

令和 3 年 6 月 5 日現在

機関番号：32676

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06706

研究課題名(和文)新規シスプラチン誘発筋萎縮バイオマーカーmiRNAの同定と機能解析

研究課題名(英文) Identification and functional analysis of novel biomarker miRNA in cisplatin-induced muscle atrophy

研究代表者

酒井 寛泰 (Sakai, Hiroyasu)

星薬科大学・薬学部・准教授

研究者番号：00328923

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：シスプラチン誘発筋萎縮マウスにおいて骨格筋および血漿中でmir-5129-5pがともに発現増加されることを網羅的解析により明らかにしたが、種差により患者のサンプルを用いた応用研究にまで至れなかった。一方、シスプラチン誘発筋萎縮時に骨格筋でIGF-1をターゲットとするmir-29-3pファミリーの発現増加とIGF-1発現が減少し、タンパク質合成経路が抑制されていることを明らかにした。さらに、IGF-1を補充することで筋萎縮が抑制されることを明らかにした。以上より、骨格筋中のmir-29-3pファミリーの発現増加はシスプラチンによる筋萎縮時の診断マーカーになり得ることが示唆できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん患者において進行性の骨格筋萎縮は予後予測因子となる。がん闘病中患者のこの骨格筋萎縮に対し、「簡便な診断マーカーにて、筋萎縮をより早く診断できるか」、「どう筋量を維持するか」が、臨床上的重要な課題である。そこで本申請では、シスプラチンの筋萎縮発症におけるバイオ(診断)マーカーを新たな視点であるmiRNAにて探索し、さらには筋萎縮の発症機序の解明を試みた結果、骨格筋中のmir-29-3pファミリーの発現増加はシスプラチンによる筋萎縮時の診断マーカーになり得ることが示唆できた。

研究成果の概要(英文)：Comprehensive analysis revealed that mir-5129-5p was upregulated in both skeletal muscle and plasma in cisplatin-induced muscle atrophy of mice. However, this miRNA was not expressed in humans. Therefore, due to the species difference, applied research using serum samples of patients was not possible. On the other hand, it was clarified that the expression of the mir-29-3p family targeting IGF-1 and the expression of IGF-1 decreased in skeletal muscle in mouse of cisplatin-induced muscle atrophy, and the protein synthesis pathway was suppressed. Furthermore, it was suggested that cisplatin-induced muscle atrophy is suppressed by supplementing with IGF-1. This study suggested that the increased expression of the mir-29-3p family in skeletal muscle could be a diagnostic marker for cisplatin-induced muscle atrophy.

研究分野：薬理学

キーワード：シスプラチン 副作用 筋萎縮

1. 研究開始当初の背景

近年日本の社会は、急速に高齢社会へと変貌を遂げた。がんの発生は加齢と共に増加するため、がんの罹患率が急速に増加している。適切な抗がん剤選択により生存効果の延長が見込まれるようになっているが、副作用の強い抗がん剤治療では、副作用による患者の quality of life (QOL) の著しい低下により、治療を中断するケースが多い。最近の報告より、抗がん剤副作用経験者のうち副作用対策への薬剤が処方された患者は半数程度に留まり、その効果も限定的であるため、がん患者の副作用軽減に対するアンメットメディカルニーズは非常に高いことが明らかとなった(上園ら)。現在、申請者は抗がん剤の副作用の中でも、筋萎縮、疲労感/倦怠感、下痢、味覚障害、食欲不振などを研究し、新たな抗がん剤の副作用の発現機序を明らかにしている(Sakai et al., *PLoS ONE*. 2013; Sakai et al., *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014; Sakai et al., *Pharmacol Res*. 2014; Sakai et al., *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2016; Sakai et al., *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016)。がん化学療法中には、体がだるい、ひどく疲れるといった疲労感/倦怠感が頻発し、抗がん剤治療を受けた患者の7割以上が体験すると言われている。抗がん剤による疲労感/倦怠感は、中枢および末梢組織の機能低下など、多くの原因で起こると考えられるが、詳細な機序は不明である。申請者は、これまで、この疲労感/倦怠感の発症メカニズム解明の一環として、新たな視点から抗がん剤が骨格筋組織に影響を及ぼすことにより引き起こされるのではないかと仮説を立て、抗がん剤投与時の骨格筋組織への影響を検討している。一方、がん患者において骨格筋量が予後と相関すること、ならびに進行性の骨格筋萎縮が全身状態の増悪を反映することが報告されている。さらに、最近では、コンピュータ断層撮; CTによる骨格筋量測定値の経時的変化は、切除不能・再発大腸がん患者の新たな予後予測因子となる可能性も示唆されている(吉川ら, 第52回日本癌治療学会学術集会)。

申請者らは、複数種の抗がん薬をマウスにそれぞれ投与し、大腿四頭筋と後肢筋の重量ならびに筋線維断面の直径を測定したところ、投与した抗がん薬の中でも、シスプラチンの投与により骨格筋質量ならびに筋線維断面の直径が有意に減少することを申請者らは初めて明らかにした。この両者の低下はシスプラチンの体重減少と同等にまで体重を減少させた食事制限モデルマウスよりもさらに減少していた。この結果は、シスプラチンによる摂食量/栄養摂取低下により引き起こされる筋萎縮だけではなく、シスプラチン自体が骨格筋に対し、直接作用し筋萎縮を引き起こす可能性が考えられる。さらに、この知見における重要な点は、がんは悪液質により骨格筋量が減少することが知られている。さらに、我々の知見から、多くのがん腫に使用される key drug のシスプラチンが筋萎縮を引き起こすということは、シスプラチンを投薬されるがん患者の骨格筋量は極めて減少しやすい状態にあることを示唆しているため、シスプラチンに感受性が高い患者には、早期の対応が必要である。そこで、多種の遺伝子発現変動を解析したところ、食事制限コントロールと比べて、シスプラチン投与群では筋萎縮原因遺伝子として分類される Muscle RING Finger-1 (MuRF1)ならびに muscle-specific E3 ubiquitin ligases (Atrogin-1, MAFbx) [両者ともに E3 Ubiquitin Ligases] の遺伝子発現が著明に増加していた。さらに、種々の解析結果より、シスプラチンを投与したマウスの骨格筋では、Forkhead box(s) (Foxos) を介した signaling が活性化され、Atrogin-1 ならびに MuRF1 の転写が亢進している結果を得ている。(Sakai et al., *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014)。

さらに、2014-2016年に採択された文部科学省科学研究費若手研究Bにより、DNA microarray等により多角的解析を行ったところ、シスプラチンを投与した骨格筋中では、Atrogin-1 ならびに MuRF1 の顕著な遺伝子発現増加だけでなく、biological pathway 解析により ubiquitin-proteasome-degradation pathway に関連する遺伝子発現増加ならびに横紋筋収縮 (striated muscle contraction) pathway に関連する遺伝子発現低下が引き起こされていることを明らかにし、シスプラチンによる筋萎縮には multiple な因子が関与していることを明らかにできた。本知見より、一対一というよりも一対多数の遺伝子変化に影響を与える microRNA (miRNA) がこの病態に関与していることが予想できる。

2. 研究の目的

前述したように、がん患者において進行性の骨格筋萎縮が全身状態の増悪を反映することが報告され、がん患者の新たな予後予測因子となる可能性が示唆されている。しかしながら、この骨格筋萎縮の発症機序は未だ解明されていない。がん闘病中患者のこの骨格筋萎縮に対し、「簡便な診断マーカーにて、筋萎縮をより早く診断できるか」、「どう筋量を維持するか」が、臨床上の重要な課題である。申請者らは最近、抗がん剤治療の key drugs のシスプラチンが骨格筋萎縮を引き起こすことを初めて明らかにした。一方、近年、miRNA における研究が進むにつれ、疾患/病態によって固有の mRNA 発現パターンを示すことが明らかになってきており、miRNA のバイオマーカーとしての利用に期待が高まってきている。そこで、本申請研究では、シスプラチン投薬中に発現変化する miRNA を筋萎縮のバイオマーカー(診断マーカー)として探索し、発現変動する miRNA から新規なシスプラチンによる筋萎縮の発症機序を解明を試みた。

3. 研究の方法

(1) シスプラチン誘発筋萎縮時の miRNA profiling

シスプラチン (3 mg/kg, i. p.) を 1-4 日間 (1 回/day) 連日投与し、体重測定を行う。溶媒処置群、食事制限群およびシスプラチン投与群をそれぞれ設定し、比較検討を行い、それらの統合的結果を筋萎縮の指標とする。4 日目に骨格筋質量、骨格筋筋線維断面径を解析する。溶媒処置群、食事制限群、シスプラチン投与群から大腿四頭筋を摘出し、骨格筋組織、血液から *mirVana*TM miRNA Isolation Kit または microRNA Extractor (R) SP Kit (Wako) を用い miRNA を抽出する

(2) シスプラチンによる筋管細胞およびそれらの培地の miRNA profiling

骨格筋由来筋線維芽細胞 (C2C12 myoblasts) を 2% horse serum 条件下にて分化させた筋管細胞 (C2C12 myotubes) にシスプラチン (5 and 15 μ M for 24 hr) を処置する。本条件は、シスプラチン投与マウス的大腿四頭筋を用いた筋萎縮マーカー (MuRF1 および Atrogin-1 等) が発現増加することを確認している。C2C12 myotubes、培地、Exosome Isolation Kit および *mirVana*TM miRNA Isolation Kit を用い miRNA を抽出した。以上のサンプルにおいて 3D-Gene[®] Mouse miRNA Oligo chip 解析 (Toray) により発現変化 miRNA の profiling を行った。

(3) シスプラチン処置 C2C12 筋管細胞に対する recombinant mouse IGF-1 の効果

(2) の方法に従い、C2C12 myoblasts を myotubes に分化させ、シスプラチン (5 and 15 μ M for 24 hr) を処置する。細胞を回収し種々の遺伝子発現ならびにタンパク質発現を解析した。

(4) シスプラチン誘発筋萎縮に対する recombinant human IGF-1 製剤 (メカセルミン) の効果

(1) の方法においてシスプラチンを投与する 30 分前にメカセルミン (5 mg/kg, s. c.) を投与し、4 日目に溶媒処置群、食事制限群、シスプラチン投与群から大腿四頭筋を摘出し、骨格筋質量、骨格筋筋線維断面径、種々の遺伝子発現ならびにタンパク質発現を解析した。

4. 研究成果

これまでに我々の研究グループは主要な抗がん薬であるシスプラチン投与により骨格筋萎縮を引き起こすことを明らかにした (Sakai et al., Toxicol Appl Pharmacol. 2014)。microRNA (miRNA) は最近、多くの疾患において診断マーカーになる可能性を示唆する報告が多くされている。そこで、シスプラチンの筋萎縮発症時における骨格筋および血漿中で変化する miRNA を探索した。C57/BL6 雄性マウスを用い、4 日間、1 日 1 回 シスプラチン (3 mg/kg, i. p.) を投与した。コントロールとして、シスプラチンの代わりに生理食塩水を投与した群 (Vehicle)、およびシスプラチン投与による体重減少と同等にまで食事制限により体重を減少させた (DR) 群を用いた。最終投与の 24 時間後に大腿四頭筋ならびに血漿サンプルから total RNA を単離し、miRNA Oligo chip にて、miRNA の網羅的発現変動を解析した。また、各種 miRNA 発現を定量的 RT-PCR にて解析した。

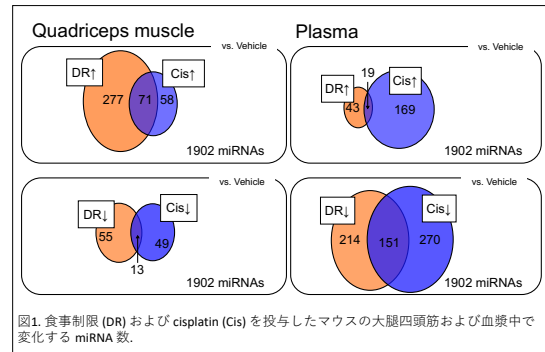


図1. 食事制限 (DR) および cisplatin (Cis) を投与したマウス的大腿四頭筋および血漿中で変化する miRNA 数。

シスプラチン投与により骨格筋において 58 種の miRNA 発現が亢進し、一方、血漿では、169 種の miRNA 発現が増加した (図 1)。DR 群では変化せずシスプラチン投与により骨格筋、血漿サンプル中共通に増加した miRNA として mir-5129-5p が挙げられた。さらに、血漿サンプルよりエクソソーム分画を単離し、エクソソーム中の mir-5129-5p を比較検討したところ、血漿サンプルと同様な結果が得られた (図 2)。以上の結果より、シスプラチンは骨格筋、血漿サンプル中の多種多様な miRNA 発現に影響を引き起こし、血漿中のエクソソームで変化する miRNA はシスプラチンによる筋萎縮時の診断マーカーとして有用である可能性があることを明らかにした。しかし、本研究において骨格筋および血漿中ともに発現増加する mir-5129-5p の発現には種差がありヒトにおいて存在しない miRNA だった。

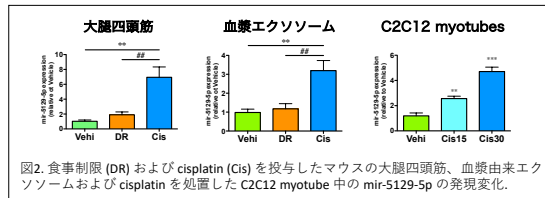


図2. 食事制限 (DR) および cisplatin (Cis) を投与したマウス的大腿四頭筋、血漿由来エクソソームおよび cisplatin を処置した C2C12 myotube 中の mir-5129-5p の発現変化。

表1. mir-29-3p family と IGF-1 3'-UTR の結合部位

Predicted consequential pairing of target region (top) and miRNA (bottom)	
Position 937-944 of IGF1 3' UTR	5' ...UGUUUUUUAGUACAAUGGUGCUA...
mmu-miR-29a-3p	3' AUUGGCUAAAGUCUACCACGAU
Position 937-944 of IGF1 3' UTR	5' ...UGUUUUUUAGUACAAUGGUGCUA...
mmu-miR-29b-3p	3' UUGUGACUAAAGUUUACCACGAU
Position 937-944 of IGF1 3' UTR	5' ...UGUUUUUUAGUACAAUGGUGCUA...
mmu-miR-29c-3p	3' AUUGGCUAAAGUUUACCACGAU

他にシスプラチンが誘発する筋萎縮において診断マーカーとして有用な miRNA を我々が得た網羅的解析データから、mir-29-3p ファミリーが候補に挙げられた。まず、C2C12 myotubes に

において、シスプラチン処置により mir-29-3p ファミリーの発現が変化するか否かを検討した結果、シスプラチンの濃度依存的に mir-29(a, b および c)-3p の発現増加を確認した。この mir-29(a, b および c)-3p は、IGF-1 をターゲットとすることが知られている (表 1)。我々の以前の研究より、シスプラチンによる筋萎縮のメカニズムとして骨格筋中のタンパク質合成経路の抑制ならびにタンパク質分解経路の亢進が引き起こされて筋萎縮を惹起していることを示唆し骨格筋タンパク質合成において重要な因子である骨格筋の IGF-1 遺伝子の発現がシスプラチンの投与により減少していることを明らかにしている (Sakai et al., *Toxicol Appl Pharmacol.* 2014)。一方、運動負荷は骨格筋の IGF-1 発現量を増加することがシスプラチンによる筋萎縮が抑制される原因の一つであることも明らかにした (Sakai et al., *Pflugers Arch.* 2017)。そこで、シスプラチン処置 C2C12 myotubes において IGF-1 の発現を解析したところ、mir-29-3p ファミリーの発現増加とは逆に有意に減少していた。この効果はシスプラチンの濃度依存的に引き起こされていた (図 3)。そこで、シスプラチン処置により筋萎縮原因遺伝子の MuRF1 および Atrogin-1 が発現増加することは以前に明らかにしているが、IGF-1 の補充がこれらの発現変化に影響をおよぼすか否かを検討したところ、IGF-1 の共処置によりこれらの発現増加を抑制した (図 4)。これらの効果が *in vivo* で引き起こされるかどうかを解析するため、シスプラチン誘発筋萎縮モデルマウスを用いて検討を行った。mir-29-3p ファミリーは、シスプラチンを処置したマウスの大腿四頭筋においても発現上昇していることを見出した (図 5)。さらに、シスプラチン処置によって骨格筋中の IGF-1 の発現抑制が引き起こされていることも明らかにしている。我々に研究グループは、IGF-1 による骨格筋タンパク質合成経路に関与するリン酸化 Akt および p70S6 kinase の量がシスプラチン投与により抑制されることは以前に報告しているが (Sakai et al., *Toxicol Appl Pharmacol.* 2014)、IGF-1 の共処置により回復することを確認し (図 6)、大腿四頭筋重量ならびに筋線維断面径も有意に回復できることを明らかにした。

本研究の結果より、シスプラチン誘発筋萎縮モデルマウスにおいて骨格筋および血漿中で mir-5129-5p が発現増加されることを網羅的解析により明らかにしたが、種差によりヒトにおいて応用できなかった。しかし、シスプラチン誘発筋萎縮時には mir-29(a, b および c)-3p 発現増加に伴い、骨格筋において IGF-1 発現が減少し、タンパク質合成経路が抑制されていることを明らかにした。さらに、IGF-1 を補充することで筋萎縮が抑制される可能性が考えられた。したがって、骨格筋中の mir-29(a, b および c)-3p の発現増加はシスプラチンによる筋萎縮時の診断マーカーになり得ることが示唆できた。しかしながら、本研究ではシスプラチン誘発筋萎縮時における血液由来の診断マーカーを発見できず、患者サンプルへの応用実験まで至ることはできなかった。また、今後、シスプラチン処置による mir-29-3p family の発現増加の意義や詳細な機能を解析していく必要がある。

<引用文献>

QLife『抗がん剤の副作用とその軽減方法』に関する大規模患者調査. 監修: 独立行政法人国立がん研究センター研究所 がん患者病態生理研究分野 分野長 上園 保仁. <http://www.qlife.co.jp/news/4136.html>

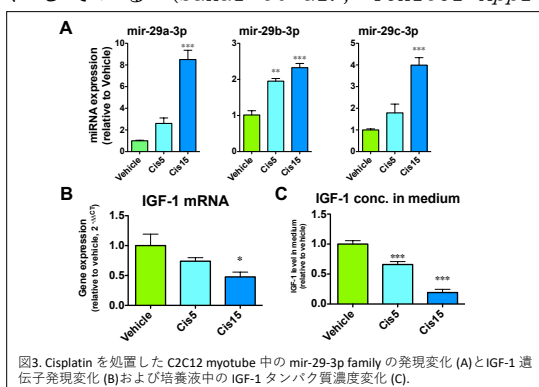


図3. Cisplatin を処置した C2C12 myotube 中の mir-29-3p family の発現変化 (A) と IGF-1 遺伝子発現変化 (B) および培養液中の IGF-1 タンパク質濃度変化 (C).

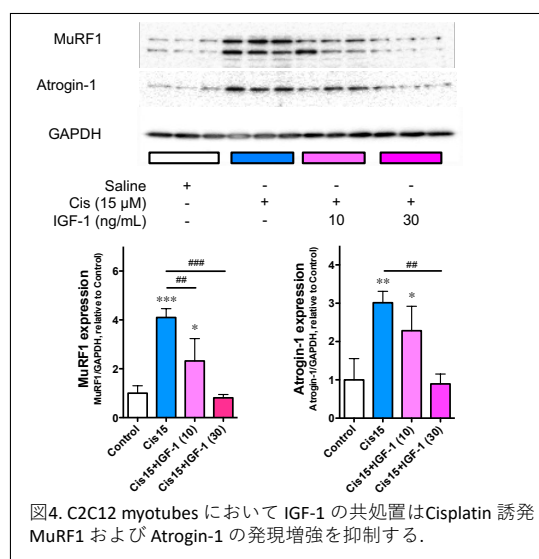


図4. C2C12 myotubes において IGF-1 の共処置は Cisplatin 誘発 MuRF1 および Atrogin-1 の発現増強を抑制する。

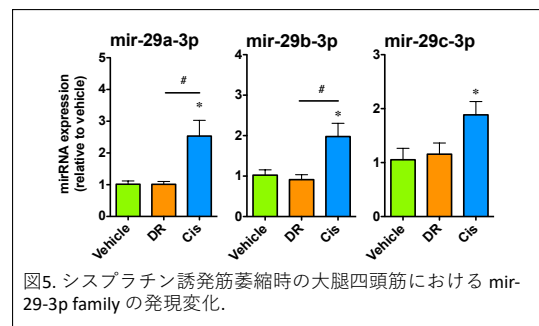


図5. シスプラチン誘発筋萎縮時の大腿四頭筋における mir-29-3p family の発現変化。

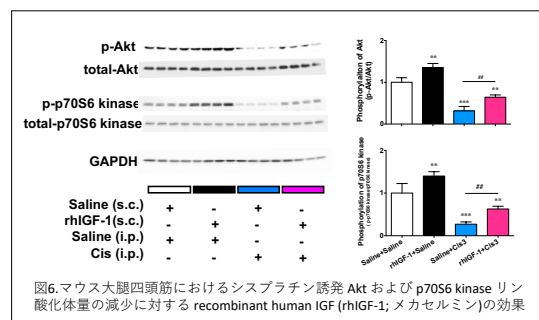


図6. マウス大腿四頭筋におけるシスプラチン誘発 Akt および p70S6 kinase リン酸化体量の減少に対する recombinant human IGF (rhIGF-1; メカセルミン) の効果

Sakai H, et al. 5-Fluorouracil induces diarrhea with changes in the expression of inflammatory cytokines and aquaporins in mouse intestines. *PLoS One*. 2013;8:e54788.

Sakai H, et al. Neutrophil recruitment is critical for 5-fluorouracil-induced diarrhea and the decrease in aquaporins in the colon. *Pharmacol Res*. 2014;87:71-9.

Sakai H, et al. Mechanisms of cisplatin-induced muscle atrophy. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014;278:190-9.

Sakai H, et al. Role of peptide YY in 5-fluorouracil-induced reduction of dietary intake. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2016;43:753-9.

Sakai H, et al. Curcumin Inhibits 5-Fluorouracil-induced Up-regulation of CXCL1 and CXCL2 of the Colon Associated with Attenuation of Diarrhoea Development. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;119:540-547.

Sakai H, Kimura M, Isa Y, Yabe S, Maruyama A, Tsuruno Y, Kai Y, Sato F, Yumoto T, Chiba Y, Narita M. Effect of acute treadmill exercise on cisplatin-induced muscle atrophy in the mouse. *Pflugers Arch*. 2017;469:1495-1505.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Sakai Hiroyasu, Kimura Minami, Tsukimura Yuka, Yabe Saori, Isa Yosuke, Kai Yuki, Sato Fumiaki, Kon Risako, Ikarashi Nobutomo, Narita Minoru, Chiba Yoshihiko, Kamei Junzo	4. 巻 46
2. 論文標題 Dexamethasone exacerbates cisplatin induced muscle atrophy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology	6. 最初と最後の頁 19~28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1440-1681.13024	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 Hiroyasu Sakai, Yohei Ikeno, Yuka Tsukimura, Maya Inomata, Yuta Suzuki, Risako Kon, Nobutomo Ikarashi, Yoshihiko Chiba, Takeshi Yamada, Junzo Kamei	4. 巻 403
2. 論文標題 Upregulation of ubiquitinated proteins and their degradation pathway in muscle atrophy induced by cisplatin in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Toxicology and Applied Pharmacology	6. 最初と最後の頁 115165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.taap.2020.115165	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 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 竹内滉人, 内藤宏秋, 鈴木悠太, 原田優衣, 浅見真穂, 木寅聡子, 里 史明, 山田岳史, 今理紗子, 五十嵐信智, 亀井淳三, 酒井寛泰
2. 発表標題 シスプラチン誘発筋萎縮時の mir-29-3p の発現増加とIGF-1発現低下
3. 学会等名 第13回日本緩和医療薬学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田優衣, 浅見真穂, 竹内滉人, 鈴木悠太, 内藤宏秋, 木寅聡子, 里 史明, 山田岳史, 今理紗子, 五十嵐信智, 亀井淳三, 酒井寛泰
2. 発表標題 シスプラチン誘発筋萎縮におけるメカセルミンの効果
3. 学会等名 第13回日本緩和医療薬学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木悠太, 竹内滉人, 原田優衣, 里 史明, 今理紗子, 五十嵐信智, 亀井淳三, 酒井寛泰
2. 発表標題 ピンクリスチンによる摂食調節消化管ホルモン遺伝子の発現変化
3. 学会等名 第13回日本緩和医療薬学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 月村友香, 猪俣茉耶, 里 史明, 今理紗子, 五十嵐信智, 山田岳史, 千葉義彦, 亀井淳三, 酒井寛泰
2. 発表標題 シスプラチン誘発筋萎縮時の Ubb、Ubc、Rps27a および Uba52 遺伝子の発現増加とユビキチン化タンパク質の分解機序
3. 学会等名 第140回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 猪俣茉耶, 月村友香, 里 史明, 今理紗子, 五十嵐信智, 山田岳史, 千葉義彦, 亀井淳三, 酒井寛泰
2. 発表標題 エイコサペンタエン酸によるシスプラチン誘発筋萎縮時のユビキチンおよびユビキチン化タンパク質量の低下作用
3. 学会等名 第140回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 酒井寛泰, 猪俣茉耶, 月村友香, 内藤宏秋, 木寅聡子, 浅見真穂, 甲斐友規, 里 史明, 湯本哲郎, 山田岳史
2. 発表標題 筋線維芽細胞にけるシスプラチン誘発ユビキチン化タンパク質の増加およびエイコサペンタエン酸の抑制効果
3. 学会等名 第12回日本緩和医療薬学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木寅聡子、浅見真穂、内藤宏秋、鈴木悠太、竹内滉人、原田優衣、里 史明、山田岳史、亀井淳三、酒井寛泰
2. 発表標題 シスプラチン誘発筋萎縮時の血漿サンプル中の mir - 5129-5p の発現変化
3. 学会等名 日本薬学会第139回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内藤宏秋、浅見真穂、木寅聡子、鈴木悠太、竹内滉人、原田優衣、里 史明、山田岳史、今 理紗子、五十嵐信智、亀井淳三、酒井寛泰
2. 発表標題 シスプラチン誘発筋萎縮時の骨格筋由来のIGF-1発現低下
3. 学会等名 日本薬学会第139回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 月村友香、猪俣茉耶、鈴木悠太、竹内滉人、原田優衣、里 史明、今理紗子、五十嵐信智、山田岳史、亀井淳三、酒井寛泰
2. 発表標題 シスプラチン誘発筋萎縮マウスにおけるコピキチン遺伝子の発現増加
3. 学会等名 日本薬学会第139回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 猪俣茉耶、月村友香、里 史明、鈴木悠太、竹内滉人、原田優衣、今理紗子、五十嵐信智、山田岳史、亀井淳三、酒井寛泰
2. 発表標題 シスプラチン誘発筋萎縮時のコピキチン遺伝子発現増加におけるエイコサペンタエン酸の抑制効果
3. 学会等名 日本薬学会第139回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木悠太、今理紗子、五十嵐信智、千葉義彦、亀井淳三、酒井寛泰
2. 発表標題 C2C12筋芽細胞の分化抑制におけるシスプラチン誘発Sparcl1の発現抑制
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 周宇杰、鈴木悠太、吉田聡史、今理紗子、五十嵐信智、千葉義彦、亀井淳三、酒井寛泰
2. 発表標題 シスプラチン誘発筋萎縮時の26s proteasome構成因子の発現増加
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田聡史、立野岡零、宮内優、鈴木悠太、周宇杰、千葉義彦、今理紗子、五十嵐信智、亀井淳三、酒井寛泰
2. 発表標題 シスプラチン誘発筋萎縮時における骨格筋のミオグロビン発現減少
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

星薬科大学 生体分子薬理学 ホームページ
<https://polaris.hoshi.ac.jp/kyoshitsu/seitaiyakuri/BiomolecularPharmacology/index.html>

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
研究 分 担 者	山田 岳史 (Yamada Takeshi) (50307948)	日本医科大学・医学部・准教授 (32666)	

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