
骨格筋形質を改変する飼料成分のスクリーニングを目指した 遺伝子発現制御解明

京都府立大学生命環境科学研究科・教授 亀井 康富

■ 目的

食肉(牛肉)の肉質等級は主に、1)肉色、2)肉のキメ・シマリ、3)脂肪交雑、4)脂肪の光沢と色、によって評価され、特に1)-3)はその価格に反映される。肉色に関しては、赤筋・白筋の割合が大きな要因になると考えられる。転写共役因子 PGC-1 α は、骨格筋等において運動により発現増加し、ミトコンドリアの生合成・筋線維タイプの変化・脂肪酸酸化促進など、エネルギー代謝や運動に関連する遺伝子発現を活性化することが知られている。我々はこれまでに、骨格筋特異的 PGC-1 α 過剰発現マウス (PGC-1 α Tg マウス) を作製し、PGC-1 α の過剰発現により骨格筋の顕著な赤筋化が生じ、持久運動能力が向上したことを報告した (Tadaishi et al. Plos one, 6: e28290, 2011)。本研究では PGC1 α およびそれらと相互作用する因子群がどのような分子機序で筋肉の形質を変化させるかを明らかにすることを目的とした。

■ 方法・結果

PGC-1 α Tg マウスの表現型を説明する遺伝子発現変化を調べるためにマイクロアレイ法を用いて網羅的な遺伝子発現解析を行い、PGC-1 α Tg マウスで発現増加した遺伝子についてバイオインフォマティクス解析を行った。その結果、PGC-1 α によって活性化することが知られている脂肪酸代謝などのほか、これまでに PGC-1 α との関連が知られていなかった分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 代謝関連経路が検出された。すなわち、BCAA 代謝酵素である BCAT (branched-chain aminotransferase) や BCKDH (branched-chain α -keto acid dehydrogenase) の発現増加が認められた。つづいて、PGC-1 α Tg マウスの骨格筋において BCAA 代謝酵素の発現が増加していることを Real time PCR 法及びウエスタンブロット法を用いて確認した。さらに in vitro においても PGC-1 α が BCAA 代謝を活性化するか否かを検討するために、PGC-1 α をレトロウイルスで過剰発現させた C2C12 筋芽細胞を用いて、BCAA 代謝酵素の遺伝子発現増加を確認した。また、これらの結果と一致して PGC-1 α Tg マウスの骨格筋及び PGC-1 α 過剰発現 C2C12 筋芽細胞において BCAA 含有量が減少していた。(Plos one, 2014, in press)

■ 考察・結語

これらの結果から、骨格筋における PGC-1 α は BCAA 代謝に貢献し、運動により生じる PGC-1 α の発現増加は BCAA 代謝に関与している可能性が示唆された。本研究により、マウスモデルや培養細胞を用いて、筋形質決定因子の分子作用機序の一端が明らかになった。PGC-1 α の発現およびその活性に影響を及ぼす粗飼料や食品製造副産物中成分のスクリーニング系の確立が今後の重要な課題である。