

平成 21 年 4 月 1 日現在

研究種目：基盤研究 (C)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19591890
 研究課題名 (和文) 新規 GHRH アンタゴニストの婦人科腫瘍及び卵巣機能に対する効果と作用機序の解明
 研究課題名 (英文) The study on the effect of the GHRH antagonist on gynecological tumor and ovarian function
 研究代表者
 矢野 哲 (YANO TETSU)
 東京大学・医学部附属病院・准教授
 研究者番号：90251264

研究成果の概要：GHRH とその受容体は中枢のみならず末梢組織での発現が報告されている。新規 GHRH アンタゴニスト MZ-5-156 の子宮内膜癌細胞株 HEC-1A に対する直接的増殖抑制効果とそのメカニズムについてアポトーシスの観点より検討した。GHRH アンタゴニスト MZ-5-156 によるヒト子宮内膜癌細胞に対する直接的増殖抑制効果が認められた。このメカニズムの一つとして、p53、p53AIP1、Fas、caspase3 の活性を増強し Bcl-2 の活性を減少することによりアポトーシスが誘導されることが示唆された。また、子宮内膜症の病態における GHRH および GHRH の SV1 受容体の関与について検討し、子宮内膜症病変の GHRH が局所因子として子宮内膜症の発症・進展に影響を与えている可能性と GHRH アンタゴニストによる子宮内膜症の局所的治療法の可能性が示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2008 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・産婦人科学

キーワード：GHRH、GHRH アンタゴニスト、子宮内膜癌、子宮内膜症、細胞周期、アポトーシス

1. 研究開始当初の背景

成長ホルモン放出ホルモン growth hormone-releasing hormone (GHRH) は、1982 年、先端巨大症患者の GHRH 産生腫瘍から単離され構造決定された。本来、GHRH は視床下部で産生され下垂体における GH の産生・分泌を刺激する。ヒト GHRH は 44 個のアミノ酸からなるが、その hGHRH(1-44)NH₂ の生物活性は hGHRH(1-29)NH₂ が担っている。GHRH は中枢のみならず甲状腺、肺、消化管、脾、副腎、

卵巣、精巣、胎盤などの末梢組織においても広くその発現が確認されているが、末梢組織における生理的意義の詳細については未だ不明である。hGHRH(1-29)NH₂ に対する様々な GHRH アナログを合成する間に、Ala² を D-Arg² に置換することによりアンタゴニスト作用をもつことが同定され、これは下垂体からの GH 分泌を強く抑制した。研究協力者である A.V. Schally 教授らのグループは、先端巨大症・糖尿病性腎症のために開発した GHRH

アンタゴニストが膵臓癌・肺癌などの悪性腫瘍において抗腫瘍効果を発揮することを見出した。初め、この抗腫瘍効果は下垂体における GH 分泌抑制、さらには肝臓における IGF-1 の産生低下によるものと考えられた。しかし、この間に、肺癌・膵臓癌・胃癌・大腸癌・前立腺癌・乳癌などで GHRH の発現が遺伝子・蛋白レベルで確認された。さらに、腫瘍細胞上の GHRH 受容体は下垂体と同じものではなく、その splice variant (SV) であることが明らかになった。中でも SV1 は GHRH の直接的抗腫瘍効果を最も機能的に仲介していることが、最近確認された。GHRH アンタゴニストの抗腫瘍効果は下垂体からの GH 分泌を減少させ、さらには IGF-1/IGF-1I 分泌を減少させることによる間接的作用が考えられる一方、*in vitro* で直接的増殖抑制効果も認められているが、その作用機序の詳細は未だ明らかではない。

2. 研究の目的

本研究は、正常子宮内膜・卵巣・子宮内膜症・婦人科悪性腫瘍細胞において、まず GHRH とその受容体の発現を検討し、GHRH および GHRH アンタゴニストの細胞増殖・分化に対する効果とその作用機序について細胞周期・アポトーシス誘導の観点から解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 新規 GHRH アンタゴニスト MZ-5-156 の子宮内膜癌細胞株 HEC-1A に対する直接的増殖抑制効果とそのメカニズムについてアポトーシスの観点より検討した。【方法】 HEC-1A における GHRH、および GHRH 機能性受容体としてその splice variant (SV1) の mRNA の発現を RT-PCR 法により解析した。HEC-1A 培養系に MZ-5-156 0.1nM-4 μ M を添加し、48 時間後 MTS 取り込み法により細胞数を測定した。1 μ M 添加 48 時間後のアポトーシス細胞の出現頻度を Flow cytometry、Hoechst33342 染色により解析した。アポトーシス誘導系として phospho-p53(Ser46) とその標的遺伝子 p53AIP1、および Fas/Fas リガンドシステム Caspase カスケードにおける Fas と caspase3、またアポトーシス抑制系として Bcl-2 の蛋白発現量を Western blot 法により検討した。

(2) 子宮内膜症の病態における GHRH および GHRH の SV1 受容体の関与について検討した。【方法】 非子宮内膜症患者からの子宮内膜、子宮内膜症患者からの子宮内膜および子宮内膜症病変を採取し、RT-nested PCR 法にて GHRH および GHRH の SV1 受容体 mRNA の発現を解析した。子宮内膜症間質細胞(ESC)を血清不含の培養液で 48 時間培養した。その後、hGHRH(1-29)NH₂ を添加し 2 時間刺激した後の

培養上清を回収し、cAMP 濃度を EIA にて測定した。ESC 細胞培養系に hGHRH(1-29)NH₂ 10⁻⁷M を添加し 24、48 時間後の DNA 合成能を BrdU 取り込み法にて測定した。ESC 細胞培養系に hGHRH(1-29)NH₂ 10⁻⁶M を添加し 24、48 時間後、Flow cytometry で細胞周期について検討した。

4. 研究成果

(1) HEC-1A 細胞に GHRH および GHRH SV1 受容体 mRNA の発現が認められた。MZ-5-156 は細胞増殖を有意に抑制した。晩期アポトーシス細胞数は 15.8%増加し、細胞核凝縮・アポトーシス小体を認めるアポトーシス細胞は 21.2%増加した。phospho-p53、p53AIP1、Fas、cleaved-caspase3 の蛋白発現量は各々 38.5%、33.7%、28.6%、30.1%増加したが、Bcl-2 は 38.4%減少した。

すなわち、GHRH アンタゴニストによるヒト子宮内膜癌細胞に対する直接的増殖抑制効果のメカニズムの一つとして、p53、p53AIP1、Fas、caspase3 の活性を増強し Bcl-2 の活性を減少することによりアポトーシスが誘導されることが示唆された。

(2) 非子宮内膜症患者からの子宮内膜、子宮内膜症患者からの子宮内膜および子宮内膜症病変の 3 種類の検体において GHRH mRNA の発現の割合はそれぞれ 25%、26%、24%で、ほぼ同程度であった。一方、SV1 受容体 mRNA は子宮内膜症病変に 63%の割合で発現していたが、子宮内膜においては 0% (子宮内膜症患者)、10% (非子宮内膜症患者) と有意に少なかった。培養 ESC において SV1 受容体 mRNA の発現が認められた。培養上清中の cAMP は hGHRH(1-29)NH₂ 10⁻⁹M ~ 10⁻⁶M の範囲で濃度依存性に増加した。hGHRH(1-29)NH₂ 10⁻⁷M を添加し 24、48 時間後の ESC 細胞の DNA 合成能は、各々対照の 20%、27%に亢進していた。また、hGHRH(1-29)NH₂ 10⁻⁶M 添加では、23%と 33%に亢進した。しかしながら、SV1 受容体の発現が認められなかった ESC では、hGHRH(1-29)NH₂ による増殖亢進作用は認められなかった。hGHRH(1-29)NH₂ 10⁻⁶M により、S 期と G2/M 期細胞の割合は対照群と比較して有意に高値であった。一方、G0/G1 期細胞の割合は減少していた。

すなわち、子宮内膜症において SV1 を介した GHRH の直接的細胞増殖効果や細胞周期の促進作用が示され、GHRH が局所因子として子宮内膜症の発症・進展に影響を与えている可能性と GHRH アンタゴニストによる子宮内膜症の局所的治療法の可能性が示唆された。

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 28 件, すべて査読有)

1. Ouyang Z, Osuga Y, Hirota Y, Hirata T, Yoshino O, Koga K, Yano T, Taketani Y. Interleukin 4 induces expression of eotaxin in endometriotic stromal cells. *Fertil Steril*, in press, 2009
2. Maeda D, Ota S, Takazawa Y, Aburatani H, Nakagawa S, Yano T, Taketani Y, Kodama T, Fukayama M. Glypican-3 expression in clear cell adenocarcinoma of the ovary. *Mod Pathol*, in press, 2009
3. Koga K, Osuga Y, Tajima T, Hirota Y, Igarashi T, Fujii T, Yano T, Taketani Y. Elevated serum soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) level in women with hydatidiform mole. *Fertil Steril*, in press, 2009
4. Koizumi M, Momoeda M, Hiroi H, Hosokawa Y, Tsutsumi R, Osuga Y, Yano T, Taketani Y. Expression and regulation of cholesterol sulfotransferase (SULT2B1b) in human endometrium. *Fertil Steril*, in press, 2009
5. Tsutsumi R, Hiroi H, Momoeda M, Hosokawa Y, Nakazawa F, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. Induction of early decidualization by cadmium, a major contaminant of cigarette smoke. *Fertil Steril* in press, 2009
6. Shi J, Yoshino O, Osuga Y, Nishii O, Yano T, Taketani Y. Bone morphogenetic protein 7 (BMP-7) increases the expression of follicle stimulating hormone (FSH) receptor in human granulosa cells. *Fertil Steril* in press, 2009
7. Fu L, Osuga Y, Yano T, Takemura Y, Morimoto C, Hirota Y, Schally AV, Taketani Y. Expression and possible implication of growth hormone-releasing hormone receptor splice variant 1 in endometriosis. *Fertil Steril* in press, 2009
8. Hirata T, Osuga Y, Fujimoto A, Oishi H, Hiroi H, Fujiwara T, Yano T, Taketani Y. Conjoined twins in a triplet pregnancy after intracytoplasmic sperm injection and blastocyst transfer: case report and review of the literature. *Fertil Steril* 91:933.e9-12, 2009
9. Kouzu Fujita M, Mezaki Y, Sawatsubashi S, Matsumoto T, Yamaoka I, Yano T, Taketani Y, Kitagawa H, Kato S. Co-activation of ER β by a gonadotropin-induced cofactor G10T-4. *Mol Cell Biol* 29:83-92, 2009
10. Hasegawa A, Osuga Y, Hirota Y, Hamasaki K, Kodama A, Harada M, Tajima T, Takemura Y, Hirata T, Yoshino O, Koga K, Yano T, Taketani Y. Tunicamycin enhances the apoptosis induced by tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand in endometriotic stromal cells. *Hum Reprod* 24:408-414, 2009
11. Hirota Y, Osuga Y, Hasegawa A, Kodama A, Tajima T, Hamasaki K, Koga K, Yoshino O, Hirata T, Harada M, Takemura Y, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. IL-1 β stimulates migration and survival of first trimester villous cytotrophoblast cells through endometrial epithelial cell-derived IL-8. *Endocrinology* 150:350-356, 2009
12. Yanai Y, Hiroi H, Osuga Y, Fujimoto A, Momoeda M, Yano T, Taketani Y. Androgen insensitivity syndrome with serous gonadal cyst. *Fertil Steril* 90: 2018.e9-11, 2008
13. Ouyang Z, Hirota Y, Osuga Y, Hamasaki K, Hasegawa A, Tajima T, Hirata T, Koga K, Yoshino O, Harada M, Takemura Y, Nose E, Yano T, Taketani Y. Interleukin 4 stimulates proliferation of endometriotic stromal cells. *Am J Pathol* 173: 463-469, 2008
14. Sone K, Nakagawa S, Nakagawa K, Takizawa S, Matsumoto Y, Nagasaka K, Tsuruga T, Hiraike H, Hiraike Wada O, Miyamoto Y, Oda K, Yasugi T, Kugu K, Yano T, Taketani Y. hScrib, a human homologue of Drosophila neoplastic tumor suppressor, is a novel death substrate targeted by caspase during the process of apoptosis. *Genes Cells* 13: 771-785, 2008
15. Tsutsumi R, Hiroi H, Momoeda M, Hosokawa Y, Nakazawa F, Koizumi M, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. Inhibitory Effects of cholesterol sulfate on progesterone production in

- human granulosa-like tumor cell line, KGN. *Endocr J* 55: 575-581, 2008
16. Fu L, Osuga Y, Morimoto C, Hirata T, Hirota Y, Yano T, Taketani Y. Dienogest inhibits BrdU uptake with G(0)/G(1) arrest in cultured endometriotic stromal cells. *Fertil Steril* 89 Suppl 3:1344-1347, 2008
 17. Hasegawa A, Yoshino O, Osuga Y, Hirata T, Yano T, Taketani Y. High soluble CD44 concentration in peritoneal fluid in endometriosis. *Fertil Steril* 89:1267-1268, 2008
 18. Zhao L, Watanabe M, Yano T, Yanagisawa J, Nakagawa S, Oishi H, Wada-Hiraike O, Oda K, Minaguchi T, Yasugi T, Kato S, Taketani Y. Analysis of the status of a novel estrogen receptor (ER) coactivator, p72, in endometrial cancer and its cross talk with erbB-2 in the transactivation of ER. *Molecular Medicine Reports* 1: 387-390, 2008
 19. Hiroi H, Momoeda M, Nakazawa F, Koizumi M, Tsutsumi R, Hosokawa Y, Osuga Y, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. Expression and regulation of periostin/OSF-2 gene in rat uterus and human endometrium. *Endocr J* 55:183-189, 2008
 20. Ohno T, Hiroi H, Momoeda M, Hosokawa Y, Tsutsumi R, Koizumi M, Nakazawa F, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. Evidence for the expression of alcohol dehydrogenase class I gene in rat uterus and its up-regulation by progesterone. *Endocr J* 55: 83-90, 2008
 21. Zhao L, Yano T, Osuga Y, Nakagawa S, Oishi H, Wada-Hiraike O, Tang X, Yano N, Kugu K, Schally AV, Taketani Y. Cellular mechanisms of growth inhibition of human endometrial cancer cell line by an antagonist of growth hormone-releasing hormone. *Int J Oncol* 32: 593-601, 2008
 22. Hirata T, Osuga Y, Hamasaki K, Yoshino O, Ito M, Hasegawa A, Takemura Y, Hirota Y, Nose E, Morimoto C, Harada M, Koga K, Tajima T, Saito S, Yano T, Taketani Y. Interleukin (IL)-17A stimulates IL-8 secretion, COX2 expression, and cell proliferation of endometriotic stromal cells. *Endocrinology* 149: 1260-1267, 2008
 23. Bentley GE, Ubuka T, McGuire NL, Chowdhury VS, Morita Y, Yano T, Hasunuma I, Binns M, Wingfield JC, Tsutsui K. Gonadotropin-inhibitory hormone and its receptor in the avian reproductive system. *Gen Comp Endocrinol* 156: 34-43, 2008
 24. Tsuruga T, Nakagawa S, Watanabe M, Takizawa S, Matsumoto Y, Nagasaka K, Sone K, Hiraike H, Miyamoto Y, Hiraike O, Minaguchi T, Oda K, Yasugi T, Yano T, Taketani Y. Loss of Hg1-1 expression associates with lymph node metastasis in endometrial cancer. *Oncol Res* 16:431-435, 2007
 25. Sato K, Takeuchi T, Kukimoto I, Mori S, Yasugi T, Yano T, Taketani Y, Kanda T. Human papillomavirus type 16 P(670) promoter is negatively regulated by CCAAT displacement protein. *Virus Genes* 35:473-481, 2007
 26. Hirota Y, Osuga Y, Nose E, Koga K, Yoshino O, Hirata T, Yano T, Tsutsumi O, Sakuma S, Muramatsu T, Taketani Y. The presence of midkine and its possible implication in human ovarian follicles. *Am J Reprod Immunol* 58:367-373, 2007
 27. Takemura Y, Osuga Y, Yoshino O, Hasegawa A, Hirata T, Hirota Y, Nose E, Morimoto C, Harada M, Koga K, Tajima T, Yano T, Taketani Y. Metformin suppresses interleukin (IL)-1beta-induced IL-8 production, aromatase activation, and proliferation of endometriotic stromal cells. *J Clin Endocrinol Metab* 92:3213-3218, 2007
 28. Hirata T, Osuga Y, Hamasaki K, Hirota Y, Nose E, Morimoto C, Harada M, Takemura Y, Koga K, Yoshino O, Tajima T, Hasegawa A, Yano T, Taketani Y. Expression of toll-like receptors 2, 3, 4, and 9 genes in the human endometrium during the menstrual cycle. *J Reprod Immunol* 74(1-2):53-60, 2007
- 〔学会発表〕(計25件)
1. 矢野 哲：子宮内膜症の疼痛管理 宮崎市産婦人科医会研修会特別講演 2008年11月20日 宮崎

2. 曾根献文、中川俊介、鶴賀哲史、長阪一憲、松本陽子、滝澤 慎、八杉利治、矢野 哲、武谷雄二：シヨウジョウバエの癌抑制蛋白 scribble のヒトホモログである hScrib はアポトーシス時カスパーゼによって分解される 第 67 回日本癌学会学術総会 2008 年 10 月 29 日 名古屋
3. 織田克利、Jennifer Okada、庄司恵子、中川俊介、川名 敬、矢野 哲、武谷雄二：PIK3CA 遺伝子変異と Ras 遺伝子変異の共存は、Ras による transformation を効率的に誘導する 第 67 回日本癌学会学術総会 2008 年 10 月 29 日 名古屋
4. 庄司恵子、織田克利、細川さつき、中川俊介、川名 敬、根井朝美、上原ゆり子、油谷浩幸、矢野 哲、武谷雄二：PI3K 経路に変異を有さない子宮体癌の臨床的特徴と予後不良因子としての可能性 第 67 回日本癌学会学術総会 2008 年 10 月 29 日 名古屋
5. 平池 修、矢野 哲、大須賀 穰、平田哲也、武谷雄二：モデルマウスを用いたエストロゲン受容体(ER) の子宮内膜症発症における機能解析 第 53 回日本生殖医学会学術講演会 2008 年 10 月 23 日 神戸
6. 平池 修、矢野 哲、平池春子、大須賀 穰、平田哲也、中川俊介、武谷雄二：エストロゲン受容体(ER) の子宮内膜症発症における機能解析 第 26 回日本受精着床学会学術講演会 2008 年 8 月 28 日 福岡
7. 矢野 哲：子宮内膜症の疼痛管理 江戸川、江東、千葉西ブロック産婦人科医会合同卒後研修会教育講演 2008 年 7 月 16 日 東京
8. 矢野 哲：子宮内膜症の管理 市川市医師会産婦人科医会研修会 特別講演 2008 年 7 月 10 日 市川
9. Yano T, Zhao L, Osuga Y, Nakagawa S, Oishi H, Wada Hiraike O, Matsumi H, Yano N, Kugu K, Taketani Y: Cellular mechanisms of growth inhibition of human endometrial cancer cell line by type II GnRH. 90th Annual Meeting of the Endocrine Society: San Francisco, USA, June 17, 2008
10. Nakazawa F, Momoeda M, Hiroi H, Tsutsumi R, Hosokawa Y, Koizumi M, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y: Cholesterol Sulfate Regulates the Classical wnt Pathway in Human Endometrium. 90th Annual Meeting of the Endocrine Society: San Francisco, USA, June 17, 2008
11. Hosokawa Y, Hiroi H, Momoeda M, Tsutsumi R, Nakazawa F, Koizumi M, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y: Expression and Regulation of Hsp70 Interacting Protein Hip in Human and Rat Uterus. 90th Annual Meeting of the Endocrine Society: San Francisco, USA, June 17, 2008
12. 矢野 哲：子宮内膜症の疼痛管理 金沢市産婦人科医会講演会特別講演 2008 年 5 月 15 日 金沢
13. 曾根献文、中川俊介、滝澤 慎、松本陽子、長阪一憲、鶴賀哲史、平池春子、宮本雄一郎、八杉利治、矢野 哲、武谷雄二：HPV E6 新規標的 DBC-1 (乳癌関連遺伝子)のアポトーシスへの関与 第 60 回日本産科婦人科学会学術講演会 2008 年 4 月 14 日 横浜
14. 織田克利、八杉利治、川名 敬、中川俊介、蔵本博行、藤井知行、矢野 哲、武谷雄二：子宮体癌の PI3K 経路活性化における p110 isoform の優位性 第 60 回日本産科婦人科学会学術講演会 2008 年 4 月 14 日 横浜
15. 鶴賀哲史、中川俊介、平池春子、宮本雄一郎、曾根献文、長阪一憲、松本陽子、瀧澤 慎、八杉利治、矢野 哲、武谷雄二：シヨウジョウバエ癌抑制蛋白 Lgl のヒトホモログである Hugl-1 は adherens junction の架橋蛋白である LM07 と結合する 第 60 回日本産科婦人科学会学術講演会 2008 年 4 月 14 日 横浜
16. 平池春子、中川俊介、平池 修、瀧澤 慎、松本陽子、長阪一憲、鶴賀哲史、曾根献文、宮本雄一郎、八杉利治、矢野 哲、武谷雄二：極性保持に関する癌抑制蛋白 Hugl-1 の結合蛋白としての SH3BP2 の同定 第 60 回日本産科婦人科学会学術講演会 2008 年 4 月 14 日 横浜
17. 平田哲也、大須賀 穰、濱崎かほり、吉野 修、原田美由紀、長谷川亜希子、田島敏樹、児玉亜子、伊藤美香、斉藤滋、矢野 哲、武谷雄二：子宮内膜症における Th17 の発現とその意義 第 60 回日本産科婦人科学会学術講演会 2008 年 4 月 14 日 横浜
18. 矢野 哲：子宮内膜症の疼痛管理 北信産婦人科医会学術講演会特別講演 2008 年 3 月 24 日 長野
19. Yano T, Zhao L, Osuga Y, Nakagawa S, Oishi H, Wada Hiraike O, Tang X, Yano

- N, Kugu K, Taketani Y: Growth Inhibition of Human Endometrial Cancer Cell Line by Type II GnRH. 9th International Symposium on GnRH Analogues in Cancer and Human Reproduction: Berlin, Germany, February 11, 2008
20. Oishi H, Yano T, Fujimoto A, Hirata T, Fujiwara T, Taketani Y: Clomiphene combined with flexible multidose GnRH antagonist for patients with poor prognosis in IVF ET programs. 9th International Symposium on GnRH Analogues in Cancer and Human Reproduction: Berlin, Germany, February 11, 2008
21. Yano T, Zhao L, Osuga Y, Nakagawa S, Oishi H, Wada Hiraike O, Tang X, Yano N, Kugu K, Schally AV, Taketani Y: Inhibitory effect of an antagonist of growth hormone-releasing hormone on the growth of human endometrial cancer cell lines in vitro. Oxford-Kobe Seminar Biomedical Science - International Symposium on Translational Research in Uterine Biology: Kobe, Japan, November 29, 2007
22. Yoshino O, Osuga Y, Yano T, Taketani Y: The role of bone morphogenetic protein-7 (BMP-7) in the human endometrium. 63rd Annual Meeting of the American Society of Reproductive Medicine: Washington D.C., USA, October 15, 2007
23. Hirata T, Osuga Y, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y: Interleukin-17 stimulates the proliferation and IL-8 secretion from endometriotic stromal cells. 63rd Annual Meeting of the American Society of Reproductive Medicine: Washington D.C., USA, October 15, 2007
24. 平池 修、矢野 哲、平池春子、武谷雄二:エストロゲンレセプター(ER) ノックアウトマウス(ERKO)における大腸の表現型解析 第 80 回日本内分泌学会学術総会 2007 年 6 月 15 日 東京
25. 矢野 哲:生涯研修プログラム クリニカルカンファランス(生殖内分泌領域)最新の子宮内膜症管理 2)慢性骨盤痛への対処 第 59 回日本産科婦人科学会総会・学術講演会 2007 年 4 月 14 日 東京

〔図書〕(計 6 件)

- 矢野 哲:子宮内膜症 今日の治療指針 2007 年版、医学書院、東京、887-888, 2007
- 矢野 哲:不育症の検査 内分泌・代謝因子 生殖医療ガイドライン 2007、日本生殖医学会編、金原出版、東京、277-278, 2007
- Yano T, Zhao L, Osuga Y, Nakagawa S, Oishi H, Wada Hiraike O, Tang X, Yano N, Kugu K, Schally AV, Taketani Y. Inhibitory effect of an antagonist of growth hormone-releasing hormone on the growth of human endometrial cancer cell lines in vitro. In Translational Research in Uterine Biology. Proceeding of the Kobe-Oxford International Symposium held in Kobe, 28-30 November 2007. Eds. Maruo T, Mardon H and Stewart C. Elsevier, New York, USA pp. 201-211, 2008
- 矢野 哲:不正性器出血:看護に役立つ疾患・症候事典 永井良三編、メヂカルフレンド社、東京、1586-1588, 2008
- 矢野 哲:子宮筋腫:腹痛診療ナビ 神保勝一編、日本医事新報社、東京、289-292, 2008
- 矢野 哲:GnRH アナログ:産婦人科研修ノート 三橋直樹編、診断と治療社、東京、212-214 頁、2009

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

矢野 哲 (YANO TETSU)
 東京大学・医学部附属病院・准教授
 研究者番号: 90251264

(2) 研究分担者

中川 俊介 (NAKAGAWA SHUNSUKE)
 東京大学・医学部附属病院・助教
 研究者番号: 70270874

(3) 連携研究者