

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：34315

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22828

研究課題名(和文)骨格筋の質的变化を反映する血中バイオマーカーの探索

研究課題名(英文) Identification of blood biomarkers reflecting qualitative changes in skeletal muscle

研究代表者

家光 素行(Iemitsu, Motoyuki)

立命館大学・スポーツ健康科学部・教授

研究者番号：90375460

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、筋細胞外脂肪細胞および線維芽細胞の変化といった骨格筋の質的な変化を反映する血液バイオマーカーを探索することを目的とした。被験者は、高齢女性41名を対象とし、コントロール群21名、レジスタンス運動群(70% 1RM, 10回×3セット, 週3日, 12週間)20名にランダムに分割した。トレーニングにより大腿部の筋厚, 最大随意筋力が増大し, 超音波法による筋輝度(筋組織外の脂肪・線維面積)は有意に改善しており, 筋の線維化に関わる物質として同定されたC1qの血中レベルがトレーニングにより有意に低値を示し, 筋輝度との相関が認められたことから, 筋質のバイオマーカーとなる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果は, C1qがヒトの骨格筋の質的な変化が評価可能な血液バイオマーカーとして有効である可能性を示しており, これまでヒトの筋質(筋の脂肪化・線維化の増加および筋線維の低下)の評価が容易でなかったが, 血液バイオマーカーを用いて評価することが可能となる発展性の高い研究課題である。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study examined novel blood biomarker that reflect skeletal muscle quality (increases in adipocytes and fibroblasts and decrease in muscle fiber). We examined the association between the effects of serum C1q level and muscle quality on 12wk resistance training intervention (70% 1RM, 10 times x 3 sets, 3 days/week) in healthy older women. 12-wk resistance training in older women improved femoral muscle echo intensity, as an indicator of muscle quality, and reduced serum C1q levels. The training effect of serum C1q level significantly correlated with the change in the muscle quality. The blood level of C1q may be a biomarker for muscle quality.

研究分野：健康科学

キーワード：マイオカイン 加齢 運動 筋質

## 1. 研究開始当初の背景

現在の日本は超高齢化社会であり、高齢者の人口の割合は 2050 年まで継続され、高齢者を支える成人人口の割合は低下することが予想されている。しかしながら、国内の健康寿命は平均寿命と約 10 年間の差があり、高齢者は 10 年間、介護が必要とされる。その結果、介護費用による国内財政を圧迫させることから、高齢者の健康寿命の延伸は極めて重要な課題である。特に、加齢に伴う筋量・筋力の低下（サルコペニア）は、高齢者の ADL（activity of daily living）と QOL（quality of life）を損なうだけでなく、心血管疾患リスクの増加にも影響するため、介護保険や医療費の負担問題となっている（Sanada K et al., Eur J Clin Nutr 2012）。

現在、サルコペニアの予防・改善に関わる多くの研究では、筋量の低下予防や増加（筋肥大）に着目された研究や実践が実施されている。しかしながら、従来、加齢に伴うサルコペニアの発症には、筋線維の横断面積の減少だけでなく、筋線維の数の減少も関与していることが報告されている。さらに、近年では加齢に伴い、筋の線維数の低下に代わり、筋が線維化すること（Brack AS et al., Science 2007）や脂肪化すること（Hasegawa N et al., Am J Hypertens 2015）が報告されている。そのため、サルコペニアの予防・改善には、骨格筋内に存在する筋線維（細胞）数に加え、脂肪や線維組織の含有割合、すなわち「筋質」について検討しなければ、真のサルコペニアの予防・改善方策を検討することはできないかもしれない。しかしながら、ヒトの筋質を評価することはほとんど検討されておらず、さらに、MRI や <sup>1</sup>H-MRS 法、超音波法といった高額な装置や技術の必要な測定方法でしか今のところ筋質の評価が可能でなく、健診などで評価することは困難である。近年、骨格筋からはマイオカインと呼ばれる生理活性物質を分泌し、骨格筋自身や他臓器に影響することが報告されている（Severinsen MCK et al., Endocr Rev 2020）。しかしながら、マイオカインが筋の線維化や脂肪化といった筋の質的な変化を反映する血液バイオマーカーになりうるかは明らかでない。

## 2. 研究の目的

本研究は、加齢や運動に伴う筋量の変化だけでなく、筋細胞外脂肪細胞および線維芽細胞の変化といった骨格筋の質的な変化を反映する血液バイオマーカーを探索することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 被験者：

被験者は、60-80 歳の高齢女性 41 名(平均年齢：67±5 歳)を対象とした。コントロール群(CON 群)21 名、レジスタンス運動群(RT 群)20 名の 2 群にランダムに分割した。すべての被験者は糖尿病、高血圧、脂質異常症、心疾患、腎疾患などの慢性疾患がなく、非喫煙者であった。本研究は、立命館大学の倫理審査委員会の承諾を受け、ヘルシンキ宣言の精神に則り行われた。被験者には、研究の目的および測定方法の説明をした後に実験参加の承諾を得て、測定を実施した。

### (2) 実験手順：

被験者には、測定の 24 時間前から激しい運動、カフェインおよびアルコール摂取の禁止、12 時間前から絶食を指示した。身長、体重を測定し、安静にした後に前腕肘静脈から採血、二重エネルギー X 線吸収測定(dual-energy X-ray absorptiometry: DXA, Lunnar iDXA, GE ヘルスケアジャパン社製)法、磁気共鳴画像法 (Magnetic Resonance Imaging : MRI, シーメンス社製) 法による体組成、磁気共鳴診断装置 (Magnetic Resonance System ; MRS, シーメンス社製) 法による筋細胞内・外脂肪含有量、超音波法による筋厚および筋輝度、血圧、最大随意筋力および筋機能テストを介入前後に測定した。トレーニング介入群は、一過性のレジスタンス運動の影響を排除するために、最終トレーニングから 48 時間以上空けてから同様の測定を実施した。

### (3) レジスタンストレーニング介入：

RT 群は、最大挙上重量(1RM: one repetition maximum)の 70%の運動強度で、レッグエクステンションおよびレッグカールを 10 回×3 セット、週 3 日、12 週間実施した。レジスタンス運動開始前にウォーミングアップとしてトレッドミルを使用した 3 分間のウォーキング、下肢中心のストレッチを実施し、レジスタンス運動終了後はクーリングダウンとしてストレッチを行った。1RM 測定は各被験者の重りの負荷を漸増させ、挙上不可能となるまで試技を繰り返し、各種目の最大挙上重量を測定した。1RM 測定は、トレーニング介入期間中、2 週間に 1 回の頻度で実施した。

### (4) 測定項目：

#### 体組成の測定

体脂肪率、上肢および下肢脂肪量は、DXA (Lunnar iDXA, GE ヘルスケアジャパン社製) により測定した。さらに、大腿部筋横断面積は、MRI 法 (MAGNETOM Skyra, 3.0T, シーメンス社製) を用いて、大腿部の横断画像を撮影し、大腿部の筋内脂肪・線維に対する骨格筋横断面積率を大腿筋横断面積率として算出した。

筋細胞外脂肪含有量

筋細胞内脂肪含有量および筋細胞外脂肪含有量の測定は、MRS法(MAGNETOM Skyra, 3.0T, シーメンス社製)と8ch Body array Coilを用いて<sup>1</sup>H-MRS法にて行った。

筋厚および筋輝度

被験者は直立姿勢の状態です。右大腿部前部、右大腿部後部の筋厚および右大腿直筋の筋輝度は超音波装置のBモード(LOGIQ S7 Expert, GEヘルスケアジャパン社製)にて測定した。右大腿部前部と右大腿部後部は大転子点と大腿骨下端の50%部位の横断面で測定した。介入前後における画像全体の明るさは50MHz、表示深度は9.0dBで統一した。皮下脂肪組織と筋肉の境界面と筋肉と骨の境界面を超音波Bモード画面から特定し、その後筋厚および筋輝度を測定した。筋輝度は、Image J(Ver.1.48, National Institutes of Health, Bethesda, USA)を用いて大腿直筋の面積に対する輝度を256 gray-scaleに基づいて評価した。異なる3つの画像における大腿直筋の筋輝度の値を平均し、その値を筋輝度として用いた。

最大随意筋力

被験者は、十分な高さに調節可能な椅子に座位姿勢をとり、体幹を垂直、股関節を90°屈曲位、右下肢遠位部をベルトで固定した状態を開始姿勢とした。測定前に2~3回軽く練習をし、その後、十分な休息を取り、最大等尺性随意筋収縮で5秒間の膝伸展運動を実施させ、その最大値をNm単位で記録した。

血中マイオカイン濃度

血中C1q濃度は、Hycult Biotech社製の実験プロトコルに従って、ELISA法により測定した。

4. 研究成果

表 1. 介入前後の各測定項目の変化量

	CON (N = 21)	RT (N = 20)
体重 (kg)	-0.0 ± 1.5	-0.2 ± 1.4
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.0 ± 0.7	-0.1 ± 0.6
体脂肪率 (%)	0.6 ± 1.2	-0.1 ± 1.2
上肢除脂肪体重 (kg)	-109.8 ± 288.6	-188.9 ± 584.9
下肢除脂肪体重 (kg)	-13.4 ± 403.2	141.3 ± 446.2
全身除脂肪体重 (kg)	-162.0 ± 507.5	-52.1 ± 828.8
全身除脂肪体重/身長 <sup>2</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	-78.8 ± 214.2	-38.7 ± 343.5
大腿前部筋厚 (cm)	-0.1 ± 0.3	0.4 ± 0.5*
大腿後部筋厚 (cm)	-0.1 ± 0.2	0.4 ± 0.3*
大腿後部筋厚 (AU)	11.5 ± 25.4	-17.6 ± 19.5*
大腿直筋筋輝度 (AU)	9.0 ± 11.2	-10.4 ± 13.0*
大腿筋横断面積率 (%)	0.4 ± 1.7	2.1 ± 1.0*
大腿外側広筋筋細胞外脂肪 (AU)	0.1 ± 2.2	-0.2 ± 4.3
最大随意筋力 (Nm)	28.4 ± 32.6	77.2 ± 45.8*
最大随意筋力/全身除脂肪体重 (Nm/kg)	0.9 ± 1.0	2.2 ± 1.3*
最大随意筋力/下肢脂肪体重 (Nm/kg)	2.7 ± 3.1	6.5 ± 3.8*
血中C1q濃度(μg/ml)	-8.4 ± 42.0	-48.5 ± 48.5*

平均値 ± 標準偏差. CON: コントロール群, RT: レジスタンス運動群, BMI: body mass index, Hb-A1c: ヘモグロビンA1c, AU: arbitrary units.

\*P < 0.05 vs. CON.

大腿四頭筋およびハムストリングの筋厚、最大随意筋力、全身徐脂肪体重で補正した最大随意筋力、下肢脂肪体重で補正した最大随意筋力の介入前後の変化量は、CON群よりもRT群で有意に高値を示した(表1)。超音波法による筋輝度(筋組織外の脂肪・線維面積)の介入前後の変化量は、CON群よりもRT群で有意に低値を示した(表1)。一

方、大腿部の筋内脂肪・線維に対する骨格筋横断面積率(大腿筋横断面積率)の介入前後の変化量は、CON群よりもRT群で有意に高値を示した(表1)。しかしながら、骨格筋内脂肪・線維面積(大腿外側広筋細胞外脂肪)の介入前後の変化量は、両群間で有意な差が認められなかった(表1)。

さらに、体重、BMI、体脂肪率、DXAによる徐脂肪体重の介入前後の変化量には、両群間で

有意な差が認められなかった（表1）。

また、筋質に関連する可能性のあるマイオカイン：C1q の血中濃度の介入前後の変化量は、CON 群よりも RT 群で有意に低値を示した（表1）。

血中 C1q 濃度の介入前後の変化量と大腿直筋筋輝度の介入前後の変化量との間に正の相関関係が認められた ( $r=0.323, p<0.05$ ) (図1)。また、血中 C1q 濃度の介入前後の変化量と最大随意筋力の介入前後の変化量との間に負の相関関係が認められた ( $r=-0.369, p<0.05$ ) (図1)。

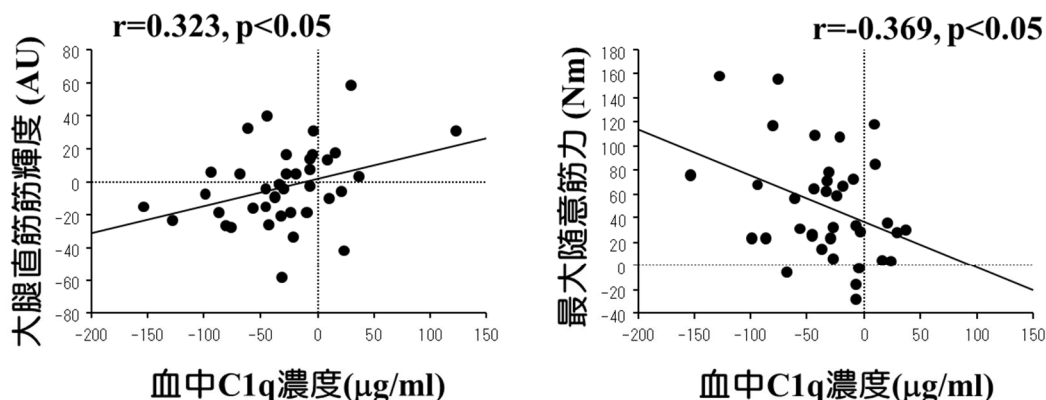


図1. 介入前後における血中C1q濃度の変化量と大腿直筋筋輝度および最大随意筋力との間の相関関係

先行研究において、C1q は骨格筋から主に分泌され、細胞内の Wnt シグナル伝達経路を活性化させ、筋サテライト細胞では骨格筋への分化抑制や線維芽細胞の増殖作用を示すことが動物実験にて報告されている (Naito AT et al., Cell 2012)。これらの結果から、ヒトの骨格筋の筋質（線維化・脂肪化と筋線維の割合）の変化に、骨格筋から分泌されるマイオカイン C1q が関与する可能性が示された。また、C1q が筋質に影響することで結果的に最大随意筋力にも影響している可能性も示された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Inoue Kenichiro, Fujie Shumpei, Hasegawa Natsuki, Horii Naoki, Uchida Masataka, Iemitsu Keiko, Sanada Kiyoshi, Hamaoka Takafumi, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 45
2. 論文標題 Aerobic exercise training-induced irisin secretion is associated with the reduction of arterial stiffness via nitric oxide production in adults with obesity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism	6. 最初と最後の頁 715 ~ 722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/apnm-2019-0602	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 Watanabe Kohei, Sakai Taiki, Kato Shosaku, Hashizume Natsuka, Horii Naoki, Yoshikawa Maki, Hasegawa Natsuki, Iemitsu Keiko, Tsuji Katsunori, Uchida Masakata, Kanamori Masao, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Conduction Velocity of Muscle Action Potential of Knee Extensor Muscle During Evoked and Voluntary Contractions After Exhaustive Leg Pedaling Exercise	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2020.00546	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 Horii Naoki, Hasegawa Natsuki, Fujie Shumpei, Uchida Masataka, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 34
2. 論文標題 Resistance exercise induced increase in muscle 5 dihydrotestosterone contributes to the activation of muscle Akt/mTOR/p70S6K and Akt/AS160/GLUT4 signaling pathways in type 2 diabetic rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 11047 ~ 11057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201903223RR	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 Yamato Yosuke, Higaki Yuya, Fujie Shumpei, Hasegawa Natsuki, Horii Naoki, Aoyama Hiroki, Yamashina Yoshihiro, Ogoh Shigehiko, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 121
2. 論文標題 Acute effect of passive one-legged intermittent static stretching on regional blood flow in young men	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 331 ~ 337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00421-020-04524-0	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 Horii Naoki, Hasegawa Natsuki, Fujie Shumpei, Iemitsu Keiko, Uchida Masataka, Hamaoka Takafumi, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 67
2. 論文標題 Effects of <i>Dioscorea esculenta</i> intake with resistance training on muscle hypertrophy and strength in sprint athletes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 338 ~ 343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbrn.19-124	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 Ogoh Shigehiko, Washio Takuro, Suzuki Kazuya, Iemitsu Motoyuki, Hashimoto Takeshi, Iwamoto Erika, Bailey Damian M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Greater increase in internal carotid artery shear rate during aerobic interval compared to continuous exercise in healthy adult men	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e14705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.14705	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 Shimomura Mio, Fujie Shumpei, Sanada Kiyoshi, Kajimoto Hiroki, Hamaoka Takafumi, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 25
2. 論文標題 Relationship between plasma asymmetric dimethylarginine and nitric oxide levels affects aerobic exercise training-induced reduction of arterial stiffness in middle-aged and older adults	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Activity and Nutrition	6. 最初と最後の頁 16 ~ 22
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 家光素行	4. 巻 -
2. 論文標題 運動による血管内皮機能改善のメカニズム	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 別冊・医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 49-55
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 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 Hamaguchi Kanako, Kurihara Toshiyuki, Fujimoto Masahiro, Sato Koji, Iemitsu Motoyuki, Hamaoka Takafumi, Sanada Kiyoshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Associations among Bone Mineral Density, Physical Activity and Nutritional Intake in Middle-Aged Women with High Levels of Arterial Stiffness: A Pilot Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 1620 ~ 1620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph17051620	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 Fujie Shumpei, Hasegawa Natsuki, Sanada Kiyoshi, Hamaoka Takafumi, Maeda Seiji, Padilla Jaume, Martinez-Lemus Luis A., Iemitsu Motoyuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Increased serum salusin-alpha by aerobic exercise training correlates with improvements in arterial stiffness in middle-aged and older adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Aging	6. 最初と最後の頁 1201 ~ 1212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/aging.102678	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 Uchida Masataka, Horii Naoki, Hasegawa Natsuki, Oyanagi Eri, Yano Hiromi, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Sparassis crispa Intake Improves the Reduced Lipopolysaccharide-Induced TNF- Production That Occurs upon Exhaustive Exercise in Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2049 ~ 2049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu11092049	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 Hasegawa Natsuki, Fujie Shumpei, Horii Naoki, Uchida Masataka, Toyama Yuta, Inoue Kenichiro, Sanada Kiyoshi, Hamaoka Takafumi, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 124
2. 論文標題 Aging-induced elevation in circulating complement C1q level is associated with arterial stiffness	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Gerontology	6. 最初と最後の頁 110650 ~ 110650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exger.2019.110650	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 Takuma, Iemitsu Motoyuki, Ochi Eisuke	4. 巻 29
2. 論文標題 Short term cycling restores endothelial dysfunction after resistance exercise	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports	6. 最初と最後の頁 1115-1120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/sms.13434	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 Horii Naoki, Hasegawa Natsuki, Fujie Shumpei, Uchida Masataka, Iemitsu Keiko, Inoue Kenichiro, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 63-64
2. 論文標題 Effect of combination of chlorella intake and aerobic exercise training on glycemic control in type 2 diabetic rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 45 ~ 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2019.01.008	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 Uchida M, Horii N, Hasegawa N, Fujie S, Oyanagi E, Yano H, Iemitsu M.	4. 巻 1
2. 論文標題 Gene Expression Profiles for Macrophage in Tissues in Response to Different Exercise Training Protocols in Senescence Mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers Sports and Active Living	6. 最初と最後の頁 50
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujie Shumpei, Hasegawa Natsuki, Horii Naoki, Inoue Kenichiro, Uchida Masataka, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 46
2. 論文標題 Effects of combined exercise training and Chlorella intake on vasorelaxation mediated by nitric oxide in aged mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism	6. 最初と最後の頁 479 ~ 484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/apnm-2020-0543	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 Fujie Shumpei, Hasegawa Natsuki, Horii Naoki, Uchida Masataka, Sanada Kiyoshi, Hamaoka Takafumi, Padilla Jaime, Martinez Lemus Luis A., Maeda Seiji, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Aerobic Exercise Restores Aging Associated Reductions in Arterial Adropin Levels and Improves Adropin Induced Nitric Oxide Dependent Vasorelaxation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e020641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.120.020641	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 Shimomura Mio, Horii Naoki, Fujie Shumpei, Inoue Kenichiro, Hasegawa Natsuki, Iemitsu Keiko, Uchida Masataka, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Decreased muscle derived musclin by chronic resistance exercise is associated with improved insulin resistance in rats with type 2 diabetes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e14823
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.14823	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 Higaki Yuya, Yamato Yosuke, Fujie Shumpei, Inoue Kenichiro, Shimomura Mio, Kato Shosaku, Horii Naoki, Ogoh Shigehiko, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 16
2. 論文標題 Acute effects of the different relaxation periods during passive intermittent static stretching on arterial stiffness	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0259444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0259444	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 -

〔学会発表〕 計45件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 23件)

1. 発表者名 Shumpei Fujie, Natsuki Hasegawa, Kiyoshi Sanada, Takafumi Hamaoka, Jaime Padilla, Luis A. Martinez-Lemus, Seiji Maeda, Motoyuki Iemitsu.
2. 発表標題 Time course of improvement in novel nitric oxide-regulated hormones in response to exercise training in middle-aged and older adults
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mio Shimomura, Shumpei Fujie, Natsuki Hasegawa, Naoki Horii, Yuta Toyama, Kenichiro Inoue, Masataka Uchida, Motoyuki Iemitsu
2. 発表標題 Myokine: musclin is relate to prevention of atherosclerosis by aerobic exercise training
3. 学会等名 APS Integrative Physiology of Exercise 2020 conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shumpei Fujie, Natsuki Hasegawa, Toshiyuki Kurihara, Takafumi Hamaoka, Motoyuki Iemitsu.
2. 発表標題 Association between obesity-related genotype score and reduced fat accumulation by aerobic exercise training in healthy young adults
3. 学会等名 The 2020 Yokohama Sport Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keiko Iemitsu, Naoki Horii, Shumpei Fujie, Natsuki Hasegawa, Eri Miyamoto-Mikami, Toru Mizoguchi, Eri Okumura, Izumi Tabata, Motoyuki Iemitsu.
2. 発表標題 Combined effects of different exercise training modes with chronic chlorella intake on exercise performance in rats
3. 学会等名 The 2020 Yokohama Sport Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naoki Horii, Shumpei Fujie, Natsuki Hasegawa, Masataka Uchida, Kenichiro Inoue, Izumi Tabata, Shigeru Nakamura, Jun Tsubota, Kazuo Tsubota, Motoyuki Iemitsu.
2. 発表標題 Effects of acute ketone supplementation on different types of exercise performance in healthy rats
3. 学会等名 The 2020 Yokohama Sport Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mio Shimomura, Natsuka Hashizume, Maki Yoshikawa, Natsuki Hasegawa, Naoki Horii, Katsunori Tsuji, Masataka Uchida, Keiko Iemitsu, Kohei Watanabe, Motoyuki Iemitsu.
2. 発表標題 Basal salivary cortisol levels are associated with muscle strength and aerobic exercise capacity in healthy men
3. 学会等名 The 2020 Yokohama Sport Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yui Nakanishi, Masafumi Terada, Ayami Numa, Shumpei Fujie, Keiko Iemitsu, Toshiyuki Kurihara, Takashi Sugiyama, Yasushi Shinohara, Tadao Isaka, Motoyuki Iemitsu.
2. 発表標題 Effects of collagen gene polymorphisms on the ligament and tendon injuries in Japanese female basketball athletes
3. 学会等名 The 2020 Yokohama Sport Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤江隼平, 長谷川夏輝, 堀居直希, 井上健一郎, 奥村衣梨, 溝口亨, 内田昌孝, 家光素行.
2. 発表標題 老齡マウスにおける長期クロレラ摂取と有酸素性トレーニングの併用が心血管疾患リスクに及ぼす影響
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上健一郎, 長谷川夏輝, 藤江隼平, 内田昌孝, 家光恵子, 小川太郎, 中島綾香, 鈴木健吾, 家光素行.
2. 発表標題 カラハリスイカ果汁の単回摂取が動脈血流量および動脈硬化度に及ぼす影響
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀居直希, 内田昌孝, 長谷川夏輝, 藤江隼平, 井上健一郎, 奥村衣梨, 溝口亨, 家光素行.
2. 発表標題 長期的なクロレラ摂取は加齢に伴い低下した筋質・筋機能を改善させる
3. 学会等名 第74回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上健一郎, 藤江隼平, 堀居直希, 長谷川夏輝, 内田昌孝, 下村美桜, 家光素行
2. 発表標題 肥満ラットの有酸素性トレーニングによる骨格筋及び心筋のFSTL1分泌が動脈のNO産生に及ぼす影響
3. 学会等名 第28回日本運動生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤匠朔, 堀居直希, 街勝憲, 家光恵子, 内田昌孝, 長谷川夏輝, 家光素行
2. 発表標題 一過性運動による報酬系ホルモン分泌応答に運動様式の差異が及ぼす影響
3. 学会等名 第28回日本運動生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 下村美桜, 堀居直希, 藤江隼平, 長谷川夏輝, 家光恵子, 内田昌孝, 家光素行
2. 発表標題 糖尿病ラットの習慣的なレジスタンス運動によるマイオカイン: myostatin発現が高血糖改善に関与する
3. 学会等名 第28回日本運動生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内野崇雅, 藤江隼平, 長谷川夏輝, 堀居直希, 井上健一郎, 下村美桜, 内田昌孝, 家光素行
2. 発表標題 老齡マウスの有酸素性トレーニングによる骨格筋apelin分泌が動脈の一酸化窒素の産生に及ぼす影響
3. 学会等名 第28回日本運動生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 家光素行
2. 発表標題 HIITにおける動脈硬化度への影響と機序
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 Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Hamaoka T, Iemitsu M.
2. 発表標題 Effects of carbonated sports drink intake after high-intensity exercise on fatigue recovery in athletic sprinters.
3. 学会等名 American College of Sports Medicine 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hashizume N, Hasegawa N, Horii N, Yoshikawa M, Tsuji K, Uchida M, Iemitsu K, Hashimoto T, Sanada K, Kanamori M, Watanabe K, Iemitsu M.
2. 発表標題 Changes in salivary cortisol and IgA levels are associated with fatigue after acute endurance exercise.
3. 学会等名 American College of Sports Medicine 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Numa A, Iemitsu K, Fujie S, Hasegawa N, Horii N, Uchida M, Tabata I, Shinohara Y, Iemitsu M.
2. 発表標題 Effects of collagen gene polymorphisms on tendon and ligament inflammations in Japanese male endurance athletes.
3. 学会等名 American College of Sports Medicine 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Horii N, Hasegawa N, Uchida M, Iemitsu M.
2. 発表標題 Increased muscle 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone by acute resistance exercise contributes to muscle GLUT4 signaling in diabetic rats.
3. 学会等名 American College of Sports Medicine 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujie S, Hasegawa N, Horii N, Uchida M, Maeda S, Padilla J, Martinez-Lemus LA, Iemitsu M.
2. 発表標題 Changes in arterial adropin levels by age and aerobic training is related to arterial vasodilation.
3. 学会等名 American College of Sports Medicine 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inoue K, Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Uchida M, Iemitsu M.
2. 発表標題 Aerobic training-induced increase in follistatin-like 1 secretion is associated with eNOS phosphorylation in diabetic rats.
3. 学会等名 American College of Sports Medicine 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toyama Y, Hasegawa N, Horii N, Inoue K, Iemitsu K, Fujie S, Uchida M, Iemitsu M.
2. 発表標題 Effect of musclin on aerobic training-induced reduction of arterial stiffness in obese rats.
3. 学会等名 American College of Sports Medicine 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morishima T, Iemitsu M, Ochi E.
2. 発表標題 Short-term cycling restores endothelial dysfunction after resistance exercise.
3. 学会等名 American College of Sports Medicine 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Huang K, Itano S, Hamaguchi K, Kurihara T, Hasegawa N, Iemitsu M, Sanada K.
2. 発表標題 Effects of nutritional status on arterial stiffness in the subjects with pre-sarcopenia.
3. 学会等名 American College of Sports Medicine 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yano H, Kobiki N, Watanabe C, Kremenik M J, Aoki T, Uchida M, Iemitsu M, Oyanagi E.
2. 発表標題 Voluntary wheel running influences on dynamics of gut microbiota F/B ratio in TLR5 deficient mice.
3. 学会等名 24th Annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Uchida M, Iemitsu M.
2. 発表標題 Short time and short term of high-intensity intermittent exercise training reduces arterial stiffness via upregulation of endothelial nitric oxide signalling.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujie S, Hasegawa N, Sanada K, Hamaoka T, Maeda S, Iemitsu M.
2. 発表標題 Time course of improvement in secretory unbalance of asymmetric dimethylarginine and nitric oxide productions in response to exercise training in middle-aged and older adults.
3. 学会等名 ESC Asia with APSC & AFC 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shumeng Q, Kato S, Horii N, Kishigami K, Miyachi M, Iemitsu M, Sanada K.
2. 発表標題 Effects of underwater exercise on the indexes of sarcopenia in elderly women with sarcopenia.
3. 学会等名 5th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤江隼平, 長谷川夏輝, 堀居直希, 内田昌孝, Padilla Jaume, Martinez-Lemus A Luis, 前田清司, 家光素行.
2. 発表標題 老齢マウスの有酸素性トレーニングは動脈血管のadropin分泌の促進を介して血管内皮機能を改善する.
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 堀居直希, 内田昌孝, 長谷川夏輝, 藤江隼平, 小柳えり, 矢野博己, 家光素行.
2. 発表標題 老齡マウスにおける習慣的なレジスタンス運動が筋線維タイプ別のC1q遺伝子発現に及ぼす影響.
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 長谷川夏輝, 藤江隼平, 堀居直希, 内田昌孝, 家光恵子, 外山雄大, 井上健一郎, 浜岡隆文, 家光素行.
2. 発表標題 有酸素性トレーニングによる局所の脂肪組織からのアディポネクチン分泌の亢進が動脈機能に及ぼす影響.
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 内田昌孝, 堀居直希, 長谷川夏輝, 藤江隼平, 小柳えり, 矢野博己, 家光素行.
2. 発表標題 有酸素性トレーニングによる持久性能力亢進に対する腸内細菌叢の影響.
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 森嶋琢真, 家光素行, 越智英輔.
2. 発表標題 短時間のサイクリングはレジスタンス運動後における血管内皮機能の低下を回復させる.
3. 学会等名 第27回日本運動生理学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shimomura M, Fujie S, Sanada K, Kajimoto H, Hamaoka T, Iemitsu M.
2. 発表標題 Higher ratio of plasma nitric oxide to asymmetric dimethylarginine levels affects aerobic exercise training-induced reduction of arterial stiffness in middle-aged and older adults
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kajimoto H, Inoue K, Horii N, Fujie S, Hasegawa N, Uchida M, Kato S, Shinohara Y, Miyachi M, Sanada K, Iemitsu M.
2. 発表標題 Chronic dietary animal protein intake cancels resistance training-induced increase in arterial stiffness in older women
3. 学会等名 American College of Sports Medicine 68th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shimomura M, Horii N, Fujie S, Inoue K, Hasegawa N, Iemitsu K, Uchida M, Iemitsu M.
2. 発表標題 Decreased Muscle-derived Musclin by Chronic Resistance Exercise is Associated with Improved Insulin Resistance in Rats with Type 2 Diabetes
3. 学会等名 APS annual meeting at Experimental Biology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤江隼平、真田樹義、浜岡隆文、Padilla Jaume、Martinez-Lemus A. Luis、家光素行
2. 発表標題 中高年齢者の有酸素性トレーニングによる血中adropin濃度の経時的変化が動脈硬化改善効果に及ぼす影響
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 山崎エンヒ、藤江隼平、長谷川夏輝、堀居直希、井上健一郎、内田昌孝、奥村衣梨、溝口亨、家光素行
2. 発表標題 肥満ラットにおける有酸素性トレーニングとクロレラ摂取の併用が動脈硬化改善効果に及ぼす影響
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 堀居直希、梶本浩基、井上健一郎、家光恵子、内田昌孝、有光琢磨、篠原靖司、真田樹義、宮地元彦、家光 素行
2. 発表標題 高齢女性の習慣的なレジスタンス運動と高タンパク食摂取の併用による筋質向上に関わる血液バイオマーカーの検討
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 井上健一郎、藤江隼平、堀居直希、長谷川夏輝、内田昌孝、下村美桜、家光素行
2. 発表標題 肥満ラットの有酸素性トレーニングによる動脈硬化度の低下に異なる筋線維タイプの骨格筋におけるFSTL1分泌が及ぼす影響
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 梶本浩基、藤江隼平、堀居直希、井上健一郎、家光恵子、内田昌孝、長谷川夏輝、篠原靖司、真田樹義、宮地元彦、家光素行
2. 発表標題 高齢女性の習慣的な高強度レジスタンス運動と高たんぱく質摂取の併用が動脈硬化度に及ぼす影響
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 内田昌孝、堀居直希、家光素行
2. 発表標題 有酸素性運動トレーニングによる持久性能力の向上に腸内細菌叢が及ぼす影響
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 内野 崇雅、内田 昌孝、加藤 匠朔、家光 恵子、藤江 隼平、長谷川 夏輝、家光 素行
2. 発表標題 一過性運動による唾液IgAの分泌応答に運動様式の差異が及ぼす影響
3. 学会等名 第29回日本運動生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内田昌孝、堀居直希、藤江隼平、長谷川夏輝、井上健一郎、下村美桜、家光恵子、中山雄記、高村裕介、家光素行
2. 発表標題 プロバイオティクスサプリメント摂取が運動パフォーマンスに及ぼす影響
3. 学会等名 第75回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 家光素行
2. 発表標題 運動による骨格筋由来生理活性因子（マイオカイン）の分泌と抗動脈硬化
3. 学会等名 第21回日本抗加齢学会総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 金森雅夫	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本看護協会出版会	5. 総ページ数 216
3. 書名 認知症plus予防教育 運動・食事・社会参加など最新知見からの提案	

〔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	長谷川 夏輝  (Hasegawa Natsuki)  (00822850)	立命館大学・総合科学技術研究機構・研究員   (34315)	
研究分担者	真田 樹義  (Sanada Kiyoshi)  (50421227)	立命館大学・スポーツ健康科学部・教授   (34315)	
研究分担者	橋本 健志  (Hashimoto Takeshi)  (70511608)	立命館大学・スポーツ健康科学部・教授   (34315)	

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