

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：30117

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K22791

研究課題名（和文）Cardiokineにおける骨格筋機能制御機構の解明

研究課題名（英文）Regulation of Skeletal Muscle Function by Cardiokines

研究代表者

高田 真吾（Takada, Shingo）

北翔大学・生涯スポーツ学部・准教授

研究者番号：60722329

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：心筋梗塞後の不全心筋は、心筋細胞肥大・細胞死や間質線維化からなる構造・機能の変化を引き起こす。それらに伴い、骨格筋の形態的・機能的異常が生じる。これらの原因として、正常な左室心筋細胞の減少が心筋由来ホルモン（cardiokine）の分泌減少もしくは増悪因子の分泌増加を招来し、骨格筋異常を引き起こすと仮説を立てた。マウス骨格筋由来の筋芽細胞株C2C12細胞を筋管細胞へ分化させた後、心不全もしくは運動後のマウスの血清を添加すると、ミトコンドリア生合成シグナルを変動することが明らかとなった。心不全における骨格筋の発症・進展機序に関与するcardiokineを同定、機能解明が重要な課題となる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心不全におけるcardiokineの役割解明は骨格筋異常以外の多臓器障害の機序解明や治療法の確立にも貢献しうる。また、多臓器障害は心不全だけでなく、幅広い病態にかかわるユニバーサルな現象であり、循環器領域だけでなく、多くの異分野への波及効果も大きい。

研究成果の概要（英文）：Exercise intolerance in heart failure (HF) is partly attributed to skeletal muscle abnormalities (Takada S. et al. Cardiovasc Res 2016, 2021; Circulation 2018; Front Cardiovasc Med 2020; Circ Heart Fail 2021; Am J Physiol 2022). Here, we tested the hypothesis that skeletal muscle abnormalities in HF are initially caused by cardiokines. Plasma in mouse can regulate cultured skeletal muscle cell signaling.

研究分野：健康医科学

キーワード：骨格筋 心不全 ミトコンドリア Cardiokine 運動能力 脂肪酸酸化 心筋細胞 心筋由来内分泌因子

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

我々は、心不全における運動能力の低下は生活の質 (QOL) や日常活動動作 (ADL) を制限し、生命予後を規定し、それは骨格筋異常が主因子であることを臨床および基礎研究の両面から明らかにしてきた (Int J Cardiol 2013; J Card Fail 2015; Int Heart J 2015; Eur J Pharmacol 2019; Front Cardiovasc Med 2020; Am J Physiol Heart Circ Physiol 2022)。また、心不全モデルマウスの骨格筋異常の機序として、ミトコンドリア生合成障害や脂肪酸酸化の低下が関与することを観察した (Cardiovasc Res 2016; J Cachexia Sarcopenia Muscle 2018; Circulation 2018; Front Cardiovasc Med 2020; Circ Heart Fail 2021; Am J Physiol Heart Circ Physiol 2022)。我々は心不全により低下したシグナルを明らかにしたが、骨格筋異常の最上流因子は不明なままである。

2. 研究の目的

心筋細胞も血液循環のためポンプの役割のみならず、内分泌器官となることが強く予測される。我々の事前実験では、マウスの血液中に骨格筋異常の根幹となるミトコンドリア生合成シグナル AMPK を活性化するタンパクが含まれていた。したがって、本研究は心筋梗塞による左室心筋細胞の減少が心筋由来生理活性物質 (cardiokine) の分泌の変化により骨格筋異常を引き起こすと仮説を立てた。

3. 研究の方法および成果

マウス血液中 (正常、心不全、運動後)、ランゲンドルフ灌流後のメディウム、培養細胞における心筋収縮後のメディウム中から検出した共通因子 cardiokine を同定する。

マウス骨格筋由来の筋芽細胞株 C2C12 細胞を筋管細胞へ分化させた後、運動後のマウスの血清を添加すると、培養細胞のミトコンドリア生合成シグナルを活性化することが明らかとなった。

4 . 研究成果の学術的意義や社会的意義

心不全の多臓器障害(多臓器連関)の発症機序には臓器間ネットワークとしての分子基盤の存在が考えられているが、これまで未解明で治療法も確立していない。また、骨格筋異常は心不全における病態だけではなく、加齢や腎不全など幅広い病態に関わっているユニバーサルな現象であり、本研究で骨格筋異常の根幹が明らかとなれば、循環器領域だけではなく、多くの異分野への波及効果も大きい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計37件（うち査読付論文 37件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Matsumoto Junichi, Takada Shingo, Furihata Takaaki, Nambu Hideo, Kakutani Naoya, Maekawa Satoshi, Mizushima Wataru, Nakano Ippei, Fukushima Arata, Yokota Takashi, Tanaka Shinya, Handa Haruka, Sabe Hisataka, Kinugawa Shintaro	4. 巻 14
2. 論文標題 Brain-Derived Neurotrophic Factor Improves Impaired Fatty Acid Oxidation Via the Activation of Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase- β ? Proliferator-Activated Receptor- γ Coactivator-1 β Signaling in Skeletal Muscle of Mice With Heart Failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation: Heart Failure	6. 最初と最後の頁 13:e005890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.005890	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 SUGIMOTO TAKESHI, SUGA TADASHI, TOMOO KEIGO, DORA KENTO, MOK ERNEST, TSUKAMOTO HAYATO, TAKADA SHINGO, HASHIMOTO TAKESHI, ISAKA TADAO	4. 巻 53
2. 論文標題 Blood Flow Restriction Improves Executive Function after Walking	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine & Science in Sports & Exercise	6. 最初と最後の頁 131 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1249/MSS.0000000000002446	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 Dora Kento, Suga Tadashi, Tomoo Keigo, Sugimoto Takeshi, Mok Ernest, Tsukamoto Hayato, Takada Shingo, Hashimoto Takeshi, Isaka Tadao	4. 巻 7
2. 論文標題 Effect of very low-intensity resistance exercise with slow movement and tonic force generation on post-exercise inhibitory control	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e06261 ~ e06261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2021.e06261	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 Nambu Hideo, Takada Shingo, ..., Kinugawa Shintaro, et al.	4. 巻 117
2. 論文標題 Inhibition of xanthine oxidase in the acute phase of myocardial infarction prevents skeletal muscle abnormalities and exercise intolerance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cardiovascular Research	6. 最初と最後の頁 805 ~ 819
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cvr/cvaa127	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 Furihata Takaaki, Takada Shingo, ..., Kinugawa Shintaro, et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Cardiac-specific loss of mitoNEET expression is linked with age-related heart failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-01675-4	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 Yokota Takashi, Kinugawa Shintaro, Hirabayashi Kagami, Yamato Mayumi, Takada Shingo, Suga Tadashi, Nakano Ippei, Fukushima Arata, Matsushima Shouji, Okita Koichi, Tsutsui Hiroyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Systemic oxidative stress is associated with lower aerobic capacity and impaired skeletal muscle energy metabolism in heart failure patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-81736-0	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 Obata Yoshikuni, Kakutani Naoya, Kinugawa Shintaro, Fukushima Arata, Yokota Takashi, Takada Shingo, Ono Taisuke, Sota Takeshi, Kinugasa Yoshiharu, Takahashi Masashige, Matsuo Hisashi, Matsukawa Ryuichi, Yoshida Ichiro, Yokota Isao, Yamamoto Kazuhiro, Tsuchihashi-Makaya Miyuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Impact of Inadequate Calorie Intake on Mortality and Hospitalization in Stable Patients with Chronic Heart Failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 874 ~ 874
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13030874	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 Furihata Takaaki, Maekawa Satoshi, Takada Shingo, Kakutani Naoya, Nambu Hideo, Shirakawa Ryosuke, Yokota Takashi, Kinugawa Shintaro	4. 巻 22
2. 論文標題 Premedication with pioglitazone prevents doxorubicin-induced left ventricular dysfunction in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Pharmacology and Toxicology	6. 最初と最後の頁 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40360-021-00495-w	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 Kakutani Naoya, Takada Shingo, Nambu Hideo, Maekawa Satoshi, Hagiwara Hikaru, Yamanashi Katsuma, Obata Yoshikuni, Nakano Ippei, Fumoto Yoshizuki, Hata Soichiro, Furihata Takaaki, Fukushima Arata, Yokota Takashi, Kinugawa Shintaro	4. 巻 106
2. 論文標題 Angiotensin converting enzyme inhibitor prevents skeletal muscle fibrosis in diabetic mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Physiology	6. 最初と最後の頁 1785 ~ 1793
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/EP089375	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 Dora Kento, Suga Tadashi, Tomoo Keigo, Sugimoto Takeshi, Mok Ernest, Tsukamoto Hayato, Takada Shingo, Hashimoto Takeshi, Isaka Tadao	4. 巻 71
2. 論文標題 Similar improvements in cognitive inhibitory control following low-intensity resistance exercise with slow movement and tonic force generation and high-intensity resistance exercise in healthy young adults: a preliminary study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12576-021-00806-0	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 Suga Tadashi, Dora Kento, Mok Ernest, Sugimoto Takeshi, Tomoo Keigo, Takada Shingo, Hashimoto Takeshi, Isaka Tadao	4. 巻 9
2. 論文標題 Exercise adherence related perceptual responses to low load blood flow restriction resistance exercise in young adults: A pilot study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e15122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.15122	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 Tomoo Keigo, Suga Tadashi, Dora Kento, Sugimoto Takeshi, Mok Ernest, Tsukamoto Hayato, Takada Shingo, Hashimoto Takeshi, Isaka Tadao	4. 巻 12
2. 論文標題 Impact of Inter-Set Short Rest Interval Length on Inhibitory Control Improvements Following Low-Intensity Resistance Exercise in Healthy Young Males	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 741966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2021.741966	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 Abe Takahiro, Yokota Takashi, Fukushima Arata, Kakutani Naoya, Katayama Takashi, Shirakawa Ryosuke, Maekawa Satoshi, Nambu Hideo, Obata Yoshikuni, Yamanashi Katsuma, Nakano Ippei, Takada Shingo, Yokota Isao, Okita Koichi, Kinugawa Shintaro, Anzai Toshihisa	4. 巻 19
2. 論文標題 Type 2 diabetes is an independent predictor of lowered peak aerobic capacity in heart failure patients with non-reduced or reduced left ventricular ejection fraction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cardiovascular Diabetology	6. 最初と最後の頁 142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12933-020-01114-4	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 Nakano Ippei, Hori Hiroaki, Fukushima Arata, Yokota Takashi, Kinugawa Shintaro, Takada Shingo, Yamanashi Katsuma, Obata Yoshikuni, Kitaura Yasuyuki, Kakutani Naoya, Abe Takahiro, Anzai Toshihisa	4. 巻 26
2. 論文標題 Enhanced Echo Intensity of Skeletal Muscle Is Associated With Exercise Intolerance in Patients With Heart Failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiac Failure	6. 最初と最後の頁 685 ~ 693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cardfail.2019.09.001	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 Mok Ernest, Suga Tadashi, Sugimoto Takeshi, Tomoo Keigo, Dora Kento, Takada Shingo, Hashimoto Takeshi, Isaka Tadao	4. 巻 6
2. 論文標題 Negative effects of blood flow restriction on perceptual responses to walking in healthy young adults: A pilot study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e04745 ~ e04745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2020.e04745	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 Tomoo Keigo, Suga Tadashi, Sugimoto Takeshi, Tanaka Daichi, Shimoho Kento, Dora Kento, Mok Ernest, Matsumoto Shawn, Tsukamoto Hayato, Takada Shingo, Hashimoto Takeshi, Isaka Tadao	4. 巻 8
2. 論文標題 Work volume is an important variable in determining the degree of inhibitory control improvements following resistance exercise	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e14527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.14527	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 Kawamura Eriko, Maruyama Minako, Abe Jiro, Sudo Akira, Takeda Atsuhito, Takada Shingo, Yokota Takashi, Kinugawa Shintaro, Harashima Hideyoshi, Yamada Yuma	4. 巻 20
2. 論文標題 Validation of Gene Therapy for Mutant Mitochondria by Delivering Mitochondrial RNA Using a MITO-Porter	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Nucleic Acids	6. 最初と最後の頁 687 ~ 698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omtn.2020.04.004	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 Nakano Ippei, Tsuda Masaya, Kinugawa Shintaro, Fukushima Arata, Kakutani Naoya, Takada Shingo, Yokota Takashi	4. 巻 76
2. 論文標題 Loop diuretic use is associated with skeletal muscle wasting in patients with heart failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 109 ~ 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2020.01.003	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 Kakutani Naoya, Takada Shingo, Nambu Hideo, Matsumoto Junichi, Furihata Takaaki, Yokota Takashi, Fukushima Arata, Kinugawa Shintaro	4. 巻 10
2. 論文標題 Angiotensin-converting-enzyme inhibitor prevents skeletal muscle fibrosis in myocardial infarction mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Skeletal Muscle	6. 最初と最後の頁 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13395-020-00230-9	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 Shingu Yasushige, Takada Shingo, Yokota Takashi, Shirakawa Ryosuke, Yamada Akira, Ooka Tomonori, Katoh Hiroki, Kubota Suguru, Matsui Yoshiro	4. 巻 15
2. 論文標題 Correlation between increased atrial expression of genes related to fatty acid metabolism and autophagy in patients with chronic atrial fibrillation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0224713
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0224713	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 Yamanashi Katsuma, Kinugawa Shintaro, Fukushima Arata, Kakutani Naoya, Takada Shingo, Obata Yoshikuni, Nakano Ippei, Yokota Takashi, Kitaura Yasuyuki, Shimomura Yoshiharu, Anzai Toshihisa	4. 巻 250
2. 論文標題 Branched-chain amino acid supplementation ameliorates angiotensin II-induced skeletal muscle atrophy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Life Sciences	6. 最初と最後の頁 117593 ~ 117593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2020.117593	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 Takahashi Masashige, Kinugawa Shintaro, Takada Shingo, Kakutani Naoya, Furihata Takaaki, Sobirin Mochamad Ali, Fukushima Arata, Obata Yoshikuni, Saito Akimichi, Ishimori Naoki, Iwabuchi Kazuya, Tsutsui Hiroyuki	4. 巻 105
2. 論文標題 The disruption of invariant natural killer T cells exacerbates cardiac hypertrophy and failure caused by pressure overload in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental Physiology	6. 最初と最後の頁 489 ~ 501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/EP087652	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 Obata Yoshikuni, Ishimori Naoki, Saito Akimichi, Kinugawa Shintaro, Yokota Takashi, Takada Shingo, Nakano Ippei, Kakutani Naoya, Yamanashi Katsuma, Anzai Toshihisa	4. 巻 27
2. 論文標題 Activation of invariant natural killer T cells by alpha-galactosylceramide ameliorates doxorubicin-induced cardiotoxicity in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Preventive Cardiology	6. 最初と最後の頁 2358 ~ 2361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2047487319901208	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 Maekawa Satoshi, Takada Shingo, Furihata Takaaki, Fukushima Arata, Yokota Takashi, Kinugawa Shintaro	4. 巻 21
2. 論文標題 Mitochondrial respiration of complex II is not lower than that of complex I in mouse skeletal muscle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100717 ~ 100717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2019.100717	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 Nambu Hideo, Takada Shingo, Fukushima Arata, Matsumoto Junichi, Kakutani Naoya, Maekawa Satoshi, Shirakawa Ryosuke, Nakano Ippei, Furihata Takaaki, Katayama Takashi, Yamanashi Katsuma, Obata Yoshikuni, Saito Akimichi, Yokota Takashi, Kinugawa Shintaro	4. 巻 866
2. 論文標題 Empagliflozin restores lowered exercise endurance capacity via the activation of skeletal muscle fatty acid oxidation in a murine model of heart failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 172810 ~ 172810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2019.172810	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 Nakano Ippei, Kinugawa Shintaro, Horii Hiroaki, Fukushima Arata, Yokota Takashi, Takada Shingo, Kakutani Naoya, Obata Yoshikuni, Yamanashi Katsuma, Anzai Toshihisa	4. 巻 61
2. 論文標題 Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels Are Associated with Skeletal Muscle Function but Not with Muscle Mass in Patients with Heart Failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 96 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.19-400	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 23. Ishikawa K, Fukushima A, Yokota T, Takada S, Furihata T, Kakutani N, Yamanashi, K, Obata Y, Nakano I, Abe T, Kinugawa S, Anzai T.	4. 巻 1
2. 論文標題 Clinical Impacts and Associated Factors of Delayed Ambulation in Patients with Acute Heart Failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Reports	6. 最初と最後の頁 179-186
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 Takada Shingo, Sabe Hisataka, Kinugawa Shintaro	4. 巻 7
2. 論文標題 Abnormalities of Skeletal Muscle, Adipocyte Tissue, and Lipid Metabolism in Heart Failure: Practical Therapeutic Targets	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Cardiovascular Medicine	6. 最初と最後の頁 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcvm.2020.00079	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 Okita Koichi, Takada Shingo, Morita Noriteru, Takahashi Masashige, Hirabayashi Kagami, Yokota Takashi, Kinugawa Shintaro	4. 巻 44
2. 論文標題 Resistance training with interval blood flow restriction effectively enhances intramuscular metabolic stress with less ischemic duration and discomfort	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism	6. 最初と最後の頁 759 ~ 764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/apnm-2018-0321	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 Nakajima Takayuki, Yokota Takashi, Shingu Yasushige, Yamada Akira, Iba Yutaka, Ujihira Kosuke, Wakasa Satoru, Ooka Tomonori, Takada Shingo, Shirakawa Ryosuke, Katayama Takashi, Furihata Takaaki, Fukushima Arata, Matsuoka Ryosuke, Nishihara Hiroshi, Dela Flemming, Nakanishi Katsuhiko, Matsui Yoshiro, Kinugawa Shintaro	4. 巻 9
2. 論文標題 Impaired mitochondrial oxidative phosphorylation capacity in epicardial adipose tissue is associated with decreased concentration of adiponectin and severity of coronary atherosclerosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40419-7	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 Katayama Takashi, Kinugawa Shintaro, Takada Shingo, Furihata Takaaki, Fukushima Arata, Yokota Takashi, Anzai Toshihisa, Hibino Mitsue, Harashima Hideyoshi, Yamada Yuma	4. 巻 49
2. 論文標題 A mitochondrial delivery system using liposome-based nanocarriers that target myoblast cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mitochondrion	6. 最初と最後の頁 66 ~ 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mito.2019.07.005	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 Shirakawa Ryosuke, Yokota Takashi, Nakajima Takayuki, Takada Shingo, Yamane Miwako, Furihata Takaaki, Maekawa Satoshi, Nambu Hideo, Katayama Takashi, Fukushima Arata, Saito Akimichi, Ishimori Naoki, Dela Flemming, Kinugawa Shintaro, Anzai Toshihisa	4. 巻 9
2. 論文標題 Mitochondrial reactive oxygen species generation in blood cells is associated with disease severity and exercise intolerance in heart failure patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-51298-3	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 Maekawa Satoshi, Takada Shingo, Nambu Hideo, Furihata Takaaki, Kakutani Naoya, Setoyama Daiki, Ueyanagi Yasushi, Kang Dongchon, Sabe Hisataka, Kinugawa Shintaro	4. 巻 17
2. 論文標題 Linoleic acid improves assembly of the CII subunit and CIII2/CIV complex of the mitochondrial oxidative phosphorylation system in heart failure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Communication and Signaling	6. 最初と最後の頁 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12964-019-0445-0	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 Maekawa Satoshi, Takada Shingo, Furihata Takaaki, Fukushima Arata, Yokota Takashi, Kinugawa Shintaro	4. 巻 21
2. 論文標題 Mitochondrial respiration of complex II is not lower than that of complex I in mouse skeletal muscle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100717 ~ 100717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2019.100717	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 Mazaki Yuichi, Takada Shingo, Nio-Kobayashi Junko, Maekawa Satoshi, Higashi Tsunehito, Onodera Yasuhito, Sabe Hisataka	4. 巻 513
2. 論文標題 Mitofusin 2 is involved in chemotaxis of neutrophil-like differentiated HL-60 cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 708 ~ 713
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.04.037	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 Kamada Rui, Yokoshiki Hisashi, Mitsuyama Hirofumi, Watanabe Masaya, Mizukami Kazuya, Tenma Taro, Takahashi Masayuki, Takada Shingo, Anzai Toshihisa	4. 巻 844
2. 論文標題 Arrhythmogenic α -adrenergic signaling in cardiac hypertrophy: The role of small-conductance calcium-activated potassium channels via activation of CaMKII	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 110 ~ 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2018.12.011	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 Ishikawa Koji, Fukushima Arata, Yokota Takashi, Takada Shingo, Furihata Takaaki, Kakutani Naoya, Yamanashi Katsuma, Obata Yoshikuni, Nakano Ippei, Abe Takahiro, Kinugawa Shintaro, Anzai Toshihisa	4. 巻 1
2. 論文標題 Clinical Impact and Associated Factors of Delayed Ambulation in Patients With Acute Heart Failure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Reports	6. 最初と最後の頁 179 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circrep.CR-18-0022	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 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 14件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Shingo Takada
2. 発表標題 シンポジウム「HUMAN BIOLOGYを志向したミトコンドリア生化学」「不全心筋におけるミトコンドリア代謝リプログラミング」
3. 学会等名 第94回日本生化学学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高田真吾、絹川真太郎
2. 発表標題 シンポジウム「骨格筋内外における環境への適応と異常」「骨格筋における線維化の意義」
3. 学会等名 第76回日本体力医学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shingo Takada, Shintaro Kinugawa
2. 発表標題 パネルディスカッション8: 「超急性期心臓リハビリテーションのエビデンス構築に向けて」「心疾患の超急性期における骨格筋異常発症機序」
3. 学会等名 第27回日本心臓リハビリテーション学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高田真吾、絹川真太郎.
2. 発表標題 シンポジウム「他臓器における理解と治療」「不全心筋における栄養療法」
3. 学会等名 第75回日本体力医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高田真吾、角谷尚哉、絹川真太郎.
2. 発表標題 シンポジウム「病態を癒す．運動のサイエンス～基礎研究から臨床研究まで～」 「骨格筋線維化における予防とその意義」
3. 学会等名 第39回日本臨床運動療法学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高田真吾
2. 発表標題 シンポジウム：「骨格筋をターゲットとした治療法の開発」「脳由来神経栄養因子による心不全骨格筋治療」
3. 学会等名 第26回日本心臓リハビリテーション学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 皆田崇照、高田真吾、中村圭孝、前川 聡、絹川真太郎.
2. 発表標題 心不全の骨格筋におけるミトコンドリア複合体II
3. 学会等名 第75回日本体力医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村圭孝、高田真吾、皆田崇照、前川 聡、絹川真太郎
2. 発表標題 心筋ミトコンドリア複合体II機能は複合体I機能と同等である
3. 学会等名 第75回日本体力医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 皆田崇照、高田真吾、中村圭孝、前川 聡、絹川真太郎.
2. 発表標題 心不全における骨格筋ミトコンドリア複合体IIの役割
3. 学会等名 第39回日本臨床運動療法学会.
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村圭孝、高田真吾、皆田崇照、前川 聡、絹川真太郎
2. 発表標題 心筋ミトコンドリア複合体II機能は複合体I機能に匹敵する
3. 学会等名 第39回日本臨床運動療法学会.
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高田真吾、福島 新、仲野一平、角谷尚哉、横田 卓、沖田孝一、絹川真太郎
2. 発表標題 心不全患者における骨格筋輝度は運動耐容能と関連する
3. 学会等名 第38回日本臨床運動療法学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 皆田崇照、高田真吾、森田憲輝、石原 暢、苫米地伸泰、沖田孝一
2. 発表標題 虚血プレコンディショニングが連続跳躍運動へ与える影響
3. 学会等名 第38回日本臨床運動療法学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田真吾、南部秀雄、前川 聡、松本純一、角谷尚哉、絹川真太郎
2. 発表標題 心不全の骨格筋異常発症におけるキサンチンオキダーゼの役割
3. 学会等名 第25回日本心臓リハビリテーション学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideo Nambu, Shingo Takada, Arata Fukushima, Naoya Kakutani, Satoshi Maekawa, Ryosuke Shirakawa, Takaaki Furihata, Akimichi Saito, Takashi Yokota, Shintaro Kinugawa
2. 発表標題 Empagliflozin restores lowered exercise endurance capacity via the activation of skeletal muscle fatty acid oxidation in murine heart failure
3. 学会等名 The 92nd Scientific Session of American Heart Association (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Maekawa, Shingo Takada, Hideo Nambu, Takaaki Furihata, Hisataka Sabe, Shintaro Kinugawa
2. 発表標題 Linoleic acid improves assembly of the complex II subunit and complex III/IV complex of the mitochondrial oxidative phosphorylation system in heart failure
3. 学会等名 The 92nd Scientific Session of American Heart Association (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田真吾
2. 発表標題 セッションテーマ：1S03m「ファンクショナルプロテオミクスの最前線 ~分子メカニズムの包括的解明から創薬へ~」「心不全における骨格筋由来分泌因子（マイオカイン）の役割 - 運動療法代替療法の開発 - 」
3. 学会等名 第92回日本生化学学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田真吾、角谷尚哉、絹川真太郎
2. 発表標題 「未来の骨格筋治療の可能性に迫る」「心不全の骨格筋異常における治療法の開発」
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田真吾
2. 発表標題 mi toNEETにおけるミトコンドリア鉄制御による心不全発症・進展機序の解明
3. 学会等名 公益信託循環器学研究振興基金報告会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田真吾
2. 発表標題 代謝制御による不全心筋ミトコンドリア治療法の開発
3. 学会等名 Vascular Biology Innovationに関する研究助成（VBIC）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田真吾、菅 唯志、栗 寿喜、橋本 亨、植田幸嗣
2. 発表標題 運動効果におけるマイオカインのエビデンス構築に向けた基盤研究
3. 学会等名 北海道大学COI拠点サイトビジット（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田真吾
2. 発表標題 代謝制御による不全心筋ミトコンドリア機能における治療法の開発
3. 学会等名 北海道大学医学研究院連携研究センター 研究成果発表会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田真吾
2. 発表標題 食事・運動と抗老化・心不全予防（human biologyから見えてくること）
3. 学会等名 一般社団法人日本がんと炎症・代謝研究会セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田真吾
2. 発表標題 ジュニア期のスポーツ医学
3. 学会等名 Hokkaido Junior Sports Club Association Coacher ' s Seminar 2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計7件

1. 著者名 高田真吾	4. 発行年 2021年
2. 出版社 心臓 53 (12)	5. 総ページ数 5
3. 書名 Translational Cardiology 基礎から臨床へ 「慢性心不全における骨格筋異常」	

1. 著者名 高田真吾	4. 発行年 2020年
2. 出版社 地域ケアリング	5. 総ページ数 4
3. 書名 心不全のミトコンドリア複合体会合不全を標的とした必須脂肪酸の有効性	

1. 著者名 高田真吾	4. 発行年 2020年
2. 出版社 細胞	5. 総ページ数 4
3. 書名 心不全における骨格筋異常と治療法	

1. 著者名 高田真吾	4. 発行年 2020年
2. 出版社 BIO Clinica	5. 総ページ数 3
3. 書名 心不全におけるミトコンドリア複合体の会合不全を標的とした 6脂肪酸による治療	

1. 著者名 高田真吾	4. 発行年 2020年
2. 出版社 アグリバイオ	5. 総ページ数 3
3. 書名 不全心筋におけるミトコンドリア複合体会合不全を標的とした 6脂肪酸による治療	

1. 著者名 高田真吾	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Medical Science Digest	5. 総ページ数 46
3. 書名 心不全のミトコンドリア複合体における会合不全を標的とした 脂肪酸による治療	

1. 著者名 高田真吾	4. 発行年 2020年
2. 出版社 腎と透析	5. 総ページ数 5
3. 書名 慢性腎臓病における身体活動と運動耐容能	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 心不全の病態の評価法	発明者 高田真吾、前川 聡、佐邊壽孝、横田 卓、白川亮介	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/025885	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

Youtube
<https://www.youtube.com/channel/UCGLnhgNgll6Cs63Ytx2QqT7w>
 高田真吾 - 北翔大学 "健康医科学" 研究室 ホームページ
<https://health-medicine-science-pi-shingo-takada.com/>
 スポーツ教育学科高田真吾講師らによる原著論文が「Circ Heart Fail」に掲載されました
<https://www.hokusho-u.ac.jp/info/?i=2763>
 スポーツ教育学科講師 高田真吾らによる原著論文が、「Sci Rep」に掲載されました
<https://www.hokusho-u.ac.jp/info/?i=2769>
 「Mol Ther Nucleic Acids.」に高田真吾らによる原著論文が掲載されました。
<https://www.hokusho-u.ac.jp/info/?i=2501&cat=20>
 スポーツ教育学科講師高田真吾らによる原著論文が「Eur J Pharmacol.」に掲載されました
<https://www.hokusho-u.ac.jp/info/?i=2496&clcat=131>
 スポーツ教育学科高田真吾講師が「第26回日本心臓リハビリテーション学会」で発表
<https://www.hokusho-u.ac.jp/info/?i=2457&clcat=132>
 スポーツ教育学科高田真吾講師が「第39回日本臨床運動療法学会学術集会シンポジウム」で発表
<https://www.hokusho-u.ac.jp/info/?i=2458&clcat=132>
 スポーツ教育学科高田真吾講師が「第75回日本体力医学会大会シンポジウム」で発表
<https://www.hokusho-u.ac.jp/info/?i=2459&clcat=132>
 スポーツ教育学科講師 高田真吾らによる原著論文が、「J Card Fail.」に掲載されました。
<https://www.hokusho-u.ac.jp/info/?i=2498&clcat=131>
 「第92回アメリカ心臓学会」の参加報告
<https://www.hokusho-u.ac.jp/info/?i=2193&cat=5>
 「Ca²⁺ communication and signaling」に高田真吾講師らの研究が原著論文

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
研究分担者	植田 幸嗣 (Ueda Koji) (10509110)	公益財団法人がん研究会・がんプレジジョン医療研究センター がんオーダーメイド医療開発プロジェクト・プロジェクトリーダー (72602)	

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