

温度の違いにより休眠性を決定するカイコの脳の仕組みを解明

国立大学法人信州大学繊維学部の塩見邦博 准教授，国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門の高須陽子 上級研究員，瀬筒秀樹 ユニット長，田中良明 ユニット長，学校法人愛知学院 愛知学院大学の溝口明 客員教授らの研究グループは，ゲノム編集技術などを利用し，カイコが温度の違いにより休眠性を決定する仕組みとして脳内のコラゾニンと GABA 性神経伝達の階層的な制御があることを明らかにしました。これは，昆虫をはじめとする生物の環境応答機構における分子機構の解明として貴重であるばかりか，蚕糸科学において 70 年来の謎であった現象を解明することとなった非常に重要な研究成果です。本成果は，12月21日付（米国現地時間）で米国科学アカデミー紀要（PNAS）電子版に掲載されました。

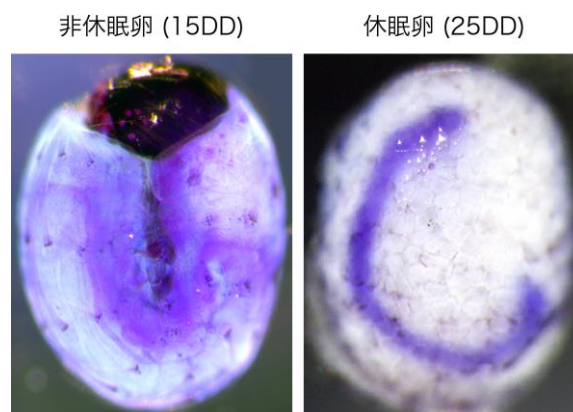


図.1：カイコの非休眠卵と休眠卵
（チオニンで染色したもの）

カイコの非休眠卵は産卵後 10 日程度で孵化しますが，休眠卵は胚発生の初期で通常の発生を停止しており，産卵後 60 日経っても決して孵化することはありません。

【ポイント】

- カイコは卵の時期に休眠^{*1}します。メスの成虫（母親）は卵の時期に 25°C にさらされた場合は休眠卵を，15°C にさらされた場合は非休眠卵を産卵します。つまり卵の時期の温度条件によって休眠するかしらないかを産み分けています。
- 卵の時期に温度センサーが 25°C を感知した個体では，蛹の時期に脳からの指令により休眠ホルモン（DH）^{*2}が放出され休眠卵を産卵することがわかっていました。
- 今回，脳が生産するコラゾニン^{*3}という神経ペプチド^{*4}が DH の放出を促進すること

を明らかにしました。

● またコラゾニンの放出は GABA 性神経伝達^{*5}に支配されており、卵の時期の温度情報が蛹の時期の GABA 性神経伝達に変化をおよぼし、休眠性を決定していることがわかりました。

● コラゾニンは脊椎動物の性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) の仲間の神経ペプチドです。脊椎動物の季節繁殖は GnRH によって制御されていることが知られています。これらのペプチドファミリーは、脊椎動物と昆虫で共通して季節繁殖を制御している可能性があります。

【研究の背景と内容】

野外の昆虫は季節の移り変わりを敏感に察知し、冬のような生存に厳しい季節や、春や夏のように成長・繁殖に都合の良い季節の到来を予知し、自らだけでなく次世代個体の適応度を上げる季節適応を行います。これは予知的適応応答 (Predictive adaptive responses; PARs) と呼ばれる環境応答現象であり、昆虫や動物の休眠・季節適応をはじめヒトにおいても観察されますが、その分子機構の詳細は不明のままであるため、早急な解明と人為的制御が望まれています。

一年に2世代のライフサイクルを繰り返す昆虫は2化性と呼ばれますが、家畜化した昆虫のカイコ (*Bombyx mori*) にも2化性の系統が存在します。カイコは卵休眠する昆虫であり、休眠した卵 (休眠卵) は胚発生の初期に通常の発育を停止し、休眠間発育を経て覚醒します。2化性のカイコでは、母蛾の胚期や幼虫期の温度や日長により母性効果として次世代卵の休眠性が決定します。例えば、卵を 25°C・全暗 (25DD) に保護すれば次世代卵は休眠します。15°C・全暗 (15DD) では次世代は非休眠卵となり、約1週間で孵化が起きます。このように、親が受けた温度情報が記憶・保存され、次世代卵の休眠性が決定されます。次世代卵の産卵時期を野外に照らし合わせて、25DDを初秋、15DDを春や初夏と考えれば野外の昆虫のような適応的意義が想像できます。

このカイコの休眠卵は、蛹期の食道下神経節中で生産される休眠ホルモン (DH) が卵巣にある DH 受容体に作用することによって誘導されます。そして非休眠卵を誘導する蛹では DH の血液中の放出が抑制されています。しかしながら、どのようにして休眠卵を産卵するタイプ (25DD) と非休眠卵を産卵するタイプ (15DD) で DH の放出の制御が行われているかは長い間 (70年程度) 不明のままでした。

そこで本研究では、蛹期には GABA 性神経伝達と脳内神経ペプチドのコラゾニン (Crz) シグナル経路が DH シグナル経路の上位で機能し、DH の放出制御に関わっていることを明らかにしました。Crz は DH の放出促進に関わっており、25DD では Crz の作用により DH の放出が促進され休眠卵が誘導されます。一方、15DD では GABA 性の抑制性の神経伝達が Crz の分泌を抑制し、その結果、DH の放出が抑制され非休眠卵が誘導されます。また、GABA 性神経伝達において、シナプス間隙の GABA を一掃する働きをもつ細胞性 GABA トランスポーターは 25DD の蛹において 15DD に比べて遺伝子発現量が高くなります。そのため、25DD では GABA シグナルが一過的になり Crz の放出が起こり、15DD では GABA のシグナルが持続的となり非休眠卵の誘導に繋がっていると考えられます。このように、母蛾が胚期に受容した温度情報により蛹期の脳内神経ネットワークで可塑的な変化が生じることを示しました。

本研究の成果は、12月21日付（米国現地時間）に Proc Natl Acad Sci U S A 誌に掲載されました。本論文はオープンアクセスで、自由に閲覧可能です。さらに本研究は、文部科学省科学研究費基盤研究(B) (17H03941), 大日本蚕糸会（貞明皇后研究助成）, 内藤記念科学振興財団（内藤記念科学奨励金・研究助成）の支援を受けて行われました。

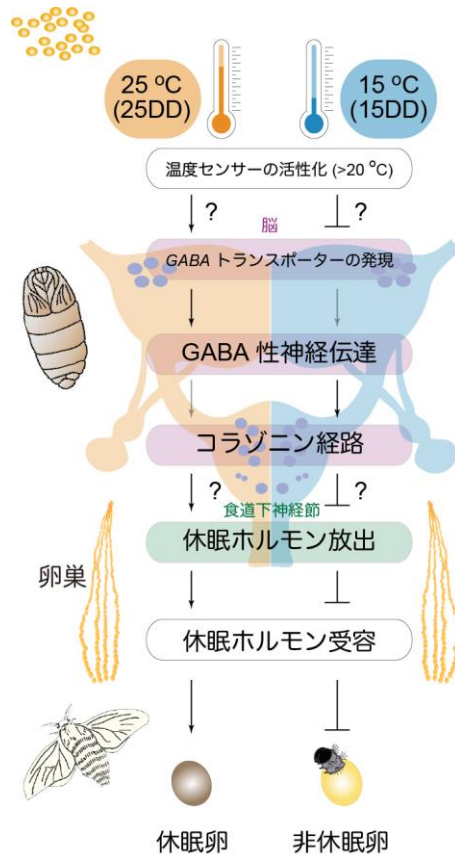


図2：カイコの休眠誘導の階層的なシグナル経路

【論文題目】

題目：Maternal GABAergic and GnRH/corazonin pathway modulates egg diapause phenotype of the silkworm *Bombyx mori*.

著者：Ryoma Tsuchiya, Aino Kaneshima, Masakazu Kobayashi, Maki Yamazaki, Yoko Takasu, Hideki Sezutsu, Yoshiaki Tanaka, Akira Mizoguchi, Kunihiro Shiomi

雑誌：Proc Natl Acad Sci U S A

DOI：10.1073/pnas.2020028118

【発表者】

土屋良磨（信州大学 大学院総合理工学研究科）

兼島愛乃（信州大学 大学院総合理工学研究科）

小林正和（信州大学 繊維学部）

山崎真希（信州大学 繊維学部：当時）

塩見邦博（信州大学 繊維学部）

高須陽子（農研機構 生物機能利用研究部門）
瀬筒秀樹（農研機構 生物機能利用研究部門）
田中良明（農研機構 生物機能利用研究部門）
溝口 明（愛知学院大学）

【用語説明】

*1 休眠

昆虫をはじめとする動物が環境の変化を予知し、能動的に代謝を低下させ、通常の分化・発生を停止する現象。越冬などの不良環境への適応のみならず、集団の発育の斉一化に寄与します。カイコの場合「寝るコ（蚕）はソロウ（揃う）」と言われます。

*2 休眠ホルモン

カイコの休眠を誘導するペプチドホルモン。24 アミノ酸残基で構成され食道下神経節の細胞で生産されます。

*3 コラゾニン

脳で生産される神経ペプチド。トビバッタでは相変異における体色の黒化に関わることが有名です。

*4 神経ペプチド

脳などの神経機で生産され生理活性を示すペプチドのこと。

*5 GABA 性神経伝達

神経伝達物質である γ -アミノ酪酸(GABA)による神経伝達のこと。シナプス前細胞から放出された GABA はシナプス間隙を介してシナプス後細胞にあるイオンチャネル型もしくは代謝型受容体に受容されます。

【お問い合わせ先】

信州大学繊維学部応用生物科学科
担当 塩見 邦博（しおみくにひろ）
電話番号：0268-21-5338
E メール：shiom@shinshu-u.ac.jp