

## 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 6 年 4 月 8 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 東京大学大学院薬学系研究科  
職 名 助教  
研究代表者 樫尾 宗志朗

下記のとおり令和 5 年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:23023)

1. 共同研究課題名	ゲノムワイド関連解析を用いたショウジョウバエ感覚大剛毛の発生頑強性を制御する体内環境の分子基盤探索			
2. 共同研究目的	生物には、遺伝的変動や環境的変動といった攪乱要因を緩衝し、正常な発生を支える「発生頑強性」という性質が備わっている。ショウジョウバエの発生頑強性を制御する遺伝子座位のスクリーニングから複数の Maltase の関与が示された。そこで、個体代謝生理学分野の有する LCMS をはじめとした糖代謝関連ツールによって体内環境を解析し、発生頑強性に糖代謝がどのように関与するかを明らかにする。			
3. 共同研究期間	令和 5 年 4 月 1 日 ~ 令和 6 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) 樫尾 宗志朗	東京大学大学院 薬学系研究科	職名:助教 学位:博士(薬学) 取得年月日:2018.3.22	研究の計画・推進	
(分担研究者) 三浦 正幸	東京大学大学院 薬学系研究科	教授	研究の総括	
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 吉成祐人

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

ゲノムワイド関連解析(GWAS)を用いたショウジョウバエ感覚大剛毛の発生頑強性を制御する遺伝子座位のスクリーニングから、複数の Maltase の関与が示された。Maltase は腸管で強く発現する2糖マルトースをグルコースに分解する酵素であることから、全身レベルでの糖代謝の状態が異なる組織の発生頑強性を制御することを示唆している。しかしながら、糖代謝そのものの解析および代謝変動に対してどのような生体内の反応が起こっているかの解明は進んでいない。

個体代謝生理学分野には糖代謝を解析可能な LCMS が稼働されており、インスリンシグナルを中心とした糖代謝の解析を行うツールも充実しているため、本共同研究によって発生頑強性に糖代謝がどのように影響を与えるかを明らかにすることを目指す。

### (1) LCMS を用いた糖代謝の測定

複数の Maltase のノックダウンによってショウジョウバエ感覚大剛毛数が減ったことから、Maltase のノックダウンによって体液や腸管におけるマルトースやグルコースを含めた代謝産物がどのように変化するかを検証する。加えて、Maltase の遺伝子座位に SNPs を有し大剛毛数が変化する野生型系統を抽出し、他の野生型系統との糖代謝の状態を比較解析する。以上から、糖代謝の状態と発生頑強性との関係性を明らかにする。

### (2) インスリン分泌と発生頑強性への影響の検証

Maltase ノックダウン個体では、brain におけるインスリン様ペプチド Dilp3 の遺伝子発現が低下していた。これは、Maltase ノックダウンによるグルコースの取り込みの低下に対する応答と考えられる。インスリン産生細胞からの Dilp3 の分泌を抗体染色によって解析することで、インスリンシグナルの関与を検証する。

## 7. 共同研究の成果

本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

### (1) LCMS を用いた糖代謝の測定

西村教授による LCMS および GCMS による測定で、Maltase 阻害個体におけるマルトースの増加、グルコースをはじめとした様々な糖の低下、さらにアシルカルニチンの低下によるベータ酸化の阻害が見出された。

### (2) インスリン分泌と発生頑強性への影響の検証

吉成助教の前所属である筑波大学丹羽研究室から分与いただいた、Dilp3 抗体による組織染色によって、中枢神経系に存在するインスリン産生細胞における Dilp3 のシグナルが、Maltase 阻害個体において減弱していることが確認された。

## 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

なし

### ②この共同研究に基づくとの記載のある論文

なし

### 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)

なし

### 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)

2023年12月15日、生体調節研究所を訪問。西村教授・吉成助教と糖代謝と発生頑強性に関する議論を行い、生体調節研究所報告会で研究発表を行った。