

## 博 士 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏名	二橋 佑磨
学位名	博士（農学）
学位番号	甲 第 97 号
論文題目	ニワトリ筋芽細胞の増殖と分化を制御する分子の研究
論文審査委員	主査 高谷 智英 鏡味 裕 米倉 真一 下里 剛士 杉山 稔恵（新潟大学）

（博士論文審査の結果の要旨）

筋芽細胞は骨格筋の主たる構成要素である筋線維の形成において中心的な役割を担う筋前駆細胞であり、その増殖と分化に関わる遺伝子や分子の探索と機能解析は、食肉たる筋組織の発生と形成の理解にとって重要である。本論文ではまず、ニワトリ筋芽細胞について、鶏肉生産との関連性を含めて先行研究を総括し、筋芽細胞の増殖と分化の分子基盤と、それらを制御する内因性および外因性因子について論じている。続いて本論文は、ニワトリ筋芽細胞の増殖と分化を制御する新たな因子を同定・解析した結果を示しており、その研究成果は以下の2点に集約される。

（１） 肉用鶏と卵用鶏の胚からそれぞれ筋芽細胞を採取して培養条件下で筋分化を誘導した結果、極めて発達した骨格筋を有する肉用鶏の筋芽細胞は、卵用鶏の筋芽細胞と比較して活発に増殖し、速やかに筋管を形成したことから、筋芽細胞の形質は個体の表現型をよく反映することを示した。RNA シーケンスによって各筋芽細胞で発現する遺伝子を網羅的に解析した結果、筋分化を通じて品種間で発現量が異なる 360 遺伝子、および筋分化の段階によって発現量が変動する 840 遺伝子を同定した。これらの遺伝子群の中から、バイオインフォマティクス解析および計量統計学的手法により、品種間および分化段階に寄与すると推測される 13 遺伝子を同定した。その中の一つであるエンケファリンは、筋芽細胞の増殖を抑制するが分化には影響しないことを明らかにした。これらの成果は、ニワトリ筋芽細胞の増殖と分化の分子基盤に関する基礎的知見を提供し、ニワトリ品種間における筋組織の発生・形成の相違についての洞察を深めるものである。

（２） 筋形成型オリゴ DNA (myoDN) は、哺乳類筋芽細胞の分化を促進する 18 塩基のオリゴ DNA であり、先行研究によって iSN01～iSN07 の 7 種類の配列が同定されている。本論文では、iSN01～iSN07 がいずれもニワトリ筋芽細胞の分化を促進することを明らかにし、myoDN が鳥類においても作用することを示した。また、アルカロイド分子ベルベリンは、iSN04 と複合体を形成することで筋分化促進活性を増強することが哺乳類筋芽細胞で報告されているが、本論文では、ニワトリ筋芽細胞においても iSN04-ベルベリン複合体が iSN04 単体と比較して高い活性を示すことを明らかにした。iSN04 が動物種間を問わず活性を示す理由として、iSN04 の標的であるヌクレオリンのアミノ酸配列が、ヒト、マウス、ニワトリで高度に保存されており、立体構造依存的な iSN04-ヌクレオリンの結合様式の共通性について考察されている。これらの成果は、肉用鶏の筋分化を促進する飼料配合物の開発に新たな視点を提供するものであると期待される。

以上の通り、本論文では、ニワトリ筋芽細胞の増殖と分化を制御する因子として、新たな内因性遺伝子と外因性分子の同定に成功し、その機能解析の結果を示している。学位論文審査委員会は、これらの研究成果が、申請者を筆頭著者とする 2 編の原著論文として、インパクトファクターを有する査読付国際学術誌に掲載されていることを確認した。これらのことから、審査委員会は、本論文は学位論文として十分な内容を有するものであると判断し、「合格」と判定した。

(公表主要論文名)

Yuma Nihashi, Koji Umezawa, Sayaka Shinji, Yu Hamaguchi, Hisato Kobayashi, Tomohiro Kono, Tamao Ono, Hiroshi Kagami, Tomohide Takaya. Distinct cell proliferation, myogenic differentiation, and gene expression in skeletal muscle myoblasts of layer and broiler chickens. *Scientific Reports*. Volume 9, Issue 1, Article number 16527 (2019 年 11 月発行に掲載)

Yuma Nihashi, Sayaka Shinji, Koji Umezawa, Takeshi Shimosato, Tamao Ono, Hiroshi Kagami, Tomohide Takaya. Myogenetic oligodeoxynucleotide complexed with berberine promotes differentiation of chicken myoblasts. *Animal Science Journal*. Volume 92, Issue 1, Article number e13597 (2021 年 7 月発行に掲載)