

令和3年8月31日

報道機関 各位

東北大学大学院生命科学研究科

宇宙無重力環境による「からだづくり」の調節機構

- 線虫の宇宙実験にみられたエピジェネティックな変化 -

【発表のポイント】

- 国際宇宙ステーション ISS「きぼう」日本実験棟で、モデル生物線虫を4世代に渡って培養することに成功。
- 野生型と変異系統を用いて、無重力環境と宇宙で人工的に重力1Gを負荷した環境との比較により、再現性良く、宇宙無重力環境に応じたエピジェネティックな変化*1が生じることを確認。
- からだの成長を調節する遺伝子群に対して、染色体ヒストンの修飾を介したエピジェネティックな調節がなされることを発見。

【概要】

無重力では宇宙飛行士の骨や筋肉が急速に萎縮することが知られています。一昨年、NASAから報告された双子の宇宙飛行士の研究では、無重力における遺伝子発現の変化とともに、エピジェネティックな変化を調べる試みもなされましたが、結論には至っていません。

東北大学大学院生命科学研究科の東谷篤志教授らのグループは、宇宙航空研究開発機構 (JAXA)との共同研究により、宇宙で育てたモデル生物線虫において、無重力環境に応じたエピジェネティックな変化を再現性良く発見しました。からだの成長を負に制御する新規 DUF-19 遺伝子群において遺伝子発現量の変化と染色体ヒストンの修飾を介したエピジェネティックな変化が再現性良く連動し、無重力下では HDA-4 の働きによってからだづくりが過剰に抑制されないように調節する機構が存在することをはじめて明らかにしたものです。本研究成果は、宇宙の無重力下で成長する際にエピジェネティックな変化が生じることを初めて明らかにした報告です。

この成果は(9月1日の)ネイチャー・パートナー・ジャーナル npj Microgravity 誌(電子版)に掲載されます。

【詳細な説明】

宇宙の無重力環境において、宇宙飛行士の骨や筋肉が急速に萎縮することが知られています。なかでも、近年、ミトコンドリア代謝の影響についても着目されています。これまでに国内外で実施された細胞から個体レベルでの宇宙実験において、無重力環境において遺伝子発現が変化することは報告されてきましたが、染色体レベルでのエピジェネティックな変化との関連性については不明でありました。

一昨年、NASA の双子の宇宙飛行士による宇宙長期滞在にみられる様々な影響を調べた研究報告のなかでは、網羅的な遺伝子発現の変化のみならず、エピジェネティックな変化を調べる試みもなされました。しかしながら、解析に用いられたリンパ球細胞では宇宙長期滞在により変化した遺伝子の大部分が、飛行後 6 か月以内に正常範囲に戻るとともに、いくつかの遺伝子座におけるエピゲノム変化も確認されましたが、ゲノム全体における変化は、双子の地上滞在対照者でより大きく、宇宙無重力環境で特異的に生じるエピジェネティックな変化の有無を結論づけるには至っていませんでした。

本研究者は、これまでモデル生物線虫を用いた宇宙実験を実施し、宇宙飛行士と同様に線虫の筋やミトコンドリアの働きが、無重力環境で成長した際に低下することを明らかにしてきました。今回の宇宙実験では、野生型とエピジェネティックな修飾に関わるヒストン脱アセチル化酵素*2 遺伝子 HDA-4 の欠損変異体を用いて、それら線虫を無重力環境と宇宙で人工的に地球と同じ重力 (1G) を負荷した環境のそれぞれにおいて、4 世代に渡って継続的に培養し、網羅的な遺伝子発現の変化とともにエピゲノム変化についても調べました。その結果、からだの成長を負に制御する新規 DUF-19 遺伝子群において遺伝子発現量の変化と染色体ヒストンの修飾を介したエピジェネティックな変化が再現性良く連動し、無重力下では HDA-4 の働きによってからだづくりが過剰に抑制されないように調節する機構(下図:DUF-19 遺伝子群のエピジェネティックな転写の抑制)が存在することを始めて明らかにしました。

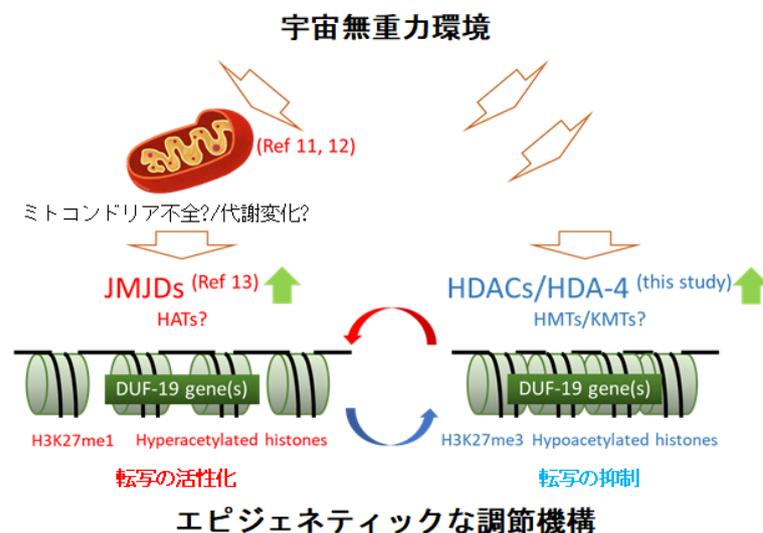
今後は、宇宙飛行士においても無重力環境による類似のエピジェネティックな変化が生じるのか、また、地上の寝たきりなどによる廃用性萎縮においても同様の変化が生じるのかなど、ヒトに対する力学的刺激や運動とその変化に関わる研究への展開などが期待されます。

尚、本研究は、JAXA との共同研究による宇宙実験 Epigenetics: <https://iss.jaxa.jp/kiboexp/theme/second/epigenetics/> の宇宙フライトサンプルの解析で、文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究(研究領域提案型) 平成 27 年度～平成 31 年度「宇宙からひも解く新たな生命制御機構の統合的理解」(15H05937)ならびに、革新的先端研究開発支援事業「メカノバイオロジー機構の解明」(AMED-CREST:16814305)による支援を受け実施されました。

【用語説明】

*1 エピジェネティックな変化：遺伝子 DNA の塩基配列を変えることなく、遺伝子の働きを染色体ヒストンの修飾や DNA のメチル化などによって変化させる仕組みのこと。近年では、がんや代謝疾患、免疫疾患など様々な病気や環境要因によってエピジェネティックな変化が生じることも報告されています。

*2 ヒストン脱アセチル化酵素：エピジェネティックな制御機構に関わる酵素ファミリーの一つです。遺伝子クロマチン構造において主要な構成因子であるヒストンの脱アセチル化を行う酵素で、一般的には、アセチル基が除去されたヒストンは DNA とより強固に結合することで遺伝子発現が抑制されます。



【図】本研究から想定された宇宙無重力環境による「からだづくり」を制御する DUF-19 遺伝子群のエピジェネティックな調節機構

【論文題目】

題目: Histone deacetylase HDA-4-mediated epigenetic regulation in space-flown *C. elegans*

著者: Atsushi Higashitani, Toko Hashizume, Mai Takiura, Nahoko Higashitani, Mika Teranishi, Rika Oshima, Sachiko Yano, Kana Kuriyama, Akira Higashibata

筆頭著者情報: 東谷篤志、東北大学大学院生命科学研究科

雑誌: npj Microgravity

DOI: 10.1038/s41526-021-00163-7

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科

担当 教授 東谷 篤志 (ひがしたに あつし)

電話番号: 022-217-5715

Eメール: atsushi.higashitani.e7@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科広報室

担当 高橋 さやか (たかはし さやか)

電話番号: 022-217-6193

Eメール: lifsci-pr@grp.tohoku.ac.jp