

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H04050

研究課題名（和文）老化の防止に挑む運動の理論的基盤の構築とその応用による運動模倣薬の開発

研究課題名（英文）Development of exercise mimetics by establishing the theoretical basis for exercise

研究代表者

森山 英樹（MORIYAMA, Hideki）

神戸大学・保健学研究科・教授

研究者番号：10438111

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、運動の分子機序を解明するとともに、その分子機序に基づいた新しい運動模倣薬を開発することを目的とした。マルチオミクス解析により、有酸素運動および筋力増強運動後に生じる骨格筋での遺伝子発現、DNAメチル化、リン酸化タンパク質の変化を明らかにした。これらの網羅的解析の結果をもとに、化合物データベースConnectivity Mapを活用し、運動後に生じるすべての分子応答を模倣できる化合物を探索した。その結果、運動能力の向上や廃用症候群および変形性関節症の改善といった運動と同様の効能をもつ新たな運動模倣薬を同定することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究を通じて明らかになった運動後の多階層にまたがる分子レベルの変化は、運動を行う際の拠り所となる理論的基盤となり得る。運動は費用対効果にも優れることから、理論的基盤に基づく、より効果的な運動を実践できるようになれば、高い経済的な波及効果も期待できる。本研究で新たに見出した運動模倣薬は、既報の運動模倣薬とは一線を画し、運動の分子機序に基づいた全身への多様な効能を模倣できる薬物であり、運動ができない高齢者でも運動の恩恵を受けられる真の運動模倣薬となる可能性を秘めている。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to elucidate the molecular mechanisms of exercise and to develop new exercise pills. Our multi-omics analyses revealed gene expression, DNA methylation, and protein phosphorylation changes after aerobic and resistance exercises, providing the theoretical basis for exercise. A pharmacogenetic approach using the Connectivity Map and the results of multi-omics analyses identified some compounds that mimic all molecular events after exercises. Administration of these compounds enhanced exercise performance and improved the disuse syndrome and osteoarthritis, suggesting that they are promising exercise mimetics.

研究分野：栄養学および健康科学、リハビリテーション科学

キーワード：老化 運動 運動模倣薬

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

運動機能の低下は老化を加速させる契機となる。運動は多様な効能をもち、老化を防止するために広く推奨されているが、その理論的基盤となる分子機序の解明は意外なほど進んでいない。一方で、現実的には十分な運動ができない高齢者が多く、また寝たきりや痛みのために運動ができないことも少なくない。これを解決する手段として、運動をしなくても、運動と同じ効果をもたらす薬物(運動模倣薬)がある。本研究では、運動の種類(有酸素運動・筋力増強運動)と運動機能を主に担う骨格筋の分子機序を解明する。そして分子機序に基づいた新しい運動模倣薬を見出し、未だ達成されていない運動を完全に模倣できる薬物を開発する。本研究を通じて、運動の多様な効能を分子レベルで説明するための理論的基盤を構築でき、運動ができない高齢者でも運動の恩恵を受けられる真の運動模倣薬を開発できることが期待できる。

2. 研究の目的

本研究では、有酸素運動・筋力増強運動後の骨格筋の分子機序を解明することで、運動の理論的基盤を構築する。そのうえで分子機序に基づいた新しい運動模倣薬を見出し、運動の効能を完全に模倣できる真の運動模倣薬を開発することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 「適度」な運動量の同定

身体最大の効果器である骨格筋を対象に、運動による骨格筋の応答が最大化される「適度」な運動量を探索した。C57BL/6 マウスに強度の異なる有酸素運動または筋力増強運動を1回行わせ、その後の骨格筋の応答を解析した。有酸素運動では、10~24 m/分のトレッドミル走行を60分間行わせ、骨格筋代謝のマスターレギュレーターであるPGC-1 遺伝子発現量を評価した。筋力増強運動では、体重の0~160%の重錘を負荷したラダー昇段運動を4回3セット行わせ、骨格筋肥大に必要なタンパク質合成速度を評価した。

(2) 「適度」な運動の分子機序の解明

運動の分子機序の全容解明のために、「適度」な運動後の骨格筋での遺伝子発現・DNAメチル化・リン酸化タンパク質の変化を網羅的に解析した。同定した「適度」な運動量の有酸素運動または筋力増強運動をC57BL/6 マウスに1回行わせ、骨格筋を対象に、RNA-seq・Reduced representation of bisulfite sequencing (RRBS)・リン酸化プロテオーム解析を行った。

(3) 「適度」な運動を模倣する運動模倣薬の同定

「適度」な運動後の骨格筋での網羅的解析の結果をもとに、「適度」な運動後と同様の遺伝子発現の変化を示す化合物を探索した。化合物の探索には、約3,000種類の化合物を9つのヒト細胞株に投与した際の遺伝子発現データが組み込まれているConnectivity Mapを用いた。上述のRNA-seqとRRBS解析による遺伝子発現の変化とConnectivity Mapの遺伝子発現シグネチャーを参照することで、運動後のすべての遺伝子発現の変化と同様の効果をもつ化合物を探索した。次に、同定した運動模倣薬の効果を検証するために、健常C57BL/6 マウスに化合物を2週間経口投与し、運動能力の変化を評価した。

(4) 運動模倣薬と運動との併用効果の検証

先行研究での運動模倣薬は、運動と併用することでその有益な効果が増強することが報告されている。そこで、本研究で同定した新規運動模倣薬においても、運動との併用効果を有するか検証した。健常C57BL/6 マウスに4週間運動模倣薬を投与するとともに、「適度」な有酸素運動と筋力増強運動を同日に連続して行わせた。その後、C57BL/6 マウスの運動能力および骨格筋への影響を評価した。

(5) 運動模倣薬の疾患治療効果の検証

本研究で同定した運動模倣薬が、老化に伴って生じる代表的な疾患である骨粗鬆症、廃用症候群、変形性関節症、肥満に与える影響を検証した。C57BL/6 マウスを用いて、卵巣摘除による骨粗鬆症モデル、後肢懸垂による廃用症候群モデル、内側半月板不安定化術による変形性膝関節症モデル、高脂肪食による肥満モデルを作製した。それぞれの疾患モデルマウスに、運動模倣薬を4週間経口投与し、骨、骨格筋、関節軟骨、脂肪を採取し、形態学および組織学的に評価した。

4. 研究成果

(1) 「適度」な運動量の同定

C57BL/6 マウスに異なる強度の有酸素運動を1回行わせた後の骨格筋でのPGC-1 mRNA発現量は強度依存的に増加し、20 m/分群で最も高値を示した(図1A)。また、骨格筋代謝に悪影響

を及ぼす酸化ストレスの指標であるマロンジアルデヒド濃度は有酸素運動の強度に関わらず、運動後に変化しなかった。このことから、20 m/分のトレッドミル走行が骨格筋のエネルギー代謝向上に最も適した「適度」な運動であることが示唆された。同様に、異なる強度の筋力増強運動を1回行わせた後の骨格筋でのタンパク質合成速度は、120%の重錘負荷による運動が最も高値を示した（図1B）。また、骨格筋量はタンパク質合成と分解のバランスにより規定されることから、タンパク質分解マーカーであるAtrogin1とMurf1遺伝子発現量を評価すると、筋力増強運動の強度に関わらず、単回運動後に発現が減少することが分かった。したがって、筋力増強運動においては、体重の120%の重錘負荷による運動が最もタンパク質合成を促進し、骨格筋量の増大に適した運動であることが明らかとなった。

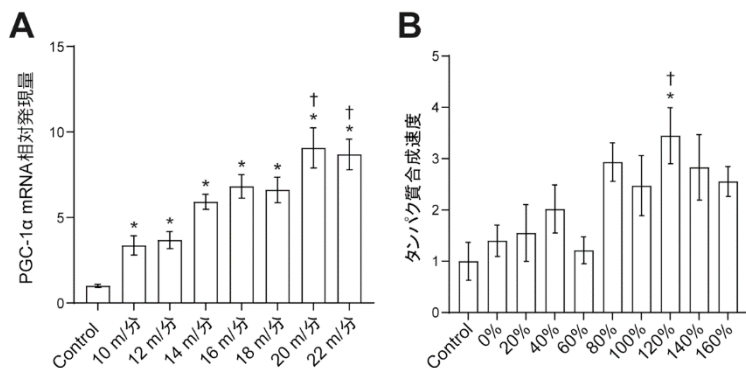


図1 単回運動後の骨格筋指標の変化

(A) 有酸素運動後の PGC-1 mRNA 発現量。(B) 筋力増強運動後の骨格筋タンパク質合成速度。

(2) 「適度」な運動の分子機序の解明

20 m/分のトレッドミル走行および体重の120%の重錘負荷運動後の骨格筋での遺伝子発現、DNAメチル化、リン酸化タンパク質の変化を網羅的に解析した。RNA-seq解析の結果、有酸素運動後に381遺伝子、筋力増強運動後に357遺伝子の発現が有意に変化し、そのうち209遺伝子は有酸素運動と筋力増強運動で共通して遺伝子発現が変化していた（図2A）。これらの遺伝子を対象にパスウェイ解析を行った結果、有酸素運動と筋力増強運動ともに、MAPK・AMPK・概日リズム・エストロゲンシグナル伝達経路に関連する遺伝子発現が増加し、オートファジー制御・プロテアソーム・FoxOシグナル伝達経路に関する遺伝子発現が減少していた（図2B）。また、有酸素運動は筋力増強運動と比較して多くのパスウェイの変化が認められ、インスリン・cGMP-PKG・Rap1・cAMPシグナル伝達経路に関連する遺伝子の増加は有酸素運動後に特異的であった。さらに、タンパク質相互作用・ハブ遺伝子解析を行った結果、有酸素運動と筋力増強運動ともに、熱ショックタンパク質と概日リズムに関連する遺伝子の発現が増加し、ユビキチン・プロテアソーム系遺伝子の発現が減少していた（図2C）。

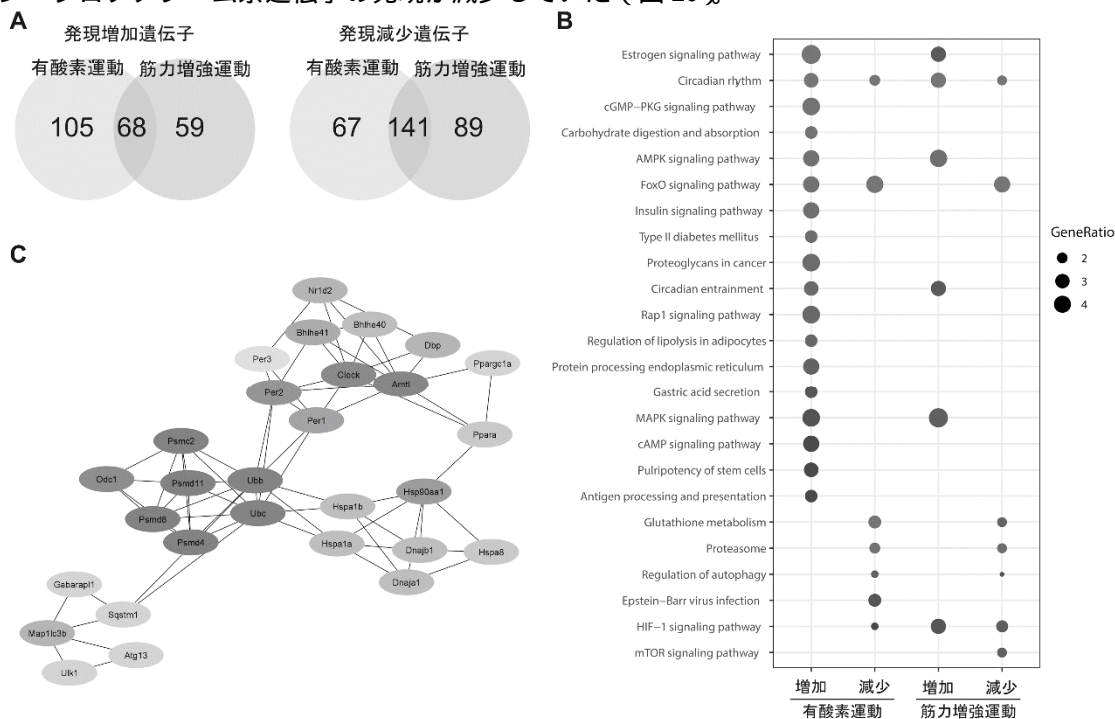


図2 「適度」な運動後の骨格筋遺伝子発現の網羅的解析結果

(A) RNA-seq解析による有酸素運動および筋力増強運動後の発現変動遺伝子。(B) パスウェイ解析結果。(C) タンパク質相互作用解析によるハブ遺伝子の抽出。

RRBS 解析により、「適度」な有酸素運動および筋力増強運動後の骨格筋での DNA メチル化の変化を調べた。その結果、有酸素運動および筋力増強運動後に約 8,000 個のメチル化変動遺伝子が認められ、そのうち約 50%は有酸素運動と筋力増強運動に共通してメチル化状態が変化していた。これらの DNA メチル化変動遺伝子のパスウェイ解析を行ったところ、MAPK・インスリン・cGMP-PKG・FoxO シグナル伝達経路に関連する遺伝子に多くの DNA メチル化状態の変化が認められた。さらに、RNA-seq による遺伝子発現と RRBS による DNA メチル化が共通して変化した遺伝子は、有酸素運動では 91 個、筋力増強運動では 75 個であった。これらの遺伝子に対してパスウェイ解析を行ったところ、MAPK・インスリン・FoxO・AMPK・エストロゲン・cGMP-PKG シグナル伝達経路に関連する遺伝子が多く含まれており、これらのシグナル伝達経路が運動による遺伝子発現制御に重要であることが示唆された。

リン酸化プロテオーム解析により、「適度」な運動後のリン酸化タンパク質の変化を調べた。その結果、有酸素運動および筋力増強運動後に約 300 個のタンパク質のリン酸化状態が変化していた。パスウェイ解析を行ったところ、有酸素運動では MAPK・cGMP-PKG シグナル伝達経路に関連するタンパク質がリン酸化されており、筋力増強運動ではインスリン抵抗性に関連するタンパク質のリン酸化が多く検出された。また、RNA-seq・RRBS・リン酸化プロテオーム解析のパスウェイ解析の結果を比較したところ、遺伝子発現、DNA メチル化、リン酸化タンパク質すべての変化が検出されたパスウェイは MAPK・cGMP-PKG・インスリン抵抗性シグナル伝達経路であった。これらのシグナル伝達経路は、「適度」な運動後の骨格筋での分子機序において主要な役割をもつ可能性がある。

(3) 「適度」な運動を模倣する運動模倣薬の同定

RNA-seq 解析におけるすべての発現変動遺伝子、RNA-seq のタンパク質相互作用解析によるハブ遺伝子、RNA-seq 解析と RRBS 解析で共通して発現変動した遺伝子を Connectivity Map に入力し、これらと同様の遺伝子発現の変化を引き起こす化合物を探索した。その結果、遺伝子発現の類似度を示す Connectivity score が 90 以上の化合物が 33 個検出された。それらの予測される作用機序をもとに、運動模倣薬として有望な化合物 A・B・C、そして既に医薬品として承認済みの医薬品 D・E・F を同定した。

次に、同定した 6 つの運動模倣薬の候補物質を健常 C57BL/6 マウスに 2 週間投与し、マウスの運動能力への影響を調べた。その結果、化合物 A および医薬品 D・E は、C57BL/6 マウスの筋力または持久力を向上することが示され、運動と同様の効果をもつ運動模倣薬になり得ることが示された。また、毒性評価のため C57BL/6 マウスの体重および臓器重量を測定した結果、医薬品 F において骨格筋重量の減少および腎臓・肝臓肥大が認められ、毒性があることが示唆されたが、その他の化合物・医薬品に毒性は認められなかった。

(4) 運動模倣薬と運動との併用効果の検証

運動と同様の運動能力の向上効果をもつことが示された化合物 A および医薬品 D・E と「適度」な運動との併用効果を検証した。化合物 A の単独投与は、疲労困憊走における総走行距離を増加させ、化合物 A が持久力向上効果をもつことが示された (図 3A)。また、化合物 A により、骨格筋での PGC-1 α タンパク質量および酸化的リン酸化能の指標である SDH 活性が増加し、化合物 A が骨格筋エネルギー代謝を向上させることが示された (図 3B)。さらに、化合物 A に併用して「適度」な運動を行わせた C57BL/6 マウスでは、化合物 A を単独投与した C57BL/6 マウスよりも持久力が向上したことから、化合物 A と運動を併用することで、相乗的に持久力が向上することが示された。

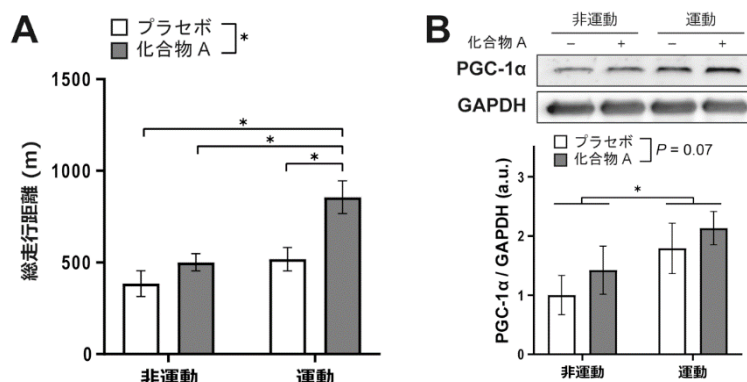


図 3 化合物 A 投与と運動との併用効果

(A) 疲労困憊走における総走行距離。(B) ウェスタンブロッティングによる骨格筋中 PGC-1 α タンパク質量。

医薬品 D の単独投与は、骨格筋エネルギー代謝や持久力に影響しなかった。一方、握力および筋線維横断面積を増加させ、医薬品 D が筋力増強運動と類似した効果をもつことが示された (図 4A、B)。医薬品 E は筋力、持久力、骨格筋指標に影響しなかった。

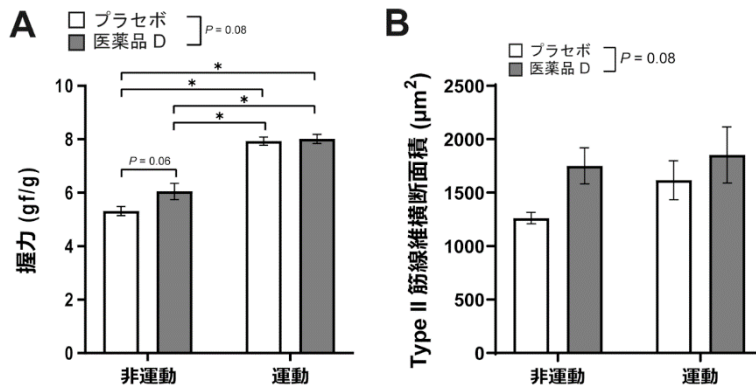


図4 医薬品 D 投与と運動との併用効果
(A) マウスの握力、
(B) 速筋線維の筋線維横断面積。

(5) 運動模倣薬の疾患治療効果の検証

骨粗鬆症、廃用症候群、変形性関節症、肥満に対する化合物 A および医薬品 D・E の影響を検証した。その結果、化合物・医薬品は卵巣摘除による海綿骨量の減少には影響せず、エストロゲン欠乏性の骨粗鬆症に対しては治療効果をもたないことが示された。後肢懸垂による廃用症候群モデルにおいて、化合物 A および医薬品 D は、非荷重による筋萎縮を抑制できることが示された(図 5A、B)。さらに、医薬品 D は、非荷重による骨梁数の減少や骨梁間隙の増加を抑制し、医薬品 D は非荷重による骨微細構造の劣化を改善することが示された。

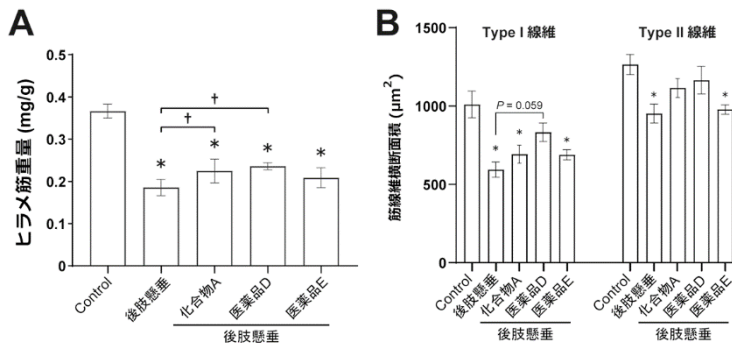


図5 後肢懸垂モデルに対する運動模倣薬の治療効果
(A) ヒラメ筋湿重量および、
(B) 筋線維横断面積。

内側半月板不安定化術による変形性膝関節症モデルにおいては、医薬品 D が重症度スコアを減少させ(図 6A、B) 変形性膝関節症の主病変のある関節軟骨のプロテオグリカンの喪失を抑制した(図 6C)。これらのことから、医薬品 D は変形性膝関節症の進行を抑制するための治療薬としても有望であることが示された。また、高脂肪食摂取による食事性肥満モデルにおいては、体重や脂肪重量、耐糖能は変化せず、肥満に対する効果は認められなかった。

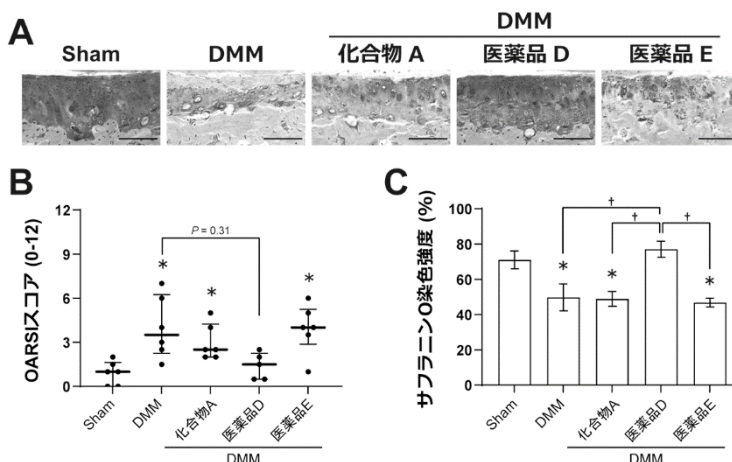


図6 内側半月板不安定化(DMM)モデルに対する運動模倣薬の治療効果
(A) 関節軟骨のサフラニンO染色像。(B) OARSIスコアによる変形性膝関節症重症度。(C) サフラニンO染色強度の定量結果。

(6) 結論

本研究のマルチオミクス解析により、「適度」な有酸素運動および筋力増強運動後に生じる骨格筋での遺伝子発現、DNA メチル化、リン酸化タンパク質の変化の全容が明らかになった。また、この分子機序に基づき、運動後に生じる分子レベルのすべての変化を模倣できる新たな運動模倣薬を同定した。本研究により新たに見出された運動模倣薬は、運動能力の向上効果だけでなく、廃用症候群や変形性膝関節症の治療効果ももち、運動の全身への多様な効能を模倣できる真の運動模倣薬となる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Inoue S, Matsuura K, Eguchi D, Wakayama M, Ono K, Jiang H, Moriyama H	4. 巻 -
2. 論文標題 Effects of different modes and intensities of exercise on longevity proteins in middle-aged mouse skeletal muscle	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physiology International	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） 10.1556/2060.2023.00152	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 Li Changxin, Inoue Shota, Hatakeyama Junpei, Jiang Hanlin, Takamura Daisuke, Shirado Osamu, Moriyama Hideki	4. 巻 -
2. 論文標題 Effects of uphill and downhill walking on post traumatic osteoarthritis development in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of 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） 10.1113/JP284337	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 森山英樹, 井上翔太, 脇本祥夫, 高村大祐	4. 巻 56
2. 論文標題 メカニカルストレスの影響	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 理学療法ジャーナル	6. 最初と最後の頁 90-94
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 -

〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 畠山隼平, 井上翔太, 李昌欣, 姜函林, 江口大輔, 若山将弘, 森山英樹
2. 発表標題 有酸素運動と筋力増強運動がマウス骨格筋におけるマイオカインに与える影響
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 姜函林, 木村優介, 井上翔太, 李昌欣, 畠山隼平, 脇本祥夫, 高村大祐, 森山英樹
2. 発表標題 異なる強度の運動が認知機能および海馬成体神経新生とシナプス可塑性に与える影響
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 李昌欣, 井上翔太, 畠山隼平, 脇本祥夫, 姜函林, 高村大祐, 森山英樹
2. 発表標題 マウスの変形性関節症に対する昇り坂および降り坂トレッドミル運動の影響
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 江口大輔, 井上翔太, 高村大祐, 畠山隼平, 若山将弘, 小野匡祐, 森山英樹
2. 発表標題 網羅的miRNA発現解析による適度な運動量の指標となる血中miRNAバイオマーカーの同定
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森山英樹
2. 発表標題 運動器理学療法の可能性を拓く
3. 学会等名 第61回近畿理学療法学会学術大会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hatakeyama J, Inoue S, Wakimoto Y, Li C, Wakigawa T, Tsubaki T, Kinoshita S, Kimura Y, Akisue T, Moriyama H
2. 発表標題 Effects of treadmill running exercise with different intensities on trabecular bone in growing mice
3. 学会等名 Virtual ISPRM 2021 Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kimura Y, Wakigawa T, Wakimoto Y, Inoue S, Li C, Hatakeyama J, Takamura D, Tsubaki T, Kinoshita S, Tajika R, Akisue T, Moriyama H
2. 発表標題 Skeletal muscle response to resistance training with different intensity in mice
3. 学会等名 Virtual ISPRM 2021 Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 畠山隼平, 井上翔太, 脇本祥夫, 李昌欣, 木村優介, 姜函林, 黒木裕士, 森山英樹
2. 発表標題 異なる強度の長期トレッドミル走行運動がマウス脛骨に与える影響
3. 学会等名 第26回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下沙英, 畠山隼平, 脇川大誠, 楢俊哉, 脇本祥夫, 井上翔太, 李昌欣, 多鹿理絵, 木村優介, 森山英樹
2. 発表標題 強度の異なる有酸素運動がマウス骨格筋に与える影響
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 畠山隼平, 井上翔太, 脇本祥夫, 李昌欣, 木下沙英, 椿俊哉, 脇川大誠, 多鹿理絵, 木村優介, 森山英樹
2. 発表標題 異なる強度のトレッドミル走行運動による機械的刺激が骨に与える影響
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 椿俊哉, 脇本祥夫, 井上翔太, 李昌欣, 木下沙英, 多鹿理絵, 畠山隼平, 脇川大誠, 木村優介, 森山英樹
2. 発表標題 有酸素運動によるメカニカルストレスが関節軟骨代謝に与える影響
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 脇川大誠, 木村優介, 畠山隼平, 椿俊哉, 木下沙英, 井上翔太, 脇本祥夫, 李昌欣, 多鹿理絵, 森山英樹
2. 発表標題 マウス骨格筋の肥大に至適な筋力増強運動の強度の同定
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村優介, 脇川大誠, 脇本祥夫, 井上翔太, 畠山隼平, 木下沙英, 椿俊哉, 多鹿理絵, 李昌欣, 森山英樹
2. 発表標題 マウスの認知機能を最も向上させる運動の検討
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nomura M, Wakimoto Y Inoue S, Yakuwa S, Li C, Kinoshita S, Hatakeyama J, Tsubaki T, Wakigawa T, Moriyama H
2. 発表標題 Responses of articular cartilage and subchondral bone degenerated by skeletal unloading to physiological and excessive mechanical loading in mice
3. 学会等名 World Confederation for Physical Therapy (WCPT) Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wakimoto Y, Mizuno E, Nomura M, Suzuki R, Inoue S, Yakuwa T, Li C, Wakigawa T, Tsubaki T, Hatakeyama J, Kinoshita S, Moriyama H
2. 発表標題 Differences in metabolism and protective-response of articular cartilage depending on different combinations of running intensity, duration, and frequency in mice
3. 学会等名 World Confederation for Physical Therapy (WCPT) Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nomura M, Wakimoto Y, Inoue S, Yakuwa S, Li C, Kinoshita S, Hatakeyama J, Tsubaki T, Wakigawa T, Moriyama H
2. 発表標題 Joint unloading followed by reloading accelerates aging-related destruction of articular cartilage in mice
3. 学会等名 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM) World Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wakimoto Y, Nomura M, Mizuno E, Suzuki R, Inoue S, Yakuwa T, Li C, Wakigawa T, Tsubaki T, Hatakeyama J, Kinoshita S, Moriyama H
2. 発表標題 Running exercise of long-duration and low-frequency maintains the homeostasis of knee articular cartilage in mice
3. 学会等名 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM) World Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wakigawa T, Hatakeyama J, Tsubaki T, Kinoshita S, Nomura M, Wakimoto Y, Inoue S, Yakuwa T, Li C, Moriyama H
2. 発表標題 Intensity-dependent effects of resistance training on muscular adaptation in mice: difference of fiber types in muscle hypertrophy response
3. 学会等名 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM) World Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高村大祐, 脇川大誠, 畠山隼平, 高濱安津子, 岩田健太郎, 末吉達也, 安田義, 森山英樹
2. 発表標題 血中miR-133aは人工膝関節全置換術後早期のTUGと関連する
3. 学会等名 第7回日本運動器理学療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 脇川大誠, 畠山隼平, 木下沙英, 榎俊哉, 井上翔太, 脇本祥夫, 李昌欣, 多鹿理絵, 森山英樹
2. 発表標題 運動強度の異なる筋力増強運動がマウス骨格筋の肥大や筋力および脂質代謝に与える影響
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 畠山隼平, 井上翔太, 木下沙英, 榎俊哉, 脇川大誠, 脇本祥夫, 李昌欣, 多鹿理絵, 森山英樹
2. 発表標題 異なる強度のトレッドミル走行がマウス骨格筋応答に与える影響
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 脇本祥夫, 井上翔太, 李昌欣, 畠山隼平, 木下沙英, 椿俊哉, 脇川大誠, 多鹿理絵, 森山英樹
2. 発表標題 ランニングの総走行距離がマウス膝関節軟骨厚に与える影響
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 木下沙英, 椿俊哉, 畠山隼平, 脇川大誠, 脇本祥夫, 井上翔太, 李昌欣, 多鹿理絵, 森山英樹
2. 発表標題 異なる強度の有酸素運動によるマウス骨格筋エネルギー代謝の変化
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

〔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	小澤 淳也 (OZAWA Junya) (00435059)	広島国際大学・総合リハビリテーション学部・教授 (35413)	
研究分担者	新倉 隆宏 (NIIKURA Takahiro) (40448171)	神戸大学・医学研究科・准教授 (14501)	
研究分担者	前島 洋 (MAEJIMA Hiroshi) (60314746)	北海道大学・保健科学研究院・教授 (10101)	

6. 研究組織（つづき）

	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	古和 久朋 (KOWA Hisatomo) (60396728)	神戸大学・保健学研究科・教授 (14501)	
研究分担者	秋末 敏宏 (AKISUE Toshihiro) (90379363)	神戸大学・保健学研究科・教授 (14501)	

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