

# 分子擬態を利用した寄生蜂の移動性卵による宿主組織への侵入

## Intercellular Migration among Phylogenetically Distant Host Cells by an Ameboid Embryo of a Parasitic Wasp

高橋 (中口) 梓<sup>a, b</sup>, 平岡 毅<sup>b</sup>, 遠藤 泰久<sup>c</sup>, 岩淵喜久男<sup>b</sup>  
Azusa Takahashi-Nakaguchi, Tsuyoshi Hiraoka, Yasuhisa Endo and Kikuo Iwabuchi

<sup>a</sup>千葉大学真菌医学研究センター

<sup>b</sup>東京農工大学農学部応用昆虫学研究室

<sup>c</sup>京都工芸繊維大学工芸科学研究科応用生物学部門

**要旨** 生活環のほとんどを他の昆虫体内で過ごす内部寄生蜂は、それぞれの宿主に適応するため驚くべき進化を遂げている。本稿で扱うキンウワバトビコバチ *Copidosoma floridanum* は宿主卵、そして孵化した宿主幼虫の中で生き延びるために、進化的にバリエーションが少ないはずの初期発生を大幅に変更し、卵割後、アメーバ様に移動できるステージを獲得した。この移動性の寄生蜂胚は宿主細胞に自己と誤認させ、宿主胚の胚発生に伴う細胞移動に便乗し、その細胞間を通して宿主胚体内に侵入する。孵化した宿主幼虫体内で寄生蜂胚は、宿主細胞の臓器を保護する宿主由来の嚢組織 (cyst cell) で周囲を覆わせて宿主免疫を回避するだけでなく、酸素を得るため宿主に気管を形成させていた。本講座では、共焦点レーザー顕微鏡および透過型電子顕微鏡を用いて一連の現象を明らかにした経緯と、分子擬態に関与する分子機構の一部について紹介する。

キーワード：寄生蜂、自己認識、細胞間移動、カドヘリン、レクチン

### 1. はじめに

減農薬が必須とされる昨今、昆虫病原細菌、昆虫病原ウイルスを用いた微生物農薬と並び、寄生蜂は化学農薬に替わる生物農薬としての利用が期待され、すでにアブラムシの寄生蜂などが「天敵殺虫剤」などとして商品化されている。しかし何よりもその高度で巧みな宿主操作には目を見張るものがある。

キンウワバトビコバチ *Copidosoma floridanum* はニンジンやフキなどの害虫であるクキキンウワバ *Thysanoplusia intermixta* 等数種の蛾に寄生する卵一幼虫寄生蜂である。宿主の免疫を抑制するとしてよく研究されているコマユバチ類に対し、キンウワバトビコバチは免疫を抑制せずに回避している可能性が示唆されていた。キンウワバトビコバチの母蜂は体長 2 mm 程度で、宿主の蛾の卵に 50 μm ほどの卵を 1-2 個産み付ける。一般的な昆虫が初期発生において「表割」を行うのに対し、キンウワバトビコバチは脊椎動物のように「等割」を行う<sup>1)</sup>。その結果形成された胚は胚細胞が多核の一細胞に包まれた構造をしており、「桑実胚」と呼ばれる。さらに驚くべきことに、孵化したキンウワバトビコバチ胚は宿主幼虫体内で分裂を繰り返し、約 2,000 個の「多胚」を形成し (図 1)、宿主幼虫が十分に成長すると、蛹化、羽化して脱出する (図 2)。このような多胚生殖<sup>2)</sup> や、さらに宿主幼虫体

内で幼虫が二型化し、兵隊蜂の働きをする幼虫が存在すること<sup>3,4)</sup> など、研究対象として興味は尽きないが、本稿ではキンウワバトビコバチ卵が、どのように宿主細胞を欺きながら宿主卵一幼虫体内で生き延びているのかについて焦点を絞り紹介する。

### 2. トビコバチの寄生

キンウワバトビコバチは自らの卵を宿主である蛾の卵に産み付けるが、宿主卵の中の宿主胚が発達するには三日ほど時間がかかる。宿主胚が発達する前の未熟な宿主卵にもトビコバチは産卵するが、このとき産み付けられたトビコバチの卵は宿主卵の卵黄中、すなわち宿主の体 (胚) の外にある (図 2)。孵化した宿主幼虫体内で増殖するためには、宿主幼虫が孵化する前に宿主胚内へと侵入する必要がある。コマユバチ科の卵一幼虫寄生蜂 *Ascogaster* spp. などでは孵化した寄生蜂幼虫が宿主胚の皮を突き破って侵入することが知られていたが、トビコバチが孵化するのは宿主が終齢幼虫になってからであり、宿主卵内でのトビコバチのステージは「胚」である。調査の結果、宿主胚が発達する前の宿主卵に産下されたトビコバチ卵が最終的に幼虫体内から羽化できることが示されたため、トビコバチは胚の状態で宿主胚中に侵入する可能性が考えられた<sup>5)</sup>。

宿主卵に産み付けられたばかりのトビコバチ卵は卵殻を有する (卵殻期)。その後卵割を繰り返し、胚細胞塊が多核の一細胞「シンシチウム」に包まれ、卵殻を脱ぎ捨てた桑実胚

<sup>1)</sup> 〒260-8673 千葉市中央区亥鼻 1-8-1  
2013 年 12 月 24 日受付

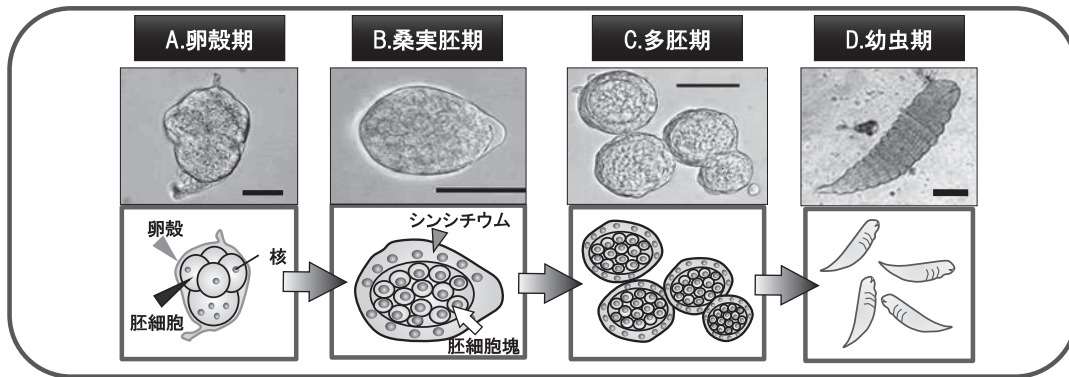


図1 トビコバチの発生。産み付けられたばかりの卵は卵殻を持つ (A)。桑実胚は胚細胞がシンシチウムに包まれた構造をしている (B)。宿主幼虫体内で多胚を形成する (C)。多胚はそれぞれ幼虫となる (D)。

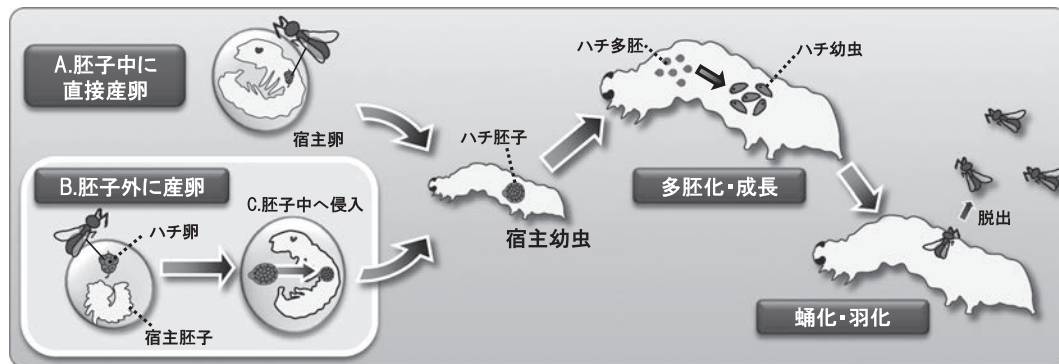


図2 トビコバチの生活環。母蜂は発達した宿主卵には胚内に (A)、未熟な宿主卵には卵黄中 (B) に卵を産み付ける。この卵は桑実胚となつてから宿主胚内へ能動的に侵入する (C)。

となる (桑実胚期) (図1)。それぞれのステージのトビコバチ胚を培地中に準備し、宿主胚と共存培養して侵入可否を調べた。宿主胚は、正中線に沿って増殖した胚細胞が筒状に腹側から背側へと形態形成を行い、最終的に背側が閉鎖して筒状の幼虫型が出来上がるという「背閉鎖」を行う。約40%の卵殻期のトビコバチ卵がこの背閉鎖前の宿主胚子に侵入することができた。トビコバチ卵とほぼ同じ大きさの他の寄生蜂の卵や、ビーズが宿主胚に取り込まれることはなかった。プラスチックを含む様々な基質・細胞に付着性の高い卵殻期のトビコバチ卵が宿主胚細胞に付着して背閉鎖に巻き込まれる形で侵入したものと考えられた。背閉鎖後の宿主胚には桑実胚のみが侵入することができた (約80%)。さらに背閉鎖後10時間目位には宿主胚の表面に固いクチクラ層が形成されるため、表面からトビコバチが侵入するのは難しいと推測されたが、約40%の桑実胚が侵入することができた。これらの結果から、トビコバチの胚、特に桑実胚はなんらかの機構をもって積極的に侵入していることが示された<sup>5)</sup>。

### 3. トビコバチ移動性胚，桑実胚による侵入

トビコバチの桑実胚が宿主胚に能動的に侵入することができることが明らかとなったため、次にその侵入を詳細に観察した。桑実胚を単独で培養すると、外側を構成する多核の細

胞 (シンシチウム) がアメーバのように動き、プラスチックの培養基質に一点で付着し、中の胚細胞塊を移動させて、その付着点から離脱する、という動き方で、時速 50  $\mu\text{m}$  ほど

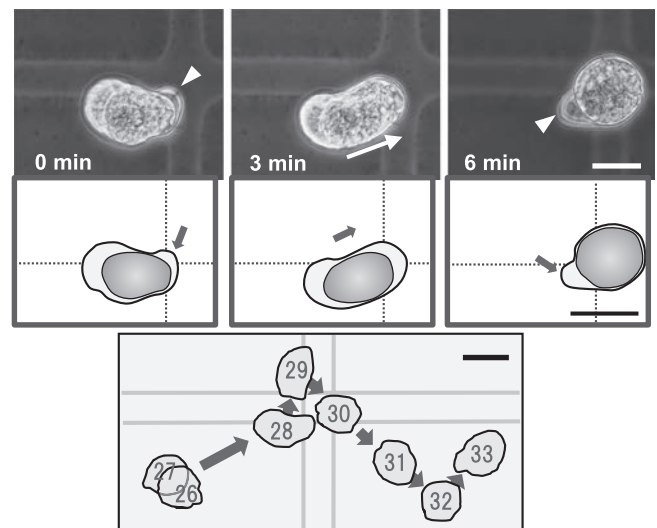


図3 トビコバチ桑実胚はアメーバ様に移動する。シンシチウムの一部を付着し、中の胚細胞塊を運ぶように移動し付着地点から離れる、ということを繰り返して 50  $\mu\text{m}/\text{h}$  程度の速さで移動する。数字は寄生後経過時間。Bar = 50  $\mu\text{m}$ 。

で移動していた<sup>5)</sup>(図3)。マラリア原虫は方向性を持たずにランダムに運動すると言われているが、同様に移動の方向性は見られなかった。おそらく宿主卵は直径1mmと狭いため、ランダムに移動して宿主胚に接触したら侵入するのではないかと考えられる。クチクラ形成前の宿主胚は羊膜や胚膜といったごく薄い膜に包まれているが、桑実胚はこの中に20分程度で侵入し、中を移動することができる(図4)。次に、トビコバチ桑実胚を緑色に、宿主胚を赤色に生体染色したのちに共存培養し、共焦点レーザー顕微鏡で観察することによりトビコバチ桑実胚が宿主胚のどの位置から侵入しているのかを観察した。すると、クチクラ形成前の宿主胚を用いた場合には、宿主胚の足、背中、頭など、あらゆる部位から侵入できることがわかった(図5)。一方で、表面に固いクチクラ層が形成された宿主胚を用いた場合には、すべての胚が宿主の背中にある臍孔と呼ばれる穴から侵入していた。この臍孔はいわゆる臍の穴で、背閉鎖後の宿主胚の腸管部位に胚外から直接卵黄を輸送する部位である。この部位にたどり着いた桑実胚だけ(約40%)が宿主胚中に侵入することができることが明らかとなった(図6, 7)。

「侵入する細胞」には、侵入部位を物理的に破壊もしくは酵素等を使って溶解するものと、侵入部位の細胞を殺さずに細胞間を通して移動するものの2通り侵入様式がある。前者の例としては哺乳類のガン細胞による組織浸潤やマラリア原虫による蚊の中腸上皮細胞への侵入があり、酵素を含む顆粒や分解された細胞片などが観察される。後者の例としては哺乳類の炎症時の白血球による血管浸潤、ヒトやイタチの胎胚期の胚が子宮内膜上皮細胞間を通るといった貫入侵襲などが挙げられる<sup>6)</sup>。

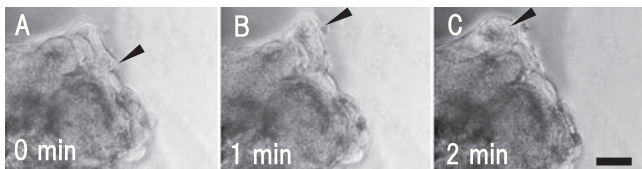


図4 桑実胚を宿主胚と共存培養すると個体差はあるが20分程度で羊膜中に侵入し、その中を移動する。Bar = 50 μm.

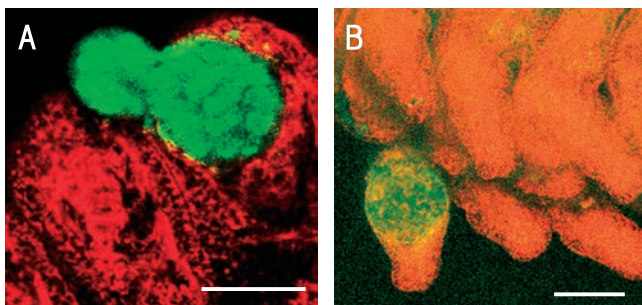


図5 クチクラ形成前の宿主へのトビコバチ桑実胚の侵入(共焦点レーザー顕微鏡)。緑: 桑実胚. 赤: 宿主胚. A, 宿主の背中から侵入する桑実胚. B, 宿主の肢に侵入した桑実胚. Bar = 50 μm.

トビコバチ桑実胚がクチクラ形成前に侵入する様子を、透過型電子顕微鏡で詳細に観察すると、トビコバチ桑実胚には酵素を含むと考えられる分泌顆粒は観察されず、また侵入した部位において宿主細胞が溶解されたり物理的にダメージを受けたりした様子はなかった。そして意外なことに、運動性をもち積極的に侵入しているように見えたトビコバチ桑実胚よりも、宿主胚の表皮細胞の方が積極的に微絨毛 microvilli を伸ばして接触している様子が観察された(図8)<sup>7)</sup>。宿主胚は形態形成において、胚細胞をダイナミックに移動させる。この時できたシワのようなものを埋める際、それ以前には別の場所にあった細胞同士が一つの組織を作る必要がある。合流すべき細胞に近づいたとき、初めに胚を覆うごく薄い2層の膜(胚膜, Embryonic membrane, EM)<sup>8)</sup>が取り除かれ、次に microvilli 同士が接触してお互いの細胞が合流すべき細胞であることを確認する。その後 zipper を閉めるように microvilli に導かれ、細胞の溝は埋められていく<sup>9)</sup>。この宿主 microvilli が、トビコバチ桑実胚を「これは自己で、内側に取り込むべき細胞である」と誤認し、宿主胚がトビコバチ胚を招き入れていると考えられた。

この様子は形態的に哺乳類白血球のローリング~血管浸潤によく似ている。白血球は通常、シアル酸とフコースを含むオリゴ糖を持つムチン様タンパク質 PSGL-1 を表面に持ったまま血流によって流れているが、C-type レクチンの一種、セレクトインを発現した炎症付近の血管内皮に到達すると、

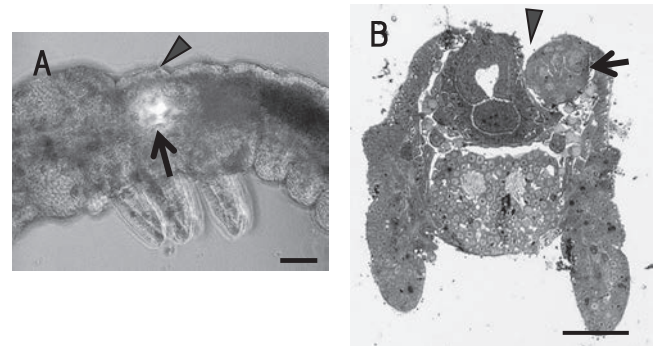


図6 クチクラ形成後の宿主胚には臍孔から侵入する。矢頭: 臍孔, 矢印: 桑実胚. A: 蛍光顕微鏡像. B, 準超薄切片. Bar = 50 μm.

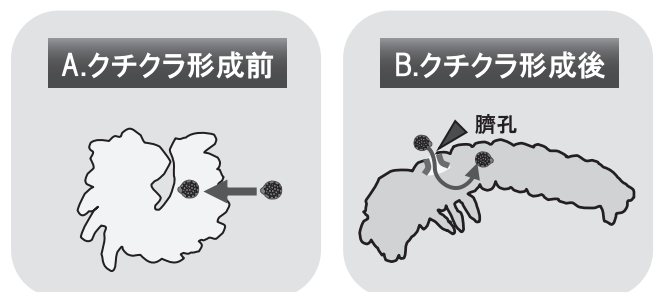


図7 トビコバチ桑実胚は、クチクラ形成前の宿主胚には体中どこからでも侵入できる(A)。クチクラ形成後の宿主胚の場合、臍孔を探して侵入する(B)。



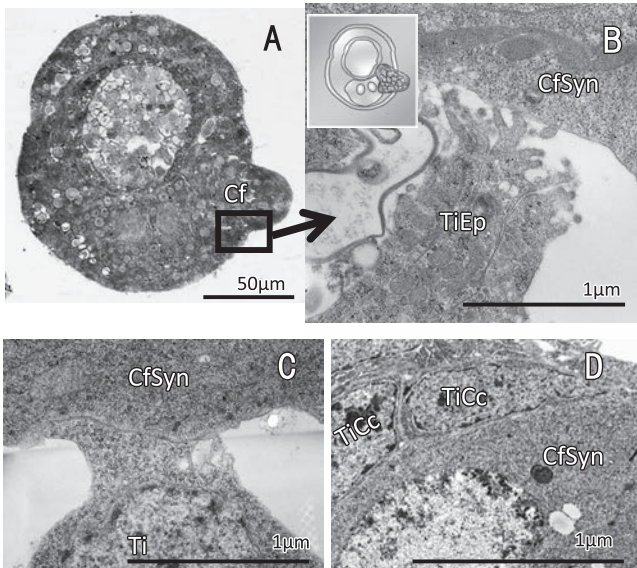


図8 クチクラ形成前の宿主へのトビコバチ桑実胚の侵入 (透過型電子顕微鏡)  
 A, 準超薄切片. 宿主胚に侵入中の桑実胚. B, Aの四角部分の拡大像. 宿主表皮細胞のmicrovilliが桑実胚に接触している. C, 宿主胚細胞から細胞質が伸びて桑実胚に接着している. D, 宿主細胞と桑実胚の細胞間にダメージは見られない. Cf: トビコバチ桑実胚. Cfsyn: 桑実胚シンシチウム. TiEp: 宿主表皮細胞. Ti: 宿主細胞. TiCc: 宿主 cyst cell.

PSGL-1 とセレクチンが結合し、軽い接着を始めて速度を落とすと共に、接着部位を認識して炎症部位を探すというローリングを行う。ローリング中に血管内皮細胞からケモカインを受け取った白血球は活性化し、表面にインテグリンを発現して血管内皮細胞への強い接着を行い、血管内皮細胞間を通り血管外へと浸潤して炎症部位へと向かう<sup>10)</sup>。一方でこのような宿主細胞が保有する糖などを利用して感染する生物も報告されている。レオウイルスは宿主のシアル酸を認識することにより、細胞内へと侵入する<sup>11)</sup>。マラリア原虫は宿主である蚊の中腸上皮細胞の糖を認識して接着している<sup>12)</sup>。そこでトビコバチ-宿主細胞間の認識機構においても糖-レクチンが関わっている可能性を調べた。トビコバチ桑実胚と宿主胚との共存培養培地中に様々な阻害剤を添加したところ、フコースを含むN型糖鎖が侵入に関わっており、さらにカルシウムイオンが必要であることからC-typeレクチンの関与が示された<sup>13)</sup>。蛍光標識レクチンを用いた観察により、この糖が宿主胚表面に存在することが明らかとなった。これらの結果から、宿主胚細胞microvilliがフコースを含むN型糖鎖を自己認識物質として、この糖鎖に結合するC-typeレクチンなどを利用して形態形成の指揮・誘導をしているが、類似のC-typeレクチン様物質をトビコバチ桑実胚が保有していることで、宿主胚細胞がトビコバチを自己と誤認してしまうのではないかと考えられた(図9)。

また一般的に、形態形成中の細胞間移動に利用される分子として、細胞表面接着分子インテグリンがフィブロネクチン

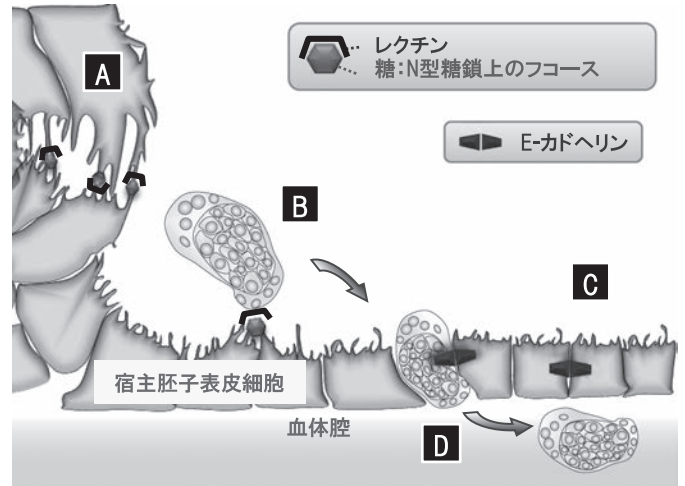


図9 侵入の分子機構. 宿主胚表皮細胞はmicrovilliで自己細胞を認識しており(A), トビコバチ桑実胚はこれに結合する分子を擬態することで宿主に自己であると誤認させる(B). 次に宿主胚表皮細胞はE-カドヘリンで形態形成中の緩やかな接着をしているが(C), やはりこの分子に結合できる分子をトビコバチ胚が保有しており, 宿主胚細胞間を宿主の自己細胞のように侵入する(D).

などの細胞外マトリックス成分に結合することがよく知られているが<sup>14)</sup>、形態観察から移動中のトビコバチ桑実胚と宿主胚細胞間において、細胞膜は10-20 nmの距離で並行しており、軽い細胞-細胞間接着を原動力に移動していることが予測された。ショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* の始原生殖細胞 primordial germ cell (PGC) が胚発生時に胚内を生殖巣へと移動する現象<sup>15)</sup> や、卵形成時における border cell の細胞間移動<sup>16)</sup> の研究によって、これまで細胞の固定に関わると考えられてきたカドヘリンが、細胞の移動に関与することが示されている。カドヘリンは種および組織特異的に異なる分子を持ち、同分子(ホモフィリック)結合が起こることが知られている。分子同士の結合領域にはHAV配列と呼ばれるトリペプチドが存在し、この前後の配列が細胞種ごとに異なり、特異性を決定している。細胞系に同種のHAVペプチドを添加することでカドヘリンによる接着が阻害されるが、系統の離れた種のHAVペプチドでは阻害が低下することが示されている<sup>17)</sup>。そこでトビコバチが宿主表皮カドヘリン(E-カドヘリン)を分子擬態している可能性を考え、宿主のヤガ科の近縁種で明らかとなっているE-カドヘリン配列よりHAVペプチドを合成し共存培養の培地に添加した。その結果濃度依存的に侵入に対する阻害効果が見られたため<sup>13)</sup>、トビコバチが宿主E-カドヘリンの同分子同士の結合を担うHAVペプチドの部分を利用して侵入していることが示された。病原性細菌 *Listeria monocytogenes* は哺乳動物の腸上皮細胞や肝細胞のE-カドヘリンに、宿主のカドヘリン同士よりもより強固に結合するタンパク internalin A (inIA) を保有しており、これを利用して細胞内に侵入する<sup>18)</sup>。トビコバチも同様に、宿主のE-カドヘリンに結合できるタンパク

を桑実胚表面に保有し、細胞間移動の際に利用している可能性が考えられた (図9)。

#### 4. トビコバチ胚を包み、保護・哺育する宿主由来構造

侵入が完了したトビコバチ桑実胚は、宿主胚の血体腔内に定着する。このときトビコバチ桑実胚と宿主胚細胞との間の接着面には、ギャップジャンクションが観察された<sup>7)</sup>。ギャップジャンクションはイネキシン (ほ乳動物ではコネキシン) が6量体を形成し、同じ分子を持つ細胞膜どうしが結合してチャネルを形成する。この分子も種特異性が高く、培養条件でも異種のコネキシンどうしが接着することは稀である<sup>19)</sup>。トビコバチ胚が宿主のイネキシンに結合できるタンパクを持つか、あるいは別の方法で、宿主細胞とギャップジャンクションを形成することにより形態形成に関するなんらかの情報を細胞間において伝達し、次の発生過程へと進むことが考えられた。

侵入後しばらくするとトビコバチ桑実胚の周囲の宿主胚細胞には、気管が形成され、さらに1層を残して他の細胞群から分離した。この構造はトビコバチ胚子増殖の後も損なわれることなく、多胚の表層に観察され、多胚表層の構造はさらに基底膜に包まれていた<sup>7)</sup>。トビコバチ科の多胚性寄生蜂 *Ageniaspis fuscicollis* でこれに似た構造が報告されており<sup>22)</sup>、この論文にならって、トビコバチ多胚の周囲を囲む細胞を囊細胞 cyst cell と呼ぶこととした。多胚の表層に残った宿主胚細胞 cyst cell は、トビコバチのシンシチウムと microvilli を出し合い、複雑にからませた構造を形成していた。タバコス

ズメガ *Manduca Sexta* の卵黄細胞—漿膜細胞間に形成される labyrinth (迷路) と呼ばれる構造<sup>23)</sup> と特徴がよく似ているが、*M. Sexta* においてこの構造は、卵黄細胞から漿膜細胞へと栄養を受け渡すものであるとの記載があり、トビコバチの cyst cell—シンシチウム間の迷路構造でも、宿主細胞から栄養の供給が行われているものと考えられる (図10)。宿主幼虫体内にある精巣<sup>20)</sup> やアラタ体<sup>21)</sup> などの宿主の器官の周囲には薄い細胞層に、毛細気管が形成され、基底膜に包まれた構造をしている。宿主幼虫体内のトビコバチの多胚はこれら宿主の自己器官が形成される際、やはりトビコバチは自己器官であると誤認されているために宿主細胞が自己器官の囊構造をトビコバチ表層に形成し、このために宿主幼虫体内においてトビコバチ多胚は宿主幼虫の免疫システムに攻撃されることなく、宿主の気管によって十分な酸素を得て、さらに cyst cell から栄養供給を受けながら生きていくことが推測された。

しかし、トビコバチが多胚から形態形成を終えて幼虫となる際には、胚細胞を包んでいたシンシチウムと共に宿主 cyst cell の囊構造を全て脱ぎ捨てて「孵化」する<sup>7)</sup>。多くの幼虫寄生蜂と異なり、トビコバチは宿主の免疫を抑制していない<sup>24)</sup>。幼虫—蛹寄生蜂ヒメバチ *Venturia canescens* は初め卵表面のウイルス様粒子により宿主免疫を回避しているが、孵化直前になると幼虫体表面にヘモクチンを蓄積し、宿主の体液成分リポホリンを吸い込んであらかじめ結合させてから孵化することで、孵化後宿主の血球から認識されない<sup>25)</sup>。トビコバチにおいても同様に、孵化前に宿主体液成分を吸い込み、幼虫表

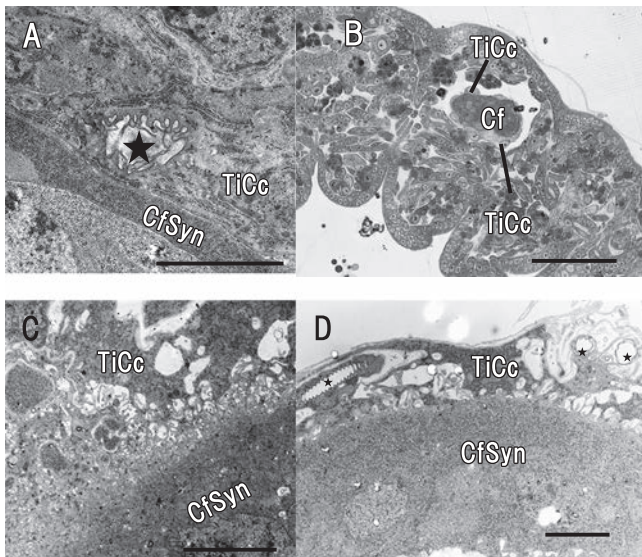


図10 侵入後の桑実胚に形成される cyst cells (囊構造)  
A, cyst cell の中に形成された毛細気管。B, cyst cell へと分化する1層の細胞層がトビコバチ桑実胚の周りに存在する。C, 宿主幼虫体液においてトビコバチ多胚と cyst cell の間に形成された labyrinth 構造。D, 多胚の周りに形成された cyst cell とその中に存在する毛細気管。Cf: トビコバチ桑実胚。CfSyn: 桑実胚シンシチウム。TiCc: 宿主 cyst cells。Bar = 1 μm。

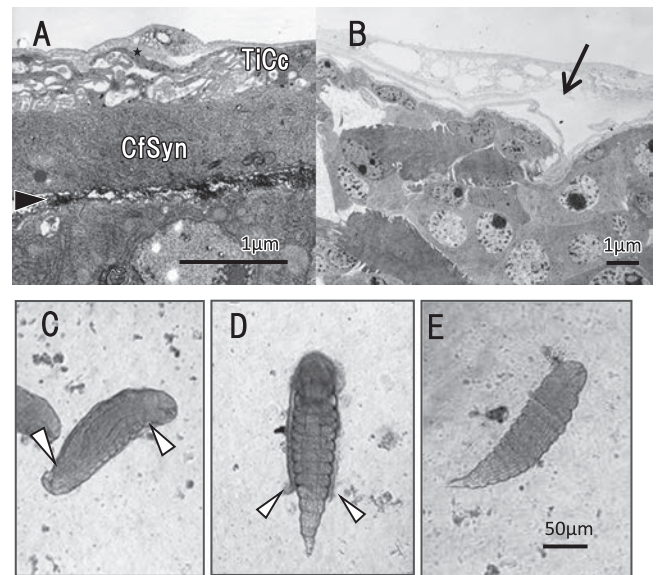


図11 Cyst cells を脱ぎすて孵化するトビコバチ幼虫。  
A, 宿主幼虫内において、多胚の形態形成が始まると、cyst cell とトビコバチのシンシチウムは結合したまま、胚細胞との間に間隙ができる (矢頭)。B, シンシチウムと cyst cell との結合膜を脱ぎ捨てたトビコバチ幼虫の表層には複雑な構造のクチクラ層 (矢印) が形成されている。C-E, トビコバチ幼虫の孵化。CfSyn: 桑実胚シンシチウム。TiCc: 宿主 cyst cells。白矢頭: cyst cell とシンシチウムの結合膜。



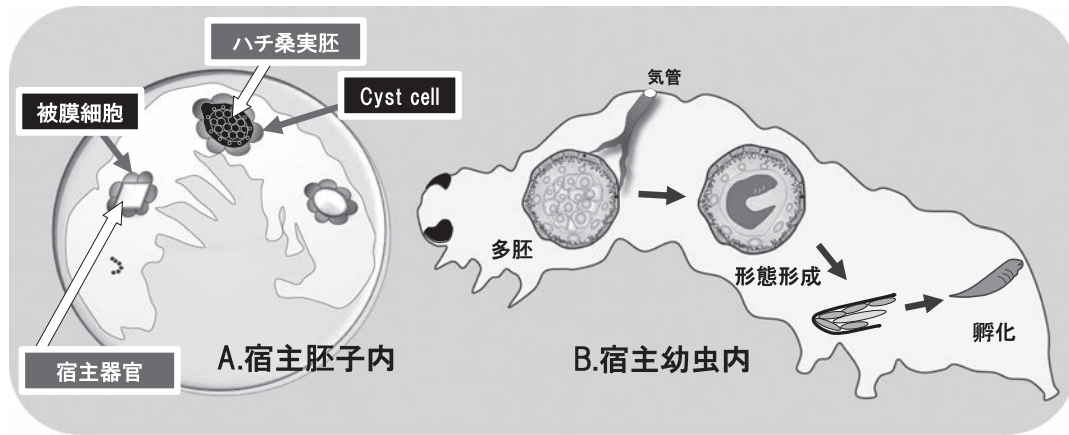


図 12 Cyst cells の形成. 宿主胚内で宿主組織が形成される際, 自己器官の周囲に形成される構造がトビコバチ胚周囲にも形成される (A). 多胚は cyst cell に包まれ, cyst cell はシンシチウムと迷路構造を形成している. 宿主の気管は cyst cell に酸素を供給しており, これらの構造は基底膜に保護されている. トビコバチ胚は形態形成が完了すると cyst cells とシンシチウムの結合組織を脱ぎ捨て, 孵化する (B).

面に吸着させることで, 異物として認識されないように保護し, 宿主免疫を回避しているのかもしれない (図 11, 12).

## 5. おわりに

多胚生殖性の卵—幼虫寄生蜂キンウワバトビコバチ *Copidosoma floridanum* について, 宿主体内への侵入様式の解析を行った. その結果, 桑実胚に移動性があり, 能動的に宿主胚子内に侵入することが明らかとなった. *C. floridanum* の桑実胚は, 宿主表皮細胞間で認識に関わる N 型糖鎖のフコースに結合する C-type レクチンおよび E-カドヘリンを分子擬態し, 宿主胚子細胞の方から自己と認識されることで, 宿主胚子表面から細胞に傷をつけることなく細胞間を通して侵入していた. 侵入した桑実胚は, 宿主胚子器官と誤認させることで気管等の誘導と基底膜の形成を導いているものと推察された.

本研究は, 目の異なる異種昆虫間で細胞間コミュニケーションあるいは細胞親和性が自然条件下で存在し, 寄生率の向上に貢献していることを初めて示したものである. この例は, いったん種分化とともに膜の認識機構上特殊化していった細胞が, 多胚性の寄生という特殊な発生と生活様式の発達とともに, 宿主の認識機構も持つように, さらに特殊化を進めたものと考えられ, 細胞レベルの認識機構の発達のよいモデルケースとなることが期待される.

## 文 献

- 1) Grbić, M.: *Bioessays*, 22, 920–932 (2000)
- 2) Silvestri, F.: *Bull. Mus. Comp. Zool.*, Harvard Univ. 81: 468–496. (Printed for the Museum, 1937)
- 3) Uka, D., Takahashi-Nakaguchi, A., Yoshimura, J. and Iwabuchi, K.: *Sci. Rep.*, 3, 2312 (2013)
- 4) Zhurov, V., Terzin, T. and Grbić, M.: *Nature*, 432, 764–769 (2004)
- 5) Nakaguchi, A., Hiraoka, T., Endo, Y. and Iwabuchi, K.: *Cell Tissue Res.*, 324, 167–173 (2006)
- 6) Bentin-Ley, U. et al.: *J. Reprod. Fertil.*, 120, 337–350 (2000)
- 7) Takahashi-Nakaguchi, A., Hiraoka, T. and Iwabuchi, K.: *J. Morphol.*, 271, 750–758 (2010)
- 8) Ziese, S. and Dorn, A.: *J. Morphol.*, 255, 146–161 (2003)
- 9) Raich, W.B., Agbunag, C. and Hardin, J.: *Curr. Biol.*, 9, 1139–1146 (1999)
- 10) Schmidt, S., Moser, M. and Sperandio, M.: *Mol. Immunol.*, 55, 49–58 (2013)
- 11) Maginnis, M.S. et al.: *J. Virol.*, 80, 2760–2770 (2006)
- 12) Smith, R.C. and Jacobs-Lorena, M.: *Adv. Insect Phys.*, 39, 119–149 (2010)
- 13) Takahashi-Nakaguchi, A., Hiraoka, T. and Iwabuchi, K.: *FEBS Lett.*, 585, 2295–2299 (2011)
- 14) Truong, H. and Danen, E.H.J.: *Cell Adh. Migr.*, 3, 179–181 (2009)
- 15) Raz, E.: *Curr. Opin. Cell Biol.*, 16, 169–173 (2004)
- 16) Montell, D.J.: *Curr. Opin. Genet. Dev.*, 16, 374–383 (2006)
- 17) Ilvesaro, J.M., Lakkakorpi, P.T. and Väänänen, H.K.: *Exp. Cell Res.*, 242, 75–83 (1998)
- 18) Pizarro-Cerdá, J., Kühbacher, A. and Cossart, P.: *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, 2(11), 749–756 (2012)
- 19) Ryerse, J.S.: in Harrison, F.W. and Locke, M. (Eds.) *Molecular Basis of Cell Communication in Health and Disease*, Vol. 11C, Wiley-Liss, Inc., New York, 1167–1175, 648 (1999)
- 20) Balles, S., Maas, U., Sehn, E. and Dorn, A.: *J. Morphol.*, 251, 22–37 (2002)
- 21) Akai, H.: *J. Sericultural Sci. Japan*, 55(5), 397–409 (1986)
- 22) Koscielski, B. and Koscielska, M.R.: *Zool. Polo.*, 32, 203–215 (1985)
- 23) Lamer, A. and Dorn, A.: *Tissue Cell*, 33, 580–595 (2001)
- 24) Corley, L.S. and Strand, M.R.: *J. Invertebr. Pathol.*, 83, 86–89 (2003)
- 25) Kinuthia, W., Li, D., Schmidt, O. and Theopold, U.: *J. Insect Physiol.*, 45, 501–506 (1999)