

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23380159

研究課題名(和文)筋収縮をトリガーとしたDNA脱メチル化による筋特異的遺伝子発現制御

研究課題名(英文) Expressions of myogenetic genes through DNA demethylation are triggered by muscle contraction in skeletal muscle.

研究代表者

池内 義秀 (Yoshihide, Ikeuchi)

九州大学・(連合)農学研究科(研究院)・教授

研究者番号：90168112

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：骨格筋形成機構を解明することは、骨格筋特性(サイズ、筋線維タイプなど)の操作を可能とし、その結果食肉生産技術や医療・スポーツ科学分野への貢献が期待される。我々は筋特異的脱アミノ化酵素APOBEC2骨格筋での役割について検討した。その結果、APOBEC2は筋管を形成すると、筋核から筋サルコメアのZ線に移行する。APOBEC2欠損マウスの筋組織には筋疾患特有の縁取り空胞、ミトコンドリア形態異常が観察される。APOBEC2欠損マウスから単離した筋衛星細胞の筋分化は野生型と比べが早い。以上の結果から、APOBEC2の分子機能は依然不明であるが、正常な筋形成に関与している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Understanding the mechanism of myogenesis makes it possible to manipulate the muscle characteristics (the size of muscle, muscle fiber types etc.) and leads to the contribution to the fields of meat production, medicine and sport science. To evaluate APOBEC2 function in skeletal muscle, we performed histological, immunohistochemical and electron microscopic observations and gene expression analysis. The following results were obtained: 1. APOBEC2 (putative DNA/RNA editing enzyme) migrates to z-bands of sarcomere during myotube formation phase. 2. APOBEC2-deficient mice have the degenerating fibers, rimmed vacuoles (RVs) and enlarged mitochondria. 3. Satellite cells from APOBEC2-deficient mice enter into the differentiation phase early, as compared with those from wild-type mice. Also, the injured muscles of APOBEC2-deficient mice showed early regeneration.

The function of APOBEC2 in muscle is still unknown, but it is likely that APOBEC2 is responsible for myogenesis.

研究分野：農学

キーワード：APOBEC2 骨格筋 筋形成 筋分化 DNA脱メチル化 食肉生産

## 1. 研究開始当初の背景

世界的な異常気象や世界経済の拡大、成長に起因する世界規模の飼料価格の高騰、また世界経済のグローバル化は、日本の畜産(食肉生産)農家の経営を圧迫している。このため効率的かつ付加価値の高い食肉の生産技術が求められている。その方策のひとつとして考えられるのは、肉用家畜一頭あたりの筋肉量を増大させることである。これを実現するためには、骨格筋の形成・肥大・再生の分子機構を理解した上で、骨格筋の量(サイズ)や肉質などの骨格筋特性を自在に制御する技術開発が不可欠である。骨格筋は、衛星細胞(筋幹細胞)が増殖・分化・融合して筋線維となり、その筋線維が成熟することで形成される。これらの過程で種々の因子が複雑に関与することで骨格筋特性が決定されていると考えられるが、その全貌は未だ解明されていない。そのため、特に、骨格筋の肥大・成長の要となる、「筋特異的タンパク質の発現制御メカニズムの解明」が最重要課題である。

当研究室では、未知の筋制御タンパク質の探索を目的として、骨格筋の様々な特性が変化することが知られている神経切除による筋萎縮モデルを用いて、タンパク発現の網羅的解析(プロテオミクス解析)を行い、筋制御因子候補として複数のタンパク質を同定した。同定したタンパク質の一つ、筋特異的に発現する APOBEC2 (AID/APOBEC cytidine deaminase family) は、その APOBEC2 欠損型マウスが筋重量の減少、遅筋型筋線維の増加などの骨格筋の特性変化、筋萎縮筋疾患様の表現型(筋線維の中心に核が位置する中心核の存在)を示すことから、筋制御因子の一つであることを世界に先駆けて明らかにした(*J. Biol. Chem.*, Sato et al., 2010)。近年、ゼブラフィッシュでも APOBEC2 のノックダウンにより筋疾患様の表現型を示すことが明らかとなっており、当研究室の遺伝子欠損マウスでの結果を支持するものであった。一方、APOBEC2 には脱アミノ化酵素としての機能に関する報告もある。ゼブラフィッシュを用いた研究から、長い間謎であった DNA 脱メチル化機構が、脱アミノ化酵素 AID/APOBEC ファミリー(AID および APOBEC2) による脱アミノ化を介して行われることが明らかとなり、大変注目を集めた (*J. Cell Biol.*, Etard et al., 2010)。しかし、未だ哺乳類では DNA 脱メチル化に関する報告はなく、その解明が待たれている。

我々の最近の実験結果で、DNA のメチル化レベルが低下する筋分化時に APOBEC2 の発現量が増大すること、また APOBEC2 は分化した培養筋管細胞(筋収縮はしない)では、主に Z 線に局在しており、核内には見られないことを明らかにした(本研究成果参照)。筋管細胞の核内にはヘテロクロマチ

ン(高度にメチル化され転写不活性な状態)が存在している。しかし、マウスの生体の正常な筋肉(定期的に筋収縮する)では核内に APOBEC2 が存在しており、神経切除により筋収縮を制限すると著しく減少する。一方で、核内の APOBEC2 はユーロクロマチン(非メチル化、転写可能)と共発現している。これらのことから、APOBEC2 による新奇な筋制御モデル、すなわち『筋収縮をトリガーとする DNA 脱メチル化による筋特異的遺伝子発現制御モデル』を提案した。このモデルによると、APOBEC2 が機能しなければ、筋収縮に伴う筋特異的遺伝子の発現が誘導されなくなり、筋肥大や筋再生が正常に機能しなくなることを示唆している。すでに、APOBEC2 の欠損が筋萎縮や筋疾患の原因になることを明らかにしていることから、本モデルの生体レベルでの妥当性を支持している。

## 2. 研究の目的

近年、エピジェネティクス研究の進展から、長い間謎であった DNA のメチル化、脱メチル化機構が明らかになりつつある。しかしながら、未だ哺乳類においては DNA 脱メチル化の確固たるエビデンスは得られていない。我々はこれまでの研究結果から、哺乳類の骨格筋で筋収縮をトリガーとした DNA 脱メチル化による筋特異的遺伝子の発現制御が起こっていると仮説を立てた。とりわけ筋特異的脱アミノ化酵素 APOBEC2 がその制御に重要な役割を果たしている考え、我々は APOBEC2 欠損型マウスを用いて、APOBEC2 の骨格筋内の動態および生理機能解析と仮説の検証を行うことを本研究の目的とした。「DNA の脱メチル化による筋分化制御機構モデル」に基づく骨格筋形成機構の全貌が解明されれば、筋細胞の分化促進による家畜の筋肉量増大や肉質の向上への応用、さらに将来的には畜産分野のみならず、医学・スポーツ分野への応用も期待される。

## 3. 研究の方法

### 1. 培養筋細胞および生体筋組織における APOBEC2 の局在の検討

C2C12 マウス筋芽細胞を 10% ウシ胎児血清を含む DMEM で培養し、増殖させた後、2% ウマ血清を含む DMEM により分化させた。3.7% PFA で固定し、C2C12 筋管細胞における APOBEC2 の局在を抗 APOBEC2 抗体および抗 Actinin 抗体を用いて蛍光免疫染色法により検討した。また、C57Bl/6 マウスの後肢筋を採取した後 3.7% PFA で固定し、イソペンタンで凍結させ凍結切片を作製し、同じ抗体を用いて蛍光免疫染色法により局在を検討した。次に、単核の C2C12 筋芽細胞においても分化誘導を行い、メタノールで固定し、5-メ

チルシトシンを検出するための HCl 処理を施した後、抗 APOBEC2 抗体および抗メチル化シトシン抗体を用いて蛍光免疫染色法により時系列的に局在を検討した。

## 2. APOBEC2 欠損マウス由来骨格筋線維の構造観察

野生型および APOBEC2 欠損マウスの縦断筋組織切片を、筋サルコメアの構造タンパク質に対する抗体 (Z 線:  $\alpha$ -actinin; アクチンフィラメント:  $\alpha$ -actin, ミオシンフィラメント: MyHC-slow および fast) で蛍光免疫染色し、APOBEC2 欠損による組織レベルでの構造変化を観察した。また、APOBEC2 欠損マウスの骨格筋組織および筋サルコメア構造の微細な変化を調べるため、走査型電子顕微鏡観察を行った。APOBEC2 は速筋より遅筋に多く発現するため、それぞれの筋サルコメアも観察した。さらに、免疫電顕法を用いて APOBEC2 の分子レベルでの Z 線上の局在および骨格筋タンパク質分解系に関する諸因子の動態を調べた。

## 3. 生体組織および培養細胞における APOBEC2 欠損の筋分化への影響

筋衛星細胞は筋肉の幹細胞で、増殖・分化・融合することにより幼若な筋線維である筋管を形成し、それが肥大・成長することで筋組織になる (Curr Opin Cell Biol., Le Grand and Rudnicki, 2007)。そこで、野生型 (WT) と APOBEC2 欠損型 (A2K0) マウスから衛星細胞を単離・培養し、筋管の形成を比較することで、in vitro における APOBEC2 欠損による筋分化への影響を検討した。18 週齢 APOBEC2 欠損マウス及び野生型マウスから衛星細胞を単離して、増殖培地 (20% FBS-DEME) にて培養した。細胞が 70% コンフルエントになったところで分化誘導培地 (5% HS-DMEM) に切り替え、筋分化を誘導した。筋分化誘導後 0 日目から 8 日目まで 2 日毎にウエスタンブロッティング及び蛍光免疫染色用のサンプルを作製した。なお、WT 及び A2K0 マウスから単離した衛星細胞の分化能を比較するために、筋分化マーカーとして MyHC (ミオシン重鎖) と myogenin 抗体を用いた。

続いて、生体筋組織における APOBEC2 欠損による筋分化への影響を検討するために、WT と A2K0 マウスの筋再生能を比較した。筋肉は非常に高い再生能を有する器官であり、その再生には衛星細胞が必要不可欠であることが知られている (Development, Lepper et al., 2011)。通常、衛星細胞は休止状態にあるが、筋肉が損傷すると活性化し、細胞培養系と同様に増殖・分化したのち、損傷箇所へ融合することで筋損傷を修復する (J. Clin Invest., Tedesco et al., 2010)。そのため、筋再生能を測定することで、生体筋組織におけ

る筋分化能を評価することができる。18 週齢 WT 及び A2K0 マウスの腓腹筋に筋損傷を誘導する薬剤である  $10 \mu\text{M}$  cardiotoxin (CTX) を  $500 \mu\text{l}$  注入し、筋損傷を誘導した。CTX は筋線維の損傷を選択的に引き起こすが、衛星細胞や血管、筋肉の神経支配にはほとんど影響を与えないことが知られている (Biol. Cell, Couteaux et al., 1988)。筋損傷後、2、4、7、9、12 日後にマウスから腓腹筋を摘出して凍結切片を作製し、HE 染色にて筋再生過程を観察した。

さらに、APOBEC2 欠損による筋分化への影響が筋疾患やマクロファージなどの影響でないことを確認するために、マウス筋芽細胞由来細胞株を用いて APOBEC2 ノックダウン実験を行った。マウス筋芽細胞由来細胞株を  $5.0 \times 10^3$  cells/well で播種し、20% FBS-F10 で 24 時間培養した。その後、低血清培地 (5% HS-DMEM) に置換することで筋分化を誘導し、それと同時に siRNA をトランスフェクションした。分化誘導後、2 日目にサンプルを回収し、real-time qPCR にて APOBEC2 と myogenin の発現を測定した。

## 4. APOBEC2 欠損マウスおよび野生型マウスの総メチル化 DNA 量の検討

APOBEC2 が筋分化遺伝子の DNA 脱メチル化に関与しているかどうかを探るために、APOBEC2 欠損マウスと野生型マウスの DNA の総メチル化量をメチル化 DNA マイクロアレイを用いて調べた。さらに、APOBEC2 が筋細胞中で DNA 脱メチル化に関与しているかどうか、次世代シーケンサーを用いたバイサルファイトシーケンス法で検討した。

## 4. 研究成果

### 1. 培養筋細胞および生体筋組織における APOBEC2 の局在の検討

単核の筋芽細胞では、APOBEC2 は核内に局在していた。しかし、分化 9 日目以降の成熟した C2C12 筋管細胞では APOBEC2 は Z 線上に局在していた (Fig. 1)。分化誘導後直ちに APOBEC2 の核内でのシグナルは弱まり、分化が進むほどそれが顕著になった。生体筋組織では、APOBEC2 は筋核および Z 線上に局在していた。また、正常マウス (定期的に筋収縮する) では APOBEC2 は核内に多く存在しているが、神経切除した筋 (筋収縮をしない) では著しく減少することが明らかとなった (Fig. 2)。さらに、筋サルコメア長に依存して APOBEC2 の局在が変化の様子が C2C12 筋管細胞で観察された (Fig. 3)。

従って、APOBEC2 は分化誘導により核内から細胞質へと移行していき、筋分化がさらに進み筋管が成熟するにつれて Z 線上に局在するようになり、筋成熟後は筋収縮状態に依存して筋サルコメア上の局在が変化すものと考えられる。

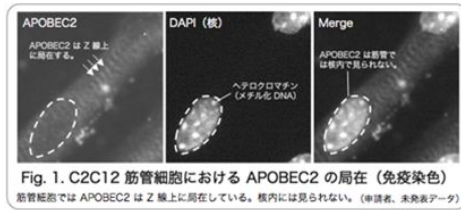


Fig. 1. C2C12 筋管細胞における APOBEC2 の局在 (免疫染色)  
筋管細胞では APOBEC2 は Z 線上に局在している。核内には見られない。(申請者、未発表データ)

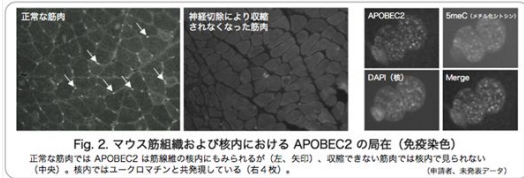


Fig. 2. マウス筋組織および核内における APOBEC2 の局在 (免疫染色)  
正常な筋肉では APOBEC2 は筋線維の核内にもみられるが (左、矢印)、収縮できない筋肉では核内で見られない (中央)。核内ではユークロマチンと共発現している (右4枚)。(申請者、未発表データ)

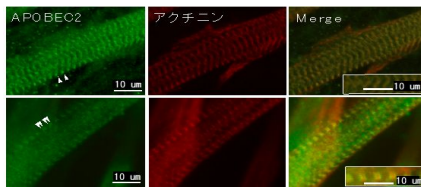


Fig. 3. APOBEC2 の培養筋管内局在  
収縮時 (上図) 伸展時 (下図)

## 2. APOBEC2 欠損マウス骨格筋線維の構造観察

筋サルコメア Z 線上に局在する APOBEC2 がその構造維持に関与するかどうかを検討するために、APOBEC2 欠損マウスの筋サルコメアを各種抗体 (α-アクチニン、ミオシン重鎖速筋型および遅筋型) で蛍光免疫染色を行った。野生型および APOBEC2 欠損型の両マウスの後肢筋 (ヒラメ筋、長趾伸筋) に対する免疫染色の結果、筋サルコメア構造に差は認められなかった。さらに透過型電子顕微鏡で筋サルコメアの超微細構造を観察したが、野生型および APOBEC2 欠損型のマウスで差は見られなかった。以上の結果から、筋サルコメア Z 線上に局在する APOBEC2 それ自体はサルコメアの構造の維持には関与していないと考えられる。

次に APOBEC2 欠損マウスの筋組織を詳細に観察すると、縁取り空胞 (Rimmed vacuole) と呼ばれる封入体筋炎などの筋疾患で認められる特異的な構造体を確認した (Fig. 4)。この縁取り空胞がタンパク質分解系の破綻によるものかどうかを抗コピキチン抗体及び抗 LC3 抗体 (オートファジーマーカー) を用いて免疫染色を行ったところ、APOBEC2 欠損マウスで顕著な陽性反応が認められた (Fig. 5)。さらに、透過型電子顕微鏡観察から、APOBEC2 欠損筋では多数のオートファゴソームと巨大化した異常なミトコンドリアが観察された。また、APOBEC2 欠損筋では速筋型である長趾伸筋でも、野生型に比べ多数のミトコンドリアの存在が認められた。さらに、オートファゴソームの二重膜の多くがミトコンドリアを包み込んでいる様子が観察された。このことから、APOBEC2 欠損筋ではミトコンドリアのオ

ートファジーであるミトファジーが起こっている可能性が示唆された。以上の結果から、APOBEC2 は骨格筋組織において筋タンパク質分解系に関与していることが明らかとなった。

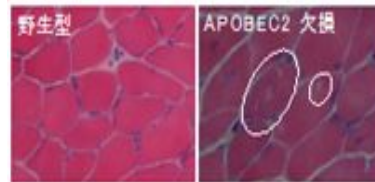


Fig. 4. APOBEC2 欠損マウスの縁取り空胞 (白サークル内)

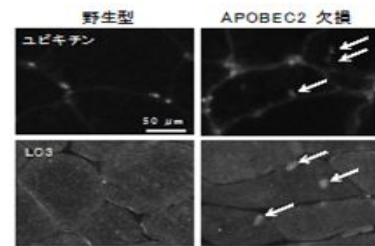


Fig. 5. コピキチンおよび LC3 の蓄積

## 3. 生体組織および培養細胞における APOBEC2 欠損の筋分化への影響

筋芽細胞株 C2C12 を用いた研究から、APOBEC2 のノックダウンが筋分化マーカーの発現を抑制することが報告された (*Dev. Biol.*, Vonicetal, 2011)。この報告は APOBEC2 が筋分化の制御に関わることを示している。そこで、APOBEC2 が筋分化遺伝子の DNA 脱メチル化に関与しているのではないかと予想して、まず APOBEC2 欠損マウス由来の初代培養筋芽細胞を用いて、APOBEC2 欠損が筋分化へ及ぼす影響を検討することにした。

野生型および APOBEC2 欠損型マウスの後肢筋から筋芽細胞を単離し、低血清培地にて分化・筋管形成を誘導したところ、APOBEC2 欠損型の筋芽細胞の方が野生型より早く筋管を形成していた (Fig. 6)。そこで、それぞれの細胞の筋分化マーカー遺伝子およびタンパク質の発現量を時系列的に定量したところ、APOBEC2 欠損型の筋芽細胞の方が野生型より早い段階で高い値を示した (Fig. 6)。筋分化の後期マーカーであるミオシンに対する抗体を用いた免疫染色法を行った結果も、APOBEC2 欠損型の方が野生型よりも早くミオシン陽性の筋管を形成していた。次に、正常なサルコメア構造を有した筋管を形成しているかどうかを調べるために、α-アクチニン、ミオシンに対する抗体を用いて免疫染色した。その結果、APOBEC2 欠損型の筋管は野生型と同様に正常なサルコメアを形成しており、培養液中で筋収縮することを確認した。残念ながら、APOBEC2 欠損型由来の筋芽細胞が野生型よりも早く分化した理由は現在のところ不明である。

APOBEC2 欠損マウスから単離した筋芽細胞が野生型の筋芽細胞よりも早く分化す



ることが明らかになったことから、もし APOBEC2 が DNA 脱メチル化機構の一部を担っていれば、その欠損 (DNA 脱メチル化機構の破綻) は筋分化の抑制に繋がるはずである (他の APOBEC ファミリー分子は代償的に発現していない) と推測した。ただし、この筋分化の促進という現象は、in vitro 環境で特異的に起こった可能性も考えられるため、まず in vivo でも同様に APOBEC2 欠損が筋分化を促進するか否か、検討することにした。野生型及び APOBEC2 欠損マウスの後肢筋にカーディオトキシンを注入し、筋損傷を誘導後、筋組織観察及び複数のマーカー分子の定量により筋再生を評価した。その結果、APOBEC2 欠損マウスの方が野生型マウスよりも早く筋再生が起っていた。これは、in vitro 実験の結果と一致する。特に、APOBEC2 欠損マウスでは、筋損傷からの再生時に筋分化マーカーである myogenin の発現が増加していた。そこで次に、APOBEC2 欠損が myogenin の発現増加に直接関与していることを証明するために培養筋芽細胞に対する APOBEC2 特異的 siRNA ノックダウン実験を行った。その結果、APOBEC2 をノックダウンした筋芽細胞では、myogenin の発現が顕著に増加していた (Fig. 7)。以上の結果から、APOBEC2 欠損は、筋細胞の分化を促進する、言い換えれば APOBEC2 は筋分化を抑制的に制御している可能性が示唆された。一方で、APOBEC2 欠損マウスで筋疾患様の表現型と軽度の筋萎縮が確認されていることから、APOBEC2 は未知の経路で筋分化や筋萎縮を制御している可能性も考えられる。

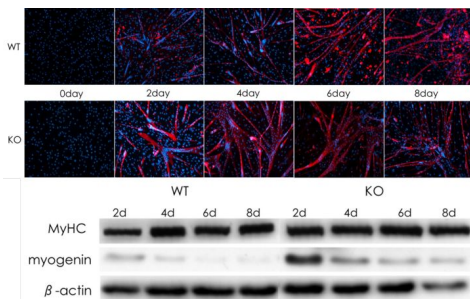


Fig.6. APOBEC2 欠損マウスおよび野生型マウス由来筋衛星細胞の分化誘導後の蛍光免疫 (MyHC) 組織染色 (上段) および Myogenin および Myosin heavy chain のウエスタンブロット (下段)

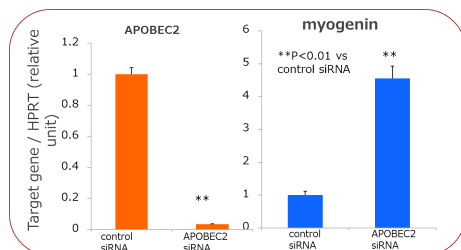


Fig.7. APOBEC2 ノックダウンによる myogenin の発現

#### 4. 筋収縮時における APOBEC2 分子動態の観察および脱メチル化への影響

APOBEC2 欠損型の培養筋管は筋収縮可能であること、また筋分化を促進することがわかったので、APOBEC2 が筋分化遺伝子の DNA 脱メチル化に関与している可能性を探るために、APOBEC2 欠損マウスと野生型マウスとの間で DNA の総メチル化量に差があるかどうかを検討した。現在、次世代シーケンサーを用いたバイサルファイトシーケンス法により得られたデータをもとに、APOBEC2 が筋細胞中で DNA 脱メチル化に関与するかどうか解析中である。

以上本研究から、APOBEC2 は核内および筋サルコメア Z 線上に局在することが明らかになった。その欠損は筋サルコメアの構造の維持には関与しないが、核内にも局在することから DNA 脱メチル化への関与の可能性が示唆された。一方、APOBEC2 欠損型筋芽細胞では筋分化が促進されたこと、APOBEC2 欠損筋ではオートファジーが観察されたことから、正常な筋形成および恒常性の維持に APOBEC2 が重要な役割を果たしていることも明らかとなった。

#### 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 8 件)

Cold Exposure Increases Slow-Type Myosin Heavy Chain 1 (MyHC1) Composition of Soleus Muscle in Wistar Rats. Mizunoya W., Iwamoto Y., Sato Y., Tatsumi R. and Ikeuchi Y. Animal Sci. J. 85:293-304, 2014.

Preliminary time-course study of antiinflammatory macrophage infiltration in crush-injured skeletal muscle. Shono J.I., Sakaguchi S., Suzuki T., Do M.K., Mizunoya W., Nakamura M., Sato Y., Furuse M., Yamada K., Ikeuchi Y. and Tatsumi R. Anim Sci. J., 84,744-750,2013.

Comparative analysis of semaphorin 3A in soleus and EDL muscle satellite cells in vitro toward understanding its role in modulating myogenin expression. Suzuki T., Do M.K., Sato Y., Ojima K., Hara M., Mizunoya W., Nakamura M., Furuse M., Ikeuchi Y., Anderson J.E. and Tatsumi R. Int. J. Biochem. Cell Biol., 45, 476-482, 2013.

Effect of dietary fat type on anxiety-like and depression-like behavior in mice. Mizunoya W., Ohnuki K., Baba K., Miyahara H., Shimizu N., Tabata K., Kino T., Sato Y., Tatsumi R., Ikeuchi Y. SpringerPlus, 2, 165, 2013.

骨格筋における APOBEC2 の機能に関する研究. 佐藤祐介, 栄養生理研究会報, 57(1), 15-20, 2013.

Satellite cells produce neural chemorepellent semaphorin 3A upon muscle injury. Sato Y., Do M.K., Suzuki T., Ohtsubo H., Mizunoya W., Nakamura M., Furuse M., Ikeuchi Y. and Tatsumi R. Anim. Sci. J. 84, 185-189, 2013.

Calcium influx through a possible coupling of cation channels impacts skeletal muscle satellite cell activation in response to mechanical stretch. Hara M., Tabata K., Suzuki T., Do M.K., Mizunoya W., Nakamura M., Nishimura S., Tabata S., Ikeuchi Y., Sunagawa K., Anderson J.E., Allen R.E. and Tatsumi R. Am. J. Physiol. Cell Physiol. 302, C1741-1750, 2012.

Time-coordinated prevalence of extracellular HGF, FGF2 and TGF-beta3 in crush-injured skeletal muscle. Do M.K., Suzuki T., Gerelt B., Sato Y., Mizunoya W., Nakamura M., Ikeuchi Y., Anderson J.E. and Tatsumi R. Anim. Sci. J., 83, 712-717, 2012.

〔学会発表〕(計 9件)

APOBEC2 欠損マウスの骨格筋で観察されるオートファジーについて  
藤田優平, 佐藤祐介, 大坪秀明, 水野谷航, 辰巳隆一, 池内義秀, 吉澤史昭, 菅原邦生  
第118回日本畜産学会、2014年3月27日、つくば国際会議場、つくば市

筋幹細胞による筋線維型自律制御機構は食品成分によって制御できる  
鈴木 貴弘, 水野谷 航, 赤星 真理子, 尾嶋孝一, 大坪秀明, 中村 真子, 池内 義秀, 和賀俊明, 辰巳 隆一  
第118回日本畜産学会、2014年3月27日、つくば国際会議場、つくば市

脱アミノ化酵素 APOBEC2 の欠損が筋再生に及ぼす影響  
大坪秀明, 佐藤祐介, 鈴木 貴弘, 水野谷 航, 中村 真子, 辰巳 隆一, 池内 義秀  
第118回日本畜産学会、2014年3月27日、つくば国際会議場、つくば市

Semaphorin 3A secreted from myogenic stem cells promotes slow-twitch muscle fiber generation.  
Takahiro Suzuki, Koichi Ojima, Mai-Khoi Q. Do, Minako Hara, Wataru Mizunoya, Mako Nakamura, Yoshihide Ikeuchi, Judy E. Anderson, Ryuichi Tatsumi.  
2013 EMBO Workshop on “Semaphorin Function and Mechanism in Action”, 2013年10月30日 Cemay-la-Ville

脱アミノ化酵素 APOBEC2 の欠損が筋細胞の分化に及ぼす影響  
大坪秀明, 佐藤祐介, 鈴木 貴弘, 水野谷 航, 中村 真子, 辰巳 隆一, 池内 義秀  
第117回日本畜産学会大会、2013年9月9日、新潟大学、新潟市

Syndecan-3 may implicate in regulation of neural chemorepellent Sema3A expression in satellite cells.

Do M.-K. Quy, 水野谷 航, 中村 真子, 辰巳隆一, 池内 義秀  
第116回日本畜産学会大会、2013年3月30日、安田女子大学(広島)

活性化マクロファージは筋芽細胞の遊走性の調節に關与する  
坂口 昇平, 生野 淳一, 水野谷 航, 中村 真子, 辰巳 隆一, 池内 義秀  
第116回日本畜産学会大会、2013年3月30日、安田女子大学(広島)

筋幹細胞による筋線維型の自律制御機構  
鈴木 貴弘, 尾嶋 孝一, 水野谷 航, 中村 真子, 辰巳 隆一, 池内 義秀  
第116回日本畜産学会大会、2013年3月30日、安田女子大学(広島)

APOBEC2 deficiency causes increased autophagy and abnormal mitochondria in skeletal muscle. Sato, Y., Ohtsubo, H., Kanako, T., Mizunoya, W., Nakamura, M., Tatsumi, R., Iida, H., Ikeuchi, Y., Yoshizawa, F., Sugahara, K., Neuberger, M.S. and Rada, C. 2012 FASEB Science Research Conference on “Skeletal Muscle Satellite & Stem Cells”, Italy, August, 2012

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者  
池内義秀(九州大学大学院農学研究院)

研究者番号: 90168112

(2)研究分担者  
水野谷航(九州大学大学院農学研究院)

研究者番号: 20404056

(3)連携研究者  
佐藤祐介(宇都宮大学農学部)

研究者番号: 50589520