

昆虫の感覚受容体を刺激する 忌避剤の同定と作用解析

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

2025年1月21日

改革を迫られる害虫防除策

殺虫剤と忌避剤の恩恵

作物の大量生産
衛生環境の改善

➔

現代社会
の発展



殺虫剤

- 即効性と利便性が高い
- ✗ 環境破壊と汚染
抵抗性変異体の出現

EU食品産業政策（2020年～）

2030年までに化学農薬の使用を半減

農薬以上に有効な代替手段がない
化学的防除の安全な利用手段の開発が急務



忌避剤

- 生態系への負荷が低い
- ✗ 選択肢が少ない
利用に制限がある

見直されつつある忌避防除

➤ DEETやイカリジンが1940年代から使われてきた

※高濃度でも短時間・近距離しか効かない。

※合成繊維を溶かす。

※健康へのリスクがある。

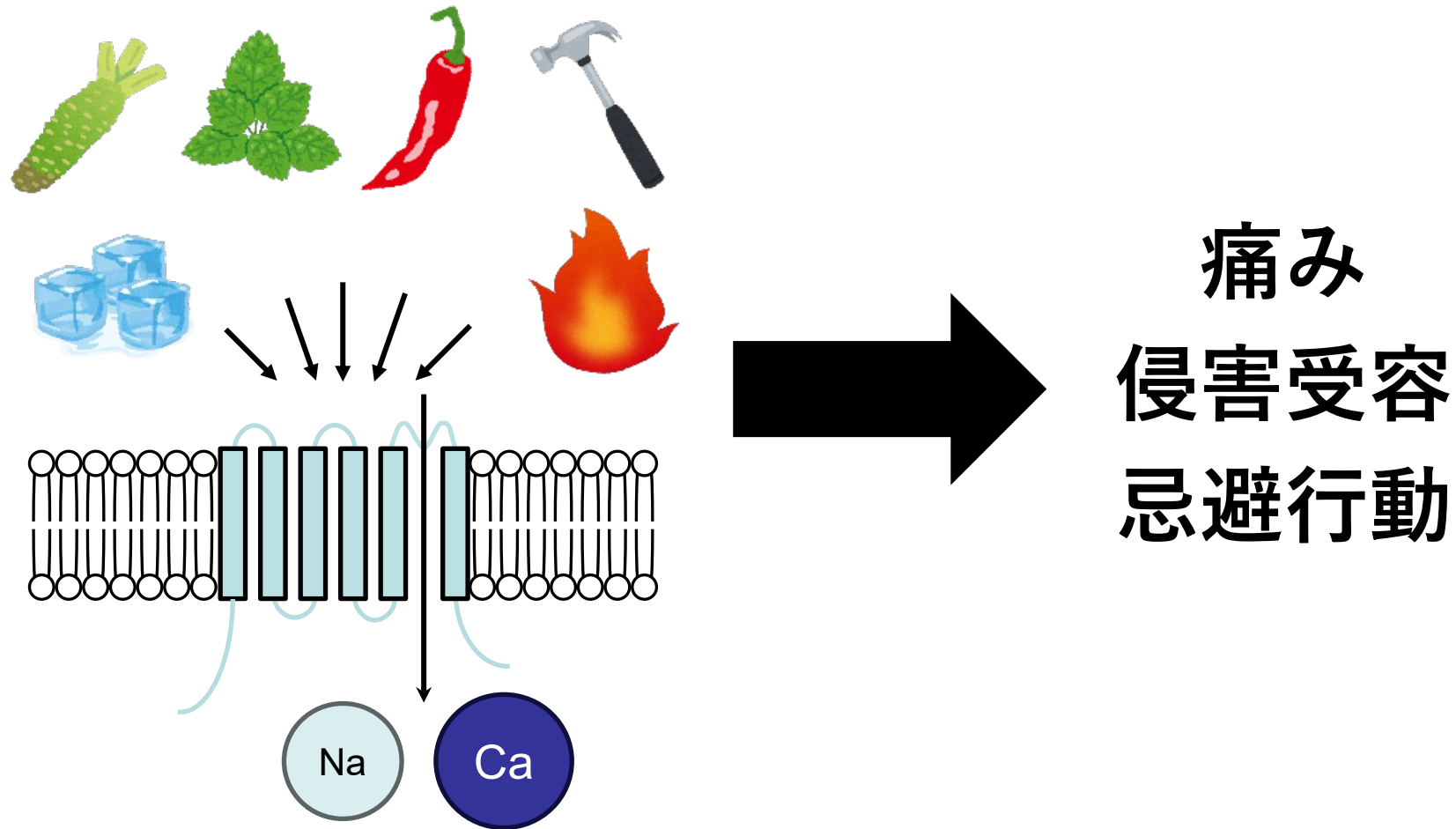
➤ 忌避行動を引き起こすメカニズムが分かっていなかった

→過去20年で昆虫のセンサー分子が明らかに。

➤ 殺虫剤に比べてマーケットが小さい。

→殺虫剤の代替法として世界的に注目が高まりつつある。

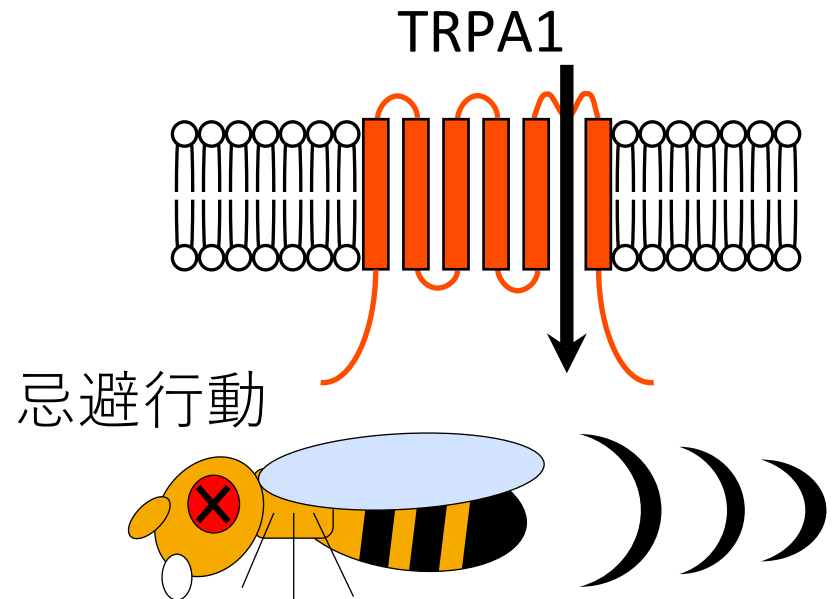
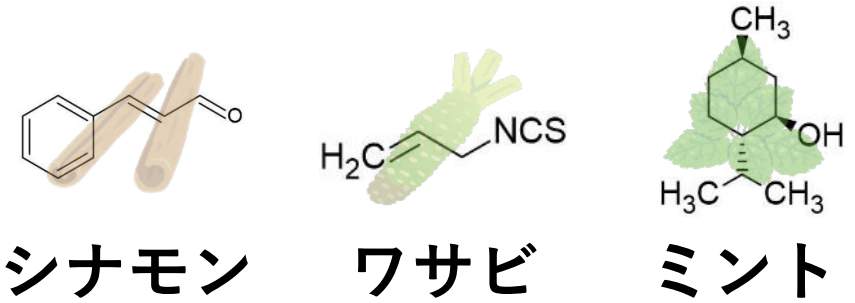
センサー分子TRPチャネル



2021年ノーベル生理学・医学賞「温度と触覚の受容体の発見」

忌避を引き起こす昆虫TRPチャネル

| | |
|------|-------------------------|
| TRPC | TRP, TRPL, TRP γ |
| TRPA | TRPA1, PAIN, PYX, WTRW |
| TRPN | NOMPC |
| TRPV | IAV, NAN |
| TRPM | TRPM |
| TRPP | PKD2 |

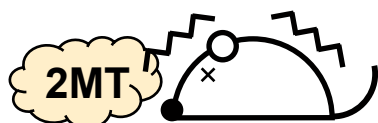
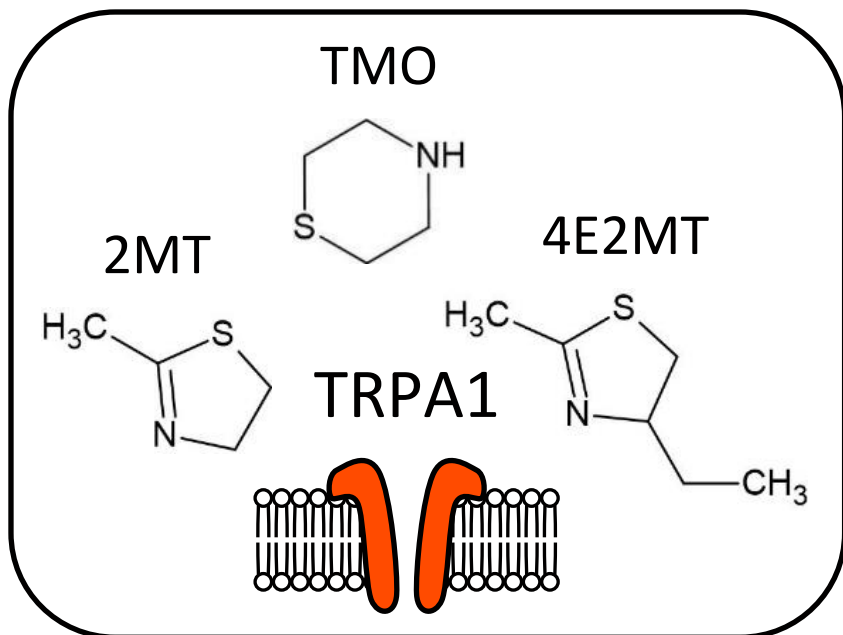


キイロショウジョウバエの
忌避行動に関わるTRPチャネル
運動機能に関わるTRPチャネル

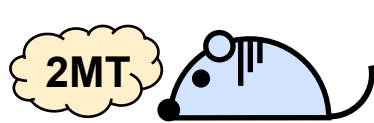
TRPチャネルの刺激剤を昆虫忌避剤として応用する

げっ歯類を忌避させる化合物

マウスの TRPA1 刺激剤



すくみ



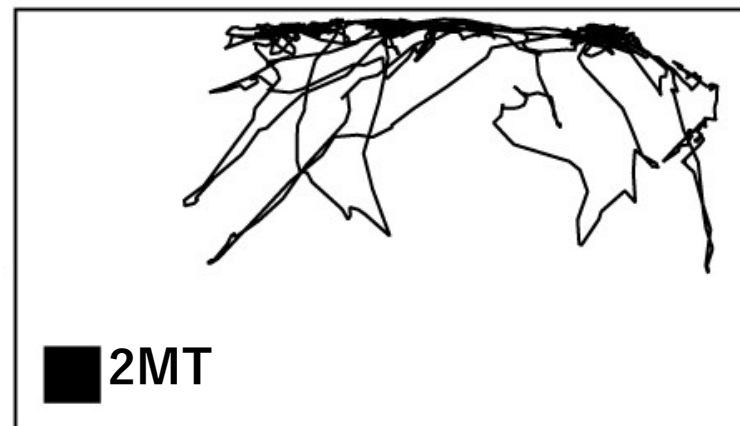
低体温

2MT: 2-メチル-2-チアゾリン

4E2MT: 4-メチル-2-エチル-2-チアゾリン

TMO: チオモルホリン

正常なマウス



■ 2MT

TRPA1を欠損したマウス

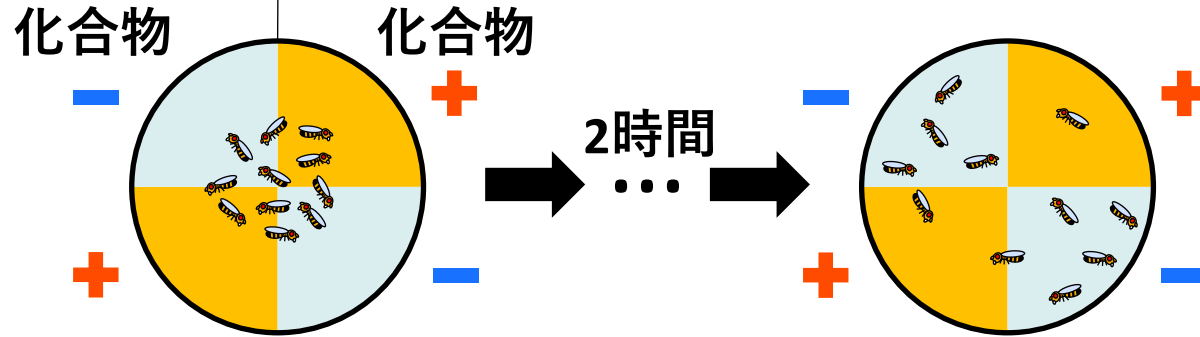


■ 2MT

Wang Y, Cao L, Lee CY, Matsuo T, Wu K, et al. 2018. Nat Commun, 9, 2041.より図の一部を日本語に改変
[Rightslink® by Copyright Clearance Center](#)

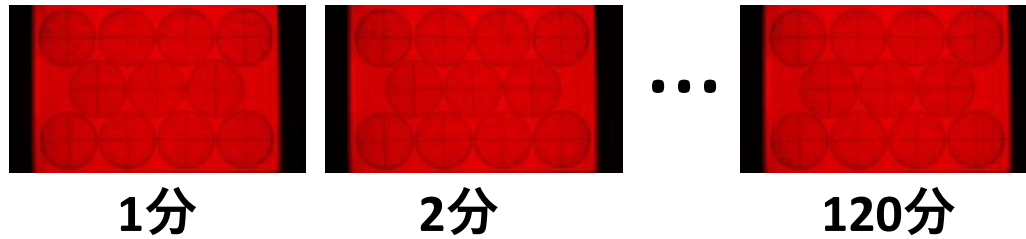
忌避行動実験

シヨ糖入りアガロースプレート



24時間絶食したハエ

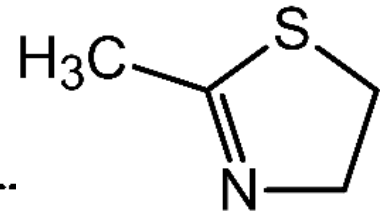
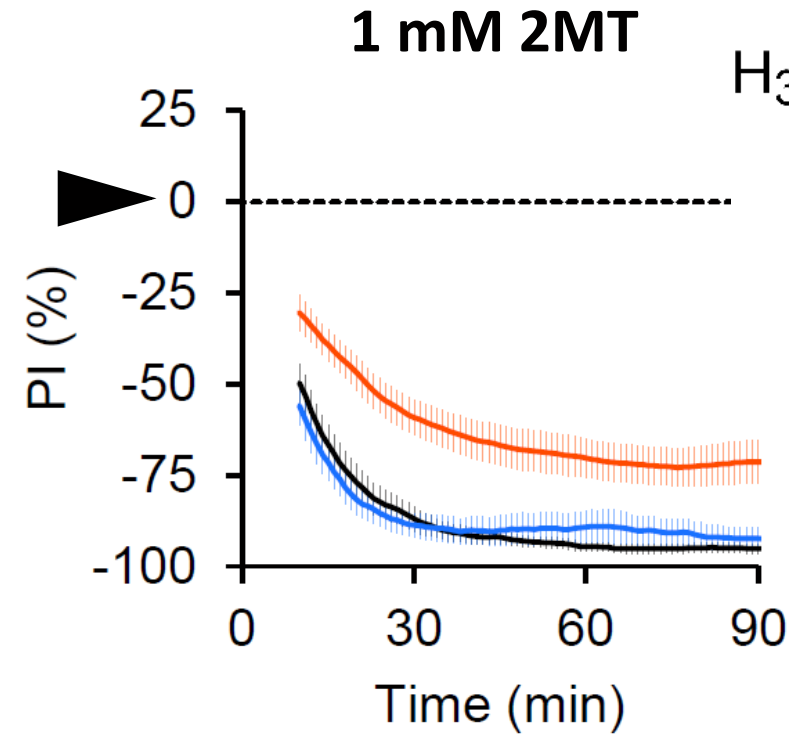
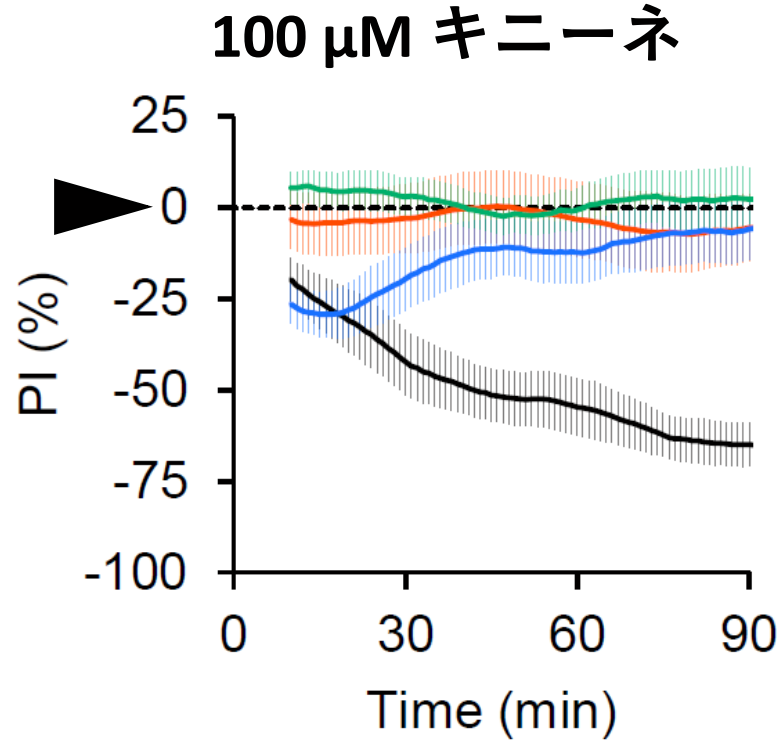
1分ごとに撮影



$$\text{嗜好性PI (\%)} = \frac{(\text{Fly \# +}) - (\text{Fly \# -})}{(\text{Fly \# total})} \times 100$$



2MTの忌避効果

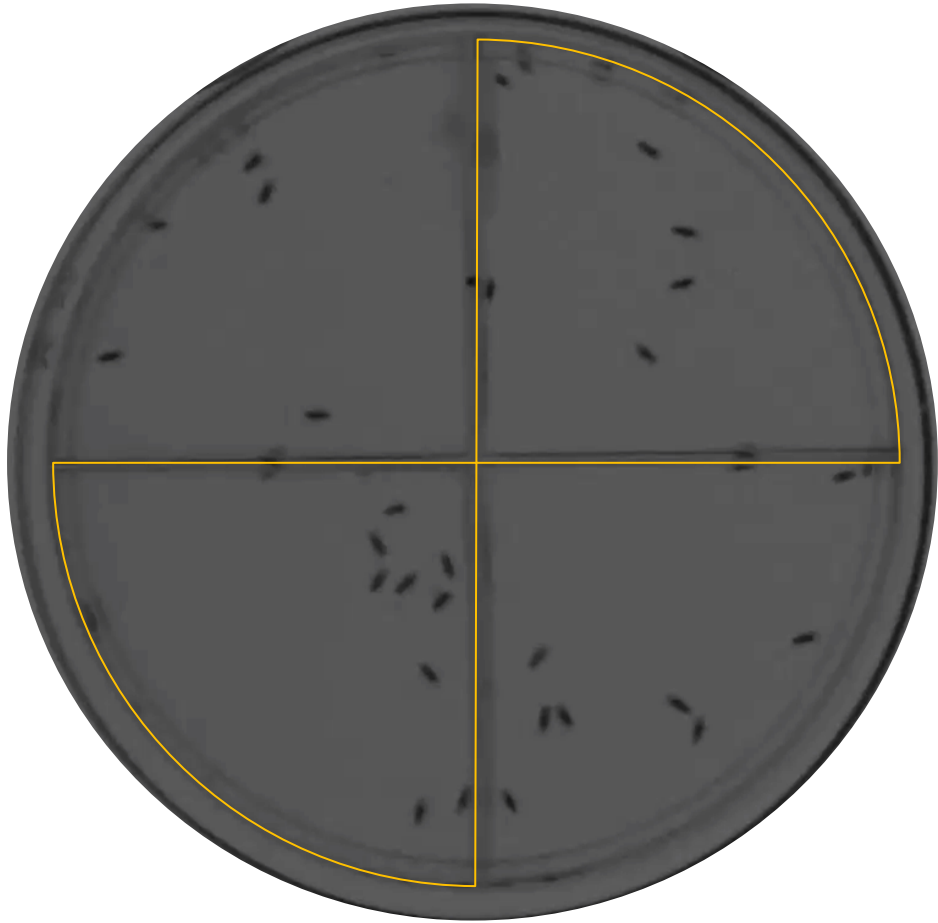


- 24時間絶食
- 絶食無し
- シヨ糖無し
- 化合物無し

2MTは苦み物質より強力な忌避効果を持つ

2MTに対する応答

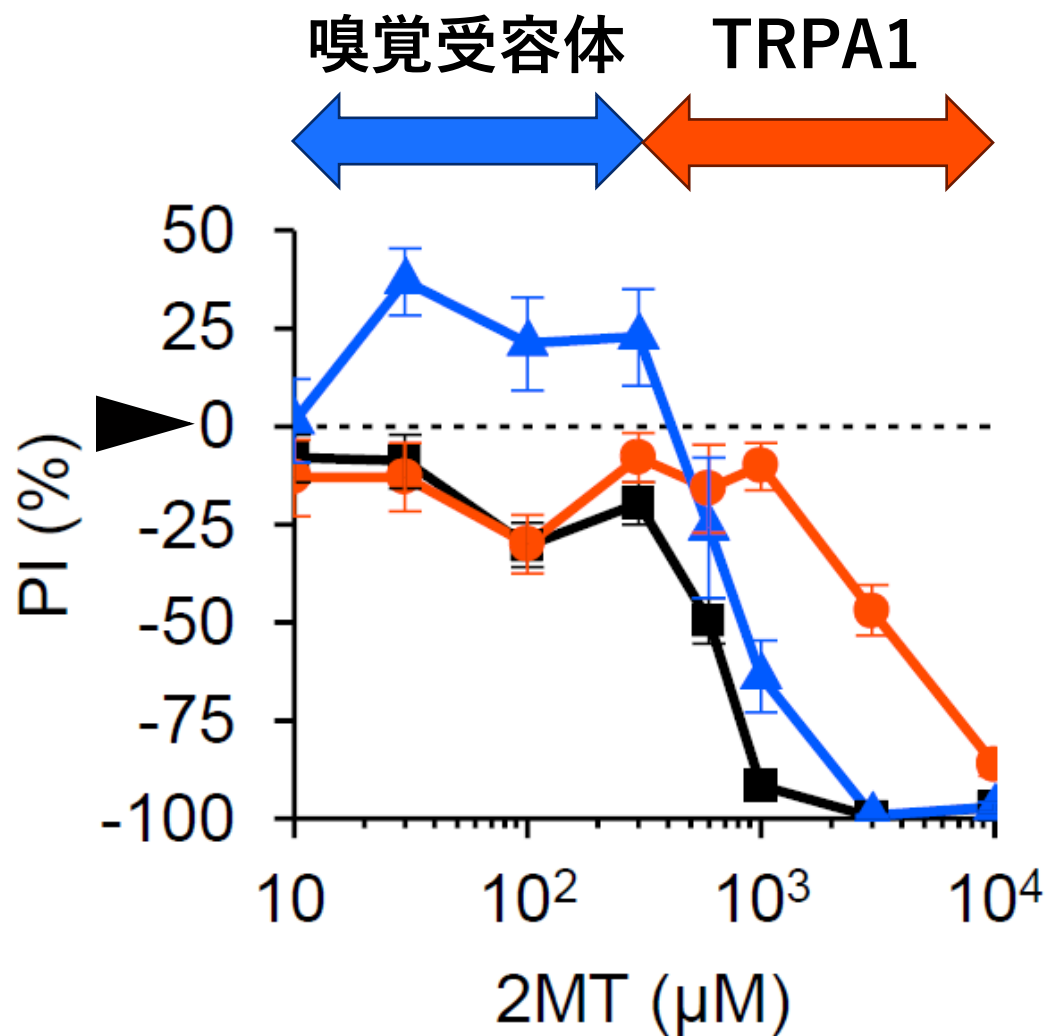
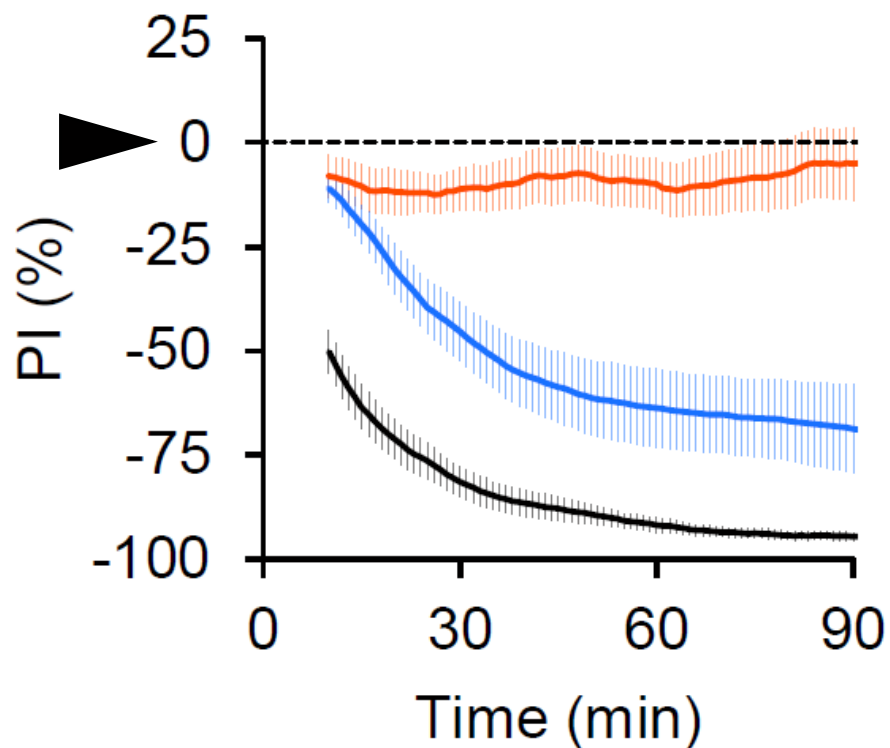
正常なハエ



2MTはTRPA1を介して作用する

TRPA1と嗅覚受容体への作用

- 正常なハエ
- TRPA1変異体
- 嗅覚変異体



2MTは濃度によって作用機序が異なる

2MT類似物質の作用

4-メチル-2-エチル-2-チアゾリン

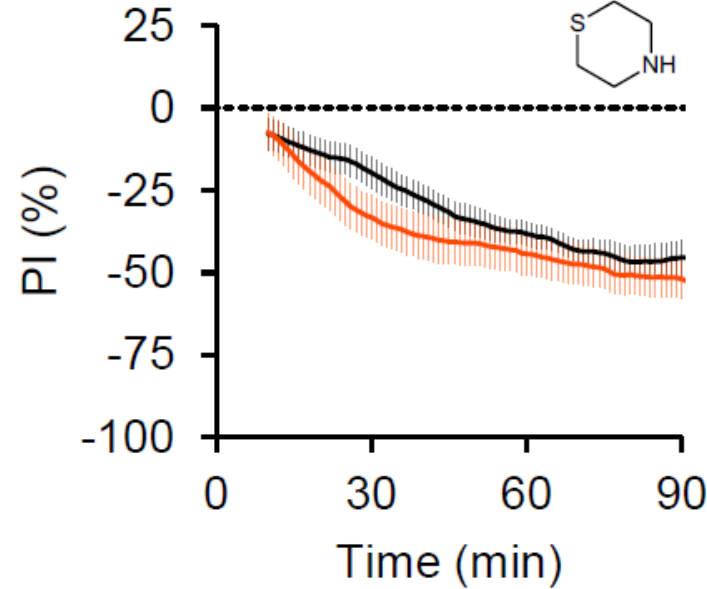
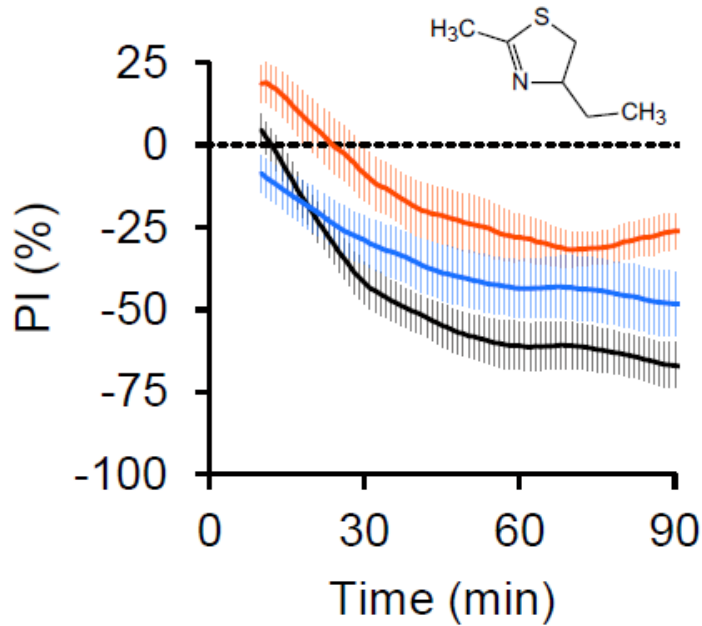
チオモルホリン

300 μ M 4E2MT

100 μ M TMO

Control *TrpA1*¹ *Orco*²

Control *TrpA1*¹

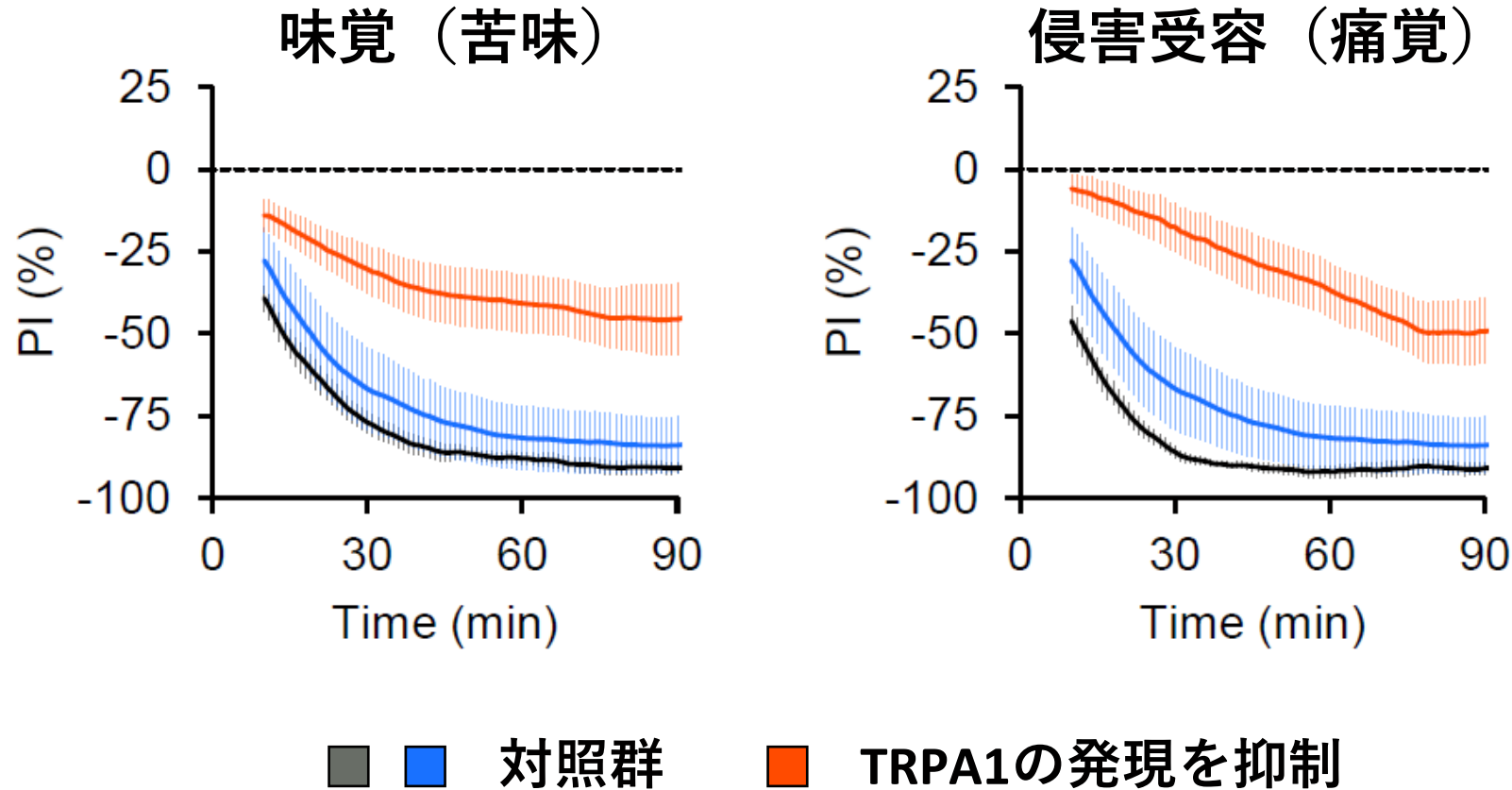


- 正常なハエ
- TRPA1変異体
- 嗅覚変異体

2MT類似物質は異なる作用メカニズムを持つ

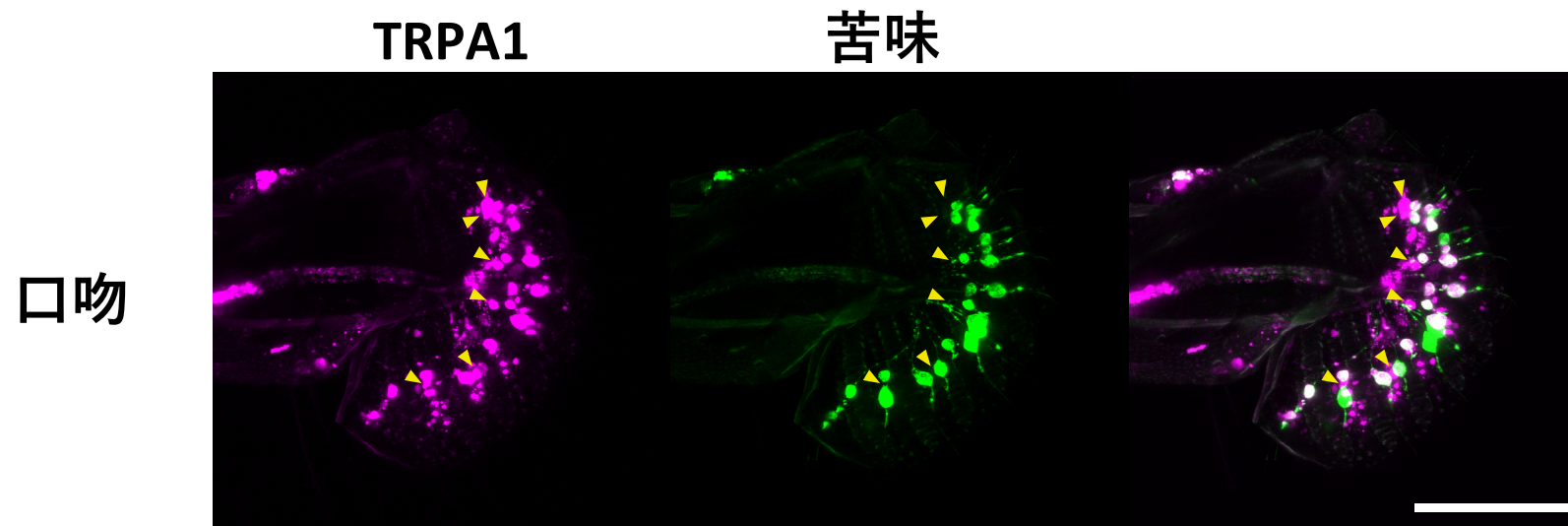
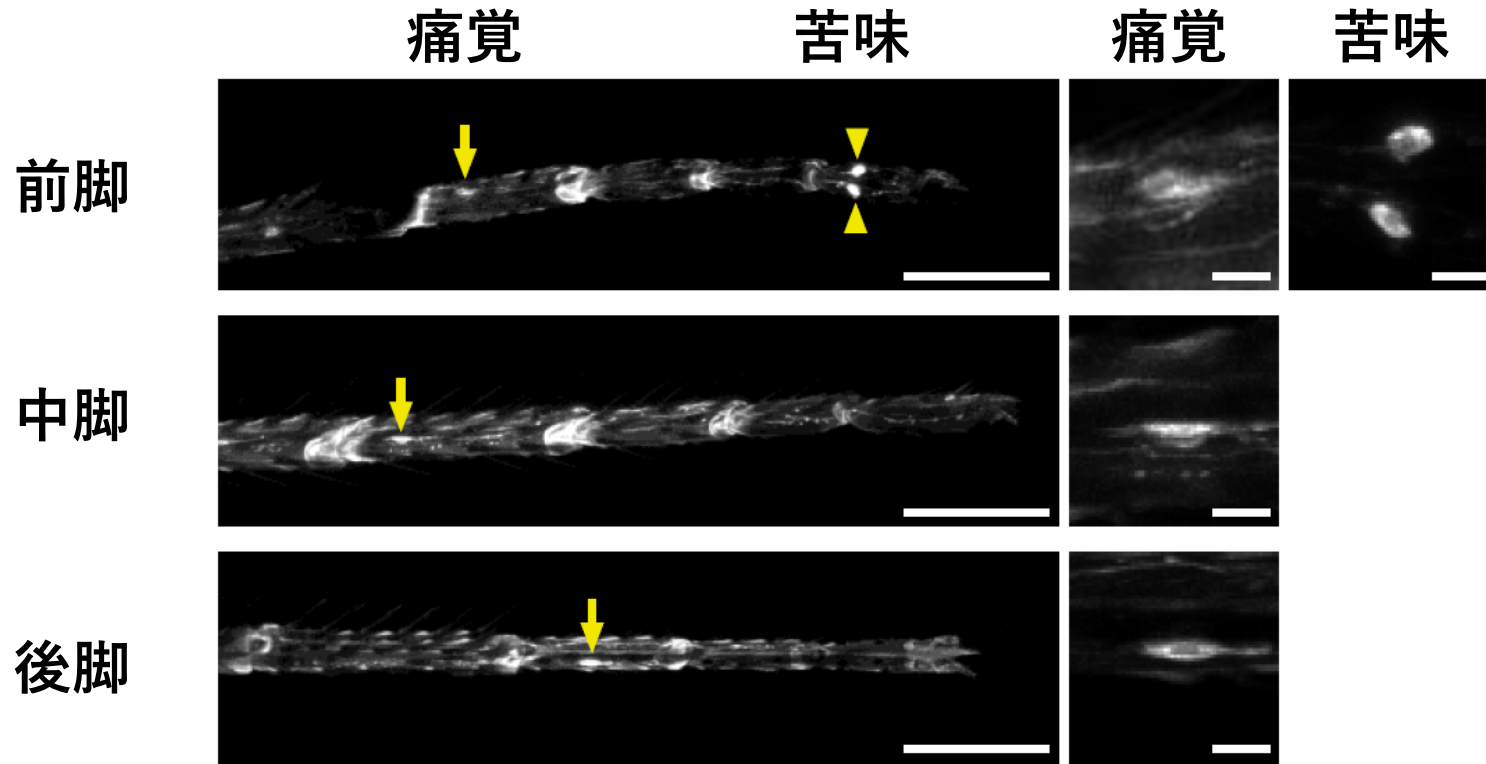
2MTが作用するTRPA1の場所

1 mM 2MT

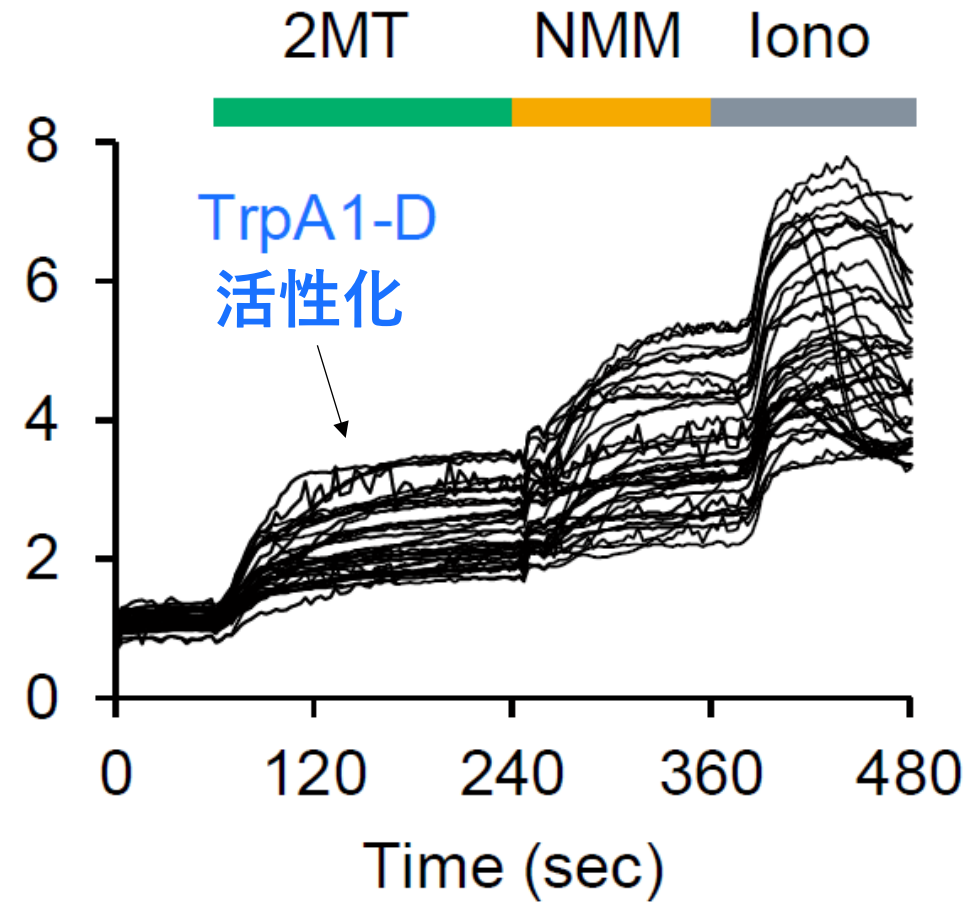
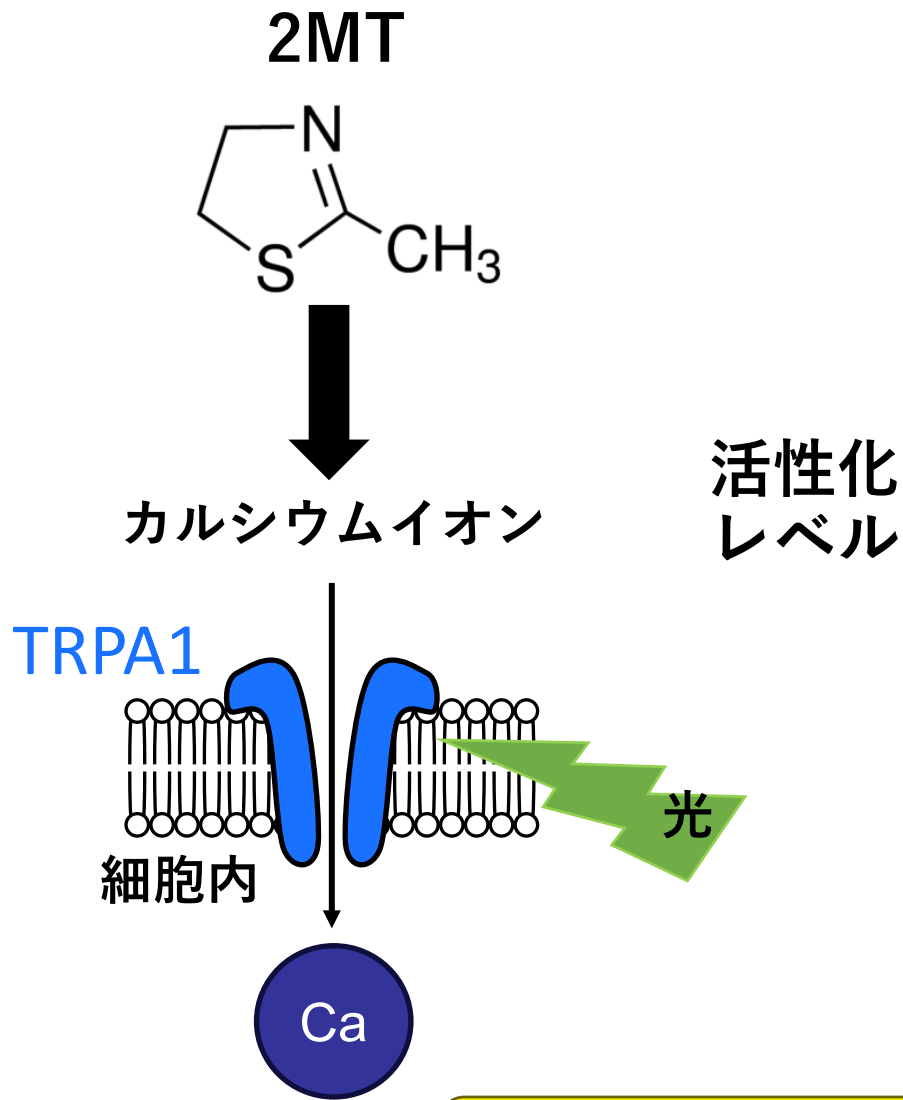


2MTは味覚と侵害刺激神経のTRPA1を介して働く

TRPA1の発現する場所

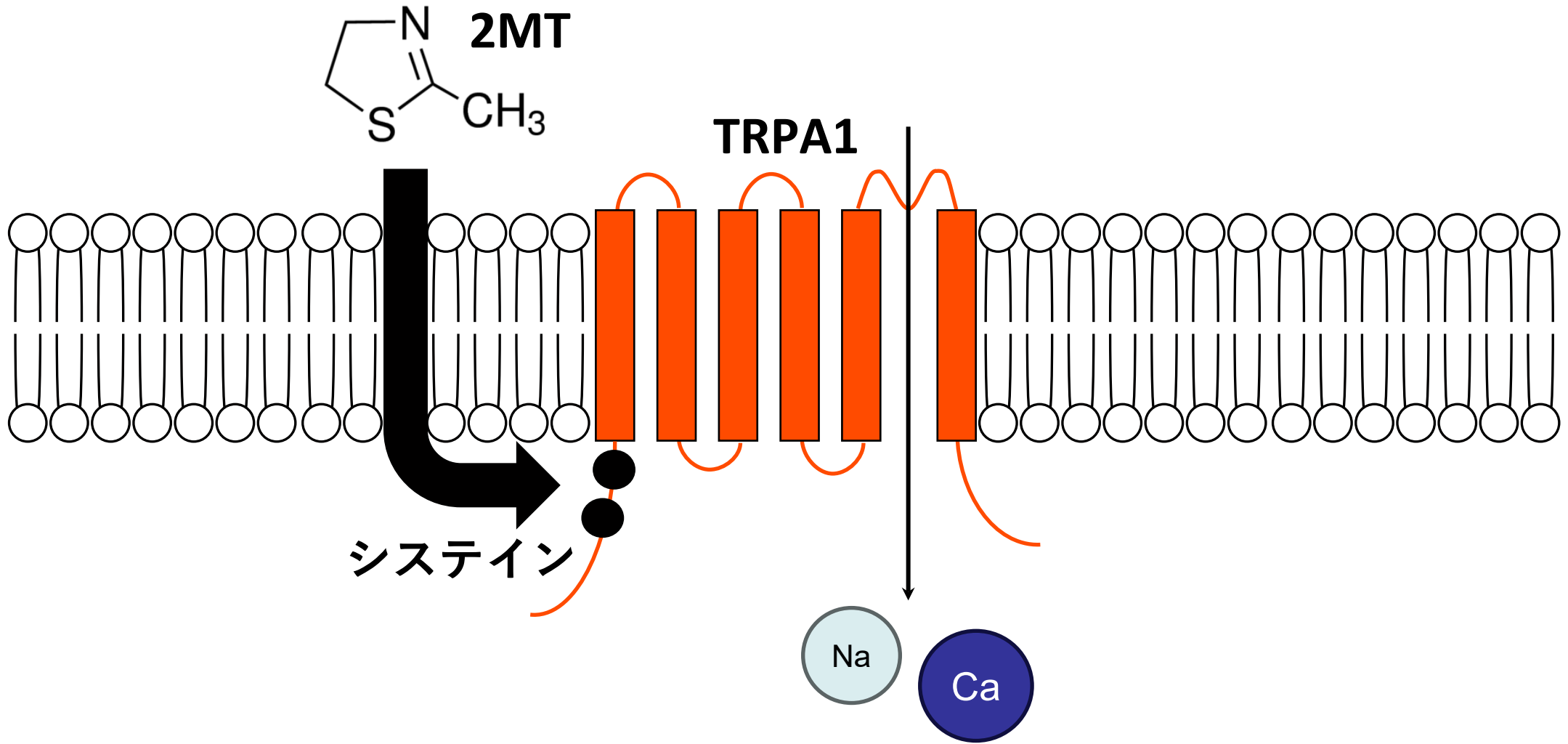


2MTによるTRPA1の活性化



2MTはTRPA1を直接刺激する

TRPA1の活性化メカニズム

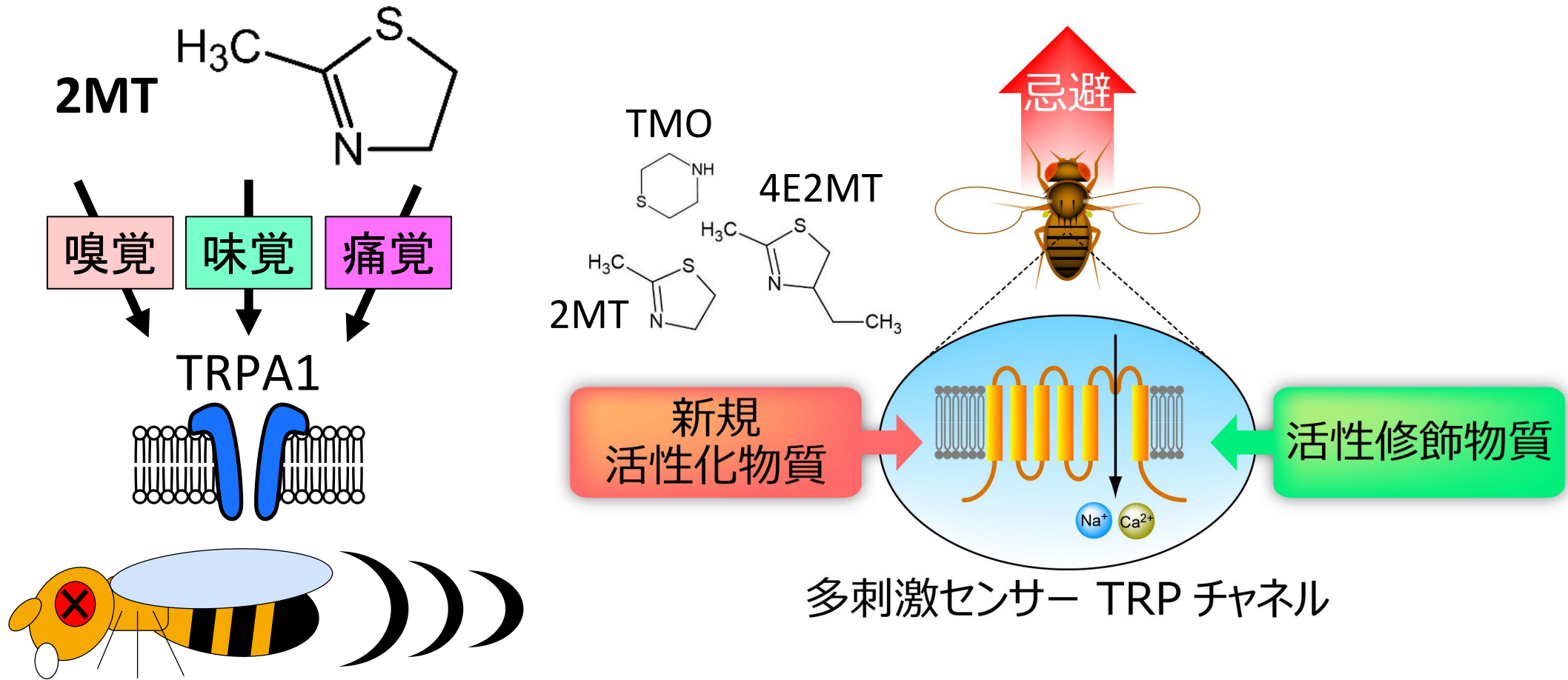


害虫のTRPA1

| | | C480 ▼ | C729 ▼ |
|--------------|---|--------------------------|---------------------------|
| キイロショウジョウバエ | <i>D. melanogaster</i> (fruit fly) | LLLNEKDSMGC[S]SPLHYASRDG | YIKYSFAFLQ[C]PFMFAKIDEK |
| オウトウショウジョウバエ | <i>D. suzukii</i> (spotted wing drosophila) | LLLNEKDSMGC[S]SPLHYASRDG | YIKYSFAFLQ[Y]PFMFAKSDEK |
| 蚊 | <i>A. aegypti</i> (yellow fever mosquito) | LLLNEKDETGC[S]SPLHYASREG | YIKYSFSC[L]Q[C]PTMYAQMSDR |
| | <i>A. gambiae</i> (African malaria mosquito) | QLLNEKDDAG[C]SPLHYASREG | YIRYSFSC[L]Q[C]PALYAQMDAR |
| | <i>C. pipiens</i> (northern house mosquito) | QLMNEKDDTGC[S]SPLHYASREG | YIKYSFSC[L]Q[C]PTMYAQMSDR |
| ゴキブリ | <i>B. germanica</i> (cockroach) | ----- | GIKYSFSC[L]Q[C]PTMYAQMDQR |
| 農業害虫 | <i>S. furcifera</i> (planthopper) | ELLNEKDNMGC[S]SPLHFASREG | YIKYNFSC[L]Q[C]PRYNQMTKKC |
| | <i>N. lugens</i> (planthopper) | ELLNEKDNTGC[S]SPLHYASREG | YIKYSFKFYQH[SK]LELDALRL |
| | <i>C. suppressalis</i> (striped riceborer) | ELLNEKDNMGC[P]PLHFASRES | YIKYSFMY[Y]QKSTDEKREIRK |
| | <i>B. tabaci</i> (whitefly) | QLLNEKDHIG[C]SPLHYASRGG | YIKYNFSC[LE]SSRMYAQVDQK |
| | <i>L. hesperus</i> (lygus bug) | ELLNEKDNMGC[S]SPLHYASREG | YIKYSFQNYDFTMESIKAKRK |

TRPA1のシステインは多くの害虫で保存されている

新しい害虫防除策の創出



TRPチャンネルを標的にした化合物の探索と解析

新技術の特徴・従来技術との比較

- 侵害刺激センサーTRPチャンネルに作用する新しい化合物2MTと類似物質を同定した。
- 従来用いられてきたDEETやイカリジンは嗅覚と接触を介して作用するが、2MTは嗅覚、接触（味覚）、侵害刺激のトリプル作用を持つ。
- 標的であるTRPA1受容体はすべての害虫に存在し、作用点も保存されていることから、幅広い害虫への効果が期待できる。

想定される用途

- 家庭、野外、農地などにおいて昆虫を対象とした設置型の忌避剤として利用する。
- 今回明らかにした2MTと類似物質の組み合わせや、誘導体を用いた機能解析を通してより強力な化合物が見つければ、さらに効果的な忌避剤が期待できる。

実用化に向けた課題

- 実験系における2MTの忌避作用については確認済み。しかし、実際の使用を想定した環境などでは未検証。
- アガロースに練り込んだ状態での効果は確認済み。しかし、製品を模した形状で持続時間や有効濃度を評価する必要がある。
- ショウジョウバエに対しての効果は検証済み。しかし、実際の害虫に対しての効果を検証する必要がある。

企業への期待

- 製品化を想定した基剤の選定
- 様々な害虫や植物を使った評価
- 2MT誘導体を用いた大規模スクリーニング
- 上記を幅広く実現していく上での専有ではない特許利用と共同研究

企業への貢献、PRポイント

- 2MTの製品化に向けて必要な追加実験を行うことで科学的な裏付けを行うことが可能。
- 企業内で害虫評価や誘導体の検証を実施するにあたっての実験系の構築・指導が可能。
- 研究室の設備を利用した共同研究を受け入れる体制が整っている

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称
方法 : 昆虫忌避剤および昆虫忌避
- 出願番号 : 特願2024-040435
- 出願人 : 大学共同利用機関法人
自然科学研究機構
- 発明者 : 曾我部隆彰、佐藤翔馬

お問い合わせ先

自然科学研究機構事務局研究協力課

TEL 03-5425-1325

FAX 03-5425-2049

e-mail nins-sangaku@nins.jp