

総 説

昆虫の生活史とホルモン：未開発生物機能を探る

山下 興亜

中部大学生物機能開発研究所

要 旨

昆虫は現在の地球環境に最も適応して繁栄している生物群である。この繁栄は3.5億年の進化の過程で昆虫が獲得した生物改造によっている。とりわけ変態と休眠を生活史に組み込み、生命の動的な展開と静的な安定を担保したことによる。変態は生息空間の変更による幼虫と成虫の空間的な住み分けであり、休眠は最適環境下での計画的な発育停止による種間の時間的な住み分けである。変態や休眠は昆虫に特異的な多くのホルモン分子によって制御されている。昆虫ホルモンはステロイド系の抹消ホルモンと神経ペプチドホルモンからなり、前者は脱皮ホルモンと幼若ホルモンであり、全ての昆虫種に共有されている。後者は多様な分子種で構成されており、その作用も多様である。前胸腺刺激ホルモンと休眠ホルモンはわが国で単離・同定され、分子レベルでの作用が明らかにされている代表的なペプチドホルモンである。

昆虫は残された唯一の未開の生物資源であり、昆虫の特異機能の発現機構と開発利用に関する研究がわが国を先頭に世界的にも進められつつある。バイオ新時代を展望するために、敢えて未開の昆虫世界を紹介した。

キーワード：休眠、昆虫、特異機能、変態、ホルモン

はじめに

昆虫は現在の地球環境に最もよく適応した生物群である。この地球の全生物種として約250万種が科学的に同定されている。このうち動物が約3/4を占め、そのうちの2/3が昆虫であるので、昆虫は全生物種の約1/2を占めていることになる（第1図）。昆虫は3.5億年前にこの地球上に誕生して以来、地球環境の変化に適応し絶えることなく現在に到っている数少ない生物群である。この地球環境の絶えまない変動が昆虫を多様化させたのである。昆虫は灼熱の砂漠、厳寒の極地、暗黒の湖底など地球のあらゆる陸地を住みかにした。生息地の拡大は食物資源の拡大であり、昆虫は地球上のあらゆる有機物を食資源として開発利用することによって、地球上の物質循環系に参加し、地球の生物環境の創出に大きな役割を果たしている。

昆虫はその質的多様性のみならず量的にも繁殖しており、人間の生活と深く関連している。一部の昆虫はすでに産業動物として、また農業

や衛生上の危害動物として科学技術研究の対象とされてきた。また、最近のショウジョウバエの遺伝学研究は生命原理の一般的な理解の向上



第1図 現在同定されている地球上の生物種の存在割合

に貢献している。しかし、120万種以上に及ぶ昆虫種全体の生命機構を俯瞰的に解明するにはいたっていない。この意味で昆虫は謎の生物であり、未開の生物資源であり、まだ見ぬ生命知の世界である。この未知への道案内として本総説を纏めることにした。したがって、個別の実験結果の引用や事例の紹介はできるだけ省き、語り部として道筋を立てることに心掛けた。このことによって昆虫研究の息づかいを知っていただければ幸いである。

1 昆虫の特異機能：変態と休眠

昆虫の繁栄は多くの生物改造を昆虫自らが進めてきたことによる。体の小型化、皮膚の外骨格化、翅の開発による空間の利用等に加えて、寿命の短縮によるライフスタイルの変更が大きな要因になっている。まず、脱皮・変態の開発によって変化し続ける生活型を組み、変化する生息環境への動的な適応を確立した。もう1つは休眠の開発である。変化から独立した静的な安定維持を獲得した。変態と休眠という相反する生存理論を取り込んだライフサイクルの構築が昆虫の繁栄を実現したといえる。

1-1 変態の生物学

99.9%以上の昆虫種が変態する。ハエやカは双翅目に分類される最も進化した昆虫種である。カの一生涯をみてみよう。水たまりに産み落された卵は孵化して幼虫になる。いわゆるボウフラであり、水中の有機物や微生物を食料にして成長する。一定の体重に成長すると、上陸して蛹に変態する。ボウフラは濡れているところでは決して蛹にはならない。蛹はやがて成虫に変態し、空中生活者となり花粉や人畜の血液等を食料とし、交尾・産卵して一生を終る。カは変態を2回行うことによって生活の場を完全に変更し、食料資源を変え、生存容量を拡大している。つまり、生息空間の変更による親と子の空間的な住み分けの創出である。チョウやガの属する鱗翅類は、幼虫は植物の葉を食料にする地表生活者であるが、変態によって成虫になると空中生活者となり、花蜜、花粉や果汁などを食料とし、やはり親子で生活圏を完全に分離している。

変態は昆虫だけに限られた現象ではない。オ

タマジャクシがカエルに変態することはよく知られている。しかし、幼虫が蛹を通して成虫になるという変態、つまり完全変態は昆虫が特異的に発達させ変態の完成型である。蛹は一切飲み食いしないが、体内では大改造が行われている。変態の第一段階は幼虫の組織・器官を分解、崩壊させることである。昨日までの自己を非自己として認識する自己の非自己化が変態の初発反応である。この反応は蛹の血球細胞による分子量120kDaのEGF様タンパク質の合成に始まり、このタンパク質の幼虫組織への結合により組織分解の開始を誘導する一種の自己免疫疾患の症状を作り出すことにある。幼虫組織の分解産物は成虫型組織を形成するための素材としてそのまま再利用される。成虫系の組織・器官の形成は各種の遺伝子の逐次的な発現によって順次実行される（名取，2001）。

1-2 休眠の生物学

休眠はよく冬眠や夏眠の総称として用いられる。つまり生物が発育に不良な環境を生延びるための方策だと考えられ、厳寒の冬や酷暑の夏のない地域には休眠はないとされてきた。ところが、熱帯の昆虫も休眠しているのである。休眠の実態についてカイコの休眠についてみてみよう。カイコは5千年間、いろいろと人間の手が加えられ多くの変異系統が作り出されているが、1つの系統についてみてみよう。5月の中旬、桑の芽がふく頃に卵から幼虫は孵化し、幼虫は約3週間桑を食べ4回脱皮し、5回目の脱皮で蛹に変態する。蛹は2週間後には成虫に変態する。成虫は直ちに交尾し産卵する。6月上旬に産れた卵は直ちに休眠に入り一切の胚発生は停止する。この休眠は12月上旬まで続き、初冬の低温によって破られる。しかし、胚発生は冬季の低温のために進まず、初春の気温の上昇をまって徐々に進み、5月上旬に次世代の幼虫が孵化する。この系統のカイコは1年のうちの2ヶ月足らずを発育と生殖活動に利用し、残りの10ヶ月を休眠・休止に費やしている（山下，1998）。

休眠は6月上旬に始まり、少なくとも12月までの半年間は続く。この期間には桑は生育期にあり、また気温も10℃以上でカイコの発育や生殖に何の支障もない。しかし、カイコは休眠に

入り一切飲み食いをせず、ただ生命活動を最低限に保っている。このカイコにみられる休眠暦は例外的なものではない。多くの昆虫種が发育や生殖活動に好適な環境下で休眠に入る。だから休眠は不良環境への適応現象などと片付けられるべき生命の営みではないのである。好適な生活環境下で发育を計画的に停止することに積極的な意義があるのである。その1つは集団の生理状態の斉一化である。つまり、成長や发育は個体間での競争的な活動であり、この競争を続けることによって個体差は一方的に拡大する。ところが、個体差が大きくなればなるほどは生殖効率が低下し、極端な場合には交尾の相手がない状況を作り出す。集団内の個体の交尾能力を一斉に高めることによって生殖効率は最高になり、次世代の繁栄が担保される。成長・发育期にもたらされた個体差を補正する仕組みがなければ子孫を残すことができなくなる。生活史への发育停止期の積極的な導入は個体の成長過程を揃えることであり、集団としての生殖能力の拡大による種の保存行為である。

もう1つの休眠の生物学的意義は利他作用にある。桑の葉はカイコの食料資源であるばかりでなく、多くの昆虫の食料でもある。6月上旬にカイコが休眠に入り飲み食いを停止することは、桑の葉を他の昆虫に食料資源を譲ることである。1種類の昆虫が食料資源を独占するのではなく、時間軸にそって分け合うことによって生物の多様性が保障されるのである(山下, 1998, 2000)。

生物の成長、发育や生殖といった生命拡大戦略の解明は近代生物学の中心課題として多くの研究に取り上げられいろいろと説明されている。しかし、发育や生殖活動を自ら停止させる发育抑制戦略は学ぶ対象から外された。ところが、例外的に昆虫研究は休眠を取り上げ多様な切り口からの解析を進めてきた。その1つは生理生化学的な研究であり、その結果、生物の休眠・生命保存機構の全貌がほぼ見えてきた(山下, 1998, 2000)。多少の余見をまじえて言うならば、休眠の実相は生体反応の場を全面的に変更することによって、一切の生体反応系を不動化・固定化していることである。ほとんどの生体反応は自由水を溶媒として進行しているので、自由水を細胞・組織から除けば反応速度は

限りなく0に近づき、あらゆる反応は停止する。さらに自由水の欠乏下では細胞の凍結もなく、また水分蒸発による乾燥もなくなり、環境の変化から独立した生体系が確立されることになる。昆虫は、この自由水の制御に多価アルコール、糖、アミノ酸等の通常の生体成分を溶質として用い、これらを高度に調節している。

2 昆虫ホルモンの特異性

19世紀の後半は、神経系があらゆる生体機能の調節・制御をしているとする神経主義の時代であったが、この時期に臓器の移植や血液の注射によって神経を介さない生体機構の制御系が存在することが発見された。このような生理活性を有する化学物質に対して1902年にホルモンという名前が与えられ、20世紀はホルモン研究の時代になった。ホルモンは哺乳動物のみならず、昆虫などの無脊椎動物や植物にも存在し、ホルモンの理解は時代と共に多様化してきた。

昆虫には性を決定するホルモンが発見できなかったことから、昆虫にはホルモンはないとされた。ところが1922年になり昆虫の生活史を統御するために液性物質、ホルモンがあることが示され、昆虫におけるホルモン研究が再開された(Kopec, 1922)。昆虫ホルモンは一生に一度起る変態や休眠などのライフスタイルを制御することを特徴としており、哺乳動物や植物ホルモンとは異なる。

2-1 脱皮ホルモンと幼若ホルモン

昆虫の脱皮・変態などの多くの发育生理は脱皮ホルモンと幼若ホルモンとの2種類の末梢ホルモンによって直接支配されている。これらのホルモン分子は化学的にはステロイド系に属し、脂溶性である。脱皮ホルモンは、1942年にわが国の福田宗一によってカイコの前胸腺が分泌するホルモンとして発見されたが、その化学的な研究は日本から輸入したカイコを用いてドイツで完成され、エクダイソン(エクジステロイド)と命名された。エクジステロイドは昆虫だけでなく多くの植物にも存在し、現在では約200種の脱皮誘導活性を示す分子とその中間体が同定されている(Lafont and Wilson, 1992)。幼若ホルモンはイギリスのWigglesworthによってオオサシガメのアラタ体が分泌するホルモ

ンとして発見された。この化学構造は米国の Rollerによってセスキテルペン的一种として同定され、JH-Iと命名された。これまでに同族の7種の分子が昆虫から分離・同定されている。JH活性物質は化学的に多数合成され、そのうちの幾つかは実用に供されている (Gade et al., 1997)。両ホルモンがすべての昆虫の発育現象を基本的に制御しているの、両ホルモンは多様な昆虫機構を統一する化学情報物質である。

ところで、脱皮ホルモンは皮膚の真皮細胞に作用して外皮を分解しつつ、新外皮を形成することによって外皮の交換をもたらす。新外皮の性質は幼若ホルモンの在否によって決まる。幼若ホルモンが十分存在する場合には幼虫型の外皮を再生産し幼虫脱皮を起す。幼若ホルモン不在のもとでは脱皮ホルモンは成虫型の外皮を形成し、変態脱皮をもたらす。

脱皮ホルモンのこの作用は新たな遺伝子の発現をとまなっていることが、1960年にユスリカの染色体パフ化現象から提案された (Clever and Karlson, 1960)。これまではホルモンは酵素の活性化や生体成分の膜透過能の亢進など、既存の生理機能の調整にあたる生理活性物質として理解されていた。ホルモンが新機能を発現させるとする提案はホルモン研究の方向を大きく変えた。1970年代からのホルモン作用に関する多くの研究は、ホルモン受容体タンパク質の同定とその挙動作用を中心に進められ今日に到っている。

エクダイソンに関しても核内受容体 (ECRと USP) が数種の昆虫で固定され、基本的には哺乳動物のステロイドホルモン受容体と共通の骨格構造を有し、かつ構造を部分的に異にする同異体が存在し、発育時期あるいは組織特異的なホルモン作用の発現を支えている。ホルモナー受容体複合体が核内の特異的な遺伝子の調節領域に結合してその遺伝子の発現を呼び起し、新しいタンパク質の合成を開始させる。ここで合成されたタンパク質は別の核内遺伝子の調節領域に結合し、その遺伝子を発現させる。この遺伝子が皮膚の外皮タンパク質や着色・硬化に与かる酵素タンパク質の産生を開始させる。このようにステロイド系のホルモンは核での多段階作用によって生理機能の質的な特化と量的な拡大を可能にしている (Riddiford, et al., 1999)。

幼若ホルモンもエクダイソンと同様に皮膚に作用し脱皮を調節している。しかし、まだその核内受容体を含めて分子機構は解明されていない。幼若ホルモンは脱皮・変態現象の制御のみでなく、多くの生理現象の調節に関与している。生殖制御であり一種のゴナドトロピンである。ミツバチやシロアリ等の社会性の発達制御、バッタやアブラムシの形態的多型の調節そして休眠支配作用である (Gade, et al., 1997)。昆虫が生活史を完結するのに必要とするほとんどすべての現象の司令塔に幼若ホルモンはあるので、幼若ホルモンを御することは昆虫を御することになり、今後の昆虫ホルモン研究の中心課題である。

2-2 神経ペプチドホルモン

1922年にポーランドの Kopec がマイマイガの脳が変態を進める調節器官であることを発見した (Kopec, 1922)。このことが神経系が化学物質を放出することによって生体制御に関与していることを示したの最初の証明である。昆虫の神経ペプチドホルモンはその作用によって大きく2つに分けられる。1つは脳の神経分泌細胞で合成され、抹消内分泌腺である前胸腺やアタラ体におけるホルモン分泌を刺激又は抑制するホルモン群である。代表的なものは前胸腺刺激ホルモン (PTTH)、アタラ体刺激ホルモン (アラトトロピン)、アタラ体抑制ホルモン (アラトスタチン) である (Lorenz, 2001)。もう1つは中枢神経系の神経分泌細胞で合成されるペプチドで、末梢器官に直接作用し各種の生体機能を制御するものである。脂質動員ホルモン (AKH)、利尿ホルモン、筋刺激ホルモン、フェロモン生合成活性化神経ペプチド (PBAN)、羽化ホルモン、脱皮開始ホルモン、休眠ホルモンなどである (Gade, et al., 1997)。

昆虫の神経ペプチドホルモンの精製、構造研究は1980年代以降急速に進展し、21世紀の初頭には150分子種の神経ペプチドホルモンが同定されている (第1表)。これらのペプチド生合成機構は遺伝子発現のレベルで解明されつつある。この分野において、わが国は重要な役割を果たし、世界の昆虫神経ペプチドホルモン研究を先導している。前胸腺刺激ホルモン (PTTH) と休眠ホルモン (DH) はその代表的なもので

第1表 昆虫の神経ペプチドホルモン

ホルモン (略称)	構成アミノ酸数 1)	分子数 2)	分泌器官	主要な作用
前胸腺刺激ホルモン (PTTH)	109	5	脳	前胸腺のエクジステロイド合成の促進
アラトロピン/アラトスタチン (AT/AST)	13/16	45	脳	アラタ体の幼若ホルモン合成の促進/阻害
エクロージョンホルモン (EH)	62	3	脳	脱皮行動の開始
脱皮開始ホルモン (ETH)	26	4	インカ細胞	EHと協同した脱皮行動の開始
休眠ホルモン (DH)	24	2	食道下神経節	卵休眠の誘導, トレハラーゼ活性
フェロモン生合成活性化神経ペプチド (PBAN)	32	6	食道下神経節	性フェロモン合成の促進
脂肪動員ホルモン (AKH)	10	32	側心体	飛翔エネルギー源の供給 (リパーゼ活性, グリコーゲンホリラーゼ活性)
利尿/抗利尿ペプチド (DP/ADP)	41/?	14	脳, 神経節, 側心体	マルピギー管での尿分泌, 後腸での再吸収
プロクトリン	5	4	後腸	神経伝達: 修飾作用
ミオキニン	8	24	食道下神経節	筋収縮
サルファキニン	11	11	食道下神経節	筋収縮
パイロキニン/ミオトロピン	8	12	食道下神経節	筋収縮
タキキニン	9	9	食道下神経節	筋収縮
ミオイニンヒビタリーペプチド	9	19	脳, 神経節?	筋収縮阻害

1) 最初に同定された分子の構成アミノ酸数, 2) これまでに同定された分子の数

ある。

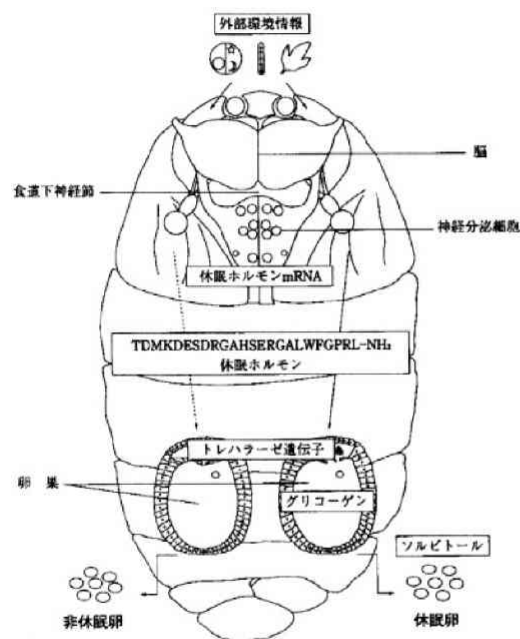
PTTHの精製と構造研究は東京大学農学部の鈴木昭憲教授と名古屋大学理学部の石崎宏矩教授を中心にした協同研究として約20年間に渡って行われた。約300万頭のカイコの蛾の頭部を出発材料にして多くの精製段階を経て分子量約12000のペプチドを単離し、遺伝子工学的な方法を併用することによって最終的に109個のアミノ酸配列を決定した(片岡・鈴木, 1995)。この研究成果をもとに数種の昆虫のPTTHが同定されたが、その構造間の類似性は低く、種に特化したPTTHを合成していることが判明した。この点は脱皮ホルモンが種を越えて共通の分子種であることと大きく異なっている。

PTTHは前胸腺細胞に作用し、エクダイソンの生合成と分泌を促進し、結果的に脱皮や変態を誘導する。最近、PTTHの受容体タンパク質を前胸腺からのcDNAをもとに探索し、その本体が解明された。この受容体は膜7回貫通型のタンパク質ではあるが、新規なタンパク質であり、しかもネズミの胚の脳にも発見されていることも示された(片岡, 2001)。この受容体タンパク質がどのような役割を果たすことによって、エクダイソンの生合成を促進しているのかについての研究を本格的に始める段階に達した。

休眠ホルモンは名古屋大学農学部の長谷川金作教授(著者の指導教授)と片倉工業生物学研究所の福田宗一所長(後に名古屋大学理学部教授)が独立にカイコで発見した神経ペプチドホ

ルモンである。休眠ホルモンはカイコの卵を積極的に休眠させるホルモンである。多くの昆虫の休眠はエクダイソンや幼若ホルモンなどの成長や生殖を進めるホルモンが欠乏することによって誘導される、いわゆるホルモン欠損症状の内分泌機構によって調節されている(山下, 1998, 2001)。この点でカイコでの休眠ホルモンの発見は昆虫の休眠内分泌機構の理解に一石を投じた。休眠ホルモンの精製と構造決定研究は1950年代に始められた。長谷川金作教授と平田義正教授(名古屋大学理学部)の共同研究として出発し、途中から後藤俊夫教授(名古屋大学農学部)の参加、そして著者(名古屋大学農学部)、磯部稔教授(名古屋大学農学部)、今井邦雄教授(三重大大学生物資源学部)らによって引き継がれた。PTTH研究と同様カイコの蛾の頭部を抽出材料にしていたが、1986年以降は休眠ホルモン分泌器官である食道下神経節(約20 µg)に切り換え、1990年に単離し、24個のアミノ酸からなるペプチド構造を決定した(第2図)。約40年間に及ぶ仕事となった(Yamashita, 1996)。

休眠ホルモン遺伝子は休眠ホルモンのみならずフェロモン生合成活性化神経ペプチド(PBAN)と3種のFXPRL-NH₂族ペプチドの合計5種の神経ペプチドをコードしており、この種の遺伝子は卵休眠をしない多くの鱗翅目の昆虫種にも分布している。その5種のペプチドすべてがそのC末端にFXPRL-NH₂からなるアミノ酸配列を共有している。このペプチドは休眠ホルモン活性やPBAN活性の発現に必須



第2図 カイコ睡眠ホルモンの構造、生合成と作用

の構造である。睡眠ホルモンはPBANとしての作用を同時に発現し、PBANも睡眠ホルモン作用を示し、分子種と生理現象との間に厳密な対応関係は見られなく、これまでのホルモン理論に大きな変更をもたらすものとなった（山下，1998；山下・新美，2000）。

睡眠ホルモンは発育中の卵巣に作用し、卵に特異的な生理化学的な状態を作り出し、将来の休眠開始時に要求される代謝系を作り出すための素地を準備している（第2図）。水に可溶性の溶質の量産体制の準備である。カイコはソルビトールを溶質にしているので、そのための素材であるグリコーゲンの蓄積を睡眠ホルモンはもたらしている。卵のグリコーゲン合成の素材は血糖トレハロースであるので、睡眠ホルモンは卵巣のトレハラーゼ遺伝子の発現を誘導することによって、この事業を統括している（Yamashita, 1996）。睡眠ホルモンがなければ休眠は起らないが、休眠回避はよく起る。なぜなら非休眠は前もっての準備を必要としないからである。このように休眠は環境の温度や日長の変化を事前に感知して将来を予知し、ホルモンを用いてその準備を整え、そして実現されるのであり、決して即時的な環境への対応でもなく、また突発的な生理障害でもない。

3 昆虫特異機能の開発と利用

昆虫類が地上最大の生物群であり、その生きざまは実に多様で、生命活動のありうる可能性を先取りしているかの状況にある。だから昆虫の機構や機能研究は生命科学の幅を広げ、新規な生物産業を起こす動機を与えるはずである。これまで昆虫は害虫としてもっばら排除の対象にされ殺す標的にされてきた。カイコやミツバチは例外的に益虫として昆虫産業の対象として利用されてきた。最近の昆虫科学研究は、昆虫が特異的に発達させている機構や機能の発現機構を解明し、その産業的な利活用の可能性を提案しつつある。その2-3の例を以下に紹介し、新規な生物機能の開発の動向を探りたい（木村，1996；鈴木他，1997；梅谷，1997）。

3-1 昆虫素材の開発利用

今日においても昆虫産業の第一位はカイコによる絹タンパク質の生産である。わが国は明治以来世界の蚕糸業国として君臨し、一時期は生糸の輸出によって外貨の80%をかせぎ、わが国の近代化のための経済基盤を支えた。現在は中国が世界の主要な生糸生産国となり、わが国は完全な輸入国になっている。したがって、わが国ではカイコ＝生糸・絹生産の図式ではなく、絹タンパク質の物理的・化学的な加工・修飾により新規用途を開発しつつある。絹タンパク質の化粧品、機能性食品やバイオリアクターとしての利用、さらには絹タンパク質膜の形成によって酸素分子の透過度を調節できるコンタクトレンズや人工皮膚などの医療用材料としての開発である（Mori and Tsukada, 2000）。

ミツバチによる蜂蜜生産は約1万年前から行われ、貴重な甘味資源、医薬として利用されてきている。現在、わが国の蜂蜜消費量は年あたり約4万トンであり、大半が輸入されている。蜂蜜に加え女王バチの食物であるロイヤルゼリーを年あたり300トン消費している。またプロポリス（蜂膠）も、近年ガン細胞の増殖抑制効果をはじめさまざまな効能が知られつつあり、付加価値の高い生物資源として注目されている。さらにハチ毒の薬効が明らかになり、毒液の市場も開発されつつある（松香，1997）。

高品質の蠟物質は昆虫に由来している。ミツバチの作る蜂ロウやカイガラムシ類のロウは植

物由来のロウや石油ワックス（パラフィン）とはその化学組成が異なることから精密機器や情報記録材の防湿・絶縁材、医薬・食品のコーティング剤、高機能プラチック離型剤など多目的な利用がはかられつつある。ラックカイガラムシの分泌するセラックは高温で硬化する特性を有しているので半導体等の絶縁材として貴重である（梅谷，1997）。

昆虫の外皮の約40%はキチンで構成されているので、昆虫はエビやカニ類とともにキチンの有力な生産者である。キチンの分解物であるキトサンは多様な機能特性を持ち、かつ化学反応性に富むので広範な利用が進んでいる。污水处理用の凝集剤や人工皮膚としてはすでに利用が開始されている（鈴木ら，1997）。

食料資源としての昆虫利用もみのがすことはできない。現在でも欧州と米国を除いてはほとんどの国で昆虫は食料として利用されている。昆虫はタンパク質およびビタミン源としては類をみない高栄養の動物性食品であり、またその生産費も安価である（DeFoliart, 1999）。

3-2 昆虫機能の開発利用

最近、昆虫工場という言葉が使われ出した。2つの意味を持っている。1つは空調完備の清浄な環境化で人工飼料を用いて昆虫を集団的に飼育し、その生産物を安定して得る装置を表している。もう1つは1個体の昆虫を意味している。私は後者を特に意識して用いている。カイコは蛹に変態する前に体重の半分にあたる重さの繭を作る。この繭糸は約2500個の細胞からなる一対の絹糸腺という器官で作られる2種類のタンパク質で構成されている。この絹糸腺細胞のタンパク質の合成活性は、これまでに調査されたすべての生物の中で最も高く、いうなればタンパク質合成装置としては最高級のものである。この装置に何を作らせるか、これまでは絹タンパク質であった。最近、カイコにも外来遺伝子を導入する方法が開発された（Tamura et al., 2000）。絹糸腺細胞をタンパク質生産工場に利用し、より附加価値の高いタンパク質を作るのである。

カイコを含めた昆虫類や甲殻類に特異的に感染するウイルス（核多角体ウイルス、バキュロウイルス科）がある。このウイルスはカイコの

幼虫のほとんどの組織に感染し全滅させるほどの高い増殖能力を有し、その上多角体タンパク質と呼ばれる結晶性タンパク質を感染後期に大量に作る。この強力な感染性と高いタンパク質合成力を逆手に取って新たな物質生産系を確立することが試みられた。つまりこのウイルスゲノムにヒトのインターフェロン α 遺伝子を導入した組み換えウイルスを作り、これをカイコの幼虫に接種し、個体内で増殖させ、個体が死ぬ前にインターフェロンを取り出すのである。この系の生産効率は培養細胞系に比較し10～100倍高く、すぐれた外来タンパク質の合成系であることが証明された（Maeda, et al., 1984）。その後、多くの改良が加えられ現在では世界的に利用される外来タンパク質の合成装置になっている（Chaudary, et al., 1995）。

昆虫は脊椎動物にみられるような抗原-抗体反応系をもたず免疫記憶の機構を持ち合わせていない。しかし、昆虫は多くの異物の中で自己と非自己とを区別し生命を全うしている。とりわけハエの幼虫等は雑多な細菌に囲まれて生活しているにもかかわらず、これらに感染し死亡することはない。これは幼虫が強力な殺菌タンパク質を自ら合成し血中に保存しているからである。昆虫抗菌タンパク質の研究は1980年代から本格的に開始された。わが国では東京大学薬学部の名取俊二教授を中心としたセンチニクバエでの研究（Natori, 1994）と、元農水省蚕糸昆虫農業技術研究所の山川稔室長を中心としたカイコでの研究（山川，1997）が代表的である。1990年代は本研究分野が昆虫研究の世界的な一大潮流をなして多くの昆虫種でこれまでに50種類を超える抗菌・抗真菌タンパク質が固定された（Hoffmann and Reichhart, 1997）。これらはほとんどの細菌や糸状菌に対して強い抗菌作用を持ち、新しい抗微生物剤として注目されている。とりわけ薬剤耐性ブドウ球菌MRSAに対しても強力な殺菌効果を示すものも同定されている（第2表）。最近ではこれらのタンパク質の遺伝子を植物に導入し、細菌や糸状菌耐性の作物を作出し、無又は減農薬栽培技術を追求しているし、また新規な抗生物質として医薬の開発も進められつつある。

昆虫機能の開発利用の具体例を示したが、いずれも昆虫の生きざまをよく観察し、その特徴

第2表 昆虫由来の抗菌性タンパク質

分類	タンパク質名	構成アミノ酸数	昆虫種	作用
セクロピン	セクロピン A-D	35-40	セクロピア蚕, カイコ, サク蚕, キイロショウジョウバエ, ハマダラカ	抗グラム陰性菌活性 細胞膜破壊
	ザルコトキシン I A-I C	39	センチュウバエ	
	バクテリシディン	37	タバコスズメガ	
ディフェンシン	ディフェンシン	38-43	キイロショウジョウバエ, ネットアイシマカ, ホシカメムシ, カブトムシ	抗グラム陰性菌活性 細胞膜破壊
	ザーベシン	34-40	センチュウバエ	
	ロイヤリシン	51	セイヨウミツバチ	
	テネシン	43	ゴミムシダマシ	
アタシン	アタシン	187-188	セクロピア蚕, カイコ, キイロショウジョウバエ	抗グラム陰性菌活性 細胞分裂阻害
	ザルコトキシン II A-C	270	センチュウバエ	
ディブテレシン	ティブテレシン	82-83	ルリキンバエ, ショウジョウバエ	抗グラム陰性菌活性
	ザルコトキシン III		センチュウバエ	
	コレオブテリシン	74	ゴミムシダマシ	
ドロソシン	ドロソシン	19	ショウジョウバエ	抗グラム陰性菌活性
	レボシン 1-3	32	カイコ	
	アピダエシン I, II	18	セイヨウミツバチ	
	メタルニコウイン I, II, III	15-16	カメムシ	
その他	ドロソマイシン	44	ショウジョウバエ	抗真菌活性
	抗真菌性タンパク質	67	センチュウバエ	抗真菌活性
	ホロトリシン 3	84	チョウセンコガネ	抗真菌活性
	メチニコウイン	26	ショウジョウバエ	抗真菌, 抗グラム陽性菌
	モリシン	42	カイコ	抗黄色ブドウ球菌

を画き出したところに発想の出発がある。紙幅の関係で割愛したが、まだまだ多くの試みが雨後の竹の子のごとくなされている。まさに昆虫科学研究維新の時である。ちなみに昆虫産業の経済効果と市場規模についての予測がなされている。経済状況の流動性や研究の不確定要素が多いことを前提にした予測ではあるが、2030年には総額で5兆5千億円規模の市場が形成されると期待されている（梅谷，1997）。現在、わが国の米の総生産額が約3兆円であることを考えると、この昆虫産業は新規産業としての夢はある。

おわりに

21世紀はバイオ産業の時代とよく呼ばれている。理由は2つあげられる。1つは20世紀後半からの遺伝子を中心とした分子生物学研究で、すべての生物に共通した仕組みが明らかになり、生物・生命を部分的ではなく全面的に利活用する理論と技術が用意されつつあることである。もう1つは20世紀の鉱工業を中心とした産業活動が飽和状態に達し、かつその負の影響が

顕在化したことにより、新たな産業としてこれまで等閑視されていた生物産業が見直されてきたことにある。前者は積極的な発想であるが、後者は実を伴わない相対的な浮揚である。バイオサイエンスやバイオテクノロジーを使い捨てるの学術にしないためには、もう少し冷静に現実を分析し、将来を展望する必要がある。遺伝子とタンパク質の研究で、そしてその説明の詳しさだけで尊敬され信頼されるバイオサイエンスやバイオテクノロジーが成り立つだろうか。生命活動の広がりや深みに自ら踏み込み、新たな生命現象を手にすることこそが、明日のバイオサイエンスとバイオテクノロジーのかけがえのない種子を用意することではなかろうか。バイオ新時代を展望するための一助として昆虫の科学技術研究の現状を紹介した。一寸足らずの虫も地球生命のいれこなのである。

謝 辞

本稿における著者らの研究成果の多くは、文部省科学研究費補助金、特定領域研究「昆虫の変態・休眠の分子機構」（番号08276101、

08276103), および農林水産省大型別枠研究によった。

引用文献

- Choudary, P.V., Kamita, S.G. and Maeda, S. 1995, Expression of foreign genes in *Bombyx mori* larvae using baculovirus vectors. *Method Mole. Biol.*, 39 : 243-264.
- Clever, U. und Karlson, P. 1960, Induction von Puff-veränderungen in den Speicheldrüsen-chromosomen von *Chiromomus tentans* durch Ecdyson. *Exp. Cell Res.*, 20 : 623-626.
- DeFoliart, G.R. 1999, Insects as food: Why the western attitude is important. *Ann. Rev. Entomol.*, 44 : 21-50.
- Gade, G., Hoffmann, K.-H. and Spring, J.H. 1997, Hormonal regulation in insects: Facts, gaps and future directions. *Physiol. Rev.*, 77, 963-1032.
- Hoffmann, J.A. and Reichhart, J.-M. 1997, *Drosophila* immunity. *Trend Cell Biol.*, 7 : 309-316.
- Kopec, S. 1922, Studies on the necessity of the brain for the inception of insect metamorphosis. *Biol. Bull.* 42 : 323-342.
- 片岡宏誌 2001, 脱皮や変態を調節するホルモン. 昆虫から学ぶ生きる智恵 (「大学と科学」公開シンポジウム組織委員会編) pp.8-18. クバプロ, 東京.
- 片岡宏誌・鈴木昭憲 1995, 昆虫の脳神経ペプチドホルモン: 前胸腺刺激ホルモン. 昆虫の生化学・分子生物学(大西英爾他編) pp.13-26. 名古屋大学出版会.
- 木村 滋 1996, 昆虫に学ぶ. 284p. 株式会社工業調査会, 東京
- Lafont, R. and Wilson, I.D. 1992, The ecdysone handbook. p.392. Nottingham, UK.
- Lorenz, M.W. 2001, Neuropeptides regulating developmental, reproductive and metabolic events in crickets: structures and modes of action. *J. Insect Biotech. Sericol.*, 70 : 69-93.
- Maeda, S., Kawai, T., Obinata, M., Chika, T., Horiuchi, T., Maekawa, K., Nakasuji, K., Saeki, Y., Yamada, K. and Furusawa, M. 1984, Characterization of human interferon- α produced by a gene transferred by a baculovirus vector in the silkworm, *Bombyx mori*. *Proc. Japan Acad.* 60(B) : 423-426.
- 松香光男 1997, ミツバチ産生物質とその利用. 昆虫産業(梅谷献二編), pp.109-120. 農林水産技術協会, 東京
- Mori, H. and Tsukada, M. 2000, New silkprotein: modification of silkprotein by gene engineering for puroduction of biomaterials. *Molec. Biotech.*, 74 : 95-103.
- Natori, S. 1994, Function of antimicrobial proteins in insects. In *Antimicrobial peptides* (Boman, H.G. ed.) pp.123-134. John Wiley & Sons.
- 名取俊二 2001, 昆虫の変態におけるスクラップ&ビルド. 昆虫から学ぶ生きる智恵 (「大学と科学」公開シンポジウム組織委員会編) pp.132-143. クバプロ, 東京
- Riddiford, L.M., Hiruma, K., Lan, Q. and Zhou, B. 1999, Regulation and role of neuclear receptors during larval molting and metamorphosis of Lepidoptera. *Amer. Zool.*, 39 : 736-746.
- Tamura, T., Thibert, C., Royer C., Kanda, T., Abraham, E., Kamba, M., Komoto, N., Thomas, J.-L., Mauchamp, B., Chavancy, G., Shirk, P., Fraser, M., Prodhomme, J.-C. and Couble, P. 2000, Germline transformation of the silkworm, *Bombyx mori* L. using a piggyBac transposon-derived vector. *Nature, Biotechnol.*, 18 : 81-84.
- 梅谷献二 1997, 昆虫産業, 地上最大の未利用資源の活用354p. 農林水産情報技術協会, 東京
- 山川 稔 1997, 昆虫生態防御とバイオテクノロジー. 昆虫機能利用学(鈴木他著), pp.101-132. 朝倉書店, 東京
- Yamashita, O. 1996, Diapause hormone of the silkworm, *Bombyx mori*: Structure, gene expression and function. *J. Insect Physiol.*, 42 : 669-679.
- 山下興亜 1998, 休眠の智恵. 眠りのバイオロジー. *Lisa*(増刊号), pp.98-102.
- 山下興亜 2001, 休眠から学ぶ生きざま. 昆虫から学ぶ生きる智恵 (「大学と科学」公開シンポジウム組織委員会編) pp.44-54. クバプロ, 東京.

山下興亜・新美輝幸 2000, カイコから学ぶ休眠物語. 遺伝, 54(10):65-69.

Title : Life style and hormone in insects : Looking for the unexploited bioresources.

Author : Okitsugu Yamashita (Research Institute for Biological Function, Chubu University)

Keywords : Diapause, hormone, insect, metamorphosis, specialized function.