

令和 3 年 6 月 21 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11215

研究課題名（和文）ヒト胚盤胞胚腔の顕著な収縮運動：Collapseの細胞生物学的意義

研究課題名（英文）Cell biological significance of the remarkable construction of the human blastocyst called collapse

研究代表者

熊澤 由紀代（KUMAZAWA, Yukiyo）

秋田大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：70400504

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：マウス胚盤胞のタイムラプスと蛍光免疫染色で、透明体脱出の様式や胚の収縮運動により内部細胞塊が異所性に分布するなどの影響を受けることを見出した(Onodera, Kumazawa, Terada PLoS ONE 2017)。良好胚ではTEが不良なものに比べて多いことを証明した(Iwasawa, Kumazawa, Terada PLoS ONE 2019)。マウス胚での解析で、Na⁺・K⁺動態を世界で初めて視覚化に成功した(Fujishima, Kumazawa, Terada PLoS ONE 2021)。ヒト胚盤胞で 1と 3からなるNaK ATPaseが重要であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生殖補助医療技術の向上にはヒト胚についての細胞学的基礎知見が必要である。胚移植に際してより適した胚選択法が求められている。また胚培養環境の検討も十分とは言えない。本研究の成果では、動的挙動が胚自体に与える影響と胚細胞数との関係性から移植胚の選択基準になり得ることを示した。培養環境である培養液では電解質が大きなウェイトを占めている、胚発生における電解質の挙動を知ることは培養環境の向上に大きく資するものである。Na⁺・K⁺イオンの輸送に関わるタンパク質の構造を明らかにしたことは、胚の機能面の評価につながる。これは生殖補助医療技術の向上につながると期待される。

研究成果の概要（英文）：Time-lapse observation and fluorescent immunostaining of mouse blastocysts revealed that the type of hatching and the embryo contraction affected the ectopic distribution of inner cell mass. (Onodera, Kumazawa, Terada PLoS ONE 2017). In a study using human blastocysts, the number of cells was actually measured, and it was proved that the number of trophectoderm cells in good embryos was significantly higher than that in poor embryos (Iwasawa, Kumazawa, Terada PLoS ONE 2019). In the analysis of electrolyte dynamics during embryogenesis using mouse embryos, the temporal and spatial dynamics of Na⁺ and K⁺ from morula to blastocyst were successfully visualized for the first time in the world (Fujishima, Kumazawa, Terada PLoS ONE 2021). NaK ATPase expression was analyzed and revealed that NaK ATPase consisting of 1 and 3 is important in human blastocysts.

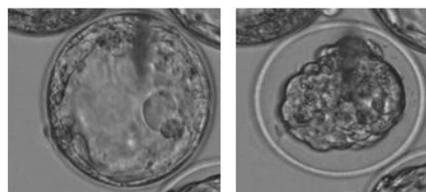
研究分野：産婦人科学

キーワード：胚細胞 ICM TE タイトジャンクション Na-K ATPase

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

体外受精法による出生は本邦においても総出生数の約5%にあたる4万人余にもものぼるが、その成功率は未だ2割にも満たず、この技術が生命におよぼす科学的な検証も充分なされていない。近年ヒト胚発育を連続動画で観察することが可能になった。良好胚(着床が期待できる胚)選別に由来からの胚の形態的な評価とともに、その発育挙動がその要素に加えることが可能になった。しかし、胚発育挙動は極めて多彩であり、実際には連続観察の良好胚選別の有用性すら未だ明確な結論はない。(Kaser DJ, Human Reprod Update 2014)



左: 拡張ヒト胚盤胞
右: collapse発現時の状況

報告者	観察胚数	Collapseと着床率の関係
Marcos 2015 HR	550	関連あり(低下)
Kawachiya 2016 F&S	277	関連なし

ヒト胚のcollapse出現の有無と臨床妊娠継続との関連

図1

ヒト胚においては16細胞期あたりで緩やかな結合をしていた割球が外側で密着結合する。コンパクションと呼ばれるこの過程を経たのち、胚内部の間に液体を有した腔が形成される。これを胞胚腔とよびこの腔形成の過程がすすむと胚盤胞とよばれる段階になる。胚盤胞は内部細胞塊(inner cell mass: ICM)および栄養膜細胞(trophoectderm: TE)より形成される。発育の進行とともに胞胚腔は拡張し、拡張胚盤胞となったのち透明体より脱出する。これが孵化(hatching)であり、胚は着床に向けての営みをはじめ。

体外培養系の進歩によりヒト胚においてもハッチング周辺の時期まで体外培養が可能になり連続観察によりそれに至るまでの様々な胚の挙動が観察報告されている。ヒト胚発育過程において胞胚腔が著明に拡張と収縮を繰り返す胚が認められる(図1)。タイムラプス装置内蔵インキュベータが普及した近年は、Collapse とよばれるこの現象の有無と胚着床率に関する臨床的な報告がされている、しかし、この一見不自然な強収縮運動と胚の質に関する見解は一致したものではない(図1の下段テーブル)。

胞胚腔形成の細胞生物学的なメカニズムに関してはいくつかの前駆的な研究が存在する。

それらによると、腔を形成する際 TE の外側部には水や電解質を取り込むチャンネルが存在し、胞胚腔側のTE表面にはNa⁺-K⁺ ATPase や水チャンネルであるaquaporin が存在し、能動的な電解質や水の取り込みをおこなっている。(図2)胞胚腔が顕著に拡張するためには細胞間が密に接着し且つ内腔側に水や電解質を引き込む必要がある。拡張胚盤胞におけるTEの細胞間には細胞間接着に関する分子が胚の発育とともに発現することが考えられており、一部のtight junction 構成分子などはその発現が確認されているがその詳細は未だ明らかになっていない(図3)。

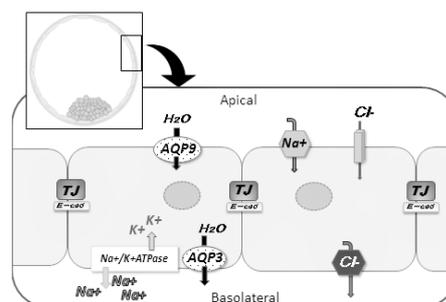


図2: 胞胚腔形成に関与していると考えられている分子
Bell CE MHR 2008より改変

我々はGap Junctionの機能的阻害剤添加下でマウス胚の発育を連続観察した。結果として、Gap Junctionのような細胞接着に関わる因子の阻害によりCollapseの回数が増加することが明らかになった。さらに、連続画像を詳細に解析すると胞胚腔拡張時にICMがあたかも糸を引くように分離するような挙動(ストランド現象: Mio Y et al. AJOBGYN 2006)も阻害剤添加で多く観察された(Togashi K, Kumazawa Y et al. JARG2015)。

凍結融解後のマウス胚が発育する際にも、無処理の胚と比較するとCollapseの回数が増加した(Shimoda Y, Kumazawa Y et al. JRD2016)。これらの事実よりCollapseは細胞間

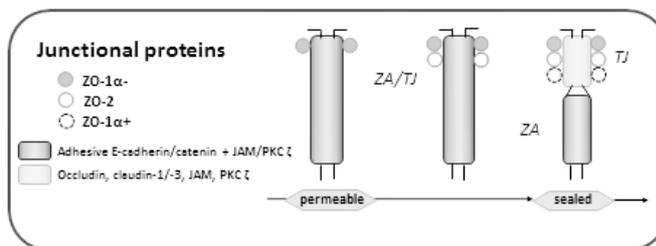


図3: 細胞間接着に関する因子

Eckert JJ BBA 2008より改変

の接着、物質交換に関わる機能が不良な状況のとき、すなわち発育状況が不良な胚に観察される現象であることが想定された。Collapse の生理的な意義付けをさらに明らかにするためには、Collapse 発現胚盤胞の構成細胞数や配置などの構造自体を非発現胚と比較検討する必要がある。さらに、胞胚腔における細胞間の接着、物質や情報交換に關与する物質の役割をさらに明らかにして、Collapse 発現時と非発現時で比較検討する必要がある。

2. 研究の目的

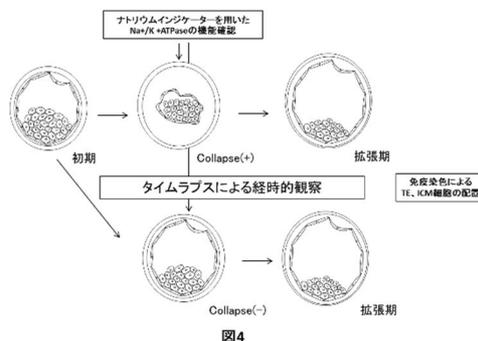
ヒト胚発育のタイムラプス連続観察装置の導入、普及により、ヒト胚盤胞の発育過程で Collapse と呼ばれる胞胚腔の急激な収縮と拡張を示す挙動が稀ならず観察されている。この一見奇異な挙動は臨床上も注目されはじめその有無と体外受精の臨床成績に関しては最近報告が続いているが一定の見解を得てはいない。本研究ではヒトおよびマウス胚をタイムラプス装置で発育を観察のうえ、Collapse を来している胚の細胞接着因子や電解質ポンプの発現と機能、さらに胚盤胞を構成する栄養膜細胞群と内部細胞塊の構成配置などを検討する。それらの知見より、Collapse の本質的な原因に関しての細胞生物学的な知見をまとめ、タイムラプス装置を用いた胚盤胞の胚選別に関する科学的な裏づけを提供することを目的とする。

3. 研究の方法

胞胚腔形成における細胞接着因子の発現およびその機能的な検証 (図4)

○発育停止胚における細胞接着因子の発現

我々がすでに確立しているマウス体外受精系では、120 時間の培養までに約 85% が後期胚盤胞にいたり、15% が発育停止している。連続観察下に得られる各ステージでの発育停止胚に関して各種細胞接着因子(tight junction, adherence junction および gap junction)の構成蛋白の発現をホルマウント免疫染色で確認する。我々が特に注目しているのは、コンパクションの時点で停止している胚である。発育が進行するならコンパクション後に胞胚腔の形成が始まるのであるが、腔形成を開始できない胚で細胞結合とくに ZO-1, ZO-2 などの tight junction 系による細胞間結合が破綻している可能性を想定している。



胞胚腔形成における電解質の動態解析と発育挙動との関連

○胞胚腔形成における電解質の動態解析

胚培養系に細胞透過性ナトリウムインジケータ(SBFI, AM: Molecular Probe 社製)を添加して胞胚腔形成における腔内のナトリウム濃度の変化を比較定量的に観察する。このインジケータはあらかじめ励起比を設定しておくことにより、ナトリウム濃度変化で起こる励起シフトからナトリウム濃度の推定が可能である。

定量観察ののち、胚盤胞を固定して、 $Na^+ - K^+ ATPase$ の発現および局在を免疫組織化学的に検証する。さらに、この添加実験中の胞胚腔形成挙動を連続観察で記録しておき、どのような挙動を示した胚で胞胚腔形成に必要なナトリウムの腔内への流入が不十分であったのか検討する。胞胚腔の形成が不十分な胚(拡張胚盤胞にいたることができないような胚)では $Na^+ - K^+ ATPase$ の発現および局在の低下あるいは異常が確認され、電界質の動態自体も低下していることが想定される。

siRNA 導入による細胞接着因子の機能阻害時の胚盤胞形成

IVF により得た受精卵を KSOM 培養液中で前核期胚に mHTF 中でマイクロインジェクション法を用いて siRNA(s)を導入し Tight junction 構成タンパクの一つである ZO-1 の発現抑制を行う。導入する siRNA として Mm_Tjp1_4 FlexiTube siRNA (Qiagen) を用い、siRNA 溶液はメーカーの推奨法に従い 40 μM に調整しておく。また siRNA を含まない溶液、あるいはあらゆる既知の哺乳動物の遺伝子とホモロジーがない negative control siRNA(AllStar, Qiagen)を注入したものをネガティブコントロールとする。インジェクションは Piezo micro manipulator を用いて室温条件で核の近傍の細胞質に行う。導入した胚を連続観察してその発育過程をコントロールと比較検討する。Zo-1 を発現抑制した胚では胚盤胞の拡張不全等が生じていることが想定され、

連続観察にてその挙動(不全)を詳細に観察して胞胚腔形成におけるその機能を考察する。

連続観察による胚発育挙動と形成された胚盤胞の細胞数および細胞配置に関する検討

体外受精により得られたマウス胚を連続観察し後期胚盤胞に至った120時間で胚を固定しホルマリン免疫染色にてそれぞれの胚盤胞の ICM と TE 構成細胞の数、配置および局在を観察する。我々は予備実験においていくつかの胚盤胞で ICM のマーカーである Oct4 陽性細胞が内部細胞塊様の部分のみではなく胚内部に散在しているものがあることを確認している(図5)。連続観察で確

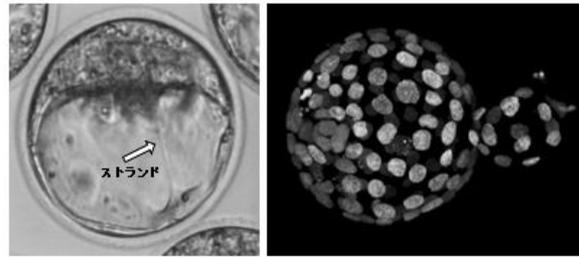


図5:左 マウス胚発育連続観察で認められたstrand現象
右 マウス胚の免疫染色によるTE, ICMの同定

認される Collapse およびストランド現象出現の有無と ICM, TE の総細胞数、形態、局在などとの関連を検討する。TE の細胞数が少ないものは ICM が散在あるいは分離しているもの傾向があることが想定される。さらに、Collapse およびストランド現象を来す胚は細胞の絶対数が少なく、その結果として ICM の分離等の配置異常が起こっている可能性が考えられる。

ヒト凍結胚融解胚を用いた胞胚腔の拡張に関する電解質の動態解析

検討に用いるヒト配偶子、胚は当院の体外受精プログラムにおいて凍結保存されている余剰配偶子、胚であり本人の書面による同意を得たのちに使用される。現在当院では年間約 400 例の体外受精がおこなわれており、現在約 100 個の使用できる可能性がある胚が保存され殆どが胚盤胞期で凍結されている。これらの胚を融解し前出の細胞透過性ナトリウムイオンセンサー添加培養系でタイムラプス観察を継続しながら培養する。融解後、6 - 12 時間の段階でナトリウムの取り込みを定量し、胞胚腔の拡張および収縮運動などの動的パラメータとの関連を検討する。

ヒト凍結胚融解後胚の胞胚腔拡張と胚盤胞形成 TE, ICM の細胞数および細胞配置の検討

上述の凍結融解後余剰胚を融解後融解後 6-12 時間までタイムラプス観察を継続しながら培養する。その後胚を固定して TE および ICM を免疫染色にて同定する。それらの細胞数と配置を動的な挙動と比較検討する。体外受精プログラムの凍結胚は比較的高齢女性の卵子かつ新鮮周期に選択されなかった質の劣る可能性のある胚であるので、それぞれの挙動で細胞数や ICM の配置に関して相違が確認できる可能性がある。

まとめ

マウス胚を使用した基礎実験(主として平成 29~30 年度)で連続観察による動的解析と免疫組織染色、とナトリウムイオンセンサーおよび siRNA 機能検証により胞胚腔形成に最も重要な因子を絞り込む。さらに、collapse を示した胚の TE および ICM 数などを解析し、この挙動を占めた胚状態の状態についての検証をする。そして、平成 30 年度以降のヒト余剰胚を用いた検討にてヒト胚においても同様の検証をする。これらの知見を総括し、collapse とよばれる胚挙動の細胞生物学的な意義を明らかにする。そのデータを基本に最終的に胚盤胞形成、特に胞胚腔の形成に最も重要な分子とその機能低下でみとめられる胚発育挙動のパラメータを明らかにして、臨床体外受精における良好胚選択の一助となりうる情報を発信する。

4. 研究成果

本研究により、胚の著しい収縮(コラプス)の胚自体への影響、コラプスと胚盤胞構成細胞数との関連、胚の拡張に大きく関わる電解質(Na イオン・K イオン)の空間的・時間的動態、それらの電解質の輸送に関わる NaK ATPase に関して、より詳細な知見を得ることが出来た。

マウス胚盤胞についてタイムラプスを用いた観察と蛍光免疫染色により、透明帯脱出の形式が内部細胞塊形態に対して与える影響について検討し、胚が極めて狭い隙間から脱出する形態("8"-shaped hatching)においては、脱出部位と内部細胞塊の位置関係で内部細胞塊の分布が影響を受けることや、脱出中の胚盤胞の透明帯外部分の破綻(collapse)が内部細胞塊細胞の一部が離れた場所に位置する栄養外胚葉に付着するといった異所性の分布を誘発することを見出した(Onodera, Kumazawa, Terada PLoS ONE 2017)。またヒト胚盤胞を用いた細胞生物学的検討において、実際に正確に細胞数を Oct4 陽性細胞(ICM)と Cdx2 陽性細胞(TE)に分別して計測することに成功し、このことから、それまで推察のみであった胚盤胞構成細胞数の数の差について、良好胚では栄養外胚葉細胞(TE)数が不良なものに比べて優位に多いことが証明された(Iwasawa,

Kumazawa, Terada PLoS ONE 2019)。さらに、胚発生における電解質動態についてイオンインジケータを用いた解析をマウス胚で試み、これまで、イオンポンプ阻害剤を使用した研究等で間接的に示されてきた胚発生、特に桑実胚から胚盤胞でのナトリウムイオン・カリウムイオンの時間的・空間的動態について世界で初めて視覚化に成功し (Fujishima, Kumazawa, Terada PLoS ONE 2021)、発生においてナトリウムイオンおよびカリウムイオンが、これまでの報告において間接的な知見に基づいて述べられてきたものと一致する挙動をすることを直接的に確認した。さらに NaK ATPase の発現について、免疫染色および qRT-PCR を用いて、その構成サブユニットに関し、既知の全てのアイソフォーム ($\alpha 1\sim 4$ 、 $\beta 1\sim 3$) を解析し、ヒト胚盤胞で Na⁺取り込みに強く関与しているのは $\alpha 1$ と $\beta 3$ からなる NaK ATPase であり、また生検細胞で検出される $\beta 3$ の相対的量は胚の拡張・収縮の挙動と関連があることも見出された。本検討の結果については、現在投稿準備中である。

本研究により、生殖補助医療技術の向上に資する胚について細胞生物学・細胞生理学の重要な基礎的知見を得た。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Fujishima Akiko, Takahashi Kazumasa, Goto Mayumi, Hirakawa Takeo, Iwasawa Takuya, Togashi Kazue, Maeda Eri, Shirasawa Hiromitsu, Miura Hiroshi, Sato Wataru, Kumazawa Yukiyo, Terada Yukihiro	4. 巻 16
2. 論文標題 Live visualisation of electrolytes during mouse embryonic development using electrolyte indicators	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0246337
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0246337	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 Shitara Akihiro, Takahashi Kazumasa, Goto Mayumi, Takahashi Harunori, Iwasawa Takuya, Onodera Yohei, Makino Kenichi, Miura Hiroshi, Shirasawa Hiromitsu, Sato Wataru, Kumazawa Yukiyo, Terada Yukihiro	4. 巻 16
2. 論文標題 Cell-free DNA in spent culture medium effectively reflects the chromosomal status of embryos following culturing beyond implantation compared to trophectoderm biopsy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0246438
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0246438	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 Fujishima Akiko, Sato Akira, Miura Hiroshi, Shimoda Yuki, Kameyama Saeko, Ariake Chika, Adachi Hiroyuki, Fukuoka Yuki, Terada Yukihiro	4. 巻 20
2. 論文標題 Fetal goiter identified in a pregnant woman with triiodothyronine-predominant graves' disease: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Pregnancy and Childbirth	6. 最初と最後の頁 344
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12884-020-03035-2	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 Shirasawa Hiromitsu, Kumazawa Yukiyo, Takahashi Kazumasa, Goto Mayumi, Sato Wataru, Ono Natsuki, Togashi Kazue, Makino Kenichi, Waga Masato, Sato Naoki, Terada Yukihiro	4. 巻 1
2. 論文標題 Kinetics of meiotic maturation in oocytes from unstimulated ovaries and duration of pronucleus presence and preimplantation development	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 F&S Science	6. 最初と最後の頁 124 ~ 131
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.xfss.2020.09.004	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 Iwasawa Takuya, Takahashi Kazumasa, Goto Mayumi, Anzai Mibuki, Shirasawa Hiromitsu, Sato Wataru, Kumazawa Yukiyo, Terada Yukihiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Human frozen-thawed blastocyst morphokinetics observed using time-lapse cinematography reflects the number of trophectoderm cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0210992
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0210992	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 Iwasawa Takuya, Takahashi Kazumasa, Goto Mayumi, Anzai Mibuki, Shirasawa Hiromitsu, Sato Wataru, Kumazawa Yukiyo, Terada Yukihiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Human frozen-thawed blastocyst morphokinetics observed using time-lapse cinematography reflects the number of trophectoderm cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0210992
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0210992	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 Onodera Yohei, Takahashi Kazumasa, Goto Mayumi, Anzai Mibuki, Ono Natsuki, Shirasawa Hiromitsu, Sato Wataru, Miura Hiroshi, Sato Naoki, Sato Akira, Kumazawa Yukiyo, Terada Yukihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 The location of "8"-shaped hatching influences inner cell mass formation in mouse blastocysts	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0175150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0175150	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14件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 藤嶋明子、後藤真由美、高橋和政、熊澤由紀代、佐藤亘、白澤弘光、富樫嘉津恵、尾野夏紀、設楽明宏、藤島綾香、佐藤恵美子、九島紫織、寺田幸弘
2. 発表標題 マウス胚発生における電解質の時間的空間的分布の解析。
3. 学会等名 第61回日本卵子学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤嶋明子、高橋和政、熊澤由紀代、佐藤亘、白澤弘光、富樫嘉津恵、寺田幸弘
2. 発表標題 マウス胚発生における電解質の時間的空間的分布の解析.
3. 学会等名 第65回日本生殖医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋和政、安西実武貴、九島紫織、岩澤卓也、尾野夏紀、白澤弘光、佐藤亘、熊澤由紀代、寺田幸弘
2. 発表標題 一分割の動態は長期培養における胚選択の指標としても有用か？
3. 学会等名 第60回日本卵子学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋玄徳、高橋和政、安西実武貴、岩澤卓也、尾野夏紀、白澤弘光、佐藤亘、熊澤由紀代、寺田幸弘
2. 発表標題 NGSによるPGT-Aの結果はヒト胚盤胞全細胞の状態をどの程度反映しているのか
3. 学会等名 第60回日本卵子学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋玄徳、高橋和政、岩澤卓也、尾野夏紀、白澤弘光、佐藤亘、熊澤由紀代、寺田幸弘
2. 発表標題 PGT-Aで生検されたTEの核型解析はヒト胚盤胞全体の核型の状態を正確に表さない
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩澤卓也, 高須賀緑, 白澤弘光, 佐藤亘, 金森恭子, 熊澤由紀代, 兒玉英也, 寺田幸弘
2. 発表標題 ト胚盤胞の發育動態は栄養外胚葉を構成する細胞数に依存する.
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安西実武貴, 高橋和政, 吉川諒子, 白澤弘光, 佐藤亘, 熊澤由紀代, 寺田幸弘
2. 発表標題 タイムラプス観察による前核期持続時間と胚盤胞到達率の関係
3. 学会等名 第56回日本卵子学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩澤卓也, 高橋和政, 後藤真由美, 安西実武貴, 吉川諒子, 白澤弘光, 佐藤亘, 熊澤由紀代, 寺田幸弘
2. 発表標題 ヒト胚盤胞の發育挙動よりアシステッドハッチが有効な胚を抽出できる可能性: TLC による挙動観察と免疫染色による ICM, TE 細胞数の計測より.
3. 学会等名 第56回日本卵子学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋玄德, 高橋和政, 岩澤卓也, 尾野夏紀, 白澤弘光, 佐藤亘, 熊澤由紀代, 寺田幸弘
2. 発表標題 NGSによるPGT-Aの結果はヒト胚盤胞全細胞の状態をどの程度反映しているのか?
3. 学会等名 第56回東北生殖医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野寺洋平、尾野夏紀、白澤弘光、佐藤亘、熊澤由紀代、寺田幸弘
2. 発表標題 内部細胞塊の評価と孵化についての検討.
3. 学会等名 第21回日本生殖内分泌学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Onodera Y, Ono N, Shirasawa H, Sato W, Kumazawa Y, Terada Y
2. 発表標題 Eight-shaped hatching occurred near ICM induces spreading of the ICM
3. 学会等名 第69回日本産科婦人科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小野寺洋平
2. 発表標題 孵化様式が内部細胞塊に与える影響
3. 学会等名 第62回日本生殖医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 寺田幸弘
2. 発表標題 受精から胚発育：ヒト命の躍動
3. 学会等名 千葉県産科婦人科医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小野寺洋平
2. 発表標題 “8”型孵化が内部細胞塊変形を及ぼす因子について
3. 学会等名 第182回秋田県産科婦人科学会学術講演会・秋田県産婦人科医会研修会
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	佐藤 亘 (SATO Wataru) (10726441)	秋田大学・医学部附属病院・助教 (11401)	
研究分担者	清水 大 (SHIMIZU Dai) (60400503)	秋田大学・医学部附属病院・講師 (11401)	
研究分担者	高橋 和政 (TAKAHASHI Kazumasa) (60791910)	秋田大学・医学部附属病院・技術系スタッフ (11401)	
研究分担者	佐藤 敏治 (SATO Toshiharu) (70636183)	秋田大学・医学系研究科・助教 (11401)	
研究分担者	三浦 広志 (MIURA HIROSHI) (80375302)	秋田大学・医学部附属病院・助教 (11401)	

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