

筋萎縮時に DNA メチル化酵素 Dnmt3a の低下は筋再生を抑制する

亀井 康富（京都府立大学分子栄養学研究室）

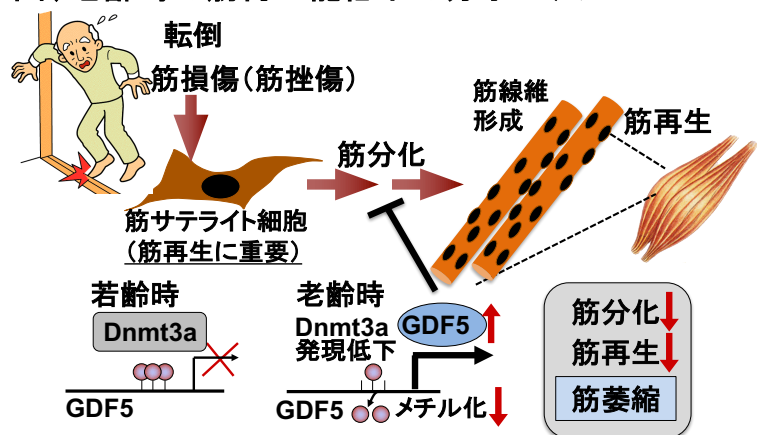
（Tel: 075-703-5661、E-mail: kamei@kpu.ac.jp）

高齢者の筋肉の損傷が治りにくい仕組みを解明

加齢に伴い、転倒などによる筋肉の損傷が治りにくくなることが知られています。そのため、活動量が減って、筋肉量が減ってしまいます。これは若齢時と骨格筋の性質（＝体質）が変わるためであると考えられます。加齢によっても若齢時と比べて遺伝子配列自体は変わらないため、遺伝子配列以外の何らかの変化があると予想されます。遺伝子の変化に「DNA メチル化」が知られます。本研究では、高齢者の骨格筋の性質（＝体質）が、若齢期からどのように変化するかという新たな視点から、遺伝子改変マウスをモデルとし DNA メチル化変化に着目しました。その結果、高齢者では若齢者と比べて、筋肉の回復に重要な筋サテライト細胞の遺伝子の DNA メチル化変化が起こり、筋損傷の回復力が低下するという新たな実験データを得ました。

本研究では、老齢マウスの骨格筋の遺伝子発現を網羅的に解析することにより、老化により DNA メチル化酵素である Dnmt3a が発現低下することを見出しました。遺伝子改変により若齢マウスの骨格筋で Dnmt3a の発現を低下させると、筋損傷後の筋再生が低下することが判明しました。DNA メチル化変化

図、老齢時の筋再生能低下の分子モデル



を介して GDF5 (Growth Differentiation Factor 5) という遺伝子の発現を増加させ、筋サテライト細胞の形成・筋再生を抑制することが明らかとなりました。

このように本研究では、高齢者の筋機能が低下しやすくなる理由の一端を明らかにしました。