

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 成育疾患克服等総合研究事業-BIRTHDAY
(英語) Clinical Research Program for Child Health and Development
- 研究開発課題名： (日本語) 高齢不妊克服のための卵子・卵巣機能改善法
卵・胚の新規品質評価法の開発と顕微授精技術の改善・標準化
(英語) The improvement of oocyte and ovarian function in aged infertile women.
- 研究開発担当者 (日本語) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生殖機能協関学 久保田俊郎
所属 役職 氏名： (英語) Comprehensive Reproductive Medicine, Graduate school, Tokyo Medical and Dental university, Part-time lecturer, Toshiro Kubota
- 実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月 31日
- 分担研究 (日本語) ヒトにおける母親年齢と着床前胚の遺伝子発現の関連性解析
ヒト胚体外培養における培地への分泌成分を用いた良好胚の選別法の確立
開発課題名： (英語) Analysis of human preimplantation embryo gene expression and maternal age. Establishment of grading method for human embryo using secretory components in culture medium.
- 研究開発分担者 (日本語) 難治疾患研究所 准教授 幸田尚
所属 役職 氏名： (英語) Department of Epigenetics, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, Associate Professor, Takashi Kohda,
- 分担研究 (日本語) 顕微授精技術の改善・標準化
開発課題名： (英語) Improvement and standardization of intracytoplasmic sperm injection Technique
- 研究開発分担者 (日本語) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生殖機能協関学 石川智則
所属 役職 氏名： (英語) Tomonori Ishikawa, Junior associate Professor, Perinatal and Maternal Medicine (Ibaraki), Graduate School, Tokyo Medical and Dental University

分担研究 (日本語) 顕微授精技術の改善・標準化
開発課題名: (英語) Improvement and standardization of intracytoplasmic sperm injection
Technique

研究開発分担者 (日本語) 亀田総合病院 平岡 謙一郎
所属 役職 氏名: (英語) Kameda Medical Center, Vice president, Kenichiro Hiraoka

分担研究 (日本語) 老化に伴う卵細胞質の品質維持に関わる分子機構の多面的解析・卵細胞質
のオートファジー活性モニタリングのための非侵襲的技術の開発
開発課題名: (英語) Analysis of molecular mechanisms involved in oocyte/embryo quality
control during aging, Development of noninvasive-method that
monitoring autophagic activity in oocyte/embryo.

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所
技術安全部 塚本 智史
所属 役職 氏名: (英語) Laboratory Animal and Genome Sciences Section, National Institutes for
Quantum and Radiological Science and Technology, Senior Researcher,
Satoshi Tsukamoto

分担研究 (日本語) 1) 卵細胞質膜の伸展性を高める研究
2) 低侵襲性を目指したpICSIに用いるピペットの検討
開発課題名: (英語) 1) The study to improve extension of cytoplasmic membrane of oocytes.
2) Development of a pipette for pICSI which reduced an invasiveness
to an oocyte.

研究開発分担者 (日本語) プライムテック株式会社・先進技術開発チーム 岩元 正樹
所属 役職 氏名: (英語) PRIME TECH LTD. / Advanced Technology development Team/
Manager/ Masaki Iwamoto

分担研究 (日本語) 1. 卵子の数の減少による高齢不妊の治療法の開発とその臨床試験
開発課題名: 2. 卵子の質の低下による高齢不妊の治療法の開発とその臨床試験
3. 卵巣組織凍結法の改良、有効性・安全性の検証
(英語) 1. Development of infertility treatment in aging women with decreasing
the number of oocytes and its clinical study
2. Development of infertility treatment in aging women with decreasing
the quality of oocytes and its clinical study
3. Improvement of ovarian tissue cryopreservation and evaluation of
its efficacy and safety

研究開発分担者 (日本語) 学校法人聖マリアンナ医科大学 医学部産婦人科学 准教授 河村和弘
所属 役職 氏名 : (英 語) Kazuhiro Kawamura, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, St. Marianna University School of Medicine

分担研究 (日本語) ・卵胞液中因子を用いた卵子加齢加齢変化の診断法の開発
開発課題名 : ・卵胞を構成する体細胞を用いた卵子加齢変化の診断法の開発
・卵子凍結法の改良、有効性・安全性の検証
・卵巣組織凍結法の改良、有効性・安全性の検証
(英 語) Development of diagnostic method for oocyte aging changes using factor within follicular fluid
Development of diagnostic method for oocyte aging changes using somatic cell constituting ovarian follicle
Improvement and validation of efficacy and safety of oocyte vitrification
Improvement of ovarian tissue cryopreservation and evaluation of its efficacy and safety

研究開発分担者 (日本語) 北里バイオファルマ 井上 太
所属 役職 氏名 : (英 語) Kitazato Biopharma Co., Ltd. Futoshi Inoue

分担研究 (日本語) 1. 卵子の数の減少による高齢不妊の治療法の開発とその臨床試験
2. 卵巣組織凍結法の改良、有効性・安全性の検証
開発課題名 : (英 語) 1. Development of infertility treatment in aging women with decreasing the number of oocytes and its clinical study
2. Improvement of ovarian tissue cryopreservation and evaluation of its efficacy and safety

研究開発分担者 (日本語) セントマザー産婦人科医院 院長 田中 温
所属 役職 氏名 : (英 語) Saint Mother Hospital Director Atsushi Tanaka

分担研究 (日本語) 卵子の数の減少による高齢不妊の治療法の開発
卵胞液中因子を用いた卵子加齢変化の診断法の開発
卵子凍結法の改良、有効性・安全性の検証
開発課題名 : (英 語) Development of infertility treatment in aging women with decreasing the number of oocytes and its clinical study Improvement and validation of efficacy and safety of oocyte vitrification

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人富山大学 准教授 吉野 修
所属 役職 氏名 : (英 語) Osamu Yoshino, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Toyama

分担研究 (日本語) 卵胞を構成する体細胞を用いた卵子加齢変化の診断法の開発
開発課題名: (英語) The development of method to judge the oocyte quality by the analysis of ovarian somatic cells
卵子の質の低下による高齢不妊の治療法の開発
Clinical approach to rescue the low quality of oocytes with increasing age of women
卵胞体外培養によるヒト成熟卵子の産出法の開発
In vitro culture method to growth human oocyte
卵巣組織凍結法の改良、有効性・安全性の検証
Improvement of ovarian tissue cryopreservation and evaluation of its efficacy and safety

研究開発分担者 (日本語) 広島大学大学院生物圏科学研究科・准教授・島田昌之
所属 役職 氏名: (英語) Hiroshima University, Graduate School of Biosphere Science, Associate Professor, Masayuki Shimada

II. 成果の概要 (総括研究報告)

- ・ 研究開発代表者による報告の場合

(和文)

ヒトにおける母親年齢と着床前胚の遺伝子発現の関連性解析

Luminex社のxMAPテクノロジーを用い胚培養後の微量の培地中の多項目のペプチドの定量系を確立した。

ヒト胚体外培養における培地への分泌成分を用いた良好胚の選別法の確立

ヒト胚盤胞期胚からRNAとゲノムDNAの同時抽出法を確立した。

老化に伴う卵細胞質の品質維持に関わる分子機構の多面的解析

オートファジーで選択的に分解される因子として卵細胞質中に含まれるオルガネラの一つである脂肪滴を見出した。

卵細胞質のオートファジー活性モニタリングのための非侵襲的技術の開発

既存の培養装置と解析ソフトを利用して脂肪滴の動態を数値化することに成功した。

pICSIの臨床成績(正常受精率、変性率、良好胚発生率、妊娠率、生産率)をcICSIと比較

既存データの解析を行い、正常受精率の改善が確認された。

pICSIの標準化、胚培養士のトレーニングシステムを構築

2017年2月19日に第1回Piezo-ICSIフォーラム～Piezo-ICSI技術の改善、標準化を目指して～(俺の/私のPiezo-ICSI)を開催した。ヒト卵子へのpICSIにおける技術的な部分を画像から数値化した。

卵細胞質膜の伸展性を高める研究

pICSI操作液の浸透圧を高めることで通常の培養液に比べ、卵子囲卵腔が大きくなり、誤操作による卵細胞質膜への損傷が軽減できる可能性が示唆された。

低侵襲性を目指した pICSI に用いるピペットの検討

通常のガラス管（肉厚約 0.88 μm ）および薄肉ガラス管（肉厚約 0.45 μm ）よりも肉厚の薄い（約 0.3 μm ）ピペットの試作に成功した。

卵子の数の減少による高齢不妊の治療法の開発とその臨床試験

卵子の質の低下による高齢不妊の治療法の開発とその臨床試験

高齢マウスにおいて、プテロステルベンは排卵数を有意に増加させ、ビタミン C も産仔獲得率、流産率を改善させることが判明した。

卵胞液中因子を用いた卵子加齢変化の診断法の開発

ヒト胚はリゾホスファチジルセリンを産生することが判明したが、血中濃度にまで反映される濃度ではなかった。

卵子凍結法の改良、有効性・安全性の検証

in vitro aging は受精率および胚発生を低下させたが、脂質スフィンゴシン1リン酸(S1P)を体外培養時に添加することで、改善することを見出した。

卵巣組織凍結法の改良、有効性・安全性の検証

ヒト卵巣の組織検査を実施し、原始卵胞および1次卵胞は卵巣皮質表面から 1-2mm の深さに局在していること、2次卵胞は 1-2mm の深さに局在しているものもあるが、2mm を超える深さにも認められることを確認した。

卵胞を構成する体細胞を用いた卵子加齢変化の診断法の開発

顆粒膜細胞における DNA メチル化の大規模変化を解析することができた。

卵胞体外培養によるヒト成熟卵子の産出法の開発

正常な卵胞発育にはレチノイン酸合成が必須で有ること、外部からの圧力を感知して正常な卵胞発育、あるいは早期黄体化が起こりえることを明らかとした。

(英文)

Analysis of human preimplantation embryo gene expression and maternal age

We have established the method to quantify multiple peptide in culture medium with xMAP technology.

Establishment of grading method for human embryo using secretory components in culture medium

We have established the simultaneous extraction method for both RNA and genomic DNA from human blastocysts.

Analysis of molecular mechanisms involved in oocyte/embryo quality control during aging

We found that lipid droplets was selectively decomposed by autophagy.

Development of noninvasive-method that monitoring autophagic activity in oocyte/embryo

We could numerize the kinetics of lipid droplets with the existing culture equipment and software.

Improvement and standardization of intracytoplasmic sperm injection technique

Piezo ICSI (pICSI) improved normal fertilization rate compared to conventional ICSI.

The study to improve extension of cytoplasmic membrane of oocytes

Higher osmotic pressure of pICSI manipulated solution might reduce the damage to the egg cytoplasmic membrane due to increase the perivitelline space compared to ordinary culture fluids and

Development of a pipette for pICSI which reduced an invasiveness to an oocyte.

We have succeeded in prototyping a thinner pipette compared to the usual ones.

Development of infertility treatment in aging women with decreasing the number of oocytes and its clinical study

We have found that expression of CCN growth factor which is produced downstream of the Hippo signal, is induced even if the ovary cortex piece is increased to 3 mm in size.

Development of infertility treatment in aging women with decreasing the quality of oocytes and its clinical study

We have found that pterostilbene significantly increased the number of ovulation and vitamin C improved both litter production rate the miscarriage rate in aged mice.

Development of method to judge the oocyte quality by the analysis of follicular fluid

Human embryos were found to produce lysophosphatidylserine, but its concentrations were not reflected in blood concentrations.

Improvement and validation of efficacy and safety of oocyte vitrification

Although in vitro aging reduced fertilization rate and embryogenesis, the addition of lipid sphingosine monophosphate (S1P) to in vitro culture medium improved fertilization rate and embryogenesis.

Improvement of ovarian tissue cryopreservation and evaluation of its efficacy and safety

Histological examination of human ovaries showed that primitive follicles and primary follicles were localized 1-2 mm depth under ovarian cortex surface, secondary follicles were localized both 1-2 mm and more than 2mm depth under ovarian cortex surface.

Development of method to judge the oocyte quality by the analysis of ovarian somatic cells

We could analyzed large scale changes of DNA methylation in granulosa cells.

In vitro culture method to growth human oocyte

We have found that retinoic acid synthesis is essential for normal follicular development and that normal follicular development or early luteinization can occur by sensing external pressure.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 8件、国際誌 16件)

1. Kaizuka T, Morishita H, Hama Y, Tsukamoto S, Matsui T, Toyota Y, Kodama A, Ishihara T, Mizushima T, *Mizushima N. An autophagic flux probe that releases an internal control. Mol. Cell. 2016, 64: 835-849.
2. Yoshii S.R, Kuma A, Akashi T, Hara T, Yamamoto A, Kurikawa Y, Itakura E, Tsukamoto S, Shitara H, Eishi Y, *Mizushima N. Systemic analysis of Atg5-null mice rescued from neonatal lethality by transgenic ATG5 expression in neurons. Dev. Cell. 2016, 39: 116-130.
3. 河村和弘. 早発卵巣不全 (早発閉経) の新たな不妊治療. 日本医師会雑誌. 2016, 144, 2096-97.
4. 河村和弘. 卵胞活性化療法. Hormone Frontier in Gynecology. 2016, 23, 63-67.

5. 河村和弘. 早発閉経の治療. 産科と婦人科. 2016, 83, 1184-1189.
6. 河村和弘. 早発閉経. 臨床婦人科産科. 2016, 70, 1137-42.
7. 河村和弘. がん治療後の卵巣機能不全と妊娠. 日本産科婦人科学会雑誌. 2016, 68, 3029-33.
8. Kawamura K, Kawamura N, Hsueh AJ. Activation of dormant follicles: a new treatment for premarure ovarian failure? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016, 28, 217-22.
9. Zhai J, Yao G, Dong F, Bu Z, Cheng Y, Sato Y, Hu I, Zhang Y, Wang J, Dai S, Li J, Sun J, Hsueh AJ, Kawamura K, Sun Y. In vitro activation of follicles and fresh tissue auto-transplantation in primary ovarian insufficiency patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016, 101, 4405-12.
10. Kawamura K, Kawashima I. Disorganization of the germ cell pool leads to primary ovarian insufficiency. *Reproduction*. 2017, in press.
11. Yamada-Nomoto K, Yoshino O, Akiyama I, Iwase A, Ono Y, Nakamura T, Harada M, Nakashima A, Shima T, Ushijima A, Osuga Y, Chang RJ, Shimasaki S, Saito S. PAI-1 in granulosa cells is suppressed directly by statin and indirectly by suppressing TGF- β and TNF- α in mononuclear cells by insulin-sensitizing drugs. *Am J Reprod Immunol*. 2017 in press.
12. Nose-Ogura S, Yoshino O, Yamada-Nomoto K, Nakamura M, Harada M, Dohi M, Okuwaki T, Osuga Y, Kawahara T, Saito S. Oral contraceptive therapy reduces serum relaxin-2 in elite female athletes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017 Mar;43(3):530-535.
13. Takahashi N, Harada M, Hirota Y, Zhao L, Azhary JM, Yoshino O, Izumi G, Hirata, T, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. A Potential Role for Endoplasmic Reticulum Stress in Progesterone Deficiency in Obese Women. *Endocrinology*. 2017 Jan 1;158(1):84-97.
14. Takahashi N, Yoshino O, Hiraike O, Maeda E, Nakamura M, Hori M, Harada M, Koga K, Saito S, Fujii T, Osuga Y. The assessment of myometrium perfusion in patients with uterine fibroid by arterial spin labeling MRI. *Springerplus*. 2016 Nov 3;5(1):1907.
15. Yamada-Nomoto K, Yoshino O, Akiyama I, Ushijima A, Ono Y, Shima T, Nakashima A, Hayashi S, Kadowaki M, Osuga Y, Saito S. Alpha-7 nicotinic acetylcholine receptor (nAChR) agonist inhibits the development of endometriosis by regulating inflammation. *Am J Reprod Immunol*. 2016 Dec;76(6):491-498.
16. Takahashi N, Yoshino O, Maeda E, Naganawa S, Harada M, Koga K, Hiraike O, Nakamura M, Tabuchi T, Hori M, Saito S, Fujii T, Osuga Y. Usefulness of T2 star-weighted imaging in ovarian cysts and tumors. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 Oct;42(10):1336-1342.
17. Saito S, Nakabayashi Y, Nakashima A, Shima T, Yoshino O. A new era in reproductive medicine: consequences of third-party oocyte donation for maternal and fetal health. *Semin Immunopathol*. 2016 Nov;38(6):687-697.
18. Takahashi N, Harada M, Hirota Y, Zhao L, Yoshino O, Urata Y, Izumi G, Takamura M, Hirata T, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. A potential role of endoplasmic reticulum stress in development of ovarian hyperstimulation syndrome. *Mol Cell Endocrinol*. 2016 Jun 15;428:161-9.

19. 吉野 修、齋藤 滋 子宮筋腫と不妊症 産科と婦人科 2016; 95(11):1335-1339
20. 能瀬 さやか, 土肥 美智子, 吉野 修, 齋藤 滋, 大須賀 穰, 川原 貴女性アスリートの疲労骨折整形・災害外科 59 卷 11 号 Page1419-1427(2016.10)
21. 能瀬 さやか, 吉野 修, 土肥 美智子, 大須賀 穰, 齋藤 滋 女性アスリートとエストロゲン Progress in Medicine(0287-3648)36 卷 6 号 Page753-756(2016.06)
22. Kawai T, Yanaka N, Richards JS, Shimada M. De novo-synthesized retinoic acid in ovarian antral follicles enhances FSH-mediated ovarian follicular cell differentiation and female fertility. Endocrinology, 2016, 157, 2160-72.
23. Umehara T, Kawashima I, Kawai T, Hoshino Y, Morohashi KI, Shima Y, Richards JS, Shimada M. Neuregulin 1 regulates proliferation of leydig cells to support spermatogenesis and sexual behavior in adult mice. Endocrinology, 2016, 157: 4899-913.
24. Okamoto A, Ikeda M, Kaneko A, Kishida C, Shimada M, Yamashita Y. The novel pig in vitro maturation system to improve developmental competence of oocytes derived from atretic non-vascularized follicle. Biol, Reprod., 2016, 95, 76, 1-16.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 体外受精における初期胚の遺伝子発現制御, 口頭, 幸田尚, 第 34 回日本受精着床学会総会・学術講演会 2016/9/15, 国内.
2. 体外受精胚における遺伝子発現制御, 口頭, 幸田尚, 第 6 1 回日本生殖医学会学術講演会 2016/11/3, 国内.
3. 体外受精胚の遺伝子発現プロフィール, 幸田尚, 生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御 第 4 回公開シンポジウム, 2016/11/16, 国内.
4. Can Piezo-ICSI improve the fertilization rates of junior embryologists and how many procedures are needed?, 口頭, Kenichiro Hiraoka, Natsumi Hayashi, Tetsuya Kaji, Kakeru Yamaguchi, Ayumi Ichihashi, Takako Suhara, Yoshihito Ohtsuka, Nobuyuki Kidera, Tomonori Ishikawa, Kumi Ohuchi, Kiyotaka Takagi, The 6th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction, 2016/4/8, 国外.
5. ヒト卵子への Piezo-ICSI において最適な破膜位置はどこか?, 口頭, 平岡謙一郎, 齋藤雅人, 林奈津実, 梶哲也, 市橋あゆみ, 栖原貴子, 大塚喜人, 石川智則, 木寺信之, 大内久美, 高木清考, 第 57 回日本卵子学会, 2016/5/14-15, 国内.
6. 当院での ICSI 法の違いによる臨床成績の比較検討, ポスター, 野中美幸, 村形佐知, 平岡謙一郎, 木寺信之, 山本篤, 岩原由樹, 原田竜也, 石川智則, 第 34 回日本受精着床学会総会・学術講演会, 2016/9/15-16, 国内.
7. ピエゾ ICSI が技術習得期間におよぼす影響, 口頭, 平岡謙一郎, 齋藤雅人, 梶哲也, 市橋あゆみ, 栖原貴子, 大塚喜人, 石川智則, 大内久美, 原田竜也, 川井清考, 第 19 回日本 IVF 学会学術集会, 2016/10/1-2, 国内.
8. Piezo ICSI improves fertilization rate and good-quality day3 embryo as compared with conventional ICSI. ポスター, Miyuki Nonaka, Tomonori Ishikawa, Sachi Murakata, Nobuyuki Kidera, Atsushi Yamamoto, Yuki Iwahara, Naoyuki Miyasaka. 7th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE 2017), 2017/3/30-4/2, 国外

9. ピエゾ ICSI の実技、ワークショップ講師、平岡 謙一郎、第 22 回日本臨床エンブリオロジスト学会、ワークショップ・学術大会、2017/1/7-8、国内
10. 俺の Piezo-ICSI、口頭、平岡 謙一郎、第 1 回 Piezo-ICSI フォーラム、2017/2/19、国内
11. ICSI 技術～Piezo-ICSI の適正と成績～、口頭、平岡 謙一郎、第 13 回日本受精着床学会 ART 生涯研修コース、2017/3/5、国内
12. 私の Piezo-ICSI、口頭、平岡 謙一郎、第 12 回レーザーリプロダクション学会 2017/3/26、国内
13. 受精誘導型オートファジーによる脂肪滴選択的分解に関する研究、口頭、辰巳嵩征、山本篤、塚本智史、第 109 回 日本繁殖生物学会大会、2016/9/12-14、国内
14. 精子不動化の違いがブタ ICSI 胚の発生に及ぼす影響、ポスター発表、岩元正樹、矢崎智子、石川智則、川井清考、平岡謙一郎、第 109 回日本繁殖生物学会大会、2016/9/13、国内
15. In-vitro activation (IVA): the answer to the aging ovary?, 口頭、河村和弘、Indonesia・Jakarta, 2016/4/9、国外.
16. がん治療後の卵巣機能不全と妊娠、口頭、河村和弘、東京国際フォーラム、2016/4/22、国内.
17. 卵巣の生殖機能再生:卵胞活性化療法 (In vitro activation) の臨床試験と卵巣灌流培養への展開、口頭、河村和弘、富山国際会議場、2016/4/26、国内.
18. New infertility treatments(IVA: in vitro activation) of patients with primary ovarian insufficiency (POI)、口頭、河村和弘、Antalya・Turkey、2016/5/14、国外.
19. Fertility preservation patients with primary ovarian insufficiency、口頭、河村和弘、Paris・France、2016/6/2、国外.
20. 卵巣への物理的刺激による Hippo シグナル抑制を応用した新規卵胞発育誘導法のためのデバイス開発、口頭、河村和弘、大阪商工会議所、2016/6/29、国内.
21. P13K regulation of dormant follicle activation、口頭、河村和弘、University of the WINCHESTER、2016/7/12、国外.
22. 卵巣機能不全の新たな治療戦略：特発性から子宮内膜症術後症例まで、口頭、河村和弘、神奈川県総合医療会館、2016/8/25、国内.
23. 卵胞活性化技術とヒトへの応用、口頭、河村和弘、杏林大学井の頭キャンパス、2016/9/4、国内.
24. 卵胞活性化療法の from bench to bed and back、口頭、河村和弘、軽井沢プリンスホテル、2016/9/15、国内.
25. 卵巣機能不全の新しい治療戦略、口頭、河村和弘、軽井沢プリンスホテル、2016/9/16、国内.
26. Advances in treating ovarian failure: In-vitro activation、口頭、河村和弘、Alicante・Spain、2016/9/30、国外.
27. 早発卵巣不全の最新治療、口頭、河村和弘、姫路キャッスルホテル、2016/10/15、国内.
28. New fertility treatments (IVA) In vitro activation :A new infertility treatment for patients with primary ovarian insufficiency(POI) 、口頭、河村和弘、Paris・France、2016/11/5、国外.
29. In vitro follicle activation、口頭、河村和弘、Antalya・Turkey、2016/11/18、国外.
30. POI Therapy Using IVA、口頭、河村和弘、Kraków・Poland、2016/12/2、国外.
31. 老化した卵子、胚の質の改善剤：CXCL5-CXCR2 シグナル制御薬、口頭、河村和弘、JST 東京本部別館ホール、2016/12/8、国内.

32. Establishment of Novel Infertility Treatment for Patients with Primary Ovarian Insufficiency: In Vitro Activation [IVA] , 口頭, 河村和弘, Cairo・Egypt, 2017/2/23, 国外.
33. Recent progress in IVA as a new infertility treatments of patients with primary ovarian insufficiency , 口頭, 河村和弘, Korean・Soul, 2017/2/26, 国外.
34. PAI-1 in granulosa cells is suppressed directly by statin and indirectly by suppressing TGF- β and TNF- α in mononuclear cells by insulin sensitizing drugs. ポスター Osamu Yoshino¹, Kaori Yamada-Nomoto¹, Ikumi Akiyama², Akira Iwase³, Akitoshi Nakashima¹, Tomoko Shima¹, Yutaka Osuga² and Shigeru Saito¹.日本産婦人科学会総会 東京/2016/4/22, 国内
35. T2 star 強調 MRI 画像(T2*)の卵巣病変診断における有用性 口頭、吉野 修¹、高橋 望²、前田 恵理子³、大須賀 穰²、藤井 知行²、齋藤 滋¹、北陸生殖医学会 金沢、2016/6/12、国内
36. 子宮内膜症病巣における S1P システムとその作用についての検討 口頭、吉野 修、野本かおり、小野洋輔、中島彰俊、島友子、可野邦行、青木淳賢、齋藤滋、第31回日本生殖免疫学会総会・学術集会、神戸、2016/12/2、国内
37. Cell type-specific demethylation of LH Receptor (Lhcgr) promoter regions facilitates FSH mediated induction of Lhcgr in murine granulosa cells of preovulatory follicles. ポスター, Kawai T, Richards JS and Shimada M, 49th Annual Meeting of Society for the Study of Reproduction, USA 2016/7/20, 国外
38. LH-induced NRG1 is essential for adult Leydig cell proliferation in the infant testis that determines androgen production and spermatogenesis in adult male mice. ポスター, Umehara T, Zeng WX, Richards JS and Shimada M. 49th Annual Meeting of Society for the Study of Reproduction, USA 2016/7/20, 国外
39. 採卵された(てしまった)未成熟卵を如何に培養するか?シンポジウム(口頭), 島田昌之, 日本受精着床学会, 2016/9/16, 国内.
40. 未成熟卵の培養～卵成熟メカニズムと培養環境～シンポジウム(口頭), 島田昌之, 日本 A-PART 学術講演会シンポジウム 2 IVM の臨床応用に向けて 2017/3/17, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 河村和弘, 一般的な不妊治療と早発閉経に対する「卵胞活性化療法」とは, メディカルノート, 2016/7/20, 国内.
2. 加齢に伴う内分泌環境の異常と卵巣機能低下, その改善法開発の試み, 島田昌之, 第29回平成不妊研究会, 特別講演, 2016/11/15

(4) 特許出願

該当無し