— 特 集 —

においてフェロモンがつむぐ空間コミュニケーション

昆虫におけるフェロモンの受容機構

仲川 喬雄

1. はじめに

昆虫は食物、交尾相手、産卵場所の探索などの行動を化学受容に強く依存しており、様々なにおいの中から特定のにおいを感度よく認知する。その中でも特に昆虫の行動を直接的に制御する重要な化学物質がフェロモンである。フェロモンは同種他個体間で用いられる物質であり、ギリシャ語の *pherein* (運ぶ) と *hormon* (刺激する) を組み合わせて1959年につくられた言葉である。ホルモンは自個体の生理条件を調節するのに対し、フェロモンはある個体から外界へと放出され、同種他個体に作用し、特定の行動や生理状態を引き起こす。フェロモンはその効果により、いくつかの種類に分けられる。行動を制御するものには、異性を誘引する性フェロモン、同種の仲間を集める集合フェロモン、他個体に対して逃避や攻撃行動を誘導する警報フェロモン、同じ仲間の認識に用いられる同巢認知フェロモンなどがある。生理状態を制御するフェロモンとしては、社会性昆虫であるアリやハチの用いる女王物質がある。これらのフェロモン物質には、揮発性のものや不揮発性のものがあり、それらは主に足や触角に存在する感覚毛によって認識されている。

2. 昆虫のフェロモンと受容器官

昆虫の触角には数万もの微小な感覚毛が存在し、それら感覚毛の根幹部に嗅神経細胞が位置している。この嗅神経細胞は、樹状突起を感覚毛内へと伸長し、その樹状突起上に存在する嗅覚受容体が化学物質の受容を担っている。ここ数年の研究により、昆虫嗅覚受容体が他の生物と同様にGタンパク質共役型受容体^{*1}ファミリー(GPCR)に属することがわかった¹⁾⁻³⁾。また、ショウジョウバエを用いた研究により、昆虫嗅覚受容体は広いリガンド^{*2}選択性を持ち、一つの嗅覚受容体が複数のにおい物質を受容することがわかった⁴⁾。しかし、フェロモン受容に関しては、フェロモン受容に特化した感覚毛が存在し、フェロ

モン特異的に結合するPBP(pheromone binding protein)がフェロモン受容感覚毛に含まれていることなどが知られているに過ぎなかった。

一般的に、フェロモン物質は種特異的な混合比をもつ混合物であり、非常に微量でその効果を発揮する。特に、蛾の性フェロモン物質はこれまでに多数同定されてきたが、立体異性体^{*3}など、複数の構造的に類似した物質の混合比を感知しているケースが多く見られる。また、片方の鏡像体では効果がなく、両方の鏡像体が混ざってはじめて異性誘引活性を持つというケースもある。つまり、昆虫におけるフェロモン受容は、一般的な嗅覚受容体とは異なり、感度・特異性という観点からも、究極の化学センサーであるといえる⁵⁾。このような昆虫フェロモン受容機構のもつ高感度かつ高選択性を生み出すメカニズムについて最近ようやく分子レベルでの知見が集まりつつあるので紹介する。

3. 性フェロモン受容体遺伝子の発見

2004年、筆者らと京都大学のグループは、世界に先駆けてカイコガ性フェロモン受容体BmOR1 (*Bombyx mori* olfactory receptor1) の単離・同定に成功した⁶⁾。カイコガ性フェロモンである bombykol ((*E*, *Z*)-10, 12-hexadecadien-1-ol) は1959年世界で初めて同定されたフェロモン物質であり、メスカイコガより空気中へと放出され、オスカイコガに婚礼ダンスと呼ばれる性的行動を引き起こす⁷⁾。また、その酸化物である bombykal ((*E*, *Z*)-10, 12-hexadecadien-1-al) も同時に放出され、オスカイコガに対して抑制的に作用する⁸⁾。このことから、オスカイコガ

*1 Gタンパク質共役型受容体(GPCR) 細胞膜を7回貫通するという構造的特徴を有しているので、7回膜貫通型(7TM)受容体とも呼ばれる。

*2 リガンド 受容体と結合し、受容体の反応を開始させる特定の分子。嗅覚系においては、におい物質がリガンドとなる。

*3 立体異性体 二次元構造式が同じであっても三次元空間での原子の立体配置の異なるもの。

図ー1 オスカイコガ触角と嗅神経細胞

- A カイコガ触角には多数の感覚毛が存在し、その根元部分には1対の嗅神経細胞が存在する。BmOR1とBmOR3は排他的に発現している。
- B BmOR1とBmOR3はBmOR2と共発現することで、それぞれ bombykol, bombykal に対して選択的に応答を示す。

のみが性フェロモン物質を受容すると考えられ、オスカイコガ特異的な発現を示す嗅覚受容体の探索を行った結果、BmOR1の同定に至った。

BmOR1はGPCRファミリーに属しており、その発現はオスカイコガ触角におけるフェロモン受容嗅神経細胞に限定されていた。アフリカツメガエル卵母細胞を用いたヘテロな発現系において、bombykolに対して濃度依存的な反応を示した。また、BmOR1を異所発現させたメスカイコガ触角はbombykolに電気的な反応を示した。これらの結果から、BmOR1がbombykol受容体であると結論することができた。

4. フェロモン受容機構の解明

昆虫種を超えて保存されている嗅覚受容体であるOr83bファミリーに属するカイコガ orthologue をフェロモン受容体BmOR1と共発現させると、BmOR1のbombykolに対する応答性が飛躍的に上昇することがわかった⁹⁾。この共発現によって非選択性カチオンチャネル^{*4)}の活性化が導かれることから、Or83bファミリーとの共発現による新規シグナル経路の活性化が、フェロモン受容の高感度性を生み出していると考えられる。

さらに、BmOR3というオス特異的な嗅覚受容体が bombykol と構造類似物質である bombykal を選択的に受容していることも明らかとなった⁹⁾。このように、性フェロモン受容体は非常に構造の似た化学物質を選択的に受容することができる点で一般的な嗅覚受容体とは異なる性質を持つといえる。しかしながら、性フェロモン受容体は、独立した遺伝子ファミリーを形成しているのではなく、嗅覚受容体ファミリーに属していた。つまり、一般的なにおい物質と受容体の組み合わせの中から、種特異的なリガンドと受容体の組み合わせとして特化したものが性的行動とのリンクを獲得し、性フェロモン受容体となったと考えられる。

また、非常に面白いことにフェロモン受容感覚毛内の1対の嗅神経細胞には排他的にBmOR1とBmOR3が発現していることがわかった⁹⁾。このことは、bombykol と bombykal に対して高い選択性を有する受容体が同一感覚毛内に局在していることを意味している。他の複数の構造的に類似したフェロモン物質（構造異性体や鏡像体）の混

*4 カチオンチャネル 細胞膜を貫通して存在し、陽イオンを透過させる孔（チャネル）を形成する膜タンパク質。

合比を敏感に感知する蛾の場合も、感覚毛内の一対の嗅細胞に発現する二種類の高選択性フェロモン受容体が性フェロモンの構成物質の正確な識別に関与すると推測される。

5. 高次脳におけるフェロモン情報処理

性フェロモン受容と一般的なおい物質受容はこのように受容体レベルでの選択性の違いがあることがわかった。また、情報統合器官である脳内においても、フェロモンとおい物質では情報伝達経路が異なることが知られている。一般においを受容する嗅神経はその軸索^{*5}を中大脳の触角葉へと投射しているが、フェロモン受容嗅神経はその触角葉の中でも大糸球体^{*6}へ限定的な投射を示す¹⁰⁾。さらに、大糸球体においても領域特異性があり、主成分 (bombykol) を受容するフェロモン受容嗅神経は大糸球体の toroid 区画に投射し、副成分 (bombykal) 受容嗅神経は cumulus という区画に投射されていることが知られている。また、これら糸球体間では、局所介在神経がシナプス^{*7}を形成し、複雑な神経回路が成り立っている。

Bombykal は bombykol のオスへの性的効果を抑制する効果を持つとされている⁸⁾。筆者らの結果から、構造類似物質である bombykal はアンタゴニストとして bombykol 受容体の活性化を抑制するのではなく、抑制効果は BmOR1 および BmOR3 発現嗅神経細胞がそれぞれ活性化され、その後の脳内での入出力の結果生み出されると考えられた。

6. おわりに

これまで、昆虫の性フェロモン受容機構に関しての知見としては、嗅神経細胞やその投射部位である触角葉では、おい情報を処理する回路とフェロモン情報を受け取る部位は異なるということしかわかっていなかった。しかし、今回、筆者らによって性フェロモン受容体が同定されたことにより、分子レベルでさらに詳細な解析が

可能となった。BmOR1 と BmOR3 には配列相同性の顕著に高い部位は存在しないが、一体どのようにして、構造類似物質を正確に識別できるのか？また、Or83b ファミリーの共発現により観察される非選択性カチオンチャネルの活性化は昆虫触角でも観察されるのか？このような疑問が残されている。これらの仕組みを解明することによって、さらに究極の化学物質受容であるフェロモン受容メカニズムの全貌の解明へと近づくであろう。

参考文献

- 1) Vosshall, L.B., Amrein, H., Morozov, P.S., Rzhetsky, A. & Axel, R.: A spatial map of olfactory receptor expression in the *Drosophila* antenna, *Cell*, 96, 725-736, (1999).
- 2) Clyne, P.J. et al.: A novel family of divergent seven-transmembrane proteins; candidate odorant receptors in *Drosophila*, *Neuron*, 22, 327-338, (1999).
- 3) Gao, Q. & Chess, A.: Identification of candidate *Drosophila* olfactory receptors from genomic DNA sequence, *Genomics*, 60, 31-39, (1999).
- 4) Hallem, E.A., Ho, M.G. & Carlson, J.R.: The molecular basis of odor coding in the *Drosophila* antenna, *Cell*, 117, 965, (2004).
- 5) Kaissling, K.E.: Peripheral mechanisms of pheromone reception in moths, *Chem Senses*, 21, 257-268, (1996).
- 6) Sakurai, T. et al.: Identification and functional characterization of a sex pheromone receptor in the silkworm *Bombyx mori*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 101, 16653, (2004).
- 7) Butenandt, V.A., Beckmann, R., Stamm, D. & Hecker, E.: Über den sexual-lockstoff des seidenspinners *Bombyx mori*, *Reindarstellung und konstitution. Z. Naturforschg*, 14b, 283, (1959).
- 8) Kaissling, K.E., Kasang, G., Bestmann, H., Stransky, W. & Vostrowsky, O.: A New Pheromone of the Silkworm Moth, *Bombyx mori. Naturwissenschaften*, 65, 382, (1978).
- 9) Nakagawa, T., Sakurai, T., Nishioka, T. & Touhara, K.: Insect Sex-Pheromone Signals Mediated by Specific Combinations of Olfactory Receptors, *Science*, 307, 1638, (2005).
- 10) Hansson, B.S., Ljungberg, H., Hallberg, E. & Lofstedt, C.: Functional specialization of olfactory glomeruli in a moth, *Science*, 256, 1313, (1992).

*5 軸索投射 神経細胞は、刺激 (情報) を伝達するために長い突起 (軸索) を持ち、軸索を他の細胞に連絡させることを投射という。

*6 糸球体 嗅細胞の軸索先端とシナプスを形成する細胞の樹状突起から構成された球状の構成体。

*7 シナプス 一つの神経細胞の軸索と、次の神経細胞の樹状突起との間に形成される情報を伝える部位。