

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：32669

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05755

研究課題名（和文）サクラマスを用いたテロメア長に対する親の生活史形質の影響および寿命との関連性

研究課題名（英文）Effects of paternal life history traits on telomere length and its association with life span in masu salmon

研究代表者

山本 俊昭（Yamamoto, Toshiaki）

日本獣医生命科学大学・獣医学部・教授

研究者番号：30409255

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：個体の寿命と関連していると考えられている染色体末端部に位置するテロメアに着目し、サケ科魚類のサクラマスを用いて親の生活史形質がテロメアの長さおよび伸長作用に関連する酵素テロメラーゼの活性に対しどのように関連しているのかを明らかにすることを目的とした。その結果、地域によってテロメア長は異なり、水温が低い環境では降海型のテロメア長が長かったのに対し、水温が高い環境では短い傾向が認められた。また、テロメラーゼ活性を測定した結果、水温が高い個体群のほうが活性が高い傾向があることが示され、水温および成長様式がテロメア長およびテロメラーゼ活性に影響していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでサクラマスは水産資源として重要であることから、性成熟に達するまでの個体を増やすことを目的に様々な研究が行われてきている。その結果、放流する個体の体サイズを相対的に大きくすること、回帰する割合が高い集団の選別的な交配などは試みられており、一定の成果は挙げられている。しかしながら、サクラマスの資源は低い状態で留まっており、高い死亡率はいまだ大きな課題として残っている。本研究よりテロメアと寿命との関連性が明らかになればこれまでの放流魚における成長が良い個体を作成だけでなく、生残率の高い個体を作り出すことも可能であり、新規的かつ効率的な水産資源の増加につながる研究となりうる。

研究成果の概要（英文）：Focusing on telomeres located at the ends of chromosomes, which are thought to be related to the longevity of individuals, we aimed to clarify how parental life history traits are related to telomere length and the activity of telomerase, an enzyme associated with telomere elongation, using salmonid, masu salmon, as a model fish. The results showed that telomere length varied dependent on the region, with the descending telomere length being longer in environments with lower water temperatures, whereas it tended to be shorter in environments with higher water temperatures. In addition, telomerase activity was measured, indicating that activity tended to be higher in populations with higher water temperatures, suggesting that water temperature and growth pattern affect telomere length and telomerase activity.

研究分野：動物生態学

キーワード：テロメア テロメラーゼ 生活史形質 水温 寿命

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

テロメアは真核生物の染色体の末端部に位置し、6塩基(TTAGGG)の繰り返しをもつDNAと複数のタンパク質からなる。テロメア長はテロメラーゼと呼ばれる逆転写酵素の働きによって維持および伸長する一方、体細胞の有糸分裂に伴い短縮しており、ある一定の長さに達すると短縮できなくなる。テロメア長が短縮の限界に達すると、細胞は分裂不能となり、細胞の老化やアポトーシスが誘発され、これに伴って細胞内ではP53遺伝子などが活性化することが知られている。したがって、テロメアの長さは個体の老化や寿命と関連していると考えられており、これまでテロメア長と寿命や病気との関連性などの研究がヒトをはじめ哺乳類の分野で多数行われている。

本研究の対象であるサクラマス我的生活史には顕著な二型が見られる。ひとつは河川の成長のみで成熟に達する残留型と、もうひとつは河川で成長した後、海を回遊して再び産卵のため母川に戻ってくる降海型である。近年、残留型雄から採取した精子を用いてテロメア長を調べた結果、降海型雄から採取した精子のテロメア長に比べ相対的に長いことを明らかにした。このことは残留型から生まれてきた子供ほど寿命が長い可能性を示唆しているが、サケ科魚類に限らず魚類全般において親の生活史形質(生活史・年齢・体サイズなど)が子のテロメア長およびその後の寿命にどのような影響を及ぼしているのかは全く不明である。

2. 研究の目的

テロメアは、一般的に寿命に関連する領域であることが知られている。しかしながら、テロメア長の伸縮およびテロメラーゼ活性に対する親の影響を調べた研究の多くはヒトによる研究であり、魚類を用いた研究は極めて少ない。そこで本研究では最初に、1) 生息環境(野生か飼育下)および生活史形質が異なる個体群間で配偶子である精子のテロメア長を比較することを目的とした。また、テロメア長およびテロメラーゼ活性に対する親の影響に関しては、母親(あるいは父親)を同一にし、父親(あるいは母親)のみを替えた半同胞集団を用いてテロメアの長さを比較することが適当であるが、ヒトを含めた哺乳類では産仔数が少ないことから着目していない性の影響を完全に排除することはできない。それに比して、本研究の材料であるサケ科魚類のサクラマスは、1尾の雌が卵を2000粒ほど持っており、人工授精も容易にできることから父親(あるいは母親)のみの影響を明らかにするには非常に適した材料であるといえる。そこで本研究では、2) テロメア長を測定した配偶子を用いて半同胞集団を作成し、その集団のテロメア長およびテロメア長を伸長される働きの酵素であるテロメラーゼに対する親の影響を明らかにした。

3. 研究の方法

課題1) 親の生活史形質(成熟年齢、体サイズおよび生活史)と生殖細胞(配偶子)および体細胞(血液)のテロメア長との関係性に関する研究

本研究の対象種であるサクラマスは全国に分布しており、雌雄共に緯度が低い生息域ほど残留型になる割合が高く、若齢で成熟する傾向がある。そこで残留型の出現割合が異なる16河川(北海道(道北・道央・道南)・秋田・富山)からサクラマスの配偶子(精子)および血液を採取した。それらサンプルのテロメア長をリアルタイムPCR法によって測定し、成熟年齢が異なる個体間および生活史形質間でテロメア長を比較した。

課題2)半同胞集団間のテロメア長およびテロメラーゼ活性動態に関する研究

個体のテロメア長は親の配偶子テロメア長と関連すると考えられているが、実際にどの程度遺伝的な関連性があるのかについては不明な点が多い。そこで、本研究では、2020年までに人為交配して作成した集団を使って、雄親の生活史形質の違いが子のテロメア長にどの程度関連しているのかを明らかにした。また、2023年9月生活史形質の異なる親を北海道の道北部に位置する鬼志別川および上苗太路川にて人工授精を行うことで半同胞集団を作成した。そして、作成した半同胞集団を同一の環境で長期的に飼育し、定期的にテロメア長の測定と生存個体を調べていくことで、親の生活史の違いによるテロメア長の動態を把握した。さらには、一部の個体をサンプリングして、組織切片よりテロメラーゼ活性を測定し、その動態についても比較した。

4. 研究成果

課題1)親の生活史形質(成熟年齢、体サイズおよび生活史)と生殖細胞(配偶子)および体細胞(血液)のテロメア長との関係性に関する研究

本研究では、配偶子のサンプルを2021年には313個体(うち残留型雄261個体)、2022年には416個体(うち残留型雄347個体)、2023年には217個体(うち残留型雄157個体)を北海道および秋田、富山県の複数河川にて集めることができた。また、血液サンプルは、2021年には175個体(うち残留型49個体、雌76個体)、2022年には391個体(うち残留型222個体、雌85個体)、2023年には292個体(うち残留型158個体、雌73個体)を採取した。採取した個体からそれぞれDNAを抽出し、リアルタイムPCRによって相対テロメア長を測定した。その結果、雄降海型および雄残留型の配偶子テロメア長は水温が低い道北の河川ほどテロメア長が長く、富山県など水温環境が高い河川では短くなる傾向が認められた。一方、体細胞の血液テロメア長は精子テロメア長と反対の傾向を示し、水温が高い場所ほどテロメア長が長い傾向が認められた(図1)。これらパターンは同一個体の配偶子のテロメア長と血液のテロメア長の値を用いた場合でも負の相関が認められた。

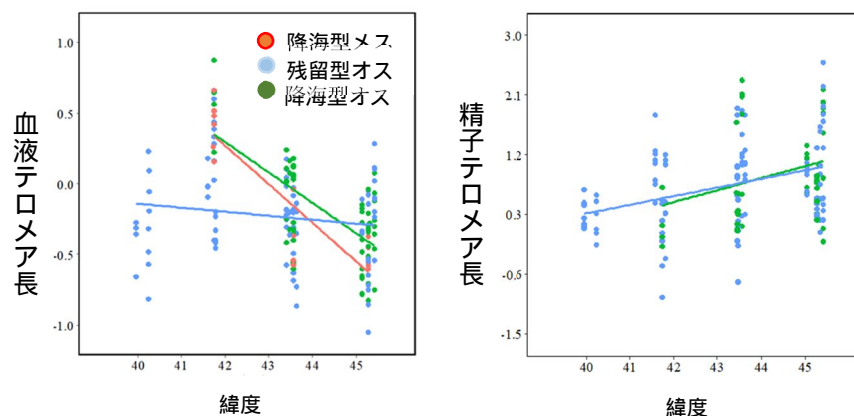


図1 各河川における血液および精子のテロメア長

課題2)半同胞集団間のテロメア長およびテロメラーゼ活性動態に関する研究

本研究では、道央の集団として厚田川の人為交配をした半兄弟集団96個体(オス48尾、メス48尾)、道南の集団として尻別川の72個体の半兄弟集団(オス36尾、メス36尾)、秋田では96個

体(オス 48 尾、メス 48 尾)の半兄弟集団の体細胞のテロメア長を測定した。また、2023 年には道北地域での交配した集団のテロメラーゼ活性を測定した。その結果、雌雄間では有意な差は認められないものの、残留型雄から産まれた個体のテロメア長と降海型雄から産まれた個体のテロメア長とでは違いがみられ、その傾向は興味深いことに地域によって異なった。道央の厚田川の集団であれば残留型由来の子供のほうが降海型由来の子供よりもテロメア長が長い結果であった(図2)。一方で、道北、および道南地域では反対で降海型のほうが長い傾向が認められた。

また、配偶子の精子テロメア長が長い道北および道央地域においては子のテロメア長も長い傾向があり、遺伝性があることも示唆された。さらに、道北地方で交配に用いたサンプルのテロメラーゼ活性およびテロメア長についても現在解析中である。まだ十分なデータが得られていないが、各個体のテロメラーゼ活性の違いは血液テロメア長と強く関連していることを示唆している。

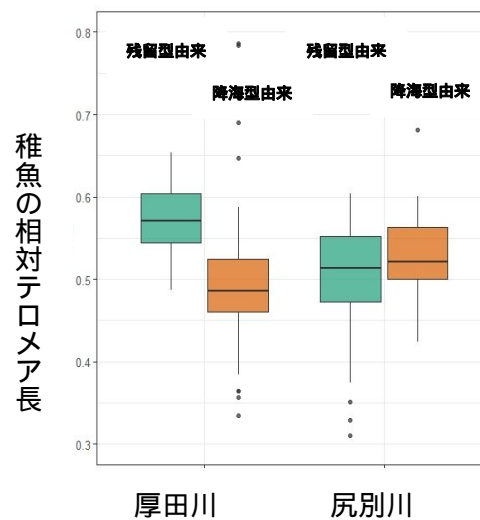


図2 各河川における稚魚の相対テロメア長

以上の結果より、雄親の生活史形質によってテロメア長が異なること、そのパターンが地域によって異なることが本研究によって明らかになった。これらの地域間および生活史間でテロメア長が異なる要因として、生活圏の水温が大きく関連していると考えられる。低水温の環境でゆっくりと成長する集団ほど精子テロメア長が長くなる傾向が示されている。一方で、細胞分裂は低水温環境のほうが多いことから血液(体細胞)のテロメア長は短くなっているのも支持できる結果であった。今後は、水温をコントロールした実験下において生物のテロメア長の変化を明らかにすることが重要であると考えられる。また、水温の変化によるテロメア長の応答があるならば、今後の地球温暖化による影響は分布や成長に限らず、寿命といった要因にまで影響しうることが考えられ、今後明らかにすべき喫緊の課題といえる。

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 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Toshiaki Yamamoto and Shigeru Kiitanishi	4. 巻 849
2. 論文標題 Effect of paternal life-history form and egg size on offspring life-history traits in masu salmon <i>Oncorhynchus masou</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hydrobiologia	6. 最初と最後の頁 3149-3160
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10750-022-04922-9	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 山本俊昭・本橋篤・松澤夏鈴・牧野楓・古莊寿奈・田中美有・鏡友紀・滝透維・小松奈央・藤原英史	4. 巻 80
2. 論文標題 尾瀬ヶ原源水生息するイワナ <i>Salvelinus leucomaenis</i> の年齢、体長組成および生息密度	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 低温科学	6. 最初と最後の頁 445-451
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 山本俊昭・藤原英史・萩原富司・野原精一	4. 巻 82
2. 論文標題 尾瀬ヶ原の下ヨサク沢に生息するイワナ <i>Salvelinus leucomaenis</i> の遺伝的特性について	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 陸水学雑誌	6. 最初と最後の頁 217-224
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Yamamoto Toshiaki, Kitanishi Shigeru, Sato Masato, Yagisawa Masaru, Kishi Daisuke	4. 巻 30
2. 論文標題 Links between paternal life history and offspring metabolic rate and body size during early life in masu salmon <i>Oncorhynchus masou</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ecology of Freshwater Fish	6. 最初と最後の頁 296 ~ 305
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/eff.12584	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4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 牧野楓・山本俊昭
2. 発表標題 サクラマスにおける生活史形質と精子テロメア長との関係性
3. 学会等名 第21回東日本魚類研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中美有・山本俊昭
2. 発表標題 サクラマスにおけるストレスとテロメア長との関連性
3. 学会等名 第21回東日本魚類研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本俊昭
2. 発表標題 サクラマスにおける性特異的な分散および成長様式：河川規模との関係性
3. 学会等名 第22回東日本魚類研究会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 中山諒大・山本俊昭
2. 発表標題 サクラマスにおけるカゲロウセンチュウの寄生強度とテロメア長との関係
3. 学会等名 第22回東日本魚類研究会
4. 発表年 2024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
研究 分担 者	北西 滋 (Kitanishi Shigeru) (90552456)	大分大学・理工学部・准教授 (17501)	

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
---------	---------