

ISSN 0037-4091

植物防疫



1986

5

VOL 40

特集号 昆虫の神経制御

りんごの病害防除に！

＊適用拡大になりました。

＊赤星病／黒点病／＊黒星病
斑点落葉病／＊すす点病／＊すす斑病

パルノックス 水和剤



大内新興化学工業株式会社
〒103 東京都中央区日本橋小舟町7-4

土壌調査、植害テストおよび土壌・肥料・植物などの依頼分析 〈正確・迅速〉

● 土壌調査、植害テスト

開発地などの土壌調査、土壌図作成および
汚泥など産業廃棄物の植害テスト

● 依頼分析

植栽地・緑地の土壌や客土の物理性・化学性分析
農耕地やその他土壌の物理性・化学性分析
および粘土鉱物の同定

考古学分野における遺跡土壌の化学分析

植物体の無機成分分析

各種肥料の分析

土壌汚染物質の分析

水質および産業廃棄物の分析

● モノリス(土壌断面標本)の作成

特殊樹脂加工による永久保存標本の作成

● 花粉・微化石分析調査

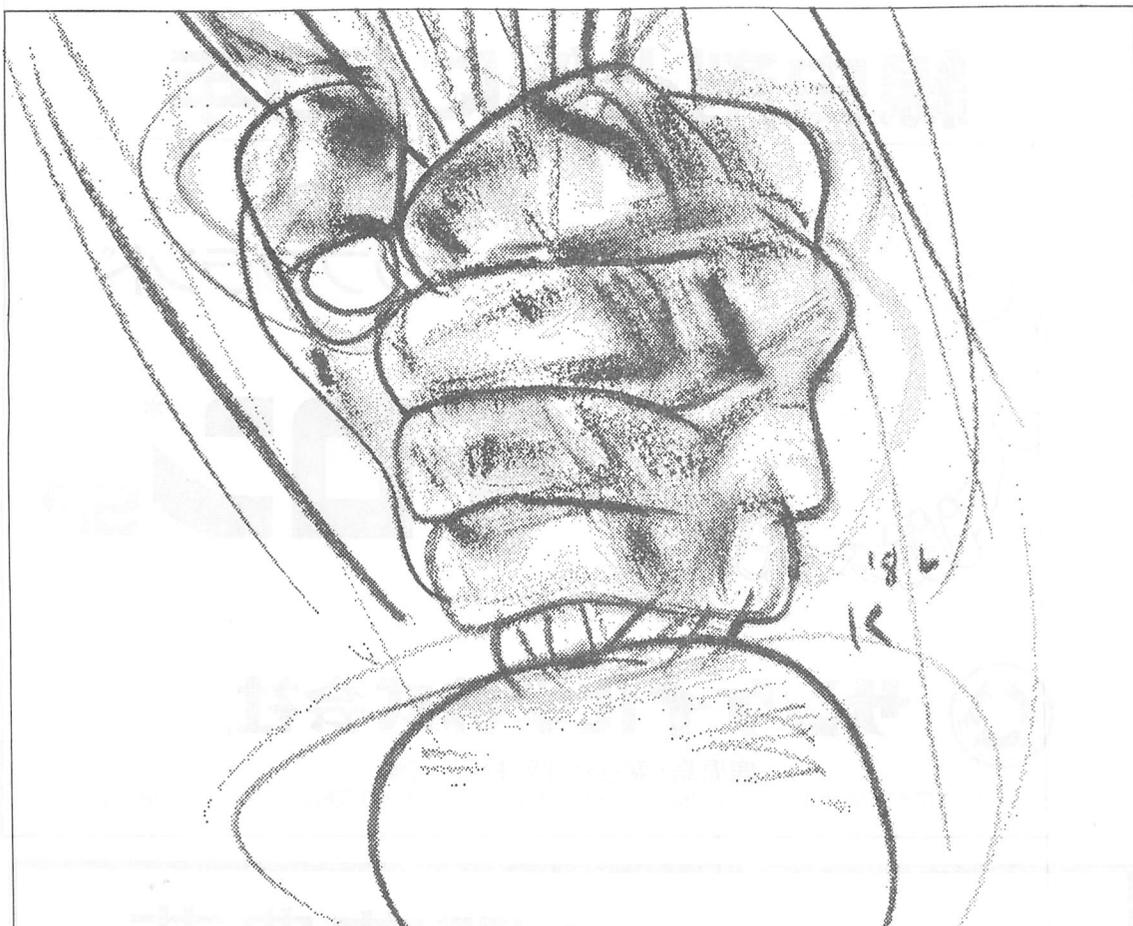
古環境、地質時代の解明に顕著な実績をあげています

● 骨材の岩石・品質鑑定(薄片作製)

パルノ・サーヴェイ株式会社

地質調査業者 質 60-982
計量証明事業 群馬県 環 第17号

本 社 〒103 東京都中央区日本橋室町2-1 三井中3号館
TEL 03(241)4566(代) FAX 241-4597
土壌研究センター 〒375 群馬県藤岡市岡之郷字戸崎559-3
TEL 0274(42)8129 FAX 0274-42-7950



収穫はラブ・ストーリー。

大きく育てほしい。大きな姿で応えたい。
人と作物、ふたつの心が通いあい、ひとつになって実りに結びます。
すばらしい愛のストーリー、デュボンジャパンは技術で応援します。

豊かな収穫に貢献するデュボン農薬

殺菌剤——ベンレート* / ベンレート*T / ダコレート / スパグリン
殺虫剤——ランネート*45 / ホスクリン
除草剤——ロックス* / レナバック / ハイバー*X / ゴーバー*

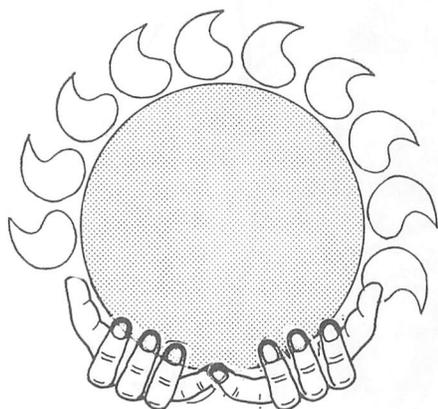
デュボン ジャパン リミテッド 農薬事業部
〒107 東京都港区赤坂1丁目11番39号 第2興和ビル

●デュボン農薬のお問い合わせは……
Tel.(03)585-9101

デュボン ジャパン



線虫剤と伴に30年



線虫剤の
トップブランド

テロン^{*}92

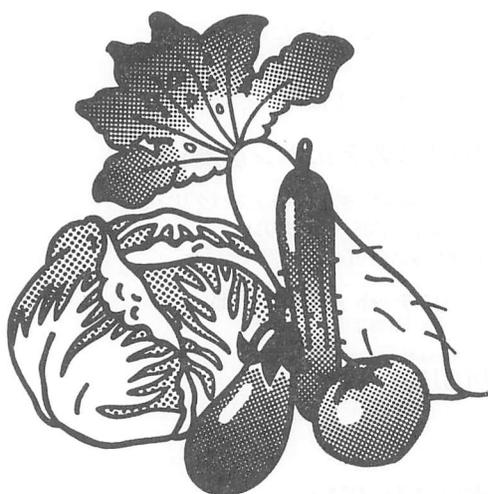


サンケイ化学株式会社

鹿児島・東京・大阪・福岡・宮崎

本社 鹿児島市郡元町880 TEL.0992(54)1161(代表)・東京事業所 千代田区神田司町2-1 TEL.03(294)6981(代表)

ホクコーの野菜農薬



●灰色かび・菌核病に卓効

スミックス [®]水和剤
FD
くん煙顆粒

●うどんこ・さび病に卓効

[®]**バイレトン** 水和剤5

●細菌性病害に卓効

カスミンボルドー
水和剤・FD

●効きめの長い低毒性殺虫剤

オルトラン [®]水和剤
粒剤

●合成ピレスロイド含有新殺虫剤

ハクザップ [®]
水和剤

●コナガ・アブラムシ類に新しいタイプの殺虫剤

オルトランナック
水和剤



取扱い
農協・経済連・全農



北興化学工業株式会社
〒103東京都中央区日本橋本石町4-2

お近くの農協でお求めください。

植物防疫

Shokubutsu boeki
(Plant Protection)

第40巻 第5号
昭和61年5月号

目次

特集号：昆虫の神経制御

昆虫の神経生理学——今後の展望——	池本 始・八木 繁実	1	
昆虫神経系の変態	辻村 秀信	4	
昆虫の脳・中腸内分泌系	宇尾 淳子	11	
昆虫前胸腺刺激ホルモンの化学	鈴木 昭憲	18	
昆虫羽化ホルモンの作用機作	普後 一	24	
昆虫の脳内における性フェロモン情報処理	神崎 亮平	28	
昆虫の神経修飾物質，神経伝達物質，神経ホルモン	日堂 修	34	
昆虫のイオンチャネル	山元 大輔	40	
新型殺虫剤開発のための神経生理学的アプローチ	佐藤 安夫	47	
新しく登録された農薬 (61.3.1~3.31)		53	
学界だより	51, 52	協会だより	54
人事消息	3, 17, 51	次号予告	27
新刊紹介		10	



「確かさ」で選ぶ…バイエルの農薬

●いもち病に理想の複合剤

ヒノラフサイド®

●いもち病の予防・治療効果が高い！

® **ヒノザン**

●いもち・穂枯れ・カメムシなどに

® **ヒノバイジット**

●いもち・穂枯れ・カメムシ・ウンカなどに

® **ヒノラフバイバッサ**

●紋枯病に効果の高い

® **モンセレン**

●いもち・穂枯れ・紋枯病などに

® **ヒノラフモンセレン**

●イネミズ・カメムシ・メイチュウに

バイジット

●イネミズゾウムシ・メイチュウに

バサジット®

●イネミズ・ドロオイ・ウンカなどに

® **サンサイド**

●イネミズ・ウンカ・ツマグロヨコバイに

D.S. アイシストン・サンサイド
® 殺剤

●さび病・うどんこ病に

® **バイレトン**

●灰色かび病に

® **ユーパレン**

●うどんこ病・オンシツコナジラミなどに

® **モレスタン**

●斑点落葉病・黒星病・黒斑病などに

® **アントラコール**

●もち病・網もち病・炭そ病などに

® **バイエルホルドク**
【クズラヒットホルテ】

●コナガ・ヨトウ・アオムシ・ハマキムシ・スリップスに

® **トクチオン**

●ミナミキイロアザミウマに

® **ホルスタール**

●各種アブラムシに

® **アリアルメート**

●ウンカ・ヨコバイ・アブラムシ・ネダニなどに

® **アイシストン**

●アスパラガス・馬鈴しょの雑草防除に

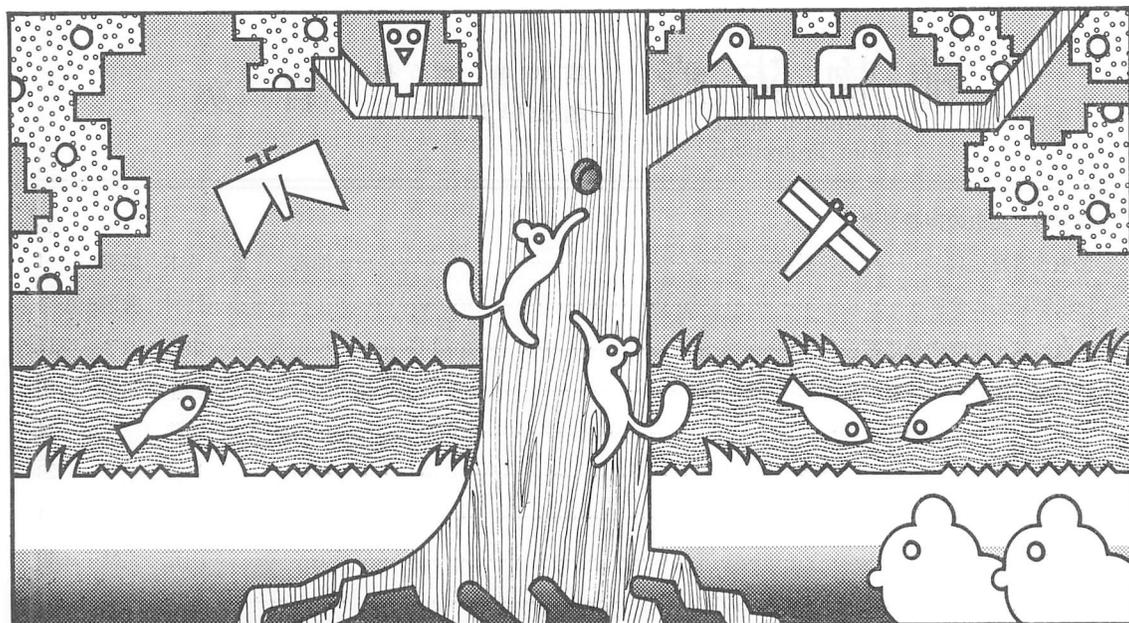
® **センコル**



®は登録商標

日本特殊農薬製造株式会社

東京都中央区日本橋本町2-4 ☎ 103



"HUMANS & NATURE" FIRST

自然の恵みと、
人間の愛情が
農作物を育てます



●稲害虫の防除に ●稲もんがれ病防除に

パダン[®] バリダシン[®]



武田薬品工業株式会社
農薬事業部 東京都中央区日本橋2丁目12番10

農薬は正しく使いましょう。

昆虫の神経生理学——今後の展望——

東京都アイソトープ研究所 い
池
や も
本
き は
し
じ
げ
み
東京農工大学農学部害虫学研究室 八 木 繁 実

昆虫の神経系も本質的にはほ乳類のそれと同じであるが、いくつかの違いが見られる。例えば昆虫では無髄鞘軸索である。またせきつい動物ではアセチルコリンが筋の収縮をもたらす興奮性伝達物質であるが、昆虫や甲殻類ではグルタミン酸がその役を果たしていると考えられている。せきつい動物では末しょう性の抑制機構は知られていないが、昆虫や甲殻類では末しょう性の抑制性神経から放出される γ -アミノ酪酸が抑制性の神経伝達物質と考えられている。またオクトパミンはせきつい動物の脳にも存在するが、昆虫などの無せきつい動物には多量含まれている。ところでクモ類では習性の違いによって神経伝達物質および修飾物質の濃度が異なることが知られている。アセチルコリンとノルアドレナリンは狩猟性のクモに、 γ -アミノ酪酸とタウリンは網を張るクモに多い。一方グルタミン酸は別のクモ Theraphosidae に高い濃度で含まれている (MEYER et al., 1984)。昆虫の系統や習性によって神経伝達物質や修飾物質の量が異なるのであろうか。神経毒殺虫剤の選択毒性の原因として神経伝達物質や修飾物質の質や量に違いはないのであろうか。

行動に関係した神経系の化学成分は遺伝子によって支配されているので、行動に異常のある突然変異を作り出し、変化を受けた部位の電気生理学的、細胞学的、分子生物学的性質を調べることによって行動のしくみを明らかにすることができる。最近ショウジョウバエを用いて行動突然変異体の遺伝学的解析が盛んに行われるようになった。キイロショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* で作られた学習変異体を用いた研究によって単一遺伝子の変化が連合学習、感作および慣れに影響を及ぼすことが示された。そして、これらの機構はお互いに共通しており、特にアミン-サイクリック AMP (cAMP) 系に異常があることがわかってきた。

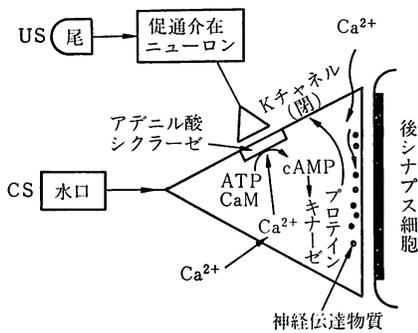
ところで、われわれを含むほ乳類の記憶・学習のメカニズムは大変複雑で、いまだ未知の部分が多い。その分子レベルのメカニズムに関して 1960 年代に主張された、記憶が RNA の塩基配列として蓄えられるという

Neurophysiology in Insects, Present and Future.
By Hajime IKEMOTO and Shigemi YAGI

ような、“記憶の物質説”はほとんど信じられなくなっており、現在では記憶はニューロンの回路網として蓄えられるという、“記憶のニューロン回路説”が広く支持されている。この考えに従えばシナプスの可塑的变化の物質的な解明が重要である。アメフラシ (*Aplysia*) の学習に伴うシナプスの変化を一つのモデルとして、ほ乳類などでも cAMP の増加が促通の原因や長期記憶への引き金ではないかと考えられている (黒田, 1985)。

海産の軟体動物であるこのアメフラシは水口に刺激を与えると“えら引込め反射”を起こす。同じ刺激を繰り返し与えると刺激を無視するようになる (慣れ)。頭部を刺激すると水口刺激による“えら引込め反射”が増強される (感作)。感作は異シナプス性促通と呼ばれる機構による。促通性介在ニューロンが感覚ニューロンに前シナプスを形成しており、さらにこのシナプスの上に頭部からの入力が入力シナプスを形成している。シナプス上シナプスが働くと、感覚ニューロンから運動ニューロンへのシナプス結合が促通される。促通は促通ニューロンからセロトニンの放出をもたらす。セロトニンは感覚ニューロンの神経末端の受容器を介してアデニル酸シクラーゼを活性化し、感覚ニューロンは cAMP の合成を行う。cAMP はプロテインキナーゼを介して K^+ -チャネルタンパク質をリン酸化する。これによって K^+ -チャネルが閉じ、 K^+ 電流が減少する。水口からの活動電位が感覚ニューロン末端に来たとき、 K^+ 電流が減少しているため、すぐには静止電流に戻らず、脱分極が長引く。その結果、感覚ニューロンへの Ca^{2+} の流入が長時間増加し、そのため感覚ニューロン末端からの伝達物質の放出量が増える。

水口の刺激 (条件刺激: CS) と尾部の刺激 (無条件刺激: US) を連合させ、“えら引込め反射”を条件付けることに成功した (第 1 図)。その結果、古典的条件付けは感作の機構を基にしていることが明らかになった。CS により Ca^{2+} が流入し、この Ca^{2+} は CaM (カルモジュリン) と結合し、 Ca^{2+} /CaM 複合体はアデニル酸シクラーゼの触媒サブユニットに結合し、US 路から来る神経伝達物質によるアデニル酸シクラーゼの活性化をさらに高め、cAMP 産生量が増加する。このように



第1図 アメフラシの古典的条件付けの分子モデル
US: 無条件刺激, CS: 条件刺激

して CS が与えられたという信号が Ca^{2+} 濃度上昇というかたちで細胞内に残されると考えられている (池本, 1985; 塚原, 1985)。すでに述べたショウジョウバエの学習変異体に関する研究は、アメフラシの研究に基づく学習モデルを支持するものとされる (池本, 1986)。

話題をよりマクロのレベルに移すとしてしよう。キイロショウジョウバエの求愛行動は一連の行動からなり、段階的に進むことが知られている。雄は雌に自分が同じ種の雄であることを知らせ、雌を刺激して性的に興奮させ、雌を受け入れる体勢をとらせる。求愛行動に影響を及ぼす多くの突然変異が知られているが、最近ではこれらの突然変異を用いて求愛行動のしくみが解明されつつある。そしてこれらの突然変異の中には神経系に異常のあるものが多数含まれている。例えば *Shibire^{ts}* という突然変異体は $20^{\circ}C$ 下では正常に行動するが、 $27^{\circ}C$ 下ではまひする。 $20^{\circ}C$ 下では雄は *Shibire^{ts}* に対し強い求愛行動を示すが、 $27^{\circ}C$ 下ではほとんど求愛行動を示さない。*optomotor-blind H³¹* (*omb H³¹*) (lobula plate の巨大神経が欠如している) は水平方向の運動に応答できない突然変異であるが、変異体雄の雌に対する求愛行動は著しく弱い。しかも求愛行動はしばしば途中で中断され長続きせず交尾に入るのに長時間かかる。一方、エーテルでまひされた野生型処女雌も雄に強い求愛行動を引き起こさない。しかしエーテル臭によって求愛行動の低下をを起こしたのか、雌が動かないということが雄に求愛行動の低下をを起こしているのかはわからない。この点、突然変異体を利用することにより、雄にとって雌が動くことが強い信号刺激になっていることがわかる。

キイロショウジョウバエの雌は一度交尾するとしばらくの間、性的受容性が低下する。このような雌は雄が言い寄っても後肢をけり上げたり、翅を打ち合わせたり、特に産卵管を突き出したりする。一見このような行動が

雄の求愛行動を弱くしていると思われる。 $27^{\circ}C$ でまひをを起こした *Shibire^{ts}* 既交尾雌は決して産卵管を突き出さないが、同じ処理をされた *Shibire^{ts}* 処女雌に比べて雄の求愛行動が著しく抑制される。したがって産卵管の突出やその他の拒否行動により、相手が交尾後間もない雌であることを感知するのではないことがわかる。既交尾雌による産卵管の突出などは交尾を防ぐ役割を果たしていると考えられている。

体の一部は雌、他の部分は雄からなる雌雄モザイクを作り、雄としての求愛行動を行うかどうかを調べ、求愛行動の中核の所在を明らかにすることが可能である。雌雄の判定を外部生殖器や前肢の性腺などの二次性徴のみに頼ると、体内での雌雄モザイクを正確に判断することができない。そこで中枢神経系の雌雄判定には *acid phosphate null* などの遺伝子発現が用いられている (HALL, 1977)。

昆虫では多くの組織は変態中に破壊されるが、幼虫のマルビーギ氏管はほとんど変化なしに成虫に引き継がれる。幼虫と成虫の神経系はどのように対応しているのだろうか。変態に伴う神経系の退化には脱皮ホルモンが抑制的に働いているという事実が、*in vitro* の系で知られている (BENNETT and TRUMAN, 1985)。

昆虫を含む節足動物の特徴は環節の繰り返し構造にあるが、多足類や環形動物の環節とは異なり、各環節にはかなりの構造的な違いがある。ショウジョウバエの研究で体節の形成には体節構成遺伝子、区画化遺伝子、ホメオティック遺伝子という三種の遺伝子グループが関与することが明らかにされている。そしてこれらの遺伝子に共通なホメオボックスと名づけられた配列 (約 180 塩基対) があることが見つけられている。ホメオボックスは環形動物やせきつい動物にも見いだされている。昆虫の中枢神経系は脳と、体節化に対応して形成された神経節が鎖状に連なった部分から成るが、神経系を含む内部器官の体節化についてはほとんど研究されていないと思われる。神経細胞はお互いに複雑に絡み合い、特異的な神経回路を構成している。精巧な神経回路がどのようにして作られるのかは今後の研究に待たなければならない (GOODMAN and BASTIANI, 1985)。

内分泌細胞と神経細胞とは形態学的な相似性があり、特にアミンやペプチドを分泌する細胞と神経細胞の間には、多くの共通性があることが知られている (石居・浦野, 1980)。言いかえれば、内分泌細胞と神経細胞とは連続的なものであり、その間にはいろいろな中間型が存在し、それぞれに機能しているといえよう。この数年、昆虫の神経ペプチドについての研究が進み (清水・深

見, 1985), 以前から知られている脂質動員ホルモン(AKH)やプロクトリンのほか, 前胸腺刺激ホルモン(PTTH)やゴキブリの背脈管の搏動を制御するペリプラネチンなどの化学構造が決定され, それらの薬理作用がは乳類の神経ペプチドとの関連でも比較・検討されつつある(MENN, 1985)。神経系の研究は分子生物学から行動学, さらに害虫防除技術への応用にまで非常に広範囲にわたって関係しており, どこからでも攻められるが, 総合的に攻めなければその本質は解明されそうもない。そのためにも, 今後学際的な研究がよりいっそう望まれる。

引用文献

- 1) BENNETT, K. L. and J. W. TRUMAN (1985): Science 229: 58~60.
- 2) GOODMAN, C. S. and M. J. BASTIANI (藤沢・高木訳) (1985): サイエンス 15(2): 48~59.
- 3) HALL, J. C. (1977): Behav. Genet. 7: 291~312.
- 4) 池本 始 (1985): 生物科学 37: 177~182.
- 5) ——— (1986): 同上 38: 印刷中.
- 6) 石居 進・浦野明央 (1980): 神経分泌, 東大出版会, 東京, pp. 138.
- 7) 黒田洋一郎 (1985): 細胞工学 4: 560~571.
- 8) MENN, J. J. (1985): 農業誌 10: 372~376.
- 9) MEYER et al. (1984): Comp. Biochem. Physiol. 78c: 357~362.
- 10) 清水利昭・深見順一 (1985): 農業 32: 60~65.
- 11) 塚原仲晃 (1985): 科学 55: 404~414.

人事消息

(4月1日付)

高野信雄氏(東北農試畜産部長)は草地試験場長に
 本多藤雄氏(野菜試久留米支場長)は野菜試験場長に
 松本 顕氏(農研センター総合研究官)は九州農業試験場次長に
 武井 昭氏(東北農試企連室長)は農研センター総合研究官に
 金田忠吉氏(農研センター作物一部長)は農研センター総合研究官に
 都留信也氏(技会事務局研究開発官)は環境研企連室長に
 山田昌雄氏(北陸農試環境部長)は環境研環境生物部長に
 栗原 淳氏(環境研企連室長)は環境研資材動態部長に
 増島 博氏(環境研環境管理部資源生態管理科影響調査研究室)は同部資源生態管理科長に
 大塚雅雄氏(同上部計測情報科情報処理研究室)は同部計測情報科長に
 渡辺 裕氏(農研センター土壌肥料部水質保全研究室)は環境研資材動態部肥料動態科長に
 田中寛康氏(果樹試保護部病害2研究室)は果樹試安芸津支場長に
 小餅昭二氏(野菜試育種部長)は野菜試施設栽培部長に
 内藤文男氏(野菜試施設栽培部気象研究室)は野菜試盛岡支場長に
 小濱節雄氏(野菜試企連室企画科長)は野菜試久留米支場長に
 本松輝久氏(農研センター土壌肥料部栄養診断研究室)は北陸農試環境部長に
 堀江正樹氏(環境研環境管理部計測情報科長)は四国農試土地利用部長に
 堀 真雄氏(中国農試環境部病害2研究室)は九州農試環境一部長に
 堀江保宏氏(蚕試養蚕部長)は蚕試企連室長に
 渡辺康正氏(環境研環境生物部微生物管理科細菌分類研究室)は熱研センター沖繩支所長に
 後藤虎男氏(熱研センター沖繩支所長)は熱研センター沖繩支所主任研究官に
 加藤 肇氏(農研センター病害虫防除部水田病害研究室)は環境研環境生物部微生物管理科細菌分類研究室に

亀田三郎氏(技会事務局連調課課長補佐)は草地試企連室連絡科長に
 佐久間勉氏(果樹試盛岡支場病害研究室)は果樹試保護部病害2研究室長に
 工藤 晟氏(果樹試保護部病害2研主任研究官)は果樹試盛岡支場病害研究室長に
 葭原敏夫氏(野菜試久留米支場虫害研究室)は野菜試企連室企画科長に
 村井敏信氏(茶試製茶部1研究室)は茶試企連室企画科長併任に
 小林尚志氏(北陸農試環境部主任研究官)は北海道農試病理昆虫部病害1研究室長に
 横内園生氏(農研センタープロジェクト研第6チーム主任研究官)は北海道農試畜産部家畜1研究室長に
 永田 徹氏(北陸農試環境部虫害研主任研究官)は東北農試栽培第一部虫害研究室長に
 安田壮平氏(熱研センター研究一部主任研究官)は東北農試環境部虫害2研究室長に
 山口武夫氏(熱研センター企連室研究企画科長)は中国農試環境部病害2研究室長に
 小山重郎氏(九州農試環境一部虫害1研究室)は四国農試企連室企画科長に
 稲葉忠興氏(環境研環境生物部微生物管理科糸状菌分類研主任研究官)は四国農試栽培部病害研究室長に
 白田 昭氏(同上科寄生菌動態研主任研究官)は蚕試栽培部桑生理研究室長に
 福田徳治氏(熱研センター研究一部主任研究官)は熱研センター企連室研修科長に
 守中 正氏(環境研企連室連絡科長)は熱研センター調査情報部研究技術情報官に
 大津善弘氏(熱研センター沖繩支所作物保護研主任研究官)は果樹試保護部病害2研主任研究官に
 小林明晴氏(環境研環境生物部植生管理科保全植生研主任研究官)は北陸農試環境部土壌肥料1研主任研究官に
 和田 節氏(九州農試環境一部虫害1研主任研究官)は中国農試企連室企画科主任研究官に
 加来久敏氏(中国農試環境部病害1研主任研究官)は熱研センター研究二部主任研究官に
 河本賢二氏(野菜試環境部虫害1研兼野菜試企連室)は野菜試企連室へ

昆虫神経系の変態

東京農工大学一般教育部生物研究室 ^{つし}辻 ^{むら}村 ^{ひで}秀 ^{のぶ}信

はじめに

昆虫は後胚子発生の過程で変態と呼ばれる、体のしくみと行動を著しく転換する時期を持つ。特に完全変態昆虫は、幼虫期、蛹期、成虫期の三つの時期が明確に区別され、それぞれに個々の体形と行動を示す。鱗翅目昆虫はこのような変化を示す典型的な昆虫である。

例えばカイコガは、幼虫期にはいわゆるいも虫型の体形を持ち、はって移動し、摂食と脱糞を行う活動期と脱皮行動で終了する眠と呼ばれる非活動期を繰り返す。蛹期は、繭の中で過ごし、もっとも不活発な時期である。感覚器官や運動器官の多くが消失し、動かすことのできる関節は腹部の三つだけとなる。この時期の行動といえは、時々腹部を曲げたり回転させたりするだけである。成虫期は、いわゆる蛾の体形で、固くて複雑に分化した外骨格と関節を持ち、翅や複眼、触角、胸肢、外部交尾器など、よく発達した感覚器官と運動器官を備えている。雌はフェロモン放出行動や、交尾、産卵行動を行う。雄はフェロモンに反応して探雌行動や交尾行動を行う。

こういった変態の前後における体のしくみと行動の変化には、神経系の編成変えが伴っているはずである。この小論では、モンシロチョウとカイコガを用いて私が行ってきた研究を中心にしつつ、鱗翅目昆虫の変態における腹髄神経系の変化に関する最近の知見を紹介しよう。

I 神経系の解剖学的な変化

鱗翅目昆虫の成虫と幼虫の中樞神経系を直接比較しても、それを構成する神経節の数と大きさが違うので両者の関係は自明ではない。しかし、変態過程を追って調べると、成虫の中樞神経系は幼虫の中樞神経系から、いくつかの神経節の移動と融合によって形成されることがわかる。

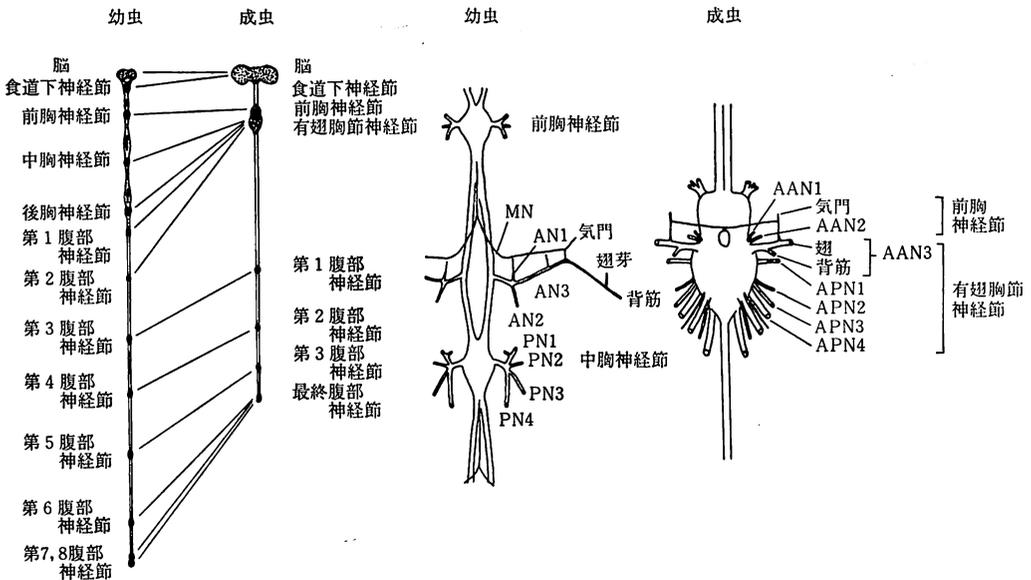
モンシロチョウの幼虫の中樞神経系は、脳のほかに食道下神経節と3個の胸部神経節、8個の腹部神経節、およびそれらを結ぶ縦連合より成っている(第1図)。変態における変化は三つの相で起こる。まず、幼虫から蛹0日までは各神経節を結ぶ縦連合が短縮し、中樞神経系

の全長は約60%に減少する。しかし、このときには神経節相互の位置は変化しない。蛹0日から蛹3日の第二の相では、縦連合の伸縮が起こり神経節の移動と融合が起こる。食道下神経節は前方へ移動し脳の直下に位置するようになる。中、後胸神経節と第1、2腹部神経節は前方へ移動し一つ一つに融合して、前胸神経節のすぐ後方で有翅胸節神経節を作る。第7、8腹部神経節は前方へ移動して第6腹部神経節と融合して最終腹部神経節になる。蛹3日以後は全身の成虫発達に対応していくつかの縦連合の伸長が起こる。こうして成虫の中樞神経系は、脳と食道下神経節、前胸神経節、有翅胸節神経節、および4個の腹部神経節を持つようになる(第1図)。

では、末しょう神経系はどうか。感覚器官や運動器官の退化や新生が変態中に起こることからここには大きな変化が期待される。ここでは、変態においてもっとも大きな変化を示す中胸を支配する末しょう神経系について詳しく触れよう。

モンシロチョウの幼虫の中胸は、中胸神経節の前方の縦連合から出る1対の前神経(AN, dorsal nerveと呼ぶこともある)と中胸神経節から出る1対の後神経(PN, ventral nerveと呼ぶこともある)、および前胸神経節から出て、途中で左右に分岐する1本の中央神経(MN)の支配を受けている(第1図)。ANは縦連合から出て側方に向かうが、少し行くと前後に2本の分岐を出す。前方の1本(AN 1)は前胸との節間に将来形成される節間筋の原基に分布し、後方の1本(AN 2)は中胸の腹縦走筋を支配する。ANはさらに側方に向かい(AN 3)、気門の近くで、MNの片方の分岐と融合するための小分岐を前方に出す。続いて翅の原基とその近くの表皮に分布する細分岐を出す。この後AN 4は背側へ伸びて、すべての背筋と背側の表皮を支配する。一方、PNは中胸神経節を出るとあいついで3本の分岐を出す。最初の分岐(PN 1)は前側方に向かい中胸の前半にある背腹筋と表皮を支配する。第二の分岐(PN 2)は腹側へ伸びて腹板中央の表皮に分布する。第三の分岐(PN 3)は後側方に向かい中胸の後半にある背腹筋と表皮を支配する。PNはこれらの分岐を出したあと(PN 4)、さらにいくつかの分岐を出しつつ中肢の中へ伸びて、その表皮と肢につく多数の筋肉を支配する。

Metamorphosis of the Insect Nervous System. By
Hidenobu TSUJIMURA



第1図 モンシロチョウ神経系の変態における解剖学的変化
 左：中枢神経系. 右：中胸を支配する末しょう神経

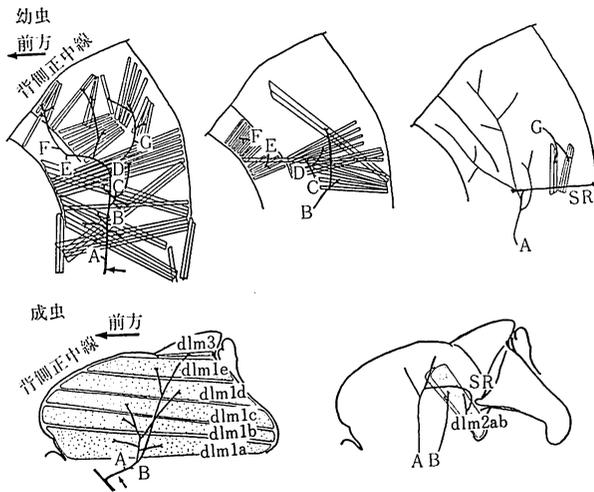
一方、成虫の中胸に分布する末しょう神経は6対と1本存在する(第1図)。このうち、不對の1本は前胸神経節から出て左右に分枝する MN である。残りの6対のうち3対は有翅胸節神経節の前部から出る。この中の1対(AAN 1)は前胸との節間筋に分布し、他の1対(AAN 2)は中胸の腹縦走筋を支配する。残りの1対(AAN 3)は側方へ向かう太い神経ですぐに2本の分枝を出す。その1本は MN の片側の分枝と融合して前方へ向かう。他の分枝は後背側へ向かい、背側を縦走する強大な間接飛しょう筋と背側の表皮を支配する。この後 AAN 3 は側方へ向かい、肩板と前翅に分布する。中胸を支配する他の1対(APN 1)の末しょう神経は、先の3対の少し後方の位置から側方に向けて神経節を出る。この神経は、中胸の前半にある背腹方向の飛しょう筋と表皮に分布する。中胸を支配する残りの3対の神経がさらに後方の位置から神経節を出る。この中の1対(APN 2)は腹側に向かい、中胸腹板の表皮に分布する。他の1対(APN 3)は後方へ向かい、中胸後半の背腹方向の飛しょう筋と表皮を支配する。最後の1対(APN 4)は中肢の中へ向かい、中胸中央部や肢に付着する脚筋と、肢の表皮に分布する。

以上のように末しょう神経の体節内での分布を詳細に調べると、幼虫と成虫では、中枢神経系から出る神経の数や、それが支配する筋肉と表皮の形態に違いがある一方で、各神経分枝の分布領域による中胸の分割のされか

たには高い類似性があることがわかる。これは、成虫と幼虫の末しょう神経系に何らかの関係があることを意味しているのかもしれない。変態過程を追って調べた結果は次のとおりである。

蛹化0日目までは顕著な変化はない。ところがその後の4日間に大きな変化が起こる。すなわち、神経の部分的な伸縮と分岐点の中枢側への移動である。AN では、縦連合からの出現位置の後方への移動と各分岐点の中枢側への移動が重なり、AN 1 と AN 2 の分岐点が有翅胸節神経節に到達して、蛹3日にはこれらの分枝は神経節から直接出るようになる。また、MNと融合する分枝や翅神経の分岐点も神経節に近づき、蛹4日では、神経節から分岐点までの距離は幼虫期の約 1/6 になる。一方、PN の場合はより劇的である。PN 1 の分岐点は蛹2日までに神経節に到達し、その後さらに神経節上を前方に移動して他の PN から離れて位置するようになる。PN 2 と PN 3 の分岐点も神経節へ接近し、蛹4日には神経節から直接出るようになる。蛹4日以後は、各神経の太さは変わるが神経走向パターンに大きな変化はない。

結局、末しょう神経系の場合も成虫のそれは幼虫のものから形成されることが明らかになった。しかし、変態中の翅や肢では新しい感覚神経が分化するし、飛しょう筋が新しく形成されるのも事実である。したがって、ここでは観察できなかった、より末端部の末しょう神経で



第2図 カイコガの中胸背筋の変態における変化
解剖図は左側の図が内側の筋肉を表し、右側にある図ほどより外側の筋肉を表す。矢印は、すべての背筋と背側の表皮を支配する神経分枝を示す。コバルトの back fill はここから行われた。SR: 伸展受容器。

は状況が異なっていると想像することができる。しかし他方では、成虫の複眼や触角から中枢への神経経路は幼虫のそれから作られることは古くから知られている。また翅芽や肢の原基は幼虫期にすでに末しょう神経の分布を受けており、さらに成虫筋の原基も同様であることが明らかになりつつある。したがって成虫原基への神経分布の意味はまだ明らかではないが、現在のところ、成虫原基の外部においては変態期に末しょう神経の新しい分枝形成はないと考えてよさそうである。

II 飛しょう筋を支配する運動神経の変化

解剖学的に成虫の神経系が幼虫のそれからできることは神経組織の内部で神経細胞の入れ替えが起こっていることを否定するものではない。そこで神経細胞の変化を調べるのが重要になる。ここで注目したのは、変態でもっとも劇的に変化する中胸の背筋を支配する運動神経である。まず、中胸背筋の変態について簡単に触れて、続いて、運動神経の変化について述べよう。なお、飼育のつごうから以下の研究にはカイコガを用いた。

1 中胸背筋の変態

カイコガ幼虫の中胸の背筋は体壁に沿って薄く分布しており、筋肉束は24本を区別できる(第2図)。この内8本は体節の全長にわたって走る内筋であり、残りは体筋内に付着点を持つ外筋である。各筋肉束を構成する

筋繊維の数は少なく、10本以下である。これらの筋肉は、その付着点から推測して、幼虫の移動や摂食、繭作りの際の前後方向の収縮や頭胸部の背側や左右への屈曲に働いていると考えられる。

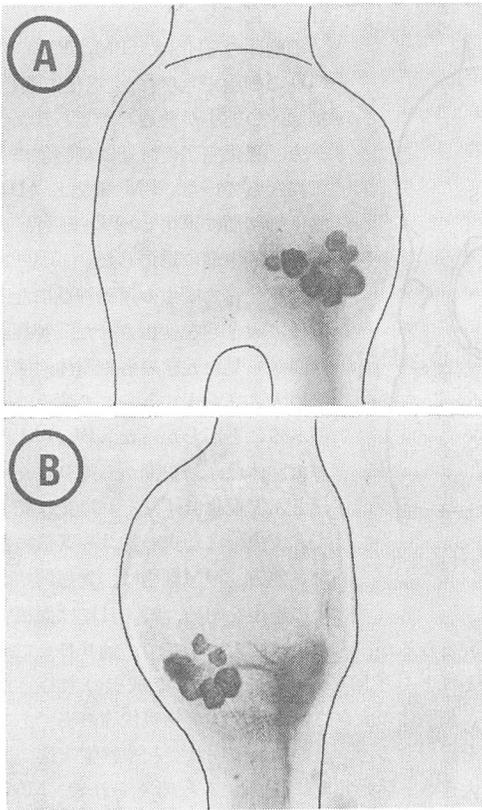
一方、成虫の筋肉は幼虫とはまったく異なる。蛾の中胸の背側部には3グループ、8本の筋肉が存在する(第2図)。中央を前後に走る5本の太い筋肉(DLM_{1a-e})とその上にある小さい筋肉(DLM₃)、およびDLM_{1a-c}の外側を斜走する2本の筋肉(DLM_{2a,b})である。DLM₃以外の筋肉は、幼虫のものより太くて、十数本から数十本の筋繊維を持つ。これらの筋肉の機能は、翅のはばたきのためのパワーを供給することである。DLM_{1a-e}とDLM₃は翅の打ち下ろしに働き、DLM₂は打ち上げに働くことが筋電位の研究により明らかにされている。

変態における筋肉系の変化は、時間経過を追いながら解剖するとともに、その各段階で光学顕微鏡用の連続切片を作って、筋肉系を再構成することで調べた。その結果、変態において中胸の幼虫筋はすべて退化し、成虫の筋肉は新しく形成されることが明らかになった。変態の経過は次のとおりである。

幼虫の筋肉は変態開始後、筋繊維をしないで細めながら遅くとも蛹2日までに完全に退化する。一方、成虫の筋肉は幼虫の特定の背筋上に存在する染色性の高い小細胞集団から形成される。小細胞は、背筋を支配する神経繊維に沿って存在する場合や、筋繊維の内部へ侵入して存在する場合がある。どちらの場合でも、変態開始とともに小細胞は細胞分裂を繰り返して、しだいにその幼虫筋の全長にわたって分布するようになり、幼虫筋の退化とともにそれに置き替わる。しかもこの過程で、いくつかの筋繊維上に分散していた小細胞は一つに合して、蛹1日には成虫のDLM₁、DLM₂、DLM₃の3グループに対応した3個の原基を形成する。この後、蛹2日から4日にかけて、DLM₁の原基は5本に、DLM₂の原基は2本に縦列して、成虫の各筋肉に対応する数の原基となる。この間、小細胞はさらに増殖を続けながらも、しだいに細胞融合を起こして多数の筋管を形成する。そして、蛹6日には横紋を持った筋繊維に分化する。

2 運動神経の変態

中胸の背筋を支配する運動神経はこの筋肉に分布する



第3図 コバルトの back fill 法で染色された、カイコガの中胸背筋を支配する前胸神経節中の運動神経

染色は右側の神経から行われた。A：腹面からの写真。B：側面からの写真。運動神経の細胞体は丸くはっきりとした輪郭をもって染色される。そこから細い突起が神経そうに伸びる。境界の不明瞭な暗く染まる部分がこの運動神経の樹状突起の広がりを示す。ここから濃く染色された軸索が縦連合の中を下方に伸びている。

神経分枝からコバルトを back fill して調べることができる。この方法の概略は次のとおりである。まず、調べようとしている神経分枝を切断し、その中枢側の断端だけをコバルトの水溶液に浸して一定時間放置する。するとコバルトが神経断端から取り込まれて、軸索を通じて神経節中の細胞体や樹状突起にまで運ばれる。このコバルトを組織化学的に発色させると、問題の神経分枝に軸索を送る運動神経だけが染色される。この方法で染色された運動神経の一例を第3図に示す。

運動神経を調べるにあたり、まず最初に、中胸の背筋を支配する神経分枝の変態における変化を調べた。その結果はモンシロチョウの場合とほとんど同様で、カイコ

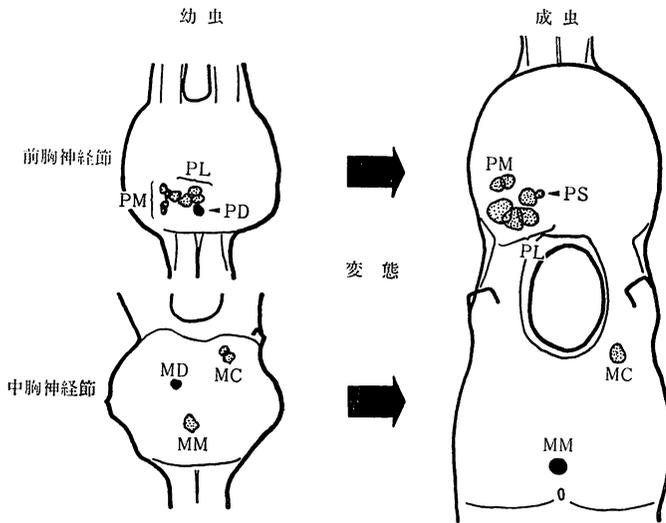
ガの成虫の中胸背筋を支配する神経分枝は幼虫の中胸背筋を支配する神経分枝からできることがわかった。したがって、中胸背筋を支配する運動神経は、変態のすべての段階においてこの神経分枝からコバルトの back fill を行って調べることにした。

成虫の中胸背筋を支配する運動神経を染色すると、前胸神経節に7個と中胸神経節に2個の細胞体が染まる(第4図)。この数にはほとんど個体差がなかったが、細胞体の位置や大きさには個体差が見られた。ここで、染色された細胞の同一性が問題となった。すなわち、個体によって細胞体の位置や大きさが異なるのは、同一の細胞体の個体差なのか、それとも異なる細胞体が染色されたりされなかったりしているのかという問題である。そこで、多数の個体について染色される細胞体の数と大きさ、および位置の変動を検討した。その結果、成虫の中胸背筋を支配する運動神経の細胞体は五つのグループに分けて同定できることが明らかとなった。すなわち、前胸神経節には、同側腹側に4個の大細胞(PL細胞)、2個の中細胞(PM細胞)、1個の小細胞(PS細胞)があり、中胸神経節には、前方反対側に1個(MC細胞)と後方中央に1個(MM細胞)の細胞がある。

ところで、一般に運動神経はそれが支配する筋肉で同定されるので、個々の筋肉を支配する運動神経を調べると、上記の運動神経の分類と同定を評価することができる。そこで、個々の背筋に分布する神経分枝からコバルトの back fill を行って、運動神経を染色した。その結果、PL細胞とMM細胞が DLM_{1a-d} を、PM細胞が $DLM_{2a,b}$ を、PS細胞が DLM_3 を、MC細胞が DLM_{1e} を支配していることが明らかとなった。この結果は、先に述べた、細胞体の大きさと位置による運動神経の分類と同定が信頼できるものであることを意味している。

次に、幼虫の中胸の背筋を支配している運動神経を染色した。すると、前胸神経節に9個と中胸神経節に4個の細胞体が染まった(第4図)。この場合にも細胞体の位置と大きさには個体差が見られたので、多数の個体についてそれらの変動を調べた。その結果、幼虫の中胸背筋を支配する運動神経は六つのグループとして同定できることがわかった。すなわち、前胸神経節には、腹側同側に4個の大細胞(PL細胞)と4個の中細胞(PM細胞)、背側中央に1個の細胞(PD細胞)があり、中胸神経節には、前方反対側に2個(MC細胞)と背側中央に1個(MD細胞)、後方中央に1個(MM細胞)の細胞がある。

以上のように中胸背筋を支配する幼虫と成虫の運動神



第4図 カイコガの中胸背筋を支配する運動神経の変態における変化染色を左側の神経から行った場合を示す。

経の数が違うので、神経組織の内部が変態時に変化していることがわかる。そこで、変態過程を追って、先に同定した各グループの神経細胞の挙動を調べた。その結果は次のとおりである。

蛹0日には、幼虫期に見られた細胞がすべて染色されるとともに、前胸神経節に新たに小細胞 (PS 細胞) が1個出現する。蛹1日にはいくつかの細胞の退化が始まる。前胸神経節の PM 細胞は多くの個体で2個しか染まらなくなる。中胸神経節では、MD 細胞の染まらない個体が多い。蛹2日には、PM 細胞はすべての個体で2個しか染まらず、また、MD 細胞はまったく消失する。蛹3日には、多くの個体で、中胸神経節の MC 細胞が1個しか染まらず、蛹4日にはさらに前胸神経節に PD 細胞のない個体が増える。こうして、蛹6日には、前胸神経節では PL 細胞が4個、PM 細胞が2個、PS 細胞が1個となり、中胸神経節では MC 細胞が1個と MM 細胞が1個となる。この後は、細胞の退化も新生もなく、成虫の運動神経はできる。

結局、変態過程では、いくつかの運動神経が退化し、他のいくつかは生き残って成虫の運動神経になる。ここで、成虫の筋肉が変態時に新しく作られることを考えると、それを支配する運動神経のほとんどが幼虫のものからできるという事実は注目すべきだろう。PS 細胞の例は、一部に新しく分化する運動神経があることを示しているのかもしれないが、コバルトの back fill 法の限界の可能性もあるので、明確なことはいえない。

次に変態における運動神経細胞体の変化の特徴を少し

詳しく見ておこう。

細胞体の退化は、PM, PD, MC, MDの細胞で見られた。退化に際して、細胞体の縮小が共通して見られたが、一方、退化完了の時期は細胞体によって異なっていた。PM 細胞と MD 細胞は蛹初期に退化し、PD 細胞と MC 細胞は蛹中期に退化した。

生き残って成虫の運動神経になる細胞体は大きさを変化させた。神経節を腹面から見たときの各細胞体の面積でその大きさを表すと、この変化には2型あることがわかった。PL, PM, MCの細胞体は、幼虫期から蛹0日まではほとんど変化せず、それ以後は肥大して、成虫では幼虫の約2~3倍になった。他方、MM細胞は、変態開始とともに縮小を始め、蛹1日には面積で約

2/3 となるが、その後は肥大に転じて、蛹6日までに幼虫とほとんど同じ大きさに回復して成虫の神経となった。細胞体の大きさは、細胞体が物質代謝の場であることを考慮すると、その神経の樹状突起や軸索末端の分枝の大きさ、活動頻度に関係すると考えられる。MM 細胞が他の細胞と異なり、幼虫期に比較的大きい細胞体を持ち、幼虫筋の退化に並行していったん縮小するのは、この神経が特に幼虫期に他の神経にはない重要な働きをしていることを示唆する。

III 他の鱗翅目昆虫における研究

この節では、他の鱗翅目昆虫において行われた腹髄神経系の変態に関する研究のうち、そのためにこの昆虫がよい研究材料として注目されるようになった、「同定された神経について調べる」というアプローチをしているものを簡単に紹介しよう。その多くはアメリカの J. W. TRUMAN らによって行われたものである。

タバコスズメガの幼虫の第4腹部神経節にはコバルトの back fill 法で調べると74個の運動神経が存在する。変態が始まると、このうち12個が退化し、新たに8個が出現する。その後の成虫発達の期間には運動神経の数は変化せず、羽化前の数は70個である。羽化後再び幼虫の運動神経40個が退化する。こうして、成虫の運動神経は幼虫の運動神経の生き残り22個と蛹期に新たに出現した8個によってできる (TAYLOR and TRUMAN, 1974)。

一方、第8腹節を支配する運動神経 (最終腹部神経節

から出る)はこれとは異なった挙動をする。変態においては、新しい細胞の出現はなく、幼虫の運動神経の部分的退化だけが起る。しかも、このとき雌雄で異なった細胞死が起こり、成虫の神経節に性差が生じるといふ。幼虫においては、雌雄どちらにおいてもこの体節の前神経に軸索を送る運動神経が11個(片半だけの数)、後神経へ送るものが9個ある。変態の初期にいくつかの細胞が退化し、前神経では、雄の場合は6個が、雌の場合は1個だけが生き残る。一方、後神経では、雄の場合は1個だけが、雌の場合は9個全部が生き残る。第4腹部神経節と違い、羽化後の細胞死は見られない(GIEBULTOWICZ and TRUMAN, 1984)。

変態において生き残る運動神経は、幼虫期と成虫期で違う行動に働くわけだから、この運動神経に関する神経回路の再編成が起っているはずである。そこで、運動神経の樹状突起の形態的变化や、他の神経とのシナプス結合の変化が問題となる。この問題は、タバコスズメガの第4腹部神経節の背縦走筋の一つを支配する運動神経において調べられた。細胞体を筋肉の反対側に持つこの運動神経は、幼虫では樹状突起を同側の神経そう中にだけ持っている。ところが、蛹期に入ると、この樹状突起を維持したままで、反対側の神経そう中にもう一つの樹状突起を形成し始める。新しい樹状突起は成虫発達の期間にいっそう発達して、成虫羽化時にはこの運動神経は両側に樹状突起を持つようになる(TRUMAN and REISS, 1976)。

樹状突起の変化はシナプス結合の変化を伴っているはずである。同じ運動神経について、ガラス微小電極を用いてその当否が調べられた。幼虫の腹部の各体節の背板には一対の伸展受容器がある。第4腹部の伸展受容器は先に述べた運動神経との間に単純な反射回路を作っている。伸展受容器が群発性の活動電位を出すと、反対側の筋肉を支配する運動神経に抑制がかかる。この反射回路は多シナプス的である。ところで、この伸展受容器は変態において生き残り、成虫の伸展受容器になる。そこでこの反射回路の変態における変化が追跡された。その結果、成虫発達の過程で運動神経と伸展受容器の間に興奮性単シナプス回路が新たに形成されることが明らかにされた。羽化当日には幼虫時の回路と新しい回路は共存しているが、成虫3日には新しい回路だけになるという。伸展受容器の軸索末端の分枝はその同側にしかないので、この新しい回路は、運動神経に新しくできた樹状突起との間に作られたものと考えられる(LEVINE and TRUMAN, 1982)。

以上に紹介した事実はすべて運動神経に関するもので

ある。介在神経は、運動神経のような選択的染色手段がなく、しかも一般の組織学的方法ではグリア細胞に似ているといわれるので、研究が難しい。しかし、介在神経に関係すると思われる事実はいくつか報告されているので、以下にそれを紹介しよう。

ヨーロッパモンシロチョウでは、幼虫期に胸部の神経節で神経芽細胞の不等分裂が見られる。ところが、蛹期ではそれが消失し、かわりに小細胞の分裂が多数起るという(HEYWOOD, 1965)。またハチミツガにおいても、蛹期には神経芽細胞の不等分裂はないが、神経そうの周辺の小細胞に細胞分裂が見られる(PIPA, 1973)。しかも、この時期に前胸神経節と中胸神経節を結ぶ縦連合を走る軸索の数が1,000本から7,000本に増えるという(TUNG and PIPA, 1972)。

タバコスズメガでは、第4腹部神経節で羽化後、運動神経以外の細胞にも細胞死が起こる。神経周膜を除いた総細胞数を連続切片から求めると、羽化前後から羽化後2日までにその数が大きく減少する。羽化7時間前には約850個であるが、羽化後24時間で約600個となり、羽化後72時間では約510個となるという。この減少は運動神経の退化をはるかに上回る規模である(TRUMAN, 1983)。

おわりに

この小論では鱗翅目昆虫の神経系の中でも特に腹髄と末しょう神経系の変態に関する研究を紹介した。これを要約すると次のようになる。変態において、①末しょう神経系の基本的パターンは維持される。②幼虫の運動神経の一部は退化し、他は生き残り、成虫の運動神経になる。いくつかの運動神経が新しく分化するかもしれない。③生き残る運動神経は、支配筋肉が入れ替わる・樹状突起が変化する・他の神経とのシナプス結合が変わるといふ点で、特異性を転換する。④介在神経には新たな分化や細胞死があるらしい。ここでは触れなかったが、もちろん、⑤感覚神経の多くが新しく分化する。

ここでは脳に関する研究には触れなかったが、これはそれが少ないからではない。むしろ、変態における神経系の変化は脳についてより多くの研究がなされてきた(EDWARDS, 1969)。特に複眼や触角の分化に対応した感覚中枢の発生は詳しく調べられ、多くの知識が集積している。ただ、近年昆虫の神経発生学の特徴として注目を受けている「同定された神経について」の研究がないので、この小論では触れなかっただけである。脳の研究結果の中で、腹髄の運動神経の研究との対比で重要な点は次の2点である。その一つは、感覚中枢の介在神経を作

るための神経芽細胞の分裂は、変態開始よりはるか以前、すなわち幼虫の初期から蛹期まで継続して見られること、他の一つは、感覚中枢においても、変態期に広範な細胞死は認められず、幼虫の中枢を構成している神経細胞の相当数が成虫の中枢の形成に参加すると考えられていることである。

今後の研究は、神経系の発生のメカニズムの解析へと向かうべきであろう。これには二つの方向がある。一つはホルモンとの関係である。変態における神経系の変化は、変態を調節するさまざまなホルモンに反応して起こると考えられる。神経細胞の選択的細胞死や、シナプス結合の変更による神経回路網の変化がホルモンによってどのように調節されるのかは、神経生物学の重要なテーマの一つであり、昆虫の変態の研究はその研究の一つのモデルとなるだろう。この点に関して最近注目すべき報告が出た。すなわち、タバコスズメガの第4腹部神経節の神経細胞に起こる羽化後の細胞死は、血中の β -エクジソン濃度の低下が神経節に直接作用して起こることを、神経節の生体外培養法によって証明した研究である(BENNETT and TRUMAN, 1985)。

もう一つの方向は、神経系の特異性の決定と形態形成のしくみを細胞間相互作用の立場から解析する方向である。このテーマは、神経生物学の古くからの課題であり、昆虫の神経系においても研究されてきたが、特に最近、「同定された神経細胞を調べる」ことによって新たな発展がなされつつある。例えば、バッタ胚における神経回路形成の研究(BASTIANI et al., 1984)や、コオロギの尾葉感覚神経の中枢への投射パターン形成の研究

(MURPHEY et al., 1984)がそれである。これらの研究は、現在の実験形態学的解析方法に加えて、モノクローン抗体法や遺伝子クローニング技術など、最近の分子生物学的な解析方法を採用することによって問題への新しいアプローチを切り開くかもしれない。同様の研究は変態過程の神経系においてもまったく可能であり、今後の発展が期待される。

引 用 文 献

- 1) TAYLOR, H. M. and J. W. TRUMAN (1974) : J. Comp. Physiol. 90 : 367~388.
- 2) GIEBULTOWICZ, J. M. and J. W. TRUMAN (1984) : J. Comp. Neurol. 226 : 87~95.
- 3) TRUMAN, J. W. and S. E. REISS (1976) : Science 192 : 477~479.
- 4) LEVINE, R. B. and J. W. TRUMAN (1982) : Nature 299 : 250~252.
- 5) HEYWOOD, R. B. (1965) : J. Insect Physiol. 11 : 413~430.
- 6) PIPA, R. L. (1973) : Developmental Neurobiology of Arthropods, D. YOUNG, ed., Cambridge Univ. Press, London and New York, pp. 105~129.
- 7) TUNG, A. S. -C. and R. L. PIPA (1972) : J. Ultrastruct. Res. 39 : 556~567.
- 8) TRUMAN, J. W. (1983) : J. Comp. Neurol. 216 : 445~452.
- 9) EDWARDS, J. S. (1969) : Adv. Insect Physiol. 6 : 97~137.
- 10) PIPA, R. L. (1978) : Int. Rev. Cytol., Supple. 7 : 403~439.
- 11) PALKA, J. (1979) : Adv. Insect Physiol. 14 : 251~349.
- 12) BENNETT, K. L. and J. W. TRUMAN (1985) : Science 229 : 58~60.
- 13) BASTIANI, M. et al. (1984) : J. Exp. Biol. 112 : 45~64.
- 14) MURPHEY, R. K. et al. (1984) : ibid. 112 : 7~25.



新刊紹介

『作物病虫害ハンドブック』

梶原敏宏・梅谷献二・浅川 勝 共編

定価 16,000 円 (〒700 円)

A 5 判, 1,446 ページ, カラー 16 ページ

1027 図, 22 表, 付録

(株) 養賢堂

養賢堂が作物病虫害防除の総論、主要作物病虫害の病状や被害、特徴や生態、防除法、当時急速な進展を見せた農薬を解説して作物病虫害ハンドブックを刊行したのは昭和 30 年のことで、その後この成書はわが国農業の変貌に伴う病虫害相の変化、これらの病虫害とその防除

に関する研究の進展、農薬の進歩を踏まえて昭和 50 年に大改訂が行われ、作物病虫害事典として上梓され、ともにわが国の病虫害・農薬関係者に重用されてきたが、今般執筆者を一新し、国公立農業試験研究機関第一線の研究者 100 名の分担執筆によって前記 3 氏の共編の下に再び作物病虫害ハンドブックとして世に送られた。

全体の体裁は版型を B 6 判から A 5 判に大形にしたため、内容は作物病虫害事典より充実したもののいくぶん薄めとなり、扱いやすい。病害、虫害、農薬の 3 部から構成され、各部は総論と各論に分かれ、各論では各作物の病虫害や農薬について作物病虫害事典上梓後の変化に対応して取捨が行われ、侵入病虫害についてはラブラタリンゴガイ(ジャンボタニシ)まで収められている。終わりに 100 名に及ぶ分担執筆者の原稿を整理された共編者の労を多としたい。(石倉秀次)

昆虫の脳・中腸内分泌系

宇 尾 淳 子

“まだまだ現役として研究ができる”という自信とうぬぼれのある間に引退したい、と私はかねがね考えていたが、ついに、昨年春の応動昆虫大会を最後として、引退を実現することができた。そして、もう専門のことは書かない予定であったが、日本植物防疫協会から、そのときの講演内容について執筆してほしいという依頼を受けたとき、私が科学者として何を考え、何をしたかの一部を、後に続く人々のために書き残すのも意義あることかもしれないと考え直して、お引き受けすることにした。引退するとき、資料のほとんどを手離してしまったので、学問的というよりは、懐古的で、エッセイ風を書くことを、お許しいただきたいと思う。

昆虫には変態という劇的な現象があって、アオムシは蛹になり、やがてチョウとなる。水中で暮らしているヤゴは変身してトンボとなって空中を飛ぶ。このみごとな変身に眼を奪われ、昆虫のホルモンといえば、脱皮や変態に関係のあるものが、長年王座を占めてきた。しかし、動物界を見渡してみると、受精卵から胚ができ、この胚がそのまま完全な成虫形に発生し続けるのは、ヒトをはじめきわめて少数の種のみで、多くの動物の場合、胚は見覚えのない変身を遂げながら成体になる。変態の例をあげてみると、甲殻類はノープリウスという幼生期を、軟体動物はトロコフォラとか、ベリジャーと呼ばれる時期を、ウニはブルテウス、ヒトデはビピンナリヤという幼生期を経ながら、複雑な変態をして成体になる。カエルの幼生はオタマジャクシである。変態は昆虫の専売特許ではない。しかし、変態が生涯の最後のほうに見られるのは、昆虫の変態の一つの特徴といえると思う。

ヒトを含むほ乳類には数多くの内分泌腺があるが、昆虫では主な内分泌腺はわずか二つで、液性調節のほとんどを、神経分泌性のホルモンが担っている。なかでも、脳間部・側心体系の神経分泌路が、ほ乳類の視床下部・下垂体の系と相似していることは、古くから指摘されていた。ところが、これらのホルモンは、脱皮・変態・休眠・飛しょうなど、昆虫特有の生理・生態にだけ関与しているように、ほとんどの研究者が長年思い込んでいたのではないだろうか。生命あるものにとっての共通の基本生理を支配し、調節するホルモンに焦点を合わせる時

期が、今ようやく到来したように思われる。

9年前、1977年8月に、この「植物防疫」が“昆虫のホルモン”の特集号を発行している。私も脳ホルモンの働きについて書き、その中で、脳ホルモン(PTTH)類似作用物質を、ウシやブタの脳を中心に探索したことを述べたが、視床下部を中心とする脳のほかに、すい臓に、脳よりも強いPTTH様作用物質が見つかり、当時の私はすっかり頭を抱え込んでしまった。ウシやブタの脳とすい臓がインシュリンをはじめいくつかの共通のペプチドを産生し、また石崎らによってPTTHがインシュリンとよく似た構造を持つことが判明した現在では、当時の結果は深い意味を持っていたことになる。研究の進歩と流れに、感概を深くしている次第であるが、ほ乳類のホルモン研究の進歩も、決して平たんな流れではなかったようである。

I ヒトの脳・腸ペプチドの発見の歴史

ここで、ヒトの脳・腸ペプチド(ホルモン)の発見について、少々触れてみたいと思う(宇尾, 1981)。

ほ乳類の消化管粘膜に、果粒を持った特殊な細胞があることが、顕微鏡で見いだされたのは1870年である。有名なHEIDENHAINの仕事であった。この時代には消化管ホルモンも、生体アミン類も知られていなかったで、この細胞が内分泌機能を持つなど、誰ひとり思いつかなかった。30年後、BAYLISSとSTARLINGによって、消化管からホルモンが出されることが、生理機能上から確認された。1902年、ふたりは十二指腸や小腸から分泌され、すい臓の分泌を促す物質をsecretinと名づけたが、実はこれが、ホルモンという概念の出発点となったのである。次いで1905年、EDKINSによって、胃酸の分泌を促すgastrinというホルモンの存在が見いだされている。

その後、いろいろな経緯があって、消化管粘膜にある果粒を持つ細胞はすべてserotoninを産生し、secretinやgastrinは特定の細胞によって産生されるのではなく、消化管の組織からにじみ出すものであるとして、消化管ホルモンは“組織ホルモン”のカテゴリーに入れられ、片隅に追いやられてしまった。

1960年代後半から、まずgastrinとsecretinが単離された。直ちに両者は構造決定され、化学合成されたの

である。その後、次々と新しい消化管由来のペプチド・ホルモンが見いだされた。ペプチド化学全般にわたる方法・手段の進歩によるものである。同じころ、ラジオイムノアッセイ法が確立され、電子顕微鏡や免疫組織化学の技術も急速な発展を遂げた。そして思いがけないことに、これら消化管由来のペプチド・ホルモンが、脳や神経組織から単離された多くのニューロペプチドのホルモンと同じ構造を持っていること、脳の神経細胞と消化管の内分泌細胞が同じペプチド・ホルモンを産生していることが明らかになってきた。1977年には4種類の、1983年にはすでに23種類の活性ペプチドが、脳と腸に共通に存在することが判明している。そうすると、内分泌細胞と神経細胞とは起源の異なる異質の細胞である、という従来の主張は根拠を持たなくなる。現在では、“脳・腸(胃・腸・すい)内分泌系”の概念を導入し、ホルモンの定義は大幅に書き換えられようとしている。

II 昆虫の腸にも内分泌細胞が存在した

さて、昆虫に視点を戻そう。昭和50年代の前半、塩野義製薬研究所の、私たちの小さい研究グループは、微生物農薬の仕事に従事していた。テーマの一つは、*B. thuringiensis*の結晶体毒素を食べると、なぜ鱗翅目昆虫の幼虫が死ぬのか、であった。当時、毒素の作用様式については、すでに定説といわれるものがあつたが、私たちは毒素の作用機作を徹底的に見直すことにし、7種類の鱗翅目幼虫の中腸を対象として、毒素による経時的病理変化を電子顕微鏡も駆使して調べ直した。ある日、協力者のひとり、遠藤泰久が、カイコの中腸で果粒をいっぱい持った細胞の断片を見つけた。内分泌細胞ではないかと考えた私たちは、手もとに何百枚もある電子顕微鏡写真を丹念に見直したところ、どの種にも、細胞質の電子密度が低く、基底部に果粒を持つ細胞があることが判明した。しかし、その細胞との出合いの頻度はあまりにも低かった。

鱗翅目昆虫は変態に伴って、その外形だけでなく、内部の構造も大きく変化する。これではよい材料とは思えないので、私たちはゴキブリにくら替えして、この内分泌細胞らしきものを追究することにした。ゴキブリは3億年も昔にこの地球に現れ、その体制をほとんど変えることなく生き延びたシタタカモノで、そのうえ、卵からかえったばかりのチビゴキから成虫に至るまで、外形・内形ともに大きい変化がない。

幸運なことに、最初に作成した中腸の切片に、果粒を持つ細胞の断片が見つかった。ゴキブリの中腸上皮には、この種の細胞が多数、かつ多種類存在していたので

ある。ゴキブリの中腸の微細構造の報告は数多いのに、どうしていままでに記載されていなかったのか、不思議としか言いようがなかった。私たちは何百枚もこの種の細胞の電顕写真を撮った。

この種の細胞の記載は、昆虫をはじめ、無せきつい動物の分野の文献では、ごく断片的に見つかったにすぎなかった。私たちはほ乳類の分野のものを調べることにした。そして、消化管やすい臓の内分泌細胞についての、多数の報告を見つけた。中でも、新潟大学医学部の藤田恒夫教授のGEP内分泌細胞(Gastro-Enteropancreatic Endocrine systemの略)の報告は群を抜いていた。動物としての生理機能は、ヒトとゴキブリとで根本的に違うはずがない、というかねての信念から、私たちは藤田教授との接触を開始した。

昭和55年の冬近く、藤田グループと私たちのグループはほ乳類のGEPとゴキブリの中腸の電顕写真を前に、大きい感動に浸った。このあまりにも構造の異なる動物の間で、これほどまでに似通った構造の内分泌細胞が存在しているのを、まのあたりにしたのである。動物がY字形の系統で進化したと考えるとき、新口動物の頂点に立つほ乳類と、旧口動物の頂点と考えられる昆虫との間には、高等・下等の関係は存在しない(第1図)。ほ乳類と昆虫という進化の両頂点から、消化管ホルモンを眺める意義の深さが、お互いの共鳴となり、やがて共同研究が開始されることになった。

この五年間に判明したゴキブリの脳・中腸内分泌系を、ヒトのそれと比較しながら、簡単に説明してみよう。

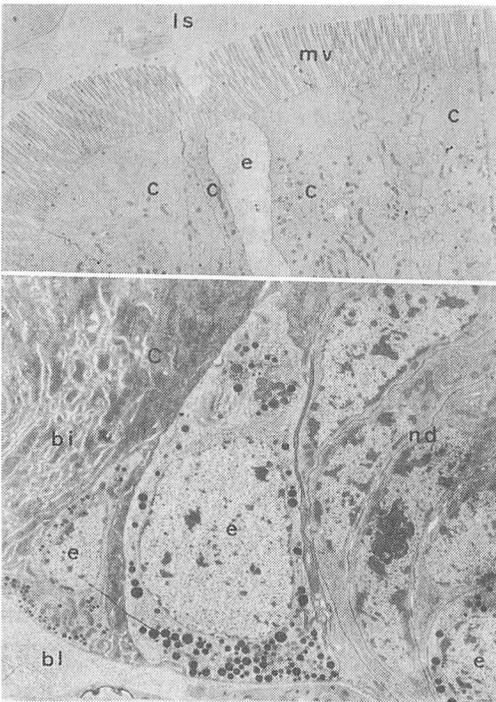
III 中腸の内分泌細胞の構造

(ENDO and NISHITSUTSUJI-Uwo, 1981; NISHITSUTSUJI-Uwo and ENDO, 1981)

昆虫の消化管は口に始まり、前・中・後腸と続き、肛門で終わる。消化と吸収の作用のほとんどを中腸が担っている。前腸と後腸は外胚葉性の器官で、中腸は昆虫で内胚葉性と考えられる唯一の器官である。ゴキブリでは細長い筒状をなし、その前端に8本の胃盲嚢が突き出ている。

粘膜上皮は絨毛構造のない平たんな一層の細胞からなる(第2図)。この上皮を基底膜(bl)が包み、その外側を環状筋(cm)と縦走筋(lm)が二重に取り巻いている。外側の縦走筋には神経線維が多数分布している。昆虫は開放血管系であるため、中腸はこの状態で体液の中にとどぶり浸っていることになる。

ゴキブリの中腸の粘膜上皮(NISHITSUTSUJI-Uwo and



第3図 中腸上皮の管腔側 (上, $\times 2,050$) と基底膜側 (下, $\times 3,100$)

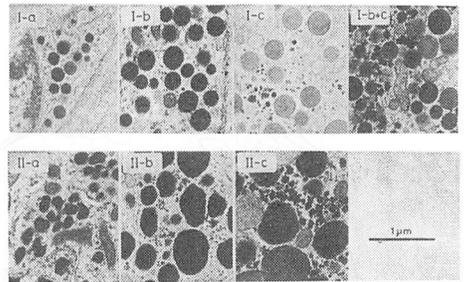
上: 内分泌細胞 (e) が管腔 (ls) に達している。下: 左側の内分泌細胞 (e) は I-a 型, 右側は I-b 型の果粒を持っている。再生細胞群 (nd) の中にも I-b 型の果粒を持つ内分泌細胞が見られる。円柱細胞 (c) の基底膜 (bl) 側から, 細胞膜の複雑なひだ状陥入 (bi) が見られる。

に対して陰性であった。後で述べるが, 同じペプチドを産生しながら, なぜ染まらないのかは大問題である。そのため光顕的には, 免疫組織化学の反応で陽性を示すものしか追跡できない。一方, 電顕で追跡する場合も, 上皮の高さがほ乳類の 2~3 倍 (80~110 μm) もあり, 一つの内分泌細胞が閉鎖型か, 開放型かを追跡できることはまれである。これが昆虫の中腸の内分泌系の研究を遅らせた一大原因であったと思う。

さいわい, 私たちは電顕写真で開放型細胞の全ぼうを十数例とらえることに成功し, また免疫組織化学でも, 多数の開放型細胞を観察することができた。しかし, ほとんどすべての内分泌細胞が開放型かどうかは, 目下のところわかっていない。

IV 内分泌細胞の発生と起源

(ENDO and NISHITSUTSUJI-Uwo, 1982b; ENDO et al., 1983)



第4図 種々の内分泌細胞の分泌果粒
I-b>II-b>I-c, I-b+c, II-c>I-a, II-a
の順に出現頻度が高い。

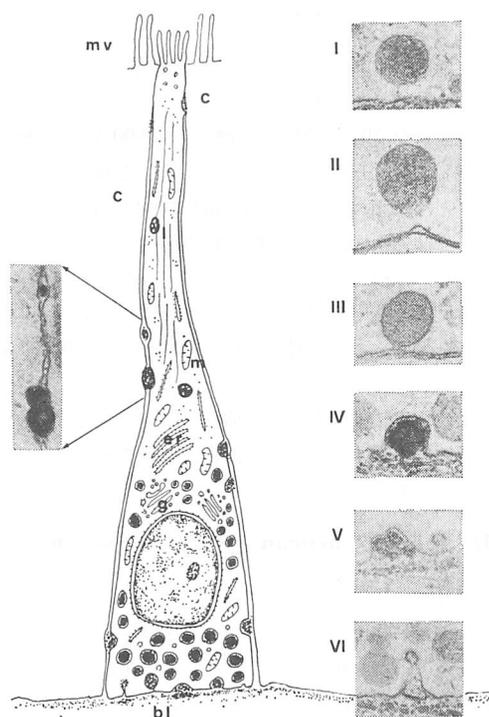
私たちは電顕, 免疫組織化学, それに H^3 チミジン・オートラジオグラフィ法によって, 円柱・内分泌細胞の発生から崩壊に至る過程も追求した。ほ乳類では消化管の内分泌細胞の起源について, いろいろの説が出ているが, ゴキブリの中腸で調べたところ, 内分泌細胞は, 円柱細胞と同様に, 再生細胞群 (ヒトの腸では絨毛の腺窩に当たる) に存在する根幹細胞から閉鎖型として発生し, 円柱細胞は管腔側へと伸長して (第2図, 矢印) 開放型となった後, 側方に順次移動して, 再生細胞群から一番遠い位置 (ほ乳類では絨毛の頂点に当たる) で崩壊する (第2図 dc)。内分泌細胞は発生後, そのまま横に移動しながら, 徐々に細胞質を管腔側に伸ばし, やがて開放型になるものが多いらしい (第2図)。内分泌細胞の崩壊の確実な像は, ほ乳類でもゴキブリでも得られていない。円柱細胞の生命は 3~4 週間ではほ乳類のその約 7 倍の長さ, 内分泌細胞も 4 週間以上の長さがあることは確実であって, ゴキブリの中腸が, 消化管組織の研究に, “モデル” としての優秀さを持っていることを示している。

いずれにせよ, 中腸の内分泌細胞は神経系由来の細胞でなく, 内胚葉性のものなのである。もっとも, 発生学的に見て, “胚葉性” とは何か, という問題については, いま一度初心に帰って見直す必要が残されているように思えてならない。

V 果粒の開口放出

(ENDO and NISHITSUTSUJI-Uwo, 1982a)

ゴキブリの中腸の電顕写真を子細に眺めていると, 果粒の開口放ららしい像にしばしば出くわす。しかしあまり明瞭な像ではない。イヌやヒトを材料としての先人たちの手法をまね, 酸・アルカリ・グルコースの注入なども試みたが, いまひとつ満足すべき像が得られなかった。この問題は, 固定液に 0.1% のタンニン酸を加えることによって一挙に解決し, 内分泌細胞からの分泌果



第5図 内分泌細胞の模式図と果粒の放出像
I~VI は放出の過程, 左側は細胞側方よりの放出像, いずれも $\times 35,000$.
bl: 基底膜, c: 円柱細胞, er: 小胞体, g: ゴルジ装置, l: ライソゾーム, mv: 微絨毛

粒の放出の全過程を追跡することに成功した。タンニン酸による固定法で、細胞外のタンパクの電子密度が増す。開口が始まるとタンニン酸が浸入し、果粒は暗色になる。最新の情報では、固定前にタンニン酸入り buffer に何分か浸しておくとよいらしい。放出像は II-a 型を除くすべての果粒で観察された。

第5図で見られるように、果粒が細胞壁に近づくと、細い糸状の連絡ができ (I), 原形質膜はくぼみを作りながら果粒に接近する (II)。果粒の限定膜と原形質膜が密着すると (III), オメガ状に開口して果粒は暗色に染まり (IV), 次いで顆粒の内容物は細胞の外に放出される。顆粒の抜け殻のくぼみは小さく、狭くなり (V, VI), やがて消失して、細胞の壁は元に戻る。

ところで果粒は基底膜から血中に放出されるばかりでなく、隣接する円柱細胞壁に向かって盛んに放出される。再生細胞群の中であって、わずかな量の細胞質しか持たない「未熟」な内分泌細胞も、細胞壁全面から果粒を放出していた。なぜ? 何のために? 目下、不明で

ある。

VI ヒトとゴキブリの消化管は同じホルモンを作る

(ENDO et al., 1982b; IWANAGA et al., 1981)

こうして私たちは細胞の果粒やその放出像を見たわけであるが、この細胞を内分泌細胞と呼ぶには、何らかのホルモンの産生を証明しなければならない。そこで私たちは、ほ乳類の脳・腸ペプチドに対する抗血清を用いて、PAP法 (peroxidase-antiperoxidase immunohistochemical method) でゴキブリの中腸上皮を染色したところ、pancreatic polypeptide (PP), enteroglucagon, β -endorphin や somatostatin 陽性の、いずれも開放型と思われる内分泌細胞の存在が証明できた (IWANAGA et al., 1981)。なかでも PP 陽性細胞は全内分泌細胞の 1/3 を占め、semithin-thin 切片法で、この細胞は II-b 型細胞であることが判明した (ENDO et al., 1982b)。他のペプチド陽性細胞も、まだまだ見つかることであろう。ともあれ、ゴキブリの中腸はヒトと同一、または類似の活性ペプチドのいくつかを産生しているのである。

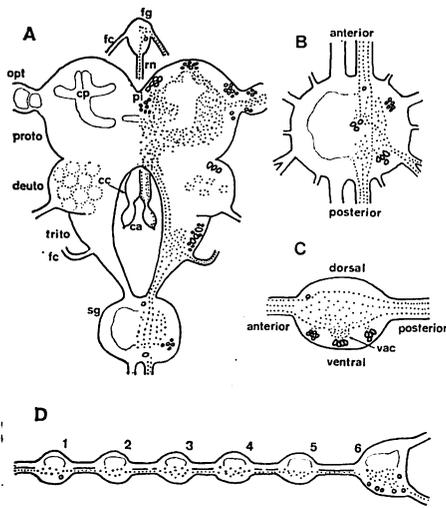
VII ゴキブリの脳・中腸内分泌系の確立

(ENDO et al., 1982b; NISHITSUTSUJI-Uwo et al., 1984, 1985)

中腸を取り巻く筋層のうち、外側の縦走筋には多数の神経線維が分布していて、電顕で見ると、さまざまな形と大きさの神経分泌果粒を含んでいる。免疫組織化学で調べたところ、少なくとも vasoactive intestinal polypeptide (VIP), PP, somatostatin に陽性の神経線維が存在することがわかった。ゴキブリでも、ヒトと同様、内分泌細胞と神経細胞は同一の活性ペプチドを産生していることになる。私たちは、活性ペプチドを産生するニューロンの本体を探索することにした。

1980年ころから、カイコやハエの類の脳間部や側心体に、ほ乳類の活性ペプチド様免疫反応に陽性の細胞や線維があるという報告が出はじめていた (EL-SALHY et al., 1983)。私たちは、中腸組織の神経線維で陽性を示した PP, somatostatin, VIP の三種の抗血清を用いて、脳間部・側心体の神経分泌系にこだわらず、広く脳と中腸・内臓神経系を染色して、それぞれの産生細胞とその線維の分布地図を作成した。第6図は PP の例である。

後には、peptide-His-Ile (PHI), peptide-His-Met (PHM), gastrin-releasing peptide (GRP) や β -endorphin もまた、脳はいうに及ばず、中腸の神経線維 (内臓神経系) にまで分布していることが判明したのである



第6図 ゴキブリの神経系におけるPP様免疫反応細胞と線維の分布の模式図

A: 頭部, B, C: 胸部, C, 腹部の神経系。
ca: アラタ体, cc: 側心体, cp: きこの体,
deuto: 第II脳, fc: 前額神経, fg: 前額神経球,
opt: 視葉, pi: 脳間部, proto, 第I脳 (前大脳),
rn: 回帰神経, sg: 食道下神経球, trito: 第III脳,
vac: 腹側結合中心, ○○ は細胞体, 点 は PP 免疫陽性線維

(NISHITSUTSUJI-Uwo et al., 1985)。

長い物語をかいつままで説明したい。いままでに22種のは乳類由来の活性ペプチドと5種の活性アミンの抗血清を用いて調べたが, motilin (C-端) と glucagon (18—29)だけが例外的に陰性で, 他はすべて, 数種のオピオイド (モルヒネ様) ペプチドも含め, ほとんどの活性物質について陽性反応を示す細胞が中枢神経系, 特に脳で数多く見つかっている。特定の部位では一つの神経細胞に二種 (例えば PP と gastrin) の活性物質を産生するものも発見した。いずれの活性物質でも, 陽性を示す細胞は必ず左右相称で, 一定の場所に, 一定数存在するらしい。陽性を示す神経線維の分布も, 各活性物質ごとに特有である。古典的神経分泌経路である脳間部・側心体にもっとも多くの活性反応が見られた。

活性ペプチドの中で, PP 陽性細胞の分布が, 神経系でもっとも目覚ましかった。無せきつい動物における活性アミンの代表株であるセロトニン (NISHITSUTSUJI-Uwo et al., 1984) は, ゴキブリでは中枢神経系にのみ陽性細胞と線維が発見され, 内臓神経系にも中腸内分泌細胞にも, ほとんど陽性反応が見られなかった。

ここで一言, 大方の注意を喚起しておきたいことがある。抗血清は市販のものも含め, どの抗原決定基に対し

て何千倍希釈でどのように反応し, どれほどの交差反応があるのか, という素性のしっかりしたものを, 適正な希釈度で使用すべきだと思う。染めた, 陽性だった。だからその物質が存在する, という報告が後を絶たない。ある抗血清を20倍, 100倍, 500倍, 1,000倍, 3,000倍に希釈して染色した場合, まったく異なる細胞が陽性になることはまれではない (NISHITSUTSUJI-Uwo et al., 1985)。特に何十倍という低希釈の結果の報告を見ると, 発表してほしくなかった, という思いが強い。免疫組織化学反応の落とし穴についての, 賢明な対処を切に望みたいと思う。これは対象が神経組織であった場合, 特に強く感じられるが, 中腸の内分泌細胞については, 比較的矛盾する結果は少ない。活性ペプチドに対しては, 神経系のほうがむしろ, 内分泌系よりも祖先型といえるのであろうか?

VIII 神経細胞 neuron とその一族 paraneuron

(宇尾, 1981)

ホルモンとは何か, という定義を明確に言い切ることができるであろうか。ニューロンとは何か, という定義もホルモンと同様, かつては明確に言い切ることができた。科学技術の発達とともに, 定義に掲げられた項目は次々に消されたり, 疑問符がつけられてゆく。

「神経細胞と感覚細胞, それに内分泌細胞は, 互いに連続的な関係を持っていて, あらゆる移行型があり, どこまでがどの細胞に属し, どこから違う細胞に分類するかという境界をつけることはできない」という基本的な考えが, 藤田恒夫教授によって打ち出された。1975年のことである。現在では neuron-paraneuron 説として世界的に有名で, いまでは, ニューロンと共通の基本構造や生理作用を持っている感覚細胞や内分泌細胞を, 神経細胞の一族としてパラニューロンと呼ぶ。それらの分泌物質は果粒に詰め込まれており, 放出されて近くの細胞に作用 (伝達物質) したり, 毛細血管や小さい門脈によって少し離れた標的器官に運ばれ (局所ホルモン, またはホルモン) たり, 血流に乗って遠くの標的器官に作用 (ホルモン) する。紙面のつごう上, 詳しい説明は省略するが, ニューロンとパラニューロンの分泌物の性質や, 分泌様式なども境界をつけることができない。ニューロンやパラニューロンの産生するある一つの活性物質は, 作用場所によって, ホルモン, 局所ホルモン, また伝達物質と呼ばれているにすぎないことになる。

ほ乳類の脳・胃・腸・すい臓内分泌系と, ゴキブリの脳・中腸内分泌系とを比較してみると, おもしろいほどの一致点がある。例えば PP, somatostatin, enkephalin な

ど、は乳類のニューロン・パラニューロン共通のペプチドは、ゴキブリでも同じである。glicentin (enteroglucagon) はパラニューロン特有、VIP はニューロン特有のペプチドである事実も両者で共通である。相違点といえば、は乳類で脳-腸共通のペプチドの大部分が、ゴキブリでは脳に発見できるが、腸の内分泌細胞では発見できないものが意外に多い点であろう。

かつて私は、解剖学的生物時計の基本構造が、ゴキブリとヒトと同じである、と主張して人々のひんしゅくを買ったことがある。新動物の王者、ヒトと、旧動物の長、ゴキブリとは、活性ペプチドとその産生細胞の分布・機構についても、共通の生理的基盤に立っている、と主張したら、再び人々のひんしゅくを買うことになるのであろうか。

おことわり：「ミクروسコピア」という生体のしくみを学ぶ仲間、主に解剖学者の仲間の雑誌があって、2年前から年4回発行されています。「植物防疫」の読者のお目に触れる機会は少ないと思いましたので、この雑誌

に「ゴキブリに脳腸ホルモンを追って」と題して書いたエッセイ(宇尾, 1984)を基にして、この報文を書きました。

引用文献

- 1) EL-SALHY, M. et al. (1983) : Cell Tissue Res. 232 : 295~317.
- 2) ENDO, Y. et al. (1982a) : *ibid.* 227 : 1~9.
- 3) ——— and J. NISHITSUTSUJI-UWO (1981) : Biomed. Res. 2 : 270~280.
- 4) ——— (1982a) : Cell Tissue Res. 222 : 515~522.
- 5) ——— (1982b) : Biomed. Res. 3 : 637~644.
- 6) ——— et al. (1982b) : *ibid.* 3 : 454~456.
- 7) ——— et al. (1983) : *ibid.* 4 : 51~60.
- 8) IWANAGA, T. et al. (1981) : *ibid.* 2 : 202~207.
- 9) NISHITSUTSUJI-UWO, J. and Y. Endo (1981) : *ibid.* 2 : 30~44.
- 10) ——— et al. (1985) : Neurosecretion and the Biology of Neuropeptides, KOBAYASHI, H. et al., eds. Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, pp. 410~417.
- 11) ——— et al. (1984) : Biomed. Res. 5 : 211~224.
- 12) 宇尾淳子 (1981) : ホルモンの不思議, 蒼樹書房, 東京, 216 pp.
- 13) ——— (1984) : ミクروسコピア 1 : 103~109.

人事消息

(4月1日付)

白川 隆氏 (野菜試環境部病害2研) は野菜試盛岡支場病害研へ

小瀧豊美氏 (農研センター病害虫防除部畑虫害研) は食総研食品保全部貯蔵害虫研へ

三橋 渡氏 (技会事務局振興課) は林試保護部昆虫科天敵微生物研へ

稲垣春郎氏 (石川県農試企画経営部長) は技会事務局研究管理官に

西山幸司氏 (環境研環境生物部微生物管理科細菌分類研主任研究官) は技会事務局研究調査官併任に

羽柴輝良氏 (同上科土壌微生物生態研主任研究官) は出向 (東北大学農学部助教)

木下幸孝氏 (草地試験場長) は退職

栗山尚志氏 (野菜試験場長) は退職

中山兼徳氏 (北海道農試畑作部長) は退職

四方俊一氏 (四国農試栽培部長) は退職

村井紀元氏 (生物研分子育種部形質転換研究室長) は退職 (3月31日付)

東野正三氏 (環境研資材動態部長) は退職

岩田俊一氏 (環境研環境生物部長) は退職

池田 勇氏 (果樹試安芸津支場長) は退職

中川行夫氏 (野菜試施設栽培部長) は退職

穂積清之氏 (野菜試盛岡支場長) は退職

井口武夫氏 (東北農試栽培二部長) は退職

湯嶋 健氏 (九州農試環境一部長) は退職

柳田騏策氏 (北海道農試病理昆虫部病害1研究室長) は退職

鈴木忠夫氏 (東北農試栽培一部虫害研究室長) は退職

長谷川 勉氏 (東北農試環境部虫害2研究室長) は退職
福原橋男氏 (環境研環境生物部昆虫管理科昆虫分類研主任研究官) は退職

(1月23日付)

本間健平氏 (北海道農試畑作部付派遣職員「インドネシア」) は北海道農試畑作部畑虫害研主任研究官に

(3月31日付)

勝勝利弘氏 (四国農試栽培部病害研究室長) は派遣職員(パラグアイ)に

(4月1日付) (選考採用)

家常 高氏 (帯広畜産大学畜産学部助手) は農研センタープロジェクト研第6チーム主任研究官に

鳥山重光氏 (東京大学農学部助手) は生物研遺伝資源部微生物保存管理研主任研究官に

(4月1日付)

白石行男氏 (横浜植物防疫所総務部庶務課課長補佐) は農蚕園芸局植物防疫課課長補佐(庶務班担当)に

横田敏恭氏 (植物防疫課農業航空班技術係長) は同上課防除班発生予察係長に

上和田 誠氏 (門司植物防疫所下関出張所) は同上課農業第二班取締係長に

松本信弘氏 (神戸植物防疫所業務部国内課) は同上課へ

平野善広氏 (横浜植物防疫所業務部国際第一課) は同上課へ

川端毅生氏 (採用) 横浜植物防疫所業務部国際第二課・植物防疫課併任

藤田 裕氏 (植物防疫課課長補佐(庶務班担当)) は関東農政局総務部人事課長に

宮川久義氏 (同上課防除班発生予察係長) は中国農試環境部病害1研へ

昆虫前胸腺刺激ホルモンの化学

東京大学農学部生物有機化学教室 ^{すず} 鈴 ^き 木 ^{あき} 昭 ^{のり} 憲

今世紀の初め、KOPEG によって、脳が変態を支配していることが明らかにされて以来、昆虫における多くの生命現象が、脳神経ホルモンの作用に擬せられてきた。したがって、昆虫脳神経ホルモンに関する生物学的研究は広範に行われている。これに対し、今日までに精製・単離されたホルモンは数種にすぎず、その化学構造が明らかにされたホルモンとしては、脂質動員ホルモン (AKH) (STONE et al., 1976) と、ゴキブリの心拍加速を指標として最近単離構造決定された periplanetin 類 (SCARBOROUGH et al., 1974) があるにすぎない。このような、昆虫の脳神経ホルモンの研究における生物学と化学との対照は何に由来するのであろうか。その第一の原因は、一般的に昆虫における脳神経ホルモンの含量が極微量であることがあげられよう。第1表に示したように、すでに構造決定された2種のホルモンは、その含量が特に多いことが特徴であり、そのことは筆者らによって単離された脳神経ホルモン類のカイコガにおける含量を対照すれば容易に理解できよう。

このような困難を克服するためには、第一に大量の材料を確保することが必要であり、また微量物質について精製や構造研究を行う「微量化学」の技術が必要となる。わが国には養蚕業の長い歴史があり、カイコガを抽出材料とするならば、これを多量に収集することも不可能でないことは、性フェロモン、ボンビコール、や前胸腺ホルモン、エクダイソン、の単離・構造決定が、最初にカイコガを材料にして行われた事実からも明らかであろう。

筆者らは、10 数年以前より、カイコガを材料に脳神経ホルモンの抽出・精製にかかわってきたが、今日までに前胸腺刺激ホルモン (prothoracicotropic hormone, PTTH) (SUZUKI et al., 1982; 片岡ら, 1985; NAGASAWA et al., 1984), 羽化ホルモン (eclosion hormone, EH) (NAGASAWA et al., 1985), アヲヨトウ体色黒化ホルモン (melanization and reddish coloration hormone, MRCH) (MATSUMOTO et al., 1984, 1985) の単離に成功し、その N-末端のアミノ酸配列を明らかにすることができた。これらホルモンのカイコガにおける含量は、第1表に示すように AKH やペリフレナチン類

に比して桁違いに少ない。したがって、筆者らはこれまでの研究に、2,000 万頭に近いカイコガを材料として消費したが、これは、わが国における養蚕業の存在なしには考えられない。また、最近では、バイオサイエンスを支える基盤技術として、微量タンパク質の精製技術やアミノ酸配列分析法が飛躍的に進歩しており、このことも、筆者らの研究の大きな支えである。以下、前胸腺刺激ホルモンに関する研究を中心に最近の成果を述べることとしたい。

I カイコガに含まれる前胸腺刺激ホルモン (PTTH)

1958 年、小林らは、カイコガ蛹の脳の抽出物によってカイコガ除脳蛹を成虫化することに成功したが、これがカイコガから脳ホルモンの抽出に成功した最初の例である。ほとんど同時に、市川と石崎は、カイコガの脳の抽出物によってエリサンの除脳蛹を成虫化することに成功するとともに、その活性の本体すなわち PTTH がタンパク性の物質であると推定した。1970 年ごろまでに、両グループとも、かなり高度の精製を行い、ともに PTTH がタンパク性のものであるという見かたで一致していたが、両グループの追跡している PTTH の化学的性質はかなり顕著に異なっていた。すなわち、石崎らの PTTH は、酸性タンパク質 (ペプチド) と予想されるのに対し、小林らのそれは、むしろ塩基性の性質を示したのである。いずれにしても両グループともに、約 10 万個という多量の蛹の脳を材料として当時の技術としては、きわめて高い水準の精製を行ったにもかかわらず、PTTH の化学構造の研究には至らなかった。

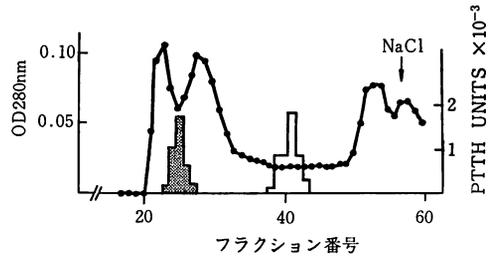
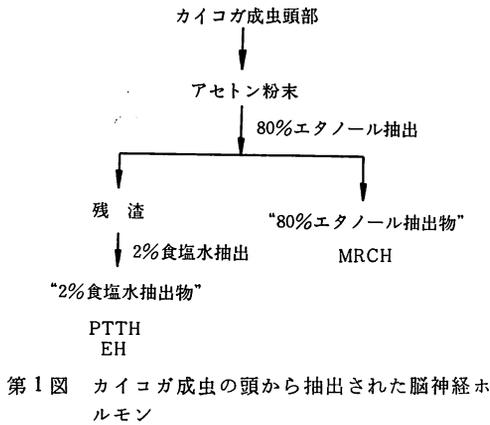
ところで石崎グループの PTTH と、小林らのその化学的性質が異なることは、長い間疑問であったが、最近石崎らと筆者らの共同研究により解答が得られた。すなわち、カイコガの脳には、カイコガ除脳蛹に対して活性を有する PTTH と、エリサン除脳蛹に対して活性を有する PTTH の 2 種の PTTH が存在することが明らかとなった。これらの PTTH は、カイコガの生育時期によってそれぞれの含量も異なり、アセトンによる分別沈殿により容易に分けることのできる、まったく別種の分子である。脳の抽出物を Sephadex G-50 を用いてゲル濾過を行ったところ、カイコガに対して活性を有する

第1表 すでに単離された昆虫ペプチドホルモンの存在量 (長沢, 1986より改変)

ホルモン	昆虫組織	存在量 (p mol)	単離された年	文献
AKH-I	バッタ成虫側心体	200~400	1976	1
AKH-II	バッタ成虫側心体	~200	1979	2
4K-PTTH	カイコガ成虫頭部	0.2~0.4	1982	3
periplanetin CC-1	ゴキブリ成虫側心体	~100	1984	4
periplanetin CC-2	ゴキブリ成虫側心体	~40	1984	4
MRCH	カイコガ成虫頭部	0.1~0.2	1984	5
EH	カイコガ蛹頭部	~0.2	1985	6
22K-PTTH	カイコガ成虫頭部	~0.01	1985	7

第2表 カイコガ脳神経ホルモンのN-末端アミノ酸配列

4K-PTTH					
	1	5	10	15	19
4K-PTTH-I	H-Gly-Val-Val-Asp-Glu-Cys	-Cys-Cys-Phe-Arg-Pro-Cys	-Thr-Leu-Asp-Val-Leu-Leu-Ser-Tyr-		
4K-PTTH-II	H-Gly-Ile-Val-Asp-Glu-Cys	-Cys-Cys-Leu-Arg-Pro-Cys	-Ser-Val-Asp-Val-Leu-Leu-Ser-Tyr-		
4K-PTTH-III	H-Gly-Val-Val-Asp-Glu-Cys	-Cys-Cys-Leu-Gln-Pro-Cys	-Thr-?-Asp-Val-Val-Ala-Thr-Tyr-		
EH					
	1	5	10		
Ser-Pro-Ala-Ile-Ala-Ser-Ser-Tyr-Asp-Ala-Met-Glu-Ile-					
MRCH					
	5	10	15		
MRCH-I	H-Leu-Ser-Glu-Asp-Met-Pro-Ala-Thr-Pro-Ala-Asp-Gln-Glu-Met-Tyr-Gln-				
MRCH-II	H-***-***-Glu-Asp-Met-Pro-Ala-Thr-Pro-Ala-Asp-Gln-Glu-Met-Tyr-Gln-				
MRCH-III	H-Pro-Leu-Ser-Glu-Asp-Met-Pro-Ala-Thr-Pro-Ala-Asp-Gln-Glu-Met-Tyr-				



第2図 カイコガ蛹の脳の抽出物の Sephadex G-50 によるクロマトグラム
黒柱はカイコガ除脳蛹に対する活性, 白柱はエリサン除脳蛹に対する活性. PTTH unit は, それぞれの除脳蛹を成虫化するに要する PTTH の最少量を 1 unit とする.

分画は, 分子量 22k ダルトンに相当する位置に, エリサンに活性を有する分画は分子量 4.5k ダルトンのあたりに溶出された (ISHIZAKI et al., 1984a)。そこで, カイコガに対する活性を 22K-PTTH, エリサンに対する活性を 4K-PTTH と仮称してそれぞれを区別している。つまり, カイコガには, 22K-PTTH と 4K-PTTH の2種が存在し, 石崎らは 4K-PTTH を, 小林らは 22K-PTTH を抽出・精製していたと考えることにより, 両グループの PTTH の化学的性質に関する疑問は解決し

たこととなる。なお, 4K-PTTH と 22K-PTTH の間に交差活性は認められず, 4K-PTTH のカイコガ体内での機能については今後の研究課題となろう。現在, 筆者らは, 4K-PTTH および 22K-PTTH について, その化学構造の解明を目ざして研究を行っている。

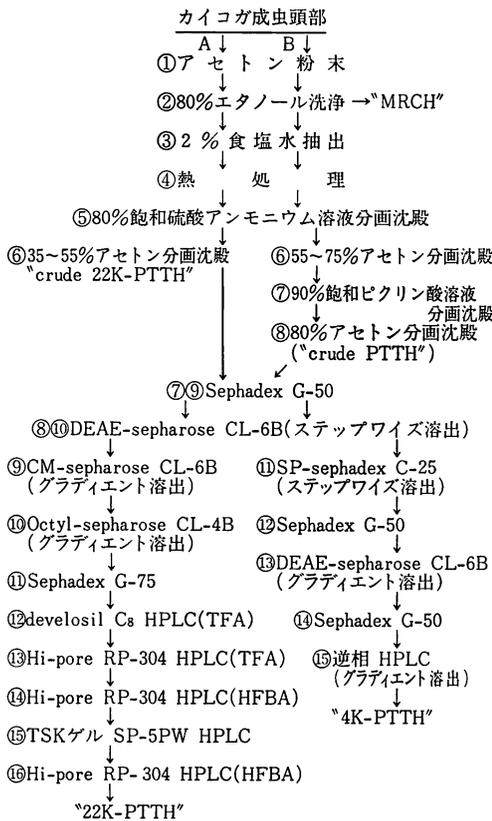
II 22K-PTTH

22K-PTTH はカイコガ除脳蛹を用いる生物検定法によって活性を追跡した。従来, カイコガ除脳蛹を用いる

第3表 50万個のカイコガ成虫頭部からの 22K-PTTH の単離結果 (片岡ら, 1985)

精製工程	重量 (μg)	全活性 (Bombyx units)	比活性 (ng/Bombyx unit)
第3段階 2%食塩水抽出	850,000,000	1,500,000	570,000
5 硫酸アンモニウム分画沈殿	200,000,000	1,500,000	130,000
6 "crude 22K-PTTH"	40,000,000	1,500,000	26,000
7 Sephadex G-50	30,000,000	1,500,000	20,000
8 DEAE-Sephacrose CL-6B	6,400,000	1,500,000	4,300
9 CM-Sephacrose CL-6B	1,000,000	1,300,000	770
10 Octyl-Sephacrose CL-4B	300,000	1,000,000	300
16 Hi-Pore RP-304 (HFBA)	5.5	50,000	0.11

Bombyx unit は1頭のカイコガ除脳蛹を成虫化するに要する PTTH の最少量。



第3図 カイコガ成虫頭部からの 22K-PTTH (A) (片岡ら, 1985) および 4K-PTTH (B) の単離工程

○内の数字は、工程段階を表す。

生物検定法では除脳永続蛹が得難い、緩衝液や有機溶媒などを注射しても成虫化する偽陽性を示しやすいなどの問題点が指摘されていた。今回、除脳蛹の90%以上が永続蛹となるよう飼育法を改良するとともに、除脳から注射までの期間を10日間として、注射後から成虫化の最初の徴候が表れるまでの日数を正確に調達することに

より、生物検定の信頼度が格段に向上した (ISHIZAKI et al., 1984b)。

さてカイコガ成虫の頭部を材料として 22K-PTTH を抽出、精製を行ったところ、第3図Aに示す精製工程の第5段階までは、4K-PTTH と同一の分画に活性が認められ、22K-PTTH と 4K-PTTH は6段階のアセトン分画沈殿により分別された。この段階で得られる 22K-PTTH 活性分画を "crude 22K-PTTH" として貯蔵し、以後の精製に供した。

第7段階から11段階までは、オープンカラムによるクロマトグラフィー (CL) で、第12段階から16段階は高速液体クロマトグラフィー (HPLC) である。15段階のイオン交換クロマトグラフィーでは、少なくとも4種の活性分画が得られるが、その1種について逆相クロマトグラフィーを行い、22K-PTTH の1分子種を単離することができた。収量は50万個の頭部から 5.2 μg である。単離された PTTH は、0.1 ng でカイコガ除脳蛹の成虫化を促進する活性を有し、食塩水抽出物から、実に 570 万倍に精製されたことになる。

22K-PTTH の分子量は、Sephadex G-75 のゲル透過からは 22,000 ± 4,000、SPS-ホリアクリルアミドゲル電気泳動では 29,000 ± 2,000 と推定された。現在ここに単離された 22K-PTTH についてアミノ酸配列分析を実施中である。

III 4K-PTTH の単離と構造解析

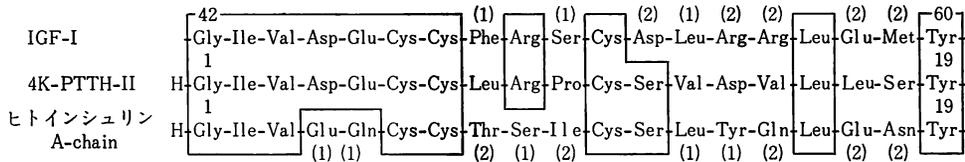
4K-PTTH の抽出材料としてカイコガ成虫の頭部を用い、エリサン除脳蛹の成虫化を指標とする生物検定法により活性の追跡を行った。多くの試行錯誤実験の末に、最近第3図Bに示す16段階の精製工程を確立し、4K-PTTH の3分子種、4K-PTTH-I、II および -III の単離に成功した (SUZUKI et al., 1982; NAGASAWA et al., 1984)。

精製工程における最初の8段階は主として沈殿法によ

第4表 648,000 個のカイコガ成虫頭部よりの4K-PTTHの単離結果

精製工程	重量 (mg)	全活性 (Samia unit) × 10 ⁻³	比活性 (ng/Samia unit)
第3段階	1,108 × 10 ³	6,480	171,000
8 Saline 抽出物	19,400	6,480	3,000
12 “crude 4K-PTTH”	37.6	6,480	5.8
15 活性分画			
HPLC			
4K-PTTH-I	0.050	520	0.1
4K-PTTH-II	0.036	90	0.4
4K-PTTH-III	0.063	630	0.1

Samia unit は1頭のエリサン除脳蛹を成虫化するに要するPTTHの最少量。



第4図 4K-PTTHとIGF-IおよびインシュリンA鎖との相同性
かっこ内の数字は対応する遺伝コードにおける塩基の変動数。

っている。これらは多量のカイコガ成虫の頭から、できるだけ効率良く、しかも再現性のある方法で粗製精物を得ることを期待したためである。実際にはこの段階までに得られる粗抽出物(“crude PTTH”)を多量に確保しておき以後の精製に供することとした。

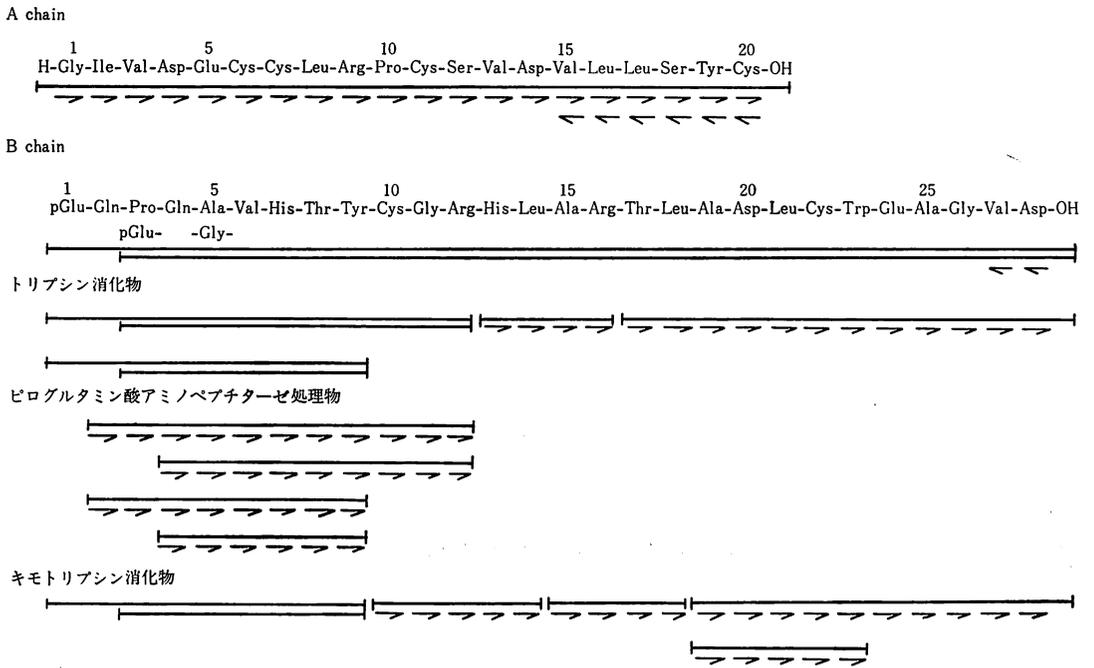
“crude PTTH”以降の数段階は、オープンカラムによる、イオン交換およびゲル濾過である。なお、10段階のDEAE-Sepharoseを用いるイオン交換によって4K-PTTHと羽化ホルモンが分離された。12段階まで4K-PTTHは、唯一の分画にのみ活性が認められてきたが、13段階目のグラディエント溶出によるDEAE-Sepharoseイオン交換クロマトグラフィーにおいて、3種の分画に活性が認められ、4K-PTTHには複数の分子種が存在することが明らかとなった。最終的には、逆相の高速液体クロマトグラフィーにより3種の4K-PTTH、すなわち4K-PTTH-I、-IIおよび-IIIが単離された。精製の結果は第4表に要約したとおりであるが、約65万個の頭の抽出物から、それぞれ約50μgが単離され、0.1~0.4ngで1頭のエリサン除脳蛹を成虫化する活性を有する。したがって、食塩抽出物から約170万倍の精製が行われたことになる。

単離された4K-PTTHをエリサン除脳蛹に注射後、時間の経過を追って体液中のエクジステロイド濃度をラジオイムノアッセイで追跡したところ、成虫化の進行とともに顕著にエクジステロイド濃度が増加していることが認められた。また、羽化直後のエリサンの前胸腺を摘出し、単離した4K-PTTHとともに器官培養を行う

と、10⁻¹¹molのPTTH存在下で、前胸腺から培養液中へのエクジステロイド分泌が明らかに促進された。これらの結果は、単離された4K-PTTHが、*in vivo*においてもまた*in vitro*においても、エリサンに対し前胸腺刺激ホルモン活性を有することを示すものである。なお、4K-PTTHは、カイコガ除脳蛹を成虫化する活性は示さず、カイコガにおける4K-PTTHの機能解明に興味を持たれる。

さて3種の4K-PTTHのアミノ酸組成は、互いにきわめて近似しており、これらのホルモンが相同性を有することを示さした。気相プロテインシーケンサー(Applied Biosystem社製)によりN-末端からのアミノ酸分析を行ったところ、19個のアミノ酸配列(第2表)が明らかとなった。予想どおり3種の4K-PTTHのN-末端のアミノ酸配列は、互いに高い相同性を示した。なお、3種の4K-PTTHにおいてはその生物活性に差がないことから、これら分子の高次構造は、前胸腺細胞上のレセプターにおいて区別できないほど、相同性の高いものであろう。ところで、ここに明らかになった4K-PTTHのN-末端のアミノ酸配列をせきつい動物のペプチドホルモン類のそれと比較したところヒトインシュリンのA鎖のN-末端、およびインシュリン様成長因子(IGF-I)の42番目から60番目までのアミノ酸配列に高い相同性が認められた(NAGASAWA et al., 1984)。

上記のように4K-PTTHにおいてインシュリンとの相同性が認められたこと、またN-末端のアミノ酸配列のみでは、予想される分子量を説明できないことから、

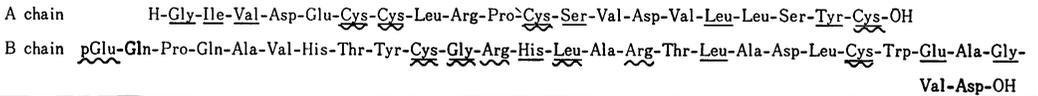


第5図 4K-PTTH-II のアミノ酸配列分析の結果

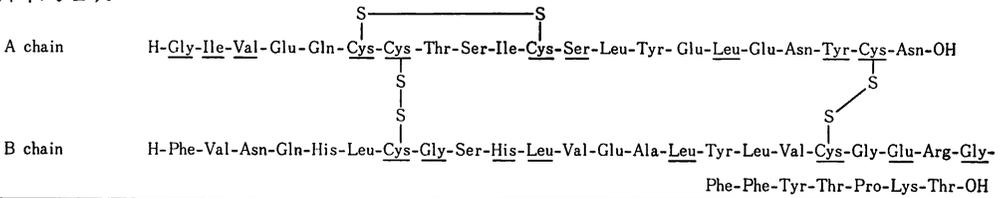
→ : エドマン分解により同定されたアミノ酸残基
 ← : カルボキシペプチダーゼ A (CPA) 処理により同定されたアミノ酸残基

第5表 4K-PTTH-II, インシュリン, リラキシンのアミノ酸配列

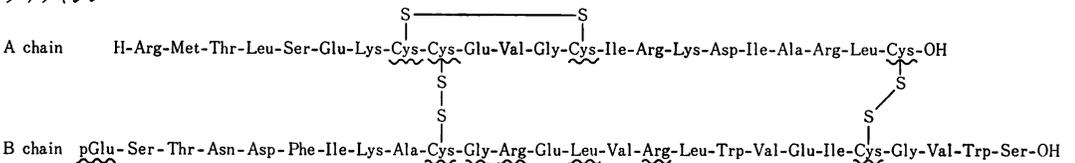
4K-PTTH-II



ヒトインシュリン



ブトララキシン



— : インシュリンとの相同性を示す.
 ~ : リラキシンとの相同性を示す.

4K-PTTH-II を用いて、さらに構造解析を進めた。まず4K-PTTH-II をジチオスレイトールで環元後、ヨード酢酸アミドでアルキル化を行ったところ、2種のペプチド(A鎖およびB鎖)が得られた。A鎖は、気相プロテインシーケンサーによるアミノ酸配列分析によって、先に4K-PTTH-IIについて明らかにされたN-末端19個のアミノ酸配列を認めるとともに、エドマン分解によって6,7および20番目にシステイン残基の存在が確認され、A鎖はアミノ酸20残基からなることが明らかとなった。

B鎖については、N-末端が認められず保護されていることが明らかとなったが、ピログルタミン酸アミノペプチダーゼによって処理することによりN-末端が生ずるところから、N-末端はピログルタミン酸と証明された。B鎖のアミノ酸配列は、トリプシンおよびキモトリプシン消化物のアミノ酸配列分析と、カルボキシペプチダーゼAによるC-末端分析とから決定された。すなわちB鎖は28残基と26残基の長さの異なるペプチドの混合物で、しかもN-末端付近にアラニンとグリシンの置換があることがわかり、結局4種のペプチドの混合物であることがわかった。

筆者らは、4K-PTTH-IIは、上記のようなA鎖とB鎖がインシュリンのようにS-S結合によって結合した2本鎖構造で存在するものと考えている。S-S結合の様式の解明と、残る4K-PTTHのアミノ酸配列の決定は現在進行中であるが、4K-PTTHに、このように多くの分子種が存在することはまことに興味深い。このことの生物学的意味を解明することも、今後の課題である。

さて、全アミノ酸配列が明らかとなった4K-PTTH-IIの構造をヒトインシュリンおよびリラキシンのそれと比較してみよう。インシュリンとの比較において、A鎖の相同性は先に見たが、B鎖の相同性はA鎖ほど高くない。リラキシンとの相同性はインシュリンとのそれほど高くないが、4K-PTTH-IIのA鎖のC-末端およびB鎖のN-末端にはリラキシンとの間に相同性が認められる。6個のシステイン残基の分子内における相対的位置は、インシュリンやリラキシンとまったく同一であり、このことは4K-PTTH-IIがインシュリンと同一起源のペプチドであることを強く示している。従来、免疫

学的手法を用いて、昆虫においてもインシュリン様物質が存在する可能性が示されてきたが、今回、4K-PTTH-IIのアミノ酸配列を決定した結果、昆虫におけるインシュリン様構造分子の存在が化学的に確認されたことになる。ところでインシュリンはエリサン除脳蝟に対して1 μ gの多量を注射しても活性を示さず、また4K-PTTHはラジオイムノアッセイ系でインシュリン抗体と反応しなかった。4K-PTTHとインシュリンとの高次構造の比較にも興味を持たれる。

以上、前胸腺刺激ホルモンの単離と構造解析について紹介させていただいたが、現在筆者らはできるだけ多くの脳神経ホルモンの化学構造をカイコガについて明らかにしたいと考えている。最近におけるタンパク質化学、ペプチド化学の進歩、さらには遺伝子解析技術の進歩を考慮すれば、この方面の研究も今後は急速に進展することが期待される。そして、このような研究によって得られる知見が将来における植物保護技術に生かされることを期待したい。最後に、ここに紹介させていただいた筆者らの研究は、田村三郎東大名誉教授の御指導、助言の下に、名古屋大学理学部石崎宏矩教授との共同研究として行われているものである。なお筆者の研究室の成果は、主として長沢寛道博士、片岡宏誌博士らの努力によるものである。

引用文献

- 1) STONE, J. V. et al. (1976) : Nature 263 : 207.
- 2) CARLSEN, J. et al. (1979) : Insect Biochem. 9 : 497.
- 3) SUZUKI, A. et al. (1982) : Agric. Biol. Chem. 46 : 1107.
- 4) SCARBOROUGH, R. M. et al. (1974) : Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81 : 5575.
- 5) MATSUMOTO, S. et al. (1984) : Agric. Biol. Chem. 48 : 2401.
- 6) NAGASAWA, H. et al. (1985) : Insect Biochem. 15 : 573.
- 7) 片岡宏誌ら (1985) : 日本農芸化学会昭和60年度大会要旨, pp. 196.
- 8) NAGASAWA, H. et al. (1984) : Science 226 : 1344.
- 9) MATSUMOTO, S. et al. (1985) : FEBS Letters 189 : 115.
- 10) ISHIZAKI, H. et al. (1984a) : Develop. Growth and Differ. 25 : 593.
- 11) ——— et al. (1984b) : ibid. 25 : 601.
- 12) 長沢寛道ら (1985) : 日本農芸化学会昭和60年度大会要旨, pp. 196.

昆虫羽化ホルモンの作用機作

東京農工大学農学部蚕桑生化学研究室 普 後 一

I 羽化ホルモンの存在

昆虫の羽化が1日のうちの特定の時間帯に見られることは古くから知られていた。しかし、羽化行動がホルモンによって制御されていることが判明したのは、1970年代になってからである。1日のうちの特定の時間帯に羽化が見られるのは、昆虫の脳にある生物時計が neurotropic ecdysis hormone (後に、eclosion hormone: 羽化ホルモンと改称) の放出のタイミングを決定し、この羽化ホルモンが神経系に作用して羽化行動を引き起こすからである (TRUMAN and RIDDIFORD, 1970, 1974)。彼らは、羽化時間の異なる鱗翅目昆虫の脳の相互交換移植によって、そのことを華麗に提示し、脳で羽化ホルモンが作られることも証明した。

カイコガ羽化ホルモンの研究は、筆者らによって1970年代後半から開始されたが、実はカイコガの羽化が光によって制御されていることは、1910年代には明らかにされており、このことがカイコガの卵の製造 (蚕種製造という) に応用されてきていた。しかし、その機構が明らかになってきたのはつい最近のことである。筆者らが研究を始めた当時、カイコガのホルモンは、エクダイソン、幼若ホルモン、脳ホルモン、休眠ホルモンなどが知られていた。カイコガに羽化ホルモンが存在するか否かの疑問から研究が始まった。カイコガ成虫頭部や潜成虫頭部を出発材料として羽化ホルモンの抽出を試みた。頭部をアセトンで磨砕し、次に0.8% NaCl、あるいは2% NaCl で抽出してみた。これを濃縮し、透析後潜成虫 (羽化約10時間前の蛹) に注射したところ、約1.5時間後に羽化が見られた (MOROHOSHI and FUGO, 1977)。そこでさらに熱処理 (100°C, 10分) 後遠心し、上澄みに固形硫酸アンモニウムを加えて塩析してみたところ、沈殿物中に羽化ホルモン活性が認められた。これで、少なくとも生理的食塩水で羽化ホルモンが抽出されることが判明したが、この抽出物中には脳ホルモン活性も含まれていた。この羽化ホルモンと脳ホルモン (前胸腺刺激ホルモン) とが同じものであるか否かという疑問が再び生じた。後年になって、羽化ホルモンと前胸腺刺激ホルモンとは別種のペプチドホルモンであることが明らかに

なった (NAGASAWA et al., 1983) が、当時は脳粗抽出物中には、羽化ホルモン活性を含む脳ホルモンが存在しているとは表現できなかった。

II 羽化ホルモンの生物検定法

TRUMAN 教授らのグループでは、セクロピアサンやサクサンの潜成虫を使った検定法、タバコスズメガの潜成虫の翅の伸展度合を指標とした wing assay 法、そして化蛹脱皮を指標とした pupal assay 法を次々と開発していった (REYNOLDS and TRUMAN, 1984)。その中で彼らは、wing assay 法を主に用いてタバコスズメガ羽化ホルモン精製の仕事を進めていった (REYNOLDS and TRUMAN, 1980, 1984)。昆虫ホルモンの研究の歴史から見ても (他の動物のホルモンの場合も同様であるが)、生物検定法がそのホルモンの研究を進めるうえで重要な位置を占めている。筆者らの研究室で用いている検定法は、実際の羽化が起こる約8時間前の潜成虫に検体を注射し、1.5時間以内に羽化する個体数を調べるという比較的簡単な方法である (普後・岩田, 1983a)。この方法は、結果がその日のうちに得られ、一度に多数の検体を検定することができ、かつ再現性に富んでいるという利点を持っているが、一方、潜成虫をまるごと使うため、検体を多量に使うという欠点がある。特に、精製の進んだ、少量しかない検体の注射のときには一番苦慮する点である。

III 昆虫羽化ホルモンの共通性

羽化ホルモンは、カイコガ、エリサン、サクサン、セクロピアサン、タバコスズメガなどから抽出されている。これら種の異なる昆虫間で羽化ホルモンはそれぞれ違っているものであろうか？ さっそく調べてみた。タバコスズメガ羽化ホルモンは TRUMAN 教授よりいただいたものである。その結果を第1表にまとめた。異種間でのホルモンの生物検定の結果であるが、部分精製された

第1表 異種間における羽化ホルモンの作用

昆虫種	羽化ホルモン		
	カイコガ	エリサン	タバコスズメガ
カイコガ	+	+	+
エリサン	+	+	?
タバコスズメガ	+	?	+

+ : 羽化誘導効果有り。

Mode of Action of Insect Eclosion Hormones. By Hajime FUGO

カイコガのものとタバコスズメガのものとは、少なくとも種特異性はない(カイコガ羽化ホルモンをタバコスズメガに注射した結果は TRUMAN 教授の私信による)。タバコスズ

メガの羽化ホルモンは、0.025 側心体相当量でカイコガ潜成虫の羽化誘導をもたらす(普後, 未発表)。エリサンの羽化ホルモンもカイコガに対して有効であった。カイコガの脳羽化ホルモン含量を基準にしてみると、エリサンやタバコスズメガの脳一側心体—アラタ体にはかなり高い含量の羽化ホルモンが存在していることがわかった。鱗翅類以外の昆虫では、双翅類, 直翅類, 半翅類, 鞘翅類, 毛翅類でも羽化ホルモン様物質が存在しているようで、羽化ホルモンはどうやらすべての昆虫に存在しているらしい (TRUMAN et al., 1981)。

羽化ホルモンが化蛹脱皮, 幼虫脱皮そして胚脱皮にも関与しているらしいと TRUMAN 教授らが発表したのは 1981 年であった。羽化ホルモンは当初、羽化行動のみに関与している (TRUMAN and RIDDIFORD, 1970; TRUMAN, 1971) ので、その名称が与えられたのであるが、その後昆虫のすべての脱皮行動に関与していることが明らかとなってきた (REYNOLDS and TRUMAN, 1984)。羽化ホルモンは、脳一側心体—アラタ体系から分泌される場合と、腹部神経球から放出されて脱皮行動を引き起こす場合と二つのケースがあり、どうも发育段階によって使い分けをしているようである (REYNOLDS and TRUMAN, 1984)。胚子发育の後期に見られる“胚脱皮”にも羽化ホルモンが関与していることも同時に発表されたが、胚子发育に伴う羽化ホルモンの変動を筆者らは調べてみたが、胚脱皮に伴って羽化ホルモン活性の変動は見られなかった。それよりむしろ、ふ化を境にしてホルモン活性の変動が見られた。筆者らはエリサンの胚发育でもそのことを確かめており、いわゆる“胚脱皮”と羽化ホルモンとは直接関係はなく、むしろふ化行動発現に羽化ホルモンが関与しているのではないかと提唱している (Fugo et al., 1985)。現在、胚を使った生物検定法はまだ開発されていないので直接的な証明には欠けるが、ふ化行動と羽化行動の類似性や、胚子から抽出された羽化ホルモン様生理活性物質が、潜成虫や成虫から抽出された羽化ホルモンと化学的に非常によく似た物質であることなどから、ふ化行動の引き金として羽化ホルモンが重要な役割を持っているものと考えている。

IV カイコガ羽化ホルモンの単離

カイコガ羽化ホルモンは、東京大学農学部農芸化学科生物有機化学教室の鈴木昭憲教授、長澤寛道博士らの

H-Ser-Pro-Ala-Ile-Ala-Ser-Ser-Tyr-Asp-Ala-Met-Glu-Ile-

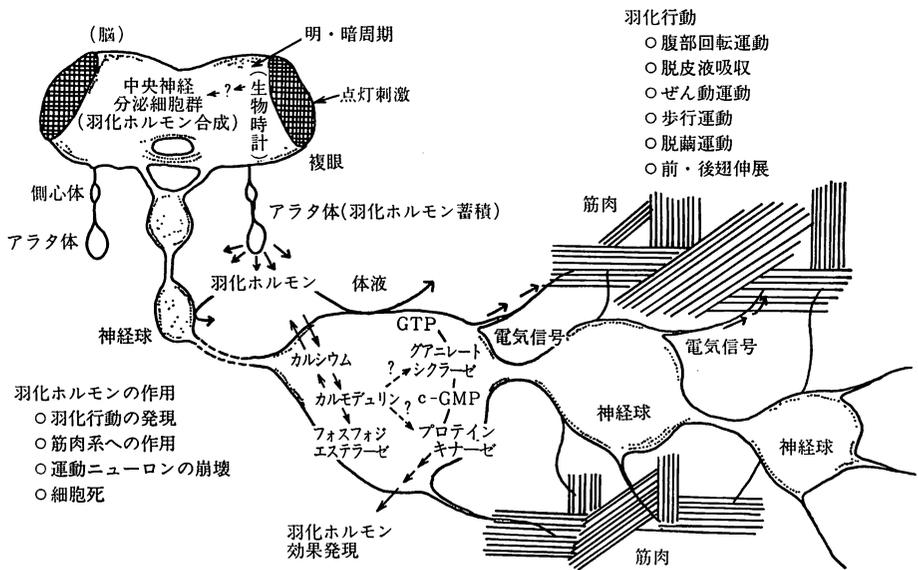
第1図 羽化ホルモンのアミノ酸配列 (NAGASAWA et al., 1985 による)

グループによって精製・単離された (NAGASAWA et al., 1985)。約 18 万頭の潜成虫の頭部 (2.4 kg) を出発材料として、16 段階の精製ステップを経て 10 μ g の羽化ホルモンが単離され、そのアミノ酸組成やアミノ酸配列の一部 (第1図) が明らかにされた。同グループはすでに、前胸腺刺激ホルモン (本特集鈴木昭憲先生の項参照) や体色黒化赤化ホルモンの単離、アミノ酸配列の解析などに成功している。羽化ホルモンの精製・単離が比較的早く成功した (筆者らとの協同研究開始後約 4 年) のは、同グループの数十年にわたる昆虫ペプチドホルモンの研究の実績と、膨大な知見の蓄積によるものである。さて、羽化ホルモンは当初高速液体クロマトグラフィー上で単一のピークとして回収されたのであるが、その後高速液体クロマトグラフィー上で溶出位置の異なる 2~3 種類の羽化ホルモンが得られている。これは主に蛾の頭部から得られたものであるが、変態脱皮を経て、若干羽化ホルモンが修飾されるのかもしれない。しかし、詳細は不明である。

タバコスズメガ羽化ホルモンの分子量は当初 8,500 であると報告された (REYNOLDS and TRUMAN, 1980) が、最近分子量が約 4,000 であると訂正されている (TRUMAN and COPENHAVER, 1985; TRUMAN, 私信)。カイコガ羽化ホルモンの分子量は 8,400 \pm 1,000 であり (NAGASAWA et al., 1983)、これはアミノ酸組成の値 (NAGASAWA et al., 1985) とも一致している。第1表に見られるごとく、カイコガの羽化ホルモンはタバコスズメガに効果があり、逆にタバコスズメガの羽化ホルモンはカイコガに対して有効である。しかし、分子量を見るとカイコガのものはタバコスズメガの約 2 倍である。このことは一体どういう意味を持つのだろうか? TRUMAN 教授らの言う分子量 4,000 の羽化ホルモンの詳細が現在わからないところなのでなんとも言えないが、もしかしたらホルモンとして必要な部分は 8,000 よりも少なくとも良いのかもしれない。いずれ、羽化ホルモンの化学的な情報が集積されてくれば、この相違の理由が明らかにされるものと思われる。

V 羽化ホルモンの作用機作

現在までに明らかになった事柄や、明らかにされつつあることを基に、多少予想も含まれているが羽化ホルモンの作用機作の模式図を第2図に示した。この模式図を



第2図 カイコガ羽化ホルモン作用機作の模式図

参照しながら本文をお読みいただきたい。

サクサンやカイコガの羽化ホルモンは脳の中央神経分泌細胞群で作られている (TRUMAN, 1973; 普後・岩田, 1983b)。TRUMAN 教授らの最近の研究によると、タバコスズメガの羽化ホルモンは脳側方神経分泌細胞で作られているという (TRUMAN and COPENHAVER, 1985)。さて、この羽化ホルモンは側心体あるいはアラタ体に蓄積されており、羽化当日体液中に放出される (REYNOLDS and TRUMAN, 1984)。筆者らもこのことを確かめており、カイコガでは羽化行動が開始される約 30 分前に体液中に羽化ホルモンが放出される (FUGO et al., 1984)。実際にホルモンは約 6~8 単位ほど放出されるが、この値は脳やアラタ体に蓄積されていた全羽化ホルモン量の約 70% 程度に相当する。すなわち、脳-アラタ体に蓄積されていた羽化ホルモンは羽化当日、ほぼ一度に体液中に放出される。事実、羽化後の蛾のアラタ体中には羽化ホルモン活性がわずかしか検出されず、脳では 1/8~1/10 程度に減少してしまう。

羽化ホルモンの放出は生物時計の支配下にあり、例えば点灯刺激などが第一の引き金となって放出が見られる (FUGO et al., 1984)。しかし、生物時計の存在部位や時計の指令方法など詳しいことはまだわかっていない。筆者らの研究室で、脳を一定の光周条件下で培養し、羽化ホルモンがその光周条件のによって放出されるか否かの実験を行った。化蛹直後の脳を培養液 (CSM-2F) 中で培養してみたところ、培養開始 9 日目の点灯 2 時間以

内の培養液中に高い羽化ホルモン活性が認められた (折笠・普後, 投稿準備中)。この 9 日目というのは正常な個体の羽化日より 1 日遅いが、これは培養条件によるものであろう。とにかく、培養液中に高い羽化ホルモン活性が認められたことは、筆者らが用いた培養条件下で脳が光周変化を感じ、その光周条件のによって羽化ホルモンが放出されたことを強く示唆するものである。しかし実際カイコガ体液中で見られる羽化ホルモン力価の変動と、培養液中での羽化ホルモン力価の変動との時間的な一致が見られるか否かは、現在検討中である。

羽化ホルモンが標的器官 (例えば神経球) でどう作用し、それがどう羽化行動まで結び付いていくのか? という点は実はまだよくわかっていない。前記のごとく、羽化ホルモンは分子量が 8,400 前後のペプチドホルモンであり、このまますんなりと標的器官の細胞膜を通過することはできそうもない。そこで、一般的なペプチドホルモンのように羽化ホルモン受容体が標的器官に存在していると考えるのが妥当であろう。筆者らは、ほ乳動物でよく知られているペプチドホルモンの作用機構と同じくみだが、カイコガの羽化ホルモンの場合でも存在するものと考えている。この場合、ペプチドホルモンを第一次メッセンジャーとすると、第二次メッセンジャーあるいは第三次メッセンジャーとしてカルシウムイオンや環状ヌクレオチドが介在するものと考えられる。事実、環状ヌクレオチドの一種、環状 GMP が羽化ホルモンと同じような作用を持っていることがわかってきた。環状

GMP の注射, 環状 GMP を分解する酵素の阻害剤 (カフェインとかテオフィリン), またはグアニレートシクラーゼ (環状 GMP を作る酵素) の活性化剤 (ソデウムニトロプルシド) の投与は, 羽化ホルモンを注射したと同様の効果をもたらした。さらに, 神経球中のグアニレートシクラーゼは羽化ホルモンによって数倍活性化されることもわかってきた (普後, 未発表)。したがって, 環状 GMP が羽化ホルモンの作用機構の一部に組み込まれていることはまちがいないだろうと思われる。タバコスズメガの場合も同様である (TRUMAN et al., 1980; TRUMAN, 私信)。一方, カルシウムイオンの関与はまだはっきりしない。カルシウムイオンは一般にグアニレートシクラーゼを活性化するとされており, 未発表ながら TRUMAN 教授らのグループでは, カルシウムイオン欠損下では羽化ホルモンがグアニレートシクラーゼの活性化を引き起こさないと述べている。カルシウムイオンと環状ヌクレオチド代謝との間に介在しているカルモデュリンというタンパク質がある。このカルモデュリンというタンパク質は動植物に共通して存在するタンパク質で, 異種間での構造の違いがほとんど変化していないというタンパク質である。もちろんカイコガにも存在しており, 筆者らの研究室で部分精製されている。このカルモデュリンは多くの動物でカルシウムイオンに依存して, 各種酵素の活性化や細胞運動, 細胞分裂などにも関与する多面的な生理作用を持つといわれている。さらに, ホルモン作用の仲介をしたり, 環状ヌクレオチド代謝に関与したり, ホルモンの分泌にも関与していることが知られている。このカルモデュリンが羽化ホルモン作用機構に組み込まれているか否かは現在不明であるが, カルモデュリンの阻害剤を使ってグアニレートシクラーゼやフォスフォジエステラーゼとの関係や, 羽化ホルモ

ン作用との関係の研究を進めている。

羽化ホルモンが幼虫脱皮, 化蛹脱皮, 成虫羽化脱皮など昆虫の脱皮現象に直接関与していることはまちがいないだろう。特異的な行動発現の直接的な引き金となるホルモンとして, 神経生理学や神経制御機構の分子レベルでの解析に羽化ホルモンの研究は今後ますます重要となってくるであろう。昆虫の生活環において, 羽化ホルモンが単に脱皮現象のみに関与しているのか否か, 今後の検討が期待される。

タバコスズメガ羽化ホルモンは Washington 大学動物学教室 JAMES, W. TRUMAN 教授より供与していただいたもので, 同教授に深甚の謝意を表します。

引用文献

- 普後 一・岩田裕子 (1983 a) : 日蚕雑 52 : 71~78.
 ———— (1983 b) : 同上 52 : 79~84.
 FUGO, H. et al. (1984) : J. Insect Physiol. 30 : 471~475.
 ———— et al. (1985) : ibid. 31 : 293~298.
 MOROHOSHI, S. and H. FUGO (1977) : Proc. Japan Acad. 53 : 75~78.
 NAGASAWA, H. et al. (1983) : Agric. Biol. Chem. 47 : 1901~1906.
 ———— et al. (1985) : Insect Biochem. 15 : 573~578.
 REYNOLDS, S. E. and J. W. TRUMAN (1980) : Neurohormonal Techniques in Insects, (T. A. MILLER, ed.), pp. 196~215.
 ———— (1984) : Endocrinology of Insects, R. G. H. DOWNER and H. LAUFER, eds., pp. 217~234.
 TRUMAN, J. W. (1971) : J. Exp. Biol. 54 : 805~814.
 ———— (1973) : Biol. Bull. 144 : 200~211.
 ———— and L. M. RIDDIFORD (1970) : Science 167 : 1624~1626.
 ———— (1974) : Advan. Insect Physiol. 10 : 297~367.
 ———— and P. F. COPENHAVER (1985) : Neurosecretion and the Biology of Neuropeptides, H. KOBAYASHI et al. eds., pp. 179~185.
 ———— et al. (1980) : J. Exp. Biol. 84 : 201~212.
 ———— et al. (1981) : Nature 291 : 70~71.

次号予告

次6月号は下記原稿を掲載する予定です。
 農家による発生予察活動—新潟県六日町の実例
 小倉良平・石綿良夫
 キウイフルーツ果実軟腐症の発生条件と防除対策
 高屋 茂雄
 チャを加害するナガチャコガネの生態 刑部 勝
 ショウガ根茎腐敗病菌の産地およびその周辺における分布
 後藤久和・一谷多喜郎
 最近におけるイチモンジセリ (イネツトムシ) の多発生と今後の問題点 江村 薫・村上正雄
 イネ褐色葉枯病菌 (雲形病菌) の分類 富永 時任

昨年における果樹カメムシ類の大発生とその原因

井上 晃一

オーストラリアにおける植物ウイルス研究—1984年

度キオロア研究会— 比留木忠治

簡易同定法による本邦産 *Pseudomonas* 属細菌の類別

西山 幸司

植物防疫基礎講座

作物保護におけるマイコン利用 (5)

周辺機器の利用

北村 実彬

定期購読者以外のお申込みは至急前金で本会へ

定価 1部 500円 送料 50円

昆虫の脳内における性フェロモン情報処理

筑波大学生物科学系 **かん 神** **ざき 崎** **りょう 亮** **へい 平**

はじめに

昆虫にとって嗅覚は、索餌や配偶また産卵行動など、種を維持してゆくための重要な行動と密接なかかわりを持つと言われる。なかでも、「性フェロモンのにおい」が配偶行動を引き起こすことは、多くの鱗翅目昆虫で知られており、種特異性のあるにおい成分の分子構造も多数決定されてきた (TAMAKI et al., 1971)。この配偶行動は種に独特なきわめて定型化された一連の行動要素から構成されている。しかし、このような特殊なおい情報が中枢神経系、特に脳においてどのような処理過程を経ることにより最終的に配偶行動として発現されるのかはほとんど知られていない。

ここでは、われわれの研究室で研究を続けている雄カイコガ (*Bombyx mori*) の中大脳、および前大脳の単一ニューロンレベルでの性フェロモン情報処理、さらにはこれらの処理と配偶行動発現との関連について、他の昆虫における結果と比較しながら述べることにする。

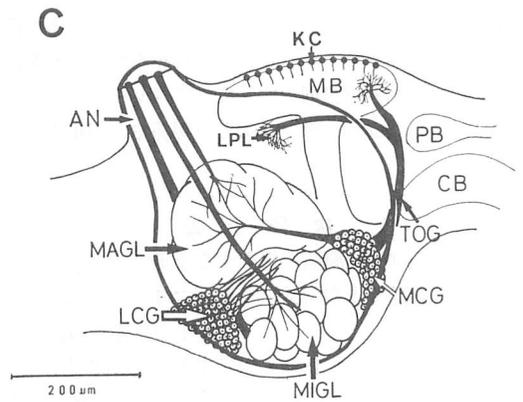
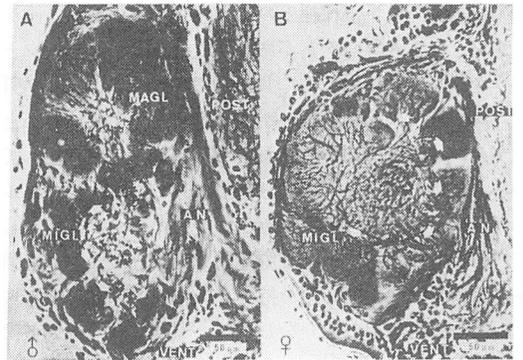
I 雄カイコガの配偶行動

カイコガの雄は雌が発散する性フェロモンを触角のフェロモンリセプター細胞で受容すると、即発的に激しいはばたきを始め、次いで歩きまわりや腹部の屈曲などの行動を発現する。この一連の行動は、「婚礼ダンス」と言われるきわめて定型 (生得) 的な遺伝的にプログラムされた行動であり、刺激のたびに同じように繰り返される。このような行動を引き起こす「鍵刺激」となる性フェロモンは、t-10, c-12-hexadecadien-1-ol (ボンピコール) 単体であることが明らかになっている (BUTEN-ANDT et al., 1959)。さらに、これらのリセプター細胞は、ボンピコールのみに応答する「スペシャリスト・タイプ」のリセプター細胞であり、他のにおいにはほとんど応答しないと言われる。このように雄カイコガでは単一のおい物質によって確実に定型的な行動を発現し、入力と出力が明確な対応関係を示すことから、フェロモン情報の統合や変換処理を行う中枢神経系においても他の昆虫に比べ比較的単純な神経経路や神経活動パターン

が予想される。

II 雄カイコガの脳組織

雄カイコガの片側の触角には約2万本の感覚子があり、そのうち約1.7万本は毛状感覚子と言われ、その内部にフェロモン (ボンピコール) リセプター細胞が一つずつ存在する。これらのリセプター細胞の軸索は触角神経を介して脳のもっとも前方にある、第一次嗅覚中枢である中大脳に入力している。中大脳はその内側部 (medial cell group: MCG) と外側部 (lateral cell group: LCG) の二群の細胞体と糸球体群などから構成されて



第1図 カイコガの脳組織
 A, B: 雄 (A) と雌 (B) の中大脳の sagittal 切片. C: 雄の右脳の模式図. AN: 触角神経, LPL: 中心体, CB: 中大脳ニューロンの細胞体, LPL: 前大脳側葉, MAGL: 大糸球体, MB: キノコ体, MCG: 中大脳ニューロンの細胞体, MIGL: 小糸球体, PB: 前大脳橋, TOG: 嗅索.

Neuronal Processing of Pheromonal Information in the Insect Brain. By Ryohei KANZAKI

いる (第1図) (KANZAKI and SHIBUYA, 1983)。

このような構造は基本的には昆虫の中大脳で共通している。さらに、性フェロモンを雌雄間の交信の手段に用いている昆虫では、一般に雄は大糸球体 (macroglomerulus) と言われる他の (小) 糸球体よりも明らかに大きい糸球体を持つが、雌はこの構造を欠いており、顕著な性的二形性が見られる (SHIBUYA et al., 1984)。ヤマムユガ (BOECKH and BOECKH, 1979), タバコスズメガ (MATSUMOTO and HILDEBRAND, 1981), ゴキブリ (BURROWS et al., 1982) でもこのような二形性は詳しく報告されている。

雄カイコガの糸球体も大糸球体と小糸球体からなり、雌には大糸球体構造は見られなかった (第1図)。片側の中大脳に大糸球体 (直径 150~200 μm) が1個, 小糸球体 (直径 30~40 μm) が 50~60 個存在した。

中大脳とさらに上位の嗅覚中枢である前大脳は嗅索 (tractus olfactorio-globularis: TOG) によりつながっている (第1図)。前大脳は中大脳の後方にあり、その中央には他の昆虫同様にキノコ体 (mushroom body) が左右対称的に存在する。

前大脳の腹側には後大脳があり、そして食道下神経節につながっている。食道下神経節からは腹膈神経索が出ており、胸部や腹部の神経節と連絡している。

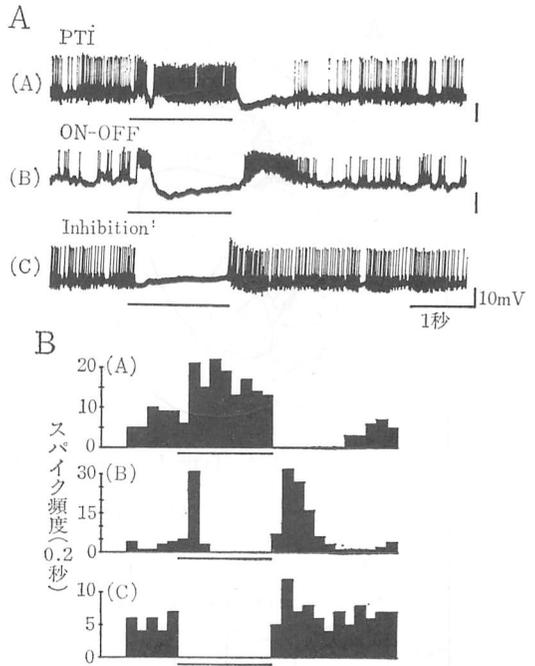
III 中 大 脳

触角のリセプター細胞に入力されたフェロモン情報は、触角神経を介して中大脳に入力される。そこで、まずこの中大脳にルシファーイエロー (5% 溶液) という蛍光色素を封入したガラス微小電極を刺入し、中大脳ニューロンのフェロモン刺激に対する応答を記録した。

フェロモン刺激には、合成ボンビコール (t-10, c-12-hexadecadien-1-ol) を用い、1 μg のボンビコールを 1 cc の n-hexane に溶かした溶液を 10^0 (原液) とし、 10^{-6} ~ 10^1 の範囲で用いた。また刺激は、記録電極と同側の触角に与えた。

このような方法でフェロモン応答を調べると、中大脳では第2図に示したような3種類の応答パターン (phasic-tonic-inhibition (PTI) type, on-off type, inhibition type) が記録された。これらの応答パターンは同一条件下での繰り返し刺激に対しても安定して同一のパターンを示した。

そこで、このような定型的な応答を示す中大脳ニューロン内にルシファーイエローを電気泳動的に注入し、その形態や投射部位を調べた。その結果、第4図に示すように中大脳ニューロンには、中大脳の糸球体中でブラン

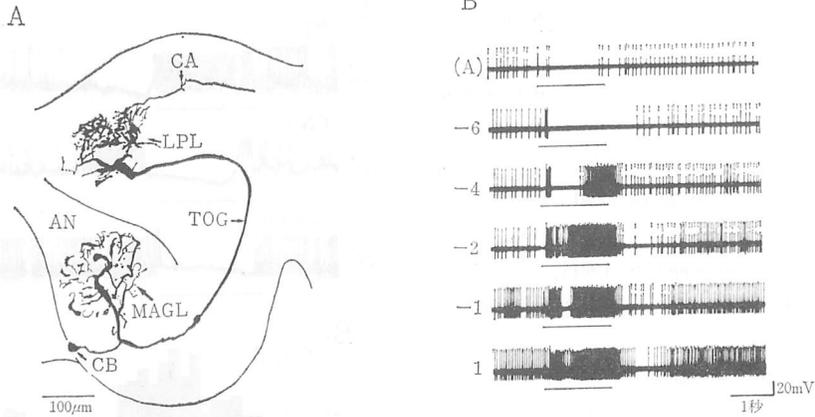


第2図 中大脳ニューロンのフェロモン応答パターン
A: (A) PTI type, (B) on-off type, (C) inhibition type. B: 各タイプのスパイク頻度 (0.2 秒間) ヒストグラム。下線は刺激期間を示す。

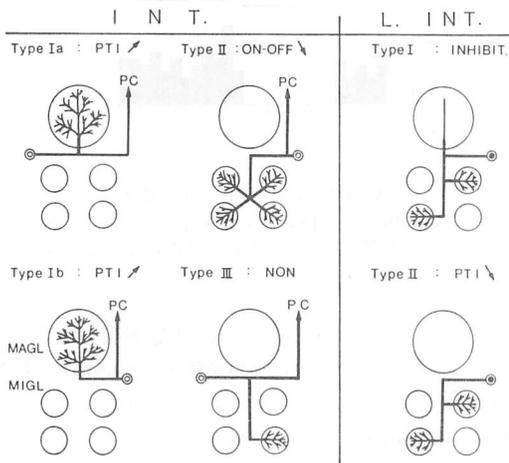
チングし、さらに上位の前大脳に走る軸索を持つインターニューロンと、その線維が糸球体中のみで終末するローカルインターニューロンの2種類が見られた (KANZAKI and SHIBUYA, 1986)。

インターニューロンは、中大脳から前大脳にフェロモン情報を伝達するニューロンと考えられる。このようなインターニューロンは、糸球体でのブランチングが大糸球体のみ限定された Type Ia, Type Ib neuron と小糸球体のみ限定された Type II, Type III neuron に分類することができた。すでに述べたように、この大糸球体は雄のみが有する特徴的な糸球体である。

第3図に Type Ia neuron の形態とフェロモン応答の一例を示した。このように、Type Ia neuron は、 10^{-4} ですでに顕著な PTI type の興奮応答を示し、刺激濃度の増加に伴いスパイク発射頻度は急激に増加した。Type Ib neuron と Type Ia neuron は、前大脳での投射部位や形態などにそれぞれ違いが見られた。しかし、基本的にはともに PTI type のスパイク群を中大脳の大糸球体から前大脳に伝達するニューロンと考えられる。ヤマムユガ (BOECKH and BOECKH, 1979) やタバコ



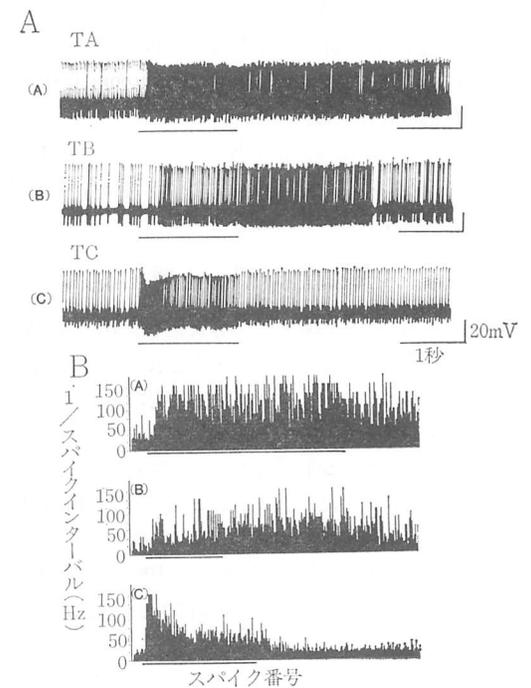
第3図 Type Ia インターニューロンの形態(A)とフェロモン応答(B)
 AN: 触角神経, CA: キノコ体のカリックス, CB: 細胞体, MAGL: 大糸球体, LPL: 前大脳側葉, TOG: 嗅索. (A): 空気刺激, 数字 (-6~1) は刺激濃度の対数を示す.



第4図 中大脳ニューロンの形態とフェロモン応答のまとめ
 矢印はフェロモン刺激濃度の増加に伴ないスパイク発射頻度が増加(↗)または減少(↘)したことを示す. INT.: インターニューロン, L. INT.: ローカルインターニューロン, MAGL: 大糸球体, MIGL: 小糸球体, NON: 無応答, PC: 前大脳.

スズメガ (MATSUMOTO and HIRDEBRAND, 1981) でも、大糸球体中でブランピングするインターニューロンについては報告されているが、これらのニューロン形態とフェロモン応答との対応はまだ明らかになってはいない。

一方、Type II neuron は on-off type の応答を示したものの、刺激濃度の増加とともにスパイク発射頻度は急激に減少した。また、Type III neuron ではフェロモン刺激に対する応答はまったく見られず、機械刺激に対



第5図 前大脳ニューロンのフェロモン応答パターン
 A: (A) TA type, (B) TB type, (C) TC type. B: 各タイプのスパイクインターバルヒストグラム. 下線は刺激期間を示す.

して興奮応答を示した (第4図)。

したがって、Type Ia, Type Ib neuron により伝達される PTI type のスパイク群が中大脳から前大脳への重要なフェロモン情報であると思われる。また、大糸球

体はリセプター細胞のフェロモン情報をこれらのインターニューロンに伝達する主シナプス領域と考えられる。

ローカルインターニューロンにも大糸球体でブランチングする線維を持つ Type I neuron と小糸球体のみでブランチングする Type II neuron が見られた。Type I neuron はフェロモン刺激に対して inhibition type の応答を示し、Type II neuron は、PTI type を示したが刺激濃度の増加に伴いスパイク発射頻度は急激に減少した (第4図)。

タバコスズメガのローカルインターニューロンについては HILDEBRAND らのグループの MATSUMOTO らにより詳細に研究されており、性フェロモン (t-10, c-12-hexadecadien-1-al : Bombykal) に応答するものはすべて大糸球体中でブランチングすることが報告されている (MATSUMOTO and HILDEBRAND, 1981)。さらに同じグループの SCHNEIDERMAN らは、終齢幼虫の雄の触角原基を雌に移植すると、大糸球体が雌成虫に形成され、さらにその大糸球体中でブランチングするローカルインターニューロンは性フェロモン刺激に対して興奮応答を示すことを報告している (SCHNEIDERMAN et al., 1982)。

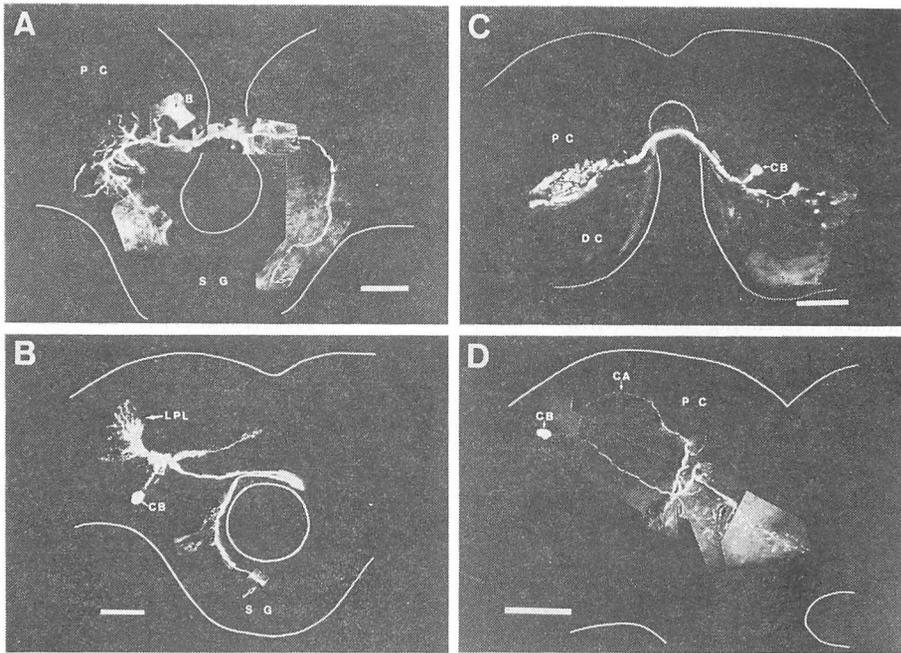
カイコガ、タバコスズメガ、また他の鱗翅目昆虫での結果から判断して、大糸球体が鱗翅目昆虫の性フェロモン情報の第一次中枢と考えてまちがいないであろう。

以上の結果から、雄カイコガの中大脳から前大脳へのフェロモン情報の主要経路は、大糸球体を介していると考えられる。そして、この大糸球体のみでブランチングするインターニューロンである Type Ia, Type Ib neuron が主要経路を形成し、PTI type のスパイク群をフェロモン情報として中大脳からさらに上位の前大脳に伝達していると考えられる。ローカルインターニューロンは、PTI type などの応答パターン形成に関与すると考えられるが、インターニューロンとの関連についての詳細は不明である。

IV 前大脳

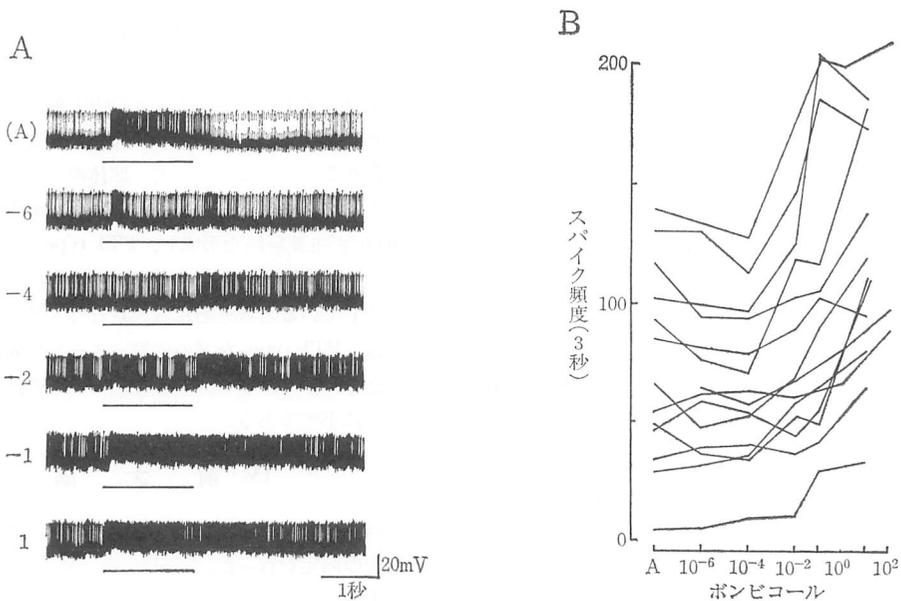
次に前大脳ニューロンのフェロモン応答を記録し、その形態の同定を行った。

前大脳ニューロンはそのほとんどが、刺激終了後も高頻度スパイク発射が持続するいわゆる tonic type の応答を示し、第5図に示したように3種類の応答パターン (TA type, TB type, TC type) が記録された (KAN-



第6図 前大脳ニューロンの線維走行パターン

A : CDB neuron, B : IDB neuron, C : BLP neuron, D : local interneuron.
CA : カリックス, CB : 細胞体, DC : 中大脳, LPL : 前大脳側葉, PC : 前大脳.



第7図 前大脳ニューロンのフェロモン応答
A: TA type (CDB neuron). B: 前大脳ニューロンの濃度応答曲線.

ZAKI and SHIBUYA, 1984, 1986)。これらの応答パターンは、同一条件下での繰り返し刺激に対しても安定して同一のパターンを示した。TA type, TB type では、刺激終了後も 30 秒から 1 分間以上高頻度スパイク発射が持続するものも見られた。

そこで、このような定型的な応答を示す前大脳ニューロンの形態や投射部位を細胞内染色により調べてみると、第6図に示すように前大脳ニューロンはその線維走行パターンから次の4種類に分類できた。すなわち、前大脳から食道下神経節を通り、腹髄神経索を下行する(1) contralateral descending brain (CDB) neuron, (2) ipsilateral descending brain (IDB) neuron, 同側および対側の前大脳を結ぶ(3) bilateral protocerebral (BLP) neuron, そして同側の前大脳内のみでその線維が終末する(4) local interneuron の4種類である。

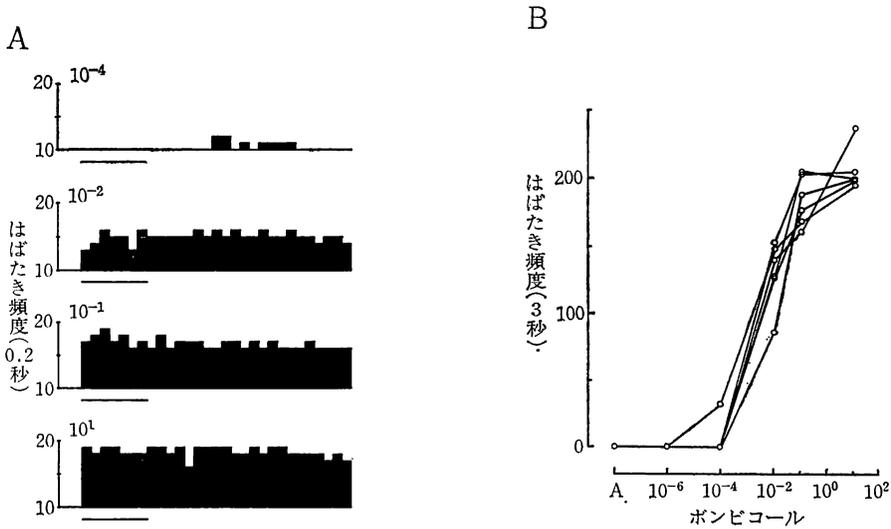
CDB neuron や IDB neuron などの下行性ニューロンからは主に TA type の応答が、BLP neuron からは TA type または TB type, local interneuron からは TA type または TC type の応答が記録された。

前大脳ニューロンのフェロモン応答の一例を第7図に示した。ほとんどの前大脳ニューロンがその応答タイプとは無関係にフェロモン刺激濃度の増加に伴いスパイク頻度が徐々に増加し、 10^{-2} から急激に増加する濃度応答特性を示した。これは中大脳ニューロンの特性とは明

らかに異なっていた。また、このような tonic type の応答パターンは中大脳では記録されなかったことから前大脳で、おそらくは中大脳からの PTI type のスパイク群が変換処理された結果形成されたのであろう。さらに、腹髄神経索は直接、運動系につながることから、腹髄神経索を下行する CDB や IDB neuron が示す tonic (TA) type のスパイク群は、雄カイコガの配偶行動の発現にとって重要な神経情報になっていることが示唆される。

V 配偶行動の発現

このような腹髄神経索を下行する tonic (TA) type のスパイク群は、雄カイコガの一連の配偶行動のどのような要素と対応しているのだろうか？そこで、フェロモン刺激後最初に起こり、交尾に至るまでの期間中継続して見られる顕著な行動で、しかも1秒間程度の短時間のフェロモン刺激の後も継続して起こる(tonic (TA) type のスパイク群と応答性が類似する)はばたきに注目し、その頻度とフェロモン刺激濃度との関係を調べた。第8図Aは、各刺激濃度でははばたき頻度をヒストグラムに表したものである。そしてこれらを濃度応答曲線にまとめたのが第8図Bである。このグラフからも明らかなように、雄カイコガは 10^{-6} から 10^{-4} の刺激濃度でははばたきをほとんど示さないが、 10^{-2} から急激にはばたきを始め、刺激濃度の増加とともにばたき頻度も増加



第8図 はばたき頻度 (0.2 秒間) のヒストグラム (A) とはばたき頻度 (3 秒間) の濃度応答曲線 (B)
下線は刺激期間を示す。

した。このはばたきが発現する平均閾値濃度 (10^{-2}) は、第7図に示した前大脳ニューロンの濃度応答曲線の立ち上がりを示す濃度 (10^{-2})、すなわちスパイク発射頻度が急激に増加する濃度とよく一致した。さらに、前大脳ニューロンとはばたき頻度の濃度応答曲線の特性もきわめてよく一致している。また、フェロモン刺激を与え、高頻度ではばたき雄カイコガの食道下神経節と胸部神経節間の腹髄神経索を完全に切断すると、直ちにはばたきは中止した。

したがって、腹髄神経索を下行する tonic (TA) type のスパイク群は、交尾行動に先行するはばたきの発現、継続さらには頻度調節に関連した重要な神経情報の一つであると考えられる。そして、このような tonic (TA) type の神経情報はすでに前大脳ニューロンのレベルで形成されており、その神経情報を直接、腹髄神経索を介して運動系に出力する下行性ニューロンの存在が明らかになった。

以上のように、雄カイコガの配偶行動の一要素であるはばたきの発現は、リセプター細胞に次いで脳内の特徴的なインターニューロン、すなわち中大脳から前大脳への Type Ia, Type Ib neuron そして、前大脳から運動系への下行性ニューロンが主骨格となり、それらの定型的なスパイクパターン (PTI, tonic (TA) type) の伝達により引き起こされると考えられる (KANZAKI and

SHIBUYA, 1984, 1986)。

おわりに

本稿ではカイコガの単一成分からなる性フェロモンの脳内情報処理について見てきた。現在われわれの研究室ではハスモンヨトウを用いて複数成分からなる性フェロモンの情報処理の研究を始めており、これらの比較によりさらに詳細な情報処理機構が明らかになってくるであろう。

引用文献

- 1) TAMAKI, K. et al. (1971) : Appl. Ent. Zool. 6 : 139~141.
- 2) BUTENANDT, V. A. et al. (1959) : Naturforsch. 14 : 283~284.
- 3) KANZAKI, R. and T. SHIBUYA (1983) : Appl. Ent. Zool. 18 : 131~133.
- 4) SHIBUYA, T. et al. (1984) : Proc. J. Taste and Smell 17 : 1~4.
- 5) BOECKH, J. and V. BOECKH (1979) : J. Comp. Physiol. 132 : 235~242.
- 6) MATSUMOTO, S. G. and J. G. HILDEBRAND (1981) : Proc. R. Soc. London 213 : 249~277.
- 7) BURROWS, M. et al. (1982) : J. Comp. Physiol. 145 : 447~457.
- 8) KANZAKI, R. and T. SHIBUYA (1986) : Zool. Sci. 3 (3) : in press.
- 9) SCHNEIDERMAN, A. M. et al. (1982) : Nature 298 : 844~846.
- 10) KANZAKI, R. and T. SHIBUYA (1984) : Proc. J. Symp. Taste and Smell 18 : 1~4.
- 11) ——— (1986) : Brain Res. : in press.

昆虫の神経修飾物質, 神経伝達物質, 神経ホルモン

筑波大学農林学系 日 堂 修

はじめに

昆虫の体の大きさはわれわれ人間に比べれば数 100 分の 1 にも満たない小さな存在にすぎない。しかし、わずか数 cm の体にも複雑で高度に発達した神経を持っていて、環境からの情報を鋭くキャッチし、的確に処理し、みごとな行動を生み出している。この一連の過程ではさまざまな物質が協調性をもって働いており、組織・細胞・分子レベルでの研究が行われている。

本稿では神経系で働いている物質として、神経修飾物質 (neuromodulator), 神経伝達物質 (neurotransmitter), 神経ホルモン (neurohormone) について述べてみたい。

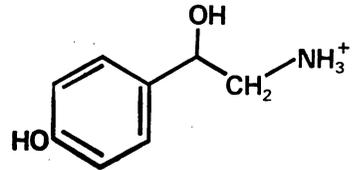
神経修飾物質, 神経伝達物質, 神経ホルモンというのは機能面から見た物質の呼びかたである。したがってある物質が一つの機能だけを持っているとは限らない。例えば昆虫においてオクトパミンという物質は神経修飾物質であり, 神経伝達物質であり, 神経ホルモンなのである。

オクトパミンが機能的に見て多様性を持っていることは興味深いことでもあり, また, 昆虫を中心にした節足動物において研究が進んでいることから, 昆虫におけるオクトパミンの機能についてまとめ, 考察を試みながら昆虫の神経修飾物質, 神経伝達物質, 神経ホルモンについて考えてみたい。

I オクトパミンとその機能

オクトパミンはタコ (*Octopus*) のだ液腺から最初に発見されたことにちなんで命名された生体アミンである (ERSPAMER and BORETTI, 1951)。生体アミンの中ではよく知られているノルアドレナリンに構造がよく似ている (第 1 図)。ノルアドレナリンと比べると OH 基が一つとれたフェノール核を持ったアミン (フェノールアミン) である。不斉炭素を 1 個有し, D, L-型の異性体が存在するが生体内で見られるのは D 型である (GOOSEY and CANDY, 1980)。D 型は L 型に比べると数 100 倍の活性がある (EVANS, 1980)。

Neuromodulators, Neurotransmitters and Neurohormones in Insects. By Osamu HIDOH

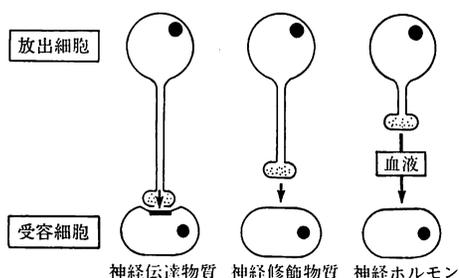


第 1 図 オクトパミン

カテコールアミン (ドーパミン, ノルアドレナリンなど) やインドールアミン (セロトニンなど) などの生体アミンに比べて研究が遅れていたが, 最近昆虫を中心に機能が解明されてきた。一般に, α -アドレナリン遮断剤によって作用が遮断されることから, α -リセプター様のリセプターに結合すると考えられる。バッタ (*Locusta migratoria*) ではオクトパミン・リセプターには subtype があるとされる (EVANS, 1981) (後述)。

神経系に存在するオクトパミンの多くは DUM (dorsal unpaired median) ニューロンと呼ばれる神経細胞群と密接な関係を持っている。そこで, DUM ニューロンについて簡単に述べておこう。通常, 神経細胞は左右に 1 個ずつ (例えば, 右の脚を支配する運動ニューロンと左の脚を支配する運動ニューロンが左右対称に存在するように) 対をなして存在している。ところが, DUM ニューロンはその名が示すように, 神経節の背面中央に細胞体を持ち, 1 本の神経突起から左右に枝分かれする軸索を伸ばすという特徴的な形態をしている。DUM ニューロンはニュートラルレッドでよく染まり, アミン系の物質が存在することが示唆される。DUM ニューロンのうち DUMETi (extensor tibiae muscle を支配する DUM) (HOYLE et al., 1974) はよく研究されており, チロシンからチラミンを経てオクトパミンを生合成している (HOYLE, 1975)。このようなことから一般にオクトパミンは DUM ニューロンにおいて合成, 貯蔵, 放出されると考えられる。

さて, 生体においてオクトパミンはどのような機能を有しているのだろうか。先に述べたようにオクトパミンは神経修飾物質, 神経伝達物質, 神経ホルモンとして機能しているのである。では, 神経修飾物質, 神経伝達物質, 神経ホルモンとはどのような物質なのであろうか。



第2図 神経伝達物質, 神経修飾物質, 神経ホルモンの作用

3者の違いを第2図に示した。

3者のいずれもある神経細胞から何らかの刺激によって放出される。神経細胞の一部に発生したスパイクは軸索を伝導し、その末端からこれらの物質を放出させる。しかし、放出された物質が標的となる受容細胞に到達する過程が異なっている。

神経伝達物質は数 100 \AA 離れて隣接する細胞に達する。すなわち、神経伝達物質は放出細胞のシナプス前膜から放出され、シナプス間隙を拡散して、シナプス後膜に達し、シナプス後電位を発生させることにより、化学的に情報を伝達している。放出細胞と受容細胞の間にはシナプス構造が存在しているのである。ただし、シナプス構造にはここで述べたような化学シナプスのほかに電気的伝達をする電気シナプスがあり、ギャップ結合によって結合している。中枢のシナプスの一部(きのこ体のニューロン間など)にこの電気シナプスがあるが神経伝達物質は存在していない。

神経ホルモンの場合には放出細胞(=神経分泌細胞)から放出(=分泌)され、血液により標的となる受容細胞に達する。したがって、受容細胞には神経細胞以外のさまざまな細胞がある。神経伝達物質、神経ホルモンとも到達経路、到達時間に差があるとはいうものの、処理された、あるいは処理すべき情報を物質によって化学的に伝えているのである。

神経修飾物質の場合には、放出後の到達経路はこれらの中間段階を示している。放出細胞と受容細胞の間にはシナプス構造は存在せず、放出部位は神経分泌細胞に近い構造をしている。放出された物質は神経ホルモンのように循環系によって運ばれるのではなく、放出部位の近傍の細胞(複数のこともある)に受容される。このことが神経修飾物質をときに局所ホルモン(local hormone)と呼ばせるゆえんである。また、神経修飾物質は直接情報を伝えることはしない。もっぱら神経細胞が受容細胞であるが、膜の興奮性、シナプス伝達機構などに作用し

て情報の処理過程を修飾(modulate)しているのである。

神経伝達物質、神経ホルモン、神経修飾物質についての概略を述べたわけであるが、3者とも厳密には、合成系が存在すること、刺激によって放出されること、刺激による反応と外から人為的に投与したときの反応が同じであること、不活性化過程が存在すること、などを確認する必要がある。この意味では昆虫に限らず、例えば、神経伝達物質と呼べるものはアセチルコリン、ノルアドレナリン、GABAなどほんのわずかなものにすぎない。

なお、神経伝達物質と神経修飾物質をまとめて神経調節物質(neuroregulator)と呼ぶこともあるが(BARCHAS et al., 1978)、まだ一般的ではないようである。

1 神経修飾物質としてのオクトパミン

神経修飾物質としての機能については、バッタの後脚の脛節伸筋(いわゆる jumping muscle)を用いて主に研究がなされている。この筋肉には速運動ニューロン(fast motor neurone: FETi)、遅運動ニューロン(slow motor neurone: SETi)の2種の興奮性ニューロンと、一つの抑制性ニューロン(common inhibitory neurone)による多重支配が存在する。さらにDUMETiが支配している。

さて、DUMETiを刺激しても筋繊維には電位変化や収縮が起こらないこと、その末端は分泌タイプを示していること、一般の神経細胞と異なり細胞体でスパイクが見られることなどからDUMETiの持つ機能に興味を持たれていた(HOYLE et al., 1974; GOODMAN and HEITLER, 1978; HOYLE, 1974)。さらに、DUMETiではチロシンからオクトパミンが合成されていることがわかり(HOYLE, 1975)、DUMETiとオクトパミンとの間の一連の研究から神経修飾物質としての機能が明らかにされてきた。

①脛節伸筋のうち基部側に扇状の筋肉束がある。この筋肉には一定の大きさや頻度を持った筋原性収縮リズムがある(脚での血流に関係するものと考えられる)。DUMETiが興奮すると収縮の頻度が抑えられ、収縮も小さくなる(HOYLE, 1975; EVANS and O'SHEA, 1978)。

②SETiの興奮により脛節伸筋には興奮性シナプス後電位(EPSP)が発生して単収縮が生じる。DUMETiはEPSPの振幅や単収縮を増大させる。また、単収縮の弛緩率を高める。③DUMETiにより、SETi支配下の筋繊維に観察される微小EPSP(miniature EPSP)の頻度は高まるが、振幅は変わらない(O'SHEA and EVANS, 1979; EVANS, 1981)。④SETiが連続して興奮すると単収縮は加重を起し強縮様の収縮をする。この収縮はDUMETiにより弱まる(EVANS and SIEGLER, 1982)。

第1表 オクトパミン・リセプターの分類 (EVANS, 1981より抜粋)

	Octopamine ₁	Octopamine _{2A}	Octopamine _{2B}
アゴニスト	クロロジジン>ナファゾリン	ナファゾリン>クロロジジン	
		ナファゾリン>トラゾリン	トラゾリン>クロロジジン
アンタゴニスト	クロロプロマジン>メトクロプラマイド	メトクロプラマイド>クロロプロマジン	
部位	筋膜	シナプス前膜	筋膜

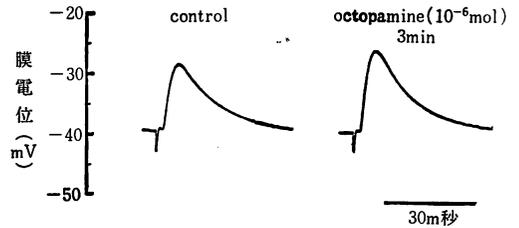
外部から人為的にオクトパミンを処理することによりこれらすべてと同様な反応が生じる。

このように、脛節筋筋では DUMETi は (すなわちオクトパミンは) さまざまな働きをしている。しかし、オクトパミンだけでは筋電位を発生したり筋収縮を起こしたりすることはない。神経伝達物質や神経ホルモンのように情報を伝えているわけではなく、情報の処理経路を修飾しているのである。

このことは神経系における情報処理機構を理解するうえで重要な役割を演じていることを示唆する。ある感覚器により受容された情報は多くのニューロン回路を経たり、他の回路からの情報を受けて適切に処理され効果器に伝達される。この過程において特異的ニューロンや興奮性・抑制性シナプスの組み合わせによって情報処理がなされるだけでなく、神経修飾物質が存在することにより、より細かな処理過程が生まれるのである。例えば、これまで興奮性シナプスによって +1 という情報が伝達されていたとすればこの情報は神経修飾物質により +2 や +3 となって伝達されることもありうるわけである。

神経筋接合部におけるオクトパミンの作用をもう少し詳しく見てどこに作用しているか検討してみよう。バッタでは MEPSp の観察からシナプス前膜、すなわち運動ニューロン末端に作用していることがうかがえる。MEPSp の頻度はシナプス前膜からの神経伝達物質の素量的放出の頻度を反映している。また MEPSp の振幅はシナプス後膜上のリセプター・イオンチャネル・コンプレックスに神経伝達物質が結合して生ずるイオン電流を反映している。したがってオクトパミンにより頻度が高まるが振幅が変化しないことは、シナプス前膜へ作用していることを意味する。SETi による EPSP の振幅がオクトパミンにより増大するのはこのシナプス前膜への作用の結果によるものと考えられる。

筆者らはこの点に関してチャイロコメノゴミムシ (*Tenebrio molitor*) 幼虫の腹部縦走筋を用いて調べてみた。EPSP はオクトパミンにより増大し (第3図)、



第3図 EPSP に対するオクトパミンの作用

フェントールアミンによって遮断される。細胞外局所記録を行ってみるとシナプス前膜に流れ込む電流には変化が見られないが、シナプス後膜に流れ込む電流は増大していた。このことはオクトパミンがシナプス伝達を高めていることを示唆する。さらに素量解析 (quantal analysis) により放出素量 (quantum content) を調べてみると放出素量が増加していた。したがってオクトパミンはシナプス前膜に作用して放出素量を増加させてシナプス伝達を高めていることになる。

神経伝達物質の放出機構については、小胞仮説によるものと細胞質仮説によるものがある。詳しい放出の機構については不明なところも多く、オクトパミンがどのような放出機構に働いているのか今のところよくわからない。

このほかにもオクトパミンは複数の作用部位をもっていると考えられる。筋原性収縮や単収縮が修飾されることから接合部外の筋膜 (extrajunctional membrane) にも作用して興奮-収縮連関を修飾していることが示唆される。特に単収縮についてはその大きさと弛緩への修飾作用発現までの時間に差があり、別々の機構に作用しているものと思われる。

EVANS (1981) は筋原性収縮や単収縮への作用をアゴニストとアンタゴニストを用いて検討し、オクトパミン・リセプターの分類を試みている (第1表)。それによるとリセプターは Octopamine₁ と Octopamine₂ に分けられ、さらに Octopamine₂ には Octopamine_{2A} と Octopamine_{2B} の subtype があるとしている。この分類が昆虫

一般にあてはまるのか, また, 神経伝達物質や神経ホルモンの場合にあてはまるのかは今のところよくわかっていない。

2 神経伝達物質としてのオクトパミン

オクトパミンが神経伝達物質として機能している例として, バッタの側心体からの脂質動員ホルモン(AKH: adipo kinetic hormone) の放出とホタルの発光があげられる。

AKH は側心体にある腺細胞 (glandular cell) より放出される。この腺細胞には lateral cell (L-C) と呼ばれるニューロンがシナプス結合を形成している。L-C は前大脳側方に細胞体をもつニューロン群で, 同側の NCC II (nervus corpus cardiacum II) に軸索を伸ばし腺細胞を支配している (ORCHARD, 1982)。

脳一側心体系を取り出して NCC II を電気刺激したり, 外部からオクトパミンを処理すると AKH が放出される。このとき, α -アドレナリン遮断剤のフェノキシベンザミンを作用させておくと AKH は放出されない (ORCHARD and LOUGHTON, 1981 a, b; ORCHARD et al., 1981 a)。このようなことから L-C と AKH 分泌細胞間のシナプスはオクトパミン作動性であると考えられる。

ホタル (*Photuris versicolor*) 幼虫の腹部に一对存在する発光器は腹部末端神経節に存在する4個の DUM ニューロンの支配を受けている。この DUM ニューロンにはオクトパミンが存在している。ただし, この末端は神経分泌タイプの構造をしている。DUM ニューロンが発火すると発光器は脱分極し, 次いで発光が起こる。発光の強さは DUM ニューロンのスパイク頻度に依存している (CHRISTENSEN and CARLSON, 1982)。

ホタルの発光器は種によって, あるいは, 幼虫と成虫とではその形態に大きな違いが見られる (CHRISTENSEN and CARLSON, 1981)。特に成虫の発光器には多くの気管が分布しており, 発光現象は酸素供給によっても制御を受ける。

3 神経ホルモンとしてのオクトパミン

昆虫の体液中にはオクトパミンが存在しており, 昆虫が置かれている条件によってその濃度が異なっている。例えば, バッタでは飛しょう開始後には急速に濃度が上昇し約 10 分後には減少する (GOOSEY and CANDY, 1980)。このような体液中のオクトパミンは神経ホルモンとして機能していると考えられる。ただし, 不特定多数の DUM ニューロンが神経分泌細胞として働いているのか, あるいは, 特定の神経分泌細胞が存在しているのかどうかは不明である。

神経ホルモンとしてのオクトパミンはエネルギー代謝と深く関連している。オクトパミンは脂肪体に作用して脂質の血中濃度の上昇をもたらす。脂肪体からの脂質の放出には AKH も関係している。フェントールアミンを用いてオクトパミンと AKH の作用を比較してみると, オクトパミンでは脂質の放出が抑えられるが AKH では放出が起こる (ORCHARD et al., 1981b)。このことから脂肪体により調節される血中の脂質はオクトパミンと AKH による異なる制御を受けていることがわかる。さらに, 先に述べたように AKH の放出は L-C に支配されていることから, 血中脂質濃度はオクトパミンによる 2 重の制御下にあることになる。

このほかに, オクトパミンは血中のトレハロース濃度の上昇をもたらすこと, 筋肉中のグルコース酸化を促進すること, 神経索中のグリコーゲンフォスフォリラーゼ活性を高めることなどの例が知られている (ROBERTSON and STEEL, 1972, 1973)。これらの一連の働きはすべてエネルギー代謝を活発化させるように作用している。

II オクトパミンと cAMP

オクトパミンの機能を考えるうえで共通して見られる特徴は作用発現までに数 10 秒から数分の時間経過がある点である。これはオクトパミンの作用にはセカンド・メッセンジャーが介在しているためである。セカンド・メッセンジャーとして環状アデノシンリン酸 (cAMP) を介している。ホルモンの作用で一般に考えられているのと同様にオクトパミンがオクトパミン・リセプターに結合すると特異的なアデニル酸シクラーゼが活性化され cAMP が合成される。すると cAMP 依存性プロテインキナーゼが活性化され, 機能発現上重要な役割を持っている膜タンパク質や酵素が働き出すと考えられる。

オクトパミンの標的器官にはこの cAMP の合成酵素であるアデニル酸シクラーゼの活性が認められる (BODNARYK, 1979, 1982; NATHANSON and GREENGARD, 1973; NATHANSON and HUNNICUTT, 1979, 1981; HARMER and HORN, 1977; EVANS, 1984 a, b)。アデニル酸シクラーゼ活性はオクトパミンのみならず, グルタミン酸, セロトニンあるいはいくつかのホルモンにおいても広く認められるが, ここではオクトパミンに特異的に活性を示すアデニル酸シクラーゼがオクトパミンの作用の特異性をもたらしている。

バッタの後脚脛節筋の場合には cAMP を処理するとオクトパミンと同様な反応が見られる。オクトパミンの作用が発現する時間経過と細胞内の cAMP 濃度の変化もよく一致する。また, オクトパミン・アゴニストの

第2表 昆虫の神経伝達物質, 神経修飾物質, 神経ホルモン

	コリン類	アミン類	アミノ酸	ペプチド
神経伝達物質	アセチルコリン	オクトパミン ドーパミン ノルアドレナリン セロトニン ヒスタミン	グルタミン酸 アスパラギン酸 GABA	プロクトリン
神経修飾物質		オクトパミン セロトニン		プロクトリン
神経ホルモン		オクトパミン セロトニン		PTTH AKH MRCH 羽化ホルモン

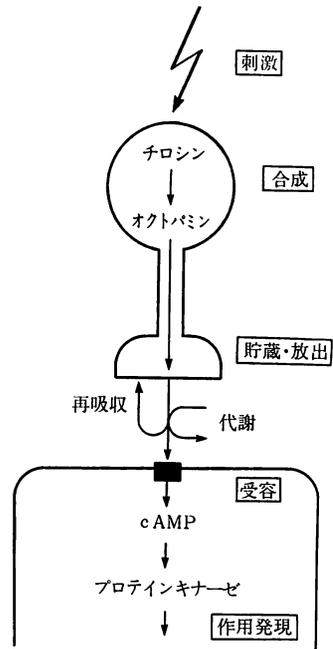
作用の強さと cAMP 濃度の変化も一致する。さらに, cAMP の分解酵素の フォスフォジエステラーゼの阻害剤である IBMX を用いるとオクトパミンの効果は高まる (EVANS,1984a)。このようなことから cAMP がセカンド・メッセンジャーとして働いていると考えられるわけである。

III 昆虫の行動とオクトパミン

オクトパミンはその機能で述べたように生体の広い範囲に作用しており (第5図), 昆虫の行動の活発化あるいは鋭敏化と深い関係を持っている。エネルギー代謝の活発化, シナプス伝達の促進, 筋収縮の増大は単に行動が活発化することを示唆するのみならず, 同じ刺激に対しても反応性が高まることをも示唆する。強縮様の筋収縮は昆虫の姿勢保持に関係しており, この収縮がオクトパミンにより解除されて昆虫が運動しやすい状態になると考えられる。

しかし, オクトパミンは生体内の広範囲にわたって作用しているのでこれらの間には協調性が存在しなければならない。この協調性はオクトパミン放出細胞へ放出の指令を送っている入力系と放出部位, ならびに不活性化によって生み出されると思われる。

オクトパミンの放出にかかわっている細胞は L-C や DUM の一部を除くとまだはっきりしていない。したがって入力系としてどのようなニューロンがあるのか, フィードバックをかけるニューロンがあるのかなどということもはっきりしていない。バッタを高密度条件下で飼育するなどのストレスをかけると血中のオクトパミン濃度は上昇する。何らかの刺激はオクトパミンを血中に放出させているわけであり, 今後, 刺激の種類やその伝達経路の解明が待たれる。特に, 中枢神経系において局所ニューロン (local neurone) として存在する DUM を中心としたオクトパミン作動性ニューロンは行動を組み



第4図 オクトパミンの作用模式図

立てている神経回路への修飾作用を考えると重要であり, 丹念な mapping 作業が必要となろう。

一方, 機能を終えたオクトパミンは速やかに不活性化されなくてはならない。この過程には, 一つとして放出細胞への再吸収がある。もう一つは代謝である (EVANS, 1980)。代謝には N-acetyl transferase が作用している (HOLLINGWORTH and LUND, 1982)。MAO (monoamine oxidase) や COMT (catechol-o-methyl transferase) も候補にあげられるが, 昆虫では否定的に考えている研究者が多い。また, イセエビではアラニン抱合や硫酸抱合を受ける (KRAVITZ et al., 1984)。同じ節足動物であり神経系には共通点が多いので, 昆虫において

も抱合を受けている可能性がある。複数の不活性化過程を同時に受けるのか, 生体内の場所によって違いがあるのかどうかは不明である。

血中のオクトパミン濃度は, その採血部位によって違いがある。これは以上のような放出部位と不活性化過程の極在性によっていると考えられる。

おわりに

昆虫において多様な機能を持っているオクトパミンを例にして, 神経修飾物質, 神経伝達物質, 神経ホルモンについて述べてきた。第4図にこれらをまとめた一般的な特徴をまとめてみた。

昆虫には脳だけで $10^5 \sim 10^6$ 個の神経細胞が存在する。このほかにも各体節の神経節や体表にある感覚神経もあり, われわれ人間の神経細胞に比べれば少ないとはいえ多数の神経細胞が存在している。これらのほとんどの神経細胞は神経修飾物質, 神経伝達物質, 神経ホルモンを放出してその機能を果たしている。

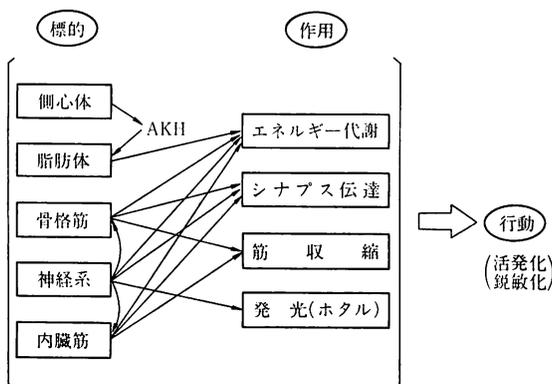
オクトパミンのほかにもどのような物質があるのか主な候補物質を第2表に示した。いくつかの機能を持つ物質もあるが, 多様性に富んだ物質があることが理解いただけることと思う。ペプチド系の物質は最近, 免疫学的手法によってせきつい動物と共通するものの存在が強く示唆されている。今後, これらの物質の数が増加することは確実と見られる。

これらの物質のどれをとってみても, オクトパミンで見てきたような特徴がある。また, その物質の特異性を示す特徴がある。そして, これらの物質のそれぞれが協調性を持って働くことにより, 昆虫のあのすばらしい行動が生まれるのである。

本稿を終えるにあたり, 常日ごろから御指導御援助をいただいている, 元 理化学研究所昆虫薬理研究室 深見順一主任に厚く御礼申しあげる。

引用文献

1) ERSFAMER, V. and G. BORETTI (1951) : Archs int. Pharmacodyn. Ther. 88 : 296~332.
 2) GOOSEY, M. W. and D. J. CANDY (1980) : Insect Biochem. 10 : 393~397.
 3) EVANS, P. D. (1980) : Receptors for Neurotransmitters, Hormones and Pheromones in Insects, (SATTELLE, D. B. et al. eds.) Elsevier/North-Holland Biochemical Press, pp. 245~258.
 4) ——— (1981) : J. Physiol. 318 : 99~122.
 5) HOYLE, G. et al. (1974) : J. exp. Zool. 187 : 159~165.



第5図 昆虫におけるオクトパミンの作用

6) ——— (1975) : J. exp. Zool. 193 : 425~431.
 7) BARCHAS, J. D. et al. (1978) : Science 200 : 964~973.
 8) GOODMAN, C. S. and W. J. HEITLER (1978) : J. exp. Biol. 83 : 95~121.
 9) HOYLE, G. (1974) : J. exp. Zool. 189 : 401~406.
 10) EVANS, P. D. and M. O'SHEA (1978) : J. exp. Biol. 73 : 235~260.
 11) O'SHEA, M. and P. D. EVANS (1979) : ibid. 79 : 169~190.
 12) EVANS, P. D. (1981) : J. Physiol. 318 : 99~122.
 13) ——— and M. V. S. SIEGLER (1982) : ibid. 324 : 93~112.
 14) ORCHARD, I. (1982) : Can. J. Zool. 60 : 659~669.
 15) ——— and B. G. LOUGHTON (1981a) : J. Neurobiol. 12 : 143~153.
 16) ——— (1981b) : Comp. Biochem. Physiol. 68A : 25~30.
 17) ——— et al. (1981a) : J. insect Physiol. 27 : 297~304.
 18) CHRISTENSEN, T. A. and A. D. CARLSON (1982) : J. Comp. Physiol. 148 : 503~514.
 19) ——— (1981) : J. exp. Biol. 93 : 135~145.
 20) ORCHARD, I. et al. (1981b) : Gen. Comp. Endocrinol. 45 : 175~180.
 21) ROBERTSON, H. A. and J. E. STEEL (1972) : J. Neurochem. 19 : 1603~1606.
 22) ——— (1973) : Insect Biochem. 3 : 177~181.
 23) CANDY, D. J. (1978) : ibid. 8 : 177~181.
 24) EVANS, P. D. (1980) : Advan. Insect Physiol. 15 : 317~473.
 25) BODNARYK, R. P. (1979) : Insect Biochem. 9 : 155~162.
 26) ——— (1982) : ibid. 12 : 1~6.
 27) NATHANSON, J. A. and P. GREENGARD (1973) : Science 180 : 308~310.
 28) ——— and E. J. HUNNICUTT (1979) : J. exp. Zool. 208 : 255~262.
 29) ——— (1981) : Molec. Pharmacol. 20 : 68~75.
 30) HARMER, A. J. and A. S. HORN (1977) : ibid. 13 : 512~520.
 31) EVANS, P. D. (1984a) : J. Physiol. 348 : 307~324.
 32) ——— (1984b) : ibid. 348 : 325~340.
 33) HOLLINGWORTH, R. M. and A. E. LUND (1982) : Insecticide Mode of Action, COATS, J. R. ed., Academic Press, New York, pp. 189.
 34) KRAVITZ, E. A. et al. (1984) : Pestic. Biochem. Physiol. 22 : 133~147.

昆虫のイオンチャネル

三菱化成生命科学研究所 やま
山 もと
元 だい
大 すけ
輔

I 分子としてのイオンチャネルはどこまでわかっているか?

ニューロンや筋肉の膜が興奮し、そしてそれが神経情報の伝送や力学的活動の基礎となっていることは周知のとおりである。また興奮が、細胞膜イオン透過性の一過的变化とそれに伴う膜電位変動によって起こることもよく知られた事実である。ところでその「膜透過性変化」とは、はたしていかなる分子機序で生ずるのであろうか? ヤリイカの巨大軸索を用いて、興奮のイオン機構を分析した HODGKIN と HUXLEY (1952) は、適当な刺激が与えられると膜内の刺激センサーがそれを感知し、膜の各所にイオンの通れるすき間が作られると考えた。膜の大半は疎水性の脂質でできているが、その随所に親水性のタンパク質がはめ込まれており、このタンパク質がイオンの通るすき間である、とする「チャネル説」がその後だいに地歩を固めてきた。しかしこの説で仮定されたチャネルタンパク質の分子実体が解明されだしたのはここ数年のことである (野田, 1985)。

その先駆となったのはアセチルコリン受容体-チャネル複合体である。このイオンチャネルは、せきつい動物骨格筋膜に存在していて、運動神経末端から放出されたアセチルコリンが、筋膜上の受容体に結合すると開口する。チャネルが開くと主に Na^+ イオンが細胞の外から中へと流れ込み、それまで著しくマイナス側にずれていた膜内外の電位差 (膜電位) が、ある程度ゼロの方向に向かって動きだす (脱分極)。この脱分極を興奮性シナプス後電位 (EPSP) と呼び、その EPSP が十分大きいと、活動電位が発生して筋は興奮する。さてこのアセチルコリン受容体-チャネル複合体は、骨格筋が変形してできたシビレイイ発電器官に大量に含まれており、これを生化学的に精製して分子量 250,000, $\alpha_2\beta\gamma\delta$ というサブユニット構造を持つチャネルタンパク質が得られた。続いてこの各サブユニットに対応する cDNA が次々とクローニングされ、その一次構造が決定された。 α は 461 個のアミノ酸、 β は 493 個、 γ は 522 個のアミノ酸からなり、その一次構造には 40% 程度の相同性が認められた。CHANGEUX ら (1984) によるとこれらのサブユニッ

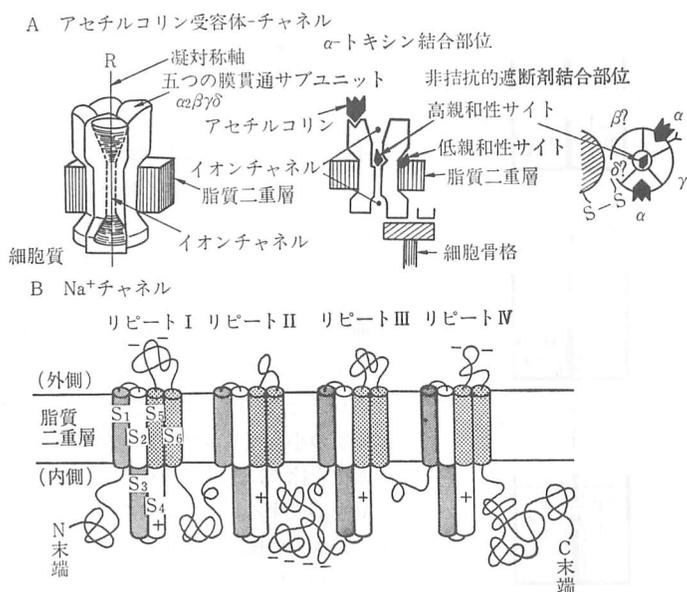
トは膜内で隣り合うように輪を作り、中央の穴がイオンの通るチャネルであるという。またアセチルコリン結合部位は、 α ユニットの細胞外表面に突き出た部分にあるとされる (第 1 図 A)。この部位にアセチルコリンがくっつくくとアロステリックな構造変化が起こり、中央の穴の部分が広がってイオンが通るようになると思われる。

構造の解明された第二のチャネルは Na^+ チャネルであった (NODA et al., 1984)。 Na^+ チャネルは上記のアセチルコリン受容体-チャネルとは異なって伝達物質感受性を持たず、膜電位の脱分極を感知して開く電位依存性チャネルにあたる。このチャネルも電気ウナギ発電器官を材料として、生化学的精製による部分アミノ酸配列の決定、および cDNA ライブラリー生産物のモノクローナル抗体によるスクリーニングという方法で一次構造の決定に至った。この Na^+ チャネルは、1,820 個のアミノ酸からなり、その配列には互いに相同性の高い四つの繰り返し構造 (リピート I~IV) が見いだされた。この各繰り返し構造中には、それぞれ対応する位置に五つの疎水性領域、S1, S2, S3, S5, S6 が存在しており、また S3 と S5 の間には強く正に帯電した領域 S4 がある。NODA ら (1984) は S1, S2, S5, S6 がチャネルの膜貫通部であり、繰り返し I~IV のこの部分がぐるりと輪になって導通路壁を構成するという仮説をたてた (第 1 図 B)。また S3, S4 は膜の細胞内側に突き出て、電位感受性ゲートを形成すると推測している。

II 電気生理学でどこまで迫れるか?

ところで上記のような方法で明らかにされたタンパク質が本当に生体膜のアセチルコリン受容体-チャネル複合体や Na^+ チャネルと同じ機能を持っているかどうか確かめられない限り、それがチャネルタンパク質であると同定することはできない。チャネルの機能を直接追跡する方法としては電気生理学的手法を置いてほかにはないが、幸い近年この分野は技術的な飛躍をとげ、*in vitro* 合成されたチャネル分子の活動を計測することも可能となった。この節では、古典的な測定法から最新の先端技術まで、ざっと紹介しておこう (平本・竹中, 1982)。

もっとも初歩的な方法は神経組織の表面に金属電極をあてて、ニューロン群の活動の結果生ずる電位変化を細胞外記録するものである。この方法は、神経情報の総体



第1図 膜内でのチャンネル分子の存在様式

A : アセチルコリン受容体チャンネル. B : Na⁺チャンネル
(CHANGEUX et al., 1984 ; NODA et al., 1984)

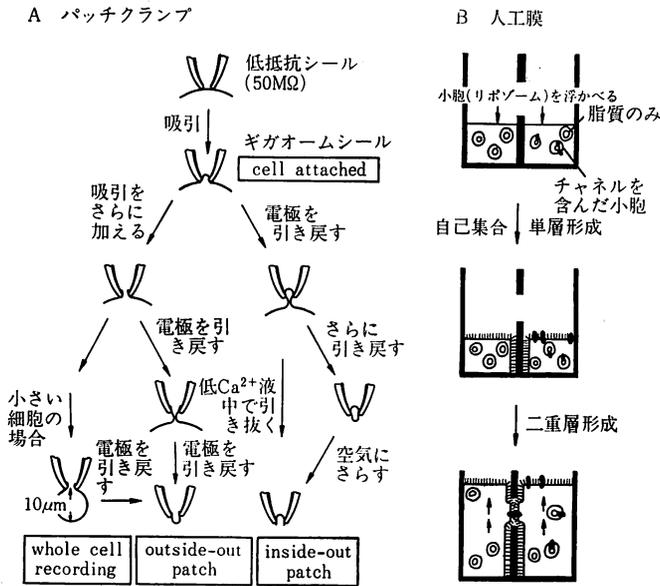
としてのパターンを調べるときには有効であるが、細胞の中でいったい何が起きているかについては知るすべもない。チャンネルの挙動を見るには、少なくとも普通の細胞内記録法によって、単一細胞の膜電位を測定する必要がある。細胞内記録では、通常 3 mol KCl を詰めた先端直径 1 μm 以下のガラス微小電極を細胞に刺入して、膜内外の電位差を測る。また細胞に2本電極を刺入すれば、1本から刺激電流を細胞内に流し込んで膜電位を変化させ、その応答をもう1本の電極で記録することができる。このとき刺激電流量は一定の値に制御しているものの、膜の電位はその変化するままに任せているわけである。電気生理学ではこの状態を「電流固定 (current clamp) 条件下にある」という。電流固定下ではその応答が自然な状態で見られるものに近いという利点があるが、次のような大きな限界をはらんでいることに留意すべきである。すなわち、膜興奮の基盤にあるのが電荷を持ったイオンの膜透過であるならば、そのイオンによって運ばれる膜電流こそが第一義的に重要なものであり、細胞内記録法で測っている膜電位変化は、その膜電流が流れたため生ずるあくまでも二次的な現象であることである。具体的問題として2点ほど指摘しておこう。第一の問題は、チャンネル部以外の膜はおおむね絶縁性の高い脂質でできていて、これがちょうど抵抗と容量として働くことから生ずる。チャンネルを介して膜電流が

流れると、容量はゆっくりと充電されやがて放電する。したがって膜電位の変化は、膜電流変化からずっと遅れて、しかも大変ゆがんだ形で現れてくることになる。第二の問題は、生体膜のチャンネルのあるものは電位感受性であるから、ある一つのチャンネルの開口によって膜電位が変わると、今度はその電位変化のために別のチャンネルが開き、きわめて複雑で解析不能な状態に陥りかねないという点である。こういった困難を解決するものに膜電位固定法 (voltage clamp) がある。

膜電位固定法は 1940 年代後半 K. S. COLE によって考察され、1952 年、HODGKIN と HUXLEY (1952) がヤリイカ巨大軸索に適用して膜電流の記録に成功した。この方法の基本になっているアイデアは、①膜容量の充放電を瞬時に完了させて膜電位を矩形的に任意のレベルに変え固定する、②膜電位を一定に保持するために、細胞膜が自律的に示す電位変

動を人為的にキャンセルする、③その為には膜電流とは向きが逆で大きさの等しい電流を流す必要があり、それを測れば自動的に本来の膜電流の動きがとらえられる、という三点に集約される。この膜電位固定法により、単一細胞膜を通るイオン電流を正しい時間経過の下に観察できるようになったわけであるが、ここで実測されるものは、細胞膜上に存在するイオンチャンネル総体の挙動であって、個々のチャンネルタンパク質の活動は、いくつもの仮定のうゑに推論されるにすぎない。興奮現象を分子レベルで解明するにはこのギャップをどうしても越えなければならない。そこで登場したのがパッチクランプ (patch clamp) 法である。

パッチクランプ法は 1976 年、マックスプランク生理化学研究所の E. NEHER と B. SAKMANN によって確立され、その後 HAMILL et al. (1981) と、HORN と PATLAK (1980) により独立に改良法が開発されて現在に至っている。改良法の概略を第2図Aに示す。まず先端直径 7 μm 程度の太いガラスピペットを作り、その先端部を加熱融解して開口部の径を 1 μm 以下にすぼめる。このピペット内にリンガー溶液を詰めて、培養細胞、あるいは酵素前処理で細胞膜の露出した標品に押しつける。続いてピペット内をわずかに減圧すると、細胞膜がピペット内に吸い込まれ、同時になめらかなガラス壁と裸の細胞膜の間にびったりとしたシールが形成さ



第2図 パッチクランプ法により膜断片を作る諸方法 (A) (HAMILL et al., 1981) と平面膜にチャネルを組み込む方法 (B) (SCHINDLER and QUAST, 1980)

れる。この状態でピペット内と外液、および細胞内面との間の抵抗は $10\text{ G}\Omega$ 以上に達しほとんど絶縁されたことになる。絶縁抵抗の上昇につれて Johnson ノイズは急速に減少するので、 $10\text{ G}\Omega$ 以上のシールが形成されれば 1 pA 以下の現象でも検出可能である。そこでピペット内に吸い込んだ膜中にイオンチャネルが1個ないし数個存在しており、しかも単一チャネルを流れる電流が 1 pA 近い大きさを持っていれば、それを測定できるはずである。実際この方法は多くの材料で大成功を収め、1個1個のチャネル分子の動きをマイクロ秒オーダーで追跡できるようになった。また新しいチャネルも多数発見された。チャネルの活動は膜が細胞に付着している状態 (cell attached patch) で観察できるのももちろんであるが、膜を細胞から引きちぎった後でも数時間にわたり維持される (excised patch)。ちょっとしたテクニックで、細胞膜外面を灌流液に向けること (outside-out) もできれば、逆に膜内面を灌流液に向けること (inside-out) もできる。このとき膜内面の側には人工細胞内液を用いることは言うまでもない。また膜を破ったのちもピペットを細胞に付着させておけば (whole cell) 通常の細胞内記録と同じ状態となる。whole cell clamp を用いれば従来微小電極刺入が不可能とされた小型の細胞も、十分研究対象となる。excised patch 法はまた、人工細胞内液を自由に操作する道を開いたことになり、細

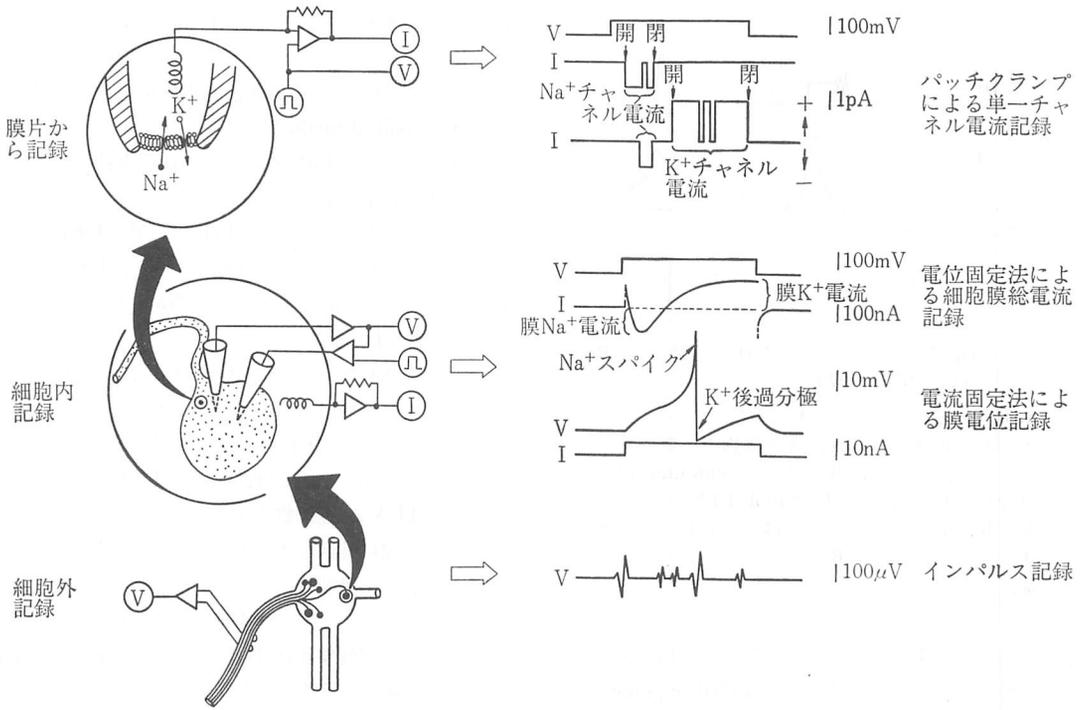
胞内でのホルモンやセカンドメッセンジャーの作用を解明するうえでも有利な技術となっている。

さてそれでは、表面膜以外の内膜系に存在するチャネルや、昆虫学の対象ではないがバクテリアのような微生物の膜のチャネルはいかにすれば研究できるであろうか？ 答えは「人工膜」にある。つまり適当なリン脂質等で二重膜を作り、そこにチャネルを埋め込めばよい。具体的には第2図Bにあるようにポリスチレン槽を中央で二つに仕切り、その中ほどに穴をあけておく。水に脂質の小胞 (リポソーム) を浮かべてその水位を徐々に上げてゆくと、脂質は界面で層を形成する。水面が穴の部分を通ると、両方の槽に由来する脂質が互いに頭部を液相に向けるようにして二重膜を形成する (SCHINDLER and QUAST, 1980)。シナプス部位のチャネルを調べたければシナプトソームを加えればよく、ミトコンドリアを調べたければミトコンドリア膜分画をリ

ポソームに組み入れればよい。二つの液相に電極を入れて膜電位制御し膜電流測定することができる。二重膜に組み込まれるチャネルがごくわずかになるよう条件を設定すれば、単一チャネルの活動が観察できる。この方法は、生化学的にチャネルタンパク質を精製する際、その分子の機能をチェックするよいアッセイ系ともなる。最近パッチピペットの先端に脂質二重膜を作らせて、そこにチャネルを組み込む技術が確立したので、従来よりずっと少ない試料で再構成 (reconstitution) 実験が可能となった。

cDNA からチャネルタンパク質へと向かう遺伝子工学的アプローチをとる場合、機能再構成のためには、タンパク質がまず生合成されなければならない。現在盛んに用いられている方法は、チャネルタンパク質をコードしていると考えられる DNA 断片とハイブリッドを形成する mRNA をとり、それを *Xenopus* (アフリカツメガエル) 卵に注入するというものである (山元, 1985)。注入された外来性 mRNA は、*Xenopus* 卵のタンパク質合成系によって翻訳され、卵表面膜に形質発現する。こうしてさまざまなチャネルが卵膜に導入されている。卵はもちろんパッチクランプできる。

以上この節で述べてきた電気生理学諸技術の階層性を、第3図に模式化しておく。

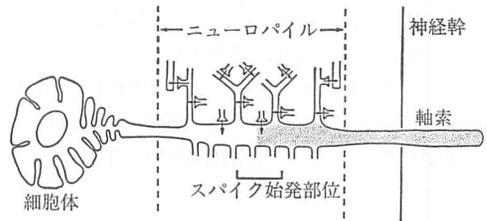


第3図 電気生理学の諸方法(左)と、それによって得られる応答(右)の模式図

III 昆虫細胞膜にはどんなイオンチャンネルがあるか？

イオンチャンネルはニューロンや筋肉細胞ばかりでなく、あらゆる細胞種すべてに存在する。とはいえ、この両者でチャンネルの発達が著しいのは事実であり、以下ニューロンを中心に論じてゆきたい。

ニューロンというニューロンはすべて活動電位を発生している人が多いが、実は昆虫のニューロンの少なくとも半数は、活動電位を発生しない(山元, 1980)。感覚情報の統合にせよ運動出力形成にせよ、統合過程でもっとも重要なのは漸次的シナプス電位を介してのアナログ情報処理であって、悉無的活動電位は、末しょうの感覚器から統合中枢へと情報を送る過程、上位中枢(例えば脳の特定位)から下位中枢(例えば体節神経節内の運動中枢)への司令伝送、および運動中枢から実効器への出力発信においてのみ必要だといっても大過なからう。また一つの細胞でもその電気的性質は部位により著しく異なる。例えば運動ニューロンの場合、軸索膜は非減衰性の活動電位を発生するが細胞体は普通非興奮性であると言われており、膜の機能的性質の面から見るとその境界はニューロパイル中心部にあるようである(GWILLIAM

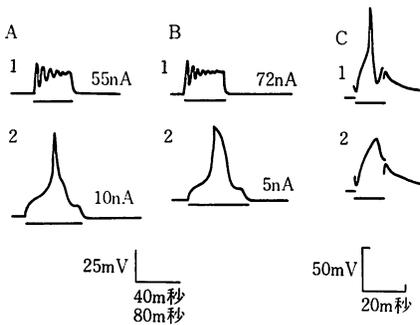


第4図 昆虫運動ニューロンの構造とスパイク始発部位を示す模式図(GWILLIAM and BURROWS, 1980)

点描した部分は「興奮性」領域、矢印はシナプス入力。

and BURROWS, 1980) (第4図)。

しかし通常の条件下で活動電位が発生しないからといって、膜にイオンチャンネルが存在しないわけではない。むしろ各種イオンチャンネルの複雑な協働により、活動電位発生を能動的に抑えていると言ってもよい。第5図A, Bを見ていただこう。ここに示されているのは、ワモンゴキブリ後胸神経節にある基節下制筋支配速運動ニューロン(D_r)細胞体からの細胞内電位記録である(PITMAN, 1979)。他の運動ニューロン細胞体と同様、D_r細胞も外向き通電刺激(電流固定)に対して膜電位



第5図 D_f 運動ニューロン細胞体の活動電位 (PITMAN, 1975, 1979)

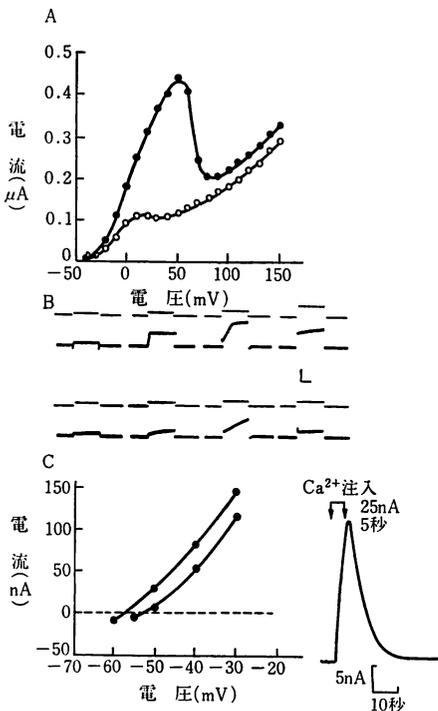
A, B, C それぞれ別の標本で 1 はコントロール, 2 は薬物処理後の記録. A: 細胞内に電気泳動でクエン酸を注入. B: 外液に 50m mol TEA を投与. C: 外液に 10^{-8} mol TTX を添加. A と B は正常ニューロン, C はコルヒチン前処理ニューロン. A, B トレース右の数字は通電量.

振動で応ずる (1)。電位振動は通電量の増大に従って大きくなるいわゆる漸次的応答 (graded response) である。ところが記録電極からクエン酸イオンを注入したり (A 2), 外液にテトラエチルアンモニウム (TEA) を加えると (B 2), 大きな活動電位を発生するようになる。この活動電位は、通電による脱分極がある水準 (閾値) に達すると突然現れ、刺激強度を増してもその大きさは変化せずに数が増加するという悉無的応答 (all-or-none response) である。こうして発生した活動電位は、外液 Ca^{2+} 濃度の増減に指数関数的に比例してその振幅が増減する一方、外液 Na^+ 濃度にはまったく依存しない。しかも Na^+ チャンネルの特異的遮断剤であるフグ毒テトロドトキシン (TTX) に感受性を欠き、 Mn^{2+} など二価陽イオンにより遮断されることから、この活動電位は膜の Ca^{2+} チャンネルの働きによって発生するものと結論される。この同じ D_f 細胞体に活動電位を出させるには、もう一つ別の方法がある (PITMAN, 1979)。ニューロンのコルヒチン処理がそれである。コルヒチン 1% を含むゼラチンブロックを、 D_f の軸索付近に 4~10 日埋め込んでおくと、細胞体に悉無的活動電位が発生するようになる。ところがこの活動電位は Na^+ 依存性、TTX 感受性のれっきとした Na^+ チャンネルスパイクなのである (第 5 図 C)。コルヒチンは微小管とチューブリンの相互作用を阻害して軸索流を遮断することが知られている。そこで当然、次のような仮説が立つ。すなわち Na^+ チャンネルタンパク質は、細胞体で合成され通常軸索流で搬出後軸索膜に組み込まれるが、コルヒチン処理

により搬出不能となって細胞体内に蓄積し、そのまま細胞体膜に組み入れられて発現した、という考えである。正常な条件下で細胞体活動電位を発生する DUM (dorsal unpaired median) ニューロンの一部は、明らかに Na^+ チャンネルと Ca^{2+} チャンネルの両者を持っているし (小松, 1984), 細胞培養したバッタニューロンにも TTX-感受性活動電位が見られる (LEES et al., 1985) ので、密度の高低に著しい変異があるとはいえ、見かけ上非興奮性のニューロン細胞体の多くも Na^+ チャンネルを有していると思われる。

それでは Na^+ チャンネルや Ca^{2+} チャンネルを持ちながら、活動電位の発生が起こらないのはどうしてだろうか? 先に紹介した実験をもう一度思い出していただきたい。そこで用いられた物質として TEA とクエン酸があった。TEA は遅延整流性 K^+ チャンネル (脱分極後遅れて開き、膜に外向き整流性をもたらす K^+ イオン選択的導通路) の遮断薬である。正常条件下で脱分極が起こると、 Na^+ チャンネルや Ca^{2+} チャンネルの開口と時間的に重なって遅延整流性 K^+ チャンネルが開き、前者による内向き電流が後者による外向き電流で相殺された結果、活動電位発生が抑えられると考えられる。TEA で K^+ 電流が抑制されれば、かくれていた内向き電流が顕在化し、活動電位発生に至るであろう。一方クエン酸は Ca^{2+} イオンをキレートする作用があるので、細胞内に注入されると細胞質の遊離 Ca^{2+} イオン濃度の低下をもたらす。これは確かに Ca^{2+} スパイク発生を促進するだろう。しかし細胞内 Ca^{2+} 濃度の低下による Ca^{2+} スパイク誘起は、実はもっと複雑な機構で生じていると思われる。その鍵を握るのは Ca^{2+} 依存性 K^+ チャンネルである。

第 6 図は 2 本の微小電極を DUM ニューロン細胞体に刺入して膜電位固定した実験の結果を示している (THOMAS, 1984)。まず真ん中の B を見てもらおう。上のコラムは正常リンガー溶液中での記録、下のコラムは Ca^{2+} 除去液中での記録である。上下各コラムとも、上のトレースは膜電位、下が膜電流である。正常液中での膜電流記録を見ると、 -20 mV (一番左)、 $+10$ mV (左から 2 番目)、 $+50$ mV (左から 3 番目) と脱分極を大きくするにつれ、外向き電流が増大するが、さらに脱分極を強めて $+150$ mV (一番右) にまでもってゆくと、再び外向き電流の減少が起こっている。 Ca^{2+} 除去液中のトレースのうち、左の三つはすぐ上の対照区と同じ電圧パルスをかけて得られたもので、互いに直接比較できる。 Ca^{2+} 除去により、外向き電流が大幅に減少している。



第6図 膜電位固定したDUMニューロン細胞体の外向き電流(THOMAS, 1984)

A: 電流電圧特性. 正常液中(●)と Ca^{2+} 欠除液中(○)のデータ. B: 原液型. 上のコラムは正常液中, 下のコラムは Ca^{2+} 欠除液中の記録. 上のトレースが膜電位, 下が膜電流. 司令電位は上段左から-20, +10, +50, +150 mV, 下段は-10, +10, +50, +50 mV. 較正は200 mV, $0.2 \mu\text{A}$, 20 ms. C右: 細胞内に電気泳動で Ca^{2+} を注入して発生させた外向き電流. C左: Ca^{2+} 注入で発生した電流の大きさを, 膜電位の関数としてプロット. 二つの細胞での結果を示す.

Ca^{2+} 除去区のトレースで一番右に示したものは, その左隣と同じく+50 mVに膜を脱分極したときのデータであるが, Ca^{2+} 欠除液中に長く置いて Ca^{2+} が完全に失われた時点で記録をとっている. 上のコラムの最大応答と比較すれば K^+ 電流のうちの Ca^{2+} 依存性成分と非依存性成分の割合を知ることができる. ちなみに一番右のトレースに残存している成分が, ほぼ純粋に遅延整流性 K^+ 電流からなると考えられる. さてこのようなトレースに基づき, 膜電流の大きさを電位の関数として示したグラフ(電流電圧特性)が第6図Aである. Ca^{2+} 欠除液中では脱分極に伴い外向き電流は比較的単調に増加するが, 正常液中では+50 mV付近に大きなピークが現れている. これは, +50 mV付近で Ca^{2+} チャンネルを通る内向

き Ca^{2+} 電流が最大に達し, それより脱分極側では Ca^{2+} 平衡電位に近づくため内向き Ca^{2+} 電流が減少するという事実に対応するようである. つまり Ca^{2+} 依存性 K^+ 電流の大きさは, 外液 Ca^{2+} 濃度に直接依存するのではなく, Ca^{2+} チャンネルを介して細胞内に入りこむ Ca^{2+} が, 原形質内遊離 Ca^{2+} 濃度を引き上げる度合に依存するということになる. 事実微小電極を使って細胞内に Ca^{2+} を注入すると, Ca^{2+} 依存性 K^+ チャンネルによると思われる外向き電流が発生する(第6図C). しかもこの電流の大きさは脱分極の単調増加関数であるから, Ca^{2+} 依存性 K^+ チャンネルそのものの性質からは第6図A黒丸のような電流電圧特性は期待できず, Ca^{2+} の細胞内流入量の変化が, N字型の電位依存性を作り出していると結論される.

このような訳で, 「非興奮性膜」は, 遅延整流性 K^+ チャンネル, Ca^{2+} 依存性 K^+ チャンネル等を使ってみずからの興奮性を抑えている. 細胞体にはこのほか Cl^- チャンネルが豊富に存在し, 膜抵抗を低く維持するとともに膜電位を浅く保って興奮しにくい状態を作っている.

それでは膜を興奮させないことに, いったいどんな機能的意味があるだろうか? 一つには前に述べたアナログ的情報処理を可能にする点があげられる. 活動電位がやたらと発生したのでは, 漸次的シナプス電位の取れん発散による微妙な統合などできたものではない. 細胞体の場合は, さらに別の意味も加わってきそうである. 第4図に示したとおり, 昆虫のニューロン細胞体は, ニューロパイルを挟んで軸索伝導路とは対極に位置している. 仮にニューロン全体がごとごとく「興奮性膜」で包まれていると考えてみよう. インパルス自体には方向性がないので, スパイク起動部で活動電位が発生すると, 軸索末端に向かってインパルスは順行的に伝導すると同時に, 細胞体に向かっての逆行伝導も起こることになる. 細胞体に入り込んだインパルスは続いて順行性となって軸索の再興奮を起こすことになり, あたかもピレスロイド処理されたニューロン末端のように異常発火を起こしてしまうだろう.

また細胞体はニューロン全体の代謝センターでもあり, 激しい電氣的活動から分離する必要があるのかもしれない. 軸索のように高頻度の活動電位発射が起こる部位では, 微量で多様な生理作用を發揮する Ca^{2+} イオンではなく, 生体にとってむしろ無能力な Na^+ イオンが主要なチャージキャリアーとなっていることは, 代謝活動とインパルス発生機能との相互関係を考えるうえで興味深い事実である.

最後に, 細胞体が学習に伴う機能変化の場であるとい

う説についても言及しておこう。故 G. HOYLE 博士のグループは、バッタを使って侵害刺激回避学習の神経機構を研究した。バッタを塩水の入った皿の上につるし、脚が塩水につかると電気ショックが加えられるというパラダイムを用いると、バッタは脚を長時間持ち上げるよう学習する。脚の持ち上げに使われる運動ニューロン(AAdC)の発射頻度は学習に伴って上昇し、その変化は1日以上保持された。この変化は運動ニューロンに入力してくるシナプス電位にまず生ずるが、やがて運動ニューロン自身の膜特性も変化して維持されるという。HOYLE は AAdC の発射頻度が学習によって上昇したときには、運動ニューロン細胞体の K^+ 透過性が持続的に減少していると述べている(山元, 1981)。つまり細胞体の K^+ チャンネルの増減が、学習の神経機構の本態であるというわけである。この実験はその後追試されておらず、その正否は不明である。しかし昆虫以外の無せきつい動物を使った実験で、イオンチャンネルの数の変化が、学習に本質的役割を果たすことがはっきりしている。例えば軟体動物のウミウシでは、光を条件刺激、回転を無条件刺激とする連合学習が成立し、条件づけられた個体での走光性反応は大幅に弱まる(ALKON, 1983)。この運動修飾の原因となっているのが、B型光受容細胞というニューロン群の膜特性変化であることがつきとめられている。すなわち条件付けが進むにつれ、この細胞の外向き K^+ 電流が減少し、その結果内向き Ca^{2+} 電流が増加して興奮性が高まる。走光性反応にかかわる運動ニューロンはB型細胞から抑制性入力を受けているので、B型細胞の興奮性が高まると、運動反応は抑えられるのである。ここで主役を演じる K^+ チャンネルは今まで述べてきた二つの K^+ チャンネルとは異なるタンパク質分子と考えられ、A型 K^+ チャンネルと呼ばれる。これは膜の脱分極後直ちに開口し、速やかに不活性化するチャンネルで、4アミノピリジンにより遮断される。A型 K^+ チャンネルが学習に伴って減少する仕組みは次のように考えられる。光と回転が同在するとB型細胞は通常より強く脱分極するため、細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇する。 Ca^{2+} 濃度が高まるとカルシウム依存性プロテインキナーゼの活性化が起こり、A型 K^+ チャンネルタンパク質をリン酸化してこのチャンネルを閉じさせる(したがってA型 K^+ チャンネルに対する細胞内 Ca^{2+} の作用は、 Ca^{2+} 依存性 K^+ チャンネルに対するそのちょうど逆である)。その結果内向き Ca^{2+} 電流はいっそう増大して興奮性が一段と高まることになる。このような Ca^{2+} を介したタンパク質リン酸化は非可逆的傾向を示すので、学習成果は長期にわたって保持されうるわけである。

IV 農業昆虫学にとってイオンチャンネル研究はいかなる意義があるか?

農業昆虫学には確かに二つの顔がある。一つは生物学の一員としての顔であり、もう一つは農学の一員としての顔である。生物学は、いまここに生きている生物の「生」のメカニズムを研究する中から、その進化の法則、あるいは歴史的発展の原理を認識しようとするものである。一方農学は農業生産の現状分析と歴史的反省から、生産諸過程の改造を旨とする実践の学である。この両者は相互に作用しあいながら発展する。現在特に重要な問題は、殺虫剤との関連のうちに見いだされる。殺虫剤作用点はおおむね神経系内に存在しており、各イオンチャンネルもターゲットの一つである。薬剤耐性の分子機構の解明は、農業昆虫学にとって急務である。また殺虫剤のあるものがヒトに対する毒薬として作られたという歴史的事実を引き合いに出すまでもなく、現在用いられている薬剤の多くはその作用点において、ヒトを含む哺乳類と昆虫とを区別しない。選択的殺虫剤の開発にとっても、解毒剤開発にとっても分子レベルでの分析的研究が不可欠である。ただ選択性にも限界があり、生物学的研究の成果がいかに農業生産、いや人間の生活全体を向上できるかは、実践の学である農学全体の力量いかんであるとも言えよう。

引用文献 (総説中心とする)

- 1) ALKON, D. L. (久田光彦訳) (1983): サイエンス 13: 26~37.
- 2) CHANGEUX, J-P. et al. (1984): Science 225: 1335~1345.
- 3) COLE, K. S. (岸本卯一郎・向畑恭男訳) (1970): 膜・イオン・インパルス, 吉岡書店, 京都, pp. 659.
- 4) GWILLIAM, G. F. and M. BURROWS (1980): J. exp. Biol. 86: 49~61.
- 5) HAMILL, O. P. et al. (1981): Pflügers Arch. 391: 85~100.
- 6) 平本幸男・竹中敏文 (1982): 実験生理学講座 5, 電気的測定法, 丸善, 東京, pp. 341.
- 7) HODGKIN, A. L. and A. F. HUXLEY (1952): J. Physiol. (London) 117: 500~544.
- 8) HORN, R. and J. PATLAK (1980): Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77: 6930~6934.
- 9) 小松 明 (1984): 生物科学 36: 1~8.
- 10) LEES, G. et al. (1985): J. Insect Physiol. 31: 135~143.
- 11) NODA, M. et al. (1984): Nature 312: 121~127.
- 12) 野田昌晴 (1985): 生化学 57: 447~471.
- 13) PITMAN, R. M. (1975): J. Physiol. (London) 247: 511~520.
- 14) ——— (1979): ibid. 291: 327~337.
- 15) SCHINDLER, H. and U. QUAST (1980): Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77: 3052~3056.
- 16) THOMAS, M. V. (1984): J. Physiol. (London) 350: 159~178.
- 17) 山元大輔 (1980): 生物科学 32: 169~177.
- 18) ——— (1981): 昆虫学最近の進歩, 東京大学出版会, 東京, pp. 157~174.
- 19) ——— (1985): 細胞工学 4: 881~892.

新型殺虫剤開発のための神経生理学的アプローチ

武田薬品工業株式会社農薬事業部農薬研究所 **佐藤安夫**

はじめに

近年、昆虫の神経生理学の進歩に伴って、昆虫の生命維持の歩行、摂食、飛しょうおよび繁殖のための配偶行動などを解発調節する神経機構が行動学あるいは電気生理学的手法で解明されつつある。これらの行動解発調節に関与している感覚系、神経系および筋肉の収縮機構とこれらの機構に影響を及ぼす化学物質（殺虫剤を含む）の作用について述べ、今後期待される新型殺虫剤のリード化合物および作用点について考えてみる。

I 感覚機能に対する阻害作用

感覚受容器としては視覚、味覚、聴覚、嗅覚などがあるが、今回は配偶行動の解発に関係する嗅覚の嗅神経系に作用する性フェロモンとその類似化合物を例にして述べることにする。ハスモンヨトウの性フェロモンは (Z, E)-9, 11-テトラデカジエニル アセテート (compound A) と (Z, E)-9, 12-テトラデカジエニル アセテート (compound B) の混合化合物で、この性フェロモンを雄成虫に吹き付けると 10^{-7} mol で性的興奮を引き起こす (佐藤ら, 1977)。一方、触角に存在する嗅覚毛の基部にガラス管微小電極を刺入し、触角上に 10^{-7} μ g の性フェロモンを流すと自発性インパルスの頻度が急激に高まる (AIHARA and SHIBUYA, 1977)。このように雄成虫の性的興奮を誘起する薬量と嗅細胞におけるインパルス頻度の上昇薬量とはほぼ一致する。性フェロモンは触角にある嗅覚毛の受容器神経細胞を興奮させ、発生したインパルスは軸索を通して中枢神経系 (脳) に伝導・伝達され、中枢神経から翅や脚の筋肉の運動ニューロンにインパルスを伝え、雄成虫の配偶行動が解発される。

しかしながら、配偶行動に関連する一連の行動は高濃度の性フェロモン、性フェロモンの単一化合物、異性体および類似化合物によって阻害される。ハスモンヨトウの処女雌誘引源への雄成虫の定位行動は性フェロモンの各化合物、compound A と compound B によって強く阻害され、compound B の阻害効果は A より強い (YUSHIMA et al., 1975) (第1表)。また、雌成虫との交

第1表 ハスモンヨトウ雄成虫の処女雌トラップへの誘引飛来に対する性フェロモン成分の阻害作用 (YUSHIMA et al., 1975)

成分	薬量	誘引阻害率 (%)
compound A	0.01 mg	33.8
	0.1	88.2
	1.0	90.3
compound B	0.01 mg	34.5
	0.1	99.1
	1.0	100

第2表 ニカメイガ幼虫被害に対する (Z)-5-ヘキサデセンの防止効果 (TATSUKI and KANNO, 1981)

化合物	回復	被害程度	
		株被害率 (%)	茎被害率 (%)
(Z)-5-ヘキサデセン	1	14.2a	1.01a
	2	12.2a	1.04a
無処理区	1	32.4c	2.60d
	2	25.8b	2.17c
	3	25.2b	1.54b
	4	31.6bc	2.77d

尾阻害においても同じ結果が得られている。同じような現象はチャノコカクモンハマキの性フェロモンの異性体である (E)-9-テトラデセニル アセテートと (E)-11-テトラデセニル アセテート、ニカメイガの性フェロモンの類似化合物、(Z)-5-ヘキサデセン (Z-5 HD) と (Z)-11-ヘキサデナールにおいて認められている。

嗅細胞は同じ化学刺激を繰り返しあるいは連続的に受けると順応 (adaption) によって急激に反応性が低下するが、上記の定位行動および交尾阻害は嗅細胞の順応現象で引き起こされていると考えられた。

ニカメイガ幼虫によるイネの被害を防止するために、(Z)-5 HD のゴム製剤を 2,000 m² の水田中に一定間隔で設置し、1日 600 μ g の化合物を 24 日間連続的に放出させると、処理区の被害株率および被害率率は無処理区の約半分に軽減した (TATSUKI and KANNO, 1981)

(第2表)。この(Z)-5 HDの被害軽減効果は嗅細胞が高濃度の(Z)-5 HDに順応して雌成虫から放出される性フェロモンに対する雄成虫の定位行動が阻害され、交尾率が低下する。その結果、産卵数が減少し幼虫密度が低下したためと考えられている。ニカメイガと同じ結果はリンゴ害虫のモモンクイガ、チャの害虫のコカクモンハマキ、チャハマキなどで得られている。

II 軸索伝導に対する阻害作用

末しょうおよび中枢神経軸索のインパルス伝導を阻害し昆虫を興奮させ、摂食活動および飛しょう行動を異常にする化合物としてピレスロイド系殺虫剤などが知られている。

ハスモンヨトウ幼虫の摘出中枢神経索から細胞外電極法で自発性インパルスを誘導すると20~50 μV のスパイクの発生が認められる。この神経標本にパーメスリンの 10^{-7} molを処理すると処理後1~2分で200 μV 以上のスパイクが現れ、その発生頻度は著しく高まりやがて反復興奮が発生する。

このような神経軸索に起こる反復興奮の発生機構はヤリイカ、ザリガニ、ゴキブリの摘出巨大神経索で細胞内微小電極法および膜電位固定法を用いて究明され、イオンチャンネルのレベルで説明できるようになった。反復興奮をもたらす化合物を作用性から大別すると、ピレスロイド系殺虫剤のように活動電位の発生時と静止状態の膜およびNa-Kポンプ機構に作用するものに分けられる。

ピレスロイド系殺虫剤とDDTとは神経膜の脱分極によって起こる細胞内へのNaイオンの流入速度(約0.5 m秒)には影響せず、3~5 m秒の時間経過で閉じるNaチャンネルの不活性化機構に影響し、閉じる速度を非常に遅くする結果、Naイオンによる膜電流がゆっくり流れる。このNa電流によって膜が長時間脱分極し大きな後電位が発生するので反復興奮が起こる(NARAHASHI, 1982)。最近、ピレスリンおよびアレスリンはヤリイカの神経細胞内のNaとKイオンの濃度均衡をもたらしているNa-Kポンプに関係しているNa-K活性化ATP-aseに作用してNa-Kポンプの抑制を行っていることも明らかにされている(CLARK and MATSUMURA, 1982)。ピレスロイド系殺虫剤はNaチャンネルの閉塞遅延によって反復興奮を起こすが、この発生は後電位が少し増大すればよく、この増大はNaチャンネル($5 \times 10^{10}/\text{cm}^2$)の0.5%以下のチャンネルが影響を受けるだけで起きる(LUND, 1984)。ピレスロイド系殺虫剤における反復興奮の発生あるいは殺虫効力の違いは

Naチャンネルに作用する速度と阻害率の差で説明できるようになった。

S-バイオアレスリン、テトラメスリンなどのピレスロイド系殺虫剤はザリガニの巨大軸索の静止電位を脱分極させ静止状態の膜のNaイオン透過性を高め、植物に含有されているグラキノトキシン類も同じ作用を示す。

PELHATEとSATTELLE(1982)はゴキブリの巨大神経軸索を用い膜固定法で軸索伝導に対する種々の化合物のイオンチャンネルに対する影響を調べている。フグ毒のテトロドトキシン、貝毒のサキントキシンはNaチャンネル遮断剤(sodium channel blocking agents)、ピレスロイド系殺虫剤、植物のアルカロイドのアコニチン、パラトリジンはNaチャンネル修飾剤(sodium channel modifiers)、イソギンチャクおよびサソリ毒はNaチャンネル不活性化阻害剤(sodium channel inactivation inhibitors)として作用する。一方、4-アミノピリジンとその誘導体はKチャンネル遮断剤(potassium channel blocking agents)、アトロピン、植物成分のストリニネはKチャンネル修飾剤(potassium channel modifiers)として作用することを明らかにしている。

昆虫の神経軸索のNaイオン、Kイオンチャンネルのgating機構、Na-Kポンプ機構を阻害する化合物をリード化合物にして化学構造の修飾あるいはピレスロイド系化合物の化学構造を改善し、Naチャンネルの阻害率が高まる方向に修飾することができれば、現存のピレスロイド系殺虫剤の効力に勝る殺虫剤の開発も可能である。

III シナプス伝達に対する阻害作用

1 アセチルコリンの放出機能阻害

SHANKLAND(1979)はディルドリンの作用機構を解明するためにゴキブリの摘出神経の第6腹部神経節に 10^{-6} molのディルドリンを処理すると、2時間後に自発性インパルスが非常に増大し70 μV 以上のスパイク数が無処理区の100倍以上に達する。しかし、アセチルコリン(Ach)の生合成阻害剤、Hemicholinium-3(HC-3)の 10^{-4} molと放出阻害剤のMg²⁺イオン(10 m mol)とを組み合わせると、ディルドリンの作用によって発生するスパイクは皆無になる。この状態の神経標本にニコチン(10^{-5} mol)を与えると、シナプス後膜の反応が正常であったことから、ディルドリンはシナプス前膜に作用してAchの放出を高めていることが推察された。

TANAKAら(1984)も同じように第6腹部神経節にディルドリン(10^{-5} mol)、 γ -BHC(10^{-5} mol)および抑制性シナプスの化学伝達物質である γ -アミノ酪酸

第3表 感受性および抵抗性イエバエに対する α -ラクトン化合物の殺虫力 (局所施用法) (KUWANO et al., 1980)

化合物	死亡率 (%)				
	感受性		抵抗性		
	100	10 μ g/ イエバエ	100	50	10 μ g/ イエバエ
6a	0		0		
<i>Trms-7</i>	100	20	100	93	28
<i>cis-7</i>	87	3	31	17	0
8	90		73	25	3
9	0		0		
ピクロトキシニン	0		0		

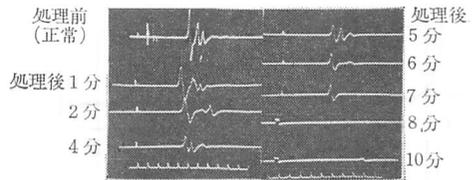
(GABA) のアンタゴニストであるピクロトキシニン (10^{-5} mol) を処理すると、一定時間後に 100 μ V 以上のスパイクが連続的に発生するようになり神経は興奮する。しかし、GABA (10^{-1} mol), Mg^{2+} イオン (10^{-2} mol), HC-3 (10^{-4} mol) を同時に処理すると、神経興奮が完全に抑制される。両実験結果と第6腹部神経節内に GABA の存在が確認されていることから考え合わせると、ディルドリン, γ -BHC およびピクロトキシニンはシナプス前終末部に存在する GABA のレセプターに作用して Ach の放出を高めているものと推察される。

KUWANO ら (1980) はピクロトキシニンとその誘導体, Ozoe ら (1983) は GABA 拮抗体二環式リソ酸エステル (BP) についてイエバエで殺虫効力を調べ、ピクロトキシニンの誘導体の中では lactone *trans-7* の化合物 (第3表), BP の関連化合物では 3-メチル-4 プロピルBP が高い効力を示すことを明らかにしている。MILLER らは神経被膜を除去した神経節にピクロトキシニンを処理するとカルボフランよりも強い毒性を示すことを明らかにしている。

GABA のアンタゴニストであるピクロトキシニンあるいはその誘導体をリード化合物として皮膚および神経膜などの膜透過性を高める方向に化学構造を改善するならばアベルメクチンのような殺虫・殺ダニ効力の高い GABA 作動性シナプスに作用する新型の殺虫剤の開発が可能で、今後の殺虫剤開発において注目しなければならない作用点の一つである。

2 アセチルコリンレセプターに対する阻害作用

海産動物のイソムの毒成分であるネライストキシン, その誘導体で殺虫剤であるカルタップおよびペンシルタップは経口毒性の強い殺虫剤で、速効的に摂食活動および飛しょう活動を停止させる特性を持っている。



第1図 カルタップ (5×10^{-5} mol) をワモンゴキブリの第6腹部神経節に処理したときのシナプス伝達阻害作用

カルタップの殺虫作用機構を解明するためにゴキブリの摘出中枢神経索の第6腹部神経節に 10^{-5} mol のカルタップを処理すると、尾毛神経刺激 (0.5 V, 0.3 m秒) に対する腹部神経索の活動電位は処理後数分で強く抑制される (第1図)。しかし、電気刺激を高めると活動電位が発生する。 10^{-5} mol の処理では尾毛および中枢神経軸索の伝達に対して影響を与えなかった。活動電位の抑制作用はシナプス後膜の Ach レセプターでカルタップが Ach に対して拮抗的に閉塞することによって、シナプス伝達が遮断される (佐藤, 1972)。ニコチンは Ach レセプターを非拮抗的に阻害する。

ヤガの一種である *Heliothis zea* 幼虫に対してパラチオンの17倍の殺虫効力を示す nitromethyl heterocyclic 化合物はネライストキシン系化合物と同様にシナプス後膜の Ach レセプターに結合して伝達を阻害することが明らかにされている (SHROEDER and FLATTUM, 1984)。また、アリの毒成分であるビペリディン系化合物も Ach レセプターに作用しイオン透過性に影響をすることが報告されている (DAVID et al., 1984)。

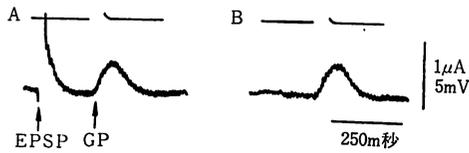
現在まで Ach レセプターに結合してシナプス伝達を阻害する化合物は少ないが、このタイプの殺虫剤は低薬量で昆虫の行動を停止させる特長を持っている。

3 アセチルコリン分解酵素活性の阻害作用

有機リン系およびカーバメート系殺虫剤は Ach を加水分解するアセチルコリンエステラーゼ (AchE) の活性を阻害する化合物である。これらの殺虫剤を処理すると、昆虫は激しい興奮状態になり、正常な摂食および歩行活動が不可能になる。この異常行動を引き起こすダイアジノン, フェントロオクソン, PAP などはアワヨトウ頭部の AchE 活性を阻害する濃度は 10^{-7} ~ 10^{-9} mol で非常に低薬量である (SHINCHAI SRI et al., 1977)。

IV 神経筋接合部の伝達に対する阻害作用

昆虫の骨格筋あるいは腸管には運動ニューロンである速興奮性と遅興奮性ニューロンおよび抑制性ニューロンが入り込み、各ニューロンは枝分かれして 100 μ m ごと



第2図 チャイロコメゴミムシダマシ幼虫縦走筋の膜電位および EPSP に及ぼすジピコリン酸 (10^{-5} mol) の影響 (YAMAMOTO et al., 1985)

EPSP: 興奮性シナプス後電位
GP: グルタミン酸電位

に筋肉と接点を作り、各ニューロンの終末部から放出されるグルタミン酸と GABA によって筋肉運動が調節されている。

1 グルタミン酸の放出阻害

チャイロコメゴミムシダマシの幼虫神経筋接合部の縦走筋標本に灌注法でジピコリン酸 (10^{-3} mol) を処理すると、神経刺激によって発生する EPSP (興奮性シナプス後電位) の発生が完全に抑制される。しかし、グルタミン酸を電気泳動法でグルタミン・レセプターに処理するとグルタミン酸電位 (GP) の発生があり、この発生は処理前と同じであった (YAMAMOTO et al., 1985) (第2図)。ジピコリン酸はシナプス前終末部に作用してグルタミン酸の放出を抑制する。また、同じようにクロルジメホルム (CDM) にも認められ、この場合はシナプス前終末部への Ca イオン流入を阻害しグルタミン酸の放出を減少させる (YAMAMOTO et al., 1983)。

2 グルタミン酸レセプターに対する阻害作用

前記と同じ神経筋標本にキスカル酸、メチルグルタミン酸、カイニン酸、アスパラギン酸、L- α -カイニン酸、ドーモイ酸を灌流法で処理すると、EPSP の振幅の減少と静止膜電位の脱分極を引き起こすことが認められている (FUKAMI and IZAWA, 1984)。これらの化合物のうち、キスカル酸、カイニン酸、L- α -カイニン酸、ドーモイ酸には殺虫作用がある。ワモンゴキブリ成虫にドーモイ酸を注射すると、 $1\mu\text{g}/\text{頭}$ で 100% の死亡率を示したのに対してカイニン酸とグルタミン酸は $80\mu\text{g}/\text{頭}$ 以外で死亡する個体は認められなかった。しかし、酸化酵素活性阻害剤であるピペロニルブトキシドを同時に処理すると、ドーモイ酸およびカイニン酸の殺虫効力は非常に増強された。これらの化合物は虫体内で分解を受けやすいことがわかった。局所施用によるイエバエ成虫に対するドーモイ酸の効力は $0.3\mu\text{g}/\text{頭}$ で 100% の死亡率を、チャバネゴキブリ成虫に対して $2\mu\text{g}/\text{頭}$ で 95% の死亡率を示した (MAEDA et al., 1984) (第4表)。

第4表 イエバエおよびチャバネゴキブリ成虫に対するドーモイ酸の殺虫力 (局所施用法) (MAEDA et al., 1984)

イエバエ		チャバネゴキブリ	
薬量 ($\mu\text{g}/\text{イエバエ}$)	死亡率 (%)	薬量 ($\mu\text{g}/\text{ゴキブリ}$)	死亡率 (%)
0.3	100	2	95
0.1	40	1	70
0.05	0	0.6	60

最近、USHERWOOD と DUCE (1985) によると、タモ類の毒成分は熱に強く、分子量が 6,000~7,000 ダルトンのポリペプチドで、この物質をバッタ後脚の興奮性神経筋接合部に電気泳動的に処理すると、グルタミン酸のイオンチャネルに影響し、イオン透過性を妨げて 10^{-8} mol で筋の収縮を阻害することが明らかにされた。カエルの神経筋接合部に処理しても、筋の収縮には影響を与えなかった。ハチ毒の作用点もグルタミン酸作動シナプスであることが報告されている。

3 オクトパミンレセプターに対する阻害作用

CDM が昆虫に処理されると、1 ppm 前後の低薬量で作物葉上からの落下分散行動を引き起こす。EVAMS と GEE (1980) は CDM をバッタの神経筋標本に処理すると、オクトパミン様筋収縮を引き起こすことから、本化合物の作用点の一つはオクトパミンレセプターであることをあげている。オクトパミン作動性シナプスはホタルの発光を支配している腹部末端神経節に存在することが認められている。

4 腸管の収縮に対する阻害作用

グルタミン酸で起こるゴキブリの後腸の収縮は 10^{-4} mol のカイニン酸、キスカル酸、イボテン酸で抑制される。また、プロクトリンは 10^{-9} mol で 10^{-4} mol のグルタミン酸と同じ収縮を起こすが、エチルチオメトン、メチルパラチオン、マラソン、エチオンなどフォスフォロ

S
|
P
|
ジチオエート型 (>P-S) の有機リン系殺虫剤はプロクトリン作動性の収縮のみを特異的に阻害する (JENNING et al., 1983)。

おわりに

以上昆虫の行動異常を引き起こす化学物質とその作用点について述べてきたが、シナプスの後膜における Ach レセプターおよび分解酵素、神経軸索の神経膜は有機リン系、カーバメート系、ネライストキシン系あるいはピレスロイド系化合物の作用点であり、今後とも殺

虫剤の開発において重要な作用点である。CDM, グルタミン酸誘導体, クモ毒, ハチ毒, GABA のアンタゴニストのピクトロキシニンの研究でグルタミン酸, オクトパミン, プロクトリン作動性シナプスおよび GABA 作動性シナプスが新型殺虫剤の重要な作用点であることが明確になった。さらに性フェロモンの応用研究において嗅覚など感覚神経が行動制御剤の開発において重要な作用点であることも明らかになった。これらの作用点に作用する化学物質をリード化合物にして化学構造の修飾改善を進めて行くなれば新型の殺虫剤および行動制御剤の開発が可能であろう。

引用文献

- 1) 佐藤安夫ら (1977) : 武田研究所報 36 : 288~294.
- 2) AIHARA, Y. and T. SHIBUYA (1977) : J. Insect physiol. 23 : 779~783.
- 3) YUSHIMA, T. et al. (1975) : Appl. Ent. Zool. 10 : 237~239.
- 4) TATSUKI, S. and H. KANNO (1981) : Management of Insect pest with Semiochemicals, pp. 313~325.
- 5) NARAHASHI, T. (1982) : Comp. Biochem. Physiol. 72 C : 441~414.
- 6) CLARK, J. M. and F. MATSUMURA (1982) : Pestic. Biochem. Physiol. 18 : 180~190.

- 7) LUND, A. E. (1984) : Pestic. Biochem. Physiol. 22 : 161~168.
- 8) PELHATE, M. and D. B. SATTELLE (1982) : J. Insect Physiol. 28 : 889~903.
- 9) SHANKLAND, D. L. (1979) : Neurotoxicology of Insecticides and Pheromones, pp. 139~153.
- 10) TANAKA, K. et al. (1984) : Pestic. Biochem. Physiol. 22 : 117~127.
- 11) KUWANA, E. et al. (1980) : Agr. Biol. Chem. 44 : 383~386.
- 12) OZOE, Y. et al. (1983) : J. Pesticide Sci. 8 : 601~605.
- 13) 佐藤安夫 (1972) : カルタップの殺虫作用とそれのニコメイガ防除への応用 (学位論文).
- 14) SHROEDER, M. E. and R. F. FLATTUM (1984) : Pestic. Biochem. Physiol. 22 : 148~160.
- 15) DAVID, J. A. et al. (1984) : J. Insect Physiol. 30 : 191~196.
- 16) SHINCHAI SRI, N. et al. (1977) : 防虫科学 42 : 125~132.
- 17) YAMAMOTO, D. et al. (1985) : Arch. Insect Biochem. Physiol. 2 : 1~6.
- 18) ——— et al. (1983) : ibid. 1 : 33~39.
- 19) FUKAMI, J. and N. IZAWA (1984) : Cellular and Molecular Neurotoxicology, pp. 71~84.
- 20) MAEDA, M. et al. (1984) : J. Pesticide Sci. 9 : 27~32.
- 21) NSHERWOOD, P. N. R. and I. R. DUCE (1985) : Neurotoxicology 6 : 239~250.
- 22) EVAMS, P. D. and P. J. D. GEE (1980) : Nature 287 : 60~62.
- 23) JENNING, K. R. et al. (1983) : Pestic. Biochem. Physiol. 19 : 122~123.

人事消息

(4月1日付)

石谷秋人氏 (植物防疫課農薬第二班取締役係長) は関東農政局生産流通部農産普及課植物防疫係長に

阪村 基氏 (横浜植物防疫所業務部国際第一課兼農蚕園芸局植物防疫課) は神戸植物防疫所業務部国際第一課へ

松本安生氏 (門司植物防疫所長) は農薬検査所長に

植谷昭夫氏 (農薬検査所検査第二部生物課検査管理官) は農薬検査所農薬審査官に

(3月31日付)

中村廣明氏 (農薬検査所長) は退職

萩原 潤氏 (農薬検査所農薬審査官) は退職

(4月1日付)

森田健二氏 (農蚕園芸局農産課課長補佐 (生産総合指導班担当)) は農林水産技術会議事務局振興課付に

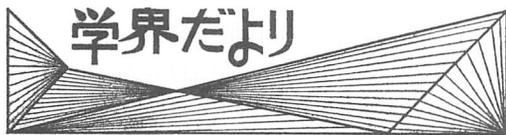
竹森三治氏 (畑作振興課総務班企画調整係長) は環境庁水質保全局土壌農薬課課長補佐 (土壌) に

草地試験場では4月7日付で下記のように部, 研究室の名称変更があった (病害虫関係のみ記載)。

環境部病理研究室→環境部作物病害研究室

環境部牧草害虫研究室→環境部作物害虫研究室

家畜部家畜害虫研究室→放牧利用部家畜害虫研究室



○「植物保護ハイビジョン—1986」のご案内

主催 : 財団法人報農会

日時 : 昭和 61 年 9 月 30 日 (火) 10 : 00~17 : 00

場所 : 家の光会館 7 階 電話 03-260-3198 (代)

演題 :

- 1) ブラジルにおける雑草防除
財団法人日本植物調節剤研究協会 竹下孝史氏
- 2) 酵母菌の有性生殖制御物質
理化学研究所 桜井 成氏

- 3) 昆虫の中樞神経で活性化される有機りん殺虫剤
武田薬品工業株式会社農薬研究所 河野義明氏
- 4) カンキツ黒点病の発生と防除に関するシミュレーションモデルとその利用

農林水産省果樹試験場興津支場 小泉銘冊氏
参加費 : 3,000 円 (講演要旨代含む)

連絡先 : 実行委員会代表 本間保男氏

〒351-01 和光市広沢 2-1 理化学研究所

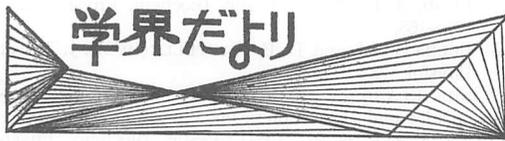
微生物薬理研究室ファンジトロン

電話 0484-62-1111 (内) 5011

事務局 齋藤 憲氏

〒187 小平市鈴木町 2-772 (植物防疫資料館内)

財団法人報農会 電話 0423-81-5455



○日本植物病理学会—第 13 回土壤伝染病談話会の開催

日 時：昭和 61 年 10 月 2 日 (木)～3 日 (金)

会 場：山口県教育会館 山口市大手町 2-18

話題と演者

1. 中国地域の土壤病害

砂丘畑地で最近新発生した土壤病害

(鳥取野菜試) 佐古 勇氏

一般畑地で最近新発生した土壤病害

(広島農試) 井本征史氏

2. 基礎的研究技法

糸状菌における DNA 構造解析による分類—*Rhizoctonia solani* を中心として

(東日本学園) 国永史朗氏

マメ科作物根粒中の根粒菌識別・同定への免疫学的手法の応用について

(帯広畜産大) 佐藤哲也氏

拮抗微生物の分離並びに評価法

(千葉大園) 雨宮良幹氏

3. 土壤細菌病

ジャガイモ青枯病菌の系統と生態

(長崎総農試) 片山克己氏

果樹の根頭がんしゅ病—とくにモモとブドウにおける発生状況

(山梨果試) 寺井康夫氏

根頭がんしゅ病菌の生理型と生物防除

(静岡農試) 牧野孝宏氏

4. 生物的防除

細菌による土壤伝染病の生物的防除

(農環研) 本間善久氏

糸状菌, とくに *Trichoderma* による土壤伝染病の生物的防除

(明治大農) 渡辺直道氏

サツマイモつる割病の交叉防御による生物的防除

(茨城農試) 小川 奎氏

5. 土壤線虫

Varticillium 病と植物寄生線虫との関係

(農研センター) 百田洋二氏

微生物による線虫の生物的防除

(農環研) 西沢 務氏

開催地事務局：山口大学農学部植物病理学研究室

〒753 山口市吉田 電話 0839-22-6111 内線 476

出席御希望の方は事務局へ連絡して下さい。申込用紙が送られてきます。申込締切は 8 月 31 日です。

○日本植物病理学会植物感染生理談話会 (第 4 回) のお知らせ

第 4 回植物感染生理談話会が下記のとおり開催されます。参加ご希望の方は談話会事務局あてご一報下さい。後ほど、申し込み用紙が送付されます。会場の都合により先着 100 名とし、開催場所での宿泊が原則です。

日 程：昭和 61 年 7 月 8 日 (火) 13:30～7 月 10 日 (木) 12:00 まで

開催・宿泊場所：〒949-21 新潟県中頸城郡妙高高原町池ノ平 2452 “ファミリーイン妙高” (電話 0255-86-3180)

話題と演者 テーマ：稲病害の感染と防除

1. 特別講演 題未定 (新潟大農) 小笠原長宏氏

2. 紋枯病

1) イネ紋枯病の感染と生態

(武田薬品) 松浦一穂氏

2) 菌糸融合群からみたイネ紋枯病菌

(農環研) 本間善久氏

3) 疑似紋枯病の病徴と生態

(佐賀大農) 野中福次氏

4) イネ紋枯病防除薬剤の作用機作

(理研) 黄 耿 堂氏

5) イネ紋枯病・疑似紋枯病防除の問題点

(富山農試) 梅原吉広氏

6) イネ紋枯病の発生動向と発生子察法

(新潟農試) 矢尾板恒雄氏

3. 幼苗期に発生する病害

1) 育苗箱における各種苗立枯病の発生生態

(福島農試) 茨木忠雄氏

2) ムレ苗の病原と発生生態

(岩手農試) 小川勝美氏

3) イネ褐条病の発生生態と防除

(北陸農試) 門田育生氏

4) イネ苗立枯細菌病とトロポロン

(農環研) 畦上耕二氏

4. イネのウイルス 7 種による感染・発病

(九州農試) 新海 昭氏

費用：参加費：1,500 円, 講演要旨集：1,500 円, 宿泊費 (2泊4食付)：14,000 円, 懇親会費：2,000 円, 昼食代：800 円

事務局：〒943-01 新潟県上越市稲田 1-2-1

電話 0255-23-4131

北陸農業試験場病害第 1 研究室 大内 昭氏

新しく登録された農薬 (61.3.1~3.31)

掲載は、種類名、有効成分及び含有量、商品名(登録年月日)、登録番号〔登録業者(会社)名〕、対象作物：対象病虫害：使用時期及び回数などの順。但し、除草剤については、適用雑草：使用方法を記載。(…日…回は、収穫何日前まで何回以内散布の略。)(登録番号 16273~16295 まで計 23 件)

なお、アンダーラインのついた種類名は新規のもので〔 〕内は試験段階時の薬剤名である。

『殺虫剤』

MEP 粉剤

MEP 2.0%

スミチオン粉剤 2DL (61.3.17)

16278 (三共), 16279 (北海三共)

稲：ニカメイチュウ・ウンカ類：14 日 7 回

MPP 粉剤

MPP 2.0%

バイジッド粉剤 2DL (61.3.17)

16281 (北海三共)

稲：ニカメイチュウ・ツマグロヨコバイ・ウンカ類・カメムシ類：14 日 6 回

MEP 乳剤

MEP 10.0%

パークサイド E (61.3.31)

16292 (ヤシマ産業)

松、その他の伐倒木：カミキリムシ類・ゾウムシ類・キクイムシ類などのせん孔虫

BPMC・MEP 粉剤

BPMC 2.0%, MEP 2.0%

スミバッサ粉剤 20DL (61.3.31)

16293 (第一農薬)

稲：ニカメイチュウ・ツマグロヨコバイ・ウンカ類・カメムシ類：14 日 5 回、さとうきび：カンジャコバナナガカメムシ：45 日 4 回

『殺菌剤』

EDDP 粉剤

EDDP 1.5%

ヒノザン粉剤 DL (61.3.17)

16276 (北海三共)

稲：いもち病：21 日 4 回

EDDP 粉剤

EDDP 2.5%

ヒノザン粉剤 25 DL (61.3.17)

16277 (北海三共)

稲：いもち病・穂枯れ(ごま葉枯病菌)：21 日 4 回

微量散布用フサライド・バリダマイシン剤

フサライド 10.0%, バリダマイシン 2.0%

ラブサイドバリダ L (61.3.17)

16284 (北興化学工業), 16285 (武田薬品工業)

稲：いもち病・紋枯病：21 日 4 回：空中散布

微量散布用カスガマイシン・バリダマイシン・フサライド剤

カスガマイシン 0.40%, バリダマイシン A 2.0%, フサライド 5.0%

カスラブバリダ L (61.3.17)

16286 (北興化学工業), 16287 (武田薬品工業)

稲：いもち病・紋枯病：21 日 5 回, 但し穂ばらみ期以降は 4 回以内：空中散布

次亜塩素酸カルシウム水溶剤 [ケミクロン G]

次亜塩素酸カルシウム 65.0%

キャッチャー水溶剤 (61.3.31)

16288 (日本曹達)

稲：籾枯細菌病：浸種前：種子浸漬, きゅうり：斑点細菌病：播種前：種子浸漬, ゆうがお：つる割病：播種前：種子浸漬, 花き：苗立枯病(ピシウム菌・フザリウム菌・リゾクトニア菌)：播種又は植付前：種子又は球根浸漬

カスガマイシン粒剤

カスガマイシン 2.0%

カスミン粒剤 (61.3.31)

16290 (山本農薬)

稲(箱育苗)：幼苗腐敗病(イネ籾枯細菌病菌)：播種前 5 回

『殺虫殺菌剤』

MTMC・IBP 粉剤

MTMC 2.0%, IBP 2.0%

キタジン P ツマサイド粉剤 DL (61.3.17)

16274 (サンケイ化学)

稲：ツマグロヨコバイ・ウンカ類・いもち病：21 日 4 回

BPMC・フサライド粉剤

BPMC 2.0%, フサライド 2.5%

ラブサイドバッサ粉剤 DL (61.3.17)

16275 (北興化学工業)

稲：ツマグロヨコバイ・ウンカ類・いもち病：21 日 5 回, 但し穂ばらみ期以降は 4 回

MPP・EDDP 粉剤

MPP 2.0%, EDDP 2.5%

ヒノバイジット粉剤 25 DL (61.3.17)

16280 (北海三共)

稲：いもち病・穂枯れ(ごま葉枯病菌)・ニカメイチュウ・ツマグロヨコバイ・ウンカ類・カメムシ類：21 日 4 回

MPP・EDDP 粉剤

MPP 2.0%, EDDP 1.5%

ヒノバイジット粉剤 15 DL (61.3.17)

16282 (北海三共)

稲：いもち病・ニカメイチュウ・ツマグロヨコバイ・ウンカ類・カメムシ類：21 日 4 回

MTMC・カスガマイシン粉剤

MTMC 2.0%，カスガマイシン 0.20%

カスツマ粉剤 (61.3.31)

16291 (山本農薬)

稲：いもち病・ツマグロヨコバイ・ウンカ類：14 日 5 回

掘栽培，普通栽培：畑地一年生雑草（但し，ナス科，キク科の雑草及びツユクサを除く）：挿苗後，雑草発生前

MDBA 粒剤

MDBA 2.5%

バンベル-D 粒剤 (61.3.17)

16283 (北海三共)

日本芝：畑地一年生及び多年生広葉雑草：雑草発生初期～雑草発生盛期

MDBA 液剤

MDBA 50.0%

バンベル-D 液剤 (61.3.31)

16289 (ベルシコール パンフィック)

日本芝：一年生及び多年生広葉雑草：雑草生育初期

『除草剤』

ジフェナミド水和剤

ジフェナミド 50.0%

エナイド水和剤 (61.3.17)

16273 (大塚化学)

トマト：畑地一年生雑草（但し，ナス科，キク科の雑草及びツユクサを除く）：定植後1回，いちご（本圃）：畑地一年生雑草（但し，ナス科，キク科の雑草及びツユクサを除く）：定植後～90 日前2回，いちご（親株床）：畑地一年生雑草（但し，ナス科，キク科の雑草及びツユクサを除く）：定植活着後，たばこ：畑地一年生雑草（但し，ナス科，キク科の雑草及びツユクサを除く）：雑草発生前，なす・ピーマン（露地栽培）：畑地一年生雑草（但し，ナス科，キク科の雑草及びツユクサを除く）：定植後，雑草発生前，かんしょ（早

『植物成長調整剤』

クロルメコート液剤

クロルメコート 46.0%

サイコセル (61.3.31)

16294 (三共)，16295 (九州三共)

小麦（春播）：茎稈の伸長抑制：6 葉期前後，小麦（秋播）：茎稈の伸長抑制：出穂前 20～10 日，ハイビスカス：節間伸長抑制（矮化）：摘心（整枝）後，側枝 5～10 cm

協会だより

○協会研究所宮崎試験農場開設の運びへ

本会は，4月1日付で宮崎県総合農業試験場の隣地（県畜産試験場養鶏支場跡地）を県から賃借し，研究所宮崎試験農場を開設することとした。

この試験農場は，農薬の委託試験，特に施設野菜および露地野菜を対象作物とした試験業務の拡充強化を図るため，宮崎県当局の配慮のもとに，その設置を進めてきたもので，当面は，既設の鶏舎などの除去とほ場の造成整備を行い，本格的な試験業務の開始は，9月ごろになる予定である。現在，職員は3名配置されている。

所在地および電話番号は次のとおり。

- ・所在地 宮崎郡佐土原町大字下那珂字城ヶ峰 11, 913
- ・電話番号 0985-73-4198

○人事移動

(4月1日) 総務部長 箕島龍久(総務部長・事業推進部長・事業推進部企画課長)，総務部庶務課長・事業推進課長 市川 孝(総務部庶務課長・事業推進部推進課長)，資料館次長 津谷武樹(研究調整室長)，研究部長・研究所長代理・研究調整室長 荒木隆男(研究部長・研究所長代理・研究部農薬研究室長)，研究部調整室長代理兼務 藤村俊彦(研究部虫害研究室長)，研究部農薬研究室長兼務 木曾 皓(研究部病害研究室長)，高知試験農場試験係長 井原 裕(研究部虫害研究室)，宮崎試験農場長 後藤重喜(調査役)，宮崎試験農場試験係長 小林照二(高知試験農場試験係長)，(4月2日)総務部次長(会計担当) 蔵石すえ(総務部会計課長) (4月1日) 調査役・資料館勤務 関塚 昭明 (4月2日) 総務部会計課長 稲葉和男

植物防疫

第40巻 昭和61年4月25日印刷
第5号 昭和61年5月1日発行

定価 550 円 送料 50 円 1 か年 6,100 円 (送料共概算)

昭和 61 年

5 月 号

(毎月 1 回 1 日発行)

編集人 植物防疫編集委員会

発行人 遠藤 武 雄

印刷所 株式会社 双文社印刷所

東京都板橋区熊野町 13-11

— 発行所 —

東京都豊島区駒込 1 丁目 43 番 11 号 郵便番号 170

社団法人 日本植物防疫協会

電話 東京 (03) 944-1561-6 番

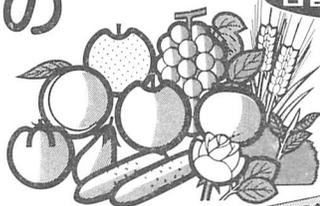
振替 東京 1-177867 番

— 禁 載 —

果樹・そ菜・茶などの 病害防除に

増収を約束する

日曹の農薬



新発売!

日本の実りに



日本の効きめ

—新タイプの総合殺菌剤—

トリブミン水和剤

- 特長
1. 予防効果と治療効果に優れ、病斑の拡大阻止力や胞子形成阻止力があります。
 2. 浸透性に優れるので、散布後に降雨があっても効果にほとんど影響はありません。
 3. 他剤耐性菌にも優れた効果があります。
 4. 低濃度で効果が持続し、作物に対して汚れの少ない薬剤です。
 5. 作物に対して薬害の心配が少なく、また、人畜・魚介類・ミツバチ・蚕に対しても毒性が低く、安全に使用できます。



日本曹達株式会社

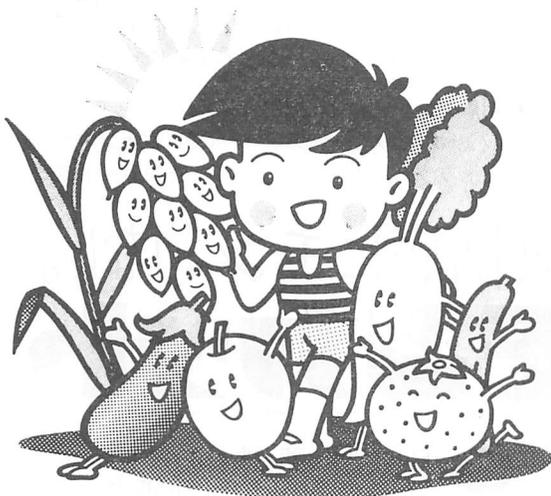
本社 〒100 東京都千代田区大手町2-2-1
支店 〒541 大阪市東区北浜2-90
営業所 札幌・仙台・信越・東京・名古屋・福岡・四国・高岡

豊かな収穫が見えてくる。



使って安心・三共の農薬

三 共 の 農 薬



- 土壌センチュウ、ミナミキイロアザミウマの防除にしん透移行性殺虫剤

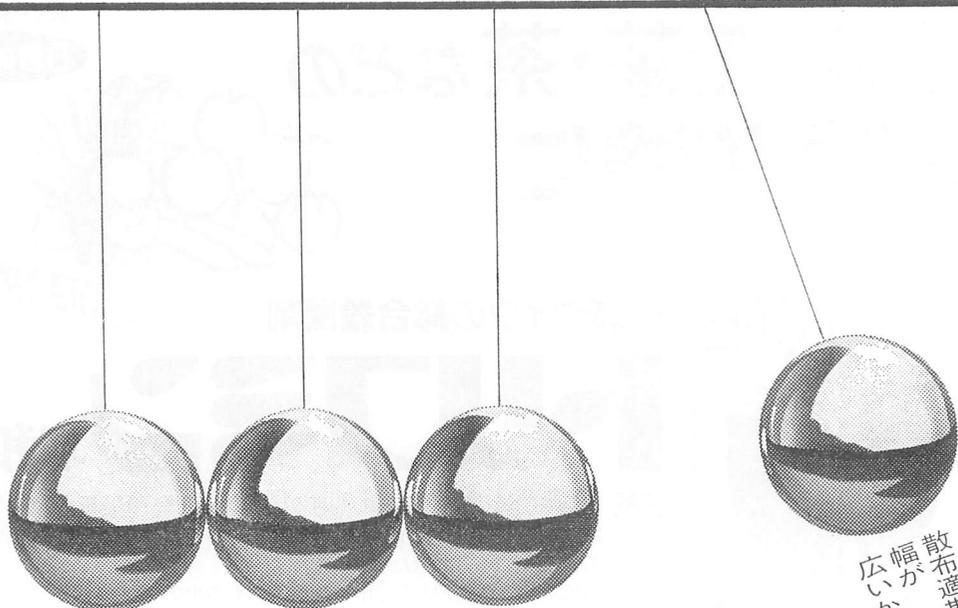
バイデート*粒剤

- 稲の害虫退治に

エカマート®粒剤



三共株式会社 北海三共株式会社
九州三共株式会社



他病害虫との
同時防除が
やりやすい。

最も
タイムリーに
散布できる。

防除プランが
たてやすい。

散布適期の
幅が
広いから…

幅を効かせて、新登場。

モンカットは、日本農薬の研究所から生まれた、最新の紋枯病防除剤です。治療・予防の両効果とも優れ、しかも残効性が長い。特に、散布適期の幅が広く、安全性の面でも優れているので、使い易さは抜群。単剤には、粉剤・水和剤・顆粒水和剤、いもち病や各種害虫の同時防除の混合粉剤など豊富に揃えました。高い効果・長い残効性・広い散布適期幅と、紋枯病防除に“文句なし”の効きめで、いま颯爽の登場です。

- 混合粉剤●モンカットラブサイド／フジワンモンカット／アプロードバッサモンカット／アプロードダイアモンカット／モンカットラブサイドスミ／フジワンモンカットスミ

紋枯病にモン句なし。

モンカット®



モンカットのシンボルマークです。

®：「モンカット」は日本農薬(株)の登録商標です。



日本農薬株式会社

〒103 東京都中央区日本橋1-2-5栄太楼ビル

連作障害を抑え健康な土壌をつくる!

花・タバコ・桑の土壌消毒剤

バスアミド

微粒剤

- ❖いやな刺激臭がなく、民家の近くでも安心して使えます。
- ❖作物の初期生育が旺盛になります。
- 安全性が確認された使い易い殺虫剤

- ❖広範囲の土壌病害、センチュウに高い効果があります。
- ❖粒剤なので簡単に散布できます。
- 各種ハダニにシャープな効きめのダニ剤

マリックス 乳剤
水和剤

- ボルドーの幅広い効果に安全性がプラスされた有機銅殺菌剤

バイデン 乳剤

- 澄んだ水が太陽の光をまねく / 水田の中期除草剤

キノンドー 水和剤80
水和剤40

モゲブロン 粒剤



アグロ・カネショウ株式会社

東京都千代田区丸の内2-4-1

農業技術 B5判 定価400円(〒45円)
(1年千共4,800円)

昭和21年創刊 農業技術についての月刊総合雑誌

農業技術研究の課題と展望

第I巻 農業技術研究の原点を求めて 第II巻 21世紀の農業技術をめざして 川嶋良一著 A5判 各約300頁 定価各1700円 千各250円(2冊で300円)

農水省農事試験場長、技術会議事務局長、農研センター所長等を歴任された著者が、これまで各誌に執筆された諸稿を体系的にまとめたもの。農業技術関係者の必読書

農林水産研究とコンピュータ

斎尾乾二郎他編著 A5判上製 定価3,800円 千300円
農林水産研究の各分野におけるコンピュータ利用の現状と展望、およびコンピュータ利用技法についての解説

新編農作物品種解説

川嶋良一監修 A5判上製 定価3,000円 千300円
全国の精鋭育種家92氏が、普通作物・工芸作物の延べ529品種について、来歴・普及状況・特性の概要・適地および栽培上の注意等を詳しく解説

最新作物生理実験法

北條良夫・石塚潤爾編 大学・試験研究機関
新進気鋭の研究者24氏執筆

A5判(上製) 416頁 定価3,500円 千300円

作物の形態と機能を体系的に関連づけ、多くの研究領域で基本的な最新の生理実験技法を解説、農学系、生物系の学生・院生、農業関係研究者の常備実験書

実験以前のこと—農学研究序論

小野小三郎著 B6判 定価1,600円 千250円

創造的研究とは何か、創造的研究の取り組み方と問題点等を述べた、農学・生物学についての唯一の研究方法論

作物品種名雑考

農業技術協会編 B6判 定価1,800円 千250円

普通作物・工芸作物の品種名の由来、命名の裏話等を、育種専攻19氏が解説した品種改良の裏面史

果樹品種名雑考

農業技術協会編 B6判 定価1,800円 千250円

わが国の主要果樹の品種名の由来、命名裏話、あわせて各樹種の起源、渡来と定着の状況を果樹育種専攻14氏が解説

昭和二十一年
九月
九月
日
第
三
種
月
郵
便
回
物
日
認
行

定
価
五
五
〇
円

（通
料
五
〇
円）

（通
料
五
〇
円）

Pesticides



クミカの農薬

先手が萬事
効率防除!!

●いもちに

●葉いもち、穂いもちに
ビーム 粉剤 **DLコラトックス** 粒剤5

●果菜類 灰色かび病・うどんこ病・ぶどう灰色かび病に

ポリベリン 水和剤

●ツマグロヨコバイ・ウンカ類特效薬

ホップメート 粉剤DL



農協・経済連・全農

自然に学び 自然を守る

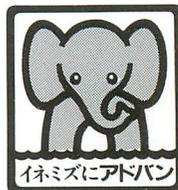
クミアイ化学工業株式会社

本社/〒110-91 東京都台東区池之端1-4-26
TEL 03-823-1701

イネミズゾウムシの特效薬!

育苗箱専用強力防除剤

アドバンテージ 粒剤



®: アドバンテージは米国 FMC社の登録商標です。

特長

1. イネミズゾウムシの成虫・幼虫にすぐれた防除効果を示します。
2. ドロオイ・ハモグリ・ヒメハモグリ・イネゾウ・ヒメトビ・ツマグロなどの水稻初期害虫を同時防除できます。
3. 残効性にすぐれ、イネミズゾウムシの幼虫を長期間、きわめて低密度に抑えて、稲の根を食害から守ります。
4. イネミズゾウムシに対しては1回の箱施用で従来の体系処理(箱処理+本田処理)より高い防除効果が期待できます。
5. 稲への安全性が高く、田植3日前から直前までの施用ができます。

アドバンテージ粒剤は

- 果菜類のミナミキイロアザミウマ防除に抜群の効果を示します。
- いちご、きくのネグサレセンチュウを強力に防除できます。
- いちご、かんしょ、だいこん、さとうきびのコガネムシ類・キスジノミハムシ・ハリガネムシに高い効果があります。
- ねぎのネギハモグリバエ・ネギアザミウマにもすぐれた効果を発揮します。

販売元



日産化学

FMC

原体供給元
FMCコーポレーション