
培養肉の品質を容易にコントロールするための基礎技術開発

九州大学大学院農学研究院動物・海洋生物科学講座 畜産化学分野・准教授 鈴木 貴弘

■ 目 的

培養肉は実用化を目指して、大量培養やコストカットに着目した研究が広く展開されているが、実際に消費する際に重要となる「品質」に関するアプローチについては未着手である。食肉の品質は、アミノ酸含量や食感等と相関のある「筋線維型(遅筋型、速筋型に大別される)」に依存しているため、この制御方法の確立が求められる。我々は、培養肉の原料となる筋芽細胞が互いに融合して新生筋線維(筋管)を形成する過程において、筋線維型を自律的に制御するシステムが存在すると考えている。よって、本システムを人工的にコントロールする技術開発は培養肉の品質向上に直結すると期待できる。しかし、そのアプローチ方法は不明であるため基礎的な知見の収集が必須である。骨格筋は運動器官なので、筋芽細胞は局在する筋線維からの収縮張力などの物理的な刺激を感知することで、筋線維型を制御する能力を獲得していると仮説を立てた。本研究では、分化誘導培養過程の筋芽細胞に頻度の異なる伸展刺激を負荷し、筋線維型マーカーおよび関連因子の発現動態を解析した。

■ 方 法

運動に伴い発生する筋線維の張力刺激の模倣モデル実験系として、培養細胞伸展システム「Shellpa (メニコン社)」を用いた。分化誘導中のマウス由来筋芽細胞株 C2C12 に対して、伸展頻度 0.25 Hz (Low Frequency ; LF) または 1.00 Hz (High Frequency ; HF) で一軸伸展刺激を負荷した。なお、伸展率は 10% に設定し、培養 24-25 時間または 48-49 時間のそれぞれ 1 時間、細胞に刺激を負荷した。培養 72 時間目に細胞溶解液をサンプリングし、筋線維型マーカーとしてミオシン重鎖(MyHC)アイソフォーム(遅筋型として type I、速筋型の特性が強い順に type IIb, IIx および IIa のアイソフォームに分類)、ならびに遅筋型筋線維で高く発現する因子(PGC-1 α , PPAR δ , PDK4, MEF2D)の発現量を real-time RT-qPCR および Western Blotting によって解析した。

■ 結果および考察

分化誘導培養 24-25 時間目に伸展刺激を負荷した際、筋管における MyHC のいずれのアイソフォームの発現量は LF、HF の両実験区間で差異が認められなかった。つまり、筋分化の初期段階でほぼ全ての細胞が融合前である状態で伸展刺激を負荷しても、その後に形成される筋管の筋線維型組成に影響を及ぼさないことが示された。続いて、筋芽細胞同士の融合が始まる培養 48-49 時間目に伸展刺激を負荷したところ、LF において MyHC type I、PGC-1 α 、および MEF2D の発現量が HF よりも高い値を示した。その他の因子に関しては、両実験区間での差異は認められなかった。なお、伸展刺激を負荷しない実験区と比較しても、LF では MyHC type I の発現量が高かった。すなわち、筋管形成のために融合を開始した細胞は、低頻度の伸展刺激を感知して遅筋型筋管の形成を促進することが示された。

■ 結 語

本研究より、筋芽細胞が互いに融合し筋管を形成する際、局在する筋線維の張力に応答して自律的な筋線維型制御能を獲得することが明らかとなった。本知見を応用することで、培養肉の生産プロセスで、特別な試薬等を用いず、伸展刺激を細胞に付加することで品質のコントロールを可能とすることが期待される。