

令和 3 年 5 月 27 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H03869

研究課題名(和文) 魚類をモデルとした脊椎動物の寿命とサイズの生物学

研究課題名(英文) Biology of lifespan and size of vertebrate using fish as a model

研究代表者

木下 滋晴 (Kinoshita, Shigeharu)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・准教授

研究者番号：40401179

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,100,000円

研究成果の概要(和文)：魚類は様々な抗老化特性を示し、ヒトの最大寿命をはるかに超える長命種や一年未満で死ぬ短命種など寿命や老化の多様性を探る興味深い対象である。本研究では魚類の示す抗老化特性の一つである筋肉の終生的成長や再生能力維持に関し、成長と老化のバランスを制御するmTORシグナルの老齢段階での亢進が魚類では抑制されている可能性を提示した。また、mTORシグナルの過剰な促進は成長を促進するが、それはオートファジー、DNA修復経路などの様々な重要な抗老化プロセスを犠牲にしており、その結果老化を促進することを示した。また、短命魚における生殖後の老化細胞蓄積の可能性、長命魚における長命種共通の遺伝子進化を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊椎動物は種によって成長や寿命が多様である。魚類は様々な抗老化特性を示すが、mTORなど脊椎動物に共通する寿命や老化の制御機構において、加齢段階で哺乳類とは異なる活性を持つことが示された。また、これらカスケードを人為的に操作することで、成長のバランスが崩れると、どのようなメカニズムで老化が促進されるかを明らかにした。こうした知見は脊椎動物一般の老化や寿命を考える上で重要である。また、魚類の短命種や超長命種について、幾つか寿命特性と関連する可能性のある遺伝子やカスケードを見出した。これらについては今後さらに検討が必要であるが、脊椎動物の新しい寿命や老化の制御機構の発見につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Fish exhibit a variety of anti-aging characteristics, and are an interesting target for exploring the diversity of lifespan and aging, with some species living much longer than the maximum human lifespan and some species dying in less than a year. In this study, we proposed that the mTOR signaling, which regulates the balance between growth and aging, may be suppressed in fish during the aged stage in relation to the maintenance of lifelong muscle growth and regeneration, which is one of the anti-aging properties shown by fish. We also showed that excessive promotion of mTOR signaling promotes growth, but at the expense of various important anti-aging processes such as autophagy and DNA repair pathways, which in turn promote aging. We also revealed the possibility of post-spawning senescent cell accumulation in short-lived fish and the common genetic evolution of long-lived species in long-lived fish.

研究分野：水圏生物学

キーワード：寿命 老化 魚 筋肉 成長ホルモン 体サイズ

1. 研究開始当初の背景

(1) 寿命と体サイズ

動物の寿命と体サイズには密接な関連がある。一般的に体が大きい種は小さい種に比べて長寿であり、象は数十年生きるがネズミは数年しか生きない。一方、同一種では体サイズが小さくなると寿命が延びることが知られる。成長ホルモン(GH)はインシュリン様成長因子(IGF)と共に、GH/IGF axis を構成し組織や個体の成長を制御するが、GH/IGF axis の働きを抑制し体サイズを小さくしたマウスでは寿命が延長する(Brown-Borg et al., 2006)。また、犬は種内の体サイズの多様性が大きい、大型犬と小型犬の体サイズの違いはGH/IGF axis におけるゲノムの多型である可能性が示されており(Sutter et al., 2007)。大型犬に比べて小型犬の方が長寿である。ヒトでも低身長男性は高身長男性に比べて平均寿命が長く、FOXO3 の多型との関連が報告されている(He et al., 2014)。ただし、こうした研究は全て哺乳類が対象であり、脊椎動物に一般化できるかどうかは不明である。哺乳類では、体サイズや寿命にある程度の多様性があるものの、いずれの種も成長の限界があり、数年から数十年で老化して死ぬ。ところが、脊椎動物全般に目を向けると、体サイズや寿命の限界が不明確で極めて多様性に富むグループが存在する。その代表が魚である。

(2) 魚の成長と寿命特性

一般に魚は死ぬまで成長を続ける、いわゆる「終生成長」をすることが知られる。哺乳類と異なり、魚では筋線維の数が生涯増え続け、骨の成長も止まらず、成長に限界がない(Finch, 2009)。また、腎臓のネフロンが生涯再生し続けるなど、再生能力も高く保たれる(Davidson et al., 2011)。最近 392 歳のサメが Science 誌に報告され話題となったが(Nielsen et al., 2016)、その他にヒトの最大寿命を軽く超える超長命の魚が多く知られ、これらはそもそも寿命が定まっていないという議論すらある。さらに、飼育・繁殖できる脊椎動物で最も短命なものも魚である。Turquoise killifish は、数か月で寿命を迎えて死ぬ(Valenzano et al., 2016)。寿命や成長スピードの違いから、魚の体サイズには極端なバリエーションがあり、メダカは体重数 g だが、クロマグロは体重数百 kg を超える。上述した魚のほとんどは実験魚として利用可能で、Turquoise killifish、メダカ、ゼブラフィッシュはゲノム情報やゲノム改変等の研究基盤が整備されている。

申請者は魚類の筋形成および筋肉の終生成長を研究対象としてきた。筋肉の成長は筋線維数の増加と筋線維の肥大に依るが、哺乳類では出生後の筋線維数は一定で、その後の成長には限界があるのに対し、魚の筋肉は筋線維数が死ぬまで増え続ける。申請者らは、魚類の成体で新たに作られた筋線維で特異的に発現する遺伝子を見出し、新生筋線維を可視化したトランスジェニック魚を作成、*in vivo* レポーターアッセイ等により、哺乳類で筋肉の再生時に働く NFAT/MyoD 経路が魚では恒常的に働くことで、筋線維が作られる続ける可能性を示した。また、ゼブラフィッシュを用いて、若齢魚と老齢魚の筋肉における比較トランスクリプトーム解析および哺乳類とのメタ解析を行い、老化による遺伝子発現変化が哺乳類に比べて小さいこと、特に GDF11 や TERT など複数の老化関連遺伝子の発現に哺乳類と違いがあることを見出した。このように、小型短命魚を用いた解析だけでも哺乳類との違いが明白に表れており、こうした解析を超短命魚や超長命魚へと広げることで、脊椎動物の体サイズや寿命を制御するメカニズムの理解が大きく進展すると考えた。

2. 研究の目的

一般に魚は最大体長の 50%程度まで急激に成長し、それ以降は緩やかに、死ぬまで成長を続ける。わが国で利用可能な超短命魚、短命小型魚、長命大型魚、超長命魚を対象に、成長の急激な成長前期と成長が緩やかになる成長後期の様々な体組織につき、成長過程で起きている遺伝子発現パターンの変化を明らかにする。長命大型魚と超長命種については、野外でのサンプリングで高年齢魚の捕獲を試み、同様の遺伝子発現解析やゲノム解析を行う。これらデータの比較および哺乳類で蓄積されているゲノム、トランスクリプトームデータとのメタ解析から、一般手に魚が示す抗老化特性、短命種や超長命種の成長・寿命特性といった現象のキーとなる遺伝子をあぶり出す。遺伝子を改変した成長・老化解析モデル魚を作成し、成長や寿命への影響を検証する。以上の結果から、脊椎動物の体サイズや寿命の多様性を制御する分子機構モデルを構築する。

3. 研究の方法

(1) 超長命種の野外サンプリング

メバル属は 205 歳の個体が捕獲されている rougheye rockfish など長命な種が多い。Rougheye rockfish と体サイズや生息環境の似るアコウダイについて、小田原近海での釣りによるサンプリングを行い、釣り上げた魚は体長と体重を測定後、脳、普通筋、血合筋、心臓、肝臓、消化管、鰓、腎臓、生殖腺の各組織を採取し RNA later に浸漬後、研究室に持ち帰り RNA を抽出した。別途、耳石を採取し捕獲個体の年齢査定を行った。

また、400 歳近い個体が捕獲されているニシオンデンザメについては、近縁で日本近海にも生息するオンデンザメの 2019 年に捕獲された個体から、ゲノム DNA 解析用組織を採取した。

(2) 短命魚のサンプリング

アコは一年で成熟し、生殖後に雌雄とも急激に衰弱して死滅する特異な寿命特性を示す。本研究では、40世代以上家系内で交配し遺伝的に均一なことが期待される群馬系を用い、人為的に放精・産卵させた雌雄それぞれ60個体を同一環境で給餌しつつ飼育し、産卵前後および産卵後経時的に体重、体長、および生残率を測定した。また、適宜雌雄各5尾から脳、鰓、心臓、肝臓、筋肉、消化管を採取し、遺伝子解析および組織学的解析用試料とした。

(3) トランスクリプトーム解析

アコウダイ、アコについて、脳、普通筋、血合筋、心臓、肝臓、消化管、鰓、腎臓、生殖腺の各組織を採取し、RNAを抽出後、RNAseq用のcDNAライブラリを構築し、HiSeqXを用いたRNA-seqを行った。また、先行研究で行っていたゼブラフィッシュの成長段階別のRNA-seqデータを用いて、成長や老化に伴う遺伝子発現変化を抽出した。

(4) ゲノム解析

オンデンザメについては、2019年5月に駿河湾で捕獲された後、冷蔵保存されていたオンデンザメの体幹部骨格筋をDNA抽出に供した。得られた全DNAからゲノムライブラリ調製後、HiSeqXを用いてペアエンドシーケンスを行ったのち、CLC Genomics Workbenchを用いてアセンブルを行った。

また、コイ科魚類を用いた比較ゲノム解析を行った。コイ科は複数種でドラフトゲノムが公開され、また、近縁種間で寿命も多様である。寿命5年のゼブラフィッシュおよびファットヘッドミノーを短命種、寿命21年のソウギョを普通寿命種、41年のキングョと47年のコイを長命種とし、これらの遺伝子配列を網羅的に比較することで寿命特性との関連を検討した。上記5種のcDNA配列を公共データベースより取得し、オーソログ遺伝子を取得した。コイとキングョを対象に5種間のオーソログ遺伝子の同義置換と非同義置換の比を計算した。

(5) ゼブラフィッシュを用いた成長・寿命改変モデル魚の作成と老化・寿命特性の解析
哺乳類で寿命と体サイズの違いに関わることが知られるGH/IGF axis 関連遺伝子をターゲットとし、GHやIGF-1 cDNAおよび蛍光タンパク質遺伝子をバイストロニックにEF-1 遺伝子プロモーターに連結した発現ベクターを構築し、ゼブラフィッシュにマイクロインジェクションした。蛍光タンパク質の発現を指標に遺伝子導入魚を選別し、成熟後に野生型個体と掛け合わせてトランスジェニック系統を確立した。

トランスジェニック系統については、野生型との成長度の比較、各種組織の比較RNA-seq、免疫染色やウェスタンブロットティングによるオートファジー活性の測定、FACSによる細胞サイズや幹細胞の数の測定、アクリジンオレンジ染色によるアポトーシスの検出を行い、GH過剰のトランスジェニック魚における老化特性の変化を検討した。

4. 研究成果

(1) ゼブラフィッシュの抗老化特性と遺伝子発現

ゼブラフィッシュは孵化後3ヶ月で性成熟し、寿命は3~5年である。加齢に伴う全身的な遺伝子発現変動を検討するため、筋肉・肝臓・脳・鰓・心臓の5組織を対象として2ヶ月齢・7ヶ月齢・16ヶ月齢・39ヶ月齢の4成長段階におけるmRNAを抽出しRNA-Seqを行った。この結果、脳、心臓、肝臓、筋肉の4組織に共通して、加齢に伴い発現が変動する遺伝子が17個検出された。このうち3遺伝子はサーカディアンリズムに関与することが知られており、組織共通的にサーカディアンリズムの調節が変化したことが示唆された。また、哺乳類では造血幹細胞で特異的に発現し出生後急激に発現が低下するhmgb3aが、ゼブラフィッシュでは成体および老齢個体でも解析したすべての組織で発現が維持されていた。

続いて、ゼブラフィッシュの遺伝子発現変化を哺乳類のものと比較するため、ラットの2週齢、6週齢、21週齢、104週齢の4成長段階におけるRNA-seqデータ(Yu et al., 2014)を利用した。DDBJの公開データから筋肉、肝臓、脳、心臓のものをfastq形式で取得し、Rnor6.0をリファレンスとしてゼブラフィッシュと同様に解析すると共に、BLASTにより抽出した両種間のオーソログ遺伝子を対象として、種間の遺伝子発現比較を行った。まず、複数の組織に共通する発現変動遺伝子について検討した結果、ラットとゼブラフィッシュいずれについても加齢に伴う全身的なコラーゲン遺伝子の発現低下が観察された。また、ラットでもゼブラフィッシュ同様にサーカディアンリズム関係遺伝子が組織共通的に老齢個体で発現上昇しており、これらは両種に共通の全身的な加齢現象と考えられた。

種特異的かつ組織特異的な発現変動遺伝子のGO解析を行ったところ、ラットの筋肉では組織の退縮を示す遺伝子発現変化が認められ、これはほ乳類にみられる加齢性筋肉減弱症に起因すると考えられる。一方、ゼブラフィッシュの筋肉ではそうした変化は見られず、オートファジーの亢進を示す遺伝子発現変化が検出された。オートファジーの抑制が加齢を促進することは様々な生物種で報告されており、ゼブラフィッシュでみられるオートファジーの活性化は魚類特有の筋肉の抗老化特性に寄与する可能性がある。また、mTORシグナルを抑制した時に発現が上昇することがほ乳類で報告されているATF3が、ゼブラフィッシュ老齢個体では発現が上昇してお

り、ラットとは逆の変化を示した。さらに、mTOR シグナルの抑制で起きることが知られる HSP 遺伝子群の発現上昇と ribosomal protein 遺伝子群の発現低下がゼブラフィッシュでは認められる一方、ラットではこうした変化はみられなかった。mTOR シグナルは成長と老化を制御するマスター因子として、線虫からヒトまで保存されており、ほ乳類では過剰な mTOR シグナルの活性化が加齢を促進させると考えられているが、魚類では mTOR の活性抑制が抗老化に寄与していることが考えられた。

(2) 老化促進モデル魚の作成とその老化特性

上記により魚類では mTOR シグナルの過剰な亢進が抑制されている可能性が示された。次に mTOR シグナルを人為的に亢進させるため、mTOR の上流にある成長ホルモン (GH) の過剰発現トランスジェニック魚を作成し、その老化特性の変化を調べた。GH 過剰発現ゼブラフィッシュはタンパク質合成の増加による細胞肥大と成長速度の有意な増加を示した。RNA-seq により野生型と GH 過剰発現ゼブラフィッシュ間の発現変動遺伝子を抽出し、エンリッチメント解析により変動するシグナルカスケードを検出した。さらに、ウエスタンブロッティングと免疫染色を用いて、GH 過剰によって mTOR シグナルが様々な組織の体細胞と幹細胞において亢進していることを確認した。mTOR シグナルはオートファジーを抑制するが、GH 過剰発現ゼブラフィッシュにおいても、稚魚および成魚におけるオートファジーの低下が認められた。さらにオートファジー阻害剤で曝露された野生型ゼブラフィッシュは、酸化ストレスマーカーの上昇および p38 のリン酸化の亢進を示した。オートファジーの低下と p38 シグナルの亢進はいずれも幹細胞性の機能性を低下させるが、実際にトランスジェニック魚においては幹細胞マーカーの発現が低下しており、FACS により様々な組織の幹細胞数が減少していることが示された。その結果、トランスジェニック魚では老化指標である β -ガラクトシダーゼ染色強度が増加し (図 1)、筋肉の RNA-seq データは、老齢の野生型ゼブラフィッシュと類似性を示した。また、老化指標である造血幹細胞の分化異常も観察された。上述のように、GH 過剰ゼブラフィッシュはタンパク質合成を活発にする一方、タンパク質分解 (オートファジー) は低下する。RNA-seq のエンリッチメント解析と編成タンパク質マーカーによる免疫染色の結果、GH 過剰ゼブラフィッシュでは、プロテオスタシスに異常をきたし、異常タンパク質の蓄積による小胞体ストレス応答が起きていることが示された。過剰な小胞体ストレスは、リウマチ、糖尿病、神経変性性疾患などの加齢性疾患の病因となり、これらは末端肥大症の症状でもあるが、GH 過剰ゼブラフィッシュでは全身的な小胞体ストレス応答の亢進が観察され、アポトーシスによる細胞死の増大も確認された (図 2)。



図 1 . GH 過剰魚における老化の促進 . GH 過剰のゼブラフィッシュ (Acromegaly) と通常個体 (WT) の表皮の老化細胞を検出する beta gal 染色の結果を示した .

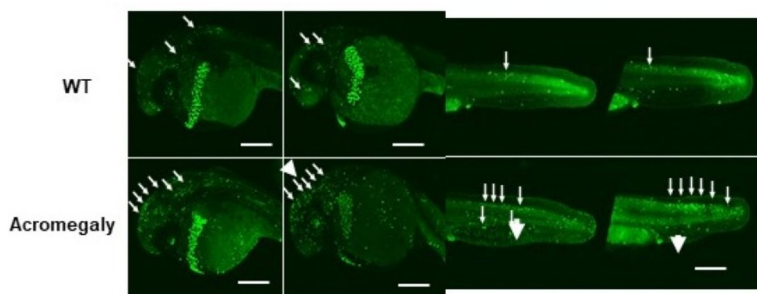


図 2 . GH 過剰魚におけるアポトーシスの増加 . GH 過剰のゼブラフィッシュ (Acromegaly) において通常個体 (WT) よりアポトーシス細胞が増大している .

(3) 比較ゲノム解析によるコイ類の寿命特性に関する検討

コイ科魚類について、寿命 47 年および 41 年のコイとキンギョを長命種、寿命 5 年のファッド

ヘッドミノールおよびゼブラフィッシュを短命種として、全オースログ遺伝子について、正の自然選択を受けた遺伝子を抽出した。また、魚種特異的に重複あるいは欠損している遺伝子を探索した。その結果、長命種では、nfkbia や mapk9 といった成長や老化に深い関りのある遺伝子が正の自然選択を受けていた。一方、短命種では DNA 修復遺伝子の負の選択圧が弱まっており、さらに、ゼブラフィッシュでは DNA 修復を行う p53 の分解に関わる rbbp6 遺伝子の数が増加していた。こうした結果は、短命種では DNA の品質コントロールを行う遺伝子群の機能が低下している可能性を示す。

(4) 短命魚であるアユの遺伝子発現と寿命特性との関連性

年魚であるアユについて、遺伝的に均一な群馬系を用い、人為的に放精・産卵させた雌雄それぞれ 60 個体を同一環境で給餌しつつ飼育し、産卵前後および産卵後 経時的に体重、体長、および生残率を測定した。その結果、雌雄とも産卵後は急激に体重が減少し、2 か月程度ですべての個体が死亡した。筋肉について、産卵前後で発現が変動する遺伝子を用いたエンリッチメント解析を行ったところ、筋形成や筋肉の機能に関連する遺伝子群が産卵後に有意に低下し、産卵後の体重減少 に関連すると考えられた。一方、核やミトコンドリアのオートファジー、タンパク質合成関連経路など、老化細胞に特徴的な遺伝子発現が産卵後に有意に増加し、産卵後に老化細胞の蓄積が起きている可能性が示された。

(5) 超長命魚の遺伝子発現解析およびゲノム解析の試み

その他、長命魚の天然個体サンプリングを行い、本年度はアコウダイを釣りにより捕獲した。耳石による年齢査定では 24 歳齢とされ、長命という特性は確認できなかった。RNA-seq を行い、テロメア関連遺伝子や GDF11 など、老化関連遺伝子の情報を取得した。

一方、オンデンザメについては、日本近海で捕獲された個体の凍結試料を入手し、全ゲノムシーケンスを行った。得られたシーケンスデータの解析は進行中だが、げっ歯類では極端に長命なハダカデバネズミの長命に関係するとされる遺伝子のタンパク質コード領域にハダカデバネズミ特異的な変異と同じ変異がみられるなど、長命と関連する可能性のある配列の特性がみられた。

以上、本研究課題では、魚類を対象に成長や老化の多様性を検討した。魚類筋肉の示す終生成長に関連して、成長と老化のバランスを制御する mTOR シグナルの老齢段階での亢進が魚類では抑制されていることが示唆された。ATF3 の発現上昇、HSP 遺伝子群の発現上昇、ribosomal protein 遺伝子群の発現低下はそれを支持する。また、GH 過剰による mTOR シグナルの過剰な促進は成長をよくするが、それはオートファジー、小胞体ストレス耐性、酸化ストレス耐性、および DNA 修復経路などの重要な生物学的プロセスを犠牲にしており、その結果老化を促進することを示した。短命魚における生殖後の老化細胞蓄積の可能性、長命魚におけるハダカデバネズミと共通の遺伝子変異など興味深い成果も得られたが、それらと特徴的な寿命特性との関連性についてはさらに検討が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Asaduzzaman Md, lehata Shumpei, Moudud Islam Md, Kader Md Abdul, Ambok Bolong Abol Munafi, Ikeda Daisuke, Kinoshita Shigeharu	4. 巻 25
2. 論文標題 Sodium alginate supplementation modulates gut microbiota, health parameters, growth performance and growth related gene expression in Malaysian Mahseer <i>Tor tambroides</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Aquaculture Nutrition	6. 最初と最後の頁 1300 ~ 1317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/anu.12950	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Elbialy Abdalla, Asakawa Shuichi, Watabe Shugo, Kinoshita Shigeharu	4. 巻 7
2. 論文標題 A Zebrafish Acromegaly Model Elevates DNA Damage and Impairs DNA Repair Pathways	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biology	6. 最初と最後の頁 47 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biology7040047	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kinoshita S, Ceyhun SB, Md A, Siddique BS, Akolkar DB, Asakawa S, Watabe S.	4. 巻 44
2. 論文標題 Promoter analysis of the fish gene of slow/cardiac-type myosin heavy chain implicated in specification of muscle fiber types	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Fish Physiology and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 679-691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10695-018-0463-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Asaduzzaman Md, Sofia Ezzah, Shakil Abrar, Haque Nayeema Ferdousy, Khan M. Nurul Absar, Ikeda Daisuke, Kinoshita Shigeharu, Abol-Munafi Ambok Bolong	4. 巻 9
2. 論文標題 Host gut-derived probiotic bacteria promote hypertrophic muscle progression and upregulate growth-related gene expression of slow-growing Malaysian Mahseer <i>Tor tambroides</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Aquaculture Reports	6. 最初と最後の頁 37 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aqrep.2017.12.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 S. Toma, W.T. Wang, Y. Kijima, A.K. Elbialy, Y. Igarashi, S. Asakawa, S. Watabe, S. Kinoshita
2. 発表標題 TGF- superfamily in aging of zebrafish skeletal muscle
3. 学会等名 International Symposium on Aquatic Metagenomics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Elbialy Abdallah Khairy・浅川修一・渡部終五・木下滋晴
2. 発表標題 成長ホルモン過剰魚におけるDNA損傷の蓄積に関する検討
3. 学会等名 令和元年度日本水産学会秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 ELBIALY Abdallah Khairy, 木下滋晴, 吉武和敏, 浅川修一, 渡部終五.
2. 発表標題 成長ホルモン過剰発現ゼブラフィッシュにおけるオートファジーの抑制と小胞体ストレスの亢進.
3. 学会等名 第20回マリンバイオテクノロジー学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木下滋晴
2. 発表標題 不老不死は可能なのか?魚をモデルにヒトの寿命と老化を探る.
3. 学会等名 第82回SCCJ研究討論会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木島佑輔・吉武和敏・木下滋晴・浅川修一・渡部終五
2. 発表標題 コイ科魚類の比較ゲノム解析を用いた寿命・老化特性の探索
3. 学会等名 平成31年度公益社団法人日本水産学会春季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木下滋晴, Bhuiyan Sharmin Siddique, Chaninya Wongkarangkana, 浅川修一, 渡部終五
2. 発表標題 魚類におけるmyomiRNAの進化および分布
3. 学会等名 第19回マリンバイオテクノロジー学会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 S. Kinoshita・W.T. Wang・Y. Kijima・S. Toma・A.K. Elbially・S. Zhang・M. Mizukoshi, Y. Igarashi・S. Asakawa・S. Watabe
2. 発表標題 Molecular Basis for the Indeterminate Growth of Fish Skeletal Muscle
3. 学会等名 10th European ZebraFish Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 A. K. Elbially・W. Wang・S. Kinoshita・S. Asakawa・S. Watabe
2. 発表標題 Aging, Autophagy and Apoptosis in Growth Hormone-Transgenic Zebrafish Larvae
3. 学会等名 10th European ZebraFish Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 A. K. Elbially・S. Kinoshita・S. Asakawa・S. Watabe
2. 発表標題 Quantitatively Analyzing TOR-dependent Autophagy in GH Transgenic Zebrafish Embryos By 3D Image Analysis
3. 学会等名 JSFS85 International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shigeharu Kinoshita・WanTong Wang・Yusuke Kijima・Shogo Toma・Abdalla Khiry Elbially・Yoji Igarashi・Shuichi Asakawa・Shugo Watabe
2. 発表標題 Molecular basis for the negligible senescence of fish skeletal muscle
3. 学会等名 JSFS85 International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 W.T. Wang・S. Toma・Y. Kijima・A.K. Elbially・Y. Igarashi・S. Kinoshita・S. Asakawa・S. Watabe
2. 発表標題 Expression changes of myostatin and GDF11 with aging of zebrafish skeletal muscle
3. 学会等名 JSFS85 International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yusuke Kijima, Wangtong Wang, Yoji Igarashi, Shigeharu Kinoshita, Shuichi Asakawa, Shugo Watabe
2. 発表標題 Age-related expression changes in telomere maintenance genes of zebrafish revealed by RNA-seq
3. 学会等名 JSFS85 International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shigeharu Kinoshita
2. 発表標題 Molecular basis on the indeterminate growth observed in fish skeletal muscle
3. 学会等名 Fisheries & Aquaculture 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Abdallah Khairy Elbialy・Kasutoshi Yoshitake・Shigeharu Kinoshita・ Shuichi Asakawa・Shugo Watabe
2. 発表標題 Reduction of autophagy in acromegaly mimic zebrafish induce endoplasmic reticulum stress
3. 学会等名 2018年度水産学会春季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木島佑輔・汪婉桐・五十嵐洋治・木下滋晴・吉武和敏・浅川修一・鈴木 穰・渡部終五
2. 発表標題 ゼブラフィッシュとラットの比較トランスクリプトーム解析
3. 学会等名 2018年度水産学会春季大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------