

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02942

研究課題名(和文) 培養上清中の胚由来物質とヒト胚発育動態：移植胚選択の新規バイオマーカーの開発

研究課題名(英文) Relationship between embryo-derived substances in culture supernatant and human embryo developmental dynamics: Development of new biomarkers for embryo selection to be transplanted

研究代表者

寺田 幸弘 (TERADA, Yukihiro)

秋田大学・医学系研究科・教授

研究者番号：10260431

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,210,000円

研究成果の概要(和文)：NGSを用いた胚染色体状態の解析では生検サンプルは必ずしも胚全体の染色体状態を反映しないといった結果を得た。胚盤胞培養上清中に存在するcfDNAと長期培養胚の染色体状態との関連の検討では、cfDNAは長期培養胚の染色体状態とよく一致することを見出し発表した(PLoS ONE Shitara, Terada 2021)。胚盤胞の発達に必要なNaK ATPaseの免疫染色・qRT-PCRの解析で、ヒト胚盤胞では 1と 3で構成されており、検出される 3の相対的量は胚の動的挙動と関連することも見出された。 3は胚発生のバイオマーカーとなり得る可能性が示された。この結果について、現在投稿準備中である。

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の細胞生物学・細胞遺伝学的知見が必要不可欠である。胚移植において胚の客観的基準が求められている。本研究では、胚の一部を使用して染色体状態を調べるPGT-Aの信頼性は必ずしも完全ではないことを示した、非侵襲的な培養液中のバイオマーカーについてはcfDNAが長期培養後の胚の染色体状態をよく反映していることを示した。胚盤胞の機能的タンパク質の解析については、NaK ATPaseの 3が重要な重要であることを示し、バイオマーカーとなり得る可能性を示した。これらの知見により、移植胚の効率的選択が可能となり、生殖補助医療における患者の負担の軽減に寄与することが期待される。

研究成果の概要(英文)：In the analysis of embryonic chromosomal status using NGS, the results showed that the biopsy sample did not necessarily reflect the chromosomal status of the entire embryo. In the study of the relationship between cell free DNA(cfDNA) present in the spent culture media of blastocysts and the chromosomal status of long-term cultured embryos, it was found that the cfDNA in the culture medium well reflected the chromosomal status of the long-term cultured embryo (10dpf). This finding was published in an international journal(PLoS ONE Shitara, Terada 2021). The expression of NaK ATPase, which is essential for blastocyst development, was analyzed using immunostaining and qRT-PCR. NaK ATPase in human blastocysts is composed of 1 and 3, and it was found that the relative amount of 3 detected in biopsy cells is related to the behavior of embryo expansion / contraction. It has been shown that 3 may be a biomarker of development. These results are currently being prepared for submission.

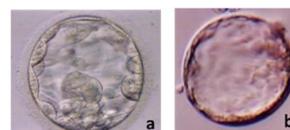
研究分野：産婦人科学

キーワード：体外受精 バイオマーカー NGS NaK ATPase

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

体外受精胚移植などの生殖補助技術では、ハイリスク妊娠となる多胎を避けるため原則的に単一胚移植をすることが日本産科婦人科学会の会告で定められている。すなわち、移植胚の選択はその成否に関わる極めて重要な過程となる。胚の評価・移植胚の選択は形態的評価によってなされているが、形態的評価では観察者による主観が反映される余地もあり、また形態には現れない胚の潜在的・機能的評価はできない(図1)。胚生検で解析、評価する方法はより詳細かつ客観的な情報を得ることができるが、胚に対して極めて侵襲的な方法である。臨床において胚の評価は可能な限り非侵襲的なものであるべきであると考えられる。従って臨床的に実現可能でかつ安定した評価系となりうるのは胚から胚外環境(培養上清)にもたらされる何らかのバイオマーカーの検索が最適であるとの考えに至る。一方、個々の胚から放出される物質は極めて微量であり、検討および将来的な臨床応用には、鋭敏かつ安定的に測定可能な物質を考えるべきであり、また検出も安定した測定系で行う必要がある。Immuno-PCR 技術の改良により極めて微量な目的物質を検出できる抗原検出キットが広く使われ始め、単一胚の上清中の微量なタンパク質を定量的に検出できる可能性がでてきた。また胚培養上清中のmicroRNA(以下miRNA)はより注目すべき対象であり、バイオマーカーの有力な候補である、細胞外のmiRNAはエキソソームにつつまれ構造的には安定し、変性し難く網羅的かつ定量的分析も可能である。胚のViabilityや染色体異常の有無を適切に反映するmiRNAを絞り込むことにより臨床現場に安定かつ有効な良好胚選別の指標が生まれる可能性を示唆している。しかしながら、胚におけるmiRNAの知見はまだ限定的と言わざるを得ない。最終的な結果(着床率等)との関連が明確になれば臨床応用への道が開けるが、他の分子との関連等により、miRNA以外の微量分泌分子にも着目する必要があるであろう。そうすることで、例えば、成功しなかった症例、特に原因が特定できない超早期流産において、それが胚原性であったのかの鑑別にも応用でき胚のどのような分子・機能に問題があったのかが説明可能になる(図2)。



ヒト胚盤胞の形態評価
グレードはa>bだが実際の着床能は不明?

図1

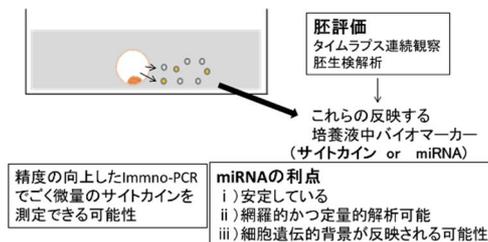


図2

2. 研究の目的

本邦で年間40万周期施行されているヒト体外受精での培養液中胚分泌物質中の良好胚選別の指標となるバイオマーカーを同定し、その臨床的有用性を検証する。まず、凍結融解後のヒト体外受精プログラムでの余剰胚を培養し、培養上清中の胚分泌物質の検出解析の結果と胚の発育挙動、次世代シーケンサー(NGS)を用いた染色体解析、胚盤胞構成細胞および形態形成に関わる因子の発現と機能、などの結果を比較検討してバイオマーカーとしての候補となる物質を絞り込む。次に、まとめとして、当科で年間400周期以上行われている体外受精胚移植プログラムでの胚培養上清中のバイオマーカー候補物質の定量と実際の臨床帰結を照らし合わせ、単一あるいは複数の胚培養液中バイオマーカー定量による着床率のみならず、健全な児に結びつくための良好胚選別のストラテジーを作り上げることを目的とする。

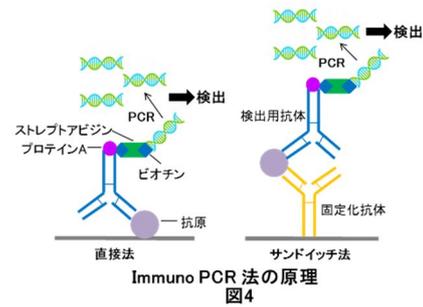
3. 研究の方法

A: バイオマーカー候補物質(タンパク質・miRNA)の抽出

当科には研究使用に関しての包括的な同意を取得済みのVitrification法による凍結ヒト余剰胚盤胞が100個以上ストックされている。本研究計画に関して改めて個別同意を得、胚を融解し培養する。それぞれの胚は個別培養下でタイムラプス画像が記録される。培養後、タンパクの胚における発現を観察する。一部の胚はNaイオン取り込み状態の観察ののちNa⁺/K⁺-ATPaseの発現および局在が検索される。染色体解析および次世代シーケンサー(NGS)を用いた異数性解析を行う。残された培養上清は採取ストックされ胚分泌分子の解析に供される。

a: 胚盤胞培養上清中の胚由来タンパク質の検出・定量

微量の胚由来タンパク質を検出・定量可能な Immuno-PCR を実施するため Thunder-Link Plus Oligo Conjugation Kit (Innova Bioscience) と AbPure Magnetic Purification System と任意のオリゴヌクレオチドおよびそれに対するプライマーを使用する(図4)。ターゲットとなり得る胚分泌タンパク質としては、サトカインに特に注目し検出・定量を試みる。



b: 胚盤胞培養上清中の miRNA の分析

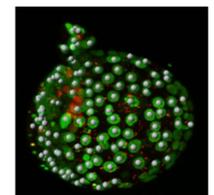
胚培養上清中の miRNA の分析は array-qRT-PCR によって行うものとする。miRNA の分離・純化は既報(Fertil. Steril. 2016)に従い TaqMan miRNA Anti-miRNA Bead Capture(ABC) Purification Kit、Megaplex RT Primer Pools A v3.0、TaqMan Low-Density Array (TLDA) miRNA Cards (Applied Biosystems) と ViiA 7 Real-Time PCR system (前記すべて Applied Biosystems) を使用して miRNA の分離・純化、cDNA の構築さらに miRNA 発現評価を行う。

表現型 1: 連続観察による凍結融解胚盤胞の経時的発生状況

胚盤胞期胚の発育挙動と胚の質との関連で近年注目されているのが胞胚腔の顕著な収縮をとまなう collapse と呼ばれる挙動などである。胚の発生状況は多様であることがタイムラプスによって明らかとなり(Kaser DJ, Human Reprod Update 2014)、定時的観察では、その状況をつかみきれないのが現状である。連続観察により胚の発生状況を記録し、胚盤胞到達後の培養上清中のマーカー候補物質と胚の発生状況との関連について検討する。

表現型 2: 胚盤胞の細胞構成とその細胞数

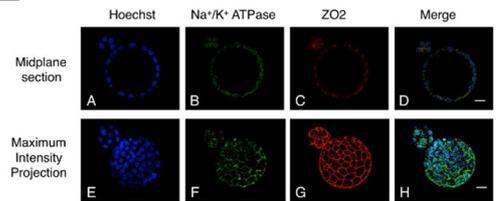
胚にとって分化の進行とその細胞数は、極めて重要なパラメータである。特に栄養外胚葉細胞(TE)の細胞数が多いほど培養環境で良好な発生・挙動を示すことを我々はこれまでのヒト胚を用いた研究で見出している(Unpublished data)。胚盤胞構成細胞の分化程度と細胞数に関しては定法に従って多重免疫蛍光染色を行う。内部細胞塊(ICM)と栄養外胚葉(TE)をそれぞれの特異発現転写因子である Oct3/4(ICM) Cdx2(TE)に対する抗体を用いて分染し、共焦点レーザー顕微鏡で3次元画像データを取得後、イメージ解析ソフトウェアである IMARIS (BITPLANE) で細胞数の解析を行い、培養上清中の特定分子との相関について検討する(図5)。



Cdx2陽性細胞数のカウント 図5

表現型 3: 胚盤胞形体形成に關与する細胞接着因子等の発現状態

胚盤胞の形体形成に直接關与する主要なタンパク質の発現を免疫染色によって解析し、培養上清中の特定分子との関連性について検討する。検討するタンパク質は、adherence junction 關連タンパク質、tight junction 關連タンパク質および gap junction 關連タンパク質、さらに胞胚腔の形成に重要な役割をはたす Na⁺/K⁺-ATPase に特に注目し、その発現動態を免疫染色法を用いて可視化する(図6)。染色したサンプルの3次元イメージを取得後、上述の IMARIS 等のソフトウェアを利用し発現部位、状態を詳細に検討する(図7)。

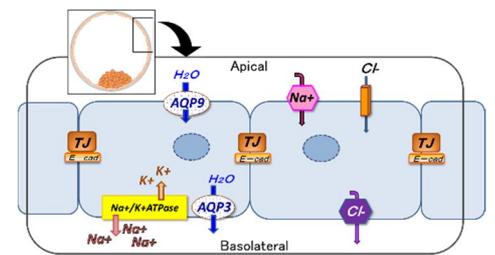


我々が本年報告したマウス胚盤胞養膜細胞における電解質ポンプおよび細胞接着因子(タイトジャンクション)の局在 Onodera Y, Takahashi K, Terada Y et al. PLoS ONE 2017

図6

表現型 4: 胚盤胞の Na イオン取り込み状態

Na⁺/K⁺-ATPase の発現とそれが機能的に働いているかを間接的に検証するため、細胞透過性ナトリウムインジケーター(SBFI AM: Molecular Probe 社製)を利用して胞胚腔形成における腔内へのナトリウム濃度の変化を比較定量的に観察する(図7)。



胚胚腔形成に關与することが想定されている諸因子 Bell CE MMR 2008 より改変 図7

表現型 5: 胚構成細胞の染色体数的異常と胚全体におけるその比率

染色体の異数性異常に関しては VeriSeq PGS キット (illumina) と NGS を用いて解析する。キットを用いた NGS で個々を全ゲノム増幅し、異数性の有無について解析する(図8)。トリソミー、モノソミー、モザイクそれぞれの発生状況と、候補マーカーと比較検討を行う。構造異常が原因と考えられる場合は Yoshizawa らの改変法(Therigenology 1990)に準じて中期染色体の展開標本を作製し、G-band 染色および spectral karyotyping (SKY) 法で構造異常を精査する。なお SKY 法では特殊な機材を必要とするため、SKY 法による分析については外部委託を予定している。

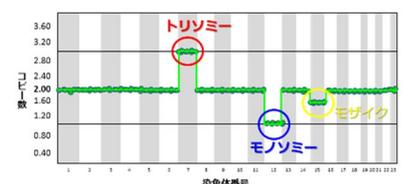


図8 NGSによる異数性解析の結果例

B：臨床体外受精における前向き検証

当科で施行されている IVF-ET プログラムにおいて A で絞り込みをしたバイオマーカー濃度、連続観察により得られる非侵襲的情報を前向きに検討し、絞り込まれたバイオマーカーの移植胚選択における位置づけを明らかにする(図 9)。臨床における移植後の結果は妊娠の有無・多胎・異常妊娠・胎児奇形・流産等とする。本学附属病院では恒常的に胚移植が行われている。現段階では従来の形態的指標に従い胚を評価し、移植胚の選択を行う。胚移植後の状況については、初期においては生殖補助医療部門がサポートし、出産までは当院の産科部門が担当報告する。他施設での出産例においては倫理的な承認、同意を得たのち、協力可能な施設に関して書面調査を行う。

4. 研究成果

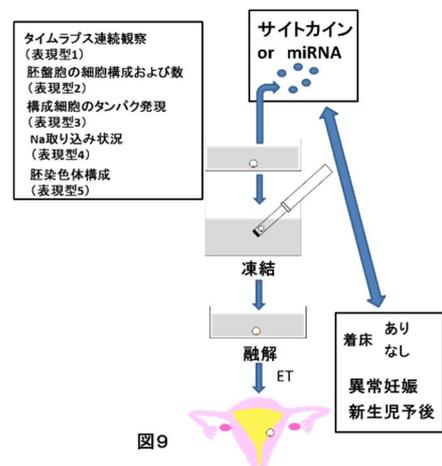
本研究において、胚構成細胞の染色体数的異常と胚全体におけるその比率、培養液中の Cell Free DNA (cfDNA) と胚の染色体状態との関連および胚盤胞の NaK ATPase の発現についての検討において、顕著な成果が得られた。

胚構成細胞の染色体数的異常と胚全体におけるその比率について次世代シーケンサー(NGS)を用いて、生検した栄養外胚葉細胞(生検 TE)の染色体状態と、残りの胚盤胞の染色体状態の比較を行い、生検 TE の解析結果と残りの胚盤胞の染色体状態が一致していたのは 62.1%であり、37.9%は生検 TE の解析結果は胚盤胞全体の染色体状態と一致していなかった。さらなる検討で生検 TE の解析結果が Mosaic もしくは部分染色体異常であった場合は、胚盤胞全体の染色体状態との一致率は低いこと、発生に従って一致率が高くなることを見出した。これらのことから、近年国内で行われつつある Preimplantation Genetic Test for Aneuploidy (PGT-A) に関して、臨床での運用において判定に注意を要するという知見を得たことから、論文にて発表予定である(Under Review)。

また胚盤胞の培養液中に存在する cfDNA と胚の染色体状態との関連の検討について、培養液中の cfDNA を用いた PGT-A すなわち niPGT-A の解析結果は、長期培養胚(10dpf)の染色体状態の解析結果との比較において、染色体一致率、感度、特異性が高く、さらに偽陰性率が 0%であり、niPGT-A が PGT-A よりも優れている可能性があるとの知見を得ました。この結果は国際誌(PLoS ONE Shitara, Takahashi, Terada 2021)にて発表された。

また胚盤胞の発達は NaK ATPase による Na⁺の取り込みが原動力となっていることから、NaK ATPase の発現について免疫染色および qRT-PCR を用いて、NaK ATPase を構成する既知の全てのアイソフォームをその発現について解析し、相対的発現量の比較からヒト胚盤胞で Na⁺取り込みに強く関与しているのは 1 と 3 からなる NaK ATPase であるとの知見を得た。また生検細胞で検出される 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。これにより生検細胞中の 3 は、胚盤胞発生のバイオマーカーとなり得る可能性が示された。本検討の結果について、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上述の胚について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9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 8件）

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, 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 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 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 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 Maeda Eri, Murata Katsuyuki, Kumazawa Yukiyo, Sato Wataru, Shirasawa Hiromitsu, Iwasawa Takuya, Izumo Kimiko, Tatsuta Nozomi, Sakamoto Mineshi, Terada Yukihiro	4. 巻 168
2. 論文標題 Associations of environmental exposures to methylmercury and selenium with female infertility: A case-control study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Environmental Research	6. 最初と最後の頁 357 ~ 363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envres.2018.10.007	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 Shirasawa Hiromitsu, Ono Natsuki, Kumazawa Yukiyo, Sato Wataru, Sato Naoki, Ihara Motomasa, Yaegashi Nobuo, Terada Yukihiro	4. 巻 18
2. 論文標題 Oocyte collection and in vitro maturation after train transportation of human follicular fluid aspirated from resected non-stimulated ovaries of patients with endometrial adenocarcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 180 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12265	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 Tamura Daisuke, Maeda Daichi, Halimi Sultan Ahmad, Okimura Masato, Kudo-Asabe Yukitsugu, Ito Satoru, Sato Naoki, Shibahara Junji, Nanjo Hiroshi, Terada Yukihiro, Goto Akiteru	4. 巻 73
2. 論文標題 Adenomatoid tumour of the uterus is frequently associated with iatrogenic immunosuppression	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 1013 ~ 1022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.13726	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 Li Zhuo, Maeda Daichi, Kudo-Asabe Yukitsugu, Tamura Daisuke, Nanjo Hiroshi, Hayashi Akimasa, Ikemura Masako, Fukayama Masashi, Goto Akiteru	4. 巻 81
2. 論文標題 MED12 is frequently mutated in ovarian and other adnexal leiomyomas	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Pathology	6. 最初と最後の頁 89 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2018.06.013	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 -

[学会発表] 計12件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 設楽明宏、藤嶋明子、岩澤卓也、高橋玄徳、白澤弘光、佐藤亘、熊澤由紀代、寺田幸弘
2. 発表標題 ヒト胚延長培養における挙動と細胞分化及び遺伝学的検討.
3. 学会等名 第72回日本産科婦人科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 設楽明宏、高橋和政、後藤真由美、高橋玄徳、白澤弘光、佐藤亘、熊澤由紀代、寺田幸弘
2. 発表標題 ヒト胚延長培養における細胞分化, 発育挙動の観察.
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 3) 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64回日本生殖医学会
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 ヒト胚盤胞の発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 白澤弘光, 熊澤由紀代, 佐藤亘, 高須賀緑, 金森恭子, 兒玉英也, 寺田幸弘
2. 発表標題 形態的評価を考慮した、当院における40歳以上の患者に対する移植個数の検討
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59回日本卵子学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白澤弘光, 熊澤由紀代, 佐藤亘, 高橋和政, 安西実武貴, 吉川諒子, 岩澤卓也, 寺田幸弘
2. 発表標題 妊孕性温存を目的とする術中卵子回収・IVM・卵子凍結における、極体放出過程のタイムラプス観察意義.
3. 学会等名 第59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 ヒト胚盤胞の発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59回日本卵子学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白澤弘光, 熊澤由紀代, 佐藤亘, 岩澤卓也, 高橋和政, 安西実武貴, 寺田幸弘
2. 発表標題 ヒト未成熟卵子に対するIVM後の第1極体放出のタイミングに着目した, 単為発生過程のタイムラプス解析
3. 学会等名 第63回日本生殖医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安西実武貴, 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 Blastomere Movementと胚盤胞到達率および胚の形態学的評価の関連性
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 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 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

〔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	白澤 弘光 (SHIRASAWA Hiromitsu) (60598019)	秋田大学・医学系研究科・助教 (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)	

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