

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	小幡史明
研究機関名	理化学研究所生命機能科学研究センター
所属部署名	栄養応答研究チーム
役職名	チームリーダー
研究課題名	固有栄養感知機構の解明と応用
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究提案では、個々の栄養素に固有の感知・応答機構を遺伝学的に同定し、栄養の増減に対する適応応答・栄養代謝ネットワークを統合的に理解することを目標とする。ショウジョウバエの飼育維持を可能とする完全合成餌を利用し、単一栄養素の過不足に反応して変化する蛍光レポーターショウジョウバエを作成し、固有栄養感知に関わる分子を遺伝学的に同定する。また、栄養代謝ネットワークの包括的理解のためのモデリング系開発と、個々の栄養欠乏・完全合成餌・従来の餌との比較分析により、合成餌の最適化についても検討を行う。さらにショウジョウバエ以外の哺乳類モデル動物や培養系でも同じ原理が適用できるかの解析を進める。

2024 年度は、単一の必須アミノ酸欠乏・過剰餌に対するトランスクリプトーム解析・メタボローム解析を進めた。LC-MS/MS 解析に加え、GC-MS や ICP-MS によるメタボローム・メタローム解析系の導入を試みており、装置の導入が完了した。アミノ酸に固有の変動遺伝子や代謝物の特定を行なっている。

非必須アミノ酸チロシンに関する研究では、ショウジョウバエおよび培養細胞 3T3-L1 を用いて、固有感知機構の解明を進め、特定の経路の重要性を見出しつつある。また、ショウジョウバエ個体を用いて、成長期に摂食するチロシンが起こす応答が抽出され、その個体における長期的影響が明らかとなった。

亜鉛感知機構の解析については、亜鉛応答遺伝子・代謝経路に対する蛍光レポーターの作出が完了し、これを用いて、亜鉛感知分子の高スループットスクリーニング系が構築できた。亜鉛感知候補分子については、300 近くの候補遺伝子をリストアップし、その全てに対する RNAi 系統を取り寄せ、遺伝学的スクリーニングの準備を行なった。