

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17726

研究課題名（和文）中鎖脂肪酸の心筋機能改善作用と臨床応用の検討

研究課題名（英文）Effect of medium-chain fatty acids on cardiac function

研究代表者

川原 勲（Kawahara, Isao）

奈良県立医科大学・医学部・研究員

研究者番号：80524975

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：がん患者における心機能障害の発生はがん死に次ぐ死因であるが、がんそのものに由来する心筋障害の詳細は明らかにされていない。そこでin vitroおよびin vivo悪液質モデルを用い検討を行ったところ、悪液質に伴い心筋ミトコンドリア障害が惹起され、ミトコンドリア呼吸の抑制と酸化ストレスの発生が促進されていた。これに対し、中鎖脂肪酸を用いミトコンドリア酸化的リン酸化を促進すると、心筋障害は抑制された。これは、がん患者における心筋保護を可能にする食事介入につながると期待される重要な結果と見なされる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、がん性心筋障害ががんそのものによりミトコンドリア呼吸の低下と酸化ストレスの産生の増大を介して惹起されることが示された。これに対して、中鎖脂肪酸とグルコースの併用はがん性心筋障害を予防した。がん性心筋障害に対する予防や治療はほとんど知見がなかったが、本研究により食事介入によるがん性心筋障害の軽減が可能になると考えられる。より詳細な検討を今後加えることにより、早期の臨床応用を実現し、がん患者の社会的活動性や治療忍容性の改善をもたらす、予後改善につながることが期待される。

研究成果の概要（英文）：The occurrence of cardiac dysfunction in cancer patients is the second leading cause of death after cancer death, but the details of myocardial damage derived from the cancer itself have not been clarified. Therefore, when an examination was conducted using in vitro and in vivo cachexia models, myocardial mitochondrial damage was induced by the cachexia. In the background, suppression of mitochondrial respiration and generation of oxidative stress were promoted. When a medium-chain fatty acid was used to promote mitochondrial oxidative phosphorylation, myocardial damage was suppressed. This finding is considered an important outcome expected to lead to dietary interventions that enable myocardial protection in cancer patients.

研究分野：がんリハビリテーション

キーワード：がん性悪液質 がん性心機能障害 がん性心筋障害 ミトコンドリア 酸化ストレス

1. 研究開始当初の背景

心機能障害は、これまで、冠動脈硬化に伴う虚血性疾患や加齢に伴う心筋や刺激伝導系の変性が原因として重視されている。また、糖尿病やがんでは、心筋への糖供給障害などの栄養障害やエネルギー産生障害が問題として加わっている。その結果、機能的にはポンプ機能障害、病理組織学的には心筋線維の変性や萎縮の状態が惹起され、総体的に機能的・解剖学的心筋萎縮の状態に陥っている。根本的原因治療の困難な機能的・解剖学的心筋萎縮を心筋のエネルギー産生効率を改善することにより抑制し、心機能を回復させることが可能と期待された。

2. 研究の目的

心筋のエネルギー産生には、ミトコンドリアによる酸化的リン酸化が重要な働きしている。申請者は、マウス悪液質モデルを用いてがんサルコペニアの研究を施行しているが、中鎖脂肪酸は長鎖脂肪酸と異なり、カルニチン・シャトルに依存することなく効率良くミトコンドリア内に移行し、酸化的リン酸化を促進することにより、がん悪液質に伴う骨格筋萎縮を軽減できることを見出した(宮川良博、川原勲他、日本癌学会総会、2017)。このモデルを解析した際、心臓についても検討を行うと、悪液質マウスでは、心重量は心内腔の拡張を伴って増大し、心室は菲薄化し、心筋線維は細小化していた。すなわち、がん性心筋萎縮の状態で、うっ血が肺・肝に認められた。これに対して、中鎖脂肪酸食投与マウスでは、心重量、心内腔面積比、心室厚は非担癌マウスと同等であり、心筋線維の萎縮も認められなかった。このように、中鎖脂肪酸はがん性心筋萎縮を抑制していると考えられ、この効果は中鎖脂肪酸の有するエネルギー産生への作用によることが考えられた。

このような、プレリミナリーな結果から、中鎖脂肪酸を適切に負荷することにより、心筋機能を改善し虚血性疾患や老化に伴う慢性心不全における食品栄養面からの介入が可能となり、リハビリテーションによる心筋負荷と組み合わせることで、有効な治療効果が期待される。また、本研究では、中鎖脂肪酸の心筋に対する影響を、エネルギー代謝、筋収縮機構、生理学的収縮能の点から検討し心機能改善への有効性を評価するとともに、マウス疾患モデルを用いて個体レベルでの心機能への影響も検討する。中鎖脂肪酸は日常生活で普通に摂取されている食品成分であり、動物レベルでの確実な評価は、速やかな臨床応用につながることを期待された。本研究では、特にがん性心筋障害に着目し検討を行った。癌に由来する心筋障害は、癌患者の重要な死因である。しかし、そのような障害を治療するための食事療法の開発は進んでいない。このため、本研究の結果は、がん患者における心機能改善をもたらす、

3. 研究の方法

ラウリン酸の心筋に対する影響を以下の3点から検討した。

- 1) ラット心筋細胞株 H9c2 を用いた培養系におけるラウリン酸の効果
- 2) ラット心筋細胞株 H9c2 を用いた in vitro 悪液質モデルによるラウリン酸の効果
- 3) マウスモデルによる心筋機能へのラウリン酸の作用

4. 研究成果

がん患者はその進行とともに異化の亢進などにより、さまざまな組織の障害が惹起され、化学療法などに対する治療忍容性やQOLを低下することが知られている。しかし、がんの心筋に対する直接的な影響に関する報告は少ない。本研究はマウス悪液質モデルを用い心筋に対する影響を検討した。マウス悪液質モデルは、生後5週齢雄性 BALB/c マウスに同系の大腸癌細胞株 CT26 を腹腔内へ接種し作製した。群分けは腫瘍群、Control 群とし各群3匹ずつ腫瘍の有無以外は全て同一条件下で飼育した。15日間の飼育後安楽殺を行い体重、心重量を測定した。また心筋の形態を観察し、免疫組織化学、Western blotting により酸化ストレス、オートファジー、ミトコンドリア関連タンパク質の発現を評価した。実験の結果安楽殺時の体重、心重量は腫瘍群で有意に低値を示した(図1)。また腫瘍群において酸化ストレスの蓄積、オートファジーの亢進、ミトコンドリア量の減少が確認された。組織学的検討では腫瘍群において心筋細胞の萎縮が観察され、左室内腔の相対的拡張が認められた。本研究により、がん悪液質は心筋において異化経路を亢進し、心機能を障害しう

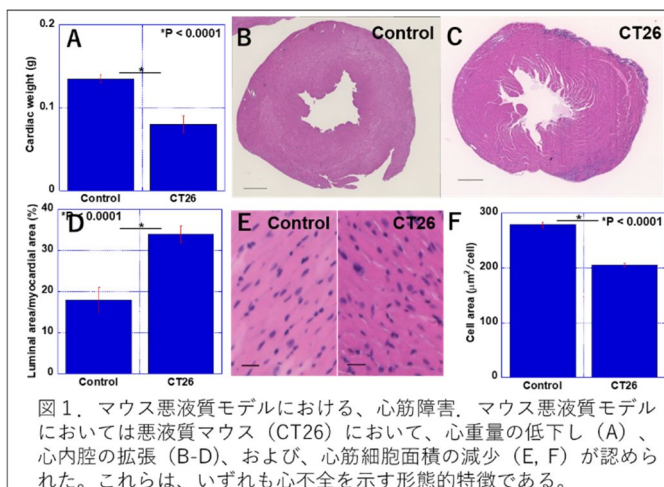


図1. マウス悪液質モデルにおける、心筋障害。マウス悪液質モデルにおいては悪液質マウス (CT26) において、心重量の低下 (A)、心内腔の拡張 (B-D)、および、心筋細胞面積の減少 (E, F) が認められた。これらは、いずれも心不全を示す形態的特徴である。

ることが示唆された。

心筋は定常状態では ATP の 90% を酸化リン酸化により産生し、その 2/3 に長鎖脂肪酸が利用される。中鎖脂肪酸 (MCFA) は、カルチニン・シャトルを経由せずミトコンドリアで代謝され悪液質における栄養介入で重視されるが、心筋障害での検討は見当たらない。そこで、われわれはがん悪液質における心筋障害に対する MCFA の影響を検討した。H9c2 ラット心筋細胞株をマウス悪液質モデルから採取した腹水で処理し、*in vitro* がん悪液質心筋障害モデルを作成した。これに対し、対象群、MCFA 群、悪液質群および悪液質 MCFA 群の 4 群にフラックス解析および活性酸素種 (ROS) 測定を行った。悪液質群では呼吸商の抑制と ATP 産生減少、ROS 増加が見られ、がん性心筋障害が確認された。MCFA 単独では対象群と比較して呼吸商は促進され、ATP 産生は増加した。一方、悪液質 MCFA 群では、悪液質群と比較し呼吸商の減少と ROS の産生は抑制されていた。以上のように、MCFA が心筋ミトコンドリアを保護しがん悪液質における心筋障害を改善する可能性が示唆された。

ラウリン酸はマウス悪液質モデルの骨格筋サルコペニアに対して有効であることをすでに報告しており、心筋障害に及ぼす影響を検討した。H9c2 ラット心筋芽細胞をラウリン酸で処理し、シーホース・フラックス解析を行うと、ミトコンドリア呼吸が促進され、ATP 産生が増加したが、酸化ストレスは増加しなかった (図 2)。解糖系もラウリン酸によって促進された。対照的に、心筋芽細胞をマウス悪液質モデルの腹水で処理した *in vitro* 悪液質モデルでは、ミトコンドリア呼吸と ATP 産生は抑制され、酸化ストレスは増加した。さらに、*in vitro* 悪液質モデルでラウリン酸と高グルコースの同時処理を伴うと、ミトコンドリア呼吸と解糖が対照よりも促進され、ATP が対照のレベルに回復した。酸化ストレスもラウリン酸と高グルコースの併用により減少した。*in vivo* マウス悪液質モデルでは、心筋の萎縮と筋肉成熟のマーカである SDS 可溶性 MYL1 のレベルの低下が観察された。ラウリン酸を単独で経口投与した場合、がん性心筋障害には有意な回復は観察されなかった。対照的に、ラウリン酸とグルコースの併用経口投与は、癌の重量を増加させることなく、心筋萎縮と MYL1 を対照群で観察されたレベルまで回復させた。したがって、癌性悪液質に対するラウリン酸とグルコースの組み合わせを使用した食事介入は、癌性心筋損傷を改善する可能性が示唆された。

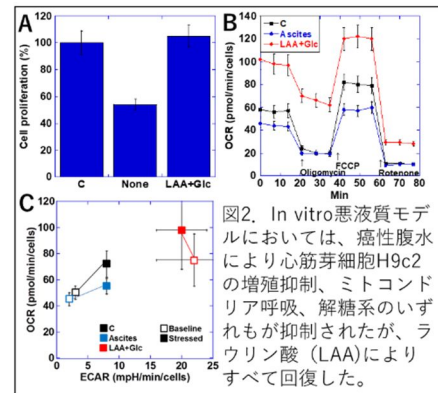


図2. *In vitro* 悪液質モデルにおいては、癌性腹水により心筋芽細胞 H9c2 の増殖抑制、ミトコンドリア呼吸、解糖系のいずれもが抑制されたが、ラウリン酸 (LAA) によりすべて回復した。

ラウリン酸はマウス悪液質モデルの骨格筋サルコペニアに対して有効であることをすでに報告しており、心筋障害に及ぼす影響を検討した。H9c2 ラット心筋芽細胞をラウリン酸で処理し、シーホース・フラックス解析を行うと、ミトコンドリア呼吸が促進され、ATP 産生が増加したが、酸化ストレスは増加しなかった (図 2)。解糖系もラウリン酸によって促進された。対照的に、心筋芽細胞をマウス悪液質モデルの腹水で処理した *in vitro* 悪液質モデルでは、ミトコンドリア呼吸と ATP 産生は抑制され、酸化ストレスは増加した。さらに、*in vitro* 悪液質モデルでラウリン酸と高グルコースの同時処理を伴うと、ミトコンドリア呼吸と解糖が対照よりも促進され、ATP が対照のレベルに回復した。酸化ストレスもラウリン酸と高グルコースの併用により減少した。

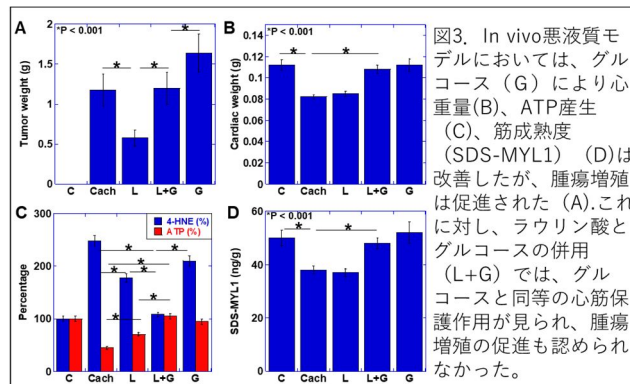


図3. *In vivo* 悪液質モデルにおいては、グルコース (G) により心重量 (B)、ATP 産生 (C)、筋成熟度 (SDS-MYL1) (D) は改善したが、腫瘍増殖は促進された (A)。これに対し、ラウリン酸とグルコースの併用 (L+G) では、グルコースと同等の心筋保護作用が見られ、腫瘍増殖の促進も認められなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 15件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Luo Yi, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Fujiwara Tani Rina, Mori Shiori, Goto Kei, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Kawahara Isao, Kondoh Masuo, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 111
2. 論文標題 Targeting claudin 4 enhances chemosensitivity in breast cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1840 ~ 1850
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14361	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Nakashima Chie, Yamamoto Kazuhiko, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Fujiwara-Tani Rina, Mori Shiori, Kawahara Isao, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Kondoh Masuo, Luo Yi, Kirita Tadaaki, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 11
2. 論文標題 Clostridium perfringens enterotoxin induces claudin-4 to activate YAP in oral squamous cell carcinomas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 309 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27424	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Kawahara Isao, Goto Kei, Kodama Kenji, Luo Yi, Fujiwara-Tani Rina, Mori Takuya, Miyagawa Yoshihiro, Tanaka Hirokazu, Kodama Hiroyuki, Hosoito Nobuyoshi, Taniguchi Yukinori, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 86
2. 論文標題 Magnetic Hyperthermia Using Self-Controlled Heating Elements Consisting of Fe-Al Milling Alloy Induces Cancer Cell Apoptosis while Preserving Skeletal Muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 254 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000501524	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Ohmori Hitoshi, Kawahara Isao, Mori Takuya, Nukaga Shota, Luo Yi, Kishi Shingo, Fujiwara-Tani Rina?, Mori Shiori, Goto Kei, Sasaki Takamitsu, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 86
2. 論文標題 Evaluation of Parameters for Cancer-Induced Sarcopenia in Patients Autopsied after Death from Colorectal Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 306 ~ 314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000503037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sasaki Takamitsu, Fujiwara Tani Rina, Kishi Shingo, Mori Shiori, Luo Yi, Ohmori Hitoshi, Kawahara Isao, Goto Kei, Nishiguchi Yukiko, Mori Takuya, Sho Masayuki, Kondo Masuo, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 8
2. 論文標題 Targeting claudin 4 enhances chemosensitivity of pancreatic ductal carcinomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 6700 ~ 6708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2547	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Mori Takuya, Ohmori Hitoshi, Luo Yi, Mori Shiori, Miyagawa Yoshihiro, Nukaga Shota, Goto Kei, Fujiwara Tani Rina, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Kawahara Isao, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 110
2. 論文標題 Giving combined medium chain fatty acids and glucose protects against cancer associated skeletal muscle atrophy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3391 ~ 3399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14170	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Luo Yi, Goto Kei, Nishiguchi Yukiko, Mori Shiori, Nakashima Chie, Mori Takuya, Miyagawa Yoshihiro, Kawahara Isao, Fujii Kiyomu, Kishi Shingo, Tatsumoto Naokuni, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 86
2. 論文標題 Concurrent Expression of CD47 and CD44 in Colorectal Cancer Promotes Malignancy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 182 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000496027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kusuoka O, Fujiwara-Tani R, Nakashima C, Fujii K, Ohmori H, Mori T, Kishi S, Miyagawa Y, Goto K, Kawahara I, Kuniyasu H	4. 巻 52
2. 論文標題 Intermittent calorie restriction enhances epithelial-mesenchymal transition through alteration of energy metabolism in a mouse tumor model.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Oncol	6. 最初と最後の頁 413-423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2017.4229	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kishi S, Fujiwara-Tani R, Luo Y, Kawahara I, Goto K, Fujii K, Ohmori H, Nakashima C, Sasaki T, Kuniyasu H	4. 巻 15
2. 論文標題 Pro-metastatic signaling of elaidic acid, a trans fatty acid, is associated with lipid rafts.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 4423-4426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2018.7817	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakashima C, Kishi S, Fujiwara-Tani R, Luo Y, Kawahara I, Goto K, Fujii K, Ohmori H, Kuniyasu H	4. 巻 15
2. 論文標題 Expression of the long-chain fatty acid receptor GPR40 was associated with cancer progression in colorectal cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 8641-8646
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2018.8383	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Miyagawa Y, Mori T, Goto K, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Sasaki T, Fujii K, Ohmori H, Kawahara I, Kuniyasu H*	4. 巻 17
2. 論文標題 Intake of medium-chain fatty acids induces oxidative stress and to atrophy the myocardium	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Lipids in Health and Disease	6. 最初と最後の頁 258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12944-018-0908-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohmori Hitoshi, Kawahara Isao, Mori Takuya, Nukaga Shota, Luo Yi, Kishi Shingo, Fujiwara-Tani Rina?, Mori Shiori, Goto Kei, Sasaki Takamitsu, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 86
2. 論文標題 Evaluation of Parameters for Cancer-Induced Sarcopenia in Patients Autopsied after Death from Colorectal Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 306 ~ 314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000503037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawahara Isao, Goto Kei, Kodama Kenji, Luo Yi, Fujiwara-Tani Rina, Mori Takuya, Miyagawa Yoshihiro, Tanaka Hirokazu, Kodama Hiroyuki, Hosoi Nobuyoshi, Taniguchi Yukinori, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 86
2. 論文標題 Magnetic Hyperthermia Using Self-Controlled Heating Elements Consisting of Fe-Al Milling Alloy Induces Cancer Cell Apoptosis while Preserving Skeletal Muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 254 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000501524	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Luo Yi, Goto Kei, Nishiguchi Yukiko, Mori Shiori, Nakashima Chie, Mori Takuya, Miyagawa Yoshihiro, Kawahara Isao, Fujii Kiyomu, Kishi Shingo, Tatsumoto Naokuni, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 86
2. 論文標題 Concurrent Expression of CD47 and CD44 in Colorectal Cancer Promotes Malignancy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 182 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000496027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Luo Yi, Mori Takuya, Kishi Shingo, Mori Shiori, Matsushima-Otsuka Sayako, Nishiguchi Yukiko, Goto Kei, Kawahara Isao, Kondoh Masuo, Sho Masayuki, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 11
2. 論文標題 Diabetes mellitus is associated with liver metastasis of colorectal cancer through production of biglycan-rich cancer stroma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 2982 ~ 2994
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27674	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Miyagawa Yoshihiro, Nukaga Shota, Mori Takuya, Fujiwara-Tani Rina, Fujii Kiyomu, Mori Shiori, Goto Kei, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Nakashima Chie, Ohmori Hitoshi, Kawahara Isao, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 11
2. 論文標題 Evaluation of cancer-derived myocardial impairments using a mouse model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 3712 ~ 3722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27759	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Mori Shiori, Kishi Shingo, Honoki Kanya, Fujiwara-Tani Rina, Moriguchi Takuma, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Tsukamoto Shinji, Fujii Hiromasa, Kido Akira, Tanaka Yasuhito, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 21
2. 論文標題 Anti-Stem Cell Property of Pterostilbene in Gastrointestinal Cancer Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9347 ~ 9347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21249347	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nukaga Shota, Mori Takuya, Miyagawa Yoshihiro, Fujiwara Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Mori Shiori, Goto Kei, Kishi Shingo, Nakashima Chie, Ohmori Hitoshi, Kawahara Isao, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 111
2. 論文標題 Combined administration of lauric acid and glucose improved cancer derived cardiac atrophy in a mouse cachexia model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4605 ~ 4615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14656	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 宮川良博, 森 拓也, 後藤 桂, 川原 勲, 藤井 澄, 大森 育, 國安弘基
2. 発表標題 がん悪液質は心筋細胞内の酸化ストレスの蓄積、オートファジーを亢進し、細胞の萎縮を誘導する
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 額賀翔太, 大森 育, 森 拓也, 宮川良博, 後藤 桂, 川原 勲, 國安弘基
2. 発表標題 がん悪液質における心筋ミトコンドリア機能障害に対する中鎖脂肪酸の効果
3. 学会等名 第4回日本がんサポーターブケア学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyagawa Y, Ohmori H, Mori T, Nukaga S, Kawahara I, Goto K, Mori S, Kishi S, Kuniyasu H
2. 発表標題 Cancer cachexia induces myocardial atrophy by mitochondrial dysfunction producing oxidative stress
3. 学会等名 78th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawahara I, Ohmori H, Mori T, Miyagawa Y, Nukaga S, Goto K, Mori S, Kishi S, Fujiwara-Tani R, Kuniyasu H
2. 発表標題 Effects of nutritional intervention on cancer-related skeletal muscle atrophy
3. 学会等名 78th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nukaga S, Ohmori H, Mori T, Miyagawa Y, Goto K, Kawahara I, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Mori S, Kuniyasu H
2. 発表標題 Lauric acid, a medium-chain fatty acid protects myocardial mitochondria from dysfunction in cancer cachexia
3. 学会等名 78th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川原 勲, 宮川良博, 森 拓也, 後藤 桂, 羅 奕, 西口由希子, 國安弘基
2. 発表標題 長鎖脂肪酸のがん間質細胞を介したがん幹細胞性の誘導
3. 学会等名 第107回日本病理学会総会、札幌市、2018.6.21-23
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kawahara I, Kuniyasu H, Miyagawa Y, Mori T, Goto K
2. 発表標題 Magnetic hyperthermia induces apoptosis in cancer cells and suppresses autophagy
3. 学会等名 77th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer, Osaka, 2018.9.28-30
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川原 勲、大森 斉、森 拓也、宮川良博、後藤 桂、額賀翔太、森 汐莉、岸 真五、谷 里奈、國安弘基
2. 発表標題 アミノ酸シスチン・テアニン摂取ががん悪液質マウスの骨格筋と腫瘍増殖に与える効果
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会、福岡市（Web開催）、2020.4.16-18
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kawahara I, Mori T, Luo Y, Nukaga S, Miyagawa Y, Goto K, Ohmori H, Kuniyasu H
2. 発表標題 Effect of lauric acid intake on skeletal muscle atrophy caused by 5-FU treatment in CT26 colon cancer mouse model.
3. 学会等名 79th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer, Hiroshima (ハイブリッド開催), 2020.10.1-3
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

奈良県立医科大学分子病理学HP
<http://www.naramed-u.ac.jp/~molepath/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------