

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 19 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293149

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の機構解明とがん予防・治療への応用

研究課題名(英文) Epigenetic alteration in inflammation-related carcinogenesis and its application to cancer prevention and therapy

研究代表者

村田 真理子 (Murata, Mariko)

三重大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：10171141

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：感染症および慢性炎症は発がんにおいて重要な役割を果たすと考えられる。喫煙・飲酒による炎症がハイリスクとなる頭頸部癌におけるmicroRNAの発現を検討し、治療の前後で変動する血中microRNAを検出し、治療の指標となるバイオマーカー候補を見いだした。Epstein-Barrウイルス感染が関与する上咽頭癌におけるエピゲノム異常の1つとしてmiR-497の低下とターゲット遺伝子ANLNとHSPA4Lの発現上昇を確認した。miR-497 mimicを細胞に導入することで細胞増殖・遊走の抑制およびアポトーシスの誘導が得られ、治療への応用の可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Infection and chronic inflammation play important roles in carcinogenesis. Inflammation-inducible smoking and alcohol drinking are risk factors of head and neck cancer. We found several plasma microRNAs of which expression levels were changed by surgical operation, suggesting candidate biomarkers for therapeutic efficacy. We investigated epigenetic alteration in Epstein-Barr virus-infected nasopharyngeal carcinoma, and found down-regulation of miR-497 and up-regulation of its target genes (ANLN and HSPA4L). Transfection of miR-497 mimic into NPC cells resulted in suppression of cell proliferation and migration, and induction of apoptosis. Our findings indicate that miR-497 is a potent tumor suppressor that inhibits cancer phenotypes by targeting ANLN and HSPA4L in NPC.

研究分野：環境衛生学

キーワード：癌 炎症 エピゲノム異常 microRNA DNAメチル化 がん予防

1. 研究開始当初の背景

感染症および慢性炎症が発がん要因の約25%を占める。炎症関連発がんにおいて傷害された組織の再生の際に幹細胞が活性化され、炎症由来の活性酸素や活性窒素種によりDNA損傷を受け、突然変異の蓄積やゲノム不安定性が生じ、発がんに至ると想定される。我々は炎症におけるシクロオキシゲナーゼ(COX-2)によるプロスタグランジン E2 産生を介した幹細胞の活性化について、寄生虫感染膀胱癌で COX-2 の核内移行と幹細胞マーカー(Oct3/4)が有意に関連することを明らかにした(*Mediators Inflamm.* 2012)。一方、がんの進化における全ての段階でゲノムのみならずエピゲノムの異常が生じる。DNAメチル化、ヒストン修飾や microRNA などのエピゲノム異常による遺伝子変異を介さない遺伝子発現の調節異常にも注目が集まっている。

2. 研究の目的

エピゲノム異常は安定的な修飾であるにも係らず、環境に強く影響される。すなわち、感染や炎症、喫煙、食餌因子等の環境因子が形質発現に可逆的に作用する。我々は炎症関連発がんにおけるエピゲノム異常に着目し、エピゲノム異常の機序解明を目指し、幹細胞の関与も含めた炎症関連発がん機構を明らかにし、がん予防に資することを目的とする。

3. 研究の方法

ナノ素材等で処理したヒト培養細胞あるいは患者標本を免疫化学染色法を用いて、DNA損傷塩基(8-ニトログアニン、8-oxodG)、炎症関連分子(nuclear factor- κ B (NF- κ B), inducible nitric oxide synthase (iNOS), 等)、幹細胞マーカー(Oct3/4, CD133 等)を解析した。また、培養細胞・患者試料より RNA および DNA を抽出し、cDNA およびバイサルファイト処理 DNA を得た。リアルタイム PCR を用いて遺伝子発現および microRNA 発現を解析し、Bisulfite Genomic Sequencing(BGS)法および Methylation specific PCR (MSP)により DNAメチル化解析を行った。

4. 研究成果

(1) 頭頸部扁平上皮癌

喫煙・飲酒による炎症がハイリスクとなる頭頸部癌における microRNA の発現を検討し、治療の前後で変動する血中 microRNA (miR-21, miR-223, miR-99a)を見だし、治療の指標となるバイオマーカー候補を明らかにした(*Cancer Biol Ther.* 2015)。

(2) 上咽頭癌

Epstein-Barr ウィルス(EBV)感染が関与する上咽頭癌におけるエピゲノム異常の1つとして microRNA を解析し、がん抑制 microRNA として miR-497 とその標的遺伝子である

ANLN および HSPA4L を見いだした。miR-497 の低下と ALNL と HSPA4L の発現上昇を患者検体において確認した。人工 microRNA をヒト上咽頭癌培養細胞にトランスフェクションしたところ、ALNL と HSPA4L の発現が低下し、細胞増殖・遊走の抑制およびアポトーシスの誘導が得られた。また、トランスフェクション細胞をヌードマウス皮下に移植し、腫瘍形成能が低下することを見だし、治療への応用の可能性が示唆された(*Oncotarget* 2015)。

上咽頭癌患者組織における Follistatin like-1 (FSTL1)遺伝子プロモーターの高メチル化を見いだした。上咽頭癌培養細胞に FSTL1 遺伝子を導入するとコロニー形成、細胞増殖および細胞遊走が抑制された。さらに、FSTL1 タンパクがマクロファージの IL-1 β および TNF- α 分泌に関与することを明らかにした。すなわち、DNAメチル化による FSTL1 の発現低下は細胞増殖のみならず癌周囲のマクロファージによる免疫反応の異常を引き起こすことが示された(*Oncotarget* 2016)。

(3) タイ肝吸虫感染胆管癌

タイ肝吸虫感染により生じる胆管癌の癌組織において、幹細胞マーカーである CD133 および Oct3/4 の陽性細胞に酸化 DNA 損傷が有意に高いことを見いだした。当該マーカー陽性の患者群での生存率は陰性群に比べ有意に低く、予後不良因子であることを明らかにした(*Free Radic Biol Med.* 2014)。

また、感染関連発がんの培養細胞モデルとして、胆管上皮由来の MMNK1 細胞に低濃度の過酸化水素を長期間暴露し、酸化ストレス耐性株(ox-MMNK1-L)を樹立した(*BBRC* 2015)。

さらに、クルクミンが胆管癌培養細胞において活性酸素を生成し、ミトコンドリア DNA 損傷をきたし細胞死(アポトーシス)が誘導されることを明らかにした。すなわち、クルクミンは胆管癌の予防や治療への応用が期待できる(*Oncol Rep.* 2015)。

(4) 逆流性食道炎

胃酸により惹起される逆流性食道炎(バレット食道)において幹細胞マーカーCD133 陽性細胞で変異原性のあるニトログアニンの生成がみられた。バレット食道癌では CD133 発現パターンが変化し、がん幹細胞化する可能性が示された(*Mediators Inflamm.* 2016)。

(5) 多層カーボンナノチューブ

アスベストとの形態の類似性から発がん性が懸念される工業素材カーボンナノチューブについて、ヒト肺上皮細胞を用い炎症の惹起機構を検討した。カーボンナノチューブはエンドサイトーシスや貫通により細胞内に入り、細胞が傷害され、細胞死が起きる。放出された DNA 断片や HMGB1 が RAGE(受容体)を介してエンドソームに取り込まれ、

Toll-like 受容体 9 を活性化し、NF-κB、iNOS の発現により活性酸素/窒素種が生成され、ニトロ化 DNA 損傷が起きることが示唆された (*Part. Fibre Toxicol.* 2016)。

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 23 件)

Hiraku Y, Guo F, Ma N, Yamada T, Wang S, Kawanishi S, Murata M. Multi-walled carbon nanotube induces oxidative DNA damage in human lung epithelial cells via HMGB1-RAGE interaction and Toll-like receptor 9 activation. *Part. Fibre Toxicol.* 査読有 **13**: 16 (2016).
doi:10.1186/s12989-016-0127-7

Thanan R, Ma N, Hiraku Y, Iijima K, Koike T, Shimosegawa T, Murata M, Kawanishi S. DNA damage in CD133-positive cells in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Mediators Inflamm.* 査読有 **2016**: 7937814 (2016).
doi:10.1155/2016/7937814

Ichihara S, Li W, Omura S, Fujitani Y, Liu Y, Wang Q, Hiraku Y, Hisanaga N, Wakai K, Ding X, Kobayashi T, Ichihara G. Exposure assessment and heart rate variability monitoring in workers handling titanium dioxide particles-a pilot study. *J. Nanopart. Res.* 査読有 **18**: 52 (2016).
doi:10.1007/s11051-016-3340-2

Zhou X, Xiao X, Huang T, Du C, Wang S, Mo Y, Ma N, Murata M, Li B, Wen W, Huang G, Zeng X, Zhang Z. Epigenetic inactivation of follistatin-like 1 mediates tumor immune evasion in nasopharyngeal carcinoma. *Oncotarget.* 査読有 **7**(13):16433-44 (2016).
doi:10.18632/oncotarget.7654.

Zhou X, Wei J, Chen F, Xiao X, Huang T, He Q, Wang S, Du C, Mo Y, Lin L, Xie Y, Wei L, Lan Y, Murata M, Huang G, Ernberg I, Matskova L, Zhang Z. Epigenetic downregulation of the ISG15-conjugating enzyme UbcH8 impairs lipolysis and correlates with poor prognosis in nasopharyngeal carcinoma. *Oncotarget.* 査読有 **6**(38):41077-91 (2015).
doi: 10.18632/oncotarget.6218.

Wang S, Mo Y, Midorikawa K, Zhang Z, Huang G, Ma N, Zhao W, Hiraku Y, Oikawa S, Murata M. The potent tumor suppressor miR-497 inhibits cancer phenotypes in nasopharyngeal carcinoma by targeting ANLN and HSPA4L. *Oncotarget.* 査読有 **6**(34):35893-907 (2015).
doi: 10.18632/oncotarget.5651.

Thanan R, Techasen A, Hou B, Jamnongkan

W, Armartmuntree N, Yongvanit P, Murata M. Development and characterization of a hydrogen peroxide-resistant cholangiocyte cell line: A novel model of oxidative stress-related cholangiocarcinoma genesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 査読有 **64**(1):182-8 (2015).
doi: 10.1016/j.bbrc.2015.06.112.

Ohnishi S, Murata M, Ida N, Oikawa S, Kawanishi S. Oxidative DNA damage induced by metabolites of chloramphenicol, an antibiotic drug. *Free Radic Res.* 査読有 **49**(9):1165-72 (2015).
doi: 10.3109/10715762.2015.1050963.

Hou B, Murata M, Said AS, Sakaida H, Masuda S, Takahashi T, Zhang Z, Takeuchi K. Changes of microRNAs in asymptomatic subjects sensitized to Japanese cedar pollen after prophylactic sublingual immunotherapy. *Allergy Rhinol (Providence).* 査読有 **6**(1):33-8 (2015).
doi: 10.2500/ar.2015.6.0107.

Ito K, Watanabe C, Nakamura A, Oikawa-Tada S, Murata M. Reduced Coenzyme Q10 Decreases Urinary 8-Oxo-7,8-Dihydro-2'-Deoxyguanosine Concentrations in Healthy Young Female Subjects. *J Med Food.* 査読有 **18**(8):835-40 (2015).
doi: 10.1089/jmf.2014.3302.

Hou B, Ishinaga H, Midorikawa K, Shah SA, Nakamura S, Hiraku Y, Oikawa S, Murata M, Takeuchi K. Circulating microRNAs as novel prognosis biomarkers for head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Biol Ther.* 査読有 **16**(7):1042-6 (2015).
doi: 10.1080/15384047.2015.1045692.

Wang S, Ma N, Kawanishi S, Zhao W, Midorikawa K, Hiraku Y, Oikawa S, Zhang Z, Huang G, Murata M. Inflammation-related DNA damage in relation to the expression of cancer stemness markers in human nasopharyngeal carcinoma. *Free Radic Biol Med* 査読無 **86**: S27 (2015).
doi:10.1016/j.freeradbiomed.2015.07.100

Laothong U, Hiraku Y, Oikawa S, Intuyod K, Murata M, Pinlaor S. Melatonin induces apoptosis in cholangiocarcinoma cell lines by activating the reactive oxygen species-mediated mitochondrial pathway. *Oncol Rep.* 査読有 **33**: 1443-1449 (2015).
doi: 10.3892/or.2015.3738.

Oikawa S, Kobayashi H, Kitamura Y, Zhu H, Obata K, Minabe Y, Dazortsava M, Ohashi K, Tada-Oikawa S, Takahashi H, Yata K, Murata M, Yamashita T. Proteomic analysis of carbonylated proteins in the monkey substantia nigra after

- ischemia-reperfusion. *Free Radic Res.* 査読有 **48**(6):694-705 (2014). doi: 10.3109/10715762.2014.901509
Hiraku Y, Sakai K, Shibata E, Kamijima M, Hisanaga N, Ma N, Kawanishi S, Murata M. Formation of the nitrative DNA lesion 8-nitroguanine is associated with asbestos contents in human lung tissues: a pilot study. *J Occup Health* 査読有 **56**: 186-196 (2014). doi:http://dx.doi.org/10.1539/joh.13-0231-OA
Hiraku Y, Goto H, Kohno M, Kawanishi S, Murata M. Metal-mediated oxidative DNA damage induced by methylene blue. *Biochim Biophys Acta* 査読有 **1840**: 2776-2782 (2014). doi: 10.1016/j.bbagen.2014.04.020.
Wang S, Ma N, Kawanishi S, Hiraku Y, Oikawa S, Xie Y, Zhang Z, Huang G, Murata M. Relationships of alpha-SMA-positive fibroblasts and SDF-1-positive tumor cells with neoangiogenesis in nasopharyngeal carcinoma. *Biomed Res Int.* 査読有 **2014**: 507353 (2014). doi: 10.1155/2014/507353.
Thanan R, Oikawa S, Hiraku Y, Ohnishi S, Ma N, Pinlaor S, Yongvanit P, Kawanishi S, Murata M. Oxidative Stress and Its Significant Roles in Neurodegenerative Diseases and Cancer. *Int J Mol Sci.* 査読有 **16**: 193-217 (2014). doi: 10.3390/ijms16010193.
Chang J, Oikawa S, Iwahashi H, Kitagawa E, Takeuchi I, Yuda M, Aoki C, Yamada Y, Ichihara G, Kato M, Ichihara S. Expression of proteins associated with adipocyte lipolysis was significantly changed in the adipose tissues of the obese spontaneously hypertensive/NDmcr-cp rat. *Diabetol Metab Syndr.* 査読有 **6**(1):8 (2014). doi: 10.1186/1758-5996-6-8.
Ohnishi S, Ma N, Thanan R, Pinlaor S, Hammam O, Murata M, Kawanishi S. DNA damage in inflammation-related carcinogenesis and cancer stem cells, *Oxid Med Cell Longev.* 査読有 **2013**:387014 (2013). doi: 10.1155/2013/387014.
- ⑳ Kato T, Tada-Oikawa S, Wang L, Murata M, Kuribayashi K. Endocrine disruptors found in food contaminants enhance allergic sensitization through an oxidative stress that promotes the development of allergic airway inflammation. *Toxicol Appl Pharmacol.* 査読有 **273**(1):10-8 (2013). doi: 10.1016/j.taap.2013.08.029.
- ㉑ Murata M, Midorikawa K, Kawanishi S. Oxidative DNA damage and mammary cell proliferation by alcohol-derived salsolinol. *Chem Res Toxicol.* 査読有 **26**(10):1455-63 (2013). doi: 10.1021/tx400182n.
- ㉒ Thanan R, Pairojkul C, Pinlaor S, Khuntikeo N, Wongkham C, Sripa B, Ma N, Vaeteewoottacharn K, Furukawa A, Kobayashi H, Hiraku Y, Oikawa S, Kawanishi S, Yongvanit P, Murata M. Inflammation-related DNA damage and expression of CD133 and Oct3/4 in cholangiocarcinoma patients with poor prognosis. *Free Radic Biol Med.* 査読有 **65**:1464-72 (2013). doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.07.034.
- 〔学会発表〕(計50件)
平工雄介、黒澤長之、田中昭代、平田美由紀、村田真理子、インジウム曝露ラット肺におけるマイクロ RNA 発現の解析と標的遺伝子の探索、日本産業衛生学会東海地方会、名古屋大学医学部、名古屋市、2015年11月14日
侯波、石永一、翠川薫、王淑民、趙蔚林、及川伸二、平工雄介、馬寧、竹内万彦、村田真理子、頭頸部扁平上皮癌におけるマイクロ RNA let-7c とその標的遺伝子の役割。第74回日本癌学会学術総会、名古屋市、名古屋国際会議場、名古屋市、2015年10月8日～10日
趙蔚林、王淑民、翠川薫、張哲、莫穎禧、黄光武、馬寧、平工雄介、及川伸二、村田真理子、上咽頭癌における癌抑制遺伝子候補のプロモーター領域 DNA の高度メチル化。第74回日本癌学会学術総会、名古屋市、名古屋国際会議場、名古屋市、2015年10月8日～10日
Raynoo Thanan、Somchai Pinlaor、Umawadee Laothong、Puangrat Yongvanit、Ning Ma、Shosuke Kawanishi、Mariko Murata、Genome-wide profiling of DNA methylation identifies oxidative stress-induced epigenetic targets in cholangiocarcinoma。第74回日本癌学会学術総会、名古屋国際会議場、名古屋市、2015年10月8日～10日
Napat Armartmuntree、Chakkaphan Khenjanta、Wassana Jamnongkan、Anchalee Techasen、Watcharin Loilome、Nisana Namwat、Somchai Pinlaor、Chawalit Pairojkul、Puangrat Yongvanit、Murata Mariko、Thanan, Raynoo、Early B cell factor 1 down-regulation mechanisms and their significance in cholangiocarcinoma prognosis。第74回日本癌学会学術総会、名古屋国際会議場、名古屋市、2015年10月8日～10日
Wang S, Ma N, Kawanishi S, Zhao W, Midorikawa K, Hiraku Y, Oikawa S, Zhang Z, Huang G, Murata M. Inflammation-related DNA damage in relation to the expression of cancer stemness markers in human nasopharyngeal carcinoma. SFRR-E/SNFS Meeting

Stuttgart 2015: Redox Biology Meets Nutrition, ホ - エンハイム大学, ドイツ・シュトゥットガルト, 2015年9月1日~4日

Bo Hou, Hajime Ishinaga, Said Ahmad Shah, Satoshi Nakamura, Kaoru Midorikawa, Mariko Murata, Kazuhiko Takeuchi. Novel circulating microRNA biomarkers for head and neck squamous cell carcinoma. 4th Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology, 神戸国際会議場, 神戸市, 2015年6月3日~6日

平工雄介, 田中昭代, 平田美由紀, 村田真理子, インジウム曝露ラット肺におけるマイクロRNA発現の網羅的解析, 第88回日本産業衛生学会, 大阪市, グランフロント大阪, 2015年5月13日~16日

Shumin Wang, Ning Ma, Shosuke Kawanishi, Weilin Zhao, Kaoru Midorikawa, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata. Identification of inflammation-related DNA damage and cancer stem cell marker in the nasopharyngeal carcinoma. 第85回日本衛生学会総会, 和歌山県民文化会館・ホテルアバローム紀の国, 和歌山市, 2015年3月26~28日

Bo Hou, Kaoru Midorikawa, Ning Ma, Shumin Wang, Weilin Zhao, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata

Glutaredoxin 3 involved in molecular mechanism of cisplatin-induced cytotoxicity in nasopharyngeal carcinoma 第85回日本衛生学会学術総会, 和歌山県民文化会館・ホテルアバローム紀の国, 和歌山市, 2015年3月26日~28日

Weilin Zhao, Shumin Wang, Kaoru Midorikawa, Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata.

Genome-wide identification of promoter hypermethylation for candidate tumor suppressor genes in nasopharyngeal carcinoma. 第85回日本衛生学会学術総会, 和歌山県民文化会館・ホテルアバローム紀の国, 和歌山市, 2015年3月26-28日

渡辺純, 金子晟, 市瀬孝道, 村田真理子, 平工雄介, アスベスト曝露マウスの肺組織におけるマイクロRNA発現の解析 (第2報): 発がんへの関与の可能性 日本産業衛生学会東海地方会, 三重大学, 津市, 2014年11月22日

Weilin Zhao, Shumin Wang, Kaoru Midorikawa, Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata.

Genome-wide CpG island methylation analyses in nasopharyngeal carcinoma patients. 第73回日本癌学会学術総会 パシフィコ横浜, 横浜市, 2014年9月25-27日

平工雄介, 市瀬孝道, 村田真理子, Alteration in miRNA expression in the lung of asbestos-exposed mice. 第73回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜, 横浜市, 2014年9月25~27日

Shumin Wang, Yingxi Mo, Kaoru Midorikawa, Zhe Zhang, Guangwu Huang, Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata. Differentially expressed microRNAs and their target genes in nasopharyngeal carcinoma. 第73回日本癌学会総会, パシフィコ横浜, 横浜市, 2014年9月25~27日

Bo Hou, Hajime Ishinaga, Said Ahmad Shah, Kaoru Midorikawa, Shinji Oikawa, Yusuke Hiraku, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata. Circulating microRNAs as biomarkers for response of head and neck squamous cell carcinoma to therapy. 第73回日本癌学会総会, パシフィコ横浜, 横浜市, 2013年09月25~27日

平工雄介, 市瀬孝道, 村田真理子, アスベスト気管内投与マウスの肺組織におけるマイクロRNA発現の解析, 第84回日本衛生学会総会, 岡山コンベンションセンター, 岡山市, 2014年5月25~27日

Weilin Zhao, Shumin Wang, Kaoru Midorikawa, Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata.

Genome-wide methylation profiling of DNA methylation in nasopharyngeal carcinoma. 第84回日本衛生学会学術総会, 岡山コンベンションセンター, 岡山市, 2014年5月25-27日

Shumin Wang, Ning Ma, Shosuke Kawanishi, Kaoru Midorikawa, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata. The interaction of cancer-associated fibroblasts and tumor cells with endothelial progenitor cells may facilitate angiogenesis in nasopharyngeal carcinoma. 第84回日本衛生学会学術総会, 岡山コンベンションセンター, 岡山市, 2014年5月25-27日

Yuki Kitamura, Tetsumori Yamashima, Mariko Murata, Shinji Oikawa, Proteomic analysis of carbonylated proteins in the substantia nigra of Japanese monkey after ischemia-reperfusion. SFRR 2014 (17th Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International), 京都市, 京都国際会館, 2014年3月23~26日

⑲ 平工雄介, 市瀬孝道, 吉田成一, 定金香里, 村田真理子, アスベスト曝露マウスの肺組織におけるマイクロRNA発現の解析, 日本産業衛生学会東海地方会, 愛知医科大学 長久手市, 2013年10月26日

⑳ Shumin Wang, Yingxi Mo, Kaoru Midorikawa, Zhe Zhang, Guangwu Huang,

Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata. Analysis of microRNA dysregulation and target genes in nasopharyngeal carcinoma. 第72回日本癌学会総会、パシフィコ横浜、横浜市、2013年10月03~05日

- ⑳ Bo Hou, Hajime Ishinaga, Said Ahmad Shah, Shumin Wang, Kaoru Midorikawa, Ning Ma, Zhe Zhang, Mariko Murata, Kazuhiko Takeuchi. MicroRNA alterations in head and neck squamous cell carcinoma. 第72回日本癌学会総会、パシフィコ横浜、横浜市、2013年10月03~05日
- ㉑ Yuki Kitamura, Shinji Oikawa, Tetsumori Yamashima, Mariko Murata. Proteomic analysis of the monkey hippocampal DG after the ischemia-reperfusion. HUPO 2013 (12th Human Proteome Organization World Congress), パシフィコ横浜、横浜市、2013年9月14~18日
- ㉒ 平工雄介、村田真理子、ナノ素材のリスク評価に関する基礎的研究(第3報)：多層カーボンナノチューブによる細胞内ニトロ化DNA損傷の解析、第86回日本産業衛生学会、ひめぎんホール(愛媛県民文化会館) 松山市、2013年5月14~17日

〔図書〕(計2件)

Murata M, Midorikawa K, Kawanishi S. Molecular link between alcohol and breast cancer: the role of salsolinol. 376(315-324) Molecular Aspects of Alcohol and Nutrition: A Volume in the Molecular Nutrition Series. Vinood Patel. Elsevier Science & Technology (2016).

Hiraku Y, Kawanishi S. Role of nitrate DNA damage in inflammation-related carcinogenesis. In: *Cancer and Inflammation Mechanisms: Chemical, Biological, and Clinical Aspects*. Hiraku Y, Kawanishi S, Ohshima H (ed.). Wiley, 400(41-59) (2014).

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：

種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
<http://www.medic.mie-u.ac.jp/eiseigaku/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

村田 真理子 (MURATA MARIKO)
三重大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：10171141

(2)研究分担者

川西 正祐 (KAWANISHI SHOSUKE)
鈴鹿医療科学大学・薬学部・教授
研究者番号：10025637

及川 伸二 (OIKAWA SHINJI)
三重大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：10277006

平工 雄介 (HIRAKU YUSUKE)
三重大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号：30324510

翠川 薫 (MIDORIKAWA KAORU)
三重大学・大学院医学系研究科・リサーチ
アソシエイト
研究者番号：20393366