

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5年4月22日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 筑波大学
職 名 教授
研究代表者 丹羽 隆介

下記のとおり令和4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	化合物処理昆虫やショウジョウバエ変異体における体液中ステロイドホルモンの分析		
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、昆虫ステロイドホルモンおよびその他の代謝産物の量と成分の分析を実施することを目的とする。具体的には、ステロイドホルモン生合成経路を阻害する申請者独自の化合物を処理した個体や、メス成虫の交尾後応答に関わる遺伝子機能低下個体に注目し、その体液中のステロイドホルモン成分分析やメタボローム解析を実施する。		
3. 共同研究期間	令和 4年 4月 1日 ~ 令和 5年 3月31日		
4. 共同研究組織			
氏 名	所属等	職名等	役割分担
(研究代表者) 丹羽 隆介	筑波大学 生存ダイナミクス研究センター	教授	研究の総括
(分担研究者) 海老原 佳奈	筑波大学大学院 理工情報生命学術院	博士後期課程2年次	試料の調製と実験・解析
黒木 祥友	同上	同上	同上
星野 涼	同上	同上	同上
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、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

6. 共同研究計画

申請代表者のグループは、昆虫ステロイドホルモン生成制御因子 Noppera-bo (Nobo) の機能を阻害する低分子化合物を複数得ていた。これらの Nobo 阻害化合物は、新しい環境調和型殺虫剤になると期待される。しかし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の検証はなされていなかった。そこで本研究では、Nobo 阻害化合物群を処理した昆虫(ネッタイシマカ、キロショウジョウバエ)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ことを計画した。

また、近年、ショウジョウバエのメス成虫の臓器連環において、エクジステロイドやその他のペプチドホルモンの機能が注目されている。申請代表者はこれまで、エクジステロイドおよび一部の神経ペプチドホルモンが、オスとの交尾依存的なメスの生理状態の変化に重要であることを見出しているが、詳細な解析はまだなされていない。本研究では、交尾依存的な生理状態の変化に関与する可能性のある遺伝子の機能低下個体において、体液中のエクジステロイドーム解析およびメタボローム解析を実施した。

7. 共同研究の成果

Nobo 阻害化合物のうち、申請代表者らが現在特に注目する化合物「R22(仮称)」を処理したネッタイシマカの体液中のエクジステロイドーム解析を実施した。しかし、エクジステロイド類の化合物の有無に伴う増減について、一貫した安定的な結果を得ることは残念ながらできなかった。これは、ネッタイシマカの発生ステージの同調が想像以上に困難であったことに起因すると推察された。この問題を本共同研究中に解決することは叶わなかったが、将来に向けて必要な課題が浮き彫りになった点で有意義であった。

一方、ショウジョウバエメス成虫のメタボローム解析においては、未交尾メスおよび交尾メスとの体液成分の比較を行い、交尾後の個体では各種糖が顕著に上昇していることを見出した。本結果を足がかりとして、研究代表者らは、交尾にともなうメスの果糖(フルクトース)の上昇がポリオール経路という代謝経路に依存すること、上昇した血中フルクトースが腸内分泌細胞に作用してホルモン分泌を制御すること、そしてこの分泌されたホルモンが交尾の生殖幹細胞増殖に必須であることを発見した。この共同研究の成果を *Science Advances* 誌に発表し、共同プレスリリースも行った。

8. 共同研究成果に関連する学会発表・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できる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係 e-mail : kk-msomu4@jimu.gunma-u.ac.jp

① 本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

Hoshino R, Sano H, Yoshinari Y, Nishimura T, Niwa R (2023)

Circulating fructose regulates a germline stem cell increase via gustatory receptor-mediated gut hormone secretion in mated *Drosophila*.

Science Advances 9:eadd5551. DOI: 10.1126/sciadv.add5551

② この共同研究に基づくとの記載のある論文

上述①の論文中の謝辞に記載

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)

- 1) 第45回日本分子生物学会年会, 2022年11月30日~12月2日, 腸ホルモンが駆動する高タンパク質食に対する代謝・行動の調節と適応
- 2) 食欲・食嗜好を形成する感覚・内分泌・神経基盤研究会, 2022年10月1日, ショウジョウバエにおける循環フルクトースによる腸内分泌細胞からのホルモン分泌制御
- 3) 15th Japan *Drosophila* Research Conference, 2022年9月12日~14日, Circulating fructose regulates mating-induced increase in germline stem cell via gustatory receptor-mediated enteroendocrine hormone release in *Drosophila melanogaster*

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)

- 貴研究所の西村隆史教授および吉成祐人助教とは、2~3ヶ月に1回のオンラインミーティングを実施。
- 西村教授との共同研究によって得られたデータのやりとりは、年間を通じて継続的に実施。