

平成 22年 5月 1日現在

研究種目： 基盤研究(B)
 研究期間： 2007 ~ 2009
 課題番号： 19380157
 研究課題名(和文) 新規ペプチド、メタスチン/キスペプチンによる生殖の中枢制御機構
 研究課題名(英文) Central role of metastin/kisspeptin neurons in regulating reproductive function in mammals
 研究代表者
 東村 博子 (HIROKO TSUKAMURA)
 名古屋大学・大学院生命農学研究科・准教授
 研究者番号：00212051

研究成果の概要(和文)：

ほ乳類における生殖機能は、視床下部からの性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)のパルス状分泌およびサージ状分泌によって制御される。本研究では、脳内の前腹側室周囲核(AVPV)および弓状核(ARC)に局在するメタスチン・キスペプチンニューロンが、それぞれサージ状およびパルス状 GnRH/性腺刺激ホルモン分泌を調節することにより、卵胞発育および排卵を制御する可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：

Reproductive function is regulated by two modes (pulse and surge modes) of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) secretion in mammals. The present study suggested that metastin/kisspeptin neurons distributed in the anteroventral paraventricular nucleus (AVPV) and hypothalamic arcuate nucleus (ARC) plays a key role in regulating surge and pulse modes of GnRH/gonadotropin release, respectively, and then follicular development and ovulation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
2008年度	5,600,000	1,680,000	7,280,000
2009年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
年度			
年度			
総計	15,400,000	4,620,000	20,020,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：畜産学・獣医学・応用動物科学

キーワード：メタスチン/キスペプチン・GPR54・サージ・黄体形成ホルモン(LH)・エストロジェン・視床下部弓状核(ARC)・前腹側室周囲核(AVPV)・性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)

1. 研究開始当初の背景

ほ乳類における生殖機能は、視床下部-下垂体-性腺軸(HPG-軸)と呼ばれる一連の神経-内分泌機構により制御される。HPG-軸の最上位である視床下部において、GnRHはパルス状およびサージ状に分泌されており、下垂体からの性腺刺激ホルモン

(GTH)のパルス状およびサージ状分泌を促進する。GTHパルス状分泌は、性腺における性ステロイドホルモンの合成や分泌を刺激し、配偶子形成を促す。性腺から分泌されたエストロジェンは、負のフィードバックによりパルス状 GnRH/GTH分泌を抑制する。一方、成熟卵胞からの多量のエスト

ロジエンは、正のフィードバックにより GnRH/GTH サージを誘起し、その結果排卵を促す。生殖機能を制御するメカニズムの全容を解明するためには、GnRH/GTH のパルス状分泌とサージ状分泌の制御機構とステロイドによるフィードバックのメカニズムの解明が必須であるが、この両方について、いまだその実態が分かっておらず、長い間の謎であった。2001年に発見された新規ペプチド、メタスチン/キスペプチンは、発見当初は癌転移抑制因子として注目された。しかし、2003年にとメタスチン/キスペプチンとその受容体 GPR54 が哺乳類の性成熟に必須であることが発見されて以来、生殖科学分野で大きな注目を集めるに至った。申請者らも、世界に先がけ、メタスチン/キスペプチンの生殖制御における重要性に着目したため、本研究を実施するに至った。

2. 研究の目的

申請者は、メタスチン/キスペプチンが、GnRH/LH パルスおよびサージ発生機構および性ステロイドによるフィードバック機構を説明しようと考え、本研究を遂行した。申請者らの研究グループでは、このペプチドがラット視床下部の2つの特定部位、すなわち前腹側室周囲核 (AVPV) と視床下部室傍核 (ARC) に局在することを、ペプチドと mRNA の両方のレベルで確かめた。さらに、AVPV と ARC の両方のメタスチン/キスペプチンニューロンに ER α が共存すること、またエストロジェンが AVPV におけるメタスチンおよび Kiss-1 遺伝子の発現に促進的に (ポジティブ)、一方 ARC における発現に対しては抑制的に (ネガティブ) 制御することをつきとめた。加えて、ポジティブフィードバック機構をもたないオスラットでは、ARC にはメスと同様のメタスチン/キスペプチンニューロンが存在するが、AVPV にメタスチン/キスペプチンニューロンが殆ど見られないことも明らかにした。これらの結果をもとに、申請者は、ARC に局在するメタスチン/キスペプチンニューロンが、パルス発生機構そのものであり、また GnRH/LH へのネガティブフィードバックを直接仲介する本体であること、また、AVPV のメタスチン/キスペプチンニューロンがエストロジェンのポジティブフィードバックを直接仲介し、GnRH/LH サージを制御する本体であるとの仮説を立てた。本研究は、この仮説を証明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) GnRHパルス発生機構の解明

新生児期に長期間エストロジェンを投与

した雌雄ラットを用い、成熟後に性腺除去を施し、右心房内に挿入したカテーテルにより頻回採血 (3時間6分間隔) を行い、GnRHパルスの指標としての黄体形成ホルモン (LH) 分泌動態を確認した。ホルモン濃度はラジオイムノアッセイにより測定した。また、新生児期に同様の処置を施した雌ラットを用いて、ARCを含めた脳の各部位における Kiss1 遺伝子およびキスペプチンタンパク発現を、*in situ* hybridization および免疫組織化学により検討した。さらに、ARCにおけるニューロキニンB (NKB) やダイノルフィン (Dyn) の発現についても、RT-PCRにより解析した。加えて、ヤギを用いた実験により、ARCに局在するキスペプチンニューロンの細胞体近傍に電極を移植し、多ニューロン発火活動 (MUA) とパルス状LH分泌の関連を確かめ、さらに、NKBアゴニストやDynアンタゴニストのMUAおよびパルス状LH分泌に及ぼす効果を確かめた。

(2) GnRHサージ発生機構の解明

出生直後に精巣除去を施した雄ラットおよび新生児期にエストロジェン単回処置を施した雌ラット、および対照群としての正常雌雄ラットを用いて、成熟後に高濃度エストロジェン投与によるLHサージ誘起の有無を確認した。また、これらの各群のラットの脳内における、AVPVを含めた脳の各部位における Kiss1 遺伝子およびキスペプチンタンパク発現を、*in situ* hybridization および免疫組織化学により検討した。加えて、ブタを用いて Kiss1 遺伝子のクローニングを行い、脳内の Kiss1 遺伝子の発現領域を確かめた。さらに、卵巣除去ブタを用いて、高濃度のエストロジェンによるLHサージを誘起できるか否か、およびエストロジェン処理の有無による脳内 Kiss1 遺伝子発現への効果を確かめた。

(3) エストロジェンによるフィードバック機構の解明

卵巣除去を施した雌マウス脳組織 (ARCおよびAVPV) を用いて、エストロジェン受容体 α (ER α) の特異的抗体を用いたChIP assayにより、ER α が結合する Kiss1 遺伝子上流および下流の領域を確かめた。その際、半数の動物にはエストロジェンを投与し、エストロジェンの有無によるER α 結合領域の違いを確かめ、Kiss1発現への組織特異的な効果の違い (AVPVでは促進的であり、ARCでは抑制的) により、ネガティブおよびポジティブフィードバックを担う分子メカニズムの解明を目指した。

4. 研究成果

(1) GnRHパルス発生機構の解明

新生児期に長期間エストロジェンを投与した雌雄ラットにおいて、落花生油投与の対照群に比べてパルス状LH分泌の著しい抑制が確認された。また、パルス状LH分泌が抑制されたエストロジェン投与群のARCにおけるKiss1 mRNAおよびキスペプチン発現は著しく抑制されていた。一方で、ARCのキスペプチンと共存することが知られるNKBおよびDynの発現には、特に影響が認められなかった。これらの結果より、ラットのARCに局在するキスペプチンニューロンが、GnRH/LHパルス発生機構の本体である可能性が示唆された。また、ヤギを用いたMUA実験により、ARCに局在するキスペプチンニューロン細胞体近傍に電極を挿入した場合にのみ、LHパルスと同期したMUAポレーが確認された。また、NKBのアゴニストの脳内投与によりMUAポレーの頻度が上昇し、Dynの投与により、同頻度が減少する事が確かめられた。これらの結果から、ARCに局在するキスペプチンニューロンは、種を超えてGnRH/LHパルス発生を制御する中枢であり、NKBとDynはキスペプチンと共分泌されることによって、GnRH/LHパルスの頻度を調節していることが示唆された。

(2) GnRHサージ発生機構の解明

出生直後に精巣除去を施した雄ラットおよび対照群である正常雌ラットにおいて、成熟後の高濃度エストロジェン処理により、サージ状LH分泌が誘起された。一方、新生児期にエストロジェン単回処置を施した雌ラットおよび正常雄ラットでは、LHサージは誘起されなかった。これらの動物のKiss1 mRNA発現領域を確認したところ、LHサージを誘起できるモデルにおいては、AVPV領域にKiss1 mRNAおよびキスペプチンの多量の発現が認められ、一方LHサージを誘起できないモデルでは、AVPVにおけるKiss1 mRNAおよびキスペプチン発現が顕著に抑制されていた。このことから、ラットにおいてAVPVのキスペプチンニューロンがエストロジェンのポジティブフィードバックを制御するGnRH/LHサージの中枢であることが示唆された。また、ブタにおいては、ARCと室周囲核 (PV) にKiss1遺伝子発現が認められ、そのうちPVにおけるKiss1遺伝子発現はエストロジェン依存性であることが確かめられた。ブタのPVは、ラットのAVPVと相同の神経核であることから、ブタにおいてはPVがGnRH/LHサージを制御する中枢であることが示唆された。

(3) エストロジェンによるフィードバック機構の解明

ChIP assayにより、ER α が結合する領域を確かめた。Kiss1遺伝子近傍の25領域について検索したところ、AVPVではエストロジェンの依存性にER α が結合する領域が複数発見された。この領域が、エストロジェンによるKiss1遺伝子発現の促進を担う領域であるかどうかを確かめることを目的として、in vitro遺伝子発現測定系を立ち上げ、さまざまな長さのKiss1プロモータ候補領域にルシフェラーゼを結合したコンストラクトをマウス視床下部ニューロン由来の細胞株にトランスフェクションし、エストロジェンのポジティブフィードバックを仲介する機構の解明のツールとして立ち上げた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 35 件)

1. Tsukamura, H., Homma, T., Tomikawa, J., Uenoyama Y., and Maeda, K.-I. (2010) Sexual Differentiation of Kisspeptin Neurons Responsible for Sex Difference in Gonadotropin Release in Rats. *Annals of the New York Academy of Sciences*, in press. 査読有
2. Wkabayashi, Y., Nakada, T., Murata, K., Ohkura, S., Mogi, K., Navarro, M., V., Clifton, K., D., Mori, Y., Tsukamura, H., Maeda, K.-I., Steiner, A., R., and Okamura, H. (2010) Neurokinin B and dynorphin A in kisspeptin neurons of the arcuate nucleus participate in generation of periodic oscillation of neural activity driving pulsatile gonadotropin-releasing hormone secretion in the goat. *Journal of Neuroscience* 30(8):3124-3132. 査読有
3. 本間玲実、富川順子、上野山賀久、前多敬一郎、東村博子(2010): 生周期とニューロペプチド(1)キスペプチン. *HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY*, vol.17, No.1, 19-24, メディカルレビュー社 査読無
4. 上野山賀久、大蔵聡、東村博子、前多敬一郎 (2010) : 生殖機能調節の新しい視点 3 思春期/性成熟のタイミングを決定するキスペプチン/メタスチン、産科と婦人科 vol.77(3), 259-263 査読無
5. 富川順子・上野山賀久・東村博子・前多敬一郎(2010): Kisspeptin/metastin と生殖機能制御、*Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌 2010*、株式会社中外医学社、206-212. 査読無
6. Tomikawa, J., Homma, T., Tajima, S., Shibata, T., Inamoto, Y., Takase, K., Inoue, N., Ohkura, S., Uenoyama, Y., Maeda, K.-I. and Tsukamura, H.

(2009) Molecular characterization and estrogen regulation of hypothalamic Kiss1 gene in the pig. *Biology of Reproduction* in press. 査読有

7. Homma, T., Sakakibara, M., Yamada, S., Kinoshita, M., Iwata, K., Tomikawa, J., Kanazawa, T., Matsui, H., Takatsu, Y., Ohtaki, T., Matsumoto, H., Uenoyama, Y., Maeda, K.-I. and Tsukamura, H. (2009) Significance of neonatal testicular sex steroids to defeminize anteroventral periventricular kisspeptin neurons and the GnRH/LH surge system in male rats. *Biology of Reproduction* 81(6):1216-25. 査読有

8. Ohkura, S., Takase, K., Matsuyama, S., Mogi, K., Ichimura, T., Wakabayashi, Y., Uenoyama, Y., Mori, Y., Steiner, R. A., Tsukamura, H., Maeda, K.-I. and Okamura, H. (2009) Gonadotrophin-releasing hormone pulse generator activity in the hypothalamus of the goat. *Journal of Neuroendocrinology* 21, 813-821. 査読有

9. Uenoyama Y, Tsukamura H., Maeda K.-I. (2009) Kisspeptin/metastin: A Key Molecule Controlling Two Modes of Gonadotrophin-releasing Hormone/Luteinizing Hormone Release in Female Rats. *Journal of Neuroendocrinology* 21(4):299-304. 査読有

10. Ohkura, S., Uenoyama, Y., Yamada, S., Homma, T., Takase, K., Inoue, N., Maeda, K.-I. and Tsukamura, H. (2009) Physiological role of metastin/kisspeptin in regulating gonadotropin-releasing hormone (GnRH) secretion in female rats, *Peptides*, 30(1), 49-56. 査読有

11. Takase, K., Uenoyama, Y., Inoue, N., Matsui, H., Yamada, S., Shimizu, M., Homma, T., Tomikawa, J., Kanda, S., Matsumoto, H., Oka, Y., Tsukamura, H. and Maeda, K.-I. (2009) Possible Role of Oestrogen in Pubertal Increase of Kiss1/Kisspeptin Expression in Discrete Hypothalamic Areas of Female Rats. *Journal of Neuroendocrinology*. 21(6):527-37. 査読有

12. Pheng, V., Uenoyama, Y., Homma T., Inamoto Y., Takase K., Yoshizawa K., Isaka S., Watanabe T., Ohkura S., Tomikawa J., Maeda K.-I., Tsukamura, H. (2009) Potencies of centrally- or peripherally-injected full-length kisspeptin or its C-terminal decapeptide on LH release in intact male rats. *Journal of Reproduction and Development* 55, 378-382. 査読有

13. Matsuyama, S., Ohkura, S., Iwata, K., Uenoyama, Y., Tsukamura, H., Maeda, K.-I., Kimura, K. (2009) Food deprivation induces monocarboxylate transporter 2 expression in the brainstem of female rat. *Journal of Reproduction and Development* 55, 256-261. 査読有

14. 東村博子・前多敬一郎 (2009) エストロゲンと視床下部-フィードバック機構の鍵を握

るメタスチン/キスペプチンニューロンの役割、産科と婦人科 vol.76, No.2, 135-140. 査読無

15. Kanda, S., Akazome, Y., Matsunaga, T., Yamamoto, N., Yamada, S., Tsukamura, H., Maeda, K.-I. and Oka, Y. (2008) Identification of KiSS-1 product kisspeptin and steroid-sensitive sexually dimorphic kisspeptin neurons in medaka (*oryzias latipes*). *Endocrinology* 149, 2467-2476. 査読有

16. 東村博子・上野山賀久・山田俊児・富川順子・井上直子・大蔵聡・前多敬一郎 (2008) 視床下部-性腺軸のマスターレギュレーターとしてのメタスチン(キスペプチン)、ホルモンと臨床 Vol56, No.8 771-777. 査読無

17. 東村博子 (2008) メタスチン(キスペプチン) 研究で生殖の謎を解く-応用の可能性も含めて-、*生物科学* 第60巻, 第1号, 46-48 (女性研究者とユートピア) 査読無

18. 東村博子・前多敬一郎 (2008) 生殖を司る神経ペプチド, メタスチン(キスペプチン)、成長発達、Vol15, No.3, 1-4. 査読無

19. 上野山賀久・東村博子・前多敬一郎 (2008) キスペプチン(メタスチン)による繁殖機能制御とその応用、*週刊医学のあゆみ* 第227巻11号 査読無

20. 東村博子・上野山賀久・山田俊児・富川順子・井上直子・大蔵聡・前多敬一郎 (2008) 視床下部-下垂体-性腺軸のマスターレギュレーターとしてのメタスチン(キスペプチン)、*ホルモンと臨床*、Vol.56、No.8、771-777. 査読無

21. 東村博子、上野山賀久、大蔵聡、前多敬一郎(2008) メタスチン/キスペプチン種を超えて生殖を司る神経ペプチドGnRHの上位にあつて性腺刺激ホルモン分泌をコントロールする、*化学と生物*、vol46、No.4、234-236. 査読無

22. Adachi, S., Yamada, S., Takatsu, S., Matsui, H., Kinoshita, M., Takase, K., Sugiura, H., Ohtaki, T., Matsumoto, H., Uenoyama, Y., Tsukamura, H., Inoue, K., and Maeda, K.-I. (2007) Involvement of anteroventral periventricular metastin/kisspeptin neurons in estrogen positive feedback action on luteinizing hormone release in female rats. *Journal of Reproduction and Development* 53, 367-378. 査読有

23. Yamada, S., Uenoyama, Y., Kinoshita, M., Iwata, K., Takase, K., Matsui, H., Adachi, S., Inoue, K., Maeda, K.-I. and Tsukamura, H. (2007) Inhibition of metastin-GPR54 signaling in the arcuate nucleus-median eminence region during lactation in rats. *Endocrinology* 148, 2226-2232. 査読有

24. Maeda, K., Adachi, S., Inoue, K., Ohkura, S. and Tsukamura, H. (2007) Metastin/kisspeptin and control of estrous cycle in rats. *Reviews in*

Endocrine and Metabolic Disorders 8, 21-29. 査読有

25. 前多敬一郎、上野山賀久、大蔵聡、東村博子(2007) 繁殖メカニズムの中核ペプチド、メタスチン(キスペプチン)をめぐる新しい性腺刺激剤の可能性(その1) 一家畜人工授精一、241号、22-36、日本家畜人工授精師協会 査読無

26. 上野山賀久、東村博子、前多敬一郎(2007) メタスチン-特集 中枢内分泌の最新知見とその異常-産科と婦人科 vol.74 No.8 898-903. 査読無

27. 前多敬一郎、東村博子(2007) metastin(キスペプチンkisspeptin)とGnRH分泌-日本比較内分泌学会ニュースJSCE-, No.126、13-14、日本比較内分泌学会 査読無

28. 前多敬一郎、上野山賀久、大蔵聡、東村博子(2007) 繁殖メカニズムの中核ペプチド、メタスチン(キスペプチン)をめぐる新しい性腺刺激剤の可能性(その2) 一家畜人工授精一、242号、7-24、日本家畜人工授精師協会 査読無

29. 前多敬一郎、東村博子(2007) 生理的GnRH放出因子、メタスチン(キスペプチン)の基礎と応用-一家畜診療一、54巻10号(第532号)、589-594、全国農業共済協会 査読無

30. 前多敬一郎、上野山賀久、東村博子、大蔵聡(2007)メタスチン(キスペプチン):新しい繁殖制御の可能性を秘めた神経ペプチド、臨床獣医、vol25、No.11、62-65 査読無

[学会発表](計88件)

1. Tsukamura H., Maeda K.I.: Kisspeptin neurons responsible for animal reproduction: Surge vs. pulse modes of GnRH/LH secretion and its sex difference. 14th International Congress of Endocrinology, 2010.3.29, 国立京都国際会館

2. 東村博子: 種を越えて生殖を制御する神経ペプチド、メタスチン/キスペプチン。第18回生殖・発生毒性学東京セミナー、平成22年3月12日、国立オリンピック記念青少年総合センター。

3. 東村博子: 種を越えて生殖を支配するメタスチン(キスペプチン)一応用の可能性を含めて。第25回東日本家畜受精卵移植技術研究会大会、平成21年12月9日、名古屋国際会議場。

4. Tsukamura, H.: "Phylogenetic Aspects of Neuropeptides- from Invertebrates to Humans". Metastin/kisspeptin neuron, a key player in mammalian reproduction. Satellite Symposium of the 9th International Symposium on VIP, PACAP and Related Peptides 2009.10.2-3, Yakushima Iwasaki Hotel (Yakushima).

5. Tsukamura, H. and Maeda, K.I.: Central metastin/kisspeptin in the regulation of luteinizing

hormone secretion. 36th International Congress of Physiological Sciences, 2009.8.1, 国立京都国際会館

6. 東村博子: 生殖を制御するペプチド: メタスチン/キスペプチン。第82回日本内分泌学会学術総会、2009年4月23日、群馬県民会館

7. 東村博子、前多敬一郎: 生殖を制御する神経ペプチド、メタスチン/キスペプチン。第147回日本獣医学会学術集会、平成21年4月2日、栃木県総合文化センター

8. Tsukamura, H., Homma, T., Yamada, S., Inamoto, Y., Inoue, N., Ohkura, S., Uenoyama, Y. and Maeda, K.I.: Role of kisspeptin(metastin)-GPR54 system in regulating surge- and pulse-modes of GnRH/gonadotropin release in rats Role of kisspeptin(metastin)-GPR54 system in regulating surge- and pulse-modes of GnRH/gonadotropin release in rats. 1st world conference on kisspeptin signaling in the brain, October 8~10 2008, CORDOBA SPAIN.

9. 東村博子: 生殖を司る神経ペプチド、メタスチン/キスペプチン。第101回日本繁殖生物学会大会、平成20年9月18~20日、九州大学医学部百年講堂

10. Tsukamura, H.: Role of metastin/kisspeptin neurons in Sex difference of LH secretion in the rat. International Symposium for Gonad and Brain Sex Differentiation, Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas 'Mechanism of Sex Differentiation' from The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan, September 14-16, 2008, JAL Resort Sea Hawk Hotel Fukuoka.

11. 東村博子: ストレスによる生殖機能抑制の神経内分泌メカニズム。日本アンドロロジ学会第27回学術大会ならびに総会および第13回精子形成・精巣毒性研究会共同開催学会、2008年7月4日、京都市先斗町歌舞練場

12. 上野山賀久、東村博子、前多敬一郎: Metastin/kisspeptin neurons: A missing link for mechanis. 第4回日本繁殖生物学会・韓国繁殖生物学会合同シンポジウム、2008年6月20~21日、ソウル

13. Tsukamura, H., Yamada, S., Homma, T., Inamoto, Y., Uenoyama, Y., Ohkura, S., Inoue, N., Maeda, K.-I.: Metastin/kisspeptin-GPR54 system regulating reproductive functions in mammals. World Congress on Reproductive Biology, May 24-25 2008, Sheraton Keauhou Bay Resort & Spa Kailua-Kona, Hawaii

14. 前多敬一郎、上野山賀久、大蔵聡、岡村裕昭、東村博子: メタスチン(キスペプチン)によるゴナドトロピン分泌制御機構。第81回日本内分泌学会学術総会、平成20年5月16日~18日、ホテル青森・青森市文化会館

15. 東村博子、本間玲実、前田麻希、山田俊児、上野山賀久、前多敬一郎：黄体形成ホルモン（LH）サージを誘起するエストロジェンの正のフィードバックを仲介するメタスチンニューロンの役割。日本畜産学会第109回大会、3月27～29日、常磐大学

16. 東村博子、足立幸香、上野山賀久、井上金治、前多敬一郎：黄体形成ホルモン（LH）分泌の性差をもたらすメタスチン/キスペプチンニューロンの役割。第80回日本内分泌学会学術総会、平成19年6月14日～16日、東京国際フォーラム

17. 東村博子、足立幸香、山田俊児、本間玲実、上野山賀久、井上金治、前多敬一郎：黄体形成ホルモン(LH)分泌の性差をもたらすメタスチンニューロンの役割。第100回日本繁殖生物学会大会・第12回日本生殖内分泌学会学術集会、2007年10月18日～22日、東京大学農学部キャンパス・弥生講堂

〔図書〕（計5件）

1. 前多敬一郎・東村博子（2009）”バイオテクノロジーと家畜”「ヒトと動物の関係学」第2巻「家畜の文化」秋篠宮文仁・林良博編、218-237 岩波書店、東京

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~hanshoku/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

東村 博子 (TSUKAMURA HIROKO)

名古屋大学・大学院生命農学研究科・

准教授

研究者番号：00212051