

D・考察

胚凍結継続意志確認により、32.5%では胚の廃棄を希望した。これまで当院における凍結胚の凍結は、一度凍結料の支払いがなされれば継続して胚を凍結するシステムが取られていたが、今回のシステム改訂により、胚凍結継続意志の確認を行うことができた。また527個もの廃棄希望卵が得られ、これらの胚を日本産科婦人科学会でも認められているように生殖医学発展のための基礎的研究ならびに不妊症の診断治療の進歩に貢献する目的での研究に使用しうる可能性が示唆された。今後はこれら胚廃棄希望者に対して、胚呼吸量測定について改めて説明し、文書にて同意を得た上で、胚呼吸量測定に使用する予定である。

E・結論

胚呼吸量測定に使用しうる廃棄卵が527個得られた。

G・研究発表

1. 論文発表

Peer review誌に投稿中

2. 学会発表

特記事項なし

H・知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記事項なし

2. 実用新案登録

特記事項なし

3. その他

特記事項なし

Ⅱ. 分担研究報告書

5. スフェロイドを用いたチップ型電極の 測定結果に関する研究②

分担研究者 菅沼 亮太 (福島県立医科大学講師)

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

スフェロイドを用いたチップ型電極の測定結果に関する研究②

研究分担者 菅沼 亮太 福島県立医科大学講師

研究主旨

昨年度より乳癌細胞株である MCF-7 のスフェロイドを作成し、酸素消費に伴う濃度勾配に着目し、新規受精卵呼吸測定装置を用いて測定することを継続して試みた。

本年度の研究では、まずスフェロイドの作成方法を確定するため、MCF-7 に用いる周辺環境を整えた。具体的には、培養液（RPMI-1640）、添加血清（10%ウシ胎児血清）、添加抗生剤（Penicillin-Streptomycin 1%）、インキュベーター設定（CO₂ 5%，37℃）、およびドロップの量 20 μ L を選定した。また、胚の酸素消費によって胚近傍の溶存酸素濃度が減少し、遠方との間に溶存酸素の濃度勾配が生じる。そこで胚が静置されている点を中心としてチップ上に半球面状の濃度勾配エリアが形成されており、中心より一定距離はなれた各電極で酸素還元電流を測定し、半球面拡散理論を基本とする解析ソフトを用いて胚の酸素消費量を算出した。

今回本機器を用いて、MCF-7 から作成したスフェロイド（n=22）の酸素消費量を測定した。直線性のデータが得られており、22 個中 18 個で相関係数（R²）が 0.9 以上と良い相関を示した。また、スフェロイド半径と酸素消費量との間には弱い相関がみられた。

スフェロイド実験においては、溶存酸素濃度と r/R の関係で良い線形関係のデータが得られていることより、電極距離依存的に酸素濃度勾配を検出できていることが示唆された。

研究協力者

鈴木 聡 (福島県立医大助手)

A・研究目的

これまでに、手動の走査型電気化学顕微鏡 (SECM) を用いて受精卵の呼吸機能を測定し、呼吸活性が卵品質と関連することを報告してきた。しかしながら、児術習得には1ヶ月以上かかりヒト受精卵への容易な使用は困難な状況である。そこで今回の研究では、特別な手技習得を必要としない自動化されたデバイスを開発した。この機器を用いて、昨年度よりスフェロイドの酸素消費量測定を試み、良好な結果が得られている。本年度は症例数を増やし、安定した手法で呼吸量測定が可能か検討した。

B・研究方法

本年度の研究では、まずスフェロイドの作成方法を確定するため、MCF-7 に用いる周辺環境を整理した。また、胚の酸素消費によって胚近傍の溶存酸素濃度が減少し、遠方との間に溶存酸素の濃度勾配が生じる。そこで胚が静置されている点を中心としてチップ上に半球面状の濃度勾配エリアが形成されており、中心より一定距離はなれた各電極で酸素還元電流を測定し、半球面拡散理論を基本とする解析ソフトを用いて胚の酸素消費量を算出した。

本機器は、チップ型電極が埋め込まれた測定プレート、測定プレートに接続・固定する治具、電位を一定に保つポテンシオスタット、解析用PCから構成されている (図 1a, b)。チップ型電極とは、半導体技術を用いて μm オーダーの正確さでチップ上に微小電極を配置し、チップ中央に受精卵を静置することによって、酸素消費量の指標となる酸素還元電流を検知するように開発されたものである (図 1c-f)。チップの中央に受精卵を置く

キャビティ (穴) 構造をエッチング技術により形成しており、微小電極はこのキャビティエッジより一定距離離れた地点に配置している。微小電極の作成方法としては、まずシリコンウェハーの上にチタンの薄膜を形成し、その上に白金の薄膜を形成後、酸化シリコンで絶縁膜を形成する。エッチング技術により白金を酸化シリコン膜から露出させ、微小電極を形成している。制作当初は直線型配置 (図 1c, d) としていたが、下記の実験1の結果を検討した後、リング型へ改良した (図 1e, f)。直線型配置のチップ型電極では、酸素還元電流を2方向から測定し、キャビティ径を $240\ \mu\text{m}$ 、キャビティエッジより電極までの距離を $20\ \mu\text{m}$ 、 $50\ \mu\text{m}$ 、 $100\ \mu\text{m}$ 、 $150\ \mu\text{m}$ 、 $200\ \mu\text{m}$ 、 $300\ \mu\text{m}$ としていたが、リング型電極では8方向から測定し、キャビティ径 $200\ \mu\text{m}$ 、電極距離を $20\ \mu\text{m}$ 、 $70\ \mu\text{m}$ 、 $120\ \mu\text{m}$ 、 $200\ \mu\text{m}$ 、 $300\ \mu\text{m}$ 、 $400\ \mu\text{m}$ とした。

胚の酸素消費によって胚近傍の溶存酸素濃度が減少し、遠方との間に溶存酸素の濃度勾配が生じる。胚が静置されている点を中心としてチップ上に半球面状の濃度勾配エリアが形成されており、中心より一定距離離れた各電極で酸素還元電流を測定し、半球面拡散理論を基本とする解析ソフトを用いて胚の酸素消費量を算出する (図2)。また、実験においては、先行研究で用いられている呼吸測定液 ERAM-2 (機能性ペプチド研究所) を用いた。

そして、本機器を用いて、乳癌細胞株 MCF-7 から作成したスフェロイド ($n=22$) の酸素消費量を測定した。これらは培養液 RPMI-1640 にウシ胎児血清 (FBS) 10%、抗生剤 Penicillin-Streptomycin 1% を添加されたものを用いて 37°C 、5% CO_2 下で culture された。細胞浮遊液 $20\ \mu\text{L}$ を用いて、ハンギングドロップ法でスフェロイドを作成した。200 細胞/ドロップ、500 細胞/ドロップでスフェロイド作成を行い、day2 or day3 or day4 でスフェロイド半径と酸素消費量を測定し、両者の相関を調べた。

C・研究結果

図3aにスフェロイドを用いて測定を行った際の、酸素濃度プロファイルversus r/R のグラフを示す(代表例)。直線性のデータが得られており、22個中18個で相関係数(R^2)が0.9以上と良い相関を示した。スフェロイド酸素消費量とスフェロイド半径の関係をプロットしたものを図3bに示す。スフェロイド半径と酸素消費量との間には弱い相関がみられた。

D・考察

今回のスフェロイド実験において、溶存酸素濃度と r/R の関係で良い線形関係のデータが得られていることより、電極距離依存的に酸素濃度勾配を検出できていることが示唆された。スフェロイドにおいては、半径と酸素消費量がよく相関すると報告されており、同じサイズであればほぼ同等の呼吸量を示すと考えられたが、2倍以上の呼吸活性値の差がみられた。データのバラツキの原因としては、①設計である直線型電極配置チップのため検出感度が十分ではなく、電気的な「外乱ノイズ」によって呼吸計算値に誤差が生じていた可能性や、②スフェロイドの導入/回収による測定液の状態変化に対するデータ解析上の補正が十分ではなく、その解析誤差を含んでいる可能性、の2点が主に考えられた。

E・結論

今回の検討より、チップ型電極の設計・施策が終了し、スフェロイドを用いて電気化学的検証評価が可能であること

が明らかになった。今後はその再現性を確認し、動物卵やヒト余剰卵における計測で実用化を目指していく。

G・研究発表

1. 論文発表

Peer review誌に投稿中

2. 学会発表

- (1) 黒澤大樹¹、宇都宮裕貴¹、志賀尚美¹、寺田幸弘⁵、高橋俊文⁴、福井淳史³、萱沼亮太²、八重樫伸生¹：¹東北大学医学部産科学婦人科学教室²福島県立医科大学産科婦人科学講座³弘前大学医学部産科婦人科学教室⁴山形大学産科婦人科学講座⁵山形大学山形大学大学院理工学研究科⁶秋田大学大学院医学系研究科医学専攻 機能展開医学系 産婦人科学講座：測定自動化を可能としたチップ型受精卵呼吸測定装置の有用性について 第62回北日本産科婦人科学会、金沢
- (2) 黒澤大樹¹、宇都宮裕貴¹、高橋藍子¹、渡邊善¹、志賀尚美¹、熊谷仁²、寺田幸弘²、五十嵐秀樹³、高橋俊文³、阿部宏之⁴、福井淳史⁵、萱沼亮太⁶、八重樫伸生¹：¹東北大学医学部産婦人科学、²秋田大学院医学部産婦人科、³山形大学医学部産婦人科、⁴山形大学大学院理工学研究科、⁵弘前大学医学部産婦人科、⁶福島県立医科大学産婦人科：チップ型受精卵呼吸測定装置によるヒト余剰卵の呼吸活性の検討 第52回東北生殖医学会、秋田
- (3) 志賀尚美¹、宇都宮裕貴¹、高橋藍子¹、石橋ますみ¹、黒澤大樹¹、渡邊善¹、萱沼亮太²、福井淳史³、高橋俊文⁴、阿部宏之⁵、寺田幸弘⁶、八重樫伸生¹：¹東北大学医学部産科学婦人科学教室²福島県立医科大学産科婦人科学講座³弘前大学医学部産科婦人科学教室⁴山形大学産科婦人科学講座⁵山形大学山形大学大学院理工学研究科⁶秋田大学大学院医学系研究科医学専攻 機能展開医学系 産婦人科学講座：新規チップ型受精卵呼吸測定装置を用いた受精卵の客観的評価法の検討 第59回生殖医学会、東京

H・知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記事項なし

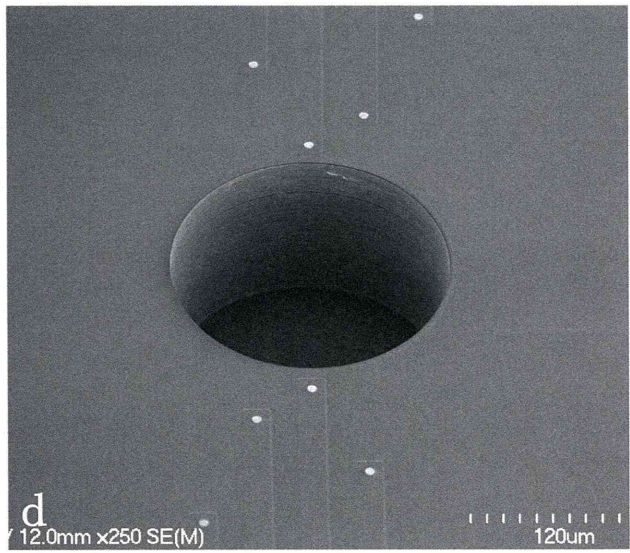
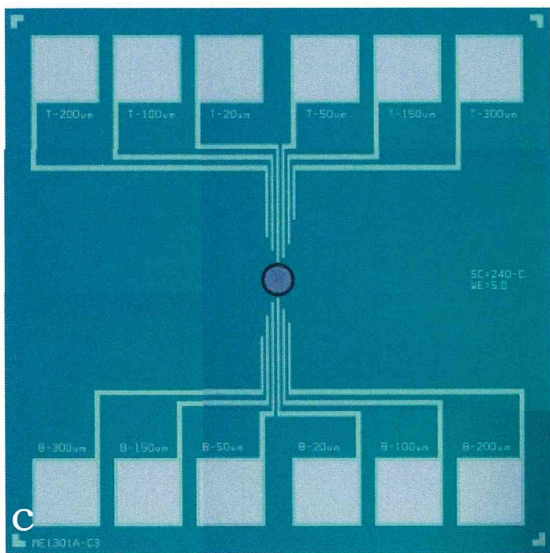
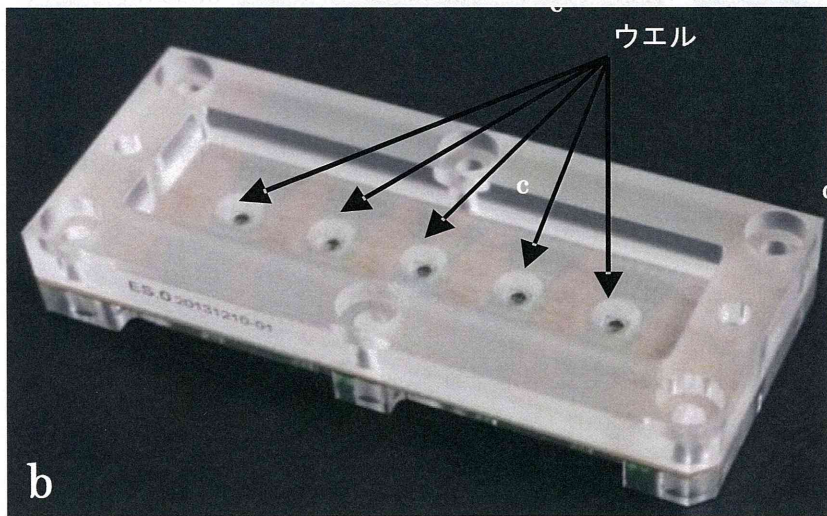
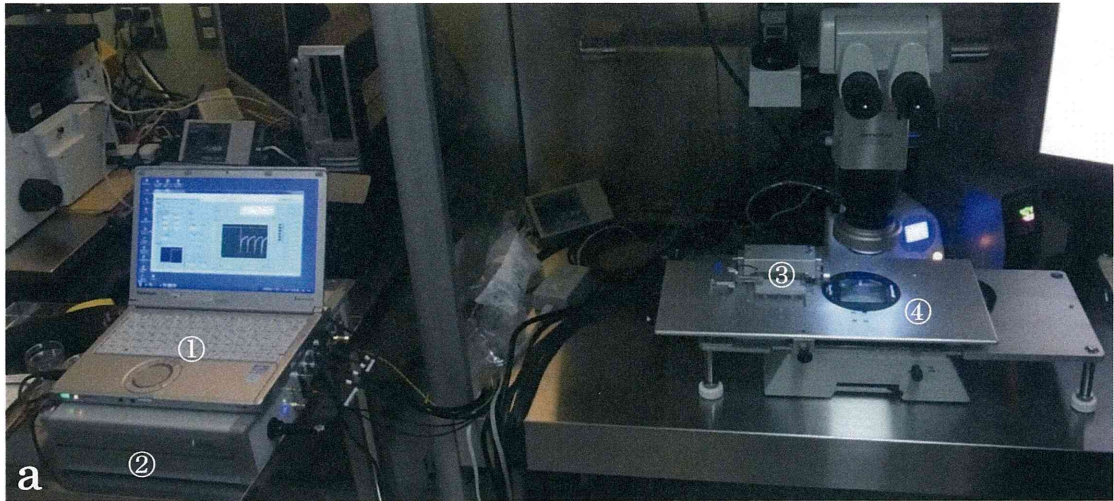
2. 実用新案登録

特記事項なし

3. その他

特記事項なし

(図表)



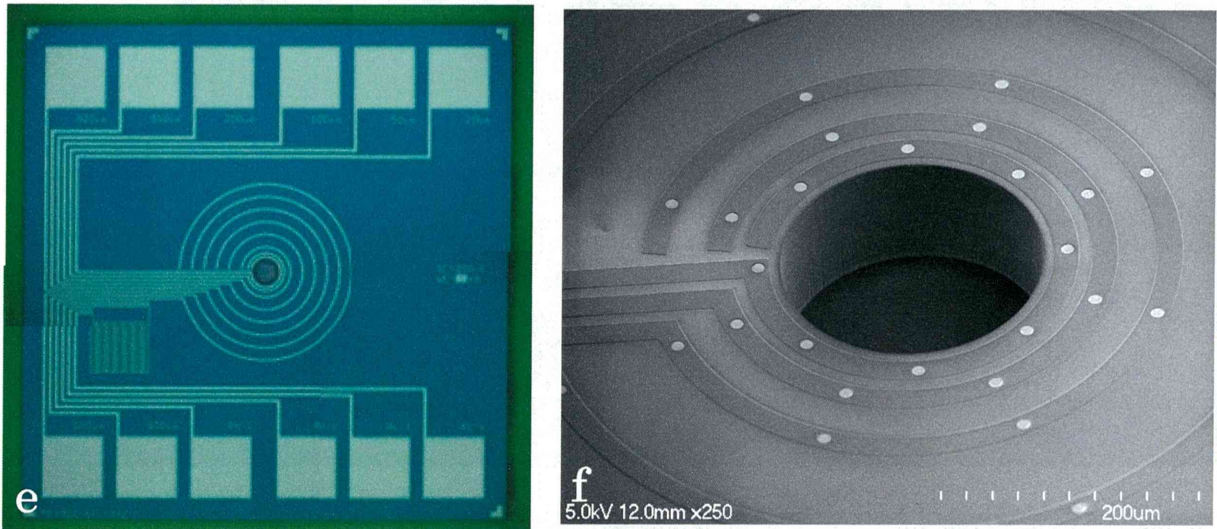


図 1. 本機器の構造

- a) 本機器は、①解析用 PC、②ポテンショスタット、③測定プレート、④治具により構成されている
- b) 測定プレート。各ウェルの底面にはチップ型電極が埋め込まれている。
- c) 直線型のチップ型電極
- d) c)の中央を拡大したチップ型電極中央の走査型電子顕微鏡像
- e) リング型のチップ型電極
- f) e)の中央を拡大したチップ型電極中央の走査型電子顕微鏡像

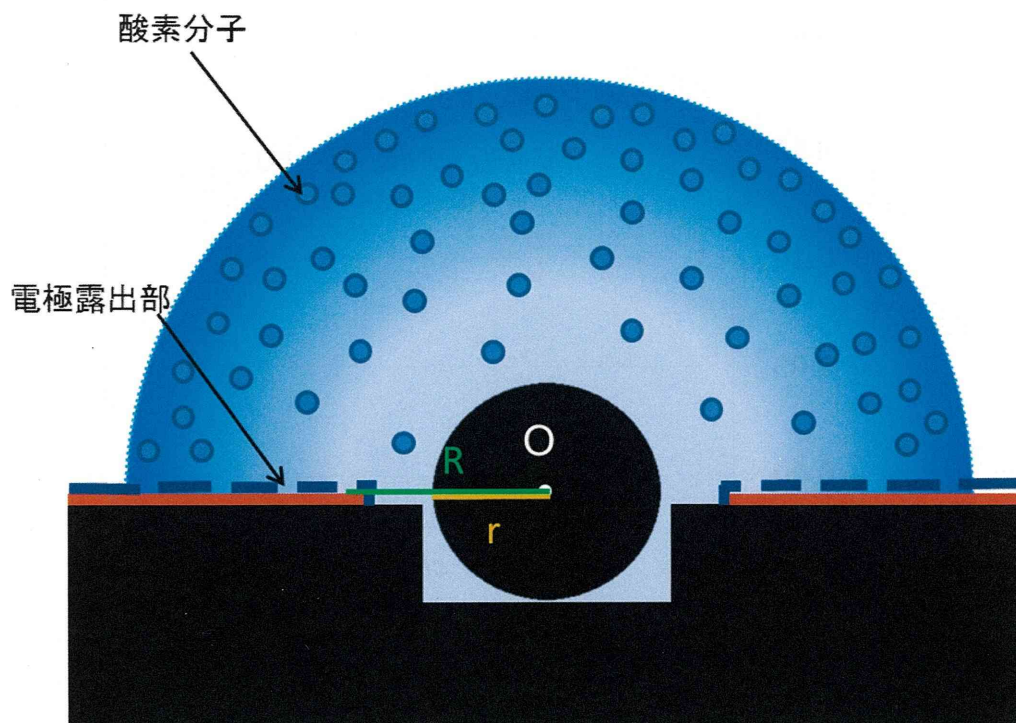


図 2. 溶存酸素濃度勾配プロファイル

測定チップのキャビティに胚を静置した際の溶存酸素濃度勾配の模式図。胚に近いほど、酸素が消費され濃度が低くなっている。 r ；胚の半径、 R ；胚中心から微小電極までの距離

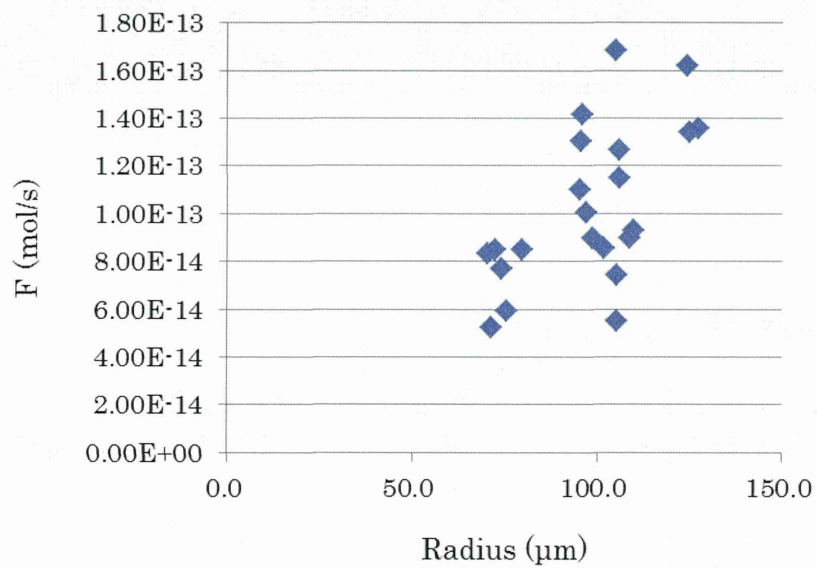
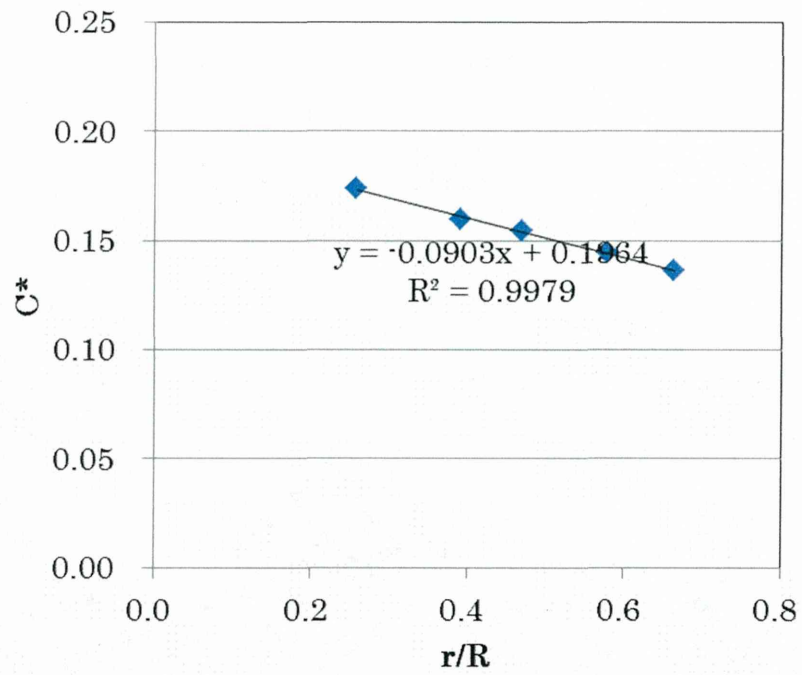


図 3. 実験結果

- a) (上段) スフェロイド周囲における溶存酸素濃度と r/R のプロット (代表例)
- b) (下段) スフェロイド径と呼吸活性の関係

II. 分担研究報告書

6. ウシ受精卵を用いたチップ型電極の 測定結果に関する研究

分担研究者 志賀 尚美 (東北大学病院助教)

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

ウシ受精卵を用いたチップ型電極の測定結果に関する研究

研究分担者 志賀 尚美 東北大学病院助教

研究主旨

これまでに、乳癌細胞株である MCF-7 を用いて新規チップ型受精卵呼吸量測定装置に関する検討を行い、呼吸量が細胞株の増殖と相関することを確認した。そこで今回は、ヒト受精卵に大きさ・性状に近いウシ受精卵を用いて、新規チップ型受精卵呼吸量測定装置で呼吸量を計測し、従来の呼吸量測定装置（CRAS-1.0）と比較検討した。

研究方法は、9 例のウシ受精卵を対象として、従来の呼吸量測定装置（CRAS-1.0）と新規チップ型受精卵呼吸量測定装置を用いて呼吸量を測定し両者の呼吸量を比較検討するとともに、受精卵の形態学評価と呼吸量の関係について検討した。

今回検討したウシ受精卵 9 例は全て胚盤胞で、形態学的に形態良好な胚盤胞が 6 例、形態不良な胚盤胞が 3 例であった。新規チップ型受精卵呼吸量測定装置で全てのウシ受精卵の呼吸量を計測することが可能であった。従来の呼吸量測定装置と新規チップ型受精卵呼吸量測定装置いずれにおいても、形態良好な胚盤胞は形態不良な胚盤胞と比較して呼吸量が高い傾向である一方、形態不良な胚盤胞は比較的呼吸量が低い傾向を示した。またそれぞれの中でも成長が早い受精卵は呼吸量が高く、成長が遅い、もしくは発育が停止した受精卵は呼吸量が低かった。従来の呼吸量測定装置と新規チップ型受精卵呼吸量測定装置の呼吸量は同じような動態を示し、呼吸量値は正の相関を示した。また、新規チップ型受精卵呼吸量測定装置は従来の呼吸量測定装置と比較して操作性が簡便で、操作習得は容易であった。

以上より、新規チップ型受精卵呼吸量測定装置は従来の呼吸量測定装置と同様、受精卵の呼吸量計測が可能であり、その呼吸量値は従来の呼吸量測定装置と相関することを確認できた。また、呼吸量は受精卵の viability を反映している可能性が示唆された。今後、これらの結果をもとにヒト受精卵への応用を試みていく。

研究協力者

黒澤大樹 (東北大学病院 助手)
渡邊善 (東北大学病院 助手)
石橋ますみ (東北大学大学院 院生)
高橋藍子 (東北大学病院 研究助手)

A・研究目的

これまでにクリノ株式会社が開発した受精卵細胞呼吸活性測定装置 (CRAS-1.0) (以下、従来機器とする) はマニュアルのマイクロプローブを用いた装置である。しかし、ヒト受精卵においては、マニュアルの操作習得に多大な時間を要することことから、一般不妊診療への普及の妨げになっていると考えられてきた。

そこで我々はCRAS-1.0の操作性の向上と、測定精度の向上を目的に、新規にチップ型受精卵呼吸測定装置 (以下、本機器とする) を開発した。今回、本機器を用いてウシ受精卵の呼吸量測定を行い、その精度や操作性を従来機器と比較検討した。

B・研究方法

採取したウシ卵巣は20°Cに保温した生理食塩水中で研究室まで輸送し、70%アルコールで表面を消毒した後、生理食塩水で洗浄した。卵巣内の直径2~8 mm程度の胞状卵胞から卵丘細胞-卵子複合体 (cumulus- oocyte complex: COC) を吸引により採取し、38.5°Cに保温した卵子回収液中に回収した。

次に、卵子の成熟培養を以下の方法で行った。卵子成熟・共培養用無血清培地 (IVMD101; 機能性ペプチド研究所、山形) を用いて350 μ lのドロップ (洗浄用、培養用) を60mmX15mmの培養用ディッシュ (コーニング、USA) に作製し、流動パラフィンを重ねた後、38.5°C、5% CO₂ in air に設定したインキュベーター (SCI-165D; アステック、福岡市)

内で3時間以上ガス平衡化した。COCを洗浄用ドロップ中で3回洗浄後、培養用ドロップに20~30個のCOCを導入して、同条件のインキュベーター内で22~24時間培養した。

一方、精子懸濁液の調製は以下の方法で行った。液体窒素内で凍結保存したウシ精液入りのストローを37.0°Cの温水で融解し、遠心チューブ中で媒精液に懸濁した。次に、懸垂型遠心分離機で遠心分離を行い、精子を沈殿させた。遠心後、上清を取り除き、精子懸濁液食塩水で100倍に希釈した後、血球計算盤 (サンリード硝子、さいたま市) を用いて精子数を算出した。

次に、体外受精の方法について述べる。体外受精用培地にはIVF100 (機能性ペプチド研究所) を使用した。培養用ディッシュに50 μ lの媒精用及び洗浄用ドロップを作製し、流動パラフィンを重ねた後、38.5°C、5% CO₂ in airのインキュベーター内でガス平衡化した。体外受精を行う直前に、50 μ lの精子懸濁液 (1X10⁷精子/ml) を媒精用ドロップに加え、最終濃度5X10⁶精子/mlに調整した。前述した成熟培養後のCOCを同条件で平衡化した洗浄用ドロップで3回洗浄した後、媒精用ドロップにCOCを導入して、同条件で設定したインキュベーター内で6時間体外受精を行った。

媒精から6時間後、透明帯周囲の卵丘細胞を残し、余分な細胞と精子をピペッティングにより取り除いた。その後、COCを38.5°C、5% CO₂ in airで平衡化した洗浄用のIVMD101ドロップで洗浄し、受精卵の前培養を行った。前培養にはリプロC-1プレート (機能性ペプチド研究所) とIVMD101を用い、前培養用ドロップ (250 μ l) に20~25個のCOCを導入して同じ条件に設定したインキュベーター内で24時間前培養を行った。

前培養後、2細胞期受精卵への発生により受精を確認した。受精の確認後、卵丘細胞をガラスキャピラリーによるピペッティングで除去し、受精卵を裸化した。裸化受精卵を38.5°C、5% CO₂、5% O₂、90% N₂の条件で平衡化した洗浄用の裸化受精卵培養用

培地 (IVD101 ; 機能性ペプチド研究所) のドロップ中で洗浄し、発生培養用の IVD101 ドロップへ 20~30 受精卵を導入した。受精卵培養は同条件に設定したインキュベーター内で行い、培養 3~4 日目に同条件でガス平衡化した IVD101 で培地の半量を交換した。培養中の受精卵は倒立顕微鏡 (IX71 ; OLYMPUS) を用いて観察し、発生段階を記録した。媒精後 144 時間後に胚盤胞へ到達した受精卵を回収して研究検体とした。今回は上記の方法により 9 例の受精卵を作成し、研究検体として用いた。

9 例の受精卵についてまず従来機器を用いて呼吸量を計測した。測定方法は阿部らの報告に従い、1 例ずつ計 9 回に分けて検討した。その後本機器を用いて同じ受精卵の呼吸量を測定した。測定時に各受精卵の形態学的評価も行った。

C・研究結果

従来機器と本機器を用いてウシ受精卵 9 例の呼吸量測定を行い比較検討した。今回使用したウシ受精卵は、9 例中 6 例で形態学的に良好な胚盤胞に到達した (以下、形態良好胚盤胞とする)。形態良好胚盤胞の光学顕微鏡像を示す (図 1)。ウシ受精卵 No. 3 は初期胚盤胞、ウシ受精卵 No. 6 は拡張胚盤胞の所見であった。従来機器、本機器にて計測した呼吸量はいずれも後述する形態不良胚盤胞の計測値と比較して高値であった (表 1)。本機器の呼吸量は計測時間中経時的に変動する。そのため結果は計測値の最小値、最大値、中央値を示した。本機器による呼吸量の中央値は 15.1~28.7 の範囲で計測され、その中でウシ受精卵 No. 3 は 16.0 と比較的低値を示し、ウシ受精卵 No. 6 は 28.7 と比較的高値を示した。

一方、残りの 3 例は形態学的に不良で

あった (以下、形態不良胚盤胞とする)。形態不良胚盤胞の光学顕微鏡像を示す (図 2)。ウシ受精卵 No. 1 は発育が停止していた。従来機器、本機器による呼吸量は形態良好胚盤胞の呼吸量と比較して低値であった (表 2)。本機器による呼吸量の中央値はすべて 10 以下と低値を示した。ウシ受精卵 No. 1 はその中でも最低値 8.1 を示した。

次に従来機器と本機器の中央値をプロットしたグラフを示す (図 3)。形態良好胚盤胞を青点で示し、形態不良胚盤胞を赤点で示した。従来機器と本機器の測定値 (中央値) は相関しており、相関係数 (R^2) は 0.8191 であった。

D. 考察

ヒトに大きさ、性状の近いウシ受精卵を用いることで、ヒトへの応用を想定した検討が可能となった。まず、従来機器と同様に本機器でもウシ受精卵の呼吸量を計測することが可能であった。計測に起因すると考えられる形態学的な変化などの有害事象は認められなかった。呼吸量は従来機器、本機器いずれにおいても、形態良好胚盤胞で比較的高値を示し、形態不良胚盤胞で比較的低値を示した。また、形態良好胚盤胞の中でも成長が進んでいる受精卵 (拡張胚盤胞) はより高い呼吸量を示し、成長が遅延している受精卵 (初期胚盤胞) は比較的低い呼吸量を示した。形態不良胚盤胞においては発育が停止している受精卵の呼吸量が最低値を示した。このように、呼吸量は受精卵の形態学的評価、viability を反映している可能性が強く示唆された。また、従来機器と本機器の呼吸量に正の相関と認めたことから、本機器は従来機器と同様に受精卵の呼吸活動を正確に反映していることが示唆された。従来機器の呼吸量測定は受精卵の呼吸運動に直結するミトコンドリ

ア機能を反映していることが報告されている(1、2)。このことは本機器による呼吸量測定も受精卵の呼吸活動に直結するミトコンドリア機能を反映している可能性、ひいては受精卵のviabilityを反映している可能性が示唆され、今後検討していく必要があると思われる(参考文献1、2)。今後はさらに例数を増やして、受精卵の形態学的評価と呼吸量の関係について詳細に検討していく。

E. 結論

今回ウシ受精卵を用いて従来機器と本機器による呼吸量測定を行った。本機器は従来機器と同様に呼吸量を測定でき、測定による有害事象も認めず安全性が確認できた。さらに従来機器と比較し操作性が非常に簡便であった。

今後はこれらの結果をもとに、ヒト余剰卵における研究に結び付け本機器の実用化を目指していく。

(参考文献)

(1) Abe H, Shiku H, Aoyagi S, Hoshi H. In vitro culture and evaluation of embryos for production of high quality bovine embryos. *J Mamm Ova Res*, 21(2004)22- 30.

(2) M. Yamanaka, S. Hashimoto, A. Amo, T. Ito-Sasaki, H. Abe, Y. Morimoto, Developmental assessment of human vitrified-warmed blastocysts based on oxygen consumption, *Hum Reprod*, 26 (2011) 3366-3371.

G. 研究発表

1. 論文発表

Peer review誌に投稿中

2. 学会発表

(1) H. Kurosawa, H. Utsunomiya, N. Shiga, A. Takahashi, M. Ishibashi, Z. Watanabe, H. Abe, Y. Terada, T. Takahashi, A. Fukui, R. Suganuma, N. Yagashi. Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan; Yamagata University, Yonezawa, Japan; Akita University Graduate School of Medicine, Akita, Japan; Yamagata University Faculty of Medicine, Yamagata, Japan; Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki, Japan; Fukushima Medical University, Fukushima, Japan. NOVEL AUTOMATED DEVICE WITH THE CHIP ELECTRODE FOR MONITORING RESPIRATORY ACTIVITY OF EMBRYOS. ASRM annual meeting.

(2) 黒澤大樹¹、宇都宮裕貴¹、志賀尚美¹、寺田幸弘⁵、高橋俊文⁴、福井淳史³、菅沼亮太²、八重樫伸生¹：¹東北大学医学部産科学婦人科学教室²福島県立医科大学産科婦人科学講座³弘前大学医学部産科婦人科学教室⁴山形大学産科婦人科学講座⁵山形大学山形大学大学院理工学研究科⁶秋田大学大学院医学系研究科医学専攻機能展開医学系 産婦人科学講座：測定の自動化を可能としたチップ型受精卵呼吸測定装置の有用性について 第62回北日本産科婦人科学会、金沢

(3) 黒澤大樹¹、宇都宮裕貴¹、高橋藍子¹、渡邊善¹、志賀尚美¹、熊谷仁²、寺田幸弘²、五十嵐秀樹³、高橋俊文³、阿部宏之⁴、福井淳史⁵、菅沼亮太⁶、八重樫伸生¹：¹東北大学医学部産婦人科学、²秋田大学院医学部産婦人科、³山形大学医学部産婦人科、⁴山形大学大学院理工学研究科、⁵弘前大学医学部産婦人科、⁶福島県立医科大学産婦人科：チップ型受精卵呼吸測定装置によるヒト余剰卵の呼吸活性の検討 第52回東北生殖医学会、秋田

(図表)

図 1 : 形態良好胚盤胞



胚 3 : 初期胚盤胞

胚 6 : 拡張胚盤胞

図 2 : 形態不良胚盤胞



胚 1 : 発生停止

図 3 : 形態不良胚盤胞

本機器測定値
($\times 10^{-15}$)

従来機器と本機器の比較

