

## 2020年度採択「きぼう」利用マウスサンプルシェアテーマ最終報告

### 加齢および免荷に伴う脊髄神経系の可塑的変容解明

研究代表者 田村 晃太郎 研究員  
所属機関 花王(株) 生物科学研究所

MHU-3ミッション未解析サンプル  
解析組織: 3-12脊髄 (腰側)

#### 研究実績の概要(400字程度)

現実社会において、高齢者は脳梗塞や転倒による骨折等を併発するリスクが高く、それに伴う活動制限が加速度的に生活自立度を低下させ、身体機能の低下に直結する。近年の研究から、加齢に伴う身体機能低下に対する脊髄内の環境変化の寄与が注目されており、加齢や不活動に伴う脊髄の可塑的変化およびその要因の解明を進めた。マウスの後肢懸垂は、後肢骨格筋の顕著な萎縮を誘導するので、宇宙飛行のモデルとしても古くから用いられるが、脊髄を解析した報告は少ない。一方で、宇宙滞在は免荷状態であり、なおかつ様々な組織の加齢変化を促進することから、老齢マウスの後肢懸垂により生じる脊髄への影響と類似する点があるのではないかと着想した。そこで、両モデルの脊髄の変化を網羅的遺伝子発現解析により比較したところ、神経軸索のミエリン化や細胞外マトリックスに関する遺伝子が共通して変動することを見出した。一方で、パスウェイ解析の結果、加齢+後肢懸垂により神経炎症や免疫系の亢進が示唆されたのに対して、宇宙滞在ではむしろ抑制されることが判明した。以上の結果から、両モデルは脊髄において必ずしも一致した変化を示すとは限らないことが明らかとなった。

#### 現在までの達成度、今後の研究の推進方策等

##### (400字程度)

提供を受けた腰部脊髄(地上対照および宇宙滞在)から、下肢筋群を支配するL4-5の領域を単離し、RNAを抽出した。並行して、2週間の後肢懸垂を施した若齢および老齢マウスとそれぞれの対照マウスから同様に脊髄を単離し、RNAを抽出した。これらサンプルをRNA-seqに供し、得られたリードカウントデータをDESeq2 (R package)にて正規化し、fold changeが1.2以上、adjust p-valueが0.1未満の発現変動遺伝子を抽出した。さらに発現変動遺伝子をパスウェイ解析 (Ingenuity Pathway Analysis, QIAGEN) に供して、生物学的解釈を加えた。また、先行研究で報告されている宇宙滞在により変化した脊髄の遺伝子発現解析結果とも照合し、再現よく変化する遺伝子の絞り込みを行った。現在、これまでに得られた結果に関して論文投稿を準備している。今後、これまでの解析から注目されたいくつかの遺伝子について機能解析を進め、宇宙滞在あるいは加齢や不活動に伴う身体機能の低下を防ぐ技術の開発につなげたい。

学術論文(査読付き)  
投稿準備中

URL  
該当なし

本サンプルシェア解析に関連し獲得した研究費  
該当なし(社内研究費を使用)