

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8年 4月 24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7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7年4月1日 ~ 令和8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	サンプルの調製および解析	
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および6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、幼虫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、本年度は、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すると共に、そのメカニズム、さらには、各臓器間の連関を明らかにする。

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、オートファジー欠損変異体は蛹期の後期まで生育するものの、蛹期を乗り越えることはできなかった。よって、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。私たちは、オートファジー欠損変異体では、変態に必要なホルモンの産生が低下することも見出している。そこで、アミノ酸レベルに加えて、オートファジーの不全が蛹期の変態ホルモンの変動に与える影響を明らかにする。蛹期の解析にも、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る予定である。

## 7. 共同研究の成果

令和7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が体液アミノ酸レベルに与える影響を、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。今回新たに、臓器特異的にオートファジー関連遺伝子 *FIP200* をノックアウト可能なシステムを構築し、各臓器でオートファジー能を欠損させた際の体液中のアミノ酸レベルを比較した。その結果、腸特異的な *FIP200* 欠損により、体液アミノ酸レベルが大幅に低下することが判明した。一方で、腸特異的に *FIP200* を欠損させても、摂食量の低下や腸管の顕著な形態異常は認められなかった。さらに、エサに含まれるアミノ酸の量を増やすと *FIP200* 欠損による体液アミノ酸レベルの低下はほぼ完全に回復した。これらの結果から、オートファジー不全により腸管におけるアミノ酸の取り込み能が低下していると考えられる。現在、その分子メカニズムの解析を進めている。

また、オートファジー欠損変異体が蛹期に致死となるメカニズムを明らかにするため、各臓器特異的な *FIP200* 欠損が生存性に与える影響を解析した。その結果、いずれの臓器特異的な *FIP200* 欠損も、全身性欠損体で見られるような蛹期致死とはならなかった。しかし、腸管特異的 *FIP200* 欠損では、羽化率の低下に加え、羽化後の運動能の大幅な低下が認められた。さらに、腸管特異的 *FIP200* 欠損により、変態ホルモンの産生低下も確認された。

以上のように、令和7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および個体発生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: [kk-msomu4@ml.gunma-u.ac.jp](mailto: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)

第48回 日本分子生物学会年会 シンポジウム (2025/12/03) 大江由佳子、吉成祐人、西村隆史、藤田尚信 『多細胞生物の栄養恒常性におけるオートファジーの役割』

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。