

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：24302

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19728

研究課題名（和文）白筋と赤筋を決定する分子機序の解析

研究課題名（英文）Analysis of molecular mechanisms determining white and red muscles

研究代表者

亀井 康富（Kamei, Yasutomi）

京都府立大学・生命環境科学研究科・教授

研究者番号：70300829

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では網羅的遺伝子発現解析を行い、筋サテライト細胞が白筋線維に分化する機構を明らかにすることを旨とした。その結果、Tbx1、Cited1、Hoxa1、Six2の4つの転写因子類の遺伝子発現が白筋由来の筋サテライト細胞で高く、白筋線維に分化するのにTbx1が必要であることが示唆された。また本研究では骨格筋特異的にDNAメチル化酵素・Dnmt3aを過剰発現させたマウスを作製した。遺伝子発現の網羅的解析を行い野生型のマウスと比べて発現が増加した遺伝子の探索を行ったところ、Dnmt3aは骨格筋において赤筋に多いタイプ1線維の数を増加させることによって、骨格筋の赤筋化に機能することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

骨格筋はヒトの体重の40%を占める大きな組織であり、運動・エネルギー消費・糖利用などの役割を果たしている。骨格筋は、解糖系が主体で瞬発的運動に適した白筋（タイプ2線維）と、脂質利用が主体で持久的運動に適した赤筋（タイプ1線維）に分けられる。しかしながら、白筋・赤筋を決定するメカニズムは不明な点が多い。本研究の成果は、サルコペニア（加齢による筋萎縮・筋機能低下：白筋が萎縮しやすい）の予防・改善のための創薬のターゲットの手がかりとなることが期待される。また体力科学研究（運動能力：持久力・瞬発力）の発展の観点からも有用である。

研究成果の概要（英文）：In this study, we isolated muscle satellite cells derived from white and red muscle and performed a comprehensive gene expression analysis to identify transcription factors. We found that four transcription factors, Tbx1, Cited1, Hoxa1 and Six2, are highly expressed, and Tbx1 is required for the differentiation of muscle satellite cells into white muscle fibers. In this study, we also generated Dnmt3a-Tg mice, which overexpress Dnmt3a specifically in skeletal muscle. Dnmt3a-Tg mice had increased expression of red muscle component genes and the number of type 1 fibers in skeletal muscle. Dnmt3a is likely to be a potent regulator of red muscle formation in skeletal muscle. The results of this study are expected to provide drug targets for the prevention and amelioration of sarcopenia.

研究分野：分子生理学

キーワード：骨格筋 白筋 赤筋 DNAメチル化 エピジェネティクス 遺伝子発現 転写調節因子

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

骨格筋線維の近傍には筋サテライト細胞と呼ばれる筋幹細胞が存在する。研究代表者等は、これまでに赤筋(ヒラメ筋)・白筋(長趾伸筋)の単一筋線維由来の筋サテライト細胞は、培養により赤筋・白筋に特徴的なミオシンの発現を示すことを見出した。一方、高齢者の健康寿命を伸ばすためには骨格筋の機能維持は必須である。サルコペニア(加齢による筋萎縮・筋機能低下)の特徴として、筋線維のうち特に白筋が萎縮しやすいことが知られるが、メカニズムはほとんどわかっていない。これまでに、白筋のタイプ変化(タイプ2B線維・タイプ2A線維)に関しては研究代表者等の解析によってPGC1の関与が示されてきたが、赤筋化(タイプ2A線維・タイプ1線維)に関しては謎であった。本研究では、骨格筋のエピジェネティックな変化(DNAメチル化変化)を含め、赤筋・白筋の形成機序に着目した。

2. 研究の目的

骨格筋はヒトの体重の40%を占める大きな組織であり、運動・エネルギー消費・糖利用などに役割を果たしている。骨格筋は、解糖系が主体で瞬発的運動に適した白筋(タイプ2線維)と、脂質利用が主体で持久的運動に適した赤筋(タイプ1線維)に分けられる。しかしながら、白筋・赤筋を決定するメカニズムは不明な点が多い。研究代表者は、予備的検討から(1)白筋の筋幹細胞(筋サテライト細胞)を規定する因子が存在する、(2)DNAメチル化により筋線維の赤筋化が生じる、という作業仮説に取り組んだ。本研究では、白筋・赤筋形成の分子機序に関して、筋サテライト細胞の遺伝子発現とエピジェネティクス(DNAメチル化)で説明を試みた。本研究の遂行により、運動能力(瞬発力・持久力)に関するスポーツ科学や、サルコペニア(加齢による白筋の萎縮)等の予防・改善の健康科学に関する分子基盤の手がかりを得ることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、白筋と赤筋形成の分子機序解析のため、(1)骨格筋の幹細胞である筋サテライト細胞に着目し、白筋・赤筋に特異的な筋サテライト細胞の性質を解析した。そして、筋線維タイプを規定する因子を探索した。また(2)DNAメチル化に着目し、DNAメチル化酵素Dnmt3aを骨格筋で過剰発現した遺伝子改変マウスの表現型解析を実施した。

筋サテライト細胞の単離と培養

ヒラメ筋もしくは長趾伸筋を8-10週齢(雄、雌)のC57BL/6Jマウスから単離し、0.2%タイプIコラーゲナーゼで反応させた。過収縮を起こしていないきれいな筋線維から細胞をはがしマトリゲルでコーティングしたdishで培養した。分化誘導2日後に細胞を回収した。マイクロアレイ法により網羅的な遺伝子発現解析を実施した。

ミオシン重鎖の免疫化学染色

培養した細胞を2%パラフォルムアルデヒドで固定した。一次抗体(MyHC抗体(mouse monoclonal antibody))で4日一晩振盪させてインキュベートした。二次抗体でインキュベートしたのち、蛍光顕微鏡(BZ-X800, Keyence)で観察・撮影した。写真はBZ-X800 Analyzer software(Keyence)を用いて解析し、MyHC陽性エリアを算出した。

骨格筋特異的Dnmt3aトランスジェニックマウスの作製

アクチンプロモーターによって骨格筋特異的にDnmt3aを過剰発現するトランスジェニックマウス(Dnmt3a-Tgマウス)を作製した。骨格筋特異的にDnmt3aを過剰発現しているかを検討するために、Dnmt3a-Tgマウスから骨格筋(ヒラメ筋、長趾伸筋、前脛骨筋、大腿四頭筋、腓腹筋)及び他組織(白色脂肪組織、肝臓、心臓、腎臓、脳)を採取し、リアルタイムPCRおよびウエスタンブロット発現解析を行った。

4. 研究成果

筋サテライト細胞由来の筋芽細胞で筋線維タイプを決定する転写因子に関する解析

ヒラメ筋(赤筋)と長趾伸筋(白筋)由来の筋管細胞でマイクロアレイ解析を行い、白筋由来で発現が高い転写因子を探索した。ヒラメ筋由来の筋管では赤筋型のミオシン重鎖であるMyh7の発現が高く、一方長趾伸筋由来の筋管では白筋型のミオシン重鎖であるMyh4の発現が高く、ヒラメ筋・長趾伸筋におけるミオシン重鎖の発現パターンと一致していた。マイクロアレイの結果、ヒラメ筋の筋サテライト細胞由来の筋管に比べて長趾伸筋の筋サテライト細胞由来の筋管で2.5倍以上に発現増加した遺伝子は10個あった。その中には白筋型のミオシン重鎖であるMyh4や白筋で発現が高いことが知られているMyostatinに加えて、T-box transcription factor 1(Tbx1)、CBP/P300 interacting transactivator with Glu/Asp rich carboxy-terminal domain 1(Cited1)、Homeobox A1(Hoxa1)、Six homeobox 2(Six2)といった転写因子類が挙げられた。また、リアルタイムPCR法によりこれら4つの転写因子類の遺伝子発現を確認したところ、分化

過程において Tbx1、Cited1、Hoxa1、Six2 の遺伝子発現が長趾伸筋由来の筋管で高いことが判明した。Tbx1 に関しては、前脛骨筋とヒラメ筋由来の筋管細胞での比較により、前脛骨筋由来の細胞で発現が高い遺伝子として報告されている (Motohashi 2019)。前脛骨筋と同じく白筋である長趾伸筋由来の筋管細胞においても Tbx1 の発現が高かったことから、骨格筋の部位による発現の違いではなく、白筋由来の細胞で発現が高いということを反映している可能性がある。

Tbx1 は白筋型のみオシシン重鎖の発現に必要で、Six2 は赤筋型と白筋型の両方のオシシン重鎖の発現に必要である。

長趾伸筋由来の筋管で発現が高かった転写因子類 (Tbx1, Cited1, Hoxa1, Six2) の機能を明らかにするために、長趾伸筋由来の筋芽細胞において転写因子類をノックダウンする実験を行った。Tbx1 のノックダウンにより Myh7 の発現増加および Myh4 の発現減少が観察された。Cited1 のノックダウンでは Myh7 の発現増加は確認されなかったが、Myh4 の遺伝子発現は減少した。Hoxa1 のノックダウンでは Myh7 の発現が増加するが、Myh4 の発現減少は確認されなかった。Six2 のノックダウンでは Myh7, Myh2, Myh1, Myh4 すべての遺伝子発現が減少した。前脛骨筋由来の筋サテライト細胞における Tbx1 のノックダウンにより Myh7, Myh2, Myh4 の遺伝子発現が増加し、Myh1 の遺伝子発現が減少することが報告されている (Motohashi 2019)。以上より、オシシン重鎖のタイプ変化には Tbx1 が重要な役割を果たし、Six2 はオシシン重鎖全体の発現を制御していると考えられる。Cited1 は Myh4 のみを、Hoxa1 は Myh7 のみを発現変動させ、Tbx1 や Six2 のように白筋型・赤筋型ともに制御しているわけではないので、以後は Tbx1 と Six2 に着目した。

次に赤筋由来の筋管細胞において Tbx1, Six2 を過剰発現させることにより細胞が白筋様に変化する可能性を考え、ヒラメ筋の筋サテライト細胞を単離し、レトロウイルスを用いて Tbx1, Six2 を過剰発現させた。Tbx1 の過剰発現により Myh4 の遺伝子発現が増加し、Myh7 の遺伝子発現が減少した。一方、Six2 の過剰発現では Myh7, Myh1 の遺伝子発現が減少し、全体のオシシン重鎖の抗体で染色された面積が減少した。まとめると、Tbx1 は白筋型のオシシン重鎖の発現を増加させ、赤筋型のオシシン重鎖の発現を減少させることが分かった。Six2 は赤筋型と白筋型のオシシン重鎖の発現に必要であるが、過剰に発現してもオシシン重鎖の発現を増やさないことがわかった。以上より、Tbx1 は筋サテライト細胞において白筋型のオシシン重鎖の発現に必要で、Six2 は赤筋型・白筋型の両方のオシシン重鎖の発現に必要であることが判明した。

DNA メチル化酵素・Dnmt3a に関する解析：骨格筋特異的 Dnmt3a-Tg マウスの確立

Dnmt3a の骨格筋における役割を理解するために、骨格筋で Dnmt3a を過剰発現するマウス (Dnmt3a-Tg) を作製した。ヒト骨格筋 アクチンプロモーターで Dnmt3a cDNA を発現させた。リアルタイム PCR とウエスタンブロットにより Dnmt3a が骨格筋 (腓腹筋、大腿四頭筋、長趾伸筋、ヒラメ筋) でのみ過剰発現しており、他の組織では発現しないことを示した。そのため、Dnmt3a-Tg が正常に作製されたことが確かめられた。Dnmt3a-Tg マウスは体重において野生型マウスと比べて変化はなかったが、Dnmt3a-Tg マウスの骨格筋重量は野生型マウスと有意に異なっていた。前脛骨筋、腓腹筋、大腿四頭筋は小さく、逆にヒラメ筋は野生型マウスより大きかった。また、その色や形に有意な違いは見られなかった。

Dnmt3a-Tg マウスでグローバルな DNA メチル化が増加した

過剰発現した Dnmt3a が Dnmt3a-Tg マウスで機能的に働いているかどうか調べるために、野生型コントロールと Dnmt3a-Tg マウスの腓腹筋を用いて網羅的 DNA メチル化解析を実施した。MIAMI 法 (Hatada 2006) の結果、いくつかの遺伝子は Dnmt3a-Tg マウスで高度にメチル化されていることが示された。Dnmt3a によって高度にメチル化された遺伝子に対して GO 解析を実施すると、筋機能や筋発生に関連する遺伝子が検出された。また、Dnmt3a-Tg マウスで野生型コントロールマウスに比べてグローバルなメチル化状態が高いことが示された。これらの結果は Dnmt3a-Tg マウスでの Dnmt3a の過剰発現は DNA メチル化において機能的に作用していることを示した。

Dnmt3a はタイプ 1 線維の形成を誘導した

Dnmt3a によって引き起こされる遺伝子発現変化を理解するために、野生型と Dnmt3a-Tg マウス骨格筋のマイクロアレイ解析を実施した。GO 解析 (biological process) の結果では、筋線維スイッチと筋発生に関連する遺伝子が検出された: 「muscle structure development」「muscle system process」「transition between fast and slow fiber」「muscle contraction」「muscle cell differentiation」「striated muscle cell differentiation」「muscle organ development」「regulation of skeletal muscle adaptation」などである。Dnmt3a-Tg 骨格筋で、上記の生物学的プロセスの転写変化を確認するためにタイプ 1 とタイプ 2 線維遺伝子 (オシシンフィラメントと物理的に相互作用する筋タンパク質の構成成分) のリアルタイム PCR 解析を実施した。タイプ 1 関連筋遺伝子発現は野生型マウスに比べて Dnmt3a-Tg マウスで有意に増加した。一方、タイプ 2 関連筋遺伝子の発現は野生型に比べて Dnmt3a-Tg マウスで有意に減少した。これは、Dnmt3a はタイプ 2 からタイプ 1 筋線維へのタイプ転換を誘導したことを示唆する。また、免疫

組織化学染色を実施したところ、Dnmt3a-Tg マウスでは、野生型マウスに比べてタイプ 1 陽性の線維が約 2 倍になっていた。一方、タイプ 2 陽性の線維は顕著に減少していた。

遺伝子発現と DNA メチル化解析の結果はいつもお互いに相関するわけではない。以前の研究では、咀嚼筋と前脛骨筋由来の骨格筋の遺伝子発現プロファイルは DNA メチル化の大きなパターン変化と必ずしも関係しないこと報告している (Yoshioka 2021)。さらに Dnmt3a は、DNA メチル化のエピジェネティック因子として以外に、遺伝子発現のリプレッサーとして機能する。Dnmt3a-Tg マウスの Dnmt3a 過剰発現では、DNA メチル化の増加以外に、遺伝子発現の抑制を起こしているかもしれない。また、Dnmt3a-Tg マウスで発現増加した遺伝子 (例えば Myh7) の抑制に働く因子の発現を抑制することも考えられる。

Dnmt3a-Tg ではタイプ 2 遺伝子の発現が低下した

野生型マウスと比べて Dnmt3a-Tg マウスで低下した遺伝子も多数存在した。我々は以前 Amd2 と Smox (ポリアミン代謝酵素) の発現が、老齢マウスの骨格筋で低下する (加齢に関連するタイプ 2 筋特異的萎縮 (=サルコペニア) が起こる状態) ことを示した (Uchitomi 2019)。この Amd2 と Smox は Dnmt3a-Tg マウスでも発現低下していた。DNA メチル化 (ヒト骨格筋) は加齢で増えると報告されている。加齢時と Dnmt3a-Tg において、タイプ 2 筋遺伝子の発現が低下するが Dnmt3a-Tg マウスは加齢した骨格筋と類似している可能性がある。

5 . 結論

本研究で、Tbx1 は筋サテライト細胞において白筋型のみオシシン重鎖の発現に必要で、Six2 は赤筋型・白筋型の両方のみオシシン重鎖の発現に必要であることが判明した。これらの転写調節因子が、どのように標的遺伝子を発現調節するか調べることにより筋形成機序の手がかりを得ることが期待される。また、本研究で Dnmt3a-Tg マウスは野生型コントロールマウスと比べてよりタイプ 1 線維が多いことが明らかになった。タイプ 1 線維の数を増やすためにどのように Dnmt3a が機能するか (メチル化を介するのか、それとも直接標的するのか) メカニズムをさらに明らかにすることが望まれる。

6 . 引用文献

Hatada, I., M. Fukasawa, M. Kimura, S. Morita, K. Yamada, T. Yoshikawa, S. Yamanaka, C. Endo, A. Sakurada, M. Sato, T. Kondo, A. Horii, T. Ushijima and H. Sasaki (2006). "Genome-wide profiling of promoter methylation in human." *Oncogene* 25(21): 3059-3064.

Hatazawa, Y., Y. Ono, Y. Hirose, S. Kanai, N. L. Fujii, S. Machida, I. Nishino, T. Shimizu, M. Okano, Y. Kamei and Y. Ogawa (2018). "Reduced Dnmt3a increases Gdf5 expression with suppressed satellite cell differentiation and impaired skeletal muscle regeneration." *Faseb j* 32(3): 1452-1467.

Motohashi, N., A. Uezumi, A. Asakura, M. Ikemoto-Uezumi, S. Mori, Y. Mizunoe, R. Takashima, Y. Miyagoe-Suzuki, S. Takeda and K. Shigemoto (2019). "Tbx1 regulates inherited metabolic and myogenic abilities of progenitor cells derived from slow- and fast-type muscle." *Cell Death Differ* 26(6): 1024-1036.

Uchitomi, R., Y. Hatazawa, N. Senoo, K. Yoshioka, M. Fujita, T. Shimizu, S. Miura, Y. Ono and Y. Kamei (2019). "Metabolomic Analysis of Skeletal Muscle in Aged Mice." *Sci Rep* 9(1): 10425.

Yoshioka, K., H. Nagahisa, F. Miura, H. Araki, Y. Kamei, Y. Kitajima, D. Seko, J. Nogami, Y. Tsuchiya, N. Okazaki, A. Yonekura, S. Ohba, Y. Sumita, K. Chiba, K. Ito, I. Asahina, Y. Ogawa, T. Ito, Y. Ohkawa and Y. Ono (2021). "Hoxa10 mediates positional memory to govern stem cell function in adult skeletal muscle." *Sci Adv* 7(24).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Oyabu Mamoru, Takigawa Kaho, Mizutani Sako, Hatazawa Yukino, Fujita Mariko, Ohira Yuto, Sugimoto Takumi, Suzuki Osamu, Tsuchiya Kyoichiro, Suganami Takayoshi, Ogawa Yoshihiro, Ishihara Kengo, Miura Shinji, Kamei Yasutomi	4. 巻 36
2. 論文標題 FOXO1 cooperates with C/EBP and ATF4 to regulate skeletal muscle atrophy transcriptional program during fasting	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	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) 10.1096/fj.202101385RR	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 MIZUTANI Sako, OYABU Mamoru, YAMAMOTO Arisa, UCHITOMI Ran, SUGIMOTO Takumi, KAMEI Yasutomi	4. 巻 68
2. 論文標題 Vitamin D Activates Various Gene Expressions, Including Lipid Metabolism, in C2C12 Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Nutritional Science and Vitaminology	6. 最初と最後の頁 65~72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3177/jnsv.68.65	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 Sugimoto Takumi, Uchitomi Ran, Hatazawa Yukino, Miura Shinji, Kamei Yasutomi	4. 巻 85
2. 論文標題 Metabolomic analysis on blood of transgenic mice overexpressing PGC-1 in skeletal muscle	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 579~586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbaa059	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 Yoshioka Kiyoshi, Nagahisa Hiroshi, Miura Fumihito, Araki Hiromitsu, Kamei Yasutomi, Kitajima Yasuo, Seko Daiki, Nogami Jumpei, Tsuchiya Yoshifumi, Okazaki Narihiro, Yonekura Akihiko, Ohba Seigo, Sumita Yoshinori, Chiba Ko, Ito Kosei, Asahina Izumi, Ogawa Yoshihiro, Ito Takashi, Ohkawa Yasuyuki, Ono Yusuke	4. 巻 7
2. 論文標題 Hoxa10 mediates positional memory to govern stem cell function in adult skeletal muscle	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	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) 10.1126/sciadv.abd7924	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 Fujimaki Shin, Matsumoto Tomohiro, Muramatsu Masashi, Nagahisa Hiroshi, Horii Naoki, Seko Daiki, Masuda Shinya, Wang Xuerui, Asakura Yoko, Takahashi Yukie, Miyamoto Yuta, Usuki Shingo, Yasunaga Kei-ichiro, Kamei Yasutomi, Nishinakamura Ryuichi, Minami Takashi, Fukuda Takaichi, Asakura Atsushi, Ono Yusuke	4. 巻 4
2. 論文標題 The endothelial Dll4/muscular Notch2 axis regulates skeletal muscle mass	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Metabolism	6. 最初と最後の頁 180 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42255-022-00533-9	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 Ito Naoki, Takatsu Ai, Ito Hiromi, Koike Yuka, Yoshioka Kiyoshi, Kamei Yasutomi, Imai Shin-ichiro	4. 巻 40
2. 論文標題 Slc12a8 in the lateral hypothalamus maintains energy metabolism and skeletal muscle functions during aging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 111131 ~ 111131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.111131	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

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 大平悠人、藤田真理子、瀧川花穂、吉岡潔志、小野悠介、亀井康富
2. 発表標題 筋サテライト細胞が速筋線維に分化するのに必要な転写因子群の同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuto Ohira, Mariko Fujita, Kaho Takigawa, Kiyoshi Yoshioka, Yusuke Ono, Yasutomi Kamei
2. 発表標題 A Search of factors that are necessary for muscle satellite cells to differentiate into fast muscle fibers
3. 学会等名 第8回骨格筋生物学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mariko Fujita, Yukino Hatazawa, Mamoru Oyabu, Yuto Ohira, Kengo Ishihara, Kiyoshi Yoshioka, Yusuke Ono,, Yasutomi Kamei
2. 発表標題 Role of DNA methyltransferase 3a (Dnmt3a) in skeletal muscle of mice
3. 学会等名 第8回骨格筋生物学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 亀井康富
2. 発表標題 骨格筋機能とアミノ酸
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第15回学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 亀井康富
2. 発表標題 骨格筋と栄養
3. 学会等名 日本栄養食糧学会 第60回近畿支部大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 亀井康富、大藪葵、土屋恭一郎、菅波孝祥、小川佳宏、石原健吾、三浦進司
2. 発表標題 サルコペニア肥満の改善を目指した、FOXO1による骨格筋の遺伝子発現制御の解析
3. 学会等名 第35回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 亀井康富
2. 発表標題 骨格筋機能における遺伝子発現制御に関する研究 (学会賞受賞公演)
3. 学会等名 第76回日本栄養・食糧学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大平悠人、藤田真理子、瀧川花穂、吉岡潔志、小野悠介、亀井康富
2. 発表標題 筋サテライト細胞における筋線維タイプ調節機構の解析
3. 学会等名 第76回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大平悠人、藤田真理子、大藪葵、吉岡潔志、小野悠介、畑澤幸乃、石原健吾、亀井康富
2. 発表標題 骨格筋におけるDnmt3a (DNAメチル化酵素) によるエネルギー代謝の調節
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部 2022年度支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuto Ohira, Mariko Fujita, Kaho Takigawa, Kiyoshi Yoshioka, Yusuke Ono, Yasutomi Kamei
2. 発表標題 Analysis of the mechanism of muscle fiber type determination in muscle satellite cells (Young Investigator Excellent Abstract Award)
3. 学会等名 The 22nd International Congress of Nutrition (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 亀井 康富	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 236
3. 書名 栄養・代謝物シグナルと食品機能	

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都府立大学生命環境科学研究科分子栄養学研究室 https://nutrition.life.kpu.ac.jp
--

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