

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H02328

研究課題名(和文) 卵細胞質の時空間的ミトコンドリア機能制御による高妊孕性卵母細胞の創出

研究課題名(英文) Creation of mammalian oocytes with high fertility by spatiotemporal regulation of the function of mitochondria

研究代表者

舟橋 弘晃 (FUNAHASHI, Hiroaki)

岡山大学・環境生命科学学域・教授

研究者番号：50284089

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：卵細胞質のミトコンドリア(mt) DNAコピー数制御機構の調節により発生能の高い卵母細胞作出を目的とした。ブタ卵細胞質mtDNAコピー数は、体外成熟(IVM)前後で変動せず、中卵胞より小卵胞由来卵で少なかった。mt分裂因子Drp1は初期発生で減少し、その阻害は卵内mt分布と初期発生能を害した。mt合成関連遺伝子(PGC1alpha)の卵内強制発現は、活性酸素種上昇やmtDNAコピー数減少を生じ、IVM率や初期発生能を低下させた。卵母細胞のオートファジー能がIVM・初期発生時に大きく変動し、由来卵胞直径で顕著に異なった。卵母細胞への光増感剤ペプチド分子ツールの卵導入は改善効果を示さなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、卵細胞質のミトコンドリアDNAコピー数制御機構の時空間的調節により発生能の高い卵母細胞作出を目的とした。卵母細胞内でミトコンドリア活性に影響を及ぼすmt分裂因子Drp1の特性やオートファジー能の変動に関する知見は、卵母細胞の初期発生能制御機構の理解に貢献し、発生能や妊孕性の高い卵母細胞作出の基礎的知見として生殖補助医療や動物生産の領域の発展に資する。また、やミトコンドリア合成関連遺伝子(PGC1alpha)の強制発現や光触媒分子ツールの卵細胞室内導入に関する挑戦的知見は、今後の同分野における学術的発展の参考になるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to generate oocytes with high developmental competence by regulating the mitochondrial (mt) DNA copy number in the ooplasm. Porcine ooplasmic mtDNA copy number did not change during in vitro maturation (IVM) and was lower in oocytes from small than medium follicles. Drp1 (mt mitogen) was reduced during early development, and its inhibition impaired the mt distribution in oocytes and early developmental competence. Overexpression of PGC1alpha (mt synthesis-related genes) resulted in increased reactive oxygen species and mtDNA copy number reduction in oocytes, and reduced IVM rate and early developmental competence. The autophagic potential of oocytes varied greatly during IVM and early development, and differed significantly by follicle diameter of origin. Attempts to introduce photosensitizers and peptide/protein molecular tools into oocytes have not resulted in significant improvement.

研究分野：動物生産科学

キーワード：卵母細胞 初期発生能 ミトコンドリア 時空間的制御 オートファジー

1. 研究開始当初の背景

哺乳動物の雌性生殖細胞は、胎児期にその卵巣内で急速に増殖するが、誕生後は減少し、生殖期終了時（ヒトでは閉経期）にほぼ枯渇した状態に至る（図1）。しかし、その減少過程でも排卵に至る卵母細胞は極めて稀であり、その多くは退行する運命に導かれ、命をつなぐイベントに利用されず、雌性生殖細胞の利用効率は生体内・体外共に極めて低い。

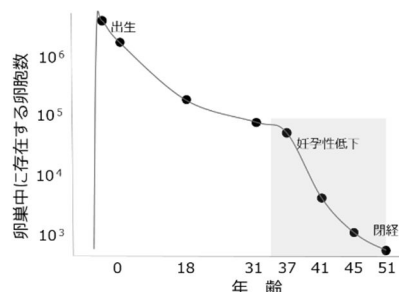


図1. 女性の加齢に伴う卵胞数の変移
小池・鎌合 (2000) 日本産科婦人科学会雑誌52:N278-81より改変

これまで、家畜種では、ホルモン投与による卵胞発育・排卵の過剰誘起手法や、直径3～10 mm超の中卵胞から採取した卵母細胞の体外成熟手法などを利用して、産子生産に活用可能な卵母細胞数の増大が試みられているが、その効率は未だに低いままである。この雌性生殖細胞の利用効率を顕著に増大させる機構の解明とそれを応用した技術の開発は、雌性個体から次世代を生み出す卵母細胞の利用効率を格段に向上させ、家畜種の改良増殖効率を劇的に向上させるが、未だに実現できていない。さらに、卵資源の老化による妊孕性低下とともに卵資源の利用効率の向上は、生殖補助医療分野でも解決すべき課題の一つとして今尚存在する。

生殖科学領域で、卵母細胞の妊孕性を高めるための研究は、これまで卵母細胞のオートクリン因子や周囲の体細胞由来パラクリン因子の影響やその伝達機構を調べる研究に限られ、卵母細胞質の人為改変による妊孕性改善の試みの報告はない。また、老化に伴う卵品質改善を試みる研究では、若齢個体由来の卵細胞質と置換することに主眼が置かれている。

2. 研究の目的

本研究は、卵母細胞質内の mtDNA コピーの増殖機構や、異常なミトコンドリアを排除するオートファジー（所謂、マイトファジー）機構に関わる諸因子の時限的に改変することによってそれらを制御し、哺乳動物の雌性生殖細胞の利用効率を劇的に改善することにある。

3. 研究の方法

卵母細胞周囲に存在する卵丘細胞の存在が卵母細胞の体外成熟能や cAMP および cGMP レベルにどのような影響を及ぼすかについて調べた。また、卵母細胞の mtDNA コピー数が、体外成熟及び初期発生時にどのように変動するかをリアルタイム PCR を用いて解析した。ミトコンドリア融合・分裂関連因子の抗体や、オートファゴソーム膜に特異的に結合する酵母 Atg8 ホモログ LC3 をマーカーとして、マウス及びブタの小中卵胞由来卵母細胞と老化個体由来卵母細胞の卵成熟・初期発生時のミトコンドリア融合・分裂能とオートファジー活性の動態を評価した。また、Trim-Away 法により、即効的に卵母細胞中のミトコンドリア分裂因子 (Drp1) 等の分解を誘起することで、それらの役割を明らかにした。卵細胞質への成熟・未成熟卵の細胞質にミトコンドリア合成に係る遺伝子 (PGC1) の mRNA を顕微注入することでそれらを強制発現させ、成熟培養後の mtDNA コピー数、体外成熟能他について検討した。さらに、光を当てる場所・時間特異的に、目的のタンパク質の合成を誘導することが可能なケージドアミノアシル tRNA やケージド mRNA 技術の適用は、卵丘細胞-卵母細胞塊の成熟過程での目的タンパク質の発現誘導期待でき、本研究には極めて強力なツールである。そこで、PGC1 などミトコンドリア合成促進因子の時空間的

活性化が小中卵胞由来卵母細胞と老化個体由来卵母細胞内の mtDNA コピー数及びヘテロプラスミー、さらには初期発生能に及ぼす影響を明らかにした。

4. 研究成果

(1) プタ卵子を取り囲む卵丘細胞の除去時期が、小卵胞 (SF、直径 3 mm 未満) および中卵胞 (MF、直径 3 ~ 6 mm) の減数分裂および発生能力に及ぼす影響について検討した。SF と MF から卵丘-卵母細胞複合体 (COC) を採取し、卵母細胞を 0、20、44 時間後に裸化し、IVM 期間終了時に卵子の減数分裂の進行度を評価した。成熟卵の発生率は、COC の由来と、卵子を体外に排出した時間の双方に大きく影響された。成熟卵の発生率は、COC の由来と卵を裸化した時間の両方に大きく影響された。MF から採取した COC の方が SF から採取した COC よりも成熟卵子の割合は常に高かったが、成熟卵率は、IVM 開始後 44 時間目に卵丘細胞を除去した場合よりも、20 時間目に除去した場合の方が有意に高かった。成熟卵子を電気的に活性化した場合、20 時間と 44 時間で卵丘細胞を除去した卵の胚盤胞期への到達能に差はなかったが、MF 由来卵の能力は SF 由来の卵の能力より有意に高かった。IVM24 時間後の SF 由来卵子の細胞内 cAMP および cGMP レベルを調べたところ、両レベルは、SF 由来卵子でのみ有意に減少していた。IVM 開始後 20 時間で卵を裸化した場合、卵内 cAMP と cGMP の濃度は有意に減少し、胚盤胞形成を抑制することなく、体外成熟能を向上させた。また、SF 由来卵においても、胚盤胞形成に影響を及ぼすことなく卵母細胞の体外成熟能を高めることができた。

(2) ラパマイシン (オートファジー誘導剤) および 3-メチルアデニン (3-MA、オートファジー阻害剤) が、体外成熟 (IVM) 過程において中位卵胞 (MF、直径 3~6 mm) および小卵胞 (SF、直径 1~2 mm) 由来のプタ卵子の減数分裂および発生能に与える影響を検討することを目的とした。1 nM のラパマイシンを添加すると、MF 由来の卵子の成熟速度が有意に増加した ($P < 0.05$) が、10 nM のラパマイシンを添加しない場合、SF 由来の卵子の成熟速度が有意に減少した ($P < 0.05$)。しかし、SF 由来の卵子の成熟速度は、いずれの濃度 (1 nM および 10 nM) でもラパマイシンの影響を受けなかった。MF 由来の卵子の成熟速度は、0.2 mM の 3-MA 存在下で有意に低下したが、2 mM の 3-MA は非補充対照と比較して低下しなかった ($P < 0.05$)。一方、SF 由来の卵子では、0.2 および 2 mM 濃度の 3-MA が成熟速度に影響を与えなかった。1 nM のラパマイシンを添加すると、単為生殖活性化後の MF 由来成熟卵子の胚盤胞形成率は有意に増加した ($P < 0.05$)。しかし、SF 由来の成熟卵子の胚盤胞形成率は、ラパマイシンの存在に影響されなかった。3-MA 存在下では、MF 由来の成熟卵子の胚盤胞形成率は有意に低下したが、SF 由来の卵子の胚盤胞形成率には変化がなかった。結論として、本研究の結果は、オートファジー誘導剤および阻害剤の作用が、MF および SF 由来卵子の減数分裂および発生能に及ぼす影響の違いを示す。

(3) 卵子とその周囲の卵丘細胞 (CC) の間のクロストークは、有能な卵子の産生に不可欠である。これまでの研究では、生殖補助医療技術 (ART) における SF 由来の卵子の使用可能性を判断するために、小型 (SF: 直径 3mm 未満) および中型 (MF: 直径 3~6mm) 卵胞由来の卵子における相対的転写物量を解析してきた。本研究の目的は、SF および MF 由来の卵丘-卵母細胞複合体 (COC) から得られた CC の相対的な転写物量を調べることであった。発生能力に重要な 9 つの遺伝子を選択した (AT-rich interaction domain 1B (ARID1B)、bone morphogenic protein receptor 2 (BMPR2)、CD44、follicle-stimulating hormone receptor (FSHR)、follistatin (FST)、inhibin beta-A (INHBA)、luteinizing hormone receptor (LHR)、nuclear receptor subfamily 2 group

F member 6 (NR2F6) および vascular endothelial growth factor A (VEGFA))。これらの遺伝子の発現は、RT-qPCR によって解析された。その結果、5 つの遺伝子で有意差が指摘され、SF 由来の CC の相対転写量は INHBA の場合は低く、FSHR、FST、LHR、NR2F6 では MF 由来の CC と比較して高いことが示された。我々は、異なるサイズの卵胞由来のブタ CC における遺伝子活性の情報を提供することで、卵子生物学に対する理解を深め、生存卵子と有能卵子を識別する新しい遺伝子マーカーの提供を可能にした。

(4) ブタを含む家畜種の受精卵の体外生産には、直径 3 - 6 mm の中卵胞 (MF) 由来卵が利用されているが、直径 3 mm 未満の小卵胞 (MF) 由来卵は、体外成熟・初期発生能が低いことから、未だに使用されていない。早期胚芽死と大きく関係することが指摘されている卵母細胞内のミトコンドリア DNA (mtDNA) コピー数も同様に、MF 由来ブタ卵母細胞より SF 由来卵で低いことが報告されている。SF 由来ブタ卵母細胞内の mtDNA コピー数を人為的に制御し、増やすことが出来れば、卵母細胞の体外成熟・初期発生能を高め、早期胚芽死のリスクを軽減でき、家畜育種のさらなる生産効率化が図れる可能性がある。そこで本研究では、ミトコンドリア生合成促進因子であるペルオキシソーム増殖因子活性化レセプター 共役因子 (peroxisome proliferator-activated receptor coactivator-1 : PGC1) に着目し、ブタ卵母細胞内での PGC1 の過剰発現がブタ卵母細胞内の mtDNA コピー数に影響するか否かについて解析を行った。屠場由来ブタ卵巣表面に存在する胞状卵胞 (MF、SF) から卵丘細胞・卵母細胞塊 (COCs) を吸引採取し、既法に従って、39 %、5% CO₂ in air の気相条件下で 44 時間体外成熟培養 (IVM) を行った。PGC1 mRNA を過剰発現させるために、成熟培養開始 20 時間後に卵丘細胞を除去し、PGC1 mRNA を顕微注入後に、再度、体外成熟培養を継続して成熟卵を得た。ミトコンドリア輸入受容体サブユニットである TOM 20 に対する抗体を用いてミトコンドリア染色を行い、卵母細胞内のミトコンドリア局在について調べた。PGC1 過剰発現卵の mtDNA コピー数について、リアルタイム PCR 法を用いて対照区卵と比較した。PGC1 過剰発現によって体外成熟能に変化があるか、体外成熟培養後の成熟率を調べた。PGC1 のもう一方の機能である ROS の解毒作用を調べるため、PGC1 過剰発現卵の体外成熟 24 時間後での ROS について、検出試薬 H2DCFDA を用いて対照区と比較した。対照区卵と PGC1 過剰発現卵のミトコンドリア染色画像を比較したところ、蛍光分布や強度に有意な変化は認められなかった。対照区成熟卵と PGC1 過剰発現成熟卵における mtDNA コピー数を比較したところ、PGC1 過剰発現卵において、mtDNA コピー数の有意な低下が観察された。PGC1 過剰発現卵での体外成熟率を対照区卵と比較したところ、有意な差は認められなかった。対照区卵と PGC1 過剰発現卵の ROS 量を比較したところ、過剰発現卵において ROS の有意な上昇が観察された。PGC1 の過剰発現によってミトコンドリアの生合成が促進されることで mtDNA コピー数が増加するかもしれないとの仮説を立てたが、調べた環境下では、ブタ卵母細胞での PGC1 の過剰発現はポジティブな影響を及ぼさないことが明らかになった。ミトコンドリア生合成促進因子だけでなく、生合成の経路に直接関係する他の因子の制御についても検討する必要がある。また、異なる量の PGC1 mRNA を卵母細胞に注入したところ、注入 mRNA 量依存的に体外成熟率や初期発生能が低下することが明らかになった。これらの結果から、卵母細胞の酸化ストレスを抑え mtDNA コピー数の正常性を保つためには、PGC1 の発現レベルが適度なレベルに制御されている必要があることが示唆された。

(5) ミトコンドリア活性の低下制御に関係すると考えられているミトコンドリア分裂因子

(Drp1)の受精卵中のレベルを初期発生の過程で経時的に観察したところ、発生ステージが進むにつれそのレベルが減少することを明らかにした。また、その阻害は受精卵中のミトコンドリアの分布と胚の初期発生成能を害することを明らかにした。さらに、卵母細胞中の Drp1 タンパク質を Trim-Away 法により即効的に分解させると、ミトコンドリアは過度に凝集し、卵割頻度を低下させ、胚盤胞期への初期発生を阻害した。これらの結果から、Drp1 の漸進的な活性低下が初期発生時の正常なミトコンドリア活性の制御に深く関係しており、Drp1 の阻害や人為的な分解は過度にミトコンドリアを凝集させることで初期発生成能が損なわれることを明らかにした。

(6) Mito Tracker は一般的なミトコンドリア (Mt) 染色蛍光試薬である。しかし、卵細胞質に脂肪滴が多いブタ卵母細胞では、マウスなどと比較して異なる染まり方をすることが知られている。そこで、Mt 特異的タンパク質 Translocase of outer mitochondrial membrane 20 (TOM20) に対する免疫染色法と Mito Tracker 染色法をブタ卵母細胞で比較検討した。屠場由来ブタ卵巣から卵丘細胞-卵母細胞複合体を採取し、既報に従って合計 44 時間培養を行うことで体外成熟卵を得た。その卵母細胞を裸化し、Mito Tracker CM X ROS Red で染色後に、抗 TOM20 抗体を用いた免疫染色法に供した。また、抗体により標識される TOM20 の蛍光強度を中卵胞 (MF: 直径 3-6 mm) と小卵胞 (SF: 直径 3 mm 未満) 由来卵母細胞の体外成熟前後で比較した。Mito Tracker と抗 TOM20 抗体を用いて染色した卵母細胞の蛍光画像で異なる染色像が得られた。Mito Tracker の蛍光は脂肪滴でも観察されたが、抗 TOM20 抗体の蛍光は脂肪滴では観察されず、マウスなどで観察される Mt 局在像と同様であった。また、卵細胞質内の TOM20 蛍光強度を SF および MF 由来の卵核胞期および第二減数分裂中期卵母細胞で観察したところ、MF 由来の卵母細胞の TOM20 蛍光強度は体外成熟の前後で有意に増加したのに対して、SF 由来卵母細胞では有意な増加は観察されなかった。また、MF 由来卵母細胞の TOM20 蛍光強度は SF 由来卵母細胞より有意に高かった。以上の結果から、細胞質内に脂肪滴が多いブタ卵母細胞内 Mt の局在や動態を観察するためには、Mito Tracker を用いた染色法よりも抗 TOM20 抗体による免疫染色が適していることが明らかになった。

(7) 卵母細胞への光増感剤とペプチド/タンパク質を組み合わせた分子ツールで、光を当てる場所・時間特異的に、目的のタンパク質の合成を誘導することが可能なケージドアミノアシル tRNA の卵母細胞および受精卵への注入を試みたが、期待した目的タンパク質の合成誘導や卵母細胞の初期発生成能の改善に至っておらず、今後さらなる注入分子の工夫や卵の光感受性に対する検討が必要である。

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 5件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Carla Moros-Nicols, Maria-Jose Izquierdo-Rico, Yang Li, Gonzalez-Brusi L, Raquel Romar, Hiroaki Funahashi	4. 巻 56
2. 論文標題 Relative transcript abundance in porcine cumulus cells collected from different size follicles.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Reproduction in Domestic Animals	6. 最初と最後の頁 374-380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/rda.13881	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 該当する
1. 著者名 Chiyuki KOHATA-ONO, Takuya WAKAI and Hiroaki FUNAHASHI	4. 巻 65
2. 論文標題 The autophagic inducer and inhibitor display different activities on the meiotic and developmental competencies of porcine oocytes derived from small and medium follicles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 527-532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2019-112	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 Sakashita A, Wakai T, Kawabata Y, Nishimura C, Sotomaru Y, Alavattam KG, Namekawa SH, Kono T.	4. 巻 100
2. 論文標題 XY oocytes of sex-reversed females with a Sry mutation deviate from the normal developmental process beyond the mitotic stage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 697-710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/iory214	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 該当する
1. 著者名 Wakai T, Mehregan A, Fissore RA	4. 巻 11
2. 論文標題 Ca2+ signaling and homeostasis in mammalian oocytes and eggs.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cold spring harbor perspectives in biology	6. 最初と最後の頁 a035162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/cshperspect.a035162	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 該当する

1. 著者名 Ferre-Pujol, P., Nguyen, X. K., Nagahara, T., Bui, T. T. M., Wakai, T., Funahashi, H.	4. 巻 65
2. 論文標題 Removal of cumulus cells around 20 h after the start of in vitro maturation improves the meiotic competence of porcine oocytes by a reduction in cAMP and cGMP levels.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 177-182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2018-130	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 該当する

1. 著者名 Wakai T, Fissore RA	4. 巻 132
2. 論文標題 Constitutive IP3R1-mediated Ca ²⁺ release reduces Ca ²⁺ store content and stimulates mitochondrial metabolism in mouse GV oocytes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	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) 10.1242/jcs.225441	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 該当する

1. 著者名 Masaya Komatsu, Hayato Tsukahara, Hanako Bai, Masashi Takahashi, Takuya Wakai, Manabu Kawahara	4. 巻 20
2. 論文標題 Cell-cycle dependent GATA2 subcellular localization in mouse 2-cell embryos.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.10.077	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11件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 門田卓磨・若井拓也・舟橋弘晃
2. 発表標題 ブタ卵母細胞におけるミトコンドリア染色方法の検討
3. 学会等名 第70回関西畜産学会京都大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野千由貴、Mria Serrano Albal, Maria Bobis Rodriguez, 若井拓哉、舟橋弘晃
2. 発表標題 体外成熟時のブタ卵母細胞のオートファジー能は由来する小中卵胞で異なる
3. 学会等名 日本卵子学会学術集会第60回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野千由貴、Mria Serrano Albal, Maria Bobis Rodriguez, Laura Cuenca、若井拓哉、舟橋弘晃
2. 発表標題 トレハロースは小卵胞由来ブタ卵母細胞の体外成熟能を改善するがオートファジー能に影響しない
3. 学会等名 日本受精着床学会第37回総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村 瑠莉, 月向 はるな, 舟橋 弘晃, 若井 拓哉
2. 発表標題 着床前胚発生におけるミトコンドリア分裂因子Drp1の機能解析
3. 学会等名 第60回日本ミトコンドリア学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 月向 はるな, 野村 瑠莉, 舟橋 弘晃, 若井 拓哉
2. 発表標題 Trim-Away法を用いたマウス卵母細胞におけるDrp1の機能解析
3. 学会等名 第60回日本ミトコンドリア学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村 瑠莉, 月向 はるな, 舟橋 弘晃, 若井 拓哉
2. 発表標題 ミトコンドリア分裂因子Drp1の阻害による着床前マウス胚の発生停止
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 月向 はるな, 野村 瑠莉, 舟橋 弘晃, 若井 拓哉
2. 発表標題 マウス卵母細胞におけるTrim-Away法を用いたリン酸化タンパク質の分解
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroaki FUNAHASHI
2. 発表標題 Animal Biotechnology roles in Livestock Production
3. 学会等名 2nd International Conference on Improving Tropical Animal Production for Food Security (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 月向はるな、野村瑠莉、舟橋 弘晃、若井 拓哉
2. 発表標題 マウス卵母細胞におけるTrim-away法を用いたDrp1タンパク質の分解
3. 学会等名 第18回日本ミトコンドリア学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野村瑠莉、月向はるな、舟橋弘晃、若井拓哉
2. 発表標題 着床前マウス胚におけるミトコンドリア分裂因子Drp1の役割
3. 学会等名 第18回日本ミトコンドリア学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野千由貴、若井拓哉、舟橋弘晃
2. 発表標題 小中卵胞由来プタ卵母細胞のオートファジー能とVEGFによる助長効果
3. 学会等名 第36回日本受精着床学会
4. 発表年 2018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	中塚 幹也 (NAKATSUKA Mikiya) (40273990)	岡山大学・保健学域・教授 (15301)	
研究分担者	若井 拓哉 (WAKAI Takuya) (60557768)	岡山大学・環境生命科学学域・准教授 (15301)	
研究分担者	大槻 高史 (OTSUKI Takashi) (80321735)	岡山大学・ヘルスシステム統合科学学域・教授 (15301)	

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			
スペイン	University of Murcia			