

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：37109

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K11037

研究課題名(和文) フィトケミカルの乳癌細胞特性に基づいた抗癌作用による乳癌発症予防と再発抑制

研究課題名(英文) Prevention of carcinogenesis and recurrence of breast cancer by phytochemicals based on subtype specific anticancer activity

研究代表者

中野 修治 (Nakano, Shuji)

中村学園大学・健康増進センター・客員研究員

研究者番号：40164248

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)：乳癌のリスクを下げるフィトケミカル(FCM)の抗腫瘍効果の機序をサブタイプ別に解析し、動物実験で検証した。ER陽性細胞においてゲニステイン(GEN)とイコールの併用は強力に細胞増殖を抑制し、この機序はBaxの増加とBcl-xLの抑制によるアポトーシス誘導であることを示した。Src活性化細胞に対してGENはp53、p21の発現増加を介してG2/M期の細胞周期停止を示した。スルフォラファンはトリプルネガティブ乳癌に対しFCMの中で最も強い増殖抑制を示し、経口投与でも担癌マウスの腫瘍増殖を抑制した。FCMは乳癌の細胞特性により増殖抑制の機序が異なるが、発症予防や再発抑制に効果を示す可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳癌は増加の一途をたどり、早急な予防対策が迫られている。本研究ではフィトケミカルの乳癌に対する抗腫瘍効果を評価し、機序を明らかにすることにより、予防における植物性食品摂取の意義を明確化し乳癌罹患率の低下につなげることを目指している。疫学研究により乳癌発症リスクとの関連が示唆されているフィトケミカルについて細胞実験、動物実験により評価した。大豆イソフラボンは単独では効果が低いものの、強い相乗効果があることが明らかになった。SFは他のフィトケミカルと比べても強い抗腫瘍効果があり、特に難治とされるトリプルネガティブ乳癌細胞に対する抗腫瘍効果が高かった。これらの研究結果は予防に応用できる可能性が高い。

研究成果の概要(英文)：The mechanism of antitumor effect of phytochemicals that reduce the risk of breast cancer was analyzed by subtype of breast cancer, and we verified their antitumor activity in animal experiments. The combination of genistein (GEN) and equol strongly suppressed the proliferation of ER-positive breast cancer cells, due to induction of apoptosis by Bax upregulation and Bcl-xL downregulation. Among isoflavone components, only GEN had an antitumor effect on Src-activated cancer cells, by arresting cells at the G2/M phase through increased expression of p53 and p21. Sulforaphane has a strongest antitumor effect ever among phytochemicals for triple-negative breast cancer, and its oral administration suppressed the tumor growth in cancer-bearing mice. Although the mechanism of growth suppression differs depending on the biological characteristics of breast cancer, phytochemicals may be effective in primary prevention and recurrence of various subtypes of breast cancer.

研究分野：分子標的治療

キーワード：乳癌 フィトケミカル 抗腫瘍効果 一次予防 シグナル伝達

## 1. 研究開始当初の背景

2017年度からの「第3期がん対策推進基本計画」では癌の一次予防に大きな重点が置かれた。とくに女性の罹患率第1位の乳癌は増加の一途をたどっており、早急な発症の原因究明と予防対策が迫られている。乳癌は臨床疫学研究で食生活と密接に関連しており、肥満や油脂の摂取は乳癌のリスクを上げ、逆に野菜・果物の摂取はリスクを下げる事が報告されている。後者のリスクを低下させる要因として野菜・果物に含まれるフィトケミカルの抗癌作用が明らかになった。日常的に食物から摂取しているフィトケミカルは毒性が極めて少なく、その機能は抗酸化能や抗炎症作用を介して発癌初期のDNA傷害(イニシエーション)やプロモーションの段階で発癌を抑制することが主な作用機序として報告されてきた。しかし、最近の研究でフィトケミカルには細胞周期停止やアポトーシスといった増殖抑制や細胞死誘導などの直接的な抗腫瘍効果や、浸潤・転移能の抑制などを介し、発癌の初期から臨床的な癌になる様々な段階で、多彩な分子機序により癌の発症や進展を抑制することが分かってきた。

乳癌はその受容体発現から大まかにエストロゲン受容体(ER)陽性/プロゲステロン受容体(PR)陽性、HER2陽性、これらのいずれも発現のないトリプルネガティブ乳癌(TNBC)の3つのサブタイプに分類され、前2つのタイプは分子標的治療により生存期間の延長が見られるが、TNBCはBRCA1/2突然変異を伴う若年性乳癌に多く、未だ画期的な治療法はないため予後不良である。このため乳癌の一次予防は乳癌の死亡率を低下させるために極めて重要な戦略である。

臨床疫学的にフィトケミカルは乳癌を含め多くの癌のリスクを低下させることが報告されているが未だ詳細な分子機序は不明であり、かつ乳癌の一次予防や再発防止に応用可能とするエビデンスは極めて少ない。このため我々はフィトケミカルの抗癌作用を *in vitro*, *in vivo* での一連の研究を行い多くの成果を上げてきた。

乳癌に対するフィトケミカルの抗腫瘍効果についての研究はあるが、乳癌の細胞特性や癌遺伝子の活性化などに着目し、抗癌作用の分子機序から癌発症モデルマウスや担癌マウスを使った癌の発症予防と進展阻止の検証までの一連の研究を行っている研究機関はない。本研究によって、乳癌をはじめとする癌ハイリスク者や乳癌再発リスクの高い患者に対して、サブタイプや癌遺伝子などのバイオマーカーを考慮したフィトケミカルによる予防や再発阻止、及び治療に向けた臨床試験が可能かどうかのエビデンスを構築できる。

## 2. 研究の目的

本研究は前述のような先行研究を継続し発展させ、乳癌の発症と再発防止におけるフィトケミカルの役割を明らかにすることにより乳癌の死亡率を下げる事が目的であり、フィトケミカルを網羅的に調べ、抗腫瘍効果を有するものについて、サブタイプや癌遺伝子などのバイオマーカーでの感受性の違いを検討し、さらに癌発症モデルマウスや担癌マウスを使った癌の発症予防と進展阻止を検証することにより、乳癌発症予防の前向きコホートの理論的根拠とすることである。すなわち、フィトケミカルによる乳癌の発症予防と再発・進展阻止という新たな戦略の基盤を構築することによって、フィトケミカルによる再発阻止に向けた臨床介入試験へのエビデンスが得られ、将来の臨床介入研究への橋渡しとすることである。さらにこれらのフィトケミカルの抗癌作用の分子機序の解析から、新規の分子標的を発見し、創薬研究に結びつくエビデンスを見出すことである。

## 3. 研究の方法

本研究は抗癌作用が報告されている植物由来食成分による乳癌発症予防効果を、乳癌発症モデルラットを使用して検証し、癌発症予防効果が示されたフィトケミカルの作用機序を、遺伝子発現パターン異なる乳癌細胞、RasやSrc癌遺伝子を導入したヒト癌細胞を使い、細胞増殖やアポトーシスに及ぼす影響を細胞内シグナル伝達を通して解析

する。さらに、ヒト乳癌の担癌ヌードマウスでフィトケミカルの癌抑制効果についても調べ、乳癌の治療効果についても検証する。

#### 1) 乳癌細胞株でのフィトケミカルのシグナル伝達の解析：

ホルモン陽性乳癌細胞株(MCF-7)およびHer2 増幅乳癌細胞株(SK-BR3)、トリプルネガティブ乳癌細胞株(MDA-MB-468)の3種類の遺伝子発現パターンの異なる細胞特性をもった細胞株を使用し、乳癌発症予防に關与するフィトケミカルの作用を細胞増殖とアポトーシスから解析し、ターゲットとなるシグナル伝達分子を同定し、細胞特性により差があるか検討した。細胞増殖抑制効果はWST アッセイで測定し、細胞周期解析とアポトーシスはフローサイトメトリー(FACS)とPARP (Poly ADP Ribose Polymerase) 切断アッセイにより測定した。またPI-3K - Akt 経路、Ras - Raf - Erk 経路などのシグナル伝達経路やアポトーシス関連因子(Bcl-2, Bcl-xL や Bax)に及ぼす影響をウエスタンブロットにより解析した。

#### 2) 活性化 Src 導入細胞(HAG/Src)におけるフィトケミカルのシグナル伝達の解析：

ヒト細胞に活性化 Src を導入したヒト癌細胞(HAG/Src)をフィトケミカルで処理し、細胞増殖抑制効果をWST アッセイで測定し、細胞周期解析とアポトーシスに対する作用をフローサイトメトリー(FACS)で解析した。またウエスタンブロットによりAkt、Erk、さらにAkt 下流のmTORの活性化におよぼす影響も検討した。アポトーシス関連因子(Bcl-2 や Bax)および細胞周期関連蛋白(cyclin A, B, E, D, CDK1, CDK2, cdc2)などの活性化を見ることによって、標的シグナル伝達分子を明らかにした。

#### 3) 乳癌担癌マウスモデルでの癌抑制効果：

ヌードマウスにトリプルネガティブ乳癌細胞株(MDA-MB-468)を皮下接種し、腫瘍形成と増大に対する種々のフィトケミカルの影響を調べるために、飼料にフィトケミカルを付加し腫瘍のサイズ、体重および摂取量を経時的に測定して抗腫瘍効果を生体内で評価した。

### 4. 研究成果

#### 1) 大豆イソフラボンの抗腫瘍効果

乳癌の約70%はエストロゲンレセプター(ER)陽性乳癌である。ER陽性乳癌はエストロゲンにより増殖し、エストロゲン阻害剤により抑制される。日本や中国は欧米と比較し、乳癌の頻度が低い。原因のひとつとして、抗エストロゲン作用のある大豆イソフラボンを多く摂取していることが考えられている。大豆イソフラボンの主要成分として、ゲニステイン(GEN)、ダイゼイン、グリシテインに加え、ダイゼインが腸内細菌で転換されたイコールがあげられる。アジア人は欧米人に比較し、GEN濃度は10倍ほど高く、日本人や中国人ではGEN血中濃度が高値であるほど乳癌リスクは低いとの研究報告などにより、GENが乳癌のリスクを下げるのではないかという仮説がある。しかし、ER陽性乳癌モデルラットを用いた我々の研究では、GENの血中濃度がヒトの高値群に相当する濃度であっても、その10倍であっても、GENによる乳癌発症遅延は認められなかった。この研究ではGENの直接的な乳癌抑制作用を評価するため、植物性エストロゲン無添加の飼料にGENを添加していたが、同時に、大豆含有の標準食餌(CE2)を投与する、ポジティブコントロール(PC)群を設けており、このPC群がGEN群よりも有意に乳癌発症が遅延するという予期しない結果を得ることができた。この結果から、GENはER陽性乳癌の発症を促進する可能性と、GENではない大豆イソフラボンが乳癌を抑制している可能性、大豆イソフラボンが相乗的に抑制している可能性などが考えられた。そこで我々は、ER陽性(MCF-7)、HER2陽性、トリプルネガティブ(TN)の乳癌細胞株を用いて、GENの作用、その他の大豆イソフラボンの作用、さらに、相乗作用を評価した。その結果、GEN単独添加においても増殖は促進せず、すべての乳癌細胞株で増殖抑制効果が確認できた。その他、ダイゼイン、イコールにおいても増殖抑制効果が確認できたが、グリシテインは増殖抑制も増殖促進作用もなかった。さらに、大豆イソフラボンを併用添加した場合、ERが陽性であるMCF-7に対して、GENとエクオールの併用が相乗的に強い増殖抑制効果を示すことが確認でき

た(図1)。GENとエクオールとの併用添加により、MCF-7ではアポトーシス誘導蛋白のBaxの増加と、アポトーシス阻害蛋白のBcl-xLの抑制、すなわちBax/Bcl-xL比が大幅に上昇した(図2)。エクオールは、腸内細菌によりダイゼインから転換されるが、転換能は人種差がありアジア人が高く、欧米人が低い。このこともアジア人が欧米人に比して乳癌の発症率が低いことに関与している可能性も考えられる。

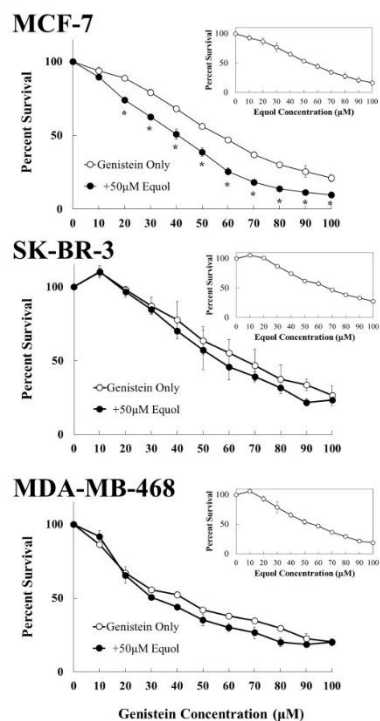


図1 乳癌細胞に対するゲニステインとイコールの併用添加による増殖抑制効果

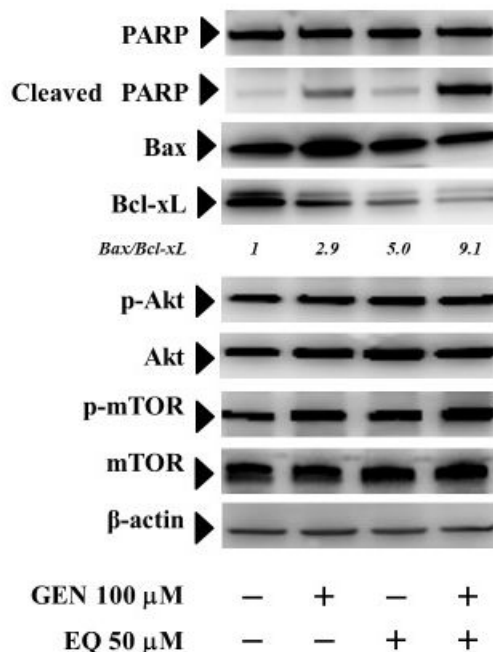


図2 ER陽性乳癌細胞に対するゲニステインとイコールの併用添加によるシグナル伝達分子に対する影響

前述の大豆イソフラボンの4成分について、多くの癌で活性化しているSrc癌遺伝子に対する効果を検討した。全ての大豆イソフラボンがSrc非導入ヒト癌細胞に対して増殖抑制を示した。一方、Src癌遺伝子導入ヒト癌細胞に対しては、イコール、ダイゼイン、グリシテインは増殖抑制効果が失われた(図3)。しかし、対照的にGENは非導入癌細胞よりもさらに強い増殖抑制能を示し、この効果はp53、p21の発現増加を介したG2/M期の細胞周期停止によるものであった(図4)。この結果から、GENはSrcの活性化が関与している癌、例えば乳癌、大腸癌、膀胱癌、膵癌などの発症に予防的役割を果たす可能性が示唆される。

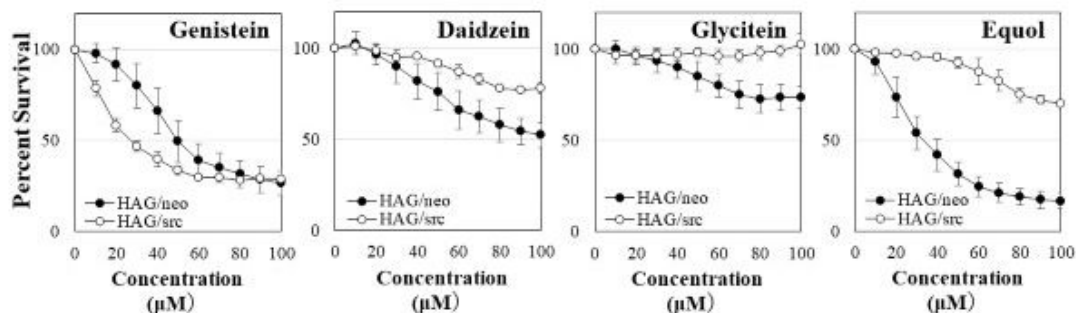


図3 Src遺伝子導入細胞に対する大豆イソフラボンの増殖抑制効果はSrc導入細胞、○はSrc非導入細胞

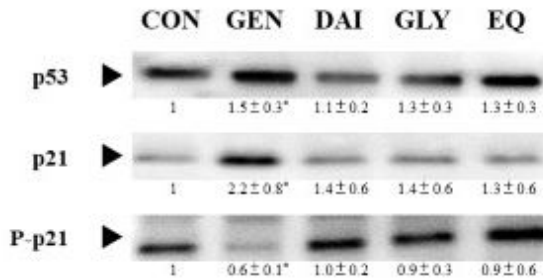


図4 Src 遺伝子導入細胞に対する大豆イソフラボンのシグナル伝達分子に対する影響

## 2) スルフォラファンの抗腫瘍効果

スルフォラファン (SF) はアブラナ科野菜に多く含まれるフィトケミカルである。SF は乳癌のサブタイプのうち最も治療成績の低い TNBC の細胞株に対する感受性が高く、IC50 は  $1.8 \mu\text{M}$  であり、フィトケミカルの中では比較的低濃度で細胞増殖を抑制することが明らかになった。SF 添加により、G2/M 期での細胞周期停止およびアポトーシス誘導がおこる。分子レベルでは Akt-mTOR シグナルを抑制し、Bax/Bcl-2 を上昇させることが明らかになった。またヒト TNBC 細胞移植ヌードマウスでの食餌添加においても副作用なく増殖を顕著に抑制した。よって、スルフォラファンを含有するアブラナ科野菜の摂取は乳癌の予防に貢献する可能性が示唆される。

また、スルフォラファンは、癌遺伝子である、Src/Ras を導入した癌細胞に対しても、非導入細胞と同等な抗腫瘍効果をしめし、アポトーシスはないが、短時間で顕著な G2/M ブロックを誘導することも判明した。よって、乳癌のみならず、これら癌遺伝子が発現している癌に対しても予防的な役割を果たす可能性が高い。

これまでの研究に基づいたフィトケミカルの抗腫瘍効果の特徴として、1) 増殖を濃度・時間依存性に抑制するが、癌細胞のタイプにより感受性が異なる、2) フィトケミカルごとに標的分子が異なり、ほとんどが Multi-target をもつ、3) 細胞周期抑制やアポトーシス誘導などで抗腫瘍活性を示す、4) 同一フィトケミカルであっても、癌細胞のタイプにより細胞増殖抑制機序が異なる、5) ヒト癌細胞株移植ヌードマウスに対して副作用なく腫瘍形成抑制効果を示す、などがあげられる。これらの研究は新規の植物由来の抗癌剤や分子標的治療剤の開発に結びつく可能性がある。

近年、乳癌に限らず、前立腺癌、大腸癌、さらに子宮体癌などは、肥満を引き起こすエネルギー摂取過剰、動物性脂肪の過剰摂取、野菜・果物などの摂取不足などの長年の食習慣が深く関与していると考えられる。このため、これらの食生活に関連した癌を予防するには修正可能な生活習慣をまず見直し、過食、肥満を避け、また癌予防効果のあるフィトケミカルの血中濃度を上げるため野菜・果物を積極的に取ることが重要である。とくに癌の多段階発癌機序から、AYA 世代から壮年期に至る食習慣は 20~30 年後の癌発症に深く影響するため、この世代のフィトケミカルによる癌予防は極めて重要である。さらに動物実験で示したように副作用はほとんど見られずに腫瘍形成を抑制したことは、今後、抗癌剤や分子標的製剤などとの併用で抗癌剤投与量の減量をはかることができ、化学療法の副作用軽減につながる可能性がある。近年、癌などの疾病を生物学的、遺伝子的に網羅解析することが可能となり、これらのデータを治療に応用するプレシジョン医療が叫ばれている。このような中で食事成分とくにフィトケミカルによる癌予防の科学的根拠を分子レベルや遺伝子レベルで明らかにすることは、癌の一次予防に寄与するのみならず、新たな分子標的治療薬の開発につながり、ゲノム医療においても重要な戦略となりうると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6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 Yasunaga Asuka, Ono Misaki, Takeshima Mikako, Nakano Shuji	4. 巻 in press
2. 論文標題 In vitro and in vivo antitumor activity of sulforaphane against MDA-MB-468 triple-negative breast cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrition and Cancer	6. 最初と最後の頁 in press
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 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 Ono Misaki, Takeshima Mikako, Nishi Asuka, Higuchi Takako, Nakano Shuji	4. 巻 Online ahead of print.
2. 論文標題 Genistein Suppresses v-Src-Driven Proliferative Activity by Arresting the Cell-Cycle at G2/M through Increasing p21 Level in Src-Activated Human Gallbladder Carcinoma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrition and Cancer	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/01635581.2020.1797835	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 Yasutake Kenichiro, Imai Katsumi, Abe Shimako, Iwamoto Masako, Kawate Hisaya, Moriguchi Ririko, Ono Misaki, Ueno Hiromi, Miya Mana, Tsuda Hiroko, Nakano Shuji	4. 巻 22
2. 論文標題 Food intake and dietary patterns that affect urinary sodium excretion in young women	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Hypertension	6. 最初と最後の頁 1090~1097
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jch.13906	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 小野美咲、竹嶋美夏子、西明日香、中野修治	4. 巻 -
2. 論文標題 癌細胞における大豆イソフラボンの増殖抑制機序の解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本清涼飲料研究会雑誌	6. 最初と最後の頁 41-49
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 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 Otsuka Y, Ueda M, Nakazono E, Tsuda T, Jin X, Noguchi K, Sata S, Miyazaki H, Abe S, Imai K, Iwamoto M, Masuda T, Moriguchi R, Nakano S, Tsuda H.	4. 巻 29
2. 論文標題 Relationship between plasma protein S levels and apolipoprotein C-II in Japanese middle-aged obese women and young nonobese women.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood Coagul Fibrinolysis	6. 最初と最後の頁 39-47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MBC.0000000000000662	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 Noguchi K, Nakazono E, Tsuda T, Jin X, Sata S, Miya M, Nakano S, Tsuda H	4. 巻 30
2. 論文標題 Plasma phenotypes of protein S Lys196Glu and protein C Lys193del variants prevalent among young Japanese women	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Blood Coagul Fibrinolysis	6. 最初と最後の頁 393-400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MBC.0000000000000854	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21件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 竹嶋美夏子, 小野美咲, 脇本麗, 中野修治
2. 発表標題 高脂肪食給餌ラットにおけるリコピン高含有トマトパウダーの脂質代謝改善効果の検討
3. 学会等名 第 73 回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Misaki Ono, Takako Higuchi, Mikako Takeshima, Shuji Nakano
2. 発表標題 Anti-tumour activity of four soy isoflavone components against Src-activated human adenocarcinoma cells
3. 学会等名 PSE Young Scientists' Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹嶋美夏子, 小野美咲, 中野修治
2. 発表標題 高脂肪食給餌ラットにおけるリコピン高含有トマトパウダーの肥満抑制効果の検討
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西明日香, 小野美咲, 脇本麗, 竹嶋美夏子, 中野修治
2. 発表標題 トリプルネガティブ乳癌細胞に対するスルフォラファンの抗腫瘍効果の検討
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野美咲, 中野修治
2. 発表標題 癌細胞における大豆イソフラボンの機能
3. 学会等名 日本清涼飲料研究会 第29回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市川彩絵, 花村衣咲, 津田博子, 河手久弥, 阿部志磨子, 今井克己, 岩本昌子, 増田隆, 安武健一郎, 小野美咲, 上野宏美, 梶山倫未, 能口健太, 川崎遥香, 鬼木愛子, 前田翔子, 中野修治, 大部正代
2. 発表標題 女子学生の生活習慣と睡眠の質との関連性について
3. 学会等名 第22回日本病態栄養学会年次学術集会 横浜 パシフィコ横浜
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 鬼木愛子、中野修治、津田博子、河手久弥、岩本昌子、大部正代、阿部志磨子、増田隆、安武健一郎、森口里利子、宮崎瞳、上野宏美、小野美咲、梶山倫末、能口健太、甲斐田遥香、市川彩絵、大塚尚直、今井克己。
2. 発表標題 冠動脈疾患リスクファクターとしての血清リポ蛋白質(a) [Lp(a)]の検証
3. 学会等名 第22回日本病態栄養学会年次学術集会 横浜
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上野宏美、今井克己、阿部志磨子、森口里利子、岩本昌子、小野美咲、大部正代、大和孝子、竹嶋美夏子、能口健太、河手久弥、川崎遥香、安武健一郎、梶山倫末、市川彩絵、鬼木愛子、津田博子、中野修治
2. 発表標題 閉経後肥満症女性患者のインスリン抵抗性に影響を及ぼす体格および体重変動様態の長期検討
3. 学会等名 第22回日本病態栄養学会年次学術集会 横浜 パシフィコ横浜
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森口里利子、阿部志磨子、今井克己、岩本昌子、大部正代、河手久弥、津田博子、安武健一郎、小野美咲、市川彩絵、鬼木愛子、梶山倫末、川崎遥香、能口健太、上野宏美、中野修治。
2. 発表標題 肥満女性の減量指導後の内臓脂肪面積の変動と食行動との関連。
3. 学会等名 第39回日本肥満学会 神戸
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上野宏美、今井克己、阿部志磨子、森口里利子、岩本昌子、小野美咲、大部正代、大和孝子、竹嶋美夏子、脇本麗、能口健太、河手久弥、川崎遥香、安武健一郎、梶山倫末、市川彩絵、鬼木愛子、津田博子、中野修治。
2. 発表標題 閉経後肥満女性のグラフ化体重日記による2年間の起床直後の体重変動の解析。
3. 学会等名 第39回日本肥満学会 神戸。
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野美咲、中野修治.
2. 発表標題 ゲニステインはSrc誘導性の増殖をp53およびp21レベルの増加を介したG2/M期での細胞周期停止により抑制する.
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会 大阪.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 脇本麗、竹嶋美夏子、小野美咲、中野修治.
2. 発表標題 乳癌細胞に対するPterostilbeneの抗腫瘍効果およびResveratrolとの比較.
3. 学会等名 第65回日本栄養改善学会学術総会 新潟.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹嶋美夏子、小野美咲、脇本麗、中野修治.
2. 発表標題 リコピンの高脂肪飼料給餌ラットにおける脂質代謝と酸化ストレスに対する効果.
3. 学会等名 第65回日本栄養改善学会学術総会 新潟.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野美咲、中野修治.
2. 発表標題 管理栄養士養成校でのアーリーエクスポージャー導入による教育効果.
3. 学会等名 第65回日本栄養改善学会学術総会 新潟.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Misaki Ono, Takako Higuchi, Mikako Takeshima, and Shuji Nakano.
2. 発表標題 Differential anti-proliferative activity of isoflavones against Src-activated human adenocarcinoma cells.
3. 学会等名 7th Asian Congress of Dietetics (ACD) Hong Kong. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiromi Ueno, Hitomi Miyazaki, Katsumi Imai, Masako Iwamoto, Masayo Obe, Hisaya Kawate, Takako Yamato, Yasutake Kenichiro, Mikako Takeshima, Ririko Moriguchi, Misaki Ono, Hiroko Tsuda, and Shuji Nakano.
2. 発表標題 The role of weight fluctuation of fasting morning weight for 2 years in the reduction of body weight in Japanese obese women.
3. 学会等名 7th Asian Congress of Dietetics (ACD) Hong Kong. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Misaki Ono, Takako Higuchi, Mikako Takeshima, Rei Wakimoto, and Shuji Nakano
2. 発表標題 Genistein, a major isoflavone component, suppresses Src-induced proliferative activity by arresting cell cycle at G2/M through increasing the p53 and p21 levels
3. 学会等名 25th Biennial Congress of the European Association for Cancer Research, Amsterdam (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野美咲
2. 発表標題 大豆イソフラボンと乳癌との関係.
3. 学会等名 第28回食品産業創造展 機能性食品特別セミナー 福岡.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮崎瞳、上野宏美、今井克己、阿部志磨子、増田隆、森口里利子、津田博子、岩本昌子、中園栄里、小野美咲、五郎丸瞭子、大部正代、能口健太、河手久弥、甲斐田遥香、安武健一郎、梶山倫未、市川彩絵、鬼木愛子、中野修治
2. 発表標題 若年女性の血清尿酸値と嗜好飲料摂取の関連
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会 岡山
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 脇本麗、竹嶋美夏子、小野美咲、中野修治
2. 発表標題 ブテロステロールのヌードマウス移植乳癌細胞の腫瘍形成に関する効果の検討
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会 岡山
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹嶋美夏子、脇本麗、小野美咲、中野修治
2. 発表標題 高脂肪飼料給餌ラットにおけるリコピン高含有トマトパウダーの肥満、血清脂質、酸化ストレスに対する効果
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会 岡山
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 A・キャサリン・ロス、稲垣暢也、中屋 豊 共訳、小野美咲、中野修治	4. 発行年 2018年
2. 出版社 西村書店	5. 総ページ数 1368
3. 書名 ロス 医療栄養科学大事典 健康と病気のしくみがわかる (担当:共訳, 範囲:IV 部 病気の予防と治療 I その他の全身疾患 98章 鉄欠乏性貧血とまれな栄養性貧血の血液学的特徴 p1037-1046)	

〔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	竹嶋 美夏子  (Takeshima Misako)  (00241183)	中村学園大学・栄養科学部・准教授    (37109)	
研究分担者	日野 真一郎  (Hino Shinichiro)  (00372699)	中村学園大学・栄養科学部・准教授    (37109)	
研究分担者	小野 美咲  (Ono Misaki)  (10441726)	中村学園大学・栄養科学部・講師    (37109)	

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