

山梨県若手研究者奨励事業 研究成果概要書

所属機関名	国立大学法人 東京海洋大学
職名・氏名	博士前期課程 1 年・今井 香琳 ㊞

1 研究テーマ

環境依存的な体サイズ規定分子の解明

2 研究の目的

コイやキングョなどは飼育環境によって体サイズが変わり、水槽のサイズや飼育密度によって数倍サイズが変わる。一方、同じコイ科魚類のゼブラフィッシュは飼育環境でさほど大きさが変わらない。申請者は哺乳類にはない「環境依存的体サイズ規定」という生命現象に注目した。一部の魚類には環境依存的な体サイズ規定分子が存在すると考え、組織幹細胞やシグナル伝達系の環境依存的な活性変化を司る分子を解析し、魚類特有の環境依存的な体サイズ規定メカニズムを明らかにすることを目的とした。

3 研究の方法

本研究では①飼育環境認識器官の検討②飼育環境の違いによる体サイズ制御分子の検討の2つに焦点をあて、研究を進めた。

① 飼育環境認識器官の検討

これまでに申請者はゼブラフィッシュにおいて、密度の異なる環境で飼育をすると成長率に有意な差が生じることを明らかにした。このことから飼育環境を認識し、体サイズを調節していると考えられるが、魚がどこで環境を認識しているか明らかになっていない。そこで、認識を行っていると考えられる視覚や側線感覚を制限して飼育し、成長率を比較することで、環境認識を視覚と側線のどちらで行っているかを検討した。

②飼育環境の違いによる体サイズ制御分子の検討

密度の異なる環境で4週間飼育したゼブラフィッシュを1週間ごとにサンプリングを行い経時的に網羅的に成長関連因子の遺伝子発現量を測定し、いつ体サイズ調節が行われているか、またどのような因子が関わっているかを検討した。

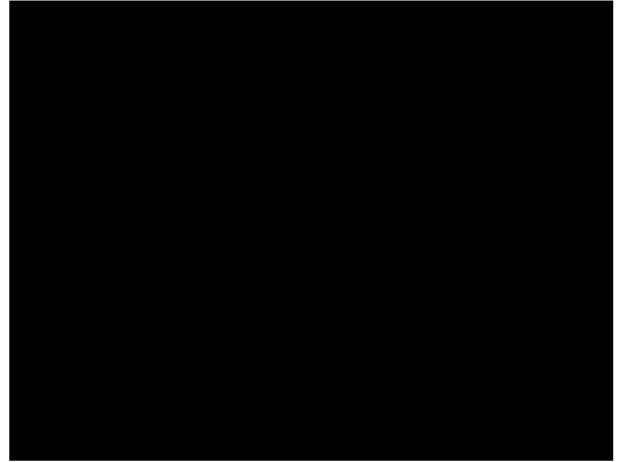
留意事項

- ① 3枚程度で作成してください。
- ② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。

4 研究の成果

①飼育環境認識器官の検討

視覚と側線を遮断して飼育した際の成長率を図 1 に示した。何も制限していない **control** では、一尾当たりの密度が高くなる 3 尾区の成長率が高かった。一方、視覚と側線という感覚器官を制限した区では **control** と比較するとかなり成長率が低くなるのが分かった。



また、視覚を制限した際の成長率は、3 尾区と 6 尾区で変わらなかったのに対し、側線を制限した際の成長率は、6 尾区の方が高かった。**Control** とは逆の結果になったことより、側線を封鎖されたことにより環境の認識が正確にできなかったことが考えられる。これらのことより、ゼブラフィッシュでは視覚と側線の両方で環境認識をすること、そのうち特に側線の影響が強いことが示唆された。

図 1 異なる密度で感覚器官を遮断した際の成長率 (後日公開可能)

②飼育環境の違いによる体サイズ制御分子の検討

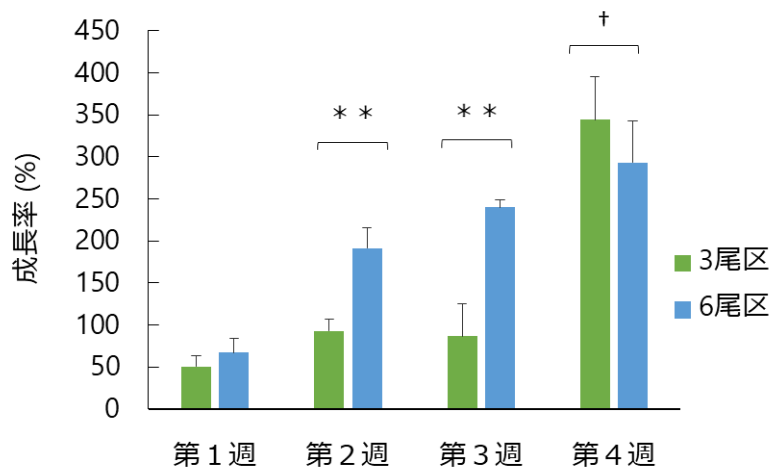
異なる飼育環境で飼育したゼブラフィッシュを 1 週間ごとにサンプリングし、成長率の経時変化を図 2 に示した。3 週目までは 6 尾区の方が有意に高いが、4 週目で 3 尾区の成長率が高くなる傾向があることが分かった。

また、体サイズ制御には成長関連因子が関わることから、経時的な成長関連遺伝子発現量を網羅的に測定した。今回は中でも大きな違いがあった **IGF-1** と **IGFBP-1a** について報告する。図 3 に示すように、**IGF-1** と **IGFBP-1a** において、どちらも 3 週目で 6 尾区の発現量が増加し、4 週目でまた 3 尾区と同程度にまで下がった。**IGF-1** は、静止細胞が細胞増殖を開始するために必要であり (Bower and Johnston, 2010)、体が大きいゼブラフィッシュの筋肉において高い発現量を示す (Amaral and Johnston, 2012; Huang et al., 2012)。**IGFBP-1** は、食物欠乏、栄養失調、ストレス、損傷、小胞体ストレス、低酸素などの様々な条件下で誘導される (Kajimura, 2007)。また、**IGF** 活性を阻害し、発育および増殖の速度を低下させることが明らかになっている (Maures and Duan, 2002; Kajimura et al., 2006)。今回の実験では、飽食給餌を行っていたので、飢餓による発現だとは考えにくい。飼育の条件を加味すると、ストレスまたは低酸素状態が発現を誘導したと考えられる。すなわち、高密度である 6 尾区において低酸素状態により 3 週目で **IGFBPs** を発現したことによって、**IGF-1** 発現が抑えられ、成長率が 4 週目で逆転したと考えられる。3 週目まで 6 尾区のほうが高い成長率を示しているが、環境認識に要する日数も含め、今後引き続き検討する。

留意事項

① 3 枚程度で作成してください。

② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。



n=8, mean±SD, ** p<0.01, † p<0.1, ANOVA (Tukey)

図2 異なる密度で4週間ゼブラフィッシュを飼育した際の成長率の経時変化

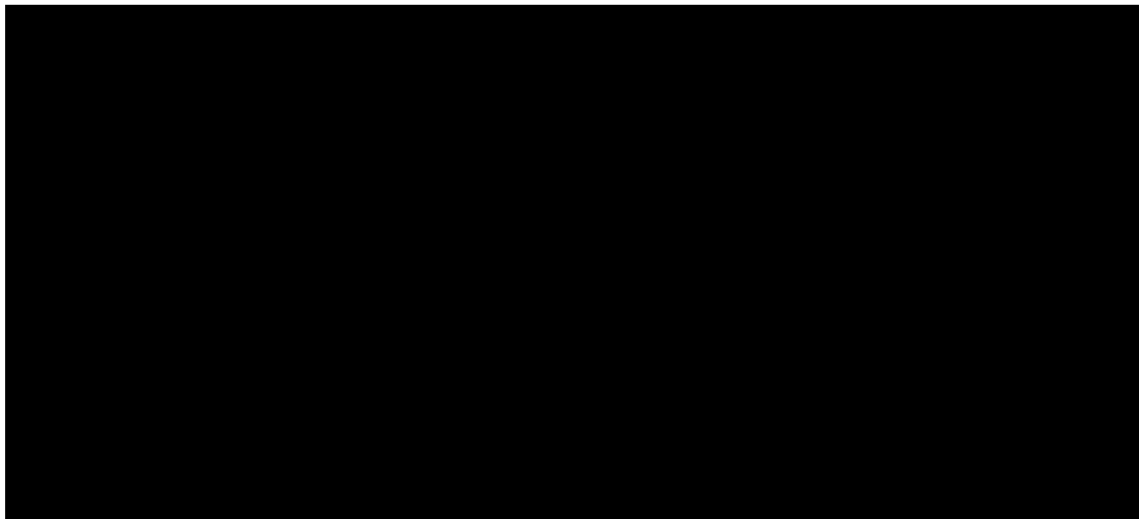


図3 筋肉における IGF (左) と IGFBP1a (右) の遺伝子発現量(後日公開可能)

5 今後の展望

高密度による低酸素状態が特定の遺伝子の発現を誘発し、成長を制限していることが示唆された。今後は、酸素濃度に着目し研究を行い、体サイズ規定分子の特定を目指す。

6 研究成果の発信方法 (予定を含む)

本研究助成によって得られた研究成果は、第95回日本生化学大会においてポスター発表を行った。今後も国内外での学会発表、論文発表などに加え、プレスリリースを行い広く国民に情報発信をする予定である。

留意事項

- ① 3枚程度で作成してください。
- ② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。