

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	佐久間 知佐子
研究機関名	理化学研究所
所属部署名	理化学研究所
役職名	研究員
研究課題名	感染症媒介蚊の吸血を制御する口吻味覚基盤の包括的理解
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

蚊の吸血行動は、種々の病原体が体内へと送り込まれる根源の行動で、分子メカニズムの理解が求められる。本研究では蚊(ネッタイシマカ)の味覚に注目して、吸血を正および負に制御する機構の解明を目指している。

昨年度より引き続き、吸血を正に制御する ATP の受容機構における味覚受容体群の機能を解析した。配列情報より糖受容に参与することが予想されている複数のネッタイシマカ味覚受容体の機能欠損体の表現型解析を行うことで、血液・ATP 受容に寄与するものを同定した。さらに、ショウジョウバエにおける味覚受容体群の機能抑制スクリーニングを並行して進めることにより、ネッタイシマカが ATP を受容する際には主に 2 つの味覚受容体が寄与しており、1 つは ATP への特異性を決め、もう 1 つは糖受容と共通の共受容体であることが示唆された。これら両受容体の遺伝学的相互作用がネッタイシマカで確認された。

吸血を負に制御する機構として、昨年までに宿主血清由来物質を発見していたため、吸血直後の蚊体内におけるこの物質濃度変化を、LC-MS/MS による絶対定量で精査した。吸血 5 分後には蚊体内には数百フェムトモルレベルで存在すること、その体内レベルは吸血 5-60 分後でほぼ変化しないことを明らかにした。さらに、この物質の濃度を特異的に上昇させる薬剤を宿主血に添加した際には、物質濃度が百倍ほどに上昇していることを LC-MS/MS による解析で確認し、濃度測定に用いたサンプルで蚊の吸血抑制が観察された。また別手法により、血液内のこの物質濃度を変化させる処理を行ったところ、同様に吸血抑制効果がみられた。ATP は血液中に常に存在しており、この物質が ATP 構造に影響を与える可能性はほぼ無いため、口吻における ATP 受容で両者が拮抗的に働くのではなく、脳における情報処理過程において正負の制御機構の統合が行われることが示唆される。