

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 4月 30日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22380145

研究課題名（和文） 筋肥大・再生に伴う運動神経ネットワーク再構築の分子基盤

研究課題名（英文） Molecular dynamics to restore/remodel neuromuscular connections during muscle growth and regeneration

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

研究成果の概要（和文）：

骨格筋の肥大・再生の際、運動神経ネットワーク（神経末端の筋細胞への接着および神経軸索の空間配置）の再構築が重要な基盤となる。これまでに、筋幹細胞が神経軸索成長ガイダンス因子 Sema3A を合成・分泌することを見出し、「筋細胞側から運動神経網を能動的に制御する」という斬新なアイデアを提起した。本研究では、細胞増殖因子による時系列的な Sema3A 発現制御機構の分子基盤を解明した。成果は筋肥大・再生を促進する食肉生産技術の開発に資する他、医療・スポーツ分野などにも貢献が期待される。

研究成果の概要（英文）：

Successful regeneration and remodeling of the neuromuscular connections are critical for restoring functional properties of contractile physiology of muscle fibers. While the spatiotemporal regulatory mechanisms coordinating these processes with myogenesis itself remain unclear, various neural factors including attractive and repulsive axon-guidance cue ligands and their receptors may be involved. Recently, we found that satellite cells, resident myogenic stem cells normally positioned beneath the basal lamina of mature muscle fibers, up-regulate a secreted neural chemorepellent semaphorin 3A (Sema3A) during early-differentiation period, upon acute muscle injury *in vivo* (Tatsumi *et al.*, 2009). The current study encouraged the possible regulation of Sema3A expression by time-coordinated prevalence of extracellular up-regulator (HGF and FGF2) and down-regulator (TGF- $\beta$ 3) concentrations bathing differentiating satellite cells (myoblasts) in regenerating muscle tissue. By understanding this growth factor ligand-driving scenario, we will be able to design new procedures that specifically target regenerative motoneuritogenesis to ensure muscle growth and repair, contributing to the meat-animal production and human sports and health sciences aimed to enhance physical performance and medical therapies for neuromuscular disorders and age-related muscle atrophy.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	6,600,000	1,980,000	8,580,000
2011年度	5,100,000	1,530,000	6,630,000
2012年度	3,300,000	990,000	4,290,000
年度			
総計	15,000,000	4,500,000	19,500,000

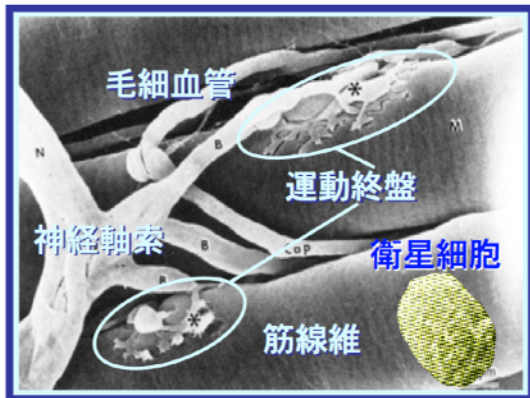
研究分野：農学（筋細胞分子生理学）

科研費の分科・細目：畜産学／獣医学・畜産学／草地学

キーワード：食肉、骨格筋、筋幹細胞、運動神経、神経軸索成長ガイダンス因子 Sema3A、肝細胞増殖因子(HGF)、塩基性線維芽細胞増殖因子(FGF2)、トランスフォーミング増殖因子(TGF)- $\beta$

## 1. 研究開始当初の背景

動物の成長や運動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）の肥大・修復および筋線維型の決定、②筋線維に付着している運動神経のネットワーク（神経末端の筋細胞への接着および神経軸索の空間配置）の再構築、③筋線維を取り巻く毛細血管の再配置、の3つの現象を基盤としている（下図参照）。筋線維の肥大・修復の分子機構は国内外の多くの研究者の研究対象になっており、これまでに、筋幹細胞である衛星細胞の活性化・増殖・分化・融合に関わる多くの細胞増殖因子とその細胞膜受容体および細胞内シグナル伝達の重要性が明らかにされている。これに対し、運動神経ネットワークの再構築を支配する分子機構を扱った研究は殆ど見られず、従って、これを支配する分子機構は依然不明である。極めて新規性の高い研究テーマであり、ブレークスルーとなる独創的な着想が待たれていた。研究成果は、運動神経ネットワークの再構築を促し筋肥大・再生を促進する画期的な食肉生産技術の創出に資する他、運動神経の退行疾患を予防・治療する筋医科学分野や健康科学・スポーツ科学などにも貢献が期待される。



骨格筋の構造（模式図）：運動神経軸索・筋線維・毛細血管・衛星細胞の空間配置を示す。（Desaki & Uehara 1981 より引用・加筆）

## 2. 研究の目的

研究代表者らのグループはこれまでに、筋が損傷すると分化初期の衛星細胞が強力な神経軸索成長ガイダンス因子 semaphorin 3A (Sema3A) を合成・分泌することを見出し、「運動神経末端がいつ・どこに・どのように筋線維へ再接着するかを、筋細胞側から能動的に制御する」という斬新なアイデアを提起した (Tatsumi *et al.*, *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2009; Editorial Focus に選定)。本研究では、この仮説を検証し発展させるため、Sema3A 発現の制御機構を明らかにすることを目的とした。また、食品成分による発現

調節の可能性を探るため、Sema3A 発現を担う細胞膜受容体を検索することとした。

## 3. 研究の方法

(1) 衛星細胞の初代培養系：9-10 か月齢の成熟した Sprague-Dawley 系雄ラットの骨格筋から、Allen らの方法 (1997) の改良法 (Tatsumi *et al.* 2006) に従い、衛星細胞を単離した。得られた細胞標品の純度を c-met と desmin の発現を指標として検定し、97%以上の標品を実験に供試した。

(2) 筋損傷モデル：麻酔下で、成熟ラットの後肢下腿部筋であるヒフク筋を鉗子で5秒間挟むことで物理的な筋損傷と再生を誘導した (crush-injury モデル)。また、cardiotoxin (CTX; 10  $\mu$ M 溶液) をヒフク筋に注入し筋損傷・再生を誘導した (chemical-injury モデル)。

(3) Sema3A 発現解析：培養衛星細胞から試料を回収し、リアルタイム PCR (内部標準は HPRT) および ECL-western blotting (内部標準は  $\alpha$ -tubulin) により Sema3A 発現量を定量した。また、損傷筋の凍結切片を抗 Sema3A 抗体 (ab23393, Abcam 社製) および抗 MyoD 抗体 (sc-31942, Santa Cruz Biotechnology 社製) で2重蛍光免疫染色した。

(4) ノックダウン培養実験系：衛星細胞から作製した筋芽細胞株 (農業・食品産業技術総合研究機構 尾嶋孝一氏より供与、譲渡契約済み) に各種 siRNA をリポフェクションし、Sema3A 発現に及ぼす効果を調べた。

## 4. 研究成果

(1) 筋損傷・再生に伴う Sema3A 発現：衛星細胞における Sema3A 発現をタンパク質レベルでより強固に実証するため、凍結切片を抗 Sema3A 抗体と抗 MyoD 抗体 (衛星細胞マーカー抗体) で2重蛍光免疫染色した。筋損傷後4日目 (day-4) 以降に、MyoD 陽性の細胞が抗 Sema3A 抗体で明瞭に染色された。細胞分化マーカーである myogenin mRNA の発現もこれに対応して増加したことから、分化初期の衛星細胞 (衛星細胞が活性化・増殖し、分化初期に至った筋芽細胞; 雑誌論文⑤, ⑧を参照) が Sema3A タンパク質を合成することが明確になった (雑誌論文②)。

(2) Sema3A 発現の誘導・抑制因子：上記の Sema3A 発現の制御機構を明らかにするため、衛星細胞の初代培養系を用いて発現誘導・抑制因子を検索した。筋組織内で発現が知られている種々の細胞増殖因子のうち、肝細胞増殖因子 (HGF) に極めて強い発現誘導効果が認められた。また細胞培養液に Sema3A が検出されたこと、分化初期特異的に HGF を要求することから、分化初期の衛星細胞が HGF を受容すると Sema3A の合成・分泌を開始する

ことが明らかになった。更には、塩基性線維芽細胞増殖因子 (FGF2) にも同様の発現誘導作用が認められ、先の HGF の場合と同様に 120-150 pM でその効果が最大となる明瞭な濃度依存性を示した。これらの Sema3A 発現誘導因子に対して、トランスフォーミング増殖因子 (TGF)- $\beta$  2, 3 は強力な抑制効果を示し (最大発揮濃度は 8-40 pM)、HGF および FGF2 の存在下でも Sema3A の発現増加を完全に阻害することがわかった (Fig. 1 参照) (雑誌論文⑥)。損傷筋から非破壊的に回収した細胞外液を ECL- western blotting で解析したところ、HGF は day 4-6 に、FGF2 は day 2-8 に濃度が上昇するのに対し、TGF- $\beta$  3 はこれに遅れて day 12-14 であった (Fig. 2 参照)。従って、HGF/FGF2 および TGF- $\beta$  3 の細胞外濃度が増加するタイムラグによって Sema3A の発現期間が巧みに制御されていると考えられた (雑誌論文④)。また、HGF の供給源として、代替的活性化 (抗炎症性) マクロファージの関与が示唆された (論文作成中)。

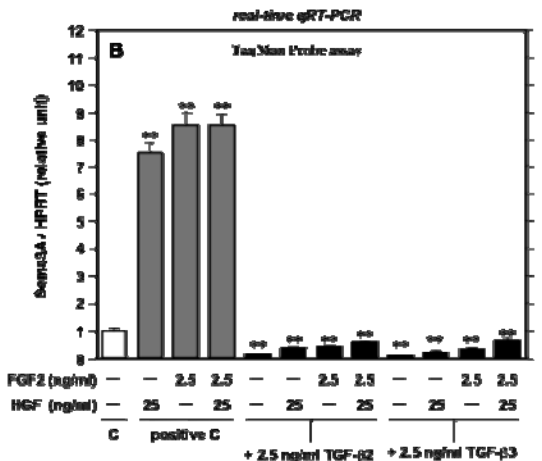


Fig. 1 TGF- $\beta$  2, 3 による Sema3A 発現抑制

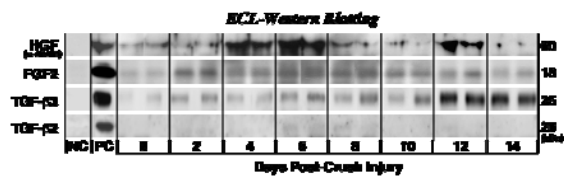


Fig. 2 筋損傷・再生に伴う細胞外液中の HGF, FGF2, TGF- $\beta$  2, 3 の濃度変化

(3) Sema3A 発現を担う細胞膜受容体に関して (未発表データ): 前述の通り、HGF と FGF2 の濃度依存性が極めて類似していることから、共通の未知細胞膜シグナリング受容体の存在が示唆された。本研究では、細胞膜貫通型プロテオグリカン (シンデカン) の関与を調べた。まず、衛星細胞ではシンデカン 2 と 4 の mRNA 発現量が他の 2 種に比べて約 100 倍高いことが  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  解析によりわかった。シンデカン siRNA を筋芽細胞にトランスフェク

ションすると、シンデカン 2 と 4 の siRNA の場合のみ Sema3A タンパク質の発現が抑制された。この結果は、これら 2 種が HGF/FGF2 の受容体であることを示唆しており、そのグリコサミノグリカン鎖 (糖鎖) に HGF と FGF2 が結合すると細胞内のリン酸化ドメインを介して Sema3A 発現シグナルが発生すると推測された。衛星細胞を予めヘパリチナーゼで処理しヘパラン硫酸鎖を分解すると HGF による Sema3A 発現効果が有意に減少すること、また、コンドロイチナーゼ ABC で処理しコンドロイチン硫酸鎖を分解すると FGF2 の効果が減弱することから、HGF はシンデカン 2 と 4 のヘパラン硫酸鎖に、FGF2 はコンドロイチン硫酸鎖に結合することが示唆された。

(4) 衛星細胞による運動神経末端の接着制御モデル: これらの実験結果に基づき、筋肥大・再生に伴う運動神経末端の接着制御モデルを提起した (Fig. 3) (雑誌論文①を参照)。

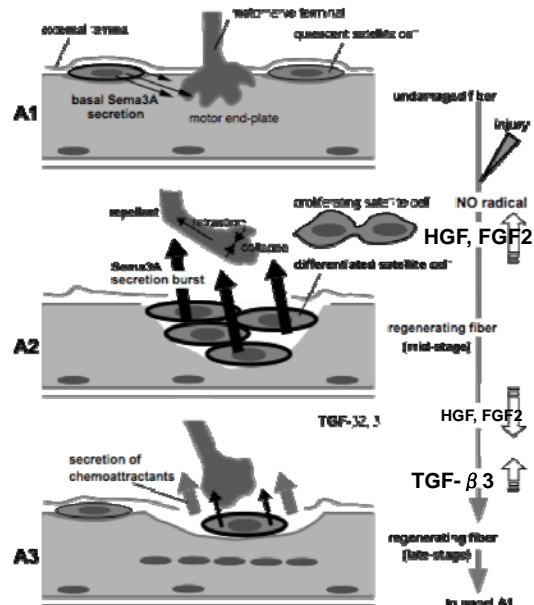


Fig. 3 運動神経末端の接着制御モデル

即ち、筋線維の損傷部位に遊走した衛星細胞が HGF/FGF2 を受容し Sema3A を大量に合成・分泌することにより、損傷した運動神経軸索の伸張および筋線維への接近が抑制されていると予想した (パネル A2)。衛星細胞同士の融合によりできる筋管 (幼弱な新生筋線維) に対しても同様である。その後、HGF/FGF2 の濃度が下がり代わって TGF- $\beta$  3 の濃度が上昇し Sema3A 発現が減弱すると、運動神経末端が筋線維にアクセスし再接着できるようになる (パネル A3)。この制御モデルの要点は、強力な忌避性ガイダンス因子である Sema3A を衛星細胞が分泌することにより運動神経末端が筋線維に接着できない期間を作り出すことにある。筋線維の構造や機能が



回復し収縮張力に耐えられるようになるまで神経刺激を受容しないように制御する上で重要であり、これにより筋線維の再生が効率良く進むと推測している。このモデルに従えば、Sema3A の発現・分泌量がヒラメ筋とEDL 筋の衛星細胞で大きく異なるという実験結果は (雑誌論文③)、運動神経末端の接着時期や形態が筋線維型によって異なることを示唆している。Sema3A の神経軸索ガイダンス機能とは別の新規機能とも関連していると予想しており、今後の研究課題である。本研究の発展型である 2013-2015 年度基盤研究 (B) の成果が期待される。

#### 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 11 件)

- ① 辰巳隆一  
衛星細胞による運動神経支配の再構築制御仮説  
生体の科学 (金原一郎記念医学医療振興財団・医学書院), 特集「特殊な幹細胞としての骨格筋サテライト細胞」, 第 64 巻 2 号 122-131 (2013). 査読なし, URL: <http://www.igaku-shoin.co.jp/journalPortal.do?journalPortalId=425>
- ② Sato, Y., Do, M.-K. Q., Suzuki, T., Ohtsubo, H., Mizunoya, W., Nakamura, M., Furuse, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J. E. and Tatsumi, R.  
Satellite cells produce neural chemorepellent semaphorin 3A upon muscle injury.  
*Animal Science Journal* 84, 185-189 (2013).  
査読あり, doi: 10.1111/asj.12014  
Listed on ScienceAlerts.com
- ③ Suzuki, T., Do, M.-K. Q., Sato, U., Ojima, K., Hara, M., Mizunoya, W., Nakamura, M., Furuse, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J. E. and Tatsumi, R.  
Comparative analysis of semaphorin 3A in soleus and EDL muscle satellite cells *in vitro* toward understanding its role in modulating myogenin expression.  
*International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 45, 476-482 (2013).  
査読あり, doi: 10.1016/j.biocel.2012.10.003
- ④ Do, M.-K. Q., Suzuki, T., Gerelt, B., Sato, Y., Mizunoya, W., Nakamura, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J. E., and Tatsumi, R.  
Time-coordinated prevalence of extracellular HGF, FGF2 and TGF-β3 in crush-injured skeletal muscle.  
*Animal Science Journal* 83, 712-717 (2012).  
査読あり, doi: 10.1111/j.1740-0929.2012.01057.x  
Listed on the December edition of *Key*

*Scientific Articles* of Global Medical Discovery, ScienceAlerts.com and AntibodyResource.com

- ⑤ Hara, M., Tabata, K., Suzuki, T., Do, M.-K. Q., Mizunoya, W., Nakamura, M., Nishimura, S., Tabata, S., Ikeuchi, Y., Sunagawa, K., Anderson, J. E., Allen, R. E., and Tatsumi, R.  
Calcium influx through a possible coupling of cation-channels impacts skeletal muscle satellite cell activation in response to mechanical stretch.  
*American Journal of Physiology-Cell Physiology* 302, C1741-C1750 (2012).  
査読あり, doi: 10.1152/ajpcell.00068.2012  
Listed on AntibodyResource.com
- ⑥ Do, M.-K. Q., Sato, Y., Shimizu, N., Suzuki, T., Shono, J.-I., Mizunoya, W., Nakamura, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J. E., and Tatsumi, R.  
Growth factor regulation of neural chemorepellent Sema3A expression in satellite cell cultures.  
*American Journal of Physiology-Cell Physiology* 301, C1270-C1279 (2011).  
査読あり, doi: 10.1152/ajpcell.00257.2011  
Listed on the March edition of *Key Scientific Articles* of Global Medical Discovery and ScienceAlerts.com
- ⑦ Suzuki, T., Takaishi, H., Sakata, T., Do, M. Q., Hara, M., Sato, A., Mizunoya, W., Nishimura, T., Hattori, A., Ikeuchi, Y., and Tatsumi, R.  
*In vitro* measurement of postnatal changes in proliferating satellite cell frequency during rat muscle growth.  
*Animal Science Journal* 81, 245-251 (2010).  
査読あり, doi: 10.1111/j.1740-0929.2009.00734.x
- ⑧ Tatsumi, R.  
Mechano-biology of skeletal muscle hypertrophy and regeneration: possible mechanism of stretch-induced activation of resident myogenic stem cells.  
*Animal Science Journal* 81, 11-20 (2010).  
査読あり, doi: 10.1111/j.1740-0929.2009.00712.x  
Invited Review, ASJ Excellent Paper Award 2013

[学会発表] (計 47 件)

招待講演 (国内) 11 件

- ① 辰巳隆一  
筋肥大・再生における筋幹細胞・運動神経末端・マクロファージのクロストークダイナミクス (仮題), 平成25年度日本栄養・食糧学会北海道支部会シンポジウム「組織の機能を支える細胞間クロストーク」 (2013年10月26日に講演予定, 北海道大学大学院農学研究院, 北海道札幌市)

- ② 辰巳隆一  
筋幹細胞による筋再生制御ダイナミクス, 第245回川崎医学会講演会 (2012年12月12日, 川崎医科大学図書館小講堂, 倉敷市)
- ③ 辰巳隆一  
筋幹細胞のプログラムド・メカノバイオロジー, 第35回日本分子生物学会年会ワークショップ「骨格筋幹細胞研究の最前線」(2012年12月11-14日, 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡, 福岡市)
- ④ 辰巳隆一  
筋幹細胞・運動神経軸索・活性化マクロファージのクロストーク, 北大食肉科学セミナー「骨格筋における異種細胞間コミュニケーションに関する研究展開」(2012年5月11日, 北海道大学大学院農学研究院, 北海道札幌市)
- ⑤ 辰巳隆一  
筋肥大・再生における筋幹細胞・運動神経末端・マクロファージのコミュニケーションに関する研究展開, 農業・食品産業技術総合研究機構 畜産草地研究所セミナー (2012年 3月 1日, 畜産草地研究所, 茨城県つくば市)
- ⑥ 辰巳隆一・Mai-Khoi Q. DO・佐藤祐介・三小田よりこ・清水直美・鈴木貴弘・水野谷航・中村まこ・池内義秀・Judy E. ANDERSON・Ronald E. ALLEN  
筋再生の過程で筋組織幹細胞 (衛星細胞) は運動神経末端の再接着制御に関与しているかもしれない: 分化期の衛星細胞は神経軸索ガイダンス因子Sema3Aを合成・分泌する, 精神・神経疾患研究開発費「筋ジストロフィーに対するトランスレーショナル・リサーチ」の班会議 (2011年12月 1-2日, JA共済ビル カンファエレンス・ホール, 東京都千代田区)
- ⑦ 辰巳隆一・水野谷航  
筋肥大・再生における衛星細胞の役割: 衛星細胞は myogenesis と moto-neuritogenesisに関与する, 花王 (株) 生物科学研究所講演会 (2011年 9月29日, 栃木県芳賀郡 市貝町赤羽)
- ⑧ 辰巳隆一  
筋幹細胞による運動神経末端の再接着制御, 第26回日本整形外科学会基礎学術集会パネルディスカッション「骨格筋の変性と再生」(2011年10月20, 21日, ベイシア文化ホール (群馬県民会館) および前橋商工会議所, 群馬県前橋市)
- ⑨ 辰巳隆一  
筋肥大・再生における衛星細胞の役割, 北大食肉科学セミナー「筋細胞の謎: 筋 (筋原線維) 形成・再生・肥大の謎を解き明かす」(2010年12月 2日, 北海道大学大学院農学研究院, 北海道札幌市)  
国際学会 (招待講演を含む) 10 件
- ① Do, M.Q., Shimizu, N., Suzuki, T., Mizunoya, W., Nakamura, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J.E., and Tatsumi, R.  
Heparan/chondroitin sulfate chains may mediate HGF/FGF2-induced up-regulation of neural chemorepellent Sema3A in satellite cell cultures. *2012 FASEB Science Research Conference on "Skeletal Muscle Satellite & Stem Cells"*, Barga, Lucca, Italy (August 12-17, 2012), poster presentation
- ② Suzuki, T., Ojima, K., Do, M.Q., Hara, M., Mizunoya, W., Nakamura, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J.E., and Tatsumi, R.  
Semaphorin 3A regulates the early differentiation of satellite cells. *2012 FASEB Science Research Conference on "Skeletal Muscle Satellite & Stem Cells"*, Barga, Lucca, Italy (August 12-17, 2012), poster presentation
- ③ Tatsumi, R., Hara, M., Tabata, K., Suzuki, T., Do, M.-K. Q., Mizunoya, W., Nakamura, M., Ikeuchi, Y., Anderson, J. E., and Allen, R. E.  
Mechano-sensing calcium-influx machinery that instigates skeletal muscle satellite cell activation. *2012 FASEB Science Research Conference on "Skeletal Muscle Satellite & Stem Cells"*, Barga, Lucca, Italy (August 12-17, 2012), selected for oral presentation
- ④ Tatsumi, R., Mizunoya, W., Ikeuchi, Y., Hattori, A., Anderson, J. E., and Allen, R. E.  
Mechano-biology of resident myogenic stem cells: implication in postnatal myogenesis and intramuscular motoneuritogenesis. *Animal Science Congress 2010 of the Asian-Australian Association of Animal Production Societies (AAAP)*, National Pingtung University of Science and Technology (NPUST), Pingtung, Taiwan (August 23-27, 2010), invited talk
- ⑤ Tatsumi, R., Do, M.-K. Q., Shimizu, N., Sankoda, Y., Anderson, J. E., Sato, Y., Suzuki, T., Mizunoya, W., Ikeuchi, Y., and Allen, R. E.  
Possible implication of satellite cells in regenerative motoneuritogenesis: HGF and FGF2 upregulate neural chemorepellent Sema3A expression. *the 6<sup>th</sup> World Congress on Biomechanics (WCB) 2010*, in conjunction with *the 14<sup>th</sup> International Conference on Biomedical Engineering (ICBME) 2010 and the 5<sup>th</sup> Asian Pacific Conference on Biomechanics (APBiomech) 2010*, Suntec

Convention and Exhibition Center,  
Singapore (August 1-6, 2010),  
poster presentation

- ⑥ Tatsumi, R., Anderson, J. E., and Allen, R. E.  
Mechano-biology on stretch-induced activation of resident myogenic stem cells. Symposium on “Muscle Injury” section at the 6<sup>th</sup> World Congress on Biomechanics (WCB) 2010, in conjunction with the 14<sup>th</sup> International Conference on Biomedical Engineering (ICBME) 2010 and the 5<sup>th</sup> Asian Pacific Conference on Biomechanics (APBiomech) 2010, Suntec Convention and Exhibition Center, Singapore (August 1-6, 2010), invited talk
- ⑦ Do, M.-K. Q., Shimizu, N., Sato, Y., Suzuki, T., Tatsumi, R., Mizunoya, W., Ikeuchi, Y., Anderson, J. E., and Allen, R. E.  
Possible implication of satellite cells in regenerative motoneurogenesis: temporal coordination of HGF/FGF-2/TGF-beta may regulate neural chemorepellent Sema3A expression. 2010 FASEB Summer Research Conference on “Skeletal Muscle Satellite & Stem Cells”, Carefree, AZ, US (July 18-23, 2010), poster presentation

国内学会 26 件

- ① 鈴木貴弘・尾嶋孝一・水野谷航・中村真子・辰巳隆一・池内義秀  
筋幹細胞による筋線維型の自律制御機構, 第116回日本畜産学会大会 (2013年 3月 27-30日, 安田女子大学、広島市), 優秀発表賞応募演題, 口頭発表 (形態生理)
- ② ド・マイコイ・水野谷航・中村真子・辰巳隆一・池内義秀  
Syndecan-3 may implicate in regulation of neural chemorepellent Sema3A expression in satellite cells, 第116回日本畜産学会大会 (2013年 3月27-30日, 安田女子大学, 広島市), 口頭発表 (畜産物利用)
- ③ ド・マイコイ・清水直美・鈴木貴弘・水野谷航・中村真子・辰巳隆一・池内義秀  
Studies on signaling receptors responsible for growth factor-regulated Sema3A expression in satellite cells, 第115回日本畜産学会大会 (2012年 3月27-30日, 名古屋大学東山キャンパス), 口頭発表 (形態生理)
- ④ 鈴木貴弘・尾嶋孝一・佐藤祐介・中村真子・水野谷航・辰巳隆一・池内義秀  
semaphorin 3Aは筋幹細胞の初期分化を制御する, 第115回日本畜産学会大会 (2012年 3月27-30日, 名古屋大学東山キャンパス), 優秀発表賞応募演題, 口頭発表 (形

態生理)

- ⑤ ド・マイコイ・清水直美・佐藤祐介・水野谷航・中村真子・辰巳隆一・池内義秀  
TGF- $\beta$  2, 3は衛星細胞のSema3A発現調節に関与する, 第114回日本畜産学会大会 (2011年 8月26-27日, 北里大学獣医学部十和田キャンパス), ポスター発表 (形態生理)
- ⑥ 鈴木貴弘・尾嶋孝一・佐藤祐介・水野谷航・中村真子・辰巳隆一・池内義秀  
筋幹細胞が分泌するsemaphorin 3Aの生理機能, 第114回日本畜産学会大会 (2011年 8月26-27日, 北里大学獣医学部十和田キャンパス), ポスター発表 (形態生理)
- ⑦ 鈴木貴弘・佐藤祐介・原美菜子・水野谷航・辰巳隆一・池内義秀  
筋細胞におけるsemaphorin3Aの機能, 第113回日本畜産学会大会 (2011年 3月27-29日, 東京農業大学厚木キャンパス), 口頭発表 (形態生理)
- ⑧ ド・マイコイ・佐藤祐介・清水直美・水野谷航・辰巳隆一・池内義秀  
TGF- $\beta$  2と $\beta$  3は衛星細胞のSema3A発現を抑制する, 第113回日本畜産学会大会 (2011年 3月27-29日, 東京農業大学厚木キャンパス), 口頭発表 (形態生理)

[その他]

ホームページ等

<http://hyoka.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

古瀬 充宏 (FURUSE MITSUHIRO)  
九州大学・大学院農学研究院・教授  
研究者番号: 30209176  
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

RONALD E. ALLEN  
米国アリゾナ大学・教授  
JUDY E. ANDERSON  
加国マニトバ大学・理学部・教授