虫や魚類などに寄生する病原体が知られる。哺乳類でも自然治癒性の下痢の病原体として普通に存在し、日和見感染を起こす病原体もある

ミツバチ行動への影響

ミツバチのイミダクロプリド感受性は季節によって異なることが知られている。Decoutye et al. (2003)は臭いに対するミツバチの^{ぶん}吻*の伸張反応を用いて、イミダクロプリドの最小影響濃度を調べた。この結果夏にはイミダクロプリドのLEOCは小さく(12 μ g/kg)、冬には大きい(48 μ g/kg)と、夏に冬よりも強い影響を及ぼすことが分かった。

吻：この場合はミツバチの突起状の口先をいう

ミツバチ行動に対するイミダクロプリドの影響は冬より夏に強いと報告された

イミダクロプリドは種子ドレッシングに使われているが、フランスの養蜂家はヒマワリを餌としているミツバチの異常な行動とイミダクロプリドによる種子処理との関係を疑っている。

Laurent and Rathahao (2003)はイミダクロプリド製剤(ガウチョ)で処理したヒマワリで、放射性イミダクロプリドの分布を研究した。ヒマワリは種子に使用した10%以下のイミダクロプリドを吸収し、吸収した75%が子葉に見られた。抽出した放射能の50%がイミダクロプリドのもので、残りの50%は代謝物であった。その一部の代謝物はイミダクロプリドと同等の毒性があった。花粉中のイミダクロプリド濃度は13 ng/gであった。この結果は、ガウチョ由来のイミダクロプリドはヒマワリの花粉を汚染しており、イミダクロプリドが植物内を移動することを示している。

Decourtye et al. (2004)は実験条件と半野外条件で砂糖溶液に加えたイミダクロプリド(24 μ g/kg)とデルタメトリン(500 μ g/kg)をミツバチコロニーに与えた。この場合、デルタメトリンで死亡が認められたが、イミダクロプリドでは死亡はなかった。イミダクロプリドやデルタメトリンで汚染した糖蜜により、ミツバチは餌をあさることや巣箱に入ることが減少した。イミダクロプリドはミツバチの嗅覚による学習に悪影響を与えたが、デルタメトリンは学習に影響を与えない。

イミダクロプリドはミツバチの嗅覚や視覚による学習に悪影響を与え、採餌活動に致死量の約1/200で悪影響を与える

Coline et al. (2004)は、昆虫が餌をとる行動への影響は致死量以下でも変化するので、自由に飛んでいるミツバチで様々な変化を定量的で正確に調べようとした。彼らの観察では、浸透移行性殺虫剤であるイミダクロプリドは半数致死濃度の70分の1という低レベ

ルで、活発なミツバチの割合を低下させ、さらにその 1/3 で餌場を訪れる回数を減らすことを発見した。

Yang et al. (2008)は低レベルのイミダクロプリドがミツバチの働き蜂の餌をとる行動に対する影響を与えるか調べた。働き蜂が同じ餌をとる場所に再び訪れるまでの時間を測定した結果、イミダクロプリドに被ばくした働き蜂は再訪する時間を多く必要とし、その遅れはイミダクロプリド被ばくレベルに関係があることを発見した。高レベルのイミダクロプリドにより働き蜂は行方不明となったり、再訪するのが次の日になったりした。以上の結果はイミダクロプリドが餌をとる行動に影響を及ぼすことを示すと、Yang et al. (2008)は考えた。

さらに、ミツバチの視覚による学習にイミダクロプリドが悪影響を与えると、Han et al. (2010)は報告している。

以上の所見に対して、バイエルの Schmuck (2004)は、イミダクロプリドやその代謝物はミツバチの死亡率や行動異常と関係がないと主張している。また Nguyen et al. (2009)はイミダクロプリドによるトウモロコシ種子処理がミツバチに悪影響を与えないと考えている。

米国でも農作物の受粉をするミツバチの減少が問題になっている。Mullin et al. (2010)はミツバチの蜜ロウや花粉、ミツバチ自体などを調べ、121 種類の農薬を検出した。調べた 887 サンプル中約 60%に少なくとも 1 種類以上の浸透移行性農薬が存在した。見つかった農薬はフルバリネートやクマホス、クロロタロニル、アルジカーブ、カルバルル、クロルピリホス、イミダクロプリド、ボスカリド、キャプタン、マイクロブタニル、ペンデメタリン、アミトラズなどが検出されている。これらの農薬の影響は今後検討されるべきであると、Mullin et al. (2010)は述べている。

昆虫個体群への影響

土壤に使用されたイミダクロプリドは、植物中に入り、蜜に移動し、寄生バチ *Anagyrus pseudococci* を殺すことが報告されている。またピンクレディービートル *Coleomegilla maculata* やヤマトクサカゲロウ *Chrysoperla carnea* の生存に悪影響を与え、行動にも影響を及ぼすことが報告されている (Krischik et al. 2007)。

使用されたイミダクロプリドは他の昆虫やミミズなどにも影響を及ぼすと報告されている

カナダの Kreutzweiser et al. (2008)は、ツヤハダゴマダラカミキリ Asian longhorned beetle の駆除のためにサトウカエデにイミダクロプリドを使った場合、落ち葉中のイミダクロプリドが葉を分解する生物に影響を与えるかどうか調べた。イミダクロプリドは野外のカエデにある現実的な濃度で、葉を細かくする水生昆虫やミミズの生存には影響を及ぼさないが、悪影響を与えることが報告された。これらの動物の摂食が減少し、葉の分解が減少し、

ミミズで体重減少が見られ、微生物による分解も減少した。これらの結果は、イミダクロプリドで処理されたサトウカエデの葉は、標的以外の生物に影響を及ぼすことにより水中や陸上で天然の分解を減らすことを示している。

水生動物への影響

ミジンコの慢性毒性研究で、イミダクロプリドとノンルフェノールとの間で相乗作用が見られている (Chen et al. 2010、次章にある他の化学物質との相互作用を見よ)。

農作物への影響

イミダクロプリドが稲の発芽および初期生長に及ぼす研究がある (Stevens et al. 2008)。イミダクロプリドは播種前の使用では発芽に影響を及ぼさないが、発芽中にイミダクロプリドに曝すと悪影響が強くなり、品種によって感受性が異なると報告している。

イミダクロプリドは発芽中の稲に悪影響を与えることがある

イミダクロプリド耐性

イミダクロプリドに対する昆虫の耐性の発生が問題になっている。Gerry and Zhang (2009)はイエバエでイミダクロプリド耐性を調べた。カリフォルニア州で 2003 年にイミダクロプリドが使われ出してから、その過剰使用により 5 年間で、かなりのイエバエが耐性を獲得したことが分かった。

イミダクロプリド使用により耐性昆虫が出現している

16. 他の化学物質との相互作用

遺伝毒性

農薬を農場に使用したり、食品や水、空気、動植物、煙などの中に農薬が残留しているために、人間は農薬被ばくをするが、その他の環境因子との相互作用により影響を受けると考えられている。

イミダクロプリドはカドミウムの DNA 障害や亜硝酸の小核誘導作用を強める

カドミウムはソラマメ根端で DNA 障害を示し、イミダクロプリドはカドミウムの DNA 障害を増悪することが報告されている (Lin et al. 2005)。

Stivaktakis et al. (2010)は細胞膜を電気生理学的に模した技術を使い、培養液中に硝酸カリウムがあることがイミダクロプリドの遺伝毒性を変えるかどうか調べた。硝酸カリウム単独では培養した血球中リンパ球の小核を誘導しないが、小核が現れる頻度はイミダクロプリドによって増加し、硝酸カリウム濃度が増加するにつれて増加する。このことは無害と考えられている硝酸カリウムのような物質が、イミダクロプリドのような農薬の遺伝毒性を高めることを示す。硝酸カリウムはリンパ球にイミダクロプリドを入りやすくし、この結果、小核の発生頻度を高めると思われると、Stivaktakis et al. (2010)は考えている。

生態系への影響

Pavlaki et al. (2010)はオオミジンコを用いて、イミダクロプリドとチアクロプリドとの相互作用を調べた。イミダクロプリドとチアクロプリドは、致死量以下の濃度で、子孫を生む数に関して相乗作用を示した。

イミダクロプリドとチアクロプリドは、オオミジンコの繁殖に対して相乗作用を示す

Chen et al. (2010)はノニルフェノールポリエトキシレートとイミダクロプリド、両者の混合物に関して、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の個体群に対する慢性影響を調べた。これらの化学物質の 2 日間の LC₂₅ (動物の 25%が死ぬ濃度) に、動物を 8 日間曝した場合、個々の両化学物質は個体数を対照より減らす、その混合物では相加的影響より大きな減少が見られた。

イミダクロプリドはノニルフェノールポリエトキシレートのミジンコに対する影響を強める

*ノニルフェノールポリエトキシレートは界面活性剤で、農薬などに使われる。内分泌かく乱作用が疑われている。

文献

- Abou-Donia MB, Goldstein LB, Bullman S, Tu T, Khan WA, Dechkovskaia AM, Abdel-Rahman AA., 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 (2008) 119-130.
- Alaux C, Brunet JL, Dussaubat C, Mondet F, Tchamitchan S, Cousin M, Brillard J, Baldy A, Belzunces LP, Le Conte Y. Interactions between *Nosema* microspores and a neonicotinoid weaken honeybees (*Apis mellifera*). *Environ Microbiol*. 12 (2010) 774-782.
- Bonmatin JM, Marchand PA, Charvet R, Moineau I, Bengsch ER, Colin ME.. Quantification of imidacloprid uptake in maize crops. *J Agric Food Chem*. 53 (2005) 5336-5341.
- Bhardwaj S, Srivastava MK, Kapoor U, Srivastava LP., A 90 days oral toxicity of imidacloprid in female rats: morphological, biochemical and histopathological evaluations. *Food Chem Toxicol*. 48 (2010) 1185-90.
- Brown V, Disrupting a delicate balance. Environmental effects on the thyroid. *Environ Health Perspect*. 111 (2003) A642-A649.
- Brunet JL, Maresca M, Fantini J, Belzunces LP., Human intestinal absorption of imidacloprid with Caco-2 cells as enterocyte model. *Toxicol Appl Pharmacol*. 194 (2004) 1-9.
- Chen XD, Culbert E, Hebert V, Stark JD., Mixture effects of the nonylphenyl polyethoxylate, R-11 and the insecticide, imidacloprid on population growth rate and other parameters of the crustacean, *Ceriodaphnia dubia*. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2010 Feb;73 (2010) 132-137.
- Colin ME, Bonmatin JM, Moineau I, Gaimon C, Brun S, Vermandere JP., 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 (2004) 387-395.
- Costa C, Silvari V, Melchini A, Catania S, Heffron JJ, Trovato A, De Pasquale R., Genotoxicity of imidacloprid in relation to metabolic activation and composition of the commercial product. *Mutat Res*. 672 (2009) 40-44.
- Craig MS, Gupta RC, Candery TD, Britton DA., Human exposure to imidacloprid from dogs treated with advantage(r). *Toxicol Mech Methods*. 15 (2005) 287-291.
- Decourtye A, Devillers J, Cluzeau S, Charreton M, Pham-Delègue MH., Effects of imidacloprid and deltamethrin on associative learning in honeybees under semi-field and laboratory conditions. *Ecotoxicol Environ Saf*. 57 (2004) 410-419.
- Decourtye A, Lacassie E, Pham-Delègue MH., Learning performances of honeybees (*Apis mellifera* L) are differentially affected by imidacloprid according to the season.. *Pest Manag Sci*. 59 (2003) 269-278.
- Decourtye A, Devillers J, .Ecotoxicity of neonicotinoid insecticides to bees. *Adv Exp Med Biol*. 683 (2010) 85-95.
- Demsia G, Vlastos D, Goumenou M, Matthopoulos DP., Assessment of the genotoxicity of imidacloprid and metalaxyl in cultured human lymphocytes and rat bone-marrow. *Mutat Res*. 634 (2007) 32-329.
- Feng S, Kong Z, Wang X, Peng P, Zeng EY., Assessing the genotoxicity of imidacloprid and RH-5849 in human peripheral blood lymphocytes in vitro with comet assay and cytogenetic tests. *Ecotoxicol Environ Saf*. 61 (2005) 239-246.

- Feng S, Kong Z, Wang X, Zhao L, Peng P., Acute toxicity and genotoxicity of two novel pesticides on amphibian, *Rana N. Hallowell*. *Chemosphere*. 56(2004)457-463.
- Gerry AC, Zhang D., Behavioral resistance of house flies, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) to imidacloprid. *US Army Med Dep J*. (2009)54-59.
- Han P, Niu CY, Lei CL, Cui JJ, Desneux N., Use of an innovative T-tube 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*. (2010). [Epub ahead of print]
- Girolami V, Mazzon L, Squartini A, Mori N, Marzaro M, Di Bernardo A, Greatti M, Giorio C, Tapparo A., Translocation of neonicotinoid insecticides from coated seeds to seedling guttation drops: a novel way of intoxication for bees. *J Econ Entomol*. 102(2009)1808-1815.
- Kapoor U, Srivastava MK, Bhardwaj S, Srivastava LP., Effect of imidacloprid on antioxidant enzymes and lipid peroxidation in female rats to derive its No Observed Effect Level (NOEL). *J Toxicol Sci*. 35(2010)577-581.
- Karabay NU, Oguz MG., Cytogenetic and genotoxic effects of the insecticides, imidacloprid and methamidophos. *Genet Mol Res*. 4(2005)653-662.
- Karatas AD., Severe central nervous system depression in a patient with acute imidacloprid poisoning. *Am J Emerg Med*. 2009 Nov;27(9):1171.e5-7.
- Kreutzweiser DP, Good KP, Chartrand DT, Scarr TA, Thompson DG., Are leaves that fall from imidacloprid-treated maple trees to control Asian longhorned beetles toxic to non-target decomposer organisms? *J Environ Qual*. 37(2008)639-646.
- Krischik VA, Landmark AL, Heimpel GE., Soil-applied imidacloprid is translocated to nectar and kills nectar-feeding *Anagyrus pseudococci* (Girault) (Hymenoptera: Encyrtidae). *Environ Entomol*. 36(2007)1238-1245.
- Laurent FM, Rathahao E., Distribution of [(14)C]imidacloprid in sunflowers (*Helianthus annuus* L.) following seed treatment. *J Agric Food Chem*. 51(2003)8005-8010.
- Lin A, Zhu Y, Tong Y., Evaluation of genotoxicity of combined soil pollution by cadmium and imidacloprid. *Sci China C Life Sci*. 48 Suppl 1(2005)7-13.
- Mohamed F, Gawarammana I, Robertson TA, Roberts MS, Palangasinghe C, Zawahir S, Jayamanne S, Kandasamy J, Eddleston M, Buckley NA, Dawson AH, Roberts DM., Acute human self-poisoning with imidacloprid compound: a neonicotinoid insecticide. *PLoS One*. 4(2009)e5127.
- Mullin CA, Frazier M, Frazier JL, Ashcraft S, Simonds R, Vanengelsdorp D, Pettis JS., High levels of miticides and agrochemicals in North American apiaries: implications for honey bee health. *PLoS One*. 5(2010)e9754.
- Nagata K, Song JH, Shono T, Narahashi T., Modulation of the neuronal nicotinic acetylcholine receptor-channel by the nitromethylene heterocycle imidacloprid. *J Pharmacol Exp Ther*. 285(1998)731-738.
- Nguyen BK, Saegerman C, Pirard C, Mignon J, Widart J, Thirionet B, Verheggen FJ, Berkvens D, De Pauw E, Haubruge E., Does imidacloprid seed-treated maize have an impact on honey bee mortality? *J Econ Entomol*. 102(2009)616-623.
- Panigrahi AK, Subrahmanyam DK, Mukku KK., Imidacloprid poisoning: a case report. *Am J Emerg Med*. 27(2009)256.e5-6.
- Pavlaki MD, Pereira R, Loureiro S, Soares AM., Effects of binary mixtures on the life traits of *Daphnia magna*. *Ecotoxicol Environ Saf*. (2010). [Epub ahead of print]

- Phua DH, Lin CC, Wu ML, Deng JF, Yang CC., Neonicotinoid insecticides: an emerging cause of acute pesticide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 47(2009)336-341.
- Proença P, Teixeira H, Castanheira F, Pinheiro J, Monsanto PV, Marques EP, Vieira DN., Two fatal intoxication cases with imidacloprid: LC/MS analysis. *Forensic Sci Int.* 153(2005)75-80.
- Sarkar MA, Roy S, Kole RK, Chowdhury A., Persistence and metabolism of imidacloprid in different soils of West Bengal. *Pest Manag Sci.* 57(2001)598-602.
- Schmuck R., Effects of a chronic dietary exposure of the honeybee *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae) to imidacloprid. *Arch Environ Contam Toxicol.* 47(2004)471-478.
- Schmuck R, Schöning R, Stork A, Schramel O., Risk posed to honeybees (*Apis mellifera* L, Hymenoptera) by an imidacloprid seed dressing of sunflowers.. *Pest Manag Sci.* 57(2001)225-238.
- Shadnia S, Moghaddam HH., Fatal intoxication with imidacloprid insecticide. *Am J Emerg Med.* 26(2008)634.e1-4.
- Shah RG, Lagueur J, Kapur S, Levallois P, Ayotte P, Tremblay M, Zee J, Poirier GG., Determination of genotoxicity of the metabolites of the pesticides Guthion, Sencor, Lorox, Reglone, Daconil and Admire by 32P-postlabeling. *Mol Cell Biochem.* 169(1997)177-184.
- Stevens MM, Reinke RF, Coombes NE, Helliwell S, Mo J., Influence of imidacloprid seed treatments on rice germination and early seedling growth. *Pest Manag Sci.* 64(2008)215-222.
- Stivaktakis P, Vlastos D, Giannakopoulos E, Matthopoulos DP., Differential micronuclei induction in human lymphocyte cultures by imidacloprid in the presence of potassium nitrate. *ScientificWorldJournal.* 10(2010)80-89.
- Talsness CE, Andrade AJ, Kuriyama SN, Taylor JA, vom Saal FS., Components of plastic: experimental studies in animals and relevance for human health.. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 27;364(2009)2079-2096.
- Wamhoff H, Schneider V., Photodegradation of imidacloprid. *J Agric Food Chem.* 47(1999)1730-1734.
- Wu IW, Lin JL, Cheng ET., Acute poisoning with the neonicotinoid insecticide imidacloprid in N-methyl pyrrolidone. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2001;39(2001)617-621.
- Yang EC, Chuang YC, Chen YL, Chang LH., Abnormal foraging behavior induced by sublethal dosage of imidacloprid in the honey bee (Hymenoptera: Apidae). *J Econ Entomol.* 101(2008)1743-1748.
- Yeh IJ, Lin TJ, Hwang DY., Acute multiple organ failure with imidacloprid and alcohol ingestion. *Am J Emerg Med.* 28(2010)255.e1-3.
- Zang Y, Zhong Y, Luo Y, Kong ZM., Genotoxicity of two novel pesticides for the earthworm, *Eisenia fetida*. *Environ Pollut.* 108(2000):271-278.
- Zheng W, Liu WP, Wen YZ, Lee SJ., Photochemistry of insecticide imidacloprid: direct and sensitized photolysis in aqueous medium. *J Environ Sci (China).* 2004;16(2004)539-542.

国立医薬品食品衛生研究所、イミダクロプリド、国際化学物質安全性カード (1993)

<http://www.nihs.go.jp/ICSC/icssj-c/icss1501c.html> (2010年11月2日現在)

国立医薬品食品衛生研究所、フェニトロチオン、国際化学物質安全性カード (1996)

<http://www.nihs.go.jp/ICSC/icssj-c/icss0622c.html> (2010年11月2日現在)

国立医薬品食品衛生研究所、ペルメトリン、国際化学物質安全性カード (2001)

<http://www.nihs.go.jp/ICSC/icssj-c/icss0312c.html> (2010年11月2日現在)

食品安全委員会、「農薬評価書 イミダクロプリド」(2007)。

動物医薬品検査所、医薬品等情報 副作用情報 イミダクロプリド。

<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/jyohou/3824.html> (2010年11月14日現在)

橋本 良子、アセタミプリドおよびイミダクロプリドのトマトへの浸透移行性、東京農総研研報 2(2007)
115-118.

渡部和男、フルジオキシニル、2010。

<http://www.maroon.dti.ne.jp/bandaikw/archiv/pesticide/fungicide/fludioxonil.htm> (2010年12月5日現在)