

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2021

課題番号：18H06029・19K21166

研究課題名（和文）高泌乳牛の肝機能障害が炎症性子宮疾患の病態とエンドトキシン代謝に及ぼす影響の解明

研究課題名（英文）Effect of hepatic dysfunction on the pathophysiology of uterine inflammatory diseases in cows.

研究代表者

真方 文絵（Magata, Fumie）

東京大学・大学院農学生命科学研究科（農学部）・助教

研究者番号：50635208

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は乳牛の肝機能低下が炎症性子宮疾患の病態におよぼす影響を明らかにすることを目的とした。高泌乳牛では子宮の炎症と肝機能障害が高頻度で併発した。また、肝機能障害は卵胞内微環境を変化させたとともに、子宮の炎症に由来する細菌毒素の卵胞液中濃度増加や卵巣機能低下に関与する可能性を示し、二つの疾病の相互連関を卵胞レベルで明らかにした。さらに、疾病モデルラットの作出によって乳牛で多発する代謝性疾患と生殖機能低下とを個々および双方から精査することが可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

炎症性子宮疾患および肝機能障害に関する研究の多くは対症療法の開発を中心とした臨床学的検討であり、双方からのアプローチによる分子レベルでの病態解明は行われていなかった。本研究により、高泌乳牛において多発する肝機能障害と炎症性子宮疾患は相互に連関を示し、卵胞内微環境を変化させることで卵巣機能障害を引き起こす可能性が示された。本研究成果は新たなアプローチによる革新的な治療法の開発のための基礎的知見となり、乳肉牛の生産性向上に寄与することが期待される。

研究成果の概要（英文）：The objective of this study was to elucidate the effect of hepatic dysfunction on the pathogenesis of uterine inflammatory diseases in dairy cows. The study demonstrated that uterine inflammation and hepatic dysfunction frequently coexisted in high-producing cows. The hepatic dysfunction may alter the follicular microenvironment and increase follicular fluid concentrations of bacterial toxins derived from uterine inflammation, resulting in ovarian dysfunction. These results indicate the association between uterine inflammation and hepatic dysfunction at the follicular level. Furthermore, the development of rat models of the disease enabled the detailed examination of metabolic diseases and reproductive dysfunction individually and in combination.

研究分野：家畜繁殖学

キーワード：炎症性子宮疾患 肝機能障害 リポポリサッカライド 遊離脂肪酸 ケトン体 卵胞 卵母細胞 乳牛

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 炎症性子宮疾患と卵巣機能障害

乳牛における繁殖障害の主要因に、子宮への細菌感染によって引き起こされる子宮炎や子宮内膜炎といった炎症性子宮疾患が存在する。炎症性子宮疾患に罹患した牛では、臨床的に子宮が治癒しても長期にわたり受胎性が低下するが、分娩後早期に発生する子宮の炎症が治癒後も繁殖機能に影響をおよぼし続けるメカニズムは不明であった。研究代表者は、子宮に感染した細菌に由来する毒素であるリポポリサッカライド (LPS) が、子宮の治癒後もウシ卵巣内の卵胞液中に存在するとともに、LPS が卵胞の性ステロイドホルモン産生や卵母細胞の成熟機構を阻害し、卵巣機能障害を引き起こすことを明らかにしてきた。

### (2) 炎症性子宮疾患と肝機能障害

現代の高泌乳牛では分娩後の急激な泌乳開始によって負のエネルギーバランスに陥り、肝機能の低下が避けられない状態である。LPS 代謝の主たる器官である肝臓の機能低下によって LPS の代謝能力が低下するとともに、肝機能障害により産生された物質が LPS と相互作用を示すことで子宮の炎症が重篤化する可能性が考えられる。しかし、これら二つの疾病の関わりを分子レベルで明らかにした研究はない。炎症性子宮疾患と肝機能障害という、高泌乳牛で多発する疾病の相互連関を明確にすることで、乳牛の生産性を向上させる新たな治療法の開発に寄与すると考え、本研究を計画するに至った。

## 2. 研究の目的

本研究は肝機能の低下が炎症性子宮疾患の病態におよぼす影響を明らかにすることを目的とした。炎症性子宮疾患の病態指標として LPS を取り上げ、罹患牛の症例研究と *in vivo/vitro* 疾病モデルを用いた LPS 曝露実験とを組み合わせることで、高泌乳牛で多発する代謝性疾患と生殖機能低下を個々および双方から検証した。

## 3. 研究の方法

### (1) 高泌乳牛における炎症性子宮疾患と肝機能障害の併発率の調査

肝機能障害および炎症性子宮疾患の自然症例を用いて、二つの疾病の関連性を調査したとともに、血中 LPS 濃度の推移におよぼす肝機能障害の影響を検証した。分娩前 1 週から分娩後 6 週の乳牛より毎週採血を行い、肝機能の低下に関連する代謝物質として遊離脂肪酸 (NEFA)、 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸 (BHBA)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、および  $\gamma$ -グルタミントランスフェラーゼ (GGT) の血中濃度を測定した。また、血中 LPS 濃度の推移を肝機能と合わせて評価した。さらに、食肉処理場で乳牛の子宮を採取し、子宮の炎症度合を評価した。合わせて、肝臓の状態を肝障害なし、脂肪肝、肝炎、その他に分類し、子宮の炎症と肝機能障害との併発の有無について検証した。

### (2) 乳牛の肝機能低下が卵胞内微小環境におよぼす影響の解析

食肉処理場にて採取した経産乳牛の卵巣を用い、卵胞液中の LPS、NEFA、および BHBA 濃度を測定した。また、同時に得られた顆粒層細胞における炎症関連遺伝子の発現量を解析した。さらに、直径 2-8mm 程度の小卵胞より卵丘細胞-卵母細胞複合体を吸引採取して体外成熟-体外受精-体外発生培養に供した。卵胞液中の LPS、NEFA、および BHBA 濃度のそれぞれについて中央値以下であった個体および中央値より高かった個体から採取した卵母細胞を low 群由来卵母細胞および high 群由来卵母細胞とした。

### (3) 炎症性子宮疾患および肝機能低下モデルラットにおける生殖機能の解析

炎症性子宮疾患の病態におよぼす肝機能障害の影響について *in vivo* で精査するため、炎症性子宮疾患モデル動物を作出した。Wistar-Imamichi 系成熟雌ラットの子宮内に LPS (2.5 mg/kg BW) を投与して子宮の炎症を誘起し、視床下部-下垂体-卵巣軸におよぼす子宮の炎症の影響を解析した。また、Wistar-Imamichi 系成熟雌ラットに 16 週間の高脂肪食給与を行うことで肝機能低下モデルを作出し、LPS 投与後の肝機能の変化を解析した。

## 4. 研究成果

### (1) 高泌乳牛における炎症性子宮疾患と肝機能障害の併発率の調査

#### ① 血中の代謝物質解析による炎症性子宮疾患と肝機能障害の併発率

子宮炎に罹患した乳牛において、血中の NEFA および BHBA 濃度は健康牛と比較して分娩前 1 週から分娩後 4 週まで高値で推移したことから、子宮炎はケトーシスや脂肪肝といった肝機能の低下を示唆する疾病の発生頻度を増加させることが明らかとなった。肝機能障害を反映する指標である AST と GGT が乳牛における泌乳初期の基準値よりも高値であった個体を肝機能障害群、低値であった個体を健常群として、血中 LPS 濃度の推移を検証したところ、肝機能障害群では血中 LPS 濃度が分娩後 1 週より上昇し、健常群よりも高値で推移した。このことから、分娩後の乳牛において子宮炎と肝機能障害が併発した場合、子宮への細菌感染によって産生された LPS が肝臓で代謝されずに血中に蓄積する可能性が推察された。

② 肉眼的組織解析による炎症性子宮疾患と肝機能障害の併発率

食肉処理場由来サンプルを用いた解析において、子宮の炎症が認められた個体では肝炎および脂肪肝といった肝機能障害の発生頻度が増加していた。このことから、乳牛において子宮の炎症と肝機能障害が高頻度で併発することが明らかとなった。

(2) 炎症性子宮疾患と肝機能障害が卵胞内微小環境におよぼす影響の解析

① 卵胞内微小環境における LPS と肝機能障害関連代謝物質との関連性

子宮の炎症を呈した乳牛では卵胞液中の NEFA および BHBA 濃度が有意に高値を示していたことから、子宮の炎症に併発する肝機能の低下は卵胞液の性状を変化させることが明らかとなった。また、卵胞液中の NEFA および BHBA は卵胞液中 LPS 濃度 (図 1) および顆粒層細胞における腫瘍壊死因子の遺伝子発現量と正の相関を示した。このことは、NEFA および BHBA が卵胞液中に移行した乳牛では、LPS 産生が増加する、もしくは卵胞への LPS 蓄積が生じることで、卵胞局所での炎症反応が亢進している可能性を示している。

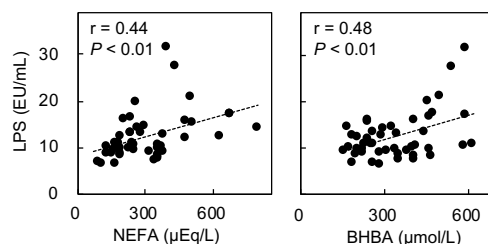


図 1. 乳牛の卵胞液中における LPS と NEFA および BHBA 濃度との関連性。

② 卵胞液性状と卵母細胞の胚発生能との関連性

卵胞液中の LPS と NEFA について、high 群由来卵母細胞では low 群由来卵母細胞と比較して卵割率に違いは認められなかったが、胚盤胞期胚への発生率が有意に低かった。一方で、卵胞液中の BHBA 濃度と卵割率および胚盤胞率との関連性は認められなかった。このことから、卵胞液中に存在する LPS および NEFA は卵母細胞の胚発生能低下に関与し、乳牛の受胎性に影響をおよぼす可能性が示唆された。

③ 卵胞液性状と顆粒層細胞のステロイドホルモン産生能との関連性

卵胞液中の NEFA 濃度はステロイドホルモン産生能の指標として用いられるエストラジオール・プロジェステロン濃度比と負の相関を示しており、さらに顆粒層細胞においてエストラジオールを産生する酵素であるアロマターゼ遺伝子の発現量とも負の相関を示した。このことから、NEFA 濃度が高い卵胞ではエストラジオール産生能が低下していることが明らかになった。

(3) 炎症性子宮疾患および肝機能低下モデルラットにおける生殖機能の解析

① 炎症性子宮疾患モデルラットの作出

子宮内への LPS 投与によって子宮の炎症を誘起したラット (LPS 群) では卵胞の周期的な発育が抑制され、PBS を投与した対照群と比較して発情休止期が延長した。また、LPS 群では卵巣におけるインターロイキン 1β の遺伝子発現が亢進しており、子宮内の LPS が卵巣局所の炎症を引き起こす可能性が示唆された。さらに、LPS 群では視床下部弓状核におけるキスペプチン遺伝子の発現細胞数が減少したとともに、黄体形成ホルモン (LH) のパルス状分泌頻度が低下した (図 2)。以上の結果から、炎症性子宮疾患モデルラットにおける生殖機能抑制は卵巣の炎症誘起による直接作用および/もしくは視床下部および下垂体の神経内分泌機構の抑制によって生じる可能性が示された。

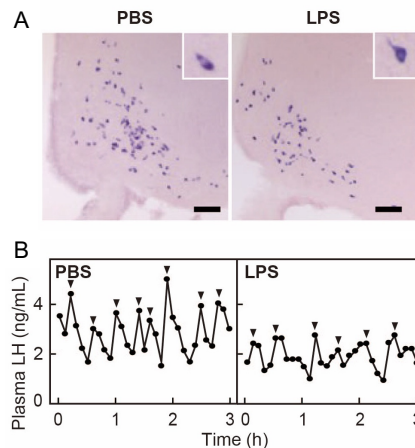


図 2. PBS を投与した対照群と LPS 投与群における (A) 視床下部弓状核のキスペプチン遺伝子発現細胞、および (B) LH 分泌動態。スケールバーは 100 μm。やじりは LH パルスを示す。

## ② 肝機能低下モデルラットの作出

16週間にわたる高脂肪食給与によって肥満、高BHBA血症、および低コレステロール血症を特徴とする肝機能低下モデルラットを得た。これらのラットにLPSを投与したところ、肝機能障害を反映するASTおよびGGTの血中濃度が急激に上昇し、急性の肝機能障害が誘起されることを確認した。一方で、対照食を給与したラットと比較して、LPS投与により誘起される肝機能障害の程度に違いは認められなかった。今後は、血中からの消失速度を検証することでLPSの代謝におよぼす肝機能障害の影響を明らかにするとともに、生殖機能の解析を行う。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Magata F., Sone A., Watanabe Y., Deguchi Y., Aoki T., Haneda S., Ishii M.	4. 巻 176
2. 論文標題 Prevention of retained fetal membranes and improvement in subsequent fertility with oxytocin administration in cows with assisted calving	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Theriogenology	6. 最初と最後の頁 200 ~ 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.theriogenology.2021.09.037	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 Chen Jing, Minabe Shiori, Munetomo Arisa, Magata Fumie, Sato Marimo, Nakamura Sho, Hirabayashi Masumi, Ishihara Yasuhiro, Yamazaki Takeshi, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko, Matsuda Fuko	4. 巻 -
2. 論文標題 Kiss1-dependent and independent release of luteinizing hormone and testosterone in perinatal male rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocrine 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) 10.1507/endocrj.EJ21-0620	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 ISHIYAMA Dai, YAMAMOTO Kie, KIKUCHI Masato, MAGATA Fumie, TAKAHASHI Kei, CHAMBERS James K., UCHIDA Kazuyuki, FUJIWARA Reina, MOCHIZUKI Manabu, INOKUMA Hisashi	4. 巻 84
2. 論文標題 Congenital syringohydromyelia in a crossbred (Holstein-Friesian × Japanese Black) beef calf	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 31 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.21-0441	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 Sato Marimo, Minabe Shiori, Sakono Takahiro, Magata Fumie, Nakamura Sho, Watanabe Youki, Inoue Naoko, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko, Matsuda Fuko	4. 巻 162
2. 論文標題 Morphological Analysis of the Hindbrain Glucose Sensor-Hypothalamic Neural Pathway Activated by Hindbrain Glucoprivation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 bqab125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/endocr/bqab125	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 OSHIMO Yukina, MUNETOMO Arisa, MAGATA Fumie, SUETOMI Yuta, SONODA Shuhei, TAKEUCHI Yukari, TSUKAMURA Hiroko, OHKURA Satoshi, MATSUDA Fuko	4. 巻 67
2. 論文標題 Estrogen increases <i>KISS1</i> expression in newly generated immortalized <i>KISS1</i> -expressing cell line derived from goat preoptic area	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 15 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2020-053	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 Magata F., Urakawa M., Matsuda F., Oono Y.	4. 巻 161
2. 論文標題 Developmental kinetics and viability of bovine embryos produced in vitro with sex-sorted semen	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Theriogenology	6. 最初と最後の頁 243 ~ 251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.theriogenology.2020.12.001	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 Dai Mingdao, Nakamura Sho, Takahashi Chudai, Sato Marimo, Munetomo Arisa, Magata Fumie, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko, Matsuda Fuko	4. 巻 -
2. 論文標題 Reduction of arcuate kappa-opioid receptor-expressing cells increased luteinizing hormone pulse frequency in female rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocrine 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) 10.1507/endocrj.EJ20-0832	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 Magata F, Ideta A, Matsuda F, Urakawa M, Oono Y	4. 巻 167
2. 論文標題 Glutathione ethyl ester improved the age-induced decline in the developmental competence of bovine oocytes.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Theriogenology	6. 最初と最後の頁 37 ~ 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.theriogenology.2021.03.004.	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 MAGATA Fumie	4. 巻 66
2. 論文標題 Lipopolysaccharide-induced mechanisms of ovarian dysfunction in cows with uterine inflammatory diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 311 ~ 317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2020-021	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 Magata Fumie, Kubota Ryo, Shimizu Takashi	4. 巻 81
2. 論文標題 Association among endometrial hyperemia, uterine bacterial infection, and characteristics of large ovarian follicles in dairy cows	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 1313 ~ 1317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.19-0207	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 Magata Fumie, Ideta Atsushi, Okubo Haruna, Matsuda Fuko, Urakawa Manami, Oono Yoshio	4. 巻 133
2. 論文標題 Growth potential of bovine embryos presenting abnormal cleavage observed through time lapse cinematography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Theriogenology	6. 最初と最後の頁 119 ~ 124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.theriogenology.2019.04.031	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 Matsuda Fuko, Ohkura Satoshi, Magata Fumie, Munetomo Arisa, Chen Jing, Sato Marimo, Inoue Naoko, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko	4. 巻 45
2. 論文標題 Role of kisspeptin neurons as a GnRH surge generator: Comparative aspects in rodents and non rodent mammals	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 2318 ~ 2329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14124	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 Minabe Shiori, Sato Marimo, Inoue Naoko, Watanabe Youki, Magata Fumie, Matsuda Fuko, Uenoyama Yoshihisa, Ozawa Hitoshi, Tsukamura Hiroko	4. 巻 160
2. 論文標題 Neonatal Estrogen Causes Irreversible Male Infertility via Specific Suppressive Action on Hypothalamic Kiss1 Neurons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1223 ~ 1233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/en.2018-00732	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 Magata F, Tsuchiya K, Okubo H, Ideta A	4. 巻 81
2. 論文標題 Application of intracytoplasmic sperm injection to the embryo production in aged cows	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medicine and Science	6. 最初と最後の頁 84-90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.18-0284	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 Shimizu T, Morino I, Kitaoka R, Miyamoto A, Kawashima C, Haneda S, Magata F	4. 巻 89
2. 論文標題 Changes of leukocyte counts and expression of pro- and anti-inflammatory cytokines in peripheral leukocytes in periparturient dairy cows with retained fetal membranes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Animal Science Journal	6. 最初と最後の頁 1371-1378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13065	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 Shimizu T, Ishizawa S, Magata F, Kobayashi M, Fricke PM, Miyamoto A	4. 巻 195
2. 論文標題 Involvement of lipopolysaccharide in ovarian cystic follicles in dairy cow: Expressions of LPS receptors and steroidogenesis-related genes in follicular cells of cystic follicles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Animal Reproduction Science	6. 最初と最後の頁 89-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anireprosci.2018.05.010	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 真方文絵, 清水隆	4. 巻 36
2. 論文標題 分娩後の子宮回復と子宮内膜炎: 乳牛における炎症性子宮疾患と卵巣機能、LPSに関するクロストーク	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床獣医	6. 最初と最後の頁 51-56
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 無
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17件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 黒木智絵, 真方文絵, 迫野貴大, 松田二子
2. 発表標題 ウシ初期胞状卵巣由来卵母細胞の発育と成熟におよぼすエンドトキシンの抑制作用
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 真方文絵
2. 発表標題 豊かな食卓を守る「ウシ人工繁殖オタク」の挑戦
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 真方文絵
2. 発表標題 持続可能な畜産に向けたウシ受精卵タイムラプス解析
3. 学会等名 農学と工学の超越創発イノベーションフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yukina Oshimo, Arisa Munetomo, Fumie Magata, Yuta Suetomi, Shuhei Sonoda, Yukari Takeuchi, Hiroko Tsukamura, Satoshi Ohkura, Fuko Matsuda
2. 発表標題 Establishment of an immortalized KISS1-expressing cell line derived from goat preoptic area
3. 学会等名 54th SSR Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Marimo Sato, Fumie Magata, Hiroko Tsukamura, Fuko Matsuda
2. 発表標題 Evaluation of the function of hindbrain ependymal cells in glucose sensing by analyzing the counterregulatory responses to glucoprivation in female rats with ependymal denudation.
3. 学会等名 Neuroscience 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Magata F
2. 発表標題 Mechanisms of ovarian dysfunction associated with bacterial endotoxin in cows with uterine inflammatory disease
3. 学会等名 NTU-UTokyo Veterinary Medicine Online Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 真方文絵、松田二子、羽田真悟
2. 発表標題 ウシ卵胞液中に存在する細菌毒素と肝機能障害関連物質が 卵母細胞の胚発生能におよぼす影響
3. 学会等名 日本畜産学会第128回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 真方文絵, 羽田真悟, 松田二子
2. 発表標題 ウシ卵母細胞の成熟能に及ぼす炎症性子宮疾患と肝機能障害との相互作用の検証
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 真梨萌, 美辺 詩織, 渡辺 雄貴, 後藤 哲平, 三宝 誠, 平林 真澄, 真方 文絵, 束村 博子, 松田 二子
2. 発表標題 低栄養による性腺刺激ホルモン分泌の抑制を担う神経伝達経路とグルコースセンサーの同定
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 迫野 貴大, 陳 晶, 真方 文絵, 佐々木 拓弥, 山本 昂輝, 大石 真也, 井上 直子, 上野山 賀久, 束村 博子, 鈴木 樹理, 松田 二子
2. 発表標題 オスニホンザルへのニューロキニンB受容体拮抗剤皮下インプラントによる繁殖抑制効果の検証
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大下 雪奈, 棟朝 亜理紗, 末富 祐太, 真方 文絵, 束村 博子, 大蔵 聡, 松田 二子
2. 発表標題 ヤギ視索前野由来キスペプチンニューロン不死化細胞株の樹立
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大下雪奈, 渡辺雄貴, 春日崇, 中平陽子, 棟朝亜理紗, 木村康二, 松山秀一, 大蔵聡, 真方文絵, 松田二子
2. 発表標題 ウシ主席卵胞および次席卵胞の顆粒層細胞において発現する遺伝子の網羅的解析
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤真梨萌, 美辺詩織, 真方文絵, 束村博子, 松田二子
2. 発表標題 グルコース濃度低下時に生理機能を制御する神経伝達経路の探索
3. 学会等名 第37回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤真梨萌, 美辺詩織, 渡辺雄貴, 後藤哲平, 三宝誠, 平林真澄, 井上直子, 上野山賀久, 真方文絵, 束村博子, 松田二子
2. 発表標題 栄養による生殖機能・血糖・摂食調節を担うエネルギーセンサーと神経経路の同定
3. 学会等名 第46回日本神経内分泌学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jing Chen, Shiori Minabe, Chudai Takahashi, Arisa Munetomo, Fumie Magata, Sho Nakamura, Yoshihisa Uenoyama, Hiroko Tsukamura, Kei-ichiro Maeda, Fuko Matsuda
2. 発表標題 Kisspeptin is required for perinatal testosterone surge in male rats
3. 学会等名 ENDO 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 真方文絵, 浦川真実, 松田二子, 大野喜雄
2. 発表標題 ウシ精子の性選別が体外受精後の胚発育動態に及ぼす影響
3. 学会等名 第111回 日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 真方文絵, 出田篤司, 松田二子, 大野喜雄, 浦川真実
2. 発表標題 タイムラプス観察装置を利用したウシ胚における異常卵割の発生頻度と着床能力の評価
3. 学会等名 第161回 日本獣医学会学術集会
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
---------------------------	-----------------------	----

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