

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2012～2014

課題番号：24248045

研究課題名(和文) 骨格筋における異種細胞間コミュニケーション機構の解明

研究課題名(英文) Cell-cell communications in developing skeletal muscle

研究代表者

西邑 隆徳(Nishimura, Takanori)

北海道大学・(連合)農学研究科(研究院)・教授

研究者番号：10237729

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,400,000円

研究成果の概要(和文)：「筋細胞と脂肪細胞の関係」ならびに「筋細胞と神経細胞の関係」に焦点を当て、これらの細胞が分泌する生理活性因子を介したローカルな細胞間コミュニケーション機構を追究した。筋細胞及び脂肪細胞が産生・分泌する生理活性因子の時系列的発現パターンを明らかにした。筋細胞が分泌するミオスタチンが脂肪細胞の成熟化を抑制する機構を明らかにした。生理活性因子と相互作用し細胞間コミュニケーションを調節する細胞外マトリックス分子を同定した。筋再生過程において、筋衛星細胞はHGF依存的に神経軸索ガイダンス因子Sema3Aを合成・分泌することで運動神経末端の再接着を制御していることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：As skeletal muscle tissue consists of not only muscle cells but also other types of cells, including nerve cells and fat cells, the formation of skeletal muscle must be precisely regulated by these types of cells. Thus, we investigated the mechanisms of cell-cell communications in skeletal muscle. Myogenic cells secreted more than 400 proteins and approximately 8% of them were categorized as myokines. The levels of myokines that promote myotube formation peaked during early differentiation, whereas myokines contributing to repellent activity against nerve cells or suppression of adipogenesis decreased after differentiation. Myostatin secreted from myotubes suppressed the lipid accumulation in adipocytes. Some extracellular molecules modulated the action of myostatin to adipocytes. Satellite cells, resident myogenic stem cells, controlled neuritegenesis by up-regulating a secreted neural chemorepellent semaphorin 3A, which were induced by HGF that was secreted from macrophages.

研究分野：筋細胞生物学

キーワード：骨格筋 筋細胞 脂肪細胞 神経細胞 生理活性因子

## 1. 研究開始当初の背景

骨格筋は筋・脂肪・神経組織などから成り、各組織は筋・脂肪・神経細胞などにより構築されている。骨格筋の発達過程ではこれら異種細胞が骨格筋組織内で協調し、バランス良く組織構築することで、運動器官として機能する骨格筋を形成する。食肉の主体は家畜骨格筋であるため、骨格筋を形成する各細胞の量、質、分布は食肉の品質(赤肉量、霜降り、キメなど)に直接影響する。赤肉(骨格筋)量の増加は、組織幹細胞である筋衛星細胞が活性化・増殖し、筋線維の数や直径が増大することで起きる。霜降りは骨格筋内で脂肪細胞が構築する脂肪組織の分布および量で決まる。食肉の食感の一つであるキメは遅筋型筋線維の割合が高いほど細くなる。この筋線維型は筋線維に接合する運動神経細胞で決定される。すなわち、骨格筋の発達過程における筋・脂肪・運動神経細胞の動態が組織構築を制御し食肉の質と量を決定する。

骨格筋発達に関するこれまでの研究では、骨格筋組織を構成する個々の細胞に焦点を当て、その増殖や分化に及ぼす要因解析が行われてきた。しかし、細胞種ごとに増殖・分化様相を検討しても、また、特定の増殖因子だけに着目しても、骨格筋で起こる複雑な組織構築や形態形成の全容を解明することは困難である。

本研究では、同一個体内の異なる部位の骨格筋においては筋肉内脂肪蓄積および筋線維型の発現が一様にならないこと、骨格筋内において筋・脂肪・神経の各細胞は隣接して存在すること、各細胞は増殖因子などの生理活性因子を分泌することから、骨格筋の質および量は全身性のサイトカインの影響よりも、むしろ、「骨格筋組織を形成する各種細胞が分泌する生理活性因子を介したローカルな細胞間コミュニケーションにより規定される」という仮説を提起した。

## 2. 研究の目的

本研究では、筋細胞(筋線維、筋衛星細胞)、脂肪細胞および運動神経細胞が分泌する生理活性因子を介した細胞間コミュニケーションを *in vitro* で実証し、また、細胞外マトリックスの調節機能を究明することで、家畜骨格筋の質および量を決定する分子機構を解明することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1)筋細胞と脂肪細胞のローカルコミュニケーション機構の解明

細胞間コミュニケーションを担う生理活性因子の時系列的発現解析

増殖期および分化初期～後期の各ステージの筋細胞が産生・分泌する生理活性因子を MALDI-TOF MS 等によって網羅的かつ時系列的に解析した。また、脂肪細胞が産生・分泌

する生理活性因子についても同様に分析し、発現パターンのプロファイリングを行った。

生理活性因子を介した筋-脂肪細胞間コミュニケーション機構

筋細胞と脂肪細胞間のコミュニケーションを担う生理活性因子として主にミオスタチンを対象に、両者の共培養系ならびに筋管培養上清を用いた実験系で検討した。また、このときの筋分化マーカーおよび脂肪分化マーカーの発現様相を RT-PCR 等で解析した。

細胞間コミュニケーションにおける細胞外マトリックスの機能

産生細胞から分泌された生理活性因子が標的細胞に作用するプロセスで、細胞外マトリックスがどのような調節機能を発揮しているのかを解明することを目的に、生理活性因子および膜受容体と相互作用する細胞外マトリックス分子を表面プラズモン共鳴法で検索したのち、相互作用が認められた細胞外マトリックス分子については、その親和性を反応速度論的に解析した。また、その細胞外マトリックス分子による筋-脂肪細胞間調節機構を *in vitro* で検討した。

### (2)筋衛星細胞と運動神経細胞末端のローカルコミュニケーションの制御機構の解明

組織幹細胞である筋衛星細胞と運動神経細胞末端のコミュニケーション機構については、衛星細胞が分泌する神経細胞ガイダンス因子(忌避因子 Sema3A と誘引因子 Netrin)を主な解析対象とした。

細胞間コミュニケーションを担う生理活性因子の発現プロファイル

運動神経細胞から分泌される生理活性因子に関しては、マウス脊髄細胞および神経細胞株 PC12 の成長に伴う発現プロファイルを解析した。

神経細胞ガイダンス因子(忌避性・誘引性)の時系列的な発現機構の解明

予備実験から提起された以下の作業仮説；「筋衛星細胞で忌避因子 Sema3A と誘引因子 Netrin が時系列的に発現・分泌される。これら因子の時系列的な発現は HGF, FGF2, TGF- $\beta$ 1, 2, 3 によって調節されている」を検証するため、筋衛星細胞の初代培養系および動物実験系を用いて、いくつかの因子が Sema3A と Netrin の発現に与える効果と要求時期(増殖期・分化期・休止期)、濃度依存性、相加・相乗効果、既知の受容体の関与を検討した。

神経細胞ガイダンス因子の発現を担う生理活性因子の細胞膜受容体の同定

筋衛星細胞における神経細胞ガイダンス因子の発現調節に関与すると予想される HGF, FGF2, TGF- $\beta$ 1, 2, 3 の膜受容体を同定するため、これらの増殖因子に結合する細胞膜表面タンパク質を免疫沈降法により回収し、質量分析計により同定した。

#### 4. 研究成果

##### 細胞間コミュニケーションを担う生理活性因子の時系列的発現パターン

骨格筋細胞の増殖・分化・成長の各過程において分泌されるタンパク質/ペプチドの網羅的かつ定量的な解析を行い、発現プロファイルを作成した。同定した437個のタンパク質/ペプチドのうち、分泌性因子は38個であった。分泌性因子の内訳は成長因子、細胞外マトリックス、およびタンパク質分解酵素阻害剤などであった。これらの生理活性因子のうち、筋管形成、血管新生および神経新生に関わる因子の発現量は筋分化初期にピークがあり、一方、神経細胞の忌諱や脂肪形成抑制に働く因子の発現量は分化後に増加する傾向がみられた。

脂肪前駆細胞であるマウス3T3-L1細胞の増殖・分化・成長の各過程において分泌されるタンパク質/ペプチドの網羅的かつ定量的な解析を行い、発現プロファイルを作成した。同定した215個のタンパク質/ペプチドのうち、分泌性因子は86個であった。分泌性因子の内訳は成長因子、細胞外マトリックス、タンパク質分解酵素阻害剤、およびエクソソーム構成タンパク質などであった。コラーゲンを主体とする細胞外マトリックス成分の分泌が分化と共に増加する傾向が示され、脂肪細胞が積極的に細胞外マトリックスを形成することが示唆された。

##### 生理活性因子を介した筋-脂肪細胞間コミュニケーション機構

脂肪細胞を筋細胞と共培養すると、脂肪細胞の脂肪蓄積が抑制される傾向が認められた。特に、筋管と共培養した脂肪細胞では、細胞質に形成された脂肪滴のサイズが有意に小さくなった。共培養時に抗ミオスタチン抗体あるいはアンタゴニスト(フォリスタチン)を添加すると、筋管による脂肪細胞分化抑制作用は抑制されたことから、筋管が産生・分泌するミオスタチンがパラクリン的に脂肪細胞に作用することが示唆された。また、脂肪細胞の細胞膜表面にミオスタチンの受容体である ActRIIB が局在していることを共焦点レーザー顕微鏡で観察した。筋管と共培養した脂肪細胞における C/EBP $\beta$ , C/EBP $\alpha$ , PPAR $\gamma$ , アディポネクチンおよびペリリピン 1 の mRNA 発現量は単独培養の脂肪細胞のそれらの発現量に比べて低く、また、これらの mRNA 発現量の減少傾向はリコンビナントミオスタチンを脂肪細胞に添加した場合にも認められたことから、筋管から分泌されたミオスタチンによって脂肪細胞の分化・成熟が抑制されていることが示唆された。

##### 細胞間コミュニケーションにおける細胞外マトリックスの機能

筋細胞と脂肪細胞の細胞間コミュニケーション物質の一つとして考えられるミオス

タチンについて、各種細胞外マトリックス分子との相互作用を調べた結果、活性型ミオスタチンはデコリン、ラミニン、各種コラーゲンと相互作用することを確認した。その中からミオスタチンシグナルに対するラミニンの影響をレポーターアッセイで調べた結果、ラミニンはミオスタチンによる細胞内シグナルを減ずることが示された。また、筋細胞と脂肪細胞間のコミュニケーション因子の一つと考えられるデコリンをノックダウンした筋芽細胞の性状を検討した結果、デコリンをノックダウンすると筋細胞の増殖や筋管の形成が促進され、この効果にはデコリンの糖鎖(コンドロイチン硫酸 B)が寄与している可能性を明らかにした。

マウスとラットのグリセロール注入後の筋再生を比較検討した結果、マウスの筋中にグリセロールを注入すると、注入後すぐに脂肪組織に一時置換されるが、ラットでは脂肪組織形成を経ずに癒着化する。このとき、マウスおよびラットのグリセロール注入筋組織を観察すると、ラットの注入部位では TGF- $\beta$ 1 が分布していたことから、この TGF- $\beta$ 1 が、脂肪分化を抑制し筋組織の線維化誘導する主因子であると考えられた。以上のことから、生体骨格筋における筋細胞-脂肪細胞間のコミュニケーションツールとして TGF- $\beta$ 1 が働いており、デコリンは TGF- $\beta$ 1 に強く結合することから、筋再生時の筋細胞と脂肪細胞間のコミュニケーションの仲介者としてデコリンが重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

##### 筋衛星細胞と運動神経細胞末端のローカルコミュニケーション機構

筋再生過程において、衛星細胞は HGF 依存的に神経軸索ガイダンス因子 Sema3A を合成・分泌し、その後、TGF- $\beta$ 3 によって発現が抑制されることを明らかにした。また、Sema3A 発現のシグナリング受容体が細胞膜貫通型プロテオグリカンであることを見出した。さらに、筋芽細胞の分化培養液に Sema3A-siRNA を添加し Sema3A 発現をノックダウンすると、アセチルコリン受容体(nAChR)サブユニット  $\alpha$  の発現が有意に抑制されることを、RT-qPCR および western blotting 解析により明らかにした。他のサブユニット  $\beta$ ,  $\gamma$  および MuSK, rapsyn の発現には変化は認められなかった。また、筋芽細胞が分化・融合し得る筋管において nAChR の機能的凝集化(クラスターリング)は神経接着に必須であるが、この現象が Sema3A のノックダウンによって阻害されることも明らかになった。この実験結果は、nAChR に特異的に結合する Alexa488 標識 バンガロトキシンを用いた蛍光顕微鏡観察により得られたものであり、極めて有効な実験手法であった。また、Sema3A のシグナリン軸を構成する筋特異的転写制御因子 myogenin を同様にノックダウンしても nAChR のクラスターリン

グは正常に進行することから、myogenin 非依存的な細胞内シグナリングによって nAChR クラスラリングが制御されていると考えられた。これらの結果は、分化初期の衛星細胞(筋芽細胞)が分泌する神経軸索ガイダンス因子 Sema3A が運動神経末端の再接着制御に重要な役割を果たしていることを示唆している。

さらに、先のHGFが抗炎症性マクロファージ(M2)に由来することから、衛星細胞・運動神経末端・M2の細胞間コミュニケーションの重要性が示唆されたので、この点を検討した。抗炎症性マクロファージ(M2)に由来する肝細胞増殖因子(HGF)を筋芽細胞の細胞膜貫通型プロテオグリカン(シンデカン)2, 4が受容するとSema3A発現が誘導されることを明らかにし、M2マクロファージ-衛星細胞(筋芽細胞)-運動神経末端の機能的連動(異種細胞間コミュニケーション)によって神経支配の再構築が制御されていることが明確になった。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 14 件)

1. Mizunoya, W., Tashima, A., Sato, Y., Tatsumi, R., and Ikeuchi, Y. (2015) The growth-promoting activity of egg white proteins in the C2C12 myoblast cell line. *Animal Science Journal*, 86, 194-199. 査読有、DOI: 10.1111/asj.12257
2. Tatsumi, R. (2014) Investigating muscle regeneration: The secret of Sema3A. *International Innovation* (published by ResearchMedia) 139, 89-91. 査読有
3. Ojima, K., Oe, M., Nakajima, I., Shibata, M., Chikuni, K., Muroya, S., and Nishimura, T. (2014) Proteomic analysis of secreted proteins from skeletal muscle cells during differentiation. *EuPA Open Proteomics*, 5, 1-9. 査読有、DOI:10.1016/j.euprot.2014.08.001
4. Sawano, S., Suzuki, T., Do, M.-K. Q., Ohtsubo, H., Mizunoya, W., Ikeuchi, Y., and Tatsumi, R. (2014) Supplementary immunocytochemistry of hepatocyte growth factor production in activated macrophages early in muscle regeneration. *Animal Science Journal*, 85, 994-1000. 査読有、DOI: 10.1111/asj.12264
5. Sakaguchi, S., Shono, J.-I., Suzuki, T., Sawano, S., Anderson, J. E. Do, M.-K. Q., Mizunoya, W., Sato, Y., Nakamura, M., Furuse, M., Yamada, K., Ikeuchi, Y., and Tatsumi, R. (2014) Implication of anti-inflammatory macrophages in regenerative moto-neuritogenesis: promotion of myoblast migration and neural chemorepellent semaphorin 3A expression in injured muscle. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 54, 272-285. 査読有、doi:10.1016/j.biocel.2014.05.032
6. Mizunoya, W., Iwamoto, Y., Sato, Y., Tatsumi, R., and Ikeuchi, Y. (2014) Cold Exposure Increases Slow-Type Myosin Heavy Chain 1 (MyHC1) Composition of Soleus Muscle in Rats. *Animal Science Journal*, 85, 293-304. 査読有、DOI: 10.1111/asj.12142
7. 鈴木貴弘, 大屋雄暉, 尾嶋孝一, 大坪秀明, 小宮佑介, 水野谷航, 中村真子, 池内義秀, 古瀬充宏, 辰巳隆一 (2014) 筋幹細胞が分泌するSema3Aによる筋線維型自律制御機構, 栄養生理研究会報(家畜栄養生理研究会)第58巻1号 19-25. 査読有
8. Shono, J., Sakaguchi, S., Suzuki, T., Do, M.-K.Q., Mizunoya, M., Nakamura, M., Sato, Y., Furuse, M., Yamada, K., Ikeuchi, Y., Tatsumi, R. (2013) Preliminary Time-Course Study of Antiinflammatory Macrophage Infiltration in Crush-Injured Skeletal Muscle. *Animal Science Journal*, 84, 744-750. 査読有、DOI: 10.1111/asj.12105
9. Sato, Y., Do, M.-K.Q., Suzuki, T., Ohtsubo, H., Mizunoya, W., Nakamura, M., Furuse, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J. E., and Tatsumi, R. (2013) Satellite Cells Produce Neural Chemorepellent Semaphorin 3A upon Muscle Injury. *Animal Science Journal*, 84, 185-189. 査読有、DOI: 10.1111/asj.12014
10. Suzuki, T., Do, M.-K. Q., Sato, U., Ojima, K., Hara, M., Mizunoya, W., Nakamura, M., Furuse, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J. E., and Tatsumi, R. (2013) Comparative Analysis of Semaphorin 3A in Soleus and EDL Muscle Satellite Cells *In Vitro* toward Understanding Its Role in Modulating Myogenin Expression. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 45, 476-482. 査読有、doi:10.1016/j.biocel.2014.05.032
11. Suzuki, K., Kishioka, Y., Wakamatsu, J., Nishimura, T. (2013) Decorin activates Akt down stream of IGF-IR and promotes myoblast differentiation. *Animal Science Journal*. 84, 669-674. 査読有、DOI: 10.1111/asj.12055
12. Yasaka, N., Suzuki, K., Kishioka, Y., Wakamatsu, J. and Nishimura, T. (2013) Laminin binds to myostatin and attenuates its signaling. *Animal Science Journal*, 84, 663-668. 査読有、DOI: 10.1111/asj.12052
13. Do, M.-K. Q., Suzuki, T., Gerelt, B., Sato, Y., Mizunoya, W., Nakamura, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J. E., and Tatsumi, R. (2012) Time-Coordinated Prevalence of Extracellular HGF, FGF2 and TGF- $\beta$ 3 in Crush-Injured Skeletal Muscle. *Animal Science Journal*, 83, 712-717. 査読有 DOI:10.1111/j.1740-0929.2012.01010.x
14. Hosaka, Y.Z., Ishibashi, M., Wakamatsu J., Uehara M., Nishimura, T. (2012)

Myostatin regulates proliferation and extracellular matrix mRNA expression in NIH3T3 fibroblasts. *Biomedical Research*, 33, 355-361. 査読有、  
<http://doi.org/10.2220/biomedres.33.355>

〔学会発表〕(計 27件)

1. 尾嶋孝一, 大江美香, 中島郁世, 室谷進, 西邑隆徳. 骨格筋細胞が増殖から分化に至る過程で分泌する因子のプロテオーム解析. 日本畜産学会第119回大会(2015年3月27-30日、宇都宮大学、宇都宮市)
2. 木 欄, 尾嶋孝一, 中村真子, 水野谷航, 辰巳隆一, 池内義秀, 筋芽細胞の増殖時・分化時におけるSema3AとPax7発現の相互作用, 第119回日本畜産学会大会(2015年3月27-30日、宇都宮大学、宇都宮市)
3. ドマイコイ, 水野谷航, 尾嶋孝一, 中村真子, 池内義秀, 辰巳隆一, Sema3A ligand secreted from satellite cells promotes aneural nAChR clustering, 第119回日本畜産学会大会(2015年3月27-30日、宇都宮大学、宇都宮市)
4. 鈴木貴弘, 西松伸一郎, 寺田久美子, 片瀬直樹, 濃野 勉, 水野谷航, 池内義秀, 辰巳隆一, 筋幹細胞特異的 Sema3A cKO マウスの解析, 第119回日本畜産学会大会(2015年3月27-30日、宇都宮大学、宇都宮市)
5. 田嶋悠璃, Johan Rung, 澤野祥子, 小宮佑介, 中村真子, 辰巳隆一, 池内義秀, 水野谷航 PPAR アゴニスト投与によってマウス骨格筋で発現変動する遺伝子の網羅的解析, 第119回日本畜産学会大会(2015年3月27-30日、宇都宮大学、宇都宮市) 優秀発表賞応募演題
6. Mahdy Mohamed, A.A., Hosaka, Y.Z. Morphological study of muscle regeneration following glycerol injury in mice and rats. The 5<sup>th</sup> Congress of Asian Association of Veterinary Anatomist, Bali, Indonesia (Feb, 12-13, 2015), Poster presentation
7. Miyake, Y., Hosaka, Y.Z. Regulation of Myotube formation by Decorin Sugar Chain, The 5<sup>th</sup> Congress of Asian Association of Veterinary Anatomist, Bali, Indonesia (Feb, 12-13, 2015), Poster presentation
8. Ojima, K., Oe, M., Nakajima, I., Muroya, S., Nishimura, T. Dynamics of secreted proteins from skeletal muscle cells during muscle differentiation. 2014 Annual Meeting of the American Society for Cell Biology, Philadelphia PA, USA, (Dec 6-10, 2014)
9. 鈴木貴弘, 大屋雄暉, 澤野祥子, 大坪秀明, 水野谷航, 中村真子, 池内義秀, 辰巳隆一, 筋幹細胞由来の分泌性因子 Sema3A による筋線維型自律制御機構 第37回(平成26年度)日本分子生物学会(2014年11月25-27日、パシフィコ横浜、横浜市)
10. Sakaguchi, S., Shono, J., Suzuki, T., Sawano, S., Anderson, J.E., Do, M.-K.Q., Ohtsubo, H., Mizunoya, W., Nakamura, M., Furuse, M., Ikeuchi, Y., and Tatsumi, R. Anti-inflammatory macrophages implicate in regenerative moto-neuritogenesis, by promoting myoblast migration and Sema3A expression. Animal Science Congress 2014 of the Asian-Australian Association of Animal Production Societies (AAAP), Grha Sabha Pramana, Universitas Gadjah Mada (UGM), Yogyakarta, Indonesia (Nov 10-14, 2014) Oral Presentation
11. Mulan, Nakamura, M., Suzuki, T., Mizunoya, W., Ojima, K., Tatsumi, R. and Ikeuchi, Y. Functional interaction between Sema3A and Pax7 in proliferation and differentiation of myoblasts. International Symposium on Agriculture, Forestry, Environment and Life Sciences in Asia, 2014 (AFELiSA'14) Kangwon National University, Chuncheon, Gangwon, Korea (Oct 28-31, 2014) Poster presentation
12. Tatsumi, R., Anderson, J.E. and Allen, R.E. Muscle regeneration dynamics: satellite cells may do more. *A Meeting-of-Minds Muscle Symposium*, Department of Biological Sciences, Faculty of Science, University of Manitoba, Winnipeg, MB R3T 2N2, Canada (September 9, 2014; Conference Room 304, Biological Sciences Building) Oral Presentation
13. Tatsumi, R., Sakaguchi, S., Shono, J., Suzuki, T., Sawano, S., Anderson, J.E., Do, M.-K.Q., Ohtsubo, H., Mizunoya, W., Nakamura, M., Furuse, M., and Ikeuchi, Y. M2 macrophages may implicate in regenerative moto-neuritogenesis, by promoting myoblast migration and Sema3A expression. 2014 FASEB Science Research Conference on "Skeletal Muscle Satellite and Stem Cells" Steamboat Springs, CO, USA (July 20-25, 2014) Poster Presentation
14. Ohtsubo, H., Sato, Y., Suzuki, T., Mizunoya, W., Nakamura, M., Tatsumi, R., and Ikeuchi, Y. APOBEC2 deficiency up-regulates myoblast differentiation. 2014 FASEB Science Research Conference on "Skeletal Muscle Satellite and Stem Cells" Steamboat Springs, CO, USA (July 20-25, 2014) Poster Presentation
15. Suzuki, T., Ohya, Y., Ojima, K., Mizunoya, W., Sawano, S., Ohtsubo, H., Nishimatsu, S., Anderson, J. E., Do, M.-K. Q., Nakamura, M., Furuse, M., Ikeuchi, Y., Nohno, T., and Tatsumi, R. Sema3A secreted from satellite cells promotes slow-twitch fiber generation. 2014 FASEB Science Research Conference on "Skeletal Muscle Satellite and Stem Cells" Steamboat Springs, CO, USA (July

- 20-25, 2014) Poster Presentation
16. 鈴木貴弘, 大屋雄暉, 尾嶋孝一, 大坪秀明, 小宮佑介, 水野谷航, 中村真子, 池内義秀, 古瀬充宏, 辰巳隆一, 筋幹細胞が分泌するSema3Aによる筋線維型自律制御機構  
平成26年度家畜栄養生理研究会春季集談会(2014年5月17日、日本獣医生命科学大学、武蔵市)
  17. Matsumoto, S., Wakamatsu, J., & Nishimura, T.: Muscle cells suppress the differentiation of adipocytes via myostatin in co-culture system The 2013 Annual Meeting of The American Society for Cell Biology, New Orleans, USA (Dec 14-18, 2013)
  18. Suzuki, T., Ojima, K., Do, M.-K.Q., Hara, M., Mizunoya, W., Nakamura, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J.E., Tatsumi, R. "Semaphorin 3A secreted from myogenic stem cells promotes slow-twitch muscle fiber generation" 2013 EMBO Workshop on "Semaphorin Function and Mechanism in Action (Oct 30, 2013)
  19. 辰巳隆一 "筋肥大・再生における筋幹細胞・運動神経末端・マクロファージのコミュニケーションダイナミクス" 第43回日本栄養・食糧学会 北海道支部会シンポジウム「組織の機能を支える細胞間クロストーク」, (2013年10月26日, 北海道大学, 札幌市)
  20. Tatsumi, R., Anderson, J.E., Allen, R.E. "Muscle regeneration dynamics mediated by resident myogenic stem cells: a possible implication in moto-neuritogenesis and fiber-type regulation", Tucson Symposium 2013 on "The Biology of Muscle Growth and Repair" (Sep 27, 2013)
  21. 雷 暁瑩, 鈴木健司, 若松純一, 西邑隆徳. 筋肉内結合組織を培養基質とした脂肪細胞培養系の確立. 第117回日本畜産学会大会(2013年9月9-10日、新潟大学、新潟市)
  22. 鈴木貴弘, 尾嶋孝一, 大屋雄暉, 大坪秀明, 水野谷航, 中村真子, 池内義秀, 辰巳隆一 "筋幹細胞由来の分泌因子Sema3Aによる筋線維型自律制御機構の解明" 第117回日本畜産学会大会(2013年9月9-10日、新潟大学、新潟市)
  23. 松本しおり, 若松純一, 西邑隆徳. 筋細胞との共培養が脂肪前駆細胞の分化に及ぼす影響. 第116回日本畜産学会大会(2013年3月27-30日、安田女子大学、広島市)
  24. 鈴木貴弘, 尾嶋孝一, 水野谷航, 中村真子, 辰巳隆一, 池内義秀. 筋幹細胞による筋線維型の自律制御機構. 第116回日本畜産学会大会(2013年3月27-30日、安田女子大学、広島市) 優秀発表賞応募演題
  25. ド・マイコイ, 水野谷航, 中村真子, 辰巳隆一, 池内義秀. Syndecan-3 may implicate in regulation of neural chemorepellent Sema3A expression in

satellite cells. 第116回日本畜産学会大会(2013年3月27-30日、安田女子大学、広島市)

26. Do, M.Q., Shimizu, N., Suzuki, T., Mizunoya, W., Nakamura, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J.E. and Tatsumi, R. Heparan/chondroitin sulfate chains may mediate HGF/FGF2-induced up-regulation of neural chemorepellent Sema3A in satellite cell cultures. 2012 FASEB Science Research Conference on "Skeletal Muscle Satellite & Stem Cells", Renaissance Tuscany II Ciocco Resort & Spa, Barga, Lucca, Italy (August 12-17, 2012), poster presentation
27. Suzuki, T., Ojima, K., Do, M.Q., Hara, M., Mizunoya, W., Nakamura, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J.E. and Tatsumi, R. Semaphorin 3A regulates the early differentiation of satellite cells. 2012 FASEB Science Research Conference on "Skeletal Muscle Satellite & Stem Cells", Renaissance Tuscany II Ciocco Resort & Spa, Barga, Lucca, Italy (August 12-17, 2012), poster presentation

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計 0件)  
取得状況(計 0件)

〔その他〕  
なし。

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

西邑 隆徳 (NISHIMURA Takanori)  
北海道大学・大学院農学研究院・教授  
研究者番号: 10237729

### (2) 研究分担者

辰巳 隆一 (TATSUMI Ryuichi)  
九州大学・農学研究院・准教授  
研究者番号: 40250493

尾嶋 孝一 (OJIMA Koichi)  
独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構・畜産草地研究所・畜産物研究領域  
研究者番号: 60415544

保坂 善真 (HOSAKA Yoshinao)  
鳥取大学・農学部共同獣医学科・教授  
研究者番号: 00337023