

2022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

宇宙フライトに見みられる加齢時計変化

研究代表者：阿部高明 教授

所属機関： 東北大学医工学研究科分子病態医工学講座

MHU-4・5ミッション未解析サンプル

解析組織:7. 皮膚、28. 脳A、36. 血餅

研究実績の概要

本研究は宇宙環境における低重力と放射線が人体へ及ぼす影響、特に加齢に関連する変化を理解することを目的とする。MHU-4の脳組織から核を抽出し5'snRNA-seq解析を実施した結果、ミクログリア、アストロサイト、オリゴデンドロサイトの各細胞種において、宇宙空間曝露に伴う共通した変化が認められた。ミクログリアでは炎症関連遺伝子(IL-6等)の発現上昇と免疫機能の活性化、アストロサイトではシナップス形成の変化とホルモン応答の活性化、オリゴデンドロサイトでは髓鞘化の過剰化が観察された。全細胞種で概日リズムの低下が共通して認められた。血餅のDNAメチル化解析では、加齢関連5遺伝子(Dpys, Klf14等)およびレトロトランスポゾン(LINE-1, SINE-B1)において、統計的有意差は得られなかったものの、エピゲノム老化の進行傾向が示唆された。脳前頭部では領域特異的にエピゲノム老化の亢進と若返りが同時に生じている可能性が示された。これらの結果は、宇宙環境ストレスが脳内の炎症応答とエピゲノム変化を通じて加齢様変化を誘導することを示唆している。

現在までの達成度、今後の研究の推進方策 等

MHU-4の脳組織からの核抽出と5'snRNA-seq解析に成功し、各細胞種の同定と機能解析を完了した。ミクログリアではIL-6を含む炎症関連遺伝子の発現上昇が確認され、宇宙環境が脳内炎症を誘導する可能性が示された。しかし配布された脳組織の採取部位が不明確でサンプル間の遺伝子発現差が大きく、組織部位の不均一性が判明したため追加解析は見送った。血餅と皮膚からのRNA抽出は困難であったがDNA抽出には成功し生物学的年齢測定のためのメチル化解析を実施した。血餅では老化関連5遺伝子とレトロトランスポゾン配列の解析により統計的有意差はないもののエピゲノム老化の進行傾向が認められた。脳前頭部では領域特異的な変化が観察された。解析の制約としてISS滞在期間がマウス寿命に対して短いこと、コントロール群とフライト群のマウス入手先の相違による潜在的バリエーションが挙げられた。本研究により宇宙フライトがエピゲノム老化に影響を与える可能性とマウスを用いた解析系の有用性が示された。今後の実験の解析には長期滞在実験の実施、同腹由来マウスの使用、フライト前後の縦断的サンプリングなど幅広い解析が必要と考えられた。

学術論文(査読付き)

該当なし

URL

<https://www.mitoomoonshot.med.tohoku.ac.jp/>

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