

# ブロイラーで多発する異常胸肉の線維化の メカニズムの解明と制御方法の開発

酪農学園大学獣医学群獣医学類・准教授 渡邊 敬文

## ■ 目的

ブロイラーは胸肉(浅胸筋)の取量が増加するように品種改良されてきた。その結果、異常に浅胸筋が硬化する Wooden Breast 症 (WB) が発現するようになった。WB は筋線維の変性を伴う炎症と結合組織の増生による重度の線維化と脂肪化が特徴である。これは廃棄羽数の増加につながり、経済損失が家禽業界で問題となっている。一般的に筋線維の損傷された部位では、筋再生または筋萎縮が起こる。しかし、ブロイラーの浅胸筋では筋周膜外からの線維化に加え、筋束内で線維化と脂肪化が起こる。このような形態の線維化と脂肪化は、加齢に伴いヒト、マウスで間葉系前駆細胞(別称 Fibro-adipogenic progenitor ; FAP)の自己制御の乱れが引き起こすと報告されている。本研究では、ブロイラーの線維化は FAP の増加により引き起こされると仮説を立て、その線維化のメカニズムを解析した。なお、当初の研究計画では予備実験で見出された飼料中の蛋白質含量と WB の発症について FAP の動態の変化も解析する予定であったが、Covid19 の影響により、飼育環境の整備に遅れが生じたため、本研究では FAP および関連因子の精査を重点的に行うことにした。

## ■ 方法

47 日齢のブロイラーの浅胸筋(n=34)を用いた。形態学的手法を用いて作製した全個体の組織切片は、Picro-sirius red(PR)染色後の光学顕微鏡観察により線維化率および脂肪化率を計測し、6 段階に stage 分けを行った。その後、各 stage の組織切片を偏光顕微鏡で観察した。qPCR 法を用いて、筋再生関連因子及び線維化関連因子について解析し、上記の線維化率および脂肪化率を元に統計解析を行った。stage I と VI の組織切片を使用して、筋衛星細胞、筋芽細胞、Ⅲ型コラーゲン、FAP について免疫組織化学を行った。さらに、stage I と VI の個体から各三羽を選抜して RNA シークエンスを行い、関連遺伝子を網羅的に解析した。

## ■ 結果および考察

PR 染色の組織像を観察後、線維化および脂肪化の程度に応じて各個体を stage I ~VI 分類にした。stage VI の個体では、筋束内部に筋再生と線維化が同時に起きている場所に幼弱なコラーゲン線維が確認された。qPCR 法によって、筋再生関連分子の発現量は変化しないことが示され、種々の臓器の線維化を起こすとされる筋線維芽細胞のマーカーである ACTA2 を含む線維化関連分子も発現量は変化していないことが示された。しかし、FAP のマーカーである PDGFR  $\alpha$  は stage I と比較して stage VI で有意に上昇した。免疫組織化学では、stage I の個体では、筋衛星細胞と FAP は恒常的に存在していることが分かった。一方、stage VI の個体では、筋衛星細胞陽性像エリアに筋芽細胞が局在し、線維化および脂肪化が認められたエリアで FAP の増殖が確認された。RNA シークエンスでは FAP の関連遺伝子として報告されている WNT1 Inducible Signaling Pathway Protein 1(WISP1)が WB 群で有意に上昇していた。以上の結果から、どの stage においても損傷した部位の筋再生と FAP による線維化と脂肪化は同時に起こっているが、WB 重症鶏では FAP の過剰な増殖により多発的に線維化と脂肪化が起きることが示唆された。

## ■ 結語

本助成研究により、WB の発生には FAP が関与していることが示された。FAP が線維化と脂肪化に傾いてしまう理由については、WISP1 を中心とした関連因子の今後の検討が必要である。