

【基盤研究(S)】  
大区分F



研究課題名 食物アレルギーにおける腸管脂質代謝異常の統合的解析と分子基盤の解明

東京大学・大学院農学生命科学研究科・准教授  
むらた たかひさ  
村田 幸久

研究課題番号： 20H05678 研究者番号：40422365  
キーワード： 食物アレルギー、生理活性脂質、腸内細菌、免疫

【研究の背景・目的】

生活の近代化による腸内細菌叢の乱れが、食物アレルギーの原因になるとして注目されている。しかし、乱れた細菌叢がどのようにして宿主の免疫バランスを崩し、アレルギー反応を起こしているかは、よく分かっていない。

前研究において我々は、生理活性脂質 PGD<sub>2</sub> が宿主の上皮バリアを強化したり、抗原に対する IgE 産生を促すことでアレルギー反応を調節する重要な分子であることを報告してきた。同時に、食物アレルギーにおける腸内細菌叢の変化と、宿主の脂質産生能の変化に相関性があることを見出した。脂質は腸内細菌と宿主免疫をつなぐ仲介役であり、腸内細菌層の乱れからくる脂質の産生量の変化が、食物アレルギーを誘発する原因となっている可能性がある。

本研究では生理活性脂質を軸にした腸内細菌と免疫の相互関係を統合的に解析し、何がこの関係を乱して食物アレルギーを増やしているのかを明らかにする。また、その分子基盤をも解明して、食物アレルギーの治療につながる新たな免疫調節機構の解明を目指す。

【研究の方法】

本研究では、マウス、ヒトとイヌを対象とし、腸内細菌がいかに宿主の生理活性脂質の産生に影響を与え、「食べる」を支えているかを、明らかにしていく。



図1 細菌叢の乱れが免疫に与える影響の評価と機構の解明、改善方法の提案

具体的には、まず食物アレルギーを罹患しているヒト、イヌ、マウスにおいて、腸内細菌叢の乱れと、宿主の脂質産生異常との相関を明らかにする。次に、マウスを用いた詳細な検討を進め、腸内細菌叢の乱れが、どのようにして宿主の脂質産生や免疫を変化させるか、そのメカニズムを明らかにする。さらには、どの環境要因や生活習慣が、これらの腸内細菌や脂質産生を乱すのか、それを改善するにはどのような方法があるかを探索する。

【期待される成果と意義】

食物アレルギーの患者数は、ここ数十年で数倍に増えている。数十年で我々を取り巻く何が変化し、この病気を増やしているのか分かっておらず、根本的な治療方法の開発にはつながっていない。

本研究では、なぜ、どのように我々の免疫応答が変化したのか、生活習慣や環境が腸内細菌叢と生理活性脂質に与える影響という観点から明らかにしていく。これにより、「安心して食べたいものを食べられる」に貢献したい。

本研究で得られる成果や概念は、食物アレルギーのみならず、腸内細菌叢の乱れが、その発症につながると思われる肥満や糖尿病などの生活習慣病、腸炎や鬱など、幅広い疾患に対する新たな理解や治療方法の提案にもつながる可能性がある。

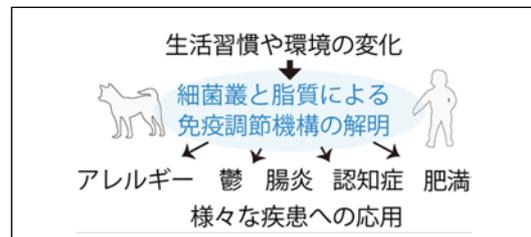


図2 本研で得られる成果の意義

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Therapeutic potential of D prostanoid receptor 1 signal enhancement in a murine model of food allergy. #Nakamura T and #Hirai R, Tachibana Y, Masuko S, Nagata N, \*Murata T. J Allergy Clin Immunol. 143(6):2290-2293. 2019.
- ・ 5,6-DiHETE attenuates vascular hyperpermeability by inhibiting Ca<sup>2+</sup> elevation in endothelial cells. Hamabata T, Nakamura T, Tachibana Y, Horikami D, \*Murata T. J Lipid Res. 59(10). 1864-1870. 2018.
- ・ PGD<sub>2</sub> deficiency exacerbates food antigen-induced mast cell hyperplasia. Nakamura T, Maeda S, Horiguchi K, Maehara T, Aritake K, Choi B, Iwakura Y, Urade Y, \*Murata T. Nature Communications. 6:7514 2015.

【研究期間と研究経費】

令和2年度－6年度 151,300千円

【ホームページ等】

<http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/houshasen/index.html>

## 【基盤研究(S)】 大区分F



### 研究課題名 水田土壌の窒素供給力を支える鉄還元菌窒素固定の学術的基盤解明と低窒素農業への応用

東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授

せのお けいし  
妹尾 啓史

研究課題番号： 20H05679 研究者番号：40206652

キーワード： 窒素固定、鉄還元菌、水田土壌、窒素供給力、窒素肥沃度、低窒素肥料農業

#### 【研究の背景・目的】

土壌の窒素供給力(窒素肥沃度・地力)は農業に不可欠である。「稲は地力でとる」と言われるように、水田土壌には窒素供給力を自律的に維持する高い能力が備わっているが、そのメカニズムは不明であった。土壌の窒素供給経路として土壌微生物による窒素固定がある。我々は近年、最新の解析手法を用いて水田土壌で機能している窒素固定微生物を網羅的に調べた。その結果、水田土壌の優占種でありながら窒素固定への関与が全く注目されていなかった「鉄還元菌」による窒素固定が水田土壌の窒素供給力の根幹である可能性を見出した。さらに、水田土壌から鉄還元菌を分離し窒素固定能を確認した。水田土壌における鉄還元菌窒素固定の学術的全体像の解明を推進する段階にある。一方、現代の食糧生産は窒素肥料によって支えられているが、大量の窒素施肥は水質汚濁や温室効果ガスの発生など、地域および地球環境に悪影響を及ぼす。この問題を解決するためには窒素施肥を低減して環境汚染を最小限に抑えつつ最大の水稻生産を得る農業技術(低窒素肥料農業)を開発することが必要である。

本研究では、鉄還元窒素固定菌の土壌における生態、土壌への窒素固定量、窒素固定の制御要因など、鉄還元菌窒素固定の学術的基盤の構築を行う。それに基づいて、鉄還元菌窒素固定を高め、少ない窒素施肥量で十分な水稻収量を得る土壌管理方法を考案・検証して低窒素肥料農業技術の基礎知見とする。

#### 【研究の方法】

(1) 水田土壌における鉄還元菌窒素固定の学術的基盤解明

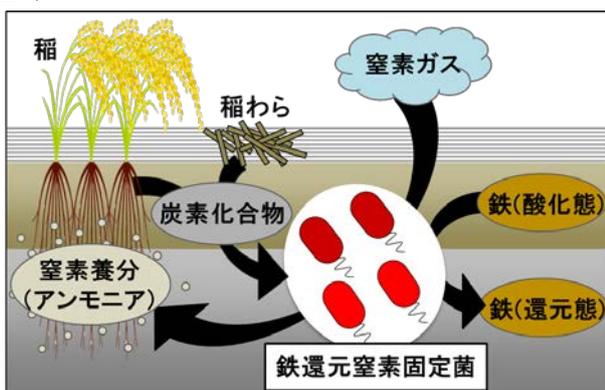


図 水田土壌における鉄還元菌による窒素固定

まず、鉄還元窒素固定菌の生態を明らかにする。水田土壌からの鉄還元窒素固定菌のさらなる分離を進

め、基本的性状解析ならびにゲノム解析を行う。日本各地・世界の水田土壌メタゲノムデータを再解析し、水田土壌の鉄還元窒素固定菌の詳細な群集組成を調べる。次に、鉄還元菌窒素固定の土壌窒素供給力への寄与を解明する。土壌における鉄還元菌による窒素固定量を測定するとともに、水田における鉄還元菌窒素固定の季節変動を調査する。さらに、鉄還元菌窒素固定を制御する環境要因を解析する。稲わらや刈り株の分解に由来する炭素化合物ならびに水稻根の分泌物が鉄還元菌窒素固定に及ぼす影響を調べる。土壌の鉄還元菌窒素固定活性に影響を及ぼすイネ遺伝子を同定するとともに、水田環境の土壌窒素供給力の維持に必須な植物の応答を明らかにする。一方、水田土壌で鉄還元窒素固定菌が呼吸の電子受容体として用いる鉄の形態ならびに還元された鉄の形態を各種の分析法により明らかにする。

#### (2) 鉄還元菌窒素固定の低窒素農業への応用

上記の(1)で得られた知見に基づいて、水田土壌の鉄還元菌窒素固定の活性を高めて土壌の窒素供給力を向上する土壌管理手法を考案する。室内系実験および野外試験によって土壌管理手法を検証する。

#### 【期待される成果と意義】

本研究により、水田土壌における鉄還元菌窒素固定の土壌学的・微生物生態学的全貌が明らかになり、水田土壌が有している自律的な窒素供給力の維持機構が解明できる。さらに、窒素施肥に由来する環境汚染の改善に寄与する低窒素肥料農業技術の開発につながる事が期待される。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Masuda Y, Itoh H, Shiratori Y, Isobe K, Otsuka S, Senoo K. Predominant but previously-overlooked prokaryotic drivers of reductive nitrogen transformation in paddy soils, revealed by metatranscriptomics. *Microbes Environ.*, 32, 180-183 (2017)
- ・ Masuda Y, Yamanaka H, Xu Z-X, Shiratori Y, Aono T, Amachi S, Senoo K, Itoh H. Diazotrophic *Anaeromyxobacter* isolates from soils. *Appl. Environ. Microbiol.*, 86, e00956-20 (2020)

#### 【研究期間と研究経費】

令和2年度～6年度 152,400千円

#### 【ホームページ等】

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/soil-cosmology/>  
[asenoo@g.ecc.u-tokyo.ac.jp](mailto:asenoo@g.ecc.u-tokyo.ac.jp)

【基盤研究(S)】  
大区分F



研究課題名 植物ミトコンドリアゲノム育種の基盤創出

東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授  
つみ のぶひろ  
堤 伸浩

研究課題番号： 20H05680 研究者番号：00202185

キーワード： 植物ミトコンドリアゲノム、ゲノム編集、オルガネラゲノム育種

【研究の背景・目的】

植物細胞内には核に加えて色素体(葉緑体)とミトコンドリアにもゲノムが存在するが、農作物の栽培化と近代育種において改良に使用されてきた遺伝情報は専ら核ゲノムの遺伝子群であった。ミトコンドリアゲノムはエネルギー生産に必須の遺伝子や現代農業で重用されるハイブリッド F<sub>1</sub> 品種生産に欠かせない細胞質雄性不稔(Cytoplasmic Male Sterility: CMS)の原因遺伝子等をコードしており、基礎科学的にも農業生産的にも重要な研究と改変の対象である。それにもかかわらず、これまでミトコンドリア遺伝子の組換え等の改変技術が不在であったため、手つかずの最後のゲノムとしてとり残されていた。我々は最近ゲノム編集技術の一つ TALEN を用いて植物ミトコンドリアゲノムの特異的な改変(標的遺伝子破壊とゲノム攪乱)に世界で初めて成功(mitoTALEN 法: 図 1)し、大きなブレークスルーを果たした。この技術的優位を足がかりに、未解明かつ独自の謎を多くもつ植物ミトコンドリアゲノム遺伝の基礎的性質を明らかにし、またミトコンドリアゲノム改変集団(変異パネル)を通じて育種応用の潜在性検証と重要農業形質に関与する遺伝子の同定を行い、世界に先駆けて新規 CMS の創出を含むミトコンドリアゲノム育種の基盤を開拓することが本申請の目的である。

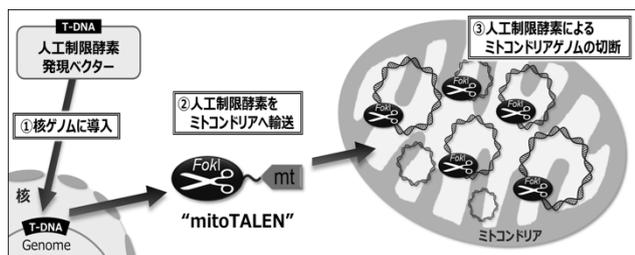


図 1 mitoTALEN 法によるミトコンドリアゲノム改変

【研究の方法】

未だ手付かずの領域である「ミトコンドリアゲノムを利用した育種」を開拓するために、mitoTALEN 法を技術の軸としながら、下記のような 3 つの問いを明らかにする。①植物ミトコンドリアゲノムが制御する育種形質はどの程度存在し、またその原因遺伝子は何か? ②植物ミトコンドリアゲノム上の遺伝子群は、ミトコンドリア・細胞・組織・個体・世代間の各レベルでどのように遺伝するか? ③CMS はどのような分子メカニズムで惹起されるのか? 新たな CMS 原因遺伝子は創出可能か? (図 2)

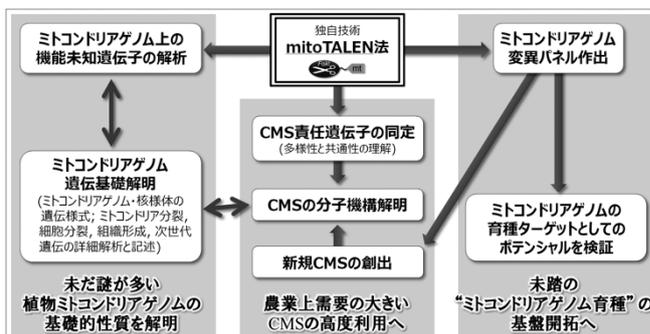


図 2 本研究課題の 3 つの柱とその関係

【期待される成果と意義】

本研究では、これまで不可能だった植物ミトコンドリアゲノムだけに変異導入を行うことで、未知の突然変異体を多数選抜する。これらの中から農業重要形質に関わる変異をみいだすことで、農業/育種利用へのポテンシャルを測る。核ゲノムと異なり、1 つの細胞内で複数のゲノムが存在し、また母性遺伝するミトコンドリアゲノムへの変異が、個体内でどのような表現型を示し、維持し、次の世代に引き継がれるか、その基礎的遺伝伝達様式の解明にもメスをいれる。そして、mitoTALEN 法を用いて未だ最終証明がなされていない各種農作物の CMS 原因遺伝子をそれぞれ同定・証明し、その機能と雄性不稔性惹起の分子機構を解析し、CMS の分子基盤とその共通性多様性を明らかにすることで、生物学的基礎から農業応用に直接繋がる世界初の成果を期待している。

【当該研究課題と関連の深い論文・特許】

- ・ **Kazama T**, Okuno M, Watari Y, Yanase S, Koizuka C, Tsuruta Y, Sugaya H, Toyoda A, Itoh T, **Tsutsumi N**, Toriyama K, Koizuka N and **Arimura S** (2019) Curing cytoplasmic male sterility via TALEN-mediated mitochondrial genome editing. *Nature Plants*, 5: 722-730.
- ・ 特願 2017-24923 (米国 15/895, 118) 植物ミトコンドリアゲノムの編集方法 有村慎一、風間智彦、片山健太、日高朋美、鳥山欽哉、堤伸浩

【研究期間と研究経費】

令和 2 年度-6 年度 152,600 千円

【ホームページ等】

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/pmg/>

【基盤研究(S)】  
大区分F



研究課題名 イネ NLR 抵抗性遺伝子の機能と進化の解明

京都大学・大学院農学研究科・教授  
てらうち りょうへい  
寺内 良平

研究課題番号： 20H05681 研究者番号：50236981  
キーワード： イネ、いもち病、抵抗性、ゲノム、進化

【研究の背景・目的】

イネは、世界人口の50%以上を支える主食である。子囊菌類いもち病菌によるイネいもち病は、イネの最重要病害の一つである。いもち病防除の最も有効な手法は、イネ抵抗性遺伝子の利用である。病原菌は、感染時に様々なエフェクター分子を宿主に注入し、宿主の防御反応を抑制する。一方、植物の抵抗性遺伝子産物は、特定のエフェクターを認識して強い抵抗性反応を誘導する。抵抗性遺伝子産物に認識される病原菌エフェクターを非病原力(Avirulence)エフェクター(AVR)と呼ぶ。抵抗性遺伝子の大多数は、NLR型受容体タンパク質をコードしている。私たちは、ゲノム情報を駆使して、いもち病菌の3種類のAVR遺伝子、AVR-Pik、AVR-Pia、AVR-Piiを単離し、これらのAVRの宿主標的因子、イネ抵抗性遺伝子Pik、Pia、Piiとの相互作用について調べてきた。3種類のイネ抵抗性遺伝子は、それぞれセンサーNLRとヘルパーNLRと呼ばれる一対のNLRをコードしている(Pik=Pik-1+Pik-2; Pia=RG45+RG44; Pii=Pii-2+Pii-1)。3種類の組合せ全てにおいて、AVRとNLRの相互作用は、センサーNLRタンパク質のIntegrated Domain(ID)を介しておこる(図1)。IDは、AVRが宿主におい

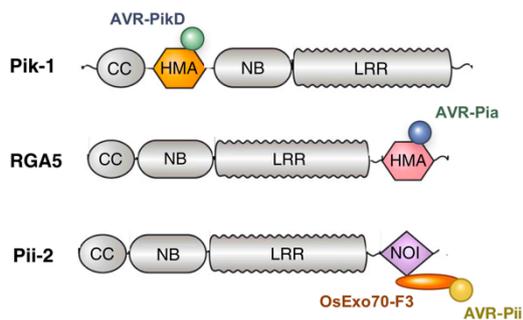


図1. 3種類のイネセンサーNLRによるいもち病菌AVR分子の認識。AVR-PikとAVR-Piaは、それぞれPik-1とRGA5のHMAドメインに結合し、AVR-Piiは、OsExo70-F3に結合して認識される。OsExo70-F3は、Pii-2のNOIドメインに結合する。

て標的としているタンパク質のドメインが、進化の過程でNLRに取り込まれ、AVRセンサーとして機能するようになったと理解される。これら知見を踏まえ、本提案では、(1) NLRのIDのエンジニアリングによる認識特異性の拡大、(2)ペアーNLRの制御と進化解明 (3)AVRの宿主標的因子の機能解明に取り組む。

【研究の方法】

(1)NLRのIDエンジニアリング:Pik-1のHMAドメインの変異型は、AVR-Pik変異型に異なる程度に結合し、認識特異性をもつ。一方全てのAVR-Pik変異型は、宿主標的タンパク質sHMA1に強く結合する。そこでPik-1のHMAドメインをsHMA1タンパク質のHMAドメインと交換することにより、全てのAVR-Pik変異型を認識可能なNLRを作成して高度いもち病抵抗性を実現する。さらにPia/Pias遺伝子座のNLRのID配列はカセット構造を有し、多様である。このID領域に人工配列を挿入して、任意の病原菌AVRを認識可能なNLRエンジニアが可能か検討する。

(2)ペアーNLRの制御と進化:Piaにおいては、ペアーNLRの一方(RGA5)が他方(RGA4)の細胞死誘導機能を抑制することが判明している。一方Pik、PiiではペアーNLRは協調的に機能する。イネのペアーNLRの機能解明を、体系的な遺伝子ノックアウト実験やタンパク質相互作用実験により実施する。

(3)AVRの宿主標的因子:単離済のAVRおよびエフェクターの宿主標的因子同定と機能解明を進める。

【期待される成果と意義】

本課題の成功により、複数のNLR型抵抗性遺伝子による植物抵抗性制御機構とその進化が明らかになり、作物病害抵抗性の改良に大きく寄与することが期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・ Structural basis of pathogen recognition by an integrated HMA domain in a plant NLR immune receptor. Maqbool A., Saitoh H. et al. (2015) *eLife* doi:10.7554/eLife. 08709.002.

【研究期間と研究経費】

令和2年度-6年度 118,900千円

【ホームページ等】

<http://www.crop-evolution.kais.kyoto-u.ac.jp>  
<http://www.ibrc.or.jp>

## 【基盤研究(S)】

### 大区分F



## 研究課題名 ゲノム免疫：内在性ウイルスの抗ウイルス活性の動作原理解明と機能資源としての確保

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・教授

ともなが けいぞう

朝長 啓造

研究課題番号： 20H05682 研究者番号：10301920

キーワード： 内在性ウイルス、ボルナウイルス、RNA、抗ウイルス

### 【研究の背景・目的】

私たち生物のゲノムには、ウイルスに由来する遺伝配列が数多く存在している。我々は、2010年にヒトを含む哺乳動物のゲノムにボルナウイルスに由来する遺伝配列(内在性ボルナウイルス)を発見し、哺乳類ゲノムには、これまで考えられてきた以上にウイルス由来の配列が数多く蓄積していることを明らかにした。一方、これまでの我々の解析から、内在性ボルナウイルスの由来する転写産物が、RNAもしくはタンパク質として外来性ボルナウイルスの感染を抑制することを証明した。これらの研究は、私たち哺乳動物もCRISPR/Casシステムに類似したゲノムに内包されたウイルス抵抗性の仕組み(ゲノム免疫)を持つことを示唆している。

そこで本研究では、内在性ボルナウイルスをモデルに、抗ウイルス作用を示す内在性ウイルスの配列的特徴、発現機構、そして抗ウイルスの分子機構を詳細に解明し、ゲノム免疫の動作原理を明らかにすることを目的としている。また、それらの知見を応用し、任意のウイルスへ抵抗性を示すゲノム配列の構築など、科学技術イノベーションの創出を目的としている(図1)。

### 【研究の方法】

以下の5つの研究項目について解析を行う。

- 1. 内在性ウイルス配列の抗ウイルス活性の動作原理解明：** 内在性ボルナウイルス由来RNAの網羅的発現解析を行うとともに、抗ウイルス活性を持つRNAの動作原理を詳細に明らかにする。
- 2. 内在性ウイルス由来RNAの配列的特徴と発現機構の解明：** 抗ウイルス活性を示す内在性ボルナウイルス由来RNAの構造や修飾など、抗ウイルス活性に関連する配列的特徴を明らかにする。
- 3. RNA配列に基づく抗ウイルス活性の制御機構解明：** 上記の成果に基づいて、内在性ボルナウイルス由来RNAの配列の改変を行い、in vitroでの抗ウイルス活性の操作を試みる。
- 4. 抗ウイルス作用発現のための配列設計：** 内在性ボルナウイルスに種々の変異を導入した細胞株を作製し、抗ウイルス活性の制御を行う。
- 5. ウイルス耐性配列カセットの作製と発現細胞の樹立：** 任意のウイルスに対して抗ウイルス作用を示す配列を人工構築し、発現カセットとして細胞に導入することで、様々なウイルスに抵抗性を示す培養細胞を樹立する。

### 【期待される成果と意義】

内在性ウイルスによる「ゲノム免疫」の動作原理を解明できるとともに、哺乳動物におけるCRISPR-Cas様機構の発見とその利用につながると考えられる。また、新しい作用原理による抗ウイルス薬とワクチンの開発、そしてウイルスの混入を防ぐ安全な移植細胞やワクチン製造細胞の樹立も期待できる。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Horie M, Honda T, Suzuki Y, Kobayashi Y, Daito T, Oshida T, Ikuta K, Jern P, Gojobori T, Coffin JM and **Tomonaga K**. Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. *Nature* 463:84-87 (2010)
- ・ Parrish NF, Fujino K, Shiromoto Y, Iwasaki YW, Ha H, Xing J, Makino A, Kuramochi-Miyagawa S, Nakano T, Siomi H, Honda T and **Tomonaga K**. piRNA derived from ancient viral processed pseudogenes as transgenerational sequence-specific immune memory in mammals. *RNA* 21:1691-1703 (2015)

### 【研究期間と研究経費】

令和2年度-6年度 147,200千円

### 【ホームページ等】

<https://t.rnavirus.virus.kyoto-u.ac.jp/>

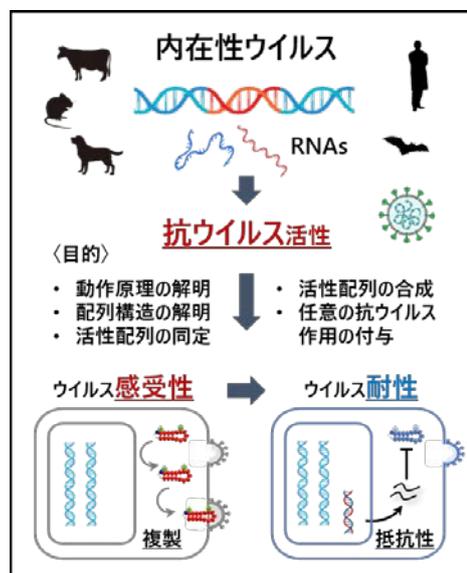


図1 ゲノム免疫の解明と利用

【基盤研究(S)】  
大区分F



研究課題名 食機能実行分子とその機能的相互作用の統合的理解

九州大学・大学院農学研究院・教授  
たちばな ひろふみ  
立花 宏文

研究課題番号： 20H05683 研究者番号：70236545

キーワード： 食機能実行分子、miRNA、食品因子センシング、エピゲノム、機能性フードペアリング

【研究の背景・目的】

生体の維持と発達において最も基本的な生命活動である「食品の摂取」を正しく理解することは、学術的にも社会的にも重要である。申請者はこれまでに、食品因子を生体調節シグナル因子として捉え、そのセンシング機構を明らかにすることで食品因子の生体調節作用のメカニズムの解明を目指してきた。その結果、緑茶カテキン的一种である EGCG の細胞膜センサー-67LR を世界に先駆けて発見するとともに、その作用メカニズム(直接作用経路)を解明した(図1)。一方、難吸収性で末梢組織・細胞に直接的な作用が困難な食品因子の機能性発現メカニズムについては、依然多くが不明である。これらを理解するには、食品に含まれる分子のみならず、生体や微生物を介して産生された代謝物も含め、生体に作用する食由来の分子群を「食機能実行分子」として捉えるとともにその相互関係(機能性フードペアリング)(図2)を統合的に理解する必要がある。これにより、実践すべき食品摂取について科学的エビデンスを提示する。

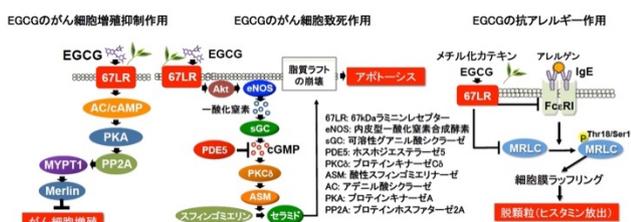


図1 緑茶カテキン EGCG のセンシングメカニズム

【研究の方法】

食品の機能性を理解する上で未解決の課題に対して、ヒト血液中のエクソソーム、機能性 RNA、メタボライト、DNA メチル化等の変化を捉えるリキッドバイオプシーを駆使し、食機能実行分子の実態を明らかにするとともに、食品の摂取前後に生じる生体応答を解析することで食機能実行分子から生体応答に繋がる分子メカニズムを解明する。さらに、食機能実行分子間の機能的な相互作用(機能性フードペアリング)を解析することで食品の機能を包括的に理解する。

具体的には以下の研究項目を実施することで、食機能実行分子の全貌とその生体作用に繋がる分子メカニズムを解明するとともに、食機能実行分子の機能的相互作用を明らかにする。

- 1)食機能実行分子としてのマイクロ RNA
- 2)食機能実行分子としての circular RNA
- 3)食機能実行分子としての食餌性植物マイクロ

RNA

- 4)食機能実行分子としてのメタボライト
- 5)食品因子のエピジェネティックな遺伝子制御とその意義
- 6)腸上皮細胞における難吸収性ポリフェノールセンサーの同定とその機能
- 7)食機能実行分子の機能的相互作用(機能性フードペアリング)の解明

【期待される成果と意義】

食機能実行分子の実態とその作用メカニズムが解明されるとともに、健康維持・増進のために実践すべき食品摂取について科学的エビデンスを提示する「プレジジョン食機能学」のフロンティア研究に位置づけられるものである。

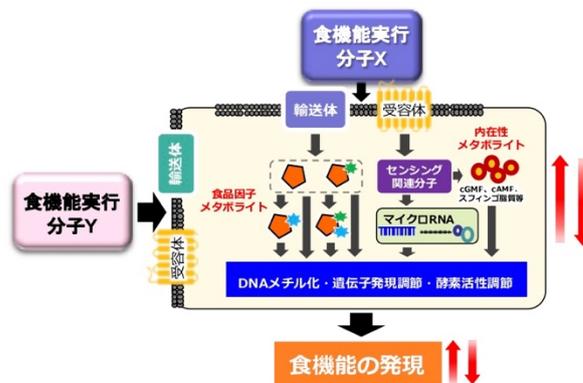


図2 食機能実行分子の機能性フードペアリングモデル

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Kumazoe, M., et al. 67-kDa laminin receptor increases cGMP to induce cancer-selective apoptosis. *J. Clin. Invest.*, 123, 787-799 (2013)
- ・ Yamada, S., et al., Epigallocatechin-3-O-gallate up-regulates microRNA-let-7b expression by activating 67-kDa laminin receptor signaling in melanoma cells. *Sci. Rep.*, 6, 19225 (2016)
- ・ Bae, J., et al., Procyanidin C1 inhibits melanoma cell growth by activating 67-kDa laminin receptor signaling. *Mol. Nutr. Food Res.*, 64, 1900986 (2020)

【研究期間と研究経費】

令和2年度-6年度 148,800千円

【ホームページ等】

<http://www.agr.kyushu-u.ac.jp/lab/syokuryo/>