

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 1 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立大学法人 東京工業大学
職 名 准教授
研究代表者 藤田尚信

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:23010)

1. 共同研究課題名	オートファジーによる栄養供給のメカニズムと生理機能の解明		
2. 共同研究目的	細胞内分解経路であるオートファジーは、通常の個体発生や成長過程において、アミノ酸等の栄養供給に重要な生理的役割を果たしていると考えられているが、その実体は個体レベルで十分に明らかにされていない。本共同研究では、ショウジョウバエのオートファジー欠損変異体が生存可能である利点を生かし、オートファジーの不全が体液および各臓器のメタボロームに与える影響を明らかにする。		
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) 藤田 尚信	東工大科学技術創成研究院	准教授	解析および研究の総括
(分担研究者) 大江 由佳子	東工大科学技術創成研究院	博士研究員	サンプル調製および解析
江橋 咲慧	東工大 生命理工学院	大学院生	サンプル調製および解析
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	氏 名 西村隆史 教授

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

3 齢幼虫後期の野生型およびオートファジー変異体 (*ATG5* null, *ATG9* null, *ATG17* null, *ATG101* null 変異体) から、体液、脂肪体、筋をそれぞれ回収し、比較メタボロミクスを実施する。これらの解析から、オートファジーの欠損が各臓器のメタボロームに与える影響を明らかにする。同時に、各オートファジー関連遺伝子 (*ATG* 遺伝子) 間の相違も明らかになると期待される。オートファジーは栄養源の確保に重要であろうと考えられることから、低タンパク質食などの栄養状態を変化させた状態での解析も計画している。また、3 齢幼虫期における解析結果を踏まえて、蛹期や成虫期における解析も行う予定である。さらに、ショウジョウバエで確立されている異所的な遺伝子発現系である GAL4/UAS システムを利用してオートファジーを抑えることにより、各臓器におけるオートファジーが全身および各臓器の栄養状態に与える影響を解析する。

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。

令和5年度の共同研究では、生体調節研究所の液体クロマトグラフ質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて、西村教授にショウジョウバエの各器官のメタボロミクスを実施していただいた。3 齢幼虫後期の野生型およびオートファジー変異体 (*ATG5* null, *ATG9* null, *FIP200* null 変異体) の比較メタボロミクスから、通常の栄養状態においてもオートファジーは必須アミノ酸レベルの維持に重要であることが明らかになった。餌のタンパク質量を増加させると、オートファジー欠損体でも必須アミノ酸レベルが野生型と同レベルまで回復することも確認した。また、筋や脂肪体などの他の器官にくらべて、体液中の必須アミノ酸レベルが大きく影響を受けることが示された。よって、体液は全身のアミノ酸プールとして機能していると考えられる。一方、非必須アミノ酸はオートファジーの欠損により影響を受けていなかったことから、解糖系や TCA サイクルの中間代謝産物から合成され、補填されていると考えられる。

このように、今年度の共同研究より、オートファジーの欠損が栄養供給に与える影響を個体レベルで明らかにすることができた。

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@ml.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
該当なし

②この共同研究に基づくとの記載のある論文
該当なし

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)
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関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

- ・ メールによる研究打ち合わせを定期的に行った。
- ・ 得られたデータを議論するため、オンラインミーティングを行った。
- ・ 西村教授が担当された内分泌・代謝額共同研究拠点講習会に参加し、実験結果に関して議論した。
- ・ 生調研において、本共同研究の方針に関して議論した。

次の実績がありましたら提出願います。

1. 共同研究に関連した受賞がありましたらご記載ください。

受賞者氏名	賞名	受賞年月	受賞対象の研究課題名

2. 共同研究に関連した博士学位の取得がありましたらご記載ください。

年度	氏名	大学・研究科名

3. 共同研究が大型プロジェクトの発案、大型プロジェクトの運営、継続、ネットワークの構築等に役だったことがありましたらご記載ください。

今回の共同研究から新たな研究の着想を得ると同時に、生体調節研究所にてセミナーを開催させていただき構成員の方々とのネットワークを構築することができた。

共同研究活動が発展して獲得に至った大型競争的資金の情報をご記載ください。

プロジェクト名	期間	受入金額 千円	支出機関 (例: 文科省)	プロジェクトの概要

