

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K20201

研究課題名(和文)動脈硬化リスクを軽減する新規ホルモン補充療法確立のための基礎的エビデンスの構築

研究課題名(英文)The effects of steroid hormones on atherosclerosis risk

研究代表者

伊藤 文武(Ito, Fumitake)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：60756849

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

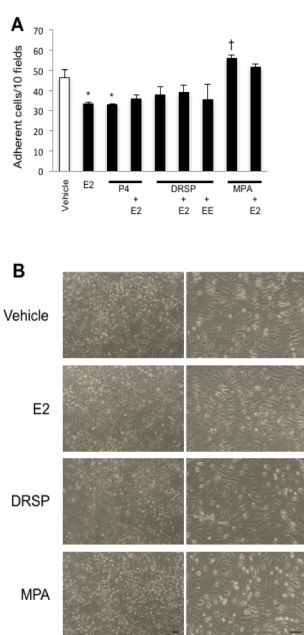
研究成果の概要(和文)：新規合成プロゲステロゲンであるドロスピレノン(DRSP)を用いてヒト臍帯静脈血管内皮細胞における接着因子発現への影響を検討した。結果、DRSP単独添加およびエストラジオール(E2)との同時添加群で接着因子のmRNA発現量およびタンパク発現量は対照群に比し有意な変化は見られなかった。さらに、flow chamber systemを用いた単球の接着実験において、DRSP+E2群では血管内皮細胞への単球の接着数が減少した。以上の結果から、DRSPの単独投与およびE2との併用は、血管内皮接着分子の発現を増強せず、単球接着も促進させないことから、動脈硬化発症に影響を及ぼさない可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, the effects of the alternative progestogen drospirenone (DRSP) on monocyte adhesion in human umbilical venous endothelial cells (HUVECs) were examined. In HUVECs treated with estrogens and progestogens, including DRSP and medroxyprogesterone acetate (MPA), the expression of the adhesion molecules were examined. A flow chamber system was used to investigate the effects of DRSP on monocytoid cell adherence to HUVEC monolayers. Upregulation of adhesion molecule mRNA or protein was not seen in HUVECs treated with DRSP alone or with 17 β -estradiol + DRSP. DRSP alone, 17 β -estradiol + DRSP or ethinylestradiol + DRSP did not increase the number of adherent monocytoid cells to HUVECs in the flow chamber system. These results suggest that DRSP may be an alternative to MPA in hormone replacement therapy.

研究分野：女性ヘルスケア

キーワード：ホルモン補充療法 動脈硬化 接着因子 プロゲステロゲン ドロスピレノン

(図 2)



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 7 件)

全て査読あり

- (1) Exacerbation of endometriosis due to regulatory T cell dysfunction. Tanaka Y, Mori T, Ito F, Koshiba A, Takaoka O, Kataoka H, Maeda E, Okimura H, Mori T, Kitawaki J. *J Clin Endocrinol Metab.* 102(9):3206-3217, 2017.
- (2) Increased ipsilateral uterine artery vascular resistance in women with ovarian endometrioma. Waratani M, Mori T, Ito F, Tanaka Y, Koshiba A, Takahata A, Kitawaki J. *J Obstet Gynaecol Res.* 43(4):736-743, 2017.
- (3) Enlarged uterine corpus volume in women with endometriosis: Assessment using three-dimensional reconstruction of pelvic magnetic resonance images. Koshiba A, Mori T, Ito F, Tanaka Y, Takaoka O, Takahata A, Kitawaki J. *J Obstet Gynaecol Res.* 43(1):157-163, 2017.
- (4) Isolated fallopian tube torsion diagnosed and treated with laparoscopic surgery: A case report. Ito F, Tatsumi H, Takahata A, Yamada S, Kusuki I, Kitawaki J. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy.* 6(2):89-91, 2017.
- (5) Effects of low-dose combined drospirenone-ethinylestradiol on perimenstrual symptoms experienced by women with endometriosis. Tanaka Y, Mori T, Ito F, Koshiba A, Kusuki I, Kitawaki J. *Int J Gynaecol Obstet.* 135(2):135-139, 2016.
- (6) Anti-tumor effect of estrogen-related receptor alpha knockdown on uterine endometrial cancer.

Oncotarget. Matsushima H, Mori T, Ito F, Yamamoto T, Akiyama M, Kokabu T, Yoriki K, Umemura S, Akashi K, Kitawaki J. *7(23):34131-48*, 2016.

(7) Effects of drospirenone on adhesion molecule expression and monocyte adherence in human endothelial cells. Ito F, Mori T, Takaoka O, Tanaka Y, Koshiba A, Tatsumi H, Iwasa K, Kitawaki J. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 201:113-7, 2016.

〔学会発表〕(計 5 件)

(1) CEEに含まれる equilinはNF- κ B活性化経路を介して動脈硬化リスクとなる

伊藤文武、森 泰輔、辰巳 弘、岩佐弘一、北脇 城

2016年 第31回 日本女性医学学会

(2) 各種プロゲステロンの血管内皮への単球接着に及ぼす影響

伊藤文武

2017年 第6回プロゲステロン研究会

(3) Equilin in conjugated equine estrogen increases monocyte-endothelial adhesion via NF- κ B signaling

Fumitake Ito, Taisuke Mori, Osamu Takaoka, Yukiko Tanaka, Akemi Koshiba, Hiroshi Tatsumi, Jo Kitawaki

2017, 25th Asian & Oceanic Congress of Obstetrics and Gynaecology

(4) Drospirenoneによる血管内皮接着分子発現への影響

伊藤文武、小芝明美、辰巳 弘、北脇 城

2017年 第32回 日本女性医学学会

(5) CEEに含まれる equilinはER β 発現低下を介して動脈硬化リスクとなる

伊藤文武、森 泰輔、辰巳 弘、岩佐弘一、北脇 城

2017年 第90回日本内分泌学会

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 文武 (Ito Fumitake)

京都府立医科大学・医学研究科・助教

研究者番号：60756849

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()