

ヒト発生過程におけるリムホメオボックス遺伝子 (LHX) の解析

副題： リムホメオボックス遺伝子病の同定並びに診断法の検討

(研究課題番号： 13470343)

平成 13 年度-平成 15 年度科学研究費補助金

基盤研究 (B) (2) 研究成果報告書

平成 16 年 4 月

研究代表者 石川 睦男

(旭川医科大学医学部副学長)

ヒト発生に重要と思われるリムホメオボックス (Lhx) 遺伝子のヒトの発生異常に伴う遺伝子の構造と機能を解析し、Lhx 遺伝子及びその関連遺伝子の異常による疾患の同定、さらにはその疾患の遺伝子診断、遺伝子治療の可能性について検討し LHX 遺伝子疾患の確立を本研究の目的とする。

研究組織

研究代表者 : 石川 睦男 (旭川医科大学医学部副学長)
 研究分担者 : 山下 剛 (旭川医科大学医学部講師)
 研究分担者 : 田熊 直之 (旭川医科大学医学部附属病院助教授)
 研究分担者 : 宮本 敏伸 (旭川医科大学医学部助手)

交付決定額 (配分額)	(金額単位：千円)		
	直接経費	間接経費	合計
平成 13 年度	10,400	0	10,400
平成 14 年度	2,200	0	2,200
平成 15 年度	1,300	0	1,300
総計	13,900	0	13,900

研究発表

Sengoku K, Takuma N, Miyamoto T, Horikawa M, Ishikawa M. Related Articles, Links
 Integrins are not involved in the process of human sperm-oolemmal fusion.
 Hum Reprod. 2004 Mar;19(3):639-44. Epub 2004 Jan 29.

(1) 学会誌等

1. Pan B, Sengoku K, Takuma N, Goishi K, Horikawa M, Tamate K, Ishikawa M. Differential expression of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor in the rat ovary. Mol Cell Endocrinol. 2004 Feb 12;214(1-2):1-8.
2. Sengoku K, Takuma N, Miyamoto T, Horikawa M, Ishikawa M. Integrins are not involved in the process of human sperm-oolemmal fusion. Hum Reprod. 2004 Mar;19(3):639-44. Epub 2004 Jan 29.
3. Pan B, Kato Y, Sengoku K, Takuma N, Niizeki N, Ishikawa M. Treatment of climacteric symptoms with herbal formulas of traditional Chinese medicine. Gynecol Obstet Invest. 2004;57(3):144-8. Epub 2003 Dec 30.
4. T. Miyamoto, S. Hasuike, L. Yogev, M. R. Maduro, M. Ishikawa, D. J. Lamb, H. Westphal. Azoospermia in patients heterozygous for a mutation in SYCP3. 362: 1714-1719. 2003.
5. T. Miyamoto, S. Hasuike, K. Sengoku, N. Takuma, H. Hayashi, T. Yamashita, M. Ishikawa. Molecular cloning and expression analysis of the mouse Spot-2 gene in Pituitary development. Dev Genes Evol 213:199-202.2003
6. T. Miyamoto, K. Sengoku, S. Hasuike, N. Takuma, H. Hayashi, T. Yamashita, M. Ishikawa. Isolation and Expression analysis of the human testis-specific gene, SPERGEN-1, a Spermatogenic Cell-Specific Gene-1. J Assist Reprod Genet. 20(2):101-4.2003.
7. T. Miyamoto, K. Sengoku, N. Takuma, S. Hasuike, H. Hayashi, T. Yamauchi, T. Yamashita, M. Ishikawa.

- Isolation and expression analysis of the testis-specific gene, *STRA8*, stimulated by retinoic acid gene 8. *J Assist Reprod Genet.* 19(11):531-5. 2002.
8. Miyamoto T, Hasuike S, Jinno Y, Soejima H, Yun K, Miura K, Ishikawa M, Niikawa N. The human *ASCL2* gene escaping genomic imprinting and its expression pattern. *J Assist Reprod Genet.* 19(5):240-4. 2002.
 9. Pan B, Sengoku K, Goishi K, Takuma N, Yamashita T, Wada K, Ishikawa M. The soluble and membrane-anchored forms of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor appear to play opposing roles in the survival and apoptosis of human luteinized granulosa cells. *Mol Hum Reprod.* 8(8):734-41. 2002.
 10. Tsuchiya K, Kamiguchi Y, Sengoku K, Ishikawa M. A cytogenetic study of in-vitro matured murine oocytes after ICSI by human sperm. *Hum Reprod.* 17(2):420-5. 2002.
 11. Ishikawa M, Sengoku K, Tamate K, Takaoka Y, Kane M, Fottrell PF. The clinical usefulness of salivary progesterone measurement for the evaluation of the corpus luteum function. *Gynecol Obstet Invest.* 53(1):32-7. 2002.
 12. Kato Y, Yamashita T, Ishikawa M. Relationship between expression of matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 and invasion ability of cervical cancer cells. *Oncol Rep.* 9(3):565-9. 2002.
 13. Hayashi H, Yamashita T, Nakata T, Huji T, Kojima T, Katayama H, Ishikawa M. Cefpirome sulphate for gynaecological infections and prophylaxis of non-laparotomy surgery in patients with benign disease. *Int J Antimicrob Agents.* 19(5):405-11. 2002.
 14. Dibara S, Sengoku K, Tamate K, Horikawa M, Ishikawa M. Effects of supplementation with free radical scavengers on the survival and fertilization rates of mouse cryopreserved oocytes. *Hum Reprod.* 16(9):1976-81. 2001.
 15. Sengoku K, Takuma N, Horikawa M, Tsuchiya K, Komori H, Sharifa D, Tamate K, Ishikawa M. Requirement of nitric oxide for murine oocyte maturation, embryo development, and trophoblast outgrowth in vitro. *Mol Reprod Dev.* 58(3):262-8. 2001.
 16. Sato Y, Takahashi M, Shibukawa Y, Jain SK, Hamaoka R, Miyagawa Ji, Yaginuma Y, Honke K, Ishikawa M, Taniguchi N. Overexpression of N-acetylglucosaminyltransferase III enhances the epidermal growth factor-induced phosphorylation of ERK in HeLaS3 cells by up-regulation of the internalization rate of the receptors. *J Biol Chem.* 13;276(15):11956-62. 2001.

(2) 口頭発表

平成 15 年度

第 56 回日本産科婦人科学会学術講演会

[子宮頸癌細胞におけるホメオボックス遺伝子 HOX の異常発現]

○ 河井紀一郎、菊池良子、金井麻子、渡邊まり子、荻野元子、片山英人、石谷敬之、山下 剛、石川睦男

[初期浸潤子宮頸癌に対する内視鏡手術を応用した治療法選択への試み]

○ 山下 剛、石谷敬之、片山英人、荻野元子、河井紀一郎、渡邊まり子、金井麻子、菊池良子、石川睦男、藤井哲哉、林 博章

[婦人科悪性腫瘍症例に対する Weekly TJ 療法ならびに Weekly Taxol 療法の意義]

○片山英人、山下 剛、石谷敬之、金井麻子、菊池良子、渡邊まり子、
河井紀一郎、荻野元子、石川睦男

[子宮筋腫治療として子宮動脈塞栓術を施行後、妊娠・分娩に至った症例]

○藤井哲哉、佐藤祐一、高橋知昭、北村晋逸、長谷川天珠

[妊娠中にC型肝炎ウイルスに感染、急性肝炎を発症しインターフェロンによる治療を行った1症例]

○佐藤祐一、高橋知昭、北村晋逸、藤井哲哉、長谷川天珠

[産婦人科領域における化学物質過敏症の診療]

○小島貴志、小島奈緒美、千石一雄、石川睦男

[傍卵管低分化型腺癌の1例]

○齋藤裕司、青柳有紀子、市川英俊、半田 康、涌井之雄、佐藤 卓、守谷修而、山下幸紀

[ヒト卵細胞膜と精子の結合・融合過程におけるインテグリンの関与]

○千石一雄、横浜祐子、山内智文、堀川道晴、宮本敏伸、田熊直之、石川睦男

[生殖細胞特異的遺伝子GC-LRR(Germ Cell Leucine-Rich Repeat)の発現解析]

○堀川道晴、横浜祐子、山内智文、千石一雄、石川睦男

[マウス下垂体発生に関与する遺伝子Spot2の単離およびその機能解析]

○宮本敏伸、千石一雄、田熊直之、石川睦男

[凍結融解胚移植周期における2種類の経皮吸収エストロゲン製剤の比較検討]

○横浜祐子、山内智文、堀川道晴、千石一雄、石川睦男

平成14年度

日本産婦人科学会

[マウス未受精卵凍結保存におけるフリーラジカルスカベンジャーの有用性に関する検討] 山
内智文、千石一雄、和田恵子、田熊直之、石川睦男

[HELLP症候群とTTPを発症したSLE合併妊娠の一例と当科におけるSLE
合併妊娠例の検討] 大隅大介、上村淳一、神藤巳佳、片山英人、石郷岡哲郎、
福家信二、千石一雄、石川睦男

[ヒト卵細胞膜と精子の結合・融合におけるインテグリンの役割]
田熊直之、千石一雄、和田恵子、山内智文、石川睦男

[子宮頸癌におけるsentinal Node Navigation
Surgeryの検討] 藤井哲哉、林博章、内田亜紀子、大隅大介、小島貴志、
片山英人、中田俊之、山下剛、石川睦男

[ヒト黄体細胞におけるHB-EGF及びその受容体の発現と生理作用]
潘 伯臣、千石一雄、田熊直之、和田恵子、小森春美、石川睦男

[3次元立体画像を用いた胎児心臓超音波検査により両大血管右室起始 (Taussing-Bing 奇形)、大動脈縮窄症と出生前診断できた1例] 福家信二、神藤巳佳、石郷岡哲郎、上村淳一、宮川博栄、土田 充、千石一雄、石川睦男、伊藤秀行
[卵巣癌および子宮体癌に対する TXL+CBDCA 療法の効果と安全性についての検討]
片山英人、林博章、大隅大介、中田俊之、山下剛、藤井哲哉、石川睦男
[婦人科悪性腫瘍における TJ 療法と DJ 療法の副作用についての比較検討]
齋藤裕司、宮川博栄、北 香、玉手健一、長谷川天洙、芳賀宏光

平成13年度

日本産婦人科学会

[ヒト卵における CD9 の役割]

○田熊直之、千石一雄、槌谷恵子、小森春美、渡辺行朗、石川睦男

[ICSI 施行時における卵の穿刺部位の限定は必要か]

○槌谷恵子、千石一雄、田熊直之、小森春美、渡邊行朗、石川睦男

[子宮癌における Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9), Urokinase-type Plasminogen Activator (uPA) の発現と浸潤・転移に関する研究]

○加藤育民、山下剛、小島貴志、中田俊之、林博章、石川睦男

[心筋症合併妊娠 25 例の妊娠経過とその転帰について]

国立循環器病センター

○神藤巳佳、金川武司、金井宏之、川俣和弥、宮下進、根木玲子、細野剛良

[婦人科良性疾患に対する非開腹手術時に抗菌薬の予防投与は必要か?]

○上村淳一、林博章、山下剛、中田俊之、加藤育民、小島貴志、石川睦男

[一酸化窒素 (NO) のマウス卵子成熟、初期胚発育、着床におよぼす影響]

○千石一雄、渡邊行朗、槌谷恵子、小森春美、田熊直之、石川睦男

[前置胎盤に合併する癒着胎盤症例の治療法に関する検討]

○石郷岡哲郎、上村淳一、市川英俊、伊藤秀行、玉手健一、千石一雄、石川睦男

[卵巣癌および子宮体癌における子宮内膜症の合併についての検討]

○中田俊之、小島貴志、加藤育民、山下剛、林博章、石川睦男、清水敬生、玉舎輝彦、山下幸紀、早川和彦、山崎知文

[周術期の抗菌薬投与における全国調査]

○小島貴志、林博章、加藤育民、中田俊之、山下剛、石川睦男

[ART を含む不妊治療後妊娠におけるインフォームドコンセントの重要性に対する検討 — 双胎妊娠を中心として —]

○伊藤秀行、上村淳一、渡邊行朗、市川英俊、石郷岡哲郎、玉手健一、千石一雄、石川睦男

研究成果による工業所有権の出願・取得状況

なし