



令和4年6月8日

報道機関各位

国立大学法人 岩手大学

国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学

ネコのマタタビ反応の謎を解く 第2弾！

～完全肉食のネコがマタタビを舐めたり噛んだりする理由が明らかに～

国立大学法人 岩手大学は、国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学、英国リバプール大学との共同研究で、ネコのマタタビ反応に特徴的なしぐさとして見られる葉を舐めたり噛んだりする行動には、マタタビに対するネコの反応性を増大させる効果があり、マタタビの持つ蚊の忌避活性も強めることを解明しました。これは岩手大学宮崎雅雄教授、同大上野山怜子大学院生、名古屋大学西川俊夫教授、リバプール大学ジェーンハースト教授らのグループによる研究成果です。

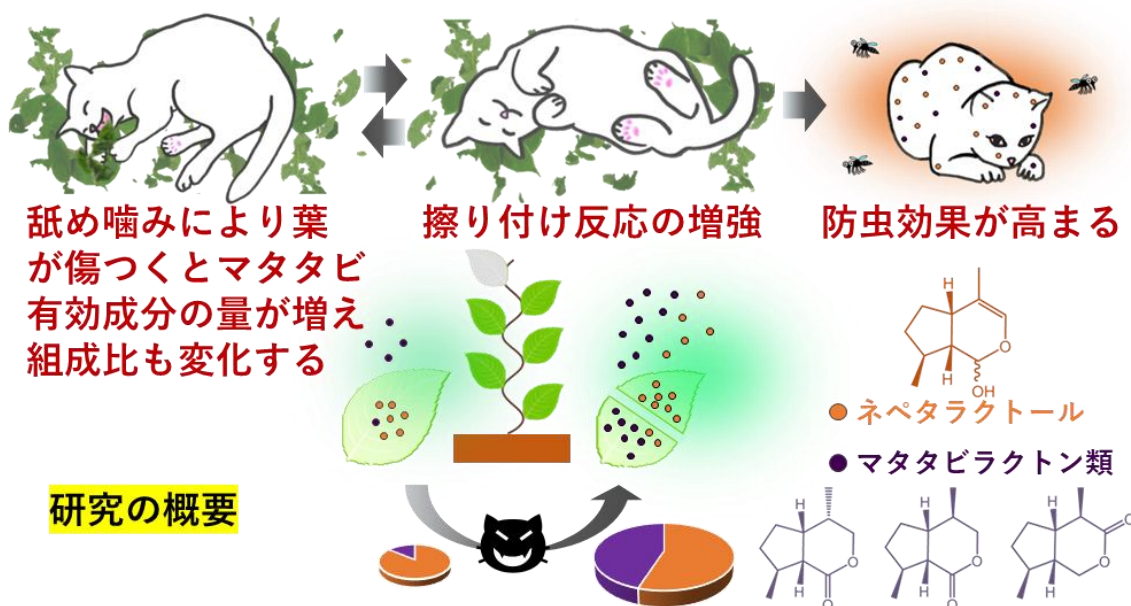
ネコはマタタビを見つけると、葉を舐めたり噛んだり、葉に顔や頭をこすり付けたり、葉の上でゴロゴロ転がる、といった特徴的な行動を示します。これはマタタビ反応といわれ、1950年代にネコがマタタビラクトンと呼ばれる複数の化学成分を嗅ぐと起きる現象と報告されていました。研究グループは、昨年、マタタビ反応を誘起する強力な活性物質として新たにネペタラクトールを発見し、これに蚊の忌避効果があることも突き止め、マタタビ反応をしたネコは蚊に刺されにくくなる事を報告しました。しかし、マタタビを食べるわけでもない肉食のネコが、なぜ反応中にしきりに葉を舐めたり噛んだりするのかが分かっていませんでした。本研究では、ネコの舐め噛みにより葉が傷つくことで、ネペタラクトールとマタタビラクトン類の放出量が増加するとともに、これらの成分の組成比も大きく変わることを見出しました。さらに、この組成比の変化により、ネコのマタタビに対する反応性および蚊に対する忌避活性が増強することも分かりました。以上の研究結果は、ネコがマタタビに含まれている蚊の忌避成分を最も効果的に利用できるように巧みに進化してきたことを示していると考えられます。また、ネペタラクトールを活用した蚊の忌避剤開発において、蚊の忌避活性を増強するための重要な知見となることが期待されます。本研究は、Cell Press が出版する科学雑誌「*iScience*」に令和4年6月15日午前0時(日本時間)に電子版で公開されます。

本研究成果のポイント

- ・ネコがマタタビを舐めたり噛んだりして傷つけると、蚊の忌避成分の放出量が増大する
- ・マタタビが傷つくと有効成分の放出量が増大するだけでなく、その組成も変化する
- ・この量と組成の変化に応じて、ネコは傷ついたマタタビにより強く反応するようになり、蚊の忌避効果も高まる



岩手大学
IWATE UNIVERSITY



1. 背景

ネコのマタタビ反応（図1）は、日本人によく知られている生物現象の一つです。1950年代には、マタタビ（注1）からマタタビラクトン類（注2）と命名された複数の化学物質群が、ネコにマタタビ反応を誘起する成分として報告されました。ライオンなどのネコ科動物もマタタビに反応します。しかしなぜネコ科動物だけがマタタビラクトン類に反応するのか、一連の行動に何か意義はあるのかなどの謎が残されていました。そこで研究グループは、2012年より研究を始め、昨年、新たに発見したネペタラクトールという化学物質にマタタビ反応の強力な誘起活性および蚊の忌避活性があり、マタタビ反応によってネペタラクトールが被毛に付着したネコは、蚊に刺されにくくなることを報告しました（注3）。つまりネコのマタタビ反応には、植物成分を利用した防虫行動という重要な機能があったのです。この発見でマタタビ反応の理解が大きく進みました。しかし、疑問点はまだあります。完全肉食に進化したネコがなぜ、マタタビ反応中にしきりに葉を舐めたり噛んだりするのか、この行動にどんな意義があるのか未解明のままです。先行研究により、ネコは葉を食べたり味わったりするためにこの行動を行っているわけではないことは分かっていました（注4）。今回、マタタビ反応の機能を全容解明するため、ネコがマタタビを舐め噛む行動について研究しました。

2. 研究手法と研究成果

研究グループは、新鮮で無傷のマタタビはあまりにおわないのに、ネコの舐め噛みにより傷ついた葉は、特有の青臭いにおいを放出することに着目し、まずマタタビが傷つくと葉から放出される有効成分の量が増加するか調べました。その結果、傷ついたマタタビ葉では無傷の葉に比べ、ネペタラクトールとマタタビラクトン類の総放出量が10倍以上も増えることが分かりました。これらの有効成分の組成比を調べると、無傷の葉は全体の8割以上がネペタラクトールであるのに、傷ついた葉ではネペタラクトールとマタタビラクトン類の組成比がおよそ半々になることが分かりました（図2）。



次に、ネコの舐め噛みによるマタタビの有効成分の放出量と組成比の変化が、ネコのマタタビ反応に影響するか調べました。化学合成したネペタラクトールとマタタビラクトン類を調合して無傷の葉と傷ついた葉に含まれる有効成分を再現し、ネコに同時に提示しました。するとネコは傷ついたマタタビ葉を再現した方により長い時間反応することが分かりました（図2）。長い時間反応するという事は、それだけ蚊を忌避する有効成分が体に付着することを意味します。つまりネコの舐め噛み行動によって、つまりネコの舐め噛み行動によって、マタタビの有効成分の量と質の両方が変化し、それによってマタタビ反応が増強し、結果防虫効果を高めていたのです。

ところでネコにマタタビという現象は日本では有名ですが、海外では西洋ハーブのキャットニップ（注5）がネコに作用する植物としてよく知られています。キャットニップは、ネペタラクトールに化学構造が似たネペタラクトンという化学物質を有効成分として放出しています。そこで次に研究グループは、ネコがキャットニップを舐め噛むことでマタタビと同様の変化が生じるか調べました。すると、傷つけられたときの有効成分の放出量は、無傷の時の20倍に増えることが分かりました。また、キャットニップでは、マタタビと対照的に、無傷の時も傷ついた時も有効成分の99%がネペタラクトンであり、組成の変化は起きませんでした（図3A）。つまりキャットニップは、ネコの舐め噛みにより、ネペタラクトン単体を大量に放出することでネコに強く作用していたのです。

そこで傷ついた葉に含まれる有効成分の量をマタタビとキャットニップとで比較してみるとキャットニップのほうが40倍も多いことが分かりました（図3B）。しかし驚いたことに、キャットニップの有効成分のわずか40分の1量でも、傷ついたマタタビの有効成分はキャットニップに匹敵するほど強い活性をネコに示しました（図3C）。つまり傷ついたマタタビの方が傷ついたキャットニップより等量当たりの活性が強かったのです（図3D）。ネコに対するこれらの有効成分の作用機序は未解明ですが、ネコに対する活性が強くなるのは、傷ついたマタタビに特有な組成比でネペタラクトールとマタタビラクトン類を混ぜた時だけと分かっています。キャットニップのネペタラクトンとマタタビラクトン類を混ぜても活性は強くなりません（図3E）。これは、マタタビとキャットニップは、有効成分の量と組成が違うだけでなく、ネコに対する作用の仕方も少し異なっていることを意味する結果といえます。

最後に傷ついたマタタビの有効成分が蚊の忌避活性に対して影響するか、無傷のマタタビ有効成分と傷ついたマタタビ有効成分を調合し、ヒトスジシマカに対する忌避活性を調べました。すると、どちらの有効成分も蚊を忌避しましたが、傷ついたマタタビ有効成分の方が低濃度でも早くから蚊を忌避できる即効性があることが分かりました（図4）。よってネコによる舐め噛み行動は、マタタビの防虫効果そのものを高めていたのです。

3. まとめと今後の期待

ヒト以外の動物に備わった行動にどのような意義があるのか、動物に聞かなければ本当のところは分かりません。動物に聞けたとしても動物自身も知らないかもしれません。例えばネコのマタタビ反応のように、行動の習得に学習が必要なく、植物を嗅ぐだけで発動する



本能行動においては、ネコが蚊の忌避効果を高めようと意図的に葉を舐めたり噛んだりしているのではないと考えられます。しかし動物行動を化学的視点から研究した結果、ネコの舐め噛み行動によりネコや蚊に対するマタタビの有効成分の効果が増強されることが分かったので、ネコの舐め噛み行動は、防虫効果の増強に重要な意義があると解釈できます。

マタタビとキャットニップは、ネコに舐め噛みで傷つけられた時、全く異なる量と組成の有効成分を放出しますが、ネコはそれぞれの有効成分に対し強く反応します。これにより無傷の植物よりも高い蚊の忌避効果が得られるのです。つまりネコは、マタタビとキャットニップそれぞれの植物に含まれている蚊の忌避成分を最も効果的に利用できるように、舐め噛みと擦り付けからなる行動様式や有効成分を特異的に受容する嗅覚を獲得してきたと考えられます。これらの知見は、今後なぜネコ科動物だけがマタタビ反応を示すようになったのかという最大の謎を解く手がかりを与えてくれるものです。また、マラリア（注6）など様々な伝染病を媒介する蚊の忌避剤を開発する時に、ネペタラクトールとマタタビラクトン類を混合することにより低用量で強い蚊の忌避効果が得られることが期待されます。



図1. ネコのマタタビ反応

ネコはマタタビを見つけると、①葉を舐めたり、②葉を噛んだり、③葉に顔や頭を擦り付けたり、④葉の上でごろごろ転がったりします。この反応は約10分程度続き、その後数時間はマタタビに全く興味を示さなくなります。

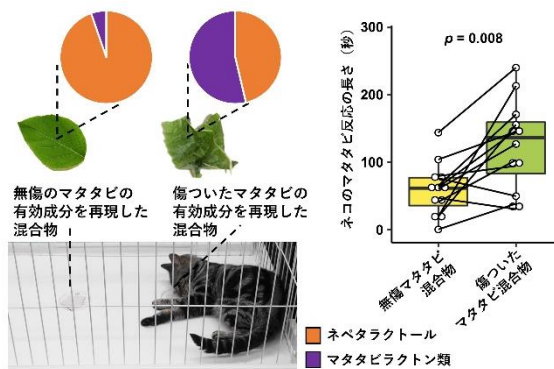


図2. ネコの舐め噛みでマタタビが傷つくと有効成分の組成が変わり活性が強まる。マタタビが傷つくと、ネペタラクトールの割合が減り、マタタビラクトン類の割合が増えます。ネコは、無傷の葉より傷ついた葉に対して長い時間マタタビ反応します。



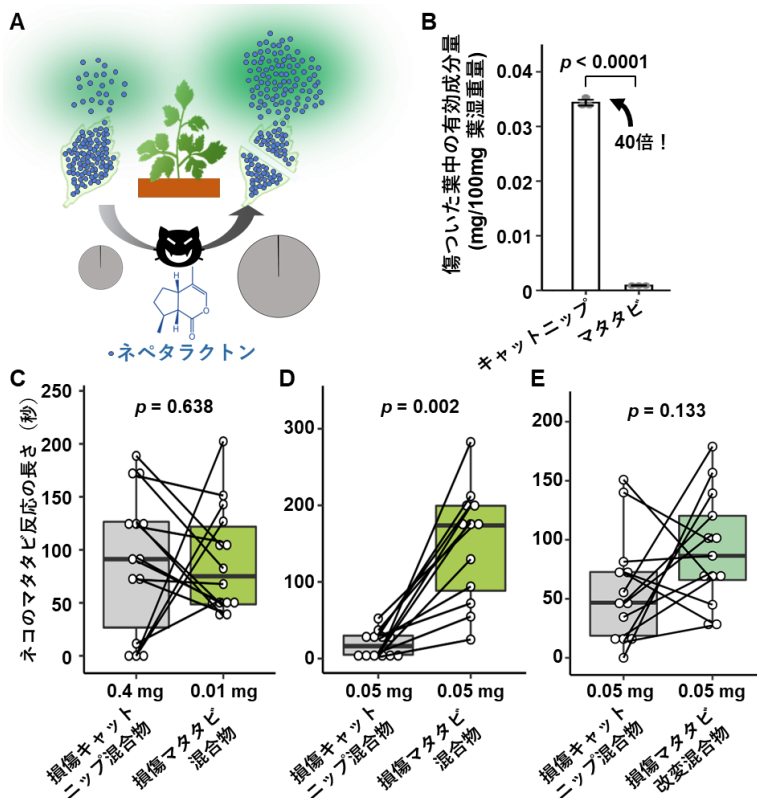


図3. キャットニップとマタタビの有効成分の違い。A. キャットニップも傷つくと有効成分の放出量が増大しますが、傷つく前も傷ついた後もネペタラクトンが99%であるという結果は変わりませんでした。B. 葉に含まれる有効成分の量は、マタタビよりキャットニップの方が40倍も多いです。C. 傷ついた葉各100mgに由来するマタタビ有効成分0.01mgとキャットニップ有効成分0.4mgを調合

してネコに同時に提示すると、ネコは両方に同程度の時間反応しました。つまり少ない量でもマタタビは、強い活性を示すのです。D. マタタビとキャットニップの有効成分を各0.05mgネコに同時に提示すると、ネコはマタタビの方に長く反応します。E. マタタビの有効成分調製時にネペタラクトールをネペタラクトンに変えてキャットニップの有効成分と同時に提示すると、ネコは両方に同程度の時間反応します。つまりネペタラクトールでないと反応増強効果は得られません。

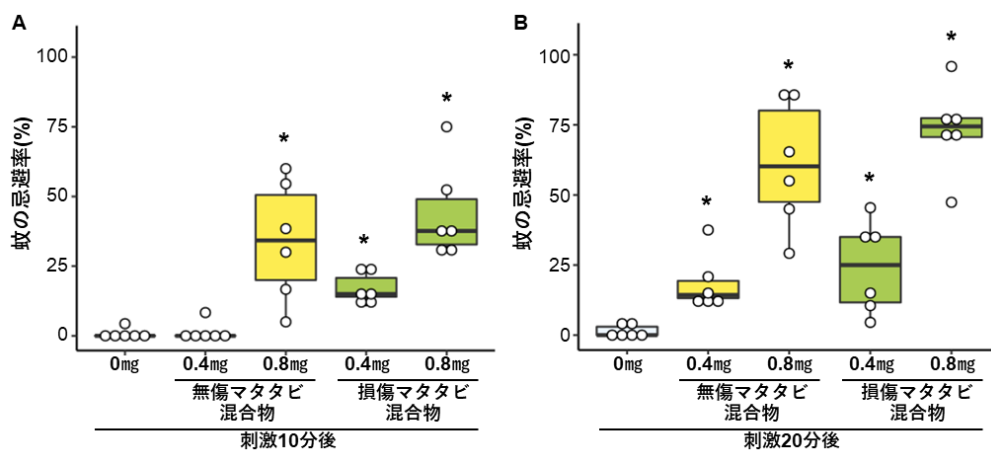


図4. 傷ついたマタタビの有効成分は、無傷の時より低濃度で蚊を忌避できる。約20匹のヒトスジシマカが入ったケージに無傷および傷ついたマタタビの有効成分混合物を塗った皿を置き、10分後(A)および20分後(B)に蚊の忌避率(ケージに繫いだ袋へ逃げ込んだ蚊数の割合)を調べました。損傷したマタタビ混合物では、0.4mgでも10分で効果が認められました。



【用語解説】

- 注1 マタタビ (学名: *Actinidia polygama*): マタタビ科マタタビ属の落葉つる性植物。日本、中国、朝鮮などに分布している。6~7月ごろ、葉の表面が緑から白に変色する。
- 注2 マタタビラクトン類: 大阪市立大の目武雄博士らがマタタビ反応を誘起する化学物質として命名、報告した複数の化学成分のことで、イリドミルメシン、ジヒドロネペタラクトンなどを含む。
- 注3 プレス発表 (2021. 1. 21) 「ネコのマタタビ反応の謎を解明! ~マタタビ反応はネコが蚊を忌避するための行動だった~」 https://8e814c3b-4eb8-4489-97e6-b3359ea59ff0.usrfiles.com/ugd/8e814c_0ed91629530140dfa3251b9b49ec592c.pdf
- 注4 先行研究の実験結果: マタタビ反応後の葉の重さを測ったが、殆ど減っていなかった。また、マタタビ葉を入れ、ネコが直接舐められないように穴の開いた蓋を被せて提示したが、ネコはマタタビ反応し、しきりに蓋を舐めた。これらの実験結果よりネコがマタタビを舐め噛む行動は、マタタビを食べたり味わったりするためではないことが分かりました。
- 注5 キャットニップ (学名: *Nepeta cataria*): シソ科イヌハッカ属のハーブの一種で多年草。ヨーロッパ原産。マタタビ同様のネコへの作用を有する。ネコに対する活性物質はネペタラクトン。
- 注6 マラリア: マラリア原虫が感染して起きる疾患。ハマダラカという蚊によって媒介される疾患で、熱発作や貧血を主徴とする。世界では毎年2~3億人が感染しており、60万人以上が死亡している。

掲載誌: *iScience* (日本時間 2022年6月15日付け)

論文名: Domestic cat damage to plant leaves containing iridoids enhances chemical repellency to pests

著者: Reiko Uenoyama, Tamako Miyazaki, Masaatsu Adachi, Toshio Nishikawa, Jane L. Hurst and Masao Miyazaki

DOI 番号: 10.1016/j.isci.2022.104455

【共同研究グループ】

岩手大学: 宮崎雅雄 (農学部 教授)、上野山怜子 (大学院連合農学研究科 大学院生)、宮崎珠子 (農学部 准教授)

名古屋大学: 西川俊夫 (大学院生命農学研究科応用生命科学専攻 教授)、安立昌篤 (大学院生命農学研究科応用生命科学専攻 講師: 研究当時)

リバプール大学 (イギリス): Jane L. Hurst (リバプール大学 感染症・獣医・生態学研究 所 教授)



本研究は、以下の研究事業の成果の一部として得られました。2017～2021 年度文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究『化学コミュニケーションのフロンティア（領域代表者・掛谷秀昭）』の公募研究『ネコのマタタビ反応で機能する嗅覚受容体と多幸福感に関わる神経回路の同定（研究代表者・宮崎雅雄）』、公益財団法人サントリー生命科学財団特別研究助成（研究代表者・宮崎雅雄）

【研究内容に関するお問い合わせ】

岩手大学農学部 応用生物化学科 分子生体機能学研究室

教授 宮崎雅雄、TEL&FAX：019-621-6154、E-mail：mmasao<アット>iwate-u.ac.jp

名古屋大学大学院 生命農学研究科 応用生命科学専攻 生物有機化学研究室

教授 西川俊夫、TEL：052-789-4115 FAX：052-789-4111

E-mail：nisikawa<アット>agr.nagoya-u.ac.jp

<アット>を@に変えてください

【機関窓口】

岩手大学 総務広報課

TEL：019-621-6015 FAX：019-621-6014

E-mail：kkoho<アット>iwate-u.ac.jp <アット>を@に変えてください

東海国立大学機構 名古屋大学広報室

TEL：052-789-3058 FAX：052-789-2019

E-mail：nu_research<アット>adm.nagoya-u.ac.jp <アット>を@に変えてください

