

# 骨格筋研究を核とした筋スマート社会

Aiming "Smart and Healthy Society" Based on Skeletal Muscle Researches

監修：長森 英二；大阪工業大学 工学部生命工学科 准教授

- 創薬や機能性食品表示の重要項目としての 骨格筋！
- 骨格筋を使いこなす技術的課題、これを克服するアイデアとは？
- 骨格筋組織の成り立ちを理解し、デザインする！
- 筋組織を活用したスマート筋社会を目指して！

### ＜発行要項＞

- 発行：2019年6月14日発行
- 定価：冊子版 99,000円(税込)  
セット(冊子+CD) 110,000円(税込)
- 体裁：A4判・並製・362頁
- ISBN：978-4-904482-62-9

生体の40%を占める骨格筋は、近年、生体における「動力源」としてだけでなく、「代謝」の中心を担う器官、あるいは他臓器へメッセージ物質を送る「分泌」器官として捉えられるようになった。加齢や疾病による筋量や筋力の低下は、寝たきりによるQOL低下、糖尿病等のメタボリックシンドロームだけでなく、アルツハイマー等との関連性まで指摘される。筋-神経系の疲労を的確に取り除く技術は、労働生産性の向上、うつ病などの精神性疾患の低減が期待される。アンチエイジングや美容といった分野でも筋機能の活用は注目されている。再生医療や細胞治療のターゲットとしても重要である。未来技術として、環境調和型の動力源（筋アクチュエーター）や培養食肉といったキーワードも注目を集める。本書では骨格筋機能を賢く使いこなす社会（筋スマート社会）の創出を志向し、健康な筋肉とは何か？どうやって作るか？評価するか？活用するか？について、教科書的な知識から最新の研究動向までを分野横断的に収録した。この分野に興味を持たれた方々から、既に深く関わっている方々まで、幅広くご活用いただけることを期待したい。

長森 英二

### 執筆者一覧（執筆順）

長森 英二	大阪工業大学 工学部生命工学科 准教授	清水 一憲	名古屋大学大学院 工学研究科 准教授
深田 宗一郎	大阪大学大学院 薬学研究科 筋幹細胞創薬プロジェクト 独立准教授	本多 裕之	名古屋大学 予防早期医療創成センター/大学院 工学研究科 教授
武田 紘平	筑波大学 体育系 特任助教	藤里 俊哉	大阪工業大学工学部 生命工学科 教授
武政 徹	筑波大学 体育系 教授	高橋 宏信	東京女子医科大学 先端生命医学研究所 講師
西脇 雅人	大阪工業大学 工学部 総合人間学系教室 講師	清水 達也	東京女子医科大学 先端生命医学研究所 教授
根建 拓	東洋大学大学院 生命科学系研究科 教授	松崎 典弥	大阪大学大学院 工学研究科 准教授
石内 友里	東洋大学大学院 生命科学系研究科 博士後期課程	末永 寿恵	信州大学 総合理工学系研究科 生命医工学専攻
中村 友浩	大阪工業大学 工学部 総合人間学系教室 教授	秋山 佳丈	信州大学 総合理工学系研究科 生命医工学専攻 准教授
金村 尚彦	埼玉県立大学 保健医療福祉学部 理学療法学科 教授	境 慎司	大阪大学大学院 基礎工学研究科 教授
今井 祐記	愛媛大学プロテオサイエンスセンター病態生理解析部門/大学院医学系研究科 病態生理学講座/学術支援センター動物実験部門教授	林 慎也	横浜国立大学 福田研究室
藤田 英明	早稲田バイオサイエンスシンガポール研究所 WABIOS 研究マネージャー	景山 達斗	横浜国立大学 福田研究室 産学連携研究員/神奈川県立産業技術総合研究所 (KISTEC) 常勤研究員
渡邊 朋信	国立研究開発法人理化学研究所 生命機能科学研究センター 先端バイオイメージング研究チーム チームリーダー	大崎 達哉	横浜国立大学 福田研究室
市村 垂生	大阪大学 先進的学際研究機構 特任准教授	福田 淳二	横浜国立大学 福田研究室 教授/神奈川県立産業技術総合研究所 (KISTEC) 研究準備室長
小林 真里	PHC株式会社 技術企画部共通技術課 主席	伊藤 大知	東京大学大学院 医学系研究科 疾患生命工学センター 准教授
原口 裕次	東京女子医科大学 先端生命医学研究所 特任講師	堀江 正信	京都大学 RI センター生物化学システム工学分野 助教
清水 達也	東京女子医科大学 先端生命医学研究所 所長・教授	櫻井 英俊	京都大学 iPS 細胞研究所 臨床応用研究部門 准教授
井藤 彰	九州大学大学院 工学研究科 化学工学部門 准教授	岸田 綱郎	京都府立医科大学大学院 医学研究科 准教授
加川 友己	日本光電工業株式会社 荻野記念研究所 河田町研究室	石道 峰典	大阪工業大学 工学部 総合人間学系教室 特任講師
鈴木 団	大阪大学 蛋白質研究所 講師/ 科学技術振興機構 (JST) さきがけ 研究者 (兼任)	國分 優子	京都大学 iPS 細胞研究所 特定研究員
西村 勇哉	神戸大学大学院 科学技術イノベーション研究科 特命助教	関 真亮	常陽大学 健康プロデュース学部 准教授
蓮沼 誠久	神戸大学大学院 科学技術イノベーション研究科 教授	田中 陽	理化学研究所 生命機能科学研究センター 集積バイオデバイス研究チーム チームリーダー
大津 誠太郎	大阪大学大学院 工学研究科生命先端工学専攻 博士課程前期	森本 雄矢	東京大学 生産技術研究所 助教
榎本 陽介	大阪大学大学院 工学研究科生命先端工学専攻 博士課程前期	竹内 昌治	東京大学 生産技術研究所 教授
福崎 英一郎	大阪大学大学院 工学研究科生命先端工学専攻 教授	上杉 薫	大阪大学 工学研究科 機械工学専攻 特任助教
新聞 秀一	大阪大学大学院 工学研究科生命先端工学専攻 准教授	森島 圭祐	大阪大学 工学研究科 機械工学専攻 教授
富田 秀太	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 准教授	川島 一公	インテグリアルチャー株式会社 CTO
加藤 竜司	名古屋大学大学院 創薬科学研究科 准教授	羽生 雄毅	インテグリアルチャー株式会社 CEO
		立花 浩司	株式会社シーエムシー・リサーチ リサーチャー

注文書		メルマガ登録	登録済み	登録希望	お申込み・お問合せ
品名	骨格筋研究を核とした筋スマート社会	価格	冊子版 90,000円(税込99,000円)		
会社名			冊子+CD 100,000円(税込110,000円)		
部課名		TEL			
お名前		FAX			
住所		E-mail			

編集発行：**(株)シーエムシー・リサーチ**  
101-0054  
東京都千代田区神田錦町2-7  
東和錦町ビル3F

TEL: 03 (3293) 7053  
FAX: 03 (3291) 5789

URL: <https://cmcre.com>  
E-mail: [re@cmcre.com](mailto:re@cmcre.com)

\*書籍はご注文を受けた翌営業日に納品書・請求書とともに送付します。 \*お支払いは請求書指定口座に納品日の翌月末日までに振り込みでお願いします。

# 構成および内容

## 1章 はじめに

- 1 骨格筋研究者の分野横断型連携が拓く筋スマート社会
- 2 本書の構成・意図

## 2章 骨格筋の発生、機能、生体システム

### 1 骨格筋の生理的な修復・再生・適応メカニズム

- 1.1 骨格筋の構造・特徴
- 1.2 骨格筋の修復 1.3 骨格筋の再生
- 1.4 骨格筋の適応メカニズム
- 1.5 おわりに

### 2 骨格筋のトレーニング適応と運動時の疲労

- 2.1 はじめに 2.2 骨格筋の構造と特性
- 2.3 骨格筋のトレーニング適応
- 2.4 疲労

### 3 Whole body の視点から考える健康なヒト骨格筋

- 3.1 はじめに 3.2 骨格筋のてこ
- 3.3 骨格筋が繰り出す身体活動と健康
- 3.4 骨格筋の硬さ・体の硬さと健康
- 3.5 おわりに

### 4 運動依存性マイオカインと代謝機能

- 4.1 はじめに
- 4.2 マイオカイン発見に至る経緯
- 4.3 運動依存性マイオカイン
- 4.4 各マイオカインの性質
- 4.5 今後の課題 4.6 おわりに

### 5 生体システムでの司令塔としての筋肉-マイオカインとは—その探索系課題と展望

- 5.1 はじめに 5.2 マイオカインとは
- 5.3 マイオカインを介した代謝制御
- 5.4 マイオカイン探索系としての課題
- 5.5 マイオカイン探索における今後の展望

### 6 加齢に伴う廃用性筋萎縮、理学療法・リハビリテーション

- 6.1 はじめに 6.2 高齢者の身体機能
- 6.3 理学療法、リハビリテーション
- 6.4 おわりに

### 7 骨格筋と健康—サルコペニアとアンドロゲン

- 7.1 はじめに 7.2 サルコペニアの要因
- 7.3 発症の性差とアンドロゲンの働き
- 7.4 アンドロゲン受容体に関するマウス実験
- 7.5 おわりに

## 3章 骨格筋組織の成り立ちを理解してデザインする

### 1 組織内細胞挙動を理解し複雑組織設計に活かすための培養・解析雛型としての積層細胞シート

- 1.1 はじめに
- 1.2 組織内細胞挙動を定量的に観る技術
- 1.3 混入する異種細胞の挙動を理解する
- 1.4 組織内細胞挙動を制御して目的に構造を設計する

### 2 ラマン散乱スペクトルを利用した筋分化過程の可視化

- 2.1 はじめに
- 2.2 単一細胞の状態を知る方法
- 2.3 細胞からのラマン散乱スペクトル
- 2.4 筋分化過程のラマン観察
- 2.5 筋細胞分化過程の細胞状態変化の可視化
- 2.6 おわりに

### 3 光干渉断層撮影装置 (OCT) を用いた3次元細胞シート組織の非侵襲的観察

- 3.1 OCTの特徴
- 3.2 OCTを用いた積層化細胞シート組織の観察・解析
- 3.3 ラット皮下組織への細胞シート移植の断層観察
- 3.4 細胞シートの積層数と機能性ととの相関性検証
- 3.5 考察

### 4 組織内酸素濃度を観察する技術

- 4.1 はじめに
- 4.2 合成生物学的アプローチによる低酸素応答型遺伝子発現システムの構築
- 4.3 低酸素応答細胞センサーの構築と組織内酸素濃度の観察
- 4.4 おわりに

### 5 組織内酸素濃度を測る技術

- 5.1 はじめに
- 5.2 組織内の酸素濃度
- 5.2.1 溶存酸素
- 5.2.2 溶存酸素濃度を決めるもの
- 5.2.3 生体内組織内部の酸素濃度
- 5.2.4 生体外培養中組織内部の酸素濃度
- 5.3 微小酸素センサー
- 5.3.1 センサーの種類
- 5.3.2 センサーの校正
- 5.4 溶存酸素濃度測定の実際

- 5.4.1 細胞培養中の培地における局所溶存酸素濃度の測定

- 5.4.2 積層細胞シート内における局所溶存酸素濃度の測定

- 5.5 おわりに

### 6 筋組織の熱産生を顕微鏡で観る技術

- 6.1 はじめに
- 6.2 温度計蛍光色素を利用した筋管の中の温度イメージング
- 6.3 蛍光ナノ粒子を利用した一本一本の筋繊維の温度 in vivo 蛍光イメージング
- 6.4 おわりに

### 7 組織内の分子を網羅的に測る技術

- 7.1 はじめに
- 7.2 メタボローム解析における前処理
- 7.3 分析装置の選択
- 7.4 メタボロミクスの応用

### 8 組織内の分子を直接高解像度で測る技術—質量分析イメージングの応用—

- 8.1 質量分析イメージングとは
- 8.2 質量分析イメージングの応用例
- 8.3 ショウジョウバエのイメージング
- 8.4 おわりに

### 9 バイオメディカルビジュアルデータからの自動知識発見技術

- 9.1 はじめに
- 9.2 機械学習の基礎
- 9.3 深層学習・ディープラーニングを用いた知識発見
- 9.4 深層学習・ディープラーニングの応用

### 10 細胞形態情報解析を用いた筋分化予測

- 10.1 細胞科学と発展
- 10.2 細胞大量生産への期待と課題
- 10.3 細胞の非破壊的な品質管理
- 10.4 筋芽細胞の分化度予測 (コンプレント状態からの予測)
- 10.5 筋芽細胞の分化度予測 (早期状態からの予測)
- 10.6 まとめ

### 11 細胞挙動シミュレーターの構築

- 11.1 はじめに
- 11.2 シミュレーター構築の流れ
- 11.2.1 良いシミュレーターとは何か
- 11.2.2 シミュレーター構築の3工程
- 11.3 シミュレーター構築の具体例
- 11.3.1 接触阻害を持つ細胞の平面培養における増殖予測
- 11.3.2 セルオートマトンモデル
- 11.3.3 ヒト骨格筋筋芽細胞の増殖培養のシミュレーター構築
- 11.4 おわりに: 3次元シミュレーターの構築に向けて

## 4章 複雑骨格筋組織構築を目指した組織工学、機能的な筋機能アッセイ

### 1 培養骨格筋細胞の張力評価技術: 従来技術から最新技術

- 1.1 はじめに
- 1.2 3次元培養筋組織を用いた張力測定
- 1.3 2D-3D
- 1.4 3D-3D
- 1.5 生体由来ゲルを用いた三次元筋組織構築
- 1.6 張力測定マイクロデバイスとの融合例
- 1.7 平面培養骨格筋細胞の張力を測定する技術
- 1.8 片持ち梁構造の垂直方向の動きを利用した例
- 1.9 片持ち梁構造の水平方向の動きを利用した例
- 1.10 薄膜の伸縮を利用した例
- 1.11 おわりに

### 2 磁力を用いた三次元筋組織の構築と収縮力を指標とした機能評価

- 2.1 はじめに
- 2.2 Mag-TE 法による三次元筋組織の構築
- 2.3 電気刺激培養による筋力トレーニング効果
- 2.4 収縮力を指標とした薬剤スクリーニング
- 2.5 おわりに

### 3 足場を用いた組織化と張力測定

- 3.1 はじめに
- 3.2 足場を有する三次元培養骨格筋
- 3.3 三次元培養骨格筋の作製
- 3.4 三次元培養骨格筋の張力測定
- 3.5 三次元培養骨格筋のアクチュエータ応用

### 4 骨格筋組織の再生を実現するための細胞シート工学技術—配向制御、血管網付与、張力測定—

- 4.1 はじめに
- 4.2 細胞シート工学による組織再生
- 4.3 骨格筋細胞シートの配向構造制御
- 4.4 フィブリンを有した骨格筋組織の機能化

- 4.5 3次元組織内における筋芽細胞の自己組織化

- 4.6 厚い組織を構築するための血管網導入技術

- 4.6.1 血管管を用いた心筋細胞シート組織への血管網付与

- 4.6.2 骨格筋組織内の異方的なネットワーク構造の形成

- 4.7 フィブリンを有した心筋細胞シートの張力測定

- 4.8 今後の課題と展望

### 5 ナノECMを使った組織化

- 5.1 はじめに 5.2 細胞積層法
- 5.3 血管モデル組織の構築と薬剤応答評価
- 5.4 インクジェットプリントを応用した組織チップの構築と薬剤応答評価
- 5.5 細胞集積法による血管網を有する積層組織の短期構築
- 5.6 まとめ

### 6 相対的反磁性アセンブリを使った微小構造体上への筋組織構築

- 6.1 はじめに
- 6.2 相対的反磁性アセンブリの原理
- 6.3 相対的反磁性による凝集体の形成
- 6.3.1 凝集体形成のための磁場形成
- 6.3.2 蛍光ポリスチレンビーズの凝集
- 6.3.3 細胞の凝集
- 6.4 細胞凝集体の電気刺激
- 6.5 おわりに

### 7 3Dプリンターを使った細胞含有ゲル構造体の構築

- 7.1 はじめに
- 7.2 細胞含有ゲル構造体の3Dプリンティング
- 7.2.1 インクジェット方式
- 7.2.2 連続押し出し方式
- 7.2.3 光造形方式
- 7.3 おわりに

### 8 血管を有する組織を作るアプローチ

- 8.1 はじめに
- 8.2 電気化学的細胞脱離の原理
- 8.3 平滑筋層を備えたマクロな血管構造の作製
- 8.4 血管モールドイングによる三次元組織構築
- 8.5 おわりに

### 9 組織培養のための酸素運搬体の開発

- 9.1 3次元組織の再生と酸素運搬体の必要性
- 9.2 酸素運搬体の開発の歴史
- 9.3 基礎研究レベルで報告されている酸素運搬体
- 9.4 再生医療プロセスへの酸素運搬体の適用
- 9.5 膜乳化法を用いた酸素運搬体の開発
- 9.6 まとめ

### 10 生体組織の凍結保存技術

- 10.1 はじめに
- 10.2 緩慢凍結法
- 10.3 急速凍結法 (ガラス化凍結法)
- 10.4 ヒト iPS 細胞の凍結保存
- 10.5 臓器・組織の凍結保存
- 10.6 おわりに

### 11 ヒト iPS 細胞の大量培養、骨格筋分化誘導

- 11.1 はじめに 11.2 iPS 細胞とは
- 11.3 ヒト iPS 細胞未分化維持培養の遷移と大量培養法
- 11.4 ヒト iPS 細胞をソースとした骨格筋分化誘導
- 11.5 おわりに

### 12 体細胞からの骨格筋細胞へのダイレクトリコンヴァージョン

## 5章 筋組織を活用したスマート筋社会に向けて

### 1 生体筋組織を用いた筋萎縮モデル実験 (動物) の活用例

- 1.1 骨格筋の収縮機構
- 1.2 骨格筋の萎縮
- 1.3 動物実験による筋萎縮モデル
- 1.4 動物実験による除神経モデルの活用例

### 2 張力評価技術を活用した培養筋の筋力効果、筋萎縮現象の観察

- 2.1 はじめに
- 2.2 活性張力値を指標とした培養条件の最適化
- 2.3 電気パルス刺激の停止による筋萎縮現象の観察

### 3 iPS 細胞を介した筋疾患モデル構築と病態解明、創薬

- 3.1 はじめに
- 3.2 iPS 細胞からの骨格筋細胞への分化誘導
- 3.3 三好型ミオパチー患者由来 iPS 細胞を用いた病態モデルと創薬

- 3.4 デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者由来 iPS 細胞を用いた病態モデルと創薬

- 3.5 筋強直性ジストロフィー-1型患者由来 iPS 細胞を用いた病態モデル

- 3.6 ボンペー病患者由来 iPS 細胞を用いた病態モデル

- 3.7 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー患者由来 iPS 細胞を用いた病態モデル

- 3.8 おわりに

## 4 東洋医学における健康な筋肉、制御 (施術)

- 4.1 東洋医学における筋の制御
- 4.2 東洋医学における肉の制御
- 4.3 東洋医学における肝の制御
- 4.4 東洋医学における肝臓血の制御
- 4.5 東洋医学における筋への施術
- 4.6 東洋医学における筋のセルフケア
- 4.7 東洋医学に特徴的な経絡の概念
- 4.8 鍼灸による筋緊張緩和の化学的機序
- 4.9 まとめ

## 5 培養筋を動力源とすることの可能性、期待

## 6 生物の組織を用いた革新的駆動原理のデバイス開発

- 6.1 はじめに
- 6.2 心筋流体駆動デバイス
- 6.2.1 心筋細胞の発生力計測
- 6.2.2 心筋細胞を用いたポンプの作製
- 6.2.3 より高度なポンプへの発展
- 6.3 シビレエウの電気器官を用いた発電機
- 6.3.1 シビレエウの電気性能
- 6.3.2 発電器官の電気性能
- 6.3.3 発電デバイスプロトタイプ作製
- 6.4 おわりに

## 7 身体運動を再現するバイオハイブリッドロボット

- 7.1 はじめに
- 7.2 関節駆動バイオハイブリッドロボット
- 7.2.1 関節駆動バイオハイブリッドロボットの構築方法
- 7.2.2 関節駆動バイオハイブリッドロボットの駆動特性
- 7.2.3 関節駆動バイオハイブリッドロボットの応用可能性
- 7.3 結言

## 8 生体システムを用いた機械駆動・発電

- 8.1 はじめに
- 8.2 生体システムを用いたバイオアクチュエータ
- 8.2.1 心筋細胞を用いたバイオアクチュエータ
- 8.2.2 昆虫背脈管を用いた耐環境性バイオアクチュエータ
- 8.2.3 バイオアクチュエータの制御
- 8.2.4 バイオアクチュエータの高性能化
- 8.2.5 バイオアクチュエータの評価
- 8.3 生体システムを用いた発電
- 8.3.1 心筋細胞の拍動力と圧電素子を用いたハイブリッド型バイオ発電素子
- 8.3.2 昆虫の体液を利用した発電 (Living battery)
- 8.4 今後の展開

## 9 培養食肉の意義と最新技術動向 低コスト培養

- 9.1 背景
- 9.2 培養肉の意義
- 9.3 培養肉の安全性と法整備
- 9.4 培養肉の社会受容
- 9.5 技術的背景と動向
- 9.6 技術的な課題
- 9.7 インテグリアルチャー株式会社の技術

## 6章 市場動向

### 1 細胞利用市場の概要

### 2 細胞利用市場の動向

- 2.1 細胞
- 2.2 培地
- 2.3 足場材
- 2.4 三次元培養
- 2.5 セルベースアッセイ
- 2.6 細胞デバイス
- 2.7 創薬支援サービス
- 2.8 主な市場参加企業・団体の動向