

3. プレスリリース

2025年1月10日 丹羽プロジェクト

腸内分泌ホルモンによる摂食嗜好性の調節

～タンパク質の摂りすぎを防ぐメカニズムと重要性～

2025年1月29日 丹羽プロジェクト

飼い殺し型寄生の鍵となる寄生蜂毒遺伝子の同定に成功

2025年1月10日

国立大学法人群馬大学
国立大学法人筑波大学
国立大学法人岡山大学

腸内分泌ホルモンによる摂食嗜好性の調節 ～タンパク質の摂りすぎを防ぐメカニズムと重要性～

群馬大学生体調節研究所（群馬県前橋市）の吉成祐人助教、西村隆史教授と筑波大学生存ダイナミクス研究センターの丹羽隆介教授、岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域の吉井大志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^{※1}を用いて、過剰なタンパク質摂食を防ぐ仕組みの一端を解明しました。

生物は摂取した栄養素を体内で感知し、足りない栄養素を補うように食物を選択することで栄養バランスを保っています。このためには、栄養素のバランスを感知するシステムと、その情報を食物の選択へと出力するシステムの双方が必要であると考えられますが、その仕組みについては不透明でした。

今回、研究チームは、キイロショウジョウバエの腸内分泌細胞^{※2}から分泌される腸内分泌ホルモン CCHa1^{※3}がタンパク質に対する食欲を抑制することを明らかにしました（図1）。腸内分泌細胞から分泌された CCHa1 は、腸へと伸びる神経により受け取られ、味覚神経へと情報を伝達することによりタンパク質の過剰な摂取を防ぐことが判明しました。さらに、CCHa1 シグナルが正常に機能しないと、キイロショウジョウバエは高タンパク質食^{※4}を過剰に摂取してしまい、有害なアンモニアを体内に蓄積してしまうことが明らかになりました。

本研究成果により、摂食障害や偏食といった疾患に腸内分泌ホルモンが関与する可能性が示唆され、今後腸内分泌ホルモンをターゲットとした治療が期待されます。

研究成果は2024年12月30日、英国科学誌「Nature Communications」オンライン版に掲載されました。

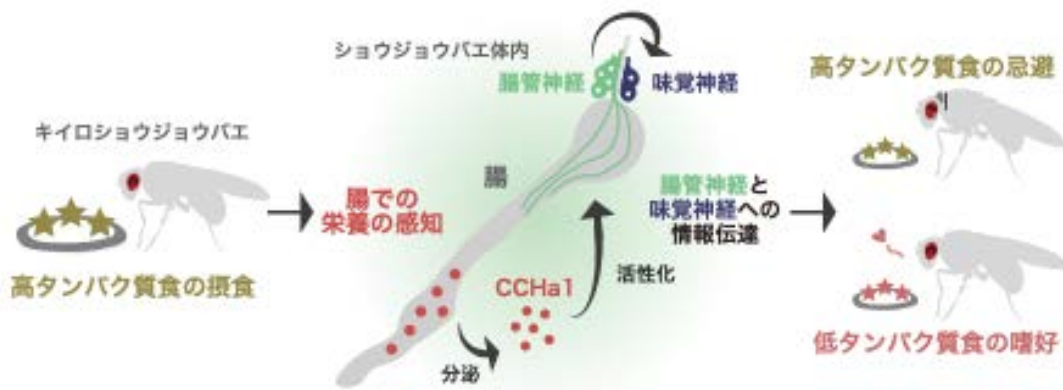


図 1.腸内分泌ホルモン CCHA1 による摂食行動の調節

1. 本件のポイント

- 生物には特定の栄養素の摂りすぎを防ぐシステムが備わっている
- モデル生物キイロショウジョウバエの腸内分泌細胞の一部が高タンパク質食に反応することを発見した
- その腸内分泌細胞は CCHA1 というホルモンを産生して摂食量を調節していた
- CCHA1 は腸へと伸びる神経に作用して高タンパク質食の過剰な摂食を防いでいた
- CCHA1 の作用を失うと、高タンパク質食を過剰に摂取し栄養バランスの破綻に至ることが判明した
- 腸ホルモンによる摂食制御が特定の栄養素に対する食欲を調節していることが示唆された

2. 本件の詳細

2-1. 背景

動物は摂取した栄養素を体内で感知し、足りない栄養素を補うように次の食物を選択することで栄養バランスを保っています。このためには、栄養素のバランスを感知するシステムと、その情報を摂食嗜好性^{※5}の変化へと転換するシステムの双方が必要であると考えられますが、その仕組みについては不透明でした。

三大栄養素の1つであるタンパク質についても、このような摂食行動制御のシステムが働くことで、動物は適切にその摂取量を制御していると想定されています。すなわち、タンパク質が不足していればタンパク質をより多く摂取し、過剰な際にはそれ以上の摂食が抑制されると考えられています（「タンパク質レバレッジ仮説」^{※6}とも呼ばれます）。しかし、こうしたタンパク質の摂取嗜好性を調節する仕組みについては不透明です。

遺伝学のモデル生物であるキイロショウジョウバエ(*Drosophila melanogaster* : 以下、ショウジョウバエ)も、われわれ哺乳動物と同様に、体内の栄養状態に応じた食物の選択を行います。例えば、餌として糖のみを摂取させた個体や、多くの卵を産卵する必要がある雌は、タンパク質を多く含む餌を選択的に摂取するようになります。このことから、ショウジョウバエの体内にも栄養素の需要と供給を適切に感知し、摂食行動の変化を引き起こすシステムがあると予想されました。

腸は食物の消化・吸収を行うだけでなく、体内の重要な内分泌器官^{※7}であり、腸内分泌細胞からは複数のホルモンが放出されます。近年、哺乳動物やショウジョウバエを用いた研究において、腸内分泌細胞が食

餌中の栄養に応じて発火^{※8}し、腸ホルモンを放出することで、摂食に応じた代謝バランスを調節することが明らかになってきました。しかしながら、腸内分泌細胞が特定の栄養素に対する食欲、つまり摂食嗜好性を制御するの否かは明らかになっていませんでした。そこで研究グループは、腸内分泌細胞が摂食嗜好性を調節する可能性を検証することにしました。

2-2. 本研究の成果

初めに、ショウジョウバエの腸内分泌ホルモンのうち、摂食行動に関わるものを特定するために、9種類の腸内分泌ホルモンの機能をそれぞれ阻害し、摂食行動を観察しました。すると、CCHamide1(CCHa1)と呼ばれるホルモンの機能阻害により、ショウジョウバエの摂食量が増えることが分かりました。ショウジョウバエは主に炭水化物である糖類と、タンパク質の多い酵母を混ぜた餌で飼育されています。そこで、炭水化物とタンパク質、どちらに対する食欲が増大しているのかを調べたところ、CCHa1を機能阻害したハエはタンパク質を過剰に摂取することが分かりました。

腸内分泌ホルモンの分泌は、腸内分泌細胞の活性化状態により制御されていることから、CCHa1を産生する腸内分泌細胞の活性化状態を確認したところ、高タンパク質食や非必須アミノ酸であるアラニンとグリシンにより活性化されることが判明しました(図2)。さらに、非必須アミノ酸に対する食欲を調べたところ、CCHa1を機能阻害したハエは非必須アミノ酸を多く摂食することがわかりました。よって、CCHa1は餌中のタンパク質の量を読み取り、アミノ酸の摂取量を調節するために機能している腸内分泌ホルモンであることが明らかになりました。

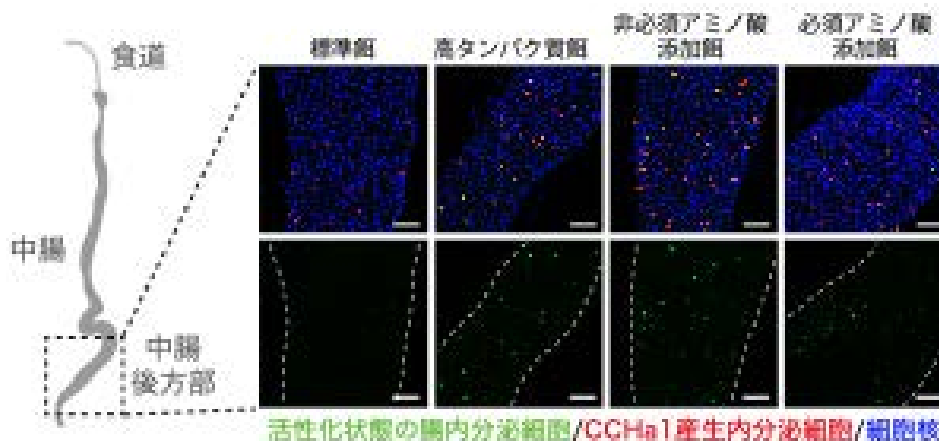


図2. 餌の組成に応じた CCHa1 産生内分泌細胞の活性化状態

高タンパク質餌や非必須アミノ酸添加餌を摂取すると、活性化した腸内分泌細胞の数が増える

血中へと分泌された CCHa1 は、CCHa1 受容体^{※9}に作用することで情報伝達を行います。そこで、摂食制御に関わる CCHa1 受容体を調べたところ、腸へと伸びる神経細胞で発現している CCHa1 受容体が、タンパク質に対する摂食行動を制御していることが判明しました。その腸へと伸びる神経細胞は、ショウジョウバエの食道と中腸の境目に位置する神経節に細胞体があり、short Neuropeptide F (sNPF)^{※10}という神経伝達物質を産生していました(図3)。そこで、この sNPF 産生神経と回路を形成している神経細胞を

探索したところ、sNPF 神経と隣接する位置に細胞体を持つ甘味受容神経^{※11}と連絡していることがわかりました。そこで、その甘味受容神経で sNPF 受容体の機能阻害や、活性阻害を行ったところ、CCHa1 の機能阻害と同様にタンパク質の過剰摂取が見られました。すなわち、腸内分泌ホルモン CCHa1 から始まったタンパク質摂取の情報伝達は、腸へと伸びる神経を介して甘味受容神経へと働きかけることにより遂行されることが明らかになりました。

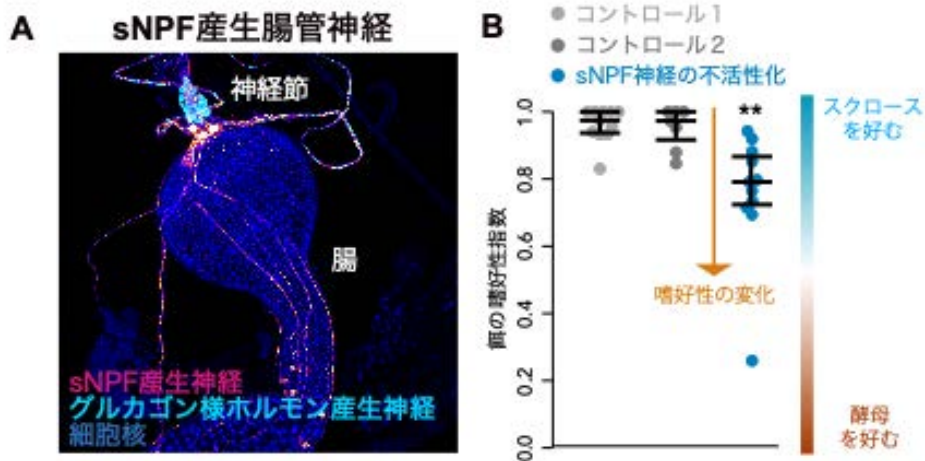


図 3. sNPF 産生腸管神経と摂食嗜好性への影響

- A. 腸へと伸びる sNPF 産生腸管神経。グルカゴン様ホルモン産生神経と共に神経節を形成する。
B. 通常のハエは糖であるスクロースを好むが、sNPF 神経を不活性化すると酵母を好むようになる。

最後に、CCHa1 から始まる摂食制御が破綻すると、ショウジョウバエ個体にどのような問題が生じるのかを調べるために、CCHa1 機能阻害ショウジョウバエを高タンパク質食で飼育する実験を行いました。その結果、CCHa1 の機能阻害により、高タンパク質食飼育下での寿命が短くなってしまうことがわかりました。さらに、その原因を探るために網羅的に代謝物を測定したところ、アミノ酸を由来とするアンモニアの解毒・排泄に重要な尿素サイクル^{※12}の中間代謝物が増え、アンモニアの蓄積が起こっていることが判明しました。アンモニアは細胞に対する毒性を持つため、生物の体内では常に一定の量に調節されています。しかし、CCHa1 や sNPF を機能阻害したショウジョウバエは、アミノ酸を多量に含む高タンパク質食を食べ続けてしまうことにより、体内のアンモニア量が増え、寿命が短くなることが明らかになりました。

本研究成果により、ショウジョウバエの体内には、タンパク質の摂取を一定に保つシステムが存在することがわかりました。そのシステムは腸内分泌ホルモンから始まり、腸へと伸びる神経を介して、味覚神経へと連絡することで生体の栄養バランスを保っていることが示されました。さらに、このシステムの破綻により、タンパク質の過剰摂取にブレーキが効かなくなり、アンモニアなどの有害物質が蓄積してしまうことが明らかになりました。この腸内分泌細胞から始まる栄養情報の伝達により、ショウジョウバエ体内の栄養バランスは保たれていると考えられます。

2-3. 社会的意義と今後の期待

ショウジョウバエもわれわれヒトも、摂取カロリーのうちおよそ 15%程度をタンパク質から得ています。過剰なタンパク質の摂取は、心臓病や腎疾患の発症と関与するとされており、ヒトにおいても適切な量のタンパク質を摂取して栄養バランスを保つことが重要であると考えられます。ヒトにおいて、いくつかの腸内分泌細胞がタンパク質摂食に応答することが知られており、ショウジョウバエと同様に腸内分泌ホルモンがタンパク質に対する食欲を制御している可能性があります。また、腸内分泌ホルモンから始まる情報伝達システムが、甘いものや肉などの偏食をはじめとする摂食障害の治療のターゲットになることが期待されます。

本研究は、日本学術振興会（JSPS）研究活動スタート支援（課題番号：22K20649）、科学研究費補助金基盤研究（B）（課題番号：19H03265）、科学研究費補助金基盤研究（A）（課題番号：22H00414）、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（AMED-CREST）（課題番号：20gm1110001）、筑波大学 TARA プロジェクトによる支援を受けて、主に群馬大学および筑波大学において行われました。

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/>

筑波大学 生存ダイナミクス研究センター 生理遺伝学研究プロジェクト

<https://www1.tara.tsukuba.ac.jp/projects/niwa/>

岡山大学 学術研究院 環境生命自然科学学域（理・生物）時間生物学研究室

<https://sites.google.com/site/chronobiologyokayamauni/>

4. 論文詳細

論文名 : A high-protein diet-responsive gut hormone regulates behavioural and metabolic optimization in *Drosophila melanogaster*

・論文著者 : 吉成祐人 1,2*, 西村隆史 1*, 吉井大志 3, 近藤周 4,5, 谷本拓 6, 小林朋絵 7, 松山誠 7, 丹羽隆介 2*

(1. 群馬大学生体調節研究所個体代謝生理学分野、2.筑波大学生存ダイナミクス研究センター、3. 岡山大学大学院環境生命科学研究科、4.東京理科大学先進工学部生命システム工学科、5. 国立遺伝学研究所、6.東北大学生命科学研究科、7.重井医科学研究所、*：責任著者)

・Nature Communications 誌（Springer Nature 社：英国）

・公開日：2024年12月30日

・URL: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-55050-y>

・doi: 10.1038/s41467-024-55050-y

5. 用語説明

※¹ 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、様々な研究分野でモデル生物として用いられている。体長 2～3 mm 前後の大きさで、飼育が容易であり、遺伝学的な解析に適する。

※² 腸内分泌細胞

腸に位置する、ホルモンを産生する細胞。神経細胞に似た特性を持ち、発火することで活性化し、ホルモンを血中へと分泌する。

※³ CCHa1

CCHamide1 と呼ばれる神経伝達ペプチド。無脊椎動物に広く保存されており、キイロショウジョウバエでは特定の脳神経細胞や腸内分泌細胞で産生される。

※⁴ 高タンパク質食

通常の飼育実験で用いられる組成の餌に、タンパク質を添加した餌。

※⁵ 摂食嗜好性

特定の食べ物に対する食欲や選り好み。

※⁶ タンパク質レバレッジ仮説

David Raubenheimer 氏、Stephen Simpson 氏らにより提唱された、“ヒトは他の食事成分よりも食品中のタンパク質を優先的に摂取し、エネルギー含有量に関係なく、タンパク質の必要量を満たすまで食事をする”という仮説。

※⁷ 内分泌器官

ホルモンや神経伝達物質などを産生する内分泌細胞を持つ器官。脳神経系や腸内分泌細胞、膵臓 β 細胞など多種多様な細胞が内分泌細胞として機能する。

※⁸ 発火

神経細胞や内分泌細胞などが活性化すること。主に陽イオンの細胞内への流入により、細胞が脱分極することにより起こる。

※⁹ CCHa1 受容体

神経伝達物質 CCHa1 を受け取る G タンパク質共役型受容体で細胞膜上に局在している。ショウジョウバエでは神経系で広く発現している。

※¹⁰sNPF

Short Neuropeptide F と呼ばれる神経伝達ペプチド。動物間で広く保存されており、哺乳類の Neuropeptide Y と類縁とされる。

※¹¹ 甘味受容神経

甘味受容体を発現する神経。本研究の甘味受容神経は、二糖のフルクトースを認識するフルクトース受容体 (Gustatory receptor 43a) を発現している。

※¹² 尿素サイクル

アミノ酸や窒素由来のアンモニアを尿素に代謝し、尿などから体外へと排出するために重要な代謝経路。この経路の破綻によりアンモニア血症などが起こり、神経疾患を誘導する。

【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 富澤 一未

TEL : 027-220-8822

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

筑波大学 生存ダイナミクス研究センター 生理遺伝学研究プロジェクト 教授 丹羽 隆介

筑波大学 広報局 報道担当

TEL : 029-853-2040

E-MAIL : kohositu@un.tsukuba.ac.jp

岡山大学 総務・企画部 広報課

TEL : 086-251-7292

E-MAIL : www-adm@adm.okayama-u.ac.jp

2025 年 1 月 29 日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学
大学共同利用機関法人高エネルギー加速器研究機構
国立大学法人東京大学
国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST)

飼い殺し型寄生の鍵となる寄生蜂毒遺伝子の同定に成功

キイロショウジョウバエを宿主とする寄生蜂ニホンアソバラコマユバチの巧みな生存戦略を支える毒遺伝子の同定に成功しました。この毒遺伝子から作られるタンパク質は、ハエが成虫になるために必要な成虫組織を殺すことで、宿主個体は生かしたまま宿主体内のハチの成長を助け、寄生を成功に導きます。

寄生蜂とは、主に昆虫やクモの栄養を一方向的に奪って生活するハチ目の昆虫です。寄生蜂の種類は膨大であり、現在の地球上で最も繁栄している生物である昆虫類約 100 万種の中の約 20% を占めるとも推定され、地球上で最も成功した戦略を持つ動物群の一つです。この繁栄とユニークな生活戦略ゆえに、古くから多くの学者たちが、寄生蜂がどのようにして己の宿主の体に乗っ取って貪り尽くしてしまうのかを問う研究に取り組んできました。しかし、個体の小ささや飼育の困難さのため、寄生を支える分子機構には未だ不明な点が多く残されています。

本研究グループは、モデル生物であるキイロショウジョウバエを宿主とする寄生蜂ニホンアソバラコマユバチの飼い殺し型寄生に着目し、毒遺伝子 IDDF (成虫原基縮退因子) の同定に成功しました。IDDF は、宿主ハエ幼虫体内の成虫原基 (将来の成虫組織) を選択的に縮退させるのに必須です。宿主ハエを幼虫からサナギまで生かしつつ成虫になるのを防ぐ (飼い殺す) ことで、ハチの寄生を成功に導きます。

本研究成果は、寄生蜂の巧みな生存戦略の分子機構の一端を明らかにするとともに、寄生蜂毒が新しい生物毒の候補として研究対象となる可能性を見いだしたものです。今後、さまざまな昆虫を標的とする寄生蜂毒の作用メカニズムを調べることで、農薬や天然医薬資源のシーズとして活用できると期待されます。

研究代表者

筑波大学 生存ダイナミクス研究センター

島田 裕子 准教授

丹羽 隆介 教授

高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所

千田 俊哉 教授

東京大学 大学院農学生命科学研究科

勝間 進 教授

研究の背景

寄生蜂とは、宿主である他種昆虫やクモ等の節足動物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す。寄生蜂は宿主の体の内外に卵を産みつけ、孵化したハチの幼虫は成長し、宿主を食べて成虫へと成長します。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ありません。このような寄生蜂の巧みな生存戦略を分子レベルで解明することは、生物間相互作用の仕組みを理解する上で重要です。

寄生蜂たちの繁栄を支える基盤の一つは、寄生蜂が産生する「毒」にあると考えられています。特に、内部寄生蜂というグループは、産卵（感染）時に宿主に毒のカクテルを注入することで、麻酔をかけたり、免疫組織を攻撃したり、神経系に作用する等して、子ハチの成長と寄生の成立を助けます。進化の過程において、さまざまな寄生蜂が己の宿主を攻略するための多種多様な毒カクテルを獲得してきました。しかしながら、寄生蜂毒の実態とその作用メカニズムが解明されている例は非常に限定的です。

本研究チームはこれまでに、寄生の分子メカニズムを理解するため、遺伝学的解析に優れたキイロショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* を宿主とする寄生蜂ニホンアソバラコマユバチ *Asobara japonica* の全ゲノム配列を解読し、遺伝子ノックダウン手法（特定の遺伝子の機能を抑制させる技術）の開発を行ってきました（Kamiyama et al., *DNA Research* 29(4), dsac019, 2022）。これらのリソースを活用し、今回、ニホンアソバラコマユバチの毒の作用を解析し、毒遺伝子の同定を行いました。

研究内容と成果

ニホンアソバラコマユバチ（以下、ハチ）は、キイロショウジョウバエ（以下、ショウジョウバエまたはハエ）に寄生し、その幼虫体内に卵一つと毒カクテルを注入します（図 1）。ショウジョウバエ幼虫は一時的に麻酔にかかって動けなくなりますが、すぐに回復して何事もなかったかのようにそのまま成長します。一方、そのハエ幼虫体内ではハチの卵が孵化して、宿主と共にスクスク成長します。そして、ショウジョウバエがサナギになった殻の内部でショウジョウバエを捕食し、最終的に、ショウジョウバエのサナギ 1 個からハチ 1 匹が羽化します。このような「飼い殺し型寄生」を助ける毒カクテルは、宿主に対して即効性の殺傷効果がない一方、成長を妨げない形で、じわりじわりと宿主の体を蝕んでいきます。

完全変態昆虫（卵→幼虫→サナギ→成虫という変態様式を持つ昆虫）であるショウジョウバエの幼虫体内には、将来の成虫の翅や眼になるために不可欠な上皮組織／成虫原基（imaginal discs）が存在しています。本研究では、感染後の宿主ハエ幼虫体内において成虫原基が顕著に縮退することを発見し、この現象を「成虫原基縮退（Imaginal disc degradation, IDD）」と名付けました。詳しく調べたところ、ハチに感染したショウジョウバエの成虫原基の細胞では、細胞死（アポトーシス）と細胞内のタンパク質分解システム（オートファジー）が誘導され、また細胞分裂が停止していました。興味深いことに、成虫原基は著しく縮退する一方で、同じ幼虫体内の脳神経系や筋肉、脱皮と変態に必要な内分泌器官、脂肪組織には変化が認められませんでした（図 1）。これらの器官は、成虫原基とは異なり、幼虫の行動や発育に必須の器官であり、ハチ感染後も宿主幼虫が発育を続けてサナギになることと一致しています。すなわち、ハチの毒カクテルには、ハチにとって必要ない組織（成虫原基）だけを選択的に殺してしまう活性があることが強く示唆されました。

そこで、宿主ハエ成虫原基での細胞死誘導に必要な毒成分を特定するために、ニホンアソバラコマユバチの全ゲノム配列を解読し、毒成分に関連する 12,508 遺伝子を予測しました。これらについて、トランスクリプトーム解析^{注1)}とプロテオミクス解析^{注2)}を行い、毒成分を産生する器官である毒腺で高発現す

る 195 遺伝子を選びました。そして、IDD を生じない別の寄生蜂種との遺伝子の保存性を解析し、63 の遺伝子を IDD 関連遺伝子候補として同定しました。

これら 63 の毒遺伝子の機能を調べるために、ハチでの遺伝子ノックダウン法を開発し、個々の標的遺伝子の機能を抑制したハチを作り出しました。そして、それらの寄生蜂を用いて感染実験を行い、宿主に細胞死を誘導できなくなるかどうかを調べたところ、63 の候補遺伝子のうち、二つの毒遺伝子をそれぞれノックダウンすることによって、ハチ感染による細胞死、オートファジー、細胞分裂の停止がいずれも起こらなくなることを見いだしました。細胞死が抑制された結果、IDD が顕著に抑制されていたことから、この二つの毒遺伝子が IDD 誘導に必須の遺伝子であることが明らかになり、これらを Imaginal disc degradation factor (成虫原基縮退因子、IDDF) と名付けました。また、同定された二つの IDDF (IDDF-1 と IDDF-2) は、どちらも新規の分泌タンパク質をコードしている (特定のタンパク質を作るための塩基配列を持つ) ことが分かりました (図 2)。

さらに、この二つのいずれかの IDDF 遺伝子の発現を抑制した寄生蜂の寄生成功率は、正常な寄生蜂に比べて減少しました。すなわち、IDDF の産生をハチの体内で抑制すると、宿主体内でハチが成長できず、ショウジョウバエが寄生に打ち勝つ割合が上昇します。このことは、ハチの毒に含まれる IDDF による宿主の成虫原基の縮退が、ハチの寄生成功を支える重要な生命現象である可能性を支持します。

今後の展開

本研究により、寄生蜂の毒遺伝子を同定し、飼い殺し型寄生の分子機構の一端が初めて明らかになりました。今後、毒タンパク質の作用メカニズムを解明することで、アポトーシスとオートファジー、細胞分裂の停止が組織選択的に誘導されるメカニズムを明らかにしていきます。また、今回同定された二つの毒遺伝子のみならず、毒腺に存在する他の毒分子の機能にも着目し、寄生成立を助ける毒カクテル成分全てを明らかにすることを目指します。さらに、寄生蜂近縁種間で毒遺伝子セットを比較することにより、どの宿主に対して寄生を成立させることができるのかという宿主選択性の分子メカニズムの解明に挑戦していきます。これら一連の研究は、基礎生物学的な知識にとどまらず、特定害虫に対する農薬のシーズや、組織特異的に作用する薬剤の開発等に新たな知見を提供できるプラットフォームになることが期待されます。

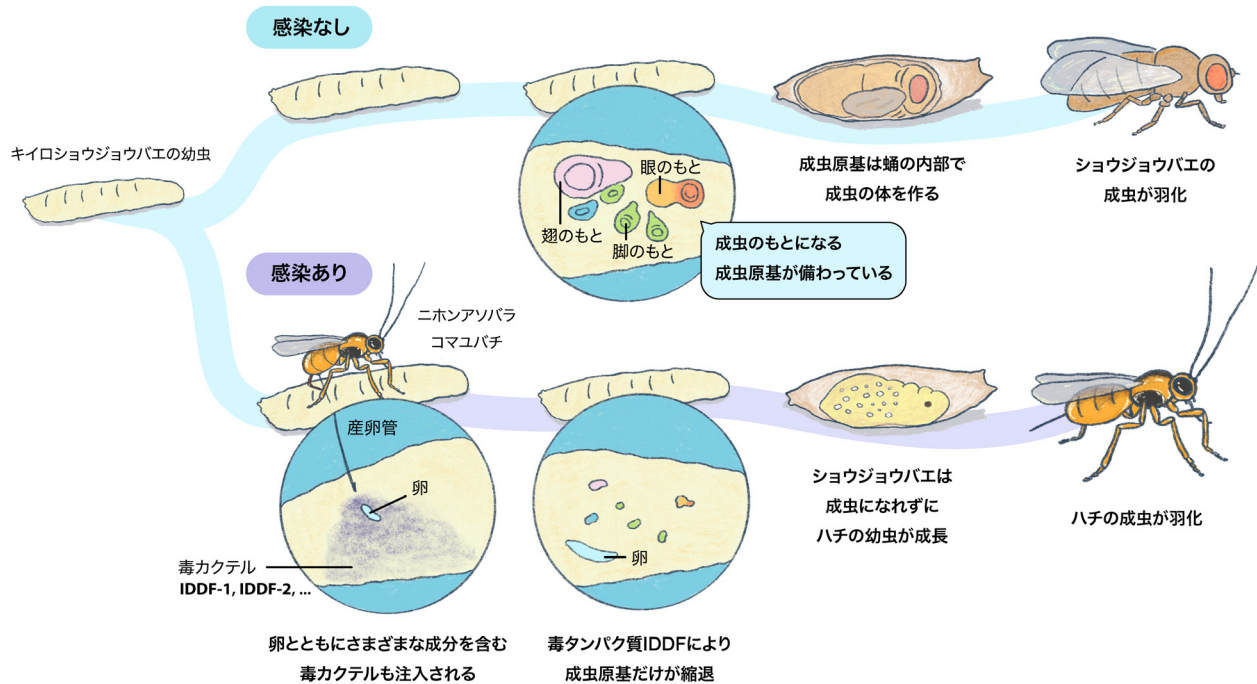


Illustration: Sara Kobayashi

図1：宿主ショウジョウバエのライフサイクル [感染なし]と、内部寄生蜂ニホンアソバラコマユバチのライフサイクル [感染あり]

上段 (感染なし)：ショウジョウバエ幼虫の体内には将来の成虫の体のもととなる組織 (成虫原基) が存在している。幼虫がサナギになった後で、サナギ内部で変態が起こり、成虫の体が作られる。

下段 (感染あり)：ニホンアソバラコマユバチはショウジョウバエの幼虫に産卵管を突き立てて、卵と毒カクテルを注入する。毒カクテルに含まれる IDDF の働きにより、成虫原基が縮退する。一方、成虫原基以外の組織はそのまま残っているので、宿主は成長し続けてサナギになることができる。ハチ幼虫は宿主体内で成長し、宿主がサナギになった後で殺して食べ、ハチ成虫が羽化する。

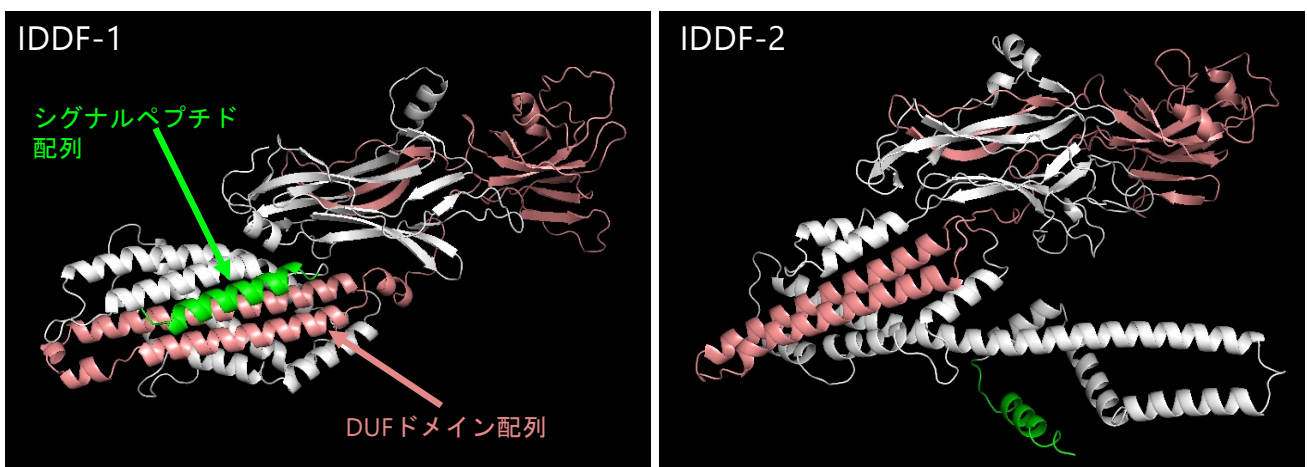


図2：毒タンパク質 IDDF-1 と IDDF-2 の予想構造

AlphaFold2 (タンパク質の構造を予測する AI プログラム) を用いて予測したニホンアソバラコマユバチの毒タンパク質 IDDF の構造。緑の部分がアミノ末端に存在するシグナルペプチド配列^{注3)} 部位で、ピンクの部分が機能未知のドメイン構造 (DUF4803: Domain of unknown function 4803) を表している。

用語解説

注1) トランスクリプトーム解析

ある生物個体、組織、または細胞内に蓄積する RNA を網羅的に収集し、遺伝子の発現を測定・分析する方法。

注2) プロテオミクス解析

ある生物個体、組織、または細胞内に存在するタンパク質を網羅的に解析する手法。

注3) シグナルペプチド配列

タンパク質分子に含まれる短いペプチド配列で、タンパク質の輸送先や局在化を支持する構造。

研究資金

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業 基盤研究 (C)「内部寄生蜂が宿主ショウジョウバエ幼虫に誘導する組織特異的細胞死シグナル経路の解析」(18K05670)、同 若手研究「寄生蜂の寄生成立の可否を決定づける分子基盤の解明」(23K13960)、同 特別研究員奨励費「寄生蜂の飼いきれ型寄生を司る組織選択的アポトーシス誘導因子の同定と作用機序の解明」(21J10894)、文部科学省科学研究費助成事業 学術変革領域研究 (A) 計画研究「飼いきれ型寄生蜂の毒による巧みな発生操作の分子基盤」(24H02297)、科学技術振興機構 (JST) 創発的研究支援事業「寄生蜂毒研究に基づく上皮選択的な細胞死誘導の解明」(JPMJFR2263)、同 さきがけ「宿主内環境を支配する寄生蜂由来生体微粒子の機能解析」(JPMJPR19H6)、大隅基礎科学創成財団研究助成 (2022~2025 年度) の支援により実施されました。

掲載論文

【題名】 Parasitoid wasp venoms degrade *Drosophila* imaginal discs for successful parasitism
(寄生蜂の毒が寄生成功のためにショウジョウバエの成虫原基を縮退させる)

【著者名】 Kamiyama, Takumi (上山 拓己、筑波大学生存ダイナミクス研究センター、助教)

Shimada-Niwa, Yuko (島田-丹羽 裕子、同上、准教授)

Mori, Hitoha (森 一葉、筑波大学生物学学位プログラム博士前期課程 (当時))

Tani, Naoki (谷 直紀、熊本大学発生医学研究所、研究員)

Takemata-Kawabata, Hitomi (竹股-川端 ひとみ、筑波大学生命環境科学研究科博士前期課程 (当時))

Fujii, Mitsuki (藤井 美月、同上 (当時))

Takasu, Akira (高巢 晃、高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所、研究員 (当時))

Katayama, Minami (片山 南美、筑波大学生命環境科学研究科博士前期課程 (当時))

Kuwabara, Takayoshi (桑原 嵩佳、筑波大学生命環境学群生物学類 (当時))

Seike, Kazuki (清家 和樹、筑波大学生命環境科学研究科博士前期課程 (当時))

Matsuda-Imai, Noriko (松田-今井 典子、東京大学大学院農学生命科学研究科、特任研究員)

Senda, Toshiya (千田 俊哉、高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所、教授)

Katsuma, Susumu (勝間 進、東京大学大学院農学生命科学研究科、教授)

Nakamura, Akira (中村 輝、熊本大学発生医学研究所、教授)

Niwa, Ryusuke (丹羽 隆介、筑波大学生存ダイナミクス研究センター、教授)

【掲載誌】 Science Advances

【掲載日】 2025 年 1 月 29 日

【DOI】 10.1126/sciadv.adq8771

問い合わせ先

【研究に関すること】

丹羽 隆介（にわ りゅうすけ）

筑波大学 生存ダイナミクス研究センター 教授

URL: <https://sites.google.com/view/niwa-lab-tsukuba>

【取材・報道に関すること】

筑波大学 広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp

高エネルギー加速器研究機構 広報室

TEL: 029-879-6047

E-mail: press@kek.jp

東京大学大学院農学生命科学研究科・農学部

事務部 総務課総務チーム 総務・広報情報担当（広報情報担当）

TEL: 03-5841-8179, 5484

E-mail: koho.a@gs.mail.u-tokyo.ac.jp

科学技術振興機構 広報課

TEL: 03-5214-8404

E-mail: jstkoho@jst.go.jp

【JST事業に関すること】

加藤 豪（かとう ごう）

科学技術振興機構 創発的研究推進部

TEL: 03-5214-7276

E-mail: souhatsu-inquiry@jst.go.jp