

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K09776

研究課題名（和文）概日リズムによる子宮収縮制御機構に着目した産婦人科疾患予防法の探索

研究課題名（英文）Investigating methods to prevent obstetrics and gynecology diseases by regulating the contraction of the uterus through the circadian rhythm

研究代表者

小野 政徳（Ono, Masanori）

東京医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70348712

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：我々はマウス子宮で時計遺伝子群が概日リズムを持って発現している事を確認した。また、マウスの時間制限給餌を行い、子宮概日リズムが空腹時間直後の摂餌によってリセットされることを見出した。さらに、子宮特異的にBmal1をノックアウトしたBmal1 cK0マウスの妊娠では全例が流死産に至り生仔を得られなかった。本研究では雌性生殖器官における時計機能が生殖機能に影響を及ぼすことを証明した。最後に、我々はコホート研究による臨床研究で、若年期に月経痛を伴っていた妊婦は、妊娠初期の胎盤形成異常が要因とされる妊娠高血圧症候群の罹患率が高いことを報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、概日リズムの乱れと月経困難症、子宮筋腫、子宮内膜症、妊娠高血圧症候群などの産婦人科疾患との関係を明らかにするための研究を行った。また概日リズムの乱れによる新たな病態生理を提言するために、子宮特異的な時計遺伝子改変マウスを作成し解析した。加えてモデル動物のみならず、ヒト検体を用いた実験系、そしてコホート研究を基にした臨床研究を行い、多角的に概日リズムの乱れと産婦人科疾患の関連について解析した。本研究により、子宮における末梢時計機能が生殖機能に関わっていることが明らかとなった。少子化が極めて深刻な本邦において、生殖・周産期予後改善の観点から医学的意義は重要な成果と考える。

研究成果の概要（英文）：We verified that the mouse uterus exhibits circadian rhythmic expression of clock genes. Additionally, to examine the relation between the delay of feeding and uterine circadian rhythms, we investigated the effects of the first meal occasion in the active phase on the uterine clock. We found that time-restricted feeding regulates a circadian rhythm of the uterine clock that is synchronized throughout the uterine body. To investigate the pathological roles of uterine clock genes during pregnancy, we produced conditional deletion of uterine Bmal1 (cK0) mice and found that cK0 mice could receive embryo implantation but not sustain pregnancy. These findings indicate that the uterine clock system may be critical for pregnancy maintenance after embryo implantation. A significant prevalence of gestational hypertension, which is assumed to be brought on by placental dysplasia in early pregnancy, was found in a cohort study of pregnant women who had menstruation pain at a young age.

研究分野：産婦人科学

キーワード：概日リズム 時計遺伝子 末梢時計 子宮 概日時計

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

体温、睡眠、血圧変動、ホルモン分泌などの生理機能は概日リズムの影響を受けている。そして概日リズムは、視床下部の視交叉上核にある中枢時計と、全身の組織にある末梢時計によって制御されている。概日リズムは、時計遺伝子群の周期的な発現によって形作られ、時計遺伝子群の発現変化は約 24 時間周期で、その下流にある多くの標的遺伝子発現を変化させる。現代社会では、深夜までの残業や朝食欠食により、概日リズムと活動時間との間に不一致が生じる状態が常態化しており、生殖機能に影響を与える可能性に注目が集まっている。生体の体内時計は Bmal1 や Clock などに代表される時計遺伝子群に制御されており、肝臓や消化管などは末梢概日時計のリズムが崩れると異常な細胞代謝、ホルモン分泌、ぜん動運動が誘発され、成人病や癌の発症リスクが上昇することが報告されてきた。消化管において食事の刺激は、自律神経および中枢や末梢の概日時計を介してそのぜん動運動を制御することが知られており、一方で月経周期に伴うエストロゲンとプロゲステロンの増減も消化管のぜん動運動に影響を与えている。すなわち消化管のぜん動運動は神経系と内分泌系、または概日リズムと生殖リズムの制御を受けていると言える。我々は生殖医学と周産期学の視点から生殖臓器の機能と病理を研究対象とし、特に子宮筋の生理や子宮筋腫の発生の解析に携わってきた。子宮を含む生殖臓器が下部消化管システムと自律神経の走行において極めて近接した関係にある。この発想をさらに展開して「概日時計の乱れは子宮収縮の異常をきたし、数々の産科婦人科疾患発症や進展の誘因となる」との新しい仮説を想定するに至り、本研究を遂行した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、概日リズムの乱れと月経困難症、子宮筋腫、子宮内膜症、妊娠高血圧症候群などの産婦人科疾患との関係を明らかにすることである。また概日リズムの乱れによる新たな病態生理を提言するために、子宮特異的な時計遺伝子改変マウスを作出し解析した。加えてモデル動物のみならず、ヒト検体を用いた実験系、そしてコホート研究を基にした臨床研究を行い、多角的に概日リズムの乱れと産婦人科疾患の関連について解析した。

3. 研究の方法

時計遺伝子は子宮でも発現しており、妊娠中の子宮内での Bmal1, Per1, Per2, Cry1 の周期的な発現も報告されている。我々は、8 週齢 C57BL/6J 雌マウスを、食事時刻条件が異なった 3 群 (Group 1[自由摂餌]、Group 2[活動期始めの 4 時間のみ摂餌]、Group 3[活動期終わりの 4 時間のみ摂餌])に振り分け 2 週間飼育した後、子宮における時計遺伝子(Bmal1, Per1, Per2, Cry1)発現リズムを解析した。さらに、子宮特異的 Bmal1 コンディショナルノックアウトマウス(Bmal1 cKO)を作製し、子宮における Bmal1 の機能解析、特に Bmal1 cKO 母獣の妊娠経過について詳細に解析

した。最後に我々はコホート研究による臨床研究で、若年期に月経痛を伴っていた妊婦がどのような周産期疾患に罹患するリスクが上がるのか解析した。

4 . 研究成果

マウス子宮で時計遺伝子群は概日リズムを持って発現し、子宮の上部・下部、内膜・筋層で各遺伝子発現に差がなく、子宮全体で概日リズムは同期している事を確認した。さらに Group 1 および Group 2 では、Bmal1 発現は活動期の開始と共に上昇したのに対し、Group 3[活動期終わりの4時間のみ摂餌]では Bmal1 発現は8時間遅らせた摂餌の後に上昇し、子宮概日リズムが摂餌時刻とともに8時間後方にシフトした。以上のように、子宮の中で時計遺伝子が作動しており摂餌が重要な調節因子であることが明らかとなった。さらに、Bmal1 cKO マウスの妊娠では着床部位吸収や胚成長遅延がおこり、全例が流死産に至り生仔を得られなかった。本研究では雌性生殖器官における時計機能が生殖機能に影響を及ぼすことを証明した。最後に、コホート研究による臨床研究で、若年期に月経痛を伴っていた妊婦は、妊娠初期の胎盤形成異常が要因とされる妊娠高血圧症候群の罹患率が高いことを報告した。

本研究により、子宮における末梢時計機能が生殖機能に関わっていることが明らかとなった。少子化が極めて深刻な本邦において、生殖・周産期予後改善の観点から医学的意義は重要な成果と考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Ono Masanori, Ando Hitoshi, Daikoku Takiko, Fujiwara Tomoko, Mieda Michihiro, Mizumoto Yasunari, Iizuka Takashi, Kagami Kyosuke, Hosono Takashi, Nomura Satoshi, Toyoda Natsumi, Sekizuka-Kagami Naomi, Maida Yoshiko, Kuji Naoaki, Nishi Hiroataka, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 24
2. 論文標題 The Circadian Clock, Nutritional Signals and Reproduction: A Close Relationship	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1545 ~ 1545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24021545	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 Ando Hitoshi, Nagata Naoto, Hosono Takashi, Hasan Nazmul, Morishige Jun-ichi, Daikoku Takiko, Maida Yoshiko, Ono Masanori, Fujiwara Tomoko, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Sustained effect of habitual feeding time on daily rhythm of core body temperature in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Nutrition	6. 最初と最後の頁 966788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnut.2022.966788	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 Masanori, Toyoda Natsumi, Kagami Kyosuke, Hosono Takashi, Matsumoto Takeo, Horike Shin-ichi, Yamazaki Rena, Nakamura Mitsuhiro, Mizumoto Yasunari, Fujiwara Tomoko, Ando Hitoshi, Fujiwara Hiroshi, Daikoku Takiko	4. 巻 23
2. 論文標題 Uterine Deletion of Bmal1 Impairs Placental Vascularization and Induces Intrauterine Fetal Death in Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7637 ~ 7637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23147637	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 Hosono Takashi, Ono Masanori, Daikoku Takiko, Mieda Michihiro, Nomura Satoshi, Kagami Kyosuke, Iizuka Takashi, Nakata Rieko, Fujiwara Tomoko, Fujiwara Hiroshi, Ando Hitoshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Time-Restricted Feeding Regulates Circadian Rhythm of Murine Uterine Clock	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Current Developments in Nutrition	6. 最初と最後の頁 online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cdn/nzab064	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 Hasan Nazmul, Nagata Naoto, Morishige Jun-ichi, Islam Md Tarikul, Jing Zheng, Harada Ken-ichi, Mieda Michihiro, Ono Masanori, Fujiwara Hiroshi, Daikoku Takiko, Fujiwara Tomoko, Maida Yoshiko, Ota Tsuguhito, Shimba Shigeki, Kaneko Shuichi, Fujimura Akio, Ando Hitoshi	4. 巻 49
2. 論文標題 Brown adipocyte-specific knockout of Bmal1 causes mild but significant thermogenesis impairment in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Metabolism	6. 最初と最後の頁 101202 ~ 101202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molmet.2021.101202	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 Iizuka Takashi, Ono Masanori, Yamazaki Rena, Kagami Kyosuke, Mitani Yusuke, Sakai Seisho, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Wavy Floating Greater Omentum Findings Are Useful for Differentiating the Etiology of Fetal Ascites	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 326 ~ 326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics11020326	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 Iizuka Takashi, Wakae Kousho, Ono Masanori, Suzuki Takuma, Mizumoto Yasunari, Kitamura Kouichi, Horike Shin-ichi, Muramatsu Masamichi, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Activation-induced cytidine deaminase is a possible regulator of cross-talk between oocytes and granulosa cells through GDF-9 and SCF feedback system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-83529-x	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 Nakayama Midori, Ono Masanori, Iizuka Takashi, Kagami Kyosuke, Fujiwara Tomoko, Sekizuka Kagami Naomi, Maida Yoshiko, Obata Takeshi, Yamazaki Rena, Daikoku Takiko, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 46
2. 論文標題 Hypertensive disorders of pregnancy are associated with dysmenorrhea in early adulthood: A cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 2292 ~ 2297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14431	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 Fujiwara Tomoko, Ono Masanori, Iizuka Takashi, Sekizuka-Kagami Naomi, Maida Yoshiko, Adachi Yumi, Fujiwara Hiroshi, Yoshikawa Hiroaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Breakfast Skipping in Female College Students Is a Potential and Preventable Predictor of Gynecologic Disorders at Health Service Centers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 476 ~ 476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics10070476	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 Kagami Kyosuke, Ono Masanori, Iizuka Takashi, Matsumoto Takeo, Hosono Takashi, Sekizuka-Kagami Naomi, Shinmyo Yohei, Kawasaki Hiroshi, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 A novel third mesh-like myometrial layer connects the longitudinal and circular muscle fibers - A potential stratum to coordinate uterine contractions-	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-65299-0	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 Fujiwara Tomoko, Ono Masanori, Mieda Michihiro, Yoshikawa Hiroaki, Nakata Rieko, Daikoku Takiko, Sekizuka-Kagami Naomi, Maida Yoshiko, Ando Hitoshi, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Adolescent Dietary Habit-induced Obstetric and Gynecologic Disease (ADHOGD) as a New Hypothesis? Possible Involvement of Clock System	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1294 ~ 1294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12051294	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 Fujiwara Hiroshi, Ono Masanori, Sato Yukiyasu, Imakawa Kazuhiko, Iizuka Takashi, Kagami Kyosuke, Fujiwara Tomoko, Horie Akihito, Tani Hirohiko, Hattori Akira, Daikoku Takiko, Araki Yoshihiko	4. 巻 21
2. 論文標題 Promoting Roles of Embryonic Signals in Embryo Implantation and Placentation in Cooperation with Endocrine and Immune Systems	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1885 ~ 1885
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21051885	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 Yamazaki Rena, Inokuchi Masafumi, Ishikawa Satoko, Ayabe Takuya, Jinno Hiromitsu, Iizuka Takashi, Ono Masanori, Myojo Subaru, Uchida Soko, Matsuzaki Toshiya, Tangoku Akira, Kita Masato, Sugie Tomoharu, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 20
2. 論文標題 Ovarian hyperstimulation closely associated with resumption of follicular growth after chemotherapy during tamoxifen treatment in premenopausal women with breast cancer: a multicenter retrospective cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-020-6549-5	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 Yamazaki Rena, Ono Masanori, Sugie Tomoharu, Inokuchi Masafumi, Ishikawa Satoko, Iizuka Takashi, Masumoto Sakiko, Myojo Subaru, Uchida Soko, Horie Akihito, Matsuzaki Toshiya	4. 巻 46
2. 論文標題 Nationwide survey of Japanese breast oncology and reproductive endocrinology departments about the impact of breast cancer treatment on fertility	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 2488 ~ 2496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14469	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 Fujiwara Hiroshi, Ono Masanori, Sato Yukiyasu, Imakawa Kazuhiko, Iizuka Takashi, Kagami Kyosuke, Fujiwara Tomoko, Horie Akihito, Tani Hirohiko, Hattori Akira, Daikoku Takiko, Araki Yoshihiko	4. 巻 21
2. 論文標題 Promoting Roles of Embryonic Signals in Embryo Implantation and Placentation in Cooperation with Endocrine and Immune Systems	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1885 ~ 1885
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21051885	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 Yamazaki Rena, Inokuchi Masafumi, Ishikawa Satoko, Ayabe Takuya, Jinno Hiromitsu, Iizuka Takashi, Ono Masanori, Myojo Subaru, Uchida Soko, Matsuzaki Toshiya, Tangoku Akira, Kita Masato, Sugie Tomoharu, Fujiwara Hiroshi	4. 巻 20
2. 論文標題 Ovarian hyperstimulation closely associated with resumption of follicular growth after chemotherapy during tamoxifen treatment in premenopausal women with breast cancer: a multicenter retrospective cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-020-6549-5	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 Mizumoto Y, Iwadare J, Nakade K, Obata T, Matsumoto T, Kagami K, Iizuka T, Matsuoka A, Ono M, Nakamura M, Fujiwara H.	4. 巻 Sep 5
2. 論文標題 A direct endoscopic approach for left-sided infrarenal para-aortic lymphadenectomy immediately after hysterectomy for endometrial cancer treatment: left dome formation (LDF).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Surg Endosc.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00464-019-07103-3.	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 Sakai Y, Ono M, Iizuka T, Kagami K, Masumoto S, Nakayama M, Nakade K, Shitano Y, Yamazaki R, Fujiwara H.	4. 巻 45
2. 論文標題 Embryo transfer associated with hormone replacement therapy cycles using assisted reproductive technology increases placenta accreta spectrum.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Obstet Gynaecol Res.	6. 最初と最後の頁 2394 ~ 2399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14111.	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 Iizuka T, Ono M, Masumoto S, Mitani Y, Yamazaki R, Fujiwara H.	4. 巻 45
2. 論文標題 Amniotic epithelial cells damage by oxidative stress in cases of diffuse chorioamniotic hemosiderosis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Obstet Gynaecol Res.	6. 最初と最後の頁 2095 ~ 2099
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14084.	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 Ishijima Y, Iizuka T, Kagami K, Masumoto S, Nakade K, Mitani Y, Niida Y, Watanabe A, Yamazaki R, Ono M, Fujiwara H.	4. 巻 40
2. 論文標題 Prenatal diagnosis facilitated prompt enzyme replacement therapy for prenatal benign hypophosphatasia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Obstet Gynaecol.	6. 最初と最後の頁 132 ~ 134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01443615.2019.1606177.	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 Matsuoka A, Mizumoto Y, Ono M, Kagami K, Obata T, Terakawa J, Maida Y, Nakamura M, Daikoku T, Fujiwara H.	4. 巻 110
2. 論文標題 Novel strategy of ovarian cancer implantation: Pre-invasive growth of fibrin-anchored cells with neovascularization.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 2658 ~ 2666
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14098.	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 Suzuki T, Kagami K, Mitani Y, Yamazaki R, Ono M, Fujiwara H.	4. 巻 45
2. 論文標題 Twin anemia-polycythemia sequence with blood chimerism in monochorionic dizygotic opposite-sex twins.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Obstet Gynaecol Res.	6. 最初と最後の頁 1201 ~ 1204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.13949.	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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 小野 政徳
2. 発表標題 産婦人科時間生物学による子宮機能の新たな展開
3. 学会等名 第26回日本生殖内分泌学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細野 隆, 小野 政徳, 大黒 多希子, 三枝 理博, 野村 学史, 鏡 京介, 飯塚 崇, 中田 理恵子, 藤原 智子, 安藤 仁, 藤原 浩
2. 発表標題 時刻制限給餌はマウス子宮における概日リズムを調整する
3. 学会等名 第68回北日本産科婦人科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岡 歩, 水本 泰成, 小野 政徳, 鏡 京介, 小幡 武司, 寺川 純平, 毎田 佳子, 中村 充宏, 大黒 多希子, 藤原 浩
2. 発表標題 Fibrin網を利用した卵巣癌細胞集塊の腹膜播種戦略機序の解明
3. 学会等名 日本婦人科腫瘍学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野 政徳
2. 発表標題 子宮筋腫-病態生理から薬物治療まで- 幹細胞生物学からみた子宮筋腫の病態メカニズムと治療戦略
3. 学会等名 日本エンドメトリオーシス学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 玲奈, 小野 政徳, 井口 雅史, 内田 聡子, 杉江 知治, 堀江 昭史, 松崎 利也, 藤原 浩
2. 発表標題 乳癌治療が妊孕性に及ぼす影響の実態調査に関する全国アンケート結果
3. 学会等名 日本女性医学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野 政徳, 中山 みどり, 飯塚 崇, 鏡 京介, 藤原 智子, 鏡 真美, 毎田 佳子, 小幡 武司, 山崎 玲奈, 大黒 多希子, 藤原 浩
2. 発表標題 若年成人期の月経困難症は将来の妊娠高血圧症候群罹患と関連する
3. 学会等名 日本女性医学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山 みどり, 飯塚 崇, 小幡 武司, 折坂 俊介, 舌野 靖, 山崎 玲奈, 鏡 真美, 毎田 佳子, 小野 政徳, 藤原 浩
2. 発表標題 月経困難症既往は妊娠高血圧発症のリスク因子となる
3. 学会等名 第67回北日本産科婦人科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 藤原 浩, 鏡 京介, 小野 政徳	4. 発行年 2020年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 6
3. 書名 【着床を考える】着床の生理	

1. 著者名 小野 政徳	4. 発行年 2020年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 2
3. 書名 ホルモンQ&A 悪性腫瘍で化学療法を行う閉経前患者に対する卵巣保護について教えてください	

1. 著者名 大須賀 穣、藤井知行	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 330
3. 書名 生殖生理	

1. 著者名 小野政徳	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 276
3. 書名 新不妊ケアABC	

〔産業財産権〕

〔その他〕

researchmap https://researchmap.jp/read0129495
--

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	毎田 佳子 (Maida Yoshiko) (20397219)	金沢大学・保健学系・教授 (13301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	藤原 浩 (Fujiwara Hiroshi) (30252456)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	大黒 多希子 (Daikoku Takiko) (30767249)	金沢大学・学際科学実験センター・教授 (13301)	
研究分担者	安藤 仁 (Ando Hitoshi) (50382875)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	藤原 智子 (Fujiwara Tomoko) (60310744)	京都ノートルダム女子大学・現代人間学部・教授 (34312)	

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