

令和 5 年 5 月 29 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21357

研究課題名（和文）腸管細胞膜タンパク質を標的としたウイルスベクターの応用による抗ワクモワクチン開発

研究課題名（英文）Application of a viral vector to develop anti-poultry red mite vaccines targeting antigens expressed on the plasma membrane of midgut cells

研究代表者

村田 史郎（Murata, Shiro）

北海道大学・獣医学研究院・准教授

研究者番号：10579163

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：ワクモによる吸血被害は養鶏場で深刻な問題となっており、新規防除法としてワクチンが注目されている。本ワクチンは、血液中の抗体が吸血時に取り込まれて作用するため、腸管の細胞膜上に発現する分子が影響されやすいと考えられる。本研究では、上記に合致する有用なワクチン抗原の同定に成功した。一方、膜発現タンパク質は複雑な構造を持つことが多く、ワクチン抗原の調整に関する問題点を解消するために、マレック病弱毒生ワクチンのウイルスベクターとしての応用を検討した。ウイルスゲノム中の複数の領域に抗原遺伝子の挿入を試みたが、抗原の発現量が低く、ウイルスベクターの応用にはさらなる工夫と検討が必要であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本ワクチンによって産生される抗体はワクモの腸管に最初に曝露されるため、腸管の細胞膜上に発現する分子は有用なワクチン抗原になると考えられる。本研究では、上記の条件に合致し、有用なワクチン抗原の同定に成功したため、より効果の高いワクチン開発に向けて有用な知見を提供できたと考えられる。一方、ワクチン抗原の発現やワクチン使用時の利便性に関する問題解決のため、ウイルスベクターの応用についても検討したが、本研究ではワクチン抗原の発現量の増加に関する改良を必要とする結果であった。本研究の結果を基盤として、さらなる改善を加えることで、効果および利便性の高いワクモ防除法ワクチンの開発への貢献が期待される。

研究成果の概要（英文）：Poultry red mites (PRMs) are haematophagous ectoparasites which cause serious economic losses to the poultry industry, and vaccine approaches are focused on as a novel strategy to control PRMs. This vaccine acts when antibodies in the host blood are taken up into PRMs during blood sucking, and therefore, the molecules associated with the plasma membrane of cells in the intestinal tracts are considered to be susceptible. In this study, we successfully identified effective antigens, consistent with above criteria. However, plasma membrane-associated proteins often have complicated structures. To overcome the problems on the protein expression, we investigated the potential of the viral vector using attenuated strains of Marek's disease virus (MDV). We examined several regions in the virus genome for the insertion of the vaccine antigen gene. However, the protein expression levels were low, and therefore, further manipulation is required for the application of MDV as a viral vector.

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

鳥類の外部寄生虫であるワクモ (*Dermanyssus gallinae*) による吸血被害は、日本を含めた多くの国々の養鶏産業、特に採卵鶏農場において大きな被害をもたらしている。ワクモによる吸血は、鶏に貧血、健康状態の悪化、ストレスを引き起こし、産卵数や卵質の低下を招き、生産性を大きく低下させる。また、ワクモの虫体や糞が付着することによって生じる汚卵の発生や、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、家畜衛生ならびに公衆衛生上重要な問題となっている。

現在のワクモ防除は、主に鶏舎の洗浄と薬剤の使用により行われている。しかし、ワクモは成虫でも体調が 1mm 程度と小さく目につきにくいことや、吸血後は鶏から離れ鶏舎の隙間などに潜む性質を持つため、洗浄や薬剤が届かずに十分な防除効果を得られないことが多い。加えて最近では、薬剤に耐性を示すワクモの出現も報告され、鶏舎内でのワクモの発生予防は極めて困難な状況に陥っている。このような背景から、薬剤に変わる新規ワクモ防除方法の開発・確立が強く望まれており、これまでに様々な研究が行われてきた。その中で、新たなワクモ対策法の確立に向け、我々は抗ワクモワクチンの開発に取り組んでいる。抗ワクモワクチンの原理は、ワクモの生理機能に重要な分子をワクチン抗原として鶏に免疫し、産生された抗体が吸血の際にワクモ体内に取り込まれ、ワクチン抗原とした分子の機能を阻害し、ワクモの生理機能に障害をあたえ、殺ワクモ効果や繁殖効率の低下をもたらすことを狙いとしている。これまでに、血液消化への関与が考えられるカテプシンや血液から鉄の取り込み・輸送に関与するフェリチン 2 などの抗原遺伝子を同定し、ワクチン抗原としての評価を行い、その有用性を示してきた。

抗ワクモワクチンの開発に向け、有用なワクチン抗原を探索するために、RNA-Seq 解析を行い、ワクモに発現する遺伝子情報の網羅的な解析を以前に行った。得られた遺伝子情報より、重要な生理機能が予想される分子、吸血時に発現強度が高い分子、吸血時に取り込まれた抗体が最初に暴露される組織である腸管に発現する分子に焦点を絞り、抗原候補の探索を行っている。特に、腸管に発現する分子のうち、その細胞膜上に発現している分子は、抗体による作用を受けやすい理想的なワクチン抗原候補と考えられる。RNA-Seq 解析により得られたコンティグの中には、上記条件を満たし、さらに腸管の細胞膜上における発現が考えられる抗原候補も含まれた。しかしその多くは、ATP-binding cassette (ABC) トランスポーターのように複数回膜貫通型の分子や、low-density lipoprotein (LDL) レセプターのように大きな細胞外領域を持つ分子であった。そのため、ワクチン抗原用の組換えタンパク質を調整する場合、全長あるいは細胞外領域の発現が難しく、ワクチン抗原として有効な領域の選定が必要になると予想された。一方で、上記条件を満たす分子としては、銅トランスポーターのように細胞外領域が小さい分子もあり、免疫原性や効果の発現に有効な抗体の産生誘導への影響などが懸念された。そのため、腸管の細胞膜上に発現する分子を標的とする場合には、ワクチン抗原の調整に工夫が必要になると考えられた。

抗ワクモワクチンの実用化を目指すためには、飼養者への負担についても考慮する必要がある。養鶏場では様々な疾病予防用のワクチンが使用されているため、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は、鶏に対する負荷を増加させること、飼養者に対しても負担を増やすことになる。そのため、抗ワクモワクチンの導入による負担を軽減させるための工夫が必要となる。そこで我々は、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。現在、MD 予防用ワクチンには弱毒生ワクチンが汎用されており、その他にも血清型が異なる七面鳥ヘルペスウイルス (HVT) が用いられている。HVT については、伝染性ファブリキウス嚢病や鶏伝染性口頭気管炎などの他疾病のワクチン抗原遺伝子が挿入された組換えウイルスが海外では市販化されている。MD 予防用ワクチンをウイルスベクターとして抗ワクモワクチンの開発に応用できれば、鶏への負荷や飼養者の負担を軽減させることに加え、MD 予防とワクモ防除を行う効果も期待できる。このように抗ワクモワクチンの実用化に向けては、効果を高めるに有効なワクチン抗原の選定とその調整に関する工夫、ワクチン使用に係る負担軽減への考慮が求められる。

2. 研究の目的

上記の背景をもとに、効果が高い抗ワクモワクチンの開発、さらにはワクチンの使用に関する負担軽減を目指し、ワクチン抗原として腸管の細胞膜上への発現が予想される分子の同定を行い、MD 弱毒生ワクチンのウイルスベクターとしての応用について検討を行った。ウイルスベクターを応用することで、組換えタンパク質としての発現に困難が予想される分子に関しても、ウイルス感染細胞上に発現するウイルスタンパク質をワクモ腸管の細胞膜上に発現する分子に擬態させることで、有効な免疫応答を誘導可能になることが期待される。また、一度組換えウイルスを作出すれば、ワクチンの製造過程は現状の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できると考えられる。本研究では、ワクチン抗原として有用と考えられる腸管の細胞膜上への発現が予想される分子の探索とその効果検証を行った。さらに、ウイルス

ベクターとして MD 弱毒生ワクチンを応用するため、ウイルスゲノム中でワクチン抗原遺伝子の挿入に適した領域について検討を行った。

3. 研究の方法

本研究では、効果の高い抗ワクチン抗原の開発を目指し、有用なワクチン抗原として、腸管の細胞膜上への発現が予想される分子について RNA-Seq 解析の結果に基づいて探索を行った。また、同定したワクチン抗原候補については、腸管における発現を確認したのちに、組換えタンパク質を用いた免疫試験により作製した免疫血漿を人工的にワクチンに吸血させ、ワクチン抗原としての有効性について評価を行った。さらに、効果が期待されながら組換えタンパク質の作製に困難が予想される分子についてもワクチン抗原としての応用を可能とすることを旨とし、MD 弱毒生ワクチンをウイルスベクターとして利用するためのワクチン抗原遺伝子の挿入に適したウイルスゲノム中の領域の検討を行った。

(1) 抗ワクチン抗原として有効性が期待される腸管の細胞膜上に発現する分子の検索を行った。まず、RNA-Seq 解析により得られたコンティグを InterProScan によるドメイン解析に供し、機能の予測を行い、腸管の細胞膜上に発現が予想される分子の探索を行った。また、各コンティグについては発現強度解析を行い、吸血時に高い発現が予想される分子の選抜を行った。次に、腸管における発現を確認するため、カルノア液により固定したワクチン虫体を用いて薄切切片を作製し、Laser Capture Microdissection 法による腸管組織の切り出しを行った。切り出した組織変より RNA を抽出し、RT-PCR により目的遺伝子の検出を行い、ワクチン抗原候補遺伝子の腸管における発現を確認した。腸管における発現が確認されたワクチン抗原候補遺伝子については、RACE 法等によりオープンリーディングフレーム (ORF) 全長の塩基配列を決定し、プレバチルス分泌発現システムを用いて組換えタンパク質を作製した。作製した各組換えタンパク質は、形質流動パラフィンをアジュバントとして乳化抗原を調整し、3 週齢のひなに皮下接種により免疫を行った。免疫 3 週後に ELISA 法により抗体価を測定し、十分な抗体価が得られなかった場合には免疫 4 週後 (7 週齢) に初回免疫と同様に調整した抗原を用いて追加免疫を行った。免疫 4 週後、あるいは追加免疫 3 週後に全血より血漿を分離し、免疫血漿を得た。ワクチン抗原としての効果を評価するために、人工吸血装置を用いてワクチンに免疫血漿を吸血させ (*in vitro feeding assay*)、吸血したワクチンの死亡率を一定期間観察した。

(2) MD 弱毒生ワクチンのウイルスゲノム内における抗ワクチン抗原遺伝子の挿入部位として適した領域を検討した。MD 予防効果は、非病原性株に比べて弱毒株の方が一般的に高いため、強毒株である RB-1B を弱毒化させた組換え MDV を用いた。MDV のがん遺伝子として、*meq* 遺伝子が知られており、*meq* 遺伝子をノックアウトした強毒株由来の組換え MDV は、MD の主症状である悪性リンパ腫を発症しなくなることで、またワクチンとして MD 発症予防効果があることが報告されている。そのため RB-1B の弱毒化は、*meq* 遺伝子をノックアウトすることにより行った。MDV ゲノムへの外来遺伝子については、ウイルスの複製に影響しない領域への挿入が必要となる。そこで過去の報告より挿入部位の候補として、*meq*、*glycoprotein B (gB)*、*glycoprotein D (gD)*、*thymidine kinase (TK)* の各遺伝子とワクチン抗原遺伝子との置換により、ウイルスゲノムへの挿入を行った。*gB*、*gD*、*TK* の各遺伝子の挿入については、弱毒化のため、あらかじめ *meq* 遺伝子を欠損させた RB-1B を用いた。さらに、ウイルスの複製に影響しない領域として、HVT では UL45-UL46 の *intergenic region* が報告されているため、本研究においても *meq* 遺伝子欠損 RB-1B の UL45-UL46 の *intergenic region* へのワクチン抗原遺伝子の挿入を行った。

ワクチン抗原遺伝子のウイルスゲノムへの挿入は以下のとおりに行った。まず、ワクチン抗原遺伝子を pCMV-Tag1 ベクターにクローニングし、*myc* エピトープタグを付加させた発現プラスミドを作製した。次にワクチン抗原遺伝子内に、マーカー遺伝子 (*aphA1*) にワクチン抗原遺伝子の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ワクチン抗原遺伝子を鋳型として、両端にウイルスゲノム中のワクチン抗原遺伝子挿入候補となる領域の上流および下流領域の配列を付加したプライマーを用いて PCR により増幅した。増幅産物を RB-1B または *meq* 遺伝子欠損 RB-1B を保有する大腸菌に導入し、*en passant mutagenesis* 法により、対象とする領域にワクチン抗原遺伝子を挿入し、感染性クローンプラスミドを作製した。各感染性クローンプラスミドへのワクチン抗原遺伝子の挿入は、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により確認した。なお、*meq*、*gB*、*gD*、*TK* 領域への挿入は、ワクチン抗原遺伝子の ORF 領域との置換に加え、発現量を増加させるために CMV プロモーターを付加した発現カセットとの置換も行った。UL45-UL46 の *intergenic region* については、ワクチン抗原遺伝子の発現カセットの挿入を行った。

作製した各感染性クローンプラスミドを大腸菌より抽出し、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。再構成した組換え MDV については、ウイルスゲノム上へのワクチン抗原遺伝子の挿入を PCR により確認し、感染細胞におけるワクチン抗原の発現について、ウェスタンブロットにより検証した。

4. 研究成果

(1) 腸管の細胞膜上に発現が予想される分子について、RNA-Seq 解析の結果に基づいて探索を行った。その結果、細胞膜上に発現が予想される分子のうち、adipocyte plasma membrane-associated protein (APMAP)、銅トランスポーター (Ctr1)、low-density lipoprotein (LDL) レセプターが吸血時に高い発現強度を示した。各遺伝子の腸管における発現を確認するために、LCM および RT-PCR を実施したところ、APMAP および *Ctr-1* の腸管における発現が確認された (図 1)。一方で、LDL レセプターは複数同定されたが、いずれも腸管における発現は認められなかった。

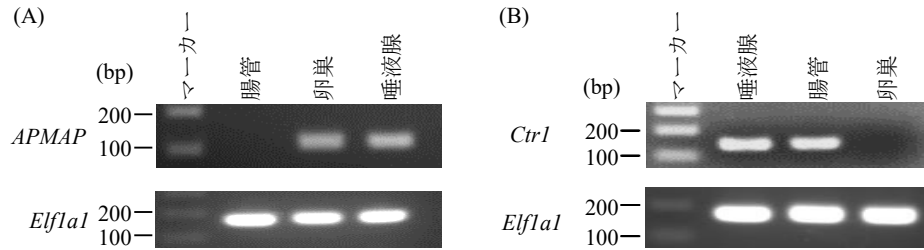


図 1. ワクチン抗原候補遺伝子の腸管における発現。APMAP および *Ctr-1*

カルノア液により固定したワクモ虫体の薄切片より、Laser Capture Microdissection 法により腸管、卵巣、唾液腺組織を切り出し、得られた組織変より RNA を抽出し、RT-PCR により APMAP 遺伝子 (A)、*Ctr1* 遺伝子を検出した (B)。Elfla1: *Elongation factor 1- α 1* (内部標準遺伝子)

APMAP と *Ctr1* のワクチン抗原としての有用性を評価するために、組換えタンパク質を作製し、鶏への免疫を行った。APMAP は様々な生物種の細胞膜上に発現する一回膜貫通型のタンパク質であり、ワクモの APMAP についても同様の構造を示し、長い細胞外領域を持つことが予想された。*Ctr1* については複数膜貫通型の構造を示し、短い細胞外領域を持つことが予想された。まず、APMAP については細胞外領域全長を組換えタンパク質としての作製を試みたが、発現が認められなかった。そのため、細胞外領域を部分的に複数箇所発現させたところ、細胞外領域の N 末端側のみの組換えタンパク質の発現に成功した。一方、*Ctr1* は複数箇所の細胞外領域が予想されるが、いずれの配列も短いため、そのうち最も配列長の長い領域を用いて組換えタンパク質を作製した。*Ctr1* の組換えタンパク質の発現および精製には特に問題は認められなかった。

作製した組換えタンパク質を用いて鶏に免疫を行ったところ、APMAP については一回の免疫で十分な抗体価の上昇が認められたが (表 1)、*Ctr1* については一回の免疫では抗体価の上昇が不十分であったため追加免疫を行った (表 2)。それぞれの分子のワクチン抗原としての有効性を評価するために、免疫血漿を用いた *in vitro* feeding assay を行ったところ、いずれの免疫血漿もワクモ生存率を有意に低下させた (図 2)。しかし、効果の発現には差が認められ、*Ctr1* に対する免疫血漿は APMAP に比べて効果の発現に時間を要した。また、抗 APMAP 免疫血漿は、成ダニと幼ダニのいずれにも効果が認められたが、*Ctr1* については幼ダニにのみ効果が確認された。以上より、いずれも抗ワクモワクチン用抗原として有用であるが、APMAP は免疫原性とワクモへの効果に関してより高い効果を持つと考えられた。

表1. 抗APMAP免疫血漿の抗体価

グループ	個体番号	抗体価
非免疫群	1	<800
	2	<800
	3	<800
	4	<800
免疫群	5	64,000
	6	64,000
	7	64,000
	8	64,000

表2. 抗Ctr1免疫血漿の抗体価

グループ	個体番号	抗体価
非免疫群	1	<1,000
	2	<1,000
	3	<1,000
	4	4,000
免疫群	5	>64,000
	6	>64,000

(2) MDV 強毒株である RB-1B の感染性クローンプラスミドを用いて、ワクチン抗原遺伝子の挿入部位として適切な領域の検証を行った。本研究では、*meq*、*gB*、*gD*、*TK* 遺伝子領域および UL45-UL46 の intergenic region への挿入について検討した。*meq* 遺伝子領域への挿入は、*meq* 遺伝子とワクチン抗原遺伝子との置換により行い、*gB*、*gD*、*TK* 遺伝子領域および UL45-UL46 の intergenic region への挿入は、*meq* 遺伝子欠損 RB-1B を用いて行った。また、*meq*、*gB*、*gD*、*TK* 遺伝子領域へのワクチン抗原遺伝子の挿入は、ORF または ORF に CMV プロモーターを付加した発現カセットとの置換により行った。UL45-UL46 の intergenic region への挿入は発現カセットの挿入のみを行った。作製した感染性クローンプラスミドについては、いずれも目的位置へワクチン抗原

遺伝子/発現カセットが挿入されていること、その他の領域に想定外の変異が生じていないことを RFLP および塩基配列解析により確認した。次に、各感染性クローンプラスミドより組換え MDV の再構成を行った。その結果、ワクチン抗原遺伝子の ORF が挿入された感染性クローンプラスミドについては、組換え MDV の再構成に成功した。しかし、発現カセットを挿入した感染性クローンプラスミドにおいては、ウイルスの再構成は確認されなかった。再構成に成功した組換え MDV の *in vitro* における増殖能を解析したところ、TK 遺伝子とワクチン抗原遺伝子を置換した組換え MDV に増殖能の低下がやや認められたが、大きな差は認められなかった。各組換え MDV 細胞におけるワクチン抗原の発現を myc エピトープタグに対する抗体を用いたウェスタンブロットにより確認したところ、いずれも明確な発現は認められなかった。

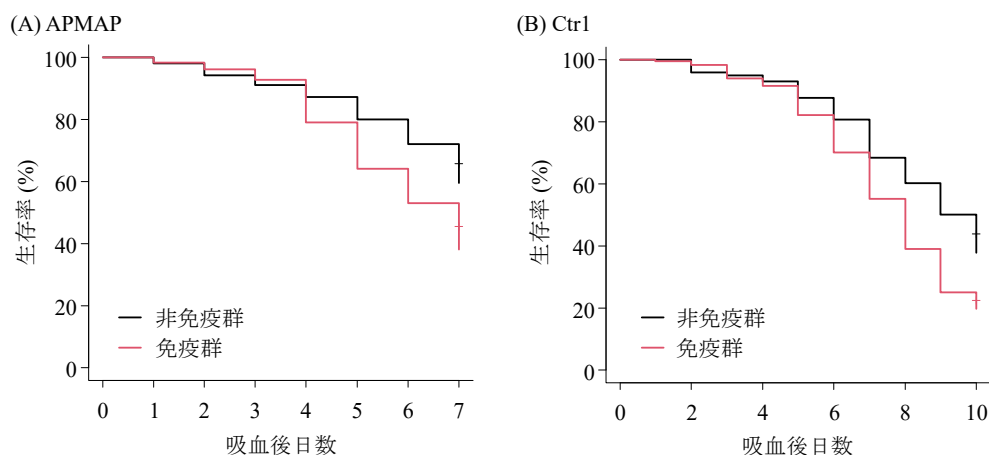


図 2. 免疫血漿を吸血したワクモの生存率

In vitro feeding assay により各免疫血漿または非免疫鶏の血漿をワクモに吸血させ、その後の生存率を観察し、ワクチン抗原としての評価を行った。(A) APMAP、(B) Ctrl。

以上の結果より、新規ワクチン抗原として、腸管の細胞膜上に発現が予想される APMAP と Ctrl の有用性が確認された。一方で、MD 弱毒ワクチンのウイルスベクターとしての応用には、ワクチン抗原遺伝子の適切な挿入箇所のさらなる検討と発現量を増加させるためのプロモーター等への改変が必要であった。ワクチン抗原遺伝子の ORF を挿入した組換え MDV の再構成は成功したが、ウイルスのプロモーターによる抗原遺伝子の発現量には限界があった。一方で CMV プロモーターを付加した発現カセットでは、ウイルスの再構成自体が認められなかった。そのため、CMV プロモーターに変わる適切なプロモーターを選択するなど、更なる改良が必要である。本研究では、APMAP の細胞外領域の一部をワクチン抗原として用いたが、細胞外領域全長をワクチン抗原として用いることでより高い効果を示す可能性がある。一方で Ctrl は複雑な構造を持ち、複数箇所の細胞外領域の配列長はいずれも短く、APMAP に比べると免疫原性や効果の点においてワクチン抗原には不向きであった。しかし、Ctrl についても組換えウイルスを用いて感染細胞上に配列全長を発現させることで、効果が改善される可能性は考えられる。そのため、組換え MDV をウイルスベクターとして応用するためにさらなる改変を検討することや、MD 予防効果は劣るものの、ウイルスベクターとしての開発利用が進んでいる HVT を利用することで、さらに効果が高く、利用しやすい抗ワクモワクチンの開発につながると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計44件（うち査読付論文 44件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 30件）

1. 著者名 Fujisawa S, Murata S, Sato T, Oishi E, Taneno A, Konnai S, Ohashi K.	4. 巻 95
2. 論文標題 Investigation of peripheral blood responses in chickens infested with <i>Dermanyssus gallinae</i>	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2023.102754	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 Seo H, Murata S, Ichii O, Namba T, Win SY, Sato T, Oishi E, Taneno A, Maekawa N, Okagawa T, Konnai S, Ohashi K.	4. 巻 85
2. 論文標題 Analysis of gene expression in poultry red mite, <i>Dermanyssus gallinae</i> , by RNAscope in situ hybridization.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 532 ~ 535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.22-0544	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 SY, Murata S, Fujisawa S, Seo H, Sato J, Motai Y, Sato T, Oishi E, Taneno A, Htun LL, Bawm S, Okagawa T, Maekawa N, Konnai S, Ohashi K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Potential of ferritin 2 as an antigen for the development of a universal vaccine for avian mites, poultry red mites, tropical fowl mites, and northern fowl mites	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 1182930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2023.1182930	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, Nakamura H, Ganbaatar O, Sajiki Y, Watari K, Noda H, Honma M, Kato Y, Suzuki Y, Maekawa N, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Enhancement of Vaccine-Induced T-Cell Responses by PD-L1 Blockade in Calves	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Vaccines	6. 最初と最後の頁 559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/vaccines11030559	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, Win SY, Sato T, Oishi E, Taneno A, Maekawa N, Okagawa T, Konnai S, Ohashi K.	4. 巻 102
2. 論文標題 Suppressive modulation of host immune responses by <i>Dermanyssus gallinae</i> infestation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Poultry Science	6. 最初と最後の頁 102532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psj.2023.102532	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 Takeuchi H, Nakajima C, Konnai S, Maekawa N, Okagawa T, Usui M, Tamura Y, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 18
2. 論文標題 Characterization of SpsQ from <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> as an affinity chromatography ligand for canine therapeutic antibodies	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0281171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0281171	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, Asano Y, Otsuka T, Aoki E, Takeuchi H, Kato Y, Kaneko MK, Yamada S, Kagawa Y, Nishimura M, Takagi S, Deguchi T, Ohta H, Nakagawa T, Suzuki Y, Okagawa T, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 18
2. 論文標題 Molecular characterization of feline immune checkpoint molecules and establishment of PD-L1 immunohistochemistry for feline tumors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0281143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0281143	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 Nakamura H, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Sajiki Y, Watari K, Kamitani K, Saito M, Kato Y, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 97
2. 論文標題 Combined Immune Checkpoint Blockade Enhances Antiviral Immunity against Bovine Leukemia Virus	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e0143022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/jvi.01430-22	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 Okagawa T, Shimakura H, Konnai S, Saito M, Matsudaira T, Nao N, Yamada S, Murakami K, Maekawa N, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Diagnosis and Early Prediction of Lymphoma Using High-Throughput Clonality Analysis of Bovine Leukemia Virus-Infected Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 e0259522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.02595-22	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, Watari K, Okagawa T, Tanaka A, Kawaji S, Nagata R, Maekawa N, Suzuki Y, Kato Y, Murata S, Mori Y, Ohashi K.	4. 巻 90
2. 論文標題 Prostaglandin E2-Induced Immune Suppression via Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4 in Paratuberculosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Infection and Immunity	6. 最初と最後の頁 e0021022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/iai.00210-22	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, Asano Y, Sajiki Y, Deguchi T, Okagawa T, Watari K, Takeuchi H, Takagi S, Hosoya K, Kim S, Ohta H, Kato Y, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Exploration of serum biomarkers in dogs with malignant melanoma receiving anti-PD-L1 therapy and potential of COX-2 inhibition for combination therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-13484-8	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, Okagawa T, Maekawa N, Isezaki M, Yamada S, Ito T, Sato K, Kawabata H, Logullo C, da Silva Vaz Jr I, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 13
2. 論文標題 Suppressive effects of Ixodes persulcatus sialostatin L2 against Borrelia miyamotoi-stimulated immunity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ticks and Tick-borne Diseases	6. 最初と最後の頁 101963
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ttbdis.2022.101963	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 Ariizumi T, Murata S, Fujisawa S, Isezaki M, Sato T, Oishi E, Taneno A, Ichii O, Maekawa N, Okagawa T, Konnai S, Ohashi K.	4. 巻 101
2. 論文標題 In vitro evaluation of a cysteine protease from poultry red mites, <i>Dermanyssus gallinae</i> , as a vaccine antigen for chickens	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Poultry Science	6. 最初と最後の頁 101638 ~ 101638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psj.2021.101638	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 Sato J, Murata S, Yang Z, Kaufer BB, Fujisawa S, Seo H, Maekawa N, Okagawa T, Konnai S, Osterrieder N, Parcellis MS, Ohashi K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Effect of Insertion and Deletion in the Meq Protein Encoded by Highly Oncogenic Marek's Disease Virus on Transactivation Activity and Virulence	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 382 ~ 382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v14020382	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, Maekawa N, Goto S, Kohara J, Nitana A, Takahashi H, Kubota K, Takeda H, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 17
2. 論文標題 Estradiol-induced immune suppression via prostaglandin E2 during parturition in bovine leukemia virus-infected cattle	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0263660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0263660	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 Watari K, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Sajiki Y, Kato Y, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 84
2. 論文標題 Enhancement of interleukin-2 production by bovine peripheral blood mononuclear cells treated with the combination of anti-programmed death-ligand 1 and cytotoxic T lymphocyte antigen 4 chimeric monoclonal antibodies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 6 ~ 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.21-0552	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, Isezak, M, Ariizumi T, Sato T, Oishi E, Taneno A, Maekawa N, Okagawa T, Ichii O, Konnai S, Ohashi K.	4. 巻 149
2. 論文標題 Characterization of a copper transporter 1 from <i>Dermanyssus gallinae</i> as a vaccine antigen	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Parasitology	6. 最初と最後の頁 105 ~ 115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0031182021001608	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, Ariizumi T, Sato T, Oishi E, Taneno A, Maekawa N, Okagawa T, Ichii O, Konnai S, Ohashi K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Characterization of a Novel Cysteine Protease Inhibitor from Poultry Red Mites: Potential Vaccine for Chickens	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Vaccines	6. 最初と最後の頁 1472 ~ 1472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/vaccines9121472	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, Yamamoto E, Sakashita N, Maekawa N, Okagawa T, Konnai S, Ohashi K.	4. 巻 100
2. 論文標題 Research Note: Characterization of S-Meq containing the deletion in Meq protein's transactivation domain in a Marek's disease virus strain in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Poultry Science	6. 最初と最後の頁 101461 ~ 101461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psj.2021.101461	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, Takehara M, Aoyama J, Morita A, Isezaki M, Win SY, Ariizumi T, Sato T, Oishi E, Taneno A, Maekawa N, Okagawa T, Ichii O, Konnai S, Ohashi K.	4. 巻 39
2. 論文標題 In vitro characterization of adipocyte plasma membrane-associated protein from poultry red mites, <i>Dermanyssus gallinae</i> , as a vaccine antigen for chickens	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 6057 ~ 6066
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2021.08.104	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 Ganbaatar O, Konnai S, Okagawa T, Nojima Y, Maekawa N, Ichikawa Y, Kobayashi A, Shibahara T, Yanagawa Y, Higuchi H, Kato Y, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Programmed death ligand 1 expression in swine chronic infections and enhancement of interleukin 2 production via programmed death 1/programmed death ligand 1 blockade	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Immunity, Inflammation and Disease	6. 最初と最後の頁 1573 ~ 1583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iid3.510	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 Takeuchi H, Konnai S, Maekawa N, Takagi S, Ohta H, Sasaki N, Kim S, Okagawa T, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 8
2. 論文標題 Canine Transforming Growth Factor- Receptor 2-Ig: A Potential Candidate Biologic for Melanoma Treatment That Reverses Transforming Growth Factor- 1 Immunosuppression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 656715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2021.656715	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, Ikenaka Y, Okagawa T, Maekawa N, Logullo C, da Silva Vaz I, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 236
2. 論文標題 Prostaglandin-related immune suppression in cattle	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Veterinary Immunology and Immunopathology	6. 最初と最後の頁 110238 ~ 110238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vetimm.2021.110238	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 Xavier MA, Konnai S, Parizi LF, Githaka NW, Isezaki M, Goto S, Fujisawa S, Yamada S, Okagawa T, Maekawa N, Logullo C, da Silva Vaz Jr I, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 69
2. 論文標題 Cross-species reactivity of antibodies against Ixodes persulcatus ferritin 2 to Rhipicephalus microplus.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 57-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14943/jjvr.69.1.57	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 Taniguchi Y, Konnai S, Sakakibara S, Yamamoto A, Okagawa T, Maekawa N, Murata S, Ohashi K.	4. 巻 69
2. 論文標題 Intrauterine infection with Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis in pregnant cattle diagnosed with Johne's disease.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 51-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14943/jjvr.69.1.51	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 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 (Dermanyssus gallinae)	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, Mawkawa 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 KCM, Kobayashi A, Parizi LF, Joo BC, 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 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
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 Yang Z, Murata S, Fujisawa S, Takehara M, Katakura K, Hmoon MM, Win SY, 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 -

1. 著者名 Conradie AM, Bertzbach LD, Trimpert J, Patria JN, Murata S, Parcellis MS, Kaufer BB.	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 -

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 SY, Chel HM, Hmoon MM, Htun LL, Bawm S, Win MM, 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 -

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 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) 10.4049/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- β 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) 10.3389/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 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) 10.1371/journal.pone.0234218	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Githaka NW, Konnai S, Isezaki M, Goto S, Xavier MA, 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
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 CMT6 and CMT4 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) 10.3389/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 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 MK, 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.2020.00012	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 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) 10.1016/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 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Win Shwe Yee, 村田 史郎, 藤澤 宗太郎, 瀬尾 光里, 佐藤 純平, 佐藤 匠, 大石 英司, 種子野 章, 岡川 朋弘, 前川 直也, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 Characterization of cysteine proteases from avian mites to develop a vaccine with broad efficacy
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 瀬尾 光里, 村田 史郎, Shwe Yee Win, 藤澤 宗太郎, 北條 巧, 伊勢崎 政美, 佐藤 匠, 大石 英司, 種子野 章, 市居 修, 前川 直也, 岡川 朋弘, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 ワクモ由来の2種類のアスパラギン酸プロテアーゼの性状解析
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤澤 宗太郎, 村田 史郎, 伊勢崎 政美, 有泉 拓馬, 佐藤 匠, 大石 英司, 種子野 章, 前川 直也, 岡川 朋弘, 市居 修, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 ワクモ(<i>Demanyssus gallinae</i>)由来シスタチン様分子の抗ワクモワクチン抗原としての評価
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池端 麻里, 今内 覚, 岡川 朋弘, 阿部 健太郎, 本間 満, 北村 亨, 前川 直也, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 乳酸菌 <i>Lactobacillus plantarum</i> HOKKAIDO株による免疫抑制機序の解明
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 青木 絵理, 今内 覚, 前川 直也, 岡川 朋弘, 竹内 寛人, 佐藤 純平, 浅野 裕美恵, 大塚 拓海, 賀川 由美子, 加藤 幸成, 高木 哲, 鈴木 定彦, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 ネコ腫瘍組織におけるprogrammed death ligand 1 (PD-L1) の発現解析
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Junpei Sato, Shiro Murata, Zhiyuan Yang, Benedikt B. Kaufer, Sotaro Fujisawa, Hikari Seo, Naoya Maekawa, Tomohiro Okagawa, Satoru Konnai, Nikolaus Osterrieder, Mark S. Parcells, Kazuhiko Ohashi
2. 発表標題 Effects of an Insertion and a Deletion in the Marek's Disease Virus Oncogene Meq on Transactivation Activity and Virulence
3. 学会等名 46th International Herpesvirus Workshop (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤澤 宗太郎, 村田 史郎, 伊勢崎 政美, 佐藤 匠, 大石 英司, 種子野 章, 前川 直也, 岡川 朋弘, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 ワクモ (Dermanyssus gallinae) の吸血に対する宿主免疫応答の解析
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯沼 由希帆, 岡川 朋弘, 市川 世識, 陸 拾七, 前川 直也, 村田 史郎, 今内 覚, 木村 享史, 大橋 和彦
2. 発表標題 鼻疽に対する診断用抗原の探索および血清診断法の確立
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Otgontuya Ganbaatar, 今内 覚, 岡川 朋弘, 野島 裕太郎, 前川 直也, 市川 世識, 小林 篤史, 芝原 友幸, 柳川 洋二郎, 鈴木 定彦, 村田 史郎, 大橋 和彦
2. 発表標題 Expression and functional analysis of swine PD-1/PD-L1 pathway
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡 慧, 今内 覚, 岡川 朋弘, 前川 直也, 村田 史郎, 鈴木 定彦, 大橋 和彦
2. 発表標題 ウシCTLA-4ならびにPD-L1を標的とした抗体併用法による免疫増強効果の検討
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 嶋倉 穂南, 今内 覚, 岡川 朋弘, 中村 隼人, 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 牛伝染性リンパ腫発症母牛における子宮内感染の診断
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤 純平, 村田 史郎, 藤澤 宗太郎, 瀬尾 光里, 前川 直也, 岡川 朋弘, 今内 覚, 大橋 和彦
2. 発表標題 マレック病ウイルスMeqタンパク質における挿入および欠損配列の病原性への影響
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

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

〔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, 他 6名	権利者 国立大学法人北海道大学, ワクチノーバ株式会
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-080691	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
<https://lab-inf.vetmed.hokudai.ac.jp>

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------