重要害虫ミバエ類の嗅覚受容体の同定と機能解析

—害虫ミバエの嗅覚センサーの役割を探る—

果物や野菜の中からウジが出てくる。今の日本では考えられない光景である。しかし、東南アジアをはじめとする広い地域で深刻な問題となっている（図1A）。このウジの正体はミバエという農作物に甚大な被害をもたらすハエの仲間（ミバエ科昆虫）である。実は、日本でもミカンコミバエやウリミバエが沖縄をはじめとする南西諸島に侵入して、大きな被害をもたらしていた。幸い現在では、関係者による多大なる尽力によってこれらのミバエは日本では根絶されている。

害虫ミバエと植物の香り

ミバエ類の生活は植物の香りと深いかわりがある。有名な例として、ミカンコミバエの雄成虫がメチルオイゲノールというランの香りに強く誘引されることが挙げられる。雄成虫は一心不乱にメチルオイゲノールを舐めとるが、これはメチルオイゲノールを体の中で性フェロモンに変換して雌成虫を引き寄せるためである。また、雌成虫は好ましい果実の香りに誘引されて産卵することが知られている。このようなミバエ類の香りに対する誘引性は作物を守るために利用されている。例えば、日本でのミカンコミバエの根絶はメチルオイゲノールと殺虫剤を混ぜ込んだ誘殺板を大量に野外に播くことで達成された。一方で、ミバエ類がどのようにして匂いを

感知しているのかについてはほとんどわかっていない。ミバエ類の嗅覚センサーとなる受容体の性質を明らかにすることから、ミバエ類の生態において重要な役割を果たす揮発性物質を見つける手掛かりが得られるかもしれない。

嗅覚受容体の探索と機能解析

昆虫の嗅覚受容体は細胞膜を7回貫通した特殊な構造をとる。¹⁾ そのため、特徴的なタンパク質の配列をコードしている遺伝子を探索することで、嗅覚受容体を同定することが可能である。近年、次世代シーケンサーの普及に伴い、昆虫の嗅覚受容体の探索が急速に進められている。様々なミバエ科昆虫についても、触覚で発現している遺伝子が網羅的に解析され、得られた配列情報から嗅覚受容体が同定されている。²⁾

同定した嗅覚受容体の機能を調べる方法として、アフリカツメガエル（*Xenopus laevis*）の卵母細胞を用いる方法が確立されている。¹⁾ カエルの卵は一つの大きな卵母細胞から成るが、受精前の卵に遺伝子を注入しておけば数日後には遺伝子の情報を基にタンパク質がつくられる。そのため、昆虫の嗅覚受容体の遺伝子を注入すると、カエルの卵母細胞で嗅覚センサーを働かせることが可能となる（図1B）。これまでに昆虫の嗅覚受容体は、特定の匂いに対応した受容体（OR）と、ORと対にな

図1. (A) 柑橘果実に産卵するミカンコミバエ雌成虫とナス果実を食害する幼虫。(B) アフリカツメガエルの卵母細胞を用いた嗅覚受容体の機能解析。解析例としてBdorOR82aを発現させた卵母細胞の揮発性化合物への応答を示す。

る共受容体 (ORCO) から成るイオンチャネルであることが明らかにされている。そのため、2種類の遺伝子を卵母細胞に注入することで嗅覚受容体の機能を調べることができる。嗅覚受容体に匂い物質が結合すると陽イオンが細胞外から細胞内へ流入する。この過程は2本のガラス電極を用いた電気生理学的手法により測定できる。一方の電極によって細胞の膜電位を固定することで、匂い応答に応じて生じた膜を通過する電流値を、もう一方の電極で測定する。この方法を用いて、我々のグループはミバエ科昆虫から初となる嗅覚受容体の機能を明らかにした。

これまでに機能が明らかにされたミバエ類の嗅覚受容体

1. 植物揮発性成分に応答する嗅覚受容体

ミカンコミバエの雌成虫はマンゴーなどの様々な果実に産卵する。我々のグループは寄主果実から揮発する化合物に関して、10種類のORに関して機能解析を試みた。²⁾ その結果、BdorOR13aと名づけたORが1-オクテン-3-オールに強い応答を示した。また、BdorOR82aがゲラニルアセテートに強い応答を示した。さらに、リナリルアセテート、ファルネセンにも応答した。これらの化合物が実際にミカンコミバエに影響を及ぼすか、行動実験を行った。興味深いことに、未交尾のメスは匂いの有無によって影響を受けないが、交尾済みのメスはいずれの物質に対しても誘引されるという結果が得られた。そのため、交尾して産卵する必要が生じると、これらの匂いに惹かれるのではないかと考えられる。

中国ミカンバエは中国南部に生息する柑橘類の害虫である。柑橘類の果皮に含まれるリナロールが雌成虫を誘引することが報告されているが、BminOR24がリナロールに応答することがごく最近明らかにされた。³⁾ さらに、中国ミカンバエから1-オクテン-3-オールに応答するBminOR3、サリチル酸メチルやcis-3-ヘキセニルアセテートなど様々な化合物に応答するBminOR12、ウンデカノールに応答するBminOR16の機能が明らかにされている。⁴⁾ 最近、日本では中国ミカンバエの近縁種のミカンバエの分布拡大が問題となっている。そのため、受容体のリガンドとして同定された化合物が、ミカンバエ類の行動にどのように影響を及ぼすかは興味深い課題である。

2. 直腸フェロモン腺成分に応答する嗅覚受容体

ミバエ雄成虫は直腸フェロモン腺に性フェロモンをはじめとする様々な化合物を蓄積することが知られている。そのうち、ノナノール類縁体が主要物質の一つとして含まれており、フェロモン成分や防御物質としての役割が示唆されている。そこで、我々のグループはミカンコミバエ、ウリミバエ、ナスミバエといった3種の害虫ミバエについて、ノナノール類縁体の受容体としてOR74aホモログの機能を明らかにした。⁵⁾ 今後、受容体の役割の解明を通じて、ノナノール

類縁体の生理活性が明らかになることが期待される。

3. 誘引物質に応答する嗅覚受容体

ミカンコミバエから同定されたBdorOR88aがメチルオイゲノールに応答することが明らかにされた。⁶⁾ RNAi法によりBdorOR88aの遺伝子発現を低下させるとメチルオイゲノールに対する誘引性が低下することが示されている。そのため、BdorOR88aがミカンコミバエのメチルオイゲノールへの強い誘引性の役割を担っていると考えられる。誘引物質の受容体の解明は、ミバエ類とラン科植物との相互作用の面から大変興味深いうえに、新規の誘引物質の開発のうえでも着目すべき成果である。

以上のように、害虫ミバエからの嗅覚受容体の解析が進められているが、今後、ゲノム編集を用いて嗅覚受容体の役割を明確にすることが求められる。さらに、嗅覚情報が脳でどのように処理されて行動に結びつくかといった新しい研究の展開も進むであろう。現在でも防除に有効な誘引物質が知られていない害虫ミバエは数多くいるため、嗅覚受容体の役割の解明が新たな誘引剤開発の糸口になることも期待できる。

引用文献

- 1) J. Fleischer, P. Pregitzer, H. Breer and J. Krieger: *Cell. Mol. Life Sci.* **74**, 1–24 (2017).
- 2) H. Miyazaki, J. Otake, H. Mitsuno, K. Ozaki, R. Kanzaki, A. C. T. Chieng, A. K. W. Hee, R. Nishida and H. Ono: *Insect Biochem. Mol. Biol.* **101**, 32–46 (2018).
- 3) Y. Liu, Z. Cui, P. Si, Y. Liu, Q. Zhou and G. Wang: *Insect Biochem. Mol. Biol.* **122**, 103389 (2020).
- 4) Y. Liu, Z. Cui, G. Wang, Q. Zhou and Y. Liu: *Front. Physiol.* **11**, 1–9 (2020).
- 5) H. Ono, H. Miyazaki, H. Mitsuno, K. Ozaki, R. Kanzaki and R. Nishida: *Comp. Biochem. Physiol. Part B.* **239**, 110346 (2020).
- 6) H. Liu, Z. Chen, D. Zhang and Y. Lu: *Front. Physiol.* **9**, 987 (2018).

(小野 肇* 京都大学大学院農学研究科)

*E-mail: ono.hajime.5a@kyoto-u.ac.jp

略歴

小野 肇 (おの はじめ)

生年月日: 1971年12月20日

最終学歴: 京都大学大学院農学研究科 博士課程修了

研究テーマと主な職歴: 昆虫の生理活性物質に着目した研究

2000.07 JT生命誌研究館 奨励研究員

2004.07 ミネソタ大学 博士研究員

2007.01 京都大学大学院農学研究科 助教

2020.11 京都大学大学院農学研究科 准教授

趣味: 沢登り, マラソン (サブスリー挑戦中), 鹿動画の鑑賞