

小胞体ストレスの軽減に着目した暑熱耐性鶏の作出

東北大学大学院農学研究科応用生命科学専攻・教授 豊水 正昭

■ 目 的

肉用鶏は暑熱に極めて脆弱であるがゆえ、夏季の高温環境においては深刻な増体不良を引き起こす。一般に、細胞内では高温ストレス下では変性タンパク質が増加し、タンパク合成の場である小胞体の負荷状態(=小胞体ストレス)が生じる。したがって生産効率が高い肉用鶏においても、暑熱負荷時にタンパク合成の盛んな骨格筋や肝臓、分泌組織における小胞体ストレスが高まり、細胞・組織恒常性に多大な影響があることが予想されるが、肉用鶏のさまざまな組織において、暑熱が小胞体ストレス発生に関与するかどうかは不明である。また、細胞内に存在する脂肪酸種は、小胞体ストレス誘導性に影響するため、暑熱時における飼料中の脂肪源の選択は極めて重要である。そこで本研究では、1)肉用鶏の全身の組織における小胞体ストレスレベル、ならびに2)暑熱ストレス下での小胞体ストレス軽減資材のスクリーニングのための *in vitro* モデル作製を試みた。

■ 方 法

1)3週齢雄ブロイラーに異なる暑熱条件、すなわち 34°C7 日間の慢性暑熱、36°C2 時間の急性暑熱負荷を行った(対照:24°C)。その後、浅胸筋、肝臓、甲状腺、脾臓、腹腔内脂肪を採取し、これら組織における小胞体ストレス応答(Unfolded Protein Response: UPR)関連遺伝子の発現をリアルタイム RT-PCR 法で調べた。また、小胞体ストレス軽減効果を持つ低分子脂肪酸、4-フェニル酪酸(4-PBA)を 10 日間給与し、その後暑熱曝露した際の影響も調べた。2)脂肪酸スクリーニングのための *in vitro* モデル作製のため、ブロイラー18日齢胚より採取した筋細胞を分化誘導し、筋管に対して高温ストレス(41°C12時間)を加え、UPR 関連遺伝子の発現を解析した。

■ 結果および考察

1)条件の異なる暑熱負荷により、UPR 関連遺伝子の発現に違いが確認された。まず、慢性暑熱負荷では、開始後 0.5～1 日目に浅胸筋、甲状腺、脾臓で UPR 関連遺伝子の発現が減少した。逆に肝臓では 2 倍程度増加した。いずれの組織も、暑熱負荷開始後 3 日目以降は差が見られなかった。一方、急性暑熱負荷では、脾臓を除く全ての組織で UPR 関連遺伝子発現が 2 倍以上増加した。このことから、暑熱負荷による小胞体ストレス発生度合は組織・器官によって異なり、急性暑熱は特に強い小胞体ストレスを生体に引き起こすことが明らかとなった。

また、4-PBA 飼料給与による増体量、飼料摂取量、臓器重量に変化は認められなかったが、急性暑熱負荷後、浅胸筋の UPR 関連遺伝子発現の増加は、対照区の 3 割軽減され、体温上昇も 4-PBA 給与によって約 1°C 低下した。したがって、4-PBA は暑熱負荷鶏における小胞体ストレスの軽減、および体温上昇の抑制に効果があることが示された。

2)高温ストレス負荷後の筋管細胞では、UPR 関連遺伝子の一つである XBP1 の発現上昇傾向を認めたものの、有意な差は認められなかった。これには、実験に供試する筋管成熟度や対照区・高温区の培養温度、時間などの要素が関係している可能性がある。今後、暑熱ストレス下での小胞体ストレス軽減のための資材スクリーニング *in vitro* モデルの確立には、小胞体ストレス応答の可視化などをはかり、最適温度条件を含め効率的に培養条件を検討していく必要がある。

■ 結 語

急性暑熱負荷はニワトリ生体内に小胞体ストレスを引き起こすことが明らかとなった。また、4-PBA 給与試験の結果より、小胞体ストレス軽減はニワトリ生体内の代謝動態を改善し、暑熱負荷軽減に寄与する可能性が新たに示唆された。