

【本件リリース先】

文部科学記者会、科学記者会、
広島大学関係報道機関



広島大学

NEWS RELEASE

広島大学広報グループ
〒739-8511 東広島市鏡山 1-3-2
TEL : 082-424-3749 FAX : 082-424-6040
E-mail: koho@office.hiroshima-u.ac.jp

本件の報道解禁につきましては、平成 30
年 5 月 23 日(水) 午後 7 時以降にお願い
いたします。

平成 30 年 5 月 21 日

記者説明会（5月23日10時30分・広島）のご案内

微小重力環境で筋肉の分化が遅延するメカニズムを解明
～筋力低下の病態解明や創薬への応用に期待～

【本研究成果のポイント】

- ◎ 宇宙飛行士のフライト後に代表される微小重力環境への曝露や加齢によって筋力低下が生じることが知られていましたが、その要因については明らかになっていませんでした。
- ◎ 重力制御装置を使用して微小重力環境で筋肉の元になる筋芽細胞（注 1）を培養すると、宇宙実験の結果と同様に筋芽細胞の分化が遅延することがわかりました。また、分化が遅延するメカニズムとして、*MyoD1*（注 2）のプロモーター（注 3）領域における DNA メチル化（注 4）が関与していることを発見しました。
- ◎ 本研究成果は、筋力低下の病態解明や新薬の開発等へ応用されることが期待されます。

【概要】

広島大学大学院医歯薬保健学研究科 弓削 類 教授、同大学原爆放射線医科学研究所 谷本圭司 研究所内講師らの研究グループは、微小重力で筋肉の分化が遅延するメカニズムの一端を明らかにしました。

本研究では、重力制御装置 Gravite[®]（株式会社 スペース・バイオ・ラボラトリーズ）を用いて、ラットの筋芽細胞を微小重力環境（ $10^{-3}G$ ：地上の 1/1000 倍の重力）（注 5）で培養し、通常重力（1G：地上における重力）での培養と比べて筋芽細胞の分化が遅延することを発見しました。さらに、微小重力環境での培養によって細胞の分化が遅延する要因として、筋肉の分化を制御する遺伝子の発現を調節する領域における DNA メチル化が関与していることを明らかにしました。本研究の成果は、宇宙飛行士に生じる筋力低下や加齢による筋力低下の病態解明や新薬の開発等へ応用されることが期待されます。

本研究成果は、5 月 23 日（日本時間午後 7 時）、英科学雑誌『*Nature Partner Journals (NPJ) Microgravity*』に掲載される予定です。

本成果につきまして、下記のとおり記者説明会を開催し、ご説明いたします。
ご多忙とは存じますが、是非ご参加いただきたく、ご案内申し上げます。

記

日 時：平成 30 年 5 月 23 日（水）10：30～11：10

場 所：広島大学霞キャンパス 保健学研究棟 1F106 号室

出席者：広島大学大学院医歯薬保健学研究科 教授 弓削 類（ゆげ るい）

広島大学大学院医歯薬保健学研究科 助教 猪村 剛史（いむら たけし）

元広島大学大学院医歯薬保健学研究科 大学院生 古川 拓馬（ふるかわ たくま）

〈論文に関する情報〉

論文タイトル：Simulated microgravity attenuates myogenic differentiation via epigenetic regulations

著者：Takuma Furukawa, Keiji Tanimoto*, Takahiro Fukazawa, Takeshi Imura, Yumi Kawahara, Louis Yuge*

*：Corresponding authors (責任著者)

掲載雑誌：Nature Partner Journals (NPJ) Microgravity

DOI：10.1038/s41526-018-0045-0

【背景】

加齢による筋力低下を引き起こす病態変化として、近年、サルコペニアが注目されており、高齢社会を迎えた我が国において、有効な治療法の開発が強く求められています。また、宇宙飛行などによる微小重力環境への曝露によって、宇宙飛行士の骨格筋量が低下することがわかっています。

培養細胞を対象とした過去の研究では、微小重力環境で培養することで、筋芽細胞の分化が抑制されることが報告されています。さらに別の研究では、筋芽細胞に電気刺激や伸長刺激を加えることで、細胞の成長が促進されることが明らかにされており、細胞の分化に対し物理的な刺激が重要な役割をすることが知られていました。しかしながら、重力環境の変化が筋の分化に及ぼす詳細な作用機序については十分に解明されていませんでした。

細胞の分化を制御する機構として、DNA の塩基配列変化を伴わない遺伝子発現の制御システムを意味する「エピジェネティクス」という概念が注目されています。この中でも重要な役割を果たすものの一つとして DNA のメチル化が知られ、筋肉の分化にも DNA のメチル化制御が重要とされる研究成果が報告されていました。

このような背景を踏まえて、我々は、微小重力環境によって筋力低下が生じる作用機序を解明することを目的としました。

【研究成果の内容】

本研究では、重力制御装置 Gravite[®]を用いて筋芽細胞を微小重力環境で培養しました。その結果、微小重力環境で培養した細胞は、通常重力環境で培養した細胞に比べて、①形態学的に細胞の分化が遅延すること、②分化に関与する遺伝子群の発現が低いことを発見しました (図 1)。

また、筋芽細胞の分化の遅延における、DNA メチル化と微小重力環境の関連を検討するために、メチル化阻害剤である 5-azacytidine (5-AzaC) で処理した筋芽細胞を用いて同様の実験を行いました。その結果、筋管細胞の最大横径、筋分化に関連する遺伝子発現の両方において、薬剤処理を行わない細胞を用いた実験でみられた分化の遅延が消失する結果となりました (図 1)。

これらの実験結果より、微小重力環境で観察される筋肉の分化遅延には DNA メチル化が関与している可能性が示されました。

さらに、DNA メチル化の影響を詳細に検討するために、メチル化感受性制限酵素を使用した *Hpa* II tiny fragment enrichment by ligation-mediated PCR (HELP)-assay (注 6)を用いて *MyoD1* のプロモーターにおける DNA メチル化の状態を解析しました。通常重力環境で分化させた筋芽細胞では、分化の初期に PCR 産物が段階的に減少したのに対し、微小重力で分化させた筋芽細胞では、PCR 産物が減少する程度が少ないことがわかりました。この結果より、微小重力環境で観察される筋肉の分化遅延には *MyoD1* 遺伝子のプロモーター領域に生じる DNA メチル化状態の変化が関与していることが明らかとなりました。

【今後の展開】

本研究の結果、微小重力環境での培養によって筋肉の分化が遅延するメカニズムとして、*MyoD1* のプロモーターにおける DNA メチル化が関与していることが明らかとなりました。本研究成果は、筋力低下の病態解明や新薬の開発等（例えば、DNA メチル化をコントロールする薬）へ応用されることが期待されます。

【用語説明】

(注 1) 筋芽細胞：筋線維の由来となる細胞。筋芽細胞が分化すると、多核の筋管細胞を形成し、筋線維へと成熟していく。

(注 2) *MyoD1*：細胞が筋細胞系譜へ運命決定する際に重要な役割を果たす遺伝子。

(注 3) プロモーター：転写 (DNA の情報をもとに RNA が作られる過程) 開始に関与する遺伝子上流部分のことで、遺伝子発現を制御する。

(注 4) DNA メチル化：DNA の CpG 配列部分で C (シトシン) に -CH₃ 分子 (メチル基) がつくこと。一般に、プロモーターが DNA メチル化されるとその遺伝子の発現は抑制される。

(注 5) G：重力を示す単位。

(注 6) HELP-assay：*Hpa* II (メチル化感受性制限酵素の一つ) を使ったメチル化状態の評価手法。*Hpa* II が、メチル化を受けた CpG 部分では DNA を切断できず、メチル化していない CpG 部分は DNA を切断する特性を活かして、PCR 増幅の程度によってメチル化状態を評価する。

【お問い合わせ先】

広島大学大学院医歯薬保健学研究科 教授 弓削 類 (ゆげ るい) Tel : 082-257-5425 FAX : 082-257-5425 E-mail : ryuge@hiroshima-u.ac.jp 広島大学原爆放射線医科学研究所 放射線医療開発分野 研究所内講師 谷本 圭司 (たにもと けいじ) Tel : 082-257-5841 FAX : 082-256-7105 E-mail : ktanimo@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数：A4版 5枚（本票含む）

【参考図】

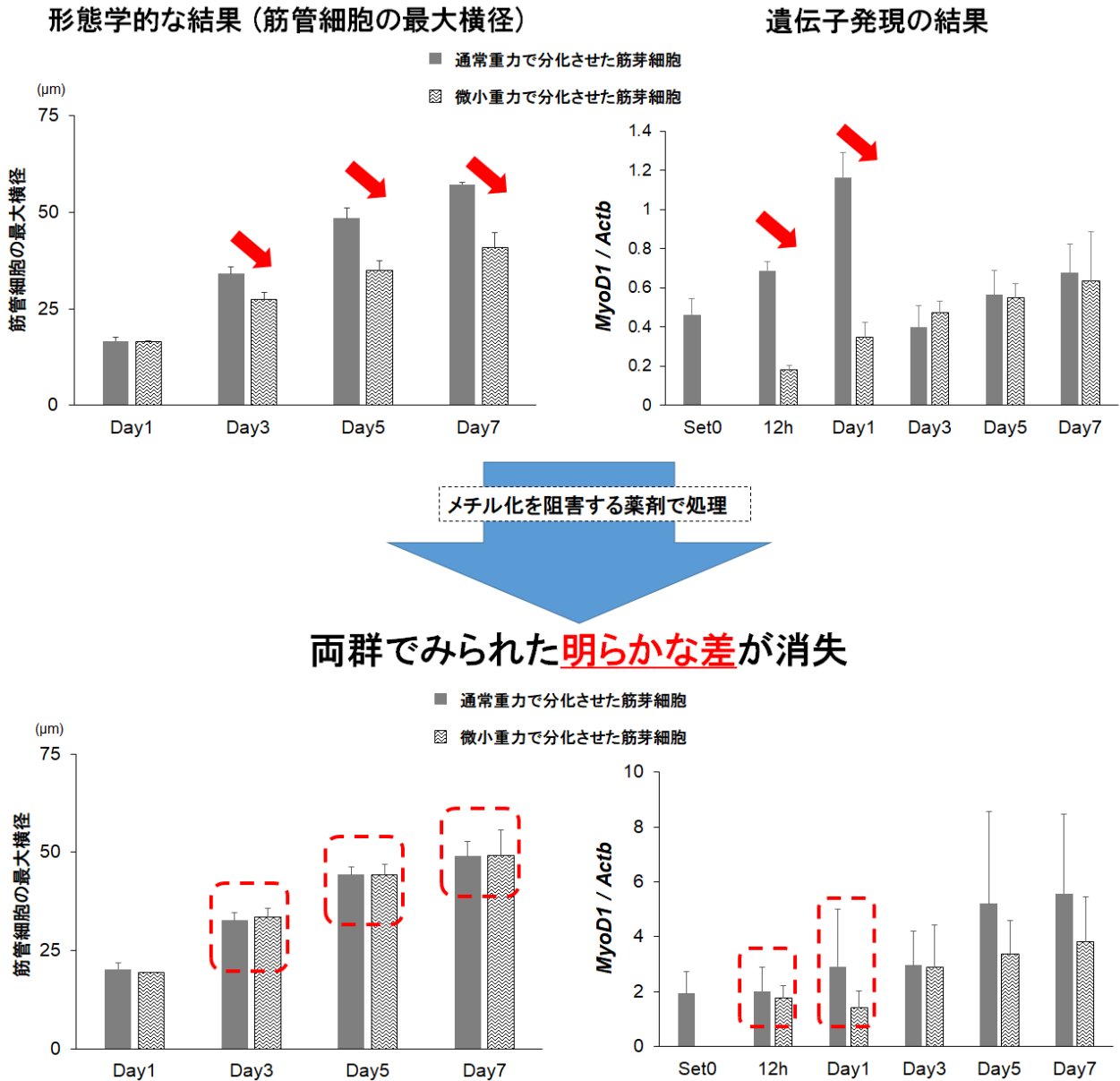


図 1：重力環境の変化による筋芽細胞の形態学および遺伝子発現の違い
微小重力環境では、筋芽細胞の *MyoD1* 遺伝子発現変動が抑制され、筋芽細胞の分化が遅延した。一方、DNA メチル化阻害剤 5-AzaC 処理によって、微小重力環境での培養の影響が消失した。

【FAX返信用紙】

FAX：082-424-6040

広島大学財務・総務室広報部 広報グループ 行

微小重力環境で筋肉の分化が遅延するメカニズムを解明 ～筋力低下の病態解明や創薬への応用に期待～

日 時：平成30年5月23日(水) 10:30～11:10

場 所：広島大学霞キャンパス 保健学研究棟 1階 106号室
(広島市南区霞1-2-3)

ご出席

ご欠席

貴社名 _____

部署名 _____

ご芳名 _____ (計名)

電話番号 _____

誠に恐れ入りますが、上記にご記入頂き、5月22日(火)12:00まで
にご連絡願います。

