

令和元年6月19日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H02590

研究課題名(和文) 網羅的解析による牛白血病ウイルスの体内ウイルス量制御因子の同定と機能解析

研究課題名(英文) Identification and functional analyses of host factors are associated with bovine leukemia virus proviral load by genome-wide association study and genome-wide transcriptional profiling

研究代表者

間 陽子 (Aida, Yoko)

国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・研究員

研究者番号：50182994

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 31,100,000円

研究成果の概要(和文)：ゲノムワイド相関解析により、プロウイルス量の指標となるSNPマーカー3種類を同定した。得られたSNP保有牛にBLVを実験感染させ、RNA-seq解析により、正の制御因子MMR遺伝子を同定した。感染健康牛では7つのMMR遺伝子の内、MSH2、MSH3およびUNG遺伝子の発現量が増加し、EBL発症牛ではMSH2、MSH6およびPMS2遺伝子の発現量が低下していた。BLVの一過的および安定発現細胞では発現量が増加していた。以上から、BLV感染時に感染細胞のDNAを恒常的に維持するため、MMR遺伝子発現を増加させ、発症時にはDNAの恒常性を低下させるため、MMR遺伝子発現を低下させる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

BLVプロウイルス量は、EBLの病態進行および発症のマーカーとなることが明らかになっている。従って、本研究により低・高プロウイルス量の特異的SNPマーカーとプロウイルス量を規定する新規宿主因子を同定できたことは、高プロウイルス量関連宿主因子保有個体から優先的に淘汰する戦略に、一方、低プロウイルス量関連宿主因子保有個体はウイルス量を増加させない、発症しにくいウシを作出するという育種戦略に有効であることから、BLVの清浄化に大きく貢献する成果として、者会的意義は大きいといえる。

研究成果の概要(英文)：Using whole genome association study, we successfully identified three SNPs showing a significant association with BLV proviral load. Furthermore, we injected white blood cells derived from BLV-infected cow. Using RNA-seq analysis of RNA prepared from these cattle, we found MMR gene involved in BLV proviral load. Moreover, the expression of MMR gene increases in BLV-infected but healthy cattle, while it decreased in BLV-infected cattle with lymphoma, as determined by real-time quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction. In addition, the expression of MMR gene increased in cells transiently and stably transfected with an infectious molecular clones of BLV. Our result shows that the expression of MMR gene was maintained at high level in early infection stage of BLV thereby stabilizing genome, while it decreased in tumor stage thereby increasing rates of spontaneous mutation in genome.

研究分野：ウイルス感染症

キーワード：牛白血病ウイルス プロウイルス量 ゲノムワイド相関解析 プロテオミクス解析 体内ウイルス量制御因子 SNPマーカー MMR遺伝子 RNA-seq解析

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

牛白血病ウイルス（BLV）は悪性Bリンパ腫である地方病性牛白血病（EBL）を惹起するレトロウイルスである。EBLには有効な治療法はなく、一度発症すると必ず死の転帰をとることから畜産界に与える打撃は深刻である。さらに、BLV感染により、ウシは免疫機能の低下をきたし他の感染症に対しても易感染性になること、産肉および繁殖が著しく低下することから、その経済的損失は計り知れない。一方、BLVがヒトの乳がんから検出されたとの報告もあり、食品の安全性を脅かす問題となる可能性も示唆されている。

BLVと同じレトロウイルスが惹起するヒト免疫不全症候群や成人T細胞白血病などの慢性感染症において、体内ウイルス量が感染率や病気の進行に大きく影響を及ぼしている事が報告されている。同様にBLVにおいても、プロウイルス量が病態進行を決定する重要な因子であることが明らかになっている。特に、低プロウイルス量を示すBLV感染個体は、他の牛への伝播の可能性が低く、逆に高プロウイルス量を示す個体は牛群の感染源になる可能性を含んでいる。その為、BLVプロウイルス量を正確に測定する事、そしてその技術の確立が必要であった。そこで、申請代表者らは感染細胞に組込まれたBLVプロウイルスの量をリアルタイムPCRにより高感度で正確に測定できるBLV-CoCoMo-qPCR法を開発した。そして、申請代表者が長年に渡って採取してきた大量のBLV感染サンプルのプロウイルス量を解析した。その結果、BLVプロウイルス量が、病態が未発症健康、PL、そして発症へと進行することに伴って増加することを初めて明らかにした。さらに、プロウイルス量とBLV感染個体のリンパ球数が強く相関することも報告した。これらの結果は、BLVプロウイルス量がEBLの病態進行および発症のマーカーになる事を示している。

これまでに申請者らは、EBLの発症に対してウシ主要組織適合遺伝子複合体（MHC）（BoLA）クラスII遺伝子の多型が強く相関することを報告してきた。さらに、プロウイルス量がBoLAと関連するか否かを大量のサンプルを用いた相関解析により調べたところ、高プロウイルス量を規定する感受性BoLAクラスIIアリルと逆の低プロウイルス量を規定する抵抗性アリルを同定することに初めて成功した。続いて、これらのアリルを有する個体に等量のBLVを静脈内接種し、確かに抵抗性アリルを有する個体ではプロウイルス量が低く、感受性アリルを有する個体では逆にプロウイルス量が高い事を世界に先駆けて立証した。

しかし、我々の解析から、①低および高プロウイルス量を示すBLV感染牛群の中には抵抗性と感受性BoLAクラスIIアリルを持たない個体が複数存在すること、②抵抗性と感受性アリルを保有する個体の中には明確に低および高プロウイルス量を示さない個体が存在すること、が明らかになり、BoLAクラスII遺伝子に加えて、プロウイルス量の指標となる新規のマーカー遺伝子が存在することを示唆している。

2. 研究の目的

研究代表者らは世界に先駆けて、BLVのプロウイルス量が地方病性牛白血病の病態進行のマーカーになる事を示した。本研究では、この重要なプロウイルス量の指標となる新規宿主側一塩基多型（SNP）マーカーを同定するため、SNPチップによるゲノムワイド相関解析を行う。得られた低および高プロウイルス量に関連するSNPマーカー保有牛にBLVを実験感染させ、RNA-seqを用いたトランスクリプトーム解析による網羅的な転写産物の比較により、感染個体内でウイルス量の増減に連動して発現変動する鍵となる新規宿主因子を同定し、そのウイルス複製における役割を解析することにより、BLVの感染個体内でプロウイルス量を規定する真の宿主因子の本体を明らかにする。最後に、得られたSNPマーカーとウイルス量を規定する新規宿主因子の検出技術を構築することにより、有効なBLV対策の一助とする。

3. 研究の方法

低および高プロウイルス量を示すBLV感染牛各約200頭のDNAを用いて、SNPチップ [Bovine SNP50 DNA Analysis Bead Chip (Illumina Inc., San Diego, CA)]によるゲノムワイド相関解析を行い、プロウイルス量の指標となるSNPマーカーを同定する。そのダイレクトシーケンス法を構築して、大量の野外サンプルで検証を行う。得られた低および高プロウイルス量関連SNPマーカー保有牛各5頭を選定してBLVを実験感染させ、感染後0週から4週に渡って一週間ごとに血液を採取し、この血液からRNAを抽出・ライブラリーを作製し、RNA-seqを用いたトランスクリプトーム解析による網羅的な転写産物の比較により、SNPマーカー牛群間でプロウイルス量の増減に特異的に連動して発現が変動する新規宿主因子を同定する。得られた因子のウイルス複製における役割をBLVの一過性および安定発現細胞を作成して解析し、得られた因子のウイルス複製と癌かにおけ

る役割を同定する。

4. 研究成果

444頭の黒毛和種を、低プロウイルス量(266頭)、中プロウイルス量(85頭)、高プロウイルス量(93頭)の3群に群分けした後、低プロウイルス量個体と高プロウイルス量個体を用いて、全ゲノム相関解析により、プロウイルス量と有意に相関するSNPを検索したところ、23番染色体上のウシMHC(BoLA)領域内から2カ所(rs29026690とrs17872126)、22番染色体上のCNTN3遺伝子内から1カ所(rs110616206)検出された。そのダイレクトシーケンシング法を構築して、大量の野外サンプルで検証を行うと同時に、得られた低および高プロウイルス量に関連するSNP保有牛を選抜した。

上記で選抜した5頭のSNP保有牛にBLVを実験感染させ、RNA-seqを用いたトランスクリプトーム解析を実施し、3週目のBLV発現のピークに伴って、906個の正および1328個の負の制御を受けている遺伝子を同定した。中でも有意差が最も高かったDNAミスマッチ修復(MMR)関連遺伝子に注目し、BLVとの関係性を解明することとした。まず、7種類のMMR関連遺伝子のリアルタイムPCR法を確立して解析したとこと、BLVを実験感染させたSNP保有牛の全てが、7種類のMMR関連遺伝子の発現量が増加していることが再確認された。さらに感染から3週目のプロウイルス量のピークに伴い、MMR遺伝子の発現も最大となっていることが確認された。

非感染牛(20頭)および感染牛(25頭)からRNAを抽出し、リアルタイムPCRを用いてMMR遺伝子の発現を解析すると同時にDNAを用いてプロウイルス量を測定した。その結果、7つのMMR遺伝子の内、MSH2、MSH3およびUNG遺伝子の発現量とプロウイルス量との間で相関性が認められた。次に、発症とMMR遺伝子発現の関連性を解析するためEBL発症牛(20頭)のMMR遺伝子発現を解析したところ、EBL発症牛のMSH2、MSH6およびPMS2遺伝子の発現が低下傾向を示した。

さらに、BLV感染性分子クローンをHeLaおよびPK15細胞に導入後、MMR遺伝子の発現を評価したところ、72時間後にHeLa細胞ではMSH2とEXO1遺伝子、PK15細胞では全てのMMR遺伝子発現が有意に増加した。BLV安定発現細胞株でも同様の結果が得られた。今回の結果から*in vivo*での感染実験牛、野外牛、BLV一過的発現細胞およびBLV安定発現細胞において、BLVの発現がMMR遺伝子の発現に影響を与えることが立証された。

以上から、BLV感染時に、感染細胞のDNAを恒常的に維持するため、MMR遺伝子発現を増加させる可能性が示唆された。一方、EBL発症牛ではMSH2、MSH6およびPMS2遺伝子の発現は低下傾向を示した。このことから、EBLの発症時にはDNAの恒常性を低下させるため、MMR遺伝子発現を低下させる可能性が示された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計23件)

1. M. Polat, S. Takeshima, K. Hosomichi, J. Kim, T. Miyasaka, K. Yamada, M. Arainga, T. Murakami, Y. Matsumoto, V. de la Barra Diaz, C.J. Panei, Ester Teresa González, M.Kanemaki, M.Onuma, G. Giovambattista, Y. Aida. “A new genotype of bovine leukemia virus in South America identified by NGS-based whole genome sequencing and molecular evolutionary genetic analysis”, *Retrovirology*, 13:4, 2016. (査読有り)
3. S. Takeshima, S. Watanuki, H. Ishizaki, K. Matoba, Y. Aida. “Development of a direct blood-based PCR system to detect BLV provirus using CoCoMo primers”, *Arch. Virol.*, 161(6):1539-46, 2016. (査読有り)
4. M. Polat, H.H. Moe, T. Shimogiri, K.K. Moe, S. Takeshima, Y. Aida. “The molecular epidemiological study of bovine leukemia virus infection in Myanmar cattle”, *Arch. Virol.*, 162(2) 425-437, 2017 (査読有り)
5. S. Takeshima, S. Sasaki, P. Meripet, Y. Sugimoto, Y. Aida. “Single nucleotide polymorphisms in the bovine MHC region of Japanese Black cattle are associated with bovine leukemia virus proviral load”, *Retrovirology*, 14(1):24, 2017 (査読有り)
6. M.Polat, S. Takeshima, Y. Aida. “Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus”, *Virology Journal*, 14:209, 2017 (査読有り)
7. Sato H, Watanuki S, Murakami H, Sato R, Ishizaki H, Aida Y. “Development of luminescence syncytium induction assay (LuSIA) for easily detecting and quantitatively measuring infectivity of bovine leukemia virus”, *Arch. Virol.*, 163(6):1519-1530, 2018. (査読有り)
8. S.Takeshima, C. Corbi-Botto, G. Giovambattista, Y.Aida. “Genetic Diversity of BoLA-DRB3 in

- South American Zebu Cattle Populations”, *BMC Genet.*, 19(1):33., 2018. (査読有り)
9. Murakami H, Uchiyama J, Suzuki C, Nikaido S, Shibuya K, Sato R, Maeda Y, Tomioka M, Takeshima SN, Kato H, Sakaguchi M, Sentsui H, Aida Y, Tsukamoto K. “Variations in the viral genome and biological properties of bovine leukemia virus wild-type strains”, *Virus Research*, 253:103-111, 2018 (査読有り)
 10. L. Bai, K. Yokoyama, S. Watanuki, S. Takeshima, Y. Aida. “Development of a new recombinant p24 ELISA system for diagnosis of bovine leukemia virus in serum and milk”, *Arch. Virol.*, 164(1):201-211, 2019 (査読有り)
 11. Oscar J Benitez-Rojas, Jennifer Roberts, Bo Norby, Paul Bartlett, Shin-Nosuke Takeshima, Sonoko Watanuki, Yoko Aida, and Daniel Grooms. “Breeding Bulls as a Source of Bovine Leukemia Virus for Beef Herds”, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 254(11):1335-1340, 2019 (査読有り) .
 12. 間陽子: 革新的技術で牛白血病ウイルスから牛を守る、家畜感染症学会誌、第5巻(2)、43-53項、2016 (査読有り) .
 13. 間陽子: 牛白血病ウイルスの感受性と抵抗性牛を利用した新しい牛白血病制圧戦略MPアグロジャーナル, 27 (10), 4~10項, 2016 (査読有り) .
 14. 竹嶋伸之輔, 綿貫園子, 間陽子: 牛白血病対策の新技术に迫る (1) BLV-CoCoMo-qPCR法によるBLVの診断とBLV伝播リスク因子の検索、臨床獣医、34(11):34-40項, 2016 (査読有り) .
 15. 竹嶋伸之輔, 綿貫園子, 間陽子: 牛白血病対策の新技术に迫る (2) BLV-CoCoMo-qPCR法によるBLV伝播リスクの評価、臨床獣医、34(12):30-35項, 2016 (査読有り) .
 16. 竹嶋伸之輔, 綿貫園子, 間陽子: 牛白血病対策の新技术に迫る (最終回) 直接血液からBLVプロウイルスを検出できるBLV-CoCoMo-direct-PCR法と新しい牛白血病制圧戦略、臨床獣医、35(1):45-53項, 2017. (査読有り) .
 17. 間陽子、竹嶋伸之輔: BLV診断の新技术~BLV-CoCoMo-qPCR法、MPアグロジャーナル, 28 (1), 4~7項, 2017 (査読有り) .
 18. Meripet POLAT, LanLan BAI, 竹嶋伸之輔, 間陽子: ウシ白血病ウイルスの世界における遺伝的多様性、日本遺伝育種学会誌, 45(2), 59~79項, 2017 (査読有り) .
 19. 間陽子: 特集 牛白血病ウイルス(BLV)に対する理研の挑戦、巻頭言、獣医畜産新報、第70巻、第12号、885頁、2017. (査読無し)
 20. 大附寛幸, 間陽子、竹嶋伸之輔、松浦遼介: 特集 牛白血病ウイルス(BLV)に対する理研の挑戦、BLVの分子生物学、獣医畜産新報、第70巻、第12号、896-893頁、2017. (査読無し)
 21. 白らんらん、佐藤洋隆、綿貫園子、竹嶋伸之輔、間陽子: 特集 牛白血病ウイルス(BLV)に対する理研の挑戦、BLVの診断法の確立 獣医畜産新報、第70巻、第12号、894-900 頁、2017 (査読無し)
 22. 間陽子、竹嶋伸之輔、陸拾七: 特集 牛白血病ウイルス(BLV)に対する理研の挑戦、BLV抵抗性・感受性の診断技術と新しい牛白血病制圧戦略獣医畜産新報、第70巻、第12号、901-908頁、2017 (査読無し)
 23. 竹嶋伸之輔、大附寛幸、白らんらん、間陽子: 牛白血病ウイルス(BLV)に対する理研の挑戦、BLVのワクチン開発、獣医畜産新報、第70巻、第12号、909-916頁、2017 (査読無し)

[学会発表] (計 44 件)

1. 間陽子 (招聘)、牛白血病ウイルス感受性・抵抗性牛を利用した新しい牛白血病制圧戦略日本畜産学会シンポジウム「牛白血病ウイルス制御に向けた取り組み」2019. 3. 29
2. 間陽子 (招聘)、全世界に蔓延する牛白血病ウイルスとその新しい制圧戦略 日生研第二研究会2019. 3. 6
3. 間陽子 (招聘)、牛白血病の最近の知見と清浄化に向けた新しい取り組み平成30年度動物医薬品検査所特区講演会 2019. 2. 27
4. 間陽子 (招聘)、革新的技術で牛白血病ウイルスから牛を守る 2018関東しゃくなげ会山梨県支部2019. 2. 15
5. 間陽子 (招聘)、抵抗性遺伝子を活用したEBL対策について 平成30年度EBL研修会2019. 2. 14
6. 間陽子 (招聘)、牛白血病の最近の知見と新しい清浄化対策 平成30年度長野県伊那家畜保健衛生所講演会 (長野県 伊那市生涯学習センター) 2019. 1. 24
7. 間陽子 (招聘)、全世界に蔓延する牛白血病ウイルスとその新しい清浄化対策 第5回 外力支援型バイオアッセイ技術コンソーシアム 技術セミナー・技術交流会2019. 1. 11
8. 間陽子 (招聘)、主要組織適合抗原遺伝子複合体 (MHC) をマーカーとした新しい牛白血病制圧戦略 平成30年度宮城県家畜保健衛生業績発表会 (仙台) 2019. 1. 18
9. 間陽子 (招聘)、主要組織適合抗原遺伝子複合体 (MHC) をマーカーとした新しい牛白血病制圧戦略 産業動物臨床シンポジウム 「農場におけるBLVの清浄化に向けた取り組み」2018. 11. 16

10. 間陽子 (招聘)、主要組織適合抗原遺伝子複合体 (MHC) をマーカーとした新しい牛白血病制圧戦略 上川獣医師会講演会 (上川) 2018. 11. 08
11. 竹嶋伸之輔、岩崎慎太郎、広瀬智哉、Wlaa Assi、細道一善、間陽子、牛白血病感受性MHCハプロタイプにおけるMHC分子の発現解析 -ウシMHCを指標にした牛白血病ウイルス清浄化対策¥, 第27回日本組織適合性学会大会 (松本) 2018. 9. 21-9. 23
12. 広瀬智哉、竹嶋伸之輔、岩崎信太郎、間陽子、次世代シーケンサーを用いたBLVプロウイルス量の増減と相関する新規宿主因子の解析, 第161回日本獣医学会学術集会 (つくば) 2018. 9. 11-9. 13
13. 間陽子 (招聘)、主要組織適合抗原遺伝子複合体 (MHC) をマーカーとした新しい牛白血病制圧戦略 第161回日本獣医学会学術集会 (つくば) 微生物分科学会シンポジウム2018/9/11
14. 広瀬智哉、竹嶋伸之輔、岩崎信太郎、間陽子、次世代シーケンサーによる新規BLVプロウイルス量制御因子の解析 第5回日本HTLV-1学会学術集会 (一橋講堂) 2018/9/1
15. 間陽子 (招聘)、主要組織適合性遺伝子複合体 (MHC) をマーカーとした新しい牛白血病制圧戦略 地方病性牛白血病 (EBL) 対策講習会 群馬産業技術センター多目的ホール(前橋)2018/7/25
16. 間陽子 (招聘)、MHCの抵抗性感受性の利用によるEBL制圧戦略 地方病性牛白血病 (EBL) 制圧戦略に関する講習会(前橋) 2018/3/16
17. 間陽子 (招聘)、牛白血病ウイルス感受性・抵抗性牛を利用した新しい牛白血病制圧戦略 山口大学第38回獣医学特別セミナー (宇部) 2018/2/16
18. 竹嶋伸之輔、大野歩、間陽子、ホルスタイン種における牛白血病抵抗性・感受性を規定するウシ主要組織適合抗原遺伝子複合体クラスIIアリの同定, 平成 29 年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会 (大分)、2018/2/10
19. 間陽子 (招聘)、牛白血病の新しい清浄化対策 平成 29 年度第 2 回石川県獣医師会家畜衛生部会講習会、2018/2/1
20. 間陽子 (招聘)、免疫遺伝学研究によるアプローチ-主要組織適合抗原 MHC をマーカーとした新しい牛乳房炎および牛白血病制圧法について-、家畜衛生フォーラム 2017、2017/12/15
21. 竹嶋伸之輔、佐々木慎二、Polat Meripet、杉本喜一、間陽子、牛白血病ウイルスのプロウイルス量を制御する新規宿主因子の同定と効果検証 日本動物遺伝育種学会第 18 回大会、2017/11/25
22. 竹嶋伸之輔、佐々木慎二、Polat Meripet、杉本喜一、間陽子、牛白血病ウイルスの病態進行を規定するプロウイルス量を制御する新規宿主因子の全ゲノム相関解析による同定、第 26 回日本組織適合性学会大会、2017/10/28
23. 間陽子 (招聘)、地方病性牛白血病の清浄化対策と最近の話題, "平成 29 年度獣医医療提供体制整備推進総合対策事業における管理獣医師等育成支援・獣医師就業支援対策事業管理獣医師の実践的な技術・知識を修得するための講習会", 2017/10/23
24. 竹嶋伸之輔、佐々木慎二、Polat Meripet、杉本喜一、間陽子、牛白血病ウイルスの病態進行を規定するプロウイルス量を制御する新規宿主因子の全ゲノム相関解析による同定、第 160 回日本獣医学会学術集会、2017/9/15
25. S. Takeshima, S. Sasaki, P. Meripet, Y. Sugimoto, Y. Aida : CNTN3 rs110616206, MHC class III rs29026690 and MHC class I rs17872126 associated with the development of BLV infection determined by a genome-wide association study, The 29th International Workshop on Retroviral Pathogenesis, 2017/8/30
26. 竹嶋伸之輔, 佐々木慎二, Polat Meripet, 杉本喜一, 間陽子、ゲノムワイド相関解析を用いた牛白血病ウイルスの病態進行を制御する新規宿主遺伝子の同定, 第4回日本HTLV-1学会学術集会、2017/8/19
27. S. Takeshima, S. Sasaki, P. Meripet, Y. Sugimoto, Y. Aida: Single nucleotide polymorphisms in the bovine MHC region of Japanese Black cattle are associated with bovine leukemia virus proviral load. 36th International Society for Animal Genetics Conference, 2017. 7.17-27, Dublin (UCD)
28. S. Takeshima, S. Sasaki, P. Meripet, Y. Sugimoto, Y. Aida: Chromosome 22 and chromosome 23 associated with the development of BLV infection determined by a genome-wide association study. 18th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Viruses, 2017.3.7-10, Tokyo
29. 間陽子 (招聘)、革新的技術で牛白血病ウイルス (BLV) から牛を守る、平成28年度千葉県獣医師会獣医学術年次大会 2017. 3. 5. 千葉市 (TKPガーデンシティ千葉)
30. 間陽子 (招聘)、ウシ主要組織適合抗原遺伝子複合体 (MHC) の多様性と疾患感受性、日本産業動物学会—シンポジウム「ゲノム研究の可能性—現場にどう活かされているか」、平成28年度獣医師会獣医学術年次大会 2017, 2, 26. 金沢 (石川県立音楽堂)
31. 間陽子 (招聘)、全世界に蔓延する牛白血病ウイルス—理研で開発している診断技術・治療薬—、第20回理研イブニングセミナー、2017. 2. 22, 東京 (新東京連絡事務所)

32. 間陽子(招聘)、新しい牛白血病の制圧戦略、公益社団法人兵庫県畜産協会講習会、2017. 1. 18、神戸市(兵庫県中央労働センター)
33. 間陽子(招聘)、牛白血病ウイルス感受性・抵抗性牛を利用した新しい牛白血病抑圧戦略平成29年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会(大分)特別講演「牛白血病～そのコントロールに向けて～」、2017/2/10～12
34. 竹嶋伸之輔、大野歩、間陽子、ホルスタイン種における牛白血病抵抗性・感受性を規定するウシ主要組織適合遺伝子複合体クラスIIアリの同定平成29年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会(大分)、2017/2/10～12
35. 間陽子(招聘)、牛白血病ウイルス感受性・抵抗性牛を利用した新しい牛白血病制圧戦略、理研シンポジウム「革新的技術で牛白血病ウイルス(BLV)から牛を守る」2016. 12. 14、大分市(ホルトホール大分)
36. 間陽子(招聘)、牛白血病の最新の知見とMHCをマーカーにした新しい防御対策、平成28年度神奈川食肉衛生技術研修会、2017. 2. 8、厚木市(神奈川食肉センター)
37. 間陽子、牛白血病ウイルス抵抗性・感受性牛の識別による革新的地方病性牛白血病制圧戦略、新規獣医師臨床研修促進事業「新規獣医師が基礎的な臨床技術を修得するための技術研修」2016. 11. 9、岐阜市(じゅうろくプラザ)
38. 竹嶋伸之輔、細道一善、万年英之、国枝哲夫、印牧美佐生、下桐猛、間陽子、見島牛・口之島牛および黒毛和種のウシ主要組織適合遺伝子領域のリシークエンズによる比較解析、日本動物遺伝育種学会第17回大会、2016. 11. 5-6、名古屋市(名古屋大学大学院)
39. 間陽子(招聘)、革新的技術で牛白血病ウイルスから牛を守る、平成28年度(第45回)九州地区食肉衛生検査所協議会大会、2016. 10. 27-28、大分市(全労済ソレイユ)
40. 竹嶋伸之輔、細道一善、万年英之、国枝哲夫、印牧美佐生、下桐猛、間陽子、日本在来牛と黒毛和種のウシMHC領域のリシークエンズによる比較解析、第25回日本組織適合性学会大会、2016. 10. 22-24、札幌市(北海道大学)
41. 間陽子(招聘)、牛白血病ウイルスの新しい清浄化対策、麻布大学生産獣医系ゼミナール、2016. 10. 6、相模原市(麻布大学)
42. 竹嶋伸之輔、大野歩、菊谷真理、松本有生、小原潤子、間陽子、全国調査に基づく乳牛および肉牛の牛白血病プロウイルス量の制御に関わる主要組織適合抗原クラスII遺伝子の検出、第159回日本獣医学会学術集会、2016. 9. 6-9、藤沢市(日本大学生物資源学部)
43. 間陽子(招聘)、革新的技術で牛白血病ウイルス(BLV)から牛を守る、第6回家畜感染症学会シンポジウム、2016. 6. 3、東京(国立科学博物館)
44. 間陽子(招聘)、ウシ主要組織適合遺伝子複合体(MHC)の多様性と疾患感受性、平成28年度家畜衛生研修会(細菌部門)、2016. 10. 4、つくば市(農研機構、動物衛生部門講堂)

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：水谷哲也
 ローマ字氏名：Tetuya Mizutani
 所属研究機関名：東京農工大学
 部局名：農学部
 職名：教授
 研究者番号(8桁)：70281681

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：竹嶋 伸之輔
 ローマ字氏名：Shin-nosuke Takeshima

研究協力者氏名：佐藤 洋隆
 ローマ字氏名：Hirotaka Sato

研究協力者氏名：大附 寛幸
 ローマ字氏名：Hiroyuki Otsuki

研究協力者氏名：下地 善弘
 ローマ字氏名：Yoshihiro Shimoji

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。