

平成 30 年 6 月 4 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25252049

研究課題名(和文) 骨髄由来サプレッサー細胞による免疫調節機構の解明と癌治療への応用

研究課題名(英文) Role of myeloid-derived suppressor cells in tumor microenvironment

研究代表者

村田 幸久 (Murata, Takahisa)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・准教授

研究者番号：40422365

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,000,000円

研究成果の概要(和文)：骨髄由来サプレッサー細胞(MDSC)は癌の増殖に伴って誘導される、未分化な細胞集団であり、炎症を抑える因子として注目されている。しかし、その性状は明らかにされていなかった。本研究において、申請者は癌の増殖によって誘導されるMDSCが、炎症抑制物質であるプロスタグランジンD2(PGD2)を産生することで、癌の増殖や転移を制御する働きを持つことをマウスモデルを用いて証明した。

研究成果の概要(英文)：Myeloid-derived suppressor cells are reported to modulate immunoresponses in tumor microenvironment. However, its detail characteristics remain unknown. In the present project, we have revealed the anti-inflammatory role of myeloid-derived suppressor cells in tumor growth and metastasis using murine models. In detail, we evidenced that myeloid-derived suppressor cells produce anti-inflammatory lipid mediator prostaglandin D2 in tumor mass and metastatic tissue.

研究分野：獣医薬理学

キーワード：がん 脂質 炎症

1. 研究開始当初の背景

(1)無秩序に増殖して他の組織へと転移していく癌は多くの命を奪う。不治の病とされてきたこの病の制圧を目指し、盛んに研究が行われ、様々な抗癌剤の開発がなされてきた。しかし現在でも、副作用が無く強力に癌の増殖と転移を抑制できる抗癌剤は存在しない。

(2)骨髄由来サプレッサー細胞 (Myeloid-derived suppressor cell : MDSC) は単球や顆粒球への分化過程にある不均一な細胞集団である。この細胞集団は炎症刺激に反応して骨髄から誘導され、NK 細胞や T 細胞の分化を抑えることで炎症を“抑える”働きを持つ。現在、癌細胞が MDSC を利用して宿主の免疫反応から逃れ、増殖していくことや (Nagaraj *Cancer Res* 2008) 癌の薬物耐性にこの細胞の活性上昇が寄与する可能性 (Acharyya *Cell* 2012) が示唆されており、MDSC は抗癌治療の新しい標的として大きな注目を集めている。

(3)MDSC のもつ免疫調節機構について、この細胞が産生するアルギナーゼや NO が T 細胞の分化を抑制することが報告されている (Ostrand *J Immunol* 2009)。一方で、MDSC が T 細胞の活性を上げるなど、免疫を促進する作用を持つことも報告されており (Pastuia *Int J Exp Pathol* 2011)、統一見解を得るに至っていない。

(4)申請者は癌の増殖によって誘導される MDSC を含む免疫細胞と血管内皮細胞が、炎症抑制物質であるプロスタグランジン D₂ (PGD₂) を産生することで、癌の悪性を制御しているという知見を得た。

2. 研究の目的

上記の背景をもとに、本研究では“癌の増殖や転移における PGD₂ シグナルによる免疫調節機構を解明し、癌治療に応用する基盤技術の創出を目指し”、以下の項目について研究を行った。

3. 研究の方法

(1) 実験には、PGD₂ 合成酵素である H-PGDS と L-PGDS、受容体である DP と CRTH2 の遺伝子の全身欠損マウスと血管内皮特異的 L-PGDS と DP 欠損マウスを用いた。また一部の実験では骨髄キメラマウスを作成し供与した。癌細胞として、マウスの lung carcinoma (肺癌) と B16 melanoma (皮膚癌)、4 T1 (乳癌) を用い、これらを皮下もしくは静脈内投与した。

(2) 移植癌やその転移巣 (肺) を摘出して、病理切片を作製し、一般染色と免疫染色を行った。また、遺伝子発現量を realtime-PCR を用いて、PGD₂ を始めとした脂質の産生量を

質量分析装置を用いて測定した。

(3) 癌組織内の免疫細胞の浸潤を、FACS を用いて評価した。また、抗体と磁気ビーズを用いて目的とする免疫細胞や内皮細胞の組織からの単離をおこなった。

(4) 単離免疫細胞を用いて、脱顆粒能や遊走能、サイトカイン産生能を評価した。また単離血管内皮細胞の経内皮電気抵抗を測定し、内皮透過性の評価を行った。また、単離内皮細胞をもちいて、細胞内 Ca²⁺ イメージングや EIA 法による cAMP 濃度の測定、細胞骨格染色による接着結合の評価を行った。

4. 研究成果

(1) マウスの乳癌と肺癌、皮膚癌の移植モデルを用いて検討を行った。その結果それぞれの腫瘍において、MDSC の浸潤を観察することができた。

(2) H 型と L 型の 2 種類存在する PGD 合成酵素の遺伝子欠損マウスを作製し、肺癌と皮膚癌移植モデルを作製したところ、これらの腫瘍の増殖が加速した。

(3) 両遺伝子欠損マウスへの移植腫瘍では、癌血管の透過性と新生、さらにはマクロファージを始めとした免疫細胞の浸潤数が増加していることが分かった。腫瘍内の PGD₂ 産生は両欠損マウスで有意に減少していた。

(4) 癌組織内の新生血管内皮細胞に L-PGDS の発現が強く発現しており、血管内皮特異的なこの遺伝子欠損でも癌増殖の促進が観察された。

(5) 単離細胞レベルの実験により、癌細胞が産生する TNF などのサイトカイン刺激が血管内皮細胞内での L-PGDS 発現を上昇させ、産生される PGD₂ が血管の透過性や新生、内皮間葉転換を抑える働きを持つことを発見した。

(6) H-PGDS は癌組織内の MDSC を含む単球や顆粒球、肥満細胞に発現していた。骨髄キメラマウスを作製したところ、これら骨髄由来免疫細胞の H-PGDS が癌増殖の抑制に働くことが証明できた。

(7) H-PGDS 欠損マウスへの移植肺癌においても、血管の透過性と新生、免疫細胞の浸潤の亢進が観察された。

(8) PGD₂ 受容体である DP と CRTH2 の遺伝子欠損マウスへ肺癌を移植した。DP 欠損マウスでは腫瘍増殖が加速し、CRTH2 欠損マウスでは変化がなかった。DP 欠損マウスへの移植癌において、血管の透過性と新生の亢進が観察された。

(9)単離内皮細胞を用いた実験で DP 受容体刺激は細胞内の cAMP 濃度上昇を伴った接着結合の強化と、それによる透過性抑制作用を持つことが分かった。

(10)DP 受容体作動薬の投与は、移植肺癌と皮膚癌内の血管新生を抑え増殖を止めることが分かった。

(11)肺癌と皮膚癌の転移モデルを作製した。L-PGDS 欠損マウスでは野生型マウスと比較して肺への転移は変化しなかった。一方 H-PGDS 欠損マウスでは転移が抑制された。受容体欠損マウスを用いて癌転移を評価したところ CRTH2 受容体欠損マウスで転移が抑えられた。

(12)転移巣(肺)において、単球や顆粒球、そして MDSC に H-PGDS の発現を確認した。特に単球系の MDSC の浸潤が H-PGDS の欠損のより減少することも分かった。

(13)H-PGDS や CRTH2 の欠損が癌転移を抑える機構について検討したところ、H-PGDS 由来の PGD2 が、CRTH2 受容体を介し、転移巣への単球性 MDSC の浸潤を促進している可能性が示された。

(14)薬物による PGD2 受容体の阻害が、がん転移を抑制することがマウスモデルを用いて証明できた。この時、転移巣中の MDSC の浸潤数の低下も確認できた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 29 件)

Hamabata T, Nakamura T, Masuko S, Maeda S, *Murata T. Production of lipid mediators across different disease stages of dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *J Lipid Res*. 査読有 59(4)2018:586-595. doi: 10.1194/jlr.M079095.

Hayashi A, Nakamura T, *Murata T. The roles of IgE in allergic diseases. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 査読有 151(3)2018: 130. doi: 10.1254/fpj.151.130.

Omori K, Morikawa T, Kunita A, Nakamura T, Aritake K, Urade Y, Fukayama M, *Murata T. Lipocalin-type prostaglandin D synthase-derived PGD2 attenuates malignant properties of tumor endothelial cells. *J Pathol*. 査読有 244(1)2018:84-96. doi: 10.1002/path.4993.

Maeda S, Nakamura T, Harada H, Tachibana Y, Aritake K, Shimosawa T, Yatomi Y, *Murata T. Prostaglandin D2 metabolite in urine is an index of food allergy. *Sci Rep*. 査読有 7(1)2017:17687. doi: 10.1038/s41598-017-17798-w.

Yamazaki A, Nakamura T, Omori K, *Murata T. The role of mast cell in inflammation. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 149(5)2 査読有 2017:204-207. doi: 10.1254/fpj.149.204.

Nakamura T, Fujiwara Y, Yamada R, Fujii W, Hamabata T, Lee MY, Maeda S, Aritake K, Roers A, Sessa WC, Nakamura M, Urade Y, *Murata T. Mast cell-derived PGD2 attenuates anaphylactic reactions in mice. *J Allergy Clinical Immunology*. 査読有 140(2)2017:630-632.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.030.

Kida T, Ayabe S, Omori K, Nakamura T, Maehara T, Aritake K, Urade Y, *Murata T. Prostaglandin D2 Attenuates Bleomycin-induced Lung Inflammation and Pulmonary Fibrosis. *PLoS One*. 査読有 11(12)2016:e0167729. doi: 10.1371/journal.pone.0167729.

*Murata T, Maehara T. Discovery of anti-inflammatory role of prostaglandin D2. *J Vet Med Sci*. 査読有 1;78(11)2016:1643-1647.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/78/11/78_16-0347/_article

Kobayashi K, Horikami D, Omori K, Nakamura T, Yamazaki A, Maeda S, *Murata T. Thromboxane A2 exacerbates acute lung injury via promoting edema formation. *Scientific Reports*. 査読有 (6)2016:32109. doi: 10.1038/srep32109.

Kaji N, Horiguchi K, Iino S, Nakayama S, Ohwada T, Otani Y, Firman, Murata T, Sanders KM, Ozaki H, *Hori M. Nitric oxide-induced oxidative stress impairs pacemaker function of murine interstitial cells of Cajal during inflammation. *Pharmacol Res*. 査読有 S1043-6618(16)2016:30224-9. doi: 10.1016/j.phrs.2016.07.030.

Nakamura T, *Murata T. Physiological role of mast cell. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 査読有 146(6)2015:349. doi: 10.1254/fpj.146.349.

*Murata T. Discovery of anti-inflammatory role of prostaglandin D. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 査読有 146(4)2015:201-7.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/fpj/146/4/146_201/_article/-char/ja
Omori K, *Murata T. Characteristics of tumor endothelial cells. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 査読有 146(3)2015:174. doi: 10.1254/fpj.146.174.

Nakamura T, Maeda S, Horiguchi K, Maehara T, Aritake K, Choi B, Iwakura Y, Urade Y, *Murata T. PGD2 deficiency exacerbates food antigen-induced mast

- cell hyperplasia. *Nat Communication*. 査読有(6)2015:7514. doi: 10.1254/fpj.146.201.
- Ashina K, Tsubosaka Y, Kobayashi K, Omori K, *Murata T. VEGF-induced blood flow increase causes vascular hyper-permeability *in vivo*. *Biochem Biophys Res Commun*. 査読有 S0006-291X(15)2015:30245-X. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.07.014.
- Ashina K, Tsubosaka Y, Nakamura T, Omori K, Kobayashi K, Hori M, Ozaki H, *Murata T. Histamine induces vascular hyperpermeability by increasing blood flow and endothelial barrier disruption *in vivo*. *PLoS One*. 査読有 10(7)2015:e0132367. doi: 10.1371/journal.pone.0132367.
- Mikawa S, Ohta Y, Kaji N, Islam MS, Murata T, Ozaki H, *Hori M. Time-dependent changes in inhibitory action of lipopolysaccharide on intestinal motility in rat. *J Vet Med Sci*. 査読有 77(11)2015:1443-9. doi: 10.1292/jvms.15-0198.
- Mikawa S, Yamamoto S, Islam MS, Kaji N, Murata T, Mizuno R, Ozaki H, *Hori M. Anti-emetic drug maropitant induces intestinal motility disorder but not anti-inflammatory action in mice. *J Vet Med Sci*. 査読有 77(10)2015:1195-9. doi: 10.1292/jvms.15-0182.
- Iwanaga K, Nakamura T, Maeda S, Aritake K, Hori M, Urade Y, Ozaki H, *Murata T. Mast Cell-Derived Prostaglandin D₂ Inhibits Colitis and Colitis-Associated Colon Cancer in Mice. *Cancer Res*. 査読有 74(11)2014:3011-9. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-2792.
- Kobayashi K, Sato K, Kida T, Omori K, Hori M, Ozaki H, *Murata T. SDF-1 -CXCR4 Axis Promotes Endothelial Cell Barrier Integrity via PI3kinase and Rac1 activation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 査読有 34(8)2014:1716-22. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.303890.
- 21 Tsubosaka Y, Nakamura T, Hirai H, Hori M, Nakamura M, Ozaki H, *Murata T. A Deficiency in the Prostaglandin D₂ Receptor CRTH2 Exacerbates Adjuvant-induced Joint Inflammation. *J Immunol*. 査読有 193(12)2014:5835-40. doi: 10.4049/jimmunol.1303478.
- 22 Lee M, Skoura A, Park EJ, Landskroner-Eiger S, Jozsef L, Luciano A, Murata T, Pasula S, Dong Y, Bouaouina M, Calderwood D, Ferguson S, DeCamilli P, *Sessa WC. Dynamin-2 regulation of integrin endocytosis, but not VEGF signaling, is critical for developmental angiogenesis. *Development*. 査読有 141(7)2014:1465-72. doi: 10.1242/dev.104539.
- 23 Sarashina H, Tsubosaka Y, Omori K, Aritake K, Nakagawa T, Hori M, Hirai H, Nakamura M, Narumiya S, Urade Y, Ozaki H, *Murata T. Opposing immunomodulatory roles of prostaglandin D₂ during the progression of skin inflammation. *J Immunology*. 査読有 192(1)2014:459-65. doi: 10.4049/jimmunol.1302080.
- 24 Kida T, Omori K, Hori M, Ozaki H, *Murata T. Stimulation of G Protein-coupled Bile Acid Receptor Enhances Vascular Endothelial Barrier Function via Activation of PKA and Rac1. *J Pharmacol Experi Therapeutics*. 査読有 348(1)2014:125-30. doi: 10.1124/jpet.113.209288.
- 25 Mori D, Watanabe N, Kaminuma O, Murata T, Hiroi T, Ozaki H, *Hori M. IL-17A Induces Hypo-contraction of Intestinal Smooth Muscle via Induction of iNOS in Muscularis Macrophages. *J Pharmacol Sci*. 査読有 125(4)2014:394-405. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jphs/125/4/125_14060FP/_article
- 26 Maehara T, Matsumoto K, Horiguchi K, Kondo M, Iino S, Horie S, Murata M, Tsubone H, Shimada S, Ozaki H, *Hori M. Therapeutic action of 5-HT₃ receptor antagonists targeting peritoneal macrophages in postoperative ileus. *British J Pharmacol*. 査読有 172(4)2014:1136-47. doi: 10.1111/bph.13006.
- 27 Kida T, Tsubosaka Y, Hori M, Ozaki H, *Murata T. Bile Acid Receptor TGR5 Agonism Induces NO Production and Reduces Monocyte Adhesion in Vascular Endothelial Cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 査読有 33(7)2013:1663-9. doi: 10.1161/ATVBAHA.113.301565.
- 28 DiLorenzo A, Lin M, Murata T, Landskroner-Eiger S, Schleicher M, Kothiya M, Iwakiri Y, Yu J, Huang P, *Sessa WC. eNOS derived nitric oxide regulates endothelial barrier function via VE cadherin and Rho GTPases. *J Cell Science*. 査読有 126(Pt 24)2013:5541-52. doi: 10.1242/jcs.115972.
- 29 Nakamura T, Murata T, Hori M, *Ozaki H. UDP promotes intestinal epithelial migration via the P2Y₆ receptor. *British J of Pharmacol*. 査読有 170(4)2013:883-92. doi: 10.1111/bph.12334.

中村達朗 前田真吾 前原都有子 有竹浩介 裏出良博 村田幸久、肥満細胞由来の PGD2 は食物アレルギーを抑制する、第 8 回炎症・脂質代謝・メタボリサーチフォーラム、2014 年

Kobayashi K Horikami T Hori M Ozaki H Murata T, TXA2 abrogates acute lung inflammation by disrupting vascular endothelial barrier、第 87 回日本薬理学会、2014 年

Tsubosaka Y Nakamura T Aritake K Urade Y Murata T, Macrophage-derived prostaglandin D2 ameliorates adjuvant-induced arthritis、Angiogenesis 2014 年

Kobayashi K Sato K Kida T Omori K Hori M Ozaki H Murata T, CXCL12 is a Novel Suppressor of Endothelial Permeability、American Heart Association 2013、2013 年

村田幸久、炎症性疾患におけるプロスタグランジン D2 の役割、第 156 回東京脂質談話会、2013 年

Koji Kobayashi Kanako Sato Taiki Kida Keisuke Omori Masatoshi Hori Hiroshi Ozaki Takahisa Murata, Stromal cell derived factor-1 -CXCR4 axis promotes endothelial cell barrier integrity via PI3K and Rac1 activation、The 18th international Vascular Biology Meeting、2014 年

Omori K Kida T Hori M Izaki H Murata T, Multiple roles of prostaglandin E2-EP signal in vascular permeability、The 18th international Vascular Biology Meeting、2014 年

小林幸司 佐藤可奈子 貴田大樹 大森啓介 堀正敏 尾崎博 村田幸久、Stromal cell derived factor-1 -CXCR4 axis promotes endothelial cell barrier integrity via PI3K and Rac1 activation、東京大学生命科学シンポジウム、2014 年

堀上大貴 小林幸司 堀正敏 尾崎博 村田幸久、トロンボキサン A2 は血管透過性の亢進を介して肺炎を悪化させる、第 157 回日本獣医学会、2014 年

村田幸久、プロスタグランジンとアレルギーの関係、帯広大学基礎獣医学部門研修、2014 年

小林幸司 佐藤加奈子 貴田大樹 大森啓介 堀正敏 尾崎博 村田幸久、SDF-1 は新規の血管透過性抑制因子である、第 131 回日本薬理学会関東部会、2014 年

芦名功平 壺阪義記 中村達朗 大森啓介 小林幸司 堀正敏 尾崎博 村田幸久、Histamine による血管透過性制御機構の解明、第 131 回日本薬理学会関東部会、2014 年

大森啓介 有竹浩介 裏出良博 村田幸

久、癌血管内皮細胞から産生される PGD2 は血管新生を抑制する、第 24 回日本循環薬理学会、2014 年

村田幸久、新しい炎症抑制機構の発見とそれを応用した病態治療法の開発、平成 26 年度(第 13 回)日本農学進歩賞授賞式・受賞者講演会、2014 年

Keisuke Omori Kosuke Aritake Yoshihiro Urade Takahisa Murata、Tumor endothelial cell-derived prostaglandin D2 suppresses tumor angiogenesis、第 88 回薬理学会、2015 年

村田幸久、PGD2 が血管に与える影響、第 1 回日本血管生物若手研究会、2015 年

大森啓介 有竹浩介 裏出良博 村田幸久、PGD2 と癌の血管新生の関係、第 1 回日本血管生物若手研究会、2015 年

Takahisa Murata、Discovery of Anti-inflammatory Role of Prostaglandin D2、第 88 回薬理学会、2015 年

中村達朗 前田真吾 前原都有子 有竹浩介 裏出良博 村田幸久、肥満細胞由来の PGD2 は食物アレルギーを抑制する、第 64 回日本アレルギー学会学術集会、2015 年

山崎愛理沙 中村達朗 村田幸久、Characterization of mast cells in cancer、東京大学生命科学シンポジウム、2015 年

⑳ 大森啓介 有竹浩介 裏出良博 村田幸久、癌血管内皮細胞から産生される PGD2 は血管新生を抑制する、第 158 回日本獣医学会、2015 年

㉑ 村田幸久、炎症抑制物質の発見と病態治療への応用、第 158 回日本獣医学会、2015 年 09 月 08 日

㉒ Omori Keisuke Murata Takahisa, Tumor endothelial cell-derived prostaglandin D2 suppresses tumor angiogenesis、第 74 回日本癌学会学術集会、2015 年

㉓ Takahisa Murata, Discovery of anti-tumor effects of prostaglandin D2 and its application、第 74 回日本癌学会学術集会、2015 年

㉔ 大森啓介 有竹浩介 裏出良博 村田幸久、癌血管内皮細胞から産生される PGD2 は血管新生を抑制する、第 23 回日本血管生物医学会学術集会、2015 年

㉕ 村田幸久、血管新生促進剤の開発、第 2 回血管生物若手勉強会、2016 年

㉖ Arisa Yamazaki Tatsuro Nakamura Takahisa Murata, Characterization of mast cells in tumor、第 89 回日本薬理学会、2016 年

㉗ Taiki Hamabata Shingo Maeda Tatsuro Nakamura Takahisa Murata, Dynamics of lipid mediators in colitis model mice、第 89 回日本薬理学会、2016 年

- ②⑨ Takahisa Murata Tatsuro Nakamura Shingo Maeda Yuki Fujiwara, The role of mast cell in food allergy, 第 89 回日本薬理学会、2016 年
- ③⑩ Naoki Toya Koji Kobayashi Keisuke Omori Tatsuro Nakamura Kosuke Aritake Yoshihiro Urade Takahisa Murata, Anti-inflammatory role of L-PGDS-derived PGD2 in acute lung injury, 第 89 回日本薬理学会、2016 年
- ③⑪ Toko Maehara Tatsuro Nakamura Kosuke Aritake Yoshihiro Urade Takahisa Murata, Epithelial cell-derived PGD2 inhibits airway inflammation, 第 89 回日本薬理学会、2016 年
- ③⑫ Naoki Toya Koji Kobayashi Keisuke Omori Tatsuro Nakamura Kosuke Aritake Yoshihiro Urade Takahisa Murata, The anti-inflammatory role of L-PGDS-derived PGD2 in acute lung injury, American Heart Association Scientific Sessions 2015 年
- ③⑬ Omori Keisuke Murata Takahisa, Tumor endothelial cell-derived prostaglandin D2 inhibits vascular hyper-permeability and angiogenesis, 10th AACR-JCA Joint Conference, 2016 年
- ③⑭ Megumi Nakanishi Tatsuro Nakamura Takahisa Murata, The effect of Prostaglandin D2 in platelet aggregation, 生命科学シンポジウム、2016 年
- ③⑮ Yusuke Miyazaki Tatsuro Nakamura Takahisa Murata, The involvement of lipid mediators in colitis and colitis-associated colorectal cancer, 生命科学シンポジウム、2016 年
- ③⑯ Toko Maehara Tatsuro Nakamura Kosuke Aritake Yoshihiro Urade, Takahisa Murata, Bronchoepithelial cell-derived prostaglandin D2 inhibits eosinophilic lung inflammation, International Conference of Immunology 2016 年
- ③⑰ Tatsuro Nakamura Ryota Yamada Yuki Fujiwara Wataru Fujii Taiki Hamabata Kosuke Aritake Yoshihiro Urade Takahisa Murata, Mast cell-derived PGD2 attenuates anaphylaxis via DP receptor, International Conference of Immunology 2016 年
- ③⑱ Tatsuro Nakamura Ryota Yamada Yuki Fujiwara Taiki Hamabata Kosuke Aritake Yoshihiro Urade Takahisa Murata, Mast cell-derived PGD2 attenuates anaphylaxis, アレルギー学会、2016 年

- ③⑲ Omori Keisuke Murata Takahisa, Tumor endothelial cell-derived prostaglandin D2 inhibits vascular hyper-permeability and angiogenesis, 第 2 回春期特別日本血管生物医学学会シンポジウム、2016 年
- ④⑩ Yusuke Miyazaki Taiki Hamabata Tatsuro Nakamura Takahisa Murata, The involvement of lipid mediators in colitis and colitis-associated colorectal cancer, 第 16 回 東京大学生命科学シンポジウム、2016 年
- ④⑪ 宮崎悠介 濱端大貴 中村達郎 村田幸久、慢性腸炎続発性大腸がん発症に關与する脂質メディエーターの検討、第 134 回日本薬理学会関東部会、2016 年
- ④⑫ 宮崎悠介 濱端大貴 中村達郎 村田幸久、腸炎および腸炎関連大腸がんの進行における脂質メディエーター産生動態、第 159 回日本獣医学会学術集会、2016 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 2 件)

名称：がん転移抑制剤
 発明者：村田幸久 小林幸司 大森啓介
 権利者：東京大学
 種類：PCT
 番号：JP2017/20569
 出願年月日：2017 年 6 月 2 日
 国内外の別：国外

名称：がん転移抑制剤
 発明者：村田幸久 小林幸司 大森啓介
 権利者：東京大学
 種類：特願
 番号：62/345028
 出願年月日：2016 年 6 月 3 日
 国内外の別：国外

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/houshasen/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村田 幸久 (MURATA Takahisa)
 東京大学・大学院農学生命科学研究科・
 准教授
 研究者番号：40422365

(2) 研究分担者

有竹 浩介 (ARITAKE Kosuke)
 筑波大学・国際統合睡眠医科学研究機構・
 准教授
 研究者番号：70390804