



東北大学

平成 23 年 4 月 25 日

報道機関 各位

東北大学生命科学研究科

宇宙における RNAi 効果の検証に関する成果
(宇宙の無重力による筋肉や骨の委縮に対する新たな挑戦)

◇ポイント◇

- ・宇宙の無重力下では骨格筋に対する物理的負荷が低下して、筋肉や骨が萎縮することが知られている。
- ・RNAi (RNA interference: RNA 干渉) は、二本鎖 RNA と相補的な配列を持つ mRNA (メッセンジャーRNA) が分解される現象で、選択的に特定の遺伝子発現を抑えることができる。
- ・RNAi は、98 年米国の線虫の研究者らにより発見され、その後、ヒトをはじめとする哺乳類の細胞においても同様の働きがあることが確認され、06 年この功績によりノーベル生理学・医学賞が発見者の 2 氏に贈られた。
- ・今回、同じく線虫を用いて、宇宙環境においても RNAi 効果が確認されるとともに、筋肉タンパク質の分解酵素の発現を RNAi により抑えることで、ひとつの筋肉タンパク質の分解を宇宙空間で阻むことが可能であることを、東北大学大学院生命科学研究科・東谷篤志らの研究グループが実験的に証明した。

【概要】

宇宙の無重力下では骨格筋に対する物理的負荷が低下して、筋肉や骨が萎縮することが知られています。また、人類による火星探査や宇宙ステーションでの長期滞在は、宇宙放射線の影響により白内障の発症や DNA 損傷のリスクが想定されます。これらの宇宙環境リスクの克服は、勿論、人類が宇宙に長期滞在し活動する上で不可欠であり、また、普段の私たちの生活においても「寝たきり」や「ガンをはじめとする成人病疾患」に対処としても重要なものとなります。

RNAi (RNA interference: RNA 干渉) は、二本鎖 RNA と相補的な配列を持つ mRNA (メッセンジャーRNA) が特異的に分解される現象で、特定の遺伝子発現のみを選択的に抑えることができます。この方法は、98 年、モデル生物のひとつである線虫を用いて、米国研究者らにより発見され、その後、ヒトをはじめとする哺乳類の細胞においても同様の働きの存在が明らかにされました。06 年には発見者の 2 氏に対して、ノーベル生理学・医学賞が贈られました。現在、RNAi 法は、ヒトの発ガンや眼の疾患などに対する遺伝子治療のひとつとしての研究開発も進められています。

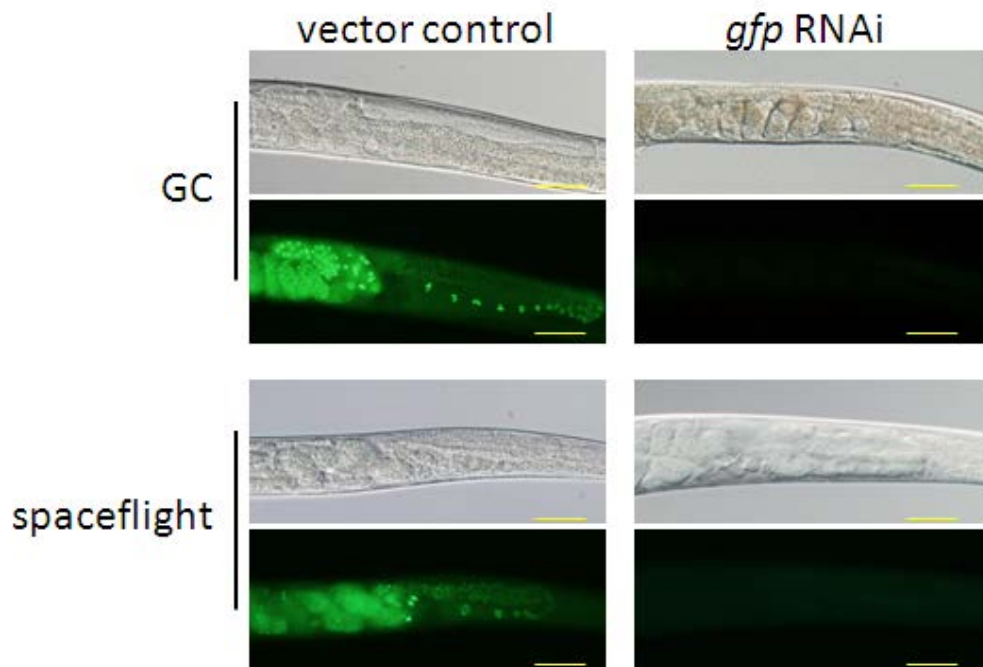
私たちは、98 年の画期的な発表論文に触発され、同年、線虫の DNA 損傷の修復に関わる遺伝子についても RNAi を用いた機能解析ができることを報告してきました。また、04 年には、線虫国際共同実験 (ICE-First) に参画して、宇宙フライトにより線虫の筋肉タンパク質が低下することも示してきました。このような経緯から、05 年に実施された宇宙実験に関する第 5 回ライフサイエンス国際公募において、「線虫 *C. elegans* の宇宙環境における RNA 干渉とタンパク質リン酸化 : CERISE (*C. elegans* RNA interference Space Experiment)

研究代表「東北大・東谷篤志」の実験提案を行い採択に至りました。一方で、スペースシャトルコロンビア号の事故調査などで、実際の実験開始は、国際宇宙ステーション「きぼう」実験棟が完成した09年になり、09年11月STS-129スペースシャトルアトランティス号に実験材料を搭載して、11月19日から8日間「きぼう」実験棟での宇宙実験を行いました。サンプルは宇宙で凍結して、10年2月のSTS-130スペースシャトルエンデバー号で地上に帰還してもらいました。

これらサンプルを東北大学、宇宙航空研究開発機構JAXAと英国ノッティンガム大学とで共同で解析し、その結果、宇宙環境の無重力下においても、3つの異なる遺伝子（線虫に遺伝子組換えした緑色蛍光タンパク質GFP、細胞増殖に必須のタンパク質、筋肉を構成する α -アクチンを分解する分解酵素）をターゲットとして、それぞれ選択的なRNAi効果が確認されました。将来的には、宇宙飛行士の無重力下における筋肉の委縮を抑える対策のひとつとしての応用展開が期待されます。

本研究成果は、PLoS One 誌に4月21日付けで受理され、近日中にinternet上で公開される予定です。

【研究成果図】



(図) 緑色蛍光タンパク質GFPに対するRNAiを行うことにより、宇宙の無重力下(spaceflight)でも地上対照実験区(GC)と同様にRNAi効果によるGFPタンパク質の発現低下が確認された。(PLoS One 発表より転載)

【今後の発展】

今回の宇宙フライトサンプルを用いて、無重力による生物影響について、線虫の全ての遺伝子発現やタンパク質発現をとおして解明する実験も引き続き行っています。

【論文題目】

Timothy Etheridge*, Kanako Nemoto*, Toko Hashizume, Chihiro Mori, Tomoko Sugimoto, Hiromi Suzuki, Keiji Fukui, Takashi Yamazaki, Akira Higashibata, Nathaniel Joao Szewczyk⁺ and Atsushi Higashitani⁺.

The Effectiveness of RNAi is Maintained During Spaceflight in *Caenorhabditis elegans*.
PLoS One accepted at Apr 21 2011 9:12PM

* : 2名がいずれも第一筆頭者, + : 責任著者

(お問い合わせ先)

東北大学生命科学研究科

教授 東谷 篤志 (ひがしたにあつし)

電話番号：022-217-5715、022-217-5745

Eメール：ahigashi@ige.tohoku.ac.jp

関連するホームページ：

<http://kibo.jaxa.jp/experiment/theme/first/cerise/>

<http://kibo.jaxa.jp/experiment/theme/first/cerise/report.html>