

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：13501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K09823

研究課題名(和文) マクロファージバランスに立脚した妊娠生理現象と異常症の解明と治療

研究課題名(英文) Elucidation and treatment of physiological phenomena and abnormalities of pregnancy based on macrophage balance

研究代表者

吉野 修 (YOSHINO, OSAMU)

山梨大学・大学院総合研究部・准教授

研究者番号：00466757

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：生殖領域のM<sub>2</sub>の役割に関して、ジフテリアトキシン(DT)を投与することで生体内M<sub>2</sub>M<sub>1</sub>を除去できる実験系を用い、1.胚の着床にはM<sub>2</sub>M<sub>1</sub>が必須であり、M<sub>2</sub>M<sub>1</sub>はWNT/betaカテニンシグナル系を減少させることで向炎症状態になることを制御し、着床に寄与することを明らかにした。2.子宮内膜症では、M<sub>2</sub>M<sub>1</sub>が血管新生を制御することで病態増悪につながることを明らかにした。マウスの結果と同様に、1.不妊女性でM<sub>1</sub>>M<sub>2</sub>M<sub>1</sub>バランスに偏在している症例は子宮内膜でのTNF $\alpha$ 発現が強い、いわゆる向炎症状態となり着床不全を呈すること、また2.子宮内膜症ではM<sub>2</sub>M<sub>1</sub>が病巣に多く存在することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、子宮内膜炎と不妊症との関係が注目されているが、その病理学的メカニズムに関しては不明な点が多い。今回抗生剤による子宮内膜炎治療が、子宮内膜におけるM<sub>1</sub>、M<sub>2</sub>マクロファージバランスを整えることで胚着床に寄与する可能性を示すことができた。また、子宮内膜症においては、M<sub>2</sub>マクロファージが病態に対して増悪因子であることを明らかにすることができた。

研究成果の概要(英文)：Using an experimental system in which M<sub>2</sub>M<sub>1</sub> can be removed in vivo by administration of diphtheria toxin (DT), we found that M<sub>2</sub>M<sub>1</sub> is essential for embryo implantation and that M<sub>2</sub>M<sub>1</sub> contributes to implantation by regulating proinflammatory state by decreasing the WNT/beta catenin signaling pathway. In endometriosis, M<sub>2</sub>M<sub>1</sub> regulates angiogenesis, which leads to exacerbation of the disease. In addition, we found that M<sub>2</sub>M<sub>1</sub> is highly expressed in the endometrium in infertile women with M<sub>1</sub>>M<sub>2</sub>M<sub>1</sub> imbalance, resulting in a proinflammatory state and implantation failure, and that in endometriosis, M<sub>2</sub>M<sub>1</sub> is abundant in the lesions.

研究分野：生殖免疫学

キーワード：マクロファージ 着床 子宮内膜症 血管新生

## 1. 研究開始当初の背景

不妊症(卵胞発育障害、排卵障害、着床障害)、子宮内膜症、流・早産は出生数の減少に直結することから、少子化が著しい我が国では解決すべき病態である。我々は、不妊症研究、流・早産研究、子宮内膜症研究をヒト検体および、マウスモデルを用い、マクロファージ(M $\phi$ )の適切な制御が重要であることを示してきた。近年、M $\phi$ は炎症を誘導するM1M $\phi$ と炎症を制御するM2M $\phi$ に分類され、これら機能的に異なるM $\phi$ は互いにバランスを取りながら種々の疾患の病態形成に関与し、M1、M2M $\phi$ のバランスを変化させることが新たな治療法となる可能性が報告されてきている(Hamilton TA et al. Front Immunol. 2014)。これまで、卵胞発育・排卵・着床・妊娠の維持という一連の生理的現象、およびその異常状態であるPCOS、着床障害、流・早産や不妊の原因となる子宮内膜症をM1,M2M $\phi$ というサブタイプレベルで *in vivo* で詳細に検証した研究は殆どない。その理由として、マウス生体内において、M $\phi$ 全体を薬物や抗体で除去することは可能であったが、サブタイプレベルでM $\phi$ を除去するマウス実験が不可能であったことが挙げられる。着床および妊娠維持には helper T 細胞(Th)1<Th2 バランスが大切と言われている。Th1 は M1M $\phi$ を、Th2 は M2M $\phi$ を誘導することが知られており、着床にはM1<M2M $\phi$  バランスが大切なかもしれないが、これまで証明がなされていない。我々は、ジフテリアトキシン(DT)を投与することで生体内のM2M $\phi$ を除去できるCD206DTR マウス実験系を用いて、卵胞発育にはM2でなく、M1M $\phi$ が重要であることを示してきた。(Ono Y, Yoshino O et al. Sci Rep 2018)。これまで、胚の子宮への着床、および不妊を引き起こすことが知られている子宮内膜症において、どのようなマクロファージが生理的および病的に寄与しているか不明であった。

## 2. 研究の目的

今回、妊娠の成立に重要な因子である A.着床について、また不妊症を引き起こすことが知られている B.子宮内膜症におけるM1,M2M $\phi$  バランスについてCD206DTR マウスを用いて検討することとした。またマウスで得られた知見に対し、ヒト臨床検体を用いて検証することを目的とした。最終的な目的は、M1,M2M $\phi$  バランスを薬物等により変化させることで病態を改善させる新たな治療法の開発を目指すことである。

## 3. 研究の方法

### 〈A. 着床実験〉

- ① M2M $\phi$ を除去することが可能なCD206DTR マウスを用い、着床実験を行った。着床前より、DT投与を行うことで、M2M $\phi$ を選択的に減少させた状態として、着床時に子宮を摘出しmRNA および免疫染色を行った。
- ② 東京大学倫理委員会承認の下、不妊症女性に対して、ホルモン剤投与により着床期の子宮内膜を誘導し、その際に子宮内膜の一部を採取し、検体とした。妊娠例(N=19)および非妊娠女性(N=19)の着床期子宮内膜を採取し、マクロファージ(M1 マーカー:iNOS, M2 マーカー:CD206, pan macrophage marker: CD68)およびTNF- $\alpha$ 発現をPCRにて検討を行った。また一部患者では、子宮内膜炎の治療の一環として、抗生剤内服前後に採取した子宮内膜におけるTNF- $\alpha$ 発現を検討した。

### 〈B. 子宮内膜症研究〉

- ① これまで我々はマウスを用いた子宮内膜症モデルに関して報告をしてきている。今回、子宮内膜症病巣を誘導後1週目よりDT投与を行うことで、M2M $\phi$ を選択的に減少させた状態として、子宮内膜症様病巣のサイズについて、コントロール(PBS 投与)との比較検討を行った。また摘出した検体を

免疫染色を行うことで、どの M2MΦ の子宮内膜症の病態への寄与を評価した。

- ② ヒト子宮内膜症細胞から分泌される因子のうち、M2 マクロファージを誘導する因子について、ヒト腹腔内マクロファージを採取、培養することで検討を行った。具体的な因子は子宮内膜症に関与することが予想される IL-33 および、脂質スフィンゴシン1リン酸(S1P)を用いた。

#### 4. 研究成果

##### <A. 着床実験>

##### ① マウスを用いて検討 (発表論文1)

着床 4.5 日目の検討で Control (N=8)では平均で子宮当たり 8 個の着床部位を認める一方で、DT 投与(N=5)により M2Mφ を除去したマウスでは着床を全例認めなかった。そのメカニズムとして、M2Mφ を除去することで、相対的に子宮において M1Mφ マーカー(CD11c, i-NOS)が有意に上昇し、炎症性サイトカインである TNF-α の発現が高くなることを認めた(図 1)。また、子宮内膜におけるβカテニン発現が上昇し、上皮の増殖を認めた(図2)

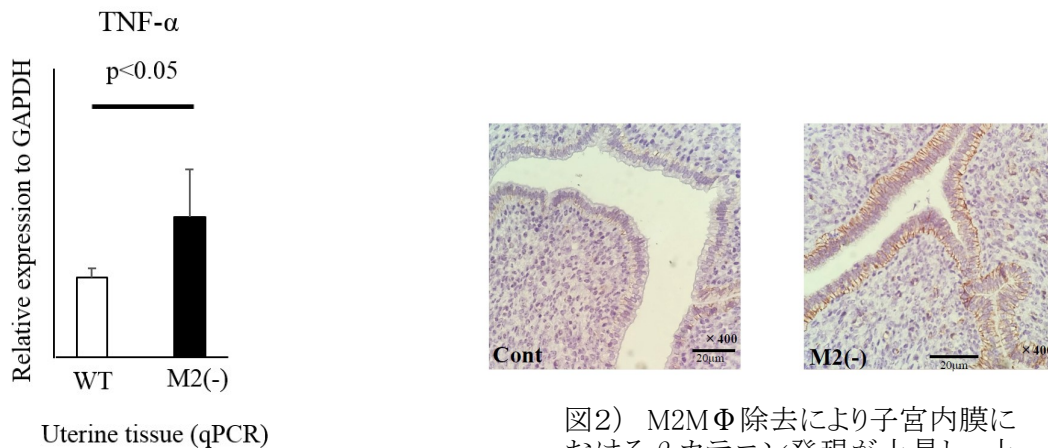


図1) M2MΦ 除去により子宮内膜における TNF-α 発現上昇を認めた。

図2) M2MΦ 除去により子宮内膜におけるβカテニン発現が上昇し、上皮の増殖を認めた

##### ② 不妊症例を用いた検討 (発表論文1)

着床期に採取した子宮内膜の解析で、その後、不妊治療により妊娠した症例では非妊娠例と比べマクロファージ全体(CD68)に対する M2 マクロファージの割合(CD206発現)が有意に(P<0.05)高いことが示された。また一方で TNF-α 発現が妊娠例では低いことが示された(図3)。また、一部症例では子宮内膜炎治療で抗生剤を内服することで、M2MΦ の割合が増加することを認めた。

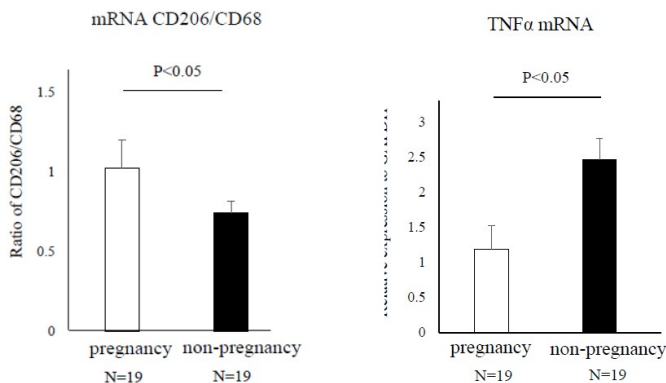


図3) 子宮内膜 mRNA 発現評価

ヒト着床期の子宮内膜評価で、その後妊娠した症例(白)では M2 マクロファージの割合が、非妊娠症例(黒)よりも多く(左図)、TNFα 発現が低かった(右図)

## <B.子宮内膜症研究>

### ① マウスモデルにおける検討 (発表論文2)

子宮内膜症モデルマウスを用いた検討で、病巣誘導後より1週間後に DT 投与により M2MΦ を除去したマウスでは、コントロールと比して病巣が小さくなることを認めた(図4)。すなわち、M2MΦ は子宮内膜症の増悪因子であることを明らかにした。病変縮小のメカニズムとして、M2MΦ が TGF-β を産生し、TGF-β が子宮内膜症病巣細胞に作用することで VEGF を誘導する(図5)ことで血管新生を誘導することを明らかにした。

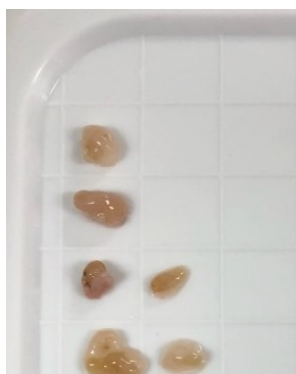


図4)コントロール(左)と比し、M2MΦ を除去した子宮内膜症マウスでは子宮内膜症様病変のサイズが縮小していた。

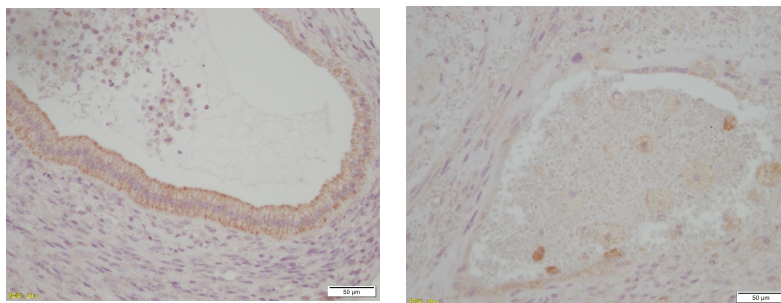


図5)コントロール(左)と比し、M2MΦ を除去した子宮内膜症マウス(右)では病巣部位における VEGF 発現が少なく、血管新生が乏しかった。

### ②ヒト腹腔内 MΦ を用いた検討 (発表論文3および発表論文4)

腹腔鏡手術時に採取したヒト腹腔内 MΦ を用いた検討で、サイトカイン IL-33(100 ng/ml)および、脂質 S1P(125 nM)は M2MΦ マーカーを誘導し、M2MΦ に変異させることを見出した。

## 本報告書に関連する発表論文

**発表論文1:** Ono Y, Yoshino O, Hiraoka T, Sato E, Fukui Y, Ushijima A, Nawaz A, Hirota Y, Wada S, Tobe K, Nakashima A, Osuga Y, Saito S. CD206+ M2-Like Macrophages Are Essential for Successful Implantation. *Front Immunol.* 2020 Oct 23;11:557184.

**発表論文2:** Ono Y, Yoshino O, Hiraoka T, Sato E, Furue A, Nawaz A, Hatta H, Fukushi Y, Wada S, Tobe K, Hirota Y, Osuga Y, Unno N, Saito S. CD206+ macrophage is an accelerator of endometriotic-like lesion via promoting angiogenesis in the endometriosis mouse model. *Sci Rep.* 2021 Jan 13;11(1):853.

**発表論文3:** Ono Y, Yoshino O, Hiraoka T, Akiyama I, Sato E, Ito M, Kobayashi M, Nakashima A, Wada S, Onda T, Unno N, Osuga Y. IL-33 Exacerbates Endometriotic Lesions via Polarizing Peritoneal Macrophages to M2 Subtype. *Reprod Sci.* 2020 Mar;27(3):869-876.

発表論文4: Ono Y, Kawakita T, Yoshino O, Sato E, Kano K, Ohba M, Okuno T, Ito M, Koga K, Honda M, Furue A, Hiraoka T, Wada S, Iwasa T, Yokomizo T, Aoki J, Maeda N, Unno N, Osuga Y, Hirata S. Sphingosine 1-Phosphate (S1P) in the Peritoneal Fluid Skews M2 Macrophage and Contributes to the Development of Endometriosis. *Biomedicines*. 2021 Oct 22;9(11):1519.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ono Yosuke, Yoshino Osamu, Hiraoka Takehiro, Sato Erina, Furue Akiko, Nawaz Allah, Hatta Hideki, Fukushi Yoshiyuki, Wada Shinichiro, Tobe Kazuyuki, Hirota Yasushi, Osuga Yutaka, Unno Nobuya, Saito Shigeru	4. 巻 11
2. 論文標題 CD206+macrophage is an accelerator of endometriotic-like lesion via promoting angiogenesis in the endometriosis mouse model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 853
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-79578-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ono Yosuke, Kawakita Takako, Yoshino Osamu, Sato Erina, Kano Kuniyuki, Ohba Mai, Okuno Toshiaki, Ito Masami, Koga Kaori, Honda Masako, Furue Akiko, Hiraoka Takehiro, Wada Shinichiro, Iwasa Takeshi, Yokomizo Takehiko, Aoki Junken, Maeda Nagamasa, Unno Nobuya, Osuga Yutaka, Hirata Shuji	4. 巻 9
2. 論文標題 Sphingosine 1-Phosphate (S1P) in the Peritoneal Fluid Skews M2 Macrophage and Contributes to the Development of Endometriosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 1519 ~ 1519
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/biomedicines9111519	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kawaguchi Ryuji, Matsumoto Koji, Yoshino Osamu et al.	4. 巻 47
2. 論文標題 Guideline for Gynecological Practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists 2020 edition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 5 ~ 25
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jog.14487	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ono Yosuke, Ota Hajime, Takimoto Kanako, Tsuzuki Yoko, Nakajima Ayako, Yoshino Osamu, Unno Nobuya, Fujino Takafumi, Fukushi Yoshiyuki, Wada Shinichiro	4. 巻 50
2. 論文標題 Perinatal outcomes associated with the positional relationship between the placenta and the adenomyosis lesion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction	6. 最初と最後の頁 102114 ~ 102114
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jogoh.2021.102114	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Masami, Yoshino Osamu, Ono Yosuke, Yamaki Ushijima Akemi, Tanaka Tomoko, Shima Tomoko, Orisaka Makoto, Iwase Akira, Nakashima Akitoshi, Saito Shigeru	4. 巻 85
2. 論文標題 Bone morphogenetic protein 2 enhances gonadotropin independent follicular development via sphingosine kinase 1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 e13374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aji.13374	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ono Yosuke, Yoshino Osamu, Hiraoka Takehiro, Sato Erina, Fukui Yamato, Ushijima Akemi, Nawaz Allah, Hirota Yasushi, Wada Shinichiro, Tobe Kazuyuki, Nakashima Akitoshi, Osuga Yutaka, Saito Shigeru	4. 巻 11
2. 論文標題 CD206+ M2-Like Macrophages Are Essential for Successful Implantation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 on line
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.557184	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshino Osamu, Ono Yosuke, Honda Masako, Hattori Kyoko, Sato Erina, Hiraoka Takehiro, Ito Masami, Kobayashi Mutsumi, Arai Kenta, Katayama Hidekazu, Tsuchida Hiroyoshi, Yamada-Nomoto Kaori, Iwahata Shunsuke, Fukushi Yoshiyuki, Wada Shinichiro, Iwase Haruko, Koga Kaori, Osuga Yutaka, Iwaoka Michio, Unno Nobuya	4. 巻 8
2. 論文標題 Relaxin-2 May Suppress Endometriosis by Reducing Fibrosis, Scar Formation, and Inflammation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 467 ~ 467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines8110467	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Mutsumi, Yoshino Osamu, Nakashima Akitoshi, Ito Masami, Nishio Kazuyuki, Ono Yosuke, Kusabiraki Tae, Kunitomi Chisato, Takahashi Nozomi, Harada Miyuki, Hattori Katsushige, Orisaka Makoto, Osuga Yutaka, Saito Shigeru	4. 巻 508
2. 論文標題 Inhibition of autophagy in theca cells induces CYP17A1 and PAI-1 expression via ROS/p38 and JNK signalling during the development of polycystic ovary syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Endocrinology	6. 最初と最後の頁 110792 ~ 110792
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mce.2020.110792	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiraoka Takehiro, Hirota Yasushi, Fukui Yamato, Gebril Mona, Kaku Tetsuaki, Aikawa Shizu, Hirata Tomoyuki, Akaeda Shun, Matsuo Mitsunori, Haraguchi Hirofumi, Saito-Kanatani Mayuko, Shimizu-Hirota Ryoko, Takeda Norihiko, Yoshino Osamu, Fujii Tomoyuki, Osuga Yutaka	4. 巻 10
2. 論文標題 Differential roles of uterine epithelial and stromal STAT3 coordinate uterine receptivity and embryo attachment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 on line
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-72640-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shima Tomoko, Nakashima Akitoshi, Yasuda Ippei, Ushijima Akemi, Inada Kumiko, Tsuda Sayaka, Yoshino Osamu, Tomura Michio, Saito Shigeru	4. 巻 141
2. 論文標題 Uterine CD11c+ cells induce the development of paternal antigen-specific Tregs via seminal plasma priming	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 103165 ~ 103165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jri.2020.103165	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshino O, Yamada-Nomoto K, Kano K, Ono Y, Kobayashi M, Ito M, Yoneda S, Nakashima A, Shima T, Onda T, Osuga Y, Aoki J, Saito S.	4. 巻 26(11)
2. 論文標題 Sphingosine 1 Phosphate (S1P) Increased IL-6 Expression and Cell Growth in Endometriotic Cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reprod Sci.	6. 最初と最後の頁 1460-1467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1933719119828112.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nose S, Yoshino O, Nomoto K, Harada M, Dohi M, Kawahara T, Osuga Y, Fujii T, Saito S.	4. 巻 40(4)
2. 論文標題 Serum Brain-derived Neurotrophic Factor Levels Mirror Bone Mineral Density in Amenorrheic and Eumenorrheic Athletes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Sports Med.	6. 最初と最後の頁 276-282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-0835-6119.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Nose-Ogura S, Yoshino O, Dohi M, Kigawa M, Harada M, Hiraike O, Onda T, Osuga Y, Fujii T, Saito S.	4. 巻 29(10):
2. 論文標題 Risk factors of stress fractures due to the female athlete triad: Differences in teens and twenties.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scand J Med Sci Sports.	6. 最初と最後の頁 1501-1510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/sms.13464.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi A, Koga K, Satake E, Makabe T, Taguchi A, Miyashita M, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Yoshino O, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y.	4. 巻 104(11)
2. 論文標題 Endometriosis Triggers Excessive Activation of Primordial Follicles via PI3K-PTEN-Akt-Foxo3 Pathway.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab.	6. 最初と最後の頁 5547-5554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jc.2019-00281.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyashita M, Koga K, Takeuchi A, Makabe T, Taguchi A, Urata Y, Izumi G, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Yoshino O, Fujii T, Osuga Y.	4. 巻 26(8)
2. 論文標題 Expression of Nerve Injury-Induced Protein1 (Ninj1) in Endometriosis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reprod Sci.	6. 最初と最後の頁 1105-1110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1933719118806395.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 3件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 古江 明子, 平岡 毅大, 本田 雅子, 岩端 俊輔, 吉野 修, 岩瀬 春子, 海野 信也
2. 発表標題 子宮内膜症性嚢胞の鑑別におけるMRI IDEAL IQの有用性についての検討
3. 学会等名 日本産科婦人科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田 雅子, 伊藤 義也, 服部 響子, 関口 和企, 吉野 修, 岩瀬 春子, 海野 信也
2. 発表標題 RAMP1受容体シグナルによる子宮内膜症進展制御機構
3. 学会等名 日本産科婦人科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉野 修
2. 発表標題 生殖内分泌学 基礎から臨床へ
3. 学会等名 関東連合産科婦人科学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉野 修, 高橋 法子, 鈴鴨 よしみ
2. 発表標題 日本人月経困難症患者を対象としたQOL・労働生産性に関するePRO研究
3. 学会等名 日本女性医学学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 O. Yoshino, Y. Ono, N. Unno, T. Onda, Y Osuga and S. Saito
2. 発表標題 From where the inflammation comes?
3. 学会等名 ISIR meeting 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Osamu Yoshino, Yosuke Ono, Nobuya Unno, Onda Takashi, Shigeru Saito and Yutaka Osuga
2. 発表標題 The involvement of Damage-associated molecular patterns (DAMPs) and macrophages in the etiology of endometriosis.
3. 学会等名 ASRI meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中島 彰俊 (Nakashima Akitoshi)  (00436792)	富山大学・学術研究部医学系・教授  (13201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------