

ショウジョウバエの生殖休眠（卵巣休眠）に関する機能解析

東北学院中学校・高等学校

小島 紀幸

1. はじめに

私は遺伝研究のモデル生物であるショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) の生殖休眠機構についてこれまで研究してきた。休眠とは生物が一定期間活動を停止させることであり、昆虫では特に環境の変化を受けて生殖器官の活動を停止させる場合がある。

ショウジョウバエの場合、温度と光周期によって、卵巣が活動を停止させる生殖休眠（卵巣休眠）をもつことがすでに知られている [1-6]。私はその生殖休眠（卵巣休眠）の分子ならびに細胞レベルでの基盤を確立するため、過去の知見に基づいて、温度条件ならびに日長条件を整備し、ショウジョウバエの新成虫を羽化後から飢餓状態に置くことで、卵巣休眠ならびに非休眠を一定の割合で生じさせることに成功した。具体的には、羽化後の雌を低温短日条件にさらした場合、卵巣内に卵黄蓄積のない状態が維持される個体が多くなり、逆に低温長日条件にさらした場合、卵巣内に卵黄を蓄積させる個体が多くなる休眠差異を明らかにできたのである。しかも、両環境条件における顕著な休眠差異は、飢餓条件下に置くことによって顕著に認められたことから、本種の雌が羽化後に暴露された厳しい環境条件を事前に察知し、生殖器官の発育を制御することで延命につなげるためのメカニズムをもっていると判断した。さらにその後の GAL4-UAS システムを利用した研究から、卵巣休眠機構には脳内のインスリン産生ニューロンが関わっており、温度なら

びに栄養状態、さらには光周期の情報を統合して休眠を調節している可能性を指摘できた。加えて、内分泌器官の一つであるアラタ体が、その情報に基づき、幼若ホルモン (JH) の産生と分泌を介して卵巣発育を調節しているものと考えられる。つまり、過去の知見と同様、卵巣を発育させる場合には幼若ホルモン分泌量を増加させ、逆に卵巣休眠を誘導する場合には分泌量を減少させることで卵巣発育を調節しているものと考えられる。これらのことは、インスリンシグナル伝達系ならびに JH 合成系に関わる酵素遺伝子等の過剰発現あるいは RNAi 法やドミナントネガティブ法による阻害実験から明らかにできた。これまでの研究成果から、生物が生殖休眠をもつことは、厳しい環境条件に置かれた場合でもできる限り延命できるようにするための適応手段の一つであり、本研究はそのメカニズム解明に向けた分子レベルでの新しい知見を提供するものである。

2. ショウジョウバエの卵巣休眠誘導法

ショウジョウバエの卵巣休眠非休眠の判断は、過去の知見に基づき、King (1970) の卵巣ステージ区分 (St.1 ~ 14) の判断基準に従った [7]。これまでの先駆的研究から、ショウジョウバエの卵巣休眠については、卵巣内に存在するすべての卵室が St.1 から St.7 までの段階にある場合を休眠状態、St.8 から最終ステージの St.14 までの段階にある場合を非休眠状態とし、St.7 と St.8 の卵母細胞内の卵黄有無をもって判断

処理後 7 日目時点での卵室ステージ進行

卵巣外部形態

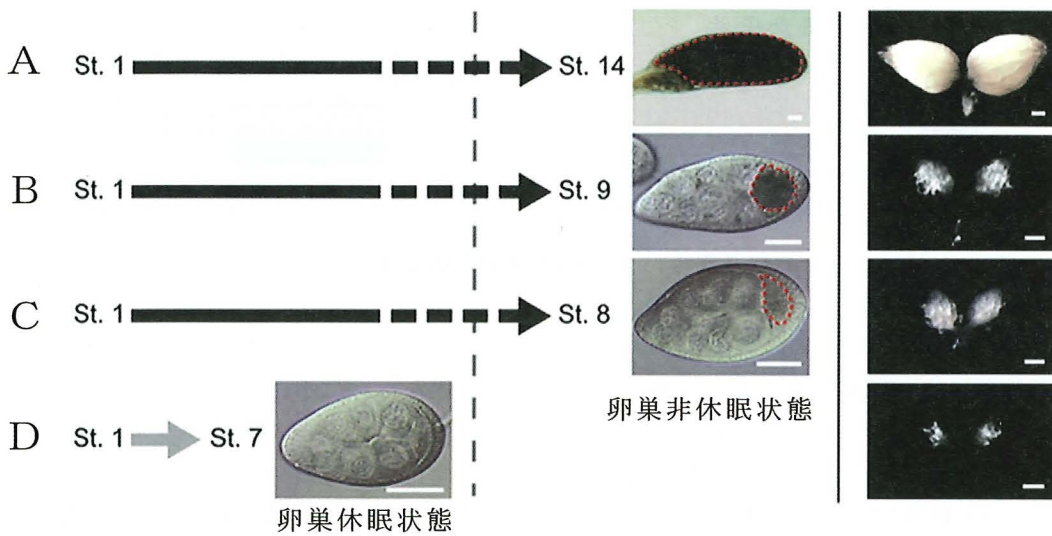


図 1 温度条件、摂食条件、日長条件の違いによる卵巣内卵室ステージの変化

している。図 1 のように 25 °C、摂食条件下では日長条件とは無関係に卵巣は充分発達し、その中にある卵室も最終ステージにすべて進行する。また、11 °C、摂食条件下では、短日条件下でもすべての個体で卵黄の蓄積が生じる。したがって、11 °C、飢餓条件下で日長条件による卵巣休眠非休眠の判断をくだすことにした (図 1)。

< 図 1 >

- A : 25 °C、摂食 (Fed)、長日条件(16L : 8D) の場合の卵室と卵巣外部形態
- B : 11 °C、摂食 (Fed)、短日条件(10L : 14D) の場合の卵室と卵巣外部形態
- C : 11 °C、飢餓 (Starved)、長日条件(16L : 8D) の場合の卵室と卵巣外部形態
- D : 11 °C、飢餓 (Starved)、短日条件(10L : 14D) の場合の卵室と卵巣外部形態

卵巣内の卵室は St. 1 の卵室形成から始まり、徐々に哺育細胞の数の増加にともなう卵室サイズの増加、さらに卵母細胞内の卵黄蓄積量の増加による巨大化を経て最終ステージに到達する。なお、

図中の赤点線枠は卵黄蓄積領域を示している。St.14 は産下された卵と同様の形態となる。

3. ショウジョウバエの日長条件による卵巣休眠率の変化

コントロール系統 (*w¹¹¹⁸*) のハエを用いて、11 °C で摂食させた場合と飢餓状態に置いた場合の卵巣休眠割合を調べた (図 2)。結果の比較から、通常のハエ用の餌を与えた場合 (摂食条件) では、日長条件の違いにより、上記の基準による卵巣休眠率 (卵巣发育停止の割合) に差が認められないものの、水と寒天からなる培地で飼育した場合 (飢餓条件) に置いた場合は、短日条件 (14L : 10D) において、長日条件 (16L : 8D) や全暗条件下 (DD) よりも有意に休眠率が上昇した。

< 図 2 >

図中で白抜き棒グラフの長日条件 (16L : 8D) でハエを維持した場合、ストライプの棒グラフは短日条件 (14L : 10D)

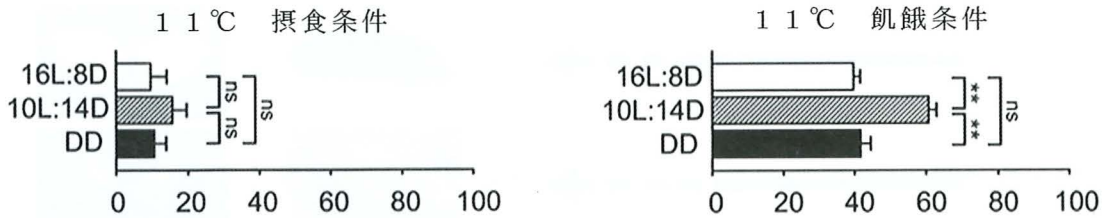


図2 ショウジョウバエの日長条件による卵巣休眠率の変化

でハエを維持した場合、黒塗の棒グラフは全暗条件 (DD) で飼育した場合の卵巣休眠率を示している。数値はすべて平均 ± SEM で示した。検定法はフィッシャーの両側検定法を採用した。

** ; p < 0.01, ns ; 有意差なし。

4. ショウジョウバエの羽化後から7日目までの卵巣休眠率の経日変化

図3は、羽化後のコントロール系統 (*w¹¹¹⁸*) の新成虫を、11 °C、飢餓条件下で、日長条件のみを変化させた場合の卵巣休眠率を羽化後から7日目まで調査したものである。7日目以降調査しなかったのは、餓死する個体が生じるためであり、羽化後から7日目の間で卵巣休眠あるいは非休眠の判断がどのように下され、その後推移するのかを調査することを目的としている。飢餓条件下で羽化後1日目は卵巣休眠率にまったく差が認められなかったが、長日条件 (16L : 8D) ならびに全暗条件 (DD) では、短日条件 (10L : 14D) と比較して、羽化後2日目から徐々に卵巣休眠率が低下した。羽化後4日目の段階では、短日条件の卵巣休眠率と長日条件ならびに全暗条件の卵巣休眠率の間に約 15 % 程度の有意な差が認められるようになった。

その後も日数経過とともに、短日条件と長日条件ならびに全暗条件の間には卵巣休眠率の差が大きくなる傾向が認められ、最終的に羽化後7日目の段階では、休眠率の差が約 20 % 程度に最も拡大する結果が得られた。なお、羽化後8日目以降は餓死する個体が少しずつ認められることから、休眠非休眠の的確な判断はできないと判断した。

< 図3 >

赤線は長日条件 (16L : 8D) に置いた場合、青線は短日条件 (10L : 14D) に置いた場合、黒線は全暗条件 (DD) に置いた場合を表している。数値はすべて平均 ± SEM で示した。検定法はフィッシャーの両側検定法を採用した。†† ;

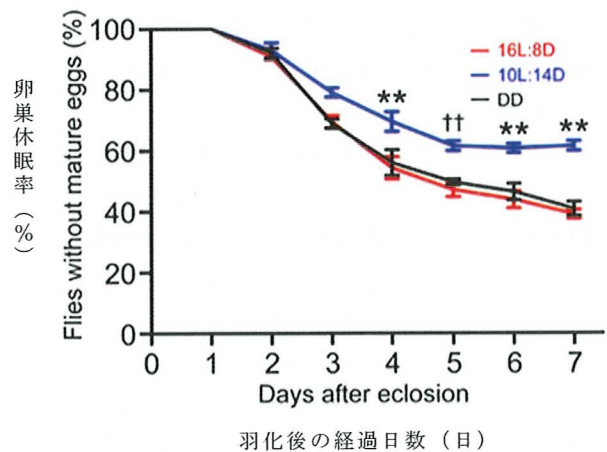


図3 羽化後から7日目までの卵巣休眠率の経日変化

10L : 14D と 16L : 8D 間で有意差あり
($p < 0.01$, ** ; 10L : 14D と 16L : 8D
間または DD 間で有意差あり ($p < 0.01$)).

5. 摂食条件あるいは飢餓条件下での成虫 寿命の比較

図4は、コントロール系統 (w^{1118}) の新
成虫の雌を用いて、羽化後から 11 °C、飢
餓条件下に置いた場合 (○) と、2日間 25
°Cで摂食後に11°C、飢餓条件下に置いた場
合 (●) の成虫寿命を調査した結果である。
25 °C摂食条件下に置かれた雌成虫の卵巣は
2日間で十分に発達することから、一度栄
養を蓄えて卵巣を発達させた個体が、卵巣
休眠を誘導する条件下に置いた場合、卵巣
休眠に入ることで寿命延長につながるかど
うかを調査した。寿命に関しては、一度卵
巣を発達させた個体を休眠誘導条件(11°C)
に置いたとしても、卵巣は休眠状態にはな
らず、羽化後から飢餓条件で維持したハエ
の方が平均寿命において有意に増加するこ
とが分かった。したがって、羽化後の摂食
により一度卵巣を発達させた個体は、十分
な摂食があったとしても、その後の低温に
暴露されても卵巣休眠に入ることはなく、

寿命も短くなることが分かった。

<図4>

横軸は羽化後からの寿命日数 (Age) を、
縦軸は生存指数を示している。●の個体は、
羽化後 25 °Cで2日間摂食させた後で飢餓
状態に (Fed for 2 days → 11 °C、10L : 14D,
starved)、○の個体は羽化後から 11 °C飢餓
状態で維持した(11 °C、10L : 14D, starved)。
 Kaplan=マイヤー法により生存率曲線を
作成し、ログランク検定と一般化ウィルコ
クソン検定により生存率曲線の差の検定を
実施した結果、両者において有意差が認め
られた ($p < 0.01$)。

6. 脳内インスリン産生細胞 (IPCs) によ る生殖休眠制御について

脳内の IPCs は、ショウジョウバエだけ
でなく他の昆虫においても生殖休眠の主要
な調節因子である。IPCs の活性レベルがシ
ョウジョウバエの生殖休眠の発生と関連性
があるかどうかを調べるため、ニューロン
の累積活動量をモニタリングすることがで
きる TRIC 解析法を使用した[8]。この解
析法は、カルシウムイメージング法の一つ
であり、カルシウム蛍光指示薬 (この方法

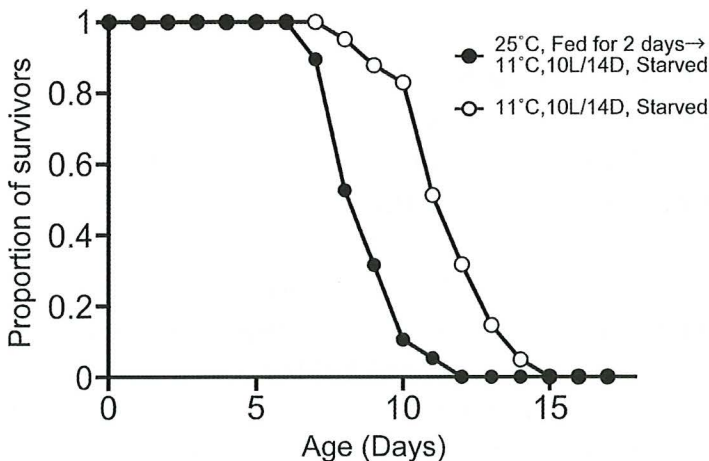


図4 羽化後の卵巣発育個体と卵巣休眠個体の寿命比較

ではカルシウムイオンと結合
して蛍光を発する色素は GFP)
を使用して、活動している神
経細胞を画像情報として観測
可能にする手法である。この
手法を GAL4-UAS システム
(酵母に由来する GAL4 タン
パクと UAS を利用した遺伝
子発現システム) に応用する
ことで、生体内で活動してい
る特異的な神経細胞だけの活
動履歴を調べることができる。

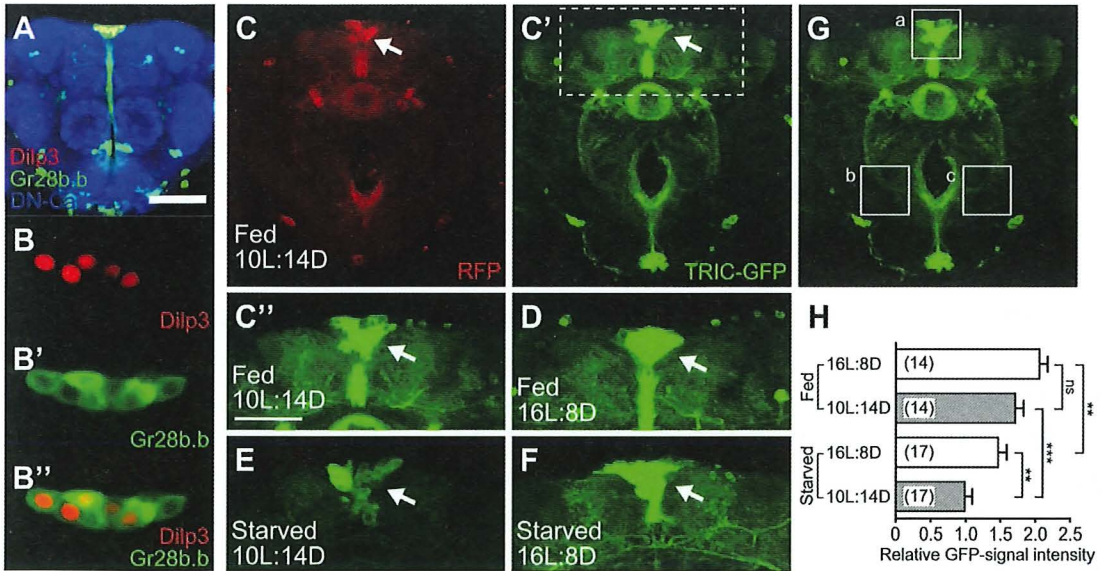


図5 TRIC解析法によるIPCsニューロンの累積活動量測定結果

そこで、脳内 IPCs での活動をモニタリングできる GAL4 系統をいくつか調査することから開始し、その中でも卵巣休眠を誘導できる飼育条件下で強く発現する GAL4 系統を選別することにした。残念ながら、脳内 IPCs のみで発現する GAL4 (*DILP3-GAL4*) は低温下での発現が弱いことが分かり、唯一、味覚受容体 Gr28b の GAL4 系統の一つである *Gr28b.b-GAL4* が IPCs でも強く発現することが分かったため、*UAS-GFP* と *UAS-RFP* の両方を組み込んだ個体と交配し、IPCs における両方のレポーター発現を確認した (図5 A、B-B' および C、C')。結果から判断して、Gr28b 陽性細胞の中に *dilp3* 陽性細胞が含まれていることが分かったため、今後は *Gr28b.b-GAL4* を用いて TRIC 解析をし、光周期条件の違いによる IPCs の活動レベルを調査することにした。TRIC 解析による結果では、11 °C 7 日間飢餓条件下に置いて、IPCs の活動レベルが長日条件下で維持されたハエよりも短日条件下で維持されたハエの方が有意に低い結果が得られた (図5 E ~ H)。また、通常

の餌を与えられたハエの IPCs は、飢餓条件下と比較して高い活性レベルを示した (図5 C'、D および H)。以上のことから、IPCs の活性は、生殖休眠の誘導に対して負の相関性を示すことが明らかであるが、*Gr28b.b-GAL4* は、IPCs を取り巻く非 IPC ニューロンの一部でも発現したため (図5 2B-B'')、これらの非 IPC ニューロンが、休眠を誘導する環境条件に対して IPCs と同様に反応している可能性を否定できないことは現段階における課題でもある。

< 図5 >

脳は A のように、ショウジョウバエの神経系で発現するカドヘリン (DN-カドヘリン) を抗 DN-カドヘリンによって青色に、抗 β -ガラクトシダーゼ抗体により、レポーター遺伝子の一つ *lacZ* をもつインスリン様ペプチド産生細胞 (*Dilp3-lacZ*) を赤色に、そして *Gr28b.b-GAL4* で誘導された細胞を抗 GFP によって緑色に、それぞれ免疫染色した (スケールバー: 100 μ m)。B の拡大画像から、脳内 IPCs の 13 個の細胞が

Dilp3-lacZ に陽性であることが分かり、B' と B'' の拡大画像から、*Gr28b.b-GAL4* ではそれらを含む多くの細胞で *GFP* が検出された。C は 10L : 14D、摂食条件で *Gr28b.b-GAL4* を発現するすべてのニューロンを RFP 発現させたものであり、C' ならびに C'' は、同条件下でのそれらのニューロンの活動履歴を *GFP* で検出したものである。D は 16L : 8D、摂食条件、E は 10L : 14D、飢餓条件、F は 16L : 8D、飢餓条件と、それぞれ飼育条件だけを変えた場合の IPCs における活動履歴画像を示している。G は、TRIC 信号強度 (ITRIC) の定量化を示したものであり、*GFP* 標識強度は、点線の四角領域 a、b および c によって示される 3 つの脳領域で測定され、信号強度は、 $ITRIC = a \cdot (b+c)/2$ で算出した。H は、10L : 14D、摂食条件、16L : 8D、摂食条件、10L : 14D、飢餓条件および 16L : 8D、飢餓条件で維持されたハエ間の ITRIC を比較したものである。それらすべての実験において温度は 11 °C 一定で維持し、平均 ± SEM で示した。分散分析 (ANOVA) 後のポストホックテ

ストとして Tukey 法による多重比較検定を実施した。ns、有意差なし、** p < 0.01、*** p < 0.001。

7. IPCsニューロンの活性化および不活性化

上述の課題も踏まえて、卵巣睡眠の制御における脳 IPCs の役割をさらに調査するため、*Dilp3-GAL4* を用いて、IPCs ニューロンを活性化させる低温感受性の TRPM8 チャンネルと呼ばれる陽イオンチャンネルを過剰発現させた [9]。また一方で、これらのニューロンを絶えず不活性化させる内向き整流性の K⁺チャンネル (Kir2.1) も過剰発現させた [9]。IPCs における興奮の発生と抑制は、日長条件とは無関係に、それぞれ卵巣睡眠率の顕著な減少と増加をもたらした。この結果から、脳 IPCs の活動レベルが、生殖睡眠に強い影響を与えることを示唆することができた。つまり、IPCs の活動レベルが低いときは、ハエが生殖睡眠する可能性が高くなり、IPCs の活動レベルが高いときは、生殖睡眠する可能性は低くなる。この結果は、電位依存性ナトリウムチャンネル

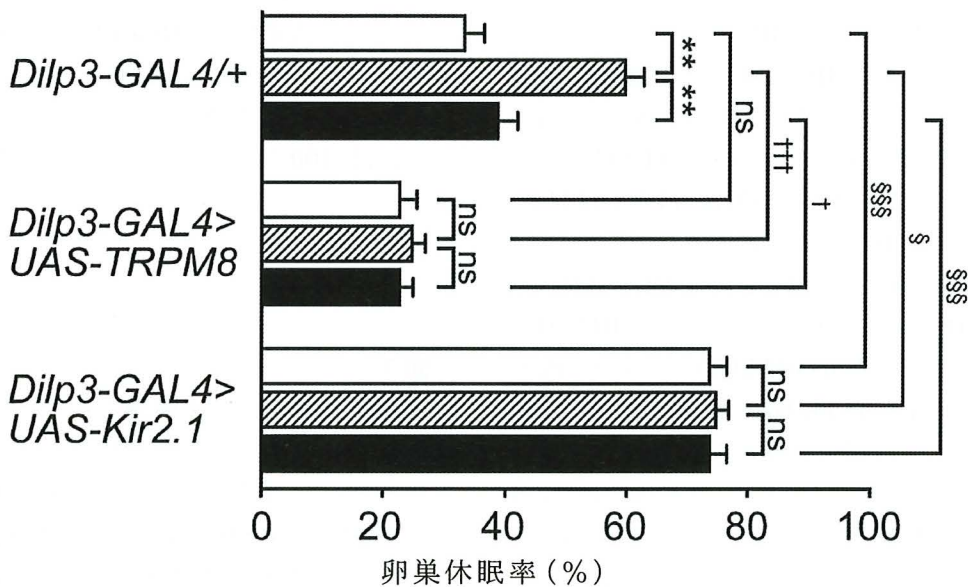


図6 IPCsニューロンの活性化と不活性化にともなう卵巣睡眠率の変化

である *NaChBac* チャネルを介する IPC の活性が、生殖休眠の誘導を著しく低下させるという最近の知見と一致するものである [10]。

< 図 6 >

図中で白抜き棒グラフは長日条件 (16L : 8D) でハエを維持した場合、ストライプの棒グラフは短日条件 (14L : 10D) でハエを維持した場合、黒塗りの棒グラフは全暗条件 (DD) で飼育した場合の卵巢休眠率を示している。数値はすべて平均 ± SEM で示した。検定法はフィッシャーの両側検定法を採用した。ns ; 有意差なし、* / † / § p<0.05、** / †† / § § p<0.01、*** / ††† / § § § p<0.001。

8. アラタ体 (CA) における JH 合成とインスリンシグナル伝達系の関与

生殖休眠をするさまざまな昆虫種において、アラタ体 (CA) によって合成された幼若ホルモン (JH) が、生殖休眠に重要な役割を果たしていることは、これまでの多くの文献から明らかである。特に休眠性昆虫においては、JH 力価が低い場合に休眠誘導され、JH 力価が高い場合に休眠覚醒ならびに脂肪体を介した卵巢発育が誘導されることが知られている [11-14]。そこでアラタ体で発現する GAL4 (*Feb36-GAL4*) を用いて、JH 合成経路として知られているメバロン酸経路に関与する JH 律速酵素、JH 酸 O-メチルトランスフェラーゼ (JHAMT) を強制発現 (*UAS-JHAMT*) あるいは機能阻害 (*UAS-JHAMTRNAi*) したところ、図 7 のように期待通りの結果が得られた。つまり、ショウジョウバエの卵巢休眠においても、JH が関係していることは明らかであり、他の多くの休眠性昆虫と同様、JH を介した卵巢内における卵黄蓄積が誘導され

ることを明らかにできた。

さらに、IPCs-CA 間、ならびに CA 内での JH 合成に至るシグナル伝達経路はこれまで明らかにされていないことから、CA におけるインスリン受容体 (In-R) の常時活性化 (*UAS-InR-del*) と阻害化 (*UAS-InR-RNAi*)、さらにはその後の伝達体として知られている PI3K の常時活性化 (*UAS-PI3K^{CAAX}*) と阻害化 (*UAS-PI3K DN*) および mTOR [15] の阻害化 (*UAS-Tor DN*) についても調査した。さらに、PI3K-mTOR シグナル伝達の出発経路の 1 つは、翻訳調節因子である eIF4E に結合するタンパク質 (4E-BP) によって調節されることが知られているため [16]、突然変異導入遺伝子 Thor.LL に由来する 4E-BP の過活動型 (*UAS-Thor.LL*) についても卵巢発育の度合いを調査した。

7 図の結果から、In-R または P13K の常時活性化は、有意に卵巢発育停止個体数を減少させ、特に短日条件下において顕著に現れていた。逆に In-R、P13K、さらには mTOR の阻害化は、長日条件および短日条件の両方の光周期において卵巢発育を停止させるハエの割合を増加させた。さらに、突然変異導入遺伝子 Thor.LL に由来する 4E-BP の過活動型が、10L : 14D または 16L : 8D の光周期条件に左右されることなく、ほぼ 100 % の割合で雌の生殖休眠 (卵巢発育停止) を強く誘導したことをあらたに発見した。

< 図 7 >

それぞれの遺伝子の強制発現を実施するにあたり、すべての実験個体のコントロール個体として、*W¹¹¹⁸* との交配させた GAL4 のみの個体 (*Feb36-GAL4/+*) と UAS 系統のみの個体 (*UAS-JHAMT/+*, *UAS-JHAMTRNAi/+*, *UAS-InR-del/+*, *UAS-InR-RNAi/+*,

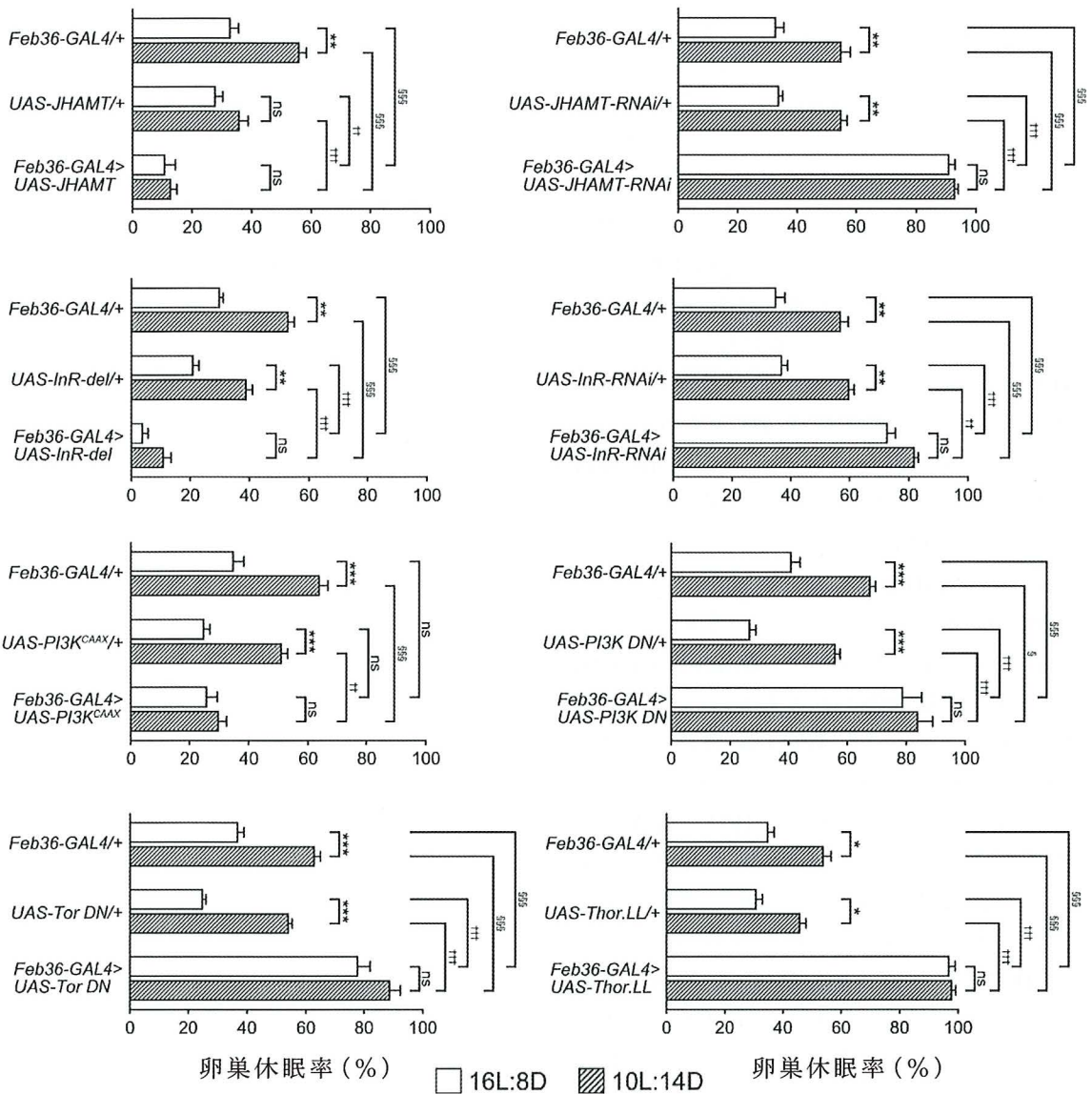


図7 アラタ体で発現するGAL4 (*Feb36-GAL4*) によるさまざまなUAS系統の強制発現の結果

UAS-PI3K^{CAAX}/+, *UAS-PI3K DN/+*, *UAS-Tor DN/+*, *UAS-Thor.LL/+*) を同様に準備し、卵巣発育度合いを比較した。数値はすべて平均± SEM で示した。検定法はフィッシャーの両側検定法を採用した。ns ; 有意差なし、* / † / § p<0.05、** / †† / §§ p<0.01、*** / ††† / §§§ p<0.001。

9. まとめ

これまでの研究結果は、ショウジョウバエの雌における脳 IPCs が、卵巣発育の促進と抑制を決定する上で重要な役割を果たしていることを示唆するものである。また、この研究で観察された卵巣発育停止は、長日条件と比較して短日条件の方がより顕著であった。このことから、光周期情報を IPCs が何らかの物質を介して受容し、アラタ体

(CA) に対してその情報を伝達している可能性が高い。本研究では生殖休眠を促進するため、ハエを飢餓条件下で維持した。これに関連して末梢からのホルモンや神経の入力、特に脂肪体からの神経入力は食物の再供給不足をハエに知らせるために IPCs に合流するという知見もある [17-19]。したがって、生殖休眠の制御に不可欠な情報、つまり光周期および栄養状態はいずれも IPCs において収束するものと考えられる。次に、CA で合成された JH が卵成熟を促進し、生殖休眠を妨げることが、JHAMT の機能を低下させる実験から明らかになった。また、CA におけるインスリンシグナル伝達系が JH 合成系にも関与しており、生殖休眠非休眠を調節しているものと考えられる。これらの知見は、*D. melanogaster* における生殖休眠の枠を超えて、多くの休眠性昆虫においても IPC-CA 経路が、休眠制御の中心的役割を果たしていることを示唆するものである。加えて IPC と CA は、光周期条件によって制御される昆虫の発育ならびに行動においても重要な役割を果たすかもしれない。ショウジョウバエにおける IPC-CA 経路の機能解析が、今後、生物の環境適応の根底にある分子メカニズムの解明の道を開き、その制御のための新技術の開発につながることを期待したい。

※成果をまとめるにあたり引用したすべての掲載図は PLoS Genet 2018 論文からの引用であることを付記します。

謝辞

本研究につきましては、ご指導ご鞭撻をいただきました前東北大学生命科学研究科（現未来 ICT 研究所）山元研究室の山元大輔先生、原佑介研究員、伊藤弘樹さんに心から感謝申し上げます。また、ハエの餌の

作製準備や廃棄などをお手伝いいただいた山元研究室の皆様のご支援ご協力にも感謝申し上げます。最後になりますが、本研究の遂行にあたり活動研究費をご支援していただいた公益財団法人下中記念財団の理事長をはじめとする関係各位、選考していただいた先生方にも感謝申し上げます。

【参考文献】

1. Emerson KJ, Bradshaw WE, Holzapfel CM. Complications of complexity: integrating environmental, genetic and hormonal control of insect diapause. *Tr Genet.* 2009;25:217-225.
2. Hand SC, Denlinger DL, Podrabsky JE, Roy R. Mechanisms of animal diapause: recent developments from nematodes, crustaceans, insects, and fish. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2016; 3 10: R1 193-R121 1 .
3. Schiesari L, O'Connor MB. Diapause: delaying the developmental clock in response to a changing environment. *Curr Top Dev Biol.* 2013;105, 213-246.
4. Izumi Y, Sonoda S, Tsumuki H. Effects of diapause and cold-acclimation on the avoidance of freezing injury in fat body tissue of the rice stem borer, *Chilo suppressalis* Walker. *J Insect Physiol.* 2007;53 : 685-690.
5. Sato Y, Oguchi M, Menjo N, Imai K, Saito H, Ikeda M, Isobe M, Yamashita O. Precursor polyprotein for multiple neuropeptides secreted from the suboesophageal ganglion of the silkworm *Bombyx mori*: characterization of the cDNA encoding the diapause hormone precursor and identification of additional peptides. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993;90: 3251-3255.
6. Danilevskii AS. Photoperiodism and Seasonal Development of Insects. Oliver and Boyd, Edinburgh, 1965; 283pp.
7. King RC. The meiotic behavior of the *Drosophila* oocyte. *Int Rev Cytol.* 1970;28: 125-168.
8. Gao XJ, Riabinina O, Li J, Potter CJ, Clandinin TR, Luo L. A transcriptional reporter of intracellular Ca²⁺ in *Drosophila*. *Nat Neurosci.* 20 1 5; 1 8 : 9 1 7-925 .
9. Venken KJ, Simpson JH, Bellen HJ. Genetic manipulation of genes and cells in the nervous system of the fruit fly. *Neuron.* 2011 ; 72: 202-230.
10. Schiesari L, Andreatta G, Kyriacou CP, O'Connor MB, Costa R. The in-sulin-like proteins dILPs-2/5 determine diapause inducibility in *Drosophila*. *PLoS ONE.* 2016; 11 : e0163680.
11. De Loof A, De Wilde J. Hormonal control of synthesis of vitellogenic female protein in the Colorado beetle, *Leptinotarsa decemlineata*. *J Insect Physiol.* 1970;16: 1455-1466.
12. Engelmann, F. The physiology of insect reproduction. International series of monographs in pure and applied biology; Division, Zoology;1970; v44. New York; Oxford: Pergamon Press.
13. Koeppe, J. K., Fuchs, M., Chen, T. T., Hunt, L.-M., Kovalick, G. E. and Briers, T. The role of juvenile hormone in reproduction, In: Kekut, G. A. and Gilbert, L. I. (eds) *Comprehensive Insect Physiology Biochemistry and Pharmacology, Vol. 8, Endocrinology II*. Pergamon Press, Oxford, 1985; 165-203.
14. De Loof A, Boerjan AB, Ernst UR, Schoofs L. The mode of action of juvenile hormone and ecdysone: towards an epiendocrinological paradigm? *Gen Comp Endocrinol.* 2013;188: 35-45.
15. Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling in growth control and disease. *Cell.* 2012; 149: 274-293.
16. Miron M, Verdú J, Lachance PE, Birnbaum MJ, Lasko PF, Sonenberg N. The translational inhibitor 4E-BP is an effector of PI(3)K/Akt signalling and cell growth in

- Drosophila. Nat Cell Biol. 2001 ;3 : 596-601.
17. Delanoue R, Meschi E, Agrawal N, Mauri A, Tsatskis Y, McNeill H, et al. Drosophila insulin release is triggered by adipose Stunted ligand to brain Methuselah receptor. Science. 2016;353: 1553-1556.
18. Ra-jan A, Perrimon N. Drosophila cy-to-kine Unpaired 2 regulates physi-ologi-cal homeostasis by remotely controlling insulin secretion. Cell. 2012; 151 : 123-137.
19. Sano H, Nakamura A, Texada MJ, Truman JW, Ishimoto H, Kamikouchi A, et al. The nutrient-responsive hormone CCHamide-2 controls growth by regulating insulin-like peptides in the brain of Drosophila melanogaster. PLoS Genet. 2015; 11 : e1005209.



小島 紀幸先生
(おじま のりゆき)

< 略歴 >

- 1971年 1月 宮城県生まれ
 1993年 3月 岩手大学農学部卒業
 同年 4月 東北学院中学校・高等学校勤務
 2005年 3月 岩手大学連合大学院農学研究科博士課程修了

< 最近の研究成果 >

- Male reproductive maturity and diapause termination in the leaf beetle *Gastrophysa atrocyanea* NORIYUKI OJIMA, SHINICHI ISHIGURO, YING AN, TOMOHIRO KADOSAWA AND KOICHI SUZUKI Physiological Entomology (2015), December 2015 Volume40, Issue4, pp277-283.
- Metabolome analysis of food-chain between plants and insects Atsuko Miyagi, Maki Kawai-Yamada, Minori Uchimiya, Noriyuki Ojima, Koichi Suzuki, Hirofumi Uchimiya Metabolomics December 2013, Volume 9, Issue 6, pp1254-1261.
- Genetic dissection of stress-induced reproductive arrest in Drosophila melanogaster females. Ojima, N., Hara, Y.,

Ito, H. and Yamamoto, D. PLoS Genet
2018 14(6): e1007434. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007434>

<勤務校>

学校法人東北学院中学校・高等学校
〒983-8565 宮城県仙台市宮城野区小鶴字
高野123-1
電話022-786-1231