

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： 22406016
 研究課題名（和文）中国南部に多発する上咽頭癌の分子疫学的研究と早期診断マーカーの探索
 研究課題名（英文）Molecular epidemiology of nasopharyngeal carcinoma in southern China
 and searching for early detection biomarkers

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）：中国南部に多い Epstein-Barr (EB) ウィルス感染上咽頭癌における環境要因を質問紙法により調査し、喫煙や栄養因子の影響が示唆された。免疫組織化学染色により上咽頭癌細胞では 8-oxodG および 8-ニトログアニンが強く染色された。非癌患者に比べ、上咽頭癌患者において血清 8-oxodG 値は有意に高く、発がんリスクのバイオマーカーとなる可能性が示唆された。上咽頭癌におけるエピゲノム異常としてプロモーター領域の DNA メチル化をいくつかの遺伝子で明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Epstein-Barr virus-associated nasopharyngeal carcinoma (NPC) is endemic in southern China. Questionnaire investigation suggested significant association between NPC and environmental factors such as smoking and foods. Strong immunoreactivities of 8-oxodG and 8-nitroguanine were observed in the cancer cells of NPC patients. The difference in the serum levels of 8-oxodG between the NPC patients and controls showed statistically significant, suggesting that 8-nitroguanine and 8-oxodG could be potential biomarkers for evaluating the risk of NPC. We revealed the epigenetic inactivation of several genes by promoter hypermethylation in NPC.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	5,600,000	1,680,000	7,280,000
2011 年度	4,600,000	1,380,000	5,980,000
2012 年度	4,600,000	1,380,000	5,980,000
年度			
年度			
総計	14,800,000	4,440,000	19,240,000

研究分野：環境衛生学

科研費の分科・細目：衛生学

キーワード：中国南部、上咽頭癌、Epstein-Barr ウィルス、環境要因、酸化ニトロ化ストレス、DNA 損傷、DNA メチル化異常

1. 研究開始当初の背景

Epstein-Barr (EB) ウィルス感染は国際がん研究機関 (IARC) によって「ヒトに対して発がん性がある (Group1)」と評価されている。EB ウィルスは世界中のすべての人間

集団で感染がみられ、成人では 90% 以上の感染率でありキャリア状態となる。しかし、ほとんどのヒトが感染しているにもかかわらず、地域特異性が認められ、アフリカではバーキットリンパ腫、中国南部地域では上咽頭癌の発生が多い。したがって、EB ウィルス

感染に加えて、発がん過程において補助的因子が存在する可能性が強く示唆される。すなわち、地域に特異的な発がん促進作用を有する環境因子が存在することが示唆された。環境要因がエピゲノムに強く作用することが明らかになっている(Feinberg, Nature, 2007)。また、活性酸素が DNA メチル化やヒストン修飾に関わる酵素の遺伝子発現に影響する(Lim et al. Gastroenterology, 2008)ことや酸化的 DNA 損傷塩基が DNA メチル化酵素活性を阻害する(Maltseva et al. Biochemistry, 2009)など酸化ストレスとエピゲノム異常との関係が次第に明らかになってきている。すなわち、環境因子暴露により生成される活性酸素が DNA のメチル化やヒストン修飾等に影響することが想定され、活性酸素が遺伝子損傷のみならず、エピゲノム異常を介して発がん過程に大きく寄与する可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、中国南部地域において多発する EB ウィルス感染による上咽頭癌の発症の分子機構を解明し、予後不良である現状を打開できる早期診断マーカーを探索する。また、生活習慣、特に喫煙および食事内容も含めた環境要因の関与を明らかにし、予防対策を確立しようとするものである。

3. 研究の方法

広西医科大学附属病院および医学研究センター上咽頭癌研究部の協力の下、インフォームド・コンセントの得られた上咽頭癌患者および非癌患者を調査対象とした。生活習慣・環境要因について質問紙票による調査を行った。対象者より血液および咽頭生検組織を得た。試料より DNA および RNA を抽出し、DNA 損傷塩基およびメチル化修飾、mRNA 発現について解析した。併せて、上咽頭癌培養細胞を用いて脱メチル化剤処理による遺伝子発現変化を観察した。

4. 研究成果

(1) 中国南部における上咽頭癌患者と非癌患者における生活習慣の差異

生活状況調査により、喫煙・元喫煙者の割合が非癌患者に比べ上咽頭癌患者で有意に高かった。従来、環境要因として報告されてきた伝統食品(塩蔵・燻製魚、漬物、中国芥子菜等)の摂取頻度は低く、両群間で有意差はなかった。一方、上咽頭癌患者においては、牛乳・乳製品および果物の摂取頻度が有意に少なく、何らかの食餌性因子の影響がうかがわれた。発がん促進作用が懸念されてい

る植物である油桐・トウハジコが居住地の近隣にある人の割合は少ないものの、上咽頭癌患者では有意に高い割合であった。したがって、従来に比べ伝統食品の影響は小さくなっているものの、栄養因子、喫煙、住居環境が発がんに寄与する可能性が示唆された。

(2) EB ウィルス感染上咽頭癌における遺伝子損傷

上咽頭癌患者の生検標本を得て免疫組織化学染色を行い、酸化・ニトロ化 DNA 損傷の指標である 8-oxodG および 8-ニトログアニンの生成を解析した。上咽頭癌患者標本において、腫瘍細胞と浸潤している炎症細胞に 8-ニトログアニンと 8-oxodG が観察された。上咽頭癌細胞の細胞質に iNOS の強い発現がみられ、核に 8-ニトログアニンの集積が観察された。8-ニトログアニンおよび 8-oxodG の染色性は、非癌患者に比べ上咽頭癌で強く、統計学的に有意な差を認めた。iNOS についても同様の傾向を認めた。また、上咽頭癌患者で血清 8-oxodG が有意に高値を示した(Med. Oncol., 2011)。以上より、酸化・ニトロ化ストレスが上咽頭癌発症に重要な役割を果たすことが明らかになり、8-ニトログアニンおよび 8-oxodG が感染・炎症関連発がんのリスクを早期に評価する有効なバイオマーカーとなることが期待される。

(3) 上咽頭癌における DNA メチル化異常

① Tissue factor pathway inhibitor-2 (TFPI-2)の DNA メチル化

TFPI-2 はプロテアーゼ阻害作用を有するタンパク質をコードする遺伝子であり、近年、いくつかの悪性腫瘍において、がん抑制遺伝子候補として注目されている。我々は、上咽頭癌患者の 88.6%で TFPI-2 がメチル化していることを明らかにした。さらに上咽頭癌培養細胞に TFPI-2 を遺伝子導入することでアポトーシスが促進されることを見だし、上咽頭細胞においてがん抑制遺伝子として作用することが示唆された(BMC Cancer, 2010)。

② Ras-related associated with diabetes (RRAD)遺伝子のメチル化

RRAD は糖尿病患者の筋組織で見いだされたが、その機能には不明な点が多い。ある種の癌で癌促進作用が報告される一方で、癌抑制作用が見いだされている。上咽頭癌においては、RRAD のプロモーター領域のメチル化異常を見いだした(Cancer Lett, 2012)。すなわち、上咽頭癌患者の 74.3%で RRAD の DNA メチル化が検出され、RRAD の発現が低下していることが明らかになった。また、ヒト上咽頭癌培養細胞を用いて脱メチル化剤処理することで RRAD の発現が回復することを示した。さらに上咽頭癌培養細胞に

RRAD を遺伝子導入することで細胞増殖や細胞遊走能が抑制できることを示した。すなわち、上咽頭細胞において RRAD が癌抑制機能を有し、プロモーター領域のメチル化により、癌抑制機能が阻害され、癌が進展することを明らかにした。

③次世代シーケンサーを用いた DNA メチル化のゲノムワイド解析

TFPI2、RRAD のみならず、他の遺伝子の DNA メチル化も上咽頭癌の発生・進展に関与することが推定され、より包括的なエピゲノム異常の検出が必要であることが判明した。そこで、癌および正常組織よりメチル化 DNA を抽出し、次世代シーケンサーを用いたゲノムワイド解析により上咽頭癌検出に有用な遺伝子を検討した（日本癌学会総会（2012年9月、札幌）において発表）。現在、メチル化特異的 PCR 法を用いて、これらの候補遺伝子について DNA メチル化について確認すると共に、ヒト上咽頭癌培養細胞を用いて脱メチル化剤処理することで遺伝子の発現が回復するかを検討している（論文準備中）。

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 nitrative 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. Nitritative 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. Nitritative 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. Nitritative 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. Nitritative DNA damage and Oct3/4 expression in urinary bladder cancer with Schistosomahaematobium 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. *Environ Health Prev Med.* 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.* 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、翠川薰、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、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 nitrate 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. Nitrate 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. 食品中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 nitrate 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. Nitrate 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 nitrate 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. Nitrate 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

馬寧 (MA NEI)

鈴鹿医療科学大学・保健衛生学部・教授

研究者番号： 30263015

翠川薫 (MIDORIKAWA KAORU)

三重大学・大学院医学系研究科・リサーチ
アシエイト

研究者番号： 20393366