

令和 3 年 8 月 16 日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H02159

研究課題名(和文)骨格筋細胞の張力測定系の構築と筋萎縮をもたらす分子機構の解明

研究課題名(英文) Establishment of myotube contractile force and the molecular mechanisms underlying muscle atrophy

研究代表者

眞鍋 康子 (Manabe, Yasuko)

東京都立大学・人間健康科学研究科・准教授

研究者番号：60467412

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、シリコン上に培養した培養骨格筋の収縮力をシワで評価するシステムを構築し、筋萎縮や筋肥大を筋細胞の収縮力で評価できる有用なツールとすることを目的とした。初代骨格筋培養細胞をシリコン基板に培養し、収縮する時にシワが形成される適切なシリコンの硬さを決定した。また、収縮に応じて生じるシワの長さを筋収縮力の指標とするアルゴリズムを作製した。これを持ちいて、萎縮させた細胞の張力を測定したところ、有意に減少し、また肥大させた細胞では有意に増加したことから、構築した系で筋細胞の収縮力を評価できる系であることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、シリコン上に蒔いた筋細胞を分化させ、電気刺激により細胞が収縮する時にできるシワの長さを計測することで、細胞の収縮力を評価する系を構築した。これまで、骨格筋細胞で収縮力を測定する方法はなく、本研究で細胞の収縮力を簡便かつ客観的に測定できる系を構築できたことの学術的意義は大きい。さらに本研究で構築した系を用いると、筋萎縮を抑制したり、筋の発揮張力を増強する食品成分・薬剤のスクリーニングにも応用することで、社会的な意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to establish the evaluation system for myotube contractility using locally formed micro-wrinkles on the silicon substrate. Mouse skeletal muscle primary myoblasts were seeded on the silicon substrate with the appropriate hardness adjusted for skeletal muscle cells and differentiated to the myotubes. When the myotubes were stimulated by electric pulse, the wrinkles formed on the silicon substrate in response to myotube contraction. The force index as an indicator of muscle contractile force was calculated by the total wrinkle length of the first three contractions. In this system, the contractile force of atrophy model myotubes was significantly reduced, while that of hypertrophy myotubes was significantly increased. These results show that our proposed myotube contractility assay system is suitable to assess muscle quality as an index of contractile force.

研究分野：骨格筋細胞

キーワード：骨格筋 筋収縮

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超高齢化社会を迎える日本では、加齢性筋萎縮（サルコペニア）による介護問題・医療費増加などが社会的な問題となっている。加齢により筋萎縮が生じる原因はいくつか挙げられているものの筋細胞レベルのメカニズムは解明されておらず、予防・治療薬の開発も進んでいない。その理由として、萎縮をバイオマーカー等で定量的に扱うことができないため、筋萎縮の程度や、その抑制効果を、細胞レベルで解析するのが困難なことがある。

筋収縮時の発揮張力は、筋の萎縮度を全体的に捉える良い指標となるため、細胞レベルで筋の発揮張力を評価することができれば、筋萎縮の治療薬開発のための強力なツールとなる。

申請者は、これまでに培養骨格筋細胞を電気刺激で収縮させる系を構築し、それを用いて筋細胞で収縮力を測定する方法を開発した。この手法では、細胞上の任意の2点間収縮時に短縮した距離を測定し、収縮力の指標とした（収縮力が強いと縮む距離も長い）。この方法は、短縮距離こそコンピューターで自動計測させられるものの、筋細胞上に定める2点は実験者が主観で指定しなければならず、ハイスループット性や客観性に劣る弱点があった。さらに、細胞は培養皿の固い底面に接着しているため、収縮時に短縮できる距離が制限され、収縮力評価のダイナミックレンジは狭く、信頼性に劣っていた。有効成分のスクリーニングを端緒とした学術研究および創薬のためには、「信頼性が高く、かつスループット性を備えた発揮張力の測定システム」が必須とされていた。

本研究では、上記と全く異なる手法で筋細胞の収縮力を測定する系を確立し、筋萎縮を予防・改善する薬を探索する。このために、大阪大学の出口と松井らが「非」骨格筋細胞用に開発した、足場張力測定技術を応用することにした。出口らの方法では硬さの異なる2層のシリコン上に線維芽細胞を培養し、細胞が移動・拡散する際に発揮する張力を、シリコン上層の表面に生じるシワを工学的に解析することで測定する。本研究では、出口らの「変化速度の遅い発揮張力」を測定する手法を、「変化速度の極めて速い筋収縮時の力」の測定に応用する。初代培養骨格筋細胞をシリコン製基板（以下、基板）の上で培養し、筋細胞に電気刺激を与えて細胞が収縮する際に基板表面に生じるシワの形状・長さ・本数・深さをコンピューターで画像解析することにより、張力を測定することができる。もし、これを骨格筋細胞が収縮する時に一瞬発揮する力によりシワが生じ、それを解析することで、細胞の収縮力を評価できるならば、細胞の収縮力を定量的かつハイスループットに評価できる有用なツールとなる。

2. 研究の目的

本研究では、シリコン上に培養した培養骨格筋の収縮力をシワで評価するシステムを構築し、筋萎縮や筋肥大を評価できる有用なツールとすることを目的とした。

3. 研究の方法

本実験では初代培養細胞:C57/BL6 マウスから、遅筋タイプの代表としてヒラメ筋(SOL)、速筋タイプの代表として長指伸筋(EDL)を摘出した。摘出筋をコラゲナーゼ処理した後、単一筋線維をパスツールピペットで拾い、線維に付着しているサテライト細胞から初代培養細胞を得る。初代培養細胞は、細胞を接着させるために必要な細胞外マトリクス混合物（マトリゲル; Corning)を塗布したシリコン製基板(後述)の上に継代し、翌日から分化誘導を開始した。分化5日目に電気刺激を与えて、収縮させた。刺激条件は、1 Hz, 20 ms, 15 mAを基準とした。

- (1) 基板の硬さの検討：シリコン基板作製：母材と架橋剤を一定の比率で混合したシリコンを(CY52-276; 東レダウコーニング社)、カバーガラス上に塗布して作製した。塗布後にスピコート(SEDE-P)を用いてカバーガラスごと回転させ、シリコン薄膜を形成させ、さらに一定時間の酸素プラズマ照射(SEDE-GE)を行い、その表面(表面から50 nmの深さ)を親水化すると同時に、一定の硬さを付与して、基板として用いた。
- (2) 解析アルゴリズム構築：収縮時の様子は動画で記録する(Nikon)。収縮で発生するシワの輝度変化(白黒)を、出力輝度の割当表(LUT)を用いてカラー輝度変換した。画像解析によりシワを自動抽出して、線分化を行い、シワの本数、長さ、形状などのパラメータを決め自動算出した。画像解析にはImageJ-fiji (<https://fiji.sc/>)を用いた。
- (3) モデル細胞の構築：萎縮した細胞や肥大した細胞で筋細胞の収縮力に差が観察されるかを3つのモデル細胞を用いて検証した。1) デキサメタゾン添加モデル：100 μ Mのデキサメタゾンを分化5日目の初代培養細胞に48時間添加した。その後、電気刺激を与えて画像を取得し、上記アルゴリズムでシワを解析することにより、無処理群とデキサメタゾン処理群のシワの形成に差が生じるかを検証した。2) 癌カヘキシアモデル：ルイス肺がん細胞(LLC細胞)培養上清を取得し、骨格筋培養細胞と50% (v/v) になるように混和し、分化した細胞に72時間処理し、電気刺激により収縮させた。3) 長期培養モデル：これまでの実験より、長期培養した骨格筋細胞は細胞幅が細くなり、萎縮の形態を示すことが明らかにされた。そこで、骨格筋細胞を5日間(一般的な分化日数)、10日間、15日間分化させた。それぞれに電気刺激を与え細胞を収縮させ画像を取得した。4) 筋肥大モデルとして、Insulin-like growth factor-1 (IGF-1)100 ng/mLを分化培地に添加し7日間分化させ、電気刺激を与え細胞を収縮させ画像を取得した。上記4つのモ

デル細胞は、画像から細胞幅の測定ならびに、ミオシン重鎖のタンパク質発現量を測定し、本手法が収縮力の解析に妥当であるかを判断した。

- (4) マルチウェルシステムへの改良：初めに構築する系は、これまで、シリコン基板の作製方法が確立していた系で、1度に2サンプルの解析ができる。しかし、この系では多検体の検証に不向きであったため、これをマルチウェルに改良することで、一度に多検体の測定を可能にする系に改良した。まず、24ウェルプレートの底面にシリコン基板をはめ込み、プレートの基板の系を作製した。さらに、24ウェルに対応して、各ウェルを独自に収縮制御することができる電気刺激装置、基板に生じるシワを動画撮影するカメラ、撮影が終了するごとに自動的に動く顕微鏡の電動ステージを統合したシステムの開発を行った。電極作製は内田電子株式会社、カメラと電動ステージはニコン株式会社、観察時の細胞環境を保つための温度制御システムは株式会社東海ヒットと連携し、実施した。

4. 研究成果

(1) 基板の硬さの検討：母材と架橋剤の混合比率を1:1.0~1:2.0まで0.1ずつ変化させた基板を作製し、骨格筋初代培養細胞（長趾伸筋由来またはヒラメ筋由来）が基板上で増殖・分化できる最適な条件を検討した。その結果、1:1.4の比率が筋細胞の増殖、分化に最適な硬さであり、収縮時の基板上のシワが明確に観察できることが明らかとなった。さらにこの基板の硬さで、表面プラズマ処理時間を45、60、90秒の3つの時間で検証した。その結果、60秒の処理時間がかつても細胞の状態が良いことが明らかになった。上記で決定した条件で基板上に細胞を播種し、分化させた後に、電気刺激を与えたところ、収縮にあわせて基板上にシワが発生することが確認できたことから、以降の実験はこの比率の基板を使用することにした。

(2) 解析アルゴリズムの構築：基板上で分化、収縮させた細胞の画像を取得し、解析に用いた。取得した映像から収縮によって発生したシワのみを抽出し、シワの総延長を自動的に計測するアルゴリズムの開発を行った。アルゴリズムは画像処理ソフトウェア ImageJ-fiji を用いた。各映像をフレームに分割し、それぞれの画像から細胞以外の領域を除いた画像を取得した。取得した時系列画像から、収縮時のシワがある画像を弛緩時のシワがない画像で減算することによって、抽出された部分を収縮で生じたシワとして抽出した。抽出されたシワは、線形化処理することにより、長さをピクセル数で算出した。培養細胞の収縮力は時系列画像における3回分の収縮で生じたシワの総和算長(force index)として評価した(図1左)。この方法により、0 mA から 50 mA までの異なる電流で刺激を与え、シワの解析を行った。その結果、電流の強さに応じて force index も増加したことから(図1右)、本研究で使用したアルゴリズムにより算出された指標が細胞の収縮の力の指標になることが示された。

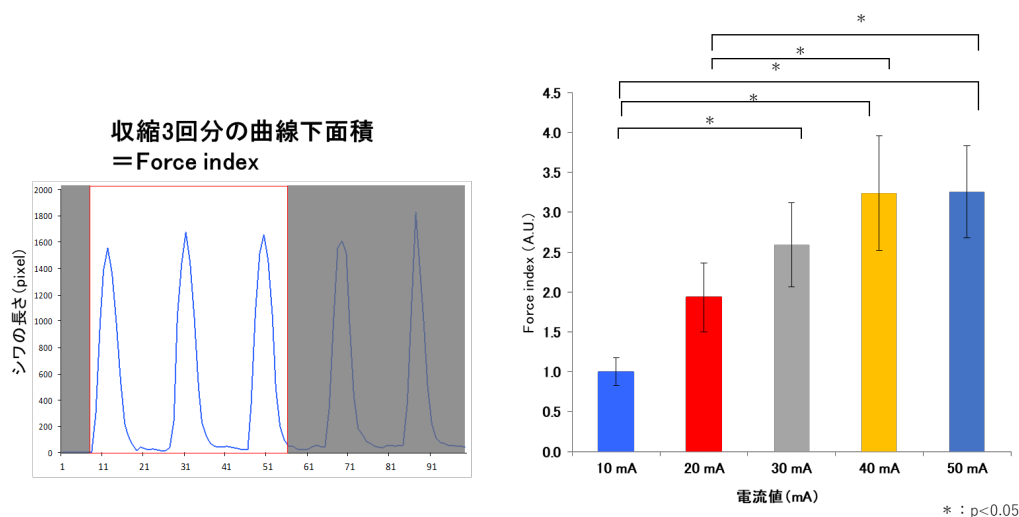


図1 シワのピークを用いた Force index(左)と電流の強度による Force index

(3) モデル細胞を用いた検証：構築した系が、実際に、筋細胞の収縮力を評価できるかを筋萎縮モデルとしてデキサメタゾン (Dex) 添加、ガンカヘキシア、長期培養の3つのモデル細胞で、また、筋肥大モデルとして IGF-1 添加モデル細胞で検証した。その結果、3つの萎縮のいずれのモデルにおいても、Force index の有意な低下が観察された(図2)。一方、IGF-1 の添加による肥大モデルでは Force index の有意な増加が観察された。また、これらの結果は、筋細胞の幅測定の結果とも一致しており、本研究で構築した系が細胞の収縮力を評価するのに有用であることが明らかとなった。

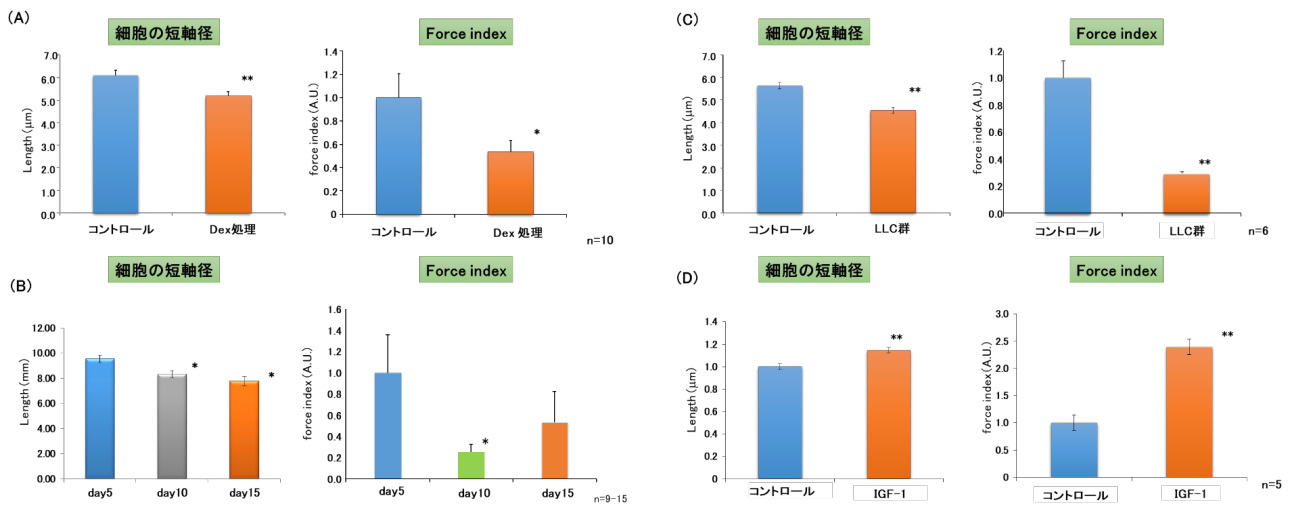


図2 モデル細胞の細胞径と Force index (A)デキサメタゾン処理細胞, (B)長期培養細胞(day5, day10, and day15), (C)がん(LLC)細胞上清処理細胞, (D)IGF-1 処理細胞, *, $p < 0.05$, **, $p < 0.01$

(4) マルチウェルシステムへの改良：24 ウェルプレートの各 well の底面に穴を開け、円形のカバーガラスで作製したシリコン基板をはめ込むことで、組み立てを行った。骨格筋細胞を収縮させる電気刺激装置、基板に生じたシワを動画撮影するカメラ、および顕微鏡の電動ステージを統合したシステムを開発した(図3)。1 ウェルあたり 1 Hz, 10 秒間の電気刺激とカメラの動画撮影が同時に行われるプログラムを作製し、プレートの1 ウェル目から24 ウェル目までを順番に約 30 分でシワの撮影を行うことができるようになった。これにより、一度に最大 24 サンプルを収集できるようになった。



図3 マルチウェルシステムの構築

以上の、結果より、シリコン基板上に初代培養細胞を培養し、分化させた骨格筋細胞に電気刺激を与え、シリコン基板上にできるシワを解析することにより細胞が発揮する張力を測定できることが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Furuichi Y, Kawabata Y, Aoki A, Mita Y, Fujii NL, Manabe.	4. 巻 9
2. 論文標題 Excess Glucose Impedes the Proliferation of Skeletal Muscle Satellite Cells Under Adherent Culture Conditions.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front. Cell Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 640399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.640399	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 Tsukamoto-Sen S, Kawakami S, Maruki-Uchida H, Ito R, Matsui, Komiya Y, Mita Y, Morisasa M, Goto-Inoue N, Furuichi, Manabe Y, Morita M, Fujii NL.	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of antioxidant supplementation on skeletal muscle and metabolic profile in aging mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Food Funct.	6. 最初と最後の頁 825-833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0fo02051f	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 Matsuda N, Hironaka K, Fujii M, Wada T, Kunida K, Inoue I, Eto M, Hoshino D, Furuichi Y, Manabe Y, Fujii NL, Noji H, Imamura H, Kuroda S.	4. 巻 8
2. 論文標題 Monitoring and mathematical modeling of mitochondrial ATP in myotubes at single-cell level reveals two distinct population with different kinetics.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Quantitative Biology	6. 最初と最後の頁 228-237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40484-020-0211-8	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 Hoshino D, Kawata K, Kunida K, Hatano A, Yugi K, Wada T, Fujii M, Sano T, Ito Y, Furuichi Y, Manabe Y, Suzuki Y, Fujii NL, Soga T, Kuroda S.	4. 巻 23
2. 論文標題 Trans-omic Analysis Reveals ROS-Dependent Pentose Phosphate Pathway Activation after High-Frequency Electrical Stimulation in C2C12 Myotubes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101558	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 Wada T, Hironaka KI, Wataya M, Fujii M, Eto M, Uda S, Hoshino D, Kunida K, Inoue H, Kubota H, Takizawa T, Karasawa Y, Nakatomi H, Saito N, Hamaguchi H, Furuichi Y, Manabe Y, Fujii NL, Kuroda S.	4. 巻 32
2. 論文標題 Single-Cell Information Analysis Reveals That Skeletal Muscles Incorporate Cell-to-Cell Variability as Information Not Noise.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 108051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.1080	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 Tamura K, Goto-Inoue N, Miyata K, Furuichi Y, Fujii NL, Manabe Y.	4. 巻 15
2. 論文標題 Effect of treatment with conditioned media derived from C2C12 myotube on adipogenesis and lipolysis in 3T3-L1 adipocytes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0237095
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.02370	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 Sakamoto K, Furuichi Y, Yamamoto M, Takahashi M, Akimoto Y, Ishikawa T, Shimizu T, Fujimoto M, Takada-Watanabe A, Hayashi A, Mita Y, Manabe Y, Fujii NL, Ishibashi R, Maezawa Y, Betsholtz C, Yokote K, Takemoto M.,	4. 巻 20
2. 論文標題 R3hdm1 regulates satellite cell proliferation and differentiation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EMBO Rep	6. 最初と最後の頁 e47957
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.201947957	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 Sato S, Nomura M, Yamana I, Uchiyama A, Furuichi Y, Manabe Y, Fujii N	4. 巻 83
2. 論文標題 A new in vitro muscle contraction model and its application for analysis of mTORC1 signaling in combination with contraction and beta-hydroxy-beta-methylbutyrate administration.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem	6. 最初と最後の頁 1851-1857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2019.1625261	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 Furuichi Y, Manabe Y, Takagi M, Aoki M, Fujii NL.	4. 巻 13
2. 論文標題 Evidence for acute contraction-induced myokine secretion by C2C12 myotubes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0206146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0206146	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 眞鍋康子	4. 巻 138
2. 論文標題 マイオカインは運動模倣薬となるか？,	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 薬学雑誌	6. 最初と最後の頁 1285-1290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.18-00091-5	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 坂本 憲一, 竹本 稔, 古市 泰郎, 高橋 恵, 秋元 義弘, 山本 雅, 石川 崇広, 前澤 善朗, 清水 孝彦, 眞鍋 康子, 藤井 宣晴, 横手 幸太郎	4. 巻 94
2. 論文標題 新規遺伝子R3hdm1は筋衛星細胞の増殖能を制御し、骨格筋の分化再生を促進する	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本内分泌学会雑誌	6. 最初と最後の頁 292
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 無
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 Kitamura K, Takamura Y, Iwamoto T, Nomura M, Iwasaki H, Ohdera M, Murakoshi M, Sugiyama K, Matsuyama K, Manabe Y, Fujii NL, Fushiki T	4. 巻 81
2. 論文標題 Dammarane-type triterpene extracts of Panax notoginseng root ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity by enhancing glucose uptake in skeletal muscle.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioscience, biotechnology, and biochemistry	6. 最初と最後の頁 335-342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2016.1246173	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 Tamura K, Furuichi Y, ManabeY, Fujii NL	4. 巻 6
2. 論文標題 Role of satellite cells in skeletal muscle plasticity, beyond muscle regeneration.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Phys Fitness Sports Med,	6. 最初と最後の頁 89-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jpfsm.6.89	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 眞鍋康子	4. 巻 22
2. 論文標題 全身の健康を支える骨と筋肉 骨格筋から分泌されるマイオカインの役割	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Food Style 21	6. 最初と最後の頁 53-56
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 無
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 眞鍋康子	4. 巻 51
2. 論文標題 マイオカインによる代謝への影響	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 理学療法ジャーナル	6. 最初と最後の頁 535 541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1551200902	査読の有無 無
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 眞鍋康子, 藤井宣晴	4. 巻 53
2. 論文標題 運動は本当に健康に良いのか?	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 医業ジャーナル	6. 最初と最後の頁 1483 1487
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 無
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 眞鍋康子	4. 巻 24
2. 論文標題 骨格筋から分泌されるホルモン(マイオカイン)の探索	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本運動生理学雑誌	6. 最初と最後の頁 7 12
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 無
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 眞鍋康子, 藤井宣晴	4. 巻 35
2. 論文標題 身体不活動による骨格筋の糖代謝機能低下	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 239 244
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 無
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35件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 眞鍋康子
2. 発表標題 骨格筋を多角的視点から考える -骨格筋培養細胞の収縮力評価法の開発とその応用-
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤井宣晴, 古市泰郎, 眞鍋康子
2. 発表標題 マイオカインと骨格筋分子生物学
3. 学会等名 第42回日本糖尿病学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古市泰郎、川端有紀、青木美穂、眞鍋康子、藤井宣晴
2. 発表標題 高グルコースは骨格筋幹細胞の増殖を抑制する
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 濱口裕貴、青木友那、松井翼、出口真次、古市泰郎、藤井宣晴、眞鍋康子
2. 発表標題 非筋型ミオシンは骨格筋細胞の筋収縮維持に必要である
3. 学会等名 第75回日本体力医学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tang Kun、小宮祐希、市田日和、三浦進司、古市泰郎、藤井宣晴、眞鍋康子
2. 発表標題 骨格筋に発現する分子Xは肝臓の脂質制御に作用する
3. 学会等名 第75回日本体力医学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 眞鍋康子、濱口裕貴、松井翼、出口真次、守田昭仁、三浦進司、亀井康富、小郷尚久、浅井章良、古市泰郎、藤井宣晴
2. 発表標題 初代培養細胞を用いた筋細胞収縮力の測定系確立とその応用
3. 学会等名 第74回日本栄養食糧学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内田(丸木)裕子、川上晋平、銭(塚本)咲翔、伊藤良一、松井直子、小宮祐希、三田佳貴、森笹瑞季、井上菜穂子、古市泰郎、眞鍋康子、守田稔、藤井宣晴
2. 発表標題 抗酸化物質の加齢に対する影響
3. 学会等名 第74回日本栄養食糧学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 眞鍋康子
2. 発表標題 骨格筋細胞の収縮力測定系の開発と薬剤探索への応用(シンポジウム)
3. 学会等名 第93回日本薬理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 眞鍋康子
2. 発表標題 Molecular mechanism of physical activity-induced beneficial effects
3. 学会等名 First Japan China Korea Research Meeting on Physical Activity and Exercise Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takumi Wada, Mitsutaka Wataya, Masashi Fujii, Ken-ichi Hironaka, Miki Eto, Shinsuke Uda, Daisuke Hoshino, Katsuyuki Kunida, Haruki Inoue, Hiroyuki Kubota Hiroki, Hamaguchi, Yasuro Furuichi, Yasuko Manabe, Nobuharu L. Fujii, Shinya Kuroda
2. 発表標題 Single-cell information analysis reveals small intracellular and large intercellular variations increase cellular information capacity
3. 学会等名 The 20th International Conference on System Biology (ICSB2019I) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞鍋康子、濱口裕貴、松井翼、出口真次、古市泰郎、藤井宣晴
2. 発表標題 培養骨格筋細胞の発揮張力を評価する測定手法の確立とスループットシステムの開発
3. 学会等名 第7回若手による骨格筋細胞研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱口 裕貴, 松井 翼, 出口 真次, 古市 泰郎, 藤井 宣晴, 眞鍋 康子
2. 発表標題 培養骨格筋細胞の発揮張力を評価する測定手法の確立
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞鍋 康子, 濱口 裕貴, 松井 翼, 出口 真次, 古市 泰郎, 藤井 宣晴
2. 発表標題 骨格筋細胞の発揮張力を評価する新たな系の開発
3. 学会等名 第8回TOBIRA研究交流フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞鍋康子、濱口裕貴、松井翼、出口真次、古市泰郎、藤井宣晴
2. 発表標題 骨格筋細胞の収縮力を評価する新技術
3. 学会等名 第73回日本栄養食糧学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞鍋康子
2. 発表標題 骨格筋細胞の張力を測定する新技術 (シンポジウム) 健康科学を牽引する基礎細胞生物学の最前線
3. 学会等名 第73回日本体力医学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 眞鍋康子
2. 発表標題 筋に秘められた多彩な機能
3. 学会等名 大阪コスメ倶楽部定例勉強会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂本憲一, 竹本稔, 古市泰郎, 高橋 恵, 秋元義弘, 山本 雅, 石川崇広, 前澤善朗, 清水孝彦, 眞鍋康子, 藤井宣晴, 横手幸太郎
2. 発表標題 新規筋衛星細胞発現遺伝子R3hdm1は筋衛星細胞の増殖能を制御し、骨格筋の分化再生に関わる
3. 学会等名 第91回日内分泌学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoko Sato, Yusuke Takamura, Ikko Yamana, Mitsuru Nomura, Akira Uchiyama, Yasuro Furuichi, Yasuko Manabe, Nobuharu L. Fujii
2. 発表標題 Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) augments muscle contraction-induced protein synthesis via mTORC1 signaling in cultured L6 myotubes.
3. 学会等名 Experimental Biology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂本憲一, 竹本稔, 古市泰郎, 高橋恵, 秋元義弘, 山本雅, 石川崇広, 前澤善朗, 清水孝彦, 眞鍋康子, 藤井宣晴, 横手幸太郎
2. 発表標題 新規筋衛星細胞発現遺伝子R3hdm1は筋衛星細胞の増殖能を制御し、骨格筋の分化再生を促進する
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱口裕貴, 松井翼, 出口真次, 古市泰郎, 藤井宣晴, 眞鍋康子
2. 発表標題 骨格筋培養細胞の収縮力を評価する解析アルゴリズムの開発.
3. 学会等名 第6回若手による骨格筋細胞研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小宮祐希, 見城茜, 田岡万悟, 磯辺俊明, 坂井貴臣, 古市泰郎, 眞鍋康子, 藤井宣晴
2. 発表標題 Peroxi redoxin - 6が骨格筋の糖取り込みに与える作用.
3. 学会等名 第6回若手による骨格筋細胞研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 眞鍋康子, 濱口裕貴, 松井翼, 出口真次, 古市泰郎, 藤井宣晴
2. 発表標題 骨格筋細胞の収縮力を評価する系の確立.
3. 学会等名 第6回若手による骨格筋細胞研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古市泰郎, 川端有紀, 青木美穂, 三田佳貴, 内田沙綺, 眞鍋康子, 藤井宣晴
2. 発表標題 グルコース制限はサテライト細胞の純粋かつ大量培養を可能にする.
3. 学会等名 第6回若手による骨格筋細胞研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱口裕貴, 松井翼, 出口真次, 古市泰郎, 藤井宣晴, 眞鍋康子
2. 発表標題 骨格筋培養細胞の収縮力を評価する解析アルゴリズムの開発
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古市泰郎, 川端有紀, 青木美穂, 三田佳貴, 内田沙綺, 眞鍋康子, 藤井宣晴
2. 発表標題 グルコース濃度がサテライト細胞の増殖能力に及ぼす影響.
3. 学会等名 第7回骨格筋生物学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井宣晴, 田村晃太郎, 井上(後藤)菜穂子, 眞鍋康子, 古市泰郎
2. 発表標題 骨格筋から分泌され脂肪細胞に作用するマイオカインの探索(シンポジウム)
3. 学会等名 第35回日本肥満治療学会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤井宣晴, 古市泰郎, 眞鍋康子
2. 発表標題 骨格筋量の維持のための要因 “基礎研究の視点から” (シンポジウム)
3. 学会等名 第72回日本体力医学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤井宣晴, 眞鍋康子, 古市泰郎
2. 発表標題 骨格筋における細胞内情報伝達とサルコペニア (シンポジウム)
3. 学会等名 第4回日本サルコペニア・フレイル学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 眞鍋康子
2. 発表標題 内分泌器官としての骨格筋
3. 学会等名 2017年生命科学系学会合同年次大会 ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂本憲一, 竹本 稔, 古市泰郎, 高橋 恵, 秋元義弘, 山本 雅, 石川崇広, 前澤善朗, 清水孝彦, 眞鍋康子, 藤井宣晴, 横手幸太郎
2. 発表標題 新規筋衛星細胞発現遺伝子R3hdm1は筋衛星細胞の増殖能を制御し、骨格筋の分化再生に関わる
3. 学会等名 第54回日本臨床分子医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 眞鍋康子, 武藤敬正, 山田健一朗, 片倉健悟, 青木友那, 古市泰郎, 坂井貴臣, 藤井宣晴
2. 発表標題 Peroxiredoxin6のマイオカインとしての生理的意義の検証
3. 学会等名 第71回日本栄養食糧学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kenichi Sakamoto, Minoru Takemoto*, Yasuro Furuichi, Megumi Takahashi, Yoshihiro Akimoto, Masashi Yamamoto, Takahiro Ishikawa, Takahiko Shimizu, Yasuko Manabe, Nobuharu Fujii, Yoshiro Maezawa, and Koutaro Yokote
2. 発表標題 R3h domain containing-like (R3hdml) has crucial roles in skeletal muscle development and regeneration through the regulation of satellite cell proliferation.
3. 学会等名 Keystone Symposia (Aging and Mechanisms of Aging-Related Disease), Yokohama (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤聡子, 高村裕介, 山名一綱, 野村充, 内山章, 古市泰郎, 眞鍋康子, 藤井宣晴
2. 発表標題 -ヒドロキシ- -メチル酪酸 (HMB) は筋収縮による骨格筋合成シグナルを増強させる
3. 学会等名 第72回日本体力医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshitaka Mita, Miyuki Ito, Mio Yamada, Yasuro Furuichi, Yasuko Manabe, Nobuharu L. Fujii
2. 発表標題 Effect of chronic muscle contraction on endurance-training-associated protein expression in mouse primary cultured myotubes
3. 学会等名 The 3rd Congress, International Academy of Sportology
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤聡子, 高村裕介, 山名一綱, 野村充, 内山章, 古市泰郎, 眞鍋康子, 藤井宣晴
2. 発表標題 新規in vitro運動モデルの確立及び -ヒドロキシ- -メチル酪酸 (HMB) の作用メカニズム解明への応用
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 眞鍋康子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 2
3. 書名 酒類のおいしさ『醸造の事典』	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 骨格筋細胞を用いた筋張力測定系	発明者 眞鍋康子 藤井宣晴 出口真次、松井翼	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-145693	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 骨格筋初代細胞の培養液	発明者 古市泰郎、眞鍋康子、藤井宣晴	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、P2018-194A	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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	出口 真次 (Deguchi Shinji) (30379713)	大阪大学・基礎工学研究科・教授 (14401)	

6. 研究組織（つづき）

	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	古市 泰郎 (Furuichi Yasuro) (40733035)	東京都立大学・人間健康科学研究科・助教 (22604)	
研究分担者	松井 翼 (Matsui Tsubasa) (50638707)	大阪大学・基礎工学研究科・講師 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関