

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24700753

研究課題名(和文) 加齢による筋萎縮の分子メカニズム解明 - 脱アセチル化による筋萎縮制御機構 -

研究課題名(英文) Molecular mechanism of age-related muscle atrophy: The role of deacetylation against muscle atrophy

研究代表者

平坂 勝也 (HIRASAKA, Katsuya)

長崎大学・大学院水産・環境科学総合研究科・助教

研究者番号：70432747

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1,020,000円

研究成果の概要(和文)：炎症性サイトカインはサルコペニアの原因の一つである。本研究では、サルコペニアの発症メカニズムを明らかにすることを目的とした。マウス由来C2C12筋管細胞において、TNF-alphaは筋特異的ユビキチンリガーゼMuRF1の発現を誘導し、筋管萎縮を引き起こした。さらに、TNF-alphaによるMuRF1の発現調節にはNFkBのアセチル化が重要な働きをしていることを見出した。老齢マウスを用いた研究において、骨格筋でNFkB/p65のアセチル化が検出され、MuRF1遺伝子欠損マウスは老化による筋萎縮に対して抵抗性を示した。したがって、MuRF1の発現抑制はサルコペニアの予防に繋がらうと考えられた。

研究成果の概要(英文)：Proinflammatory cytokines are factors that induce ubiquitin-proteasome-dependent proteolysis in skeletal muscle, causing age-related muscle atrophy. However, a molecular mechanism of muscle atrophy caused by aging remains unclear. In the present study, we examined the role of ubiquitin-proteasome-dependent proteolysis on aging. In C2C12 myotubes, TNF-alpha treatment markedly elevated the expression of the muscle-specific ubiquitin ligase MuRF1, leading to myotube atrophy. We found that MuRF1 promoter activity was mediated by acetylation of p65, a subunit of NFkB, a downstream target of the TNF-alpha signaling pathway. In addition, the acetylation of p65 was observed in skeletal muscle of aged mice. Interestingly, we found that MuRF1 deficient mice were resistant to aged-related muscle atrophy. Thus, the inhibition of NFkB-MuRF1 signaling by deacetylation could provide a novel therapeutic approach against age-related muscle atrophy.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：加齢 ユビキチンリガーゼ 脱アセチル化

### 1. 研究開始当初の背景

超高齢者社会を迎えている我国では、加齢による筋萎縮の予防は高齢者の quality of life (QOL)向上と運動器症候群(ロコモティブシンドローム)発症予防に重要である。無重力環境やベッドレスト、ギプス固定などの廃用性筋萎縮は主に遅筋線維で短期的に急激に起こり、再び重力負荷に曝されると筋量が回復する。これに対して、サルコペニアは主に速筋線維で長期間かけて緩やかに進行し、回復するのが困難である。廃用性筋萎縮のメカニズムはこれまでの研究から徐々にそのメカニズムがわかりつつあるが、サルコペニアについてはいまだ不明な点が多い。このような筋萎縮発症のメカニズムのそれぞれの相違点を正しく理解することがサルコペニアを予防するうえで非常に重要であると考えられる。

我々は宇宙フライトやベッドレストに暴露した骨格筋のマイクロアレイの結果から、廃用性筋萎縮による筋萎縮の重要な原因酵素がユビキチンリガーゼ(ユビキチン依存性蛋白質分解経路の律速酵素)であることを発見した。現在までに報告されている筋萎縮に関連するユビキチンリガーゼは Atrogin-1 と MuRF1(それぞれ筋萎縮マーカー遺伝子として知られている)があり、前者は増殖因子シグナル経路により、後者は炎症性サイトカインシグナル経路により、それぞれの発現が調節されている。これまでの研究において、廃用性筋萎縮では増殖因子シグナルが負に調節されることで、Atrogin-1 の発現上昇に伴う筋蛋白質分解を見出した。一方、加齢は軽度な慢性炎症状態を引き起こす。実際に、申請者らは、老齢マウスの血中の炎症性サイトカインが上昇することを報告している。炎症性サイトカインは転写因子である NFκB を活性化し、MuRF1 の発現を上昇させる。興味深いことに、MuRF1 ノックアウトマウスは筋萎縮モデルに供しても速筋の萎縮が起こらないことを発見した。つまり、MuRF1 がサルコペニア発症の原因因子の1つであることが示唆される。最近、炎症性サイトカインが NFκB のアセチル化を促進し、そのターゲット遺伝子の転写を活性化することが報告された。したがって、NFκB の脱アセチル化がサルコペニア予防に効果的であることが示唆される。

### 2. 研究の目的

本研究では廃用性筋萎縮と異なるサルコペニアのメカニズムを解明する。さらに、アセチル化がサルコペニアの鍵となるため、脱アセチル化による筋萎縮予防を明らかにする。

### 3. 研究の方法

#### 【細胞培養】

マウス骨格筋由来細胞である C2C12 筋芽細胞を、37°C、5% CO<sub>2</sub> の条件下で、増殖培地 [ 100 µg/ml ストレプトマイシン、100 U/ml

ペニシリン、10% 牛胎児血清 (FBS) を含む Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) ] で培養した。C2C12 筋芽細胞が 100%コンフルエントになったところで 2% horse serum を含む DMEM に交換し、分化させた。その 72 時間後、分化した C2C12 細胞に Tumor Necrosis Factor (TNF-α) を 24 時間処理した。

#### 【プラスミド作成】

Atrogin-1 上流と MuRF1 上流をルシフェラーゼに融合したベクターについては、RT-PCR 法およびクローニング法により pGL3-Atrogin-1 上流と pGL3-MuRF1 上流ベクターを構築した。マウスの尾よりゲノム DNA をフェノール抽出法により抽出した。抽出したゲノム DNA、マウスゲノムプライマー (5'-GGGGTACCCTTCTCCAGGCCAGTAGGTG-3' と 5'-CTCGAGTGGTACAGAGCGCGGACGCG-3'、Atrogin-1 遺伝子の上流 3890bp; 5'-CTCGAGGCCAAGAGGCCTCAAACCTCTCAGG-3' と 5'-AAGCTTGTCTTGGTCTGAGGCCCTCTGAT-3'、MuRF1 遺伝子の上流 4244bp) と pfx DNA ポリメラーゼ (Invitrogen) によりサーマルサイクラー (MJ Research) を使って、94°C 15 秒、60°C 30 秒、68°C 5 分を 30 サイクルの条件下で PCR 反応を行い増幅させた。PCR 産物は pGL3-Basic Vector (Promega) に組み込みプラスミドを作成した。V5 タグを付加したマウス NFκB/p65 の発現ベクター (pcDNA3.1-p65-V5) は RT-PCR 法およびクローニング法により構築した。マウス C2C12 細胞から総 RNA を ISOGEN (Nippon Gene) を用いて抽出した。抽出した総 RNA 1µg に oligo-dT (15) プライマーと SuperScript II 逆転写酵素 (Invitrogen) を加え、37 50 分、94 2 分間で逆転写反応を行い cDNA を合成した。p65 のプライマーセット (5'-AAAGCTTAACACCATGGACGATCTGTTC-3' と 5'-ACTCGAGAAGGAGCTGATCTGACTCAAAA-3'、p65 遺伝子 1590bp) と Pfx DNA ポリメラーゼ (Invitrogen) によりサーマルサイクラー (MJ Research) を用いて、94°C 15 秒、60°C 30 秒、68°C 90 秒を 30 サイクルの条件下で PCR 反応を行い増幅させた。PCR 産物は pcDNA3.1/V5-His ベクター (Invitrogen) にクローニングした。K310R NFκB/p65 ミュータント発現ベクター (pcDNA3.1-K310Rp65-V5) は RT-PCR 法を用いた Quick Change 法により構築した。鋳型となる p65 cDNA、p65 ミュータントプライマーセット (5'-GGAGTATCATGAAGAAGAGTCTCTTCAATGG-3' と 5'-TGAAGGTCTCATAGGTCCTTTTGC-3'、p65 の 310 番目のリジンをアルギニンに変えたミュータント) と Pfx DNA ポリメラーゼ (Invitrogen) によりサーマルサイクラー (MJ Research) を用いて、94°C 15 秒、60°C 30 秒、

68°C 9分を30サイクルの条件下でPCR反応を行い増幅させた。PCR産物はDpnI制限酵素で処理した。T4 PNKによりリン酸化反応後、ライゲーションし、cDNAを合成した。

#### 【ルシフェラーゼアッセイ】

C2C12筋管細胞を用いたルシフェラーゼアッセイはC2C12筋芽細胞を播種し、翌日、jetPRIME (Polyplus) を用いて pGL3-empty、pGL3-Atrogin-1 上流あるいは pGL3-MuRF1 上流と pRL ベクターをトランスフェクションした。4時間後、培地を交換し、C2C12筋芽細胞が100%コンフルエントになるまで培養した。その後、2% horse serum を含む DMEM で72時間培養後、分化したC2C12細胞にTNF- $\alpha$ を処理した。24時間後、Passive Lysis buffer (Promega) 40 $\mu$ l で細胞を回収した。細胞回収後、Luciferase Assay Reagent (Promega) 25 $\mu$ l と Stop & Glo Reagent 25 $\mu$ l を混合し、ルミノメーターで測定した。pRL の蛍光強度は内部標準として用いた。

#### 【Western blot 法】

マウス腓腹筋から抽出した蛋白質(15 $\mu$ g)をSDS化後、10%ポリアクリルアミドゲルで電気泳動を行った。ゲル中の蛋白質は、セミドライプロテティング装置(ATTO)を用いて Polyvinylidene difluoride(PVDF)膜(Bio-Rad)に転写した。転写後、PVDF膜を4% Block aseにて室温で1時間ブロッキングし、0.05%Tween-20を含むPBS-Tで洗浄した。次に、膜を一次抗体[Rabbit polyclonal acetyl-NF $\kappa$ B p65抗体(abcam)]と4°Cでovernight反応させた。洗浄後、さらに二次抗体[抗ラビットIgG抗(Amersham)]と37°Cで1時間反応させた。洗浄後、Enhanced Chemiluminescence (ECL) 検出システム(Amersham)を用いて抗体と反応した蛋白質を検出した。

#### 【蛍光免疫染色法とヘマトキシリン・エオジン(H.E.)染色法、オイルレッドO法】

3ヶ月齢マウスと24ヶ月齢マウスから前ケイ骨筋を取り出し、OCT compoundで包埋し、液体窒素で急冷した。クリオスタットの庫内を-20°Cに下げ、薄切(3 $\mu$ m)し、スライドグラスに付着させた。室温で風乾し、1mM CaCl<sub>2</sub>を含むTBS(TBS-Ca)で洗浄後、冷アセトンで固定した。固定後、TBS-Caで洗浄した。このスライドグラスを湿箱に並べ、5%精製ミルクカゼイン(雪印乳業)を含むTBS-Caで室温・1時間反応させ、TBS-Caで洗浄した。次に1次抗体として Rabbit polyclonal acetyl-NF $\kappa$ B p65抗体(abcam)と4°Cでovernight反応させ、TBS-Caで洗浄した。2次抗体として抗rabbit IgG Alexa 568(Molecular Probes)と室温で1時間反応させ、TBS-Caで洗浄した。蛍光退色防止剤VECTASHIELD(VECTOR)で封入し、カバーガラスをかけて蛍光顕微鏡下(BIOREVO,

BZ-9000, KEYENCE)で観察した。H.E.染色は切片をアセトン固定後、ヘマトキシリン液・エオジン液で染色した。染色後は流水水洗、アルコールで脱水し、さらにキシレンで透徹後、マリノールで封入し、カバーガラスをかけて顕微鏡下で観察した。オイルレッドO染色は切片を染色液(99%イソプロピルアルコールに飽和するようにオイルレッドO 250mgを溶かした原液と水を6:4で希釈し、濾過して得た濾液)に10分間入れ染色した。

#### 【統計処理】

データは平均 $\pm$ 標準偏差で表した。また統計学的有意差は解析ソフトSPSSを用い、Duncan's multiple range testで検定し、 $p < 0.05$ を有意とした。

#### 4. 研究成果

##### 【炎症性サイトカインの筋萎縮関連遺伝子群プロモーター活性に及ぼす影響】

老齢マウスの血中ではTNF- $\alpha$ やIL-6などの炎症性サイトカインレベルが若年マウスと比較して有意に高いことが数多く報告されている。炎症性サイトカインとユビキチン依存的な蛋白質分解の関係を確かめるために、炎症性サイトカインであるTNF- $\alpha$ が筋萎縮関連遺伝子群(ユビキチンリガーゼAtrogin-1とMuRF1)の発現に与える影響について検討した。Atrogin-1の転写活性はemptyベクターの転写活性と比較して、およそ10倍の転写活性が認められた(図1)。これはAtrogin-1のプロモーター領域にFOXO結合領域だけでなくMyoD結合領域が存在することから、筋管細胞の内在性転写因子がプロモーター活性に影響したと考えられる。TNF- $\alpha$ 刺激によるAtrogin-1の転写活性変化を検討したところ、プロモーター活性の上昇は認められなかった(図1)。一方、TNF- $\alpha$ 処理によりMuRF1のプロモーター活性は有意な増加が認められた。したがって、TNF- $\alpha$ などの炎症サイトカインはNF $\kappa$ Bを介してMuRF1の発現に関与することが示唆された。

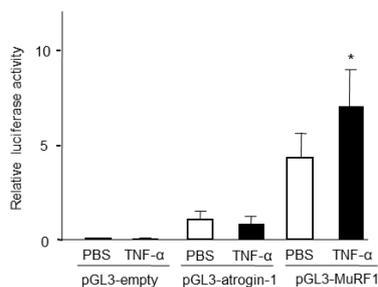


図1. 筋萎縮関連遺伝子発現に対する炎症性サイトカインの影響

##### 【NF $\kappa$ Bのアセチル化がMuRF1発現へ及ぼす影響】

NF $\kappa$ Bのサブユニットであるp65は核内でアセチル化転移酵素であるp300によってアセチル化修飾を受けることが知られている。特に、p65の310番目のリジン残基でのアセ

チル化は転写因子としての活性を高める作用がある。NFκB のサブユニットである p65 のアセチル化が MuRF1 の転写活性に与える影響を検討するために、p65 のアセチル化部位を不活化したミュータント K310RNfκB/p65 (310 番目のリジン残基をアルギニン残基に置換した p65) を作成し、Luciferase Assay を行った。p65 を強発現した筋管細胞は転写活性が TNF-α の未処理においてもその活性が認められ、TNF-α により MuRF1 転写活性がさらに増大した。これに対して、K310RNfκB/p65 を強発現した筋管細胞において、MuRF1 の転写活性は TNF-α を処理しても増大しなかった (図 2A)。これらの結果は、MuRF1 の発現調節には NFκB/p65 のアセチル化が重要な働きをしていることを示している。

NAD 依存性脱アセチル化酵素である SIRT1 は NFκB の転写活性を調節することが報告されている。筋萎縮において、脱アセチル化が及ぼす効果を検討するために、SIRT1 の強発現系を用いてルシフェラーゼアッセイを行った。MuRF1 の転写活性は TNF-α を処理した筋管細胞と比較して、SIRT1 を強発現することにより転写活性が有意に抑制された (図 2B)。この結果は NFκB の脱アセチル化が老化による筋萎縮の予防に効果的であることを示唆する。

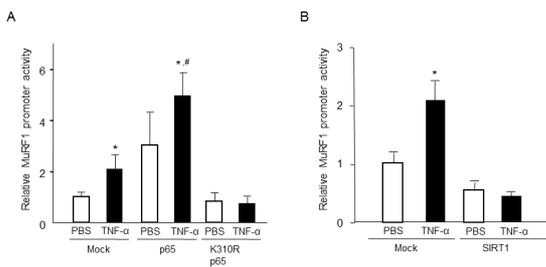


図2. MuRF1発現に対するアセチル化不活性ミュータントと脱アセチル化酵素の影響

### 【老齢マウス骨格筋での p65 のアセチル化】

老齢マウスでは血中のサイトカインレベルが慢性的に上昇し、骨格筋中 MuRF1 レベルの上昇が認められる。したがって、老齢マウスの骨格筋では MuRF1 の転写因子がアセチル化している可能性が示唆される。老齢マウス骨格筋における NFκB のアセチル化を評価するために、p65 のアセチル化抗体を用いて免疫染色を行った。p65 のアセチル化は主に核で認められ、3 ヶ月齢マウス骨格筋と比較して、24 ヶ月齢マウス骨格筋において強く p65 のアセチル化が認められた (図 3A)。さらに、Western blotting においても、p65 のアセチル化が若年マウスと比較して、老齢マウスにおいて、強く認められた (図 3B)。興味深いことに、強い p65 のアセチル化は筋紡錘で観察された。老齢マウスの筋紡錘では紡錘内線維の核において若年マウスのそれより強く p65 のアセチル化が認められた (図 3CD, 矢印)。

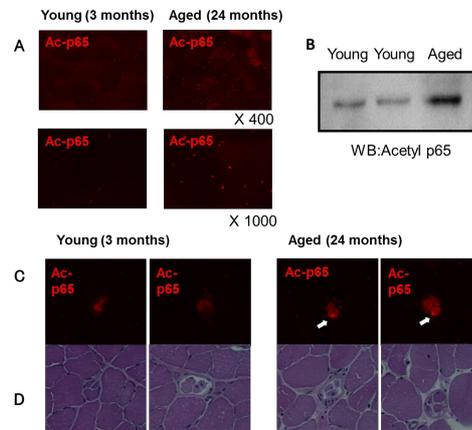


図3. 骨格筋、筋紡錘におけるp65のアセチル化

### 【MuRF1 遺伝子欠損マウスは加齢による筋萎縮を予防する】

MuRF1 は主に老化による筋萎縮に特徴的なタイプ II 線維に発現している。さらに、MuRF1 の欠損は活性酸素や小胞体ストレスの減少を介して加齢による筋量減少を減弱させる。しかしながら、加齢による筋萎縮での MuRF1 の発現変動には議論の余地がある。加齢による筋萎縮における MuRF1 の役割を明らかにするため、我々は MuRF1 遺伝子欠損マウスと野生型を長期飼育し、骨格筋への影響を調べた。まず、我々は前脛骨筋の速筋型 myosin heavy chain を免疫染色した。前脛骨筋の速筋線維の大きさの分布は、24 か月齢のマウスでは 3 か月齢と比べて 100-2500 μm<sup>2</sup> が減少し、500-1500 μm<sup>2</sup> が増加した。対照的に、24 か月齢の MuRF1 遺伝子欠損マウスは野生型と比べて小さい筋線維の出現が減少している傾向を示した (図 4)。これらの結果は以前に述べた、MuRF1 遺伝子欠損マウスが加齢による筋萎縮に対して抵抗性があるという報告と一致する。さらに、3 か月齢の MuRF1 遺伝子欠損マウスの速筋線維の筋断面積の大きさは、野生型と比べて 2500-3500 μm<sup>2</sup> の出現量がわずかに多かった。これらの結果は、若齢から MuRF1 が速筋線維の機能調節に関係していることを示している。

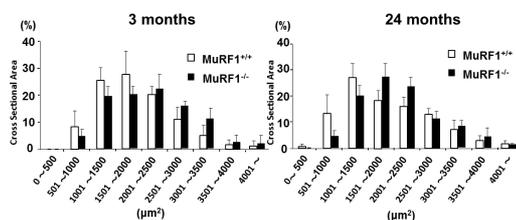


図4. MuRF1遺伝子欠損マウスは加齢による筋萎縮を予防する

### 【MuRF1 欠損は老化による筋肉内脂肪蓄積を抑制する】

老化は筋肉内脂肪蓄積を増加させることが知られている。MuRF1 遺伝子欠損マウスは筋萎縮に対して抵抗性を示したことから、筋肉内脂肪蓄積を抑制する可能性が示唆される。そこで、我々は 3 か月齢と 24 か月齢の MuRF1 遺伝子欠損マウスと野生型マウスの骨格筋

内脂肪蓄積を検討した。野生型マウスの骨格筋では加齢による筋肉内脂肪蓄積が認められたが、MuRF1 遺伝子欠損マウスの骨格筋では脂肪蓄積が観察されなかった (図 5)。

## 5. 主な発表論文等

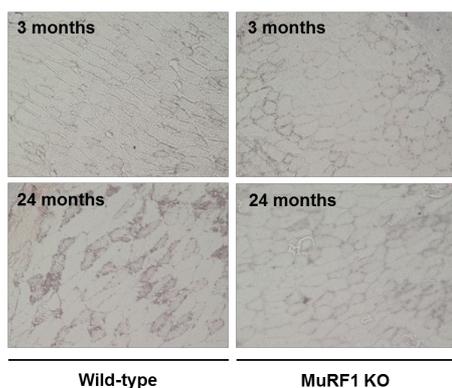


図5. MuRF1欠損は老化による筋肉内脂肪蓄積を抑制する (研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

### 〔雑誌論文〕(計 7 件)

1. Hirasaka K, Maeda T, Ikeda C, Haruna M, Kohno S, Abe T, Ochi A, Mukai R, Oarada M, Teshima-Kondo S, Ohno A, Okumura Y, Terao J, Nikawa T. Isoflavones derived from soy beans prevent MuRF1-mediated muscle atrophy in C2C12 myotubes through SIRT1 activation. *J Nutr Sci Vitaminol*, 査読有、2013; 59(4):317-324、<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24064732>
2. Abe T, Hirasaka K, Kagawa S, Kohno S, Ochi A, Utsunomiya K, Sakai A, Ohno A, Teshima-Kondo S, Okumura Y, Oarada M, Maekawa Y, Terao J, Mills EM, Nikawa T. Cbl-b Is a Critical Regulator of Macrophage Activation Associated with Obesity-Induced Insulin Resistance in Mice. *Diabetes*, 査読有、2013; 62(6):1957-1969、DOI: 10.2337/db12-0677.
3. Abe T, Kohno S, Yama T, Ochi A, Suto T, Hirasaka K, Ohno A, Teshima-Kondo S, Okumura Y, Oarada M, Choi I, Mukai R, Terao J, Nikawa T. Soy glycinin contains a functional inhibitory sequence against muscle atrophy-associated ubiquitin ligase Cbl-b. *Int J Endocrinol*, 査読有、2013; 907565、DOI: 10.1155/2013/907565.
4. Utsunomiya K, Owaki K, Okumura Y, Yano M, Oto T, Suzuki E, Tamura S, Abe T, Kohno S, Ohno A, Hirasaka K, Teshima-Kondoh S, Nikawa T. An intracellular fragment of osteoactivin formed by ectodomain shedding translocated to the nucleoplasm and bound to RNA binding proteins. *Biosci Biotechnol Biochem*, 査読

有、2012; 76(12):2225-2229、<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23221696>

5. Lago CU, Nowinski SM, Rundhaug JE, Pfeiffer ME, Kiguchi K, Hirasaka K, Yang X, Abramson EM, Bratton SB, Rho O, Colavitti R, Kenaston MA, Nikawa T, Trempus C, Digiovanni J, Fischer SM, Mills EM. Mitochondrial respiratory uncoupling promotes keratinocyte differentiation and blocks skin carcinogenesis. *Oncogene*, 査読有、2012; 31(44):4725-4731、DOI: 10.1038/onc.2011.630.
6. Kohno S, Yamashita Y, Abe T, Hirasaka K, Oarada M, Ohno A, Teshima-Kondo S, Higashibata A, Choi I, Mills EM, Okumura Y, Terao J, Nikawa T. Unloading stress disturbs muscle regeneration through perturbed recruitment and function of macrophages. *J Appl Physiol*, 査読有、2012; 112(10):1773-1782、DOI: 10.1152/jappphysiol.00103
7. Oarada M, Tsuzuki T, Nikawa T, Kohno S, Hirasaka K, Gono T. Refeeding with a high-protein diet after a 48 h fast causes acute hepatocellular injury in mice. *Br J Nutr*, 査読有、2012; 107(10):1435-1444、DOI: 10.1017/S0007114511004521.

### 〔学会発表〕(計 8 件)

1. 平坂勝也、前田翼、坂下禎宏、春名真里江、安倍知紀、真板綾子、近藤茂忠、谷山茂人、橘勝康、武田伸一、二川健、老化による筋萎縮のメカニズム: MuRF1 ノックアウトマウスを用いた解析を中心に、精神・神経疾患研究開発費「臨床試験の開始を目的とした筋ジストロフィーに対する新たな治療法の開発」平成 25 年度研究班会議、2013.12.9、JA 共済ビル カンファレンス・ホール(東京都千代田区)
2. 坂下禎宏、平坂勝也、前田翼、春名真里江、中川真莉奈、河野尚平、安倍知紀、越智ありさ、平野俊介、中川香澄、真板綾子、近藤茂忠、二川健、サルコペニアに対する筋特異的ユビキチンリガーゼ MuRF1 の代謝調節機構、第 46 回 日本栄養・食糧学会 中国・四国支部大会、2013.11.17、山口県立大学(山口市)
3. 平坂勝也、安倍知紀、越智ありさ、真板綾子、近藤茂忠、谷山茂人、橘勝康、二川健、微小重力環境下における筋萎縮の分子メカニズムの研究、日本宇宙生物科学会・第 27 回大会(奨励賞受賞講演) 2013.9.27、筑波大学・大会館ホール(つくば)
4. 平坂勝也 Edward.M Mills 池田千佳 春名真里江 前田翼 安倍知紀 宇都宮健郎 越智ありさ 河野尚平 真板綾子 近藤茂忠 奥村裕司 二川健、サルコペ

ニアにおけるミトコンドリア内カルシウム取り込み、第 67 回日本栄養・食糧学会大会、2013.5.26、名古屋大学 東山キャンパス（名古屋市）

5. 池田千佳、平坂勝也、春名真里江、前田翼、越智ありさ、安倍知紀、河野尚平、山岸直子、近藤茂忠、真板綾子、奥村裕司、二川健、UCP3 と Hax-1 の相互作用によるミトコンドリアへのカルシウムイオン流入の調節機構、第 85 回日本生化学会大会、2012.12.15、福岡国際会議場、マリンメッセ福岡（福岡市）
6. 平坂勝也、池田千佳、春名真里江、前田翼、安倍知紀、宇都宮健郎、越智ありさ、真板綾子、近藤茂忠、奥村裕司、武田伸一、二川健、加齢による筋萎縮におけるミトコンドリア内カルシウム取り込み機構、精神・神経疾患研究開発費「筋ジストロフィーに対するトランスレーショナル・リサーチ」平成 24 年度武田班班会議、2012.12.5、JA 共済ビル カンファレンス・ホール（東京都千代田区）
7. 前田翼、平坂勝也、池田千佳、春名真里江、河野尚平、安倍知紀、越智ありさ、永野ひかる、近藤茂忠、真板綾子、奥村裕司、二川健、加齢による筋萎縮に対する大豆ポリフェノールの効果、第 45 回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会、2012.11.18、愛媛大学農学部（松山市）
8. Katsuya Hirasaka, Hironori Yamamoto, Edward Mills, Shohei Kohno, Yomoki Abe, Chika Ikeda, Tasuku Maeda, Shigetada Kondo, Ayaki Ohno, Yuushi Okumura, Takeshi Nikawa, The role of uncouplingprotein 3 on oxidative stress-related muscle atrophy, The American Society for Bone and Mineral Research(ASBMR) Tropical Meeting, 2012、2012.7.17、The Westin Kansas City at Crown Center (カンザスシティ、USA)

〔図書〕(計 1 件)

1. 平坂勝也(分担): 運動と運動器(筋肉・神経・骨など)「運動と栄養 健康づくりのための実践指導」講談社サイエンティフィク、pp56-68、2013 年 12 月

〔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

<http://www.tokushima-u.ac.jp/med/culture/seitaieiyu/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

平坂 勝也 (HIRASAKA KATSUYA)

長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科・助教

研究者番号：70432747

(H24～H25)