

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：31104

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01762

研究課題名（和文）サルコペニア克服標的としての機械的刺激受容機構の加齢性変化の解明

研究課題名（英文）A physiological role of aging-associated suppression of mechanical sensor in sarcopenia

研究代表者

吉岡 利忠（YOSHIOKA, Toshitada）

弘前学院大学・看護学部・学長

研究者番号：50056933

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、骨格筋量および機能の維持・向上を目的とした運動刺激受容機構とその加齢性変化を解明するために、骨格筋細胞の分化と成長における機械的刺激センサー（filamin C）および遺伝子多様性制御因子（MBNL1）の生理学的意義ならびに加齢性骨格筋萎縮におけるMBNL1の機能的特性をあわせて追究した。その結果、機械的刺激センサーは加齢に伴い低下することが加齢性の筋萎縮に寄与していること、加齢に伴い骨格筋における遺伝子の多様性制御に変調が生じ、ミトコンドリア機能低下が骨格筋萎縮の要因であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

骨格筋機能の低下は、高齢者の転倒リスクを増加させることは疑いの余地はない。超高齢社会に突入した我が国では、加齢性骨格筋萎縮（サルコペニア）による運動機能低下の予防策および治療法の確立は喫緊の課題である。加齢による骨格筋の萎縮は運動刺激に対する感受性の低下を伴っていることから、運動刺激の強度や刺激入力頻度あるいは刺激の種類を工夫することで、加齢性の骨格筋萎縮は抑制できるかもしれない。高齢者に対する運動強度や頻度増加は困難である場合が多いことから、運動刺激の種類を工夫することが重要と考えられる。一方で、運動刺激に対する感受性の維持・向上策の開発も望まれる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to investigate a physiological role of mechanical sensor protein filamin C and a splicing factor muscleblind-like 1 (MBNL1) in aging-associated skeletal muscle atrophy, so-called sarcopenia for development of skeletal muscle mass and function. Aging-associated skeletal muscle atrophy may be attributed to the depression of mechanical sensor filamin C of skeletal muscle cells. Further aging-associated down-regulation of MBNL1 may be a cause of sarcopenia via MBNL1-mitochondria-apoptosis axis. Therefore, aging may suppress the sensitivity of skeletal muscle cells for exercise-associated stimuli.

研究分野：骨格筋生理学、骨格筋可塑性

キーワード：骨格筋 加齢性骨格筋萎縮 運動刺激 機械的刺激 遺伝子多様性

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 超高齢社会が進行する我が国において、国民の健康への関心が高まり、健康寿命の延伸を目的に運動実践者が増えている。「適度な」運動刺激は骨格筋の恒常性維持および機能向上に機能するが、逆に過度に強い刺激や極端に弱い刺激は、骨格筋機能の維持に作用しないばかりか、逆に炎症など骨格筋機能の障害を招く。一方で、加齢に伴い骨格筋は萎縮し脆弱化することはよく知られている。

(2) 加齢に伴う骨格筋機能と筋量の低下「加齢性筋肉減弱症 (サルコペニア)」は、筋量、筋力、パフォーマンスの3要素が全て低下した状態を指し、70歳未満で13~24%、80歳では40~60%の頻度で発症すると考えられている。サルコペニアの治療には、抵抗性運動が効果的とするエビデンスが多い。しかし、運動刺激を受容して適応する機構が加齢に伴い変容し、減弱化することも考えられる。つまり、若齢者では日常生活動作程度でも骨格筋量と機能を維持する刺激になり得るが、加齢に伴い運動刺激に対する感受性が低下するために、サルコペニアが発症するという考えである。

(3) 運動刺激を骨格筋が受容する仕組みに関しては、いくつかその候補が挙げられているもののその本態はいまだ不明である。したがって、運動刺激(機械的刺激)の受容機構における加齢性変化を検討した報告はもちろでない。そこで本研究では、骨格筋細胞における機械的刺激センサー候補から、まず filamin C に着目した。Filamin C は筋節の Z 帯を構成するタンパクであり、Z 帯に負荷される機械的刺激を受容すると考えられている。一方、摂取カロリー制限は寿命延長効果があることが知られているが、このカロリー制限により filamin C は Akt によりリン酸化を受けるなど、代謝レベルと filamin C の関連が示唆されている。しかし、骨格筋細胞における filamin C の機能には不明な点が多く残されている。

(4) 血管新生因子であるアンギオポエチン 1 は、骨格筋特異的組織幹細胞である筋衛星細胞にも発現しており、筋衛星細胞の自己増殖能や骨格筋再性能を調節していることが示唆されている。しかし、加齢に伴うアンギオポエチン 1 発現量の変化は明らかではなく、筋衛星細胞の加齢性骨格筋萎縮への関与も不明である。本研究では、加齢に伴うアンギオポエチン 1 の発現量に着目した。

(5) 筋強直性ジストロフィーの骨格筋は萎縮し、収縮機能が低下している。筋強直性ジストロフィーの骨格筋では、選択的な速筋筋線維優位な萎縮、筋線維サイズの不均一化、中心核線維の出現など加齢性に萎縮した骨格筋と類似の兆候を示す。こうした筋強直性ジストロフィーの病態発現に選択的スプライシング因子 muscleblind-like 1 (MBNL1) の関与が示唆されている。しかし、不活動や荷重除去による筋萎縮や運動や過負荷による筋の再成長など、骨格筋の量的制御における MBNL1 の関与には不明な点が多い。そこで本研究では、骨格筋細胞の MBNL1 の変化が、骨格筋の量的制御に着目した。

### 2. 研究の目的

(1) 本研究では、骨格筋量および機能の維持・向上を目的とした運動刺激受容機構とその加齢性変化を解明すると共に、加齢性変化の克服策を開発し、様々なライフステージに応じた骨格筋機能の維持向上のための「適度な」運動刺激の種類と強度を提示するための基盤となる研究を遂行する。

(2) 骨格筋細胞の分化と成長における機械的刺激センサーとしての filamin C、毛完新世因子であるアンギオポエチン 1 および選択的スプライシング因子 MBNL1 発現の生理学的意義を明らかにすることを目的とした。また、加齢した骨格筋における MBNL1 発現量およびその機能的特性を追究した。

### 3. 研究の方法

(1) 本研究では、マウスを使用した動物実験とマウス筋芽細胞由来 C2C12 細胞を用いた培養細胞実験の2系統実験を実施した。動物実験では、生後 10 週齢および 100 週齢の C57BL/6J 雄性マウスを用いた。

(2) 生後 10 週齢の C57BL/6J 雄性マウスを用いて、骨格筋量の変化に伴う filamin C 発現量を追究した。マウスに対して後肢懸垂を 2 週間負荷した。マウスに対する後肢懸垂により後肢への荷重が除去されると、抗重力筋であるヒラメ筋に廃用性筋萎縮を引き起こすことができる。また、2 週間の後肢懸垂負荷後に通常飼育に戻した。後肢懸垂後の通常飼育は、萎縮したヒラメ筋に対する再荷重負荷となり、萎縮したヒラメ筋は再成長する。この後肢懸垂後の通常飼育は 2 週間継続した。後肢懸垂負荷前、2 週間の後肢懸垂直後ならびに 2 週間の再荷重後にマウス後肢よりヒラメ筋を摘出し、ヒラメ筋重量を測定するとともに filamin C 発現量をウェスタンブロッティング法により定性評価した。

(3) 生後 10 週齢および 100 週齢の C57BL/6J 雄性マウスを用いて、アンジオポエチン 1 および MBNL1 発現量に対する加齢の影響を検討した。両週齢のマウス後肢より、ヒラメ筋、長趾伸筋ならびに腓腹筋内側頭を摘出し、均質重量を測定すると共に、各筋肉組織における MBNL1 および PGC-1 の mRNA 発現量をリアルタイム RT-PCR 法により、アンジオポエチン 1、MBNL1、PGC-1、Bax および Bcl-2 の各タンパク発現量をウェスタンブロッティング法により定性評価した。

(4) C2C12 細胞を用いて、RNA 干渉法により filamin C あるいは MBNL1 をノックダウンすることで、両遺伝子が筋細胞の分化と成長における役割を追究した。C2C12 細胞に対して、filamin C あるいは MBNL1 に対する siRNA を Lipofectamine (Lipofectamin™ RNAiMAX, Thermo Fisher Scientific, USA) を用いて導入し、filamin C あるいは MBNL1 をノックダウンした。この siRNA 導入による筋芽細胞から筋管細胞への分化ならびに筋管細胞の成長を顕微鏡画像から評価すると共に、細胞を回収し、筋タンパク量を測定し、筋細胞の成長に及ぼす filamin C および MBNL1 の役割を追究した。また、MBNL1 をノックダウンした細胞における mRNA 発現量の変化について、次世代シーケンサによる RNA シーケンスにより網羅的に解析した(北海道システム・サイエンスに外注)。さらに、JC-1 mitochondrial membrane potential assay kit (Cayman Chemical Company, USA) を用いて、ミトコンドリア膜電位を評価した。Hoechst33342 (Thermo Fisher Scientific) により筋細胞の DNA を染色し、蛍光顕微鏡画像を得た。得られた画像を用いて、筋核内の DNA 凝集体の分布が MBNL1 ノックダウンによりどのような影響を受けるか評価した。

#### 4. 研究成果

(1) 骨格筋の量的変化に伴うマウスヒラメ筋の filamin C タンパク発現量を検討した。その結果、ヒラメ筋における filamin C 発現量に後肢懸垂による廃用性萎縮の影響は認められなかった。しかし、萎縮筋に対する再荷重による再成長に伴い filamin C 発現量は有意に増加した。C2C12 細胞を用いて、siRNA により filamin C をノックダウンしたところ、筋タンパク量が有意に減少した。しかし、筋管細胞の形態に顕著な変化は認めなかった。したがって、filamin C は骨格筋細胞成長に関与していることが強く示唆された。今後、filamin C 発現量に対する加齢性の変化を追究することで、骨格筋の機械的刺激に対する感受性の加齢性変化が明らかになると考えられる。

(2) 加齢性骨格筋萎縮に筋衛星細胞の機能低下が関与する可能性について、加齢に伴うアンジオポエチン 1 の発現量を検討した。その結果、加齢に伴いアンジオポエチン 1 発現量が低下することが確認された。したがって、毛細血管密度低下による筋衛星細胞機能の低下が加齢性の骨格筋萎縮の原因となることが示唆された。

(3) 筋衛星細胞骨格筋における選択的スプライシング因子 MBNL1 発現量に対する加齢の影響を検討したところ、速筋線維比率が優位である足底筋では加齢により MBNL1 発現量は有意に減少した。一方、遅筋線維が多い腓腹筋内側頭では、MBNL1 発現量に加齢による変化は認めなかった。加齢性の骨格筋萎縮は遅筋に比して速筋で顕著に認められることから、MBNL1 発現量の低下が加齢性骨格筋萎縮に関与していることが示唆された。

(4) MBNL1 発現量の低下が骨格筋萎縮の原因となるについて、C2C12 を用いた培養細胞モデルで検討した。siRNA を用いた RNA 干渉法により、C2C12 細胞における MBNL1 をノックダウン(発現量の抑制)した。その結果、MBNL1 のノックダウンにより、筋タンパク量が有意に低下した。この結果は、MBNL1 発現量の低下は筋細胞の成長を抑制することを示唆するものと考えられた。また、MBNL1 ノックダウンによる遺伝子発現の変化 RNA シーケンスで網羅的に解析したところ、54 個の遺伝子発現が増加し、27 個の遺伝子発現が低下することが確認された。発現量が低下した遺伝子の中には、ミトコンドリアマスター遺伝子である PGC-1 が含まれていた。また、MBNL1 ノックダウンにより、アポトーシス関連因子 (Bax および Bax/Bcl2 比) の増加も確認された。以上の結果より、MBNL1 発現量の低下は、ミトコンドリア膜電位消失によるアポトーシスを引き起こす可能性が示唆された。そこで、MBNL1 ノックダウンによるミトコンドリア膜電位の変化を追究したところ、MBNL1 ノックダウンによりミトコンドリア膜電位が低下することが確認された。また、筋核内に DNA の凝集体が多数観察され、MBNL1 発現低下はミトコンドリア膜電位消失によるアポトーシスを引き起こすと考えられた。

(5) 成熟した骨格筋において、MBNL1 発現量とアポトーシスとの間に関連性があるか、マウス骨格筋を対象に検討した。その結果、マウス骨格筋では、加齢に伴い MBNL1 発現量が低下する速筋である足底筋では、加齢によるアポトーシス関連因子の増加が認められた。また、加齢骨格筋ではミトコンドリアマスター遺伝子 PGC-1 発現量の低下も観察された。しかし、遅筋である腓腹筋内側頭ではこうした変化は認めなかった。

(6) 加齢性骨格筋萎縮は速筋に顕著であることから、加齢に伴う MBNL1 発現量の低下と MBNL1 低下によるミトコンドリア機能低下が加齢性の骨格筋萎縮の要因であることが示唆された。この加齢性のミトコンドリア機能の低下には、PGC-1 の関与が示唆された。今後、加齢に伴う

MBNL1 発現量の低下を抑制する方策を開発することで、加齢性の骨格筋萎縮を抑制することが可能となるのではないかと考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Ohno, Y., Ando, K., Ito, T., Suda, Y., Matsui, Y., Oyama, A., Kaneko, H., Yokoyama, S., Egawa, T., Goto, K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Lactate Stimulates a Potential for Hypertrophy and Regeneration of Mouse Skeletal Muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 869 ~ 869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu11040869	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 Ohno, Y., Egawa, T., Yokoyama, S., Fujiya, H., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.	4. 巻 68
2. 論文標題 MENS-associated increase of muscular protein content via modulation of caveolin-3 and TRIM72	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physiological Research	6. 最初と最後の頁 265 ~ 273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33549/physiolres.933992	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 Shibaguchi, T., Hoshi, M., Yoshihara, T., Naito, H., Goto, K., Yoshioka, T., Sugiura, T.	4. 巻 127
2. 論文標題 Impact of different temperature stimuli on the expression of myosin heavy chain isoforms during recovery from bupivacaine-induced muscle injury in rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 178 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00930.2018	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 Egawa, T., Ohno, Y., Yokoyama, S., Yokokawa, T., Tsuda, S., Goto, K., Hayashi, T.	4. 巻 8
2. 論文標題 The Protective Effect of Brazilian Propolis against Glycation Stress in Mouse Skeletal Muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Foods	6. 最初と最後の頁 439 ~ 439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/foods8100439	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 後藤勝正	4. 巻 62
2. 論文標題 宇宙医学研究からロコモティブシンドロームを解明する	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 整形災害外科	6. 最初と最後の頁 763-770
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 後藤勝正	4. 巻 29
2. 論文標題 筋トレの生化学：筋肥大のメカニズム	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床リハビリテーション	6. 最初と最後の頁 116-122
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 Ohno, Y., Oyama, A., Kaneko, H., Egawa, T., Yokoyama, S., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.	4. 巻 223
2. 論文標題 Lactate increases myotube diameter via activation of MEK/ERK pathway in C2C12 cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Physiologica	6. 最初と最後の頁 e13042
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/apha.13042	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 Shibaguchi, T., Maeoka, T., Yoshihara, T., Naito, H., Goto, K., Yoshioka, T., Sugiura, T.	4. 巻 7
2. 論文標題 Age-related changes in myostatin expression in rat skeletal muscles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 221 ~ 227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jpfsm.7.221	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 Egawa, T., Ohno, Y., Yokoyama, S., Goto, A., Ito, R., Hayashi, T., Goto, K.	4. 巻 7
2. 論文標題 The effect of advanced glycation end products on cellular signaling molecules in skeletal muscle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 229 ~ 238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jpfsm.7.229	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 Egawa, T., Ohno, Y., Goto, A., Yokoyama, S., Hayashi, T., Goto, K.	4. 巻 19
2. 論文標題 AMPK Mediates Muscle Mass Change But Not the Transition of Myosin Heavy Chain Isoforms during Unloading and Reloading of Skeletal Muscles in Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19102954	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 Ito, R., Higa, M., Goto, A., Aoshima, M., Ikuta, A., Ohashi, K., Yokoyama, S., Ohno, Y., Egawa, T., Miyata, H., Goto, K.	4. 巻 13
2. 論文標題 Activation of adiponectin receptors has negative impact on muscle mass in C2C12 myotubes and fast-type mouse skeletal muscle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0205645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0205645	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 Yoshihara, T., Sugiura, T., Miyaji, N., Yamamoto, Y., Shibaguchi, T., Kakigi, R., Naito, H., Goto, K., Ohmori, D., Yoshioka, T.	4. 巻 19
2. 論文標題 Effect of a combination of astaxanthin supplementation, heat stress, and intermittent reloading on satellite cells during disuse muscle atrophy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Zhejiang University-SCIENCE B	6. 最初と最後の頁 844 ~ 852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1631/jzus.B1800076	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 Apostolopoulos, A., Nakamura, A., Yokoyama, S., Aoshima, M., Fujimoto, R., Nakamura, K., Ito, R., Goto, K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Nuclear Accumulation of HSP70 in Mouse Skeletal Muscles in Response to Heat Stress, Aging, and Unloading With or Without Reloading	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fgene.2018.00617	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 Ohno, Y., Oyama, A., Kaneko, H., Egawa, T., Yokoyama, S., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.	4. 巻 223
2. 論文標題 Lactate increases myotube diameter via activation of MEK/ERK pathway in C2C12 cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Physiologica	6. 最初と最後の頁 e13042
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/apha.13042	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 後藤勝正, 吉岡利忠	4. 巻 52
2. 論文標題 筋力および筋力低下の生理学	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 理学療法ジャーナル	6. 最初と最後の頁 5-14
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36件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Goto, K., Aoshima, M., Suzuki, T., Kanda, Y., Inagaki, R., Akiyama, K., Yokoyama, S.
2. 発表標題 A physiological role of inter-organ network between gastrointestinal and skeletal muscle on the regulation of skeletal muscle volume
3. 学会等名 Experimental Biology 2019 (EB2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 萩原ありさ, 山下智大, Ortuste Quiroga, H.P., 伊藤理香, 大野善隆, 横山真吾, 後藤勝正
2. 発表標題 持続的なTRPV4チャネルの活性化と不活性化による筋管細胞の適応
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下智大, Ortuste Quiroga, H.P., 萩原ありさ, 横山真吾, 大野善隆, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 後藤勝正
2. 発表標題 筋細胞の分化におけるHSP70特異的核輸送体Hikeshiの役割
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ortuste Quiroga, H.P., Yamashita, Y., Hagiwara, A., Yokoyama, S., Suzuki, Y., Tominaga, M., Goto, K.
2. 発表標題 Some aspects of mechanosensitive ion channels in myogenesis
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦崇夫, 森廣壮馬, 芝口翼, 内藤久士, 後藤勝正, 吉岡利忠
2. 発表標題 長期間の機能的過負荷による筋サテライト細胞と筋タンパク合成シグナルの変化
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ortuste Quiroga, H.P., Yamashita, T., Hagiwara, A., Yokoyama, S., Suzuki, Y., Tominaga, M., Goto, K.
2. 発表標題 Functional properties of a novel mechanosensitive Ca <sup>2+</sup> -permeable channel in mouse muscle satellite cells
3. 学会等名 Frontiers in Myogenesis, Skeletal Muscle: Development, Regeneration and Disease (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamashita, T., Ortuste Quiroga, H.P., Hagiwara, A., Yokoyama, S., Ohno, Y., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.
2. 発表標題 HSP70-specific nuclear transporter Hikeshi in myogenic differentiation
3. 学会等名 Frontiers in Myogenesis, Skeletal Muscle: Development, Regeneration and Disease (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋原ありさ, 大野善隆, 横山真吾, 後藤勝正
2. 発表標題 骨格筋細胞可塑性発現におけるTRPV4と機械的刺激の受容
3. 学会等名 第65回日本宇宙航空環境医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Goto, K., Aoshima, M., Hagiwara, A., Yamashita, T., Ortuste Quiroga, H.P., Yokoyama, S.
2. 発表標題 A possible of gastric inhibitory polypeptide in the regulation of skeletal muscle mass
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Goto, K., Nakamura, K., Yokoyama, S.
2. 発表標題 A possible role in linear ubiquitin assembly complex in skeletal muscle cells
3. 学会等名 Muscle development, regeneration and disease 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Goto, K., Apostolopoulos, A., Nakamura, A., Ohira, Y.
2. 発表標題 Nuclear accumulation of HSP70 protein in mouse skeletal muscles in response to reloading following unloading
3. 学会等名 The Life Sciences Meeting 2018, The Symposium combines the 39th Annual International Gravitational Physiology (ISGP) Meeting and the ESA Space meets Health initiative (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Goto, K., Aoshima, M., Suzuki, T., Kanda, Y., Inagaki, R., Akiyama, K., Yokoyama, S.
2. 発表標題 A physiological role of gastric inhibitory polypeptide receptor in myogenic differentiation of C2C12 myoblasts
3. 学会等名 2018 FASEB SRC (Federation of American Societies for Experimental Biology, Science Research Conferences) "Skeletal Muscle Satellite Cells and Regeneration" (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉浦崇夫, 芝口翼, 宮司進之, 内藤久士, 後藤勝正, 吉岡利志
2. 発表標題 長期間の抗酸化食摂取と機能的過負荷が筋肥大に及ぼす影響
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下智大, Huascar Pedro Ortuste Quiroga, 中村晃大, 藤本理沙, 伊藤理香, 横山真吾, 大野善隆, 大橋和也, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 後藤勝正
2. 発表標題 哺乳類骨格筋細胞におけるHikeshiタンパク質の発現
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤本理沙, 中村晃大, 山下智大, Huascar Pedro Ortuste Quiroga, 伊藤理香, 横山真吾, 大野善隆, 大橋和也, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 後藤勝正
2. 発表標題 哺乳類骨格筋細胞の分化におけるHSF2およびHSF4の役割
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村晃大, 藤本理沙, Huascar Pedro Ortuste Quiroga, 山下智大, 伊藤理香, 横山真吾, 大野善隆, 大橋和也, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 後藤勝正
2. 発表標題 培養骨格筋細胞の増殖と分化における直鎖状ユビキチン鎖リガーゼ複合体LUBACの機能
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakamura, K., Fujimoto, R., Huascar Pedro Ortuste Quiroga <sup>1</sup> , Yamashita, T., Ito, R., Yokoyama, S., Ohno, Y., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T. Goto, K.
2. 発表標題 Knockdown of H01L-1L suppresses proliferation and differentiation of C2C12 myoblasts
3. 学会等名 The 34th Annual Meeting of the American Society for Gravitational and Space Research (ASGSR) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fujimoto, R., Nakamura, K., Yamashita, T., Huascar Pedro Ortuste Quiroga1, Ito, R., Yokoyama, S., Ohno, Y., Ohashi, K., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T. Goto, K.
2. 発表標題 Possible role of heat shock transcription factor 4 in differentiation of skeletal muscle cells
3. 学会等名 The 34th Annual Meeting of the American Society for Gravitational and Space Research (ASGSR) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤勝正
2. 発表標題 温熱刺激に対する骨格筋の応答とその生理学的意義
3. 学会等名 第64回日本宇宙航空環境医学会大会, シンポジウム「抗重力筋活動レベルが筋の発育・発達、萎縮、肥大に及ぼす影響」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤勝正
2. 発表標題 宇宙医学研究のスピンオフ - 健康長寿社会を支える宇宙医学研究の視点 -
3. 学会等名 第8回日本航空宇宙精神神経学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤勝正
2. 発表標題 非荷重空間における筋肉の減少
3. 学会等名 第3回日本抗加齢協会フォーラム, テーマ: 春・夏・秋・冬のアンチエイジング (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yokoyama, S., Ohno, Y., Egawa, T., Nakamura, A., Goto, K.
2. 発表標題 MBNL1-associated mitochondrial dysfunction and apoptosis in C2C12 myotubes and mouse skeletal muscle
3. 学会等名 International Conference on Frailty & Sarcopenia Research 2019 (ICFSR 2019) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Goto, K.
2. 発表標題 Adiponectin and skeletal muscle - new insights and potential implications
3. 学会等名 The 9th FAOPS (Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies) Congress, The 96th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Goto, K., Ito, R., Higa, M., Yokoyama, S., Sugiura, T., Miyata, H., Ohira, Y., Yoshioka, T
2. 発表標題 A possible role of skeletal muscle-derived adiponectin in the regulation of skeletal muscle mass
3. 学会等名 Experimental Biology 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 横山真吾, 大野善隆, 池谷直美, 中村文音, 比嘉正輝, 青島恵, 後藤勝正
2. 発表標題 加齢による骨格筋組織内蓄積脂肪の増加 - マウスヒラメ筋を用いた検討 -
3. 学会等名 第52回日本理学療法学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 横山真吾, 江川達郎, 大野善隆, 後藤勝正
2. 発表標題 カフェ酸およびクロロゲン酸が骨格筋細胞の分化に与える影響
3. 学会等名 第71回日本栄養・食量学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中村晃大, 藤本理沙, 青島恵, 伊藤理香, 横山真吾, 大野善隆, 大橋和也, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 後藤勝正
2. 発表標題 骨格筋細胞における直鎖状コピキチン鎖リガーゼ複合体LUBACの発現
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤本理沙, 中村晃大, 青島恵, 伊藤理香, 横山真吾, 大野善隆, 大橋和也, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 後藤勝正
2. 発表標題 骨格筋細胞の分化に伴う熱ショック転写因子の発現応答
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 青島恵, 伊藤理香, 藤本理沙, 中村晃大, 大橋和也, 横山真吾, 大野善隆, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 朝倉淳, 後藤勝正
2. 発表標題 グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド受容体のノックダウンが骨格筋細胞の分化に及ぼす影響
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中村文音, 大野善隆, 横山真吾, 伊藤理香, 比嘉正輝, 青島恵, 杉浦崇夫, 大平充宣, 吉岡利忠, 後藤勝正
2. 発表標題 骨格筋萎縮に伴う選択的スプライシング因子の挙動
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 横山真吾, 大野善隆, 江川達郎, 中村文音, 後藤勝正
2. 発表標題 マウス骨格筋におけるPGC-1 $\alpha$ 発現の加齢性低下とMBNL1の関与
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujimoto, R., Nakamura, K., Aoshima, M., Ito, R., Yokoyama, S., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.
2. 発表標題 Some aspects of HSF2 and HSF4 in differentiation of skeletal muscle cells
3. 学会等名 2017 Annual Meeting of American Society for Gravitational and Space Research (ASGSR) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakamura, K., Fujimoto, R., Aoshima, M., Ito, R., Yokoyama, S., Ohno, Y., Ohashi, K., Sugiura, T., Ohira, Y., Yoshioka, T., Goto, K.
2. 発表標題 Profiles of linear ubiquitin assembly complex in skeletal muscle
3. 学会等名 2017 Annual Meeting of American Society for Gravitational and Space Research (ASGSR) (国際学会)
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 Apostolopoulos, A., Nakamura, A., Russomano, T., Green, D.A., Goto, K.
2. 発表標題 Ageing-associated nuclear accumulation HSP70 of mouse skeletal muscles
3. 学会等名 Biology of Ageing II “ Impactful Intervenstions ” Systems - Models - Pathways - Diseases ( 国際学会 )
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 後藤勝正
2. 発表標題 荷重除去による骨格筋萎縮とその後の再成長に伴う筋核内ストレスタンパク質の変化
3. 学会等名 第63回日本宇宙航空環境医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 後藤勝正
2. 発表標題 哺乳類骨格筋細胞における機械的刺激受容Ca <sup>2+</sup> チャネルについての一考察
3. 学会等名 第6回骨格筋生物学研究会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	後藤 勝正 (山下勝正)	豊橋創造大学・保健医療学部・教授	
	(GOTO Katsumasa)		
	(70239961)	(33930)	