

～重力の減少・力が加わらないことが加齢にどのように影響するのか？～

一般募集区分
生命医科学分野

研究テーマ名:モデル生物を用いた宇宙フライトが及ぼす加齢への影響—神経ネットワーク、筋、ミトコンドリアへの影響—
代表研究者:東北大学 大学院生命科学研究科 東谷篤志

背景、目的

- 宇宙の微小重力環境では、からだを支えるための力が無くなるなど力学的な刺激が著しく低下し、骨や筋は萎縮する。さらに、体液が頭部にシフトして頭蓋内圧が上がり、脳・神経系に影響が生じるリスクも報告され、これらは加齢や寝たきりに伴う障害と類似している。
- 本研究ではモデル生物である線虫を用いて、宇宙の微小重力環境が、加齢に関わる(1) 遺伝的要因、(2) ミトコンドリア変化、(3) 神経ネットワークの変性などに及ぼす複合的な影響を分子生物学的手法を用いて明らかにする。

成果の活用、目指すビジョン

重力が関与する力学的な刺激は、加齢に伴う筋萎縮や神経ネットワークの変性を抑える効果があるか？そのメカニズムは何か？

現在の超高齢化社会では健康寿命の延伸が強く望まれている。宇宙の微小重力環境では、加齢や寝たきりによる骨や筋萎縮、代謝の低下などの多くの類似する障害がより加速的に進行するが、そのメカニズムや実体は不明である。

モデル生物・線虫を用いた宇宙実験により、「重力を介した力学的刺激が加齢に伴う各種の障害に及ぼす効果」を科学的に検証する。このことは、ヒトの宇宙での長期滞在のみならず健康寿命の延伸に貢献することができると期待している。

研究概要

宇宙環境は、多様な寿命を制御する遺伝的要因の何処に作用するのか？

(1) 遺伝的要因の解明 (突然変異体を用いた解析)

- ・ insulin-signaling pathway (*daf-2*)
- ・ proteostasis pathway (*rsk-1*)
- ・ dietary restriction pathway (*eat-2*)
- ・ nutrient signaling pathway (*let-363*)
 - ・ germline pathway (*glp-1*)
- ・ mitochondrial function pathway (*isp-1*)

宇宙環境は、細胞内レベルでの加齢に如何に影響するのか？

(2) GFP蛍光など顕微鏡観察を用いた解析 (掃過後解析)

- ・ mitochondrial UPR (*hsp-6::GFP*)
- ・ mitochondrial membrane potential (TMRE染色)
- ・ mitochondrial fission/fusion (*pmyo-3::DRP::GFP, pmyo-3::mtGFP*)
- ・ endoplasmic reticulum UPR (*hsp-4::GFP*)
- ・ autophagy (*LGG3::GFP*)
- ・ lysosome (Lysotracker染色)

宇宙環境は、神経ネットワークの加齢に如何に影響するのか？

(3) GFP蛍光など顕微鏡観察を用いた解析 (掃過後解析)

- ・ DD/VD moter neuron (*punc-25::GFP*)
- ・ touch neuron (*pme-4::GFP*)
- ・ synaptogenesis (*psnb-1::GFP*)
- ・ ハンチントン病モデル (*polyQ35::YFP*)

加齢に伴って発現変動する既知の遺伝子群を加齢マーカー遺伝子として利用して、加齢の進行を定量評価する。

国際宇宙ステーション「きぼう」日本実験棟において、モデル生物線虫Cエレガンスを、微小重力と人工的に発生させた1G環境下で、幼虫から成虫、そして老化するまで育てて、その成長過程ならびに加齢に伴う様々な変化に対する重力の影響について、分子からミトコンドリアをはじめとする細胞内小器官、神経ネットワーク、筋細胞、個体のレベルで解析する。

モデル生物の一つ線虫Cエレガンスは、体細胞が約1,000個と少なく、卵から成虫に4日間、寿命も1か月と短い生き物である。ゲノム遺伝子は約2万で、その4割はヒトにも共通に保存されており、神経ネットワークや筋、消化管など、分子から細胞、組織レベルでの高い相同性がみられる。