

令和 3 年 6 月 30 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H01486

研究課題名(和文) フグはなぜ疾病に強いのか？フグの耐病性のメカニズムを探る

研究課題名(英文) Why does Fugu pufferfish have a resistance to bacterial infection? Research to seek the mechanism of disease resistance in Fugu.

研究代表者

酒井 正博 (Sakai, Masahiro)

宮崎大学・農学部・教授

研究者番号：20178536

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 29,800,000円

研究成果の概要(和文)：近年、養殖魚種の拡大に伴って、これまでにない疾病や新しい病原体による被害が大きな問題となっている。一方、トラフグは他の多くの海産養殖魚種と異なり、多くの疾病に強いことが知られている。本研究では、細菌感染に対するトラフグのサイトカインを中心とした自然免疫機構について、ヒラメと比較することによって、その耐病性メカニズムが自然免疫応答の違いにあることを示した。また、不明であったIL-17の役割を詳細に解析した結果、魚類腸管においてIL-17経路が抗菌分子などの遺伝子発現を制御することで腸内細菌叢を健康に維持することを明らかにした。将来的に、これらの知見を利用した新しい免疫賦活剤の開発が目標である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

トラフグの耐病性メカニズムの一端を明らかにすることによって、養殖魚類におけるサイトカインを免疫賦活剤として用いたサイトカイン療法の開発や、魚類の健康状態の把握を可能とする革新的な「健康管理」の指標とすることが可能となる。また、魚類腸管におけるIL-17経路の役割に関する成果は、今後の経口接種できる新規免疫不活剤やプロバイオティクスの開発につながると期待できる。最後に、本研究計画で得られた成果は、魚類の自然免疫への理解を深め、今後の魚病学の発展に大いに寄与するものである。

研究成果の概要(英文)：In the late years, with the expansion of the marine cultured fish species, the damage due to unprecedented fish diseases and the new pathogen becomes a big problem. On the other hand, the tiger pufferfish, Takifugu rubripes is known to resist much infectious diseases, unlike many other aquaculture fish species. In this research project, the mechanism of the disease resistance of the tiger pufferfish suggested that the innate immune response was different by comparing the role of the innate immunity mainly on cytokine in the bacterial infection of the tiger pufferfish with the Japanese flounder. In addition, the findings from the analyses on the role of IL-17 suggested that the IL-17 pathway was involved in the maintenance of a healthy gut microbiotaby controlling the expression of many antimicrobial genes in the intestine of Japanese medaka. Our future goal aims the development of a new immunostimulant using cytokine functions for aquaculture farming.

研究分野：魚類免疫

キーワード：魚病細菌 サイトカイン ヒラメ トラフグ 免疫応答 メダカ

1. 研究開始当初の背景

トラフグは、他の海産養殖魚で発生する連鎖球菌症、パスツレラ症、エドワジェラ症等の疾病の報告例がなく病気に強いことが知られている。しかし、その耐病性のメカニズムについてはこれまで全く明らかにされていないが、自然免疫応答に大きな違いがあることが推測されている。この自然免疫の制御に中心的な役割を演じている分子はサイトカインである。サイトカインは、主に免疫システムの細胞から分泌される分子量が1万～数万程度の糖タンパク質で、ほ乳類では百種類程度が同定されている。これまでに、研究代表者は、世界に先駆けて魚類のサイトカインの同定および機能解析に取り組み、数多くの業績を残している。特に、インターロイキン(IL)-2、IL-6、IL-7、IL-10、IL-15、IL-17、IL-19、IL-21、IL-22、IL-34 および TNF-N を世界で最初に魚類において、その存在を報告してきた(Savan and Sakai, *Comp Biochem Physiol D*, 2005)。これらの研究の中で、魚類独自に進化したサイトカインの存在も明らかにし(Korenaga *et al*, *Fish Shellfish Immunol*, 2010)、このサイトカインが疾病の感染時に重要な役割を演じる可能性を示した。

これまでに、魚の疾病の制御には抗菌剤やワクチンが使われてきた。しかし、水産養殖における抗菌剤は、食品衛生上の問題や環境汚染および薬剤耐性菌の出現により、その使用は大きく制限されている。ワクチンは、疾病に対して有効な予防方法であるが、有効性が示される疾病は限られている。研究代表者は、世界で最初に魚類で有効な免疫賦活剤の開発を行い、さらに数多くのプロバイオティクスの開発も行ってきた。しかし、これまでの免疫賦活剤の研究は、ほ乳類の研究成果を魚類に応用したものであり、魚類の免疫機構に基づいた魚類独自の免疫賦活剤は開発されていない。

本研究は、これまでの研究代表者の研究成果を生かしながら、魚類の自然免疫系におけるサイトカインの役割から明らかにし、その結果を疾病予防につなげるものである。特に、魚類のサイトカインの中でも、魚類では未解明の IL-17 の役割に焦点を絞り、その機能を明らかにするとともに、病原体感染におけるその役割についても検討する。さらに、トラフグと他の魚種との細菌感染症に対する自然免疫応答について比較検討を行う。これらの研究結果に基づいて、魚類のサイトカインを直接免疫賦活剤として利用するサイトカイン療法を試み、これまでになかった魚類独自の免疫賦活剤を開発する。

2. 研究の目的

水産増養殖の発展を妨げている大きな要因の1つは魚病の問題である。特に、近年、養殖魚種の拡大に伴って、これまで話題にならなかった疾病や新しい病原体による被害が大きな問題となってきた。一方、トラフグは他の多くの海産養殖魚種と異なり、多くの疾病に強いことが知られている。研究代表者は、これまでに、トラフグを中心とした魚類の免疫系の解明を行い、その研究成果を利用して多くの免疫賦活剤の開発を行い魚病の制御に貢献してきた。本研究は、トラフグの細菌感染におけるサイトカインを中心とした自然免疫機構の役割を他の魚種と比較することによって、トラフグの耐病性のメカニズムを明らかにし、その知見を利用してサイトカインを用いた新しい免疫賦活剤を開発し、魚病を制御することを目的としている。

3. 研究の方法

トラフグ(*Takifugu rubripes*)が、その他の海産養殖魚に比べて細菌性疾病に強いメカニズムを、海産魚の代表的な疾病の原因菌である *Edwardsiella piscicida* (旧名: *E. tarda*; 細胞内寄生細菌) を用いてヒラメ(*Paralichthys olivaceus*)との感受性の相違を検討する。次に、自然免疫で重要な役割を担うサイトカインの反応性の相違をトラフグとヒラメを用いて明らかにし、その鍵となるサイトカインの特定およびその産生リンパ球集団の同定を行う。さらに、魚類独自に進化したサイトカインである IL-17 の役割についてノックアウト(KO)メダカ(*Oryzias latipes*)を用いて詳細に検討する。これらの結果を踏まえて、魚類のサイトカインを用いた新しい免疫賦活剤の確立を行う。

4. 研究成果

(1) ヒラメおよびトラフグにおける病原細菌 *E. piscicida* に対する免疫応答の違い

まず、*E. piscicida* に対する感受性の違いを明らかにするために、トラフグおよびヒラメに、*E. piscicida* 菌液を腹腔内に接種し、その後2週間の生残率を求めた。その結果、*E. piscicida* による感染試験の生残率は、トラフグが試験終了時に100%であったのに対し、ヒラメは3日目以降生存率が低下し、8日目には0%となった。その時の各魚種における外部および内部所見を比較し

た結果、ヒラメには腹部膨満、脱腸および肝臓、脾臓の肥大が認められたが、トラフグではこれらの所見は見られなかった。感染試験後の菌分離において、ヒラメでは7日目まで *E. tarda* が分離されたが、トラフグでは5日目以降その存在は認められなかった。

次に、両区試験魚の脾臓におけるサイトカイン遺伝子(炎症制御、リンパ球の分化・増殖・活性化、顆粒球の分化・成熟に与するもの)の発現解析を、マルチプレックス RT-PCR アッセイを用い調べた。その結果、ヒラメはトラフグと比較し、炎症制御やリンパ球の活性化に与するサイトカイン遺伝子 (*il1b, il6, tnfa, il12p35, il12p40*) の発現が高い傾向にあった。さらに、同サンプルにおいて、溶菌酵素であるリゾチーム C および G 遺伝子の発現を定量リアルタイム PCR (qPCR) によって解析したところ、リゾチーム C および G 遺伝子の発現量は、ヒラメよりもトラフグの方が高かった。続いて、*E. piscicida* 未感染のトラフグおよびヒラメの体表粘液および血清を採取し、定法に従い *Micrococcus luteus* に対するリゾチーム活性を測定した。その結果、体表粘液および血清中のリゾチーム活性は、ヒラメよりもトラフグの方が有意に高かった。以上の結果から、*E. piscicida* に対するトラフグの免疫応答はヒラメに比べて、炎症性の応答が低いレベルに抑えられた一方で、抗菌性分子は高い割合で活性化された。その結果、*E. piscicida* 感染に対する感受性が低くなったことが示唆された。

(2) KO メダカを用いた腸管における IL-17A/F1 および IL-17RA1 の役割

腸管内では、非常に高度に構築された粘膜免疫系が、多様な腸内細菌種の中から病原性細菌を特異的に排除し、利用可能な代謝産物を供給する細菌群を生かすことで相利共生を可能にしている。特に、インターロイキン(IL-)17A および IL-17F は、炎症性サイトカインや抗菌分子の産生を制御することで腸内細菌叢を調節しており、腸管免疫系において極めて重要である。しかしながら、魚類においては、腸管における IL-17A/F の役割は全く不明であった。そこで本研究では、メダカおよびトラフグを用いた分子生物学的な解析により、腸管における魚類 IL-17A/F の機能と役割について解明した。

トラフグ IL-17A/F1 の組換えタンパク質(rIL-17A/F1)を哺乳類細胞系により作製し、その生理活性を調べた。その結果、rIL-17A/F1 添加したトラフグ腸管および頭腎の初代培養細胞では、炎症性サイトカインである IL-1 β , IL-6, TNF- α およびディフェンシン(BD)3 様遺伝子の発現が誘導され、さらに NBT および貪食活性も上昇した (Takahashi et al. *Fish Shellfish Immunol.* 2020)。

次に、メダカ(Cab 系統)を用いたゲノム編集により、IL-17A/F1 遺伝子欠損(KO)メダカ系統を作製した。IL-17A/F1-KO と野生型メダカの腸管における網羅的な遺伝子発現パターンおよび腸内細菌叢について解析した結果、IL-17A/F1-KO メダカの腸管では、トランスフェリンやリゾチームなどの抗菌ペプチドに加え、多様な消化酵素遺伝子群の発現が有意に減少した。また、IL-17A/F1-KO メダカは、野生型と異なる腸内細菌叢を形成しており、日和見感染症原因菌である *Plesiomonas shigelloides* が顕著に増加した (Okamura et al. *Front. Immunol.* 2020)。

さらに、IL-17A/F 受容体である IL-17 受容体 A(RA)に着目し、メダカから IL-17RA1 および IL-17RA2 遺伝子を同定した。2 つの遺伝子はそれぞれ異なる染色体にコードされていた。哺乳類 IL-17RA と相同性が高い IL-17RA1 は、IL-17RA2 と比べて、腸管などの粘膜組織における遺伝子発現レベルが極端に高かった。また、IL-17RA2 遺伝子は、*E. piscicida* 感染後に腸管における発現量が有意に増加したが、IL-17RA1 遺伝子の発現は変化しなかった。次に、ゲノム編集により IL-17RA1-KO メダカを作製した。IL-17RA1-KO メダカのホモ個体は、生後4ヶ月時における生存率が有意に低下し、顕著な体重の減少が見られた。腸管におけるトランスクリプトーム解析の結果、同 KO メダカの腸管前半部における脂質消化酵素遺伝子群の有意な発現減少が見られ、その中でもメバロン酸代謝に関連する遺伝子群が顕著であった。また、IL-17 経路関連遺伝子群についても発現が有意に低下した (Okamura et al. *Sci. Rep.* 2021)。さらに、IL-17RA1-KO メダカの腸内細菌叢を網羅的に解析した。同 KO メダカは、野生型と比べて多様性が高い腸内細菌叢を形成しており、IL-17A/F1-KO メダカと同様に、*P. shigelloides* が顕著に高かった。

以上の結果から、魚類の腸管において IL-17A/F1 および IL-17RA1 を介した伝達経路が、多くの抗菌分子や消化酵素遺伝子群の発現誘導に与し、魚類の腸内細菌叢のバランスを維持する上で重要な役割を果たしていることを明らかにした。

(3) 今後の課題

本研究課題において、病原細菌に対するトラフグの特徴や、腸管における IL-17 経路の役割について明らかにしたが、これらの結果を踏まえ、将来的に魚類の腸管内におけるを用いた新しい免疫賦活剤やプロバイオティクスなどの開発を行うことが重要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Okamura Yo, Miyanishi Hiroshi, Kinoshita Masato, Kono Tomoya, Sakai Masahiro, Hikima Jun-ichi	4. 巻 11
2. 論文標題 A defective interleukin-17 receptor A1 causes weight loss and intestinal metabolism-related gene downregulation in Japanese medaka, <i>Oryzias latipes</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12099
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-91534-3	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 Sakai M, Hikima J, Kono T.	4. 巻 87
2. 論文標題 Fish cytokines: Current research and applications.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Fisheries Science	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12562-020-01476-4	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 Takahashi Y, Okamura Y, Morimoto N, Mihara K, Maekawa S, Wang HC, Kono K, Sakai M, Hikima J	4. 巻 103
2. 論文標題 Interleukin-17A/F1 from Japanese pufferfish (<i>Takifugu rubripes</i>) stimulates the immune response in head kidney and intestinal cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Fish and Shellfish Immunology	6. 最初と最後の頁 143-149
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.fsi.2020.05.016	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 Okamura Y, Morimoto N, Ikeda D, Mizusawa N, Watabe S, Miyanishi H, Saeki Y, Takeyama H, Aoki T, Kinoshita M, Kono K, Sakai M, Hikima J	4. 巻 11
2. 論文標題 Interleukin-17A/F1 deficiency reduces antimicrobial gene expression and contributes to microbiome alterations in intestines of Japanese medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontier in Immunology	6. 最初と最後の頁 425
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2020.00425	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 Takahashi Yoshie, Okamura Yo, Morimoto Natsuki, Mihara Koshin, Maekawa Shun, Wang Han-Ching, Aoki Takashi, Kono Tomoya, Sakai Masahiro, Hikima Jun-ichi	4. 巻 103
2. 論文標題 Interleukin-17A/F1 from Japanese pufferfish (Takifugu rubripes) stimulates the immune response in head kidney and intestinal cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Fish & Shellfish Immunology	6. 最初と最後の頁 143 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fsi.2020.05.016	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 Okamura Yo, Morimoto Natsuki, Ikeda Daisuke, Mizusawa Nanami, Watabe Shugo, Miyanishi Hiroshi, Saeki Yuichi, Takeyama Haruko, Aoki Takashi, Kinoshita Masato, Kono Tomoya, Sakai Masahiro, Hikima Jun-ichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Interleukin-17A/F1 Deficiency Reduces Antimicrobial Gene Expression and Contributes to Microbiome Alterations in Intestines of Japanese medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.00425	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 Tsuchiya Akito, Nishihara Aki, Saeki Ayumi, Teru Yuki, Aoki Takashi, Kono Tomoya, Sakai Masahiro, Hikima Jun-ichi	4. 巻 55
2. 論文標題 Comparative Analysis of Plasmid DNAs from Two Strains of <i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>piscicida</i> Isolated from Japan and the United States	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Fish Pathology	6. 最初と最後の頁 18 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3147/jsfp.55.18	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 Okamura Yo, Morimoto Natsuki, Sawada Shuzo, Kono Tomoya, Hikima Jun-ichi, Sakai Masahiro	4. 巻 240
2. 論文標題 Molecular characterization and expression of two interleukin-17 receptor A genes on different chromosomes in Japanese medaka, <i>Oryzias latipes</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 110386 ~ 110386
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cbpb.2019.110386	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 Onoue Teika, Nishi Goshi, Hikima Jun-ichi, Sakai Masahiro, Kono Tomoya	4. 巻 70
2. 論文標題 Circadian oscillation of TNF- gene expression regulated by clock gene, BMAL1 and CLOCK1, in the Japanese medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Immunopharmacology	6. 最初と最後の頁 362 ~ 371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.intimp.2019.02.004	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 該当する

1. 著者名 Hikima J, Morita M, Kinoshita S, Basu M, Biswas G, Kono T, Sakai M.	4. 巻 52
2. 論文標題 Molecular characterization and expression analysis of tumor necrosis factor alpha-induced protein 3 (TNFAIP3/A20) gene from Japanese pufferfish, <i>Takifugu rubripes</i> .	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Fish Pathology	6. 最初と最後の頁 15-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3147/jsfp.52.15	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 Aoki T, Teru Y, Kono T, Sakai M, Takano T, Hawke JP, Fukuda Y, Takeyama H, Hikima J.	4. 巻 5
2. 論文標題 Complete Genome Sequence of <i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>piscicida</i> Strain OT-51443 Isolated from Yellowtail (<i>Seriola quinqueradiata</i>) in Japan.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Genome Announcements	6. 最初と最後の頁 e00404-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/genomeA.00404-17	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 該当する

1. 著者名 Teru Y, Hikima J, Kono T, Sakai M, Takano T, Hawke JP, Takeyama H, Aoki T	4. 巻 5
2. 論文標題 Whole Genome Sequence of <i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>piscicida</i> strain 91-197 isolated from hybrid striped bass (<i>Morone</i> sp.) in the USA	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Genome Announcements	6. 最初と最後の頁 e00600-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/genomeA.00600-17	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 該当する

1. 著者名 Maekawa S, Byadgi O, Chen YC, Aoki T, Takeyama H, Yoshida T, Hikima J, Sakai M, Wang PC, Chen SC	4. 巻 70
2. 論文標題 Transcriptome analysis of immune response against <i>Vibrio harveyi</i> infection in orange-spotted grouper (<i>Epinephelus coioides</i>)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Fish Shellfish Immunol	6. 最初と最後の頁 628-637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fsi.2017.09.052	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

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 岡村 洋、森本和月、河野智哉、酒井正博、引間順一
2. 発表標題 インターロイキン17受容体A遺伝子変異メダカの腸管におけるトランスクリプトーム解析
3. 学会等名 令和2年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 M. Sakai, Y. Okamura, N. Morimoto, T. Kono, J. Hikima
2. 発表標題 IL17-A/F1 deficiency down-regulates immune-related gene expression and changes intestinal flora in Japanese medaka (<i>Oryzias latipes</i>)
3. 学会等名 7th Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Okamura, N. Morimoto, T. Kono, M. Sakai, J. Hikima, M. Kinoshita
2. 発表標題 Establishment of interleukin 17 receptor A (RA) deficient medaka (<i>Oryzias latipes</i>) using CRISPR-Cas9 system
3. 学会等名 Marine Biotechnology Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡村 洋、河野智哉、酒井正博、引間順一
2. 発表標題 IL-17A/F1変異メダカ を用いた腸内微生物叢の解析
3. 学会等名 令和元年日本水産学会秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋良枝、岡村 洋、河野智哉、引間順一、酒井正博
2. 発表標題 メダカ (<i>Oryzias latipes</i>) のインターロイキン 22 関連遺伝子の同定および粘膜組織における発現解析
3. 学会等名 令和元年日本水産学会秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 引間順一・岡村 洋・河野智哉・酒井正博
2. 発表標題 メダカIL-17A/F1による腸内微生物叢の調整
3. 学会等名 第31回学術集会/第30回日本生体防御学会学術集会(合同開催)(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yo Okamura, Natsuki Morimoto, Haruko Takeyama, Takashi Aoki, Tomoya Kono, Masahiro Sakai, Jun-ichi Hikima
2. 発表標題 Role of IL-17A/F1 in the intestine of Genome edited Japanese medaka, <i>Oryzias latipes</i> .
3. 学会等名 14th International Society of Developmental and Comparative Immunology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yo Okamura, Natsuki Morimoto, Haruko Takeyama, Takashi Aoki, Tomoya Kono, Jun-ichi Hikima, Masahiro Sakai
2. 発表標題 IL-17A/F1 modulates production of antimicrobial peptides in the intestine of Japanese medaka, <i>Oryzias latipes</i>
3. 学会等名 8th International Symposium of Aquatic Animal Health (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shun Maekawa, Omkar Byadgia, Byadgia Chen, Pei-Chyi Wang, Takashi Aoki, Haruko Takeyama, Jun-ichi Hikima, Masahiro Sakai, Shih-Chu Chen
2. 発表標題 Analysis of immune-related genes expression response to <i>Vibrio harveyi</i> infection in Orange-spotted grouper (<i>Epinephelus coioides</i>)
3. 学会等名 8th International Symposium of Aquatic Animal Health (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡村 洋、森本和月、河島奈悠、加藤豪司、河野智哉、引間順一、酒井正博
2. 発表標題 メダカ (<i>Oryzias latipes</i>) のインターロイキン 17 受容体 A の同定並びに腸管におけるその機能の探索
3. 学会等名 平成30年日本水産学会秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡村 洋、河野智哉、酒井正博、引間順一、木下政人
2. 発表標題 インターロイキン17 受容体 A 遺伝子変異メダカの作製
3. 学会等名 平成30年日本水産学会春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hikima, J, Ikeda, D, Izumi, M, Nagaoka, M, Morimoto, N, Kono, T, Sakai, M, Takeyama, H, Aoki, T
2. 発表標題 Transcriptomic analysis in the intestine of IL-17A/F1-knockout medaka, <i>Oryzias latipes</i> .
3. 学会等名 11th Asia-Pacific Marine Biotechnology Conference (Honolulu, Hawaii, USA) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 引間順一、池田大介、和泉幹久、森本和月、河野智哉、酒井正博、竹山春子、青木 宙、水澤奈々美、渡部終五、木下政人
2. 発表標題 メダカ腸管におけるIL-17A/F1の役割について
3. 学会等名 マリンバイオテクノロジー学会大会 (東北大学、宮城・仙台)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 輝 祐希、引間順一、河野智哉、酒井正博、高野倫一、John P. Hawke、竹山春子、青木 宙
2. 発表標題 <i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>piscicida</i> 日本分離株および米国分離株のゲノム比較解析
3. 学会等名 平成29年度日本魚病学会秋季大会 (ホテルメリージュ宮崎、宮崎)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuki Teru, Tomoya Kono, Masahiro Sakai, Tomokazu Takano, John P. Hawke, Yutaka Fukuda, Haruko Takeyama, Takashi Aoki, Jun-ichi Hikima
2. 発表標題 Whole genome sequences of <i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>piscicida</i> isolated in Japan and the USA
3. 学会等名 The JSFS 85th Anniversary-Commemorative International Symposium (Tokyo University of Marine Science and Technology, Shinagawa, Tokyo) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jun-ichi Hikima, Daisuke Ikeda, Miwa Nagaoka, Tomoya Kono, Masahiro Sakai, Haruko Takeyama, Takashi Aoki, Nanami Mizusawa, Shugo Watabe, Masato Kinoshita
2. 発表標題 IL-17A/F1 regulates expression of antimicrobial peptide genes in the intestine of medaka, <i>Oryzias latipes</i>
3. 学会等名 The JSFS 85th Anniversary-Commemorative International Symposium (Tokyo University of Marine Science and Technology, Shinagawa, Tokyo) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 引間順一、輝 祐希、河野智哉、酒井正博、高野倫一、Una McCarthy、竹山春子、青木 宙
2. 発表標題 Photobacterium damsela subsp. piscicidaギリシャ分離株ゲノムの特徴および比較ゲノム解析
3. 学会等名 平成30年度日本魚病学会春季大会 (東京海洋大学、品川、東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jun-ichi Hikima
2. 発表標題 IL-17A/F1 plays a role of regulation of antimicrobial peptide gene expression in the intestine of medaka, <i>Oryzias latipes</i>
3. 学会等名 Bilateral conference between the National Pingtung University of Science and Technology and University of Miyazaki (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Teruyuki Nakanishi, Jun-ichi Hikima, Takashi Yada	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 1107
3. 書名 Immune system in teleosts. Edwin L. Cooper (Ed.) Advances in Comparative Immunology	

〔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
研究分担者	引間 順一 (Hikima Jun-ichi) (70708130)	宮崎大学・農学部・准教授 (17601)	
研究分担者	河野 智哉 (Kono Tomoya) (60527547)	宮崎大学・農学部・准教授 (17601)	
研究分担者	竹山 春子 (Takeyama Haruko) (60262234)	早稲田大学・理工学術院・教授 (32689)	

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