

学 位 論 文 要 旨	
氏 名	島元 紗希
題 目	肉用鶏における骨格筋量の個体差を支配する要因の解明と鶏肉生産への応用 (Studies on molecular mechanisms that regulate the skeletal muscle mass in meat type chickens)
<p>産肉性の向上とは、体タンパク質の蓄積増加による骨格筋量の増大とみなすことができ、体タンパク質の蓄積は、タンパク質の合成量と分解量の差で表される。ニワトリでは、体格の異なる系統である肉用鶏と卵用鶏の比較より、合成量よりも分解量が骨格筋量に大きく影響することが示唆されている。しかしながら、既知のタンパク質分解の調節機構では骨格筋量の個体差を説明できていない。</p> <p>アドレナリンは、骨格筋では主に <math>\beta</math> アドレナリン受容体 (<math>\beta_1</math>、<math>\beta_2</math>、<math>\beta_3</math> の 3 種のサブタイプ) によって作用が伝達される。本研究では肉用鶏の骨格筋における <math>\beta_2</math>-AR シグナルに着目し、肉用鶏の骨格筋において <math>\beta_2</math>-AR シグナルが体重・骨格筋量の個体差を生じさせる原因となり得るかを明らかにすることを目的とした。</p> <p>ブロイラーでは初期成長期の増体と出荷時の産肉性は正の相関を示すため、初期成長期の増体の速い群 (急速発育群) と遅い群 (遅発育群) の比較により、体重・骨格筋量の個体差と骨格筋の <math>\beta_2</math>-AR mRNA 発現量との関連を調べた。続いて、ブロイラーヒナと培養骨格筋細胞を用いて、<math>\beta_2</math>-AR 選択的作動薬 (クレンブテロール) による <math>\beta_2</math>-AR の活性化が骨格筋のタンパク質分解を抑制する作用機序を調べた。</p> <p>遅発育群と急速発育群との間で、骨格筋タンパク質の分解速度を 3-メチルヒスチジン (3-MeHis) の体内プール量と体外への排泄量の測定により比較した。その結果、急速発育群と比較して、遅発育群は体内のタンパク質の分解速度が有意に速いことが判明した。加えて、遅発育群は、急速発育群と比較して骨格筋の <math>\beta_2</math>-AR mRNA 発現量が有意に低いことを明らかにした。</p> <p>各サブタイプの選択的作動薬を用いて肉用鶏ヒナの骨格筋に対する作用を調べた結果、<math>\beta</math> アドレナリン受容体のうち <math>\beta_2</math>-AR のみが肉用鶏ヒナの骨格筋におけるタンパク質分解抑制シグナルを惹起することを明らかにした。</p> <p>転写因子 FoxO1 は、骨格筋のプロテアソーム系タンパク質分解量の調節において中心的な機能を担う。骨格筋における <math>\beta_2</math>-AR の活性化は、microRNA を介して FoxO1 mRNA 発現量を急速に減少させ、転写因子 FoxO1 タンパク質量を減少させ、その結果として、FoxO1 の標的遺伝子である atrogin-1/MAFbx の発現量が減少し、タンパク質分解が抑制されることを明らかにした。</p> <p>初期成長期のヒナにおいて、骨格筋の <math>\beta_2</math>-AR の発現量が骨格筋タンパク質分解速度とそれに伴う骨格筋量の個体差に関与することを明らかにした。また、<math>\beta_2</math>-AR は、転写因子 FoxO1 の転写活性低下を介して骨格筋タンパク質分解を抑制することを明らかにした。</p>	