

# トランスクリプトーム解析による疲労の分子機構の解明

健康デザイン学科4A 氏名：鈴木紗菜 指導：花香博美

## Introduction

炎症反応は、外界からの刺激により身体が傷ついた際に起きる生体防御反応である。炎症反応においてインターロイキン等の炎症性サイトカイン以外にもプロスタグランジンやロイコトリエン等のアラキドン酸代謝産物が関与していることが知られている。一方、運動時の骨格筋組織損傷による炎症に関する発生機序および炎症メディエーター産生の機序については未解明である。本研究では、運動後の疲労の分子機構について検討するため、プロスタグランジン(PG)合成経路を研究対象とし、運動群マウスと対照群マウスの骨格筋を用いたRT-PCRを行なった。また、RNAシーケンスデータのトランスクリプトーム解析を行い、発現差の見られる分子について検討した。

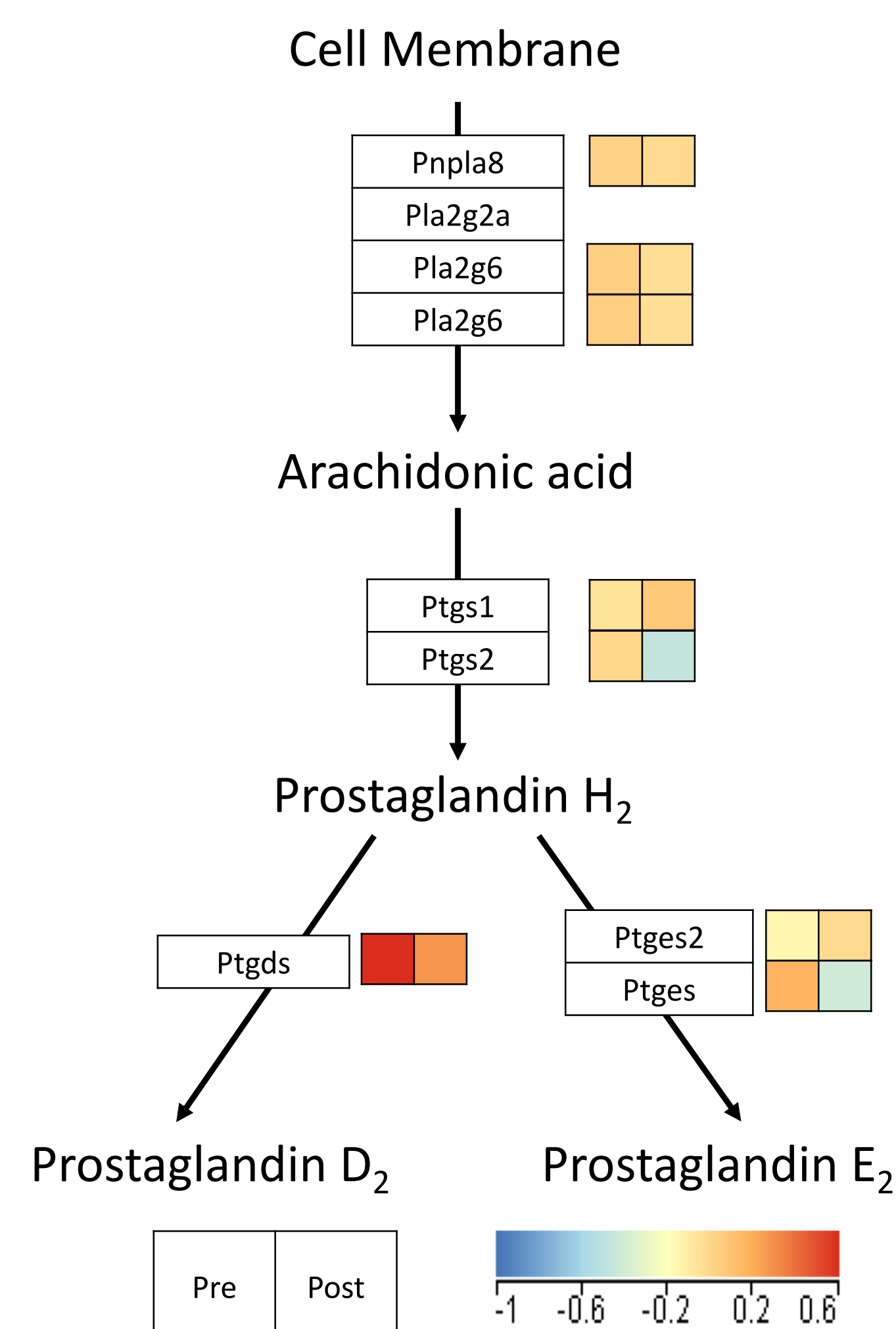
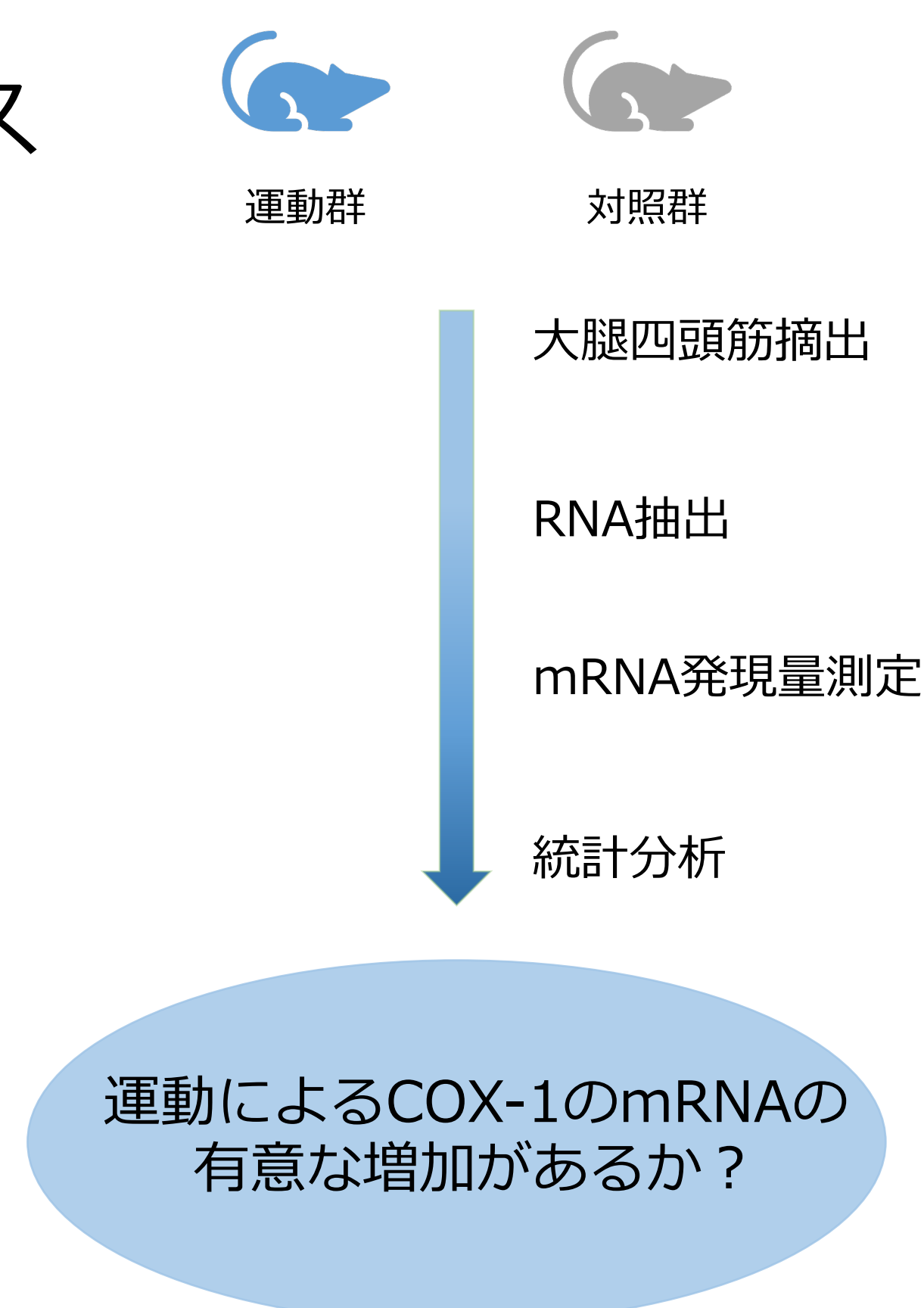
## Method

### 1. RT-PCR

遊泳による運動負荷を与えたマウス(運動群)と運動負荷のないマウス(対照群)の大腿四頭筋を摘出した。RNAを抽出し、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応にてcomplementary DNA(cDNA)の調整を行い、リアルタイムRT-PCR法を用いてプロスタグランジン(PG)合成の初発酵素であるシクロオキシゲナーゼ1(COX-1)のmRNAの発現量の測定を行なった。

### 2. トランスクリプトーム解析

European Nucleotide Archiveのデータベースから得た運動前と運動後のマウスの大腿四頭筋のシーケンスデータ(n=4)をStrand NGSを用いて解析した。発現差のあった分子の発現差を既知のパスウェイへのマッピングを行なった。



## Result

### 1. RT-PCR

チューキー・クレーマー検定にて求められたP値は0.32であった。P>0.05での有意差は見られなかった。

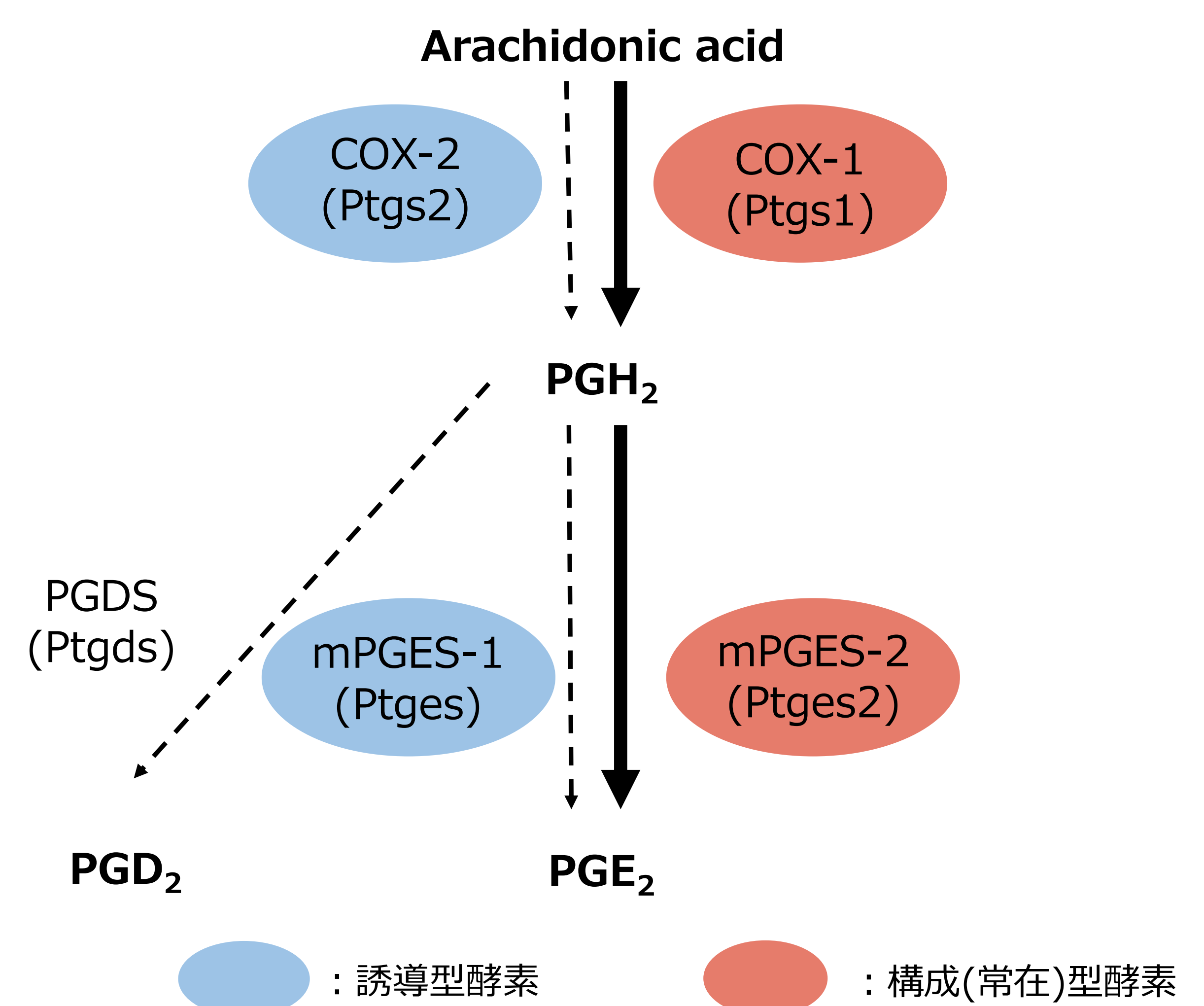
### 2. トランスクリプトーム解析

下表のように、Ptgs1、Ptgs2、Ptges、Ptges2、Ptgdsにおいて発現差が確認された。

発現差のあった遺伝子	運動後の発現量
Ptgs1(COX-1)	増
Ptgs2(COX-2)	減
Ptges(膜結合型PGE <sub>2</sub> 合成酵素1:mPGES-1)	減
Ptges2(膜結合型PGE <sub>2</sub> 合成酵素2:mPGES-2)	増
Ptgds(PGD合成酵素:PGDS)	減

## Discussion

運動によって筋組織が損傷されると、細胞膜のリン脂質からアラキドン酸が遊離され、COX-1によりPG前駆体のプロスタグランジンH<sub>2</sub>(PGH<sub>2</sub>)が産生され、mPGES-2によりPGE<sub>2</sub>が産生されている可能性が高く、一般的に喘息発作時やアトピー性皮膚炎での炎症部位で産生されるPGD<sub>2</sub>は、運動による炎症に関与していないことが示唆された。



運動による疼痛が生じる可能性として、PGE<sub>2</sub>の産生により細動脈が拡張し、発痛物質であるブラジキニンの細静脈からの血漿滲出作用(血管透過性作用)が増強されることが挙げられる。骨格筋組織における運動前後の脂質の定量等によりさらなる検討が求められる。