

Title	Metabolic profiling of <i>Drosophila melanogaster</i> : a new insight into the central metabolic pathways
Author(s)	Thuy An, Phan Nguyen
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/67133">https://doi.org/10.18910/67133</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## Abstract of Thesis

Name ( PHAN NGUYEN THUY AN )	
Title	<p><b>Metabolic profiling of <i>Drosophila melanogaster</i>: a new insight into the central metabolic pathways</b></p> <p><b>(<i>Drosophila melanogaster</i> のメタボリックプロファイリング: 中央代謝経路に関する新たな知見)</b></p>
<p><i>Drosophila melanogaster</i> is one of the most popular model organisms. After the full genome successfully sequenced, 75% of known human disease genes were found to match in the genome of <i>Drosophila</i>. With an attempt to fulfill the knowledge on this model organism, many metabolomics studies have been established. Since metabolomics is the latest “omics” field concerned with the high throughput identification and quantification of the small molecule metabolites, the obtained data can be the good reflection of an organism’s phenotype or physiology under a certain condition. However, most of the current reports on the metabolome of <i>Drosophila</i> just performed at a limited developmental stage such as larvae or adult. Each study was also focused on different biological issues so that the target metabolic pathways were also not consistent among those researches. Hence, the objective of this study is to elucidate global changes in the central metabolic pathways in <i>Drosophila</i> by using a metabolomics approach.</p> <p>In Chapter 1, general introductions regarding <i>Drosophila melanogaster</i> model and the potential of using metabolomics on <i>Drosophila</i> studies are presented. In chapter 2, non-targeted GC/MS-based and targeted LC/MS-based metabolic profiling methods were conducted to obtain the general view on the changes of central metabolic pathways throughout <i>Drosophila</i> lifecycle. The obtained data showed that each metabolite had a distinct expression pattern throughout development. Utilizing multivariate analyses, the metabolic pathways that strongly correlated with the development in each stage including embryo, larvae, pupae and adult flies were also elucidated. In chapter 3, the effects of temperature and origin on metabolic profiles were also examined. The results in this study supported the experimental design for further metabolomics studies, where the temperature and genetic background of transgenic strains might directly affect the experimental results. In chapter 4, these approaches were successfully applied to study the role of <i>Drosophila</i> histone methyltransferase G9a. At last, general conclusion and future perspective are elaborated.</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( PHAN NGUYEN THUY AN)		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	教 授 福崎 英一郎
	副 査	教 授 渡邊 肇
	副 査	教 授 村中 俊哉
	副 査	教 授 紀ノ岡 正博
	副 査	教 授 藤山 和仁
	副 査	教 授 大政 健史
	副 査	教 授 仁平 卓也
	副 査	教 授 永井 健治
	副 査	教 授 山口 政光 (京都工芸繊維大学)

## 論文審査の結果の要旨

*Drosophila melanogaster* は最もよく使われるモデル生物のひとつである。ゲノム配列が全て解読された後、ヒト疾患遺伝子のうち 75%が *Drosophila* のゲノムにも存在していることが明らかになった。本モデル生物における基盤情報を得るために、多くのメタボロミクス研究が行われてきた。メタボロミクスは最新のオミクス研究のひとつであり、低分子のハイスループットな同定と定量が可能であることを特徴とするため、得られたデータは特定の条件下での生物の表現型や生理学的な特徴をよく表す。しかしながら、これまでの *Drosophila* のメタボローム研究のほとんどは、幼虫もしくは成虫のような限定的な発生段階のみで行われている。また各研究はそれぞれ異なった生物学的な特徴に着目しているため、研究間でターゲットとなる代謝経路も統一されていない。そのため、本研究ではメタボロミクスアプローチによつての包括的な中央代謝の変化を明らかにすることを目的とする。

Chapter 1 では、*Drosophila melanogaster* モデルに関する一般的なイントロダクションと *Drosophila* 研究にメタボロミクスを用いることの可能性を示した。Chapter 2 では、ノンターゲット GC/MS 解析と、ターゲット LC/MS 解析によるプロファイリングを行い、*Drosophila* の生活環における中央代謝の変化に関する一般的な知見を得たことについて記した。得られたデータから、それぞれの代謝物が発生段階で明確な発現パターンを示すことがわかった。多変量解析によつて、胚、幼虫、蛹、成虫を含む発生の各段階と強く相関をもつ代謝経路が明らかになった。Chapter 3 では、温度の影響と代謝プロファイルの起源について検討した。温度と形質転換株の遺伝的な背景が実験結果に直接影響する可能性があるという本研究の結果は、今後のさらなるメタボロミクス研究の実験計画に役立つことが考えられる。Chapter 4 では、今回の手法が *Drosophila* histone methyltransferase G9a の役割の研究に応用されたことを示す。最後に、一般的な結論と、今後の展望について詳しく述べた。

以上のように、本論文は遺伝子の機能を解明することを通して、*Drosophila* の中央代謝経路における新しい知見を提供しことが示された。よつて本論文は博士論文として価値あるものと認める。