

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

令和4年4月5日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 筑波大学 生存ダイナミクス研究センター
職 名 教授
研究代表者 丹羽 隆介

下記のとおり令和3年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号：21020)

1. 共同研究課題名	昆虫ステロイドホルモン生合成不全個体のホルモン成分解析			
2. 共同研究目的	本研究は、貴研究所・個体代謝生理学分野で整備されている液体クロマトグラフィーと質量分析の技術によって、申請代表者が持つ昆虫ステロイドホルモン生合成不全個体におけるステロイドホルモン成分分析を実施することを目的とする。特に、昆虫ステロイドホルモン生合成酵素 Noppera-bo の活性を阻害する低分子化合物が、昆虫生体内でのステロイドホルモンの量と組成に与える影響を精査する。			
3. 共同研究期間	令和3年 4月 1日 ~ 令和4年 3月31日			
4. 共同研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 丹羽 隆介	生存ダイナミクス研究センター 生理ダイナミクス分野	教授	研究の総括	
(分担研究者) 海老原 佳奈	大学院 理工情報生命環境学院	大学院生(博士後期課程1年)	試料の調製と実験・解析	
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	個体代謝生理学分野	氏 名	西村 隆史

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

(課題番号:)

6. 共同研究計画

以下、申請時に記載した計画の概要を示す。

(1) エクジステロイド生合成に關与する制御因子の変異株におけるエクジステロイドーム分析

申請代表者は現在、キロショウジョウバエにおいて、エクジステロイド生合成に關与する新たな転写制御因子の研究を実施している。現在までに、これらのタンパク質をコードする遺伝子が、個体を取り巻く栄養条件や温度条件に応じたエクジステロイド生合成の適応的制御に關与する可能性を検討している。本研究では、様々な飼育条件で飼育したこれらの遺伝子の突然変異株の抽出物のエクジステロイドームを分析する。

(2) エクジステロイド生合成酵素を阻害する低分子化合物を処理した個体でのエクジステロイドーム分析

申請代表者のグループは、昆虫ステロイドホルモン生合成制御因子 Noppera-bo の機能を阻害する低分子化合物を複数得ており、これらの化合物の一部が蚊に対する新しい環境調和型殺虫剤になると期待している。しかしながら、現状ではこれらの低分子化合物の試験管内反応系における効果は確認できたものの、実際の体内のエクジステロイドームに影響を及ぼすか不明である。本研究では、これらの化合物を処理した昆虫から抽出物を調製し、その中のエクジステロイドームを分析する。

7. 共同研究の成果

上述の(1)については、当初予定していた転写制御因子の突然変異株の準備状況が芳しくなく、本年度での実施には至らなかった。

上述(2)については、Noppera-bo 阻害化合物であるデスメチルグリシテインを投与したネッタイシマカの体内のエクジステロイド量を測定した。また、これらと並行したネッタイシマカの成長の解析、エクジステロイドシグナリングに關わる遺伝子発現の解析を合わせ、一連の結果はデスメチルグリシテインが生体内において Noppera-bo を阻害してエクジステロイド生合成および下流のシグナリングを阻害する可能性を提示した。これらの成果は BMC Biology 誌に発表した。

一方、西村教授との議論の過程で、我々の解析していた糖代謝関連酵素のショウジョウバエ突然変異株におけるメタボローム解析が望まれたため、各種糖の体内量の測定を実施した。その結果、ショウジョウバエ交尾後にはフルクトースを含む複数の糖の量が体液中で増加すること、そしてフルクトース合成に關わる酵素の突然変異株では交尾後フルクトース上昇が認められないことを見出した。この成果を含めた論文を現在執筆中である。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に關する情報交換

(本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出して下さい。)

① 本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

Kazue Inaba, Kana Ebihara, Miki Senda, Ryunosuke Yoshino, Chisako Sakuma, Kotaro Koiwai, Daisuke Takaya, Chiduru Watanabe, Akira Watanabe, Yusuke Kawashima, Kaori Fukuzawa, Riyo Imamura, Hirotsu Kojima, Takayoshi Okabe, Nozomi Uemura, Shinji Kasai, Hirotsu Kanuka, Takashi Nishimura, Kodai Watanabe, Hideshi Inoue, Yuuta Fujikawa, Teruki Honma, Takatsugu Hirokawa, Toshiya Senda & Ryusuke Niwa (2022) Molecular action of larvicidal flavonoids on ecdysteroidogenic glutathione S-transferase Noppera-bo in *Aedes aegypti*. *BMC Biology* 20: 43.

② この共同研究に基づくとの記載のある論文

Kazue Inaba, Kana Ebihara, Miki Senda, Ryunosuke Yoshino, Chisako Sakuma, Kotaro Koiwai, Daisuke Takaya, Chiduru Watanabe, Akira Watanabe, Yusuke Kawashima, Kaori Fukuzawa, Riyo Imamura, Hirotsu Kojima, Takayoshi Okabe, Nozomi Uemura, Shinji Kasai, Hirotsu Kanuka, Takashi Nishimura, Kodai Watanabe, Hideshi Inoue, Yuuta Fujikawa, Teruki Honma, Takatsugu Hirokawa, Toshiya Senda & Ryusuke Niwa (2022) Molecular action of larvicidal flavonoids on ecdysteroidogenic glutathione S-transferase Noppera-bo in *Aedes aegypti*. *BMC Biology* 20: 43. (①と同じ)

③ 学会発表を行った主なもの3件以内(学会名、開催日、演題)

該当なし

④ 本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に關する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

- 2021年6月から2022年3月にかけて、メールでの議論(25往復)
- 2022年2月16日群馬大学 内分泌・代謝学共同利用共同研究拠点セミナー後に Zoom にて議論