

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 26 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462564

研究課題名(和文) 子宮内膜症における癒痕形成の病態解明と治療法の開発

研究課題名(英文) Pathogenesis and medical treatment of endometriosis-associated fibrosis

研究代表者

奈須 家栄 (Nasu, Kaei)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：30274757

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：子宮内膜症は生殖年齢の女性の3-10%に発生するホルモン依存性の良性疾患である。子宮内膜症病変は、月経周期に伴って出血、凝血、吸収を繰り返して癒痕化し、病態が進行する。子宮内膜症による腹腔内の癒痕形成は、不妊症や慢性骨盤痛等の原因の1つとなる。我々は本研究において、子宮内膜症における癒痕化の実験モデルを確立し、癒痕化のメカニズムの解明と、癒痕化を抑制する薬物療法の開発を行った。

研究成果の概要(英文)：Endometriosis, a disease affecting 3-10% of women of reproductive age, is characterized by the ectopic growth of endometrial tissue. Histologically, this disease is characterized by endometrial gland and stroma with surrounding dense fibrous tissue. During the development of endometriotic lesions, excess fibrosis may lead to scarring and to alteration of the tissue function. To understand the pathogenesis of endometriosis, we established an in-vitro model of endometriosis-associated fibrosis. We found that the activation of the phosphatidylinositol-3 kinase-Akt-mammalian target of rapamycin-mediated signaling pathway is involved in this mechanism. We also evaluated some agents that act on this signaling pathway for the medical treatment of endometriosis.

研究分野：子宮内膜症

キーワード：子宮内膜症 癒痕化 薬物療法 Ras homology mevalonate statin

### 1. 研究開始当初の背景

子宮内膜症は全女性の3-10%に発生し、慢性骨盤痛、月経痛、性交痛や不妊などの症状を呈するエストロゲン依存性の良性疾病である。そのため子宮内膜症患者の quality of life は著しく低下する。子宮内膜症は年々増加しているが、その病態形成の機序は未だ不明である。

また、現行の薬物療法は副作用や高い再発率の点で問題があり、新しい薬物療法の開発が求められている。

### 2. 研究の目的

子宮内膜症病変は、月経周期に伴って出血、凝血、吸収を繰り返して癒痕化し、病態が進行する。これまでに腹水や子宮内膜症病変、子宮内膜症を合併した正所性子宮内膜と子宮内膜症を認めない正常子宮内膜との相違について、遺伝子発現や細胞機能の観点から様々な検討が行われてきたが、その病因、病態形成のメカニズムに関しては未だ不明な点が多い。

本研究では、我々が確立した子宮内膜症間質細胞のコラーゲンゲル3次元培養法を用いて、子宮内膜症における癒痕化の治療薬としての Phosphatidylinositol-3 kinase (PI3K)-Akt-mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway を標的とする薬剤の有用性についての検討を行う。

本研究により、子宮内膜症における癒痕化のメカニズムの解明、さらには子宮内膜症における癒痕化を抑制する新しい薬物療法の開発が進むことが期待される。

### 3. 研究の方法

#### 1) 子宮内膜症組織および正常子宮内膜組織の採取

卵巣子宮内膜症性嚢胞に対する手術時に、患者より文書による同意を得て子宮内膜症組織を採取する。また、子宮筋腫の手術時に、患者より文書による同意を得て正常子宮内膜症組織を採取し、対照群とする。なお、本研究計画の内容を含む我々の研究は、平成22年7月に大分大学医学部ヒトゲノム研究倫理審査委員会の審査に基づく許可(許可番号:P-10-04)を受けている。採取した組織から、以下の方法で間質細胞を分離する。

#### 2) 子宮内膜症間質細胞および正常子宮内膜間質細胞の分離・培養

採取した子宮内膜症組織および正常子宮内膜組織より、子宮内膜症間質細胞および正常子宮内膜間質細胞を分離・培養し(Nishida et al., 2004)、以下の実験を行う。

#### 3) コラーゲンゲル3次元培養法およびゲルコントラクションアッセイ

単層培養した子宮内膜症間質細胞を、子宮内膜症における癒痕形成の実験モデルとして我々が確立したコラーゲンゲル3次元培養法(Matsumoto et al., 2005; Yuge et al.,

2007)により培養する。血清存在下での36-48時間の培養により、浮遊状態のコラーゲンゲルは強く収縮する。収縮したコラーゲンゲルを写真撮影し、画像解析を行ってコラーゲンゲルの表面積を測定することにより、contractilityを定量化する。

#### 4) PI3K-Akt-mTOR pathwayを標的とする薬剤についての検討

PI3K-Akt-mTOR pathway を標的とする薬剤を子宮内膜症間質細胞のコラーゲンゲル3次元培養に添加し、コラーゲンゲルの収縮抑制効果について評価する。特に、mTORの阻害剤である rapamycin は抗癌作用を有する分子標的薬としてすでに臨床応用されているため、有望と考えられる。

### 4. 研究成果

我々は、子宮内膜症における癒痕形成の実験モデルとして、コラーゲンゲルを用いた3次元培養を子宮内膜症間質細胞の培養系に導入し、子宮内膜症の癒痕形成の過程における組織収縮を定量化する方法として、collagen gel contraction assayを確立した(Yuge et al., Hum Reprod 2007)。その結果、子宮内膜症間質細胞は正常子宮内膜間質細胞より強くコラーゲンゲルを収縮させることが分かった。この現象は子宮内膜症間質細胞では正常子宮内膜間質細胞に比べて-SMAを発現する筋線維芽細胞への分化が著明であること、Ras homology (Rho) A、Rho-associated coiled-coil-forming protein kinase (ROCK)-IおよびROCK-IIの発現が増強し、Rho-ROCK pathwayが活性化しているためと考えられた。

本研究では、PI3K-Akt-mTOR pathwayに対して作用する薬剤について、子宮内膜症による癒痕化に対する治療薬としての可能性を検討した。PI3K阻害剤としてwortmanninおよびLY294002、Akt阻害剤としてAkt inhibitor IV、mTOR阻害剤としてKu-0063794を用いた。

その結果、いずれの薬剤も子宮内膜症間質細胞のcontractilityを抑制することが明らかとなった(Abe et al., 2015)。現在、これらの薬剤の作用機序について、詳細に検討を行っている。

### 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 19 件)

1. Kawano Y, Nasu K, Hijiya N, Tsukamoto Y, Amada K, Abe W, Kai K, Moriyama M, Narahara H. CCAAT/enhancer-binding protein is epigenetically silenced by histone deacetylation in endometriosis and promotes the pathogenesis of endometriosis. J Clin Endocrinol Metab 査読有 2013; 98:

- E1474-E1482.
2. Nasu K, Okamoto M, Nishida M, Narahara H. Endometriosis of the perineum. J Obstet Gynecol Res 査読有 2013; 39: 1095-1097.
  3. Kai K, Nasu K, Kawano Y, Aoyagi Y, Tsukamoto Y, Hijiya N, Abe W, Okamoto M, Moriyama M, Narahara H. Death receptor 6 is epigenetically silenced by histone deacetylation in endometriosis and promotes the pathogenesis of endometriosis. Am J Reprod Immunol 査読有 2013; 70: 485-496.
  4. 奈須家栄. エビデンスに基づく子宮内膜症に対する薬物療法. 九州連合産科婦人科学会雑誌 査読無 2013; 64: 41-45.
  5. 奈須家栄. 子宮内膜症の病態の解明と新しい薬物療法の開発. 上原記念生命科学財団研究報告集 査読無 2013; 27: 141
  6. Nasu K, Kawano Y, Kai K, Aoyagi Y, Abe W, Okamoto M, Narahara H. Aberrant histone modifications in endometriosis. Front Biosci 査読有 2014; 19: 1215-1226.
  7. Nasu K, Okamoto M, Kawano Y, Hirakawa T, Yada Y, Kashima K, Narahara H. Endometrioid adenocarcinoma arising from intestinal endometriosis. 査読有 J Endometriosis 2014; 6: 112-118.
  8. Kawano Y, Hirakawa T, Nishida M, Yuge A, Yano M, Nasu K, Narahara H. Functioning endometrium and endometrioma in a patient with Mayer-Rokitanski-Kuster-Hausser syndrome. Jpn Clin Med 査読有 2014; 5: 43-45.
  9. Hirakawa T, Nasu K, Kai K, Aoyagi Y, Ishii T, Uemura T, Yano M, Narahara H. *Wisteria floribunda agglutinin*-binding glycan expression is decreased in endometriosis. Reprod Biol Endocrinol 査読有 2014; 12: 100
  10. 奈須家栄. 子宮内膜症におけるエピジェネティクス異常の解明. 日産婦誌 査読無 2014; 66: 2919-2928.
  11. 奈須家栄, 甲斐健太郎, 榎原久司. エピジェネティクス異常からみた子宮内膜症の治療戦略. 臨婦産 査読無 2014; 68: 1164-1169.
  12. 榎原久司, 奈須家栄, 西田正和, 弓削彰利. 月経困難症の治療薬: 有効性と安全性 ジェノゲスト. Pharma Medica 査読無 2014; 32: 35-38.
  13. 奈須家栄. ヒストン修飾の異常から見た子宮内膜症の病態と治療戦略. 医学のあゆみ 査読無 2014; 249: 1303-1306.
  14. 奈須家栄. エピジェネティクスから見た子宮内膜症の病態と治療戦略. 日エンドメトリオーシス学誌 査読無 2014; 35: 76-78.
  15. Okamoto M, Nasu K, Abe W, Aoyagi Y, Kawano Y, Kai K, Moriyama M, Narahara H. Enhanced miR-210 expression promotes the pathogenesis of endometriosis by targeting signal transducer and activator of transcription 3. Hum Reprod 査読有 2015; 30: 632-641.
  16. Abe W, Nasu K, Tsuno A, Kawano Y, Narahara H. Phosphatidylinositol-3 kinase-Akt-mammalian target of rapamycin signaling pathway mediates contractility of human endometriotic stromal cells: Promising targets for the treatment of endometriosis-associated fibrosis. Gynecol Minimally Invasive Ther 査読有 2015; 3: 115-118.
  17. 奈須家栄, 榎原久司. 網羅的マイクロRNA解析による子宮内膜症の病態解明. HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY 査読無 2015; 22: 59-63.
  18. 奈須家栄, 榎原久司. 子宮内膜症におけるエピジェネティクス異常. 産婦實際 査読無 2015; 64: 857-862.
  19. 奈須家栄. 子宮内膜症におけるmicroRNAの発現異常: 病態形成における役割. 日エンドメトリオーシス学誌 査読無 2015; 36: 46-49.
- 〔学会発表〕(計 44 件)
1. 第 65 回日本産科婦人科学会 ロイトン札幌, ホテルさっぽろ芸文館, 札幌プリンスホテル, 札幌市教育文化会館(北海道札幌市) 2013年5月10日-12日  
川野由紀枝, 奈須家栄, 阿部若菜, 甲斐健太郎, 岡本真実子, 河野康志, 榎原久司. 子宮内膜症病態形成におけるがん抑制遺伝子 C/EBP の関与についての検討
  2. 第 65 回日本産科婦人科学会 札幌市・ロイトン札幌, ホテルさっぽろ芸文館, 札幌プリンスホテル, 札幌市教育文化会館(北海道札幌市) 2013年5月10日-12日  
奈須家栄, 阿部若菜, 川野由紀枝, 甲斐健太郎, 岡本真実子, 河野康志, 榎原久司. 子宮内膜症間質細胞におけるmiR-196bの発現低下は子宮内膜症の病態形成に關与する
  3. 第 65 回日本産科婦人科学会 ロイトン札幌, ホテルさっぽろ芸文館, 札幌プリンスホテル, 札幌市教育文化会館(北海道札幌市) 2013年5月10日-12日  
佐藤新平, 奈須家栄, 岩永直子, 古川雄一, 松本治伸, 榎原久司. 自然発生した,

- 孤発性の膺部子宮内膜症の一例
4. 第 70 回九州連合産科婦人科学会 熊本市国際交流会館, 市民会館崇城大学ホール(熊本県熊本市) 2013 年 6 月 8 日-9 日 奈須家栄. エビデンスに基づく子宮内膜症に対する薬物療法
  5. 第 31 回日本受精着床学会学術講演会別府国際コンベンションセンター(大分県別府市) 2013 年 8 月 8 日-9 日 奈須家栄. 子宮内膜症における癒痕化と不妊症の発症メカニズム
  6. 第 45 回日本臨床分子形態学会学術講演会 アクロス福岡(福岡県福岡市) 2013 年 9 月 13 日-14 日 川野由紀枝, 奈須家栄, 阿部若菜, 甲斐健太郎, 岡本真実子, 河野康志, 榎原久司. 子宮内膜症におけるエピジェネティクス異常
  7. 23th International Conference of Russian Association of Human Reproduction (Volgograd, Russia) September 4-7, 2013. Nasu K. Molecular mechanisms of pathogenesis of endometriosis: Role of Rho/ROCK-mediated signaling pathway in endometriosis-associated fibrosis
  8. 第 72 回日本癌学会学術総会 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市) 2013 年 10 月 3 日-5 日 奈須家栄, 泥谷直樹, 塚本善之, 守山正胤. 子宮内膜症における CCAAT/enhancer-binding protein (C/EBP) の発現はヒストン脱アセチル化により抑制され、病態形成に関与する
  9. The 9th Conference of the Pacific Rim Society for Fertility and Sterility Kobe (Japan) November 13-14, 2013 Abe W, Nasu K, Nakada C, Kawano Y, Moriyama M, Narahara H. miR-196b targets c-myc and Bcl-2 expression, inhibits proliferation and induces apoptosis in endometriotic stromal cells
  10. The 9th Conference of the Pacific Rim Society for Fertility and Sterility Kobe (Japan) November 13-14, 2013 Kawano Y, Nasu K, Abe W, Kawano Y, Narahara H. Application of the histone deacetylase inhibitors for the treatment of endometriosis: histone modifications as pathogenesis and novel therapeutic target
  11. 第 35 回日本エンドメトリオーシス学会 城山観光ホテル(鹿児島県鹿児島市) 2014 年 1 月 25 日-26 日 奈須家栄. エピジェネティクスから見た子宮内膜症の病態と治療戦略
  12. 第 35 回日本エンドメトリオーシス学会 城山観光ホテル(鹿児島県鹿児島市) 2014 年 1 月 25 日-26 日 甲斐健太郎, 奈須家栄, 川野由紀枝, 阿部若菜, 岡本真実子, 榎原久司. 子宮内膜症におけるアポトーシス受容体 DR6 の発現低下と病態形成への関与
  13. 第 35 回日本エンドメトリオーシス学会 城山観光ホテル(鹿児島県鹿児島市) 2014 年 1 月 25 日-26 日 平川東望子, 奈須家栄, 甲斐健太郎, 青柳陽子, 植村徹也, 川野由紀枝, 石井照和, 榎原久司. レクチンマイクロアレイを用いた子宮内膜症における糖鎖プロファイリングの解析
  14. 第 3 回プロゲステロン研究会ホテル椿山荘東京(東京都文京区) 2014 年 2 月 8 日 奈須家栄. 子宮内膜症におけるマイクロ RNA の発現異常とディナゲストの作用
  15. 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会 東京国際フォーラム(東京都千代田区) 2014 年 4 月 18 日-20 日 シンポジウム 3「子宮内膜症の病因・病態解明と治療戦略」奈須家栄. 子宮内膜症におけるエピジェネティクス異常の解明
  16. 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会 東京国際フォーラム(東京都千代田区) 2014 年 4 月 18 日-20 日 阿部若菜, 奈須家栄, 川野由紀枝, 甲斐健太郎, 岡本真実子, 河野康志, 榎原久司. 子宮内膜症間質細胞では miR-503 の発現が低下し、その増殖促進と apoptosis 抵抗性に関与する
  17. 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会 東京国際フォーラム(東京都千代田区) 2014 年 4 月 18 日-20 日 Kai K, Nasu K, Kawano Y, Abe W, Okamoto M, Narahara H. Death receptor 6 is epigenetically silenced by histone deacetylation in endometriosis and promotes the pathogenesis of endometriosis
  18. 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会 東京国際フォーラム(東京都千代田区) 2014 年 4 月 18 日-20 日 Hirakawa T, Nasu K, Kai K, Narahara H. A lectin-based glycomic analysis to identify the characteristics of endometriosis
  19. 12th World Congress on Endometriosis (WTC World Trade Center Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil) April 30-May 3, 2014 Nasu K, Kai K, Kawano Y, Aoyagi Y, Narahara H. Death receptor 6 is epigenetically silenced by histone deacetylation in endometriosis and promotes the pathogenesis of endometriosis
  20. 第 99 回大分県内分泌同好会 レンブラントホテル大分(大分県大分市) 2014 年 6 月 11 日

- 甲斐健太郎, 奈須家栄, 平川東望子, 岡本真実子, 青柳陽子, 榎原久司. レクチンマイクロアレイを用いた子宮内膜症における糖鎖プロファイリング
21. 3rd Asian Conference on Endometriosis Seoul (Korea) October 24-26, 2014  
Translational Research I. Nasu K. Roles of aberrantly expressed microRNAs in the pathogenesis of endometriosis
  22. 3rd Asian Conference on Endometriosis Seoul (Korea) October 24-26, 2014  
Kai K, Nasu K., Aoyagi Y, Tsukamoto Y, Hijiya N, Okamoto M, Moriyama M, Narahara H. Death receptor 6 is epigenetically silenced by histone deacetylation in endometriosis and promotes the pathogenesis of endometriosis
  23. 3rd Asian Conference on Endometriosis Seoul (Korea) October 24-26, 2014  
Hirakawa T, Nasu K., Kai K, Aoyagi Y, Ishii T, Uemura T, Yano M, Narahara H. *Wisteria floribunda* agglutinin-binding glycan expression is decreased in endometriosis
  24. 第 59 回日本生殖医学会学術講演会 京王プラザホテル (東京都新宿区) 2014 年 12 月 4-5 日  
岡本真実子, 奈須家栄, 青柳陽子, 甲斐健太郎, 榎原久司. 子宮内膜症の病態形成における miR-210 の発現低下の意義
  25. 第 59 回日本生殖医学会学術講演会 京王プラザホテル (東京都新宿区) 2014 年 12 月 4-5 日  
平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 甲斐健太郎, 岡本真実子, 榎原久司. レクチンマイクロアレイを用いた子宮内膜症における糖鎖プロファイリング
  26. 第 29 回日本生殖免疫学会 伊藤国際学術研究センター (東京都文京区) 2014 年 12 月 12-13 日  
甲斐健太郎, 奈須家栄, 青柳陽子, 塚本善之, 泥谷直樹, 岡本真実子, 守山正胤, 榎原久司. 子宮内膜症におけるアポトーシス受容体 DR6 の発現低下と病態形成への関与
  27. 第 36 回日本エンドメトリオーシス学会ハイアットリージェンシー東京 (東京都新宿区) 2015 年 1 月 24 日-25 日  
ミニレクチャー. 奈須家栄. 子宮内膜症における microRNA の発現異常: 病態形成における役割
  28. 第 36 回日本エンドメトリオーシス学会ハイアットリージェンシー東京 (東京都新宿区) 2015 年 1 月 24 日-25 日  
演題発表賞 (基礎部門). 平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 甲斐健太郎, 岡本真実子, 榎原久司. miR-503 は卵巣子宮内膜症間質細胞のアポトーシスを誘導し細胞周期を停止させる
  29. 第 36 回日本エンドメトリオーシス学会ハイアットリージェンシー東京 (東京都新宿区) 2015 年 1 月 24 日-25 日  
甲斐健太郎, 奈須家栄, 青柳陽子, 岡本真実子, 平川東望子, 榎原久司. プロゲステロン誘導性脱落膜化への miR210 を介したシグナル伝達経路
  30. 第 36 回日本エンドメトリオーシス学会ハイアットリージェンシー東京 (東京都新宿区) 2015 年 1 月 24 日-25 日  
岡本真実子, 奈須家栄, 青柳陽子, 甲斐健太郎, 平川東望子, 榎原久司. 子宮内膜症の病態形成における miR-210 の発現増加の意義
  31. 第 67 回日本産科婦人科学会学術講演会 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市) 2015 年 4 月 9 日-12 日  
平川東望子, 奈須家栄, 甲斐健太郎, 青柳陽子, 岡本真実子, 河野康志, 榎原久司. miR-503 は卵巣子宮内膜症性嚢胞間質細胞のアポトーシスを誘導し細胞周期を停止させる
  32. 第 67 回日本産科婦人科学会学術講演会 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市) 2015 年 4 月 9 日-12 日  
岡本真実子, 奈須家栄, 甲斐健太郎, 平川東望子, 青柳陽子, 榎原久司. 子宮内膜症の病態形成における miR-210 の発現増加の意義
  33. 第 88 回日本内分泌学会学術総会 ホテルニューオータニ東京 (東京都千代田区) 2015 年 4 月 23 日-25 日  
甲斐健太郎, 奈須家栄, 青柳陽子, 岡本真実子, 平川東望子, 榎原久司. miR-210 を介した子宮内膜間質細胞の脱落膜化とその意義
  34. 24th Asian & Oceanic Congress of Obstetrics & Gynaecology Kuching (Malaysia) 3-6 June, 2015  
Symposium 16: Fertility/Reproductive Medicine. Basic Research on Endometriosis. Nasu K. Aberrantly expressed microRNAs involve in the pathogenesis of endometriosis
  35. 第 57 回日本婦人科腫瘍学会 アイーナいわて県民情報交流センター・マリオス盛岡地域交流センター (岩手県盛岡市) 2015 年 8 月 7 日-9 日  
平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 岡本真実子, 甲斐健太郎, 榎原久司. 子宮内膜症で miR-503 の発現が低下している
  36. 2015 Symposium of Endometriosis: from Basic Research to Clinical Practice Tainan (Taiwan) September 13, 2015  
Nasu K. Roles of aberrantly expressed microRNAs in the pathogenesis of endometriosis
  37. 2015 Symposium of Endometriosis: from Basic Research to Clinical Practice

Tainan (Taiwan) September 13, 2015  
Nasu K. Recently developed evidences on the hormonal treatments of endometriosis

38. 第47回日本臨床分子形態学会学術集會  
長崎大学医学部良順会館、ポンベ会館  
(長崎県長崎市) 2015年9月18日-19日  
平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 竹林兼利, 岡本真実子, 甲斐健太郎, 榎原久司. 子宮内膜症ではmiR-503発現低下によりRho-ROCK pathway活性化を介して収縮能が亢進する
39. 第74回日本癌学会学術総会 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市) 2015年10月8日-10日  
奈須家栄. 子宮内膜症におけるmiR-210の発現亢進はsignal transducer and activator of transcription 3の活性化を介して病態形成に關与する
40. 第30回日本生殖免疫学会学術集會 熊本県民交流館パレオ(熊本県熊本市) 2015年11月21日-22日  
岡本真実子, 奈須家栄, 青柳陽子, 甲斐健太郎, 平川東望子, 榎原久司. 子宮内膜症間質細胞における STAT3 inhibitorの効果
41. 第33回日本受精着床学会総会・学術講演会 TFTホール(東京都江東区) 11月26日-27日  
原田枝美, 河野康志, 山下由貴, 甲斐由布子, 奈須家栄, 榎原久司. 卵巣子宮内膜症が卵巣反応性および卵發育能に及ぼす影響
42. 第33回日本受精着床学会総会・学術講演会 TFTホール(東京都江東区) 2015年11月26日-27日  
奈須家栄, 岡本真実子, 青柳陽子, 甲斐健太郎, 平川東望子, 竹林兼利, 河野康志, 榎原久司. 子宮内膜症におけるmiR-210の発現低下は病態形成に關与する
43. 第37回日本エンドメトリオーシス学会学術講演会 ホテル日航熊本(熊本県熊本市) 2016年1月23日-24日  
青柳陽子, 甲斐健太郎, 奈須家栄, 平川東望子, 竹林兼利, 榎原久司. 子宮内膜症におけるmiRNAを介した脱落膜化機構の異常
44. 第37回日本エンドメトリオーシス学会学術講演会 ホテル日航熊本(熊本県熊本市) 2016年1月23日-24日  
平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 竹林兼利, 甲斐健太郎, 榎原久司. miR-503による卵巣子宮内膜症間質細胞の細胞外マトリックス収縮能の調節メカニズム

〔図書〕(計 1 件)

1. Nasu K, Kawano K, Nishida M, Tsuno A, Yuge A, Abe W, Kai K, Okamoto M,

Narahara H. Potential new drugs for endometriosis: experimental evidence. Ed: Harada T. Endometriosis: Pathogenesis and Treatment. Springer Japan, Tokyo, Japan. pp235-249, 2014

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

奈須 家栄 (NASU KAEI)  
大分大学・医学部・教授  
研究者番号: 30274757

### (2) 研究分担者

阿部 若菜 (ABE WAKANA)  
大分大学・医学部・特任助教  
研究者番号: 30457618

河野 康志 (KAWANO YASUSHI)  
大分大学・医学部・准教授  
研究者番号: 40274758

榎原 久司 (NARAHARA HISASHI)  
大分大学・医学部・教授  
研究者番号: 60211447

川野由紀枝 (KAWANO YUKIE)  
大分大学・医学部・講師  
研究者番号: 60516128

弓削彰利 (YUGE AKITOSHI)  
大分大学・医学部・助教  
研究者番号: 90452911

### (3) 連携研究者

なし