

平成 30 年 6 月 4 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10720

研究課題名(和文) in vivoモデルを用いた子宮筋腫の発生に関与するマスター遺伝子の特定

研究課題名(英文) The roles of SATB2 and NRG1 genes which were extracted as candidates for upstream regulatory factors involved in the pathogenesis of uterine leiomyomas

研究代表者

佐藤 俊 (SATO, Shun)

山口大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：10534604

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：DNAメチル化変異により発現の変化した上流の制御遺伝子が子宮筋腫の発生に関与するという仮説の基、その候補として SATB2 およびNRG1遺伝子を抽出した。これらの機能を調べるため、それぞれを過剰発現した細胞株を作成し網羅的mRNA発現解析とパスウェイ解析を行った。これらの過剰発現によりWNT/-カテニン・TGF-シグナル経路、VEGF、PDGF、IGF1の増殖因子およびレチノイン酸シグナル経路が活性化され、子宮筋腫の発生に関与する経路の大部分が網羅された。この結果はSATB2およびNRG1が上流の制御因子として子宮筋腫の発生に関与する可能性を示唆する。

研究成果の概要(英文)：We extracted SATB2 and NRG1 genes as candidates for upstream regulatory genes based on a hypothesis that the aberrant expression of upstream regulatory genes caused by aberrant DNA methylation is associated with the pathogenesis of uterine leiomyomas. To infer the functions of the genes, cell lines overexpressing each gene were established and their transcriptome and pathway analyses were performed. WNT/-catenin and TGF- signaling related to the pathogenesis of leiomyomas were activated by both SATB2 and NRG1 overexpression. The signaling of growth factors including VEGF, PDGF and IGF1, and the retinoic acid signaling, which are associated with the growth of leiomyomas, were activated in SATB2 and NRG1 overexpression, respectively. The results indicate that SATB2 and NRG1 overexpression induced most of the signaling pathways that are currently considered to be involved in the pathogenesis of leiomyomas, suggesting that these genes have roles as the upstream regulatory factors.

研究分野：分子生物学

キーワード：子宮筋腫 DNAメチル化 マスター遺伝子

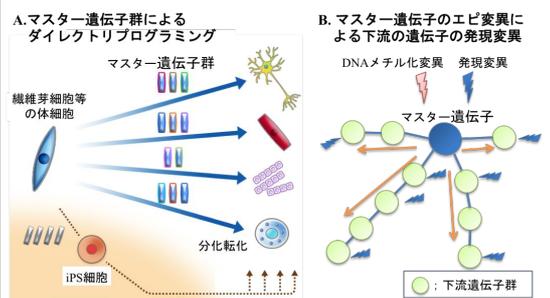
1. 研究開始当初の背景

子宮筋腫は、性成熟期婦人の30%以上に認められる最も発症頻度の高い子宮平滑筋に由来する腫瘍である。子宮筋腫は良性疾病ではあるが重度の月経痛や貧血を引き起こし、女性の quality of life を著しく損なう。さらに不妊症や流産の原因にもなり、その根治には子宮摘出や筋腫核出が必要であるため、少子化問題を抱える本邦では看過できない問題である。子宮筋腫の治療には妊娠可能な状態で子宮を温存し得る分子標的薬による薬剤療法が理想的であり、そのような薬剤療法の開発には子宮筋腫の発生・進展に関与する分子機構の解明が急務である。子宮筋腫の発生・進展に関わる最も重要な因子として、エストロゲンとプロゲステロンの2つのステロイドホルモンのシグナル経路が挙げられる。また、これまでに、子宮筋腫の発生・進展に関わる因子として TGF、IGF、EGF、PDGF、VEGF および FGF といった増殖因子、WNT/ - カテニン、レチノイン酸、ビタミン D、PPARG 等のシグナル伝達および細胞外基質の合成あるいは分解に関わる分子等が報告されている。しかしながら、これらの分子のみでは子宮筋腫の発生・進展の機序は充分には説明できない。

子宮筋腫の発生にはアフリカ系の人種に多いといった遺伝的な要因がある一方、早期の初経開始、高 BMI、肉食、高血圧等が発症リスクを高め、経口避妊薬の使用、多産、菜食、喫煙等が発症リスクを低下するというように後天的な要因であるホルモン環境、栄養、生活習慣が大きく影響することが予想されている。したがって、子宮筋腫の発生にはゲノムの後天的な修飾であるエピジェネティクスの変異が大きく関与する可能性がある。申請者らは子宮筋腫の発生にエピジェネティクス変異が関与するという仮説のもとに研究を行ってきた。エピジェネティクス制御は DNA メチル化とヒストン修飾が中心的な役割を担うが、より長期的な記憶装置である DNA メチル化に注目している。これまでに、同一患者の子宮筋腫と正常子宮筋層においてゲノムワイドな DNA メチル化解析 (DNA メチローム) およびトランスクリプトーム解析を行い、子宮筋腫検体ではゲノムワイドな DNA メチル化変異が生じていることを明らかにし、子宮筋腫特異的に DNA メチル化変異が生じ、mRNA 発現の変化が伴う 120 個の遺伝子を特定するという本研究の基盤となる結果を得ている (Maekawa, PLoS One, 2013)。また、子宮筋腫の発生に関わる知見として、X 染色体不活性化関連遺伝子である *SATB1* の発現異常が筋腫特異的な X 染色体の低メチル化異常に関与する可能性を示した (平成 24 年度~26 年度「基盤研究(C)」佐藤、Sato, J. Reprod. Dev, 2014)。これらの研究から、DNA メチル化変異により誘導される遺伝子の発現変異が子宮筋腫の発生・進展に重要な役割を持つことが示唆された。

また、近年の iPS 細胞やダイレクトリプログラミング研究により、細胞運命や細胞の特異性等が少数のマスター遺伝子によって決定あるいは変更が可能であることが明らかになり (図 1A)、さらに、特に癌等の疾患において、その疾患の発生・進展に関与するドライバー遺伝子が多数報告されている。したがって、子宮筋腫の発生においても、子宮平滑筋から筋腫細胞への腫瘍化が同様にマスター遺伝子あるいはドライバー遺伝子のような上流の発現制御因子により生じている可能性は十分に考えられた。そこで、申請者らは、DNA メチル化異常により発現の変異した上流の発現制御遺伝子が下流の遺伝子群の発現を変えることで子宮筋腫が発生・進展するという仮説を立て (図 1B)、独自のゲノ

図1. マスター遺伝子 (A) と子宮筋腫発症機序の仮説 (B)



ムワイドな mRNA 発現および DNA メチル化データをを用いた統合解析により候補遺伝子を抽出し、子宮筋腫の発生・進展に関与する上流の制御遺伝子の同定を目指した。

2. 研究の目的

DNA メチル化異常により発現の変異した上流の制御遺伝子が下流の遺伝子群の発現を変えることで子宮筋腫が発生・進展するという仮説のもとに、前述の DNA メチロームとトランスクリプトームデータを利用した統合解析により、まず、上流の制御遺伝子候補を選出する。選出した候補遺伝子について発現を改変した細胞株を樹立し、それらのトランスクリプトーム解析およびパスウェイ解析を行うことで、選出した候補遺伝子の子宮筋腫発生・進展における機能を推測する。また、作成した細胞株をマウスに異種移植し、*in vivo* での腫瘍形成能を調べることで選出した候補遺伝子の子宮筋腫発生・進展への関与を検証する。

3. 研究の方法

- (1) 子宮筋腫と正常筋層の DNA メチロームおよびトランスクリプトームデータを利用した統合解析から、子宮筋腫の発生進展に関与する上流の制御遺伝子候補を抽出する。
- (2) 上流の制御遺伝子候補として抽出した *SATB2* および *NRG1* 遺伝子の mRNA 発現および DNA メチル化状態を多症例の子宮筋腫および正常筋層検体で調べることで、それらの子宮筋腫における特異性を検証する。
- (3) *SATB2* および *NRG1* の機能解析を行うため、それぞれの遺伝子を過剰発現したヒト不死

化子宮平滑筋細胞株を樹立する。

(4) SATB2 および NRG1 の機能を類推するため、それぞれの過剰発現細胞株についてトランスクリプトーム解析およびパスウェイ解析を行い、これらの遺伝子の過剰発現で活性化されたシグナル経路を子宮筋腫で正常筋層と比較した際に異常に活性化されている経路と比較する。

(5) SATB2 および NRG1 過剰発現株を免疫不全マウスに異種移植することで *in vivo* での腫瘍形成能を検証する。

4. 研究成果

(1) DNA メチロームとトランスクリプトームデータを利用した子宮筋腫の発生に關与する上流の制御遺伝子候補の抽出

前述の3症例の子宮筋腫と正常筋層のDNAメチロームとトランスクリプトームデータを利用し、上流の制御遺伝子候補を抽出した。正常筋層と比較して子宮筋腫で発現変異した1187遺伝子(表2)に対し、IPAソフトウェアの上流制御因子解析で上流遺伝子として122遺伝子(高発現27遺伝子、低発現95遺伝子)を抽出した。本研究ではこれらのうち子宮筋腫で高発現した27遺伝子に着目し、子宮筋腫で特異的にDNAメチル化が変異している遺伝子を検索し、7遺伝子を候補として抽出した(表1)。抽出した7つの候補遺伝子のうち、転写制御に關与し得るSATB2とNRG1遺伝子の2遺伝子を選び(表1)、それらの機能解析を行った。

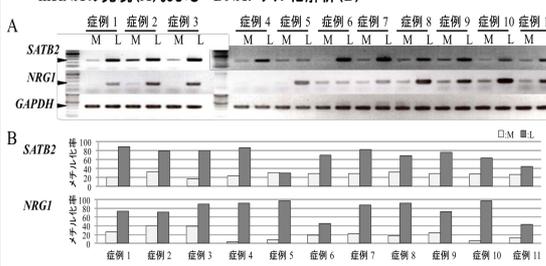
表1. 抽出したマスター遺伝子候補

Gene	Description	Molecule Type
SATB2	SATB homeobox 2	transcription regulator
NRG1	neuregulin 1	growth factor
CACNA1C	calcium voltage-gated channel subunit alpha 1 C	ion channel
COL4A2	collagen type IV alpha 2	extracellular matrix
EPHB1	EPH receptor B1	kinase
PRL	prolactin	cytokine
VCAN	versican	extracellular matrix

(2) 抽出した候補遺伝子の mRNA 発現および DNA メチル化状態の多症例検体における検証

SATB2 および NRG1 遺伝子の発現および DNA メチル化状態が子宮筋腫に特異的であることを11症例の子宮筋腫と正常筋層を用いて症例ごとに調べた。mRNA 発現については、SATB2 で10症例、NRG1 で9症例において子宮筋腫で高発現していた(図2A)。DNAメチル化については、SATB2 で10症例、NRG1 では全症例で正常筋層に比較して子宮筋腫で高メチル化だった(図2B)。この2遺伝子は大部分の子宮筋腫検体において高発現および高メチル化状態にあることが明らかになった。

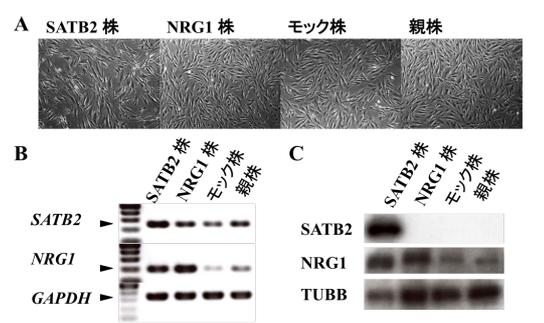
図2. SATB2 および NRG1 遺伝子の子宮筋腫(L)および正常筋層(M)検体における mRNA の発現(A)および DNAメチル化解析(B)



(3) SATB2 および NRG1 遺伝子を過剰発現したヒト不死化子宮平滑筋細胞株の樹立

SATB2 および NRG1 の機能解析のため、ヒト不死化子宮平滑筋細胞株にそれぞれの発現ベクターを導入し、SATB2 および NRG1 を過剰発現した細胞株(SATB2株およびNRG1株)を樹立した(図3A)。また、空ベクターのみを導入した細胞株をモック株として樹立した(図3A)。樹立した細胞株について、SATB2 と NRG1 の mRNA (図3B) およびタンパク(図3C)発現が亢進していることを確認した。

図3. 樹立した SATB2 および NRG1 過剰発現細胞株(A) および導入遺伝子の mRNA(B) とタンパク(C) の発現解析



(4) SATB2 および NRG1 過剰発現株におけるトランスクリプトームおよびパスウェイ解析

SATB2 および NRG1 の子宮筋腫発生における機能を推測するため、それぞれの過剰発現細胞株についてトランスクリプトームおよびパスウェイ解析を行い、各遺伝子の強制発現により発現が変異した遺伝子群を特定し、それらの性質および機能を調べる。トランスクリプトーム解析により SATB2 および NRG1 株のそれぞれで、566 および 626 個の発現変異した遺伝子を抽出した(表2)。

表2. SATB2 株、NRG1 株および子宮筋腫で発現変異した遺伝子数

サンプル	発現増加した遺伝子数	発現低下した遺伝子数	総数
SATB2 株	203	363	566
NRG1 株	360	266	626
子宮筋腫	392	795	1187

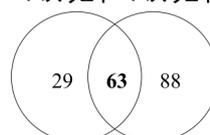
次に、これらの細胞株で発現変異した遺伝子と、先述した子宮筋腫で正常筋層と比較し発現変異した1187遺伝子のそれぞれをIPAソフトウェアのパスウェイ解析に供し、これらの遺伝子の過剰発現で活性化されたパスウェイと子宮筋腫で異常が生じたパスウェイを比較した。パスウェイ解析により SATB2 株、NRG1 株および子宮筋腫でそれぞれ92、58 および151個のシグナル経路が抽出された(図4A)。SATB2 および NRG1 株のそれぞれで抽出

図4. IPA 解析で2つの細胞株と子宮筋腫検体で抽出されたパスウェイ数(A)と子宮筋腫と各細胞株との共通性(B・C)

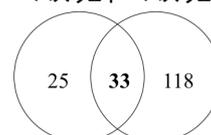
A SATB2 株、NRG1 株および子宮筋腫のそれぞれで抽出されたパスウェイ数

	SATB2 株	NRG1 株	子宮筋腫
パスウェイ数	92	58	151

B SATB2 株の子宮筋腫のパスウェイ



C NRG1 株の子宮筋腫のパスウェイ



された経路のうち 63 個 (68% ; 63/92、図 4B) および 33 個 (57% ; 33/58、図 4C) は子宮筋腫のものと同じであった。

子宮筋腫の発生進展に関与することの知られるシグナル経路のうちで、WNT / -カテニンおよび TGF- β シグナル伝達が両細胞株で活性化されたシグナル経路と子宮筋腫で異常に活性化されたシグナル経路に共通して含まれていた(データは表示せず)。また、VEGF、PDGF および IGF1 を含む増殖因子シグナル伝達が SATB2 株と子宮筋腫で共通して活性化された経路に含まれ、一方、レチノイン酸シグナル伝達は NRG1 株と子宮筋腫で活性化された経路に含まれていた(データは表示せず)。つまり、SATB2 および NRG1 の過剰発現によって活性化された経路には、現在、子宮筋腫の発生進展に関与することの知られている大部分のシグナル経路が網羅されていた。これらの結果は、SATB2 および NRG1 遺伝子が子宮筋腫の発生・進展において、上流の調節因子として機能する可能性を示唆している。

(5) SATB2 および NRG1 過剰発現株の異種移植による *in vivo* での腫瘍形成能の検証

上記の結果を裏付けるために、これらの遺伝子を過剰発現した細胞株において *in vivo* での腫瘍形成能を検証する。これまでに複数回の実験で、SATB2 および NRG1 過剰発現細胞株を重度免疫不全マウス (NOD/scid) の腎被膜下へ移植しているが、移植した細胞が生着しないため腫瘍形成能の有無を評価できていない。移植した細胞が生着できない理由として、レシピエントマウスに由来する血管が移植した細胞塊の内部に新生されていないことが考えられた。そこで、血管新生を促進する多血小板血漿および正常子宮平滑筋細胞をこれらの細胞株と同時に移植することで、移植細胞の生着が改善され、腫瘍形成能の評価が可能かを現在継続して検証している。

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 11 件)

Tamura I, Jozaki K, Sato S, Shirafuta Y, Shinagawa M, Maekawa R, Taketani T, Asada H, Tamura H, Sugino N. The distal upstream region of insulin-like growth factor-binding protein-1 enhances its expression in endometrial stromal cells during decidualization. *J Biol Chem*. 2018 293:5270-5280. doi:10.1074/jbc.RA117.000234. (査読あり)
Nishimoto Y, Murakami A, Sato S, Kajimura T, Nakashima K, Yakabe K, Sueoka K, Sugino N. Decreased carbonyl reductase 1 expression promotes tumor growth via epithelial mesenchymal

transition in uterine cervical squamous cell carcinomas. *Reprod Med Biol*. 2018 17:173-181. DOI:

10.1002/rmb2.12086 (査読あり)

Maekawa R, Taketani T, Mihara Y, Sato S, Okada M, Tamura I, Jozaki K, Kajimura T, Asada H, Tamura H, Takasaki A, Sugino N. Thin endometrium transcriptome analysis reveals a potential mechanism of implantation failure. *Reprod Med Biol*. 2017 16:206-227. doi: 10.1002/rmb2.12030. (査読あり)

Tamura I, Shirafuta Y, Jozaki K, Kajimura T, Shinagawa M, Maekawa R, Taketani T, Asada H, Sato S, Tamura H, Sugino N. Novel Function of a Transcription Factor WT1 in Regulating Decidualization in Human Endometrial Stromal Cells and Its Molecular Mechanism. *Endocrinology*. 2017 158:3696-3707. doi:

10.1210/en.2017-00478. (査読あり)

Tamura H, Kawamoto M, Sato S, Tamura I, Maekawa R, Taketani T, Asada H, Takaki E, Nakai A, Reiter RJ, Sugino N. Long-term melatonin treatment delays ovarian aging. *J Pineal Res*. 2017 62. doi: 10.1111/jpi.12381. (査読あり)

Sato S, Maekawa R, Yamagata Y, Tamura I, Lee L, Okada M, Jozaki K, Asada H, Tamura H, Sugino N. Identification of uterine leiomyoma-specific marker genes based on DNA methylation and their clinical application. *Sci Rep*. 2016 6:30652. doi: 10.1038/srep30652. (査読あり)

Okada M, Lee L, Maekawa R, Sato S, Kajimura T, Shinagawa M, Tamura I, Taketani T, Asada H, Tamura H, Sugino N. Epigenetic Changes of the Cyp11a1 Promoter Region in Granulosa Cells Undergoing Luteinization During Ovulation in Female Rats.

Endocrinology. 2016 157:3344-54. doi: 10.1210/en.2016-1264. (査読あり)

Maekawa R, Lee L, Okada M, Asada H, Shinagawa M, Tamura I, Sato S, Tamura H, Sugino N. Changes in gene expression of histone modification enzymes in rat granulosa cells undergoing luteinization during ovulation. *J Ovarian Res*. 2016 9:15. doi: 10.1186/s13048-016-0225-z. (査読あり)

Maekawa R, Sato S, Okada M, Lee L, Tamura I, Jozaki K, Kajimura T, Asada H, Yamagata Y, Tamura H, Yamamoto S, Sugino N. Tissue-Specific Expression

of Estrogen Receptor 1 Is Regulated by DNA Methylation in a T-DMR. *Mol Endocrinol*. 2016 30:335-47. doi: 10.1210/me.2015-1058. (査読あり)
Yakabe K, Murakami A, Kajimura T, Nishimoto Y, Sueoka K, Sato S, Nawata S, Sugino N. Functional significance of transgelin-2 in uterine cervical squamous cell carcinoma. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 42:566-72. doi: 10.1111/jog.12935. (査読あり)
Yamagata Y, Takaki E, Shinagawa M, Okada M, Jozaki K, Lee L, Sato S, Maekawa R, Taketani T, Asada H, Tamura H, Nakai A, Sugino N. Retinoic acid has the potential to suppress endometriosis development. *J Ovarian Res*. 2015 8:49. doi: 10.1186/s13048-015-0179-6. (査読あり)

〔学会発表〕(計 23 件)

前川亮, 田村功, 品川征大, 三原由実子, 佐藤俊, 岡田真紀, 白蓋雄一郎, 城崎幸介, 浅田裕美, 田村博史, 杉野法広, 「人子宮内膜の脱落膜化における網羅的 DNA メチル化解析」, 第 11 回エピジェネティクス研究会, 2017
品川征大, 前川亮, 田村功, 岡田真紀, 白蓋雄一郎, 三原由実子, 城崎幸介, 佐藤俊, 田村博史, 杉野法広, 「ラット顆粒膜細胞の黄体化にともなう VEGF 遺伝子発現のエピジェネティクス制御」, 第 11 回エピジェネティクス研究会, 2017
前川亮, 佐藤俊, 浅田裕美, 竹谷俊明, 城崎幸介, 田村功, 品川征大, 岡田真紀, 李理華, 田村博史, 杉野法広 「遺伝子転写制御ネットワーク解析による卵巣チョコレート嚢腫のマスター遺伝子の検索」, 第 90 回日本内分泌学会学術総会, 2017
品川征大, 前川亮, 岡田真紀, 白蓋雄一郎, 三原由実子, 澁谷文恵, 城崎幸介, 田村功, 佐藤俊, 竹谷俊明, 浅田裕美, 田村博史, 杉野法広, 「ラット顆粒膜細胞の黄体化にともなう VEGF 遺伝子発現のエピジェネティクス制御」, 第 90 回日本内分泌学会学術総会, 2017
前川亮, 三原由実子, 佐藤俊, 城崎幸介, 白蓋雄一郎, 品川征大, 岡田真紀, 田村功, 竹谷俊明, 浅田裕美, 田村博史, 杉野法広, 「子宮内膜症の ESR1 発現低下は T-DMR の DNA 高メチル化異常による」, 第 90 回日本内分泌学会学術総会, 2017
城崎幸介, 田村功, 白蓋雄一郎, 品川征大, 岡田真紀, 前川亮, 竹谷俊明, 浅田裕美, 佐藤俊, 田村博史, 杉野法広, 「ヒト子宮内膜細胞 (ESC) の脱落膜化に伴うグルコース取り込み能の増加とその役割の検討」, 第 90 回日本内分泌学会学術総会, 2017
佐藤俊, 前川亮, 田村功, 李理華, 岡田真

紀, 城崎幸介, 三原由実子, 品川征大, 白蓋雄一郎, 竹谷俊明, 浅田裕美, 田村博史, 杉野法広 「DNA メチル化パターンを指標とした子宮筋腫特異的バイオマーカーの確立と臨床診断への応用」, 第 21 回日本生殖内分泌学会学術集会, 2017
岡田真紀, 李理華, 前川亮, 佐藤俊, 品川征大, 白蓋雄一郎, 三原由実子, 田村功, 城崎幸介, 竹谷俊明, 浅田裕美, 田村博史, 杉野法広, 「ラット顆粒膜細胞の黄体化に伴う Cyp11a1 (P450scc) 遺伝子発現のエピジェネティクス制御」, 第 21 回日本生殖内分泌学会学術集会, 2017
前川亮, 佐藤俊, 城崎幸介, 田村功, 白蓋雄一郎, 三原由実子, 品川征大, 岡田真紀, 浅田裕美, 竹谷俊明, 田村博史, 杉野法広, 「ESR1 の組織特異的発現は DNA メチル化により制御される」, 第 21 回日本生殖内分泌学会学術集会, 2017
城崎幸介, 前川亮, 田村功, 白蓋雄一郎, 三原由実子, 品川征大, 岡田真紀, 浅田裕美, 竹谷俊明, 佐藤俊, 田村博史, 杉野法広, 「ゲノムワイド解析による転写因子 C/EBP の脱落膜化過程での遺伝子の発現制御」, 第 21 回日本生殖内分泌学会学術集会, 2017
佐藤俊, 前川亮, 山縣芳明, 田村功, 李理華, 岡田真紀, 城崎幸介, 浅田裕美, 田村博史, 杉野法広, 「DNA メチル化パターンを指標とした子宮筋腫特異的バイオマーカーの確立と臨床診断への応用」, 第 10 回エピジェネティクス研究会, 2016
前川亮, 城崎幸介, 佐藤俊, 三原由実子, 品川征大, 浅田裕美, 竹谷俊明, 岡田真紀, 田村博史, 杉野法広, 「ESR1 の組織特異的発現は T-DMR (Tissue-dependent and differentially methylated regions) の DNA メチル化により制御される」, 第 10 回エピジェネティクス研究会, 2016
城崎幸介, 前川亮, 佐藤俊, 三原由実子, 品川征大, 浅田裕美, 竹谷俊明, 岡田真紀, 田村博史, 杉野法広, 「次世代シーケンサーを用いたゲノムワイド解析による転写因子 C/EBP の脱落膜化過程での役割の検討」, 第 10 回エピジェネティクス研究会, 2016
Shun Sato, Ryo Maekawa, Masahiro Shinagawa, Isao Tamura, Norihiro Sugino, 「DNA methylation-based biomarkers for uterine leiomyomas and their clinical application」, 第 35 回札幌国際がんシンポジウム, 2016
Ryo Maekawa, Shun Sato, Yumiko Mihara, Norihiro Sugino, 「Genome-wide DNA methylation analysis reveals a potential mechanism for the pathogenesis and development of uterine leiomyomas」, 第 35 回札幌国際がんシンポジウム, 2016
城崎幸介, 田村功, 品川征大, 岡田真

紀, 前川亮, 竹谷俊明, 浅田裕美, 佐藤俊, 山縣芳明, 田村博史, 杉野法広, 「ヒト子宮内膜間質細胞 (ESC) の脱落膜化におけるグルコースの役割」, 第 20 回日本生殖内分泌学会学術集会, 2016

前川亮, 城崎幸介, 田村功, 岡田真紀, 品川征大, 佐藤俊, 田村博史, 杉野法広, 「ヒト子宮内膜間質細胞の脱落膜化におけるコア転写因子 C/EBP の転写制御ネットワーク」, 第 20 回日本生殖内分泌学会学術集会, 2016

前川亮, 佐藤俊, 浅田裕美, 品川征大, 岡田真紀, 李理華, 山縣芳明, 田村博史, 杉野法広, 「子宮筋腫におけるトランスクリプトームとエピゲノムを統合した蛋白質間相互ネットワーク解析」, 第 88 回日本内分泌学会学術総会, 2015

岡田真紀, 李理華, 品川征大, 前川亮, 浅田裕美, 佐藤俊, 山縣芳明, 田村博史, 杉野法広, 「ラット顆粒膜細胞の黄体化に伴う Cyp11a1 (P450scc) 遺伝子発現の epigenetics 制御」, 第 88 回日本内分泌学会学術総会, 2015

城崎幸介, 田村功, 品川征大, 岡田真紀, 李理華, 前川亮, 浅田裕美, 佐藤俊, 山縣芳明, 田村博史, 杉野法広, 「次世代シーケンサーを用いたヒト子宮内膜間質細胞 (ESC) の脱落膜化に伴いヒストン修飾と発現が上昇した遺伝子群の検討」, 第 88 回日本内分泌学会学術総会, 2015

②① 岡田真紀, 李理華, 前川亮, 佐藤俊, 品川征大, 城崎幸介, 浅田裕美, 山縣芳明, 田村博史, 杉野法広, 「ラット顆粒膜細胞の黄体化に伴う Cyp11a1 (P450scc) 遺伝子発現の epigenetics 制御」, 第 9 回エピジェネティクス研究会, 2015

②② 前川亮, 佐藤俊, 浅田裕美, 竹谷俊明, 品川征大, 城崎幸介, 岡田真紀, 山縣芳明, 田村博史, 杉野法広, 「子宮筋腫におけるトランスクリプトームとエピゲノムを統合した蛋白質間相互ネットワーク解析」, 第 9 回エピジェネティクス研究会, 2015

②③ 山縣芳明, 西野光一郎, 品川征大, 岡田真紀, 前川亮, 浅田裕美, 城崎幸介, 佐藤俊, 田村博史, 杉野法広, 「ゲノムワイド DNA メチル化解析からみた子宮内膜症の由来」, 第 9 回エピジェネティクス研究会, 2015

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: 子宮平滑筋における腫瘍の診断マーカー

発明者: 佐藤俊・杉野法広

権利者: 国立大学法人山口大学

種類: 特許

番号: 特開 2017-46667

出願年月日: 2015 年 9 月 4 日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 俊 (SATO, Shun)

山口大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号: 10534604