# 飢餓を乗り越える生命の知恵
## ―ホルモンがつなぐ生存と医療

生体調節研究所　個体代謝生理学分野　助教
吉成　祐人［よしなり　ゆうと］

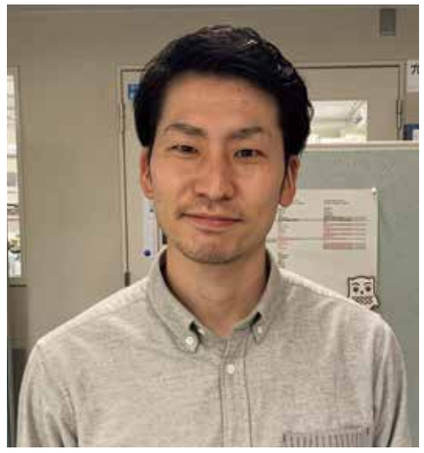
学生時代から一貫して、生物の生理応答やホルモンに強い関心を持ち、「生き物はいかにして環境の変化に耐え、生き延びるのか」という問いに魅了されてきた。

挑んでいるのは、生物が持つ多様な生存戦略、そしてその驚くべき堅牢さの根源を明らかにすること。

たとえば「飢餓」。

飢餓への適応は、人類史を通じて繰り返し私たちを試してきた選択圧でもある。氷河期のように長期にわたって食糧が乏しい環境を生き抜く過程で、人類はエネルギーを節約し、脂肪を蓄える代謝システムや、絶食時に脳へ優先的にエネルギーを送る仕組みを進化させてきたと考えられている。こうした「飢餓応答」の高度な制御機構は、現代人の体にも確かに受け継がれている。

生物が環境変化に適応する「生命の基本原理」を解き明かすことは、私たち人間の健康や病気、さらには老化の理解にも新たな地平を開く研究である。



**── 先生は昆虫生理学の分野で、腸ホルモンの機能や代謝を制御する臓器連関を次々と解明したことで有名です。無脊椎動物でインクレチン様ホルモンを初めて発見、という大きな業績もあります。取り組んできた研究は？**

私たちヒトを含むすべての生き物は、食糧の有無、気温、光、外敵の存在など、さまざまな環境の変化に日々さらされています。こうした変化に適応して生き延びるためには、「環境の変化を感知し、それに応じて行動や体のはたらきを柔軟に変えること」が不可欠です。

私はこれまで、キイロショウジョウバエなどのモデル生物を用いて、生物が飢餓や栄養バランスの乱れといった環境変化にどのように適応しているのか、その仕組みを明らかにする研究を進めてきました。特に、摂取した糖に反応して腸の内分泌細胞から放出され、インスリンやグルカゴンといった代謝制御ホルモンの分泌を調節するNeuropeptide F、また、アミノ酸に反応して同じく腸内分泌細胞から放出され、タンパク質摂取のバランスを整えるCCHamide1という腸ホルモンの機能を明らかにしました。

これらの成果はNature Communications誌に掲載され、国際昆虫ホルモン学会や日本分子生物学会など複数の学会で表彰されるなど、高い評価をいただいています。

研究の過程で明らかになってきたのは、生物が飢餓や栄養変動に直面しても、体内の代謝バランス（代謝恒常性）を保つために、非常に頑強で柔軟なシステムを備えているということです。

しかし一口に「飢餓」といっても、体内に残る栄養素の量、飢餓の経過時間、年齢や性別、さらには臓器の種類によって、その応答の仕組みは大きく異なります。なぜ臓器や条件によって代謝の制御機構が異なるのか――この根本的な問いには、これまで十分に答えられていませんでした。

## どう代謝恒常性を維持するのか

**── 現在、進めている研究は？**

私は現在、ショウジョウバエ、マウス、そしてヒト検体を対象に、こうした「飢餓や栄養バランスの破綻に対して、どのように代謝恒常性を維持しているのか」を解明する研究を進めています。特に、飢餓時に重要な働きをする新しいホルモン群に着目しています。これらのホルモンが

① 飢餓の進行段階（時間軸）に応じてどのように代謝を制御するのか、
② 臓器ごとに異なる代謝応答をどのように実現しているのか、
③ さらにヒトの肥満やがんに伴う異常な「やせ（悪液質）」に、これらのホルモンがどのように関与しているのか

――という三つの視点から研究を展開しています。

**── 研究の強みは？**

私の研究の強みは、研究室に整備した質量分析装置による高精度な代謝物解析と、モデル生物を用いた自在な遺伝子機能解析にあります。現在、300種類以上の代謝物を日常的に解析できる体制を構築しており、組織特異的に遺伝子の機能をON／OFFできる技術を駆使することで、ハイスループットかつ時空間的な代謝遺伝子解析を可能にしています。

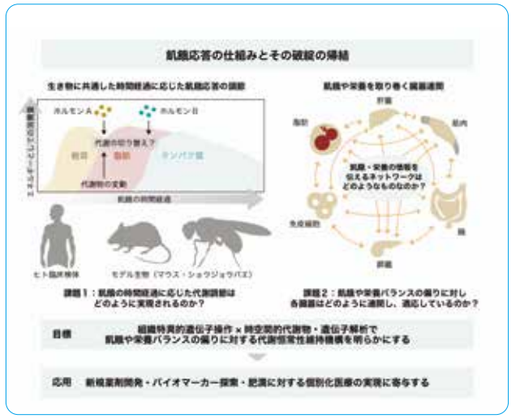
今後はこの代謝解析技術と、網羅的な遺伝子発現解析を組み合わせることで、ホルモンによる代謝制御の全体像を描き出し、私たちの研究の中心的な疑問「生物はいかにして飢餓に耐えるのか」に迫りたいと考えています。

## 未来の課題を理解する基礎知識

**── 研究の意義は？**

近年、世界人口の増加や気候変動、紛争、経済危機などの影響により、地域ごとの食料供給や栄養状態の不均衡が深刻化するリスクが指摘されています。こうした状況を背景に、私たちの飢餓応答の高度な制御メカニズムを理解することは、現代における重要な課題でもあります。

一方で、肥満や糖尿病といった生活習慣病の治療分野では、FGF21やGLP-1といったホルモンに基づく新しい薬剤が登場し、画期的な成果を上げています。これらのホルモンも、もともとは飢餓や栄養状態の変化に対して体がどのようにエネルギーを使い、蓄え、生き延びるかを調節する仕組みとして進化してきたものです。これらのホルモンは、もともと飢餓や栄養変動に対する生体のエネルギー調節機構の一部として働いていました。例えばGLP-1は食後に血糖値を調整し、FGF21は絶食時に代謝を切り替える――つまり、どちらも生物が「食べられないとき」と「食べられるとき」をうまく乗り越えるために進化させた調節機構の一部なのです。その自然の仕組みを医療応用したのが、現在のホルモン療法です。

私たちの「飢餓応答の生理学」は、生命が飢餓にどう対処してきたかを解明するだけでなく、未来の人類が直面する栄養・代謝の課題を理解し、克服するための基盤知識を提供します。

生体が持つ代謝恒常性維持の巧みな仕組みを解明することで、未来の精密医療や健康長寿社会の実現に貢献したいと考えています。