

募集区分	国の戦略的研究募集区分「ヒト疾患に関連するエピゲノム研究」
テーマ名	新規な質量分析イメージングによる筋・骨格系疾患の発症機構解明
代表研究者	東京農工大学大学院工学研究院 宮浦 千里
テーマ概要	<p>宇宙の微小重力下では、何故、骨や筋が著しく減少するのか、未だ解明されていない。本研究では、微小重力環境で骨や筋量の減少に関与する反応性分子を最新の質量分析イメージング法を駆使して決定し、mRNA(タンパク質合成の遺伝情報を写し取って伝える RNA)やタンパク質発現解析を組み合わせた“メカノオミックス解析(トランスクリプトミックス・プロテオミックス・メタボロミックス)<sup>*1)</sup>”により骨粗鬆症及びサルコペニア<sup>*2)</sup>の発症解明につなげる。</p> <p>「きぼう」の微小重力下で約1か月間飼育したマウスから四肢(大腿骨・脛骨及び筋)を採取する。四肢サンプルは質量分析イメージング法解析を用い、宇宙環境で変動する脂質やタンパク質の網羅的な組織分布解析を行う。さらに、同一サンプルを用いてメカノオミックス解析を行ない、重力に反応する分子を解明し、センサー分子の同定を目指す。地上実験では、不動性骨粗鬆症マウス(尾部懸垂)を用いて同様の解析を行い、不動と微小重力による反応性分子の差異を比較する。</p> <p>提案者は、これまでに、プロスタグランジン E(PGE)<sup>*3)</sup>が骨や筋のメカニカルストレス(機械的刺激)に反応することを検討してきた。上記の網羅的解析で得たPGEの変化と地上実験でPGE合成酵素遺伝子欠損マウスを尾部懸垂して得た結果を併せ、骨と筋のメカノセンシング(機械的刺激を感知すること)におけるPGEの役割を解明する。</p> <p><sup>*1)</sup>メカノオミックス解析:メカニカルストレス(機械的刺激)に着目した生命現象を包括的に調べる解析。トランスクリプトミックス(遺伝子発現の網羅的解析)、プロテオミックス(タンパク質の網羅的解析)、メタボロミックス(代謝物の網羅的解析)よりなる。</p> <p><sup>*2)</sup>サルコペニア:全身の骨格筋量・骨格筋力の低下を特徴とする症候群。</p> <p><sup>*3)</sup>プロスタグランジン E:炎症関連因子であり、種々の生体反応を制御する。</p>
成果の活用、目指すビジョン	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 宇宙の微小重力環境で起こる骨量減少と筋萎縮の原因となっているセンサー分子を決定し、その機構を解明することにより、高齢化で大きな社会的課題となっている骨粗鬆症やサルコペニアの発症機構解明につなげることができる。</li> <li>● メカノセンシングの視点からの創薬(PGE合成・受容体阻害剤など)を可能とし、宇宙飛行士の骨・筋の健康維持、骨粗鬆症やサルコペニアの予防に有用な機能性食品の開発、ならびに新規治療薬の開発に貢献することができる。</li> </ul>