

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19915

研究課題名（和文）悪液質におけるクレアチン・サイクル障害の検討

研究課題名（英文）Role of creatine cycle in cancer cachexia

研究代表者

後藤 桂 (Goto, Kei)

奈良県立医科大学・医学部・研究員

研究者番号：10469554

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：クレアチン・サイクルはミトコンドリア内のmtCKと細胞質内のCKBにより、ミトコンドリアで産生されたATPをリン酸化クレアチンの形で細胞質に移送する経路で、第3のエネルギー代謝経路として位置づけられている。大腸癌細胞でCKをDNFBで阻害すると、腫瘍増殖や幹細胞性が低下し、さらにリン酸化シグナル経路が抑制された。骨格筋細胞においては、mtCKやCKBは骨格筋分化シグナルを活性化させるp38のリン酸化に関与しており、CKBの発現誘導は悪液質による骨格筋成熟障害を回復させた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果、クレアチン・サイクルが骨格筋分化と成熟に重要な役割を果たしていることが明らかになった。癌においてはクレアチン・サイクルの抑制は癌を抑制するが、骨格筋においても筋成熟度の低下を招く。しかし、クレアチン・サイクルの活性化は悪液質による骨格筋障害を改善する。これらの結果から、クレアチン・サイクルの骨格筋選択的な活性化により、がん性サルコペニアの改善をもたらすことが可能であり、重要な分子標的と考えられた。

研究成果の概要（英文）：The creatine cycle is a pathway in which ATP produced in mitochondria is transferred to the cytoplasm in the form of phosphocreatine by mtCK in mitochondria and CKB in the cytoplasm. Then the creatine cycle is regarded as a third energy metabolism pathway. Inhibition of CKs with DNFB in colon cancer cells reduced tumor growth and stemness, and further inhibited the phosphorylation signaling pathways. In skeletal muscle cells, mtCK and CKB are involved in phosphorylation of p38, which activates skeletal muscle differentiation signaling. Induction of CKB expression restored cachexia-induced skeletal muscle maturation defects.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：クレアチン・サイクル CKB mtCK がん性悪液質 がん性サルコペニア

## 1. 研究開始当初の背景

がん悪液質およびがん性サルコペニアは、進行癌患者に高頻度に見られ、患者の QOL を障害し治療への反応を低下させる。その中心的な病態として骨格筋のエネルギー代謝障害が重視される。われわれは、エネルギー代謝障害の一因としてクレアチン・サイクルに注目した。酸化的リン酸化からの ATP によりリン酸化されたクレアチンの高エネルギー化合物であるホスファージンは、クレアチン・サイクルによりミトコンドリアで生成され細胞質に移送されエネルギー源として貯蔵される。クレアチンは骨格筋とがん細胞の両方で必要とされ、両者の競合の結果骨格筋にクレアチン・サイクルの障害が生じエネルギー代謝を惹起すると考えられる。一方、腫瘍微小環境は低グルコース条件にあり、その状況下で抗がん剤に対する感受性を研究し、低グルコース環境に対する耐性機序を解明することは重要である。近年クレアチンキナーゼが糖代謝を介し癌の増殖及び転移に関係するとの報告がなされてきている。

クレアチン・サイクルとは、クレアチンがミトコンドリア内でミトコンドリア・クレアチンキナーゼ (MTCK) により高エネルギー化合物であるホスホクレアチンになり細胞質に移行し、細胞質でクレアチン・キナーゼ (CK あるいは CKM) によりホスホクレアチンからクレアチンに戻るサイクルで (上図) このサイクルによりミトコンドリア内で酸化的リン酸化により ATP の形で産生されたエネルギーが細胞質に移送される (Barclay CJ, J Muscle Res Cell Motil, 2017)。ホスホクレアチンはいわゆるホスファージンとして知られ、ATP と異なり安定でなおかつ急速なエネルギー消費に対応できるエネルギー源である (Zervou S, PLoS One, 2017)。骨格筋においては、ホスファージンは高負荷運動時の解糖系によるエネルギー産生が ATP の減少に伴う酸化的リン酸化にエネルギー産生がシフトする際に、ATP を補充するのに用いられる (Wallimann T, Amino Acids, 2011)。

このクレアチン・サイクルのエネルギー担体となるクレアチンは、骨格筋・がん細胞ではデオボ合成系は乏しく、肝で生成され血行性に輸送されるクレアチンを利用している (Koretsky AP, Physiol Rev, 1995)。一方、がん細胞ではクレアチン代謝が亢進しており (Bera S, FEBS J, 2008)、がん細胞におけるクレアチンと CK レベルは悪性度と相関する (Patra S, Amino Acids, 2012)。このため、がん患者においてはがん細胞によるクレアチン消費が亢進し、肝におけるクレアチン産生、および、骨格筋におけるミトコンドリア機能の障害が惹起され (Bera S, FEBS J, 2008)、骨格筋におけるクレアチン・サイクルの障害が、悪液質・がん性サルコペニアの一因となっていると考えられる。骨格筋におけるクレアチンをエネルギー代謝の観点から検討した研究は散見されるが、がん性筋萎縮との関連をがん細胞と比較検討したものは認められない。

## 2. 研究の目的

本研究では、「エネルギー代謝に重要な役割を果たすクレアチン・サイクルが、担がん体ではがん細胞におけるクレアチン・サイクルの亢進の影響を受けて骨格筋においては障害されており悪液質を惹起している」との仮説を証明し、クレアチン・サイクルを標的化することにより悪液質・がん性サルコペニアの予防・治療に結びつけることを目標とする。

## 3. 研究の方法

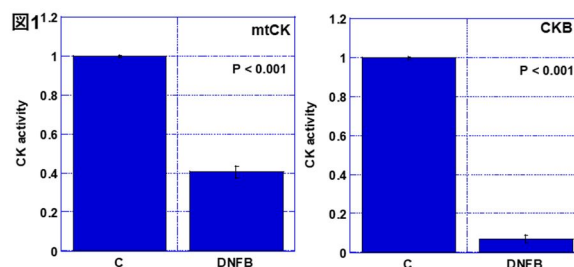
上記目標の達成のため、これまでに樹立したマウス悪液質モデルを用いてがん性筋萎縮の病態をシミュレートし、以下の5点について検討を行う。

- (1) 担がん体における骨格筋クレアチン代謝障害の評価
- (2) 担がん体における骨格筋クレアチンサイクルの障害の評価
- (3) クレアチン・サイクル促進の悪液質・がん性サルコペニアおよびがんへの影響
- (4) クレアチン・サイクル阻害の悪液質・がん性サルコペニアおよびがんへの影響
- (5) クレアチン・サイクル標的化とエネルギー代謝阻害剤との併用による悪液質・がん性サルコペニアおよびがんへの影響

## 4. 研究成果

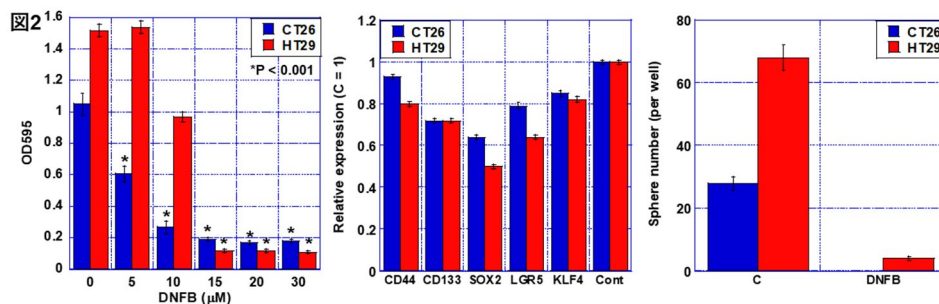
### 1. がん細胞におけるクレアチン・サイクルの役割

われわれは、ジニトロフルオロベンゼン (DNFB) が、細胞質内の CKB、および、ミトコンドリア内の mtCK のいずれに対してもその活性を抑制することを見出した (図 1)。

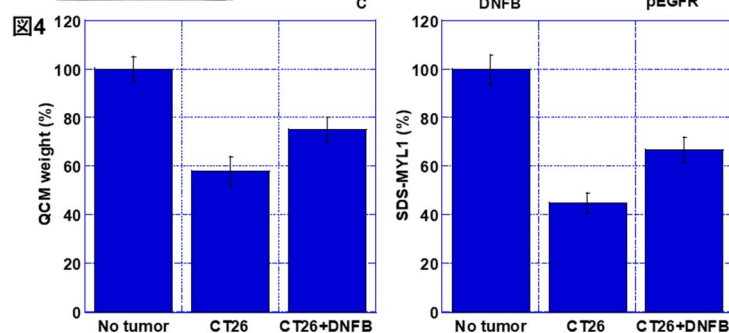
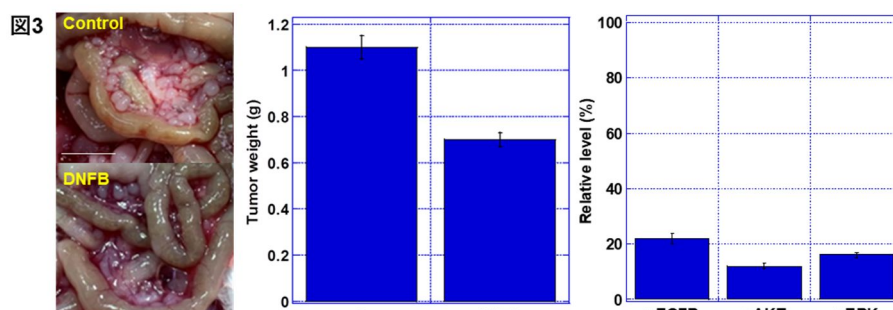


ヒト大腸癌細胞株 HT29 およびマウス大腸癌細胞株 CT26 を DNFB で処理すると、図 2 のように濃度依存性の増殖抑制、幹細胞マーカー発現の減少、および、スフェア形成能の著減が認めら

れた。このことから、がん細胞がクレアチン・サイクルに、増殖及び幹細胞性の点で強く依存していることが考えられた。



さらに、DNFB で前処理した CT26 細胞を同系の BALB/c マウスに腹腔内接種し、腹膜播種悪液質モデルを作製した。このとき、図 3 のように腫瘍増殖は抑制された。このとき、大腿四頭筋 (QCM) 重量、および、骨格筋成熟度の指標である SDS 可溶性ミオシン軽鎖 1 (SDS-MYL1) は、腫瘍群 (CT26) に比較し、いずれも CT26 + DNFB 群では改善していたが、腫瘍減少に伴う変化の可能性が考えられた (図 4)。なお、腫瘍においては DNFB 処理により主要なリン酸化シグナル経路である、EGFR, AKT, ERK1/2 のいずれにおいてもリン酸化レベルが著明に低下していた (図 3) このことは、クレアチン・サイクルで、ミトコンドリア内から細胞質に移行したリン酸化クレアチンが、リン酸化シグナル経路に対する ATP の供給源となっている可能性が示唆された。



## 2. 骨格筋細胞におけるクレアチン・サイクルの役割

骨格筋におけるクレアチン・サイクルの役割をより明瞭にするため、マウス骨格筋芽細胞 C2C12 を用いて、in vitro で検討を行った。

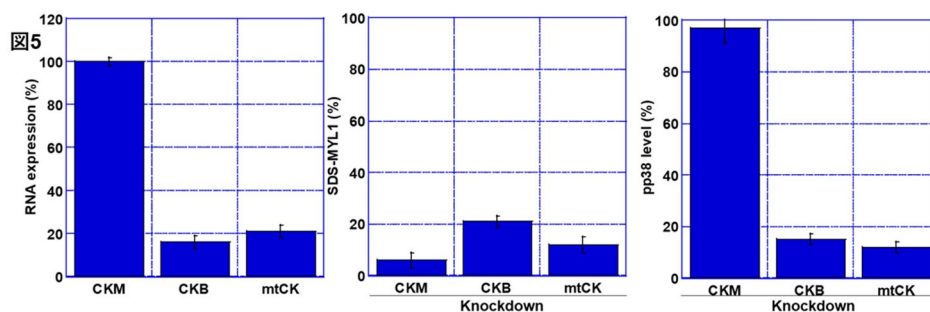
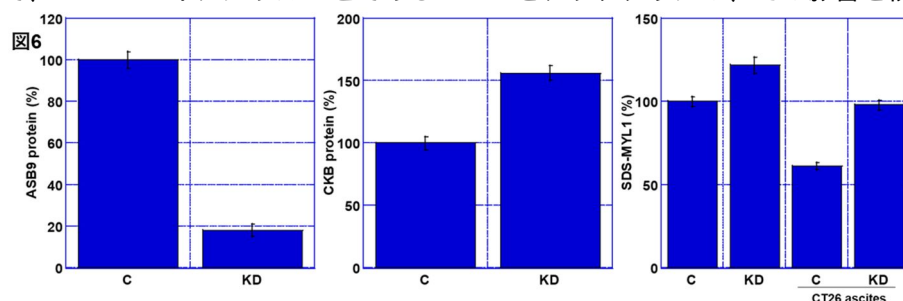


図 5 のように、C2C12 細胞における CKB および mtCK の発現レベルは、CKM に比較し当然低かった。これに対して、CKM, CKB, および mtCK をそれぞれノックダウンした時の筋成熟度を検討すると、CKB および mtCK をノックダウンしても、CKM ノックダウンと同等の成熟度の低下が認められ、クレアチン・サイクルが骨格筋成熟に重要な役割を果たしていることが明らかになった。この原因として、がん細胞で見られたクレアチン・サイクルのリン酸化シグナル経路に対する作用が関連することが考えられた。そこで、骨格筋分化に重要な役割を果たす MyoD,

MEF2, E47, MRF4 などのリン酸化シグナル経路の上流に位置する p38 のリン酸化状態を検討した。すると、CMK ノックダウンではリン酸化 p38 (pp38) レベルに変化は認められなかったが、CKB および mtCK ノックダウンでは pp38 レベルは著明に減少した。このことから、クレアチン・サイクルは骨格筋分化シグナルの伝達に重要な役割を果たしていることが示された。

これらの知見から、クレアチン・サイクルを活性化することにより骨格筋成熟を促進することが可能であると考えられた。CKB はユビキチン化により分解されることが知られている。そこで、CKB ユビキチンリガーゼである ASB9 をノックダウンし、その影響を検討した (図 6)。



ASB9 をノックダウンすると、CKB タンパクレベルは増加した。それに伴って、SDS-MYL1 レベルも増加した。さらに、C2C12 細胞を CT26 腹膜播種モデルの腹水で処理した *in vitro* 悪液質モデルでは、SDS-MYL1 は約 60%まで低下したのに対し、ASB9 をノックダウンすると SDS-MYL1 レベルはほぼ正常レベルに回復した。

これらの知見から、クレアチン・サイクルは骨格筋の成熟に必須の役割を果たしており、悪液質においてもその改善をもたらすキーファクターとなることが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 14件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Ogata Ruiko, Mori Shiori, Kishi Shingo, Sasaki Rika, Iwata Naoya, Ohmori Hitoshi, Sasaki Takamitsu, Nishiguchi Yukiko, Nakashima Chie, Goto Kei, Kawahara Isao, Fujiwara-Tani Rina, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 23
2. 論文標題 Linoleic Acid Upregulates Microrna-494 to Induce Quiescence in Colorectal Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 225 ~ 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23010225	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 Mori Takuya, Goto Kei, Kawahara Isao, Nukaga Shota, Wakatsuki Yuma, Mori Shiori, Fujiwara-Tani Rina, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Kido Akira, Honoki Kanya, Tanaka Yasuhito, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 1
2. 論文標題 Effect of Vitamin B2 and Vitamin E on Cancer-Related Sarcopenia in a Mouse Cachexia Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BioMed	6. 最初と最後の頁 50 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomed1010004	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 Mori Shiori, Fujiwara-Tani Rina, Kishi Shingo, Sasaki Takamitsu, Ohmori Hitoshi, Goto Kei, Nakashima Chie, Nishiguchi Yukiko, Kawahara Isao, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 22
2. 論文標題 Enhancement of Anti-Tumoral Immunity by -Casomorphin-7 Inhibits Cancer Development and Metastasis of Colorectal Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8232 ~ 8232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22158232	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 Shingo, Nishiguchi Yukiko, Honoki Kanya, Mori Shiori, Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Kawahara Isao, Goto Kei, Nakashima Chie, Kido Akira, Tanaka Yasuhito, Luo Yi, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 22
2. 論文標題 Role of Glycated High Mobility Group Box-1 in Gastric Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5185 ~ 5185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22105185	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 Takuya Mori, Akira Kido, Isao Kawahara, Shota Nuaga, Yoshihiro Miyagawa, Kei Goto, Shiori Mori, Shingo Kishi, Kiyomu Fujii, Rina Fujiwara-Tani, Hiroki Kuniyasu	4. 巻 5
2. 論文標題 Nutritional intervention for cancer sarcopenia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Musculoskeletal Medicine	6. 最初と最後の頁 001 ~ 004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17352/amm.000024	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 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 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 Owari Takuya, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Fujiwara-Tani Rina, Kishi Shingo, Mori Shiori, Mori Takuya, Goto Kei, Kawahara Isao, Nakai Yasushi, Miyake Makito, Luo Yi, Tanaka Nobumichi, Kondoh Masuo, Fujimoto Kiyohide, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 21
2. 論文標題 Role of Nuclear Claudin-4 in Renal Cell Carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8340 ~ 8340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21218340	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, Kirita Tadaaki, Yamamoto Kazuhiko, Mori Shiori, Luo Yi, Sasaki Takamitsu, Fujii Kiyomu, Ohmori Hitoshi, Kawahara Isao, Mori Takuya, Goto Kei, Kishi Shingo, Fujiwara-Tani Rina, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 21
2. 論文標題 Malic Enzyme 1 Is Associated with Tumor Budding in Oral Squamous Cell Carcinomas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7149 ~ 7149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21197149	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

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 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 Nishiguchi Yukiko, Fujiwara-Tani Rina, Sasaki Takamitsu, Luo Yi, Ohmori Hitoshi, Kishi Shingo, Mori Shiori, Goto Kei, Yasui Wataru, Sho Masayuki, Kuniyasu Hiroki	4. 巻 10
2. 論文標題 Targeting claudin-4 enhances CDDP-chemosensitivity in gastric cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 2189 ~ 2202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.26758	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15件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Mori T, Ohmori H, Kawahara I, Nukaga S, Goto K, Mori S, Kishi S, Fujiwara-Tani R, Luo Y, Kuniyasu H
2. 発表標題 Mitochondrial impairment is involved in cancer skeletal muscle atrophy.
3. 学会等名 80th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer, Tokyo (ハイブリッド開催), 2021.9.30-10.2
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森 拓也、藤井 澄、川原 勲、額賀翔太、宮川良博、後藤 桂、森 汐莉、岸 真五、谷 里奈、大森 斉、國安弘基
2. 発表標題 がん悪液質において抗酸化作用を持つアミノ酸の経口摂取は骨格筋萎縮を抑制する
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会、東京都 (ハイブリッド開催)、2021.4.22-24
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川原 勲、森 拓也、額賀翔太、宮川良博、後藤 桂、若槻優真、大森 斉、藤井 澄、森 汐莉、谷 里奈、岸 真五、國安弘基
2. 発表標題 がん性サルコペニアに対するビタミンB2とビタミンEの効果
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会、東京都 (ハイブリッド開催)、2021.4.22-24
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森 拓也、大森 斉、川原 勲、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 糖質と中鎖脂肪酸の併用経口投与は悪液質における癌関連骨格筋萎縮を抑制する
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 額賀翔太、大森 斉、森 拓也、宮川良博、後藤 桂、川原 勲、谷 里奈、岸 真吾、森 汐莉、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影響
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nukaga S, Mori T, Luo Y, Kawahara I, Miyagawa Y, Goto K, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Mori S, Ohmori H, Kuniyasu H
2. 発表標題 Effects of medium-chain fatty acids on cancer-derived myocardial atrophy
3. 学会等名 79th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mori T, Ohmori H, Luo Y, Kawahara I, Nukaga S, Miyagawa Y, Goto K, Kuniyasu H
2. 発表標題 Parameters for cancer-induced sarcopenia in patients autopsied after death from colorectal cancer
3. 学会等名 79th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
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
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮川良博, 森 拓也, 後藤 桂, 川原 勲, 藤井 澄、大森 斉、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 森 拓也、宮川良博、川原 勲、後藤 桂、森 汐莉、岸 真五、谷 里奈、國安弘基
2. 発表標題 中鎖脂肪酸が骨格筋組織と骨格筋細胞代謝に及ぼす影響
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 森 拓也、大森 斉、川原 勲、宮川良博、額賀翔太、後藤 桂、羅 奕、國安弘基
2. 発表標題 がん悪液質における骨格筋萎縮は腫瘍成長に伴い放出されるHMGB1の影響を受ける
3. 学会等名 第4回日本がんサポーターティブケア学会学術集会
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 Mori T, Ohmori H, Kawahara I, Miyagawa Y, Nukaga S, Goto K, Mori S, Kishi S, Fujiwara-Tani R, Kuniyasu H
2. 発表標題 Role of HMGB1 in skeletal muscle atrophy from cancer cachexia
3. 学会等名 78th Annual Meeting of Japanese Association for Cancer
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------	---------