

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：20101

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2014～2016

課題番号：26702021

研究課題名(和文) 関節疾患に対する伸張性収縮を利用した新たな神経-筋電気刺激療法の開発

研究課題名(英文) Development of an innovative adjuvant therapy with combination of neuromuscular electrical stimulation and eccentric contraction for improvement of muscle strength in arthritis disorders

研究代表者

山田 崇史 (Yamada, Takashi)

札幌医科大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：50583176

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、伸張性収縮を利用した神経筋電気刺激(ECC-ES)がアジュバント関節炎(AIA)ラットの筋機能不全に及ぼす影響を検討した。AIAはフロイント完全アジュバントを膝関節に投与することにより作成した。ECC-ESは1日おきに3週間負荷した。その結果、AIAラットの腓腹筋内側頭から採取したスキンドファイバーにおいて、固有張力の低下が認められるとともに、アクチンの凝集化、NADPH酸化酵素、神経型一酸化窒素合成酵素、p62の発現が増加した。ECC-ESは、これらの変化をすべて防止した。したがって、ECC-ESは、関節疾患患者の筋機能を改善する効果的な手段であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：We investigated the effects of neuromuscular electrical stimulation (ES) training with eccentric contraction (ECC) on skeletal muscle dysfunction in adjuvant-induced arthritis (AIA) rat. AIA was induced by an injection of complete Freund's adjuvant. ES was applied every other day for three weeks. There was a reduction in specific force production in skinned fibers from medial gastrocnemius (MG) muscles from AIA rats, which was accompanied by the aggregation of actin. Moreover, the protein expressions of the pro-oxidative enzymes NADPH oxidase, neuronal nitric oxide synthase, and p62 were increased in AIA EDL muscles. These deleterious changes were prevented by ES training. The present data suggest that NMES training prevents AIA-induced skeletal muscle weakness presumably by counteracting the formation of actin aggregates. Thus, ES training with ECC can be effective in treatment of muscle dysfunction seen in patients with arthritis disorders.

研究分野：筋機能制御学

キーワード：介護予防 関節疾患 筋力低下 神経筋電気刺激 酸化ストレス

1. 研究開始当初の背景

関節疾患に伴う筋力低下の特徴は、速筋において、筋量及び筋力が低下することである。先行研究において、主に炎症性細胞から放出される TNF- や IFN- などの炎症性サイトカインが、複数のメカニズムを介して速筋の筋力低下を誘引することが報告されている。それらには、タンパク合成系の抑制、タンパク分解系の促進、タンパク質の酸化修飾が含まれ、特にミオシン分子がその標的となることが示されている (Acharyya & Guttridge, J Clin Invest, 2004)。この報告を裏付けるように、我々はコラーゲン誘発性関節炎マウスにおいて、筋量及び筋力の低下が、ミオシンの選択的な減少及び酸化修飾を伴うことを報告した (Yamada et al., Arthritis & Rheumatism, 2009)。また我々は、IFN- が炎症反応誘導因子である HMGB1 の増加を介し、筋機能を低下させること (Grundtman et al., FASEB J, 2010)、アジュバント関節炎ラットにおいて、HMGB1 の増加が、活性酸素種であるパーオキシナイトライドの生成を促進することで、筋力低下を引き起こすことを報告した。さらに特筆すべきことに、我々は RA 患者から採取した筋サンプルにおいても、実験動物と類似した、タンパク質の酸化修飾が生じることを観察している。

神経筋電気刺激 (Neuro-Muscular Electrical Stimulation: NMES) は、随意収縮と異なり、速筋を支配する運動単位を容易に興奮させることができる。したがって、速筋の筋力低下の防止が命題となる関節疾患において、NMES は理にかなった対策であると考えられる。一方、先行研究において、関節疾患に対する NMES の有効性を示す報告は散見されるが、近年の総説では、科学的根拠が確定的ではないとの評価を受けている (Giggins et al., Clin Rehabil, 2012)。NMES の問題点の一つは、電気刺激による疼痛や不快感である。これは、NMES が患者から敬遠される要因となるだけでなく、有効限界を超える負荷を筋に加えることを妨げる因子となっている。そこで本研究では、筋が引き伸ばされながら収縮し、筋に強い物理的ストレスを負荷できる、いわゆる伸張性収縮を利用することで、低強度の電気刺激でも効果的に筋力増強を実現できる、新規 NMES 療法の開発を目指す。なお、我々はヒトを対象とした予備実験において、伸張性収縮での NMES は、同じ刺激強度の等尺性収縮に比べ、痛みや不快感を増強させないことを確かめている。

2. 研究の目的

本研究では、関節疾患に対する介護予防対策として、伸張性収縮を利用した新たな神経筋電気刺激 (NMES) 療法の開発を目指し、以下の研究課題を実施した。なお、課題 3 に関しては、課題 1 および 2 の研究成果を受け

実施する予定であったが、それらの研究課題で用いた小動物用足関節トルク測定装置の製作及び調整に手間取ったため、健常成人において予備実験を実施した時点で期間満了を迎えた。したがって、本報告書では、課題 3 に関する方法および成果は割愛するが、今後、継続的に実験を遂行する予定である。

課題 1. アジュバント関節炎 (AIA) ラットにおける NMES 最適刺激条件の探索
課題 2. 伸張性収縮 (Ecc) - NMES が AIA ラットの骨格筋機能に及ぼす影響
課題 3. Ecc-NMES が変形性膝関節症 (OA) 患者の骨格筋機能に及ぼす影響

3. 研究の方法

課題 1.

(1) 倫理的配慮

本研究は、札幌医科大学動物実験委員会の承認を受け実施した (承認番号: 13-092)。

(2) 実験デザイン

NMES トレーニングが AIA 誘因性の収縮機能障害を防止するかを検討するために、以下の課題 1-1 および 1-2 を行った。

課題 1-1: 負荷強度および力積が正常ラットの筋肥大率に及ぼす影響。

実験には、8~9 週齢の Wistar 系雄性ラット 35 匹を用いた。実験 1 では、力積は一定で、負荷強度が異なる 3 つの群を作成し、それらの筋肥大率を比較した。群分けは以下の通りとした。60%FAIL 群 (n=6): 最大上刺激である 45 V でも、最大等尺性トルク (maximum isometric torque: MIT) の 60% が保てなくなるまで刺激を負荷する群、30% volume-matched (VM) 群 (n=6): MIT の 30% の負荷強度で、60%FAIL 群と同じ力積分負荷をする群、15%VM 群 (n=6): MIT の 15% の負荷強度で、60%FAIL 群と同じ力積分負荷をする群。

一方、実験 2 では、負荷強度は一定で、力積が異なる 3 つの群を作成し、それらの筋肥大率を比較した。群分けは以下の通りとした。30%FAIL 群 (n=6): 最大上刺激である 45 V でも、MIT の 30% が保てなくなるまで刺激を負荷する群、30%1/4 volume (V) 群 (n=6): MIT の 30% の負荷強度で、30%FAIL 群の 1/4 の回数負荷をする群、30%1/8V 群 (n=5): MIT の 30% の負荷強度で、30%FAIL の 1/8 の回数負荷をする群。

課題 1-2.

実験には、9 週齢の Wistar 系雄性ラットを用い、これらを対照 (CNT) 群 (n=8) および、アジュバント関節炎 (adjuvant-induced arthritis; AIA) を惹起した AIA 群 (n=9)、AIA を惹起した後、神経筋電気刺激 (neuromuscular electrical stimulation; ES) を負荷する AIA+ES 群 (n=7) に分類した。AIA は、吸引麻酔剤であるイソフルラン (2%、

2 L/min) の麻酔下でフロイント完全アジュバント (complete freund's adjuvant: CFA, Difco 社製) を膝関節腔に投与 (2 mg/0.2 ml) し惹起させた。CFA 投与 3 週間後に, EDL を採取し, 生理学的及び生化学的分析に供した。

課題 2.

(1) 倫理的配慮

本研究は, 札幌医科大学動物実験委員会の承認を受け実施した (承認番号: 15-083)。

(2) 実験デザイン

ECC トレーニングが AIA 誘因性の収縮機能障害を防止するかを検討するために, 以下の課題 2-1 および 2-2 を行った。

課題 2-1: ECC トレーニングが正常ラットの腓腹筋に及ぼす影響

実験には, 10 週齢の Wistar 系雄性ラット 10 匹を用い, 対照 (CNT) 群および ISO 群, ECC 群に分け (各群 5 匹), トレーニングを, 2 日に 1 回, 3 週間実施した。

ECC は, 吸引麻酔剤であるイソフルランの麻酔下にて, 底屈筋群への電気刺激 (刺激強度 45 V, 刺激頻度 30 Hz, パルス幅 0.5 ms, 2 秒刺激・4 秒休息) に連動して, フットプレートと連結したモーターによって, 足関節を底背屈 0° から背屈 40° まで 20°/s で背屈させることで下腿三頭筋に伸張性収縮を誘発した。この収縮を 4 秒おきに 5 回誘起し, セット間休憩 5 分にて 4 セット行った。

課題 2-2: ECC トレーニングが AIA に伴う腓腹筋収縮機能低下に及ぼす影響

10 週齢の Wistar 系雄性ラット 18 匹を対照 (CNT) 群, 関節炎 (AIA) 群, 関節炎+ECC トレーニング (AIA+ECC) 群に分けた (各群 6 匹)。AIA は, 麻酔下でフロイント完全アジュバント (complete freund's adjuvant: CFA, Difco 社製) を膝関節腔に投与 (1 mg/0.1 ml) し惹起させた。ECC トレーニングは, 実験 1 と同様の方法で, CFA 投与の翌日から開始し, 2 日に 1 回の頻度で, 3 週間実施した。最大等尺性底屈トルクの測定は, 最後の ECC トレーニング時に行った。また, ECC トレーニング終了 24 時間後に, 麻酔下にて, 体重, 膝関節幅および採取した腓腹筋の筋湿重量を測定した後, 頸椎脱臼を実施し, 心停止により実験動物の死亡を確認した。その後, 筋は生理学的および生化学の実験に供した。

4. 研究成果

以下に, 研究課題ごとの研究成果の要旨を記載する。

課題 1-1.

【結果】実験 1 では, すべての群において, 非 ES 側に比べ ES 側で筋湿重量/体重が増加した。また, 60%FAIL 群の筋湿重量/体重の増加率は, 30%VM 群及び 15%VM 群よりも高値を示した。実験 2 では, 筋湿重量/体重が 30%FAIL

群及び 30%1/4 群において, 非 ES 側に比べ ES 側で増加した。さらに, 実験 2 における 30%FAIL 群の力積は, 実験 1 における 60%FAIL 群の約 2 倍であったが, 筋湿重量/体重の増加率は 60%FAIL 群の方が高値を示した。【結論】本研究の結果, 力積よりもむしろ負荷強度が, ES による筋の限界肥大率の規定因子であることが示唆された。

課題 1-2

【結果】長趾伸筋の最大固有張力は, CNT 群と比較して AIA 群で低下し, AIA+ES 群ではその低下が抑制された。凝集化したアクチン, NADPH oxidase (NOX) 2 および neuronal nitric oxide synthase (nNOS) の発現量は, CNT 群と比べ AIA 群において高値を示した。また, B-crystallin (ABC) および PPAR coactivator (PGC) -1 は, AIA+ES 群で増加したが, superoxide dismutase (SOD) 2 および catalase には変化は認められなかった。【考察】先行研究において, ABC はアクチン分子を安定化させることが報告されている。したがって, ES は, ABC の発現量を増加させることで, 酸化ストレスによるアクチンの凝集化を防ぐ可能性が示唆された。また, 酸化ストレスを誘引する NOX2, nNOS が ES により抑制されたことから, 酸化ストレス自体の軽減も凝集化アクチンの抑制に寄与した可能性が高い。NOX2 及び nNOS は炎症により活性化されること, また, PGC-1 は, 運動による抗炎症作用に関与することが報告されている。これらの知見から, ES による酸化ストレスの抑制には, PGC-1 が関与することが示唆される。結論として, ES は, ABC の発現誘導と炎症誘因性酸化ストレスの軽減を介し, AIA ラットの長趾伸筋における固有張力の低下を防止したものと考えられる。

課題 2-1.

【結果】すべての刺激頻度において, NMES による発揮トルク及び力積は Iso 群に比べ Ecc 群で高値を示した。Ecc-30, Iso-100, Ecc-100 群における体重で補正した腓腹筋の筋重量 (MW/BW) は, 非 NMES 側と比較し NMES 側で 5.8%, 7.3%, 16.6% 高値を示すとともに, Iso-100 群に比べ Ecc-100 群で高値を示した。また, NMES による発揮トルク及び力積と, MW/BW の変化率には高い相関がみられた。なお, 全ての群において NMES 側と非 NMES 側の間に, 筋原線維タンパク質の濃度の差はなかった。【結論】本研究の結果, Ecc では Iso に比べ, また, 高頻度刺激では低頻度刺激に比べ, 筋に対しより高い物理的負荷が加わるために効果的に筋肥大が誘引されることが示唆された。

課題 2-2.

【結果】AIA ラットの腓腹筋ではスキンドファイバーにおける固有張力の低下とともに, 凝集化アクチンの形成が認められた。また,

フリーラジカル産生酵素である NADPH oxidase (NOX) 2, neuronal nitric oxide synthase (nNOS) の増加およびオートファジー関連タンパク質である p62 の増加, LC3bII/LC3-bI 比の減少が観察された。ECC トレーニングは, AIA に伴うこれらタンパク質における発現量の変化を防止したとともに, 抗凝集化作用を有する B-crystallin の発現量を増加させた。【考察】したがって, ECC トレーニングは, AIA ラットの腓腹筋において, ROS 生成の抑制およびタンパク質の品質管理機構の正常化を介して凝集化アクチンの形成を防止した結果, 筋収縮機能の低下を防止することが示唆された。結論として, ECC トレーニングは, RA 患者における筋力低下に対する有望な非薬理的介入であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 12 件)

1. 檜森弘一, 館林大介, 大山友加, 青木達彦, 山田崇史: 神経筋電気刺激誘引性の筋肥大における負荷強度と力積の役割. 日本基礎理学療法学雑誌, 受理済み (Medical*Online にて公開予定) (査読有)
2. Kanzaki K, Watanabe D, Kuratani M, Yamada T, Matsunaga S, Wada M. Role of calpain in eccentric contraction-induced proteolysis of Ca²⁺-regulatory proteins and force depression in rat fast-twitch skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 122: 396-405, 2017 (DOI: 10.1152/jappphysiol.00270.2016) (査読有)
3. Himori K, Abe M, Tatebayashi D, Lee J, Westerblad H, Lanner JT, Yamada T. Superoxide dismutase/catalase mimetic EUK-134 prevents diaphragm muscle weakness in monocrotalin-induced pulmonary hypertension. *PLoS One* 12: e0169146, 2017 (DOI: 10.1371/journal.pone.0169146) (査読有)
4. Llano-Diez M, Sinclair J, Yamada T, Zong M, Fauconnier J, Zhang SJ, Katz A, Jardemark K, Westerblad H, Andersson DC, Lanner JT. The role of reactive oxygen species in α -adrenergic signaling in cardiomyocytes from mice with the metabolic syndrome. *PLoS One* 11: e0167090, 2016 (DOI: 10.1371/journal.pone.0167090) (査読有)
5. Yamada T and Lanner JT. Free radical signaling behind the muscle weakness associated with rheumatoid arthritis. *EMJ Rheumatology* 3.1: 87-89, 2016 (査読無)
6. Cheng AJ, Yamada T, Rassier DE, Andersson DC, Westerblad H, Lanner JT. ROS/RNS and contractile function in skeletal muscle during fatigue and recovery. *J. Physiol.* 594: 5149-5160, 2016 (査読有)
7. 館林大介, 檜森弘一, 阿部真佐美, 李宰植, 山田崇史: 神経-筋電気刺激療法が癌性カヘキシアに伴う筋量低下に及ぼす影響. 物理療法科学, 23: 35-43, 2016 (URL: <http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=cq2eleg/2016/002300/006&name=0035-0043j&UserID=163.130.14.49>) (査読有)
8. 阿部真佐美, 李宰植, 館林大介, 檜森弘一, 山田崇史: 熱刺激がモノクロタリン誘発性肺高血圧症ラットの横隔膜における収縮機能に及ぼす影響. 日本基礎理学療法学雑誌, 19: 55-64, 2016 (Medical*Online にて公開予定) (査読有)
9. 李宰植, 阿部真佐美, 館林大介, 檜森弘一, 山田崇史: 熱刺激負荷がアジュバント関節炎ラットの長趾伸筋における収縮機能に及ぼす影響. 日本基礎理学療法学雑誌, 19: 39-47, 2016 (Medical*Online にて公開予定) (査読有)
10. Lee J, Himori K, Tatebayashi D, Abe M, Yamada T. Response of heat shock protein 72 to repeated bouts of hyperthermia in rat skeletal muscle. *Physiol. Res.* 64: 935-938, 2015 (URL: http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/64/64_935.pdf) (査読有)
11. Yamada T, Abe M, Lee J, Tatebayashi D, Himori K, Kanzaki K, Wada M, Bruton JD, Westerblad H, Lanner JT. Muscle dysfunction associated with adjuvant induced-arthritis is prevented by antioxidant treatment. *Skeletal Muscle* 5: 20, 2015 (DOI: 10.1186/s13395-015-0045-7) (査読有)
12. Yamada T, Fedotovskaya O, Cheng AJ, Cornachione AS, Minozzo FC, Aulin C, Fridén C, Turesson C, Andersson DC, Glenmark B, Lundberg IE, Rassier DE, Westerblad H, Lanner JT. Nitrosative modifications of the Ca²⁺ release complex and actin underlie arthritis-induced muscle weakness. *Ann. Rheum. Dis.* 74: 1907-1914, 2015 (DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-205007) (査読有)

〔学会発表〕(計 33 件)

1. 山田遼太郎, 檜森弘一, 舘林大介, 山田崇史. プレコンディショニングは伸張性収縮後の酸化ストレスを防止し機能回復を促進する. 2017年3月3-5日. 第5回骨格筋生物学研究会. 東京大学, 東京都, 文京区.
2. 檜森弘一, 舘林大介, 山田遼太郎, 山田崇史. 伸張性収縮トレーニングはアジュバント関節炎ラットの筋機能とオートファジー動態を改善する. 2017年3月3-5日. 第5回骨格筋生物学研究会. 東京大学, 東京都, 文京区.
3. 舘林大介, 檜森弘一, 山田遼太郎, 山田崇史. 伸張性収縮トレーニングが colon 26 癌モデルマウスの筋萎縮に及ぼす影響. 2017年3月3-5日. 第5回骨格筋生物学研究会. 東京大学, 東京都, 文京区.
4. 山田崇史, 山田遼太郎, 檜森弘一, 舘林大介, 升田好樹, 今井富裕. 神経-筋電気刺激トレーニングは重症疾患ミオパチーモデルラットにおける筋弱さを改善する. 2017年3月3-5日. 第5回骨格筋生物学研究会. 東京大学, 東京都, 文京区.
5. 舘林大介, 檜森弘一, 山田崇史. 神経-筋電気刺激及びグルタミン投与の併用が癌性筋萎縮に及ぼす影響. 2016年9月23-25日. 第71回日本体力医学会大会. いわて県民情報交流センター・盛岡地域交流センター市民文化ホール, 岩手県, 盛岡市.
6. 檜森弘一, 舘林大介, 大山友加, 青木達彦, 山田崇史. 神経-筋電気刺激による筋の限界肥大率は負荷強度に規定される. 2016年9月23-25日. 第71回日本体力医学会大会. いわて県民情報交流センター・盛岡地域交流センター市民文化ホール, 岩手県, 盛岡市.
7. Tatebayashi D, Himori K, Abe M, Lee J, Yamada T. Effects of electrical stimulation training on muscle atrophy and glucocorticoid signaling in colon 26 tumor bearing mice. 45th European Muscle Conference. Montpellier, France. September 2-6, 2016
8. Himori K, Abe M, Tatebayashi D, Lee J, Yamada T. Neuromuscular electrical stimulation prevents skeletal muscle dysfunction in adjuvant-induced arthritis rat. 45th European Muscle Conference. Montpellier, France. September 2-6, 2016
9. Yamada T, Himori K, Abe M, Tatebayashi D, Lee J, Westerblad H, Lanner JT. Pulmonary hypertension-induced diaphragm muscle weakness was prevented by treatment with antioxidant. 45th European Muscle Conference. Montpellier, France. September 2-6, 2016
10. Tatebayashi D, Himori K, Abe M, Lee J, Yamada T. Effects of electrical stimulation training on muscle atrophy in a mouse model of cancer cachexia. The 93rd Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Sapporo, March 22-24, 2016.
11. Himori K, Abe M, Tatebayashi D, Lee J, Yamada T. Antioxidant treatment prevents pulmonary hypertension-induced diaphragm dysfunction. The 93rd Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Sapporo, March 22-24, 2016.
12. Aibara C, Watanabe D, Yamada T, Wada M. Contribution of calstabin1 binding to impaired ryanodine receptor with prolonged low-frequency force depression. The 93rd Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Sapporo, March 22-24, 2016.
13. 舘林大介, 檜森弘一, 阿部真佐美, 李宰植, 山田崇史. 癌性カヘキシアに伴う筋量低下は神経-筋電気刺激により防止されるか? 2016年3月4-6日. 第4回骨格筋生物学研究会. 松本大学, 長野県, 松本市.
14. 檜森弘一, 阿部真佐美, 舘林大介, 李宰植, 山田崇史. 肺高血圧症ラット横隔膜の収縮機能低下に対する抗酸化剤投与の効果. 2016年3月4-6日. 第4回骨格筋生物学研究会. 松本大学, 長野県, 松本市.
15. 山田崇史. 神経-筋電気刺激トレーニングはアジュバント関節炎ラットにおける筋弱さを防止する. 2016年3月4-6日. 第4回骨格筋生物学研究会. 松本大学, 長野県, 松本市.
16. 山田崇史, 大山友加, 青木達彦, 舘林大介, 檜森弘一. 神経-筋電気刺激トレーニング誘発性の筋肥大における力積の役割. 2015年11月14-15日. 第2回日本基礎理学療法学会学術大会および日本基礎理学療法学会第20回学術大会合同学会. 神奈川県立保健福祉大学, 神奈川県, 横須賀市.
17. 檜森弘一, 舘林大介, 李宰植, 阿部真佐美, 山田崇史. P-1. アジュバント関節炎ラットの長趾伸筋における収縮機能の低下は神経-筋電気刺激により防止されるか? 酸化還元動態に着目して. 2015年10月24-25日. 第23回日本物理療法学会. 神戸学院大学有瀬キャンパス, 兵庫県, 明石市.
18. 舘林大介, 檜森弘一, 阿部真佐美, 李宰植, 山田崇史. 神経-筋電気刺激が癌性カヘキシアに伴う筋量低下に及ぼす影響. 2015年10月24-25日. 第23回日本

- 物理療学会・神戸学院大学有瀬キャンパス、兵庫県、明石市。
19. 檜森弘一, 館林大介, 李宰植, 阿部真佐美, 山田崇史. 神経筋電気刺激がアジュバント関節炎ラットの長趾伸筋における収縮機能に及ぼす影響. 2015年9月18-20日. 第70回日本体力医学会大会. 和歌山県民文化会館・ホテルアバローム紀の国, 和歌山県, 和歌山市.
 20. 館林大介, 檜森弘一, 阿部真佐美, 李宰植, 山田崇史. 癌性力ヘキシアにおける骨格筋のグルタミン合成酵素の発現動態. 2015年9月18-20日. 第70回日本体力医学会大会. 和歌山県民文化会館・ホテルアバローム紀の国, 和歌山県, 和歌山市.
 21. 阿部真佐美, 李宰植, 館林大介, 檜森弘一, 山田崇史. 抗酸化剤 EUK-134 は肺高血圧症ラットの横隔膜における収縮機能低下を抑制する. 2015年9月18-20日. 第70回日本体力医学会大会. 和歌山県民文化会館・ホテルアバローム紀の国, 和歌山県, 和歌山市.
 22. Yamada T, Abe M, Lee J, Tatebayashi D, Himori K, Kanzaki K, Wada M, Bruton JD, Westerblad H. and Lanner JT. Antioxidant treatment prevents skeletal muscle dysfunction in adjuvant-induced arthritis rats. 44th European Muscle Conference. Warsaw, Poland. September 21-25, 2015
 23. 山田崇史, 阿部真佐美, 李宰植, 館林大介, 檜森弘一, 神崎圭太, 和田正信, Bruton JD, Westerblad H, Lanner JT. 抗酸化剤の投与はアジュバント関節炎ラットにおける筋機能低下を防止する. 2015年8月8日. 第1回日本筋学会. 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター, 東京都, 小平市.
 24. 木村剛英, 金子文成, 山田崇史, 岩本えりか, 片寄正樹, 齋藤重幸. 大腿四頭筋への神経筋電気刺激が血清脳由来神経栄養因子濃度に及ぼす影響. 2015年6月13日. 第40回日本運動療学会. 埼玉県県民健康センター, 埼玉県, 日高市.
 25. 山田崇史. 抗酸化剤はアジュバント関節炎に伴う筋弱さを防止するか? 2015年3月6-8日. 第3回骨格筋生物学研究会. 東北大学, 宮城県, 仙台市.
 26. 山田崇史, 阿部真佐美, 李宰植, 館林大介, 檜森弘一. アジュバント関節炎ラットの長趾伸筋における筋弱さのメカニズム -アクチンの酸化的修飾によるアクチン ATPase 活性の低下-. 2014年11月15-16日. 第1回日本基礎理学療法学会学術大会および日本基礎理学療法学会第4回学術大会合同学会. 名古屋学院大学, 愛知県, 名古屋市
 27. 高田義弘, 竹下大輔, 花岡智子, 奥田俊詞, 鷲尾弘枝, 石見恵子, 保井俊英, 今

- 北英高, 峯松亮, 星野聡子, 山田崇史, 和気秀文, 中村友浩, 岡田修一, 平川和文, 中谷昭, 坂田進. 自発運動を課した2型糖尿病ラットにおける運動パフォーマンスと筋組成, 筋酵素活性について. 2014年9月19-21日. 第69回日本体力医学会大会. 長崎大学, 長崎県, 長崎市.
28. 李宰植, 阿部真佐美, 館林大介, 檜森弘一, 山田崇史. 熱刺激負荷がアジュバント関節炎ラットの長趾伸筋における収縮機能に及ぼす影響. 2014年9月19-21日. 第69回日本体力医学会大会. 長崎大学, 長崎県, 長崎市.
 29. 阿部真佐美, 李宰植, 館林大介, 檜森弘一, 山田崇史. 熱刺激が肺高血圧症ラットの横隔膜における収縮機能に及ぼす影響. 2014年9月19-21日. 第69回日本体力医学会大会. 長崎大学, 長崎県, 長崎市.
 30. Yamada T, Abe M, Lee J, Tatebayashi D, Himori K, Chikazoe S, Hirota K. Impaired myosin ATPase activity due to actin oxidation underlies skeletal muscle dysfunction in adjuvant-induced arthritis rat. 43th European Muscle Conference. Salzburg, Austria. September 10-14, 2014
 31. Lee J, Abe M, Tatebayashi D, Himori K, Yamada T. Intermittent heat stress fails to ameliorate contractile dysfunction in extensor digitorum longus muscle from adjuvant-induced arthritis rats. 43th European Muscle Conference. Salzburg, Austria. September 10-14, 2014
 32. Abe M, Lee J, Tatebayashi D, Himori K, Yamada T. Effects of heat stress on contractile function in the diaphragm from rat with pulmonary hypertension. 43th European Muscle Conference. Faculty of Natural Sciences, Salzburg, Austria. September 10-14, 2014
 33. 山田崇史: カヘキシア誘因性筋弱さのメカニズムとその対策. 2014年3月8日. 第2回骨格筋生物学研究会. 北海道, 札幌市.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕ホームページ等なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 崇史 (YAMADA, Takashi)

札幌医科大学・保健医療学部・准教授

研究者番号: 50583176