

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：14101

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2019～2023

課題番号：19KK0238

研究課題名（和文）炎症関連発がんにおけるエピゲノム異常発生機構の解明：日中比較による分子疫学的研究

研究課題名（英文）Mechanism of epigenetic aberration in inflammation-related carcinogenesis: molecular epidemiology by a comparison of risk factors between Japan and China

研究代表者

村田 真理子 (Murata, Mariko)

三重大学・医学系研究科・教授

研究者番号：10171141

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,200,000 円

研究成果の概要（和文）：血中miR-21は頭頸部癌(HNC)の治療反応群では減少し、再発群では不変か増加した(Carcinogenesis, 2019)。ヒトHNC細胞でのmiR-21阻害は抗がん剤と放射線への感受性を高めた(J Radiat Res, 2023)。上咽頭癌(NPC)組織でのEpstein-Barrウイルス(EBV)とヒトパピローマウイルス(HPV)の感染は90%がEBV陽性、うち10%が重複感染であった(BMC Cancer, 2021)。NPC患者血漿のcell-free DNAメチル化率を調べ、RERGとZNF671の組合せで早期発見できる可能性を示した(Cancer Sci, 2020)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は、日本における頭頸部癌で血中miR-21高値群では低値群に比べ予後不良であることを見出し、ヒト頭頸部癌培養細胞を用いて、miR-21阻害が抗がん剤および放射線照射への感受性を高めることを明らかにした。中国南部で多発する上咽頭癌におけるがん抑制遺伝子のプロモーター領域DNAメチル化について、患者血漿中のcell-free DNAのメチル化率を測定し、上咽頭癌の早期スクリーニングの可能性を示した。また、上咽頭癌における鉄代謝の関与を示した(Cancer Cell Int, 2023)。環境要因がエピゲノム異常を介して発がんに寄与することを示し、学術上意義深い。

研究成果の概要（英文）：Environmental factors such as infection and dietary factors have strong effects on the epigenome. This study investigated the influence of environmental factors on epigenomic abnormalities. Blood miR-21 changed before and after treatment for head and neck cancer (HNC), decreasing in the treatment response group and remaining unchanged or increasing in the recurrence group (Carcinogenesis, 2019). Using cultured human HNC cells, we showed that miR-21 inhibition increased sensitivity to anticancer drugs and radiation (J Radiat Res, 2023). We investigated the infection status of Epstein-Barr virus (EBV) and human papillomavirus (HPV) in nasopharyngeal carcinoma (NPC), and found that EBV was positive in 90% of NPC patients, and 10% of them were co-infection (BMC Cancer, 2021). We examined the methylation rate of cell-free DNA in NPC patient plasma and demonstrated the possibility of early detection for NPC by combining the methylation rate of RERG and ZNF671 (Cancer Sci, 2020).

研究分野：環境衛生学

キーワード：咽頭がん 環境因子 ウィルス エピゲノム異常

1. 研究開始当初の背景

わが国では 1981 年以來、悪性新生物が死因の第一位を占め、なお増加傾向にある。エピゲノムはゲノム DNA の塩基配列の変化なしに遺伝子発現を制御する機構であるが、環境要因(特に感染・炎症、喫煙)や加齢により、エピゲノム異常が蓄積して、がんのみならず、虚血性心疾患や神経変性疾患といった多くの生活習慣病の発症・増悪にエピゲノム異常が関与する。咽頭は、鼻や口の奥にある部分であり、喫煙や飲酒により種々の化学物質や炎症起因物質の曝露を受ける。頭頸部がんの一部である咽頭がんは、解剖学的位置により、上咽頭癌、中咽頭癌、下咽頭癌に分類され、共通するリスク因子である喫煙や飲酒に加え、上咽頭癌では Epstein-Barr ウィルス(EBV)、中咽頭癌ではヒトパピローマウィルス(human papillomavirus: HPV)と、ウィルス感染にも関連する。

EBV は世界中のすべての人間集団で感染が認められ、成人では 90%以上にリンパ球(B 細胞)への感染があり、キャリア状態となる。ほとんどの人が感染しているにもかかわらず、がんの発生には地域特異性が認められ、アフリカではバーキットリンパ腫、中国南部地域では上咽頭癌の発生が多い。国際がん研究機関(IARC)は「EBV 感染はヒトに対して発がん性がある(Group1)」と評価している。中国南部、特に広東省や広西省では上咽頭癌の発生率が高く、上咽頭上皮細胞での EBV 陽性率が高くウィルス感染の関与が知られている。一方、日本や欧米での上咽頭癌の発生率は低い。HPV、特にハイリスク型 HPV16 などは、古くから子宮頸癌の原因と知られている。我々は子宮頸癌の早期段階から 8-ニトログアニンなどの炎症関連 DNA 損傷塩基が観察されることを報告し、炎症が重要なリスク因子であることを明らかにしてきた。近年、中咽頭癌の 50%において HPV 感染が検出され、若い年齢層を中心に増加していることが報告され、大きな問題となっている。感染・炎症関連発がんのリスク要因として、ウィルス感染や食餌性因子などの環境因子がどのようにエピゲノム異常を発生させるのかを検討することは、予防へ向けての対策の基礎的知見を得ることができる。

2. 研究の目的

EBV や HPV などのウィルス感染は宿主(ヒト)の免疫系による排除を回避するために、DNA メチル化や microRNA などのエピゲノム機構を変容させることが知られており、EBV が関連する上咽頭癌と HPV が関連する中咽頭癌との差異を検討することは、ウィルスによるエピゲノム異常の異同を明らかにすることにも繋がる。また、喫煙・食餌性因子等の環境因子が加わることの影響の大小を明らかにできる。我々は、炎症を惹起する環境因子であるウィルス感染と食餌性因子などの曝露因子が「咽頭部」という共通の曝露経路において、どのようにエピゲノム異常を生じ、発がんに至るのかを解明することを目指す。

3. 研究の方法

(1) エピゲノム異常の検出

(a) DNA メチル化解析: 患者試料・培養細胞より DNA を抽出し、がんの特異的なメチル化遺伝子について、現有のリアルタイム PCR により DNA メチル化率を解析する。

(b) microRNA 解析: RNA を抽出し発現解析を行う。各がんで発現差が大きい microRNA について、現有のリアルタイム PCR により発現量の変動を確認する。

(2) 遺伝子発現解析

抽出した RNA を用いて、RNA-seq 解析により、発現差が大きい遺伝子をゲノムワイドに探索し、エピゲノム異常のある遺伝子との比較解析を行い、候補遺伝子を絞り込む。リアルタイム RT-PCR により発現量を確認する。

(3) タンパク発現解析

ウェスタンブロット法にてタンパク発現量を解析する。

(4) 免疫組織化学染色法、in situ hybridization 法

組織標本より、パラフィン切片を作成、候補遺伝子のタンパク発現について免疫組織化学染色により、また、ウィルスについて in situ hybridization 法にて検出し、現有の顕微鏡で半定量評価するとともに、その同在を明らかにする。

4. 研究成果

(1) 上咽頭癌におけるマクロファージ遊走阻害因子およびマクロファージ極性化に対する Epstein-Barr ウィルスおよびヒトパピローマウィルス感染の影響

腫瘍微小環境に対する Epstein-Barr ウィルス(EBV)およびヒトパピローマウィルス(HPV)感染の影響を評価するために、ウィルス感染状態、マクロファージ遊走阻害因子(MIF)、および上咽頭における腫瘍関連マクロファージとの関係を調べた。上咽頭癌(NPC)患者 90 名と慢性炎症患者 6 名からの 150 個のコアを含む組織マイクロアレイを使用した。EBV および HPV の状態は、市販の EBER1 および HPV16/18 プローブを用いて in situ hybridization にて検出した。同じ組織マイクロアレイを使用して、MIF、汎マクロファージ マーカー CD68、M1 マクロファ

ージ マーカー CD11c、および M2 マクロファージ マーカー CD163 の免疫蛍光二重染色を行い、分析した。NPC と炎症症例の間、および腫瘍巣と間質の間で、これらのマーカーのレベルを比較し、これらのマーカー間の相関関係を分析した。その結果、NPC 患者の 90% で EBER1(+) 症例が見つかり、うち 10% は EBV/HPV 同時感染でした。M1 マクロファージは主に腫瘍巣に浸潤し、M2 マクロファージは腫瘍間質に浸潤した。腫瘍巣において EBER1 レベルと MIF レベルとの間に有意な正の相関関係があり、NPC 組織における HPV16/18 細胞レベルと CD11c(+) 細胞レベルとの間に有意な正の相関があった。MIF は EBV と関連しており、M1 マクロファージ浸潤は NPC における HPV 状態の影響を受けることが示唆された (BMC Cancer, 21, 929, 2021)。

(2) Circulating cell-free DNA における RERG と ZNF671 メチル化率の組み合わせ: 上咽頭癌のスクリーニングのための新規バイオマーカー

上咽頭癌 (NPC) は東南アジアで多く、診断と予後を改善するため、スクリーニングで容易に検出可能なバイオマーカーを同定することが不可欠である。我々は、次世代シーケンシングアプローチに基づくゲノムワイドかつ標的を絞った解析により、NPC 組織において遺伝子プロモーターが過剰メチル化されている候補遺伝子を見出している。遺伝子の DNA メチル化率が NPC スクリーニングのバイオマーカーとして使用できるかどうかを確認するために、組織学的に診断された NPC 患者 79 名と非癌患者 29 名について、リアルタイム PCR を使用して DNA メチル化の定量分析 (qAMP) を行った。qAMP 解析により、RERG、ZNF671、ITGA4、SHISA3 のメチル化率が非癌組織と比較して NPC 原発腫瘍組織で有意に高く、ROC 曲線下面積 (AUC) の診断精度が十分であることが明らかになった。血漿からの circulating cell-free DNA (ccfDNA) における RERG と ZNF671 のメチル化率の組み合わせは、それぞれを個別に用いるよりも高い診断精度を得られた。結論として、ccfDNA の遺伝子のメチル化率は、NPC の早期発見スクリーニングのための新しいバイオマーカーとして機能する可能性が示された (Cancer Sci, 111, 2536-2545, 2020)。

(3) TFRC のノックダウンによる PI3K/Akt/mTOR 経路の抑制を介した上咽頭癌の進行抑制

TFRC 遺伝子によってコードされるトランスフェリン受容体 (TfR) は、細胞の鉄取り込みに重要である。TfR は多くのがんで高度に発現しており、がん治療の新しい標的として期待されているが、上咽頭癌 (NPC) におけるその役割は不明である。TfR は NPC 細胞株および癌組織で過剰に発現していた。TFRC のノックダウンは、アポトーシスの増加および細胞周期停止と同時に細胞増殖を阻害し、上咽頭癌 HK1-EBV 細胞における細胞内鉄、コロニー形成、遊走、浸潤、および上皮間葉移行を減少させた。ウエスタンブロットティングにより、TFRC ノックダウンが鉄貯蔵タンパク質 FTH1、抗アポトーシス マーカー BCL-xL、および上皮間葉移行マーカーのレベルが抑制された。TFRC ノックダウンにより、*in vivo* モデルであるヌードマウス異種移植片での腫瘍重量が有意に低下し、腫瘍組織における細胞増殖マーカー Ki67 発現が減少することを確認した。RNA-seq 解析とウエスタンブロットティングにより、TFRC サイレンシングが PI3K/Akt/mTOR シグナル伝達経路を阻害することが明らかになった。TfR が NPC で過剰発現され、TFRC ノックダウンが PI3K/Akt/mTOR シグナル伝達経路を抑制することによって NPC の進行を阻害することを示した。したがって、TfR は NPC の新規バイオマーカーおよび治療標的として機能する可能性があり、NPC 進展における鉄代謝の寄与が示唆された (Cancer Cell Int, 23, 185, 2023)。

(4) 上咽頭癌における GDF10 による TGF- β /Smad と NF- κ B 経路を介した細胞増殖・上皮間葉転換の阻害

Growth differentiation factor-10 (GDF10) は TGF- β スーパーファミリーのメンバーに属し、TGF- β 経路の機能不全は、がんの進行を引き起こす可能性があり、GDF10 は一部のがんにおいて、がん抑制遺伝子として機能することが報告されている。本研究において、上咽頭癌患者および上咽頭癌細胞株における GDF10 の発現およびメチル化レベルを検討した。GDF10 は異常なプロモーターのメチル化により上咽頭癌組織および細胞株で発現が低下していた。脱メチル化剤 5-aza-dC による処理後、NPC 細胞における GDF10 の発現は回復した。また、GDF10 の発現ベクターを上咽頭癌細胞にトランスフェクションし、*in vitro* と *in vivo* の両方で細胞増殖と腫瘍増殖をそれぞれ有意に阻害することを確認した。さらに、NPC 細胞における GDF10 の過剰発現は、遊走と浸潤を弱め、上皮間葉移行を阻害し、核内 Smad2 および NF- κ B タンパク質の蓄積を減少させた。上咽頭癌において GDF10 はプロモーターの過剰メチル化により発現低下しているが、本来、TGF- β /Smad および NF- κ B シグナル伝達経路を介して機能的ながん抑制因子として作用していることが示唆された (Carcinogenesis, 43, 94-103, 2022)。

(5) ヒト上咽頭癌細胞におけるタウリンの p53 および Beclin1 の発現上昇と抗腫瘍効果

食餌性因子タウリンは、いくつかの生理学的機能を持つアミノ酸である。我々は *in vitro* でのヒト上咽頭癌 (NPC) 細胞におけるタウリンのアポトーシス誘導効果を報告している。しかし、生体内での NPC 細胞の増殖に対するタウリン効果は明らかではない。オートファジーは細胞の代謝において重要な役割を果たし、特定の条件下で抗腫瘍効果を発揮する。この研究では、

NPC 細胞のアポトーシスおよびオートファジー関連分子に対するタウリンの効果を *in vitro* および *in vivo* で検討した。我々の *in vitro* 研究では、NPC 細胞 (HK1-EBV) をタウリンで処理し、ウェスタンブロットおよび免疫細胞化学染色法により、タウリンがオートファジーの上方制御とともに Beclin 1 および p53 を共上方制御することが明らかになった。 *In vivo* 研究では、HK1-EBV 細胞の皮下異種移植によるヌードマウスモデルを用いた。腫瘍の直径が 2 ~ 3 mm に達した後、対照群とタウリン引水群に分け、自由引水にて与え、13 日目に屠殺した。腫瘍重量はタウリン引水群で有意に低かった。免疫組織化学染色法 (IHC) を使用して、タウリンにより癌領域が減少することを確認した。IHC 分析では、p53 の発現上昇と切断型カスパーゼ 3 の増加があり、タウリンがアポトーシスを促進することが明らかになった。さらに、タウリンは、典型的なオートファジーマーカーである LC3B および Beclin 1 の発現を増加させた。タウリンは NPC の新しい予防戦略となる可能性がある (Acta Histochem, 125, 151978, 2023)。

(6) 頭頸部癌の治療効果マーカーとしての循環 miR-21 に関する縦断的研究

頭頸部癌 (HNC) における治療効果決定マーカーの可能性について血漿 miR-21 を検討した。2015 年 5 月から 2016 年 12 月まで三重大学病院で治療を受けた HNC 患者 86 名と非がんボランティア 29 名から血漿サンプルを採取し、リアルタイム PCR を用いて血漿 miR-21 発現を測定した。さらに、治療前後の非再発例 22 例と再発例 11 例を含む進行 HNC 患者の血漿 miR-21 レベルを縦断的に分析した。86 人の HNC 患者における血漿 miR-21 発現は、29 人の対照患者よりも明らかに高かった ($P < 0.0001$)。血漿 miR-21 の ROC 曲線下面積 (AUC) は 0.756 (95% 信頼区間: 0.661-0.851) であった。血漿 miR-21 の縦断的観察では、再発がない場合、治療後 2 か月の時点で血漿 miR-21 の発現レベルが大幅に低下することが示された。一方、追跡調査期間中に再発を起こした 10 人の患者の場合、治療後に血漿 miR-21 は減少しなかった。この研究は、HNC のバイオマーカーとしての血漿 miR-21 の役割について新たな洞察を提供する可能性があり、血漿 miR-21 は手術または化学放射線療法後の腫瘍再発の早期検出に役立つ可能性がある (Carcinogenesis, 40, 1070-1076, 2019)。

(7) 頭頸部扁平上皮癌の予測バイオマーカーおよび化学放射線療法の効果を改善する潜在的な標的としての miR-21 の役割

化学放射線療法を受けている頭頸部癌 (HNC) 患者において循環 miR-21 が予測バイオマーカーとなるかどうかを明らかにし、ヒト SCC 細胞における化学放射線療法に対する miR-21 阻害剤の効果を調査することを目的とする。血漿サンプルは、22 人の HNC 患者と 25 人の非癌ボランティアから採取された。血漿 miR-21 発現は、リアルタイム PCR にて測定した。その結果、血漿 miR-21 発現は、対照患者よりも HNC 患者で高かった ($P < 0.001$)。再発した 7 人の患者は、再発のない 15 人の患者よりも有意に高い血漿 miR-21 を示した。そして、高 miR-21 発現グループは、全生存期間が不良であった。さらに、ヒト SCC 細胞を用いて miR-21 阻害の効果を検討した。miR-21 阻害は、シスプラチンまたは放射線誘発性のアポトーシスを有意に増強した。ウェスタンブロットにより、アポトーシスに関連する PDCD4 が miR-21 の潜在的な標的であることが示唆された。化学放射線療法で治療された HNC の予測バイオマーカーとしての miR-21 の役割について新たな知見を得て、HNC に対する化学放射線療法の効果を改善する潜在的な標的であることが示唆された (J Radiat Res, 64, 668-676, 2023)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計28件（うち査読付論文 27件 / うち国際共著 17件 / うちオープンアクセス 23件）

1. 著者名 Feng Guofei, Arima Yasushi, Midorikawa Kaoru, Kobayashi Hatasu, Oikawa Shinji, Zhao Weilin, Zhang Zhe, Takeuchi Kazuhiko, Murata Mariko	4. 巻 23
2. 論文標題 Knockdown of TFRC suppressed the progression of nasopharyngeal carcinoma by downregulating the PI3K/Akt/mTOR pathway	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Cell International	6. 最初と最後の頁 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12935-023-02995-7	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 Ishinaga Hajime, Okugawa Yoshinaga, Hou Bo, He Feng, Yin Chengzeng, Murata Mariko, Toiyama Yuji, Takeuchi Kazuhiko	4. 巻 64
2. 論文標題 The role of miR-21 as a predictive biomarker and a potential target to improve the effects of chemoradiotherapy against head and neck squamous cell carcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 668 ~ 676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrad043	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 Okano Motohiko, He Feng, Ma Ning, Kobayashi Hatasu, Oikawa Shinji, Nishimura Komei, Tawara Isao, Murata Mariko	4. 巻 125
2. 論文標題 Taurine induces upregulation of p53 and Beclin1 and has antitumor effect in human nasopharyngeal carcinoma cells in vitro and in vivo	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Acta Histochemica	6. 最初と最後の頁 151978 ~ 151978
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.acthis.2022.151978	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 He Feng, Feng Guofei, Ma Ning, Midorikawa Kaoru, Oikawa Shinji, Kobayashi Hatasu, Zhang Zhe, Huang Guangwu, Takeuchi Kazuhiko, Murata Mariko	4. 巻 43
2. 論文標題 GDF10 inhibits cell proliferation and epithelial-mesenchymal transition in nasopharyngeal carcinoma by the transforming growth factor- /Smad and NF- B pathways	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 94 ~ 103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgab122	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 Feng Guofei, Xu Yifei, Ma Ning, Midorikawa Kaoru, Oikawa Shinji, Kobayashi Hatasu, Nakamura Satoshi, Ishinaga Hajime, Zhang Zhe, Huang Guangwu, Takeuchi Kazuhiko, Murata Mariko	4. 巻 21
2. 論文標題 Influence of Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection on macrophage migration inhibitory factor and macrophage polarization in nasopharyngeal carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 929
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-021-08675-x	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 Xu Yifei, Zhao Weilin, Mo Yingxi, Ma Ning, Midorikawa Kaoru, Kobayashi Hatasu, Hiraku Yusuke, Oikawa Shinji, Zhang Zhe, Huang Guangwu, Takeuchi Kazuhiko, Murata Mariko	4. 巻 111
2. 論文標題 Combination of RERG and ZNF671 methylation rates in circulating cell free DNA: A novel biomarker for screening of nasopharyngeal carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2536 ~ 2545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14431	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 He Feng, Ma Ning, Midorikawa Kaoru, Hiraku Yusuke, Oikawa Shinji, Mo Yingxi, Zhang Zhe, Takeuchi Kazuhiko, Murata Mariko	4. 巻 121
2. 論文標題 Anti-Cancer Mechanisms of Taurine in Human Nasopharyngeal Carcinoma Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Adv Exp Med Biol.	6. 最初と最後の頁 533 ~ 541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-13-8023-5_49	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 Ishinaga Hajime, He Feng, Hou Bo, Shah SaidAhmad, Murata Mariko, Takeuchi Kazuhiko	4. 巻 40
2. 論文標題 A longitudinal study on circulating miR-21 as a therapeutic effect marker in head and neck squamous cell carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 1070 ~ 1076
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgz075	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 村田真理子	4. 巻 46
2. 論文標題 上咽頭癌発癌機構研究の進歩	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 癌と化学療法	6. 最初と最後の頁 1120 ~ 1123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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66件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 岡野元彦, 何峰, 有馬寧, 小林果, 及川伸二, 西村廣明, 俵功, 村田真理子
2. 発表標題 タウリンによるヒト上咽頭癌細胞死へのp53 および Beclin1の関与
3. 学会等名 第10回国際タウリン研究会日本部会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Guofei Feng, Yasushi Arima, Kaoru Midorikawa, Hatasu Kobayashi, Shinji Oikawa, Weilin Zhao, Zhe Zhang, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata.
2. 発表標題 Knockdown of transferrin receptor suppresses cell proliferation, migration, and invasion of nasopharyngeal carcinoma.
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Guofei Feng, Yasushi Arima, Kaoru Midorikawa, Hatasu Kobayashi, Shinji Oikawa, Weilin Zhao, Zhe Zhang, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata.
2. 発表標題 Knockdown of transferrin receptor suppresses progression in nasopharyngeal carcinoma.
3. 学会等名 Iron, Reactive Oxygen Species & Ferroptosis in Life, Death & Disease, Awaji Yumebutai Conference Center, JAPAN. (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Guofei Feng, Yasushi Arima, Kaoru Midorikawa, Hatasu Kobayashi, Shinji Oikawa, Weilin Zhao, Zhe Zhang, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata.
2. 発表標題 Knockdown of transferrin receptor inhibits the development of nasopharyngeal carcinoma via PI3K-Akt pathway.
3. 学会等名 第93回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Guofei Feng, Yifei Xu, Ning Ma, Kaoru Midorikawa, Shinji Oikawa, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata
2. 発表標題 Association of Epstein-Barr virus, human papillomavirus and MIF with macrophage polarization in nasopharyngeal carcinoma
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Motohiko Okano, Ning Ma, Shinji Oikawa, Isao Tawara, Mariko Murata
2. 発表標題 Taurine induces autophagy and apoptosis in human nasopharyngeal carcinoma cells in nude mouse xenograft model
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Guofei Feng, Feng He, 有馬寧, 翠川薫, 及川伸二, 小林果, 竹内万彦, 村田真理子
2. 発表標題 GDF10 suppresses the progression of nasopharyngeal carcinoma by regulating TGF-β/Smad/NF-κB axis
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡野元彦、何峰、有馬寧、小林果、及川伸二、西村廣明、俵功、村田真理子
2. 発表標題 上咽頭癌細胞のオートファジー及びアポトーシス関連分子発現に対するタウリンの影響
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Guofei Feng, Yasushi Arima, Kaoru Midorikawa, Hatasu Kobayashi, Shinji Oikawa, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata
2. 発表標題 Knockdown of transferrin receptor 1 inhibits cell proliferation in nasopharyngeal carcinoma
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yifei Xu, Weilin Zhao, Yingxi Mo, Ning Ma, Kaoru Midorikawa, Hatasu Kobayashi, Yuske Hiraku, Shinji Oikawa, Zhe Zhang, Guangwu Huang, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata
2. 発表標題 A novel screening biomarker of nasopharyngeal carcinoma using plasma cell-free DNA
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Guofei Feng, Yasushi Arima, Kaoru Midorikawa, Hatasu Kobayashi, Shinji Oikawa, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata
2. 発表標題 Epstein-Barr Virus and Human Papillomavirus coinfection in nasopharyngeal carcinoma by in situ hybridization
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yifei Xu, Ning Ma, Kaoru Midorikawa, Yusuke Hiraku, Hatasu Kobayashi, Shinji Oikawa, Yingxi Mo, Zhe Zhang, Guangwu Huang, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata.
2. 発表標題 Potential epigenetic biomarkers for nasopharyngeal carcinoma
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Feng He, Ning Ma, Kaoru Midorikawa, Hatasu Kobayashi, Shinji Oikawa, Zhe Zhang, Guangwu Huang, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata.
2. 発表標題 GDF10 inhibits the epithelial-mesenchymal transition in nasopharyngeal carcinoma
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yifei Xu, Ning Ma, Kaoru Midorikawa, Yusuke Hiraku, Hatasu Kobayashi, Shinji Oikawa, Yingxi Mo, Zhe Zhang, Guangwu Huang, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata
2. 発表標題 DNA methylation biomarkers for nasopharyngeal carcinoma
3. 学会等名 第90回日本衛生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Feng He, Ning Ma, Kaoru Midorikawa, Hatasu Kobayashi, Shinji Oikawa, Zhe Zhang, Guangwu Huang, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata
2. 発表標題 Relationship between stem cell marker CD44v9 and inflammation-related DNA damage in nasopharyngeal carcinoma
3. 学会等名 第90回日本衛生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Guofei Feng, Yasushi Arima, Kaoru Midorikawa, Hatasu Kobayashi1, Shinji Oikawa, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata
2. 発表標題 Dysregulation and clinical significance of TFRC and SLC40A1 in head and neck squamous cell carcinoma
3. 学会等名 第90回日本衛生学会総会
4. 発表年 2020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
研究分担者	及川 伸二 (Oikawa Shinji) (10277006)	三重大学・医学系研究科・准教授 (14101)	
研究分担者	中村 哲 (Nakamura Satoshi) (00437112)	三重大学・医学系研究科・助教 (14101)	
研究分担者	翠川 薫 (Midorikawa Kaoru) (20393366)	鈴鹿大学・こども教育学部・教授 (34105)	
研究分担者	有馬 寧 (Arima Yasushi) (30263015)	鈴鹿医療科学大学・医療科学研究科・教授 (34104)	
研究分担者	X U Y I F E I (Xu Yifei) (70952894)	三重大学・医学部附属病院・助教(研究担当) (14101)	

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			
中国	広西医科大学			
タイ	コンケン大学			