

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 3 月 1 日現在

機関番号：24701
 研究種目：挑戦的萌芽
 研究期間：2009～2011 年度
 課題番号：21659160
 研究課題名（和文）miRNA プロファイリング・プロテオミクス解析による網羅的発がん評価モデルの構築
 研究課題名（英文）miRNA profiling and proteomic analysis for constructing model cell lines for cancer development
 研究代表者
 牟礼 佳苗（MURE KANA E）
 和歌山県立医科大学・医学部・講師
 研究者番号：90268491

研究成果の概要（和文）：遺伝子発現制御機能を有するタンパクをコードしていない 22 塩基以下の一本鎖 RNA であるマイクロ RNA (miRNA) のプロファイリングおよび制御されるタンパク質のプロテオミクス解析により、発がん過程を網羅的に把握し、新規発がん予防法開発に応用できるモデル構築を最終目的として行った。ヒト皮膚由来細胞を用い、紫外線により誘発されるダメージ解析を行い、細胞死や DNA 修復関連 miRNA を中心にプロファイリングを行った。

研究成果の概要（英文）：To construct model cell lines for cancer development, profiling the microRNA, a small non-coding RNA (less than 22 bases) which has a function of regulating gene expression, and proteomic analysis were performed. Human keratinocytes were exposed to UV-B, and miRNA related to apoptosis (programming cell death) and DNA repair were analyzed.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	900,000	0	900,000
2010 年度	1,300,000	0	1,300,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	270,000	3,370,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：予防医学、マイクロ RNA、アポトーシス、紫外線

1. 研究開始当初の背景

本研究は、遺伝子発現制御機能性マイクロ RNA (miRNA) のプロファイリングおよび制御されるタンパク質のプロテオミクス解析を行うことで、発がん抑制物質の細胞内作用機序を網羅的に把握できるシステムを構築することを目的として行った。

がんは、突然変異やエピジェネティクス（メチル化・アセチル化）な変化が蓄積し、がん関連遺伝子の発現異常により起こると考えられている。近年、タンパクをコードしていない 22 塩基以下の一本鎖 RNA である miRNA による新たな遺伝子発現制御機構が明らかにされ、種々のがんにおいて、

正常組織とは異なる miRNA の発現パターンが明らかにされている。miRNA は miRNA の遺伝子から産生され、RISC (RNA induced silencing complex) と結合して標的 mRNA に直接作用することで発現を制御している。がん抑制 miRNA とがん促進 miRNA があり、がん抑制 miRNA 遺伝子に突然変異、プロモーター領域のメチル化異常が起こるとがん遺伝子の発現を促し、がん促進 miRNA が過剰に産生されるとがん抑制遺伝子の活性を抑制することが報告されている。しかしながら、がん化と miRNA の研究は始められたばかりで、未だ解明されていない点も多く、培養細胞を用いた miRNA のプロファイリングを行った例は少ない。

申請者は、食品由来物質による効果的で安全な発がん予防法開発を最終目的とし、種々の食品由来物質が DNA 修復関連遺伝子発現を促進して突然変異を抑制することを明らかにしてきた。また、siRNA によるジーンサイレンシング法を用いて DNA 修復関連遺伝子異常細胞株シリーズを樹立し、発がん予防法開発に有用な検出系構築に取り組んできた。タンパクをコードしている遺伝子上の突然変異を修復する DNA 修復関連遺伝子発現は、プロモーター領域のメチル化異常であるエピジェネティクスな変化により抑制される。一方、miRNA も、miRNA 遺伝子上の突然変異あるいはメチル化異常により miRNA 産生に異常を来すことが報告されている。したがって、発がん予防法の開発には、突然変異、メチル化異常、miRNA のプロファイリング、産生されるタンパクのプロテオミクス解析を包括的かつ網羅的に把握できるシステムの構築は重要であると考えられた。

2. 研究の目的

本研究は、遺伝子発現制御機能性マイクロ RNA (miRNA) のプロファイリングおよび制御されるタンパク質のプロテオミクス解析を行うことで、発がん過程を網羅的に把握し、新規発がん予防法開発に応用できるモデルの構築を目的として行った。まず、正常ヒト由来細胞を用い、環境要因により発がんを誘発し、がん関連 miRNA 発現、がん関連遺伝子 mRNA 発現パターンを把握 (プロファイリング) し、シグナリング関連タンパク質を中心としたプロテオミクス解析を行い、同時に、突然変異・アポトーシス・メチル化異常検出を行い、発がん過程における miRNA、mRNA、タンパク質発現のプロファイルと従来指標との関連

性を解明することで、網羅的に発がん過程を評価できるモデルを構築することを試みた。また、発がん抑制効果が期待される食品由来物質について、構築したモデルを用いて詳細な細胞内作用機序の解明を目的として行った。

3. 研究の方法

主な研究対象として、皮膚がんを選んだ。マイクロアレイ法を用いた皮膚がん組織の miRNA プロファイルによると、メラノーマにおいて、がんとの関連性が知られている miRNA の内 85% の発現異常が観察されている。本研究では、まず、種々の細胞に紫外線 (UV-B) を照射し、経時的に miRNA の発現量の変化を追った。同時に、発がん抑制効果が報告されている食品由来物質 (トマト由来リコピンまたは茶カテキン) を用い、同様に影響評価を行った。

(1) 細胞

予備実験として、チャイニーズ・ハムスター肺由来 V79 細胞 (理化学研究所、つくば市) を用いた。さらに、ヒト正常ケラチノサイト由来 HaCaT 細胞 (Cell Lines Service 社、Eppelheim, Germany) を用いた。

V79 細胞 (理化学研究所、つくば市) は、5% の FBS (Invitrogen, 東京) 含有 Minimum Essential Medium (MEM, Invitrogen) 培地を用い、HaCaT 細胞は、10% の FBS 含有 Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM, Invitrogen) を用い、5% CO₂ 存在下、37℃ で培養した。細胞剥離には、Trypsin-EDTA (Invitrogen) を用いた。

(2) UV-B 照射

培地による紫外線吸収作用を除外するため、照射中は培養用培地を Earl's Balanced Salt Solution (EBSS, Invitrogen) に換えて用いた。UV-B は UV Stratalinker 2400 (Agilent 社, La Jolla, CA) により照射した。

(3) 突然変異試験

HPRT 試験を用いた。HAT 含有培地で細胞を 10 日間培養してバックグラウンドの突然変異細胞を除去した後、培地を元に戻して用いて一晩培養した。培地を EBSS に換え、UV-B を照射した後、再び培地を戻し、さらに 6 日間培養した。Trypsin-EDTA ですべての細胞を剥離して回収し、10⁶ 個になるように突然変異を起こした細胞のみが生存できる 6-TG (10 µg/ml) 含有培地で調整し、さらに 2 週間培養した。メタノール固定後、0.5% クリスタルバイオレット液で染色し、コロニー数 (MC: Mutant Clones) を数えた。同時に、1000 個の細胞を 6-TG を含まない MM 培地で培養し、6 日後にコロニー数

(PEC: Plating Efficiency Clones) を数え、突然変異頻度 (Mutant Fraction) = $MC / (10^5 \times (PEC/1000))$ を算出した。

(4) アポトーシス試験

細胞全体の紫外線誘発ダメージの影響は、アポトーシス (細胞死) 検出法により評価した。方法は、APOPercentage 法 (Biocoler, Northern Ireland) を用いた。細胞数を 3×10^4 個/well になるように調整して 96 well plate にまき、一晚培養した後、培地を EBSS に換えて各エネルギー量の UV-B を照射し、培地を培養用培地に戻し、さらに 6、12 および 24 時間培養した。その後、APOPercentage Dye 含有培地に換え、さらに 30 分間培養した後、顕微鏡下で赤色色素を取り込んだ細胞を観察した。画像解析ソフトウェアを用い、色素取り込み量を数値化して比較した。

(5) total RNA の抽出

24 well ディッシュに 3×10^5 cells/well になるように細胞を播種し、UV-B 照射前、照射直後、6 時間、12 時間および 24 時間培養した。1 ml の TRIZOL (Invitrogen) を加えて、細胞全てを 2 ml のチューブに移し室温で 5 分間置き、0.2 ml のクロロホルムを加えて手で 15 秒間振って、12000g で 15 分間遠心した。上清を 1.5 ml のチューブに移し、0.5 ml のイソプロピルアルコールを加えた。室温で 10 分間置いて 12000g で 10 分間遠心した。沈殿した RNA を 75% ethanol で洗い、30 μ l の Nuclease-free H₂O に溶解した。

(6) 発がん関連遺伝子発現解析

① cDNA の精製

(5) で抽出した total RNA から、High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems, 社, 東京) を用い、下記の方法により cDNA を生成した。PCR チューブに、10X Reverse Transcription Buffer を 2 μ l、25X dNTPs を 0.8 μ l、10X Random Primers を 2 μ l、MultiScribe Reverse Transcriptase (50 U/ μ l) を 1 μ l、RNase Inhibitor を 1 μ l、Nuclease-free H₂O を 3.2 μ l を入れ、i) で抽出した RNA を 10 μ l 加えて、PCR 反応 (ステップ 1: 25°C 10 分間、ステップ 2: 37°C 120 分間、ステップ 3: 85°C 5 秒間、ステップ 4: 4°C) により cDNA を生成した。

② RealTime PCR

96 well プレートに、TaqMan Gene Expression Master Mix (Applied Biosystem) を 10 μ l、アポトーシスおよび DNA 修復に関連した各遺伝子に対応した TaqMan Gene Expression Assay を 1 μ l、Nuclease-free H₂O を 8 μ l、①で作製した cDNA template 1 μ l を加えた。コントロール

として、Human RNA sample (Ambion 社, 東京) を使用し、GADPH について解析した。RealTime PCR 法 (ステップ 1: AmpliTaq Enzyme Activation, 95°C 10 分間、ステップ 2: UDG Incubation, 50°C 2 分間、ステップ 3: Denature, 95°C 15 秒間、ステップ 4: Anneal/Extend, 60°C 1 分間) を行い、SDS software を用い、遺伝子発現量を定量的に解析した。

(7) miRNA プロファイリング

(5) において抽出した total RNA から、TaqMan MicroRNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystem 社, 東京) により、ターゲットとする miRNA 特異的なプライマーを用いて cDNA を生成した。生成した cDNA について、TaqMan miRNA Assay を用い、リアルタイム PCR システムによりアポトーシスおよび DNA 修復との関連が報告されている miR21、miR22、miR34a 等 miRNA 群の発現量の変化を解析することで、プロファイリングを行った。

4. 研究成果

(1) 突然変異の検出

V79 細胞における結果を Fig 1 に示した。UV-B の照射量に応じて、誘発される突然変異頻度は増加した。また、リコピンによる抑制率は、UV-B 50 J/m² では 22.1%、100 J/m² では 30.4%、200 J/m² では 30.4%であった。

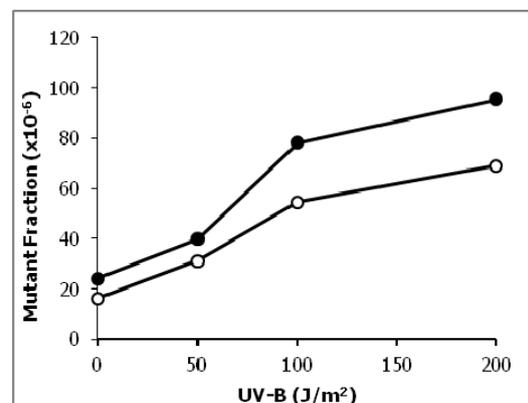


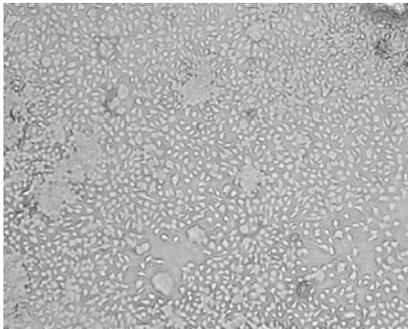
Fig.1. Dose-dependent UV-B induced mutant fractions were reduced by lycopene. Solid circle: control, Open circle: lycopene (5 μ M).

(2) アポトーシスの検出

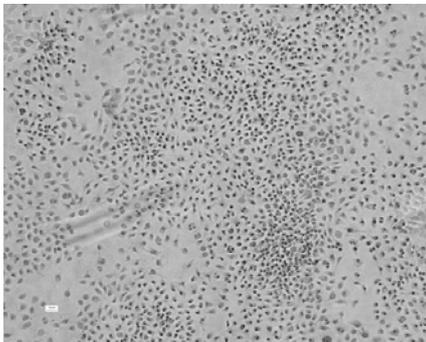
アポトーシスを起こしている細胞を、顕微鏡下で観察した (Fig. 2)。UV-B 100 J/m² 照射では、赤色色素を取り込んだ細胞が多く観察され、UV-B によりアポトーシスが誘発されていることがわかった (Fig. 2-b)。一方リコピン処理群では、リコピン非処理群に比べ

て色素を取り込んでいる細胞がほとんどなく、UV-B による細胞障害がリコピンにより抑制されていることがわかった (Fig. 2-c)。UV-B 200 J/m² 照射でも同様の傾向を得たが、赤色色素の取り込みは、100 J/m² 照射で最も多かった。

a. control



b. UV-B (100 J/m²)



c. UV-B + lycopene

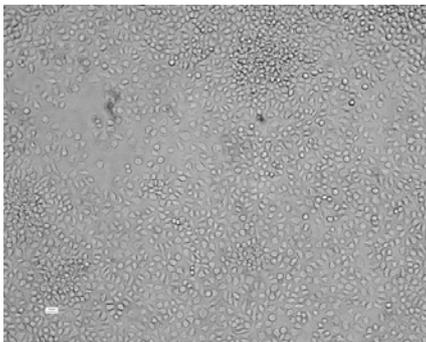


Fig. 2. UV-B induced apoptosis in V79 cells. a. control, b. Cells were exposed to UV-B (100 J/m²), c. Cells were treated with lycopene (5 μM) for 24 hrs prior to UV-B exposure.

画像解析ソフトにより色素の取り込み量を数値化した結果を Fig. 3 に示した。未処理の細胞群 (CONT) に比べ、100 J/m² の UV-B 照射細胞群 (UV-B) では 1.8 倍程度赤色色素の取り込みが増加していたのに比して、リコピン処理群 (UV-B LYC) では、UV-B 照射によるアポトーシス誘発が抑制されていた。

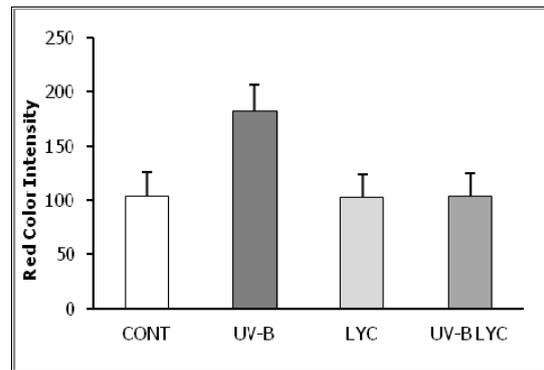


Fig. 3. UV-B induced apoptosis were reduced by lycopene in V79 cells. Data were shown as mean ± S.D. of triplicate experiments.

(3) 発がん関連遺伝子群発現解析

Fig. 4 に、発がん関連遺伝子群の発現解析結果の一部を示した。

がん抑制遺伝子である P53 は、UV-B の照射量により発現量が抑制されていたが、500 J/m² では増加していた。しかしながら、細胞のほとんどが死んでいたため、正確な発現量ではないと判断された。アポトーシス誘発関連遺伝子である Bcl-2 は、UV-B 照射強度に応じて、発現量が増加し、アポトーシスが誘発されていることを示唆していた。

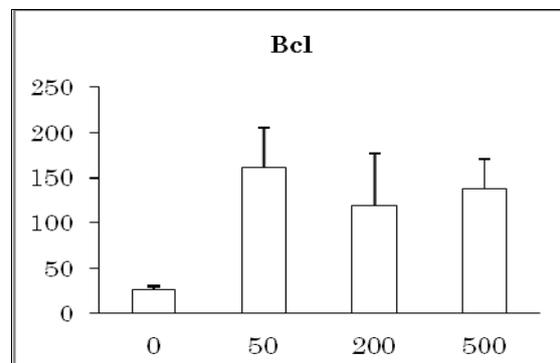
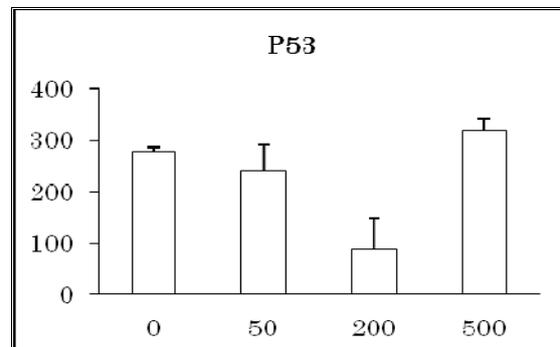


Fig. 4. Gene expression of P53 and Bcl-2 by UV-B (100 J/m², 2hr).

(3)miRNA プロファイリング

紫外線照射による miRNA 発現の変化の 1 例を下図に示した。発がんに関連があり、さらに細胞死との関連性が報告されている miR34a は、UV-B 照射直後から 12 時間後にかけては UV-B により発現が抑制されていたが、24 時間後では復活していた。この他、miR21、mir22 等についても同様に試験した。

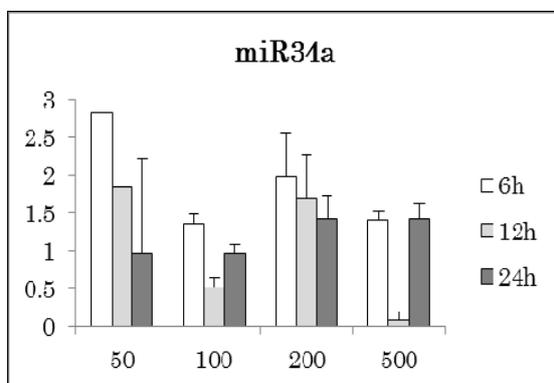


Fig.5. miRNA expression induced by UV-B.

以上の結果より、本研究の最終目的であるモデル細胞の構築までには至れなかったが、次段階へと進める上で有益なベースラインのデータや、研究を進める上での留意点、問題点等についての貴重なデータを得た。

特に、miRNA プロファイリングについては、発がん過程に重要なシグナル経路に関与していることが報告され、さらに DNA 修復にも影響を及ぼすことが報告されている miRNA のプロファイリングが行えた。しかしながら、発現実験における誤差が大きく、条件をより細かく設定して実験を繰り返すことで、誤差範囲を最低限に抑える必要があることが示唆された。

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 20 件)

1. Mure K, Maeda S, Mukoubayashi C, Mugitani K, Iwane M, Kinoshita F, Mohara O and Takeshita T, Inverse association of habitual coffee consumption with metabolic syndrome-related biomarkers involving adiponectin, Nutrition, in press, 2013. (査読有)
2. Matsuura H, Mure K, Nishio N, Kitano N, Nagai N and Takeshita T. Relationship between coffee consumption and prevalence of

metabolic syndrome among Japanese civil servants, Journal of Epidemiology, 22: 160-166, 2012. DOI: 10.2188/jea.JE20110068 (査読有)

3. Sato K, Umemura T, Tamura T, Kusaka Y, Aoyama K, Ueda A, Harada K, Minamoto K, Otsuki T, Yamashita K, Haitzuka M, Takeshita T, Shibata E, Dobashi K, Kameo S, Miyagawa M, Kaniwa M, Yoshida T, Fukushima T, Yuta K. Skin sensitization study by a new qualitative structure-toxicity relationships (QSTR) approach: K-step Yard sampling (KY) methods, Journal of Oral Tissue Engineering, 9: 167-173, 2012. (査読有)
4. Watanabe M, Kato J, Inoue I, Yoshimura N, Yoshida T, Mukoubayashi C, Deguchi H, Enomoto S, Ueda K, Maekita T, Iguchi M, Tamai H, Utsunomiya H, Yamamichi N, Fujishiro M, Iwane M, Takeshita T, Mohara O, Ushijima T, Ichinose M, Development of gastric cancer in nonatrophic stomach with highly active inflammation identified by serum levels of pepsinogen and Helicobacter pylori antibody together with endoscopic rugal hyperplastic gastritis, International Journal of Cancer, 131: 2632-2642, 2012. 10.1002/ijc.27514 (査読有)
5. 竹下達也, アルコールと生活習慣病予防分子疫学研究の成果とその応用, 公衆衛生, 76: 205-209, 2012 (査読無)
6. Ikeda W, Inaba Y, Takeshita T, Yoshida K, Ogoshi K and Okamoto K, Does the Japanese Society for Hygiene need its own Code of Conduct? —A comparison of questionnaire between councilors and junior members—, Environmental Health and Preventive Medicine, 16: 178-184, 2011. DOI: 10.1007/s12199-010-0175-9 (査読有)
7. Inoue I, Mukoubayashi C, Yoshimura N, Niwa T, Deguchi H, Watanabe M, Enomoto S, Maekita T, Ueda K, Iguchi M, Yanaoka K, Tamai H, Arii K, Oka M, Fujishiro M, Takeshita T, Iwane M, Mohara O and Ichinose M, Elevated risk of colorectal adenoma with Helicobacter pylori-related chronic gastritis: a population-based case-control study, International Journal of Cancer, 129: 2704-2711, 2011. DOI: 10.1002/ijc.25931 (査読有)
8. Nishio N, Tanaka H, Nishio J, Kouda

- K and Takeshita T, Autopsy Cases of Lung Cancer and Liver Cancer among Japanese Dentists-A Review of the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan, *Industrial Health*, 49: 663-671, 2011. DOI: 10.2486/indhealth.MS943 (査読有)
9. 牟礼佳苗, 竹下達也, 植物由来物質による紫外線誘発細胞障害抑制効果について, *環境システム計測制御学会誌*, 15: 9-12, 2010. (査読無)
 10. Nishida N, Tanaka M, Sekine S, Takeshita T, Nakayama K and Morimoto K and Shizukuishi S, Association of ALDH2 Genotypes with Periodontitis Progression, *Journal of Dental Research*, 89: 138-142, 2010. DOI: 10.1177/0022034509356045 (査読有)
 11. Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, Deguchi H, Mukoubayashi C, Enomoto S, Maekita T, Inoue I, Ueda K, Utsunomiya H, Iguchi M, Tamai H, Fujishiro M, Nakamura Y, Tsukamoto T, Inada K, Takeshita T and Ichinose M, Preventive effects of etodolac, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, on cancer development in extensive metaplastic gastritis, a *Helicobacter pylori*-negative precancerous lesion, *International Journal of Cancer*, 126: 1467-1473, 2010. DOI: 10.1002/ijc.24862. (査読有)
 12. Sato K, Umemura T, Tamura T, Kusaka Y, Ido T, Aoyama K, Ueda A, Harada K, Minamoto K, Otsuki T, Yamashita K, Takeshita T, Shibata E, Dobashi K, Kameo S, Miyagawa M, Kaniwa M, Yoshida T, Fukushima T and Yuta K, A respiratory sensitization study by a new quantitative structure-activity relationships (QSAR), *Alternatives to Animal Testing and Experimentation*, 15: 124-130, 2010. (査読有)
 13. Ikejima H, Imanishi T, Tsujioka H, Kashiwagi M, Kuroi A, Tanimoto T, Kitabata H, Ishibashi K, Komukai K, Takeshita T and Akasaka T, Upregulation of fractalkine and its receptor, CX3CR1, is associated with coronary plaque rupture in patients with unstable angina pectoris, *Circulation Journal*, 74: 337-345, 2010. DOI: 10.1253/circj.CJ-09-0484 (査読有)
 14. Imanishi T, Ikejima H, Tsujioka H, Kuroi A, Ishibashi K, Komukai K, Tanimoto T, Ino Y, Takeshita T and Akasaka T, Association of monocyte subset counts with coronary fibrous cap thickness in patients with unstable angina pectoris, *Atherosclerosis*, 20. 212: 628-35, 2010. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2010.06.025 (査読有)
 15. Takarada S, Imanishi T, Goto M, Mochizuki S, Ikejima H, Tsujioka H, Kuroi A, Takeshita T, Akasaka T. First evaluation of real-time nitric oxide changes in the coronary circulation in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy using a catheter-type sensor, *European Heart Journal*, 31: 2862-70, 2010. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq156 (査読有)
 16. Nishio N, Kouda K, Nishio J, Nakamura H, Sonoda Y and Takeshita T, Smoking prevalence among dentists in Hyogo, Japan 2003, *Industrial Health*, 47: 431-435, 2009. DOI: 10.2486/indhealth.47.431 (査読有)
 17. Yanaoka K, Oka M, Ohata H, Yoshimura N, Deguchi H, Mukoubayashi C, Enomoto S, Inoue I, Iguchi M, Maekita T, Ueda K, Utsunomiya H, Tamai H, Fujishiro M, Iwane M, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M, Eradication of *Helicobacter pylori* prevents cancer development in subjects with mild gastric atrophy identified by serum pepsinogen levels, *International Journal of Cancer*, 125: 2697-2703, 2009. DOI: 10.1002/ijc.24591 (査読有)
 18. Koizumi A, Harada KH, Eslami B, Fujimine Y, Hachiya N, Hirose A, Inoue K, Inoue S, Koda S, Kusaka Y, Murata K, Omae K, Saito N, Shimbo S, Takenaka K, Takeshita T, Todoriki H, Wada Y, Watanabe T, Ikeda M, Paradoxical increases in serum levels of highly chlorinated PCBs in aged women in clear contrast to robust decreases in dietary intakes from 1980 to 2003 in Japan. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 14: 235-246, 2009. DOI: 10.1007/s12199-009-0089-6 (査読有)
 19. Sato K, Umemura T, Tamura T, Kusaka Y, Aoyama K, Ueda A, Harada K, Minamoto K, Otsuki T, Yamashita K, Takeshita T, Shibata E, Dobashi K, Kameo S, Miyagawa M, Kaniwa M,

Endo Y and Yuta K, Skin sensitization study by quantitative structure-activity relationships (QSAR), Alternatives to Animal Testing and Experimentation, 14: 940-946, 2009.

(査読有)

20. 湯原 弘喜, 一田 綾, 大谷 里奈, 前田 美季, 淡路 水須, 高橋 直子, 内海 みよ子, 有田 幹雄, 牟礼 佳苗, 血圧と血中抗酸化能に及ぼす運動の影響, 関西臨床スポーツ医学研究会誌, 18: 45-6, 2009.
(査読有)

[学会発表] (計 11 件)

1. 牟礼 佳苗, 橋本 磨和, 服部 園美, 岩原 昭彦, 有田 幹雄, 竹下 達也, 「MTHFR 遺伝子ヘテロ型のメタボリックシンドローム・動脈硬化指標への影響」, 第 12 回 分子予防環境医学研究会, 2013 年 2 月 2 日, つくば市
2. 牟礼 佳苗, 竹下 達也, 「紫外線誘発細胞ダメージにおける茶カテキンの影響評価」, 第 82 回 日本衛生学会総会, 2012 年 3 月 25 日, 京都市
3. 前田 真也, 牟礼 佳苗, 竹下 達也, 麦谷 耕一, 岩根 幹能, 木下 藤寿, 茂原 治, 「職域男性におけるコーヒー摂取量および飲酒量と血清総アディポネクチン値との関連性」, 第 84 回 日本産業衛生学会, 2011 年 5 月 19 日, 東京都
4. 牟礼 佳苗, 前田 真也, 麦谷 耕一, 岩根 幹能, 木下 藤寿, 茂原 治, 竹下 達也, 「コーヒー摂取等の生活習慣とメタボリックシンドロームとの関連性について」, 第 81 回 日本衛生学会総会, 2011 年 3 月 26 日, 東京都
5. 牟礼 佳苗, 前田 真也, 麦谷 耕一, 岩根 幹能, 木下 藤寿, 茂原 治, 竹下 達也, 「コーヒー摂取とメタボリックシンドローム関連健康指標」, 第 6 回 果実酒・果実飲料と健康に関する研究会, 2011 年 2 月 11 日, 和歌山県日高郡
6. 牟礼 佳苗, 前田 真也, 麦谷 耕一, 岩根 幹能, 木下 藤寿, 茂原 治, 竹下 達也, 「肥満関連遺伝子多型とメタボリックシンドロームとの関連性」, 第 10 回 分子予防環境医学研究会, 2011 年 1 月 22 日, 京都市
7. 牟礼 佳苗, 竹下 達也, 「植物由来カロテノイドおよびポリフェノールの紫外線誘発ダメージ抑制効果について」, 第 21 回 環境システム計測制御学会, 2010 年 10 月 28 日, 草津市
8. 前田 真也, 牟礼 佳苗, 竹下 達也, 渡辺 実香, 向林 知津, 麦谷 耕一, 渡辺 豊, 岩根 幹能, 木下 藤寿, 湯川 修也, 茂

原 治, 「職域男性における飲酒量と血清総アディポネクチン値との関連性の解析」, 第 83 回日本産業衛生学会, 2010 年 5 月 27 日, 福井市

9. 牟礼 佳苗, 前田 真也, 麦谷 耕一, 岩根 幹能, 木下 藤寿, 茂原 治, 竹下 達也, 「コーヒー摂取とメタボリックシンドロームの関連性について」, 第 80 回 日本衛生学会総会, 2010 年 5 月 10 日, 仙台市
10. 前田 真也, 牟礼 佳苗, 竹下 達也, 麦谷 耕一, 岩根 幹能, 木下 藤寿, 茂原 治, 「職域男性における $\beta 3$ アドレナリン受容体遺伝子多型別の内臓脂肪面積、運動習慣と肝機能検査値との関連性についての解析」, 第 82 回 日本産業衛生学会, 2009 年 5 月 21 日, 北九州市
11. 牟礼 佳苗, 竹下 達也, 「トマト由来リコペンの紫外線誘発ダメージ抑制効果」, 第 79 回 日本衛生学会, 2009 年 3 月 31 日, 東京都

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

牟礼 佳苗 (MURE KANAE)
和歌山県立医科大学・医学部・公衆衛生学
講師
研究者番号 : 90268491

(2) 研究分担者

竹下 達也 (TAKESHITA TATSUYA)
和歌山県立医科大学・医学部・公衆衛生学
教授
研究者番号 : 20150310

(3) 連携研究者

()

研究者番号 :