

22. 魚類ゲノムの比較解析による運動器形成機構の解明

関西大学化学生命工学部 准教授 日下部 りえ

概要

脊椎動物は、脊椎の左右両側に配置された骨格筋（随意筋）が、骨格と緻密に連携し、複雑な運動を行っている。本研究では、非モデル種を含めた幅広い魚類について、運動器の形成過程と生理学的な特徴の比較を行い、水環境に適応した運動様式のメカニズムを明らかにすることを目的とする。ダツ目魚類は形態的多様性に富み、メダカやトビウオ、サンマなど重要種を含む。本研究では、これまで報告例のないサンマの初期発生過程とその遺伝的基盤に注目し、初期胚や稚魚を用いた解析を行った。自然産卵および人工受精により受精卵を取得し、人工海水中で培養して幼生期までの発生過程を観察し、標準的な発生段階の記載を行った。その結果、卵割および原腸形成はメダカと類似した様式を示した一方、体節形成はより早期に開始し、エピボリー終了時には多数の体節が確認された。また、孵化前から下顎や胸鰭の活発な運動が観察され、孵化後の稚魚は速やかに摂食を開始し短期間で成長する特徴を示した。現在、ゲノム情報を基に発生調節遺伝子の発現解析を進めており、今後はダツ目内の他種との比較を通じて、水産資源と環境適応の理解への貢献が期待される。

背景および目的

真骨魚類は最も繁栄した脊椎動物群であり、幅広い温度帯の淡水・海水域に生息する。絶えず泳ぎ回る種（イワシ、サンマ、メダカ等）および底生性で時々急速に泳ぐ種（アンコウ、ヒラメ等）が含まれ、さらに胸鰭を使って空中を飛行できる種（トビウオ）も存在する。このような多様な運動様式を担う骨格筋は、食料資源として私たちの生活にも身近で、近年ゲノムレベルでの養殖研究のターゲットとして注目されている。しかし、異なる筋繊維（赤色筋・白色筋・桃色筋など）が分化する機序や、解剖学的な特徴の遺伝子レベルでの背景はほぼ未解明である。

本研究では、複数の真骨魚類を対象とし、1) 骨格筋の性質と形成過程を遺伝子レベルで明らかにし、種間比較する、2) 運動様式と環境への適応について、飼育下での遺伝子操作を用いて調べる、3) 食料資源としての開発や、遺伝病モデルの確立に結びつく新たな遺伝子候補を見出す。実験モデル魚としてメダカ・ゼブラフィッシュを用いるほか、サンマなど最近ゲノム解析がスタートした魚種について、筋肉・腱・運動神経の連携に関わる遺伝子の機能を調べる。得られた結果を魚種間および陸上動物との間で比較考察し、脊椎動物の精緻で多様な運動様式の基盤となるメカニズムを解明する。

方法

標準的な発生段階を記載するために、飼育下での自然産卵および人工受精によってサンマ（*Cololabis saira*）受精卵を入手した。人工海水中で培養し、幼生期までの発生過程を観察した。また、いくつかの初期発生関連遺伝子について、サンマ胚から抽出した mRNA を用いて cDNA クローニングを行い、in situ ハイブリダイゼーションにより発現パターンの解析を行った。クローニングを行う際には、最近整備されたサンマのゲノムデータベース¹⁾を活用した。

結果および考察

サンマとメダカの胚はともに高い透明性を持ち、卵径も 0.8~1.8 mm と類似している。また、卵割様式（盤割）や発生過程（卵割期、胞胚期、原腸胚期、尾芽胚期）といった基本的な発生の流れは高度に保存されている。孵化時期もいずれも受精後約 10 日であり、孵化仔魚は筋骨格系や鰭がよく発達しているため、孵化直後から遊泳や摂餌が可能である。この特徴は、体幹筋、胸鰭、口器の迅速な形成によって支えられている。

一方、遠縁の真骨魚類であるゼブラフィッシュでは、受精後約 48 時間で孵化が起こるが、その段階では運動能力や摂餌能力が未熟である。胸鰭はまだ鰭芽段階にあり可動性を欠き、口は開いているものの顎軟骨の形成が不十分で機能的ではない。同様にミダスシクリッドでも未熟な段階での孵化が報告されており、これらの魚は長期間卵黄に依存する。これに対し、サンマやメダカは孵化直後から外界での摂餌を開始するため、相対的に遅い孵化時期はその生活史戦略を反映していると考えられる。この点は、サンマ仔魚の順調な生育のために十分な餌の供給が重要であるという、本研究の経過とも一致する。

これらの共通点にもかかわらず、サンマとメダカは成体サイズにおいて大きく異なり、サンマは孵化後 7~12 か月という短期間で体長 25~35 cm の成熟個体へと急速に成長する。本研究では、この急速な成長に関与すると考えられる発生学的特徴として、体節形成の開始時期に着目した。体節は脊椎動物において、体幹や四肢の骨格筋や骨格に分化する中胚葉の分節構造である。メダカやゼブラフィッシュでは、エピボリー（原腸形成）が完了し尾芽が形成された後に体節形成が始まるのに対し、サンマではエピボリーの途中段階ですでに体節形成が開始される。エピボリーの進行とともに体節数が増加し、原口閉鎖時にはすでに左右それぞれに 10 以上の体節が存在するが、この時点ではまだ尾芽は形成されていない。

さらに、左右軸形成に関与するクッパー胞がエピボリー 50% の段階で出現し、原口閉鎖まで維持されることも観察された。尾芽胚期にはこの構造は不明瞭となることから、左右非対称性の確立に関わる分子機構は主にエピボリー期に機能している可能性が示唆される。これらの結果は、サンマでは仔魚体制の構築が早期に進行し、孵化後の急速な成長を可能にしていることを示していることを示唆する。

従来の脊椎動物発生の理解では、体節形成は原腸形成完了後に起こるとされてきた。すなわち、内胚葉と外胚葉の間に中胚葉が形成され、原口の閉鎖後に前方から最初の体節が分離する。しかし、近年の研究により、ニジマスやミダスシクリッドなど一部の魚類でも早期の体節形成が報告されている。また、ゼブラフィッシュにおける単一細胞レベルの解析からは、内胚葉と中胚葉が一旦「中内胚葉」という単一の細胞層として形成され、エピボリー完了後に分化することが示されており、中胚葉の運命決定が原腸形成終了前には完全ではない可能性も指摘されている。

以上の知見を総合すると、サンマの発生は主要な形態形成イベントの時間関係において独自性を示し、真骨魚類の発生過程には従来考えられていた以上の多様性が存在することが明らかとなった。また、筋骨格系の発生に関わる遺伝子についてもサンマ胚での発現パターンが明らかになりつつあり、ゲノムレベルでの種間比較を推進しつつある。

(完)

発表論文

- 1) Kusakabe, R., Yamauchi, S. and Kuraku, S. (2026) Embryonic and larval development of the Pacific saury *Cololabis saira*: Distinctive characteristics of a rapidly growing beloniform fish. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.64898/2026.02.10.705229>

引用文献

- 1) Sato M, Fukuda K, Kadota M, et al. Chromosomal DNA sequences of the Pacific saury genome: versatile resources for fishery science and comparative biology. *DNA Res*. Apr 1 2024;31(2).