

令和 2 年 7 月 1 日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05938

研究課題名（和文）骨格筋の発達・維持・萎縮における負荷依存性の分子基盤の理解

研究課題名（英文）Understanding the Molecular Foundations of Load Dependency in the Development, Maintenance, and Atrophy of Skeletal Muscles

研究代表者

瀬原 淳子（Sehara-Fujisawa, Atsuko）

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・連携教授

研究者番号：60209038

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 73,100,000円

研究成果の概要（和文）：宇宙滞在に起因する筋萎縮の分子メカニズムの解明を目的として、我々はゼブラフィッシュを国際宇宙ステーションに滞在させ、宇宙滞在により骨格筋で起きる遺伝子変化を解析した。その中で宇宙滞在中のみ変化する遺伝子群を同定したこと、さらに擬似微重力実験を組み合わせることにより、重力負荷に応答する遺伝子・遺伝子ネットワークの存在を示唆したところが画期的である。また、廃用性筋萎縮に類似した運動抑制モデル・加齢早期・線照射後の骨格筋との比較により、それらとの違いや類似性を追求したところにも新規性がある。これらの知見は、宇宙滞在有るいは加齢や疾病に伴う筋萎縮への対策を練る上で、極めて貴重な第一歩となるであろう。

研究成果の学術的意義や社会的意義

JAXAの協力を得て行った宇宙滞在实际を実現し、次世代シーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析を用いて、筋萎縮の初期反応、微重力環境への適応、地上帰還に伴う回復などを明らかにし、筋萎縮対策のターゲットとなるパスウェイや遺伝子群の解明を目指してきた。その結果、宇宙滞在に伴って変動する数百遺伝子を確認することができ、その中に、廃用性骨格筋萎縮とは異なる、また老化との関連が示唆されるメカニズムが見出された。これらの結果は、宇宙滞在に伴う筋萎縮対策だけでなく、サルコペニア治療や予防など、高齢化社会における問題解決への新たな道を示すものである。

研究成果の概要（英文）：Questions what causes muscle atrophy in space and how skeletal muscles achieve adaptation to the gravitational changes remain unknown. While comparison of animal samples before and after space stays are essential to understand mechanisms of muscle atrophy in space and its recovery after the return, difficulty in fresh muscle sampling of higher vertebrates in ISS has hampered acquisition of accurate information from those animals. In this study, we found that space stay causes skeletal muscle atrophy also in zebrafish, aquatic vertebrate and that they quickly learn how to swim in the microgravity. Comparison of transcriptome profiles with RNA-seq obtained from individual zebrafish during space stay and those after return to the earth uncovers clusters of genes that are regulated in location-sensitive manners.

研究分野：発生生物学、細胞生物学

キーワード：宇宙医学 骨格筋 発達・老化 生体分子 ゲノム

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

骨格筋の発達や維持に、筋収縮に対する負荷応答が大切であるということは、主に、骨格筋の発達や維持における運動の効果や種々の遺伝的疾患の研究によって示されてきた。それに対し、重力に対する応答のメカニズムについてはほとんど解明されていないのが現状である。そもそも重力負荷応答というのは存在するのか？ その分子実体は何か？ そして重力負荷応答の欠如によると考えられている宇宙滞在による筋萎縮は、可塑的な廃用性筋萎縮や、現在はその進行を食い止めることが難しい加齢に伴う筋萎縮などどのような共通性があり、また異なるのだろうか？ それらの疑問は解決されていない。宇宙滞在に起因する筋萎縮は、廃用性筋萎縮に類似すると考えられてきた。これは、ISS内での筋萎縮の運動による顕著な軽減や、地球帰還後の比較的速やかなリハビリテーション効果、廃用性筋萎縮のマーカー遺伝子とされるユビキチン・プロテアソーム系遺伝子の発現上昇など、廃用性筋萎縮との類似性が強調されてきたからである。しかし、重大な問題は、これまでの脊椎動物を用いた宇宙実験は、その大部分が地上帰還後にサンプリングした試料の解析を行ってきたところにある。したがって、実際にはISS滞在中に何が起きているのか、どのような経過を辿って萎縮し、また回復するのか、実はよくわかっていなかった。

2. 研究の目的

宇宙滞在に起因する筋萎縮の分子メカニズムの解明を目的として、我々はゼブラフィッシュを用いた研究を行った。小型魚類の特性を生かして軌道上での個体の固定を行い、ISS滞在中・地上帰還後における脊椎動物の、骨格筋の遺伝子変化を時系列で捉えること、それによって、宇宙滞在中に何が起きているのかを解明することを目的とした。

解明すべき第一の疑問は地上で立ったり歩いたりしない魚類の骨格筋が萎縮するのかということ、第二は、もし萎縮が起こるならそのメカニズムは地上での筋萎縮とどのように共通性があり違いがあるのかということ、第三に、魚及びその骨格筋は宇宙生活に適応できるのか、帰還後は地上に適応できるのか、ということである。

3. 研究の方法

カザフスタンのバイコヌール宇宙基地から6週齢のゼブラフィッシュを打ち上げ、全個体を無事にISSへ送り届けた。国際宇宙ステーションの日本実験モジュール「きぼう」内に設置されている水棲生物実験装置を利用して魚の毎日のスイミングの様子を記録し、軌道上2日目、軌道上約5週間後、さらには地上帰還後のゼブラフィッシュの試料調製に成功し、宇宙滞在ゼブラフィッシュ、それぞれに対応するコントロールフィッシュの骨格筋の次世代シーケンサーによる骨格筋トランスクリプトームを中心とする解析を実施し、宇宙滞在によって骨格筋に起こる変化を遺伝子発現の経時変化として捉えることに、初めて成功した。

さらに、軌道上で撮影した泳ぎの軌跡を地上コントロールと比較することにより運動量の評価を行い、また筋萎縮の有無を調べた。宇宙線の影響も想定し、ゼブラフィッシュを γ 線照射した骨格筋についてもRNAseqを行なった。

4. 研究成果

これらのトランスクリプトームデータを解析し、宇宙滞在によって変化する遺伝子・遺伝子ネットワークを解明しつつある。宇宙滞在に伴って変動する遺伝子を多数確認することができ、また、宇宙滞在から地上帰還2日後に変動する多くの遺伝子も見出すことができた。

いくつかの遺伝子パスウェイが、宇宙で大きく変化していることを見出している。可塑的な廃用性筋萎縮や加齢に伴う筋萎縮で変化する遺伝子群・遺伝子パスウェイとの共通性や違いについても、明らかになってきている。一方、これらの実験は、実は一つの大きな問題点を含んでいた。それは、宇宙滞在における微重力環境と宇宙放射線の影響を区別して考慮できていないという点である。近年、宇宙滞在による宇宙放射線被ばくを対象とした多くの研究がされており、生体に及ぼす様々な影響が報告されている。骨格筋を対象とした宇宙実験は、宇宙滞在による筋萎縮が運動によって顕著に抑制されることもあり、どうしても微重力環境の影響を中心に議論されがちである。しかし、火星探査など長期宇宙滞在に関しては、むしろ宇宙放射線の影響の方が注目されている。そこで、宇宙滞在実験“Zebrafish Muscle”を模擬した低線量 γ 線照射実験を実施したところ、期間を通して有意に発現変動する遺伝子の中には、宇宙滞在による発現変動遺伝子と同様の発現変動を示す遺伝子が多数確認された。

より詳細な解析を進めるためには、宇宙放射線の影響がない微重力環境が必要となるが、宇宙放射線の影響を除外した環境下で長期の微重力環境を設定することは現時点では不可能である。

しかし逆に、宇宙放射線に等しく暴露されている状況下で人工的 1G 環境を作り出すことにより、詳細に微重力環境依存的な影響を調べるのが可能となっている。そこで人工的 1G 環境を使用した宇宙滞在実験“Zebrafish Muscle 2”を実施した。その実験で得たトランスクリプトーム解析の結果を 1 回目の宇宙実験“Zebrafish Muscle”の結果と比較検討することによって、再現性をもって宇宙滞在によって発現変動を示す遺伝子群や、同等の宇宙放射線の影響を受け、重力環境だけが異なる 2 群のゼブラフィッシュ間で発現に差のある遺伝子群を見出している。これらの結果から、宇宙滞在（複合環境リスク）によるものと微重力環境特異的な影響を受ける遺伝子の分離を行った。

一方、宇宙では、代謝に大きな変化のあることがわかってきた。筋細胞は収縮にエネルギーを必要とし、糖代謝が盛んになる。しかし、骨格筋幹細胞の糖代謝については、その制御がよくわかっていなかった。そこで、地上実験として、骨格筋幹細胞の分化における糖代謝の重要性についての研究を行った。

骨格筋幹細胞 (skeletal muscle stem cell: SMSC) は通常静止状態にあるが、筋損傷などの際には筋細胞に分化し再生筋を作ると同時に自己複製も行う。SMSC 特異的に発現する Pax7 遺伝子プロモーターを利用した誘導型 Cre マウス (Pax7-CreERT2 マウス) と tamoxifen 依存的に蛍光タンパク質 TdTomato を発現するマウスを掛け合わせて SMSC を標識・単離し培養する際、培地にピルビン酸を添加すると、SMSC の増殖と分化が促進されることを見出した。低酸素条件下においてもピルビン酸は効果を発揮し、Pax7 陽性未分化 SMSC を減少させ、myogenin 陽性分化細胞の産生を促進した。ピルビン酸は、解糖系代謝の最終産物である乳酸の産生と、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ (PDH) によってアセチル CoA を産生し、TCA 回路・酸化リン酸化 (TCA-OxPHOS) というミトコンドリア内エネルギー産生経路との分岐点に位置する。ピルビン酸添加により、低酸素状態で高発現するピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼが阻害され、解糖系から TCA 回路への入り口に位置する PDH のリン酸化が阻害されたことから、PDH による解糖系から TCA 回路へのエントリーが、低酸素状態による SMSC の未分化性を解除し、細胞分化を進展させるのではないかと考えた。そこで、SMSC 分化における PDH の機能をさらに詳細に解析するため、Pax7-CreERT2 マウスと PDH-flox マウスを掛け合わせたコンディショナルノックアウト (PDH-cKO) マウスを作成した。細胞培養実験において、PDH 欠損 SMSC は、コントロールに比較して増殖能は低い¹⁾が、Pax7 陽性未分化細胞が増加し、myogenin 陽性筋細胞が減少した。続いて骨格筋衛星細胞の細胞分裂パターンに注目したところ、PDH 欠損 SMSC では、自己複製が優位で分化細胞の産生が低下した。PDH 欠損は、SMSC の筋管形成能を低下させることも見出された。マウスの前脛骨筋の損傷実験では、PDH-cKO マウスにおいて筋再生は起こるものの、再生筋の筋径が有意に小さく、筋再生が不十分であることが見出された。慢性的に骨格筋の損傷と再生を繰り返す筋ジストロフィー症のモデルマウスである DMD マウスでは、SMSC 特異的な PDH 欠損はその骨格筋の症状を悪化させた。

最後に PDH 機能阻害が及ぼす解糖系から TCA-OxPHOS に至る代謝の変化を検討した。PDH 機能阻害 SMSC では、ミトコンドリアの機能が低下する一方、乳酸産生が増加していることがわかり、PDH 機能阻害により解糖系が優位になることが示唆された。以上の結果より、PDH が介する解糖系から TCA 回路へのエントリーが、SMSC の分化を促進する一つの要因であることが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Kuriki Mao, Sato Fuminori, Arai Hiroyuki N., Sogabe Maina, Kaneko Mari, Kiyonari Hiroshi, Kawakami Koichi, Yoshimoto Yuki, Shukunami Chisa, Sehara-Fujisawa Atsuko	4. 巻 147
2. 論文標題 Transient and lineage-restricted requirement of Ebf3 for sternum ossification	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 186239 ~ 186239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.186239	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 Sogabe Maina, Ohzeki Masayuki, Fujimoto Koji, Sehara Fujisawa Atsuko, Nishimura Satoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Restored interlaced volumetric imaging increases image quality and scanning speed during intravital imaging in living mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biophotonics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbio.201960204	査読の有無 無
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 Iida Atsuo, Wang Zi, Hondo Eiichi, Sehara-Fujisawa Atsuko	4. 巻 525
2. 論文標題 Generation and evaluation of a transgenic zebrafish for tissue-specific expression of a dominant-negative Rho-associated protein kinase-2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 8 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.055	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 Iida Atsuo, Wang Zi, Sehara-Fujisawa Atsuko	4. 巻 94
2. 論文標題 Disruption of <i>integrin</i> <i>4</i> in zebrafish leads to cephalic hemorrhage during development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes & Genetic Systems	6. 最初と最後の頁 177 ~ 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1266/ggs.19-00033	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 Arai Hiroyuki N., Sato Fuminori, Yamamoto Takuya, Woltjen Knut, Kiyonari Hiroshi, Yoshimoto Yuki, Shukunami Chisa, Akiyama Haruhiko, Kist Ralf, Sehara-Fujisawa Atsuko	4. 巻 29
2. 論文標題 Metalloprotease-Dependent Attenuation of BMP Signaling Restricts Cardiac Neural Crest Cell Fate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 603 ~ 616.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/J.celrep.2019.09.019	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 Hori Shimpei, Hiramuki Yosuke, Nishimura Daigo, Sato Fuminori, Sehara-Fujisawa Atsuko	4. 巻 33
2. 論文標題 PDH mediated metabolic flow is critical for skeletal muscle stem cell differentiation and myotube formation during regeneration in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 8094 ~ 8109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201802479R	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 Gunawan Felix, Gentile Alessandra, Fukuda Ryuichi, Tseke Ayele Taddese, Jimenez-Amilburu Vanesa, Ramadass Radhan, Iida Atsuo, Sehara-Fujisawa Atsuko, Stainier Didier Y.R.	4. 巻 218
2. 論文標題 Focal adhesions are essential to drive zebrafish heart valve morphogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 1039 ~ 1054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201807175	査読の有無 無
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 Iida Atsuo	4. 巻 134
2. 論文標題 Male-specific asymmetric curvature of anal fin in a viviparous teleost, <i>Xenotoca eiseni</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Zoology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.zool.2019.03.002	査読の有無 無
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 Adachi Shinya, Niimi Iyo, Sakai Yui, Sato Fuminori, Minokawa Takuya, Urata Makoto, Sehara-Fujisawa Atsuko, Kobayashi Isao, Yamaguchi Masaaki	4. 巻 247
2. 論文標題 Anteroposterior molecular registries in ectoderm of the echinus rudiment	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Developmental Dynamics	6. 最初と最後の頁 1297 ~ 1307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvdy.24686	査読の有無 無
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 Iida Atsuo, Wang Zi, Hirata Hiromi, Sehara-Fujisawa Atsuko	4. 巻 23
2. 論文標題 Integrin 1 activity is required for cardiovascular formation in zebrafish	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 938 ~ 951
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12641	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 Naitoh Hanako, Suganuma Yukari, Ueda Yoko, Sato Takahiko, Hiramuki Yosuke, Fujisawa-Sehara Atsuko, Taketani Shigeru, Araki Masasuke	4. 巻 77
2. 論文標題 Upregulation of matrix metalloproteinase triggers transdifferentiation of retinal pigmented epithelial cells in <i>Xenopus laevis</i> : A Link between inflammatory response and regeneration	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Developmental Neurobiology	6. 最初と最後の頁 1086 ~ 1100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dneu.22497	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 Tsumagari Kazuya, Shirakabe Kyoko, Ogura Mayu, Sato Fuminori, Ishihama Yasushi, Sehara-Fujisawa Atsuko	4. 巻 22
2. 論文標題 Secretome analysis to elucidate metalloprotease-dependent ectodomain shedding of glycoproteins during neuronal differentiation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 237 ~ 244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12466	査読の有無 無
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 Itou Junji, Tanaka Sunao, Li Wenzhao, Iida Atsuo, Sehara-Fujisawa Atsuko, Sato Fumiaki, Toi Masakazu	4. 巻 1864
2. 論文標題 The Sal-like 4 - integrin 6 1 network promotes cell migration for metastasis via activation of focal adhesion dynamics in basal-like breast cancer cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research	6. 最初と最後の頁 76 ~ 88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamcr.2016.10.012	査読の有無 無
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 Inoue Takanobu, Iida Atsuo, Maegawa Shingo, Sehara-Fujisawa Atsuko, Kinoshita Masato	4. 巻 58
2. 論文標題 Generation of a transgenic medaka (<i>Oryzias latipes</i>) strain for visualization of nuclear dynamics in early developmental stages	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 679 ~ 687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12324	査読の有無 無
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 Kamezaki A, Sato F, Aoki K, Asakawa K, Kawakami K, Matsuzaki F, Sehara-Fujisawa A	4. 巻 6
2. 論文標題 Visualization of Neuregulin 1 ectodomain shedding reveals its local processing in vitro and in vivo	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 28873
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10/1035/srep28873	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 Tokumasu Yudai, Iida Atsuo, Wang Zi, Ansai Satoshi, Kinoshita Masato, Sehara-Fujisawa Atsuko	4. 巻 58
2. 論文標題 ADAM12-deficient zebrafish exhibit retardation in body growth at the juvenile stage without developmental defects	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 409 ~ 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12286	査読の有無 無
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 Sato T, Sato F, Kamezaki A, Sakaguchi K, Tanigome R, Kawakami K, Sehara-Fujisawa A	4. 巻 10(5)
2. 論文標題 Neuregulin 1 type II-ErbB signaling promotes cell divisions generating neurons from neural progenitor cells in the developing zebrafish brain	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0127360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0127360	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 Shoji E, Sakurai H, Nishino T, Nakahata T, Heike T, Awaya T, Fujii N, Manabe Y, Matsuo M, Sehara-Fujisawa A	4. 巻 5
2. 論文標題 Early pathogenesis of Duchenne muscular dystrophy modelled in patient-derived human induced pluripotent stem cells	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep12831	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60件 (うち招待講演 16件 / うち国際学会 18件)

1. 発表者名 鶴谷雅文、佐藤文規、田淵麻衣、川上浩一、瀬原淳子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ運動神経におけるBACE1活性の可視化
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 瀬原淳子
2. 発表標題 宇宙滞在の骨格筋維持への影響を探る
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第33回大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 瀬原淳子、堀新平、平向洋介、西邨大吾、佐藤文規
2. 発表標題 骨格筋衛星細胞の維持・分化における糖代謝制御の重要性
3. 学会等名 日本筋学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hori S, Hiramuki Y, Nishimura D, Sato F, Sehara-Fujisawa A
2. 発表標題 Metabolic flow from glycolysis to TCA cycle is critical for skeletal muscle stem cell differentiation and myotube formation during regeneration in mice
3. 学会等名 2019 Myogenesis Gordon Research Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kuriki M, Sato F, Sumiyama K, Kawakami K, Sehara-Fujisawa A.
2. 発表標題 Roles of a transcription factor 19A in the osteoblast development of sternum
3. 学会等名 ECTS (European Calcified Tissue Society)2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsuko Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 Effects of Space Stay on Skeletal Muscle
3. 学会等名 International Symposium on LIVING IN SPACE 2019 from basic biology to the MOON, MARS and beyond (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 瀬原淳子
2. 発表標題 健康に暮らす社会に向けた宇宙の活用 -基礎研究や民間の取組み
3. 学会等名 国際宇宙ステーション「きぼう」利用シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sato F, Tabuchi M, Kamezaki A, Asakawa A, Kawakami K, Sehara-Fujisawa A.
2. 発表標題 The ectodomain shedding of NRG1 underlies spatial and temporal regulation of synaptogenesis and myelination of developing motor neurons
3. 学会等名 22nd Biennial Meeting of the International Society of Developmental Neuroscience(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 瀬原淳子
2. 発表標題 動物が重力を感じるしくみと反応-ヒトは宇宙に長くいるとどうなるのか-
3. 学会等名 大隅基礎科学創成財団主催 小中高生と最先端研究者とのふれ合いの集い(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kuriki M, Sato F, Sumiyama K, Kawakami K, Sehara-Fujisawa A
2. 発表標題 Metabolic control of skeletal muscle regeneration
3. 学会等名 Joint Annual Meeting of JSDB 51st and JSCB 70th
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shimpei Hori, Fuminori Sato, Atsuko Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 Metabolic control of skeletal muscle regeneration
3. 学会等名 Joint Annual Meeting of JSDB 51st and JSCB 70th
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sato F, Tabuchi M, Kamezaki A, Asakawa A, Kawakami K, Sehara-Fujisawa A.
2. 発表標題 The ectodomain shedding of NRG1 underlies spatial and temporal regulation of synaptogenesis and myelination of developing motor neurons
3. 学会等名 11th meeting of the Zebrafish Disease Models Society (ZDM11) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Choi Minyong, F Sato and A Sehara
2. 発表標題 微重力環境下におけるゼブラフィッシュの行動解析及び、遺伝子発現変動解析
3. 学会等名 平成30年度「宇宙に生きる」若手夏合宿
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 瀬原淳子
2. 発表標題 骨格筋維持における重力の役割-ゼブラフィッシュの宇宙滞在から学ぶ事
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsuko Sehara
2. 発表標題 Space stay of zebrafish
3. 学会等名 The 15th Korea-Japan Joint Seminar on Space Environment Utilization Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤文規, Choi Minyong, 王梓, 今村聖実, 堀内映美, 呉泉, 藤田生水, 内田智子, 加藤充康, 谷垣文章, 東端晃, 村谷匡史, 小林純也, 高橋昭久, 菅野純夫, 松崎文雄, 鈴木穰, 川上浩一, 瀬原淳子
2. 発表標題 人工重力発生装置を用いたゼブラフィッシュ宇宙滞在実験
3. 学会等名 宇宙生物科学会第32回大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤文規, Choi Minyong, 王梓, 今村聖実, 堀内映美, 呉泉, 藤田 生水, 内田智子, 加藤 充康, 谷垣文章, 東端 晃, 村谷匡史, 小林純也, 高橋昭久, 菅野純夫, 松崎 文雄, 鈴木穰, 川上浩一, 瀬原淳子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ宇宙滞在実験から微小重力の骨格筋への影響とそのメカニズムを探る
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sato F, Choi M, Wang Z, Imamura K, Horiuchi T, Quan W, Fujita I, Uchida S, Kato M, Tanigaki F, Higashibata A, Muratani M, Kobayashi J, Takahashi A, Sugano S, Matsuzaki F, Suzuki Y, Kawakami K, Sehara-Fujisawa A.
2. 発表標題 Study on gravity-dependent skeletal muscle maintenance mechanisms using Zebrafish, aquatic organisms
3. 学会等名 2018 ASCB EMBO Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤文規
2. 発表標題 オプトジェネティクス酸化ストレス誘導法による筋萎縮メカニズムの解明と治療薬探索
3. 学会等名 先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム 拡大班会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Arai H, Sato F, Yamamoto T, Kiyonari H and Sehara-Fujisawa A.
2. 発表標題 Involvement of Adam 19 in the fate decision of cardiac neural crest cells
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Society of Development Biologists
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kuriki M, Sehara-Fujisawa A and Sato F.
2. 発表標題 Roles of a transcription factor 19A in the ossification of sternum
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Society of Development Biologists
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tabuchi M, Kamezaki A, Sato F, Aoki K, Asakawa K, Kawakami K and Sehara-Fujisawa A.
2. 発表標題 Visualization of Neuregulin 1 ectodomain shedding in motor neurons in zebrafish
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Society of Development Biologists
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 曾我部舞奈
2. 発表標題 多光子顕微鏡を用いたライブイメージング技術の限界突破
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 瀬原淳子
2. 発表標題 宇宙科学から探る筋萎縮機構
3. 学会等名 第9回分子骨格筋代謝研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsuko Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 Visualization of the Ectodomain Shedding of Neuregulin/Glial Growth Factor
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsuo Iida, Zi Wang, Atsuko Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 Endothelial cell-specific Integrin 1 inhibition results reduction of vascular diameters and induction of cephalic hemorrhage
3. 学会等名 第23回小型魚類研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 瀬原淳子
2. 発表標題 筋維持・萎縮機構の研究：宇宙から学ぶこと
3. 学会等名 宇宙科学談話会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Maina Sogabe
2. 発表標題 Break the Limit of Live Imaging Technology using sparse modeling
3. 学会等名 International Meeting on "High-Dimensional Data-Driven Science (HD3-2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤文規、Choi Minyong、王梓、岩瀬海里、今村聖実、堀内映美、内田智子、小林純也、高橋昭久、菅野純夫、鈴木穰、川上浩一、瀬原淳子
2. 発表標題 宇宙滞在が骨格筋に及ぼす影響 重力負荷減少だけではなさそう？
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第31回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 瀬原淳子
2. 発表標題 筋維持・萎縮機構の研究：宇宙から学ぶこと
3. 学会等名 第6回実験動物科学シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kuriki M, Sehara-Fujisawa A and Sato F
2. 発表標題 Roles of a transcription factor 19A in the ossification of sternum
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤文規、Choi Minyong、王梓、岩瀬海里、今村聖実、堀内映美、内田智子、谷垣文章、村谷匡史、小林純也、高橋昭久、菅野純夫、鈴木穰、川上浩一、瀬原淳子
2. 発表標題 魚が宇宙で過ごすようになるの？ ~宇宙滞在実験の結果より~
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀新平
2. 発表標題 骨格筋再生の代謝制御
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 曾我部舞奈
2. 発表標題 スパースモデリングを用いたライブイメージング技術の改善
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 瀬原淳子
2. 発表標題 Pathway解析による微重力環境下筋萎縮メカニズムの解析と原因療法の開発
3. 学会等名 新学術領域「先進ゲノム支援」拡大班会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 曾我部舞奈
2. 発表標題 スパースモデリングを用いたライブイメージング技術の改善
3. 学会等名 2018年電子情報通信学会総合大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroyuki Arai
2. 発表標題 ADAM19 restricts cardiac neural crest cells to a tenogenic fate by inhibiting chondrogenesis
3. 学会等名 CDB Symposium 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kuriki M, Sehara-Fujisawa A and Sato F
2. 発表標題 Roles of a transcription factor 19A in the ossification of sternum
3. 学会等名 CDB Symposium 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 F Sato, C Minyong, Z Wang, Q Wu, I Fujita, M Iwase, S Uchida, T Sakimura, Y Kono, M Shirakawa, F Tanigaki, M Chatani, A Kudo, A Takahashi, J Kobayashi, K Imamura, T Horiuchi, S Furukawa, T Muratani, S Sugano, Y Suzuki, F Matsuzaki, K Kawakami, and A Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 Studies on skeletal muscle atrophy in space ; what zebrafish experienced in a space tour
3. 学会等名 CDB Symposium 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Aosa Kamezaki
2. 発表標題 Development of a fluorescent probe to monitor NRG1 ectodomain shedding in vitro and in vivo
3. 学会等名 JSDB Special Symposium : Frontier of Developmental Biology
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Daigo Nishimura , Hiroshi Sakai , Takahiko Sato , Fuminori Sato , Satoshi Nishimura ,Noriko Toyama-Sorimachi , J.W. Bartsch , Atsuko Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 Roles of ADAM8 for skeletal muscle regeneration
3. 学会等名 第24回マクロファージ分子細胞生物学会国際シンポジウム (MNCB2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Atsuko Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 Roles of Meltrin /ADAM19 in development of the heart
3. 学会等名 Swiss-Kyoto Joint Symposium of Life Science 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 佐藤 文規
2. 発表標題 宇宙で過ごした魚の骨格筋はやせるのか？～宇宙実験の結果より～
3. 学会等名 第14回日本予防医学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 瀬原 淳子
2. 発表標題 年をとると筋肉が衰えるのは何故？-再生医学から宇宙生物学まで-
3. 学会等名 京都大学再生医科学研究所 第11回公開講演会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 瀬原 淳子
2. 発表標題 幹細胞の増殖・分化制御機構のプロテアーゼ制御
3. 学会等名 第21回 日本病態プロテアーゼ学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Aosa Kamezaki, Fuminori Sato, Kazuhiro Aoki, Mai Tabuchi, Kazuhide Asakawa, Koichi Kawakami, Fumio Matsuzaki, Atsuko Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 establishment of a dual-fluorescence probe to visualize Neuregulin 1ectodomain shedding in developing zebrafish embryos
3. 学会等名 第22回小型魚類研究会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Aosa Kamezaki
2. 発表標題 Establishment of a fluorescence biosensor to monitor Neuregulin1 ectodomain shedding in zebrafish embryo
3. 学会等名 モデル動物研究会 ~ムシサカナの会~ (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 瀬原 淳子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュは筋萎縮モデルとなりうるか？
3. 学会等名 第62回日本宇宙航空環境医学会大会 日本宇宙生物科学会第30回大会 合同大会 シンポジウム1 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 佐藤 文規
2. 発表標題 “宇宙遊泳”がゼブラフィッシュ骨格筋におよぼす影響
3. 学会等名 第62回日本宇宙航空環境医学会大会 日本宇宙生物科学会第30回大会 合同大会 合同ワークショップ1
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Miyong Choi, Fuminori Sato, Satoko Uchida, Fumiaki Tanigaki, Yutaka Suzuki, Koichi Kawakami, Atsuko Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 Quantitative Assesment and Analysis of The Zebrafish Behavior in The Long-Term Space Stay
3. 学会等名 The 87th Meeting of the Zoological Society of Japan
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Fuminori Sato, Choi Minyong, Zi Wang, Misato Iwase, Satoko Uchida, Toru Sakimura, Yasushi Kono, Masaki Shirakawa, Fumiaki Tanigaki, Masahiro Chatani, Akira Kudo, Akihisa Takahashi, Junya Kobayashi, Kiyomi Imamura, Terumi Horiuchi, Yutaka Suzuki, Sumio Sugano, Kawakami Koichi, and Atsuko Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 What Zebrafish Experienced on a Space Tour
3. 学会等名 International Symposium on Living in Space 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsuko Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 Lessons from Space: Studies on Skeletal Muscle Regeneration and Atrophy
3. 学会等名 Lecture in Philipps-University Marburg (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Aosa Kamezaki, Fuminori Sato, Kazuhiro Aoki, Kazuhide Asakawa, Koichi Kawakami, Atsuko Sehara-Fujisawa
2. 発表標題 Live cell imaging and proteomic approaches shed light on novel aspects of ectodomain shedding in developing neurons
3. 学会等名 Joint Meeting of German and Japanese Society of Developmental Biologists 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西邨大吾、酒井大史、佐藤貴彦、佐藤文規、西村智、反町典子、Bartsch JW、瀬原淳子
2. 発表標題 骨格筋再生に先行する損傷筋除去におけるADAM8 の役割
3. 学会等名 第1回日本筋学会学術集会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 佐藤文規、Choi Minyong, 内田智、谷垣文章、鈴木穰、川上浩一、瀬原淳子
2. 発表標題 宇宙滞在によって変化するゼブラフィッシュの骨格筋トランスクリプトーム
3. 学会等名 日本宇宙生物科学会第29回大会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Nishimura D, Sakai H, Sato T, Sato F, Nishimura S, Toyama-Sorimachi N, Bartsch JW, Sehara-Fujisawa A.
2. 発表標題 Role of ADAM8 in elimination of injured muscle fibers prior to skeletal muscle regeneration
3. 学会等名 44th European Muscle Conference (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 瀬原淳子
2. 発表標題 骨格筋の発達・維持・萎縮における負荷依存性の分子基盤の理解
3. 学会等名 科学研究費助成事業新学術領域研究「宇宙からひも解く新たな生命制御機構の統合的理解」キックオフミーティング
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 瀬原淳子
2. 発表標題 膜蛋白質のエクトドメイシェディングによる血管-神経相互作用の制御
3. 学会等名 科学研究費助成事業新学術領域研究「血管と神経」成果公開シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 瀬原淳子
2. 発表標題 骨格筋維持機構の研究-再生医学から宇宙生物学まで
3. 学会等名 京都大学同窓会セミナー
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nishimura D, Hiramuki Y, Sogabe M, Horii S, Sakai H, Sato T, Sato F, Bartsch JW, Sehara-Fujisawa A.
2. 発表標題 Roles of ADAM8 in elimination of injured muscle fibers prior to skeletal muscle regeneration
3. 学会等名 CiRA/ISSCR 2016 International Symposia (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 画像処理装置、コンピュータプログラム及び画像補完方法	発明者 曾我部舞奈、大関真之、瀬原淳子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2018/022618	出願年 2018年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 スパースモデリングを用いて顕微鏡取得画像の情報学的補完を行うソフトウェア	発明者 曾我部舞奈、大関真之、瀬原淳子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-117213号	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 膜型ニューレグリンのエクトドメインシェディング可視化プローブ	発明者 瀬原淳子・亀崎青沙・佐藤文規・青木一洋・川上浩一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2016-053156	出願年 2016年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ALK2の異常を有する疾患の治療または予防用医薬組成物	発明者 荒井宏行、瀬原淳子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-134122	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
研究分担者	白川 正輝 (Shirakawa Masaki) (30624522)	国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構・有人宇宙技術部門・主幹研究開発員 (82645)	削除：2017年12月5日
研究分担者	内田 智子 (Uchida Tomoko) (90724964)	一般財団法人日本宇宙フォーラム・宇宙利用事業部・研究員 (82802)	削除：2017年12月5日
研究分担者	佐藤 文規 (Sato Fuminori) (10588263)	京都大学・健康長寿社会の総合医療開発ユニット・特定助教 (14301)	
研究分担者	飯田 敦夫 (Iiida Atsuo) (90437278)	京都大学・再生医科学研究所・助教 (14301)	