

2019年11月

〈海外文献紹介〉

Developmental ROS individualizes organismal stress resistance and lifespan.

Daphne Bazopoulou, *et al.*

***Nature*. 576: 301-305 (2019).**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31801997>

均一な遺伝的背景を持つ個体群を同一の環境で飼育しても、寿命には大きな個体差が現れます。今回紹介するのは、その疑問にアドレスした論文です。

線虫を用いた研究から、活性酸素（ROS）による軽度なストレス（ミトホルミーンシス）によって寿命が延伸することが知られています。そのことから筆者らは、発生過程における ROS が成虫の寿命に影響するという仮説を立て研究を行いました。

まず筆者らは、レドックスセンサー（Grx1-roGFP2）を発現させた線虫を用いて、幼虫期（L2）における酸化還元状態を測定しました。その結果、均一な遺伝的背景を持つにもかかわらず、個体の酸化還元状態は様々であることがわかりました。さらに、興味深いことに、幼虫期において酸化状態が高かった個体群では、成虫では酸化状態が低いことがわかりました。そして、それらの個体群は、ヒートショック耐性、酸化ストレス耐性が強く、寿命も延伸していることがわかりました。また、その寿命延伸効果は、幼虫期にパラコート給餌による酸化ストレスを与えることで再現できました。次に、そのメカニズムとして、幼虫期に酸化状態が高い個体群では、H3K4me3 レベルが対照群に比べて顕著に低いことがわかりました。さらに、HeLa 細胞を用いて、ROS によって H3K4me3 レベルが低下することを確認しました。そしてそれらは、ヒストンメチル基転移酵素である SET1/MLL を含む COMPASS 複合体によって翻訳後調節されていることを明らかにしました。最後に、遺伝学的に H3K4me3 レベルを低下させることで、ストレス耐性の上昇および寿命延伸が再現できることを確認しています。以上の結果から、発生過程における ROS による軽度なストレスが、H3K4me3 レベルの低下というエピジェネティックな変化を引き起こし、成虫でのストレ

ス耐性を上昇させ寿命が延伸することがわかりました。

近年では、発生過程における栄養状態および腸内細菌叢が成体の寿命に影響するという研究も行われていますが、それらとの関係についても今後のさらなる研究が期待されます。

(文責：赤木一考)