

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 3 日現在

機関番号：11201

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23380162

研究課題名(和文)ウシ栄養膜細胞譜系の解析と多核細胞の機能制御

研究課題名(英文) Analysis of trophoblastic cell lineages and mechanism for multinucleation in bovine trophoblastic cell lines

研究代表者

橋爪 一善 (Hashizume, Kazuyoshi)

岩手大学・農学部・教授

研究者番号：10355737

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円、(間接経費) 4,290,000円

研究成果の概要(和文)：栄養膜細胞は桑実胚期に受精胚の最外層に現れ、胎盤を構成する受胎、妊娠成立の鍵となる細胞である。ウシでは単核と二核の細胞が特徴的で、分化に伴い各々特異的な物質を産生する。確立した栄養膜細胞系を用い分化機序について検証し、細胞外基質であるマトリゲル上の長期培養により効率的な分化誘導が可能なること、分化・多核化に伴いレトロエレメント分子の発現が増加すること、多核化細胞はレトロエレメント由来のフェマトリン1と名付けた細胞融合分子を産生、母体側子宮内膜細胞と融合することを明らかにした。これらの結果は、ウシの受胎・胎盤形成機構にレトロエレメントが係わる直接的な根拠を提供する新しい知見である。

研究成果の概要(英文)：Trophoblastic cells, derived from the outer layer of morula, are key cell for implantation and placentation. Bovine trophoblastic cells contain two specific cells; mononucleate and binucleate, and they express and produce various specific molecules, individually. In this study, we examined the mechanism of trophoblastic cell lineage, namely morphological and functional differentiation, using previously established cell lines. Matrigel, which derived from extra-cellular matrix, effectively induced trophoblastic cell differentiation. The bi-nucleation associated with increasing expression of retro-element. The differentiated cells produced retro-element molecule, fematrin-1, which was named by fetomaternal trinucleate cell inducer 1, and it, has a fusion activity between trophoblastic cells and endometrial cells in bovine. These results showed a direct evidence for cell-to-cell fusion in bovine placenta and open a new sight for bovine reproduction, especially early gestation.

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：細胞・組織 遺伝子 ゲノム マイクロアレイ 発生・分化

1. 研究開始当初の背景

妊娠の成立には、母体と胎子の密接な情報交換と機能的融合が必須の要件である。両者の調整不備は、妊娠の不成立となる。そのため、妊娠の極めて初期である着床開始時期における胎盤形成機構の解明が受胎成立の鍵と言える。胎盤は母体側子宮内膜細胞と胎子側栄養膜細胞の相互作用により形成されるが、ヒトのみならず家畜におけるその機序は未解明な点が数多くある。ウシでは不受胎の約 50% 近くが、この時期の不調である。ウシの受胎成立を左右する胎子側要因である栄養膜細胞は、桑実胚後期にその基となる細胞群が出現し、機能的分化と共に形態的变化が生じる。これらの細胞は、単核細胞と二核(あるいは多核)細胞からなる。単核細胞はウシ特有のインターフェロン・タウ(IFNT)を産生、分泌する。IFNT は子宮内膜や黄体の機能調節に働くと共に受精胚の着床直前の著しい拡張、伸展をもたらすと推測されている。一方、二核細胞は内分泌細胞として、胎盤性ラクトジェン(CSH1)を含む数多くのホルモンやサイトカインなどを産生する。また、着床界面で子宮内膜細胞と融合する母子間相互作用の主導的細胞である(Hashizume et al. 2002)。

これまで、ウシにおける着床機構解明のために、母体子宮及び胎子側要因を網羅的に検証(Ishiwata et al. 2003)、着床前後の子宮内膜及び胎子胎膜での遺伝子発現を明らかにした(Ushizawa et al. 2004)。また、生体外における栄養膜細胞機能を検証できる、ウシ栄養膜幹細胞系を確立した(Shimada et al. 2002; Suzuki et al. 2012)。しかしながら、栄養膜細胞の多核化がどのような要因により制御されるか、多核化と機能分化は同じ要因によりもたらされるのかなど、胎盤形成初期における母子間細胞機能の相互調節はほとんど明らかでなく、このことが妊娠早期の不受胎の機序解明の大きな障害である。これまで家畜増産のための早期胚死滅要因の解明、またヒトの不妊改善のために数多くの技術が開発されているが、多くは受精に関連することで、それ以後の妊娠成立の検証は十分とは言えない。そのため、栄養膜細胞の分化機序とその調節機構を明らかにすることは、受胎の不調を防除、改善する有効な手だてを提示すると言える。

2. 研究の目的

本研究の主目的は、単核のウシ栄養膜幹細胞から着床・胎盤形成の主導細胞である二核細胞あるいは多核細胞への分化、増殖機構の解明を通し、ウシの早期胚死滅要因解明への基盤的情報を明らかにすることにある。そのため以下の項について検証した。

- (1) 栄養膜幹細胞特異遺伝子の特性解析
- (2) 栄養膜細胞譜系特異遺伝子の解析
- (3) 多核化細胞の解析
- (4) 栄養膜細胞機能の解析

ウシ子宮は長さ約 20-30cm あり、着床過程では 1mm にも未たなかった受精胚が約 20cm に伸張、子宮内膜全体と接する。そのどこから着床が始まり、胎盤形成が始まるかは不明である。この主導要因は栄養膜細胞にあり、どの細胞が、どのような状態になると着床が可能となるのか、明らかでない。生体内では、この機構に参与する要因が多数あり、そのことが機序の解明を難しくしている一因である。それ故、生体外で検証するシステムの開発は重要である。これまで、栄養膜幹細胞系や生体外着床モデルの開発(Yamauchi et al. 2003)を進め、長期間にわたり培養可能な栄養膜幹細胞(BT-1; Shimada et al. 2001)を確立した。加えてごく最近、12 系の新しいウシ栄養膜幹細胞を確立(2008-2010 年度、科学研究費、基盤研究(B))した。ウシにおける着床・胎盤形成の研究は、畜産物生産の効率化に直接つながる実用的な側面を有している。

本研究では、既に確立した 13 系の幹細胞系を用い、ウシ栄養膜細胞の細胞譜系における分化、増殖機構を検証し、着床界面での栄養膜幹細胞の増殖・分化並びに多核化に伴う細胞機能の調節制御機構を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 栄養膜幹細胞特異遺伝子の特性解析

既に確立した栄養膜細胞(BT)13 系をマイクロアレイ(15,000 遺伝子搭載、GPL9284)及び定量的 RT-PCR により遺伝子発現を測定、得られたデータを主として GeneSpring (アジレントテクノロジー株式会社)を用い、バイオインフォマティクスにより解析した。

(2) 細胞譜系特異遺伝子の解析

異なる細胞外基質条件、すなわちコラーゲン塗布、コラーゲンゲル及びマトリゲル上で BT (-1、-C 及び-K) 細胞を培養し、細胞の分化誘導により発現する遺伝子群を定量的 RT-PCR で解析した。また、内在性レトロエレメント(ERV)遺伝子をクローニング、それらの発現量を栄養膜細胞及び子宮内膜組織を用いて定量的 RT-PCR により測定した。

(3) 多核化細胞の解析

多核化誘導培養した BT 細胞系の CSH1、妊娠関連糖タンパク質(PAG)、プロラクチン関連タンパク質(PRP1)などの遺伝子発現変動を定量的 RT-PCR より測定した。また、栄養膜細胞系中の ERV 遺伝子並びに同分子の発現動態を定量的 RT-PCR、*in situ* ハイブリダイゼーション法並びに免疫組織化学法により検索した。加えて、BT-C 細胞を用い上記細胞外基質による多核化誘導した時の遺伝子発現変動をマイクロアレイにより検索し、遺伝子発現動態をバイオインフォマティクスにより解析した。パスウェイ解析には Ingenuity Pathway Analysis ソフトウェア(IPA, インジェヌイティー社)を使用した。

(4) 栄養膜細胞の機能解析

ERV 分子による細胞融合能を CHO 細胞並

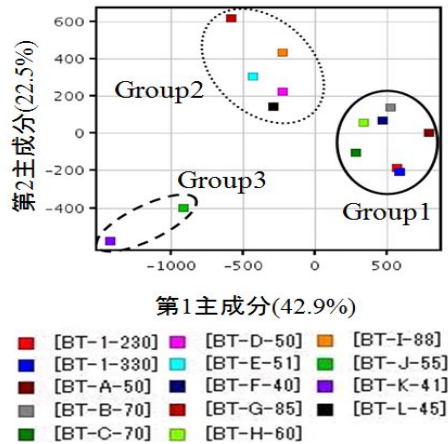
びに各種培養細胞を用いて検証した。また、栄養膜細胞 (BT-C、-K) の浸潤能 (移動能) を、細胞移動・浸潤検証培養プレートを用いて検証した。加えて、SOLD1 の細胞浸潤能に及ぼす作用を上記細胞浸潤能検証プレートに抗 SOLD1 抗体 (抗体の希釈率: 100, 500, 1000 倍) を添加することによる浸潤阻止法により検証した。さらに、*in vivo* における栄養膜細胞の機能を解明するため、非接着性細胞培養皿を用い BT 細胞塊を作成後、発情同期化牛の子宮内に移植、その後の発情周期の回復について検証した。

4. 研究成果

(1) 栄養膜幹細胞特異遺伝子の特性解析

現有する 13 系の BT 細胞をマイクロアレイ解析により遺伝子発現パターンを比較検証、網羅的遺伝子発現動態を主成分分析した結果、細胞系は 3 群に大別できた。その分類は階層型クラスタリング解析の結果とも一致した (図 1、2)。しかしながら、これまでウシ

図 1 主成分分析による栄養膜幹細胞の分類



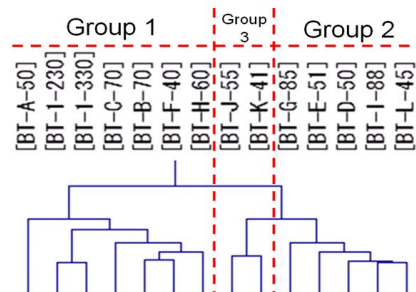
栄養膜細胞に特異的に発現することが知られている IFNT、CSH1、PRP、PAG、栄養膜クニツ領域タンパク質 (TKDP) 並びに転写因子 (CDX2、NANOG) の発現動態からの分類とは一致しなかった。CDX2、CSH1、IFNT 及びアクチビンに関連する遺伝子の発現は、既報及び今回の解析を通し、13 細胞系全てにおいてその動態が一致しており、保有する 13 栄養膜幹細胞系の検証に適した遺伝子と推定される。網羅的遺伝子解析及び栄養膜細胞特異的な遺伝子の発現動態を主成分分析により、生体由来妊娠 17 日、20 日及び 23 日の栄養膜細胞と比較すると、確立した細胞系は妊娠 20 日の栄養膜細胞の動態と一致した。これらの結果は、確立した BT 系は、ウシ着床時期の栄養膜細胞の特性を有することを示唆している。

(2) 細胞譜系特異遺伝子の解析

コラーゲン塗布、コラーゲンゲル及びマトリゲルで培養し、細胞分化状態を検証するとマトリゲル培養では他の基質に比べ培養 1 週

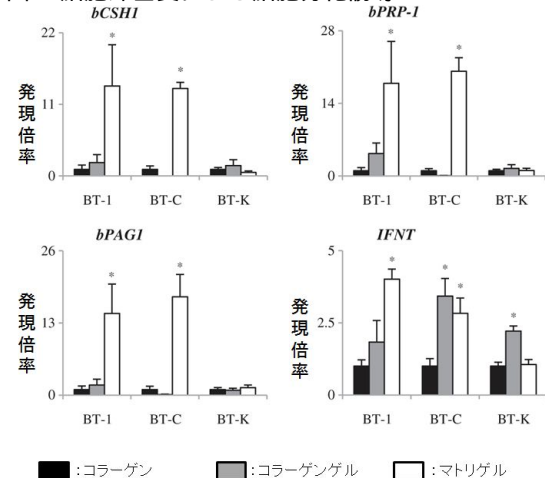
目から多核細胞の誘導、即ち BT-1、-C 並びに -K 細胞を用いた遺伝子発現動態の検証から二核特異的遺伝子 (CSH1、PAG、PRP 等) の発現がマトリゲル培養では著しく上昇することを認めた (図 3)。また、ERV が生体由来の栄養膜細胞及び BT 細胞に特異的に発現

図 2 クラスタ解析による栄養膜細胞系の分類



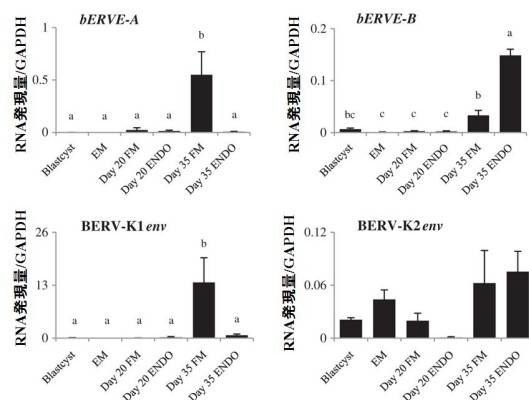
することを認めた。これらの結果は、栄養膜細胞の多核細胞への分化は、細胞外基質の特性と密接に関連しており、細胞外基質の物理的な厚みやマトリゲルに含まれるサイトカインは、栄養膜細胞の多核化の誘導要因と推

図 3 細胞外基質による細胞分化誘導



察された。また、同細胞に発現する ERV が、ウシ栄養膜細胞挙動と関わることを示唆された (図 4)。

図 4 栄養膜細胞における ERV の発現



(3) 多核化細胞の解析

上記項で確認した複数のウシ ERV (bERVE-A、-B、BERV-K1 *env*、-K2 *env*) の内、bERVE 及び BERV-K1 *env* と名付けた遺伝子は二核細胞特異的に発現した。BT 細胞を用いたマトリゲル多核化誘導培養においても、二核細胞誘導と ERV 遺伝子の発現上昇とが一致した(図 5)。他方、単核細胞に特異的に発現する IFNT 遺伝子はマトリゲル培養により上昇したが、コラーゲンゲル培養でよ

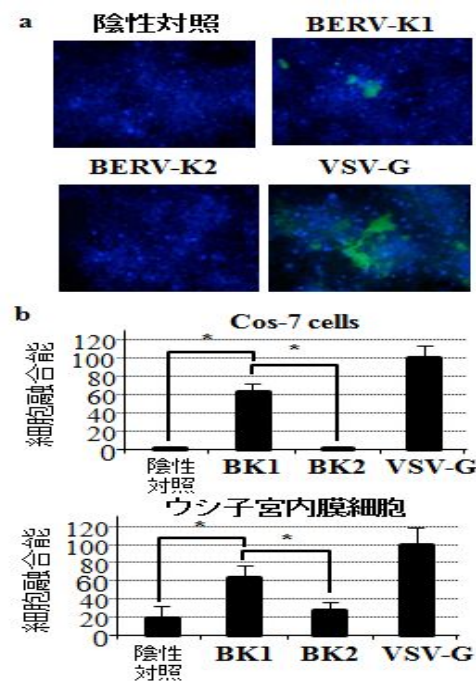
図 5 BT 細胞の分化と ERV 発現

	相関係数(r)						
	bPRP1	bPAG1	IFNT	bERVE-A	bERVE-B	BERV-K1 <i>env</i>	BERV-K2 <i>env</i>
bCSH1	0.94**	0.92**	-0.48	0.94**	0.26	0.92**	0.59
bPRP1		0.97**	-0.73	0.91**	0.46	0.99**	0.61
bPAG1			-0.71	0.94**	0.34	0.94**	0.57
IFNT				-0.58	-0.69	-0.76*	-0.48
bERVE-A					0.22	0.89	0.62
bERVE-B						0.5	0.71
BERV-K1 <i>env</i>							0.59
BERV-K2 <i>env</i>							

り高い発現を示した。これらの結果から、これ以降 BT-C 細胞に絞り、マトリゲル上で最大 3 週間培養し、遺伝子発現動態を検索した。アレイデータの IPA 解析からマトリゲル培養は、二核細胞関連遺伝子並びに IFN 遺伝子のパスウェイを活性化することが裏付けられた。また、細胞の多核化と ERV 遺伝子の

図 6 Fematrin-1 の細胞融合

a:細胞融合像, b:融合能の検出



発現増加が相関していることから、同分子がウシ栄養膜細胞の多核化調節要因の1つで

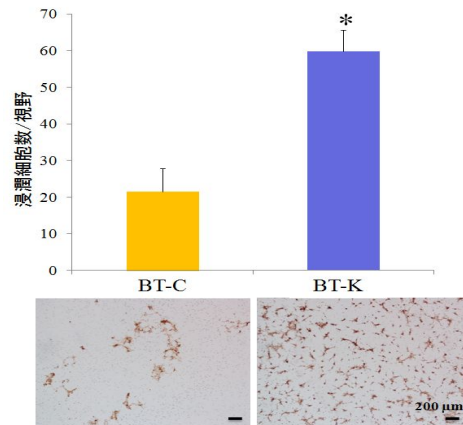
あると推察された。

更に、バイオインフォマティクス解析から CSH1 並びに PRP1 遺伝子の近傍に存在する CpG アイランドには高頻度のメチル化領域及び低メチル化領域のあることを再確認した。これらの結果は、栄養膜細胞の分化と特異遺伝子の発現に特異遺伝子の DNA メチル化状態及び ERV が関与することを示唆している。

(4) 栄養膜細胞の機能解析

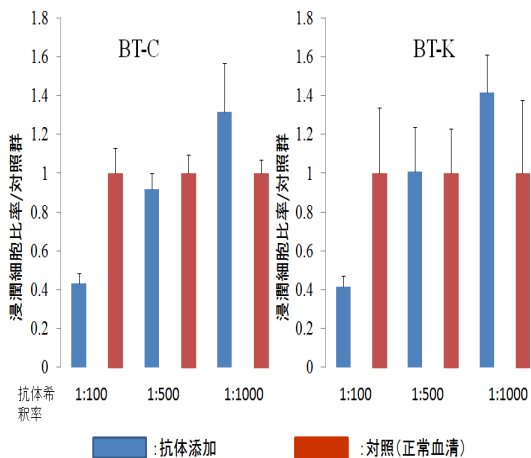
上記(3)項で確認した細胞外基質上 (コラーゲン並びにマトリゲル) 培養を最大 3 週間継続し、ウシ胎盤形成期における栄養膜細胞の機能と分化調節機構を検索した。栄養膜細胞の多核化は、マトリゲルで顕著であり、培養 1 週に始まり 3 週まで増加すること、その現象はアポトーシスにより影響を受けるこ

図 7 SOLD-1 の細胞浸潤誘導能



と無く、Wnt-カテニンシグナル系を介していることから、レチノイン酸、FGF、TGF-β 等の多くのサイトカイン系が関与することを示唆している。ERV 分子の検証からその中の BERV-K1 *env* に陽性対照である VSV-G に匹敵する細胞融合能を検出した (図 6、京都大

図 8 抗体による細胞浸潤抑制



学仲屋らとの共同研究、 Nakaya et al. 2014)。また、本分子を Fematrin-1 と名付けた。これ

はウシの胎盤栄養膜細胞における母子間細胞融合誘導因子として、初めて確認出来たERV分子である。これらの結果は、同分子が母体子宮内膜細胞と胎子側栄養膜細胞の融合現象を誘導する物質であることを示唆している。

また、栄養膜細胞に発現するSOLD1分子の機能を解析、同分子の細胞浸潤能を確認した。即ち、抗SOLD1抗体によるSOLD1の中和は、母体側への栄養膜細胞の侵入を阻止し、SOLD1が細胞浸潤誘導能を有することを示している。加えて、非接着性細胞培養皿を用い受精卵の疑似体としてBT細胞集合体(塊)を作成、ウシ子宮に移植すると、移植細胞塊は黄体機能を活性化し、通常21-22日を基準とするウシの発情周期を大幅に延長する(平均約34日)ことを確認した。これらの結果は、ウシ栄養膜細胞は着床界面において多核化現象と伴に多様な分子を産生、これらの機構を介して、栄養膜細胞の母体側への移動、妊娠情報伝達、妊娠成立に關与することを示唆しており、確立したウシ栄養膜幹細胞系が生体外での胚の早期死滅、不受胎検証並びに受胎機構解明の有用なツールとなることを示している。

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15件)

Ohta T, Koshi K, Ushizawa K, Hosoe M, Takahashi T, Yamaguchi T, Kizaki K, Hashizume K. Expression profiles of perforin, granzyme B, and granzyme genes during the estrous cycle and gestation in the bovine endometrium, *Animal Sci. J.* 査読有, 2014, in press. DOI:未定

Ohta T, Koshi K, Ushizawa K, Hosoe M, Takahashi T, Yamaguchi T, Kizaki K, Hashizume K. Dynamics of CD3+ T- cell Distribution throughout the Estrous Cycle and Gestation in the Bovine Endometrium, *J Reprod Dev*, 査読有, 59, 2013, 507- 511. DOI:なし

Nakaya Y, Koshi K, Nakagawa S, Hashizume K, Miyazawa T. Fematin-1 is involved in fetomaternal cell- to- cell fusion in bovine placenta and has contributed to diversity of ruminant placentation. *J Virol*. 査読有, 87, 2013, 10563- 10572. DOI: 10.1128/JVI.01398-13.

Awad M, Kizaki K, Takahashi T, Hashizume K. Dynamic expression of SOLD1 in bovine uteroplacental tissues during gestation. *Placenta* 査読有, 34, 2013, 635- 641. DOI: 10.1016/j.placenta.2013.05.004.

Mishra B, Koshi K, Kizaki K, Ushizawa K, Takahashi T, Hosoe M, Sato T, Ito A, Hashizume K. Expression of ADAMTS1 mRNA in bovine endometrium and placenta during gestation. *Domestic Animal End.* 査読有, 45, 2013, 43- 48. DOI: 10.1016/j.domaniend.2013.04.002.

Mishra B, Kizaki K, Sato T, Ito A, Hashizume

K. The Role of Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer (EMMPRIN) in the Regulation of Bovine Endometrial Cell Functions. 査読有, *Biol Reprod.* 87, 2012, 1-8. DOI : 10.1095/biolreprod.112.102152

Koshi K, Suzuki Y, Nakaya Y, Imai K, Hosoe M, Takahashi T, Kizaki K, Miyazawa T, Hashizume K. Bovine trophoblastic cell differentiation and binucleation involves enhanced endogenous retrovirus element expression. 査読有, *Reprod Biol Endocrinol.* 10, 2012, 10:41. DOI: 10.1186/1477-7827-10-41.

Mishra B, Kizaki K, Koshi K, Ushizawa K, Takahashi T, Hosoe M, Sato T, Ito A, Hashizume K. Expression of extracellular matrix metalloproteinase inducer (EMMPRIN) and its expected roles in the bovine endometrium during gestation. 査読有, *Domest Anim Endocrinol.* 42, 2012, 63-73.

DOI:10.1016/j.domaniend.2011.09.004

[学会発表](計38件)

橋爪一善、畜産学研究におけるトランスクリプトーム解析の意義、日本畜産学会第118回大会(招待講演)、2014年3月27日、つくば、つくば国際会議場

橋爪一善、ウシの受胎性改善への提言ー着床制御機構に關わる分子の解明ー、平成25年度日本獣医師会獣医学術集會年次大会(招待講演)、2014年2月23日、千葉、幕張メッセ

橋爪一善、牛の子宮と胎盤の機能、平成25年度獣医療体制整備推進総合対策事業(管理獣医師等育成支援事業)(招待講演)、2013年11月27日、盛岡、ホテル東日本

Awad Mahmoud, 越 勝男、鈴木康規、木崎景一郎、橋爪一善、Bovine SOLD1 (a member of Ly- 6 superfamily) expression was regulated by scaffold condition、第156回日本獣医学会学術集會、2013年9月21日、岐阜、岐阜大学

林 憲悟、作本亮介、細江実佐、木崎景一郎、橋爪一善、高橋 透、リピートブリーダーおよび正常に受胎する牛における子宮内膜遺伝子発現の網羅的解析による比較、第106回日本繁殖生物学会、2013年9月13日、府中、東京農工大学

橋爪一善、家畜繁殖研究の最前線ー研究と臨床の融合ー、第10回ゼノアックエクステンションセミナー(招待講演)、2013年9月10日、盛岡、岩手大学

Hashizume K, Koshi K, Toji N, Kizaki K. Effects of Matrigel culture on bovine trophoblast differentiation. 46th Annual Meeting Society for the Study of Reproduction, 2013年7月24日, Palais des congrès de Montréal, Montréal, Canada

越 勝男、仲屋友喜、木崎景一郎、宮沢孝幸、橋爪一善、ウシ内在性レトロウイルスエンベロープ遺伝子の細胞融合活性の検証、第

154 回日本獣医学会学術集会、2012 年 9 月 15 日、盛岡、岩手大学

仲屋友喜、越 勝男、中川 草、木崎景一郎、小林 剛、橋爪一善、宮沢孝幸、ウシ科動物の進化とウシ内在性レトロウイルス K1 の関係性、第 154 回日本獣医学会学術集会、2012 年 9 月 14 日、盛岡、岩手大学

Awad M, Kizaki K, Takahashi T, Hashizume K. Expression of SOLD1 in bovine trophoblast cell lines. 第 105 回日本繁殖生物学会大会、2012 年 9 月 7 日、つくば、筑波大学

Hashizume K, Koshi K, Suzuki Y, Kizaki K. Analysis for the differentiation pathway in bovine trophoblastic cells lineages in vitro. 45th Annual Meeting Society for the Study of Reproduction, 2012 年 8 月 15 日, The Pennsylvania State University, State College, Pennsylvania, USA

Koshi K, Suzuki Y, Nakaya Y, Imai K, Hosoe M, Takahashi T, Kizaki K, Miyazawa T, Hashizume K. Bovine trophoblastic cell differentiation and binucleation involved enhanced endogenous retrovirus element expression. 45th Annual Meeting Society for the Study of Reproduction, 2012 年 8 月 12 日, The Pennsylvania State University, State College, Pennsylvania, USA

Hashizume K, Koshi K, Suzuki Y, Kizaki K, Imai K, Ito A, Takahashi T, Hosoe M, Watanabe D. Gene expression profiles and differentiation in new developing bovine trophoblastic cell line. 17th International Congress on Animal Reproduction (ICAR), 2012 年 7 月 29 日, Vancouver Convention Centre, Vancouver, Canada

Hashizume K, Koshi K, Ushizawa K, Nakaya Y, Takahashi T, Kizaki K, Hosoe M, Miyazawa T, Suzuki Y. Novel factors involved in the cross-talk between mother and fetus during pregnancy: multinucleation and functions of bovine trophoblastic cells for implantation. Symposium: New aspects of uterus and placental function. The 2nd World Congress on Reproductive Biology(招待講演), 2011 年 10 月 11 日, Cairns Convention Center Cairns, Australia

Nakaya Y, Koshi K, Baba K, Nakagawa S, Kizaki K, Hashizume K, Miyazawa T. Expressional characterization of bovine endogenous retrovirus K envelopes in bovine placenta. The 2nd World Congress on Reproductive Biology. 2011 年 10 月 11 日, Cairns Convention Center Cairns, Australia

渡部大地、越 勝男、鈴木康規、木崎景一郎、橋爪一善、ウシ栄養膜細胞の分化に POU5F1 は必要か?、第 152 回日本獣医学会学術集会、2011 年 9 月 20 日、大阪府立大学、堺(大阪府)

越 勝男、鈴木康規、仲屋友喜、木崎景一郎、宮沢孝幸、橋爪一善、分化誘導ウシ栄養膜細胞における内在性レトロウイルス関

連遺伝子の発現、第 104 回日本繁殖生物学会大会、2011 年 9 月 17 日、アイーナホール、盛岡(岩手県)

仲屋友喜、越 勝男、馬場健司、木崎景一郎、小林 剛、今川和彦、橋爪一善、宮沢孝幸、新規ウシ内在性レトロウイルス由来エンペロープタンパク質の胎盤形成過程における役割、第 104 回日本繁殖生物学会大会、2011 年 9 月 15 日、アイーナホール、盛岡(岩手県)

渡部大地、木崎景一郎、橋爪一善、in silico 解析によるウシ栄養膜細胞系の特性評価、第 104 回日本繁殖生物学会大会、2011 年 9 月 15 日、アイーナホール、盛岡(岩手県)

Takahashi T, Ushizawa K, Sasaki S, Hosoe M, Kizaki K, Hashizume K. Novel proteins affecting cell proliferation and angiogenesis of bovine placenta. International Meeting for Evolution of reproductive Biology and Task of Frontiers: Trajectory and Prospects of IVF, Stem Cell and Epigenetic Studies(招待講演), 2011 年 9 月 14 日、アイーナホール、盛岡(岩手県)

21 Yamauchi N, Hashizume K, Hattori M. Development of the endometrial spheroids as a model for implantation in vitro. International Meeting for Evolution of reproductive Biology and Task of Frontiers: Trajectory and Prospects of IVF, Stem Cell and Epigenetic Studies(招待講演). 2011 年 9 月 14 日、アイーナホール、盛岡(岩手県)

22 Hashizume K, Watanabe D, Kizaki K, Suzuki Y, Hosoe M, Takahashi T. Comprehensive genes expression analysis in bovine trophoblastic cell lines. 44th Annual Meeting Society for the Study of Reproduction, 2011 年 8 月 3 日, Oregon Convention Center Portland, USA

23 Koshi K, Suzuki Y, Nakaya Y, Imai K, Takahashi T, Kizaki K, Miyazawa T, Hashizume K. Gene expression of endogenous retrovirus-like transcripts in bovine trophoblastic cell lines. 44th Annual Meeting Society for the Study of Reproduction, 2011 年 8 月 1 日, Oregon Convention Center Portland, USA

6. 研究組織

(1)研究代表者

橋爪 一善 (HASHIZUME, Kazuyoshi) 岩手大学・農学部・教授
研究者番号: 10355737

(2)研究分担者

木崎 景一郎 (KIZAKI, Keiichiro) 岩手大学・農学部・准教授
研究者番号: 40337994