

ゲノム情報を利用した魚類の筋分化制御に関する研究

渡部 終五

(東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授)

【研究の概要等】

筋主要タンパク質のミオシンは、アクチンとの相互作用でATPを分解して収縮運動に必要なエネルギーを得るが、その主たる活性部位は重鎖サブユニット(MYH)に局在する。このMYHには一次構造の異なるアイソフォームが存在し、その発現の違いが速筋や遅筋といった異なる性質の筋線維を生み出し、それらの空間的配置が筋肉の性質を規定する。また、発生、成長、運動など様々な生理的要因は、MYHアイソフォームの発現パターンを変え、筋肉を適応的に変化させる。しかしながら、こうしたMYHの複雑な発現様式を統御する分子機構の詳細は不明である。他方、魚類は、複数の魚種でゲノムデータベースが利用できること、解剖学的に速筋と遅筋が分離し両者の区別が容易なこと、成体でも筋細胞数の増加が維持されること、変温動物で温度適応を示すこと、など哺乳類とは異なる興味深い筋肉の変化を示す。

本研究ではモデルゲノム生物として基盤整備が進む一方、産業的に有用なトラフグ、発生モデル生物として研究蓄積の多いメダカやゼブラフィッシュの小型魚類を主対象に、MYHの発現変動や機能の差異を調べつつ、MYHの転写制御機構と筋形成、運動や成長、傷の修復などとの関係を分子レベルで詳細に検討する。

【当該研究から期待される成果】

トラフグはゲノムサイズが脊椎動物では最小で、情報が凝集されているため、比較ゲノムの対象としてよく用いられる。一方、メダカおよびゼブラフィッシュは脊椎動物の発生モデルとして注目されており、ゲノム情報に加え、種々の先端的な分子生物学的手法が適用できる。本研究はそうした特徴の異なる複数の魚種の利点を最大限に生かした独創的かつ先進的なもので、得られる成果は未だ不明な部分が多い筋発生、分化の分子機構の解明に大きく寄与するものと期待される。また、筋形成の分子機構を利用した肉質の改善や、成体における細胞数の増大機構を生かした優良品種の分子育種など、応用的側面への貢献も期待できる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Chun-Shi Liang, Atsushi Kobiyama, Atsushi Shimizu, Takashi Sasaki, Shuichi Asakawa, Nobuyoshi Shimizu, and Shugo Watabe: Fast skeletal muscle myosin heavy chain gene cluster of medaka *Oryzias latipes* enrolled in temperature adaptation. *Physiol. Genomics*, **29**, 201-214 (2007).
- Yosuke Ono, Chun-Shi Liang, Daisuke Ikeda, and Shugo Watabe: cDNA cloning of myosin heavy chain genes from medaka *Oryzias latipes* embryos and larvae and their expression patterns during development. *Dev. Dyn.*, **235**, 3092-3101 (2006).
- Daisuke Ikeda, Melody S. Clark, Chun-Shi Liang, Philip Snell, Yvonne J. K. Edwards, Greg Elgar, and Shugo Watabe: Genomic structural analysis of the pufferfish (*Takifugu rubripes*) skeletal myosin heavy chain genes. *Marine Biotechnol.*, **6**, S462-S467 (2004).
- Shugo Watabe: Temperature plasticity of contractile proteins in fish muscle. *J. Exp. Biol.*, **205**, 2231-2236 (2002).
- Shugo Watabe: Myogenic regulatory factors and muscle differentiation during ontogeny in fish. *J. Fish Biol.*, **55** (Supplement A), 1-18 (2000).
- Shugo Watabe: Myogenic regulatory factors. "Fish Physiology" Vol. 18 (ed., I. A. Johnston), Academic Press, London, pp. 19-41 (2000).

【研究期間】 平成19年度－23年度

【研究経費】 25,400,000 円

(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】

<http://www.suikou.fs.a.u-tokyo.ac.jp/>