

コラム

甘い昆虫と4つのインスリンニューロン

誤って蜂や蟻などの昆虫を噛み潰してしまうと、その汁はずいぶんと甘いそうだ。昆虫の血液量は、体重の1/5～1/3を占めるほど多く、しかも、血糖値がヒトではまったく考えられないほどに高いのがその大きな理由である。昆虫の血糖の主役は、グルコースではなく、トレハロース *trehalose* であり、正常値は実に500～800 mg/dl である。トレハロースは、2分子のグルコースが α -1,1結合した非還元性の二糖類である。遊離アミノ酸量も1.5～2.0 g/dl とヒトの50倍も高く、また、ナトリウムイオンや塩素イオンの濃度はヒトの1/5以下で、なるほどいい味をしているはずである。昆虫の血管系は開放系で、血球としては、貪食性白血球が認められるのみである。酸素は、ヘモシアニンという青色の含銅血清蛋白によって運搬されている。トレハロース(麦角やキノコ類にも含まれるため、ミコース *mycose* と称される)は、トレハラ *trehala* に含まれる糖という意味である。トレハラとは、ゴボウゾウムシ *burdock weevil* の分泌する食用の甘露蜜で、トルコ地方の特産品だそうだ。ゾウの鼻のような吻をもった、あのあまり喜ばれない害虫の意外な側面だ。そういえば、子供の頃、テントウムシを噛んでしまったところ、やたらに苦く、とてもとてもトレハロースの味などしなかった。ものの本によると、テントウムシが苦いのは、鳥に食べられないための自己防衛機能であり、また、その羽の美しい模様は、鳥に見分けてもらうためのシグナルらしい。

昆虫でも、血糖の恒常性は、脳から神経分泌されるペプチドホルモンによって、巧妙に調節されている。血糖値を高めるグルカゴン様作用を示す高血糖ホルモンは、トレハラゴン *trehalagon* と呼ばれている。いっぽう、血糖降下作用を示すインスリン様ホルモンは、ボンビキシン *bombyxin* と名づけられた。最近、日本の研究者により、ボンビキシンのアミノ酸配列と遺伝子構造が決定された。ボンビキシンは、哺乳動物のインスリンに類似するA, B, C鎖のドメイン構造をとり、インスリンと30～50%程度のアミノ酸相同性が認められる。A鎖とB鎖は、インスリンと同様に、S-S結合で結ばれる。昆虫には、膵臓に相当する臓器はなく、当然、ランゲルハンス島もない。一般に、昆虫では、ペプチドホルモンの分泌様式は、神経分泌が原則なのである。なお、哺乳類(1コピー)と異なって、カイコでは、この

低血糖ホルモンをコードする遺伝子は、ゲノムあたり数十コピー以上に達する大きなファミリーを形成しているという。

カイコの脳の切片に対して、ヒトのインスリンに対する抗体を用いて免疫組織化学染色を行うと、インスリン様ペプチドを有するニューロンが、左右脳半球それぞれに2個ずつ、計4個見出される。このニューロンが、おそらく、ボンビキシンを産生・分泌していると想像される。このたった4つのニューロンが、血中トレハロースの値の恒常性を保つ少数精鋭の司令塔なのだろう。ちなみに、蛹からの羽化 *eclosion* を開始させるホルモンは、たった2個のニューロンから、生涯にたった一度だけ分泌されるのだそうだ。

最近の研究で、ゴキブリの消化管(中腸)粘膜に、哺乳類と同様の形態学的特徴を示す内分泌細胞が存在し、哺乳動物の生理活性ペプチドである膵ポリペプチド(PP)、ソマトスタチンや血管作動性腸管ポリペプチドに対する抗体に交叉反応する物質が局在していることが判明した。昆虫の脳には、PP様ペプチドを有するニューロンが多数認められるため、したがって、PPは典型的な「脳腸ホルモン」の実例に相当する。これは、新潟大学医学部解剖学の藤田恒夫教授を有頂天にさせた重要な発見であった(「腸は考える」岩波新書191)。しかし、残念ながら、昆虫の腸管粘膜にインスリン様免疫反応性は認められないという。食物に由来するグルコースは、昆虫の腸管細胞から血中に吸収され、脂肪体(哺乳動物の肝臓と脂肪組織に相同の臓器)でトレハロースへと合成される。ほぼすべての昆虫細胞には、当然、トレハロースの利用系、つまり、トレハララーゼ *trehalase* が分布している。面白いことに、哺乳動物にトレハロース自体は存在しないが、トレハララーゼは、肝、腎、血清に分布し、また、ヒト小腸上皮細胞刷子縁のマーカー酵素の一つに数えられる。虫を食用とした進化過程の名残なのか。はたまた、イナゴの佃煮をおいしくいただくための神様の思し召しか。そういえば、学生時代に、とある有名教授の講義で、「イナゴは卵黄に匹敵するくらいコレステロールに富んでおり、成人病の敵だ」と聞いた記憶がある。おそらく、脂肪体(一般に、幼虫ではその重さが体重の50%に達することが稀でないそうだ)の発育が、成虫においても十分過ぎるくらいよいのに違いない。

(医学のあゆみ1995, 174:720より引用)