

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 17 日現在

機関番号：14101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15235

研究課題名(和文)食餌性因子でエピゲノム異常のリセットは可能か？ 食によるがん予防を目指して

研究課題名(英文)Reset of the epigenetic abnormality by dietary factors for cancer prevention

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) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：感染・炎症などの環境因子がゲノム・エピゲノム異常を誘発する。一方で、食餌性因子が有効に作用し、異常の制御に働くとの報告もある。食餌性因子の影響評価に先立ち、我々はメチル化DNAの定量法を検討し、バイサルファイト処理DNAを用い、Bisulfite Amplicon Sequencing (BAS)法によりメチル化率を高精度に測定できることを明らかにした。Epstein-Barrウイルス感染関連上咽頭癌の流行地に、発病率が低い地域があり飲茶習慣との関係が注目される。そこで茶葉ポリフェノールエピガロカテキンガレートでヒト上咽頭癌培養細胞を処理し、DNAメチル率と遺伝子発現変化について検討している。

研究成果の概要(英文)：Environmental factors including infection and inflammation induce the alteration of genome and epigenome, which may lead to carcinogenesis. Several reports suggest that dietary factors may change the status. First, we examined methods for quantification of DNA methylation, and we could get DNA methylation rates of candidate genes by Bisulfite Amplicon Sequencing (BAS) with high accuracy. In the endemic area of Epstein-Barr virus-associated nasopharyngeal carcinoma, there is an area having low incidence, and their custom of drinking tea attract attention. So, we are checking the effects of tea polyphenol, epigallocatechin gallate (EGCG) on DNA methylation rates and gene expression levels in human nasopharyngeal carcinoma cell lines.

研究分野：環境分子医学

キーワード：癌 食餌性因子 DNA損傷 エピゲノム異常 DNAメチル化

1. 研究開始当初の背景

感染・炎症や喫煙などの環境因子がゲノム、エピゲノム異常を誘発する。我々はこれまでに感染・炎症関連発がんにおいて DNA 損傷や癌抑制遺伝子の DNA メチル化が発がんとその進展に関与することを明らかにしてきた。近年、がん細胞におけるゲノム、エピゲノム異常に対し、有効に作用する食餌性因子が多数存在することが明らかになりつつあり、食餌性因子によるがん予防の可能性を検討する必要がある。

2. 研究の目的

我々はこれまでに多数の食餌性抗酸化物質の有効性・安全性評価を行ってきた。多くの知見の蓄積がある遺伝子損傷性を指標とする発がん性の検出に加え、食餌性因子のエピゲノム制御の視点からアプローチすることで食餌性因子による有効ながん予防法を見いだす基盤を構築することを目指す。

3. 研究の方法

ヒト培養細胞を食餌性因子で処理し、DNA メチル化状態と遺伝子発現の変化を検出し、食餌性因子の効果を比較検討する。それに先立ち、DNA メチル化率の測定方法の検討を行った。候補遺伝子の探索のため、メチル化 DNA 結合蛋白で高メチル化 DNA を濃縮し、次世代シーケンサーでゲノムワイド解析を行い、併せて遺伝子発現マイクロアレイチップにより発現低下を解析した。DNA をバイサルファイト処理し、bisulfite genomic sequencing (BGS) 法および Bisulfite Amplicon Sequencing (BAS) 法により遺伝子のメチル化率を比較した。簡便法として、メチル化 DNA 感受性・非感受性酵素処理を組み合わせ、リアルタイム PCR により定量解析する方法についても検討した。

4. 研究成果

(1) 発がんにおける幹細胞の役割

感染および慢性炎症などの環境因子は、発がんのリスクファクターであり、活性酸素/窒素種が重要な役割を果たす。活性酸素等は DNA 損傷のみならず、エピゲノム異常にも関与する。感染や炎症により生じる酸化的 DNA 損傷やニトロ化 DNA 損傷が組織傷害時に再生する幹細胞におきることによってがん化することが想定される (Genes Environ. 2017, review)。我々は胃酸逆流による炎症に起因する Barrett 食道およびその食道癌組織において、幹細胞マーカー CD133 陽性率が正常組織に比べて有意に高く、CD133 陽性細胞において酸化・ニトロ DNA 損傷が認められた (Mediators Inflamm. 2016)。また、Epstein-Barr ウィルス感染上咽頭癌組織において、幹細胞マーカー CD44v6 および ALDH1A1 陽性細胞にニトロ化 DNA 損傷である 8-ニトログアニンが生成していることを見いだした。これらの幹細胞マーカー陽性

細胞は正常上皮細胞由来培養細胞 NP460 に比べ、上咽頭癌由来培養細胞 HK1 においてフローサイトメーターにより有意に高率に認められた (Mediators Inflamm. 2016)。すなわち、炎症関連発がんにおいて幹細胞の DNA 損傷が重要であることが示唆された。

(2) 炎症関連発がんにおけるエピゲノム異常

感染による発がんの 1 つとして、Epstein-Barr ウィルスは国際癌研究機関 (IARC) により、ヒトに対する発がん性あり (Group 1) と評価されている。上咽頭癌は上述のような DNA 損傷のみならず、エピゲノム異常が発がんに関与することが明らかになってきている。我々は、Follistatin like-1 (FSTL1; Oncotarget. 2016) やユビキチン化に関与する UBE2L6 (Oncotarget. 2015) 等の遺伝子プロモーター領域の DNA メチル化が発がんの進展に重要であることを報告した。また、上咽頭癌で microRNA の発現異常を見だし、その中で miR-497 の低下が標的遺伝子 (ANLN や HSPA4L) の発現上昇に繋がり、発がんに関与することを示した (Oncotarget. 2015)。近年、がん細胞におけるエピゲノム異常に対し、有効に作用する食餌性因子が多数存在することが明らかになりつつあり、ポリフェノールなどの食餌性因子によりエピゲノム異常を解除 (リセット) しようとする際に、正確に影響評価を行う方法の確立が必要である。

(3) DNA メチル化率の高精度定量法の検討

ヒト上咽頭癌培養細胞および上咽頭癌組織を用いて、従来用いられてきた BGS 法と次世代シーケンサーを用いる BAS 法を比較検討した。すなわち、バイサルファイト処理した DNA を用いてターゲット遺伝子のプロモーター領域を PCR 増幅し、BGS 法ではサブクローニング・キャピラリー電気泳動によるサンガー法シーケンシングにより、BAS 法では次世代シーケンサーによりシトシンのメチル・非メチルを識別した。BGS 法と BAS 法との間で良好な相関が見られた。また、BAS 法ではより高精度にメチル化率の検出ができることが明らかになった (論文投稿中)。さらに、メチル化 DNA 感受性・非感受性酵素処理を組み合わせ、リアルタイム PCR により定量解析する方法についても BAS 法と比較し、簡便な解析方法として利用できるかを検討している。

(4) 食餌性因子による DNA 損傷およびエピゲノム異常へ効果

コエンザイム Q10 (CoQ10) は抗酸化作用を持ち、がんや老化の抑制効果が期待され、サプリメントとして摂取される。我々は CoQ10 の安全性と有効性を評価するため、健常若年女性の協力を得て、その影響を酸化的 DNA 損傷の指標となる 8-oxodG の尿中濃度を指標として検討した。その結果、1日 100 mg・2 週間の摂取により、有意に尿中 8-oxodG が低下した。すなわち、CoQ10 は摂取目安量を守れば、安全に抗酸化作用を有する可能性が

示された(J Med Food. 2015)。

タイ肝吸虫は国際癌研究機関 IARC により、ヒトに対する発がん性あり(Group 1)と評価され、胆管癌のリスク因子である。我々はヒト胆管癌細胞株をメラトニンで処理することで、がん細胞の増殖が抑制されることを見いだした。メラトニンがミトコンドリア経路を介して pro-oxidant として作用し、アポトーシスを誘導して胆管癌細胞を抑制する効果があることを示した(Oncol Rep. 2015)。

Epstein-Barr ウイルス感染関連上咽頭癌の流行地域の中に、上咽頭癌の発病率が低い地域があり、飲茶習慣との関係が注目されている。そこで食餌性因子のうち、茶葉ポリフェノールであるエピガロカテキンガレート(epigallocatechin gallate: EGCG)の効果を検討した。ヒト上咽頭癌培養細胞を用いて、EGCG で処理し、DNA メチル異常の解除と遺伝子発現変化についてマイクロアレイチップを用いて統合解析した。その結果、EGCG によりエピゲノム異常が解除される遺伝子候補を見いだしている。現在、これらの候補遺伝子が発がんの進展にどのように関与するかについてさらに検討を進めており、今後の研究進展の基礎的データを得ることができた。

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 17 件)

1. Kitamura Y, Usami R, Ichihara S, Kida H, Satoh M, Tomimoto H, Murata M, Oikawa S. Plasma protein profiling for potential biomarkers in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurol Res*. 査読有 **39**(3):231-238. (2017). doi: 10.1080/01616412.2017.1281195.
2. Kawanishi S, Ohnishi S, Ma N, Hiraku Y, Oikawa S, Murata M. Nitrate and oxidative DNA damage in infection-related carcinogenesis in relation to cancer stem cells. *Genes Environ* 査読有 **38**: 26 (2017) doi: 10.1186/s41021-016-0070-8.
3. Midorikawa K, Soukaloun D, Akkhavong K, Southivong B, Rattanavong O, Sengkhayvong V, Pyaluanglath A, Sayasithsena S, Nakamura S, Midorikawa Y, Murata M. APOE Genotype in the Ethnic Majority and Minority Groups of Laos and the Implications for Non-Communicable Diseases. *PLoS One*. 査読有 **11**(5):e0155072. (2016) doi:10.1371/journal.pone.0155072.
4. 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.
5. Wang S, Ma N, Zhao W, Midorikawa K, Kawanishi S, Hiraku Y, Oikawa S, Zhang Z, Huang GW, Murata M. Inflammation-related DNA damage and cancer stem cell markers in nasopharyngeal carcinoma. *Mediators Inflamm*. 査読有 **2016**: 9343460 (2016) doi: 10.1155/2016/9343460.
6. He F, Wei L, Luo W, Liao Z, Li B, Zhou X, Xiao X, You J, Chen Y, Zheng S, Li P, Murata M, Huang G, Zhang Z. Glutaredoxin 3 promotes nasopharyngeal carcinoma growth and metastasis via EGFR/Akt pathway and independent of ROS. *Oncotarget*. 査読有 **7**(24):37000-37012. (2016) doi: 10.18632/oncotarget.9454.
7. Hiraku Y, Guo F, Ma N, Yamada T, Wang S, Kawanishi S, Murata M. Multi-walled carbon nanotube induces nitrate 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
8. 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
9. 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.
10. 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.
11. Thanan R, Techasen A, Hou B, Jammongkan 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.
12. 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.
 13. 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.
 14. 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.
 15. 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.
 16. 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
 17. 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.

[学会発表](計29件)

1. 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遺伝子発現の網羅的解析、第87回日本衛生学会総会、フェニックス・シーガイア・リゾート(宮崎県・宮崎市)、2017年3月26~28日
2. Weilin Zhao, Kaoru Midorikawa, Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata. Quantitative comparison of DNA methylation for biomarker in Epstein-Barr virus-associated nasopharyngeal carcinoma. 第87回日本衛生学会学術総会、フェニックス・

- ス・シーガイア・リゾート(宮崎県・宮崎市)、2017年3月26日(日)~28日(火)
3. Bo Hou, Kaoru Midorikawa, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Ning Ma, Mariko Murata. Let-7c inhibits migration and epithelial-mesenchymal transition by targeting IGF1R and HMGA2 in head and neck cancer cells. フェニックス・シーガイア・リゾート(宮崎県・宮崎市)、2017年3月26日~28日.
 4. 大西志保、馬寧、村田真理子、平工雄介・及川伸二、小林果、川西正祐. 寄生虫感染による膀胱癌患者組織における炎症関連DNA損傷とCOX2発現. 第87回日本衛生学会学術総会、シーガイアコンベンションセンター(宮崎県・宮崎市)、2017年3月26日~28日
 5. Feng He, Kaoru Midorikawa, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Ning Ma, Mariko Murata. Increased expression of Glutaredoxin 3 promotes the proliferation and metastasis of nasopharyngeal carcinoma. 第87回日本衛生学会学術総会、シーガイアコンベンションセンター(宮崎県・宮崎市)、2017年3月26日~28日
 6. 北村祐貴、近藤志織、本城貴志、山嶋哲盛、村田真理子、及川伸二、軽度認知障害の診断バイオマーカーの探索、第87回日本衛生学会総会、フェニックス・シーガイア・リゾート(宮崎県・宮崎市)、2017年3月26~28日
 7. 翠川薫、中村哲、翠川裕、村田真理子、ラオスにおけるAPOE遺伝子型と生活習慣病、第16回分子予防環境医学研究会、熊本市国際交流会館(熊本県・熊本市)、2017年2月3日~4日
 8. 平工雄介、Tahmina Afroz、馬寧、川西正祐、村田真理子、インジウム化合物に曝露した培養細胞におけるニトロ化DNA損傷、日本産業衛生学会東海地方会、浜松医科大学(静岡県・浜松市)、2016年11月12日
 9. Bo Hou, Kaoru Midorikawa, Hajime Ishinaga, Ning Ma, Shinji Oikawa, Yusuke Hiraku, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata. Let-7c functions as a tumor suppressor by targeting HMGA2 in head and neck cancer. 第75回日本癌学会総会、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)、2016年10月6日~8日.
 10. Weilin Zhao, Shumin Wang, Kaoru Midorikawa, Zhe Zhang, Yingxi Mo, Guangwu Huang, Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata. PRKCB, a tumor suppressor, is epigenetically inactivated in nasopharyngeal carcinoma. 第75回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)、2016年10月6日(木)~8日(土)

11. Yusuke Hiraku, Feiye Guo, Ning Ma, Tatsuhiko Yamada, Shumin Wang, Shosuke Kawanishi, Mariko Murata, Nitrate DNA damage induced by multi-walled carbon nanotube in human lung epithelial cells via HMGB1-RAGE interaction and Toll-like receptor 9 activation. 11th International Particle Toxicology Conference, Singapore, Singapore, 2016年9月26~30日
12. Bo Hou, Hajime Ishinaga, Kaoru Midorikawa, Ning Ma, Weilin Zhao, Shinji Oikawa, Yusuke Hiraku, Kazuhiko Takeuchi, Mariko Murata Tumor suppressing roles of let-7c in head and neck cancer. The 7th EMBO meeting 2016, Mannheim, Germany. 2016年9月10日~13日.
13. 村田真理子, 発がんにおける DNA 損傷とエピゲノム異常の役割: 上咽頭癌での検討. 日本耳鼻咽喉科学会中部地方会連合会, 津都ホテル(三重県・津市), 2016年7月16日
14. 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 発現の網羅的解析と標的遺伝子の探索, 第 86 回日本衛生学会総会, 旭川市民文化会館(北海道・旭川市), 2016年5月11~13日
15. 北村祐貴, 佐々木良元, 市原佐保子, 埜村智之, 石川雅一, 水野章, 村田真理子, 富本秀和, 及川伸二, パーキンソン病の血漿中エクソソームのプロテオミクス解析, 第 86 回日本衛生学会学術総会, 旭川市民文化会館(北海道・旭川市), 2016年5月11~13日
16. Tahmina Afroz, 馬寧, 川西正祐, 村田真理子, 平工雄介, インジウム化合物で処理したマクロファージ培養細胞におけるニトロ化 DNA 損傷, 第 86 回日本衛生学会総会, 旭川市民文化会館(北海道・旭川市), 2016年5月11~13日
17. Bo Hou, Kaoru Midorikawa, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Ning Ma, Mariko Murata. Let-7c functions as a tumor suppressor by targeting IGF1R in head and neck cancer. 第 86 回日本衛生学会学術総会, 旭川市民文化会館(北海道・旭川市), 2016年5月11日~13日
18. Weilin Zhao, Shumin Wang, Kaoru Midorikawa, Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata. Hypermethylation of RERG promoter in nasopharyngeal carcinoma. 第 86 回日本衛生学会学術総会, 旭川市民文化会館(北海道・旭川市), 2016年5月11日~13日
19. 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(愛知県・名古屋市), 2015年11月14日
20. 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, 名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市), 2015年10月8日~10日
21. 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(愛知県・名古屋市), 2015年10月8日~10日
22. 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(愛知県・名古屋市), 2015年10月8日~10日
23. Napat Armartmuntre, 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(愛知県・名古屋市), 2015年10月8日~10日
24. 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, Stuttgart, Germany, 2015年9月1日~4日
25. 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
26. 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, グランフロント大阪(大阪府・大阪市), 2015年5月13日~16日
27. 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(和歌山県・和歌山市)、2015年3月26~28日
28. 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(和歌山県・和歌山市)、2015年3月26日~28日
29. 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(和歌山県・和歌山市)、2015年3月26-28日

〔図書〕(計 1 件)

1. 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).

〔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・医学系研究科・教授
 研究者番号：10171141

(2)研究分担者

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

(3)連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

()