

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 文 雅

文 雅 氏によって提出された「The Effect of Ferulic Acid on Muscular Growth in Zebrafish (*Danio rerio*) (フェルラ酸によるゼブラフィッシュ骨格筋増強効果に関する研究)」は、植物成分のフェルラ酸がゼブラフィッシュの成長促進効果を明らかにしようとしたものである。概要を以下に示す。

フェルラ酸は植物の細胞壁にモノマーあるいは重合物として普遍的に存在する成分であり、特に植物の外皮や穀類の外皮などに多く分布する。また、抗酸化作用や抗菌作用などの機能が知られている。本研究の準備的研究でフェルラ酸がゼブラフィッシュの成長を促進する可能性が示唆されたことから、その詳細を検討することとした。その結果、フェルラ酸の投与によって、ゼブラフィッシュの体重および体長の両者が有意に増大し、その効果が 20%にも及ぶことが明らかとなった。また、この効果は対象とするゼブラフィッシュの当初体重にほとんど影響を受けないことが明らかとなった。さらに、骨格筋断面積も有意に増大させ、少なくとも筋肉の *hypertrophy* が起こっていることが明らかとなった。その機構を明らかにするために、筋増強に関わる遺伝子の発現レベルをリアルタイム PCR にて評価したところ、*myod1*、*myog* および *igf1* など筋増強や細胞増殖に関わる遺伝子群の有意な発現増強が認められた。また、これに伴って骨格筋の構成タンパク質の遺伝子である *acta1b*、*myhz12*、*tpma* および *tnni2a* の発現が有意に増強された。さらに、*mechanistic target of rapamycin* のリン酸化

が増進し、その基質である p70S6K や 4E-BP1 のリン酸化も増強した。このことから、フェルラ酸の投与によって遺伝子発現の誘導が細胞内シグナル伝達機構を介して起こることが明らかとなった。ミオシン重鎖タンパク質の発現量も有意に増大した。

現在、魚粉の価格の高騰が養魚飼料のコスト増大につながり、より効率的な成長を実現する飼料の開発が望まれている。本研究は、地球上に多量に存在する資源として利用可能なフェルラ酸を添加した飼料が成長促進効果のある養魚飼料として利用可能であることを明らかにしたものであり、

以上、本研究は植物由来のフェルラ酸が魚類の成長を促すことを明らかにしたもので、基礎生物学だけでなく将来的に水産業への貢献も期待される。よって審査委員一同は本論文が博士(農学)の学位論文として価値あるものと認めた。