

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02336

研究課題名(和文) 初期胚分化制御機構の解明に基づくウシガラス化保存胚の発生能改善

研究課題名(英文) Maintenance of trophectoderm in bovine vitrified embryos based on elucidation of regulatory mechanism of early embryonic differentiation

研究代表者

川原 学 (Kawahara, Manabu)

北海道大学・農学研究院・准教授

研究者番号：70468700

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,390,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、マウスおよびウシにおけるTE細胞分化を決定づけるYAP1細胞内局在の制御に足場タンパク質NF2の局在が重要な役割を果たすことを示すものであり、ガラス化保存手順に定法として行われる高張液への浸漬がYAP1局在を変化させることを明らかにした。これらは、哺乳類胚の分化制御機構の一端を明らかにする発生生物学的な意義とともに、ウシ胚の正常な発育に必須なTE細胞の遺伝子発現制御に重要なYAP1の細胞内局在の維持がガラス化処理において傷害を受ける可能性を示している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞の極性に伴う細胞分化機構は古くから知られているものの、分子レベルでの理解は進んでいなかった。また正常に分化した初期胚の作製は、主要なウシの繁殖方法の一つである受精卵移植技術の根幹となる発生工学技術でもある。さらに、ウシ生産のために実質的に受精卵移植技術を活用していくためには受精卵の低温下での保存技術の進展が欠かせない。本研究で得られた知見をもとに、哺乳類胚の発生制御における新たな分子機構の解明が進むとともに、ウシ胚改良増殖に不可欠なガラス化保存技術の洗練化につながることが期待される。

研究成果の概要(英文)：This study showed that the localization of the scaffold protein NF2 plays an important role in regulating the subcellular localization of YAP1, which determines TE cell differentiation in mouse and bovine, and that immersion in hypertonic solution that is a routine part of embryo vitrification procedure alters YAP1 localization. These findings have developmental biological significance in clarifying part of the regulatory mechanism of differentiation of mammalian embryos, indicating that the maintenance of subcellular localization of YAP1 could be impaired by vitrification. These outcomes are expected to contribute to the elucidation of new molecular mechanisms in the regulation of mammalian embryo development and to the refinement of vitrification preservation techniques that contribute to the improvement and proliferation of bovine embryos.

研究分野：家畜繁殖学

キーワード：初期胚発生 マウス ウシ ガラス化保存 細胞分化 胚盤胞期胚

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

哺乳類胚は卵割の繰り返しにより細胞数を増加させ、やがて胚の中央に胞胚腔を有する胚盤胞期胚へと発生する。胚盤胞期はウシにおいて胚移植に供されるステージであり、胚盤胞期胚形成機構の理解は動物生産効率化のために重要である。胚盤胞期までに、胚は栄養外胚葉 (Trophectoderm: TE) と内部細胞塊 (Inner Cell Mass: ICM) の二種の細胞系列に分化する。その後、TE からは胎盤が形成され、ICM から派生した胎子の生存を支える。したがって、TE が適切に配置され機能を発揮することが胚発生の進行に必須であり、胚盤胞期における TE 細胞分化が正常な胎盤形成と母体への着床を可能とする。この分化過程には、細胞位置情報などを感知して発動する Hippo 経路が深く関わっており、Hippo 経路内の YAP1 細胞内局在が核内である場合に TE 細胞分化のマスター遺伝子である CDX2 発現を起動することで TE 細胞が出現する。

申請者らは過去の研究において、YAP1 の細胞内局在が、胚盤胞期特有のポンピングと呼ばれる腔内液出入による収縮と拡張を原因とした細胞骨格アクチンタンパク質の局在変化によって制御されていることを、ウシ胚盤胞期胚を用いて見出していた。これは、ポンピングという機械的刺激が細胞分化の調節因子であることを示している。さらに、この現象はマウス胚では観察されず、YAP1 細胞内局在の制御は哺乳類胚で多様であることを示唆している。また、Hippo 経路阻害条件下でも起こることから Hippo 経路“非”依存的な反応と考えられた。Hippo 経路を介さない YAP1 局在制御はマウス胚では報告が無く、ウシ胚に特有の生命現象である可能性がある。しかし、その分子機構の実態は突き止められていない。

2. 研究の目的

本研究では、マウス胚でも TE における CDX2 発現を導く分子経路については不明であるため、足場タンパク質である NF2 タンパク質の局在制御に注目して TE 細胞における Hippo 経路との関連を探り、ウシ胚の YAP1 細胞内局在の不安定性についてマウス胚との比較解析を実施する。

3. 研究の方法

マウスおよびウシ胚共に、TE における NF2 の細胞内局在については解明されていないため、まず、マウスを対象に NF2 細胞内局在を観察する実験系を構築した。NF2 の局在を探るためにタンパク質コーディング領域 (CDS) と蛍光タンパク質発現遺伝子 GFP の CDS を融合させた RNA (Nf2-Gfp) を作製した。これをマウス胚およびウシ胚に顕微注入して、NF2 タンパク質の局在を調べた。また同様に、Lats2 および Ezrin の CDS と蛍光タンパク質発現遺伝子 mCherry の CDS を融合させた RNA (Lats2-mCherry および Ezrin-mCherry) を作製した。Lats2-mCherry および Nf2-Gfp も同様の手順で作製し、顕微注入

することでタンパク質局在を調べた。

さらに、収縮胚盤胞期胚の TE 細胞における NF2 による YAP1 細胞内局在への影響をウシ胚で明らかにした。ウシ胚ガラス化処理における収縮刺激による YAP1 核外流出への影響を調べた。

4. 研究成果

ウシ胚において研究では 16 細胞期胚までを観察した。マウス胚においても 2 細胞期胚、4 細胞期胚、8 細胞期胚、および 16 細胞期胚における NF2-GFP 融合 RNA に由来する蛍光シグナルの局在を観察した。マウス胚における局在パターンは、過去の知見と一致しており、調べた発生ステージすべてにおいて、NF2 は細胞膜近傍に一様に局在していた。16 細胞期における NF2 の局在に着目してウシ胚とマウス胚での局在パターンの違いを探った。ウシ胚において NF2 は非接着膜と接着膜で同程度のシグナルを示したのに対し、マウス胚においては非接着膜より接着膜で強いシグナルを示した (図 1)。

マウス胚において、野生型 Lats2 WT 導入胚では頂端側への局在が観察され、この局在様式はコンパクションの進行に伴いより顕著になった。一方 ERM タンパク質との相互作用に重要と考えられる FERM ドメインとの相互作用に要する FBD ドメイン内に変異をもつ Lats2 L83K 導入胚では、細胞質全体に一様に観察され、さらに外側細胞の Yap1 核局在化が阻害された。このことから Lat2-Ezrin の相互作用が Hippo 経路の活性調節に重要だと推察された。また、野生型 Nf2 導入胚では、Nf2 と Ezrin の局在は相互排他的な局在様式を示し Ezrin の頂端側における集中的な局在が観察された。ところが、

FERM ドメイン変異型 Nf2 L64P 導入胚では Ezrin の頂端側での一様な局在が観察された。以上のことから、桑実期胚外側細胞における Ezrin-Nf2-Lats2 の細胞内局在の協調的な変化

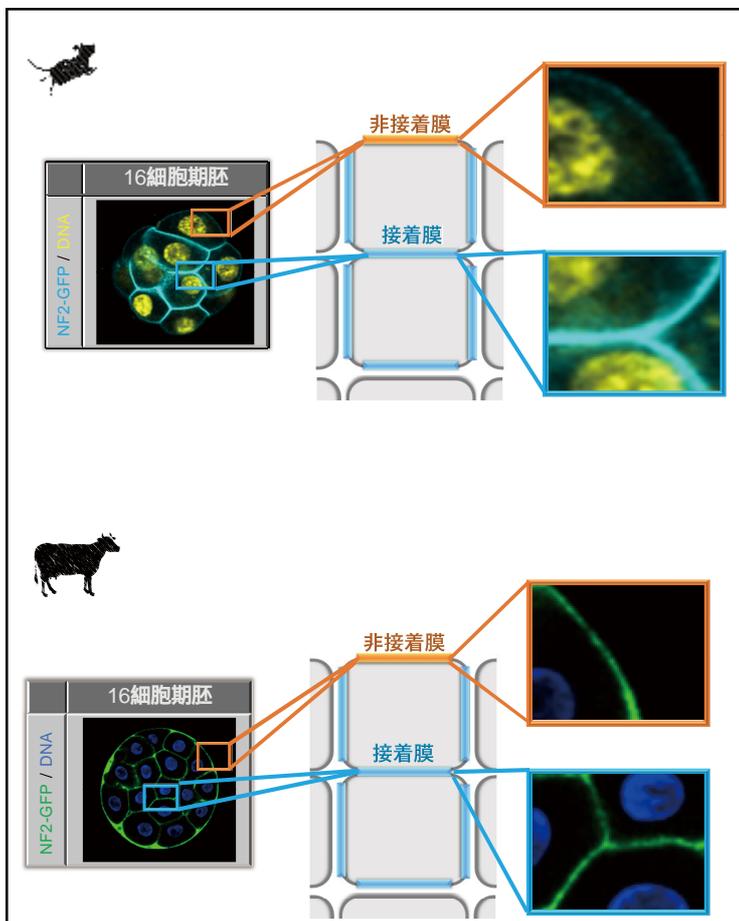


図 1 マウスおよびウシ胚における NF2 タンパク質局在

が Hippo 経路の活性調節に重要であることが示唆された。

最後に、ウシ胚の改良増殖のために必要不可欠な繁殖技術の一つであるガラス化法の手

順がウシ胚 TE の YAP1 局在に及ぼす影響について調べた (図 2)。代表的なガラス化液である EFS 液で処理したウシ胚盤胞期胚と一般的なハンドリング用 PB1 液に浸漬した胚盤胞期胚において、TE における YAP1 の局在を比較したところ、PB1 液に浸漬した胚の TE では YAP1 の核局在が観察さ

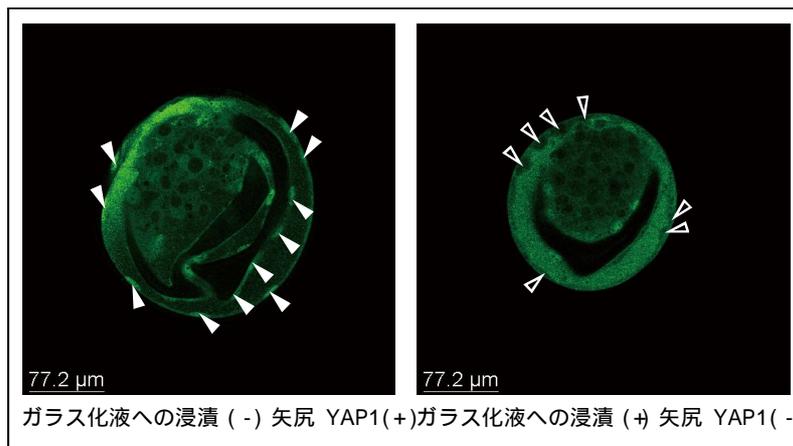


図 2 ガラス化液への浸漬がウシ胚栄養膜細胞の YAP1 局在に及ぼす影響

れた。しかし、EFS 液に浸漬した場合には多くの TE 細胞で YAP1 の細胞質局在が観察されるようになった。これは、高張な EFS 液への浸漬により胚の形態が収縮し、それによりアクチン細胞骨格の構造が変化したことによるものと推測された。

本研究では、マウスおよびウシにおける TE 細胞分化を決定づける YAP1 細胞内局在の制御に足場タンパク質 NF2 の局在が重要な役割を果たすことを示すものであり、ガラス化保存手順に定法として行われる高張液への浸漬が YAP1 局在を変化させることを明らかにした。これらは、哺乳類胚の分化制御機構の一端を明らかにする発生生物学的な意義とともに、ウシ胚の正常な発育に必須な TE 細胞の遺伝子発現制御に重要な YAP1 の細胞内局在の維持がガラス化処理において傷害を受ける可能性を示している。今後、これらの知見をもとに哺乳類胚の発生制御における新たな分子機構の解明が進むとともに、ウシ胚改良増殖に寄与するガラス化保存技術の洗練化に資することが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 SAITO Shun, AKIZAWA Hiroki, FURUKAWA Eri, YANAGAWA Yojiro, BAI Hanako, TAKAHASHI Masashi, KAWAHARA Manabu	4. 巻 68
2. 論文標題 Generation of viable calves derived from developmentally mature blastocysts produced by on-gel culture	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 330 ~ 334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2022-054	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 -
1. 著者名 Fan Weihong, Huang Tengda, Wu Tian, Bai Hanako, Kawahara Manabu, Takahashi Masashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Zona pellucida removal by acid Tyrode ' s solution affects pre- and post-implantation development and gene expression in mouse embryos	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	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) 10.1093/biolre/ioac155	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 -
1. 著者名 Ho Khoi Thieu, Balboula Ahmed Zaky, Homma Kohei, Takanari Jun, Bai Hanako, Kawahara Manabu, Thi Kim Nguyen Khang, Takahashi Masashi	4. 巻 225
2. 論文標題 Synergistic effect of standardized extract of Asparagus officinalis stem and heat shock on progesterone synthesis with lipid droplets and mitochondrial function in bovine granulosa cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 106181 ~ 106181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jsbmb.2022.106181	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 -
1. 著者名 Bai Hanako, Kawahara Manabu, Takahashi Masashi	4. 巻 198
2. 論文標題 Identification of menaquinone-4 (vitamin K2) target genes in bovine endometrial epithelial cells in vitro	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Theriogenology	6. 最初と最後の頁 183 ~ 193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.theriogenology.2022.12.033	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 -

1. 著者名 Saito Shun, Yamamura Shota, Kohri Nanami, Bai Hanako, Takahashi Masashi, Kawahara Manabu	4. 巻 555
2. 論文標題 Requirement for expression of WW domain containing transcription regulator 1 in bovine trophectoderm development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 140 ~ 146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.03.112	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 -

1. 著者名 Kunii Hiroki, Kubo Tomoaki, Asaoka Natsuki, Balboula Ahmed Z., Hamaguchi Yu, Shimasaki Tomoya, Bai Hanako, Kawahara Manabu, Kobayashi Hisato, Ogawa Hidehiko, Takahashi Masashi	4. 巻 569
2. 論文標題 Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) and machine learning application for early pregnancy detection using bovine vaginal mucosal membrane	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 179 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.07.015	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 Murata Hirona, Kunii Hiroki, Kusama Kazuya, Sakurai Toshihiro, Bai Hanako, Kawahara Manabu, Takahashi Masashi	4. 巻 105
2. 論文標題 Heat stress induces oxidative stress and activates the KEAP1-NFE2L2-ARE pathway in bovine endometrial epithelial cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 1114 ~ 1125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioab143	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 -

1. 著者名 Hayashi Yoshihiro, Saito Shun, Bai Hanako, Takahashi Masashi, Kawahara Manabu	4. 巻 175
2. 論文標題 Mitochondrial maturation in the trophectoderm and inner cell mass regions of bovine blastocysts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Theriogenology	6. 最初と最後の頁 69 ~ 76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.theriogenology.2021.08.038	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 -

1. 著者名 Fan Weihong, Homma Misato, Xu Renliang, Kunii Hiroki, Bai Hanako, Kawahara Manabu, Kawaguchi Toshikazu, Takahashi Masashi	4. 巻 577
2. 論文標題 The use of a two-step removal protocol and optimized culture conditions improve development and quality of zona free mouse embryos	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 116 ~ 123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.09.013	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 -

1. 著者名 Ho Khoi Thieu, Homma Kohei, Takanari Jun, Bai Hanako, Kawahara Manabu, Nguyen Khang Thi Kim, Takahashi Masashi	4. 巻 11
2. 論文標題 A standardized extract of Asparagus officinalis stem improves HSP70-mediated redox balance and cell functions in bovine cumulus-granulosa cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-021-97632-6	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 Akizawa Hiroki, Saito Shun, Kohri Nanami, Furukawa Eri, Hayashi Yoshihiro, Bai Hanako, Nagano Masashi, Yanagawa Yojiro, Tsukahara Hayato, Takahashi Masashi, Kagawa Shinjiro, Kawahara Miki Ryouka, Kobayashi Hisato, Kono Tomohiro, Kawahara Manabu	4. 巻 35
2. 論文標題 Deciphering two rounds of cell lineage segregations during bovine preimplantation development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	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) 10.1096/fj.202002762RR	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 -

1. 著者名 Komatsu Masaya, Tsukahara Hayato, Bai Hanako, Takahashi Masashi, Wakai Takuya, Kawahara Manabu	4. 巻 584
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 Biochemical and Biophysical Research Communications	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 Kagawa Shinjiro, Hiraizumi Shingo, Bai Hanako, Takahashi Masashi, Kawahara Manabu	4. 巻 185
2. 論文標題 Cattle production by intracytoplasmic sperm injection into oocytes vitrified after ovum pick-up	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Theriogenology	6. 最初と最後の頁 121 ~ 126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.theriogenology.2022.03.022	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 -

1. 著者名 Ukita Haruka, Yamazaki Takeshi, Yamaguchi Satoshi, Abe Hayato, Baba Toshimi, Bai Hanako, Takahashi Masashi, Kawahara Manabu	4. 巻 -
2. 論文標題 Environmental factors affecting the conception rates of nulliparous and primiparous dairy cattle	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Dairy 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) なし	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 Talukder Md Abdus Shabur, Balboula Ahmed Zaky, Bai Hanako, Kawahara Manabu, Kimura Koji, Takahashi Masashi	4. 巻 166
2. 論文標題 IFNT stimulates lysosomal function via type I IFN signaling pathway in pregnant bovine leukocytes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Reproduction	6. 最初と最後の頁 411 ~ 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/REP-23-0098	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 Komatsu Masaya, Takuma Hikaru, Imai Shun, Yamane Maiko, Takahashi Masashi, Ikegawa Takuto, Bai Hanako, Ogawa Hidehiko, Kawahara Manabu	4. 巻 13
2. 論文標題 Dual barrier system against xenomitochondrial contamination in mouse embryos	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-023-50444-2	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 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 唄 花子, 川原 学, 高橋 昌志.
2. 発表標題 ウシ子宮内膜上皮細胞における暑熱負荷培養時のNFE2L2の標的遺伝子の探索.
3. 学会等名 日本繁殖生物学会 (東京都 東京大学)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楠野莉奈子, Ho Khoi, 本間康平, 高成準, 唄花子, 川原学, 高橋昌志.
2. 発表標題 ウシ卵子成熟および発生における熱ショック非依存的なHSP70発現誘導と酸化ストレスに及ぼすEASの影響.
3. 学会等名 日本畜産学会 (神奈川県 東京農業大学)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川原 学
2. 発表標題 ウシ初期胚発生の研究.
3. 学会等名 日本繁殖生物学会 (オンライン) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤 隼, 加川 真二郎, 川原 学.
2. 発表標題 内部細胞塊におけるウシYAP1の局在
3. 学会等名 日本分子生物学会 (千葉県 幕張メッセ)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akizawa H., Bai H., Takahashi M. and Kawahara M.
2. 発表標題 Gene expression changes in trophoblast cells after the blastocyst stage in cattle.
3. 学会等名 International Embryo Technology Society 48th Annual Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宇喜多遥, 山崎武志, 山口諭, 阿部隼人, 馬場俊見, 唄花子, 高橋昌志, 川原学.
2. 発表標題 ホルスタイン種初産牛の人工授精受胎率に及ぼす環境要因の解析.
3. 学会等名 日本畜産学会 (宮城県 東北大学)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Weihong Fan, Hanako Bai, Manabu Kawahara, Masashi Takahashi.
2. 発表標題 Effect of two-step combined zona pellucida removal on developmental competence of mouse embryos.
3. 学会等名 日本畜産学会 (宮城県 東北大学)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Khoi Thieu Ho, Kohei Homma, Jun Takanari, Hanako Bai, Manabu Kawahara, Kim Khang Nguyen Thi, Masashi Takahashi.
2. 発表標題 Effect of EAS on post freezing viability of heat stressed bovine cumulus granulosa cells in relation with redox balance.
3. 学会等名 日本畜産学会 (宮城県 東北大学)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Khoi Thieu HO, Kohei HOMMA, Jun TAKANARI, Hanako BAI, Manabu KAWAHARA, Kim Khang NGUYEN THI, Masashi TAKAHASHI.
2. 発表標題 Effect of EAS on P4 production pathway of bovine CG cells in relation with HSP70.
3. 学会等名 日本繁殖生物学会 (京都府 京都大学)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 國井 宏樹, 窪 友瑛, 浅岡 那月, 嶋崎 知哉, 唄 花子, 川原 学, 高橋 昌志.
2. 発表標題 膈底部発現変動遺伝子を用いたRT-LAMP法および機械学習によるウシ簡易迅速妊娠判定モデルの検討.
3. 学会等名 日本繁殖生物学会 (京都府 京都大学)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 唄 花子, 國井 宏樹, 川原 学, 高橋 昌志.
2. 発表標題 ウシ子宮内膜上皮細胞における暑熱負荷培養時の酸化ストレス応答経路の検証.
3. 学会等名 日本繁殖生物学会 (京都府 京都大学)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 雅, 合田 菜な未, 伊藤 維, 齋藤 隼, 唄 花子, 高橋 昌志, 若井 拓哉, 川原 学.
2. 発表標題 マウス胚におけるHippo経路関連因子Nf2およびLats2の局在解析.
3. 学会等名 日本繁殖生物学会 (兵庫県 神戸大学)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齋藤 隼, 西山 洸司, 唄 花子, 高橋 昌志, 川原 学.
2. 発表標題 ウシ胚内部細胞塊における転写共役因子YAP1の細胞内局在とその意義.
3. 学会等名 日本繁殖生物学会 (兵庫県 神戸大学)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ウシ胚の体外培養方法、ウシ胚、及びウシの生産方法	発明者 川原 学、秋沢 宏 紀、高橋 昌志、唄 花子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022-104592	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	柳川 洋二郎 (Yanagawa Yojiro) (20609656)	北海道大学・獣医学研究院・准教授 (10101)	
研究 分 担 者	唄 花子 (Bai Hanako) (60775443)	北海道大学・農学研究院・助教 (10101)	

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