

Vol. 30, No. 1

昆 蟲 (KONTYŪ)

31. III. 1962

昆 虫 の 脳 ホ ル モ ン

小 林 勝 利

農林省蚕糸試験場生理部

Brain hormone in insects

By Masatoshi Kobayashi

は し が き

多くの高等動物にみられるように、昆虫においてもその生活史の少なくともある過程はその昆虫のある種の器官から分泌されるホルモンによつて支配されている。このことは約半世紀にわたる昆虫ホルモンに関する研究の歴史から容易に読みとることができるし、またこの点について記述された論文は最近数年間に数多くみられる（例えば、4, 20, 31, 46, 59, 62, 63, 64, 66, 67, 82, 83, 85, 88 など）。

そして、現在のところすべての昆虫の各種内分泌器官のそれぞれの生理機能の詳細に関してはかならずしも統一した解釈が与えられてはいないが、後胚子発育過程のホルモン支配に関する幾つかの基礎的な事項、例えば幼虫脱皮・蛹化脱皮・成虫分化などについては次第に統一的な解釈が与えられるようになってきた（第1図）。

このような昆虫ホルモンに関する研究は近々 20 年間に飛躍的な発展を遂げ、今や昆虫のホルモン活性物質の究明およびその作用の解明の時代へと移り換りつつあり、すでに昆虫ホルモンの抽出分離^{9,19,24,29,34,90} および昆虫ホルモンの生活細胞への作用^{10,21}に関する研究も年々増加の傾向にある。

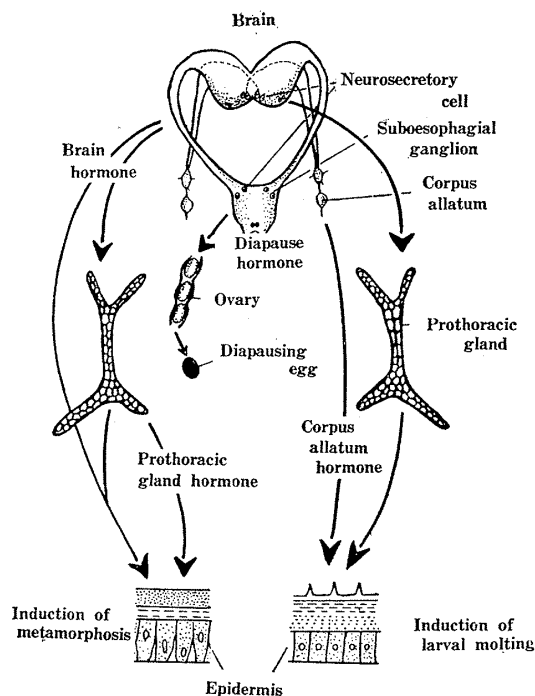
昆虫ホルモンの全般にわたつてそれらの内分泌器官の形態、生理およびホルモンに関する化学を含めてそれらの研究の推移を眺めることは興味深い課題であるが、今回は紙面の都合で、昆虫の脳ホルモンと後胚子発育との関係についてのみ最近の研究動向を紹介したい。

神経分泌細胞の形態とその分泌物

昆虫の脳の内分泌的な働きを最初に明らかにしたのは Kopeć^{40,41} である。その後 *Apis mellifera* の脳に分泌活動を行なう神経細胞、すなわち神経分泌細胞の存在することが Weyer⁷⁹ によつて記載された。しかし当時においては、この細胞の機能までは明らかにされなかつた。1940 年に Wigglesworth⁸⁰ によつて *Rhodnius plorixus* の脱皮ホルモンは脳の神経巨大細胞（神経分泌細胞）から分泌されることが報告され、この細胞の機能の一端が

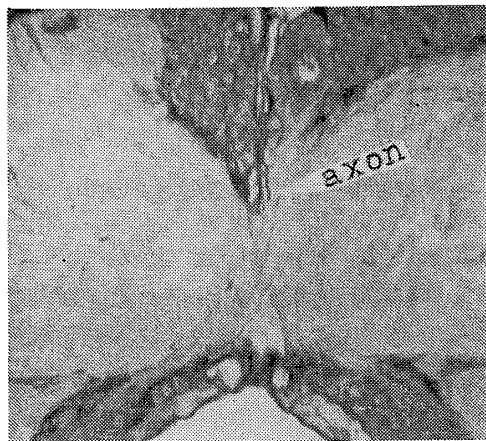
明白にされて以来、現在までに極めて多数の昆虫で、神経分泌に関する研究が行なわれるようになった^{8,11,22,23,33,57,58,78}。

神経分泌細胞の存在部位はすべての昆虫について全く同一とはいえないが、大別すると脳の背面中央部にみられる中央神経分泌細胞群と脳の両半球の側方にみられる側方神経分泌細胞群とであり^{33,42,43,50,73,88}、この他に側方神経分泌細胞のない昆虫⁷⁵、神経分泌細胞が6つの集団を作っている昆虫¹²などが知られている。さらに中央神経分泌細胞群が2種類の神経分泌細胞から構成される昆虫もみられる^{33,50,52}。



第1図. カイコの内分泌器官の模式図。

筆者の観察ではカイコの脳の神経分泌細胞群は中央と側方に区別され、中央神経分泌細胞群はA細胞(細胞の長径 $40\sim70\mu$ 、細胞質に大形空胞がみられる)とB細胞($18\sim25\mu$ 、空胞はみられない)とから構成され、側方神経分泌細胞群は単にB細胞のみによつて形成されている。A細胞の軸索は脳の髄質部の中央で交叉し(第2図)、側心体神経につらなり、このA細胞のコロイド状の分泌物は側心体、アラタ体神経を経てアラタ体に入っている³³。このような神経分泌物の軸索内移動は他の昆虫でも数多く知られている^{60,61,74,75}。なお、数種の鱗翅目昆虫では除脳蛹へアラタ体を移植すると、脳移植と同様な効果があることが知られているが^{28,36,37,92}、このアラタ体の作用は神経軸索を経てアラタ体に入つた脳の神経分泌物に起因するものであるか否かは今のところ明確でない。一方A細胞にみられる空胞の内容物は細胞壁を通過して直接細胞外へ分泌され、次いで脳の皮質部を経て血流中へ放出される^{33,51}。この神経分泌物の血流中への直接放出は数種の昆虫でも報告されている^{55,82,88}。なお、中央



第2図. カイコの幼虫の脳間部にみられるA細胞の軸索 脳間部の左右両半球の接合部付近にみられるA細胞の軸索は脳の腹側部へのびて側心体神経につらなっている. axon: 軸索

神経分泌細胞群にあるB細胞の分泌物は細胞外へ直接放出されるが³³, 側方神経分泌細胞群にあるB細胞の分泌物は細胞外への直接放出と Bounhiol ら⁵の指摘するように軸索を経て側心体神経へ入る軸索内移動との2種の分泌型式をとるものと思われる³³. このA, B両細胞から血流中へ直接放出される分泌物が脳ホルモンまたはその前駆物質であろうといわれている³³.

脳の神経分泌細胞の組織化学的な追究も数種の昆虫で行なわれ^{49,50,70,84}, カイコでは炭水化物, 蛋白質および脂肪などについてかなり詳しく研究され(第1表), 神経分泌細胞は磷脂質

第1表. カイコの脳の神経分泌細胞の細胞, 組織化学的反応(小林, 1957).

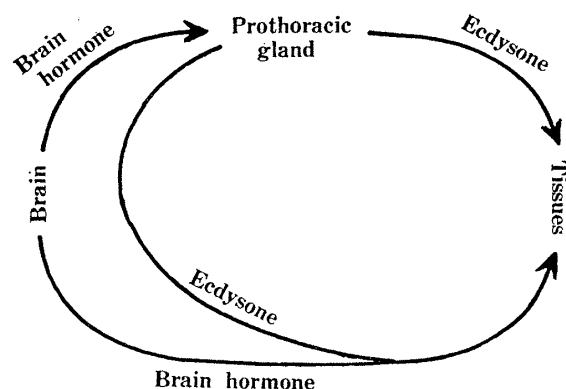
反 応 の 種 類	反 応 程 度	
	A 細 胞	B 細 胞
グルコース, ラクトース (岡本法)	+	±
グリコーゲン(ベストおよびバウエル-フォイルゲン法)	+	+
ヒアルウロン酸 (トルイジン青法)	±	±
コンドロイチン硫酸 (トルイジン青法)	—	—
炭水化物 (PAS法)	+	±
RNA (ピロニンメチルグリーン法)	++	++
DNA (フォイルゲン法)	+	+
チロシン (ミロン法)	—	—
α-アミノ酸群 (ニンヒドリン法)	—	—
トリプトファン (ロムー法)	—	—
磷脂質 (酸ヘマティン法)	+++	++
リピド (スーダン黒B法)	+++	+++

反応の強さの順位: +++>++>+>— (陰性)

やりポイド性物質の反応が最も強いことから、組織化学的に溶媒抽出が行なわれ³³、その所見をもとにして後述の脳ホルモン活性物質が抽出されたことは、このホルモン物質またはその前駆物質が神経分泌細胞で造成されることを示す一証であると思われる。

脳のホルモン作用の証明とその生理

昆虫の脳のホルモン作用系に関しては蛹休眠を行なうセクロピアサン(*Hyalophora cecropia*)で、Williams⁸⁶⁻⁸⁹によつて美事な実験が行われた。すなわち、この虫の蛹休眠は脳が内分泌学的に不活性になることによつて起るもので、一定期間の低温接触によつて脳が活性化すると脳からホルモンが分泌され、これが前胸腺に作用して前胸腺ホルモンの分泌を促し、成虫分化が進行することを明らかにしたものである。その後このホルモン作用の系列は蛹休眠をしないカイコ^{82,85}や不完全変態をするサシガメ⁸¹でも証明された。その他このようなホルモン系列の存在するという見解は数多くの昆虫で述べられている^{13,17,25,26,27,47,48,53,54,93}。



第3図. 脳ホルモン作用の様式 (Kobayashi and Burdette, 1961).

ところが最近さらに新しい一つの脳ホルモン作用が追加されるに至つた⁸⁸。すなわち、カイコの蛹から Butenandt & Karlson の方法⁹で抽出されたエクダイソン (変態ホルモン) とカイコの脳から Kobayashi & Kirimura の方法³⁴で得られた脳ホルモン抽出物をそれぞれ単独に、または両者を混合してクロバエの遊離腹部へ注射し、ホルモン効果の生物学的検定が行なわれた。用いられたエクダイソンの1クロバエ単位*は 29rであつたが、7rまたは15rのエクダイソンの注射においても、もし同時に少量の脳ホルモン抽出物が注射された場合には供試動物の50%以上が蛹化し、有効な変態誘導効果がみられた。ただし単に150rの脳ホルモン抽出物を注射しても全く変態誘導効果はみられなかつた。いいかえると、脳ホルモン抽出物にはエクダイソンの変態誘導効果を高める働きがあるといえる。したがつて変態誘導に関する脳ホルモンの作用としては第3図に示すように、1.すでに述べた前胸腺刺激ホ

* クロバエ幼虫の遊離腹部へエクダイソンを注射し、その後25°Cで24時間を経過したときに供試幼虫の50%以上を蛹化させるに必要なエクダイソンの最小量を1クロバエ単位という。

ルモンとしての作用と、2. エクダイソンの作用力を強めながら変態を誘導する協同作用との2つがあり、少なくともこの実験では脳ホルモン単独では変態誘導効果がないことが明らかにされた。しかしながら今のところ上記の脳ホルモンの2つの生理作用は単一の脳ホルモン物質によつて起るのか、2種以上の脳ホルモン物質によるかは不明である。

つぎに脳のホルモン作用の生理に関する研究はこれまで数多く知られている^{20,30,68,69,82,83}。しかし、ここではその1例として主としてカイコについて述べる。

昆虫の蛹期における呼吸曲線がU字形を描くことはよく知られている^{30,82}。酸素吸収量は蛹化直後に高い値を示すがその後急激に減少し、次いで成虫化の進行に伴つて増加し、羽化の少し前に最大値を示す。またグリコーゲン含量は呼吸曲線と逆な消長を示す^{2,45}。カイコにおいても正常蛹はこれらと全く同様である。ところが蛹化直後に除脳され、その後成虫分化のみられない永続蛹（人工除脳休眠蛹）では⁸³、酸素吸収量が長期間にわたつて極めて低い値を示し、その間にグリコーゲン含量にはほとんど変化がみられず、常に高い値が維持されている。このような永続蛹へ新鮮脳を移植して成虫化を促すと、正常蛹の成虫化に伴う呼吸曲線あるいはグリコーゲンの消長とほとんど同様な変化が現われる。すなわち酸素吸収量は増加し、グリコーゲン含量は減少する。このことは除脳によつて脳ホルモン欠乏状態に蛹がおかれると生体の物質代謝が極めて弱くなることを示すもので、このような蛹では体液蛋白も長期にわたつて若い蛹と同じ状態にあることも知られている¹。なお、この種の研究としてはセクロピアサンの休眠蛹の呼吸曲線⁶⁷、炭酸ガスの爆発的呼出⁶⁷、脳の電氣的活性⁷⁶、コリンエステラーゼおよびその基質⁷⁶、およびチトクロームオキシダーゼの消長^{56,71}などに関して極めて興味深い報告がある。いずれにしても脳が何故活性化されるのか、また脳ホルモンがどのようにして前胸腺を活性化するかという脳ホルモン生理の本質に触れた細胞化学的または生化学的な分野での疑問は、若干の知見もあるが^{15,16}現在のところほとんど解明されていないともいえよう。

脳ホルモンの抽出およびその結晶化

昆虫の脳がホルモン様物質を分泌しながら変態誘導に関与していることは、すでに述べた実験で明らかである。昆虫の脳または中央神経系を用いてこれらから脳ホルモン活性を有する物質の抽出は Kobayashi & Kirimura によつて最初に試みられた⁸⁴。すなわち、カイコ蛹の脳のメタノール-エーテル抽出物から約 0.1 mg で脳ホルモン活性を持つ油状物が得られた。その後、Gersch¹⁹は *Periplaneta americana* の中央神経系から溶媒抽出後に水溶性の変態誘導効果のある結晶をとり出し、これを神経ホルモン D₁ と名づけた。しかし、筆者の知るところではこの物質の生物学的検定の記載が明白でないで、この研究に対する論議は差し控えたい。最近 Ichikawa & Ishizaki²⁹は筆者らの方法を用いてカイコ蛹の脳-食道下神経節連合体から油状物を抽出し、約 70% のエーテルで処理したのち、その水溶部から脳ホルモン活性物質を得た。この点は著者らが先に報告した脳ホルモン抽出物⁸⁴がエーテル可溶物であることと異なり、興味深いもので、その化学的な性状が明らかにされる日が待たれる。

他方筆者らは 1957 年以来引続いて脳ホルモン活性物質の分離、抽出および結晶化の研究を進めているが、ごく最近 0.02 r でカイコの人工除脳休眠蛹に有効な脳ホルモン活性をもつ物質を結晶として単離することに成功し、その化学的性質をも明らかにし³⁹、さらにつきの過程への研究を進めているが、とにかくこの研究が昆虫の単一器官から昆虫ホルモンの一種を単離した最初の例である。

む す び

現在進められつつある昆虫ホルモンに関する研究は単に基礎生物学的に重要な研究課題であるのみでなく、農学的な見地においてもその成果はニカメイチュウの発生予察¹⁴、カイコの不吐糸蚕の予防¹⁸、カイコの飼料である桑葉葉質の判定⁷²、さらに害虫防除への応用⁹¹ など期待されるところの大きいものであり、また他の応用科学においても昆虫生理学で明らかにされた知見^{6,7,44}をもとにして医学的に昆虫ホルモンを制癌物質として利用しようとする試みすら行なわれつつある⁸。またある種の昆虫ホルモンは単に昆虫のみでなくして広く生物界に存在することが解明され⁶⁵ (もつともこのホルモンの誘導体であるかも知れない)、その知見は生物の系統発生に関してある示唆をも興えようとしている。このように昆虫ホルモンの研究は基礎生物学としてもまた応用生物学としても重要であり、さらに発展の大きい期待される分野であると思われる。

文 献

1. 鮎沢啓夫・小林勝利・阿部文子 (1960). 日蚕雑, 29: 197-202.
2. 赤尾 晃・弘中克己 (1941). 日蚕雑, 12: 59-64.
3. Arvy, L. & Gabe, M. (1954). *Pubbl. Staz. Zool. Napoli*, 23: Suppl., 54-55.
4. Bodenstein, D. (1953). *In* Roeder's *Insect Physiology*, John Wiley & Sons, New York, 879-931.
5. Bounhiol, J. -J., Gabe, M. & Arvy, L. (1953). *Bull. Biol. Fr. Belg.*, 87: 323-333.
6. Burdette, W. J. (1954a). *J. Nat. Cancer Inst.*, 15: 367-376.
7. Burdette, W. J. (1954b). *Cancer Res.*, 14: 780-782.
8. Burdette, W. J. (1960). *Acta, Union Internationale Contre le Cancer* 16: 157-158.
9. Butenandt, A. & Karlson, P. (1954). *Z. Naturforsch.*, 9: 389-391.
10. Clever, U. & Karlson, P. (1960). *Exp. Cell Resear.*, 20: 623-626.
11. Day, M. F. (1940). *Nature*, 145: 264.
12. Fraser, A. (1957). *Nature*, 179: 257-258.
13. Fukaya, M. (1955). *Jap. J. Appl. Zool.*, 20: 179-183.
14. 深谷昌次・中塚憲次 (1956). ニカメイチュウの発生予察, 植物防疫協会, 1~173.
15. Fukaya, M. & Mitsunashi, J. (1957). *Jap. J. Appl. Ent. Zool.*, 1: 145-154.
16. Fukaya, M. & Mitsunashi, J. (1958). *Jap. J. Appl. Ent. Zool.*, 2: 223-226.
17. 福田宗一 (1954). 内分泌, 1: 1-7.
18. 福田宗一 (1956). 実験形態学誌, 10: 14-26.
19. Gersch, M. (1961). *Am. Zool.*, 1: 53-57.
20. Gilbert, L. I. & Schneiderman, H. A. (1961). *Am. Zool.*, 1: 11-51.
21. Hanser, G. & Karlson, P. (1957). *Biol. Zentralb.*, 76: 129-141.

22. Hanström, B. (1938). Kungl. Fysiogr. Sällsk. Handle. Lund., N. F., 49: 3-17 (75 から引用).
23. Hanström, B. (1953). Nature, 171: 72-73.
24. Hasegawa, K. (1957). Nature, 179: 1300-1301.
25. Ichikawa, M. & Nishiitsutsuji, J. (1951). Annot. Zool. Japon., 24: 205-211.
26. Ichikawa, M., Yashika, K. & Nishiitsutsuji, J. (1953). Mem. Coll. Sci. Univ. Kyoto, ser. B, 20: 145-150.
27. Ichikawa, M., Nishiitsutsuji, J. & Yashika, K. (1955). Mem. Coll. Sci. Univ. Kyoto, ser. B, 22: 11-15.
28. Ichikawa, M. & Nishiitsutsuji-Uwo, I. (1959). Biol. Bull., 116: 88-94.
29. Ichikawa, M. & Ishizaki, H. (1961). Nature, 191: 933-934.
30. 伊藤智夫 (1954). 科学, 24: 595-600.
31. Karlson, P. (1960). In 4th Internat. Congr. Biochem. 12, Biochem. Insects, 37-47, Pergamon Press.
32. 小林勝利 (1955). 日蚕雑, 24: 389-392.
33. 小林勝利 (1957). 蚕糸試報, 15: 181-273.
34. Kobayashi, M. & Kirimura, J. (1958). Nature, 181: 1217.
35. 小林勝利・山下幸雄 (1959a). 日蚕雑, 28: 67-71.
36. 小林勝利・山下幸雄 (1959b). 日蚕雑, 28: 335-339.
37. Kobayashi, M. (1960). Nature, 187: 346-347.
38. Kobayashi, M. & Burdette, W. J. (1961). Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 107: 240-242.
39. Kobayashi, M., Kirimura, J. & Saito, M. (1962). Mushi, 36 (7): 85-92.
40. Kopeć, S. (1917). Bull. Acad. Sci., Cracovie, classe sci. math. nat. sér. B, 57 (63 から引用).
41. Kopeć, S. (1922). Biol. Bull., 42: 323-342.
42. Köpf, H. (1957a). Naturwiss., 44: 121-122.
43. Köpf, H. (1957b). Biol. Zentralbl., 76: 28-42.
44. 黒田行昭・田村真二 (1955). 動雑, 64: 380-384.
45. Ludwig, D. & Rothstein, F. (1949). Physiol. Zool., 22: 308-317.
46. 三橋 淳 (1961). 生物科学, 13: 73-84.
47. Monroe, J. (1956). Nature, 178: 213-214.
48. 長田貞一・加地早苗 (1955). 動雑, 64: 254-258.
49. Nayar, K. K. (1955a). Proc. Indian Acad. Sci., ser. B, 27-30.
50. Nayar, K. K. (1955b). Biol. Bull., 108: 296-307.
51. Nishiitsutsuji-Uwo, J. (1961). Zeitsch. Zellforsch., 54: 613-630.
52. Ozeki, K. (1958). Sci. Pap. Coll. Gen. Educ., Univ. Tokyo, 8: 85-92.
53. Possompès, B. (1953). Arch. Zool. Exp. Gén., 89: 203-364 (64 から引用).
54. Possompès, B. (1954). Pubbl. Staz. Zool. Napoli, 24: Suppl., 59-62.
55. Rehm, M. (1950). Z. Naturforsch., 5: 167-169.
56. Sanborn, R. C. & Williams, C. M. (1950). J. Gen. Physiol., 33: 579-588.
57. Scharrer, B. (1937). Naturwiss., 25: 131-138.
58. Scharrer, B. & Scharrer, E. (1944). Biol. Bull., 87: 242-251.
59. Scharrer, B. (1948). In The Hormones, 1: 121-158., Acad. Press, New York.
60. Scharrer, B. (1951). Anat. Rec., 111: 554-555.
61. Scharrer, B. (1952a). Biol. Bull., 102: 261-272.

62. Scharrer, B. (1952b). *In* The Action of Hormones in Plants and Invertebrates, 125-169., Acad. Press, New York.
63. Scharrer, B. (1955). *In* The Hormones, 3: 57-95., Acad. Press, New York.
64. Scharrer, E. & Scharrer, B. (1954). *Rec. Progr. Hormone Research*, 10: 183-240.
65. Schneiderman, H. A. & Gilbert, I. G. (1958). *Biol. Bull.*, 115: 530-535.
66. Schneiderman, H. A. & Gilbert, L. I. (1959). *In* Cell Organism and Milieu, 17th Growth Symposium, 157-187., Ronald Press, New York.
67. Schneiderman, H. A. & Williams, C. M. (1953). *Biol. Bull.*, 105: 320-334.
68. Schneiderman, H. A. & Williams, C. M. (1954a). *Biol. Bull.*, 106: 210-229.
69. Schneiderman, H. A. & Williams, C. M. (1954b). *Biol. Bull.*, 106: 238-252.
70. Sloper, J. C. (1957). *Nature*, 179: 148-149.
71. Shappirio, D. G. & Williams, C. M. (1957). *Proc. Royal. Soc. Lond., ser. B*, 147: 218-232.
72. 竹内好武 (1959). 蚕糸試報, 15: 429-477.
73. Thomsen, E. (1952). *J. Exp. Biol.*, 29: 137-172.
74. Thomsen, E. (1954). *J. Exp. Biol.*, 31: 322-330.
75. Thomsen, M. (1954). *Dan. Biol. Skr.*, 7: 1-24.
76. Van der Kloot, W. G. (1955). *Biol. Bull.*, 109: 276-294.
77. Van der Kloot, W. G. (1960). *In* Ann. Rev. Ent., 5: 35-52.
78. Vogt, M. (1942). *Naturwiss.*, 30: 470-471.
79. Weyer, F. (1935). *Zool. Anz.*, 112: 137-141.
80. Wigglesworth, V. B. (1940). *J. Exp. Biol.*, 17: 201-222.
81. Wigglesworth, V. B. (1952). *J. Exp. Biol.*, 29: 561-570.
82. Wigglesworth, V. B. (1953). *The Principles of Insect Physiology*, Methuen, London.
83. Wigglesworth, V. B. (1954). *The Physiology of Insect Metamorphosis*, Cambridge Univ. Press.
84. Wigglesworth, V. B. (1956). *Quart. J. Micr. Sci.*, 97: 89-98.
85. Wigglesworth, V. B. (1957). *In* Symposia Soc. Exp. Biol., 11, The Biological Action of Growth Substances, 204-227.
86. Williams, C. M. (1946). *Biol. Bull.*, 90: 234-243.
87. Williams, C. M. (1947). *Biol. Bull.*, 93: 89-98.
88. Williams, C. M. (1952a). *In* Harvey Lectures, ser. 47: 126-155.
89. Williams, C. M. (1952b). *Biol. Bull.*, 103: 120-138.
90. Williams, C. M. (1956). *Nature*, 178: 212-213.
91. Williams, C. M. (1958). *Life*, October 27, 64-67.
92. Williams, C. M. (1959). *Biol. Bull.*, 116: 323-338.
93. 八鹿寛二 (1954). 動雑, 63: 363-366.