

宇宙空間における線虫の老化

本田 陽子¹、東端 晃²、石岡 憲昭²、田中 雅嗣¹、本田 修二¹

¹東京都健康長寿医療センター研究所、²JAXA 宇宙科学研究本部

Study of the effects of space flight on the aging of *C. elegans*

Yoko Honda¹, Akira Higashibata², Noriaki Ishioka², Masashi Tanaka¹,
Shuji Honda¹

¹Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, ²Japan Aerospace
Exploration Agency (JAXA)

Abstract: To clarify the effects of the space environment on the aging rate of organisms, we proposed the study of nematode *Caenorhabditis elegans* in space as a model. We have investigated the effects of a 10-day space flight on an aging marker in the International *C. elegans* Experiment (ICE)-First, 2004. We examined the change in the polyglutamine (polyQ) aggregation in the transgenic *C. elegans* of (GAG)₃₅ with yellow fluorescent protein under muscle myosin heavy chain promoter. The polyQ aggregation in space-flown organisms was less than that in the ground control ones. We compared the gene expression levels between the ground control worms and the space-flown worms. Some nerve specific genes were down regulated in space-flown worms. We also examined the effects of the inactivation of these genes on lifespan of *C. elegans*. We found that the RNAi of each of the 5 genes extended the lifespan. These findings suggest that the aging rate of the space-flown nematodes may be slower than that of the ground control ones. We propose that the further study of aging of *C. elegans* in space.

1. はじめに

生物の老化速度は遺伝因子とともに環境因子の影響を大きく受けることが知られている。一方、生物が宇宙環境に長期間置かれた場合には、筋肉の退縮など種々の影響を受けることも報告されている。宇宙環境により老化の基本的過程がどのような影響を受けるかについては、ショウジョウバエでの宇宙飛

行帰還後の寿命の報告 (Benguria *et al.* 1996) やゾウリムシのクローン寿命の報告 (Mogami *et al.* 1999) 等がある。しかしまだ未解明な点も多い。将来、人類においても惑星探索や月での生活等長期間宇宙で生活する可能性がある。モデル動物で宇宙環境の老化速度に及ぼす影響を研究することは、長期間の宇宙滞在がヒトの老化に与える影響を考える上

で必要な情報を与えるものとする。

1. これまでの経緯

われわれは 2004 年国際宇宙実験線虫プロジェクト (ICE-1st) に参加し、ポリグルタミン遺伝子 ((CAG)35) を導入した線虫 *C. elegans* (Morley *et al.* 2002) を用いて、加齢の指標となるポリグルタミン凝集体形成の 10 日間宇宙滞在による影響を観察した。その結果、宇宙滞在によりポリグルタミン凝集体形成が有意に低下することが認められ、宇宙環境では老化速度が遅いことを示唆すると考えられた。原因として宇宙環境における微小重力と宇宙放射線の影響が考えられるが、線虫は放射線に強い耐性を示すことから、ポリグルタミン凝集体形成の低下は微小重力の影響である可能性が高い。ICE-1st プロジェクトで得られた宇宙滞在線虫の遺伝子発現を DNA マイクロアレイとリアルタイム PCR 解析から地上飼育線虫と比較したところ神経系の遺伝子に顕著な発現低下を認めた。これらの結果は微小重力により感覚神経系を始めとする種々の神経系の活動が不活化することを示唆するものと考えた。線虫では機械刺激、温度、浸透圧、化学物質などを受容する種々の感覚神経系の不活化により寿命が延長することが知られている (Apfeld & Kenyon, 1999)。これらの結果から線虫において微小重力は重力に関わる感覚神経系を不活化し、老化速度を遅くする可能性が示唆された。

次に ICE-1st において宇宙滞在により発現が低下した遺伝子群について、RNA 干渉法 (RNAi) による遺伝子発現阻害および遺伝子欠損等の変異体の寿命測定を行った。その結果、これまでに RNAi により寿命が対照群よりも延びる 5 遺伝子を見つけた。このうち遺伝子変異体が野生体よりも長寿命となるものは 4 遺伝子あった。これらの結果は、ICE1st において宇宙軌道上に 10 日間滞在させた線虫の老化マーカーが遅延したことを裏付けるものである。

これらの成果は宇宙環境を利用した新規の寿命関連遺伝子の探索という新しい研究分野につながると考えられる。

2. 宇宙実験の提案

ここで宇宙環境の線虫の老化速度への影響を調べるための宇宙実験を提案する。

実際に宇宙軌道上で線虫を同調培養させて長期間飼育し、寿命と老化マーカーを測定して 1G 荷重対照群および地上対照群と比較する。老化マーカーとしては線虫の動きのリズムを用いる。宇宙滞在 10、20、40、60 日程度に 1 度、クリーンベンチ内の位相差倒立顕微鏡と CCD カメラを用いて、4 倍及び 20 倍程度の倍率で 1~3 分程度動画撮影する。動画データは地上へ送り、咽喉のポンピングリズムおよび単位時間当たりの蛇行運動頻度を測定する。線虫が老化してほとんど動かなくなる培養 40 日以降、毎 5 日に 1 度程度の頻度で、4 倍程度の低倍率で 3 分程度動画を撮影する。動画データを地上実験室にて解析し、何らかの動きが認められた個体を生存、変化のないものを死亡個体として計測して生存率を求める。

これらの実験により、宇宙環境における線虫の寿命が地上対照群と比較して変わるかどうか明らかになると期待される。

参考文献

- Benguria A, Grande E, de Juan E, Ugalde C, Miquel J, Garesse R, Marco R, *J Biotechnol* 47:191-201, 1996
- Mogami Y, Tokunaga N, Baba SA, *Adv Space Res* 23:2087-2090, 1999
- Morley JF, Brignull HR, Weyers JJ, Morimoto RI, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99:10417-10422, 2002
- Apfeld J and Kenyon C, *Nature* 402: 804 - 809, 1999