

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 3 月 31 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6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) 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, GCMS 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選別し、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) 栄養状態操作の Maltase および Dilp3 への影響の検証

インスリン様ペプチド Dilp3 の発現が、エサに含まれる糖やタンパク質の影響を受けることが知られている。栄養状態を操作した際の Maltase、インスリン様ペプチドの発現、および感覚大剛毛数への影響を検証する。

## 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, GCMS 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 のノックダウン個体における体液代謝産物の変化が明らかになった。全身個体サンプルでは、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が見られた。一方、体液サンプルではマルトースの変化は見られず、グルコースやフルクトース、ソルビトールといった糖の低下が見出され、特にフルクトースにつながる糖代謝産物の血中量が大剛毛の元となる前駆細胞の適切な分化制御に作用することが示唆された。

### (2) 栄養状態操作の Maltase および Dilp3 への影響の検証

栄養操作実験の代わりに腸管上皮特異的な Maltase のノックダウンを行い、感覚大剛毛数の減少を確認し、腸管における糖代謝操作が全身性の影響を持つことを見出した。

## 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)

第 57 回日本発生生物学会大会シンポジウム “Developmental homeostasis”

2024.06.22 “Genome-wide association study reveals maltase-mediated tissue non-autonomous developmental robustness control in *Drosophila*”

### 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)

第 57 回日本発生生物学会、JDRC16、での学会において情報交換やディスカッションを行なった。

2024 年 12 月 20 日、東京大学大学院薬学系研究科の分子生物学特論の大学院講義に西村教授が来訪。代謝と発生頑強性に関する講義とセミナーに加え、執筆中の本研究に関する論文についての個別の議論を行なった。