トピックス

昆虫における摂食行動のスイッチの メカニズム：モダリティー内、 モダリティー間の情報統合を探る

京都工芸繊維大学繊維学部応用生物学科

尾崎まみこ, 瀬戸 篤

1. 摂食行動の引き金を握る「糖受容細胞」

哺乳類の味蕾に相当するハエの口の味覚感覚ユニットは、感覚毛とよばれる。毛の基部には4個の味覚感覚細胞があり、各々の細胞体由来する4本の神経突起が、毛の中を通り、外界に向かって開いた単孔のある毛の先端へ向かって伸びている¹⁾。我々の食卓近くに出没するハエがいかにかに美食家らしく振舞おうと、ユニットを構成する味覚感覚細胞は4個しかない。これら4個の細胞の呼称は、「糖受容細胞」、「塩受容細胞」、「水受容細胞」、そして「第5細胞」である。4個といっておきながら「第5細胞」とは変だが、この紛らわしい命名は、クロキンバエ (*Phormia regina*) の味覚感覚毛内の細胞の働きを詳しく調べたデティアー博士による。彼は、感覚毛の中を観察し、4個の味覚感覚細胞に付随してみられる機械感覚細胞1個を勘定に入れた上で、なおかつ、働きのはっきりしない細胞を「第5細胞」と呼んだ²⁾。以来、このミステリアスな細胞の役割が明らかにならないうちは、やむを得ず、「第5細胞」というのはただ誤解されやすい名前が用いられているというわけである。

研究する側にとって都合のよいことに、クロキンバエにおいては4個の味覚感覚細胞から生じるインパルスは互いに区別可能な特徴的な振幅を示し、「水受容細胞 (0.49 ± 0.08 mV)」、第5細胞 (0.74 ± 0.08 mV)、「糖受容細胞 (1.04 ± 0.04 mV)」、塩受容細胞 (1.29 ± 0.11 mV)」と順々に大きくなる (Fig.3A)。

塩分と水分のバランスは生命の存続を左右する。した

がって、この2つの要素を感知するセンサーである「塩受容細胞」と「水受容細胞」のインパルス情報は、脳に伝えられた後に、体内の塩分と水分のバランス状況に照らして処理され、摂食行動のスイッチを入れたり切ったりすることになると考えられる。

「糖受容細胞」は文字どおり糖に応答するが、実のところ、種々の糖のみならず、いくつかのアミノ酸³⁾と核酸にも応答し⁴⁾、インパルスを脳へ送っていることがわかってきた。もちろん、このときにハエが空腹であれば、物を伸ばして栄養になる液体を吸う摂食行動, proboscis extension reflex (PER) (Fig.1A) が誘発される。また、直接に糖受容細胞の応答を引き起こさないアミノ酸のうちいくつかは、糖と共存して糖受容細胞の応答を増強する⁵⁾。つまるところ、「糖受容細胞」は、栄養物を感知してハエの摂食行動の引き金を握る細胞ということになるだろう。

Fig.1 Two different types of proboscis extension reflex (PER) in the blowfly, *Phormia regina*. A: Feeding PER to sucrose (0.1M). B: Aversive PER to D-limonene (88 μ g/ml)-dispersed in 10 mM NaCl solution with 4 % dimethyl sulfoxide (DMSO), which was used for dispersing a lipophilic substance in the stimulus solution. Being accompanied by aversive PER, excretion as a defensive reaction to toxic taste is seen (arrow).

Switching Mechanism of Feeding Behavior in the Fly : Information Association within and between Modalities

Mamiko OZAKI and Atsushi SETO

Department of Applied Biology, Faculty of Textile Science, Kyoto Institute of Technology

これら4個の味覚感覚細胞の化学刺激受容に始まる情報変換機構は、一律ではなく、それぞれに特性を備えているはずである。その詳細は、特に大型のハエの糖受容細胞を対象として、薬理学的手法を加味した電気生化学的研究のなかで繰り返し考察されてきたが、これまでにcGMPを2次伝達物質とする説⁶⁾、2次伝達物質を必要としないという説⁷⁾、IP₃を2次伝達物質とする説⁸⁾が出されていて、いまだ決着がついていない。一方、受容体遺伝子の探索は、キロショウジョウバエにおいて、味覚受容器に発現しているGタンパク質共役型の7回膜貫通構造をもったタンパク質というクライテリアを設けて進められ⁹⁾¹⁰⁾、ついに、トレハロース受容体の遺伝子Gr5aが同定された¹¹⁾¹²⁾。これは、受容物質が明らかになった昆虫味覚受容体遺伝子の最初の例である。

2. 摂食行動をとどませる「第5細胞」

さて、話を「第5細胞」に戻そう。この細胞は、ある種の脂肪酸²⁾、セシウムやルビジウムイオン¹³⁾、果ては、揮発性ガス¹⁴⁾に対して応答を示す、まったく無節操な存在という印象があった。しかし近年、ルリキンバエ(*Protophormia terraenovae*)において、「第5細胞」がヒトにとって苦味となるキニーネに対して応答することがわかってきた¹⁵⁾。一方で、センチクバエ(*Boettcherisca peregrina*)では、キニーネがそれ自体で「第5細胞」のインパルスを引き起こすことはなく、糖受容細胞の応答を阻害することがわかっている¹⁶⁾。いずれにせよキニーネが摂食行動を妨げる物質であるとしたら、「第5細胞」は、摂食行動のスイッチを切る情報を脳に伝える

Fig.2 Oral toxicity of monoterpenes in the blowfly, *Phormia regina*. A drop of 0.3 μ l D-limonene, L-limonene, cineole, citral, β -myrcene or toluene was directly given to the labellum of 10 flies with a glass capillary, respectively. Thirty min later, the flies were classified into 3 groups of conditions, whether killed, permanently handicapped or recovered, and the percentage of flies in each group was counted. The same test was repeated 6 times for each chemical, and the toxicity was statistically evaluated.

細胞ではないかと思われた。

緊急に、摂食行動のスイッチを切る必要が生じるのは、経口毒を感知した場合であろう。私たちは、クロキンバエを使って、植物が昆虫による食害を防ぐために蓄えている2次代謝産物といわれるモノテルペン類の経口毒性を調べ (Fig.2) それらの味覚が引き起こす、吐瀉や排泄反応を伴う嫌悪的吻伸展反射行動 (Fig.1B) を定量評価するとともに、経口毒性の強いモノテルペンに対して発せられるインパルス (0.76 ± 0.11 mV) が「第5細胞」に由来することを、その振幅判定から明らかにした (Fig.3) これによって、「第5細胞」は毒物の味覚を感知し、摂食拒絶の反射行動を誘発する細胞であろうと予想された。「糖受容細胞」と「第5細胞」

Fig.3 Taste impulses from the "fifth cell" to D-limonene. A : The standard impulses of the four functionally different taste cells in the labellar taste sensillum; a, b, c and d show the impulses to 0.5 M CsCl (dotted impulses of the "fifth cell" and the impulses of the salt receptor cell are seen), 10 mM NaCl (impulses of the water receptor cell), 0.1 M sucrose (impulses of the sugar receptor cell) and 0.5 M NaCl (impulses of the salt receptor cell), respectively. B : Impulse record in a labellar taste sensillum to D-limonene (88 μ g/ml)-dispersed in 10 mM NaCl solutions with 4 % DMSO. Comparing with the amplitudes of standard impulses indicated in A, it is found that the impulses of the "fifth cell" (dotted impulses) are seen besides those of the water receptor cell. C : The control record to 10 mM NaCl solution with 4 % DMSO. No impulses of the "fifth cell" but those of the water receptor cell are seen.

の働きは互いに背反しており、いわば、摂食行動のスイッチの「オン」と「オフ」を司るものと考えられる。役割の背反する2種類の細胞から発信される味覚という単一モダリティー内における異なった情報が、中枢に送られた後、どのように統合されて摂食行動を規定するのか、昆虫という微小脳を有する生物を恰好のモデルとした研究が期待される。

3. 共存する匂いの影響、また、その記憶の影響

ところで、リモネンやシトラールなどのモノテルペン類の匂いを嗅いだことがあるだろうか。嫌な感じはしない、むしろ、ドロップを連想する甘酸っぱい匂いがする。が、この匂いが、ハエにとっては毒物の香りというわけだ。この毒物の香りの存在がハエの摂食行動の感度を鈍らせることが、最近の私たちの実験で明らかになってきた。

摂食行動の感度曲線を描くためには、一度に20匹のハエを用意して、濃度の異なるショ糖水溶液をハエの口先に生えている唇弁感覚毛に触れさせ、吻を伸ばしたハエの匹数の割合を、ショ糖濃度に対してプロットしていく。ショ糖濃度を対数表示すると、代表摂食閾値濃度において50%のハエが吻伸展反射を示す点对称のシグモイド曲線が描かれる。この曲線が、右方シフトするほど摂食感度は鈍っており、左方シフトするほど感度が高まっていると言える。試しに、経口毒性の強いD-リモネンを嗅がせながら感度曲線をとると、曲線は右方に移動し（Fig.4A）ショ糖の閾値濃度は5倍にも上昇した。これは、同じコーヒーを飲むのにスプーン1杯の砂糖でおいしいと感じていたのが、5杯に増やさないで飲む気が起こらなくなってしまったというほどの変化だと考えれば、わかりやすい。さらに、羽化後数日間この毒物の香りを嗅がせながら食餌をさせたハエは、その後、テスト時に実際の香りがなくてもショ糖に対する食欲の減退を示し続けたのである（Fig.4B）

この実験結果は、私たちを驚かせると同時に、慎重な実験の検討を重ねさせることとなった。ハエは毒物の香りを伴う食餌経験を記憶し、後に糖の味覚感覚によって、その記憶を呼び起こされたとき、摂食行動感度の低下をきたすのか、それとも、気体に曝されることによって体調が悪化し、食欲の減退が長引いたのかを明らかにする必要がある。まず、これらのモノテルペン類の香気に曝した状態で飼育し続けても、ハエの寿命が極端に短くなるということとはなかった。また、触角を取り去って嗅覚入力を遮断したハエに、羽化後数日間、毒物の香りの存在下で食餌経験をさせても、その後の食欲の減退は、実際に香りが存在しない限りみられ

Fig.4 Effects of D-limonene odor and its memory on the feeding sensitivity to sucrose in the blowfly, *Phormia regina*. A : Sucrose concentration-feeding response relationships in the absence (open circles) and presence of D-limonene odor (closed circles) in the flies exposed for the first time. B : Sucrose concentration-feeding response relationships in the absence (open triangles) and presence of D-limonene odor (closed triangles) in the flies, which had a dietary experience with D-limonene odor before the feeding test.

なかった。最後に、昆虫の記憶中枢として注目されているキノコ体をもたないハエを作って調べてみると、毒物の香りを嗅がせながら食餌経験をさせた後では、テスト時に香りが存在するときには食欲の減退が見られたものの、香りが存在しないときには通常の食欲を示したのである。

残念ながら、実験結果の実際のデータは、未発表であるため掲載を控えざるを得ないが、これらの結果は、経口毒物質がもつ香りの嗅覚情報が、「糖受容細胞」を通じた味覚情報により引き起こされるハエの摂食行動を抑制し、その嗅覚情報の記憶もまた同様の効果をもつことを示唆していた。摂食行動の発現に先立ち、嗅覚と味覚という異なる2つの感覚様式、つまりモダリティー間の情報統合がハエの微小脳のどこかで行われているはずである。近くに毒物が存在する緊急時には、摂食行動を抑制するように働く嗅覚情報の処理過程にキノコ体の介在は必要ない。しかし、特定の嗅覚刺激の存在によって食欲を減退させられるような事態に陥った経験はハエの脳のどこかに、いかようにか蓄積され、再び味刺激がもたらされると、その嗅覚記憶がキノコ体を通して取り出されてくるようである。

幸いにして、日常、私たちの食卓に毒物が上るような

物騒なことはめったにないので、私たちが、ハエに対して行った実験パラダイムに即した経験をすることはまずあり得ない。しかし、味覚と嗅覚の情報はいっしょになって私たちの食嗜好におおいに影響を及ぼしていることは確かである。好物の匂いは、それを嗅いだけで食欲をそそられ、胸を悪くするような匂いは食欲をなくしてしまう。そのような現象が昆虫の世界でもみられるのである。

ここに紹介した研究は、2001年から開始した生物系特定産業技術研究推進機構の研究課題「化学環境認識に基づく昆虫行動決定スイッチングシステムの解明」の研究成果の一部である。稿を終えるにあたり、本研究の発展に弛まぬ努力を続けてくれている博士研究員全員に深く感謝するとともに、彼らとともに、近い将来の正式な研究発表を期して一層の努力をしたい。したがって、結果の詳細については請うご期待を願います。

文 献

- 1) Ozaki, M. and Tominaga, Y. (1999) Atlas of arthropod sensory receptors (Eguchi, E. and Tominaga, Y., eds.) 143-154, Springer-Verlag, Tokyo.
- 2) Dethier, V. G. and Hanson, F. E. (1968) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **60**, 1269-1303.
- 3) Van der Goes van Naters, W. M. and Den Otter, C. J. (1998) *Physiol. Entomol.* **23**, 278-284.
- 4) Amakawa, T., Kawata, K. and Ozaki, M. (1992) *J. Insect Physiol.* **38**, 365-371.
- 5) Ozaki, M., Shiraishi, K. and Kawamura, S. (2002) *Chemical Senses*, under submission.
- 6) Amakawa, T., Kawata, K. and Ozaki, M. (1990) *J. Insect Physiol.* **36**, 281-286.
- 7) Murakami, M. and Kijima, H. (2000) *J. Gen. Physiol.* **115**, 455-466.
- 8) 小金沢雅之, 嶋田一郎 (1994) 日本味と匂学会誌 **1**, 190-191.
- 9) Clyne, P. J., Warr, C. G. and Carlson, J. R. (2000) *Science* **287**, 1830-1834.
- 10) Scott, K., Brady, R., Jr., Cravchik, A., Morozov, P., Rzhetsky, A., Zuker, C. and Axel, R. (2001) *Cell* **104**, 661-673.
- 11) Ueno, K., Ohta, M., Morita, H., Mikuni, Y., Nakajima, S., Yamamoto, K. and Isono, K. (2001) *Current Biology* **11**, 1451-1455.
- 12) Dahanukar, A., Foster, K., van der Goes van Naters, W. M. and Carlson, J. R. (2001) *Nature* **409**, 1038.
- 13) Gillary, H. L. (1966) *J. Gen. Physiol.* **50**, 359-368.
- 14) Dethier, V. G. (1972) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **69**, 2189-2192.
- 15) Liscia, A. and Solari, P. (2000) *Physiol. Behav.* **70**, 61-65.
- 16) Sadakata, T., Hatano, H., Koseki, T., Koganezawa, M. and Shimada, I. (2002) *J. Insect. Physiol.*, in press.

尾崎まみこ (おざき まみこ)
 京都工芸繊維大学繊維学部応用生物学科 助教授
 連絡先: 〒606-8585 京都市左京区松ヶ崎御所海道町
 E-mail: mamiko@ipc.kit.ac.jp
 瀬戸 篤 (せと あつし)
 京都工芸繊維大学繊維学部応用生物学科
 連絡先: 同上