

5 . 科学の箱馬車

ミオスタチン（筋抑制因子）と競走馬の距離適性

公益財団法人 競走馬理化学研究所 遺伝子分析室 専門役 戸崎 晃明

はじめに

2009年にウマのゲノム(約30億個のDNAの配列)情報が解読されたことで、栗毛や鹿毛、青毛、芦毛、白毛といった毛色や、多糖類貯蔵ミオパシーというような遺伝性疾患に関わる遺伝子が次々と発見されてきています。このようなDNA情報は、血統登録における個体識別情報や臨床診断を行う上での補助診断として世界各国で用いられており、競馬の運営や競走馬の健康・福祉に大いに利用されています。

最近のDNA研究における注目すべき成果として、競走馬の「距離適性」にミオスタチン遺伝子が関与していることが明らかになった点を挙げるができます。特に、欧州や米国、豪州などのサラブレッド生産の盛んな国々では、ミオスタチン遺伝子情報を用いて、好ましい潜在能力(距離適性)を持つ競走馬の生産や、その潜在能力に応じた効果的なトレーニング方法の考案や実践といった動きもみせつつあり、生産者や調教師などの競馬関係者から多くの注目を集めています。

本解説では、国内における競馬関係者のために、最近話題になっているミオスタチン遺伝子について、ミオスタチンとは何かという点も踏まえ、筋量や距離適性との関係および歴史的背景などについて解説します。

ミオスタチン遺伝子

ミオスタチン(Myostatin)は、筋量を抑制する遺伝子として知られています。一般に筋量は、成長ホルモンなどの筋量を促進する正の作用を持つ成長因子と、ミオスタチンなどの筋量を抑制する負の作用を持つ因子とが共に作用することで、一定の筋量を維持しています(図1-A)。しかし、何らかの要因で正・負のバランスが崩れると、筋量に変化(増減)が生じます。

ミオスタチンに焦点をおいて考えた場合、ミオスタチンの機能が向上すれば筋抑制効果が増し、その結果、筋量は減少します。一方で、ミオスタチンの機能が低下すれば筋抑制効果が減り、その結果、筋量は増加します(図1-B)。極端な例(遺伝的にミオスタチン機能の完全喪失)となりますが、外見的に観察できる程度の筋肉隆々となる個体が誕生することも、ウシやイヌなどで確認されています。許諾の問題で写真を掲載できませんが、ネット上で「ミオスタチン」などをキーワードとして検索を行うと、筋肉隆々のウシやイヌの写真に出くわすことがあります。興味のある読者は挑戦して下さい。

一方で、ミオスタチンはトレーニング(運動)などの機械的な刺激によっても影響を受けることが知られています。いわゆる「筋トレ」で筋量が増加するのは、トレーニングによって、体内のミオスタチン量が低下することが原因の一つとなっていると考えられています。この点でも、ミオスタチンは筋量を調節する重要な因子であることがわかります(図1-B)。

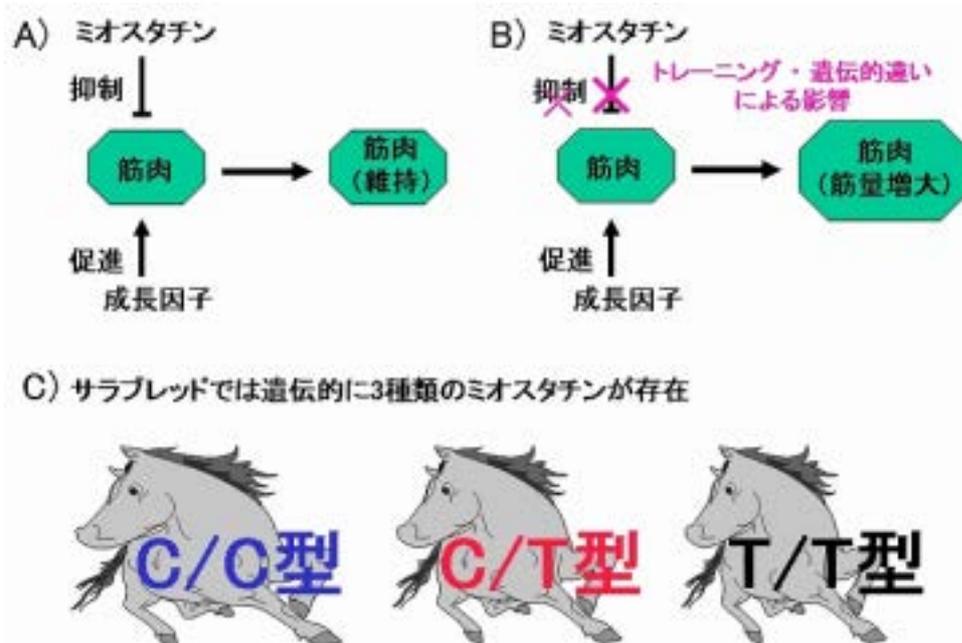


図1 ミオスタチンは筋量を調節（抑制）する遺伝子

ミオスタチンの種類

サラブレッドのミオスタチンは、その集団中において、遺伝的に異なる3種類のタイプが存在します。図1-Cに示す通り、それぞれ、C/C型（シー・シー型）、C/T型（シー・ティー型）およびT/T型（ティー・ティー型）と表記されます。そして、この遺伝的なタイプの違いが、後述する筋量や距離適性と関連することがわかってきました。

やや専門的な話しになりますが、サラブレッドにおけるミオスタチンの遺伝的な違いは、アミノ酸に翻訳される部分のDNAの違いではなく、ミオスタチン量を変化させる（コントロールする）部分のDNAの違いとなっています。この点では、ウシやイヌに見られるような完全な機能喪失による筋肉隆々の個体を、サラブレッドで見ることはありません。

より科学的な説明になりますが、DNAの塩基配列中でタンパク質の合成に関与する部分はエクソンと呼ばれ、合成に関与しない部分はイントロン（非翻訳部位）といい、正確には、ミオスタチン遺伝子の第一イントロンにある「g.66493737C/T」というDNA多型が原因となっています。これは、18番染色体の先端から数えて66,493,737番目のDNAに「C（シトシン）」と「T（チミン）」のDNA多型が存在することを意味しています。そして、この「C」と「T」の組み合わせにより、集団中に、上記の3種類のタイプが遺伝的な違いとして存在します。

筋量との関係

ここでは遺伝的に異なる3種類のミオスタチン（C/C型、C/T型、T/T型）と筋量との関係について説明します。結論から言えば、C/C型では筋量がやや増加傾向となり、T/T型ではやや減少傾向となります。そして、C/T型ではそれらの中間の傾向となります。

ミオスタチンの種類毎に個体群を分類し、18ヵ月齢から24ヵ月齢までの間、体重や体高（き甲までの高さ）などを測定し、統計的に違いを評価しました（図2上段）。さらに、サラブレッドの筋量は体重の55%程度を占めるといった報告もあることから、「体重/体高」は筋量の指標になると

考え、併せて、体高あたりの体重も評価しました。

結果としてミオスタチンの種類による違いが認められたのは体重であり、体高では全く変化は認められませんでした。特に、体高あたりの体重（図2下段）は顕著な違いを示しました。雌雄別の違いはあるものの、性別毎に、C/C型（青色）C/T型（赤色）T/T型（黄色）の順に値が変化しているのを見て取れます。これらの結果は、ミオスタチンのタイプにより、サラブレッドの筋量は影響を受けることを示しています。そして、特に、雄のC/C型でより筋量が多い傾向にあることがわかりました。このことは、雄のC/C型がより早熟傾向のある個体であることを示しています。

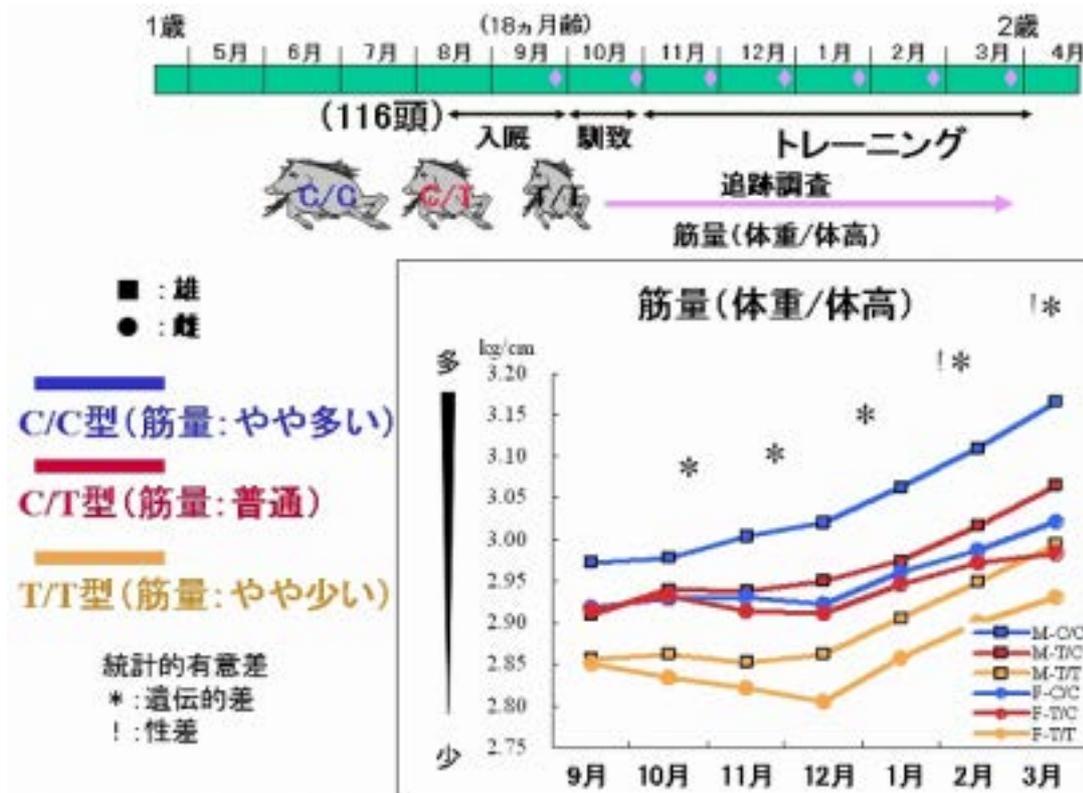


図2 筋量（体重/体高）とミオスタチンの関係

距離適性との関係

ここでは遺伝的に異なる3種類のミオスタチン（C/C型、C/T型、T/T型）と距離適性との関係について説明します。結論から言えば、C/C型では短距離適性の傾向となり、T/T型では中・長距離適性の傾向となります。そして、C/T型では、それらの中間傾向を示し、中距離適性の傾向となります。

同じ年に生まれ、同じ環境で競走に参加した競走馬（雄1023頭と雌687頭）を用いて、勝利（1着）時の競走距離分布の違いを、ミオスタチンの種類毎に評価してみました（図3上段）。雄におけるC/C型（青色）の個体群は、主に1,000～1,800mの範囲で勝利頻度が高く、C/T型（赤色）の個体群は、主に1,200～2,000mの範囲で勝利頻度が高く、T/T型（黄色）の個体群は、主に1,800m以上で勝利頻度が高いことが示されました（図3下段左）。全体的にやや短距離側にシフトしているものの、雌においてもミオスタチンの種類毎の傾向は雄と同様であることを見て取れます（図3下段右）。

ただし、図3を解釈する上で注意しなければならない事項が一つあります。グラフを見ると、何れのタイプでも1,200または1,800mの距離で高頻度に分布する傾向を示しています。これは、今回調査した競馬番組（距離）が主に1,200と1,800mに偏っていたことが理由と考えられます。そのため、1,200または1,800mの距離に特に適性があるというわけではないことに注意していただきたいと思います。

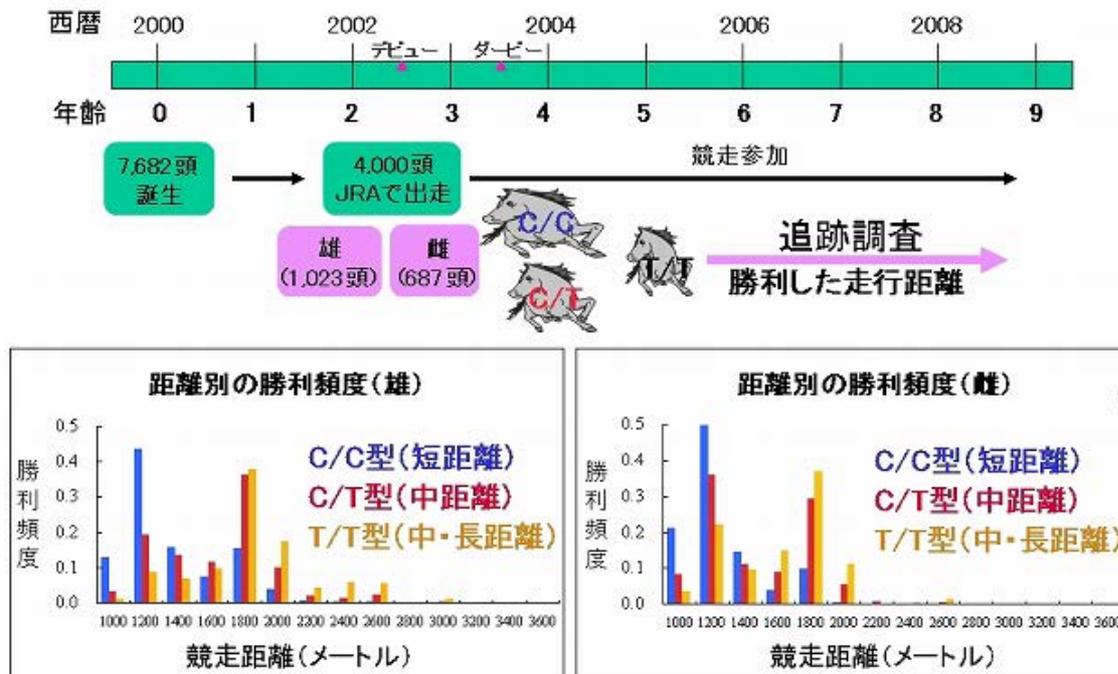


図3 距離適性とミオスタチンの関係

筋量と距離適性のまとめ

ここまでの内容を簡単にまとめると、C/C型の個体では筋量がやや増加傾向となり短距離適性の傾向を、T/T型の個体では筋量がやや減少傾向となり長距離適性の傾向を、C/T型の個体ではこれらの中間傾向を示します。つまり、筋量のやや多い個体はパワーが要求される短距離に適性を示し、筋量のやや少ない個体はエネルギー効率が良いなどの理由から長距離に適性を示します。そして、これらの筋量の増減にはミオスタチンの遺伝的な違いが関わっていると言い換えることができます。

ただし、ここで注意すべき事項としては、ミオスタチンの種類による違いが距離適性に対して完全な指標（確定診断）とは決してならないという点です。C/C型、C/T型およびT/T型による差も重要な要因となりますが、先にも述べたとおり、トレーニング強度の違いも体内のミオスタチン量に影響を与えます。また、図3を見ればわかるように、例えばT/T型（長距離適性）の個体であっても、短距離で勝利するケースも複数見受けられます。

これらの点を考慮すると、ミオスタチンの遺伝子診断は、トレーニングを開始する以前の幼駒期に行い、トレーニング計画を構築する上での参考材料とする利用や、好ましい（潜在能力としての）距離適性の個体を誕生させるための交配計画の策定における利用などが、その現実的な活用法と言えます。成熟期にある個体に対し、ミオスタチンの遺伝子診断結果のみで、競走距離を選択するこ

とは、あまり賢い方法ではないでしょう。

歴史的背景

なぜ、現在のサラブレッド集団に、C/C型、C/T型およびT/T型といったミオスタチンの遺伝的に異なる種類が存在するかについて説明します。近代競馬は、1700年頃に始まったとされていますが、その頃の競馬は、5～6歳の競走馬で競走距離が3,200～6,400mほどの長距離を走っていました。このような環境（長距離競走ばかり）では、その当時、T/T型の個体が多数を占めていたと考えることができます（図4上側）。やや時代は経過するものの、1700年中頃から1800年代に活躍した13頭の有名競走馬や種牡馬（エクリプスやパーシモンなど）のミオスタチンの種類を調べると、実際、全てT/T型（長距離型）となっていました。

一方、現在の競馬番組は3,200m程度の長距離競走もあるものの、1,000～1,400m程度の短距離競走が高頻度で行われ、1,000～3,200mと広範囲なレンジの距離に対応することが求められています。この点を考慮した時に、現在のサラブレッドは、C/C型（短距離型）、C/T型（中距離型）およびT/T型（中・長距離型）と多様な個体の存在に繋がったと考えることができます（図4下側）。つまり、ある個体は短距離向きの競走馬として、またある個体は長距離向きの競走馬としてといった感じでは、読者の中にも、その様な実感を持たれる方もいるのではないかと思います。

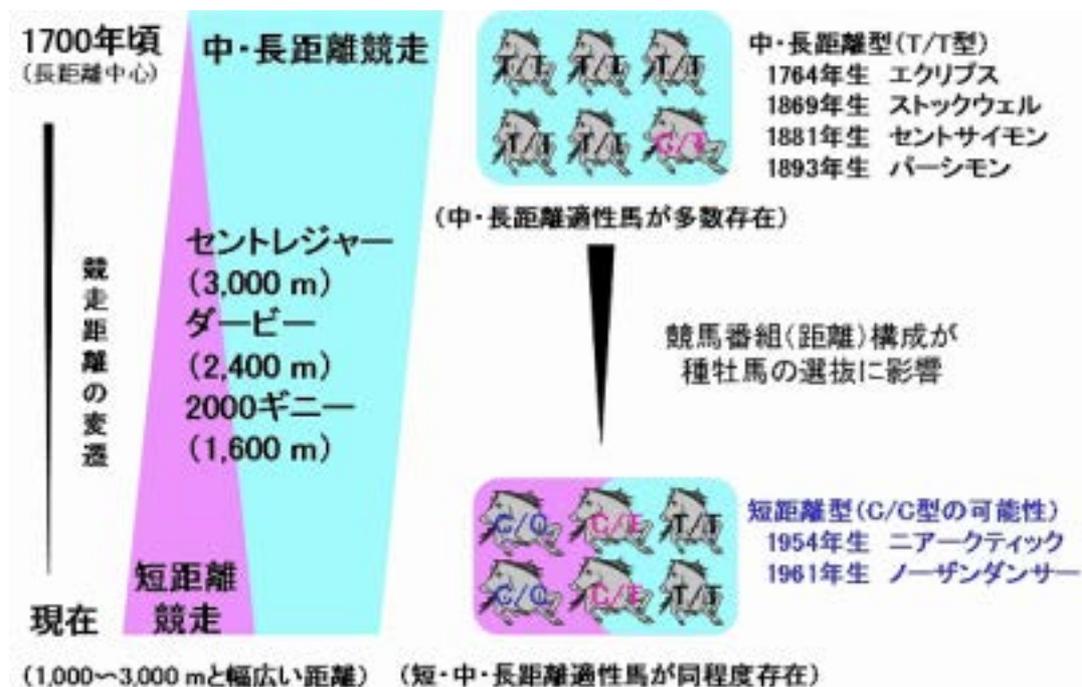


図4 競馬番組における距離の変遷とミオスタチンの関係

英国、米国、豪州における重賞競走勝利馬のC/C型、C/T型およびT/T型の頻度の違いを調べると興味深い点が浮かび上がってきます。豪州の重賞勝利馬は、他国に比べC/C型個体の頻度が多い傾向にあります。そして、重賞競走の競馬番組構成（距離の違い）を調べてみると、短距離競走の割合が他国に比べ多いこともわかりました。これらの事実は、次世代生産に貢献する種牡馬の選択に、重賞競走の番組構成が影響を与える可能性を指摘しており、サラブレッド生産の面からも大変

興味深いと言えます。

最後に

ミオスタチンの遺伝子診断(C/C型、C/T型、T/T型の決定)は、基本的なDNA分析機器があれば、容易に実施することができます。しかし、同遺伝子診断は、ダブリン大学(アイルランド)が特許を取得した上で「Equinome: エクイノム社(<http://www.equinome.com/>)」を設立し検査していますので、ライセンス許諾を受けていない遺伝子診断会社における同検査は違法となります。また、大学等で行われる基礎・臨床研究であっても、その結果が馬主等に情報提供される場合には違法性が問われます。日本の競馬関係者にとっては、このようなトラブルに巻き込まれないよう注意を喚起したいと思います。

ミオスタチン遺伝子に関して、より詳細な情報が必要な際には、著者が日本ウマ科学会の和文機関誌「Hippophile(ヒポファイル)」の2012年48号24~32頁に寄稿した総説「ミオスタチン遺伝子多型がサラブレッドに与えた影響」をご一読下さい。