

サルコペニアの予防・治療法の開発を目的とした老化骨格筋の再生環境悪化の原因究明
(23-6)

主任研究者 上住 円 国立長寿医療研究センター 室長

研究要旨

3年間全体について

本研究目的は、加齢に伴う筋再生能力低下の原因となる骨格筋内の環境変化を明らかにし、サルコペニアの予防・治療法の開発へと発展させることである。骨格筋の再生環境を調節する要素として、再生過程の骨格筋で作用するタンパク質（骨格筋組織に局在する因子および全身性の因子（血清））と骨格筋内在性の間葉系前駆細胞に着目し、これらの加齢変化を明らかにすることにより再生環境悪化の原因を究明する。再生過程の骨格筋で作用するタンパク質に着目した解析では、老化マウスと若齢マウスの再生過程骨格筋組織と血清を用いてサイトカイン抗体アレイ解析を実施し、老化で発現変動する因子を同定した。それらの候補因子の発現確認や *in vitro* での機能解析から、老化骨格筋での再生能低下の一因として一つのサイトカインの発現減少を見出し、実際に老化マウスへそれを補充することにより筋再生能力を改善できることを示した。また、骨格筋内在性の間葉系前駆細胞に着目した解析においては、間葉系前駆細胞の加齢に伴う組織内動態変化を解析し、老化マウスの再生中期における間葉系前駆細胞の減少と再生後期における収束遅延を認めた。続いて、再生中期の細胞の性質変化をマイクロアレイにより調べ、間葉系前駆細胞特異的かつ老化により発現低下している遺伝子群を同定した。その中で、一連のシグナル関連因子の低下が見出されたため、間葉系前駆細胞におけるそのシグナルの重要性を検証したところ、間葉系前駆細胞の筋衛星細胞に対する支持作用発揮に機能していることが示された。

平成25年度について

再生過程の骨格筋で作用するタンパク質に着目した解析では、前年度までに老化筋再生能低下の一因として一つのサイトカインの発現減少を見出していたため、平成25年度は、実際に老化マウスへそれを補充することにより筋再生能を改善できるかどうかを調べた。コントロール群では多くの壊死線維が残り再生遅延が見られるのに対し、サイトカイン投与群では壊死線維はほとんど見られず、速やかに再生が進行していた。また、筋線維数の増加と線維化領域の減少も認められた。これらの結果から、老化マウスへのそのサイトカインの補充は筋再生能力の改善に有効であることが示された。また、骨格筋内在性の間葉系前駆細胞に着目した解析においては、前年度までに老化再生筋の間葉系

前駆細胞では一連のシグナル関連因子の発現が低下していることを見出している。そこで平成 25 年度は、間葉系前駆細胞におけるそのシグナルの重要性を調べた。その結果、筋衛星細胞に対する支持作用発揮に機能していることが示され、その筋再生における重要性が明らかとなった。

主任研究者

上住 円 国立長寿医療研究センター 室長

分担研究者

上住 聡芳 藤田保健衛生大学 助教

研究期間 平成 23 年 4 月 1 日～平成 26 年 3 月 31 日

A. 研究目的

サルコペニアは高齢者の転倒事故の主要な原因の一つであり、寝たきり人口の増加につながるため解決すべき重要課題である。老化に伴い骨格筋で起こる様々な変化がサルコペニアに寄与すると考えられるが、筋再生能力の低下もその一つである。我々は実際に、老化マウスでは若齢マウスに比べ筋再生能力が顕著に低下していることを認めている。成体筋組織の再生は、骨格筋特異的な幹細胞である筋衛星細胞が担っており、我々は、筋衛星細胞自体の能力は加齢により変化しないが、老化骨格筋内環境の悪化が筋衛星細胞の機能低下をもたらすことを明らかにしている。よって、老化骨格筋の再生環境悪化の原因を特定できれば、それらを標的としたサルコペニアの予防法開発につながる可能性がある。本研究では、骨格筋の再生環境を調節する要素として、再生過程の骨格筋で作用するタンパク質（骨格筋組織に局在する因子および全身性の因子（血清））と、骨格筋内在性の間葉系前駆細胞に着目し、これらの加齢変化を明らかにすることにより再生環境悪化の原因を究明する。

これまでに我々は老化マウスと若齢マウスの血清を用いて筋衛星細胞を培養し、老化マウスの血清が筋衛星細胞の増殖を低下させることを明らかにしている。また、他の研究者等は老化マウスと若齢マウス間でパラビオーシス（血流を共有させること）を行うと老化マウスの筋再生能が回復すると報告している (Conboy IM. et al., Nature. 2005)。よって、再生過程の骨格筋で作用するタンパク質として、骨格筋組織に局在する local factor の他に血清 (systemic factor) に着目し、特にサイトカインやホルモン等の液性因子についてその加齢変化を明らかにする。

分担研究者は骨格筋内に筋衛星細胞とは異なる間葉系前駆細胞を同定し、この細胞が骨格筋の脂肪化や線維化といった組織内環境の悪化に寄与することを見出している (Uezumi et al., Nat. Cell Biol. 2010; Uezumi et al., J. Cell Sci. 2011)。一方、この間葉系前駆細胞は生理的条件下では、筋衛星細胞や免疫細胞に作用し、間接的に筋再生を促進することも明らかになってきた。このように間葉系前駆細胞は筋再生環境に大きな影響を及ぼす細胞要素で、その加齢変化を解明することは老化に伴う筋再生能力低下の原因究明につながると期待出来る。

B. 研究方法

3年間全体について

(1) 再生過程の骨格筋で作用するタンパク質に着目した解析

I. サイトカイン抗体アレイ解析

①老化マウス(24ヶ月齢超)と若齢マウス(2-3ヶ月齢)の下肢骨格筋に Cardiotoxin (CTX) を投与し、筋再生を誘導した。最も筋衛星細胞の増殖が活発な CTX 投与3日後の骨格筋組織からタンパク質を抽出し、サイトカイン抗体アレイ (RayBiotech) 解析を行った。

②老化マウスと若齢マウスから血清を分離し、サイトカイン抗体アレイ (RayBiotech) 解析を行った。

II. サイトカイン抗体アレイ解析により同定されたタンパク質の発現確認

①老化マウス (n=3) と若齢マウス (n=3) から血清を分離し、いくつかのサイトカインについて ELISA で発現の再現性を調べた。

②老化マウスと若齢マウスの下肢骨格筋に CTX を投与し、筋再生を誘導した。CTX 投与1, 3, 5, 7, 14日後に筋肉を採取し、タンパク質を抽出した。Immunoblot 及び ELISA にて、着目したサイトカインの筋再生過程における経時的発現変化と老化によるその発現変化を調べた。

III. 筋衛星細胞培養系での機能解析

①若齢マウスの下肢骨格筋から FACS を用いて筋衛星細胞を分取し、様々な濃度のサイトカインを含む増殖培地中で培養した。4日後に 10 μ M EdU で1時間処理し、EdU 陽性細胞率により増殖能を比較した。

②若齢マウスから FACS によって分取した筋衛星細胞を増殖培地中で4日間培養後、様々な濃度のサイトカインを含む分化培地に交換した。2日後に myosin heavy chain 陽性 myotube に含まれる核の割合 (fusion index) により分化能を比較した。

IV. 老化マウスへの候補サイトカイン補充による筋再生能力改善効果の検討

- ①老化マウスと若齢マウスの下肢骨格筋に CTX を投与し、筋再生を誘導した。
- ②CTX 投与 4 日後に、サイトカインを充填した alzet 浸透圧ポンプを老化マウスの皮下に移植し、1 週間持続投与を行った (n=7)。また、PBS を充填したポンプを皮下移植した老化マウス (n=5) と若齢マウス (n=5) をコントロール群とした。
- ③投与 1 週間後 (CTX 投与 11 日後) に筋肉を採取し、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色や免疫組織学的解析により老化マウスの筋再生における影響を調べた。

(2) 骨格筋内在性の間葉系前駆細胞に着目した解析

I. 以下の手順で筋再生過程における間葉系前駆細胞と筋衛星細胞、免疫細胞の動態変化を精査し、老化マウスと若齢マウス間で比較した。

- ①老化マウスと若齢マウスの下肢骨格筋に再生を誘導した。
- ②筋再生過程における間葉系前駆細胞と筋衛星細胞、免疫細胞の動態変化を三重染色により、免疫組織学的に調べた。老化マウスと若齢マウスについて同様の解析を行い、各細胞の動態変化に違いがあるか精査した。各細胞のマーカーとして PDGFR α (間葉系前駆細胞)、M-cadherin (筋衛星細胞)、CD45 及び CD11b (免疫細胞) を用いた。
- ③筋再生過程での間葉系前駆細胞、筋衛星細胞、免疫細胞の数的変化を FACS により定量的に解析した。老化マウスと若齢マウスについて同様の解析を行い、各細胞の数的変化の違いを比較解析した。

II. 以下の手順で筋再生中期の間葉系前駆細胞と筋衛星細胞、免疫細胞の遺伝子発現をマイクロアレイによって調べ、老化マウスと若齢マウス間で比較した。

- ①老化マウスと若齢マウスの下肢骨格筋に再生を誘導した。
- ②筋再生 3 日目の間葉系前駆細胞、筋衛星細胞、免疫細胞を FACS により分取し、RNA を単離、精製した。
- ③マイクロアレイにより網羅的遺伝子発現解析を行った。間葉系前駆細胞、筋衛星細胞、免疫細胞の細胞間での比較、さらに、老化マウスと若齢マウス間での比較解析を行い、間葉系前駆細胞特異的で老化により発現変動する遺伝子群を同定した。

III. 筋再生過程の間葉系前駆細胞の表現型に及ぼす候補シグナルの重要性を以下の手順によって精査した。

- ①筋再生におけるそのシグナルの重要性を調べるため、マウスの筋再生過程においてシグナル阻害剤を投与した。組織学的解析によって筋再生の程度をコントロールマウスと比較した。
- ②間葉系前駆細胞と筋衛星細胞の共培養系や筋衛星細胞の単独培養系を用いて、そのシグナルが筋再生を促進するメカニズムを調べた。

平成25年度について

(1) 再生過程の骨格筋で作用するタンパク質に着目した解析

老化マウスへの候補サイトカイン補充による筋再生能力改善効果の検討

- ①老化マウスと若齢マウスの下肢骨格筋に CTX を投与し、筋再生を誘導した。
- ②CTX 投与4日後に、サイトカインを充填した alzet 浸透圧ポンプを老化マウスの皮下に移植し、1週間持続投与を行った (n=7)。また、PBS を充填したポンプを皮下移植した老化マウス (n=5) と若齢マウス (n=5) をコントロール群とした。
- ③投与1週間後 (CTX 投与11日後) に筋肉を採取し、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色や免疫組織学的解析により老化マウスの筋再生における影響を調べた。

(2) 骨格筋内在性の間葉系前駆細胞に着目した解析

筋再生過程の間葉系前駆細胞の表現型に及ぼす候補シグナルの重要性を以下の手順によって精査した。

- ①筋再生におけるそのシグナルの重要性を調べるため、マウスの筋再生過程においてシグナル阻害剤を投与した。組織学的解析によって筋再生の程度をコントロールマウスと比較した。
- ②間葉系前駆細胞と筋衛星細胞の共培養系や筋衛星細胞の単独培養系を用いて、そのシグナルが筋再生を促進するメカニズムを調べた。

(倫理面への配慮)

本研究は、人権の保護や個人情報の取り扱いの配慮を必要とする研究には該当しない。動物実験に関しては、国立長寿医療研究センター及び藤田保健衛生大学の動物飼育設備利用者委員会および動物実験倫理委員会の承認の下、規則に従って実施した。

C. 研究結果

3年間全体について

(1) 再生過程の骨格筋で作用するタンパク質に着目した解析

血清のサイトカイン抗体アレイ解析では、調べた144種類のサイトカイン関連因子のうち、若齢マウスに比べ、老化マウスで1.5倍以上発現変動するものを同定した。このうち、いくつかのサイトカイン (DKK-1, sTNF RI, CXCL13等) についてELISAで発現の再現性を確認した。これらの機能解析については、筋衛星細胞の培養系への添加または阻害実験等により現在進行中である。

また、再生過程骨格筋組織のサイトカイン抗体アレイ解析においても、老化マウスで1.5倍以上発現変動するものを同定し、老化マウスで発現減少していた一つのサイトカイ

ンに着目した。まず、若齢マウスにおいて、筋損傷後の発現変化を経時的に調べたところ、そのサイトカインは筋損傷により誘導され、損傷 5 日後に最も発現が増大し、筋再生がほぼ完了する 2 週間後に収束することがわかった。その発現を老化マウスと比較した結果、発現のピークが筋損傷 7 日後に遅延するだけでなく、絶対量も顕著に低下していた。そのサイトカイン産生細胞を同定するため、損傷 5 日後の筋肉から単離した筋衛星細胞、間葉系前駆細胞、血管内皮細胞、免疫細胞と培養下で筋衛星細胞から分化させた筋管細胞において、mRNA 発現を調べた。その結果、筋衛星細胞、間葉系前駆細胞及び筋管細胞が産生源であることがわかり、老化間葉系前駆細胞ではその発現が顕著に低下していた。また、筋衛星細胞培養系への添加により、それは筋衛星細胞の増殖を促進することが分かった。そこで次に、老化マウスへ補充することにより筋再生能力を改善できるかどうかを調べた。そのサイトカインを充填した浸透圧ポンプを筋損傷 4 日後の老化マウスの皮下に移植し、1 週間持続投与を行った。筋切片の HE 染色から、老化コントロールマウスでは未だ多くの壊死線維や細胞浸潤が見られ、間質の開大も認められるのに対し、サイトカイン投与老化マウスでは壊死線維はほとんど認められず、細胞浸潤や間質の開大も軽度であった。mouse IgG 抗体染色により壊死線維領域を定量した結果、サイトカイン投与老化マウスでは老化コントロールマウスに比べ顕著に減少しており、そのレベルは若齢マウスと同等であった。また、myosin heavy chain 陽性の再生筋線維面積と筋線維数を定量したところ、筋線維面積に有意な差は認められなかったが、筋線維数は老化コントロールに比べ有意に増加していた。さらに、collagen I 抗体染色により線維化領域を定量した結果、サイトカイン投与老化マウスでは老化コントロールマウスに比べ顕著に減少しており、そのレベルは若齢マウスと同等であった。これらの結果から、老化マウスへそれを補充することにより壊死線維領域や線維化領域の減少、筋線維数の増加が認められ、筋再生能力を改善できることが示された。

(2) 骨格筋内在性の間葉系前駆細胞に着目した解析

筋再生過程における間葉系前駆細胞と筋衛星細胞、免疫細胞の動態変化を免疫組織学的解析と FACS 解析によって精査し、老化マウスと若齢マウス間で比較した。その結果、再生中期（筋損傷後 3 日）において間葉系前駆細胞と筋衛星細胞の増殖が老化マウスで顕著に低下していた。老化マウスの再生中期で Pax7、MyoD 陽性筋衛星細胞の減少だけでなく、myogenin 陽性筋衛星細胞も著しく減少していたことから、筋衛星細胞の増殖と分化がともに低下していることが明らかとなった。これに対応して、再生後期（筋損傷後 7 日）の筋衛星細胞による新生筋線維形成が老化マウスにおいて低下していた。また、再生後期には、若齢マウスでは間葉系前駆細胞と免疫細胞は減少してくるが、老化マウスではこれらの細胞の減少が見られず、炎症反応の収束に遅延が認められた。

再生中期の変化が後期に見られた違いを生んでいると考え、再生中期の細胞の性質変化解明に取り組んだ。老化マウスと若齢マウスの再生中期（筋損傷後 3 日）から間葉系

前駆細胞、筋衛星細胞、免疫細胞を単離しマイクロアレイによる比較解析を行った。その結果、間葉系前駆細胞特異的にかつ老化により発現低下している 43 遺伝子を同定した。その中で、一連のシグナル関連因子の低下が見出されたため、間葉系前駆細胞におけるそのシグナルの重要性を調べた。マウスに筋再生を誘導し、再生過程においてシグナル阻害剤を投与した。組織学的解析の結果、コントロールマウスでは中心核の再生筋線維が多数観察され筋再生が進行していたが、阻害剤投与マウスでは再生筋線維の形成が不全で筋再生不良を呈していた。筋再生におけるそのシグナルの作用メカニズムを明らかにするため、間葉系前駆細胞と筋衛星細胞の共培養系においてシグナルの阻害を行った。間葉系前駆細胞と筋衛星細胞の共培養では筋衛星細胞の単独培養に比べ、筋衛星細胞による筋管形成が促進されるが、そのシグナルを阻害すると間葉系前駆細胞による筋衛星細胞に対する支持作用が打ち消された。筋衛星細胞の単独培養系でシグナルを阻害しても特に影響はなかった。

平成 25 年度について

(1) 再生過程の骨格筋で作用するタンパク質に着目した解析

前年度までに老化筋再生能低下の一因として一つのサイトカインの発現減少を見出していたため、平成 25 年度は、実際に老化マウスへそれを補充することにより筋再生能力を改善できるかどうかを調べた。サイトカインを充填した浸透圧ポンプを筋損傷 4 日後の老化マウスの皮下に移植し、1 週間持続投与を行った。筋切片の HE 染色から、老化コントロールマウスでは未だ多くの壊死線維や細胞浸潤が見られ、間質の開大も認められるのに対し、サイトカイン投与老化マウスでは壊死線維はほとんど認められず、細胞浸潤や間質の開大も軽度であった。mouse IgG 抗体染色により壊死線維領域を定量した結果、サイトカイン投与老化マウスでは老化コントロールマウスに比べ顕著に減少しており、そのレベルは若齢マウスと同等であった。また、myosin heavy chain 陽性の再生筋線維面積と筋線維数を定量したところ、筋線維面積に有意な差は認められなかったが、筋線維数は老化コントロールに比べ有意に増加していた。さらに、collagen I 抗体染色により線維化領域を定量した結果、サイトカイン投与老化マウスでは老化コントロールマウスに比べ顕著に減少しており、そのレベルは若齢マウスと同等であった。これらの結果から、老化マウスへそれを補充することにより壊死線維領域や線維化領域の減少、筋線維数の増加が認められ、筋再生能力を改善できることが示された。

(2) 骨格筋内在性の間葉系前駆細胞に着目した解析

前年度までに老化再生筋の間葉系前駆細胞では一連のシグナル関連因子の発現が低下していることを見出している。そこで平成 25 年度は、間葉系前駆細胞におけるそのシグナルの重要性を調べた。マウスに筋再生を誘導し、再生過程においてシグナル阻害剤を投与した。組織学的解析の結果、コントロールマウスでは中心核の再生筋線維が多数観察され

筋再生が進行していたが、阻害剤投与マウスでは再生筋線維の形成が不全で筋再生不良を呈していた。筋再生におけるそのシグナルの作用メカニズムを明らかにするため、間葉系前駆細胞と筋衛星細胞の共培養系においてシグナルの阻害を行った。間葉系前駆細胞と筋衛星細胞の共培養では筋衛星細胞の単独培養に比べ、筋衛星細胞による筋管形成が促進されるが、そのシグナルを阻害すると間葉系前駆細胞による筋衛星細胞に対する支持作用が打ち消された。筋衛星細胞の単独培養系でシグナルを阻害しても特に影響はなかった。

D. 考察と結論

(1) 再生過程の骨格筋で作用するタンパク質に着目した解析

老化骨格筋での再生能力低下の一因として一つのサイトカインの発現減少を見出し、老化マウスへそれを補充することにより筋再生能力を改善できることを示した。老化でなぜその発現が減少するのかについては未だ明らかでないが、間葉系前駆細胞での mRNA 発現が老化で顕著に減少していたことから、間葉系前駆細胞の老化による性質変化が 1 つの原因であるかもしれない。また、筋再生におけるそのサイトカインの詳細な作用メカニズムについては現在検証中であるが、老化コントロールマウスに比べサイトカイン投与老化マウスでは筋衛星細胞数の増加が確認されているため、それは筋衛星細胞の増殖を促進し、それが筋線維数の増加につながっていると予想される。前年度に実施した *in vitro* の実験からもそのサイトカインは直接筋衛星細胞に作用し増殖を促進することを確認している。さらに、その投与により壊死線維や線維化の減少が認められたことから、壊死線維除去に働くマクロファージや線維化の起源となる間葉系前駆細胞に対する作用効果も期待され、この点についても今後検討していく。

(2) 骨格筋内在性の間葉系前駆細胞に着目した解析

筋再生における一連のシグナル経路の重要性が明らかとなり、それは間葉系前駆細胞の筋衛星細胞に対する支持作用発揮に機能していると考えられる。今後、そのシグナル活性化による老化筋再生の改善に取り組む。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

平成 23 年度

- 1) Shiomi K, Kiyono T, Okamura K, Ikemoto-Uezumi M, Goto Y, Yasumoto S, Shimizu S, Hashimoto N. CDK4 and Cyclin D1 allow human myogenic cells to recapture growth property without compromising differentiation potential. *Gene Ther.* 2011, 18(9): 857-866.
- 2) Uezumi A, Ito T, Morikawa D, Shimizu N, Yoneda T, Segawa M, Yamaguchi M, Ogawa R, Milkov M, Miyagoe-Suzuki Y, Takeda S, Tsujikawa K, Tsuchida K, Yamamoto H, Fukada S. Fibrosis and adipogenesis originate from common mesenchymal progenitor in skeletal muscle. *J. Cell Sci.* 2011, 124(21): 3654-3664.
- 3) Fukada S, Yamaguchi M, Kokubo H, Ogawa R, Uezumi A, Yoneda T, Matev MM, Motohashi N, Ito T, Zolkiewska A, Johnson RL, Saga Y, Miyagoe-Suzuki Y, Tsujikawa K, Takeda S, Yamamoto H. *Hesr1* and *Hesr3* are essential to generate undifferentiated quiescent satellite cells and to maintain satellite cell numbers. *Development.* 2011, 138(21): 4609-4619.

平成 24 年度

- 1) Oishi T, Uezumi A, Kanaji A, Yamamoto N, Yamaguchi A, Yamada H, Tsuchida K. Osteogenic differentiation capacity of human skeletal muscle-derived progenitor cells. *PLoS One.* 2013, 8(2): e56641.
- 2) Ito T, Ogawa R, Uezumi A, Ohtani T, Watanabe Y, Tsujikawa K, Miyagoe-Suzuki Y, Takeda S, Yamamoto H, Fukada S. Imatinib attenuates dystrophic condition in severe mouse dystrophy and inhibits both proliferation and fibrosis-marker expression in muscle mesenchymal progenitors. *Neuromuscul. Disord.* 2013, 23(4): 349-356.
- 3) Yamaguchi M, Ogawa R, Watanabe Y, Uezumi A, Miyagoe-Suzuki Y, Tsujikawa K, Yamamoto H, Takeda S, Fukada S. Calcitonin receptor and *Odz4* are differently expressed in Pax7-positive cells during skeletal muscle regeneration. *J. Mol. Histol.* 2012, 43(5): 581-587.

平成 25 年度

- 1) Uezumi A, Fukada S, Yamamoto N, Ikemoto-Uezumi M, Yamada H, Nishino I, Hamada Y, Tsuchida K. Identification and characterization of PDGFR α ⁺ mesenchymal progenitors in human skeletal muscle. *Cell Death Dis.* 2014, 17(5): e1186.
- 2) Uezumi A, Ikemoto-Uezumi M, Tsuchida K. Roles of nonmyogenic mesenchymal progenitors in pathogenesis and regeneration of skeletal muscle. *Front Physiol.* 2014, 24(5): e68.
- 3) Fukada S, Ma Y, Uezumi A. Adult stem cell and mesenchymal progenitor theories of aging. *Front Cell Dev Bio.* 2014, 2:10.

2. 学会発表

平成 23 年度

- 1) Ikemoto-Uezumi M, Uezumi A, Tsuchida K, Fukada S, Hashimoto N. Age-related changes

- in prospectively isolated muscle satellite cells. Keystone Symposia, The Life of a Stem Cell: From Birth to Death, 2012
- 2) 上住 円. サルコペニアの原因解明を目的とした骨格筋幹細胞の加齢変化の解析. 徳島大学医学部生体栄養学分野特別講演会 2011 (招待講演)
 - 3) Uezumi A, Fukada S, Tsuchida K. Roles for nonmyogenic mesenchymal progenitors in skeletal muscle regeneration. Keystone Symposia, The Life of a Stem Cell: From Birth to Death, 2012
 - 4) Uezumi A, Tsuchida K. Interaction between non-myogenic mesenchymal progenitors and muscle cells. 第 34 回日本分子生物学会年会 2011 (招待講演)
 - 5) 上住聡芳. 骨格筋の脂肪化や線維化に寄与する間葉系前駆細胞の同定. 第 11 回徳島 Bone Forum 講演会 2011 (招待講演)
 - 6) 上住聡芳. 骨格筋の脂肪化や線維化に寄与する間葉系前駆細胞の同定. 第 29 回日本骨代謝学会学術集会 2011 (招待講演)
 - 7) 上住聡芳. 骨格筋の脂肪変性のメカニズム. 第 11 回抗加齢医学会総会 2011 (招待講演)
- 平成 24 年度
- 1) Ikemoto-Uezumi M, Uezumi A, Tsuchida K, Fukada S, Hashimoto N. Search for the environmental factors that contribute to sarcopenia. Keystone Symposium, Aging and Diseases of Aging, 2012
 - 2) Ikemoto-Uezumi M, Uezumi A, Tsuchida K, Fukada S, Hashimoto N. Search for the environmental factors that contribute to sarcopenia. 9th Japanese-French Symposium for 'muscular dystrophy', 2012
 - 3) Ikemoto-Uezumi M, Uezumi A, Tsuchida K, Fukada S, Hashimoto N. Search for the environmental factors that contribute to sarcopenia. FASEB Science Research Conference: Skeletal Muscle Satellite and Stem Cells, 2012
 - 4) 上住聡芳. 筋疾患および筋再生における間葉系前駆細胞の役割. 農研機構 畜産草地研究所セミナー 2013 (招待講演)
 - 5) 上住聡芳. 間葉系前駆細胞による筋再生制御機構の解析. 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」平成 24 年度 研究班会議 2012 (招待講演)
 - 6) 上住聡芳. 筋再生および筋疾患における間葉系前駆細胞の役割. 協和発酵キリン株式会社 (骨格筋再生および筋疾患に関する最前線研究の講義) 2012 (招待講演)
 - 7) Uezumi A, Fukada S, Tsuchida K. Roles for nonmyogenic mesenchymal progenitors in skeletal muscle regeneration. 9th Japanese-French Symposium for 'muscular dystrophy', 2012
 - 8) Uezumi A, Fukada S, Tsuchida K. Roles for nonmyogenic mesenchymal progenitors in

skeletal muscle regeneration. FASEB Science Research Conference: Skeletal Muscle Satellite and Stem Cells, 2012

平成25年度

- 1) 上住 円、上住聡芳、土田邦博、深田宗一郎、橋本有弘. 老化骨格筋再生能力低下を引き起こす環境因子の同定. 第13回日本再生医療学会総会 2014
- 2) 上住 円. 老化骨格筋再生能力低下を引き起こす環境因子の同定. 第1回若手による骨格筋研究会 2013
- 3) 上住聡芳. 霜降りの起源となる細胞の表現型を制御するメカニズム. 第118回日本畜産学会 2014 (招待講演)
- 4) 上住聡芳、深田宗一郎、土田邦博. 骨格筋内在性間葉系前駆細胞による筋再生促進機構の解析. 第13回日本再生医療学会総会 2014
- 5) 上住聡芳. 骨格筋に内在する間葉系前駆細胞の表現型制御機構. 東北大学大学院医学系研究科 創生応用医学研究センター スポーツ医科学コアセンター特別セミナー 2014 (招待講演)
- 6) 上住聡芳. 間葉系前駆細胞の表現型の制御機構. 精神・神経疾患研究開発費「臨床試験の開発を目的とした筋ジストロフィーに対する新たな治療法の開発」平成25年度研究班会議 2013 (招待講演)
- 7) 上住聡芳. 筋間質の間葉系前駆細胞の制御機構と脂肪細胞の役割. 第1回若手による骨格筋研究会 2013

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし