



科学技術人材育成費補助金「テニュア・トラック普及・定着事業」

群馬大学テニュアトラックプログラム「若手先端科学研究者の研究環境改革」

# 先端科学研究指導者育成ユニット 岩脇研究室

## 研究テーマ

ストレスというと多くの人は精神的なものを連想しがちですが、生物の体を構成する細胞も内的および外的要因から発生する様々なストレスに曝されています。例えば、紫外線や栄養飢餓、高温および低温環境など、また難しいものでは低酸素環境や活性酸素、タンパク質の構造異常も細胞にとってはストレスになります。私たちの研究室では、そのような細胞が感じるストレスの実態やそれに対する防御反応を分子レベル・細胞レベル・動物個体レベルで解き明かすことを目標にしています。特に現在は種々の生活習慣病や炎症、老化、ガン、神経変性疾患と細胞ストレスとの関係に興味を持っています。またストレスに対する脆弱性や抵抗性の分子基盤にも着手し始めました。細胞ストレスは基礎生物学的な面でも医学的な面でも重要な研究テーマだと考えています。

キーワード; 小胞体ストレス、酸化ストレス、生体ストレスイメージング

## ラボメンバー

当研究室はH23年4月に理化学研究所から引っ越してきました。現在(H23年5月)のところ3人(写真)で運営しています。

左から順に  
 岩脇隆夫(講師、研究室長)  
 及川大輔(ポスドク研究員)  
 赤井良子(実験&事務業務を担当)

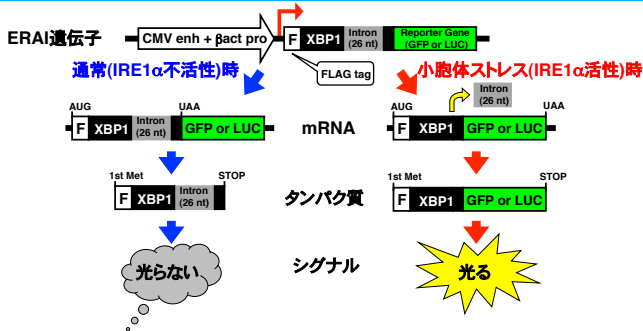


所属学会は日本分子生物学会、日本細胞生物学会、臨床ストレス応答学会です。

写真には入っていませんがIRE1遺伝子破壊マウス、XBP1遺伝子破壊マウス、ERA1マウス、OKD48マウスなども私たちの研究を支えています。

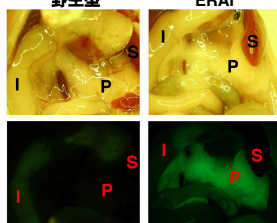
一緒に細胞ストレスを研究したい方(学生さん大歓迎!!)はいつでも連絡・訪問ください。(連絡先;iwawaki@gunma-u.ac.jp)

## これまでの仕事

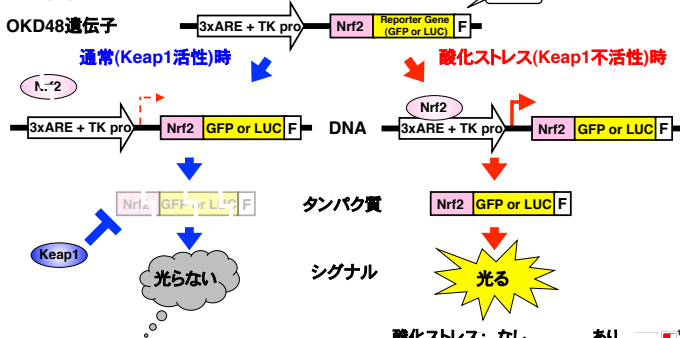


上の図はERA1 (ER stress activated indicator)の原理を示しています。ERA1遺伝子を導入された細胞やトランスジェニックマウスでは小胞体ストレスやIRE1alphaの活性を可視化できるようになります。

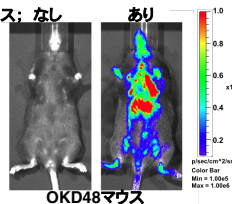
右の写真は生理条件下でのマウスの内臓の蛍光観察像です。ERA1マウスの脾臓ではGFP由来の強力なシグナルが検出されるのがわかります。I;小腸、S;脾臓、P;脾臓



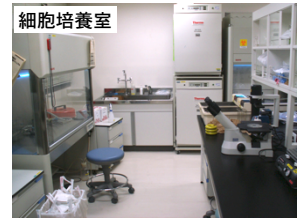
下の図はOKD48 (Keap1 dependent Oxidative stress Detector)の原理を示しています。OKD48遺伝子を導入された細胞やトランスジェニックマウスでは酸化ストレスやKeap1の活性を可視化できるようになります。



右の写真はOKD48マウスに酸化ストレス剤を投与したときの発光観察像です。ストレス剤を投与されていないものと比べると全身でルシフェラーゼ由来の強力なシグナルが検出されるのがわかります。



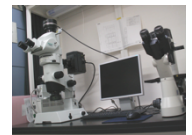
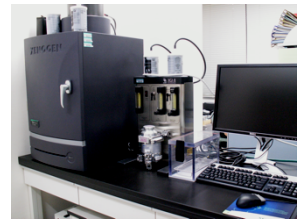
## ラボの場所と設備



当研究室(MA1-11)は昭和キャンパスの基礎医学棟1階、エレベーター前の廊下を約15m奥へ進んだ所にあります。

設備で最も特徴的なのはin vivoイメージング装置です。麻酔装置も付いていて生かされたままマウスの発光・蛍光シグナルを検出できます(右の写真)。

もちろん、遺伝子やタンパク質の発現細胞や組織切片の解析を行うための設備も整っています。



## 主な業績

<原著論文>  
 Takao Iwawaki, Ryoko Akai, Kenji Kohno *PLoS ONE*, vol. 5, e13052 (1-11), 2010.  
 Daisuke Oikawa, Mio Tokuda, Akira Hosoda, Takao Iwawaki *Nucleic Acid Res.*, vol. 38, 6265-6273, 2010.  
 Daisuke Oikawa, Ryoko Akai, Takao Iwawaki *FEBS Lett.*, vol. 584, 1066-1070, 2010.  
 Akira Hosoda, Mio Tokuda, Ryoko Akai, Kenji Kohno, Takao Iwawaki *Biochem. J.*, vol. 425, 117-125, 2010.  
 Takao Iwawaki, Ryoko Akai, Shinya Yamanaka, Kenji Kohno *PNAS*, vol. 106, 16657-16662, 2009.  
 Daisuke Oikawa, Yukio Kimata, Kenji Kohno, Takao Iwawaki *Exp. Cell Res.*, vol. 315, 2496-2504, 2009.  
 Kota Yanagitani, Yusuke Imagawa, Takao Iwawaki, et al *Mol. Cell*, vol. 34, 191-200, 2009.  
 Takao Iwawaki and Ryoko Akai *BBRC*, vol. 350, 709-715, 2006.  
 Seiko Yamada, Teisuo Yamaguchi, Akira Hosoda, Takao Iwawaki, Kenji Kohno *BBRC*, vol. 343, 1079-1085, 2006.  
 Takao Iwawaki, Ryoko Akai, Kenji Kohno, Masayuki Miura *Nat. Med.*, vol. 10, 98-102, 2004.  
 Takao Iwawaki et al *Nat. Cell Biol.*, vol. 3, 158-164, 2001.

<和文総説>  
 岩脇隆夫「小胞体ストレスのマウス個体レベルでの可視化」細胞工学, vol. 25, No. 9, p1014-1018, 秀潤社(2006)  
 岩脇隆夫、河野憲二「小胞体ストレスの感知システムとその可視化」バイオサイエンスとインダストリー, vol. 62, No. 11, p715-721, 財団法人バイオインダストリー協会(2004)  
 細田章、岩脇隆夫、河野憲二「ストレス応答における翻訳制御」蛋白質核酸酵素 RNAの細胞生物学(3月増刊), vol. 48, No. 4, p375-381, 共立出版(2003)  
 岩脇隆夫、河野憲二「小胞体ストレスにおけるIRE1による翻訳抑制」実験医学, vol. 19, No. 8, p981-983, 羊土社(2001)

<出願特許>  
 (出願番号・発明者・発明の名称)  
 特願2011-10833・及川大輔、岩脇隆夫、酸化ストレスインジケーター発現用核酸構築物とその使用  
 特願2004-11829・岩脇隆夫、小胞体ストレスの2元的検査システム  
 特願2002-248946・岩脇隆夫、三浦正幸、生体刺激存在下でのmRNAのフレームシフトを利用した蛋白質の発現方法