3）Bargmann, C.I. & Horvitz, H.R.（1991）*Neuron*, **7**, 729–742.
4）Bargmann, C.I., Hartwieg, E., & Horvitz, H.R.（1993）*Cell*, **74**, 515–527.
5）Gray, J.M., Hill, J.J., & Bargmann, C.I.（2005）*Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*., **102**, 3184–3191.
6）Wakabayashi, T., Kitagawa, I., & Shingai, R.（2004）*Neurosci. Res*., **50**, 103–111.
7）Hills, T., Brockie, P.J., & Maricq, A.V.（2004）*J. Neurosci*., **24**, 1217–1225.
8）Tsalik, E.L. & Hobert, O.（2003）*J. Neurobiol*., **56**, 178–197.
9）Wakabayashi, T., Osada, T., & Shingai, R.（2005）*Biosci. Biotechnol. Biochem*., **69**, 1767–1770.
10）Pierce-Shimomura, J.T., Morse, T.M., & Lockery, S.R.（1999）*J. Neurosci*., **19**, 9557–9569.
11）Ryu, W.S. & Samuel, A.D.T.（2002）*J. Neurosci*., **22**, 5727–5733.
12）Wakabayashi, T., Kimura, Y., Ohba, Y., Adachi, R., Satoh, Y., & Shingai, R.（2009）*Biochem. Biophys. Acta-General Subjects*, **1790**, 765–769.
13）Chalasani, S.H., Chronis, N., Tsunozaki, M., Gray, J.M, Ramot, D., Goodman, M.B., & Bargmann, C.I.（2007）*Nature*, **450**, 63–70.
14）Suzuki, H., Thiele, T.R., Faumont, S., Ezcurra, M., Lockery, S. R., & Schafer, W.R.（2008）*Nature*, **454**, 114–117.
15）Chronis, N., Zimmer, M., & Bargmann, C.I.（2007）*Nat. Methods*, **4**, 727–731.
16） Clark, D.A., Biron, D., Sengupta, P., & Samuel, A.D.T.（2006）*J. Neurosci*., **26**, 7444–7451.

若林 篤光
（岩手大学工学部応用化学・生命工学科）

Sensory-motor transformation pathway in *Caenorhabditis elegans*

Tokumitsu Wakabayashi（Department of Chemistry and Bioengineering, Faculty of Engineering, Iwate University, 4–3–5 Ueda, Morioka, Iwate 020–8551, Japan）

動物における Dicer 依存性小分子 RNA 機構

1. はじめに

microRNA（miRNA）と small interfering RNA（siRNA）はそれぞれ miRNA 経路および RNA interference（RNAi）経路で機能している小分子 RNA である．これらの小分子 RNA には，様々な共通点がある．例えば，両者はヘアピン状 RNA あるいは二本鎖 RNA から，細胞質に存在する RNase III である Dicer により切り出され，その後エフェクター分子である Argonaute タンパク質（AGO）に取り込まれる（**図 1**）．一方で生成機構に相違点もある．通常，miRNA の前駆体は核内で転写された長い RNA 分子が Drosha と呼ばれるもう一つの RNase III によって切断されて生成される．siRNA と miRNA は長さも非常に似ているが，siRNA が 21 塩基長に強いピークを持つ分布を示すのに対して miRNA は 21–24 塩基長程度のやや幅の広いピークを持つ．この十年ほどの間の大量シーケンスやコンピューターを用いた遺伝子予測により，現在ではおよそ 1 万の miRNA 遺伝子が登録されている[1]．さらに重要なこととして，これらの試みから予想外の Dicer 依存性小分子 RNA 遺伝子群が見いだされてきた．本稿では，これらの発見のうち特に最近明らかになってきた miRNA 経路と siRNA 経路の新しい側面について解説したい．

2. 様々な種類の Dicer 依存的小分子 RNA

2.1 Drosha 非依存的に産生される miRNA

通常の miRNA はおよそ 30 塩基長の二本鎖領域を持ち，成熟 miRNA の配列を含む“upper stem”領域と，10 塩基程度の“lower stem”領域に分けられる[2]（**図 2**A）．lower stem 領域は Drosha の補因子である Pasha（哺乳類では DGCR8 と呼ばれる）により認識され，Drosha の切断部位が決められる．しかし，通常の miRNA より短いヘアピン構造から産生される小分子 RNA も見つかっている．このような小分子 RNA の多くはヘアピン構造をとる短いイントロンの 5′および 3′末端に正確にマップされており，これらのヘアピン状イントロンは「mirtron」と名付けられた[3]（図 2B）．mirtron は，Drosha による切断を受けるのではなく，スプライシングおよび投げ縄状イントロンの脱ブランチ反応を経て miRNA 前駆体様の RNA へと変換され，通常の miRNA 同様に Dicer-1 により切断を受けたのち AGO1 に取り込まれる[3,4]（図 1a）．mirtron の Pasha/DGCR8 非依存的な生成は，その後ショウジョウバエやマウスの変異体の解析でも確認された[5,6]．また，マウスの DGCR8 あるいは Dicer ノックアウト細胞を用いた解析では，mirtron のみならず，Dicer 依存性，Drosha 非依存性小分子 RNA 遺伝子が多数発見された．例えば，この研究では内在性 short hairpin（sh）RNA が発見されている．ノックダウン実験に用いられている shRNA のように，RNA ポリメラーゼ III が miRNA 様の短い転写産物を生成しているのではないかと提唱されている[5]．また一部の tRNA からも Dicer 依存的に産生される小分子 RNA が見つかっている．これらの小分子 RNA はクローバー型の tRNA からではなく，ヘアピン構造をとった tRNA 分子から産生されると考えら

れている．また別の研究では，一部のsmall nucleolar RNA（snoRNA）からもmiRNA様の機能性分子が産生されることが確認されており[7]，Dicerが他の機能を持つRNA分子から調節性RNAを産生することが示唆されている．

2.2　内在性siRNA

哺乳類では，Dicer遺伝子がゲノム中にひとつしか見いだされていないのに対し，ショウジョウバエでは二つのDicer遺伝子が存在し，miRNA生成にはDicer-1，外来siRNA生成にはDicer-2が必要である[2]．さらにsiRNAはAGO2に取り込まれて3′末端に2′*O*メチル修飾を受けるが，miRNAはAGO1に取り込まれて3′末端のリボースの2′と3′位にOH基を持つ．ショウジョウバエではこれらの違いからsiRNAとmiRNAを区別することができる（図1）．ごく最近，このような特徴をもとに，ショウジョウバエで発現する内在性siRNAが発見された[8~13]．内在性siRNAは大きく分けて，長い逆向き反復配列（ヘアピンRNA，hpRNA）由来のもの，両方向から転写された遺伝子由来のもの（cis-natural antisense transcripts, cis-NAT）およびトランスポゾン由来のものという三つのグループに分けられる．内在性siRNAはトランスポゾンや内在mRNAの発現を抑制することが明らかになっている．miRNAの標的とは違い，内在性siRNAの標的は，完全またはほぼ完全に相補的な配列を持ち，実際に幾つかの標的は切断されることも示されている[8~13]．

マウスの卵母細胞やES細胞を用いた研究からもほぼ同時期に同様の内在性siRNAが報告されている[5,14,15]．これらの細胞では，他の多くの哺乳類細胞と違い二本鎖RNAによるインターフェロン応答が確認されないことから，内在性siRNAの発現には好都合であると考えられる．マウスでは，ショウジョウバエで見つかった3種類のsiRNAのみならず，アンチセンス方向に転写された偽遺伝子が元の遺伝子から転写されたmRNAと対合して形成された二本鎖RNA（trans-NAT）からもsiRNAが生成されている．DicerあるいはAGO2ノックアウト卵母細胞では標的遺伝子の発現が上昇していることから，少なくとも幾つかの偽遺伝子が遺伝子発現制御機構として機能していると考えられる[14,15]．

3.　miRNA経路とsiRNA経路の接点

RNAi因子とmiRNA因子の変異体の表現型の違いから，これまでショウジョウバエのsiRNA経路とmiRNA経路は完全に独立していると考えられてきた．しかし，最近の研究から両経路の接点が指摘されている．例えばDicer-1結合因子として同定されたloquacious（loqs）[2]がmiRNA生成のみならず，内在性siRNA産生にも非常に重要であることが示されている[9~11]（図1c）．興味深いことに，二つの異なるアイソフォーム（loqs-PBおよびloqs-PD）がそれぞれmiRNA経路およびendo-siRNA経路で機能することが報告されている[16,17]．AGO1およびAGO2複合体中の小分子RNA解析から，siRNAとmiRNAが非常に効率よく振り分けられていることが確認された一方で，わずかな量のsiRNAがAGO1複合体に，また少量のmiRNAがAGO2複合体に含まれていることも明らかになった[11]．これは単に振り分けのエラーであるとも考えられるが，ヘアピンRNA由来のsiRNAがAGO1複合体中にも確認できることから，進化の過程でヘアピンRNAがmiRNAへと変化する可能性も考えられる．植物では実際に逆向き反復配列からmiRNA遺伝子が誕生したことが示唆されている[18]．先に紹介したmirtronやtRNA，snoRNAから作られる分子も含めて，これらが有用なmiRNA遺伝子の誕生に貢献しているのか，興味深い課題である．

4.　新規の小分子RNA遺伝子の発見の可能性

高速シーケンスを用いて非常に多くの小分子RNAが発見されているが，それでも新規の小分子RNA遺伝子発見の可能性はまだ残されている．例えば，ストレス条件下のみで産生されるような小分子RNAはこれまで見逃されているかもしれない．植物ではストレス条件下で発現する小分子RNA遺伝子探索が行われ，遺伝子のオーバーラップ領域から産生されるsiRNAがストレス関連遺伝子の発現制御に関わることが発見されている[19]．少数の細胞のみで発現している小分子RNAも発見の可能性が残されている．線虫のmiRNAのひとつであるlsy-6は，遺伝学的解析から正常な神経細胞の運命決定に必要であることが知られているが[20]，約40万リードの大量シーケンシングでは発現が確認されなかった[21]．これはlsy-6の発現が非常に少数の神経細胞に限られており，線虫個体からのサンプル中での存在量が非常に少なかったためと考えられる．

また，多くの小分子RNAクローニング法では5′末端に一リン酸，3′末端に水酸基を持つ小分子RNAを選択的にクローン化している[1]．このような方法は分解産物などを最小限にする一方，条件に当てはまらない機能性小分子RNAを排除してしまう可能性もある．線虫では，RNA依存性RNAポリメラーゼにより増幅された内在性の二次性siRNAが細胞内で豊富に存在していると考えられている

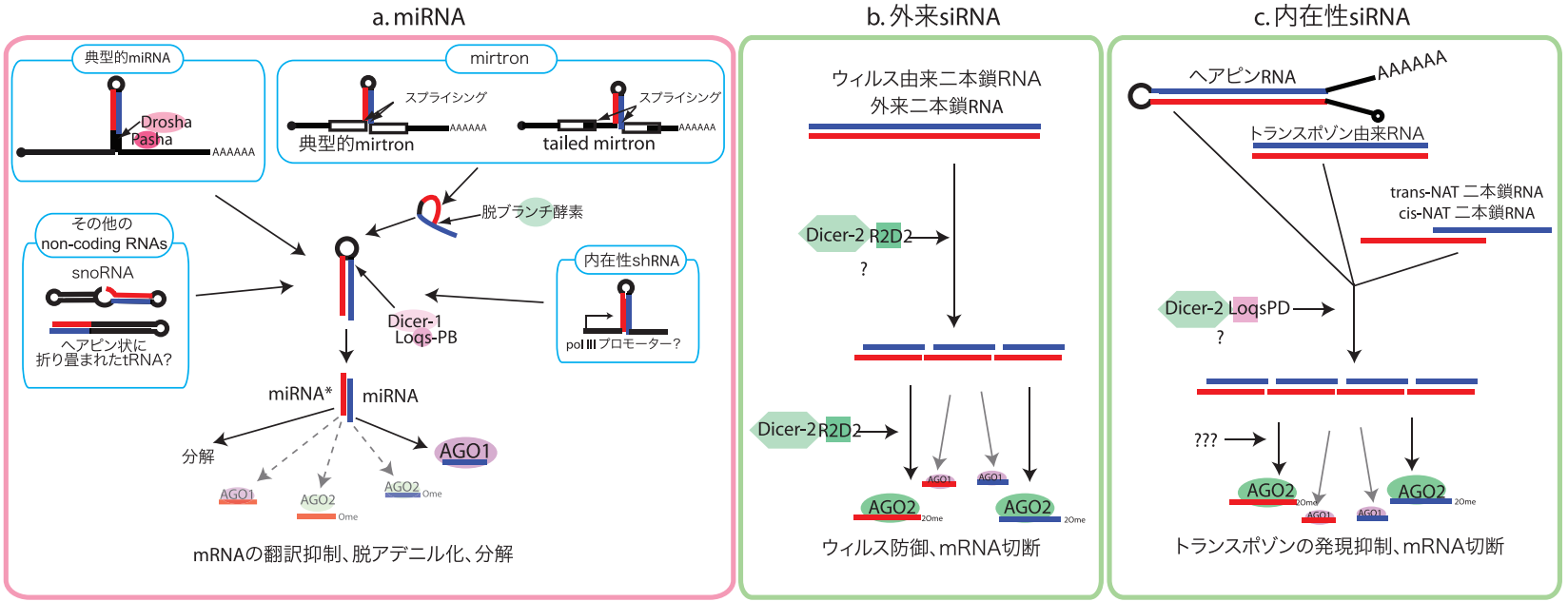

図 1　動物種における小分子 RNA 分子機構

遺伝子名はショウジョウバエのものを用いている．

a．miRNA 経路：典型的な miRNA は転写された後，核内で Drosha/Pasha 複合体により最初のプロセシングを受け，50–70 塩基程度の小さなヘアピン状 RNA（pre-miRNA）を生成する．pre-miRNA は細胞質で Dicer-1/loqs 複合体により切断される．loqs アイソフォームのうち loqs-PB が miRNA 生成に重要であることが知られている．その結果生じた小さな二本鎖 RNA のうちの一方が選択的に AGO1 タンパク質に取り込まれ，標的の発現を制御している．mirtron の場合は，スプライシング反応により生じた投げ縄状イントロンが脱ブランチ酵素によりブランチ構造を解かれることによって，pre-miRNA 様分子が生成される．そのため mirtron は Drosha/Pasha 複合体に非依存的に生成される．また，いくつかの mirtron 遺伝子の一方の末端はスプライシング部位と一致せず，余分な配列を（tailed）持っている．これまで報告されている tailed　mirtron はショウジョウバエでは 3′ 末端に，ほ乳類では 5′ 末端に tail を持つ．Dicer 依存的，DGCR8（Pasha ホモログ）非依存的な小分子 RNA の探索の結果，内在性 shRNA の存在も示唆されている．内在性 shRNA は pre-miRNA 様ヘアピンが RNA ポリメラーゼ III によって直接転写されて生成すると提唱されており，さらに 5′ 末端に tail を持つ内在性 shRNA の存在も提唱されているが，これらの生成機構の詳細は生化学的に検証されてはいない．

b．外来 siRNA 経路（RNAi 経路）：外来の二本鎖 RNA（ウイルス由来のもの，RNAi 実験で人為的に導入したもの）が Dicer-2 による切断を受けることによって産生された siRNA が AGO2 複合体に取り込まれて標的を切断する．

c．内在 siRNA 経路：大きなヘアピン構造 RNA，トランスポゾン由来 RNA，アンチセンス RNA（cis-あるいは trans-NAT）による二本鎖 RNA などが Dicer-2/loqs-PD 依存的に切断され，内在性 siRNA が生成される．これらの siRNA は AGO2 タンパク質に選択的に取り込まれ，トランスポゾンの抑制や mRNA の制御に関わる．（＊内在性 shRNA，tRNA 由来 miRNA および trans-NAT はショウジョウバエでは報告されていない．）

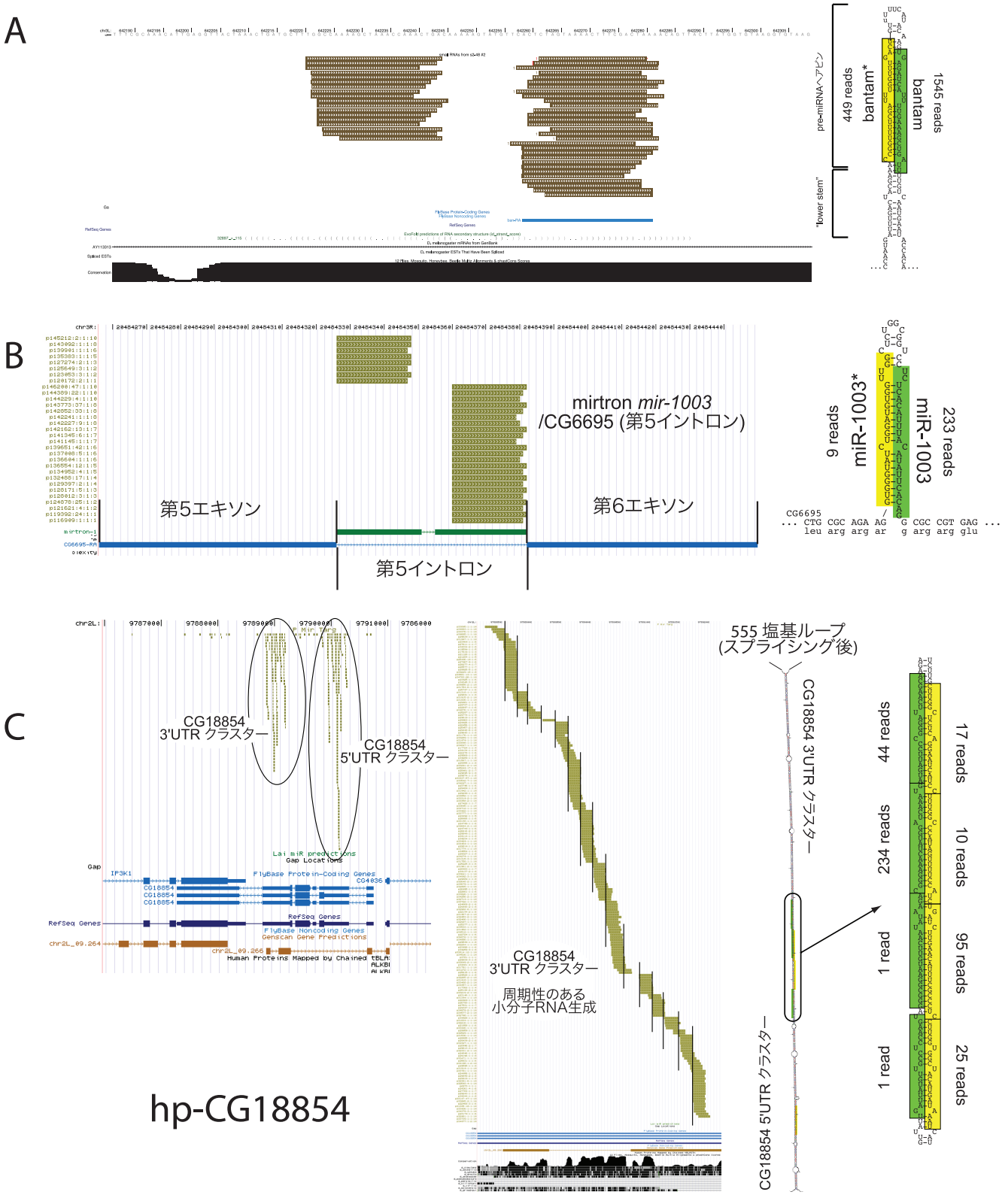
A
449 reads
bantam*
1545 reads
bantam
pre-miRNAヘアピン
"lower stem"
B
mirtron mir-1003
/CG6695 (第5イントロン)
第5エキソン
第6エキソン
第5イントロン
9 reads
miR-1003*
233 reads
miR-1003
C
CG18854
3'UTR クラスター
CG18854
5'UTR クラスター
555 塩基ループ
(スプライシング後)
CG18854 3'UTR クラスター
CG18854 5'UTR クラスター
CG18854
3'UTR クラスター
周期性のある
小分子RNA生成
44 reads
234 reads
1 read
1 read
17 reads
10 reads
95 reads
25 reads
hp-CG18854

図 2

が[22]，二次性siRNAは5′末端に三リン酸化を持つため，5′末端の一リン酸に依存する方法で行われた高速シーケンスではわずかな数しか検出されていない[21]．先に述べたshRNAも5′側からの産物はほとんど検出されていないが，これも5′末端の構造の違いによりクローニング過程で排除された可能性がある[5]．これまでクローニングを阻害する3′末端の修飾は知られていないが，もしもそのような修飾を受ける小分子RNAが存在した場合，現在の方法では発見できない可能性が高い．

これまで注目されているサイズ以外の長さの小分子RNAも存在するかもしれない．例えば，生殖細胞で豊富に存在しているpiwi interacting RNA（piRNA）はsiRNAやmiRNAよりもやや長く24–30塩基程度である[2]．植物では，バクテリア感染に応答して30–40塩基程度の「long siRNA」と呼ばれる分子が発現することが知られている[23]．興味深いことにlong siRNAの発現もDicer様タンパク質やAGOタンパク質に依存している．

以上のように，この数年の間に多くのDicer依存性小分子RNAが見いだされ，そしてsiRNA経路やmiRNA経路が複雑で多様であることが明らかになった．今後も大量シーケンス，様々なクローニング法，そしてこれまで重要性が認識されていなかったサイズや前駆体の構造などを注意深く解析することで，重要な新規小分子RNA遺伝子がさらに発見されると期待している．

1）Berezikov, E., Cuppen, E., & Plasterk, R.H.（2006）*Nat. Genet*., **38** Suppl., S2–7.
2）Kim, V.N., Han, J., & Siomi, M.C.（2009）*Nat. Rev. Mol. Cell Biol*., **10**, 126–139.
3）Ruby, J.G., Jan, C.H., & Bartel, D.P.（2007）*Nature*, **448**, 83–86.
4）Okamura, K., Hagen, J.W., Duan, H., Tyler, D.M., & Lai, E.C.（2007）*Cell*, **130**, 89–100.
5）Babiarz, J.E., Ruby, J.G., Wang, Y., Bartel, D.P., & Blelloch, R.（2008）*Genes Dev*., **22**, 2773–2785.
6）Martin, R., Smibert, P., Yalcin, A., Tyler, D.M., Schaefer, U., Tuschl, T., & Lai, E.C.（2009）*Mol. Cell Biol*., **29**, 861–870.
7）Ender, C., Krek, A., Friedlander, M.R., Beitzinger, M., Weinmann, L., Chen, W., Pfeffer, S., Rajewsky, N., & Meister, G.（2008）*Mol. Cell*, **32**, 519–528.
8）Chung, W.J., Okamura, K., Martin, R., & Lai, E.C.（2008）*Curr. Biol*., **18**, 795–802.
9）Okamura, K., Balla, S., Martin, R., Liu, N., & Lai, E.C.（2008）*Nat. Struct. Mol. Biol*., **15**, 998.
10）Okamura, K., Chung, W.J., Ruby, J.G., Guo, H., Bartel, D.P., & Lai, E.C.（2008）*Nature*, **453**, 803–806.
11）Czech, B., Malone, C.D., Zhou, R., Stark, A., Schlingeheyde, C., Dus, M., Perrimon, N., Kellis, M., Wohlschlegel, J.A., Sachidanandam, R., Hannon, G.J., & Brennecke, J.（2008）*Nature*, **453**, 798–802.
12）Kawamura, Y., Saito, K., Kin, T., Ono, Y., Asai, K., Sunohara, T., Okada, T.N., Siomi, M.C., & Siomi, H.（2008）*Nature*, **453**, 793–797.
13）Ghildiyal, M., Seitz, H., Horwich, M.D., Li, C., Du, T., Lee, S., Xu, J., Kittler, E.L., Zapp, M.L., Weng, Z., & Zamore, P.D.（2008）*Scienc*, **320**, 1077–1081.
14）Tam, O.H., Aravin, A.A., Stein, P., Girard, A., Murchison, E.P., Cheloufi, S., Hodges, E., Anger, M., Sachidanandam, R., Schultz, R.M., & Hannon, G.J.（2008）*Nature*, **453**, 534–538.
15）Watanabe, T., Totoki, Y., Toyoda, A., Kaneda, M., Kuramochi-Miyagawa, S., Obata, Y., Chiba, H., Kohara, Y., Kono, T., Nakano, T., Surani, M.A., Sakaki, Y., & Sasaki, H.（2008）*Nature*, **453**, 539–543.
16）Zhou, R., Czech, B., Brennecke, J., Sachidanandam, R., Wohlschlegel, J.A., Perrimon, N., Hannon, G.J.（2009）*RNA* doi:10.1261/rna.1611309
17）Hartig, J.V., Esslinger, S., Böttcher, R., Saito, K., Förstemann, K.（2009）*EMBO Journal*, doi:10.1038/emboj.2009.220
18）Allen, E., Xie, Z., Gustafson, A.M., Sung, G.H., Spatafora, J.W., & Carrington, J.C.（2004）*Nat. Genet*., **36**, 1282–1290.
19）Borsani, O., Zhu, J., Verslues, P.E., Sunkar, R., & Zhu, J.K.（2005）*Cell*, **123**, 1279–1291.
20）Johnston, R.J. & Hobert, O.（2003）*Nature*, **426**, 845–849.
21）Ruby, J.G., Jan, C., Player, C., Axtell, M.J., Lee, W., Nusbaum, C., Ge, H., & Bartel, D.P.（2006）*Cell*, **127**, 1193–1207.
22）Ambros, V., Lee, R.C., Lavanway, A., Williams, P.T., & Jewell, D.（2003）*Curr. Biol*., **13**, 807–818.
23）Katiyar-Agarwal, S., Gao, S., Vivian-Smith, A., & Jin, H.

図2 典型的な小分子RNAのクローニングパターン
茶色の線がゲノム配列上にされた小分子RNAを示す．
A．miRNAのクローニングパターン．典型的なmiRNAであるbantamを例に示している．小さなヘアピン構造の両腕から小分子RNAが生成される．miRNA遺伝子は，通常miRNA前駆体のヘアピン配列に加えてさらに10塩基程度の相補的な配列が見られる（lower stem）．このlower stemがDrosha/Pasha複合体による切断に必要であると考えられている．
B．mirtronから生成される小分子RNAのクローニングパターン．数多くの小分子RNAがイントロンの5′および3′両端から生成されている．このイントロンはpre-miRNA様の小さなヘアピン構造をとることや，“lower stem”領域を持たないことから，Drosha非依存的にpre-miRNA様の分子が切り出されるのではないかと予想された．
C．ヘアピンRNAから生成される小分子RNAのクローニングパターン．多数の小分子RNAがCG18854遺伝子の5′領域と3′領域の二箇所から生成されている．この二つの領域は相補性を持つことから，大きなヘアピン構造をとると予測できる．小分子RNAは周期性のあるクローニングパターンを示し，このヘアピンRNA分子をDicerが連続的に何度も切断したものと考えられる．この特徴は外来siRNAの生成パターンと一致する．

（2007）*Genes Dev*., **21**, 3123–3134.

岡村　勝友，Eric C. Lai
（Memorial Sloan-Kettering Cancer Center）

Diversity and complexity of Dicer dependent small RNA networks in animals

Katsutomo Okamura and Eric C. Lai（Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 1013 Rockefeller Research Laboratories, 430 E67th street, New York, NY 10065）

鱗翅目昆虫の生体異物代謝と抵抗性の分子機構

1. はじめに

農作物を加害する鱗翅目昆虫ハスモンヨトウならびにコナガについては，農薬に対する抵抗性が顕在化しているのは周知の通りである．これら害虫制御を目的とした化学農薬の使用は，農業生産の拡大において大きな成果をあげた．一方で，農薬抵抗性昆虫の出現，農薬の残留性そしてヒトへの影響等を考慮し，慎重に行わなければならない．昆虫における農薬抵抗性は，農薬に対する代謝能力を増加させることにより発展してきた．その主要因として，(1)農薬を代謝する酵素遺伝子の発現量増加，(2)遺伝子内変異による基質分解能力の変化ならびに増加，(3)遺伝子増幅の3項目があげられる[1]．これらの生化学的機構を詳細に理解することは，害虫の農薬代謝そして抵抗性獲得機構の理解へと繋がる．農作物を食害する農業害虫の多くは鱗翅目昆虫に属しているが，その農薬制御に関する分子生物学的研究は，ショウジョウバエ（*Drosophila melanogaster*）ならびにイエバエ（*Musca domestica*）などの双翅目昆虫類に比較して，非常に少ない．本稿では，昆虫の農薬代謝に関する最近の知見を著者らの鱗翅目昆虫における解析結果を含めて紹介する．

2. 農薬を代謝する酵素遺伝子の発現量比較

農薬剤の代謝による解毒は，第I相反応と第II相反応に分類される．第I相反応は水酸化を介した生体外異物の解毒代謝であるのに対し，第II相反応ではグルタチオン抱合や硫酸抱合等により解毒が行われる．シトクロムP450（CYP）は，第I相反応における主要な酵素である．薬剤の曝露によりCYPが誘導されることは，魚類，両生類，ほ乳類の幅広い生物種で報告されている[1]．ピレスロイド剤に対して抵抗性を有するイエカおよびイエバエも，CYPを過剰生産することで解毒能を強化している[1]．筆者は，鱗翅目昆虫のモデル動物であるカイコ（*Bombyx mori*）において，有機リン剤ならびにピレスロイド剤に抵抗性を有する系統をそれぞれLD_{50}値を調べることにより見いだしている[2]．この抵抗性系統と感受性系統を比較した場合，グルタチオン転移酵素（GST）の過剰発現が抵抗性系統中で認められた．GSTは，第II相反応において重要な役割を持ち，農薬を含む生体外異物に還元グルタチオンを抱合させ，異物の体外への排出を促進する．GSTアミノ酸配列の相同性に基づいて，多くの生物種では数種のGSTクラスが知られている[3]．ハエやカ等の双翅目昆虫類では，6種類のGSTクラス（delta，epsilon，sigma，theta，omega，zeta）が報告されており，基質特異性の異なる複数のアイソザイムが存在することが分かっている[4]．筆者は，カイコよりdelta（bmGSTD），sigma（bmGSTS），omega（bmGSTO）およびzeta（bmGSTZ）の4種類のGSTそして他の鱗翅目昆虫類より4種類のGSTを同定している[5~9]．有機リン剤に対するカイコ抵抗性系統ではbmGSTOが，ピレスロイド剤に対するカイコ抵抗性系統ではbmGSTZの高発現が確認された[2]．GST過剰発現と抵抗性の関連性については，ショウジョウバエ，ガンビエハマダラカ（*Anopheles gambiae*）ならびにネッタイシマカ（*Aedes aegypti*）のDDT抵抗性系統中で確認され，GSTを過剰発現することによりDDTに対する抵抗性を獲得していることが示されている[1]．

3. GSTのアミノ酸配列の違いによる基質特異性の変化

ショウジョウバエのDDT抵抗性系統中でみつかっているCYP 6A2では，その配列中のアミノ酸変異が発見されており，この変異が抵抗性に関与していることが示唆されている[1]．カイコCYPの変異と農薬抵抗性の関連についてはまだ具体例は報告されていない．一方，筆者は鱗翅目昆虫GSTの数残基変異が農薬代謝に及ぼす影響について検討した[8]．カイコbmGSTSとアメリカシロヒトリ（*Hyphantria cunea*，hcGST2）のアミノ酸配列を決定したところ，両者のアミノ酸配列における相同性は87%であり，特にbmGSTSのN末端領域Ala-13からAsp-31領域においては相違が大きかった．またこの領域中に存在する基質認識サイトの残基数がhcGSTの場合5個であるのに対し，bmGSTSは3個であった．hcGSTとbmGSTSの基質特異性について比較を行ったところ，1-chloro-2, 4-dinitrobenzene