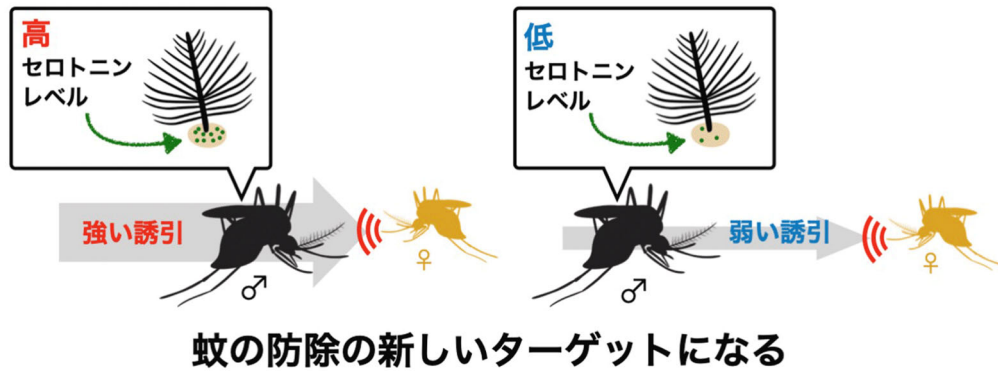


セロトニンはオスの蚊の耳で聴覚に影響する



蚊の「耳」を操る物質を発見 ～感染症を媒介する蚊の繁殖抑制に期待～

【本研究のポイント】

- ・ デング熱やジカ熱を媒介するネッタイシマカの聴覚を制御する機構を発見した。
- ・ ヒトや昆虫など多くの動物で共通する神経修飾物質が、蚊の聴覚機能を調節する。
- ・ 蚊の繁殖を抑制する新たな方法論の開発につながることを期待される。

【研究概要】

国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院理学研究科の上川内 あづさ教授、マシュー スー 特任助教らの研究グループは、一般に“ヤブ蚊”とも呼ばれる吸血する蚊の一種「ネッタイシマカ」の聴覚器の機能が、神経修飾物質^{注1)}である「セロトニン」^{注2)}によって制御されることを新たに発見しました。

ネッタイシマカは、一般熱帯や亜熱帯地域に分布し、黄熱、デング熱、ジカ熱などの感染症を媒介します。地球温暖化の影響でその分布域は少しずつ広まっており、日本を含めた多くの温帯地域も、これら感染症の脅威にさらされつつあります。

本研究では、ネッタイシマカの繁殖を制御するための新たな標的として、蚊の聴覚に着目しました。蚊は、昆虫の中で最大の聴覚器を持っており、この卓越した聴覚を駆使して配偶パートナーを見つけます。私たちは、ネッタイシマカの聴覚器の機能が、私たち人間の脳でも使われている神経修飾物質「セロトニン」によって制御されることを初めて発見しました。今後、セロトニンに着目した研究を進めることで、ネッタイシマカの聴覚を標的とした新たな蚊の繁殖制御戦略の策定に貢献できると期待されます。

本研究成果は、2022年8月29日付国際科学雑誌「Frontiers in Physiology」に掲載されました。

【研究背景と内容】

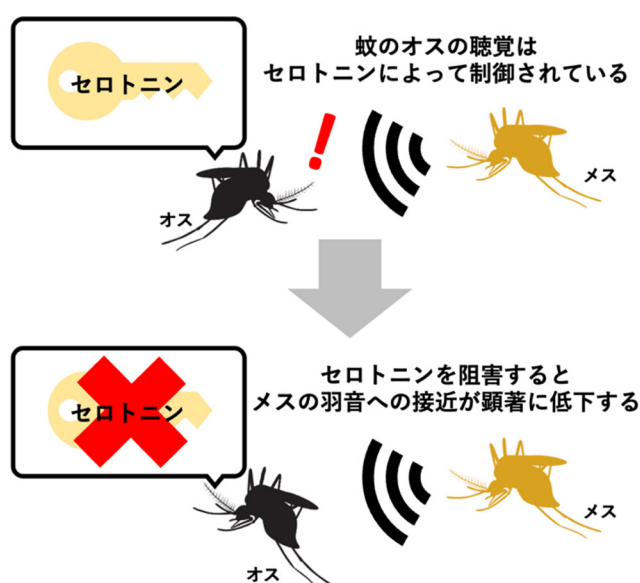
蚊は、感染症を媒介することにより毎年数十万人規模で人を死に至らしめます (Abbafati et al., 2020)。中でも、ネッタイシマカは急速にその生息域を広げていることから、世界的な脅威になりつつあります (Kraemer et al., 2019)。殺虫剤は長年の間、蚊を退治するための有効な手段として使われて来ました。しかし近年、殺虫剤耐性を示す蚊が増えつつあり、新たな対策が必要とされています。

では、蚊の繁殖を抑えるには、何を標的とするのが良いのでしょうか。私たちは、蚊が聴覚を駆使して配偶パートナーを見つけることに着目しました。蚊のオスは「蚊柱」と呼ばれる集団を作ってメスの飛来を待ちます。この中にメスが紛れ込んだ際、オスは卓越した聴覚を使い、メスの羽音を聞きつけて接近、そして交尾を試みます。この羽音への接近行動を利用することで、音を使った配偶行動の制御が可能になるかもしれません。

そこで私たちは 2019 年より、ネッタイシマカの聴覚機構の研究を開始しました。これまでの研究から、蚊の聴覚器にはいくつかの神経修飾物質が存在することが知られていました (Andrés et al., 2016)。その一つがセロトニンです。セロトニンは哺乳類から昆虫まで、多くの動物が共通に持つ、神経修飾物質です。しかしセロトニンがネッタイシマカの聴覚機構にどのように関与するのかは、調べられていませんでした。

本研究はまず、「ジョンストン器官^{注3)}

と呼ばれる蚊の聴覚器に、セロトニンがどのように分布するかを調べました。次いで蚊の聴覚器で強く発現するセロトニン受容体^{注4)}を同定しました。これらの解析から、セロトニンは 5-HT₇ というタイプの受容体を介して、蚊の聴覚器の機能を制御する可能性が示されました。そこで、セロトニン関連の化合物を注入した蚊を用いて、その聴覚機能を解析しました。蚊の聴覚器の振動の様子を、レーザードップラー振動計^{注5)}を用いて測定したところ、オスの蚊において、セロトニン関連化合物の注入により、聴覚器の振動周波数が大きく変化することを見出しました。さらにセロトニン合成阻害薬を経口投与したオスの蚊では、メスの羽音を模した音への接近行動が顕著に低下しました。以上の結果は、ネッタイシマカにおいて、オスの聴覚機能の制御がセロトニンによって制御されることを示しています。この成果は今後、ネッタイシマカの繁殖を「聴覚」を介して人為的に制御するための、新たな方法論の開発につながることを期待されます。

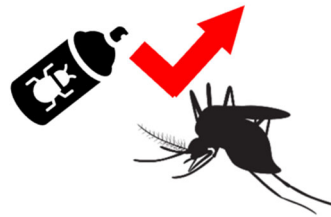


【成果の意義】

複数種の蚊にまたがる殺虫剤耐性の出現は、現在実施されている蚊の防除対策の効果を著しく低下させています（Liu, 2015）。したがって、蚊の個体群を制御するため

の、新規な標的を持つ新しいツール開発は、世界的な最重要課題の一つです（Killeen et al., 2017）。オスの蚊が示す、メスの羽音への接近行動が配偶パートナーとの遭遇に重要であることを考えると、蚊の聴覚を標的とすることは有望な選択肢の一つだと期待できます。本研究の成果により、聴覚器におけるセロトニンがその標的になりうることを示されました。今後は、野外での蚊の繁殖制御にも応用できる方法論の開発につなげることを目指します。

殺虫剤耐性蚊の出現は蚊の防除を妨げている



蚊の聴覚を標的にして繁殖を抑える方法を目指す



【参考文献】

1. Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi-Kangevari, M., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdollahi, M., et al. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet* 396, 1204–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
2. Andrés, M., Seifert, M., Spalthoff, C., Warren, B., Weiss, L., Giraldo, D., et al. (2016). Auditory Efferent system modulates mosquito hearing. *Current Biology* 26, 2028–2036. doi: 10.1016/j.cub.2016.05.077.
3. Killeen, G. F., Tatarsky, A., Diabate, A., Chaccour, C. J., Marshall, J. M., Okumu, F. O., et al. (2017). Developing an expanded vector control toolbox for malaria elimination. *BMJ Global Health* 2, e000211. doi: 10.1136/BMJGH-2016-000211.
4. Kraemer, M. U. G., Reiner, R. C., Brady, O. J., Messina, J. P., Gilbert, M., Pigott, D. M., et al. (2019). Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Nature Microbiology* 2019 4:5 4, 854–863. doi: 10.1038/s41564-019-0376-y.
5. Liu, N. (2015). Insecticide resistance in mosquitoes: Impact, mechanisms, and research directions. *Annual Review of Entomology* 60, 537–559. doi: 10.1146/ANNUREV-ENTO-010814-020828.

本研究は、2021 年度から始まった Human Frontier Science Program の研究グラント、名古屋大学『世界的課題を解決する知の開拓者育成事業』、ならびに 2022 年度から始まった科学技術振興機構『創発的研究支援事業』の支援のもとで行われたものです。

【用語説明】

注 1) 神経修飾物質 :

神経細胞から放出されて広く拡散し、脳や神経系に持続的な影響を与える物質の総称。ドーパミンやセロトニンなどが代表例。

注 2) セロトニン :

脳内で神経伝達物質、神経修飾物質として脳や神経機能の調節に関与する物質。哺乳類と昆虫の両者において、日周リズム、食欲、睡眠、攻撃性や学習などの様々なプロセスに関わる。

注 3) ジョンストン器官 :

昆虫において、触角の内部にある、音、重力変化、風向きの検知を担う感覚器官。蚊では特に大きく発達している。

注 4) セロトニン受容体 :

ヒトでは 7 種類のタイプからなる 14 個のサブタイプが存在する。昆虫では 3 種類のタイプの存在が知られる。ネッタイシマカでは 3 種類のタイプからなる 6 個のサブタイプが存在する。

注 5) レーザードップラー振動計 :

レーザーのドップラー効果を利用して、物体の微細な振動を光学的に測定する装置。

【論文情報】

雑誌名 : Frontiers in Physiology

論文タイトル : Serotonin modulation in the male *Aedes aegypti* ear influences hearing

著者 : Yifeng YJ Xu †, YuMin Loh †, Tai-Ting Lee, Takuro S. Ohashi, Matthew P Su †, Azusa Kamikouchi † († 共同第一著者, † 共同責任著者)

DOI: 10.3389/fphys.2022.931567

URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2022.931567/full>