

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462495

研究課題名(和文)胎児・胎盤特異的mRNA/microRNAの機能解析とその臨床応用に関する研究

研究課題名(英文)Functional analysis of placenta-specific mRNA/microRNA and their clinical application

研究代表者

三浦 清徳 (MIURA, Kiyonori)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・准教授

研究者番号：00363490

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：私どもは、胎盤由来間葉系幹細胞における胎盤特異的microRNAの発現を確認し、胎盤由来間葉系幹細胞が胎盤特異的microRNAの分子メカニズム解明に有用なツールとなりうることを明らかにした。そして、miR-518bは、preeclampsiaと関連する複数の遺伝子発現を調節していることを明らかにした。また、母体血漿中における胎盤特異的microRNA流入量の基準値を決定した。母体血漿中における胎盤特異的mRNA/microRNA流入量と産科疾患や異常妊娠との関連を明らかにし、母体血漿中の胎盤由来mRNA/microRNA流入量は疾患リスク推定のバイオマーカーとして有用であることが示された。

研究成果の概要(英文)：In this study, placenta-specific miRNAs were clearly detected in mesenchymal stem cells (MSC) from fetal part of placental tissues, suggesting that primarily expanded MSCs may serve as useful tools for uncovering the molecular mechanism on pregnant disorders. Subsequently, by transfection of chorionic villi (CV)-MSCs with the miR-518b mimic, some miR-518b target genes were previously demonstrated to associate with preeclampsia. In addition, we could construct the reference values for circulating C19MC pregnancy-associated miRNAs in maternal plasma throughout pregnancy, and confirm their possibility of clinical significance in obstetric management. Finally, circulating level of placenta-specific microRNAs in maternal plasma were associated with pregnancy-associated disorders and abnormal pregnancy, suggesting that plasma concentrations of placenta-specific microRNAs may be potential biomarkers to predict and/or estimate the abnormal conditions of pregnancy.

研究分野：産婦人科学

キーワード：胎盤 胎児 mRNA microRNA 胎盤機能 分子マーカー 母体血漿

### 1. 研究開始当初の背景

妊娠・分娩管理において精度の高い産科合併症の発症リスク推定や胎児・胎盤機能の評価を可能にすることは、周産期医療レベルの向上につながり、社会的にも多大な恩恵をもたらす。しかし、胎児心拍数図、超音波検査および妊娠中に産生されるホルモン(E3およびhuman placental lactogen:hPL)測定などの現在の検査方法ではその推定精度に限界がある。一方、近年、私どもは、母体血中の胎児・胎盤由来 mRNA/microRNA を同定し、それらは母体血を通じて非侵襲的に得られる胎児・胎盤の分子情報であり、胎児・胎盤由来 mRNA/microRNA の機能解析は、胎児・胎盤機能検査あるいは産科疾患の発症リスク推定法の開発に有用な情報をもたらすと期待される。

### 2. 研究の目的

本研究では、胎児・胎盤特異的microRNAの分子機能および標的遺伝子を明らかにし、臨床的には妊娠初期における産科疾患発症リスクの推定あるいは胎児・胎盤機能の分子診断法への応用を目指し、基礎的にはトランスクリプトーム(mRNAおよびmicroRNAの総体)からみた産科疾患の病態あるいは胎児胎盤機能の分子メカニズムの解明に迫る。目的達成のための期間内の具体的な研究項目を4つ挙げる。

- (1) 胎児・胎盤特異的microRNAの機能を明らかにする。
- (2) 胎児・胎盤特異的microRNAの標的遺伝子(mRNA)を同定し、トランスクリプトームからみた産科疾患の病態を明らかにする。
- (3) 妊娠経過に伴う母体血漿中胎児・胎盤特異的mRNA/microRNA流入量の基準値を決定する。
- (4) 妊娠初期に産科疾患発症リスクの推定、妊娠中-末期に胎児・胎盤機能の推定に有用な胎児・胎盤由来mRNA/microRNA分子マーカーセットをそれぞれ同定し、臨床応用の可能性を探る。

### 3. 研究の方法

(1) 胎児・胎盤特異的microRNAの機能を明らかにする：正常妊娠末期胎盤組織から間葉系幹細胞(mesenchymal stem cell; MSC)を分離し、それらが胎盤組織で特異的に発現しているmicroRNAを発現しているか検討した。正常妊婦の妊娠末期胎盤組織(n=4)から胎児部分として絨毛板(chorion plate; CP)および絨毛(chorionic villi; CV)を、母体部分として脱落膜(decidual basalis; DB)とを分離し、それぞれの組織から初代培養を行った。まず、フローサイトメトリー及び免疫染色を行い、間葉系幹細胞の特徴を有しているか評価した。次いで、CP-MSC、CV-MSCおよびDB-MSCから、それぞれtotal RNAを抽出し、定量的RT-PCR法を用いてC19MC microRNA(miR 518b、

miR 517a)およびC14MC microRNA(miR 323-3p)の発現を解析した。発現量は内部標準としてU6で除した比で示した。本研究は倫理委員会の承認を得て、患者の同意のもとに行われた。

(2) 胎児・胎盤特異的microRNAの標的遺伝子(mRNA)を同定し、トランスクリプトームからみた産科疾患の病態を明らかにする：miR-518b mimic導入によりmiR-518bを強発現させたCV-MSCならびに正常状態のCV-MSCにおけるmRNA発現パターンをマイクロアレイ解析で明らかにした。

(3) 妊娠経過に伴う母体血漿中胎児・胎盤特異的mRNA/microRNA流入量の基準値を決定する：本研究は倫理委員会の承認と妊婦の同意を得て実施された。正常妊婦145例を対象とした。妊娠12週、23週、30週、36週および産褥にEDTA採血し、胎盤特異的microRNAとして19番染色体領域に存在するmiR517a、517c、518bおよび515-3pをターゲットとした。それぞれの母体血漿中microRNA流入量をリアルタイムRT-PCR法を用いて定量した。内部コントロールとしてU6snRNAを用いた。

(4) 妊娠初期に産科疾患発症リスクの推定、妊娠中-末期に胎児・胎盤機能の推定に有用な胎児・胎盤由来mRNA/microRNA RNA分子マーカーセットをそれぞれ同定し、臨床応用の可能性を探る：母体血漿中における胎盤特異的microRNA流入量と様々な産科疾患(妊娠高血圧腎症、前置胎盤、常位胎盤早期剥離)や異常妊娠(胞状奇胎、異所性妊娠)との関連について検討した。

### 4. 研究成果

(1)胎児・胎盤特異的microRNAの機能を明らかにする(Fuchi N, **Miura K**, Doi H, Li TS and Masuzaki H. Scientific Reports. 2017): 妊娠末期から得られたCP-MSC、CV-MSCおよびDB-MSCのいずれにおいても、間葉系幹細胞の細胞表面マーカーであるCD44、CD73、CD90ならびにCD105が陽性、かつ造血幹細胞の表面マーカーであるCD34およびCD45が陰性であった。また、免疫染色ではVimentin陽性、cytokeratin 7陰性であった。CP-MSC、CV-MSCおよびDB-MSCにおいて、miR 518b/U6比はそれぞれ58.33、12.97および0.080、miR 517a/U6比はそれぞれ21.74、14.17および0.18、miR 323-3p/U6比はそれぞれ35.51、26.48および25.03であり、DB-MSCにおけるmiR 518b/U6、miR 517a/U6の発現はCP-MSC、CV-MSCのそれと比較してそれぞれ有意に低かった(Mann-Whitney U test、P<0.05)。胎盤組織から間葉系幹細胞を分離・培養し、胎児由来の間葉系幹細胞は胎盤特異的なC19MCおよびC14MC microRNAを発現していることが確認された。これら間葉系幹細胞は妊娠関連疾患の

分子メカニズムの解明に有用なツールとなりうることを示された。

(2) 胎児・胎盤特異的microRNAの標的遺伝子(mRNA)を同定し、トランスクリプトームからみた産科疾患の病態を明らかにする(Fuchi N, **Miura K**, Doi H, Li TS and Masuzaki H. Scientific Reports. 2017): miR-518b mimicの導入により、124遺伝子の発現が2倍以上抑制され、そのうちの2個の遺伝子(tyrosine hydroxylase: TH and hydroxy-delta-5-steroid dehydrogenase, 3 beta- and steroid delta-isomerase 1: HSD3B1)はpreeclampsiaの病態との関連が報告されていた。一方、112個の遺伝子の発現は2倍以上強発現しており、そのうち4個の遺伝子(hemopexin: HPX, serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 2: SERPINB2, lipoprotein, Lp(a): LPA, and tumor necrosis factor superfamily, member 10: TNFSF10)はpreeclampsiaの病態との関連が報告されていた。胎盤特異的microRNAは、preeclampsiaなど胎盤異常に起因する産科疾患の病態に関連していることが示唆された。

(3) 妊娠経過に伴う母体血漿中胎児・胎盤特異的 mRNA/microRNA 流入量の基準値を決定する(論文準備中): 母体血漿中の胎盤特異的 microRNA は各週数で値が対数正規分布を示し、その対数値の妊娠週数での変化が一次関数で近似されることを見出した。妊娠週数における基準値として個別の 95%信頼区間を求めた。log miR-517a 流入量の妊娠週数での回帰式は一次関数で表すことができた。母体血漿中 miR517a 流入量の妊娠各週数における 95% 信頼区間は、それぞれ -0.935(-2.02-0.15)、-0.756(-1.83-0.318)、-0.642(-1.716-0.431) ならびに -0.545(-1.623-0.533)であり、流入量は妊娠経過に伴い増加していた。その他の胎盤特異的 microRNA についても同様の結果であった。母体血漿中胎盤特異的 microRNA 流入量の妊娠経過に伴う基準値を算出することができた。

(4) 妊娠初期に産科疾患発症リスクの推定、妊娠中-末期に胎児・胎盤機能の推定に有用な胎児・胎盤由来 mRNA/microRNA 分子マーカーセットをそれぞれ同定し、臨床応用の可能性を探る(図1): 母体血漿中における胎盤特異的 mRNA/microRNA 流入量と産科疾患(妊娠高血圧腎症、前置胎盤、常位胎盤早期剥離)や異常妊娠(胞状奇胎、異所性妊娠、18トリソミー)との関連を明らかにし、その成果を査読のある英文誌(雑誌論文欄参照1,2,6,7,8,9,11,12,13,22)へ報告した。母体血漿中の胎盤特異的 microRNA は、妊娠中の胎盤の状態を反映している可能性を見出した。また、母体血漿中の胎盤由来 mRNA/microRNA 流入量は、産科疾患や異常妊娠が顕在化する以前から変化しており、疾患リスクの推定のバイオ

マーカーとして有用であることが示された。  
5. 主な発表論文等

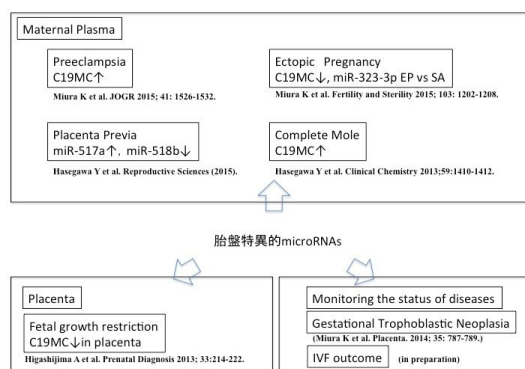


図1. 胎盤特異的microRNAsの臨床的意義

(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27件)

**Miura K**, Hasegawa Y, Yamada M, Higashijima A, Miura S, Kaneuchi M, <sup>1</sup> and Masuzaki H. Expression levels of C19MC and C14MC microRNAs in complete hydatidiform moles and ovarian mature cystic teratomas. European Journal of Gynaecological Oncology. (2017; in press). 査読有

**Miura K**, Kurabayashi T, Satoh C, Sasaki K, Ishiguro T, Yoshiura KI and Masuzaki H. Fetiform teratoma was a parthenogenetic tumour arising from a mature ovum. Journal of Human Genetics. (2017; in press). doi: 10.1038/jhg.2017.45. 査読有

Samura O, Sekizawa A, Suzumori N, Sasaki A, Wada A, Hamanoue H, Hirahara F, Sawai H, Nakamura H, Yamada T, **Miura K**, Masuzaki H, Yamashita T, Okai T, Kamei Y, Nanba S, Murotsuki J, Tanemoto T, Fukushima A, Haino K, Tairaku S, Matsubara K, Maeda K, Kaji T, Ogawa M, Osada H, Nishizawa H, Okamoto Y, Kanekawa T, Kakigano A, Kitagawa M, Ogawa M, Izumi S, Katagiri Y, Takeshita N, Kasai Y, Naruse K, Neki R, Masuyama H, Hyodo M, Kawano Y, Ohba T, Ichizuka K, Kido Y, Fukao T, Miharu N, Ngamatsu K, Watanabe A, Hamajima N, Hirose M, Sanui A, Shirato N, Yotsumoto J, Nishiyama M, Hirose T, and Sago H. Current status of noninvasive prenatal testing in Japan. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research (2017; in press). doi: 10.1111/jog.13373. 査読有

Kawashita S, Kaneuchi M, Nakayama D, Fuchi N, Murakami Y, **Miura K**, Masuzaki H. Carbon dioxide angiography and arterial embolization could

successfully control postpartum uterine hemorrhage for the patient with hypersensitivity to iodine compound. *Radiol Case Rep.* 2017;12:261-264. doi: 10.1016/j.radcr.2017.01.017. 査読有

Fuchi N, **Miura K**, Doi H, Li TS and Masuzaki H. Feasibility of placenta-derived mesenchymal stem cells as a tool for studying pregnancy-related disorders. *Scientific Reports.* 2017;7:46220. doi: 10.1038/srep46220. 査読有

**Miura K**, Higashijima A, Murakami Y, Fuchi N, Tsukamoto O, Abe S, Hasegawa Y, Miura S, Masuzaki H. Circulating levels of pregnancy-associated, placenta-specific microRNAs in pregnant women with placental abruption. *Reprod. Sci.* 2017; **24**:148-155. pii: 1933719116653837. 査読有

Nishiyama M, Sekizawa A, Ogawa K, Sawai H, Nakamura H, Samura O, Suzumori N, Nakayama S, Yamada T, Ogawa M, Katagiri Y, Murotsuki J, Okamoto Y, Namba A, Hamanoue H, Ogawa M, **Miura K**, Izumi S, Kamei Y, Sago H. Factors affecting parental decisions to terminate pregnancy in the presence of chromosome abnormalities: a Japanese multicenter study. *Prenat Diagn.* 2016;36:1121-1126. doi: 10.1002/pd.4947. 査読有

Yotsumoto J, Sekizawa A, Suzumori N, Yamada T, Samura O, Nishiyama M, **Miura K**, Sawai H, Murotsuki J, Kitagawa M, Kamei Y, Masuzaki H, Hirahara F, Endo T, Fukushima A, Namba A, Osada H, Kasai Y, Watanabe A, Katagiri Y, Takeshita N, Ogawa M, Okai T, Izumi S, Hamanoue H, Inuzuka M, Haino K, Hamajima N, Nishizawa H, Okamoto Y, Nakamura H, Kanegawa T, Yoshimatsu J, Tairaku S, Naruse K, Masuyama H, Hyodo M, Kaji T, Maeda K, Matsubara K, Ogawa M, Yoshizato T, Ohba T, Kawano Y, Sago H; Japan NIPT Consortium. A survey on awareness of genetic counseling for non-invasive prenatal testing: the first year experience in Japan. *J Hum Genet.* 2016;61:995-1001. doi: 10.1038/jhg.2016.96. 査読有

**Miura K**, Mishima H, Yasunami M, Kaneuchi M, Kitajima M, Abe S, Fuchi N, Miura S, Yoshiura KI, Masuzaki H. A significant association between rs8067378 at 17q12 and invasive cervical cancer originally identified by a genome-wide association study in

Han Chinese is replicated in a Japanese population. *Journal of Human Genetics.* 2016;61:793-796. doi: 10.1038/jhg.2016.50. 査読有

Suzumori N, Ebara T, Yamada T, Samura O, Yotsumoto J, Nishiyama M, **Miura K**, Sawai H, Murotsuki J, Kitagawa M, Kamei Y, Masuzaki H, Hirahara F, Saldivar JS, Dharajiya N, Sago H, Sekizawa A; Japan NIPT Consortium.. Fetal cell-free DNA fraction in maternal plasma is affected by fetal trisomy. *J Hum Genet.* 2016;61:647-652. doi: 10.1038/jhg.2016.25. 査読有

Nobuzane T, Yamada T, **Miura K**, Sawai H, Masuzaki H, Kudo Y. Survey of prenatal testing for genetic disorders in Japan: Recent report. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016;42:375-379. doi: 10.1111/jog.12948. 査読有

Fuchi N, **Miura K**, Imaizumi Y, Hasegawa H, Yanagihara K, Miyazaki Y, Masuzaki H. Adult T-cell leukemia-lymphoma in a pregnant woman diagnosed as a human T-cell lymphotropic virus type 1 carrier. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2016; **42**: 336-340. doi: 10.1111/jog.12904. 査読有

Akahoshi E, Arima K, **Miura K**, Nishimura T, Abe Y, Yamamoto N, Oishi K, Masuzaki H, Aoyagi K. Association of maternal pre-pregnancy weight, weight gain during pregnancy, and smoking with small-for-gestational-age infants in Japan. *Early Human Development.* 2016; **92**: 33-36. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.10.022. 査読有

Kitajima Y, Doi H, Ono Y, Urata Y, Goto S, Kitajima M, **Miura K**, Li TS, Masuzaki H. Estrogen deficiency heterogeneously affects tissue specific stem cells in mice. *Sci Rep.* 2015; **5**: 12861. doi: 10.1038/srep12861. 査読有

Hasegawa Y, **Miura K**, Higashijima A, Abe S, Miura S, Yoshiura KI, Masuzaki H. Increased levels of cell-free miR-517a and decreased levels of cell-free miR-518b in maternal plasma samples from placenta previa pregnancies at 32 weeks gestation. *Reproductive Sciences.* 2015; **22**: 1569-1576. doi: 10.1177/1933719115589407. 査読有

**Miura K**, Higashijima A, Murakami Y, Tsukamoto O, Hasegawa Y, Abe S, Naoki Fuchi N, Miura S, Kaneuchi M, Masuzaki

- H. Circulating levels of C19MC-cluster microRNAs in pregnant women with severe pre-eclampsia. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2015; 41: 1526-1532. doi: 10.1111/jog.12749. 査読有
- Miura K**, Higashijima A, Mishima H, Miura S, Kitajima M, Kaneuchi M, Yoshiura KI, Masuzaki H. Pregnancy-associated microRNAs in plasma as potential molecular markers of ectopic pregnancy. *Fertility and Sterility* 2015; 103: 1202-1208. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.01.041. 査読有
- Sago H, Sekizawa A; Japan NIPT consortium (**Miura K**, 45人中42番目). Nationwide demonstration project of next-generation sequencing of cell-free DNA in maternal plasma in Japan: One-year experience. *Prenatal Diagnosis* 2015; 35: 331-336. doi: 10.1002/pd.4539. 査読有
- Miura K**, Higashijima A, Hasegawa Y, Abe S, Miura S, Fuchi N, Murakami Y, Kinoshita A, Yoshida A, Kaneuchi M, Yoshiura KI, Masuzaki H. Circulating levels of maternal plasma cell-free miR-21 are associated with maternal body mass index and neonatal birth weight. *Prenatal Diagnosis* 2015; 35: 509-511. doi: 10.1002/pd.4509. 査読有
- Morisaki S, **Miura K**, Higashijima A, Abe S, Miura S, Hasegawa Y, Yoshida A, Kaneuchi M, Yoshiura KI, Masuzaki H. Effect of labor on plasma concentrations and postpartum clearance of cell-free, pregnancy-associated, placenta-specific microRNAs. *Prenatal Diagnosis*. 2015;35:44-50. doi: 10.1002/pd.4479. 査読有
- 21 **Miura K**, Morisaki S, Abe S, Higashijima A, Hasegawa Y, Miura S, Tateishi S, Mishima H, Yoshiura K, Masuzaki H. Circulating levels of maternal plasma cell-free pregnancy-associated placenta-specific microRNAs are associated with placental weight. *Placenta*. 2014; 35: 848-851. doi: 10.1016/j.placenta.2014.06.002. 査読有
- 22 **Miura K**, Hasegawa Y, Abe S, Higashijima A, Miura S, Mishima H, Kinoshita A, Kaneuchi M, Yoshiura KI, Masuzaki H. Clinical applications of analysis of plasma circulating complete hydatidiform mole pregnancy-associated miRNAs in gestational trophoblastic neoplasia: A preliminary investigation. *Placenta*. 2014; 35: 787-789. doi: 10.1016/j.placenta.2014.06.004. 査読有
- 23 Abe S, **Miura K**, Kinoshita A, Mishima H, Miura S, Yamasaki K, Hasegawa Y, Higashijima A, Jo O, Yoshida A, Kaneuchi M, Yoshiura KI and Masuzaki H. Single human papillomavirus 16 or 52 infection and later cytological findings in Japanese women with NILM or ASC-US. *Journal of Human Genetics*. 2014; 59: 251-255. doi: 10.1038/jhg.2014.9. 査読有
- 24 Minakami H, Maeda T, Fujii T, Hamada H, Iitsuka Y, Itakura A, Itoh H, Iwashita T, Kanagawa T, Kanai M, Kasuga Y, Kawabata M, Kobayashi K, Kotani T, Kudo Y, Makino Y, Matsubara S, Matsuda H, **Miura K**, Murakoshi T, Murotsuki J, Ohkuchi A, Ohno Y, Ohshiba Y, Satoh S, Sekizawa A, Sugiura M, Suzuki S, Takahashi T, Tsukahara Y, Unno N, Yoshikawa H. Guidelines for obstetrical practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2014 edition. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2014; 40: 1469-1499. doi: 10.1111/jog.12419. 査読有
- 25 **Miura K**, Mishima H, Kinoshita A, Hayashida C, Abe S, Tokunaga K, Masuzaki H, Yoshiura KI. Genome-wide Association Study of HPV Associated Cervical Cancer in Japanese Women. *Journal of Medical Virology* 2014;86:1153-1158. doi: 10.1002/jmv.23943. 査読有
- 26 Tsukamoto O, **Miura K**, Mishima H, Abe S, Kaneuchi M, Higashijima A, Miura S, Kinoshita A, Yoshiura KI, Masuzaki H. Identification of Endometrioid Endometrial Carcinoma-associated microRNAs in Tissue and Plasma. *Gynecologic Oncology* 2014;132:715-721. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.01.029. 査読有
- 27 **Miura K**, Higashijima A, Miura S, Mishima H, Yamasaki K, Abe S, Hasegawa Y, Kaneuchi M, Yoshida A, Kinoshita A, Yoshiura KI, Masuzaki H. Predominantly placenta-expressed mRNAs in maternal plasma as predictive markers for twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn*. 2014;34:345-349. doi:

10.1002/pd.4307. 査読有

〔学会発表〕(計 8 件)

**三浦清徳**、増崎英明. 胎盤特異的 microRNA の同定とその臨床的意義. 第 40 回日本遺伝カウンセリング学会(京都国際会議場、京都府・京都市、2016.4.3-6)

**三浦清徳**、増崎英明. 胎盤特異的 microRNA の同定とその臨床的意義. 第 23 回日本胎盤学会学術集会(JA 共済ビルカンファレンスホール、東京都・千代田区、2015.11.5-6)

**Miura K**, Abe S, Hasegawa Y, Higashijima A, Kaneuchi M, Yoshiura KI, Masuzaki H. Genome-wide Association Study of HPV Associated Cervical Cancer in Japanese Women. 19<sup>th</sup> International meeting of the European society of gynaecological oncology (Nice, France, 2015.Oct 24-27)

**Miura K**, Higashijima A, Hasegawa Y, Miura S, Yoshida A, Kaneuchi M, and Masuzaki H. Pregnancy-associated microRNAs in plasma as potential molecular markers of ectopic pregnancy. The 19th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy (Washington DC, USA, 2015. July 12-15)

**三浦清徳**、増崎英明. 出生前遺伝学的検査. 第 51 回日本周産期・新生児医学会学術集会(ヒルトン福岡シーホーク、福岡県・福岡市、2015.7.10-12)

**Miura K**, Higashijima A, Hasegawa Y, Miura S, Yoshiura KI, Masuzaki H. Microarray screening of amniotic fluid-specific genes in maternal plasma. The 18th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy. (Brisbane, Australia, 2014.July 20-23)

**三浦清徳**、増崎英明. 日本における NIPT の現状. 第 62 回日本小児保健協会学術集会(長崎ブリックホール、長崎県・長崎市、2015.6.18-20)

**三浦清徳**、長谷川ゆり、阿部修平、金内優典、増崎英明. 存続絨毛症における胎状奇胎特異的 microRNA の臨床的有用性に関する検討. 第 56 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会(栃木県総合文化センター、栃木県・宇都宮市、2014.7.17-19)

〔図書〕(計 1 件)

**Miura K** et al. Springer Japan, Adult T-cell Leukemia/Lymphoma, 2017,170  
DOI 10.1007/978-4-431-56523-9

〔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  
<http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/gyneclogy/>

6. 研究組織

(1)研究代表者  
三浦 清徳 (MIURA, Kiyonori)  
長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・  
准教授  
研究者番号： 00363490

(2)研究分担者  
なし

(3)連携研究者  
なし

(4)研究協力者  
なし