

審査の結果の要旨

氏名 岩松 琢磨

本論文は、衛生害虫であるコロモジラミ(*Pediculus humanus corporis*)に対する行動制御剤を同定するため、植物精油含有成分からの忌避剤の探索に取り組み、eugenol および eugenol と β -caryophyllene の混合物がコロモジラミ生体の行動制御剤と成り得ることを明らかとした。また、コロモジラミの嗅覚受容体の応答特性情報から選択した匂い物質がコロモジラミ生体に忌避あるいは誘引行動を解発することを明らかとし、昆虫嗅覚受容体応答特性情報を基にした行動制御剤の探索という行動制御剤開発における新たな手法を提案した研究であり、5章から構成される。

第1章は「序論」であり、研究の背景、目的が述べられている。

第2章は「植物精油含有成分からの忌避剤の探索」であり、コロモジラミに忌避効果をもつと報告されているクローブ精油からの忌避効果をもつ匂い物質の同定およびその効果の検証について述べている。

クローブ精油を用いたコロモジラミ個体の行動解析手法を確立し、確立した手法を用いて匂い物質に対する濃度依存応答を解析可能であることを示した。クローブ精油の GC-MS 分析により eugenol と β -caryophyllene がその主要成分であることを明らかにし、確立した手法を用いてクローブ精油の主要成分である eugenol がその忌避効果に寄与していることを明らかとした。さらにその忌避効果は同じくクローブ精油の主成分である β -caryophyllene と混合することにより増強することを明らかとし、コロモジラミの効果的な行動制御剤と成り得ることを明らかとした。クローブ精油には他の微量成分も含まれていることから、それらの匂い物質の含有比率等を検討することでより効果的な行動制御剤となる可能性について議論している。

第3章は「昆虫嗅覚受容体応答特性情報を基にした行動制御剤の探索」であり、コロモジラミの嗅覚受容体(*Pediculus humanus corporis* Olfactory

Receptor; PhOR)の応答特性情報からの行動制御剤候補物質の同定について述べている。

RT-PCR を用いた PhOR のコロモジラミ生体における発現解析，遺伝子配列の単離・同定を実施し，PhOR2, 3, 5, 6, 7 がコロモジラミ生体において匂い物質の検出に用いられている受容体であることを示した。これら 5 種類の PhOR の匂い物質に対する応答特性をアフリカツメガエル卵母細胞発現系により解析し，試行した 90 種類の匂い物質の中でも PhOR2 が cyclododecanol, (+)-fenchone, 3,4-dimethylbenzaldehyde などに対して，PhOR3 が dodecanal, geraniol, N,N-diethyl-m-toluamide に対して応答を示すことを明らかとした。

また PhOR2 および PhOR3 の応答特性情報から選択した匂い物質に対する行動試験を実施し，3,4-dimethylbenzaldehyde や(+)-fenchone, dodecanal などの匂い物質がコロモジラミ生体に忌避あるいは誘引の嗅覚行動を解発する行動制御剤候補物質であることを明らかにし，コロモジラミ生体に嗅覚行動を解発する匂い物質の OR の応答特性情報からの同定を達成したことから，嗅覚受容体の応答特性情報を用いた匂い物質の効率的なスクリーニングが行動制御剤開発において有効であることを示した。さらに，PhOR の匂い物質に対する応答値とコロモジラミ生体における行動傾向を比較し，PhOR2 の応答とコロモジラミにおける行動の傾向は一致しないこと，雌で優勢的に発現している PhOR3 の応答値と雌のコロモジラミにおける忌避行動の間に関連性があることを見出した。これらのことから PhOR3 の匂い物質に対する応答特性情報を拡充することにより，さらに行動制御剤として効果的な匂い物質の同定が可能であることに関して考察を述べている。

第 4 章は「昆虫嗅覚受容体の応答特性のハイスループット解析法の開発」であり，第 3 章において昆虫嗅覚受容体応答特性情報を基にした行動制御剤の探索が可能であることを示したことから，この応答特性情報の集積を促進される手法である蛍光プレートリーダーを用いた昆虫嗅覚受容体の応答特性解析手法の確立について述べている。

昆虫の嗅覚受容体およびカルシウム感受性蛍光タンパク質を発現させたヨトウガ由来の Sf21 安定細胞系統およびカルシウム感受性蛍光タンパク質のみを発現させた Sf21 安定細胞系統の匂い物質に対する蛍光強度変化値を相対的に比較することにより，Sf21 細胞に発現させた嗅覚受容体の匂い物質に対する応答特性解析が可能であることを示した。本論文において試行した以外の嗅覚受容体の応答特性解析への適用の可能性について議論を述べている。

第 5 章は「総括」であり，本論文全体の結果をまとめたうえで，得られた成果

を総括し、将来展望について述べている。コロモジラミの行動制御剤の同定および昆虫嗅覚受容体応答特性情報を基とした行動制御剤の探索を達成し、本論文において提案した新手法が有効であったことを結論としている。さらにコロモジラミの嗅覚受容体を発現した Sf21 細胞系統がヒト体臭検出センサのセンサ素子として、PhOR3 を発現した Sf21 細胞系統が膀胱癌検出センサのセンサ素子としての応用可能性について述べている。

本論文では従来の植物精油からの探索方法と昆虫の嗅覚受容体の応答特性情報に基づいた行動制御剤の探索方法の二つを用いて、コロモジラミに対する効果的な行動制御剤候補の匂い物質を同定し、新たな昆虫の行動制御剤の探索方法を提案した。本論文で同定した匂い物質はコロモジラミの行動制御剤への利用可能性が期待される。さらに本論文で提案した手法を活用することで、害虫防除剤のこれまでよりも効率的な開発が可能になることも期待される。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。