

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 12 日現在

機関番号：82606

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010 ～ 2012

課題番号：22590510

研究課題名（和文） 漢方薬によるがん患者の QOL 向上：六君子湯のグレリン受容体を介した悪液質改善作用

研究課題名（英文） Improvement of QOL for cancer patients by a traditional Japanese medicine: Ameliorative effects of cachexia by rikkunshito through ghrelin receptors

研究代表者

寺脇 潔（TERAWAKI KIYOSHI）

独立行政法人国立がん研究センター・研究所・ユニット長

研究者番号：20572465

研究成果の概要（和文）：がん悪液質は、体重低下および食欲不振などを特徴とし、QOL 低下を招く。我々はヒト胃がん細胞株由来の新規細胞株から、新規がん悪液質モデルを確立した。本モデルでは、摂食促進ペプチドであるグレリンの反応性が低下していた。漢方処方である六君子湯は、本モデルの悪液質を改善した。その作用機序としてグレリン受容体シグナル増強が示唆された。以上の研究より、六君子湯は悪液質を示すがん患者の QOL 向上に貢献する可能性が期待される。

研究成果の概要（英文）：Cancer cachexia, a multi-factorial syndrome characterized by anorexia and the loss of body weight, causes poor quality of life (QOL). We developed a novel cancer cachexia animal model using a novel cell line derived from human gastric cancer cell line. In this model, the reduced susceptibility to the appetite promoting peptide ghrelin was observed. Rikkunshito, a traditional Japanese medicine, ameliorated cachexia status in the model and the ameliorative effects of cachexia by rikkunshito were suggested to be due to the enhancement of ghrelin-induced intracellular signaling. Our findings demonstrate that rikkunshito may contribute to the improvement of QOL in patients with cancer cachexia.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2011 年度	700,000	210,000	910,000
2012 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：境界医学・応用薬理学

キーワード：がん悪液質、六君子湯、グレリン、サイトカイン、食欲不振

1. 研究開始当初の背景

(1) 平成 19 年 4 月にがん対策基本法が施行、それに基づいて基本計画が策定され、がん患者の Quality of life (QOL) の向上のための緩和ケアの普及啓発がまさに行われている。

(2) がん悪液質 (cachexia) は、食欲不振、体重減少、脂肪・筋肉組織の消耗、全身衰弱、倦怠感を特徴とする進行性消耗性疾患である。がん悪液質は、生命予後や患者の QOL に多大な影響を与え、がん死因の約 20% を占めると言われている。

(3) がん悪液質に対する緩和ケアは、生命予後やQOLを向上させる重要な課題であるにも関わらず、未だ満足な治療法、ならびにその研究法が確立されておらず、早急に取り組まなければならない課題となっている。

(4) グレリンの食思改善効果から、同薬の悪液質への有効性が期待されているが、COPDや慢性心不全に伴う悪液質に対する臨床試験に比較し、がん領域ではそれが進んでいないのが現状である。

(5) 漢方処方である六君子湯は、食欲不振、胃炎および消化不良などを適応疾患として日本薬局方に収載されている。臨床試験では、運動不全型の上腹部愁訴の患者296例を対象とした二重盲検比較試験で有用性（特に食欲不振、胃部膨満感、胃部不快感など）が示されている。さらに、抗がん剤による食欲不振に対する改善作用やグレリン分泌促進作用が報告され、六君子湯のがん悪液質への改善効果に対する期待が高まっている。

(6) がん悪液質患者では血中グレリン濃度がすでに高値を示していることが多く、グレリン反応性低下、すなわちグレリン抵抗性が惹起されている可能性が考えられる。

(7) 悪液質発症率は、がん種によって異なり、膵臓がんや胃がんが最も発症率が高いことが報告されているが、これらのヒトがん細胞による適した悪液質動物モデルは少ない。

(8) 以上のことより、がん悪液質におけるグレリン抵抗性の可能性、およびグレリン抵抗性の是正が悪液質改善につながる可能性を考え、六君子湯が悪液質改善効果を有するか否か、さらにその作用機序としてグレリン抵抗性の改善、特にグレリン受容体の感受性の改善が関与するかの検証を行い、臨床への足がかりとなるデータを蓄積しようと考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、食欲不振に臨床適応を有する漢方処方である六君子湯のがん悪液質に対する有効性の検証を行うことである。さらに、がん悪液質におけるグレリン抵抗性および六君子湯によるグレリン抵抗性の改善、特にグレリン受容体の感受性の改善という新たな作用機序の可能性を考え、これらを基礎研究レベルで明らかにし、がん悪液質による食思不振への六君子湯の臨床応用の基盤となるデータを蓄積する。

3. 研究の方法

(1) がん悪液質モデルの確立および病態生理研究

① がん悪液質モデルの作製

低分化型ヒト胃がん細胞株(MKN-45)由来で体重減少誘発能が強い細胞クローンであるMKN45clone85、およびMKN45clone85を親株として樹立した腹膜播種誘発能が強い新規細胞株85As2を用いて、がん悪液質モデルの作製を試みた。これらの細胞(1×10^6 - 10^7 cells/0.2mL)をヌードラットに皮下移植(両腹部)し、体重、摂食量、飲水量、体組成(除脂肪量・脂肪量・体水分量)を測定した。ELISAキットにより血中急性期蛋白、アルブミンおよびグレリン濃度を測定した。また、筋肉(大胸筋、腓腹筋、前脛骨筋、ヒラメ筋)および脂肪重量(精巣上体・腎臓・腸間膜周辺)を測定した。

② 悪液質動物の血中およびがん細胞培養上清中サイトカイン濃度の測定

MKN45clone85および85As2細胞を24あるいは48時間培養した上清および悪液質動物の血中の炎症性サイトカイン Interleukin (IL)-1, IL-6, tumor necrosis factor (TNF)- α および leukemia inhibitory factor (LIF) を Procarta® cytokine assay kit で測定した。

③ グレリン投与による摂食亢進作用

85As2細胞移植2週間後(悪液質発症後)、グレリン(10nmol, i.p.)または生理食塩水を投与し、投与後1時間までの摂食量を測定した。対照群として、生理食塩水を皮下投与した非担がん動物にグレリンまたは生理食塩水を同量投与した。悪液質群および対照群それぞれの群で、生理食塩水およびグレリン投与による影響を比較した。

(2) がん悪液質モデルに対する六君子湯の作用

① 六君子湯の予防的効果の検討

85As2細胞(1×10^6 cells)を左右腹部に皮下移植後、体重、摂食量を毎週測定した。六君子湯1%混餌を、がん細胞移植1週間前から自由摂取で実験終了まで与えた。対照群(85As2+CE-2)および正常群(Saline+CE-2)には、通常食(CE-2、日本オリエンタル酵母)を与えた。

② 六君子湯の治療的効果の検討

85As2細胞(1×10^7 cells)を左右腹部に皮下移植後、体重、摂食量を毎週測定した。0、2および3週後に、体組成(除脂肪量・脂肪量・体水分量)を測定した。悪液質発症後(がん細胞移植2週間)から、六君子湯1g/kg/dayを1日2回7日間経口投与した。対照群(85As2+蒸留水)および正常群(saline+蒸留水)には、同量の蒸留水を与えた。実験終了後、腹部大静脈から血液を採取し、ELISA

キットにより血中グレリン濃度を測定した。また、筋肉および脂肪重量を測定した。

(3) 六君子湯のグレリン受容体シグナルに対する作用

human グレリン受容体 (GHS-R) 安定発現 HEK293T 細胞あるいは rat GHS-R 安定発現 COS-7 細胞を用いた。GHS-R 安定発現細胞に対し、六君子湯エキス (10-100 μ g/ml) またはアトラクチロジン (1-30 μ M) を前処置 (2-60 分間) し、グレリン (3×10^{-10} - 1×10^{-7} M) 添加後の Gq 蛋白共役型 GPCR (G protein-coupled receptor) 特異的シグナルを細胞内カルシウム濃度可視化アッセイ並びにラベルフリーセルベースアッセイシステム (CellKey™ システム) を用いて測定し、六君子湯によるグレリン受容体シグナルへの影響を *in vitro* で検討した。

4. 研究成果

(1) がん悪液質モデルの確立および病態生理研究

ヒト胃がん細胞株由来 MKN45clone85 およびその腹膜播種性転移株である新規細胞株 85As2 により作製したがん悪液質モデルラットは、悪液質に特徴的な、体重減少、摂食量低下、除脂肪量の減少、血中炎症性マーカーの上昇および血中アルブミン値の低下を示し、これは臨床でのがん悪液質研究の診断基準を反映しており、がん悪液質研究に適したモデルであると考えられた。85As2 細胞による新規がん悪液質モデルでは、すべての項目において、より早期で重度な悪液質症状を示し、より適したモデルであると示唆された。サイトカインのうち、LIF のみが悪液質動物の血中で顕著に上昇し、培養上清の検討から、がん細胞自体から産生されていることが明らかとなった。腫瘍摘出により悪液質症状が消失し、血中 LIF 値も検出限界以下を示したことから、本モデルにおける悪液質症状発症は、腫瘍由来であり、LIF が起因因子となる可能性が示唆された。本モデルでは、摂食量が低下しているにも関わらず、摂食亢進ペプチドであるグレリンは、血中で高値を示していた。本結果は、多数の臨床データと一致する。グレリン投与による摂食行動は、悪液質モデルで抑制されていたことから、本モデルではグレリン抵抗性が惹起されている可能性が考えられた。

(2) がん悪液質モデルに対する六君子湯の作用

六君子湯は、がん悪液質発症後からの治療的投与において、摂食量低下を有意に改善した。また、悪液質の進行による体重低下を抑

制した。体組成では、悪液質による除脂肪量低下および体水分量低下を改善し、筋肉量を増加させた。一方、血中グレリン値には影響をおよぼさなかった。また、がん細胞移植前の予防的投与においても摂食量低下を有意に改善した。

(3) 六君子湯のグレリン受容体シグナルに対する作用

細胞内カルシウム濃度可視化アッセイおよび CellKey™ アッセイシステムどちらのアッセイ系においても、六君子湯はグレリン受容体シグナルを増強した。六君子湯を構成する8種類の生薬のうちの一つである蒼朮に含まれるアトラクチロジンは、六君子湯同様、グレリン受容体シグナルを増強したことから、六君子湯の活性成分の一つである可能性が示唆された。

まとめ

我々はヒト胃がん細胞株由来の新規細胞株から、悪液質研究に有用となる新規がん悪液質モデルを確立した。本モデルでは、臨床での報告同様血中グレリン濃度が上昇していた。さらに、本モデルでは、グレリンの反応性低下、すなわち、グレリン抵抗性が惹起されていた。漢方処方である六君子湯は、本モデルの悪液質を予防的あるいは治療的投与いずれにおいても有意に改善した。さらに、これまで報告のあるグレリン分泌促進に加え、六君子湯の新規作用機序としてグレリン受容体シグナル増強が本研究で示され、グレリン抵抗性状態をも改善する可能性が示唆された。以上の研究より、六君子湯は悪液質を示すがん患者の QOL 向上に貢献する可能性があり、臨床応用が期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 18 件)

1. Yoshimura M, Matsuura T, Ohkubo J, Ohno M, Maruyama T, Ishikura T, Hashimoto H, Kakuma T, Yoshimatsu H, Terawaki K, Uezono Y, Ueta Y. The gene expression of the hypothalamic feeding-regulating peptides in cisplatin-induced anorexic rats. *Peptide*, S0196-9781(13):00179-4, 2013. 査読有, DOI: 10.1016/j.peptides.2013.04.019.
2. Yanagihara K, Takigahira M, Mihara K, Kubo T, Morimoto C, Morita Y, Terawaki K, Uezono Y. Inhibitory effects of isoflavones on tumor growth and

- cachexia in newly established cachectic mouse models carrying human stomach cancers. *Nutr Cancer*, 65:578-89, 2013. 査読有, DOI:10.1080/01635581.2013.776089
3. Motoyama N, Morita K, Kitayama T, Shiraishi S, Uezono Y, Nishimura F, Kanamatsu T, Dohi T. Pain-releasing action of platelet-activating factor (PAF) antagonists in neuropathic pain animal models and the mechanisms of action. *Eur J Pain*, epub ahead of print, 2013. 査読有, DOI:10.1002/j.1532-2149.2013.00289.x
 4. Minami K, Uezono Y. The recent progress in research on the effects of anesthetics and analgesics on G protein-coupled receptors. *J Anesthesia*, 27 (2): 284-292, 2013. 査読有, DOI:10.1007/s00540-012-1507-2
 5. Iwase S, Yamaguchi T, Miyaji T, Terawaki K, Inui A, Uezono Y. The clinical use of Kampo medicines (traditional Japanese herbal treatments) for controlling cancer patients' symptoms in Japan: a national cross-sectional survey. *BMC Complement Altern Med*, 12: 222, 2012. 査読有 DOI:10.1186/1472-6882-12-222
 6. Hashimoto H, Uezono Y, Ueta Y. Pathophysiological function of oxytocin secreted by neuropeptides; a mini review. *Pathophysiology*, 19 (4): 283-298, 2012. 査読有, DOI:10.1016/j.pathophys.2012.07.005
 7. Uezono Y, Miyano K, Sudo Y, Suzuki M, Shiraishi S, Terawaki K. A review of traditional Japanese medicines and their potential mechanism of action. *Curr Pharm Des*, 18 (31): 4839-4853, 2012. 査読有, <http://www.eurekaselect.com/-102435/article>
 8. Suzuki M, Narita M, Hasegawa M, Furuta S, Kawamata T, Ashikawa M, Miyano K, Yanagihara K, Chiwaki F, Ochiya T, Suzuki T, Matoba M, Sasaki H, Uezono Y. The sensation of abdominal pain induced by peritoneal carcinomatosis is accompanied expression of substance P and by changes in the μ -opioid receptors in the spinal cord of mice. *Anesthesiology*, 117 (4): 847-856, 2012. 査読有, DOI:10.1097/ALN.0b013e31826a4ac8
 9. Horishita T, Ueno S, Yanagihara N, Sudo Y, Uezono Y, Okura D, Sata T. Inhibition by pregnenolone sulphate, a metabolite of the neurosteroid pregnenolone, of voltage-gated sodium channels expressed in *Xenopus* Oocytes. *J Pharmacol Sci*, 120 (1): 54-58, 2012. 査読有, https://www.jstage.jst.go.jp/article/jphs/120/1/120_12106SC/_article
 10. Sudo Y, Hojo M, Ando Y, Takada M, Murata H, Kurata S, Kanaide M, Nishida N, Uezono Y. GABA_B receptors do not internalize after baclofen treatment, possibly due to a lack of β -arrestin association: Study with a real-time visualizing assay. *Synapse*, 66 (9): 759-769, 2012. 査読有, DOI:10.1002/syn.21565
 11. Suzuki M, Narita M, Ashikawa M, Furuta S, Matoba M, Sasaki H, Yanagihara K, Terawaki K, Suzuki T, Uezono Y. Changes in the melancortin receptors in the hypothalamus of a rat model of cancer cachexia. *Synapse*, 66 (9): 759-769, 2012. 査読有, DOI:10.1002/syn.21559
 12. Fujitsuka N, Asakawa A, Uezono Y, Minami K, Yamaguchi T, Niijima A, Yada T, Maejima Y, Sedbazar U, Sakai T, Hattori T, Kase Y, Inui A. Potentiation of ghrelin signaling attenuates cancer anorexia-cachexia and prolongs survival. *Translational Psychiatry* 1:e23-, 2011. 査読有, DOI:10.1038/tp.2011.25
 13. Minami K, Yokoyama T, Sudo Y, Ogata J, Seo M, Uezono Y. Sevoflurane inhibits the μ opioid receptor-mediated signaling expressed in *Xenopus* oocytes. *Pharmacology*, 88:127-132, 2011. 査読有, DOI: 10.1159/000330096.
 14. Yanagita T, Satoh S, Uezono Y, Matsuo K, Nemoto T, Maruta T, Yoshikawa N, Murakami M. Transcriptional up-regulation of cell surface NaV1.7 sodium channels by insulin-like growth factor-1 via inhibition of glycogen synthase kinase-3 β in adrenal chromaffin cells: enhancement of $^{22}\text{Na}^+$ influx, $^{45}\text{Ca}^{2+}$ influx and catecholamine secretion. *Neuropharmacology*, 61:1265-1274, 2011. 査読有, DOI: 10.1016/j.neuropharm.2011.07.029.
 15. Ando Y, Hojo M, Kanaide M, Takada M,

- Sudo Y, Shiraishi S, Sumikawa K, Uezono Y. S(+)-ketamine suppresses desensitization of γ -aminobutyric acid type B receptor-mediated signaling by inhibition of the interaction of γ -aminobutyric acid type B receptors with G protein-coupled receptor kinase 4 or 5. *Anesthesiology*, 114 :401-411, 2011. 査読有, DOI: 10.1097/ALN.0b013e318204e003.
16. Minami K, Yokoyama T, Ogata J, Uezono Y. The tramadol metabolite *O*-Desmethyl tramadol inhibits substance P-receptor functions expressed in *Xenopus* Oocytes. *J PharmacolSci*, 115:421-424, 2011. 査読有, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21372504>
 17. Yokoyama T, Ohbuchi T, Saito T, Sudo Y, Fujiwara H, Minami K, Nagatomo T, Uezono Y, Ueta Y. Allylisothiocyanates and cinnamaldehyde potentiate miniature excitatory postsynaptic inputs in the supraoptic nucleus in rats. *Eur J Pharmacol*, 655:31-37, 2011. 査読有, DOI: 10.1016/j.ejphar.2011.01.011.
 18. Yokoyama T, Minami K, Sudo Y, Horishita T, Ogata J, Seo M, Uezono Y. Effects of sevoflurane on voltage-gated sodium channel Nav1.8, Nav1.7 and Nav1.4 expressed in *Xenopus* oocytes. *J Anesthesia*, 25:609-613, 2011. 査読有, DOI: 10.1007/s00540-011-1167-7
- [学会発表] (計 28 件)
1. Terawaki K. Establishment of a severely cachexic rat model with possible ghrelin resistance by using a novel 85As2 cell line developed by repeated peritoneal dissemination after orthotopic implantation of the human gastric cancer cell line MKN-45, Digestive Disease Week, Orlando, FL, USA (2013. 5. 18-21)
 2. Uezono Y. A novel rat cachexia model with possible ghrelin resistance made by inoculation of a gastric 85As2 cancer cell line: a traditional Japanese medicine rikkunshito ameliorates cachexia symptoms by potentiation of ghrelin receptor-mediated signaling, Digestive Disease Week, Orlando, FL, USA (2013. 5. 18-21)
 3. 寺脇潔. 新規がん悪液質モデルにおけるグレリン抵抗性および漢方薬六君子湯によるグレリンシグナルを介した改善効果、第 86 回日本薬理学会年会、福岡 (2013. 3. 21-23)
 4. 上園保仁. 漢方薬「六君子湯」の食思改善ペプチド「グレリン」を介した消化管機能調整作用 (シンポジウム: 漢方薬と消化管機能)、第 49 回日本臨床生理学会総会、長崎 (2012. 10. 18-19)
 5. 大塚佑樹. カロリー制限とがん悪液質の白色脂肪細胞組織における応答性の違い、第 56 回日本薬学会関東支部大会、東京 (2012. 10. 13)
 6. 上園保仁. がん性悪液質の予防・治療薬の開発 - 漢方薬を中心とした基礎から臨床にいたる橋渡し研究 - (シンポジウム: がん性悪液質マネジメントの重要性とその意義)、第 6 回日本緩和医療薬学会年会、神戸 (2012. 10. 6-7)
 7. 塚田俊彦. 六君子湯は PC12 細胞におけるカテコラミン合成と分泌を促進する、第 71 回日本癌学会学術総会、札幌 (2012. 9. 19-21)
 8. 柏瀬陽平. 新規がん悪液質モデルに対する漢方薬六君子湯の改善効果およびグレリンシグナルを介したメカニズム、第 71 回日本癌学会学術総会、札幌 (2012. 9. 19-21)
 9. 寺脇潔. ヒト胃がん細胞による新規がん悪液質モデルの確立および病態生理、第 71 回日本癌学会学術総会、札幌 (2012. 9. 19-21)
 10. 上田陽一. シスプラチン投与におけるラット摂食抑制反応に対する六君子湯の胃内投与効果、第 71 回日本癌学会学術総会、札幌 (2012. 9. 19-21)
 11. 横山徹. がん悪液質では中枢での浸透圧感受性が変化している: モデルラットを用いた検討、日本麻酔科学会第 59 回学術集会、神戸 (2012. 6. 7-9)
 12. 上園保仁. がん患者の生活の質向上のために - がんの痛み、がんのつらさを和らげるための基礎から臨床へのトランスレーションリサーチ、第 53 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会、鹿児島 (2012. 5. 25-26)
 13. 横山徹. がん悪液質モデルラットでは視索上核大細胞性神経分泌細胞での浸透圧感受性が変化している、第 89 回日本生理学会大会、松本 (2012. 3. 29-31)
 14. 上園保仁. 疼痛緩和にむけた基礎から臨床への橋渡し研究 - がんの痛み、抗がん剤

- 副作用による痛みへの対応-、第 22 回九州
歯科麻酔シンポジウム、長崎 (2012. 3. 10)
15. Suzuki M. Changes in the expression of melanocortin receptors and pro-opiomelanocortin in the hypothalamus in a rat model of cancer cachexia, 6th Cachexia Conference, Milan, Italy (2011.12.8-10)
 16. Terawaki K. Establishment of novel animal models of cancer cachexia by transplantation of human gastric cancer cell lines and effects of rikkunshito, a traditional Japanese medicine, on the cancer cachexia models, 6th Cachexia Conference, Milan, Italy (2011.12.8-10)
 17. Uezono Y. Pain and cachexia, 6th Cachexia Conference, Milan, Italy (2011.12.8-10)
 18. 上園保仁. ラベルフリーで細胞機能のアッセイできるシステム、CellKey™を用いた各種GPCR、Ion channelの活性評価、第64回日本薬理学会西南部会、福岡 (2011.11.20)
 19. 塚田俊彦. 六君子湯はPC12細胞におけるcAMP依存性遺伝子発現を増強する、第70回日本癌学会学術総会、名古屋 (2011.10.3-5)
 20. 柳原五吉. 胃がん悪液質マウスモデルの樹立:イソフラボンは悪液質と腫瘍増殖を阻害する、第70回日本癌学会学術総会、名古屋 (2011.10.3-5)
 21. 横山徹. がん悪液質モデルラットでは視索上核大細胞性ニューロンでの浸透圧感受性が変化している、第70回日本癌学会学術総会、名古屋 (2011.10.3-5)
 22. 寺脇潔. ヒト胃がん細胞による新規がん悪液質モデルおよび漢方薬六君子湯の効果、第70回日本癌学会学術総会、名古屋 (2011.10.3-5)
 23. 寺脇潔、柳原五吉、鈴木雅美、宮野加奈子、須藤結香、白石成二、上園保仁. 新規がん悪液質モデルラットの作製及び同モデルに対する漢方薬六君子湯の改善効果、第16回日本緩和医療学会学術大会、札幌 (2011.7.29-30)
 24. 上園保仁. 新規がん悪液質モデルラットの作製及び同モデルに対する悪液質症状改善薬物の開発、第84回日本内分泌学会シンポジウム、神戸 (2011.4.21-23)
 25. 寺脇潔. がん性悪液質の治療をめざした薬理的アプローチによる研究 (シンポジウム:がん患者の Quality of life を向上させるための基礎から臨床へ

の橋渡し研究 - その基盤を支える薬理学研究)、第84回日本薬理学会年会、横浜 (2011.3.22-24)

26. 上園保仁. 患者さんのQOL向上を目指して:基礎研究を臨床に生かすための試み (シンポジウム:基礎研究のエビデンスを臨床に生かす)、第4回日本緩和医療薬学会年会、鹿児島 (2010.9.25-26)
27. Suzuki M. Development of a rat model for cancerous peritonitis pain. 13th World Congress on Pain, Montreal, Canada (2010.8.29-9.2)
28. 鈴木雅美. がん性悪液質の病因、臨床的意義とその治療戦略 (シンポジウム:末梢性疾患発現における中枢神経機能制御:中枢神経をターゲットとした新たな治療戦略)、第83回日本薬理学会年会、大阪 (2010.3.16-18)

[その他]

Poster of distinction (ブルーリボン賞受賞)

Terawaki K, et al. Establishment of a severely cachexic rat model with possible ghrelin resistance by using a novel 85As2 cell line developed by repeated peritoneal dissemination after orthotopic implantation of the human gastric cancer cell line MKN-45, Digestive Disease Week, Orlando, FL, USA (2013.5.18-21)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺脇 潔 (TERAWAKI KIYOSHI)

独立行政法人国立がん研究センター・研究所・ユニット長

研究者番号: 20572465

(2) 研究分担者

上園 保仁 (UEZONO YASUHITO)

独立行政法人国立がん研究センター・研究所・分野長

研究者番号: 20213340

(3) 連携研究者

的場 元弘 (MATOBA MOTOHIRO)

独立行政法人国立がん研究センター・中央病院・医長

研究者番号: 20199904

(4) 研究協力者

柳原 五吉 (YANAGIHARA KAZUYOSHI)

独立行政法人国立がん研究センター・早期・探索臨床研究センター・特任研究員

研究者番号: 20158025