

平成 22 年 6 月 3 日現在

研究種目：基盤研究(B)  
 研究期間：2007 ～ 2009  
 課題番号：19380154  
 研究課題名（和文） 退行しない黄体の作出に向けた分子生理学的研究  
 研究課題名（英文） Molecular physiology toward making non-regressing corpus luteum in the cow  
 研究代表者  
 宮本 明夫 (MIYAMOTO AKIO)  
 国立大学法人帯広畜産大学・畜産学部・教授  
 研究者番号：10192767

## 研究成果の概要（和文）：

妊娠を成立させることは、種の保存戦略で最も基本的な事象である。哺乳動物では、妊娠成立に黄体が分泌するプロゲステロンが必須である。本研究は、黄体形成および黄体退行の分子機構を解明することで、受胎率向上への技術開発の展望を得ようとする企画である。本研究の結果から、黄体退行因子 PGF<sub>2α</sub> は処置後 5 分以内で黄体退行開始スイッチを入れ、黄体退行仲介因子群を発現させることが判明し、これら黄体退行仲介因子群を人為的に抑制することで、黄体退行現象を遅らせることが可能になった。

## 研究成果の概要（英文）：

Establishment of pregnancy is a basic phenomenon for the conserved strategy of species. In mammals, progesterone released from the corpus luteum has an essential key to establish pregnancy. The aim of the present study is to elucidate molecular mechanisms of development and regression of the bovine corpus luteum, and to give the new vision of developing technologies for improvement of conception rate in the cow. From the results of the present study, we clearly showed that PGF<sub>2α</sub>, a luteolytic factor, starts the luteolytic cascade within 5 minutes after intramuscular injection in the cow, and PGF<sub>2α</sub> stimulates luteolytic mediators within the corpus luteum. Additionally, we showed the delay of luteolysis due to functional suppression of luteolytic mediators such as NOS, endothelin or angiotensin II.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	5,700,000	1,710,000	7,410,000
2008 年度	5,900,000	1,770,000	7,670,000
2009 年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
年度			
年度			
総計	15,300,000	4,590,000	19,890,000

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：黄体・退行・PGF<sub>2α</sub>・血管機能・データベース・ウシ

## 1. 研究開始当初の背景

妊娠を成立させることは、種の保存戦略で最も基本的な事象である。哺乳動物では、妊娠成立に黄体が分泌するプロゲステロン (P) が必須である。ウシ卵巢では、主席卵胞が成熟し、LH サージによって排卵がおき、排卵部位から新しい黄体が活発な血管新生を伴いながら形成される。黄体は1週間程度で発育・成熟し、続く1週間で超密度の血管系が確立し、Pを大量に分泌する。しかし妊娠が不成立の場合、子宮からプロスタグランジン  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ) が放出され、黄体は短時間で血流減少を伴いながらP分泌機能を失い(機能的退行)、続いて萎縮(構造的退行)する。現在、先進国の乳牛では初回人工授精による受胎率は50%を下回っており、我が国を含む各国で受胎率向上へ向けたホルモン投与技術開発が精力的に進められているが、抜本的解決策には至っていない。本研究は、黄体形成および黄体退行の分子機構を解明することで、受胎率向上への技術開発の展望を得ようとする企画である。

## 2. 研究の目的

私達は、退行開始直前(P減少開始直前)に必ず黄体周辺部血流域が急激に増加し、その後徐々に減少することを発見した。黄体周辺部に限られた血流増加は黄体退行カスケードの上位に位置する重要な現象の1つであり、この現象の分子生理機構を解明することは、最終的に「退行しない黄体」を作出することに繋がると考えられ、受胎率を劇的に増加させる可能性を秘めている。

黄体周辺部だけに起きる血流域増加は黄体局所での血管構造の差異から派生し、時間軸と立体構造によって厳密に制御された3次元黄体退行カスケードであることが伺われる。また、黄体退行仲介因子群はポジティブ

フィードバック機構状に相互に作用しながら黄体退行カスケードの上位部分に位置していると考えられる。従って本研究では、「3次元退行カスケードの解明を基盤として、上位の黄体退行仲介因子の複合的抑制による退行しない黄体を作出する」ことを目指し、黄体退行局所調節メカニズムの概念を提案する着想に至った。

## 3. 研究の方法

【検証1】黄体退行のデータベース作成：中期黄体を持つウシに  $PGF_{2\alpha}$  を投与し、0,5,15,30,120,720分後に黄体組織を採取した。

【検証2】「初期黄体 vs 中期黄体」モデルを用いた  $PGF_{2\alpha}$  反応性の差異の検証：Day 4(初期)と Day 10-12(中期)の黄体を持つウシに  $PGF_{2\alpha}$  または生食を投与後1時間で黄体組織を採取した。

【検証3】黄体退行仲介因子群の機能性および重要性の検証：中期黄体を持つウシに  $PGF_{2\alpha}$  を投与し、一酸化窒素(NO)合成剤(SNAP)、NO合成阻害剤、エンドセリン-1(EDN1)合成阻害剤、アンギオテンシンII(AngII)合成阻害剤をそれぞれ黄体内に直接投与した。

## 4. 研究成果

【成果1】黄体内の  $PGF_{2\alpha}$  受容体(FPr)は黄体細胞及び血管内皮細胞に局在した。退行中におけるFPr mRNA発現変動は、 $PGF_{2\alpha}$  投与後5分で急激に減少した。更に、好中球遊走を刺激するCXCL1およびCXCL8、好酸球遊走を刺激するCCL5およびマクロファージを誘引するTNFそれぞれのmRNA発現は、 $PGF_{2\alpha}$  投与後15分で増加し、その後も高い値を維持した。好中球・好酸球・マクロファージの黄体内細胞数は、 $PGF_{2\alpha}$  投与後5分ですでに増加した。顕

粒球の細胞遊走アッセイにおいて、CXCL8を遊走ケモカインとして検証したところ、濃度依存的に加え、顆粒球中の好酸球ではなく好中球を特異的に遊走した。以上から、黄体退行因子PGF<sub>2α</sub>はFPrと結合後5分ですでに黄体退行カスケードのスイッチを入れ、免疫細胞動員および免疫細胞遊走を刺激するサイトカイン発現を刺激することが分かった。

【成果2】黄体期初期のウシにPGF<sub>2α</sub>を投与すると黄体機能促進関連因子である血管内皮増殖因子、線維芽細胞増殖因子やインスリン様成長因子-IIの遺伝子発現が刺激されたが、黄体期中期では反対に抑制されることを見いだした。また、PGF<sub>2α</sub>は黄体期初期では黄体退行促進関連因子の遺伝子発現を抑制したが、黄体期中期にPGF<sub>2α</sub>を投与するとそれらは急激に刺激された。したがって、PGF<sub>2α</sub>は初期黄体では血管新生を刺激し、中期黄体では血管新生・血管維持を抑制および黄体退行関連因子を刺激することが示された。

【成果3】①SNAPを黄体内に投与すると、PGF<sub>2α</sub>投与と同様の黄体周辺部血流域増加現象を引き起こすことができ、黄体退行の開始を早めることに成功した。②NO合成阻害剤を黄体内に投与することで、PGF<sub>2α</sub>で誘導した血流域増加現象を完全に抑制でき、更に黄体退行を遅らせることができた。③EDN1またはAngII合成阻害剤をそれぞれ黄体内に投与することで、黄体が萎縮する構造的退行を遅らせることができた。

以上、妊娠に必須であるPを分泌するウシ黄体の退行現象について、特に最初の数分間から始まる重要なカスケードの存在を生体レベルで初めて示し、また、退行しない初期黄

体と退行する中期黄体のPGF<sub>2α</sub>への反応を詳細に比較して、退行しない黄体に特有の血管新生因子等の刺激反応などを見いだした。さらに、薬理的に黄体のPGF<sub>2α</sub>に対する血流変動を制御することで、部分的に黄体退行を遅らせることができた。しかし、退行をPGF<sub>2α</sub>以外の因子(NO)で誘起できても、退行を完全にブロックすることはできなかった。これらは、黄体が迅速に退行して次の妊娠の機会をつくるための何重もの保証システムが存在することを示唆している。今後、黄体の迅速な形成と妊娠への移行について詳細に調べることが、受胎率向上に寄与するために重要であると考えられる。

#### 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22件)

- 1) Shirasuna K, Sasahara K, Matsui M, Shimizu T, Miyamoto A. Prostaglandin F(2alpha) differentially affects mRNA expression relating to angiogenesis, vasoactivation and prostaglandins in the early and mid corpus luteum in the cow. *J Reprod Dev*. (In press. 2010) 査読有
- 2) Beindorff N, Nagai K, Herzog K, Hoeffmann K, Shirasuna K, Sasaki M, Bollwein H, Miyamoto A. Vascular changes in the corpus luteum during early pregnancy in the cow. *J Reprod Dev* **56(2)**: 267-270. (2010) 査読有
- 3) Arvisais E, Hou X, Wyatt T, Shirasuna K, Bollwein H, Miyamoto A, Hansen TR, Rueda BR, Davis JS. Prostaglandin F2 α represses IGF-I-stimulated IRS1/phosphatidylinositol-3-kinase/AKT signaling in the corpus luteum: role of ERK and P70 ribosomal S6 kinase. *Mol Endocrinol* **24(3)**: 632-643. (2010) 査読有
- 4) Shirasuna K, Asahi T, Sasaki M, Shimizu T, Miyamoto A. Distribution of arteriovenous vessels, capillaries and eNOS expression in the bovine corpus luteum during the estrous cycle: a possible implication of different sensitivity by the luteal phase to PGF<sub>2α</sub> in the increase of luteal blood flow. *J Reprod Dev* **56(1)**: 124-130. (2010) 査読有

- 5) Nagai K, Sata R, Takahashi H, Okano A, Kawashima C, Miyamoto A, Geshi M. Production of trophoblastic vesicles derived from day 7 and 8 blastocysts of in vitro origin and the effect of intrauterine transfer on the interestrus intervals in Japanese black heifers. *J Reprod Dev* **55(4)**: 454-459. (2009) 査読有
- 6) Miyamoto A, Shirasuna K, Sasahara K. Local regulation of corpus luteum development and regression in the cow: Impact of angiogenic and vasoactive factors. *Domest Anim Endocrinol* **37(3)**: 159-169. (2009). 査読有 総説
- 7) Jardan A, Herzog K, Ulbrich S, Beindorff N, Honnes A, Kruger L, Miyamoto A, Bollwein H. Genital blood flow and endometrial gene expression during the preovulatory period after prostaglandin F<sub>2α</sub>-induced luteolysis in different luteal phases in cows. *J Reprod Dev* **55(3)**: 309-315. (2009) 査読有
- 8) Shimizu T, Sudo N, Yamashita H, Murayama C, Miyazaki H, Miyamoto A. Histone H3 acetylation of StAR and decrease in DAX-1 is involved in the luteinization of bovine granulosa cells during in vitro culture. *Mol Cell Biochem* **328(1-2)**: 41-47. (2009) 査読有
- 9) Matsui M, Miyamoto A. Evaluation of ovarian blood flow by colour Doppler ultrasound: Practical use for reproductive management in the cow. *Vet J* **181(3)**: 232-240. (2009) 査読有 総説
- 10) Miyamoto A, Shirasuna K. Luteolysis in the cow: a novel concept of vasoactive molecules. *Anim Reprod* **6(1)**: 47-59. (2009) 査読有 総説
- 11) Kawashima C, Kida K, Schweigert FJ, Miyamoto A. Relationship between plasma β-carotene concentrations during the peripartum period and ovulation in the first follicular wave postpartum in dairy cows. *Anim Reprod Sci* **111(1)**: 105-111. (2009) 査読有
- 12) Hayashi KG, Matsui M, Shimizu T, Sudo N, Sato A, Shirasuna K, Tetsuka M, Kida K, Schams D, Miyamoto A. The absence of corpus luteum formation alters endocrine profile and affects follicular development during the first follicular wave in cattle. *Reproduction* **136(6)**: 787-797. (2008) 査読有
- 13) Rauch A, Krüger L, Miyamoto A, Bollwein H. Colour Doppler sonography of cystic ovarian follicles in cows. *J Reprod Dev* **54(6)**: 447-453. (2008) 査読有
- 14) Yamashita H, Kamada D, Shirasuna K, Matsui M, Shimizu T, Schams D, Miyamoto A. Effect of neutralization of bFGF or VEGF by specific antibody on the development of corpus luteum in the cow. *Mol Reprod Dev* **75(9)**: 1449-1456. (2008) 査読有
- 15) Shirasuna K, Yamamoto D, Morota K, Shimizu T, Matsui M, Miyamoto A. Prostaglandin F<sub>2α</sub> stimulates endothelial nitric oxide synthase depending on the existence of bovine granulosa cells: analysis by co-culture system of endothelial cells, smooth muscle cells and granulosa cells. *Reprod Dom Anim* **43(5)**: 592-598. (2008) 査読有
- 16) Shirasuna K, Watanabe S, Asahi T, Wijayagunawardane M.P.B, Sasahara K, Jiang C, Matsui M, Sasaki M, Shimizu T, Davis JS, Miyamoto A. Prostaglandin F<sub>2α</sub> increases endothelial nitric oxide synthase in the periphery of the bovine corpus luteum: the possible regulation of blood flow at an early stage of luteolysis. *Reproduction* **135(4)**: 527-539. (2008) 査読有
- 17) Shirasuna K, Shimizu T, Sayama K, Asahi T, Sasaki M, Berisha B, Schams D, Miyamoto A. Expression and localization of apelin and its receptor APJ in the bovine corpus luteum during the estrous cycle and prostaglandin F<sub>2α</sub>-induced luteolysis. *Reproduction* **135(4)**: 519-525. (2008) 査読有
- 18) Shirasuna K, Watanabe S, Nagai K, Sasahara K, Shimizu T, Ricken AM, Spaniel-Borowski K, Miyamoto A. Expression of mRNA for cell adhesion molecules in the bovine corpus luteum during the estrous cycle and PGF<sub>2α</sub> induced luteolysis. *J Reprod Dev* **53(6)**: 1319-1328. (2007) 査読有
- 19) Shirasuna K, Watanabe S, Yamamoto D, Hayashi M, Nagai K, Miyamoto A. Bovine endothelial cells interact with fully-luteinized, but not luteinizing, granulosa cells in the mRNA expression of endothelin-1 system in response to prostaglandin F<sub>2α</sub>. *Reprod Dom Anim* **42(6)**: 637-642. (2007) 査読有
- 20) Shirasuna K, Matsui M, Shimizu T and Miyamoto A. Local mechanisms for luteolysis in the cow: Novel roles of vasoactive substances in the luteolytic cascade within the corpus luteum. *Animal Science Journal* **78(5)**: 460-466. (2007) 査読有
- 21) Shimizu T, Berisha B, Schams D, Miyamoto A. Changes in the messenger RNA expressions of endothelin-1 and angiotensin systems in mature follicles of the superovulated bovine ovary. *J Reprod Dev* **53(3)**: 655-662. (2007) 査読有

- 22) Shimizu T, Berisha B, Schams D, Miyamoto A. Expression of Angiopoietin (ANPT)-1, ANPT-2 and their receptors in follicles during periovulatory period after GnRH in the cow. *Reprod Domest Anim* **42(2)**: 221-224 (2007)  
査読有

〔学会発表〕(計 29 件)

- 1) Raddatz S, Beindorff N, Langner K, Nagai K, Shirasuna K, Miyamoto A. Selectively decreased gene expression of the chemokine CCL5 and tumour necrosis factor-alpha during early pregnancy in the bovine corpus luteum. 2009 年 9 月 11 日 13rd Annual Conference of the European Society of Domestic Animal Reproduction, Ghent, Belgium.
- 2) 小林明由未, 笹原希笑実, 白砂孔明, 赤刎幸人, 松井 基純, 清水 隆, 宮本 明夫 ウシ黄体での VEGF-Vasohibin システムの発現と調節 2009 年 9 月 11 日 第 102 回日本繁殖生物学会 (奈良大会)
- 3) 中江航, 笹原希笑実, 入江鮎美, 白砂孔明, 松井基純, 大谷昌之, 宮本明夫 ECE-1 阻害剤及び ACE 阻害剤を用いたウシの黄体退行における Endothelin-1 及び Angiotensin II の作用についての検証 2009 年 9 月 11 日 第 102 回日本繁殖生物学会 (奈良大会)
- 4) 赤刎幸人, 白砂孔明, 永井香也, Beindorff N, Bollwein H, 佐々木基樹 ウシ黄体内における発情周期中, 黄体退行中及び初期妊娠期中での PG2 $\alpha$  レセプター発現動態 2009 年 9 月 11 日 第 102 回日本繁殖生物学会 (奈良大会)
- 5) Shirasuna K, Matsui M, Shimizu T, Miyamoto A. A novel concept for the bovine luteolytic cascade with a focus on luteal blood flow and vasoactive factors. 2009 年 9 月 9 日 The 5th SRD-KSAR Joint Symposium, Kinki University, Nara, Japan 招待講演
- 6) Nagai K, Shirasuna K, Beindorff N, Sasaki M, Shimizu T, Bollwein H, Miyamoto A. Expression of steroidogenic factors and transcription factor, liver receptor homolog-1, in the bovine corpus luteum during the estrous cycle and early pregnancy. 2009 年 7 月 20 日 **42<sup>nd</sup> Annual Meeting, SSR**, David L. Lawrence Convention Center, Pittsburgh, Pennsylvania.
- 7) Shirasuna K, Sasahara K, Akabane Y, Matsui M, Meidan R, Shimizu T, Miyamoto A. Vasohibin expression in the bovine corpus luteum: Regulation by VEGF and prostaglandin F2  $\alpha$ . 2009 年 7 月 20 日 **42<sup>nd</sup> Annual Meeting, SSR**, David L. Lawrence Convention Center, Pittsburgh, Pennsylvania.
- 8) Kawashima C, Nagashima S, Fujihara Y, Schweigert FJ, Sawada K, Miyamoto A, Kida K. Effect of  $\beta$  - carotene supply during close-up dry period on ovulation at the first follicular wave postpartum in dairy cows. 2009 年 7 月 14 日 **ADSA**, Montreal, Quebec, Canada.
- 9) Beindorff N, Nagai K, Herzog K, Hoeffmann KI, Sasaki M, Miyamoto A, Bollwein H. Vascular and cellular changes in the bovine corpus luteum during early pregnancy. 2009 年 2 月 26 日 42<sup>nd</sup> Annual Conference of Physiology and Pathology of Reproduction/34<sup>th</sup> Mutual Conference on Veterinary and Human Reproductive Medicine, Leipzig, Germany.
- 10) Miyamoto A. Luteolysis in the cow: a novel concept of vasoactive molecules. 2008 年 11 月 19 日 II International Symposium on Animal Biology of Reproduction (ISABR 2008) to be held on November 19-22, 2008 in São Paulo, SP, Brazil. 招待講演
- 11) Miyamoto A. Local regulation of the corpus luteum development and regression in the cow. 2008 年 11 月 14 日 6<sup>th</sup> International Congress on Farm Animal Endocrinology, Roanoke, Virginia 招待講演
- 12) 赤刎幸人・白砂孔明・佐々木基樹・松井基純・Berisha B・Schams D・清水隆・宮本明夫 ウシ黄体における PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  レセプターアイソフォーム発現の検討 2008 年 9 月 18 日 第 101 回日本繁殖生物学会 (福岡大会)
- 13) 笹原希笑実・白砂孔明・松井基純・清水隆・宮本明夫 ウシ初期黄体および中期黄体における PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  投与後の血管新生関連因子の発現 2008 年 9 月 18 日 第 101 回日本繁殖生物学会 (福岡大会)
- 14) 永井香也・Beindorff N・白砂孔明・Bollwein H・佐々木基樹・清水隆・宮本明夫 妊娠認識時におけるウシ周期黄体から初期妊娠黄体への血管構造の移行過程 2008 年 9 月 18 日 第 101 回日本繁殖生物学会 (福岡大会)
- 15) 白砂孔明・永井香也・Beindorff N・Bollwein H・Berisha B・Schams D・大谷昌之・宮本明夫 ウシ黄体退行開始直後における血管新生因子および黄体形成促進因子の発現変動 2008 年 9 月 18 日 第 101 回日本繁殖生物学会 (福岡大会)
- 16) 関史啓・永井香也・白砂孔明・松井基純・佐々木基樹・Schams D・宮本明夫 FGF2 のウシ中期黄体における作用:抗体投与モデルを用いた解析 2008 年 9 月 18 日 第 101 回日本繁殖生物学会 (福岡大会)
- 17) Schilffarth S, Antoni B, Miyamoto A, Schams D, Meyer H.H.D, Berisha B. The expression of apelin and its receptor APJ during different

- physiological stages in the bovine ovary. 2008年9月18日18<sup>th</sup> International symposium of the journal of steroid biochemistry and molecular biology. Seefeld, Tyrol, Austria.
- 18) Matsui M, Shimada A, Yagi K, Kida K, Miyamoto A, Miyake Y. The characteristic of ovarian function and endocrine status in pregnant cows during early period after insemination. 2008年7月13日16th International Congress on Animal Reproduction, Budapest, Hungary.
- 19) Kawashima C, Nagashima S, Kajimura A, Matsui M, Schweigert FJ, Sawada K, Miyamoto A, Kida K. Plasma  $\beta$ -carotene levels during the peripartum period in ovular and anovular dairy cows at the first follicular wave postpartum. 2008年7月13日16th International Congress on Animal Reproduction, Budapest, Hungary.
- 20) Akabane Y, Shirasuna K, Sasaki M, Matsui M, Berisha B, Schams D, Shimizu T, Miyamoto A. The expression of prostaglandin F<sub>2</sub>  $\alpha$  receptor and its isoforms during the estrous cycle and luteolysis in the bovine corpus luteum. 2008年5月26日41<sup>th</sup> Annual Meeting, SSR, Marriott Rivercenter, Kailua-Kona, Hawaii.
- 21) Berisha B, Kliem H, Miyamoto A, Meyer H, Schams D. Effect of prostaglandin F<sub>2</sub>  $\alpha$  (PGF<sub>2</sub>  $\alpha$ ) administration on the luteotropic and angiogenic factors during functional luteolysis in the bovine corpus luteum. 2008年5月26日41<sup>th</sup> Annual Meeting, SSR, Marriott Rivercenter, Kailua-Kona, Hawaii.
- 22) Miyamoto A, Shirasuna K. Bovine corpus luteum as a heterogeneous endocrine organ: vascular structure regulates site-dependent response to PGF<sub>2</sub>  $\alpha$ . 2008年5月24日1st World Congress on Reproductive Biology (WCRB), Kailua-Kona, Hawaii. 招待講演
- 23) 赤勿幸人・白砂孔明・朝日隆行・佐々木基樹・宮本明夫 ウシ黄体におけるPGF<sub>2</sub>  $\alpha$  レセプター発現と局在の検討 2007年10月22日 第100回日本繁殖生物学会(東京大学)
- 24) 白砂孔明・山下拓道・笹原希笑実・Ricken A・Katharina SB・Berisha B・Schams D 宮本明夫.ウシ黄体におけるEphB/ephrinB システムの発現変動 2007年10月20日 第100回日本繁殖生物学会(東京大学)
- 25) Shirasuna K, Yamashita H, Ricken A, Borowski SB, Berisha B, Schams D, Shimizu T, Miyamoto A. The expression of EphB/ephrinB system in the bovine corpus luteum. 2007年7月25日40<sup>th</sup> Annual Meeting, SSR, Marriott Rivercenter, San Antonio, Texas.
- 26) Sasahara K, Shirasuna K, Watanabe S, Asahi T, Nagai K, Miyamoto A. Nitro oxide stimulated by PGF<sub>2</sub>  $\alpha$  induces the drastic increase of luteal blood flow and has a role in the functional and structural luteolysis. 2007年7月25日40<sup>th</sup> Annual Meeting, SSR, Marriott Rivercenter, San Antonio, Texas.
- 27) Nagai K, Sasahara K, Matsui M, Akemi Y, Berisha B, Schams D, Shimizu T, Miyamoto A. The expression of transcription factors, DAX-1, SF-1 and LRH-1 for regulation steroidogenesis in the bovine corpus luteum. 2007年7月24日40<sup>th</sup> Annual Meeting, SSR, Marriott Rivercenter, San Antonio, Texas.
- 28) Miyamoto A, Sayama K, Shirasuna K, Asahi T, Shimizu T, Sasaki M, Matsui M, Akemi Y, Schams D, Berisha B. The expression and localization of apelin and its receptor APJ in the bovine corpus luteum. 2007年7月24日40<sup>th</sup> Annual Meeting, SSR, Marriott Rivercenter, San Antonio, Texas.
- 29) Asahi T, Shirasuna K, Sasaki M, Shimizu T, Matsui M, Akemi Y, Miyamoto A. Localization and changes of eNOS in the corpus luteum after administration of PGF<sub>2</sub>  $\alpha$  during early and mid luteal phase in the cow. 2007年7月22日40<sup>th</sup> Annual Meeting, SSR, Marriott Rivercenter, San Antonio, Texas.

[図書] (計1件)

- 1) Matsui M, Miyamoto A. Use of color Doppler to monitor ovarian blood flow. Practical Atlas of Ruminant and Camelid Reproductive Ultrasonography, (DesCoteaux L, Colloton J, Gnemmi G. eds.), Wiley-Blackwell, Ames. 48-51. (2010) 図書

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

宮本 明夫 (MIYAMOTO AKIO)

国立大学法人帯広畜産大学・畜産学部・教授

研究者番号：10192767

##### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3) 連携研究者

清水 隆 (SHIMIZU TAKASHI)

国立大学法人帯広畜産大学・畜産学部・准教授

研究者番号：90375113

松井 基純 (MATSUI MOTOZUMI)  
国立大学法人帯広畜産大学・畜産学部・  
准教授  
研究者番号：20374762

白砂 孔明 (SHIRASUNA KOUMEI)  
国立大学法人帯広畜産大学・畜産学部・  
助教  
研究者番号：20552780