

味覚、痛覚、嗅覚をトリプル刺激する新しい昆虫忌避剤の発見
～昆虫忌避剤の標的としての TRP チャンネルの新たな可能性～

薬剤を用いた害虫対策においては殺虫剤と忌避剤の併用が重要ですが、害虫を近寄らせない忌避剤の開発は、昆虫の忌避（逃避）行動のメカニズムに関する知見の不足から遅れています。今回、自然科学研究機構 生理学研究所／生命創成探究センターの曾我部隆彰准教授と佐藤翔馬特任助教は、TRP チャンネルの刺激物質が昆虫忌避剤として働くことを発見し、その作用メカニズムを神経および分子レベルで明らかにしました。本研究結果は、**Frontiers in Molecular Neuroscience** 誌（日本時間 2023 年 12 月 22 日 16 時解禁）にオンライン掲載されます。

【背景】

農業害虫による農作物への被害や、感染症を媒介する蚊などの衛生害虫による健康被害は現代においても深刻な問題です。薬剤を用いた害虫対策として殺虫剤と、害虫を近寄らせない忌避剤が活用されています。殺虫剤は即効性があり駆除効果が高い反面、生態系や人体への影響の懸念があり、また繰り返し使用することで害虫が薬剤耐性を獲得することも知られています。忌避剤の使用はこれらの問題点を回避できますが、昆虫の忌避（逃避）行動のメカニズムに関する知見が不足していることから有効な薬剤が少なく、現状では選択肢が非常に限られています。本研究は様々な感覚のセンサーとして働く TRP チャンネルに注目し、その刺激剤が昆虫忌避剤として利用できることを見出しました。

【ワサビなどの痛み刺激を感知する TRPA1 チャンネルに着目】

TRP チャンネルは熱や機械的な力、化学物質といった環境中の様々な刺激を感知するセンサー分子で、人を含むあらゆる動物で働いています。特に昆虫においては、TRPA1 が高い温度やワサビなどの香辛料の成分を感知して、それらの刺激から逃避するために重要です（図 1）。このことから研究グループは「TRPA1 を刺激する薬剤は昆虫の逃避行動を誘起する＝TRPA1 刺激剤が昆虫忌避剤として機能する」と考えました。本研究はマウスの TRPA1 刺激剤として知られる 2 メチルチアゾリン（2MT）という食品添加物にも用いられる揮発性の物質に注目し、その忌避効果についてキイロショウジョウバエをもちいて検証しました。

【2MT はショウジョウバエの忌避剤として強力に作用することを発見】

まず 2MT を混ぜたエサと通常のエサを用意し、2MT を含むエサからハエが逃げるかを測定したところ、非常に強い忌避行動が観察されました (図 2)。そこで、この忌避行動が TRPA1 の作用に起因するかを検証するため、TRPA1 が働かない変異体のハエを作成し、2MT に対する行動を観察しました。その結果、TRPA1 変異体のハエでは忌避行動が見られませんでした。この結果から、2MT からの忌避行動には TRPA1 が重要であることが明らかになりました。

ところが、低濃度の 2MT においては、TRPA1 変異体のハエも、正常なハエと同じように忌避行動がみられました (図 2)。この結果は 2MT が低濃度の際には TRPA1 以外に 2MT を忌避する要因があることを示唆しています。そこで詳細に検証した結果、匂いをほとんど感じない嗅覚変異体のハエでは、低濃度において忌避性が完全に消失していることが明らかになりました (図 2)。これらの結果から、低濃度の 2MT からの忌避行動には嗅覚センサーが重要であり、ハエは 2MT を濃度によって異なる感覚センサー分子で知覚していることが分かりました。

【2MT は味覚・痛覚・嗅覚に作用し、忌避行動を引き起こす】

次に研究グループは TRPA1 の 2MT の感知はどの感覚に由来するかを調べました。TRPA1 は味覚や痛覚、嗅覚を感知する神経細胞に存在しているため、それぞれの神経細胞のみで TRPA1 が欠失したハエを遺伝子操作により作製して忌避行動を観察しました。その結果、苦味や痛覚の神経で TRPA1 が存在しない場合に忌避性が下がりました (図 3)。この結果からハエは、2MT を TRPA1 経由で苦味・痛覚として知覚して忌避行動を起こしていることが明らかになりました。一方で、嗅覚神経の TRPA1 を欠失させても 2MT への忌避性は変わりませんでした。このことから、嗅覚神経においては TRPA1 以外のセンサーが働くことで低濃度の 2MT を忌避していると考えられます。以上の結果より、2MT は高濃度では TRPA1 を介して味覚・痛覚を刺激し、低濃度では別の嗅覚センサーを介して嗅覚を刺激することで、ショウジョウバエの忌避行動を引き起こすことが明らかになりました。嗅覚神経において、どのようなセンサーを介して低濃度 2MT を感知しているかは今後の課題となります。

さらに、2MT がハエの TRPA1 を直接刺激して活性化させることや、その活性化に必要なアミノ酸についても明らかにしました。2MT が作用する TRPA1 のアミノ酸配列は、他の害虫においても広く保存されているため、2MT による TRPA1 活性化は、ハエ以外の昆虫でも起きる可能性が高いと考えられます。

本研究により、2MT がハエの複数の感覚を刺激することで昆虫忌避剤として機能することが明らかになりました (図 4)。TRPA1 の刺激が昆虫全般において忌避行動を誘導することや、2MT による TRPA1 活性化のメカニズムが幅広い昆虫で保存されている可能性があることから、2MT が新たな昆虫忌避剤の有力な候補物質として活用されることが期待されます。

本研究は文部科学省科学研究費補助金 (課題番号 21H02531)、大幸財団 (課題番号 9214)、ならびにキヤノン財団 (課題番号 M19-0059) の補助を受けて行われました。

<用語説明>

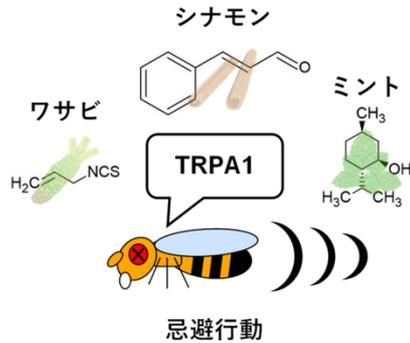
注 1) 2MT: 狐の尿成分トリメチルチアゾリンに構造の似た成分で、ネズミにすみ返し反応や逃避行動を引き起こす揮発性の物質。グアバなどの果実にも含まれており、食品の添加物としても利用されている。

今回の発見

1. ショウジョウバエに強力に作用する新しい昆虫忌避剤を発見しました。
2. この忌避剤は味覚、痛覚、嗅覚に作用することで忌避効果を示しました。
3. TRP チャンネルがこの忌避剤のセンサーとして働くことが分かりました。

図 1

昆虫忌避剤としての TRPA1 刺激剤の可能性



様々な香辛料の成分が昆虫の TRPA1 を刺激することで忌避行動を起こすことから、TRPA1 の活性化剤が昆虫忌避剤として活用できる可能性があります。

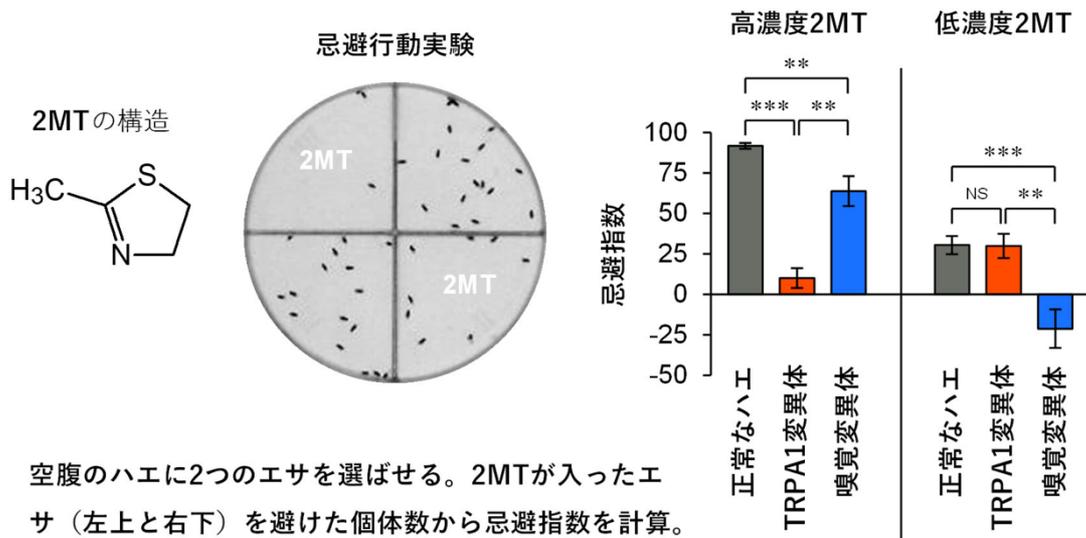


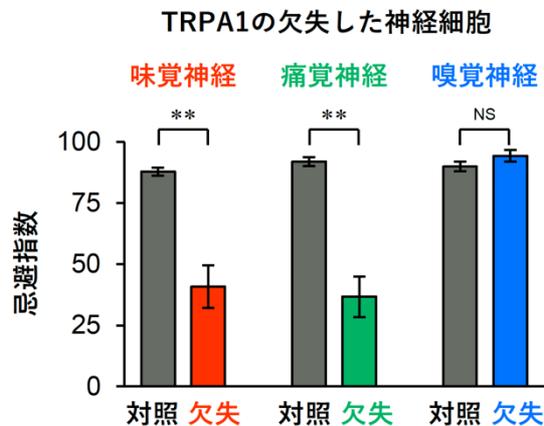
図 2

正常なハエと感覚センサー変異体の2MTの忌避性

行動実験により 2MT への忌避を測定したところ、高濃度の 2MT に対して正常なハエ（灰色）は強い忌避を示しましたが、TRPA1 変異体（赤）では忌避行動が消えました。低濃度の 2MT に対しては TRPA1 変異体（赤）も正常なハエ（灰色）と同じくらい忌避しましたが、嗅覚変異体では（青）では忌避が消えました。

図 3

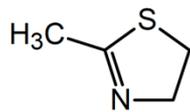
特定の感覚神経で TRPA1 を欠失したハエの 2MT 忌避



遺伝子操作により味覚神経（赤）、痛覚神経（緑）、嗅覚神経（青）の TRPA1 を欠失させたハエを作製し、2MT への忌避を測定しました。味覚神経や痛覚神経の TRPA1 が無いと忌避性が大きく低下しました。

図 4

本研究のまとめ



ハエは味覚・痛覚・嗅覚の複数の感覚によって 2MT を感知することで忌避します。とくに味覚・痛覚神経の TRPA1 が 2MT の直接のセンサー分子であることが分かりました。

この研究の社会的意義

今回発見した 2MT は、昆虫の複数の感覚を刺激することで忌避行動を強く誘起することが分かりました。2MT が作用する TRPA1 の活性化部位は、農業害虫や蚊などの衛生害虫にも広く保存されていることから、2MT は様々な害虫に対して忌避剤として活用できる可能性があります。また、人の感覚を担う重要なセンサーである TRP チャンネルが、昆虫忌避剤の新しい標的になることが期待できます。

論文情報

<論文タイトル・著者情報>

Avoidance of thiazoline compound depends on multiple sensory pathways mediated by TrpA1 and ORs in *Drosophila*

Shoma Sato, Aliyu Mudassir Magaji, Makoto Tominaga, Takaaki Sokabe*

*責任著者

Frontiers in Molecular Neuroscience 2023年12月22日16時解禁

お問い合わせ先

<研究について>

自然科学研究機構 生理学研究所 細胞生理研究部門

自然科学研究機構 生命創成探究センター 温度生物学研究グループ

准教授 曾我部 隆彰 (ソカベ タカアキ)

<広報に関すること>

自然科学研究機構 生理学研究所 研究力強化戦略室

email: pub-adm@nips.ac.jp