

令和 5 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H01085

研究課題名(和文)サルコペニアに伴う骨格筋の質的变化：メカニズムと有効な対策

研究課題名(英文)Qualitative changes in skeletal muscle with sarcopenia: mechanisms and effective countermeasure

研究代表者

石井 直方(Ishii, Naokata)

東京大学・大学院総合文化研究科・特任研究員

研究者番号：20151326

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は加齢に伴う骨格筋の質的变化を代謝、神経筋接合部、機能変化に着目し検討を行った。得られた主な成果は以下の通りである。(1)飽食時において若齢マウスで観察された筋収縮による筋タンパク質合成亢進は老齢マウスで消失し運動による同化抵抗性が観察された。(2)加齢による骨格筋のミトコンドリアの機能の低下は、我々が新規に見出した2810030d12rik遺伝子発現量の増加を一因としている可能性が示唆された。(3)加齢による骨格筋力低下と有意に相関する因子として神経筋接合部と運動神経終末の重なり具合が抽出された。(4)筋の質の指標である細胞外液比についておよそ60歳を境に増加する傾向が観察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来加齢性筋減弱症(サルコペニア)研究については骨格筋量に焦点を当てたものが多く、骨格筋の質的变化に着目するものは少なかった。一方でサルコペニアにおける顕著な変化は筋量より筋力低下であり質的变化の重要性およびその解明の必要性は以前より指摘されていた。今回加齢に伴う骨格筋の質的变化ともいえる筋たんぱく質同化反応の低下、骨格筋エネルギー産生能力としてのミトコンドリア量の新規制御因子、神経筋接合部の筋力低下への寄与に対する直接的証拠、新たな質的变化の指標としての細胞外液といった研究成果を得た。これらの成果はサルコペニアに伴う骨格筋質的变化に対する理解およびその克服への戦略につながる。

研究成果の概要(英文)：This study examined qualitative changes in skeletal muscle with aging, focusing on metabolic, neuromuscular junction, and functional changes. The main results obtained are as follows. (1) The increase in muscle protein synthesis by muscle contraction observed in young mice during satiation was abolished in old mice, suggesting that anabolic resistance to exercise existed. (2) The age-related decline in skeletal muscle mitochondrial function may be due in part to increased expression of the 2810030d12rik gene, which we newly identified. (3) The degree of overlap between the neuromuscular junction and motor nerve endings was extracted as a significant factor correlated with age-related decline in skeletal muscle strength. (4) The extracellular fluid ratio, an indicator of muscle quality, tended to increase around age 60.

研究分野：筋生理学

キーワード：サルコペニア 同化抵抗性 Inc RNA 神経筋接合部 細胞外水分

1. 研究開始当初の背景

運動器症候群の予防・改善の見地から、加齢に伴う骨格筋量の減少と筋機能低下(サルコペニア)への対策は重要な課題である。ヒトでは加齢に伴い筋萎縮と比較して著しい筋力低下が発生し、そのメカニズムとして筋線維タイプの変化、運動単位の空間的リモデリングなど質的变化が強く関与していることが示唆される。ただしその発生機序の詳細や分子メカニズムはほとんど解明されていなかった。さらにこれまでのサルコペニアの基礎研究は骨格筋量に焦点を当てたものが多く、骨格筋の質的变化に着目した研究がほとんど行われていない。本研究では加齢に伴う骨格筋の質的变化に着目し、代謝、筋線維タイプ、神経筋接合部、機能などの変化とその分子メカニズムを基礎研究およびヒトの両方での検討によって明らかにしていくことを目的とした。

本研究は4つの研究によって構成されている。以下は4つの研究それぞれに分けてその目的、方法、成果を述べる。

2. 研究の目的

(研究1: 加齢と同化作用の変化)

絶食および飽食時の筋収縮による筋タンパク質同化作用に加齢が及ぼす影響について検討した。

(研究2: 加齢による質的变化を制御する新規遺伝子)

我々は、運動によって発現が低下する新規遺伝子(lncRNA)として2810030d12rikを同定した。本遺伝子は、加齢による骨格筋の質的变化に関与している可能性が考えられるが、本遺伝子の生理機能は不明である。そこで本研究では、加齢による発現変動および本遺伝子が骨格筋の機能(とりわけ、ミトコンドリアを中心としたエネルギー代謝)に与える影響を検討した。

(研究3: 加齢と神経筋接合部の変化)

加齢に伴い筋量の低下より筋力の低下が速やかかつ著しいことがわかっている。筋力低下において神経筋接合部の関与が指摘されている。神経筋接合部(NMJ)は加齢に伴い神経接着が脱落し、神経終板との重なりが低下し、速筋線維の割合が減少する。ただしこれら生理学的変化の関連性は必ずしも明らかではない。本研究の目的はNMJの形態変化が伝達率や筋線維タイプ変化などに与える影響を直接的に明らかにすることである。

(研究4: 加齢に伴う足底筋群および膝伸展筋群の機能的・量的・質的变化)

加齢に伴う足底屈筋群(実験1)と膝伸展筋群(実験2)の機能的・量的・質的变化およびそれらの関係性について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(研究1)

若齢(3か月齢)と老齢(24か月齢)のC57BL/6Jマウスの右脚腓腹筋に対して、一晩絶食時と飽食時に経皮的な電気刺激によりレジスタンス運動を模した筋収縮を誘発し(Ogasawara et al. J Physiol 2020), 筋収縮終了3時間後に腓腹筋を採取した。

(研究2)

若齢マウス(4ヶ月齢)と老齢マウス(22ヶ月齢)の骨格筋における2810030d12rikの発現量の差をリアルタイムPCR法を用いて検討した。続いて、マウス骨格筋由来の培養細胞であるC2C12 myotubesおよびC57BL/6J系統のマウスの骨格筋を対象とした試験を行った。C2C12を対象とした本遺伝子の発現抑制は、リポフェクション法を用いてsiRNAを導入することで実施した。C2C12およびマウスの骨格筋を対象とした本遺伝子の過剰発現は、血清型9のアデノ随伴ウイルスベクターを用いた。ミトコンドリアの機能の評価は、我々が独自に開発した解析プラットフォームを用いて実施した。

(研究3)

22か月齢のオスC57BL/6Jマウス16匹を対象とし、コントロールとして3か月齢のマウス8匹を用いた。随意筋力としてグリップストレングスを測定した。また麻酔下にて筋および神経刺激にて足関節底屈発揮トルクを測定し、筋刺激と神経刺激トルクの比から伝達率を算出した。還流固定後腓腹筋、ヒラメ筋、足底筋を摘出し病理解析に供した。16匹の22か月齢マウスのうち8匹はトレッドミルによる有酸素運動を施した。

(研究4)

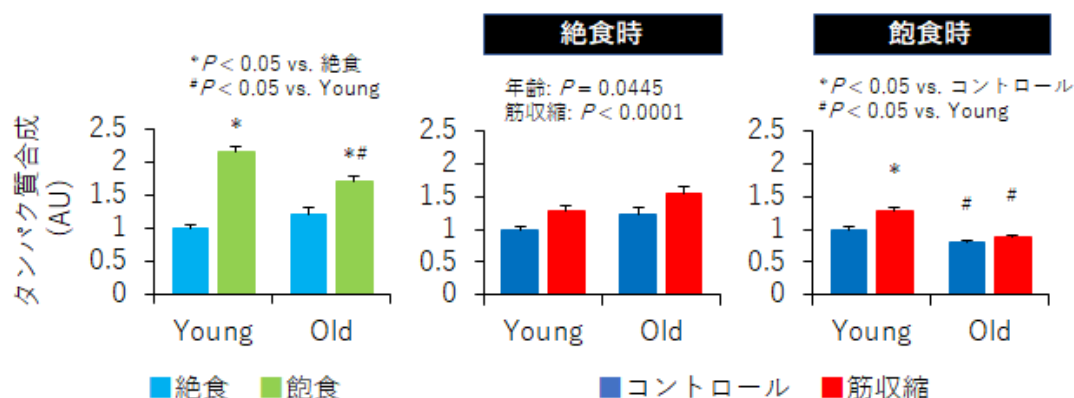
実験1では23~82歳の男女80名を対象として、足底屈動作における等尺性随意最大トルク(MVC)、一定強度の随意収縮中における筋電図間コヒーレンス(IMC)、下腿部後面(腓腹筋外側

頭、ヒラメ筋)の筋厚、単収縮特性(ピークトルク、立ち上がり/弛緩時間)などを測定・分析した。実験2ではレジスタンストレーニングを含む運動習慣を有する49~79歳の男女33名を対象として、最大努力での椅子立ち上がり動作におけるピーク床反力(GRF)、大腿前面の筋厚・輝度・硬度、下肢の細胞外液比などを測定・分析した。

4. 研究成果

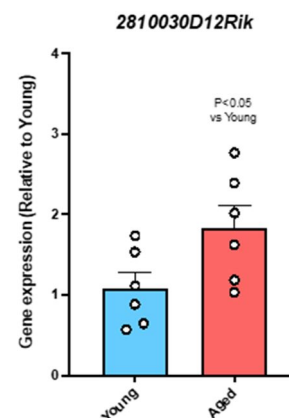
(研究1)

若齢マウス,老齢マウスともに飽食時には絶食時に比べ筋タンパク質合成が多かったが,飽食時の筋タンパク質合成は老齢マウスにおいて若齢マウスに比べ少なく,食事摂取に対する同化抵抗性が観察された(図)。絶食時には筋収縮による筋タンパク質合成の亢進に加齢の影響は認められなかった。一方,飽食時に若齢マウスでは筋収縮により筋タンパク質合成が亢進したものの,老齢マウスでは筋収縮の効果が認められず,運動抵抗性が観察された。



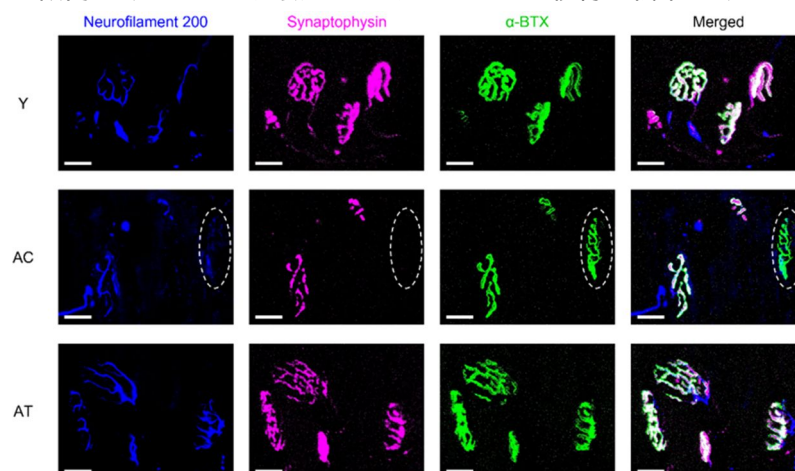
(研究2)

老齢マウスと若齢マウスを比較した検討では,2810030d12rikの発現量は,老齢によって1.83倍に増加することが明らかとなった(図)。続いて,本遺伝子の生理機能を明らかにするために,発現抑制ならびに過剰発現による骨格筋の適応を検討した。2810030d12rikの発現抑制により,ミトコンドリアの量およびミトコンドリアの機能が向上することが明らかとなった。一方で,2810030d12rikの過剰発現により,ミトコンドリアの機能が低下することが明らかとなった。これらの結果は,加齢による骨格筋のミトコンドリアの機能の低下は,2810030d12rikの遺伝子発現量の増加を一因としている可能性を示唆する。



(研究3)

加齢に伴う筋量筋力低下に関して,筋量およびグリップストレンクスは加齢群で低下したが,加齢+運動群では低下しておらず,運動によって筋量筋力の低下は抑制可能であることが分かった。伝達率は加齢群で低下していたが運動によりやはり低下が抑えられていた。筋線維タイプは加齢によって遅筋側に移行する傾向がみられたが運動によりやはりタイプ移行の低下がみられた。NMJ形態観察により加齢群における神経終末と終板の重なりが低下しており,運動によって重なりが低下が抑えられていることが観察された(図においてY:若齢,AC:老齢コントロール,AT:老齢トレーニング,Neurofilament200:神経,synaptophysin:神経終末,BTX:神経終板,ACの点線に内において神経の脱落が観察される)特に加齢による速筋での神経支配の脱落が顕著であった。最後に神経終末の重なりと足関節発揮トルクが有意な相関を示すことが確認できた。これらの結果はNMJの形態変化とトルク低下の

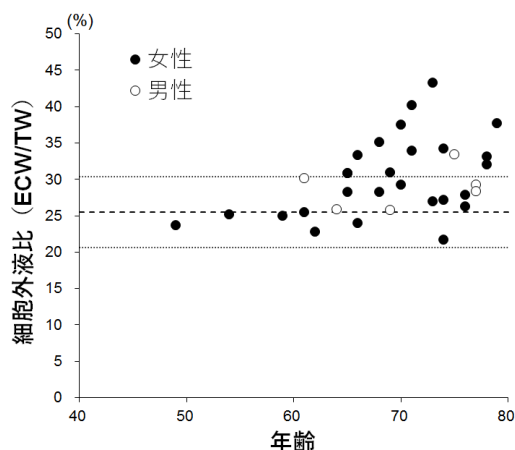


直接的な関係を示している。

(研究4)

実験1において、若齢群(35歳未満)のMVCは中年群(35~64歳)と高齢群(65歳以上)よりも高値であったが、中年群と高齢群の間に有意な差は認められなかった。同様の傾向はIMCについても認められた。以上のことから、筋機能の低下は中年期には始まっていることが示唆された。また、筋厚と単収縮特性の加齢変化から、筋機能低下の要因には性差があり、男性においては筋の量的変化、女性においては筋の質的变化が強いかかわっていることが示唆された。

実験2において、参加者のGRFは活動的な若齢男性(平均年齢23歳)のGRF(過去に取得済み)よりは低い水準にあったものの、年齢差は顕著ではなかった。実験1と同様にこれを筋の量的・質的变化と関連付けて考えると、参加者が取り組んでいるレジスタンストレーニングは主に筋量の維持を介して筋機能の維持に貢献していることが示唆された。一方で個人差はあるものの、筋の質の指標である細胞外液比についておよそ60歳を境に増加する傾向が観察されたことから(右図)、この予防・改善に有効なカウンターメジャーを今後開発できれば、従来型のレジスタンストレーニングとの相乗効果が期待できるであろう。



図・年齢と下肢の細胞外液比の関係

水平線は若齢女性 115 名の平均と標準偏差

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計38件（うち査読付論文 37件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Yamaguchi Tatsuhiro, Xu Jierui, Sasaki Kazushige	4. 巻 241
2. 論文標題 Age and sex differences in force steadiness and intermuscular coherence of lower leg muscles during isometric plantar flexion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experimental Brain Research	6. 最初と最後の頁 277 ~ 288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00221-022-06517-1	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 Ueda Hisashi, Saegusa Riki, Tsuchiya Yosuke, Ochi Eisuke	4. 巻 14
2. 論文標題 Pedal cadence does not affect muscle damage to eccentric cycling performed at similar mechanical work	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	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) 10.3389/fphys.2023.1140359	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 Kotani Takaya, Tamura Yuki, Kouzaki Karina, Kato Hikaru, Isemura Mako, Nakazato Koichi	4. 巻 133
2. 論文標題 Percutaneous electrical stimulation-induced muscle contraction prevents the decrease in ribosome RNA and ribosome protein during pelvic hindlimb suspension	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 822 ~ 833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00204.2022	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 Uno Hiroyuki, Kamiya Shohei, Akimoto Ryuji, Hosoki Katsu, Tadano Shunta, Kouzaki Karina, Tamura Yuki, Kotani Takaya, Isemura Mako, Nakazato Koichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Low-frequency electrical stimulation of bilateral hind legs by belt electrodes is effective for preventing denervation-induced atrophies in multiple skeletal muscle groups in rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-022-25359-z	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 Hatanaka Sho, Ishii Naokata	4. 巻 11
2. 論文標題 Effect of resistance training mainly depends on mechanical activation of fast-twitch fiber	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 295 ~ 303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jpfsm.11.295	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 Yamada-Yanagawa Ayano, Sasagawa Shun, Nakazawa Kimitaka, Ishii Naokata	4. 巻 4
2. 論文標題 Effects of Occasional and Habitual Wearing of High-Heeled Shoes on Static Balance in Young Women	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Sports and Active Living	6. 最初と最後の頁 760991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fspor.2022.760991	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 Kotani Takaya, Takegaki Junya, Tamura Yuki, Kouzaki Karina, Nakazato Koichi, Ishii Naokata	4. 巻 106
2. 論文標題 Repeated bouts of resistance exercise in rats alter mechanistic target of rapamycin complex 1 activity and ribosomal capacity but not muscle protein synthesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Physiology	6. 最初と最後の頁 1950 ~ 1960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/EP089699	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 Kotani Takaya, Takegaki Junya, Tamura Yuki, Kouzaki Karina, Nakazato Koichi, Ishii Naokata	4. 巻 9
2. 論文標題 The effect of repeated bouts of electrical stimulation induced muscle contractions on proteolytic signaling in rat skeletal muscle	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 14842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.14842	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 Ohta Takahisa, Nagashima Junzo, Fukuda Wataru, Sasai Hiroyuki, Ishii Naokata	4. 巻 online ahead of print
2. 論文標題 Association of Knee Extensor Muscle Strength and Cardiorespiratory Fitness With Bone Stiffness in Japanese Adults: A Cross-sectional Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 ahead of print
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20200581	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 Jee Eunbin, Tamura Yuki, Kouzaki Karina, Kotani Takaya, Nakazato Koichi	4. 巻 in press
2. 論文標題 Effect of different types of muscle activity on the gene and protein expression of ALDH family members in C57BL/6J mouse skeletal muscle	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/apnm-2022-0005	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 Kasai Akane, Jee Eunbin, Tamura Yuki, Kouzaki Karina, Kotani Takaya, Nakazato Koichi	4. 巻 322
2. 論文標題 Aldehyde dehydrogenase 2 deficiency promotes skeletal muscle atrophy in aged mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology	6. 最初と最後の頁 R511 ~ R525
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00304.2021	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 Mori Takahiro, Ato Satoru, Knudsen Jonas R., Henriquez-Olguin Carlos, Li Zhencheng, Wakabayashi Koki, Suginozaki Takeshi, Higashida Kazuhiko, Tamura Yuki, Nakazato Koichi, Jensen Thomas E., Ogasawara Riki	4. 巻 321
2. 論文標題 c-Myc overexpression increases ribosome biogenesis and protein synthesis independent of mTORC1 activation in mouse skeletal muscle	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 E551 ~ E559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpendo.00164.2021	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 Ochi Eisuke, Ueda Hisashi, Tsuchiya Yosuke, Nakazato Koichi	4. 巻 121
2. 論文標題 Eccentric exercise causes delayed sensory nerve conduction velocity but no repeated bout effect in the flexor pollicis brevis muscles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 3069 ~ 3081
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00421-021-04773-7	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 Ato Satoru, Fukada So-ichiro, Kokubo Hiroki, Ogasawara Riki	4. 巻 322
2. 論文標題 Implication of satellite cell behaviors in capillary growth via VEGF expression-independent mechanism in response to mechanical loading in HeyL-null mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 C275 ~ C282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpcell.00343.2021	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 Higashida Kazuhiko, Inoue Sachika, Takeuchi Nodoka, Ato Satoru, Ogasawara Riki, Nakai Naoya	4. 巻 91-92
2. 論文標題 Basal and resistance exercise-induced increase in protein synthesis is impaired in skeletal muscle of iron-deficient rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 111389 ~ 111389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2021.111389	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 Ato Satoru, Mori Takahiro, Fujita Yuki, Mishima Taiga, Ogasawara Riki	4. 巻 131
2. 論文標題 Short-term high-fat diet induces muscle fiber type-selective anabolic resistance to resistance exercise	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 442 ~ 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00889.2020	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 Ato Satoru, Ogasawara Riki	4. 巻 224
2. 論文標題 The relationship between myonuclear number and protein synthesis in individual rat skeletal muscle fibres	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Biology	6. 最初と最後の頁 242496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jeb.242496	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 Suginohara Takeshi, Wakabayashi Koki, Ato Satoru, Ogasawara Riki	4. 巻 114
2. 論文標題 Effect of 2-deoxyglucose-mediated inhibition of glycolysis on the regulation of mTOR signaling and protein synthesis before and after high-intensity muscle contraction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Metabolism	6. 最初と最後の頁 154419 ~ 154419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.metabol.2020.154419	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 Takegaki Junya, Ogasawara Riki, Kouzaki Karina, Fujita Satoshi, Nakazato Koichi, Ishii Naokata	4. 巻 70
2. 論文標題 The distribution of eukaryotic initiation factor 4E after bouts of resistance exercise is altered by shortening of recovery periods	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12576-020-00781-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 Sumi Koichiro, Ashida Kinya, Nakazato Koichi	4. 巻 105
2. 論文標題 Repeated stretch?shortening contraction of the triceps surae attenuates muscle atrophy and liver dysfunction in a rat model of inflammation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental Physiology	6. 最初と最後の頁 1111 ~ 1123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/EP088622	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 Wakabayashi Yuka, Tamura Yuki, Kouzaki Karina, Kikuchi Naoki, Hiranuma Kenji, Menuki Kunitaka, Tajima Takafumi, Yamanaka Yoshiaki, Sakai Akinori, Nakayama Keiichi I., Kawamoto Toshihiro, Kitagawa Kyoko, Nakazato Koichi	4. 巻 318
2. 論文標題 Acetaldehyde dehydrogenase 2 deficiency increases mitochondrial reactive oxygen species emission and induces mitochondrial protease Omi/HtrA2 in skeletal muscle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology	6. 最初と最後の頁 R677 ~ R690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00089.2019	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 Tamura Yuki, Tomiya Shigeto, Takegaki Junya, Kouzaki Karina, Tsutaki Arata, Nakazato Koichi	4. 巻 77
2. 論文標題 Apple polyphenols induce browning of white adipose tissue	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Nutritional Biochemistry	6. 最初と最後の頁 108299 ~ 108299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jnutbio.2019.108299	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 Sumi Koichiro, Ashida Kinya, Nakazato Koichi	4. 巻 128
2. 論文標題 Resistance exercise with anti-inflammatory foods attenuates skeletal muscle atrophy induced by chronic inflammation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 197 ~ 211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00585.2019	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 Ogasawara Riki, Knudsen Jonas R., Li Jingwen, Ato Satoru, Jensen Thomas E.	4. 巻 598
2. 論文標題 Rapamycin and mTORC2 inhibition synergistically reduce contraction stimulated muscle protein synthesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 5453 ~ 5466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP280528	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 Ato Satoru, Maruyama Yuki, Yoshizato Hideo, Ogasawara Riki	4. 巻 78
2. 論文標題 Habitual high-protein diet does not influence muscle protein synthesis in response to acute resistance exercise in rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 110795 ~ 110795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2020.110795	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 Maruyama Yuki, Ikeda Chisaki, Wakabayashi Koki, Ato Satoru, Ogasawara Riki	4. 巻 128
2. 論文標題 High-intensity muscle contraction-mediated increases in Akt1 and Akt2 phosphorylation do not contribute to mTORC1 activation and muscle protein synthesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 830 ~ 837
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00578.2019	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 Takenami E, Iwamoto SM, Shiraishi N, Kato A, Watanabe y, Yamada Y, Yamada S, Ishii N.	4. 巻 10
2. 論文標題 Effects of low-intensity resistance training on muscular function and glycemic control in older adults with type 2 diabetes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Diabetes Investig.	6. 最初と最後の頁 331-338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12926	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 Ohta T, Nagashima J, Sasai H, Ishii N.	4. 巻 16
2. 論文標題 Relationship of cardiorespiratory fitness and body mass index with the incidence of dyslipidemia among Japanese women: a cohort study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int. J. Environ. Res. Public Health	6. 最初と最後の頁 4647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph16234647	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 Kojima Y, Fukusaki C, Ishii N.	4. 巻 15
2. 論文標題 Effects of hyperoxia on dynamic muscular endurance are associated with individual whole-body endurance capacity.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0231643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0231643	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 Sumi K, Ashida K, Nakazato K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Repeated stretch-shortening contraction of the triceps surae attenuates muscle atrophy and liver dysfunction in a rat model of inflammation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Exp. 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) 10.1113/EP088622	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 Wakabayashi Y, Tamura Y, Kouzaki K, Kikuchi N, Hiranuma K, Menuki K, Tajima T, Yamanaka Y, Sakai A, Nakayama KI, Kawamoto T, Kitagawa K, Nakazato K.	4. 巻 318
2. 論文標題 Acetaldehyde dehydrogenase 2 deficiency increases mitochondrial reactive oxygen species emission and induces mitochondrial protease Omi/HtrA2 in skeletal muscle.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.	6. 最初と最後の頁 R677-R690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00089.2019	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 Sumi K, Ashida K, Nakazato K.	4. 巻 128
2. 論文標題 Resistance exercise with anti-inflammatory foods attenuates skeletal muscle atrophy induced by chronic inflammation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Appl. Physiol.	6. 最初と最後の頁 197-211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00585.2019	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 Ochi E, Ueda H, Tsuchiya Y, Kouzaki K, Nakazato K.	4. 巻 30
2. 論文標題 Eccentric contraction-induced muscle damage in human flexor pollicis brevis is accompanied by impairment of motor nerve.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scand. J. Med. Sci. Sports	6. 最初と最後の頁 462-471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/sms.13589	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 Tomiya S, Tamura Y, Kouzaki K, Kotani T, Wakabayashi Y, Noda M, Nakazato K.	4. 巻 317
2. 論文標題 Cast immobilization of hindlimb upregulates sarcolipin expression in atrophied skeletal muscles and increases thermogenesis in C57BL/6J mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.	6. 最初と最後の頁 R649-R661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00118.2019	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 Takegaki J, Ogasawara R, Kotani T, Tamura Y, Takagi R, Nakazato K, Ishii N.	4. 巻 7
2. 論文標題 Influence of shortened recovery between resistance exercise sessions on muscle-hypertrophic effect in rat skeletal muscle.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physiol. Rep.	6. 最初と最後の頁 e14155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.14155	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 Ato S, Tsushima D, Isono Y, Suginozaki T, Maruyama Y, Nakazato K, Ogasawara R.	4. 巻 10
2. 論文標題 The Effect of Changing the Contraction Mode During Resistance Training on mTORC1 Signaling and Muscle Protein Synthesis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front. Physiol.	6. 最初と最後の頁 406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2019.00406	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 Morishima T, Tsuchiya Y, Padilla J, Ochi E.	4. 巻 45
2. 論文標題 Eight weeks of fish oil supplementation does not prevent sitting-induced leg endothelial dysfunction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Appl. Physiol. Nutrit. Metabol.	6. 最初と最後の頁 55-60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/apnm-2019-0138	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 Tsuchiya Y, Ueda H, Ochi E.	4. 巻 59
2. 論文標題 Muscular recruitment is associated with muscular function and swelling following eccentric contractions of human elbow flexors.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Sports Med. Phys. Fitness	6. 最初と最後の頁 1097-1101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.23736/S0022-4707.18.09102-8	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14件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 佐々木一茂
2. 発表標題 健康・長寿の鍵は筋肉づくり ~若齢女性と高齢者の研究から~
3. 学会等名 SPORTECセミナー「スポーツ・健康・ウェルフェア分野における学際共創拠点;社会実装/事業化に向けた産学官地連携プロジェクトの推進」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小笠原理紀
2. 発表標題 骨格筋の高強度筋収縮適応における解糖系の役割
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小笠原理紀
2. 発表標題 骨格筋の肥大適応と加齢変化のメカニズム
3. 学会等名 日本基礎老化学会 第43回シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中里浩一
2. 発表標題 骨格筋形態・代謝適応制御の分子運動生理学 その黎明期から未来へ、遺伝子多型研究が分子運動生理学に果たす役割
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田村 優樹
2. 発表標題 骨格筋形態・代謝適応制御の分子運動生理学 その黎明期から未来へ、高強度運動時の乳酸代謝の意義を改めて問う：MCT4欠損マウスを対象とした研究から
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小笠原理紀
2. 発表標題 骨格筋形態・代謝適応制御の分子運動生理学 その黎明期から未来へ、運動による骨格筋肥大適応メカニズムの再考
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石井直方
2. 発表標題 骨格筋形態・代謝適応制御の分子運動生理学 その黎明期から未来へ、筋力トレーニングによる筋肥大の分子運動生理学的メカニズムとその応用
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石井直方
2. 発表標題 筋の加齢変化と筋力トレーニング
3. 学会等名 第59回日本リハビリテーション医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石井直方
2. 発表標題 筋トレーニング研究の未来
3. 学会等名 第27回身体運動科学公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木一茂
2. 発表標題 レジスタンス運動直後における筋疲労度と長期効果の関連
3. 学会等名 第27回身体運動科学公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木一茂、外谷安祐美、金野彩子
2. 発表標題 一回の運動教室および美容教室が自立高齢者の心身に及ぼす効果
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 佐々木一茂
2. 発表標題 収縮に伴う筋スティフネスの増加とその生理学的メカニズム：超音波エラストグラフィによる検討
3. 学会等名 第5回Muscle Biomechanics Imaging Seminar
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村優樹
2. 発表標題 温熱刺激による骨格筋ミトコンドリアの適応と加齢による適応性の修飾
3. 学会等名 日本生体医工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田村優樹
2. 発表標題 体力医学における骨格筋のミトコンドリアの解析法の整理・再考
3. 学会等名 第74回 日本体力医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	中里 浩一 (Nakazato Koichi) (00307993)	日本体育大学・保健医療学部・教授 (32672)	
研究分担者	佐々木 一茂 (Sasaki Kazushige) (00451849)	東京大学・大学院総合文化研究科・准教授 (12601)	
研究分担者	小笠原 理紀 (Ogasawara Riki) (10634602)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・主任 研究員 (82626)	
研究分担者	田村 優樹 (Tamura Yuki) (20794978)	日本体育大学・体育学部・助教 (32672)	
研究分担者	越智 英輔 (Ochi Eisuke) (90468778)	法政大学・生命科学部・准教授 (32675)	

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