

令和 5 年 9 月 14 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04118

研究課題名(和文) 運動骨格筋内微小環境と免疫代謝制御に関する研究

研究課題名(英文) Studies on the exercise-evoked intramuscular microenvironments and immuno-metabolism regulation

研究代表者

神崎 展 (Kanzaki, Makoto)

東北大学・医工学研究科・教授

研究者番号：10272262

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、筋組織内にて運動により一過性に形成される好中球が集積する微小環境(運動筋ニッチ)における異細胞種間の相互的機能連携のシステム制御機構を明らかにすることを目的とした。その結果、咬筋運動モデルでは筋運動依存性の好中球動員にフラクタルカインシグナル系が関与し、走行運動モデルではフラクタルカイン系に加えCXCケモカイン類シグナル系の両経路の活性化が不可欠であった。さらに運動筋ニッチは「運動免疫ネットワーク制御の起点」として、当該骨格筋の機能(糖取込と抗疲労作用)を高めるのみならず、内分泌的作用をもつマイオカインの分泌調節を介して全身性の運動効果伝搬にも深く関与していることが考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動免疫学の新概念として運動筋ニッチの生理的重要性を確認した。この運動筋ニッチは、運動依存性に惹起される異種多細胞間での相互的機能連携の場であり、その都度異なる運動強度・様式にも最適な生物応答を導き出すための統合システム制御の基点として重要な役割を担っている。本研究では急性期の運動応答性に焦点をあてたが、短期・中長期さらには加齢といった時間軸に沿った運動筋ニッチの変容は筋可塑性の作動原理となる。健全な運動効果発現のみならず、加齢や疾患に起因したそのシステム不全は筋機能、ひいては身体運動機能の弱体化を招く。運動筋ニッチ概念に基づく包括的な筋運動研究は超高齢化社会にある現代社会の喫緊の課題である。

研究成果の概要(英文)：Muscle contractile activity stimulates intramuscular neutrophil recruitment establishing the microenvironment (exercise-niche) essential for muscular performance. In this research project, we revealed the physiological significance of both CX3CR1- and CXCR2-mediated signals for achieving neutrophil recruitment, upregulation of myokines, enhanced GLUT4 translocation, and adequate endurance capability. Mechanistically, a combination of CX3CR1 and CXCR2 antagonists inhibits exercise-inducible ICAM-1 and fractalkine upregulations around the endothelium and muscle-derived CXCL1 upregulation, both of which contribute to the intramuscular neutrophil accumulation in working muscles. Taken together, the exercise-evoked regional interplay among working myofibers, the adjacent endothelium, and recruited immune cells mediated through these local factors, plays a key role in the organization of the "exercise-niche" supporting the performance of skeletal muscles during exercise.

研究分野：運動生理学

キーワード：運動 骨格筋 マイオカイン 運動免疫 糖代謝 GLUT4

1. 研究開始当初の背景

日常的な身体活動は免疫力を高め、全身性にもさまざまな良い効果、いわゆる運動効果をもたらすが、激しいトレーニングは逆に一過性に免疫力を弱めることはよく知られている。また、骨格筋が運動依存性に分泌する液性因子（マイオカイン）として多数のサイトカイン/ケモカイン類が多数同定されている。他方、肥満や過栄養が誘引となる「慢性炎症」にはさまざまな炎症性サイトカイン類が関与し、2型糖尿病をはじめとした生活習慣病の共通病理となるが、これらの病態に対しても適度な運動は極めて有効な治療効果を発揮することができる。したがって、骨格筋、特にその運動活動性と免疫調節系との相互関連は生理的にも病態治療的にも極めて重要であるが、その有機的連携機序については不明な点が多い。

我々は運動中の骨格筋組織の毛細血管網内には好中球が一過性に集積する微小領域（運動筋ニッチ）が存在し、この局所における骨格筋線維（筋細胞）と好中球や血管内皮細胞を含む非筋細胞間の連携が骨格筋機能の保持に不可欠であることを見出している(Tsuchiya M. et al. Cell Reports 2018)。強力な収縮活動という特殊刺激を自ら発動する骨格筋であるため、骨格筋は運動活動の起点としてトリガーとして必須であるが、その活動度に呼応する生物応答性を導き出すためには、筋線維を取り巻くこれらの環境要因（毛細血管系、血流量、動員される血球系細胞種など）との相互作用が極めて重要な役割を担っていると想定される。この運動筋ニッチは軽微な運動刺激でも速やかに形成されるが、その後は運動強度に依存して成長し、過剰筋収縮負荷では明らかな炎症状態へと変遷する。従って、「運動筋ニッチ」は運動強度やモダリティーに応じて一過性に成育する「運動免疫ネットワーク制御の起点」として、当該骨格筋の機能（糖取込と抗疲労作用）を高めるのみならず、内分泌的作用をもつマイオカインの分泌調節を介して全身性の運動効果伝搬にも深く関与していると考えられるが、その詳細は不明である。

2. 研究の目的

本研究課題では、最近我々が見出した筋組織内にて運動により一過性に形成される好中球が集積する微小環境（運動筋ニッチ）における異細胞種間の相互的機能連携のシステム制御機構について、マウスの各種運動モデルと生体筋イメージング解析を中核に据えた一連の研究を推進する。特に、この運動筋内の微小領域に動員された好中球と、その局所での良性的免疫代謝調節機構の解明を通して「運動筋ニッチ」の生理的重要性を理解することを最終目的とした。

3. 研究の方法

実際の運動負荷量に応じた運動筋ニッチの状態を総合的に理解するために、マウス運動負荷実験系（強制走行運動モデル・咬筋咀嚼運動モデル）と医工学的手法（電気パルス刺激：EPS 収縮負荷モデル）を利用した。特に筋運動負荷量と、それに伴う運動筋ニッチ環境の変化の関係性を注意深く観察するために複数の評価系（運動能力・易疲労性・糖取込量・好中球/免疫系細胞種の動員量・マイオカイン類発現量・血管内皮細胞機能変化・血糖値/遊離脂肪酸値など）を用いた。さらに、運動筋ニッチ環境のイメージング解析（多光子レーザー顕微鏡観察）を適宜に組み合わせることにより、運動筋線維と動員好中球らの連携性を可視化することで総合的に運動効果の発現におよぼす運動筋ニッチの作用を評価した。運動筋ニッチへ動員される免疫系細胞種の実験的操作としては薬理的な手法を用いた。また、*in vitro exercise* モデルを活用することにより生体内では解析困難な純粋な運動筋細胞応答性（新規マイオカイン発現など）や機能連携メカニズムの詳細を検討した。各運動実験系の詳細は以下の通り。【Wheel-running】直径 17cm のシリンダーケージ型を用いて~12m/分のスピードでの走行運動負荷を行った。【Gnawing】筒内にマウスを幽閉し、その面前に設置したプラスチックプレートの嚙削量を評価した。【座骨神経 EPS 強収縮系】麻酔下マウスの片足の座骨神経より EPS 付与して後肢筋を収縮負荷し、非刺激側を対照として比較した。遅筋（ヒラメ筋）、速筋（長指伸筋）さらに大腿四頭筋について解析を行った。遺伝子発現量の変動は *real-time*(RT)-PCR 法、分泌因子類の測定は BioPlex 法、細胞内タンパク質量とリン酸化は Western blotting 法により定法にしたがって解析を行った。2光子顕微鏡を用いたイメージング解析では骨格筋特異的 GLUT4-EGFP 発現トランスジェニックマウスを使用し、生体内好中球は量子ドット(QD)標識抗 Gr-1 抗体をマウス尾静脈より投与することにより骨格筋内に集積する様子を観察した。

4. 研究成果

(1) 運動依存性の筋内好中球動員に不可欠な因子群の同定

咬筋運動モデルでは筋運動依存性の好中球動員に CX3CR1 を介したフラクタルカインシグナル系が関与していたが、走行運動モデルでは CX3CR1 に加えて CXCR2 を介した CXC ケモカイン類シグナル系の両経路の活性化が不可欠であることを明らかにした。図 1 に示すように、CX3CR1 拮抗薬 (AZD8797) や CXCR2 拮抗薬 (SB225002) の単独投与では運動能力 (A) と Ly6G を指標とした好中球動員量 (B) に変化がなかったが、AZD と SB の両拮抗剤を同時投与することにより運動能力の減弱と好中球動員の減少が惹起された (A-C)。頭部の限局領域の咬筋運動と全身性運動となる走行運動では好中球動員機序に若干の違いがあることが判明した。

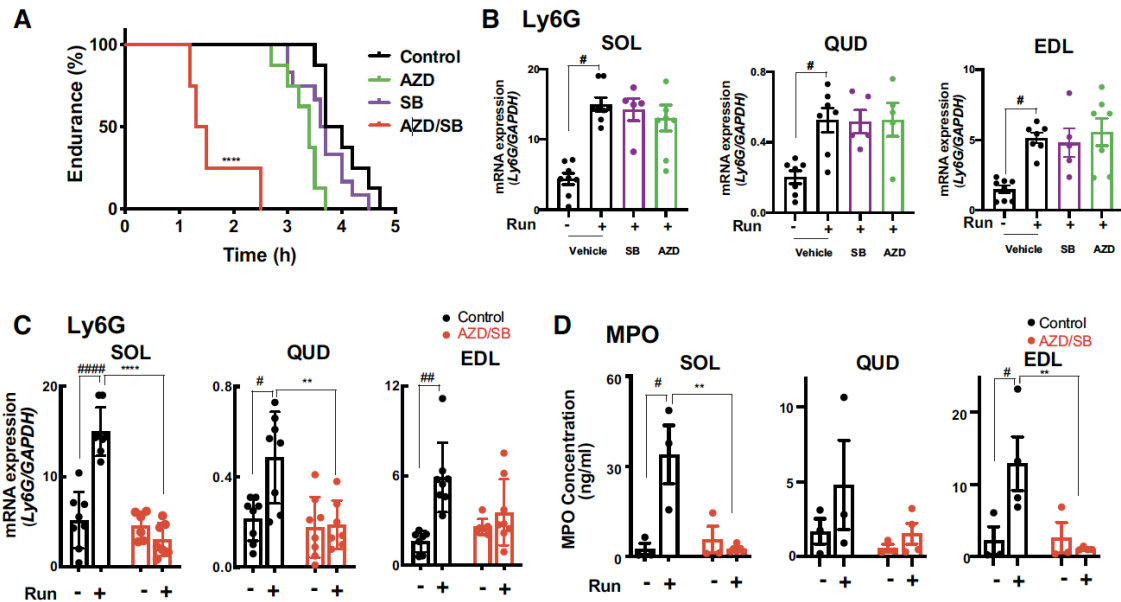


図 1. 後肢骨格筋内での CX3CR1 と CXCR2 経路の賦活化は筋持久力維持と好中球動員に不可欠である。A. 走行持久力、B. C. 好中球の動員量 (Ly6G による評価)、D. 好中球の動員量 (MPO による評価)

(2) 好中球動員抑制によるマイオカイン発現および GLUT4 膜移行に対する影響

走行運動に依存した筋内への好中球動員には CX3CR1 と CXCR2 の両経路の賦活化が不可欠であることが観察されたため、運動依存性のマイオカイン発現亢進と GLUT4 膜移行増大効果に対する AZD+SB 投与の影響を調べた。その結果、CX3CR1 と CXCR2 経路を薬理的に阻害すると、運動依存性マイオカイン発現上昇の抑制のみならず、血管内皮細胞のフラクタルカインおよび ICAM1 発現も抑制されることが確認された。また筋特異的 GLUT4-EGFP 発現トランスジェニックマウスをもちいたイメージング解析の結果、運動依存性の GLUT4 膜移行量は AZD+SB 投与により著しく抑制されることも確認された (図 2)。これらの結果は好中球動員は運動依存性の GLUT4 膜移行増大に不可欠であること、先述した走行持久力の低下には筋内糖取込の不全が関与することが考えられた。また、運動筋ニッチにおける運動筋線維・血管内皮細胞・動員好中球からなる三者間の機能連携性は後肢骨格筋 (遅筋および速筋) においても極めて重要であることが確かめられた。

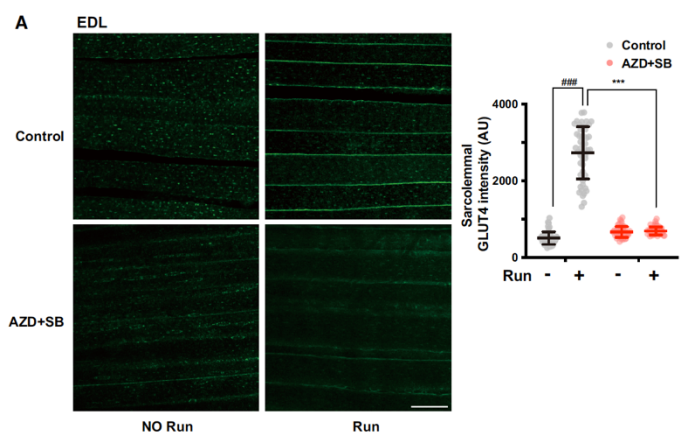


図 2. 運動依存性 GLUT4 膜移行には CX3CR1 と CXCR2 経路の活性化が不可欠である。A. GLUT4-EGFP 膜移行のイメージング解析、B. 画像の定量評価

(3) 運動筋ニッチにおける好中球と他の免疫系細胞種との連携の可能性

運動骨格筋機能、特に筋持久力・マイオカイン類発現・GLUT4 膜移行・糖恒常性の適切な制御には、急性の運動刺激であっても速やかな好中球動員による運動筋ニッチの整備が深く関与することが明らかになった。急性な運動効果発現に加え中長期的な運動効果発現には筋内における2型自然リンパ球(ILC2s)やマクロファージ機能の重要性が報告されているため、薬理的に好中球動員を阻害した際の筋内 ILC2s を免疫染色により調べた。その結果、図3に示すように走行運動刺激は GATA3 陽性の ILC2s 動員を促すが、AZD+SB 投与によりこの現象はほぼ完全に抑制されることがわかった。ILC2s のマーカーである Bcl-11 量を指標とした RT-PCR 解析でも同様の結果を得た。従って、好中球動員は炎症時と同様に極めて素速く惹起され、その微小領域状況に応じて ILC2s をはじめとした他の免疫系細胞種の二次的な動員にも不可欠の役割を果たしていることが示唆された。これまで筋内 ILC2s は中長期的な運動刺激により増加することが知られていたが、急性期にもその動員が増加することが明らかとなった。

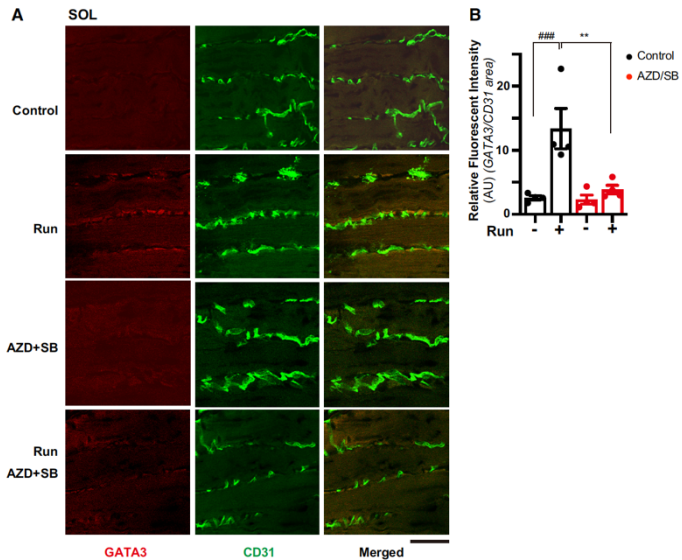


図3. AZD+SBによる好中球動員阻害は運動依存性のILC2s動員も抑制する。A. ILC2sのマーカー(GATA3:赤)と血管内皮マーカー(CD31:緑)の免疫染色画像、B.画像の定量評価

本研究で明らかにされた運動筋ニッチは、骨格筋をはじめとした異種多細胞間での相互的機能連携の場であり、その都度異なる運動強度や運動様式にも最適な生物応答を導き出すための統合システム制御の基点として重要な役割を担っていると考えられる(図4)。本研究では急性期の運動応答性に焦点をあてた検討を行ったが、短期から中長期、さらには加齢といった時間軸に沿った運動筋ニッチの変容は筋可塑性の作動原理ともなることが考えられた。さらには、健全な運動効果発現のみならず、加齢やのシステム不全は筋機能(ひいては身体運動機能)の弱体化に関わっている可能性が非常に高く、この観点からの包括的な筋運動研究は超高齢化社会にある現代社会の喫緊の課題である。

Exercise-Niche has autonomous regulatory systems, evoking biological responses in response to contractile activity

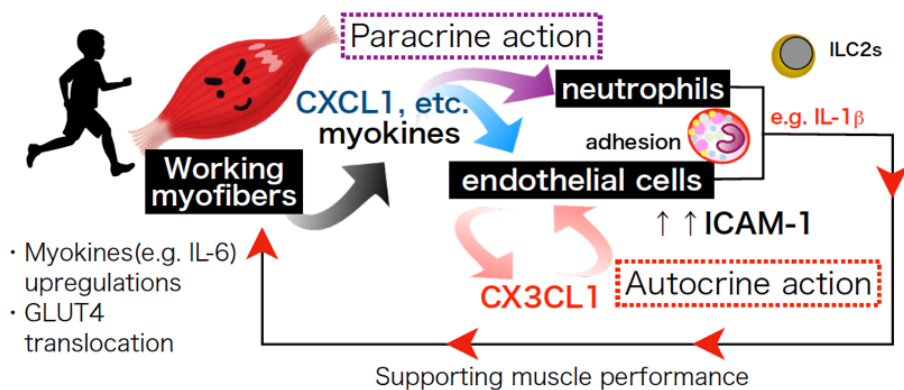


図4. “運動筋ニッチ”は局所におけるオートクリン/パラクリン機能を介した異種他細胞間の連携の場として、運動強度や様式に呼応した適切な生体応答を誘導するために不可欠な役割を果たしている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Nyasha Mazvita R., Chen Weijian, Wang Haopeng, Yaoita Fukie, Aoki Masashi, Nagatomi Ryoichi, Kanzaki Makoto	4. 巻 324
2. 論文標題 Effects of CX3CR1 and CXCR2 antagonists on running-dependent intramuscular neutrophil recruitments and myokine upregulation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 E375 ~ E389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpendo.00196.2022	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 Hatakeyama Hiroyasu, Kanzaki Makoto	4. 巻 3
2. 論文標題 Protocol for preparing sensor molecules and analyzing heterotypic endomembrane fusion in insulin-responsive cells using live-cell imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 101726 ~ 101726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2022.101726	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 Takahashi Tadahisa, Li Yuqing, Chen Weijian, Nyasha Mazvita R., Ogawa Kazumi, Suzuki Kazuaki, Koide Masashi, Hagiwara Yoshihiro, Itoi Eiji, Aizawa Toshimi, Tsuchiya Masahiro, Suzuki Naoki, Aoki Masashi, Kanzaki Makoto	4. 巻 12
2. 論文標題 RSP03 is a novel contraction-inducible factor identified in an "in vitro exercise model" using primary human myotubes	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/s41598-022-18190-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 Hatakeyama Hiroyasu, Kobayashi Ko, Kanzaki Makoto	4. 巻 25
2. 論文標題 Three live-imaging techniques for comprehensively understanding the initial trigger for insulin-responsive intracellular GLUT4 trafficking	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 104164 ~ 104164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104164	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 Yaota Fukie, Watanabe Keita, Kimura Ikuo, Miyazawa Masayuki, Tsuchiya Shinobu, Kanzaki Makoto, Tsuchiya Masahiro, Tan-No Koichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Impact of habitual chewing on gut motility via microbiota transition	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/s41598-022-18095-x	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 Imai Motoki, Kawakami Fumitaka, Chiba Mutsumi, Kanzaki Makoto, Maruyama Hiroko	4. 巻 2023
2. 論文標題 Undaria pinnatifida (Wakame) Intake Ameliorates High-Fat Diet-Induced Glucose Intolerance via Promoting GLUT4 Expression and Membrane Translocation in Muscle	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Nutrition and Metabolism	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2023/9774157	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 神崎 展	4. 巻 41 (1)
2. 論文標題 リソソーム酵素群の選別輸送に不可欠なニュープレーヤー-LYSETの発見	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 実験医学2023年1月号	6. 最初と最後の頁 60~61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18958/7173-00004-0000353-00	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 Suzuki Kazuaki, Tsuchiya Masahiro, Yoshida Shinichirou, Ogawa Kazumi, Chen Weijian, Kanzaki Makoto, Takahashi Tadahisa, Fujita Ryo, Li Yuqing, Yabe Yutaka, Aizawa Toshimi, Hagiwara Yoshihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Tissue accumulation of neutrophil extracellular traps mediates muscle hyperalgesia in a mouse model	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/s41598-022-07916-8	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 Li Yuqing, Chen Weijian, Ogawa Kazumi, Koide Masashi, Takahashi Tadahisa, Hagiwara Yoshihiro, Itoi Eiji, Aizawa Toshimi, Tsuchiya Masahiro, Izumi Rumiko, Suzuki Naoki, Aoki Masashi, Kanzaki Makoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Feeder-supported in vitro exercise model using human satellite cells from patients with sporadic inclusion body myositis	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/s41598-022-05029-w	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 Aung Cho L., Kawakami Fumitaka, Imai Motoki, Lwin Thet Thet, Kanzaki Makoto, Mar Ohn, Phyu Khin P., Thwin Mya M., Maruyama Hiroko	4. 巻 8
2. 論文標題 Blood glucose-lowering effect of water and ethanolic extracts of <i>Gynura procumbens</i> (Lour.) Merr	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Traditional and Kampo Medicine	6. 最初と最後の頁 138 ~ 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tkm2.1277	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 Onoki Takahiro, Izumi Yoshihiro, Takahashi Masatomo, Murakami Shohei, Matsumaru Daisuke, Ohta Nao, Wati Sisca Meida, Hatanaka Nozomi, Katsuoka Fumiki, Okutsu Mitsuharu, Yabe Yutaka, Hagiwara Yoshihiro, Kanzaki Makoto, Bamba Takeshi, Itoi Eiji, Motohashi Hozumi	4. 巻 43
2. 論文標題 Skeletal muscle-specific Keap1 disruption modulates fatty acid utilization and enhances exercise capacity in female mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 101966 ~ 101966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2021.101966	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 Chaweewannakorn Chayanit, Harada Takashi, Nyasha Mazvita R., Koide Masashi, Shikama Yosuke, Hagiwara Yoshihiro, Sasaki Keiichi, Kanzaki Makoto, Tsuchiya Masahiro	4. 巻 238
2. 論文標題 Imaging of muscle activity induced morphometric changes in fibril network of myofascia by two photon microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Anatomy	6. 最初と最後の頁 515 ~ 526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joa.13339	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 神崎 展	4. 巻 40(1)
2. 論文標題 プチ断食ダイエットとアンチエイジング効果	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 2022 実験医学1月号	6. 最初と最後の頁 59~60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18958/6941-00004-0000014-00	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 神崎 展	4. 巻 39(1)
2. 論文標題 COVID-19 重篤化の決定的リスクファクター	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 2021 実験医学1月号	6. 最初と最後の頁 57-58
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 神崎 展	4. 巻 40(2)
2. 論文標題 好中球が骨格筋の糖代謝および運動能力におよぼす作用-免疫機能との連関-	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 実験医学・増刊号・「健康寿命の鍵を握る骨格筋(藤井宣晴編集)	6. 最初と最後の頁 200-208
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 Oikawa Y, Izumi R, Koide M, Hagiwara Y, Kanzaki M, Suzuki N, Kikuchi K, Matsushashi T, Akiyama Y, Ichijo M, Watanabe S, Toyohara T, Suzuki T, Mishima E, Akiyama Y, Ogata Y, Suzuki C, Hayashi H, Kodama E., Hayashi K, Itoi E, Aoki M, Kure S, Abe T	4. 巻 15
2. 論文標題 Mitochondrial dysfunction underlying sporadic inclusion body myositis is ameliorated by the mitochondrial homing drug MA-5	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0231064
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0231064	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 Sasaki Shota, Zheng Yuexing, Mokudai Takayuki, Kanetaka Hiroyasu, Tachikawa Masanori, Kanzaki Makoto, Kaneko Toshiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Continuous release of Ca^{2+} in plasma exposed HEPES buffered saline promotes TRP channel mediated uptake of a large cation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plasma Processes and Polymers	6. 最初と最後の頁 1900257 ~ 1900257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ppap.201900257	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 Shintate Ryo, Morino Taisuke, Kawaguchi Kota, Nagaoka Ryo, Kobayashi Kazuto, Kanzaki Makoto, Saijo Yoshifumi	4. 巻 59
2. 論文標題 Development of optical resolution photoacoustic microscopy with sub-micron lateral resolution for visualization of cells and their structures	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SKKE11 ~ SKKE11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ab840e	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 Kawase Masayoshi, Chen Weijian, Kawaguchi Kota, Nyasha Mazvita R., Sasaki Shota, Hatakeyama Hiroyasu, Kaneko Toshiro, Kanzaki Makoto	4. 巻 10
2. 論文標題 TRPA1 and TRPV1 channels participate in atmospheric-pressure plasma-induced $[Ca^{2+}]_i$ response	5. 発行年 2020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/s41598-020-66510-y	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 Honda Ryosuke, Sasaki Shota, Takashima Keisuke, Kanzaki Makoto, Sato Takehiko, Kaneko Toshiro	4. 巻 59
2. 論文標題 Characterization of middle-molecule introduction into cells using mm-scale discharge in saline	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 040904 ~ 040904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ab7d7e	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 Imai Motoki, Kawakami Fumitaka, Kubo Makoto, Kanzaki Makoto, Maruyama Hiroko, Kawashima Rei, Maekawa Tatsunori, Kurosaki Yoshifumi, Kojima Fumiaki, Ichikawa Takafumi	4. 巻 43
2. 論文標題 LRRK2 Inhibition Ameliorates Dexamethasone-Induced Glucose Intolerance <i>&via&/i>; Prevents Impairment in GLUT4 Membrane Translocation in Adipocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1660 ~ 1668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00377	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8件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 神崎 展
2. 発表標題 肥満・2型糖尿病に対するプラズマ医療の可能性
3. 学会等名 東北プラズマフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神崎 展
2. 発表標題 運動できる“培養”筋細胞系をもちいた基盤研究と新展開
3. 学会等名 国際生命科学研究機構 (ILSI) シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神崎 展
2. 発表標題 運動骨格筋内微小環境 (運動筋ニッチ) と運動免疫におけるその重要性
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会・シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mazvita R. Nyasha, Maya Onodera, Weijian Chen, Makoto Kanzaki
2. 発表標題 Investigations into Physiological Roles of CEFIP, a Novel Contraction-inducible Factor using Knockout Mice; a Gnawing Model Study
3. 学会等名 The 17th International Workshop on Biomaterials in Interface Science
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Weijian Chen, Nyasha M Ruvarashe, Sara Fujii, Yuki Shirakawa, Shota Sasaki, Toshiro Kaneko, Makoto Kanzaki
2. 発表標題 Effect of non-equilibrium atmospheric pressure plasma (APP) on adipocyte browning via modulations of TRPV1 and TRPA1 channels.
3. 学会等名 ICRP-11, 11th International Conference on Reactive Plasmas. (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木 一瑛, 土谷 昌広, 神崎 展, 吉田 新一郎, 綿貫 宗則, 矢部 裕, 藤田 涼, 高橋 忠久, 萩原 嘉廣, 井樋 栄二, 相澤 俊峰
2. 発表標題 筋・筋膜痛における好中球細胞外トラップの関与
3. 学会等名 日本整形外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 忠久, 萩原 嘉廣, 神崎 展, 土谷 昌広, 小出 将志, 関口 拓矢, 小川 和美, 李 雨晴, 井樋 栄二, 相澤 俊峰
2. 発表標題 ヒト収縮型培養筋細胞系で見出した新規マイオカインRspo3の作用機序
3. 学会等名 日本整形外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神崎 展 , 畠山 裕康
2. 発表標題 GLUT4細胞膜移行を制御するインスリン初期作用過程の高精度可視化解析
3. 学会等名 日本糖尿病学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

神崎研HP http://www.ecei.tohoku.ac.jp/kanzaki/index.html Elsevier Pure https://tohoku.pure.elsevier.com/en/persons/makoto-kanzaki Scopus https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7006880707

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

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