2版

様 式 Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９ （共通）

科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　２ 年　 ６ 月 ３０ 日現在

機関番号：１７１０２
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2017～2019
課題番号：１７Ｈ０３９０８

研究課題名（和文）筋幹細胞生物学を基盤とした筋線維型制御機構の先駆的理解と栄養機能学的調節

研究課題名（英文）Understanding of myofiber-type commitment mechanism and its neutritional control based of muscle stem cell biology

研究代表者

辰巳　隆一（TATSUMI, RYUICHI）

九州大学・農学研究院・教授

研究者番号：４０２５０４９３

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　12,600,000円

研究成果の概要（和文）：骨格筋の筋線維型（速筋型，遅筋型）組成は食肉の品質(“キメ”の細かさや脂肪交雑の程度など)や栄養特性を決める重要な要素であるが、その制御機構は不明である。これまでに、筋損傷・再生の過程で筋幹細胞が合成・分泌する多機能性制御因子Sema3Aが筋線維型を初期決定することを見出した。本研究では、動物の出生後の筋初期成長期においてもSema3A→細胞膜受容体→ myogenin/MEF2D→遅筋型myosinからなるシグナリング軸によって遅筋型筋線維の形成が誘導されることが明らかになった。また、可食性ポリフェノールであるクロロゲン酸の摂取によって遅筋型筋線維形成を促進できる可能性を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
動物の出生後の初期成長期の筋線維型を制御する新奇分子機構、即ち、筋幹細胞合成・分泌因子Sema3Aに依存的なシグナリング軸(Sema3Aリガンド→細胞膜受容体neuropilin2/plexinA3複合体→ myogenin/MEF2D転写制御系→遅筋型myosin)を発見した。また、Sema3Aの細胞膜受容体を活性化する食品成分としてクロロゲン酸などを見出し、栄養機能学的に家畜・家禽の遅筋型筋線維形成を促進できる可能性を提示した。これらの研究成果は、高品質の食肉・食肉製品の生産システムの構築に資する他、健康寿命の延伸を目指す健康科学、および加齢筋医科学やスポーツ科学などにも貢献が期待される。

研究成果の概要（英文）：We very recently found that resident myogenic stem satellite cells secrete Sema3A to impact slow-fiber formation through a membrane receptor/MyoG-MEF2D/slow-MyHC signaling during muscle regeneration. Here we report that the Sema3A pathway may also work during postnatal muscle growth. In vivo experiments were conducted using satellite cell-specific Sema3A-cKO mice which received cKO treatment at 1 wk after birth and evaluation of fiber-type proportions at 15 wks. Results demonstrated that cKO mice had a drastically diminished proportion of slow fibers and a corresponding increase in fast IIb fibers. These phenotypes were supported by results from primary cultures of Sema3A-cKO cells; there were significant decreases in slow MyHC, myogenin, MEF2D, and a complementary increase in fast MyHC type IIb and total fast-MyHC. Importantly, these emerging results provide a possible contribution of dietary agonist of Sema3A receptor (including chlorogenic acid) to increasing slow-fiber population.

研究分野：筋幹細胞生物学

キーワード：筋線維型　遅筋型筋線維　筋幹細胞（衛星細胞）　Sema3A　筋の初期成長　アゴニスト　食品機能性　食肉生産科学

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

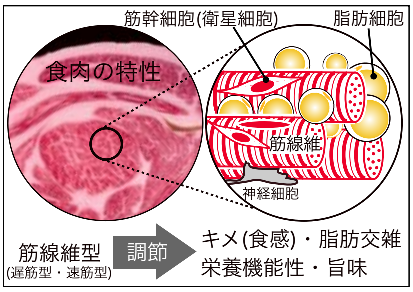
１．研究開始当初の背景

動物の成長・運動・筋損傷に伴う骨格筋の肥大・再生は、①筋肉の主体である筋細胞(細長い巨大な細胞なので“筋線維”と呼ばれる)の成長・肥大・修復、②筋線維型*(速筋型, 遅筋型；*下記の語句説明を参照*)の調節、③筋線維に接着している運動神経網の再構築、④毛細血管の再配置、の４つの現象を基盤としている。①は国内外の多くの研究者の研究対象になっており、本研究代表者も筋線維の周囲に多数存在する筋幹細胞(衛星細胞)の活性化・休止化機構に関して、物理刺激で作動する肝細胞増殖因子(HGF)濃度依存的な時系列制御機構を明らかにした(H19-21年度 基盤研究(B)一般など；代表者：辰巳)。また、分化期に移行した衛星細胞が HGF を受容すると Semaphorin 3A (Sema3A)と呼ばれる多機能性細胞制御因子(神経軸索ガイダンス機能を有する)を合成・分泌することを見出し、上記③の現象にも衛星細胞が能動的に関与していることを提起した(H22-24年度 基盤研究(B)一般など；代表者：辰巳)。

一方、続く H25-27年度 基盤研究(B)(代表者：辰巳)により、「②筋損傷・再生の過程で筋線維型を制御している分子機構」を解明する研究に着手し、先の衛星細胞の分泌因子 Sema3A が新生筋線維(活性化・増殖・分化した衛星細胞が互いに融合し形成される新しい筋線維)の筋線維型を初期決定(コミット)することを見出した。即ち、Sema3A(細胞外リガンド)・neuropilin-plexinA 複合体(細胞膜受容体)・筋特異的転写因子(myogenin-MEF2D)からなるシグナル伝達系により 遅筋型 myosin の発現(遅筋型筋線維の形成)を誘導することを明らかにした。しかし、この新奇の自律制御機構は骨格筋再生時に新生筋線維を遅筋型に誘導するものであるので、本申請研究課題の対象である「動物の初期成長期」にも同様に機能しているかどうかは不明である。動物の出生後に骨格筋が成長(筋線維の数、直径、長さが増加)する過程でも、筋再生の場合と同様に、増殖・分化した衛星細胞が既存の筋線維に融合する他、互いに融合し新生筋線維を形成することから、前述の Sema3A・細胞膜受容体に依存的な分子機構が筋線維型を制御していると着想した。従って、本研究課題はこれまでの科研費研究の独創的発展型であり、動物の成長期の筋線維型の自律制御機構を理解するブレークスルーになると期待される。また、前述の通り Sema3A は細胞外リガンドであるので、その細胞膜受容体のアゴニスト・アンタゴニスト(食品成分)により筋線維型組成を調節できると考えられ、この作業仮説を検証することも本研究の課題である。このように本基盤研究(B)は、これまでの筋幹細胞生物学的な新奇知見に基づいて、若齢期・育成期の家畜の食肉特性を向上させる栄養機能学的家畜生産技術の構築を強く指向しており、先の２つの基盤研究(B)の発展的集大成となる。

本研究に関連する国内外の研究動向として、 筋線維型制御機構に関しては、古くから運動トレーニングによって遅筋型あるいは速筋型筋線維の割合が増加することが多くの研究により明らかにされている。運動神経刺激(電気的インパルス)の頻度や強度によって筋線維型が制御されていると考えられているが、この黄金仮説の作動機構は充分には明らかではない。近年、持久運動によって活性化される転写因子(核内受容体 PPARδ とそのコアクチベーターPGC1α)に筋線維型を調節する役割が発見され注目されているが[文献1-3]、これらの発現機序や運動神経刺激との連関は不明である。このように筋線維型制御機構は依然として明確ではなく、これを新奇な“Sema3A・細胞膜受容体 依存的シグナリング軸”で説明した先の H25-27年度基盤研究(B)の成果は独創的である(*Stem Cells に掲載*)[文献4]。この「筋再生における筋幹細胞生物学的な新知見」を成長期に発展させ、筋線維型自律制御機構の先駆的理解を目指す本研究は大きなインパクトがある。筋線維型の栄養機能学的調節に関しては、分岐鎖アミノ酸も含めて、食品成分による筋線維型組成変化を直接的に観察した報告はない。筋持久力の向上に関して研究が深化しているのはブドウ果皮などに含まれるリスベラトロールであり、細胞膜受容体 integrin αVβ3 および 前述の PGC1α の活性化を介してミトコンドリア機能が亢進することが示されている[文献5,6]。類似の報告が緑茶抽出物(catechin が主成分)である他[文献7]、不活動に伴う遅筋型筋線維の萎縮が quercetin、8-prenylnaringeni により抑制されることが示唆されている[文献8,9]。最近、代表者と分担者の共同研究により、リンゴ幼果皮に含まれるポリフェノール画分(各種ポリフェノールの混合物)をラットに8週間給餌すると遅筋型 myosin と myoglobin の発現が増加し筋持久力が向上することを見出しており[文献10,11]、この中に本申請研究の Sema3A 細胞膜受容体アゴニスト・アンタゴニスト(様)活性を有する成分が含まれている可能性がある。また、11週齢の豚・羊にビタミン B_3を3-4週間過剰給餌すると遅筋型筋線維割合が増加したという報告もあり[文献12,13]、成長期に上記の成分給餌により筋線維型組成を調節できると期待される。

＊***語句の説明（筋線維型）***：筋線維の収縮特性やエネルギー代謝特性の違いから速筋型(II 型、白色筋型)と遅筋型(I 型、赤色筋型)に分類される。収縮特性は主に収縮タンパク質 myosin の分子種(I, II 型)により規定される。１本の筋線維に１種類の myosin 分子種が特異的に発現しているので、筋線維型を識別するマーカーとなる。一般的に遅筋型筋線維は速筋型に比べて直径が小さく(“キメ”が細かく軟らかい)、周囲に脂肪が沈着しやすい。また、旨味成分や栄養機能性成分(ヘム鉄・タウリン・カルニチンなど)の含量が高い。 従って、筋線維型は食肉の特性を決める重要な要素であり、その制御機構を解明する意義は極めて大きい(右図参照)。



引用文献 **1.** Miura *et al.* (2003) *J. Biol. Chem.* 278: 31385-31390; **2.** Arany *et al.* (2007) *Cell Metab.* 5: 35-46; **3.** Wang *et al.* (2004) *PLoS Biol.* 2: e294; **4.** Tatsumi *et al.* (2017) *Stem Cells* 35: 1815-1834; **5.** Lagouge *et al.* (2006) *Cell* 127: 1109-1122; **6.** Lin *et al.* (2006) *FASEB J.* 20: 1742-1744; **7.** Murase *et al.* (2006) *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 290: R1550-1556; **8.** Mukai *et al.* (2010) *J. Nat. Prod.* 73: 1708-1710; **9.** Mukai *et al.* (2012) *PLoS ONE* 7: e45048; **10.** Mizunoya *et al.* (2015) *PLoS ONE* 10: e0134303; **11.** Mizunoya *et al.* (2017) *Anim. Sci. J.* 88: 489-499; **12.** Khan *et al.* (2013a) *BMC Vet. Res.* 9: e177; **13.** Khan *et al.* (2013b) *Acta Vet. Scand.* 55: e85.

２．研究の目的

食肉の品質(“キメ”の細かさや脂肪交雑の程度など)や栄養機能性を食品成分の補助給餌により改善することを指向し、その技術開発の重要な基盤となる「動物の成長期の筋線維型の制御機構(仮説：Sema3A-細胞膜受容体-myosin のシグナリング軸)」を解明することを第１目的とした。また、Sema3A 細胞膜受容体のアゴニスト・アンタゴニスト(食品成分)を同定しその有効性も実証することを第２目的とした。これらを機能性補助飼料として給餌することにより、安全・安価かつ要時的に筋線維型を調節し、脂肪交雑(赤肉・脂肪バランス)や栄養機能性、旨味や軟らかさを調整する革新的技術の開発を目指す。更には、骨や腱などの発達と協調した次世代の食肉生産システムを構築することを将来目標に設定した。

３．研究の方法

全ての動物実験は、日本学術会議が定める動物実験実施ガイドラインに従い九州大学動物実験審査委員会の承認の下実施した。

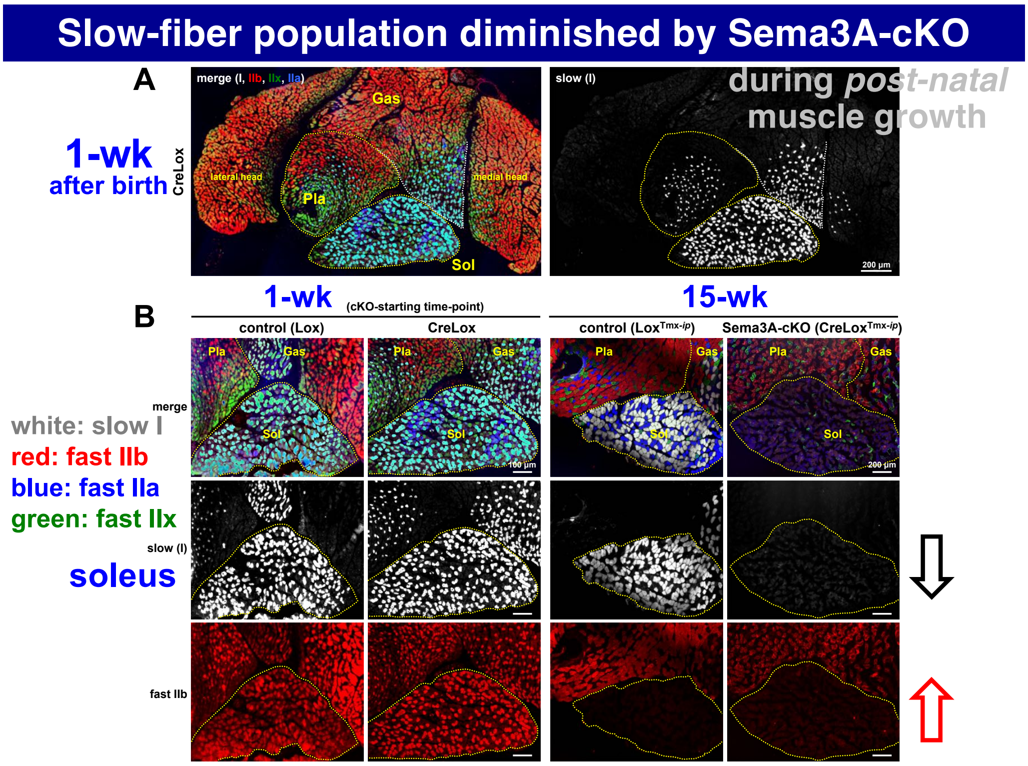
<u>(1) 衛星細胞特異的 Sema3A-cKO マウスの表現型解析</u>：代表者が作出した衛星細胞特異的 Sema3A-cKO マウス(Pax7CreER^{T2} Sema3AfloxP)を用いて成長実験を行なった。生後 1 週齢および 3 週齢のマウスの腹腔内に所定量のタモキシフェンを投与し、衛星細胞特異的に Sema3A-cKO を開始した。自由接触・飲水の通常飼育条件下で 15 週齢（成熟期）まで飼育し、下肢下腿部後方筋（ふくらはぎの筋）を採取した。それらの凍結切片を Sawano らのステンドグラス法（*PLoS ONE* 2016. 11, e0166080）にて蛍光免疫染色し、遅筋型筋線維(I 型)および速筋型筋線維(II 型：IIa, IIx, IIb 型の３種)の計 4 種を識別した。各線維型の割合を測定し対照区（同様のタモキシフェン投与した Sema3AloxP マウス)のそれを比較した。また、筋線維型のマーカー分子である myosin 重鎖アイソフォーム（slow MyHC（I 型)および fast MyHC（IIa, IIx, IIb 型))の mRNA 発現変化を TaqMan Probe を用いたリアルタイム RT-qPCR にて分析した(内部標準は β-actin)。これらの解析により、成長期での Sema3A-cKO が筋線維型組成に及ぼす影響、即ち、衛星細胞が合成・分泌する Sema3A が成長期の筋線維型決定(コミットメント)に関わっているかどうかを検証した。なお、Sema3A-cKO は単離した衛星細胞のゲノム PCR により確認した。

<u>(2) 衛星細胞の初代培養系を用いた食品成分の活性解析</u>：４週齢の S.D.系雄性ラットの骨格筋から、Allen らの方法（1997）およびパーコール密度勾配遠心分離法により衛星細胞を単離・精製した(純度 95%以上)。10%正常ウマ血清(HS)を含む αMEM 培地で 2 日間前培養した後、2% HS-OptiMEM 分化誘導培地で 4 日間培養し、slow MyHC・myogenin・MEF2D の発現をリアルタイム RT-qPCR により調べた。分化誘導培地には、Sema3A 受容体のアゴニスト活性を有すると期待した各種ポリフェノールを種々の濃度で添加した。

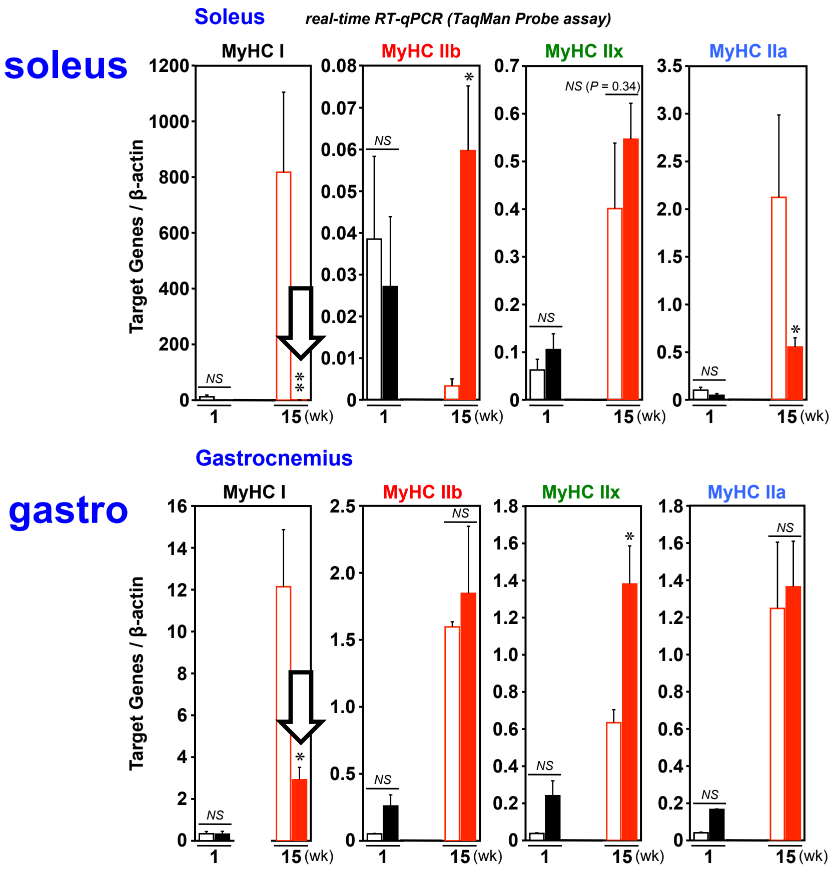
４．研究成果

動物の出生後の筋成長過程での筋線維型制御に筋幹細胞(衛星細胞)合成・分泌因子 Sema3A が関与しているかを直接的に調べるため、衛星細胞特異的 Sema3A-cKO マウスの表現型解析を行った。筋の初期成長期にあたる１週齢でタモキシフェンを腹腔内に投与し Sema3A 発現を cKO した後、成熟期の 15 週齢でヒラメ筋の筋線維型組成を解析した。正常な成熟個体のヒラメ筋は遅筋型筋線維(抗疲労性筋線維)が優勢であるので、本研究の解析対象として適切であった。対照区の Sema3AloxP マウスにもタモキシフェンを同様に投与した。第１図に示すように、Sema3A-cKO により遅筋型筋線維は劇的に減少し(n = 3, $p < 0.01$)、速筋型筋線維(易疲労性筋線維)IIb の代替的増加が認められた(n = 3, $p < 0.05$)。筋線維型のマーカー分子である MyHC アイソフォーム（I, IIa, IIx, IIb 型)の mRNA 発現変化をリアルタイム RT-qPCR により解析したところ、遅筋型 MyHC(I 型)の発現が有意に低下する一方、速筋型 MyHC(IIb 型)の発現が増加することが認められた。この結果は上述の蛍光免疫染色法により得られた筋線維型組成変化と良く符号した。速筋型筋線維が極めて優勢なヒフク筋でも同様に MyHC アイソフォームの mRNA 発現変化を調べ、遅筋型 MyHC(I 型)の発現低下を確認した。この筋では IIb 型ではなく IIx 型の代替的増加が認められたことから、筋によってどの型の速筋型筋線維が代替的に増加するかは異なると考えられた(第２図；n = 3, $p < 0.05$)。３週齢で Sema3A を cKO すると、ヒラメ筋においては、これらの表現型は殆ど認められなくなる一方で、ヒフク筋では遅筋型筋線維は有意に減少したので(n = 3, $p < 0.01$；減少割合は先の１週齢で Sema3A-cKO した場合に比べ小さい)、筋によって Sema3A が機能している時期が異なると考えられた。以上の実験結果から、筋の初期成長期において Sema3A は遅筋型筋線維(抗疲労性筋線維)の形成に必須であるという結論に達した。更には、1 週齢で Sema3A-cKO したマウスおよびその対照群が 3 週齢に達した時点で衛星細胞を単離・培養し幼弱な筋線維を調製した後、

筋線維型関連因子の mRNA およびタンパク質の発現を比較した。Sema3A-cKO により遅筋型 MyHC の発現が有意に低下する一方、速筋型 MyHC(IIb 型)の発現が代替的に増加することが認められた。また、Sema3A 依存的シグナリング軸を構成する myogenin と MEF2D の発現は低下したことから、筋損傷・再生時と同様に筋初期成長期においても Sema3A→細胞膜受容体 neuropilin2/plexinA3→ myogenin/MEF2D→遅筋型 myosin からなる Sema3A リガンド依存的シグナリング軸によって遅筋型筋線維の形成が誘導されていると考えられた(論文執筆中)。



第１図：衛星細胞特異的 Sema3A-cKO が遅筋型筋線維組成に及ぼす影響(1 週齢で cKO).



第２図：Sema3A-cKO が myosin 重鎖(MyHC)アイソフォーム発現に及ぼす影響(1 週齢で cKO).

(2) Sema3A 細胞膜受容体のアゴニスト(様)活性を有する食品成分の同定（*IN VITRO* 実験）：

研究代表者の先行実験から、Sema3A 受容体のアゴニスト活性を有すると期待される食品素材としてリンゴポリフェノール（APP と略記：リンゴ幼果皮から調製した各種ポリフェノールの混合物)に着目した。この先行研究では、9 週齢の雄性 Fischer F344 系雄性ラットに APP を 5%(w/w)添加した AIN-93G 準拠食を 8 週間給餌すると筋持久力が向上すると共に、速筋型筋線維が優勢な足底筋および EDL 筋の MyHC アイソフォームタンパク質組成が遅筋型方向へ有意にシフトすることに観察した。また、遅筋型筋線維に多く含まれるミオグロビンの含量も有意に増加したことから、APP 中に目的の Sema3A 受容体アゴニストになりうる成分（ポリフェノールの単一成分）が含まれていると予想された（Mizunoya *et al*. 2015. *PLoS ONE* 10: e0134303; Mizunoya *et al*. 2017. *Anim. Sci. J.* 88: 489-499)。

そこで本研究では、APP および APP に含まれるポリフェノールの単一成分（精製標品）をそれぞれ、衛星細胞の初代培養系に添加する実験を実施した。先ず、衛星細胞が分化・融合し筋管を形成する時期に APP を種々の濃度で添加し（最終濃度 10-10000 ng/ml)、遅筋型 MyHC の発現に及ぼす影響を調べた。遅筋型 MyHC 発現は有意に増加し、その効果は 500 ng/ml で最大となった。また、Sema3A 依存的シグナリング軸を構成する myogenin および MEF2D の発現も APP 添加により増加し、その効果も 500 ng/ml で最大となった。Sema3A の発現は APP 添加により変化しないことから、上記の発現増加が Sema3A 発現増加によるものではなく、APP 成分による直接的な効果であると考えられた。次に、APP に含まれる主要なポリフェノール成分（クロロゲン酸・フロリジン・プロシアニジン B1, B2・エピカテキン）の精製標品に対して同様の添加実験を行った（最終濃度 10-1000 ng/ml)。クロロゲン酸にのみ強力な遅筋型 MyHC、myogenin、MEF2D 発現誘導効果が認められ、その効果は 10 ng/ml で最大となった。従って、APP に含まれるクロロゲン酸が活性成分であり、Sema3A 細胞膜受容体（neuropilin2-plexin A3 複合体）のアゴニスト活性を有すると考えられた（論文作成中)。現在、クロロゲン酸と neuropilin2-plexin A3 複合体との親和性を測定すべく *IN VITRO* 結合実験を行っている。

更には、本研究期間の後半で新たに作出した「衛星細胞の高純度初代培養系」を用いて、上記のクロロゲン酸とは別の有効単一成分を検索した。野生型マウスから単離・培養した衛星細胞を増殖・分化させ筋管（幼若な新生筋線維）を形成する時期に当該単一成分を種々の濃度で添加したところ、濃度依存的に遅筋型 MyHC、myogenin、 MEF2D の mRNA 発現が有意に増加した。この結果は Sema3A-cKO マウスから調製した筋管でも同様に観察され、対照区（Sema3A-cKO 処理なし）と同レベルまで各因子の発現が回復したことから、当該単一成分が Sema3A 細胞膜受容体のアゴニスト活性を有すると考えられた。当該単一成分の *IN VIVO* 活性を調べるため、1 週齢の Sema3A-cKO に対して給餌実験を行なうことを計画したが、離乳期前に摂餌することが困難であったため、今後の継続課題とした。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計14件（うち査読付論文　14件／うち国際共著　4件／うちオープンアクセス　5件）

１．著者名 Sawano S., Baba K., Sonoda Y., Wakamatsu J.-I., Tomonaga S., Furuse M., Sato Y., Tatsumi R., Ikeuchi Y., Mizunoya W.	４．巻 -
２．論文標題 Beef extract supplementation promotes myoblast proliferation and myotube growth in C2C12 cells.	５．発行年 2020年
３．雑誌名 European Journal of Nutrition	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） 10.1007/s00394-020-02205-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

１．著者名 Sawano Shoko、Oza Keishi、Murakami Tetsuya、Nakamura Mako、Tatsumi Ryuichi、Mizunoya Wataru	４．巻 10
２．論文標題 Effect of Gender, Rearing, and Cooking on the Metabolomic Profile of Porcine Muscles	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Metabolites	６．最初と最後の頁 10～10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/metabo10010010	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 Komiya Yusuke、Nakamura Toshiya、Ishii Momoko、Shimizu Kuniyoshi、Hiraki Eri、Kawabata Fuminori、Nakamura Mako、Tatsumi Ryuichi、Ikeuchi Yoshihide、Mizunoya Wataru	４．巻 90
２．論文標題 Increase in muscle endurance in mice by dietary Yamabushitake mushroom (Hericium erinaceus) possibly via activation of PPAR δ	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Animal Science Journal	６．最初と最後の頁 781～789
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/asj.13199	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 Mashima Daisuke、Oka Yoshiaki、Gotoh Takafumi、Tomonaga Shozo、Sawano Shoko、Nakamura Mako、Tatsumi Ryuichi、Mizunoya Wataru	４．巻 90
２．論文標題 Correlation between skeletal muscle fiber type and free amino acid levels in Japanese Black steers	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Animal Science Journal	６．最初と最後の頁 604～609
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/asj.13185	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

１．著者名 Matsuyoshi Yuji、Akahoshi Mariko、Nakamura Mako、Tatsumi Ryuichi、Mizunoya Wataru	４．巻 1889
２．論文標題 Isolation and Purification of Satellite Cells from Young Rats by Percoll Density Gradient Centrifugation	５．発行年 2018年
３．雑誌名 Methods in Molecular Biology	６．最初と最後の頁 81～93
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1007/978-1-4939-8897-6_6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Mizunoya W., Okamoto S., Miyahara H., Akahoshi M., Suzuki T., Do M.-K. Q., Ohtsubo H., Komiya Y., Qahar M., Waga T., Nakazato K., Ikeuchi Y., Anderson J. E., Tatsumi R.	４．巻 88
２．論文標題 Fast-to-slow shift of muscle fiber-type composition by dietary apple polyphenols in rats: impact of the low-dose supplementation	５．発行年 2017年
３．雑誌名 Animal Science Journal	６．最初と最後の頁 489-499
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/asj.12655	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

１．著者名 Ohtsubo H., Sato Y., Suzuki T., Mizunoya W., Nakamura M., Tatsumi R., Ikeuchi Y.	４．巻 85
２．論文標題 APOBEC2 negatively regulates myoblast differentiation in muscle regeneration	５．発行年 2017年
３．雑誌名 International Journal of Biochemistry and Cell Biology	６．最初と最後の頁 91-101
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.biocel.2017.02.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Ohtsubo H., Sato Y., Suzuki T., Mizunoya W., Nakamura M., Tatsumi R., Ikeuchi, Y.	４．巻 12
２．論文標題 Data supporting possible implication of APOBEC2 in self-renewal functions of myogenic stem satellite cells: toward understanding the negative regulation of myoblast differentiation	５．発行年 2017年
３．雑誌名 Data in Brief	６．最初と最後の頁 269-273
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.dib.2017.03.051	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	4．巻
Komiya Y., Sawano S., Mashima D., Ichitsubo R., Nakamura M., Tatsumi R., Ikeuchi Y., Mizunoya W	38
2．論文標題 Mouse soleus (slow) muscle shows greater intramyocellular lipid droplet accumulation than EDL (fast) muscle: fiber type-specific analysis	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Journal of Muscle Research and Cell Motility	6．最初と最後の頁 163-173
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10974-017-9468-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名	4．巻
Tatsumi R., Suzuki T., Do M.-K. Q., Ohya Y., Anderson J. E., Sibata A., Kawaguchi M., Ohya S., Ohtsubo H., Mizunoya W., Sawano S., Komiya Y., Ichitsubo R., Ojima K., Nishimatsu S.-I., Nohno T., Ohsawa Y., Sunada Y., Nakamura M., Furuse M., Ikeuchi Y., Nishimura T., Yagi T., Allen R. E.	35
2．論文標題 Slow-myofiber commitment by semaphorin 3A secreted from myogenic stem cells	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Stem Cells	6．最初と最後の頁 1815-1834
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/stem.2639	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名	4．巻
Anderson Judy E.、Do Mai-Khoi Q.、Daneshvar Nasibeh、Suzuki Takahiro、Dort Junio、Mizunoya Wataru、Tatsumi Ryuichi	92
2．論文標題 The role of semaphorin3A in myogenic regeneration and the formation of functional neuromuscular junctions on new fibres	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society	6．最初と最後の頁 1389-1405
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/brv.12286	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名	4．巻
Sato Y., Ohtsubo H., Nihei N., Kaneko T., Sato Y., Adachi S.-I., Kondo S., Nakamura M., Mizunoya W., Iida H., Tatsumi R., Rada C., Yoshizawa F.	32
2．論文標題 Apobec2 deficiency causes mitochondrial defects and mitophagy in skeletal muscle	5．発行年 2018年
3．雑誌名 FASEB Journal	6．最初と最後の頁 1428-1439
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1096/fj.201700493R	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

1．著者名 Ohtsubo H., Sato Y., Matsuyoshi Y., Suzuki T., Mizunoya W., Nakamura M., Tatsumi R., Ikeuchi, Y.	4．巻 17
2．論文標題 Fluorescence microscopy data on expression of Paired Box Transcription Factor 7 in skeletal muscle of APOBEC2 knockout mice	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Data in Brief	6．最初と最後の頁 1348-1351
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.dib.2018.02.063	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 小宮佑介，丸山アレクサンデル，渡辺裕介，内田直愛，大津翔平，小林千亜暉，横山壱成，鈴木貴弘，中村真子，辰巳隆一，池内義秀，水野谷航，有原圭三	4．巻 62
2．論文標題 食品としての油脂が骨格筋の代謝特性に与える影響と筋線維タイプとの関連	5．発行年 2018年
3．雑誌名 栄養生理研究会報	6．最初と最後の頁 9-17
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

〔学会発表〕　計15件（うち招待講演　4件／うち国際学会　3件）

1．発表者名 松吉祐児・赤星眞理子・大宅駿平・水野谷航・澤野祥子・中村真子・辰巳隆一
2．発表標題 Sema3A依存的な遅筋型筋線維形成機構の食品機能学的制御： リンゴポリフェノールによる促進と活性成分の同定
3．学会等名 日本畜産学会第125回大会
4．発表年 2019年

1．発表者名 大宅駿平・松吉祐児・川口舞・水野谷航・澤野祥子・中村真子・辰巳隆一
2．発表標題 筋幹細胞分泌因子Sema3A による遅筋型筋線維形成誘導：ヒラメ筋の損傷・再生実験による実証
3．学会等名 日本畜産学会第125回大会
4．発表年 2019年

１．発表者名
辰巳隆一

２．発表標題
筋幹細胞の基礎科学とその健康・医療応用

３．学会等名
『九州大学』産・学・官交流促進シーズ発表会 in 東京2019（招待講演）

４．発表年
2019年

１．発表者名
辰巳隆一

２．発表標題
筋再生における筋幹細胞のHGF-Sema3A連関：more shine to myokines.

３．学会等名
精神・神経疾患研究開発費｢ジストロフィン欠損モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発（主任研究者：武田伸一，国立精神・神経医療センター 神経研究所長)｣の班会議（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
辰巳隆一

２．発表標題
筋幹細胞分泌因子による筋線維型制御

３．学会等名
第161回 日本獣医学会学術集会「One Health-人と動物の健康と共生」（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
松吉 祐児、赤星 真理子、中村 真子、辰巳 隆一、水野谷 航

２．発表標題
Percoll密度勾配遠心分離法を用いた若齢ラット由来の筋衛星細胞精製方法の確立

３．学会等名
日本筋学会第４回学術集会「筋研究の新たな地平へ-基礎と臨床の融合-」

４．発表年
2018年

１．発表者名
辰巳隆一

２．発表標題
筋成長・再生における筋幹細胞分泌因子Sema3Aの機能

３．学会等名
日本筋学会第４回学術集会「筋研究の新たな地平へ-基礎と臨床の融合-」（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
Tatsumi R., Suzuki T., Kawaguchi M., Do M.-K. Q., Ohya S., Matsuyoshi Y., Ohya Y., Anderson J. E., Mizunoya W., Sawano S., Sakata K., Nakamura M., Allen R. E.

２．発表標題
Slow-fiber commitment by Sema3A secretion from myogenic stem satellite cells.

３．学会等名
2018 FASEB Science Research Conference on “Skeletal Muscle Satellite Cells and Regeneration”（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名
Suzuki T., Tatsumi R., Mori A., Hisaeda K., Nishi Y., Kobayashi K., Ojima K., Nishimura T.

２．発表標題
Skeletal muscle fiber types may be regulated by multi-functional modulators secreted from satellite cells localized in each fiber.

３．学会等名
2018 FASEB Science Research Conference on “Skeletal Muscle Satellite Cells and Regeneration”（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名
Ebihara R., Choe S.-K., Mizunoya W., Tatsumi R., Nakamura M.

２．発表標題
Possible implication of Nudt7 in C2C12 myoblast differentiation

３．学会等名
International Symposium on Agricultural, Food, Environmental and Life Sciences in Asia, 2017 (AFELiSA'17)（国際学会）

４．発表年
2017年

１．発表者名
澤野 祥子、大座 啓史、辰巳 隆一、中村 真子、水野谷 航

２．発表標題
運動による筋線維タイプの変化によって豚肉の肉質がどう変わるか？

３．学会等名
2017年度生命科学系学会合同年次大会（ConBio2017）

４．発表年
2017年

１．発表者名
川口　舞、坂田拡太、松吉祐児、水野谷航、中村真子、辰巳隆一

２．発表標題
筋幹細胞分泌因子Sema3Aによる筋線維型制御に関する研究：マウス成長過程における解析

３．学会等名
日本畜産学会 第124回大会

４．発表年
2018年

１．発表者名
橋本 尚弥、西 百合子、森　愛華、小林 謙、辰巳 隆一、西邑 隆徳、鈴木 貴弘

２．発表標題
衛星細胞由来のSema3Aによる遅筋型筋線維の形成誘導メカニズムの解析

３．学会等名
日本畜産学会 第124回大会

４．発表年
2018年

１．発表者名
Ryo Ebihara, Wataru Mizunoya, Ryuichi Tatsumi, Mako Nakamura

２．発表標題
Nudt7 overexpression acyivates endogenous Nudt7 and MyHC1 mRNA expression in C2C12 myoblasts

３．学会等名
日本畜産学会 第124回大会

４．発表年
2018年

１．発表者名 市坪里穂、澤野祥子、辰巳隆一、中村真子、水野谷航
２．発表標題 マウス骨格筋の再生に伴う筋線維タイプ組成の経時的解析
３．学会等名 日本畜産学会 第124回大会
４．発表年 2018年

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州大学-研究者情報 http://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/search/details/K000315/research.html

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
研究分担者	水野谷　航 (Mizunoya Wataru) (20404056)	麻布大学・獣医学部・准教授 (32701)	
研究分担者	古瀬　充宏 (Furuse Mitsuhiro) (30209176)	九州大学・農学研究院・教授 (17102)	