

2026年5月12日

文部科学記者会加盟者 各位
 科学記者会加盟者 各位
 (群馬県) 刀水クラブ加盟者 各位

体内のアミノ酸代謝がホルモン分泌を調節する ～飢餓に適応するための臓器間フィードバック機構の発見～

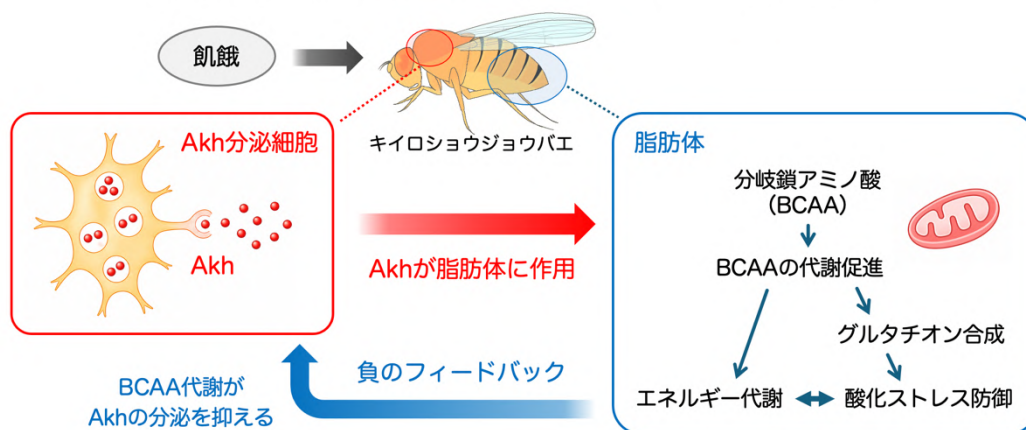
群馬大学生体調節研究所（群馬県前橋市）の西村隆史教授らの研究グループは、モデル生物であるキイロショウジョウバエを用いて、グルカゴンに似た働きを持つホルモンの分泌量が、体内のアミノ酸代謝によって調節される仕組みの一端を解明しました。

動物は、食事から得た栄養素を体内に蓄え、必要に応じて利用することで生命活動を維持しています。特に、飢餓などの栄養不足にさらされたときには、蓄えられた脂肪や糖を分解してエネルギーを作り出す必要があります。哺乳類では、このような栄養応答にインスリンやグルカゴンといった内分泌ホルモンが重要な役割を果たしています。一方、昆虫では、グルカゴンに相当する機能を持つホルモンとして、Akh が知られています。

今回、研究チームは、キイロショウジョウバエの Akh を高感度に測定する方法を新たに確立し、飢餓状態における Akh の分泌制御を詳しく調べました。その結果、Akh は脂肪体と呼ばれる器官に作用して、分岐鎖アミノ酸（BCAA）の分解を促進すること、さらにこの BCAA 代謝が Akh 自身の過剰な分泌を抑えるフィードバック機構として働くことを明らかにしました。また、Akh によって促進される BCAA 代謝は、単にアミノ酸を分解するだけでなく、抗酸化物質であるグルタチオンの合成や、飢餓時の酸化ストレスから体を守る仕組みにも関わることが分かりました。本研究成果により、ホルモン分泌、アミノ酸代謝、酸化ストレス防御が互いに連動しながら、栄養不足に適応する新たな仕組みが示されました。

研究成果は2026年5月9日、英国科学誌「Nature Communications」オンライン版に掲載されました。

飢餓時のホルモン分泌を制御するアミノ酸代謝の仕組み



1. 本件のポイント

- モデル生物ショウジョウバエを用いて、グルカゴン様ホルモン Akh を高感度に測定する方法を確立した。
- 飢餓時に分泌される Akh が、分岐鎖アミノ酸（BCAA）の代謝を促進することを明らかにした。
- BCAA の代謝が低下すると、Akh の分泌を抑えるフィードバック機構が破綻することを見いだした。
- Akh による BCAA 代謝は、抗酸化物質の合成を支え、飢餓時の酸化ストレス防御に関わっていた。
- 本研究成果は、栄養状態に応じたホルモン分泌制御や、グルカゴン様ホルモンによる代謝恒常性維持の理解につながることを期待される。

2. 本件の詳細

2-1. 背景

動物は、食物から得た栄養素を体内に蓄え、必要に応じて分解・利用することで、生命活動に必要なエネルギーを維持しています。栄養が十分にある状態では、糖や脂肪などの栄養素は体内に蓄えられます。一方、飢餓のように食物を摂取できない状態では、貯蔵された糖や脂肪、さらにはアミノ酸を分解してエネルギー源として利用する必要があります。このような栄養状態に応じた代謝の切り替えには、内分泌ホルモン^{※1}が重要な役割を果たしています。

哺乳類では、インスリンとグルカゴン^{※2}が栄養代謝を制御する代表的なホルモンとして知られています。インスリンは栄養素の取り込みや貯蔵を促す一方、グルカゴンは肝臓などに作用して、糖や脂肪、アミノ酸の分解を促進します。近年、グルカゴンは血糖値を上げるだけでなく、アミノ酸代謝を調節するホルモンとして注目されています。また、アミノ酸の量がグルカゴン分泌に影響することも報告されており、ホルモン分泌とアミノ酸代謝が互いに調節し合う仕組みの重要性が示唆されています。

キイロショウジョウバエ^{※3}を含む昆虫では、脂質動員ホルモン（Akh）^{※4}が、哺乳類のグルカゴンに似た働きを持つホルモンとして知られています。Akh は、神経内分泌細胞^{※5}から分泌され、脂肪体^{※6}と呼ばれる器官に作用して、貯蔵脂肪や糖の分解を促進します。脂肪体は、哺乳類の肝臓と脂肪組織に相当する重要な代謝器官です。しかしながら、Akh が脂肪や糖の代謝だけでなく、アミノ酸代謝をどのように制御するのか、また Akh 自身の分泌が体内の代謝状態によってどのように調節されるのかについては、十分に分かっていませんでした。

そこで研究グループは、キイロショウジョウバエを用いて、Akh の分泌量を直接測定する方法を確立し、飢餓状態における Akh 分泌とアミノ酸代謝の関係を明らかにすることを目指しました。

2-2. 本研究の成果

研究グループはまず、液体クロマトグラフ質量分析計^{※7}を用いて、キイロショウジョウバエ体内の Akh を高感度に測定する方法を確立しました。その結果、通常の飼育状態では Akh の大部分が神経内分泌細胞内に蓄えられており、体液中に存在する Akh はごくわずかであることが分かりました。一方、飢餓状態になると、体液中の Akh 量が上昇し、Akh 分泌が促進されることが確認されました。

次に研究グループは、Akh を受け取る受容体 (AkhR) ※⁸ に着目しました。AkhR の機能を失った変異体を調べたところ、飢餓時に体内の Akh 量が大きく減少することが分かりました (図 1)。詳しく解析した結果、AkhR 変異体では Akh の分泌が過剰に起こり、その後分解されることで、体内に蓄えられた Akh が枯渇していると考えられました。また、AkhR を脂肪体で働かなくすると同様の現象が起こったことから、Akh が作用する脂肪体が Akh 分泌を抑えるフィードバック制御※⁹ に重要であることが明らかになりました。

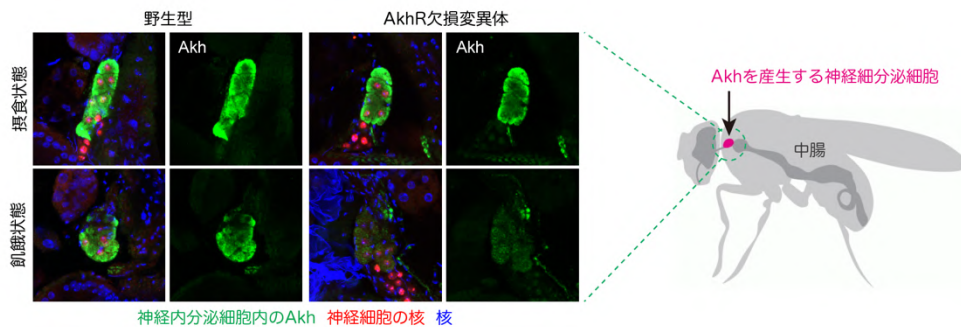


図 1 AkhR 欠損変異体では、飢餓時に神経内分泌細胞内の Akh が枯渇する

飢餓時の代謝変化を詳しく調べたところ、AkhR 変異体では分岐鎖アミノ酸 (BCAA) ※¹⁰ が過剰に蓄積することが分かりました。BCAA は、バリン、ロイシン、イソロイシンからなる必須アミノ酸の一群です。通常の個体では、飢餓により BCAA が増加する一方で、脂肪体において BCAA 分解に関わる酵素 Bcat の発現が上昇していました。しかし、AkhR 変異体ではこの Bcat の発現上昇が十分に起こらず、BCAA の分解が低下していました。これらの結果から、Akh は脂肪体に作用して Bcat の発現を高め、BCAA 代謝を促進することが分かりました。

研究グループはさらに、BCAA 代謝と Akh 分泌の関係を調べました。脂肪体で BCAA 代謝を促進すると、AkhR 変異体で見られる Akh の枯渇が抑えられました。一方、Bcat の機能を低下させ、体内の BCAA 量を増加させると、体液中の Akh 量が上昇し、Akh の作用によって生じる貯蔵脂質の分解促進が観察されました (図 2)。これらの結果から、飢餓時に増加した BCAA は Akh 分泌を促すシグナルとして働き、Akh は脂肪体で BCAA 代謝を促進することで、自身の過剰な分泌を抑えていると考えられます。すなわち、Akh 分泌と BCAA 代謝の間に、臓器間のフィードバック機構が存在することが明らかになりました。

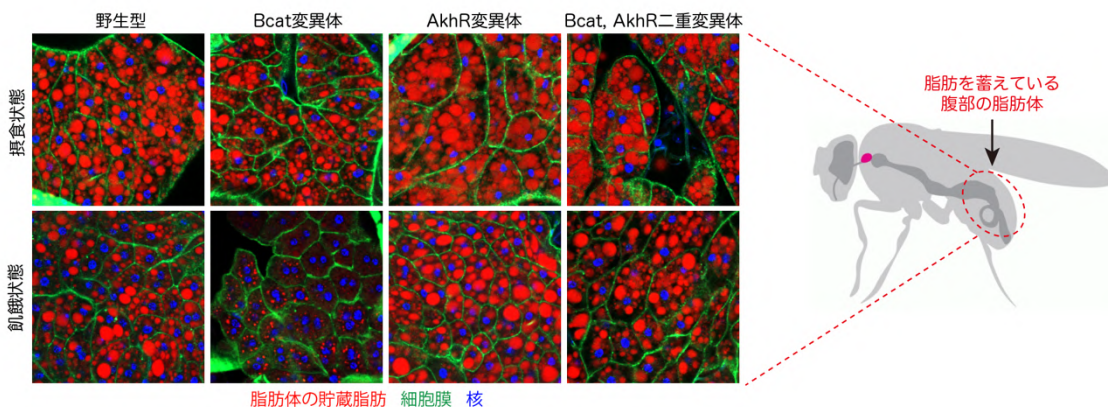


図 2 BCAA 代謝が低下 (Bcat 変異体) すると、Akh の過剰分泌により貯蔵脂肪の分解が促進される Bcat と共に AkhR を同時に欠損させると (二重変異体)、脂肪滴の減少は抑えられた

また、BCAA 代謝はエネルギー産生だけでなく、酸化ストレス^{※11} への防御にも関わっていました。飢餓時には、脂肪やアミノ酸の分解が進む一方で、体内では酸化ストレスが高まりやすくなります。研究グループは、AkhR 変異体や Bcat 変異体では、抗酸化物質であるグルタチオンの量や酸化還元バランスが乱れることを見いだしました。さらに、同位体標識^{※12}したロイシンを用いた解析により、BCAA 由来の窒素が、非必須アミノ酸やグルタチオンの合成に利用されることが示されました。これらの結果から、Akhによって促進されるBCAA代謝は、飢餓時のエネルギー代謝だけでなく、酸化ストレスから体を守るためにも重要であることが分かりました。

本研究成果により、Akh は単に脂肪や糖の分解を促すホルモンではなく、アミノ酸代謝と酸化ストレス防御を結びつける重要な代謝調節因子であることが示されました。また、脂肪体での BCAA 代謝が、離れた神経内分泌細胞からの Akh 分泌を制御するという、新たな臓器間コミュニケーション^{※13}の仕組みが明らかになりました。

2-3. 社会的意義と今後の期待

グルカゴンは、糖尿病や肥満、脂肪肝など、さまざまな代謝疾患と関係するホルモンです。近年では、グルカゴンが糖代謝だけでなく、アミノ酸代謝を調節すること、さらにアミノ酸の量がグルカゴン分泌に影響することが注目されています。しかし、ホルモン分泌とアミノ酸代謝が、個体レベルでどのように連動しているのかについては、まだ不明な点が多く残されています。

本研究では、キイロショウジョウバエを用いることで、グルカゴン様ホルモン Akh が BCAA 代謝を促進し、その BCAA 代謝が Akh 分泌を抑えるフィードバック機構として働くことを明らかにしました。また、本研究成果は、栄養状態に応じて生体がどのようにエネルギー代謝と酸化ストレス防御を両立しているのかを理解するうえで、重要な知見になると期待されます。今後、BCAA の蓄積がどのような分子機構によって Akh 分泌を促すのか、またその情報が脂肪体から神経内分泌細胞へどのように伝わるのかを明らかにすることで、栄養代謝とホルモン分泌をつなぐ臓器間コミュニケーションの理解がさらに進むと考えられます。さらに、昆虫で得られた知見を手がかりとして、哺乳類におけるグルカゴン分泌の仕組みやアミノ酸代謝異常の理解にもつながることが期待されます。

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業（課題番号：21H02495、23K14227、26K01957）、日本医療研究開発機構（AMED）医学系研究支援プログラム（課題番号：JP256f0137008）、武田科学振興財団による支援を受けて行われました。

3. 関連リンク

群馬大学 生体調節研究所

<https://www.imcr.gunma-u.ac.jp/>

生体調節研究所 個体代謝生理学分野

<https://sites.google.com/view/nishimura-lab/>

4. 論文詳細

論文名 : Inter-organ metabolic feedback via BCAA catabolism regulates glucagon-like hormone secretion in *Drosophila*

・論文著者 : 西村隆史 1,*、荒川智成 1,2、吉成祐人 1

(1. 群馬大学生体調節研究所個体代謝生理学分野、2. 群馬大学医学部医学科、* : 責任著者)

・Nature Communications 誌 (Springer Nature 社 : 英国)

・公開日 : 2026 年 5 月 9 日

・<https://www.nature.com/articles/s41467-026-72677-1>

・doi: 10.1038/s41467-026-72677-1

5. 用語説明

※¹ 内分泌ホルモン

体の特定の細胞や組織から分泌され、血液や体液を介して離れた組織に作用する情報伝達物質。栄養状態、成長、生殖、ストレス応答など、体内環境を一定に保つためのさまざまな機能を調節している。

※² グルカゴン

哺乳類の膵臓から分泌されるホルモンの一つ。血糖値が低下したときなどに肝臓に作用し、糖や脂肪、アミノ酸の代謝を調節する。インスリンとともに、栄養状態に応じた代謝制御に重要な役割を果たす。

※³ キイロショウジョウバエ

ハエ目ショウジョウバエ科の昆虫で、遺伝学、発生学、神経科学、代謝研究など幅広い分野で用いられるモデル生物。飼育が容易で世代時間が短く、遺伝子操作技術が発達しているため、個体レベルで生命現象を解析する研究に適している。

※⁴ 脂質動員ホルモン (Akh)

昆虫において、飢餓時などにエネルギーを動員するために働くホルモン。主に脂肪体に作用して脂肪や糖の分解を促進する。哺乳類のグルカゴンと同一の分子ではないが、機能的に似た役割を担う。

※⁵ 神経内分泌細胞

神経細胞としての性質と、ホルモンを分泌する内分泌細胞としての性質を併せ持つ細胞。体内の状態を感じ、ホルモンを分泌することで、離れた組織の働きを調節する。

※⁶ 脂肪体

昆虫に存在する主要な代謝器官。栄養の貯蔵、脂肪や糖の代謝、解毒、免疫応答など多様な機能を担う。哺乳類の肝臓と脂肪組織の両方に相当する働きを持つと考えられている。

※⁷ 液体クロマトグラフ質量分析計

液体クロマトグラフで試料中の成分を分離し、質量分析法（物質をイオン化し、その質量に基づいて種類や量を調べる方法）で目的物質を高感度かつ高精度に検出する分析計。微量のホルモンや代謝物の定量に適している。

※⁸ Akh 受容体 (AkhR)

Akh を受け取る受容体。細胞膜上に存在し、Akh が結合することで細胞内にシグナルを伝える。

※⁹ フィードバック制御

ある反応や働きの結果が、もとの反応を調節する仕組み。過剰な反応を抑える場合を負のフィードバックという。

※¹⁰ 分岐鎖アミノ酸 (BCAA)

バリン、ロイシン、イソロイシンの 3 種類の必須アミノ酸の総称。分子構造に枝分かれした部分を持つ。タンパク質の材料となるだけでなく、エネルギー代謝や細胞内シグナルの調節にも関わる。

※¹¹ 酸化ストレス

細胞内のエネルギー産生に伴って生じる活性酸素（通常の酸素よりも反応性が高い酸素由来の分子）などによって、タンパク質、脂質、DNA などが酸化的な損傷を受けやすくなる状態。通常は抗酸化システムによって抑えられているが、飢餓や病気、老化などに伴って増加することがある。

※¹² 同位体標識

特定の原子を、通常とは異なる安定同位体で置き換えた物質を用いて、体内でその物質がどのように代謝されるかを追跡する方法。

※¹³ 臓器間コミュニケーション

体内の異なる臓器や組織が、ホルモンや代謝物などを介して情報をやり取りする仕組み。これにより、体全体として栄養状態やストレスに適応することができる。

【本件に関するお問合せ先】

群馬大学 生体調節研究所 個体代謝生理学分野 教授 西村 隆史

TEL : 027-220-8866

E-MAIL : t-nishimura@gunma-u.ac.jp

群馬大学 昭和地区事務部総務課 研究所庶務係長 溝田 哲也

TEL : 027-220-8822

E-MAIL : kk-msomu4@ml.gunma-u.ac.jp