

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	吉原 利典
研究機関名	順天堂大学
所属部署名	スポーツ健康科学部
役職名	准教授
研究課題名	運動不足が世代を超えて伝播する分子メカニズムの解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本年度は、運動不足の記憶メカニズムを解明するために、独自に確立させた活動制限モデルを用いて、骨格筋における運動不足遺伝子の存在を網羅的解析により検討した。まず、8 週間の運動不足がラットヒラメ筋に及ぼす影響とその性差を検証するために、RNA シーケンシングを行った結果、雄性ラットでは 4,750 個の発現変動遺伝子 (DEGs, Differentially Expressed Genes)、雌性ラットでは 186 個の DEGs が存在しており、性別特異的な DEGs が認められた。一方、雄性と雌性で重複する DEGs を見ると、ストレスで誘導される *Ddit4l* 遺伝子やミオシン結合タンパクをコードする *Mybpc2* 遺伝子など、81 個の遺伝子が該当していた。現在、TaqMan プローブを用いたデジタル PCR による特定のゲノム領域の DNA メチル化状態の検出 (Digital-MethyLight 法) を確立させ、候補遺伝子のエピジェネティック解析を実施している。次に、8 週間の運動不足および運動 (自発走) トレーニング介入を実施し、骨格筋、肝臓、生殖器 (精巣、卵巣)、精子などの採集を行った。得られたヒラメ筋サンプルから総 RNA を抽出し、クオリティチェック、ライブラリー調整、シーケンシングを終え、データ解析が完了した。また、RRBS (Reduced representation of bisulfite sequencing) を用いたゲノムワイドな解析により、ヒラメ筋における CpG 領域の DNA メチル化解析を終えた。加えて、精子運動解析装置 SMAS (Sperm Motility Analysis System) を使用したラット精子の運動性を解析する方法、および微量の精子から DNA および RNA を同時に抽出する方法を確立させることに成功した。これらの方法の確立により、次年度以降、生殖細胞の機能評価やエピジェネティック解析を行うことが可能となった。