

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：82612

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H01067

研究課題名(和文)『子供の生まれやすさ』と『感染症への罹りにくさ』をつなぐ分子メカニズム

研究課題名(英文) Childbirth versus infectious diseases: Molecular linkage between receptivity and insusceptibility

研究代表者

宮戸 健二 (Miyado, Kenji)

国立研究開発法人国立成育医療研究センター・細胞医療研究部・室長

研究者番号：60324844

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,600,000円

研究成果の概要(和文)：我々の身体の内側は、粘膜上皮とよばれる湿潤な上皮におおわれ、ウイルスや細菌、微小粒子状物質の組織への侵入から守られている。受精の研究から我々が発見したマイクロエクソソーム(microexosome)は、卵だけでなく、生殖器、泌尿器を含む様々な管腔構造の粘膜上皮に存在する。マイクロエクソソームは、エクソソームと共通の成分を含むものの、構造が全く異なる逆ミセル状の構造体である。従来の知見と本研究から、マイクロエクソソームは、2つの役割(細胞膜の修復、ウイルスを含む微粒子の捕捉)を担っていることが明らかになった。本研究の成果は、生殖医学と感染症をつなぐ分子メカニズムの全容解明につながる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで逆ミセル型の構造体が生体内で発見された例はない。一方、研究代表者の解析から、ほとんどの正常な器官から逆ミセル型の構造体が検出される。生体内では逆ミセル型の微粒子も作られると考えることで、生体内微粒子の理解は大きく進むと考えられる。また、同一成分を含む2種類の構造体が、正常細胞(マイクロエクソソーム)と疾患細胞(エクソソーム)とで使い分けられているという考えは、疾患の発症メカニズムにパラダイムシフトを提示するものであり、独創的である。本研究の成果は、「産婦人科学」や「感染症学」だけでなく、機能性微粒子の開発に関わる医工学を含め、生命科学全体に波及効果をもたらす。

研究成果の概要(英文)：The interior of our bodies is covered by a moist epithelium called the mucosal epithelium, which protects against the entry of viruses, bacteria, and microparticulate matter into the tissues. Microexosomes, which we discovered in our studies of fertilization, are found in the mucosal epithelium of various luminal structures, including the reproductive and urinary organs as well as the egg. Microexosomes are inverted micelle-like structures that contain components in common with exosomes but have completely different structures. Previous findings and the present study indicate that microexosomes play two roles (repair of cell membranes and trapping of particulate matter, including viruses). The results of this study will lead to a fuller understanding of the molecular mechanisms linking reproductive medicine and infectious diseases.

研究分野：生殖医学

キーワード：マイクロエクソソーム エクソソーム CD9 テトラスパニン ウイルス感染制御 生殖・泌尿器官 神経細胞 共生細菌叢

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

### 1. 研究開始当初の背景

日本では、少子化が進むとともに風疹・結核・性感染症を含む感染症の患者数が増加している。少子化はライフスタイルの変化による晩婚化が原因であると言われるが、少子化は日本人だけでなく、地球規模で起こっており、細胞から遺伝子レベルで何らかの共通した要因が関わっている可能性がある。30種類以上のメンバーからなるタンパク質ファミリー（テトラスパニン、tetraspanin）は、受精、子宮内膜の再生を含めた生殖機能だけでなく、ウイルス受容体としても研究されてきた膜タンパク質である。20年以上前の感染症の分野では、テトラスパニンの研究は、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）とC型肝炎ウイルス（HCV）に限定されていた。ところが、感染経路のどこかのステップ（受容体、補助受容体、膜融合）にテトラスパニンが関与するウイルスの種類は、年々増加し、インフルエンザウイルス、ヒトパピローマウイルス、ヒトサイトメガロウイルス、ヒトヘルペスウイルス、コロナウイルス（SARS/MARS）を含めた多くのウイルス感染へのテトラスパニンの関与が報告されている。

### 2. 研究の目的

日本を含む東アジアだけでなく、世界的に少子化が危惧される中、日本はモデルであり、少子化から脱却できれば、その分野の科学技術・政策で世界に先行できる。一方、感染症の世界的な流行（パンデミック）もまた予測されている。「子供が生まれやすい体質」と「感染症に罹りにくい体質」については今まで個別に研究されてきた。しかしながら、食生活の乱れ、日常生活のストレス、過度の飲酒、電子機器から出る電磁波による影響といった、科学的根拠に乏しい報告であった。本研究では、「少子化」と「感染症の増加」について科学的エビデンスを提示し、診断・治療法の開発、予防医学の観点から食材やエクササイズによる体質改善法にもつなげることをめざした。

### 3. 研究の方法

本研究ではマイクロエクソソームを手がかりに、『子供の生まれやすさ』、『感染症への罹りにくさ』をつなぐ分子メカニズムの解明に取り組んだ。さらに予防医学の観点から、不妊症および感染症に対する診断法・予防技術の確立をめざした。特に、生殖器、泌尿器、母子感染によって発達障害・難聴・自閉症を発症する中枢神経系に絞って研究を行った。そこで本研究では、3つの研究実施項目（A、B、C）を設定した。Aでは『マイクロエクソソーム動態・疾患解明』、Bでは『性感染症におけるマイクロエクソソームの機能評価』、Cでは『潜伏感染・母子感染におけるマイクロエクソソームの機能評価』を行った。

#### 【研究実施項目 A】マイクロエクソソームの分子解明

分離精製技術の開発

#### ② 高分泌細胞の作製と形成経路の解明

体内動態の可視化

マイクロエクソソームの網羅的タンパク質・脂質成分解析

#### ⑤ マイクロエクソソーム関連疾患の解明：生殖・泌尿器疾患

マイクロエクソソーム関連疾患の解明：神経疾患

#### 【研究実施項目 B】性感染症における機能評価

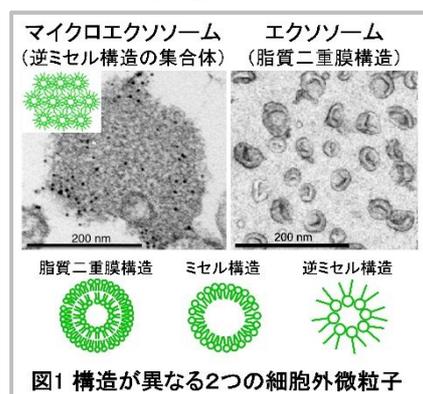
ウイルスの粘膜上皮での動態と感染経路、テトラスパニンとの結合特異性

#### 【研究実施項目 C】潜伏感染・母子感染における機能評価

ウイルスの粘膜上皮での動態と感染経路、テトラスパニンとの結合特異性

### 4. 研究成果

我々の身体の内側は、粘膜上皮におおわれ、ウイルス、細菌、花粉、微小粒子の体内への侵入から守られている。その防御壁の1つとして働いていると推測される構造体がマイクロエクソソームである。受精の研究から我々が発見したマイクロエクソソームは、卵、生殖器、泌尿器を含む様々な管腔構造の粘膜上皮、グリア細胞やニューロン、視細胞から分泌される。マイクロエクソソームとエクソソームは、共通してテトラスパニンと呼ばれる膜タンパク質を含むものの、マイクロエクソソームは、エクソソームとは構造が全く異なる逆ミセル状の構造体である（図1）。我々の研究から、マイクロエクソソームは、2つの役割（細胞膜の修復とウイルスの感染抑制）を担っていることが推測される（図2, 3）。本研究の成果を



(1) 生殖機能、(2) 感染症、(3) 栄養摂取、(4) 子宮内共生細菌叢、との関連に分けて報告する。

(1) 生殖機能

【CD9 とミトコンドリア】

CD9 は精子と卵の融合に必須であり、マイクロエクソソームの形成を通じて子宮の修復にも寄与する。マイクロエクソソームはエクソソームと CD9 を共有し、卵や子宮上皮細胞から放出される。しかし、マイクロエクソソームが形成されるメカニズムは不明である。そこで、マウスとヒトの子宮上皮細胞および分泌物を用いて、CD9 タンパク質の膜局在と細胞外への放出について検討した。マウスでは、CD9 は細胞膜の基底部に多く局在し、胚着床時には頂部へ移動した。

さらに、マウスと不妊治療中の女性の子宮分泌物には細胞外の CD9 タンパク質が検出された。また、*Cd9* 欠損 (*Cd9*-KO) マウスの子宮上皮細胞では、微絨毛の長さが短くなり、ミトコンドリアの数が減少していることが超微細構造解析で明らかになった。この結果は、CD9 の再配置と放出が子宮の膜構造とミトコンドリアの状態の両方に関わることを示している。

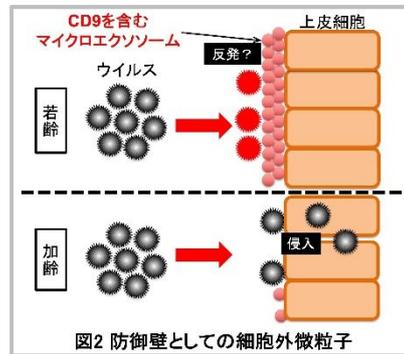


図2 防御壁としての細胞外微粒子

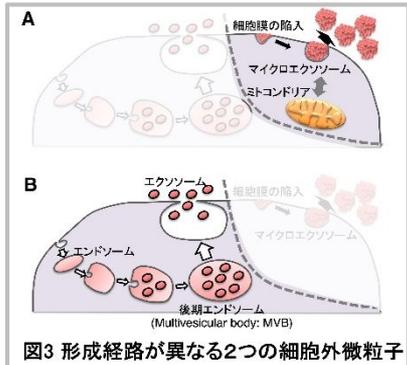


図3 形成経路が異なる2つの細胞外微粒子

【CD9 と Wnt シグナル経路】

着床不全は、健康な女性の不妊症の主な原因である。子宮由来のβ-カテンin (CTNNB1) は着床に重要な役割を果たす。一方、着床における胚由来 CTNNB1 の役割は不明である。そこで我々は、*Ctnnb1* 欠損 (*Ctnnb1*Δ/Δ) 胚を産生するマウスを作製した。*Ctnnb1*Δ/Δ 胚は、*Ctnnb1* 欠損卵と精子を持つマウスを交配することで作製した。その結果、*Ctnnb1*Δ/Δ 胚は胚盤胞期まで发育したが、その後は吸収され、空の十二指腸カプセルを残すことがわかった。また、着床に必須な子宮

因子である白血病抑制因子 (LIF) は *Ctnnb1*Δ/Δ 胚盤胞が存在する卵管内液では検出されなかった。さらに、転写因子 CDX2 もまた、*Ctnnb1*Δ/Δ 胚盤胞では観察されなかった。子宮内液 (コントロールマウス由来) または LIF を子宮内に注入すると、*Ctnnb1*Δ/Δ 胚盤胞に対する子宮の反応が回復し、着床が成立した。これらの結果は、胚由来 CTNNB1 が着床窓を開く胚盤胞由来の因子の分泌に必要であることを示唆している (図 4)。CTNNB1 によって転写制御される4つのサイトカインについて解析を進めている。また、CTNNB1 が、CD9 を介して胚盤胞から子宮内膜細胞または子宮上皮細胞に輸送される可能性についても解析を進めている。さらに、子宮が胚を受容し、細菌やウイルスを拒絶するメカニズムとして機能する可能性がある。

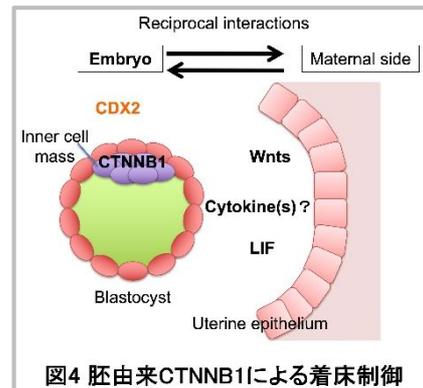


図4 胚由来CTNNB1による着床制御

【2つの TCA 回路が存在する可能性】

男性も女性も加齢とともに不妊症を発症するが、男性の生殖能力の低下、特に精子の質の低下のメカニズムはよく分かっていない。クエン酸合成酵素 (CS) は、ミトコンドリアの TCA 回路の中核をなす酵素である。非ミトコンドリア型 CS (extra-mitochondrial CS; eCS) は精子頭部に特異的に局在するが、男性の生殖機能における役割は不明である。そこで我々は、*eCs* 欠損 (*eCs*-KO) マウスを作製し、男性不妊症における *eCs* の役割を調べた。*eCs*-KO 精子と融合した卵では、精子に phospholipase C zeta 1 が正常に発現しているにもかかわらず、カルシウムオシレーション (Ca<sup>2+</sup>オシレーション) の最初のスパイクの開始が大幅に遅延した。*eCs*-KO 雄マウスは当初は生殖能力を有していたが、年齢とともに生殖能力は低下した。老化した精子のメタボローム解析から、*eCS* の欠損は加齢とともにミトコンドリアでの TCA サイクルを促進し、おそらくミトコンドリア外のクエン酸の枯渇につながるということがわかった。この結果は、*eCS* が加齢に依存した男性不妊を抑制することを示唆しており、加齢に伴う男性生殖能力の低下に関する知見を提供するものである (図 5)。

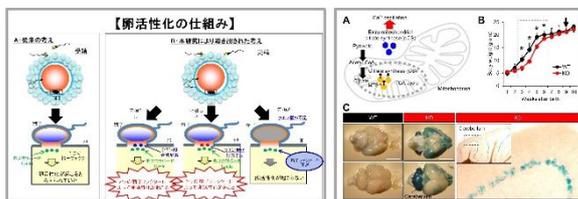


図5 eCSは精子、小脳を含む多くの器官で働く

一方、*eCS* の神経細胞発現が脳、特に小脳と嗅球で検出されることから、小児期の成長を制御している可能性がある。小脳は、社会的行動、報酬、感情に機能し、感覚運動過程にも関与している。さらに、嗅球は嗅覚に関与する神経構造である。これらの構造では、-アミノ酪酸やドーパミンなどの主要な神経伝達物質に反応して Ca<sup>2+</sup>が上昇する。特に小脳では、ブルキンエ細胞にドーパミン受容体や *eCS* の発現が多く、*eCS* が Ca<sup>2+</sup>誘導物質としてドーパミンに反応して Ca<sup>2+</sup>

増加に関与していることが考えられる(図5)。ミエリン鞘が巻き戻される異常は *Cd9*-KO マウスで生じることが分かっている。

さらに我々は、eCS だけでなく、非ミトコンドリア型の酵素が複数報告されていることから、細胞質には非ミトコンドリア型の TCA 回路 (extra-mitochondrial TCA 回路; eTCA 回路) が存在することを推測し、証明に取り組んでいる(図6)。加えて、eCS はマイクロエクソソームやエクソソームなどの細胞外微粒子によって細胞間で輸送される可能性があることから、eTCA 回路の概念は、細胞内だけでなく、細胞間や組織間、臓器間ネットワークにも発展させられると考えている。

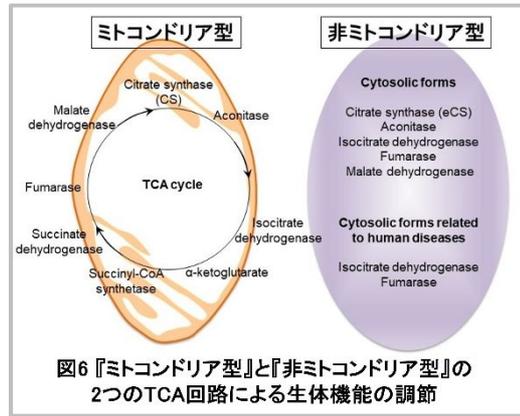


図6 『ミトコンドリア型』と『非ミトコンドリア型』の2つのTCA回路による生体機能の調節

## (2) 感染症

サイトメガロウイルス (CMV)は胎児へ経胎盤感染することで難聴や精神発達遅滞などの神経・感覚器障害を引き起こす場合がある。細胞外小胞 (EV)は、細胞から放出され、細胞間情報伝達を媒介する可能性のある構造体であり、EV 形成にはテトラスパニンが関与している。EV の一種であるエクソソームは一部のウイルス感染現象に影響を及ぼすことが近年明らかになっている。また、マウス卵において放出される EV として注目されているマイクロエクソソームは、精子と卵との膜融合に重要な役割を果たしており、その放出にはテトラスパニン的一种である CD9 が必須とされている。本研究ではヒト神経系細胞における CMV 感染と EV (エクソソーム・マイクロエクソソーム)との関連を明らかにする目的で実験を行った。

EGFP-テトラスパニン (CD9,CD63,CD81)融合タンパク質および EGFP をヒト神経系細胞株 U373MG 細胞において強制発現させた。強制発現開始 1 週間後に回収した培養上清と CMV AD169 溶液との混合液を CD9 ノックダウン U373MG 細胞へ添加した。感染 4 日後の細胞を回収し CMV 遺伝子(IE1,UL89)の発現量を RT-qPCR 法で比較した。その結果、EGFP-CD9 発現 U373MG 細胞の培養上清のみ CMV 遺伝子の発現量を有意に減少させた。次に CD9 の C 末の細胞内領域を欠失した EGFP-CD9 (mt1)と CD9 の C 末から 2 つ目のトランスメンブレンドメインまでを欠失した EGFP-CD9 (mt2)、細胞膜から遊離しないと推定される CD9-EGFP を U373MG 細胞で発現させ、1 週間後の培養上清を用いて同様の実験を行った。その結果、EGFP-CD9 (mt1)の培養上清は CMV 遺伝子発現量を有意に減少させたが、EGFP-CD9 (mt2)および CD9-EGFP 発現細胞の培養上清は CMV 遺伝子発現量に影響を与えなかった。

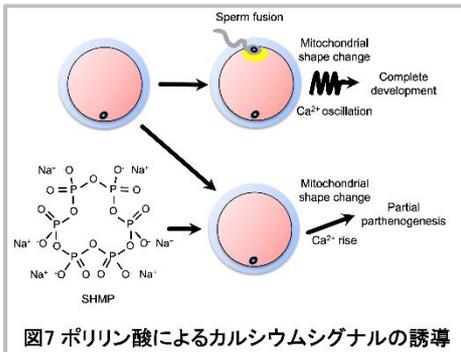


図7 ポリリン酸によるカルシウムシグナルの誘導

放出には、CD9 の large extracellular domain が必要であり、さらに CD9 が細胞膜から遊離することが重要である可能性が示唆された。

## (3) 栄養摂取

不妊症の原因として卵に栄養を供給する体細胞の異常が生じるが、その異常の原因として、オートファジーの異常によって、異常な形態をもったライソソームの増殖が起こることを明らかにした。さらに、植物由来のトレハロースに、これらの異常を抑制し、排卵を促進する作用があることを明らかにした。一方、牛乳の成分であるラクトフェリンや、細菌が主に生成するポリリン酸の卵や胚における作用、マイクロエクソソームの形成における効果を検討した。栄養飢餓条件下での細菌による ATP 産生に必要なポリリン酸は、我々の細胞にも蓄積しているものの、生理活性は不明であった。卵を用いて検討したところ、カルシウム上昇を引き起こすことが明らかになった(図7)。さらに、カルシウム上昇は一部の卵に単為発生を誘導することも明らかになった。さらに、ポリリン酸がミトコンドリアの高級活性を上昇させ、マイクロエクソソームの形成を促進することが推測された。

## (4) 子宮内細菌叢

子宮内共生細菌の乱れによって生殖能が低下するモデルマウスとして、主要組織適合遺伝子複合体 (major histocompatibility complex、以下 MHC )

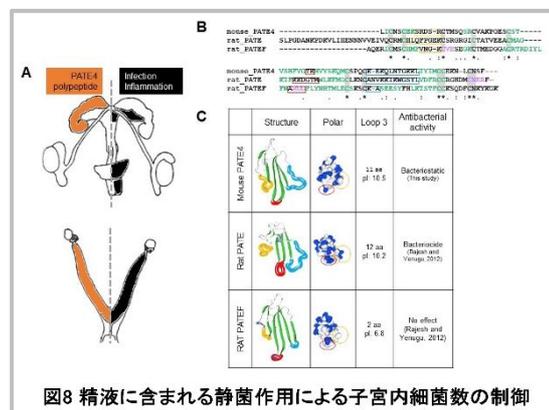


図8 精液に含まれる静菌作用による子宮内細菌数の制御

を欠損したマウスを解析した。T-KO マウスの表現型解析では、T-KO 雌マウスにおいて着床異常、産仔数の低下、性比の歪み（雄の比率が増加）、仔の低体重といった、様々な妊娠、発育異常が観察された。T-KO マウスの表現型として、様々な組織（皮膚、腸）での共生細菌叢の乱れが示唆された。

精子と一緒に子宮内に射出される精漿には様々な病原体が存在することが知られており、性交渉による感染症の脅威に母体は常にさらされている。そこで、精漿成分と母体免疫による子宮および卵管における細菌叢のスクラップ・アンド・ビルドの分子メカニズムに着目して研究を行った。研究成果として、精漿に含まれる静菌作用を持った物質として PATE4 を発見した(図 8)。子宮内細菌叢は、PATE4 だけでなく、マイクロエクソソーム、食事から摂取される栄養成分によって、その種類と数が調節されていると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計48件（うち査読付論文 47件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 43件）

1. 著者名 Sato Ban, Kim Jiwoo, Morohoshi Kazunori, Kang Woojin, Miyado Kenji, Tsuruta Fuminori, Kawano Natsuko, Chiba Tomoki	4. 巻 13
2. 論文標題 Proteasome-Associated Proteins, PA200 and ECPAS, Are Essential for Murine Spermatogenesis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 586 ~ 586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom13040586	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 Katano Daiki, Kang Woojin, Harada Yuichirou, Kawano Natsuko, Miyado Mami, Saito Takako, Fukuoka Mio, Yamada Mitsutoshi, Miyado Kenji	4. 巻 13
2. 論文標題 Sodium Hexametaphosphate Serves as an Inducer of Calcium Signaling	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 577 ~ 577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom13040577	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 Takezawa Youki, Iwai Maki, Fujiki Yukiko, Yokomizo Ryo, Kishigami Harue, Miyado Mami, Kawano Natsuko, Yamada Mitsutoshi, Shindo Miyuki, Suzuki Miki, Sato Ban, Katano Daiki, Kamiyo Shintaro, Hamatani Toshio, Tanaka Mamoru, Umezawa Akihiro, Kang Woojin, Miyado Kenji	4. 巻 103
2. 論文標題 Embryonic $\beta$ -Catenin Is Required for Priming of the Uterus to Implantation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Laboratory Investigation	6. 最初と最後の頁 100026 ~ 100026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.labinv.2022.100026	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 Yamatoya Kenji, Nagai Yuya, Teramoto Naozumi, Kang Woojin, Miyado Kenji, Nakata Kazuya, Yagi Tohru, Miyamoto Yoshitaka	4. 巻 10.1089/bio.2022.0180
2. 論文標題 Dimethyl Sulfoxide-Free Cryopreservation of Differentiated Human Neuronal Cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biopreservation and Biobanking	6. 最初と最後の頁 2022.018013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/bio.2022.0180	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 Suwatthanarak Thanawat, Ito Kazuma, Tanaka Masayoshi, Sugiura Kei, Hoshino Ayuko, Miyamoto Yoshitaka, Miyado Kenji, Okochi Mina	4. 巻 146
2. 論文標題 A peptide binding to the tetraspanin CD9 reduces cancer metastasis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomaterials Advances	6. 最初と最後の頁 213283 ~ 213283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioadv.2023.213283	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 Miyamoto Yoshitaka, Koshidaka Yumie, Murase Katsutoshi, Kanno Shoichiro, Noguchi Hirofumi, Miyado Kenji, Ikeya Takeshi, Suzuki Satoshi, Yagi Tohru, Teramoto Naozumi, Hayashi Shuji	4. 巻 15
2. 論文標題 Functional Evaluation of 3D Liver Models Labeled with Polysaccharide Functionalized Magnetic Nanoparticles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 7823 ~ 7823
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ma15217823	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 Kamijo Shintaro, Hamatani Toshio, Sasaki Hiroyuki, Suzuki Hiroki, Abe Akane, Inoue Osamu, Iwai Maki, Ogawa Seiji, Odawara Kei, Tanaka Kanako, Mikashima Mutsumi, Suzuki Masami, Miyado Kenji, Matoba Ryo, Odawara Yasushi, Tanaka Mamoru	4. 巻 20
2. 論文標題 MicroRNAs secreted by human preimplantation embryos and IVF outcome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Biology and Endocrinology	6. 最初と最後の頁 131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12958-022-00989-0	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 Shindo Miyuki, Miyado Kenji, Kang Woojin, Fukami Maki, Miyado Mami	4. 巻 12
2. 論文標題 Efficient Superovulation and Egg Collection from Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	6. 最初と最後の頁 e4439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.4439	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 Woojin Kang, Daiki Katano, Natsuko Kawano, Mami Miyado, Kenji Miyado	4. 巻 2022
2. 論文標題 Extra-mitochondrial citrate synthase controls cAMP-dependent pathway during sperm acrosome reaction in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 microPublication Biology	6. 最初と最後の頁 579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17912/micropub.biology.000579	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 Kang Woojin, Ishida Eri, Amita Mitsuyoshi, Tatsumi Kuniko, Yonezawa Hitomi, Yohtsu Miku, Katano Daiki, Onozawa Kae, Kaneko Erika, Iwasaki Wakako, Naito Natsuko, Yamada Mitsutoshi, Kawano Natsuko, Miyado Mami, Sato Ban, Saito Hidekazu, Saito Takakazu, Miyado Kenji	4. 巻 14
2. 論文標題 Trehalose Suppresses Lysosomal Anomalies in Supporting Cells of Oocytes and Maintains Female Fertility	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2156 ~ 2156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu14102156	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 Akashi Kazuhiro, Yamada Mitsutoshi, Jwa Seung Chik, Utsuno Hiroki, Kamijo Shintaro, Hirota Yasushi, Tanaka Mamoru, Osuga Yutaka, Kuji Naoaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Artificial oocyte activation using Ca <sup>2+</sup> ionophores following intracytoplasmic sperm injection for low fertilization rate	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1131808
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2023.1131808	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 Utsuno Hiroki, Ishimaru Tomoko, Matsumoto Miho, Sasamori Chiharu, Takahashi Hikaru, Kimura Hiroko, Kamijo Shintaro, Yamada Mitsutoshi, Tanaka Mamoru, Hamatani Toshio	4. 巻 4
2. 論文標題 Morphometric assessment of blastocysts: relationship with the ongoing pregnancy rate	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 F&S Reports	6. 最初と最後の頁 85 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xfre.2022.11.001	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 Yamada Mitsutoshi, Ishikawa Tomonori, Iwasa Takeshi, et al.	4. 巻 21
2. 論文標題 Guidelines for Reproductive Medicine in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 e12483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12483	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 Katagiri Yukiko, Jwa Seung Chik, Kuwahara Akira, Iwasa Takeshi, Ono Masanori, Kato Keiichi, Kishi Hiroshi, Kuwabara Yoshimitsu, Harada Miyuki, Hamatani Toshio, Osuga Yutaka	4. 巻 22
2. 論文標題 Assisted reproductive technology in Japan: A summary report for 2020 by the ethics Committee of the Japan Society of obstetrics and gynecology	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 e12494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12494	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 Komatsu Hiroaki, Nakagawa Satoshi, Yamagami Wataru, Yamada Hideto, Miyashita Susumu, Yoshino Kiyoshi, Kawana Kei, Shibahara Hiroaki, Hamatani Toshio, Aoki Daisuke	4. 巻 49
2. 論文標題 Impact of the <scp>COVID</scp> 19 pandemic on surgery for benign diseases in gynecology: A nationwide survey by the Japan Society of Obstetrics and Gynecology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 314 ~ 320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.15467	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 Sakuragi Sayuri, Liao Huanan, Yajima Kodai, Fujiwara Shigeyoshi, Nakamura Hiroyuki	4. 巻 23
2. 論文標題 Rubella Virus Triggers Type I Interferon Antiviral Response in Cultured Human Neural Cells: Involvement in the Control of Viral Gene Expression and Infectious Progeny Production	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9799 ~ 9799
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23179799	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 Shimada Tomohiro, Murayama Rie, Mashima Tomoki, Kawano Natsuko, Ishihama Akira	4. 巻 168
2. 論文標題 Regulatory role of CsuR (YiaU) in determination of cell surface properties of Escherichia coli K-12	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology	6. 最初と最後の頁 e12494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/mic.0.001166	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 Hayashi Yoshiki, Kashio Soshiro, Murotomi Kazutoshi, Hino Shinjiro, Kang Woojin, Miyado Kenji, Nakao Mitsuyoshi, Miura Masayuki, Kobayashi Satoru, Namihira Masakazu	4. 巻 12
2. 論文標題 Biosynthesis of S-adenosyl-methionine enhances aging-related defects in Drosophila oogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-022-09424-1	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 Yamatoya Kenji, Nagai Yuya, Teramoto Naozumi, Kang Woojin, Miyado Kenji, Nakata Kazuya, Yagi Tohru, Miyamoto Yoshitaka	4. 巻 19
2. 論文標題 Cryopreservation of undifferentiated and differentiated human neuronal cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 58 ~ 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2021.12.007	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 Sato Ban, Kanai Seiya, Sakaguchi Daiki, Yajima Kodai, Matsumoto Yu, Morohoshi Kazunori, Kagaya Shinji, Izumo Nobuo, Ichinose Minoru, Kang Woojin, Miyado Mami, Miyado Kenji, Kawano Natsuko	4. 巻 14
2. 論文標題 Suppressive Role of Lactoferrin in Overweight-Related Female Fertility Problems	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 938 ~ 938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu14050938	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 KOBAYASHI Shohei, KAWANO Natsuko, MIYADO Kenji, OHTA Ryo, AKIMOTO Takahiro, HATAKEYAMA Taichi, KAWAGUCHI Maiko	4. 巻 84
2. 論文標題 Effects of tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate on epididymal sperm parameters in adult male rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 153 ~ 156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.21-0046	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 Kang Woojin, Suzuki Miki, Saito Takako, Miyado Kenji	4. 巻 22
2. 論文標題 Emerging Role of TCA Cycle-Related Enzymes in Human Diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 13057 ~ 13057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222313057	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 Morohoshi Kazunori, Yamazaki Takeo, Kito Keiji, Sato Ban, Kang Woojin, Hibino Taku, Yoshida Manabu, Yoshida Kaoru, Iwamoto Teruaki, Yamada Mitsutoshi, Miyado Kenji, Kawano Natsuko	4. 巻 148
2. 論文標題 Identification of an antibacterial polypeptide in mouse seminal vesicle secretions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 103436 ~ 103436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jri.2021.103436	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 Tsumura Hideki, Shindo Miyuki, Ito Morihito, Igarashi Arisa, Takeda Kazue, Matsumoto Kenji, Ohkura Takashi, Miyado Kenji, Sugiyama Fumihiro, Umezawa Akihiro, Ito Yasuhiko	4. 巻 71
2. 論文標題 Relationships between <i>Slc1a5</i> and Osteoclastogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Comparative Medicine	6. 最初と最後の頁 285 ~ 294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.30802/AALAS-CM-21-000012	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 Suwatthanarak Thanawat, Tanaka Masayoshi, Miyamoto Yoshitaka, Miyado Kenji, Okochi Mina	4. 巻 57
2. 論文標題 Inhibition of cancer-cell migration by tetraspanin CD9-binding peptide	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 4906 ~ 4909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1cc01295a	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 Kunitomi Chisato, Harada Miyuki, Sanada Yuko, Kusamoto Akari, Takai Yasushi, Furui Tatsuro, Kitagawa Yuko, Yamada Mitsutoshi, Watanabe Chie, Tsugawa Koichiro, Nishiyama Hiroyuki, Hosoi Hajime, Miyachi Mitsuru, Sugiyama Kazuhiko, Maeda Yoshinobu, Kawai Akira, Hamatani Toshio, Fujio Keishi, Suzuki Nao, Osuga Yutaka	4. 巻 21
2. 論文標題 The possible effects of the Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 on the practice of fertility preservation in female cancer patients in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and 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) 10.1002/rmb2.12453	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 Yamada Mitsutoshi, Sugawara Tohru, Usami Shinju, Nakanishi Rina, Akustu Hidenori	4. 巻 2
2. 論文標題 Using piggyBac transposon gene expression vectors to transfect Zscan5b gene into mouse pluripotent stem cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 100811 ~ 100811
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2021.100811	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 Katagiri Yukiko, Jwa Seung Chik, Kuwahara Akira, Iwasa Takeshi, Ono Masanori, Kato Keiichi, Kishi Hiroshi, Kuwabara Yoshimitsu, Harada Miyuki, Hamatani Toshio, Osuga Yutaka	4. 巻 21
2. 論文標題 Assisted reproductive technology in Japan: A summary report for 2019 by the Ethics Committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and 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) 10.1002/rmb2.12434	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 宮戸 健二	4. 巻 58
2. 論文標題 からだを守る防御ネットワークの構築とその破綻	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 29 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/faruawpsj.58.1_29	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 Suwatthanarak Thanawat, Tanaka Masayoshi, Miyamoto Yoshitaka, Miyado Kenji, Okochi Mina	4. 巻 10.1039
2. 論文標題 Inhibition of cancer-cell migration by tetraspanin CD9-binding peptide	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 10.1039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1cc01295a	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 Akino Ryosuke, Matsui Daisuke, Kawahara-Miki Ryouka, Amita Mitsuyoshi, Tatsumi Kuniko, Ishida Eri, Kang Woojin, Takada Shuji, Miyado Kenji, Sekizawa Akihiko, Saito Takakazu, Kono Tomohiro, Saito Hidekazu	4. 巻 1
2. 論文標題 Next-Generation Sequencing Reveals Downregulation of the Wnt Signaling Pathway in Human Dysmature Cumulus Cells as a Hallmark for Evaluating Oocyte Quality	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine	6. 最初と最後の頁 205 ~ 215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/reprodmed1030016	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 Miyuki Shindo, Hideki Tsumura, Kenji Miyado, Woojin Kang, Natsuko Kawano, Tomoko Yoshida, Maki Fukami, Mami Miyado	4. 巻 2021
2. 論文標題 Similar responsiveness between C57BL/6N and C57BL/6J mouse substrains to superovulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 MicroPublication Biology	6. 最初と最後の頁 10.17912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17912/micropub.biology.000375	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 Kamiya Junki, Kang Woojin, Yoshida Keiichi, Takagi Ryota, Kanai Seiya, Hanai Maito, Nakamura Akihiro, Yamada Mitsutoshi, Miyamoto Yoshitaka, Miyado Mami, Kuroki Yoko, Hayashi Yoshiki, Umezawa Akihiro, Kawano Natsuko, Miyado Kenji	4. 巻 21
2. 論文標題 Suppression of Non-Random Fertilization by MHC Class I Antigens	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8731 ~ 8731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21228731	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 Woojin Kang, Kenji Yamatoya, Kenji Miyado, Mami Miyado, Yoshitaka Miyamoto	4. 巻 2020
2. 論文標題 Neuronal expression of Ca <sup>2+</sup> oscillation initiator is linked to rapid neonatal growth in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 MicroPublication Biology	6. 最初と最後の頁 10.17912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17912/micropub.biology.000325	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 Yamada Mitsutoshi, Sato Suguru, Ooka Reina, Akashi Kazuhiro, Nakamura Akihiro, Miyado Kenji, Akutsu Hidenori, Tanaka Mamoru	4. 巻 20
2. 論文標題 Mitochondrial replacement by genome transfer in human oocytes: Efficacy, concerns, and legality	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 53 ~ 61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12356	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 Yamada Mitsutoshi, Akashi Kazuhiro, Ooka Reina, Miyado Kenji, Akutsu Hidenori	4. 巻 21
2. 論文標題 Mitochondrial Genetic Drift after Nuclear Transfer in Oocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5880 ~ 5880
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21165880	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 Kinjo Kenichi, Nagasaki Keisuke, Muroya Koji, Suzuki Erina, Ishiwata Keisuke, Nakabayashi Kazuhiko, Hattori Atsushi, Nagao Koji, Nozawa Ryu-Suke, Obuse Chikashi, Miyado Kenji, Ogata Tsutomu, Fukami Maki, Miyado Mami	4. 巻 10
2. 論文標題 Rare variant of the epigenetic regulator SMCHD1 in a patient with pituitary hormone deficiency	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10985
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-67715-x	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 Sakaguchi Daiki, Miyado Kenji, Iwamoto Teruaki, Okada Hiroshi, Yoshida Kaoru, Kang Woojin, Suzuki Miki, Yoshida Manabu, Kawano Natsuko	4. 巻 21
2. 論文標題 Human Semenogelin 1 Promotes Sperm Survival in the Mouse Female Reproductive Tract	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3961 ~ 3961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21113961	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 Kang Woojin, Harada Yuichirou, Yamatoya Kenji, Kawano Natsuko, Kanai Seiya, Miyamoto Yoshitaka, Nakamura Akihiro, Miyado Mami, Hayashi Yoshiki, Kuroki Yoko, Saito Hidekazu, Iwao Yasuhiro, Umezawa Akihiro, Miyado Kenji	4. 巻 100
2. 論文標題 Extra-mitochondrial citrate synthase initiates calcium oscillation and suppresses age-dependent sperm dysfunction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Laboratory Investigation	6. 最初と最後の頁 583 ~ 595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41374-019-0353-3	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 Iwagawa Toshiro, Aihara Yuko, Umutoni Daisy, Baba Yukihiko, Murakami Akira, Miyado Kenji, Watanabe Sumiko	4. 巻 61
2. 論文標題 Cd9 Protects Photoreceptors from Injury and Potentiates Edn2 Expression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 7 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.61.3.7	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 Kang Woojin, Harada Yuichirou, Yamatoya Kenji, Kawano Natsuko, Kanai Seiya, Miyamoto Yoshitaka, Nakamura Akihiro, Miyado Mami, Hayashi Yoshiki, Kuroki Yoko, Saito Hidekazu, Iwao Yasuhiro, Umezawa Akihiro, Miyado Kenji	4. 巻 100
2. 論文標題 Extra-mitochondrial citrate synthase initiates calcium oscillation and suppresses age-dependent sperm dysfunction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Laboratory Investigation	6. 最初と最後の頁 583 ~ 595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41374-019-0353-3	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 Sasaki Hiroyuki, Hamatani Toshio, Kamiyo Shintaro, Iwai Maki, Kobanawa Masato, Ogawa Seiji, Miyado Kenji, Tanaka Mamoru	4. 巻 10
2. 論文標題 Impact of Oxidative Stress on Age-Associated Decline in Oocyte Developmental Competence	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 811
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2019.00811	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 Saito Kazuki, Kuwahara Akira, Ishikawa Tomonori, Morisaki Naho, Miyado Mami, Miyado Kenji, Fukami Maki, Miyasaka Naoyuki, Ishihara Osamu, Irahara Minoru, Saito Hidekazu	4. 巻 34
2. 論文標題 Reply: Artificial cycle 'per se' or the specific protocol of endometrial preparation as responsible for obstetric complications of frozen cycle?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Reproduction	6. 最初と最後の頁 2554 ~ 2555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/humrep/dez221	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 Shindo Miyuki, Inui Masafumi, Kang Woojin, Tamano Moe, Tingwei Cai, Takada Shuji, Hibino Taku, Yoshida Manabu, Yoshida Kaoru, Okada Hiroshi, Iwamoto Teruaki, Miyado Kenji, Kawano Natsuko	4. 巻 20
2. 論文標題 Deletion of a Seminal Gene Cluster Reinforces a Crucial Role of SVS2 in Male Fertility	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4557 ~ 4557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20184557	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 Saito Kazuki, Kuwahara Akira, Ishikawa Tomonori, Morisaki Naho, Miyado Mami, Miyado Kenji, Fukami Maki, Miyasaka Naoyuki, Ishihara Osamu, Irahara Minoru, Saito Hidekazu	4. 巻 34
2. 論文標題 Endometrial preparation methods for frozen-thawed embryo transfer are associated with altered risks of hypertensive disorders of pregnancy, placenta accreta, and gestational diabetes mellitus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Reproduction	6. 最初と最後の頁 1567 ~ 1575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/humrep/dez079	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 Sasaki Keita, Shiba Kogiku, Nakamura Akihiro, Kawano Natsuko, Satouh Yuhkoh, Yamaguchi Hiroshi, Morikawa Motohiro, Shibata Daisuke, Yanase Ryuji, Jokura Kei, Nomura Mami, Miyado Mami, Takada Shuji, Ueno Hironori, Nonaka Shigenori, Baba Tadashi, Ikawa Masahito, Kikkawa Masahide, Miyado Kenji, Inaba Kazuo	4. 巻 2
2. 論文標題 Calaxin is required for cilia-driven determination of vertebrate laterality	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-019-0462-y	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 Miyado Mami, Kang Woojin, Kawano Natsuko, Miyado Kenji	4. 巻 11
2. 論文標題 Microexosomes versus exosomes: Shared components but distinct structures	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 31 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2019.04.013	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 Ogawa Seiji, Yamada Mitsutoshi, Nakamura Akihiro, Sugawara Tohru, Nakamura Akari, Miyajima Shoko, Harada Yuichirou, Ooka Reina, Okawa Ryuichiro, Miyauchi Jun, Tsumura Hideki, Yoshimura Yasunori, Miyado Kenji, Akutsu Hidenori, Tanaka Mamoru, Umezawa Akihiro, Hamatani Toshio	4. 巻 12
2. 論文標題 Zscan5b Deficiency Impairs DNA Damage Response and Causes Chromosomal Aberrations during Mitosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1366 ~ 1379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2019.05.002	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15件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 安井佑太郎、松下稜、紙谷惇樹、後藤彩子、宮戸健二、河野菜摘
2. 発表標題 卵の種認識機構に関わるMHC遺伝子の探索
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第75回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福岡美桜、山田満稔、明石一浩、齋藤早貴、上條慎太郎、田中守
2. 発表標題 月経周期における生殖器官共生細菌叢の変化と体外受精成績の相関に関する解析
3. 学会等名 第67回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mio Fukuoka, Mitsutoshi Yamada, Jumpei Sasabe, Kenji Miyado, Kazuhiro Akashi, Saki Saito, Shintaro Kamijo, Daisuke Aoki, Mamoru Tanaka
2. 発表標題 Analysis of the correlation between changes in the reproductive tract microbiota during the menstrual cycle and outcome of in vitro fertilization
3. 学会等名 第74回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福岡美桜、山田満稔、笹部潤平、宮戸健二、明石一浩、齋藤早貴、上條慎太郎、田中守
2. 発表標題 月経周期における生殖器官共生細菌叢の変化と体外受精成績の相関に関する解析
3. 学会等名 第40回日本受精着床学会学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮戸健二
2. 発表標題 年齢にともなう男性機能の減退- 精子と毛髪に共通した話 -
3. 学会等名 第31回関東アンドロロジーカンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮戸健二
2. 発表標題 『子供の生まれやすさ』と『感染症への罹りにくさ』をつなぐメカニズム
3. 学会等名 第4回ART JAPAN生殖医療研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村彰宏、宮戸健二、山田満稔、田中守
2. 発表標題 大脳層構造形成におけるカルシウムセンサーEFCAB1の必須な役割
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 康宇鎮、大和屋健二、原田裕一郎、河野菜摘子、宮戸健二
2. 発表標題 毛色によって男性の生殖能は判別できるのか？
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤里奈、坂口大樹、紀藤圭治、吉田薫、吉田学、宮戸健二。河野菜摘子
2. 発表標題 メスの子宮内免疫における補体タンパク質C3の関与
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮戸健二
2. 発表標題 生殖細胞から探る生命の「始まり」と「終わり」
3. 学会等名 第22回日本IVF学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮戸健二
2. 発表標題 「若さ」と「老い」から探る疾患の発症原理から生体医工学への展開
3. 学会等名 第58回日本生体医工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 康 宇鎮、宮戸 健二
2. 発表標題 「卵活性化」の新たな精子ファクターを発見：「精子老化」にはクエン酸が関与する
3. 学会等名 第20回日本生殖工学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林 翔平、阿部 光海、大沼 愛美、畠山 太一、河野 菜摘子、宮戸 健二、斉藤 義明、柳澤 利枝、小池 英子、鈴木 規之、川口 真以子、太田 亮
2. 発表標題 Tris (1,3-dichloro-2-propyl) phosphate の7日間反復経口投与が成熟期雄ラットに及ぼす毒性影響
3. 学会等名 第22回環境ホルモン学会研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮戸真美、宮戸健二
2. 発表標題 日本で実験動物化された非げっ歯類スunksの特徴と有用性
3. 学会等名 日本動物学会第90回大阪大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下稜、松本悠、日比野拓、宮戸健二、河野菜摘子
2. 発表標題 シリアンハムスター卵を用いた種認識関連因子の同定
3. 学会等名 日本動物学会第90回大阪大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 宮戸健二	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本薬学会	5. 総ページ数 90
3. 書名 ファルマシア	

1. 著者名 河野菜摘子、宮戸健二（共著）	4. 発行年 2019年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 100
3. 書名 アグリバイオ	

1. 著者名 河野菜摘子、宮戸健二（共著）	4. 発行年 2019年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 54
3. 書名 月刊「細胞」	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 受精卵のフラグメンテーション抑制剤	発明者 宮戸健二、宮本義孝	権利者 国立成育医療研究センター
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/048973	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 受精卵のフラグメンテーション抑制剤	発明者 宮戸健二、宮本義孝	権利者 国立成育医療研究センター
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-238352	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

世界初・卵活性化の新たな精子ファクターを発見、精子の老化にはクエン酸が関与 <a href="https://www.ncchd.go.jp/press/2020/pr_20200115.html">https://www.ncchd.go.jp/press/2020/pr_20200115.html</a>
--

## 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	河野 菜摘子  (Kawano Natsuko)  (00451691)	明治大学・農学部・専任准教授    (32682)	
研究分担者	山田 満稔  (Yamada Mitsutoshi)  (40383864)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師    (32612)	
研究分担者	浜谷 敏生  (Hamatani Toshio)  (60265882)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師    (32612)	
研究分担者	中村 浩幸  (Nakamura Hiroyuki)  (70256866)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター・免疫アレルギー・感染研究部・室長    (82612)	

## 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