

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：33111

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25282163

研究課題名(和文)加齢および廃用性骨萎縮における骨代謝の神経性調節の解明

研究課題名(英文)Role of innervation in the control of bone remodeling in aged and disused musculoskeletal atrophy

研究代表者

山本 智章(YAMAMOTO, NORIAKI)

新潟医療福祉大学・ロコモティブ症候群予防研究センター・副センター長

研究者番号：30445902

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,500,000円

研究成果の概要(和文)：骨組織内に神経支配があり骨形成や骨吸収が調節され、また除神経により骨量や海綿骨骨梁構造の変化および骨格筋の萎縮がみられる。若齢期及び高齢期の神経障害による海綿骨および皮質骨の3次元構造、骨の力学的特性、組織細胞への影響を検証した。その結果、除神経により骨量、骨強度、骨芽細胞の骨形成機能の低下、骨細胞数の減少が示された。高齢期の交感神経亢進モデルラットへの阻害剤の投与により、骨量、骨梁構造、骨芽細胞の骨形成機能、骨細胞数が改善した。これらは、高齢期の骨代謝における神経系の促進的もしくは抑制的働きを示唆する。

研究成果の概要(英文)：Bone tissue is innervated by peripheral nerves, and the nervous system controls bone remodeling by regulating bone formation and resorption. We investigated the influence of the nervous system on the histomorphometric parameters of bone tissue, the mechanical properties of tibiae cortical bone, the three-dimensional architecture of trabecular, and cortical bone using micro-CT in aged and disused musculoskeletal atrophy. The bone volume fraction, bone strength, bone formation of osteoblasts, and the number of osteoid-osteocytes were decreased by functional denervation. Treatment of  $\alpha$ -adrenoceptor blockers ameliorated osteoporosis characterized by low bone volume and microarchitectural deterioration of bone tissue in old, spontaneously hypertensive rats (SHR), which have an elevated sympathetic tone at rest. The results provide evidence for the positive and negative influences of the nervous system on bone remodeling in age-related and disuse osteoporosis.

研究分野：整形外科

キーワード：加齢 骨リモデリング 神経 萎縮

### 1. 研究開始当初の背景

骨組織は運動刺激(力学的因子)により肥大して強度が増すが、不動により萎縮して脆弱化する。メカニカルストレスは骨代謝に重要な要素のひとつであり、骨芽細胞の骨形成能を促進する。一方、不動や非荷重などによるメカニカルストレスの減少は破骨細胞の骨吸収能が活性化し、骨量減少や骨構造の悪化につながる。それ故、破骨細胞の増殖や機能亢進を抑制する薬剤とともにメカニカルストレスを生じる運動刺激の処方の方が重要視されている。近年、骨内部に交感神経や感覚神経線維が直接侵入している所見や、骨芽細胞や破骨細胞にノルアドレナリン作動性受容体や感覚神経遊離物質の受容体の存在が報告されており神経伝達物質が、骨折治癒、骨再生、骨量維持等に重要な役割をはたすことなども示され、神経系の骨リモデリングに關与する役割について関心が持たれるようになってきた。しかしながら一方では、特に、加齢や不動における骨量低下、高血圧や糖尿病などの代謝疾患における骨量低下と神経系との關連については不明な点が残されている。高血圧においては交感神経活動の亢進がみられることが報告されている。また、高齢期および不動など低骨量状態に対する運動刺激による骨量改善における關連性など「運動療法」に結び付くような研究は少なく、またどのような環境で運動実践するかという各種運動環境下での運動効果の有無との關連についてはほとんど理解されていない。近年、低酸素感受性のある transient receptor potential ankyrin (TRPA1)チャネルが発見され、末梢神経系に高発現しており、低酸素環境で感覚神経や迷走神経を興奮させることが知られており、特殊環境下での運動効果創出に神経系の關与の可能性も示唆されてきた。

### 2. 研究の目的

本研究は、主に骨組織の3次元構造解析を通して、若齢期および高齢期ラット、不動モデルラット、高血圧自然発症モデルラット(SHR)、糖尿病モデルラットを用いて、骨リモデリングの状態、神経系活動亢進状態等を確認し、これらの加齢変化と不動による変化の検証と神経遮断による骨リモデリングへの影響、關連性について検証することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1)実験動物および対象組織:

対象動物として若齢期および高齢期ラット、不動モデルラット、高血圧自然発症モデルラット(SHR)、糖尿病モデルラットを用いた。実験終了後に脛骨、前脛骨筋、ヒラメ筋を採取して、各分析に用いた。本研究は、「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」(日本学術会議, 2006)を遵守して、新潟医療福祉大学及び鹿屋体育大学動物実験委員

会の倫理審査の承認を得て実施した。

#### (2)処置:

除神経処置: 坐骨神経への凍結麻痺法を用いて、一過性の神経麻痺手術を行った。皮膚を切開後に坐骨神経に液体窒素で冷却したステンレス棒を接触させて麻痺させ下肢不動を誘発した。

薬剤投与: 高血圧自然発症ラット(SHR)に対しては、8ヶ月齢から飲水に溶解した受容体遮断薬プロプラノロール(0.5g/l)を6ヶ月間投与した。日々の飲水量を計測し、遮断薬摂取量を算出した。

運動負荷: 自発走運動については、回転式自発走運動装置を用いて、3ヶ月間高齢期ラットに加圧式回転輪を自発的に走行して回転させる運動を行わせた。装置に設置された走行カウンターにて日々走行距離をモニタリングした。水中運動については、23-24ヶ月齢の自然発症2型糖尿病ラット(GK)に対して低圧低酸素環境下での水中運動を実施した。気圧及び酸素濃度を調整できるチャンバーで平地環境(常圧)及び2,500m(低圧)相当環境を設定した。運動は、23ヶ月齢からチャンバー内に設置した小動物用水槽で、常圧もしくは低圧環境下で、水中運動(自由泳)を1日30分間、5日/週の頻度で実施した。

#### (3)測定項目:

・骨組織立体構造: 3次元マイクロCTを用いて脛骨の海綿骨および皮質骨を撮影した。3次元立体構築ソフトおよび構造解析ソフトを用いて骨量(BV/TV)、骨梁構造(骨梁幅: Tb.Th、骨梁数:Tb.N、骨梁連結密度: Conn.D、骨梁間距離:Tb.Sp)および皮質骨構造(Total tissue area, cortical bone area, cortical porosity)を測定した。(図1)

・骨機械的特性: 骨破断強度検査装置を用いて、脛骨骨幹部の3点支持破断強度試験を行った。Maximal load, Stiffness, Elastic modulus, Second moment of areaを専用ソフトウェアで計測、算出した。(図1)

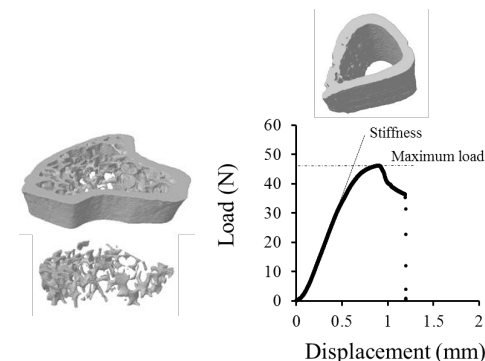


図1. 3次元マイクロCT撮影による海綿骨および皮質骨の立体構造(左)並びに脛骨骨幹部の3点支持骨破断強度検査におけるLoad-displacement曲線(右)。

・組織処理: パラフィン包埋切片については、

採取した脛骨の近位部を正中断して固定後 EDTA で脱灰した。滑走マイクロトームを用いて、縦断薄切試料を作成し組織染色した後、分析に供した。凍結切片については、採取組織を液体窒素冷却イソペンタンで急速凍結し、分析まで -80 で保存した。

・組織顕微画像解析：採取した骨及び筋組織から顕微鏡観察用の試料を作成し、薄切切片を用いて、脱灰標本において類骨を識別するために吉木法を用いて H-E 染色を行った。また神経線維、骨細胞、筋線維に対して各種免疫染色 (NF200, CGRP, GAP43, DMP1, laminin 等) を行った。CCD カメラ搭載の蛍光顕微鏡にて蛍光標識された組織切片を観察・撮影した。画像解析ソフトおよびタッチペンディスプレイを用いて、骨および筋組織の組織形態計測を行い、骨量面積、骨梁幅、類骨幅、細胞数、immunoreactivity の光学密度、筋線維横断面積等を計測した。

・生理機能検査：小動物用非観血的血圧測定器及び心電計を用いてラット血圧および心拍数を測定した。A/D 変換後、周波数変動解析を行い、低周波数・高周波数成分から sympathetic component/vagal component を相対的に数量化した。糖尿病モデルラットに対しては尾部より血液を採取し、血糖値測定器にて血中グルコース濃度を計測した。

・筋収縮張力、関節トルクの測定：電気刺激誘発性に前脛骨筋の収縮張力および足関節トルクをフォーストランスデューサー、小動物用足関節運動トルク装置を用いて測定した。強縮刺激時の条件は 50V, 150Hz 以上, 0.5ms パルス幅で実施した。

#### 4. 研究成果

(1) 自然発症高血圧における運動と交感神経阻害剤の効果：

SHR の心拍数、血圧を測定し、周波数変動解析から交感神経活動を推定した。心拍数、平均血圧ともに Normal 群よりも高く、sympathetic component は vagal component よりも高く、sympathetic / vagal 比も 2.4 倍高かった。またプロプラノロール投与によりこれらは有意に低下した。SHR の骨量 (BV/TB)

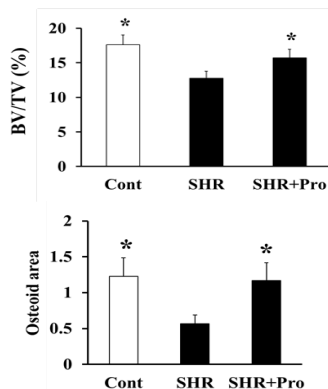


図 2. SHR およびプロプラノロール投与における骨量(上)および類骨形成面積(下)の比較。

は Normal よりも有意に低く、プロプラノロール投与群では SHR 群よりも有意に高い値であった。また、骨芽細胞のコラーゲン産生により形成される骨梁表面の類骨の幅および面積を計測したところ、SHR 群では Normal よりも低く、プロプラノロール投与群では SHR 群よりも大きい結果であった。(図 2)このことより、SHR では交感神経活動亢進状態にあり、かつ骨量低下が著しい傾向にあるが、プロプラノロール投与では交感神経活動の低下とともに、骨量の改善、特に骨芽細胞機能の骨形成機能の改善に関連する可能性が示唆された。

(2) 高齢期糖尿病における低圧低酸素環境での運動効果：

非運動高齢ラットでは、BV/TB は 1.5% と著しく低いレベルにあった。GK ラットにおいて、常圧環境水中運動群では BV/TB において非運動群より有意に高値を示し、さらに低圧低酸素・水中運動群ではさらに有意に高いレベルであった。(図 3)骨梁構造に関して、Tb.Th 及び Tb.Sp に有意な差異は見られなかったが、Tb.N 及び Conn.D は常圧よりも低圧低酸素環境での水中運動群の方が有意に高い値を示した。ヒラメ筋湿重量は常圧水中運動群、低圧低酸素水中運動群共に有意差のないレベルであった。このことより、骨代謝異常を示す高齢期糖尿病群では骨量低下および海綿骨骨梁構造の変化がみられるが、水中運動により骨量低下を数%軽減するかもしれない。また感覚神経活動性のある低圧低酸素環境下では、その軽減効果がさらに高まり、代謝的改善と神経系関連の改善との相乗的効果の可能性が示唆される。またこの効果は、骨量幅や骨量数よりも、骨梁間の連結性などの骨梁構造の維持に現れることが示唆された。

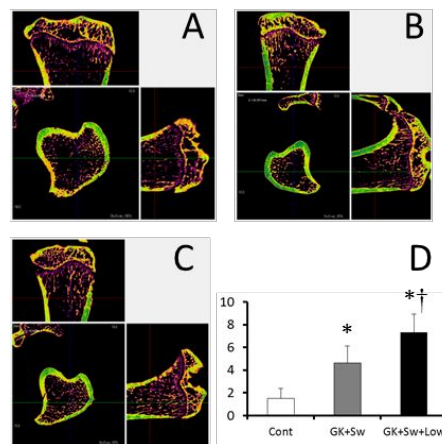


図 3. 高齢期糖尿病ラットにおける脛骨の CT 撮影像 (A: 対象群, B: 水泳群, C: 水泳+低圧低酸素群) および骨量の比較 (D)

若齢期および高齢期の除神経の影響：

若齢期および高齢期ラット下肢骨を用いて、骨への力学的刺激と神経系の影響について検証した。高齢期よりも若齢期の方が骨内神経支配は密であり、メカノセンサー候補で

ある骨細胞の密度および骨細管数も多いことが確認された。(図4)その結果、神経遮断の骨量への影響は若齢期の方が高齢期よりも強く現れた。若齢期では、力学的刺激効果は骨量および骨構造に関しては海綿骨領域ではみられたが、その効果は神経遮断阻害群で軽減した。一方皮質骨領域では力学的刺激効果がみられなかった。しかしながら骨の力学的特性に関しては効果が認められ、また、骨組織への力学的刺激により骨細胞から産生され石灰化に関連する dentin matrix protein (DMP)-1 の immunoreactivity は高いレベルにあり、量的よりも質的因子に影響する可能性が示唆された。高齢期においては、海綿骨骨量および骨構造に関しては、同様に力学的刺激効果は認められるがその程度は若齢期よりも小さく、さらに阻害効果も小さかった。高齢期ではメカノセンサー候補である骨細胞密度、神経分布密度が低下しており、また海綿骨と皮質骨の領域差も見られた。また、骨細胞密度とメカニカルストレスによる骨芽細胞の骨形成機能とは相関関係があることが示された。(図5)

以上の結果から、骨への力学的刺激効果は神経系の働きや骨細胞密度の影響を受けるが、加齢や骨組織の領域により異なることが示唆された。また、生活習慣病やオステオペニア等の運動療法プログラムの基礎的知見として理学療法分野にも意義を有するものと思われた。

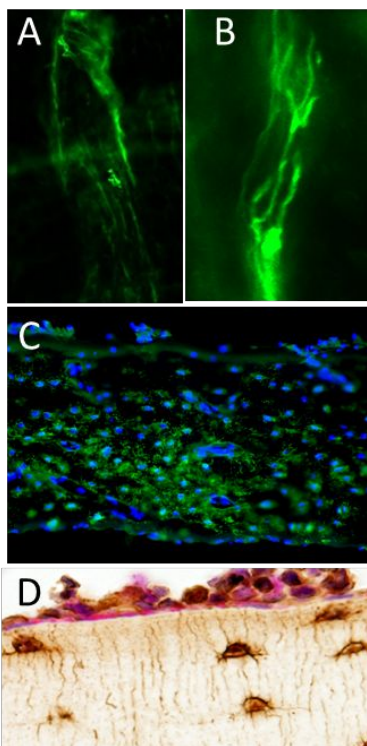


図 4. 骨内支配神経 (A-B) および DMP1 immunoreactivity を示す骨細胞周囲 (C-D) の顕微鏡画像。

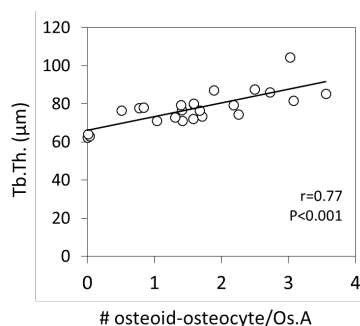


図 5. 単位面積当たりの類骨内骨細胞数と骨量幅との関係。

## 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 19 件)

1. Yamamoto N. Atypical femoral fracture and Bisphosphonate. *Clin Calcium*, 27(2), 233-238, 2017. (査読無)
2. Tamaki H., Yotani K., Ogita F, Hayao K, Nakagawa K, Sugawara K, Kirimoto H., Onishi H., Kasuga N, Yamamoto N. Electrical Stimulation of Denervated Rat Skeletal Muscle Ameliorates Bone Fragility and Muscle Loss in Early-Stage Disuse Musculoskeletal Atrophy. *Calcif Tissue Int*, 100(4), 420-430, 2017. (査読有) DOI: 10.1007/s00223-017-0250-y
3. Takahashi H., Tamaki H., Yamamoto N., Onishi H. Articular chondrocyte alignment in the rat after surgically induced osteoarthritis. *J Phys Ther Sci*, 29, 598-604, 2017. (査読有) DOI: 10.1589/jpts.29.598
4. Takahashi H., Tamaki H., Oyama M, Yamamoto N., Onishi H. Time-dependent changes in the structure of calcified fibrocartilage in the rat Achilles tendon–bone interface with sciatic denervation. *Anat Rec*, (in press) (査読有)
5. Nakagawa K, Tamaki H., Hayao K, Yotani K., Ogita F, Onishi H., Yamamoto N. Electrical stimulation of denervated rat skeletal muscle retards capillary and muscle loss in early stages of disuse atrophy. *BioMed Research International*, Article ID 5695217, 2017. (査読有) DOI: 10.1155/2017/5695217
6. Yamamoto N., Takahashi H, Shimakura T. Bone histomorphometry; A role of evaluation for bone quality and mechanical strength. *Clin Calcium*, 26(1), 9-15, 2016. (査読無) DOI: CliCa1601915
7. Kirimoto H., Asao A, Tamaki H., Onishi H. Non-invasive modulation of somatosensory evoked potentials by the application of static magnetic fields over the primary and supplementary motor cortices. *Scientific Reports*, 6, Article number: 34509, 2016. (査

- 読有) DOI: 10.1038/srep34509
8. Kirimoto H, Tamaki H, Onishi H, Transcranial static magnetic field stimulation-new non-invasive brain stimulation tool. *J Phys Fitness Sports Med*, 5(3), 205-211, 2016. (査読無) DOI: org/10.7600/jpfsm.5.205
  9. Tamaki H, Yotani K, Ogita F, Kirimoto H, Onishi H, Kasuga N, Bone loss due to disuse and electrical muscle stimulation. *J Phys Fitness Sports Med*, 5(4), 267-273, 2016. (査読無) DOI: 10.7600/jpfsm.5.267
  10. Miyasaka D, Endo N, Endo E, Sakuma M, Yamamoto N, Tanabe N, Imai N, Suda K. Incidence of hip fracture in Niigata, Japan in 2004 and 2010 and the long-term trends from 1985 to 2010. *J Bone Miner Metab*. 34(1), 92-98, 2016. (査読有) DOI: 10.1007/s00774-015-0648-4
  11. Yamamoto N, Shimakura T, Takahashi H. Bone Cell Biology Assessed by Microscopic Approach. Bone histomorphometry of remodeling, modeling and minimodeling. *Clin Calcium*, 25(10), 1491-1497, 2015. (査読無) DOI: CliCa151014911497.
  12. Tamaki H, Yotani K, Ogita F, Sugawara, K, Kirimoto H, Onishi H, Yamamoto N, Kasuga N, Effect of electrical stimulation-induced muscle force and streptomycin treatment on muscle and trabecular bone mass in early-stage disuse musculoskeletal atrophy. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 15(3), 270-278, 2015. (査読有) <http://www.ismni.org/jmni/pdf/61/05TAMAKI>
  13. Tamaki H, Tomori K, Yotani K, Ogita F, Sugawara, K, Kirimoto H, Onishi H, Yamamoto N, Kasuga N, Electrical stimulation of denervated rat skeletal muscle retards trabecular bone loss in early stages of disuse musculoskeletal atrophy. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 14(2), 220-228, 2014. (査読有) <http://www.ismni.org/jmni/Archive.php?year=2014>.
  14. Kirimoto H, Tamaki H, Matsumoto T, Sugawara K, Suzuki M, Oyama M, Onishi H, Effect of transcranial static magnetic field stimulation over the sensorimotor cortex on somatosensory evoked potentials in humans. *Brain Stimulation*, 7(6), 836-840, 2014. DOI: 10.1016/j.brs.2014.09.016. (査読有)
  15. 山本智章, アンチエイジングのためのスポーツ 骨代謝改善に果たすスポーツの役割. 日本整形外科スポーツ医学会雑誌, 34, 239-242, 2014. (査読無)
  16. Tamaki H, Yotani K, Ogita F, Takahashi H, Kirimoto H, Onishi H, Yamamoto N, Changes over time in structural plasticity of trabecular bone in rat tibiae immobilized by reversible sciatic denervation. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 13(3), 251-258, 2013. (査読有) <http://www.ismni.org/jmni/Archive.php?year=2013>
  17. Yamamoto N, Shimakura T, Takahashi H. The changes of bone architecture in atypical femoral fracture. *Clin Calcium*, 23(7), 967-971, 2013. (査読無) DOI: CliCa1307967971
  18. 山本智章, 島倉剛俊, 高橋榮明, 遠藤直人, Severely Suppressed Bone Turnover による非定型骨折の組織学的な検討. *Osteoporosis Japan*, 21(2), 330-333, 2013. (査読無)
  19. 山本智章, 薬物療法による大腿骨近位部骨折の予防. 運動器リハビリテーション, 24(1), 2-6, 2013. (査読無)
- [学会発表](計25件)
1. Sanai H, Kondo N, Shimakura T, Fujisawa J, Kijima Y, Kanai T, Yamamoto N, Takahashi HE, Endo N, Bone histomorphometry: past, present and future Forming minimodeling structure in the human femoral head. 日本骨形態計測学会雑誌. 26(1), S56, 2016.
  2. Tamaki H, Yotani K, Ogita F, Kirimoto H, Onishi H, Yamamoto N, Kasuga N, Effects of electrical stimulation of denervated rat skeletal muscle on trabecular bone and osteoid formation. *J Phys Fitness Sports*, 5(6), 442, 2016.
  3. Takamatsu R, Tamaki H, Hokari M, Hayao K, Nakagawa K, Yotani K, Ogita F, Yamamoto N, Kasuga N, Onishi H, Effects of low-frequency electrical stimulation on denervated skeletal muscle in old rats. *J Phys Fitness Sports Med*, 5(6), 555, 2016.
  4. Nakagawa K, Tamaki H, Hayao K, Yotani K, Ogita F, Yamamoto N, Onishi H, Kasuga N, Effects of forced eccentric contractions on histomorphometric characteristics in rat skeletal muscle. *J Phys Fitness Sports Med*, 5(6), 426, 2016.
  5. Hayao K, Tamaki H, Nakagawa K, Yotani K, Ogita F, Yamamoto N, Kasuga N, Onishi H, Effects of eccentric contractions on histomorphometric characteristics of intrafusal muscle fibers. *J Phys Fitness Sports Med*, 5(6), 426, 2016.
  6. 佐野博繁, 近藤直樹, 島倉剛俊, 藤澤純一, 木島靖文, 金井朋毅, 山本智章, 高橋榮明, 遠藤直人, 骨形態計測法と in vivo イメージングによる脛骨皮質骨内骨小腔の比較解析. 日本骨形態計測学会雑誌, 26(1), S149, 2016.
  7. 山本智章, 骨形態計測ルネッサンス. 日本骨形態計測学会雑誌, 26(1), S47, 2016.
  8. 山本智章, 遠藤直人, 近藤直樹, 高橋榮明, 島倉剛俊, 森諭史, 非定型大腿骨骨折骨組織からみた非定型大腿骨骨折の骨動態. 日本骨代謝学会学術集会プログラム抄録集, 34, 120, 2016.
  9. 中川弘毅, 田巻弘之, 早尾啓志, 山本智

- 章, 大西秀明, 伸張性筋収縮が筋線維膜透過性及び筋線維形態に及ぼす反復回数の影響. 第 51 回日本理学療法学会, 2016.
10. Yamamoto N, Takahashi H, Bone histomorphometry in orthopedic clinical practice, 13th Congress of the International Society of Bone Morphometry, 32, 2015.
  11. 松永拓朗, 田巻弘之, 中川弘毅, 早尾啓志, 與谷謙吾, 荻田 太, 山本智章, 大西秀明, 不動初期の電気刺激誘発性筋収縮が脛骨骨幹部の力学的特性に及ぼす影響. 日本基礎理学療法学会第 20 回学術大会, 2015.
  12. 中川弘毅, 田巻弘之, 早尾啓志, 與谷謙吾, 荻田 太, 山本智章, 大西秀明, 伸張性筋収縮及び streptomycin 投与の脛骨骨量並びに三次元骨梁構造に及ぼす影響. 日本基礎理学療法学会第 20 回学術大会, 2015.
  13. 田巻弘之, 與谷謙吾, 荻田 太, 中川弘毅, 桐本 光, 大西秀明, 山本智章, 春日規克, 高齢期における不動性骨萎縮に対する電気刺激誘発性筋収縮の効果. 日本基礎理学療法学会第 20 回学術大会, 2015.
  14. 田巻弘之, 與谷謙吾, 荻田 太, 中川弘毅, 桐本 光, 大西秀明, 春日規克, 下肢不動ラットにおける脛骨骨幹部の力学的特徴と筋電気刺激の効果. 第 70 回日本体力医学会大会, 337, 2015.
  15. 高橋英明, 田巻弘之, 大西秀明, ラット坐骨神経切除後の脛骨関節軟骨における細胞配列規則性の変化-空間自己相関分析法による pilot study. 第 4 回日本基礎理学療法学会大会, 34, 2014.
  16. 高橋英明, 田巻弘之, 菅原和広, 大西秀明, Denervation がアキレス腱 entheses の石灰化軟骨層構造変化に及ぼす影響. 第 49 回日本理学療法学会, 2014.
  17. 田巻弘之, 荻田太, 與谷謙吾, 柳染晃, 菅原和広, 桐本光, 大西秀明, 山本智章, 低圧環境下での運動トレーニングが自然発症 2 型糖尿病ラット脛骨の三次元骨梁構造に及ぼす影響. 日本基礎理学療法学会誌, 17(1), 29, 2013.
  18. 高橋英明, 田巻弘之, 與谷謙吾, 菅原和広, 桐本 光, 大西秀明, 春日規克, 老齡期ラットの自発走運動が加齢性骨減少の軽減に及ぼす影響. 第 48 回日本理学療法学会, 2013.
  19. 田巻弘之, 友利幸之介, 與谷謙吾, 高橋英明, 菅原和広, 桐本 光, 大西秀明, 荻田太, 春日規克, 電気刺激強度依存性の筋収縮張力が denervation による脛骨骨量低下の軽減に及ぼす効果. 第 48 回日本理学療法学会, 2013.
  20. 田巻弘之, 友利幸之介, 與谷謙吾, 高橋英明, 菅原和広, 桐本光, 大西秀明, 荻田太, 山本智章, 春日規克, 除神経後の電気刺激誘発性筋収縮張力が脛骨骨梁構造維持に及ぼす影響. 体力科学, 62(6), 484, 2013.
  21. Tamaki H, Tomori K, Yotani K, Ogita F, Takahashi H, Kirimoto H, Onishi H, Yamamoto N, Kasuga N, Electrical stimulation of denervated rat skeletal muscle slows trabecular bone loss in early stages of disuse atrophy. 2nd Joint Meeting of the International Bone and Mineral Society, 2013.
  22. Kirimoto H, Tamaki H, Suzuki M, Sugawara K, Matsumoto T, Onishi H, Plasticity of human motor associate and primary sensorimotor cortices induced by tDCS. Adv Exerc Sports Physiol, 19(4), 101, 2013.
  23. Tamaki H, Yotani K, Kirimoto H, Sugawara K, Tsubaki A, Onishi H, Yamamoto N, Kasuga N, Streptomycin inhibits effects of electrical stimulation-induced muscle force on reducing disused bone loss. 2014 Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, S259, 2014.
  24. Tamaki H, Yotani K, Ogita F, Kasuga N, Stretch-activated channel blocker inhibits effects of electrical stimulation-induced muscle force on reducing disused bone loss. Adv Exerc Sports Physiol, 20(4), 107, 2014.
  25. Kirimoto H, Tamaki H, Matsumoto T, Sugawara K, Onishi H, Modulation of somatosensory evoked potentials after transcranial static magnetic field stimulation over human motor cortex. 1<sup>st</sup> International Brain Stimulation Conference. 2015.
- 〔産業財産権〕  
出願状況 (計 0 件)  
取得状況 (計 0 件)
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
山本智章 (YAMAMOTO, NORIAKI)  
新潟医療福祉大学・ロコモティブ症候群予防研究センター・副センター長  
研究者番号: 30445902
- (2) 研究分担者  
大西秀明 (ONISHI, HIDEAKI)  
新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授  
研究者番号: 90339953  
田巻弘之 (TAMAKI, HIROYUKI)  
新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授  
研究者番号: 40253926  
桐本光 (KIRIMOTO, HIKARI)  
新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授  
研究者番号: 40406260  
高橋英明 (TAKAHASHI, HIDEAKI)  
新潟医療福祉大学・医療技術学部・助教  
研究者番号: 90636250  
與谷謙吾 (YOTANI, KENGO)  
鹿屋体育大学・スポーツ生命科学系・講師  
研究者番号: 10581142