

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 15 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460262

研究課題名(和文) 黄体の機能制御における糖脂質とガレクチンの役割

研究課題名(英文) Role of glycosphingolipids and galectins in the regulation of the corpus luteum function

研究代表者

小林 純子(仁尾純子)(NIO-KOBAYASHI, Junko)

北海道大学・医学研究科・助教

研究者番号：70447043

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：黄体は、妊娠の成立と維持に必須なプロゲステロンを産生する組織で、排卵後の卵胞より形成される。妊娠が成立しない場合、ヒトの黄体は1週間ほどプロゲステロンを産生したのち、自発的に退行する。一方、妊娠が成立すると、胎盤より産生されるホルモン(hCG)の作用により、黄体は妊娠初期の数か月間機能を維持する。多くの動物で黄体の退行は子宮より産生されるプロスタグランジンF(PGF)により制御されるが、ヒト黄体の退行メカニズムは不明であった。本研究は、黄体細胞膜上のスフィンゴ糖脂質の質的・量的変化が、ヒトのみならずマウスやウシの黄体の退行メカニズムに関与することを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：The corpus luteum (CL) is formed in the ovary from an ovulated follicle, and secretes progesterone essential for the establishment and maintenance of pregnancy. In non-fertile cycle, the CL undergoes a regressing stage called luteolysis, while its function is maintained by human chorionic gonadotropin from the implanted embryo during fertile cycle in women. In most animals including mice and ruminants, prostaglandin F secreted from the uterus is an initiator for luteolysis; however, the mechanism how luteolysis in women is regulated is still unknown. We here demonstrated that the changes in the quality and quantity of glycosphingolipids play an important role in the regulation of spontaneous luteolysis in women as well as mice and cows.

研究分野：組織学(形態学)

キーワード：糖脂質 黄体 ガレクチン シアル酸

1. 研究開始当初の背景

黄体は、排卵後の卵胞壁細胞より形成される一時的な内分泌組織で、妊娠の成立と維持に必須なプロゲステロンを産生する。ヒトでは1週間ほどプロゲステロンを盛んに産生するが、妊娠が成立しない場合、黄体は自然に退行する。一方、妊娠が成立すると、胎盤より産生されるヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) の作用により、黄体は退行を免れ、妊娠黄体となり、妊娠初期の数か月間、機能を維持する。

ヒト黄体の機能維持には、脳下垂体前葉より産生される黄体化ホルモン (LH) と hCG が重要な役割を果たす。LH/hCG は、黄体細胞上に存在する共通のレセプター (LHCGR) に結合して、主に cAMP/PKA 経路を活性化することにより、黄体機能維持に働く。LH/hCG の刺激により、黄体細胞では、プロゲステロン合成に関与する酵素群 (STAR、HSD3B1 など) および黄体機能維持に働くプロスタグランジン E (PGE) 産生に関与する酵素群 (COX2、PTGES) の発現が誘導される。

hCG は黄体の退行を抑制するが、非妊娠時における黄体の自発的退行メカニズムはよくわかっていない。血中の LH 濃度は排卵時にサージ状に増加するが、黄体退行期においても一定の濃度を保っている。ウシやマウスなどの動物では、子宮内膜由来のプロスタグランジン F₂α (PGF) が黄体退行を開始させる因子として有名であるが、ヒトでは子宮由来の因子は黄体の退行に関与しない。ヒト黄体の退行には黄体細胞自身が発現する Transforming growth factor β (TGFβ) スーパーファミリーの Activin A が関与することが報告されている (Myers et al. 2007; Myers et al. 2008)。

ガレクチンはβ型結合したガラクトースを認識するレクチンで、15種類のサブタイプが生体内に広く分布する。我々は、これまで、マウスやウシの黄体では、galectin-1 と galectin-3 が主なサブタイプで黄体機能に伴ってダイナミックに発現変動することを明らかにしてきた。しかし、ヒト黄体におけるガレクチンの発現やその機能には不明であった。

2. 研究の目的

本研究では、ヒト黄体におけるガレクチンの発現細胞と発現変化を明らかにすることを目的とする。また、ガレクチンのサブタイプ特異的な糖鎖親和性に影響をあたえるα2,6シアル酸修飾と、糖脂質の質的・量的変化に注目して、ガレクチンのヒト黄体機能制御における役割を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

材料として、研究協力者である英国エジンバラ大学の W. Colin Duncan 博士より、過去に同意のもと採取された黄体周期を通じたヒ

トの黄体組織を用いた。また、研究協力者である北海道大学 医学研究科の工藤正尊准教授の協力のもと、北海道大学病院 婦人科外来に体外授精治療のために来院した患者より同意のもと卵胞液の提供をうけた。卵胞液より、ヒト黄体化顆粒層細胞 (LGCs) を分離・培養して実験に用いた。

黄体組織および LGCs より RNA を抽出し、リアルタイム PCR 法により遺伝子の発現変動を解析した。また、培養上清のプロゲステロンおよび PGE 濃度を測定し、黄体機能の評価を行った。パラフィン切片を作製し、特異抗体を用いた免疫組織化学、および、植物レクチンを用いたレクチン組織化学を行った。

4. 研究成果

(1) ヒト黄体におけるガレクチンスイッチの存在

ヒト黄体では、機能黄体に galectin-1 が、退行黄体に galectin-3 が発現していた。LGCs を黄体機能維持分子である hCG または PGE により刺激すると、galectin-1 の発現が増強するが、galectin-3 の発現は低下した。これらの結果は、galectin-1 と galectin-3 がヒト黄体の機能制御に相反する役割をもつことを示唆する。ガレクチンは、ガラクトースと N-アセチルグルコサミンが結合した N-アセチラクトサミン構造に強い親和性を示すが、糖鎖末端のガラクトースにα2,6 結合でシアル酸が転移されると galectin-1 はこのような糖鎖を認識することができない。α2,6 シアル酸を転移する酵素は ST6GAL1 である。ヒト黄体における ST6GAL1 の発現を解析したところ、galectin-3 と同様に退行期黄体で発現が増加していた。α2,6 シアル酸を認識する植物レクチン (SNA) によりヒト黄体組織を染色すると、SNA の染色性が強い黄体細胞では、プロゲステロン合成酵素 (3β-HSD) の発現が低かった。リアルタイム PCR 法により、遺伝子発現を解析したところ、ST6GAL1 と HSD3B1 の間には負の相関が認められた。

以上より、黄体細胞におけるα2,6シアル酸修飾の増加は、galectin-1 と糖鎖との相互作用をブ障害し、黄体機能に抑制的に作用する可能性が考えられた。これらの結果は、ヒト黄体には黄体機能に伴って発現するガレクチンサブタイプと糖鎖構造が変化する「ガレクチンスイッチ」が存在し、galectin-1 と糖鎖との相互作用がヒト黄体の機能維持に重要であることを示唆する (図1) (発表論文 20, 13; 学会発表 20, 22)。

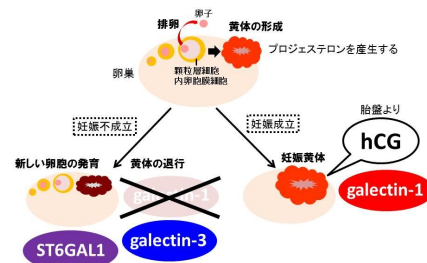


図1 ヒト黄体におけるガレクチンスイッチの存在

さらに、研究協力者である岡山大学農学部
の奥田潔教授（現在は帯広畜産大学学長）ら
のグループによる解析により、ウシ黄体にお
いても、ヒトと同様に黄体機能に付随したガ
レクチンスイッチの存在が明らかとなった
（発表論文 11, 15, 19）。

(2) ガレクチンと糖鎖との相互作用が LGCs の機能に与える影響

ガレクチン（特に galectin-1）と糖鎖との相
互作用が黄体機能にどのように関与する
かを明らかにするため、ガレクチンと糖鎖との
結合を阻害するラクトース、もしくは、酵素
処理により N 結合型糖鎖を除去した hCG を
LGCs に投与し、黄体機能の変化を解析した。

ラクトースおよび糖鎖切断 hCG の投与に
より galectin-1 と糖鎖との結合が阻害され
ると、hCG 刺激による cAMP/PKA 経路の活
性化が抑制される傾向が認められた。一方
で、PI3K や PKC 経路の活性化により、黄
体細胞からのプロゲステロンおよび PGE 産
生能が低下する傾向にあった。

これらの結果より、ガレクチン（特に
galectin-1）と糖鎖との相互作用が、hCG 刺
激による cAMP/PKA 経路の活性化に重要
であることが示唆された（学会発表 20, 22；
論文を作製中）（図 2）。

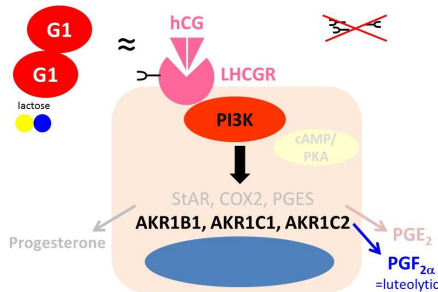


図 2 galectin-1 (G1) と糖鎖との相互作用の阻害が
黄体機能に与える影響

galectin-1 と糖鎖との相互作用の低下は、
LHCGR のシグナル伝達経路を変化させる
ことから、LHCGR の脂質ラフトからの解離を
引き起こすと予想される。この点に関しては、
さらなる解析を行っている。

(3) ヒト黄体の機能制御における糖脂質の 役割

細胞膜のシグナル伝達の中継点である脂
質ラフトに局在するスフィンゴ糖脂質は、セ
ラミドにグルコースが結合したグルコシル
セラミド (GlcCer) を出発点として、galectin-1
のリガンドとなることが知られるガングリ
オシド GM1 を含むガングリオ系、ラクト・
ネオラクト系、そしてグロボ系などに分類
される。これらの糖脂質を合成する酵素の
うち、ガングリオ系糖脂質の生合成に関与
する糖転移酵素 (UGCG, B4GALT, ST3GAL5)
のヒト黄体における発現を解析したところ、
いずれの糖転移酵素も機能黄体で強く発現し

ていた。また、hCG 刺激によりいずれの糖
転移酵素の発現も誘導された。

LGCs を GlcCer の合成阻害薬である
D-PDMP により処置すると、濃度依存的に黄
体細胞からの基礎的および hCG 刺激による
プロゲステロンおよび PGE 産生が低下した。
これらの結果は、黄体細胞の機能維持にはス
フィンゴ糖脂質の生合成が重要であることを
示唆する。

一方、ガングリオシド GM3 の存在下で
LGCs を hCG により刺激すると、hCG 刺激
による cAMP/PKA 経路の活性化が低下した。
また、ガングリオシド GM3 合成酵素である
ST3GAL5 は、黄体細胞より産生されるプロ
ゲステロンにより部分的に発現誘導を受け
ることが明らかとなった。これらの結果より、
黄体細胞の成熟とともに黄体細胞膜上にガ
ングリオシド GM3 が蓄積し、hCG に対する
感受性が低下することが、ヒト黄体が退行
するきっかけになると考えられた（学会発表
8；論文を作製中）。

以上の研究成果より、ヒト黄体の自発的退
行メカニズムに、黄体細胞膜上のスフィン
ゴ糖脂質の質的・量的変化が重要である
ことが明らかとなった。糖脂質の質的・量
的变化は、我々がこれまで明らかにして
きたガレクチンや $\alpha 2,6$ シアル酸修飾にも
影響を与える可能性があり、本研究によ
り明らかにされたデータは、糖鎖とガレ
クチンがヒト黄体機能に重要な役割を
果たすことを示す（図 3）。

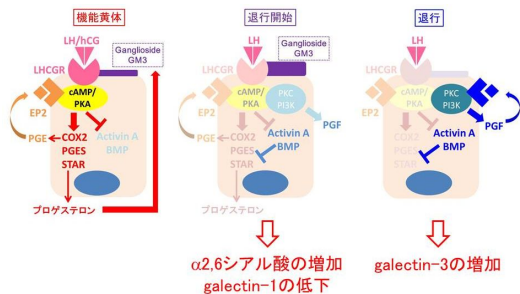


図 3 糖脂質の質的・量的変化とヒト黄体の自発的退
行メカニズム

(4) マウスにおける糖脂質合成酵素の発現 変化

マウス卵巣におけるスフィンゴ糖脂質合
成酵素の発現を *in situ* hybridization 法により
解析したところ、ヒトと同様に機能黄体では
糖脂質合成酵素の発現が高いことが明らか
となった。マウスの黄体機能に与える影響に
ついては現在解析を行っている。

(5) ウシ黄体の機能制御における糖脂質の 役割

ウシでは子宮由来の PGF が黄体の退行を
開始させることがわかっているが、初期の黄
体では PGF は黄体を退行させることが
できない。また、培養黄体細胞に投与した
PGF は黄体退行作用を示さず、逆にプロ
ゲステロン産生を刺激し、黄体機能維持に
働くことがわ

かっている。我々は、黄体の状態による PGF の作用の違いには、黄体細胞膜上の糖脂質が関与すると予想し、奥田潔教授らの研究グループによる協力により、ウシの培養黄体細胞に D-PDMP を作用させ、黄体機能維持分子 (LH) および黄体退行因子 (PGF) の作用の変化を解析した。

D-PDMP の投与は PGF 刺激によるプロゲステロン産生刺激を抑制する傾向にあることがわかった。これらの結果は、ウシ黄体細胞膜上の糖脂質は、PGF の作用に影響を与える可能性を示唆する。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 20 件)

1. Nio-Kobayashi J, Kudo M, Sakuragi N, Iwanaga T, Duncan WC: Loss of luteotropic prostaglandin E plays an important role in the regulation of luteolysis in women. *Mol Hum Reprod* 17:1-11, 2017
DOI: 10.1093/molehr/gax011
2. Shin W, Okamatsu-Ogura Y, Machida K, Tsubota A, Nio-Kobayashi J, Kimura K: Impaired adrenergic agonist-dependent beige adipocyte induction in aged mice. *Obesity (Silver Spring)* 25:417-423, 2017
DOI: 10.1002/oby.21727
3. Nio-Kobayashi J: Tissue- and cell-specific localization of galectins, b-galactose-binding animal lectins, and their potential functions in health and disease. *Anat Sci Int* 92:25-36, 2017 (総説)
DOI: 10.1007/s12565-016-0366-6
4. Kimura S, Nio-Kobayashi J, Kishimoto A, Iwanaga T: The broad distribution of GP2 in mucous glands and secretory products. *Biomed Res* 37:351-358, 2016
DOI: 10.2220/biomedres.37.351
5. Fukano K, Okamatsu-Ogura Y, Tsubota A, Nio-Kobayashi J, Kimura K: Cold exposure induces proliferation of mature brown adipocyte in a b3-adrenergic receptor-mediated pathway. *PLoS One* 11:e0166579, 2016
DOI: 10.1371/journal.pone.0166579
6. Yajima M, Karaki SI, Tsuruta T, Kimura S, Nio-Kobayashi J, Kuwahara A, Yajima T: Diversity of the intestinal microbiota differently affects non-neuronal and atropine-sensitive ileal contractile responses to short-chain fatty acids in mice. *Biomed Res* 37:319-328, 2016
DOI: 10.2220/biomedres.37.319
7. Nio-Kobayashi J, Miyazaki K, Hashiba K, Okuda K, Iwanaga T: Histological analysis of arteriovenous anastomosis-like vessels established in the corpus luteum of cows during luteolysis. *J Ovarian Res* 19:67, 2016
DOI: 10.1186/s13048-016-0277-0
8. Nio-Kobayashi J, Abidin HBZ, Brown JK, Iwanaga T, Horne AW, Duncan WC: Cigarette smoking alters sialylation in the Fallopian tube of women, with implications for the pathogenesis of ectopic pregnancy. *Mol Reprod Dev* 83:1083-1091, 2016
DOI: 10.1002/mrd.22747
9. Hisamoto M, Goto M, Muto M, Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Yokoyama A: Developmental changes in primary cilia in the mouse tooth germ and oral cavity. *Biomed Res* 37:207-214, 2016
DOI: 10.2220/biomedres.37.207
10. Zheng M, Kimura S, Nio-Kobayashi J, Iwanaga T: The selective distribution of LYVE-1-expressing endothelial cells and reticular cells in the reticulo-endothelial system (RES). *Biomed Res* 37:187-198, 2016
DOI: 10.2220/biomedres.37.187
11. Hashiba K, Nio-Kobayashi J, Sano M, Maeda M, Kimura Y, Yamamoto Y, Kimura K, Okuda K: Possible contribution of alpha2,6-sialylation to luteolysis in cows by inhibiting the luteotropic effects of galectin-1. *Biol Reprod* 95:17, 2016
DOI: 10.1095/biolreprod.116.140194
12. Yajima M, Kimura S, Karaki S, Nio-Kobayashi J, Tsuruta T, Kuwahara A, Yajima T, Iwanaga T: Non-neuronal, but atropine-sensitive ileal contractile responses to short-chain fatty acids: age-dependent desensitization and restoration under inflammatory conditions in mice. *Physiol Rep* 4:e12759, 2016
DOI: 10.14814/phy2.12759
13. Nio-Kobayashi J, Hashiba K, Sano M, Okuda K, Duncan WC, Iwanaga T: Expression profiles and possible roles of galectins in the corpus luteum. *Trends Glycosci Glyc* 28:E71-E77, 2016 (総説)
DOI: 10.4052/tigg.1416.1E
14. Nio-Kobayashi J, Abidin HBZ, Brown JK, Iwanaga T, Horne AW, Duncan WC: The expression and cellular localization of galectin-1 and galectin-3 in the Fallopian tube are altered in women with tubal ectopic pregnancy. *Cells Tissues Organs* 200:424-434, 2015
DOI: 10.1159/000439166
15. Sano M, Hashiba K, Nio-Kobayashi J, Okuda K: The luteotropic function of galectin-1 by binding to the glycans on VEGFR-2 in bovine luteal cells. *J*

- Reprod Dev* 61:439-448, 2015
DOI: 10.1262/jrd.2015-056
16. Hisamoto M, Goto M, Muto M, Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Yokoyama A: A systematic analysis for localization of predominant growth factors and their receptors involved in murine tooth germ differentiation using in situ hybridization technique. *Biomed Res* 36:205-217, 2015
DOI: 10.2220/biomedres.36.205
 17. Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Duncan WC: Regulated C-C motif ligand 2 (CCL2) in luteal cells contributes to macrophage infiltration into the human corpus luteum during luteolysis. *Mol Hum Reprod* 21:645-654, 2015
DOI: 10.1093/molehr/gav028
 18. Nio-Kobayashi J, Trendell J, Giakoumelou S, Boswell L, Nicol L, Iwanaga T, Duncan WC: Bone morphogenetic proteins are mediators of luteolysis in the human corpus luteum. *Endocrinology* 156:1494-1503, 2015
DOI: 10.1210/en.2014-1704
 19. Hashiba K, Sano M, Nio-Kobayashi J, Hojo T, Skarzynski DJ, Okuda K: Galectin-3 contributes to luteolysis by binding to $\beta 1$ integrin in the bovine corpus luteum. *Biol Reprod* 91:1-10, 2014
DOI: 10.1095/biolreprod.114.119057
 20. Nio-Kobayashi J, Boswell L, Amano M, Iwanaga T, Duncan WC: The loss of luteal progesterone production in women is associated with a galectin switch via $\alpha 2,6$ -sialylation of glycoconjugates. *J Clin Endocrinol Metab* 99:4615-4624, 2014
DOI: 10.1210/jc.2014-2716
- [学会発表](計 24 件)
1. 小林純子, 稲垣瑞穂, 鈴木徹, 中込とよ子, 中込治, 岩永敏彦: ロタウイルスの細胞内複製過程における脂肪滴の役割, 第 122 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2017 年 3 月 30 日, 長崎県長崎市, 長崎大学
 2. 竹元小乃美, 小林純子, 岩永敏彦: マウス下垂体における galectin-3 発現細胞の同定と性周期に伴う変化, 第 122 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2017 年 3 月 28 日, 長崎県長崎市, 長崎大学
 3. Desamero MJM, 角田茂, Chambers JK, 内田和幸, 小林純子, 中山淳, 久和茂: Investigating the role of galectin-4 in A4gnt KO mice model of gastric adenocarcinoma: A pilot study, 第 159 回日本獣医学会, 2016 年 9 月 7 日, 神奈川県藤沢市, 日本大学
 4. 長屋一輝, 岡松優子, 坪田あゆみ, 小林純子, 木村和弘: 環境温度がシリアンハムスターにおける褐色脂肪組織の生後発達に及ぼす影響, 第 159 回日本獣医学会, 2016 年 9 月 8 日, 神奈川県藤沢市, 日本大学
 5. 申雄澈, 岡松優子, 町田拳, 坪田あゆみ, 小林純子, 木村和弘: Adrenergic induction of beige adipocytes in WAT is attenuated with aging in mice, 第 159 回日本獣医学会, 2016 年 9 月 8 日, 神奈川県藤沢市, 日本大学
 6. 小林純子, 岩永敏彦, W. Colin Duncan: プロスタグランジン E 産生の低下はヒト黄体の退行に重要である, 第 109 回日本繁殖生物学会大会, 2016 年 9 月 16 日, 神奈川県相模原市, 麻生大学
 7. 小林純子, 岩永敏彦: galectin-3 陽性マクロファージの組織分布と異物取り込みへの関与, 第 62 回日本解剖学会東北・北海道連合支部学術集会, 2016 年 9 月 4 日, 北海道帯広市, 帯広畜産大学
 8. 小林純子, 岩永敏彦, W. Colin Duncan: 糖脂質の量的・質的变化はヒト黄体の機能制御に関与する, ポスター発表, 第 35 回日本糖質学会年会, 2016 年 9 月 3 日, 高知県高知市, 高知市文化プラザ かるぽーと
 9. Hashiba K, Sano M, Nio-Kobayashi J, Maeda M, Kimura Y, Yamamoto Y, Kimura K, Okuda K: An increase in the level of $\alpha 2,6$ -sialylation contributes to luteolysis in cows by inhibiting galectin-1 binding to glycan. *Society for the Study of Reproduction 2016 annual meeting*, 2016 年 7 月 17 日, San Diego, California, USA
 10. 小林純子, 宮崎かや, 岩永敏彦: ウシの退行期黄体で観察された動脈吻合類似構造物の形成機序, 第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2016 年 3 月, 福島県郡山市, ビッグパレットふくしま
 11. 稲垣瑞穂, 大野翔平, 小林純子, 山田佳太, 金丸義敬, 中込とよ子, 中込治, 鈴木徹: 牛乳ラクトフォリンの示すロタウイルス増殖抑制活性に関与する分子基盤の特定, ポスター発表, 2016 年度日本農芸化学会, 2016 年 3 月 28 日, 北海道札幌市, 札幌コンベンションセンター
 12. 岡松優子, 坪田あゆみ, 小林純子, 木村和弘: マウスにおけるページュ脂肪細胞誘導の加齢性変化, ポスター発表, 第 36 回肥満学会, 2015 年 10 月 3 日, 愛知県名古屋市, 名古屋国際会議場
 13. 深野圭伍, 岡松優子, 坪田あゆみ, 小林純子, 木村和弘: 寒冷暴露における成熟褐色脂肪細胞の増殖, ポスター発表, 第 36 回肥満学会, 2015 年 10 月 3 日, 愛知県名古屋市, 名古屋国際会議場
 14. Hashiba K, Sano M, Nio-Kobayashi J, Yamamoto Y, Kimura K, Okuda K: An increase in the level of $\alpha 2,6$ -sialic acid inhibits galectin-1 binding to glycan during

- luteolysis. *International Conference on Biology and Pathology of Reproduction in Domestic Animals*, 2015年9月12日, Gdansk, Poland
15. 岡松優子, 坪田あゆみ, 小林純子, 櫻井裕太, 木村和弘: シリアンハムスターの褐色脂肪組織は出生後に形成される, 第158回日本獣医学会学術集会, 2015年9月8日, 青森県十和田市, 北里大学
 16. 小林純子, 宮崎かや, 岩永敏彦: ウシ退行期黄体における動静脈吻合類似構造物の形態学的解析, ポスター発表, 第108回日本繁殖生物学会大会, 2015年9月18日, 宮崎県宮崎市, 宮崎大学
 17. 小林純子, 高橋正樹, 稲垣瑞穂, 岩永敏彦: 絶食がマウス肝臓の脂肪滴膜タンパク質 ADRP の発現に与える影響, ポスター発表, 第120回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2015年3月23日, 兵庫県神戸市, 神戸国際会議場・展示場
 18. Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Duncan WC: Implication of a galectin switch in the regulation of luteal function in women. *Joint Meeting of the Society for Glycobiology and the Japanese Society of Carbohydrate Research*, 2014年11月17日, Honolulu, Hawaii, USA
 19. Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Duncan WC: Interaction between galectin-1 and glycoconjugates is involved in hCG-mediated gene expression in cultured human luteinized granulosa cells. *World Congress of Reproductive Biology*, 2014年9月3日, Edinburgh, UK
 20. 小林純子: ガレクチン - 黄体の機能制御分子としての役割, 第157回日本獣医学会学術集会, 2014年9月10日, 北海道札幌市, 北海道大学
 21. 稲垣瑞穂, 大野翔平, 小林純子, 山田佳太, 高橋毅, 鈴木徹, 中込とよ子, 中込治, 金丸義敬: 牛乳ラクトフォリンによるロタウイルス遺伝子の転写制御, 2014年度酪農科学シンポジウム, 2014年9月12日, 東京都世田谷区, 昭和女子大学
 22. 小林純子, 岩永敏彦, Duncan WC: ガレクチンと糖鎖の相互作用がhCGにより誘導されるヒト黄体細胞の遺伝子発現に与える影響, 第33回日本糖質学会年会, 2014年8月12日, 愛知県名古屋市, 名古屋大学
 23. 羽柴一久, 佐野栄宏, 小林純子, 奥田潔: 発情周期を通じたウシ黄体におけるシアル酸および siglec 1 の発現ならびに局在に関する研究, ポスター発表, 第107回日本繁殖生物学会大会, 2014年8月21日, 北海道帯広市, 帯広畜産大学
 24. 小林純子, W. Colin Duncan, 岩永敏彦: ヒト退行期黄体へのマクロファージの浸潤はヒト絨毛性ゴナドトロピンとプロスタグランジン E2 により制御をうける, ポス

ター発表, 第119回日本解剖学会総会, 2014年3月29日, 栃木県下野市, 自治医科大学

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)
取得状況(計0件)

〔その他〕
ホームページ等
Researchgate 個人ページ
https://www.researchgate.net/profile/Junko_Nio-Kobayashi

Researchmap 個人ページ
<http://researchmap.jp/niojun5212/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者
小林 純子 (Nio-Kobayashi, Junko)
北海道大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号: 70447043

(2) 研究分担者
なし

(3) 連携研究者
なし

(4) 研究協力者
W. Colin Duncan
英国エジンバラ大学・The Queen's Medical Research Institute, Centre for Reproductive Health・教授

工藤 正尊 (Kudo, Masataka)
北海道大学・大学院医学研究科・准教授
研究者番号: 70281821

奥田 潔 (Okuda, Kiyoshi)
帯広畜産大学・学長
研究者番号: 40177168