

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 26 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 県立広島大学
職 名 准教授
研究代表者 岡田 守弘

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: 25016)

1. 共同研究課題名	宿主の代謝変容に着目したがん悪液質の分子機構の解明			
2. 共同研究目的	申請者はこれまで、がん細胞と宿主との相互作用に着目してきた。しかし、全身の複雑な代謝異常を伴うがん悪液質の全貌は多くのことが不明である。本共同研究では、ショウジョウバエを用いた代謝研究の第一人者である西村隆史博士との共同研究を通じて、宿主の代謝変容の視点から、複雑ながん悪液質の全貌を明らかにすることを目的とする。申請者が見出している宿主由来の温度依存性代謝産物を特定できれば、がん悪液質研究における画期的な進展となる可能性がある。			
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) 岡田 守弘	生物資源科学部生命環境 学科生命科学コース	独立准教授	研究の総括	
(分担研究者)				
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

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

がん悪液質は全身の複雑な代謝異常を伴う。しかし、がん細胞が宿主にどのように影響するかについての理解は限定的である。申請者は担がん個体を通常の飼育温度である 25°C で飼育すると、死亡率は 90% 以上にも関わらず、23°C で飼育すると、死亡率は 10% 以下に低下することを発見した。その際、23°C と 25°C のどちらの温度でも、生じるがん自体の大きさに変化はない。そのため、がん自体ではなく、宿主(担がん個体)の代謝が変化することで、がん悪液質の進行が抑制され死亡率が劇的に減少した可能性が考えられる。本研究では

1. 個体代謝生理学分野の西村博士と共に、23°C・25°C における野生型と担がん個体の全身の代謝産物をそれぞれ測定し、担がん個体の死亡率に關与する代謝産物の絞り込みを行う。

遺伝学解析による機能解析によって、がん悪液質の進行に關与する代謝産物を同定する。これまでがん悪液質研究に宿主の体温を切り口にする視点はなかったため、新たな知見につながる可能性が高い。

7. 共同研究の成果

本研究では、以下の 2 つの重要な知見を得た。

1. 担がん個体におけるがん誘導時期の同定

GAL4/UAS システムを用いて、がんがどの発生段階で誘導されるかを解析した。その結果、がんは 3 齢幼虫中期までに既に誘導されていることを明らかにした(図 1)。

2. 発生過程における温度変更のタイミングが

生存率に及ぼす影響の解明

発生過程のどの時点における温度環境の変化が担がん個体の生存率に影響を及ぼすかを検討した。具体的には、産卵後 3-7 日の各時点で飼育温度を 25°C から 23°C へシフトさせ、その影響を生存率を指標にして解析した。

その結果、産卵後 6-7 日に温度を変更しても生存率の改善は認められなかった(図 2A)。一方、産卵後 3-5 日に温度を低下させた場合にのみ生存率の有意な上昇が認められた(図 2A)。これにより、産卵後 5-6 日に相当する特定の発生時期における環境変化が、担がん個体の生存率を決定づけることを明らかにした(図 2B)。

以上の結果から、がん誘導後の発生段階における飼育温度が担がん個体の生存率を規定する重要な要因であることが明らかとなった。さらに、わずか 1 日の温度変化が生存率に大きな影響を及ぼすことも示された

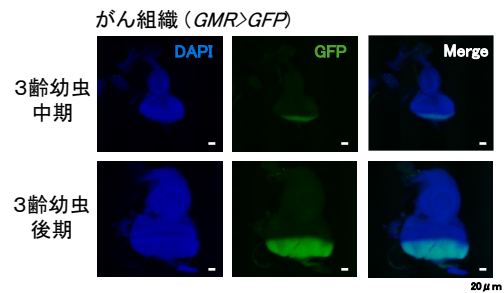


図1. がんは3齢幼虫中期までに誘導されている

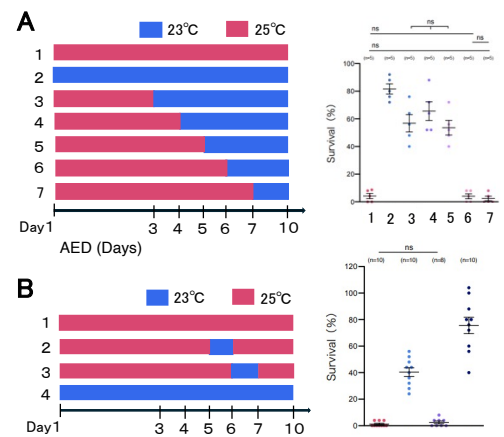


図2. 産卵後5-6日の発生時期の環境変化が担がん個体の生存率を決定づける

8. 共同研究成果に關連する学会発表・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關する情報交換

(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

- ① 本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文 なし
- ② 本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文 なし
- ③ この共同研究に基づくとの記載のある論文 なし
- ④ 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
- ⑤ 本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に關する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

・2025年7月27日

オンラインにて打合せを実施し、今後半年間で実施する研究計画について詳細なディスカッションを行った。特に、発生過程における温度変更のタイミングが生存率に及ぼす影響の解明の解析方針について意見交換を行い、研究の具体的な方法を模索した。

・2026年3月17日

オンラインにて打合せを実施し、この1年間で得られた研究成果の共有および評価を行った。あわせて、得られた知見を踏まえた今後の研究展開について議論し、次年度に向けた研究の方向性を再整理した。