

平成 30 年 9 月 4 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04609

研究課題名(和文) 昆虫の摂食行動を調節する脳神経ペプチド関連図の作成とネットワーク評価系の基盤解析

研究課題名(英文) Generalization for evaluation of the neuropeptide network in the regulatory mechanisms of insect feeding

研究代表者

永田 晋治 (Nagata, Shinji)

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・准教授

研究者番号：40345179

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：生物の摂食行動は脳神経系から作られるホルモンにより制御されていることが知られている。ところが、「何を食べるか？」という問いには科学は答えを出していない。そこで、生物が何を食べるか？という本能行動を、昆虫を使って追究することにした。対象は、フタホシコオロギを使った。この種で、栄養分選好性行動の解析法のインフラを整えた。また、脳神経ホルモン類が摂食を制御し、脂肪組織などの末梢組織の代謝系がそれを修飾していることが分かった。さらに、ホルモンが作り出すネットワークをグラフ化し、その評価系の基礎を構築した。本研究の延長上で、ホルモンネットワークを評価系による、行動予測が可能になると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Animal feeding behavior is controlled by bioactive factors and hormones from brain and central nervous system. So far, scientists, however, have not answered the question "What to eat?" We are addressing such instinctive behavioral mechanisms using an insect, the two-spotted cricket. Infrastructure for analyses of nutrient preference behavior has been generated as well as techniques of molecular biology. We now know the fact that hormones can regulate the systems of feeding behavior and that metabolisms in the peripheral tissues such as adipose tissue can modify them. Further, we depicted the network constituted by hormones, implying that we are now ready to obtain the evaluation system for the network constituted by hormones and metabolisms. Based on the current research, we hope that the behavioral prediction counted by the evaluation system of hormone network is upcoming in the near future.

研究分野：昆虫生理学

キーワード：昆虫 摂食行動 ホルモン ネットワーク

1. 研究開始当初の背景

高等生物で、一般的に認められる栄養分選好性摂食行動 (Self-selection) は、1938 年に提唱されて以来、生理学的な知見のみで、分子レベルでの解析は行われていなかった。また、本研究で用いたフタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* での、行動解析および内分泌系のインフラは整っていない状態であった。

さらに、内分泌系のネットワーク構造はこれまでも長く示唆されていたものの、本研究以前の先例がない。

2. 研究の目的

生物で認められる栄養分選好性摂食行動 (Self-selection) は、1938 年に提唱されて以来、分子レベルでの解析は行われていない。そこで、本研究ではこの本能的な行動を、昆虫を用いて明らかにすることを最終目的とした。ここでは、脳神経系の内分泌系および代謝系のネットワーク解析を行うことでアプローチすることを目的とした。

なお、実験昆虫としては、フタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* を用いることとした。

3. 研究の方法

次世代シーケンサーなどを用いて、実験対象であるフタホシコオロギの RNA-sequence 解析によるデータから、生理活性ペプチドあるいは、脳神経系のペプチド性ホルモンを網羅的に同定することとした。また、その受容体も同様に同定することとした。

一方、行動解析に関しては、ビデオ映像によるイメージングを駆使して、多量分析を行えるように調整することとした。

さらに、内分泌系のネットワーク構造を構築するために、先行研究などを参考にしながら、ネットワークグラフの作成および、その評価系を数理的、および生理学的に構築することとした。

4. 研究成果

生物の摂食行動は脳神経系から作られるホルモンにより制御されていることが知られている。ところが、「何を食べるか?」という問いには科学は答えを出していない。そこで、生物が何を食べるか? という本能行動を、昆虫を使って追究することにした。対象は、フタホシコオロギを使った。この種で、栄養分選好性行動の解析法のインフラを整えた。また、脳神経ホルモン類が摂食を制御し、脂肪組織などの末梢組織の代謝系がそれを修飾していることが分かった。さらに、ホルモンが作り出すネットワークをグラフ化し、その評価系の基礎を構築した。本研究の延長上で、ホルモンネットワークを評価系に

よる、行動予測が可能になると考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計9件)

1. Fukumura K, Konuma T, Tsukamoto Y, Nagata S. Adipokinetic hormone signaling determines fatty acid preference through maintenance of hemolymph fatty acid composition in the cricket *Gryllus bimaculatus*. Scientific Reports. 2018. 8, 4737. doi:10.1038/s41598-018-22987-2 (査読有)

2. Zhou YJ, Fukumura K, Nagata S. Effects of adipokinetic hormone and its related peptide on maintaining hemolymph carbohydrate and lipid levels in the two-spotted cricket, *Gryllus bimaculatus*. Biosci Biotech Biochem. 2018. 82. 274-284. doi: 10.1080/09168451.2017.1422106 (査読有)

3. 福村圭介, 永田晋治. 「昆虫を用いた脂質動員ホルモンによる栄養分専攻的な摂食行動調節」比較内分泌学. 2018. 44.164. 73-74. (査読無)

4. 永田晋治 「昆虫の摂食行動を支配する内分泌系」日本農薬学会誌、2017年41巻2号. (査読無)

5. Fukumura K, Nagata S. Behavioral tracing demonstrates dietary nutrient discrimination in two-spotted crickets *Gryllus bimaculatus*. Biosci Biotech Biochem. 2017. 81.1990-1993. doi: 10.1080/09168451.2017.1343119. (査読有)

6. Nagata S, Nagasawa H. Calcitonin-like peptide hormone (CT/DH) in the frontal ganglia as a feeding regulatory peptide of the silkworm, *Bombyx mori*. Peptides. 98. 23-28. doi: 10.1016/j.peptides.2016.05.002 (査読有)

7. Tsukamoto Y, Nagata S. Newly identified allatostatin Bs and their receptor in the two-spotted cricket, *Gryllus bimaculatus*. Peptides, 2016. 80. 25-31. (査読有)

8. Konuma T, Tsukamoto Y, Nagasawa H, Nagata S. Imbalanced hemolymph lipid levels affect feeding motivation in the two-spotted cricket, *Gryllus bimaculatus*. PLoS One, 2016. 11(5): e0154841. (査読有)

9. Okatani-Nagai C, Nagasawa H, Nagata S. Tachykinin-related peptides share a G Protein-coupled receptor with ion transport peptide-like in the silkworm, *Bombyx mori*. PLoS One, 2016. 11(6):e0156501. (査読有)

〔学会発表〕(計 31 件)

2018 年

3 月 16 日 日本農芸化学会

1. 清家瞳、福村圭介、永田晋治「フタホシコオロギにおける Neuropeptide F による摂食行動の制御機構の解明」

2. Zhou Yi Jun, Shinji Nagata 「Effects of adipokinetic hormone and its related peptide on maintaining hemolymph carbohydrate and lipid levels in the two-spotted cricket *Gryllus bimaculatus*」

3. 藤盛春奈、永田晋治「カイコ *Bombyx mori* における DHCR24 ホモログタンパク質の酵素活性測定」

3 月 18 日 日本農芸化学会シンポジウム「化学で進化・多様性を考える」世話人；永田晋治、鈴木義人

4. 永田晋治「昆虫類のステロール生合成の欠損とステロール要求性」

3 月 20 日 蚕糸昆虫学術利用講演会

5. 久保健一、福村圭介、伊藤尚子、永田晋治「フタホシコオロギ(*Gryllus bimaculatus*)における菌感染が摂食行動に与える影響」

6. 福村圭介、永田晋治「フタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* における AKH シグナリングが栄養分選好性行動へ与える影響」

2017 年

12 月 6-8 日 日本分子生物学会(神戸)

7. 福村圭介、永田晋治「フタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* を用いた内分泌ネットワークによる脂肪組織での代謝制御および摂食行動へ与える影響の解析」

8. 塚本悠介、永田晋治「フタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* における交尾と卵巣摘出によるタンパク質選好性と脂肪体の代謝変化の関連性」

11 月 19 日 日本比較内分泌学会(奈良女子大学)シンポジウム「摂食とエネルギー代謝研究の最前線」(招待講演)

9. 永田晋治「昆虫の代謝系と内分泌系が制御する行動修飾」

4 月 15 日 生命科学シンポジウム(東大安田講堂)

10. 永田晋治「昆虫で見る本能的な栄養摂食行動の仕組み」

3 月 20 日 日本農芸化学会(京都女子大学)

11. 松本澄洋、永田晋治「カイコ (*Bombyx*

mori) 幼虫における摂食行動制御因子アラトトロピン及び GSRamide の機能解析」

12. 塚本悠介、永田晋治「フタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* における卵巣摘出による摂食行動変化と脂肪体の転写変動解析」

13. 福村圭介、永田晋治「フタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* における異なる脂肪酸間での経時的な選好性行動解析」

14. 吉國大稀、森山俊、永田晋治「フタホシコオロギの捕食行動における異種個体の認識」

15. Yi-Jun Zhou, Shinji Nagata "Effects of Crustacean Cardioactive peptide (CCAP) on feeding behavior in the two-spotted crickets, *Gryllus bimaculatus*"

2016 年

12 月 10 日 日本比較内分泌学会(北里大学相模原キャンパス)

16. 永田晋治、塚本悠介、福村圭介、Zhou Yi Jun、森山 俊、藤盛春奈、土本真帆、吉國大稀
「フタホシコオロギにおけるペプチドホルモン類の同定と他の昆虫種との進化的な比較考察」

11 月 30 日 日本分子生物学会(横浜)

17. 福村圭介、永田晋治「フタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* を用いた AKH シグナリングに調節される不飽和脂肪酸への選好性摂食行動解析」

11 月 18 日 動物学会国際シンポジウム(招待講演)

18. Shinji Nagata "Endocrinal control in nutrition-dependent feeding behavior in insects"

11 月 2 日 TIANANO mini シンポジウム(招待講演)

19. 永田晋治「脂溶性分子の代謝構造が規定するホルモンネットワークと食行動」

6 月 23 日 Asia Oceania Symposium of Comparative Endocrinology 2016 (AOSCE) (Seoul, South Korea)

20. Young Joon Kim and Shinji Nagata "Endocrine control of diverse processes in insects" Invited Organizer and Chair
Shinji Nagata "Feeding motivation modulated by lipid quality and quantity via adipokinetic hormone in insects"

3 月 27-29 日 日本農芸化学会(札幌コンベ

ンションセンター)

21. 藤盛 春奈、永田 晋治 「フタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* とカイコ *Bombyx mori* における DHCR24 様タンパク質の生化学的解析」

22. 福村 圭介、小沼 貴裕、永田 晋治 「フタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* における AKH シグナリングによる摂食行動と脂肪酸組成の調節機構」

23. 塚本 悠介、永田 晋治 「フタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* におけるアラトスタチン B およびその受容体の同定」

24. 土本 真帆、永田 晋治 「フタホシコオロギ *Gryllus bimaculatus* における神経ペプチド CCHamide およびその受容体の同定」

3月18日 日本農薬学会シンポジウム(島根大学)(招待講演)

25. 永田 晋治 「昆虫の摂食行動を支配する内分泌ネットワーク」

2月19日 Invertebrate neuropeptide conference 2016 (Brazil Ouro Pret the Solar do Rosario)

26. Nagata S. "Differential expression pattern of short neuropeptide F receptors in the silkworm, *Bombyx mori*"

2015年

12月1日 日本分子生物学会(神戸国際展示場)

27. 永田晋治、小沼貴裕(口頭発表とポスター発表)「フタホシコオロギのレポホリン III による摂食行動の変化」

28. 塚本悠介、張敏珠、藤盛春奈、永田晋治 「フタホシコオロギのインスリン様ペプチドにおけるスプライシングバリエーションの発現調節」

29. 藤盛春奈、永田晋治 「DHCR24 のカイコ *Bombyx mori* における 2 種類の相同遺伝子の発現解析」

9月18日 日本動物学会(新潟朱鷺メッセ)
30. Shinji Nagata (Invited) "Hormonal network in the regulation of nutrition dependent feeding behavior"

5月16日 GPCR 研究会(日本未来科学館お台場)

31. 永田晋治 (招待講演)「昆虫の摂食行動を調節する生理活性物質とそのホルモンネットワークによる制御」

{図書}(計0件)

{産業財産権}

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

{その他}

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

永田 晋治(NAGATA, Shinji)

研究者番号: 40345179

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・准教授

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

倉石 貴透(KURAIISHI, Takayuki)

研究者番号: 90613167

金沢大学・大学院医薬保健学総合研究科・准教授

鈴木 雅京(SUZUKI, Masataka)

研究者番号: 30360572

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・准教授

朽名 夏磨(KUTSUNA, Natsumaro)

研究者番号: 70578559

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・特任准教授

(4)研究協力者

なし