

## 環境生物研究部門 予防腫瘍研究分野研究概況

教 授	伊 藤 明 弘	(医博)
助 教 授	藤 本 成 明	(医博)
助 手	丸 山 聰	(平成 9 年 9 月～)
大 学 院 生	殷 宏	(平成 9 年 2 月～)
大 学 院 生	浅 野 耕 助	(平成 11 年 4 月～)
大 学 院 生	杉 圭 二	(平成 11 年 4 月～) *
研 究 生	中 谷 玉 樹	(平成 7 年 6 月～)

\*広島大学医学部外科第二教室

発癌研究は既に全臓器でのモデル確立がほぼ終了し、メカニズムの解析に入っている。発癌の全過程は Berenblum 以来のイニシエーション・プロモーションの 2段階説から多段階説へと発展し、その各段階での遺伝子の変化が明らかになりつつあり、一方で、生体の条件を規定する種々の内的・外的因子の同定も行われている。即ち、イニシエーション相では、個体の genetic background が研究の焦点になっている。マウスを用いた研究から系特異的に高発する腫瘍系が種々純系化され、乳癌、肝腫瘍、肺腫瘍、白血病の原因遺伝子座の同定も行われている。これらの系では、back-cross の実験などから複数の染色体に位置する遺伝子座がその個体や臓器での腫瘍発生に関与することが知られ、その発現はほぼメンデルの遺伝の法則に従うことも確認されている。又、これら担当遺伝子は一方で生体の生理機能の発現に重要な役割を果たしていることも遺伝子情報の解析から明らかになっている。これらの原因遺伝子を活性化する因子として、放射線、強力な発がん化学物質、(DMBA, Benzopyrene, MNU, Methyl-cholanthrene など) 及び発がんウイルスなどがある。その場合、放射線では主として DNA の deletion や mutation を、化学物質では point mutation や DNA 付加体の形成が原因となることが明らかにされている。こうして種々の方法でイニシエーションがかかることにより変異細胞 (Transformant) が形成され、プロモーターの介助により、悪性化への道をたどると理解されている。なお、変異細胞から腫瘍形成へのプロセスでは数多くのいわゆる “ガン遺伝子、ガン抑制遺伝子” の活性化や欠落及び種々の増殖因子が関与することが明らかになりつつある。

プロモーション相は複雑である。この相に関与するのは、内的には内分泌系、免疫系、ビタミン、栄養など生体の多くの因子が関与していることが明らかにされている。

一方、プロモーターの外的因子としては臨床疫学的に食生活が最大の因子として挙げられ、次にタバコ、環境の汚染、性生活、放射線などが挙げられている。最大の要因である食生活には、多くの食品、食品添加物、医薬品などが挙げられる。これらの物質は、体内に摂取されると臓器特異性を示し、その臓器特有の代謝経路、構成細胞の受容体との結合などを介して細胞回転、蛋白合成のシステムを活性化或いは抑制してその物質特有の効果を示すことが知られている。従って、これら物質が先述の変異細胞に遭遇すると、変異細胞の遺伝子を介してがん化への道を進みはじめることがある。

がん化学予防の概念はこのプロモーション相に対して生まれた概念であり対策である。イニシエーション相はこれに人的介入を加えることはほぼ不可能に近いと云わねばならない。一方、プロモーション相は内的要因はさておいて、外的因子の主役が経口摂取物質であるから、そのコントロールは各人の日常生活の中から生まれるものであり、食生活のライフスタイルをコントロールすることが近道となる。胃、大腸、肺、乳腺、などの主要臓器癌の潜伏期は20年、甲状腺、前立腺などの内分泌腺腫瘍は更に長期間の潜伏期が推測されている。この長い潜伏期は、その個々人の人生の最も重要な部分でもある。

がんの化学予防として最も進んでいる研究対照は、レチノイド、お茶の主成分であるカテキン、魚油などが挙げられる。我々の研究グループは独自に発酵食品、特に味噌を中心としたがんの化学予防の研究を行っている。現在まで、実験的に予防可能な癌としては、乳癌、肝腫瘍、大腸癌、胃癌などが挙げられる。甲状腺腫瘍では著効がみられなかった。最も興味あることは、ラット乳癌の発生がタモキシフェンと味噌の併用により驚異的に抑制された事実である。この現象は異なる作用機序を示す物質の併用により相乗的予防効果が得られることを実証したと考えられる。その有効成分としてフラボノイドの存在を明らかにした。精製物質として、バイオカニン、ゲニスタインなどがある。その作用機序は多岐に亘り、培養細胞などを用いた研究については細胞内情報伝達系を阻害、腫瘍細胞のアポトーシスなどを明らかにした。

さて、米国を中心に近年問題となっている内分泌かく乱物質は、日本でも環境庁、厚生省などを中心に実体調査が開始された。伊藤明弘、藤本成明は厚生省主催の環境エストロゲン調査委員会のメンバーとして、平成8年度より国内外で問題点を調べ、平成9年より実験的研究も開始した。社会的にダイオキシン問題が大きく取り扱われているが、これも広義の環境エストロゲンに含まれ、生態系に多くの異常をもたらす物質の一つとして認識されている。ちなみに、当研究分野の研究テーマの一つに”発がんとエストロゲンがあり、この問題には正面から取り組んでいる。

エストロゲンは、大別して1) 植物性エストロゲン、2) 天然エストロゲン、3) 合成エストロゲンに大別される。当研究室で扱っている味噌、大豆、フラボノイドなどは、1) の植物エストロゲンに属し、生物学的によく研究されている $17\beta$ -エストラジオール、エストロン、エストリオールなどは、2) の天然エストロゲンに属し、生体の生理機能、疾病の発症などに深く関与している。これら、1), 2) は一応、善玉のエストロゲンに属する。一方、3) の環境エストロゲンは、今正に悪玉エストロゲンとして世界的に強い規制を受け、当研究室でもビスフェノールAを用いて、1) のバイオカニンA、2) の $17\beta$ -エストラジオールとの比較研究を開始した。

伊藤明弘は1999年4月国立がんセンターで開催された第12回国際がん研究シンポジウムに討論参加した。更に同年10月1日広島市で開催された第58回日本癌学会シンポジウムで放射線発癌とがんの化学予防の二つのセッションの座長と発表を行った。藤本成明は、2000年1月岐阜で行われた第16回日本毒性病理学会で内分泌腫瘍のシンポジウム発表を行った。杉桂二は、1999年11月米国ワシントン氏で開催された第3回Soy国際シンポジウムで示説発表を行った。

## 1. 研究題目：放射線及び化学発癌物質（DEN）誘発マウス肝腫瘍の化学予防

参加研究者：伊藤明弘、中谷玉樹、殷 宏

目的：放射線誘発肝腫瘍の発生メカニズム、化学発癌因子を含めた食品、薬品や栄養条件によるマウス肝腫瘍発生とその系統差、性差について研究を継続する。特に、性ホルモンを介しての化学予防の研究を中心に行う。

方法：2及び6週令雌雄両性マウスに $^{252}\text{Cf}$ 中性子線を、1回全身照射又はdiethylnitrosoamine (DEN) を腹腔内投与し、フルタマイド、味噌、バイオカニンAなどの投与により化学予防を行う。

経過：B6C3F<sub>1</sub>、C3H、Cbsマウスにおける $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線及び $^{252}\text{Cf}$ 中性子線の肝腫瘍発生には線量依存性が明らかにされ、系統差、性差があること、去勢により腫瘍発生は低下するが、テストステロン投与により回復すること、雌では去勢やテストステロンの効果が少ないことが明らかとなった。更に味噌食投与により有意に発生率の減少することを認めた。

今後の展望：放射線或いは化学発癌物質誘発肝腫瘍の発癌のメカニズムを追及すると共にウイルスなどを含めた腫瘍発生の因子の追跡を行ってゆく。

## 2. 研究題目：放射線防護と植物由来の新規ラジカルスカベンジャー

参加研究者：藤本成明、中谷玉樹、伊藤明弘

目的：植物成分から、[X] [Y] [Z] 理論に基づく新しいラジカルスカベンジャーの探索が行われている。これらの新規物質の放射線損傷に対する防護作用を検討する。

方法：培養細胞に被験物質を投与後、ガンマ線を照射後の生存率の生存率を指標に候補物質のスクリーニングを行う。

経過と展望：いくつかの新規候補の分画がテスト中であり，放射線損傷に対する防護作用が観察された。今後特に，新理論の要である [Y] [Z] の組み合わせによるラジカルスカベンジャー作用の変化を検証する。さらに，別の放射線種での検討も課題である。

### 3. 研究題目：ホルモン依存性細胞増殖メカニズム

参加研究者：藤本成明，丸山聰

目的：乳癌や前立腺癌に代表される内分泌腫瘍は，ヒト集団において癌による死因の上位を占めるに至った。それにも関わらず，内分泌腫瘍のホルモン依存性増殖の分子機構は未だに十分理解されていない。我々は，下垂体腫瘍をモデルにそのホルモン依存性増殖機構を明らかにしたい。

経過と展望：下垂体細胞では，甲状腺ホルモンがエストロゲン受容体量を調節し，それによりエストロゲン依存性増殖が修飾を受けていることが示された。最近発見された下垂体腫瘍遺伝子（PTTG）の発現様式の検討をしたが，ホルモンの制御は受けていなかった。今後，DD法等により新たなホルモン依存性増殖関連遺伝子の探索をする。

### 4. 研究題目：ラット及びヒト乳癌における天然，植物及び合成エストロゲンの腫瘍発生と増殖への効果

参加研究者：殷 宏，杉桂二，伊藤明弘

目的：本研究課題は二つの実験系を用いて行っている。その一つは，MNU誘発ラット乳癌の系である。新生児或いは生後7週令のラットを用いて，これらに天然エストロゲン（ $17\beta$ -estradiol, E2），植物エストロゲン（味噌，isoflavones）及び合成エストロゲン（bisphenol A）などを投与して，乳癌発生への効果を判定するものである。

二つ目の実験は，ヒト乳癌培養細胞MCF-7を用いて，これを $\times 10^6$ の割合でヌードマウスに移植し，その後マウスを種々の実験群に分けて，1) 三つの異なる濃度のE2投与，2) 10%味噌餌で飼育，3) BCA100ppm, 1,000ppm含有飼料の経口投与を設けて，これら異なるエストロゲンのMCF-7の増殖に与える影響について解析するものである。

### 5. 研究題目：環境内分泌擾乱物質の作用メカニズムの解明

参加研究者：藤本成明，丸山聰，殷 宏，伊藤明弘

目的：環境汚染物質等のホルモン作用が，生態系や直接人体に与える影響について危惧されている。我々は，これら環境内分泌擾乱物質の作用メカニズムの解明と物質のスクリーニングの簡便なアッセイ系の確立をめざす。

経過と展望：エストロゲン反応性増殖をする下垂体腫瘍細胞増殖は，簡便な環境ケストロゲン物質のアッセイ系となることが示された。ステロイドホルモン受容体が，DNAのホルモン反応部位（HRE）に結合し特定の遺伝子の転写を活性化するとき，受容体と相互作用する多くの転写因子が関与する。この相互作用の様式は物質により様々であり，特定の物質のホルモン作用の強さはその結果として規定される。したがって，環境ホルモン物質が受容体に結合した後の他の転写因子との相互作用を検討したい。

### 6. 研究題目：トリチウム線及びコバルト線のホルモン系への分子レベルの影響

参加研究者：藤本成明，丸山聰，殷 宏，伊藤明弘

目的：放射線による内分泌系への影響についての研究は少ない。コバルトガンマ線の作用を中心に，ホルモン応答（特にエストロゲン応答系）への影響について研究を進めたい。材料として乳腺細胞，前立腺細胞，下垂体腫瘍細胞株を使う。

経過と展望： $^{60}\text{Co}$  ガンマ線の照射を行った後，培養液に出るGHの濃度及び細胞内のエストロゲン受容体量を測定した。照射によってエストロゲン受容体やホルモン産生能の有意の変化は認められなかった。

## 7. 研究題目：食品添加物、医薬品、生活関連物質の発癌及び制癌研究

参加研究者：伊藤明弘、藤本成明、丸山聰、山田重幸

**目的：**厚生省や民間などとの共同研究を行い、医薬品、食品添加物などの安全性に関する研究の一環としてこれら物質の主として経口投与により、慢性毒性、発がん性についてマウスやラットを用いて研究を行っている。実験には主としてB6C3F<sub>1</sub>、C57BLマウスを用い、これらを対照群、検体低濃度、検体高濃度の3群に分け生後6週令より検体を投与し、約2年以下の観察を行う。その後、全動物を屠殺して血清の生化学検査や各臓器の病理学的検査を行い、主として次の現象を中心に結論を導く。1) 検体投与量依存性の腫瘍発生、2) 低濃度で過形成や腫瘍などの前がん病変と高濃度での癌発生、3) 自然発生の見られない臓器の腫瘍発生、因果関係が求められるような物質による腫瘍発生などを挙げることが出来る。こうして一検体について二種類の異なる動物種について発癌性が認められた場合、この結果をヒトのRisk Assessmentに適応する。

### A. 原著

1. 伊藤明弘：2. 日本の病理学 overview 6. 原爆の後遺症。「日本人の病気と病理学」病理と臨床 Vol.17 臨時増刊号'99, p.118–121, 文光堂, 東京, 1999.
2. 伊藤明弘：味噌によるがん化学予防。味噌の科学と技術, **47**, 413–420, 1999. (A)
3. 伊藤明弘：放射能の人体影響。香川県医師会誌, **233**, 93–99, 2000.
4. Fujimoto, N., Onodera, H., Mitsumori, K., Tamura, T., Maruyama, S., Ito, A.: Changes in thyroid function during development of thyroid hyperplasia induced by kojic acid in F344 rats. Carcinogenesis, **20**, 1567–1571, 1999. (R) (A) (I)
5. Fujimoto, N., Maruyama, S., Ito, A.: Establishment of an estrogen responsive rat pituitary cell sub-line MtT/E-2. Endocrine J., **46**, 389–396, 1999. (R) (A) (G) (I)
6. Tamura, T., Mitsumori, K., Onodera, H., Fujimoto, N., Yasuhara, K., Takegawa, K., Takahashi, M. Inhibition of thyroid iodine uptake and organification in rats treated with kojic acid. Toxicol. Sci. **47**, 170–175 (1999) (R) (I)
7. Watanabe H, Uesaka T, Kido S, Ishimura Y, Shiraki K, Kuramoto K, Hirata S, Shoji S, Katoh O, Fujimoto N. Gastric tumor induction by 1,2-dimethylhydrazine in Wistar rats with intestinal metaplasia caused by X-irradiation. Jpn J Cancer Res **90**, 1207–1211 (1999). (R) (A) (I)
8. Maruyama, S., Fujimoto, N., Yin, H., Ito, A.: Growth stimulation of a rat pituitary cell line MtT/E-2 by environmental estrogens in vitro and in vivo. Endocrine J., **46**, 513–520, 1999. (R) (A) (G) (I)
9. 殷 宏, 伊藤明弘, 後藤孝彦, 中谷玉樹, 杉桂二, 丸山聰, 藤本成明: 頭・顔部X線照射及びMNU誘発ラット白内障発生に対する味噌餌の影響。広島医学, **53**, 211–213, 2000. (A)
10. 中谷玉樹, 後藤孝彦, 杉桂二, 殷 宏, 丸山聰, 藤本成明, 伊藤明弘, 土肥雪彦: <sup>252</sup>Cf中性子及びDEN誘発マウス肝腫瘍における抗アンドロゲン療法の検討。広島医学, **53**, 2000. (R) (A)
11. Yamada, K., Gotoh, T., Ito, A.: Acute and late effects of tritium  $\beta$  particles on rats exposed to tritiated water as infants. in vivo, **13**, 141–146, 1999. (R) (A)

## B. 学会発表

1. Ito, A.: 討論参加者 . The 12th International Symposium Foundation for Promotion of Cancer Research, Tokyo, 1999. (A)
2. 伊藤明弘：みその生物効果－特にがんの化学予防をめざして [シンポジウム：がんの化学予防]. 第58回日本癌学会総会，広島，1999. (日本癌学会総会記事，58, 41, 1999). (A)
3. 伊藤明弘：核の人体影響. 第47回日本災害医学会 市民公開講座「核の危機管理」，広島，1999.
4. 藤本成明，丸山聰，伊藤明弘：内分泌かく乱物質によるラット下垂体腫瘍細胞株 MtT/E-2の増殖. 第72回日本内分泌学会学術総会，横浜，1999. (日本内分泌学会雑誌，75, 123, 1999). (R) (A) (G)
5. 藤本成明：下垂体 [シンポジウム I : 内分泌臓器の毒性変化と内分泌攪乱化学物質]. 第16回日本毒性病理学会，岐阜，2000. (同講演要旨集，7, 2000). (A) (G)
6. Fujimoto, N., Maruyama, S., Ito A. : Opposite roles of ER $\alpha$  and ER $\beta$  on estrogen receptor-AP1 mediated transactivation. Keystone symposia: Nuclear Receptor 2000, Steamboat Springs, Co., U.S.A., 2000. (R) (G)
7. 丸山聰，藤本成明，碓井亞，伊藤明弘：内分泌かく乱物質によるエストロゲン応答性転写活性化－ERE 応答と AP-1応答の比較検討. 第72回日本内分泌学会学術総会，横浜，1999. (日本内分泌学会雑誌，75, 198, 1999). (R) (G)
8. 丸山聰，藤本成明，伊藤明弘，浅野耕助，碓井亞：ヒト前立腺癌におけるエストロゲン受容体 $\alpha$ .  $\beta$  mRNA の発現. 第58回日本癌学会総会，広島，1999. (日本癌学会総会記事，58, 665, 1999). (R) (A) (G)
9. 丸山聰，藤本成明，浅野耕助，碓井亞，伊藤明弘：内分泌攪乱物質による AP-1を介するエストロゲン応答性転写活性化. 第7回日本内分泌学会ステロイドホルモン分科会，東京，1999. (日本内分泌学会雑誌，75, 367, 1999). (R) (G)
10. 丸山聰：ノントラデイショナルなエストロゲン応答機構. 第62回原医研セミナー，広島，2000. (R) (G)
11. 殷宏，伊藤明弘，後藤孝彦，中谷玉樹，杉桂二，丸山聰，藤本成明：頭・顔部X線照射及びMNU誘発ラット白内障発生に対する味噌餌の影響. 第40回原子爆弾後障害研究会，広島，1999. (抄録集，28, 1999). (R) (A)
12. 殷宏，後藤孝彦，中谷玉樹，杉桂二，伊藤明弘：17 $\beta$ -estradiol (E2), bisphenol A (BSP) および biochanin A (BCA) を投与したラット乳腺の発達及び乳癌発生への影響. 第58回日本癌学会総会，広島，1999. (日本癌学会総会記事，58, 375, 1999). (A)
13. 殷宏：天然，植物性及び化学エストロゲンの乳腺の発達及び乳癌発生への影響. 第16回日本毒性病理学会，岐阜，2000. (講演要旨集，79, 2000). (A)
14. 浅野耕助，藤本成明，丸山聰，碓井亞，伊藤明弘：ラット下垂体のエストロゲン受容体調節における2種のプロモーターの関与について. 第7回日本内分泌学会ステロイドホルモン分科会，東京，1999. (日本内分泌学会雑誌，75, 367, 1999). (R) (A) (G)

15. 浅野耕助, 藤本成明, 丸山聰, 碓井亞, 伊藤明弘: ラット下垂体のエストロゲン受容体調節における2種のプロモーターの関与について. ホルモンransミッター研究会, 広島 2000. (R)(A)(G)
16. Gotoh, T., Sugi, K., Nakatani, T., Yin, H., Kataoka, T., Ito, A.: Chemopreventive efficacy of miso food on N-nitroso-N-methylurea-induced rat mammary tumors. The 2nd Biennial Meeting of Asian Breast Cancer. Tianjin, China, 1999. (A)
17. 後藤孝彦, 中谷玉樹, 杉桂二, 殷宏, 伊藤明弘: DEN誘発マウス肝腫瘍における抗アンドロゲン療法の検討. 第58回日本癌学会総会, 広島, 1999. (日本癌学会総会記事, 58, 400, 1999). (A)
18. 中谷玉樹, 後藤孝彦, 杉桂二, 殷宏, 丸山聰, 藤本成明, 伊藤明弘, 土肥雪彦: 252Cf中性子及びDEN誘発マウス肝腫瘍における抗アンドロゲン療法の検討. 第40回原子爆弾後障害研究会, 広島, 1999. (抄録集, 22, 1999). (R)(A)
19. 中谷玉樹, 後藤孝彦, 丸山聰, 藤本成明, 伊藤明弘, 浅原利正: DEN誘発マウス肝腫瘍における内分泌療法の検討. 第14回発癌病理研究会, 長野県北佐久郡軽井沢町, 1999. (抄録集, 26, 1999). (A)
20. 中谷玉樹, 後藤孝彦, 杉桂二, 丸山聰, 藤本成明, 伊藤明弘, 浅原利正: DEN誘発マウス肝腫瘍に対する内分泌療法の検討. 第58回日本癌学会総会, 広島, 1999. (日本癌学会総会記事, 58, 400, 1999). (A)
21. Sugi, K., Gotoh, T., Yin, H., Ito, A.: Effect of estrogen and estrogen mimics for the growth of MCF-7 cells in nude mice. Third International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease. Washington, DC, 1999. (Abstracts, 40, 1999). (A)
22. 杉桂二, 殷宏, 後藤孝彦, 丸山聰, 藤本成明, 伊藤明弘: In vivoにおける環境エストロゲンおよび植物性エストロゲンのヒト乳癌細胞(MCF-7)に対する増殖作用の検討. 第9回乳癌基礎研究会, 広島県佐伯郡宮島町, 1999. (抄録集, 5, 1999). (A)
23. 杉桂二, 殷宏, 後藤孝彦, 丸山聰, 藤本成明, 伊藤明弘: In vivoにおける環境エストロゲンおよび植物性エストロゲンによるヒト乳癌増殖作用. 第58回日本癌学会総会, 広島, 1999. (日本癌学会総会記事, 58, 150, 1999). (A)
24. 杉桂二, 殷宏, 後藤孝彦, 丸山聰, 藤本成明, 伊藤明弘: 内分泌攪乱物質によるヒト乳癌細胞(MCF-7)増殖作用の検討. 第52回広島医学会総会, 広島, 1999. (A)
25. 杉原数美, 北村繁幸, 太田茂, 藤本成明, 丸山聰, 伊藤明弘: 化学物質のエストロゲン様代謝物による下垂体腫瘍細胞株 MtT/E-2増殖作用. 第58回日本癌学会総会, 広島, 1999. (日本癌学会総会記事, 58, 433, 1999). (R)(G)

#### C. その他

1. 伊藤明弘: みその効用ーがん予防効果. 食べ物通信, No.335, 19-11, 1999.
2. 伊藤明弘: 放射線と核兵器. 一樹, 18, 32-34, 1999.

3. 伊藤明弘：インド・パキスタンの原爆実験とラジュー博士。広大フォーラム No.352, 364, 1999.
4. 伊藤明弘：味噌と放射線障害。平成11年度、広島大学公開講座、「開設講座」放射線、四方山話。1999. 6. 12.
5. 伊藤明弘：放射能の人体影響。香川県医師会主催 産業医研修会、高松、1999. 12. 6. (香川県医師会誌, 233, 93-99, 2000).
6. 伊藤明弘：みそは放射性物質を体外に排出し、放射線障害を防ぎ治す力大と動物実験で確認。壮快、2月号別冊、20-21, 2000.
7. 伊藤明弘：女性の大敵「乳ガン」を撃退し、若さと美しさを保つみその働きを実験で確認。壮快、2月号別冊、26-27, 2000.
8. 伊藤明弘：味噌によるがん予防の試み。平成11年度信州味噌技術講習会、松本、同講習会テキスト, p.64-69, 2000. 2. 22.
9. 取材：がんにならない食卓！。アサヒ芸能, 180-183, 1999. 2. 11.
10. 取材：「みそ」の秘めた力。原爆被爆に対する「みそ」の予防効果。夕刊フジ, 1999. 8. 17.
11. 取材：きょうから日本がん学会 乳がん予防に毎日みそ汁を 伊藤・広大教授ら発表へ。産経新聞, 1999. 9. 29.
12. 取材：「みそ」放射線障害を防ぐ。夕刊フジ, 1999. 10. 13.
13. 取材：サラリーマンの健康ファイル、がんにならない食べ物はこれとこれ！癌学会最新リポート。日刊ゲンダイ, 平成11年10月13日号, 17, 1999.
14. 取材：驚愕の学会報告！（みその癌抑制効果について）。週間現代、平成11年10月16日号。56-59, 1999.
15. 取材：がんに効く食材10。女性セブン, 10月28日号, 47-49, 1999.
16. 取材：調味料・香辛料・嗜好品などのがん予防効果。味噌。最近研究が明らかにした「がん」を防ぐ食べ物, 98-103, PHP 研究所, 東京, 1999.
17. 取材：発掘 あるある大辞典 関西テレビ, 取材, 1999.
18. 取材：お好みワイド「がん研究最前線①みそに予防効果あり」, NHK 広島, 1999. 9. 21., おはよう日本, NHK, 1999. 9. 28.

注) 原著、学会発表の文末記号の(R)は放射線実験系施設を用いた研究、(A)は放射線照射動物実験系施設を用いた研究、(G)は遺伝子実験系施設を用いた研究、(C)は国勢放射線情報センター関連の研究、(I)はカレントコンテンツにリストされた論文を示します。

