

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 4 月 30 日現在

機関番号： 14101
 研究種目： 基盤研究 (B)
 研究期間： 2010 ~ 2012
 課題番号： 22390121
 研究課題名 (和文) 感染・炎症関連発がんの分子機構の解明とがん予防
 研究課題名 (英文) Molecular mechanism of infection/inflammation-associated carcinogenesis and cancer prevention

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

研究成果の概要 (和文) : 生物学的・物理化学的要因により生じる慢性炎症はがんの重要なリスクファクターである。感染・炎症関連発がんにおいて、炎症関連分子 COX-2 の発現が上昇し、その核内移行が幹細胞の増殖・分化に寄与する可能性を示した。慢性炎症下で NF- κ B 活性化を介した iNOS 発現上昇によりニトロ化遺伝子損傷である 8-ニトログアニンが幹細胞マーカー陽性細胞に蓄積し、幹細胞の遺伝子変異に至る分子機構が発がん機序の一端を担うと推定された。

研究成果の概要 (英文) : Chronic inflammation induced by biological, chemical, and physical factors has been found to be associated with the increased risk of cancer. We revealed that the nuclear localization of COX-2, which was reported to function as a transcription factor, was significantly associated with the up-regulation of stem cell marker in cancer tissues with parasite infection. COX-2 activation may be involved in stem cell proliferation/differentiation in inflammation-mediated carcinogenesis. 8-Nitroguanine was formed in stem cell marker-positive cells in inflammation-associated cancer tissues. Inflammation may increase the number of mutant stem cells, in which iNOS-dependent DNA damage occurs via NF- κ B activation, leading to tumor development.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	7,300,000	2,190,000	9,490,000
2011 年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
2012 年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
年度			
年度			
総計	15,300,000	4,590,000	19,890,000

研究分野：衛生学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：炎症、発がん、活性酸素・窒素種、8-ニトログアニン、幹細胞

1. 研究開始当初の背景

感染症および慢性炎症が全世界の発がん要因の約 25% を占めると推定されている (Hussain & Harris, Int. J. Cancer, 2007)。わが国は先進国の中では胃癌をもたらすヘ

リコバクター・ピロリ菌、肝癌をもたらす C 型肝炎ウイルス、子宮頸癌をもたらすパピローマウイルスなど感染症による発がんへの寄与が比較的大きいと推定されている。また、慢性炎症性疾患も発がんに関与し、潰瘍性大腸炎患者では大腸癌の発がんリスクが高い。

しかし感染・炎症関連発がんに共通の包括的分子機構は未だ明らかではない。したがって、感染症および慢性炎症に起因する発がんは緊急に解決すべき重大な健康問題であり、発がんリスクの評価法および発がん予防法の確立が急務である。

2. 研究の目的

我々はこれまでに感染・炎症によって生じた活性酸素/窒素種を介した DNA 損傷、特に変異誘発性 DNA 損傷塩基 8-ニトログuanin および 8-oxodG が発がんやその進展に重要な役割を果たすことを明らかにしてきた。慢性炎症で組織再生のために増殖する幹細胞の発がんへの関与が注目される。本研究は、感染・炎症関連発がんにおける酸化ニトログuanin ストレスと DNA 損傷の役割を幹細胞の関与も含めて解明し、がん予防に有用なバイオマーカーを開発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細胞・組織化学染色法を用いて、DNA 損傷塩基 (8-ニトログuanin、8-oxodG)、炎症関連遺伝子発現 (nuclear factor- κ B (NF- κ B), inducible nitric oxide synthase (iNOS), 等)、幹細胞マーカー (Oct3/4, CD44v6, 等) について解析を行った。また、培養細胞あるいは患者試料よりタンパクを抽出し、蛍光ラベルし 2D-DIGE 法による発現プロテオーム解析を行った。タンパクの修飾について酸化 (カルボニル化) 等の抗体を用いて免疫沈降し、ウェスタンブロット法で定量解析した。

4. 研究成果

(1) タイ肝吸虫感染関連胆管癌

タイ肝吸虫感染によるタンパクの酸化が胆管癌の発症および進展に重要な役割を果たすことを明らかにした。すなわち、鉄結合タンパクであるトランスフェリンの酸化損傷により鉄イオンが放出され、更なる酸化ストレスの要因となること、また、 α 1-アンチトリプシンや HSP70 の酸化損傷が患者の予後と関連した (Free Radic. Biol. Med., 2012)。さらに、胆管癌における DNA 損傷性が幹細胞マーカー陽性例と陰性例とで有意に異なることを見いだした (論文投稿中)。

(2) ビルハルツ住血吸虫感染膀胱炎と膀胱癌

ビルハルツ住血吸虫感染 (Schistosoma haematobium) 膀胱炎および癌において、nuclear factor- κ B (NF- κ B) や inducible

nitric oxide synthase (iNOS) の発現上昇を認め、ニトロ化 DNA 損傷塩基である 8-ニトログuanin の生成を確認し、また、ビルハルツ住血吸虫感染膀胱炎・膀胱癌で幹細胞マーカー Oct3/4 陽性細胞が有意に増加していることを明らかにした (BBRC, 2011)。さらに、炎症関連分子である COX-2 の核内移行が膀胱癌に重要であり、ビルハルツ住血吸虫感染膀胱癌では Oct3/4 が、散発性 (非感染) 膀胱癌においては CD44v6 が幹細胞マーカーとして有用であることが示唆された (Mediators Inflamm., 2012)。

(3) 多層カーボンナノチューブ

工業素材として注目されるカーボンナノチューブについて、ヒト肺上皮細胞を用いて生体影響を検討した。カーボンナノチューブにより iNOS 発現及び一酸化窒素生成量が有意に上昇し、8-ニトログuanin が生成した。エンドサイトーシス阻害剤により 8-ニトログuanin 生成等が抑制され、電子顕微鏡によりカーボンナノチューブの細胞内取り込み量が減少したことから、エンドサイトーシスが作用機構の一つとして重要であることが明らかになった。加えて、8-ニトログuanin が炎症起因物質の曝露マーカーとして有用な候補分子であることが示唆された (Toxicol. Appl. Pharmacol., 2012)。

(4) 逆流性食道炎

胃酸により惹起される逆流性食道炎においてプロトンポンプ阻害剤を使用することで抗酸化酵素 Mn-SOD の発現が増強され、変異原性のあるニトログuanin の生成が抑制されることを明らかにした (Biochem. Biophys. Res. Commun., 2012)。

(5) 感染・炎症関連発がん機構

感染やアスベスト曝露により、発がん好発部位に 8-ニトログuanin が生成することを示した (Ann. NY Acad. Sci., 2010)。種々の発がん性アリルアミンが代謝活性化を受け、DNA 付加体形成のみならず、酸化的に DNA を損傷し発がんに寄与するが、それには N-hydroxy 体をはじめとする化学構造が重要であることを明らかにした (Front. Biosci., 2011)。さらに、炎症がゲノム・エピゲノムへの異常を誘発し (突然変異や染色体不安定化、DNA メチル化、等) 発がんに寄与する可能性が示唆された (J. Biomed. Biotechnol., 2012)。

以上より、感染・炎症関連発がんにおいて、酸化・ニトロ化ストレスが重要な役割を果たし、幹細胞における遺伝子損傷が発がん分子機構の一端を担うことを解明した。

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 26 件)

1. Mo Y, Midorikawa K, Zhang Z, Zhou X, Ma N, Huang G, Hiraku Y, Oikawa S, Murata M. Promoter hypermethylation of Ras-related GTPase gene RRAD inactivates a tumor suppressor function in nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Lett.* 323(2):147-54(2012). 査読有
2. Murata M, Thanan R, Ma N, Kawanishi S. Role of nitrate and oxidative DNA damage in inflammation-related carcinogenesis. *J Biomed Biotechnol.* 2012:623019. (2012). 査読有
3. Thanan R, Ma N, Iijima K, Abe Y, Koike T, Shimosegawa T, Pinlaor S, Hiraku Y, Oikawa S, Murata M, Kawanishi S. Proton pump inhibitors suppress iNOS-dependent DNA damage in Barrett's esophagus by increasing Mn-SOD expression. *Biochem Biophys Res Commun.* 421(2):280-5. (2012). 査読有
4. Thanan R, Oikawa S, Yongvanit P, Hiraku Y, Ma N, Pinlaor S, Pairojkul C, Wongkham C, Sripa B, Khuntikeo N, Kawanishi S, Murata M. Inflammation-induced protein carbonylation contributes to poor prognosis of cholangiocarcinoma. *Free Radic. Biol. Med.* 52(8):1465-72. (2012). 査読有
5. Thanan R, Murata M, Ma N, Hiraku Y, Oikawa S, Hammam O, Wishahi M, El Leithy T, Kawanishi S. Nuclear localization of COX-2 in relation to the expression of stemness markers in urinary bladder cancer. *Mediat. Inflamm.* 2012: 165879. (2012). 査読有
6. Thanan R, Ma N, Iijima K, Abe Y, Koike T, Shimosegawa T, Pinlaor S, Hiraku Y, Oikawa S, Murata M, Kawanishi S. Proton pump inhibitors suppress iNOS-dependent DNA damage in Barrett's esophagus by increasing Mn-SOD expression. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 421: 280-285 (2012). 査読有
7. Huang S, Guo S, Guo F, Yang Q, Xiao X, Murata M, Ohnishi S, Kawanishi S, Ma N. CD44v6 expression in human skin keratinocytes as a possible mechanism for carcinogenesis associated with chronic arsenic exposure, *Eur. J. Histochem.* (2012) 査読有
8. Guo F, Ma N, Horibe Y, Kawanishi S, Murata M, Hiraku Y. Nitrate DNA damage induced by multi-walled carbon nanotube via endocytosis in human lung epithelial cells, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 260(2):183-92. (2012). 査読有
9. Murata M, Kawanishi S. Mechanisms of oxidative DNA damage induced by carcinogenic arylamines. *Front Biosci.* 1(16):1132-43(2011). 査読有
10. Ohnishi S, Saito H, Suzuki N, Ma N, Hiraku Y, Murata M, Kawanishi, S. Nitrate and oxidative DNA damage caused by K-ras mutation in mice, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 413: 236-240 (2011). 査読有
11. Huang Y-J, Zhang B-B, Ma N, Murata M, Tang A-Z, Huang G-W. Nitrate and oxidative DNA damage as potential survival biomarkers for nasopharyngeal carcinoma. *Med Oncol.* 28:377-84 (2011). 査読有
12. Ma N, Thanan, R, Kobayashi H, Hammam O, Wishahi M, Leithy TE, Hiraku Y, Amro el K, Oikawa S, Ohnishi S, Murata M, Kawanishi S. Nitrate DNA damage and Oct3/4 expression in urinary bladder cancer with Schistosoma haematobium infection. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 414: 344-349 (2011). 査読有
13. Yata K, Oikawa S, Sasaki R, Shindo A, Yang R, Murata M, Kanamaru K, Tomimoto H. Astrocytic neuroprotection through induction of cytoprotective molecules; a proteomic analysis of mutant P301S tau-transgenic mouse. *Brain Res.* 1410: 12-23. (2011). 査読有
14. Furukawa A, Kawamoto Y, Chiba Y, Takei S, Hasegawa-Ishii S, Kawamura N, Yoshikawa K, Hosokawa M, Oikawa S, Kato M, Shimada A. Proteomic identification of hippocampal proteins vulnerable to oxidative stress in excitotoxin-induced acute neuronal injury. *Neurobiol Dis.* 43, 706-714. (2011) . 査読有
15. Pinlaor S, Prakobwong S, Hiraku Y, Pinlaor P, Laothong U, Yongvanit P, Reduction of periductal fibrosis in liver fluke-infected hamsters after long-term curcumin treatment, *Eur. J. Pharmacol.* 638: 134-141 (2010). 査読有
16. Laothong U, Pinlaor P, Hiraku Y, Boonsiri P, Prakobwong S, Khoontawad J, Pinlaor S, Protective effect of melatonin against *Opisthorchis viverrini*-induced oxidative and nitrosative DNA damage and liver injury in hamsters, *J. Pineal Res.* 49:271-282 (2010) . 査読有
17. Watanebe C, Egami T, Midorikawa K, Hiraku Y, Oikawa S, Kawanishi S, Murata M. DNA damage and estrogenic activity induced by the environmental pollutant

- 2-nitrotoluene and its metabolite. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 15:319-326 (2010). 査読有
18. Minata M, Harada KH, Kärrman A, Hitomi T, Hirosawa M, Murata M, Gonzalez FJ, Koizumi A. Role of Peroxisome Proliferator-activated Receptor-alpha in Hepatobiliary Injury Induced by Ammonium Perfluorooctanoate in Mouse Liver. *Ind Health*. 48(1):96-107. (2010). 査読有
 19. Furukawa A, Oikawa S, Hasegawa-Ishii S, Chiba Y, Kawamura N, Takei S, Yoshikawa K, Hosokawa M, Kawanishi S, Shimada A. Proteomic analysis of aging brain in SAMP10 mouse: a model of age-related cerebral degeneration. *Mech Ageing Dev*. 131(6):379-88. (2010). 査読有
 20. Wang S, Xiao X, Zhou X, Huang T, Du C, Yu N, Mo Y, Lin L, Zhang J, Ma N, Murata M, Huang G, Zhang Z. TFPI-2 is a putative tumor suppressor gene frequently inactivated by promoter hypermethylation in nasopharyngeal carcinoma. *BMC Cancer*. 9:10:617. (2010). 査読有
 21. Tada-Oikawa S, Murata M, Kato T. Preferential induction of apoptosis in regulatory T cells by tributyltin: possible involvement in the exacerbation of allergic diseases. *Nippon Eiseigaku Zasshi*. 65(4):530-5. (2010) Japanese. 査読有
 22. Furukawa A, Oikawa S, Harada K, Sugiyama H, Hiraku Y, Murata M, Shimada A, Kawanishi S. Oxidatively generated DNA damage induced by 3-amino-5-mercapto-1,2,4-triazole, a metabolite of carcinogenic amitrole. *Mutat Res*. 694(1-2):7-12. (2010). 査読有
 23. Beppu T, Gil-Bernabe P, Boveda-Ruiz D, D'Alessandro-Gabazza C, Matsuda Y, Toda M, Miyake Y, Shiraki K, Murata M, Murata T, Yano Y, Morser J, Gabazza EC, Takei Y. High incidence of tumors in diabetic thrombin activatable fibrinolysis inhibitor and apolipoprotein E double deficient mice. *J Thromb Haemost*. 8(11):2514-22. (2010). 査読有
 24. Mizutani H, Hiraku Y, Tada-Oikawa S, Murata M, Ikemura K, Iwamoto T, Kagawa Y, Okuda M, Kawanishi S. Romidepsin (FK228), a potent histone deacetylase inhibitor, induces apoptosis through the generation of hydrogen peroxide. *Cancer Sci*. 101(10):2214-9. (2010). 査読有
 25. Khoontawad J, Wongkham C, Hiraku Y, Yongvanit P, Prakobwong S, Boonmars T, Pinlaor P, Pinlaor S. Proteomic identification of peroxiredoxin 6 for host defense against *Opisthorchis viverrini* infection. *Parasite Immunol*. 32: 314-323 (2010). 査読有
 26. Hiraku Y, Kawanishi S, Ichinose T, Murata M. The role of iNOS-mediated DNA damage in infection- and asbestos-induced carcinogenesis. *Ann. NY Acad. Sci*. 1203:15-22. (2010). 査読有
- [学会発表] (計 25 件)
1. 村田真理子. シンポジウム 2 健康長寿社会における学会活動の方向性、がんとエピジェネティクス、第 83 回日本衛生学会総会、金沢市、2013 年 3 月 24~26 日
 2. Umawadee Laothong, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata, Somchai Pinlaor. Melatonin protects against *Opisthorchis viverrini*-associated cholangiocarcinoma and liver injury in hamsters. 第 83 回日本衛生学会総会、金沢市、2013 年 3 月 24~26 日
 3. Shumin Wang, Yingxi Mo, Kaoru Midorikawa, Zhe Zhang, Guangwu Huang, Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata. Identification of dysregulated microRNA in nasopharyngeal carcinoma. 第 83 回日本衛生学会総会、金沢市、2013 年 3 月 24~26 日
 4. Bo Hou, Yingxi Mo, Zhe Zhang, Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Kaoru Midorikawa, Mariko Murata. Up-regulation of GLRX3 is associated with invasion and metastasis in nasopharyngeal carcinoma. 第 83 回日本衛生学会総会、金沢市、2013 年 3 月 24~26 日
 5. Feiye Guo, Ning Ma, Shosuke Kawanishi, Mariko Murata, Yusuke Hiraku. Nitrate DNA damage induced by multi-walled carbon nanotube in cultured cells: a comparison with oxidative DNA damage. 第 83 回日本衛生学会総会、金沢市、2013 年 3 月 24~26 日
 6. 平工雄介, Feiye Guo, 馬寧、川西正祐、村田真理子. 多層カーボンナノチューブによる DNA 損傷：肺上皮細胞における 8-ニトログアニン生成. 第 12 回分子予防環境医学研究会、つくば市、2013 年 2 月 1~2 日
 7. 王淑民、莫穎禧、翠川薫、張哲、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 microRNA 調節異常の検討. 第 41 回日本環境変異原学会、静岡市、2012 年 11 月 29~30 日
 8. 大西志保、馬寧、タナン レイヌー、小林 果、平工雄介、及川伸二、村田真理子

- 子、川西正祐. ビルハルツ住血吸虫感染による膀胱癌における DNA 損傷と幹細胞マーカー. フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー、名古屋市、2012 年 10 月 25~26 日
9. 村田真理子, 平工雄介, 及川伸二, タナン レイヌー, ピラオール ソムチャイ, 馬寧, 川西正祐. バレット食道におけるプロトンポンプ阻害剤の Mn-SOD 発現を介した DNA 損傷への効果. フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー、名古屋市、2012 年 10 月 25~26 日
 10. 平工雄介, Feiye Guo, 馬寧, 川西正祐, 村田真理子. カーボンナノチューブによる細胞内ニトロ化 DNA 損傷. フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー、名古屋市、2012 年 10 月 25~26 日
 11. 平工雄介, 馬寧, 川西正祐, 村田真理子. Association of asbestos fiber contents with oxidative and nitrative DNA damage in human lung. 第 71 回日本癌学会総会、札幌市、2012 年 9 月 19~21 日
 12. Yingxi Mo, Kaoru Midorikawa, Ning Ma, Xiaoying Zhou, Guangwu Huang, Zhe Zhang, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Mariko Murata. Genome-wide DNA Methylation study of Nasopharyngeal Carcinoma in Chinese patients with Epstein-Barr virus infection. 第 71 回日本癌学会総会、札幌市、2012 年 9 月 19~21 日
 13. Feiye Guo, Ning Ma, Shosuke Kawanishi, Mariko Murata, Yusuke Hiraku. Nitrative DNA damage induced by multi-walled carbon nanotube with different lengths in cultured cells. 第 71 回日本癌学会総会、札幌市、2012 年 9 月 19~21 日
 14. Shumin Wang, Ning Ma, Shosuke Kawanishi, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Ying Xie, Zhe Zhang, Guangwu Huang, Mariko Murata. Stromal expression of alpha-smooth muscle actin correlates with SDF-1 in nasopharyngeal carcinoma. 第 71 回日本癌学会総会、札幌市、2012 年 9 月 19~21 日
 15. 大西志保, 村田真理子, 川西正祐. 食品に含まれる有効成分の安全性評価: 酸化促進作用による DNA 損傷性とエストロゲン感受性乳癌細胞の増殖促進作用. 日本社会薬学会第 31 年会、鈴鹿市、2012 年 9 月 15~16 日
 16. Yingxi Mo, Ning Ma, Shumin Wang, Zhe Zhang, Ying Xie, Guangwu Huang, Kaoru Midorikawa, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Shosuke Kawanishi, Mariko Murata. Cytosine methylation in EBV-mediated nasopharyngeal carcinoma in relation to nitrative stress. The 7th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, Edinburgh, UK, 2012 年 7 月 22~26 日
 17. Yusuke Hiraku, Kiyoshi Sakai, Eiji Shibata, Michihiro Kamijima, Naomi Hisanaga, Ning Ma, Shosuke Kawanishi, Mariko Murata. Nitrative DNA damage in human lung tissues in association with asbestos exposure. The 7th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, Edinburgh, UK, 2012 年 7 月 22~26 日
 18. Ning Ma, Shiwen Huang, Feiye Guo, Songchao Guo, Mariko Murata, Shosuke Kawanishi. Arsenic-induced nitrative DNA damage in human HaCaT keratinocytes. The 7th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, Edinburgh, UK, 2012 年 7 月 22~26 日
 19. Feiye Guo, Ning Ma, Shosuke Kawanishi, Mariko Murata, Yusuke Hiraku. Nitrative DNA damage in human lung epithelial cells treated with multi-walled carbon nanotube. The 7th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, Edinburgh, UK, 2012 年 7 月 22~26 日
 20. Raynoo Thanan, Shinji Oikawa, Puangrat Yongvanit, Yusuke Hiraku, Ning Ma, Somchai Pinlaor, Chawalit Pairojkul, Chaisiri Wongkham, Banchob Sripa, Shosuke Kawanishi and Mariko Murata. Protein carbonylation in liver fluke-induced cholangiocarcinoma in relation to poor prognosis. Mahidol International Conference on Infection and Cancer. Bangkok, Thailand 2012. February 6-8.
 21. Raynoo Thanan, Mariko Murata, Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Shosuke Kawanishi. Parasite infection induces oxidative/nitrative DNA damage in stem-like cells in relation to carcinogenesis. 第 70 回日本癌学会総会、名古屋市、2011 年 10 月 3~5 日
 22. 中村朱里, 翠川薫, 平工雄介, 及川伸二, 福原潔, 川西正祐, 村田真理子. 乳癌治療薬タモキシフェンによる子宮内膜発がん機構の検討. 第 81 回日本衛生学会総会、東京、2011 年 3 月 25~28 日
 23. Raynoo Thanan, Shinji Oikawa, Yusuke Hiraku, Ning Ma, Shosuke Kawanishi, Mariko Murata. Oxidative modification of alpha 1-antitrypsin in intrahepatic cholangiocarcinoma, 39th JEMS 2010 conference. 日本環境変異原学会第 39 回大会、つくば市、2010 年 11 月 16~17 日

24. Raynoo Thanan, Mariko Murata, Yusuke Hiraku, Shinji Oikawa, Shosuke Kawanishi. DNA damage in CD133-positive progenitor cells in liver fluke-induced cholangiocarcinoma.第 69 回日本癌学会総会、大阪市、2010 年 9 月 22～24 日
25. 村田真理子. Epstein-Barr virus 感染上咽頭癌における酸化ストレスと脂肪組織酸化ストレス軽減効果.第 80 回日本衛生学会総会、酸化ストレス研究会企画シンポジウム 仙台市、2010 年 5 月 9～11 日

[図書] (計 3 件)

1. Ma N, Murata M, Ohnishi S, Thanan R, Hiraku Y, Kawanishi S. 8-Nitroguanine: A potential biomarker to evaluate the risk of inflammation-related carcinogenesis. In: *Biomarker*. Khan TK (ed.). InTech, 201-224 (2012)
2. 村田哲也、村田真理子. 第 1 章 がんの生物学、腫瘍薬学 (川西正祐、他 編)、南山堂、pp1-14 (2010)
3. 谷口アキ、村田真理子、第 5 章 子どもの病気とその予防、子どもの保健—理論と実践—、日本小児医事出版社、第 6 版、139-208 (2010)

[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

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