

## 昆虫が冬季に卵を作らないようにする神経の機能を解明

一部の昆虫で見られる、冬季などの生殖に適さない季節に生殖器官を著しく縮退させる「生殖休眠」を制御する神経ペプチド（神経伝達物質）を発見しました。このような仕組みの存在は、50年以上前から知られていましたが、今回初めて、その具体的な制御メカニズムが明らかになりました。

多くの生物にとって休眠は、生存に不利な環境下でのエネルギー消費を減らすため、発生や生殖を一定期間抑制する生存戦略です。一部の昆虫では、生殖に適さない季節に生殖器官の発達を抑制する生殖休眠が見られます。生殖休眠は、昆虫ホルモンの一つである幼若ホルモンの量が低下することによって引き起こされます。このような生殖休眠の制御には、脳から幼若ホルモン産生器官（アラタ体）に投射する神経が関与することが50年以上前から明らかになっていたものの、どのような神経分泌因子により幼若ホルモン量が制御されるのかは未解明なままでした。

本研究では、キイロショウジョウバエを用いた解析により、神経ペプチド Diuretic hormone 31 (DH31) が生殖休眠を制御していることを初めて明らかにしました。また、脳からアラタ体に投射（作用）する神経が DH31 を産生しており、この神経から分泌される DH31 が生殖休眠に重要であることを見いだしました。さらに、アラタ体では DH31 の受容体が発現しており、DH31 を受け取ることで幼若ホルモン量が抑制され、生殖休眠が引き起こされることが判明しました。

さまざまな昆虫で、アラタ体に投射する神経が生殖休眠を制御していることが明らかになっていること、DH31 が保存されていることを踏まえると、DH31 による生殖休眠制御は、幅広い昆虫種で保存されている可能性があります。昆虫の休眠制御メカニズムを知ることは、農業害虫や衛生害虫の新たな防除技術開発に資することが期待されます。

### 研究代表者

筑波大学 生存ダイナミクス研究センター

丹羽 隆介 教授

## 研究の背景

多くの生物にとって休眠は、生存に不利な環境下でエネルギー消費を減らすため、発生や生殖を一定期間抑制する生存戦略です。一部の昆虫では、生殖に適さない季節に、卵巣などの生殖器官の発達を抑制する生殖休眠が見られます。この生殖休眠の制御において中心的な役割を果たすホルモンが、アラタ体<sup>注1)</sup>と呼ばれる内分泌器官で生合成される幼若ホルモン<sup>注2)</sup>です。幼若ホルモンは、非休眠条件下では卵黄タンパク質<sup>注3)</sup>の発現と蓄積を誘導することで卵巣発達を促進します。一方で、低温、飢餓、あるいは短日条件<sup>注4)</sup>といった休眠を誘導する条件にさらされた個体では、幼若ホルモン量が低下し、卵巣発達が抑制されて、生殖休眠が引き起こされます。アラタ体は脳に近接していることから、さまざまな昆虫において、アラタ体に直接投射（作用）して休眠を制御する神経の存在が、50年以上前から知られていました。しかしながら、アラタ体投射神経がどの神経分泌因子を産生するのか、また脳内でどのような神経回路を構成するかは未解明でした。

## 研究内容と成果

本研究では、冬季に生殖休眠を行うことが知られているキイロショウジョウバエのメスを用いて、アラタ体投射神経による生殖休眠（幼若ホルモン量の制御）メカニズムの解明を目指しました。このために、神経ペプチド（神経伝達物質）に対する免疫組織化学染色<sup>注5)</sup>を行い、アラタ体に投射する神経を探索したところ、3対のアラタ体投射神経が神経ペプチドの一つである Diuretic hormone 31 (DH31)<sup>注6)</sup>を産生していることが明らかになりました（図 A）。この神経の形態は、キイロショウジョウバエ以外の昆虫で生殖休眠を制御することが明らかになっていた神経と類似していました。また、この神経は、先行研究で知られていた生殖休眠を制御する神経とシナプスを形成していることも明らかになりました。

そこで、DH31 を機能阻害した個体を休眠条件下で飼育すると、卵巣の発達が見られ、DH31 は生殖休眠をまさに制御していることが明らかになりました。さらに、アラタ体投射神経でのみ DH31 を機能阻害した際も、同様に卵巣の発達が見られました。このことは、アラタ体投射神経から分泌される DH31 が生殖休眠を引き起こすために重要であることを意味します。次に、DH31 がアラタ体投射神経で分泌されていることを踏まえ、DH31 受容体 (DH31-R) がアラタ体で発現するのか確認しました。すると、アラタ体では DH31-R が発現しており、アラタ体において DH31-R の機能阻害を行うと、休眠条件下にもかかわらず卵巣の発達が見られました。また、DH31-R の機能阻害を行った個体では、卵黄タンパク質の発現量も大きく上昇していました。さらに、アラタ体が DH31 を受容すると、細胞内のサイクリック AMP (cAMP)<sup>注7)</sup>量が上昇することも明らかになりました。すなわち、アラタ体投射神経から分泌される DH31 がアラタ体で受け取られ、cAMP の上昇を介して生殖休眠が引き起こされると考えられます。加えて、DH31 および DH31-R の幼若ホルモン量調節における機能を確認しました。DH31 および DH31-R の機能阻害を行うと、幼若ホルモン量の上昇が確認されたことから、DH31 は DH31-R に受容され、幼若ホルモン量を抑制していることが明らかになりました（図 B）。

これまで、アラタ体投射神経から分泌される幼若ホルモン量を制御する神経分泌因子の報告はありませんでした。本研究は、アラタ体投射神経が DH31 を介して幼若ホルモン量を抑制することで生殖休眠を制御することを示す初めての研究です。

## 今後の展開

本研究により、アラタ体投射神経は DH31 を分泌し、幼若ホルモン量を抑制することで生殖休眠を制御することが明らかになりました。今後、アラタ体投射神経の制御機構も含めた、生殖休眠を制御する神経内分泌メカニズムの全容解明を目指します。

さまざまな昆虫において、脳からアラタ体へ直接投射する神経が生殖休眠を制御すること、DH31 が保存されていることを踏まえると、アラタ体投射神経由来の DH31 を介した生殖休眠制御メカニズムは、幅広い昆虫種で保存されていると考えられます。また、DH31 による休眠制御をかく乱することができれば、農業害虫や衛生害虫の新たな防除技術開発につながる可能性があります。

参考図

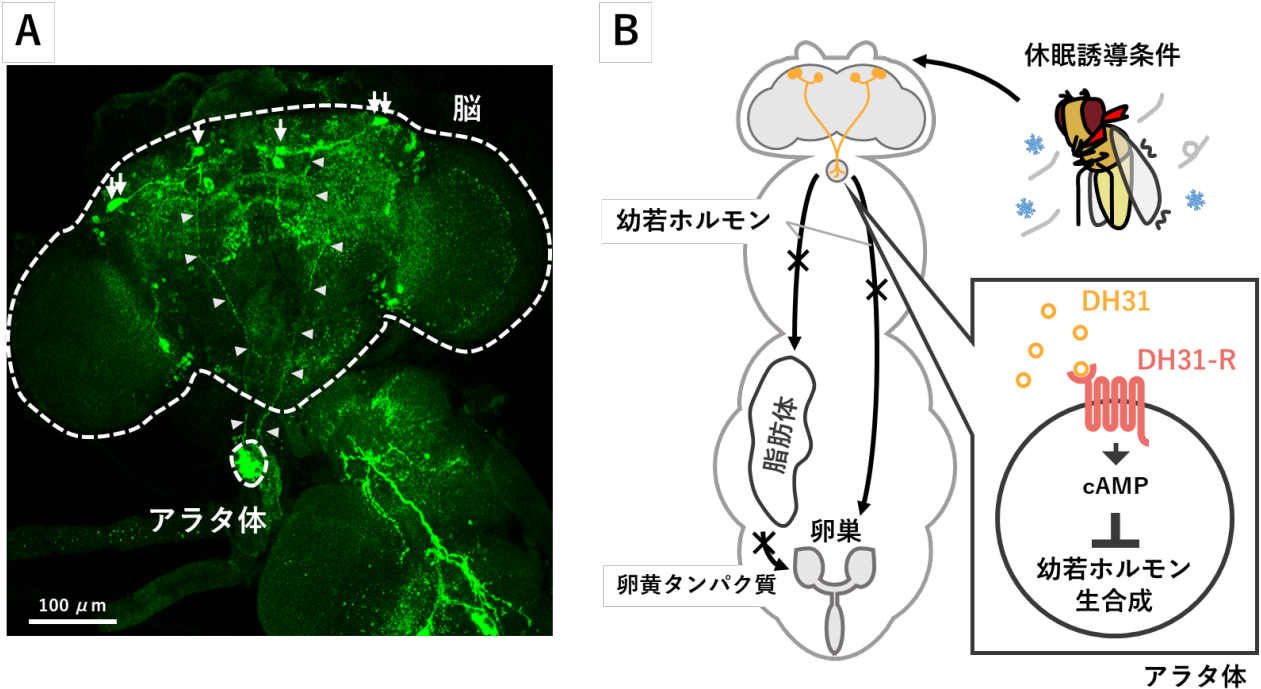


図 (A) 脳とアラタ体をつなげたまま取り出し、DH31 の免疫組織化学染色を行った結果。アラタ体のシグナルをたどると、3 対のアラタ体投射神経が見られた。矢印はアラタ体投射神経の細胞体、矢じりは DH31 神経の軸索を示す。これらの神経が DH31 を産生し、アラタ体に投射している。(B) キイロショウジョウバエのメスを、休眠誘導条件下で飼育すると、アラタ体投射神経から DH31 が分泌される。DH31 はアラタ体の受容体 DH31-R で受け取られ、細胞内の cAMP 量の上昇を介して、幼若ホルモン合成を抑制する。体内の幼若ホルモン量が低下すると、脂肪体における卵黄タンパク質の産生と、卵巣における卵黄タンパク質の蓄積が抑制される。結果として、卵巣発達が抑制され、生殖休眠が引き起こされる。

用語解説

注 1) アラタ体

昆虫の脳近傍に位置する内分泌器官。幼若ホルモンの合成及び放出を行う。

注 2) 幼若ホルモン

昆虫を含む節足動物に存在する疎水性ホルモン。幼虫期には、脱皮や変態の制御を担うが、成虫期には卵巣発達や睡眠の制御を行う。

注 3) 卵黄タンパク質

将来、卵子となる卵母細胞において、受精後の発生に必要な養分となるタンパク質。

注 4) 短日条件

一日のうち、光の当たる時間が短く、光の当たらない時間が長い光周期条件。短日条件は、温帯や寒帯において秋から冬にかけての気温低下とともに訪れ、生物の生育や発育に大きな影響を与える。

注5) 免疫組織化学染色

組織中に存在する特定のタンパク質を検出するために、そのタンパク質に特異的な抗体を用いて染色する方法。これにより、目的のタンパク質が存在する位置を明らかにすることができる。

注6) Diuretic hormone31 (DH31)

無脊椎動物の神経分泌因子として同定された神経ペプチド。さまざまな昆虫において、利尿作用があることが知られている。またキイロショウジョウバエでは、脳や腸で産生され、睡眠や摂食行動なども制御する。DH31は進化的に保存された神経ペプチドと考えられている。

注7) サイクリック AMP (cAMP)

細胞内に情報を伝達するために用いられる物質の一つ。細胞膜上の受容体からの刺激によって生成され、細胞でさまざまなタンパク質と結合することにより、多様な生理的応答を媒介する。

研究資金

本研究は、日本学術振興会・科学研究費助成事業 (26250001、17H01378、17J00218、21J20365)、文部科学省・科学研究費助成事業・新学術領域研究「配偶子インテグリティの構築」公募研究 (21H00226)、科学技術振興機構・次世代研究者挑戦的研究プログラム (JPMJSP2124)、チェコ共和国科学財団 (22-21244S)、アメリカ国立衛生研究所・アレルギー感染症研究所 (R21AI167849、R21AI153689)からの支援に基づく研究の一環として実施されました。

掲載論文

【題名】 Female reproductive dormancy in *Drosophila* is regulated by DH31-producing neurons projecting into the corpus allatum.

(キイロショウジョウバエメスの生殖休眠はアラタ体に投射する DH31 産生神経によって制御される)

【著者名】 Yoshitomo Kurogi (黒木 祥友 筑波大学大学院理工情報生命学術院生命地球科学研究群・日本学術振興会特別研究員 DC1), Eisuke Imura (井村 英輔 筑波大学大学院生命環境科学研究科・日本学術振興会特別研究員 DC1 (当時)), Yosuke Mizuno (水野 陽介 筑波大学大学院理工情報生命学術院生命地球科学研究群), Ryo Hoshino (星野 涼 筑波大学大学院理工情報生命学術院生命地球科学研究群・日本学術振興会特別研究員 DC1), Marcela Nouzova (Department of Biological Sciences, Florida International University・Research professor), Shigeru Matsuyama (松山 茂 筑波大学生命環境系・講師), Akira Mizoguchi (溝口 明 愛知学院大学教養部・客員教授), Shu Kondo (近藤 周 東京理科大学先進工学部・准教授), Hiromu Tanimoto (谷本 拓 東北大学大学院生命環境科学研究科・教授), Fernando G. Noriega (Department of Biological Sciences, Florida International University・Professor), and Ryusuke Niwa (丹羽 隆介 筑波大学生存ダイナミクス研究センター・教授)

【掲載誌】 *Development*

【掲載日】 2023年5月23日

【DOI】 10.1242/dev.201186

問合わせ先

【研究に関すること】

丹羽 隆介（にわ りゅうすけ）

筑波大学 生存ダイナミクス研究センター 教授

URL: <https://www1.tara.tsukuba.ac.jp/projects/niwa/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: [kohositu@un.tsukuba.ac.jp](mailto:kohositu@un.tsukuba.ac.jp)