

参考資料

背景

昆虫の脱皮・変態は脱皮ホルモンによって誘導されますが、その合成器官である前胸腺の活性制御は、脳から分泌される前胸腺刺激ホルモン（PTTH）によって主に支配されると長い間考えられていました。しかし、最近の研究から昆虫の脱皮ホルモン合成を制御するメカニズムは従来考えられていたよりもずっと複雑で、PTTH 以外にも様々な前胸腺制御因子によって精密に脱皮のタイミングが制御されていることが明らかになりつつあります。現在のところ、カイコでは少なくとも5個の神経ペプチドが前胸腺での脱皮ホルモンの合成を制御することが報告されていますが、それ以外にも脱皮ホルモンの合成の制御に関わる神経ペプチドが複数存在すると推測されています。こうした複雑なメカニズムの全容を解明するためには、前胸腺に作用する神経ペプチドを全て同定することが必要です。

研究の経緯

私たちの研究グループは、2008年までにカイコゲノム情報を利用して、カイコの神経ペプチドおよびその受容体遺伝子のほとんどを明らかにしました。こうした情報が得られている場合、目的の器官で発現する受容体を同定してからその受容体に特異的に結合する物質（リガンド）である神経ペプチドを探索する「逆薬理学的アプローチ」が有効となります。特にカイコはハエやカと違って体が大きいので、各器官からRNAを抽出して発現する受容体を網羅的に解析することが容易です。実際に、私たちの研究グループは昨年幼若ホルモンの合成器官であるアラタ体を対象として、「逆薬理学的アプローチ」により幼若ホルモンの合成を促進する神経ペプチド（アラトトロピン）の受容体を世界で初めて同定しました。このことは、カイコでは「逆薬理学的アプローチ」が神経ペプチド研究にきわめて有用であることを示しており、同様のアプローチで前胸腺に作用する神経ペプチドを全て同定することが可能であると考えられました。

（研究の）内容・意義

カイコのゲノム情報から明らかにされた全49個の神経ペプチド受容体について、カイコ幼虫の前胸腺での遺伝子の発現パターンを調べたところ、いくつかの受容体が様々なパターンで発現することがわかりました。中でも、ショウジョウバエの性ペプチド受容体と相同な塩基配列を持つ受容体（カイコ性ペプチド受容体）は、脱皮期の前胸腺で強く発現していました。しかし、カイコには性ペプチドが存在しません。そこで、カイコ性ペプチド受容体遺伝子を培養細胞で発現させた解析系を使ってこの受容体に特異的に結合するリガンドを探索したところ、前胸腺抑制ペプチド（PTSP）がこの受容体に特異的に結合するリガンドであることがわかりました。そこで、私たちはこの受容体をPTSP/性ペプチド受容体（PTSPR/SPR）と名付けました。

PTSP は脳や腹部神経球など様々な神経細胞でも発現しますが、結腸上の末梢の神経分泌細胞 (epiproctodeal gland) が主な合成器官であることがタバコスズメガで既に報告されています。カイコで PTSP の遺伝子の発現を調べたところ、神経分泌細胞 (epiproctodeal gland) での PTSP の発現の時期と前胸腺での PTSPR/SPR の発現の時期のパターンが一致しました。即ち、脱皮ホルモン濃度が低い摂食期では両者の発現は低いままですが、脱皮ホルモン濃度が高まる脱皮期になると両者とも発現が高まり、脱皮直後まで発現が持続します。このことは、末梢の神経分泌細胞 (epiproctodeal gland) で合成され、分泌される PTSP が、前胸腺に存在する PTSPR/SPR を介して前胸腺における脱皮ホルモン合成を制御することを示しています。タバコスズメガでは既に示唆されていましたが、今回のカイコでの研究により、昆虫の脱皮ホルモン合成が脳などの中枢神経ばかりでなく、末梢神経によっても制御される複雑なメカニズムであることが明確になりました (図 1)。

今後の予定・期待

昆虫の脱皮ホルモン合成を制御するメカニズムは、以前に考えられていたよりはずっと複雑であることがわかってきました。今後「逆薬理的アプローチ」によって解析を進めることで、昆虫の脱皮・変態を制御する内分泌メカニズムの全体像が見えてくることが期待されます。

様々な昆虫種でゲノム解読が進んでいる現在は、カイコで得られた情報を他の昆虫種で利用することが容易になりつつあります。例えばイネの害虫であるトビイロウンカでは、カイコの神経ペプチド遺伝子情報を基に、神経ペプチド関連遺伝子の網羅的な解析が進められ、ウンカにも PTSP が存在することがわかっています。ウンカでは特定の遺伝子機能を抑えることが実験的に可能なので、今後カイコで解明された脱皮ホルモン合成制御に関わる遺伝子のうちウンカの発育阻害に有効なものを探し、そこを標的とした新規の農薬開発につなげることが期待できます。

用語の解説

<脱皮ホルモン>

昆虫の脱皮または変態を促進する作用をもつステロイドホルモン。1940 年に当時片倉工業研究所の福田宗一によってカイコの前胸腺から脱皮・変態を促進する物質が分泌されることが示され、その後 1954 年に A. Butenandt と P. Karlson によって単離された。昆虫以外の節足動物にも存在し同様の機能を有する。

<前胸腺>

昆虫の胸部に存在する腺組織。昆虫の脱皮・変態を誘導する脱皮ホルモンはこの組織で合成され、分泌される。形態は昆虫種によって異なっており、カイコでは第 1 気門付近に左右 1 対の組織が存在する。

<前胸腺制御因子>

前胸腺における脱皮ホルモンの合成を制御する因子。カイコでは昆虫の中で最も多くの制御因子が同定されている。脱皮ホルモンの合成を促進する PTTH は古くから知られていたが、最近になってミオサプレッシンや FMRF アミド、PTSP といった脱皮ホルモンの合成を抑制する因子が同定されている。ミオサプレッシンや FMRF アミドは、幼虫の摂食期の脱皮ホルモン合成を抑制すると考えられている。ミオサプレッシンは脳から分泌されるが、FMRF アミドは胸部神経節で合成され、神経を通して直接前胸腺に運ばれて作用する。

<前胸腺抑制ペプチド (PTSP) >

カイコ幼虫の脳から単離された、脱皮期の前胸腺における脱皮ホルモン合成を抑制する作用をもつアミノ酸9個からなるペプチド。ハチ以外の昆虫および甲殻類、ヒドラ、アメフラシに存在することがわかっている。後により抑制活性の強い神経ペプチド(ミオサプレッシン)が見つかったため、実際に体内で作用するのか疑問がもたれていた。

<性ペプチド>

ショウジョウバエ成虫のオスの副精巣で合成され、交尾とともにメスに伝達されるペプチド。性ペプチドを伝達されたメスは、交尾終了後オスの再交尾を拒否し、産卵行動に移る。つまり、性ペプチドは交尾から産卵へと行動のスイッチを切り替える作用がある。ハエ以外の昆虫からは見つかっていない。性ペプチド受容体は、2008年に Yapici らによって同定されたという報告があった。

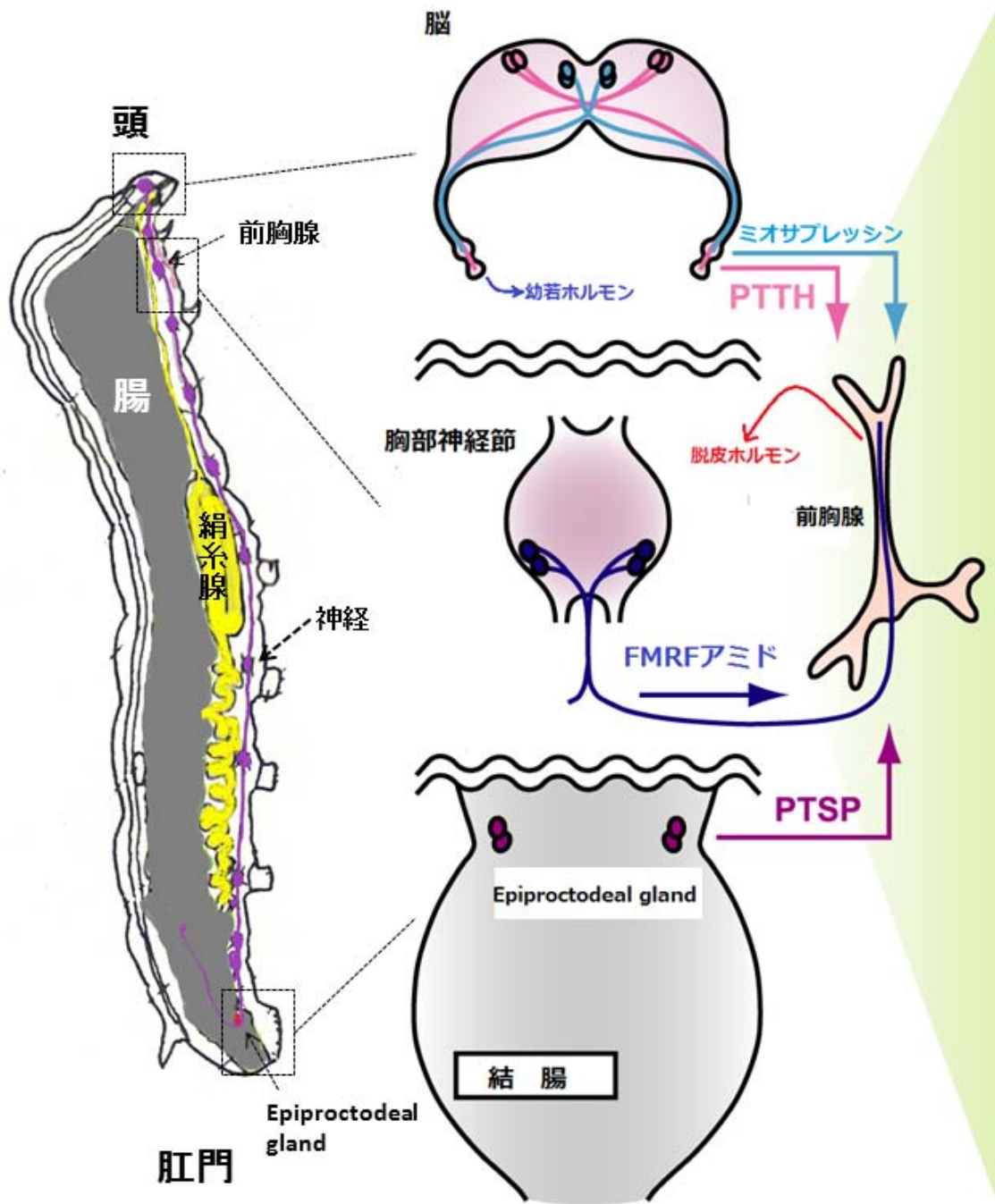


図1. カイコの脱皮ホルモン合成を制御するメカニズム。

カイコの脱皮ホルモン合成は、脳や胸部神経節などの中枢神経で合成されるPTTHやミオサプレッシン、FMRFアミドによって制御されることがわかっていたが、今回の成果でPTSPを合成する末梢の神経分泌細胞 (epiproctodeal gland) も制御に関与することが明らかになった。