

浸透性殺虫剤の  
生物多様性と生態系への影響に関する  
世界的な統合評価書 更新版

日本語版 第2版 (2020/3/25)

\*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。

**An update  
of the WORLDWIDE INTEGRATED  
ASSESSMENT**

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

Published online: 5 November 2017 and 25 February 2018



監訳 ネオニコチノイド研究会

## 目次

第1部：新規の分子、代謝物、動態、および輸送	1
序論	
要旨	
分子	
環境汚染	
修復	
結論、いまだ欠けている知識の空白、そして提言	
第2部：生物と生態系への影響	35
要旨	
序論	
パート A：無脊椎動物	36
授粉昆虫に対するネオニコチノイドとフィプロニルの影響	
天敵への作用	
非標的土壌生物への影響	
水生無脊椎動物への影響	
ネオニコチノイドによる遅発死亡と慢性毒性	
パート B：脊椎動物	60
急性毒性	
亜致死作用	
直接毒性による脊椎動物へのリスク	
脊椎動物への影響に関するサマリー	
パート C：生態系サービス	67
土壌生態系への影響	
授粉サービスへの影響	
害虫と雑草の防除の自然のシステムへの影響	
水生生態系への影響	
結論	
第3部：浸透性殺虫剤の代替手段	88
要旨	
序論	
農業におけるネオニコチノイドとフィプロニル	
ネオニコチノイドと収量	
農業における浸透性殺虫剤の代替策	
ネオニコチノイドとフィプロニルへの耐性	
結論	

# 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<sup>1</sup> · Anton Safer<sup>2</sup> · Francisco Sánchez-Bayo<sup>3</sup> · Andrea Tapparo<sup>4</sup> ·  
Andrea Lentola<sup>4</sup> · Vincenzo Girolami<sup>4</sup> · Maarten Bijleveld van Lexmond<sup>5</sup> · Jean-Marc Bonmatin<sup>6</sup>

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、 $\alpha$  および  $\beta$  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

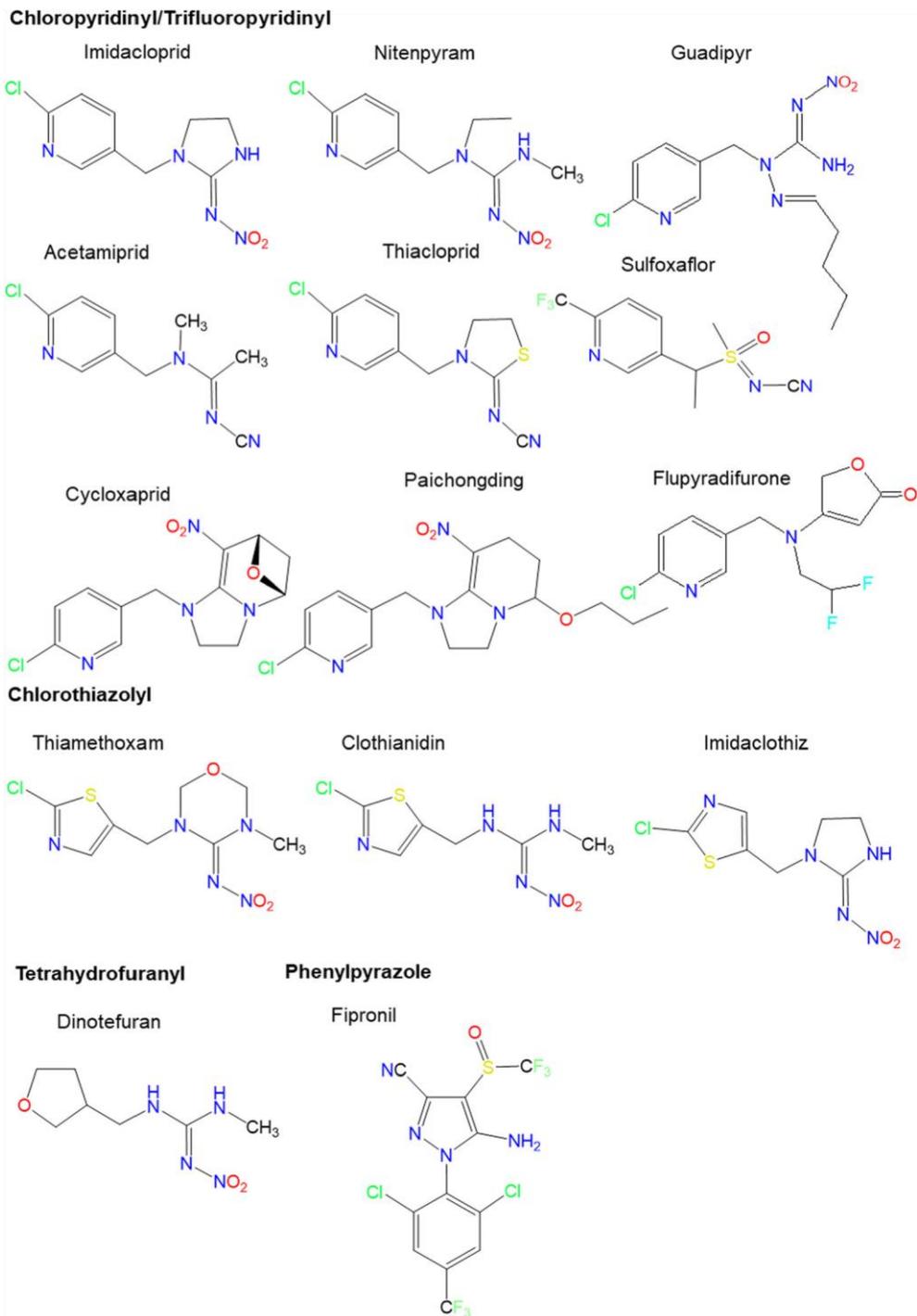
イミダクロプリドの作用機序について、さらに理解が進んだ。かつてイミダクロプリドは、nAChRs の C ループのチロシン残基に配座し、そのグアニジン基と連続する NO<sub>2</sub> 基は、D ループのグルタミン残基と水素結合を形成すると仮説されていた。最近、Ihara et al. (2014) は、ネオニコチノイドが、それに加えて G ループのリジンの塩基性残基とも相互作用

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、ピ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 (ピテロゲニン)、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、遺伝子組換え誘導性、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、また粘液の充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)、カリブソ (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攪乱することが、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8nMの濃度で含まれる。アセチルコリンはpH4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  $\mu\text{g/L}$ ) 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、台湾ンカグラコウモリ *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、音波追跡により飛行行動を記録した。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攪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い (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、ネオニコチノイ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す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)値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垂致死作用を、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れると、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食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、キイロシヨウジウバエ (*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を見出された (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<sub>2</sub>ではなく、N<sub>2</sub>O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; McMahan 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。

Parent compound	Metabolites	Formation medium	References
Imidacloprid	Carbonyl derivative, N-1-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-(4 or 5)-oxoimidazolidin-2-ylidene)nitramide	<i>D. melanogaster</i>	Hoi et al. (2014)
	Hydroxy desnitro imidacloprid, (1 or 3)-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-2-iminoimidazolidin-4-ol	<i>D. melanogaster</i>	Hoi et al. (2014)
	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'-methanimidamide	Drinking water	Noestheden et al. (2016)
	Deg_04, N-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-N-ethyl-N'-methyleurea	Drinking water	Noestheden et al. (2016)
	Deg_14, (E)-N1-[(4 or 5),6-dichloropyridin-3-yl)methyl]-N1-ethyl-2-nitroethene-1,1-diamine	Drinking water	Noestheden et al. (2016)
	Deg_16, (E)-N1-[(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)-N1'-(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)
	M7, 1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-5-nitroso-1H-pyrazol-4-ol	Drinking water	Noestheden et al. (2016)
	M4, 1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-5-nitroso-1H-pyrazol-4-ol	Rat urine	McMahon et al. (2015)
Fipronil	Hydroxylated fipronil sulfone, 5-amino-1-[2,6-dichloro-3-hydroxy-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1H-pyrazole-3-carbonitrile	Rat urine	McMahon et al. (2015)
	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	Rat urine	McMahon et al. (2015)
	TP3, {(E)-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]diazenyl}acetoneitrile	Fungal degradation (batch reactor)	Wolfand et al. (2016)
	TP4, 5-amino-4-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1H-pyrazole-3-carbonitrile	Fungal degradation (batch reactor)	Wolfand et al. (2016)
	TP1, 9-nitro-1-[(pyridin-3-yl)methyl]-2,3,5,6-tetrahydro-1H-imidazo[1,2-a]azepine-(2 or 3),5-diol	Photocatalytic degradation in water	Gomes Junior et al. (2017)
	TP2, 2,3-dihydroxy-9-nitro-2,3,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[1,2-a]azepine-5,8-dione	Photocatalytic degradation in water	Gomes Junior et al. (2017)
	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)
Cycloxaprid	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-nitrosopyridine)-(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-chloronicotiny)-2-nitromethyleneimidazolidine), (nitromethylene)imidazole, (2Z)-1-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]-2-(nitromethylene)imidazolidin-4-ol	Aerobic soil	Chen et al. (2017)

Table 1 (continued)

Parent compound	Metabolites	Formation medium	References
Imidaclothiz	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]imidazole-2,4-diol	Aerobic soil	Chen et al. (2017)
Pachongding	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]imidazol-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)
	1-((6-Chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-8-nitro-5-hydroxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015a, b)
	1-((6-Chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-8-hydroxy-5-propoxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015b)
	1-((6-Chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-5-carbonyl-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015b)
	1-((6-Chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-8-amino-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015b)
	8-Amino-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015b)
	M5, 1-(6-chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-8-nitroso-5-propoxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015a)
	1-(6-Chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-5-propoxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)
1-((6-Chloropyridin-3-yl)methyl)-5,7-diol-8-amino-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015a)	
1-((6-Chloropyridin-3-yl)methyl)-5,7-diol-8-amino-octahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015a)	
I4, 1-((6-chloropyridin-3-yl)methyl)-2,3-dihydro-5-oxo-7-methylimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine	Soil (microbial)	Cai et al. (2015a)	
I1, M1, 1-(6-chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridin-5-ol	Biodegradation in water in dark conditions	Wang et al. (2016)	
I2, 8-amino-1-(6-chloropyridin-3-yl)methyl)-octahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine-5,7-diol	Biodegradation in water in dark conditions	Wang et al. (2016)	
I3, 8-amino-1-(6-chloropyridin-3-yl)methyl)-octahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridin-7-ol	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)	
I5, octahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]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- $\alpha$ ]pyridine	Biodegradation in water in dark conditions	Wang et al. (2016)	
M2, 1-((6-chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-5-propoxycytahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridine	Biodegradation in water in dark conditions	Wang et al. (2016)	
M3, 1-(6-chloropyridin-3-yl)methyl)-6,7-methyl-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridin-5-ol	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)	
M4, 5-hydroxy-7-methyl-1-(pyridin-3-yl)methyl)hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]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- $\alpha$ ]pyridin-5(1H)-one	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)	
M7, 1-(6-chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-2,3,6,7-tetrahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridin-5(1H)-one	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)	
M8, 1-(6-chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-8-nitro-5-propoxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridin-2,3-ol	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)	
M9, 1-(6-chloropyridin-3-yl)methyl)-7-methyl-8-nitro-5-propoxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2- $\alpha$ ]pyridin-6-ol	Flooded paddy soil	Li et al. (2016a)	
X11721061, 1-[6-(trifluoromethyl)pyridin-3-yl]ethan-1-ol	Rice fields and straws	Chung et al. (2017)	
X117119474, N-[methyl(oxo){1-[6-(trifluoromethyl)pyridin-3-yl]ethyl}- $\lambda^3$ -sulfanylidene]urea	Plants and animals	Pfeil et al. (2011)	
X11596066, 5-ethyl-2-trifluoromethylpyridine	Rice fields and straws	Chung et al. (2017)	
X11579457, 5-[1-(S-methylsulfonimidoyl)ethyl]-2-(trifluoromethyl)pyridine	Plants and animals	Pfeil et al. (2011)	
X11519540, 5-[(1-methylsulfonyl)ethyl]-2-(trifluoromethyl)pyridine	Soil and plants	Pfeil et al. (2011)	
	Animals	Pfeil et al. (2011)	
	Soil	Pfeil et al. (2011)	
	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-amino-furan-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壤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、パイコングジグの生分解は、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- $\alpha$ ]ピリジン-7-オールとの間の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-パイコングジグの分解産物は、RR/SS-パイコングジ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(オキシ)スルファニリデン-シアナミド部分の酸化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-オールおよび、N-[メチル(オキシ){1-[6-(トリフロロメチル)ピリジン-3-イル]エチル}- $\lambda$ 4-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ン部分を有するパイコングジ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、パイコングジグ、スルホキサフロル、グアジピル、フルピラジフロンの)。

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。フルピラジフロンの(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壤に残留し、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壤にとどまらず、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碎粉塵粒子が生じる。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  $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  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、土壤浸出、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壤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、元の土壤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：元の土壤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)。土壤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。

Matrix	Acetamiprid	Clothianidin	Dinotefuran	Imidacloprid	Guadipyr	Thiacloprid	Thiamethoxam	Fipronil	Reference
Dust (ng/g)				11.9–2704*			3.0–940*	1.6–115*	Biocca et al. (2017)
Maize planting (Italy)		0.4–905*						1–6188**	Richards et al. (2016)
Urban dust (California, USA)							0.05–8.41**		Xue et al. (2015)
Maize planting (Canada)		17.8–42.3					10.2–65.0		Limay-Rios et al. (2016)
Corn fields (Canada)									
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%)							Limay-Rios et al. (2016)
Oilseed rape (UK)		5.1–28.6 (100%)		0.7–7.9 (100%)		< 0.01–0.2 (43%)	0.3–1.8 (86%)	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	Boulangue 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%)					Ccancepa 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%)		Huseeth 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)				40–120 (48%)			630–950 (4%)	170–410 (83%)	Chau et al. (2015)
Pothole wetlands (Canada)		310–3500 (98%)					290–6900 (54%)		Evelsizer and Skopec (2016)
Reservoir (Brazil)				<0.7–3.0 (31%)				1.1–2.0 (91%)	López-Dóval 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	Boulangé 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		Wetstein 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%)	McMahon 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%)		Botfas 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				5.9 ± 0.7	1.5 ± 0.3		David et al. (2015)
Pollen (wildflowers)						<0.07–4 (63%)	<0.12–21 (50%)		David et al. (2016)
Pollen collected by honeybees	<0.07 (4%)	<0.72 (8%)				<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、最良の場合でも空气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. 2016)。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 (Kuwadkar 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°C) を上回るが、同じ土壌でも冠水すると 28.3 日 (25°C) に減少し、さらに温かい条件 (35°C) 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°C) 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、<sup>14</sup>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、<sup>14</sup>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)-パイコングジグは、(5R,7R)-および (5S,7S)-パイコングジグと比べて、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气的条件であるため、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漑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。

Boulangue 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、イネ田の水と深さ 1cm 部分の土壌内でもともに正確だった。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  $2.5 \mu\text{g/L}$  と  $5 \mu\text{g/L}$ 、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  $5.1 \text{ L/kg}$  から  $10.8 \text{ L/kg}$  の範囲で、他方、有機炭素補正土壌吸着係数 ( $\log K_{oc}$ ) は  $2.6 \text{ L/kg}$  と  $2.8 \text{ L/kg}$  の間であった。2つの温度 ( $22^\circ\text{C}$  と  $37^\circ\text{C}$ ) 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  $0.31 \mu\text{g/L}$  から、作物収穫後には  $0.58 \mu\text{g/L}$  に増大し、そのときの代謝物クロチアニジン濃度は  $0.22 \mu\text{g/L}$  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  $10 \text{ ng/L}$  から  $50 \text{ ng/L}$  の範囲 (最大  $203 \text{ ng/L}$ ) 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  $2830 \text{ ng/L}$ 、イミダクロプリド  $1290 \text{ ng/L}$  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 ( $230 \text{ ng/L}$ ) 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  $2.28 \mu\text{g/L}$ 、最大  $43.6 \mu\text{g/L}$ )、 $98\%$  からチアメトキサムが平均  $1.12 \mu\text{g/L}$ 、

最大 16.50  $\mu\text{g/L}$  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が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  $\mu\text{g/L}$ 、隣接する河川水中で 10  $\mu\text{g/L}$  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 53  $\mu\text{g/L}$ 、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  $\mu\text{g/L}$  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  $267 \pm 72.2 \text{ ng/L}$ ; 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  $36.1 \pm 9.18 \text{ ng/L}$  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  $10.2 \pm 1.82 \text{ ppb}$  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  $\gamma$ -ヘキサクロロシクロヘキサン ( $\gamma$ -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  $\mu\text{g/L}$  (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% (3-70 ng/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ピフェントリン 9.9 ng/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 *Chironomus 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、その濃度は污水处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 (ピ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 0.77 ng/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)。マツグロソ州 (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、アラデー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)、エプロ川の検体の 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ただ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) は土壤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壤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ニル (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、大半は原形で、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、粳で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、粳では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 だった。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 (Bhattacharjee 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/kg 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  $\mu\text{g/L}$ 、冬には検出限界以下から 30  $\mu\text{g/L}$  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  $\mu\text{g/L}$ ) 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 (Botias 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<sub>50</sub>)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<sup>2</sup> 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、およびオープン乾燥 (70°C) 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プン乾燥 (30、40、50、60°C、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 210 ppb 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り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

ボンチヨ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マツバチ (*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	Thiamcthoxam	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)
						22 (4400)	17 (3200)		Fang et al. (2017)
Honeysuckle leaves									
Mango fruit				80 (3710)					Bhattacharjee 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つのネオニコチノイドは、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)。

サスカチュワン州 (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  $\mu$ g/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碎粉塵粒子が、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 (フィプロニルスルホン、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、発光細菌 *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чев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%) であつたのに対し、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い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 Kreuzweiser 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らるるで、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; Orlinkiy 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。環境汚染の広がりや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://www.anses.fr/fr/system/files/SANT2012sa0176Rapdf.pdf>. 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
- Bhattacharjee 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
- Ccancapa 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. *Analytical Methods* 7: 1896
- Chen M, He Y, Yang Y, Huang L, Zhang H, Ye Q, Wang H (2017) Nonstereoselective transformation of the chiral insecticide cycloxyaprid 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 sulfoxaflo 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://tel.archives-ouvertes.fr/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, bee bread 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 Moraes 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, Kreuzweiser 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  $\alpha 8$  subunits contributing to neonicotinoid sensitivity. *Neurosci Lett* 589:163–168
- Henry M, Cerrutti N, Aupinel P, Decourtye A, Gayraud 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  $\beta$  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  $\alpha$ - $\alpha$  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](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://www.ipbesnet/sites/default/files/downloads/pdf/spm\\_deliverable\\_3a\\_pollination\\_20170222pdf](http://www.ipbesnet/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/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, Posyński 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, Posyński 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, Cwertyny 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 imidacloprid 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 cycloxyprid 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 cycloxyprid 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 Albuquerque 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
- McMahan 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
- McMahan 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, Bolland 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](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 September 2011. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75147/1/9789241665278\\_eng.pdf](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, Krisznan M, Bargaen 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, Spittler 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, Györi 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

## 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 2 部：生物と生態系への影響

Lennard Pisa<sup>1</sup> · Dave Goulson<sup>2</sup> · En-Cheng Yang<sup>3</sup> · David Gibbons<sup>4</sup> · Francisco Sánchez-Bayo<sup>5</sup> · Edward Mitchell<sup>6</sup> · Alexandre Aebi<sup>6,7</sup> · Jeroen van der Sluijs<sup>8,9,10</sup> · Chris J. K. MacQuarrie<sup>11</sup> · Chiara Giorio<sup>12</sup> · Elizabeth Yim Long<sup>13</sup> · Melanie McField<sup>14</sup> · Maarten Bijleveld van Lexmond<sup>15</sup> · Jean-Marc Bonmatin<sup>1</sup>

受付：2017 年 7 月 25 日/受理：2017 年 9 月 25 日

Environ Sci Pollut Res DOI 10.1007/s11356-017-0341-3

©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** ネオニコチノイドとフィプロニルの生物への致死作用および亜致死作用に関する新たな情報を本第 2 部で提示し、先の 2015 年版の「世界的な統合評価書」(WIA 1)の補足とした。これらの浸透性殺虫剤が無脊椎動物に対し強い毒性を有することが確認され、さらに多くの生物種や化合物についても同じように強い毒性があることが明らかにされた。最近の研究の多くは、ハチ類に関するもの、および授粉昆虫に対してこれらの殺虫剤がもたらす亜致死的な影響や生態学的な影響に焦点を置いている。他の無脊椎動物分類群に関する毒性作用について、捕食性・捕食寄生性の天敵と水生節足動物に関するものがある。土壌生物に関しては新たな情報は少ししか集められなかった。海洋生態系および沿岸生態系に対する影響は、まだ多くが未知のままである。昆虫と甲殻類に対して慢性の致死性があり、免疫系や生殖も損なうという証拠がより強固になったことは、この殺虫剤群(ネオニコ

チノイドとフィプロニル)が、陸生および水生環境に生息する節足動物の個体数を激減させる危険があることを明示する。魚類、爬虫類、両性類、鳥類、哺乳類に対する亜致死作用も報告された。その結果、これらの殺虫剤の脊椎動物に対する毒性のメカニズムと、試験された多くの種における成長、生殖、神経行動に対する有害影響について理解が進んでいる。本総説は、生態系サービスとその機能、とりわけ授粉および土壌生物相、水生無脊椎動物群集への悪影響の要点をまとめ、その帰結として WIA1 で得られた結論をより強固にするものである(van der Sluijs et al. 2015)。

**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・昆虫・受粉者・土壌生物相・水生生物・脊椎動物・生態系サービス・総説

1 Utrecht University, Utrecht, The Netherlands

2 School of Life Sciences, University of Sussex, Brighton BN1 9QG, UK

3 Department of Entomology, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

4 RSPB Centre for Conservation of Science, The Lodge, Sandy, Bedfordshire SG19 2DL, UK

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

6 Laboratory of Soil Biodiversity, University of Neuchâtel, Rue Emile-Argand 11, 2000 Neuchâtel, Switzerland

7 Anthropology Institute, University of Neuchâtel, Rue Saint-Nicolas 4, 2000 Neuchâtel, Switzerland

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

9 Department of Chemistry, University of Bergen, Postboks 7805, 5020 Bergen, Norway

10 Copernicus Institute of Sustainable Development, Environmental Sciences, Utrecht University, Heidelberglaan 2, 3584 CS Utrecht, The Netherlands

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

12 Aix Marseille Univ, CNRS, LCE, Marseille, France

13 Department of Entomology, The Ohio State University, 1680 Madison Ave, Wooster, OH 44691, USA

14 Smithsonian Institution, 701 Seaway Drive Fort Pierce, Florida 34949, USA

15 Task Force on Systemic Pesticides, Pertuis-du-Sault, 2000 Neuchâtel, Switzerland

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

## 序論

最初の世界的な統合評価書(WIA1)(Bijleveld van Lexmond et al. 2015)において、浸透性殺虫剤のネオニコチノイド系殺虫剤およびフィプロニルの、無脊椎動物(Pisa et al. 2015)、脊椎動物(Gibbons et al. 2015)、および生態系サービス(Chagnon et al. 2015)にもたらす影響について概説し、その結論(van der Sluijs et al. 2015)を著した。これが出版されて以降、この重要な問題に関する公表論文は急増している。とりわけ、これらの殺虫剤のハチ類およびその他の授粉昆虫に対する影響に関する研究は指数関数的に急増し(図1)、「生物多様性および生態系サービスに関する政府間科学・政策プラットフォーム」(IPBES)が授粉昆虫と授粉、食糧生産に関する総説報告書(IPBES 2016a)を発表したことから、この問題が世界的に大きな関心事となっていることがわかる。今回の更新では、2015年のWIA1で取り上げたのと同じ主題について、2014年以降に公表された論文の収集に努めた。

WIA 最新版(WIA2)の第1部(Giorio et al. 2017、本特別号)では、ネオニコチノイドとフィプロニルの作用機序、代謝、他の農薬やストレス因子との相乗作用、分解産物、および新たに市場に導入された殺虫剤を含むネオニコチノイドとフィプロニルによる環境汚染を取り扱う。

第2部の本稿では、2015年の総説と同じく Web of Science と SCOPUS という2つの学術文献データベースを使って、検索対象の発行年を2014年から2017年初旬に制限した。検索語は、[製品名]もしくは「ネオニコチノイド」の論理和と、「昆虫」「無脊椎動物」「脊椎動物」「哺乳類」「鳥類」「爬虫類」「両生類」「魚類」「土壌生物相」「水生生物」「生態系サービス」のいずれかとの論理積とし、[製品名]は各有効成分(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、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、フルピラジフロンおよびフィプロニル)のダミーテキストである。さらに、通常の毒性試験に用いられる種(例:ラット)に関する絞り込み検索と、検索で得られた文献中の被引用文献に関する追跡調査も行った。したがって、本総説は、水生および陸生の無脊椎動物および脊椎動物に対する影響と、それらの生態系に対する影響を網羅したものとなる。

WIA2の第2部は3章構成で、無脊椎動物(パートA)、脊椎動物(パートB)、生態系(パートC)から成る。

WIA2の第3部は、農業におけるネオニコチノイドとフィプロニルの有効性を議論し、害虫防御の代替手段を提案する(Furlan et al. 2017, this special issue)。併せて、これらの広範囲に用いられている浸透性殺虫剤の欧州およびその他の国々における現行の規制について要約する。

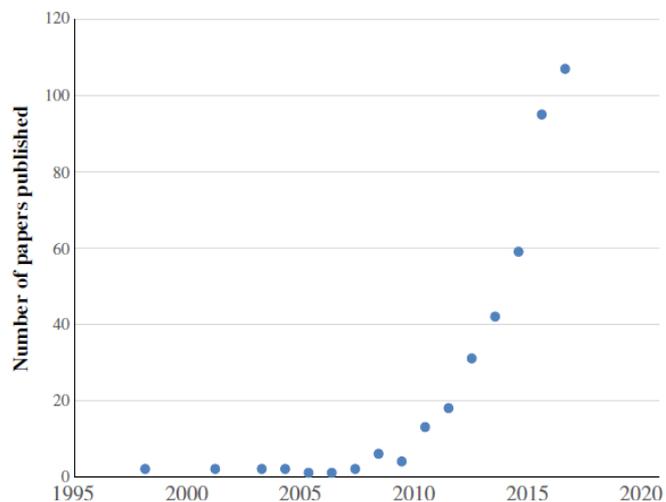


図1 1998年以降に出版された、授粉者とネオニコチノイドについての研究論文の数

## パートA：無脊椎動物

### 授粉昆虫に対するネオニコチノイドとフィプロニルの影響

#### ミツバチ(*Apis mellifera*)

ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニルの標的外無脊椎動物への影響に関するWIAが刊行された後も、この分野に関する研究は続けられている。Lundin et al. (2015)は、2015年にハチ(ミツバチ、マルハナバチ、孤立性ハチ)に関する268編の研究論文を精査し、研究手法のシステムティック・レビューを著した。それとは別に、ネオニコチノイドと授粉昆虫の分野での科学的な進歩を概観した論文がGodfray et al. (2015)により作成された。Van der Sluijs and Vaage (2016)は、現在の授粉昆虫の危機的状況が世界的な食料の安定供給に与える意味をレビューし、そのことが世界的および地域的な食糧安全保障を脅かし、隠れた飢餓(特定の栄養素の欠乏)と生態系の自己回復力の衰退を悪化させ、我々の生命維持システムを形成する生態系の不安定化を起こしうると結論した。彼らは、世界規模の授粉昆虫の保護・管理の国際条約の必要性を説き、その基本政策として、蜜源や営巣のための資源を創出し保護すること、ネオニコチノイドとフィプロニルの予防的施用を段階的に廃止すること、農薬登録に必要な試験プロトコル(試験の実施要件などを定めた計画書)を改善すること(必要とされる変更についてはSánchez-Bayo and Tennekes, 2017を参照)、およびに行政科学(レギュラトリー・サイエンス、科学的知見と規制などの行政施策・措置との間を橋渡しする科学)の独立性を取り戻し、維持することを求めている。

以下の章では、セイヨウミツバチ(*Apis mellifera*)に関する影響について、in vivo(野外および半野外での研究)と in vitro(実験室での研究)で検討した最近の研究結果を挙げる。

## 野外研究

農薬の影響を調査する野外研究は、自然の中での観察であるため、観察された環境因子とミツバチの消失または健康状態に因果関係があると主張することは、多様な変動因子すなわち天候、栄養状態、遺伝、病原体と疾病、複数の毒性化合物の存在、調査するコロニーの行動特性の相違の可能性、および方法論的アプローチが大幅に異なることなどの影響を受けることから困難である。

Calatayud-Vernich et al. (2016)は、ある農業地域(スペインの柑橘果樹園)で、ミツバチの巣箱に連結したトラップ中に死んだハチの数の経過時的な記録を用いてこの問題に取り組み、死んだハチ中に存在する農薬 58 種の濃度を LC-MS/MS(液体クロマトグラフィー質量分析法)を用いて分析した。この方法により死亡率の時間経過に伴う変化と、農薬の存在の経過時的な変化との相関を検出することができる。最も大きな死亡率増加は、ジメトエートとクロルピリホスの存在の増加と関連していた。イミダクロプリドの検出率は第4位で、死んだハチからの検出濃度は 12-223 ng/g の範囲だった。この濃度範囲は、少なくともハチに亜致死作用を及ぼすことが知られているが(Decourtye et al. 2005)、他の農薬の存在に起因するハチの死亡とイミダクロプリドの曝露は関連していなかった。Kasiotis et al. (2014)は、LC-ESI-MS/MS(液体クロマトグラフィー/電子スプレーイオン化質量分析法)多種類残留分析を用いて、2011-2013年に、特有のハチの消失が多いか、あるいはハチの死亡が多発したことに気づいた個人または公共機関により集められた花粉と蜜に焦点を置き、ミツバチ死虫、ハチの集めた花粉と蜜の農薬 115 種の濃度を測定した。分析した死虫(n=44)の50%からクロチアニジン、14%からクロルピリホス、9%からチアメトキサム、そして 4.5%からイミダクロプリドが検出された。これらの化合物の検出濃度はおおむね経口半数致死量以下であった。著者らは、因果関係を確定するにはさらなる研究が必要だと述べている。しかし、著者らは、有効成分の毒性のある代謝物については調べておらず、化合物の存在について過小評価している可能性がある。

Van der Zee et al. (2015)は、ハチ群中のアセタミプリドおよびチアクロプリドの存在を LC-MS/MS により分析し、次の冬期の死亡率との間に関連があることを見出した。この観察研究において、これらの農薬の存在は、ハチ関連物質(ハチ、花粉、蜜蝋、蜂蜜)のいずれにおいても、観察された集団の冬期死亡の第2位の予測因子で、第1位は10月のハチ群中のミツバチヘギイタダニ(*Varroa destructor*)の発生だった。彼らの結果によれば、アセタミプリドとチアクロプリドが蜂蜜中にあることは、ハチの体内や花粉中にあることよりも、死亡の予測因子

として優れていた。Budge et al. (2015)による同様の野外研究では、アブラナへのイミダクロプリド施用とハチ群の死亡率との間に関連があることを景観レベルで見出した。Alburaki et al. (2015)は、ネオニコチノイド施用のトウモロコシ畑作地帯の巣箱を観察し、施用した場所の巣箱では、アセチルコリンエステラーゼの遺伝子発現(生理学的ストレスのバイオマーカー)の上昇が、病原体およびミツバチヘギイタダニの負荷と連動して起こることを見出した。その後の研究で、同じ著者らは、ネオニコチノイド施用トウモロコシ畑と未使用の畑(対照)において、ハチ群の成長と、採餌バチおよび集めた花粉の農薬の含有量を測定した(Alburaki et al. 2017)。彼らは、採餌バチからネオニコチノイド化合物は検出されなかったが、集めた花粉から亜致死量のチアメトキサムとクロチアニジンが検出されたことを見出した。Mogren and Lundgren (2016)は、授粉昆虫を呼び寄せるために畑の隣接地に種まきされた花に存在する農薬を分析し、クロチアニジンの存在とミツバチの栄養状態の間に相関があることを見出した。クロチアニジンの量が増加したハチは、グリコーゲン、脂質、タンパク質の量が低下した。

Tsvetkov et al. (2017)は、カナダのトウモロコシ畑作地帯で、ネオニコチノイドの長期曝露(二夏の期間)を計測し、このデータを実験室曝露の指標と照合した。彼らは、野外で現実的な曝露レベルのクロチアニジンおよびチアメトキサムと、ハチ群の免疫と生存の低下の間に相関があることを見出した。さらに、両ネオニコチノイドの毒性は、野外に現実的に存在しうる量の殺菌剤ボスカリドとの併存により倍増した。大規模な実験計画を用い Woodcock et al. (2017)らは、イギリス、ハンガリー、ドイツの33ヶ所のナタネ畑に、殺虫剤(チアメトキサム、クロチアニジン、ベータ-シフルトリン、ラムダ-シハロトリン)、殺菌剤(チウラム、プロクロラズ、メタラキシルM)を施用し、標準化したセイヨウミツバチとセイヨウオオマルハナバチの群および野生のツツハナバチの単位群を配置した。彼らは、英国とハンガリーで、ミツバチの働きバチの数と卵の孵化に有意なマイナス効果を部分的に見出したが、ドイツでは悪影響を見出さなかった。彼らの結果が示唆するのは、環境、利用可能な植物相、およびに調査期間以前の施用の残留物は、施用との相互作用があることである。また、対照地を含む全実験地で殺菌剤が施用され、3ヶ国で異なる殺菌剤を使っていたことは留意すべきである。Rolke et al. (2016)らは、クロチアニジン粉衣アブラナ種子のミツバチに対する影響について大規模野外研究を行なった。その結果、成虫や幼蛆に有害作用は見られなかったけれども、この研究は反復して行っていない(施用と対照群が1ヶ所ずつのみ)ため、あまり重視できない。

Wegener et al. (2016)は、ミツバチ(*A. mellifera*)について、生化学的、生体測定的および行動的側面の28項目を測定し、イミダクロプリドとフェノキシカルブのハチ群を作る能力と生存に及ぼす影響を調べた。イミダクロプリドは、蜂蜜の生産性(収率)、ハチの総数、およびに働きバチ中のフェノールオキシダーゼの酵素活性に影響を与えた。

Pilling et al. (2013)らは、チアメトキサムを施用したトウモロコシとアブラナの区画に巣箱を曝露させ、ハチ群の各変数(死亡数、ハチ群の勢い、幼蛆とハチミツの量)を調べたところ、曝露のそれらに対する影響は見出されなかった。しかし、Hoppe et al. (2015)らは、この研究の共著者に農業会社(シンジェンタ社)が含まれていることを批判した。そして、彼らはいくつかの弱点を指摘した: 市販品と配合が異なる農業製剤を用いたこと、野外での現実的な濃度より低いこと、研究計画に不備があること、統計学的解析がなされていないことである。最後の点(統計学的解析がないこと)については、Schick et al. (2017)も批判した。彼らは、データの質が低く、その結果、推測される影響を検出する力を欠くと指摘した。

Garbuzov et al. (2015)らは、彼らの知見に追加し、ミツバチの野外研究についての論説で、アブラナは潜在的にネオニコチノイド系殺虫剤に曝露される可能性のある作物で、(曝露の結果として)ミツバチの採餌行動をその景観の中で期待されるより低下させたと述べた。

大規模野外研究の必要条件およびそれを実施した例がHeimbach et al. (2016)により示された。産業界によるネオニコチノイドの野外研究の広範な総説として、Schmuck and Lewis (2016)によるものがある。Bakker (2016)らは、欧州食品安全機関(EFSA)が用いている現行の野外研究の手順の欠点を示し、実験において急性作用の測定と亜致死作用の測定を分けて行なうという考えを提案した。調査法(サンプリング、曝露測定)の改善がBenuszak et al. (2017)からも示されている。Hesketh et al. (2016)は、曝露時間を現在の標準である96時間から240時間以上に延長することで、ミツバチへの毒性試験のうち、亜致死作用をより確実に特定することができるという説を主張している。ハチ群レベルでの農業の亜致死作用について、BEEHIVE モデルを用いたモデル化法がThorbeck et al. (2017a)により提案されている。彼らのモデル研究の結果によれば、野外実験のモニタリングは、亜致死作用を特定するためには最低でも1ヶ月間行なう必要がある。同じ著者らは、別の論文で、EFSAが農業に関連した蜂群喪失に関する残留基準値設定に用いられているコーリー(Khoury)のミツバチ集団モデルは、あまりに控えめ過ぎると批判している(Thorbeck et al. 2017b)。

野外研究と実験室研究の差を埋めることを試みる興味深い研究がHenry et al. (2015)によりなされた。彼らは、

ミツバチ個体への諸影響が組み合わさると、ハチ群に生物集団統計学的な影響を及ぼし、集団レベルで悪影響を引き起こしうることを示した。

監視団体による複数の蜂群喪失調査報告から作成された死亡ミツバチ中の農業に関する報告は、ハチがいた環境中で使用された農業の種類と量に関する情報をもたらした。東欧における最近のハチの急性中毒に関する総説がKiljanek et al. (2017)により提供された。Kiljanek et al. (2016)とKimura et al. (2014)は、ある日本の地域での中毒事件の情報を提示している。最近のフランスの調査(Daniele et al. 2017)が示した結果では、2012-2016年の春に、崩壊の兆候が見られたコロニーから採取されたミツバチ、ハチパン、蜜蝋から最も多く検出された農業はネオニコチノイドとボスカリドだった。

本章冒頭で強調したように、観察による調査は因果関係を示すのには不十分で、他の殺虫剤もしくは他の環境因子が観察結果に関わっている可能性もある。しかし、(野外研究を制御された実験室研究に橋渡しする)生理学的・行動分析的分析を含む野外研究が増加し、その結果ネオニコチノイドのハチへの影響に関する因果関係の解釈が可能になってきた。これらの研究は、ハチへの有意な有害影響が存在することの明示に収束する。

## 半野外研究

Sandrock et al. (2014b)は、完全横断的実験デザイン(姉妹関係にある女王バチ、巣箱中での花粉投与)を用い、クロチアニジン(花粉に2ppb)とチアメトキサム(花粉に5ppb)を、幼蛆(卵から蛹まで)の成長サイクル2回分の間に投与し、ハチ群の成績と女王バチの交代について調査した。彼らは、投与したハチ群で、ハチの成虫と幼蛆の数が減少し、女王の交代回数が増加したことを見出した。冬を越すと、投与したハチ群では分封(巣分かれ)傾向が低下したが、これは成長率の低さに関連したものかもしれない。興味深いことに、彼らは実験に用いた2つのハチの系統(*A. m. mellifera*と*A. m. carnica*)で異なる作用を見出した。農業施用がある農業地帯で生まれたミツバチ(*A. m. carnica*)は、より天然に近い生息地をもつミツバチ(*A. m. mellifera*)に比べて受ける作用が少なく、遺伝的適応が生じている可能性を示唆している。半野外研究ではないが、Rinkevich et al. (2015)の結果は同様に、ネオニコチノイドへの感受性が系統により劇的に異なることを示している。

Henry et al. (2015)による半野外研究で、チアメトキサム粉衣アブラナ種子を実験区域(2年間で合計288ヘクタール)にまき、さまざまな距離と方向に巣箱を設置して、曝露レベルに差異が生じるようにした。ハチ群の生物集団統計を測定したところ、より多く曝露したハチ群では、

より多くの採餌バチの消失が見られたが、採餌バチの数はハチ群の調整反応により緩衝された。しかし、巣箱の中の生物集団(幼虫、育児バチ、働きバチ、採餌バチ)の変化は、ハチ群を弱体化させうる。Dively et al. (2015)は、イミダクロプリド(5、20、100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )を加えた花粉を3年間にわたり投与する実験を行なった。彼らは高用量(20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )と冬期生存率の減少との間に関連があることを見出した。高用量投与ハチ群では、ミツバチヘギイタダニの寄生率も高かった。イミダクロプリドとクロチアニジンの曝露は蜂群崩壊症候群につながり、冬の終わりには被験群の生物集団が半減したという報告が Lu et al. (2014)によりなされている。

Tison et al. (2016)は、高調波レーダーを用いて、低用量のチアクロプリドを加えた給餌器のハチと、加えない給餌器のハチを、それぞれ追跡した。汚染餌を食べたミツバチの採餌行動期間は短く、探索行動に錯誤が多く、帰巢の成功率が下がり、さらに社会的コミュニケーション障害が生じた。

Stanley et al. (2015b)は、実験室(局所投与と濾紙接触法)および半野外環境(殺虫剤を施用した鉢植えを畑に移動、畑に直接施用)で、セイヨウミツバチ *Apis mellifera* とトウヨウミツバチ *Apis cerana* の両方を用いて、アセタミプリド、イミダクロプリド、チアメトキサムを含む種々の農薬の毒性と忌避効果を調べた。ネオニコチノイドは、例えばデルタメトリンやマラチオンに比べて直接毒性(致死性)は低かったけれども、いくつかの試験物質においては、局所投与、濾紙接触、および畑での施用の間に大きな違いが見出された。

## 試験管内(in vitro)研究

望ましくない(もしくは未知の)影響を排除することが困難な野外研究や半野外研究を比べると、適切に施行された実験分析では、曝露と作用の関係について因果関係を論じることができる。ハチへの農薬曝露は、ほとんどの場合、既知の用量の有効成分を食べさせて行ない、致死的ないし亜致死反応を測定する。致死性を観察することは容易だが、亜致死作用は、1つのミツバチの群の中でも発現様式(カスケード効果を含む)やその程度が大きく異なることがある。

## 記憶、行動、および運動への亜致死作用

Karahan et al. (2015)は、野外で現実的な用量のイミダクロプリド(0.36~7.20ng/ハチ1頭)を経口投与したミツバチで、採餌のための外出数、採餌バチの帰巢数、訪れる花の数がそれぞれ減少することを見出した。Roat et al. (2014)は、1日当たり10pgのフィプロニルを5日間投与したアフリカナイズドミツバチの脳のプロテオーム

(タンパクの総体)に変化が生じることを見出した。解毒、解糖、細胞の成長に関わるいくつかの脳のタンパク質濃度が変化することから、記憶と学習の障害が生じて寿命が短くなる可能性がある。同様に、Zaluski et al. (2015)は、アフリカナイズドミツバチを用いて、フィプロニルがハチ群の発達とハチの運動制御および行動に与える影響を研究した。成虫へ投与(半数致死量の500分の1)したハチでは活動性が低下して不活発になり、ハチ群に投与すると卵の孵化と幼虫数が減少した。

Tan et al. (2015)は、トウヨウミツバチ(*A. cerana*)の幼虫に全量0.24ngのイミダクロプリドを経口投与し、成虫の記憶と学習行動に対する影響を調査した。彼らは、投与により長期記憶に影響があったが、短期記憶と幼虫の生存には影響がなかったことを見出した。同様に、トウヨウミツバチ(*Apis cerana*)を使った過去の実験で同じ著者らは、採餌に熟練しているハチが曝露すると採餌量が減少し、捕食者を回避する能力が低下したことを見出した(Tan et al. 2014)。Wright et al. (2015)はイミダクロプリドとチアメトキサムの嗅覚記憶への影響を調べるため選択実験を行なった。彼らは低用量の急性摂取が嗅覚記憶へ悪影響を及ぼし、通常の記憶への作用よりも大きかったことを見出した。イミダクロプリド(1頭当たり11.25ng)、クロチアニジン(1頭当たり2.5ng)、チアクロプリド(1頭当たり1.25ng)を習熟した採餌バチに投与すると、帰巢の成功率と移動能力が低下した(Fischer et al. 2014)。亜致死量のイミダクロプリドを若いハチに経口投与した Mengoni Goñalons and Farina (2015)による実験でも、同様の学習と記憶への影響が見出された。彼らは、個々のハチの記憶障害と報酬への感受性の低下がハチ群の成績に影響を及ぼしたと仮説した。

Peng and Yang (2016)は、嗅覚処理と視覚処理に関わる脳のキノコ体の数が減少したことを見出した。分子レベルでは、匂い物質結合タンパク質とイミダクロプリドの相互作用がトウヨウミツバチ(*A. cerana*)について Li et al. (2015a)により研究された。彼らは、イミダクロプリドがあると、花の揮発成分と特定の匂い物質結合タンパク質との親和性が低下することを見出した。

成虫ミツバチがイミダクロプリド、ジノテフラン、クロチアニジン、チアメトキサムに亜致死的な野外での現実的な量(1頭当たり0.323-0.481ng)で24時間曝露を受けると、行動変化が生じた。ハチは、歩行が減り、身づくろいが増えた(Williamson et al. 2014)。Blanken et al. (2015)は、飛行ケージを用い、イミダクロプリド(約6ng/mlの濃度のエサを週660ml、13週間)の採餌バチの飛行能力への作用について、ハチ群へのミツバチヘギイタダニの寄生がある場合とない場合で比較した。彼らの結果によれば、ミツバチヘギイタダニによる生理学的な

ストレスとイミダクロプリドには相互作用があり、イミダクロプリドがハチの体重を減少させ、体重の減少により飛行能力の低下が生じる可能性がある。Kessler et al. (2015)による知見は、興味深いものがある。選択実験(イミダクロプリドもしくはチアメトキサムを加えたショ糖、無添加のショ糖)により得られた彼らのデータでは、ミツバチはイミダクロプリドやチアメトキサム入りの水溶液をより好むことが示唆された。食物摂取に対する影響を調べた別の研究では、チアメトキサムは、より高い濃度のショ糖に対するミツバチの反応を抑制したことが見出された(Démares et al. 2016)。Alkassab and Kirchner (2016)は、冬期のミツバチに亜致死量のクロチアニジンを経口投与し、行動的影響を調べた。15ppbの慢性曝露は長期記憶に有意に影響したことが見出された。デルタメトリンとアセタミプリドを用いThany et al. (2015)は、想起分析実験(条件づけ口吻反応)を行なった。彼らの結果によれば、アセタミプリドは、デルタメトリンと比べてより低用量で想起を阻害した。

Papach et al. (2017)は、幼虫期にチアメトキサム(1頭当たり 0.6ng)を摂取したハチは、成虫になって学習と記憶に障害が起きることを初めて証明した。ハチ群の存続は、学習と記憶が熟達することに決定的に依存する。幼虫が慢性的にこのネオニコチノイドに亜致死的な用量で曝露することにより、成虫の連帯行動に変化が生じた。同様の幼虫期曝露の学習と記憶に対する遅発効果は、イミダクロプリドなど他のネオニコチノイドについても報告がある(これらの研究はWIA1に記載されている)。

亜致死量のチアクロプリドが社会的相互作用とネットワーク構造に与える影響については、Forfert and Moritz (2017)が、働きバチの個体群を用いた実験により確立した。チアクロプリド(0.17  $\mu\text{g}$  および 0.80  $\mu\text{g}$  のチアクロプリドを含む 20  $\mu\text{l}$  の 2.7 M ショ糖溶液)を経口投与したミツバチは、ネットワークの求心性が有意に低下した。それにもかかわらず、彼らは同じハチ群の他の複数の個体とより多くの食物を交換したため、結果的に汚染食物が希釈した。著者らは、チアクロプリドは社会的ネットワーク構造を全体的に混乱させるかもしれないが、食物のやり取りにより病原体が伝播するとすれば、群の中で病気蔓延の動力学に一定の役割を果たしているかもしれないと論じた。

フライトミル(飛行実験装置)を用いて、Tosi et al. (2017)は、飛行活動(持続時間と距離)が1回の亜致死量のチアメトキサムの投与により増加し、1-2日の慢性曝露の後には飛行活動(持続時間、距離、速度)が低下することを発見した。行動と免疫にネオニコチノイドが分子レベルでどのように影響を与えるのか調べるため、Christen et al. (2016)は、かごに入れられたミツバチに、

野外での現実的な濃度のアセタミプリド、イミダクロプリド、クロチアニジンを食べさせて、8つの遺伝子の転写制御を観察した。彼らは、記憶に関する2つの遺伝子の転写抑制と、ピテロジェニンに関わる遺伝子の転写亢進を見出した。後者は、採餌行動に影響する可能性がある。その後の追試でこの結果が確認され、さらに、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2成分混合物が、記憶とピテロジェニンの遺伝子転写に与える影響を調べたところ、混合物の影響は単一の物質よりも遺伝子制御に与える影響が少ないことが見出された(Christen et al. 2017)。

### 免疫と代謝に関する亜致死作用

ミツバチの中腸における遺伝子発現特性をみると、殺虫剤投与(イミダクロプリドもしくはフィプロニル)は解毒遺伝子には何の影響も与えないが、免疫に関する遺伝子の有意な発現抑制を引き起こすことが見出された。この結果、ネオニコチノイド系およびフェニルピラゾール系殺虫剤には慢性曝露による免疫毒性がある可能性が示された(Aufauvre et al. 2014)。同様に、この研究では、ノゼマ原虫(*N. ceranae*)とフィプロニル、ノゼマ原虫とイミダクロプリドの組み合わせは、必ずしもミツバチの死亡率に相乗効果を引き起こさないことがわかった。Brandt et al. (2016)は、イミダクロプリド、チアクロプリド、およびクロチアニジンが、野外での現実的な濃度での比較的短い時間(24時間)における曝露により、血球濃度、白血球の包囲化反応、および抗菌作用を低下させたことを見出した。チアクロプリドと病原体のノゼマ原虫と黒色女王蜂病(BQCV)ウイルスの相互作用について特に着目したDoublet et al. (2014)は、チアクロプリドが幼虫のウイルス負荷を増強し、幼虫の生存に多大な悪影響を与え、さらに成虫の死亡率に対するノゼマ原虫の作用が増悪したことを見出した。同様のGregorc et al. (2016)によるノゼマ原虫とチアメトキサムの混合曝露実験では、相乗効果が見られなかった。ネオニコチノイド系殺虫剤とミツバチの病気に関する総説は、Sánchez-Bayo and Desneux (2015)とSánchez-Bayo et al. (2016b)により著されている。

Badawy et al. (2015)は、4つの殺虫剤(アセタミプリド、ジノテフラン、ピメトロジン、ピリダリル)の、経口および局所投与による、解毒酵素(アセチルコリンエステラーゼ、カルボキシルエステラーゼ、グルタチオン-S-トランスフェラーゼ、ポリフェノールオキシダーゼ)活性に対する影響を計測した。ジノテフランの毒性が最も強く、ピリダリルが第2位で、アセタミプリドとピメトロジンは毒性が最も弱いことを彼らは見出した。カルボキシルエステラーゼとグルタチオン-S-トランスフェラーゼは、低用量のアセタミプリド、ピメトロジン、およびピリダ

リルを解毒することができるが、ジノテフランは解毒できなかった。Böhme et al. (2017)は、野外での現実的な用量(亜致死量)の農薬を混ぜた花粉を与えて相乗効果を調べた。花粉から複数の物質に曝露することはよくあるが、研究事例は少なかったからである。彼らは、投与群では、幼虫の体重がより重く、育児バチの下咽頭腺の腺房の直径がより短いことを見出した。同様に、Renzi et al. (2016)らも、下咽頭腺を観察し、チアメトキサムの経口曝露は、腺房の縮小および頭部のタンパク質総量の低下と相関することを見出した。

チアメトキサムへの曝露は、ミツバチ個体の体温調節も変化させ、その影響は周辺気温と用量に依存した(Tosi et al. 2016)。高温(33°C)では、曝露したハチの体温が上がったが、低温(22°C)では、施用後 60-90 分に低体温になった。どちらの曝露群も、対照群と比べて曝露翌日の体温が低かった。

興味深い知見が Rittschof et al. (2015)により示されている。彼らは、アセタミプリドを免疫系への作用を特定するためのストレス因子として用い、若年期の社会的経験に基づくミツバチの攻撃的行動を調べた。彼らの結果によれば、攻撃的なハチは、攻撃的傾向が少ないハチに比べて、アセタミプリドの免疫抑制効果を受けにくかった。

### 生殖への亜致死作用

ミツバチに対する亜致死作用として、生殖について WIA1 では触れなかったが(Pisa et al. 2015)考慮すべき大問題であり、例えば、精子の生存能力や女王バチの交尾成功率への影響は、ハチの総数を直接的に左右する。Williams et al. (2015)は、クロチアニジンとチアメトキサムに曝露した女王バチは卵巣が肥大し、受精嚢に溜めた精子の質と量が低下することを見出した。きわめて低用量のイミダクロプリドへの曝露は、単独でも、ノゼマ原虫寄生が併存する場合でも、解毒酵素の活性を上昇させ、女王バチの生存率を低下させた(Dussaubat et al. 2016)。

半野外ないし実験室条件下で育った雄バチへのフィプロニルの経口投与により、精虫の量の減少と精虫の死亡率の上昇が見出された(Kairo et al. 2017)。このことは、女王バチがフィプロニルに曝露した雄バチの精虫を受精すると、受精嚢に蓄えられた精虫の数はより少なく成虫の生存もより少ないという、同じ著者による先行研究で示された結果を裏づけるものである(Kairo et al. 2016)。彼らは、いくつかの殺虫剤のうち、フィプロニル、イミダクロプリド、およびチアメトキサムが精子の生存率を下げることを見出した(試験管内精子実験)。同様に、雄バチへの影響は Straub et al. (2016)によっても見出された。彼らは、雄バチの寿命が短縮し精子の質が低下したこと(精虫の減少、生存率の40%低下)を報告した。新しく生まれた成虫の数と雄バチの体重は影響を受けなかつ

た。同様に他の研究でも、亜致死量のイミダクロプリド(2ppb)は、施用から7日後に精子の生存率を50%低下させた(Chaimanee et al. 2016)。

Wu-Smart and Spivak (2016)は、ミツバチの小さな群(1500-1700頭)に異なる用量のイミダクロプリド(0、10、20、50、200 ppb)をシロップに混ぜ3週間経口投与し、女王バチの生産性への影響を調べた。彼らは、曝露に関連した卵の孵化率低下と女王バチの死滅を観察した。また、働きバチの採餌行動と衛生維持行動へのマイナス効果、群の成長阻害がすべての投与群で観察された。群の規模にかかわらず、10ppbのイミダクロプリド投与群で、対照群に比べ15分間の産卵数が約50%低下した。このような知見から、化学物質曝露は、女王バチの精子嚢内の精子の質や女王バチの生殖能力に影響を与える可能性があり、その結果、ハチ群の生殖の成功と存続を脅かすと言える。

雄バチの生殖に関わる代謝に関する興味深い研究が、Wessler et al. (2016)によりなされた。下咽頭腺からのアセチルコリン分泌に対するチアクロプリドとクロチアニジンの影響に彼らは注目した。アセチルコリンは幼虫の食物とロイヤルゼリーに含まれる重要な化合物である。アセチルコリンの分泌と幼虫の食物中の含有量は、高用量の両ネオニコチノイド曝露後4週間に80%減少した。野外での現実的な用量(チアクロプリド200 ppb、クロチアニジン1-10 ppb)により、幼虫の食物中のアセチルコリンが低下し、幼虫の成長へのマイナス効果が見られた。

### 個体発生に関する曝露の亜致死作用

花粉、蜂蜜、もしくは蜜蝋の残留分析により、複数の殺虫剤が同時に混ざって蓄積していることがわかった(Bonmatin et al. 2015; David et al. 2016; Krupke and Long 2015; Mullin et al. 2010; Daniele et al. 2017; Giorio et al. 2017 this special issue)。しかし、農薬がミツバチの幼虫に与える亜致死作用については研究が比較的少ない。

汚染された蜂の巣で幼虫を飼育すると、幼虫の成長と羽化が遅れ、成虫の寿命が短くなることが明らかに示されている(Wu et al. 2011)。同様に、黒色女王蜂病ウイルス(BQCV)のチアクロプリドとの相加作用が、宿主の幼虫の生存についても観察されている(Doublet et al. 2014)。López et al. (2017)の最近の研究によれば、幼虫がアメリカ腐蝕病(AFB)の原因菌の *Paenibacillus larvae* とともに亜致死量のジメトエートまたはクロチアニジンに曝露されると、相乗作用が見られることがわかった。個々または複数のストレス因子に対する幼虫の細胞反応は、今まで検知できなかった農薬のハチ群の健康に対する亜致死作用を明らかにした(Giorio et al. 2017, this special issue)。

亜致死量のチアメトキサムを経口摂取したミツバチの幼虫についての Tavares et al. (2015a)の研究では、脳の

視覚野の細胞濃縮(アポトーシスで生じる細胞の変化)と早期の細胞死が見られ、さらに、用量依存的な成長速度と体長への影響が見られた。

巣箱をイミダクロプリドに曝露することにより、Yang et al. (2012)は、亜致死量のイミダクロプリドを摂取したミツバチの幼虫は成虫に変態できたが嗅覚の学習能力が低下したことを発見した。この障害は、幼虫1頭当たり0.04 ngというわずかな量で生じた。この結果から、亜致死量のイミダクロプリドを幼虫が摂取すると、成虫の働きバチが連帯する能力に影響が生じることが示された。Peng and Yang (2016)は、さらに、イミダクロプリドの亜致死量摂取がミツバチの脳の神経発達に影響を及ぼすことを、キノコ体傘部のシナプス集合の免疫ラベリングにより明らかにした。このことは嗅覚学習能力の低下と神経結合の異常を結びつけるだけでなく、ミツバチの幼虫期に、嗅覚と視覚の両方に関わる神経系領域にイミダクロプリドが障害を与えるという証拠を提供する。

幼虫期のイミダクロプリド曝露がもたらす亜致死作用の範囲を明らかにするために、Wu et al. (2017)は、新たに羽化した成虫の頭部の網羅的な遺伝子発現の変化を測定した。彼らは、複数の生理的变化がイミダクロプリドの亜致死曝露により生じる可能性があり、その結果、解毒、免疫、知覚処理、神経発達、代謝、ミトコンドリア、およびロイヤルゼリーの産生に影響が及びうることを見出した。

## その他の授粉昆虫

### 野生ハチに対するネオニコチノイドの直接的な致死性

ヨーロッパに生息するハチとして約2,000種が知られているが、このうち400種が地域固有種に分類される(Nieto et al. 2014)。これらの種の個々の生物学、行動様式、および生態学はミツバチと異なっており、例えば、ある種のハチ(メンハナバチ族 *Hylaeus sp.*)は花粉を呑み込んで運ぶので、後ろ足の花粉籠で運ぶミツバチよりも曝露量が増える可能性がある。したがって、現在入手可能な19種のハチに関する限定的な毒性学的データを元に、より幅広いヨーロッパの動物相へのネオニコチノイドの影響を推定することは、相対的感受性、生態学、および行動特性の種差が大きいので困難に満ちている。Cresswell et al. (2012)が行なったマルハナバチとミツバチに対する高用量曝露の研究結果とは反対に、野生ハチはミツバチに比べてネオニコチノイドへの感受性が同程度かやや低いという最近のデータがある(Sánchez-Bayo et al. 2017)。しかし、個々のハチの種、属、および科を考慮する必要がある。分類群が異なれば、個体レベルの感受性は異なる可能性があるからである。多くのヨーロッパの野生ハチはミツバチより小型であり、そのため、

1頭当たり数ng程度の曝露量であれば、感受性がより高い可能性がある。一般的に、ミツバチのネオニコチノイドに対する感受性の評価基準を用い続けることは、野生ハチ群集のネオニコチノイドに対する直接的な感受性を計測する合理的な代替法である可能性があるが(Arena and Sgolastra 2014)、農業環境に生息する多様なハチの種に適用するには、この分野でさらなる研究が必要だ。

アジアの大部分では、セイヨウミツバチ(*Apis mellifera*)の生態的地位(ニッチ)を、セイヨウミツバチに類似するが性質の異なる姉妹種であるトウヨウミツバチ(*A. cerana*)が占めている。農業の強化と害虫駆除剤使用の著明な増加に伴い、この種のミツバチへの影響が予期されるが、これまでのところ毒性学的研究はほとんど行なわれていない。Yasuda et al. (2017)の研究は、この知識の欠落を埋めるものである。彼らは、亜種であるニホンミツバチ(*A. cerana japonica*)を使用して、一般的な害虫駆除剤の急性接触毒性の半数致死量を測定した。ネオニコチノイド系では、ジノテフランが最も毒性が強く(1頭当たり1.4ng)、続いてチアメトキサム(2.4ng)、クロチアニジン(3.4ng)、イミダクロプリド(3.6ng)、アセタミプリド(278ng)の順になった。同じ研究で、フィプロニルの半数致死量は1頭当たり2.5ngだった。著者らは、トウヨウミツバチ(*A. cerana*)は一般的に害虫駆除剤への感受性が高く、セイヨウミツバチ(*A. mellifera*)の実験結果を一般化できないことを指摘している。

Arena and Sgolastra (2014)は、野生ハチの害虫駆除剤に対する感受性のメタ分析をミツバチと比較し行なった。この研究では、6化合物群から53種類の殺虫剤に関する47の学術論文を統合し、18種のハチ(およびミツバチ)に及ぶ合計150の事例研究を解析した。著者らは、a種(セイヨウミツバチ)の致死量とs種(他のハチ)の致死量との比を感受性比(R)として算定した。ここで、 $R = LD50a/LD50s$ である。比率が1以上であれば、そのハチは当該害虫駆除剤への感受性がセイヨウミツバチより高いことになり、その逆もまた同様である。感受性比は変動幅が大きく、0.001から2085.7までの範囲にわたったが、全害虫駆除剤の中央値は0.57と算定され、セイヨウミツバチは害虫駆除剤に対して概して他のハチよりも2倍ほど感受性が高いことが示唆された。大多数(95%)の種の感受性比は10未満だった。

すべてのネオニコチノイド(アセタミプリド、チアクロプリド、チアメトキサム)に関する急性接触毒性と急性経口毒性のデータを統合した結果、9種のハチ(およびセイヨウミツバチ)に関する全部で9件の研究が見つかった。これらの研究によると、感受性比の中央値は1.045で、分析したすべての害虫駆除剤化合物群の中で最高だった。ネオニコチノイドの中でセイヨウミツバチ以外のハチ類

に対して最も毒性が強かったのは、シアノ基置換系ネオニコチノイドのアセタミプリドとチアクロプリドだった。これらの害虫駆除剤は、ミツバチに対しては、ニトロ基置換系ネオニコチノイドのイミダクロプリドやチアクロプリドよりも毒性が低いとされている。

2013年にEUはイミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサム、フィプロニルについて部分的な禁止措置を導入したが、アセタミプリドとチアクロプリドの使用については認可し続けている。禁止された化合物の急性接触毒性と急性経口毒性両方の研究を検索すると、10種のハチ(と加えてセイヨウミツバチ)に関する12件の研究が見つかった。これらの研究では、感受性比の中央値は0.957で、すべてのネオニコチノイドについて算定した値と近い値だった。セイヨウオオマルハナバチ(*Bombus terrestris*)に関する複数の研究では、一貫して低い感受性比0.005-0.914、中央値0.264が報告されている。セイヨウオオマルハナバチはヨーロッパに広く分布し、ミツバチ属以外の野生ハチへのネオニコチノイドの影響を評価する際のモデル系として一般的に使われている。この違いは体重差によるととされ、害虫駆除剤への感受性が体重と反比例的に相関するためと提案されている(Devillers et al. 2003)。しかし、この現象が常に見られるわけではなく、アルカロイドが豊富な花蜜を摂取するため種レベルの適応が起きているなど、他のメカニズムも示唆されてきた(Cresswell et al. 2012)。限られたデータしかないため、Arena and Sgolastra (2014)は、この見解の妥当性については批評できないとしており、さらなる実験が求められる。

Spurgeon et al. (2016)は、ミツバチ、マルハナバチ属のセイヨウオオマルハナバチ(*B. terrestris*)、および孤立性ハチのハキリバチ(*Osmia bicornis*)に対するクロチアニジンのさまざまな毒性指標を算定した。ミツバチに対する急性経口毒性、48時間、96時間、240時間の半数致死量は、それぞれ1頭当たり14.6、15.4、11.7 (ng)だった。セイヨウオオマルハナバチに対する換算値は、それぞれ1頭当たり26.6、35、57.4 (ng)だった。ハキリバチに対する換算値は、それぞれ1頭当たり8.4、12.4、28.0 (ng)だった。これらの知見は、セイヨウオオマルハナバチ(*B. terrestris*)がミツバチと比べて240時間内のいずれの時点でも感受性が低いというArena and Sgolastra (2014)の知見と概して一致している。

Sgolastra et al. (2017)は、クロチアニジンへの感受性比を、同じ3種のハチについて、24-96時間にわたり算定した。半数致死量が最大となったのはセイヨウミツバチとセイヨウオオマルハナバチでは24時間後、ハキリバチでは72時間後だった。これらの時点において、ハキリバチが3種のうちで最も感受性が高く、半数致死量は

1頭当たり1.17 ng、および9.47 ng/gで、セイヨウミツバチは1頭当たり1.68、および19.08 ng/g、セイヨウオオマルハナバチは1頭当たり3.12 ng、および11.90 ng/gだった。これらの結果は、Spurgeon et al.が算定した値(240時間の値を除く)、すなわち、感受性が降順でハキリバチ>セイヨウミツバチ>セイヨウオオマルハナバチであることと一致している。まとめると、これらの研究は、体が小さいほどネオニコチノイドへの感受性が高いという見地を裏づける。

Czerwinski and Sadd (2017)は、イミダクロプリド曝露がマルハナバチの免疫に有害な作用を与えることを見出した。マルハナバチ(*Bombus impatiens*)の成虫働きバチに、低用量(0.7 ppb)もしくは高用量(7 ppb)の野外での現実的な濃度のイミダクロプリドを6日間にわたりパルス投与した。その後、非病原性免疫負荷後の免疫と生存率を調べる実験を行なった。その結果、高用量のイミダクロプリド曝露は、フェノールオキシダーゼというメラニン化に関連する酵素の構成性レベルの低下をもたらした。免疫負荷後の血リンパの抗菌活性はすべての群で増加したが、非曝露群と低用量曝露群では曝露6日後もその状態が持続したが、高用量曝露群では6日未満しか持続しなかった。免疫負荷後にイミダクロプリドの曝露を受けると、対照群や、免疫負荷のみの群、もしくはイミダクロプリド曝露のみの群と比べ、生存可能性に有意な低下が見られた。免疫変調の時間的な差異、および複数の生存に関する組み合わせ効果は、食糧資源に基づくトレードオフ(二律背反)の関係が、部分的に有害な相互作用に寄与する可能性があることを示唆する。これらの知見はかなりの程度で現実の問題と関連がある。なぜなら、野外での現実的なネオニコチノイド曝露での免疫系の障害が、授粉昆虫の健康に影響を及ぼすことはあり得るし、亜致死量のネオニコチノイド曝露と病原菌という複数のストレスにさらされることは実際に頻繁にあるからである。このことはまた、ネオニコチノイドによる免疫系の障害が昆虫類に限定されるのか、それとも曝露を受けた他の非標的種にも生じるのかというより広範囲の疑問を提起する。

Baron et al. (2017)は、チアメトキサムが、春に捕獲した4種のマルハナバチ属(*Bombus terrestris*, *B. lucorum*, *B. pratorum*, *B. pascuorum*)の女王バチの卵巣の発達と摂食に与える影響の最初の証拠を示した。実験室実験で、野外曝露レベルの用量(濃度)(1.87-5.32 ppb)のチアメトキサムが及ぼす影響を調べたところ、高用量チアメトキサムの2週間の曝露により、4種中2種で摂食が減少したことが見出された。その結果から、チアメトキサムには種に特異的な、摂食阻害作用、忌避性、もしくは毒性作用があることが示唆された。高用量チアメトキサムの

曝露では、4種ともに女王バチの成熟卵の平均長が減少した。さらに、著者らは、採餌に関して種に特異的な作用があるという発見は、害虫駆除剤のリスク評価や使用に関する現行の手法や政策に対し、重大な意味合いを持つと強調している。

ハリナシミツバチ族 (Apidae: Meliponini) は熱帯地方に広く分布する真社会性のハチで、野生植物と農作物の重要な授粉昆虫である (Barbosa et al. 2015)。この多様で豊富な生物群は、生息域の喪失と農地の拡大という圧力を受けているが、それらに対する曝露や毒性学の研究はほとんど行なわれてこなかった。Lima et al. (2016) は、ハリナシミツバチへの一般的な農業ストレス因子について、総説を著した。

ネオニコチノイドもしくはフィプロニルに関する入手可能な研究のうちいくつかは、この検討された種がセイヨウミツバチと比べてある種の害虫駆除剤に対し感受性が高いこと、そしてセイヨウミツバチにおける研究結果と手順を一般化することはできないとしている。オオハリナシミツバチ (*Melipona scutellaris*) に対するイミダクロプリドの局所投与の半数致死量 (24 時間で 1 頭当たり 2.41 ng、48 時間で 1 頭当たり 1.29 ng) と経口投与の半数致死量 (24 時間で 2.01 ng/ $\mu$ L、48 時間で 0.81 ng/ $\mu$ L) という値は、セイヨウミツバチの値より低い (Costa et al. 2015)。同様に、Lourenco et al. (2012) は、フィプロニルの局所投与の半数致死量 (48 時間で 1 頭当たり 0.6 ng) と経口投与の半数致死量 (48 時間で 0.011 ng/ $\mu$ L) は、ミツバチの値より低いことを見出した。Rosa et al. (2016) は、試験管内 (in vitro) 実験で、ハリナシミツバチ (*Scaptotrigona depilis*) の幼虫に野外での現実的な用量のチアメトキサム (幼虫 1 頭当たり 0.004-4.375 ng) を経口摂取させたところ、幼虫の生存率の低下を見出した。低用量のフィプロニル (1 頭当たり局所的 0.27 ng、経口 0.24 ng) は、ハリナシミツバチ (*Scaptotrigona postica*) の脳の形態に、キノコ体のアポトーシスないし壊死により影響を与えた (Jacob et al. 2015)。この作用は、ミツバチのキノコ体への作用とほぼ同等である (Roat et al. 2014)。Tomé et al. (2012) は、イミダクロプリドがハリナシミツバチ (*Melipona quadrifasciata*) のキノコ体と行動に作用することを見出した。そして、イミダクロプリドが呼吸と飛翔活性を障害することを示した。Valdovinos-Núñez et al. (2009) は、3 種のハリナシミツバチ (*Melipona beecheii*, *Trigona nigra*, *Nannotrigona perilampoides*) に対する害虫駆除剤の毒性を比較し、ネオニコチノイド (イミダクロプリド、チアメトキサム、およびチアクロプリド) がペルメトリンやダイアジノンよりも毒性が強いことを見出した。

ネオニコチノイドと他の害虫駆除剤の相乗効果

Sgolastra et al. (2017) は、クロチアニジンと、エルゴス

テロール生合成阻害 (EBI) 殺菌剤であるプロピコナゾールの相互作用を、3 種のハチ、セイヨウミツバチ (*A. mellifera*)、セイヨウオオマルハナバチ (*B. terrestris*)、及びツツハナバチ (*Osmia bicornis*) で実験した。それぞれの種に、10% 致死用量のクロチアニジン (1 頭当たり 0.86、1.87、0.66 ng)、非致死用量のプロピコナゾール (1 頭当たり 7  $\mu$ g)、および 2 種類を混合したものを投与した。そして、96 時間にわたり観察してハチの死亡率を計測した。いくつかの相乗効果が記録された。セイヨウミツバチでは、2 種類を混合したものの投与初期の 2 時点 (4 時間と 24 時間) での死亡率が有意に高かった。セイヨウオオマルハナバチでは、2 種類を混合したものの投与の死亡率は、最初の 4 時間でのみ有意に高かった。しかし、ツツハナバチでは、クロチアニジンとプロピコナゾールの混合物の曝露は、すべての時点で有意に高い死亡率をもたらした。

Spurgeon et al. (2016) は、Sgolastra et al. と同様の実験を行ない、セイヨウミツバチ、セイヨウオオマルハナバチ、およびツツハナバチ (*Osmia bicornis*) に対するクロチアニジンとプロピコナゾールの影響を調べた。半数致死量を算定するため、クロチアニジンの濃度を変化させ、プロピコナゾールの濃度をゼロ、低用量、高用量に設定した。低用量は、EFSA (欧州食品安全機関) の植物保護製品パネル (EFSA 2012) が報告した環境中の濃度とし、高用量は、起こりうる最悪のシナリオを想定して低用量の 10 倍とした。死亡率は 48、96、および 240 時間にわたり計測した。セイヨウミツバチのクロチアニジンによる半数致死量は、プロピコナゾールありとなしの差は常に 2 倍以内で、高濃度プロピコナゾールで明らかな負の傾向は見られなかった。セイヨウオオマルハナバチでは、プロピコナゾールとの併用による半数致死量は、1.5 分の 1 から 2 分の 1 に減少した。ツツハナバチでは、プロピコナゾールとの併用による半数致死量は、2 分の 1 かそれ以下に減少し、プロピコナゾール濃度が増加すると減少する傾向を示した。Spurgeon et al. は、クロチアニジンとプロピコナゾールの組み合わせは、セイヨウミツバチに対し相乗効果はないが、マルハナバチとツツハナバチに対し軽度から中程度の相乗効果があると結論した。

その後の追加実験で、Thompson et al. (2014) は、プロピコナゾールとチアメトキサムの混合物を用いて、添加された殺菌剤の量がネオニコチノイドの毒性を決定する因子であることを示した。著者らは、ネオニコチノイドと殺菌剤の有意な相乗効果が出現する割合は低いのは、彼らが用いた野外での現実的な濃度の殺菌剤の用量 (1 頭当たり 161-447 ng) が、Iwasa et al. (2004) が 2004 年の実験で用いた量 (1 頭当たり 10,000 ng) と比べて低かったからだと論じている。1 頭当たり 161-447 ng という値は、

英国の農作物施用基準に基づいて実際に起こりうる最悪の曝露量として算定された。イギリスでセイヨウオオマルハナバチが集めた花粉に残留する害虫駆除剤の研究で、David et al. (2016)は、DMI 殺菌剤の濃度は 84 ppb 以下だったことを見出した。一方、Sanchez-Bayo and Goka (2014)は、ミツバチが集めた花粉の分析では、プロピコナゾールの残留値は 361 ppb 以下だったと報告した。後者の濃度では、Iwasa et al. (2004)が実験で用いた値に達するためにはハチは約 28g の花粉を摂取する必要がある、それは現実的ではない。しかし、自由に飛行するハチに関して、野外で現実的な殺菌剤曝露率を示すデータは欠如している。

総合的に言えば、これらの研究は、ネオニコチノイドには、殺菌剤と相乗効果があり、ハチの致死率を上昇させようとする立場を支持する。しかし、ネオニコチノイドと殺菌剤の両方の用量率、曝露時間、ネオニコチノイドと殺菌剤の化合物群、および曝露後の経過時間のすべては、この相関に影響する重要な説明要因である。実験室研究で用いた殺菌剤の濃度が、相乗的な致死性を決定する最も重要な因子であると思われる。殺菌剤は、ハチに対して安全という仮定の下で、通常、花を付ける農作物の開花期に散布される。自由に飛行するハチが殺菌剤に慢性曝露する現実的なレベルを特定し、ネオニコチノイドと殺菌剤の相乗作用がハチの個体数に与える影響を評価するために、この分野のさらなる研究が必要だ。

これまでの研究は、害虫駆除剤 2 種の組み合わせの相互作用のみを調べていた。今まで試されてきた実験手順よりも雑多な害虫駆除剤の混合物に、ハチや農地に生息するその他の非標的生物が曝されていることは明らかだ (David et al. 2016; Giorio et al. 2017 this special issue)。科学者や規制当局者が取り組むべき課題は、ネオニコチノイド、フィプロニル、およびその他の化学物質などからなる雑多な混合物への慢性曝露が、自然のストレス因子(感染病原体、寄生物)や異常な非生物学的状況がある場合やない場合に、どのように野生生物に影響を与えるかを理解することである。

#### ネオニコチノイドの野生ハチに対する集団レベルの影響

ネオニコチノイドの野生ハチに対する集団レベルの影響は、2014 年の時点では、何も知られていなかった。管理され家畜化された種としてのミツバチの集団の推移データは入手できたけれども、野生ハチについては皆無だった。ある研究はネオニコチノイドが野生ハチ集団に与える影響を調べることを試みた。Woodcock et al. (2016)は、イギリスで 10×10 km のグリッド単位の野生ハチの集団の統合データを用いた。この統合データは、アマチュアおよびプロの昆虫学者によるハチの発見記録を集約したもので、恐らく、現在入手可能な最も正確なハチの

全国的な分布データベースである。62 種の野生ハチを選択し、それらの地理的な距離と持続性を 1994-2011 年の 18 年間にわたって算出した。ネオニコチノイドで処理されたアブラナ種子がイギリスで初めて使われたのは 2002 年だった。そこで、著者らは、空間的・時間的に明確なアブラナ栽培地の情報と、そのうちネオニコチノイド処理された作物の地域を算定した。62 種のハチを、アブラナ畑で採餌する群(n=34)と採餌しない群(n=28)の 2 つの群に分類した。そして、この期間にわたる種の存続を、推定されるネオニコチノイド曝露と比較した。18 年間にわたり、野生ハチの存続は、採餌群、非採餌群ともに、ネオニコチノイド曝露と有意に負の相関があり、アブラナで採餌する群では、その影響は 3 倍大きかった。全体として、ハチ種は、アブラナの種子粉衣使用量からネオニコチノイド曝露が高いと推定できる地域で消滅する可能性が高いこと、そして、この傾向はアブラナ畑で採餌する種においていっそう高いことが示唆された。さらなる取り組みが必要ではあるとはいえ、これは大規模な相関研究であり、1 つの国の規模でネオニコチノイド曝露レベルとハチ群集の存続性との間に関連があることを示唆する。

Rundlöf et al. (2015)は、クロチアニジン処理アブラナの野生ハチに対する影響について大規模な野外試験を行なった。スウェーデン南部で、16 地点の互いに 4 km 以上離れたアブラナ畑を選び、景観構成がよく似た 2 地点を 1 組にした。それぞれの組で、無作為に選択した片方に 10 g/kg のクロチアニジン処理アブラナの種子をまき、もう片方には無処理の種子をまいた。孤立性ハチのツツハナバチ(*O. bicornis*)の繭 27 体(雄 15 体、雌 12 体)をアブラナの開花開始日 1 週間前に畑周辺の外側に配置し、セイヨウオオマルハナバチ(*B. terrestris*)の 6 群をアブラナの開花開始日に、畑に沿って設置した。処理種子アブラナ畑に隣接して配置したツツハナバチは、営巣行動が見られず、巣房の建設が始まらなかった。非処理アブラナ畑に隣接して配置したツツハナバチでは、8 地点のうち 6 地点で営巣行動が観察された。処理種子アブラナ畑に隣接して配置したマルハナバチでは、ハチ群の成長率と繁殖成績が低下した。7 月 7 日から 8 月 5 日にかけてそれぞれの群れに新女王が誕生し始めた時点で、マルハナバチの群を集めて冷凍した。女王バチの数と存在する働きバチ/雄バチの繭の数を数えた。冷凍した時点において、処理種子アブラナ畑に隣接して配置したハチ群では、女王バチの数と存在する働きバチ/雄の繭の数がともに有意に少なかった。

Sterk et al. (2016)は、Rundlöf et al.と同様の野外実験を行なった。ドイツ北部で、2ヶ所の 65 km<sup>2</sup>の広さの冬まきアブラナを含む顕花作物のみの畑を選んだ。一方に

は、Rundlöf et al.の実験と同じく 10 g/kg のクロチアニジンで処理したアブラナ種子を用いた。他方は、未処理の対照群とした。それぞれの場所に、セイヨウオオマルハナバチの群を 6ヶ所に設置した。ハチ群は、アブラナ畑に近接する場所に、開花期の 4月-6月に設置した。このあと、ハチ群を自然保護区に移動させた。ハチ群の重量の増加率、働きバチの発生数、新女王の発生数から測った繁殖成績などに違いは見られなかった。

同一のネオニコチノイドで粉衣した種子を使った後者の野外実験で、著しく異なる結果が得られたのは興味深い。主な違いは、Rundlöf et al.は春まきのアブラナを使用し、Sterk et al.は冬まきのアブラナを使用したことだ。播種から開花のピークまでの期間は、冬まきのアブラナ(8月半ばから5月)のほうが春まきのアブラナ(4,5月から6月半ば)よりはるかに長い。実際、冬まきのアブラナでは、ネオニコチノイドを分解するための時間がより長く、ネオニコチノイドが土壌と水に浸出する時間があるため、有効成分が作物に取り込まれる分量が減少する。実際に、Rundlöf et al.の実験におけるクロチアニジンの平均濃度は、ミツバチの花粉で 13.9 ppb、マルハナバチの花粉で 5.4 ppb、ミツバチの花蜜では 10.3 ppb だったが、ドイツの実験での値は、ミツバチの花粉で 0.50-0.97 ppb、マルハナバチの花粉で 0.88 ppb、ミツバチの花蜜で 0.68-0.77ppb だった(Rolke et al. 2016)。このような殺虫剤のミツバチへの曝露の差異(後者の実験では花粉で 14-27分の1、花蜜では 13-15分の1)により、群の成長や雌と雄の出生個体数の違いを説明することができる。なぜなら、ハチの食物中のクロチアニジン濃度が 1 ppb 以下では、計測可能な影響が生じないことが予期されるからである(Piironen et al. 2016)。このほかの差異として、Sterk et al. (2016)の実験では、アブラナの開花期終了後に、ハチ群が森や湖やヒースの生えた原野がある自然保護区に移動させられたことがある。この自然保護区の採餌可能な地域の質は、従来型の農地よりも高品質かつ高収量が期待され、このような環境のマルハナバチの群は、開花期終了後のアブラナ畑で採餌を継続しないと考えられる。さらに、Sterk et al.の実験計画の大きな問題点は、Rundlöf et al.が 8ヶ所の施用地域と 8ヶ所の対象地域を用いた実験と対照的に、施用エリアと対照エリアが 1ヶ所ずつしか設定されておらず、用地単位での反復(同一の条件下で実験を複数回行うこと)が行なわれなかったことである。実験計画におけるこれらの違いのすべてが、リスク評価において影響を受ける可能性があるすべての種に関する疑問に答えられるように、単一の実験計画を編み出すことの難しさを明示している。また、Rundlöf et al. (2015)と Sterk et al. (2016)の結果の違いを考慮すると、得られるデータの質により実験計画を評価することの重

要性を明示している。

管理された条件下で孤立性ハチの生殖成功率に対する影響を調べた研究は、1件だけ入手することができた。Sandrock et al. (2014a)は、植物の茎に営巣するツツハナバチ(*Osmia bicornis*)の集団を実験室内で確立した。ハチには、無処理の花粉に加えて、2.87 ppb のチアメトキサムと 0.45 ppb のクロチアニジンを添加したシヨ糖水溶液が与えられた。ネオニコチノイドの雌の成虫の寿命と体重に対する影響は見られなかった。しかし、曝露を受けたハチは、実験経過中に完成させた巣の数が 22%少なかった。曝露したハチが完成させた巣は、巣房の総数が 43.7%少なく、そして、幼虫の相対死亡率は有意に高く、曝露群と対照群の死亡率はそれぞれ 15%と 8.5%であった。総合的に言うと、慢性のネオニコチノイド曝露により、1つの巣当たりで発生する幼虫の数が有意に減少し、曝露したハチの群では、幼虫の発生が 47.7%少なかった。これらの結果から、このような低レベルの野外での現実的なネオニコチノイド曝露(3.5 ppb 未満)は、成虫の死亡率を上げることはないが、巣作りを完遂する能力や幼虫を供給する能力に対し亜致死影響を与えることを示唆している。

#### マルハナバチのハチ群レベルでの影響

Laycock et al. (2014)は、4頭のセイヨウオオマルハナバチ(*B. terrestris*)の働きバチからなる小さな群(マイクロコロニー)に、最高 98 ppb の複数の濃度のチアメトキサムを添加したシヨ糖溶液を与えた。花粉には何も添加しなかった。働きバチの死亡率は最高濃度の 98 ppb でのみ増大した。シヨ糖溶液の消費量は 39 ppb、98 ppb の濃度において有意に低下した。働きバチの産生不全は 39 ppb、98 ppb でのみ有意に増大し、0 ppb から 16 ppb の間の低濃度では有意差は見られなかった。

Scholer and Krischik (2014)は、温室内の女王バチがいるマルハナバチの群に、0、10、20、50、100 ppb の濃度でイミダクロプリドを添加した糖蜜とクロチアニジンを添加した糖蜜を 11 週間にわたり投与した。女王の死亡率は、クロチアニジンおよびイミダクロプリドの 50 ppb と 100 ppb の添加で 6 週間後に有意に増加し、20 ppb では 11 週間後に有意に増加した。驚いたことに、働きバチの数や新女王の産生に有意な影響は見られなかったが、これは部分的には、すべての処理にわたって新女王の産生が少なかったからである(群当たり平均 4 頭)。10 ppb 以上のイミダクロプリド処理したハチ群および 20 ppb 以上のクロチアニジン処理したハチ群では、実験期間中の重量増加が有意に少なかった。

Cutler and Scott-Dupree (2014)は、カナダのオンタリオ州で、マルハナバチ(*Bombus impatiens*)の群を花粉が飛散する期間中にトウモロコシ畑に隣接して設置した。

4地区のネオニコチノイドを施用した慣行農法の畑と、4地区の不施用の有機農法の畑を使用した。ハチ群は、花粉飛散の初日にそれぞれの畑に隣接して設置された。ハチ群は、5-6日間それぞれの畑に隣接して置かれ、その後、半自然環境の生息地に移動させ30-35日間過ごさせ、その後に冷凍された。殺虫剤を施用したトウモロコシ畑に隣接させたハチ群では、有機の畑に隣接させた群と比較して働きバチの産出率が有意に少なかった。その他の評価基準(群の重量、貯蔵した花粉と蜜、幼蛆の巣房、働きバチの体重、雄バチと女王バチの数、および体重)では有意差はなかった。しかし、マルハナバチが集めた花粉のうちトウモロコシ畑由来のものは1%以下で、集めた花粉に残留していたネオニコチノイドは、施用した畑の近くで採餌したハチで非常に低く(平均0.4 ppb)、有機の畑の近くで採餌したハチでは常に検出下限値(0.1 ppb)未満だった。マルハナバチがトウモロコシ花粉をほとんど集めないことは既知であるため、この研究の妥当性は明確ではない。

同様に、イギリス食品環境研究庁(FERA, 2013)は、セイヨウオオマルハナバチの群を、クロチアニジンまたはイミダクロプリドのいずれかを施用、あるいは非施用対照に分け、各アブラナ畑に、隣接設置して野外実験を行った。ハチ群は、アブラナ開花期の6-7週間、自由に採餌させ、その後農地ではない場所に移動させてハチ群の発展を継続させた。当初の目的は、ハチ群の成長と発展をこれら3種の処置の間で比較し、ハチ群に蓄えた食料のネオニコチノイド濃度との関連を比較することだった。しかし、数多くの方法上の難点、すなわち設置の日付や最初の群の大きさのばらつき、場所レベルでの反復がないこと、対照群が実験中にネオニコチノイド残留物で汚染されたことから、この研究は批判されている。この実験は、結局、査読付き科学雑誌に掲載されなかったが、マルハナバチのハチ群の成功とネオニコチノイドの間に明らかな相関はなかったと結論した。

Goulson (2015)は、その後、線形モデルを使ってFERAの実験データを再解析し、元の研究では外れ値として排除されていた2つのハチ群のデータを、統計学的な外れ値の定義に合致しないととして解析対象に含めた。この再解析によれば、花蜜中のクロチアニジン濃度(0-0.28 ppb)と花粉中のチアメトキサム濃度(0-1.6 ppb)は、ハチ群の重量の増加と新女王の産出数に有意な負の影響を与えていた。これと非常によく似た知見が、最近のWoodcock et al. (2017)による大規模な野外試験で示された。彼らは、イギリス、ドイツ、ハンガリーで、セイヨウオオマルハナバチの群を、クロチアニジン処理またはチアメトキサム処理するか、非処理対照のアブラナ畑に曝露させた。ハチ群の貯蔵食料中における総ネオニコチノイドレベルは

0-8 ppb の範囲で、ハチ群の繁殖成績に対する負の予測因子だった。

ネオニコチノイドとハチに関する研究のほとんどは、EUで暫定使用禁止中の3つの化合物について行なわれている。チアクロプリドは急性半数致死量がより高くハチへの危険性がより少ないと見なされている。そのため、開花間近の作物や樹木に散布されることがあり、種子粉衣に使われるネオニコチノイドより多量の曝露がハチに起きる可能性がある。Ellis et al. (2017)は、セイヨウオオマルハナバチの群を、開花期にチアクロプリドを通常の農作業として散布するラズベリー畑に隣接して設置し、非散布ラズベリー畑に隣接して設置された対照群と比較した。曝露した群は対照群に比べ、より死亡が増え、成長がより遅くなり、生殖率が46%低下した。この実験は、チアクロプリドがハチに安全であると見なすべきではない強力な根拠を示す。

2014年以降に行なわれた研究で、いくつかの重点領域での知見が進展している。実験室研究では、ネオニコチノイドがマルハナバチの繁殖成績に対して、概ね高濃度でマイナス効果が生じることが繰り返し示されており、繁殖成績に関する亜致死作用が検出された最低濃度は10 ppbである。マルハナバチを使った野外実験では、ネオニコチノイド処理された顕花植物の農作物は、曝露レベル依存的に、ハチ群の成長と繁殖成績に有意な負の効果を生じ、各研究における検出された残留のばらつきは、播種から開花日までの日数や非汚染地域での採餌可能性により説明が可能である。孤立性ハチへの影響の解明は、Sandrock et al. (2014a)の知見により進歩した。彼らは、野外での現実的濃度の3.5ppbで、孤立性ハチの繁殖成績に潜在的な影響が生じることが示した。このような現実的な条件下で行なわれた野外実験は、Rundlöf et al. (2015)とWoodcock et al. (2017)による2件に限られているが、ネオニコチノイド施用地で営巣行動が見られなかったことが示された。

Feltham et al. (2014)は、セイヨウオオマルハナバチの群に、イミダクロプリドを、シヨ糖溶液に0.7ppb、花粉に6ppb添加して、2週間曝露させた。その後、ハチ群をスコットランドの市街地域の屋外に設置した。そして、それぞれの巣の採餌働きバチをその後4週間にわたり観察した。花蜜採集に費やされた時間の長さや集めた花蜜の量は、処理群と対照群の働きバチで、有意な差はなかった。しかし、処理群の働きバチが採集する花粉の量は有意に少なく、1時間当たりでハチ群に持ち帰る量は31%少なかった。処理群の働きバチでは花粉採集の頻度も低く、花粉の採餌バウト(バウトとは連続する動作の一連のまとまりを示す)は対照群の65%に比べて41%と、24%減少した。

Gill と Raine (2014)は、セイヨウオオマルハナバチの群を、10 ppb のイミダクロプリドを添加したシヨ糖溶液に曝露させ、野外で自由に採餌させる実験を行なった。ハチ群と個々のマルハナバチの働きバチについて4週間にわたり研究した。同じ著者らによる過去の実験結果 (Gill et al. 2012)と同様に、イミダクロプリドを処置した働きバチは、4週間の実験期間中、有意に頻繁に採餌のために外出し始めた。著者らは、これは、最初の1週間は個体レベルの急性反応(ネオニコチノイドが神経に部分的作動剤として作用し、採餌欲が亢進した)により引き起こされ、その後の試験期間はハチ群レベルの慢性反応により引き起こされ、施用された群で花粉採集に従事する働きバチの割合が増えた可能性が高いことを示唆している。花粉採集の効率は、施用された群の働きバチでは、時間経過とともに低下し、4週目に採集花粉重量が最小になり、イミダクロプリドの花粉採集能力に対する慢性影響が示唆された。これは個々の働きバチの行動の劣化が原因なのか、新しく発生した働きバチがより長時間曝露したためなのかは明らかではない。Stanley et al. (2015a)は、セイヨウオオマルハナバチの群に、2.4 もしくは 10 ppb のチアメトキサムを添加したシヨ糖溶液を13日間にわたり投与した。その後、出入りを管理可能なケージ内にハチ群を移動し、2種のリンゴの花から自由に採餌できるようにした。10 ppb 曝露の群のハチは、対照群のハチに比べて、採餌に費やす時間が長く、訪れる花の数が少なく、採餌飛行で持ち帰る花粉の量が少なかった。

同様に、Stanley and Raine (2016)は、セイヨウオオマルハナバチに、10ppb のチアメトキサムを添加したシヨ糖溶液を、9日~10日間にわたり投与した。その後、ハチ群を移動して、2種のミヤコグサ(*Lotus corniculatus*)と1種のシロツメグサ(*Trifolium repens*)から採餌できるようにした。曝露した働きバチは、対照群に比べて、有意に花粉の採餌行動が多かった。一方、対照群の働きバチは、より少ない回数で花を訪れた後に効率的に採餌することを学習した。

Arce et al. (2016)は、セイヨウオオマルハナバチの巣を、公園用地(樹木や緑地が多い場所)の地域に設置し、5週間、5 ppb のクロチアニジンを添加したシヨ糖溶液を与えた。シヨ糖溶液の投与量は、実験期間におけるハチ群の通常の消費量として見積もられた量の半分とした。花粉は投与せず、したがって、働きバチは、シヨ糖溶液では足りない分の餌を花蜜で補わざるを得ないことになった。先行研究とは対照的に、採餌行動と花粉採集活動のパターンにわずかな変化が認められたのみだった。ハチ群の重量の増加と幼蛆の個体数について明確な違いはなかった。しかし、実験終了までに、施用された群の働きバチ、雄バチ、および雌バチの数は対照群よりも少なくなった。

Switzer and Combes (2016)は、イミダクロプリド急性経口摂取のマルハナバチ(*Bombus impatiens*)の超音波処理行動に対する影響を研究した。超音波処理は、マルハナバチが花にとまって雄しべの葯を振動させる行為で、花粉を振り落とすための行動である。マルハナバチの働きバチに、0、0.0515、0.515、もしくは5.15 ng の用量のイミダクロプリドを10  $\mu$ L のシヨ糖溶液に添加して投与した。濃度は、それぞれ0、5.15、51.5、もしくは515  $\mu$ g/L(ppb)に相当し、最大値はミツバチの急性半数致死量の139%に相当するが、マルハナバチは一般的にミツバチよりも感受性が低いことから、マルハナバチへの代用値としては控えめな値である。ハチは、その後、トマト(*Solanum lycopersicum*)の木から給餌できるようにして、超音波処理行動を観察した。最低用量の5.15  $\mu$ g/L イミダクロプリドでは、羽ばたきの頻度、超音波処理行動の頻度、もしくは長さに対する影響は見られなかった。より高用量では、ハチは、イミダクロプリド摂取後に採餌行動をほとんど再開しなかったため、分析はできなかった。この実験で用いたネオニコチノイドの濃度とサンプルサイズの問題により、50  $\mu$ g/L 以上の曝露レベルでマルハナバチの花粉採餌行動が阻害されるという以外の結論を得ることはむずかしい。

総合的に言うと、これらの実験は、0.7-10ppb の濃度のネオニコチノイドを含有する花蜜からの曝露は、個体レベルとハチ群レベルで、マルハナバチの花粉を採集する能力に対する亜致死作用をもたらす可能性があることを示唆している。この花粉の不足、およびその結果である食料ストレスは、働きバチの死亡率上昇という直接的な原因がなくても、ハチ群の成長率と生殖虫の生産が低下することを説明するためのメカニズムとして妥当である。10 ppb の濃度は、マルハナバチが野外で経験する可能性のある上限値に当たる。現代の農業環境では、ネオニコチノイドに曝露した野生のマルハナバチは、花粉を採集する能力の低下に見舞われ、その結果、繁殖成績に影響が生じている可能性がある

## その他の無脊椎動物へのネオニコチノイドとフィプロロニルの影響

### 標的種への影響

フィプロロニルは、試験管内実験でショウジョウバエ(*Drosophila*)のS2細胞のアポトーシス(細胞の自然死)を誘導した(Zhang et al. 2015)。この副作用はカスパーゼ依存性ミトコンドリア経路を介して生じ、ミトコンドリア膜電位差の低下と活性酸素種の増加と同時に起きているようである。別の研究者らは、キイロショウジョウバエ(*Drosophila melanogaster*)の翅細胞で腫瘍の頻度が有意に増加したことを示した。これは、この殺虫剤がミバエ

の体細胞に変異原性と発がん性を引き起こすことを示唆している(de Morais et al. 2016a)。

キイロショウジョウバエの野生種は、イミダクロプリドに対する耐性がかなり高く、雌雄ともに急性半数致死量が  $1304 \mu\text{M}$  以上(333.8ppm 以上)である(Charpentier et al. 2014)。しかし、同じ研究では、イミダクロプリドに8日間にわたり慢性的に曝露されたキイロショウジョウバエは、雌の27%が  $3.91 \text{ nM}$  で死亡し、雄の28%が  $39.1 \text{ nM}$  で死亡した。後者の値は、慢性半数致死濃度の  $18 \mu\text{M}$ (雌)と  $45 \mu\text{M}$ (雄)と比べると、数桁低い値であった。その上、0.1-1ppbの範囲の低い濃度で、有意な亜致死作用が交尾行動と繁殖力において観察された(交尾行動:両性とも  $0.391 \text{ nM}$ 、繁殖力:  $3.91 \text{ nM}$  曝露の雌)。

亜致死量のイミダクロプリド曝露により、モモアカアブラムシ(*Myzus persicae*)の繁殖が亢進することが過去に報告されている(Yu et al. 2010)。このホルミシス的な作用は、標的害虫を防除する殺虫剤の効用を覆すもので、これは曝露中に生じる複雑な遺伝子発現の促進と抑制の複雑な様式に関連するらしい(訳者注:ホルミシスとは、ある物質が高用量では有害であるが、低用量では逆に有益な作用を果たす現象)。最近の研究では、このような影響が第二世代に引き継がれ、低用量の殺虫剤への順応性が生じていることが示唆されている(Ayyanath et al. 2014)。また、他の研究では、ダイズアブラムシ(*Aphis glycines*)に亜致死量のイミダクロプリド( $0.05 \text{ mg/L}$ )を投与すると、対照群と比べ繁殖率が有意に高かったことが示された(Qu et al. 2015)。しかし、それと異なる亜致死量( $0.1, 0.2 \text{ mg/L}$ )を投与すると、幼生の成長が遅滞して繁殖期が短くなり、成虫の寿命と繁殖力が減少した。このことから、ホルミシス反応の閾値はかなり低いことが示唆される。同様に、繁殖の亢進効果は、雄のカメムシ(*Euschistus heros*)のイミダクロプリドへの曝露でも観察されているが、雌の曝露では観察されていない(Haddi et al. 2016)。

ピレスロイド(b-シフルトリン)とネオニコチノイド(イミダクロプリド)の混合製剤は、トコジラミ(*Cimex lectularius*)の行動に関する亜致死作用をもたらし、例えば、運動低下、採餌低下、宿主発見の阻害があり、これらがトコジラミの拡散を抑制することにより優れた防除効果をもたらしている(Crawley et al. 2016)。しかし、北米のいくつかの市では、トコジラミは、すでに少なくとも4種のネオニコチノイド(アセタミプリド、ジノテフラン、イミダクロプリド、およびチアメトキサム)に対する耐性を獲得している(Romero and Anderson 2016)。

3種のネオニコチノイド(アセタミプリド、イミダクロプリド、およびチアメトキサム)のシロアリ(*Psammotermes hypostoma*; Isoptera)に対する有効性が Ahmed et al. (2015)

により検討され、効果の持続は、いずれも60日以下であることが示された。Dembilio et al. (2015)も別の研究で、ヤシのヤシオオオサゾウムシ(*Rhynchophorus ferrugineus*; Coleoptera)防除のためイミダクロプリドを樹冠散布または葉柄注入して、その効果の持続を調べた。完全防除(100%)が達成されたのは4-10 mLを葉柄注入した45日後で、1本当たり有効成分2gに相当する。散布施用では葉柄注入よりも多くの量が必要で、殺虫剤が葉から周辺環境に流失するため効率が低い。ブラジルで、ユーカリのシロアリ防除にフィプロニル(0.4%)を苗に浸潤させて処理したところ、防除効果は56日間にわたり持続した(dos Santos et al. 2016)。施用区画と非施用区画との間でシロアリの多様性を比較したところ、多様性に有意差はなかったけれども、施用区画は生物種数が少ない傾向があった(Silva et al. 2016)。著者らは、「[フィプロニルの]効果は栽培地自体の影響に紛れてしまった」と述べた。そして、その理由として、この木の栽培地は、施用でも非施用でも、自然のサバンナ森林や天然生林(人手によって生育を補助される天然林)と比較して、シロアリの多様性が著しく低いことを挙げた。

日本では、外来種であるアルゼンチンアリ(*Linepithema humile*)の拡大を抑えるために、フィプロニル入り誘引剤が使用されている。この種の主なスーパーコロニー(訳者注:広範囲にわたり相互に協力的な無数の巣の集合)は、この殺虫剤に対して極めて感受性が高い可能性があるけれども、その施用によりその他の在来アリ集団のすべても同様に被害を受ける。フィプロニル誘引剤は、したがって、在来の節足動物の生物多様性に著しい悪影響を及ぼす可能性がある(Hayasaka et al. 2015)。実験室試験では、750 ppbのチアメトキサムを含む水性ゲルでは3日間に採餌アリの50%が殺され、一方、1,500、750 ppbの誘引剤では8日間以内に働きアリと女王アリの死亡率が100%となった。Rust et al. (2015)によれば、これらの濃度は、大量のアリが蔓延する地域で防除に必要とされている濃度よりも低かった。亜致死濃度では、イミダクロプリドがヒアリ(*Solenopsis invicta*)に及ぼす影響は、その使用濃度により異なる可能性がある。例えば、ショ糖溶液中  $0.01 \text{ ng/L}$  の濃度では、アリが誘引されたり穴掘り行動が活発化するが、その一方、 $0.25 \text{ ng/L}$  以上の濃度では、飲水量、穴掘り行動、および採餌行動を抑制する(Wang et al. 2015e)。後者の濃度では、新たに交尾した女王が幼蛆を世話することが少なくなり、さらに、幼虫の孵化が有意に遅れて、蛹や働きアリの成虫が発生しなくなった(Wang et al. 2015d)。

#### チヨウハの影響

Mulé et al. (2017)は、4種の一般的なチヨウ(シジミチヨウ科 *Lycaenidae*、タテハチヨウ科 *Nymphalidae*、セセ

リチョウ科 *Hesperiidae*、およびアゲハチョウ科 *Papilionidae* に対する化学殺虫剤の影響のシステムティック・レビューを著した。ネオニコチノイド(イミダクロプリド)のチョウ(オオカバマダラ *Danaus plexippus*、ヒメアカタテハ *Vanessa cardui*) に対する影響を調べた研究は1件(Krischik et al., 2015)しかなく、データには大きな欠落がある。このシステムティック・レビューでは、実験したあらゆる殺虫剤(ジクロルボス、イミダクロプリド、マラチオン、ナレド、ペルメトリン、およびレスメトリン)の使用は、最も一般的なチョウ類に対して、生存率の低下、採餌の中断、産卵行動の変化など、複数のマイナス効果を及ぼすと結論している。

### 天敵への作用

授粉昆虫の調査と比較すると、ネオニコチノイドとフィプロニルの、その他の節足動物への毒性や集団への悪影響に関する研究は、この2年間でわずかし公表されていない。この分野での調査は、生物的防除や総合的病虫害管理(IPM)に使われる益虫に限定されており、これらの化学物質の既知のマイナス効果に基づいている(Pisa et al. 2015)。先行研究が主にイミダクロプリドに焦点を当てていたのに対し、最近の研究は新規に開発された化合物に集中している(Giorio et al. 2017, this special issue)。

### 捕食者

ネオニコチノイドとフィプロニルの害虫防除への有効性と、有益な捕食者に与えるマイナス効果とは直接的に相関する。両者の効果は、害虫と捕食者に対する毒性と、曝露する植物(施用、もしくは不施用)中の残留濃度に依存する。種子処理した綿花からの数種類のネオニコチノイドの摂取は、それらの水溶性により異なり、ニテンピラム、ジノテフラン、およびチアメトキサムは、植物組織中の残留濃度が最も高く、土壌中の残留濃度は最も低いことが示されてきた(Zhang et al. 2016b)。その結果、これら3種の化合物は、綿花につくワタアブラムシ(*Aphis gossypii*)に対し、他の4種のネオニコチノイドより高い効果をもつ。しかし、7種のネオニコチノイドの土壌中の残留物は、7種すべてが土壌動物相に有意な減少( $p < 0.05$ )をもたらし、とくにハナアブ(*Diptera: Syrphidae*)の幼虫に対して顕著であった。葉面散布には種子処理と同様の効果があったが、土壌中の幼虫への影響は有意ではなかった(Zhang et al. 2016b)。この研究の著者らは、上記ネオニコチノイド3種によりアブラムシが効率的に防除されることを認めたが、その一方、益虫の幼虫、および花蜜を餌とする種、例えばテントウムシ類や雑食性の捕食寄生者などが減少することにより生じ

る長期的なマイナス効果があることを警告している。別の研究では、種子処理したイミダクロプリドとクロチアニジンは、冬まきコムギの益虫(テントウムシ、ハナアブ、捕食寄生者)に対し有意な悪影響がないだけでなく、両者の浸透性処理により200日間にわたり植物中に残留するにもかかわらずクモの数が増えることが示唆された(Zhang et al. 2016a)。後者の野外実験は、中国の北部で冬期に行なわれ、10月に苗を植えて6月に収穫するまで、土壌中の幼虫は不活発もしくは休眠中であつたので、マイナス効果がなかった。テントウムシ科の甲虫の幼虫にネオニコチノイドが高い毒性を示した夏まきの結果とは対照的である(Lucas et al. 2004)。

農作物害虫の天敵への影響の変動性は、有効成分および補助剤の固有の毒性と、作物への施用回数に依存する。すなわち、チアメトキサムを推奨用量(3 g/kg)で種子処理した綿花では、オオヨコバイの天敵の個体数が概ね35%減少し、とりわけヒメクサカゲロウ属 *Chrysoperla sp.*、ヒメハナカメムシ属 *Orius sp.*、およびクモ類が減少し、一方、イミダクロプリド(5 g/kg)で種子処理した綿花では、同じ種の有意な減少は見られなかった(< 10%)(Saeed et al. 2016)。サウスダコタでチアメトキサムとイミダクロプリドの種子処理のカメムシに対する効果を、種子処理のみと $\beta$ -シフルトリンの葉面散布との併用で比較した。ところが、1つの地区では施用の種類にかかわらずスリップス(アザミウマ、Thysanoptera)の数が増加し、この効果は天敵となる主な捕食者のいくつかの分類群の減少と有意に相関した(Regan et al. 2017)。

*Coleomegilla maculata* や *Hippodamia Convergens* のような雑食性甲虫のテントウムシは、時にヒマワリの花蜜を餌にすることがある。シルバーリーフコナジラミ(*Bemisia tabaci*)を防除するクロツヤテントウ(*Serangium japonicum*)について、チアメトキサムに曝露される3つの経路が試験された。クロツヤテントウによる捕食は浸透性曝露の条件下で最大となり、葉面残留物との接触で最小となり、致死毒性と同様のパターンを示した(Yao et al. 2015)。同様に、テントウムシ *Eriopis connexa* にアセタミプリドを水溶施用する際の最大推奨用量(200 mg/L)で経口曝露させると15日間で成虫の90%が死滅した。一方、ペトリ皿で推奨用量の半量(100 mg/L)を摂取させた幼虫の生存率は最大でも15%低下したのみだった。しかし、羽化後成虫の83%に奇形が見られた(Fogel et al. 2016)。濾紙に残留したイミダクロプリドとチアメトキサムは、捕食性甲虫である *Cycloneda sanguinea* と *Chauliognathus flavipes*、および捕食性昆虫であるハナカメムシ(*Orius insidiosus*)に対して忌避作用があるようだが(Fernandes et al. 2016)、100 ppmのイミダクロプリドを葉面散布したトマトの葉と苗木には残効性があり、施

用後 1 ヶ月後のメクラカメムシの変種である *Macrolophus basicornis* の死亡率は 62% だった (Wanumen et al. 2016a)。ナナホシテントウ (*Coccinella septempunctata*) 成虫の寿命は、イミダクロプリドの亜致死量 (4.8 ppm) の葉面散布により 24-28% 短縮し、さらに、繁殖力は 53-56% 減少し、産卵期が有意に短くなった。さらに、F1 世代の繁殖力もかなり減少した (Xiao et al. 2016)。インドで、オクラに対するイミダクロプリドの推奨表示用量 (21-24.5g/ha) の葉面散布により、最初の 2 週間でクモ類とテントウムシ甲虫類の個体数が有意に減少した。しかし、著者らは、殺虫剤は天敵に安全だと結論した。なぜならば、それらの個体数がしばらくして回復したからである (Karthik et al. 2015)。

残念ながら、温室や苗床や都市景観における樹木への施用量は、農作物への施用量よりはるかに多い。イミダクロプリドをトウワタ (*Asclepias curassavica*) の鉢に 300 mg/L 施用すると、1 回投与後の花の濃度は 6 ppm と非常に高く、7 ヶ月後に 2 回目を投与すると 21 ppm となった。その結果、苗床の花の花粉中のイミダクロプリドの濃度は、種子処理したセイヨウアブラナの典型的な残留濃度 (7.6 ppb) よりも 793-1368 倍も高かった。このような残留濃度により、3 種のテントウムシ甲虫では 12 日後に死亡率が有意に高くなり、テントウムシの一種 *Coleomegilla maculata* では 50-65%、ナミテントウ (*Harmonia axyridis*) では 25-50%、およびテントウムシの一種 *Hippodamia convergens* では 30-50% となり、ナナホシテントウでは 10-15% とやや低かった。この苗を餌にしたオオカバマダラ (*Danaus plexippus*) の幼虫は、1 週間後に死亡率が 90% 以上となり、3 週間後には全滅した。同様に、イミダクロプリドを施用したウラジロヒゴタイ (*Echinops ritro*、園芸名ルリタマアザミ) の花で採餌したヒメアカタテハ (*Vanessa cardui*) の死亡率は、対照群と比較して 1 週間後に 30% 以上も高かった (Krischik et al. 2015)。

野外実験で、推奨施用量 (0.5 mg/kg) のチアメトキサムで種子処理したヒマワリでは、捕食性昆虫ヒメハナカメムシ (*Orius insidiosus*) に有意な死亡率の上昇は見られなかったが、卵生存率と雌の生殖力が低下し、幼虫の生存率が 40% 減少した (Gontijo et al. 2015)。一方で、同様の施用により、曝露 8 日後に、捕食性昆虫ヤマトクサカゲロウ (*Chrysoperla carnea*) の死亡率は 48% となった (Gontijo et al. 2014)。同様に、チアメトキサムの種子処理施用によりテントウムシの一種 *Coleomegilla maculata* の幼虫期が長くなり羽化が遅れたが、一方で、同じ施用によりテントウムシの一種 *Hippodamia convergens* の卵の生存率が低下し、雌が増加して雌雄比が非対称になった (Moscardini et al. 2015)。

二次中毒の例がテントウムシ *Coleomegilla maculata* の 2 齢幼虫に観察された。チアメトキサム種子処理したコムギの苗で育ったムギクビレアブラムシ (*Rhopalosiphum padi*) を捕食したテントウムシは、歩行速度が遅くなり捕食能力が低下した。興味深いことに、アブラムシ中から検出された残留物は、チアメトキサムの代謝物であるクロチアニジンのみだった (Bredeson et al. 2015)。同様に、カスミカメムシ科の雑食性捕食者であるタバコカスミカメ (*Nesidiocoris tenuis*) でも観察された。スルホキサフロルを最大推奨施用量 (60 mg/L) で処理したスジコナマダラメイガ (*Ephestia kuehniella*、Lepidoptera, Pyralidae) の卵を捕食したタバコカスミカメは、死亡率が 36% だった。それに付随して、その捕食性昆虫の繁殖力と生存期間は有意に低下した。このことから、この第 4 世代に属するネオニコチノイド (スルホキサフロル) は天敵に対して望ましくない亜致死作用があることが示された (Wanumen et al. 2016b)。

捕食性昆虫に対する 7 種のネオニコチノイドとフィプロロニルの急性毒性の最新情報を表 1 に示す。本章で引用した著者の大半が述べているように、捕食性節足動物に対するチアメトキサムの生殖と捕食能力に対する亜致死作用や、イミダクロプリドの残効性は、天敵を利用した防除体系 (IPM) でネオニコチノイドを使用することは正当化されないことを示している。

## 捕食寄生者

約 1,000 件の北米およびヨーロッパでの野外研究のメタ解析により、ネオニコチノイドの種子処理は、ピレスロイド殺虫剤の広域使用と同じくように、節足動物の天敵の個体数を減少させることが明らかになった (Douglas and Tooker 2016)。また、この研究は、ネオニコチノイド種子処理は、クモ類とダニ類に対する毒性がピレスロイドよりも低く、いくつかの特定の農業システムにおいては生物的防除に寄与する可能性があることも示唆している。

イミダクロプリド、ジノテフラン、およびチアメトキサムは、本来の防除標的であるイエバエ (*Musca domestica*) よりも、その捕食寄生者であるハエヤドリコガネコバチ (Hymenoptera: Pteromalidae) に対して高い毒性を示すため、ハエの防除には適さない (Burgess and King 2015)。また、ハエヤドリコガネコバチは、イミダクロプリドの顆粒餌に誘引され、より多く羽づくろい行動を起こしたが、ジノテフランやその他の殺虫剤ではそのような行動を示さなかった。対照的に、他のコガネバチ科の捕食寄生者である *Urolepis rufipes* は、試験したどのネオニコチノイドに対してもそのような反応を示さなかった (Burgess and King 2016)。綿花害虫の卵に寄生す

るハチ *Trichogramma pretiosum* に対する、19種の新しい殺虫剤の表示使用量における毒性を評価した半野外実験では、フィプロニル(480 ppm)とジノテフラン(1,040 ppm)は24時間でほぼ100%の死亡率を示したが、アセタミプリド(429 ppm)では80%の死亡率となった(Khan et al. 2015)。同様に、イミダクロプリドは、柑橘果樹に対する表示施用量(40 ppm)の施用で、トビコバチ科の捕食寄生者 *Ageniaspis citricola* に害を及ぼし、24時間で89%の死亡率をもたらした。葉面への残効性は17日間にわたり持続した(de Morais et al. 2016b)。寄生バチ *Tamarixia triozae* (Eulophidae)の成虫は、イミダクロプリド(3-260 ppm)を散布したコショウの葉に接触することにより死亡率が28-58%になった。さらに、最大用量では2日後に累積死亡率が100%になった一方で、低用量では用量依存的に羽化が26-63%低下した(Martinez et al. 2015)。しかし、トマトの葉面に残留したイミダクロプリド(1,155 ppm)による寄生バチ *Tamarixia triozae* の死亡率は24時間にはたった38%だったにもかかわらず、その残効性は11日後でも依然として顕著で25%の死亡率をもたらした(Luna-Cruz et al. 2015)。

ガラス上の残留物を使った実験室試験(接触毒性)では、卵寄生性のハチ *Trichogramma ostrinae* に対してイミダクロプリド、ジノテフラン、ニテンピラム、およびチアメトキサムが高い毒性を示した(表2)。そして、ニテンピラムを除くすべてのネオニコチノイドがIPMにおいて高い危険がある可能性があり、チアメトキサムとジノテフランでは生殖力が50%以上低下し、イミダクロプリドへの曝露では羽化率が54%に減少したことを示した(Li et al. 2015b)。メアカタマゴバチ(*Trichogramma chilonis*)の事例では、残留したチアメトキサムおよびニテンピラムの市販製剤により、24時間でそれぞれ98%と96%の死亡率が観察された。これは幼虫期の寄生の減少率についても同様で、チアメトキサムでは20-37%、ニテンピラムでは14-45%となり、羽化の減少率はチアメトキサムで12-33%、ニテンピラムで21-29%となった(Ko et al. 2015)。同様に、国際生物的防除機構(IOBC)が推奨するペーパーディスク法に則した接触曝露試験では、チアメトキサム(25 ppm)、イミダクロプリド(30-40 ppm)、およびアセタミプリド(60 ppm)に高い急性毒性が見られた。捕食寄生者ミカンキジラミヒメコバチ(*Tamarixia radiata*)成虫の3日後の死亡率は、それぞれの殺虫剤で、100%、61-78%、66%だった(Beloti et al. 2015)。したがって、これらの殺虫剤は、「クラス4(有害)」に分類されたので、総合的病害虫管理(IPM)に推奨されなかった(Veire et al. 2002)。

さらに、雌のキョウソヤドリコバチ(*Nasonia vitripennis*)は、亜致死濃度のイミダクロプリドを添加し

た糖蜜(2-100 ppb)に曝露させると、繁殖率が20-25%低下しただけでなく、幼虫の性配分が雌に偏り、他の雌と共同して産卵する時の適応度(ある個体が次世代に残すことのできる繁殖可能な個体の期待値)が減少した(Whitehorn et al. 2015)。今までに寄生バチのさまざまな種で観察された生殖障害は、ネオニコチノイドが害虫防除にこれらの有益な重要種の減少と関連することの証拠である。

#### 非標的土壌生物への影響

イミダクロプリドとチアクロプリドは、トビムシ類(*Collembola* spp.)に対して高い毒性を示し、ニセフォルソムトビムシ(*Folsomia candida*)に対する乾燥土壌での半数致死量は、それぞれ0.44 mg/kg、9 mg/kgである。この種での複数世代試験では、イミダクロプリドは3世代を通じて常に高い毒性を示し、一方で、チアクロプリドは第2世代と第3世代で毒性が低下した。著者らによれば、イミダクロプリドはチアクロプリドに比べて土壌残留性が高く、そのためこのような毒性の時間的差異が生じた可能性があること示唆する(van Gestel et al. 2017)。陸生節足動物に関する唯一のマイクロズム(制御環境条件下で生物群集を培養した半閉鎖的な生態系)試験が、イミダクロプリドを用いて、Uhl et al. (2015)により行なわれた。実験方法は3栄養段階生態系(植物-植食性昆虫[害虫]-捕食性天敵という3つの栄養段階にまたがる相互作用系、三者系)からなり、イチゴ苗、コオロギ(*Nemobius sylvestris*)、およびキシダグモ(*Pisaura mirabilis*)を用いた。イチゴの葉を、苗への代表的な用量(2.4 g/m<sup>2</sup>)、もしくは畔や森林並みの低用量(0.24 g/m<sup>2</sup>)の2種類の用量で処理した。これらの用量は亜致死的で、コオロギの死亡率は低く、施用群と対照群でほぼ同率となった。しかし、高用量処理群ではコオロギの運動性と採餌行動が有意に減少した一方で、両方の処理で有意な低体重と胸部未発達を引き起こされた。また、高用量施用群ではクモによるコオロギの捕食率が増加し、さらに、そのような条件下でクモはより活発に行動する傾向を示した。しかし、驚いたことに、低用量施用群ではコオロギの生存率は対照群よりも高かった。全体として、イミダクロプリドの亜致死濃度では、コオロギの植食性が減少し、捕食率が増加した。この結果は、三者系での栄養相互作用を通じて影響が生じた可能性を示唆する。

オーストラリアのクイーンズランド州で、オーストラリアトビバツタ(*Chortoicetes terminifera*)防除のためフィプロニルを散布した直後に、無脊椎動物の群衆構造に有意な変化が生じることが観察された。それにもかかわらず、パン・トラップ(平らな容器[=パン]に界面活性剤入りの水を張り、小型のハチなどを採集する罠)およびピ

表1 作物害虫の天敵節足動物に対する浸透性殺虫剤の半数致死濃度 (LC50, mg/L)

Scientific name	Taxon	Acetamiprid	Clothianidin	Dinotefuran	Imidacloprid	Thiacloprid	Thiamethoxam	Fipronil	References
<i>Neoseiulus fallacis</i>	Acari: Phytoseiidae	57							Lefebvre et al. (2012)
<i>Phytoseiulus macropilis</i>	Acari: Phytoseiidae			3561					Mizell and Sconyers (1992)
<i>Gnathonarium exsiccatum</i>	Arachnida: Linyphiidae			801					Tanaka et al. (2000)
<i>Ummeliata insecticeps</i>	Arachnida: Linyphiidae			995					Tanaka et al. (2000)
<i>Pardosa pseudoannulata</i>	Arachnida: Lycosidae			440					Tanaka et al. (2000)
<i>Pardosa pseudoannulata</i>	Arachnida: Lycosidae			40.4					Chen et al. (2012)
<i>Tetragnatha maxillosa</i>	Arachnida: Tetragnathidae			136					Tanaka et al. (2000)
<i>Chauliognathus flavipes</i>	Coleoptera: Cantharidae			80*	470*				(Fernandes et al. 2016)
<i>Adalia bipunctata</i>	Coleoptera: Coccinellidae			218.9	232				Amirzade et al. (2014)
<i>Adalia bipunctata</i>	Coleoptera: Coccinellidae			74					Jalali et al. (2009)
<i>Cheilomenes quadripagiata</i>	Coleoptera: Coccinellidae					307			Wu et al. (2007)
<i>Coccinella septempunctata</i>	Coleoptera: Coccinellidae			35.8					Xue and Li (2002)
<i>Coccinella septempunctata</i>	Coleoptera: Coccinellidae			726					Bozsik (2006)
<i>Coccinella undecimpunctata ssp. aegyptica</i>	Coleoptera: Coccinellidae	93.5		34.2					Ahmad et al. (2011)
<i>Coccinella undecimpunctata ssp. aegyptica</i>	Coleoptera: Coccinellidae	263.4		447.8		296.6			Amirzade et al. (2014)
<i>Cryptolaemus montrouzieri</i>	Coleoptera: Coccinellidae			20.6					Khani et al. (2012)
<i>Cycloneda sanguinea</i>	Coleoptera: Coccinellidae			760*		420*			Fernandes et al. (2016)
<i>Harmonia axyridis</i>	Coleoptera: Coccinellidae	< 4–16.7		30.3–364		153.3			Youn et al. (2003)
<i>Hippodamia convergens</i>	Coleoptera: Coccinellidae			161.4			164.3		Kaakeh et al. (1996)
<i>Hippodamia variegata</i>	Coleoptera: Coccinellidae			3.07		788.5			Rahmani and Bandani (2013)
<i>Olla v-nigrum</i>	Coleoptera: Coccinellidae								Mizell and Sconyers (1992)
<i>Propylaea japonica</i>	Coleoptera: Coccinellidae						629		Wu et al. (2007)
<i>Propylaea sp.</i>	Coleoptera: Coccinellidae			12.4					Xue and Li (2002)
<i>Serangium japonicum</i>	Coleoptera: Coccinellidae					2.43			Yao et al. (2015)
<i>Stethorus japonicus</i>	Coleoptera: Coccinellidae			0.6					Mori and Gotoh (2001)
<i>Orius insidiosus</i>	Hemiptera: Anthocoridae			2.78		1.67			Prabhaker et al. (2011)
<i>Orius insidiosus</i>	Hemiptera: Anthocoridae			80*		380*			Fernandes et al. (2016)
<i>Orius laevigatus</i>	Hemiptera: Anthocoridae			0.04–0.3					Delbeke et al. (1997)
<i>Geocoris punctipes</i>	Hemiptera: Lygaeidae			5180		2170			Prabhaker et al. (2011)
<i>Cyrtorhinus lividipennis</i>	Hemiptera: Miridae			0.36					Tanaka et al. (2000)
<i>Cyrtorhinus lividipennis</i>	Hemiptera: Miridae	0.043		0.94					Preetha et al. (2010)
<i>Deraeocoris nebulosus</i>	Hemiptera: Miridae			0.0163					Mizell and Sconyers (1992)
<i>Hyaliodes vitripennis</i>	Hemiptera: Miridae	0.7		1.1	0.3	0.5			Bostanian et al. (2005); Bostanian et al. (2001)

Table1 continued

Scientific name	Taxon	Acet	amiprid	Clothianidin	Dinotefur	anImidacloprid	Thiamethoxam	F ipromil	References
Podisus maculiventris	Hemiptera: Pentatomidae				4.7				DeCocketal.( 1996)
Podisus maculiventris	Hemiptera: Pentatomidae				5				Cutleretal.( 2006)
Podisus nigripinus	Hemiptera: Pentatomidae				0.285		0.055		TorresandRuberson( 2004)
Chrysoperla rufilabris	Neuroptera: Chrysopidae				121.7				MizellandSconyers( 1992)
Scolothrips takahashii	Thysanoptera: Thripidae				1.81				MoriandGotoh( 2001)

\*  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$

ットフォール・トラップ(地上徘徊性の無脊椎動物を採集する落とし穴式の罠)で捕獲した種の種数と個体数には有意な変化がなかった。散布処理後の種の構成の変化は、飛行性昆虫(パン・トラップ)では最長で79日間にわたり持続し、地上歩行性昆虫(ピットフォール・トラップ)の無脊椎動物では最長で189日間にわたり続いた。この野外調査の著者らは、2年間の観察期間中に起こった長い干ばつ期が、無脊椎動物の集団数の回復を遅らせることに影響を及ぼした可能性があるとして説明した(Walker et al. 2016)。オーストラリアのニューサウスウェールズ州での別の研究によると、バッタ防除のためにフィプロニルを散布した後、節足動物集団の構成は有意な経時的影響を受けなかった(Maute et al. 2017a)。しかし、トビムシ類、ダニ類、甲虫類、コオロギ類、チャタテムシ類、および双翅類の個体数が短期的に有意に減少した。最も高い減少率が観察されたのは2種のアリ類で、そのうちの1種は1年以上を経た後にも回復しなかった。節足動物の個体数と群集集合の構成は、2年間の研究期間で、施用群でも対照群でも変化したので、その期間の地域の降雨量パターンに伴う変化のほうが、殺虫剤施用による個体数の変化よりも大きかった(Maute et al. 2017a)。同じ著者らは、木材の餌の消費量により測定した木食性のシロアリの活動性や、種の構成に対する影響は見出さなかった。しかし、このようなシロアリ類は土壤中に生息し、オーストラリアの乾燥地には少なく、散布に曝露していなかった可能性がある(Maute et al. 2016)。同様に、土壤微生物集団による植物残渣分解についてもフィプロニル散布の影響は受けていなかった(Maute et al. 2017b)。毒性試験に用いられる数種のミミズは、ネオニコチノイドに対する耐性が他の土壤無脊椎動物よりも高い。しかし、被験対象はわずか数種のみで、最も試験例の多いシマミミズ(*Eisenia fetida*)は地表性(すなわち地表に住んでいる)で、地表に生息して堆肥をつくる動物であり、森林や農地土壤中に見られる普通種ではない。5種のネオニコチノイドのシマミミズに対する14日間曝露での急性毒性(半数致死量、mg/土壤1kg)は、ニテンピラム4.34、イミダクロプリド3.05、アセタミプリド2.69、チアクロプリド2.68、およびクロチアニジン0.93であった(Wang et al. 2015b)。著者らは、この実験で、0.8-2.0 mg/kgの範囲の曝露では、化合物により繁殖力が39.5-84%低下し、さらに、表皮と中腸の組織に有意な障害が生じたことを報告した。イミダクロプリドに曝露したミミズにおいて、孵化率が半分となる濃度(EC50)は0.92 mg/土壤1kgだった。そして、最低影響濃度(LOEC)は、孵化率では0.02 mg/土壤1kg、アセチルコリンエステラーゼ活性では0.1 mg/土壤1kg、腫瘍では0.5mg/土壤1kg、およびにDNA傷害では0.5 mg/土壤1kgだった(Wang

表2 作物害虫の膜翅類捕食寄生者に対する浸透性殺虫剤の半数致死濃度 (LC50, mg/L)

Scientific name	Family	Acetamiprid	Clothianidin	Dinotefuran	Imidacloprid	Nitenpyram	Thiacloprid	Thiamethoxam	Fipronil	References
<i>Aphelinus mali</i>	Aphelinidae			0.16						(Cohen et al. 1996)
<i>Aphytis melinus</i>	Aphelinidae	0.005		0.246			0.105			(Prabhaker et al. 2011; Prabhaker et al. 2007)
<i>Encarsia formosa</i>	Aphelinidae	12		0.98			0.397			Prabhaker et al. 2007 and 2011
<i>Encarsia inaron</i>	Aphelinidae			208.9						(Sohrabi et al. 2013)
<i>Eremocerus eremicus</i>	Aphelinidae	108.3		1.93			1.01			Prabhaker et al. 2007 and 2011
<i>Eremocerus mundus</i>	Aphelinidae			4.75						Sohrabi et al. 2013
<i>Apanteles subandinus</i>	Braconidae			530						(Symington and Horne 1998)
<i>Aphidius colemani</i>	Braconidae			0.327						(Charles-Tollerup 2013)
<i>Bracon hebetor</i>	Braconidae									(Danfá et al. 1998)
<i>Cotesia chilonis</i>	Braconidae							0.082**		
<i>Cotesia vestalis</i>	Braconidae							0.0067		(Huang et al. 2011)
<i>Diaretiella rapae</i>	Braconidae							0.475		(Wu and Jiang 2004)
<i>Opius flavus</i>	Braconidae			5.1				0.4		(Wu et al. 2004)
<i>Orgilus lepidus</i>	Braconidae							0.059		(Wu et al. 2007)
<i>Psytalia concolor</i>	Braconidae			50				< 40		Symington and Horne 1998
<i>Syngaster lepidus</i>	Braconidae			~150						(Adán et al. 2011)
<i>Haplogonotopus sp.</i>	Braconidae			0.288						(Paine et al. 2011)
<i>Avetianella longoi</i>	Dryinidae			0.12						(Tanaka et al. 2000)
<i>Copidosoma koehleri</i>	Encyrtidae			0.212						Paine et al. 2011
<i>Ooencyrtus nezarae</i>	Encyrtidae			48						Symington and Horne 1998
<i>Neochrysocharis okazakii</i>	Encyrtidae		0.0231				50			(Alim and Lim 2014)
<i>Oomyzus sokolowskii</i>	Eulophidae	35.183								(Tran and Ueno 2012)
<i>Diadegma insulare</i>	Eulophidae									(Cordero et al. 2007)
<i>Diadegma insulare</i>	Eulophidae	23.9								(Hill and Foster 2000)
<i>Diadromus collaris</i>	Eulophidae									Cordero et al. 2007
<i>Anagrus nilaparvatae</i>	Ichneumonidae									Wu et al. 2007
<i>Anaphes iole</i>	Ichneumonidae									(Wang et al. 2008)
<i>Gonatocerus ashmeadi</i>	Mymaridae	0.134					0.52			(Williams III L et al. 2003)
<i>Trissolcus nigripedius</i>	Mymaridae						1.7			Prabhaker et al. 2007 and 2011
<i>Catolaccus grandis</i>	Mymaridae						1.44			(Lim and Mahmoud 2008)
<i>Pteromalus puparum</i>	Platygastridae						500			(Elzen et al. 1999)
<i>Spalangia endius</i>	Pteromalidae									Wu et al. 2007
<i>Trichomalopsis sp.</i>	Pteromalidae									(Burgess and King 2015)
<i>Urolepis rufipes</i>	Pteromalidae			52.2 *	17.92 *		41.94*			Wu et al. 2007
<i>Gryon japonicum</i>	Pteromalidae			0.8 *	10. *					(Burgess and King 2016)
<i>Haeckelia sperata</i>	Scelionidae						500			Alim and Lim 2014
<i>Trichogramma cacoeciae</i>	Trichogrammatidae									(Carrillo et al. 2009)
<i>Trichogramma chilonis</i>	Trichogrammatidae		0.0113				0.0014			(Saber 2011)
<i>Trichogramma chilonis</i>	Trichogrammatidae									(Preetha et al. 2009)
<i>Trichogramma confusum</i>	Trichogrammatidae	93.2								(Wang et al. 2012a)
<i>Trichogramma evanescens</i>	Trichogrammatidae	24.46								(Wang et al. 2013)
<i>Trichogramma japonicum</i>	Trichogrammatidae	25.39								(Wang et al. 2014)
<i>Trichogramma nubilale</i>	Trichogrammatidae	19.2								(Zhao et al. 2012)
										(Wang et al. 2012c)

Table 2 (continued)

Scientific name	Family	Acetamiprid	Clothianidin	Dinotefuran	Imidacloprid	Nitenpyram	Thiacloprid	Thiamethoxam	Fipronil	References
<i>Trichogramma nubilale</i>	Trichogrammatidae	0.609		2	2.94	1.58		0.14		(Chen et al. 2013)
<i>Trichogramma ostriniiae</i>	Trichogrammatidae		0.12		503.6	4.93	376.3	2.48	0.14	(Li et al. 2015b)
<i>Trichogramma ostriniiae</i>	Trichogrammatidae	43.02								(Wang et al. 2012b)
<i>Trichogramma pretiosum</i>	Trichogrammatidae							0.53 §		(Williams III L and Price 2004)

\*ng/cm<sup>2</sup>

\*\*kg/ha

§ LC90

et al. 2015c)。イミダクロプリドとラムダ-シハロトリンの混合物は、このミミズに対して拮抗的な作用を及ぼす可能性がある(Wang et al. 2015f)。他の著者らによる研究では、新規化合物グアジピルのシマミミズに対する毒性は低く、土壤中濃度が 100 mg/kg 以下では成長や繁殖成績に影響を及ぼさないことが示された。ただスーパーオキシドジスムターゼとカタラーゼの酵素活性が増進したことのみが曝露の初期数日間で観察されたが、その後正常範囲に戻った(Wang et al. 2015a)。ニテンピラムの急性毒性としては、インドフツウミミズ(*Pheretima posthuman*)の48時間における半数致死量(LC50)が測定され、0.29 mg/土壌1kgであった(Hussain et al. 2017)。

クロチアニジンを施用したトウモロコシ畑土壌中の線形動物群集に関する研究で、粒剤でも種子処理でも、2回の連続しない年で観察した種の個体数と多様性に対照群と比べて優位な差異が見出された。線形動物の群集構成における多様性は経年増加したが、クロチアニジン施用群では種の多様性が有意に減少し、たとえ全体の個体数が施用群と対照群との間で統計的に類似していたとしても、施用群では36種のうち最大で5種が消滅していた(Čerevková et al. 2017)。

フィプロニルの2つの鏡像異性体(同じ分子式の化合物だが、立体的に構造を見ると原子の結合が鏡像の関係にある異性体)はシマミミズに対して異なる毒性を示す可能性があり、S体(左回り)はR体(右回り)に比べて亜慢性的毒性と生物蓄積性がより高い可能性がある(Qin et al. 2015)。土壌中の濃度範囲50-1000 mg/kgでの曝露による28日後の体重減少率は、R体で23-53%であったのに対し、S体で38-62%だった。ミミズ中の残留蓄積濃度は、曝露後10日にピークに達し、その後減衰し、初期のフィプロニルのラセミ体の土壌中の消散パターンに従った。ミミズの複数の組織中からフィプロニル、フィプロニルスルホン、フィプロニル硫化物が検出され、生物濃縮係数は0.5-0.75、生物学的半減期は1.5-2.1日だった(Qin et al. 2015)。

土壌生物への浸透性殺虫剤の影響研究は少数の種に限定されており、選択された種は、生態学的に重要とはいえない。したがって、浸透性殺虫剤の土壌生物と関連機能に対する真の影響は、依然として重大な知識の欠落のままである。

### 水生無脊椎動物への影響

49種の水生昆虫と甲殻類、12目の無脊椎動物にわたるネオニコチノイドの急性および慢性毒性に関する包括的な総説によれば、水生無脊椎動物の種により感受性差は数桁の範囲に及ぶ(Morrissey et al. 2015)。データの3分の2以上はイミダクロプリドに関する感受性を扱っているが、最も敏感な昆虫目(カゲロウ目、トビケラ目、ハエ目)の急性の半数致死濃度は4 µg/Lであるのに対し、

最も耐性のあるミジンコ目の甲殻類では44,000  $\mu\text{g/L}$ 以上であった。不運なことに、規制値のため評価に用いられる標準種であるオオミジンコ (*Daphnia magna*) の半数致死濃度は100,000  $\mu\text{g/L}$  であるため、ここしばらくの間、規制当局者が他の種に対するリスクを十分に見積もらないという結果につながっている。この研究では、水生無脊椎動物群集への生態学的影響を回避するためには、水中のネオニコチノイドの生態学的閾値濃度を短期急性曝露で0.2  $\mu\text{g/L}$  以下とし、長期慢性曝露では0.035  $\mu\text{g/L}$  とすることを推奨した (Morrissey et al. 2015)。こうした影響のいくつかは過去の総説で述べられているが (Pisa et al. 2015)、個々の種、個体数、群集レベルでの水生および陸上生態系に対する毒性影響との関連については、近年になって公表されている (Sánchez-Bayo et al. 2016a)。

1990年代初頭以来の日本におけるトンボとイトトンボ (Odonata) の減少に関する原因として、浸透性殺虫剤の国内への導入が指摘されてきたが (Jinguji and Uéda 2015)、強固な証拠に欠けていた。これらの殺虫剤を推奨施用量でイネの育苗箱に処理した際のアキアカネ (*Sympetrum frequens*) に対する影響を調べたところ、イミダクロプリドもしくはフィプロニルを施用した実験ライシメータ (コンクリートなどで作った土壌槽、田畑に近い状態を再現した設備で土壌水分動態が測定可能) では、どちらの殺虫剤でも施用群の50頭のヤゴは1ヶ月後には全滅し、ジノテフラン施用群でもわずか13%が生じたのみだった。ジノテフラン施用群での成虫の羽化率は対照群と同様であったけれども、施用群のトンボにおける頭幅の平均値は有意に小さかった (Jinguji and Uéda 2015)。同様の実験で、クロチアニジン、フィプロニル、およびクロラントラニプロール (アントラニリックジアミド系殺虫剤) を施用した水田メソコズム (水田生態系を模した実験設備) を用いた実験では、イトトンボ類の個体数が、他の施用群や対照群と比較して、クロチアニジン施用群で減少し、フィプロニル施用群ではとりわけ顕著に減少した (Kasai et al. 2016)。また、プランクトン類もクロチアニジンとクロラントラニプロールの施用直後に減少したが、初期の濃度が最小の濃度に減少した時に回復した。日本におけるメソコズムの過去の実験では、水田での推奨施用量 (10 kg/ha) のイミダクロプリドがイトトンボ類に対して毒性をもつことが示されている。しかし、Kobashi et al. (2017) によれば、同様に、捕食昆虫間での代償が示されており、5ヶ月の実験期間中にショウジョウトンボ (*Crocothemis servilia mariannae*) とハラビロトンボ (*Lyriothemis pachygastra*) のヤゴ個体数が有意に減少すると、シオカラトンボ (*Orthetrum albistylum speciosum*) が多少増加した。同様に、一般的な捕食性昆虫マツモムシ (*Notonecta triguttata*) の個体数の

大幅な減少が観察され、チビゲンゴロウ (*Guignotus japonicus*) も消え、遅発性だが測定可能な慢性毒性により両種に影響がもたらされた (Kobashi et al. 2017)。他の著者による研究では、北アメリカのトンボに対するクロチアニジンの48時間半数致死濃度は、865-1,245  $\mu\text{g/L}$  の範囲だった (Miles et al. 2017)。

カゲロウ (Ephemeroptera) もネオニコチノイドに対する感受性が非常に高い昆虫分類群である。チアメトキサム、チアクロプリド、およびイミダクロプリドのフタバカゲロウ (*Cloeon dipterum*) に対する急性毒性と慢性毒性 (28日間曝露)、ならびにそれらの季節変動について van den Brink et al. (2016) が調べた。チアクロプリドは、他の2種のネオニコチノイドと比べて冬型の世代に対し2倍毒性が高く、一方、イミダクロプリドは、急性毒性および慢性毒性ともに、夏の世代に対する毒性が冬の世代よりも高かった。Camp and Buchwalter (2016) は、6種の水生昆虫について、イミダクロプリドに対する感受性が夏期には高くなることを示したが、これは夏季の水温が高いためである。温度が15°Cから25°Cに上がるにつれ、亜致死性の障害や不活発性に至る時間が有意に減少したが、これは毒物の摂取量と代謝が温度上昇にしたがって増加したためである。フタバカゲロウでは、ネオニコチノイド (チアメトキサム、チアクロプリド、およびイミダクロプリド) の半数致死濃度 (LC50) は、24時間から96時間の曝露で、いずれの季節においても3分の1から6分の1に減少した (van den Brink et al. 2016)。同様の結果がイミダクロプリドに対して曝露したカゲロウ類 (*Isonychia bicolor*) でも見出された (Camp and Buchwalter 2016)。さらに、フタバカゲロウ (*C. dipterum*) の慢性曝露の半数致死濃度は、チアクロプリドでは0.30  $\mu\text{g/L}$ 、イミダクロプリド0.32  $\mu\text{g/L}$ 、およびチアメトキサム0.8  $\mu\text{g/L}$  であった。これらの値は、それぞれの24時間の半数致死濃度よりも270倍、800倍、および100倍も低かった (van den Brink et al. 2016)。同様に、淡水性端脚類 *Gammarus kischineffensis* のチアメトキサム急性曝露の半数致死量は、24時間で75.6  $\mu\text{g/L}$ 、96時間で3.7  $\mu\text{g/L}$  という値となり、4日間経過後に20分の1の濃度で同じ致死作用を示した (Uğurlu et al. 2015)。これらの研究から、ネオニコチノイドは水生生物に対して遅発性の極端な慢性毒性を示すことが確認された。

水生捕食性昆虫のクロチアニジンに対する新しい毒性データが現在入手可能である (Miles et al. 2017)。水生甲虫 *Graphoderus fascicollis* (ゲンゴロウ科) の48時間半数致死濃度は2  $\mu\text{g/L}$  と測定された。これは、この種が他の4種の水生昆虫 (半数致死濃度56-805  $\mu\text{g/L}$ ) や3種のトンボ類 (半数致死濃度865-1245  $\mu\text{g/L}$ ) よりも影響を受けやすいことを示している。水生昆虫 (*Belostoma*

*flumineum*)は、亜致死濃度のクロチアニジンに対する曝露により用量依存的に摂餌量が減少した。同様に、この著者らは、3種類の濃度(0.6、5、352  $\mu\text{g/L}$ )でクロチアニジンの節足動物群集に対する影響を調べるために、メソコズム実験も行なった。捕食性無脊椎動物の死亡率は、水中の殺虫剤濃度が高くなるにつれて有意に増加し、それに伴い被食者数が最高用量では50%増加し、群集の個体数に関するトップダウン型の栄養カスケードを示した(Miles et al. 2017)。

淡水ユスリカ(*Chironomus dilutus*)幼虫の実験室試験では、14日間での半数致死濃度はイミダクロプリド1.52  $\mu\text{g/L}$ 、クロチアニジン2.41  $\mu\text{g/L}$ 、およびチアメトキサム23.60  $\mu\text{g/L}$ だった。しかし、同じ殺虫剤の成虫羽化に対する40日間での半数影響濃度は、それぞれ0.39、0.28、4.13  $\mu\text{g/L}$ だった。このことから、この湿地の重要な種の羽化を阻害する亜致死濃度は幼虫の致死濃度よりも4分の1から9分の1程度低いことが示された(Cavallaro et al. 2017)。ドブユスリカの幼虫に、さまざまなピレスロイド(デルタメトリンとエスフェンバレレート)とネオニコチノイド殺虫剤(イミダクロプリドとチアクロプリド)の混合物を既知の半数影響濃度の50%の濃度に曝露させたところ、生存率に関して、ある時には相加的影響、またある時には拮抗的影響が生じた(Kunce et al. 2015)。端脚類のヨコエビ(*Hyalella Azteca*)の場合、イミダクロプリドとシフルトリンに対する複合曝露によって、死亡率がそれぞれの単体曝露の1.7-2.7倍になり、相加的毒性を超える値を示した(Lanteigne et al. 2015)。

入手可能な端脚類の毒性データから、これらの有機物の腐食生物のネオニコチノイドに対する感受性は、昆虫の幼虫よりも10倍以上低いことが示されている(Morrissey et al. 2015)。しかし、このような差異は種により異なることが多い。例えば、最近の研究では、端脚類のヨコエビ(*Gammarus fossarum*)は、トビケラ(*Chaopteryx villosa*)と比べ、3種のネオニコチノイド(イミダクロプリド、チアクロプリド、およびアセタミプリド)に対する曝露に対し、それぞれ単体でも混合物でも、感受性が高かった(Englert et al. 2017)。さらに、同じ研究で、これらシュレッダー種(落葉破碎食性の底生生物種)が、水中および食物(木の葉)中に残留したネオニコチノイドに複合曝露すると、汚染水中のみからの直接曝露より、生存への悪影響を被ることが見出された。底生生物が水中の残留ネオニコチノイドに曝露することは、すでにヨーロッパで広範に生じている。ドイツ東部のドナウ川で採集した19種の端脚類(*Dikerogammarus* 種)には、チアクロプリドが0.1-0.39 ppb(体湿重量)で残留していた(Inostroza et al. 2016)。

軟体動物はネオニコチノイドに対してかなり耐性を

もつことが知られている。淡水生巻貝(サカマキガイ *Physa acuta* とアメリカヒラマキガイ *Helisoma trivolvis*)は、327 mg/Lのクロチアニジン2日間曝露でも致死性は見られない。これらの生物に対する殺虫剤の毒性機序は他と異なるようで、ヨーロッパモノアラガイ(*Lymnaea stagnalis*)で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への作動剤作用を示す代わりに阻害作用を示す(Vehovszky et al. 2015)。環境中で現実的な濃度(0.1-100  $\mu\text{g/L}$ )のイミダクロプリドにより、巻貝で、多種類の脂肪酸の産生が減少した。一方、ポリアミンとスペルミジンとプトレシンの濃度は増加した。これらの結果は、神経細胞の損傷を示唆する。同様に、コリン作用性の遺伝子発現が亢進した。巻貝がニコチン性アセチルコリン受容体に結合したイミダクロプリドを克服しようと試みたのである(Tufi et al. 2015)。オランダの農業地帯の水中に検出されるネオニコチノイドおよびその他の殺虫剤の混合物への巻貝の曝露による代謝経路の攪乱は、各化学物質の個別曝露よりも激しいことが示された(Tufi et al. 2016)。ヒラマキガイ科のラムズホーン(*Planorbella pilsbryi*)にネオニコチノイド各種の毒性試験を行なったところ、7日間の半数致死濃度はイミダクロプリド、クロチアニジン、およびチアメトキサムで4000  $\mu\text{g/L}$ を超え、一方、28日間の半数致死濃度はいずれも182  $\mu\text{g/L}$ 以上だった。しかし、この種において死亡率より敏感なエンドポイント(評価指標)となるのは成長率と生物重量で、半数影響濃度は33.2-122.9  $\mu\text{g/L}$ の範囲だった(Prosser et al. 2016)。同様に、ランプスマガイの一種 *Lampsilis fasciola* の幼生グロキディウムに対する48時間の半数致死濃度は、ネオニコチノイド7種のすべてについて456  $\mu\text{g/L}$ 以上だった。したがって、現在までの水生生物研究では、軟体動物は他の非標的水生昆虫に比べネオニコチノイドから受ける害がより少ないことが確認されている。

以上の知見があるにもかかわらず、現況の表層水汚染レベルを入手可能なネオニコチノイドの急性および慢性毒性データと比較したアメリカ合衆国の確率的リスク評価は、「現在登録されているイミダクロプリド使用による水生無脊椎動物群集の急性・慢性曝露により、悪影響が生じている可能性は少ない」と結論した(Aslund et al. 2017)。この研究は、バイエルクロップサイエンス社と3社の環境コンサルティング営利団体からの資金提供を受けていた。それとは対照的に、9ヶ国で行なわれた29件の調査についてのレビューによれば、世界の表層水調査のネオニコチノイド濃度は、水生種の95%を保護するための閾値、最大0.2  $\mu\text{g/L}$ 、平均0.035  $\mu\text{g/L}$ を、それぞれ81%(27件中22件)、74%(19件中14件)で上回っていた(Morrissey et al. 2015)。

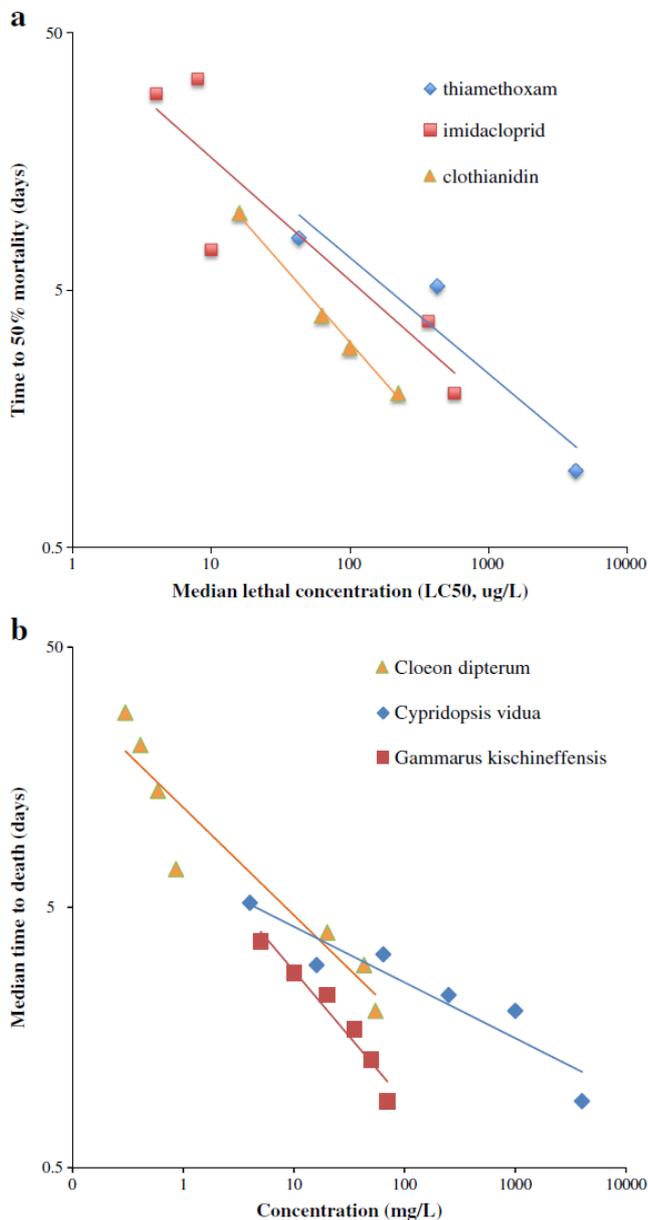


図2 a セイヨウミツバチ *Apis mellifera* と b 水生節足動物におけるネオニコチノイドの時間累積毒性。引用元: a クロチアニジン ( $r^2 = 0.99$ ), Alkassab and Kirchner 2016; イミダクロプリド ( $r^2 = 0.81$ ), Suchail et al. 2001 and Dechaume-Moncharmont et al. 2003; チアメトキサム ( $r^2 = 0.90$ ), Oliveira et al. 2013; b フタバカゲロウ *Cloeon dipterum* とチアクロプリド, van den Brink et al. 2016; ゴミマルカイミジンコ *Cypridopsis vidua* とイミダクロプリド ( $r^2 = 0.88$ ), Sánchez-Bayo 2009; ヨコエビの一種 *Gammarus kischineffensis* とチアメトキサム ( $r^2 = 0.95$ ), Uğurlu et al. 2015

### ネオニコチノイドによる遅発死亡および慢性毒性

これまでのネオニコチノイドの毒性研究は、曝露時間が長くなるにつれ死亡率が上がることを示している (Tennekes 2010; Tennekes and Sánchez-Bayo 2012)、これらの殺虫剤への曝露が継続的であると半数致死濃度が低くなる。その結果、急性と慢性の比は、2桁から3桁分に達する。当時、入手可能なデータはイミダクロプリ

ドとチアクロプリドの水生生物に関するもののみで、主として昆虫と甲殻類に関するものだった。最近、2件の昆虫の幼虫の慢性毒性に関する研究 (van den Brink et al. 2016) と、端脚類ヨコエビ垂目の慢性毒性に関する研究 (Uğurlu et al. 2015) により、チアメトキサムの慢性曝露にも同じ毒性パターンが認められた (図 2a)。この結果は明らかな「遅発死亡」で、曝露回数1回のメソゾム試験で観察できる (Beketov and Liess 2008)。曝露直後に生物はあまり死なないが、1週間後には大量死が始まり、数週間後には全滅してしまう (Hayasaka et al. 2012; Sánchez-Bayo and Goka 2006)。

遅発死亡は、低濃度のイミダクロプリドを添加したシロップに慢性曝露したミツバチでも観察されており (Rondeau et al. 2014)、今ではチアメトキサム (Oliveira et al. 2013)、およびクロチアニジン (Alkassab and Kirchner 2016) を添加した餌への曝露でも確認されている (図 2b)。鰓から毒物を摂取する水生生物と異なり、陸生生物では餌に残留した殺虫剤の曝露は持続的ではないが、時間とともに致死作用が増強することが双方で何度も見られたことから、水生と陸生無脊椎動物ともに同一の毒性機序が生じていることが考えられる。

遅発死亡の機序として考えられるのは、神経のシナプス膜にあるニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) と不可逆的に結合し、nAChR の活性化が持続的な電気的興奮を誘発し神経の死滅を引き起こすことである。農薬分子が他の nAChR に結合するにつれて、神経細胞死が累積し、そのダメージに耐え切れずにその生物が死んでしまう。この作用機序の他の農薬との違いは、作用が時間経過とともに累積していくことで、神経が再生しないことによる。そして、これを時間累積毒性もしくは強化毒性と名づけている (Tennekes and Sánchez-Bayo 2013)。これまで試験したすべての節足動物にこの機序が当てはまるが、鳥類には当てはまらない。例えば、イミダクロプリド処理した種子を餌にしたアカアシワシヤコは3週間で死んだが、その死亡率は時間累積的なパターンを示さなかったが (Lopez-Antia et al. 2015a)、これは、nAChR のサブユニットが、脊椎動物では無脊椎動物ほど強くネオニコチノイドと結合しないためである可能性が高い (Tomizawa and Casida 2003)。

この特殊なパターンの慢性毒性がもたらす帰結は極めて広範である。第一に、短期間の曝露 (24 時間か 48 時間) により決定された急性半数致死量や急性半数致死濃度は、このような性質をもつ化学物質に対するリスク評価としては無意味であることを示す。なぜなら、はるかに低いレベルの殺虫剤の長期間の曝露により、生物の生存率が実際に影響を受けるからだ。そのためネオニコチノイドの影響は曝露時間とともに増大し、個体内でカスケード

効果(影響が連鎖的に伝わる現象)があることから、ネオニコチノイドについて安全な濃度基準を設定することは不可能だということになる。第二に、環境中に残留物が存在すると、どんな濃度であれこの殺虫剤に継続的ないし反復的に曝露することで、感受性の高い無脊椎動物の集団の死亡率はいずれ上昇する。感受性の高い無脊椎動物とは、例えば多種類の昆虫の幼生など土壤中に生息する節足動物、水生節足動物、花蜜や花粉や水に含まれる低濃度残留物に曝露する授粉者である。この時間累積効果は、したがって、この数十年ヨーロッパで観察されている昆虫の全個体数の継続的な減少についての部分的な説明になる可能性がある(Sorg et al. 2013; Vogel 2017)。すなわち鳴禽類(songbird: スズメ目スズメ亜目の別称)の餌となる昆虫が減り(Hallmann et al. 2014)、トガリネズミやトカゲ、カエルなどの食虫性動物も減少している可能性がある。したがって、ネオニコチノイドの環境影響は、昆虫への直接的な毒性影響にとどまらず、間接的に節足動物を餌にする脊椎動物の個体数に影響することにより、生態系全体にまで及ぶ可能性がある。

## パート B: 脊椎動物

Gibbons et al. (2015)のネオニコチノイドとフィプロニルの脊椎動物への影響評価の更新を目的として、同じ方法で文献検索を行ない、2014-2016年と2017年初頭数ヶ月に出版された論文を検討した。Gibbons et al. (2015)ですでに検討されたものは含まない。2つ以上の生物種または化学物質、用量設定(例えば慢性、急性)を取り扱っている研究および複数の鳥類または爬虫類に関する野外研究3編については、個々の影響について別の研究として扱った。

過去の評価書と同様、ほとんどが実験室実験で(129件中111件、86%)、直接毒性(129件中124件、96%)が大半を占める。この実験室での直接毒性実験への過度の信頼と、間接作用も検出できる野外実験の欠落(食物連鎖によるカスケード効果など)により、野外での現実的な濃度での知見を解釈する我々の能力は限られている。研究対象分類群は多い順に、哺乳類(51)、魚類(38)、鳥類(31)で、両生類(6)、爬虫類(3)は少なかった。半分以上は次の5種に関するものだった: ラット *Rattus norvegicus* (32)、マウス *Mus musculus* (14)、シマヒメハヤ *Danio rerio* (8)、ローフー *Labio rohita* (7)、ニワトリ *Gallus gallus domesticus* (7)。

WIAでGibbons et al. (2015)が検討した研究の3分の1以上(152件中51)が、急性毒性に関するもので、半数致死量または半数致死濃度を測定している。これらを測定した研究は、今回の更新までの間13件(10%)のみで、

この浸透性農薬の致死作用から亜致死作用へのシフトが研究者の間で起きている。全研究の4分の3がイミダクロプリド(57)かフィプロニル(36)の作用を調べている。他のネオニコチノイドの情報が少ないため、今回の更新は主にこの2物質を検討せざるをえないが、以前の研究との比較のために、クロチアニジンにも言及する。

## 急性毒性

研究の焦点は主に亜致死作用となっているが、今回、新たに、イミダクロプリドの半数致死濃度が6種に対して測定された: ローフー550 mg/L(Qadir et al. 2015)、シロチヨウザメ *Acipenser transmontanus* 124 mg/L (Frew and Grue 2015)、コイ *Cyprinus carpio* の卵78 mg/L、成魚280 mg/L (Tyor 2016)、ドジョウ *Misgurnus anguillicaudatus* 145.8 mg/L(Xia et al. 2016)、モンテビデオアマガエル *Hypsiboas pulchellus* は84.9 mg/L (de Arcaute et al. 2014)およびイミダクロプリド製剤グラコクサン・イミダに対し52.6 mg/L(Pérez- Iglesias et al. 2014)、ゼブラフィッシュ幼生で143.7 mg/L(Wang et al. 2016a)。US EPA の分類(表1参照、Gibbons et al. 2015)に従うと、イミダクロプリドは、調査された魚類では現実的に無毒——コイの卵には若干の毒性があるが——で、調査されたカエル種の中で最も感受性が強いモンテビデオアマガエルに若干の毒性がある。

フィプロニルの半数致死濃度は2種について追加された: ゼブラフィッシュ幼生0.6 mg/L (Yan et al. 2016)、コイ0.43 mg/L(Qureshi et al. 2016)。フィプロニルはどちらの魚類に対しても毒性が高く、この物質の魚類への毒性がさらに確実となった(Wagner et al. 2017)。

## 亜致死作用

Gibbons et al. (2015)らの結果への追加として、実験室環境下におけるイミダクロプリド、クロチアニジン、フィプロニルの亜致死作用がさらに広範に見出された(表3)。

アカアシワシャコ *Alectoris rufa* の生殖への作用として、産卵数の減少、孵化日数の遅延、第二次性徴の異変がイミダクロプリド曝露により見られた(Lopez-Antia et al. 2015a)。ニホンウズラ *Coturnix japonica* の生殖細胞数がクロチアニジン曝露により減少し(Hoshi et al. 2014)、アカアシワシャコの性ホルモンレベルの低下、孵化率の低下、第二次性徴の異変がフィプロニル曝露により引き起こされた(Lopez-Antia et al. 2015b)。イミダクロプリドとフィプロニルは鳥の成長に有害作用をもたらし、成長遅滞、体重増加の減少、体調不良などが、しばしば食物摂取の低下に引き続き生じる(Hussein et al. 2014a, b; Khalil et al. 2017; Lopez-Antia et al. 2015b)。

鳥の胎生期のイミダクロプリド曝露は、心臓奇形(Gao et al. 2016)、神経管欠損(Liu et al. 2016; Wang et al. 2016b)、臓器質量の変化、その他の解剖学的奇形をもたらす(Gobeli et al. 2017)。アカアシワシヤコでは、イミダクロプリド曝露は施用した親の仔の免疫反応の低下を引き起こし(Lopez-Antia et al. 2015a)、フィプロニル曝露は親と仔両方の免疫反応の低下を起こした(Lopez-Antia et al. 2015b)。

ネオニコチノイド 3 種はすべて、脊椎動物に広範な細胞毒性をもつ(表 3 参照)。甲状腺ホルモンと甲状腺生理機能の障害、赤血球と白血球の異変、肝毒性、腎毒性、酸化ストレスの誘発(イミダクロプリド)、腎臓の生化学的障害(クロチアニジン)、肝臓の構造損傷と病理組織学的変質、甲状腺損傷、酸化ストレスと高血糖、ミトコンドリア活性の抑制から起こる幹細胞死滅(フィプロニル)である。哺乳類の神経行動学的作用として、イミダクロプリドに曝露されると、学習能力の減退(Kara et al. 2015)、社会的支配傾向の増強、攻撃性の減退など(Burke 2016)、コウモリの反響定位中における空間的記憶の障害(Hsiao et al. 2016)；クロチアニジンに曝露されると、ラット幼体の認知機能低下(Ozdemir et al. 2014)、マウスの強迫行動の増加(Hirano et al. 2015)；フィプロニルに曝露されると、経母乳曝露後のラットの記憶障害(Montanha et al. 2016)、攻撃などラット母性行動の混乱(Magalhaes et al. 2015)、ラット仔における反射行動発達の異変(Udo et al. 2014)が生じる。イミダクロプリド曝露は、哺乳類の脳発達に重要な遺伝子制御にも異変を生じる(Kimura-Kuroda et al. 2016)。

ゼブラフィッシュでは、フィプロニル曝露により、浮袋がふくらまなくなり、脊椎の彎曲が生じ(Yan et al. 2016)、イミダクロプリド曝露により DNA 傷害と酸化ストレスがもたらされた(Ge et al. 2015)。同様の遺伝毒性と細胞毒性がフィプロニルによりコイ *Cyprinus carpio* とシルバーキャットフィッシュ *Rhamdia quelen* に生じた(Qureshi et al. 2016; Menezes et al. 2016)。遺伝毒性は、カメレオンシクリッド *Australoheros facetus* のイミダクロプリド曝露でも観察された(Iturburu et al. 2017)。ナイルティラピア *Oreochromis niloticus* のイミダクロプリド曝露後に肝臓の病理組織学的変化が観察され(Ansoar-Rodríguez et al. 2016)、フィプロニル曝露により免疫系指標の低下が生じた(El-Murr et al. 2015)。ミナミメダカ *Oryzias latipes* のフィプロニル曝露により、孵化数減少、発達不良、尾の奇形が生じ(Sun et al. 2014; Wagner et al. 2017)、ローフー *Labio rohita* のイミダクロプリド曝露により、発達不良が起き貧血になった(Qadir et al. 2014, 2015)。対照的に、シロチョウザメ *Acipenser transmontanus* には、イミダクロプリドによる明らかな

作用は見られなかった(Frew and Grue 2015)。

繰り返しになるが、このような亜致死作用は致死作用よりもはるかに低い濃度で生じている(表 3)。したがって、例えばラットにおけるイミダクロプリド、クロチアニジン、フィプロニルの半数致死量の値はそれぞれ 425-475、5000、97 mg/L だが、細胞毒性は 1 日摂取量が 1.1、12、5 mg/kg、神経行動学的作用は 1 日摂取量 2、24、0.1 mg/kg で検知されている(引用文献は表 3 参照)。同様に、マウスにおけるイミダクロプリド、クロチアニジン、フィプロニルの半数致死量の値はそれぞれ 131-300、389 未満、95 mg/kg だが、細胞毒性は 1 日摂取量が 22、20、9.5 mg/kg、神経行動学的影響は 1 日摂取量 0.5(イミダクロプリド)、10(クロチアニジン)mg/kg である(引用文献は表 3 参照)。イミダクロプリド 53 mg/kg/日の摂取でアカアシワシヤコ成鳥の生存率が低下し、この 6 分の 1(8.8mg/kg/日)を摂取したヒナに生殖、細胞毒性、免疫毒性の影響が生じる。同様に、アカアシワシヤコのフィプロニル半数致死量は 34 mg/kg だが、この 4 分の 1(8.7mg/kg)を摂取した成鳥とヒナに生殖、細胞毒性、免疫毒性作用が認められる(引用文献は表 3 参照)。一部の例で亜致死作用は致死量とは桁低い量で生じている。例えば、マウスが胎内もしくは出生後に 1 日当たり 0.5 mg/kg のイミダクロプリドを摂取すると、運動活動性と社会的優位性が、抑うつ行動の低減と攻撃性ととともに生じ(半数致死量 = 131-300mg/kg)、コイはフィプロニル 0.65  $\mu$ g/L で酸化的損傷と高血糖が生じる(半数致死量 = 0.43mg)(表 3)。

### 直接毒性による脊椎動物へのリスク

Morrissey et al. (2015)によれば、地球規模の表層水ネオニコチノイド残留の平均値と最大値はそれぞれ 0.13  $\mu$ g/L と 0.63  $\mu$ g/L で、イミダクロプリドは 0.001-320  $\mu$ g/L、クロチアニジンは 0.003-3.1  $\mu$ g/L だった。イミダクロプリドの魚類と両生類に対する半数致死濃度(Gibbons et al. 2015 の Table 1, 魚類のみ)は 1200-550,000  $\mu$ g/L の範囲、クロチアニジンは 94,000-117,000  $\mu$ g/L である(Gibbons et al. 2015 の Table 1, 魚類のみ)。したがって、最も極端な例でもこれらの水生脊椎動物が、自然環境中のネオニコチノイド 2 種に致死量の曝露をすることは考えにくい。しかし、イミダクロプリドの魚類に対する免疫毒性は 30  $\mu$ g/L(Gibbons et al. 2015 の Table 2)、細胞毒性と遺伝毒性は 30  $\mu$ g/L で生じるという記録があるため、亜致死作用の可能性は除外できない(表 3)。

フィプロニルの表層水濃度は、2 つの研究で 0.004-6.4  $\mu$ g/L、0.13-12  $\mu$ g/L という記録があり(Gibbons et al. 2015; Mize et al. 2008)、この値は、いくつかの魚種の半数致死濃度と同じ桁で(例：ナイルティラピア *Oreochromis niloticus*、42  $\mu$ g/L)、亜致死作用が検知さ

表3 実験室実験に基づくイミダクロプリド、クロチアニジン、フィプロニルの脊椎動物への垂致死作用。Gibbons et al. 2015 and 2016の研究はここに繰り返さない。各研究で用いた曝露用量を示す。曝露は用量は急性または慢性で、後者は/d(1日当たり)で示す。すべての研究は、NE(作用なし)を除き、投与された用量により生じた作用を示す。

Taxon and species	Effect on:	Imidacloprid	Clothianidin	Fipronil	Source and detailed effect
Mammal Rat, <i>Rattus norvegicus</i>	Reproduction	38 mg/kg/d <sup>a</sup>		0.1 mg/kg/d (NE) <sup>b</sup> 0.03-3 mg/kg/d <sup>c</sup>	<sup>a</sup> Lohiya et al. 2016; increased zinc uptake in ovaries may affect synthesis of reproductive hormones <sup>b</sup> Udo et al. 2014; no effect on gestation or reproductive quality <sup>c</sup> de Barros et al. 2016; perinatal exposure led to reduction in sperm mobility, though no other effects on reproduction Chaguri et al. 2016; reduced weight gain <sup>a</sup> Kimura-Kuroda et al. 2016; several genes essential for brain development were up or down regulated at these chronic low doses <sup>b</sup> Arslan et al. 2016; sex-specific genotoxicity at LD <sub>50</sub> dose; males more prone to genotoxicity <sup>c</sup> Ozdemir et al. 2014; no impact detected on expression of genes in the hippocampus
Rat, <i>Rattus norvegicus</i> Rat, <i>Rattus norvegicus</i>	Growth and development Genotoxic	0.26 mg/L <sup>a</sup> 170 mg/kg <sup>b</sup>	24 mg/kg/d(NE) <sup>c</sup>	30 mg/kg/d	<sup>a</sup> Ibrahim et al. 2015; disruption of thyroid hormone levels <sup>b</sup> Ozsahin et al. 2014; biochemical alterations in kidneys <sup>c</sup> Kapoor et al. 2014; increased levels of serum enzymes
Rat, <i>Rattus norvegicus</i>	Cytotoxic	1.1, 4, 20, 40 mg/kg/d <sup>a,b,c,d,e</sup> 170 mg/kg <sup>f</sup>	12 mg/kg/d <sup>g</sup>	5, 24, 30 mg/kg/d <sup>h,i,j</sup> 4.85 mg/kg/3.5d <sup>k</sup> 2.19, 10.9 mg/L <sup>l,m</sup>	<sup>d</sup> Vohra et al. 2014; marked changes to liver tissue and degeneration of hepatocytes <sup>e</sup> Annabi and Dhoub 2015; alteration of biochemical processes in the hypothalamic-adrenal-pituitary tissues <sup>f</sup> Arslan et al. 2016; sex-specific cytotoxicity at LD <sub>50</sub> dose <sup>g</sup> Ozsahin et al. 2014; biochemical alterations in kidneys <sup>h</sup> Caballero et al. 2015; induces cytochrome P450 enzyme activity in liver microsomes <sup>i</sup> Kartheek and David 2016; oxidative stress and structural damage to liver <sup>j</sup> Chaguri et al. 2016; increased systolic blood pressure causing hypertension <sup>k</sup> Ehsan et al. 2016; thyroid damage causing thyroid hormone changes <sup>l</sup> Tavares et al. 2015a, b; impacts on liver mitochondrial biocenergetics <sup>m</sup> Gueffi et al. 2015; inhibition of mitochondrial activity leading to hepatocytic death
Rat, <i>Rattus norvegicus</i>	Neurobehavioural	2 mg/kg/d <sup>a</sup>	24 mg/kg/d <sup>b</sup>	0.1, 0.1, 1, 30 mg/kg/d <sup>c,d,e,f</sup>	<sup>a</sup> Kara et al. 2015; learning activities diminished in infants

Table3 (continued)

Taxon and species	Effect on:	Imidacloprid	Clothianidin	Fipronil	Source and detailed effect
Mouse, <i>Mus musculus</i> Mouse, <i>Mus musculus</i>	Reproduction Growth and development	0.5, 15 mg/kg/d <sup>ab</sup>	250 mg/kg/d (NE) 250 mg/kg/d <sup>c</sup>		<sup>b</sup> Ozdemir et al. 2014; deterioration in cognitive function (learning and memory) in infant, though not adult rats <sup>c</sup> Magalhães et al. 2015; disturbed maternal aggressive behavior against male intruders <sup>d</sup> Udo et al. 2014; disturbed maternal behavior and reflex development in offspring <sup>e</sup> Montanha et al. 2016; lactational exposure led to impaired memory in offspring <sup>f</sup> Godinho et al. 2017; memory impairment
Mouse, <i>Mus musculus</i>	Genotoxic	4.5 (NE), 2.2 mg/kg/d <sup>ab</sup> 75 mg/kg <sup>c</sup>	20 mg/kg/5d <sup>d</sup>	9.5 mg/kg <sup>e</sup>	Hirano et al. 2015; no effect on testes weight <sup>a</sup> Burke 2016; in utero and post natal exposure reduced body weight <sup>b</sup> Ariat et al. 2014; body weight reduced <sup>c</sup> Hirano et al. 2015; body weight reduced <sup>a</sup> Saxena and Kesar 2016; no change in frequency of chromosomal aberrations and micronuclei frequency <sup>b</sup> Bagri et al. 2016; increased chromosomal aberrations and micronuclei frequency in somatic cells <sup>c</sup> Katania et al. 2016; induced mitotic inhibition; at 112.5 mg/kg caused micronuclear formation <sup>d</sup> Calderon-Segura et al. 2015; DNA damaged in peripheral blood cells, and increase in micronuclei frequency in the peripheral blood erythrocytes <sup>e</sup> Lovinskaya et al. 2014; increase in chromosomal aberrations in bone marrow cells
Mouse, <i>Mus musculus</i>	Cytotoxic	15 mg/kg/d <sup>a</sup> 35, 112.5 mg/kg <sup>b,c</sup>			<sup>a</sup> Ariat et al. 2014; hepatotoxicity and nephrotoxicity induced <sup>b</sup> Kumar et al. 2014; toxic effects on both biochemical and histological parameters found <sup>c</sup> Katania et al. 2016; changes in red and white blood cells, and hemoglobin and erythrocyte sedimentation rates
Mouse, <i>Mus musculus</i>	Neurobehavioural	0.5 mg/kg/d <sup>a</sup>	10 mg/kg/d <sup>b</sup>		<sup>a</sup> Burke 2016; in utero and post natal exposure caused increased motor activity and social dominance, and reduced depressive behavior and aggression <sup>b</sup> Hirano et al. 2015; anxiety-like behaviors increased, especially when stressed
Chinese hamster, <i>Cricetulus griseus</i>	Genotoxic	29 mg/L			Al-Sarar et al. 2015; genotoxic effects in ovary cells, specifically induction of micronuclei
Rabbit, <i>Oryctolagus cuniculus</i>	Genotoxic	40 mg/kg/d			Stivaktakis et al. 2016; increased frequency of micronuclei

Table3 (continued)

Taxon and species	Effect on:	Imidacloprid	Clothianidin	Fipronil	Source and detailed effect
Rabbit, <i>Oryctolagus cuniculus</i>	Cytotoxic	40 mg/kg/d (NE)			Stivaktakis et al. 2016; no cytotoxic effects observed
Formosan leaf-nosed bat, <i>Hipposideros terasensis</i>	Neurobehavioural	20 mg/kg/d			Hsiao et al. 2016; spatial memory disruption in echo-locating bats
Chicken, <i>Gallus gallus domesticus</i>	Growth and development	128, 128, 16 mg/L <sup>a,b,c</sup> 0.025 mg/d			<sup>a</sup> Gao et al. 2016; malformation of heart during embryonic development <sup>b</sup> Wang et al. 2016b; embryonic neural crest cell development disrupted <sup>c</sup> Liu et al. 2016; neural tube defects during embryo development
Chicken, <i>Gallus gallus domesticus</i>	Cytotoxic	1/20th LD50			<sup>d</sup> Hussein et al. 2014a, b; growth retardation of developing embryos and knock-on effects. (NB: not corrected for body weight)
Red-legged partridge, <i>Alectoris rufa</i>	Reproduction	8.8 mg/kg/d <sup>a,b</sup>		8.73 mg/kg <sup>b,**</sup>	Tiwari et al. 2016; liver degeneration, necrosis of hepatocytes and disruption of hepatic cord. (NB: dosage not given) <sup>a</sup> Lopez-Antia et al. 2015a; causes reduced clutch size, delayed first egg date and changes in eye ring colouration (a secondary sexual trait) <sup>b</sup> Lopez-Antia et al. 2015b; reduced egg fertility, which could have been caused by observed reduction in sex hormones of treated males; also reduced carotenoid pigmentation in eye ring, a sexual ornament
Red-legged partridge, <i>Alectoris rufa</i>	Growth and development			8.73 mg/kg <sup>**</sup>	Lopez-Antia et al. 2015b; reduced food intake and lost body condition
Red-legged partridge, <i>Alectoris rufa</i>	Cytotoxic	8.8 mg/kg/d <sup>a,b</sup>		8.73 mg/kg <sup>b,**</sup>	<sup>a</sup> Lopez-Antia et al. 2015a; reduced levels of plasma biochemistry parameters and increased blood superoxide dismutase activity <sup>b</sup> Lopez-Antia et al. 2015b; reduced antioxidant levels in adults and eggs
Red-legged partridge, <i>Alectoris rufa</i>	Immunotoxic	8.8 mg/kg/d <sup>a,b</sup>		8.73 mg/kg <sup>b,**</sup>	<sup>a</sup> Lopez-Antia et al. 2015a; depressed T cell immune response in chicks of treated parents <sup>b</sup> Lopez-Antia et al. 2015b; reduced cellular immune response in adults and offspring
Japanese quail, <i>Coturnix japonica</i>	Reproduction		0.1 mg/kg/d <sup>a</sup>	2.26 mg/kg/d <sup>b</sup>	<sup>a</sup> Hoshii et al. (2014); decreased number of germ cells, but little effect on egg weights or fertilization rates of females bred with treated males <sup>b</sup> Khalil et al. 2017; estrogenic activity in males that can cause sterility
Japanese quail, <i>Coturnix japonica</i>	Growth and development			2.26 mg/kg/d	Khalil et al. 2017; loss in feed rate and weight
Japanese quail, <i>Coturnix japonica</i>	Genotoxic		0.1 mg/kg/d <sup>a</sup>	2.26 mg/kg/d <sup>b</sup>	

Table3 (continued)

Taxon and species	Effect on:	Imidacloprid	Clothianidin	Fipronil	Source and detailed effect
Japanese quail, <i>Coturnix japonica</i>	Cytotoxic			2.26 mg/kg/d	<sup>a</sup> Hoshi et al. (2014); increased DNA fragmentation in germ cells of somiferous epithelium <sup>b</sup> Khalil et al. 2017; alterations to estrogen receptor $\alpha$ gene expression Ali et al. 2016; biochemical and histopathological changes confirming potentially hepatotoxic and somewhat nephrotoxic impact
Japanese quail, <i>Coturnix japonica</i> Bob-white quail, <i>Colinus virginianus</i>	Neurobehavioural Growth and development	150 mg/kg		2.26 mg/kg/d	Khalil et al. 2017; altered sexual behavior Gobeli et al. 2017; anatomical deformities and altered organ mass in embryos Pandey and Mohanty 2015; disruption of thyroid physiology, which could ultimately have reproductive consequences
Red muntia, <i>Amandava amandava</i>	Cytotoxic	0.16 mg/kg/d			
Fish Zebrafish, <i>Danio rerio</i>	Growth and development			0.1 mg/L	Yan et al. (2016); uninflated swim bladder in embryos; reduced body length at 0.2 mg/L and bent spine at 0.4 mg/L Ge et al. 2015; induced DNA damage Ge et al. 2015; induced oxidative stress <sup>a</sup> Crosby et al. 2015; reduced swimming activity in larvae, and reduced novel tank exploration and increased response to startle stimuli in adolescents and adults. <sup>b</sup> Wang et al. (2016a); anxiety-like behavior, including increased swimming speed, and abnormal photoperiod accommodation (at 0.04 mg/L) in larvae Ansoar-Rodríguez et al. 2015; primary damage to DNA
Nile tilapia, <i>Oreochromis niloticus</i>	Genotoxic	0.0625 mg/L		0.002 mg/L <sup>b</sup>	<sup>a</sup> Ansoar-Rodríguez et al. 2016; histopathological changes in the liver and active defense mechanism to maintain liver integrity <sup>b</sup> El-Murr et al. 2015; a reduction in erythrocyte and leucocyte count, and hemoglobin content, and a range of other histopathological and biochemical effects
Nile tilapia, <i>Oreochromis niloticus</i>	Cytotoxic	0.0625 mg/L <sup>a</sup>			
Nile tilapia, <i>Oreochromis niloticus</i>	Immunotoxic			0.002 mg/L	El-Murr et al. 2015; reduction in level of Immunoglobulin M and lysozyme
Medaka, <i>Oryzias latipes</i>	Reproduction			0.003, 0.2 mg/L <sup>a,b</sup>	<sup>a</sup> Sun et al. 2014; changes to the hypothalamic-pituitary-gonadal axis <sup>b</sup> Wagner et al. 2017; reduced hatching success, with delayed hatching at 0.6 mg/L
Medaka, <i>Oryzias latipes</i>	Growth and development			0.003, 0.2 mg/L <sup>a,b</sup>	

Table3 (continued)

Taxon and species	Effect on:	Imidacloprid	Clothianidin	Fipronil	Source and detailed effect
Rohu, <i>Labeo rohita</i>	Growth and development	120 mg/L			<sup>a</sup> Sun et al. 2014; inhibited growth in larvae of both sexes <sup>b</sup> Wagner et al. 2017; increased gross deformities (tail curvature)
Rohu, <i>Labeo rohita</i>	Cytotoxic	120 mg/L			Qadir et al. 2015; reduced body weight after long-term exposure Qadir et al. 2014; anemia and disturbance of liver physiology Qadir and Iqbal (2016); severe degenerative changes to liver; no changes to heart Frew and Grue 2015; no observed adverse effects
White sturgeon, <i>Acipenser transmontanus</i>		0.7 mg/L (NE)			Tyor (2016); 10% of LC50 reduced egg hatchability
Common carp, <i>Cyprinus carpio</i>	Reproduction	7.8 mg/L			Qureshi et al. 2016; exposure induced genetic damage
Common carp, <i>Cyprinus carpio</i>	Genotoxic			0.4 mg/L	<sup>a</sup> Menezes et al. 2016; oxidative damage and hyperglycemia <sup>b</sup> El-Murr et al. 2016; hepatotoxic, e.g., decreased hepatic antioxidant activities <sup>c</sup> Qureshi et al. 2016; biochemical, hematological, and histopathological damage
Common carp, <i>Cyprinus carpio</i>	Cytotoxic			0.00065, 0.043, 0.4 mg/L <sup>ab,c</sup>	Menezes et al. 2016; oxidative damage and hyperglycemia
Silver catfish, <i>Rhamdia quelen</i>	Cytotoxic			0.00065	Menezes et al. 2016; oxidative damage and hyperglycemia
Slender rasbora, <i>Rasbora daniconius</i>	Cytotoxic	0.8 mg/L			Gaikwad and Reddy 2016; decreased rate of oxygen consumption
Chameleon cichlid, <i>Australoheros facetus</i>	Genotoxic	0.1 mg/L			Inurubu et al. 2017; increased frequency of micronuclei
Amphibia Montevideo tree frog, <i>Hypsiboas pulchellus</i>	Genotoxic	15, 25 mg/L <sup>ab</sup>			<sup>a</sup> de Arcaute et al. 2014; induced DNA damage leading to micronucleotide formation and other nuclear anomalies <sup>b</sup> Perez-Iglesias et al. 2014; induced DNA damage leading to micronucleotide formation
Cuyaba dwarf frog, <i>Eupemphix nattereri</i>	Cytotoxic			0.035 mg/kg	Gripp et al. 2017; oxidative stress, i.e., decreased catalase activity and increased lipid peroxidation at environmentally relevant levels (e.g., when pools dry up)
Reptile Italian wall lizard, <i>Podarcis sicula</i>	Reproduction	10 mg/kg/2d			Cardone 2015; decrease both the level of sex hormones and the steroid receptor mRNAs

\*Wheat seeds treated with 20% of manufacturer's recommended rate

\*\*Maize seeds treated with manufacturer's recommended rate

れる範囲(0.2-400  $\mu\text{g/L}$ )に含まれる(表3)。したがって、この総説は、Gibbons et al. (2015)のフィプロニルの環境濃度が魚類に有害な高レベルに達しているとの結論さらに裏付けることになる。

陸生脊椎動物が高濃度のネオニコチノイドに曝露する経路として最も可能性が高いのは、ネオニコチノイド処理種子の経口摂取である(Goulson 2013; Mineau and Palmer 2013)。過去の総説以来、この見方を支持するさらなる証拠が示された。実験室実験で、アカアシワシヤコ成鳥にイミダクロプリドの野外曝露レベル(つまり製造者の推奨用量)のイミダクロプリド処理コムギ種子のみを給餌したところ、44 mg/kg/日の摂取となり、雌は平均7日、雄は平均13日で死亡した(Lopez-Antia et al. 2015a)。処理種子を摂取した鳥には、この5分の1の用量でもさまざまな亜致死作用が記録されている(表3)。アカアシワシヤコが摂取後の苦痛によりイミダクロプリド処理種子を避ける行動を示したため、代替の餌も摂取できるようにしたが、中毒症状は継続した(Lopez-Antia et al. 2014)。野外曝露レベルのフィプロニル処理トウモロコシ種子を給餌したアカアシワシヤコは、さまざまな亜致死作用に苦しんだ(表3)；処理種子を避けるようにはならず、摂取する頻度が低下し、体調が悪化した(Lopez-Antia et al. 2015b)。

## 自然環境での研究

実験室実験では、ネオニコチノイドとフィプロニルの野外曝露レベルに準じた状況下で、脊椎動物の死亡ないし有害影響が生じることが示されている。しかし、これらの殺虫剤が自然環境下で脊椎動物に及ぼす影響を野外での現実的濃度で調査した研究は数編あるのみである。いくつかの研究がGibbons et al. (2015)によりレビューされ、その後数編の論文が出版された。Turaga et al. (2016)は、野生で捕えたウズラ(コリンウズラ *Colinus virginianus* とウロコウズラ *Callipepla squamata*)約100羽の素囊を調べたが、ネオニコチノイド処理種子は見つからなかった。しかし、著者らは、この調査はネオニコチノイド施用が限定的な地域で行なわれていたと記している。Bro et al. (2016)は、ヨーロッパヤマウズラ *Perdix perdix*の卵から、チアメトキサム/クロチアニジン、フィプロニル(とフィプロニルスルホン)を、それぞれ最大濃度67および8.5 ppbを検出した。この濃度での卵の生存への影響は不明だが、おそらく何らかの有害作用が生じるには低すぎるだろう(in Gibbons et al. 2015のTable 2、表3参照)。対照的に、Lopez-Antia et al. (2016)は、播種後に地面に残った処理種子を食べたアカアシワシヤコのイミダクロプリドとフィプロニル1日当たりの平均摂取量は、それぞれ23.4、41.7 mg/kgと見積もった。このイミダクロプリドの1日摂取量は、アカアシワシ

ヤコに亜致死作用をもたらす量を超えており、フィプロニルは半数致死量を超えている。Millot et al. (2015)は、調査地で見つけたチアクロプリドに曝露されたヨーロッパヤマウズラの10%が、他の農薬の直接影響はほとんど検知されなかったにもかかわらず、その後死亡したと報告している。最後にMillot et al. (2017)は、フランスでは、1994-2017年に報告された野生動物の死亡事例の70%が、イミダクロプリド処理種子の中毒によることを示した。Lopez-Antia et al. (2016)は、農薬処理種子の使用は農地の鳥類に容認できないリスクをもたらすと結論している。

直接的な中毒以外に考えられない影響が報告されている。オランダでは、Hallmann et al. (2014)が、イミダクロプリドの表層水汚染濃度が高い地域で食虫性鳥類の個体数が少ないことを発見した：濃度が20 ng/Lを超えると個体数が減少する。この研究は、実験的というより相関的で、共存する農薬を考慮していないが(Vijver and van den Brink 2014)、鳥の個体数変動に対し可能性のある他の因子を修正した後でも作用は否定できなかった。並外れて低いイミダクロプリド濃度で鳥の個体数が減少したと考えると、最もありうる影響はイミダクロプリドによる餌となる無脊椎動物の減少だが、他の機序も排除はできない。

さらに2つの研究で、イナゴ(Maute et al. 2016)とアシナガキアリ *Anoplolepis gracilipes* (Stork et al. 2014)の防除のために散布したフィプロニルの爬虫類と鳥類の個体数への影響が調査された。23種の爬虫類と3種の鳥類では個体数への影響は観察されなかったが、1種の鳥類(クリスマスミカドバト *Ducula whartoni*)の個体数減少と他種(クリスマスメジロ *Zosterops natali*)の短期的な増加が見られた。クリスマスメジロの増加はおそらく間接的なもので、餌となる瀕死の昆虫の数が増えたために生じた一時的な食物連鎖効果によるものと思われる。しかし、ハトのほうは果実食性であるため、繁殖への直接的な毒性影響により減少したのかもしれない。

## 脊椎動物への影響に関するサマリー

過去3年で、野生の脊椎動物に対するネオニコチノイド(イミダクロプリドとクロチアニジン)とフィプロニル(フェニルピラゾール系)の悪影響のさらなる証拠が示された。3つの殺虫剤はすべて、実験室実験で広範に有害な亜致死作用を及ぼし、例えばイミダクロプリドはラットの脳発達に重要な遺伝子調節を変化させ、コウモリの空間定位に関する記憶を損なう。こうした亜致死作用は、致死作用が生じる濃度よりもはるかに低いレベルでしばしば検知される。非常に極端な事例を除き、水生脊椎動物が自然環境でこの2種のネオニコチノイドに致死濃度で曝露することは考えにくい、それでもイミダクロ

リドの亜致死作用が除外できず、その可能性を示す事例がある。対照的に、記録されたフィプロニルの環境中濃度は、魚に害を与えるのに十分高いかもしれない。

WIA1 の総説以来、播種時に地表に残ったネオニコチノイド処理種子の摂取により、陸生脊椎動物が高濃度のネオニコチノイドに曝露していることを示唆する証拠が追加されている。ある研究によれば、アカアシワシヤコが1日に摂取する殺虫剤の量は、亜致死作用(イミダクロプリド)もしくは致死作用(フィプロニル)をもたらさう(Lopez-Antia et al. 2016)。イミダクロプリド処理種子の中毒による死亡は、死亡事故報告の70%以上を占めるといふ(Millot et al. 2017)。この殺虫剤の食物連鎖を通じた間接的な作用の証拠はまだ多くはないが、ある相関研究では、イミダクロプリドの表層水汚染が高度な地域で食虫性鳥類の個体数減少が激しく、餌となる無脊椎動物の減少が原因となっている可能性がある(Hallmann et al. 2014)。

## パート C：生態系サービス

生態系サービスとは、生態系における諸過程の調節(分解、炭素固定、授粉、水質浄化)、物質の供給(木材、食料、薬効のある分子)、生物多様性を保証する生息地(農業害虫の天敵を含む)、もしくは他の非物質的な特徴(景観として完全な状態、文化的な引用対象)と定義され、人間社会にも環境にも価値あるものと見なされている(de Vries et al. 2013; Melathopoulos et al. 2015; Paetzold et al. 2010; Droz et al. 2009)。一般的に、生態系が生物多様性に富むほど、より多くよりよい生態系サービスが供給され、ストレスや攪乱の影響を受けにくく回復力があることは、科学的コンセンサスとなっている(Isbell et al. 2011; Worm et al. 2006)。生物多様性や、価値あるサービス(例えば授粉者)を供給する中心的な生物に対し、著しい悪影響を及ぼす要素は、なんであれ供給されるサービスの価値を損ない、極端な場合にはサービスの完全な喪失につながる。

浸透性のネオニコチノイドとフィプロニル殺虫剤が非標的生物に影響を与えることが示されてきたが、おそらくはそれに引き続き、授粉(ハチ、チョウ、その他の授粉者への影響による)、栄養循環(例えば、土壌中や水中の微生物、ミミズへの影響による)、水産資源(例えば、水中無脊椎動物への影響による)などの生態系サービスにも影響を及ぼし、有益な非標的生物へのマイナス効果が植物保護の利益を上回る場合には、農業にも悪影響をもたらす(Chagnon et al. 2015)。しかし、このような影響を評価することは、それぞれの化合物の急性毒性の閾値を測ることよりはるかに難しい。気候変動など他の環境的ストレス因子を対象とした研究がより重要視されているこ

ともあり、浸透性殺虫剤が生態系サービスに及ぼす作用に関する知識の総量は限られている(Bernhardt et al. 2017)。

生態系の機能と生態系サービスに与える影響について、WIA1 研究は、特にネオニコチノイドそしてフィプロニルが世界的に環境中から生物に取り込まれ、それは、陸生(土壌を含む)と水生の微生物、無脊椎動物と脊椎動物に、致死ないし亜致死作用をもたらすレベルに達していると結論した。野外環境で観測した濃度で、授粉昆虫、土壌無脊椎動物、水生無脊椎動物に群集レベルの影響が生じ、それによって生態系の働きとサービスが損なわれている(Van der Sluijs et al., 2015)。

WIA1 の発表以降、このような影響によって生態系の働き、自己回復力、水陸の生態系から得られるサービスと機能が損なわれているという証拠がさらに補強された。ここでレビューするのは2015年以降の関連研究の中で、これらの殺虫剤の生態系サービス(例：授粉)や生態系の重要な機能への影響に特化したものである。われわれが主に重点をおいたのは、WIA1 が特定した生態系サービスへの影響のうち、知識が欠落していた部分についての進展で、(a)土壌、堆積物への蓄積による、土壌の健全性、土壌の構造、浸透性と栄養循環に対する影響、(b)授粉、害虫防除サービス、美的価値のある動物相への影響、(c)農地昆虫および水生昆虫の個体数減少による鳥やコウモリなど食虫種への影響、(d)淡水の汚染による食虫魚類への影響、漁業と他の食虫性両生類などへの影響などの間接影響、(e)サンゴ礁、塩生湿地河口など沿岸海岸系への影響について述べる。

## 土壌生態系への影響

米国と欧州に1990年代中盤に導入されて以来、ネオニコチノイドの使用が畑作の作物の種子処理用製剤として急増し(特に、トウモロコシとダイズが2011年から2013年の間に)、かつてない大規模な殺虫剤の予防的施用へのシフトが起こった(Simon-Delso et al. 2015)。種子処理されたネオニコチノイドが作物に取り込まれるのは最大でも20%であるため(Goulson 2013)、毎年ネオニコチノイド残留物が農地に排出されることを意味する。農地への汚染蓄積について、生態学的コンセンサスのための詳細な研究はまだなされていないが、最近いくつかの示唆的な研究がなされている。

土壌酵素は、土壌中の微生物活動の指標で、土壌の健全性や肥沃さのバイオマーカーとして用いられる。Jyot et al. (2015)は、パキスタンで、ワタ種子のチアメトキサム処理の土壌酵素への影響を標準施用(2.1 g 有効成分/kg 種子)と高用量施用(8.4 g 有効成分/kg 種子)で試した。脱水素酵素と脱リン酸化酵素の活性は、いずれの施用土

壤でも有意に減少し、15 および 21 日後に最少となったが、尿素分解酵素の活性は変化しなかった。この結果から、土壤微生物群集は、処理種子の植え付け後 3 週間で枯渇するが、土中のチアメトキサム残留量が低下するにつれて回復することがわかった (Jyot et al. 2015)。

あるメソコズム実験で、植木鉢にイミダクロプリドまたは殺菌剤で粉衣したコムギ種子をまいた。種子処理は、原生動物の数を増加させ、植物分解率を低下させたが、ミミズの活動性には影響がなかった。特に殺菌剤施用群で、トビムシ類 *collembola* の表層での活動が活発化し、ミミズ(オオシュウツリミミズ *Lumbricus terrestris*) の活動にも影響を与えたが、土壤の基礎呼吸は低下した。ミミズを加えた植木鉢では、コムギの生長が抑制され、土壤基礎呼吸と微生物バイオマスが減少したが、土壤水分量と電気伝導率は上昇した (Zaller et al. 2016)。しかし、同じ種子粉衣剤を使った同様の実験では、土壤基礎呼吸、微生物バイオマス、有機物分解は影響を受けなかった。後者の実験では、殺菌剤の有無にかかわらず種子処理剤によりミミズの表層での活動が有意に低下した。対称的に、植木鉢への除草剤グリホサート施用により、ミミズの活動性は高まった (Van Hoesel et al. 2017)。

ネオニコチノイドが生物濃縮されるという証拠はないが、浸透性殺虫剤のフィプロニルはミミズに蓄積するようである。シマミミズ *Eisenia fetida* に、フィプロニルのラセミ混合物(左右の鏡像異性体が等量存在する)を亜致死量(10 から 50 mg/kg 土壌)、28 日間慢性曝露させると、エナンチオ選択的(一方の鏡像体を優先的に選択する傾向)な殺虫剤の組織蓄積が見られた:フィプロニルの R 鏡像異性体の排出速度は S 鏡像異性体よりも速いため、組織から S フィプロニル鏡像異性体とフィプロニルのスルホン代謝物が選択的に検出された。この化合物は比較的脂溶性が高く浄化速度が遅いため、著者らは食物連鎖を通じた生物濃縮の危険性を警告している (Qin et al. 2015)。

土壌中に施される農薬の残留を減らす方法として、土壤改良剤の使用がある。イミダクロプリドに汚染された土壤のマикроコズムに、異なる分量で 2 種類の土壤改良剤(ブドウの枝とオリーブ粕)を施用し、3 ヶ月培養した。イミダクロプリドの消散率定数は、オリーブ-ミミズ堆肥を加えた汚染土壌では、培養期間中のバクテリア群集の変化と連動した。この研究により、イミダクロプリド汚染土にこの種のミミズ堆肥を加えると、土壤機能に対する殺虫剤の影響を軽減し、浄化能力を高めることで他の土壤生物への環境リスクを最小化できることがわかった (Castillo Diaz et al. 2017)。Schaafsma et al. (2016) は、輪作による、クロチアニジンとチアメトキサム処理した種子がもたらす土壌への負荷の軽減を勧めている。別の著者らは、ネオニコチノイドの使用対象をもっと慎

重に絞れば、収穫に悪影響を及ぼすことなく使用量が減り、害虫の耐性獲得や非標的害虫の発生、環境への全体的な被害の可能性を減少させる利益があるとしている (Douglas and Tooker 2015)。

## 授粉サービスへの影響

授粉は、重要な調節、補助、栽培を行なう生態系サービスで、地球上の植生と野生動物と人間の福祉を結びつける相互作用を統合するシステムからなる (Kevan and Menzel 2012; Van der Sluijs and Vaage, 2016)。授粉は、農業作物や野生の果実と種子を实らせるために重要で、94%の顕花植物が再生産や進化のために動物による授粉を利用している (IPBES 2016b; Van der Sluijs and Vaage 2016)。世界的には、人類が利用する主な作物 87 種が動物による授粉に依存している (Klein et al. 2007)。これらは地球全体の農作物生産の 35%に相当し (IPBES 2016b)、野菜、果物、ナッツ、食用油、植物性タンパク源、そしてスパイス、調味料なども含まれる (Maxim and Van der Sluijs 2013)。そのほか、繊維用、飼料用の作物なども昆虫による授粉に依存している。授粉昆虫が失われると畜産業も間接的に影響を受ける。生物燃料(セイヨウアブラナなど)と木材製品(樹木)も同じく動物による授粉を必要とする。大半の観賞用の花卉作物や薬草に用いられる植物の生産も同様である。作物の品質(とくに果物の質)、貯蔵可能期間の長さ、商品としての価値も、昆虫の授粉によりもたらされる利得である (Klatt et al. 2014)。野生の顕花植物の遺伝的多様性にとっても授粉は欠かせない。

さらに、授粉者を介した作物は、人間の食生活における必須栄養の供給という面でも中心的な重要な役割を担っている。ビタミン C の 90%以上、リコピンの 100%、抗酸化物質  $\beta$  クリプトキサンチンと  $\beta$  トコフェノールのほぼ 100%、脂質の 74%、ビタミン A の 70%以上、関連するカロテノイドの 98%、カルシウムの 58%、フッ化物の 62%、葉酸の 55%が授粉者に拠っている (Eilers et al. 2011)。全体として、授粉者による作物は、地球上の人類の栄養供給の約 40%を負っている (Eilers et al. 2011)。現在、推定 20 億人がこれら微量栄養素の欠如に苦しんでおり、隠れた飢餓として知られる (IFPRI 2014; Nicole 2015)。

授粉は野生生物の食を維持するためにも欠かせない。多くの鳥類と哺乳類は野生の果物(例:森林のあらゆるベリー類を食べる鳥)、堅果(ナッツ)、種子、野生の植物を餌にする。もし授粉昆虫がいなくなれば、野生の果物とナッツと種子類の結実が大幅に減少し、これらに頼っているすべての動物が影響を被るだろう。草食生物は、彼らが食べる、授粉者に依存する植物類が再生産できなければ、食物の欠乏に苦しむことになる (Van der Sluijs and

Vaage, 2016)。

授粉サービスの経済的価値は、推定によるところが非常に大きいため、さらに多くのデータと異なる方法による検証が必要である(Melathopoulos et al. 2015)。Kleijn et al. (2015)は、5大陸で生産される農産物の80%に関わる授粉が調査地域内の野生のハチのうちわずか2%の種によって担われていることを示した。倫理的理由はさておき、著者らは、生産者の経済的利益に直接貢献しない授粉に関わらない野生のハチを含めて保護すべき重要な理由があると主張している。例えば、生物多様性は生態系サービスの保険として役に立つ。したがって、安定的な授粉サービスを維持管理するためには、ハチの幅広い種を保護し、現時点で農作物に多大な貢献をしている種だけでなく将来的に重要な授粉者となるかもしれない新種のハチも守ることが必要だと強調している。

授粉サービスは広範な動物種によって供給される。ほとんどは昆虫で、ミツバチ、マルハナバチ、孤立性ハチ、ハリナシバチ、ハナアブ、チョウ、ジガバチ、ガ、甲虫、その他無脊椎動物だが、コウモリ、リス、オウム、ハチドリ、数種の霊長類、ヒト(人工授粉)といった脊椎動物も含まれる(Buchmann and Nabhan 1997; Klein et al. 2007)。農作物については、ミツバチが最も重要な授粉昆虫である(UNEP 2010)。過去には、ほとんどが飼育ミツバチによるものと考えられていた。しかし最近の研究では、野生の授粉者が従来考えられていた以上に地球上の農作物にとって重要な役割を果たしていることがわかった。イギリス全土の推計では、セイヨウミツバチにより授粉されるのは、農作物の3分の1にすぎない。人間の管理下でない授粉者の中では、野生のハチが重要である。世界的に2万5000種のハチが知られている。ハチ以外の昆虫もまた有用な授粉者で、農作物の花を訪れる虫の39%を占めている。野生の授粉昆虫は、果物にとって最も大事な授粉者である。Klein et al. (2007)は、ミツバチにより授粉されない9つの虫媒花作物に注目し、うち3分の1(アテモヤ、パッションフルーツ、バナナ)は一部の地域で、野生授粉者の不足などの理由で人工授粉を行なっていることを指摘している。(訳者注：前述のごとく) Kleijn et al. (2015)は、五大陸の農作物の送粉の80%が、彼らが調査した地域の野生のハチ種の2%により送粉が行なわれ、農業システムの経済的利益の大部分に寄与していることを示した。

農作物の収量およびまたは品質は授粉者の個体数と多様性の両方に依存する(EASAC 2015)。一般的に、授粉者の群集が多様だと、1種類しかない場合より作物の授粉が効果的かつ安定的になる。ミツバチの個体数が多い場合でも、野生の授粉者が多様性に富むと作物の授粉が向上する。総体的に見て、野生の授粉者の作物生産への寄与は軽視されてきた(IPBES 2016b)。

ネオニコチノイドの授粉への影響は、主にナタネの農業生態系で調査されてきた。この作物は、少なくともヨーロッパの状況ではとりわけ目立っていて、Budge et al. (2015)曰く、「ここで我々が述べるシステム、すなわち、世界で最も多く使用されている殺虫剤と、世界で最も広く人為的に管理して用いられる授粉者と、ヨーロッパで最も多く栽培されている顕花植物には、他に類を見ない緊張が高まっている」。この研究者らは、イングランドとウェールズでの11年にわたる農薬の大規模使用とナタネ収量と蜂群喪失の統合データを用いて、この作物に用いられた3種の主要なネオニコチノイド農薬(イミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサム)の影響を調べてきた。その結果、イミダクロプリド種子処理は収量にプラスに働く年もあれば、マイナス効果をもたらす年もあった。同様に、生産者にとっての損益は年によって変動し、著者曰く：(ネオニコチノイドを)使用した種子処理による完全な防除と、不使用による壊滅的な収量低下を前提としたリスク評価は、過度に単純化しすぎて、おそらくその利益を過大視している。同時に蜂群喪失と全国規模でのイミダクロプリド施用パターンの相関が認められ、見過ごすことはできないかもしれない(Budge et al. 2015)。

イングランド南部の野外実験では、秋まきナタネの種子粉衣に使用したネオニコチノイドが、近隣の土壌と野生の顕花植物を汚染していることがわかった。これらの花の花粉と花蜜は、チアメトキサム、クロチアニジン、イミダクロプリドに汚染されており(頻度は最大58.8%)、その頻度は、施用後の生育期に上昇し、濃度は春から夏にかけて減少した。濃度は検体間でばらつきがあり(最大濃度：クロチアニジンが畔の土壌で19.2 ng/g、畑の土壌で28.6 ng/g、チアメトキサムが畔に生えている野生顕花植物から採取した花粉で86.02 ng/g、イミダクロプリドが開花期にハチが集めた花粉で25.55 ng/g)、ネオニコチノイドの蓄積と分解が場所によって大きく異なることが示唆された。発生頻度と平均残留濃度は、花蜜より花粉で高かった。著者らは、巣箱に侵入するネオニコチノイドの97%が野生の花の花粉由来で、ナタネに由来するのはわずか3%だと推計している。そして、この研究の重要な示唆は、施用した畑と非施用の畑を比較した場合、ネオニコチノイドのハチへの影響が観察されないことがあるのは、ハチが花粉と花蜜の大半を野生植物から集めており、施用作物からはほとんど集めていないからと説明しうることである。これは、ネオニコチノイドの授粉者そしてひいては授粉サービスへの影響は今まで軽視されてきて、実験的な野外研究はこの影響の大きさを理解するのに適切なモデルではなかったことを意味する。米国における別の研究でも同様の知見が得られた(Long and Krupke 2016)。

その後の研究で、同じ著者は、さらにネオニコチノイド処理したナタネと畔の野生顕花植物のネオニコチノイド汚染について調べている。ネオニコチノイド濃度範囲は、畔の野生植物で高かった(セイヨウオニアザミ *Cirsium vulgare* でチアメトキサムが最大 106 ng/g)。ネオニコチノイドの最大濃度は畔の野生植物でナタネより高かったが、平均濃度はナタネの方が高かった。セイヨウオニアザミは多くの授粉者を誘引する植物として有名であり、その種子はさまざまなフィンチ類の餌となるが、この種で高いネオニコチノイド濃度が報告されていることは一大事である。この結果は、生垣や畔は、しばしば生物多様性の保護のために用意され授粉者や天敵昆虫の居場所となるが、いったんネオニコチノイドに汚染されてしまえばその役目(すなわち生態系サービス)を果たさなくなることを示す。

David et al. (2016)は、ナタネの花粉とナタネ畑の畔の野生植物の花粉、ミツバチが集めた花粉に含まれるネオニコチノイドと殺菌剤の含有量を調べた。ネオニコチノイドの残留頻度と平均濃度は、ナタネで最も高く、次いで野生植物、ミツバチの集めた花粉の順となった。農業濃度はナタネの開花期のほうが、その後よりも高かった。しかし、チアメトキサムの最大濃度(21 ng/g)は野生植物(カモミール *Matricaria recutita*)の花粉サンプルにおいて検出された。マルハナバチと、マルハナバチが農業地帯と市街地で集めた花粉に含まれる農業についても比較した。ネオニコチノイドの残留頻度と平均濃度は、農業地帯のサンプルの方が高かった。ネオニコチノイド残留の頻度と平均濃度は、マルハナバチの集めた花粉のほうがミツバチの集めた花粉よりも高かった。いずれもナタネの開花期で、マルハナバチはナタネの花粉を集める傾向が強く、採餌の移動距離が短いためネオニコチノイドの汚染範囲内にとどまっていたことが原因と思われる(David et al. 2016)。

亜致死濃度のネオニコチノイドは、マルハナバチの採餌行動を変化させ、花の選択の変化(チアメトキサムに曝露したハチは、小さくて白いシロツメクサ *Trifolium repens* より大きくて黄色いミヤコグサ *Lotus corniculatus* を好む)、採餌バチの増加、花粉採集するハチの数の比率の増加をもたらした。チアメトキサムに曝露したハチは、より頻繁に花を訪れることで、花の扱い方により早く習熟した(Stanley and Raine 2016)。この結果から、ネオニコチノイドの亜致死濃度曝露は、ハチの授粉者としての機能を変化させ、おそらくは、特定の植物種を他よりも好むようになり、農作物の生産や野生の花の繁殖成功に影響を及ぼす可能性が示唆される。

耕作地周辺の畔で野生植物が幅広く汚染されていることを示す研究はほかにもある(Krupke et al. 2017)。そこには管理されたハチ類の生存に対する悪影響(Mogren

and Lundgren 2016)が、野生のハチ(Mallinger et al. 2015; Stanley and Raine 2016; Woodcock et al. 2016)と同様に記述されている。もっと新しい研究では、ネオニコチノイドを含む農薬の使用とカリフォルニアにおけるチョウの個体数との関連が調査され、ネオニコチノイドがアメリカに導入された 1996 年以降、数種のチョウを減少させたかもしれないことが示された(Forister et al. 2016)。

疑問の余地なく因果関係を認めるのに十分な機序の理解が得られた。現在の施用規模によるネオニコチノイドの授粉者に対する悪影響は、授粉サービスと、授粉者に依存した農業生産を揺るがすものである。

## 害虫と雑草の防除の自然のシステムへの影響

浸透性殺虫剤の天然の捕食者と捕食寄生者への有害影響を以上述べてきたが、大多数のデータは、実験室実験に基づくものである。ここでは農業システムにおける害虫防除の仕組みに関するメソコズムと野外の実験について示す。

ワタの畑ではチアメトキサムとイミダクロプリドが種子処理に用いられるが、益虫の個体数減少は、イミダクロプリドが推奨使用量を超えて施用された場合にのみ起きる。しかし、その実験では亜致死影響は評価されていないことに注意が重要である。Uhl et al. (2015)は、栄養相互作用を3段階の食物連鎖メソコズム、すなわちエゾヘビイチゴ *Fragaria vesca*、コオロギ *Nemobius sylvestris*、キンダグモ *Pisaura mirabilis* で調べた。低用量イミダクロプリド(0.24 g/m<sup>2</sup>)ではコオロギの体積増加が抑えられ、高用量(2.4 g/m<sup>2</sup>)ではコオロギの摂食、体積増加、胸部の成長、活動性が、対照群と比較し低下した。コオロギの植物摂食とクモの捕食は亜致死濃度のイミダクロプリドによって減少し、コオロギの生存率は低用量のほうが高かった。この実験は、栄養相互関係は亜致死濃度の殺虫剤でも阻害されることを示す(Uhl et al. 2016)。

ネオニコチノイドに汚染された獲物の捕食による二次中毒は実験室実験でもわかっていたが(Walker et al. 2007; Wanumen et al. 2016b)、野外でも確認された：チアメトキサムを施用したコムギ畑で、汚染されたアブラムシを餌とするテントウムシ *Coleomegilla maculata* に、亜致死作用として捕食能力の著しい障害が認められた(Bredeson et al. 2015)。その結果、天敵による標的害虫の駆除効果がなくなり、リサージェンス(害虫の大発生)につながる可能性がある。2種以上の害虫に対する毒性が異なる場合、二次害虫の大発生が起きることがある。例えば、コブノメイガ *Cnaphalocrocis medinalis* とトビイロウンカ *Nilaparvata lugens* が生息するインドのイネ田にネオニコチノイドを施用したところ、コブノメイガの個体数が増加した。ネオニコチノイドが散布された植物においてコブノメイガの繁殖力が刺激され、幼虫期間

が短くなり卵への毒性が弱まったことが、コブノメイガ大発生 の主要因だった (Chintalapati et al. 2016)。

全体的に見れば、非標的天敵の致死と二次中毒、捕食能力の亜致死障害の複合効果により、不十分な害虫防除や、ときには害虫のリサージェンスが生じる——これは害虫防除の明らかな失敗例である (Kurwadkar and Evans 2016)。

農薬種子処理の間接的影響は、雑草防除についても観察されてきた。アメリカにおける2年間の野外調査では、農地で雑草の種子を破壊する天敵(例えば土壤中に生息して種子や病原体を食べる生物)の個体数が、種子処理(ネオニコチノイドおよび殺菌剤と推定)されたコムギと大豆の植え付けによって減少した。そのため、種子処理された農地の周囲の雑草の種子は、非施用農地と比べて、数が増えて多様性が減少するかもしれない；そして農薬で種子処理した農地の雑草数が増加するかもしれない (Smith et al. 2016)。

## 水生生態系への影響

ネオニコチノイドとフィプロニル残留による農地土壌の汚染は、主にこれらの農薬で処理した種子の広域使用がもたらすものである (Douglas and Tooker 2015; Hladik et al. 2014)。土壌残留物は、やがては浸透作用や土壌断面からの滲出 (de Perre et al. 2015; Wettstein et al. 2016)、もしくは降雨や嵐の後の地表からの流出 (Chrétien et al. 2017)により、水生生態系に流入する。果樹園の木に葉面散布や灌漑施用した殺虫剤も、同じく水系汚染をもたらす (Englert et al. 2017; Kreutzweiser et al. 2008b)。Sánchez-Bayo et al. による最近の総説 (2016)には、水系のネオニコチノイドとフィプロニルの残留物が、水生生態系に、現実として影響を与えていると言うに足る十分な証拠が示されている。

主な影響として、無脊椎動物、特に昆虫の群集の変質がある。小川や池に棲む昆虫は、水中に落ちた有機物の分解と再循環を担っている (Englert et al. 2017)。影響を受けている主な分類群はこれまでも述べたが、ユスリカやカゲロウ、カワゲラ、トビケラなどのハエ目 Diptera、捕食者であるトンボやイトトンボ、甲虫類など重要な種が含まれる。最も感受性が高い種は、流水中の有機物を分解・再利用するのに重要な役割を担う腐食生物で (Kreutzweiser et al. 2008a)、水中の低濃度残留が亜致死作用をもたらしこの働きを阻害し (Kattwinkel et al. 2016)、落ち葉の分解と同様、彼らがいなくなると生態系機能の変化がもたらされる (Englert et al. 2012)。こうした分類群のほとんどは水中で幼虫期を過ごし、大量のバイオマスとしてカエル、トカゲ、ミズトガリネズミなど多様な食虫性脊椎動物の餌となる。このような食料源の減少は、メソコズム実験で計測することができることを

Sánchez-Bayo et al. (2016a)が示している。新しい水田メソコズム実験研究では、苗床に対するイミダクロプリドの標準的な使用量でトンボと捕食性甲虫の個体数が減少したが、ジノテフランでは昆虫群集への目立った影響は見られず、他種との間接的な競合によりユスリカとトンボ1種の個体数がむしろ増加した (Kobashi et al. 2017)。

ドイツにおけるここ20年の昆虫相の記録を見ると、飛翔性昆虫のうち、とくにハエ目の個体数が75%以上減少している (Sorg et al. 2013)。これらの昆虫の多くは一生のうち水中で過ごす時期があるため、幼虫が水生期に生き残れなかったことがこの消失の原因だろう。その影響は水生生態系にとどまらず、飛翔性昆虫を主要な餌とする鳴禽にも及ぶ。2014年のHallmann et al.の研究(パートB参照)では、オランダのイミダクロプリドによる汚染が20 ng/Lに達した水路では、鳥類14種の個体数が20年間で着々と減り続けているという (Hallmann et al. 2014)。

水生生態系に及ぼすネオニコチノイドのリスクは、化学物質リスク評価に用いる生物種に対して、現況の水中残留濃度が毒性(急性毒性)を示さないことを理由に、しばしば軽視される。例えば、2年間にわたってトウモロコシと大豆の輪作を行なうと、土壌と水中から低濃度のクロチアニジンが検出されるようになる。調査された生物種(オオミジンコ *Daphnia magna*、ヨコエビ *Hyaella azteca*、ユスリカ *Chironomus dilutus*、ファットヘッドミノ *Pimephales promelas*、シマミミズ *Eisenia fetida*)に関して、急性の環境リスクは予想されなかった。なぜなら、端脚類を除き、どの種もクロチアニジンやその他のネオニコチノイドに耐性があるからである (de Perre et al. 2015)。この研究と類似の研究は、化学産業から資金を得ており (Aslund et al. 2017)、感受性の高い種への慢性致死性は考慮されていないが、ここまで述べてきたような感受性の高い種に対する慢性毒性影響こそが、生態系への長期的影響として問題である。

しかし、魚類のような水生脊椎動物は水中に残留するネオニコチノイドから直接的影響は受けていないかもしれない。アナジャコ駆除のための収穫後のカキ養殖床へのイミダクロプリド施用は、アメリカ西海岸で絶滅危惧種となっているチョウザメ *Acipenser medirostris* 群への脅威となるほどではなかったとされている (Frew and Grue 2015; Frew et al. 2015)。とはいえ、著者らは、イミダクロプリドの水中残留濃度(28 ppb)とエビの体内残留濃度(31 ppb)を、試験用の魚種(ニジマス)への急性および慢性毒性影響と比較したのみで、チョウザメに対する実際の毒性は不明である。チョウザメのような大型魚種に対し、この濃度での影響は、先述した亜致死作用(パートB参照)を除けば、無視してもよさそうだ。もし魚類への影響があるとしたら、食料とする無脊椎動物の枯渇による飢餓という間接的なものになるだろう。

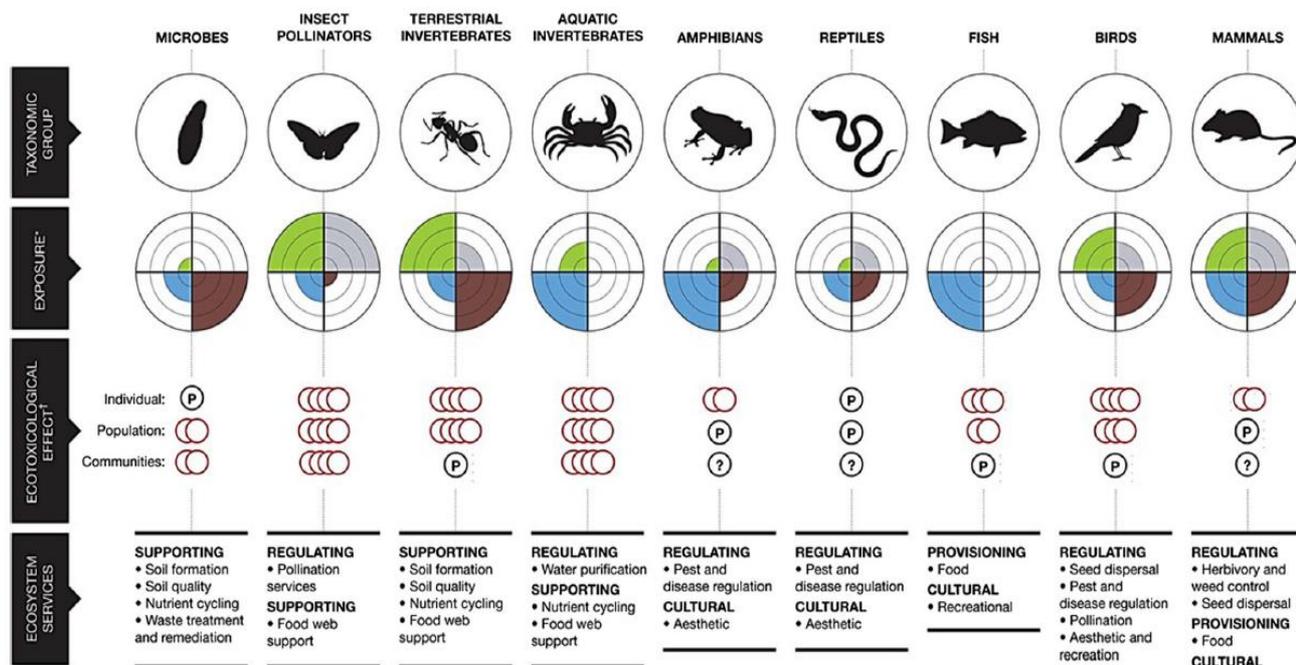


図3 ネオニコチノイドとフィプロニルの各分類群への曝露経路と作用のまとめ。曝露経路は四半円で、空気(灰色)、植物(緑)、水(青)で示す。曝露は五段階に分け、対応する色で示す(なし：曝露経路なし；小：曝露の可能性はあるが無視できる；中：低濃度曝露の可能性；大：中等度曝露の可能性；最大：高濃度曝露の可能性)。環境毒性作用は、重ねた赤丸の数により4段階で示した(1個：通常曝露状況では無視できるが生じる可能性はある；2個：高濃度または慢性曝露により生じうる証拠がある；3個：中等度の曝露で生じうる証拠がある；4個：低濃度また急性曝露で生じうる証拠がある)。証拠が不十分な作用については報告されたP値を示す。その場合でも高濃度または慢性曝露で生じる可能性がある。クエスチョンマークは証拠がなく(データがない)評価できないことを示す。各分類群により制御され支持されている主要な生態系サービスを最下段に示す。

### 結論

過去3年間に、世界的に多大な研究への取り組みがなされた結果、ネオニコチノイドおよびフィプロニルの曝露について、多くの調査結果が得られ、節足動物およびその他の種への影響に関する理解が大きく進んだ。フィプロニルに関する調査は比較的少ない。各動物類に対するわれわれの世界的な統合評価のまとめを、各浸透性殺虫剤への曝露データ(Giorio et al., 2017, this special issue)、環境毒性学的影響、関連する生態系サービスとともに図3に示す。

ミツバチに関する調査によって、女王バチの生殖能力低下、雄バチの精子損傷、寄生と免疫システムとの負の相互作用など、新たな亜致死作用が明らかになった。急性毒性に関しても、より幅広く野生種を含むハチについて解明され、他の農薬や感染因子との複合毒性が、従来言われているような相加的な影響にとどまらず、時として相乗的に悪影響を及ぼすことが報告された。ネオニコチノイドとフィプロニルがマルハナバチの個体数に与える影響はある程度知られていたが、環境が異なる国の間で比較できるようになった。今まで未知だったその他の野生ハチへの影響については、ミツバチよりもネオニコチノイドに対し敏感であることが最新の研究で示された。こうした授粉者への影響はまさしく懸念材料で、ネオニ

コチノイド施用と、ヨーロッパとアメリカにおける野生ハチおよびチョウの減少との関連を示す研究が数編ある。畔や生垣が汚染されるということは、授粉者がドリフト(飛散物)に曝露し、自生植物から活性分子を取り込んでいるかもしれないということである。

ネオニコチノイドが農業害虫の天敵に極めて強い毒性を持ち、副次的な被害を引き起こすことはすでに知られていた。この領域で収集された新情報は、調査された種が捕食性あるいは捕食寄生性の天敵に拡大したことのみだが、そのことで、ネオニコチノイドがIPMプログラムに適さないことが確実に became。

土壌生物に関する影響評価はあまり進展していないものの、フィプロニルのミミズにおける生物濃縮の可能性を示す調査が行なわれた。非標的種のシロアリと、その他の節足動物への間接影響についての野外調査は、両義的な知見を報告している。

水生無脊椎動物についての新しい研究として、クロチアニジンとチアメトキサムの急性および慢性毒性に関するものがあり、広範な分類群でいくつかの新しい化合物が検出された。データはつい最近まで、イミダクロプリドに関するものにほとんど限られていた。今や、水生無脊椎動物群の保護を目的とした基準値を法的に設定するための十分なデータが集まっている。いくつかの研究で、さまざまな国の表層水汚染の現状が示され、魚類のみな

らず鳥類およびその他の食虫性脊椎動物類の食物となる水生昆虫群に、確実に悪影響を及ぼしていることが示された。水中に残留した低濃度のネオニコチノイドに対する慢性曝露により、ほとんどの水生動物に長期的な致死性が認められ、影響水域では種の全滅も生じている。

フィプロニルとネオニコチノイドのイミダクロプリドとクロチアニジン、は、広範で有害な亜致死的神経毒性をネズミやコウモリなどの陸生脊椎動物に及ぼす。鳥類が処理種子を摂取すると、免疫への亜致死作用が生じ、ときに死に至る。いっぽう、水生脊椎動物が自然環境で致死濃度ないし亜致死濃度のネオニコチノイドに曝露して

いるとは考えにくい、フィプロニルの環境濃度は魚類に有害な水準に達している可能性がある。

総体的には、ネオニコチノイドとフィプロニルの陸生および水生の無脊椎動物に対する悪影響は、生態系全体への間接的な影響といえることができる。無脊椎動物は、無数の食虫性脊椎動物にとって中心的食物であり、水中と土中の有機物循環において重要な役割を果たしている。無脊椎動物相が、遍在するネオニコチノイドとフィプロニルの残留物に継続的に曝露することにより失うことの結果は、従って広範囲に及ぶものであり、もはや看過できない。

## 参考文献

- Adán Á, Viñuela E, Bengochea P, Budia F, Del Estal P, Aguado P, Medina P (2011) Lethal and sublethal toxicity of fipronil and imidacloprid on *Psytalia concolor* (Hymenoptera: Braconidae). *J. Econ. Entomol.* 104(5):1541–1549
- Ahmad M, Rafiq M, Arif MI, Sayyed AH (2011) Toxicity of some commonly used insecticides against *Coccinella undecimpunctata* (Coleoptera: Coccinellidae). *Pakistan J Zool* 43(6):1161–1165
- Ahmed MAI, Eraky E-SA, Mohamed MF, Soliman A-AS (2015) Potential toxicity assessment of novel selected pesticides against sand termite, *Psammotermes hypostoma* Desneux workers (Isoptera: Rhinotermitidae) under field conditions in Egypt. *J Plant Protect Res* 55(2):193–197
- Al-Sarar A, Abobakr Y, Bayoumi AE, Hussein H (2015) Cytotoxic and genotoxic effects of abamectin, chlorfenapyr, and imidacloprid on CHOK1 cells. *Environ Sci Pollut Res* 22:17041–17052
- Alburaki M, Boutin S, Mercier P-L, Loubliey 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
- Alburaki M, Cheaib B, Quesnel L, Mercier P-L, Chagnon M, Derome N (2017) Performance of honeybee colonies located in neonicotinoid-treated and untreated cornfields in Quebec. *J Appl Entomol* 141(1–2):112–121
- Ali S, Mohamed A-R, Ali H, Elbohi K (2016) Sublethal effect of fipronil exposure on liver and kidney tissues with evaluation of the recovery ability of Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Jap J Vet Res* 64: S131–S138
- Alim MA, Lim U (2014) Ecotoxicological effect of insecticides on *Ooencyrtus nezarae* (Hymenoptera: Encyrtidae) reared from refrigerated and unrefrigerated *Riptortus pedestris* (Hemiptera: Alydidae) host. *Biocontrol Sci. Technol.* 24(2):133–144
- Alkassab AT, Kirchner WH (2016) Impacts of chronic sublethal exposure to clothianidin on winter honeybees. *Ecotoxicology* 25(5):1000–1010
- Amirzade N, Izadi H, Jalali MA, Zohdi H, Ni X (2014) Evaluation of three neonicotinoid insecticides against the common pistachio psylla, *Agonoscaena pistaciae*, and its natural enemies. *J Ins Sci* 14(1): 35–35
- Annabi A, Dhouib I-B (2015) Mechanisms of imidacloprid-induced alteration of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis after subchronic exposure in male rats. *Recent Adv Biol Med* 1:51–59
- Ansoar-Rodríguez Y, Christofolletti C, Marcato A, Correia J, Bueno O, Malaspina O, Fontanetti C (2015) Genotoxic potential of the insecticide imidacloprid in a non-target organism (*Oreochromis niloticus* Pisces). *J Environ Protect* 6:1360
- Ansoar-Rodríguez Y, Christofolletti CA, Correia JE, de Souza RB, Moreira-de-Sousa C, Marcato ACC, Bueno OC, Malaspina O, ECM S-Z, Fontanetti CS (2016) Liver alterations in *Oreochromis niloticus* (Pisces) induced by insecticide imidacloprid: histopathology and heat shock protein in situ localization. *J Environ Sci Health B* 51(12):881–887
- Arce AN, David TI, Randall EL, Ramos Rodrigues A, Colgan TJ, Wurm Y, Gill RJ (2016) Impact of controlled neonicotinoid exposure on bumblebees in a realistic field setting. *J Appl Ecol* 54(4):1199–1208
- Arena M, Sgolastra F (2014) A meta-analysis comparing the sensitivity of bees to pesticides. *Ecotoxicology* 23(3):324–334
- Arfat Y, Mahmood N, Tahir M, Rashid M, Anjum S, Zhao F, Li D-J, Sun Y-L, Hu L, Zhihao C and others. (2014). Effect of imidacloprid on hepatotoxicity and nephrotoxicity in male albino mice. *Toxicol Rep* 1: 554–561
- Arslan M, Sevçiler Y, Buyukleyla M, Yardimci M, Yilmaz M, Rencuzogullari E (2016) Sex-related effects of imidacloprid modulated by piperonyl butoxide and menadione in rats. Part II: genotoxic and cytotoxic potential. *Drug Chem Toxicol* 39:81–86
- Aslund MW, Winchell M, Bowers L, McGee S, Tang J, Padilla L, Greer C, Knopper L, Moore DRJ (2017) Ecological risk assessment for aquatic invertebrate communities exposed to imidacloprid due to labeled agricultural and non-agricultural uses in the United States. *Environ Toxicol Chem* 36(5):1375–1388
- Aufauvre J, Misme-Aucouturier B, Viguès B, Texier C, Delbac F et al (2014) Transcriptome analyses of the honeybee response to *Nosema ceranae* and insecticides. *PLoS One* 9(3):e91686
- Ayyanath M-M, Cutler GC, Scott-Dupree CD, Prithiviraj B, Kandasamy S, Prithiviraj K (2014) Gene expression during imidacloprid-induced hormesis in green peach aphid. *Dose-Response* 12:480–497
- Badawy MEI, Nasr HM, Rabea EI (2015) Toxicity and biochemical changes in the honey bee *Apis mellifera* exposed to four insecticides under laboratory conditions. *Apidologie* 46(2):177–193
- Bagri P, Kumar V, Sikka A (2016) Assessment of imidacloprid-induced mutagenic effects in somatic cells of Swiss albino male mice. *Drug Chem Toxicol* 39:412–417
- Bakker F (2016) Design and analysis of field studies with bees: a critical review of the draft EFSA guidance. *Integr Environ Assess Manag* 12(3):422–428
- Barbosa WF, Smaghe G, Guedes RNC (2015) Pesticides and reduced-risk insecticides, native bees and pantropical stingless bees: pitfalls and perspectives. *Pest Manag Sci* 71(8):1049–1053
- Baron GL, Raine NE, Brown MJ (2017) General and species-specific impacts of a neonicotinoid insecticide on the ovary development and feeding of wild bumblebee queens. *Proc R Soc B* 284(1854): 20170123
- Beketov MA, Liess M (2008) Acute and delayed effects of the neonicotinoid insecticide thiacloprid on seven freshwater arthropods. *Environ Toxicol Chem* 27(2):461–470
- Beloti VH, Alves GR, Araújo DFD, Picoli MM, Moral RA, Demétrio CGB, Yamamoto PT (2015) Lethal and sublethal effects of insecticides used on citrus, on the ectoparasitoid *Tamarixia radiata*. *PLoS One* 10(7):e0132128
- Benadi G, Blüthgen N, Hovestadt T, Poethke H-J (2013) When can plant-pollinator interactions promote plant diversity? *Am. Nat* 182(2): 131–146
- Benuszek J, Laurent M, Chauzat M-P (2017) The exposure of honey bees (*Apis mellifera*; Hymenoptera: Apidae) to pesticides: room for improvement in research. *Sci Total Environ* 587–588:423–438
- Bernhardt ES, Rosi EJ, Gessner MO (2017) Synthetic chemicals as agents of global change. *Front Ecol Environ* 15:84–90
- Bijleveld van Lexmond M, Bonmatin JM, Goulson D, Noome DA (2015) Worldwide integrated assessment on systemic pesticides. *Environ Sci Pollut Res* 22(1):1–4
- Blanken LJ, van Langevelde F, van Dooremalen C (2015) Interaction between *Varroa destructor* and imidacloprid reduces flight capacity of honeybees. *Proc R Soc B* 282(1820):20151738
- Böhme F, Bischoff G, Zebitz CPW, Rosenkranz P, Wallner K (2017) Chronic exposure of honeybees, *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae), to a pesticide mixture in realistic field exposure rates. *Apidologie* 48(3):353–363
- Bonmatin JM, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreutzweiser DP, Krupke C, Liess M, Long E, Marzaro M, Mitchell-Edwards and others. (2015). Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil. *Environ Sci Pollut Res* 22(1):35–67
- Bostanian NJ, Hardman JM, Ventard E, Racette G (2005) The intrinsic toxicity of several neonicotinoids to *Lygus lineolaris* and *Hyaliodes vitripennis*, a phytophagous and a predacious mirid. *Pest Manag Sci* 61(10):991–996
- Bostanian NJ, Larocque N, Chouinard G, Coderre D (2001) Baseline

- toxicity of several pesticides to *Hyaliodes vitripennis* (Say) (Hemiptera: Miridae). *Pest Manag Sci* 57(11):1007–1010
- 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, 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
- Bozsik A (2006) Susceptibility of adult *Coccinella septempunctata* (Coleoptera: Coccinellidae) to insecticides with different modes of action. *Pest Manag Sci* 62(7):651–654
- Brandt A, Gorenflo A, Siede R, Meixner M, Büchler R (2016) The neonicotinoids thiacloprid, imidacloprid, and clothianidin affect the immunocompetence of honey bees (*Apis mellifera* L.). *J. Ins. Physiol.* 86:40–47
- Bredeson MM, Reese RN, Lundgren JG. (2015). The effects of insecticide dose and herbivore density on tri-trophic effects of thiamethoxam in a system involving wheat, aphids, and ladybeetles. *Crop Prot* 69(0): 70–76
- Breeze TD, Bailey AP, Balcombe KG, Potts SG (2011) Pollination services in the UK: how important are honeybees? *Agric Ecosyst Environ* 142(3–4):137–143
- Bro E, Devillers J, Millot F, Decors A (2016) Residues of plant protection products in grey partridge eggs in French cereal ecosystems. *Environ Sci Pollut Res* 23(10):9559–9574
- Buchmann SL, Nabhan GP (1997) *The forgotten pollinators*. Island Press, Washington, DC
- Budge GE, Garthwaite D, Crowe A, Boatman ND, Delaplane KS, Brown MA, Thygesen HH, Pietravalle S (2015) Evidence for pollinator cost and farming benefits of neonicotinoid seed coatings on oilseed rape. *Sci Rep* 5:12574
- Burgess ER, King BH (2016) Behavior and survival of the filth fly parasitoids *Spalangia endius* and *Urolepis rufipes* (Hymenoptera: Pteromalidae) in response to three granular house fly baits and components. *Environ Entomol* 45(6):1496–1504
- Burgess IVER, King BH (2015) Compatibility of the parasitoid wasp *Spalangia endius* (Hymenoptera: Pteromalidae) and insecticides against *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) as evaluated by a new index. *J Econ Entomol* 108(3):986–992
- Burke AP (2016) A neurodevelopmental study of mice following in utero and early postnatal exposure to imidacloprid, a neonicotinoid pesticide. ProQuest Dissertations & Theses Global. ProQuest
- Dissertations Publishing 10195049. <https://search.proquest.com/openview/aad9c7e69be6d2f1fbf07abba5746b1b/1.pdf?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y>. Accessed 12 July 2017
- Caballero M, Ares I, Martínez M, Martínez-Larranaga M, Anadon A, Martínez M (2015) Fipronil induces CYP isoforms in rats. *Food Chem Toxicol* 83:215–221
- Calatayud-Vernich P, Calatayud F, Simó E, Suarez-Varela MM, Picó Y (2016) Influence of pesticide use in fruit orchards during blooming on honeybee mortality in 4 experimental apiaries. *Sci Total Environ* 541:33–41
- Calderón-Segura M, Rojas J, Brito M, Tec Cab MdC, Calderón-Ezquerro M, Gómez-Arroyo S. (2015). Genotoxicity of the neonicotinoid insecticide Poncho (clothianidin) on CD1 mice based on alkaline comet and micronucleus assays. *Toxicity and Hazard of Agrochemicals* 113
- Camp AA, Buchwalter DB (2016) Can't take the heat: temperature-enhanced toxicity in the mayfly *Isonychia bicolor* exposed to the neonicotinoid insecticide imidacloprid. *Aquat Toxicol* 178:49–57
- Cardone A (2015) Imidacloprid induces morphological and molecular damages on testis of lizard (*Podarcis sicula*). *Ecotoxicology* 24(1): 94–105
- Carrillo D, Peña JE, Rogers ME (2009) Relative susceptibility of *Haeckelia sperata* (Hymenoptera: Trichogrammatidae) to pesticides used in citrus and ornamental systems in Florida. *J Econ Entomol* 102(3):905–912
- 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
- Cavallaro MC, Morrissey CA, Headley JV, Peru KM, Liber K (2017) Comparative chronic toxicity of imidacloprid, clothianidin, and thiamethoxam to *Chironomus dilutus* and estimation of toxic equivalency factors. *Environ Toxicol Chem* 36(2):372–382
- Čerevková A, Miklišová D, Cagaň L (2017) Effects of experimental insecticide applications and season on soil nematode communities in a maize field. *Crop Prot* 92:1–15
- 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
- Chaguri J, Godinho A, Horta D, Goncalves-Rizzi V, Possomato-Vieira J, Nascimento R, Dias C (2016) Exposure to fipronil elevates systolic blood pressure and disturbs related biomarkers in plasma of rats. *Environ Toxicol Pharmacol* 42:63–68
- 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
- Charles-Tollerup JJ (2013) Resource provisioning as a habitat manipulation tactic to enhance the aphid parasitoid, *Aphidius colemani* Viereck (Hymenoptera: Braconidae: Aphidiinae), and the plant-mediated effects of a systemic insecticide, imidacloprid: University of California, Riverside. 151 p. <http://escholarship.org/content/qt97w046gw/qt97w046gw.pdf>. Accessed 12 July 2017
- Charpentier G, Louat F, Bonmatin JM, Marchand PA, Vannier F, Locker D, Decoville M (2014) Lethal and sublethal effects of imidacloprid, after chronic exposure, on the insect model *Drosophila melanogaster*. *Environ Sci Technol* 48(7):4096–4102
- Chen X, Song M, Qi S, Wang C (2013) Safety evaluation of eleven insecticides to *Trichogramma nubilale* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *J. Econ. Entomol.* 106(1):136–141
- Chen X-Q, Xiao Y, Wu L-B, Chen Y, Peng Y (2012) Imidacloprid affects *Pardosa pseudoannulata* adults and their unexposed offspring. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 88(5):654–658
- Chintalapati P, Katti G, Puskur RR, Nagella VK (2016) Neonicotinoid-induced resurgence of rice leaf folder, *Cnaphalocrocis medinalis* (Guénee). *Pest Manag Sci* 72(1):155–161
- 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, 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
- Christen V, Mittner F, Fent K (2016) Molecular effects of neonicotinoids in honey bees (*Apis mellifera*). *Environ. Sci. Technol.* 50(7):4071–4081
- Cohen H, Horowitz AR, Nestel D, Rosen D (1996) Susceptibility of the woolly apple aphid parasitoid, *Aphelinus mali* (Hym.:

- Aphelinidae), to common pesticides used in apple orchards in Israel. *Entomophaga* 41:225–233
- Cordero RJ, Bloomquist JR, Kuhar TP (2007) Susceptibility of two diamondback moth parasitoids, *Diadegma insulare* (Cresson) (Hymenoptera; Ichneumonidae) and *Oomyzus sokolowskii* (Kurdjumov) (Hymenoptera; Eulophidae), to selected commercial insecticides. *Biol. Control* 42(1):48–54
- Costa LM, Grella TC, Barbosa RA, Malaspina O, Nocelli RCF (2015) Determination of acute lethal doses (LD50 and LC50) of imidacloprid for the native bee *Melipona scutellaris* Latreille, 1811 (Hymenoptera: Apidae). *Sociobiology* 62(4):578–582
- Crawley SE, Kowles KA, Gordon JR, Potter MF, Haynes KF (2016) Behavioral effects of sublethal exposure to a combination of  $\beta$ cyfluthrin and imidacloprid in the bed bug, *Cimex lectularius* L. *Pest Manag Sci* 73(3):598–603
- CresswellJE, PageCJ, UygunMB, HolmberghM, LiY, WheelerJG, LaycockI, PookCJ, deIbarraNH, SmirnoffN and others. (2012). Differential sensitivity of honey bees and bumble bees to a dietary insecticide (imidacloprid). *Zoology* 115(6):365–371
- Crosby EB, Bailey JM, Oliveri AN, Levin ED (2015) Neurobehavioral impairments caused by developmental imidacloprid exposure in zebrafish. *Neurotoxicology and Teratology* 49:81–90
- Cutler GC, Scott-Dupree CD (2014) A field study examining the effects of exposure to neonicotinoid seed-treated corn on commercial bumble bee colonies. *Ecotoxicology* 23(9):1755–1763
- Cutler GC, Scott-Dupree CD, Tolman JH, Harris CR (2006) Toxicity of the insect growth regulator novaluron to the non-target predatory bug *Podisus maculiventris* (Heteroptera: Pentatomidae). *Biol Control* 38(2):196–204
- Czerwinski MA, Sadd BM (2017) Detrimental interactions of neonicotinoid pesticide exposure and bumblebee immunity. *J Exp Zool*. <https://doi.org/10.1002/jez.2087>
- Danfa A, Fall B, Valk HVD (1998) Acute toxicity tests with *Bracon hebetor* Say (Hymenoptera: Braconidae), using different locust control insecticides in the Sahel. In: Everts JW, Mbaye D, Barry O, Mullie W (eds) *Environmental Side-Effects of Locust and Grasshopper Control: LOCUSTOX Project*. FAO, Dakar, pp 117–136
- DanieleG, GiroudB, JabotC, VuilletE (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*, in press. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9227-7>
- 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 Arcaute C, Perez-Iglesias J, Nikoloff N, Natale G, Soloneski S, Larramendy M (2014) Genotoxicity evaluation of the insecticide imidacloprid on circulating blood cells of Montevideo tree frog *Hypsiboas pulchellus* tadpoles (Anura, Hylidae) by comet and micronucleus bioassays. *Ecol Indic* 45:632–639
- De Cock A, De Clercq P, Tirry L, Degheele D (1996) Toxicity of diafenthiuron and imidacloprid to the predatory bug *Podisus maculiventris* (Heteroptera: Pentatomidae). *Environ Entomol* 25(2):476–480
- de Barros AL, Bae JH, Borges CS, Rosa JL, Cavariani MM, Silva PV, Pinheiro PFF, Anselmo-Franci JA, Arena AC (2016) Perinatal exposure to insecticide fipronil: effects on the reproductive system in male rats. *Reproduction, Fertility and Development* 29:1130–1143
- de Morais CR, Bonetti AM, Carvalho SM, de Rezende AAA, Araujo GR, Spanó MA (2016a) Assessment of the mutagenic, recombinogenic and carcinogenic potential of fipronil insecticide in somatic cells of *Drosophila melanogaster*. *Chemosphere* 165:342–351
- de Morais MR, Zanardi OZ, Rugno GR, Yamamoto PT (2016b) Impact of five insecticides used to control citrus pests on the parasitoid *Ageniaspis citricola* Longvinovskaya (Hymenoptera: Encyrtidae). *Ecotoxicology* 25(5):1011–1020
- 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
- deVriesFT, ThébaultE, LiiriM, BirkhoferK, TsiafouliMA, BjørnlundL, Bracht JørgensenH, BradyMV, ChristensenS, deRuiterPC and others. (2013). Soil food web properties explain ecosystem services across European land use systems. *PNAS* 110(35):14296–14301
- Dechaume-Moncharmont F-X, Decourtye A, Hennequet-Hantier C, Pons O, Pham-Delègue M-H (2003) Statistical analysis of honeybee survival after chronic exposure to insecticides. *Environ Toxicol Chem* 22(12):3088–3094
- Decourtye A, Devillers J, Genecque E, Menach KL, Budzinski H, Cluzeau S, Pham-Delègue MH (2005) Comparative sublethal toxicity of nine pesticides on olfactory learning performances of the honeybee *Apis mellifera*. *Arch Environ Contam Toxicol* 48(2): 242–250
- Delbeke F, Vercautysse P, Tirry L, Clercq PD, Degheele D (1997) Toxicity of diflubenzuron, pyriproxyfen, imidacloprid and diafenthiuron to the predatory bug *Orius laevigatus* (Het.: Anthrenidae). *Entomophaga* 42:349–358
- Démare FJ, Crous KL, Pirk CWW, Nicolson SW, Human H (2016) Sucrose sensitivity of honey bees is differently affected by dietary protein and a neonicotinoid pesticide. *PLoS One* 11(6):e0156584
- Dembilio Ó, Riba JM, Gamón M, Jacas JA (2015) Mobility and efficacy of abamectin and imidacloprid against *Rhynchophorus ferrugineus* in *Phoenix canariensis* by different application methods. *Pest Manag Sci* 71(8):1091–1098
- Devillers J, Decourtye A, Budzinski H, Pham-Delègue MH, Cluzeau S, Maurin G (2003) Comparative toxicity and hazards of pesticides to *Apis* and non-*Apis* bees. A chemometrical study. *SAR-QSAR Environ Res* 14(5–6):389–403
- Dively GP, Embrey MS, Kamel A, Hawthorne DJ, Pettis JS (2015) Assessment of chronic sublethal effects of imidacloprid on honey bee colony health. *PLoS One* 10(3):e0118748
- 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
- Douglas M, Tooker JF (2015) Large-scale deployment of seed treatments has driven rapid increase in use of neonicotinoid insecticides and preemptive pest management in U.S. field crops. *Environ Sci Technol* 49:5088–5097
- Douglas MR, Tooker JF (2016) Meta-analysis reveals that seed-applied neonicotinoids and pyrethroids have similar negative effects on abundance of arthropod natural enemies. *PeerJ* 4:e2776
- DrozY, Miéville-OttV, ForneyJ, SpichigerR (2009) *Anthropologie politique du paysage*
- 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

- EASAC (2015) Ecosystem services, agriculture and neonicotinoids. EASAC policy report 26, 61 pp. European Academies Science Advisory Council. [http://www.easac.eu/fileadmin/Reports/Easac\\_15\\_ES\\_web\\_complete\\_01.pdf](http://www.easac.eu/fileadmin/Reports/Easac_15_ES_web_complete_01.pdf). Accessed 23 July 2017
- EFSA (2012) Scientific opinion of the panel on plant protection products and their residues on the science behind the development of a risk assessment of plant protection products on bees (*Apis mellifera*, *Bombus* spp. and solitary bees). *EFSA Journal* 10(5):2668
- Ehsan H, Mervat H, Eman W, Magdy F (2016) Influence of fipronil intoxication on thyroid gland ultra-structure and hepatic microsomal enzymes expression in male albino rats. *Jap J Vet Res* 64:S79–S85
- Eilers EJ, Kremen C, Smith Greenleaf S, Garber AK, Klein A-M (2011) Contribution of pollinator-mediated crops to nutrients in the human food supply. *PLoS One* 6:e21363. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021363>
- El-Murr A, Ali HA, Elgaml SA, Hashish EA (2016) The  $\beta$ -1,3-glucan alleviated the hepatotoxicity induced by combination of fipronil and lead in common carp (*Cyprinus carpio*). *Comparative Clinical Pathology* 25:689–697
- El-Murr A, Imam T, Hakim Y, Ghonimi W (2015) Histopathological, immunological, hematological and biochemical effects of fipronil on Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *J Vet Sci Technol* 6
- Ellis C, Park KJ, Whitehorn P, David A, Goulson D (2017) The neonicotinoid insecticide thiacloprid impacts upon bumblebee colony development under field conditions. *Environ Sci Technol* 51(3): 1727–1732
- Elzen GW, Rojas MG, Elzen PJ, King EG, Barcenas NM (1999) Toxicological responses of the boll weevil (Coleoptera: Curculionidae) ectoparasitoid *Catolaccus grandis* (Hymenoptera: Pteromalidae) to selected insecticides. *J. Econ. Entomol.* 92(2): 309–313
- Englert D, Bundschuh M, Schulz R. (2012). Thiacloprid affects trophic interaction between gammarids and mayflies. *Environ Pollut* 167(0):41–46
- Englert D, Zubrod JP, Link M, Mertins S, Schulz R, Bundschuh M (2017) Does waterborne exposure explain effects caused by neonicotinoid-contaminated plant material in aquatic systems? *Environ Sci Technol* 51(10):5793–5802
- Feltham H, Park K, Goulson D (2014) Field realistic doses of pesticide imidacloprid reduce bumblebee pollen foraging efficiency. *Ecotoxicology* 23(3):317–323
- FERA (2013) Neonicotinoid pesticides and bees. Report to Syngenta Ltd.: Food and Environment Research Agency
- Fernandes MES, Alves FM, Pereira RC, Aquino LA, Fernandes FL, Zanuncio JC (2016) Lethal and sublethal effects of seven insecticides on three beneficial insects in laboratory assays and field trials. *Chemosphere* 156:45–55
- Fischer J, Müller T, Spatz A-K, Greggers U, Grünewald B, Menzel R (2014) Neonicotinoids interfere with specific components of navigation in honeybees. *PLoS One* 9(3):e91364
- Fogel MN, Schneider MI, Rimoldi F, Ladux LS, Desneux N, Ronco AE (2016) Toxicity assessment of four insecticides with different modes of action on pupae and adults of *Eriopis connexa* (Coleoptera: Coccinellidae), a relevant predator of the Neotropical Region. *Environ Sci Pollut Res* 23(15):14918–14926
- Forfert N, Moritz RF (2017) Thiacloprid alters social interactions among honey bee workers (*Apis mellifera*). *J Apicult Res* 56(4):467–474
- Forister ML, Cousens B, Harrison JG, Anderson K, Thorne JH, Waetjen D, Nice CC, De Parsia M, Hladik ML, Meese R et al (2016) Increasing neonicotinoid use and the declining butterfly fauna of lowland California. *Biol Lett* 12(8):20160475
- Frew JA, Grue CE (2015) Assessing the risk to green sturgeon from application of imidacloprid to control burrowing shrimp in Willapa Bay, Washington—part II: controlled exposure studies. *Environ Toxicol Chem* 34(11):2542–2548
- Frew JA, Sadilek M, Grue CE (2015) Assessing the risk to green sturgeon from application of imidacloprid to control burrowing shrimp in Willapa Bay, Washington—part I: exposure characterization. *Environ Toxicol Chem* 34(11):2533–2541
- 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 issue)
- Gaikwad S, Reddy K (2016) Toxicity of imidacloprid insecticide influenced by pH and temperature on the freshwater fish *Rasbora daniconius* (Ham.) *J Atoms Mol* 6:961–965
- Gan J, Bondarenko S, Oki L, Haver D, Li JX (2012) Occurrence of fipronil and its biologically active derivatives in urban residential runoff. *Environ Sci Technol* 46(3):1489–1495
- Gao L-r, Li S, Zhang J, Liang C, Chen E-n, Zhang S-y, Chuai M, Bao Y-p, Wang G, Yang X. (2016) Excess imidacloprid exposure causes the heart tube malformation of chick embryos. *J Agric. Food Chem*
- Garbuzov M, Couvillon MJ, Schürch R, Ratnieks FLW (2015) Honey bee dance decoding and pollen-load analysis show limited foraging on spring-flowering oilseed rape, a potential source of neonicotinoid contamination. *Agric Ecosyst Environ* 203:62–68
- Ge W, Yan S, Wang J, Zhu L, Chen A, Wang J (2015) Oxidative stress and DNA damage induced by imidacloprid in zebrafish (*Danio rerio*). *J Agric Food Chem* 63(6):1856–1862
- 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
- Gibbons D, Morrissey C, Mineau P (2016) A review of the direct and indirect effects of neonicotinoids and fipronil on vertebrate wildlife (vol 22, pg 103, 2015); erratum. *Environmental Science and Pollution Research* 23:947–947
- Gill RJ, Raine NE (2014) Chronic impairment of bumblebee natural foraging behaviour induced by sublethal pesticide exposure. *Funct Ecol* 28(6):1459–1471
- Gill RJ, Ramos-Rodriguez O, Raine NE (2012) Combined pesticide exposure severely affects individual- and colony-level traits in bees. *Nature* 491:105–108
- Giorio C, Anton Safer A, Sánchez-Bayo F, Tapparo A, Lentola A, Girolami V, Bijleveld van Lexmond M, Bonmatin J-M (2017) An update of the Worldwide Integrated Assessment (WIA) on systemic insecticides. Part 1: new molecules, metabolism, fate and transport. *Environ Sci Pollut Res.* (this issue)
- Gobeli A, Crossley li D, Johnson J, Reyna K (2017) The effects of neonicotinoid exposure on embryonic development and organ mass in northern bobwhite quail (*Colinus virginianus*). *Comp Biochem Physiol Part C* 195:9–15
- 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
- Godinho A, Souza A, Carvalho C, Horta D, De Fraia D, Anselmo F, Chaguri J, Faria C (2017) Memory impairment due to fipronil pesticide exposure occurs at the GABA(A) receptor level, in rats. *Physiol Behav* 165:28–34
- Gontijo PC, Moscardini VF, Michaud JP, Carvalho GA (2014) Non-target effects of chlorantraniliprole and thiamethoxam on *Chrysoperla carnea* when employed as sunflower seed treatments. *J Pest Sci* 87(4):711–719

- Gontijo PC, Moscardini VF, Michaud JP, Carvalho GA (2015) Non-target effects of two sunflower seed treatments on *Orius insidiosus* (Hemiptera: Anthocoridae). *Pest Manag Sci* 71(4):515–522
- Goulson D (2013) An overview of the environmental risks posed by neonicotinoid insecticides. *J Appl Ecol* 50(4):977–987
- Goulson D (2015) Neonicotinoids impact bumblebee colony fitness in the field; a reanalysis of the UK's Food & Environment Research Agency 2012 experiment. *PeerJ* 3:e854
- Gregorc A, Silva-Zacarin ECM, Carvalho SM, Kramberger D, Teixeira EW, Malaspina O (2016) Effects of *Nosema ceranae* and thiametoxam in *Apis mellifera*: a comparative study in Africanized and Carniolan honey bees. *Chemosphere* 147:328–336
- Gripp H, Freitas J, Almeida E, Bisinoti M, Moreira A (2017) Biochemical effects of fipronil and its metabolites on lipid peroxidation and enzymatic antioxidant defense in tadpoles (*Eupemphix nattereri*: Leiuperidae). *Ecotoxicol Environ Saf* 136:173–179
- Guelfi M, Maioli M, Tavares M, Mingatto F (2015) Citotoxicity of fipronil on hepatocytes isolated from rat and effects of its biotransformation. *Braz Arch Biol Technol* 58:843–853
- Haddi K, Mendes MV, Barcellos MS, Lino-Neto J, Freitas HL, Guedes RNC, Oliveira EE (2016) Sexual success after stress? Imidacloprid-induced hormesis in males of the neotropical stink bug *Euschistus heros*. *PLoS One* 11(6):e0156616
- Hallmann CA, Foppen RPB, van Turnhout CAM, de Kroon H, Jongejans E (2014) Declines in insectivorous birds are associated with high neonicotinoid concentrations. *Nature* 511:341–343
- Hayasaka D, Korenaga T, Sánchez-Bayo F, Goka K (2012) Differences in ecological impacts of systemic insecticides with different physicochemical properties on biocenosis of experimental paddy fields. *Ecotoxicology* 21(1):191–201
- Hayasaka D, Kuwayama N, Takeo A, Ishida T, Mano H, Inoue M, Nagai T, Sánchez-Bayo F, Goka K, Sawahata T (2015) Different acute toxicity of fipronil baits on invasive *Linepithema humile* supercolonies and some non-target ground arthropods. *Ecotoxicology* 24(6):1221–1228
- Heimbach F, Russ A, Schimmer M, Born K (2016) Large-scale monitoring of effects of clothianidin dressed oilseed rape seeds on pollinating insects in Northern Germany: implementation of the monitoring project and its representativeness. *Ecotoxicology* 25(9):1630–1647
- Henry M, Cerrutti N, Aupinel P, Decourtye A, Gayraud 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
- Hesketh H, Lahive E, Horton AA, Robinson AG, Svendsen C, Rortais A, Dorne JL, Baas J, Spurgeon DJ, Heard MS (2016) Extending standard testing period in honeybees to predict lifespan impacts of pesticides and heavy metals using dynamic energy budget modelling. *Sci Rep* 6:37655
- Hill TA, Foster RE (2000) Effect of insecticides on the diamondback moth (Lepidoptera: Plutellidae) and its parasitoid *Diadegma insulare* (Hymenoptera: Ichneumonidae). *J. Econ. Entomol.* 93(3): 763–768
- Hirano T, Yanai S, Omotehara T, Hashimoto R, Umemura Y, Kubota N, Minami K, Nagahara D, Matsuo E, Aihara Y and others. (2015). The combined effect of clothianidin and environmental stress on the behavioral and reproductive function in male mice. *J Vet Med Sci* 77(10):1207–1215
- Hladik ML, 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
- 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
- Hoshi N, Hirano T, Omotehara T, Tokumoto J, Umemura Y, Mantani Y, Tanida T, Warita K, Tabuchi Y, Yokoyama T et al (2014) Insight into the mechanism of reproductive dysfunction caused by neonicotinoid pesticides. *Biol Pharm Bull* 37:1439–1443
- 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 J, Wu SF, Ye GY (2011) Evaluation of lethal effects of chlorantraniliprole on *Chilo suppressalis* and its larval parasitoid, *Cotesia chilonis*. *Agric. Sci. China* 10:1134–1138
- Hussain A, Khan MF, Faheem M, Rana H (2017) Toxicity of nitenpyram and neem leaf extract against earthworm. *Int J Biol Biotechnol* 13(4):581–585
- Hussein M, Singh V, Gupta P, Yadav B, Singh A (2014a) Developmental and biochemical effects of imidacloprid on chick embryos. *J Anat* 22:12–17
- Hussein M, Singh V, Hassan M, Singh A, Yadav B (2014b) Malformations and teratogenic effects of imidacloprid on chick embryo. *Sch J Appl Med Sci* 2:67–72
- Ibrahim K, El-Desouky M, Abou-Yousef H, Gabrownay K, El-Sayed A (2015) Imidacloprid and/or esfenvalerate induce apoptosis and disrupt thyroid hormones in neonatal rats. *Global J Biotechnol Biochem* 10:106–112
- IFPRI (2014) Global hunger index. International Food Policy Research Institute, Washington, DC <http://www.ifpri.org/node/538>. Accessed 7 January 2016
- 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, Germany, pp 552. [http://www.ipbes.net/sites/default/files/downloads/pdf/individual\\_chapters\\_pollination\\_20170305.pdf](http://www.ipbes.net/sites/default/files/downloads/pdf/individual_chapters_pollination_20170305.pdf). Accessed 9 July 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, Germany, pp 36. [http://www.ipbes.net/sites/default/files/downloads/pdf/spm\\_deliverable\\_3a\\_pollination\\_20170222.pdf](http://www.ipbes.net/sites/default/files/downloads/pdf/spm_deliverable_3a_pollination_20170222.pdf). Accessed 9 July 2017
- Isbell F, Calcagno V, Hector A, Connolly J, Harpole WS, Reich PB, Scherer-Lorenzen M, Schmid B, Tilman D, van Ruijven J and others. (2011). High plant diversity is needed to maintain ecosystem services. *Nature* 477(7363):199–202
- Iturburu FG, Zömisich M, Panzeri AM, Crupkin AC, Contardo-Jara V, Pflugmacher S, Menone ML (2017) Uptake, distribution in different tissues, and genotoxicity of imidacloprid in the freshwater fish *Australoheros facetus*. *Environ Toxicol Chem* 36(3):699–708
- Iwasa T, Motoyama N, Ambrose JT, Roe RM (2004) Mechanism for the

- differential toxicity of neonicotinoid insecticides in the honey bee, *Apis mellifera*. *Crop Prot* 23(5):371–378
- Jacob CRO, Soares HM, Nocelli RCF, Malaspina O (2015) Impact of fipronil on the mushroom bodies of the stingless bee *Scaptotrigona postica*. *Pest Manag Sci* 71(1):114–122
- Jalali MA, Van Leeuwen T, Tirry L, De Clercq P (2009) Toxicity of selected insecticides to the two-spot ladybird *Adalia bipunctata*. *Phytoparasitica* 37(4):323–326
- Jinguiji H, Uéda T (2015) Can the use of more selective insecticides promote the conservation of *Sympetrum frequens* in Japanese rice paddy fields (Odonata: Libellulidae)? *Odonatologica* 44(1–2)
- Jyot G, Mandal K, Singh B (2015) Effect of dehydrogenase, phosphatase and urease activity in cotton soil after applying thiamethoxam as seed treatment. *Environ Monit Assess* 187(5):1–7
- Kaakeh N, Kaakeh W, Bennett GW (1996) Topical toxicity of imidacloprid, fipronil, and seven conventional insecticides to the adult convergent lady beetle (Coleoptera: Coccinellidae). *J Entomol Sci* 31:315–322
- Kairo G, Poquet Y, Haji H, Tchamitchian S, Cousin M, Bonnet M, Pellissier M, Kretzschmar A, Belzunces LP, Brunet J-L (2017) Assessment of the toxic effect of pesticides on honey bee drone fertility using laboratory and semifield approaches: a case study of fipronil. *Environ Toxicol Chem* 36(9):2345–2351
- Kairo G, Provost B, Tchamitchian S, Ben Abdelkader F, Bonnet M, Cousin M, Sénéchal J, Benet P, Kretzschmar A, Belzunces LP et al (2016) Drone exposure to the systemic insecticide fipronil indirectly impairs queen reproductive potential. *Sci Rep* 6:31904
- Khani A, Ahmadi F, Ghadamyari M (2012) Side effects of imidacloprid and abamectin on the mealybug destroyer *Cryptolaemus montrouzieri*. *Trakia J Sci* 10(3):30–35
- Kapoor U, Srivastava MK, Trivedi P, Garg V, Srivastava LP (2014) Disposition and acute toxicity of imidacloprid in female rats after single exposure. *Food Chem Toxicol* 68:190–195
- Kara M, Yumrutas O, Demir CF, Ozdemir HH, Bozgeyik I, Coskun S, Eraslan E, Bal R (2015) Insecticide imidacloprid influences cognitive functions and alters learning performance and related gene expression in a rat model. *Int J Exp Pathol* 96(5):332–337
- Karahan A, Çakmak I, Hranitz J, Karaca I, Wells H (2015) Sublethal imidacloprid effects on honey bee flower choices when foraging. *Ecotoxicology* 24(9):2017–2025
- Kartheek R, David M (2016) Fipronil induced modulations in biochemical and histopathological aspects of male Wistar albino rats: a subchronic study. *World J* 5:26–32
- Karthik P, Venugopal S, Datchina Murthy K, Lokesh S, Karthik G, Sharmila U, Paramasivam M, Senguttuvan K, Gunasekaran K, Kuttalam S (2015) Bioefficacy, phytotoxicity, safety to natural enemies and residue dynamics of imidacloprid 70 WG in okra (*Abelmoschus esculenta* (L) Moench) under open field conditions. *Crop Prot* 71:88–94
- Kasai A, Hayashi TI, Ohnishi H, Suzuki K, Hayasaka D, Goka K (2016) Fipronil application on rice paddy fields reduces densities of common skimmer and scarlet skimmer. *Sci Rep* 6:23055
- Kasiotis KM, Anagnostopoulos C, Anastasiadou P, Machera K (2014) Pesticide residues in honeybees, honey and bee pollen by LC-MS/MS screening: reported death incidents in honeybees. *Sci Total Environ* 485-486(0):633–642
- Kataria S, Chhillar A, Kumar A, Tomar M, Malik V (2016) Cytogenetic and hematological alterations induced by acute oral exposure of imidacloprid in female mice. *Drug Chem Toxicol* 39:59–65
- Kattwinkel M, Reichert P, Rüegg J, Liess M, Schuwirth N (2016) Modeling macroinvertebrate community dynamics in stream mesocosms contaminated with a pesticide. *Environ Sci Technol* 50(6):3165–3173
- Kessler SC, Tiedeken EJ, Simcock KL, Derveau S, Mitchell J, Softley S, Stout JC, Wright GA (2015) Bees prefer foods containing neonicotinoid pesticides. *Nature* 521:74–76
- Kevan PG, Menzel R (2012) The plight of pollination and the interface of neurobiology, ecology and food security. *Environmentalist*. <https://doi.org/10.1007/s10669-012-9394-5>
- Khalil SR, Awad A, Mohammed HH (2017) Behavioral response and gene expression changes in fipronil-administered male Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Environ Pollut* 223:51–61
- Khan MA, Khan H, Ruberson JR (2015) Lethal and behavioral effects of selected novel pesticides on adults of *Trichogramma pretiosum* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *Pest Manag Sci* 71(12):1640–1648
- Kiljanek T, Niewiadowska A, Gaweł M, Semeniuk S, Borzęcka M, Posyński A, Pohorecka K (2017) Multiple pesticide residues in live and poisoned honeybees—Preliminary exposure assessment. *Chemosphere* 175:36–44
- Kiljanek T, Niewiadowska A, Posyński A (2016) Pesticide poisoning of honeybees: A review of symptoms, incident classification, and causes of poisoning. *J Apicult Sci* 60(2):5–24
- Kimura K, Yoshiyama M, Saito K, Nirasawa K, Ishizaka M (2014) Examination of mass honey bee death at the entrance to hives in a paddy rice production district in Japan: the influence of insecticides sprayed on nearby rice fields. *J Apicult Res* 53(5):599–606
- Kimura-Kuroda J, Nishito Y, Yanagisawa H, Kuroda Y, Komuta Y, Kawano H, Hayashi M (2016) Neonicotinoid insecticides alter the gene expression profile of neuron-enriched cultures from neonatal rat cerebellum. *Int J Environ Res Pub Health* 13:987
- Klatt BK, Holzschuh A, Westphal C, Clough Y, Smit I, Pawelzik E, Tscharnkte T (2014) Bee pollination improves crop quality, shelf life and commercial value. *Proc R Soc B* 281:20132440
- Kleijn D, Winfree R, Bartomeus I, Carvalheiro LG, Henry M, Isaacs R, Klein A-M, Kremen C, M'Gonigle LK, Rader R et al (2015) Delivery of crop pollination services is an insufficient argument for wild pollinator conservation. *Nat Commun* 6:7414
- Klein A-M, Vaissière BE, Cane JH, Steffan-Dewenter I, Cunningham SA, Kremen C, Tscharnkte T (2007) Importance of pollinators in changing landscapes for world crops. *Proc R Soc B* 274(1608):303–313
- Ko K, Liu Y, Hou M, Babendreier D, Zhang F, Song K (2015) Toxicity of insecticides targeting rice planthoppers to adult and immature stages of *Trichogramma chilonis* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *J Econ Entomol* 108(1):69–76
- Kobashi K, Harada T, Adachi Y, Mori M, Ihara M, Hayasaka D (2017) Comparative ecotoxicity of imidacloprid and dinotefuran to aquatic insects in rice mesocosms. *Ecotoxicol Environ Saf* 138:122–129
- Kreutzweiser DP, Good KP, Chartrand DT, Scarr TA, Holmes SB, Thompson DG (2008a) Effects on litter-dwelling earthworms and microbial decomposition of soil-applied imidacloprid for control of wood-boring insects. *Pest Manag Sci* 64(2):112–118
- Kreutzweiser DP, Good KP, Chartrand DT, Scarr TA, Thompson DG (2008b) Are leaves that fall from imidacloprid-treated maple trees to control Asian longhorned beetles toxic to non-target decomposer organisms? *J Environ Qual* 37(2):639–646
- Krischik V, Rogers M, Gupta G, Varshney A (2015) Soil-applied imidacloprid translocates to ornamental flowers and reduces survival of adult *Coleomegilla maculata*, *Harmonia axyridis*, and *Hippodamia convergens* lady beetles, and larval *Danaus plexippus* and *Vanessa cardui* butterflies. *PLoS One* 10(3):e0119133
- Krupke CH, Holland JD, Long EY, Eitzer BD (2017) Planting of neonicotinoid-treated maize poses risks for honey bees and other non-target organisms over a wide area without consistent crop

- yield benefit. *J Appl Ecol* in press Doi: <https://doi.org/10.1111/13652664.12924>
- Krupke CH, Long EY (2015) Intersections between neonicotinoid seed treatments and honey bees. *Cur Op Ins Sci* 10:8–13
- Kumar A, Tomar M, Kataria S (2014) Effect of sub-lethal doses of imidacloprid on histological and biochemical parameters in female albino mice. *ISOR J Environ Sci Toxicol Food Technol* 8:9–15
- Kunce W, Josefsson S, Örborg J, Johansson F (2015) Combination effects of pyrethroids and neonicotinoids on development and survival of *Chironomus riparius*. *Ecotoxicol Environ Saf* 122:426–431
- Kurwadkar S, Evans A (2016) Neonicotinoids: systemic insecticides and systematic failure. *Bull Environ Contam Toxicol* 97(6):745–748
- Lanteigne M, Whiting SA, Lydy MJ (2015) Mixture toxicity of imidacloprid and cyfluthrin to two non-target species, the fathead minnow *Pimephales promelas* and the amphipod *Hyaella azteca*. *Arch Environ Contam Toxicol* 68(2):354–361
- Laycock I, Cotterell KC, O'Shea-Wheller TA, Cresswell JE (2014) Effects of the neonicotinoid pesticide thiamethoxam at fieldrealistic levels on microcolonies of *Bombus terrestris* worker bumble bees. *Ecotoxicol Environ Saf* 100:153–158
- Lefebvre M, Bostanian NJ, Mauffette Y, Racette G, Thistlewood HA, Hardman JM (2012) Laboratory-based toxicological assessments of new insecticides on mortality and fecundity of *Neoseiulus fallacis* (Acari: Phytoseiidae). *J Econ Entomol* 105(3):866–871
- Li H, Wu F, Zhao L, Tan J, Jiang H, Hu F (2015a) Neonicotinoid insecticide interact with honeybee odorant-binding protein: implication for olfactory dysfunction. *Int J Biol Macromol* 81:624–630
- Li W, Zhang P, Zhang J, Lin W, Lu Y, Gao Y (2015b) Acute and sublethal effects of neonicotinoids and pymetrozine on an important egg parasitoid, *Trichogramma ostrinae* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *Biocontrol Sci Tech* 25(2):121–131
- Lim UT, Mahmoud AMA (2008) Ecotoxicological effect of fenitrothion on *Trissolcus nigripedius* (Hymenoptera: Scelionidae) an egg parasitoid of *Dolycoris baccarum* (Hemiptera: Pentatomidae). *J. Asia-Pacific Entomol.* 11:207–210
- Lima MAP, Martins GF, Oliveira EE, Guedes RNC (2016) Agrochemical-induced stress in stingless bees: peculiarities, underlying basis, and challenges. *J Comp Physiol A* 202(9):733–747
- Liu M, Wang G, S-y Z, Zhong S, G-l Q, Wang C-j, Chuai M, Lee KKH, Lu D-x, Yang X (2016) Exposing imidacloprid interferes with neurogenesis through impacting on chick neural tube cell survival. *Toxicol Sci* 153(1):137–148
- Lohiya A, Poonia J, Kumar V (2016) Influence of subacute exposure of imidacloprid on microelement zinc in ovarian tissue of adult female wistar rats. *Q Res J Plant Anim Sci/Bhartiya Krishi Anusandhan Patrika* 31
- Long EY, Krupke CH (2016) Non-cultivated plants present a season-long route of pesticide exposure for honey bees. *Nat Commun* 7:11629
- López JH, Krainer S, Engert A, Schuehly W, Riessberger-Gallé U, Crailsheim K (2017) Sublethal pesticide doses negatively affect survival and the cellular responses in American foulbrood-infected honeybee larvae. *Sci Rep* 7:40853
- Lopez-Antia A, Ortiz-Santaliestra ME, Mateo R (2014) Experimental approaches to test pesticide-treated seed avoidance by birds under a simulated diversification of food sources. *Sci Total Environ* 496(0):179–187
- Lopez-Antia A, Ortiz-Santaliestra ME, Mougeot F, Mateo R (2015a) Imidacloprid-treated seed ingestion has lethal effect on adult partridges and reduces both breeding investment and offspring immunity. *Environ Res* 136:97–107
- Lopez-Antia A, Ortiz-Santaliestra ME, Camarero PR, Mougeot F, Mateo R (2015b) Assessing the risk of fipronil-treated seed ingestion and associated adverse effects in the red-legged partridge. *Environ Sci Technol* 49(22):13649–13657
- Lopez-Antia A, Feliu J, Camarero PR, Ortiz-Santaliestra ME, Mateo R (2016) Risk assessment of pesticide seed treatment for farmland birds using refined field data. *J Appl Ecol* 53(5):1373–1381
- Lourenco CT, Carvalho SM, Malaspina O, Nocelli RCF (2012) Oral toxicity of fipronil insecticide against the stingless bee *Melipona scutellaris* (Latreille, 1811). *Bull Environ Contam Toxicol* 89(4):921–924
- Lovinskaya A, Kolumbayeva S, Kolomiets O, Abilev S (2014) Genotoxic effects of pesticide fipronil in somatic and generative cells of mice. *Russ J Genet* 52:491–497
- Lu C, Warchol KM, Callahan RA (2014) Sub-lethal exposure to neonicotinoids impaired honey bees winterization before proceeding to colony collapse disorder. *Bull Insectol* 67(1):125–130
- Lucas É, Giroux S, Demougeot S, Duchesne RM, Coderre D (2004) Compatibility of a natural enemy, *Coleomegilla maculata lengi* (Col., Coccinellidae) and four insecticides used against the Colorado potato beetle (Col., Chrysomelidae). *J Appl Entomol* 128(3):233–239
- Luna-Cruz A, Rodríguez-Leyva E, Lomeli-Flores JR, Ortega-Arenas LD, Bautista-Martínez N, Pineda S (2015) Toxicity and residual activity of insecticides against *Tamarixia triozae* (Hymenoptera: Eulophidae), a parasitoid of *Bactericera cockerelli* (Hemiptera: Triozidae). *J Econ Entomol* 108(5):2289–2295
- Lundin O, Rundlöf M, Smith HG, Fries I, Bommarco R (2015) Neonicotinoid insecticides and their impacts on bees: a systematic review of research approaches and identification of knowledge gaps. *PLoS One* 10(8):e0136928
- Magalhães JZ, Udo MSB, Sánchez-Sarmiento AM, Carvalho MPN, Bernardi MM, Spinosa HS (2015) Prenatal exposure to fipronil disturbs maternal aggressive behavior in rats. *Neurotoxicol Teratol* 52: 11–16
- Mallinger RE, Werts P, Gratton C (2015) Pesticide use within a pollinator-dependent crop has negative effects on the abundance and species richness of sweat bees, *Lasioglossum* spp., and on bumble bee colony growth. *J Ins Conserv* 19(5):999–1010
- Martinez A-M, Chavarrieta J-M, Morales S-I, Caudillo K-B, Figueroa J-I, Diaz O, Bujanos R, Gomez B, Viñuela E, Pineda S (2015) Behavior of *Tamarixia triozae* females (Hymenoptera: Eulophidae) attacking *Bactericera cockerelli* (Hemiptera: Triozidae) and effects of three pesticides on this parasitoid. *Environ Entomol* 44(1):3–11
- Maute K, French K, Story P, Bull CM, Hose GC (2016) Effects of two locust control methods on wood-eating termites in arid Australia. *J Ins Conserv* 20(1):107–118
- Maute K, French K, Story P, Bull CM, Hose GC (2017a) Short and longterm impacts of ultra-low-volume pesticide and biopesticide applications for locust control on non-target arid zone arthropods. *Agric Ecosyst Environ* 240:233–243
- Maute K, Story P, Hose GC, Bull CM, French K (2017b) Applications of fipronil (Adonis 3UL) and *Metarhizium acridum* for use against locusts have minimal effect on litter decomposition and microbial functional diversity in Australian arid grassland. *Soil Res* 55(2): 172–181
- Maxim L, Van der Sluijs JP (2013). Seed-dressing systemic insecticides and honeybees. In: Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation. 401–438, European Environment Agency. European Environment Agency (EEA) report 1/2013, Copenhagen

- Melathopoulos AP, Cutler GC, Tyedmers P (2015) Where is the value in valuing pollination ecosystem services to agriculture? *Ecol Econ* 109:59–70
- Menezes C, Leitemperger J, Murussi C, de Souza VM, Adaime M, Zanella R, Loro V (2016) Effect of diphenyl diselenide diet supplementation on oxidative stress biomarkers in two species of freshwater fish exposed to the insecticide fipronil. *Fish Physiol Biochem* 42: 1357–1368
- Mengoni Goñalons C, Farina WM (2015) Effects of sublethal doses of Imidacloprid on young adult honeybee behaviour. *PLoS One* 10(10):e0140814
- 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
- Millot F, Berny P, Decors A, Bro E (2015) Little field evidence of direct acute and short-term effects of current pesticides on the grey partridge. *Ecotoxicol Environ Saf* 117:41–61
- Millot F, Decors A, Mastain O, Quintaine T, Berny P, Vey D, Lasseur R, Bro E. (2017) Field evidence of bird poisonings by imidacloprid-treated seeds: a review of incidents reported by the French SAGIR network from 1995 to 2014. *Environ Sci Pollut Res.*:1-17
- Mineau P, Palmer C (2013) The impact of the nation's most widely used insecticides on birds. *American Bird Conservancy, Virginia*, 97 p
- Mize SV, Porter SD, Demcheck DK (2008) Influence of fipronil compounds and rice-cultivation land-use intensity on macroinvertebrate communities in streams of southwestern Louisiana. *USA Environ Pollut* 152(2):491–503
- Mizell RF, Sconyers MC (1992) Toxicity of imidacloprid to selected arthropod predators in the laboratory. *The Florida Entomologist* 75(2):277–280
- Mogren CL, Lundgren JG (2016) Neonicotinoid-contaminated pollinator strips adjacent to cropland reduce honey bee nutritional status. *Sci Rep* 6:29608
- Montanha FP, Machado FD, Faria CA, Anselmo F, Lot RFE, Ferioli RB, Rocha NS, Godinho AF (2016) Lactational exposure to fipronil pesticide in low dose impairs memory in rat offspring. *J Neurol Disord* 4(4):1000279
- Mori K, Gotoh T (2001) Effects of pesticides on the spider mite predators, *Scolothrips takahashii* (Thysanoptera: Thripidae) and *Stethorus japonicus* (Coleoptera: Coccinellidae). *Int J Acarol* 27(4):299–302
- 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
- Moscardini VF, Gontijo PC, Michaud JP, Carvalho GA (2015) Sublethal effects of insecticide seed treatments on two nearctic lady beetles (Coleoptera: Coccinellidae). *Ecotoxicology* 24(5):1152–1161
- Mulè RD, Sabella GD, Robba L, Manachini B (2017) Systematic review of the effects of chemical insecticides on four common butterfly families. *Front Environ Sci* 5:32
- Mullin CA, Frazier M, Frazier JL, Ashcraft S, Simonds R, vanEngelsdorp D, Pettis JS (2010) High levels of miticides and agrochemicals in North American apiaries: implications for honey bee health. *PLoS One* 5(3):e9754
- Nicole W (2015) Pollinator power: nutrition security benefits of an ecosystem service. *Environ Health Perspect* 123:A210–A215
- Nieto A, Roberts SPM, Kemp J et al (2014) European red list of bees. Publication Office of the European Union, Luxembourg
- Oliveira RA, Roat TC, Carvalho SM, Malaspina O (2013) Side-effects of thiamethoxam on the brain and midgut of the africanized honeybee *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae). *Environ Toxicol* 29(10): 1122–1133
- Özdemir HH, Kara M, Yumrutas O, Uckardes F, Eraslan E, Demir CF, Bal R (2014) Determination of the effects on learning and memory performance and related gene expressions of clothianidin in rat models. *Cogn Neurodyn* 8(5):411–416
- Ozsahin A, Bal R, Yılmaz O (2014) Biochemical alterations in kidneys of infant and adult male rats due to exposure to the neonicotinoid insecticides imidacloprid and clothianidin. *Toxicol Res* 3:324–330
- Paetzold A, Warren PH, Maltby LL (2010) A framework for assessing ecological quality based on ecosystem services. *Ecol Complex* 7(3): 273–281
- Paine TD, Hanlon CC, Byrne FJ (2011) Potential risks of systemic imidacloprid to parasitoid natural enemies of a cerambycid attacking *Eucalyptus*. *Biol. Control* 56(2):175–178
- Pandey SP, Mohanty B (2015) The neonicotinoid pesticide imidacloprid and the dithiocarbamate fungicide mancozeb disrupt the pituitary– thyroid axis of a wildlife bird. *Chemosphere* 122:227–234
- Papach A, Fortini D, Grateau S, Aupinel P, Richard FJ (2017) Larval exposure to thiamethoxam and American foulbrood: effects on mortality and cognition in the honey bee *Apis mellifera*. *J Apicult Res* 56(4):475–486
- Peng Y-C, Yang E-C (2016) Sublethal dosage of imidacloprid reduces the microglomerular density of honey bee mushroom bodies. *Sci Rep* 6: 19298
- Pérez-Iglesias JM, Ruiz de Arcaute C, Nikoloff N, Dury L, Soloneski S, Natale GS, Larramendy ML (2014) The genotoxic effects of the imidacloprid-based insecticide formulation Glacoxan Imida on Montevideo tree frog *Hypsiboas pulchellus* tadpoles (Anura, Hylidae). *Ecotoxicol Environ Saf* 104:120–126
- Piironen S, Botias C, Nicholls E, Goulson D (2016) No effect of lowlevel chronic neonicotinoid exposure on bumblebee learning and fecundity. *PeerJ* 4:e1808
- Pilling E, Campbell P, Coulson M, Ruddle N, Tornier I (2013) A fouryear field program investigating long-term effects of repeated exposure of honey bee colonies to flowering crops treated with thiamethoxam. *PLoS One* 8(10):e77193
- PisaLW, Amaral-RogersV, BelzuncesLP, BonmatinJM, DownsCA, GoulsonD, KreutzweiserDP, KrupkeC, LiessM, McFieldM and others. (2015). Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates. *Environ Sci Pollut Res*22(1):68–102
- Prabhaker N, Castle SJ, Naranjo SE, Toscano NC, Morse JG (2011) Compatibility of two systemic neonicotinoids, imidacloprid and thiamethoxam, with various natural enemies of agricultural pests. *J. Econ. Entomol.* 104(3):773–781
- Prabhaker N, Morse JG, Castle SJ, Naranjo SE, Henneberry TJ, Toscano NC (2007) Toxicity of seven foliar insecticides to four insect parasitoids attacking citrus and cotton pests. *J. Econ. Entomol.* 100(4): 1053–1061
- Preetha G, Stanley J, Suresh S, Samiyappan R (2010) Risk assessment of insecticides used in rice on miridbug, *Cyrtorhinus lividipennis* Reuter, the important predator of brown planthopper, *Nilaparvata lugens* (Stal.) *Chemosphere* 80(5):498–503
- Preetha G, Stanley J, Suresh S, Kuttalam S, Samiyappan R (2009) Toxicity of selected insecticides to *Trichogramma chilonis*: assessing their safety in the rice ecosystem. *Phytoparasitica* 37(3): 209–215
- Prosser RS, de Solla SR, Holman EAM, Osborne R, Robinson SA, Bartlett AJ, Maisonneuve FJ, Gillis PL (2016) Sensitivity of the early-life stages of freshwater mollusks to neonicotinoid and butenolide insecticides. *Environ Pollut* 218:428–435
- Qadir S, Iqbal F (2016) Effect of sublethal concentration of

- imidacloprid on the histology of heart, liver and kidney in *Labeo rohita*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 29:2033–2038
- Qadir S, Bukhari R, Iqbal F (2015) Effect of sub lethal concentration of imidacloprid on proximate body composition of *Labeo rohita*. *Iran J Fish Sci* 14(4):937–945
- Qadir S, Latif A, Ali M, Iqbal F (2014) Effects of imidacloprid on the hematological and serum biochemical profile of *Labeo rohita*. *Pakistan J Zool* 46(4):1085–1090
- Qin F, Gao Y, Xu P, Guo B, Li J, Wang H (2015) Enantioselective bioaccumulation and toxic effects of fipronil in the earthworm *Eisenia foetida* following soil exposure. *Pest Manag Sci* 71(4):553–561
- Qu Y, Xiao D, Li J, Chen Z, Biondi A, Desneux N, Gao X, Song D (2015) Sublethal and hormesis effects of imidacloprid on the soybean aphid *Aphis glycines*. *Ecotoxicology* 24(3):479–487
- 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
- Rader R, Bartomeus I, Garibaldi LA, Garratt MPD, Howlett BG, Winfree R, Cunningham SA, Mayfield MM, Arthur AD, Andersson GKS and others. (2016) Non-bee insects are important contributors to global crop pollination. *PNAS* 113(1):146–151
- Rahmani S, Bandani AR (2013) Sublethal concentrations of thiamethoxam adversely affect life table parameters of the aphid predator, *Hippodamia variegata* (Goeze) (Coleoptera: Coccinellidae). *Crop Protection* 54(0):168–175
- Regan K, Ordosch D, Glover KD, Tilmon KJ, Szczepaniak A (2017) Effects of a pyrethroid and two neonicotinoid insecticides on population dynamics of key pests of soybean and abundance of their natural enemies. *Crop Prot* 98:24–32
- Renzi MT, Rodríguez-Gasol N, Medrzycki P, Porrini C, Martini A, Burgio G, Maini S, Sgolastra F (2016) Combined effect of pollen quality and thiamethoxam on hypopharyngeal gland development and protein content in *Apis mellifera*. *Apidologie* 47(6):779–788
- Rinkevich FD, Margotta JW, Pittman JM, Danka RG, Tarver MR, Ottea JA, Healy KB (2015) Genetics, synergists, and age affect insecticide sensitivity of the honey bee, *Apis mellifera*. *PLoS One* 10(10):e0139841
- Rittschof CC, Coombs CB, Frazier M, Grozinger CM, Robinson GE (2015) Early-life experience affects honey bee aggression and resilience to immune challenge. *Sci Rep* 5:15572
- Roat TC, Santos-Pinto JRA, Santos LD, Santos KS, Malaspina O, Palma MS (2014) Modification of the brain proteome of Africanized honeybees (*Apis mellifera*) exposed to a sub-lethal doses of the insecticide fipronil. *Ecotoxicology* 23(9):1659–1670
- 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
- Romero A, Anderson TD (2016) High levels of resistance in the common bed bug, *Cimex lectularius* (Hemiptera: Cimicidae), to neonicotinoid insecticides. *J Med Entomol* 53(3):727
- Rondeau G, Sánchez-Bayo F, Tennekes HA, Decourtye A, Ramírez-Romero R, Desneux N (2014) Delayed and time-cumulative toxicity of imidacloprid in bees, ants and termites. *Sci Rep* 4:5566
- Rosa AS, Teixeira JSG, Vollet-Neto A, Queiroz EP, Blochtein B, Pires CSS, Imperatriz-Fonseca VL (2016) Consumption of the neonicotinoid thiamethoxam during the larval stage affects the survival and development of the stingless bee. *Scaptotrigona aff. depilis*. *Apidologie* 47(6):729–738
- Rundlöf M, Andersson GKS, Bommarco R, Fries I, Hederström V, Herbertsson L, Jonsson O, Klatt BK, Pedersen TR, Yourstone J and others. (2015). Seed coating with a neonicotinoid insecticide negatively affects wild bees. *Nature* 521:77–80
- Rust MK, Soeprono A, Wright S, Greenberg L, Choe D-H, Boser CL, Cory C, Hanna C (2015) Laboratory and field evaluations of polyacrylamide hydrogel baits against Argentine ants (Hymenoptera: Formicidae). *J Econ Entomol* 108(3):1228–1236
- Saber M (2011) Acute and population level toxicity of imidacloprid and fenpyroximate on an important egg parasitoid, *Trichogramma cacoeciae* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *Ecotoxicology* 20(6):1476–1484
- Saeed R, Razaq M, Hardy ICW (2016) Impact of neonicotinoid seed treatment of cotton on the cotton leafhopper, *Amrasca devastans* (Hemiptera: Cicadellidae), and its natural enemies. *Pest Manag Sci* 72(6):1260–1267
- Sánchez-Bayo F, Belzunces L, Bonmatin JM (2017) Lethal and sublethal effects, and incomplete clearance of ingested imidacloprid in honey bees (*Apis mellifera*). *Ecotoxicology*. <https://doi.org/10.1007/s10646-017-1845-9>
- Sánchez-Bayo F, Desneux N (2015) Neonicotinoids and the prevalence of parasites and disease in bees. *Bee World* 92(2):34–40
- 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, Goka K (2006) Ecological effects of the insecticide imidacloprid and a pollutant from antidandruff shampoo in experimental rice fields. *Environ Toxicol Chem* 25(6):1677–1687
- Sánchez-Bayo F, Goka K (2014) Pesticide residues and bees – A risk assessment. *PLoS One* 9(4):e94482
- 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, Tennekes HA (2017) Assessment of ecological risks of agrochemicals requires a new framework. *J Environ Risk Assess Remediation* 1(3):20–28
- Sánchez-Bayo F (2009) From simple toxicological models to prediction of toxic effects in time. *Ecotoxicology* 18(3):343–354
- Sandrock C, Tanadini LG, Pettis JS, Biesmeijer JC, Potts SG, Neumann P (2014a) Sublethal neonicotinoid insecticide exposure reduces solitary bee reproductive success. *Agric Forest Entomol* 16(2):119–128
- Sandrock C, Tanadini M, Tanadini LG, Fauser-Misslin A, Potts SG, Neumann P (2014b) Impact of chronic neonicotinoid exposure on honeybee colony performance and queen supersedure. *PLoS One* 9(8):e103592
- Saxena A, Kesari V (2016) Lack of genotoxic potential of pesticides, spinosad, imidacloprid and neem oil in mice (*Mus musculus*). *J Environ Biol* 37:291–295
- 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
- Schick RS, Greenwood JJD, Buckland ST (2017) An experiment on the impact of a neonicotinoid pesticide on honeybees: the value of a formal analysis of the data. *Environ Sci Europe* 29:4
- Schmuck R, Lewis G (2016) Review of field and monitoring studies investigating the role of nitro-substituted neonicotinoid insecticides in the reported losses of honey bee colonies (*Apis mellifera*). *Ecotoxicology* 25(9):1617–1629
- Scholer J, Krischik V (2014) Chronic exposure of imidacloprid and clothianidin reduce queen survival, foraging, and nectar storing in colonies of *Bombus impatiens*. *PLoS One* 9(3):e91573

- Sgolastra F, Medrzycki P, Bortolotti L, Renzi MT, Tosi S, Bogo G, Teper D, Porrini C, Molowny-Horas R, Bosch J (2017) Synergistic mortality between a neonicotinoid insecticide and an ergosterolbiosynthesis-inhibiting fungicide in three bee species. *Pest Manag Sci* 73(6):1236–1243
- Silva E, Santos A, Korasaki V, Evangelista A, Bignell D, Constantino R, Zanetti R (2016) Does fipronil application on roots affect the structure of termite communities in eucalypt plantations? *Forest Ecol. Manage* 377:55–60
- Simon-DelsoN, Amaral-RogersV, BelzuncesLP, BonmatinJM, ChagnonM, DownsC, FurlanL, GibbonsDW, GiorioC, GirolamiV and others. (2015). Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. *Environ Sci Pollut Res* 22(1):5–34
- Smith RG, Atwood LW, Morris MB, Mortensen DA, Koide RT (2016) Evidence for indirect effects of pesticide seed treatments on weed seed banks in maize and soybean. *Agric Ecosyst Environ* 216:269–273
- Sohrabi F, Shishehbor P, Saber M, Mosaddegh MS (2013) Lethal and sublethal effects of imidacloprid and buprofezin on the sweetpotato whitefly parasitoid *Eretmocerus mundus* (Hymenoptera: Aphelinidae). *Crop Protection* 45(0):98–103
- Sorg M, Schwan H, Stenmans W, Müller A (2013) Ermittlung der Biomassen flugaktiver Insekten im Naturschutzgebiet Orbroicher Bruch mit Malaise Fallen in den Jahren 1989 und 2013. *Proceedings of the Krefeld Entomological Society* 1:1–5
- Spurgeon D, Hesketh H, Lahive E, Svendsen C, Baas J, Robinson A, Horton A, Heard M. (2016) Chronic oral lethal and sub-lethal toxicities of different binary mixtures of pesticides and contaminants in bees (*Apis mellifera*, *Osmia bicornis* and *Bombus terrestris*). *Centre Ecol Hydrol*. 66 p
- Stanley DA, Raine NE (2016) Chronic exposure to a neonicotinoid pesticide alters the interactions between bumblebees and wild plants. *Funct Ecol* 30:1132–1139
- Stanley DA, Smith KE, Raine NE (2015b) Bumblebee learning and memory is impaired by chronic exposure to a neonicotinoid pesticide. *Sci Rep* 5:16508
- Stanley J, Sah K, Jain SK, Bhatt JC, Sushil SN (2015a) Evaluation of pesticide toxicity at their field recommended doses to honeybees, *Apis cerana* and *A. mellifera* through laboratory, semi-field and field studies. *Chemosphere* 119:668–674
- Sterk G, Peters B, Gao Z, Zumkier U (2016) Large-scale monitoring of effects of clothianidin-dressed OSR seeds on pollinating insects in Northern Germany: effects on large earth bumble bees (*Bombus terrestris*). *Ecotoxicology* 25(9):1666–1678
- StivaktakisPD, KavvalakisMP, TzatzarakisMN, AlegakisAK, PanagiotakisMN, FragkiadakiP, VakonakiE, OzcagliE, HayesWA, RakitskiiVN and others. (2016). Long-term exposure of rabbits to imidacloprid as quantified in blood induces genotoxic effect. *Chemosphere* 149:108–113
- Stork N, Kitching R, Davis N, Abbott K (2014) The impact of aerial baiting for control of the yellow crazy ant, *Anoplolepis gracilipes*, on canopy-dwelling arthropods and selected vertebrates on Christmas Island (Indian Ocean). *Raffles Bull Zool*: 81–92
- Straub L, Villamar-Bouza L, Bruckner S, Chantawannakul P, Gauthier L, Khongphinitbunjong K, Retschnig G, Troxler A, Vidondo B, Neumann P et al (2016) Neonicotinoid insecticides can serve as inadvertent insect contraceptives. *Proc R Soc B* 283:20160506
- Suchail S, Guez D, Belzunces LP (2001) Discrepancy between acute and chronic toxicity induced by imidacloprid and its metabolites in *Apis mellifera*. *Environ Toxicol Chem* 20:2482–2486
- Sun L, Jin R, Peng Z, Zhou Q, Qian H, Fu Z (2014) Effects of trilostane and fipronil on the reproductive axis in an early life stage of the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Ecotoxicology* 23(6):1044–1054
- Switzer CM, Combes SA (2016) The neonicotinoid pesticide, imidacloprid, affects *Bombus impatiens* (bumblebee) sonication behavior when consumed at doses below the LD50. *Ecotoxicology* 25(6):1150–1159
- Symington CA, Horne PA (1998) Relative toxicity of pesticides to pest and beneficial insects in potato crops in Victoria, Australia. In: Haskell PT, McEwen P (eds) *Ecotoxicology: Pesticides and Beneficial Organisms*. Chapman & Hall, London, pp 279–286
- Tan K, Chen W, Dong S, Liu X, Wang Y, Nieh JC (2014) Imidacloprid alters foraging and decreases bee avoidance of predators. *PLoS One* 9(7):e102725
- Tan K, Chen W, Dong S, Liu X, Wang Y, Nieh JC (2015) A neonicotinoid impairs olfactory learning in Asian honey bees (*Apis cerana*) exposed as larvae or as adults. *Sci Rep* 5:10989
- Tanaka K, Endo S, Kazano H (2000) Toxicity of insecticides to predators of rice planthoppers: Spiders, the mirid bug and the dryinid wasp. *Appl. Entomol. Zool.* 35(1):177–187
- Tavares M, Palma I, Medeiros H, Guelfi M, Santana A, Mingatto F (2015a) Comparative effects of fipronil and its metabolites sulfone and desulfinyl on the isolated rat liver mitochondria. *Environ Toxicol Pharmacol* 40:206–214
- Tavares DA, Roat TC, Carvalho SM, Silva-Zacarin ECM, Malaspina O (2015b) In vitro effects of thiamethoxam on larvae of Africanized honey bee *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae). *Chemosphere* 135:370–378
- Tennekes HA, Sánchez-Bayo F (2012) Time-dependent toxicity of neonicotinoids and other toxicants: implications for a new approach to risk assessment. *J Environ Anal Toxicol* S4:S4–001
- Tennekes HA, Sánchez-Bayo F (2013) The molecular basis of simple relationships between exposure concentration and toxic effects with time. *Toxicology* 309:39–51
- Tennekes HA (2010) The significance of the Druckrey-Küpfmüller equation for risk assessment—the toxicity of neonicotinoid insecticides to arthropods is reinforced by exposure time. *Toxicology* 276(1):1–4
- Thany SH, Bourdin CM, Graton J, Laurent AD, Mathé-Allainmat M, Lebreton J, Questel J-YL (2015) Similar comparative low and high doses of deltamethrin and acetamiprid differently impair the retrieval of the proboscis extension reflex in the forager honey bee (*Apis mellifera*). *Insects* 6(4):805–814
- Thompson HM, Fryday SL, Harkin S, Milner S (2014) Potential impacts of synergism in honeybees (*Apis mellifera*) of exposure to neonicotinoids and sprayed fungicides in crops. *Apidologie* 45(5): 545–553
- Thorbek P, Campbell PJ, Sweeney PJ, Thompson HM (2017a) Using BEEHAVE to explore pesticide protection goals for European honeybee (*Apis mellifera* L.) worker losses at different forage qualities. *Environ. Toxicol. Chem* 36(1):254–264
- Thorbek P, Campbell PJ, Thompson HM (2017b) Colony impact of pesticide-induced sublethal effects on honeybee workers: A simulation study using BEEHAVE. *Environ Toxicol Chem* 36(3):831–840
- Tison L, Hahn M-L, Holtz S, Rößner A, Greggers U, Bischoff G, Menzel R (2016) Honey bees' behavior is impaired by chronic exposure to the neonicotinoid thiacloprid in the field. *Environ. Sci. Technol.* 50(13):7218–7227
- Tiwari S, Agarwal S, Shukla A (2016) Elucidation of pathological alterations and ameliorative efficacy of cow urine distillate following sub-chronic exposure of imidacloprid in white leghorn cockerels. *Indian J Vet Pathol* 40:281–283
- Tomé HVV, Martins GF, Lima MAP, Campos LAO, Guedes RNC (2012) Imidacloprid-induced impairment of mushroom bodies and behavior of the native stingless bee *Melipona quadrifasciata*

- anthidioides. *PLoS One* 7(6):e38406
- Tomizawa M, Casida JE (2003) Selective toxicity of neonicotinoids attributable to specificity of insect and mammalian nicotinic receptors. *Annu Rev Entomol* 48:339–364
- Tosi S, Burgio G, Nieh JC (2017) A common neonicotinoid pesticide, thiamethoxam, impairs honey bee flight ability. *Sci Rep* 7(1):1201
- Tosi S, Démarets 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
- Torres JB, Ruberson JR (2004) Toxicity of thiamethoxam and imidacloprid to *Podisus nigrispinus* (Dallas) (Heteroptera: Pentatomidae) nymphs associated to aphid and whitefly control in cotton. *Neotropical Entomol* 33(1):99–106
- Tran DH, Ueno T (2012) Toxicity of insecticides to *Neochrysocharis okazakii*, a parasitoid of *Liriomyza* leafminers on vegetables. *J. Fac. Agric. Kyushu Univ.* 57:127–131
- Tsvetkov N, Samson-Robert O, Sood K, Patel HS, Malena DA, Gajiwala PH, Maciukiewicz P, Fournier V, Zayed A (2017) Chronic exposure to neonicotinoids reduces honey bee health near corn crops. *Science* 356(6345):1395–1397
- 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
- Tufi S, Wassenaar PNH, Osorio V, de Boer J, Leonards PEG, Lamoree MH (2016) Pesticide mixture toxicity in surface water extracts in snails (*Lymnaea stagnalis*) by an in vitro acetylcholinesterase inhibition assay and metabolomics. *Environ Sci Technol* 50(7):3937–3944
- Turaga U, Peper ST, Dunham NR, Kumar N, Kistler W, Almas S, Presley SM, Kendall RJ (2016) A survey of neonicotinoid use and potential exposure to northern bobwhite (*Colinus virginianus*) and scaled quail (*Callipepla squamata*) in the Rolling Plains of Texas and Oklahoma. *Environ Toxicol Chem* 35(6):1511–1515
- Tyor A (2016) Effects of imidacloprid on viability and hatchability of embryos of the common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Int J Fisher Aquat Studies* 4:385–389
- Udo MSB, Sandini TM, Reis TM, Bernardi MM, Spinosa HS (2014) Prenatal exposure to a low fipronil dose disturbs maternal behavior and reflex development in rats. *Neurotoxicol Teratol* 45:27–33
- Uğurlu P, Ünlü E, Satar Eİ (2015) The toxicological effects of thiamethoxam on *Gammarus kischineffensis* (Schellenberg 1937) (Crustacea: Amphipoda). *Environ Toxicol Pharmacol* 39(2):720–726
- Uhl P, Bucher R, Schäfer RB, Entling MH. (2015). Sublethal effects of imidacloprid on interactions in a tritrophic system of non-target species. *Chemosphere* 132(0):152–158
- Uhl P, Franke LA, Rehberg C, Wollmann C, Stahlschmidt P, Jeker L, Brühl CA (2016) Interspecific sensitivity of bees towards dimethoate and implications for environmental risk assessment. *Sci Rep* 6: 34439
- UNEP (2010) Global honey bee colony disorders and other threats to insect pollinators. UNEP emerging issues report, United Nations Environmental Program, Nairobi
- Valdovinos-Núñez GR, Quezada-Euán JJG, Ancona-Xiu P, Moo-Valle H, Carmona A, Sánchez ER (2009) Comparative toxicity of pesticides to stingless bees (Hymenoptera: Apidae: Meliponini). *J Econ Entomol* 102(5):1737–1742 Valeurs et postures paysagères des montagnes suisses, Karthala, 172 pp.
- Van den Brink PJ, Smeden JMV, Bekele RS, Dierick W, Gelder DD, Noteboom M, Roessink I (2016) Acute and chronic toxicity of neonicotinoids to nymphs of a mayfly species and some notes on seasonal differences. *Environ Toxicol Chem* 35(1):128–133
- Van der Sluijs JP, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bijleveld van Lexmond M, Bonmatin JM, Chagnon M, Downs CA, Furlan L, Gibbons DW, Giorio C and others. (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
- Van der Sluijs JP, Vaage NS (2016) Pollinators and global food security: the need for holistic global stewardship. *Food Ethics* 1:75–91
- Van der Zee R, Gray A, Pisa L, de Rijk T (2015) An observational study of honey bee colony winter losses and their association with *Varroa destructor*, neonicotinoids and other risk factors. *PLoS One* 10(7): e0131611
- Van Gestel CAM, CdLe S, Lam T, Koekkoek JC, Lamoree MH, Verweij RA (2017) Multigeneration toxicity of imidacloprid and thiacloprid to *Folsomia candida*. *Ecotoxicology* 26:320–328
- Van Hoesel W, Tiefenbacher A, König N, Dorn VM, Hagenguth JF, Prahua, Widhalm T, Wiklicky V, Koller R, Bonkowski M and others. (2017). Single and combined effects of pesticide seed dressings and herbicides on earthworms, soil microorganisms, and litter decomposition. *Front Plant Sci* 8:215
- Vehovszky Á, Farkas A, Ács A, Stoliar O, Székács A, Mörtl M, Györi J (2015) Neonicotinoid insecticides inhibit cholinergic neurotransmission in a molluscan (*Lymnaea stagnalis*) nervous system. *Aquat Toxicol* 167:172–179
- Veire MV, Sterk G, Staaij M, Ramakers PMJ, Tirry L (2002) Sequential testing scheme for the assessment of the side-effects of plant protection products on the predatory bug *Orius laevigatus*. *BioControl* 47(1):101–113
- Vijver MG, van den Brink PJ (2014) Macro-invertebrate decline in surface water polluted with imidacloprid: a rebuttal and some new analyses. *PLoS One* 9(2):e89837
- Vogel G (2017) Where have all the insects gone? *Science* 356:576–579
- Vohra P, Khera KS, Sangha GK (2014) Physiological, biochemical and histological alterations induced by administration of imidacloprid in female albino rats. *Pestic Biochem Physiol* 110:50–56
- Wagner SD, Kurobe T, Hammock BG, Lam CH, Wu G, Vasylieva N, Gee SJ, Hammock BD, Teh SJ (2017) Developmental effects of fipronil on Japanese Medaka (*Oryzias latipes*) embryos. *Chemosphere* 166: 511–520
- Walker MK, Stufkens MAW, Wallace AR (2007) Indirect non-target effects of insecticides on Tasmanian brown lacewing (*Micromus tasmaniae*) from feeding on lettuce aphid (*Nasonovia ribisnigri*). *Biol Control* 43(1):31–40
- Walker PW, Story PG, Hose GC (2016) Comparative effects of pesticides, fenitrothion and fipronil, applied as ultra-low volume formulations for locust control, on non-target invertebrate assemblages in Mitchell grass plains of south-west Queensland, Australia. *Crop Prot* 89:38–46
- Wang HY, Yang Y, Su JY, Shen JL, Gao CF, Zhu YC (2008) Assessment of the impact of insecticides on *Anagrus nilaparvatae* (Pang et Wang) (Hymenoptera: Mymaridae), an egg parasitoid of the rice planthopper, *Nilaparvata lugens* (Hemiptera: Delphacidae). *Crop Protection* 27(3–5):514–522
- Wang D-S, He Y-R, Guo X-L, Luo Y-L (2012a) Acute toxicities and sublethal effects of some conventional insecticides on *Trichogramma chilonis* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *J. Econ. Entomol.* 105(4):1157–1163
- Wang Y, Chen L, Yu R, Zhao X, Wu C, Cang T, Wang Q (2012b) Insecticide toxic effects on *Trichogramma ostrinae* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *Pest Manag. Sci.* 68(12): 1564–1571
- Wang Y, Yu R, Zhao X, Chen L, Wu C, Cang T, Wang Q (2012c) Susceptibility of adult *Trichogramma nubilale* (Hymenoptera:

- Trichogrammatidae) to selected insecticides with different modes of action. *Crop Protection* 34(0):76–82
- Wang Y, Chen L, An X, Jiang J, Wang Q, Cai L, Zhao X (2013) Susceptibility to selected insecticides and risk assessment in the insect egg parasitoid *Trichogramma confusum* (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *J. Econ. Entomol.* 106(1):142–149
- Wang Y, Wu C, Cang T, Yang L, Yu W, Zhao X, Wang Q, Cai L (2014) Toxicity risk of insecticides to the insect egg parasitoid *Trichogramma evanescens* Westwood (Hymenoptera: Trichogrammatidae). *Pest Manag. Sci.* 70(3):398–404
- Wang Y, Chen C, Qian Y, Zhao X, Wang Q, Kong X (2015a) Toxicity of mixtures of  $\lambda$ -cyhalothrin, imidacloprid and cadmium on the earthworm *Eisenia fetida* by combination index (CI)-isobologram method. *Ecotoxicol Environ Saf* 111(0):242–247
- Wang K, Mu X, Qi S, Chai T, Pang S, Yang Y, Wang C, Jiang J (2015b) 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 (2015c) Biological response of earthworm, *Eisenia fetida*, to five neonicotinoid insecticides. *Chemosphere* 132(0):120–126
- Wang K, Qi S, Mu X, Chai T, Yang Y, Wang D, Li D, Che W, Wang C (2015d) Evaluation of the toxicity, AChE activity and DNA damage caused by imidacloprid on earthworms. *Eisenia fetida Bull Environ Contam Toxicol* 95(4):475–480
- Wang L, Zeng L, Chen J (2015e) Impact of imidacloprid on new queens of imported fire ants, *Solenopsis invicta* (Hymenoptera: Formicidae). *Sci Rep* 5:17938
- Wang L, Zeng L, Chen J (2015f) Sublethal effect of imidacloprid on *Solenopsis invicta* (Hymenoptera: Formicidae) Feeding, digging, and foraging behavior. *Environ Entomol* 44(6):1544–1552
- Wang C, Qian Y, Zhang X, Chen F, Zhang Q, Li Z, Zhao M (2016a) A metabolomic study of fipronil for the anxiety-like behavior in zebrafish larvae at environmentally relevant levels. *Environ Pollut* 211:252–258
- Wang C-J, Wang G, Wang X-Y, Liu M, Chuai M, Lee KKH, He X-S, Lu D-X, Yang X (2016b) Imidacloprid exposure suppresses neural crest cells generation during early chick embryo development. *J Agric Food Chem* 64(23):4705–4715
- Wanumen AC, Carvalho GA, Medina P, Viñuela E, Adán A (2016a) Residual acute toxicity of some modern insecticides toward two mirid predators of tomato pests. *J Econ Entomol* 109(3):1079–1085
- Wanumen AC, Sánchez-Ramos I, Viñuela E, Medina P, Adán A (2016b) Impact of feeding on contaminated prey on the life parameters of *Nesidiocoris tenuis* (Hemiptera: Miridae) adults. *J Ins Sci* 16(1):103
- 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, Grünwald B, Kirkpatrick CJ (2016) Honeybees produce millimolar concentrations of non-neuronal acetylcholine for breeding: possible adverse effects of neonicotinoids. *PLoS One* 11(6):e0156886
- 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
- Whitehorn PR, Cook N, Blackburn CV, Gill SM, Green J, Shuker DM (2015) Sex allocation theory reveals a hidden cost of neonicotinoid exposure in a parasitoid wasp. *Proc R Soc B* 282:1807
- Williams L III, Price LD, Manrique V (2003) Toxicity of field-weathered insecticide residues to *Anaphes iole* (Hymenoptera: Mymaridae), an egg parasitoid of *Lygus lineolaris* (Heteroptera: Miridae), and implications for inundative biological control in cotton. *Biol. Control* 26(3):217–223
- Williams L III, Price L (2004) A space-efficient contact toxicity bioassay for minute Hymenoptera, used to test the effects of novel and conventional insecticides on the egg parasitoids *Anaphes iole* and *Trichogramma pretiosum*. *BioControl* 49(2):163–185
- Williams GR, Troxler A, Retschnig G, Roth K, Yañez O, Shutler D, Neumann P, Gauthier L (2015) Neonicotinoid pesticides severely affect honey bee queens. *Sci Rep* 5:14621
- Williamson SM, Willis SJ, Wright GA (2014) Exposure to neonicotinoids influences the motor function of adult worker honeybees. *Ecotoxicology* 23(8):1409–1418
- Woodcock BA, Bullock JM, Shore RF, Heard MS, Pereira MG, Redhead J, Ridding L, Dean H, Sleep D, Henry SP and others. (2017). Countryspecific effects of neonicotinoid pesticides on honey bees and wild bees. *Science* 356(6345):1393–1395
- Woodcock BA, Isaac NJB, Bullock JM, Roy DB, Garthwaite DG, Crowe A, Pywell RF (2016) Impacts of neonicotinoid use on long-term population changes in wild bees in England. *Nat Commun* 7:12459
- Worm B, Barbier EB, Beaumont N, Duffy JE, Folke C, Halpern BS, Jackson JBC, Lotze HK, Micheli F, Palumbi SR and others. (2006). Impacts of biodiversity loss on ocean ecosystem services. *Science* 314(5800):787–790
- Wright GA, Softley S, Earnshaw H (2015) Low doses of neonicotinoid pesticides in food rewards impair short-term olfactory memory in foraging-age honeybees. *Sci Rep* 5:15322
- Wu JY, Anelli CM, Sheppard WS (2011) Sub-lethal effects of pesticide residues in brood comb on worker honey bee (*Apis mellifera*) development and longevity. *PLoS One* 6(2):e14720
- Wu MC, Chang YW, Lu KH, Yang EC (2017) Gene expression changes in honey bees induced by sublethal imidacloprid exposure during the larval stage. *Insect Biochem Mol Biol* 88:12–20
- Wu-Smart J, Spivak M (2016) Sub-lethal effects of dietary neonicotinoid insecticide exposure on honey bee queen fecundity and colony development. *Sci Rep* 6:32108
- Wu G, Miyata T, Kang CY, Xie LH (2007) Insecticide toxicity and synergism by enzyme inhibitors in 18 species of pest insect and natural enemies in crucifer vegetable crops. *Pest Manag. Sci.* 63(5):500–510
- Wu G, Jiang SR (2004) Susceptibility to insecticides and enzymatic characteristics in the parasitoid *Apanteles plutellae* Kurdj. (Hymenoptera: Braconidae) and its host *Plutella xylostella* (L.) (Lepidoptera: Yponomeutidae). *Kunchong Xuebao* 47:25–32
- Wu G, Jiang S, Miyata T (2004) Effects of synergists on toxicity of six insecticides in parasitoid *Diaeretiella rapae* (Hymenoptera: Aphidiidae). *J. Econ. Entomol.* 97(6):2057–2066
- Xiao D, Zhao J, Guo X, Chen H, Qu M, Zhai W, Desneux N, Biondi A, Zhang F, Wang S (2016) Sublethal effects of imidacloprid on the predatory seven-spot ladybird beetle *Coccinella septempunctata*. *Ecotoxicology* 25(12):1782–1793
- Xue M, Li Q (2002) Studies on selective toxicity of six insecticides between green peach aphid and ladybirds. *Entomologia Sinica* 9: 17–22
- Yan L, Gong C, Zhang X, Zhang Q, Zhao M, Wang C (2016) Perturbation of metabonome of embryo/larvae zebrafish after exposure to fipronil. *Environ Toxicol Pharmacol* 48:39–45
- Yang E-C, Chang H-C, Wu W-Y, Chen Y-W (2012) Impaired olfactory associative behavior of honeybee workers due to contamination of imidacloprid in the larval stage. *PLoS One* 7(11):e49472
- Yao F-L, Zheng Y, Zhao J-W, Desneux N, He Y-X, Weng Q-Y. (2015). Lethal

- and sublethal effects of thiamethoxam on the whitefly predator *Serangium japonicum* (Coleoptera: Coccinellidae) through different exposure routes. *Chemosphere* 128(0):49–55
- Yasuda M, Sakamoto Y, Goka K, Nagamitsu T, Taki H (2017) Insecticide susceptibility in Asian honey bees (*Apis cerana* (Hymenoptera: Apidae)) and implications for wild honey bees in Asia. *J Econ Entomol* 110(2):447–452
- Youn YN, Seo MJ, Shin JG, Jang C, Yu YM (2003) Toxicity of greenhouse pesticides to multicolored Asian lady beetles, *Harmonia axyridis* (Coleoptera: Coccinellidae). *Biol Control* 28(2):164–170
- Yu Y, Shen G, Zhu H, Lu Y (2010) Imidacloprid-induced hormesis on the fecundity and juvenile hormone levels of the green peach aphid *Myzus persicae* (Sulzer). *Pestic Biochem Physiol* 98(2):238–242
- Zaller JG, König N, Tiefenbacher A, Muraoka Y, Querner P, Ratzenböck A, Bonkowski M, Koller R (2016) Pesticide seed dressings can affect the activity of various soil organisms and reduce decomposition of plant material. *BMC Ecol* 16(1):37
- Zaluski R, Kadri SM, Alonso DP, Martins Ribolla PE, de Oliveira Orsi R (2015) Fipronil promotes motor and behavioral changes in honey bees (*Apis mellifera*) and affects the development of colonies exposed to sublethal doses. *Environ Toxicol Chem* 34(5):1062–1069
- Zhang B, Xu Z, Zhang Y, Shao X, Xu X, Cheng J, Li Z (2015) Fipronil induces apoptosis through caspase-dependent mitochondrial pathways in *Drosophila* S2 cells. *Pestic Biochem Physiol* 119:81–89
- Zhang P, Zhang X, Zhao Y, Wei Y, Mu W, Liu F (2016b) Effects of imidacloprid and clothianidin seed treatments on wheat aphids and their natural enemies on winter wheat. *Pest Manag Sci* 72(6):1141–1149
- Zhang Z, Zhang X, Wang Y, Zhao Y, Lin J, Liu F, Mu W (2016a) Nitenpyram, dinotefuran and thiamethoxam used as seed treatments act as efficient controls against *Aphis gossypii* via high residues in cotton leaves. *J Agric Food Chem* 64(49):9276–9285
- Zhao X, Wu C, Wang Y, Cang T, Chen L, Yu R, Wang Q (2012) Assessment of toxicity risk of insecticides used in rice ecosystem on *Trichogramma japonicum*, an egg parasitoid of rice Lepidopteran. *J. Econ. Entomol.* 105(1):92–101

## 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3部：浸透性殺虫剤の代替手段

Lorenzo Furlan<sup>1</sup>・Alberto Pozzebon<sup>2</sup>・Carlo Duso<sup>2</sup>・Noa Simon-Delso<sup>3</sup>・Francisco Sánchez-Bayo<sup>4</sup>・Patrice A. Marchand<sup>5</sup>・Filippo Codato<sup>6</sup>・Maarten Bijleveld van Lexmond<sup>7</sup>・Jean-Marc Bonmatin<sup>8</sup>

受付：2017年8月8日/受理：2017年12月13日

Environ Sci Pollut Res <https://doi.org/10.1007/s11356-017-1052-5>

©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

害虫防除のため農薬を過信することは、農業の生産性を支える環境サービスに深刻なダメージを与える。浸透性殺虫剤の広範な使用、特にネオニコチノイド系とフェニルピラゾール系フィプロニルの、害虫防除における実際の使用、収量への効果、20年近い使用時期を経てこれらの化合物に対して生じた害虫の耐性について検証する。耐性は、長期的には、合成農薬以外の手段方法によってのみ克服しうる。さまざまな害虫防除戦略がすでに存在し、経済的な損害を被ることなく、収量を維持しながら、十分な害虫の防除を達成できる。収量減に対する斬新な共済保険を、殺虫剤を使うことなく生産者の作物と生活を守る代替手段として例示する。最後に、真に持続可能な農業のために、自然の生態系サービスを主体とした、化学物質に頼らない新しい枠組みが必要であるという結論を示す。これは WIA 第1版 (以下、WIA1) の結論を再度支持するものである (van der Sluijs et al. Environ Sci Pollut Res 22:148-154, 2015)。

キーワード 浸透性殺虫剤、ネオニコチノイド、共済制度、保険、害虫防除、耐性、生物的防除、IPM、総説

1 Veneto Agricoltura, Legnaro (PD), Italy

2 Department of Agronomy, Food, Natural Resources, Animals and Environment, University of Padova, Viale dell'Università 16, 35020 Legnaro (PD), Italy

3 Beekeeping Research and Information Centre, Louvain la Neuve, Belgium

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

5 Institut Technique de l'Agriculture Biologique (ITAB), 149 Rue de Bercy, 75595 Paris, France

6 Condifesa Veneto, Associazione regionale dei consorzi di difesa del Veneto, Via F.S. Orologio 6, 35129 Padova (PD), Italy

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

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

### 序論

浸透性殺虫剤に関する統合的な評価書 (WIA1) (Bijleveld van Lexmond et al. 2015; van der Sluijs et al. 2015) の出版以降、いくつかの新しいネオニコチノイドとフィプロニルに関する研究がなされた。この更新版では、2014年以降出版されたすべての情報を集め、WIA1と同じく検討する。第1部 (Giorio et al. 2017, this special issue) はネオニコチノイドとフィプロニルの作用機序と代謝、他の農薬やストレス因子との協働、分解産物、環境汚染について取り扱う。第2部は、ネオニコチノイドとフィプロニルの、水生、陸生の無脊椎動物、脊椎動物への致死および亜致死作用と生態系への悪影響を扱う。本第3部は、一年生および多年生の作物への浸透性殺虫剤使用の代替手段に焦点を置く。ネオニコチノイドとフィプロニルに対する害虫の耐性についても検討する。

作物防除のためのネオニコチノイドとフィプロニルの予防的使用は、害虫防除のための総合的病害虫管理 (integrated pest management; IPM) の対極にある (Barzman et al. 2015; Furlan et al. 2016; Stenberg 2017)。IPM については、(a) 一年生作物、(b) 多年生作物 (果樹やブドウ) の2種類の作物に分けて説明した。IPM 実施に伴うリスクを補償する新しい共済制度 (Mutual Fund) の手法は、イタリアではコムギ栽培に広く適用されており、IPM を導入する生産者と生態系にとって多くの利点がある。

ネオニコチノイドとフィプロニルの環境への悪影響を示す情報は多く、(1) 無脊椎動物への非常に高い毒性 (Pisa et al. 2015, 2017)、(2) 脊椎動物への高い毒性 (Gibbons et al. 2015; Pisa et al. 2017)、(3) 土壌への高い残留性と表層水汚染の両方による生態系および生態系サービスへの悪影響 (Bonmatin et al. 2015; Chagnon et al. 2015; Giorio et al. 2017; Pisa et al. 2017)、(4) 農地以外の場所を含むあらゆる作物への広範かつ大量の施用 (Simon-Delso et al. 2015; Douglas and Tooker 2015) などがある。それでもこれらの殺虫剤の削減や段階的廃止が

進まない理由として、作物収量と生産者収入が減ることへの恐れがあるようだ。浸透性殺虫剤の予防的施用の有効性と、施用が引き起こす環境破壊に関する正確な情報は、合理的な解決策を探る一助になるはずだ。そして、殺虫剤耐性を考慮すれば、すでに存在する代替手段が害虫防除としてより持続可能であることを、規制する側に提示するべきである。

## 農業におけるネオニコチノイドとフィプロニル

### ネオニコチノイドと収量

ネオニコチノイドが実際のところ防除にどれだけ役立っているかを示す情報は少ない。しかし、ヨーロッパで3種のネオニコチノイド(クロチアニジン、イミダクロプリド、チアメトキサム)とフィプロニルに暫定禁止措置が講じられて(EU 2013a, b)以降、作物収量が著しく下落するのではないかという懸念がメディアや科学誌で表明された(例: Matyjaszczyk et al. 2015 のポーランドのトウモロコシとナタネ)、信頼できるデータや統計に基づいたものではなかった。

フィンランドでは、虫媒花作物の収量は変動が大きいが、風媒花作物はここ数十年安定した伸びを示している。虫媒花作物の収量減に関連すると考えられる要因を分析すると、ナタネの収量の動向と地域でのネオニコチノイド粉衣種子使用の増減との間に有意な線形相関が見られた(Hokkanen et al. 2017)。具体的には、ネオニコチノイドによる種子粉衣の増加につれ、ナタネの収量が減少している。同時に、昆虫による授粉の恩恵を受ける作物の栽培地においてミツバチの群が利用可能であることは、ナタネの収量の動向に、線形の有意な影響を与えた。(訳者注: ナタネの授粉および収量には、野生の授粉生物が重要な役割を担うが、その数を知ることは難しい。そこで野生の授粉生物の足りない部分をミツバチが補えば収量は維持されると考え、ナタネ畑の周辺の養蜂家が管理しているミツバチの群の数を調べたところ、ミツバチの群がナタネ畑の周辺にあると、収量維持に役立っている傾向が検出された。)ナタネの調査期間中、景観とミツバチの群の数は変化しなかったため、著者らは、収量減の唯一の原因として考えられるのは、15年間に及ぶネオニコチノイドの種子処理だろうと述べている。

イギリスでは、Budge et al. (2015)は、イミダクロプリド種子処理によりナタネの収量は有意に増加しないことを示した。種子処理をすると、その後の殺虫剤葉面散布回数を減らせるため、数年間は、生産者にとり収益がよくなるが、11年間にわたる蜂群喪失とイングランドおよびウェールズでのイミダクロプリド使用パターンには相関関係があることも明らかになった。このナタネの収量

についての知見は、以前報告されたネオニコチノイドのダイズ(Seagraves and Lundgren 2012)およびコムギ(Macfadyen et al. 2014)への有用性の否定と一致している。

トウモロコシについては、入手可能な主にイタリアでの研究論文によれば、穀物の収量に対するネオニコチノイド種子処理の効果はほとんど認められなかった(15年間分の野外試験に関する研究、Furlan and Kreutzweiser 2015 を参照)。これは、主として害虫集団の大半が、経済的損害を与えるレベル以下であったことに起因する。

ネオニコチノイドの発芽への作用を示す研究結果もある。シンジェンタが共著者となったNogueira Soares et al. (2017)の論文では、チアメトキサムのメロンとスイカの種子処理は、生理的能力を高めるという。対照的に、Tamindžić et al. (2016)は、製剤3種(ボンチョ、ガウチョ、クルーザー)は近交系のコムギ数種の発芽を阻害するという結果を発表している。最も有害なのは、ガウチョ(有効成分イミダクロプリド)で、クルーザー(有効成分チアメトキサム)とボンチョ(有効成分クロチアニジン、チアメトキサム派生物)と比べて有害だった。

Deguines et al. (2014)は、過去20年にわたるフランスの54種の主要作物に関する全国規模のデータを解析した。農業集約化による利益は、授粉者への依存が高まるにつれ減少しており、集約化した農地では、授粉者に依存する作物の収量増加に失敗し収量の不安定化が繰り返していることを指摘した。著者らは、農業集約化の利益は、授粉サービスの減少と相殺関係にあると考えられるため、生態系サービスの最適化による生態学的農業集約化(reviewed by Kovács-Hostyánszki et al. 2017)が必要だと結論づけている。言い換えれば、浸透性農業の予防的施用は、管理下および野生の授粉者双方に影響を与え(Pisa et al. 2015, 2017)、授粉者に依存する作物の増収を妨害する。

## 農業における浸透性殺虫剤の代替策

### 一年生作物

#### 一年生作物の主要害虫に対する浸透性殺虫剤の施用

一年生作物の主な害虫に対するネオニコチノイドとフィプロニルの使用については、Furlan and Kreutzweiser (2015)、Simon-Delso et al. (2015)の論文で述べた。その中で浸透性殺虫剤の主な用途は、例えば粉衣処理など予防的なもので、それゆえIPM原則に反するものであると強調された(Furlan et al. 2016)。

#### 一年生作物の害虫防除に対する代替策

最新のIPM技法により、ネオニコチノイド施用の需要を確実に抑制しうることが2015年のFurlan and

Kreutzweiser (2015)の論文で示された。生産者の実践的技術向上と IPM 導入を補助する特別な共済制度創設のために、トウモロコシなどの感受性の高い作物への土壤中虫害、主に線虫被害の危険をもたらす因子のデータが、もっと必要であることが強調されている。実際には、害虫のレベル評価は行なわれないことが多い。なぜなら、手間のかからない安価な方法(低収益の作物には必須である)や害虫の個体数予測が外れるリスクを補填する保険がないからである。この問題に取り組んだ最近の興味深い研究がある：イタリアでは 29 年間にわたる長期研究の結果、線虫被害のリスクを高める最重要因子を抽出し、作物の防除の必要に見合った、低コストで信頼できる予報が可能になった(Furlan et al. 2017)。

リスク評価に単変量解析を適用し、被害発生に影響を与える主な因子を特定した。そして、この特定された因子群を用いた多因子モデルを適用した。このモデルは、最も強く影響を与える因子を見出し、それぞれの因子が互いにどのように被害の危険性に影響を与えるかを分析することができる。最も強いリスク因子は、害虫種コメツキムシ(*Agriotes brevis*)の優勢、有機物含有 5%以上、牧草地および二毛作を含む輪作、水はけの悪さ、別の害虫種コメツキムシ(*Agriotes sordidus*)の優勢だった。周辺環境に害虫発生した草地があることも重要なリスク因子であることが以前に他の研究者によって確認されている(Blackshaw and Hicks 2013; Benefer et al. 2012; Hermann et al. 2013; Saussure et al. 2015)。多因子モデルは、前述したリスク因子が2つ以上同時に存在することがトウモロコシの線虫被害リスクを著しく上昇させ、いっぽう、リスク因子が存在しない場合の被害可能性は常に低い(1%以下)ことを示した。この結果により、どの国でも低リスク地域と高リスク地域を特定し、地図化して準備することが可能になった。

この情報は、IPM 実施に利用することができ、ヨーロッパ全土でトウモロコシの土壤害虫食害に備えることができる(Furlan et al. 2016)だけではなく、土壤への殺虫剤施用を大幅に削減し、生産者の収入を減らさずに、ただちに農業の環境影響を低減することに役立つだろう。実施には2段階の過程がある：(i)フェロモントラップを用いたコメツキムシ個体数モニタリングを含む「地域全体の」リスク評価(Furlan and Kreutzweiser 2015)と、(ii)リスク評価によりリスク因子の存在を確認した畑の追加モニタリング調査(Furlan et al. 2016)である。有害な集団を見つけた時、土壤の湿度や温度に基づいた線虫活動予測モデルを用いて、幼虫が実際に被害をもたらすかどうか判断することができる(Jung et al. 2014; Milosavljević et al. 2016)。

この作業の結果に基づき、耕地ごとにマッピングし、高リスク地域をピンポイントで見つけることができる。この調査で見出されたリスク因子のマッピングと、イタ

リア外での Saussure et al. (2015) の研究により、これまでの土壤殺虫剤施用の収支が非常に大きなマイナスだったことが証明された。この地図の第1レイヤーには主な土壤特性(有機物含有、粒子の粗さ、pH)；第2レイヤーには主な農業上の性質(輪作、水はけ)；第3レイヤーには利用可能な昆虫情報、すなわち主要コメツキムシ種の個体数レベル、数年間ベイトトラップ(誘引餌を使った罠)で調査した線虫の有無と生息密度が記されている。第4レイヤーで、存在するリスク因子が相互作用して起きる効果を再現する。このシステムによって、地域ごとのリスクレベルの違いが一覧できる。線虫リスク区分(例：リスク因子の数に基づいた低・中・高)に応じて、それぞれ固有の IPM 戦略を設定する、例えば、高リスク地域では線虫生息密度を評価し、低リスク地域では殺虫剤施用やモニタリング継続を中止するなどである。リスク因子が複数存在するところでは、経済的問題となりうる線虫個体数がある場所を特定する詳しい方法が記されている。この方法で、トウモロコシへの経済的閾値を超えた時その場所にだけ防除を実施し、それ以外は高価な土壤用殺虫剤の使用を回避することが可能である。実は、トウモロコシに線虫大発生を引き起こすリスク因子は、トウモロコシ以外の作物でも同じである。したがって、この方法はどの畑作物の IPM においても適用可能だ。

リスク因子のない畑を選ぶことで、虫に弱い野菜を含め、あらゆる作物の病虫害リスクが低減できる。線虫被害リスクの評価は、農期ごとに対策不要な農地の範囲を見積もる強固な基盤で、収量が落ちるリスクがない。イタリアでは、IPM 実施により、土壤殺虫剤ないし殺虫剤種子処理を使用しているトウモロコシ畑は最大でも約4%となった。つまり、96%の畑には殺虫剤施用が不要なのである。トウモロコシの土壤害虫に正確な IPM 閾値を設定することは、どの場所でも可能なはずだ。例えばリスクのない地域では、土壤殺虫剤や殺虫剤処理種子が必要な土地はトウモロコシ畑の1%以下だろう。土壤有機物が5%を超える土地では、広く分布するコメツキムシ種 *Agriotes sordidus* の防除に殺虫剤を要するトウモロコシ畑は全体の約20%になる。広大なエリアにリスクが散在する場合の IPM 閾値は、さまざまなリスク因子によって生じる被害リスクの平均と、それぞれのリスク因子が存在する耕地の表面積を勘案した値となるだろう。この値は、調査された種が潜在する地域ですぐに適用できるし、他のエリアにも広げることができる。実際、生物種およびまたは気候条件が異なる地域では、地域ごとの確認と修正の作業が必要だが、同じ主要なリスク因子が鍵となるのだから、これまで述べた IPM アプローチを用いるべきである。この仕事で研究されたコメツキムシ種が広く分布するところではどこでも IPM を適用することが可能だろうし、正確な比較がなされれば、その他のコメツキムシ科

の分布するところでも適用可能であろう。

1. 共済制度による補償

IPM において、リスク因子と限定的な畑の直接モニタリングから害虫に対し低リスクと判定し、低コストの手法を適用する際に重要となってくるのは、IPM 予測に反して自然の変動性により土壌害虫被害が起こった畑に対して、生産者が適切な補償を受けることである。このような場合にはリスク保険の補償金が大いに役立つ。保険による補償/共済制度は、個々の農業者組合、あるいはEU指令(1305/2013/EU)の支援を受けて行ないうる。リスクが1%以下の場合、被害を受けた畑への支払いは1ヘクタール当たり数ユーロ(土壌殺虫剤の10分の1以下)で間に合い(Ferrari et al. 2015)、土壌殺虫剤を使用していたにもかかわらず被害が生じる可能性の方が高い(Saussure et al. 2015)。共済制度は生産者の組合が運営する手法で、地域間のリスクを分散して補償するのが目的である。この制度は非営利的で透明性の高いルールを持つ。補償は基金の原資に見合った額となっている。予測したコストより支出が少ないので、基金の貯蓄は増加している。私営の保険会社が現在カバーしていないリスク(洪水などの天災、畑作物の発芽直前直後の野生動物や害虫による被害など)も補償している。ここで紹介したイタリアの導入事例では、農業面で重要な2州、ヴェネト州とフリウリ＝ヴェネツィア・ジュリア州の広範な地域(47000ヘクタール以上)が加入している。

上記地域では、長期研究調査(29年以上)によって、土壌害虫に起因する経済的損失リスクが4%以下となり、防除の必要エリアを特定できる信頼性の高いIPMが行なわれている。先に述べたように、リスク因子がなければ、経済的損失を受ける可能性は非常に少なく、ほとんどの土地で土壌殺虫剤の施用が不要となる。リスク因子がある場所では、ベイトトラップで線虫個体数を適確に把握し、トウモロコシの経済的閾値を上回る場所と時点でのみ防除戦略を実施する。これが、浸透性殺虫剤の全体的かつ予防的な施用の正反対であることは明白である。共済保険は、IPMの誤り、例えば地域内の線虫の個体数の経済的リスクの過小評価などのリスクもみている(Furlan et al. 2015)。このリスク評価に基づき、特有の「トウモロコシ共済制度」が創設された。主な特徴を表1にまとめる。概要は、生産者に「一年生作物公報」で推奨するIPM手順を踏まえ、どうしても必要な場合にのみ農薬を使用することを義務づけ、失敗した場合や不測の被害があった場合に保険金を受け取る。

トウモロコシ共済制度の実施により、2015-2016年で以下の経済面、管理面の効果があった：2年間で平均47,558ヘクタールが契約対象；費用は1ヘクタール当たり3.3ユーロ(土壌殺虫剤の約10分の1)；線虫、トウ

表1 イタリアのトウモロコシ共済制度の概要

加入者	農業協同組合のメンバー
義務	・播種後7日以内に契約 ・適正耕作規範の履行 ・EU指令128/2009/ECの履行 ・"一年生作物公報"の推奨事項の履行
補償されるリスク	・天候不良(例、干ばつ、洪水、低温)による植物密度(畑に生えた作物)の不良 ・土壌害虫(ハリガネムシ、タマナヤガ)による植物密度(畑に生えた作物)の不良 ・フザリウムなどによる病害(根腐れ、赤カビ病など)による植物密度(畑に生えた作物)の不良 ・トウモロコシ根切り虫(WCR)による被害 ・野生動物による収量減少
費用	3-5ユーロ/ha(洪水、多雨、低温、干ばつ、害虫リスク、病気、野生動物すべてを含む)
補償	・WCR被害による転作(1000ユーロ/haを上限) ・以下の費用に対し500ユーロ/haを上限： ○1m <sup>2</sup> 当たりの生存種子が4以下の場合の再播種(250ユーロ/haを上限) ○播種の遅れによる収量減(250ユーロ/haを上限)

モロコシハムシ、雑草などによる被害を補償するための歳入が160,335ユーロ、実際の支払金が83,863ユーロ(52%以下)。したがって、次年度以降の共済制度資金は大幅な黒字になった。

表2では、トウモロコシの種子や植え付け時の苗に対する土壌殺虫剤の予防的施用というアプローチと、共済制度に基づくIPMアプローチを比較した。IPM実施に関する生産者のコストと、共済制度運営のコストは、それぞれ以下にまとめた：

1. 生産者のIPM実施コストを表2の左から5列目に記載した。生産者の義務は「一年生作物公報」のIPMガイドに則してIPM原則を実施することだ。リスク因子の存在を評価するだけなら(表の4行目参照)、1人の技術者が4~5時間のみ必要である(約100ユーロ/100ha)。フルにIPM実施が必要ならば(表の3行目参照)、総コスト見積りは1,000ユーロ/100haとなる。ベイトトラップでのモニタリングにより、このリスクがある地域は16ha(ヘクタール)だったと仮定する。2時間のモニタリングで約40ユーロ/haかかることから、小計40×16=640ユーロ、60ユーロの資材費、100ユーロの旅費と手数料、200ユーロの耕地ほかのマッピングを含む正確なリスク分析費用という内訳となる。なお、これらの費用は、ヨーロッパではIPM原則の順守とIPM公報を参照することがEU加盟国に義務付けられているため、追加コストと見なすべきではない。

表2 イタリアのトウモロコシ栽培の農業戦略4種の比較

戦略	基準面積 (ha)	殺虫剤面積 (ha)	殺虫剤費用 (€)	IPM費用 (€)	共済制度費用 (€)	戦略費用 (€)	損害額 (€)	総額 (€)	差額 a (€)	2009/128/CE指令の遵守	環境と公衆衛生へのリスク	総合評価 (5段階)
共済制度のみ	100	0	0	0	500	500	2000	2500	-1500	yes	なし	+++++
リスク因子によるIPM+モニタリング+共済制度		10	400	1000	500	1900	500	2400	-1600	yes	低い	+++
リスク因子によるIPM+共済制度		20	800	100	500	1400	750	2150	-1850	部分的	中等度	+
土壌殺虫剤(予防的)		100	4000	0	0	4000	0	4000	0	No	高い	+

データは、最重要リスクがある土地が16%を占める耕作地100haについての信頼できる仮定に基づく：(1)共済制度の費用は5€/ha(最悪の場合)、(2)土壌殺虫剤費用は40€/ha(現実的)、(3)100ha中4haが500€/haの甚大な被害(最悪の場合)、(4)土壌処理剤の効果は100%(最善の場合)

a 土壌殺虫剤戦略による違い

2. 組織に必要なコストを表2の6列目に記した。これは全共済制度で5ユーロ/haの費用となる。内訳は、実際の損害リスクをカバーする4ユーロ/haの純保険料(正確な見積もり額よりも高めの数値)と、1ユーロ/haは事務手数料(固定費を含む)および生産者が招聘する専門家による耕地の被害評価費用である。4年以上共済を実施すると、後者の1年あたりの費用は、不測の被害をカバーするために生産者から集めた収入の5から15%になる。より正確には最大 $4 \times 0.15 = 0.6$ ユーロ/haだが、さらに慎重を期して、表2では、このコストを1ユーロ/haとしている。

このように総じてリスクレベルが低い場合、農作物保険制度(栽培初期のトウモロコシ共済制度)は大規模な殺虫剤防除より手軽である。栽培者は土壌殺虫剤を購入する代わりに共済制度に出資して、収量減少の際に、その原因が虫害であろうと天候不順であろうと、金銭的補償を受け取ることができる。実際、殺虫剤未施用畑のトウモロコシ被害総額(例：再播種の必要、播種の遅れや作柄不良による減収)に共済制度の費用を足しても、予防的防除による土壌殺虫剤にかかる総額(表2)より安く、すべての畑で施用をやめてもまだ安い。

表2に挙げた2つの中間IPMシナリオにおける仮定は、(1)ボーダーライン事例を含め明確なリスク因子のある土地より若干広範囲に施用し、予測できない被害を最小化する；(2)したがって、施用地を拡大することにより、経済的被害を受ける畑が生じる確率は非常に少なくなるため、土壌殺虫剤の効果は100%とする(楽観的予測)。この2つのIPMシナリオの実際の適用事例で、イタリア北東部で見られた経済的被害は0.1%以下で、ほとんど気にしなくてよい程度だった。しかし、極端な事例の検証のために、表2で、実際の最悪事例より悪いシナリオ

を検討してみた：100ヘクタールのうち1ヘクタールの被害(500ユーロ)というリスク因子評価に基づくIPMの予測が外れ、モニタリングなしのシナリオで100ヘクタールのうち1.5ヘクタール(750ユーロ)という予想外の被害が生じる場合である。それでも、予防的施用の代わりにIPMを用いる方の利点が明らかに大きい。経済的側面に加えて、共済制度は殺虫剤が益虫、生物多様性および人の健康に及ぼす環境面の副作用を防止できる(Furlan et al. 2015; van der Sluijs et al. 2015; Cimino et al. 2017; Pisa et al. 2017)。

リスクが低い場合、この保険を用いた手法は、上記のごとく、生産者に手軽で、人、生物多様性(授粉者を含む)、環境、生態系に安全である。殺虫剤を複数年にわたり広範囲に施用するより、保険を用いた手法はずっと費用対効果が高く、共済制度のコストは、生産者にとって殺虫剤を使用するより安上がりなことが示されている。明らかに、被害リスクが低いほど共済制度は効果的になり、公的な補助金なしでも成立するようになる。共済制度による保険を用いた手法は、ただちに農薬の使用を削減し、農薬に代わる低コスト戦略により生産者の収入が増える。興味深いことに、IPM実施に伴う失敗を共済制度が補填することで、生産者がIPMを手がけやすくなり、IPMの実施が広がる。

## 2. 生物的防除と天然由来農薬

畑作物を害虫から保護するための生物的防除と天然由来農薬に関する研究はほとんど発表されていない。ある新しい提案として、生物的資材を用いた土壌害虫に対する誘引駆除戦略がある。Brandl et al. (2017)によれば、この方法によりドイツの下部ニーダーザクセン州のオーガニック栽培ジャガイモにおいて線虫被害が軽減された。この戦略の基本は、パン焼きに用いるイースト

(*Saccharomyces cerevisiae*)を人工的な二酸化炭素放出源として線虫を誘引し、昆虫病原糸状菌 *Metarhizium brunneum* の分生子(菌類の無性孢子)を線虫に感染させることである。この戦略は、殺虫剤使用の代替法として生物的線虫防除を促進する可能性があり、昆虫病原糸状菌分生子の菌液大量浸漬法と比較して、材料削減の可能性がある(Kabaluk et al. 2007)。この方法は、Furlan and Kreutzweiser (2015)による殺菌性植物と粕の利用と同じく、トウモロコシで実用化成功例がいくつかある(Kabaluk and Ericsson 2007)。Kabaluk (2014)は、昆虫病原糸状菌分生子が、コメツキムシ科 *Agriotes obscurus* 成虫に高い死亡率をもたらすという野外試験を示している。また、コメツキムシ成虫に対する誘引駆除戦略は、性フェロモンを用いた実験でも採用されている(Kabaluk et al. 2015)。

しかし、殺菌性植物と粕がすでに生産者が入手可能な市販品となっているのに対して、上記の昆虫病原物質を防除資材とする方法はいまだ改良の余地がある。こうした代替手段の実用性を評価する際には、詳細な収支分析も必要だ。

### 3. 害虫抑制のための生態工学：害虫防除と耕作管理のための生息環境操作

イネに関して、生態工学の実践が最初中国で開発され(Gurr et al. 2012)、中国、タイ、ベトナムの3ヶ国で複数年にわたる野外研究が行なわれている(Gurr et al. 2016; Spangenberg et al. 2015)。イネ田の畔に顕花植物を育てると、殺虫剤の使用が70%削減され、生物的防除効果が45%向上し、害虫個体数が30%減少し、収量が5%増加する結果となった。この生態工学的実践は、今ではベトナム(Heong et al. 2014)と中国で普及している(Lu et al. 2015)。

### 多年生作物

#### 多年生作物の主要害虫に対するネオニコチノイドの施用

温帯の果物(リンゴ、ナシ、モモ、オウトウなど)およびブドウの害となる多くの節足動物に対し、有機リン系やカーバメート系などの合成農薬が長年使用されてきた。その広範な使用に関連した問題として、殺虫剤耐性、害虫のリサージェンス(天敵の駆除による大発生)、有益な無脊椎動物や哺乳類の減少が進み、多くの発展途上国で有用性が低下している。哺乳類への毒性が比較的低いピレスロイド系がこれらの農薬の代替として推奨されているが、害虫の天敵(捕食者と捕食寄生者)に対する影響とともに、その帰結である二次害虫大発生を招くことから、多年生作物のIPMを実施する生産者の間で評判が落ちつつある(Duso et al. 2014)。加えて、水生無脊椎動物に対しネオニコチノイドと同じリスクがあることも報告さ

れている(Douglas and Tooker 2016)。次いで、キチン合成阻害剤が、標的害虫に対し長期の残効性があり、哺乳類への毒性が比較的低いため人気が出た。その後、いくつかの有効成分に起因する技術的問題(殺虫剤耐性)と環境リスク(水生甲殻類へのリスク)のため、この流行にも陰りが出た(Castro et al. 2012; Rebach and French 1996)。より最近になって、ヒトへの健康影響リスクを低減するための殺虫剤としてネオニコチノイドが提案された。多数の有効成分が、吸汁性害虫などの防除に高い有効性を示し、それはおそらくは新しい作用機序と植物への浸透性によると思われる(Bonmatin et al. 2015 and Giorio et al. 2017)。

アブラムシはリンゴやモモの果樹園における主要害虫である。開花期前の殺虫剤施用は、果実収量減の被害を減らすために不可欠とされており、果樹園の害虫数を経済的閾値以下に保つためにはネオニコチノイドが有効であることも証明されている(Shearer and Frecon 2002; Beers et al. 2003; Lowery et al. 2005; Brück et al. 2009)。ヨーロッパでは、3種の有効成分(イミダクロプリド、チアメトキサム、クロチアニジン)の開花期後の使用がミツバチへの副作用を理由に制限され(EU Regulation 485/2013a, b; Pisa et al. 2015, 2017)、いくつかの国ではさらなる規制が設けられている。地域によっては、多数の広域スペクトル殺虫剤(多種の昆虫に効く殺虫剤)を排除したためオオバコアブラムシ(*Dysaphis plantaginea* Passerini)が増加したこと(Cross et al. 1999; Solomon et al. 2000; Dib et al. 2016)を理由に、ネオニコチノイド防除に拍車がかかっている。ネオニコチノイドは、ナシマルカイガラムシ(San José scale: *Diaspidiotus perniciosus* Comstock)防除にも大きな役割を果たしている。利点のひとつは高い浸透性で、この害虫を効果的に防除する(Buzzetti et al. 2015)。果樹園では、コドリंगा *Cydia pomonella* (L.)や東洋由来の芯喰い虫であるナシヒメシクイ *Grapholita molesta* (Busck)などの害虫防除にもネオニコチノイドが用いられている(Jones et al. 2010; Magalhaes and Walgenbach 2011; Yang et al. 2016)。

モモとネクタリンの果樹園では、チチュウカイミバエ(*Ceratitis capitata* Wiedmann)と南アメリカ産ミバエ *Anastrepha fraterculus* (Wiedemann) 防除の代替手段としてネオニコチノイドが推奨された(Raga and Sato 2011; Rahman and Broughton 2016)。しかし常に成功するわけではなく、誘引駆除など他の防除手段も推奨されている(Broughton and Rahman 2017)。

オウトウシヨウジョウバエ *Drosophila suzukii* Matsumura は、オウトウなどの果実作物の深刻な害虫である。北米で行なわれた試験では、数種のネオニコチノイドと有機リンがこの害虫に効果的だった(Beers et al. 2011)が、別の試験ではネオニコチノイドは他の殺虫剤

よりも効果が低かった (Bruck et al. 2011; Shower et al. 2018)。実験室実験では、オウトウショウジョウバエの卵の付着前のアセタミプリド施用で十分な防除効果が見られた。Wise et al. (2015)は、害虫の侵入後にネオニコチノイドを使用するのはあまり良策ではないとした。

クサギカメムシ (BMSB) *Halyomorpha halys* (Stål) (Hemiptera: Pentatomidae) も世界的に深刻さが増している害虫である。アメリカ合衆国とヨーロッパへの侵入により、クサギカメムシの被害がさまざまな作物で見られる (Leskey et al. 2012)。この害虫に対しては、ネオニコチノイドは害虫防除の効果的な選択肢と見なされている (Kuhar and Kamminga 2017)。

アジア産のミカンキジラミ *Diaphorina citri* Kuwayama (Hemiptera: Liviidae) は世界規模で深刻な経済的被害をもたらす柑橘類の害虫で、植物師部に限局して存在しカンキツグリーンング病の病原菌と推定されている原核生物 *Liberi bacterasiaticus* を媒介する。ネオニコチノイド系殺虫剤はこの病気に対して最も有効な選択肢のようだ (Ichinose et al. 2010)。

浸透性殺虫剤 (イミダクロプリド、アセフェート、ジノテフラン) の樹幹注入は、カリフォルニアのアボカドでアザミウマ防除のため試験された (Byrne et al. 2003)。EU では禁止されているアセフェートがこの害虫の防除に効果的であることがすぐにわかったものの、「許容しがたい」殺虫剤残留が果実から検出された。イミダクロプリドとジノテフランの残留は葉で有意に高かったが、果実では検出限界値以下だった。この研究の著者によれば、ネオニコチノイドがこの害虫防除の適切な代替策であるという。

ブドウではコナカイガラムシ (*Planococcus ficus* Signoret など) の防除にネオニコチノイドが使用されてきた (Wallingford et al. 2015)。ブドウ畑でコナカイガラムシやカイガラムシと共生するアリに対しても用いる (Daane et al. 2008)。ネオニコチノイド、中でもイミダクロプリドは、ヨーロッパの一部で再び猛威を振るっているブドウネアブラムシ *Daktulosphaira vitifoliae* (Fitch) に対して推奨されてきた。これらの殺虫剤は、ヨーロッパおよび北米のブドウ畑でヨコバイ類 (例えばチャノミドリヒメヨコバイ *Empoasca vitis* Goethe、*Erythroneura elegantula* Osborn、*Scaphoideus titanus* Ball) の防除に効果がある (Van Timmeren et al. 2011; Žežlina et al. 2013)。アメリカ合衆国では、コナカイガラムシとヨコバイに対するネオニコチノイドの浸漬施用が行なわれている (Daane et al. 2008; Van Timmeren et al. 2011)。

## 多年生作物の害虫防除に対する代替策

### 1. 交尾阻害

合成性フェロモン使用による交尾阻害 (表 3) は、いく

つかの害虫、特にコドリシガ *C. pomonella* やホソバヒメハマキ *G. molesta*、*Lobesia botrana* (Den. and Schiff.) などのハマキガ類に対し有効な防除手段になる (例: Witzgall et al. 2008; Ioriatti and Lucchi 2016)。地形が均一でない果樹園やブドウ園や、害虫の生息密度が高い、あるいは一般的に植え付け後最初の数年は、これらの方法の効果には限界がある。これらの害虫の防除には、交尾阻害を用いることで、殺虫剤の削減と殺虫剤耐性の予防に成功を収めてきた (Trimble 1993; Angeli et al. 2007; Bohnenblust et al. 2011; Bosch et al. 2016; Calkins and Faust 2003; Ioriatti et al. 2011)。しかし最近のスペインでの研究では、交尾阻害の実施によって、それまで目立たなかった害虫がブドウ畑で増える事例が生じたことが報告されている (Gallardo et al. 2016)。フェロモンによる交尾阻害は、ブドウ畑のコナカイガラムシにも成果を上げている (Walton et al. 2006; Cocco et al. 2014; Sharon et al. 2016)。交尾阻害は基質媒介性振動によっても誘導できるので、交尾時のコミュニケーションに振動信号を利用することが知られている吸汁性害虫に対し、特に有効性が期待されている。これらの害虫に対し、振動を使った交尾阻害装置が試験されており、広く利用できる可能性が示されている (Polajnar et al. 2016)。

### 2. 防除ネット

防虫スクリーンを使った防除ネットも防除代替手段である (表 3)。果樹園ではガの侵入を防ぎ、アブラムシの生息密度を減らすことに効果を上げている (Dib et al. 2010; Sauphanor et al. 2012)。最近ではさらに、クサギカメムシ *H. halys* やオウトウショウジョウバエ *D. suzukiim* などの外来昆虫の防除にも防除ネットが使用されている (Dobson et al. 2016; Rogers et al. 2016; Leach et al. 2016)。これらの害虫は、あらゆる植物部位を食害し、シーズン中に何度も果樹園に飛来する。防除ネットは作物への営巣に対して物理的な障壁となる。さらに、ネットにはピレスロイドなどの化学的処理を施すことが可能だ。このツールはクサギカメムシ *H. halys* の防除に利用できるかもしれない (Kuhar et al. 2017)。

### 3. 生物的防除

多年生作物の栽培システムに生物的防除を担う種を導入し、害虫防除を行なう事例がこの十年増加している (表 3)。ホソバヒメハマキ *L. botrana* に対する卵寄生生物の大量放飼が提案されている (El Wakeil et al. 2008)。しかし、生物的防除では常に満足のいく害虫抑制レベルの達成が保証できないため、果樹園やブドウ畑におけるハマキガ類防除への適用についてはさらなる研究が必要である。アメリカのブドウ畑では、コナカイガラムシの一種 *Planococcus ficus* の防除に天敵導入が提案されているが、

表3 大規模、慣行、集約農法と比較した代替農法のまとめ

景観	農法	生物	その他
非均一（より小規模な畑） 灌木や他の作物を周囲に植える 堤に頭花植物がある 湿地がある（池など） 生態学的回廊（緑の回廊） 林（森林農法）	共済制度（補償） 輪作 抵抗性品種（昆虫、病害） 遅蒔き 複数品種の栽培 耕起栽培 間作 防除ネット 偽の苗床（雑草のすき込み） 病害原因植物の除去 不要枝の剪定 地表の被覆（草など）	生物 捕食寄生性生物 捕食者（脊椎動物、無脊椎動物）  微生物 菌類 細菌 線形生物 ウイルス	トラップ 誘引/フェロモン 忌避剤 基本的素材 糖類/油脂 イラクサ抽出物 ミネラルバリア（粉） お湯（苗床） 交尾阻害 化学物質 植物自己防御活性化 音による妨害 天然由来殺虫剤

これらの方法は一般的に有機農業用の低リスク農薬と併用または併用せずに組み合わせて用いられる。これらの方法は、ネオニコチノイドやフィプロニルなどの強毒性の農薬の予防的使用の対極にある。表は Bonmatin(2016)より改変引用。

この戦略の有効性は気候条件の制約を受ける (Daane et al. 2004)。リンゴワタムシ *Eriosoma lanigerum* Haussmann 防除の成功例として、寄生虫ワタムシヤドリコバチ *Apheleus mali* (Hald.) を使った昔ながらの生物的防除がある。リンゴワタムシの大発生は、しばしば捕食寄生者集団に対する非選択的殺虫剤のマイナス効果として生じる。同様の機序が、ナシ畑のキジラミ科 *Cacopsylla pyri* L. の大発生にも関与することがある (Solomon et al. 1989; Solomon et al. 2000; Vrancken et al. 2015)。キジラミ防除における捕食者の役割についてはよく研究されているが(例: Pappas and Koveos 2011)、害虫個体数を経済的閾値レベル以下に抑制し続けることの実現可能性については、さらなる調査が必要である。最近のアブラムシ防除の研究によれば、アリを排除するかアリに代替餌の砂糖を与えることで、アブラムシとアリとの共生関係を弱め、間接的な生物的防除の向上が得られることが報告されている (Nagy et al. 2013, 2015)。

微生物による害虫防除としては、昆虫病原糸状菌 (*Beauveria bassiana*、赤きょう病菌 *Paecilomyces fumosoroseus* (Wize)) のモモアカアブラムシ *M. persicae* などアブラムシ種に対する効果がいくつか研究され、期待できる成果が上がっている (Andreev et al. 2012; Lefort et al. 2014; Lee et al. 2015)。しかし、野外条件下での効果はあまり調べられていない。

コドリンガ顆粒ウイルス *C. pomonella granulovirus* (Cp GV-M) の芯喰い虫防除への適用も提案されているが (Cross et al. 1999; Beers et al. 2003)、この製品にも耐性が生じている (Schmitt et al. 2013)。昆虫病原性線虫 (*Steinernema carpocapsae* (Weiser)、*Steinernema feltiae* Filipjev) の越冬幼虫に対する施用は、芯喰い虫防除に好成績を上げているが、その有効性は気候条件に大きく左

右される。防除用微生物で、ハマキガ類など鱗翅目害虫に対して効果があるものとして、バチルス・チューリングゲンシス菌 *Bacillus thuringiensis* Berliner があり (Cross et al. 1999; Lacey and Shapiro-Ilan 2008; Vassiliou 2011)、鱗翅目 Lepidoptera、双翅目 Diptera、鞘翅目 Coleoptera に特異的に効果があるのが特徴で、人体や環境への影響も少ない。バチルス・チューリングゲンシス菌の有効性は、いくつかの気候条件(温度など)と農業上の条件(幼虫の齢による感受性差、散布範囲、施用量)により決まるので、使う時にはこれらを考慮して行なうべきである。

#### 4. 天然由来殺虫剤

生物的防除と交尾阻害のほかに、多年生作物の吸汁性害虫防除の代替手段として、天然由来殺虫剤の施用がある(表3)。リンゴ栽培において、粘土鉱物のカオリンの複数回施用は、リンゴアブラムシ *Aphis pomi* (DeGeer) などの害虫防除に効果的であることがわかっている (Markó et al. 2008)。同じ研究で、カオリンが施用された区画で深刻なリンゴワタムシ被害が生じているが、これはおそらくカオリン施用により天敵が悪影響を受けた結果と考えられる。最近では、ブドウ畑のヨコバイ被害にもカオリンの使用が推奨されている (Tacoli et al. 2017)。他の選択肢として、脂肪酸塩(とくにカリウム塩)の利用があり、フタホシナシキジラミに対し有効性が認められている (Souliotis and Moschos 2008)。

ニーム *Azadirachta indica* や天然ピレスロイドを基にした植物性殺虫剤は、果樹園のアブラムシやブドウ畑の他の害虫に推奨されている(例: Andreev et al. 2012; Cichon et al. 2013; Dercks et al. 2014)が、効果は必ずしも満足のいくものではない。最近では、バンレイシ科 Annonaceae 由来物質が実験室実験で試され、モモアカアブラムシ *M. persicae* 防除に成功を収めている (Ribeiro

et al. 2014)。天然由来殺虫剤の中で、スピノサドは、土壌放線菌 *Saccharopolyspora spinosa* が生成した毒素の自然混合物である (Mertz and Yao 1990)。この化合物は、芯喰い虫、ブドウにつくハマキガ類、潜葉性昆虫、アザミウマ、双翅類の防除に対して、オーガニック栽培で反復使用できる選択肢として効果が証明されている (Reissig 2003; Mota-Sánchez et al. 2008; Vassiliou 2011)。しかし、その使用は、果樹園やブドウ畑に欠かせない天敵(節足動物の捕食者など)にマイナス効果をもたらす (Ahmad et al. 2013; Tirello et al. 2013; Duso et al. 2014; Pozzebon et al. 2014; Beers and Schmidt 2014; Malagnoux et al. 2015)。

#### 5. 害虫防除のための食物由来バイオラショナル

さらに近年では、天然もしくは食物由来の殺虫剤(植物性油脂など)、昆虫忌避剤(イラクサ抽出物など)、植物増強剤(ショ糖、果糖など)、誘引トラップ(リン酸二アンモニウムなど)が、残留基準値を設定する必要がない基本防除剤として、ヨーロッパ殺虫剤規則に承認されている。(訳者注：これらをバイオラショナルという)

#### 6. 害虫抑制のための生態工学：害虫防除と栽培調節のための生息環境操作

農業生態学(アグロエコロジー)的手法は、害虫圧を低くするための天敵効果を高めることを目的とし、いくつかの多年生作物の栽培システムのために、防除のための殺虫剤の有効な代替物を提案している。

果樹園でモモアカアブラムシの個体数は、化学的防除手段だけでなく、栽培方法や自然の摂理の影響も受ける。アブラムシの動態と防除への施肥の効果については、議論が多い。ある随時実験(周到的な準備なしに直観的に行なう試験)では、モモアカアブラムシの個体数は、中程度の施肥回数では増えるが、施肥回数が多いと減少する。植物中の一次および二次代謝物が、施肥の回数により変動し、この機序が対照的な効果をもたらしたとされている (Sauge et al. 2010)。アブラムシ防除の4つの戦略、名付けて「集約」「最適化」「投入資材の代用」「統合的防除」がフランスで比較実施された (Penvern et al. 2010)。殺虫剤の使用でアブラムシの密度は低くなったが、同じく天敵の個体数も減った。いっぽう、栽培方法(地表を被覆する植物の使用、不要枝の剪定)では、害虫と益虫双方の節足動物の個体数が増加した。データは、生物多様性保護の枠組み内での害虫防除を目的として、果樹園防除戦略を見直すため批判的に検討された。同アプローチは地域ごとの修正が必要である。例えば中国では、モモの果樹園でシロツメクサ (*Trifolium repens* L.) を地表の被覆に利用したところ、アブラムシとナシヒメシンクイ (*G. molesta*) の個体数が著しく減少(31%以上)したが、これ

は雑食性の捕食者の増加(115%以上)によるものだろう。梨状果(芯のあるリンゴやナシのような果実)の果樹園に存在する天敵は、樹木や草を選択して農業生態系における顕花植物の多様性を増やすなど生息環境を管理することで、増やすことができる (Rieux et al. 1999)。生垣づくりもコドリंगाに寄生する益虫を増やす効果がある (Maalouly et al. 2013; Monteiro et al. 2013)。

ブドウ畑での吸汁性害虫の脅威は、主にヨコバイ(例：*E. vitis*, *E. elegantula*)、コナカイガラムシ(例：*P. ficus*)、アザミウマ(例：*Drepanothrips reuteri* Uzel)、ハダニ (*Panonychus ulmi* Koch、*Eotetranychus carpini* Oudemans) によるものである。これらは一般的に、ブドウ畑に天敵を増やすことで管理できる二次害虫と見なされている (Duso et al. 2012, Walton et al. 2012)。生息環境の複雑さと多様性を増し、捕食者および捕食寄生者に避難場所と代替宿主や餌を確保し (Costello and Daane 2003; Duso et al. 2004; Ponti et al. 2005; Zanolli and Pavan 2011; Pozzebon et al. 2015a; Wilson et al. 2015)、非選択的殺虫剤の使用量を削減することで、天敵の増加は達成できる。吸汁性害虫に対する生物的防除戦略もまた、天敵の導入や増強により効果が上がる (Duso et al. 1985; Daane et al. 1996; Duso and Vettorazzo 1999; Daane et al. 2008)。灌漑、施肥、品種選択を工夫することも、虫害を減らして経済的損失を防ぐことにつながる (Daane and Williams 2003; Costello 2008; Fornasiero et al. 2012, 2016; Cocco et al. 2015)。

#### ネオニコチノイドとフィプロニルへの耐性

1991年に商品化されて以来、ネオニコチノイドはさまざまな害虫防除の手段として用いられてきた。ネオニコチノイドへの耐性が初めて報告されたのは1996年で、その後、この問題について多数の研究が世界中から発表されている (Gorman et al. 2010)。殺虫剤使用の増加は、ほとんどの作物害虫において耐性の発現を促進する。この点でネオニコチノイドの使用は、発展途上国数ヶ国でも、イミダクロプリド導入後急速に耐性を増加させた (Simon-Delso et al. 2015)。同様の状況が、アメリカ合衆国でも2003年に畑作物の種子処理が導入されて以降生じた。この殺虫剤の予防的施用への大規模なシフトはかつてないことで、2011年だけで大豆の33-44%、トウモロコシの79-100%の作付面積に施用され、10-20年前と比較して殺虫剤使用量を削減できるという事前の予想は裏切られた (Douglas and Tooker 2015)。したがって、処理種子を播いた地域でネオニコチノイドへの耐性が急増することは、耐性機序の発現はかなり早いことがあるため予測可能だった。例えば、綿花害虫のクロテンカイガラムシ *Phenacoccus solenopsis* Tinsley (Hemiptera:

Pseudococcidae)は、耐性集団の生物学的な適応力を犠牲にしながらも、管理条件下では5世代でアセタミプリドに315倍の耐性を持つようになる(Afzal et al. 2015)。他の研究では、綿花畑におけるアセタミプリドの耐性発現には7年かかり、他のネオニコチノイドやカーバメート、有機リン、ピレスロイドより遅いという結果も報告されている(Ahmad and Akhtar 2016)。

### 一年生作物

畑作物の害虫がネオニコチノイドへの耐性を持つ可能性が指摘され(Clements et al. 2017)、一年生作物害虫集団の大発生例がいくつか報告されている(2016年、ブラジルのイミダクロプリド処理大豆 Santos et al. 2016)。さらに踏み込んだ研究として、Santos et al. (2016)はカメムシ *Euschistus heros* の生存と繁殖を調べた。成虫になったばかりの雌に畑の面積当たり残留量の1%に相当するイミダクロプリドを48時間曝露させた。雌の生存率は低下したが、生殖率と繁殖率は対照群よりも高くなった。著者らは、カメムシ雌の繁殖成績が、イミダクロプリドの亜致死曝露への反応として上昇したことを示した。このような結果から、ブラジルの大豆畑で最近起こった同種カメムシの大発生にネオニコチノイドの亜致死曝露が関与した可能性が示唆される。

稲作では、トビイロウンカ (*Nilaparvata lugens* Stål) のイミダクロプリド耐性が2003年に初めてタイで観察され、次いでベトナム、日本ほかアジア諸国に広がった(Matsumura et al. 2008)。この害虫のネオニコチノイド耐性は中国でも広がりを見せ、2012年の耐性率(RR: 大きいほど耐性が高い)は209-617倍になっている。この値は2009年よりずっと高い。2012年に、チアメトキサムではRRが17-47、ニテンピラムでは1.41-3.7だった(Zhang et al. 2014)。現在の耐性レベルは2008年時点のMatsumura et al.の報告よりかなり高くなっている。同様に、セジロウンカ *Sogatella furcifera* (Horvath) 集団のフィプロニル耐性が東南アジアのあらゆる国で生じている。日本の熊本県の水田では、ヒメトビウンカ (*Laodelphax striatellus*) のフィプロニル耐性はRR1700超に達し、同じ作用機序の新しい化合物(GABA受容体およびグルタミン酸作動性塩素イオンチャネルに作用するフルララネルなど)のほうが効くようになっている(Asahi et al. 2015)。東南アジアに生息するイミダクロプリド耐性をもつウンカ集団(例えば *N. lugens*、*S. furcifera*)では、チトクロームP450 CYP6ER1が有意に過剰発現していて、実験室で感受性のある系統と比較して10-90倍の耐性を示した。しかし、他の害虫集団では、異なる遺伝子多型のP450酵素の過剰発現がイミダクロプリド耐性と関連して見られた(Garrood et al. 2016)。ある研究では、2つのニコチン性アセチルコリン受容体サブユニットの保存

部位(Y151S)、N1a1とN1a3の単一突然変異が、イミダクロプリドとの特異的結合の実質的減少と関連することを見出した(Liu et al. 2005)。たとえIPPA08のようなネオニコチノイド専用の相乗剤を追加使用しても、耐性を持つウンカ集団には大した効き目がないようだ(Bao et al. 2016)。したがって、ウンカ防除の最善策はネオニコチノイドを使用しないIPM戦略である。興味深いことに、このIPM戦略がフィリピンで採用されている。長年ネオニコチノイドを極力使わないIPMを実践してきた結果(Hadi et al. 2015)、フィリピンのウンカ集団ではネオニコチノイドの効き目が失われていない(Matsumura et al. 2008)。実際、浸透性殺虫剤耐性の明らかな増加は、化学的処置以外の防除戦略が早急に求められていることを示唆する。

北米のジャガイモ畑では、害虫コロラドハムシ *Leptinotarsa decemlineata* (Say) のイミダクロプリド耐性が1995年のイミダクロプリド導入以来進展した。

2009年までの約10年間で広がり、北東部と中西部では害虫集団の95%以上が耐性を持つようになった(Szendrei et al. 2012)。高い耐性レベルは施用した畑から100km以内の地域で見られる。3種のチトクロームP450と1種のグルタチオン合成酵素関連タンパクの発現上昇が多剤耐性集団の耐性発現の主な機序のようだが、その耐性機序のうちいくつかは、遺伝子変化や表現型以外の変化のようだ(Clements et al. 2016)。その他のネオニコチノイド、チアメトキサムに対するこの甲虫種の耐性は、2003年に初めてマサチューセッツ州の群集から発見されており(Szendrei et al. 2012)、化学的防除をやめて、より厳格なIPM戦略を取ることが提唱されている。

綿花では、ウスグロアザミウマ (*Frankliniella fusca* Hinds) のイミダクロプリドとチアメトキサムに対する耐性がアメリカ合衆国南部で予想以上に早く進展した。2015年にモニターされた集団の約57%(イミダクロプリド)と65%(チアメトキサム)がネオニコチノイド処理種子への耐性を示し、RRはイミダクロプリドが55、チアメトキサムが39だった(Huseth et al. 2016)。ワタアブラムシ *Aphis gossypii* (Glover) のチアメトキサム耐性は、アメリカ合衆国ではRRが29から526に達しているが、中国ではこの害虫のイミダクロプリド耐性は42という中程度の値にとどまり、他のネオニコチノイドより低い値になっている(Shi et al. 2011)。

雑食性で全世界に分布するコナジラミのタバココナジラミ *Bemisia tabaci* (Gennadius) は、食害と植物ウイルス媒介によりさまざまな野菜、繊維、観賞用植物に被害を及ぼす。イミダクロプリドおよびその他のネオニコチノイドに耐性を示した最初の種はこの生物種だった(Gorman et al. 2010)。これらの化学物質の交差耐性(Prabhaker et al. 2005)は、畑のアメリカタバコが減少後

表4 耐性率 (RR) により示したネオニコチノイド系殺虫剤に対する一般的な作物害虫の耐性レベル

種/一般名	分類群	化学物質	RR-fold	作物	国	文献
<i>Amrasca devastans</i> (Distant) コットンホッパー	Hemiptera: Delphacida 半翅目: ウンカ科	アセタミプリド	2.3-29.3	ワタ	パキスタン	Saeed et al. (2017)
		イミダクロプリド	4.8-95.0	ワタ	パキスタン	Saeed et al. (2017)
		チアメトキサム	19.1-1197.9	ワタ	パキスタン	Saeed et al. (2017)
<i>Aphis gossypii</i> (Glover) ワタアブラムシ	Hemiptera: Aphididae 半翅目: アブラムシ上科	アセタミプリド	4.5	ワタ	中国	Shi et al. (2011)
		クロチアニジン	1.2	ワタ	中国	Shi et al. (2011)
		ジノテフラン	1.1	ワタ	中国	Shi et al. (2011)
		イミダクロプリド	41.7	ワタ	中国	Shi et al. (2011)
		ニテンピラム	5.8	ワタ	中国	Shi et al. (2011)
		チアクロプリド	3.7	ワタ	中国	Shi et al. (2011)
		チアメトキサム	1.1	ワタ	中国	Shi et al. (2011)
		チアメトキサム	29(3d)-526(2d)	ワタ	米国	Gore et al. (2013)
<i>Bemisia tabaci</i> (Gennadius) シルバーリーフコナジラミ/サツマイモコナジラミ	Hemiptera: Aleyrodidae 半翅目: コナジラミ科	アセタミプリド	17->2727	ワタ	オーストラリア	Bingham et al. (2008)
		アセタミプリド	32-183	メロン、ワタ、野菜	米国 (アリゾナ、カリフォルニア)	Castle and Prabhaker (2013)
		アセタミプリド	3.1	キャベツ	中国	Liang et al. (2012)
		アセタミプリド	5-8	ワタ、メロン	米国 (アリゾナ、カリフォルニア)	Prabhaker et al. (2005)
		アセタミプリド	23	メロン	グアテマラ	Prabhaker et al. (2005)
		アセタミプリド	36.6	ワタ	パキスタン	Basit et al. (2012)
		ジノテフラン	52-168	メロン、ワタ、野菜	米国 (アリゾナ、カリフォルニア)	Castle and Prabhaker (2013)
		イミダクロプリド	741->2000	ワタ	オーストラリア	Bingham et al. (2008)
		イミダクロプリド	58-126	ワタ	ガテマラ	Byrne et al. (2003)
		イミダクロプリド	156-1830	メロン、ワタ、野菜	米国 (アリゾナ、カリフォルニア)	Castle and Prabhaker (2013)
		イミダクロプリド	6	ワタ	エジプト	Kady and Devine (2003)
		イミダクロプリド	6	キャベツ	中国	Liang et al. (2012)
		イミダクロプリド	13(幼虫), 580(成虫)	キャベツ	ドイツ、スペイン、英国	Nauen et al. (2008)
		イミダクロプリド	120-160	ワタ、メロン	米国 (アリゾナ、カリフォルニア)	Prabhaker et al. (2005)

		イミダクロプリド	109	メロン	ガテマラ	Prabhaker et al. (2005)
		イミダクロプリド	8.7-75	キャベツ	中国	Yuan et al. (2012)
		イミダクロプリド	7.25	ワタ	パキスタン	Basit et al. (2012)
		ニテンピラム	5	キャベツ	中国	Liang et al. (2012)
		ニテンピラム	7.5-46.4	ワタ	中国	Yuan et al. (2012)
		ニテンピラム	28.4	ワタ	パキスタン	Basit et al. (2012)
		チアクロプリド	28.8	ワタ	パキスタン	Basit et al. (2012)
		チアメトキサム	7-125	メロン、ワタ、野菜	米国 (アリゾナ、カリフォルニア)	Castle and Prabhaker (2013)
		チアメトキサム	2-22	ワタ、メロン	米国 (アリゾナ、カリフォルニア)	Prabhaker et al. (2005)
		チアメトキサム	24	メロン	ガテマラ	Prabhaker et al. (2005)
		チアメトキサム	52.4	ワタ	パキスタン	Basit et al. (2012)
<i>Cimex lectularius</i> L トコジラミ	Hemiptera: Cimicidae 半翅目: トコジラミ科	アセタミプリド	31.7->33,000		米国 (オハイオ、ミシガン)	Romero and Anderson (2016)
		ジノテフラン	46.8-358		米国 (オハイオ、ミシガン)	Romero and Anderson (2016)
		イミダクロプリド	2.0-462.6		米国 (オハイオ、ミシガン)	Romero and Anderson (2016)
		チアメトキサム	2.4-546		米国 (オハイオ、ミシガン)	Romero and Anderson (2016)
<i>Cydia pomonella</i> コドリンガ	Lepidoptera: Tortricidae 鱗翅目: ハマキガ科	チアクロプリド	5.5-16.5	リンゴ	トルコ	İşci and Ay (2017)
<i>Diaeretiella rapae</i> 寄生スズメバチ	Hymenoptera: Aphidiidae ハチ目: アブラムシ亜科	フィプロニル	20.8 以下	野菜	中国	Wu et al. (2007)
		イミダクロプリド	74.7 以下	野菜	中国	Wu et al. (2007)
<i>Frankliniella fusca</i> (Hinds) タバコアザミウマ	Thysanoptera: Thripidae アザミウマ目; アザミウマ科	イミダクロプリド	55	ワタ	米国	Huseth et al. (2016)
		チアメトキサム	39	ワタ	米国	Huseth et al. (2016)
<i>Frankliniella occidentalis</i> (Pergande) ミカンキイロアザミウマ	Thysanoptera: Thripidae アザミウマ目; アザミウマ科	アセタミプリド	8.7 以下	野菜、バラ	中国	Wang et al. (2016a)
		イミダクロプリド	2.8-24.4	野菜、バラ	中国	Wang et al. (2016a, b)
<i>Laodelphax striatellus</i> ヒメトビウンカ	Hemiptera: Delphacidae 半翅目: ウンカ科	フィプロニル	>1700	コメ	日本	Asahi et al. (2015)
<i>Leptinotarsa decemlineata</i> (Say) コロラドハムシ	Coleoptera: Chrysomelida 甲虫目: ハムシ科	イミダクロプリド	1.8-27	ジャガイモ	米国 (ウィスコンシン)	Clements et al. (2016)
		イミダクロプリド	20-50	ジャガイモ	米国	Alyokhin et al. (2007)
		チアメトキサム	6-9	ジャガイモ	米国	Alyokhin et al. (2007)
<i>Maconellia coccis hirsutus</i> (Green) ピンクコナカイガラムシ	Hemiptera: Pseudococcidae 半翅目: コナカイガラムシ科	イミダクロプリド	10.2	マルベリー、ワイン用ブドウ	インド	Mruthunjayaswamy et al. (2016)
<i>Musca domestica</i> L イエバエ	Diptera: Muscidae 双翅目: イエバエ科	チアクロプリド	6-76	家畜農場	デンマーク	Kristensen and Jespersen (2008)
<i>Myzus persicae</i>	Hemiptera: Aphididae	イミダクロプリド	まだ	果樹園、ピー	オーストラリ	Edwards et al. (2008)

(Sulzer) モモアカアブラムシ	半翅目：アブラムシ 上科			ツ、穀物	ア	
<i>Nilaparvata lugens</i> (Stål) トビイロウンカ	Hemiptera: Delphacidae 半翅目：ウンカ科	フィプロニル	3.7-5.4	コメ	日本、台湾、ベトナム、中国	Matsumura et al. (2008)
		イミダクロプリド	10-90	コメ	東南アジア	Garrood et al. (2016)
		イミダクロプリド	3.5	コメ	インド	Garrood et al. (2016)
		イミダクロプリド	100	コメ	インド	Gorman et al. (2008)
		イミダクロプリド	2006 に耐性まだなし	コメ	中国、インド、インドネシア、マレーシア、タイ、ベトナム	Gorman et al. (2008)
		イミダクロプリド	22-89	コメ	日本、台湾、ベトナム、中国	Matsumura et al. (2008)
		イミダクロプリド	209-616	コメ	中国	Zhang et al. (2014)
		ニテンピラム	1.4-3.7	コメ	中国	Zhang et al. (2014)
		チアメトキサム	2-3.4	コメ	日本、台湾、ベトナム、中国	Matsumura et al. (2008)
		チアメトキサム	17.4-47.1	コメ	中国	Zhang et al. (2014)
<i>Phenacoccus solenopsis</i> (Tinsley) ワタコナカイガラムシ	Hemiptera: Pseudococcidae 半翅目：コナカイガラムシ科	アセタミプリド	9.7-315	ワタ	パキスタン	Afzal et al. (2015)
		アセタミプリド	30 以下	ワタ	パキスタン	Ahmad and Akhtar (2016)
		イミダクロプリド	7.6-217	ワタ	パキスタン	Afzal et al. (2015)
		イミダクロプリド	151 以下	ワタ	パキスタン	Ahmad and Akhtar (2016)
		チアクロプリド	338 以下	ワタ	パキスタン	Ahmad and Akhtar (2016)
<i>Sogatella furcifera</i> (Horváth) ホオジロウンカ	Hemiptera: Delphacidae 半翅目：ウンカ科	フィプロニル	37 以下	コメ	日本、台湾、ベトナム、中国	Matsumura et al. (2008)
		イミダクロプリド	5 以下	コメ	日本、台湾、ベトナム、中国	Matsumura et al. (2008)
<i>Trialeurodes vaporariorum</i> (Westwood) オンシツコナジラミ	Hemiptera: Aleyrodidae 半翅目： コナジラミ科	アセタミプリド	2.6-18.6	野菜	英国	Karatolos et al. (2010)
		イミダクロプリド	2.6-21.8	野菜	英国	Karatolos et al. (2010)
		イミダクロプリド	2.5	ナス	中国	Liang et al. (2012)
		ニテンピラム	3.7	ナス	中国	Liang et al. (2012)
		チアメトキサム	1.3-20.4	野菜	英国	Karatolos et al. (2010)

トコジラミ寄生虫への耐性も含む。

に優勢となる吸汁昆虫を防除するためにネオニコチノイドが恒常的に散布されている遺伝子組換えワタの化学的防除プログラムを脅かしている (Basit et al. 2012)。

オンシツコナジラミ *Trialeurodes vaporariorum* (Westwood) も、欧州と中国で野菜作物に施用された数種のネオニコチノイドに対して耐性を獲得した (表 4)。ミカンキイロアザミウマ *Frankliniella occidentalis* (Pergande) は、国際貿易を通じて中国の園芸植物や観賞用植物の多くに侵入しており、イミダクロプリド耐性は 24 倍、アセタミプリド耐性は 8.7 倍まで発達した (Wang et al. 2016a)。この侵略的外来害虫はトマトとトウモロコシを死滅させる植物ウイルスも媒介するため、ネオニコチノイドへの耐性は、化学的防除から IPM 戦略への転換を強く奨めるものである。

### 多年生作物

Bass et al. (2015) は、ネオニコチノイドの耐性に関する論文のほとんどを網羅した総説を発表した。多年生収穫栽培の害虫では、果樹の害虫の中でモモアカアブラムシ *Myzus persicae* Sulzer の耐性が最も多く報告されている。これは、宿主植物への適応 (タバコを餌にすることで生じたニコチン耐性) による事前選択と、宿主植物の範囲の拡大による事例と思われる。耐性は、チトクローム P450 の発現促進による代謝解毒と関連がありそうだ。クチクラを通じた透過の変化が、解毒増強とともに耐性に寄与したことがいくつかの事例で見出された (Puinean et al. 2010)。標的部位における耐性も、モモアカアブラムシの耐性をもたらす機序として示唆されている (Bass et al. 2015)。このことは、モモに生息するアブラムシ集団のニコチン性アセチルコリン受容体サブユニット遺伝子 R81T の変異と関連があることがわかった。Toda et al. (2017) は、ニコチン性アセチルコリン受容体遺伝子  $\beta 1$  サブユニットの D ループ領域における R81T 変異を調べる分子診断法を開発した；この変異は、綿花につくワタアブラムシ *Aphis gossypii* (Hemiptera: Aphididae) にネオニコチノイド耐性をもたらす。この突然変異はモモに生息するアブラムシ集団にも見られ、スペイン南部、フランス南部、イタリア北部および中央部およびギリシャの作物と密接な関係があるようだ (Bass et al. 2015; Voudouris et al. 2016)。Bass et al. (2015) は異なる作用機序をもつ殺虫剤を用いて、ネオニコチノイドにより誘導される選択圧を低くする必要があると主張している。

果樹園では、南ヨーロッパでモモアカアブラムシ *M. persicae* 群集にイミダクロプリドとチアクロプリドの耐性が生じている。イタリアでは、Panini et al. (2014) が調べたアブラムシの 65% がネオニコチノイドに特異的な R81T 変異をもち、P450 由来の代謝耐性プロセスを示す遺伝子型も見出されている (Panini et al. 2014)。このアブ

ラムシ種の殺虫剤耐性が多くの個体で発現していることから、突然変異遺伝子 81T は半劣性で、野生型 81R がより優性であることが示唆される (Mottet et al. 2016)。ネオニコチノイドのスルホキサフルロは新しく開発されたニコチン受容体作動物質で (Giorio et al. 2017)、同じモモアカアブラムシ *M. persicae* の耐性集団に対して同様に振る舞う (Cutler et al. 2013) ようだが、この変異の影響は受けないと主張する研究者もいる (Wang et al. 2016b)。ギリシャのこのアブラムシ集団では、2013 年に採集されたクローン (単一個体から生まれた遺伝的に同一の集団) の 58% 以上で、P450 による解毒機序に関わる CYP6CY3 遺伝子が 9-36 倍過剰に発現していた (Voudouris et al. 2016)。耐性が非常に速く進展しうるため懸念すべきである。

リンゴ果樹最大の害虫である芯喰い虫のコードリंगा *Cydia pomonella* にも、チアクロプリド耐性がトルコの果樹園で RR 5.5 から 16.5 で観察されている (İşci and Ay 2017)。この害虫のチアクロプリド耐性は複合機能酸化酵素活性と相関している (Reyes et al. 2007)。この現象は世界中に広がっており (Bass et al. 2015; İşci and Ay 2017)、有機リンなど他の化合物との交叉耐性とも関連がある：その場合、耐性機序は解毒酵素に基づいているようだ。コードリंगा *C. pomonella* に関する他の研究では、解毒遺伝子のいくつか (CYP9A61、CpGST1、CpCE1) は、さまざまな殺虫剤 (イミダクロプリドを含む) によって特異的に誘導ないし抑制されるが、対照群と比較すると、これらの遺伝子発現はアセタミプリドの影響を受けないとされた (Yang et al. 2016)。

他の論文では、Cyp6g1 という単一遺伝子産物の過剰転写がキイロショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* 幼虫のネオニコチノイド代謝耐性と関連し、生体実験で 3 つのイミダクロプリド代謝物を有意に増加させることが示された (Joussen et al. 2008; Hoi et al. 2014)。変異頻度の高さとの研究から得られたデータにより、耐性の機序が複数存在すること (解毒の増強、突然変異、酵素の過剰発現) が立証されたので、従来とは異なる防除戦略が必要かもしれない。

アジアの柑橘キジラミであるミカンキジラミ *D. citri* について、フロリダでネオニコチノイド感受性が低下した集団が発見され、ネオニコチノイド耐性がこの害虫防除の妨げとなることが懸念されている (Tiwari et al. 2011)。効果的な殺虫剤ローテーションと地域全体での防除を奨励することがこの害虫の耐性への対抗手段と見なされている (Coy et al. 2016)。

ミカンキイロアザミウマ *Frankliniella occidentalis* (Pergande) は、果樹園とブドウ畑の脅威となる雑食性害虫だ。ネオニコチノイドへの代謝耐性がこの害虫について報告されていて、おそらく他の殺虫剤との交叉耐性に起因するものである (Zhao et al. 1995; Minakuchi et al.

2013)。インドのブドウ畑と桑畑では、コナカイガラムシ *Maconellicoccus hirsutus* のイミダクロプリド耐性が RR10.2 に達し、他系列の殺虫剤群と同じレベルになった (Mruthunjayawamy et al. 2016)。

ヒメヨコバイ *Empoasca vitis* 集団は、中国南東部で数々の殺虫剤への耐性を発達させてきたが、イミダクロプリド、クロルフェナピル、インドキサカルブの間での交叉耐性が高い (Wei et al. 2017)。

ネオニコチノイドとフィプロニルへの耐性は益虫にも観察されている。例えば、寄生バチ *Diaeretiella rapae* にはフィプロニルとイミダクロプリドに交叉耐性があり、過去と比較して、今ではそれぞれ 20 倍、75 倍の耐性を持つ (Wu et al. 2004)。

確かに、農作物と観賞用植物で通常よく見られる害虫の浸透性殺虫剤への耐性は今や広範に拡大し、急速に発達し、GST と P450 酵素系による解毒の亢進が典型的に認められる。ネオニコチノイドの場合、ニコチン性アセチルコリン受容体の  $\alpha$  サブユニットの特異的な変異がこの系列すべての化学物質に対する長期的耐性をもたらしている (Thany 2010)。最初に上市されたネオニコチノイドのイミダクロプリドには最高レベルの耐性が生じていて、ジノテフランやニテンピラムなどの最新の化合物への耐性は低い (Shi et al. 2011; Zhang et al. 2014)——表 4 参照。解毒機序による耐性は他の化合物との相乗的混合物を使うことで克服できるが (Bingham et al. 2008; Basit et al. 2013; Darriet and Chandre 2013)、変異により耐性を生じた個体は比較的速やかに自然選択され、やがて畑に生息する害虫の集団の大半を占めるようになるかもしれない。

### 他のネオニコチノイド耐性

アメリカ合衆国では、農作物のみならずトコジラミ (*Cimex lectularius* L.) にもネオニコチノイド耐性が生じている。その結果、2 種のネオニコチノイドやピレスロイドを混合した製剤が米国では一般的になってきた。しかし、4 種のネオニコチノイドに対する強い耐性——アセタミプリド (RR が最大 33,000)、イミダクロプリド (RR が 2-463)、ジノテフラン (RR が 47-359)、チアメトキサム (RR が 2.4-546)——が米国のトコジラミ集団に生じている。この事例では、グルタチオン S-トランスフェラーゼとチトクローム P450 の誘導による解毒機序が耐性の発展に関与するため、化学的防除の代替方法は限られている (Romero and Anderson 2016)。

### 結論

殺虫剤には収量と純利益の増加を実現することが期待されているが、収量と生産者の利益の関係はそれほど明

白なものではない。例えば、収量に対する殺虫剤の効果はさほど大きなものではなく (上記の例を参照)、オーガニックや「統合型」栽培法 (農林畜で資源循環を行なう農法) で生産する高品質の農産物は殺虫剤を用いた慣行農法の作物よりも高値がつき、収量減を補うことができる。Batáry et al. (2017) による東西ドイツにまたがる規模の実践例がある。他の大規模事例として、ここでは共済制度と IPM を示したが、この方法は、生産者の収入を増やし、平均収量への悪影響を与えることなく殺虫剤使用量を減らし、同時に環境への悪影響を回避する。

ネオニコチノイドとフィプロニルに関する最近の総説によって、いくつかの作物について、線虫や根切り虫などの土壌害虫や、吸汁性害虫、とくにアブラムシ、ウンカ、アザミウマ、コナカイガラムシ、カイガラムシ類、植物内部を移動する化学物質のみ到達しうる植物中の幼虫などの被害から守る役割をこれらの浸透性殺虫剤が果たしていることが示された。しかし、その有効性は防除作物の収量増加を保証するものではなく、とりわけ授粉が必要な作物では疑わしい。これは決して例外的なことではなく、最近のフランスの研究によれば、どの畑作物においても殺虫剤使用が増収につながることはほとんどない (Lechenet et al. 2017)。昆虫による多少のダメージは植物自体で補えるし、年単位で見れば害虫大発生リスクは低いからだ。

本論で簡潔に述べたように、IPM の多面的な手法を使うことで害虫防除は効果的に行なうことができる。さらに経済的保護の構想は、イタリアにおけるトウモロコシ共済の事例で示したとおり、生産者の凶作時の損失を埋め合わせることができ、環境への負荷もない。いっぽう、ネオニコチノイドとフィプロニルは生物多様性、生態系、生態系サービスに深刻な影響をもたらしている (Pisa et al. 2017)。この意味において、ヨーロッパでは、農業生産を続けながら殺虫剤使用量を大きく削減すること (Lescourret 2017) を、環境および生態系サービスの保全と農業生産力の維持とを目的とした IPM 実施を義務づけることで担保している (Sgolastra et al. 2017)。他の国 (例えばカナダ) でも、非農業用途および農業用途のネオニコチノイド使用を法的に規制する決定を下した。

われわれは、標的害虫の耐性の急速な進展により、ネオニコチノイドの使用には限界があることを述べた。耐性の背後にある機序のほとんどは、他の殺虫剤系統 (ピレスロイド、コリンエステラーゼ阻害物質など) と共通しており、新しいネオニコチノイド (例えばスルホキサフロル、フルピラジフロル; Pisa et al. 2017 参照) や同様の作用機序をもつ物質の使用は、中長期的に見て解決策になりえない。これらは今や環境中のあらゆる場所に存在する他のネオニコチノイドと相乗作用する可能性があり、非標的無脊椎動物への影響を悪化させるかもしれない

(Mitchell et al. 2017)。Barzman et al. (2015)は、以下のよう述べている。「農作物生産の将来は、今や、殺虫剤耐性の出現と、利用できる有効成分の減少によっても脅かされている。したがって、浸透性殺虫剤への依存を下げる栽培システムを構築することが必要だ」。さらに、こうした浸透性殺虫剤の種子処理による予防的施用はIPMに逆行するため、ただちに廃止すべきである。化学物質のみに信をおかない新しい栽培システムのための手段は従来から入手可能だが、殺虫剤の持続可能な使用を実現する地域アクションの枠組み構築をめざすEU指令の初期目標(EU 2009)にもかかわらず、IPMの実践は不足している(Hokkanen 2015)。

とりあえず、授粉者と節足動物に対するマイナス効果の圧倒的な証拠を、これらの浸透性殺虫剤がもたらすはずの防除の利益と比較検討することが必要である(Chagnon et al. 2015)。化学的防除の偏重は、生態系の汚染(Bonmatin et al. 2015; Pisa et al. 2015; Mineau and Whiteside 2013; Beketov et al. 2013; Giorio et al. 2017)と望まざる健康影響(Scott et al. 2014; Cimino et al. 2017; Wang et al. 2018)と結びついているが、ネオニコチノイドとフィプロニルの場合は現在まで人体影響の研究が少ないため、明確な評価ができない。この神経系への作動

物質に人体が慢性曝露すること(生産者と関連作業従事者、飲料や食品からの曝露、ペットや家畜への施用、木材への施用、大気汚染などすべての曝露経路からの総量)によって生じる影響について調査を進めるよう、さらなる注力が必要である(Salis et al. 2017)。

この総説が一助となり、浸透性殺虫剤の持続的で増加し続ける広範囲での使用の可否について、規制当局が入念に検討するよう願う。ネオニコチノイドとフィプロニルの害虫防除への有効性は、農業を支える天敵や他の生態系サービスへの損害という不利益と、科学的根拠に基づいて比較検討されなければならない。

近年の殺虫剤市場のほとんどを代表していることから、WIA2ではネオニコチノイドとフィプロニルに絞って言及した。しかし将来的には、ひとつの分子を他の分子で置き換えることが農業生産の持続可能な戦略にはならないこと、同じ作用機序を持つ新しい分子(スルホキサフロルやフルピラジフロロンなど)が環境や公衆衛生にとって新たな脅威となることを、規制当局は考慮すべきである。IPMのように持続可能な農業実施基準のために、(現在も未来も)毒性の高い殺虫剤は最終手段としてしか使用しないという強固な意志を持って、より厳しい規制の枠組みが必要であることを規制当局は認識すべきである。

## 参考文献

- Afzal MBS, Shad SA, Abbas N, Ayyaz M, Walker WB (2015) Crossresistance, the stability of acetamiprid resistance and its effect on the biological parameters of cotton mealybug, *Phenacoccus solenopsis* (Homoptera: Pseudococcidae), in Pakistan. *Pest Manag Sci.* 71: 151–158
- Ahmad M, Akhtar S (2016) Development of resistance to insecticides in the invasive mealybug *Phenacoccus solenopsis* (Hemiptera: Pseudococcidae) in Pakistan. *Crop Prot* 88:96–102
- Ahmad S, Pozzebon A, Duso C (2013) Augmentative releases of the predatory mite *Kampimodromus aberrans* in organic and conventional apple orchards. *Crop Prot* 52:47–56. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2013.05.008>
- Alyokhin A, Dively G, Patterson M, Castaldo C, Rogers D, Mahoney M, Wollam J (2007) Resistance and cross-resistance to imidacloprid and thiamethoxam in the Colorado potato beetle *Leptinotarsa decemlineata*. *Pest Manag Sci.* 63:32–41
- Andreev R, Kutinkova H, Rasheva D (2012) Non-chemical control of *Aphis spiraecola* Patch. and *Dysaphis plantaginea* Pass. on apple. *J Biopesticides* 5:239–242
- Angeli G, Anfora G, Baldessari M, Germinara GS, Rama F, De Cristofaro A, Ioriatti C (2007) Mating disruption of codling moth *Cydia pomonella* with high densities of Ecodian sex pheromone dispensers. *J Appl Entomol* 131:311–318. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0418.2007.01172.x>
- Asahi M, Kobayashi M, Matsui H, Nakahira K (2015) Differential mechanisms of action of the novel  $\gamma$ -aminobutyric acid receptor antagonist ectoparasiticide fluralaner (A1443) and fipronil. *Pest Manag Sci.* 71:91–95
- 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.* 64:5148–5155
- Barzman M, Bärberi P, Birch ANE, Boonekamp P, Dachbrodt-Saaydeh S, Graf B, Hommel B, Jensen JE, Kiss J, Kudsk P et al (2015) Eight principles of integrated pest management. *Agron Sustain Develop.* 35:1199–1215
- Basit M, Sayyed AH, Saeed S, Saleem MA (2012) Lack of fitness costs associated with acetamiprid resistance in *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae). *J Econ Entomol.* 105:1401–1406
- Basit M, Saeed S, Saleem MA, Sayyed AH (2013) Can resistance in *Bemisia tabaci* (Homoptera: Aleyrodidae) be overcome with mixtures of neonicotinoids and insect growth regulators? *Crop Prot* 44: 135–141
- Bass C, Denholm I, Williamson MS, Nauen R (2015) The global status of insect resistance to neonicotinoid insecticides. *Pest Biochem Physiol* 121:78–87
- Batáry P, Gallé R, Riesch F, Fischer C, Dormann CF, Mußhoff O, Császár P, Fusaro S, Gayer C, Happe AK et al (2017) The former Iron Curtain still drives biodiversity–profit trade-offs in German agriculture. *Nat Ecol Evol.* <https://doi.org/10.1038/s41559-017-0272-x>
- Beers EH, Schmidt RA (2014) Impacts of orchard pesticides on *Galendromus occidentalis*: Lethal and sublethal effects. *Crop Prot* 56:16–24. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2013.10.010>
- Beers EH, Suckling DM, Prokopy RJ, Avilla J (2003) Apples: botany, production and uses. In: Ferree DC, Warrington IJ (eds) *Ecology and management of apple arthropod pests*. CABI Publishing, Wallingford, pp. 489–519. <https://doi.org/10.1079/9780851995922.0489>
- Beers EH, Van Steenwyk RA, Shearer PW, Coates WW, Grant JA (2011) Developing *Drosophila suzukii* management programs for sweet cherry in the western United States. *Pest Manag Sci.* 67:1386–1395
- Beketov MA, Kefford BJ, Schäfer RB, Liess M (2013) Pesticides reduce regional biodiversity of stream invertebrates. *PNAS* 110:11039–11043
- Benefer CM, Knight ME, Ellis JS, Hicks H, Blackshaw RP (2012) Understanding the relationship between adult and larval *Agriotes* distributions: the effect of sampling method, species identification and abiotic variables. *Appl Soil Ecol.* 53:39–48. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2011.11.004>
- Bijleveld van Lexmond M, Bonmatin JM, Goulson D, Noome DA (2015) Worldwide integrated assessment on systemic pesticides. *Environ Sci Pollut Res.* 22:1–4
- Bingham G, Gunning RV, Delogu G, Borzatta V, Field LM, Moores GD (2008) Temporal synergism can enhance carbamate and neonicotinoid insecticidal activity against resistant crop pests. *Pest Manag Sci.* 64:81–85
- Blackshaw RP, Hicks H (2013) Distribution of adult stages of soil insect pests across an agricultural landscape. *J Pest Sci.* 86:53–62. <https://doi.org/10.1007/s10340-012-0413-6>
- Bohnenblust E, Hull LA, Krawczyk G (2011) A comparison of various mating disruption technologies for control of two internally feeding Lepidoptera in apples. *Entomol Exp Appl.* 138:202–211. <https://doi.org/10.1111/j.1570-7458.2010.01089.x>
- Bonmatin JM (2016) Néonicotinoïdes: impacts directs ou indirects sur les abeilles et la biodiversité & développement des alternatives. Forum Eco-Tox de la Fondation Rovaltain, 11-13 October 2016. [http://fcsrovaltain.org/assets/4-8-s2-eco-tox2016\\_bonmatin.pdf](http://fcsrovaltain.org/assets/4-8-s2-eco-tox2016_bonmatin.pdf). Assessed 21 Oct 2017
- Bonmatin JM, Giorio C, Girolami V, Goulson D, Kreuzweiser 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.* 22:35–67
- Bosch D, Rodríguez MA, Avilla J (2016) Captures of MFO-resistant *Cydia pomonella* adults as affected by lure, crop management system and flight. *Bull Entomol Res.* 106:54–62. <https://doi.org/10.1017/S0007485315000772>
- Brandl MA, Schumann M, Przyklenk M, Patel A, Vidal S (2017) Wireworm damage reduction in potatoes with an attract-and-kill strategy using *Metarhizium brunneum*. *J Pest Sci.* 90:479–493. <https://doi.org/10.1007/s10340-016-0824-x>
- Broughton S, Rahman T (2017) Evaluation of lures and traps for male and female monitoring of Mediterranean fruit fly in pome and stone fruit. *J Appl Entomol.* 141:441–449
- Brück E, Elbert A, Fischer R, Krueger S, Kühnhold J, Klueken AM, Nauen R, Niebes J, Reckmann U, Schnorbach H, Steffens R, van Waetermeulen X (2009) Movento®, an innovative ambimobile insecticide for sucking insect pest control in agriculture: biological profile and field performance. *Crop Prot* 28:838–844. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2009.06.015>
- Bruck DJ, Bolda M, Tanigoshi L, Klick J, Kleiber J, Defrancesco J, Gerdeman B, Spitler H (2011) Laboratory and field comparisons of insecticides to reduce infestation of *Drosophila suzukii* in berry crops. *Pest Manag Sci.* 67:1375–1385. <https://doi.org/10.1002/ps.2242>
- Budge GE, Garthwaite D, Crow A, Boatman ND, Delaplane KS, Brown MA, Thygesen HH, Pietra-Valle S (2015) Evidence for pollinator cost and farming benefits of neonicotinoid seed coatings on oilseed rape. *Sci Rep.* 5:12574. <https://doi.org/10.1038/srep12574>
- Buzzetti K, Chorbajian RA, Nauen R (2015) Resistance management for San Jose Scale (Hemiptera: Diaspididae). *J Econ Entomol.* 108: 2743–2752
- Byrne FJ, Castle S, Prabhaker N, Toscano NC (2003) Biochemical study of resistance to imidacloprid in B biotype *Bemisia tabaci* from Guatemala. *Pest Manag Sci.* 59:347–352
- Calkins CO, Faust RJ (2003) Overview of areawide programs and the

- program for suppression of codling moth in the western USA directed by the United States Department of Agriculture—Agricultural Research Service. *Pest Manag Sci.* 59:601–604. <https://doi.org/10.1002/ps.712>
- Castle SJ, Prabhaker N (2013) Monitoring changes in *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae) susceptibility to neonicotinoid insecticides in Arizona and California. *J Econ Entomol.* 106:1404–1413
- Castro A, Lacerda M, Zanuncio T, Ramalho FS, Polanczyk R, Serrão J, Zanuncio J (2012) Effect of the insect growth regulator diflubenzuron on the predator *Podisus nigrispinus* (Heteroptera: Pentatomidae). *Ecotoxicology* 21:96–103
- Chagnon M, Kreuzweiser 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.* 22:119–134
- Cichon LI, Garrido SAS, Lago JD, Menni MF (2013) Control of green peach aphid *Myzus persicae* in organic plum orchards (conference paper). *Acta Hortic.* 1001:115–120. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2013.1001.11>
- Cimino AM, Boyles AL, Thayer KA, Perry MJ (2017) Effects of neonicotinoid pesticide exposure on human health: a systematic review. *Environ Health Perspect.* 125:155–162
- Clements J, Schoville S, Peterson N, Lan Q, Groves RL (2016) Characterizing molecular mechanisms of imidacloprid resistance in select populations of *Leptinotarsa decemlineata* in the Central Sands Region of Wisconsin. *PLoS One* 11:e0147844
- Clements J, Schoville S, Clements N, Chapman RGL (2017) Temporal patterns of imidacloprid resistance throughout a growing season in *Leptinotarsa decemlineata* populations. *Pest Manag Sci.* 3:641–650
- Cocco A, Lentini A, Serra G (2014) Mating disruption of *Planococcus ficus* (Hemiptera: Pseudococcidae) in vineyards using reservoir pheromone dispensers. *J Insect Sci* 14(1):144. <https://doi.org/10.1093/jisesa/ieu006>
- Cocco A, Marras PM, Muscas E, Mura A, Lentini A (2015) Variation of life-history parameters of *Planococcus ficus* (Hemiptera: Pseudococcidae) in response to grapevine nitrogen fertilization. *J Appl Entomol.* 139:519–528. <https://doi.org/10.1111/jen.12192>
- Costello MJ (2008) Regulated deficit irrigation and density of *Erythroneura* spp. (Hemiptera: Cicadellidae) on grape. *J Econ Entomol.* 101:1287–1294. [https://doi.org/10.1603/00220493\(2008\)101\[1287:RDIAD0\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1603/00220493(2008)101[1287:RDIAD0]2.0.CO;2)
- Costello MJ, Daane KM (2003) Spider and leafhopper (*Erythroneura* spp.) response to vineyard ground cover. *Environ Entomol.* 32: 1085–1098. <https://doi.org/10.1603/0046-225X-32.5.1085>
- Coy MR, Bin L, Stelinski LL (2016) Reversal of insecticide resistance in Florida populations of *Diaphorina citri* (Hemiptera: Liviidae). *Fla Entomol* 99:26–32
- Cross JV, Solomon MG, Chandler D, Jarrett P, Richardson PN, Winstanley D, Bathon H, Huber J, Keller B, Langenbruch GA, Zimmermann G (1999) Biocontrol of pests of apples and pears in northern and central Europe: 1. Microbial agents and nematodes. *Biocontrol Sci Technol.* 9:125–149. <https://doi.org/10.1080/09583159929721>
- Cutler P, Slater R, Edmunds AJF, Maienfisch P, Hall RG et al (2013) Investigating the mode of action of sulfoxaflor: a fourth-generation neonicotinoid. *Pest Manag Sci.* 69:607–619
- Daane KM, Williams LE (2003) Manipulating vineyard irrigation amounts to reduce insect pest damage. *Ecol Appl.* 13:1650–1666. <https://doi.org/10.1890/02-5328>
- Daane KM, Yokota GY, Zheng Y, Hagen KS (1996) Inundative release of common green lacewings (Neuroptera: Chrysopidae) to suppress *Erythroneura variabilis* and *E. elegantula* (Homoptera: Cicadellidae) in vineyards. *Environ Entomol.* 25:1224–1234. <https://doi.org/10.1093/ee/25.5.1224>
- Daane KM, Malakar-Kuenen RD, Walton VM (2004) Temperature-dependent development of *Anagyrus pseudococci* (Hymenoptera: Encyrtidae) as a parasitoid of the vine mealybug, *Planococcus ficus* (Homoptera: Pseudococcidae). *Biol Control* 31:123–132
- Daane KM, Bentley WJ, Millar JG, Walton VM, Cooper ML, Biscay P, Yokota GY (2008) Integrated management of mealybugs in California vineyards. *Acta Hortic.* 785:235–252. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2008.785.30>
- Darriet F, Chandre F (2013) Efficacy of six neonicotinoid insecticides alone and in combination with deltamethrin and piperonyl butoxide against pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae). *Pest Manag Sci.* 69:905–910
- Deguines N, Jono C, Baude M, Henry M, Julliard R, Fontaine C (2014) Large-scale trade-off between agricultural intensification and crop pollination services. *Front Ecol Environ.* 12:212–217
- Dercks W, Hackel S, Witte H, Michaelsen M, Neuber M, Gärber U, Kleeberg H (2014) Plant Protection with Plant Extracts (Botanicals): background, Two Case Studies, Conclusions and Positioning | [Pflanzenschutz mit Pflanzenextrakten (Botanicals): Hintergründe, zwei Fallstudien, Schlussfolgerungen und Standortbestimmung] *Gesunde Pflanzen* 66: 1–16. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10343-013-0313-6>. Assessed 12 July 2017
- Dib H, Sauphanor B, Capowiez Y (2010) Effect of codling moth exclusion nets on the rosy apple aphid, *Dysaphis plantaginea*, and its control by natural enemies. *Crop Prot* 29:1502–1513. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2010.08.012>
- Dib H, Sauphanor B, Capowiez Y (2016) Effect of management strategies on arthropod communities in the colonies of rosy apple aphid, *Dysaphis plantaginea* Passerini (Hemiptera: Aphididae) in southeastern France. *Agric Ecosyst Environ.* 216:203–206. <https://doi.org/10.1016/j.agee.2015.10.003>
- Dobson RC, Rogers M, Moore JL, Bessin RT (2016) Exclusion of the brown marmorated stink bug from organically grown peppers using barrier screens. *Hortic Technol.* 26:191–198
- Douglas M, Tooker JF (2015) Large-scale deployment of seed treatments has driven rapid increase in use of neonicotinoid insecticides and preemptive pest management in U.S. field crops. *Environ Sci Technol.* 49:5088–5097
- Douglas M, Tooker JF (2016) Meta-analysis reveals that seed-applied neonicotinoids and pyrethroids have similar negative effects on abundance of arthropod natural enemies. *PeerJ* 4:e2776. <https://doi.org/10.7717/peerj.2776>
- Duso C, Vettorazzo E (1999) Mite population dynamics on different grape varieties with or without phytoseiids released (Acari: Phytoseiidae). *Exp Appl Acarol* 23:741–763. <https://doi.org/10.1023/A:1006297225577>
- Duso C, Trentin R, Borgo M, Egger E (1985) Influenza della termoregolazione estiva mediante acqua sulle popolazioni di *Planococcus ficus* Sign. su vite. *Rivista di Viticoltura e di Enologia* 38:567–607
- Duso C, Fontana P, Malagnini V (2004) Diversity and abundance of phytoseiid mites (acari: phytoseiidae) in vineyards and the surrounding vegetation in northeastern Italy. *Acarologia* 44:31–47 [https://www1.montpellier.inra.fr/cbgrp/acarologia/export\\_pdf.php?id=42&typefile=pd](https://www1.montpellier.inra.fr/cbgrp/acarologia/export_pdf.php?id=42&typefile=pd). Assessed 09 September 2017
- Duso C, Pozzebon A, Kreiter S, Tixier M, Candolfi M (2012) Management of phytophagous mites in European Vineyards. In: Bostanian NJ, Vincent C, Isaacs R (eds) *Arthropod management in vineyards: pests, approaches, and future directions*. Springer,

- Netherlands, pp 191–217
- Duso C, Ahmad S, Tirello P, (...), Malagnini V, Angeli G (2014) The impact of insecticides applied in apple orchards on the predatory mite *Kampimodromus aberrans* (Acari: Phytoseiidae). *Exp Appl Acarol* 62:391–414
- Edwards OR, Franzmann B, Thackray D, Micic S (2008) Insecticide resistance and implications for future aphid management in Australian grains and pastures: a review. *Aust J Exp Agric*. 48: 1523–1530
- El Wakeil NE, Farghaly HT, Ragab ZA (2008) Efficacy of inundative releases of *Trichogramma evanescens* in controlling *Lobesia botrana* in vineyards in Egypt. *J Pest Sci*. 81:49–55. <https://doi.org/10.1007/s10340-007-0184-7>
- EU (2009) Directive 2009/128/EC of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 establishing a framework for Community action to achieve the sustainable use of pesticides, OJ EU L309, 71–86, 24.11.2009
- EU (2013a) Commission implementing Regulation (EU) No 485/2013 of 24 May 2013 amending Implementing Regulation (EU) No 540/2011, as regards the conditions of approval of the active substances clothianidin, thiamethoxam and imidacloprid, and prohibiting the use and sale of seeds treated with plant protection products containing those active substances. OJ EU L139, 12–26, 25.05.2013
- EU (2013b) Commission implementing Regulation (EU) No 781/2013 of 14 August 2013 amending Implementing Regulation (EU) No 540/2011, as regards the conditions of approval of the active substance fipronil, and prohibiting the use and sale of seeds treated with plant protection products containing this active substances. OJ EU L219, 22–25, 15.08.2013
- Ferrari R, Tassini C, Furlan L, Fracasso F, Sartori E, Codato F, Bin O (2015) La gestione degli elateridi con i fondi mutualistici. *Terra e Vita* 14:42–45 (in Italian). <http://novagricoltura.edagricole.it/wpcontent/uploads/sites/10/2015/04/La-gestione-degli-elateridiPagina-da-TV14-2015-2.pdf>, assessed 9 September 2017
- Fornasiero D, Duso C, Pozzebon A, Tomasi D, Gaiotti F, Pavan F (2012) Effects of irrigation on the seasonal abundance of *Empoasca vitis* in North-Italian vineyards. *J Econ Entomol*. 105:176–185. <https://doi.org/10.1603/EC11218>
- Fornasiero D, Pavan F, Pozzebon A, Picotti P, Duso C (2016) Relative infestation level and sensitivity of grapevine cultivars to the leafhopper *Empoasca vitis* (Hemiptera: Cicadellidae). *J Econ Entomol*. 109(1):416–25. <https://doi.org/10.1093/jee/tov313>
- Furlan L (2014) IPM thresholds for *Agriotes* wireworm species in maize in southern Europe. *J Pest Sci*. 87:609–617. <https://doi.org/10.1007/s10340-014-0583-5>
- Furlan L, Kreuzweiser D (2015) Alternatives to neonicotinoid insecticides for pest control: case studies in agriculture and forestry. *Environ Sci Pollut Res*. 22:135–147. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3628-7>
- Furlan L, Contiero B, Sartori E, Fracasso F, Sartori A, Vasileiadis VP, Sattin M (2015) Mutual funds are a key tool for IPM implementation: a case study of soil insecticides in maize shows the way. IPM Innovation in Europe, Poznan 14–16 January, Abstract book, 159. [http://www.pure-ipm.eu/sites/default/files/content/files/Book%20of%20Abstracts%20-%20IPM%20Innovation%20in%20Europe\\_sessions-annuals.pdf](http://www.pure-ipm.eu/sites/default/files/content/files/Book%20of%20Abstracts%20-%20IPM%20Innovation%20in%20Europe_sessions-annuals.pdf). Assessed 9 Sept 2017
- Furlan L, Vasileiadis VP, Chiarini F, Huiting H, Leskovšek R, Razinger J, Holbe JJ, Sartori E, Urek G, Verschweleg A, Benevegnù I, Sattin M (2016) Risk assessment of soil-pest damage to grain maize in Europe within the framework of integrated pest management. *Crop Prot* 97:52–59. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2016.11.029>
- Furlan L, Contiero B, Chiarini F, Colauzzi M, Sartori E, Benevegnù I, Giandon P (2017) Risk assessment of maize damage by wireworms (Coleoptera: Elateridae) as the first step in implementing IPM and in reducing the environmental impact of soil insecticides. *Environ Sci Pollut Res*. 24:236–251. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7692-z>
- Gallardo A, López MÁ, Lara M, Maistrello L, Molejón A, Ocete R (2016) Resurgence of minor pests following the implementation of mating disruption against *Lobesia botrana* (Denis & Schiffermüller) (Lepidoptera, Tortricidae) in Sherry vineyards (Spain). *Vitis J Grapevine Res* 55:37–43. <https://doi.org/10.5073/vitis.2016.55.37-43>
- Garrood WT, Zimmer CT, Gorman KJ, Nauen R, Bass C, Davies TGE (2016) Field-evolved resistance to imidacloprid and ethiprole in populations of brown planthopper *Nilaparvata lugens* collected from across south and east Asia. *Pest Manag Sci*. 72:140–149
- 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*. 22:103–118
- Giorio C, Anton Safer A, Sánchez-Bayo F, Tapparo A, Lentola A, Girolami V, Bijleveld van Lexmond M, Bonmatin JM (2017) An update of the Worldwide Integrated Assessment (WIA) on systemic insecticides. Part 1: new molecules, metabolism, fate and transport. *Environ Sci Pollut Res*. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0394-3>
- Gore J, Cook D, Catchot A, Leonard BR, Stewart SD, Lorenz G, Kerns D (2013) Cotton aphid (Heteroptera: Aphididae) susceptibility to commercial and experimental insecticides in the southern United States. *J Econ Entomol*. 106:1430–1439
- Gorman K, Liu Z, Denholm I, Brügggen K-U, Nauen R (2008) Neonicotinoid resistance in rice brown planthopper, *Nilaparvata lugens*. *Pest Manag Sci*. 64:1122–1125
- Gorman K, Slater R, Blande JD, Clarke A, Wren J, McCaffery A, Denholm I (2010) Cross-resistance relationships between neonicotinoids and pymetrozine in *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae). *Pest Manag Sci*. 66:1186–1190
- Gurr GM, Heong KL, Cheng JA, Catindig J (2012) Ecological engineering against insect pests in Asian irrigated rice. In: Gurr GM, Wratten SD, Snyder WE, Read DMY (eds) *Biodiversity and insect pests: key issues for sustainable management*. John Wiley & Sons, Ltd., UK, pp 214–229
- Gurr GM, Lu Z, Zheng X, Xu H, Zhu P, Chen G, Yao X, Cheng J, Zhu Z, Catindig JL et al (2016) Multi-country evidence that crop diversification promotes ecological intensification of agriculture. *Nature Plants* 2:16014. <https://doi.org/10.1038/nplants.2016.14>
- Hadi BAR, García CPF, Heong KL (2015) Susceptibility of *Nilaparvata lugens* (Hemipteran: Delphacidae) populations in the Philippines to insecticides. *Crop Prot* 76:100–102
- Heong KL, Escalada MM, Chien HV, Cuong LQ (2014) Restoration of rice landscape biodiversity by farmers in Vietnam through education and motivation using media. *Surv Perspect Integrating Environ Soc (S.A.P.I.E.N.S.)* 7(2). <http://sapiens.revues.org/1578>. Assessed 9 Aug 2017
- Herbert KS, Hoffmann AA, Powell KS (2008) Assaying the potential benefits of thiamethoxam and imidacloprid for phylloxera suppression and improvements to grapevine vigour. *Crop Prot* 27:1229–1236
- Hermann A, Brunner N, Hann P, Wrbka T, Kromp B (2013) Correlations between wireworm damages in potato fields and landscape structure at different scales. *J Pest Sci*. 86:41–51. <https://doi.org/10.1007/s10340-012-0444-z>

- 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
- Hokkanen HMT (2015) Integrated pest management at the crossroads: science, politics, or business (as usual)? *Arthropod-Plant Interactions* 9:543–545
- Hokkanen HMT, Menzler-Hokkanen I, Keva M (2017) Long-term yield trends of insect-pollinated crops vary regionally and are linked to neonicotinoid use, landscape complexity, and availability of pollinators. *Arthropod-Plant Interactions* 11:449–461
- Huseth AS, Chappell TM, Langdon K, Morsello SC, Martin S et al (2016) *Frankliniella fusca* resistance to neonicotinoid insecticides: an emerging challenge for cotton pest management in the eastern United States. *Pest Manag Sci.* 72:1934–1945
- Ichinose K, Bang DV, Tuan DH, Dien LQ (2010) Effective use of neonicotinoids for protection of citrus seedlings from invasion by *Diaphorina citri* (Hemiptera: Psyllidae). *J Econ Entomol.* 103:127–135
- Ioriatti C, Lucchi A (2016) Semiochemical strategies for tortricid moth control in apple orchards and vineyards in Italy. *J Chem Ecol.* 42: 571–583
- Ioriatti C, Anfora G, Tasin M, De Cristofaro A, Witzgall P, Lucchi A (2011) Chemical ecology and management of *Lobesia botrana* (Lepidoptera: Tortricidae). *J Econ Entomol.* 104:1125–1137. <https://doi.org/10.1603/EC10443>
- İşci M, Ay R (2017) Determination of resistance and resistance mechanisms to thiacloprid in *Cydia pomonella* L. (Lepidoptera: Tortricidae) populations collected from apple orchards in Isparta Province, Turkey. *Crop Prot* 91:82–88
- Jepsen SJ, Rosenheim JA, Bench ME (2007) The effect of sulfur on biological control of the grape leafhopper, *Erythroneura elegantula*, by the egg parasitoid *Anagrus erythroneurae*. *BioControl* 52:721–732. <https://doi.org/10.1007/s10526-006-9058-9>
- Jones MM, Robertson JL, Weinzierl RA (2010) Susceptibility of oriental fruit moth (Lepidoptera: Tortricidae) larvae to selected reduced-risk insecticides. *J Econ Entomol.* 103:1815–1820
- Joussan N, Heckel DG, Haas M, Schuphan I, Schmidt B (2008) Metabolism of imidacloprid and DDT by P450 CYP6G1 expressed in cell cultures of *Nicotiana tabacum* suggests detoxification of these insecticides in Cyp6g1-overexpressing strains of *Drosophila melanogaster*, leading to resistance. *Pest Manag Sci.* 64:65–73
- Jung J, Racca P, Schmitt J, Kleinhenz B (2014) SIMAGRIO-W: development of a prediction model for wireworms in relation to soil moisture, temperature and type. *J Appl Entomol.* 138:183–194. <https://doi.org/10.1111/jen.12021>
- Kabaluk T (2014) Targeting adult Elateridae as a concept for wireworm biocontrol. *BioControl* 59:607. <https://doi.org/10.1007/s10526-0149603-x>
- Kabaluk JT, Ericsson JD (2007) *Metarhizium anisopliae* seed treatment increases yield of field corn when applied for wireworm control. *Agron J.* 99:1377–1391
- Kabaluk JT, Vernon RS, Goettel MS (2007) Mortality and infection of *Agriotes obscurus* (Coleoptera: Elateridae) with inundative field applications of *Metarhizium anisopliae*. *Phytoprotection* 88:51–56
- Kabaluk JT, LaFontaine JP, Borden JH (2015) An attract and kill tactic for click beetles based on *Metarhizium brunneum* and a new formulation of sex pheromone. *J Pest Sci.* 88:707–716
- Kady HE, Devine GJ (2003) Insecticide resistance in Egyptian populations of the cotton whitefly, *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae). *Pest Manag Sci.* 59:865–871
- Karatolos N, Denholm I, Williamson M, Nauen R, Gorman K (2010) Incidence and characterisation of resistance to neonicotinoid insecticides and pymetrozine in the greenhouse whitefly, *Trialeurodes vaporariorum* Westwood (Hemiptera: Aleyrodidae). *Pest Manag Sci.* 66:1304–1307
- Kovács-Hostyánszki A, Espíndola A, Vanbergen AJ, Settele J, Kremen C, Dicks LV (2017) Ecological intensification to mitigate impacts of conventional intensive land use on pollinators and pollination. *Ecol Lett.* 20:673–689
- Kristensen M, Jespersen JB (2008) Susceptibility to thiamethoxam of *Musca domestica* from Danish livestock farms. *Pest Manag Sci.* 64:126–132
- Kuhar TP, Kamminga K (2017) Review of the chemical control research on *Halyomorpha halys* in the USA. *J Pest Sci.* 90:1021–1031
- Kuhar TP, Short BD, Krawczyk G, Leskey TC (2017) Deltamethrin incorporated nets as an integrated pest management tool for the invasive *Halyomorpha halys* (Hemiptera: Pentatomidae). *J Econ Entomol.* 110:543–545
- Lacey LA, Shapiro-Ilan DI (2008) Microbial control of insect pests in temperate orchard systems: potential for incorporation into IPM. *Annu Rev Entomol.* 53:121–144. <https://doi.org/10.1146/annurev.ento.53.103106.093419>
- Lacey LA, Arthurs SP, Unruh TR, Headrick H, Fritts R Jr (2006) Entomopathogenic nematodes for control of codling moth (Lepidoptera: Tortricidae) in apple and pear orchards: effect of nematode species and seasonal temperatures, adjuvants, application equipment, and post-application irrigation. *Biol Control* 37:214–223. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2005.09.015>
- Leach H, Van Timmeren S, Isaacs R (2016) Exclusion netting delays and reduces *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae) infestation in raspberries. *J Econ Entomol.* 109:2151–2158
- Lechenet M, Dessaint F, Py G, Makowski D, Munier-Jolain N (2017) Reducing pesticide use while preserving crop productivity and profitability on arable farms. *Nat Plants* 3:17008
- Lee WW, Shin TY, Bae SM, Woo SD (2015) Screening and evaluation of entomopathogenic fungi against the green peach aphid, *Myzus persicae* using multiple tools. *J Asia-Pac Entomol.* 18:607–615
- Lefort F, Fleury D, Fleury I, Coutant C, Kuske S, Kehrlı P, Maignet P (2014) Pathogenicity of entomopathogenic fungi to the green peach aphid *Myzus persicae* Sulzer (Aphididae) and the European tarnished bug *Llygus rugulipennis poppius* (Miridae). *Egyptian J Biol Pest Control* 24:379–386
- Lescourret F (2017) Toward a reduced use of pesticides in European farming systems: an introduction to the PURE project. *Crop Prot* 97:7–9
- Leskey TC, Lee D, Short BD, Wright SE (2012) Impact of insecticides on the invasive *Halyomorpha halys* (Hemiptera: Pentatomidae): analysis of insecticide lethality. *J Econ Entomol.* 105:1726–1735. <https://doi.org/10.1603/EC12265>
- Liang P, Tian Y-A, Biondi A, Desneux N, Gao X-W (2012) Short-term and transgenerational effects of the neonicotinoid nitenpyram on susceptibility to insecticides in two whitefly species. *Ecotoxicology* 21:1889–1898
- Liu Z, Williamson MS, Lansdell SJ, Denholm I, Han Z, Millar NS, Casida JE (2005) A nicotinic acetylcholine receptor mutation conferring target-site resistance to imidacloprid in *Nilaparvata lugens* (Brown Planthopper). *PNAS* 102:8420–8425
- Lowery DT, Smirle MJ, Foottit RG, Zurowski CL, Beers Peryea EH (2005) Baseline susceptibilities to imidacloprid for green apple aphid and spirea aphid (Homoptera: Aphididae) collected from apple in the Pacific Northwest. *J Econ Entomol.* 98:188–194.

<https://doi.org/10.1603/0022-0493-98.1.188>

- Lu Z, Zhu P, Gurr GM, Zheng X, Chen G, Heong KL (2015) Rice Pest Management by Ecological Engineering: A Pioneering Attempt in China. In: Heong K, Cheng J, Escalada M (eds) Rice Planthoppers. Springer, Dordrecht, pp 161–178. [https://doi.org/10.1007/978-94017-9535-7\\_8](https://doi.org/10.1007/978-94017-9535-7_8). Assessed 9 Aug 2017
- Maalouly M, Franck P, Bouvier J, Toubon J, Lavigne C (2013) Codling moth parasitism is affected by semi-natural habitats and agricultural practices at orchard and landscape levels. *Agric Ecosyst Environ.* 169:33–42. <https://doi.org/10.1016/j.agee.2013.02.008>
- Macfadyen S, Hardie DC, Fagan L, Stefanova K, Perry KD, DeGraaf HE, Holloway J, Spafford H, Umina PA (2014) Reducing insecticide use in broad-acre grains production: an Australian study. *PLoS One* 9: e89119
- Magalhaes LC, Walgenbach JF (2011) Life stage toxicity and residual activity of insecticides to codling moth and oriental fruit moth (Lepidoptera: Tortricidae). *J Econ Entomol.* 104:1950–1959
- Malagnoux L, Capowiez Y, Rault M (2015) Impact of insecticide exposure on the predation activity of the European earwig *Forficula auricularia*. *Environ Sci Pollut Res.* 22:14116–14126. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4520-9>
- Marchand PA (2015) Basic Substances: an approval opportunity for low concern natural products under EU pesticide regulation. *Pest Manag Sci.* 71:1197–1200. <https://doi.org/10.1002/ps.3997>
- Marchand PA (2016) Basic substances under EC 1107/2009 phytochemical regulation: experience with non-biocide and food products as biorationals. *J Plant Protect Res.* 56:312–318. <https://doi.org/10.1515/jppr-2016-0041h>
- Marchand PA (2017) Basic substances under EU pesticide regulation: an opportunity for organic production? *Org Farming* 3:16–19. <https://doi.org/10.12924/of2017.03010016>
- Markó V, Blommers LHM, Bogya S, Helsen H (2008) Kaolin particle films suppress many apple pests, disrupt natural enemies and promote woolly apple aphid. *J Appl Entomol.* 132:26–35. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0418.2007.01233.x>
- Matsumura M, Takeuchi H, Satoh M, Sanada-Morimura S, Otuka A, Watanabe T, van Thanh D (2008) Species-specific insecticide resistance to imidacloprid and fipronil in the rice planthoppers *Nilaparvata lugens* and *Sogatella furcifera* in east and south-east Asia. *Pest Manag Sci.* 64:1115–1121
- Matyjaszczyk E, Sobczak J, Szulc M (2015) Is the possibility of replacing seed dressings containing neonicotinoids with other means of protection viable in major Polish agricultural crops? *J Plant Protect Res.* 55:329–335
- Mertz FP, Yao RC (1990) *Saccharopolyspora spinosa* sp. nov. isolated from soil collected in a sugar mill rum still. *Int J Syst Bacteriol.* 40: 34–39. <https://doi.org/10.1099/00207713-40-1-34>
- Milosavljević I, Esser AD, Crowder DW (2016) Seasonal population dynamics of wireworms in wheat crops in the Pacific Northwestern United States. *J Pest Sci.* 90:77–86. <https://doi.org/10.1007/s10340-016-0750-y>
- Minakuchi C, Inano Y, Shi XY, Song DL, Zhang YJ, Miura K (2013) Neonicotinoid resistance and cDNA sequences of nicotinic acetylcholine receptor subunits of the western flower thrips *Frankliniella occidentalis* (Thysanoptera: Thripidae). *Appl Entomol Zool.* 48: 507–513
- Mineau P, Whiteside M (2013) Pesticide acute toxicity is a better correlate of U.S. grassland bird declines than agricultural intensification. *PLoS One* 8:e57457
- Mitchell EAD, Mulhauser B, Mulot M, Mutabazi A, Glauser G, Aebi A (2017) A worldwide survey of neonicotinoids in honey. *Science* 358:109–111. <https://doi.org/10.1126/science.aan3684>
- Monteiro LB, Lavigne C, Ricci B, Franck P, Toubon J-F, Sauphanor B (2013) Predation of codling moth eggs is affected by pest management practices at orchard and landscape levels. *Agric Ecosyst Environ.* 166:86–93. <https://doi.org/10.1016/j.agee.2011.10.012>
- Mota-Sánchez D, Wise JC, Poppen RV, Gut LJ, Hollingworth RM (2008) Resistance of codling moth, *Cydia pomonella* (L.) (Lepidoptera: Tortricidae), larvae in Michigan to insecticides with different modes of action and the impact on field residual activity. *Pest Manag Sci.* 64:881–890. <https://doi.org/10.1002/ps.1576>
- Mottet C, Fontaine S, Caddoux L, Brazier C, Mahéo F, Simon J-C, Micoud A, Roy L (2016) Assessment of the dominance level of the R81T target resistance to two neonicotinoid insecticides in *Myzus persicae* (Hemiptera: Aphididae). *J Econ Entomol.* 109: 2182–2189
- Mruthunjayaswamy PV, Thiruvengadam J, Sushil Kumar J (2016) Resistance in *Maconellicoccus hirsutus* (Green) in India to selected insecticides and quantification of detoxifying enzymes imparting resistance. *Crop Prot* 89:116–122
- Nagy C, Cross JV, Markó V (2013) Sugar feeding of the common black ant, *Lasius niger* (L.), as a possible indirect method for reducing aphid populations on apple by disturbing ant-aphid mutualism. *Biol Control* 65:24–36. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2013.01.005>
- Nagy C, Cross JV, Markó V (2015) Can artificial nectaries outcompete aphids in ant-aphid mutualism? Applying artificial sugar sources for ants to support better biological control of rosy apple aphid, *Dysaphis plantaginea* Passerini in apple orchards. *Crop Prot* 77: 127–138. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2015.07.015>
- Nauen R, Bielza P, Denholm I, Gorman K (2008) Age-specific expression of resistance to a neonicotinoid insecticide in the whitefly *Bemisia tabaci*. *Pest Manag Sci.* 64:1106–1110
- Nogueira Soares V, da Silva Almeida A, Deuner C, Jauer A, Madruga de Tunes L (2017) Neonicotinoid insecticide treatment improves physiological performance of melon and watermelon seeds. *Afr J Agric Res* 12:1678–1683
- Panini M, Dradi D, Marani G, Butturini A, Mazzoni E (2014) Detecting the presence of target-site resistance to neonicotinoids and pyrethroids in Italian populations of *Myzus persicae*. *Pest Manag Sci.* 70:931–938
- Pappas ML, Koveos DS (2011) Life-history traits of the predatory lacewing *Dichochrysa prasina* (Neuroptera: Chrysopidae): temperature-dependent effects when larvae feed on nymphs of *Myzus persicae* (Hemiptera: Aphididae). *Ann Entomol Soc Am.* 104:43–49. <https://doi.org/10.1603/AN10036>
- Pavlova AK, Dahlmann M, Hauck M, Reineke A (2017) Laboratory bioassays with three different substrates to test the efficacy of insecticides against various stages of *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae). *J Insect Sci.* 17:8. <https://doi.org/10.1093/jisesa/iew100>
- Penvern S, Bellon S, Fauriel J, Sauphanor B (2010) Peach orchard protection strategies and aphid communities: towards an integrated agroecosystem approach. *Crop Prot* 29:1148–1156. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2010.06.010>
- 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.* 22:68–102
- 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.* <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0341-3>
- Polajnar J, Eriksson A, Virant-Doberlet M, Mazzoni V (2016) Mating

- disruption of a grapevine pest using mechanical vibrations: from laboratory to the field. *J Pest Sci.* 89:909–921.  
<https://doi.org/10.1007/s10340-015-0726-3>
- Ponti L, Ricci C, Veronesi F, Torricelli R (2005) Natural hedges as an element of functional biodiversity in agroecosystems: the case of a central Italy vineyard. *Bull Insectol.* 58:19–23
- Pozzebon A, Ahmad S, Tirello P, Lorenzon M, Duso C (2014) Does pollen availability mitigate the impact of pesticides on generalist predatory mites? *BioControl* 59:585–596
- Pozzebon A, Loeb GM, Duso C (2015a) Role of supplemental foods and habitat structural complexity in persistence and coexistence of generalist predatory mites. *Sci Rep.* 5:14997.  
<https://doi.org/10.1038/srep14997>
- Pozzebon A, Tirello P, Moret R, Pederiva M, Duso C (2015b) A fundamental step in IPM on grapevine: evaluating the side effects of pesticides on predatory mites. *Insects* 6:847–857.  
<https://doi.org/10.3390/insects6040847>
- Prabhaker N, Castle S, Henneberry TJ, Toscano NC (2005) Assessment of cross-resistance potential to neonicotinoid insecticides in *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae). *Bull Entomol Res.* 95:535–543
- Puinean AM, Foster SP, Oliphant L, Denholm I, Field LM, Millar NS (2010) Amplification of a cytochrome P450 gene is associated with resistance to neonicotinoid insecticides in the aphid *Myzus persicae*. *PLoS Genet.* 6:e1000999
- Raga A, Sato M (2011) Toxicity of neonicotinoids to *Ceratitis capitata* and *Anastrepha fraterculus* (Diptera: Tephritidae). *J Plant Protect Res.* 51:413–419
- Rahman T, Broughton S (2016) Evaluation of thiacloprid and clothianidin (neonicotinoids) as alternative to fenthion (organophosphate) for control of Mediterranean fruit fly (Diptera: Tephritidae) in deciduous fruit orchards. *Crop Prot* 90:170–176
- Rebach S, French DP (1996) Effects of Dimilin on the blue crab, *Callinectes sapidus*, in shallow-water habitats. *Estuaries* 19: 279–287
- Reissig WH (2003) Field and laboratory tests of new insecticides against the apple maggot, *Rhagoletis pomonella* (Walsh) (Diptera: Tephritidae). *J Econ Entomol.* 96:1463–1472.  
<https://doi.org/10.1603/0022-0493-96.5.1463>
- Reyes M, Franck P, Charmillot PJ, Ioriatti C, Olivares J, Pasqualini E, Sauphanor B (2007) Diversity of insecticide resistance mechanisms and spectrum in European populations of the codling moth, *Cydia pomonella*. *Pest Manag Sci.* 63:890–902
- Ribeiro LP, Akhtar Y, Vendramim JD, Isman MB (2014) Comparative bioactivity of selected seed extracts from Brazilian *Annona* species and an acetogenin-based commercial bioinsecticide against *Trichoplusia ni* and *Myzus persicae*. *Crop Prot* 62 (Supplement C):100–106
- Rieux R, Simon S, Defrance H (1999) Role of hedgerows and ground cover management on arthropod populations in pear orchards. *Agric Ecosyst Environ.* 73:119–127.  
[https://doi.org/10.1016/S01678809\(99\)00021-3](https://doi.org/10.1016/S01678809(99)00021-3)
- Rogers MA, Burkness EC, Hutchison WD (2016) Evaluation of high tunnels for management of *Drosophila suzukii* in fall-bearing red raspberries: potential for reducing insecticide use. *J Pest Sci.* 89: 815–821
- Romero A, Anderson TD (2016) High levels of resistance in the common bed bug, *Cimex lectularius* (Hemiptera: Cimicidae), to neonicotinoid insecticides. *J Med Entomol.* 53:727–731
- Saeed R, Razaq M, Abbas N, Jan MT, Naveed M (2017) Toxicity and resistance of the cotton leaf hopper, *Amrasca devastans* (Distant) to neonicotinoid insecticides in Punjab, Pakistan. *Crop Prot* 93:143–147
- Salis S, Testa C, Roncada P, Armorini S, Rubattu N, Ferrari A, Miniero R, Brambilla G (2017) Occurrence of imidacloprid, carbendazim, and other biocides in Italian house dust: potential relevance for intakes in children and pets. *J Environ Sci Health B* 52:699–709.  
<https://doi.org/10.1080/03601234.2017.1331675>
- Santos MF, Santos RL, Tomé HVV, Barbosa WF, Martins GF, Guedes RNC, Oliveira EE (2016) Imidacloprid-mediated effects on survival and fertility of the Neotropical brown stink bug *Euschistus heros*. *J Pest Sci.* 89:231–240
- Sauge M-H, Grechi I, Poëssel J-L (2010) Nitrogen fertilization effects on *Myzus persicae* aphid dynamics on peach: vegetative growth allocation or chemical defence? *Entomol Exp Appl.* 136:123–133.  
<https://doi.org/10.1111/j.1570-7458.2010.01008.x>
- Sauphanor B, Severac G, Maugin S, Toubon JF, Capowiez Y (2012) Exclusion netting may alter reproduction of the codling moth (*Cydia pomonella*) and prevent associated fruit damage to apple orchards. *Entomol Exp Appl.* 145:134–142. <https://doi.org/10.1111/j.1570-7458.2012.01320.x>
- Saussure S, Plantegenest M, Thibord J-B, Larruodè P, Poggi S (2015) Management of wireworm damage in maize fields using new, landscape-scale strategies. *Agron Sustain Dev.* 35:793–802.  
<https://doi.org/10.1007/s13593-014-0279-5>
- Schmitt A, Bisutti IL, Ladurner E, Benuzzi M, Sauphanor B, Kienzle J, Zingg D, Undorf-Spahn K, Fritsch E, Huber J, Jehle JA (2013) The occurrence and distribution of resistance of codling moth to *Cydia pomonella* granulovirus in Europe. *J Appl Entomol.* 137:641–649.  
<https://doi.org/10.1111/jen.12046>
- Scott JG, Duhig M, Hamlyn J, Norman R (2014) Environmental contributions to autism: explaining the rise in incidence of autistic spectrum disorders. *J Environ Immunol Toxicol* 1(2):75–79. <https://eprints.qut.edu.au/84191/>
- Seagraves MP, Lundgren JG (2012) Effects of neonicotinoid seed treatments on soybean aphid and its natural enemies. *J Pest Sci.* 85:125–132
- Sgolastra F, Porrini C, Maini S, Bortolotti L, Medrzycki P, Mutinelli F, Lodesani M (2017) Healthy honey bees and sustainable maize production: why not? *Bull Insectol.* 70:156–160
- Sharon R, Zahavi T, Sokolsky T, Sofer-Arad C, Tomer M, Kedoshim R, Harari AR (2016) Mating disruption method against the vine mealybug, *Planococcus ficus*: effect of sequential treatment on infested vines. *Entomol Exp Appl.* 161:65–69
- Shawer R, Tonina L, Tirello P, Duso C, Mori N (2018) Laboratory and field trials to identify effective chemical control strategies for integrated management of *Drosophila suzukii* in European cherry orchards. *Crop Prot* 103:73–80
- Shearer PW, Frecon JL (2002) Managing *Brachycaudus persicae* (Homoptera: Aphididae) during peach orchard establishment. *J Econ Entomol.* 95:368–371
- Shi X, Jiang L, Wang H, Qiao K, Wang D, Wang K (2011) Toxicities and sublethal effects of seven neonicotinoid insecticides on survival, growth and reproduction of imidacloprid-resistant cotton aphid, *Aphis gossypii*. *Pest Manag Sci.* 67:1528–1533
- Simon-Delso N, Amaral-Rogers V, Belzunces L, Bonmatin JM, Chagnon M, Downs C, Furlan L, Gibbons D, Giorio C, Girolami V et al (2015) Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. *Environ Sci Pollut Res* 22:5–34.  
<https://doi.org/10.1007/s11356-014-3470-y>
- Solomon MG, Cranham JE, Easterbrook MA, Fitzgerald JD (1989) Control of the pear psyllid, *Cacopsylla pyricola*, in south east England by predators and pesticides. *Crop Prot* 8:197–205.  
[https://doi.org/10.1016/0261-2194\(89\)90027-6](https://doi.org/10.1016/0261-2194(89)90027-6)
- Solomon MG, Cross JV, Fitzgerald JD, Campbell CAM, Jolly RL, Olszak RW, Niemczyk E, Vogt H (2000) Biocontrol of pests of apples and

- pears in northern and central Europe—3. Predators. *Biocontrol Sci Technol.* 10:91–128.  
<https://doi.org/10.1080/09583150029260>
- Souliotis C, Moschos T (2008) Effectiveness of some pesticides against *Cacopsylla pyricola* and impact on its predator *Anthocoris nemoralis* in pear-orchards. *Bull. Insectol.* 61:25–30
- Spangenberg JH, Douguet JM, Settele J, Heong KL (2015) Escaping the lock-in of continuous insecticide spraying in rice: developing an integrated ecological and socio-political DPSIR analysis. *Ecol Model.* 295:188–195
- Stenberg JA (2017) A conceptual framework for integrated pest management. *Trends Plant Sci.* 22:759–769
- Szendrei Z, Grafius E, Byrne A, Ziegler A (2012) Resistance to neonicotinoid insecticides in field populations of the Colorado potato beetle (Coleoptera: Chrysomelidae). *Pest Manag Sci.* 68: 941–946
- Tacoli F, Pavan F, Cargnus E, Tilatti E, Pozzebon A, Zandigiaco P (2017) Efficacy and mode of action of kaolin in the control of *Empoasca vitis* and *Zygina rhamni* (Hemiptera: Cicadellidae) in Vineyards. *J Econ Entomol.* 110:1164–1178
- Tamindžić G, Nikolić Z, Milošević D, Ignjatov M (2016) Field & vegetable crops research. *Ratarstvo i povrtarstvo* 53:90–95
- Thany SH (2010) Neonicotinoid insecticides. Historical evolution and resistance mechanisms. *Adv. Exp Med Biol.* 683:75–83
- Tirello P, Pozzebon A, Duso C (2013) The effect of insecticides on the non-target predatory mite *Kampimodromus aberrans*: laboratory studies. *Chemosphere* 93:1139–1144
- Tiwari S, Mann RS, Rogers ME, Stelinski LL (2011) Insecticide resistance in field populations of Asian citrus psyllid in Florida. *Pest Manag Sci.* 67:1258–1268
- Toda S, Hirata K, Yamamoto A, Matsuura A (2017) Molecular diagnostics of the R81T mutation on the D-loop region of the  $\beta 1$  subunit of the nicotinic acetylcholine receptor gene conferring resistance to neonicotinoids in the cotton aphid, *Aphis gossypii* (Hemiptera: Aphididae). *Appl Entomol Zool.* 52:147–151
- Trimble RM (1993) Efficacy of mating disruption for controlling the grape berry moth, *Endopiza viteana* (Clemens) (Lepidoptera: Tortricidae), a case study over three consecutive growing seasons. *Can Entomol.* 125:1–9. <https://doi.org/10.4039/Ent1251-1>
- Unruh TR, Lacey LA (2001) Control of codling moth, *Cydia pomonella* (Lepidoptera: Tortricidae), with *Steinernema carpocapsae*: effects of supplemental wetting and pupation site on infection rate. *Biol Control* 20:48–56.  
<https://doi.org/10.1006/bcon.2000.0873>
- van der Sluijs JP, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bijleveld van Lexmond M, Bonmatin JM, 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: 148–154
- Van Timmeren S, Wise JC, VanderVoort C, Isaacs R (2011) Comparison of foliar and soil formulations of neonicotinoid insecticides for control of potato leafhopper, *Empoasca fabae* (Homoptera: Cicadellidae), in wine grapes. *Pest Manag Sci.* 67:560–567
- Vassiliou VA (2011) Effectiveness of insecticides in controlling the first and second generations of the *Lobesia botrana* (Lepidoptera: Tortricidae) in table grapes. *J Econ Entomol.* 104:580–585.  
<https://doi.org/10.1603/EC10343>
- Voudouris CC, Kati AN, Sadikoglou E, Williamson M, Skouras PJ, Dimotsiou O, Georgiou S, Fenton B, Skavdis G, Margaritopoulos JT (2016) Insecticide resistance status of *Myzus persicae* in Greece: long-term surveys and new diagnostics for resistance mechanisms. *Pest Manag Sci.* 72:671–683
- Vrancken K, Trekels H, Thys T, Beliën T, Bylemans D, Demaeght P, Van Leeuwen T, De Clercq P (2015) The presence of beneficial arthropods in organic versus IPM pear orchards and their ability to predate pear suckers (*Cacopsylla pyri*). *Acta Hort.* 1094:427–429. <https://doi.org/10.17660/ActaHort.2015.1094.55>
- Wallingford AK, Fuchs MF, Martinson T, Hesler S, Loeb GM (2015) Slowing the spread of grapevine leafroll-associated viruses in commercial vineyards with insecticide control of the vector, *Pseudococcus maritimus* (hemiptera: pseudococcidae). *J Insect Sci.* 15:112. <https://doi.org/10.1093/jisesa/iev094>
- Walton VM, Daane KM, Bentley WJ, Millar JG, Larsen TE, MalakarKuenen R (2006) Pheromone-based mating disruption of *Planococcus ficus* (Hemiptera: Pseudococcidae) in California vineyards. *J Econ Entomol* 99:1280–1290.  
<https://doi.org/10.1093/jisesa/ieu006>
- Walton VM, Daane KM, Addison P (2012) Biological control of arthropods and its application in vineyards. In: Bostanian NJ, Vincent C, Isaacs R (eds) *Arthropod Management in Vineyards: Pests, Approaches, and Future Directions*. Springer, Netherlands, pp 91–117
- Wan N-F, Ji X-Y, Gu X-J, Jiang J-X, Wu J-H, Li B (2014) Ecological engineering of ground cover vegetation promotes biocontrol services in peach orchards. *Ecol. Eng.* 64:62–65.  
<https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2013.12.033>
- Wang ZH, Gong YJ, Jin GH, Li BY, Chen JC, Kang ZJ, Zhu L, Gao YL, Reitz S, Wei SJ (2016a) Field-evolved resistance to insecticides in the invasive western flower thrips *Frankliniella occidentalis* (Pergande) (Thysanoptera: Thripidae) in China. *Pest Manag Sci.* 72:1440–1444
- Wang NX, Watso GB, Loso MR, Sparks TC (2016b) Molecular modeling of sulfoxaflor and neonicotinoid binding in insect nicotinic acetylcholine receptors: impact of the *Myzus*  $\beta 1$  R81T mutation. *Pest Manag Sci.* 72:1467–1474
- Wang X, Anadón A, Qinghua W, Qiao F, Ares I, Martínez-Larrañaga MR, Yuan Z, Martínez M-A (2018) Mechanism of neonicotinoid toxicity: Impact on oxidative stress and metabolism. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 58:(1):471–507. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010617-052429>. Assessed 9 Oct 2017
- Wei Q, Mu XC, Yu HY, Niu CD, Wang LX, Zheng C, Chen Z, Gao CF (2017) Susceptibility of *Empoasca vitis* (Hemiptera: Cicadellidae) populations from the main tea-growing regions of China to thirteen insecticides. *Crop Prot* 96:204–210
- Wilson H, Miles AF, Daane KM, Altieri MA (2015) Vineyard proximity to riparian habitat influences Western grape leafhopper (*Erythroneura elegantula* Osborn) populations. *Agric Ecosyst Environ.* 211:43–50.  
<https://doi.org/10.1016/j.agee.2015.04.021>
- Wise JC, Vanderpoppen R, Vandervoort C, O'Donnell C, Isaacs R (2015) Curative activity contributes to control of spotted-wing drosophila (Diptera: Drosophilidae) and blueberry maggot (Diptera: Tephritidae) in highbush blueberry. *Can Entomol.* 147:109–117
- Witzgall P, Stelinski L, Gut L, Thomson D (2008) Codling moth management and chemical ecology. *Annu Rev Entomol.* 53:503–522. <https://doi.org/10.1146/annurev.ento.53.103106.093323>
- Wu G, Jiang S, Miyata T (2004) Effects of synergists on toxicity of six insecticides in parasitoid *Diaeretiella rapae* (Hymenoptera: Aphidiidae). *J Econ Entomol.* 97:2057–2066
- Wu G, Miyata T, Kang CY, Xie LH (2007) Insecticide toxicity and synergism by enzyme inhibitors in 18 species of pest insect and natural enemies in crucifer vegetable crops. *Pest Manag Sci* 63:500–510
- Yang XQ, Wu ZW, Zhang YL, Barros-Parada W (2016) Toxicity of six insecticides on codling moth (Lepidoptera: Tortricidae) and effect on expression of detoxification genes. *J Econ Entomol* 109:320–326

- Yuan L, Wang S, Zhou J, Du Y, Zhang Y, Wang J (2012) Status of insecticide resistance and associated mutations in Q-biotype of whitefly, *Bemisia tabaci*, from eastern China. *Crop Prot* 31:67–71
- Zanolli P, Pavan F (2011) Autumnal emergence of *Anagrus* wasps, egg parasitoids of *Empoasca vitis*, from grapevine leaves and their migration towards brambles. *Agric Forest Entomol* 13:423–433. <https://doi.org/10.1111/j.1461-9563.2011.00546.x>
- Žežlina I, Škvarč A, Bohinc T, Trdan S (2013) Testing the efficacy of single applications of five insecticides against *Scaphoideus titanus* on common grapevines. *Int J Pest Manag* 59:1–9
- Zhang X, Liu X, Zhu F, Li J, You H, Lu P (2014) Field evolution of insecticide resistance in the brown planthopper (*Nilaparvata lugens* Stal) in China. *Crop Prot* 58:61–66
- Zhao GY, Liu W, Brown JM, Knowles CO (1995) Insecticide resistance in-field and laboratory strains of western flower thrips (Thysanoptera, Thripidae). *J Econ Entomol* 88:1164–1170