

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 8 月 16 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02332

研究課題名(和文) ワクチン抗原を分泌する組換えマレック病ウイルスを用いたワクモ防除法の開発

研究課題名(英文) Development of a method to control poultry red mites using recombinant Marek's disease virus that secretes a vaccine antigen

研究代表者

村田 史郎 (Murata, Shiro)

北海道大学・獣医学研究院・助教

研究者番号：10579163

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,000,000円

研究成果の概要(和文)：多くの国々の養鶏場においてワクモによる吸血被害は深刻な問題で、新たな防除法の開発が必要とされている。新規防除法としてワクチンの応用を検討しており、複数の抗原候補の有用性を示してきたほか、ウイルスベクターの応用についても検討を行っている。本研究では、以前に作製した組換えウイルスの効果増大を目指し、抗原分泌型の組換えウイルスの作製を試みた。抗原分泌を促すためにウイルス由来分泌タンパク質のシグナルペプチドを挿入した組換えウイルスを作製し、抗原の分泌を検討した。しかし、感染細胞内に発現は認められたが、分泌は確認されなかった。ウイルスベクターを用いたワクチン作製には、さらなる工夫と検討が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗ワクモワクチンの実用化に向け、組換えタンパク質をワクチン抗原として用いる場合、アジュバントの添加や、複数回ワクチン接種を行う必要があり、鶏への負荷や飼養者への負担(時間やコスト等)の増加が懸念される。本研究ではウイルスベクターを応用・改良することで、効果の高い組換えウイルスを用いた抗ワクモワクチンの作製を試みた。今回の結果では、感染細胞からのワクチン抗原の分泌の確認までは至らなかった。しかし本研究の結果を基盤として、プロモーターの改変や抗原遺伝子の挿入部位などのさらなる改良を加えることで、飼養者への負担を軽減させ、効果の高いワクモ防除法ワクチン開発に貢献すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Poultry red mites (PRMs, *Dermanyssus gallinae*) are haematophagous ectoparasites which causes serious economic losses to the poultry industry worldwide, and the development of novel methods to control PRMs is required. We have investigated the application of vaccination and have shown that immunization with vaccine antigens could contribute to the reduction in the number of PRMs. In addition, we investigate the application of virus vectors to develop easy-to-use vaccines for farmers. In this study, we designed the recombinant virus that secretes vaccine antigens to improve the efficiency of vaccines using the recombinant virus. To produce an antigen-secreting virus, we inserted the signal peptides of a virus-derived secretory protein to the virus genome. However, the secretion of antigens was not confirmed, although the expression was observed in infected cells. Further manipulation is required to generate effective vaccines using virus vectors for controlling PRMs.

研究分野：獣医伝染病学

キーワード：ワクモ 外部寄生虫 マレック病 マレック病ウイルス 組換えウイルス 組換えワクチン 弱毒生ワクチン ウイルスベクター

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、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

ワクモ (*Dermanyssus gallinae*) は鳥類の外部寄生虫で、吸血による貧血や産卵率の低下などによる生産性の低下をひきおこし、日本を含めた世界各国の養鶏産業において深刻な問題となっている。またワクモは、サルモネラ属菌や鶏痘ウイルスなどの病原体伝播への関与も示唆されているほか、近年では人に皮膚炎を引き起こす症例などが報告されており、家畜衛生ならび公衆衛生上重要な課題である。養鶏場においては、ワクモの防除対策にかかる費用および被害額は、欧州で年間2億3千万€、日本においても60億円以上にのぼると試算されている。

現在のワクモ防除は、主に鶏舎の洗浄や殺虫剤の散布によって行われている。しかし、ワクモは成虫でも体長が1mm程度であり、吸血後は鶏の体表から離れ鶏舎のすき間などに潜む性質を持つため、洗浄や薬剤が届きにくく十分に防除を行うことができない。加えて、薬剤耐性ワクモの出現も報告されており、現行の対策では防除は極めて困難となっている。新たなワクモ防除法が強く求められている中、新規防除法として抗ワクモワクチンの開発に取り組んでおり、これまでに複数のワクチン抗原候補の同定し、その効果を検証することでワクチンによる防除の可能性を示してきた。

抗ワクモワクチンの効果を担保するためには、高い血中抗体価の維持が必要となる。ワクチンの実用化を考慮した場合、組換えタンパク質による免疫はアジュバントの添加や追加免疫が必要となることに加え、現行のワクチンプログラムに抗ワクモワクチンを追加することとなり、鶏に対しても、また飼養者へも負荷や負担が増えることとなる。そこで、このような負担を軽減するために、ほぼ全ての鶏に接種されるマレック病 (MD) 弱毒生ワクチンに着目し、ワクモ防除用ワクチン抗原遺伝子を挿入した組換え MD ウイルス (MDV) による免疫の可能性を検討している。この MD ワクチンをウイルスベクターとして応用するワクチン開発は、上述の負荷・負担軽減に貢献し、同時に MD 予防とワクモ防除を行う効果が期待できる。しかしこれまでに作製した組換え MDV 抗ワクモワクチンは、抗原タンパク質が感染細胞内に発現されるため、その他のウイルスタンパク質と同様に内在性抗原として抗原提示されることが予想された。有効な抗ワクモ効果を発揮する組換え MDV 抗ワクモワクチンを作製するためには、より効率良く抗体産生を促すワクチンを開発することが求められる。

## 2. 研究の目的

上記の背景をもとに、本研究では効率良く B 細胞を活性化させ抗体産生を促すワクチン開発を目指し、従来の細胞内発現型ワクチンに改良を加え、分泌型抗原として発現する組換え MDV の作製を目的とした。感染細胞より抗原分泌を促す工夫として、MDV がコードする分泌タンパク質である viral interleukin 8 (vIL8) のシグナルペプチド (vIL8SP) をワクチン抗原遺伝子の上流への挿入を行った。本研究では、家禽として飼育されるほぼ全ての鶏に接種されている MD 生ワクチンを利用するため、ワクモ防除に関するワクチン接種の負荷・負担の軽減に貢献し、また生ワクチンであることからアジュバントを用いずに効果的な免疫応答を誘導することができると考えられる。さらに、抗原分泌型の組換え MDV の開発を行うことで抗体産生効率を上昇させれば、より長期間にわたり有効性を保つことが期待できる。一度組換え MDV を作出すれば、ワクチンの製造過程は現状の MD ワクチンの製造方法と変わらないため、コスト面における負担も軽減されることが考えられる。

## 3. 研究の方法

本研究では、まず従来型である細胞内発現型ワクチンの抗体産生効率について、鶏を用いた感染実験により検証した。次にワクチン抗原を分泌タンパク質として発現する組換え MDV 抗ワクモワクチンの試作を行った。ワクチン抗原には有効性が確認されている、血液の消化・分解に関わるアスパラギン酸プロテアーゼであるカテプシン D (DgCatD) を用いた。ウイルスベクターとして用いる MD 弱毒ワクチンとしては、強毒株である RB-1B 株より病態発現に必須とされる *meq* 遺伝子を欠損させた組換え MDV を用いた。*meq* 遺伝子欠損 MDV は鶏に感染しても腫瘍原性を示さないことや、ワクチンとしても応用が検討されており、従来のワクチンよりも高い MD 発症予防効果を示すことが知られている。本研究では、以前に作製した *meq* 遺伝子と *DgCatD* 遺伝子を置換した vRB-1B\_Δ*Meq*\_DgCatD を細胞内発現型ワクチンとして用いた。

(1) 細胞内発現型ワクチン (vRB-1B\_Δ*Meq*\_DgCatD) の免疫による DgCatD に対する抗体産生および MD 予防効果について検証を行った。初生ひなに vRB-1B\_Δ*Meq*\_DgCatD を 2,000PFU 接種し、その4日後に MD 予防効果の検討ため、5,000PFU の RB-1B 株を接種した。また、初回免疫より 50 日目に組換え DgCatD による追加免疫を行った。追加免疫前、追加免疫 1、2、3 週後に採血を行い、組換え DgCatD を用いた ELISA 法により抗体価測定を行った。MD 予防効果については、観察期間中における臨床観察および実験終了後の剖検における腫瘍形成等の

病態形成の有無により評価した。対照として vRB-1B\_ΔMeq についても同様の検討を行った。

(2) 抗原分泌型組換え MDV の作製のため、vRB-1B\_ΔMeq\_DgCatD ゲノム中の DgCatD 遺伝子のシグナルペプチドと vIL8SP との置換を行った。まず、DgCatD のアスパラギン酸プロテアーゼ活性による宿主への影響を排除するため、DgCatD の 2 箇所の活性中心となるアスパラギン酸 (83、270 番目) に点変異を導入した。活性中心に位置する 2 箇所のアスパラギン酸は、*en passant mutagenesis* 法によりアラニンへと置換された (pRB-1B\_ΔMeq\_mutDgCatD)。次に vIL8SP を mutDgCatD 遺伝子のシグナルペプチドと置換した。vIL8 遺伝子を pGEM T-easy vector にクローニングし、vIL8SP 配列内の BglII サイトにマーカー遺伝子 (aphA1) に相同配列を付加した配列を挿入し、シャトルプラスミドを作製した。シャトルプラスミド内のマーカー遺伝子が挿入された vIL8SP を PCR により増幅し、両端に mutDgCatD 遺伝子上流の配列を付加した transgene を作製した。得られた transgene を用いて、*en passant mutagenesis* 法により mutDgCatD 遺伝子のシグナルペプチド配列部位へ vIL8SP を挿入した。なお、vIL8SP の挿入時には、シグナルペプチドのみ、シグナルペプチドに 2 あるいは 3 アミノ酸付加した感染性クローンプラスミドを作製した (それぞれ pRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP-mutDgCatD、pRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(2)-mutDgCatD、pRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(3)-mutDgCatD)。各感染性クローンプラスミドへの vIL8SP の挿入は、制限酵素断片長多型解析 (RFLP) によりスクリーニングを行い、挿入部位について PCR および塩基配列解析を行い確認した。

作製した各感染性クローンプラスミドより、組換え MDV を再構成した。感染性クローンプラスミドをリン酸カルシウム法により鶏胎仔線維芽細胞 (CEF) に導入し、継代培養を数回繰り返したのち、細胞変性効果 (CPE) の有無によりウイルスの再構成を確認した (それぞれ vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP-mutDgCatD、vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(2)-mutDgCatD、vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(3)-mutDgCatD)。

再構成した組換え MDV について、ウイルスゲノム上への DgCatD 遺伝子および vIL8SP の挿入を PCR により確認した。また、感染細胞における mRNA 発現および感染細胞および培養上清におけるタンパク質発現について、RT-PCR およびウェスタンブロットにより検討した。

組換え MDV による DgCatD の発現量を増加させるために、CMV プロモーターを vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(3)-mutDgCatD ゲノムの vIL8SP の上流に挿入した感染性クローンプラスミド、CMV プロモーターと Meq プロモーターと置換した感染性クローンプラスミドを *en passant mutagenesis* 法により作製し、CEF にリン酸カルシウム法により導入し、継代培養を数回繰り返して、CPE の有無を観察した。

#### 4. 研究成果

(1) ワクチン抗原を細胞内に発現する vRB-1B\_ΔMeq\_DgCatD について、鶏に免疫を行い、抗体価を測定した。初生ひなに vRB-1B\_ΔMeq\_DgCatD を接種し、50 日後に ELISA により抗体価を測定したところ、有意な抗体価の上昇は

表1. 組換えMDV免疫鶏におけるDgCatDに対する抗体価

検体名	ELISA値	ELISA値			
		追加免疫前	追加免疫1週目	追加免疫2週目	追加免疫3週目
群名	個体番号				
vRB1B_ΔMeq免疫群	1	<2,000	<2,000	>8,000	>8,000
	2	<2,000	<2,000	>8,000	>8,000
vRB1B_ΔMeq_DgCatD免疫群	1	<2,000	<2,000	>8,000	>8,000
	2	<2,000	<2,000	>8,000	>8,000

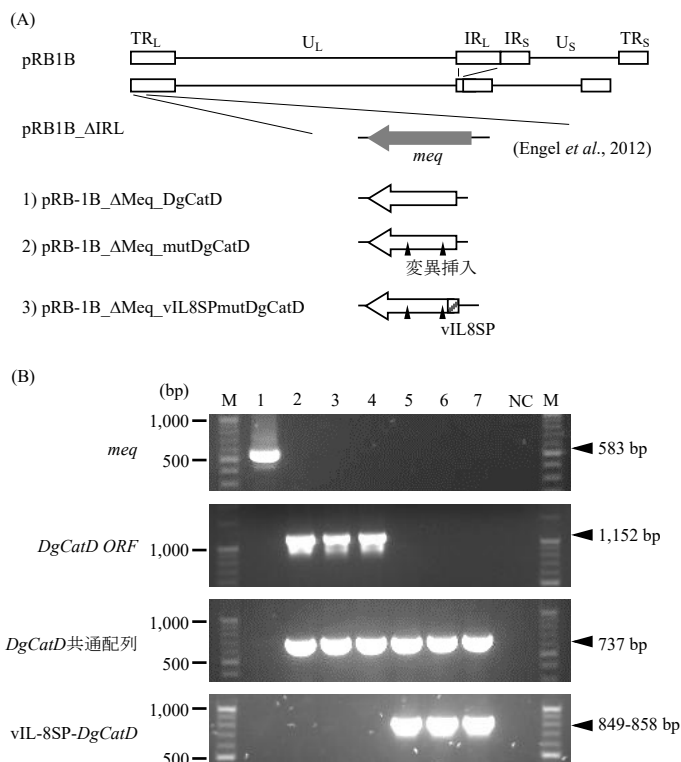


図1. 組換えMDV感染性クローンプラスミドの作製

(A) pRB-1BよりIRL領域を欠損させたプラスミド (pRB-1B-ΔIRL) のTRL領域中のmeq遺伝子との置換により挿入されたDgCatD遺伝子を含む感染性クローンプラスミドに対して、変異の挿入を行った。また、vIL8SP配列をDgCatDシグナルペプチド配列と置換させることによって挿入した。vIL8SPを挿入した感染性クローンプラスミドは、vIL8SPのみ、シグナルペプチド以下の配列を2または3アミノ酸を含む3種類の感染性クローンプラスミドを作製した。(B) 感染性クローンプラスミドへのDgCatD遺伝子およびvIL8SP配列挿入の確認。1. pRB-1B-ΔIRL; 2. pRB-1B\_ΔMeq\_DgCatD; 3. pRB-1B\_ΔMeq\_mutDgCatD(D83A); 4. pRB-1B\_ΔMeq\_mutDgCatD(D83A, D270A); 5. pRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP-mutDgCatD; 6. pRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(2)-mutDgCatD; 7. pRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(3)-mutDgCatD; NC. 陰性対照; M. マーカー

確認できなかった(表 1)。そのため、組換え *DgCatD* タンパク質を作製し追加免疫を行い、*vRB-1B\_ΔMeq* との抗体産生能を比較したが、どちらも追加免疫後 2 週目より 8,000 倍以上の抗体価を示し、組換え MDV の免疫による抗体産生への影響は確認できなかった(表 1)。なお、観察期間を通じて MD の発症は確認されず、MD 予防効果については有していたと考えられる。

(2) 細胞内発現型のワクチンでは、十分な抗体産生が確認できなかったため、*vRB-1B\_ΔMeq\_DgCatD* ゲノムを改変し、抗原分泌型の組換え MDV の作製を検討した。その手法として、MDV がコードする分泌タンパク質である *vIL8* と *DgCatD* のシグナルペプチドを置換することにより、産生したタンパク質の分泌を促進させることを試みた。

本研究では、*DgCatD* 遺伝子の活性中心に変異を挿入した感染性クロンプラスミド *pRB-1B\_ΔMeq\_mutDgCatD*、さらに *DgCatD* のシグナルペプチドを *vIL8SP* に置換した 3 種類の感染性クロンプラスミド、*pRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP-mutDgCatD*、*pRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(2)-mutDgCatD*、*pRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(3)-mutDgCatD* を作製した。いずれのプラスミドも RFLP により予想される切断パターンを示した。点変異の挿入については、塩基配列解析により変異の挿入を確認した。各プラスミドの *DgCatD* 遺伝子の共通配列を PCR で増幅したところ、元株である *pRB-1B\_ΔIRL* を除いて、いずれのプラスミドにおいても検出された。一方で、*vIL8SP-DgCatD* 遺伝子を増幅するプライマーを用いた場合では、*vIL8SP* を挿入したプラスミドでのみ検出された(図 1)。さらに、*vIL8SP* への置換については挿入部位の塩基配列解析による確認を行い、いずれも目的の位置への変異あるいは挿入を持つプラスミドであることが確認された。

次に作製した感染性クロンプラスミドより組換え MDV の再構成を行った。その結果、いずれのプラスミドからも組換え MDV の再構成に成功した。再構成した組換え MDV における *DgCatD* 遺伝子の挿入について、PCR および塩基配列解析により確認を行ったところ、挿入した *vIL8SP* はいずれも安定して組換え MDV ゲノム中に保持されていた(図 2A)。続いて組換え MDV 感染細胞における *DgCatD* 遺伝子の mRNA 発現を RT-PCR により解析したところ、*vIL8SP-DgCatD* 遺伝子は発現していた(図 2B)。*DgCatD* の感染細胞からの分泌の有無を確認するため、組換え MDV 感染細胞およびその培養上清を用いて、ウェスタンブロットにより *DgCatD* の検出を行った。その結果、細胞内には発現が確認できたが、培養上清中に *DgCatD* は検出されなかった(図 2C)。その要因の一つとして、発現量が不十分であることが考えられたため、*DgCatD* の発現量増加を目的として、CMV プロモーターを *vIL8SP* 上流に挿入、あるいはウイルスゲノム中の *Meq* プロモーターと置換した感染性クロンプラスミドを作製した。しかし、得られたプラスミドを CEF に導入したところ、組換え MDV の再構成は確認されなかった。

以上の結果より、目的とした抗原分泌型の組換え MDV を得ることはできなかった。今後検討が必要な点としては、抗原遺伝子の挿入部位や挿入する抗原遺伝子の選定が挙げられる。本研究では、*meq* 遺伝子との置換により抗原遺伝子の挿入を行ったが、その他の領域についても外来遺伝子の挿入に適した部位を検討する必要がある。また本研究では *DgCatD* を抗原として用いたが、*DgCatD* はアスパラギン酸プロテアーゼであり、本来はリソソーム内の発現が予想

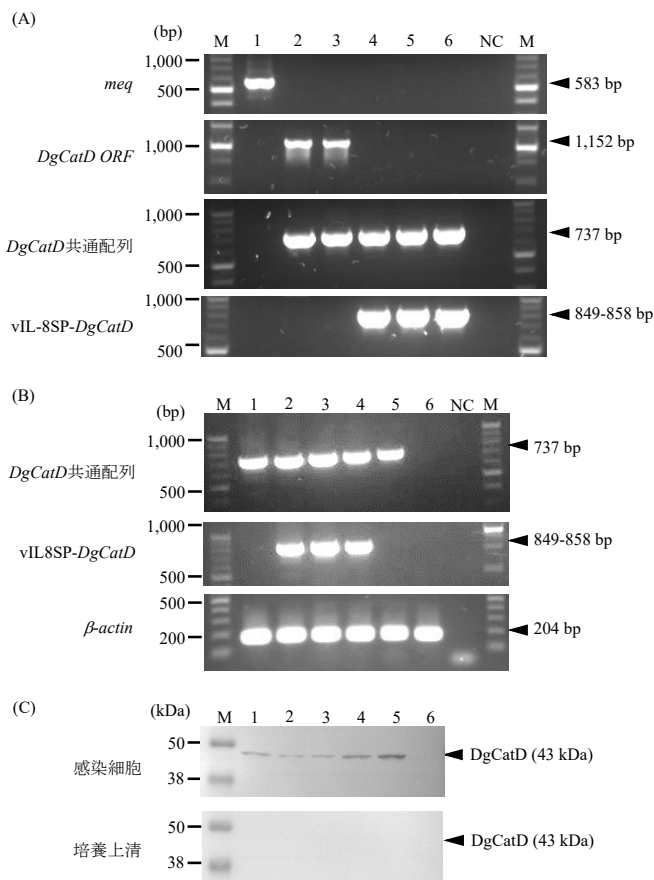


図2. 組換えMDVの性状解析

(A) 再構成した組換えMDVにおける*vIL8SP*の挿入確認。1. *vRB-1B*; 2. *vRB-1B\_ΔMeq\_DgCatD*; 3. *vRB-1B\_ΔMeq\_mutDgCatD*; 4. *vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP-mutDgCatD*; 5. *vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(2)-mutDgCatD*; 6. *vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(3)-mutDgCatD*; NC. 陰性対照; M. マーカー (B) 各組換えMDVにおける*DgCatD*遺伝子または*vIL8SP-DgCatD* mRNAの発現。1. *vRB-1B\_ΔMeq\_mutDgCatD*; 2. *vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP-mutDgCatD*; 3. *vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(2)-mutDgCatD*; 4. *vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(3)-mutDgCatD*; 5. *vRB-1B\_ΔMeq\_DgCatD*; 6. 非感染CEF; NC. 陰性対照; M. マーカー (C) 各組換えMDV感染細胞における*DgCatD*の発現と培養上清中への分泌の確認。1. *vRB-1B\_ΔMeq\_mutDgCatD*; 2. *vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP-mutDgCatD*; 3. *vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(2)-mutDgCatD*; 4. *vRB-1B\_ΔMeq\_vIL8SP(3)-mutDgCatD*; 5. *vRB-1B\_ΔMeq\_DgCatD*; 6. 非感染CEF; M. マーカー

される分子であるため、シグナルペプチドの置換のみでは発現部位を変えることは不十分であった可能性がある。加えて、より効率的に抗体産生を含めた免疫応答を惹起するためには発現量の改善も求められる。本研究では、CMV プロモーターの挿入を検討したが、従来 MDV が持つ発現の高い遺伝子プロモーターの応用なども検討する必要がある。本研究により、効果的に使用しやすいワクチンを開発するためには、上記のような課題を解決し、さらなる検証を行う必要がある。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 28件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Ariizuum, T., Murata, S., Fujisawa, S., Isezaki, M., Maekawa, N., Okagawa, T., Sato, T., Oishi, E., Taneno, A., Konnai, S., Ohashi, K.	4. 巻 83
2. 論文標題 Selection of reference genes for quantitative PCR analysis in poultry red mite <i>Dermanyssus gallinae</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 558 ~ 565
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.20-0677	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 Murata, S., Taniguchi, A., Isezaki, M., Fujisawa, S., Sakai, E., Taneno, A., Ichii, O., Ito, T., Maekawa, N., Okagawa, T., Konnai, S., Ohashi, K.	4. 巻 28
2. 論文標題 Characterisation of a cysteine protease from poultry red mites and its potential use as a vaccine for chickens	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Parasite	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1051/parasite/2021005	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 Maekawa, N., Konnai, S., Nishimura, M., Kagawa, Y., Takagi, S., Hosoya, K., Ohta, H., Kim, S., Okagawa, T., Izumi, Y., Deguchi, T., Kato, Y., Yamamoto, S., Yamamoto, K., Toda, M., Nakajima, C., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 5
2. 論文標題 PD-L1 immunohistochemistry for canine cancers and clinical benefit of anti-PD-L1 antibody in dogs with pulmonary metastatic oral malignant melanoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 npj Precision Oncology	6. 最初と最後の頁 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41698-021-00147-6	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Nagata, R., Kawaji, S., Nakamura, H., Fujisawa, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Kato, Y., Suzuki, Y., Murata, S., Mori, Y., Ohashi, K.	4. 巻 83
2. 論文標題 The enhancement of Th1 immune response by anti-PD-L1 antibody in cattle infected with <i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 162 ~ 166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.20-0590	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 Kayasaki, F., Okagawa, T., Konnai, S., Kohara, J., Sajiki, Y., Watari, K., Ganbaatar, O., Goto, S., Nakamura, H., Shimakura, H., Minato, E., Kobayashi, A., Kubota, M., Terasaki, N., Takeda, A., Noda, H., Honma, M., Maekawa, N., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 254
2. 論文標題 Direct evidence of the preventive effect of milk replacer-based probiotic feeding in calves against severe diarrhea	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Veterinary Microbiology	6. 最初と最後の頁 108976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vetmic.2020.108976	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Ikenaka, Y., Gulay, K. C. M., Kobayashi, A. Parizi, L. F., Joo, B. C., Watari, K., Fujisawa, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Logullo, C., da Silva Vaz, I., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Tick saliva-induced programmed death-1 and PD-ligand 1 and its related host immunosuppression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1063
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-80251-y	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 Fujisawa, S., Murata, S., Isezaki, M., Oishi, E., Taneno, A., Maekawa, N., Okagawa, T., Konnai, S., Ohashi, K.	4. 巻 78
2. 論文標題 Transcriptome dynamics of blood-fed and starved poultry red mites, <i>Dermanyssus gallinae</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2020.102156	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 Conradie, A. M., Bertzbach, L. D., Trimpert, J., Patria, J. N., Murata, S., Parcells M. S., Kaufer, B. B.	4. 巻 16
2. 論文標題 Distinct polymorphisms in a single herpesvirus gene are capable of enhancing virulence and mediating vaccinal resistance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS Pathogens	6. 最初と最後の頁 e1009104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.ppat.1009104	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 Yang, Z., Murata, S., Fujisawa, S., Takehara, M., Katakura, Ken., Hmoon, M. M., Win, S. Y., Bawm, S., Konnai, S., Ohashi, K.	4. 巻 16
2. 論文標題 Molecular detection and genetic characterization of infectious laryngotracheitis virus in poultry in Myanmar	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12917-020-02666-z	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 Murata, S., Machida, Y., Isezaki, M., Maekawa, N., Okagawa, T., Konnai, S., Ohashi, K.	4. 巻 17
2. 論文標題 Genetic characterization of a Marek's disease virus strain isolated in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Virology Journal	6. 最初と最後の頁 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12985-020-01456-1	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 Win, S. Y., Chel, H. M., Hmoon, M. M., Htun, L. L., Bawm, S., Win, M. M., Murata, S., Nonaka, N., Nakao, R., Katakura, K.	4. 巻 212
2. 論文標題 Detection and molecular identification of Leucocytozoon and Plasmodium species from village chickens in different areas of Myanmar	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Tropica	6. 最初と最後の頁 105719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actatropica.2020.105719	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Nakamura, H., Kato, Y., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 114
2. 論文標題 A TLR7 agonist activates bovine Th1 response and exerts antiviral activity against bovine leukemia virus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Developmental & Comparative Immunology	6. 最初と最後の頁 103847 ~ 103847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dci.2020.103847.	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Cai, Z., Takada, K., Okagawa, T., Maekawa, N., Fujisawa, S., Kato, Y., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 4
2. 論文標題 Enhanced Immunotherapeutic Efficacy of Anti-PD-L1 Antibody in Combination with an EP4 Antagonist	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ImmunoHorizons	6. 最初と最後の頁 837 ~ 850
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dci.2020.103847	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Goto, S., Okagawa, T., Ohira, K., Shimakura, H., Maekawa, N., Gondaira, S., Higuchi, H., Tajima, M., Hirano, Y., Kohara, J., Murata, S., Ohashi K.	4. 巻 7
2. 論文標題 The Suppression of Th1 Response by Inducing TGF- 1 From Regulatory T Cells in Bovine Mycoplasmosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 609443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/immunohorizons.2000089	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 Ganbaatar, O., Konnai, S., Okagawa, T., Nojima, Y., Maekawa, N., Minato, E., Kobayashi, A., Ando, R., Sasaki, N., Miyakoshi, D., Ichii, O., Kato, Y., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 15
2. 論文標題 PD-L1 expression in equine malignant melanoma and functional effects of PD-L1 blockade	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0234218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2020.609443	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 Githaka, N. W., Konnai, S., Isezaki, M., Goto, S., Xavier, M. A., Fujisawa, S., Yamada, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Logullo, C., da Silva Vaz, I., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Identification and functional analysis of ferritin 2 from the Taiga tick Ixodes persulcatus Schulze	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ticks and Tick-borne Diseases	6. 最初と最後の頁 101547 ~ 101547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0234218	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 Takeuchi, H., Konnai, S., Maekawa, N., Minato, E., Ichikawa, Y., Kobayashi, A., Okagawa, T., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 7
2. 論文標題 Expression Analysis of Canine CMTM6 and CMTM4 as Potential Regulators of the PD-L1 Protein in Canine Cancers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ttbdis.2020.101547	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 Goto, S., Konnai, S., Hirano, Y., Kohara, J., Okagawa, T., Maekawa, N., Sajiki, Y., Watari, K., Minato, E., Kobayashi, A., Gondaira, S., Higuchi, H., Koiwa, M., Tajima, M., Taguchi, E., Uemura, R., Yamada, S., Kaneko, M. K., Kato, Y., Yamamoto, K., Toda, M., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 7
2. 論文標題 Upregulation of PD-L1 Expression by Prostaglandin E2 and the Enhancement of IFN- by Anti-PD-L1 Antibody Combined With a COX-2 Inhibitor in Mycoplasma bovis Infection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2020.00330	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Ochi, A., Okagawa, T., Githaka, N., Isezaki, M., Yamada, S., Ito, T., Ando, S., Kawabata, H., Logullo, C., da Silva Vaz, I., Maekawa, N., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Immunosuppressive effects of sialostatin L1 and L2 isolated from the taiga tick Ixodes persulcatus Schulze	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ticks and Tick-borne Diseases	6. 最初と最後の頁 101332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2020.00012	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 Takehara, M., Murata, S., Katakura, K., Fujisawa, S., Hmoon, M.M., Win, S.Y., Bawm, S., Htun, L.L., Aung, Y.H., Win, M.M., Isezaki, M., Maekawa, N., Okagawa, T., Konnai, S., Ohashi, K.	4. 巻 5
2. 論文標題 Haematophagous mites on poultry farms in the Republic of the Union of Myanmar.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e01544
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2019.e01544	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 Fujisawa, S., Murata, S., Takehara, M., Katakura, K., Hmoon, M.M., Win, S.Y., Ohashi, K.	4. 巻 15
2. 論文標題 Molecular detection and genetic characterization of <i>Mycoplasma gallisepticum</i> , <i>Mycoplasma synoviae</i> , and infectious bronchitis virus in poultry in Myanmar.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Vet. Res.	6. 最初と最後の頁 261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12917-019-2018-2	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Okagawa, T., Nishimori, A., Maekawa, N., Goto, S., Watari, K., Minato, E., Kobayashi, A., Kohara, J., Yamada, S., Kaneko, M.K., Kato, Y., Takahashi, H., Terasaki, N., Takeda, A., Yamamoto, K., Toda, M., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Prostaglandin E2-Induced Immune Exhaustion and Enhancement of Antiviral Effects by Anti-PD-L1 Antibody Combined with COX-2 Inhibitor in Bovine Leukemia Virus Infection.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Immunol.	6. 最初と最後の頁 1313-1324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1900342	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 Watari, K., Konnai, S., Maekawa, N., Okagawa, T., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 15
2. 論文標題 Immune inhibitory function of bovine CTLA-4 and the effects of its blockade in IFN-production.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Vet. Res.	6. 最初と最後の頁 380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12917-019-2082-7	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Ochi, A., Okagawa, T., Githaka, N., Isezaki, M., Yamada, S., Ito, T., Ando, S., Kawabata, H., Logullo, C., da Silva Vaz, I. Jr., Maekawa, N., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Immunosuppressive effects of sialostatin L1 and L2 isolated from the taiga tick <i>Ixodes persulcatus</i> Schulze	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ticks Tick Borne Dis.	6. 最初と最後の頁 101332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ttbdis.2019.101332	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 Goto, S., Konnai, S., Hirano, Y., Kohara, J., Okagawa, T., Maekawa, N., Sajiki, Y., Watari, K., Minato, E., Kobayashi, A., Gondaira, S., Higuchi, H., Koiwa, M., Tajima, M., Taguchi, E., Uemura, R., Yamada, S., Kaneko, M.K., Kato, Y., Yamamoto, K., Toda, M., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 7
2. 論文標題 Upregulation of PD-L1 Expression by Prostaglandin E2 and the Enhancement of IFN- by Anti-PD-L1 Antibody Combined With a COX-2 Inhibitor in Mycoplasma bovis Infection.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front. Vet. Sci.	6. 最初と最後の頁 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2020.00012	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 Fujisawa, S., Konnai, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Tanaka, A., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 15
2. 論文標題 Effects of bovine tumor necrosis factor alpha decoy receptors on cell death and inflammatory cytokine kinetics: potential for bovine inflammation therapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2020.00012	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 Okagawa, T., Konnai, S., Nishimori, A., Maekawa, N., Goto, S., Ikebuchi, R., Kohara, J., Suzuki, Y., Yamada, S., Kato, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 49
2. 論文標題 Cooperation of PD-1 and LAG-3 in the exhaustion of CD4+ and CD8+ T cells during bovine leukemia virus infection	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12917-019-1813-0	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 Ochirkhuu, N., Konnai, S., Odbileg, R., Okagawa, T., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 66
2. 論文標題 Identification of immuno-inhibitory molecules in Mongolian native cattle and yak	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Japanese Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 177-192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Okagawa, T., Nishimori, A., Maekawa, N., Goto, S., Ikebuchi, R., Nagata, R., Kawaji, S., Kagawa, Y., Yamada, S., Kato, Y., Nakajima, C., Suzuki, Y., Murata, S., Mori, Y., Ohashi, K.	4. 巻 86
2. 論文標題 Prostaglandin E2 Induction Suppresses the Th1 Immune Responses in Cattle with Johne's Disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Infection and Immunity	6. 最初と最後の頁 e00910-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/IAI.00910-17.	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計37件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 中村 隼人, 今内 覚, 岡川 朋弘, 佐治木 大和, 渡 慧, 神谷 可菜, 齋藤 麻矢, 前川 直也, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 牛白血病ウイルス感染症における免疫抑制受容体TIM-3の発現解析および機能解析
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大塚 拓海, 今内 覚, 前川 直也, 渡 慧, 岡川 朋弘, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 ネコCytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) を標的とした新規免疫抑制剤の開発における基礎的検討
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 有泉 拓馬, 村田 史郎, 藤澤 宗太郎, 伊勢崎 政美, 前川 直也, 岡川 朋弘, 種子野 章, 大石 英司, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 ワクモにおける定量的PCR法確立のための内在性コントロール遺伝子の探索
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村田 史郎, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 マレック病に関する最近の知見について 日本に分布するマレック病ウイルスの性状
3. 学会等名 2019年度佐賀県支部第1回鶏病技術研修会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹原 昌生, 森田 鮎, 村田 史郎, 伊勢崎 政美, 藤澤 宗太郎, 種子野 章, 酒井 英史, 宇野 有紀子, 小川 遼, 市居 修, 前川 直也, 岡川 朋弘, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 ワクモ由来Adipocyte plasma membrane-associated proteinの抗ワクモワクチン抗原としての評価
3. 学会等名 令和元年度 鶏病研究会北海道支部技術検討会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujisawa, S., Murata, S., Takehara, M., Isezaki, M., Ogawa, R., Uno, Y., Taneno, A., Okagawa, T., Maekawa, N., Konnai, S., Ohashi, K.
2. 発表標題 Transcriptome analysis in blood-fed and starved poultry red mites, <i>Dermanyssus gallinae</i>
3. 学会等名 4th International Symposium on Parasite Infection in Poultry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murata, S., Isezaki, M., Taniguchi, A., Fujisawa, S., Taneno, A., Sakai, E., Uno, Y., Ogawa, R., Ichii, O., Ito, T., Takehara, M., Morita, A., Maekawa, N., Okagawa, T., Konnai, S., Ohashi, K.
2. 発表標題 Cysteine protease and ferritin 2 as vaccine antigens to control poultry red mites, <i>Dermanyssus gallinae</i>
3. 学会等名 4th International Symposium on Parasite Infection in Poultry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Konnai, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Murata, S., Ohashi, K.
2 . 発表標題 Establishment of anti-bovine PD-1 chimeric antibody and a pilot clinical study
3 . 学会等名 International Veterinary Immunology Symposium 2019 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Sajiki, Y., Konnai, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Murata, S., Ohashi, K.
2 . 発表標題 Contribution of prostaglandin E2 to disease progression and enhancement of antiviral effects by anti-PD-L1 antibody combined with COX-2 inhibitor in bovine leukemia virus infection
3 . 学会等名 International Veterinary Immunology Symposium 2019 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Konnai, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Murata, S., Ohashi, K.
2 . 発表標題 Immunomodulatory effects of sialostatin L and sialostatin L2 from Ixodes persulcatus Schulze, Taiga tick
3 . 学会等名 International Veterinary Immunology Symposium 2019 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Goto, S., Konnai, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Murata, S., Ohashi, K.
2 . 発表標題 The induction of immunosuppression via prostaglandin E2 and the enhancement of anti-bacterial effects by anti-PD-L1 antibody combined with COX-2 inhibitor in Mycoplasma bovis infection
3 . 学会等名 International Veterinary Immunology Symposium 2019 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Watari, K., Konnai, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Murata, S., Ohashi, K.
2. 発表標題 Functional analysis of bovine CTLA-4 in bovine leukemia virus infection
3. 学会等名 International Veterinary Immunology Symposium 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujisawa, S., Konnai, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Murata, S., Ohashi, K.
2. 発表標題 Effects of bovine tumor necrosis factor alpha decoy receptors on cell death and inflammatory cytokine kinetics: potential for bovine inflammation therapy
3. 学会等名 International Veterinary Immunology Symposium 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maekawa, N., Konnai, S., Okagawa, T., Murata, S., Ohashi, K.
2. 発表標題 Development of a sensitive PD-L1 immunohistochemistry of canine cancers and clinical efficacy of an anti-PD-L1 antibody in canine oral malignant melanoma with pulmonary metastasis
3. 学会等名 International Veterinary Immunology Symposium 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 茅先 史, 今内 覚, 久保田 学, 岡川 朋弘, 佐治木 大和, 渡 慧, 小原 潤子, 前川 直也, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 口タウウイルス実験感染子牛モデルを用いた3.5倍発酵代用乳の腸炎抑制効果の検証
3. 学会等名 北海道獣医師会学術集会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名	佐治木 大和, 今内 覚, 岡川 朋弘, 前川 直也, 後藤 伸也, 小原 潤子, 山田 慎二, 加藤 幸成, 鈴木 定彦, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題	BLV感染症に対するCOX-2阻害剤と 抗PD-L1抗体併用法の抗ウイルス効果の検討
3. 学会等名	第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	後藤 伸也, 今内 覚, 岡川 朋宏, 前川 直也, 小原 潤子, 平野 佑気, 鈴木 定彦, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題	Mycoplasma bovis感染症に対する抗PD-L1キメラ抗体を用いた臨床試験
3. 学会等名	第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	前川 直也, 今内 覚, 浅野 裕美恵, 岡川 朋弘, 高木 哲, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題	COX-2阻害剤の併用による抗PD-L1抗体を用いたイヌ腫瘍免疫療法の効果増強に向けた基礎的検討
3. 学会等名	第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	竹内 寛人, 今内 覚, 岡川 朋弘, 前川 直也, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題	イヌ腫瘍由来細胞株におけるCKLF-like MARVEL transmembrane domain containing protein 6 (CMTM6) および4 (CMTM4) の発現解析
3. 学会等名	第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 吉武 志江奈, 今内 覚, 前川 直也, 賀川 由美子, 西村 麻紀, 岡川 朋弘, 鈴木 定彦, 高木 哲, 中川 貴之, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 イヌ腫瘍組織およびイヌ腫瘍由来細胞株におけるイヌHER2の発現解析
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yang Zhiyuan, 藤澤 宗太郎, 村田 史郎, 竹原 昌生, 片倉 賢, Myint Myint Hmoon, Shwe Yee Win, Saw Bawm, Lat Lat Htun, Ye Htut Aung, Mar Mar Win, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 Molecular detection and genetic characterization of <i>Mycoplasma gallisepticum</i> , <i>Mycoplasma synoviae</i> , infectious bronchitis virus and infectious laryngotracheitis virus in poultry farms in Myanmar
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森田 鮎, 竹原 昌生, 村田 史郎, 伊勢崎 政美, 藤澤 宗太郎, 種子野 章, 酒井 英史, 宇野 有紀子, 小川 遼, 市居 修, 前川 直也, 岡川 朋弘, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 ワクモ由来Adipocyte plasma membrane-associated proteinの抗ワクモワクチン抗原としての評価
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤澤 宗太郎, 村田 史郎, 竹原 昌生, 伊勢崎 政美, 小川 遼, 宇野 有紀子, 種子野 章, 前川 直也, 岡川 朋弘, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 RNA-Seqを用いたワクモ ( <i>Dermanyssus gallinae</i> ) の吸血状態別における遺伝子発現解析
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiro Murata, Masaki Takehara, Ken Katakura, Myint Myint Hmoon, Shwe Yee Win, Masayoshi Isezaki, Satoru Konnai, Kazuhiko Ohashi
2. 発表標題 Molecular detection of Marek's disease virus in poultry farms in Myanmar
3. 学会等名 The 12th International Symposium on Marek's disease and Avian Herpesviruses (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹原 昌生, 村田 史郎, 片倉 賢, Myint Myint Hmoon, Shwe Yee Win, Saw Bawm, Lat Lat Htun, Ye Htut Aung, Mar Mar Win, 伊勢崎 政美, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 ミャンマー連邦共和国における鶏の吸血性外部寄生虫の分布状況調査
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今内 覚, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 動物難治性疾病の免疫学的解析を基盤とした新規制御法の開発
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大橋 和彦, 村田 史郎, 町田 柚香, 伊勢崎 政美, 今内覚
2. 発表標題 マレック病ウイルスの病原性新海機構の解明ー病原性試験や全ゲノム解析の試み
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前川 直也, 今内 覚, 村田 史郎, 大橋和彦
2. 発表標題 免疫抑制因子PD-1およびPD-L1を標的としたイヌ腫瘍に対する新規免疫療法の検討
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡 慧, 今内 覚, 岡川 朋弘, 前川 直也, 後藤 伸也, 佐治木 大和, 村田 史郎, 鈴木 定彦, 大橋 和彦
2. 発表標題 ウシCytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4)の機能解析および慢性感染症における発現解析
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐治木 大和, 今内 覚, 岡川 朋弘, 西森 朝美, 前川 直也, 後藤 伸也, 永田 礼子, 川治 聡子, 森 康行, 村田 史郎, 大橋和彦
2. 発表標題 ヨ―ネ病におけるプロスタグランジンE2 (PGE2) 動態解析及びCOX-2阻害剤の免疫活性効果の検討
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤 伸也, 今内 覚, 岡川 朋弘, 前川 直也, 佐治木 大和, 渡 慧, 樋口 豪起, 小岩 政照, 田島 誉士, 鈴木 定彦, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 Mycoplasma bovis感染症における免疫抑制機序の解析
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡川 朋弘, 今内 覚, 西森 朝美, 田中 晶菜, 前川 直也, 戸塚 知恵, 千葉 由純, 池田 昌穂, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 地方病性牛白血病若齢発症牛におけるプロウイルス挿入部位の網羅的解析
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 晶菜, 今内 覚, 岡川 朋弘, 西森 朝美, 前川 直也, 戸塚 知恵, 千葉 由純, 池田 昌穂, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 地方病性牛白血病若齢発症牛の簡易鑑別診断基準の確立と若齢発症牛の実態調査
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前川 直也, 今内 覚, 高木 哲, 細谷 謙次, 賀川 由美子, 岡川 朋弘, 和泉 雄介, 出口 辰弥, 鈴木 定彦, 山本 啓一, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 肺転移のある悪性黒色腫罹患犬に対するPD-L1を標的とした抗体薬の治療効果
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石原 悠太郎, 今内 覚, 岡川 朋弘, 前川 直也, 鈴木 定彦, 大田 寛, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 イヌCytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4)を標的としたバイオ医薬品の開発に向けた基礎的検討
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 史郎
2. 発表標題 抗ワクモワクチン開発に向けた試み
3. 学会等名 第284回鶏病事例検討会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 史郎, 宇野 有紀子, 酒井 英史, 種子野 章, 伊勢崎 政美, 谷口 綾香, 竹原 昌生, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 ワクモ (Dermanyssus gallinae) 由来カテプシンL様タンパク質およびフェリチン2を用いた抗ワクモワクチンの開発
3. 学会等名 平成30年度慧病研究会北海道支部技術検討会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 抗ワクモワクチン組成物及びその使用	発明者 村田 史郎, 大橋 和彦, 藤澤 宗太郎, 有泉 拓馬ほか	権利者 国立大学法人北海道大学, ワクチノーバ株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021- 80691	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

北海道大学大学院獣医学研究院 感染症学教室ホームページ <a href="https://lab-inf.vetmed.hokudai.ac.jp">https://lab-inf.vetmed.hokudai.ac.jp</a>
--

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	今内 覚  (Konnai Satoru)  (40396304)	北海道大学・獣医学研究院・准教授   (10101)	
研究 分 担 者	大橋 和彦  (Ohashi Kazuhiko)  (90250498)	北海道大学・獣医学研究院・教授   (10101)	

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