

平成21年5月23日現在

研究種目：基盤研究（B）
研究期間：2006～2008
課題番号：18380120
研究課題名（和文）免疫関連遺伝子発現プロファイルを用いた魚類ウイルス性疾病の診断・予防法の開発
研究課題名（英文）Development of techniques for diagnosis and prevention of fish viral disease by immune gene expression profile
研究代表者 中西 照幸（NAKANISHI TERUYUKI） 日本大学・生物資源科学部・教授 研究者番号：00322496

研究成果の概要：魚類ウイルス病診断のための基礎的データを得るために、リンパ球の表面抗原や分化・成熟に関わる遺伝子を単離し、ウイルス感染細胞や抗原で刺激した個体における免疫関連遺伝子の発現を明らかにした。また、リンパ球の動態解析のためのヘルパーT細胞やキラーT細胞に対する抗体作製に魚類で初めて成功した。さらに、ウイルスに対する感染防御に中心的な役割を果たすキラーT細胞による細胞傷害機構を明らかにした。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	6,300,000	1,890,000	8,190,000
2007年度	4,700,000	1,410,000	6,110,000
2008年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
年度			
年度			
総計	15,400,000	4,620,000	20,020,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：水産学・水産学一般

キーワード：(1) クローンギンブナ (2) T細胞 (3) モノクローナル抗体 (4) 転写因子
(5) サイトカイン (6) 組み換え体

1. 研究開始当初の背景

コイヘルペスウイルス病を初め多くのウイルス性疾病が養殖魚や天然魚に蔓延し、我が国の水産増養殖に甚大な被害をもたらしている。従来の薬剤を用いた治療はウイルス性疾病に対して有効ではなく、ワクチン等を用いた予防が最も有効な手段と考えられている。しかし、魚類ウイルス病に対するワクチンの開発は遅れており、我が国で現在実用化されているワクチンはイリドウイルス病のみである。この原因の一つとして、ウイル

ス病に対する感染防御には、液性免疫よりも細胞性免疫が重要な役割を果たしていることが示唆されているにもかかわらず、魚類においては適切なサイズの魚種において近交系がなく、細胞性免疫の機能検査法が確立されていないことが挙げられる。また、サイトカイン等の免疫関連遺伝子発現プロファイルによる病態解析や組み換え体を用いた疾病の制御・治療については医学や獣医学領域においては進んでいるが、水産分野では著しく遅れている。

一方、研究代表者らは、一貫して魚類の細胞性免疫機構の解明に取り組み、*in vivo* 及び *in vitro* におけるアロ抗原あるいはウイルス抗原特異的細胞障害試験法を確立し、細胞性免疫機構の解析において世界に先駆けた研究を行っている。特に、最近ラブドウイルスに属するフナ造血器壊死症ウイルス(CHNV)を用いて、ギンブナのウイルスに対する感染防御に細胞性免疫が主要な役割を果たしていることを個体レベルで証明した。また、サイトカインの起源や魚類におけるサイトカインの構造や機能を明らかにするために、硬骨魚類や軟骨魚類からサイトカイン遺伝子の単離を進めている。

最近魚類において、フグやゼブラフィッシュにおけるゲノム解析の急速な進展に支えられ遺伝子の単離が著しく進んでいる。サイトカインについてはニジマスやヒラメにおいて多くの遺伝子が単離されており、フグやゼブラフィッシュにおいては、哺乳類において報告されているサイトカインやケモカインの多くがゲノム上に存在していることが判っている。特に注目すべきことは、幾つかの魚類において CD3, CD4, CD8, TCR α/β , TCR γ/δ 等のリンパ球表面抗原遺伝子が単離され、T リンパ球サブセットの同定が遺伝子レベルで可能になったことである。

ヘルパーT細胞は、産生するサイトカインの違いから Th1 と Th2 と呼ばれる2つの異なる細胞集団に分類することができ、異なる免疫反応を制御していることが知られている。極最近、これらのサイトカインの産生にT細胞特異的な転写因子が関与していることが明らかにされ、サイトカインと連携して Th1 と Th2 細胞の分化・誘導において重要な役割を果たしていることが明らかとなっている。マウスにおいては、サイトカインや転写因子の発現を人為的にコントロールすることにより、疾病の治療や感染症に対する抵抗性を賦与する試みが行われている。

2. 研究の目的

我々は、これまで魚類においてもアロ抗原あるいはウイルス抗原特異的細胞障害に関与する細胞が哺乳類の細胞障害性 T 細胞 (CTL) に相当することを機能面から徹底的に明らかにしてきた。しかし、適当な細胞表面マーカーがなかったために細胞を同定することが出来なかった。ところが、最近ギンブナにおいても幾つかのリンパ球表面抗原遺伝子やサイトカイン、転写因子遺伝子が単離され、T細胞サブセットの同定や Th1 と Th2 細胞の分化・誘導の解析が可能になってきた。

そこで本研究においては、

(1) アロ抗原刺激やウイルス感染後の T 細胞サブセットにおける免疫関連遺伝子の発現

を経時的に解析することにより宿主の病態を把握し、免疫関連遺伝子発現プロファイルを利用した魚類ウイルス性疾病の診断法を開発する。

(2) サイトカインや転写因子遺伝子の発現解析により、魚類における T 細胞の機能的分化・成熟機構を解析し、魚類の細胞性免疫機構を解明する。

(3) IFN- γ や IL-12 の組み換え体の投与あるいはサイトカインや転写因子の発現制御により、ウイルスに対する感染防御において重要な細胞性免疫の誘導を試み、魚類ウイルス性疾病の予防法を開発する。

3. 研究の方法

本研究においては、先ず T 細胞サブセットの同定及び分離のため T 細胞サブセットに特異的な表面抗原をコードする遺伝子や T 細胞の分化・成熟及び機能発現に関わる遺伝子を単離する。また、既に部分配列が得られているサイトカイン遺伝子の全長を取得するとともに免疫応答において主要な役割を演じているアイソタイプを同定する。次に、T 細胞サブセットに特異的な表面抗原に対する抗体およびサイトカインの組み換え体を作製する。最終年度は、これらの遺伝子、抗体及び組み換え体を用いて、アロ抗原刺激やウイルス感染に伴うサイトカイン等の免疫関連遺伝子の T 細胞サブセットにおける発現を経時的に解析することにより病態を把握するとともに、サイトカインや転写因子の発現制御によりウイルス感染において重要な役割を果たしている細胞性免疫の誘導を試みる。

3年間の研究期間全体を通して以下の課題について検討する。

- (1) T 細胞サブセットの同定及び分離のためのリンパ球表面抗原遺伝子の単離
- (2) T 細胞の分化・成熟及び機能発現に関わる遺伝子の単離
- (3) T 細胞サブセットの分離およびサイトカインの機能解析のための抗体の作製
- (4) サイトカイン遺伝子の単離及び組み換え体の作製
- (5) ウイルス感染、アロ抗原刺激後の T 細胞の分化・増殖及び免疫関連遺伝子の発現解析
- (6) CD8 陽性 T 細胞 (CTL) による細胞傷害機構の解明及び細胞性免疫の誘導技術の開発

4. 研究成果

(1) T 細胞サブセットの同定及び分離のためのリンパ球表面抗原遺伝子の単離

CD4 及び TCR γ 鎖遺伝子全長を単離した。TCR γ 鎖には、定常領域の異なる3種類のアイソタイプが存在し、それぞれ特異的な発現を示したが、いずれも胸腺や粘膜で発現が認められ粘膜免疫への関与が示唆された。

(2) T細胞の分化・成熟及び機能発現に関わる遺伝子の単離

Th1、Th2細胞の分化・成熟に関わる転写因子である T-bet、GATA-3 遺伝子をギンブナより単離した。GATA-3 には異なる転写活性を有する幾つかの変異体が存在し、B細胞以外のリンパ球で発現していることからT細胞の機能に関与することが示唆された。

また、ウイルス感染において主要な役割を果たす CTL の機能発現に関わるパーフォリン Perforin およびグランザイム Granzyme 遺伝子を単離した。ギンブナの perforin には3つのアイソタイプ(Pfn-1、Pfn-2 及び Pfn-3)が存在し、アロ抗原刺激後の鱗移植部位では、Pfn-1のみ強く発現することが明らかとなった。21種類存在するゼブラフィッシュの Granzyme 様遺伝子のうち4種類に細胞性免疫への関与が認められた。

今後、これらの遺伝子を疾病の診断やワクチンの評価の指標として用いることが期待される。

(3) T細胞サブセットの分離のためのモノクローナル抗体の作製

魚類で初めて CD8 α に対するモノクローナル抗体(MAb)の作製に成功した。鱗移植によるアロ抗原感作により頭腎において CD8 陽性細胞が増加すること、並びにセルソーターにより分離した CD8 陽性 T 細胞において TCR 及び CD8 遺伝子が発現していることから、本 MAb は、哺乳類の CD8 陽性細胞障害性 T 細胞(CTL)を認識していると考えられた。

また、CD4 に対する MAb の作製にも成功した。CD4 に対する MAb は、sIgM 陽性の Bリンパ球および CD8 α 陽性の Tリンパ球とは反応しなかった。形態的にリンパ球を認識しており、50%以上の胸腺細胞と反応した。セルソーター及び免疫磁気抗体法によりギンブナ頭腎より CD4 陽性 T 細胞を分離し、遺伝子の発現を RT-PCR 法により解析したところ、CD4 及び TCR 遺伝子のみが発現していることが判った。以上のことから、本 MAb は CD4 陽性のヘルパーT細胞を認識していると考えられた。

今回のモノクローナル抗体の作製により、魚類においても T細胞サブセットのレベルでリンパ球の動態解析が可能となり、魚類疾病の診断技術が一層向上する。

(4) サイトカイン遺伝子の単離及び組み換え体の作製

一部の魚類には 2 種類の IFN- γ 遺伝子(IFN- γ 1, IFN- γ 2)が存在することが知られているが、ギンブナにおいては IFN- γ 1 にさらに 2 種類のアイソタイプが存在することを明らかにした。また、発現解析より IFN- γ 1,

IFN- γ 2 両分子が細胞性免疫に関与していることが示された。

ギンブナより IL-12 p35 および p40 遺伝子を単離した。IL-12 p35 は 1 種類であるが、IL-12 p40 には a, b, c の 3 種類のアイソタイプが存在し、それぞれ発現が異なることを明らかにした。また、IL-12 p35 および IL-12 p40a を昆虫細胞に組み込み、共発現させて IL-12 の組み換え体を作製し、頭腎細胞における IFN- γ の発現誘導に成功した。今後これら組み換えサイトカインを用いた細胞性免疫の誘導が期待される。

(5) ウイルス感染、アロ抗原刺激後の T細胞の増殖及び免疫関連遺伝子の発現解析

ウイルス感染後の MHC クラス I 遺伝子発現解析:クローンギンブナより4種類のMHCクラスI遺伝子を単離し、フナ造血器壊死症ウイルス(CHNV)感染後の発現について解析した。その結果、4種類のMHCクラスI遺伝子のうち2種類の遺伝子が、感染後3~6時間後に高い発現を示した。遺伝子の構造及び発現よりこれらの遺伝子が古典的MHCクラスI遺伝子として抗原の提示に関与していることが示唆された。

移植片対宿主病(GVHD)における CD8+T細胞の動態解明:感作ドナー細胞移植7日目のレシピエントにおいてドナー由来 CD4+T細胞の著しい増加が認められ、続いて CD8+T細胞の増加が認められた。CD8+T細胞を除いた白血球移植群ではGVHDの発症及び死亡個体は認められなかった。以上のことから、魚類においても CD8+T細胞が急性GVHDの誘導において主要な役割を果たしていることが示された。

今後、今回単離した多くの免疫関連遺伝子を用いた発現解析により、ウイルス感染後の病態解析が進むと考えられる。

(6) 魚類 CD8 陽性 T細胞(CTL)の特性及び傷害機構の解析

CD4 陽性細胞は細胞傷害活性を全く示さず、CD8 細胞のみがアロ抗原特異的に強い細胞傷害活性を示した。一方、sIgM 陽性細胞も細胞傷害活性を示したがアロ抗原特異的ではなく NK 細胞によるものと思われた。細胞の傷害にはターゲット細胞との接触が必要であり、アポトーシスを誘導し、パーフォリン依存的傷害経路の阻害剤である EGTA あるいはコンカナマイシン A の添加により細胞傷害活性が抑制された。また、ギンブナにおける 3 種類のパーフォリンのうちパーフォリン-1 の発現増強が感作後の CD8 α +細胞において認められた。以上より、CD8 α +細胞による傷害には CA2+依存性のパーフォリンを介した傷害経路が重要な役割を果たすことが示された。

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 21 件) ※全て査読あり

- ① Somamoto, T., N. Okamoto, T. Nakanishi, M. Ototake, and M. Nakao. In vitro generation of viral-antigen dependent cytotoxic T-cells from ginbuna crucian carp, *Carassius auratus langsdorffii*. Virology (in press)
- ② Toda H., Y. Shibasaki, T. Koike, M. Ohtani, F. Takizawa, M. Ototake, T. Moritomo and T. Nakanishi. Allo-antigen specific killing is mediated by CD8 positive T cells in fish. Dev. Comp. Immunol. 33, 646-652. (2009)
- ③ Araki K., Akatsu K., Suetake H., Kikuchi K and Y. Suzuki. Characterization of CD8+ leukocytes in fugu (*Takifugu rubripes*) with antisera against fugu CD8 α . Dev. Comp. Immunol. 32, 850-853(2008)
- ④ Otani M., N. Hayashi, K. Hashimoto, T. Nakanishi, J. M. Dijkstra. Comprehensive clarification of two paralogous interleukin 4/13 loci in teleost fish. Immunogenetics 60, 383-397. (2008)
- ⑤ Kobayashi I., S. Kuniyoshi, K. Saito, T. Moritomo, T. Takahashi, and T. Nakanishi. Long-term hematopoietic reconstitution by transplantation of kidney hematopoietic stem cells in lethally irradiated clonal ginbuna crucian carp (*Carassius auratus langsdorffii*). Dev. Comp. Immunol. 32 (8): 957-965. (2008)
- ⑥ Kobayashi, I., H. Kusakabe, H. Toda, T. Moritomo, T. Takahashi, T. Nakanishi. In vivo characterization of primitive hematopoietic cells in clonal ginbuna crucian carp (*Carassius auratus langsdorffii*). Vet. Immunol. Immunopathol. 126, 74-82. (2008)
- ⑦ Takizawa F., Y. Mizunaga, K. Araki, T. Moritomo, M. Ototake, T. Nakanishi. GATA3 mRNA in ginbuna crucian carp (*Carassius auratus langsdorffii*): cDNA cloning, splice variant and expression analysis. Dev. Comp. Immunol. 32 (8), 898-907. (2008)
- ⑧ Ito K., Y. Yoshiura, M. Ototake, and T. Nakanishi. Macrophage migration inhibitory factor (MIF) is essential for development of zebrafish, *Danio rerio*. Dev. Comp. Immunol. 32 (6), 664-672. (2008)
- ⑨ Ito Kanako, F. Takizawa, Y. Yoshiura, M. Ototake and T. Nakanishi. Expression profile of cytokine and transcriptional factor genes during embryonic development of zebrafish, *Danio rerio*. Fisheries Science 74, 391-396, (2008)
- ⑩ Nonaka S., T. Somamoto, Y. Kato-Unoki, M. Ototake, T. Nakanishi and M. Nakao. Molecular cloning of CD4 from ginbuna crucian carp *Carassius auratus langsdorffii*. Fisheries Science 74 (2), 341-346, (2008)
- ⑪ Mayumi M., Y. Takeda, K. Araki, T. Nakanishi (11 名中 9、10 番目) Characterization of teleost phagocyte NADPH oxidase - Molecular cloning and expression analysis of carp (*Cyprinus carpio*) phagocyte NADPH oxidase. Mol Immunol. 45 (6), 1720-1731. (2008)
- ⑫ Kobayashi I., T. Moritomo, K. Araki, F. Takizawa and T. Nakanishi. Characterization and localization of side population (SP) cells in zebrafish kidney hematopoietic tissue. Blood, 111(3):1131-7. (2008)
- ⑬ Inoue Y., A. Morinaga, T. Saito, M. Endo, C. Haruta, T. Nakai, T. Moritomo, T. Nakanishi. Molecular Cloning and preliminary expression analysis of banded dogfish (*Triakis scyllia*) TNF receptor decoy 3 (TNFRSF6B). Fish Shellfish Immunol. 24: 360-365. (2008)
- ⑭ Takizawa F., K. Araki, I. Kobayashi, T. Moritomo, M. Ototake, T. Nakanishi. Molecular cloning and expression analysis of T-bet in ginbuna crucian carp (*Carassius auratus langsdorffii*). Mol Immunol. 2008 45(1):127-136. (2007)
- ⑮ Saha N.R., Bei J.X., Suetake H., Araki K., Kai W., Kikuchi K., Lin H.R., Suzuki Y. Description of a fugu CXC chemokine and two CXC receptor genes, and characterization of the effects of different stimulators on their expression. Fish & Shellfish Immunol. 23, 1324-1332 (2007)
- ⑯ Suetake H., Araki K., Akatsu K., Somamoto T., Dijkstra J.M., Yoshiura Y., Kikuchi K., Suzuki Y. Expression and genetic organization of fugu CD8alpha and CD8beta genes in fugu, *Takifugu rubripes*. Fish & Shellfish Immunol. 23, 1107-1118(2007)
- ⑰ Araki K., K. Hirano, F. Takizawa, T.

- Moritomo, M. Ototake, T. Nakanishi. Identification and characterization of multiple Lck genes in ginbuna crucian carp, *Carassius auratus langsdorffii*. Fisheries Science 73, 1017-1024. (2007)
- ⑱ Kobayashi, I., T. Moritomo, M. Ototake, T. Nakanishi (2007) Isolation of side population cells from ginbuna carp (*Carassius auratus langsdorffii*) kidney hematopoietic tissues. Dev. Comp. Immunol. 31(7): 696-707. (2007)
- ⑲ Takizawa, F. K. Araki, K. Ito, T. Moritomo, T. Nakanishi. Expression analysis of two Eomesodermin homologues in zebrafish lymphoid tissues and cells. Mol. Immunol. 44(9), 2324-2331. (2007)
- ⑳ Kobayashi, I., M. Sekiya, T. Moritomo, M. Ototake, T. Nakanishi. Demonstration of hematopoietic stem cells in ginbuna carp (*Carassius auratus langsdorffii*) kidney. Dev. Comp. Immunol. 30 (11): 1034-1046. (2006)
- ㉑ Somamoto, T., Y. Yoshiura, A. Sato, T. Nakanishi, N. Okamoto, and M. Ototake Expression profiles of TCR β and CD8 α mRNA correlate with virus-specific cell-mediated cytotoxic activity in ginbuna crucian carp. Virology 348: 370-377. (2006)
- [学会発表] (計 28 件)
- ① 戸田秀明、森友忠昭、乙竹充、中西照幸、ギンブナCD8 陽性T細胞による細胞傷害機構、平成 21 年度日本水産学会春季大会、2009 年 3 月 28 日～30 日、東京海洋大学
- ② 柴崎康宏、小林功、戸田秀明、森友忠昭、中西照幸、ギンブナの移植片対宿主反応におけるTリンパ球サブセットの動態解明、平成 21 年度日本水産学会春季大会、2009 年 3 月 28 日～30 日、東京海洋大学
- ③ Nakanishi, T., Y. Saito, T. Koike, H. Toda, F. Takizawa, K. Araki, T. Somamoto, H. Suetake, Y. Suzuki, M. Ototake, T. Moritomo. Production and characterization of monoclonal antibodies against CD4 and CD8 α in clonal ginbuna crucian carp *Carassius auratus langsdorffii*. 5th World Fisheries Congress, October 20-14, 2008 Yokohama.
- ④ Ohtani, M., N. Hayashi, K. Hashimoto, T. Nakanishi and J. M. Dijkstra. Detection of IL-4/13A, B and regulatory mechanism of humoral immune response in teleost fish. 5th World Fisheries Congress, October 20-14, 2008, Yokohama.
- ⑤ Araki, K., F. Takizawa, M. Esumi, M. Konishi, T. Moritomo, M. Ototake, and T. Nakanishi. Interferon- γ and Perforin correlate with cell-mediated immunity in ginbuna crucian carp *Carassius auratus langsdorffii*. 5th World Fisheries Congress, October 20-14, 2008, Yokohama.
- ⑥ Takizawa, F., K. Araki, H. Toda, M. Ohtani, T. Moritomo, M. Ototake and T. Nakanishi. Molecular cloning and expression analysis of two Eomes genes in ginbuna crucian carp (*Carassius auratus langsdorffii*). 5th World Fisheries Congress, October 20-14, 2008, Yokohama.
- ⑦ Toda, H., T. Moritomo, M. Ototake and T. Nakanishi. Cytotoxic Activity of Lymphocyte Subpopulations in Ginbuna crucian carp (*Carassius auratus langsdorffii*). 5th World Fisheries Congress, October 20-14, 2008, Yokohama.
- ⑧ 相原 俊介、望月 万美子、J. M. Dijkstra、森友 忠昭、中西 照幸、ニジマス脳における免疫関連遺伝子の発現解析、第 20 回 日本比較免疫学会、2008 年 8 月、東京医科歯科大学
- ⑨ 清水 裕介、吉浦 康寿、瀧澤 文雄、大谷 真紀、森友 忠昭、中西 照幸、ギンブナIL-12 遺伝子のクローニング及び機能解析、第 20 回 日本比較免疫学会、2008 年 8 月、東京医科歯科大学
- ⑩ 大谷 真紀、林 宣宏、橋本 敬一郎、J. M. Dijkstra、中西 照幸、魚類IL-4/13 遺伝子の同定および発現解析、第 20 回 日本比較免疫学会、2008 年 8 月、東京医科歯科大学
- ⑪ Dijkstra, J. M. T. Azuma, A. Ozaki, I. Kiryu, T. Nakanishi, M. Ototake, K. Hashimoto. Major histocompatibility complex (MHC) linkage groups and disease resistance in salmonid fishes: a review. 第 20 回 日本比較免疫学会、2008 年 8 月、東京医科歯科大学
- ⑫ 占部慎二、鮫島史朗、杣本智軌、中西照幸、中尾実樹、ギンブナ由来細胞株における 4 種のMHCクラスI遺伝子のクローニングおよび、CHNV感染後の発現動態、第 20 回 日本比較免疫学会、2008 年 8 月、東京医科歯科大学
- ⑬ 世良田研、眞弓雅行、小林功、伊藤かな子、森友忠昭、中西照幸、荒木亨介、手代木享祐、アユおよびコイNADPH酸化酵素の遺伝子発現と好中球活性酸素産生能との比

- 較、平成 20 年度日本水産学会春季大会、2008 年 3 月、東海大学海洋学部
- ⑭ 大谷真紀、瀧澤文雄、小林功、戸田秀明、森友忠昭、中西照幸、ギンブナB細胞サブセットにおける遺伝子発現解析、平成 19 年度日本魚病学会、2007 年 9 月、北海道大学大学院水産学研究院
- ⑮ 世良田研、森友忠昭、小林功、荒木亨介、中西照幸、コイ好中球の炎症部位における NADPH酸化酵素遺伝子の発現変化、第 18 回日本生体防御学会、2007 年 7 月、九州大学西新プラザ
- ⑯ 瀧澤文雄、水永夕葉、荒木亨介、森友忠昭・乙竹充、中西照幸、GATA3 遺伝子の cDNA クローニング及び発現解析平成 19 年度日本水産学会 2007 年 3 月 東京海洋大学
- ⑰ 荒木亨介、江角真梨子、瀧澤文雄、森友忠昭、乙竹充、中西照幸、ギンブナIFN- γ アイソタイプの細胞性免疫への関与、平成 19 年度日本水産学会 2007 年 3 月 東京海洋大学
- ⑱ 伊藤かな子、吉浦康寿、乙竹充、中西照幸、初期発生におけるゼブラフィッシュMIF (macrophage migration inhibitory factor) 遺伝子の機能、平成 19 年度 日本水産学会春季大会 2007 年 3 月 東京海洋大学
- ⑲ 木部蓉子・荒木亨介・森友忠昭・中西照幸、ギンブナTCR gamma鎖遺伝子のクローニング及び発現解析 平成 18 年度 日本比較免疫学会 2006 年 8 月 24-25 日 広島
- ⑳ 江角真梨子・荒木亨介・佐藤匡博・森友忠昭・中西照幸、ギンブナIFN gamma遺伝子におけるアイソタイプの構造及び発現解析 平成 18 年度 日本比較免疫学会 広島
- ㉑ 戸田秀明・小池拓人・瀧澤文雄・荒木亨介・森友忠昭・中西照幸、ギンブナにおけるアロ抗原刺激に伴うCD8 陽性細胞の動態解析 平成 18 年度 日本比較免疫学会 (2006 年 8 月 24-25 日 広島)
- ㉒ 伊藤かな子・吉浦康寿・乙竹充・森友忠昭・中西照幸、ゼブラフィッシュ胚における MIF(macrophage migration inhibitory factor)遺伝子の発現動態 平成 18 年度 日本比較免疫学会 (2006 年 8 月 24-25 日 広島)
- ㉓ 小池拓人、戸田秀明、瀧澤文雄、荒木亨介、柚本智軌、末武弘章、鈴木譲、乙竹充、森友忠昭、中西照幸:ギンブナCD8 α 鎖に対するモノクローナル抗体の特性解明、平成 18 年度日本生体防御学会、2006 年 7 月 29-30 日、札幌
- ㉔ 眞弓 雅行、武田陽子、星子真貴、森友忠昭、荒木亨介、中西照幸、魚類NADPHオキシダーゼ遺伝子のクローニングおよび魚種間の比較、平成 18 年度日本生体防御学会、2006 年 7 月 29-30 日、札幌
- ㉕ Takizawa F., K. Araki, T. Moritomo, T. Nakanishi. Molecular cloning of a second eomesodermin in zebrafish: expression analysis of two eomesodermin homologues in lymphoid cells and tissues. 国際比較免疫学会 2006 年 7 月 1-6 日 米国サウスカロライナ州チャールストン
- ㉖ Takizawa F., T. Moritomo, M. Ototake, T. Nakanishi. Molecular cloning and expression analysis of T-box expressed in T cells (T-bet) in ginbuna crucian carp *Carassius auratus langsdorfii*. 国際比較免疫学会 2006 年 7 月 1-6 日 米国サウスカロライナ州チャールストン
- ㉗ 荒木亨介・瀧澤文雄・森友忠昭・中西照幸、ゼブラフィッシュTIM遺伝子群の cDNAクローニングおよび発現解析 平成 18 年度日本水産学会、2006 年 4 月 1-3 日、高知大学
- ㉘ 瀧澤文雄・荒木亨介・森友忠昭、中西照幸、ゼブラフィッシュEomesodermin遺伝子の cDNAクローニングおよび発現解析、平成 18 年度日本水産学会、2006 年 4 月 1-3 日、高知大学

〔図書〕(計 4 件)

- ① 中西照幸・乙竹充 水産用ワクチンハンドブック (中西・乙竹編)、恒星社厚生閣、(2009)
- ② 中西照幸、魚類の生体防御、改訂・魚病学概論 (室賀・小川編) p.9-26、恒星社厚生閣、(2008)
- ③ 中西照幸・井上祐基 サイトカイン類、ケモカイン 新ホルモンハンドブック 新訂eBook版 (日本比較内分泌学会編)、p.870-910、南江堂 (2007)
- ④ 中西照幸、魚類の生体防御の分子機構 生体防御医学事典 (鈴木和男監修)、p.252-258、朝倉書店 (2007)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中西 照幸 (NAKANISHI TERUYUKI)
日本大学・生物資源科学部・教授
研究者番号：00322496

(2) 研究分担者

柚本 智軌 (SOMAMOTO TOMONORI)
九州大学・農学研究科・准教授
研究者番号：40403993
荒木 亨介 (ARAKI KYOUSUKE)
鹿児島大学・水産学部・助教
研究者番号：30409073