

1.推荐奖种：江苏省瑞华慈善基金会临床研究创新奖一等奖

2.项目名称：中文：基于单囊胚移植策略减少多胎妊娠发生的基础与临床研究

英文：Basic and clinical study on reduction of multiple pregnancy based on single blastocyst transfer strategy

3.推荐院士或自由申报：自由申报

4.推荐意见：多胎妊娠已是辅助生殖技术中常见和较严重的并发症之一。规避多胎妊娠风险又能保证临床妊娠率目前最公认有效的方法就是实行单囊胚移植。因此，优化囊胚体外培养体系、减少胚胎发育阻滞、提高囊胚质量；改善囊胚冷冻技术；探索胚胎发育潜能无创预测体系、选择更有发育潜能的单囊胚进行移植，成为提高临床妊娠率、降低多胎妊娠率、改善妊娠结局的关键。本系列研究成果已向多家医疗机构推广应用，发表 SCI 论文 13 篇、核心期刊 5 篇；获得 6 项省、市级科研奖项，同时获得省市课题、国家自然科学基金在内 22 项基金资助。开展了省级继续教育培训班。总之，该项研究通过基础与临床的结合，为临床上减少早期胚胎发育阻滞，提高囊胚形成率，全面推广单囊胚移植提供依据，有效地保证 IVF-ET 临床妊娠率的同时降低多胎妊娠率。

5.项目简介：多胎妊娠是辅助生殖技术中常见和较严重的并发症之一。如何在规避多胎妊娠风险的同时保证临床妊娠率是临床上亟待解决的热点问题。目前最公认有效的方法就是实行单囊胚移植[6-9]。因此，优化囊胚体外培养体系、减少胚胎发育阻滞、提高囊胚质量；改善囊胚冷冻技术；探索胚胎发育潜能无创预测体系、选择更有发育潜能的单囊胚进行移植，成为提高临床妊娠率、降低多胎妊娠率、改善妊娠结局的关键。

本团队主要从以下三方面进行努力：

植入前胚胎发育机制的系统化研究：哺乳动物的生殖是一个涉及到许多重要事件的复杂的生理过程，如产生成熟的配子，受精以及受精后合子基因组激活（zygotic genome activation, ZGA）和胚胎发育。卵子胞浆中储存了大量母源的 mRNA 及蛋白质，参与卵母细胞成熟、卵泡形成生长及受精、染色体重塑、合子基因组激活及胚胎致密化等。因此研究卵细胞中母源蛋白的功能，对我们研究哺乳动物早期胚胎发育过程具有十分重要的意义。本项目对关键的母源因子进行了深入的分子生物学功能研究。本项目的结果具有潜在的应用价值：探索植入前胚胎的发育机制，为减少早期胚胎发育阻滞、提高囊胚形成率提供新的思路及理论依据。

优化囊胚体外培养体系、探索胚胎发育潜能无创预测体系：胚胎培养基是胚胎体外培养体系中最重要的一部分，为胚胎发育提供了不可或缺的营养成分。植入前胚胎可以分泌一些蛋白、小 RNA 等物质来调节自身的生长发育，对囊胚形成及质量有明显的促进作用。寻找并鉴定更简单、有效的新型胚胎分泌因子以改进胚胎培养基，将成为提高囊胚形成率、改善囊胚质量、预测囊胚发育潜能的突破口。本团队利用多肽组学对形成囊胚的胚胎培养液和未形成囊胚的胚胎培养液中的多肽进行质谱鉴定及差异分析，并从中寻找可能的培养液添加成分及囊胚质量预测指标。利用小鼠模型，探索新的卵母细胞及囊胚培养体系，获国家授权发明专利 4 项；建立稳定的单囊胚质量预测体系，将单囊胚移植推广至省内外多家生殖中心，临床妊娠率从 53% 上升到 58% 并显著降低了多胎妊娠率。

临床囊胚玻璃化冷冻体系的构建与优化：囊胚冷冻复苏技术的不断完善成熟是实现单囊胚移植应用推广的坚实后盾。我中心从 2009 年开始引进 Cryotop 作为载体的玻璃化冷冻技术，逐步完善形成稳定的人囊胚玻璃化冷冻体系，囊胚复苏率从 80% 优化至 95%；同时简化了玻璃化冷冻的操作过程，使其更具有可操作性，从而减少冷冻过程中

的失误对胚胎冷冻的影响，提高复苏囊胚质量。

本系列研究成果已向多家医疗机构推广应用，发表 SCI 论文 13 篇、核心期刊 5 篇，被“FERTILITY AND STERILITY(IF=7.329)”、“N Engl J Med (IF=176.079)”等知名杂志累计引用 89 次，其中单篇论文被引用数高达 31 次；获得 6 项省、市级科研奖项，同时获得国家自然科学基金在内 5 项基金资助。总之，该项目通过基础与临床的结合，为临床上减少早期胚胎发育阻滞，提高囊胚形成率及复苏囊胚质量，全面推广单囊胚移植提供依据，在保证 IVF-ET 临床妊娠率的同时有效降低多胎妊娠率。

6. 知识产权证明目录:

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家(地区)	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人
1	发明专利	一种胚胎分泌型内源性多肽PDBCM及其应用	中国	ZL201710333845.6	2018.02.13	2815016	南京市妇幼保健院	凌秀凤; 赵纯; 张军强; 曹善仁; 时陈晓丹; 陈梦茜;
2	发明专利	一种分泌型内源性多肽PDFF-C03及其应用	中国	ZL201910827435.6	2020.10.13	4028834	南京市妇幼保健院	凌秀凤; 霍然; 杨焯; 于晓宁; 赵纯; 张军强; 曹善仁; 张笑兰;
3	发明专利	一种卵母细胞体外成熟培养试剂	中国	ZL202010798991.8	2021.04.06	4344647	南京市妇幼保健院	凌秀凤; 赵纯; 霍然; 杨焯; 张军强; 于晓宁; 曹善仁;
4	发明专利	一种卵母细胞体外成熟培养方法	中国	ZL202010799096.8	2021.09.03	4375046	南京市妇幼保健院	赵纯; 杨焯; 凌秀凤; 张军强; 曹善仁; 张笑兰; 于晓宁;
5	发明专利	一种遗传性配子发生障碍的致病突变及其检测试剂	中国	ZL202011134551.9	2020.10.21	4658832	南京市妇幼保健院	凌秀凤; 张军强; 杨焯; 郎鹏; 沈嵘; 张笑兰; 曹善仁; 周林;
6	发明专利	一种遗传性原发不孕的致病突变及其检测试剂	中国	ZL201910827435.6	2021.07.09	4535308	南京市妇幼保健院	霍然; 凌秀凤; 曹琦琦; 赵纯; 王丛静; 张军强; 张笑兰;

7.代表性论文目录:

序号	作者.题名[J].刊名,年,卷(期)及页码
1	Ji H, Shi X, Wang J, Cao S, Ling X, Zhang J, Shen R, Zhao C. Peptidomic analysis of blastocyst culture medium and the effect of peptide derived from blastocyst culture medium on blastocyst

	formation and viability [J]. Mol Reprod Dev, 2020, 87(1):191-201.
2	Zhou Q, Xu M, Wang X, Yu M, Chen X, Lu J, Zhou R, Zhang J, Ling X, Ji J. Deficiency of TBL1XR1 causes asthenozoospermia[J]. Andrologia. 2021, 53(3):e13980.
3	Su Y, Ji H, Jiang W, Xu L, Lu J, Zhao C, Zhang M, Cao S, Ling X, Shen R. Effect of unplanned spontaneous follicular growth and ovulation on pregnancy outcomes in planned artificial frozen embryo transfer cycles: a propensity score matching study[J]. Hum Reprod, 2021, 36(6):1542-1551.
4	Li X, Su Y, Xie Q, Luan T, Zhang M, Ji X, Liu Y, Zhao C, Ling X. The Effect of Sildenafil Citrate on Poor Endometrium in Patients Undergoing Frozen-Thawed Embryo Transfer following Resection of Intrauterine Adhesions: A Retrospective Study[J]. Gynecol Obstet Invest, 2021, 86(3):307-314.
5	Ji H, Zhou Y, Cao S, Zhang J, Ling X, Zhao C, Shen R. Effect of Embryo Developmental Stage, Morphological Grading, and Ploidy Status on Live Birth Rate in Frozen Cycles of Single Blastocyst Transfer[J]. Reprod Sci, 2021, 28(4):1079-1091.
6	季晓媛,王佳怡,赵纯,李欣,凌秀凤,张军强,苏雁.不同内膜准备方案对多囊卵巢综合征患者冻融胚胎移植周期临床结局的影响[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2019,38(01):16-19.
7	苏雁,季晓媛,凌秀凤,张军强,赵纯.降调节联合激素替代方案在冻融胚胎移植中的临床应用价值[J].中国妇幼保健,2019,34(17):4027-4030.
8	丁卉,凌秀凤,李秀玲,赵纯,卢莹,张娟,谢奇君,陈小燕,王培.伴有单卵双胎的三胎妊娠经阴道减胎术后的妊娠结局分析[J].国际

	生殖健康/计划生育杂志,2020,39(03):198-201.
9	邢雅纯,苏雁,赵纯,李欣,凌秀凤.降调节激素替代方案中雌激素启动时机对冻融胚胎移植妊娠结局的影响[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2021,40(02):89-92.
10	谢奇君,李欣,姜薇,赵纯,凌秀凤.女性低体质量指数对冻融胚胎移植结局的影响[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2021,40(06):446-451.

8.完成人情况:

- 1) 凌秀凤、主任医师、生殖中心主任、南京医科大学附属妇产医院
- 2) 张军强、副研究员、生殖中心副主任、南京医科大学附属妇产医院
- 3) 赵纯、主任医师、无、南京医科大学附属妇产医院
- 4) 杨焯、中级、无、南京医科大学附属妇产医院
- 5) 沈嵘、主任医师、党委书记、南京医科大学附属妇产医院
- 6) 曹善仁、副研究员、无、南京医科大学附属妇产医院
- 7) 苏雁、副主任医师、无、南京医科大学附属妇产医院
- 8) 季慧、主治医师、无、南京医科大学附属妇产医院
- 9) 李欣、主治医生、无、南京医科大学附属妇产医院

9.完成单位情况:

南京医科大学附属妇产医院、第 1 完成单位