浸透性殺虫剤に関する世界的な統合評価書（WIA)の更新版
第 1 部：新規の分子、代謝、動態、および輸送

Chiara Giorio[1]・Anton Safer[2]・Francisco Sánchez-Bayo[3]・Andrea Tapparo4・
Andrea Lentola[4]・Vincenzo Girolami[4]・Maarten Bijleveld van Lexmond[5]・Jean-Marc Bonmatin[6]

受付：2017 年 7 月 15 日/受理：2017 年 10 月 2 日
Environ Sci Pollut Res　https://doi.org/10.1007/s11356-017-0394-3
©The Author (s) 2017. This article is an open access publication

ネオニコチノイド研究会監訳第 2 版：2020 年 3 月
【Erratum：第 2 部表 3（p.65）に 1 ページ分画像の欠落があったため修正。以降、ページ番号を繰越し。】

要旨　ネオニコチノイド系殺虫剤（以下ネオニコチノイド)とフィプロニルについて公表されたデータは、過去 10 年間で飛躍的に増加した。そこで、総説の更新を 3 部構成で行なった。この第 1 部では、2015 年の「浸透性殺虫剤に関する世界的な統合評価書」（WIA)の出版後に新たに発表された浸透性殺虫剤に関する知見を重点的に取り上げる。具体的には、ネオニコチノイドとフィプロニルの作用機序と代謝、そして脊椎動物および無脊椎動物への毒性に関して得られた新しいデータである。新たに発見された他の殺虫剤、殺菌剤、除草剤、補助剤、ミツバチのウイルス、ミツバチの寄生虫との間の相乗効果もしくは相互作用も含まれている。あらゆる環境区分（大気と粉塵、土壌、水、堆積物、および植物)と、ハチおよび養蜂産物、食品、飲料などの汚染、そして脊椎動物と無脊椎動物への曝露についての新しい研究もなされた。最後に、ネオニコチノイドとフィプロニル汚染の修復、特に水系に関する新たな公表文献を概説した。先の 2015 年に公開された WIA 第 1 版での結論がより強固なものとなった：ネオニコチノイドとフィプロニルは、生物多様性、生態系、およびすべての生態系サービスにとって重大な脅威である。

1 Laboratoire Chimie de l'Environnement, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) and Aix Marseille University, Marseille, France

2 Institute of Public Health, Ruprecht-Karls-University, INF324, 69120 Heidelberg, Germany

3 School of Life and Environmental Sciences, The University of Sydney, 1 Central Avenue, Eveleigh, NSW 2015, Australia

4 Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Padova, 35131 Padua, Italy

5 Task Force on Systemic Pesticides (TFSP), 46 Pertuis-du-Sault, 2000 Neuchâtel, Switzerland

6 Centre de Biophysique Moléculaire, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Rue Charles Sadron, 45071 Orléans, France

キーワード：浸透性殺虫剤、ネオニコチノイド、フィプロニル、作用機序、代謝物、相乗効果、残留物、修復

序論

2015 年 1 月、ネオニコチノイドとフィプロニルの環境への悪影響に関する包括的な一連の論文（以下、WIA 1）が公表された（Bijleveld van Lexmond et al. 2015)。それ以来、これらの浸透性殺虫剤に関する研究論文の数は急速に増えた。何百ものネオニコチノイドとフィプロニルの環境問題を取り扱った論文が、毎年公表されている。こうした状況を鑑み、先の総説を更新し、本誌本巻に 3 篇の論文として上梓する。

第一の論文では、ネオニコチノイドとフィプロニルの作用機序、代謝、他の農薬との相乗効果、分解産物、および環境汚染について、先の論文では対象とされなかった新たに市場に導入された殺虫剤を含め取り扱う。第二の論文では、水生および陸生の無脊椎動物から脊椎動物におよぶ生物と、生態系に対する作用を取り扱う（Pisa et al. 2017)。第三の論文では、ネオニコチノイドとフィプロニルの農業における有効性を考察し、害虫駆除の代替方法をいくつか提示する（Furlan et al. 2017)。

分子

本稿では、WIA1 で検討したネオニコチノイド系化合物のイミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサム、ニテンピラム、アセタミプリド、チアクロプリド、ジノテフランと、フェニルピラゾール系のフィプロニルに焦点を当てる。さらに、新しく上市された第四世代ネオニコチノイドのシクロキサプリド、イミダクロチズ、パイコングジング、スルホキサフロル、グアジピル、フルピラジフロンも併せて検討する。取り上げた殺虫剤の分子構造を**図 1** に示す。

これらすべての化合物について、無脊椎動物と脊椎動物での作用機序と代謝に関する最近の進歩を概説する。文献検索は、Web of Science™ と Scopus®を用いて行なった。検索語は、[製品名]と「作用機序」「代謝」「ネオニコチノイド」「相乗作用」「代謝物」の論理積とした。[製

品名]は、各有効成分のダミーテキストである。

作用機序と代謝

ネオニコチノイドはニコチン性アセチルコリン受容体(nAChRs)の作動剤として働く。受容体の特性と構造が節足動物と哺乳類で異なることにより、少なくとも部分的に、さまざまな分類群に対する選択性と毒性の違いが説明される（Simon-Delso et al. 2015; Tomizawa et al. 2000)。nAChRs のうち、α および β サブユニットの結合に関与する部位はループ（A、B、C、D、E、F)と呼ばれ、それらが結合ポケットを形成している（Guo et al. 2015; Ihara et al. 2014; Ihara et al. 2015)。フィプロニルは、GABA 受容体およびグルタミン酸作動性塩素チャネルの拮抗剤として働く。グルタミン酸作動性チャンネルは無脊椎動物に特有であるので、脊椎動物と比べ、フィプロニルは無脊椎動物により毒性が強いと説明されている（Simon-Delso et al. 2015)。フルピラジフロンは新規に開発された浸透性殺虫剤である（Jeschke et al. 2015)。フルピラジフロンはネオニコチノイドではなく“ブテノリド系殺虫剤”であると製造者により提案されているが、その作用機序はネオニコチノイドに類似し、昆虫の nAChRs に対する作動性結合である。フルピラジフロンは、ネオニコチノイドのイミダクロプリド、ニテンピラム、アセタミプリド、チアクロプリドと部分的に同じ化学構造を有する（Nauen et al. 2015; O'Mullane et al. 2015)。フルピラジフロンの代謝物には 6-クロロニコチン酸（6-CNA)が含まれ、6-CNA は主なネオニコチノイドに共通の代謝物である。非常によく似た状況が、製造者により“スルホキシミン系殺虫剤”として市販化されたスルホキサフロルについても認められる（Sparks et al. 2013)。**図１**に示すように、スルホキサフロルは、他のネオニコチノイドと共通する官能基群、あるいは部分的に同じ官能基群を有する。作用機序は、他のネオニコチノイドと同じく nAChRs の作動剤として働く。Simon-Delso et al. (2015) は、ネオニコチノイドとフィプロニルの代謝経路を概説し、主に 2 つの相、すなわち、(i)主にチトクローム P450 酵素による活性物質の分解、(ii)抱合体の形成によることを示した。ここで、われわれは WIA1 が出版された 2014 年以降に公表された追加データについて報告する。

無脊椎動物

イミダクロプリドの作用機序について、さらに理解が進んだ。かつてイミダクロプリドは、nAChRs の C ループのチロシン残基に配座し、そのグアニジン基と連続する NO_2 基は、D ループのグルタミン残基と水素結合を形成すると仮説されていた。最近、Ihara et al.(2014)は、ネオニコチノイドが、それに加えて G ループのリジンの塩基性残基とも相互作用することを見出した。害虫のネオニコチノイド耐性は G ループのリジンからセリンへの変異により生じるかもしれないと彼らは予測した（Ihara et al. 2014, 2015)。Taylor-Wells et al. (2015)は、イミダクロプリドがガンビアハマダラカ *Anopheles gambiae* で GABA 受容体 Rdl に対し拮抗剤として働くことから、GABA 受容体がイミダクロプリドの二次標的である可能性を見出した。彼らの結論は、イミダクロプリドが培養セイヨウミツバチ（*Apis mellifera*)ケニオン(Kenyon)細胞の GABA を介した反応を減弱させるという以前の観察結果（Deglise et al. 2002)と合致している。さらに、イミダクロプリドは、ミツバチの脳でキノコ体傘部のシナプス集合の密度を減少させる（Peng and Yang 2016)。この知見は、嗅覚学習能の低下と神経結合の異常を関連付けるのみならず、イミダクロプリドがミツバチの幼虫期に、嗅覚および視覚を担う部位の神経系の発達を障害することの証拠となる（Peng and Yang 2016)。

またフィプロニルとイミダクロプリドはともに、ミツバチのミトコンドリア呼吸と ATP 産生の阻害剤で(Nicodemo et al. 2014)、一方、クロチアニジンはマルハナバチで急速なミトコンドリア脱分極をもたらし(Moffat et al. 2015)、チアメトキサムはアフリカミツバチ（*Apis mellifera scutellata*)の体温調節を変化させる(Tosi et al. 2016)ことが見出された。

Christen et al. (2016)は、クロチアニジン、イミダクロプリド、チアメトキサム、アセタミプリドが、環境中での現実的な濃度で、免疫系関連遺伝子の発現を変化させることを観察した。この研究では、化合物単体だけでなく 2 成分の混合物についても観察が行なわれた(Christen et al. 2016)。実験的な曝露後 72 時間までミツバチの脳に変化が見られた。nAChR サブユニットの転写の変化が、ビテロゲニンのアップレギュレーションとアピダエシン、CREB、PKA のダウンレギュレーションとともに確認された。著者らは、これらの分子効果は、採餌能力の変化（ビテロゲニン)、長期記憶の低下（CREB、PKA)、免疫系へのマイナス効果（アピダエシン)などの生理学的、行動様式的効果の分子的機序を現しているかもしれないと示唆した。ハチに最も毒性の強い 3 種類のネオニコチノイドであるクロチアニジン、イミダクロプリド、チアメトキサムの効果は、アセタミプリドよりも強く、急性半数致死量に基づけばアセタミプリドはミツバチに対し毒性が弱いと考えられる。混合物の生体への効果は、nAChRs に対する作動剤作用を上回り、他の経路との相互作用の結果によると仮説された。カルボキシルエステラーゼ（CarE)とグルタチオン-S-トランスフェラーゼ（GST)は、生物の生体異物代謝における解毒酵素である。大型のミミズのシマミミズ *Eisenia fetida* において、それらの酵素活性はチアクロプリド曝露により変化

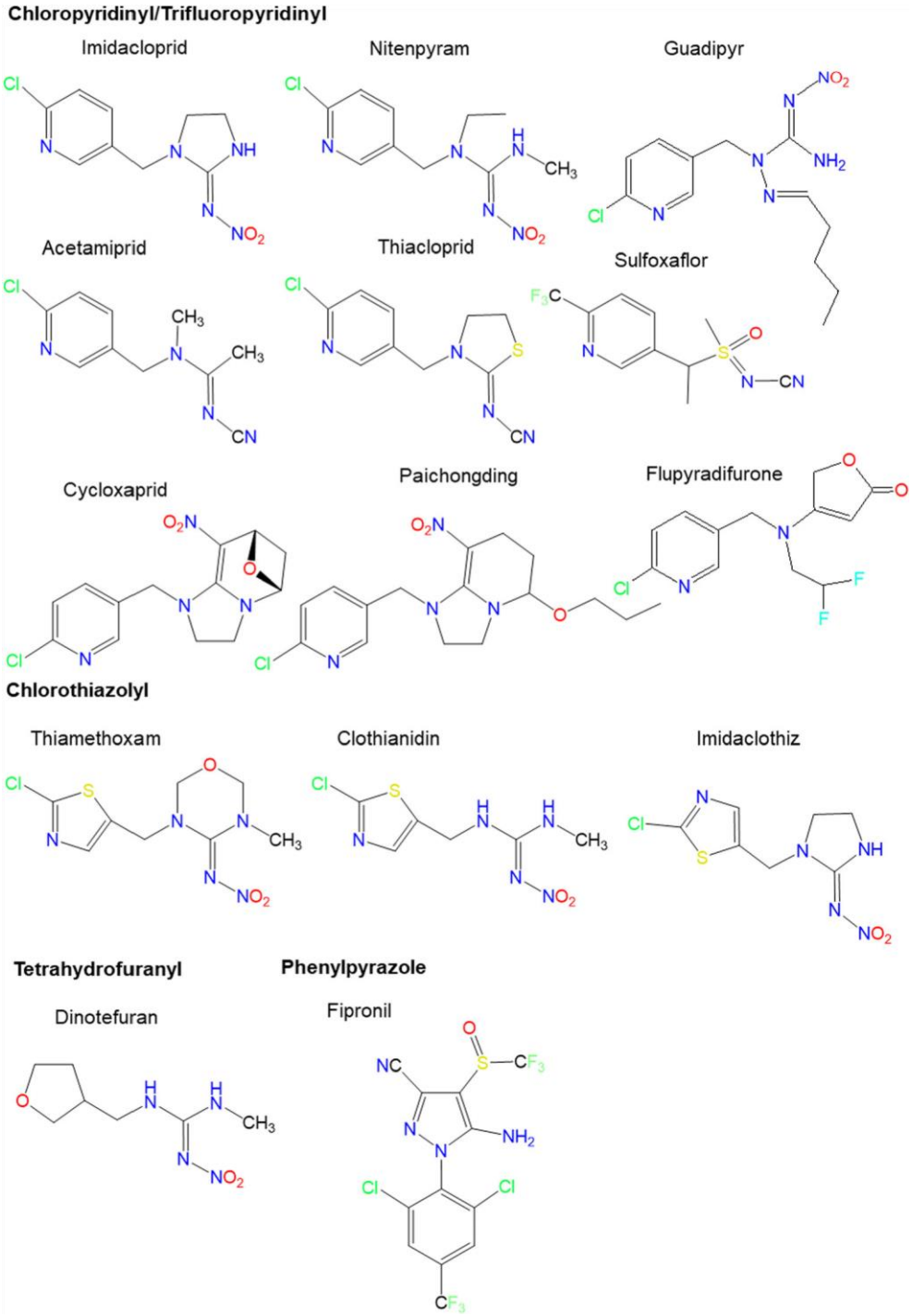

図 1　ネオニコチノイドとフィプロニルの一般名と分子構造、官能基による描出。Simon-Delso et al. (2015)の更新版

し、曝露期間中に低下し、清浄な土壌での回復期間に上昇した。スーパーオキシド・ジスムターゼ（SOD）、カタラーゼ（CAT）、およびペルオキシターゼ（POD）は、酸化ストレスの抑制に関与する。これら 3 つの酵素の活性もまたイミダクロプリド曝露中に阻害され（Zhang et al. 2014）、そのため組織中の活性酸素種が増加する。この酵素活性阻害は、チアクロプリド曝露において観察された DNA 傷害の原因である可能性が高い。チアクロプリド中毒ののち代謝が正常に戻るのには長い回復期間が必要であること、ネオニコチノイドが土壌中で保持される傾向があるため回復する可能性が低下することが示唆された（Feng et al. 2015; Pisa et al. 2015）。活性酸素種の蓄積による酸化ストレスと DNA 傷害は、フィプロニルにおいても細胞株の試験管内試験で観察され、フィプロニルのハエ（*Drosophila melanogaster*）に対する毒性、変異原性、遺伝子組換誘導性、および発がん性を、チトクローム P450 による代謝の前と後で説明することが提案されている（de Morais et al. 2016）。第 4 世代のネオニコチノイドのグアジピルは、DNA 傷害がなく毒性が弱かった（Wang et al. 2015a）。著者らは 5 種類のネオニコチノイド（イミダクロプリド、アセタミプリド、ニテンピラム、クロチアニジン、チアクロプリド）についても、セルラーゼ活性（植物リター［落葉落枝］やその他のセルロース系物質を分解する能力に関連する酵素）をシマミミズ（*E. fetida*）で試験した。5 つのネオニコチノイドが、有意にミミズのセルラーゼ活性を阻害し、また粘液の亢進と細胞整復とに関連した上皮細胞および中腸細胞を傷害すること、なかでもクロチアニジンによる作用が最も強いこと

が示された（Wang et al. 2015b）。

Vehovszky et al.（2015）は、4 つの農薬製剤、モスピラン（有効成分：アセタミプリド）、コヒノール（同：イミダクロプリド）、アクタラ（同：チアメトキサム）、カリプソ（同：チアクロプリド）、について、巻貝ヨーロッパモノアラガイ *Lymnaea stagnalis* の中枢神経で、VD4 ニューロンと RPeD1 ニューロンの間にあるコリン作動性シナプスを調べた。彼らの観察によれば、いずれの製剤もアセチルコリン作動作用ではなく拮抗剤作用を示し、VD4-RPeD1 結合のコリン作動性興奮要素を抑制した。イミダクロプリド曝露は、ヨーロッパモノアラガイで多くの生物学的経路を撹乱することが、アミノ酸および核酸代謝物の変化より検出され（Tufi et al. 2015）、その作用は複雑で、いまだ完全に理解されていない。

非神経性アセチルコリンは、哺乳類の生殖系（精子、顆粒膜細胞、胎盤、羊水）で非神経性コリン作動系の外部要素として大きな役割を担っている。昆虫に関する知見は極めて少数で、その多くはハチに関するものである。女王バチと幼虫を養うために保育バチの舌下腺で産生されるロイヤルゼリーには、アセチルコリンが 4 から 8 nM の濃度で含まれる。アセチルコリンは pH 4 の酸性では分解されないが、pH が 5.5 に上昇すると、アセチルコリン濃度が著しく減少する。Wessler et al.（2016）は、ミツバチ（カーニオランミツバチ、*Apis mellifera carnica*）のコロニーに高濃度のクロチアニジン（100 ng/g or ppb）またはチアクロプリド（8800 ppb）を 4 週間曝露させ、その効果を調べた。その結果、舌下腺からのアセチルコリン放出と幼蛆の餌へのアセチルコリン放出が 80%減少し、幼蛆は激しく弱った。第二の実験で、野外での現実的な濃度でのチアクロプリド（200 ppb）とクロチアニジン（1 ppb, 10 ppb）を投与したところ、幼蛆の餌でのアセチルコリン濃度が低下し、幼生の発蛆に有害作用が見られた。

Chaimanee et al.（2016）は、女王バチと働きバチにイミダクロプリドおよびクマホスを丸 1 日曝露させ、発達、免疫反応、および解毒に関わる遺伝子の発現を qPCR 分析を用いて定量した。P450 遺伝子サブファミリーである CYP306A1、CYP4G11、および CYP6AS14 の発現レベルが、クマホス（5 ppm）またはイミダクロプリド（20 ppm）の曝露により低下した。女王バチの抗酸化、免疫、および発達に関連した遺伝子の発現が、各処理により抑制された。働きバチでは、抗酸化物質のアップレギュレーションが各物質で 1 日目に見られた。クマホスは、働きバチの CYP306A1 と CYP4G11 の発現も抑制した。さらに、亜致死量のイミダクロプリド（200 ppb）により、処理後 7 日目の精子生存率が 50%減少した（Chaimanee et al. 2016）。

3 つの養蜂場（63 群）での野外研究で、越冬強度の予測因子として 28 のバイオマーカーの有用性を調べたところ、イミダクロプリド（50、200、1000 μg/L）は、採餌バチに免疫機能と関連する酵素フェノロキシダーゼの活性を有意に減少させた（Wegener et al. 2016）。高用量が使われたにもかかわらず、この実験では働きバチ頭部の 10HDA の濃度以外に越冬強度の予測因子は同定できなかった。

脊椎動物

Stivaktakis et al.（2016）は、イミダクロプリドがウサギに遺伝毒性があることを示した。彼らは、小核を有する二核細胞（BNMN）、小核（MN）、およびサイトカイン阻害増殖指数（CBPI）により、曝露したウサギのリンパ球で、遺伝毒性と細胞毒性を調べた。BNMN と MN の頻度は、対照群と曝露群で統計的に有意に異なったが、投与した用量の範囲で遺伝毒性に用量依存性や時間依存性はなかった（Stivaktakis et al. 2016）。

ネオニコチノイドは、コウモリの空間記憶に影響を与え得る。コウモリの数種は授粉者として重要な役割を担っている。Hsiao et al.（2016）は、タイワンカグラコウモリ *Hipposideros terasensis* の空間記憶へのイミダクロプリドの影響を調べた。野生で捕獲された 6 匹のコウモリを十分に大きな実験室（17×10× 5 m）に入れ、音波追跡により飛翔行動を記録した。コウモリに、1 日用量 20 mg/kg のイミダクロプリド（すなわち、コウモリの半数致死量の約 4%、450 mg/kg）を投与し、5 日間連続して試験した。投与されたコウモリの反響定位による飛跡は、はじめに学習した経路と甚だしく異なり、反響定位による経路探索に問題が生じたが、投与されなかったコウモリは、一貫して標準的な飛跡をほんの少しのばらつきでたどった。免疫組織化学的分析により、投与されたコウモリでは、投与されなかったコウモリと比べ、海馬の CA1 と MEC の神経のアポトーシスが有意に増加していることが示された（$p < 0.01$）。イミダクロプリドを投与されたコウモリは反響定位能力が回復しなかった。そのうえ、海馬の CA1 と MEC 細胞の大部分が重度に損傷を受け、回復しなかった（Hsiao et al. 2016）。

相乗効果

自然環境の中で、非標的種は他のストレス因子共存下で頻繁に複数の農薬混合物に曝される。ネオニコチノイドとフィプロニルの相乗効果が知られているが、van der Sluijs et al.（2015）は、それに関連する知識に大きな欠落があることを指摘した。現在入手可能な新しい情報を以下に報告する。

相加作用と相乗効果

Sgolastra et al.（2017a）は、クロチアニジンと非致死濃度の抗菌剤（プロピコナゾール）の致死性についての相乗効果を、セイヨウミツバチ（*Apis mellifera*）、セイヨウオオマルハナバチ（*Bombus terrestris*）、ツツハナバチ（*Osmia*

bicornis)の3種のハチ種で、実験室での経口投与により調べた。彼らは、プロピコナゾールと各々のLD10に相当するクロチアニジンの曝露により、致死率が相乗効果により3つのハチ種のすべてで有意に増加すること、クロチアニジンに最も敏感なツツハナバチでは相乗効果がより長く持続することを見出した（Sgolastra et al. 2017a)。イミダクロプリドにいくつかの農薬が配合されている市販製剤を用いて、Zhu et al.(2017)はミツバチの致死率を試験し、アドバイス（58.6 mg a.i./L イミダクロプリド)＋ドマーク(512.5 mg a.i./L テトラコナゾール)、アドバイス＋トランスフォーム（58.5 mg a.i./L スルホキサフロル)、およびアドバイス＋バイデート（68 mg a.i./L オキサミル)の混合物で、それぞれ20、15、26%増加することを見出した。反対に、アドバイス＋ブラケット（88.3 mg a.i./L アセフェート)とアドバイス＋カラテ（62.2 mg a.i./L L-シハロトリン)の混合物は相加的な作用があったが、アドバイス＋ビレイ（9.4 mg a.i./Lクロチアニジン)とアドバイス＋ラウンドアップ（1217.5 mg a.i./Lグリホサート)は相加作用より低かった（訳者注：相加作用も相乗作用も見られなかった)。以上８種の農薬混合物を箱の中で働きバチに散布したところ、致死率は最大100%増加し、相加的な毒性を6%上回った（Zhu et al. 2017)。

魚では、亜致死量のフィプロニルとブプロフェジン(昆虫成長調整剤)を、単独もしくは混合でコイ(*Cyprinus carpio*)に投与し、フィプロニルとブプロフェジンの混合殺虫剤の魚への毒性が相加的な毒性を上回ることを Qureshi et al.(2016)が示した。

Bhaskar and Mohanty (2014)は、イミダクロプリドが甲状腺ホルモン受容体に結合することを発見し、マウスにイミダクロプリドと甲状腺撹乱抗菌剤のマンコゼブを共曝露させると、農薬による甲状腺機能低下と高プロラクチン血症が生じ、脂質像の変化が起きることの説明となるとした。著者らは、個々の低用量の農薬曝露が受容体シグナルに影響を与える閾値以下であっても、内分泌／代謝障害を起こすには十分高いかもしれないと示唆する。

Usaj et al. (2014)は、イミダクロプリド、アセタミプリド、チアクロプリド、および、それらの製剤であるコンフィドール、モスピラン、アクタラの存在下で、出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* の単塩基欠損変異の増加率を測定した。彼らの観察によれば、ネオニコチノイドの活性物質は、共通して酵母の細胞壁形成と生物発生に負の影響を与え、大部分の例で、製剤はその活性成分よりも著しい障害を及ぼした（Usaj et al. 2014)。

相乗効果により、害虫に対する活性レベルを維持しつつ、有効成分の使用量を減らすことができる。このことは、シス-ネオニコチノイドのシクロキサプリドの８員環同族体で、ネオニコチノイドに特異的な相乗剤であるIPPA08 に当てはまる（Bao et al. 2016)。しかし、IPPA08は、いくつかのネオニコチノイド系殺虫剤（アセタミプリド、チアクロプリド、クロチアニジン、イミダクロプリド)の非標的種のミツバチやトビイロウンカ(*Nilaparvata lugens*)に対する毒性も増加させる（Bao et al. 2016)。また、根の肥料ルートフィード（窒素 9%、カルシウム 7%、マグネシウム 1.5%、ホウ素 0.1%)は、生育培地に底面灌水するとトマト上のコナジラミに対するイミダクロプリドの効力を強める（Sun and Liu 2016)。

他のストレス因子との相互作用

上記の相乗効果に付け加えて、ネオニコチノイドとフィプロニルは、自然のストレス因子と相互作用するか、または促進する。Di Prisco et al.(2016)は、ミツバチで、羽変形病ウイルス（DWV)が液性および細胞性免疫応答に対して悪影響を及ぼすことを見出した。このウイルス病原体に対する免疫抑制作用により、寄生ダニの繁殖が増進し、さらにマイナス効果を増大させる相互作用ループを引き起こす。Chaimanee et al. (2016)は、イミダクロプリドで処理された働きバチで DWV の増殖が促進され、ネオニコチノイドの曝露がこの機序を増悪し、相乗的に蜂群崩壊に寄与する可能性を見出した。最近の総説で、Sánchez-Bayo et al. (2016b)は、ネオニコチノイドとフィプロニルによるハチの自然防御の免疫抑制は、寄生虫感染とウイルス疾患を招く可能性があることを強調した。このように、これらの農薬への曝露は、ここ数十年の間、ハチで観察された寄生虫感染の悪影響の増加に寄与する主要な因子である。言い換えれば、ネオニコチノイドとフィプロニルへの曝露は、自然に存在するいくつかの感染性病原体の病原性を押し上げている可能性が高い。それらは曝露がなければ無症候性のままかもしれなかった(Goulson et al. 2015; ANSES 2015)。

イミダクロプリドのミツバチヘギイタダニ *Varroa* mite の相互作用を Alburaki et al.(2015)が調べた。彼らは、ネオニコチノドで処理されたトウモロコシ畑の近くの巣箱では、病原体とミツバチヘギイタダニの負荷がより高いことを見出した。同じ作用が Abbo et al.(2017)によっても調べられた。その研究により、ミツバチヘギイタダニ、DWV、およびイミダクロプリドの三角関係は、相互に作用しミツバチの健康と生存に悲惨な効果をもたらしうるという明らかな証拠を示した。このダニは DWV 感染の媒介生物である。ネオニコチノイドの亜致死的曝露は、ウイルス複製を促進し(Di Prisco et al. 2013)、また解毒のためのエネルギーストレスを増加させるかもしれない(Abbo et al. 2017)。この研究は、イミダクロプリドの曝露により、ミツバチのビテロゲニン（Vg)価が著しく減少することを示した。Vg はエネルギー恒常性に関連している。これに関連して、Nicodemo et al.(2014)が、フィプロニルとイミダクロプリドによりミトコンド

リアのエネルギー合成障害が起こることを示したことは言及に値する。

Dussaubat et al.(2016)は、広く分布する寄生虫のノゼマ原虫（*Nosema ceranae*)と共存下のイミダクロプリドの亜致死作用を、女王バチの生理と生存について実験室および野外で調べた。ネオニコチノイドと寄生虫のストレスが合わさると、ミツバチの女王バチの生理と生存が変化することをこの研究は示した。Doublet et al.(2014)は、ミツバチの群で、2 種類の一般的な病原性微生物とチアクロプリドの相互作用を完全実施要因計画を用いて実験的に評価した。彼らは、2 つの相乗的な作用：1 つはノゼマ原虫と黒色女王蜂病ウイルス（BQCV)、もう 1 つはチアクロプリドとノゼマ原虫により、成虫および働きバチの死亡率が増加することを見出した。チアクロプリドとノゼマとの相互作用は幼虫の生存を害した。その理由として、農薬がウイルス負荷を有意に増加させた可能性が高い。

拮抗作用

農薬の組み合わせにより、相加よりも有害作用が少なくなる場合がある。ネオニコチノイドに関して、これが 2 例についてのみ起こり、非常に特異的な機序によることが示された。Bianchi et al.(2015)は、イミダクロプリドと除草剤スルフェントラゾンについて、単独および複合での遺伝毒性を、肝細胞癌細胞（HepG2)で調べた。これらの農薬は、単独では細胞に修復できない変化をもたらしたが、2 つの合剤ではコメットアッセイで拮抗作用を示し、誘発された損傷はより軽度で非持続的だった。HpG2 細胞内の原位置ハイブリダイゼーション蛍光抗体法により、小核テストで計測された損傷がイミダクロプリドの貪食原性作用によるものであることが示された。

Christen et al.(2017)は、ネオニコチノイドのアセタミプリド、クロチアニジン、イミダクロプリド、およびチアメトキサムのうち 2 種の混合物の nAChRs の転写誘導への効果をミツバチで調べた。その結果、各組み合わせの 2 種混合物で転写誘導に相加的な効果はなく、むしろ相加的より少なかった（Christen et al. 2017)。しかし、生体内での効果は nAChRs との作動剤作用のみによるものではなく、その他の経路やストレス因子との複雑な相互作用を含む。

（前述のごとく)市販製剤の混合物の例では、アドバイス+ビレイ（9.4 mg a.i./L クロチアニジン）と アドバイス+ラウンドアップ（1217.5 mg a.i./L グリホサート）の致死作用には、相加作用より低かった（訳者注：相加作用も相乗作用も見られなかった）（Zhu et al. 2017)。

代謝物、分解産物、および経路

ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの分解産物と代謝物については、先の総説で網羅的に詳しく述べた(Simon-Delso et al. 2015)。ここに新しく追加するデータは、主にシス-ネオニコチノイドと第 4 世代のネオニコチノイドに関するもので、イミダクロプリド、ニテンピラム、クロチアニジン、チアメトキサム、ジノテフラン、アセタミプリド、チアクロプリド、およびフィプロニルの分解産物や代謝物に関して新たなに公表された論文はない。これまでに報告されていない代謝物を**表 1** に示す。新たに 2 つのイミダクロプリドの代謝物（カルボニル化誘導体と水酸化脱ニトロイミダクロプリド)が、キイロショウジョウバエ（*Drosophila melanogaster*)の黒色胃で Cyp6g1 遺伝子（ネオニコチノイド代謝に主要なチトクローム P450 のアップレギュレーションに関わる遺伝子)を過剰発現させることが見出された（Hoi et al. 2014)。薄膜におけるイミダクロプリドの光分解の研究で、予期された NO_2 ではなく、N_2O のガス相への遊離が予想外に観察され、溶液内の光分解と異なった反応機構がある可能性を示唆する（Aregahegn et al. 2016)。Noestheden et al.(2016)は、ニテンピラムの分解を非貯蔵処理済飲料水で調べ、その分解が酸化、加水分解、塩素との反応を介して起こり、 6 つの反応産物を生成することを見出した（Noestheden et al. 2016)。

McMahen et al.(2015)は、ラット尿のフィプロニル代謝物を分析した。彼らは、新たな 2 つの代謝物（**表 1**)が、1 つは酸化と脱シアン反応により、もう 1 つは以前から知られていたヒドロキシルアミン代謝物の脱水化により生成することを発見した（Cravedi et al. 2013; McMahen et al. 2015)。Wolfand et al.(2016)は、 4 つの真菌の反応生成物（**表 1**)：ヒドロキシル化フィプロニルスルホン、グリコシル化フィプロニルスルホン、および 2 つの未同定化合物を発見した。これらは、酵素転換反応により芳香族環の水酸化と糖による抱合を介して生成した可能性が高い。Gomes Júnior et al.(2017)は、2 つのフィプロニルの新たな反応生成物を、水中で不均一系での光分解により発見した（**表 1**)。

新たな分子

シクロキサプリドの光学異性体の土壌での代謝について、 4 種類の異なる土壌で、嫌気性条件および浸水状態で調べた（Liu et al. 2015)。主な分解経路は、酸素結束 7 員環の開裂、クロロピリジニル基の脱塩素化、クロロピリジニルメチルとイミダゾリジン環の間の C-N 結合の開裂などが含まれ、11 の代謝物が生成した（**表 1**)。立体選択的な転換反応は見られなかった。著者らによれば、

表1　ネオニコチノイドとフィプロニルの新規代謝物、Simon-Delso et al.(2015)の増補。

Table 1 New metabolites of neonicotinoids and fipronil in addition to those reported by Simon-Delso et al. (2015)

Parent compound	Metabolites	Formation medium	References
Imidacloprid	Carbonyl derivative, N-{1-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-(4 or 5)-oxoimidazolidin-2-ylidene}nitramide	*D. melanogaster*	Hoi et al. (2014)
	Hydroxy desnitro imidacloprid, (1 or 3)-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-2-iminoimidazolidin-4-ol	*D. melanogaster*	Hoi et al. (2014)
Nitenpyram	Deg_01, N-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]ethanamine	Drinking water	Noestheden et al. (2016)
	Deg_03, N-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-N-ethyl-N′-methylmethanimidamide	Drinking water	Noestheden et al. (2016)
	Deg_04, N-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-N-ethyl-N′-methylurea	Drinking water	Noestheden et al. (2016)
	Deg_14, (E)-N1-[((4 or 5),6-dichloropyridin-3-yl)methyl]-N1-ethyl-N′1-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine	Drinking water	Noestheden et al. (2016)
	Deg_16, (E)-N′1-[(2-chloropyridin-4-yl)methyl]-N1-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-N1-ethyl-2-nitroethene-1,1-diamine	Drinking water	Noestheden et al. (2016)
	Deg_18, (1E)-N′1-[(2-chloropyridin-4-yl)methyl]-N1-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-N1-ethyl-2-nitrobut-1-ene-1,1-diamine	Drinking water	Noestheden et al. (2016)
Fipronil	M7, 1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-5-imino-4-oxo-4,5-dihydro-1H-pyrazole-3-carbonitrile	Rat urine	McMahen et al. (2015)
	M4, 1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-5-nitroso-1H-pyrazol-4-ol	Rat urine	McMahen et al. (2015)
	Hydroxylated fipronil sulfone, 5-amino-1-[2,6-dichloro-3-hydroxy-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1H–pyrazole-3-carbonitrile	Fungal degradation (batch reactor)	Wolfand et al. (2016)
	Glycosylated fipronil sulfone, 5-amino-1-[2,6-dichloro-3-{[3.4-dihydroxy-5-(hydroxymethyl)tetrahydrofuran-2-yl]oxy}-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1H–pyrazole-3-carbonitrile	Fungal degradation (batch reactor)	Wolfand et al. (2016)
	TP3, {(E)-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]diazenyl}acetonitrile	Photocatalytic degradation in water	Gomes Júnior et al. (2017)
	TP4, 5-amino-4-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1H–pyrazole-3-carbonitrile	Photocatalytic degradation in water	Gomes Júnior et al. (2017)
Cycloxaprid	TP1, 9-nitro-1-[(pyridin-3-yl)methyl]-2,3,5,6-tetrahydro-1H-imidazo[1,2-a]azepine-(2 or 3),5-diol	Soil	Liu et al. (2015)
	TP2, 2,3-dihydroxy-9-nitro-2,3,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[1,2-a]azepine-5,8-dione	Soil	Liu et al. (2015)
	TP3, 2,3,9-trihydroxyhexahydro-1H-imidazo[1,2-a]azepine-5,8-dione	Soil	Liu et al. (2015)
	TP4, 1-{1-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-(4 or 5)-hydroxyimidazolidin-2-yl}-3-hydroxypropan-1-one	Soil	Liu et al. (2015)
	TP5, 1-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]imidazolidine-2-carbaldehyde	Soil	Liu et al. (2015)
	TP6, 1-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-(4 or 5)-hydroxyimidazolidine-2-carboxylic acid	Soil	Liu et al. (2015)
	TP7, 2-chloro-8-hydroxy-7,8-dihydro-1,6-naphthyridine-6(5H)-carbaldehyde	Soil	Liu et al. (2015)
	TP8, (2Z)-2-(3-hydroxy-1-nitrosopropylidene)-(1 or 3)-[(pyridin-3-yl)methyl]imidazolidin-4-ol	Soil	Liu et al. (2015)
	TP9, (2Z)-2-(2-hydroxy-1-nitrosoethylidene)-(1 or 3)-[(pyridin-3-yl)methyl]imidazolidin-4-ol	Soil	Liu et al. (2015)
	TP10, (2Z)-2-(2-hydroxy-1-nitrosoethylidene)-1-[(pyridin-3-yl)methyl]imidazolidine-4,5-diol	Soil	Liu et al. (2015)
	TP11, 1-[(pyridin-3-yl)methyl]imidazolidine-4,5-diol	Soil	Liu et al. (2015)
	M1, (1-(6-chloronicotinyl)-2- nitromethylene-imidazolidine), (nitromethylene)imidazole, (2Z)-1-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-2-(nitromethylidene)imidazolidin-4-ol	Aerobic soil	Chen et al. (2017)

Table 1 (continued)

Parent compound	Metabolites	Formation medium	References
	M2, 1-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-4-hydroxy-4,5-dihydro-1H-imidazole-2-carboxylic acid	Aerobic soil	Chen et al. (2017)
	M3, 1-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]imidazolidine-2,4-diol	Aerobic soil	Chen et al. (2017)
Imidaclothiz	Olefin imidaclothiz, N-{1-[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-1,3-dihydro-2H-imidazol-2-ylidene}nitramide	Soil (microbial)	Liu et al. (2011)
	Nitroso imidaclothiz, N-{1-[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]imidazolidin-2-ylidene}nitrous amide	Soil (microbial)	Liu et al. (2011)
	Guanidine imidaclothiz, seco imidaclothiz, N-[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-N″-nitroguanidine	Soil (microbial)	Liu et al. (2011)
Paichongding	1-((6-Chloropydidin-3-yl)methyl)-7-methyl-8-nitro-5-hydroxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-α]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015a, b)
	1-((6-Chloropydidin-3-yl)methyl)-7-methyl-8-hydroxy-5-propoxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-α]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015b)
	1-((6-Chloropydidin-3-yl)methyl)-7-methyl-5-carbonyl-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-α]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015b)
	1-((6-Chloropydidin-3-yl)methyl)-7-methyl-8-amino-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-α]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015b)
	8-Amino-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-α]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015b)
	M5, 1-(6-chloropyridin-3-ylmethyl)-7-methyl-8-nitroso-5-propoxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-α]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015a)
		Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)
	1-(6-Chloropyridin-3-ylmethyl)-7-methyl-5-propoxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-α]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015a)
	1-((6-Chloropyridin-3-yl)methyl)-5,7-diol-8-amino-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-α]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015a)
	1-((6-Chloropyridin-3-yl)methyl)-5,7-diol-8-amino-octahydroimidazo[1,2-α]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015a)
	I4, 1-((6-chloropyridin-3-yl)methyl)-2,3-dihydro-5-one-7-methylimidazo[1,2-α]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015a)
		Biodegradation in water in dark conditions	Wang et al. (2016)
	I1, M1, 1-(6-chloropyridin-3-ylmethyl)-7-methyl-8-nitro-1,2,3,5,6,7- hexahydroimidazo[1,2-α]pyridin-5-ol	Biodegradation in water in dark conditions	Wang et al. (2016)
		Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)
	I2, 8-amino-1-(6-chloropyridin-3-ylmethyl)-octahydroimidazo[1,2-α]pyridine-5,7-diol	Biodegradation in water in dark conditions	Wang et al. (2016)
	I3, 8-amino-1-(6-chloropyridin-3-ylmethyl)octahydroimidazo[1,2-α]pyridin-7-ol	Biodegradation in water in dark conditions	Wang et al. (2016)
	I5, octahydroimidazo[1,2-α]pyridin-8-ylamine	Biodegradation in water in dark conditions	Wang et al. (2016)
	I6, 8-nitro-5-propoxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-α]pyridine	Biodegradation in water in dark conditions	Wang et al. (2016)
	M2, 1-((6-chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-5-propoxyoctahydroimidazo[1,2-α] pyridine	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)
	M3, 1-(6-chloropyridin-3-ylmethyl)-6,7-methyl-8-nitro-1,2,3,5,6,7- hexahydroimidazo[1,2-α]pyridin-5-ol	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)
	M4, 5-hydroxy-7-methyl-1-(pyridin-3-ylmethyl)hexahydroimidazo[1,2-α]pyridin-8(5H)-one	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)
	M6, 1-((6-chloropyridin-3-yl)methyl)-2,3-hydroxy-7-methyl-8-nitro-2,3,6,7-tetrahydroimidazo[1,2-α]pyridin-5(1H)-one	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)
	M7, 1-(6-chloropyridin-3-ylmethyl)-7-methyl-2,3,6,7-tetrahydroimidazo[1,2-α] pyridin-5(1H)-one	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)
	M8, 1-(6-chloropyridin-3-ylmethyl)-7-methyl-8-nitro-5-propoxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-α]pyridin-2,3-ol	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)
	M9, 1-(6-chloropyridin-3-ylmethyl)-7-methyl-8-nitro-5-propoxy-1,2,3,5,6,7- hexahydroimidazo[1,2-α]pyridin-6-ol	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)
Sulfoxaflor	X11721061, 1-[6-(trifluoromethyl)pyridin-3-yl]ethan-1-ol	Rice fields and straws	Chung et al. (2017)
		Plants and animals	Pfeil et al. (2011)
	X117119474, N-[methyl(oxo){1-[6-(trifluoromethyl)pyridin-3-yl]ethyl}-λ^4-sulfanylidene]urea	Rice fields and straws	Chung et al. (2017)
		Soil and plants	Pfeil et al. (2011)
	X11596066, 5-ethyl-2-trifluoromethylpyridine	Animals	Pfeil et al. (2011)
	X11579457, 5-[1-(S-methylsulfonimidoyl)ethyl]-2-(trifluoromethyl)pyridine	Soil	Pfeil et al. (2011)
	X11519540, 5-[(1-methylsulfonyl)ethyl]-2-(trifluoromethyl)pyridine	Soil and animals	Pfeil et al. (2011)

Table 1 (continued)

Parent compound	Metabolites	Formation medium	References
Flupyradifurone	Difluoroacetic acid (DFA)	Soil, water, plants and animals	O'Mullane et al. (2015)
	Flupyradifurone-OH, 4-{[(6-chloropyridin-3-yl)methyl](2,2-difluoroethyl)amino}-5-hydroxyfuran-2(5H)-one	Animals	O'Mullane et al. (2015)
	Flupyradifurone-OH-SA, 3-{[(6-chloropyridin-3-yl)methyl](2,2-difluoroethyl)amino}-5-oxo-2,5-dihydrofuran-2-yl hydrogen sulfate	Animals	O'Mullane et al. (2015)
	Hippuric acid, [(6-chloropyridine-3-carbonyl)amino]acetic acid	Animals	O'Mullane et al. (2015)
	Flupyradifurone-des-difluoroethyl, 4-{[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]amino}furan-2(5H)-one	Animals	O'Mullane et al. (2015)
	Difluoroethyl-amino-furanone, 4-[(2,2-difluoroethyl)amino]furan-2(5H)-one	Plants and animals	Li et al. (2016b) O'Mullane et al. (2015)
	(6-Chloro-3-pyridyl)methanol*	Plants	O'Mullane et al. (2015)
	6-Chloronicotinic acid*	Plants	Li et al. (2016b) O'Mullane et al. (2015)
	Amino-furanone, 4-aminofuran-2(5H)-one	Plants	O'Mullane et al. (2015)
	Flupyradifurone-acetic acid, {[(6-chloropyridin-3-yl)methyl](2,2-difluoroethyl)amino}acetic acid	Plants	O'Mullane et al. (2015)

*Metabolite common to other neonicotinoids

これは以下の３点に起因する可能性がある。(ｉ)酸素結束７員環から発生する差で、明らかな物理化学的な特徴や微生物作用を示さなかった、(ii)酸素結束７員環の開裂により生成した代謝物のすべてはもはや鏡像異性分子ではなかった、(iii)エナンチオ選択性の主要因子と考えられる土壌微生物の作用が嫌気性条件および浸水状態では阻害された。TP4 代謝物（**表１**）は、反応生成物の中で最も多かった。シクロキサプリドの分解経路は、嫌気的条件下の土壌でも研究された。シクロキサプリドの分解は、Liu et al.(2015)により既に観察されているイミダゾリジン環の水酸化による経路だけでなく、アルケンのカルボキシル化によっても起こる（Chen et al. 2017)。

パイコングジングは、４つの立体異性体があり、嫌気的土壌でジアステレオ選択的な特異的無機化を示した。パイコングジングは、脱ニトロ化、脱プロピル化、ニトロシル化、脱メチル化、水酸化、エノール-ケト異性化により分解され、キラルで生物学的に活性な反応物を生成する（Li et al. 2016b)。*Sphingobacterium sp.*による土壌中での微生物分解は、主としてテトラヒドロピリジン環で起こり、５つの代謝物を生成する（**表１**）(Cai et al. 2015b)。嫌気性土壌では、バイコングジングの生分解は、ニトロ基の還元と脱離、加水分解、脱メチル化、エーテル開裂により起こり、６つの代謝物を生成する（**表１**）(Cai et al. 2015a)。さらに、Wang et al.(2016)は、水中での SR/RS-パイコングジングの生分解は、クロロピリジン環ではなく、主としてテトラヒドロピリジン環で起こることを見出した。しかし、RR/SS-パイコングジングの分解経路では、2-クロロ-5-メチルピリジンと８-アミノ-オクタヒドロイミダゾ[1,2-α]ピリジン-7-オルとの間のC-N結合の解裂、およびにクロロピリジン環の開裂が起こることが見出された。さらに、SR/RS-パイコングジングの分解産物は、RR/SS-パイコングジングの分解産物と著しく異なっていた（Wang et al. 2016)。この結果は、異性体の立体配座が異なることに起因している可能性が高い。

イミダクロチズは、殺菌されていない土壌で、ニトログアニジン残基でイミダクロプリドの分解経路と類似した分解経路に引き続き、オレフィン体、ニトロソ体、もしくはグアニジン誘導体に転換される。

グアジピルの分解産物および代謝物に関しては、これまでのところ入手可能な情報はない。

スルホキサフロルの代謝は、動物および植物ともに、メチル（オキソ)スルファニリデン-シアナミド部分の酸化的開裂反応を介して起こり、引き続いてグルクロン酸抱合体が生成される（Pfeil et al. 2011)。２つの主要な代謝物、1-[6-(トリフロロメチル)ピリジン-3-イル]エタン-1-オルおよび、N-[メチル(オキソ){1-[6-(トリフロロメチル)ピリジン-3-イル]エチル}-λ4-スルファニリデン]尿素が、コメとイネの茎から検出された（Chung et al. 2017)。

フルピラジフロンの主な代謝物は、ジフルオロエチル-アミノ-フラノンおよび６-クロロニコチン酸である（Li et al. 2016c)。後者は、イミダクロプリド、ニテンピラム、アセタミプリド、チアクロプリドに共通する分解産物で(Simon-Delso et al. 2015)、同様にクロロピリジニル部分を有するパイコングジングおよびシクロキサプリドからも、後者が分解産物として生成する可能性が高い。(フルピラジフロンの)代謝は、ジフルオロエチルアミノフラノン部分で起こることが観察された（O'Mullane et al. 2015)。

分子に関する知見の要約

ネオニコチノイドの化合物群は、第４世代のネオニコチノイドと新規の派生的な化合物を含めるとさらに増加し、13 種となった（イミダクロプリド、チアメトキサム、ニテンピラム、アセタミプリド、チアクロプリド、ジノテフラン、シクロキサプリド、イミダクロチズ、パイコングジング、スルホキサフロル、グアジピル、フルピラジフロン)。

作用機序に関しては、ネオニコチノイドがニコチン性アセチルコリン受容体（nAChRs)のループ G の塩基性のリジン残基にも相互作用することおよび、イミダクロプリドの二次標的が GABA 受容体であることが新たな研究により見出された。フルピラジフロンは（訳者注：メーカーによりネオニコチノイドに分類されていないが)、作用機序が他のネオニコチノイドに類似して、昆虫の nAChRs に結合する。さらに、フルピラジフロンの分解により、他のネオニコチノイドと共通する代謝物群が生成される。

ネオニコチノイドは、ミツバチで免疫系に関連する遺伝子の発現を変化させた。イミダクロプリドは、ミツバチ脳のキノコ体傘部でシナプスユニット密度を低下させた。同様の作用がコウモリの一種において観察され、海馬の CA１と MEC 領域で神経細胞のアポトーシスを起こし、その結果として空間ナビゲーションの異常を引き起こした。イミダクロプリドは、ウサギで遺伝毒性があり、さらに、マウスで甲状腺ホルモン受容体に結合する。また、フィプロニルとイミダクロプリドは、ミツバチでミトコンドリア呼吸および ATP 産生の阻害剤である。これは明らかに体温調整に影響を及ぼす。この作用はチアメトキサムでも観察されている。クロチアニジンは、マルハナバチで急速なミトコンドリア脱分極を引き起こす。

複数のネオニコチノイドの複合投与は、nAChRs の転写誘導に拮抗作用をもたらす。一方、ネオニコチノイドと他の殺虫剤との混合投与は、相加作用をもたらすことが多く、さらに、殺菌剤や他のストレス因子との複合投

与による相互作用は、相乗効果を示す。イミダクロプリドとチアメトキサムは、ウイルスの複製を増強する可能性が高い。ネオニコチノイドに関して、他の生体異物や環境ストレス要因との複合曝露により起こる作用や、複数の有効成分と製剤の添加物との間で起こる作用について、さらなる研究が必要である。

ネオニコチノイドの代謝に関連する可能性のある酵素として、カルボキシルエステラーゼ（CarE）とグルタチオン-S-トランスフェラーゼ（GST）がある。新たな代謝物および分解物が、特に第 4 世代ネオニコチノイドについて見出された。

環境汚染

全世界での農薬出荷量は年間 6 百万トンと推定され（Bernhardt et al. 2017）、使用された殺虫剤の 4 分の 1 がネオニコチノイド系であった（Jeschke et al. 2011）。一方、農薬工業の経済価値は 290 億米ドルで、製薬工業を除くその他のすべての業界の世界的な成長率と比べ、その成長率は 2 倍以上である（Bernhardt et al. 2017）。莫大な量のこれらの化学物質が世界規模で農作物に施用されている。しかし、そのうちのかなりの部分が土壌に残留し、環境を汚染している。

過去の 2 年半、世界的なおびただしい努力により、ネオニコチノイド系やフィプロニルによる環境汚染の姿がさらに明らかにされた。今、その世界規模の汚染への認識が高まっている。汚染の影響は単に処理された農耕地の土壌にとどまらず、その近隣の農耕地や都市部にも及んでいる。以下は、2014 年以降に行なわれたネオニコチノイド系やフィプロニルの浸透性殺虫剤の環境中の動態や輸送経路に関する研究の概説である。**表 2** に下記に詳細に記した残留物に関するデータを示した。

大気と粉塵

粉衣された種子をまくと、殺虫剤を含有する破砕粉塵粒子が生じる。空気式播種機が汎用され、これがトウモロコシの播種中に剥がれた粉塵が拡散する発生源であることが、2003 年以降特定された（Greatti et al. 2003）。他の多くの野外実験により、空気式播種機を用いた播種が重要な環境汚染源であることが特定された（Krupke et al. 2012; Pochi et al. 2012; Tapparo et al. 2012）。殺虫剤を含有する粒子状物質の大気中への放散が隣接する農耕地の植生の汚染の原因であり、その結果、非標的動物が亜致死量の殺虫剤に曝露することになる（Greatti et al. 2006; Stewart et al. 2014）。さらに、これらの剥がれた粉塵は、播種作業中に農耕地を飛び交う昆虫（とりわけ、餌を探索中のハチや他の授粉者）に深刻な危険をもたらす（Girolami et al. 2012, 2013; Marzaro et al. 2011）。それ以来、粒子状物質の排出の減少のため、粉塵の排出量を減少するように改良された播種機の使用や、粉衣された種子の適切な取り扱いに注意が払われてきた（Biocca et al. 2017; Manzone et al. 2015; Manzone and Tamagnone 2016; Pochi et al. 2015a, b）。しかし、種子から剥離する可能性があることは、生態系に重要な影響を及ぼし、作物収量の点で有益性が明確でない（Sgolastra et al. 2017b; Zwertvaegher et al. 2016）。

2015 年以降、いくつかの研究により、粉衣された種子から発生する粉塵雲の特性が明らかにされた。Foqué 等により、粉塵の物理化学的性質について広く特性評価された（2017a, b）。さらに、X 線マイクロ CT により、粒子状物質の 3 次元の形状について特性評価された（Devarrewaere et al. 2015）。かさ密度、サイズ分布、および多孔性に関する情報は、数値流体力学（CFD）モデルの開発を可能にし、そのモデルの有効性は風洞実験で確認された（Devarrewaere et al. 2016）。これらは、種まき中に発生する粉塵の大気での屋外の現実的な輸送に関するわれわれの理解を改善するのに役立つかもしれないが、そのような粉塵にハチが曝露するパターンを理解するには、実際の野外での曝露実験の方が、単なるモデル評価よりも説得力があるかもしれない（Biocca et al. 2015; Pistorius et al. 2015）。

粉塵の輸送による環境汚染については、粉塵粒子中に残留するチアメトキサムとクロチアニジンは、それらを実際に使用した全体量の約 0.01-0.4%であり、その 92%が処理した種から由来する。測定された粉塵煙中のネオニコチノイドの濃度は 0.1 $\mu g/m^3$ である（Xue et al. 2015）。新たな証拠として、種子処理作物の近くで生育した野生植生の花粉や花蜜がネオニコチノイドで汚染され、その量には大きなばらつきがあるものの、結果として授粉昆虫がより長期間曝露を受けることが明らかにされた（Botias et al. 2015, 2016; Long and Krupke 2016; Mogren and Lundgren 2016）。野生植物の汚染の原因が、粉塵の大気輸送、土壌浸出、もしくはこれらの要因の組み合わせによるものかは明らかではない。しかし、トウモロコシ畑近くでの土壌および水中残留量の高精度分析により、粉塵の大気輸送が主要なネオニコチノイドの汚染源の 1 つであることが分かった（Schaafsma et al. 2015）。オンタリオ州のトウモロコシ畑では、チアメトキサムおよびまたはクロチアニジンが、数年間にわたり処理されたが、種まき前の表層粉塵中のネオニコチノイドの平均濃度は、元の土壌中の平均濃度と比べると、2 年連続で 12.7 倍から 15.6 倍の高い数値を示した：元の土壌および表層粉塵中の平均濃度は、それぞれ、4.36、59.86 ng/g（ppb）であった（Limay-Rios et al. 2016）。土壌および舗装の汚染も

表２　環境中の検体におけるネオニコチノイドとフィプロニルの残留。数値は濃度の範囲（検体の種類により ng/g または ng/L）と検出率（%）を示す。

Residues of neonicotinoids and fipronil in environmental samples. Values indicate the range of concentrations (in ng/g or ng/L, depending on the matrix) and the frequency of detection (%)

Matrix	Acetamiprid	Clothianidin	Dinotefuran	Imidacloprid	Guadipyr	Thiacloprid	Thiamethoxam	Fipronil	Reference
Dust (ng/g)									
Maize planting (Italy)		0.4–905*		11.9–2704*			3.0–940*	1.6–115*	Biocca et al. (2017)
Urban dust (California, USA)								1–6188**	Richards et al. (2016)
Maize planting (Canada)							0.05–8.41**		Xue et al. (2015)
Corn fields (Canada)		17.8–42.3					10.2–65.0		Limay-Rios et al. (2016)
Soil and sediment (ng/g d.w.)									
Canola fields (Midwest USA)		4.4–21.4							Xu et al. (2016)
Cocoa plantation (Ghana)		9.8–23.1 (10%)		4.3–251 (54%)					Dankyi et al. (2014)
Corn field (Midwest USA)		2.0–11.2							de Perre et al. (2015)
Corn fields (Canada)		0.16–0.2					4 ± 1.1		Schaafsma et al. (2015)
Corn fields (Midwest USA)		6.4–20.3							Xu et al. (2016)
Cotton fields (China)								40–650	Wu et al. (2017)
Maize fields (Canada)		2.9–5.1 (100%)					0.3–1.8 (86%)		Limay-Rios et al. (2016)
Oilseed rape (UK)		5.1–28.6 (100%)		0.7–7.9 (100%)		< 0.01–0.2 (43%)	0.5–9.7 (100%)		Botias et al. (2015)
Rice fields (China)		17–600							Li et al. (2014)
Rice fields (Japan)				50–280				10–90	Boulange et al. (2016)
Rice fields (Japan)			25–28						Yokoyama et al. (2015)
Rice fields (Vietnam)				9					La et al. (2015)
River sediment (China)	162 (62.5%)			141 (87.5%)					Chen et al. (2015)
Several crops (Canada)							5.6 ± 0.9		Schaafsma et al. (2016)
Several crops (Central Europe)							72–98		Hilton et al. (2016)
Wheat field margins (UK)		0.4–19.1 (100%)		< 0.07–6.3 (75%)		< 0.01–0.1 (25%)	< 0.04–0.5 (50%)		Botias et al. (2015)
Water (ng/L)									
Arade river (Portugal)				2.5–8.0 (100%)					Gonzalez-Rey et al. (2015)
Corn fields (Canada)		2.28–43.6 (100%)					1.12–16.5 (98%)		Schaafsma et al. (2015)
Drinking water (Iowa, USA)		3.9–57.3 (100%)		1.12–39.5 (100%)			0.2–4.1 (100%)		Klarich et al. (2017)
Ebro river (Spain)				1.1–15.0 (45%)					Ccanccapa et al. (2016)
Forest streams (N Carolina, USA)				29–379 (70%)					Benton et al. (2016)
Groundwater (Wisconsin, USA)		210–3340 (20%)		260–3340 (24%)			200–8930 (55%)		Huseth and Groves (2014)

(continued)

Matrix	Acetamiprid	Clothianidin	Dinotefuran	Imidacloprid	Guadipyr	Thiacloprid	Thiamethoxam	Fipronil	Reference
Infiltration water (Midwest USA)		10–203							de Perre et al. (2015)
Llobregat river (Spain)				2.1–66.5 (78%)					Masiá et al. (2015)
Mekong river (Vietnam)							630–950 (4%)	170–410 (83%)	Chau et al. (2015)
Pothole wetlands (Canada)		310–3500 (98%)		40–120 (48%)			290–6900 (54%)		Evelsizer and Skopec (2016)
Reservoir (Brazil)				< 0.7–3.0 (31%)				1.1–2.0 (91%)	López-Doval et al. (2017)
Rice fields (China)		9.6–166							Li et al. (2014)
Rice fields (China)					0.1–780				Liu et al. (2014)
Rice fields (Japan)			290,000–720,000						Yokoyama et al. (2015)
Rice fields (Japan)				5.0–30				1.3–2.5	Boulange et al. (2016)
Rice fields (Vietnam)				53–83					La et al. (2015)
River (Japan)			10,000						Yokoyama et al. (2015)
Rivers (California, USA)								30–13,800 (100%)	Sengupta et al. (2014)
Runoff water (Midwest USA)		<LOD–850							de Perre et al. (2015)
Rural streams (Germany)				2–20 (32%)			20–44 (10%)		Münze et al. (2015)
Rural streams (Iowa, USA)		8.2–257 (75%)		< 2–42.7 (23%)			< 2–185 (47%)		Hladik et al. (2014)
San Francisco Bay (USA)				13.5–1462 (80%)				1.1–27.4 (81%)	Weston et al. (2015)
Soybean crops (Canada)		3.0–40 (100%)					3.0–1090 (100%)		Chrétien et al. (2017)
Stream (Brazil)							1230–1580 (100%)		Rocha et al. (2015)
Streams (Indiana, USA)		6–671 (96%)		2–177 (90%)			15–2568 (98%)		Miles et al. (2017)
Streams (USA)	1–40 (3%)	34–64 (24%)	4–134 (13%)	5.7–143 (37%)			7–190 (21%)	0.1–10 (84%)	Bradley et al. (2017)
Streams (USA)	2.5–45.6 (7.5%)	1.7–62 (56%)	1.6–4.1 (10%)	2.1–65.9 (87%)			5.6–35.9 (44%)		Hladik and Kolpin (2016)
Sugarbeet crops (Switzerland)				1290			2830		Wettstein et al. (2016)
Wetlands (Canada)	0.6–54.4 (1.5%)	59.7–3110 (76%)		7.1–256 (12%)			40.3–1490 (52%)		Main et al. (2015)
WTP effluent (N Carolina, USA)								10–500 (100%)	McMahen et al. (2016)
Plants (ng/g)									
Cotton seedlings								48–646	Wu et al. (2017)
Foliage (oilseed rape)		1.3–8.7 (100%)		< 0.2–3.1 (2%)			< 0.1–2.6 (100%)		Botías et al. (2016)

(continued)

Matrix	Acetamiprid	Clothianidin	Dinotefuran	Imidacloprid	Guadipyr	Thiacloprid	Thiamethoxam	Fipronil	Reference
Guttation fluid (turfgrass)				23–88					Larson et al. (2015)
Guttation fluid (oilseed rape)		10–132					3.2–12.9		Reetz et al. (2016)
Nectar (canola)		0.3–2.4							Xu et al. (2016)
Nectar (clover) mowed		6.2–18		8.4–26					Larson et al. (2015)
Nectar (clover) sprayed		2882–2992		5493–6588					Larson et al. (2015)
Nectar (oilseed rape)		< 0.17–13.2 (31%)				< 0.03–1.2 (54%)	< 0.1–13.3 (54%)		Botias et al. (2015)
Nectar (oilseed rape)		6.7–16							Rundlöf et al. (2015)
Nectar (oilseed rape)		0.7–0.8							Rolke et al. (2016)
Pollen (beans)							0.2 ± 0.3		David et al. (2015)
Pollen (corn)		1.2–5.7							Xu et al. (2016)
Pollen (oilseed rape)		6.6–23							Rundlöf et al. (2015)
Pollen (oilseed rape)		0.5–0.97							Rolke et al. (2016)
Pollen (oilseed rape)		< 0.12–14.5 (90%)				< 0.04–7.3 (86%)	1.0–11.1 (100%)		Botias et al. (2015)
Pollen (oilseed rape)		< 0.72–11 (73%)				< 0.22–78 (100%)	2.4–11 (100%)		David et al. (2016)
Pollen (raspberries)		6.0 ± 5.9				9.4 ± 2.1	23 ± 38		David et al. (2015)
Pollen (strawberries)		8.9 ± 1.3		3.1 ± 5.4		5.9 ± 0.7	1.5 ± 0.3		David et al. (2015)
Pollen (wildflowers)				< 0.36–1.1 (13%)		< 0.07–4 (63%)	< 0.12–21 (50%)		David et al. (2016)
Pollen collected by honeybees	< 0.07 (4%)	< 0.72 (8%)		< 0.36–3.5 (12%)		< 0.07–10 (48%)	< 0.12–1.6 (64%)		David et al. (2016)
Pollen in apiaries—treated maize fields	0.04–4.7 (28%)	0.64–9.37 (22%)	4.5 (3%)			0.25 (3%)	0.07–0.95 (22%)		Long and Krupke (2016)
Pollen in apiaries—nontreated land		4.7 (3%)	4.8–6.3 (10%)	0.9–1.1 (7%)			0.5–1.7 (10%)		Long and Krupke (2016)

*Units: microgram per cubic meter

**Total residues of parent compound and metabolites

また大気中の粉塵粒子堆積や揮発性蒸気の吸着によっても起こり得る（Jiang and Gan 2016）。都市環境では、雨季の期間中に、道路の舗装表面の微細な粉塵粒子が地表水の重要な汚染源の 1 つになる可能性がある。カリフォルニア州では、私道（ドライブウェイ）、路肩の側溝および街路に付着した粉塵粒子の多くは、ピレスロイド系殺虫剤（53.5-94.8%）とフィプロニル（50.6-75.5%）を含有し、それらの濃度は 20-132 ng/g の範囲であった。粉塵粒子のサイズが小さくなるのに伴ってその濃度は上昇した。これは、微粒子は小さいほどより大きな表面積をもち、有機炭素含有量も増すので、より小さい微粒子上に残留物質が濃縮されることが原因である。ピレスロイド系殺虫剤は降雨によって除去される。一方、フィプロニルは舗装道路上で生物活性をもつ中間代謝物に変換されるようだ（Richards et al. 2016）。

空中を浮遊する粉塵粒子中のフィプロニルの大気内半減期（＞1 ヶ月、Socorro et al. 2016）は、フィプロニル単独での気相での推定値（0.1 日）よりも非常に長い。このため、フィプロニルは長距離輸送を可能とし、地球上で遠く離れた地域に到達する可能性がある（Socorro et al. 2016）。エアゾル粒子内での有機化合物の寿命は単なる気相での場合よりもずっと長いので、この観察結果は他の殺虫剤についても拡大適用することが可能である。残留物質は、オゾンや高い反応性をもつヒドロキシラジカルの存在下で、低速で分解される。その理由は、粒子内での反応が、粒子内への酸化物の取り込みや拡散により制限されるからである（Shiraiwa et al. 2011）。

粉衣された種子に由来する粉塵の毒性が、ミツバチにおいて評価された。その粒子状物質を植物に使用したところ、0.25 g a.i./ヘクタールと 1.0 g a.i./ヘクタールの曝露はミツバチに対し強い毒性を示した（Pistorius et al. 2015）。利用できる野生の授粉生物に対する粉塵毒性に関する情報はないが、授粉生物の種の違いによってその作用は異なる可能性がある（Rundlöf et al. 2015）。ミツバチの汚染粉塵への曝露実験により、（胸部だけでなく）翅も、ミツバチの表面汚染経路として評価する必要があることがわかった（Poquet et al. 2015）。

最後に、興味深いことに、部分的に改良したそらせ板を使用した播種機は、効果が低く、最良の場合でも空気中に放出される粉塵の一部をとどめておくに過ぎず、その結果として地面への堆積量が増える。

土壌

農作物に施用された葉面散布剤はごく一部しか土壌に到達しないので、ネオニコチノイドによる土壌汚染の大半は、粉衣された種子と土壌処理用の粒状製品に由来することが予想される。カナダのある研究で、チアメトキサムまたはクロチアニジンで処理された種子をまく前とまいた直後に商業用トウモロコシ畑から採取された土壌サンプル（表層 5cm）を分析した。その畑はそれまで何年もの間使用されてきたので、種まき前の総ネオニコチノイド残留量の平均は 4.02 ppb（範囲、0.07-20.30 ppb）であった（Schaafsma et al. 2015）。この結果は、土壌生物のみならず飛翔昆虫にとり、土壌が実質的なネオニコチノイドへの曝露経路である可能性を示す（Bonmatin et al. 2003）。最近、Henry et al.(2015)は、食用花蜜中のイミダクロプリドを測定した。調査した 17 のミツバチ群のうちの 13 群で花蜜中からイミダクロプリド 0.1-1.0 ppb が検出された。また、アブラナ畑では、イミダクロプリドが使用されていないにもかかわらず、82 ヶ所のアブラナ畑のうちの 52 ヶ所の花蜜サンプルから、イミダクロプリド 0.1-1.6 ppb が検出された。上記のカナダでの研究では、処理された種子をまいた直後に土壌中の濃度が 2 倍以上に増加し、9.94 ppb（範囲、0.53 ppb-38.98 ppb）になった（Schaafsma et al. 2015）。同じ著者らは、ネオニコチノイドで粉衣された種子の 8 年間にわたる適用データを用い、トウモロコシ生産の標準的な農業実施基準に則った作業を実施した畑で、残留物質の持続性を評価した。過去のデータに基づく推定半減期は 0.64 年（約 8 ヶ月）であった。これは 2013 年から 2014 年までの 2 年間について特定された半減期 0.4 年（-約 5 ヶ月）よりも長い。その研究の著者らによれば、残留クロチアニジン（土壌中の主要な残留物質）は、数年にわたるトウモロコシ、ダイズと秋まきコムギの輪作により、持続的に畑に存在する可能性がある。彼らは、3-4 年間の総ネオニコチノイド系殺虫剤の残留量のデータに基づき、オンタリオ州南西部の農業用土壌中の平均濃度は 6 ppb 未満で平衡状態に達するとした（Schaafsma et al. 20161）。同様の発見が Xu 等により報告され（2016）、粉衣された種子（6 ng/g 種子）を播種したアメリカ中西部のトウモロコシ畑の土壌中のクロチアニジンの残留濃度は、2 年目から 11 年目の間の平均値は 7 ppb で、約 4 年後に平衡状態に達した。クロチアニジン処理アブラナ種子について、同じ著者らは、カナダの 27 ヶ所の畑から採集した土壌中のクロチアニジン濃度の平均値が 5.7 ppb だったと報告した。もう 1 つの米国の中西部のトウモロコシ畑の研究では、2 種類の異なる濃度のクロチアニジンで粉衣されたトウモロコシの種子（0.25 mg/種子と 0.5 mg/種子）のうち、高濃度の種子をまいた後の土壌中のクロチアニジン残留量の最大値は 11.2 ppb だった。その後、土壌中の残留濃度は減少し、2 年後に 2 ppb で安定した。推定半減期は、高濃度と低濃度でそれぞれ 164 日と 955 日であった（de Perre et al. 2015）。ヨーロッパ 18 ヶ所の土壌サンプル中のチアメトキサムについての研究では、半減期は 7.1 日から 92.3 日の範囲（幾何平均 31.2 日）だった（Hilton et

al. 2016)。この研究で、チアメトキサムの消散率は、処理方法、耕作地もしくは裸地、反復散布、その他土壌の酸性度、有機物含有量などの特性により有意な影響を受けなかった。また、土壌中での光分解と浸出の影響は無視できる程度であった。チアメトキサムの消散の大半は微生物分解によるとされているので、この結果から代謝物クロチアニジンの存在を説明できる可能性がある。クロチアニジンは親化合物チアメトキサムより残存し、毒性はチアメトキサムと同等である。日本では水田（イネ田)のジノテフラン空中散布が今でもよく行なわれる。この施用法により、通常、水田土壌中に 25-28 ng/g (乾燥重量)の濃度のジノテフランが残留し、平均半減期 5.4 日で分解する（Yokoyama et al. 2015)。

表層に残留するイミダクロプリドは光分解で急速に分解することが知られている（Wamhoff and Schneider 1999)。そして、その半減期は屋外の光強度に依存して変動する（Lu et al. 2015)。イミダクロプリドの光分解寿命は 35 度の太陽天頂角度では 16 時間と算出され、イミダクロプリド-尿素（84%)、およびデスニトロ-イミダクロプリド（16%)が生成する。また、熱分解過程では、気体状の亜酸化窒素（笑気)が生成する（Aregahegn et al. 2016)。デスニトロ-イミダクロプリドは、表層では水溶液中に比べ、より低収率で生成するとはいえ、この代謝物は哺乳類に対する毒性の点で重要である可能性がある (Lee Chao and Casida 1997)。哺乳類のニコチン受容体の結合部位に対して、デスニトロ-イミダクロプリドがイミダクロプリドよりも高い親和性を持つからである。直接的な土壌光分解反応は、土壌の最表層、通常は太陽光が届く土壌の深さ（光深度；通常 0.2-0.4 mm)でのみ起こりうる。ジノテフランとチアメトキサムは、土壌表面で二相性の光分解反応を示す。速度定数は、それぞれ、初めの 7 時間では 0.0198/時間と 0.0053/時間であり、第二相では 0.0022/時間と 0.0014/時間である（Kurwadkar et al. 2016)。

いくつかのネオニコチノイドの特徴の 1 つとして、無酸素の土壌条件（すなわち、冠水した土壌)での速やかな分解がある。これは、通気した土壌で見られる緩やかな消散とは著しい好対照をなす。Mulligan et al.(2016b)は、カリフォルニア州のイネ田において、クロチアニジンの半減期は、好気性土壌中では 187 日（25℃)を上回るが、同じ土壌でも冠水すると 28.3 日（25℃)に減少し、さらに温かい条件（35℃)では 9.7 日にまで短縮されることを明らかにした。同じ研究によれば、クロチアニジンの消散は、高圧滅菌器で処置した土壌と滅菌していない好気性土壌の間で相違がなかった。この結果は、微生物がこのネオニコチノイド化合物の分解に関与する因子ではないことを証明する。このクロチアニジンの性質はチアメトキサムとは対照的である。何故なら、後者は土壌中のバチルス・アエロフィルス（*Bacillus aerophilus*)とシュードモナス・プチダ（*Pseudomonas putida*)により分解されるからである（Rana et al. 2015)。両土壌微生物の実験室培養（37℃)により、50 mg/kg 土壌のチアメトキサムを、*P. putida* では 38%、そして *B. aerophilus* では 45%を、代謝物の生成なしに分解することができた。

新規の 2 種類のネオニコチノイド、シクロキサプリドとパイコングジングの消散が中国の冠水した無酸素土壌で調査された。シクロキサプリドのすべての光学異性体分子は 5 日間以内に分解され、一方、そのさまざまな反応生成物は、処理後 100 日まで土壌中に残存した（Liu et al. 2015)。パイコングジングの半減期は、これらの条件下で、0.18 日から 3.15 日と推定された（Li et al. 2016b)。しかし、^{14}C-標識シクロキサプリドを用いると、抽出された総残留物中の 60%を上回る量の放射能が水層から検出され、このような実験条件下では、^{14}C-標識シクロキサプリドの初期の残留物は、容易に浸出し、また遠く離れた場所へ輸送されうることが示唆された（Liu et al. 2016)。同様の実験で、パイコングジングの立体異性体の分解は、中性のローム質黄土と比較すると、酸性の条件下（pH 4.1、赤土)ではより速くなり、アルカリ性の土壌（pH 8.8、沿岸の塩類集積土壌)ではより遅くなった。(5S,7R)-および（5R,7S)-パイコンジングは、(5R,7R)-および（5S,7S)-パイコンジングと比べて、優先的に分解された（Li et al. 2016a)。いずれの場合も、この化合物の半減期は、実験室の冠水した無酸素土壌条件下ではむしろ短かった（1 日から 3.7 日未満）(Li et al. 2016b)。これは他のネオニコチノイドの挙動と一致していた。

不運にも、大半の農業用土壌は好気的条件であるため、この媒体ではネオニコチノイドが比較的長く残存することを説明しうる。例えば、イミダクロプリドを灌注処理したフロリダ州の砂質土壌を採集し実験室で培養したところ、イミダクロプリドの半減期は 1 年から 2.6 年と推定された（Leiva et al. 2015)。ガーナのココア農園から採集された 52 の土壌サンプルについて、主要な 5 種類のネオニコチノイドの残留物の定量分析が行なわれた。約 54%の土壌サンプルがイミダクロプリドを含んでおり、ネオニコチノイドの中では最も多く、残留濃度は 4.3 から 251.4 ppb だった。また、10%の土壌サンプルからクロチアニジン（9.8 から 23.1 ppb)が検出され、一方、残りの 3 種類のネオニコチノイドの残留濃度はこの分析法の検出限界以下であった（Dankyi et al. 2014)。フィプロニルで粉衣されたワタ種子（7.5 g/100 kg 種子)では、フィプロニルが土壌中へ移動し、その残留量は 40 ppb から 650 ppb の残留濃度を示し、7.2 日から 21.7 日の半減期で消失した。

育苗箱施用はイネに適用される一般的な方法である。

Boulange et al.(2016)は、育苗箱施用の後、イネ田でのフィプロニルとイミダクロプリドの動態と輸送をシミュレーションするためのモデルを開発した。イミダクロプリドとフィプロニルの毎時予測濃度は、イネ田の水中と深さ 1cm 部分の土壌内でともに正確だった。フィプロニルとイミダクロプリドの濃度は、水田の水でそれぞれ 2.5 μg/L と 5 μg/L、土壌中で 150 ppb と 300 ppb が検出された。これらの殺虫剤は、種まき時の使用と比較して、苗の移植の前に使用した方が、残留量が高くなることが分かった。しかし、これは、種まき時に使用された殺虫剤の量が少ないためである可能性が高い。中国では、異なる 3 地点から収集されたイネ田の土壌中でのグアジピルの残留濃度（最大 50 ppb)が測定された。残留グアジピルは平均半減期 0.24 日から 3.33 日の範囲で消散した（Liu et al. 2014)。

収着と浸出

残留物質の浸出による土壌から水への移動能を理解するためには、浸透性殺虫剤の収着について知る必要がある。Singh et al.(2016)は、土壌でのフィプロニルの収着と脱着について、濃度、イオン強度、温度、および酸性度を変化させて詳しく調べた。フィプロニルの土壌への収着は、水素結合が関与する物理的な過程のようだ；フィプロニルの土壌との収着-脱着は、土壌のイオン強度により変動し、一方、高温では――pH によらず――脱着が促進された。比較的高い分配係数（オクタノール/水分配係数 log K_{ow} = 3.75)を持つ殺虫剤であることから予測された通り、有機含有量の高い土壌ほどフィプロニルの脱着速度は低下した。クロチアニジンの土壌-水分配は、カリフォルニア州のイネ田から採集された砂質ローム土壌でバッチ平衡法を用いて測定され、クロチアニジンの収着能はとても低く、反対にその浸出能は高いことが示唆された。分配係数（K_d)は 5.1 L/kg から 10.8 L/kg の範囲で、他方、有機炭素補正土壌吸着係数（log K_{oc})は 2.6 L/kg と 2.8 L/kg の間であった。２つの温度（22℃と 37℃)で試験された 4 種類の土壌でヒステリシス（履歴現象)が観察され、土壌に結合した残留物質は容易に脱着しないと結論した。

ネオニコチノイドを野菜類に施用する別の方法として、栽培早期に出現する草食性害虫の防除のための植溝内土壌散布がある。この種の施用方法が、ウィスコンシン州(米国)のジャガイモ作物へのチアメトキサム施用による 6 ヶ月間土壌断面の残留物質移動の研究で用いられた。地下水のチアメトキサム残留濃度は、収穫期の 0.31 μg/L から、作物収穫後には 0.58 μg/L に増大し、そのときの代謝物クロチアニジン濃度は 0.22 μg/L だった（Huseth and Groves 2014)。残留物質がこの地域の地下水灌漑システムによりリサイクルされることは注目に値する。米国のトウモロコシ畑の伏流水サンプル中のクロチアニジン濃度が四季を通じて 10 ng/L から 50 ng/L の範囲（最大 203 ng/L)であったことから、クロチアニジンが浸出により流失することが裏付けられた（de Perre et al. 2015)。

またネオニコチノイドの浸出性は、個々の化合物の水への溶解度、および持続性に依存する。テンサイ種子処理からのネオニコチノイドの浸出がスイスの畑で計測された。初回の降雨における最大濃度は、チアメトキサム 2830 ng/L、イミダクロプリド 1290 ng/L だったが、その後両者ともに減少した。ネオニコチノイドの排水中での回収率（1.2% チアメトキサム、および 0.48% イミダクロプリド)は、検出された全殺虫剤中最大だった。このことは、地下の暗渠排水が種子粉衣由来のネオニコチノイド表層水汚染の一因になることを示す（Wettstein et al. 2016)。フルピラジフロンに関して入手可能なデータによると、この化合物が難分解性であることを示唆し、野外調査における表層土壌からの消散にはしばしば 1 年以上かかった（90% 減少)。またフルピラジフロンは、流出、浸食、地下水への浸出により水環境に到達する可能性がある（US EPA Environmental Protection Agency 2014)。フルピラジフロンは、地下水偏在スコア（GUS)指数が 3.53 で、イミダクロプリドの浸出性と同等であり、同じく水資源の汚染の原因となる可能性がある(IUPAC database 2016)。

水と堆積物

農業で用いられる浸透性殺虫剤による水の環境汚染について、最も頻度が高いのは、葉面および土壌から流出し表層水、地下水へ達する経路である（Bonmatin et al. 2015)。近年の数多くの調査により、ネオニコチノイドによる水の汚染が広範であることが示されたが、一方、フィプロニルの検出例は少ししかない。以下は、この重要な問題に関する最近の報告の概説である。

カナダの全国調査で、河川の流出水中でのネオニコチノイドの検出率は降水量のパターンと相関し、最も一般的な殺虫剤（イミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサム)のピーク濃度は、季節と農業実施基準の種類により変化した。水質汚染は夥しく、オンタリオの 2 ヶ所で採取した検体のうち 75%が、カナダ連邦淡水ガイドラインのイミダクロプリドの指針値（230 ng/L)を超過していた（Struger et al. 2017)。Schaafsma et al.(2015)は、ミツバチが水たまりや排水路の水を飲んで影響を受けるかもしれない 18 のトウモロコシ畑の中もしくは周りから 76 の水検体を集めて分析した。水検体の 100%からクロチアニジンが検出され（平均 2.28 μg/L、最大 43.6 μg/L)、98%からチアメトキサムが平均 1.12 μg/L、

最大 16.50 μg/L 検出された。平均濃度は、汚染水から曝露するハチにとり亜致死濃度であったが、水生生物の安全閾値を超えていた（Anderson et al. 2015; Morrissey et al. 2015）。特記すべきは、農地内での水中ネオニコチノイド濃度が、トウモロコシを栽培する最初の５週間で６倍に増加し、その後、栽培前と同等のレベルに戻ったことである。その農地の周辺地域の水中残留濃度は、農地の中央より低く、この研究の２ヶ月間を通してほぼ一定だった（Schaafsma et al. 2015）。アメリカでクロチアニジンを施用されたトウモロコシ畑の３年間のモニタリング研究では、この殺虫剤の流出水中の最大濃度は栽培開始後最初の嵐の後に 850 ng/L が検出されたが、通常の濃度は 200 ng/L 以下で、土壌中の濃度と同程度だった（de Perre et al. 2015）。チアメトキサムとクロチアニジンの、トウモロコシおよびダイズの処理種子からの流失が、カナダで２年間にわたって定量的に分析された。施用されたチアメトキサムの約３％が流出水中に輸送され、その 47%が排水中に入ったことが分かった。チアメトキサム濃度の中央値は、表層の流出水中および排水中でそれぞれ 460 および 160 ng/L (ppb)で、クロチアニジンでは、それぞれ 0.02 および 10 ng/L だった。最大濃度は栽培開始後の最初の嵐の時の検体から得られ、表層流出水中および排水中に、チアメトキサムではそれぞれ 2200ng/L、440 ng/L、クロチアニジンではそれぞれ 70ng/L、50 ng/L だった（Chrétien et al. 2017）。

日本では、水田へのジノテフランの空中散布により、水田の水中濃度は 290 から 720 μg/L、隣接する河川水中で 10 μg/L となり、空中散布の飛散が依然として問題であることが示された。ジノテフランの水田の水中の半減期は、約 12 日と推定された（Yokoyama et al. 2015）。ベトナムの水田では、水中のイミダクロプリド濃度は 53μg/L、水田の土壌中の濃度は 9 ppb にまで及んだ。イミダクロプリドの河川への流失量は、施用量の 21 から 68%の範囲だった。これらから、現行の管理手法下での流域の河川水中のイミダクロプリドの濃度は最大で 83 μg/L になるという結果が得られた（La et al. 2015）。対照的に、中国の水田では、水田の水中に残留するグアジピルは速やかに消失し、推定半減期は 0.22-0.37 日の範囲であった（Liu et al. 2014）。

もう１つの輸送および拡散の経路は、雪解け水である。カナダの湿原（サスカチュワン州）では、早春に水中で氷が解けた後、残留するネオニコチノイドが植え付けの前に検出される。その残留物は明らかに前年からのもので、地表奥深くの土壌に蓄えられ、解けた水により移り出てきたと考えられる（Main et al. 2016）。著者らは、そのような残留物の供給源を探求するため、前年にどのような作物を栽培し、どの湿原へ排出したかの情報に基づき、16 の農業用地を選んで調査した。ネオニコチノイドの濃度（クロチアニジン、チアメトキサム）は、施用されたセイヨウアブラナ畑からの雪解け水中で最高となり（平均 267 ± 72.2 ng/L；最高 633 ng/L）、隣接する湿原での春の残留濃度と相関していた。未施用の畑での積雪の最下部の雪の残留濃度は平均 36.1 ± 9.18 ng/L で、一方、クロチアニジン処理をしたセイヨウアブラナ畑での土壌粒子状物質の平均残留濃度は 10.2 ± 1.82 ppb だった。より低温の気候条件下でのネオニコチノイド残留は、種まきの前でも春の雪解け水と表層の流出水による輸送が湿原を汚染する可能性が高い。

Englert et al.(2017a)は、施用樹木から落ちた枝葉に残留するネオニコチノイドの表層水中への再移動をドイツで調べた。彼らは、３つのネオニコチノイド（イミダクロプリド、チアクロプリド、アセタミプリド)のうちの１種について、5 段階の濃度で施用されたクロスグリからの落葉中の残留濃度を分析し、100m 間隔で川の全流域の殺虫剤濃度を予測するモデルを開発した。彼らは、イミダクロプリドの水中濃度は最大で 250 ng/L にまで達すること、したがって、最大許容濃度の 8.3 ng/L を約 6.5 日の間超過することを見出した。さらに、水生動物に対するさらなる曝露経路として、食餌からの摂取が確認された。加えて、6 月に行なわれたネオニコチノイドの処理により、施用 4 ヶ月後の落葉時（すなわち 10 月)に検出可能な葉面残留がもたらされた。葉面残留濃度は、用量、化合物の種類、および樹木の生理パラメータに有意に依存した。Englert et al.(2017b)は、ネオニコチノイドの葉面残留に関する論文をレビューし、葉面残留濃度が、落葉樹への土壌および樹幹注入により 1000 から 6000ppb の間、常緑樹への土壌および樹幹注入により 80 から 300 ppb の間の範囲となることを見出した。

ヨーロッパとアメリカで最も頻繁に表層水から検出された農薬（10%以上の場所)は、除草剤とその代謝物である。しかし、抗菌剤はドイツとオランダでさらに高頻度で検出され、一方、いくつかの国では特定の物質が高頻度で検出された。具体的には、フランスで γ-ヘキサクロロシクロヘキサン（γ-HCH)、アメリカ合衆国でフィプロニル、そして、オランダでイミダクロプリドだった。これは、各国での使用パターンを反映している(Schreiner et al. 2016)。ネオニコチノイドに関しては、最近の 11 ヶ国の調査の総説によると、表層水からの検出率は 13% (アセタミプリド)から 57%（ジノテフラン）の間で、現況の残留濃度の平均値は 80 ng/L (ジノテフラン)から 730 μg/L (イミダクロプリド)の間の範囲であることが見出された。検出頻度および残留濃度ともに、過去 10 年間において増加する傾向を示し、これは全世界での害虫防除製品としての使用量の増加と軌を一にする(Sánchez-Bayo et al. 2016a)。

アメリカ合衆国の 38 の河川から得られた表層水の汚

染を 719 化合物について評価したところ、389 化合物が定量検出された。最も頻繁に検出された 10 化合物のうち、8 つが農薬であった。フィプロニルの代謝物の 1 つ(デスルフィニル-フィプロニル、0.1-10 ng/L)は 84%の場所から検出され、一方、フィプロニル原体は 45%の場所から 7-110 ng/L の範囲の濃度で検出された。検出されたネオニコチノイドのうち、イミダクロプリドは 37%(5-100 ng/L)の場所から、クロチアニジンは 24%（3-70ng/L)の場所から、ジノテフランは 13%（5-110 ng/L)の場所から、アセタミプリドは 1 ヶ所のみ（30 ng/L)から検出され（Bradley et al. 2017)、河川から得られた水検体の 53%から 1 種類以上のネオニコチノイドが検出された（Hladik et al. 2014; Hladik and Kolpin 2016)。クロチアニジンとチアメトキサムの水中濃度は、調査した地域における農地の割合と相関し、一方、イミダクロプリドの水中濃度は、盆地内の市街地域の割合に相関した(Hladik and Kolpin 2016)。サンフランシスコ湾のある汽水湿地地域に流入する 5 つの都市河川の殺虫剤のピーク濃度は、ピレスロイド系殺虫剤のビフェントリン 9.9ng/L、フィプロニル 27.4 ng/L、その代謝物のフィプロニル-スルフォン 11.9 ng/L、ネオニコチノイドのイミダクロプリド 1462 ng/L、そして有機リン系殺虫剤のクロルピリフォス 4.0 ng/L だった。しかし、これらの残留殺虫剤は湿地内の運河に流入し、標準的な試験生物種(*Hyalella azteca* と C*hironomus dilutus*)に対して急性毒性を現さない濃度に希釈される。

フィプロニルは、アメリカのほとんどの地表水および堆積物で検出され、それは都市および農地での害虫駆除として頻繁に使用されることによる。この殺虫剤汚染の主な汚染源を特定するために試みられたノースカロライナ州での調査によると、フィプロニルは、ほぼすべての検体から検出され、その濃度は汚水処理施設の排出口近くで大幅に増加し、10-500 ng/L だった（McMahen et al. 2016)。カリフォルニア州の複数の河川流域では、フィプロニルとその派生物の表層水への残留濃度は、典型的には 2- 13.8 ng/L の範囲にある（Sengupta et al. 2014)。サンタクララ川の調査によると、ピレスロイド系殺虫剤(ビフェントリンとペルメトリン)、ポリ臭化ジフェニルエーテル（PBDE)、およびフィプロニル派生物の堆積物中の最大濃度は、定量下限以下から 6.8 ppb の間で、カリフォルニア州で定められた淡水と河口の堆積物のそれぞれの基準値 0.09 と 6.5 ppb 乾燥重量を超えていた(Maruya et al. 2016)。4 年間にわたる水質のモニタリング研究で、アイオワ州のプレイリー・ポットホール地域の湿原から得られた水検体の 60%に残留農薬が含まれ、除草剤（クロロアセタニリドとアトラジン)とネオニコチノイドが最も多く検出された。後者のうち、クロチアニジンが最も多く検出され（98%の検体)、次いでチアメトキサム（54%)、イミダクロプリド（48%)だった。水中の平均残留濃度は、それぞれ 310、290、40 ng/L だった(Evelsizer and Skopec 2016)。同様に、アイオワ州では、クロチアニジン、イミダクロプリド、およびチアメトキサムが処理済水の検体（飲料水品質)から普遍的に検出され、その濃度は 0.24 から 57.3 ng/L の範囲だった(Klarich et al. 2017)。

ジロンド河口（フランス)で行なわれた別の研究によると、フランスでフィプロニルの農業使用が全面禁止されてから 10 年経ったが、この川からネオニコチノイドとフィプロール（フィプロニルとその派生物、0.1-8-ng/L)が相当量検出された（Cruz 2015)。このことは、この国ではペットとシロアリ駆除のみに使われているだけのフィプロニルが、最大無作用濃度（PNEC)が 0.77ng/L の水生生物に依然として影響を与えていることを示唆する。

あるブラジルの周辺農業地域からの水を貯めている貯水池で、31 種の農薬および医薬品を分析したところ、12 種が検出された。フィプロニルは全検体の 91%から検出され、平均濃度は 1.4 ng/L で、イミダクロプリドは 31%から検出され、平均濃度は 2.1 ng/L だった（López-Doval et al. 2017)。マットグロッソ州（ブラジル)の川から採取した 15 検体について水質を測定したところ、すべての検体からチアメトキサムが検出され、平均濃度は 1400 ng/L だった（Rocha et al. 2015)。ポルトガルでは、アラーデ川の河口から採取した 18 検体すべてにイミダクロプリドが含まれ、残留濃度は最大 8 ng/L だった(Gonzalez-Rey et al. 2015)。

スペインの 3 つの主要な農業盆地での 2 年間の調査によると、イミダクロプリドがグアダルクイヴィル川の検体の 17-58%から検出され（範囲 1.8-19.2 ng/L)（Masiá et al. 2013)、エブロ川の検体の 37-45%から検出され（範囲 1.1-15 ng/L)（Ccanccapa et al. 2016)、ロブレガット川の検体の 64-78%から検出され（範囲 2.1-66.5 ng/L)(Masiá et al. 2015)、3 つの盆地での最大濃度のすべては、2 年目の調査結果によるものだった。ドイツ中部の森林と農地が主体の農村地域で、19 の河川の農薬濃度についてパッシブサンプラー（Chemcatcher)を用いて測定された。全測定地点の 10%に当たる 32 地点から水中のイミダクロプリドとチアメトキサムの残留が検出され、残留濃度はそれぞれ 9-20 と 32-44 ng/L の範囲だった。

ベトナムでは、メコン川の流域からの飲料水は、多種類の残留農薬により汚染されている。表層水、地下水、および公営のポンプ場の調査により、分析した全 260 検体のうち 98%で少なくとも 1 つ以上の農薬汚染が示された。フィプロニルは全検体の 83%から検出され、平均および最大濃度はそれぞれ 170、410 ng/L だった。対照的に、チアメトキサムは 4%の検体から検出されただけだったが濃度が高く、それぞれ 630、950 ng/L だった

(Chau et al. 2015)。

中国では、福建省の九龍江から採取した堆積物は、イミダクロプリド（87.5%の検体)およびアセタミプリド(62.5%の検体)で汚染され、平均濃度（乾燥重量)はそれぞれ 141 および 162 ppb だった（Chen et al. 2015)。

植物および養蜂関連産品

処理種子上のネオニコチノイドの量は変動が大きい。チアメトキサムで粉衣された 6 品種のヒマワリの種子の研究で、この殺虫剤の外皮での濃度は、17 から 39,100ppb の範囲で、外皮の中の実の値（範囲、2 から 340 ppb)から予期されたよりはるかに高かった。驚くべきことに、チアメトキサムの代謝物、クロチアニジンが同様のレベルで検出され、その濃度は外皮では 4 から 34,700 ppb で、外皮の中の実では検出下限以下から 29 ppb であった(Sánchez-Hernández et al. 2016)。クロチアニジンの種子処理から植物組織への移行について、トウモロコシ（*Zea mays* L.)で約 2 年にわたり調べた。両年とも、種子処理されたクロチアニジンは植物組織からよく回収され、回収率は植物組織から最大 1.34%、根の組織から最大 0.26%だった（Alford and Krupke 2017)。クロチアニジン処理ナタネについて、植物の生物学的利用率（バイオアベイラビリティ)は土壌中に残留するクロチアニジンの 6%だった（Xu et al. 2016)。これらの知見は、農作物植物のイミダクロプリドの同様の再収着の研究の結果と一致し（Stamm et al. 2016; Sur and Stork 2003)、粉衣種子上の浸透性殺虫剤の大部分は畑の土壌に残留することが裏付けられた。これらの知見は、このシステムの低い有効性と、それにより必然的にもたらされる環境汚染について、深刻な疑問を投げかける（Bonmatin et al. 2015; Goulson 2013; Sánchez-Bayo 2017)。

浸透性農薬の植物への移行は、多くのパラメータ、例えば、植物の形態と生理、この特定の化合物の化学的性質（Bonmatin et al. 2015)、および本質的に予測が困難な現象をもたらす補助剤（アジュバント)の存在に依存する。Stamm et al.(2016)は、イミダクロプリド、クロチアニジン、およびフルピラジフロンについて、種子処理されたダイズにおける取り込みと移行を調べた。彼らは、植物の成長の初期段階において、クロチアニジンやイミダクロプリドと比べて、新規なフルピラジフロンがより高率で吸収されることを見出した。反対に、その後の成長段階では、化合物の吸収に有意な差はなかった。さらに付け加えて、土壌水分ストレスは、葉でのフルピラジフロンの分布にのみ正の影響を与えた。

フィプロニルの処理ワタ種子から幼若発芽（10-15 cm 長)への移行は、2 年間の間に残留濃度に変動をもたらし、残留濃度は 1 年目に最大 48 ppb、2 年目に最大 646 ppb であった（Wu et al. 2017)。ワタ植物中に残留するフィプロール（フィプロニルおよびその代謝物)の合計は、3 週間のうちに 2.1-7.3 日の半減期で減少し、大半は原体で、3 種の代謝物は低濃度だった。

チアメトキサムを推奨使用法でイネ田に散布した後、開花後 5 から 35 日目に採取したイネ種子の残留濃度は、籾で 158-195 ppb、ふすまで 136-192 ppb、精米で 1.2-2.2 ppb だった。シーズン中に施用回数を倍にすることや一度に 2 回散布することは、得られたコメの残留濃度に有意な差をもたらさなかった（Teló et al. 2015)。グアジピルの残留濃度は、籾では 10 から 470 ppb の間で、玄米では最大 70 ppb に達し、藁では最大 110 ppb に達した（Liu et al. 2014)。マンゴー果実中のチアメトキサムの残留濃度を、インドで推奨される割合（0.008 および 0.016%)で 1-2 回葉面散布施用し測定したところ、散布後 1 時間で、それぞれ 1930 および 3710 ppb であった。20 日後、残留濃度は 1 回から 2 回施用でそれぞれ 80 および 130 ppb に低下し、40 日後には残留濃度は検出下限以下だった。このことは、収穫前の散布禁止期間 7 から 11 日は、この作物における最大残留基準（500 ppb)に適応していることが示唆される（Bhattacherjee and Dikshit 2016)。

Balfour et al.(2016)は、チアメトキサムおよびその主な代謝物クロチアニジンの残留濃度を処理された種子から生育したナタネとトウモロコシで測定した。ネオニコチノイド濃度は、植物の重量が増えるのにしたがい著しく減少することが見出された。植物組織中の濃度は、植物重量が 4 倍増加するとおおよそ半分になった。アメリカツガの場合、Benton et al.(2016)の研究によれば、用量に応じて、残留濃度と植物のサイズとの間により複雑な傾向が見られる。低用量で処理されたすべてのアメリカツガにおいて、植物の大きさの等級間で、イミダクロプリドの植物組織濃度に有意な差はなかったが、オレフィン代謝物の濃度は、より大きなアメリカツガでより低かった。高用量のイミダクロプリドで処理すると、より大きなアメリカツガでは、イミダクロプリドとオレフィン代謝物の濃度がより高かった。代謝物濃度は、高用量処理の方が低用量処理よりも高く、末端枝での親化合物の濃度との間に有意な線形関係が見られた。

dos Santos et al.(2016)は、育苗箱中で苗木に処理をしたユーカリの根元および根中のフィプロニル濃度を調べた。彼らによると、育苗箱で最長 56 日間灌水したところ、苗木中のフィプロニル濃度は減少しなかった。この結果から、育苗箱処理は有効成分の費用と環境への分散を小さくする可能性がある。

地虫の駆除のため、シロツメクサを含む芝草に 2 種類のネオニコチノイドを直接花の中へ噴霧した（Larson et al. 2015)。直接噴霧されたシロツメクサの花から得られ

た花蜜には、5493 から 6588 ppb のイミダクロプリド、もしくは、2882 から 2992 ppb のクロチアニジンが含まれていた。芝草の溢液中に残留するイミダクロプリドの濃度は、処理 1 週間後では平均 88 ppb で、これは天敵であるシノビヒメハナカメムシ（*Orius insidiosus*)に対して依然として有毒な濃度で、さらに 3 週間以内に 23 ppb に減少した。花を刈り取ると、残留濃度はイミダクロプリドで 99.4%、クロチアニジンで 99.8%減少した。その結果、捕食性昆虫に対して急性毒性を下回る濃度に到達した（Larson et al. 2015)。

ネオニコチノイド（クロチアニジン 10g/k 種; チアメトキサム 3.6-4.2g/kg 種)で粉衣された種子から育てられたセイヨウアブラナ（菜種)からの溢水液には、秋には最大 130 μg/L、冬には検出限界以下から 30 μg/L の残留殺虫剤が含まれていた。その次の春には、溢液中に残留するクロチアニジン濃度は冬の間の濃度と同程度だったが、開花の時期までには検出限界以下に減少した。これらの濃度は、同じ著者らにより報告された粉衣されたトウモロコシの種子の溢液中に残留するクロチアニジンの濃度（最大 8000 μg/L)よりも低かった（Reetz et al. 2011)。

花粉/蜂パンおよび花蜜/蜂蜜については、Bonmatin et al.(2015)により公表されたデータの網羅的なリストが報告され、その中にネオニコチノイドおよびフィプロールについて世界的に測定された値の平均が載っている。例えば、複数の入手可能な文献から得られた、処理された農耕地で残留するイミダクロプリドの濃度を平均した値は、花粉/蜂パンでは最大 39 ppb 、花蜜/蜂蜜では最大 73 ppb で、Godfray et al.(2015)により報告された最大残留濃度の平均値の 6.1 ppb (花粉)や 1.9 ppb (花蜜)と比べて顕著な差を示した。最近の報告(IPBES 2016a)によると、花蜜や花粉の残留物に対する曝露は農業のやり方、とりわけネオニコチノイドの施用方法(種子粉衣、葉面噴霧、土壌灌水など）に大きく左右されることが判明した。そのほか、施用量、作物種、品種、もしくは場所といった要素も曝露に影響を及ぼす（IPBES 2016b)。その結果として、一方で Rundlöf et al.(2015)は、アブラナから得られた花蜜および花粉中のクロチアニジンの平均残留濃度は、それぞれ 10.3 および 13.9 ppb であったと報告し、他方で Rolke et al.(2016)は、まったく同じ作物から得られた同じ媒体中の濃度は、それぞれ 0.72 および 0.73 ppb であることを見出した。興味深いことに、面積当たり同じ割合で同じネオニコチノイドを施用しても、葉面噴霧や土壌灌水の場合、残留濃度が 10 倍から 20 倍高くなることが IPBES 報告で指摘されている。他の方法で施用した他の作物や、未施用の植物からもネオニコチノイド残留が高い濃度で検出されている（Botias et al. 2015)。残留濃度の概要を**表 3** に示す。

ミツバチの巣に関連した物質（花粉、花蜜、蜂パン、蜜蝋)中に残留する農薬を検出するため、新たな洗練された分析方法が開発され、ミツバチやマルハナバチの個体中に残留する農薬の濃度が sub-ppb レベルで検出された(David et al. 2015; Valverde et al. 2016)。2012 年から 2015 年にスペインの農業地帯での養蜂場から集められた 41 の花粉サンプルの残留殺虫剤迅速分析によると、サンプルあたり少なくとも 2 種類、中間値で 6 種類の農薬が 3.7-1856 ppb の範囲で残留していたことが示された（Parrilla Vázquez et al. 2015)。ミツバチヘギイタダニ(*Varroa destructor*)の駆除に用いられる化学物質（クマホス、タウ-フルバリネート、クロルフェンビンホス、サンプル中 44-73%)が最も一般的に検出され、2 種類の除草剤（カルベンダジム、チアベンダゾール)、有機リンのクロルピリホス、およびネオニコチノイドのチアクロプリド（サンプル中 29.3%)がそれに次いだ。ここで留意すべきは、サンプルの多くは、欧州でのイミダクロプリドやチアメトキサムやクロチアニジンの猶予期間に採取されたことである。別の研究によると、インゲンマメ、イチゴ、およびラズベリー畑から集められた花粉に、最高 67 ppb のネオニコチノイドと、最高 14 ppb の殺菌剤が含まれていて、その一方、サンプル当たりの検出頻度は殺菌剤の方がより高かった（David et al. 2015)。同じ著者らは、アブラナおよび農耕地の近くの野生の花粉中に含まれるこれらの農薬の残留濃度を測定し、それらと農村部および都市部でのミツバチおよびマルハナバチにより集められた花粉中の残留濃度と比較した（David et al. 2016)。アブラナの花粉には、大多数の農薬が高濃度で含まれていた（中間値、ネオニコチノイド 3.8-7.5 ppb、および殺菌剤 2.5-58 ppb)。周囲の野生の花は、高い頻度で汚染されていたが、濃度は低かった：平均値、ネオニコチノイド 0.13- 0.5 ppb、および殺菌剤 0.1-8.5 ppb。アブラナの開花期にミツバチにより集められたいくつかの花粉には、残留するネオニコチノイドが平均濃度 0.15- 0.9 ppb の範囲、および殺菌剤が 0.3-12.0 ppb の範囲で含まれていた。追跡調査では、粉衣種子から育てられたアブラナの葉中のネオニコチノイドの残留濃度が 1.4-11 ppb と測定され、一方、同じ植物から得られた花粉中の濃度は 1.4-22 ppb の範囲だった（Botías et al. 2016)。しかし、この著者らは、農耕地帯でのミツバチの巣に持ち帰られた花粉中のネオニコチノイドの大部分（97%)は、野生の花からであり、農作物からではなかったことを見出した(Botias et al. 2015)。北アメリカの農業地帯で同じような知見が報告され、ミツバチにより集められた花粉のうちトウモロコシおよびダイズがそれぞれ 17.6%と 6.3%を占め、ハチが用いる花粉の供給源としてはほんの一部であることがわかった（Long and Krupke 2016)。いくつかの場合で、花のネオニコチノイド濃度は、広食性の膜翅類の捕食

寄生者や蝶などの有益な昆虫に対する半数致死濃度(LC_{50})に達していた（Botías et al. 2016)。トウモロコシ花粉中のクロチアニジンの平均濃度は低く（1.8 ppb)、使用した全年数や土壌濃度との間に相関はないようであった。同様のことがアブラナでも見出された。アブラナの花蜜中のクロチアニジンの平均濃度は 0.6 ppb で、使用履歴や土壌濃度との間に相関はなかった（Xu et al. 2016)。
最近の研究によると、2012 年から 2016 年の春季の間、フランス中で、10 種類の残留農薬（イミダクロプリド、チアメトキサム、アセタミプリド、チアクロプリド、およびクロチアニジンを含む)と 3 種類のネオニコチノイド代謝物（6-クロロニコチン酸、5-OH-イミダクロプリド、およびイミダクロプリド-オレフィン誘導体)の調査が行なわれた（Daniele et al. 2017)。3 種類のハチ関連物質（ミツバチ、蜂パン、および蜜蝋)について調査された。合計 488 サンプルが主として症状のあるハチ群から採取され分析された。ネオニコチノイド（とりわけチアクロプリド)およびボスカリドが、関連物質の種類に関係なく、最も検出された農薬であった。蜜蝋は最も高濃度（ボスカリド：最高 302.3 ppb、およびチアメトキサム：106.5 ppb)で汚染され、他方、蜂パンは最も高頻度で汚染されていた（検出率 77%)。EU での部分禁止期間の前と期間中の結果の間の興味深い比較がなされた。2013 年、ハチを誘引する植物や穀類の種子粉衣に関して、イミダクロプリド、チアメトキサム、およびクロチアニジンの使用制限が EU 委員会により定められた。比べてみると、ミツバチ中のクロチアニジン、ミツバチおよび蜂パン中のチアメトキサム、および蜂パンおよび蜜蝋中のイミダクロプリドで、検出頻度の有意な低下が認められた。イミダクロプリドおよびチアメトキサムの蜂パン中の低濃度検出頻度（1 ppb 未満)が大幅に減少した。反対に、チアメトキサムは蜜蝋中に 2013 年以降のみ観察され、4 サンプル中 2 サンプルからは 1-5-ppb の範囲の濃度で、残りの 2 サンプルからは 50 ppb を上回る濃度であった（Daniele et al. 2017)。蜜蝋は、通常、市販の巣箱の枠からリサイクルして作られるため、このことが 2013 年に有効となった EU 禁止条約の後の想定外の蜜蝋汚染の可能性を説明する。

最近、観賞植物や園芸苗木についても残留する殺虫剤や殺菌剤の分析が行なわれ、その結果による授粉生物に対する曝露の危険が解析された（Lentola et al. 2017)。29 種類の“ハチの好きな”植物から採取された葉、花粉、および花蜜について分析され、70%以上の植物から検出された。クロロピリホスおよびピレスロイド系殺虫剤が、それぞれ 10%および 7%の植物中から検出され、ボスカリド、スピロキサミン、および DMI-殺菌剤は、40%の植物中に検出された。花粉サンプル中には、浸透性化合物が葉中と同程度の濃度で検出された：チアメトキサム、クロチアニジン、イミダクロプリド、およびクロロピリホスが花粉中に存在し、濃度は 6.9 から 81 ng/g の間で、これはハチに危害を与えることが知られている濃度に達する。

食品と飲料

Fang et al.(2017)は、スイカズラ（*Lonicera japonica*、金銀花、忍冬)茶葉の中のチアメトキサムとチアクロプリド残留濃度を調べた。チアメトキサムとチアクロプリドの半減期は、スイカズラの花と葉で 1.0-4.1 日で、分解速度係数 k は-0.169 から-0.696 であった。28- 102 g (a.i.)/h m^2 の施用後の平均残留濃度は、施用後 7 日で 110-1370 ppb、施用後 14 日で< 0.01 および 46 ppb だった。彼らは、栽培、乾燥、および茶の抽出が、残留濃度に及ぼす影響を調べた。天日、およびオーブン乾燥（70℃)による残留濃度の減少は 59.4-81.0%で、陰干し、および低温でのオーブン乾燥（30、40、50、60℃、37.7 から 57.0%)に比べて高かった。著者らは、7 日後には規制に従ったヒトの消費には十分安全な低い残留濃度であると結論した。しかし、この研究では代謝物が調べられていない。

Huang et al.(2015)はトウガン（*Benincasa hispida* var. *chieh-qua*)中のイミダクロプリド残留濃度を調べた。彼らは、広州市および南寧市の野外環境でのイミダクロプリドの半減期が、180 g (a.i.)/ha.の用量で、3.3 から 3 .5 日であることを見出した。最終的なイミダクロプリドの残留濃度は 10 から 210ppb で、ヒトの健康には安全と考えられた。この研究でもまた、代謝物/分解産物は、分析されていない。

蜂蜜は、ハチにとってだけでなく、ヒトの食品としても重要である。ポーランドの養蜂場での残留分析で、クロチアニジンが 13.7 から 192.8 ppb の濃度で検出された(Gbylik-Sikorska et al. 2015)。蜂蜜の検体は、2013 年の早春に、英国のアブラナ畑の近隣の養蜂場から集められた。イミダクロプリドやその代謝物は検出されなかったが、クロチアニジンが< 0.02 から 0.82 ppb、チアメトキサムが< 0.01 から 0.79 ppb の濃度で残留が検出された(Jones and Turnbull 2016)。最後に、サスカチュワン州(カナダ)の巣箱から集めた蜂蜜の検体で最も頻繁に検出されたネオニコチノイドは、クロチアニジン（68%)、チアメトキサム（75%)、およびアセタミプリド（32%)で、平均濃度はそれぞれ、8.2、17.2、1 ppb (湿潤質量)だった。すべての花粉検体の各物質の残留濃度は、ハチの急性半数致死量に基づいて計算された急性致死量以下だった（Codling et al. 2016)。

動物

ポンチョ製剤で処理されたトウモロコシ種子の野外施用による粉塵のイタリアミツバチ（*Apis mellifera* L.)への作用を調べるために、粉塵が 600 g/ha、有効成分クロ

表３　農産物と動物検体のネオニコチノイドとフィプロニル残留。数値（ng/g)は、範囲が特定されない限り、平均、最大（括弧内)残留濃度と検出率（%)を示す。花粉/蜂パンと花蜜/蜂蜜のデータは、以前に公表された大規模総説(Bonmatin et al. 2015)の補足である。

	Acetamiprid	Clothianidin	Guadipyr	Imidacloprid	Nitenpyram	Thiacloprid	Thiamethoxam	Fipronil	References
Products									
Beebread		7.2 (18.4)							Pistorius et al. (2015)
Beebread		12		0.5 (1.5)		0.2 (1.8) 29.3%	1.7		Parrilla Vázquez et al. (2015)
Beebread	(171.4) 30%	< 5%		25%		(177) 96%	25%		Daniele et al. (2017)
Beebread		5.2 (15.7) 58%		4.2, 5%	4.5 (10.5) 26%	< 0.1	28.7 (62.5) 21%		Codling et al. (2016)
Beeswax				< 1, 2.5%		(3.4) 26%	(106.5) 3%		Daniele et al. (2017)
Beeswax	1–4, 6%			3.0–5.1, 5%		4.0–10.4, 3%		1.0, 1%	López et al. (2016)
Honey		13.7 (192.8)							Gbylik-Sikorska et al. (2015)
Honey		0.25 (0.82) 72%		<0.1			0.27 (0.79) 68%		Jones and Turnbull (2016)
Honey		6.7 (20) 68%		1.1 (6.2) 32%	< 0.1	14.4, 4%	19.4 (41.1) 75%		Codling et al. (2016)
Honey		1.35							Rolke et al. (2016)
Cabbage		74 (724)							Li et al. (2014)
Honeysuckle leaves						22 (4400)	17 (3200)		Fang et al. (2017)
Mango fruit				80 (3710)					Bhattacherjee and Dikshit (2016)
Oilseed rape plants		<LOD–6.5							Rundlöf et al. (2015)
Rice grain (bran)			20 (101)				131 (244)		Teló et al. (2015), Liu et al. (2014)
Rice grain (hull)			80 (470)				143 (225)		Teló et al. (2015), Liu et al. (2014)
Rice grain (polished)							1.2 (4.0)		Teló et al. (2015)
Winter melon				10 (210)					Huang et al. (2015)
Animals									
Amphipods						0.1 (0.39)			Inostroza et al. (2016)
Bumblebees	< 0.01–0.17, 0.7%	< 0.48–1.4, 0.7%		< 0.7–10, 7%		< 0.02–1.17, 2%	< 0.3–2.3, 6%		Botías et al. (2017)
Eels								4.0–20*	Michel et al. (2016)
Honeybees	(10) 5%	2.5%		(1.7) 9%		(1.6) 13%	8%		Daniele et al. (2017)
Honeybees		6.5–33							Pistorius et al. (2015)
Honeybees	1.7–8.2	5.3–76.2		3.3–174		21.9–28.8	588	232–590	Kiljanek et al. (2016)
Honeybees		2.5–7.1		0.1–11.1*					Codling et al. (2016)
Honeybees		4–13.1		4.5–27*					Gbylik-Sikorska et al. (2015)
Honeybees							0.3–0.95		Reetz et al. (2016)

*Total residues of parent compound and metabolites

チアニジンに換算して 0.25 または 1.0 g/ha の割合で施用された。施用前と比べ、7 日間で死亡率がそれぞれ 4.3 倍および 17 倍増加した。死亡したハチから検出された残留量は、最初の 24 時間曝露で最大（3 ng/bee)で、1 週間後に 0.5 ng/bee に減少し、蜂パンの残留濃度の中央値は、それぞれの曝露割合の条件下で同等（7.7 ppb)だった（Pistorius et al. 2015)。ポーランドでは、急性中毒で死亡したと考えられる巣箱から集められたミツバチから定量的に検出された残留農薬は 57 種類で、生存するハチからは 48 種類のみだった（Kiljanek et al. 2017)。中毒のハチから最も多く検出された農薬は、クロルピリフォス（12%)、ジメトエート（10%)、およびクロチアニジン（7.4%)だった。ポーランドで用いられる 5 種類のネオニコチノイドすべてとフィプロニルが、生存するハチと死亡したハチから検出され、濃度はそれぞれ 1.7-76.0、および 232-590 ppb だった。これらの浸透性殺虫剤のう

ち生存するミツバチに残留していたのは、アセタミプリド（1.2-5.4 ppb、4.1%）とチアクロプリド（1.3- 4.0 ppb、4.7%）で、おそらく、この２つのネオニコチノドは、イミダクロプリド、チアメトキサム、クロチアニジン、もしくはフィプロニルと比べてハチへの毒性が低いからだと考えられる（Sánchez-Bayo and Goka 2014）。

サスカチェワン州（カナダ）では、50%以上のミツバチ検体からクロチアニジンが検出され（0.1- 7.1 ng/bee）、かつ、7%の検体で残留濃度が半数致死量を上回っていた。イミダクロプリドは、ハチから検出されなかったが、その代謝物は 0.1-11.1 ng/bee の範囲の濃度で検出され、殺虫剤の曝露が、当初に仮定されたよりも大きいことが示唆された（Codling et al. 2016）。ミツバチ体内でイミダクロプリドが速やかに転換反応することはよく知られている（Suchail et al. 2004）；すなわち、原体は、通常では急性中毒死の個体、もしくは曝露直後のサンプリングでなければ検出することが困難である。ポーランドの中毒ミツバチの死体中の残留濃度がイミダクロプリド 27 ppb、かつイミダクロプリド-ウレア 45 ppb が一緒に検出され、両者の因果関係が特定された（Gbylik-Sikorska et al. 2015）。

個々のマルハナバチ（約 170 mg/bee）から、David et al.(2015)が開発した方法により、チアメトキサム、チアクロプリド、およびに５種類の殺菌剤のみを検出することができた。別の研究で、サセックス地区（英国）の農村地域と市街地域で５種のマルハナバチ（*Bombus* spp.）が集められ、５つのネオニコチノイド系殺虫剤、13 の殺菌剤、１つの農薬共力剤などの多くの残留農薬が見つかった。全体で、試験された 150 の個体の 61%から、少なくとも１種類の化合物が検出限界以上で、殺菌剤ボスカリドが最も多く検出された（35%）。ネオニコチノイドの濃度と検出頻度は、市街地域から初夏に集められたハチで最も高く、他の農薬の検出パターンと異なっていた。イミダクロプリド（全検体の 7%）とチアメトキサム（６%）がハチに存在し、濃度はそれぞれ 0.7-10 および 0.3-2.3 ppb の範囲であった。他の３つのネオニコチノイドはより低頻度で検出され、残留濃度は最高で 1.4 ppb だった（Botías et al. 2017）。チアメトキサムで処理されたアブラナの溢液を摂取したミツバチでは、この殺虫剤が蜜袋中に 300 から 950 ng/L の範囲で検出され、対応する溢液中のチアメトキサムの濃度は 3.6 から 12.9 μg/L の範囲だった（Reetz et al. 2016）。このような濃度の違いは、溢液のしずくの中の殺虫剤の大半（92%）が採餌バチに吸収されたか、追加で摂取した汚染されていない水により薄まったことを示す可能性がある。

ドイツのドナウ側の東岸で採取された 19 種の端脚類（*Dikerogammarus spp.*）の 47%から残留チアクロプリドが 0.1-0.39 ppb（湿潤重量）の濃度で検出された（Inostroza et al. 2016）。エルベ川（ドイツ）のウナギは、亜致死濃度の水中フィプロニル（0.1-1.6 ng/L の範囲）に１年中曝露されている。フィプロニルスルフォンの残留が、ウナギの肝臓および筋肉中から平均濃度それぞれ 20 および 4 ppb 検出された（Michel et al. 2016）。

環境汚染に関する知見要約

ネオニコチノイドを含んだ破砕粉塵粒子が、畑の土壌の重要な汚染源であることが新たな研究により明らかになった。また、粒子は農耕地の周辺の植物にも到達し、高濃度の有効成分が原因で標的外の授粉生物やその他の生物に対する危険を及ぼす。

土壌残留物の動態について、特に種子処理に使われるチアメトキサムやクロチアニジンに関して、より詳細な研究が行なわれた。全栽培期間を通じて残存することが明らかとなり、花粉と花蜜への移行が数編の研究において計測された。イネ田でのイミダクロプリドとジノテフラン、シクロキサプリドやパイコングジングなどの新しいネオニコチノイドの消散も調査された。(ネオニコチノイドの消散には)光分解が重要な役割を担うのだが、土壌に水が浸透する過程で、残留するネオニコチノイドが浸出することは、地下水汚染に関して大きな問題である。

多くの国の水質調査において、ネオニコチノイドとフィプロニルの汚染が、農業廃水、郊外や都市部の水路、飲料水、およびに水処理場の廃水など広範囲に及ぶことが示された。殺虫剤の使用が世界中で増加し続け、そして土壌や施用された樹木の葉中の残留物が水系へ流入するにつれ、残留濃度は、ppb 単位で増加し続けている。

浸透性殺虫剤による花粉と花蜜の汚染に関する新しい研究によれば、残留濃度の変動は農作物と農地周辺の野生の草花で大きく、後者への残留物が授粉昆虫に危害を及ぼす。その一方、農産物に残留する浸透性殺虫剤については、あまりよく知られていないが、いくつかのデータによると、果物、ハーブティー、ハチミツについて ppb から ppm 範囲で検出された。

修復

土壌

スペイン南東部の農業用土壌での実証試験で、有機的なミミズ堆肥を使った土壌改良により、イミダクロプリドの滞留時間が減少することが示された。オリーブのミミズ堆肥を加えた土壌では、半減期は３ヶ月から 67 日になったが、90%減少する時間は 265 日が必要で、同堆肥を加えない土壌では 512 日以上だった（Castillo Diaz et al. 2017）。Vela et al.(2017)は、アセタミプリド、イミ

ダクロプリド、チアメトキサム、クロラントラニリプロール、フルベンジアミドを含む土壌について、ソラリゼーション（日光を用いた土壌消毒法）とバイオソラリゼーション（生物と日光を用いた土壌消毒法）を試験した。羊のふん、食肉処理ごみ、およびサトウダイコンの蒸留残渣からなる有機物を加えた土壌では、温度が暖かいと未処理土壌と比べて殺虫剤の消散率が上昇した。

水

ネオニコチノイドの光分解は、透明な水環境では速い。実験室条件下で、純水中のジノテフラン、イミダクロプリド、およびチアメトキサムの半減期は、それぞれ 3.6、2.3、3.8 時間と推定される（Kurwadkar et al. 2016）。飲料水中のニテンピラムは、イミダクロプリドと同様に酸化を介してオレフィンその他の分解産物に分解する（Noestheden et al. 2016）。チアメトキサムの半減期は実験室の光反応器では季節により異なり 0.2-1.5 日で、カナダのマニトバ（北緯 50°）の屋外で 0.98 日だった（Lu et al. 2015）。しかし、光分解は、純粋な脱イオン水の方が濁った環境水より速い傾向にある。例えば、クロチアニジンの光分解は、脱イオン水で 14.7 時間、河川水で 16.6 時間、イネ田から溢れた水で 18.0 時間と計算された（Mulligan et al. 2016a）。同様に、チアメトキサムの光分解は、土壌の深さ 8cm 以上では無視できるほど少なかった（Lu et al. 2015）。この結果は、濁りと光の減衰は、野外条件下でクロチアニジンおよびその他のネオニコチノイドの光分解を制御する重要な因子であることを示す。

従来型の排水処理施設（WWTPs）は、汚染水からネオニコチノイドを除去するのにほとんど役に立たない。例えば、アメリカ合衆国のある WWTP では、流入水中濃度はイミダクロプリド（60.5 ± 40.0 ng/L）、アセタミプリド（2.9 ± 1.9 ng/ L）、クロチアニジン（149.7 ± 289.5 ng/L）だが、流出水中濃度は、それぞれ 3.3、20.7、53.1%減少した。別の研究で、フィプロニルおよびその派生物は WWTP の流入水中で 1-88 ng/L 検出され、そのうち 62%が水相に、残りがフィルターで取り除くことができる粒子に結合して存在していた。すべてのフィプロニルが処理の期間中に残存し、水中に 65 ± 11%残留し、残りは残渣に分配され、フィプロニルは乾燥重量にして 3.7-151 ppb だった（Sadaria et al. 2017）。著者らは、イミダクロプリド、アセタミプリド、クロチアニジン、およびフィプロールを WWTP では除去できない難処理性汚水成分と特定している。アメリカ合衆国の 13 の WWTP からのデータによる推定では、全国的な処理排水からのイミダクロプリドの流出量は、年間 1000-3400 kg だった。フィプロニルに関して、Gomes Júnior et al.（2017）は、酸化チタンナノ粒子による不均一系の光分解法での汚染水処理について試験した。この方法により、フィプロニルは、人工光もしくは自然光の照射下で、4 つの主な分解産物（フィプロニルスルフォン、フィプロニルスルファイド、表 1 に示した 2 つの生成物）に分解された。これらの 4 つの分解産物は、発光バクテリア *Vibrio fischeri* に対する毒性が原体と比べて低かった。さらに、オゾン処理過程は水中でチアメトキサムをよく酸化したが、90 分間に 70%除去を達成するためには、オゾン濃度は 10 から 22.5 mg/L、pH は 5 から 11 の範囲である必要がある（Zhao et al. 2016）。オゾン処理をアセタミプリドの減少に試したところ、4 つの反応生成物（N-デスメチル誘導体、6 -クロロニコチン酸、N‘シアノ-N-メチルアセタミジン、N’シアノアセタミジン）が生成した。バイオアッセイ Microtox 法により評価した毒性は、オゾン処理の過程で上昇し、その後より低い値に低下した（Cruz-Alcalde et al. 2017）。アイオワ市の処理施設は、顆粒状の活性炭濾過を用い、イミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサムの大半を除去し、飲料可能なレベルの処理水を製造したが、標準的な水処理では、チアメトキサムの 50%が除去できたのみで、他の 2 種のネオニコチノイドはまったく除去できなかった（Klarich et al. 2017）。

水中の残留殺虫剤の影響を軽減することに成功した方法として、影響を受けた下流の群落の回復を促進するために、汚染されていない流れが常に届くようにすることが挙げられる。ドイツ中部で、ネオニコチノイドや他の殺虫剤で汚染された河川について、大型無脊椎動物の生物多様性と豊富さへの影響およびその回復を観測した。森林を通った源流は、たとえ標準的な試験生物の半数致死濃度の 3 から 4 桁低い濃度で最も脆弱な種が影響を受けるとしても、大型無脊椎動物の群集の構成に長期的な影響を与えなかった（Orlinskiy et al. 2015）。

サスカチェワン州（カナダ）の 238 の湿地でのネオニコチノイドの大規模調査によると、ネオニコチノイドの検出と主に関連するのは、浅い沼沢に植物種があること（34.8%）、周辺の作物（13.9%）であったのに対し、ネオニコチノイドの濃度と主に関連するのは、浅い沼沢に植物種があること（14.9%）および湿地の深さ（14.2%）だった。したがって、植物の群落は、プレーリー湿地でのネオニコチノイドの存在およびその濃度の重要な要素であると思われる。この知見に基づき、著者らは、水中生態系へのネオニコチノイドの輸送を留め、もしくは最小化するために、多様な原生の植生から成る緩衝地帯の利用を推奨している。同じ著者らによる追跡研究で、栽培地から表層水へのネオニコチノイドの移動を大型植物種がどのくらい減らすことができるかが調べられた。実際、植生のない湿地では、植生のある湿地と比べてクロチアニジンとチアメトキサムがより高頻度、高濃度で検出さ

れた。ネオニコチノイドは、湿地の植物の 43%で検出され、サンプリングしたすべての植物の 8%から定量的に検出された（Main et al. 2017）。残留物の吸収が最も高かった植物種はスギナ *Equisetum arvense*（78%でイミダクロプリドを最大 2.01ppb 検出）、サジオモダカ *Alisma triviale*（65%でイミダクロプリドを最大 2.51 ppb 検出）、ガマ *Typha latifolia*（45%でイミダクロプリドを最大 2.61ppb、チアメトキサムを最大 8.44 ppb 検出）であった。この結果は、湿地でのネオニコチノイド残留を減らしうる軽減戦略の開発に有望である。

作物の周りに植える帯状の草地により、残留農薬が水系に移動することを軽減しうる。アメリカ合衆国でネオニコチノイドを粉衣した種子がまかれたダイズ畑から得られたデータによると、イミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサムの地下水中濃度は、帯状の草地があるところ（平均 11 ng/L）の方が草地のないところ（平均 20 ng/L）よりも著しく低かった。土壌残留についても同様で、帯状の草地がある畑（平均 1ppb 以下）の方が草地のない畑（平均 6 ppb）よりも著しく低かった。しかし、表層から流出する表面水でのこれらの殺虫剤の残留濃度は変動が大きく（範囲 44-140 ng/L）、帯状の草地がある畑と草地がない畑で統計学的に有意な差はなかった（Hladik et al. 2017）。別の研究では、水系のネオニコチノイド残留物の除去のために人工的に作られた湿地を用いたところ、イミダクロプリドとアセタミプリドを除去することができなかった（Sadaria et al. 2016）。

バイオスウェイル（生物低湿地、植物を植えて雨水を集める場所）は、都市流出水から浮遊土砂、金属類、および炭化水素類の濃度を減少させるために有効に用いられうる。カリフォルニアでは、バイオスウェイルはピレスロイド系農薬量を著しく減少させた（74%低下）が、フィプロニルは減少させなかった。この結果は、後者には別の除去方法が必要であることを示す。したがって、処理された流出水は、依然として端脚類（*Hyalella azteca*）とスコットランドヌカカ（*Chironomus dilutus*）に対して毒性があったが、ミジンコ（*Ceriodaphnia dubia*）や魚（Pimephales promelas）には毒性はなかった（Anderson et al. 2016）。しかし、NaOCl（次亜塩素酸）で殺菌されたノースカロライナからのリサイクルされた排水のサンプルでは、フィプロニルとその派生物として知られているものすべてが明らかに酸化により消失していた（McMahen et al. 2016）。この結果は、この厄介な遍在する殺虫剤からの修復への期待を高める。

修復に関する知見要約

ミミズ堆肥を使った土壌改良は、未使用の土壌と比べてイミダクロプリドの分解に有効であることが証明された。しかしながら、90%を除去するには 265 日を要する。また、土壌を解毒するためのバイオソラリゼーション（生物と日光を用いた土壌消毒法）によって、ネオニコチノイド汚染をその場で修復させる可能性が示された。

最新式の排水処理施設（WWTP）は、ネオニコチノイド、フィプロニル、およびそれらの分解産物の除去に対して有効でないことが証明された。逆に、酸化チタンのナノ粒子を光分解用触媒として使用した次亜塩素酸ナトリウム処理の実験では、フィプロニル除去の可能性が示され、一方、粒状活性炭のろ過は、イミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサムの大部分を除去し、飲料水レベルの処理水を製造した。

水中の浸透性殺虫剤残留物の影響を低減するのに成功した 1 つの方法として、汚染されていない流れが影響を受けた下流の群落に常に届くようにし回復を促進することがある。さまざまな自然の植生や、作物の周りに植える帯状の草地による緩衝地帯により、大量の残留農薬が水系に移動することを軽減できる。

結論、いまだ欠けている知識の空白、そして提言

2010 年以降のネオニコチノイドとハチに関する公表論文の飛躍的な増加に見られるように、知識の大幅に足りない部分を補完するために多数の研究が精力的に行なわれてきた。WIA1 刊行後に発表された諸論文（Bijleveld van Lexmond et al. 2015; Simon- Delso et al. 2015; Bonmatin et al. 2015; Pisa et al. 2015; Gibbons et al. 2015; Chagnon et al. 2015; Furlan and Kreutzweiser 2015; van der Sluijs et al. 2015）により新たに加えられた知見は、（ⅰ）新規のネオニコチノイドの作用機序と代謝、（ⅱ）ネオニコチノイドおよびフィプロニルと、他の殺虫剤、殺菌剤、除草剤、補助剤などとの相乗作用、（ⅲ）ネオニコチノイドとミツバチヘギイタダニに媒介されるミツバチのウイルスおよびノゼマ原虫（*Nosema caranae*）の寄生との相乗的な作用、（ⅳ）すべての環境区分（粉塵、土壌、水、堆積物、植物）、さらにハチ、養蜂産物、食品、飲料、動物の汚染、（ⅴ）ネオニコチノイドとフィプロニル、とりわけ水中に存在するものからの修復についてであった。

一部の論文は、手順の不備があったり、大多数の他の公表論文から得られる結論とは明らかに反対であったり、もしくはその両方であったので、批判された（例：Hoppe et al.（2015）と Sánchez-Bayo et al.（2017）参照）。言うまでもなく、このことは、大きな経済的帰結の可能性による利益相反の問題も提起する。

製造者が次々と新しい殺虫剤の認可と販売を求めるので、ネオニコチノイド系殺虫剤群は拡大してきた。化学基に則して殺虫剤を分類するための理論的な根拠は確立されていない。そのため、商業的な動機から、いくつか

の新規分子は、既存の殺虫剤と類似した分子構造と作用機序を持つにもかかわらず、新しいグループの先駆的な化合物として紹介されている。この理由から、スルホキサフロルとフルピラジフロンは、製造者の主張に反して、ネオニコチノイドと見なされるべきである。

ネオニコチノイドの作用機序に関する最新の研究は、ネオニコチノイドが、脊椎動物および無脊椎動物の両方の受容体と二次標的に、より複雑な作用をもつことを明らかにした。例えば、イミダクロプリドは GABA 受容体にも相互作用する。新しい代謝物と分解産物がいくつか発見されたが、その標的外生物への毒性を評価するために、反応生成物の継続的な研究が今後も必要だ。このことは、修復方法の研究に際してとりわけ重要であり、なぜなら、反応生成物の知見は、厄介な副生成物の除去戦略に特定した研究の端緒になるかもしれない。

環境中の生物は殺虫剤と他のストレス要因の両方に複合的に曝されている。最近の研究で、複数の農薬または製剤、とりわけ種子処理に使われるアゾール系殺菌剤とネオニコチノイドおよびフィプロニルの組み合わせの相乗効果が明らかとなった。この相乗効果により、もともと低下している飼育下のハチの健康状態を免疫抑制によりさらに悪化させ、寄生虫、ウイルスの感染と増殖を促進する。

環境汚染については、2015 年以降に発表された論文により、播種時に粉衣された種子の表面から削られて発生する粉塵が、浸透性殺虫剤による環境汚染と非標的種への強い毒性ゆえに、依然として問題であることが裏づけられた。同様に、土壌や堆積物中のネオニコチノイド、フィプロニル、およびそれらの派生物質の難分解性は、土壌や堆積物が残留物質の貯蔵場所となり後に水中へと排出されるので、深刻な問題である。

十数ヶ国で行なわれた最近の水質調査では、世界中の表層水がネオニコチノイドとフィプロニルにより広範に汚染され、広い範囲の水生無脊椎動物に明らかな影響を与えていることを表沙汰にした（第 2 部参照: Pisa et al. 2017）。

水質汚染を軽減する唯一の方法は、残留物を吸収する湿原植物や樹木を利用することのように思われる（Beketov and Liess 2008; Orlinskiy et al. 2015）。しかし、こうした湿原植物や樹木そのものから非標的種がこれらの浸透性殺虫剤に曝露する可能性がある。水に残留した物質が、従来の水処理施設を――先進国の最新式のものでさえ――そのまま無変化で通過してしまうという事実は、深刻に憂慮すべきである。とりわけ、フィプロニルの残留物質と有毒な代謝物は、それ以上に分解することが難しい。環境汚染の広がりと脊椎動物および無脊椎動物生物群への悪影響の甚大さを考慮すれば、汚染の軽減と環境の修復の新たな方法への研究が求められる。さらに、有毒な反応生成物に細心の注意を払った研究が必要である。

参考文献

Abbo PM, Kawasaki JK, Hamilton M, Cook SC, DeGrandi-Hoffman G, Li WF, Liu J, Chen YP (2017) Effects of imidacloprid and Varroa destructor on survival and health of European honey bees, Apis mellifera. Ins Sci 24(3):467–477

Alburaki M, Boutin S, Mercier P-L, Loublier Y, Chagnon M, Derome N (2015) Neonicotinoid-coated Zea mays seeds indirectly affect honeybee performance and pathogen susceptibility in field trials. PLoS One 10(5):e0125790

Alford A, Krupke CH (2017) Translocation of the neonicotinoid seed treatment clothianidin in maize. PLoS One 12(3):e0173836

Anderson JC, Dubetz C, Palace VP (2015) Neonicotinoids in the Canadian aquatic environment: a literature review on current use products with a focus on fate, exposure, and biological effects. Sci Total Environ 505:409–422

Anderson BS, Phillips BM, Voorhees JP, Siegler K, Tjeerdema R (2016) Bioswales reduce contaminants associated with toxicity in urban storm water. Environ Toxicol Chem 36(9):1552–8618

ANSES (2015) Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Co-exposition des abeilles aux facteurs de stress. Saisine 2012-SA-0176, Rapport d'expertise collective, Comité d'experts spécialisé Santé animale, Groupe de travail Co-expositions des abeilles aux facteurs de stress», Avril 2015, 252 pages (in French). https://wwwansesfr/fr/system/files/ SANT2012sa0176Rapdf. Assessed 14 Jul 2017

Aregahegn KZ, Shemesh D, Gerber RB, Finlayson-Pitts BJ (2016) Photochemistry of thin solid films of the neonicotinoid imidacloprid on surfaces. Environ. Sci. Technol. 51(5):2660–2668

Aufauvre J, Misme-Aucouturier B, Viguès B, Texier C, Delbac F, Blot N (2014) Transcriptome analyses of the honeybee response to Nosema ceranae and insecticides. PLoS One 9(3):e91686

Balfour NJ, Carreck NL, Blanchard HE, Ratnieks FLW (2016) Size matters: significant negative relationship between mature plant mass and residual neonicotinoid levels in seed-treated oilseed rape and maize crops. Agric Ecosyst Environ 215:85–88

Bao H, Shao X, Zhang Y, Deng Y, Xu X, Liu Z, Li Z (2016) Specific synergist for neonicotinoid insecticides: IPPA08, a cis-neonicotinoid compound with a unique oxabridged substructure. J Agric Food Chem 64(25):5148–5155

Beketov MA, Liess M (2008) Variability of pesticide exposure in a stream mesocosm system: macrophyte-dominated vs. non-vegetated sections. Environ Pollut 156(3):1364–1367

Benton EP, Grant JF, Mueller TC, Webster RJ, Nichols RJ (2016) Consequences of imidacloprid treatments for hemlock woolly adelgid on stream water quality in the southern Appalachians. For Ecol Manag 360:152–158

Bernhardt ES, Rosi EJ, Gessner MO (2017) Synthetic chemicals as agents of global change. Front Ecol Environ 15:84–90

Bhaskar R, Mohanty B (2014) Pesticides in mixture disrupt metabolic regulation: in silico and in vivo analysis of cumulative toxicity of mancozeb and imidacloprid on body weight of mice. Gen Comp Endocrinol 205:226–234

Bhattacherjee AK, Dikshit A (2016) Dissipation kinetics and risk assessment of thiamethoxam and dimethoate in mango. Environ Monit Assess 188(3):165

Bianchi J, Cabral-de-Mello DC, Marin-Morales MA (2015) Toxicogenetic effects of low concentrations of the pesticides imidacloprid and sulfentrazone individually and in combination in in vitro tests with HepG2 cells and salmonella typhimurium. Ecotoxicol Environ Saf 120:174–183. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.05.040

Bijleveld van Lexmond M, Bonmatin J-M, Goulson D, Noome DA (2015) Worldwide integrated assessment on systemic pesticides. Environ Sci Pollut Res 22(1):1–4

Biocca M, Fanigliulo R, Gallo P, Pulcini P, Pochi D (2015) The assessment of dust drift from pneumatic drills using static tests and in-field validation. Crop Prot 71:109–115

Biocca M, Pochi D, Fanigliulo R, Gallo P, Pulcini P, Marcovecchio F, Perrino C (2017) Evaluating a filtering and recirculating system to reduce dust drift in simulated sowing of dressed seed and abraded dust particle characteristics. Pest Manag Sci 73(6):1134–1142

Bonmatin JM, 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(9):2027–2033

Bonmatin JM, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreutzweiser DP, Krupke C, Liess M, Long E, Marzaro M, Mitchell EAD et al (2015) Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil. Environ Sci Pollut Res 22(1):35–67

Botias C, David A, Horwood J, Abdul-Sada A, Nicholls E, Hill EM, Goulson D (2015) Neonicotinoid residues in wildflowers, a potential route of chronic exposure for bees. Environ Sci Technol. 49(21): 12731–12740

Botías C, David A, Hill EM, Goulson D (2016) Contamination of wild plants near neonicotinoid seed-treated crops, and implications for non-target insects. Sci Total Environ 566–567:269–278

Botías C, David A, Hill EM, Goulson D (2017) Quantifying exposure of wild bumblebees to mixtures of agrochemicals in agricultural and urban landscapes. Environ Pollut 222:73–82

Boulange J, Thuyet DQ, Jaikaew P, Watanabe H (2016) Simulating the fate and transport of nursery-box-applied pesticide in rice paddy fields. Pest Manag Sci 72(6):1178–1186

Bradley PM, Journey CA, Romanok KM, Barber LB, Buxton HT, Foreman WT, Furlong ET, Glassmeyer ST, Hladik ML, Iwanowicz LR et al (2017) Expanded target-chemical analysis reveals extensive mixed-organic-contaminant exposure in U.S. streams. Environ Sci Technol 51(9):4792–4802

Cai Z, Wang J, Ma J, Zhu X, Cai J, Yang G (2015a) Anaerobic degradation pathway of the novel chiral insecticide paichongding and its impact on bacterial communities in soils. J Agric Food Chem 63(32):7151–7160

Cai Z, Zhang W, Li S, Ma J, Wang J, Zhao X (2015b) Microbial degradation mechanism and pathway of the novel insecticide paichongding by a newly isolated Sphingobacterium sp. P1-3 from soil. J Agric Food Chem 63(15):3823–3829

Castillo Diaz JM, Martin-Laurent F, Beguet J, Nogales R, Romero E (2017) Fate and effect of imidacloprid on vermicompost-amended soils under dissimilar conditions: risk for soil functions, structure, and bacterial abundance. Sci Total Environ 579:1111–1119

Ccanccapa A, Masiá A, Navarro-Ortega A, Picó Y, Barceló D (2016) Pesticides in the Ebro River basin: occurrence and risk assessment. Environ Pollut 211:414–424

Chagnon M, Kreutzweiser D, Mitchell ED, Morrissey CA, Noome DA, Van der Sluijs JP. (2015). Risks of large-scale use of systemic insecticides to ecosystem functioning and services. Environ Sci Pollut Res 22(1):119–134

Chaimanee V, Evans JD, Chen Y, Jackson C, Pettis JS (2016) Sperm viability and gene expression in honey bee queens (Apis mellifera) following exposure to the neonicotinoid insecticide imidacloprid and the organophosphate acaricide coumaphos. J Ins Physiol 89: 1–8

Chau NDG, Sebesvari Z, Amelung W, Renaud FG (2015) Pesticide pollution of multiple drinking water sources in the Mekong Delta, Vietnam: evidence from two provinces. Environ Sci Pollut Res 22(12):9042–9058

Chen M, Yi Q, Hong J, Zhang L, Lin K, Yuan D (2015) Simultaneous

determination of 32 antibiotics and 12 pesticides in sediment using ultrasonic-assisted extraction and high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Anaytical Methods 7: 1896

Chen M, He Y, Yang Y, Huang L, Zhang H, Ye Q, Wang H (2017) Nonstereoselective transformation of the chiral insecticide cycloxaprid in aerobic soil. Sci Total Environ 579:667–674

Chrétien F, Giroux I, Thériault G, Gagnon P, Corriveau J (2017) Surface runoff and subsurface tile drain losses of neonicotinoids and companion herbicides at edge-of-field. Environ Pollut 224:255–264

Christen V, Mittner F, Fent K (2016) Molecular effects of neonicotinoids in honey bees (Apis mellifera). Environ. Sci. Technol. 50(7):4071– 4081

Christen V, Bachofer S, Fent K (2017) Binary mixtures of neonicotinoids show different transcriptional changes than single neonicotinoids in honeybees (Apis mellifera). Environ Pollut 220(part B):1264–1270

Chung HS, Abd El-Aty AM, Kim S-W, Lee HS, Rahman MM, Kabir MH, Shin H-C, Shim J-H (2017) Simultaneous determination of sulfoxaflor and its metabolites, X11719474 and X11721061, in brown rice and rice straw after field application using LC-MS/MS. Int J Environ Anal Chem 97(2):99–111

Codling G, Al Naggar Y, Giesy JP, Robertson AJ (2016) Concentrations of neonicotinoid insecticides in honey, pollen and honey bees (Apis mellifera L.) in central Saskatchewan, Canada. Chemosphere 144: 2321–2328

Cravedi JP, Delous G, Zalko D, Viguié C, Debrauwer L (2013) Disposition of fipronil in rats. Chemosphere 93(10):2276–2283

Cruz JM (2015) Etude de la contamination par les pesticides des milieux eau, air et sols : développement de nouveaux outils et application à l'estuaire de la Gironde. Chimie analytique. Thèse Université de Bordeaux. https://telarchives-ouvertesfr/tel-0135918. Accessed 03 Aug 2017

Cruz-Alcalde A, Sans C, Esplugas S (2017) Priority pesticides abatement by advanced water technologies: the case of acetamiprid removal by ozonation. Sci Total Environ 599:1454–1461

Daniele G, Giroud B, Jabot C, Vuillet E (2017) Exposure assessment of selected pesticide residues in honeybees, beebread and beeswax from French beehives by liquid chromatography-quadrupole mass spectrometry. Environ Sci Pollut Res. https://doi.org/10.1007/ s11356-017-9227-7

Dankyi E, Gordon C, Carboo D, Fomsgaard IS (2014) Quantification of neonicotinoid insecticide residues in soils from cocoa plantations using a QuEChERS extraction procedure and LC-MS/MS. Sci Total Environ 499:276–283

David A, Botías C, Abdul-Sada A, Goulson D, Hill E (2015) Sensitive determination of mixtures of neonicotinoid and fungicide residues in pollen and single bumblebees using a scaled down QuEChERS method for exposure assessment. Anal Bioanal Chem 407(26): 8151–8162

David A, Botías C, Abdul-Sada A, Nicholls E, Rotheray EL, Hill EM, Goulson D (2016) Widespread contamination of wildflower and bee-collected pollen with complex mixtures of neonicotinoids and fungicides commonly applied to crops. Environ Int 88:169–178

de Morais CR, Bonetti AM, Carvalho SM, de Rezende AAA, Araujo GR, Spanó MA (2016) Assessment of the mutagenic, recombinogenic and carcinogenic potential of fipronil insecticide in somatic cells of Drosophila melanogaster. Chemosphere 165:342–351

de Perre C, Murphy TM, Lydy MJ (2015) Fate and effects of clothianidin in fields using conservation practices. Environ Toxicol Chem 34(2): 258–265

Deglise P, Grunewald B, Gauthier M (2002) The insecticide imidacloprid is a partial agonist of the nicotinic receptor of honeybee Kenyon cells. Neurosci Lett 321(1/2):13–16

Devarrewaere W, Foqué D, Heimbach U, Cantre D, Nicolai B, Nuyttens D, Verboven P (2015) Quantitative 3D shape description of dust particles from treated seeds by means of X-ray micro-CT. Environ Sci Technol. 49(12):7310–7318

Devarrewaere W, Heimbach U, Foqué D, Nicolai B, Nuyttens D, Verboven P (2016) Wind tunnel and CFD study of dust dispersion from pesticide-treated maize seed. Comput Electron Agric 128:27– 33

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. PNAS 110(46):18466–18471

Di Prisco G, Annoscia D, Margiotta M, Ferrara R, Varricchio P, Zanni V, Caprio E, Nazzi F, Pennacchio F (2016) A mutualistic symbiosis between a parasitic mite and a pathogenic virus undermines honey bee immunity and health. PNAS 113:3203–3208

dos Santos A, Zanetti R, dos Santos JC, Biagiotti G, Evangelista AL, Serrão JE, Zanuncio JC (2016) Persistence of fipronil residues in Eucalyptus seedlings and its concentration in the insecticide solution after treatment in the nursery. Environ Monit Assess 188(5):1–5

Doublet V, Labarussias M, de Miranda JR, Moritz RFA, Paxton RJ (2014) Bees under stress: sublethal doses of a neonicotinoid pesticide and pathogens interact to elevate honey bee mortality across the life cycle. Environ Microbiol 17:969–983

Dussaubat C, Maisonnasse A, Crauser D, Tchamitchian S, Bonnet M, Cousin M, Kretzschmar A, Brunet J-L, Le Conte Y (2016) Combined neonicotinoid pesticide and parasite stress alter honeybee queens' physiology and survival. Sci Rep 6:31430

Englert D, Bakanov N, Zubrod JP, Schulz R, Bundschuh M (2017a) Modeling re-mobilization of neonicotinoid residues from tree foliage in streams—a relevant exposure pathway in risk assessment? Environ Sci Technol 51:1785–1794

Englert D, Zubrod JP, Link M, Mertins S, Schulz R, Bundschuh M (2017b) Does waterborne exposure explain effects caused by neonicotinoid-contaminated plant material in aquatic systems? Environ Sci Technol 51(10):5793–5802

Evelsizer V, Skopec M. (2016) Pesticides, including neonicotinoids, in drained wetlands of Iowa's prairie pothole region. Wetlands. https:// doi.org/10.1007/s13157-016-0796-x

Fang Q, Shi Y, Cao H, Tong Z, Xiao J, Liao M, Wu X, Hua R (2017) Degradation dynamics and dietary risk assessments of two neonicotinoid insecticides during Lonicera japonica planting, drying, and tea brewing processes. J Agric Food Chem 65(8):1483– 1488

Feng L, Zhang L, Zhang Y, Zhang P, Jiang H (2015) Inhibition and recovery of biomarkers of earthworm Eisenia fetida after exposure to thiacloprid. Environ Sci Pollut Res 22(12):9475–9482

Foqué D, Devarrewaere W, Verboven P, Nuyttens D (2017a) Characteristics of dust particles abraded from pesticide treated seeds: 2. Density, porosity and chemical content. Pest Manag Sci 73(7): 1322–1333

Foqué D, Zwertvaegher IKA, Devarrewaere W, Verboven P, Nuyttens D (2017b) Characteristics of dust particles abraded from pesticide treated seeds: 1. Size distribution using different measuring techniques. Pest Manag Sci 73(7):1310–1321

Fu Q, Wang W, Wang H, Zhang J, Shen J, Li Z, Ye Q (2015) Stereoselective fate kinetics of chiral neonicotinoid insecticide

paichongding in aerobic soils. Chemosphere 138:170–175

Furlan L, Kreutzweiser D (2015) Alternatives to neonicotinoid insecticides for pest control: case studies in agriculture and forestry. Environ Sci Pollut Res 22:135–147

Furlan L, Pozzebon A, Duso C, Simon-Delso N, Sánchez-Bayo F, Marchand PA, Codato F, Bijleveld van Lexmond M, Bonmatin JM (2017) Alternatives to systemic insecticides. Environ Sci Pollut Res (this special issue)

Gbylik-Sikorska M, Sniegocki T, Posyniak A (2015) Determination of neonicotinoid insecticides and their metabolites in honey bee and honey by liquid chromatography tandem mass spectrometry. J Chromat B 990:132–140

Gibbons D, Morrissey C, Mineau P (2015) A review of the direct and indirect effects of neonicotinoids and fipronil on vertebrate wildlife. Environ Sci Pollut Res 22(1):103–118

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(1/2):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(1–2):35–44

Godfray HCJ, Blacquière T, Field LM, Hails RS, Potts SG, Raine NE, Vanbergen AJ, McLean AR (2015) A restatement of recent advances in the natural science evidence base concerning neonicotinoid insecticides and insect pollinators. Proc R Soc B 282:20151821

Gomes Júnior O, Borges Neto W, Machado AEH, Daniel D, Trovó AG (2017) Optimization of fipronil degradation by heterogeneous photocatalysis: identification of transformation products and toxicity
assessment. Water Res 110:133–140

Gonzalez-Rey M, Tapie N, Le Menach K, Dévier M-H, Budzinski H, Bebianno MJ (2015) Occurrence of pharmaceutical compounds and pesticides in aquatic systems. Mar Pollut Bull 96(1–2):384–400

Goulson D (2013) An overview of the environmental risks posed by neonicotinoid insecticides. J Appl Ecol 50(4):977–987

Goulson D, Nicholls E, Botías C, Rotheray EL (2015) Bee declines driven by combined stress from parasites, pesticides, and lack of flowers. Science 347(6229):p1435-1255957-9. https://doi.org/10.1126/ science.1255957

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(1): 69–72

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(2):99–103

Guo B, Zhang Y, Meng X, Bao H, Fang J, Liu Z (2015) Identification of key amino acid differences between Cyrtorhinus lividipennis and Nilaparvata lugens nAChR α8 subunits contributing to neonicotinoid sensitivity. Neurosci Lett 589:163–168

Henry M, Cerrutti N, Aupinel P, Decourtye A, Gayrard M, Odoux J-F, Pissard A, Rüger C, Bretagnolle V (2015) Reconciling laboratory and field assessments of neonicotinoid toxicity to honeybees. Proc R Soc London B 282(1819):20152110

Hilton MJ, Jarvis TD, Ricketts DC (2016) The degradation rate of thiamethoxam in European field studies. Pest Manag Sci 72(2): 388–397

Hladik M, Kolpin DW, Kuivila KM (2014) Widespread occurrence of neonicotinoid insecticides in streams in a high corn and soybean producing region, USA. Environ Pollut 193:189–196. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.06.033

Hladik ML, Kolpin DW (2016) First national-scale reconnaissance of neonicotinoid insecticides in streams across the USA. Environ Chem 13:12–20

Hladik ML, Bradbury S, Schulte LA, Helmers M, Witte C, Kolpin DW, Garrett JD, Harris M (2017) Neonicotinoid insecticide removal by prairie strips in row-cropped watersheds with historical seed coating
use. Agric Ecosyst Environ 241:160–167

Hoi KK, Daborn PJ, Battlay P, Robin C, Batterham P, O'Hair RAJ, Donald WA (2014) Dissecting the insect metabolic machinery using twin ion mass spectrometry: a single P450 enzyme metabolizing the insecticide imidacloprid in vivo. Anal Chem 86:3525–3532

Hoppe PP, Safer A, Amaral-Rogers V, Bonmatin JM, Goulson D, Menzel R, Baer B (2015) Effects of a neonicotinoid pesticide on honey bee colonies: a response to the field study by Pilling et al. (2013). Environ Sci Europe 27:28

Hsiao C-J, Lin C-L, Lin T-Y, Wang S-E, Wu C-H (2016) Imidacloprid toxicity impairs spatial memory of echolocation bats through neural apoptosis in hippocampal CA1 and medial entorhinal cortex areas. Neuroreport 27(6):462–468

Huang JX, Liu CY, Lu DH, Chen JJ, Deng YC, Wang FH (2015) Residue behavior and risk assessment of mixed formulation of imidacloprid and chlorfenapyr in Chieh-Qua under field conditions. Environ Monit Assess 187(10):1–7

Huseth AS, Groves RL (2014) Environmental fate of soil applied neonicotinoid insecticides in an irrigated potato agroecosystem. PLoS One 9(5):e97081

Ihara M, Okajima T, Yamashita A, Oda T, Asano T, Matsui M, Sattelle DB, Matsuda K (2014) Studies on an acetylcholine binding protein identify a basic residue in loop G on the β strand as a new structural determinant of neonicotinoid actions. Mol Pharmacol 86(6):736– 746

Ihara M, Sattelle DB, Matsuda K (2015) Probing new components (loop G and the α–α interface) of neonicotinoid binding sites on nicotinic acetylcholine receptors. Pestic Biochem Physiol 121:47–52

Inostroza PA, Wicht A-J, Huber T, Nagy C, Brack W, Krauss M (2016) Body burden of pesticides and wastewater-derived pollutants on freshwater invertebrates: method development and application in the Danube River. Environ Pollut 214:77–85

IPBES (2016a) The assessment report of the Intergovernmental SciencePolicy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services on pollinators, pollination and food production. In: Potts SG, ImperatrizFonseca VL, Ngo HT (eds) Secretariat of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services, Bonn, pp 552. http://www.ipbes.net/sites/default/files/downloads/ pdf/individual_chapters_pollination_20170305.pdf. Assessed 9 Jul 2017

IPBES (2016b) Summary for policymakers of the assessment report of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services on pollinators, pollination and food production. In: Potts SG, Imperatriz-Fonseca VL, Ngo HT, Biesmeijer JC, Breeze TD, Dicks LV, Garibaldi LA, Hill R, Settele J, Vanbergen AJ, Aizen MA, Cunningham SA, Eardley C, Freitas BM, Gallai N, Kevan PG, Kovács-Hostyánszki A, Kwapong PK, Li J, Li X, Martins DJ, Nates-Parra G, Pettis JS, Rader R, Viana BF (eds) Secretariat of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services, Bonn, pp 36. http:// wwwipbesnet/sites/default/files/downloads/pdf/spm_deliverable_ 3a_pollination_20170222pdf. Accessed 9 Jul 2017

IUPAC Database (2016) PPDB: Pesticide Properties DataBase, General information for flupyradifurone

http://sitemhertsacuk/aeru/ppdb/en/ 2620.htm none/2620htm#none. Accessed 09 Sept 2017

Jeschke P, Nauen R, Schindler M, Elbert A (2011) Overview of the status and global strategy for neonicotinoids. J Agric Food Chem 59(7): 2897–2908

Jeschke P, Nauen R, Gutbrod O, Beck ME, Matthiesen S, Haas M, Velten R (2015) Flupyradifurone (Sivanto™) and its novel butenolide pharmacophore: structural considerations. Pestic Biochem Physiol 121:31–38

Jiang W, Gan J (2016) Conversion of pesticides to biologically active products on urban hard surfaces. Sci Total Environ 556:63–69

Jones A, Turnbull G (2016) Neonicotinoid concentrations in UK honey from 2013. Pest Manag Sci 72(10):1897–1900

Kiljanek T, Niewiadowska A, Posyniak A (2016) Pesticide poisoning of honeybees: a review of symptoms, incident classification, and causes of poisoning. J Apicult Sci 60(2):5–24

Kiljanek T, Niewiadowska A, Gaweł M, Semeniuk S, Borzęcka M, Posyniak A, Pohorecka K (2017) Multiple pesticide residues in live and poisoned honeybees—preliminary exposure assessment. Chemosphere 175:36–44

Klarich KL, Pflug NC, DeWald EM, Hladik ML, Kolpin DW, Cwiertny DM, LeFevre GH (2017) Occurrence of neonicotinoid insecticides in finished drinking water and fate during drinking water treatment. Environ Sci Technol Lett 4(5):168–173

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(1):e29268

Kurwadkar S, Evans A, DeWinne D, White P, Mitchell F (2016) Modeling photodegradation kinetics of three systemic neonicotinoids—dinotefuran, imidacloprid, and thiamethoxam—in aqueous and soil environment. Environ Toxicol Chem 35(7):1718– 1726

La N, Lamers M, Bannwarth M, Nguyen VV, Streck T (2015) Imidacloprid concentrations in paddy rice fields in northern Vietnam: measurement and probabilistic modeling. Paddy Water Environ 13:191–203

Larson JL, Redmond CT, Potter DA (2015) Mowing mitigates bioactivity of neonicotinoid insecticides in nectar of flowering lawn weeds and turfgrass guttation. Environ Toxicol Chem 34(1):127–132

Lee Chao S, Casida JE (1997) Interaction of imidacloprid metabolites and analogs with the nicotinic acetylcholine receptor of mouse brain in relation to toxicity. Pestic Biochem Physiol 58(1):77–88

Leiva JA, Nkedi-Kizza P, Morgan KT, Qureshi JA (2015) Imidacloprid sorption kinetics, equilibria, and degradation in sandy soils of Florida. J Agric Food Chem 63(20):4915–4921

Lentola A, David A, Abdul-Sada A, Tapparo A, Goulson D, Hill EM (2017) Ornamental plants on sale to the public are a significant source of pesticide residues with implications for the health of pollinating insects. Environ Pollut 228:297–304

Li M, Hua X, Ma M, Liu J, Zhou L, Wang M (2014) Detecting clothianidin residues in environmental and agricultural samples using rapid, sensitive enzyme-linked immunosorbent assay and gold immunochromatographic assay. Sci Total Environ 499(0):1–6

Li J, Huang T, Li L, Ding T, Zhu H, Yang B, Ye Q, Gan J (2016a) Influence of soil factors on the stereoselective fate of a novel chiral insecticide, paichongding, in flooded paddy soils. J Agric Food Chem 64(43):8109–8117

Li Y, Liu X, Wu X, Dong F, Xu J, Zheng Y (2016b) Simultaneous determination of flupyradifurone and its two metabolites in fruits, vegetables, and grains by a modified quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe method using ultra high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry. J Sep Sci 39(6):1090– 1098

Li J, Zhang S, Wu C, Li C, Wang H, Wang W, Li Z, Ye Q (2016c) Stereoselective degradation and transformation products of a novel chiral insecticide, paichongding, in flooded paddy soil. J Agric Food Chem 64(40):7423–7430

Limay-Rios V, Forero LG, Xue Y, Smith J, Baute T, Schaafsma A (2016) Neonicotinoid insecticide residues in soil dust and associated parent soil in fields with a history of seed treatment use on crops in southwestern Ontario. Environ Toxicol Chem 35(2):303–310

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(10):1245–1252

Liu X, Guan W, Wu X, Zhang H, Ma Y (2014) Residues and dissipation of guadipyr in rice ecological system. Int J Environ Anal Chem 94(11):1073–1084

Liu X, Xu X, Li C, Zhang H, Fu Q, Shao X, Ye Q, Li Z (2015) Degradation of chiral neonicotinoid insecticide cycloxaprid in flooded and anoxic soil. Chemosphere 119:334–341

Liu X, Xu X, Li C, Zhang H, Fu Q, Shao X, Ye Q, Li Z (2016) Assessment of the environmental fate of cycloxaprid in flooded and anaerobic soils by radioisotopic tracing. Sci Total Environ 543(Part A):116–122

Long EY, Krupke CH (2016) Non-cultivated plants present a season-long route of pesticide exposure for honey bees. Nat Commun 7:11629

Lopez SH, Lozano A, Sosa A, Hernando MD, Fernandez-Alba AR (2016) Screening of pesticide residues in honeybee wax comb by LC-ESI-MS/MS A pilot study. Chemosphere 163:44. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.07.008

López-Doval JC, Montagner CC, de Alburquerque AF, Moschini-Carlos V, Umbuzeiro G, Pompêo M (2017) Nutrients, emerging pollutants and pesticides in a tropical urban reservoir: spatial distributions and risk assessment. Sci Total Environ 575:1307–1324

Lu Z, Challis JK, Wong CS (2015) Quantum yields for direct photolysis of neonicotinoid insecticides in water: implications for exposure to nontarget aquatic organisms. Environ Sci Technol Lett 2(7):188– 192

Main AR, Michel NL, Headley JV, Peru KM, Morrissey CA (2015) Ecological and landscape drivers of neonicotinoid insecticide detections and concentrations in Canada's prairie wetlands. Environ. Sci. Technol. 49(14):8367–8376

Main AR, Michel NL, Cavallaro MC, Headley JV, Peru KM, Morrissey CA (2016) Snowmelt transport of neonicotinoid insecticides to Canadian Prairie wetlands. Agric Ecosyst Environ 215:76–84

Main AR, Fehr J, Liber K, Headley JV, Peru KM, Morrissey CA (2017) Reduction of neonicotinoid insecticide residues in prairie wetlands by common wetland plants. Sci Total Environ 579:1193–1202

Manzone M, Tamagnone M (2016) Filtration system performance cleaning exhaust air of pneumatic maize seed drills. Pest Manag Sci 72(6):1216–1221

Manzone M, Paolo M, Mario T, Balsari P (2015) Performance evaluation of a cyclone to clean the air exiting from pneumatic seed drills during maize sowing. Crop Prot 76:33–38

Maruya KA, Dodder NG, Sengupta A, Smith DJ, Lyons JM, Heil AT, Drewes JE (2016) Multimedia screening of contaminants of emerging concern (CECS) in coastal urban watersheds in southern California (USA). Environ Toxicol Chem 35(8):1986–1994

Marzaro M, Vivan L, Targa A, Mazzon L, Mori N, Greatti M, Toffolo EP,

Ad B, Giorio C, Marton D et al (2011) Lethal aerial powdering of honey bees with neonicotinoids from fragments of maize seed coat. Bull Insectol 64(1):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 Mat 263, Part 1(0): 95–104

Masiá A, Campo J, Navarro-Ortega A, Barceló D, Picó Y (2015) Pesticide monitoring in the basin of Llobregat River (Catalonia, Spain) and comparison with historical data. Sci Total Environ 503–504(0):58–68

McMahen RL, Strynar MJ, Dagnino S, Herr DW, Moser VC, Garantziotis S, Andersen EM, Freeborn DL, McMillan L, Lindstrom AB (2015) Identification of fipronil metabolites by time-of-flight mass spectrometry for application in a human exposure study. Environ Int 78:16–23

McMahen RL, Strynar MJ, McMillan L, DeRose E, Lindstrom AB (2016) Comparison of fipronil sources in North Carolina surface water and identification of a novel fipronil transformation product in recycled wastewater. Sci Total Environ 569–570:880–887

Michel N, Freese M, Brinkmann M, Pohlmann JD, Hollert H, Kammann U, Haarich M, Theobald N, Gerwinski W, Rotard W et al (2016) Fipronil and two of its transformation products in water and European eel from the river Elbe. Sci Total Environ 568:171–179

Miles JC, Hua J, Sepulveda MS, Krupke CH, Hoverman JT (2017) Effects of clothianidin on aquatic communities: evaluating the impacts of lethal and sublethal exposure to neonicotinoids. PLoS One 12(3):e0174171

Moffat C, Pacheco JG, Sharp S, Samson AJ, Bollan KA, Huang J, Buckland ST, Connolly CN (2015) Chronic exposure to neonicotinoids increases neuronal vulnerability to mitochondrial dysfunction in the bumblebee (Bombus terrestris). FASEB J 29(5): 2112–2119

Mogren CL, Lundgren JG (2016) Neonicotinoid-contaminated pollinator strips adjacent to cropland reduce honey bee nutritional status. Sci Rep 6:29608

Morrissey CA, Mineau P, Devries JH, Sánchez-Bayo F, Liess M, Cavallaro MC, Liber K (2015) Neonicotinoid contamination of global surface waters and associated risk to aquatic invertebrates: a review. Environ Int 74:291–303

Mulligan RA, Redman ZC, Keener MR, Ball DB, Tjeerdema RS (2016a) Photodegradation of clothianidin under simulated California rice field conditions. Pest Manag Sci 72(7):1322–1327

Mulligan RA, Tomco PL, Howard MW, Schempp TT, Stewart DJ, Stacey PM, Ball DB, Tjeerdema RS (2016b) Aerobic versus anaerobic microbial degradation of clothianidin under simulated California rice field conditions. J Agric Food Chem 64(38):7059–7067

Münze R, Orlinskiy P, Gunold R, Paschke A, Kaske O, Beketov MA, Hundt M, Bauer C, Schüürmann G, Möder M et al (2015) Pesticide impact on aquatic invertebrates identified with Chemcatcher® passive samplers and the SPEAR pesticides index. Sci Total Environ 537:69–80

Nauen R, Jeschke P, Velten R, Beck ME, Ebbinghaus-Kintscher U, Thielert W, Wölfel K, Haas M, Kunz K, Raupach G (2015) Flupyradifurone: a brief profile of a new butenolide insecticide. Pest Manag Sci 71(6):850–862

Nicodemo D, Maioli MA, Medeiros HCD, Guelfi M, Balieira KVB, De Jong D, Mingatto FE (2014) Fipronil and imidacloprid reduce honeybee mitochondrial activity. Environ Toxicol Chem 33(9):2070– 2075

Noestheden M, Roberts S, Hao C (2016) Nitenpyram degradation in finished drinking water. Rapid Commun Mass Spectrom 30(13): 1653–1661

O'Mullane M, Liying Z, Boobis A (2015) Flupyradifurone, Pesticide residues in food - 2015: toxicological evaluations / Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues, Geneva, 15-24 September 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205165/1/9789241655316_eng.pdf. Accessed 09 Sept 2017

Orlinskiy P, Münze R, Beketov M, Gunold R, Paschke A, Knillmann S, Liess M (2015) Forested headwaters mitigate pesticide effects on macroinvertebrate communities in streams: mechanisms and quantification. Sci Total Environ 524–525(0):115–123

Parrilla Vázquez P, Lozano A, Uclés S, Gómez Ramos MM, FernándezAlba AR (2015) A sensitive and efficient method for routine pesticide multiresidue analysis in bee pollen samples using gas and liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. J Chromat A 1426:161–173

Peng Y-C, Yang E-C (2016) Sublethal dosage of imidacloprid reduces the microglomerular density of honey bee mushroom bodies. Sci Rep 6: 19298

Pfeil R, Schumacher D, Boobis A (2011) Sulfoxaflor, Pesticide residues in food - 2011: toxicological evaluations / Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues, Geneva, 20–29 September2011. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75147/1/9789241665278_eng.pdf. Accessed 09 Sept 2017

Pisa LW, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin JM, Downs CA, Goulson D, Kreutzweiser DP, Krupke C, Liess M, McField M et al (2015) Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates. Environ Sci Pollut Res 22(1):68–102

Pisa L, Goulson D, Yan EC, Gibbons D, Sánchez-Bayo F, Mitchell E, van der Sluijs J, MacQuarrie C, Giorio C, Long EY, McField M, Bijleveld van Lexmond M, Bonmatin JM (2017) An update of the world integrated assessment (WIA) on systemic insecticides. Part 2: impacts on organisms and ecosystems. Environ Sci Pollut Res (in press). https://doi.org/10.1007/s11356-017-0341-3

Pistorius J, Wehner A, Kriszan M, Bargen H, Knabe S, Klein O, Frommberger M, Stahler M, Heimbach U (2015) Application of predefined doses of neonicotinoid containing dusts in field trials and acute effects on honey bees. Bull Insectol 68(2):161–172

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(2):354–361

Pochi D, Biocca M, Fanigliulo R, Gallo P, Fedrizzi M, Pulcini P, Perrino C, Marcovecchio F (2015a) A device for pneumatic precision drills reducing the drift of the abrasion dust from dressed seed. Crop Prot 74:56–64

Pochi D, Biocca M, Fanigliulo R, Gallo P, Pulcini P (2015b) Sowing of seed dressed with thiacloprid using a pneumatic drill modified for reducing abrasion dust emissions. Bull. Insectol. 68(2):273–279

Poquet Y, Kairo G, Tchamitchian S, Brunet J-L, Belzunces LP (2015) Wings as a new route of exposure to pesticides in the honey bee. Environ Toxicol Chem 34(9):1983–1988

Qureshi IZ, Bibi A, Shahid S, Ghazanfar M (2016) Exposure to sub-acute doses of fipronil and buprofezin in combination or alone induces biochemical, hematological, histopathological and genotoxic damage in common carp (Cyprinus carpio L.) Aquat Toxicol 179:103–114

Rana S, Jindal V, Mandal K, Kaur G, Gupta VK (2015) Thiamethoxam degradation by Pseudomonas and Bacillus strains isolated from agricultural soils. Environ Monit Assess 187(5):1–9

Reetz JE, Zuhlke S, Spiteller M, Wallner K (2011) Neonicotinoid insecticides translocated in guttated droplets of seed-treated

maize and wheat: a threat to honeybees? Apidologie 42(5):596–606

Reetz JE, Schulz W, Seitz W, Spiteller M, Zühlke S, Armbruster W, Wallner K (2016) Uptake of neonicotinoid insecticides by waterforaging honey bees (Hymenoptera: Apidae) through guttation fluid of winter oilseed rape. J Econ Entomol 109(1):31–40

Richards J, Reif R, Luo Y, Gan J (2016) Distribution of pesticides in dust particles in urban environments. Environ Pollut 214:290–298

Rocha MP, Dourado PLR, Souza Rodrigues M, Raposo JL, Grisolia AB, Oliveira KMP (2015) The influence of industrial and agricultural waste on water quality in the Água Boa stream (Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil). Environ Monit Assess 187(7):1–12

Rolke D, Persigehl M, Peters B, Sterk G, Blenau W (2016) Large-scale monitoring of effects of clothianidin-dressed oilseed rape seeds on pollinating insects in northern Germany: residues of clothianidin in pollen, nectar and honey. Ecotoxicology 25(9):1691–1701

Rundlöf M, Andersson GKS, Bommarco R, Fries I, Hederstrom V, Herbertsson L, Jonsson O, Klatt BK, Pedersen TR, Yourstone J et al (2015) Seed coating with a neonicotinoid insecticide negatively affects wild bees. Nature 521:77–80

Sadaria AM, Supowit SD, Halden RU (2016) Mass balance assessment for six neonicotinoid insecticides during conventional wastewater and wetland treatment: nationwide reconnaissance in U.S. wastewater. Environ Sci Technol 50(12):6199–6206

Sadaria AM, Sutton R, Moran KD, Teerlink J, Brown JV, Halden RU (2017) Passage of fiproles and imidacloprid from urban pest control uses through wastewater treatment plants in northern California. Environ Toxicol Chem 36(6):1473–1482

Sánchez-Bayo F (2017) Systemic insecticides and their environmental repercussions. Reference Module in Earth Systems and Environmental Sciences. https://doi.org/10.1016/B978-0-12409548-9.09895-X

Sánchez-Bayo F, Goka K (2014) Pesticide residues and bees—a risk assessment. PLoS One 9(4):e94482

Sánchez-Bayo F, Goka K, Hayasaka D (2016a) Contamination of the aquatic environment with neonicotinoids and its implication for ecosystems. Front Environ Sci 4:71

Sánchez-Bayo F, Goulson D, Pennacchio F, Nazzi F, Goka K, Desneux N (2016b) Are bee diseases linked to pesticides?—a brief review. Environ Int 89–90:7–11

Sánchez-Bayo F, Belzunces L, Bonmatin J-M (2017) Lethal and sublethal effects, and incomplete clearance of ingested imidacloprid in honey bees (Apis mellifera). Ecotoxicology doi:https://doi.org/10.1007/ s10646-017-1845-9

Sánchez-Hernández L, Higes M, Martín MT, Nozal MJ, Bernal JL (2016) Simultaneous determination of neonicotinoid insecticides in sunflower treated seeds (hull and kernel) by LC-MS/MS. Food Additives & Contaminants: Part A 56(3):442–451

Schaafsma A, Limay-Rios V, Baute T, Smith J, Xue Y (2015) Neonicotinoid insecticide residues in surface water and soil associated with commercial maize (corn) fields in southwestern Ontario. PLoS One 10(2):e0118139

Schaafsma A, Limay-Rios V, Xue Y, Smith J, Baute T (2016) Field-scale examination of neonicotinoid insecticide persistence in soil as a result of seed treatment use in commercial maize (corn) fields in southwestern Ontario. Environ Toxicol Chem 35(2):295–302

Schreiner VC, Szöcs E, Bhowmik AK, Vijver MG, Schäfer RB (2016) Pesticide mixtures in streams of several European countries and the USA. Sci Total Environ 573:680–689

Sengupta A, Lyons JM, Smith DJ, Drewes JE, Snyder SA, Heil A, Maruya KA (2014) The occurrence and fate of chemicals of emerging concern in coastal urban rivers receiving discharge of treated municipal wastewater effluent. Environ Toxicol Chem 33(2):350–358

Sgolastra F, Medrzycki P, Bortolotti L, Renzi MT, Tosi S, Bogo G, Teper D, Porrini C, Molowny-Horas R, Bosch J (2017a) Synergistic mortality between a neonicotinoid insecticide and an ergosterolbiosynthesis-inhibiting fungicide in three bee species. Pest Manag Sci 73(6):1236–1243

Sgolastra F, Porrini C, Maini S, Bortolotti L, Medrzycki P, Mutinelli F, Lodesani M (2017b) Healthy honey bees and sustainable maize production: why not? Bull Insectol 70(1):156–160

Shiraiwa M, Ammann M, Koop T, Pöschl U (2011) Gas uptake and chemical aging of semisolid organic aerosol particles. PNAS 108(27):11003–11008

Simon-Delso N, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin JM, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons DW, Giorio C, Girolami V et al (2015) Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. Environ Sci Pollut Res 22(1):5–34

Singh A, Srivastava A, Srivastava PC (2016) Sorption–desorption of fipronil in some soils, as influenced by ionic strength, pH and temperature. Pest Manag Sci 72(8):1491–1499

Socorro J, Durand A, Temime-Roussel B, Gligorovski S, Wortham H, Quivet E (2016) The persistence of pesticides in atmospheric particulate phase: an emerging air quality issue. Sci Rep 6:33456. https:// doi.org/10.1038/srep33456

Socorro J, Durand A, Temime-Roussel B, Ravier S, Gligorovski S, Wortham H, Quivet E (2016) Heterogeneous oxidation of pesticides on the aerosol condensed phase. Transactions on ecology and the environment: WIT Press. p 15–25

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. Pestic Biochem Physiol 107(1):1–7

Stamm MD, Heng-Moss TM, Baxendale FP, Siegfried BD, Blankenship EE, Nauen R (2016) Uptake and translocation of imidacloprid, clothianidin and flupyradifurone in seed-treated soybeans. Pest Manag Sci 72(6):1099–1109

Stewart SD, Lorenz GM, Catchot AL, Gore J, Cook D, Skinner J, Mueller TC, Johnson DR, Zawislak J, Barber J (2014) Potential exposure of pollinators to neonicotinoid insecticides from the use of insecticide seed treatments in the mid-southern United States. Environ Sci Technol 48(16):9762–9769

Stivaktakis PD, Kavvalakis MP, Tzatzarakis MN, Alegakis AK, Panagiotakis MN, Fragkiadaki P, Vakonaki E, Ozcagli E, Hayes WA, Rakitskii VN et al (2016) Long-term exposure of rabbits to imidacloprid as quantified in blood induces genotoxic effect. Chemosphere 149:108–113

Struger J, Grabuski J, Cagampan S, Sverko E, McGoldrick D, Marvin CH (2017) Factors influencing the occurrence and distribution of neonicotinoid insecticides in surface waters of southern Ontario, Canada. Chemosphere 169:516–523

Suchail S, Debrauwer L, Belzunces LP (2004) Metabolism of imidacloprid in Apis mellifera. Pest Manag Sci 60(3):291–296

Sun Y-X, Liu T-X (2016) Effectiveness of imidacloprid in combination with a root nitrogen fertilizer applied to tomato seedlings against Bemisia tabaci (Hemiptera: Aleyrodidae). Crop Prot 80:56–64

Sur R, Stork A (2003) Uptake, translocation and metabolism of imidacloprid in plants. Bull Insectol 56(1):35–40

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 particulate matter containing neonicotinoid insecticides coming from corn coated seeds. Environ Sci Technol 46(5): 2592–2599

Taylor-Wells J, Brooke BD, Bermudez I, Jones AK (2015) The neonicotinoid imidacloprid, and the pyrethroid deltamethrin, are antagonists of the insect Rdl GABA receptor. J Neurochem 135(4): 705–713

Teló GM, Senseman SA, Marchesan E, Camargo ER, Jones T, McCauley G (2015) Residues of thiamethoxam and chlorantraniliprole in rice grain. J Agric Food Chem 63(8):2119–2126

Tomizawa M, Lee DL, Casida JE (2000) Neonicotinoid insecticides: molecular features conferring selectivity for insect versus mammalian nicotinic receptors. J Agric Food Chem 48(12):6016–6024

Tosi S, Démares FJ, Nicolson SW, Medrzycki P, Pirk CWW, Human H (2016) Effects of a neonicotinoid pesticide on thermoregulation of African honey bees (Apis mellifera scutellata). J Ins Physiol 93-94: 56–63

Tufi S, Stel JM, de Boer J, Lamoree MH, Leonards PEG (2015) Metabolomics to explore imidacloprid-induced toxicity in the central nervous system of the freshwater snail Lymnaea stagnalis. Environ Sci Technol 49(24):14529–14536

Ulrich BA, Im EA, Werner D, Higgins CP (2015) Biochar and activated carbon for enhanced trace organic contaminant retention in stormwater infiltration systems. Environ Sci Technol 49(10):6222– 6230

Ulrich BA, Loehnert M, Higgins CP (2017) Improved contaminant removal in vegetated stormwater biofilters amended with biochar. Environ Sci: Water Res Technol 3:726

US EPA Environmental Protection Agency (2014) Environmental Protection Agency, Environmental Fate and Ecological Risk Assessment for Foliar, Soil Drench, and Seed Treatment Uses of the New Insecticide Flupyradifurone. https://www.farmlandbirds. net/sites/default/files/2017-07/Flupyradifurone%20New% 20Insecticide.pdf. Accessed 9 Sept 2017

Usaj MM, Kaferle P, Toplak A, Trebse P, Petrovic U (2014) Determination of toxicity of neonicotinoids on the genome level using chemogenomics in yeast. Chemosphere 104(0):91–96

Valverde S, Bernal JL, Martín MT, Nozal MJ, Bernal J (2016) Fast determination of neonicotinoid insecticides in bee pollen using QuEChERS and ultra-high performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry.Electrophoresis 37:2470–2477

van der Sluijs JP, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bijleveld van Lexmond MFIJ, Bonmatin J-M, Chagnon M, Downs CA, Furlan L, Gibbons DW, Giorio C et al (2015) Conclusions of the Worldwide Integrated Assessment on the risks of neonicotinoids and fipronil to biodiversity and ecosystem functioning. Environ Sci Pollut Res 22(1):148–154

Vehovszky Á, Farkas A, Ács A, Stoliar O, Székács A, Mörtl M, Győri J (2015) Neonicotinoid insecticides inhibit cholinergic neurotransmission in a molluscan (Lymnaea stagnalis) nervous system. Aquat Toxicol 167:172–179

Vela N, Fenoll J, Navarro G, Garrido I, Navarro S (2017) Trial of solar heating methods (solarization and biosolarization) to reduce persistence of neonicotinoid and diamide insecticides in a semiarid Mediterranean soil. Sci Total Environ 590:325–332

Wamhoff H, Schneider V (1999) Photodegradation of imidacloprid. J Agric Food Chem 47(4):1730–1734

Wang K, Mu X, Qi S, Chai T, Pang S, Yang Y, Wang C, Jiang J (2015a) Toxicity of a neonicotinoid insecticide, guadipyr, in earthworm (Eisenia fetida). Ecotoxicol Environ Saf 114:17–22

Wang K, Pang S, Mu X, Qi S, Li D, Cui F, Wang C (2015b) Biological response of earthworm, Eisenia fetida, to five neonicotinoid insecticides. Chemosphere 132(0):120–126

Wang J, Chen J, Zhu W, Ma J, Rong Y, Cai Z (2016) Isolation of the novel chiral insecticide paichongding (IPP) degrading strains and biodegradation pathways of RR/SS-IPP and SR/RS-IPP in an aqueous system. J Agric Food Chem 64(40):7431–7437

Wegener J, Ruhnke H, Milchreit K, Kleebaum K, Franke M, Mispagel S, Bischoff G, Kamp G, Bienefeld K (2016) Secondary biomarkers of insecticide-induced stress of honey bee colonies and their relevance for overwintering strength. Ecotoxicol Environ Saf 132:379–389

Wessler I, Gärtner H-A, Michel-Schmidt R, Brochhausen C, Schmitz L, Anspach L, Grünewald B, Kirkpatrick CJ (2016) Honeybees produce millimolar concentrations of non-neuronal acetylcholine for breeding: possible adverse effects of neonicotinoids. PLoS One 11(6):e0156886

Weston DP, Chen D, Lydy MJ (2015) Stormwater-related transport of the insecticides bifenthrin, fipronil, imidacloprid, and chlorpyrifos into a tidal wetland, San Francisco Bay, California. Sci Total Environ 527528:18–25

Wettstein FE, Kasteel R, Garcia Delgado MF, Hanke I, Huntscha S, Balmer ME, Poiger T, Bucheli TD (2016) Leaching of the neonicotinoids thiamethoxam and imidacloprid from sugar beet seed dressings to subsurface tile drains. J Agric Food Chem 64(33):6407–6415

Wolfand JM, LeFevre GH, Luthy RG (2016) Metabolization and degradation kinetics of the urban-use pesticide fipronil by white rot fungus Trametes versicolor. Environ Sci Processes Impacts 18(10): 1256–1265

Wu X, Yu Y, Xu J, Dong F, Liu X, Du P, Wei D, Zheng Y (2017) Residue analysis and persistence evaluation of fipronil and its metabolites in cotton using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. PLoS One 12(3):e0173690

Xu T, Dyer DG, McConnell LL, Bondarenko S, Allen R, Heinemann O (2016) Clothianidin in agricultural soils and uptake into corn pollen and canola nectar after multiyear seed treatment applications. Environ Toxicol Chem 35(2):311–321

Xue Y, Limay-Rios V, Smith J, Baute T, Forero LG, Schaafsma A (2015) Quantifying neonicotinoid insecticide residues escaping during maize planting with vacuum planters. Environ Sci Technol. 49(21):13003–13011

Yokoyama S, Ito M, Nagasawa S, Morohashi M, Ohno M, Todate Y, Kose T, Kawata K (2015) Runoff and degradation of aerially applied dinotefuran in paddy fields and river. Bull Environ Contam Toxicol 94(6):796–800

Zhang Q, Zhang B, Wang C (2014) Ecotoxicological effects on the earthworm Eisenia fetida following exposure to soil contaminated with imidacloprid. Environ Sci Pollut Res 21(21):12345–12353

Zhao Q, Ge Y, Zuo P, Shi D, Jia S (2016) Degradation of thiamethoxam in aqueous solution by ozonation: influencing factors, intermediates, degradation mechanism and toxicity assessment. Chemosphere 146: 105–112

Zhu YC, Yao J, Adamczyk J, Luttrell R (2017) Synergistic toxicity and physiological impact of imidacloprid alone and binary mixtures with seven representative pesticides on honey bee (Apis mellifera). PLoS One 12(5):e0176837

Zwertvaegher IKA, Foqué D, Devarrewaere W, Verboven P, Nuyttens D (2016) Assessment of the abrasion potential of pesticide-treated seeds using the Heubach test. Int J Pest Control 62(4):348–359