

理化学研究所 ニュース

Sept. — 1976

No. 41

性フェロモンの研究事情

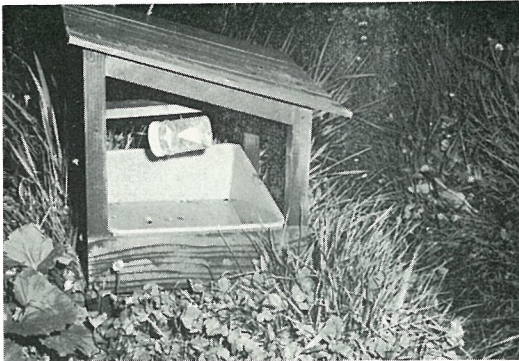
——構造が決定するまで——

田植が終わった水田では、夜になるとニカメイガ（ニカメイチュウの成虫）がさかんに飛び交うようになり、誘蛾灯などの燈火があるとこれに集る。そのピークは夜の8時から9時頃で、互いに配偶相手を求め合い、イネの葉に産卵をする。卵は7日余りでかえり、幼虫となって葉鞘に食い込み、イネが枯れると他のイネに移って育ち、30日前後で蛹となり、7日ほどで第二回の蛾となって葉鞘から飛び出す。その最盛期は大体8月下旬で、第二回の蛾は卵を葉鞘と葉身の境目付近に産みつける。卵は7日足らずでかえり、幼虫は多数一ヵ所の葉鞘に食い込んで、いわゆる葉鞘変色茎を作り、さらに次の茎から茎へと移って分散して行く。これらの幼虫はイネの収穫までには育ち切って、幼虫のまま越冬する。これがニカメイチュウの日本での普通の生態で、イネの宿敵とも目される害虫だけに、古くから多くの専門家が詳細にその生態を究め、発生予察法や防除法の開発に努力してきた。ところが、その交尾活動については定説がなく、ましてや性フェロモンによる誘引配偶行動の存在などを支持する専門家はほとんど皆無であった。

筆者らは、当所の生物試験室にインセクトロン

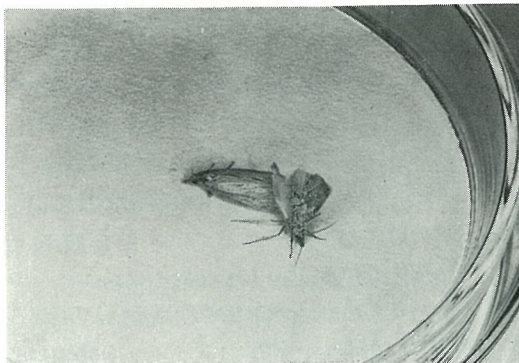
が完成して以来、ニカメイチュウを常時供試できるような人工飼育法を検討してきたが、かねがねその成果をニカメイガの性フェロモンの存否の検討に利用してみたいと考えていた。それにインセクトロンでメイチュウ関係の諸君が若者ばかりで、昆虫の専門家といってもニカメイチュウの生態等には全くの未経験者であることから、先入観にとらわれない実験ができるのではないかという期待感も手伝って、とにかく近県の水田で実験してみようということになった。そして埼玉県農業試験場出張して、水田での夜間観察を行ったところ、金網かごに入れた処女メスに野外のニカメイガのオスが誘引されること発見するとともに、野外のメスにもオスが誘引され交尾する現場を多数観察することができた。時に1970年6月。しかし1回の野外観察ではまだ不安が残ったので、同年8月、第二回成虫について茨城県園芸試験場付近の水田で野外観察とトラップテストを試みた。虫の発生個体数が少なくて失敗した。トラップテストというのは処女メスを小さな網かごに入れて粘着剤を塗布した円筒形のトラップを圃場に設置してオスを誘引キャッチする試験で、処女メスは人工飼育したメイチュウの蛹からメスの蛹だけ

を選別して羽化させれば容易に得られるようになっていた。



フェロモントラップ

翌1971年6月、今度は十分準備を整えて秋田県大曲市の東北農業試験場および香川県農業試験場の2圃場で第一回成虫に対する野外観察をトラップテストを中心にして行った。この実験は成功し、処女メスのトラップにオスが誘引されることを確認するとともに、性フェロモンの存在に確信を持つことができた。ついで1972年6月、東北農業試験場の協力のもとに処女メスの抽出物に誘引性を認め、性フェロモンの存在を実証する一方、ついに同年秋には室内で活性の検定できる bio-assay 法を確立することに成功した。筆者らが専らフラスコ検定法と称する方法で、オスが処女メスの腹部抽出物によって特有の配偶行動（メーティングダンス）を演ずることを再現性よく実施に移すことができ、同時にこの方法による詳細な観察を行って性フェロモンの存在を証明した。これまでの成果は関係学会に報告し、大きな反響をよんだ。



メーティングダンスの終期

つぎの目標はいよいよフェロモンの抽出精製と

化学構造の決定である。そのためのネックは何かと考えてみると、一つには対象の活性物質が極めて微量であるため、物採りと構造決定には大量の虫が必要という関門があって、場合によると人海戦術も辞さない覚悟がいる。今から十数年前、ドイツのグテナント教授がカイコガの処女メスから最初の性フェロモン“ボンピコール”を取り出したときには、その構造決定までの研究に50万匹の処女メスを用い、20年の歳月を要した。この貴重な業績は野生昆虫のフェロモン研究に大変な困難性を予測させたが、人工飼料の開発による昆虫の大量飼育法の進歩によって打開されるとともに、最近の化学機器の進歩が極微量物質の取扱いに偉力を発揮し、このネックの突破に貢献した。筆者らもインセクトロンという恵まれた施設を利用して、イネの芽生えを飼料とするニカメイチュウのガラス容器内飼育法を完成し、容器の形状と大きさ、飼料の量と虫の飼育密度、温度と湿度の管理等について最適条件を設定することにより、このネックを乗り越える自信を深めていた。この大量飼育法確立の業績で、研究グループの若い研究技術員諸君が3名そろって昭和50年度の科学技術長官賞（創意工夫）を受賞したことは筆者らの何よりの喜びであった。もう一つのネックとしては鋭敏で再現性に富む生物検定法が挙げられる。フラスコ検定法では、フラスコ内のニカメイガのオスに、処女メスの腹部先端の抽出物をガラス棒につけて近づけると、オスの蛾は感応してメーティングダンスを起こす。ところで、自然界では夜間に活動する蛾の生態から考えても、四六時中いつでも配偶行動を起こすとは考えられない。事実、人工飼育虫の場合でも一定時間、明暗の刺激を与えないことには配偶活動動作は発動しないのであり、その条件設定が必須となる。この条件が定まってはじめて、人為的に随時メイガのメーティングダンスを観察することができるようになったのである。また短い成虫期間のうち、処女メスがフェロモンを放出する最盛期は蛹から羽化後2日目であること等、検定法を確立するため解明しなければならぬ諸問題も、文字どおり日曜も祭日もないグループのチームワークによって克服することができた。

さて1973年、物採り、構造決定に入る時点で、天然有機化学を専門とする若手メンバーを増強する必要があったが、幸い当所の特別研究生として適材を採用することができ、今後の研究の展開に明るい見通しが得られた。新人を加えたグループは毎週月曜日の午前、定例のミーティングを持ち、前週の結果を検討するとともにその週の計画を綿密に相談し、結束を固めて各自の担当業務を推進した。こうしてこの年と翌74年はメイチュウの大量飼育の実施と、処女メス成虫の選別、そのフェロモン抽出精製法の検討、フラスコ検定法の精度の向上等に没頭し、この時点でのフェロモンの抽出精製、その官能基テスト、ガスクロマトグラフ分析等の結果から、活性物質はほぼ2成分よりなり、それぞれ二重結合を含む直鎖のケトンまたはエポキシサイドではないかと推定する段階に達した。化学構造の決定まで、あともう一息というところである。

1975年。この年は筆者らにとって、良い意味でも悪い意味でも忘れ得ない年となった。喜びは、今年からこの研究に3年計画の農業特別研究費がついたことと、農薬合成第1研究室が参加して、研究組織の拡大強化が図られたことである。おかげでこの年、この研究にとって三種の神器ともいべき機器が購入設置された。第一はエレクトロアンテノグラフ (EAG) と称する装置で、オスの触角の両端の電位が性フェロモンを与えるとマイナス側に変化する反応をオシログラフに記録する機械で、この電位の変化は性フェロモンの濃度によって変わるので、定量的検定まで可能になるという代物である。EAG による検定はフラスコ検定法よりも迅速で感度も高い等の利点がある。構造決定の実験に重要な役割を果たすことになる。第二は高速液体クロマトグラフでフェロモンの分取に欠くことのできない機器であり、第三の低温滅菌器は全滅の憂き目をみたこともある虫の病気を防ぐための消毒装置である。このような好

条件を背景にして、まず従来の溶媒 (1,2-ジクロロエタン) 抽出には手間がかかるので、処女メスの虫体全体を浸漬していたのをこの年から虫の腹部末端に切り替えた。羽を一杯広げても20mmに満たない小さな蛾のおしりを何千匹もチョン切る作業は思っただけでも気が重いけれども、不純物の混入と活性をマスキングする物質を避けるため、あえてこの方法に改変した。また分離精製法ではフロリジルカラムを通して、薄層クロマトグラフィーによって分離にかけていた操作を高速液体クロマトグラフィー分離に置きかえて、つぎのガスクロマトグラフィー分取につなぐ等、これまでの方法にみがきをかけた。結果として無色油状の活性物質 I, II の2成分を単離した。このものについて前年と同様の各種機器分析、各種感応基テストに加えてガスクロマス分析等の結果から、I は炭素数16、II は18のいずれもカルボニルかエポキシを含む二重結合1個をもった直鎖炭化水素であると推定。また I については (ガスクロマス分析から) 分子量238 ($C_{16}H_{30}O$) が得られ、開裂パターンは1,2-epoxy-hexadecane と類似していた。

ついで合成による確認である。まず、二重結合と幾何異性については、炭素16のオレフィンシズ (二重結合の位置を変えたC16直鎖化合物) を EAG にかけることにより末端より5番目の *cis* 結合と推定。エポキシも同様の手法で末端より5番目で *cis* と推定した。この推定に基づいて合成した *cis*-11,12-epoxyhexadec-*cis*-5-ene は、残念ながら I とはガスクロマトグラフィーパターン、ガスクロマスパターンが違っていた。残された可能性は1つで、カルボニルを持つ *cis*-11-hexadecenal が考えられる。合成品についてのガスクロマトグラフィー、ガスクロマス分析とも I のそれと完全に一致した。II についても同様な操作を経て *cis*-13-octadecenal に一致することを証明、I, II の構造式は次のとおりであることがわかった。



常法どおり、I、IIの合成品について生物検定を行ったところ、フラスコ検定ではI、IIはそれぞれ単独では不活性で、最適混合比は3:1、EAGではI、II単独と混合物ともに強い活性がみられた。ときに1975年12月、Iの構造決定は10月末であった。

ところがである。この感激のさめやらぬ年末のある日、英国の研究グループがニカメイガの性フェロモンの構造を決定し、論文をJ. Insect Physiologyの12月号に発表したという情報が入った。正に青天の霹靂、独走体制を確信していた筆者らは、無念とどうして彼らにという疑問の入り混ったいらだたしさを胸に、とにかく発表誌の到着を待った。越えて1976年1月、事態は明らかになった。英国の熱帯産物研究所のネスビットらがフィリピンの国際稲研究所(IRRI)と組んで行った研究成果で、見事に筆者らの結果と一致している。EAGとガスクロマトグラフィーをたくみに組み合わせた構造決定の経過が浮きぼりにされており、フェロモンIとIIの混合比は5:1で、合成品の圃場における誘引性についても(データはないが)IRRIで確認したと報告しているのである。処女メスは どうして集めたかという、フィリピンではニカメイチュウが何回も世代を繰り返す

特徴をとらえ、野外のイネわら等から蛹を採集し、冷蔵して英国に空輸したのである。そして引用文献でIRRIの昆虫学者パタックが1966年の研究所年報にメイチュウの性フェロモンについて報告したとしている。筆者らがフェロモンの存在を確認する少くとも4年前の発見ということになるが、この情報は日本に入った形跡が見当たらない。けれどフェロモン研究のハイライトともいえる構造決定はついに思わぬ伏兵にさらわれ、筆者らはペーパーにならない研究業績を抱えて切歯扼腕する破目に追い込まれてしまったのである。しばらくして平静にかえった筆者らの心中には、フェロモン研究の目標が虫の発生予察や防除への活用にあること、そのためには大量合成や修飾化合物の追求、蒸散法やトラップの開発、基礎分野ではフェロモン生合成機構の解明など研究開発面に残された課題の多いことを思い、この苦い思い出をテコにして最後のゴールでは先行者を追い抜こうという情熱が燃え始めていた。“発見は偉大である。しかしこれを利用するものは更に偉大である”。という言葉の意味をかみしめながら。

(1976年8月)

昆虫薬理研究室、生物試験室
主任研究員 福永一夫

発 明 ・ 考 案 リ ス ト

昭和51年4月～6月に公開になったもの

公開番号	出願番号	発 明 の 名 称
51-41429	49-113272	植物生長調節剤
51-55638	49-129801	パターンの相関決定法および装置
51-57881	49-132209	細菌菌体の製造法
51-57882	49-132208	脱水素酵素の製造法
51-59650	49-134547	液晶フィルタ
51-63932	49-136492	農園芸用殺菌剤及び貯蔵病害防除剤
51-63933	49-136491	植物生長調節剤
51-67726	49-138999	農園芸用殺菌剤(共同出願)
51-75490	50- 4144	複素伝達関数の測定装置
51-49080	49-122668	熱蛍光線量計用保持器(実用新案)
51-57664	49-132730	接線決定用具(実用新案)

開発テーマ この欄には、当所で行っている基礎研究から育った応用的研究の成果を紹介します。これら新技術の芽が、広く産業界に活用されていくことを期待しています。この欄に対するお問い合わせは、開発調査室へお寄せください。

三次元モデル表示・作成装置

はじめに

今回は、当所情報科学研究室で開発された、三次元モデル表示・作成装置について紹介します。情報科学研究室では電子計算機による図形・画像の処理を一つのテーマとして研究を行っており、通常のグラフィック・ディスプレイ装置（電子計算機によって制御される図形表示装置）に付加して、三次元対象物のモデルをステレオ的に立体表示し、またそれが表示されている空間内に直接立体的に図形を描くことによって、三次元モデルの作成を行う装置を開発しました。

現在のところこの装置は立体図形の表示・作成、分子構造の表示、多次元情報の表示のほか、種々の三次元モデルの表示・作成に利用されています。

開発の動機

グラフィック・ディスプレイ装置を中心にした、いわゆるコンピュータ・グラフィックスは図形情報の高速入出力および図形による電子計算機との対話形式の作業が可能であるため、計算結果の図形表示のほか、自動製図や自動設計などの分野で利用されています。しかし、表示は二次元的であり、三次元モデルの表示には透視図や三面図などが用いられています。透視図では対象によって立体感が得にくく、また三面図から立体形状を正しく把握できるようになるには相当な訓練が必要とされます。一方、設計のある分野においては熟練技術者の減少と新規技術者の養成の困難さなどのため、いままでの図面による設計から目で完成像を確かめながら設計作業を進めていく「視覚

モデル」による設計法への移行が試みられ、大型模型によるモデルエンジニアリングの手法が採用されつつあります。しかし、模型から製作に必要な情報を計測する過程に多くの問題が残されており、様々な努力がなされています。

「もし三次元対象物のモデルを電子計算機記憶装置内部に構成し、それを立体的に表示し、それが表示されている空間内に直接三次元的に図形を描くことによって、三次元モデルの作成、追加、削除等を行えるならば、人間にとって直感的であり、三次元モデル作成の作業がより容易になるであろう」しかも三次元モデルの情報は、電子計算機記憶装置に蓄積されるので、種々の計算処理の際の入力データとして直ちに利用できることになる。

以上のような仮定の下に、当研究室では両眼立体視によって三次元モデルを立体的に表示し、それが表示されている空間内に直接三次元的に図形を描いて三次元モデルを作成する装置を開発し、三次元モデルの表示・作成を試みました。

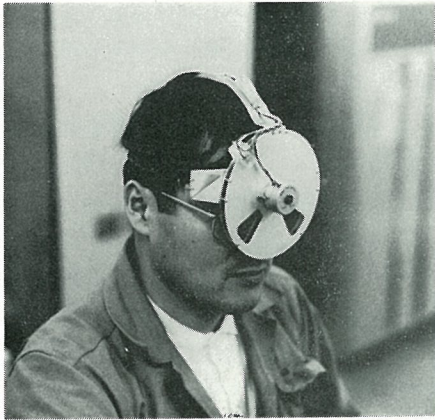
三次元表示の方法

三次元表示の方法としては(1)ホログラフィによって代表される実際に空間像を作るもの、(2)レンティキュラ板を用いた立体写真によって代表される多方向からの二次元画像によるもの、(3)ステレオグラムによって代表される二方向からの二次元画像によるものなど考えられる。ここで開発したものは(3)のものに含まれ、両眼視差（左右の目が数センチメートル離れていることにより生ずる左右の目で見る像の差異）によって奥行き感が得

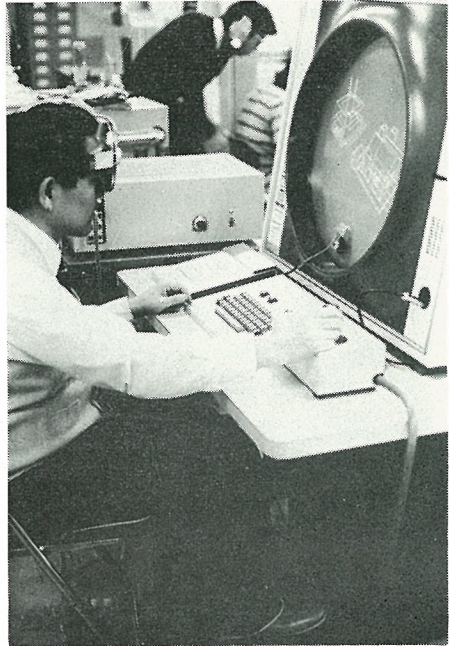
られるという視覚特性を利用したものである。三次元対象物を左右それぞれの目で見たとものに相当する像をそれぞれの目で見ることによっても、三次元対象物を実際に見た場合と同様に奥行感が得られる。したがって電子計算機記憶装置内の三次元モデルから、それを左右それぞれの目で見たとときの像を作成し、それぞれ対応した目にもみ表示することによってステレオ表示が行える。また表示空間内の点を指示したり、三次元的に図形を描くには、三次元モデルと全く同様にして三次元の点を表示し、その位置を制御してやることによって行える。

ステレオ表示・入力装置

ステレオ表示をできるだけ簡単に実現するため、左右の目に対応した像をグラフィック・ディスプレイ装置画面上に交互に表示し、それと同期して立体視眼鏡のシャッタを開閉することによってステレオ表示する方式を採用した。またグラフ



立体視眼鏡



三次元表示・入力装置

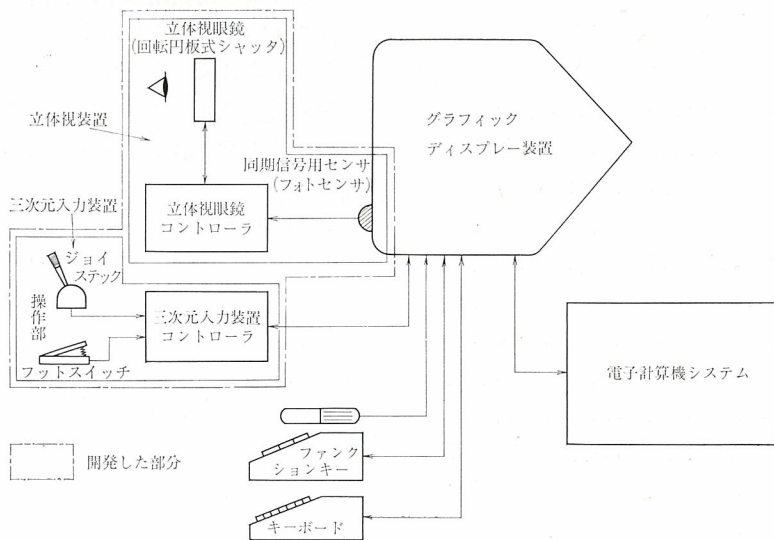


図1 ステレオ表示・入力装置ブロック図

ィック・ディスプレイ装置にはなんら変更を加えないこと、人間の動作をあまり拘束しないこと、作業しながら資料等の参照ができることなどを条件として設計した。この装置のブロック図を図1に示した。立体視装置は立体視眼鏡および立体視眼鏡コントローラから構成され、立体視眼鏡はパルスモータで駆動される回転円板式シャッタで、重量は約250gである。立体視眼鏡コントローラは画像同期信号とシャッタ状態信号とを入力し、シャッタの周期、位相を画像のそれに合わせるように制御する仕組みになっている。現在のところ4個まで立体視眼鏡を制御でき、4人で同時に立体視できるように作られている。

三次元入力装置は、三次元的な情報を電子計算機に入力するための道具であり、三次元のベクトル量(x, y, z)を発生する部分と、データ入力を要求する割込信号を発生する部分とから成り立っている。この部分は従来のものと同様である。

三次元モデルの表示・作成

三次元モデルの表示は、電子計算機内の三次元モデルより、左右それぞれの目に対応した像(透視図)を計算作成し、それに同期信号用の画像を加えて、グラフィックディスプレイ装置に表示して行う。この場合三次元入力装置あるいはファンクションキーやキーボードを用いて、表示特性(視点位置、視線方向、像の拡大、縮小、回転)を自由に変更できる。また三次元モデルの作成は三次

元入力装置、ファンクションキー、キーボードなどで、三次元的に表示されている浮標を所望の位置に移動させ、点、線、面、領域あるいは作業の種類を指定して電子計算機内の三次元モデルのデータを変更したり、付加、削除したりして行われる。

応用分野

当所では本装置を立体図形の表示・作成、分子構造の表示、多次元情報の表示のほか種々の三次元モデルの表示・作成に利用しています。

従来立体図形は専ら透視図によって表示し、種々の処理を試みていましたが、本装置により立体的な形状をより直感的に表示できるようになりました。

例えば、原子の数が数百程度の高分子の場合には透視図では立体構造を把握することは困難でしたが、本装置により直感的に立体構造を把握することができます。

また三次元のヒストグラムを三次元の空間における点の分布として表示し、それが表示されている空間内の領域を直接指定して、判別関数を決定することを試み、良好な結果が得られています。

このほか本装置はパラメタによる三次元モデル形状の変化の様子を観察などにも利用されています。

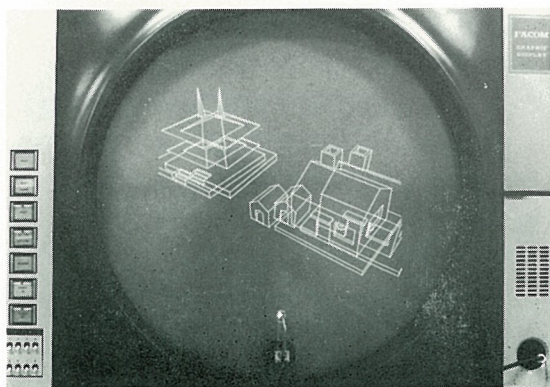
特 許

特開昭50-151546 三次元モデル表示・創成装置

おわりに

以上述べましたように本装置は通常のグラフィック・ディスプレイ装置になんら変更を加えることなしに付加でき、三次元対象物のモデルを立体的に表示し、それが表示されている空間に直接三次元的に図形を描くことによって三次元モデルの作成を行うことができます。

当所では現在のところ前述のような目的に使用していますが、設計分野への応用も含めて、種々の応用を検討し、そのためのプログラムの開発を進めています。



グラフィック・ディスプレイ装置画面および同期信号用センサ



96500クーロン

かなり前の話だが、ファラデー定数の決定についての論文を読んで感銘をうけたこと

がある。この仕事は、基本物性定数の精度をあげるために、National Bureau of Standards (NBS) のグループが行ったものである。

彼らが用いた方法の原理は極めて簡単で、既知の電気量で電解される物質の量を測ること、つまりファラデーの法則そのものであった。だが、たとえ一桁でも精度をあげるとなると、既知電気量の供給、電解生成物の定量のいずれをとっていても容易なわざではない。彼らは、高度に制御された定電流を一定時間、銀電量計に通し、電極反応で溶解する銀を定量する方法を採用した。

この目的を達成するために、NBS における永年の経験と技術とが集められたようである。たとえば、電流の測定には1日間の起電力変動が0.1 μV 程度の NBS 標準電池を用い、NBS 水晶発振子によるクロノグラフで時間を測定し、また理想的な電極反応がおこるような電解条件を詳細に検討するといったぐあいである。

たった一つの数値を求めるのに、どれだけの経験と技術と年月とが必要かを痛感させる論文であったが、ここで私が触れたいのは、この種の仕事に対する価値評価の問題である。科学的な仕事は、学問的には、その独創性によって評価される。また、もっと卑近には、ジャーナリスティックな反響や外見の華々しさが評価を左右することが多い。

“ファラデー定数の決定”といった仕事に独創性があるのだろうか？ この答えは独創性の解釈によるわけだが、問題は、わが国の学会がこの種の仕事を余り高く評価しない傾向をもつことである。安易で狭量な独創性の定義や流行のテーマなどにとらわれずに、標準電池や銀電量計のような一見古めかしいことがらを永年にわたって研究しつづける人達がいる、必要に応じて彼らの力が結集する。これは素晴らしいことだと思う。

いわゆる巨大科学のみが科学の本流であるかの如くみなされがちな状況なるが故に、地味で目立たない分野において最高の水準を保つ努力をしている人達の仕事にことさら魅力を感じずのかもしれない。

無機化学研究室
主任研究員 玉虫 伶太

◆理研シンポジウムのお知らせ

◇テーマ 「SPORE シンポジウム」

とき 9月25日(土) 9:30~17:30

ところ 大学セミナー・ハウス(八王子市)

主催 放射線生物学研究室

共催 Spore 研究会, 日本薬学会

当所の報告

1. 好アルカリ性 *Bacillus* の孢子について(掘

越弘毅)

2. サイクロトロンビームによる枯草菌孢子の不活性化(谷田貝文夫, 高橋旦, 松山晃)

3. 枯草菌の高温感受性 RNA ポリメラーゼ変異株と孢子形成初期の膜形成(金子一郎)
その他当所外報告18件