

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 8 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2007～2011

課題番号：19100009

研究課題名（和文）脳機能低下防止策としての筋活動の促進

研究課題名（英文）Promotion of muscle activities as the countermeasure for prevention of the deterioration of brain function

研究代表者

大平 充宣 (OHIRA YOSHINOBU)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号：50185378

研究成果の概要（和文）：

後肢筋活動レベルが、ラットにおける脳機能やタンパク質発現等に及ぼす影響を追求する目的で、本研究が企画された。筋損傷は身体運動を抑制するので、損傷筋の再生を助長する方法を追求することも、大きな目的の一つである。その結果、後肢懸垂による抗重力活動の抑制は、新生ラットの正常な脳の発育を阻害した。さらに、損傷筋に温熱刺激を加えると、筋の再生が助長された。これらの筋には、（筋線維ではなく）毛細血管内に熱ショックタンパク質 72 (HSP72)を発現する細胞が見られた。これらの細胞は、骨髄細胞または白血球であり、HSP72が、間接的に筋再生を刺激することが示唆された。遺伝子およびタンパク質発現にも、温熱刺激特異的な影響が確認された。

研究成果の概要（英文）：

Effects of antigravity muscle activity on the function and/or protein expression in rat brain were studied. Since the muscle injury inhibits the physical activity, the study was also performed to investigate the suitable methods for promotion of regeneration of injured muscle. As the results, inhibition of hindlimb muscle activity by gravitational unloading caused detrimental effects on the normal growth and development of brain in new-born rats. Further, application of heat stress to injured muscles promoted the regeneration. In these muscles, cells expressing heat shock protein 72 (HSP72) were observed in capillary vessels, not in muscle fibers. These cells were either bone marrow cells or neutrophils. The data indicated that HSP72 plays some indirect roles for stimulation of muscle regeneration. Heat-stress-specific changes in gene and protein expression were also observed.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	21,000,000	6,300,000	27,300,000
2008年度	17,900,000	5,370,000	23,270,000
2009年度	21,200,000	6,360,000	27,560,000
2010年度	14,700,000	4,410,000	19,110,000
2011年度	14,700,000	4,410,000	19,110,000
総計	89,500,000	26,850,000	116,350,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学、スポーツ科学

キーワード：筋活動、脳機能、感覚神経、プロテオミクス、筋再生

## 1. 研究開始当初の背景

発育期のラット後肢を懸垂し、抗重力筋活

動を抑制した場合、脳に顕著なタンパク質発現の抑制が認められた。筋の発育抑制、不慮

の事故や疾病による損傷は、当然筋運動を抑制することになり、脳への影響が危惧される。従って、損傷筋の再生を促進する処方への解明も必須である。

## 2. 研究の目的

本研究は、抗重力筋活動レベルが脳の機能やタンパク質発現等に及ぼす①骨格筋の再生機構および再生促進処方の解明、②身体活動の抑制（運動不足）が、脳の機能およびタンパク質発現等に及ぼす影響の解明、および③退化した脳機能等は運動の促進等で回復するのか否か？適度な処方は？等の解明を目指して計画された。具体的には、脚筋活動と脳機能・タンパク質発現との関係および筋再生処方（タンパク質・遺伝子発現、収縮・代謝特性等）を追求する目的である。

## 3. 研究の方法

後肢筋の活動抑制または亢進は、オス・ウィスター・ハノバーラットおよびマウス（C57BL/6J *Jcl*, *op/op*）を用いて、後肢懸垂または動物用遠心機を利用した2-G負荷によって行った。感覚神経を介した情報の影響は、ラット脊髄のL<sub>5</sub>レベルを切断したり、そこに電極を装着して、神経活動を記録することにより推定した。同時に後肢筋に電極を埋入し、筋電図記録により筋活動レベルも測定した。このような追求は、新生および成熟動物で行なった。

筋：筋再生に関しては、発育抑制や萎縮からの回復にマクロファージ、インターロイキン-6 (IL-6)、衛星細胞、または温熱刺激がどのような機構で、どのような影響を及ぼすのか追求した。IL-6の関与に関しては、IL-6受容体阻害の影響も追求した。

更に、衛星細胞または骨髄幹細胞を、萎縮または損傷筋を有する動物へ腹腔内注入または静注し、萎縮からの再生機構・処方を追求した。また、これらの組織幹細胞の動態を長期にわたり観察する必要性および利便性から、グリーンマウスから採取した衛星細胞や骨髄幹細胞の移植実験にも着手した。

脳：抗重力筋活動の減少が脳の機能およびタンパク質発現等に及ぼす影響を追求した。機能の解析には、ケージ内行動のビデオ撮影、自発的運動量、迷路を用いた学習能力の測定を利用した。更に、脳各部位におけるタンパク質および遺伝子発現等をホモジネートおよび横断切片で測定した。

## 4. 研究成果

後肢懸垂による抗重力活動の抑制は、新生ラットの正常な脳の発育を阻害した（文献No. 41 & 42）。さらに、損傷筋に温熱刺激を加えると、筋の再生が助長された。これらの筋には、（筋線維ではなく）毛細血管内に熱

ショックタンパク質 72 (HSP72)を発現する細胞が見られた。これらの細胞は、骨髄細胞または白血球であり、HSP72が、間接的に筋再生を刺激することが示唆された。遺伝子およびタンパク質発現にも、温熱刺激特異的な影響が確認された。さらに、移植された骨髄細胞または筋衛星細胞は損傷筋に動員されることも確認され、筋再生にこれらの処方が効果的であるという示唆も得られた。

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 76 件）

（英文）（計 51 件）

1. Santucci, D., F. Kawano, T. Ohira, M. Terada, N. Nakai, N. Francia, E. Alleva, L. Aloe, T. Ochiai, R. Cancedda, K. Goto, and Y. Ohira. Evaluation of gene, protein and neurotrophin expression in the brain of mice exposed to space environment for 91 days. PLoS ONE, in press.
2. Oke, Y., F. Kawano, S. Nomura, T. Ohira, R. Fujita, M. Terada, T. Shibaguchi, N. Nakai, and Y. Ohira. Effects of inhibited antigravity muscle activity on the expression of hippocampal proteins in growing rats. Jpn. J. Aerosp. Environ. Med., in press.
3. Kawano, F., Y. Oke, S. Nomura, R. Fujita, T. Ohira, N. Nakai, and Y. Ohira. Responses of HSC70 expression in diencephalon to iron deficiency anemia in rats. J. Physiol. Sci., in press.
4. Terada, M., F. Kawano, T. Ohira, N. Nakai, N. Nishimoto, and Y. Ohira. Effects of mechanical over-loading on the properties of soleus muscle fibers, with or without damage, in wild type and *mdx* mice. PLoS ONE, in press.
5. Ohira, Y., F. Kawano, T. Ohira, T. Ohira, H. Okabe, H. Naito, K. Goto, and A. Ishihara. Neuromuscular responses to spaceflight. J. Gravit. Physiol. (Review), in press.
6. Kawano, F., N. Nakai, and Y. Ohira. Regulation of soleus muscle properties by mechanical stress and/or neural activity. J. Phys. Fit. Sports Med. (Review), in press.
7. Goto, K., Y. Ohno, A. Goto, A. Ikuta, M. Suzuki, T. Ohira, N. Tsuchiya, S. Nishizawa, T. Koya, T. Egawa, T. Sugiura, Y. Ohira, and T. Yoshioka, T. Some aspects of heat stress on the plasticity of skeletal muscle cells. J. Phys. Fit. Sports Med. (Review), in press.
8. Nakai, N., F. Kawano, and Y. Ohira. Control of muscle protein synthesis in response to exercise and amino acids. J. Phys. Fit. Sports

- Med. (Review), in press.
9. Kawano, F., R. Fujita, N. Nakai, M. Terada, T. Ohira, and Y. Ohira. HSP25 can modulate myofiber desmin cytoskeleton following the phosphorylation at Ser15 in rat soleus muscle. *J. Appl. Physiol.* 112:176-186, 2012.
  10. Arima, Y., M. Harada, D. kamimura, J-H. Park, F. Kawano, F. E. Yull. T. Kawamoto, Y. Iwakura, U. A. K. Betz, G. Marquez, T. S. Blackwell, Y. Ohira, T. Hirano, and M. Murakami. Regional neural activation defines a gateway for autoreactive T cells to cross the blood-brain barrier. *Cell* 148: 447-457, 2012.
  11. Terada, M., F. Kawano, N. Ishioka, A. Higashibata, H. J. Majima, T. Yamazaki, T. Watanabe-Asaka, M. Niihori, R. Nakano, S. Yamada, C. Mukai, and Y. Ohira. Biomedical analysis of rat body hair after hindlimb suspension for 14 days. *Acta Astronautica* 73: 23-29, 2012.
  12. Nomura, S., K. Kami, F. Kawano, Y. Oke, N. Nakai, T. Ohira, R. Fujita, M. Terada, K. Imaizumi, and Y. Ohira. Effects of hindlimb unloading on neurogenesis in the hippocampus of newly weaned rats. *Neurosci. Lett.* 509:76-81, 2012.
  13. Sandonà, D., J.-F. Desaphy, G.M. Camerino, E. Bianchini, S. Ciciliot, D. Danieli-Betto, G. Dobrowolny, S. Furlan, E. Germinario, K. Goto, M. Gutschmann, F. Kawano, N. Nakai, T. Ohira, Y. Ohno, A. Picard, M. Salanova, G. Schiffl, D. Blottner, A. Musarò, Y. Ohira, R. Betto, D. Conte, and S. Schiaffino. Adaptation of mouse skeletal muscle to long-term microgravity in the MDS mission. *PLoS ONE* 7: e33232, 2012.
  14. Masini, M.A., E. Albi, C. Barmo, T. Bonfiglio, L. Bruni, L. Canesi, S. Cataldi, F. Curcio, M. D'Amora, I. Ferri, K. Goto, F. Kawano, R. Lazzarini, E. Loreti, N. Nakai, T. Ohira, Y. Ohira, S. Palmero, P. Prato, F. Ricci, L. Scarabelli, T. Shibaguchi, R. Spelat, F. Strollo, and F.S. Ambesi-Impiombato. The impact of long-term exposure to space environment on adult mammalian organisms: a study on mouse thyroid and testis. *PLoS ONE* 7: e35418, 2012.
  15. Goto, K., H. Oda, H. Kondo, M. Igaki, A. Suzuki, S. Tsuchiya, T. Murase, T. Hase, H. Fujiya, I. Matsumoto, H. Naito, T. Sugiura, Y. Ohira, and T. Yoshioka. Responses of muscle mass, strength and gene expressions to long-term heat stress in healthy human subjects. *Eur. J. Appl. Physiol.* 111: 17-27, 2011.
  16. Ohno, Y., S. Yamada, T. Sugiura, Y. Ohira, T. Yoshioka, and K. Goto. Possible role of NF- $\kappa$ B signals in heat stress-associated increase in protein content of cultured C2C12 cells. *Cells Tissues Organs* 194:363-370, 2011.
  17. Ohira, Y., Y. Matsuoka, F. Kawano, A. Ogura, Y. Higo, T. Ohira, M. Terada, Y. Oke, and N. Nakai. Effects of creatine and its analog,  $\beta$ -guanidinopropionic acid, on the differentiation and nucleoli in myoblasts. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 75: 1085-1089, 2011.
  18. Ohira, T., X.D. Wang, M. Terada, F. Kawano, N. Nakai, A. Ogura, and Y. Ohira. Region-specific responses of adductor longus muscle to gravitational load-dependent activity in Wistar Hannover rats. *PLoS ONE* 6: e21044, 2011.
  19. Yasuhara, K., Y. Ohno, A. Kojima, K. Uehara, M. Beppu, T. Sugiura, M. Fujimoto, A. Nakai, Y. Ohira, T. Yoshioka, and K. Goto. Absence of heat shock transcription factor 1 retards the regrowth of atrophied soleus muscle in mice. *J. Appl. Physiol.* 111: 1142-1149, 2011.
  20. Terada, M., Y.B. Lan, F. Kawano, T. Ohira, Y. Higo, N. Nakai, K. Imaizumi, A. Ogura, N. Nishimoto, Y. Adachi, and Y. Ohira. Myonucleus-related properties in soleus muscle fibers of *mdx* mice. *Cells Tissues Organs* 191: 248-259, 2010.
  21. Kawano, F., K. Goto, X.D. Wang, M. Terada, T. Ohira, N. Nakai, T. Yoshioka, and Y. Ohira. Role(s) of gravitational loading during developing period on the growth of rat soleus muscle fibers. *J. Appl. Physiol.* 108: 676-685, 2010.
  22. Ohno, Y., S. Yamada, T. Sugiura, Y. Ohira, T. Yoshioka, and K. Goto. A possible role of NF- $\kappa$ B and HSP72 in skeletal muscle hypertrophy induced by heat stress in rats. *Gen. Physiol. Biophys.* 29: 234-242, 2010.
  23. Ohira, Y., F. Kawano, X.D. Wang, N. Nakai, T. Ohira, H. Okabe, H. Naito, and K. Goto. Role(s) of mechanical load and satellite cells in the regulation of the size of soleus muscle fiber in rats. *Biol. Sci. Space* 24: 135-144, 2010.
  24. Nakai, N., F. Kawano, Y. Oke, S. Nomura, T. Ohira, R. Fujita, and Y. Ohira. Mechanical stretch activates signaling events for protein translation initiation and elongation in C2C12 myoblasts. *Mol. Cells* 30: 513-518, 2010.
  25. Ohira, Y., Y. Nakajima, N. Nakai, F. Kawano, M. Terada, T. Ohira, K. Goto, S. Nagaoka, M. Yamasaki, M., Ishihara, A. and Oishi, Y. Possible Utilization of Gerbils for Spaceflight Experiment. *Space Utiliz. Res.* 25:135-136, 2009.

26. Nagatomo, F., A. Ishihara, and Y. Ohira. Effects of hindlimb unloading at early postnatal growth on cell body size in spinal motoneurons innervating soleus muscle of rats. *Int'l. J. Develop. Neurosci.* 27: 21-26, 2009.
27. Ohira, T., M. Terada, F. Kawano, N. Nakai, K. Ohira, T. Ochiai, J. Gyotoku, A. Ogura, and Y. Ohira. Neural and/or mechanical responses of adductor longus muscle to exposure to microgravity in Wistar Hannover rats. *Jpn. J. Aerosp. Environ. Med.* 46 (2): 21-28, 2009.
28. Matsuba, Y., K. Goto, S. Morioka, T. Naito, T. Akema, N. Hashimoto, T. Sugiura, Y. Ohira, M. Beppu, and T. Yoshioka. Gravitational unloading inhibits the regenerative potential of atrophied soleus muscle in mice. *Acta Physiol.* 196: 329-339, 2009.
29. Naito, T., K. Goto, S. Morioka, Y. Matuba, T. Akema, T. Sugiura, Y. Ohira, M. Beppu, and T. Yoshioka. Administration of granulocyte colony-stimulating factor facilitates the regenerative process of injured mice skeletal muscle via the activation of Akt/GSK3 $\alpha$  $\beta$  signals. *Europ. J. Appl. Physiol.* 105: 643-651, 2009.
30. Oishi, Y., M. Hayashida, S. Tsukiashi, K. Taniguchi, K. Kami, R.R. Roy, and Y. Ohira. Heat stress increases myonuclear number and fiber size via satellite cell activation in rat regenerating soleus fibers. *J. Appl. Physiol.* 107: 1612-1621, 2009.
31. Ohira, Y., X.D. Wang, M. Terada, F. Kawano, Y. Matsuoka, Y. Higo, T. Ohira, A. Kojima, K. Goto, and T. Yoshioka. Investigation of the mechanism responsible for muscle atrophy and countermeasures in microgravity environment: Role(s) of mechanical load and/or satellite cells. *Proceedings of the 1st International Space Medicine Symposium 2007 in Sapporo*, pp. 91-96, 2008.
32. Oishi, Y., T. Ogata, K. Yamamoto, M. Terada, T. Ohira, Y. Ohira, K. Taniguchi, and R.R. Roy. Cellular adaptations in soleus muscle during recovery after hindlimb unloading. *Acta Physiol.* 192: 381-395, 2008.
33. Goto, K., Y. Matsuba, Y. Ohno, T. Sugiura, N. Hashimoto, Y. Ohira, and T. Yoshioka. Effects of loading or unloading on the regenerative potential of injured skeletal muscle in mice. *J. Gravit. Physiol.*, 15: P83-P84, 2008.
34. Kawano, F., X. D. Wang, N. Nakai, Y. Higo, M. Terada, T. Ohira, I. Nonaka, and Y. Ohira. Gravitational loading stimulates adhesion of satellite cells and myonuclear accretion during fiber growth in rat soleus muscle. *J. Gravit. Physiol.*, 15: P85-P86, 2008.
35. Ohira, Y., F. Kawano, K. Goto, M. Terada, T. Ohira, N. Nakai, Y. Higo, and T. Yoshioka. Role (s) of gravitational loading on the growth-related transformation of fiber phenotype in rat soleus. *J. Gravit. Physiol.*, 15: P93-P94, 2008.
36. Ohira, T., X. D. Wang, M. Terada, F. Kawano, Y. Higo, N. Nakai, T. Ochiai, J. Gyotoku, N. Nishimoto, A. Ogura, and Y. Ohira. Responses of electromyogram activity in adductor longus muscle of rats to the altered gravity levels. *J. Gravit. Physiol.*, 15: P95-P96, 2008.
37. Terada, M., F. Kawano, T. Ohira, Y. Oke, N. Nakai, and Y. Ohira. Effects of mechanical overloading on the properties of soleus muscle fibers, with or without damage, in *mdx* and wild type mice. *J. Gravit. Physiol.*, 15: P97-P98, 2008.
38. Nakai, N., F. Kawano, M. Terada, Y. Oke, T. Ohira, and Y. Ohira. Effects of peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) agonists on leucine-induced phosphorylation of translational targets in C2C12 cells. *Biochim. Biophys. Acta* 1780: 1101-1105, 2008.
39. Kawano, F., Y. Takeno, N. Nakai, Y. Higo, M. Terada, T. Ohira, I. Nonaka, and Y. Ohira. Essential role of satellite cells in the growth of rat soleus muscle fibers. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 295: C458-C467, 2008.
40. Ishihara, A., H. Fujino, F. Nagatomo, I. Takeda, and Y. Ohira. Gene expression levels of heat shock proteins in soleus and plantaris muscles of rats after hindlimb suspension or spaceflight. *J. Physiol. Sci.* 58: 413-417, 2008.
41. Morioka, S., K. Goto, A. Kojima, T. Naito, Y. Matsuba, T. Akema, H. Fujiya, T. Sugiura, Y. Ohira, M. Beppu, H. Aoki, and T. Yoshioka. Functional overloading facilitates the regeneration of injured soleus muscles in mice. *J. Physiol. Sci.* 58: 397-404, 2008.
42. Kojima, A., K. Goto, S. Morioka, T. Naito, T. Akema, H. Fujiya, T. Sugiura, Y. Ohira, M. Beppu, H. Aoki, and T. Yoshioka. Heat-stress facilitates the regeneration of injured skeletal muscle in rats. *J. Orthopaed. Sci.* 12: 74-82, 2007.
43. Watanabe, S., Y. Hitomi, F. Kawano, Y. Ohira, T. Kizaki, N. Nakano, T. Sakurai, T. Izawa, K. Suzuki, M. Sudoh, R.R. Roy, and H. Ohno. Transcription regulation of gene expression in rat brown adipose tissue in response to unloading or 2G loading during growing period. *Acta Astronautica* 60: 889-898, 2007.
44. Goto, K., A. Kojima, S. Morioka, T. Naito, T. Akema, Y. Matsuba, H. Fujiya, T. Sugiura, Y. Ohira, and T. Yoshioka.

- Geranylgeranylacetone induces heat shock protein 72 in skeletal muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 358: 331-335, 2007.
45. Goto, K., H. Oda, S. Morioka, T. Naito, T. Akema, H. Kato, H. Fujiya, Y. Nakajima, T. Sugiura, Y. Ohira, and T. Yoshioka. Skeletal muscle hypertrophy induced by low-intensity exercise with heat-stress in healthy human subjects. *Jpn. J. Aerosp. Environ. Med.* 44: 13-18, 2007.
  46. Lan, Y.B., M. Terada, Y. Higo, F. Kawano, Y. Matsuoka, X.D. Wang, N. Nakai, and Y. Ohira. Effects of mechanical and/or neural stimuli on the properties of soleus muscle fibers in *mdx* mice. *Jpn. J. Aerosp. Environ. Med.* 44: 19-29, 2007.
  47. Kawano, F., Y. Matsuoka, Y. Oke, Y. Higo, M. Terada, X.D. Wang, N. Nakai, H. Fukuda, S. Imajoh-Ohmi, and Y. Ohira. Role(s) of nucleoli and phosphorylation of ribosomal protein S6 and/or HSP27 in the regulation of muscle mass. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 293: C35-C44, 2007.
  48. Goto, K., S. Morioka, T. Naito, T. Akema, Y. Matsuba, T. Sugiura, Y. Ohira, and T. Yoshioka. Effects of functional overloading on the regenerative potential of injured skeletal muscles in mice. *J. Gravit. Physiol.*, 14: P101-P102, 2007.
  49. Matsumoto, A., F. Nagatomo, A. Mori, Y. Ohira, and A. Ishihara. Cell size and oxidative enzyme activity of rat biceps brachii and triceps brachii muscles. *J. Physiol. Sci.* 57: 311-316, 2007.
  50. Terada, M., E. Lyubaeva, T. Ohira, A. Ntreba, F. Kawano, H. Okabe, T. Aoyama, K. Imaizumi, O. Vinogradova, and Y. Ohira. Responses of vastus lateralis muscle fibers to cycling training with different loading parameters in human. *Jpn. J. Aerospace Environ. Med.* 44: 59-64, 2007.
  51. Matsumoto, A., T. Okiura, F. Morimatsu, Y. Ohira, and A. Ishihara. Effects of hyperbaric exposure with high oxygen concentration on the physical activity of developing rats. *Dev. Neurosci.* 29: 452-459, 2007.
- (和文) (計 25 件)
1. 大平充宣, 中井直也, 河野史倫, 大平宇志, 芝口翼, 藤田諒, 後藤勝正, 石原昭彦, 大石康晴, 山崎将生, 向井千秋, 寺田昌弘, 山下雅道, 宇佐美真一, 奥野誠, 落合俊昌, 行徳淳一郎。3ヶ月の宇宙基地滞在がマウスの生理学的特性に及ぼす影響: 宇宙実験のコントロールとしての地上シミュレーション実験。 *Space Utiliz. Res.* 27: 122-123, 2011。
  2. 山崎将生, 大平充宣, 奥野誠, 石原昭彦, 清水強, 桑井康宏, 伊藤康宏, 野村裕子, 高林彰, 大西武雄, 片平清昭, 矢野昭起, 中野完, 山下雅道。哺乳類小動物を用いた宇宙生物学実験。 *Space Utiliz. Res.* 27: 124-126, 2011。
  3. 石原昭彦, 津田謹輔, 神崎素樹, 永友文子, 藤野英己, 平田総一郎, 三浦靖史, 村上慎一郎, 近藤浩代, 武田功, 大平充宣。宇宙環境での疾病と健康管理—2010年(第1年度)研究チーム活動報告—。 *Space Utiliz. Res.* 27: 142-144, 2011。
  4. 奥野誠, 向井千夏, 大平充宣。尾部懸垂の精子形成における影響。 *Space Utiliz. Res.* 27: 203-204, 2011。
  5. 大平充宣, 中井直也, 岡部洋興, 陳全寿。健康の維持・増進を目指した運動処方へのヒトおよびラットにおける再検討。 *デサントスポーツ科学* 32: 11-18, 2011。
  6. 後藤勝正, 大平充宣。筋機能からみた萎縮と肥大のメカニズム。 *体育の科学 別冊* 61 (12): 900-906, 2011。
  7. 川畑哲也, 岡部洋興, 大平宇志, 河野史倫, 内藤久士, 大平充宣。体位変換による血液分布の変化が運動能力に及ぼす影響: 自転車エルゴメーター運動中の制限因子の検討。 *宇宙航空環境医学* 47: 15-22, 2010。
  8. 大平充宣, 野村幸子, 尾家慶彦, 大平宇志, 河野史倫, 藤田諒, 中井直也, 今泉和彦。発育期の脚運動がラット脳の発育・発達に及ぼす影響。早稲田大学人間科学学術院「人間科学研究」第23巻第1号補遺号 P. 127, 2010。
  9. 大平充宣, 野村幸子, 尾家慶彦, 大平宇志, 河野史倫, 藤田諒, 中井直也, 今泉和彦。発育期の脚運動がラット脳の発育・発達に及ぼす影響。早稲田大学人間科学学術院「人間科学研究」第23巻第1号補遺号 P. 127, 2010。
- 他 16 件
- [学会発表] (計 183 件)
- ・国内学会 (計 113 件)
    - 特別講演等 (計 5 件)
    - シンポジウム・ワークショップ・レクチャー等 (19 件)
    - 一般発表 (計 89 件)
  - ・国際学会 (計 70 件)
- [図書] (計 13 件)
1. 上 勝也, 大平充宣。運動・加齢に対する骨格筋の適応。 *The Bone* 24 (2): 25-29, 2010。
  2. 上 勝也, 大平充宣。免疫力を高める運動とは? 運動と免疫。大野秀樹・木崎節子

- (編)、ナップ、pp. 400-405、2009。
3. 大平宇志、西本憲弘、大平充宣。運動と無重力環境と免疫。運動と免疫。大野秀樹・木崎節子 (編)、ナップ、377-381、2009。
  4. Nakai, N. and Y. Ohira. The role of branched-chain amino acids in energy metabolism and protein synthesis in skeletal muscle. In “Muscle Cell Physiology”, Ed. by Y. Ohira, Osaka University Press, pp. 3-14, 2009.
  5. Ohira, Y. Metabolic modulation of muscle properties: Role(s) of high-energy phosphates. In “Muscle Cell Physiology”, Ed. by Y. Ohira, Osaka University Press, pp. 15-28, 2009.
  6. Kawano, F., N. Nakai, and Y. Ohira. Role of mechanical stress and neural activity in the regulation of antigravity muscle. In “Muscle Cell Physiology”, Ed. by Y. Ohira, Osaka University Press, pp. 29-40, 2009.
  7. Goto, K., Y. Ohira, and T. Yoshioka. Heat stress: A hypertrophic stimulus for skeletal muscles. In “Muscle Cell Physiology”, Ed. by Y. Ohira, Osaka University Press, pp. 41-50, 2009.
  8. Kami, K. and Y. Ohira. Skeletal muscle regeneration: From intracellular signaling pathways to behavior. In “Muscle Cell Physiology”, Ed. by Y. Ohira, Osaka University Press, pp. 71-83, 2009.
  9. 大平充宣。血液。運動療法と運動処方。身体活動・運動支援を効果的に進めるための知識と技術。第2版。監修：佐藤祐造、文光堂、365-369、2008。
  10. 大平充宣。宇宙飛行士の体力。体力とはなにか - 運動処方のその前に - 長澤純一 (編)。ナップ、119-126、2007。
  11. 大平充宣、関口千春、石井正則、石原昭彦。重力と気圧：宇宙。「環境生理学」、本間研一・彼末一之・編、北海道大学出版会、pp. 245-260、2007。
  12. 大平充宣。宇宙環境への適応とその防止策。「スポーツの科学」、財団法人 日本学術協力財団、pp. 142-155、2007。
  13. 大平充宣。かけがえのない水の惑星・地球 (pp. 10-12)。人体には水が必須！ (pp. 53-55)。水・その不思議な世界：私たちの星を守るために。山崎仲道 (編)、高知新聞社、2007。

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

大平 充宣 (OHIRA YOSHINOBU)  
大阪大学・医学系研究科・教授  
研究者番号：50185378

### (2) 研究分担者

中井 直也 (NAKAI NAOYA)  
大阪大学・医学系研究科・准教授  
研究者番号：90324508

河野 史倫 (KAWANO FUMINORI)  
大阪大学・医学系研究科・助教  
研究者番号：90346156

西本 憲弘 (NISHIMOTO NORIHIRO)  
和歌山県立医科大学・医学部・教授  
研究者番号：80273663

佐古田 三郎 (SAKODA SABUROU)  
大阪大学・医学系研究科・教授  
研究者番号：00178625  
(H21 まで分担者として参画)

大海 忍 (OHMI SHINOBU)  
東京大学・医科学研究所・准教授  
研究者番号：20160046  
(H21 まで分担者として参画)