

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03334

研究課題名(和文)細胞ストレスと炎症の発展的研究から迫る「疲労」メカニズムの分子細胞生物学的な解明

研究課題名(英文)Molecular Cell Biology of Fatigue Mechanisms Approached from Developmental Studies of Cellular Stress and Inflammation

研究代表者

岩脇 隆夫 (IWAWAKI, Takao)

金沢医科大学・総合医学研究所・教授

研究者番号：50342754

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：「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。これまで研究代表者はマウスを用いた実験系で細胞ストレスや炎症の研究に携わり、それらが疲労に関わっているとの仮説へ至った。そこで本研究では初めに疲労研究のためのマウス実験系を構築した。次に生体イメージング解析から細胞ストレスや炎症が疲労の発生/回復に関与する可能性を解明しつつある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

疲労に苦しむ人々は非常に多く、これは現代社会において決して無視できない大きな問題であり、その解決の新たな糸口となることを目指して本研究に取り組んだ。特に重要なのは、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)の解決へ繋がる可能性を十分に含んでいることである。

研究成果の概要(英文)：Fatigue, along with fever and pain, is one of the three major biological alarms, and is an important signal given by the body to maintain life and health. However, research and understanding of fatigue has lagged behind that of fever and pain, and even in today's advanced scientific age, the actual state of fatigue is not well understood. The principal investigator has been involved in research on cellular stress and inflammation in experimental systems using mice, and has come to the hypothesis that these factors are involved in fatigue. In this study, we first established a mouse experimental system for fatigue research. Next, we are elucidating the possibility that cellular stress and inflammation are involved in the generation/recovery of fatigue based on in vivo imaging analysis.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：疲労 睡眠 運動 細胞ストレス 炎症

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

古くから今日に至るまで疲労研究は心療内科学、栄養学、感染学、免疫学、脳神経科学など様々な視点から行われてきた。その甲斐あって疲労を科学的に評価する方法は確立されつつあり、血中の酸化ストレス度や唾液中のヘルペスウイルス数などは疲労の指標となっている。また以前には信じられていた学説も訂正されつつある。例えば、無酸素運動時に筋肉組織中で生じる乳酸は疲労を生じさせると考えられていたが、現在では否定されている。その一方で未だに疲労の実態を理解することはできておらず、誰しもが感じる疲労の発生/回復メカニズムはあまり分かっていない。その大きな理由として研究代表者は疲労研究における分子および細胞生物学的な取り組みが弱いからだと考えている。ちなみに運動や睡眠は疲労と深く関連するが、近年それらの分子細胞生物学的な研究が始まっている。例えば2020年6月のCELL誌では運動に伴う生体分子の動態がマルチオミックス解析で示され、また睡眠不足による腸管での強力な酸化ストレス誘導が生体イメージング解析で明らかにされている。これら両解析手法は未知なる生命現象の分子メカニズムを解明するのに今や欠かせない。

2. 研究の目的

前述の背景および問題を踏まえ、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た。特に研究代表者は細胞ストレス応答や炎症反応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た。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。そう考える研究代表者は今まで20年近く細胞ストレスや炎症を分子レベルで研究しており、その間に独自開発したモデルマウス（細胞ストレスや炎症を可視化するマウス）を本研究に活用でき、オミックス解析の実績も役立てられる。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。

3. 研究の方法

本研究では実験手法の開発（以下3項目）とそれらの独自開発した手法による細胞ストレス可視化マウスの解析を行った。

手法1；回転カゴを利用した疲労負荷装置の開発

手法2；生体シグナルをテレメトリーに測定できる機器の導入

手法3；疲労度を定量的に評価できるトレッドミル装置の開発

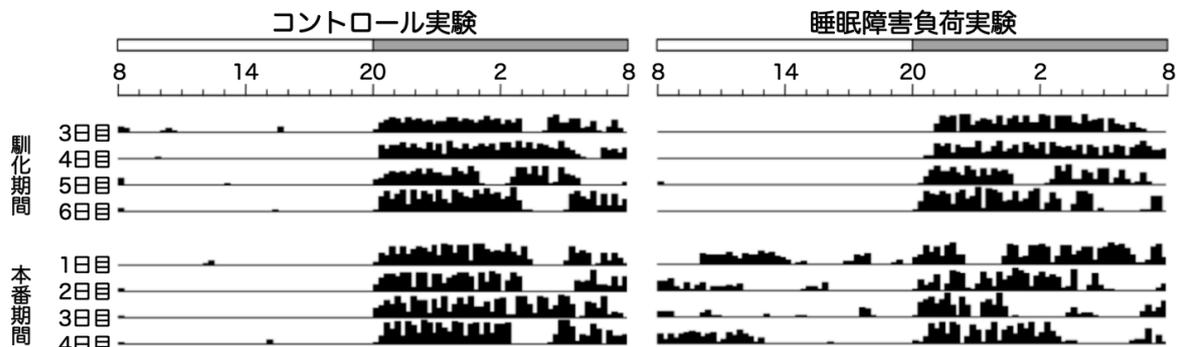
4. 研究成果

研究代表者は約1年前から睡眠障害ケージ（右写真）を用いて予備実験を行ってきた。このケージにおいてマウスは餌や水を自由に摂れるが、常に回転カゴ内で過ごすことになる。回転



左は回転カゴに出入り自由な馴化用のケージ
右は回転カゴから出られない睡眠障害用のケージ

カゴは極めて抵抗の小さい軸で支えられており、少しでも動くと「ゆらゆら」してマウスの不眠時間が増すようになっている。ちなみにマウスを回転カゴに馴化させるために実験直前の1週間は回転カゴに入出入り自由なケージ（前ページ左写真）で飼育しており、非睡眠障害のコントロール実験でも同じく回転カゴに入出入り自由なケージを用いている。これらのケージを用いて得たマウスのアクトグラムを下図に示す。



コントロール実験では明期（8:00～20:00）に回転カゴをまわすことは殆どない。しかし一方の睡眠障害負荷実験では明期でも回転カゴをまわしている時間が顕著で、睡眠時間の減少が伺える。

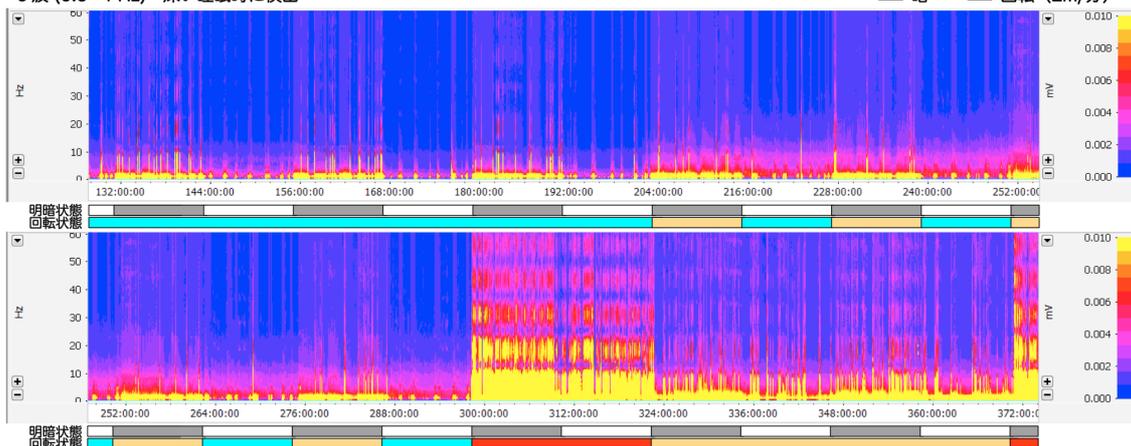
このアクトグラムから睡眠障害ケージのマウスは寝ているべき昼間も活動させられていることが分かる。ただ睡眠不足マウスで個体としてのパフォーマンスが低下しているのかを評価できる実験系の確立には至っていなかった。疲労を研究対象にするなら、この問題は最初に解決されるべきであり、この実験系の確立を初年（2021年）度の研究課題とした。ちなみにマウスへの疲労負荷では強制水泳や浸水飼育などの処置が施されることが多い。しかしながら、これらの処置は実際のところ負荷が大きすぎて疲労というよりも恐怖体験や体温低下の影響が心配される。その心配を避けるために前述の睡眠障害ケージを利用して、回転カゴ内での過ごし方はマウスに委ねられているので睡眠不足の程度はケージ毎にバラつく。そこで回転カゴにタイマー駆動装置を取り付け、不眠時間を研究者が設定できるケージへ改造することに成功した（右写真）。開発したタイマー駆動装置付き回転カゴの性能を確認すべく小型プローブをマウス体内に埋め込み、実験期間中ずっと生体シグナルをテレメトリーに測定できる機器の導入も行った。下図はマウス脳波を解析したものであり、先に指摘した問題が解決していることが分かる。疲労度を



強制回転カゴ内のマウスに対する脳波解析

α波 (8-13 Hz) : 覚醒安静時に検出
β波 (13-50 Hz) : 覚醒活動時に検出
θ波 (4 - 8 Hz) : 浅い睡眠時に検出
δ波 (0.5- 4 Hz) : 深い睡眠時に検出

□ 明 □ 停止
■ 暗 ■ 回転 (1m/分)
■ 回転 (2m/分)



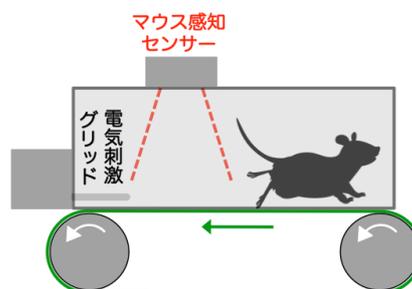
定量的に評価できるトレッドミル装置の原理は下図の通りトレッドミルの上を走るマウスがベルトの速度についていけなくなる様子を体温感知センサーで捉えることに基づいている。開発の途中でセンサーからの信号を回収するソフトウェアに幾つか不具合が見つかったが、早急に改善して現在ではマウスの持久的運動能力を十分に評価できるようになっている。

マウスの疲労度（持久運動能の低下）を測るための実験系



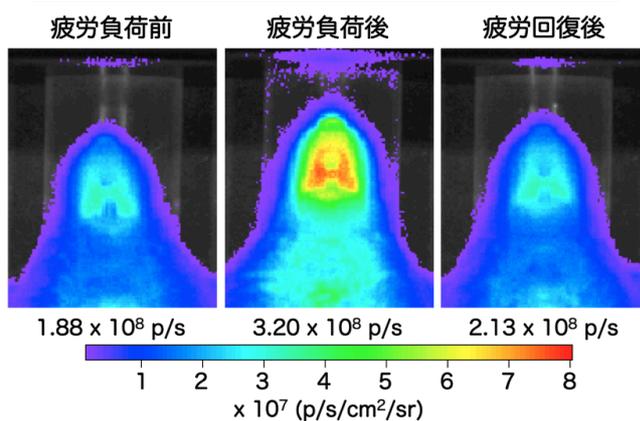
<トレッドミル本体の基本性能>
 ベルト速度；1.1~35.0m/分 (0.1刻み)
 ベルト傾斜；-5°~+20° (5°ずつ6段階)

- ・マウスは電気刺激を嫌ってベルト上を逃げるように走る
- ・しかし疲れてベルトの速度に追いつけないとセンサーで感知される
- ・センサーで感知される総時間や頻度から疲労度を測る



これらの手法および装置を用いて4種類の細胞ストレス可視化マウス (ERAI、UMAI、OKD48、および IDOL) を解析したところUMAI マウスで興味深いデータが示された (下写真)。その結果を簡単に解説すると「厳しい疲労負荷を与えたマウスはATF4 遺伝子の翻訳が促進され、十分な休息により ATF4 の翻訳レベルは疲労負荷前へ戻る」ということになる。なお下写真と同等のデータは 2022 年 10 月に放送された NHK-BS プレミアムのテレビ番組「ヒューマニエンス」内でも紹介された。計画ではオミックス解析も行うことになっていたが、結果が本報告時期に間に合わなかったのが割愛することとする。

ATF4の翻訳レベルをマウス生体（頭部）で可視化



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 12件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Nomura Ryosuke, Takasugi Nobumasa, Hiraoka Hideki, Iijima Yuta, Iwawaki Takao, Kumagai Yoshito, Fujimura Masatake, Uehara Takashi	4. 巻 23
2. 論文標題 Alterations in UPR Signaling by Methylmercury Trigger Neuronal Cell Death in the Mouse Brain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 15412 ~ 15412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms232315412	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kriston-Vizi Janos, Lenart Izabela, Iwawaki Takao, Gould Keith, Nesbeth Darren, Powis Simon J., Antoniou Antony N.	4. 巻 2022
2. 論文標題 Salmonella Exhibit Altered Cellular Localization in the Presence of HLA-B27 and Codistribute with Endo-Reticular Membrane	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Immunology Research	6. 最初と最後の頁 9493019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2022/9493019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Navarro-Betancourt Jose R., Papillon Joan, Guillemette Julie, Chung Chen-Fang, Iwawaki Takao, Cybulsky Andrey V.	4. 巻 1868
2. 論文標題 The unfolded protein response transducer IRE1 promotes reticulophagy in podocytes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease	6. 最初と最後の頁 166391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbadis.2022.166391	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Yildirim Zehra, Baboo Sabyasachi, Hamid Syed M, Dogan Asli E, Tufanli Ozlem, Robichaud Sabrina, Emerton Christina, Diedrich Jolene K, Vatandaslar Hasan, Nikolos Fotis, Gu Yanghong, Iwawaki Takao, Tarling Elizabeth, Ouimet Mireille, Nelson David L, Yates John R, Walter Peter, Erbay Ebru	4. 巻 14
2. 論文標題 Intercepting IRE1 kinase FMRP signaling prevents atherosclerosis progression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 EMBO Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 e15344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/emmm.202115344	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Marek-Iannucci Stefanie, Yildirim Asli D., Hamid Syed M., Ozdemir Asli B., Gomez Angela C., Kocaturk Begum, Porritt Rebecca A., Fishbein Michael C., Iwawaki Takao, Noval Rivas Magali, Erbay Ebru, Arditi Moshe	4. 巻 7
2. 論文標題 Targeting IRE1 endoribonuclease activity alleviates cardiovascular lesions in a murine model of Kawasaki disease vasculitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e157203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.157203	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Liu Xiaoying, Taylor Sarah A., Gromer Kyle D., Zhang Danny, Hubchak Susan C., LeCuyer Brian E., Iwawaki Takao, Shi Zengdun, Rockey Don C., Green Richard M.	4. 巻 17
2. 論文標題 Mechanisms of liver injury in high fat sugar diet fed mice that lack hepatocyte X-box binding protein 1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0261789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0261789	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 黒田絵莉子, 赤井良子, 岩脇隆夫	4. 巻 16
2. 論文標題 疲労を考える上で関心を向けざるを得ない細胞ストレス応答の分子メカニズム	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本疲労学会誌	6. 最初と最後の頁 9~15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Roy A, Tomaz da Silva M, Bhat R, Bohnert KR, Iwawaki T, Kumar A	4. 巻 10
2. 論文標題 The IRE1/XBP1 signaling axis promotes skeletal muscle regeneration through a cell non-autonomous mechanism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Elife	6. 最初と最後の頁 e73215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.73215	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Baral H, Sekiguchi A, Uchiyama A, Nisaa Amalia S, Yamazaki S, Inoue Y, Yokoyama Y, Ogino S, Torii R, Hosoi M, Akai R, Iwawaki T, Ishikawa O, Motegi SI	4. 巻 48
2. 論文標題 Inhibition of skin fibrosis in systemic sclerosis by botulinum toxin B via the suppression of oxidative stress	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci	6. 最初と最後の頁 1052-1061
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15888	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Duwaerts CC, Siao K, Soon RK Jr, Her C, Iwawaki T, Kohno K, Mattis AN, Maher JJ	4. 巻 28
2. 論文標題 Hepatocyte-specific deletion of XBP1 sensitizes mice to liver injury through hyperactivation of IRE1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Death Differ	6. 最初と最後の頁 1455-1465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41418-020-00671-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hiraoka H, Nomura R, Takasugi N, Akai R, Iwawaki T, Kumagai Y, Fujimura M, Uehara T	4. 巻 95
2. 論文標題 Spatiotemporal analysis of the UPR transition induced by methylmercury in the mouse brain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Arch Toxicol	6. 最初と最後の頁 1241-1250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00204-021-02982-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akai R, Hamashima H, Saito M, Kohno K, Iwawaki T	4. 巻 29
2. 論文標題 Partial limitation of cellular functions and compensatory modulation of unfolded protein response pathways caused by double-knockout of ATF6 and ATF6	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cell Stress Chaperones	6. 最初と最後の頁 34-48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cstres.2023.11.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ushimoto C, Sugiki S, Kunii K, Inoue S, Kuroda E, Akai R, Iwawaki T, Miyazawa K	4. 巻 207
2. 論文標題 Dynamic change and preventive role of stress response via Keap1-Nrf2 during renal crystal formation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Free Radic Biol Med	6. 最初と最後の頁 120-132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2023.07.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Awasthi D, Chopra S, Cho BA, Emmanuelli A, Sandoval TA, Hwang SM, Chae CS, Salvagno C, Tan C, Vasquez-Urbina L, Fernandez Rodriguez JJ, Santagostino SF, Iwawaki T, Romero-Sandoval EA, Crespo MS, Morales DK, Iliiev ID, Hohl TM, Cubillos-Ruiz JR	4. 巻 133
2. 論文標題 Inflammatory ER stress responses dictate the immunopathogenic progression of systemic candidiasis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Clin Invest	6. 最初と最後の頁 e167359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI167359	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Medel B, Bernales JI, Lira A, Fernandez D, Iwawaki T, Vargas P, Osorio F	4. 巻 24
2. 論文標題 The Unfolded Protein Response Sensor IRE1 Regulates Activation of In Vitro Differentiated Type 1 Conventional DCs with Viral Stimuli	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 10205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms241210205	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Flores-Santibanez F, Rennen S, Fernandez D, De Nolf C, Van De Velde E, Gaete Gonzalez S, Fuentes C, Moreno C, Figueroa D, Lladser A, Iwawaki T, Bono MR, Janssens S, Osorio F	4. 巻 14
2. 論文標題 Nuanced role for dendritic cell intrinsic IRE1 RNase in the regulation of antitumor adaptive immunity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 1209588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1209588	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Massoudi D, Gorman S, Kuo YM, Iwawaki T, Oakes SA, Papa FR, Gould DB	4. 巻 64
2. 論文標題 Deletion of the Unfolded Protein Response Transducer IRE1 Is Detrimental to Aging Photoreceptors and to ER Stress-Mediated Retinal Degeneration	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Invest Ophthalmol Vis Sci	6. 最初と最後の頁 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.64.4.30	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Jeong H, Hong EH, Ahn JH, Cho J, Jeong JH, Kim CW, Yoon BI, Koo JH, Park YY, Yang YM, Iwawaki T, Vallance BA, Chang SY, Ko HJ	4. 巻 55
2. 論文標題 ERdj5 protects goblet cells from endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis under inflammatory conditions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Exp Mol Med	6. 最初と最後の頁 401-412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s12276-023-00945-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 赤井良子、濱嶋尚代、斉藤美知子、河野憲二、岩脇隆夫
2. 発表標題 ATF6 とATF6 の二重欠損が引き起こすUPR制御機構の代償的変調と細胞機能の関係
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤井良子、黒田絵莉子、濱嶋尚代、斉藤美知子、河野憲二、岩脇隆夫
2. 発表標題 ATF6 とATF6 の二重欠損が引き起こすUPR制御機構の代償的変調と細胞機能の関係
3. 学会等名 第16回臨床ストレス応答学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 牛本千春子、國井建司郎、井上慎也、赤井良子、黒田絵莉子、岩脇隆夫、宮澤克人
2. 発表標題 腎結晶形成におけるKeap1-Nrf2経路を介したストレス応答の果たす役割
3. 学会等名 第16回臨床ストレス応答学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 牛本千春子、國井建司郎、井上慎也、赤井良子、黒田絵莉子、岩脇隆夫、宮澤克人
2. 発表標題 腎結晶形成におけるKeap1-Nrf2経路を介したストレス応答の関与
3. 学会等名 第32回日本尿路結石症学会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤井良子、黒田絵莉子、濱嶋尚代、岩脇隆夫
2. 発表標題 小胞体ストレス応答のシグナル経路により制御される過食行動の分子メカニズム
3. 学会等名 第69回日本実験動物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 牛本千春子、國井建司郎、井上慎也、黒田絵莉子、赤井良子、岩脇隆夫、宮澤克人
2. 発表標題 腎結晶形成における Keap1-Nrf2経路を介した ストレス応答の解析
3. 学会等名 第31回泌尿器科分子・細胞研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Lakshmi Divya Kolora, Christian Melendez-Suchi, Sara Higsley, Veronica Butler, John Lipold, Takao Iwawaki, Maria Almeida, Kartik Shankar, Douglas J Adams, Srividhya Iyer
2. 発表標題 Proteostatic sensor Ire1, promotes bone formation by potentiating Wnt signaling in osteoblast progenitors
3. 学会等名 Gordon Research Conference (Bones and Teeth) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 牛本千春子、國井建司郎、井上慎也、黒田絵莉子、赤井良子、岩脇隆夫、宮澤克人
2. 発表標題 腎結晶形成における Keap1-Nrf2経路を介した ストレス応答の解析
3. 学会等名 第31回泌尿器科分子・細胞研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Jose R. Navarro-Betancourt, Joan Papillon, Julie Guillemette, Takao Iwawaki, Andrey V. Cybulsky
2. 発表標題 A Non-canonical Role for IRE1 in Podocyte Endoplasmic Reticulum (ER)-phagy
3. 学会等名 KIDNEY WEEK 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 牛本千春子、國井建司郎、井上慎也、赤井良子、岩脇隆夫、宮澤克人
2. 発表標題 生体イメージングマウスを用いた腎結晶形成における酸化ストレス応答の解析
3. 学会等名 第31回日本尿路結石症学会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩脇隆夫
2. 発表標題 細胞ストレス応答の発展的研究から迫る疲労の分子メカニズム
3. 学会等名 第17回日本疲労学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒田絵莉子、赤井良子、濱嶋尚代、岩脇隆夫
2. 発表標題 ミトコンドリア異常を可視化するマウスの作製に向けた新規FRETレポーター遺伝子の開発
3. 学会等名 第56回金沢医科大学医学会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤井良子、黒田絵莉子、濱嶋尚代、岩脇隆夫
2. 発表標題 ATF4の翻訳活性化機構に赤色蛍光 / 発光レポーターを応用した統合ストレス可視化モデルマウスの開発
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Srividhya Iyer, Lakshmi Kolora, Christian Melendez-Suchi, Sara Higsley, Veronica Butler, John Lipold, Takao Iwawaki, Maria Almeida, Kartik Shankar, Douglas Adams
2. 発表標題 The ER sensor, IRE1, promotes bone formation by increasing nuclear localization of β -catenin in osteoprogenitors
3. 学会等名 FASEB SRC The ER Conferences (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤井良子、黒田絵莉子、濱嶋尚代、岩脇隆夫
2. 発表標題 赤色蛍光 / 発光レポーターにATF4の翻訳活性化機構を応用した統合ストレス可視化モデルマウスの開発
3. 学会等名 第68回日本実験動物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tetsuo Nakayama, Shiko Kuribayashi, Takao Iwawaki, Junko Hirato, Ryoko Akai, Yasumori Fukai, Hirohito Tanaka, Taku Tomizawa, Yu Hashimoto, Motoyasu Kusano, Toshio Uraoka
2. 発表標題 ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS IS ASSOCIATED WITH CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE
3. 学会等名 Digestive Disease Week 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山哲雄、栗林志行、岩脇隆夫、平戸純子、深井泰守、富澤琢、橋本悠、田中寛人、草野元康、浦岡俊夫
2. 発表標題 炎症性腸疾患における小胞体ストレス応答の関与について
3. 学会等名 第101回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤井良子、濱嶋尚代、岩脇隆夫
2. 発表標題 ATF6 欠損マウスが示す多動表現型と横隔膜ヘルニア
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Andrey V. Cybulsky, Joan Papillon, Julie Guillemette, Jose R. Navarro-Betancourt, Chen-Fang Chung, Takao Iwawaki, Ivan G. Fantus
2. 発表標題 Deletion of IRE1 Exacerbates Diabetic Nephropathy in Mice
3. 学会等名 KIDNEY WEEK 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 牛本千春子、國井建司郎、井上慎也、赤井良子、黒田絵莉子、岩脇隆夫、宮澤克人
2. 発表標題 酸化ストレスの視点から尿路結石学と向き合う
3. 学会等名 日本尿路結石症学会第33回学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 野村和利、赤井良子、谷田守、矢部友久、熊野奨、宮竹敦彦、岡田圭一郎、大串勇気、沖野一晃、藤本圭司、倉田康孝、岩脇隆夫、横山仁、古市賢吾
2. 発表標題 運動後急性腎不全の機序解明
3. 学会等名 第66回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 牛本千春子、國井建司郎、井上慎也、赤井良子、黒田絵莉子、岩脇隆夫、宮澤克人
2. 発表標題 酸化ストレスの視点から尿路結石学と向き合う
3. 学会等名 第110回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 牛本千春子、杉木滋、國井建司郎、井上慎也、赤井良子、黒田絵莉子、岩脇隆夫、宮澤克人
2. 発表標題 腎結晶形成におけるKeap1-Nrf2 経路を介したストレス応答の関与
3. 学会等名 第26回北陸泌尿器科Research Meeting
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	赤井 良子 (AKAI Ryoko) (60823317)		
研究協力者	濱嶋 尚代 (HAMASHIMA Hisayo)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	University of North Carolina	Weill Cornell Medicine	UCSF	
フランス	Bordeaux University	C3M		
オランダ	Sanquin			
米国	ヒューストン大学	コロラド大学	UCSF	他5機関
カナダ	マギル大学			

共同研究相手国	相手方研究機関			
韓国	全北大学校	江原大学校		
フランス	キュリー研究所			
チリ	チリ大学			