

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 3 月 10 日現在

機関番号：82111

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H05023

研究課題名（和文）チョウ目害虫の殺虫剤抵抗性に対抗する次世代型ゲノム創農薬

研究課題名（英文）Next-generation genomic insecticide discovery against insecticide resistance of lepidopteran pests

研究代表者

粥川 琢巳（Takumi, Kayukawa）

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構・生物機能利用研究部門・上級研究員

研究者番号：70580463

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 18,300,000円

研究成果の概要（和文）：近年、農業現場において殺虫剤抵抗性の問題が深刻化しているため、新たな殺虫剤開発が必要不可欠である。昆虫の幼虫期を維持するために重要な幼若ホルモン（juvenile hormone, JH）は、昆虫固有のホルモンであることから、環境負荷の少ない新規昆虫成長制御剤（IGR）を開発する上で良い標的になると考えられている。しかしながら、JHアンタゴニストは数例しか報告されておらず、農業現場で実用化されていない。本研究では、JHアンタゴニスト活性を容易に評価できるアッセイ系を構築し、大規模スクリーニング及び高次評価により、アンタゴニスト活性を示す新たなリード化合物の発見に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で発見したリード化合物の化学構造をもとに、より活性の高い誘導体を合成展開することができれば、世界初の実用的なJHアンタゴニストとして使用することができ、安定的な農業生産の持続に貢献することができる。また、本成果は、特定の分子をターゲットにして、新たな殺虫剤をテラーメイドできることを実証した先駆的な研究であり、今後、昆虫特異的な分子をターゲットとした分子標的型創農薬研究が促進されるものと期待できる。

研究成果の概要（英文）： Insecticide resistance has recently become a serious problem in the agricultural field. Development of insecticides with new mechanisms of action is essential to overcome this limitation. Juvenile hormone (JH) is an insect-specific hormone that plays key roles in maintaining the larval stage of insects. Hence, JH may be a suitable target for developing novel insect growth regulators (IGRs) with selectivity to target pests and safety to the ambient environment; however, only a few JH antagonists have been reported, and no practical JH antagonistic insecticide has been developed. Here, we established a screening system for exploration of JH antagonists, and succeeded in identifying novel JH antagonists.

研究分野：昆虫生理・生化学・分子生物学

キーワード：幼若ホルモン ゲノム創農薬 昆虫成長制御剤 アンタゴニスト チョウ目

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

農業現場で行われている害虫防除では、環境への負荷を最小限にとどめるために、殺虫剤を用いた化学防除に依存せず、様々な防除方法を組み合わせた総合的害虫管理 (integrated pest management, IPM) が推奨されている。しかし、温暖で湿潤な日本国内では、欧米諸国に比べ昆虫の種類・個体数が極めて多いことから、経済的・時間的・肉体的・精神的コストを考えると、殺虫剤を用いた化学防除に頼らざるを得ないのが現状である。近年、既存の殺虫剤が効かなくなる殺虫剤抵抗性の問題が深刻化しているため、新たな殺虫剤の開発が必要不可欠である。新規作用点を持つ殺虫剤を合理的に開発するための有効な手段の1つが、殺虫剤のターゲットとなる分子を見つけ、それを標的とした薬剤を開発する「分子標的型創薬」である。2012年より、アカデミアにおける創薬研究を産業に結びつけるために、タンパク質生産・X線結晶構造解析・*in silico* スクリーニングなどの技術や、化合物ライブラリー・スクリーニング施設などを提供する文部科学省の創薬等支援技術基盤プラットフォーム [現・日本医療研究開発機構 (AMED) の創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム (BINDS)] が設立され、医学分野のみならず農業分野においても分子標的型創薬が現実的なものになってきた。

2. 研究の目的

昆虫成長制御剤 (insect growth regulator, IGR) は、昆虫に特徴的な成長や発育に関わる分子を標的としていることから、IPM の概念に沿った薬剤である。昆虫の変態を抑制する幼若ホルモン (juvenile hormone, JH) は昆虫固有のホルモンであるため、環境負荷の少ない IGR を開発する上で良い標的になると考えられている。しかしながら、JH アンタ

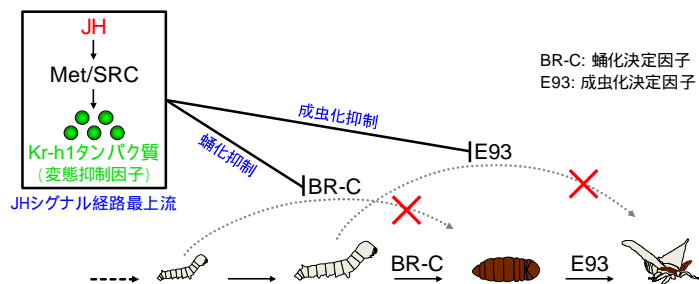


図1. 標的細胞内における JH シグナル経路。

ゴニスト活性を示す化合物は数例しか報告されておらず、農業現場で実用化されていない。これまでに研究代表者は、標的細胞内の JH シグナル経路を分子レベルで明らかにしてきた (図1)。標的細胞に取り込まれた JH は、bHLH-PAS 転写因子の1つである methoprene tolerant (Met) タンパク質によって受容される。JH を受容した Met は、同じ bHLH-PAS 転写因子に属する steroid receptor coactivator (SRC) とヘテロ二量体を形成する。そして JH/Met/SRC 複合体は、JH 応答配列 (JH response element, JHRE) に結合して、変態抑制因子である C₂H₂ 型 zinc finger 転写因子 Kru^{ppel} homolog1 (Kr-h1) 遺伝子を誘導する。Kr-h1 タンパク質は、エクダイソン誘導性の蛹化決定遺伝子 (*Broad complex*, BR-C) や成虫化決定遺伝子 (*Ecdysone-induced protein 93F*, E93) の上流域にある Kr-h1 結合サイト (Kr-h1 binding site, KBS) に結合し、それらの遺伝子発現を転写レベルで抑制することで、早熟蛹化および早熟成虫化を抑制する。本研究では、これらの知見 (主に JH シグナル経路の最上流) をもとに、JH アンタゴニスト活性を容易に評価できるアッセイ系を構築する。次に、構築したアッセイ系を用いて大規模スクリーニングを実施し、JH アンタゴニスト活性を有する化合物を網羅的に探索する。得られたヒット化合物は、濃度依存性試験、類縁体試験、バイオアッセイ等の高次評価によりリードの選抜を行う。さらに、選抜したリード化合物に関しては、合成展開によりリードの最適化を行い、殺虫剤抵抗性に対抗できる新たな IGR のリード化合物を見出す。

3. 研究の方法

(1) スクリーニング系の構築

先述した標的細胞内の JH シグナル経路の知見をもとに、培養細胞を使用して JH アゴニストおよび JH アンタゴニスト活性を容易に評価できるアッセイ系を考案した。JH 早期誘導性 Kr-h1 遺伝子は、ほとんどの昆虫培養細胞株において JH により誘導されことから、Met や SRC などの JH シグナル伝達に関与する内在性因子は、これらの細胞株で十分発現していることが考えられる。そのため、標的にしたい害虫の培養細胞に、JHRE とホタルルシフェラーゼ遺伝子 (Fluc) を連結したレポータープラスミドをトランスフェクションするだけで、JH アゴニスト及びアンタゴニスト活性を評価することができる (JHRE スクリーニング細胞システム)。本研究では、チョウ目害虫用の JH アンタゴニストを探索するために、チョウ目昆虫のモデルであるカイコの BmN 細胞にレポータープラスミドをトランスフェクションし、ハイグロマイシンによりステータブル化を行い、JHRE スクリーニング細胞システムを構築した。

(2) JHRE スクリーニング細胞システムを用いた high throughput screening (HTS)

HTS の化合物は、BINDS のケミカルシーズ・リード探索ユニットの東京大学創薬機構 (Drug Discovery initiative, DDI) が保有する化合物ライブラリーを使用した。DDI の化合物ライブラリーは約 280,000 種から構成されているが、構造多様性を考慮した core library (9,600 化合物) を 1st スクリーニングのランダムスクリーニングに用いた。core library の中でヒットしてきた化合物に関しては、残りの 270,000 化合物から類縁体を抽出して活性評価した。

各々のアッセイ精度は、Z' 値 [Z' = 1 - (3SD_p+3SD_n) / (Mean_n-Mean_p)]、Mean_n: ネガティブコントロール

ロールの平均値, $Mean_p$: ポジティブコントロールの平均値, SD_p : ネガティブコントロールの標準偏差, SD_n : ポジティブコントロールの標準偏差] を算出して評価した. また本スクリーニングのアンタゴニスト活性は, $1nM$ JH I の活性をどの程度抑制するか, 阻害率 [inhibition rate, $InH (\%) = 100 \times [1 - (\text{sample} - \text{mean}_p) / (\text{mean}_p - \text{mean}_n)]$] を算出して評価した.

(3) ヒット化合物の高次評価

得られたヒット化合物の *in vivo* でのアンタゴニスト活性を調べるために, カイコ 3 齢幼虫に処理し, 早熟変態を指標に評価した. また, ヒット化合物の活性が JH 受容体 Met に直接作用する競合的アンタゴニストなのか, または非競合的アンタゴニストなのか調べるためには, トリチウムラベルした JH を使用して評価することができる (JH binding assay). しかし, トリチウムラベルした JH が販売中止になってしまい, 当初計画していた JH binding assay を行うことができなかった. そのため, 用量 - 反応曲線を用いた薬理的な解析を行った. 一般的に競合アンタゴニストは, 化合物の濃度を上げるとリガンドの用量 - 反応曲線が右にシフトし, 非競合アンタゴニストの場合には, リガンドの最大反応が低下するため, ヒット化合物のアンタゴニスト活性はこれらの用量 - 反応曲線を調査して評価した.

4. 研究成果

(1) スクリーニング系の構築

チョウ目昆虫のモデルであるカイコの BmN 細胞を使って JHRE スクリーニング細胞システムを構築し, Bm_JF&AR 細胞株と名付けた (JF: JHRE-Fluc, AR: action promoter-Rluc). この細胞株は, チョウ目昆虫が持つ JH I に対して, サバノモーターのオーダーで応答するほどの, 非常に高い感度を持つ ($EC_{50}=3.7 \times 10^{-10} M$, 図 2 A).

この BmN_JF&AR を使って JH アゴニスト活性を調べるためには, 化合物を細胞に処理し, 化学発光が起これば, アゴニスト活性があると判断できる (図 2 B). 一方, アンタゴニスト活性に関しては, JH と化合物を同時に処理し, JH を単独で処理した実験区より化学発光が抑えられれば, 化合物にアンタゴニスト活性があると判断できる (図 2 B). アンタゴニスト活性を測定する際に注意しなければならないのが, 化学発光の抑制が本当にアンタゴニスト活性によるものかどうかである. 化合物によっては, 細胞に毒性を示すものが少なくなく, その毒性によって細胞自体が弱ってしま

い, 化学発光が抑えられることがある. これらの細胞毒性による擬陽性を排除するために, アクチン A3 プロモーターの下流にウミシイタケルシフェラーゼ (Rluc) を連結したベクターも同時に細胞に導入し, ウミシイタケルシフェラーゼの活性で化合物の細胞毒性を評価できる.

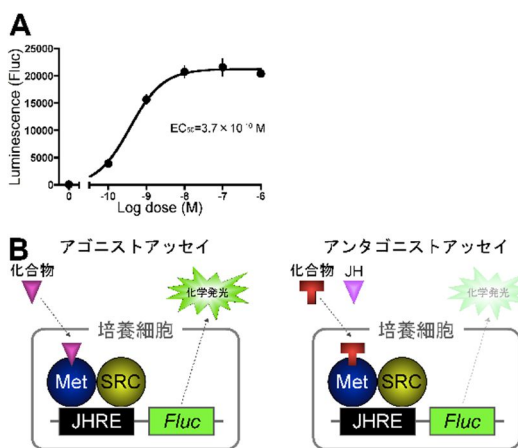


図 2. JHRE スクリーニング細胞システム. (A) JH I に対する用量-反応関係. (B) アッセイ方法の概要図. 左: アゴニストのアッセイ, 右: アンタゴニストのアッセイ. Fluc: ホタルルシフェラーゼ遺伝子

(2) JHRE スクリーニング細胞システムを用いた HTS 結果

化合物ライブラリーから JH アンタゴニストを探索するために, BmN_JF&AR 細胞を用いて 4 段階の HTS を行った (図 3 A). 図 2 A の用量反応関係を参考にして, $1nM$ の JH I をアンタゴニストのスクリーニングに使用した. 1st スクリーニングで行ったランダムスクリーニングの結果を散布図で示すと, 図 3 B のようにポジティブ (DMSO のみ) およびネガティブコントロール ($1nM$ JH I) は非常に安定していることがわかる. 通常, Z' 値が 0.5 を下回るとそのプレートのアッセイは精度不良とされるが, 4 回のスクリーニングの Z' 値は, 0.81 ± 0.03 , 0.83 ± 0.06 , 0.86 ± 0.02 , 0.90 ± 0.02 で

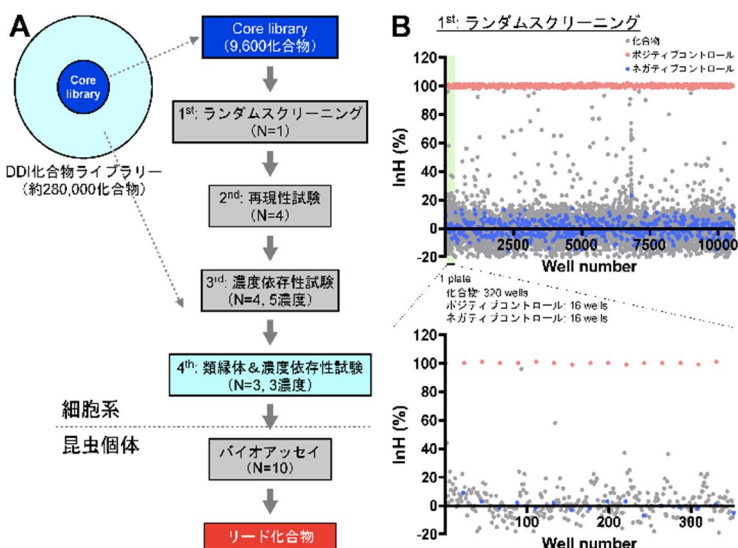


図 3. JH アンタゴニストの HTS. (A) HTS のフローチャート. (B) 1st スクリーニングの散布図. 赤点: ポジティブコントロール (DMSO のみ), 青点: ネガティブコントロール ($1nM$ JH I のみ), 灰色点: 化合物と $1nM$ JH I. 下図は 384well プレート 1 枚分を拡大した.

あり、本スクリーニングが非常に安定的で信頼性の高さを示している。

1stスクリーニング (n=1) で core library の 9,600 化合物をランダムスクリーニングし、5 μM の化合物濃度で阻害率が 26%以上のところではふるいにかけると、120 個のヒット化合物が得られた (図 3 A)。2ndスクリーニングでは、1stスクリーニングでヒットした化合物を n=4 で再現性を調べた。全体的に再現性が非常に高く、阻害率が 20%未滿、またはプレートへの細胞接着を弱めるような化合物を排除した結果、75 個のヒット化合物が得られた。次に、3rdスクリーニングで用量 - 反応関係を調査し (n=4)、1nM で阻害率 10%を超える 47 個のヒット化合物が得られた。続いて 4thスクリーニング (n=4) では、3rdスクリーニングで得られた 47 個の化合物に関して、core library 以外の化合物 (約 270,000) から類縁体を検索した結果、1 化合物あたり約 6 個ずつ類縁体を抽出することができた。これらの類縁体を 3 濃度 (0.05, 0.5, 5 μM) で評価し、0.5 μM で阻害率 15%を超えるものを選抜した結果、最終的に 69 個の化合物が JH アンタゴニスト (JH antagonist, JHAT) として同定されたヒットした。

(3) ヒット化合物の特徴

BmN_JF&AR 細胞の HTS でヒットしてきた化合物について、特徴的なものをいくつか図 4 に示した。3rdスクリーニングで得られたアンタゴニストの類縁体の中には、官能基がわずかに異なるだけで、アゴニスト活性を示すものが見出された。例えば、A-1, A-2, および A-4 はアンタゴニスト活性を示したのに対し、A-3, A-5, A-6 および A-7 はアゴニスト活性を示す (図 4 A)。また、図 4 B の化合物は、実用化されている JH アンタゴニストのピリプロキシフェンおよびフェノキシカルブと同様の 4-フェノキシフェノキシメチル骨格を持ち、わずかな構造の違いによって、JH アンタゴニスト活性を示した (図 4 B)。これらの結果は、合成展開次第で JH アゴニストから JH アンタゴニストを開発することができる可能性を示唆している。

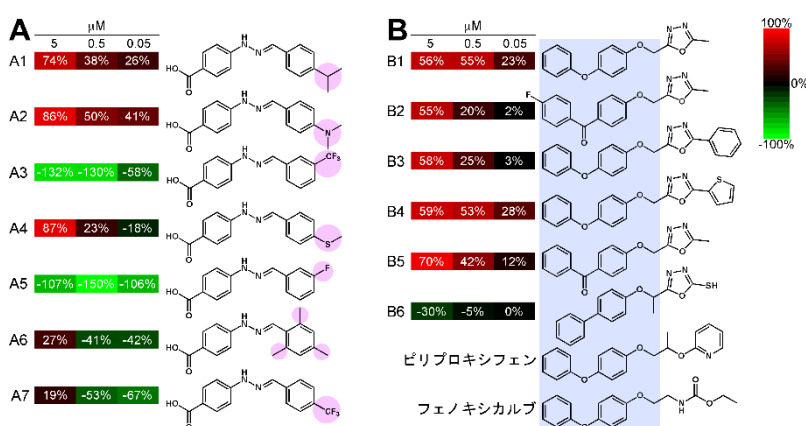


図 4 .特徴的なヒット化合物の例 .ヒートマップの InH 100%(赤)はアンタゴニスト活性, InH -100%(緑)はアゴニスト活性を示す.(A)官能基の違いでアンタゴニスト・アゴニスト活性が転換する.(B)4-フェノキシフェノキシメチル骨格を持つアンタゴニスト化合物.4-フェノキシフェノキシメチル骨格を持つピリプロキシフェンやフェノキシカルブはアゴニストとして知られている。

これらの結果は、合成展開次第で JH アゴニストから JH アンタゴニストを開発することができる可能性を示唆している。

(4) リードの選別

BmN_JF&AR 細胞を使った 4 段階の HTS で見出された 69 個の JH アンタゴニストを図 5 A のヒートマップにまとめた。このうち JHAT48[N-[2-(4-tert-butyl-2-chlorophenoxy)ethyl]-1H-1,2,4-triazole] (図 5 B) は、BmN_JF&AR 細胞の 1nM JH I 存在下において、 $EC_{50} = 3.2 \times 10^{-7}$ M でアンタゴニスト活性を示す。通常のカイコ幼虫は 5 齢を経て蛹変態するが 3 齢幼虫に JHAT48 を塗布すると、齢期が短縮され 4 齢で早熟変態した (図 5 C)。また、皮膚の組織培養において、JHAT48 を添加すると JH 依存的な Kr-h1 遺伝子の誘導が抑制されたことから (図 5 D)、JHAT48 がアラタ体の JH 生合成を抑制するのではなく、直接 JH 受容体 Met に作用していることが示唆された。

JHAT48 のアンタゴニスト活性が競合的または非競合的なのか調べるため、用量 - 反応曲線を用いた薬理的な解析を行った。図 5 E にあるように、JHAT48 濃度の上昇に伴って、JH の用量 - 反応曲線が右にシフトすることから競合アンタゴニスト、つまり Met に直接作用して、JH 活性を抑制

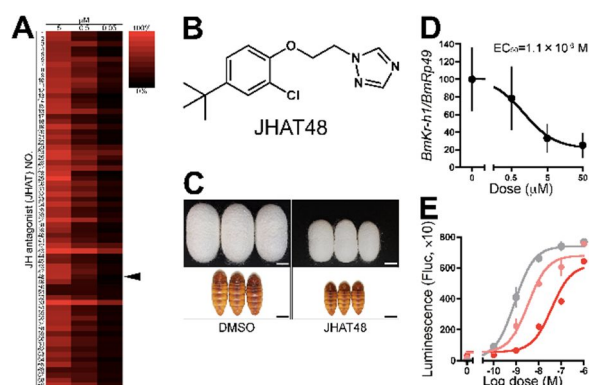


図 5 . JHAT48 のアンタゴニスト活性。(A) ヒットしてきた 69 種の JHAT のアンタゴニスト活性を示したヒートマップ。(B) JHAT48 の構造。(C) JHAT48 の早熟変態活性。左: 3 齢幼虫に DMSO のみを処理すると 5 齢幼虫を経て蛹になる (コントロール)。右: 3 齢幼虫に JHAT48 を処理すると 4 齢で早熟して小さい蛹になる。(D) 皮膚組織培養における JHAT48 と JH の用量-反応関係。5 齢幼虫 5 日目の皮膚を解剖し、10 μM JH I と JHAT48 の存在下で組織培養し、Kr-h1 mRNA 発現量を qPCR で測定した。(E) JHAT48 の競合アンタゴニスト活性。BmN_JF&AR 細胞において、JHAT48 の濃度を上げると、JH I の反応曲線が右にシフトする。灰色: 0 μM, ピンク色: 0.5 μM, 赤色: 50 μM の JHAT48。

していることが明らかになった。

(5) まとめと今後

本研究では、JH アンタゴニストの有望な新規シース化合物として、JHAT48 の発見に成功した。今回発見した他の JHAT (68 種) の中には、培養細胞系で JHAT48 よりも高いアンタゴニスト活性を示すものが複数見つかったが、カイコ個体では早熟変態活性を確認することができなかった。一般的に殺虫活性は、標的分子における活性のみならず、クチクラの透過性や解毒分解にも起因する。つまり、活性を最大限引き出すためには、薬剤をしっかりと標的分子に到達させなければならない。現に、クチクラの透過性の減少や解毒酵素の量的または質的变化が、殺虫剤抵抗性の獲得に寄与することが多く報告されている。したがって、*vitro* で高い活性を示し、*vivo* で活性が見られなかった JHAT の多くは、これらが障壁となっている可能性がある。

近年、医薬品の分野では分子標的薬の開発が盛んに行われ、新薬が次々と登場している。一方、殺虫剤開発に関しては、未だに「ぶっかけ試験」と呼ばれる害虫個体を用いた古典的なランダムスクリーニングが主流で、薬剤によって害虫が死ぬか死なないかが主な評価基準になっている。確かにぶっかけ試験は、クチクラの透過性や解毒を含めて包括的に評価することができる。その反面、化合物が標的分子に届きさえすれば高い活性を示すが、クチクラの透過性や解毒分解に問題がある場合は、その化合物はぶっかけ試験では完全に見落とされてしまう。今回発見した化合物の多くは生体内で活性を示さなかったが、これらの化合物は古典的なスクリーニングでは発見することができなかった価値のあるリードだと自負している。近年、新たな作用点を持った殺虫剤の登録数が減少傾向にある。今こそ、殺虫剤の開発分野においても、医薬品に倣って、分子標的型の創薬研究を推し進めることが重要であると考えられる。

今後、本研究で得られた化合物をもとに合成展開を行い、世界初の実用的な JH アンタゴニストを開発して行きたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takumi Kayukawa, Kenjiro Furuta, Kiyooki Yonesu, Takayoshi Okabe	4. 巻 46
2. 論文標題 Identification of novel juvenile-hormone signaling activators via high-throughput screening with a chemical library	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pesticide Science	6. 最初と最後の頁 53-59
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takumi Kayukawa, Kenjiro Furuta, Keisuke Nagamine, Tetsuro Shinoda, Kiyooki Yonesu, Takayoshi Okabe	4. 巻 10
2. 論文標題 Identification of a juvenile-hormone signaling inhibitor via high-throughput screening of a chemical library	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18413
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 粥川琢巳	4. 巻 45
2. 論文標題 幼若ホルモンの分子作用メカニズムの解明と分子標的型創農薬	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本農薬学会誌	6. 最初と最後の頁 97-103
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kazuyo Watanabe, Isao Kobayashi, Masatsugu Hatakeyama, Takumi Kayukawa, Gaku Akiduki	4. 巻 in press
2. 論文標題 Establishment and characterization of novel cell lines derived from six lepidopteran insects collected in the field	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 粥川 琢巳	4. 巻 34
2. 論文標題 チョウ目害虫の幼若ホルモンを標的にした次世代型創農薬	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 92-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kenji Shimomura, Hinoki Oikawa, Takumi Kayukawa, Satoshi Asamizu, Nobuhiro Suzuki,	4. 巻 22
2. 論文標題 Repellency activity of vanillyl butyl ether is mediated by transient receptor potential vanilloid channels in the red flour beetle, Tribolium castaneum (Herbst)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Asia-Pacific Entomology	6. 最初と最後の頁 916-920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 粥川琢巳	4. 巻 53
2. 論文標題 チョウ目害虫の幼若ホルモンを標的にした次世代型創農薬	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 昆虫と自然	6. 最初と最後の頁 35-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 粥川琢巳	4. 巻 53
2. 論文標題 チョウ目害虫の幼若ホルモンを標的にした次世代型創農薬	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 昆虫と自然	6. 最初と最後の頁 33-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Takumi Kayukawa
2. 発表標題 Efficient identification of juvenile-hormone antagonists via highthroughput screening of a chemical library
3. 学会等名 The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 粥川琢巳
2. 発表標題 幼若ホルモンの分子作用メカニズムの解明と分子標的型創農薬
3. 学会等名 日本農薬学会第45回大会 (シンポジウム) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 粥川 琢巳・長峯 啓佑・古田 賢次郎・小林 功・松尾 隆嗣
2. 発表標題 JH生合成酵素遺伝子群の転写を制御するmaster regulatorの単離と機能解析
3. 学会等名 第64回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉本 貴史・粥川 琢巳・渡邊 和代・松尾 隆嗣・石川 幸男
2. 発表標題 オス殺しボルバキアが宿主アズキノメイガの遺伝子発現に与える影響の解析
3. 学会等名 第64回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 乾 智洋・山下 大志・粥川 琢巳・大門 高明
2. 発表標題 プロモーターに着目した蛹変態の鍵遺伝子Broad-Complexのカイコにおける発現解析
3. 学会等名 第64回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 粥川琢巳, 長峯啓佑, 古田賢次郎, 横井翔, 小林功
2. 発表標題 幼若ホルモン生合成を制御する新たな因子
3. 学会等名 第63回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊和代, 秋月岳, 粥川琢巳
2. 発表標題 野外から採集したチョウ目昆虫を由来とする新規細胞系の樹立
3. 学会等名 第63回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長峯啓佑, 粥川琢巳, 菅野善明, 石川幸男, 新谷喜紀
2. 発表標題 絶食誘導蛹化におけるFOXOの役割
3. 学会等名 第63回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本貴史, 粥川琢巳, 渡邊和代, 松尾隆嗣, 石川幸男, 陰山大輔
2. 発表標題 アズキノメイガに感染するボルバキアが宿主のオス殺しを誘導する分子機構の解析
3. 学会等名 第63回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 及川ひのき, 粥川琢巳, 鈴木伸弘, 矢嶋俊介, 下村健司
2. 発表標題 TRPチャンネルを標的とした害虫忌避剤の開発
3. 学会等名 第63回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 外川徹, 下段詩絵理, 成瀬佳奈, 粥川琢巳, 鈴木大己, 内田康介, 梅浩平, 篠田徹郎
2. 発表標題 bHLH転写因子遺伝子hai ryの幼若ホルモンによる組織依存的な発現誘導
3. 学会等名 第63回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 粥川琢巳, 篠田徹郎, 米須清明, 岡部隆義
2. 発表標題 幼若ホルモン受容体を標的とした新規昆虫成長制御剤の開発
3. 学会等名 第62回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 有害生物防除剤	発明者 粥川琢巳，篠田徹郎	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-134415	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>・昆虫ホルモンを標的にした新規制虫剤の開発。粥川琢巳，日本政策金融公庫（技術の窓），No. 2580，2022年。 ・幼若ホルモンの働きを抑える薬剤探索法の開発と新たな昆虫成長制御剤の候補となる化合物の発見 - ターゲット分子を狙い撃ちにした薬剤開発に期待 - 。粥川琢巳，古田 賢次郎。プレスリリース，2020年</p>
--

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------