

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 18 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2019

課題番号：15K10679

研究課題名(和文) 子宮内膜症において発現が増強しているmiR-210の意義に関する研究

研究課題名(英文) Enhanced miR-210 expression promotes the pathogenesis of endometriosis through activation of signal transducer and activator of transcription 3

研究代表者

榎原 久司 (Narahara, Hisashi)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：60211447

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：正常子宮内膜間質細胞に比べ、卵巣子宮内膜症性嚢胞間質細胞において発現が亢進しているmiR-210について、子宮内膜症細胞におけるmiR-210の標的遺伝子の網羅的解析、網羅的解析によって見出された候補遺伝子の役割について検討した。miR-210の強制発現により制御される標的遺伝子群について、マイクロアレイによる網羅的解析、Ingenuity Pathway analysisによるpathway解析を行ったところ、病態形成に重要な遺伝子候補であるSTAT3とその関連遺伝子が抽出できた。STAT3は子宮内膜症の増殖、アポトーシス耐性、血管新生に関与することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

子宮内膜症の原因解明を目的として、マイクロRNAの発現以上に着目し、エピジェネティクスの観点から検討を行った。本研究では、卵巣子宮内膜症性嚢胞間質細胞において発現が亢進しているmiR-210について、miR-210の強制発現により制御される標的遺伝子としてsignal transducer and activator of transcription (STAT) 3を同定した。STAT3は子宮内膜症の病態形成に関与することが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：We investigate the roles of the microRNA miR-210, a miRNA that is upregulated in endometriotic cyst stromal cells (ECSCs), in the pathogenesis of endometriosis. We used a global gene expression microarray technique to identify downstream targets of miR-210, and we assessed compulsory miRNA expression in normal endometrial stromal cells (NESC) to determine the functions of miR-210 in endometriosis. We found that miR-210 transfection into NESC resulted in the induction of cell proliferation, the production of vascular endothelial cell growth factor, and the inhibition of apoptosis through signal transducer and activator of transcription (STAT) 3 activation. The results indicate that miR-210 induces NESC to differentiate into the endometriotic phenotype, which is characterized by angiogenic, proliferative, and anti-apoptotic features.

研究分野：産婦人科

キーワード：子宮内膜症 マイクロRNA エピジェネティクス miR-210 STAT3

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

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腫瘍である。良性疾患であるものの転移や播種し、炎症や癒着を起こすため、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おり、内分泌学的要因、遺伝性素因、免疫学的要因など様々な病因が考えられているが、その発症メカニズムはいまだ不明である。近年、microRNA (miRNA) による調節、DNA のメチル化、ヒストン修飾などのエピジェネティクス機構の異常が発症に関与していると報告されている。

一方、子宮内膜症の治療薬として、GnRH アゴニストや低用量経口避妊薬、プロゲステンなど、血中エストロゲンレベルを低下させることを機序とするホルモン療法が行われているが、現行の薬物療法の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

我々は以前に卵巣子宮内膜症性嚢胞間質細胞(endometriotic cyst stromal cell: ECSC)および正常子宮内膜間質細胞(normal endometrium stromal cell: NESC)を用いてから miRNA microarray による網羅的解析を行い、NESC と比較して ECSCs で異常発現している miRNA を抽出した(表1)(Abe et al., 2013)。本研究では発現異常が認められる miRNA のうち、ECSC で発現が亢進している miR-210 に着目し、その役割について研究した。

表1. 子宮内膜症細胞において発現異常が認められるマイクロRNA 群

(A) 子宮内膜症間質細胞で発現が減少しているマイクロRNA 群

| Systemic name | FDR-adjusted P value | Fold change |
|-----------------|----------------------|-------------|
| hsa-miR-199b-5p | 0.107397 | 0.08 |
| hsa-miR-503 | 0.107397 | 0.22 |
| hsa-miR-424 | 0.107397 | 0.26 |
| hsa-miR-196b | 0.200067 | 0.29 |
| hsa-miR-199a-3p | 0.227034 | 0.41 |
| hsa-miR-214 | 0.227034 | 0.46 |
| hsa-miR-29b | 0.216796 | 0.48 |
| hsa-miR-455-3p | 0.227034 | 0.49 |

(B) 子宮内膜症間質細胞で発現が増加しているマイクロRNA 群

| Systemic name | FDR-adjusted P value | Fold change |
|---------------|----------------------|-------------|
| hsa-miR-210 | 0.200067 | 4.30 |
| hsa-miR-100 | 0.241585 | 3.57 |
| hsa-miR-132* | 0.227034 | 2.17 |
| hsa-miR-181a | 0.107397 | 2.16 |

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した。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、対照群とした。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)を受けた。採取した組織から、以下の方法で間質細胞を分離した。

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)、以下の実験を行った。

3) miR-210の強制発現とgene expression microarrayおよびIngenuity pathway analysis (IPA)による遺伝子発現およびsignal pathway解析

Lipofectamine法を用いてmiR-210をNESCに強制発現させtotal RNAを抽出し、gene expression microarrayとIngenuity pathway analysis (IPA) を用いてmiR-210の標的因子およびsignal pathwayについて検討を行った。

4) miR-210の機能解析

miR-210 を NESC に強制発現させ、細胞増殖、アポトーシスおよび血管新生に対する効果について検討した。

5) Signal transducers and activator of transcription 3 (STAT3)阻害薬の効果

3 種類の STAT3 阻害薬(WP1066、S3I-201、Cryptotanshinone)について、子宮内膜症の治療薬としての効果を検討した。

4. 研究成果

網羅的遺伝子解析の結果、miR-210の標的遺伝子、signal pathwayとしてSTAT3 vascular

endothelial growth factor (VEGF)の経路が抽出された。

miR-210の強制発現により、NESCの細胞増殖能は亢進し(図1)、アポトーシスは抑制された(図2)。STAT3の発現および活性化が促進された(図3)。また、VEGFの発現は亢進した(図4)。

図1. NESCの細胞増殖に対するmiR-210の効果(MTT assay)

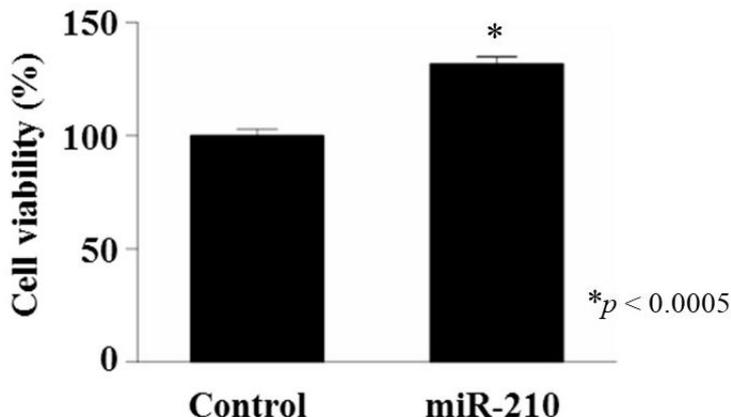


図2. NESCのアポトーシスに対するmiR-210の効果

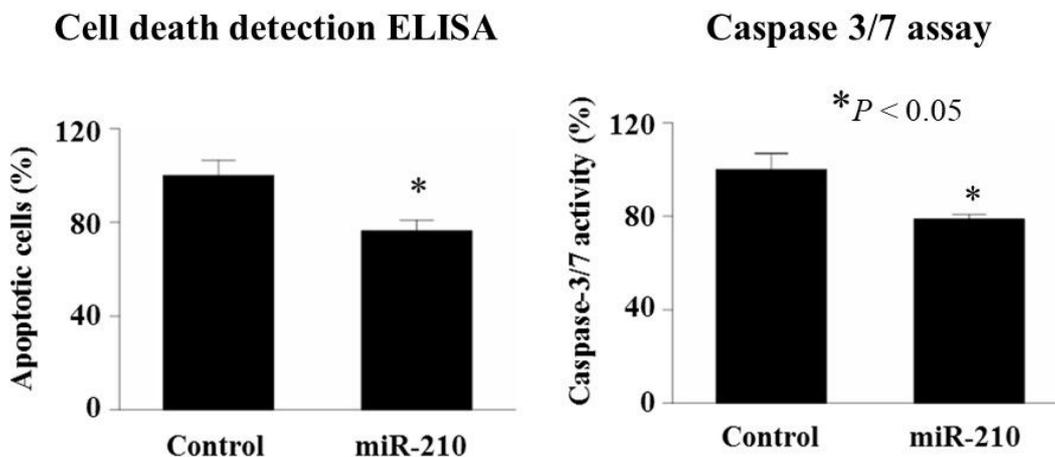
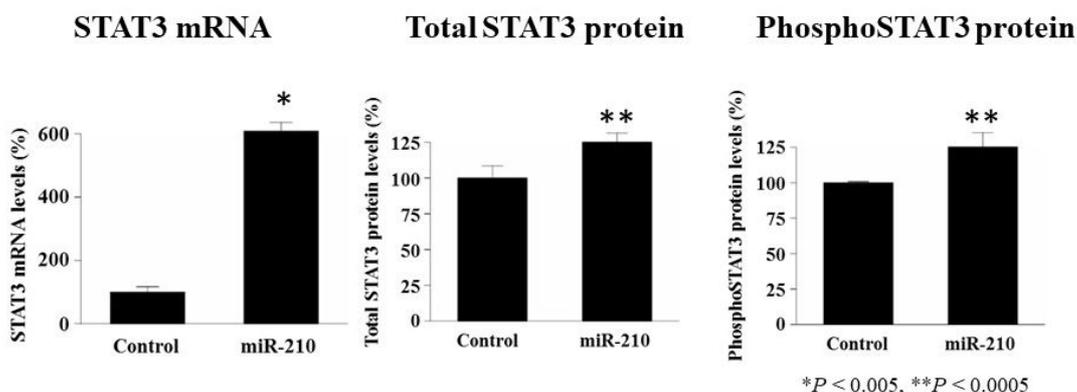


図3. NESCのSTAT3発現に対するmiR-210の効果

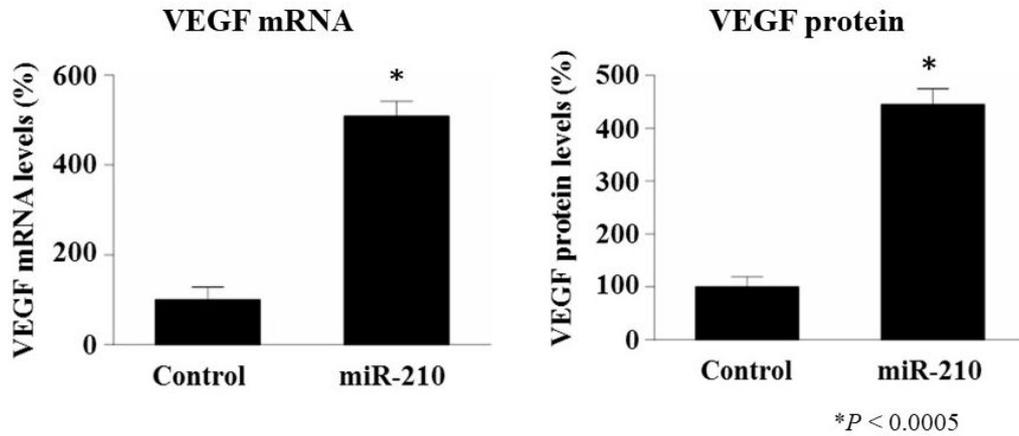


3種類のSTAT3阻害薬はいずれもECSCの細胞増殖能、VEGFの発現を抑制し、アポトーシスを促進した。

本研究により、子宮内膜症におけるmiR-210の役割の解明、さらにはSTAT3阻害薬による子宮内膜症の新しい薬物療法の開発が進むことが期待される。

現在、子宮内膜症のマウスモデルを用いて、動物実験を行っている。その後、STAT3阻害薬の臨床応用を目指して、研究を進める予定である。

図4. NESCのVEGF発現に対するmiR-210の効果



<引用文献>

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. Hum Reprod 2013; 28: 750-61.

Nishida M, Nasu K, Fukuda J, Kawano Y, Narahara H, Miyakawa I. Down-regulation of interleukin-1 receptor type 1 expression causes the dysregulated expression of CXC chemokines in endometriotic stromal cells: a possible mechanism for the altered immunological functions in endometriosis. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 5094-100.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8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 奈須家栄, 榎原久司 | 4. 巻 64 |
| 2. 論文標題 子宮内膜症におけるエピジェネティクス異常 | 5. 発行年 2015年 |
| 3. 雑誌名 産婦人科の実際 | 6. 最初と最後の頁 857-862 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 Hirakawa Tomoko, Nasu Kaei, Aoyagi Yoko, Takebayashi Kanetoshi, Zhu Ruofei, Narahara Hisashi | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 ATM expression is attenuated by promoter hypermethylation in human ovarian endometriotic stromal cells | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Molecular Human Reproduction | 6. 最初と最後の頁 295 ~ 304 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/molehr/gaz016 | 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 Hirakawa Tomoko, Nasu Kaei, Miyabe Saori, Kouji Hiroyuki, Katoh Akira, Uemura Naoto, Narahara Hisashi | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 -catenin signaling inhibitors ICG-001 and C-82 improve fibrosis in preclinical models of endometriosis | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 20056 ~ 20056 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56302-4 | 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 Hirakawa Tomoko, Nasu Kaei, Miyabe Saori, Kouji Hiroyuki, Katoh Akira, Uemura Naoto, Narahara Hisashi | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 -catenin signaling inhibitors ICG-001 and C-82 improve fibrosis in preclinical models of endometriosis | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 20056 ~ 20056 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56302-4 | 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 Hirakawa Tomoko, Nasu Kaei, Aoyagi Yoko, Takebayashi Kanetoshi, Zhu Ruofei, Narahara Hisashi | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 ATM expression is attenuated by promoter hypermethylation in human ovarian endometriotic stromal cells | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Molecular Human Reproduction | 6. 最初と最後の頁 295 ~ 304 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/molehr/gaz016 | 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 Kentaro Kai, Kaei Nasu, Yoko Aoyagi, Hisashi Narahara | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Endometriosis Epigenetics | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Curr Womens Health Rev | 6. 最初と最後の頁 154-163 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 Hirakawa T, Nasu K, Aoyagi Y, Takebayashi K, Narahara H. | 4. 巻 15 |
| 2. 論文標題 Arcyriaflavin a, a cyclin D1-cyclin-dependent kinase4 inhibitor, induces apoptosis and | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Reproductive Biology and Endocrinology | 6. 最初と最後の頁 53 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12958-017-0272-3 | 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 Hirakawa T, Nasu K, Abe W, Aoyagi Y, Okamoto M, Kai K, Takebayashi K, Narahara H. | 4. 巻 31 |
| 2. 論文標題 miR-503, a microRNA epigenetically repressed in endometriosis, induces apoptosis and cell-cycle arrest and inhibits cell proliferation, angiogenesis, and contractility of human ovarian endometriotic stromal cells. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Human Reproduction | 6. 最初と最後の頁 2587-2597 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/humrep/dew217 | 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 Aoyagi Y, Nasu K, Kai K, Hirakawa T, Okamoto M, Kawano Y, Abe W, Tsukamoto Y, Moriyama M, Narahara H. | 4. 巻 24 |
| 2. 論文標題 Decidualization Differentially Regulates microRNA Expression in Eutopic and Ectopic Endometrial Stromal Cells. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Reproductive Sciences | 6. 最初と最後の頁 445-455 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1933719116657894 | 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39件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yoko Aoyagi, Kaei Nasu, Tomoko Hirakawa, Kanetoshi Takebayashi, Ruofei Zhu, Kentaro Kai, Hisashi Narahara |
| 2. 発表標題 miR-132 is overexpressed in human ovarian endometriotic stromal cells and promotes the acquisition of endometriotic phenotype |
| 3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症の線維化の改善を目指す新規薬剤の効果 |
| 3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 加藤明良, 小路弘行, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 CBP/ -catenin阻害剤はマウスにおける子宮内膜症の線維化を改善する |
| 3. 学会等名 第61回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 朱若菲, 青柳陽子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症における細胞周期チェックポイント制御異常のメカニズム |
| 3. 学会等名 第51回日本臨床分子形態学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 朱若菲, 奈須家栄, 平川東望子, 竹林兼利, 青柳陽子, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 miR-199aはヒト卵巣子宮内膜症間質細胞の増殖、細胞運動および収縮性を阻害する |
| 3. 学会等名 第41回日本エンドメトリオーシス学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yoko Aoyagi, Kaei Nasu, Tomoko Hirakawa, Kanetoshi Takebayashi, Ruofei Zhu, Kentaro Kai, Hisashi Narahara |
| 2. 発表標題 miR-132 is overexpressed in human ovarian endometriotic stromal cells and promotes the acquisition of endometriotic phenotype |
| 3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症の線維化の改善を目指す新規薬剤の効果 |
| 3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 加藤明良, 小路弘行, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 CBP/ -catenin阻害剤はマウスにおける子宮内膜症の線維化を改善する |
| 3. 学会等名 第61回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 朱若菲, 青柳陽子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症における細胞周期チェックポイント制御異常のメカニズム |
| 3. 学会等名 第51回日本臨床分子形態学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 朱若菲, 奈須家栄, 平川東望子, 竹林兼利, 青柳陽子, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 miR-199aはヒト卵巣子宮内膜症間質細胞の増殖、細胞運動および収縮性を阻害する |
| 3. 学会等名 第41回日本エンドメトリオーシス学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 竹林兼利, 奈須家栄, 青柳陽子, 平川東望子, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症の病態形成におけるmiR-100の発現亢進の意義 |
| 3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 西田正和, 奈須家栄, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症細胞におけるsemaphorin 3Bの過剰発現について |
| 3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 青柳陽子, 奈須家栄, 甲斐健太郎, 平川東望子, 竹林兼利, 朱若菲, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症の治療薬としてのAkt 経路阻害薬の効果 |
| 3. 学会等名 第36回日本受精着床学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 青柳陽子, 奈須家栄, 甲斐健太郎, 平川東望子, 竹林兼利, 朱若菲, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症へのAkt経路阻害薬の効果 |
| 3. 学会等名 第63回日本生殖医学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 CBP/ -catenin阻害剤は子宮内膜症の線維化を改善する |
| 3. 学会等名 第63回日本生殖医学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 小路弘行, 上村尚人, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症線維化治療薬としてのCBP/ β -catenin阻害薬の可能性 |
| 3. 学会等名 第50回日本臨床分子形態学会学術集会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 朱若菲, 奈須家栄, 平川東望子, 竹林兼利, 青柳陽子, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症におけるコラーゲンゲル三次元培養を用いた、ケモカイン関連遺伝子の発現変化 |
| 3. 学会等名 第33回日本生殖免疫学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 青柳陽子, 奈須家栄, 平川東望子, 竹林兼利, 朱若菲, 甲斐健太郎, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 miR-132はAkt1を介して子宮内膜症の病態形成に關与する |
| 3. 学会等名 第40回日本エンドメトリオーシス学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yoko Aoyagi, Kaei Nasu, Kentaro Kai, Tomoko Hirakawa, Kanetoshi Takebayashi, Hisashi Narahara |
| 2. 発表標題 Enhanced miR-132 expression promotes the pathogenesis of endometriosis through activation of AKT serine/threonine kinase 1 |
| 3. 学会等名 第69回日本産科婦人科学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症に対するDNA脱メチル化剤の治療効果 |
| 3. 学会等名 第69回日本産科婦人科学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症に対するDNA脱メチル化剤の細胞周期への影響 |
| 3. 学会等名 第59回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 竹林兼利, 奈須家栄, 青柳陽子, 平川東望子, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症の病態形成におけるmiR-100の発現亢進の意義 |
| 3. 学会等名 第49回日本臨床分子形態学会学術集会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 青柳陽子, 奈須家栄, 甲斐健太郎, 平川東望子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 miRNA を介した正常子宮内膜における脱落膜化機構の解明と異所性子宮内膜におけるその異常 |
| 3. 学会等名 第22回日本生殖内分泌学会学術集会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 青柳陽子, 奈須家栄, 甲斐健太郎, 平川東望子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 miR-132はAkt1を介して子宮内膜症の病態形成に關与する |
| 3. 学会等名 第62回日本生殖医学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症に対するDNA脱メチル化剤の細胞周期への影響 |
| 3. 学会等名 第62回日本生殖医学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 西田正和, 河野康志, 奈須家栄, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症細胞におけるsemaphorin3Bの発現について |
| 3. 学会等名 第62回日本生殖医学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 小路弘行, 上村尚人, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 新規子宮内膜症治療薬としてのWnt/ β -catenin経路阻害薬の効果 |
| 3. 学会等名 第39回日本エンドメトリオーシス学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 朱若菲, 奈須家栄, 平川東望子, 竹林兼利, 青柳陽子, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症におけるコラーゲンゲル3次元培養を用いた遺伝子発現の変化 |
| 3. 学会等名 第39回日本エンドメトリオーシス学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 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 |
| 2. 発表標題 miR-503による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 |
| 3. 学会等名 第68回日本産科婦人科学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 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 |
| 2. 発表標題 miRNAを介した脱落膜化機構の異常による子宮内膜症の発症メカニズム |
| 3. 学会等名 第68回日本産科婦人科学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 青柳陽子, 奈須家栄, 甲斐健太郎, 平川東望子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症におけるmiRNAを介した脱落膜化機構の異常 |
| 3. 学会等名 第34回日本受精着床学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 竹林兼利, 奈須家栄, 平川東望子, 甲斐健太郎, 青柳陽子, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症の病態形成におけるmiR-100の発現亢進の意義 |
| 3. 学会等名 第34回日本受精着床学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Tomoko Hirakawa, Kaei Nasu, Kanetoshi Takebayashi, Yoko Aoyagi, Hisashi Narahara |
| 2. 発表標題 miR-503 regulates the extracellular matrix contractility of endometriotic cyst stromal cells |
| 3. 学会等名 5th Asian Conference on Endometriosis (ACE2016) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yoko Aoyagi, Kaei Nasu, Kentaro Kai, Tomoko Hirakawa, Kanetoshi Takebayashi, Hisashi Narahara |
| 2. 発表標題 Decidualization differentially regulate microRNA expression in eutopic and ectopic endometrial stromal cells |
| 3. 学会等名 5th Asian Conference on Endometriosis (ACE2016) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 竹林兼利, 甲斐健太郎, 奈須家栄, 青柳陽子, 平川東望子, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症におけるmiRNAを介した脱落膜化機構の異常 |
| 3. 学会等名 第48回日本分子形態学会学術集会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 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 |
| 3. 学会等名 第61回日本生殖医学会学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 平川東望子, 奈須家栄, 青柳陽子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 DNAメチル化により子宮内膜症で発現が抑制されているmiR-196bとmiR-503の意義 |
| 3. 学会等名 第38回日本エンドメトリオーシス学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 竹林兼利, 奈須家栄, 青柳陽子, 平川東望子, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症の病態形成におけるmiR-100の発現亢進の意義 |
| 3. 学会等名 第38回日本エンドメトリオーシス学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 青柳陽子, 奈須家栄, 甲斐健太郎, 平川東望子, 竹林兼利, 榎原久司 |
| 2. 発表標題 子宮内膜症におけるmicroRNAの関与 - miR-132はAkt1を介して子宮内膜症の病態形成に関与する - |
| 3. 学会等名 第38回日本エンドメトリオーシス学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2017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 | 平川 東望子 (Hirakawa Tomoko) (20516132) | 大分大学・医学部・助教 (17501) | |
| 研究分担者 | 奈須 家栄 (Nasu Kaei) (30274757) | 大分大学・医学部・教授 (17501) | |
| 研究分担者 | 河野 康志 (Kawano Yasushi) (40274758) | 大分大学・医学部・准教授 (17501) | |
| 研究分担者 | 甲斐 健太郎 (Kai Kentaro) (90457622) | 大分大学・医学部・助教 (17501) | |