

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：33930

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H03160

研究課題名(和文) ピエゾチャネルによる骨格筋機械的刺激受容とその活性化による新規骨格筋増強策の開発

研究課題名(英文) Role of Piezo channels in mechanosensing of skeletal muscle cells -Improvement of skeletal muscle function by stimulation of Piezo channels-

研究代表者

後藤 勝正(山下勝正)(Goto, Katsumasa)

豊橋創造大学・保健医療学部・教授

研究者番号：70239961

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、骨格筋細胞における機械的刺激受容チャネルとしてのピエゾチャネルに着目し、運動刺激に対する骨格筋の適応における機械的刺激受容機構を解明し、ピエゾチャネル活性化による運動効果獲得増強法およびサルコペニア予防と改善策を確立するための知的基盤を形成することを目的として4年計画で実施された。その結果、ピエゾチャネルは骨格筋細胞の機械的受容機構を担っていることが明らかになり、このピエゾチャネルを活性化する細胞外刺激や薬剤の開発は、筋力増強はもちろんサルコペニアの予防や改善にも有用であると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

健康長寿を目指して運動が推奨されている。一方で、加齢に伴う骨格筋量と機能の低下(サルコペニア)に対する適切な運動処方確立しておらず、早急に解決が望まれている。サルコペニアは、日常生活活動に大きな変化がなくとも発症し、骨格筋機能と量は低下することが知られている。したがって、運動刺激に対する感受性が低下することが、加齢に伴う骨格筋機能や量の低下を引き起こすことを強く示唆する。本研究により、ピエゾチャネルが骨格筋の機械的刺激を受容することが明らかになったことから、ピエゾチャネルを標的としたサルコペニアの予防と改善の治療戦略の立案へ向けた基礎資料を得た。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to investigate a physiological role of Piezo channels in the plasticity of skeletal muscle cells. Stretch-induced Ca^{2+} influx in skeletal muscle cells was partially suppressed by an antagonist of Piezo channels. Agonist-induced stimulation of Piezo channels caused the regrowth of myotubes. Evidences indicate Piezo channels may be a target molecule for not only the stimulation of skeletal muscle hypertrophy but also the suppression of aging-associated muscle atrophy and malfunction, namely sarcopenia.

研究分野：筋生理学

キーワード：骨格筋 機械的刺激 チャネル Ca^{2+}

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 超高齢社会が進行している我が国において、社会保障関連支出の抑制は極めて重要な国家的課題である。そこで、国を挙げて国民の健康への関心を高め、かつ健康寿命の延伸を目指して運動が推奨されている。この「運動」を実践するためには、運動器である骨格筋機能の維持向上が重要であるのは言うまでもない。こうした背景から、運動を基盤とした国民の健康寿命延伸策の確立が求められている。そのために、運動効果を増強させる方策および加齢に伴う骨格筋量と機能の低下であるサルコペニア発症(加齢性筋肉減弱症)の克服を目指した研究の推進が求められていると考えられる。

(2) 加齢に伴う骨格筋機能と筋量の低下であるサルコペニアは、70歳未満で13~24%、80歳では40~60%の頻度で発症するとされる。社会の高齢化の進行に伴いサルコペニア発症数が増加している。増え続ける社会保障関連支出を抑制する有効な方策として、サルコペニアの予防と改善法の早期確立が求められている。サルコペニアは骨格筋萎縮の一種として捉えられる傾向にあり、筋萎縮機構の解明に向けた研究や筋タンパクの合成と分解のバランスに着眼した研究が主として実施されている。これまでサルコペニアの予防と改善には、運動や食事など様々な介入方法が提案されているが、依然としてサルコペニア発症機構は未解明であり、有効な予防法や治療法の早急な確立が求められている。

(3) 力を電圧に変換する「 piezo素子(圧電素子)」から名づけられた「 piezoチャンネル」は、2012年に初めて皮膚の触覚受容器メルケル板における機械的刺激受容チャンネルとして発見され、一連の研究は2021年度のノーベル生理学・医学賞の対象となっている。この機械的受容チャンネルの発見によって、生体内における変形が受容されることが明らかになり、様々な生体応答のトリガーとなり得ることを示唆している。運動は、骨格筋の収縮によって引き起こされる。したがって、運動によって骨格筋細胞は変位や圧迫、ストレッチ(伸展)など様々な機械的刺激を直接受けると考えられる。しかし、骨格筋細胞における piezoチャンネル発現やその機能に関する知見は全くないのが現状である。

(4) 運動刺激に対する骨格筋の適応は、骨格筋細胞における運動刺激受容から始まる。内分泌系や神経系などの骨格筋外の要因を排除しても、骨格筋は適応を示すことはよく知られている。こうした骨格筋の適応を示す刺激としては、ストレッチ(伸展)などの機械的刺激を挙げることができる。これまでに、骨格筋細胞に対してストレッチ(伸展)刺激を加えることで、筋肥大が引き起こされることはよく知られている。しかしこれまでの研究では、機械的刺激に対する骨格筋細胞の適応現象に研究が集中し、骨格筋の機械的刺激受容機構に関する研究はほとんどなく、その詳細は不明のままである。

(5) 骨格筋が運動刺激など機械的刺激を受容すると、筋線維(筋細胞)が肥大すると共に骨格筋組織幹細胞である筋衛星細胞が増加する。つまり、筋細胞あるいは筋衛星細胞は機械的刺激を受容する仕組みを持つことが示唆されている。しかし驚くべきことに、筋細胞ならびに筋衛星細胞における機械的刺激受容機構の本態は未解明である。運動は神経系や内分泌系を刺激し、身体に様々な影響をもたらす。一方で、運動による機械的刺激は、骨格筋を直接刺激し、肥大などの適応をもたらすことは十分に予想される。 piezoチャンネルが骨格筋細胞の機械的刺激受容を担うと考えられるが、骨格筋細胞における piezoチャンネル発現ならびにその機能に関する知見はこれまで報告されていない。

(6) 運動刺激に対する骨格筋ならびに筋衛星細胞の応答は、加齢に伴って変化する可能性がある。加齢に伴い骨格筋の機械的刺激受容機構が機能不全(感度低下)となり、日常生活活動レベルでは筋タンパク合成が十分に刺激されないこととなり、これがサルコペニア発症の原因であるという仮説を立てた。しかし、骨格筋細胞における機械的刺激受容機構が不明であることから、その加齢性変化に関する研究報告もなく、その実態は不明である。

2. 研究の目的

本研究では、骨格筋細胞における機械的刺激受容チャンネルとしての piezoチャンネルに着目し、運動刺激に対する骨格筋の適応における機械的刺激受容機構を解明し、 piezoチャンネル活性化による運動効果獲得増強法およびサルコペニア予防と改善策の確立へ向けた知的基盤を形成することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 本研究は4年計画で実施され、骨格筋細胞の機械的刺激受容機構における piezoチャンネルの機能を解明すべく実験を実施した。

(2) C57BL/6J 雄性マウスの遅筋であるヒラメ筋および速筋である足底筋および長趾伸筋におけるピエゾチャネルファミリー (Piezo1、Piezo2、Tentonin 3) 発現をリアルタイム RT-PCR 法にて mRNA レベルで評価した。

(3) 骨格筋細胞において、ピエゾチャネルが機械的刺激受容機構として機能しているかについて検討した。顕微鏡用左右同時伸展装置 (STB-150W、ストレックス社製) を用いて、培養筋細胞に対して伸展刺激を加えた際の細胞内 Ca^{2+} 濃度の変化をリアルタイムに評価した (励起波長 340 nm/380 nm、蛍光波長 510 nm にて)。蛍光 Ca^{2+} プロブには Fura 2-AM を用いた。細胞をシリコン製のチャンバー (STB-CH-0.2M-H2、ストレックス社製) いて培養し筋管細胞まで分化させた後、Fura 2-AM を筋管細胞に導入し、伸展刺激に伴う筋管細胞内 Ca^{2+} 濃度の変化を倒立蛍光顕微鏡下にて観察した。また、ピエゾチャネルに対するアンタゴニストの添加により、伸展刺激による細胞内 Ca^{2+} 濃度変化が抑制できるか検討した。

(4) マウス筋芽細胞由来 C2C12 細胞ならびに C57BL/6J 雄性マウスのヒラメ筋および長趾伸筋より単離した初代培養筋芽細胞を用いた。タイプ コラーゲンでコーティングされた培養プレートに、C2C12 細胞あるいは筋芽細胞を播種し、2 日間増殖培地にて培養した後、分化培地に変換して筋管細胞への分化を惹起した。筋管の形成は、顕微鏡画像解析、融合指標 (Fusion index) および筋タンパク量により評価した。また、筋細胞への分化誘導時あるいは筋管細胞に対して、RNA 干渉法 (siRNA) を用いた Piezo1 ノックダウンによる機能阻害あるいはピエゾチャネルに対するアゴニストによる機能亢進時にの細胞応答から、筋分化におけるピエゾチャネルの役割を追究した。

4. 研究成果

(1) 骨格筋細胞におけるピエゾチャネル発現プロファイル (筋タイプによる差を含めて) を追究した結果、マウスのヒラメ筋および足底筋では Piezo1 の発現量が最も高く、Tentonin 3 発現量が最も低かった。また、Piezo1、Piezo2 および Tentonin 3 いずれも速筋 (足底筋および長趾伸筋) に比べて遅筋 (ヒラメ筋) において高い発現量が確認された。したがって、骨格筋タイプによって、ピエゾチャネル発現プロファイルは異なることが明らかになった。さらに、筋細胞の分化によるピエゾチャネル発現量の変化を追究した。その結果、未分化な筋細胞である筋芽細胞にもピエゾチャネル発現が認められ、筋分化に伴いピエゾチャネルの発現量は増加し、筋管細胞では筋芽細胞の発現量に比べて有意に高値を示すことが確認された。このことは、成熟した骨格筋機能においてピエゾチャネルは何らかの機能を担っていることを強く示唆するものであると考えられた。

(2) C2C12 ならびに筋芽細胞より分化させた筋管細胞に対して伸展刺激を負荷したところ、細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加が観察された。また、伸展刺激に伴う細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加は、伸展幅に依存して増加した。したがって、筋細胞は伸展刺激を受容して、細胞内 Ca^{2+} 濃度が増加することが強く示唆された。そこで、伸展刺激により筋細胞内 Ca^{2+} 濃度増加がピエゾチャネルを介した筋細胞内への Ca^{2+} 流入であることを確認するために、ピエゾチャネルのアンタゴニストを作用させてピエゾチャネルの機能を阻害して同様の検討を行った。その結果、ピエゾチャネルの阻害により伸展刺激に伴う細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加は著しく抑制されたが、完全には消失しなかった。したがって、ピエゾチャネルは筋細胞の機械的受容機構として機能し、筋細胞内への Ca^{2+} 流入を引き起こしていることが明らかになった。また、筋細胞の機械的刺激受容機構にはピエゾチャネル以外の関与も示唆された。

(3) siRNA により Piezo1 をノックダウンしてその機能を阻害しても、筋芽細胞から筋管細胞への分化に影響は認めなかった。一方で、筋管細胞の Piezo1 をノックダウンすると、筋細胞の融合指標 (Fusion index) は減少し、筋管細胞の減少が観察された。したがって、ピエゾチャネルは筋細胞の形態維持に寄与していることが示唆された。

(4) 本研究では、作用部位の異なる 2 種類のピエゾチャネルアゴニストを用いて、ピエゾチャネル修飾に対する筋細胞の応答を追究した。その結果、本研究で用いた 2 種類のアゴニストは共に、筋細胞内 Ca^{2+} 濃度を上昇される作用を持つことが確認された。一方で、アゴニストの作用部位の違いにより筋管形成作用は異なり、それぞれのアゴニストは筋管の直径あるいは長さのいずれか片方を増大させる効果を持つことが明らかになった。したがって、ピエゾチャネルの刺激部位により、活性化する細胞内シグナルが異なることが示唆された。また、アゴニスト濃度が一定濃度までは、濃度依存性に筋管成長が促進する傾向が認められたが、アゴニスト濃度が高すぎると逆に筋管成長が抑制される現象が認められた。したがって、機械的刺激による筋増量作用には「至適刺激強度」が存在することが示唆された。

(5) 以上より、ピエゾチャネルは骨格筋における機械的刺激受容機構として機能していることが明らかになった。ピエゾチャネルの活性化は、培養筋管細胞の成長を促進することから、機械的刺激増大はピエゾチャネルにより受容され、その結果として骨格筋肥大をもたらすと考えら

れた。一方で、ピエゾチャネルの過活性は培養筋管細胞の成長を抑制したことから、筋肥大に適した刺激強度が存在することが合わせて示唆された。骨格筋細胞の機械的受容機構を担っているピエゾチャネルを活性化する細胞外刺激や薬剤の開発は、筋肥大をはじめとする骨格筋の成長促進だけでなく、サルコペニアの予防や改善にも有用であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Ortuste Quiroga Huascar Pedro, Ganassi Massimo, Yokoyama Shingo, Nakamura Kodai, Yamashita Tomohiro, Raimbach Daniel, Hagiwara Arisa, Harrington Oscar, Breach-Teji Jodie, Asakura Atsushi, Suzuki Yoshiro, Tominaga Makoto, Zammit Peter S., Goto Katsumasa	4. 巻 11
2. 論文標題 Fine-Tuning of Piezo1 Expression and Activity Ensures Efficient Myoblast Fusion during Skeletal Myogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 393 ~ 393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells11030393	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 Egawa Tatsuro, Ogawa Takeshi, Yokokawa Takumi, Kido Kohei, Goto Katsumasa, Hayashi Tatsuya	4. 巻 132
2. 論文標題 Methylglyoxal reduces molecular responsiveness to 4 weeks of endurance exercise in mouse plantaris muscle	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 477 ~ 488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00539.2021	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 後藤勝正	4. 巻 37
2. 論文標題 骨格筋量調整における胃・小腸 - 骨格筋間の臓器間ネットワークの役割	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 56-59
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 Yokoyama Shingo, Ohno Yoshitaka, Egawa Tatsuro, Ohashi Kazuya, Ito Rika, Ortuste Quiroga Huascar Pedro, Yamashita Tomohiro, Goto Katsumasa	4. 巻 21
2. 論文標題 MBNL1-Associated Mitochondrial Dysfunction and Apoptosis in C2C12 Myotubes and Mouse Skeletal Muscle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21176376	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 Egawa Tatsuro, Kido Kohei, Yokokawa Takumi, Fujibayashi Mami, Goto Katsumasa, Hayashi Tatsuya	4. 巻 176
2. 論文標題 Involvement of receptor for advanced glycation end products in microgravity-induced skeletal muscle atrophy in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Astronautica	6. 最初と最後の頁 332 ~ 340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actaastro.2020.07.002	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 Ohira Takashi, Kawano Fuminori, Ozaki Yusaku, Fukuda Shunya, Goto Katsumasa, Ohira Yoshinobu	4. 巻 34
2. 論文標題 Roles of satellite cells and/or myonuclei in the regulation of morphological properties of anti-gravitational skeletal muscle in response to mechanical stress	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological Sciences in Space	6. 最初と最後の頁 1 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2187/bss.34.1	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 Okabe Hirooki, Ohira Takashi, Kawano Fuminori, Ohira Luna, Ohira Tomohiro, Kamibayashi Kiyotaka, Goto Katsumasa, Naito Hisashi, Ohira Yoshinobu	4. 巻 175
2. 論文標題 Role of active plantar-flexion and/or passive dorsi-flexion of ankle joints as the countermeasure for unloading-related effects in human soleus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Astronautica	6. 最初と最後の頁 174 ~ 178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actaastro.2020.05.057	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 Kawano Fuminori, Ohira Takashi, Goto Katsumasa, Ohira Yoshinobu	4. 巻 54
2. 論文標題 Role(s) of gravitational loading on the growth and development of neuromuscular properties IES	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Aerospace and Environmental Medicine	6. 最初と最後の頁 73 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21687/0233-528X-2020-54-6-73-79	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 Ohno, Y., Ando, K., Ito, T., Suda, Y., Matsui, Y., Oyama, A., Kaneko, H., Yokoyama, S., Egawa, T., Goto, K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Lactate stimulates a potential for hypertrophy and regeneration of mouse skeletal muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 869 ~ 869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu11040869	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 Ohno, Y., Egawa, T., Yokoyama, S., Fujiya, H., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.	4. 巻 68
2. 論文標題 MENS-associated increase of muscular protein content via modulation of caveolin-3 and TRIM72	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physiological Research	6. 最初と最後の頁 265 ~ 273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33549/physiolres.933992	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 Shibaguchi, T., Hoshi, M., Yoshihara, T., Naito, H., Goto, K., Yoshioka, T., Sugiura, T.	4. 巻 127
2. 論文標題 Impact of different temperature stimuli on the expression of myosin heavy chain isoforms during recovery from bupivacaine-induced muscle injury in rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 178 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00930.2018	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 Egawa, T., Ohno, Y., Yokoyama, S., Yokokawa, T., Tsuda, S., Goto, K., Hayashi, T.	4. 巻 8
2. 論文標題 The protective effect of Brazilian propolis against glycation stress in mouse skeletal muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Foods	6. 最初と最後の頁 439 ~ 439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/foods8100439	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 Kami K., Ohira, T., Oishi, Y., Nakajima, T., Goto, K., Ohira, Y.	4. 巻 67
2. 論文標題 Role of 72-kDa heat shock protein in heat-stimulated regeneration of injured muscle in rat	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Histochemistry & Cytochemistry	6. 最初と最後の頁 791 ~ 799
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1369/0022155419859861	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 後藤勝正	4. 巻 62
2. 論文標題 宇宙医学研究からロコモティブシンドロームを解明する	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 整形災害外科	6. 最初と最後の頁 763-770
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 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 後藤勝正	4. 巻 29
2. 論文標題 筋トレの生化学：筋肥大のメカニズム	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床リハビリテーション	6. 最初と最後の頁 116-122
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 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 Ohno Y., Oyama A., Kaneko H., Egawa T., Yokoyama S., Sugiura T., Ohira Y., Yoshioka T., Goto K.	4. 巻 223
2. 論文標題 Lactate increases myotube diameter via activation of MEK/ERK pathway in C2C12 cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Physiologica	6. 最初と最後の頁 e13042
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/apha.13042	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 Goto K., Tanaka K., Waki H.	4. 巻 7
2. 論文標題 Special Issue "Aging and Skeletal Muscle Atrophy"	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jpfsm.7.203	査読の有無 無
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 Shibaguchi T., Maeoka T., Yoshihara T., Naito H., Goto K., Yoshioka T., Sugiura T.	4. 巻 7
2. 論文標題 Age-related changes in myostatin expression in rat skeletal muscles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 221 ~ 227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jpfsm.7.221	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 Egawa T., Ohno Y., Yokoyama S., Goto A., Ito R., Hayashi T., Goto K.sa	4. 巻 7
2. 論文標題 The effect of advanced glycation end products on cellular signaling molecules in skeletal muscle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 229 ~ 238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jpfsm.7.229	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 Egawa T., Ohno Y., Goto A., Yokoyama S., Hayashi T., Goto K.	4. 巻 19
2. 論文標題 AMPK Mediates Muscle Mass Change But Not the Transition of Myosin Heavy Chain Isoforms during Unloading and Reloading of Skeletal Muscles in Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19102954	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 Ito R., Higa M., Goto A., Aoshima M., Ikuta A., Ohashi K., Yokoyama S., Ohno Y., Egawa T., Miyata H., Goto K.	4. 巻 13
2. 論文標題 Activation of adiponectin receptors has negative impact on muscle mass in C2C12 myotubes and fast-type mouse skeletal muscle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0205645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0205645	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 Yoshihara T., Sugiura T., Miyaji N., Yamamoto Y., Shibaguchi T., Kakigi R., Naito H., Goto K., Ohmori D., Yoshioka T.	4. 巻 19
2. 論文標題 Effect of a combination of astaxanthin supplementation, heat stress, and intermittent reloading on satellite cells during disuse muscle atrophy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Zhejiang University-SCIENCE B	6. 最初と最後の頁 844 ~ 852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1631/jzus.B1800076	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 Apostolopoulos A., Nakamura A., Yokoyama S., Aoshima M., Fujimoto R., Nakamura K., Ito R., Goto K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Nuclear Accumulation of HSP70 in Mouse Skeletal Muscles in Response to Heat Stress, Aging, and Unloading With or Without Reloading	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fgene.2018.00617	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

〔学会発表〕 計39件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 横山真吾、大橋和也、萩原ありさ、伊藤理香、後藤勝正
2. 発表標題 胃抑制性ペプチドがマウスヒラメ筋の廃用性筋萎縮ならびにミオシン重鎖発現に及ぼす影響
3. 学会等名 第76回日本体力医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 江川達郎、小川岳史、木戸康平、横川拓海、後藤勝正、林達也
2. 発表標題 糖化ストレスによる運動抵抗性誘導 - マウスにおける骨格筋肥大の抑制 -
3. 学会等名 第76回日本体力医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Egawa Tatsuro, Fujibayashi Mami, Ito Rika, Goto Katsumasa, Hayashi Tatsuya
2. 発表標題 The effect of glycation state on training effect in young male
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 江川達郎、木戸康平、横川拓海、後藤勝正、林達也
2. 発表標題 微小重力および老化による骨格筋萎縮における糖化ストレス応答の差異
3. 学会等名 第66回日本宇宙航空環境医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 江川達郎、横川拓海、木戸康平、後藤勝正、林達也
2. 発表標題 廃用性筋萎縮進行におけるRAGEシグナルの関与
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Egawa Tatsuro、Fujibayashi Mami、Ito Rika、Goto Katsumasa、Hayashi Tatsuya
2. 発表標題 The effect of glycation stress on strength-enhancing effect of resistance training in young male
3. 学会等名 American Society of Physiology (APS) Integrative Physiology of Exercise (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Goto, K., Aoshima, M., Suzuki, T., Kanda, Y., Inagaki, R., Akiyama, K., Yokoyama, S.
2. 発表標題 A physiological role of inter-organ network between gastrointestinal and skeletal muscle on the regulation of skeletal muscle volume
3. 学会等名 Experimental Biology 2019 (EB2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 萩原ありさ, 山下智大, Ortuste Quiroga, H.P., 伊藤理香, 大野善隆, 横山真吾, 後藤勝正
2. 発表標題 持続的なTRPV4チャネルの活性化と不活性化による筋管細胞の適応
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下智大, Ortuste Quiroga, H.P., 萩原ありさ, 横山真吾, 大野善隆, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 後藤勝正
2. 発表標題 筋細胞の分化におけるHSP70特異的核輸送体Hikeshiの役割
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ortuste Quiroga, H.P., Yamashita, Y., Hagiwara, A., Yokoyama, S., Suzuki, Y., Tominaga, M., Goto, K.
2. 発表標題 Some aspects of mechanosensitive ion channels in myogenesis
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江川達郎, 大野善隆, 横山真吾, 小川岳史, 後藤勝正, 林達也
2. 発表標題 自発走運動によるマウス骨格筋適応に対する糖化ストレスの影響
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦崇夫, 森廣壮馬, 芝口翼, 内藤久士, 後藤勝正, 吉岡利志
2. 発表標題 長期間の機能的過負荷による筋サテライト細胞と筋タンパク合成シグナルの変化
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ortuste Quiroga, H.P., Yamashita, T., Hagiwara, A., Yokoyama, S., Suzuki, Y., Tominaga, M., Goto, K.
2. 発表標題 Functional properties of a novel mechanosensitive Ca ²⁺ -permeable channel in mouse muscle satellite cells
3. 学会等名 Frontiers in Myogenesis, Skeletal Muscle: Development, Regeneration and Disease (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamashita, T., Ortuste Quiroga, H.P., Hagiwara, A., Yokoyama, S., Ohno, Y., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.
2. 発表標題 HSP70-specific nuclear transporter Hikeshi in myogenic differentiation
3. 学会等名 Frontiers in Myogenesis, Skeletal Muscle: Development, Regeneration and Disease (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林哲士, 植原健二, 木城智, 皆川直毅, 鈴木智裕, 小倉裕司, 黒坂光寿, 後藤勝正, 仁木久照
2. 発表標題 ACL断裂症例のオーダーメイドリハビリプログラムの実現に向けて(第6報) - 筋線維タイプからみた至適な手術日 -
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野善隆, 伊藤貴史, 松井佑樹, 安藤孝輝, 須田陽平, 横山真吾, 後藤勝正
2. 発表標題 骨格筋由来乳酸による骨格筋量調整に関する基礎的研究
3. 学会等名 第24回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 萩原ありさ, 大野善隆, 横山真吾, 後藤勝正
2. 発表標題 骨格筋細胞可塑性発現におけるTRPV4と機械的刺激の受容
3. 学会等名 第65回日本宇宙航空環境医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江川達郎, 横川拓海, 木戸康平, 後藤勝正, 林達也
2. 発表標題 後肢懸垂時に発生する糖化ストレスによるマウスヒラメ筋萎縮への影響
3. 学会等名 第65回日本宇宙航空環境医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野善隆, 須田陽平, 安藤孝輝, 松井佑樹, 伊藤貴史, 金子陽加里, 大山明子, 横山真吾, 江川達郎, 後藤勝正
2. 発表標題 乳酸受容体刺激が骨格筋量に及ぼす影響
3. 学会等名 第24回日本体力医学会東海地方会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Goto, K., Aoshima, M., Hagiwara, A., Yamashita, T., Ortuste Quiroga, H.P., Yokoyama, S.
2. 発表標題 A possible of gastric inhibitory polypeptide in the regulation of skeletal muscle mass
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Goto, K., Nakamura, K., Yokoyama, S.
2. 発表標題 A possible role in linear ubiquitin assembly complex in skeletal muscle cells
3. 学会等名 Muscle development, regeneration and disease 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Goto, K., Apostolopoulos, A., Nakamura, A., Ohira, Y.
2. 発表標題 Nuclear accumulation of HSP70 protein in mouse skeletal muscles in response to reloading following unloading
3. 学会等名 The Life Sciences Meeting 2018, The Symposium combines the 39th Annual International Gravitational Physiology (ISGP) Meeting and the ESA Space meets Health initiative (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Goto, K., Aoshima, M., Suzuki, T., Kanda, Y., Inagaki, R., Akiyama, K., Yokoyama, S.
2. 発表標題 A physiological role of gastric inhibitory polypeptide receptor in myogenic differentiation of C2C12 myoblasts
3. 学会等名 2018 FASEB SRC (Federation of American Societies for Experimental Biology, Science Research Conferences) " Skeletal Muscle Satellite Cells and Regeneration " (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉浦崇夫, 芝口翼, 宮司進之, 内藤久土, 後藤勝正, 吉岡利忠
2. 発表標題 長期間の酸化食摂取と機能的過負荷が筋肥大に及ぼす影響
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下智大, Huascar Pedro Ortuste Quiroga, 中村晃大, 藤本理沙, 伊藤理香, 横山真吾, 大野善隆, 大橋和也, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 後藤勝正
2. 発表標題 哺乳類骨格筋細胞におけるHikeshiタンパク質の発現
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤本理沙, 中村晃大, 山下智大, Huascar Pedro Ortuste Quiroga, 伊藤理香, 横山真吾, 大野善隆, 大橋和也, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 後藤勝正
2. 発表標題 哺乳類骨格筋細胞の分化におけるHSF2およびHSF4の役割
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村晃大, 藤本理沙, Huascar Pedro Ortuste Quiroga, 山下智大, 伊藤理香, 横山真吾, 大野善隆, 大橋和也, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 後藤勝正
2. 発表標題 培養骨格筋細胞の増殖と分化における直鎖状ユビキチン鎖リガーゼ複合体LUBACの機能
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakamura, K., Fujimoto, R., Huascar Pedro Ortuste Quiroga ¹ , Yamashita, T., Ito, R., Yokoyama, S., Ohno, Y., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T. Goto, K.
2. 発表標題 Knockdown of H01L-1L suppresses proliferation and differentiation of C2C12 myoblasts
3. 学会等名 The 34th Annual Meeting of the American Society for Gravitational and Space Research (ASGSR) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fujimoto, R., Nakamura, K., Yamashita, T., Huascar Pedro Ortuste Quiroga ¹ , Ito, R., Yokoyama, S., Ohno, Y., Ohashi, K., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T. Goto, K.
2. 発表標題 Possible role of heat shock transcription factor 4 in differentiation of skeletal muscle cells
3. 学会等名 The 34th Annual Meeting of the American Society for Gravitational and Space Research (ASGSR) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江川達郎, 後藤勝正, 林達也
2. 発表標題 糖化ストレス応答と骨格筋量制御
3. 学会等名 第64回日本宇宙航空環境医学会大会, シンポジウム「抗重力筋活動レベルが筋の発育・発達、萎縮、肥大に及ぼす影響」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤勝正
2. 発表標題 温熱刺激に対する骨格筋の応答とその生理学的意義
3. 学会等名 第64回日本宇宙航空環境医学会大会, シンポジウム「抗重力筋活動レベルが筋の発育・発達、萎縮、肥大に及ぼす影響」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤勝正
2. 発表標題 宇宙医学研究のスピノフ - 健康長寿社会を支える宇宙医学研究の視点 -
3. 学会等名 第8回日本航空宇宙精神神経学会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤理香, 朝倉実生子, 江川達郎, 大野善隆, 横山真吾, 中村晃大, 藤本理沙, 山下智大, Huascar Pedro Ortuste Quiroga, 宮田浩文, 後藤勝正
2. 発表標題 アディポネクチン受容体の活性化はC2C12筋管細胞およびマウス骨格筋を萎縮させる
3. 学会等名 第82回日本体力医学会中国・四国地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤勝正
2. 発表標題 非荷重空間における筋肉の減少
3. 学会等名 第3回日本抗加齢協会フォーラム，テーマ：春・夏・秋・冬のアンチエイジング（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横山真吾，中村文音，大野善隆，後藤勝正
2. 発表標題 MBNL1発現低下がマウス骨格筋細胞のミトコンドリア膜電位に及ぼす影響
3. 学会等名 第23回日本基礎理学療法学会学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大野善隆，松井佑樹，須田陽平，伊藤貴文，安藤孝輝，横山真吾，後藤勝正
2. 発表標題 乳酸投与がマウス骨格筋量に及ぼす影響
3. 学会等名 第23回日本基礎理学療法学会学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yokoyama, S., Ohno, Y., Egawa, T., Nakamura, A., Goto, K.
2. 発表標題 MBNL1-associated mitochondrial dysfunction and apoptosis in C2C12 myotubes and mouse skeletal muscle
3. 学会等名 International Conference on Frailty & Sarcopenia Research 2019 (ICFSR 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Goto, K.
2. 発表標題 Adiponectin and skeletal muscle - new insights and potential implications
3. 学会等名 The 9th FAOPS (Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies) Congress, The 96th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Egawa, Y.,
2. 発表標題 Glycative stress influences skeletal muscle growth and cell growth signaling in mice
3. 学会等名 The 9th FAOPS (Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies) Congress, The 96th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Egawa Tatsuro, Kido Kohei, Yokokawa Takumi, Fujibayashi Mami, Goto Katsumasa, Hayashi Tatsuya	4. 発行年 2021年
2. 出版社 IntechOpen	5. 総ページ数 272
3. 書名 The effect of glycation stress in skeletal muscle. In: Psychology and Patho-physiological Outcomes of Eating	

〔産業財産権〕

〔その他〕

豊橋創造大学大学院健康科学研究科生体機能学分野 豊橋創造大学保健医療学部 業績
http://www.sozo.ac.jp/professor/goto_katsumasa/publications.html

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	鈴木 喜郎 (Suzuki Yoshiro) (40348503)	大学共同利用機関法人自然科学研究機構(新分野創成センター、アストロバイオロジーセンター、生命創成探究・生命創成探究センター・助教 (82675)	追加: 2018年10月30日

	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
研究協力者	富永 真琴 (Makoto Tominaga)		
研究協力者	江川 達郎 (Egawa Tatsuro)		
研究協力者	大野 善隆 (Ohno Yoshitaka)		
研究協力者	横山 真吾 (Yokoyama Shingo)		
研究協力者	小倉 裕司 (Ogura Yuji)		

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	University of Minnesota Medical School			
英国	King's College London			