

令和 6 年 5 月 22 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09489

研究課題名(和文) 卵巣線維化を改善し卵胞閉鎖に抗する新規治療法開発とそのメカニズムの解明

研究課題名(英文) Development of a new treatment to improve ovarian fibrosis and follicular atresia and elucidation of its mechanism

研究代表者

平池 修 (Hiraike, Osamu)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：20529060

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：ヒト卵巣顆粒膜細胞の初代培養系、培養細胞系およびげっ歯類を用いた実験系で、酸化ストレスを抑制すると卵巣線維化が抑制されるかどうかを検証し、さらに卵巣の線維化形成過程において重要とされるHippo経路とNrf2/Keap1経路とのクロストークを明らかにすることを当初目標としていたが、実際には研究協力者の専攻と異なるため遂行できず、研究1：卵巣明細胞癌(CCC)におけるグルタチオン産生系を標的とした代謝メカニズムの解明と新規蛍光プローブの開発と、研究2アルギン酸の婦人科治療への応用を目指した生体材料に関する研究をおこなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究1は、難治性卵巣癌である明細胞癌の代謝性を明らかにする新たなアプローチと、既存の蛍光プローブが手術検体で用いることができるという、臨床に即した研究成果が得られた。臨床研究を組むための十分な基盤となった。研究2は、難治性不妊症の中でも未だに有効な治療方法が得られていない疾患に対するアプローチをするための基盤を構築しつつあるところであり、今後さらに継続することで、不妊症治療のブレークスルーを目指すことができる。

研究成果の概要(英文)：To test whether suppressing oxidative stress suppresses ovarian fibrosis in primary cultures of human ovarian granulosa cells, cultured cell lines, and experimental systems using rodents, and to clarify the crosstalk between the Hippo pathway and the Nrf2/Keap1 pathway, which is considered important in the process of ovarian fibrosis formation. However, we were not able to accomplish this due to the difference in the major of the research collaborators, and instead, Research 1: Elucidation of metabolic mechanisms targeting the glutathione-producing system in ovarian clear cell carcinoma (CCC) and development of novel fluorescent probes and Research 2: Research on biomaterials for the application of alginate to gynecological treatment. Research 2: Research on alginate as a biomaterial for gynecological treatment.

研究分野：生殖医学

キーワード：卵巣 明細胞癌 グルタチオン産生系 アルギン酸 難治性不妊症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

当研究室では、卵巣内での酸化ストレス経路に転写因子 Nrf2/Keap1 経路および酸化ストレス応答因子が関与することを、これまでに示してきた。本研究では、老化卵巣や早発卵巣不全症においてみられる組織学的特徴である線維化の形成を酸化ストレスメカニズムから制御することを目指し、ヒト卵巣顆粒膜細胞の初代培養系、培養細胞系およびげっ歯類を用いた実験系で、酸化ストレスを抑制すると卵巣線維化が抑制されるかどうかを検証し、さらに卵巣の線維化形成過程において重要とされる Hippo 経路と Nrf2/Keap1 経路とのクロストークを明らかにすることを目標としていた。具体的には下記 1) および 2) がその概要であった。

1) 老齢マウスまたは高カロリー・高脂肪負荷マウスなどを用いて卵巣組織に線維化を形成させ、組織における酸化ストレス状態を調べ、Nrf2 活性を促進する低分子化合物を投与することで、卵巣線維化形成が抑制されるかどうかを検討する。また各発育段階にある卵子数の変動も検討することで、卵子の過剰な減少が救済されるかどうかを検討する。

2) 卵巣顆粒膜細胞における Hippo 経路と Nrf2 経路とのクロストークを解明するため、酸化ストレス負荷時での Hippo 経路関連遺伝子の発現変動を検討し、Hippo 経路の核内情報伝達因子 YAP1/TAZ 下流遺伝子の発現変動をマイクロアレイ法などで検討する。

研究を開始した当初期間においては、線維化をみる目的で早発卵巣不全マウスのモデルを作成するためシクロフォスファミド投与の最適化をおこなっていたが、卵子数の減少がみられないことから思うような結果が得られなかった。同時に、研究実務を担うものが不在となってしまったこともあり、研究内容についての変更を迫られた。よって、この3年間においては、研究1：卵巣明細胞癌(CCC)におけるグルタチオン産生系を標的とした代謝メカニズムの解明と新規蛍光プローブの開発および研究2：アルギン酸の婦人科治療への応用を目指した生体マテリアルに関する研究、という2テーマの研究をおこない成果を得てきた。

2. 研究の目的

卵巣明細胞癌 CCC は活性酸素種に富む卵巣子宮内膜症性嚢胞内で発生、増殖し、グルタチオン(GSH)を中心とした抗酸化経路活性化が発癌および化学療法抵抗性に関与し得るが、CCCの代謝依存性は解明されていない。卵巣癌の手術は、staging と腫瘍完全切除を目的としている。悪性腫瘍に対する手術療法は病変の完全摘出が主目的であり、残存腫瘍の存在は再発および予後不良リスクに直結する。現状では、手術中に微小病変や腫瘍浸潤の程度を視覚により正確に同定することは困難である。もし、悪性腫瘍細胞特異的な蛍光プローブにより病変のみを検出しながら手術を行うことが可能になれば(蛍光イメージングガイド下手術)、本技術は、正確な病期診断、腫瘍完全摘出、最適な切除範囲の決定を行う大いなる補助となりうる。よって癌細胞と非癌細胞の代謝バランスを利用した新規蛍光プローブの適用可能性を検討することを目的とした。

難治性不妊症は通常の治療方法が奏効しない不妊症のことを指すが、中でもアッシャーマン症候群(子宮内腔癒着または子宮内膜菲薄化と同義で考えることが多い)については、不妊症治療に取り組む医師にとって、長年の解決すべき課題として残ったままである。間葉系幹細胞 MSC を用いた治療は再生医療における有望な戦略として考えられている。MSC は様々な組織からの単離が容易であること、自己複製能、多能性、免疫調節能を有することから、MSC を用いた治療は、薄い子宮内膜に対する有望な方法となっておりマウスレベルの研究報告は多いが、MSC の質については MSC 分画の中で細胞増殖能が高い高品質幹細胞 REC を用いた研究はいずれもまだ報告がない。高品質幹細胞は、幹細胞の中でも増殖能が旺盛である分画を CD271 と CD90 陽性を指標にしてソーティングしたものである。MSC は、菲薄化子宮内膜を治療し、生殖予後を改善するために使用されており、preliminary ではあるがヒトに用いた小規模臨床研究も存在する。MSC、中でも REC を用いた難治性産婦人科疾患に対する治療方法開発の基盤として、子宮内膜形成不全症(アッシャーマン症候群)を対象としたモデル動物を用いて、再生医療としての効果について評価を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

研究1：卵巣明細胞癌(CCC)の代謝依存性を解明し、癌細胞と非癌細胞の代謝バランスに関する基礎的検討をおこなうことを目的として、CCC と同一症例内正常卵巣組織のペア検体を用いてメタボローム解析および代謝関連酵素の発現解析を行なった。GSH 産生に重要な GGT 活性を緑色蛍光として検出する蛍光プローブ(gGlu-HMRG)を用いて、CCC の手術検体 12 例に gGlu-HMRG を散布し組織イメージングを試みる蛍光イメージング実験を行った。CCC における GSH 合成阻害をみるため、過剰な酸化鉄が誘導する細胞死であるフェルトーシスを培養細胞系において誘導した。

研究2：マウスにおける子宮内腔癒着モデルを作成し、海藻類に特有な天然型多糖体であるアルギン酸と併用することで、マウスの子宮内腔癒着の指標となる子宮間質線維化が抑制されるかどうかを検討した。マウスとして C56BL 系を用いた。マウスは子宮角が2つある双角子宮であるが、6~8 週齢マウスに対し、片側を対照群とし、その反対側卵巣にスクラッチ、または sesame oil などの化学的癒着材を投与することで子宮内膜損傷モデルとし。投与1週間後に、コントロ

ール、アルギン酸のみ、REC + アルギン酸担体を子宮内に注入し、タイムコースをとって子宮内膜の組織学的変化を検討した。

組織学的検討:子宮組織切片による腺組織の状態観察、組織学的解析(HE 染色、Masson Trichrome 染色)、免疫組織化学染色(TGF- β 、Vimentin、VEGF、TNF- α 、MDA および 4-HNE 染色など)、TUNEL アッセイ、ウェスタンブロットおよび定量的 PCR によるタンパク質および mRNA 発現検討(TGF- β 、Vimentin、VEGF、TNF- α 、MDA および 4-HNE、8-OH-dG など)

4. 研究成果

ペア検体を用いてメタボローム解析および代謝関連酵素の発現解析を行ない、CCC 組織においては還元型 GSH や GSH 構成アミノ酸(グルタミン酸、システイン、グリシン) の取り込み増加、GSH 合成関連酵素の上昇により GSH 代謝が亢進していたため、腫瘍と正常卵巢組織を明瞭に区別することが可能であった。GSH 合成阻害は、過剰な酸化鉄が誘導する細胞死であるフェロトーシスを誘導することを明らかにした。gGlu-HMRG を用いて手術検体 12 例に gGlu-HMRG を散布し組織イメージングを試みたところ、腫瘍と正常卵巢組織を明瞭に区別することが可能であり、他の卵巢がん組織型と異なる特性があることを明らかにした。CCC における GSH 代謝依存性は治療標的になりうる。また、gGlu-HMRG は他癌腫ではすでに臨床応用されており、術中蛍光標識による残存腫瘍低減を目指した臨床応用が期待される。

研究 2 のマウスにおける子宮内腔癒着モデルについては、予備実験により、8 週齢 C57Bl/6 マウスを用いて子宮間質における線維化モデルを作成することに成功したため、現在、アルギン酸、高品質幹細胞の有効性について検討している。妊孕能検討としてモデル確立後、連続周期での mating をおこない累積妊孕率を計測することを予定している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22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 Kusakabe Misako, Wada Hiraike Osamu(16), Kawazu Masahito, Ushiku Tetsuo, Takeyama Haruko, Oda Katsutoshi, Kawana Kei, Mano Hiroyuki, Osuga Yutaka	4. 巻 114
2. 論文標題 Cells with stem like properties are associated with the development of HPV18 positive cervical cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 885 ~ 895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15664	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 Kukita Asako, Sone Kenbun, Wada-Hiraike Osamu (21), Oda Katsutoshi, Hamamoto Ryuji, Osuga Yutaka	4. 巻 14
2. 論文標題 The Histone Methyltransferase SETD8 Regulates the Expression of Tumor Suppressor Genes via H4K20 Methylation and the p53 Signaling Pathway in Endometrial Cancer Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 5367 ~ 5367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14215367	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 Elsherbini Mohammed, Koga Kaori, Maki Eiko, Kumasawa Keiichi, Satake Erina, Taguchi Ayumi, Makabe Tomoko, Takeuchi Arisa, Izumi Gentaro, Takamura Masashi, Harada Miyuki, Hirata Tetsuya, Hirota Yasushi, Wada-Hiraike Osamu, Osuga Yutaka	4. 巻 10
2. 論文標題 Impact of Chronic Exposure to Endometriosis on Perinatal Outcomes: Establishment of a Mouse Model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 2627 ~ 2627
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines10102627	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 Honjoh Harunori, Tanikawa Michihiro, Wada-Hiraike Osamu, Oda Katsutoshi, Inaba Hirofumi, Kukita Asako, Kawata Yoshiko, Kusakabe Misako, Tsuchimochi Saki, Taguchi Ayumi, Miyamoto Yuichiro, Sone Kenbun, Tsuruga Tetsushi, Mori-Uchino Mayuyo, Matsumoto Yoko, Osuga Yutaka	4. 巻 12
2. 論文標題 MED1, a novel binding partner of BRCA1, regulates homologous recombination and R-loop processing	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-21495-8	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 Uehara Mari, Wada-Hiraike Osamu, Koga Kaori, Yamamoto Naoko, Hirano Mana, Harada Miyuki, Hirota Yasushi, Osuga Yutaka	4. 巻 69
2. 論文標題 Prediction of the final menstrual period in women taking Dienogest using estradiol and follicle-stimulating hormone values: a case-control study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 1437 ~ 1445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ22-0158	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 Koike Hiroshi, Harada Miyuki, Kusamoto Akari, Kunitomi Chisato, Xu Zixin, Tanaka Tsurugi, Urata Yoko, Nose Emi, Takahashi Nozomi, Wada-Hiraike Osamu, Hirota Yasushi, Koga Kaori, Osuga Yutaka	4. 巻 12
2. 論文標題 Notch Signaling Induced by Endoplasmic Reticulum Stress Regulates Cumulus-Oocyte Complex Expansion in Polycystic Ovary Syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1037 ~ 1037
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom12081037	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 Nagashima Natsuki, Hirata Tetsuya, Arakawa Tomoko, Neriishi Kazuaki, Sun Hui, Harada Miyuki, Hirota Yasushi, Koga Kaori, Wada-Hiraike Osamu, Osuga Yutaka	4. 巻 61
2. 論文標題 Long-term conservative management of symptomatic bladder endometriosis: A case series of 17 patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology	6. 最初と最後の頁 606 ~ 611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tjog.2022.02.044	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 Sun Hui, Hirata Tetsuya, Koga Kaori, Arakawa Tomoko, Nagashima Natsuki, Neriishi Kazuaki, Elsherbini Mohammed, Maki Eiko, Izumi Gentaro, Harada Miyuki, Hirota Yasushi, Wada-Hiraike Osamu, Osuga Yutaka	4. 巻 3
2. 論文標題 Elevated phosphorylation of estrogen receptor at serine-118 in ovarian endometrioma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 F&S Science	6. 最初と最後の頁 401 ~ 409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xfss.2022.04.004	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 Uehara Mari, Wada-Hiraike Osamu, Hirano Mana, Koga Kaori, Yoshimura Noriko, Tanaka Sakae, Osuga Yutaka	4. 巻 22
2. 論文標題 Relationship between bone mineral density and ovarian function and thyroid function in perimenopausal women with endometriosis: a prospective study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Women's Health	6. 最初と最後の頁 134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12905-022-01711-3	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 Inoue Futaba, Sone Kenbun, Toyohara Yusuke, Tanimoto Saki, Takahashi Yu, Kusakabe Misako, Kukita Asako, Honjoh Harunori, Nishijima Akira, Taguchi Ayumi, Miyamoto Yuichiro, Tanikawa Michihiro, Iriyama Takayuki, Uchino Mayuyo-mori, Tsuruga Tetsushi, Wada-Hiraike Osamu, Oda Katsutoshi, Osuga Yutaka	4. 巻 601
2. 論文標題 Histone arginine methyltransferase CARM1 selective inhibitor TP-064 induces apoptosis in endometrial cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 123 ~ 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.02.086	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 Ota Yu, Nomura Kyoko, Hirayama Junko, Maeda Eri, Komatsu Junko, Nakamura Mio, Yamada Rouko, Ishikawa Hitomi, Kobayashi Teiko, Shirakawa Hideko, Aisaka Kozo, Ono Mariko, Hiraike Haruko, Hiraike Osamu, Okinaga Hiroko	4. 巻 96
2. 論文標題 Relationship between somatic symptoms with menstruation and intention to leave work among university hospital nurses in Japan: a cross-sectional study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Archives of Occupational and Environmental Health	6. 最初と最後の頁 155 ~ 166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00420-022-01905-0	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 Maeda Eri, Hiraike Osamu, Sugimori Hiroki, Kinoshita Asako, Hirao Maki, Nomura Kyoko, Osuga Yutaka	4. 巻 45
2. 論文標題 Working conditions contribute to fertility-related quality of life: a cross-sectional study in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive BioMedicine Online	6. 最初と最後の頁 1285 ~ 1295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rbmo.2022.07.006	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 Uehara Mari, Hiraike Osamu, Hirano Mana, Harada Miyuki, Koga Kaori, Yoshimura Noriko, Tanaka Sakae, Osuga Yutaka	4. 巻 48
2. 論文標題 Evaluation of atherosclerosis-related biomarkers during perimenopause: A prospective cohort study in women with endometriosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 3160 ~ 3170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.15447	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 Kitahara Yoshikazu, Hiraike Osamu, Ishikawa Hiroshi, Kugu Koji, Takai Yasushi, Yoshino Osamu, Ono Masanori, Maekawa Ryo, Ota Ikuko, Iwase Akira	4. 巻 49
2. 論文標題 National survey of abnormal uterine bleeding according to the FIGO classification in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 321 ~ 330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.15464	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 Hiraike Osamu, Koga Kaori, Taniguchi Fuminori, Harada Tasuku, Takeshita Toshiyuki, Shiota Mitsuru, Osuga Yutaka, Laparoscopic power morcellator Research Committee in Japan Society of Gynecologic and Obstetric Endoscopy and Minimally Invasive Therapy (JSGOE)	4. 巻 49
2. 論文標題 A nationwide survey of the use of the laparoscopic power morcellator	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 682 ~ 690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.15492	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 Fukuda Tomohiko, Wada-Hiraike Osamu	4. 巻 10
2. 論文標題 The Two-Faced Role of Autophagy in Endometrial Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	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) 10.3389/fcell.2022.839416	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 Wada-Hiraike Osamu, Yamada Shozo, Osuga Yutaka	4. 巻 3
2. 論文標題 An extremely rare case of pituitary functioning gonadotroph microadenoma accompanied by ovarian hyperstimulation syndrome in a woman of reproductive age	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 F&S Reports	6. 最初と最後の頁 79 ~ 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xfre.2022.01.006	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 Kanda Ranka, Miyagawa Yuko, Wada-Hiraike Osamu, Hiraike Haruko, Nagasaka Kazunori, Ryo Eiji, Fujii Tomoyuki, Osuga Yutaka, Ayabe Takuya	4. 巻 8
2. 論文標題 Ulipristal acetate simultaneously provokes antiproliferative and proinflammatory responses in endometrial cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e08696 ~ e08696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2021.e08696	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 Shimamoto Kyoko, Hirano Mana, Wada-Hiraike Osamu, Goto Rei, Osuga Yutaka	4. 巻 21
2. 論文標題 Examining the association between menstrual symptoms and health-related quality of life among working women in Japan using the EQ-5D	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Women's Health	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/s12905-021-01462-7	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 Satake Erina, Koga Kaori, Takamura Masashi, Izumi Gentaro, Elsherbini Mohammed, Taguchi Ayumi, Makabe Tomoko, Takeuchi Arisa, Harada Miyuki, Hirata Tetsuya, Hirota Yasushi, Wada-Hiraike Osamu, Osuga Yutaka	4. 巻 148
2. 論文標題 The roles of polymorphonuclear myeloid-derived suppressor cells in endometriosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 103371 ~ 103371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jri.2021.103371	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 Kusamoto Akari, Harada Miyuki, Azhary Jerilee M. K., Kunitomi Chisato, Nose Emi, Koike Hiroshi, Xu Zixin, Urata Yoko, Kaku Tetsuaki, Takahashi Nozomi, Wada Hiraike Osamu, Hirota Yasushi, Koga Kaori, Fujii Tomoyuki, Osuga Yutaka	4. 巻 35
2. 論文標題 Temporal relationship between alterations in the gut microbiome and the development of polycystic ovary syndrome like phenotypes in prenatally androgenized female mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	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) 10.1096/fj.202101051R	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 Yamaguchi Kohei, Hiraike Osamu, Iwaki Haruna, Matsumiya Kazuki, Nakamura Noriko, Sone Kenbun, Ohta Seiichi, Osuga Yutaka, Ito Taichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Intraperitoneal Administration of a Cisplatin-Loaded Nanogel through a Hybrid System Containing an Alginate Acid-Based Nanogel and an In Situ Cross-Linkable Hydrogel for Peritoneal Dissemination of Ovarian Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 4090 ~ 4098
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00514	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42件 (うち招待講演 42件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Osamu Hiraike
2. 発表標題 Hysteroscopic Surgery to Improve Intrauterine Environment
3. 学会等名 The 11th Virtual Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction Congress (ASPIRE 2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 月経随伴症に伴う社会経済的損失の改善に向けて
3. 学会等名 第43回東京産婦人科医会・東京産科婦人科学会合同研修会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Osamu Hiraike
2. 発表標題 Minimally invasive surgery and pelvic organ prolapse
3. 学会等名 27th Asia & Oceania Federation of Obstetrics and Gynecology (AOFOG 2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 子宮腺筋症の疫学と薬物療法
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 産婦人科医師が遭遇する貧血への対処
3. 学会等名 葛飾区産婦人科集談会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 中高年女性へ適応可能なサプリメント・レスベラトロール
3. 学会等名 第22回日本抗加齢医学会総会・シンポジウム26 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 女性の健康包括的支援と抗加齢
3. 学会等名 第23回日本抗加齢医学会 教育講演5 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 子宮鏡による子宮内膜治療update;office gynecologyの導入
3. 学会等名 第40回 日本受精着床学会総会 シンポジウム3 妊娠に向けた子宮内環境の改善 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 生殖可能年齢女性における子宮不正出血の臨牀的取り扱いを再考する
3. 学会等名 第74回日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会企画 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 厚労科研「女性特有の疾病に対する健診等による介入効果の評価研究」女性特有の疾病に対する社会経済学的検討
3. 学会等名 第63回日本人間ドック学会 特別企画 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 ロボット支援下仙骨脛固定術のメリットを考える
3. 学会等名 第62回日本産科婦人科内視鏡学会 シンポジウム3 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 JSGOEにおけるロボット手術技術認定医制度設計の在り方
3. 学会等名 第62回日本産科婦人科内視鏡学会 シンポジウム5 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Osamu Hiraike
2. 発表標題 Robotic sacralcolpopexy, feasibility and topics
3. 学会等名 22nd APAGE Annual Congress (2022 APAGE & TAMIG) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 外来子宮鏡手術の実際
3. 学会等名 2022大湾区婦人科低侵襲治療フォーラム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 子宮筋腫のホルモン療法最前線
3. 学会等名 第37回日本女性医学学会 シンポジウム2 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 不妊診療における外来子宮鏡手術の導入
3. 学会等名 第18回APART教育講演 1 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 ディスプレイザブル子宮鏡オペラスコープ その利点と治療応用
3. 学会等名 第6回日本子宮鏡研究会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 子宮腺筋症の疫学と薬物療法
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 学会活動を通じた健全な低侵襲手術の普及への取り組み
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 子宮筋腫とabnormal uterine bleedingの治療
3. 学会等名 第41回東京産婦人科医会・東京産科婦人科学会合同研修会 第397回東京産科婦人科学会例会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 女性アスリートの無月経とホルモン治療を含めたその対策
3. 学会等名 子宮内膜症研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 エストロジェンのもたらす抗加齢作用は泌尿生殖器系にいかに影響を及ぼすか？
3. 学会等名 第21回日本抗加齢医学学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 子宮内膜症とメンタルヘルス
3. 学会等名 第3回Next Generation Seminar (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 月経困難症の適切なマネジメントと子宮内膜症の取り扱い
3. 学会等名 第68回北日本産婦人科学会総会・学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Osamu Hiraike
2. 発表標題 Recent advances of our society to promote medical safety on MIGS
3. 学会等名 21st APAGE Annual Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Osamu Hiraike
2. 発表標題 A nationwide questionnaire for using laparoscopic power morcellator
3. 学会等名 21st APAGE Annual Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 ロボット手術の技術認定制度制定にあたり考えるべきこと
3. 学会等名 第61回日本産科婦人科内視鏡学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 第16回技術認定審査コンセンサスマーケティング（腹腔鏡手術 採点表解説）
3. 学会等名 第61回日本産科婦人科内視鏡学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 今後の人口妊娠中絶の在り方
3. 学会等名 令和3年度母体保護法指定医師研修会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 機能性および器質性月経困難症の薬物療法を考える
3. 学会等名 第36回日本女性医学学会・学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 周閉経期以降の子宮筋腫管理
3. 学会等名 第36回日本女性医学学会・学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 エストロゲン・プロゲステロンの生体作用を念頭においてホルモン補充療法の実践
3. 学会等名 葛飾区産婦人科集談会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 子宮内膜症ケアの新たな課題 メンタルヘルスと骨粗鬆症
3. 学会等名 第142回関東連合産科婦人科学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 月経困難症・子宮内膜症治療手段としてのLEP使用方法と新常識
3. 学会等名 札幌市産婦人科医会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 日本産科婦人科学会電動モルセレーター使用実態調査
3. 学会等名 第34回日本内視鏡外科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 婦人科ロボット支援下手術の技術認定制度にまつわる諸問題
3. 学会等名 第34回日本内視鏡外科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 子宮内膜症薬物療法の新展開
3. 学会等名 第43回エンドメトリオーシス学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 子宮腺筋症に対する手術療法と妊孕性温存
3. 学会等名 第43回エンドメトリオーシス学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 中高年女性のQOL向上の手法としてのホルモン療法
3. 学会等名 滋賀県産婦人科医会学術研修会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 月経困難症の治療に関する新たな視点
3. 学会等名 Womens health net forum（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 骨盤臓器脱に対する低侵襲手術
3. 学会等名 第1回日本産科婦人科内視鏡学会拡大学術研修会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平池 修
2. 発表標題 GnRHアナログを疾患によって使い分ける
3. 学会等名 埼玉県産婦人科医会 西ブロック 学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2022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	浦田 陽子 (Urata Yoko) (20572598)	東京大学・医学部附属病院・届出研究員 (12601)	

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
---------	---------