

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 7 年 4 月 23 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 東京科学大学
職 名 准教授
研究代表者 藤田尚信

下記のとおり令和6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	細胞内の大規模な分解系であるオートファジーは、栄養素の代謝・供給に重要な役割を果たすと考えられている。しかしながら、多細胞生物のオートファジー変異体は致死性であり、オートファジーが個体の栄養供給に果たす役割は明らかにされていない。本共同研究では、遺伝学的な解析に優れ、オートファジー欠損変異体が生育可能であるショウジョウバエを用いて、オートファジーの不全が全身および各臓器のメタボロームに与える影響を包括的に明らかにする。			
3. 共同研究期間	令和6年4月1日 ~ 令和7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	東京科学大学	准教授	解析および研究の総括	
(分担研究者) 大江 由佳子	東京科学大学	博士研究員	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

令和5年度に西村教授との共同研究として実施した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体液中の必須アミノ酸レベルの維持に重要であることを見出した。この結果を踏まえ、令和6年度は、臓器特異的なオートファジーの阻害、もしくは、オートファジー欠損変異体の臓器特異的にオートファジーをレスキューすることにより、アミノ酸供給を担う臓器を同定の同定を目指した。

全身性のオートファジー欠損変異体は、その多くが蛹期の前半に致死となる。幼虫期に高タンパク餌を与えると、オートファジー欠損変異体は蛹期の後期まで生育できるようになるものの、蛹期を乗り越えることはできなかった。この結果から、栄養供給が途絶える蛹期に、オートファジーは重要な役割を果たしていると考えられる。そこで、オートファジーの不全が蛹期のアミノ酸レベルの変動に与える影響を調べた。また、上述の臓器特異的にオートファジーを阻害、もしくはレスキューした個体を用いて、蛹期のオートファジーの生理機能の解明を目指した。

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6年度の共同研究では、臓器特異的なオートファジーの抑制または亢進が体液のメタボロームに与える影響を、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、西村教授に解析していただいた。この解析により、ショウジョウバエ幼虫において、オートファジーを介した必須アミノ酸の供給を担う臓器を同定することに成功した。一方、蛹期においては、必須アミノ酸レベルの維持にオートファジーが必須ではないことが明らかになった。したがって、オートファジー不全ショウジョウバエが蛹期に致死となる要因は、アミノ酸の不足ではなく、他の要因に起因すると考えられる。

このように、令和6年度の共同研究より、オートファジーが個体レベルでの栄養供給に果たす役割について新たな知見を得ることができた。

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@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
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)

第76回 日本細胞生物学会大会 2024/7/17 『オートファジーは体液中の必須アミノ酸レベルの維持に必要である』大江由佳子、吉成祐人、西村隆史、藤田尚信

16th Japanese Drosophila Research Conference 2024/9/17,18 『The role of autophagy in hemolymph homeostasis』Yukako Oe, Yuto Yoshinari, Nishimura Takashi, and Naonobu Fujita

第97回 日本生化学会大会 2024/11/07 『体液を介した栄養供給におけるオートファジーの役割』大江由佳子、吉成祐人、西村隆史、藤田尚信

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。