防御物質イリドイドをめぐる昆虫の多様な適応戦略 個々の作戦と進化の方向性

イリドイドは含酸素六員環と結合したシクロペンタン環をもつモノテルペン的一种である。生体内では多くの場合、配糖体の形で蓄えられ、 β -グルコシダーゼなどによりアグリコンが遊離すると毒性を発現する。アグリコンは容易に開環して α,β -不飽和アルデヒドとなり、タンパク質に非特異的に結合して強烈なタンパク質変性作用をもつことがある。こうした生理活性から、動植物において防御物質として機能し、植物とそれを食べる昆虫の相互関係にも深くかかわってきた。イリドイドをめぐる植食性昆虫のさまざまな適応戦略を紹介する。

イボタノキの葉には高濃度のoleuropeinが含まれる。しかも葉中にはoleuropein特異的な β -グルコシダーゼが仕込まれており、傷つけると直ちに多量のアグリコンが活性化される。これに対して、イボタノキを主な食草とするイボタガ幼虫は、腸管内に遊離のグリシンを高濃度に維持し、oleuropeinのアグリコンに結合させることでこれを無毒化することが報告された⁽¹⁾ (図1)。ラベル体のトレース実験によれば、短時間で体液中から腸管内腔へ濃度勾配に逆らって選択的にグリシンが輸送され、腸管内のグリシン濃度は50mMにも達する。グリシン以外のアミノ酸は合計しても10mMに満たないことを考えれば突出した数字である。グリシン分泌は腸管の前方

に偏っており、入ってきたoleuropeinが次々と活性化されるのを迎え撃つことでタンパク質変性作用を抑えている。この適応戦略がイボタガに限らず、イボタノキを食草とする多くの種で共通することが明らかとなった⁽²⁾。興味深いのは、このうち5種はイボタガと同じグリシンを、残る3種は β -アラニンもしくはGABAを用いる点である (表1)。これらアミノ酸のoleuropein無毒化活性を比較したところ、 β -アラニン、GABAの活性はグリシンに劣らず、いずれも10mM程度の低濃度で十分にoleuropeinの毒性を抑え、その活性はアラニンと比較すると5倍以上高いことが示された。すなわちアミノ基が側鎖末端に位置していること、それがほかの官能基に遮られないことがアグリコンへ素早く結合するのに重要であると推測される⁽²⁾。Oleuropein1分子に対してアミノ酸1分子を消費する消耗戦であり、いくら結合活性が高くても貴重なアミノ酸は使えない。その点、グリシンは非必須アミノ酸であり、GABAと β -アラニンも昆虫自身が生合成できる。なぜか3種のアミノ酸を混合で使っている例はなく、いずれの種も1種類のアミノ酸だけを分泌しており、そのアミノ酸がどうやって決まるのかはわかっていない。イボタノキを摂食するために収斂進化した結果、このような適応手段が個別に獲得されたと考え

図1 ■ イボタノキ摂食昆虫の適応戦略

表1 ■ 各種幼虫が分泌するアミノ酸

種	アミノ酸
イボタガ	グリシン
サザナミズメ	グリシン
シモフリズメ	グリシン
ウンモンツマキリアツバ	グリシン
ホシシャク	グリシン
ウスバフユシャク	グリシン
シマケンモン	β -アラニン
オオシマカラスヨトウ	β -アラニン
ウラゴマダラシジミ	GABA

図2 ■ 植物防御物質のイリドイド配糖体

られている。イボタノキの葉を食べる蜂の一種コクロハバチの幼虫も腸内にグリシンを蓄積していたことから、系統的にかけ離れた昆虫に共通する戦略である点もこの仮説を支持している⁽²⁾。ところが、イボタノキを食べないハスモンヨトウにも同様のメカニズムが備わっていることが明らかになった。クチナシの葉をハスモンヨトウに摂食させると、 β -アラニンを腸内に多量に誘導したのである。クチナシにはgardenoside (図2) が高濃度に含まれており、実際、オオスカシバなど特定の害虫を除けばほとんど虫に食害されない。ハスモンヨトウも自然条件下ではクチナシを食べることはなく、強制的に摂食させると数日で死亡した。余談になるが、このときの糞・吐瀉物は濃い紫色を呈しており、gardenoside アグリコンとタンパク質を結合させると呈色する。これが近年食品に使われているクチナシ青の色素である。分泌した β -アラニンはgardenoside アグリコンを不活化したものの、誘導量が不十分なために毒性を抑えきれなかった⁽³⁾。ハスモンヨトウは野菜・果樹・花卉など幅広く食害し、さまざまな植物防御物質に適応してきた広食性害虫である。クチナシには歯が立たなかったが、ほかの植物がもつ防御物質に β -アラニンがうまく機能する場合があるのかもしれない。

イリドイド含有植物を餌として特化した種では、イリドイドを配糖体の形で体内に取り込むことで酵素による毒性発現を避け、同時にイリドイドを自身の防御物質と

して利用する例が多数知られる。植食性甲虫のハムシもイリドイドを体内隔離・蓄積 (sequestration) することがわかってきた。アシナガトビハムシの一種 *Longitarsus tabidus* はゴマノハグサ科の雑草を食草とし、aucubin や catalpol (図2) を体内に蓄積する。通常、ハムシの腸内 pH は 5, 6 程度で、 β -グルコシダーゼの至適 pH もこの辺りになる。ところが、この甲虫の腸内 pH は 7 前後と中性付近で、このため β -グルコシダーゼ活性が 60% も下がることが明らかになった。 β -グルコシダーゼにも特徴があり、aucubin を基質とすると酵素活性はさらに低下した。こうした腸内環境と酵素特性により、aucubin の毒性発現をできるだけ抑えることで、配糖体での吸収を可能にしている⁽⁴⁾。さらにハムシ亜科に属する種では、幼虫が植物由来の配糖体を吸収・蓄積するメカニズムの解明が進んできた (図3)。幼虫は背中に 9 対の分泌腺をもち、防御物質を蓄積する。たとえば、ヤナギルリハムシ幼虫は plagiolactone を防御物質とし、その生合成中間体 8-hydroxygeraniol (8-OH-Ger) の配糖体を植物から吸収する⁽⁵⁾。第一関門である腸管膜上の輸送システム (a) はまだ同定されていないが、分泌腺手前の第二関門は ABC トランスポーター (b) であることが近縁の複数の種で同定されており⁽⁶⁾、体液中から 8-OH-Ger 配糖体のみを選択的に取り込む。分泌腺内で酸化酵素 (d) や環化酵素 (e) が作用して plagiodial が、さらに環化して plagiolactone が完成する。面白いのはヤナギルリハムシ幼虫自身が脂肪体で 8-OH-Ger までを *de novo* 合成できる点で、この中間体を植物から調達できないときには自力で plagiodial を全合成している⁽⁶⁾。この種に限らず plagiodial を *de novo* で全合成する種は近縁種で多数報告された⁽⁷⁾。これらのハムシは、植物のイリドイドを克服し積極的に利用するだけでなく、さらに進化して自前で生産するようになった——のではない。ハムシ亜科に限って言えば、*de novo* 合成する種のほうが古く、植物の配糖体を利用するほうがより派生的であることが系統解析で明らかになった。すなわち祖先種では餌とする寄主植物に関係なく plagiodial を全合成していたのが、種分化の過程でヤナギやポプラなど 8-OH-Ger を含む植物を食べようになって初めて、中間体を取り込むようになったと考えられている。ちなみに、ヤナギ亜科植物には抗炎症活性で知られる salicin が含まれるが、これら植物に特化してさらに派生したハムシでは plagiolactone の代わりに salicylaldehyde を防

図3 ■ ハムシの防御物質合成機構

御物質とする。化合物として見れば大きな違いだが、餌中から salicin を吸収し、分泌腺中で salicylaldehyde を完成させるまでに必要なタンパク質 (a~d) を祖先種からそのまま使い回していることが明らかになった⁽⁷⁾。イリドイドだけに注目しても、興味深い昆虫と植物のせめぎ合いが次々と明らかになってきている。

- 1) K. Konno, S. Okada & C. Hirayama: *J. Insect Physiol.*, **47**, 1451 (2001).
- 2) K. Konno, C. Hirayama, H. Yasui, S. Okada, M. Sugimura, F. Yukuhiro, Y. Tamura, M. Hattori, H. Shinbo & M. Nakamura: *J. Chem. Ecol.*, **36**, 983 (2010).
- 3) N. Yoshinaga & N. Mori: "Chemical Ecology in Insects," ed. by J. Tabata, CRC Press, Taylor & Francis Group, 2017.
- 4) H. Pankoke & S. Dobler: *Physiol. Entomol.*, **40**, 18 (2015).
- 5) M. Kunert, A. Søe, S. Bartram, S. Discher, K. Tolzin-Banasch, L. Nie, A. David, J. Pasteels & W. Boland: *Insect Biochem. Mol. Biol.*, **38**, 895 (2008).
- 6) A. S. Strauss, S. Peters, W. Boland & A. Burse: *eLife*, **2**, e01096 (2013).
- 7) A. Burse, S. Frick, S. Discher, K. Tolzin-Banasch, R. Kirsch, A. Strauß, M. Kunert & W. Boland: *Phytochemistry*, **70**, 1899 (2009).

(吉永直子, 森 直樹, 京都大学大学院農学研究科)

プロフィール

吉永 直子 (Naoko YOSHINAGA)

<略歴>2007年京都大学大学院応用生命科学専攻博士課程修了/同年COEポスドク研究員/2009年海外特別研究員/2011年京都大学次世代研究者育成センター特定助教/同年同大学大学院農学研究科助教, 現在に至る<研究テーマと抱負>植食性昆虫の代謝に見る適応進化の解明<趣味>アクアリウム, 写真

森 直樹 (Naoki MORI)

<略歴>1988年京都大学大学院農学研究科修士課程(農芸化学専攻)修了/1991年呉羽化学工業株式会社錦総合研究所/1996年京都大学大学院農学研究科博士課程(農芸化学専攻)修了/1997年同大学大学院農学研究科応用生命科学専攻助手/United States Department of Agriculture, Center for Medical, Agricultural, and Veterinary Entomology 博士研究員(京都大学と兼任)/2004年京都大学大学院農学研究科応用生命科学専攻助教授/2007年同大学大学院農学研究科応用生命科学専攻準教授/2016年同大学大学院農学研究科応用生命科学専攻教授<研究テーマと抱負>生物間相互作用を有機化学のことで読み解く<趣味>ギター演奏(クラシック)

Copyright © 2018 公益社団法人日本農芸化学会
DOI: 10.1271/kagakutoseibutsu.56.454