

令和 2 年 6 月 19 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2019

課題番号：18K19722

研究課題名（和文）筋運動ニッチにおける免疫代謝微小環境の生体イメージング解析

研究課題名（英文）Imaging analysis of exercise-governed intramuscular microenvironments required for immunometabolic regulation

研究代表者

神崎 展（Kanzaki, Makoto）

東北大学・医工学研究科・准教授

研究者番号：10272262

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：骨格筋組織内における筋活動と免疫系との連携の詳細は不明な点が多い。本研究では、運動時の筋組織内微小血管系のライブイメージング解析系を新たに構築した。そして、運動筋組織内における好中球、内皮細胞、そして筋線維からなる異種細胞間の機能連携性について調べ、CX3CL1/Fractalkineの生理的重要性を見出した。具体的にはGLUT4-EGFP-tgマウスにてナノ蛍光粒子により好中球を生体内で染色する手法により生体イメージング実験などを行い、fractalkineは運動中骨格筋内における動員好中球とGLUT4膜移行の亢進に不可欠の役割を果たすことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって新たに開発した「運動筋ニッチにおける免疫代謝微小環境の生体イメージング解析システム」は、活動中の骨格筋内局所において惹起される異種細胞間の機能連携とその生理的重要性を理解する上で極めて有用な優れた解析系である。広範な骨格筋研究へと応用が可能であり、筋研究領域に多大な貢献をもたらすと期待される。また、本研究により運動筋ニッチがつかさどる運動免疫ネットワーク制御機構の一端を明らかにできた。今後、2型糖尿病などの生活習慣病、ロコモ、加齢時における「運動筋ニッチ」の状態を精査していくことで、病態生理的観点からも「運動筋ニッチ」の重要性を明らかにできれば、新規の治療標的となる可能性が高い。

研究成果の概要（英文）：By establishing a novel intravital imaging system, we successfully revealed the importance of intramuscular paracrine/autocrine systems involving contracting myofibers, adjacent vascular endothelial cells and recruited neutrophils, which are triggered by muscle contractile activity and reliant upon CX3CL1/fractalkine-mediated signals. Specifically, the intravital imaging using transgenic mouse harboring skeletal muscle-specific GLUT4-EGFP expression and Quantum-dot-labelled neutrophils demonstrated that the fractalkine-mediated signals are required for both neutrophil accumulation and enhanced GLUT4 translocation in the working skeletal muscles. It is thus concluded that fractalkine is a key factor for organizing a neutrophil mediated favorable immunometabolic niche by orchestrating intramuscular vascular and immune responses in working skeletal muscles.

研究分野：運動生理学

キーワード：運動 骨格筋 代謝 免疫 イメージング マイオカイン GLUT4 好中球

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日常的な身体活動(適度な運動)は免疫力を高め、全身性にもさまざまな良い効果をもたらすが、激しいトレーニングは逆に一過性に免疫力を弱めることはよく知られている。また、骨格筋が運動依存性に分泌する液性因子(マイオカイン)としてインターロイキン6(IL-6)を含めた多数のサイトカイン/ケモカイン類が続々と同定され[1]、運動と免疫の関係性がますます注目されているが、その詳細は不明な点が多い。また、活発な伸縮活動を行う骨格筋組織の特性から、これまでの多くの既報では、収縮運動後の骨格筋組織における総和的な解析手法(遺伝子/マイオカイン発現の総変動量や固定標本)で得られたものが大半であり、収縮筋組織のライブイメージングの困難さもあり、運動骨格筋組織内における生命応答が実際にどのようなになっているのかについては全く未踏の研究対象であった。

2. 研究の目的

本研究課題では、我々が最近に見出した運動筋ニッチ(exercise-governed favorable immune-metabolic niche) [2]、すなわち骨格筋組織内にて免疫細胞と活動骨格筋の接点となる毛細血管が筋線維に寄り添う微小領域領域に焦点を絞り、骨格筋の収縮活動により、この微小領域が賦活化され、時々刻々と変化する血流量と動員好中球の滞在状態、さらにはごく近傍の筋線維の糖代謝亢進(GLUT4膜移行亢進)へと連動する動的な生命応答を多光子共焦点レーザー顕微鏡によりライブイメージング解析する。さらに、その現場における動員好中球などの免疫系細胞種、血管内皮細胞、そして運動筋線維からなる異種細胞間の機能連携に着目することにより、「運動筋ニッチがつかさどる運動免疫ネットワーク制御」の重要性、すなわち免疫代謝調節系と運動効果の新規の連携メカニズムを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

顕微鏡下で筋収縮運動を任意に負荷できる実験系を構築し、多光子共焦点レーザー顕微鏡を用いた *in vivo* ライブイメージング観察により、予め量子ドット(Qdot)で染色した好中球が「筋運動ニッチ」領域へと動員される様子(特に動員頻度と滞在時間/ローリング動態)を詳細に可視化解析した。筋収縮運動は大腿四頭筋への電気パルス刺激(EPS)により付与した[2]。この際、骨格筋特異的 GLUT4-EGFP 発現トランスジェニックマウス(GLUT4-EGFP-Tg マウス)[3]を用いることにより、この好中球動員部位(賦活化された筋運動ニッチ領域)局所における筋線維(筋膜および T-tubule へ)の GLUT4 膜移行量(すなわち糖代謝亢進能への良性作用)を毛細血管(および動員好中球)との位置関係を把握した上で定量解析し、それ以外の領域(毛細血管が接着していない部位や血管から離れた筋線維)との機能的差異を解析した。

EPS 実験系に加えて、マウス咬筋咀嚼運動(Gnawing)モデル[4]を用いたマウス実験を行うことで、実際の筋運動によって整備される「運動筋ニッチ」の生理的重要性についても検討した。この動物実験では、運動負荷後に咬筋を採取して各種生化学的・分子生物学的解析および2光子顕微鏡解析へと供した。

4. 研究成果

「運動筋ニッチ」のイメージング解析システムの構築

運動中の骨格筋組織内をライブイメージング観察するために、マウス大腿四頭筋に対して直接電極を刺し電気パルス刺激(EPS)誘発性の筋収縮を負荷する実験系を構築した。本手法では、麻酔下にあるマウス大腿四頭筋を多光子共焦点レーザー顕微鏡上でライブイメージングするため、まさに運動中の骨格筋組織内部を観察することが可能となった。観察に先立ち、抗 Gr-1 抗体で標識した Qdot を尾静脈注射することにより好中球を赤色蛍光標識し、収縮運動の負荷によって好中球が凝集する様子を確認した。さらに、骨格筋特異的 GLUT4-EGFP 発現トランスジェニックマウス(GLUT4-EGFP-Tg マウス)を観察対象として用いることにより、収縮運動に対する生理応用性(運動依存性の GLUT4-EGFP の膜移行状態)と好中球の動員動態を同時にモニターすることを実現した。運動依存性の GLUT4 膜移行量については、2次元フーリエ変換法により各々微小領域でのT管およびサルコレンマ膜の

GLUT4 量を定量解析する手法を開発した。さらに、これらのライブイメージング系を基盤として改変することにより、実際のマウス運動負荷後に全身環流固定を行い、生体レベルでの実際の運動後の骨格筋内における動員好中球と GLUT4 膜移行状態を定量的にイメージング解析することも可能にした。

「運動筋ニッチ」がつかさどる運動免疫ネットワーク制御メカニズムの解析

上記の生体イメージング解析系を利用することにより、活動筋組織中への好中球動員メカニズムと、その生理的重要性、特に運動依存性糖代謝亢進 (GLUT4 膜移行亢進) のメカニズムについて調べた。以下に詳しく示すように、筋運動依存性の好中球動員には少なくとも 2 種類のマイオカイン (CXCL1 と CX3CL1:fractalkine) が関与することを見出し、特に CX3CL1 受容体 (CX3CR1) のアンタゴニスト投与は、運動依存性に惹起される好中球動員、マイオカイン発現上昇、筋糖取込と GLUT4 膜移行を抑制することを明らかにした。

筋運動依存性の好中球動員と GLUT4 膜移行には CX3CL1/Fractalkine シグナルが不可欠

運動筋内における CX3CL1 の筋糖代謝調節への関与を明らかにするために、CX3CL1 受容体のアンタゴニストである AZD8797 投与による影響 (運動筋 GLUT4 膜移行量と糖取込亢進量) をマウス Gnawing モデルにより調べた。その結果、AZD8797 投与は、運動依存性の骨格筋内への糖取込亢進を阻害した。さらに、GLUT4 膜移行をサルコレンマ膜および T 管ともに阻害することを 2 光子顕微鏡観察により確認した (図1)。

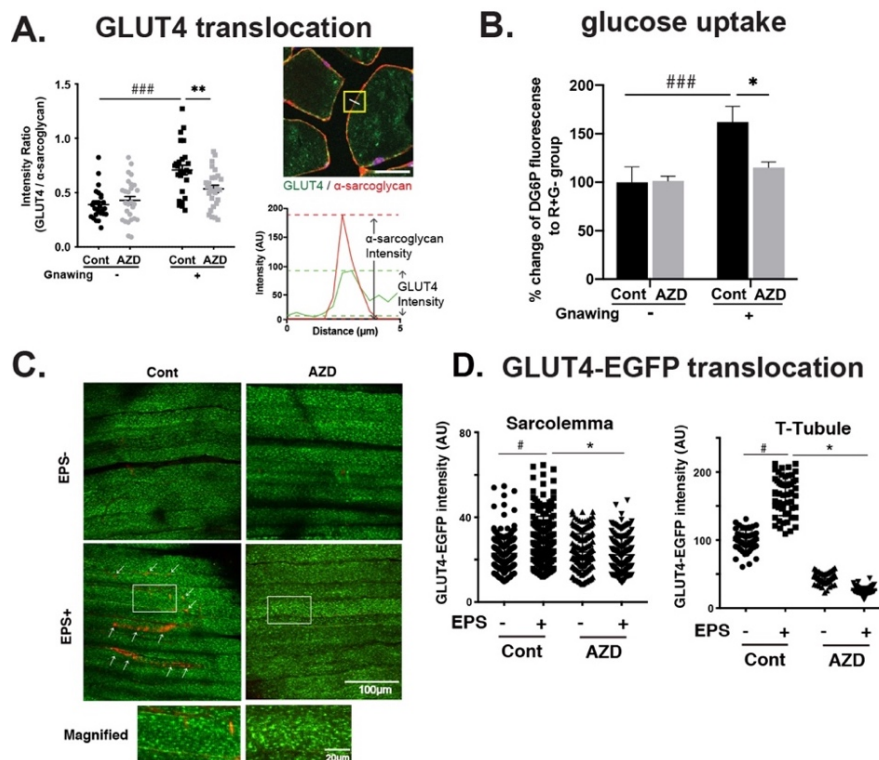


図1. CX3CR1 アンタゴニスト (AZD) は運動依存性の GLUT4 膜移行と糖取込を抑制した。

AZD 投与は (A) 咬筋活動は内在性 GLUT4 膜移行と (B) 筋内への糖取込増大を誘導するが、AZD はこれらを抑制した。(C) GLUT4-EGFP-tg マウスを用いた GLUT4-EGFP 膜移行量 (緑) と QD655-標識好中球 (赤) の 2 光子顕微鏡画像。AZD により好中球動員 (矢印) が抑制されている。下の図は白枠部分を拡大したもの。(D)左図のサルコレンマ膜および T 管に移行した GLUT4-EGFP 量を定量化したグラフ(###; $p < 0.01$, *, #; $p < 0.05$) (文献[5]より改変)。

CX3CR1 (CX3CL1 受容体)アンタゴニストは筋運動依存性の好中球動員、マイオカイン発現および運動量を減弱させた。

運動筋内における CX3CL1 の生理的役割を明らかにするために、CX3CL1 受容体 (CX3CR1) のアンタゴニストである AZD8797 投与による影響 (咬筋活動量と好中球動員量) をマウス Gnawing モデルにより調べた。その結果、AZD8797 投与は、運動依存性の好中球動員を阻害し、咬筋活動量も減弱することを見出した (図 2AB)。運動筋内における CX3CL1 のマイオカイン発現調節への関与を明らかにするために、AZD8797 投与による影響 (運動筋組織内 IL-6, CXCL1, CX3CL1 および ICAM-1 の mRNA 発現) をマウス Gnawing モデルにより調べた。その結果、咬筋運動により、既知の IL-6 や CXCL1 発現亢進に加えて [6, 7]、CX3CL1 および ICAM-1 の mRNA 発現亢進が誘導されることを見出した。さらに、AZD8797 投与は、運動依存性の IL-6, CXCL1, および ICAM-1 の mRNA 発現亢進を有意に抑制することを見出した (図 2C)。一方、CX3CL1 mRNA 発現亢進は AZD により抑制されず、他のマイオカイン類とは異なる調節機構が関与することが考えられた。

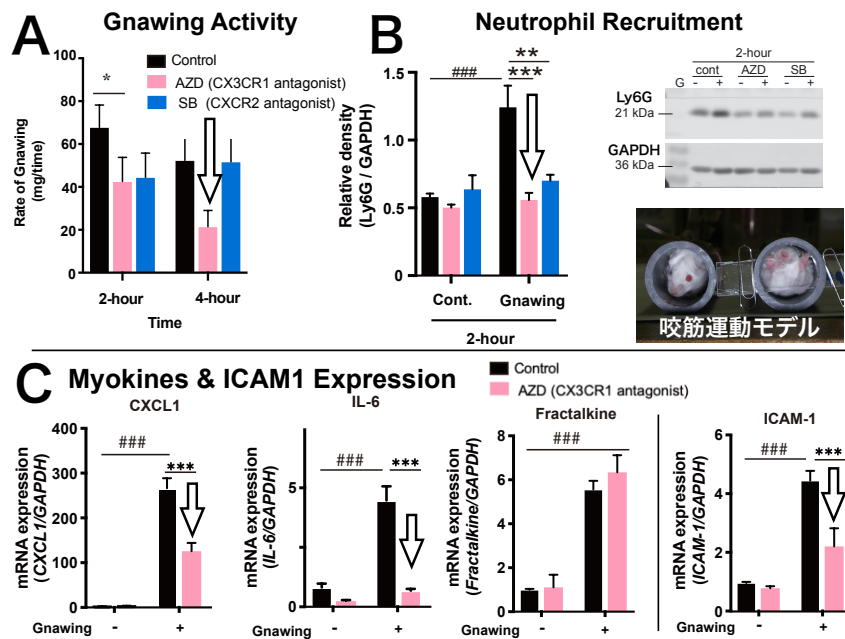
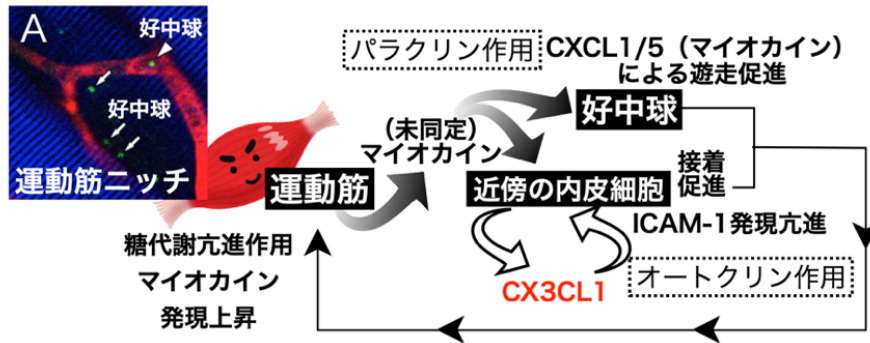


図 2. CX3CR1 アンタゴニスト (AZD) は好中球動員と運動筋機能を抑制した。 AZD 投与は (A) 咬筋活動量、(B) 運動依存性の好中球動員 (Ly6G) 量、および (C) 運動依存性のマイオカイン類 (CXCL1, IL-6) の発現を抑制した。(C)咬筋活動は(Gnawing)は、咬筋組織内の CXCL1, IL-6, CX3CL1 および ICAM1 の mRNA 発現亢進を誘導するが、AZD により CX3CL1 以外の発現亢進は抑制した。(###, ***; p < 0.01, *; p<0.05) (文献 5 より改変)

このように「運動筋ニッチの生体イメージング解析システム」にて発見した事象は、マウス個体レベルでの運動実験も出るにおいても同様に認められることを確認することができた。従って、本研究によって新たに開発した「運動筋ニッチにおける免疫代謝微小環境の生体イメージング解析システム」は、活動中の骨格筋内局所において惹起される異種細胞間の機能連携とその生理的重要性を理解する上で極めて有用な優れた解析系であるといえる。

運動筋ニッチにおける異種細胞（運動筋線維・内皮細胞・動員好中球）間の機能連携が筋糖代謝亢進・マイオカイン発現亢進・筋持久力維持に不可欠である



Chaweewannakorn, et al. *Journal of Physiology*. 598(1): 101-122, 2020.

図 3 本研究課題で明らかにされた「運動筋ニッチ」と異種細胞間連携の重要性

また、運動骨格筋内における運動筋線維、隣接する血管内皮細胞、そして動員される好中球を含む異種細胞種間の機能連携の重要性、特に CX3CL1 を介した機能連携メカニズムを明らかにした。この運動筋組織内における CX3CL1 を介した相互作用は、運動依存性の (1) 好中球動員、(2) 筋 GLUT4 膜移行と等の取込亢進、(3) マイオカイン類 (IL-6 や CXCL1) の発現亢進に不可欠であること、そしてこの運動筋ニッチ内における機能連携の不全は、結果的に (4) 上述した各種筋運動応答性の減弱により筋運動自体の低下を惹起することを明らかにした。

引用文献

1. Chen, W., Nyasha, M. R., Koide, M., Tsuchiya, M., Suzuki, N., Hagiwara, Y., Aoki, M. & Kanzaki, M. (2019) In vitro exercise model using contractile human and mouse hybrid myotubes, *Sci Rep.* **9**, 11914.
2. Tsuchiya, M., Sekiai, S., Hatakeyama, H., Koide, M., Chaweewannakorn, C., Yaoita, F., Tan-No, K., Sasaki, K., Watanabe, M., Sugawara, S., Endo, Y., Itoi, E., Hagiwara, Y. & Kanzaki, M. (2018) Neutrophils Provide a Favorable IL-1-Mediated Immunometabolic Niche that Primes GLUT4 Translocation and Performance in Skeletal Muscles, *Cell Rep.* **23**, 2354-2364.
3. Hatakeyama, H. & Kanzaki, M. (2017) Heterotypic endosomal fusion as an initial trigger for insulin-induced glucose transporter 4 (GLUT4) translocation in skeletal muscle, *The Journal of physiology*. **595**, 5603-5621.
4. Chiba, K., Tsuchiya, M., Koide, M., Hagiwara, Y., Sasaki, K., Hattori, Y., Watanabe, M., Sugawara, S., Kanzaki, M. & Endo, Y. (2015) Involvement of IL-1 in the Maintenance of Masseter Muscle Activity and Glucose Homeostasis, *PloS one.* **10**, e0143635.
5. Chaweewannakorn, C., Nyasha, M. R., Chen, W., Sekiai, S., Tsuchiya, M., Hagiwara, Y., Bouzakri, K., Sasaki, K. & Kanzaki, M. (2020) Exercise-evoked intramuscular neutrophil-endothelial interactions support muscle performance and GLUT4 translocation: a mouse gnawing model study, *The Journal of physiology*. **598**, 101-122.
6. Nedachi, T., Hatakeyama, H., Kono, T., Sato, M. & Kanzaki, M. (2009) Characterization of contraction-inducible CXC chemokines and their roles in C2C12 myocytes, *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. **297**, E866-78.
7. Farmawati, A., Kitajima, Y., Nedachi, T., Sato, M., Kanzaki, M. & Nagatomi, R. (2013) Characterization of contraction-induced IL-6 up-regulation using contractile C2C12 myotubes, *Endocr J.* **60**, 137-47.

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 5件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Hatakeyama Hiroyasu, Morino Taisuke, Ishii Takuya, Kanzaki Makoto	4. 巻 294
2. 論文標題 Cooperative actions of Tbc1d1 and AS160/Tbc1d4 in GLUT4-trafficking activities	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 1161 ~ 1172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.004614	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 Okii Kentaro, Arias Edward B, Kanzaki Makoto, Cartee Gregory D	4. 巻 in press
2. 論文標題 Effects of Acute Exercise Combined With Calorie Restriction Initiated Late-in-Life on Insulin Signaling, Lipids, and Glucose Uptake in Skeletal Muscle From Old Rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journals of Gerontology: Series A	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/gerona/gly222	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 Gardini Lucia, Calamai Martino, Hatakeyama Hiroyasu, Kanzaki Makoto, Capitanio Marco, Pavone Francesco Saverio	4. 巻 1841
2. 論文標題 Three-Dimensional Tracking of Quantum Dot-Conjugated Molecules in Living Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Methods in molecular biology	6. 最初と最後の頁 425 ~ 448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-8591-3_26	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 Tsuchiya Masahiro, Sekiai Shigenori, Hatakeyama Hiroyasu, Koide Masashi, Chaweewannakorn Chayanit, Yaoita Fukie, Tan-No Koichi, Sasaki Keiichi, Watanabe Makoto, Sugawara Shunji, Endo Yasuo, Itoi Eiji, Hagiwara Yoshihiro, Kanzaki Makoto	4. 巻 23
2. 論文標題 Neutrophils Provide a Favorable IL-1-Mediated Immunometabolic Niche that Primes GLUT4 Translocation and Performance in Skeletal Muscles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 2354 ~ 2364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2018.04.067	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 Okii Kentaro, Arias Edward B., Kanzaki Makoto, Cartee Gregory D.	4. 巻 43
2. 論文標題 Prior treatment with the AMPK activator AICAR induces subsequently enhanced glucose uptake in isolated skeletal muscles from 24-month-old rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism	6. 最初と最後の頁 795 ~ 805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/apnm-2017-0858	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 Chaweewannakorn Chayanit, Tsuchiya Masahiro, Koide Masashi, Hatakeyama Hiroyasu, Tanaka Yukinori, Yoshida Shinichirou, Sugawara Shunji, Hagiwara Yoshihiro, Sasaki Keiichi, Kanzaki Makoto	4. 巻 315
2. 論文標題 Roles of IL-1 / in regeneration of cardiotoxin-injured muscle and satellite cell function	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology	6. 最初と最後の頁 R90 ~ R103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00310.2017	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 Yoshida Shinichirou, Hagiwara Yoshihiro, Tsuchiya Masahiro, Shinoda Masamichi, Koide Masashi, Hatakeyama Hiroyasu, Chaweewannakorn Chayanit, Yano Toshihisa, Sogi Yasuhito, Itaya Nobuyuki, Sekiguchi Takuya, Yabe Yutaka, Sasaki Keiichi, Kanzaki Makoto, Itoi Eiji	4. 巻 14
2. 論文標題 Involvement of neutrophils and interleukin-18 in nociception in a mouse model of muscle pain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular Pain	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) 10.1177/1744806918757286	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 Munakata Yuichiro, Yamada Tetsuya, Imai Junta, Takahashi Kei, Tsukita Sohei, Shirai Yuta, Kodama Shinjiro, Asai Yoichiro, Sugisawa Takashi, Chiba Yumiko, Kaneko Keizo, Uno Kenji, Sawada Shojiro, Hatakeyama Hiroyasu, Kanzaki Makoto, Miyazaki Jun-ichi, Oka Yoshitomo, Katagiri Hideki	4. 巻 8
2. 論文標題 Olfactory receptors are expressed in pancreatic -cells and promote glucose-stimulated insulin secretion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-018-19765-5	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 Nagamine Kuniaki, Sato Hirotaka, Kai Hiroyuki, Kaji Hirokazu, Kanzaki Makoto, Nishizawa Matsuhiko	4. 巻 8
2. 論文標題 Contractile Skeletal Muscle Cells Cultured with a Conducting Soft Wire for Effective, Selective Stimulation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-018-20729-y	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 Chaweewannakorn Chayanit, Nyasha Mazvita R., Chen Weijian, Sekiai Shigenori, Tsuchiya Masahiro, Hagiwara Yoshihiro, Bouzakri Karim, Sasaki Keiichi, Kanzaki Makoto	4. 巻 598
2. 論文標題 Exercise evoked intramuscular neutrophil endothelial interactions support muscle performance and GLUT4 translocation: a mouse gnawing model study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 101 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP278564	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 Chen Weijian, Nyasha Mazvita R., Koide Masashi, Tsuchiya Masahiro, Suzuki Naoki, Hagiwara Yoshihiro, Aoki Masashi, Kanzaki Makoto	4. 巻 9
2. 論文標題 In vitro exercise model using contractile human and mouse hybrid myotubes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-019-48316-9	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 Kobayashi J, Hasegawa T, Sugeno N, Yoshida S, Akiyama T, Fujimori K, Hatakeyama H, Miki Y, Tomiyama A, Kawata Yi, Fukuda M, Kawahata I, Yamakuni T, Ezura M, Kikuchi A, Baba T, Takeda A, Kanzaki M, Wakabayashi K, Okano H, Aoki M	4. 巻 33
2. 論文標題 Extracellular synuclein enters dopaminergic cells by modulating flotillin 1-assisted dopamine transporter endocytosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 10240 ~ 10256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201802051R	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 Yoshida Shinichirou, Hagiwara Yoshihiro, Tsuchiya Masahiro, Shinoda Masamichi, Koide Masashi, Hatakeyama Hiroyasu, Chaweewannakorn Chayanit, Suzuki Kazuaki, Yano Toshihisa, Sogi Yasuhito, Itaya Nobuyuki, Sekiguchi Takuya, Yabe Yutaka, Sasaki Keiichi, Kanzaki Makoto, Itoi Eiji	4. 巻 15
2. 論文標題 Involvement of inflammasome activation via elevation of uric acid level in nociception in a mouse model of muscle pain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Pain	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) 10.1177/1744806919858797	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 Melouane Aicha, Yoshioka Mayumi, Kanzaki Makoto, St-Amand Jonny	4. 巻 229
2. 論文標題 Sparc, an EPS-induced gene, modulates the extracellular matrix and mitochondrial function via ILK/AMPK pathways in C2C12 cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Life Sciences	6. 最初と最後の頁 277 ~ 287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2019.05.070	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

[学会発表] 計5件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Kanzaki Makoto, Sekiai Shigenori, Hatakeyama Hiroyasu, Chaweewannakorn Chayanit, Sasaki Keiichi, Hagiwara Yoshihiro, Itoi Eiji, Tsuchiya Masahiro
2. 発表標題 Roles of neutrophils and IL-1 in intramuscular immunometabolic niche for priming GLUT4 translocation during exercise
3. 学会等名 The 54th EASD (European Association for the Study of Diabetes) meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川瀬将義・川口航汰・畠山裕康・佐々木渉太・, 金子俊郎・神崎 展
2. 発表標題 大気圧プラズマ反応性 Ca ²⁺ 透過性チャンネルの同定
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 畠山裕康・神崎 展
2. 発表標題 多角的光学イメージング計測により解明したマウス骨格筋繊維におけるGLUT4輸送制御とインスリン初期作用
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 Kanzaki, M. Chaweewannakorn, C. Tsuchiya, M. Sasaki, K
2. 発表標題 Fractalkine/CX3CL1 serves as a key factor organizing the neutrophil mediated favorable immunometabolic niche in working skeletal muscles
3. 学会等名 Cell Symposia, Exercise Metabolism (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kanzaki. M.
2. 発表標題 Implication of a new protein in the insulin vesicle trafficking
3. 学会等名 EuroDIA meeting 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 細胞培養用インサート及び電気刺激用培養装置	発明者 神崎 展	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-33091	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

[その他]

Researcher ID: Makoto Kanzaki
<https://publons.com/researcher/1489749/makoto-kanzaki/>
ORCID: Makoto Kanzaki
<https://orcid.org/0000-0002-6884-2955>
Research Map: Makoto Kanzaki
<https://researchmap.jp/makotokanzaki>
Scopus: Makoto Kanzaki
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7006880707>
東北大学医工学研究科・神崎研ホームページ
<http://www.ecei.tohoku.ac.jp/kanzaki/index.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
--	---------------------------	-----------------------	----