

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04747

研究課題名（和文）イムノメタボリズムから立案する新規リハビリテーションプログラムの開発

研究課題名（英文）A new system of rehabilitation via immunometabolism

研究代表者

前重 伯壮 (Maeshige, Noriaki)

神戸大学・保健学研究科・助教

研究者番号：90617838

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 18,500,000円

研究成果の概要（和文）：収縮能を有する筋管の培養上清および抽出エクソソームを、骨髄由来マクロファージに添加する実験系で、筋由来エクソソームの自然免疫に対する制御効果を検討した。Myotube培養上清および筋エクソソーム添加によってマクロファージM1極性（炎症促進性）抑制効果が確認された。myotubeに対する超音波照射によって筋エクソソームの放出が2倍促進され、myotubeへの超音波刺激が培養上清によるマクロファージのM1極性抑制効果を強めることがわかった。その効果は培養上清からエクソソームを欠乏させることによって消失することがわかった。骨格筋による抗炎症作用はエクソソームを介して発揮されることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、骨格筋から分泌されるエクソソームがマクロファージによる過剰炎症反応を制御することを見出した。このことは、生体内に存在する器官を疾病治療的に活用する基盤を構築した。さらに、骨格筋に対する物理刺激によって、筋障害なく筋エクソソームの効果を高めることが確認され、具体的な治療戦略を打ち出すことができた。特に病原性微生物による感染では、過剰な炎症反応が呼吸器等の生命維持に必要な臓器の機能を顕著に低下させ、持続する炎症が損傷臓器の修復反応を遅延化させるため、重篤な後遺症をもたらし、ときには生命を脅かす。本研究では、それらを予防、あるいは重症化させない保存的手段の開発基盤を構築した。

研究成果の概要（英文）：The effect of muscle-derived exosomes on innate immunity was investigated by the experimental system treating bone marrow-derived macrophages with the supernatant of cultured myotubes or extracted exosomes from the media. M1 polarity (pro-inflammatory) of macrophages was downregulated by the addition of myotube supernatant or muscle exosomes. Ultrasound irradiation to myotubes doubled the release of muscle exosomes, and the ultrasound stimulation of the myotube enhanced the inhibitory effect of myotube supernatant on M1 polarity of macrophages. In addition, the effect of ultrasound was canceled by depleting exosomes from the culture supernatant. This study suggested that the anti-inflammatory effect of skeletal muscle was exerted via exosomes.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：骨格筋 マクロファージ 物理療法 免疫代謝

1. 研究開始当初の背景

炎症は細菌や異物を除く必要不可欠な生体反応である一方、臓器や器官を傷害する。病態急性期の過剰炎症反応は炎症局所の臓器機能低下をもたらす。脂質異常症等による慢性炎症では血中の炎症性メディエーターが高まり、動脈硬化や代謝障害をもたらす。そのため、炎症を是正する手段が従来より求められている。近年、その key factor としてマクロファージの「極性 (polarity)」の制御が注目されている。マクロファージは、炎症反応を高める M1 type と抗炎症的に組織修復を促す M2 type の極性に分類される。M1 マクロファージは解糖系を盛んに働かせて炎症を亢進させる特徴がある。一方、M2 マクロファージは、クエン酸回路の酸化的リン酸化過程によってグルコースや脂肪酸を代謝し ATP を産生する。M1 type 同様、M2 マクロファージもこの代謝活動によりその極性を強める。このような、細胞内の代謝動態による免疫細胞の作用変化を “Immunometabolism” といひ、代謝をターゲットとするリハビリテーションの新たな基盤的概念といえる。

近年、運動による骨格筋刺激が遠隔臓器に対して抗炎症作用を示すことなどが報告され、骨格筋が抗炎症作用をもたらす内分泌器官として注目されている。そして、骨格筋から産生される因子は多岐に渡り、様々な作用を示す。したがって、骨格筋から放出される因子によってマクロファージ内の代謝動態が変化し、極性を制御できる可能性がある。そして、骨格筋は物理刺激によってその代謝動態を変化させるため、物理療法によって筋分泌因子の効果制御できる可能性がある。骨格筋刺激には、運動や電気刺激による筋収縮、超音波等の振動波による機械的刺激など様々な物理療法戦略があり、我々は高強度パルス超音波が照射された培養筋管 (myotube) の培養上清でマクロファージ細胞株を培養すると、LPS による炎症性サイトカイン産生が抑制される所見を得た。このようにして、筋を刺激する物理的手段の抗炎症性や極性への影響を検証し、有効性が見出された手段で因子分析を行うことで、骨格筋の内分泌器官としての活用方法が明らかになると考えられた。

2. 研究の目的

マクロファージ極性を制御する骨格筋分泌因子を検出し、その誘発刺激方法を創出する。

3. 研究の方法

共同研究施設であるハーバード大学公衆衛生大学院 Tiffany Horng 研究室の実験方法を習得し、マウス骨髄由来マクロファージの初代培養方法、マクロファージ内代謝動態分析方法 (代謝フラックス解析)、細胞外小胞抽出・解析方法を確立した。

< 共培養系の確立 >

培養筋管 (myotube) とマクロファージの共培養系を確立した。C2C12 筋芽細胞をコンフルエントまで増殖させ、2% horse serum 含有 DMEM にて myotube への分化誘導を行った。分化した myotube (図 1) では電気刺激によって筋収縮が惹起され、筋繊維として分化していることが確認された。マウス骨髄由来マクロファージ (BMDM) をマウス骨髄から初代培養した。myotube の培養上清を BMDM に添加し、BMDM の反応を解析した。さらに、骨格筋から放出される細胞外小胞の効果を検証するため、myotube 培養上清から超遠心を用いて細胞外小胞を抽出し、ナノトラッキングシステムで定量した。CD63 を用いた flowcytometry 解析によって細胞外小胞のエクソソームマーカー陽性率を解析し、筋エクソソームの BMDM への添加実験系を行った。

< myotube 放出因子のマクロファージ極性に対する影響 >

筋培養上清、および筋エクソソームが BMDM の極性変化に与える影響を検討した。M1 極性解析には誘発刺激としてリポポリサッカライド (LPS) を添加した上で M1 gene 発現を解析した。



図 1 C2C12 筋芽細胞から分化した筋管 (myotubes)



図 2 myotube に対する超音波照射



図 3 myotube に対する電気刺激

< マクロファージ極性制御の機序検討 >

骨格筋エクソソームによる極性抑制効果の機序を検討するため、エクソソームのメタボロミクス (LC-MSMS、CE-TOFMS) を実施した。

< myotube 物理刺激方法 >

滅菌下で培養筋繊維に超音波刺激 (図 2)、電気刺激 (図 3) を行う実験系を確立し、刺激実験を行った。超音波は 20% パルスモード、音響周波数 1MHz、繰返し周波数 100Hz、強度を 1.0-3.0 W/cm² で実験した。

4. 研究成果

1. BMDM に対する筋培養上清添加の効果

Myotube 培養上清を BMDM に添加したところ、M1gene (IL-1β、IL-6、TNF-α) における LPS 誘導発現が有意に抑制された (p<0.05)。

2. 筋培養上清内のエクソソーム検出

筋培養上清から超遠心法で細胞外小胞を抽出し、flowcytometry にて CD63 (エクソソームマーカー) 陽性率を解析したところ、陽性率が 80% 以上であることが確認され、培養上清内の細胞外小胞がエクソソームであることが示された。

3. BMDM に対する筋エクソソーム添加の効果

抽出されたエクソソームを BMDM に添加したところ、培養上清と同様に M1gene の LPS 誘導発現が有意に抑制された (p<0.05)。

4. エクソソーム除去培地による機序検討

Myotube 培養上清からエクソソーム抽出試薬を用いてエクソソームを欠乏させ、その M1gene 発現に与える影響を分析したところ、エクソソームの欠乏によって、筋培養上清の M1gene 発現抑制効果が消失することがわかり (p<0.05) 筋培養上清の抑制効果がエクソソームに依拠することが明らかになった。

5. エクソソーム内代謝産物解析

LC-MSMS によって、筋エクソソーム内に免疫制御性の解糖系・クエン酸回路の代謝産物 (乳酸、コハク酸、イタコン酸等) が検出された。エクソソームの PBS 洗浄により、多くの代謝産物含有量が減少する中、コハク酸が高濃度で維持されることがわかり (CE-TOFMS)、エクソソーム添加の効果にコハク酸が関与している可能性が示唆された。

6. 物理療法によるエクソソーム放出促進効果

超音波および電気刺激によるエクソソーム放出促進効果を検証したところ、5 分間の高強度パルスモード超音波、および電気刺激による持続的単縮運動によって、myotube からのエクソソーム放出が 2 倍高まることがわかった (p<0.05) どちらの刺激でも、筋繊維障害は生じなかった。

7. 筋超音波刺激によるマクロファージ極性制御効果の促進

Myotube の培養上清の M1gene 抑制効果について、myotube に超音波を照射する超音波群と、myotube に超音波を照射しない対照群で効果を比較したところ、超音波群で抑制効果が有意に高まることがわかった (p<0.05) 同時に、この促進効果は、培養上清からエクソソームを欠乏させることによって消失することがわかり (p<0.05) エクソソーム放出誘導を介した超音波の M1gene 抑制効果の強化が明らかになった。

8. 動物、ヒト血液からのエクソソーム抽出技術の確立

動物・ヒト骨格筋への超音波や電気刺激によるエクソソーム放出促進およびそれによるマクロファージ極性制御効果を検証するため、血漿からのエクソソーム抽出を試み、PBS 希釈した血漿から超遠心法にてエクソソームが抽出されることを確認した。動物への超音波刺激を実施し、血中エクソソーム濃度上昇と、脾臓マクロファージの極性解析、抽出エクソソームを BMDM へ添加する実験準備を完了した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Matsumoto T, Tanaka M, Nakanishi R, Takuwa M, Hirabayashi T, Ono K, Ikeji T, Maeshige N, Sakai Y, Akisue T, Kondo H, Ishihara A, Fujino H.	4. 巻 38
2. 論文標題 Transcutaneous carbon dioxide attenuates impaired oxidative capacity in skeletal muscle in hyperglycemia model.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 General Physiology and Biophysics	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） 10.4149/gpb_2018048.	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 Kanazashi M, Tanaka M, Nakanishi R, Maeshige N, Fujino H.	4. 巻 69
2. 論文標題 Effects of astaxanthin supplementation and electrical stimulation on muscle atrophy and decreased oxidative capacity in soleus muscle during hindlimb unloading in rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 757-767
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12576-019-00692-7.	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 Yoshikawa M, Morifuji T, Matsumoto T, Maeshige N, Tanaka M, Fujino H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Effects of combined treatment with blood flow restriction and low current electrical stimulation on muscle hypertrophy in rats.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Appl Physiol	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） 10.1152/jappphysiol.00070.2019.	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 Maeshige N, Kitagawa K, Yamasaki S, Ishii A, Shirakawa T, Yang YM, Sung SY, Chen KC, Yuan ZM, Shigemura K, Fujisawa M.	4. 巻 80
2. 論文標題 Can ultrasound irradiation be a therapeutic option for prostate cancer?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Prostate	6. 最初と最後の頁 986-992
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/pros.24030.	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 該当する

1. 著者名 Matsumoto T, Tanaka M, Ikeji T, Maeshige N, Sakai Y, Akisue T, Kondo H, Ishihara A, Fujino H.	4. 巻 69
2. 論文標題 Application of transcutaneous carbon dioxide improves capillary regression of skeletal muscle in hyperglycemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 317-326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-018-0648-y	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 Tanaka M, Kanazashi M, Maeshige N, Kondo H, Ishihara A, Fujino H.	4. 巻 69
2. 論文標題 Protective effects of Brazilian propolis supplementation on capillary regression in the soleus muscle of hindlimb-unloaded rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 223-233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-018-0639-z.	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 田中雅侑、前重伯壮、金指美帆、中西亮介、藤野英己.	4. 巻 25
2. 論文標題 モノクロタリン誘発性肺高血圧症ラットのヒラメ筋におけるミトコンドリア機能障害と毛細血管退行に対する中周波電気刺激の介入効果	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 物理療法科学	6. 最初と最後の頁 42-49
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 上野瑞季、田中雅侑、平山佑介、金指美帆、松本智博、前重伯壮、藤野英己.	4. 巻 25
2. 論文標題 心不全による骨格筋の毛細血管対抗退行に対するレーザー照射の治療効果.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 物理療法科学	6. 最初と最後の頁 50-56
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 中西亮介, 平山佑介, 田中稔, 小野紘平, 池治 拓也, 前重伯壮, 藤野英己	4. 巻 25
2. 論文標題 廃用性筋萎縮に対する神経筋電気刺激とパルス磁気刺激の比較検証.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 物理療法科学	6. 最初と最後の頁 57-62
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 Maeshige N, Torii K, Tabuchi H, Imai M, Koga Y, Uemura M, Aoyama-Ishikawa M, Miyoshi M, Fujino H, Terashi H, Usami M	4. 巻 19
2. 論文標題 Inhibitory Effects of Short-Chain Fatty Acids and ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids on Profibrotic Factors in Dermal Fibroblasts.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eplasty	6. 最初と最後の頁 e4
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 Moriguchi M, Maeshige N, Ueno M, Yoshikawa Y, Terashi H, Fujino H.	4. 巻 13
2. 論文標題 Modulation of plantar pressure and gastrocnemius activity during gait using electrical stimulation of the tibialis anterior in healthy adults.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0195309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0195309.	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 Maeshige N, Hirasawa Y, Moriguchi M, Yoshikawa Y, Maruo K, Noguchi M, Terashi H, Fujino H.	4. 巻 22
2. 論文標題 Weight-bearing stretching of the triceps surae muscle increases the range of motion on ankle dorsiflexion in diabetic patients: an approach to reduce the risk of diabetic foot ulcer development.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Japanese Society of Wound, Ostomy and Continence Management	6. 最初と最後の頁 281-286
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 Hirabayashi T, Nakanishi R, Tanaka M, Nisa BU, Maeshige N, Kondo H, Fujino H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Reduced metabolic capacity in fast and slow skeletal muscle via oxidative stress and the energy-sensing of AMPK/SIRT1 in malnutrition.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e14763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.14763.	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 Maeshige N, Langston PK, Yuan ZM, Kondo H, Fujino H.	4. 巻 110
2. 論文標題 High-intensity ultrasound irradiation promotes the release of extracellular vesicles from C2C12 myotubes.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ultrasonics	6. 最初と最後の頁 106243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ultras.2020.106243.	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 該当する

1. 著者名 Hirabayashi T, Tanaka M, Matsumoto T, Maeshige N, Kondo H, Fujino H.	4. 巻 41
2. 論文標題 Preventive effects of medium-chain triglycerides supplementation on the oxidative capacity in skeletal muscle under cachectic condition.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedical Research	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) 10.2220/biomedres.41.179.	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 平林 卓, 中西 亮介, 前重 伯壮, 藤野 英己	4. 巻 27
2. 論文標題 心不全に伴う骨格筋の速筋化とミトコンドリア機能障害に対するパルス磁気刺激の効果	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 物理療法科学	6. 最初と最後の頁 48-55
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 中西 亮介, 平山 佑介, 上野 瑞季, 前重 伯壮, 藤野 英己	4. 巻 27
2. 論文標題 悪液質由来の骨格筋萎縮に対するパルス超音波療法の予防効果	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 物理療法科学	6. 最初と最後の頁 41-47
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 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 三ヶ尻 礼子, 福永 淳, 三好 真琴, 前重 伯壮, 鷲尾 健, 正木 太郎, 田淵 聡子, 脇田 久美子, 山西 美沙, 中谷 早希, 菅 里沙子, 齋藤 沙緒理, 河村 弘美, 山本 育子, 高橋 路子, 木戸 良明, 錦織 千佳子, 宇佐美 眞
2. 発表標題 金属アレルギー患者に対する管理栄養士による栄養食事指導の効果 ランダム化比較試験
3. 学会等名 第23回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平林 卓己, 中西 亮介, 前重 伯壮, 藤野 英己
2. 発表標題 心不全の骨格筋における速筋化とミトコンドリア機能障害に対するパルス磁気刺激の効果
3. 学会等名 第27回日本物理療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Badur Un Nisa (バドウル ウンニサ), 中山 慧美, 野口 ひかり, 林 浩, 平林 卓己, 植村 弥希子, 中西 亮介, 田中 稔, 近藤 浩代, 前重 伯壮, 藤野 英己
2. 発表標題 Beneficial effects of mild hyperbaric oxygen exposure on microcirculation in peripheral tissues and resting metabolic rate in healthy human subjects (末梢組織の微小循環と代謝に対する軽度高酸素暴露の効果)
3. 学会等名 第110回理学療法科学学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山 慧美, 山本 愛弓, 本田 真一, 野口 ひかり, 林 浩, Badur Un Nisa Safder, 平林 卓己, 植村 弥希子, 中西 亮介, 田中 稔, 近藤 浩代, 前重 伯壮, 藤野 英己
2. 発表標題 レモンマートル抽出物がマイクロRNA発現抑制を介した筋衛星細胞の増殖に与える効果
3. 学会等名 第110回理学療法科学学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野口 ひかり, 中山 慧美, 林 浩, Badur Un Nisa Safder, 平林 卓己, 植村 弥希子, 中西 亮介, 田中 稔, 近藤 浩代, 前重 伯壮, 藤野 英己
2. 発表標題 高強度超音波照射が培養筋管由来の細胞外小胞放出に与える効果
3. 学会等名 第110回理学療法科学学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本 智博, 田中 雅侑, 池冶 拓也, 前重 伯壮, 藤野 英己
2. 発表標題 高脂質食誘導性肥満の骨格筋における筋損傷治癒遅延に対するパルスモード超音波の効果
3. 学会等名 第26回日本物理療法学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Matsumoto, M. Takuwa, T. Hirabayashi, T. Ikeji, K. Ono, N. Maeshige, H. Kondo, H. Fujino.
2. 発表標題 Effects of Transcutaneous Carbon Dioxide (CO2) on Hyperglycemia-induced Capillary Regression in Skeletal Muscle.
3. 学会等名 Experimental Biology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Ono, R. Nakanishi, T. Matsumoto, M. Takuwa, T. Hirabayashi, T. Ikeji, M. Tanaka, N. Maeshige, H. Kondo, H. Fujino
2. 発表標題 A Comparison of Protective Effects Between Electrical and Pulsed-Magnetic Stimulation in the Deep Layer of Skeletal Muscles Under Disuse Condition.
3. 学会等名 Experimental Biology2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Hirabayashi, M. Tanaka, T. Matsumoto, T. Ikeji, K. Ono, M. Takuwa, N. Maeshige, H. Kondo, H. Fujino.
2. 発表標題 Preventive Effects of Medium-Chain Triglycerides Supplementation on the Dysfunction of Mitochondrial Oxidative Phosphorylation in Skeletal Muscle Under Cachectic Condition.
3. 学会等名 Experimental Biology2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本智博, 宅和美穂, 平林卓己, 池治拓也, 小野紘平, 前重伯壮, 近藤浩代, 藤野英己.
2. 発表標題 高血糖に伴う骨格筋の酸化的リン酸化能低下や毛細血管退行に対する経皮的炭酸ガス吸収法の効果
3. 学会等名 第73回日本体力医学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本智博, 宅和美穂, 平林卓己, 池治拓也, 前重伯壮, 近藤浩代, 藤野英己
2. 発表標題 経皮的炭酸ガス吸収法が糖尿病の骨格筋代謝における代謝能低下や毛細血管退行に及ぼす効果
3. 学会等名 第23回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuwa M, Matsumoto T, Hirabayashi T, Ikeji T, Ono K, Honda S, Yamamoto A, Maeshige N, Kondo H, Fujino H.
2. 発表標題 Responses of Muscle Satellite Cells to Lemon Myrtle Supplementation Combined with Electrical Stimulation in Disuse-induced Skeletal Muscle Atrophy
3. 学会等名 Experimental Biology2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikeji T, Hirayama Y, Matsumoto T, Ono K, Takuwa M, Hirabayashi T, Takegaki A, Maeshige N, Kondo H, Fujino H
2. 発表標題 Protective effects of Enterococcus faecium strain R30 on transformation of slow to fast fiber under inactive condition.
3. 学会等名 Experimental Biology2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上野瑞季、平山佑介、前重伯壮、藤野英己
2. 発表標題 悪液質に伴う筋萎縮に対するパルス超音波が炎症性サイトカイン発現及びMAPキナーゼに与える効果
3. 学会等名 第52回日本理学療法学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohei Ono, Ryosuke Nakanishi, Tomohiro Matsumoto, Miho Takuwa, Takumi Hirabayashi, Takuya Ikeji, Minoru Tanaka, Noriaki Maeshige, Hiroyo Kondo, Hidemi Fujino
2. 発表標題 A comparison of protective effects between electrical and pulsed-magnetic stimulation in the deep layer of skeletal muscles under disuse condition
3. 学会等名 Experimental Biology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atomu Yamaguchi, Noriaki Maeshige, P Kent Langston, Hikari Noguchi, Xiaoqi Ma, Yusuke Ichikawa, Mikiko Uemura, Hiroyo Kondo, Hidemi Fujino
2. 発表標題 Conditioned Media from Ultrasound-treated C2C12 Myotubes Regulate Macrophage Inflammatory Responses
3. 学会等名 Experimental Biology2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hikari Noguchi, Noriaki Maeshige, P Kent Langston, Atomu Yamaguchi, Mikiko Uemura, Ryosuke Nakanishi, Hiroyo Kondo, Hidemi Fujino
2. 発表標題 Effects of high-intensity ultrasound irradiation on exosomes release from cultured myotubes
3. 学会等名 Experimental Biology2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前重伯壮、P Kent Langston、Zhi-Min Yuan、近藤浩代、藤野英己
2. 発表標題 高強度パルスモード超音波は培養筋繊維からの細胞外小胞の放出を促進させる
3. 学会等名 第1回物理療法部門研究会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計8件

1. 著者名 前重伯壮 編集 網本和 菅原憲一 松田雅弘	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 351
3. 書名 「温熱療法の定義・分類」 標準理学療法学 専門分野 物理療法学 第5版	

1. 著者名 前重伯壮 編集 網本和 菅原憲一 松田雅弘	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 351
3. 書名 「温熱療法の基礎と生理学的作用」 標準理学療法学 専門分野 物理療法学 第5版	

1. 著者名 前重伯壮 編集 網本和 菅原憲一 松田雅弘	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 351
3. 書名 「温熱療法の実際 ホットバック」 標準理学療法学 専門分野 物理療法学 第5版	

1. 著者名 前重伯壮 編集 網本和 菅原憲一 松田雅弘	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 351
3. 書名 「温熱療法の実際 パラフィン」 標準理学療法学 専門分野 物理療法学 第5版	

1. 著者名 前重伯壮 編集 網本和 菅原憲一 松田雅弘	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 351
3. 書名 「温熱療法の実際 超短波療法・極超短波療法」 標準理学療法学 専門分野 物理療法学 第5版	

1. 著者名 前重伯壮 編集 網本和 菅原憲一 松田雅弘	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 351
3. 書名 「温熱療法の実際 超音波療法」 標準理学療法学 専門分野 物理療法学 第5版	

1. 著者名 前重伯壮 編集 石川朗	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 180
3. 書名 「教育管理」 15レクチャーシリーズ理学療法テキスト 理学療法管理学	

1. 著者名 前重 伯壮	4. 発行年 2018年
2. 出版社 三輪書店	5. 総ページ数 5
3. 書名 <理学療法MOOK> 22 急性期の脳卒中理学療法 急性期における合併症予防 褥瘡	

〔産業財産権〕

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------

米国	ハーバード大学医学大学院	ハーバード大学公衆衛生大学院		
----	--------------	----------------	--	--