

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されず

研究課題名	筋収縮によって骨格筋から分泌される生理活性因子の探索と運動調節性内分泌の概念の確立
研究機関・ 部局・職名	首都大学東京・人間健康科学研究科ヘルスプロモーションサイエンス学域・教授
氏名	藤井 宣晴

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	118,000,000	118,000,000	0	118,000,000	118,000,000	0	210,000
間接経費	35,400,000	35,400,000	0	35,400,000	35,400,000	0	0
合計	153,400,000	153,400,000	0	153,400,000	153,400,000	0	210,000

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	1,128,750	35,252,686	22,002,440	25,772,518	84,156,394
旅費	0	229,430	446,190	263,980	939,600
謝金・人件費等	0	7,270,930	9,621,233	6,108,952	23,001,115
その他	0	982,387	4,165,029	4,755,475	9,902,891
直接経費計	1,128,750	43,735,433	36,234,892	36,900,925	118,000,000
間接経費計	0	12,662,640	8,253,750	14,483,610	35,400,000
合計	1,128,750	56,398,073	44,488,642	51,384,535	153,400,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
実体顕微鏡	M165C	1	1,079,400	1,079,400	2011/6/24	首都大学東京
8CH電気刺激装置システム一式	EPS-1008	1	2,189,250	2,189,250	2011/8/29	首都大学東京
ダイレクトヒート型CO2インキュベータ	SCA-165DRS	1	815,293	815,293	2011/11/19	首都大学東京
マルチプレートリーダー一式	EnSpire	1	6,282,150	6,282,150	2011/11/30	首都大学東京
実体顕微鏡	M165C	1	1,109,430	1,109,430	2011/11/22	首都大学東京
データ処理装置	VW-H2MA	1	976,500	976,500	2012/2/2	首都大学東京
バイオシェーカー	BR-43FL・MR	1	967,050	967,050	2012/2/7	首都大学東京
オートクレーブ	LSX-700	1	1,011,150	1,011,150	2012/2/27	首都大学東京
ルミノイメージアナライザー	Image Quant LAS4000mini	1	3,990,000	3,990,000	2012/7/2	首都大学東京
マイクロプレートリーダー一式	iMarkマイクロプレートリーダー解析ソフトウェアシステム	1	824,250	824,250	2012/9/21	首都大学東京
リアルタイムPCRシステム	PikoReal96システム	1	1,464,750	1,464,750	2012/10/17	首都大学東京
骨格筋実験評価装置一式	UEV-2406	1	954,450	954,450	2012/10/30	首都大学東京
安全キャビネット	1321MR	1	1,055,250	1,055,250	2013/6/17	首都大学東京
骨格筋培養測定実験システム	USMC-2508	1	4,600,050	4,600,050	2013/9/25	首都大学東京
高速データ解析システム	PowerLab8/35	1	1,047,900	1,047,900	2013/9/27	首都大学東京

5. 研究成果の概要

課題1 骨格筋から分泌されているタンパク質を新たに5分子同定した。これまでに同定した分泌タンパク質は45分子となった。そのうち9分子は小胞体シグナル配列を持たないため、非クラシカル経路を介して分泌されと考えられたが、これまで報告されている経路とは異なる可能性が高い。残りの分泌タンパク質は小胞体シグナル配列を有するため、クラシカル経路を介して分泌されと考えられた。

課題2 同定された分泌タンパク質のうち、本年度は7分子を選択して遺伝子組み換えショウジョウバエを作製した。その結果、寿命が有意に短縮する系統と、逆に有意に延長する系統が確認された。これらのショウジョウバエに、体重、自発活動量、あるいは登攀運動能力に大きな変化は観察されなかった。

課題3 前年度までに骨格筋から分泌されることが確認されていたマクロファージ遊走阻止因子(MIF)のノックアウトマウスを解析した結果、MIFはインスリン刺激やAMPキナーゼ活性化によって生じる骨格筋の糖輸送を抑制することが明らかになった。昨年度、遺伝子組み換えショウジョウバエを作製したところ、寿命が有意に短縮した分子Aについては、骨格筋特異的に発現を増強させた遺伝子組み換えマウスを作製し、第二世代まで得た。

課題番号

LS102

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	筋収縮によって骨格筋から分泌される生理活性因子の探索と運動調節性筋内分泌の概念の確立
	Exhaustive screening of myokines released by muscle contraction
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	首都大学東京・人間健康科学研究科・ヘルスプロモーションサイエンス学 域・教授
	Professor・Department of Health Promotion Sciences・Graduate School of Human Health Sciences・Tokyo Metropolitan University
氏名 (下段英語表記)	藤井宣晴
	Nobuharu L Fujii

研究成果の概要

(和文):

運動には健康増進と病気予防の効果があり、その安全利用に期待が高まっている。本研究は「運動の健康増進と病気予防の効果は、収縮している筋から複数のタンパク質が分泌され、それらが血液で全身に運ばれ作用するために生じる」ことの証明を目標とした。その結果、筋から分泌されるタンパク質を約40同定し、うちの4分子は骨格筋での発現が低下するとショウジョウバエの寿命が変化するほど重篤な症状が表れ、さらに遺伝子組み換えマウスの解析からMIF分子が骨格筋の糖代謝を調節する新規分子であること明らかにした。これにより、運動の効果を持った薬を創る(創薬・医療の創出)、血中濃度から身体や心の健康状態を診断する、などが期待される。

(英文): Background of research

Physical exercise has positive effects on the advancement of health and the prevention of disease, and their safe use raises expectations. This research aimed at verifying that “the effects of exercise on the advancement of health and the prevention of diseases are caused by several proteins (myokines) secreted from muscles and delivered to all parts of the body through the blood

stream.” As the result of this research, several different types of secretory proteins were identified. Each depletion of 4 of those identified proteins changed life span in drosophila, which shows the 4 proteins have biologically significant roles. Moreover, MIF was found as a negative regulator of muscle glucose metabolism used by a genetically modified MIF KO mouse. It will clarify a part of the reason why exercise can produce “diverse” and “systemic” effects. This is expected to allow to: create a drug with the effects of exercise using muscle-derived hormones (creation of drugs and medicines) and diagnose physical and mental health conditions by the concentration of those proteins secreted by skeletal muscle into the blood..

1. 執行金額 153,400,000 円
(うち、直接経費 118,000,000 円、 間接経費 35,400,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

「運動がもたらす多様な健康効果は、筋細胞から分泌される生理活性因子によって、全身に生じる」という仮説を検証し、従来はホルモン等の分泌器官とは考えられてこなかった骨格筋を中心とする、運動調節性筋内分泌という新概念を確立することを目的とする。このために、以下の項目を達成する。(1). 骨格筋が分泌するタンパク質を、独自に開発した培養骨格筋細胞の電気収縮システムを用いて網羅的に探索する(プロテオームおよび DNA マイクロアレイ解析)。(2). 同定された分泌タンパク質が筋収縮をトリガーとして分泌されるのかどうか(すなわち筋収縮による調節性分泌機構が存在するのか)を確認する。(3). 同定された分泌タンパク質の中から重要な生理機能を持つものを絞り込み、以後の解析の優先順位を決める(分泌タンパク質のオーソログをショウジョウバエの骨格筋特異的にノックダウンする系統を樹立し、表現型を観察)。(4). 絞り込まれたタンパク質について骨格筋特異的の遺伝子組み換えマウスを作製し、生理機能を解析する。

4. 研究計画・方法

(1) 分泌タンパク質の網羅的探索; 2つのアプローチで探索を行った。一つ目は、培養筋細胞が収縮中に分泌する蛋白の探索で、プロテオーム解析を用いた。二つ目は、培養筋細胞が収縮を反復すること(つまり細胞の運動トレーニング)によって発現が変化する遺伝子群の中から、分泌様タンパク質をコードする物を同定した。

(2) 筋収縮をトリガーとした分泌の確認; タンパク質が実際に骨格筋から分泌されるか、また筋収縮が分泌を促進(あるいは抑制)するトリガーとなっているかを、複数の異なる方法(培養筋細胞の収縮モデルおよびマウスモデル)で確認した。

(3) 機能解析に供するタンパク質の絞り込み; ショウジョウバエは遺伝子変異体ライブラリのデー

タ蓄積が豊富で、かつ寿命が短いために、変異個体の寿命と行動の観察から遺伝子産物の機能が容易に推定できる。そこで、(1)で見つかった分泌タンパク質を骨格筋特異的に RNAi でノックダウンしたハエを作製し、表現型(主に寿命)を解析した。

(4)分泌タンパク質の生理機能の解明; 同定した分泌タンパク質のうち2つについて、遺伝子組み換えマウスを得て、生理機能の解明を試みた。

5. 研究成果・波及効果

(1)分泌タンパク質の網羅的探索; 骨格筋から分泌されているタンパク質45分子を同定した。そのうち9分子は小胞体シグナル配列を持たないため(マクロファージ遊走阻止因子(MIF)に代表される)、非クラシカル経路を介して分泌されると考えられた。しかし非クラシカル経路の典型例とされる分泌小胞(エクソソーム)を回収し解析したが、同定された9分子はエクソソーム画分に含まれなかったため、これまで報告されている経路とは異なる可能性が高いことを明らかにした。残りの分泌タンパク質は小胞体シグナル配列を有するため、クラシカル経路を介して分泌されると考えられた。これらの結果は、骨格筋の役割が動きを生み出すことだけに限定されるのではなく、分泌臓器としても働くことをも示しており、新たな医学・生物学的側面が明らかにされた。

(2)筋収縮をトリガーとした分泌の確認; これまでに同定された分子が筋収縮をトリガーに分泌されるかどうかを、培養細胞の収縮システムを用いて検証した。その結果、筋損傷が生じない程度のマイルドな収縮では、培養上清中への調節性分泌は観察されなかった。逆に、筋損傷のマーカーである乳酸脱水素酵素(LDH)が上昇する収縮では、多くの分子で培養上清中の濃度が上昇した。これらの結果からは、分泌という現象を観察しているのか、細胞が壊れた結果の漏出を観察しているのかが、区別できない問題を含む。この問題に関して本研究は、大きなブレークスルーとなる結果を得ている(未発表)。培養骨格筋細胞はある実験の手技によって、収縮時に生じる分泌をマスクしてしまう特徴があることを見出した。それを取り除くことによって、複数のタンパク質の分泌が収縮で促進されることも確認することができた。

(3)機能解析に供するタンパク質の絞り込み; 同定された分泌タンパク質のうち16分子に関して、骨格筋特異的にこれらの分子の発現を抑制させた遺伝子組み換えショウジョウバエを作製した。その結果、寿命が有意に短縮する系統が3つと、逆に有意に延長する系統が1つ確認された。すなわち、ショウジョウバエを用いた機能スクリーニング法は有効に働くことが示された。作製されたショウジョウバエに、体重、自発活動量、あるいは登攀運動能力に大きな変化は観察されなかった。

(4)分泌タンパク質の生理機能の解明; 遺伝子組み換えショウジョウバエを作製したところ寿命が有意に短縮した分子Aについては、骨格筋特異的に発現を増強させた遺伝子組み換えマウスを作製し、第二世代まで得た。また、小胞体シグナル配列を持たないタイプの分泌タンパク質として同定されたマクロファージ遊走阻止因子(MIF)のノックアウトマウスを解析した結果、MIFはインスリン刺激やAMPキナーゼ活性化によって生じる骨格筋の糖輸送を抑制することが明らかになった。MIFは定常時に骨格筋の糖輸送を負に調節しているので、これを取り除いたMIFノックアウトマウスでは、糖代謝が改善していた。したがって、MIFは糖尿病やインスリン抵抗性に関わる創薬の新たな標的分子となり得ることが示された。

様式21

さらにマウス骨格筋細胞のカルニチンが筋収縮時に細胞内外を往復して脂質代謝を調節する分子であることを突き止めた。このことは、骨格筋から分泌されるのはタンパク質に限定されるのではなく、カルニチンのような脂質や、すでに他のグループから報告のあるアミノ酸代謝物も内包されることを物語っており、当研究計画当時に比較して対象となる分子がさらに広範であることを垣間見せた。

6. 研究発表等

雑誌論文 計 12 件	<p>(掲載済み一査読有り) 計 9 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Shota Miyatake, Yasuko Manabe, Akiko Inagaki, Yasuro Furuichi, Mayumi Takagi, Masato Taoka, Toshiaki Isobe, Kiichi Hirota, Nobuharu L Fujii. Macrophage migration inhibitory factor diminishes muscle glucose transport induced by insulin and AICAR in a muscle type-dependent manner. <i>Biochemical and Biophysical Research Communications.</i>, 444, 496–501, 2014 2. Yasuko Manabe, Katja S.C. Gollisch, Laura Holton, Young-Bum Kim, Josef Brandauer, Nobuharu L Fujii, Michael F. Hirshman, and Laurie J. Goodyear. Exercise training-induced adaptations associated with increases in skeletal muscle glycogen content. <i>FEBS Journal.</i>, 280(3):916–926, 2013, ISSN: 1742–4658 3. Miho Tsuchiya, Yasuko Manabe, Kennichiro Yamada, Yasuro Furuichi, Masahiro Hosaka, Nobuharu L Fujii. Chronic exercise enhances insulin secretion ability of pancreatic islets without change in insulin content in non-diabetic rats. <i>Biochemical and Biophysical Research Communications.</i>, 430(2):676–682, 2013, ISSN: 0006–291X 4. Naoko Goto-Inoue, Kenichiro Yamada, Akiko Inagaki, Yasuro Furuichi, Shinya Ogino, Yasuko Manabe, Mitsutoshi Setou, Nobuharu L Fujii. Lipidomics analysis revealed the phospholipid compositional changes in muscle by chronic exercise and high-fat diet. <i>Scientific Reports.</i>, 3, 3267, 2013, ISSN (online): 2045–2322 5. Akihito Tanaka, Knut Woltjen, Katsuya Miyake, Akitsu Hotta, Makoto Ikeya, Takuya Yamamoto, Tokiko Nishino, Emi Shoji, Atsuko Sehara-Fujisawa, Yasuko Manabe, Nobuharu Fujii, Kazunori Hanaoka, Takumi Era, Satoshi Yamashita, Ken-ichi Isobe, En Kimura, Hidetoshi Sakurai, Efficient and Reproducible Myogenic Differentiation from Human iPS Cells: Prospects for Modeling Miyoshi Myopathy In Vitro. <i>PLoS ONE</i>, 8(4): e61540. doi: 10.1371/journal.pone.0061540. Print 2013. 6. Yasuko Manabe, Shouta Miyatake, Mayumi Takagi, Mio Nakamura, Ai Okeda, Taemi Nakano, Michael F. Hirshman, Laurie J. Goodyear, Nobuharu L. Fujii, Characterization of an Acute Muscle Contraction Model using Cultured C2C12 Myotubes. <i>PLoS ONE</i>,7(12):e52592, 2012, ISSN: 1932–6203, http://www.plosone.org/ 7. Naoko Goto-Inoue, Yasuko Manabe, Shouta Miyatake, Sinya Ogino, Ai Morishita, Takahiro Hayasaka, Noritaka Masaki, Mitsutoshi Setou, Nobuharu L Fujii. Visualization of dynamic change in contraction-induced lipid composition in mouse skeletal muscle by matrix-assisted laser desorption/ionization imaging mass spectrometry. <i>Analytical and Bioanalytical Chemistry</i> 2012, ISSN: 1618–2642 8. Henstridge DC, Bruce CR, Pang CP, Lancaster GI, Allen TL, Estevez E, Gardner T, Weir JM, Meikle PJ, Lam KS, Xu A, Fujii N, Goodyear LJ, Febbraio MA. Skeletal muscle-specific overproduction of constitutively activated c-Jun N-terminal kinase (JNK) induces insulin resistance in mice. <i>Diabetologia</i>. 55(10):2769–2778. 2012, ISSN: 0012–186X, 9. 眞鍋康子、井上菜穂子、高木麻由美、藤井宣晴；真核細胞のエネルギー・センサー「AMP キナーゼ」比較生理生化学 2012 29(2) 70–75. ISSN: 0916–3786 <p>(掲載済み一査読無し) 計 1 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Naoko Goto-Inoue, Mitsutoshi Setou, Nobuharu L. Fujii, Visualization of metabolite change in skeletal muscle by contraction using imaging mass spectrometry. <i>Journal of Physical Fitness and Sports Medicine</i>, 1(2) 2012, ISSN: 2186–8131 <p>(未掲載) 計 2 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Yasuro Furuichi, Naoko Goto-Inoue, Yasuko Manabe, Mitsutoshi Setou, Kazumi Masuda, Nobuharu L. Fujii. Imaging mass spectrometry reveals fiber-specific distribution of acetylcarnitine and contraction-induced carnitine dynamics in rat skeletal muscles. <i>Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics</i>. 2014 <i>in press</i>. ISSN: 0005–2728 (査読有り) 2. Yasuro Furuichi, Naoko Goto-Inoue, Nobuharu L Fujii. Role of carnitine acetylation in skeletal muscle. <i>Journal of Physical .Fitness and .Sport Medicine</i>, 2014 <i>in press</i> ISSN: 2186–8131 (査読
----------------	---

	無し)
<p>会議発表 計 21 件</p>	<p>専門家向け 計 20 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 藤井宣晴; シンポジウム「骨格筋における「収縮」と「代謝調節」のカップリング」第 91 回日本生理学会 平成 26 年 3 月 18 日 鹿児島大学 2. 藤井宣晴; 招聘講演「骨格筋におけるインスリン「非」依存的な糖輸送と、マイオカイン」第 1 回お茶の水サイエンス倶楽部 平成 26 年 3 月 1 日 お茶の水 ソラシティ 3. 藤井宣晴; 「筋収縮によって骨格筋から分泌される生理活性因子の探索と運動調節性筋内分泌の概念の確立」最先端研究開発支援プログラム FIRST シンポジウム, 平成 26 年 2 月 28 日 ベルサール新宿グランド 4. 藤井宣晴; 招聘講演「運動の糖代謝改善作用に筋収縮が果たす役割」Osaka Diabetes Clinical Conference – Expert Meeting – 平成 26 年 2 月 20 日 大阪スイスホテル 5. 眞鍋康子, 片倉健悟, 山田健一郎, 古市泰郎, 坂井貴臣, 藤井宣晴; 「骨格筋から分泌されるマイオカインの in vivo 機能スクリーニングシステムの構築 – ショウジョウバエ遺伝学の応用 –」第 3 回 TOBIRA 研究交流フォーラム, 東京, 平成 26 年 2 月 3 日 6. Shouta Miyatake, Yasuko Manabe, Akiko Inagaki, Yasuro Furuichi, Mayumi Takagi, Masato Taoka, Toshiaki Isobe, Kiichi Hirota, Kazunori Yasuda, Jun Nishihira, Nobuharu N Fujii; 「Macrophage migration inhibitory factor decreases glucose transport induced by insulin and AICAR in skeletal muscle」第 36 回日本分子生物学会, 神戸, 平成 25 年 12 月 4 日 7. 眞鍋康子, 藤井宣晴, Michael F. Hirshman, and Laurie J. Goodyear; 「Training-induced increase in muscle glycogen content is regulated by the increased PP1 activity」第 36 回日本分子生物学会, 神戸, 平成 25 年 12 月 3 日 8. Taku Iwamoto, Kumiko Kitamura, Yusuke Takamura, Mitsuru Nomura, Tomoji Ono, Michiaki Murakoshi, Yasuko Manabe, and Nobuharu N Fujii; 「Anti-hyperglycemic effects of dammarane-type triterpenes from the root of Panax notoginseng through the enhancement of insulin-dependent glucose transport in skeletal muscle」6th International Society for Nutraceuticals and Functional Foods, 台湾, 平成 25 年 11 月 9 日 9. Nobuharu N Fujii; Symposium 「MIF is a myokine that regulates glucose transport induced by insulin and AICAR in skeletal muscle」2013 International Conference on Diabetes and Metabolism. 平成 25 年 11 月 7 日 Grand Hilton Seoul Hotel, Korea 10. 古市泰郎; 山田健一郎, 土屋美穂, 穂坂正博, 眞鍋康子, 藤井宣晴; ワークショップ「継続的な運動トレーニングは膵β細胞のインスリン分泌能を高める」第 68 回日本体力医学会大会 平成 25 年 9 月 21 日 日本教育会館 東京 11. 藤井宣晴; ワークショップ「マイオカイン発見へのアプローチ」第 68 回日本体力医学会大会 平成 25 年 9 月 21 日 日本教育会館 東京 12. Shouta Miyatake, Yasuko Manabe, Mayumi Takagi, Mio Nakamura, Ai Okeda, Taemi Nakano, Michael F. Hirshman, Laurie J. Goodyear, Nobuharu L. Fujii; 「An acute muscle contraction model using cultured C2C12 myotubes」第 65 回日本細胞生物学会, 名古屋, 平成 25 年 6 月 19- 21 日 13. 眞鍋康子, 田岡万悟, 坂井貴臣, 磯辺俊明, 藤井宣晴; マイオカイン探索システムの構築とバイオマーカーへの応用. 第 2 回 TOBIRA 研究交流フォーラム 平成 25 年 2 月 5 日 東京工業大学キャンパスイノベーションセンター 14. Kitamura K, Takamura Y, Iwamoto T, Ikoma K, Nomura M, Sugioka H, Kobayashi T, Komada T, Manabe Y, Iwasaki H, Ohdera M, Fujii NL, Fushiki T; Panaxatriol Activates Insulin Signaling Pathway in Skeletal Muscle and Improves Insulin Resistance in KKAy Mice. Poster Presentation, 72th Scientific Sessions American Diabetes Association, Orland, (Jun 10 2012). 15. 藤井宣晴; 教育講演「筋収縮が有する生物学的役割の再考」第 20 回日本運動生理学会

	<p>平成 24 年 7 月 28 日 筑波大学</p> <p>16. 藤井宣晴、眞鍋康子、井上菜穂子、高木麻由美； ベーシックサイエンス「高齢者で認められる糖代謝異常とその予防法」第 12 回日本抗加齢医学会総会 平成 24 年 6 月 24 日 パシフィコ横浜 会議センター</p> <p>17. Nobuharu L Fujii, Yasuko Manabe, Shota Miyatake, Naoko Goto-Inoue, Mayumi Takagi, Ai Morishita. アカデミックフォーラム「Muscle contraction models useful for analysis of contraction-induced intracellular signaling」BIO tech 2012 ー国際バイオテクノロジー展/技術会議ー 平成 24 年 5 月 8 日-10 日 東京ビッグサイト</p> <p>18. 藤井宣晴； セミナー「運動と骨格筋の分子生物学」身体活動研究所セミナー 平成 24 年 2 月 2 日 福岡大学 基盤研究機関 身体活動研究所</p> <p>19. 藤井宣晴； 講演「筋収縮がインスリン非依存的に骨格筋への糖輸送を促進する機序」第 37 回福岡大学グローバル FU プログラムセミナー 平成 24 年 2 月 2 日 福岡大学 医学部.</p> <p>20. 藤井宣晴； セミナー「骨格筋の新生物学～「動作を生む」以外の生物学的役割」スポーツ健康科学部 特別セミナー(サロン・ド・アプレミディ) 平成 23 年 11 月 1 日 立命館大学スポーツ健康科学部</p> <p>一般向け 計 1 件</p> <p>1. 藤井宣晴； 講演「運動分子生物学とは」人材育成セミナー 九州大学教育研究プログラム・研究拠点形成プロジェクト(P&P)タイプ, 平成 25 年 10 月 18 日 九州大学筑紫キャンパス</p>
<p>図 書</p> <p>計 4 件</p>	<p>1. 糖尿病治療のニューパラダイム ー運動による血糖降下のメカニズムー, 眞鍋康子, 藤井宣晴, 医薬ジャーナル社, 平成 26 年 in press</p> <p>2. 糖尿病の分子標的と治療薬辞典, 眞鍋康子, 藤井宣晴, 第 3 章 筋肉, pp114-127, 春日雅人 監修, 綿田裕孝, 松本道宏編集, 羊土社, 東京, 平成 25 年 6 月</p> <p>3. 運動療法ガイド 改訂第 5 版, 井上一、武藤 芳照、福田潤 編集, 日本医事新報社, 平成 24 年, 森克人、藤井宣晴(糖尿病 pp187-192 担当)、</p> <p>4. 運動処方 の 指 針 ー 運 動 負 荷 試 験 と 運 動 プ ロ グ ラ ム ー 原 著 第 8 版 American College of Sports Medicine. 日本体力医学会体力医学編集委員会 監訳総ページ数 282 藤井宣晴(Section IV 付録 D pp323-376 担当) 平成 23 年</p>
<p>産業財産権 出願・取得 状況</p> <p>計 0 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>首都大学東京・運動分子生物学研究室ホームページ・研究概要 http://www.comp.tmu.ac.jp/muscle/</p>
<p>国民との科 学・技術対 話の実施状 況</p>	<p>藤井宣晴、眞鍋康子「骨格筋の科学」首都大学東京 PRI シリーズ ～学術研究成果を分かりやすく解説～ 平成 26 年 2 月 18 日 首都大学東京飯田橋キャンパス 一般者対象 聴講者約 80 名 http://www.koukaikouza.jp/Lecture/e-63325.html</p> <p>藤井宣晴、眞鍋康子「骨格筋の科学」首都大学東京 PRI シリーズ ～学術研究成果を分かりやすく解説～ 平成 25 年 2 月 28 日 首都大学東京飯田橋キャンパス 一般者対象 聴講者約 60 名 https://www.ou.tmu.ac.jp/open/digi_p_2012huyu/index.html#9</p> <p>藤井宣晴、眞鍋康子「骨格筋の新生物学」首都大学東京 PRI シリーズ ～学術研究成果を分かりやすく解説～ 平成 24 年 2 月 28 日 首都大学東京飯田橋キャンパス 一般者対象 聴講者約 60 名 https://www.ou.tmu.ac.jp/open/digi_p_2011huyu/index.html#9</p>
<p>新聞・一般 雑誌等掲載 計 1 件</p>	<p>秋田魁新報 平成 25 年 9 月 8 日 あきた人「運動で健康 仕組み解明へ」</p>

様式21

その他	
-----	--

7. その他特記事項