

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：82111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K05960

研究課題名(和文) 黒毛和種牛の代謝プログラミングにおけるmicroRNAの役割の解明

研究課題名(英文) Investigation of microRNA functions in metabolic imprinting of Japanese Black cattle

研究代表者

室谷 進 (Muroya, Susumu)

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構・畜産研究部門・主席研究員

研究者番号：50355062

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、栄養水準を通常要求量の120%または60%に設定した飼養条件した場合に黒毛和種妊娠牛の胎仔でみられる代謝プログラミングのメカニズム解明を目的とした。低栄養条件は胎仔の骨格筋重量とmiRNA発現に影響を及ぼしたが、miRNA標的遺伝子には有意な差がなかった。網羅的遺伝子発現解析では、複数の遺伝子の発現に低栄養胎仔骨格筋での顕著な低下が示された。遺伝子オンロジー解析等から、低栄養条件下で発現が低下する遺伝子群は、解糖系を含むエネルギー代謝、血管新生等に関係していた。詳細に解析により、PDK4などエネルギー代謝に関連する遺伝子の発現が低栄養条件下で有意に低下することが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

母体の低栄養状態は胎仔骨格筋の発生を抑制するが、そのメカニズムや代謝に及ぼす影響についてはほとんどわかっていない。本研究では、黒毛和種妊娠牛の栄養制限が胎仔に及ぼす影響を解明することを目的とし、胎仔骨格筋の代謝物や遺伝子発現の変動の解析した。得られた成果は、黒毛和種牛の飼養方法と胎仔成長との関係についての理解に寄与し、牛の飼養管理学、生理学、さらにヒトを含む哺乳類の子宮内発育遅滞の理解に貢献するものである。

研究成果の概要(英文)：The pregnant cows were fed on low-nutrition (LN) or high-nutrition (HN) of their overall nutritional requirement during gestation. The longissimus thoracis muscle of Japanese Black fetal calves was analyzed by metabolomics and transcriptomics. Maternal undernutrition decreased the bodyweight and muscle weight of the fetus. The levels of amino acids (AAs) and arginine-related metabolites including glutamine were higher in the LN group than those in the HN group. Metabolite set enrichment analysis revealed that the highly different metabolites were associated with the metabolic pathways of pyrimidine, glutathione, and AAs, suggesting that MUN resulted in AA accumulation rather than protein accumulation. The expression of genes associated with energy metabolism, glycolysis, angiogenesis, and insulin signaling pathways were lower in the LN group than in the HN group.

研究分野：家畜生理学、畜産物利用学、分子生物学

キーワード：ウシ 代謝プログラミング 胎仔 骨格筋 メタボローム トランスクリプトーム

1. 研究開始当初の背景

母体におこる胎盤不全および環境負荷、疾患、栄養不良などの様々なストレスは、妊娠中の子宮内発育遅延 (IUGR) の原因となり、胎子の発育障害および出生時の体重 (BW) 減少をもたらす。IUGR は胎子成長制限 (FGR) とも呼ばれ、出生後の成長および子孫の栄養利用効率に影響を及ぼし、インスリン抵抗性などの代謝疾患の素因となって、長期的な恒常性破綻につながる。母体の低栄養 (MUN) は、IUGR の誘発に寄与する主要な要因の 1 つである。これまでの研究で、MUN は、次世代においてグルコース、インスリン、インスリン様成長因子-1 (IGF1) の分泌や感受性を変化させ、骨格筋や肝臓などの胎子臓器の成長と代謝機能に悪影響をもたらすことが報告されている。骨格筋は、体重の 40-45% を占め、インスリンで刺激された全身のグルコースの 80% を取り込んでいるため、MUN による骨格筋の成長や代謝の異常は、胎子の代謝全体に悪影響を及ぼす。

最近、我々は粗タンパク質 (CP)、粗脂肪 (CF)、エネルギー必要量の 60% を与えた母牛の胎子骨格筋重量が、120% とした場合の胎子に比べ、0.58 ~ 0.79 倍であることを示した。この研究で観察された表現型の変化は、MUN が胎子の骨格筋の発達と組織代謝に影響を及ぼすメカニズムの解明につながるものである。

おもにヒツジを用いたこれまでの研究で、MUN は、胎子骨格筋の二次筋線維の数を減少させること、妊娠後期に骨格筋の DNA 量が減少すること、また IUGR は、筋芽細胞の増殖と分化を変化させ、骨格筋組織における成熟筋細胞である I 型 (酸化筋) 筋線維と II 型 (解糖筋) 筋線維の割合を変化させることが明らかにされている。家畜における胎子骨格筋の成長阻害は、食肉生産、牛肉の柔らかさなどの肉質に影響を与える可能性がある。栄養制限された胎子骨格筋では、骨格筋内のトリグリセリド含量が上昇する。このことは、栄養制限による胎子期のプログラミングによって胎子の体質のインスリン抵抗性が高まり、そのことが霜降り肉を特徴とする黒毛和種牛にとって重要な骨格筋内脂肪蓄積につながる可能性があることを示している。

胎子骨格筋組織の代謝に及ぼす MUN の影響は、十分に解明されていない。胎子骨格筋量は MUN によって減少するが、これは、筋分化、筋線維の成熟、タンパク質の蓄積に必要なエネルギーと栄養成分の供給が不十分であるためと考えられる。我々は、栄養制限された胎子において、筋細胞の生存維持のために、エネルギーと構造の維持に必要な最小限の代謝が優先されるとの仮説を立てた。

したがって、栄養制限下でエネルギー代謝とグルコースホメオスタシスに関連する代謝経路が調節され、それに伴って遺伝子発現が調節される可能性がある。豚の骨格筋では、アルギニン、オルニチン、プロリン、グルタミン、ポリアミンの濃度が顕著に低下する。IUGR 胎子の骨格筋におけるアミノ酸および脂質の変化は、栄養制限された雌牛や高温多湿下でのヒツジの胎盤不全モデルでも報告されているが、実験条件によって変化する代謝産物は異なる。MUN はインスリン感受性を低下させ、低酸素状態を促進することで胎子に影響を与える。さらに、MUN は胎子の骨格筋組織における遺伝子発現プロファイルを変化させる。これらの研究は、MUN による胎子骨格筋代謝変化が骨格筋の発達に大きな影響を及ぼすことを示唆するが、MUN の胎子骨格筋代謝への影響についての大部分が解明されていない。

MUN が胎子の発育に及ぼす影響は、牛の妊娠期、MUN の程度や期間、制限された栄養の種類によって異なる。また、動物種、品種、臓器だけでなく、骨格筋の種類によっても MUN の結果が異なる。先行研究の実験条件を比較すると、骨格筋遺伝子発現に対する MUN の影響は、母牛の妊娠初期と中・後期、エネルギー制限とタンパク質制限、栄養レベルによって異なる。特に、MUN の期間を妊娠初期から中期に限定した場合や、栄養レベルをエネルギー要求量の 70% と 100%、または 85% と 140% で比較した場合には、筋線維数や遺伝子発現に影響があっても、骨格筋量や体重 (BW) に大きな変化が観察されていない。このように、MUN の処理期間や母親の妊娠ステージによって、胎子骨格筋の遺伝子発現、代謝、表現型に対する MUN の影響が変化する。

2. 研究の目的

本研究では、黒毛和種牛の胎子骨格筋の発達遅滞メカニズム解明のため、胎子骨格筋代謝に対する MUN の影響を明らかにすることを目的とした。このため、妊娠期間中 (妊娠後 8.5 ヶ月まで) 妊娠母牛を低栄養 (LN) および高栄養 (HN) 飼料 (タンパク質、脂肪およびエネルギー含有量に基づく) を給与した。このデザインは、LN 群における胎子の骨格筋の顕著な表現型変化が確認されており、胎子の発達に対する MUN の表現型効果をもたらすモデルとして有効である。LN 群と HN 群は、肉用牛の飼養標準 (JFSBC、2008 年版) の妊娠前 BW の標準飼養モデルに基づき、推奨栄養レベルのそれぞれ 60% と 120% に設定した。胎子胸最長筋のメタボロームおよびトランスクリプトームプロファイルの変化は、それぞれキャピラリー電気泳動-飛行時間型質量分析計 (CE-TOFMS) およびマイクロアレイ解析により解析した。メタボロームデータとトランスクリプトームデータのバイオインフォマティクス解析を行い、MUN が胎子骨格筋代謝に与える影響を把握した [1]。

3. 研究方法

(1) 動物および飼養管理

鹿児島大学入来農場他において、11頭の黒毛和種経産牛（初期体重 488 ± 9.6 kg）を用い、倫理規程に従って鹿児島大学動物実験委員会の承認を得た試験方法（#A18007）により動物管理および試験を実施した。妊娠中の黒毛和種牛は、JFSBCの飼養標準に基づき、エネルギー要求量およびその他の栄養素の60%または120%を満たすように個々の飼料を設計した。水は十分に供給した。飼料はあらかじめ設計した配合飼料、TMRおよび稲わらで構成した。LN飼料群（ $n = 5$ ）およびHN飼料群（ $n = 6$ ）に無作為に割り付けた牛にそれぞれの飼料を給与した。必要量100%に対する配合飼料の代謝エネルギーは 8.56 MJ/kg DMと推定された。牛は同一種雄牛の雄選別精液を用いて人工授精（AI）を行った。

(2) 試料採取

鹿児島大学獣医学部附属病院にて帝王切開を行い、合計11頭の胎仔を得た。胎仔は妊娠 260 ± 8.3 日目にリドカイン（AstraZeneca, Osaka, Japan）200mgを頸静脈に注射した後、放血により安楽死させ、胎仔のBWと体長を記録した。胎仔を解剖し、最長筋（LT）を採取して液体窒素で凍結するか、RNAlater®（Thermo Fisher Scientific, Tokyo, Japan）に浸して -80 °Cで保存した。

(3) CE-TOFMSおよびデータ解析

11頭の胎仔のうち、LN群のBWが最も低い胎仔（ $n = 4$ ）HN群のBWが最も高い胎仔（ $n = 4$ ）を選択した。LT筋試料は、CE-TOFMSを用いたメタボローム解析に供した。凍結した骨格筋片（ 46.3 - 90.0 mg）を直ちに50%アセトニトリルおよび $10 \mu\text{M}$ 内部標準溶液1（Human Metabolome Technologies, Tsuruoka, Japan）の0の溶液に浸漬して均質化し、遠心分離後に上層液を排除分子量 5kDa 以上の膜で濾過した。濾液を凍結乾燥し、Milli-Q水に懸濁し、CE-TOFMSで分析した。CE-TOFMSは、Agilent 6210飛行時間型質量分析計を組み込んだAgilentキャピラリー電気泳動システムにより以前の研究[2]で使用したものと同様の分析条件で実施した。

CE-TOFMSの生データは、MasterHandsで処理した[2]。検出された化合物のうち、Human Metabolome Database (ver. 4.0, <http://www.hmdb.ca/>) または KEGG database (<http://www.genome.jp/kegg/>) でアノテーションされた化合物をさらに解析した。解糖系産物、アミノ酸、ATP分解産物などの主要代謝物の含有量は、市販の標準物質を用いて測定した。比較分析に用いた各化合物の存在量が検出されない場合は、0とした。MSデータのファイル変換、ピークピッキング、ノイズ除去、複数サンプルのデータのアライメントは、既報の通り行った[2]。

(4) RNAの調製とcDNAの合成

mirVana™ microRNA isolation kit（Thermo Fisher Scientific, Tokyo, Japan）を用い、LT筋からtotal RNAを抽出した。RNAの品質をAgilent Bioanalyzer 2100とRNA 6000 Pico kit（Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA）を用いて分析した。PCRには、ISOGEN II（ニッポンジーン、日本、富山）を用いて全RNAを調製した。cDNAは1000 ngの全RNAからReverTra Ace qPCR RT kit（TOYOBO）を用いて合成した。

(5) マイクロアレイ解析

メタボローム解析と同様に、LN群のBWが最も低い胎仔（ $n = 4$ ）およびHN群のBWが最も高い胎仔（ $n = 4$ ）のLT筋試料を用いてマイクロアレイ解析を実施した。HN群とLN群の4頭の子牛のトータルRNAサンプルをプールし、Bovine (v2) Gene Expression 4x44K Microarray（Agilent）の解析に用いた。ハイブリダイズしたプローブのシグナルは、Agilent Microarray Scanner（Agilent）を用いて検出した。結果は、GeneSpring GX（Agilent）を用いて、分位数法で正規化した。アレイデータは、National Center for Biotechnology Information (NCBI) Gene Expression Omnibus (GEO) データベースに登録されており、GEO Series accession number GSE176377 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>) からアクセス可能である。

(6) 定量的リアルタイムPCR (qRT-PCR) 解析

LN ($n = 5$) およびHN ($n = 6$) 群のcDNAサンプルをqRT-PCR分析に供した。qRT-PCR解析は、CFX96 サーマルサイクラー（Bio-Rad, Hercules, CA, USA）を用いて、QuantiTect SYBR Green PCR キット（Qiagen, Tokyo, Japan）を用いて行った。RPL7を内部標準として使用した。

(7) 遺伝子の機能アノテーション

対象遺伝子を機能アノテーションによって分類するために、HN群とLN群の間で発現量の異なる遺伝子について、GO解析とパスウェイ解析を行った。Database for Annotation, Visualization, and Integrated Discovery (version 6.7, <http://david.abcc.ncifcrf.gov>, accessed on 2 February 2021) を用い、MUNの影響と関連するGOタームとKEGGパスウェイ (<http://www.genome.jp/kegg/>) について、生物学的プロセスの特徴付けを行った。

(8) 統計解析

LN群とHN群が代謝物および遺伝子発現プロファイルに及ぼす影響について統計的に解析した。メタボロームデータについては両側 Student's t-testにより、またPCRデータについてはマイクロアレイ解析における遺伝子発現の傾向に基づき、片側 Student's t-testにより検定し、 $p < 0.05$ で有意差、 $p < 0.10$ で有意傾向があるとした。HCAおよびKEGGを代謝物セットライブラリとして用いたMSEAは、MetaboAnalyst 5.0 (<https://www.metaboanalyst.ca/MetaboAnalyst/faces/home.xhtml>) を用いて実施した。

4. 研究成果

(1) 胎仔枝肉形質

胎仔骨格筋の成長に及ぼす MUN の影響を調べるために、枝肉（右側）の BW、LT 筋重量、および全骨格筋重量を測定した。LN 群の BW、LT 筋重量、総骨格筋重量は HN 群より低かったが ($p < 0.01$)、BW に対する総骨格筋重量の割合、総骨格筋重量に対する LT 筋重量の割合には差がなかった ($p > 0.05$)。LN 群の BW、総骨格筋重量および LT 骨格筋重量の HN 群に対する比は、それぞれ 0.72、0.72 および 0.69 であった。

(2) 胎仔骨格筋のメタボローム

胎仔 LT 筋の代謝に対する MUN の影響を評価するため、CE-TOFMS を用いてメタボロームの違いを解析した。検出化合物した化合物のうち、169 種類に代謝物のアノテーションが付与された。これらの代謝物のうち、カルノシン、グルタミン、グリセロール、クレアチン、N6-メチルリシン、ホスホリルコリン、フェニルアラニン、プロリン、($p < 0.05$) アラニン、プトレシン、クレアチニン、 γ -アミノ酪酸 (GABA)、ヒスチジンおよびグリシン ($p < 0.10$) は HN 群の胎仔の骨格筋より高い相対含量を示した。LN 群胎仔筋の 2-アミノエチルホスホン酸 (2-AEP、別名シリアチン)、マイオイノシトール 2-リン酸 (Ins2P) ($p = 0.039$)、2-ヒドロキシ吉草酸 (2-HVA) ($p = 0.098$) 含量は HN 胎仔筋のそれよりも低値であった。

LN 群と HN 群の間で有意に異なる上位 50 代謝物を用いた階層型クラスタリング解析 (HCA) により、胎仔筋試料は LN 群と HN 群に分類された。LN 群ではグルタミン、グリセロール、ホスホリルコリン、カルノシン、N6-メチルリシン、クレアチニン、プトレシン、バリン、アラントインが多く、一方、2-AEP、Ins2P、タウリン S-アデノシルメチオニン (SAM)、UDP-N-アセチルガラクトサミン/UDP-N-アセチルグルコサミン、N5-エチルグルタミン、テレフタル酸、2-HVA、グアノシン、NAD⁺は、HN 群に多く含まれていた。この結果は、LN 群と HN 群の胎仔筋試料の分離にこれらの代謝物の寄与することを示している。このように、LN 群の胎仔筋はカルノシン、グルタミン、グリセロール、クレアチン、N6-メチルリジン、フェニルアラニン、ホスホリルコリンなどの代謝産物が豊富なことが特徴的であった。

LN 群と HN 群の間で含量の異なる代謝物に関連する生物学的プロセスを調べるために、発現量の異なる上位 50 代謝物を用いて代謝物セット濃縮分析 (MSEA) を実施した。ピリミジン ($p = 0.003$)、アミノアシル tRNA 生合成 ($p = 0.007$)、グリセロ脂質 ($p = 0.007$)、アミノ酸 (アルギニン、アラニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、ヒスチジン、プロリン) ($p < 0.05$)、グルタチオン ($p = 0.011$) に関連する代謝経路が群間で有意に異なっていた。グリオキシレートおよびジカルボキシレート ($p = 0.013$)、ならびにホスホン酸およびホスフィン酸 ($p = 0.017$)、グリセロリン脂質 ($p = 0.018$)、ガラクトース ($p = 0.022$)、第一胆汁酸生合成に関係する代謝 ($p = 0.025$)、プリン ($p = 0.025$)、D-グルタミンおよび D-グルタミン酸 ($p = 0.029$)、窒素 ($p = 0.029$)、グリシン、セリンおよびスレオニン ($p = 0.036$)、 γ -アラニン ($p = 0.040$) に関する代謝も有意に抽出された。

(3) 胎仔骨格筋の遺伝子発現プロファイルに及ぼす MUN の影響

MUN による LN 胎仔 LT 筋における代謝変化は、遺伝子発現の変化によると考えられた。MUN による代謝変化と遺伝子発現の関連を調べるため、プールした骨格筋 RNA サンプルを用いてマイクロアレイによる遺伝子発現解析を行った。検出された 12,786 個のユニーク遺伝子のうち、胎仔筋の 219 個の遺伝子の発現量は LN 群と HN 群の間で 2 倍以上の差があった (LN 群では 187 個のアップレギュレートされた遺伝子と 32 個のダウンレギュレートされた遺伝子があった)。LN 群では、retinoid X (RXRA)、angiopoietin-like 4 (ANGPTL4)、uncoupling protein 2 (UCP2)、apelin receptor (APLNR) が発現低下している上位 5 つの遺伝子として検出された。一方、syndecan-binding protein (SDCBP)、olfactomedin 4 (OLFM4)、nuclear receptor subfamily 2 group E member 3 (NR2E3)、tribbles pseudokinase 3 (TRIB3)、未知遺伝子 (XM_005208051) が上位 5 つの発現上昇遺伝子として検出された。LN 群の胎仔では、エネルギー代謝に関連する ANGPTL4、UCP2、ALPNR の発現低下が qRT-PCR を用いて確認された ($p < 0.05$)。しかし、RXRA、SDCBP、OLFM4、NR2E3、TRIB3 の発現量は qRT-PCR 解析において群間で有意差はなかった ($p > 0.10$)。

マイクロアレイ解析の結果、LN 群胎仔 LT 筋において、MUN がエネルギー代謝に影響を与えることが示唆された。さらに、MSEA により、MUN はアミノ酸、グルタチオン、窒素、One-carbon サイクルに関連する代謝経路を変化させることが明らかとなった。そこで、本研究ではさらに、マイクロアレイ解析で LN 群と HN 群に差が見られたエネルギー代謝関連遺伝子に着目した。qRT-PCR 解析の結果、carnitine palmitoyltransferase 1B (CPT1B) ($p = 0.027$)、NOS2 (誘導性 NOS) ($p = 0.024$)、pyruvate dehydrogenase kinase 4 (PDK4) ($p = 0.094$) の発現レベルが減少していたが、solute carrier family 7A5 (SLC7A5) ($p = 0.034$)、methylenetetrahydrofolate dehydrogenase/cyclohydrolase (MTHFD2)、aldehyde dehydrogenase 1 family member L2 (ALDH1L2)、peroxisome proliferator-activated receptor (PPARA)、resistin (RETN)、glycoprotein nonmetastatic melanoma protein B (GPNMB)、rapamycin-insensitive companion

of mammalian target of rapamycin (RICTOR), and forkhead box protein P1 (FOXP1)はLN 群胎仔の筋で発現が上昇していた ($p < 0.10$)。

(4) MUNに関連する代謝パスウェイ/GO 解析

LN 群とHN 群の間で発現が異なる遺伝子を解析した結果、MUN はエネルギー産生/消費、NO 合成、血管新生、および骨格筋の発達に関わる代謝経路に関連する遺伝子発現に影響を及ぼしていることが明らかになった。発現が変化した遺伝子が濃縮されている経路を解明するために、LN 胎仔筋での発現がHN 胎仔筋での発現と比較して1.25倍以上低下または上昇している3949遺伝子を用いて遺伝子オントロジー (GO) およびKEGG パスウェイ解析を実施した。

LN 胎仔筋で発現低下した遺伝子は、解糖/糖新生、MAPK シグナル、HIF-1 シグナル、炭素代謝、PI3K-Akt シグナル、甲状腺ホルモンシグナル、ペントースリン酸、インスリンシグナル、p53 シグナルのKEGG パスウェイに多く含まれていた ($p < 0.01$)。また、発現低下した遺伝子は、サイトカインへの応答、RNA polymerase II promoter からの転写の負の調節、血管新生、脂質異化過程の負の調節、血管内皮細胞移動の正の調節、タンパク質異化過程の負の調節、解糖/糖新生、アポトーシス、チトクローム c に関する現象と関連していた ($p < 0.01$)。一方、LN 胎仔筋で発現上昇した遺伝子は、以下のKEGG パスウェイに多く含まれていた：アミノ酸生合成、アミノアシル tRNA 生合成、グリシン、セリンおよびスレオニン代謝、ケトン体の合成および分解、ならびにタンパク質消化および吸収 ($p < 0.01$)。また、発現量の増加した遺伝子は、One-carbon プロセスおよびテトラヒドロ葉酸代謝プロセス (GO ターム) とも関連していた ($p < 0.01$)。

参考文献：

- 1 . Maternal Undernutrition during Pregnancy Alters Amino Acid Metabolism and Gene Expression Associated with Energy Metabolism and Angiogenesis in Fetal Calf Muscle. Muroya S, Zhang Y, Kinoshita A, Otomaru K, Oshima K, Gotoh Y, Oshima I, Sano M, Roh S, Oe M, Ojima K, Gotoh T. *Metabolites*. 2021 Aug 28;11(9):582. doi: 10.3390/metabo11090582.
- 2 . CE-TOF MS-based metabolomic profiling revealed characteristic metabolic pathways in postmortem porcine fast and slow type muscles. Muroya S, Oe M, Nakajima I, Ojima K, Chikuni K. *Meat Sci*. 2014 Dec;98(4):726-35. doi: 10.1016/j.meatsci.2014.07.018. Epub 2014 Jul 21.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Muroya Susumu, Ueda Shuji, Komatsu Tomohiko, Miyakawa Takuya, Ertbjerg Per	4. 巻 10
2. 論文標題 MEATabolomics: Muscle and Meat Metabolomics in Domestic Animals	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo10050188	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 Oe Mika, Ojima Koichi, Muroya Susumu	4. 巻 53
2. 論文標題 Difference in potential DNA methylation impact on gene expression between fast- and slow-type myofibers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiological Genomics	6. 最初と最後の頁 69 ~ 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/physiolgenomics.00099.2020	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 Muroya Susumu, Ogasawara Hideki, Nohara Kana, Oe Mika, Ojima Koichi, Hojito Masayuki	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Coordinated alteration of mRNA-microRNA transcriptomes associated with exosomes and fatty acid metabolism in adipose tissue and skeletal muscle in grazing cattle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian-Australasian Journal of Animal Sciences	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5713/ajas.19.0682	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 Nakajima I, Kojima M, Oe M, Ojima K, Muroya S, Chikuni K	4. 巻 68
2. 論文標題 Comparing pig breeds with genetically low and high backfat thickness: differences in expression of adiponectin, its receptor, and blood metabolites.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Domestic animal endocrinology	6. 最初と最後の頁 54 - 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.domaniend.	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 Muroya S, Ogasawara H, Nohara K, Oe M, Ojima K, Hojito M	4. 巻 96
2. 論文標題 PSVII-25 Grazing-induced transcriptomic changes in bovine biceps femoris muscle, subcutaneous fat, and liver mRNAs and plasma exosome microRNAs.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Animal Science	6. 最初と最後の頁 356 ~ 356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jas/sky404.783	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 Muroya Susumu, Oe Mika, Ojima Koichi, Watanabe Akira	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Metabolomic approach to key metabolites characterizing postmortem aged loin muscle of Japanese Black (Wagyu) cattle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian-Australasian Journal of Animal Sciences	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5713/ajas.18.0648	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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 S. Muroya, Y. Zhang, A. Kinoshita, K. Oshima, Y. Gotoh, I. Oshima, K. Otomaru, M. Sano, S. Roh, M. Futohashi, M. Oe, K. Ojima, T. Gotoh
2. 発表標題 Effect of poor maternal nutrition on skeletal muscle microRNA expression of foetal calves
3. 学会等名 Book of Abstracts of the 71st Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 室谷 進、斉藤昭、大江 美香、尾嶋 孝一、後藤貴文
2. 発表標題 子牛の強化哺乳と育成期の配合飼料給与が肥育後の肝臓の代謝調節にもたらす変化
3. 学会等名 第128回日本畜産学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 S. Muroya, M. Oe, K. Ojima, A. Watanabe
2. 発表標題 Metabolomic changes and the relevant pathways in longissimus muscle of Japanese Black cattle during postmortem aging
3. 学会等名 ICoMST 2019 (65th International Congress of Meat Science and Technology) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. Muroya, T. Abe, K. Saito, A. Saito, M. Oe, K. Ojima, T. Gotoh
2. 発表標題 Impact of a high nutrient milk replacer feeding followed by concentrate feeding in rearing period on the liver DNA methylation in adult cattle
3. 学会等名 DOHaD 2019 (11th DOHaD World Congress) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大江美香, 尾嶋孝一, 室谷進
2. 発表標題 筋線維型間でDNAメチル化率の異なる遺伝子群の遺伝子オントロジー解析
3. 学会等名 日本畜産学会第126回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhang Yi, 實島伶奈, 長尾有希子, 木下葵衣, 大島一修, 後藤 裕司, 大島一郎, 佐野光枝, 室谷 進, 盧尚建, 太箸誠, 岡村保子, 後藤 貴文
2. 発表標題 Effects of maternal nutrition on fetal development in Wagyu cows
3. 学会等名 日本畜産学会第125回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Oe, K. Ojima, S. Muroya
2. 発表標題 Metabolome analysis of porcine fast and slow type muscles during postmortem aging
3. 学会等名 2018 ASAS-CSAS Annual Meeting and Trade Show (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	後藤 貴文 (Gotoh Takafumi) (70294907)	鹿児島大学・農水産獣医学域農学系・教授 (17701)	

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