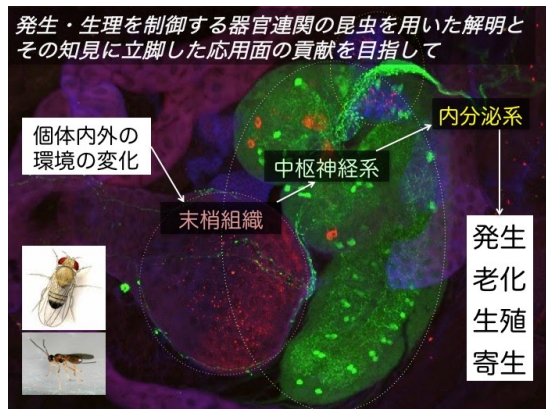


「臓器連環による生命現象の制御」

自然界において生命体は、時々刻々と変化する環境にさらされながら生きている。そして生命体は、環境の変化に対しても自身の状態を一定に保つ恒常性（ホメオスタシス）と、逆に環境の変化に応じて自身を変えていく変容性（トランジスタシス）のメカニズムを有する。近年の研究の進展によって、ホメオスタシスとトランジスタシスの制御に際して、個体を構成する様々な器官の間で神経やホルモンを介した信号が交され、多くの器官が複雑な情報交信をしていることが明らかにされている。こうしたネットワークのことは「臓器連環」とも呼ばれ、このネットワーク構造の破綻が病気の発症とも密接に関連することが示唆されつつある。私たちのグループは、器官間の相互作用とその意義の解明を目指し、キロショウジョウバエを主なモデル生物とした研究を行っている。

In the natural world, organisms live while being exposed to ever-changing environments. To adapt to such environmental changes, organisms develop the mechanism of homeostasis, which keeps their state constant, and also that of transistasis, which properly change themselves according to environmental changes. Recent progress in research has revealed the complicated signal cross-talks via nerves and hormones between various organs that make up an individual in the control of homeostasis and transistasis. It has also been suggested that the failure of this interorgan communication often leads to the onset of diseases. Our group aims to elucidate the interorgan communication and its significance in homeostasis and transistasis. Our main model organism is the fruit fly *Drosophila melanogaster*, the excellent model organism of genetics



発生・生理を制御する臓器連環の昆虫を用いた解明とその知見に立脚した応用面の貢献を目指して



2022年度生理ダイナミクス集合写真

プロジェクトメンバー
教授

丹羽 隆介

助教

岡本 直樹

上山 拓己

佐奈喜 祐哉 (海外教育
研究ユニット招致)

研究員

松村 崇志 (学振PD)

理工情報生命学術院
生物学学位プログラム
博士後期課程

海老原 佳奈

黒木 祥友

星野 涼

水野 陽介

理工情報生命学術院
生物学学位プログラム
博士前期課程

Shi Duoduo

渡邊 瑛

阿部 奏仁

森 一葉

頼 郁佳

ヒューマンバイオロジー
学位プログラム

Qian Qingyin

生命環境学群
生物学類

平 清乃

山口 泰生

秘書

飯田 昌子

研究概要

令和4年度の生理ダイナミクス分野は、18名の構成員によって研究を実施した。本年度からは、上山拓己助教が着任し、寄生蜂のゲノム配列解読や遺伝子ノックダウン法の確立に成功した。また、丹羽を受け入れ教員とする形でフランスのキュリー研究所・Pierre Léopold 博士との海外教育研究ユニット招致が開始し、関連教員として佐奈喜祐哉助教が着任した。本年度は海外教育研究ユニット招致の準備に時間を要したが、来年度以降は病態疾患における臓器連環にも着目した研究を加速させる。

後述する通り、生理ダイナミクス分野からは令和4年度に6報の原著論文を発表した。以下では、このうちから主要な成果である2報の内容について概説する。

【巧みな生存戦略を持つ寄生蜂の全ゲノム配列解読に成功】

(Kamiyama et al. *DNA Research* 2022)

寄生蜂とは、他種昆虫やクモ等の節足動物（宿主）の栄養やエネルギーを利用して生活するハチ目昆虫の総称である。寄生蜂が宿主に卵を産みつけると、孵化した個体は、宿主の体を食べて成虫へと成長する。このような独特の生活スタイルを持つ寄生蜂の種数は、現在の地球上で繁栄している昆虫類の約20%にも及ぶと推定されており、地球上で最も成功した戦略を持つ動物群の一つといっても過言ではない。よって、寄生蜂の巧みな生存戦略を理解することは、生物の進化を理解する上でも重要である。

寄生蜂の中でも「内部寄生蜂」と呼ばれるタイプには、孵化後に宿主を直ちに殺すのではなく、寄生蜂個体が十分に成長した後に、自ら都合の良いタイミングを見計らって宿主を殺す「飼い殺し型寄生者 (koinobiont)」がいる。この寄生蜂は、宿主に麻酔をかけて産卵したり、宿主の免疫防御機構を破壊して身を守ったり、宿主の組織を分解して栄養を得たりするために、さまざまな種類の「毒」を宿主に注入する。寄生蜂のそれぞれの種は、宿主の種類に応じて進化させてきた多種多様な毒成分を有しているが、寄生蜂は体サイズが小さく飼育が困難であるため、これらの毒成分の大部分は未同定である。

我々は、遺伝学的解析に優れたキイロショウジョウバエ *Drosophila melanogaster*（以下、ショウジョウバエ）を宿主とする飼い殺し型寄生者のニホンアソバラコマユバチ *Asobara japonica* を用いて、寄生蜂の生存戦略、とりわけ、寄生蜂が宿主に注入する毒成分の同定と、その毒が宿主に作用するメカニズムについて、分子レベル・細胞レベルでの解明を目指している。しかしながら、ニホンアソバラコマユバチは、従来、分子生物学的研究の対象として注目されておらず、ゲノム情報が全くなかった。また、毒を産生する遺伝子の役割を調べるためには、特定の遺伝子の機能を寄生蜂体内で低下（ノックダウン）させる実験手法の開発も必要であった。そこで今回我々は、ニホンアソバラコマユバチの全ゲノム配列の決定と全遺伝子予測、遺伝子ノックダウン手法の開発を行った。

本研究では、ハチの単為生殖系統（雌のみで繁殖する）を利用し、たった1匹の寄生蜂か

ら 200 匹のクローン個体を増殖させることで、極めて均質なゲノム DNA を大量に採取した。これにより、ゲノムサイズ 322 Mbp、ヘテロ接合性 0.132%という均質性に優れたゲノムの構築に成功した。また、このゲノム配列と転写産物情報をもとに、12,508 遺伝子のゲノム上の位置と構造を予測した。この中には、既知のハチ目昆虫の遺伝子の 95.4% が含まれおり、現在までに公開されている各種寄生蜂のゲノム情報と比べても非常に高い完成度であると評価できた。

並行して、RNA 干渉法 (RNAi 法) を用いて、ニホンアソバラコマユバチ個体の中で特定の遺伝子の機能を抑制する方法を検討した。まず、昆虫の体色を決めるメラニン色素の合成に関与する遺伝子 *ebony* に注目し、ニホンアソバラコマユバチのゲノム中に存在する *ebony* 遺伝子の配列を元に二本鎖 RNA を人工的に合成し、これを寄生蜂の幼虫に注入した。その結果、羽化した個体表面の黄色みが減少して、黒色が濃いニホンアソバラコマユバチを得ることに成功した (図 1)。また、寄生に関連する毒遺伝子候補に対する二本鎖 RNA の注入によっても、毒遺伝子の発現が約 90%抑えられることを確認した。

本研究成果により、寄生蜂ニホンアソバラコマユバチの生存戦略を遺伝子レベルで研究するための重要な基盤が整備された。これまでの研究から、ニホンアソバラコマユバチが宿主に麻酔をかけたり、宿主の組織に細胞死を誘導したりする際に、さまざまな種類の毒を用いていることが実験的に示唆されている。今後、ニホンアソバラコマユバチのゲノム情報や RNAi 法を駆使し、寄生蜂の毒遺伝子の機能を解析することにより、毒成分の実体と寄生の分子機構が解明できると期待される。また、ニホンアソバラコマユバチは、キイロショウジョウバエのみならず、ほとんどのショウジョウバエ属昆虫を宿主とすることが知られている。その中には、現在ヨーロッパを中心に果物の害虫として深刻な問題となっているオウトウショウジョウバエ *Drosophila suzukii* も含まれており、本研究成果は、ショウジョウバエの害虫種に対する農薬の開発シーズの創出にもつながると期待される。

本研究は、東京工業大学と国立遺伝学研究所と共同で実施した。

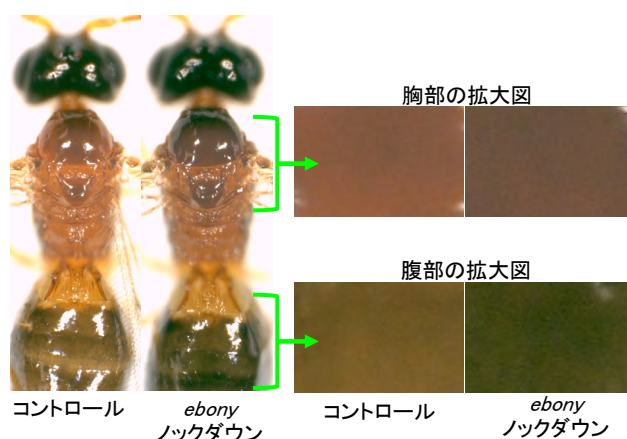


図 1 : 寄生蜂 *ebony* 遺伝子ノックダウンによる体色変化
体色の黄色みを司る遺伝子である *ebony* をノックダウンした個体は、コントロール (*ebony* が正常に機能している個体) と比べて、やや黒色が濃い体色になった。

【交尾と糖によるメス生殖幹細胞増殖の協調メカニズムの解明】

(Hoshino et al. *Science Advances* 2023)

卵子は次世代に生命を継承する役割を担っており、その形成過程が適切に制御されることはヒトを含むあらゆる種の繁栄に重要である。多くの動物において、卵形成は、栄養状態、光の明暗周条件、温度条件などの個体を取り巻く環境の状態に大きく左右される。しかし、これらの環境要因がどのように統合されて卵形成に影響を与えるのかについては、不明な点が多く残されている。

こうした環境応答の仕組みを含め、動物の卵形成の優れたモデル研究系として古くから用いられている動物が、ショウジョウバエである。オスと交尾をしたショウジョウバエのメスは、十分に栄養のある条件下においては1日に約40~60個の卵を産む。この卵の総重量はメスの体重の30~50%にも匹敵し、卵生産には莫大なコストがかかっている。一方で、メスが十分な栄養を得られない状況では、生存のためにエネルギーを使うことを優先し、生殖能力を低下させる。すなわち、ショウジョウバエは、栄養がある時にこそ積極的に卵形成を促進するメカニズムを有する。また、ショウジョウバエの卵形成は、オスと交尾をした際にも大きく促進される。交尾によって精子と卵子との受精が保証された条件で卵形成を促進することは、産生した卵を効率よく用いて次世代を残すための、適応的な反応であると考えられる。

昆虫を含む多くの動物において、卵形成は、生殖細胞を生み出す大もととなる生殖幹細胞を起点として開始される。我々はこれまでに、メス生殖幹細胞の増殖には、交尾の刺激を受けて腸に存在する腸内分泌細胞から分泌されるニューロペプチドF (NPF) が必須であることを明らかにしてきた。NPFは、腸から分泌されたのちに卵巣で受け取られ、このシグナルが卵巣中に存在する生殖幹細胞の増殖を促す。しかしながら、生殖幹細胞の増殖に、なぜ腸を由来とするホルモンが必要であるのか、その意義については不明だった。

腸管は栄養吸収の場であるため、NPFを産生する腸内分泌細胞 (NPF+EEC) は、交尾の情報だけでなく、何らかの栄養の存在を感知することで生殖幹細胞の増殖に影響を与えるのではないかと予想される。その場合、腸を介する意義は、交尾と栄養という異なった環境入力を統合させて、この2つの入力組み合わせた時にこそ生殖幹細胞の増殖を強く促すことにあると考えられる。以上の予想に基づき、今回、これら2つの外環境要因が、どのようにして協調的に EEC からの NPF の分泌や生殖幹細胞の数に影響を及ぼすかを追究した。

先行研究からは、タンパク質、脂質、そして糖を十分に含む餌で飼育したショウジョウバエのメスにおいては、オスとの交尾後に生殖幹細胞の増殖が促される。本研究ではまず、餌のレシピをさまざまに改変することによって栄養条件の異なる餌を作り、それぞれの餌条件で飼育したメスのショウジョウバエの、交尾後の生殖幹細胞の増殖について調べた。その結果、糖を大幅に減らした餌 (糖質制限餌) で飼育した場合、タンパク質などの他の栄養成分が存在していてもなお、交尾後に生じるメス生殖幹細胞の増殖が著しく阻害されること

を発見した。逆に、典型的な糖であるグルコースだけを主要な栄養素として含む餌で飼育すると、交尾後の生殖幹細胞の増殖が認められた。このことは、交尾によって促されるメスの生殖幹細胞の増殖が生じるためには、そのメスが十分な糖を摂取していることが必要条件であることを意味する。

次に、交尾後のメスのショウジョウバエについて、NPF+EEC からの NPF の分泌と糖の関係を調べた。タンパク質、脂質、そして糖を十分に含む餌で飼育すると、オスとの交尾によって腸からの NPF の分泌が促進されるが、糖質制限餌で飼育した場合は、このような促進は観察されなかった。一方で、グルコースのみを主要栄養素として含む餌を用いると、腸内での NPF の分泌が観察された。NPF 分泌は交尾後のメスの生殖幹細胞の増殖を促進することを考えると、糖の有無が腸内での NPF 分泌、さらには生殖幹細胞の増殖に影響を及ぼすことが説明できる。

以上の観察事実を踏まえると、NPF+EEC は、糖の存在の情報を何らかの形で受け取っていることが予想される。細胞が糖を感知するメカニズムは複数存在するが、本研究では、NPF を産生する腸内分泌細胞に、味を感じるのに必要な味覚受容体のいくつかが存在することに注目した。一連の解析の結果、フルクトース（果糖）を特異的に感知する味覚受容体 Gr43a が NPF+EEC で限定的に発現すること、また、遺伝子操作によって Gr43a の機能を低下させると、交尾後の生殖幹細胞増殖が阻害されることを見いだした。

ここで不思議な点が生じる。フルクトース受容体 Gr43a はグルコースにはほとんど反応しないことが知られているにも関わらず、先述のように、生殖幹細胞の増殖や腸内での NPF の分泌はグルコースの存在のみで促されたことである。この矛盾に対する説明として、餌のグルコースは、ショウジョウバエの体内でフルクトースに変換されることで、腸の Gr43a に受け取られるのではないかと、いう可能性が考えられた。生物には一般に、グルコースからフルクトースを生成するための代謝経路「ポリオール経路」が存在する。そこで、ポリオール経路を構成する酵素の機能を阻害したところ、餌の中にグルコースが十分量存在していたとしても、腸内での NPF の分泌および生殖幹細胞の増殖が阻害された。さらに、血液中のフルクトースの量は、交尾前に比べて交尾後に顕著に上昇し、このフルクトースの上昇にポリオール経路が必要であることも発見した。すなわち、フルクトースは、餌から糖（グルコース）が摂取されたことを腸内分泌細胞に伝える「栄養のシグナル」としての役割があることが判明した（図2）。

餌（食事）に由来する糖が腸内分泌細胞に直接作用して、ホルモンの分泌に影響を与えることはヒトを含めてよく知られている。しかし今回の研究は、摂取した糖が代謝経路を経て一度別の糖へと変換されることが、腸ホルモンの分泌に重要である事例を、あらゆる動物を通じて初めて明らかにした。また、腸に存在する味覚受容体が腸からのホルモンの分泌に影響を与えることは、哺乳動物においては報告があったが、無脊椎動物においても同様のメカニズムがあることは本研究が初めての報告例である。

本研究で注目したポリオール経路は、動物種を問わず進化的に保存された代謝経路であ

る。また、フルクトースを感知する味覚受容体は、ヒトを含む哺乳動物の腸内分泌細胞にも存在することが報告されている。食餌中の糖に反応した腸ホルモンを介したエネルギー代謝の制御は、ヒトの生活習慣病の発症に深く関連しており、将来的に、今回発見したものと同様のメカニズムが、栄養摂取や腸ホルモンと生殖能力との関連性だけでなく、腸ホルモンと糖尿病発症との関連性を、ライフコースを通じて解析する有益なモデルとなり得る。さらに、NPF は他の昆虫にも広く存在していることから、ポリオール経路やフルクトース受容の攪乱を用いた、農業害虫や衛生害虫の生殖を阻害する新たな技術開発につながる可能性がある。

本研究は、群馬大学と久留米大学と共同で実施した。

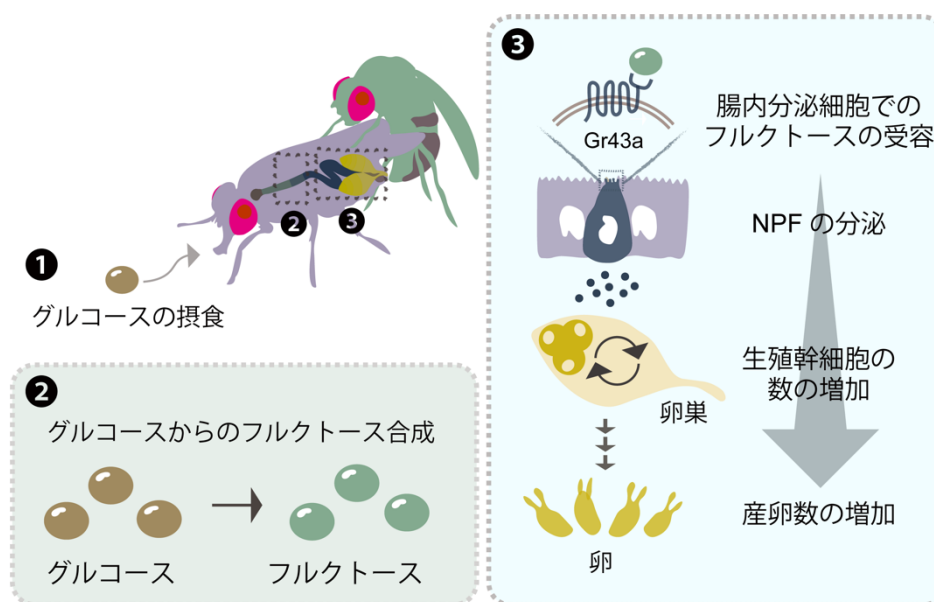


図2：本研究で明らかになったメカニズムの概略図

ショウジョウバエのメスはオスと交尾をすると、餌から摂取したグルコースが、体内のポリオール経路によってフルクトースへと変換される。その結果、体内のフルクトース量が増加する。この増加したフルクトースは NPF を産生する腸内分泌細胞 (NPF+EEC) に存在するフルクトースの「味」を感知する受容体 Gr43a に受容される。これが刺激となって NPF+EEC から NPF が分泌され、卵巢に受け取られる。NPF を受容した卵巢では、卵巢内に存在する生殖幹細胞の増殖が活性化し、結果として造卵も活発になる。逆に、餌から摂取できるグルコースが不十分であると、このメカニズムがうまく働かないため、生殖幹細胞の増殖および造卵が活性化されない。

2022 年度研究業績

原著論文

Kamiyama T, Shimada-Niwa Y, Tanaka H, Katayama M, Kuwabara T, Mori H, Itoh T, Toyoda T, Niwa R

Whole-genome sequencing analysis and protocol for RNA interference of the endoparasitoid wasp *Asobara japonica*.

DNA Research 29: dsac019 (2022). DOI: 10.1093/dnares/dsac019

Hun LV, Okamoto N, Imura E, Maxson R, Bittar R, Yamanaka N

Essential functions of mosquito ecdysone importers in development and reproduction.

Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America 119: e2202932119 (2022). DOI: 10.1073/pnas.2202932119

Kosakamoto H, Okamoto N, Aikawa H, Sugiura Y, Suematsu M, Niwa R, Miura M, Obata F

Sensing of the non-essential amino acid tyrosine governs the response to protein restriction in *Drosophila*.

Nature Metabolism 4: 944-959 (2022). DOI: 10.1038/s42255-022-00608-7

Abe M, Kamiyama T, Izumi Y, Qian Q, Yoshihashi Y, Degawa Y, Watanabe K, Hattori Y, Uemura T, Niwa R

Shortened lifespan induced by a high-glucose diet is associated with intestinal immune dysfunction in *Drosophila sechellia*.

Journal of Experimental Biology 13: jeb.244423 (2022). DOI: 10.1242/jeb.244423

Ohhara Y, Kato Y, Kamiyama T, Yamakawa-Kobayashi K

Su(var)2-10- and *Su(var)205*-dependent upregulation of the heterochromatic gene *neverland* is required for developmental transition in *Drosophila*.

Genetics 222: iyac137 (2022). DOI: 10.1093/GENETICS/IYAC137

Komori Y, Takayama K, Okamoto N, Kamiya M, Koizumi W, Ihara M, Misawa D, Kamiya, K, Yoshinari Y, Seike K, Kondo S, Tanimoto H, Niwa R, Sattelle DB, Matsuda K

Functional impact of subunit composition and compensation on *Drosophila melanogaster* nicotinic receptors—targets of neonicotinoids.

PLOS Genetics 19: e1010522 (2023). DOI: 10.1371/journal.pgen.1010522

Hoshino R, Sano H, Yoshinari Y, Nishimura T, Niwa R

Circulating fructose regulates a germline stem cell increase via gustatory receptor-mediated gut hormone secretion in mated *Drosophila*.

Science Advances 9: eadd5551 (2023). DOI: 10.1126/sciadv.add5551

総説・著書

Yoshinari Y, Niwa R

Visualization of mating-dependent activation of neurons and oogenesis in *Drosophila melanogaster*.

In: Yamamoto, D. (eds) *Behavioral Neurogenetics*. Neuromethods, vol 181. Humana, New York, NY. (2023) DOI: 10.1007/978-1-0716-2321-3_3

Okamoto N, Watanabe A

Interorgan communication through peripherally derived peptide hormones in *Drosophila*.

Fly 16: 152-176 (2022). DOI: 10.1080/19336934.2022.2061834.

Ebihara K, Niwa R

Compounds Inhibiting Noppera-bo, a Glutathione S-transferase Involved in Insect Ecdysteroid Biosynthesis: Novel Insect Growth Regulators.

Biomolecules 13: 461 (2023). DOI: 10.3390/biom13030461

Niwa R, Sato M, Igaki T

Editorial note: flying high in Japan.

Fly 17: 2173997 (2023). DOI: 10.1080/19336934.2023.2173997

学会発表等 (国際学会*、招待講演**)

Akira Watanabe, Taishi Yoshii, Hiromu Tanimoto, Shu Kondo, Ryusuke Niwa, Naoki Okamoto

The expression patterns of ion transport peptide and its alternatively spliced variants imply their pleiotropic functions during development in *Drosophila*.

第55回日本発生生物学会年会 (石川県金沢市)

2022年6月

Hina Kosakamoto, Naoki Okamoto, Ryusuke Niwa, Masayuki Miura, Fumiaki Obata

Adaptive responses to protein restriction governed by nonessential amino acid tyrosine in *Drosophila* larvae.

第 55 回日本発生生物学会年会（石川県金沢市）

2022 年 6 月

海老原佳奈、稲葉和恵、千田美紀、小祝孝太郎、高谷大輔、渡邊千鶴、安孫子ユミ、今村理世、岡部隆義、小島宏建、佐久間知佐子、嘉糠洋陸、藤川雄太、井上英史、本間光貴、千田俊哉、丹羽隆介

ネッタイシマカの脱皮ホルモン生合成制御因子 *Noppera-bo* に対する 阻害剤の作用機序に関する構造生物学的研究.

第 22 回日本蛋白質科学会年会（茨城県つくば市）

2022 年 6 月

＊ ＊ 丹羽隆介

エクスポソーム研究における無脊椎動物モデル活用の可能性.

第 49 回日本毒性学会学術年会（北海道札幌市）

2022 年 7 月

＊、＊ ＊ Yoshitomo Kurogi, Eisuke Imura, Ryo Hoshino, Yosuke Mizuno, Marcela Nouzova, Shigeru Matsuyama, Akira Mizoguchi, Shu Kondo, Hiromu Tanimoto, Fernando G. Noriega, Ryusuke Niwa
The *corpus allatum*-projecting neurons regulate reproductive dormancy via suppression of juvenile hormone biosynthesis in *Drosophila melanogaster*.

XXVI International Congress of Entomology（フィンランド、ヘルシンキ）

2022 年 7 月

黒木祥友、井村英輔、星野涼、水野陽介、Nouzova Marcela、松山茂、溝口明、近藤周、谷本拓、Noriega Fernando G.、丹羽隆介

キイロショウジョウバエの生殖休眠を制御する神経内分泌システムの解析.

日本動物学会第 93 回大会早稲田大会（東京都新宿区）

2022 年 9 月

森一葉、上山拓己、島田裕子、丹羽隆介

寄生蜂 *A. japonica* に対する、宿主・非宿主ショウジョウバエの応答の比較解析.

日本動物学会第 93 回大会（早稲田大会）（東京都新宿区）

2022 年 9 月

Yuto Yoshinari, Takashi Nishimura, Taishi Yoshii, Shu Kondo, Hiromu Tanimoto, Ryusuke Niwa

A gut-derived hormone, CCHamide1, regulates high protein-diet dependent behavioral and metabolic

responses in *Drosophila melanogaster*.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Qingyin Qian, Yuto Yoshinari, Ryo Hoshino, Ryusuke Niwa

Enteroendocrine cells can transform into another cell type: Relationship to age-induced gut dysfunction.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Hina Kosakamoto, Naoki Okamoto, Ryusuke Niwa, Masayuki Miura, Fumiaki Obata

Sensing of the non-essential amino acid tyrosine governs the response to dietary protein intake in *Drosophila*.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Takashi Matsumura, Masasuke Ryuda, Hitoshi Matsumoto, Takumi Kamiyama, Shu Kondo, Yoichi Hayakawa, Ryusuke Niwa

The induction of organismal death requires Zeste-mediated transcriptional up-regulation of a stress responsive protease gene *Phaedra1*.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Fumika Rai, Ryo Hoshino, Yuto Yoshinari, Tomotsune Ameku, Shu Kondo, Hiromu Tanimoto, Ryusuke Niwa

A neurohormone negatively regulates female germline stem cells increase during the post-eclosion period in *Drosophila melanogaster*.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Yoshitomo Kurogi, Yosuke Mizuno, Ryusuke Niwa

The seminal vesicle is a tissue responsive to juvenile hormone in male *Drosophila melanogaster*.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Akira Watanabe, Taishi Yoshii, Hiromu Tanimoto, Shu Kondo, Ryusuke Niwa, Naoki Okamoto

Isoform-specific functional analysis of Ion transport peptide and its alternatively spliced variants in *Drosophila*.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Yosuke Mizuno, Yoshitomo Kurogi, Yuto Yoshinari, Eisuke Imura, Ryo Hoshino, Yoshiki Hayashi, Ryusuke Niwa

Investigating the importance of the methionine cycle for juvenile hormone biosynthesis in the fruit fly *Drosophila melanogaster*

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Duoduo Shi, Ryusuke Niwa, Sun Wei

A nuclear distribution protein expressed in endocrine organs is required for larval development in *Drosophila melanogaster*.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Takumi Kamiyama, Hitoha Mori, Naoki Tani, Akira Nakamura, Yuko Shimada-Niwa, Ryusuke Niwa
Venom action on host and non-host *Drosophila* for the parasitism by the parasitoid wasp *Asobara japonica*.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Hitoha Mori, Takumi Kamiyama, Yuko Shimada-Niwa, Ryusuke Niwa

Differential immune responsiveness between host and non-host *Drosophila* species against the parasitoid wasp *Asobara japonica*.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Naoki Okamoto, Yosuke Mizuno, Ryusuke Niwa

Endocrine regulation of calcium homeostasis during development.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Ryo Hoshino, Hiroko Sano, Yuto Yoshinari, Takashi Nishimura, Ryusuke Niwa

Circulating fructose regulates mating-induced increase in germline stem cells via gustatory receptor-mediated enteroendocrine hormone release in *Drosophila melanogaster*.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Ryo, Hoshino, Tomotsune Ameku, Hsin-Kuang Lin, Yuko Shimada-Niwa, Ryusuke Niwa

A molecular mechanism of post-mating response in male *Drosophila melanogaster*.

15th Japan Drosophila Research Conference (愛知県名古屋市)

2022年9月

Qingyin Qian, Yuto Yoshinari, Ryo Hoshino, Ryusuke Niwa

Enteroendocrine cells can transform into another cell type.

Tsukuba Global Science Week 2022 (茨城県つくば市)

2022年9月

Duoduo Shi, Ryusuke Niwa, Wei Sun

Genetic analysis of a nuclear distribution protein and its role in *Drosophila* larval development.

Tsukuba Global Science Week 2022 (茨城県つくば市)

2022年9月

** 岡本直樹

ホルモンによる組織間コミュニケーションを介した発生調節機構：ショウジョウバエを用いた研究

日本植物学会第86回大会 (京都府京都市)

2022年9月

** 星野涼、佐野浩子、吉成 祐人、西村隆史、丹羽隆介

ショウジョウバエにおける循環フルクトースによる腸内分泌細胞からのホルモン分泌制御
食欲・食嗜好を形成する感覚・内分泌・神経基盤研究会 (オンライン)

2022年10月

*、** Ryusuke Niwa

Circulating fructose regulates a germline stem cell increase via gustatory receptor-mediated gut hormone release in mated *Drosophila melanogaster*.

Insect Reproductive Molecules and Their Mechanisms: Bringing New Tools and Ideas for Agriculture
(イスラエル、エルサレム)

2022年10月

** 島田裕子、上山拓己、森一葉、丹羽隆介

内部寄生蜂由来毒成分による宿主ショウジョウバエ幼虫の上皮組織の攪乱.

第95回日本生化学会大会（愛知県名古屋市）

2022年11月

** 丹羽 隆介

寄生蜂の巧みな生存戦略を支える毒の同定と機能解析.

ソフトバイオ研究会 2022（秋田県秋田市）

2022年11月

Ryo Hoshino, Hiroko Sano, Yuto Yoshinari, Takashi Nishimura, Ryusuke Niwa

An increase in *Drosophila* female germline stem cells is regulated by circulating fructose through gustatory receptor-mediated gut hormone release.

The International Symposium “Totipotency and Germ Cell Development”

2022年11月

吉成祐人、西村隆史、吉井大志、近藤周、谷本拓、丹羽隆介

腸ホルモンが駆動する高タンパク質食に対する代謝・行動の調節と適応.

第45回日本分子生物学会年会（千葉県千葉市）

2022年11月～12月

** Naoki Okamoto, Yosuke Mizuno, Ryusuke Niwa

Neuroendocrine regulation of calcium homeostasis in the fruit fly *Drosophila melanogaster*.

第45回日本分子生物学会年会（千葉県千葉市）

2022年11月～12月

上山拓己、森一葉、谷直紀、中村輝、島田-丹羽裕子、丹羽隆介

内部寄生蜂ニホンアソバラコマユバチの飼い殺し型寄生を司る毒遺伝子の探索.

第45回日本分子生物学会年会（千葉県千葉市）

2022年11月～12月

小坂元陽奈、岡本直樹、丹羽隆介、三浦正幸、小幡史明

チロシン感知が可能とするタンパク質飢餓をしのぐ適応応答.

第45回日本分子生物学会年会（千葉県千葉市）

2022 年 11 月～12 月

Qingyin Qian, Yuto Yoshinari, Ryo Hoshino, Ryusuke Niwa

Enteroendocrine cells undergo age-dependent changes in both number and type - Investigation of its underlying molecular mechanisms.

第 45 回日本分子生物学会年会（千葉県千葉市）

2022 年 11 月～12 月

＊ ＊ 丹羽隆介

寄生蜂の巧みな生存戦略を支える毒の解明を目指して： ショウジョウバエを宿主とする寄生蜂を用いた研究.

第 20 回 ERATO 共生進化機構先端セミナー（オンライン）

2022 年 12 月

上山拓己、丹羽隆介

宿主上皮組織特異的な細胞死を誘導する寄生蜂毒の同定と機能解析

第 442 回熊本大学発生研セミナー（熊本県熊本市）

2023 年 2 月

＊ ＊ 丹羽 隆介

宿主昆虫の組織成長を操作する寄生蜂の毒： ショウジョウバエとその寄生蜂 を用いた研究
公開シンポジウム「延長された表現型の機構解明～生物がいかにして他の生物を改変、操作するの～」（茨城県つくば市）

2023 年 2 月

Takashi Matsumura, Masasuke Ryuda, Hitoshi Matsumoto, Takumi Kamiyama, Shu Kondo, Yoichi Hayakawa, Ryusuke Niwa

The Zeste-Phae1 axis is responsible for stress-induced organismal death in the fruit fly *Drosophila melanogaster*.

第 67 回日本応用動物昆虫学会大会（大阪府枚方市）

2023 年 3 月

丹羽隆介

昆虫エクジステロイド生合成酵素に対する阻害剤に注目した新規殺蚊剤開発に向けた研究.
日本農芸化学会 2023 年度大会（オンライン）

2023 年 3 月

Ryo Hoshino, Hiroko Sano, Yuto Yoshinari, Takashi Nishimura, Ryusuke Niwa

A role of endogenous fructose production in mating-induced germline stem cell proliferation in the fruit fly *Drosophila melanogaster*.

日本農芸化学会 2023 年度大会 (オンライン)

2023 年 3 月

海老原佳奈、稲葉和恵、千田美紀、安孫子ユミ、佐久間知佐子、小祝孝太郎、高谷大輔、渡邊千鶴、今村理世、岡部隆義、小島宏建、嘉糠洋陸、藤川雄太、井上英史、本間光貴、千田俊哉、丹羽隆介

ネッタイシマカ由来のグルタチオン S-トランスフェラーゼに対する新規殺虫化合物の作用機序.

日本農芸化学会 2023 年度大会 (オンライン)

2023 年 3 月

高山浩一、小森勇磨、岡本直樹、吉成祐人、清家和樹、丹羽隆介、伊原誠、Sattelle David B.、松田一彦

ショウジョウバエのニコチン性アセチルコリン受容体に対するネオニコチノイドの活性を支配する因子.

日本農芸化学会 2023 年度大会 (オンライン)

2023 年 3 月

加藤直樹、野川俊彦、海老原佳奈、二村友史、松田一彦、丹羽隆介、高橋俊二、長田裕之
遺伝子改変糸状菌より収集したデカリン含有テトラミン酸化合物の構造活性相関

日本農芸化学会 2023 年度大会 (オンライン)

2023 年 3 月

** 岡本直樹

"骨"のない昆虫においてカルシウム恒常性を調節する内分泌機構の発見
名古屋大学 GTR セミナー (愛知県名古屋市)

2023 年 3 月

受賞

岡本 直樹

2022 年度 BEST FACULTY MEMBER

渡邊 瑛

2022 年度 つくばスカラシップ

渡邊 瑛

2022 年度 茗溪会賞

渡邊 瑛

2022 年度 学位プログラムリーダー表彰

Shi Duoduo

Excellent Speaker Award, Tsukuba Global Science Week 2022

特許

該当なし

アウトリーチ活動

丹羽隆介

令和4年度筑波大学 GFEST プログラム 「『理科系の作文技術』を磨きましょう」
(2022年9月)

丹羽隆介

令和4年度筑波大学 GFEST プログラム 春の実習
(2023年3月)

学会および社会的活動

丹羽 隆介

日本分子生物学会・第22期理事

日本発生生物学会・第3期理事

日本医学会・「奇形」を含む医学用語の置換えに関するワーキンググループ／委員
第4期ナショナルバイオリソースプロジェクト「ショウジョウバエ」・運営委員

International Insect Hormone Wokrshop・Organizing commettee member (運営委員)

日本ショウジョウバエ研究会・世話人会代表

台湾 Academia Sinica・アドバイザー

Frontiers in Experimental Endocrinology (Frontiers)・Associate Editor in the Experimental Endocrinology section (副編集長)

Genes to Cells (Wiley)・Associate Editor (編集委員)

Fly (Taylor & Francis)・Editorial Board (編集委員)

Insects (MDPI)・Editorial Board (編集委員)

Scientific Reports (Nature Publishing Group)・Editorial Board (編集委員)

科学研究費補助金・外部資金獲得状況

丹羽 隆介 (分担)

研究種目名：国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) /革新的先端研究開発支援事業「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」

研究課題名：成長期の栄養履歴が後期ライフステージに与える機能低下のメカニズム

研究期間：2017 年度～2022 年度

丹羽 隆介 (代表)

研究種目名：新学術領域研究・公募研究

研究課題名：ホルモンと神経伝達物質のシグナルの統合による配偶子インテグリティ制御機構の解明

研究期間：2021 年度～2022 年度

丹羽 隆介 (代表)

研究種目名：科学研究費補助金・基盤研究(A)

研究課題名：幹細胞の挙動を制御する神経内分泌システムの包括的理解研究代表者

研究期間：2022 年度～2025 年度

丹羽 隆介 (分担)

研究種目名：科学研究費補助金・基盤研究(A)

研究課題名：ニコチン性アセチルコリン受容体のダイナミズムの解明に基づく昆虫制御の先端開拓

研究期間：2021 年度～2023 年度

丹羽 隆介 (代表)

研究種目名：熊本大学発生医学研究所 令和 4 年度共同研究拠点事業

研究課題名：寄生蜂毒腺分泌物に由来する細胞死誘導活性成分の精製と同定

研究期間：2022 年度

丹羽 隆介（代表）

研究種目名：群馬大学生体調節研究所 令和4年度共同利用・共同研究拠点

研究課題名：化合物処理昆虫やショウジョウバエ変異体における体液中ステロイドホルモンの分析

研究期間：2022 年度

丹羽 隆介（代表）

研究種目名：公益財団法人 大下財団 2022 年度研究助成「感染症媒介動物及び外来動物」

研究課題名：昆虫脱皮ホルモン生合成に着目した感染症媒介蚊に対する新規殺虫剤に関する研究

研究期間：2022 年度

岡本 直樹（代表）

研究種目名：科学研究費補助金・基盤研究（C）

研究課題名：発生過程において個体形状の変化を調節する内分泌機構の解明

研究期間：2022 年度～2024 年度

岡本 直樹（代表）

研究種目名：武田科学振興財団/2022 年度ライフサイエンス研究助成

研究課題名：全身性カルシウム恒常性メカニズムの追求：個体形状変化をモデル系とした研究

研究期間：2022 年度

松村 崇志（代表）

研究種目名：科学研究費補助金・特別研究員奨励費

研究課題名：昆虫の致死ストレスに対する応答性の分子生理遺伝学的解析

研究期間：2021 年度～2023 年度