

平成 26 年 6 月 19 日現在

機関番号：31104

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2010～2013

課題番号：22240071

研究課題名(和文) 骨格筋機能を維持・向上させる骨格筋再構築ネットワークの解明とスポーツ科学への応用

研究課題名(英文) Intercellular signaling network for the remodeling of skeletal muscle tissue in response to various extracellular stimuli -Application for sports sciences-

研究代表者

吉岡 利忠 (YOSHIOKA, Toshitada)

弘前学院大学・社会福祉学部・学長

研究者番号：50056933

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 38,500,000円、(間接経費) 11,550,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、骨格筋量および機能の維持・向上における組織幹細胞を中心とした骨格筋再構築ネットワークの解明を目的とした。荷重除去による骨格筋萎縮、萎縮骨格筋の再成長、機能的過負荷による骨格筋肥大および損傷骨格筋の再生モデルを用いて検討した。骨格筋細胞に発現して分泌される分子および骨格筋細胞膜に特異的に発現し細胞外情報を受容する分子は、骨格筋量および機能の維持・向上における骨格筋再構築ネットワークを形成し、骨格筋可塑性発現を制御していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to investigate the intracellular signaling networks for the remodeling of skeletal muscle tissue in response to various extracellular stimuli. Protein and mRNA expression levels of skeletal muscle-specific molecules, which paracrine to various cells, and skeletal muscle membrane-specific proteins were evaluated in skeletal muscle tissue as well as cultured muscle cells following various extracellular stimuli. Evidences suggest that skeletal muscle-derived molecules and the muscle membrane-specific proteins function as intercellular communicators between skeletal muscle cells and other cells in skeletal muscle tissue to regulate the size and the function of skeletal muscle.

研究分野：骨格筋生理学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 スポーツ科学

キーワード：骨格筋可塑性 マイクロRNA follistatin TRIM72 angiopoietin 1 adiponectin 細胞間コミュニケーション シグナル伝達

1. 研究開始当初の背景

(1) 老化ならびに発育障害やスポーツ活動中の不慮の事故等による骨格筋線維の萎縮や機能低下は、Quality of Life の著しい低下を招く。さらに骨格筋の機能低下は活動量を抑制し、骨塩量の低下や動脈硬化性疾病など個人の健康維持に問題であるばかりでなく、国民総医療費の増大につながる。したがって、予防介護の観点からも、骨格筋線維の萎縮や機能低下を抑制することは重要なテーマであるのは言うまでもない。同様に、健康・スポーツ領域においても、運動器としての骨格筋量や機能の維持・向上はきわめて重要な課題となっている。

(2) 骨格筋は高度に分化した細胞であり、萎縮した骨格筋が回復する時はもちろん損傷した骨格筋が再生する際には、個々の細胞内で細胞内小器官や微細構造がそれぞれ単独に構築されるだけでなく、相互に緊密なコミュニケーションとそれに基づく正確な筋細胞の構築と組織として骨格筋を再構成する機構が必要であると考えている。

(3) 骨格筋を中心とした細胞間コミュニケーション分子としては、骨格筋細胞に発現し、分泌される分子、および骨格筋細胞膜に特異的に発現し骨格筋細胞外からの情報を受容できる分子が示唆される。

筋細胞膜タンパク質である TRIM72 (ミツグミン 53:MG53) は骨格筋再生能の発現・維持に関与し、TRIM72 と caveolin-3 (Cav-3) は dysferlin を含めた 3 分子間で相互作用しており、この相互作用は骨格筋細胞膜の再生に必須であることが示唆されている。

骨格筋特異的マイクロ RNA (miRNA) である miR-1、miR-133 および miR-206 の局所筋注により損傷骨格筋の再生が促進することから、miRNA は骨格筋組織の再構築に関与していることが示唆される。

ミオスタチンは筋細胞の増殖を抑制するが、ミオスタチンの作用を抑制するフォリスタチン分子の骨格筋可塑性における作用は明らかでない。

骨格筋組織内において、angiopoietin 1 (Ang1) とその受容体である Tie-2 は筋衛星細胞と血管系の細胞間コミュニケーション分子として機能していることが示唆されている。

しかし、骨格筋の再構築における骨格筋細胞を中心とするコミュニケーション分子の挙動は明らかでない。

2. 研究の目的

本研究では、骨格筋量および機能の維持・向上における組織幹細胞を中心とした骨格筋再構築ネットワークの解明を目的とする。骨格筋の萎縮や機能低下、ならびにそれらの回復・再生における細胞間コミュニケーション分子として骨格筋細胞膜タンパクである

TRIM72 および caveolin-3 (Cav-3)、骨格筋細胞特異的マイクロ RNA (miRNAs)、フォリスタチンおよびミオスタチン、毛細血管系とのコミュニケーション分子としての Ang1 および Tie-2 の各分子の動態を追究し、損傷骨格筋の回復・再生促進策を探索する。

3. 研究の方法

(1) 実験動物であるマウス(雄性、C57BL/6J)を用いて、ヒラメ筋に対する荷重を増減させることでヒラメ筋量を変化させた。

2 週間の後肢懸垂による荷重除去によりヒラメ筋を萎縮させた。さら、後肢懸垂後に通常飼育に戻すことでヒラメ筋への荷重を再開(再荷重)することで、荷重除去により萎縮したヒラメ筋を再成長させた。懸垂前、懸垂 2 週間後および再荷重 2 週間後にヒラメ筋を摘出し、分析に用いた。

ヒラメ筋の共同筋である腓腹筋腱を除去することで、ヒラメ筋に対する荷重を増大させる機能的負荷モデルを用いて、ヒラメ筋に代償性肥大を引き起こした。腓腹筋腱除去後、1 および 3 週間後にヒラメ筋を摘出し、実験に用いた。

摘出したヒラメ筋重量を用いて、mRNA およびタンパクを抽出して、ヒラメ筋重量の変化に伴う骨格筋細胞内に発現し、細胞外へ分泌することで細胞間コミュニケーション分子の挙動を追究した。各分子の発現量は mRNA およびタンパクレベルで評価し、mRNA 発現はリアルタイム RT-PCR 法により、タンパク質の発現はウェスタンブロッティング法によりそれぞれ評価した。

(2) ラット(雄性、Wistar 系)の前脛骨筋にプビカインを筋注し、骨格筋損傷モデルを作成し、損傷骨格筋の再生に伴う機能的分子の挙動を追究した。また、腓腹筋腱切除による代償性肥大を足底筋にもたらし、機能的過負荷に伴う変化を検討した。

(3) マウス由来筋芽細胞(C2C12)細胞を用いて、筋芽細胞から筋管細胞への分化に伴う各分子の発現変化を、mRNA およびタンパクレベルで追究した。

4. 研究成果

(1) 機能的代償性肥大に伴い Akt および p70 S6 kinase のリン酸化レベル、Myod1 mRNA 発現量と共に、TRIM72 は mRNA レベルで増加した。しかし、TRIM72 タンパク質レベルでは顕著な変化は認められなかった。一方、筋萎縮により Akt および p70 S6 kinase リン酸化レベル、Myod1 mRNA 発現量および Trim72 mRNA 発現量の減少が認められた。また、caveolin-3 (Cav-3) は逆に肥大に伴うタンパクの減少が観察された。この時、p38 MAP kinase (p38MAPK) のリン酸化レベルの低下も同時に観察された。荷重除去による筋萎縮と萎縮からの再成長の過程において、

TRIM72 は筋萎縮に伴い発現量が減少し、再成長に伴って発現量の増加がタンパクレベルで確認された。一方、Cav-3 発現量は、萎縮に伴い減少し、再荷重により一過性に増加した。したがって、骨格筋膜タンパクである TRIM72 および Cav-3 は、骨格筋細胞あるいは骨格筋組織サイズの制御に関与していることが示唆された。

(2) 骨格筋の量的変化に伴うマイクロ RNA (miRNAs) の変化を検討した結果、筋萎縮時 (miR-1, miR-206) および萎縮からの再成長 (miR-1, miR-133b, miR-206, miR-208b) に伴う発現量の変化を確認した。しかし、骨格筋の量的変化に伴う miRNAs の変化とストレス応答の関連性を検討したが、miRNAs と HSPs の間に明確な関連性は見いだせず、別の調節機構の存在が示唆された。

(3) 損傷した骨格筋の再生時にミオスタチンタンパク発現量は低下した。一方、フォリスタチンタンパク発現は逆に増加した。代償性肥大では、ミオスタチン発現量は減少した。しかし、フォリスタチン発現量に機能的過負荷の影響は認められなかった。また、骨格筋の再成長時にフォリスタチンタンパク質の発現増加が観察された。したがって、ミオスタチンとフォリスタチンは機構的作用を持ち、骨格筋の制御において重要な役割を担っていることが示唆される。しかし、損傷からの再生や再成長という低下した骨格筋組織の再構築と、正常骨格筋の増量に対する制御機構は異なるものであると考えられた。

(4) 後肢への荷重を除去することで、足底筋およびヒラメ筋の筋湿重量は減少し、その後の再荷重により両筋共に再成長した。荷重除去による筋萎縮に伴い、骨格筋組織内 Ang 1 および Tie-2 の発現量の低下が mRNA およびタンパクレベルで確認された。また、荷重再開による骨格筋の再成長により Ang 1 と Tie-2 の mRNA およびタンパク発現量は共に増加した。一方で、筋細胞数に対する毛細血管の割合はヒラメ筋では萎縮により減少したが、足底筋では萎縮とその後の再荷重に伴う変化は認められなかった。したがって、筋の種類によって Ang 1/Tie-2 の機能が異なることが示唆された。また、足底筋における Ang1 は骨格筋細胞に由来するものであり、骨格筋量の制御における骨格筋細胞と血管系との間のコミュニケーションの存在が示唆された。

(5) 骨格筋細胞においてアディポカインの 1 つであるアディポネクチンの発現が確認された。C2C12 筋芽細胞におけるアディポネクチンとその受容体の発現量は筋細胞における発現量に比べて低く、筋細胞の分化に伴い骨格筋細胞に発現するアディポネクチンとその受容体発現量は増大することが確認

された。骨格筋の荷重除去による筋萎縮によりアディポネクチンと受容体発現量は減少する傾向を示し、再荷重による再成長に伴い発現量の増大が観察された。また、代償性肥大でもアディポネクチンとその受容体発現量の増加が観察され、骨格筋量に比例して発現量が変化することが確認された。

以上より、骨格筋量の低下に伴い各細胞間コミュニケーション分子の発現量が低下するものの、骨格筋量増加の際にはベースラインによりその応答は異なるものであった。Ang1 やアディポネクチンは筋衛星細胞の増殖や分化の制御に関与していることから、骨格筋細胞は骨格筋組織を維持するためにコミュニケーション分子を産生・分泌することで、筋衛星細胞などの組織幹細胞を介した骨格筋再構築ネットワークを構成していることが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 21 件)

Egawa, T., Ohno, Y., Goto, A., Ikuta, A., Suzuki, M., Ohira, T., Yokoyama, S., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.: AICAR-induced activation of AMPK negatively regulates myotube hypertrophy through HSP72-mediated pathway in C2C12 skeletal muscle cells. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, Vol. 306, No. 3: E344-E354, 2014. doi: 10.1152/ajpendo.00495.2013

Ohira Tom, Ohira, Tak., Kawano, F., Shibaguchi, T., Okabe, H., Goto, K., Ogita, F., Sudoh, M., Roy, R.R., Edgerton, V.R., Cancedda, R., Ohira, Y.: Effects of gravitational loading levels on protein expression related to metabolic and/or morphologic properties of mouse neck muscles. *Physiol. Rep.*, Vol. 2, No. 1: e00183, 2014. doi: 10.1002/phy2.183

Goto, A., Ohno, Y., Ikuita, A., Suzuki, M., Ohira, T., Egawa, T., Nakai, A., Sugiura, T., Yoshioka, T., Ohira, Y., Goto, K.: Up-regulation of adiponectin expression in antigravitational soleus muscle in response to unloading followed by reloading, and functional overloading in mice. *PLoS ONE*, Vol. 8, No. 12: e81929, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0081929

Koya, T., Nishizawa, S., Ohno, Y., Goto, A., Ikuita, A., Suzuki, M., Ohira, T., Egawa, T., Nakai, A., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Beppu, M., Goto, K.: Heat shock transcription factor 1-deficiency attenuates overloading-associated hypertrophy of mouse soleus muscle. *PLoS ONE*, Vol. 8, No. 10:

- e77788, 2013.
doi:10.1371/journal.pone.0077788
Nishizawa, S., Koya, T., Ohno, Y., Goto, A., Ikuita, A., Suzuki, M., Ohira, T., Egawa, T., Nakai, A., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Beppu, M., Goto, K.: Regeneration of injured skeletal muscle in heat shock transcription factor 1-null mice. *Physiol. Rep.*, Vol. 1, No. 3: e00071, 2013. doi: 10.1003/phy2.71
- Egawa, T., Masuda, S., Goto, K., Hayashi, T.: Increased dystrophin mRNA and protein levels in atrophic skeletal muscles in streptozotocin-induced diabetic rat. *J. Phys. Fit. Sports Med.*, Vol. 1, No. 4: 709-713, 2012. doi: 10.7600/jpfsm.1.709
- Ohno, Y., Fujiya, H., Goto, A., Nakamura, A., Nishiura, Y., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.: Microcurrent electrical nerve stimulation facilitates regrowth of mouse soleus muscle. *Intl. J. Med. Sci.*, Vol. 10, No. 10: 1286-1294, 2013. doi: 10.7150/ijms.5985
- Ohno, Y., Yamada, S., Goto, A., Ikuta, A., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.: Effects of heat stress on muscle mass and the expression levels of heat shock proteins and lysosomal cathepsin L in soleus muscle of young and aged mice. *Mol. Cell. Biochem.*, Vol. 369, No. 1-2: 45-53, 2012. doi: 10.1007/s11010-012-1367-y
- Goto, K., Ohno, Y., Goto, A., Ikuta, A., Suzuki, M., Ohira, T., Tsuchiya, N., Nishizawa, S., Koya, T., Egawa, T., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T.: Some aspects of heat stress on the plasticity of skeletal muscle cells. *J. Phys. Fit. Sports Med.*, Vol. 1, No. 2: 197-204, 2012. doi: 10.7600/jpfsm.1.197
- Yasuhara, K., Ohno, Y., Kojima, A., Uehara, K., Beppu, M., Sugiura, T., Fujimoto, M., Nakai, A., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.: Absence of heat shock transcription factor 1 retards the regrowth of atrophied soleus muscle in mice. *J. Appl. Physiol.*, Vol. 111, No. 4: 1142-1149, 2011. doi: 10.1152/jappphysiol.00471.2011
- Ohno, Y., Yamada, S., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.: Possible role of NF- κ B signals in heat-stress-associated increase in protein content of cultured C2C12 cells. *Cells Tissues Organs*, Vol. 194, No. 5: 363-370, 2011. doi: 10.1159/000323324
- Goto, K., Oda, H., Kondo, H., Igaki, M., Suzuki, A., Tsuchiya, S., Murase, T., Hase, T., Fujiya, H., Matsumoto, I., Naito, H., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T.: Responses of muscle mass, strength and gene transcripts to long-term heat stress in healthy human subjects. *Eur. J. Appl. Physiol.*, Vol. 111, No. 1: 17-27, 2011. doi: 10.1007/s00421-010-1617-1
- Ohno, Y., Yamada, S., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.: A possible role of NF- κ B and HSP72 in skeletal muscle hypertrophy induced by heat stress in rats. *Gen. Physiol. Biophys.*, Vol. 29, No. 3: 234-242, 2010. doi: 10.4149/gpb_2010_03_234
- [学会発表](計 81 件)
- Goto, K., et al.: Deficiency of heat shock transcription factor 1 up-regulates interleukins in regenerating skeletal muscle in mice. 第 91 回日本生理学会大会, 2014 年 3 月 16 日 ~ 18 日, 鹿児島大学郡元キャンパス, 鹿児島県鹿児島市.
- 後藤勝正、他: 熱ショック転写因子 1 欠損による骨格筋 NFAT 発現とミオシン重鎖発現パターン. 平成 25 年度筋生理の集い, 2013 年 12 月 21 日, 東京慈恵会医科大学(東京都港区).
- 生田旭洋、他: 荷重除去により萎縮したマウス足底筋における angiopoietin 1 と Tie-2 発現応答. 第 59 回日本宇宙航空環境医学会大会, 2013 年 11 月 22 日 ~ 24 日, 川崎医療福祉大学, 岡山県倉敷市.
- Suzuki, M., et al.: Responses of circulating microRNAs to hindlimb unloading and reloading in mice. Joint Meeting 29th Annual meeting of the American Society for Gravitational and Space Research and 5th International Symposium for Physical Sciences in Space, 2013 年 11 月 3 日 ~ 8 日, Hilton Orland, Lake Buena Vista, Lake Buena Vista, Florida, USA.
- Ikuta, A., et al.: Effects of hindlimb unloading on the expressions of angiopoietin1 and tie-2 in mouse skeletal muscles. Joint Meeting 29th Annual meeting of the American Society for Gravitational and Space Research and 5th International Symposium for Physical Sciences in Space, 2013 年 11 月 3 日 ~ 8 日, Hilton Orland, Lake Buena Vista, Lake Buena Vista, Florida, USA.
- 後藤勝正: サルコペニア発症の分子機序とその対策としての効果的な運動. 第 3 回日本臨床スポーツ栄養学会, シンポジウム「サルコペニアに対する運動と栄養の効果」, 2013 年 11 月 2 日, 実践女子大学香雪記念館, 東京都日野市.
- Goto, K., et al.: Effects of unloading-associated skeletal muscle atrophy on radial and longitudinal stiffness of muscle fibers in rats. EMBL Conference "Myofibrillar Z-disk Structure and Dynamics", 2013 年 9 月 14 日 ~ 17 日, EMBL Hamburg, Hamburg, Germany.
- 後藤勝正: 筋衛星細胞の活性化からみた骨格筋の増殖と運動. 第 68 回日本体力医学会大会, シンポジウム「脳は筋肉と同様に変わるか? ~ 認知機能を高める運動

プログラムの在り方を探る〜」, 2013年9月21日~23日, 学術総合センター・共立講堂, 東京都千代田区.

生田旭洋、他: 骨格筋に発現する angiopoietin 1 および Tie-2 と骨格筋量の変化. 第 68 回日本体力医学会大会, 2013年9月21日~23日, 学術総合センター・共立講堂, 東京都千代田区.

後藤勝正、他: 加齢性筋肉減弱症のバイオマーカーとしてのマイクロRNAの有用性 - 骨格筋可塑性発現に伴う血漿中 miRNA の網羅的解析 - 第 41 回青森県スポーツ医学研究会, 2013年9月7日, アップルハウス青森, 青森県青森市.

Ohno, Y., et al.: Mechanical loading-associated changes of membrane protein expression in mouse skeletal muscle. The 34th Annual Meeting of International Society for Gravitational Physiology (ISGP), 2013年6月23日~28日, 穂の国とよはし芸術劇場 (PLAT), 愛知県豊橋市.

Goto, K., et al.: Regeneration of injured soleus muscle in heat shock transcription factor 1-null mice. Experimental Biology 2013, 2013年4月20日~24日, Boston Convention & Exhibition Center, Boston, MA, USA.

Goto, K., et al.: Some aspects of slow- and fast-twitch skeletal muscles in response to long-term spaceflight. 第 90 回日本生理学会大会, シンポジウム「宇宙生理学の現在と展望」, 2013年3月27日~29日, タワーホール船堀, 東京都江戸川区.

後藤勝正、他: 3ヶ月間の宇宙飛行がマウス骨格筋の特性に及ぼす影響. 第 58 回日本宇宙航空環境医学会大会, シンポジウム「宇宙実験 (The mice drawer system: MDS) 報告会」, 2012年11月15日~17日, 豊橋商工会議所, 愛知県豊橋市.

Goto, K., et al.: Effects of unloading on myosin heavy chain phenotypes of soleus muscle in heat shock transcription factor 1-null mice. 2012 APS Intersociety Meeting: The Integrative Biology of Exercise-VI, 2012年10月10日~13日, Westminster, Colorado, USA.

Goto, A., et al.: Induction of SIRT1 by reloading on atrophied soleus muscle in mice. 2012 APS Intersociety Meeting: The Integrative Biology of Exercise-VI, 2012年10月10日~13日, Westminster, Colorado, USA.

杉浦崇夫、他: 筋損傷後の再生過程における温熱刺激がミオスタチン、フォリスタチン発現に及ぼす影響. 第 67 回日本体力医学会大会, 2012年9月14日~16日, 長良川国際会議場・岐阜都ホテル, 岐阜県岐阜市.

Yoshioka, T., et al.: Skeletal muscle plasticity in response to mechanical loading and heat

stress in heat shock transcription factor 1-null mice. 41st European Muscle Conference 2012, 2012年9月1日~5日, Rhodes, Greece.

杉浦崇夫、他: 代償性筋肥大によるミオスタチン、フォリスタチン、筋衛星細胞の変化. 第 20 回日本運動生理学会大会, 2012年7月28日~29日筑波大学, 茨城県つくば市. Ohno, Y., et al.: Effects of unloading and reloading on expressions of skeletal muscle membrane proteins in mice. Joint Life Sciences Symposium, Life in Space for Life in Earth. International Society for Gravitational Physiology (ISGP) the 33rd Annual Meeting. 12th European Life Sciences Symposium, 2012年6月18日~22日, Aberdeen, Scotland, UK.

②1 生田旭洋、他: 機能的過負荷による骨格筋肥大に伴う骨格筋組織内 angiopoietin 2 の発現応答. 第 47 回日本理学療法学会大会, 2012年5月25日~27日, 神戸ポートピアホテル・神戸国際展示場, 兵庫県神戸市.

②2 後藤亜由美、他: 骨格筋量の変化に伴うペルオキシソーム増殖因子活性化受容体および adiponectin の発現応答. 第 47 回日本理学療法学会大会, 2012年5月25日~27日, 神戸ポートピアホテル・神戸国際展示場, 兵庫県神戸市.

②3 Goto, K., et al.: Adiponectin expression in skeletal muscle cells in response to hypertrophic and atrophic stimuli. Experimental Biology 2012, 2012年4月21日~25日, San Diego, California, USA.

②4 Tang, L.L., et al.: Effects of heat shock transcription factor 1-deficiency on fiber type composition in mice soleus muscles. 第 89 回日本生理学会大会, 2012年3月29日~31日, 長野県松本文化会館, 長野県松本市.

②5 後藤亜由美、他: 骨格筋の量的変化に伴うアディポネクチン受容体発現量の応答. 第 57 回日本宇宙航空環境医学会大会, 2011年11月24日~26日, 宇宙航空研究開発機構筑波宇宙センター, 茨城県つくば市.

②6 大野善隆、他: 筋細胞膜修復タンパクの発現に及ぼす後肢懸垂とその後の再荷重の影響. 第 57 回日本宇宙航空環境医学会大会, 2011年11月24日~26日, 宇宙航空研究開発機構筑波宇宙センター, 茨城県つくば市.

②7 後藤勝正、他: 3か月の宇宙滞在マウス骨格筋における microRNA の発現. 第 57 回日本宇宙航空環境医学会大会, 2011年11月24日~26日, 宇宙航空研究開発機構筑波宇宙センター, 茨城県つくば市.

②8 Goto, K., et al.: Effects of 3-month-exposure to microgravity on microRNA expressions in mouse skeletal muscles. 2011 ASGSB/ISGP Joint Conference, American Society for Gravitational and Space Biology (ASGSB)

- the 27th Annual Meeting/International Society for Gravitational Physiology (ISGP) the 32nd Annual Meeting, 2011 年 11 月 2 日 ~ 6 日, San Jose, California, USA.
- ②9 Goto, A., et al.: Adiponectin expression of skeletal muscle in response to unloading and reloading in mice. 2011 ASGSB/ISGP Joint Conference, American Society for Gravitational and Space Biology (ASGSB) the 27th Annual Meeting/International Society for Gravitational Physiology (ISGP) the 32nd Annual Meeting, 2011 年 11 月 2 日 ~ 6 日, San Jose, California, USA.
- ③0 Yoshioka, T., et al.: Effects of application of heat-stress for prevention of unloading-related atrophy and stimulation of recovery of skeletal muscle. Space Forum-2011, Dedicated to the 50-th Anniversary of the First Human Space Flight by Yuri Gagarin, 2011 年 10 月 18 日 ~ 21 日, Star City, Moscow, Russia.
- ③1 後藤勝正、他：骨格筋の萎縮と再荷重に伴うマイクロ RNA 発現量の変化。第 66 回日本体力医学会大会, 2011 年 9 月 16 日 ~ 18 日, 海峡メッセ下関, 山口県下関市。
- ③2 後藤亜由美、他：骨格筋組織における adiponectin 発現とその生理学的意義に関する基礎的検討。第 66 回日本体力医学会大会, 2011 年 9 月 16 日 ~ 18 日, 海峡メッセ下関, 山口県下関市。
- ③3 大野善隆、他：骨格筋の形態的变化が筋細胞膜修復タンパクの発現に及ぼす影響。第 66 回日本体力医学会大会, 2011 年 9 月 16 日 ~ 18 日, 海峡メッセ下関, 山口県下関市。
- ③4 Goto, K., et al.: Expression of microRNA in mouse skeletal muscle after unloading and reloading. 7th Congress of the Federations of Asian and Oceanian Physiological Societies (FAOPS), 2011 年 9 月 11 日 ~ 14 日, Taipei, Taiwan.
- ③5 Goto, K., et al.: Adiponectin expression in skeletal muscle cells in response to hypertrophic stimuli. EMBO Myogenesis Conference Series, The Molecular and Cellular Mechanisms, Regulating Skeletal Muscle, Development and Regeneration, 2011 年 5 月 10 日 ~ 15 日, Wiesbaden, Germany.
- ③6 後藤勝正、他：骨格筋の萎縮とその後の再成長に伴う adiponectin の発現。第 56 回日本宇宙航空環境医学会大会, 2010 年 11 月 11 日 ~ 13 日, 所沢市民文化センターミュージズ, 埼玉県所沢市。
- ③7 Goto, K., et al.: Stress response modulates the plasticity of skeletal muscle in mice. American Society for Gravitational and Space Biology the 26th Annual Meeting, 2010 年 11 月 4 日 ~ 7 日, Washington DC, USA.
- ③8 後藤勝正、他：骨格筋の量的変化に伴う骨格筋組織内 adiponectin 発現量の変化。第 65 回日本体力医学会大会, 2010 年 9 月 16 日 ~ 18 日, 千葉商科大学, 千葉県市川市。
- ③9 Yoshioka, T., et al.: Enhancement of skeletal muscle hypertrophy in heat shock factor 1-overexpressed mice. XXXIX European Muscle Conference 2010, 2010 年 9 月 11 日 ~ 15 日, Padua, Italy.
- ④0 Goto, K., et al.: Some aspects of HSF1-related stress response in the plasticity of mammalian skeletal muscle. FASEB Summer Research Conferences 2010 "Skeletal Muscle Satellite & Stem Cells", 2010 年 7 月 18 日 ~ 23 日, Carefree Resort, Arizona, USA.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉岡 利忠 (YOSHIOKA, Toshitada)
弘前学院大学・社会福祉学部・学長
研究者番号：50056933

(2) 研究分担者

後藤 勝正 (GOTO, Katsumasa)
豊橋創造大学・保健医療学部・教授
研究者番号：70239961

片桐 展子 (KATAGIRI, Nobuko)
弘前学院大学・看護学部・講師
研究者番号：30075428