

<b>4 細胞ストレス応答の解析から迫る疲労メカニズム</b>	<b>岩脇 隆夫</b>
---------------------------------	--------------

**【目的】**「疲労」は「発熱」や「痛み」と共に生体 3 大アラームと言われ、私たちの生命や健康を維持する上でカラダが発する重要なシグナルである。しかしその研究と理解は発熱や痛みに比べて遅れており、科学が進んだ現代でも疲労の実態は掴めていない。そこで本研究では疲労が生じる際や疲労が回復する際のカラダの仕組みを分子生物学および細胞生物学のレベルで解明することに目標を定めている。特に細胞ストレス応答で機能する分子や細胞の働きと疲労との関連性に着眼して研究を進めている。細胞ストレス応答や炎症反応は生体内で生じる異常からカラダを守るために生き物が有する防御反応であり、疲労と密接な関係にあっても不思議ではないと考えている。また重要なのは、この研究から明らかになることが単に基礎的な生命科学へ貢献するだけでなく、疲労が生む社会問題（健康障害から事故・自殺に至るまで）に対する解決への新たな糸口になる可能性を十分に含んでいることである。

**【方法】**疲労負荷の手段として睡眠障害モデルを採用した。具体的には回転カゴを利用した専用の装置でマウスを飼育して安定した睡眠を妨害した。解析対象のマウスは以下の 3 種類（ERAI-LUC マウス、OKD48-LUC マウス、および UMAI-LUC マウス）とした。睡眠障害に曝されたマウスおよび曝されなかったマウス（対照群）を生体イメージング解析にかけた。さらに同マウスから摘出した臓器から RNA を抽出して細胞ストレス応答遺伝子群の発現変化を定量的 PCR 解析にて評価した。

**【結果】**採用した装置による睡眠障害は概ね期待通りに機能して、マウスが本来なら寝ている時間帯にも起きていることが確認できた。生体イメージング解析では睡眠障害により副腎の小胞体ストレス応答および統合ストレス応答が活性化されることを見出すことができた。定量的 PCR 解析からは加えて酸化ストレス応答も副腎で活性化されることを確認できた。

UMAI マウスの副腎（矢印）から得られる発光シグナル

