

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 7 月 7 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 理化学研究所 生命機能科学研究センター
職 名 チームリーダー
研究代表者 Sa Kan Yoo

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:)

1. 共同研究課題名	Ance 変異体のメタボロミクス解析			
2. 共同研究目的	近年、私たちは、ショウジョウバエにおいて、ance (angiotensin-converting enzyme)が、個体の飢餓耐性に関わることを見出し、ance が個体の代謝・栄養制御に関わっていることを見出している。しかし、ance がどのような分子機構によって個体の代謝・栄養制御を行っているのかは不明である。西村教授との共同研究により、野生型と ance 変異体においてメタボロミクス解析を行うことで、ance がどのようにして代謝を制御しているのかを明らかにしたい。			
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)	理研 BDR	チームリーダー	ショウジョウバエ変異体解析	
(分担研究者)				
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	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。

6. 共同研究計画

野生型と *ance* の成虫の雌雄を準備し、個体ごと破碎して水溶性代謝物を抽出し、LC-MS/MS により水溶性代謝物のメタボロミクス解析を行う。もし、野生型と *ance* の間に顕著な差が見られる代謝物があれば、その代謝物に焦点をあてて、どこの組織で代謝物の差が見られるのかを、組織ごとに分けて代謝物を測定する。また、その代謝物を制御する酵素を阻害するなどして、その代謝物を操作した時に、個体の栄養状況・代謝状況にどのような影響が出るのかを明らかにする。

7. 共同研究の成果

野生型と *ance* の個体を用いてメタボロミクスを行ったところ、全体的な傾向として2者の間で大きな差は見られなかったが、一つ顕著な差がみられる代謝物を見出した。この代謝物がどうして野生型と *ance* で差があるのかは依然未知であり、その背景を明らかにするのが今後の課題である。

本メタボロミクスの一部の成果や西村教授とのディスカッションが、*ance* をもつ細胞の特徴の解明につながった。すなわち、*ance* をもつ細胞では、新規の細胞死が起こっていることが明らかになった。この成果を論文発表した(Ciesielski et al. Plos Biology 2022)。

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関する情報交換（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

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

Erebois, a new cell death mechanism during homeostatic turnover of gut enterocytes. Plos Biology
Hanna M. Ciesielski , Hiroshi Nishida , Tomomi Takano, Aya Fukuhara, Tetsuhisa Otani, Yuko Ikegawa,
Morihiro Okada, Takashi Nishimura, Mikio Furuse, Sa Kan Yoo Published: April 25, 2022
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001586>

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)

第 94 回 日本生化学大会 11/5/2021 個体と臓器のスケーリング機構ワークショップ

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

メタボロミクスの結果の解釈のディスカッションや、エレボースの論文作成を行う過程で、メールやズームでのディスカッションを実施した。