

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 23 日現在

機関番号：14101

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K18188

研究課題名(和文) マウス胚性幹細胞から誘導したミュラー管細胞の機能性評価と子宮再生機序の解明

研究課題名(英文) Functional evaluation of Mullerian duct-like cells derived from mouse embryonic stem cells and elucidation of the uterine regeneration mechanism

研究代表者

武内 大輝 (Takeuchi, Hiroki)

三重大学・医学系研究科・助教

研究者番号：50739612

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)：子宮内膜機能不全に対する治療法は改善に乏しく、我々は新規治療法の開発を目指してミュラー管様上皮細胞(MDECs)への誘導系の開発を試みている。以前の研究において、MDECsへの誘導にはBMP経路の抑制、FGF経路とレチノイン酸経路の活性化が重要であることを示したが、誘導効率が低い問題があった。本研究では誘導因子Xと誘導期間の延長により、高率なMDECsへの誘導を確認し、誘導した細胞の腎被膜移植により子宮内膜様の腺腔構造が確認され子宮内膜細胞マーカータンパク質の局在も確認された。子宮内膜菲薄化モデルマウスへの移植で子宮内膜構造の再生は確認できなかったが、条件の最適化を図る予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

以前の研究において、ミュラー管様上皮細胞(MDECs)への誘導にはBMP経路の阻害、FGF経路とレチノイン酸経路の活性化が重要であることを示していたが、さらなる高率な誘導のためには、誘導期間の延長と誘導因子Xとの添加が重要であることを実証した。また、誘導した細胞を腎被膜下に移植することで、子宮内膜様構造が形成されることも確認した。

これらの発見は、機序解明のための重要な知見となり学術的意義は大きいと考えられる。また不妊治療において、これまであまり改善していない妊娠率を向上させるための研究ツールを提供するだけでなく、移植細胞療法や再生医療などへの応用も期待でき社会的な意義も大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Therapies for endometrial dysfunction have shown little improvement, and we are attempting to develop an induction system for Mullerian duct-like epithelial cells (MDECs) with the aim of developing novel therapies. In our previous study, we showed that induction of MDECs requires inhibition of the BMP pathway and activation of the FGF and retinoic acid pathways, but the differentiation efficiency is low. In this study, we confirmed a high differentiation rate of MDECs by differentiation factor X and prolongation of the differentiation period, and subrenal capsular transplantation of the differentiated cells confirmed endometrial-like glandular luminal structures and localization of endometrial cell marker proteins. Transplantation into a mouse model of endometrial thinning did not show regeneration of endometrial structures, but we plan to optimize the conditions.

研究分野：生殖内分泌学

キーワード：多能性幹細胞 ミュラー管様上皮細胞 分化誘導 BMP経路阻害 FGF経路活性化 レチノイン酸経路活性化

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。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日本では夫婦の約 6 組に 1 組が不妊に直面し、全出生児の約 5% が体外受精を経て生まれ、治療法の開発は少子高齢化が急速に進む我が国では喫緊の課題である。近年、体外受精の分野では基礎研究も臨床応用も飛躍的に発展している一方で、その妊娠率は 30% 程度に停滞し改善に乏しい。その理由として、女性不妊の約 20% を占める子宮内膜因子、特に

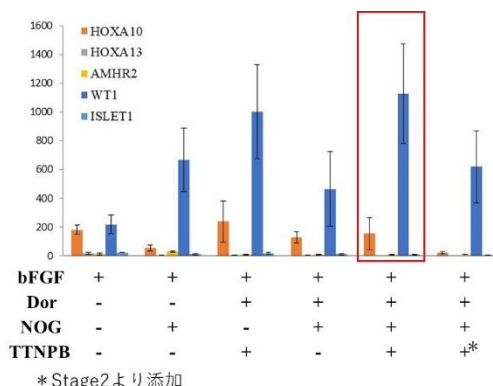


図1 MDECs誘導におけるマーカーの遺伝子発現

受精卵の着床不全や不育症などの子宮内膜機能不全が未だ解決されていないことが指摘される。従来の卵胞・黄体ホルモン補充療法に抵抗性を示す子宮内膜不全 (内膜菲薄化) に対して、これまでに有効な治療法は報告されておらず、臨床応用に橋渡しできる基礎研究の発展が長らく待たれていた。

ヒト iPS 細胞(human induced pluripotent stem cells: ヒト iPSCs)を利用した研究は臓器発生メカニズムの解明のみならず、創薬や細胞移植療法のツールとしても期待されている。しかしながら、ヒト iPSCs から雌性生殖器

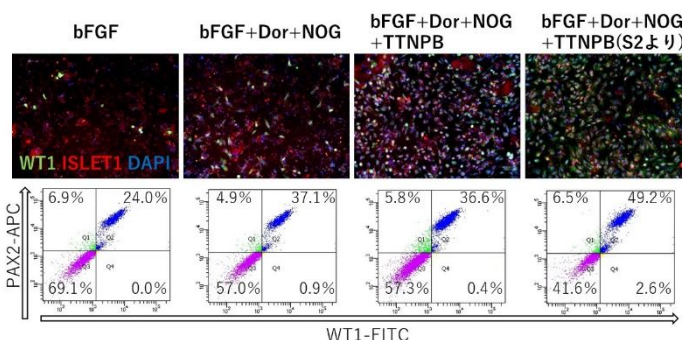


図2 MDECs誘導におけるマーカータンパク質の発現

を誘導する研究は少なく、近年ようやく子宮発生の途中段階であるミュラー管様細胞 (Mullerian Duct like Epithelial Cells : MDECs)の誘導に GSK3 β の阻害と WNT/CTNNB1 の活性化が深く関わっていることが報告された⁽¹⁾。その一方で我々は、ヒト iPSCs から MDECs を誘導するためには「Alk2/3 の阻害による Smad1/5/8 の不活性化」と「レチノイン酸経路の活性化」が本質的に重要であることを発見した(図 1)。しかしながら、Flow Cytometry(FCM)を使用したマーカータンパク質の陽性細胞率は 50% 程度であり、MDECs への誘導効率はさらなる改善が必要であった(図 2)。また、誘導した細胞が *in vivo* への移植によって、生着し機能性細胞として機能するかは不明であった。

2. 研究の目的

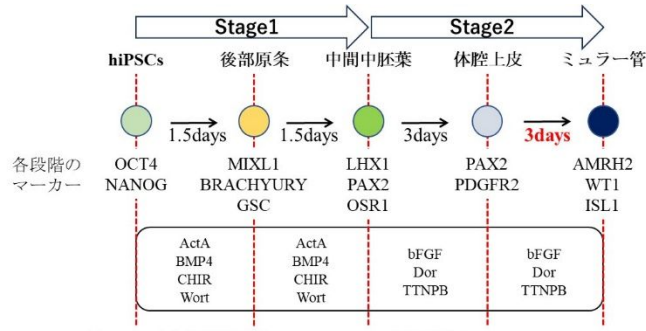
本研究では、第一段階として前研究で構築した誘導法のさらなる最適化と *in vivo* 移植による子宮内膜様組織への分化を確認する。そして、第二段階として誘導法の有用性を確認するためにマウス ES 細胞を使用した子宮内膜再生モデルを構築する。以下の内容を検討した。

- (1) ヒト iPSCs から MDECs への誘導法の誘導効率の改善
- (2) マウス腎皮膜下への *in vivo* 移植による子宮内膜様組織への分化の確認
- (3) ヒト MDECs 誘導法のマウス ES 細胞への応用
- (4) 子宮内膜非薄化モデルマウスの作製と修復再生

3. 研究の方法

ヒト iPSC 株は雌性の 409B2 を使用し、マウス ES 細胞株は B6G2 を使用した。どちらも理研 BRC より分与された。

- (1) 前研究より MDECs への誘導には、FGF 経路の活性化 (bFGF) と BMP 経路の抑制 (Dorsomorphin) に加え、レチノイン酸経路の活性化 (TTNPB) が重要である事が判明している (図 2)。誘導効率を上昇させるため、



ActA : Activin A, Activin経路活性化、BMP4 : BMP経路活性化、CHIR : CHIR99021, Wnt/ β catenin経路活性化、Wort:Wortmannin, PI3K経路阻害、bFGF : FGF経路活性化、Dor:Dorsomorphin, BMP経路阻害、TTNPB : レチノイン酸経路活性化

図3 多能性幹細胞からミューラー管様細胞への*in vitro* 誘導方法

- Stage2 の誘導期間を 1 日延長したうえで (図 3)、培地交換の頻度についても 2 日に 1 回とした。さらに誘導効率を上昇させるため、誘導因子 X を添加した際のマーカーの発現を確認した。MDECs のマーカーとして *HOXA10*, *HOXA13*, *AMHR2*, *WT1* の発現を qPCR で、また WT1 と Islet の局在を免疫染色で、WT1 陽性細胞の割合を FCM で確認した。
- (2) (1) で構築した誘導法でヒト iPSCs から誘導した MDECs を SCID マウス腎皮膜下に約 1.2×10^6 cell 移植し、2 か月後にサンプリングした。サンプリングした組織について、切片を作製し、HE 染色、子宮内膜細胞マーカーである ER α 、CYTOKERATIN、GLYCODELIN の発現を確認した。
- (3) 確立したヒト MDECs 誘導法がマウス ES 細胞においても使用できるかを確認した。WT1 陽性細胞の割合について FCM を使用して確認した。
- (4) 麻酔下で C57BL/6 マウスの子宮を開腹手術により外科的に露出させ、卵巣側と子宮口側の 3 カ所をクリッピングし、95%エタノールを 26G 針で投与して 5 分間静置した。その後クリッピングを開放し、十分量の PBS(-) で子宮を洗浄し、閉腹して 1 か月後に子宮組織構造が修復していないことを確認した。次に、同様のエタノール処置をした直後に、マウス ES 細胞から誘導した MDECs を PBS(-) の洗浄後に約 4×10^6 cell を移植して閉腹し、1 か月後に子宮組織構造が修復するかを確認した。

4. 研究成果

- (1) 前研究では、3 因子 (bFGF、Dorsomorphin、TTNPB) の添加による MDECs 陽性細胞率が 50% 程度であった (図 2)。誘導効率の上昇のため、因子を添加する期間を延長した結果 (図 3)、陽性細胞率が約 79% まで上昇したが (図 4&5)、さらに誘導効率を高めるため、誘導因子 X の効果を確認した。その結果、ミューラー管マーカー遺伝子の一つである *WT1* の発現が最も上昇することが確認された (図 4)。そして陽性細胞率を確認するために、FCM を使用して WT1 陽性細胞率を確認したところ、90% 以上となり高効率で誘導されることが確認できた (図 5)。

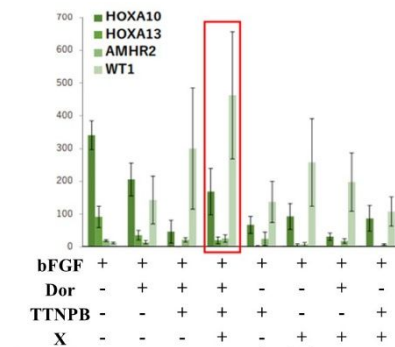


図4 MDECsマーカー各遺伝子への発現

(2) ヒト iPSCs から誘導した MDECs を SCID マウスの腎皮膜下へ移植し、2 か月後に腎臓をサンプリングして HE 染色と免疫染色を行った。抽出した腎臓には目視で白化した構造物が確認された。切片を作製し HE 染色を実施したところ、腺腔形成が認められた(図 6)。また子宮内膜のマーカである ER α と GLYCODELIN、上皮マーカである CYTOKERATIN の発現が、腺腔を形成している細胞と間質で確認された(図 6)。

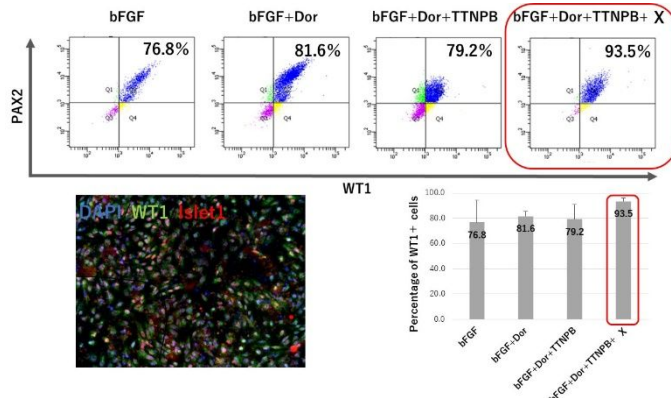


図5 各誘導条件における陽性細胞率

(3) これまで不明であったミューラー管の発生機序についてヒト iPSCs を使用して解析してきたが、ヒト iPSCs を用いた実験系では着床・妊娠・出産させて、その妊娠性を機能的に確認することは倫理的にも技術的にも困難を伴う。従って、マウス ES 細胞から MDECs を誘導し、子宮内膜非薄化モデルマウスに移植することで子宮組織が再生するかを検討した。ヒト iPSCs から MDECs の誘導法を、マウス ES 細胞に応用し、誘導されたマウス MDECs における WT1 陽性細胞率を FCM で測定した。その結果、ヒトの場合と同様に 90%以上となることを確認された(図 7)。

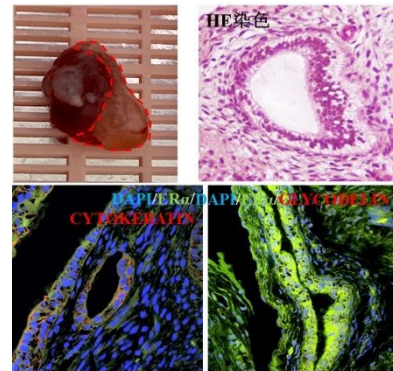


図6 誘導した細胞を腎被膜下移植した 2 か月後の腎臓の染色

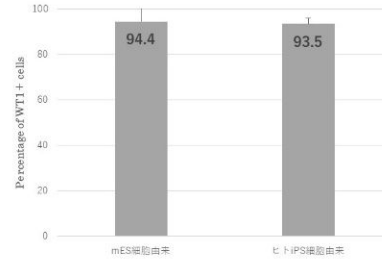


図7 マウスとヒト多能性幹細胞から誘導した細胞のWT1陽性細胞率

(4) 誘導したマウス MDECs を子宮内膜非薄化モデルマウスに移植することで、子宮組織が再生されるかを検討した。誘導した細胞を子宮内膜非薄化モデルマウスに移植し、1 ヶ月後に子宮組織をサンプリングし、HE 染色を行った。その結果、組織の修復は確認出来なかった(図 8)。

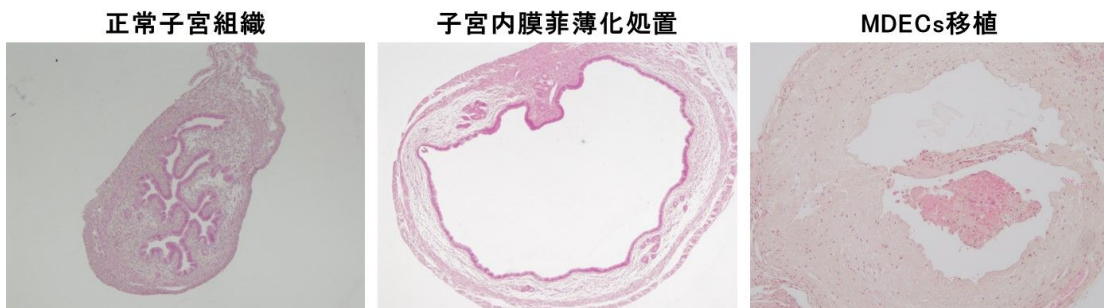


図8 子宮内膜非薄化モデルマウスへのMDECs移植

本研究では、前研究で発見した MDECs の誘導に FGF 経路とレチノイン酸経路の活性化と BMP 経路の阻害に加えて、誘導因子 X を添加することで MDECs を高率に誘導できることを確認した。そして、その誘導した細胞を腎皮膜下に移植することで、子宮内膜組織様構造が形成されることを確認した。また着床・妊娠・出産させることを念頭に、ヒトでなくマウス ES 細胞でも同様の誘導方法で MDECs に誘導できることを確認したが、子宮内膜非薄化モデルマウスへの移植では子宮組織は再生されなかった。移植したマウスについては、

1/3 が移植後 1 週間以内に死亡していたため、移植した細胞が免疫拒絶された可能性がある。今後は、SCID マウスを使用して子宮内膜組織が修復されるかを確認する。

参考文献

(1) K.Miyazaki et al. Stem Cell Reports. 2018 Nov 13;11(5):1136-1155.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Takeuchi Hiroki, Yamamoto Mari, Fukui Megumi, Inoue Akihiro, Maezawa Tadashi, Nishioka Mikiko, Kondo Eiji, Ikeda Tomoaki, Matsumoto Kazuya, Miyamoto Kei	4. 巻 21
2. 論文標題 Single cell profiling of transcriptomic changes during maturation of human oocytes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 e12464
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/rmb2.12464	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 Maezawa Tadashi, Takae Seido, Takeuchi Hiroki, Takenaka Motoki, Ota Kuniaki, Horie Akihito, Suzuki Tatsuya, Takai Yasushi, Kimura Fuminori, Furui Tatsuro, Ikeda Tomoaki, Suzuki Nao	4. 巻 -
2. 論文標題 A Nationwide Survey Aimed at Establishing an Appropriate Long-Term Storage and Management System for Fertility Preserving Specimens in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Adolescent and Young Adult Oncology	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） 10.1089/jayao.2021.0209	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 Toriyabe Kuniaki, Kitamura Asa, Hagimoto-Akasaka Miki, Minematsu Toshio, Takeuchi Hiroki, Kondo Eiji, Kihira Masamichi, Morikawa Fumihito, Ikeda Tomoaki	4. 巻 49
2. 論文標題 Maternal Cytomegalovirus Antibodies during Early and Late (Persistent) Phases after Primary Cytomegalovirus Infection during Pregnancy: An Observational Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology	6. 最初と最後の頁 269 ~ 269
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.31083/j.ceog4912269	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 Togo Hidetaka, Terada Kento, Ujitsugu Akira, Hirose Yudai, Takeuchi Hiroki, Kusunoki Masanobu	4. 巻 12
2. 論文標題 Fabrication Scaffold with High Dimensional Control for Spheroids with Undifferentiated iPS Cell Properties	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 278 ~ 278
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cells12020278	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 Tanaka Kayo, Tanaka Hiroaki, Tachibana Ryota, Yoshikawa Kento, Kawamura Takuya, Takakura Sho, Takeuchi Hiroki, Ikeda Tomoaki	4. 巻 23
2. 論文標題 Tadalafil Treatment of Mice with Fetal Growth Restriction and Preeclampsia Improves Placental mTOR Signaling	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1474 ~ 1474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23031474	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 Togo Hidetaka, Yoshikawa-Terada Kento, Hirose Yudai, Nakagawa Hideo, Takeuchi Hiroki, Kusunoki Masanobu	4. 巻 11
2. 論文標題 Development of a Simple Spheroid Production Method Using Fluoropolymers with Reduced Chemical and Physical Damage	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 10495 ~ 10495
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app112110495	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 Maezawa Tadashi, Suzuki Nao, Takeuchi Hiroki, Kiyotani Chikako, Amano Keishiro, Keino Dai, Okimura Hiroyuki, Miyachi Mitsuru, Goto Maki, Takae Seido, Horie Akihito, Takita Junko, Sago Haruhiko, Hirayama Masahiro, Ikeda Tomoaki, Matsumoto Kimikazu	4. 巻 22 Jul 2021
2. 論文標題 Identifying Issues in Fertility Preservation for Childhood and Adolescent Patients with Cancer at Pediatric Oncology Hospitals in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Adolescent and Young Adult Oncology	6. 最初と最後の頁 88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/jayao.2021.0088	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 Takeuchi Hiroki, Nishioka Mikiko, Maezawa Tadashi, Kitano Yuko, Terada-Yoshikawa Kento, Tachibana Ryota, Kato Manabu, Hyon Suong-hyu, Gen Yuki, Tanaka Kayo, Toriyabe Kuniaki, Nii Masafumi, Kondo Eiji, Ikeda Tomoaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Carboxylated Poly-L-Lysine as a Macromolecular Cryoprotective Agent Enables the Development of Defined and Xeno-Free Human Sperm Cryopreservation Reagents	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1435 ~ 1435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10061435	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 Umaoka Ai, Takeuchi Hiroki, Mizutani Kento, Seo Naohiro, Matsushima Yoshiaki, Habe Koji, Hagimori Kohei, Yamaguchi Yukie, Ikeda Tomoaki, Yamanaka Keiichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Skin Inflammation and Testicular Function: Dermatitis Causes Male Infertility via Skin-Derived Cytokines	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 293 ~ 293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines8090293	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 Kawamura Takuya, Tanaka Hiroaki, Tachibana Ryota, Yoshikawa Kento, Maki Shintaro, Toriyabe Kuniaki, Takeuchi Hiroki, Katsuragi Shinji, Tanaka Kayo, Ikeda Tomoaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Maternal tadalafil therapy for fetal growth restriction prevents non-alcoholic fatty liver disease and adipocyte hypertrophy in the offspring	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-80643-0	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 池田 智明、前沢 忠志、阪本 美登、武内 大輝、二井 理文、西岡 美喜子、高山 恵里奈、近藤 英司	4. 巻 38(1)
2. 論文標題 Sheehan症候群による下垂体機能低下症に対して成長ホルモン投与を併用した生殖補助医療により妊娠・出産に至った1症例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本受精着床学会雑誌	6. 最初と最後の頁 106-111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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45件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 武内大輝、東郷秀孝、寺田堅斗、氏次朗、廣瀬祐大、楠正暢
2. 発表標題 新規簡易スフェロイド作製法を使用した多能性幹細胞への影響
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中 良和, 前沢 忠志, 植村 碧, 寺田 堅斗, 立花 亮太, 榎本 紗也子, 森下 みどり, 武内 大輝, 北野 裕子, 西岡 美喜子, 高山 恵理奈, 池田 智明
2. 発表標題 射精未経験の男児に対する当院の精子凍結へ向けての取り組み
3. 学会等名 第13回日本がん・生殖医療学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 植村 碧, 寺田 堅斗, 立花 亮太, 真柄 栄梨, 東本 誠也, 西岡 美喜子, 前沢 忠志, 池田 智明, 武内 大輝
2. 発表標題 当院における採卵時未成熟卵子の体外受精成績および凍結融解胚移植後の成績
3. 学会等名 第25回日本IVF学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武内 大輝
2. 発表標題 精子DNA断片化が不妊治療に与える影響
3. 学会等名 第25回日本IVF学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榎本 紗也子, 前沢 忠志, 植村 碧, 立花 亮太, 寺田 堅斗, 武内 大輝, 榎本 尚助, 阪本 美登, 森下 みどり, 北野 裕子, 渡邊 純子, 高山 恵理奈, 西岡 美喜子, 池田 智明
2. 発表標題 ホルモン補充周期凍結融解胚移植による産科合併症は内膜の厚さとは関連しない
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 阪本 美登, 前沢 忠志, 植村 碧, 寺田 堅斗, 立花 亮太, 榎本 紗也子, 森下 みどり, 武内 大輝, 北野 裕子, 西岡 美喜子, 高山 恵理奈, 池田 智明
2. 発表標題 反復不成功患者における当院のEMMA検査成績に関する検討
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 高山 恵理奈, 前沢 忠志, 植村 碧, 立花 亮太, 寺田 堅斗, 榎本 紗也子, 榎本 尚助, 阪本 美登, 森下 みどり, 北野 裕子, 二井 理文, 渡邊 純子, 西岡 美喜子, 武内 大輝, 池田 智明
2. 発表標題 体外受精におけるマイクロ流体精子選別装置ZyMotの効果に関する検討
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 北野 裕子, 前沢 忠志, 森下 みどり, 西岡 美喜子, 二井 章太, 武内 大輝, 池田 智明
2. 発表標題 下垂体性性腺機能低下症を合併する不妊症患者に対して,ゴナドトロピン少量長期投与による調節卵巢刺激下体外受精を実施した1症例の検討
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 武内 大輝, 前沢 忠志, 西岡 美喜子, 池田 智明
2. 発表標題 Single-cell RNA-seq法を用いた未成熟・体外成熟ヒト卵子のトランスクリプトーム解析
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 寺田 堅斗, 植村 碧, 立花 亮太, 森下 みどり, 渡邊 純子, 北野 裕子, 榎本 紗也子, 阪本 美登, 西岡 美喜子, 高山 恵理奈, 前沢 忠志, 武内 大輝, 池田 智明
2. 発表標題 生活習慣が精子DNA断片化に与える影響
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 東本 誠也, 武内 大輝, 前沢 忠志, 高山 恵理奈, 西岡 美喜子, 榎本 紗也子, 真柄 栄梨, 寺田 堅斗, 立花 亮太, 植村 碧, 池田 智明
2. 発表標題 体外授精時の前培養期間における培養液による胚発生の比較
3. 学会等名 第63回日本卵子学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 真柄 栄梨, 武内 大輝, 植村 碧, 立花 亮太, 寺田 堅斗, 東本 誠也, 榎本 紗也子, 高山 恵理奈, 西岡 美喜子, 前沢 忠志, 池田 智明
2. 発表標題 未受精卵における新規凍結デバイス(Diamour)有用性の検討
3. 学会等名 第63回日本卵子学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東郷 秀孝, 廣瀬 祐大, 寺田 堅斗, 武内 大輝, 楠 正暢
2. 発表標題 表面性情制御による低刺激プロセスを用いた iPS スフェロイドの作製
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武内大輝、立花亮太、真柄栄梨
2. 発表標題 ヒトiPS細胞からミューラー管様細胞を経由した子宮内膜様組織の誘導
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武内大輝、東郷秀孝、寺田堅斗、廣瀬祐大、楠正暢
2. 発表標題 フッ素樹脂と細胞外マトリックスの組み合わせによる低刺激な新規スフェロイド作製法
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hidetaka Togo, Kento Terada, Yudai Hirose, Hideo Nakagawa, Hiroki Takeuchi, Masanobu Kusunoki
2. 発表標題 Development of a Simple Spheroid Production Method with less Chemical and Physical Damage Using Fluoropolymers
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会・第8回アジアバイオマテリアル学会(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東本 誠也, 前沢 忠志, 高山 恵里奈, 西岡 美喜子, 榎本 紗也子, 武内 大輝, 池田 智明
2. 発表標題 当院での卵巣組織凍結保存後に融解自家移植を行った1症例
3. 学会等名 第12回日本がん・生殖医療学会学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東郷秀孝、寺田堅斗、廣瀬祐大、中川秀夫、武内大輝、楠正暢
2. 発表標題 フッ素樹脂を用いた化学的・物理的ダメージの少ない簡便なスフェロイド作製法の開発
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会・第36回日本生体磁気学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬祐大、東郷秀孝、中西龍馬、武内大輝、中川秀夫、楠正暢
2. 発表標題 スフェロイド培養足場作製のためのマイクロスタンプ装置の開発
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会・第36回日本生体磁気学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前沢 忠志, 鈴木直, 沖村浩之, 後藤真紀, 武内大輝, 堀江昭史, 高江正道, 阪本美登, 森下みどり, 高山恵理奈, 二井理文, 池田智明
2. 発表標題 本邦の小児がん拠点病院における妊孕性温存の問題点
3. 学会等名 第66回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 二井 理文, 前沢 忠志, 榎本 紗也子, 阪本 美登, 森下 みどり, 北野 裕子, 渡邉 純子, 武内 大輝, 西岡 美喜子, 高山 恵理奈, 加藤 学, 池田 智明
2. 発表標題 急性リンパ芽球性白血病患児に顕微鏡下精巣内精子採取術(micro-TESE)を施行した1例
3. 学会等名 第66回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植村 碧, 寺田 堅斗, 武内 大輝, 立花 亮太, 前沢 忠志, 高山 恵理奈, 西岡 美喜子, 渡邊 純子, 北野 裕子, 阪本 美登, 森下 みどり, 榎本 紗也子, 池田 智明
2. 発表標題 TUNEL法とSCSA法による精子DNA断片化測定方法の比較
3. 学会等名 第66回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺田 堅斗, 植村 碧, 武内 大輝, 立花 亮太, 前沢 忠志, 西岡 美喜子, 高山 恵理奈, 榎本 紗也子, 阪本 美登, 二井 理文, 北野 裕子, 池田 智明
2. 発表標題 生活習慣が精子DNAフラグメンテーションに与える影響
3. 学会等名 第66回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 立花 亮太, 武内 大輝, 寺田 堅斗, 植村 碧, 前沢 忠志, 西岡 美喜子, 高山 恵理奈, 渡邊 純子, 阪本 美登, 榎本 紗也子, 二井 理文, 北野 裕子, 池田 智明
2. 発表標題 ヒト多能性幹細胞から子宮内膜組織の作成
3. 学会等名 第66回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武内 大輝, 前沢 忠志, 西岡 美喜子, 池田 智明, 宮本 圭
2. 発表標題 極体放出不全ヒト卵子のトランスクリプトーム解析
3. 学会等名 第66回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮本 圭, 武内 大輝, 山本 真理, 福井 愛実, 前沢 忠志, 西岡 美喜子, 池田 智明, 松本 和也
2. 発表標題 生殖医学研究の最前線-進歩し続ける基礎研究- ヒト卵の成熟過程におけるシングルセル遺伝子発現プロファイリング
3. 学会等名 第66回日本生殖医学会学術講演会・総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 理恵, 山上 一樹, 寺田 堅斗, 武内 大輝, 岸 加奈子, 古橋 孝祐, 江夏 徳寿, 岩崎 利郎, 前沢 忠志, 池田 智明, 塩谷 雅英
2. 発表標題 精子調整法の違いによる精子DNA fragmentation率の比較
3. 学会等名 第24回日本IVF学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武内大輝、寺田堅斗、東本誠也、前沢忠志、高山恵理奈、西岡美喜子、渡邊純子、北野裕子、阪本美登、真柄栄梨、福井愛実、寺澤彩也香、立花亮太、植村碧、池田智明
2. 発表標題 体外受精における精子選別特殊装置 ZyMot の効果の検討
3. 学会等名 第39回日本受精着床学会総会・学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西岡美喜子、武内大輝、前沢忠志、高山恵理奈、北野裕子、二井理文、渡邊純子、阪本美登、榎本紗也子、東本誠也、真柄栄梨、池田智明
2. 発表標題 着床不全に対する子宮内膜マイクロバイオーム検査の導入
3. 学会等名 第39回日本受精着床学会総会・学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高山恵理奈、武内大輝、阪本美登、北野裕子、二井理文、西岡美喜子、渡邉純子、前沢忠志、池田智明
2. 発表標題 採精容器の温度管理環境の違いによる精液所見の変化についての検討
3. 学会等名 第39回日本受精着床学会総会・学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東本誠也、武内大輝、前沢忠志、高山恵理奈、西岡美喜子、渡邉純子、二井理文、北野裕子、阪本美登、真柄栄梨、寺田堅斗、立花亮太、植村碧、池田智明
2. 発表標題 当院での HiGROW OVIT 及びコンティニューアスシングルカルチャー NX の比較検討
3. 学会等名 第39回日本受精着床学会総会・学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 真柄 栄梨、武内 大輝、植村 碧、立花 亮太、寺田 堅斗、寺澤 彩也香、福井 愛実、東本 誠也、北野 裕子、高山 恵理奈、西岡 美喜子、前沢 忠志、池田 智明
2. 発表標題 新規ガラス化凍結デバイスDiamourの有用性の検討
3. 学会等名 第62回日本卵子学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高山 恵里奈、前沢 忠志、阪本 美登、北野 裕子、二井 理文、西岡 美喜子、渡邉 純子、武内 大輝、池田 智明
2. 発表標題 卵胞期刺激採卵と黄体期刺激採卵の体外授精における成績の比較
3. 学会等名 第65回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福井 愛実、寺田 堅斗、武内 大輝、前沢 忠志、高山 恵里奈、西岡 美喜子、渡邊 純子、北野 裕子、阪本 美登、池田 智明
2. 発表標題 当院における密度勾配遠心法に使用する調整試薬の比較
3. 学会等名 第65回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植村 碧、寺田 堅斗、武内 大輝、東本 誠也、福井 愛実、前沢 忠志、高山 恵里奈、西岡 美喜子、渡邊 純子、二井 理文、北野 裕子、阪本 美登、池田 智明
2. 発表標題 精子運動解析装置「Lens Hooke」を用いた精子の評価および受精・発生率との関連性
3. 学会等名 第65回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東本 誠也、武内 大輝、前沢 忠志、高山 恵里奈、西岡 美喜子、渡邊 純子、阪本 美登、寺田 堅斗、福井 愛実、池田 智明
2. 発表標題 当院でのHiGROW OVITの使用報告
3. 学会等名 第65回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阪本 美登、前沢 忠志、榎本 紗也子、榎本 尚助、二井 理文、北野 裕子、武内 大輝、渡邊 純子、西岡 美喜子、高山 恵里奈、池田 智明
2. 発表標題 胚移植前の経膈的黄体ホルモン製剤投与が妊娠予後に与える影響について
3. 学会等名 第65回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前沢 忠志、阪本 美登、榎本 紗也子、榎本 尚助、北野 裕子、二井 理文、武内 大輝、渡邊 純子、西岡 美喜子、高山 恵里奈、池田 智明
2. 発表標題 多脾症候群、心奇形の術後における進行性の貧血の症例に対して、体外授精により妊娠・出産に至った1例
3. 学会等名 第65回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田 智明、前沢 忠志、榎本 紗也子、榎本 尚助、阪本 美登、北野 裕子、二井 理文、武内 大輝、渡邊 純子、西岡 美喜子、高山 恵理奈
2. 発表標題 Sheehan症候群患者の不孕治療において、成長ホルモン投与により卵胞発育及び胚質が改善し、妊娠に至った1症例
3. 学会等名 第65回日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 立花 亮太、武内 大輝、前沢 忠志、高山 恵里奈、渡邊 純子、西岡 美喜子、阪本 美登、大阪 優、東本 誠也、真柄 栄梨、寺田 堅斗、植村 碧、福井 愛実、寺澤 紗也香、池田 智明
2. 発表標題 ヒト人工多能性幹細胞からミューラー管細胞への誘導
3. 学会等名 第38回日本受精着床学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寺田 堅斗、武内 大輝、前沢 忠志、高山 恵里奈、渡邊 純子、西岡 美喜子、阪本 美登、大阪 優、東本 誠也、真柄 栄梨、立花 亮太、植村 碧、福井 愛実、寺澤 紗也香、池田 智明
2. 発表標題 密度勾配遠心法が精子DNA fragmentationに与える影響
3. 学会等名 第38回日本受精着床学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武内 大輝、寺田 堅斗、前沢 忠志、高山 恵里奈、西岡 美喜子、渡邊 純子、北野 裕子、阪本 美登、東本 誠也、真柄 栄梨、福井 愛実、寺澤 紗也香、立花 亮太、植村 碧、池田 智明
2. 発表標題 ZyMotによる選別で精子DNA fragmentationは低減する
3. 学会等名 第38回日本受精着床学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寺澤 紗也香、武内 大輝、前沢 忠志、高山 恵里奈、渡邊 純子、西岡 美喜子、阪本 美登、大阪 優、東本 誠也、真柄 栄梨、福井 愛実、寺田 堅斗、立花 亮太、植村 碧、池田 智明
2. 発表標題 凍結融解胚移植における黄体ホルモン内服・腔剤開始時期と妊娠率の相関
3. 学会等名 第38回日本受精着床学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武内 大輝、寺田 堅斗、前沢 忠志、西岡 美喜子、高山 恵里奈、阪本 美登、渡邊 純子、福井 愛実、真柄 栄梨、奥原 彩也香、東本 誠也、池田 智明
2. 発表標題 DefinedでXeno-freeな新規ヒト精子凍結保存液での糖類の役割
3. 学会等名 第61回日本卵子学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寺田 堅斗、武内 大輝、東本 誠也、真柄 栄梨、福井 愛実、奥原 彩也香、前沢 忠志、西岡 美喜子、高山 恵理奈、渡邊 純子、阪本 美登、池田 智明
2. 発表標題 精子自動分析装置Lens Hookeの有用性の検討
3. 学会等名 第61回日本卵子学会学術集会
4. 発表年 2020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
--	---------------------------	-----------------------	----

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