

令和 5 年 1 月 24 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26660218

研究課題名(和文)筋幹細胞の活性化機構の新展開：肝細胞増殖因子HGFのニトロ化による抑制的制御

研究課題名(英文)Further understanding of resident myogenic stem satellite cell activation: inhibitory regulation by nitration of hepatocyte growth factor

研究代表者

辰巳 隆一 (TATSUMI, RYUICHI)

九州大学・(連合)農学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：40250493

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：骨格筋の肥大・再生は、筋幹細胞(衛星細胞)の活性化に大きく依存している。これまでに代表者は、「運動や筋損傷などの物理刺激を引き金として、細胞外マトリックスから遊離する肝細胞増殖因子(HGF)依存的に衛星細胞が活性化する分子機構」をほぼ解明した。これを更に発展させるため本研究では、活性化の抑制機構を調べた。その結果、過剰なNOラジカルの産生によって遊離HGFがニトロ化されることを見出した。筋の肥大や治癒を妨げている「活性化抑制機構(HGFの不活化)」を更に追究することにより、筋肥大・再生を促進する食肉生産システムの開発に資する他、筋再生医科学・加齢筋医科学・スポーツ科学などに貢献が期待された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

適度な伸展刺激をトリガーとしてNOラジカルが産生され、これが細胞外マトリックスに結合保持されているHGFの遊離を引き起こすことを申請者らの研究グループが既に報告しているため、強い物理刺激により多量のNOラジカルが産生されると予想している。物理刺激を引き金として衛星細胞がNO/HGF依存的に活性化する分子機構の他に、過剰なNOラジカル産生によるHGFの不活化という抑制的な制御機構の存在が示唆される。HGF以外の細胞増殖因子のニトロ化による活性制御も含め、研究を更に発展させることにより、筋の肥大や創傷治癒を妨げている分子機構が明らかになると期待される。

研究成果の概要(英文)：Postnatal muscle growth and regeneration are largely responsible for activation (re-entry to G0 phase) and proliferation of satellite cells, resident myogenic stem cells normally positioned beneath the basal lamina of muscle fibers. We have thus far found a satellite cell activation mechanism that is triggered by mechanical perturbation and centered on hepatocyte growth factor (HGF) release from the extracellular matrix in a NO radical dependent manner. In order to further understand the mechanism, the present study focused on an inhibitory regulation of satellite cell activation. In vitro study demonstrated that the released HGF may be nitrated by excess NO radical production to lose its biological activity. By understanding this “nitration-driving inhibitory scenario”, we will be able to design novel procedures that specifically enhance muscle growth and regeneration.

研究分野：筋細胞分子生理学

キーワード：骨格筋 筋幹細胞 衛星細胞 活性化 筋肥大・再生 肝細胞増殖因子HGF ニトロ化 抑制的制御

## 1. 研究開始当初の背景

衛星細胞は筋細胞(細長く巨大なので“筋線維”と呼ばれる)の周囲に存在する筋幹細胞である。運動や筋損傷などの物理刺激を引き金として活性化し増殖・分化・融合すると筋線維が肥大・再生することが知られている。従って、衛星細胞の活性化を促進することができれば筋肥大・再生は劇的に亢進すると考えられ、その食品栄養機能学的な制御法の構築を指向している(将来構想)。

代表者はこれまでに、「運動や筋損傷などの物理刺激を引き金として、細胞外マトリックスから遊離する肝細胞増殖因子(HGF)によって衛星細胞が活性化する分子機構」をほぼ解明したが、これを抑制的に制御する機構も存在していると予想した。古くから指摘されているように、i)筋損傷の程度が大きい場合には治癒しにくいことや、ii)実験室レベルの研究では、高度損傷筋から回収した抽出液(heavily crushed muscle extract; HGFを含有)には衛星細胞を活性化する活性がないことなどから着想した。筋損傷モデルの1つである lightly crushed muscle の抽出液には衛星細胞活性化活性(遊離HGFの生理活性)があることが知られているので(Tatsumi *et al.* 1998)、強い物理刺激の負荷により遊離HGFの生理活性が何らかの要因で失われたと考えるのが妥当である。衛星細胞が物理刺激を受けると一酸化窒素(NO)ラジカルを産生するので(Anderson 2000; Tatsumi *et al.* 2002a, b)、NOが過剰産生された場合にはHGFが化学修飾され不活化するのではないかと着想した。このアイデアが「衛星細胞の活性化抑制機構」を解明するブレークスルーになると考えた。

NOラジカルによるタンパク質の化学修飾にはニトロシル化(ニトロシル基(-NO)が配位する反応:広義ではニトロソ化と同義)とニトロ化(チロシンやトリプトファン残基などにニトロ基(-NO<sub>2</sub>)が配位する反応)の2つがある。前者は生理的な低NO産生で起こる化学修飾として、種々の酵素や細胞内シグナル伝達物質の活性制御に重要である(Gow *et al.* 2004など多数)。一方、ニトロ化はNOの過剰産生により不可逆的に形成される損傷性マーカーとして捉えられてきたが、ニトロ化cGMPの発見によりシグナル伝達にも関わることが明らかにされるなど(Sawa *et al.* 2007)、現在最も注目されているNO制御機構である。一方、HGFをはじめとする種々の細胞増殖因子では、ニトロシル化やニトロ化による活性調節の知見はなく、酵素によるプロセッシング(ペプチド結合の開裂によるサブユニット形成やプロペプチド領域の切断・除去)による活性化、および、酵素分解による失活や内因性阻害物質の結合による不活化が一般的である。し

かし、これら既知の不活化機構では前述の「heavily crushed muscle extract 実験」の結果を全く説明できない。このため、HGFのニトロ化による不活化を予想した。

## 2. 研究の目的

「衛星細胞の活性化抑制機構」を解明するため、上記の作業仮説「NOの過剰産生によるHGFのニトロ化と不活化」を検証することを目的とした。具体的な実験内容は以下の通りである。衛星細胞の初代培養系およびNO過剰産生モデル実験系を用いて実施した。

- i)衛星細胞に強い物理刺激を負荷する実験系において、衛星細胞の活性化および遊離HGFの活性にどのような影響があるかを調べた。
- ii)リコンビナントHGF溶液にNO供与体(NOドナー)を高濃度で添加したNOラジカル過剰産生モデル実験系において、HGFがニトロ化されるかどうか調べた。

本研究課題は、強い物理刺激によって遊離HGFがニトロ化され不活化するかどうかを調べる挑戦的萌芽研究であり、細胞増殖因子のニトロ化という新たな制御様式を開拓する意味でも先駆的である。研究成果は、筋の肥大や創傷治癒を妨げていると予想される「衛星細胞の活性化抑制機構(HGFの不活化)」を解明するブレークスルーになると考えられ、筋の肥大・再生を劇的に促進する食肉生産システムの開発に資する他、筋再生医科学・加齢筋医科学・スポーツ科学などに貢献が期待された。

## 3. 研究の方法

(1)衛星細胞の単離・培養:9-10月齢の成熟Spague-Dawley系雄性ラットの後肢大腿部および背部の骨格筋より、Allenら(1997)の方法の改良法(Tatsumi *et al.* 2006)に従い休止期に同調した衛星細胞を単離した。10%正常ウマ血清を含むDMEM基礎培地(pH7.2)にて24時間前培養した。デスマインの免疫染色により純度は97%以上であることを確認した。次項に記載するように、細胞に伸展刺激を負荷するため、培養底面がシリコン膜でできたFlexerCell用ディッシュに細胞を播種した。ディッシュは予めポリ-L-リジンおよびフィブロネクチン(Sigma社製)で2重コートしたものをを使用した。

(2)物理刺激を負荷する実験系:培養24時間後に、FlexerCell FX-2000システムを用いて衛星細胞に伸展刺激を1時間断続的に負荷した後、23時間静置培養した。伸展刺激パターンは以下の3種類である。i)通常の適切な伸展刺激(これまでの研究により、活性化因子HGFの遊離および衛星細胞の活性化が正常に

起こることが保証されている伸展条件であり、陽性コントロールとなる): 5秒間で伸展率を25%にし、この状態を5秒間保持した後、2秒間で解放するパターンを1サイクルとして、これを断続的に負荷する(LFH 伸展区); ii) 5秒間の保持相がない伸展パターンを負荷する(LF区: 伸展率や伸展頻度はLFH区と同じ); iii) 5秒間で伸展率を25%にした後、直ちに解放する伸展パターンを負荷する(HF区: 伸展頻度が約2倍となる高強度物理刺激負荷区)。

(3) 衛星細胞の活性化率の測定 (BrdU パルス標識法): 培養46時間目に、プロモデオキシウリジン (BrdU) を終濃度 10  $\mu$ M になるように衛星細胞培養系に添加した後、2時間培養した。0.1% (v/v) 過酸化水素水-メタノール溶液で固定した後、Tatsumi ら (1998) の常法に従い抗 BrdU 抗体およびHRPO 標識2次抗体で免疫染色した。DAB で茶色に染色された細胞核数の全細胞核数に対する割合 (%) を測定し、衛星細胞の活性化率とした。

(4) 培養上澄の Western blotting および2次培養: 衛星細胞に1時間の伸展刺激を負荷した培養液 (DMEM 培養上澄) を回収した。これに正常ウマ血清を添加したものを培養液として衛星細胞を24時間静置培養した(2次培養)。また、この培養上澄を抗 HGF 抗体 (R&D Systems 社製, AB-294-NA) による ECL-Western blotting に供試し、伸展刺激によって遊離する HGF の量を調べた。

(5) NO ラジカル過剰産生モデル実験系: 精製 HGF 標品 (R&D Systems 社製, 2207-HG) に NO 供与剤 NOC7 (Dojindo 社製, N377) を添加し 37°C で 30 分間処理した。HGF がニトロ化されたかどうかを抗ニトロチロシン抗体 (StressMarq Biosciences 社製, SMC-154C) による ECL-Western blotting により調べた。使用した NOC7 の半減期は中性 pH で約 5 分であり、1モルの NOC7 から 2モルの NO ラジカルを放出する。既存の NO 供与剤に比べ極めて短時間に多量の NO を自発的に放出するので本研究に最適であった。本実験では、1モルの NOC7 から 2モルの NO ラジカルが生成されると仮定し、NO/HGF モル比が 50:1 になるように HGF と NOC7 量を設定した。また、先の Western blotting において、転写膜上の HGF 量に大きな差がないことを確認するため、抗 HGF 抗体 (R&D Systems 社製, AB-294-NA) によっても ECL-Western blotting を行った。

#### 4. 研究成果

本研究により、強い物理刺激を負荷すると (HF 伸展刺激区)、衛星細胞が活性化しないことが明らかになった。この場合、衛星細胞の活性化に必要な「HGF の細胞外マトリックスからの遊離」は、通常強度の物理刺激区

(LFH 伸展刺激区および LF 伸展刺激区) と同様に正常に起きていることが Western blotting により確認されたが、衛星細胞を活性化する生理活性化がないことがわかった。また、HGF を過剰な NO ラジカル産生下に暴露するとニトロ化されることも抗ニトロチロシン抗体による Western blotting により明らかになった。従って、HF 伸展刺激区で遊離した HGF はニトロ化されたために生理活性を失ったものと考えられた。このことを確認するため現在、実験を継続している。個々の実験結果の詳細は以下の通りである。

(1) 強い物理刺激が衛星細胞の活性化に及ぼす影響: 休止期に同調した衛星細胞に強い物理刺激 (HF 伸展刺激) を1時間断続的に負荷した後、23時間静置培養し、活性化率を BrdU パルス標識法により測定した。HF 伸展刺激を負荷しても活性化率は対照区 (伸展刺激非負荷区) と同様の低い値を示し、これは陽性コントロールの LFH 伸展刺激区における活性化率の有意な上昇 (衛星細胞の活性化) と対照的であった。このことは、HF 伸展刺激を負荷しても衛星細胞は活性化しないことを示している。また、1時間の HF 伸展刺激を負荷した後に、終濃度 2.5 ng/ml (衛星細胞を活性化する至適濃度) でリコンビナント HGF を添加すると LFH 伸展刺激区と同様のレベルまで活性化率が上昇したことから、細胞の活性化ポテンシャル、即ち、細胞膜受容体 c-met や細胞内シグナル伝達系の活性は正常に保たれていることが確認された (Fig. 1)。従って、HF 伸展刺激では HGF の遊離が起きない、あるいは遊離した HGF が活性を失っているかのどちらかと考えられた。

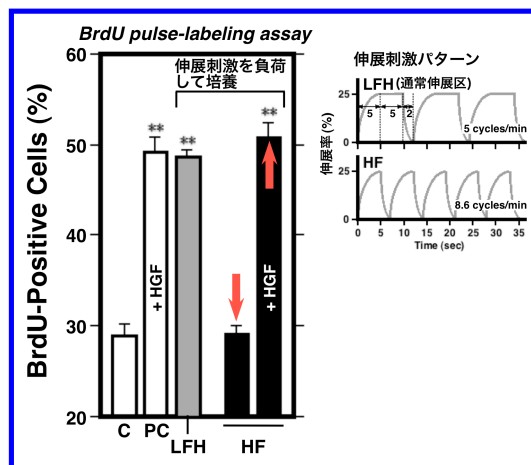
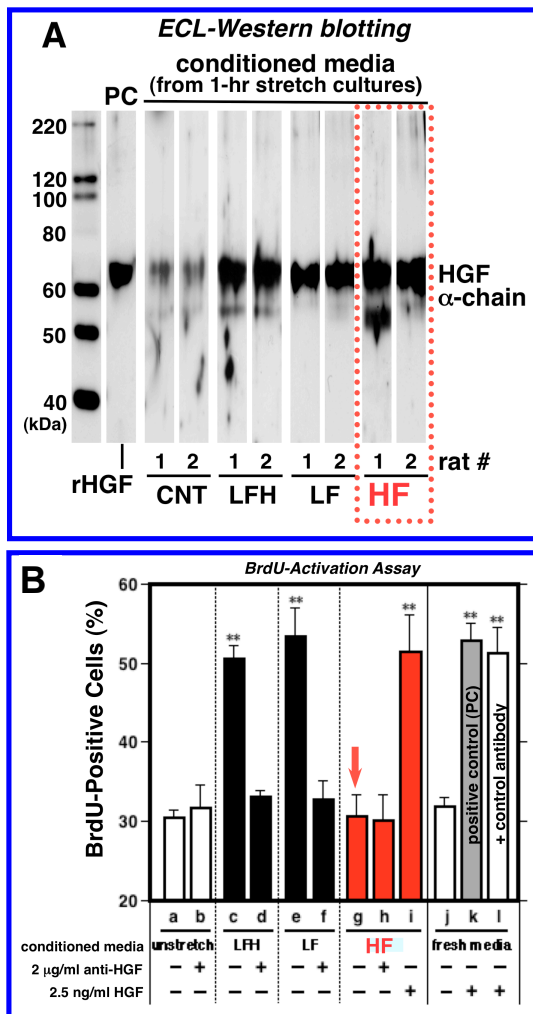


Fig. 1 強い物理を負荷すると衛星細胞は活性化しない (HF 伸展刺激区)。

(\*\*  $p < 0.01$  vs. 白色バー C)

このことを明らかにするため、1時間の伸展刺激で得られる培養上澄を抗 HGF 抗体による Western blotting に供試した。Fig. 2A に

示すように、HF 伸展刺激区および LFH 伸展刺激区ともに HGF のバンドが同程度検出されたことから、HF 伸展刺激区でも細胞外マトリックスからの HGF の遊離は正常に起きていることが確認された。また、LFH 伸展刺激区と同じ伸展頻度を有する LF 伸展刺激区でも同程度に HGF 遊離が認められたことは、5 秒間の伸展保持相は HGF の遊離に必要ないことを示している。HF 伸展刺激パターンでもこの伸展保持相はなく伸展頻度だけが約 2 倍になっていることを考えると、伸展頻度の増加は HGF の遊離に影響を及ぼさないことは明らかである。



**Fig. 2** 強い物理を負荷すると HGF は遊離するが (パネル A)、生理活性は失われている (パネル B) (HF 伸展刺激区)。

(\*\*  $p < 0.01$  vs. 白色バー a)

伸展刺激により遊離した HGF の生理活性 (衛星細胞を活性化する生理活性) を調べるため、先の培養上澄を培養液として衛星細胞を 24 時間静置培養した (Fig. 2B)。陽性コントロールとして LFH および LF 伸展刺激区の

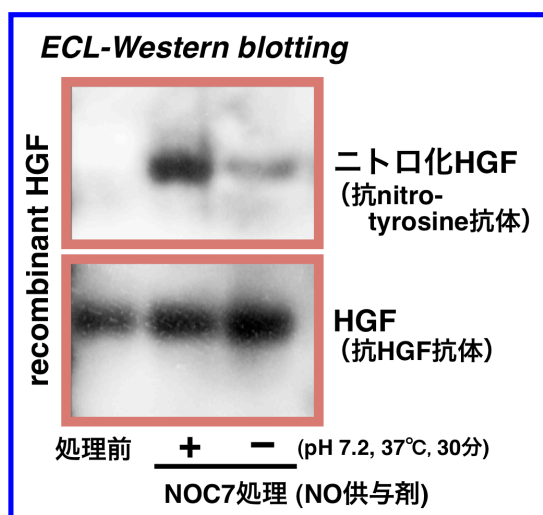
培養上澄を用いた場合には、衛星細胞の活性化率は有意に増加し、これは培養液にリコンビナント HGF を 2.5 ng/ml で添加した場合と同じであった。また、LFH および LF 伸展刺激区の培養上澄にそれぞれ抗 HGF 中和抗体 (R&D Systems 社製, AB-294-NA) を添加し HGF の活性を中和すると活性化活性が完全に消失することから、培養上澄の HGF が衛星細胞の活性化因子であることが再確認された。一方、HF 伸展刺激区の培養上澄を培養液として衛星細胞を培養しても活性化率は全く増加せず、非伸展区の培養上澄を用いた場合と同様の低いレベルであった。また、HF 伸展刺激区の培養上澄に HGF を添加すると陽性コントロールと同じレベルまで活性化率が增加することから、HGF の細胞膜受容体である c-met などの働きを阻害する物質が HF 伸展で生成されているということはないと言える。

従って、これら 1 連の実験結果から、「強い物理刺激 (HF 伸展刺激) を衛星細胞に負荷すると HGF は正常に細胞外マトリックスから遊離するが、衛星細胞を活性化できる HGF の生理活性は失われる」という結論に達した。

(2) HGF はニトロ化されるかどうか: 前項の結論である「強い物理刺激により、衛星細胞を活性化する HGF の生理活性が失われる」ことが HGF のニトロ化に起因するかどうかを次に調べた。精製リコンビナント HGF 標品に NO 供与剤 NOC7 を添加し、HGF が過剰の NO ラジカルに暴露される実験条件を作出した。HGF1 モルに対して最大で 50 モルの NO ラジカルが存在するように調整し 37°C で 30 分間保持したところ、HGF のチロシン残基のニトロ化を示すバンドが Western blotting により検出された (Fig. 3)。NOC7 処理前の HGF ではニトロ化を示すバンドは認められず、また NOC7 なしで同様に 30 分間保持した実験区では僅かに反応が検出されたが、その強度は先の NOC7 処理に比べ極めて微弱であった。これらの結果から、HGF を過剰の NO ラジカル産生下に置くとニトロ化されることが明らかになった。さらには、ニトロ化 HGF を終濃度 2.5 ng/ml で添加し 24 時間後の活性化率を BrdU パルス標識法によりアッセイした。陽性コントロールとしてリコンビナント HGF (ニトロ化処理なし) を同様に添加した場合には衛星細胞は活性化されたのに対し、ニトロ化 HGF には有意な活性化活性は認められなかった。このことは HGF がニトロ化されるとその生理活性を失うことを意味している。

今後、衛星細胞に強い物理刺激を負荷すると NO ラジカルが大量に発生するのかを調べ、その結果を待って学術論文に投稿する予定である。通常の適度な伸展刺激をトリガーとして NO 合成酵素により NO ラジカルが産生し、

これが細胞外マトリックスに結合保持されているHGFの遊離（即ち、マトリックスメタロプロテイナーゼのNO依存的活性化によるプロテオグリカンのコアタンパク質の切断、その結果としての、HGF-プロテオグリカン複合体の遊離）を引き起こすことを、申請者らの研究グループが既に報告している（Tatsumi *et al.* 2002, 2006 など）、強い物理刺激により多量のNOラジカルが産生されると予想している。物理刺激を引き金として衛星細胞がNO/HGF依存的に活性化する分子機構の他に、過剰なNOラジカル産生によるHGFの不活化という抑制的な制御機構の存在が示唆される。必要以上に衛星細胞が活性化しないように調節するネガティブフィードバックと考えられる。HGF以外の細胞増殖因子のニトロ化による活性制御も含め、研究を更に発展させることにより、筋の肥大や創傷治癒を妨げている分子機構が明らかになると期待される。



**Fig. 3** NO過剰産生下においてHGFはニトロ化される。

## 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 2 件）

- ① Do, M.-K. Q., Shimizu, N., Suzuki, T., Ohtsubo, H., Mizunoya, W., Nakamura, M., Sawano, S., Furuse, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J. E., and Tatsumi, R. Transmembrane proteoglycans syndecan-2, 4, receptor candidates for the impact of HGF and FGF2 on semaphorin 3A expression in early-differentiated myoblasts. *Physiological Reports* 3, e12553 (2015). 査読有り, doi: 10.14814/phy2.12553

- ② Roh, S.-G, Suzuki, Y., Gotoh, T., Tatsumi, R., Katoh, K. Physiological roles of adipokines, hepatokines, and myokines in ruminants. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 29, 1-15 (2016). 査読有り, doi: 10.5713/ajas.16.0001R

〔学会発表〕（計 17 件）

招待講演 3 件

- ① Tatsumi, R., Anderson, J.E., and Allen, R.E. Muscle regeneration dynamics: satellite cells may do more. *A Meeting-of-Minds Muscle Symposium*, September 9, 2014, Conference Room 304, Biological Sciences Building, University of Manitoba, Winnipeg (Canada), Oral presentation
- ② 辰巳隆一 筋肥大・再生：筋幹細胞はいろんなことをしている，九州大学大学院システム生命科学府 システム生命科学夏の学校，2014年 6月 29日，九州大学システム生命科学府講義棟（福岡県・福岡市），口頭発表
- ③ 鈴木貴弘・大屋雄暉・尾嶋孝一・大坪秀明・小宮佑介・水野谷航・中村真子・池内義秀・古瀬充宏・辰巳隆一 筋幹細胞が分泌する Sema3A による筋線維型自律制御機構，平成 26 年度家畜栄養生理研究会春季集談会，2014 年 5 月 17 日，日本獣医生命科学大学（東京都・武蔵野市），口頭発表

国際学会 5 件

- ① Sakaguchi, S., Shono, J., Suzuki, T., Sawano, S., Anderson, J.E., Do, M.-K.Q., Ohtsubo, H., Mizunoya, W., Nakamura, M., Furuse, M., Ikeuchi, Y., and Tatsumi, R. Anti-inflammatory macrophages implicate in regenerative moto-neuritogenesis, by promoting myoblast migration and Sema3A expression. *Animal Science Congress 2014 of the Asian-Australian Association of Animal Production Societies (AAAP)*, Grha Sabha Pramana, Universitas Gadjah Mada (UGM), Yogyakarta (Indonesia), November 10-14, 2014.
- ② Mulan, Nakamura, M., Suzuki, T., Mizunoya, W., Ojima, K., Tatsumi, R. and Ikeuchi, Y. Functional interaction between Sema3A and Pax7 in proliferation and differentiation of myoblasts. *International Symposium on Agriculture, Forestry, Environment and Life Sciences in Asia, 2014 (AFELiSA'14)* Kangwon National University, Chuncheon, Gangwon (Korea), October 28-31, 2014, Poster presentation
- ③ Tatsumi, R., Sakaguchi, S., Shono, J., Suzuki,

- T., Sawano, S., Anderson, J.E., Do, M.-K.Q., Ohtsubo, H., Mizunoya, W., Nakamura, M., Furuse, M., and Ikeuchi, Y.  
M2 macrophages may implicate in regenerative moto-neuritogenesis, by promoting myoblast migration and Sema3A expression. *2014 FASEB Science Research Conference on "Skeletal Muscle Satellite and Stem Cells"*, Steamboat Springs (USA), July 20-25, 2014, Poster presentation
- ④ Ohtsubo, H., Sato, Y., Suzuki, T., Mizunoya, W., Nakamura, M., Tatsumi, R., and Ikeuchi, Y.  
APOBEC2 deficiency up-regulates myoblast differentiation. *2014 FASEB Science Research Conference on "Skeletal Muscle Satellite and Stem Cells"*, Steamboat Springs (USA), July 20-25, 2014, Poster presentation
- ⑤ Suzuki, T., Ohya, Y., Ojima, K., Mizunoya, W., Sawano, S., Ohtsubo, H., Nishimatsu, S., Anderson, J. E., Do, M.-K. Q., Nakamura, M., Furuse, M., Ikeuchi, Y., Nohno, T., and Tatsumi, R.  
Sema3A secreted from satellite cells promotes slow-twitch fiber generation. *2014 FASEB Science Research Conference on "Skeletal Muscle Satellite and Stem Cells"* Steamboat Springs (USA), July 20-25, 2014, Poster presentation
- 国内学会 9件
- ① 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  
骨格筋形成における脱アミノ化酵素 APOBEC2 の機能, 日本畜産学会第121回大会、2016年 3月27-29日、日本獣医生命科学大学 (東京都・武蔵野市)、ポスター発表 (形態生理)
- ② 大屋雄暉・鈴木貴弘・Do Mai-Khoi・水野谷航・中村真子・池内義秀・辰巳隆一  
Sema3A による筋線維型の初期決定に関する研究, 日本畜産学会第120回大会、2015年 9月11, 12日、酪農学園大学 (北海道・江別市)、口頭発表 (形態生理)
- ③ 田嶋悠璃・Johan Rung・澤野祥子・小宮佑介・中村真子・辰巳隆一・池内義秀・水野谷航  
PPAR  $\delta$  アゴニスト投与によってマウス骨格筋で発現変動する遺伝子の網羅的解析, 日本畜産学会第119回大会、2015年 3月27-30日、宇都宮大学 (栃木県・宇都宮市)、優秀発表賞応募演題、口頭発表 (形態生理)
- ④ 小宮佑介・澤野祥子・田嶋悠璃・Johan Rung, 辰巳隆一・中村真子・池内義秀・水野谷航  
遅筋は速筋に比べ脂肪酸取込および脂肪合成能に優れる, 日本畜産学会第119回大

- 会、2015年 3月27-30日、宇都宮大学 (栃木県・宇都宮市)、口頭発表 (形態生理)
- ⑤ 鈴木貴弘・西松伸一郎・寺田久美子・片瀬直樹・濃野 勉・水野谷航・池内義秀・辰巳隆一  
筋幹細胞特異的 Sema3A cKO マウスの解析, 日本畜産学会第119回大会、2015年 3月27-30日、宇都宮大学 (栃木県・宇都宮市)、口頭発表 (形態生理)
- ⑥ ド マイコイ・水野谷航・尾嶋孝一・中村真子・池内義秀・辰巳隆一  
Sema3A ligand secreted from satellite cells promotes aneural nAChR clustering, 日本畜産学会第119回大会、2015年 3月27-30日、宇都宮大学 (栃木県・宇都宮市)、口頭発表 (形態生理)

[図書] (計 1件)

- ① 辰巳隆一  
肉の特徴, シリーズ<家畜の科学> ニワトリの科学 (朝倉書店 古瀬充宏 編) 135-147 (2014).

[その他]

ホームページ等

<http://hvoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/search/details/K000315/research.html> および  
[http://www.agr.kyushu-u.ac.jp/lab/muscle\\_and\\_meat/](http://www.agr.kyushu-u.ac.jp/lab/muscle_and_meat/)

## 6. 研究組織

- (1) 研究代表者  
辰巳 隆一 (TATSUMI RYUICHI)  
九州大学・大学院農学研究院・准教授  
研究者番号：40250493
- (2) 研究分担者  
水野谷 航 (MIZUNOYA WATARU)  
九州大学・大学院農学研究院・助教  
研究者番号：20404056
- (3) 連携研究者  
なし
- (4) 研究協力者  
JUDY E. ANDERSON  
加国マニトバ大学・理学部・教授  
Ronald E. ALLEN  
米国アリゾナ大学・教授