

宇宙環境における線虫の老化研究(WG 活動報告)

代表者: 本田陽子(東京都老人総合研究所)

班員: 東端 晃、石岡憲昭(宇宙航空研究開発機構)、東谷篤志(東北大学生命科学研究科)、
本田修二(東京都老人総合研究所)

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

Group Leader: Yoko Honda¹

Member: Akira Higashibata², Noriaki Ishioka²

Atsushi Higashitani³, Shuji Honda¹

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

³Graduate School of Life Science, Tohoku University

Abstract: To clarify the effects of the space environment on the aging rate of organisms, we proposed a working group to study the aging of the nematode *Caenorhabditis elegans* in space as a model. We have investigated the effects of a 10-day space flight on two aging markers in the course of the International *Caenorhabditis elegans* Experiment(ICE)-First, 2004. For further exploration, we propose to send the nematodes which have various aging markers in space for more than 10 days to study the aging rate. We are investigating the aging rates and the gene expressions in *C. elegans* under hypergravity.

1. はじめに

生物の老化する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。生物が宇宙環境、特に微小重力に長期間置かれた場合に筋肉の退縮など種々の影響を受ける。しかし微小重力環境により老化の基本的過程がいかに影響を受けるかについての現在の知識は乏しい。モデル動物線虫においても老化現象は環境の影響を大きく受け、特に感覚神経系等の不活化により老化が大きく遅延されることが知られている。宇宙環境を利用すれば、地上で明らかにすることが難しい老化制御遺伝子の探索が可能となり、創薬等によるその遺伝子機能の調節により、種々の老年性疾患の治療や老化に伴う機能低下の予防に道を拓く可能性が惹起されると考えられる。

2. 本研究班の目的

微小重力や高線量放射線といった宇宙環境が生物の老化過程に与える影響を明らかにするため、モデル動物線虫を用いた老化の宇宙実験を計画し、地上実験における検討を行い、実施することを目的とする。

3. 活動の目標

代表者等は2004年ICE-1stプロジェクトに参加し、ポリグルタミン遺伝子((CAG)35)を導入した線虫 *C. elegans* 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研究した。そこでさらに宇宙環境の老化への影響を研究し宇宙実験を行うため、平成20年度に下記を活動の目標とするWGを立ち上げた。

1) モデル動物線虫を用いて、宇宙環境が生物の老化過程に及ぼす影響を明らかにするための実験系を構築する。

2) 重力変化の遺伝子発現と老化への影響を研究するため、ICE-1st プロジェクトにおいて、宇宙環境下で遺伝子発現が変化した遺伝子を中心に、地上で荷重力を与えた際の継時的な遺伝子発現変化を解析する。RNAi により遺伝子ノックダウンした際の寿命測定を行う。

3) 宇宙環境で線虫の老化速度を測る適切なマーカーを改良、開発する。

4. 平成 20 年度の活動

1) 第 1 回会合：平成 20 年 11 月 20 日、於 JAXA 宇宙環境利用センター（つくば市）

「きぼう」船内実験室に搭載されている軌道上実験モジュールと同型の装置を見学、荷重力下における遺伝子発現変化を明らかにするための地上実験について検討した。本年度は特に宇宙滞在により遺伝子発現が低下した遺伝子群について、荷重力を与えた際の発現の変化をリアルタイム RT-PCR 法を用いて明らかにし、重力の影響を検討している。マイクロアレイ解析による網羅的な遺伝子探索も行っている。

2) 第 2 回会合：平成 21 年 1 月 15 日、於 JAXA 相模原キャンパス

20 年度の結果報告及び 21 年度の実験計画について検討の予定。

5. 平成 21 年度の活動計画

1) 荷重力により発現変化した遺伝子のいくつかについて RNAi による遺伝子ノックダウン及び欠損変異体作製によるノックアウトを行い、通常及び荷重力下において加齢に伴うポリグルタミン凝集体形成や種々の老化指標、寿命を測定し、これらの遺伝子が重力を介した老化制御に関与するかを確かめる。

2) ポリグルタミン凝集体を、筋肉とともに腸など種々の組織で発現させた新規の老化マーカー発現変異体を作製し、組織間での違いを検討する。

3) 新規の老化マーカー発現変異体について、通常及び荷重力下で加齢に伴うポリグルタミン凝集体形成や種々の老化指標、寿命を測定し、実用可能かどうかを検証する。

4) 実際の宇宙滞在実験のために、線虫を大量に同調培養する方法や適切な老化マーカー導入変異体の選択、打ち上げまでのサンプル調整、宇宙軌道上でのサンプリングのシミュレーション実験等を行い、実施に備える。

6. 想定する宇宙実験

地上で同調培養させた線虫の野生体および老化マーカーを導入した変異体を宇宙環境で培養し、老化させる。宇宙滞在 5、10、20、40 日程度のタイムコースで凍結保存し、地上帰還後に老化マーカーを測定して地上対照群と比較する。さらに RNA を抽出して ICE-1st において変化が認められたいくつかの遺伝子の発現レベルをリアルタイム RT-PCR 法、あるいは網羅的にマイクロアレイ法で解析する。実験のための設備はすべて現在「きぼう」船内実験室に設置されているものを使用する。