

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月12日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21380126

研究課題名（和文） 魚類免疫応答における T 細胞機能の解明による魚類疾病の診断・予防法の開発

研究課題名（英文） Development of techniques for diagnosis and prevention of fish disease by the analysis of T cell function in fish immune response

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（和文）：

モノクローナル抗体を用い、ギンブナにおける T 細胞サブセットの分布およびヘルパー T 細胞の特性を明らかにした。細胞障害性 T 細胞の細胞傷害機構および抗原刺激に伴う T 細胞の分化・成熟機構を明らかにした。細胞内寄生細菌に対する感染防御において細胞性免疫が主要な役割を果たしていること、ならびにサイトカインによる細胞性免疫の誘導のための基盤技術を開発した。ヒラメやブリにおける細胞性免疫研究手法を開発した。

研究成果の概要（英文）：

In this project, we showed a) tissue distribution of T cell subset, and the characteristics of CD4⁺ helper T cells using monoclonal antibodies in ginbuna, b) killing mechanisms and differentiation and activation of CD8⁺ cytotoxic T lymphocyte, c) primary importance of cell-mediated immunity in the defense against cell-associated bacteria, d) establishment of basic tools for the induction of Th1 response in fish, e) identification of immune genes and analysis of immune mechanisms in rainbow trout, flounder and yellowtail which enable the studies on cell-mediated immunity in important fishes in aquaculture.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	5,800,000	1,740,000	7,540,000
2010 年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
2011 年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
年度			
年度			
総計	13,500,000	4,050,000	17,550,000

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) 魚類 (2) T 細胞 (3) 細胞性免疫 (4) ギンブナ (5) CD4 (6) CD8 (7) IFN γ

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。また、我が国において水産用ワクチンが急速に普及し、販売高が抗菌剤を上回るようになっており、ブリ養殖において最も被害の大きかったレンサ球菌症の発生が激減

している。しかし、ノカルディア症などの抗酸菌症の発生が増加しており、ウイルス病と同様に薬剤による治療が難しいことから、ワクチン等を用いた予防が期待されている。エドワジェラ症、類結節症、ノカルディア症などの原因菌は細胞内寄生性細菌と考えられているが、ウイルス病や細胞内寄生性細菌など細胞内に潜む病原体に対する感染防御には、液性免疫よりも細胞障害性 T 細胞が主役を演じる細胞性免疫が重要な役割を果たしていることが哺乳類において示されている。しかし、魚類においては細胞性免疫の研究が遅れており、現在魚類におけるワクチン開発において、感染防御機構が不明のまま試行錯誤的にワクチン開発が進められているのが現状である。

一方、研究代表者らは、クローンギンブナを用いて魚類の細胞性免疫の研究において、*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、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すことを証明するなど世界に先駆けた研究を進めている。また、ギンブナにおいて多くの免疫関連遺伝子を単離し、さらに、最近医学分野で開発された細胞表面抗原に対する抗体作製に有効なラットフットパッド法を用いて、CD4 及び CD8 に対するモノクローナル抗体 (mAb) の作製に成功し、CD4 陽性のヘルパー T 細胞および CD8 陽性の細胞障害性 T 細胞の同定・分離を可能にし、T 細胞サブセットのレベルで免疫応答が解析できるようになっている。

最近、研究分担者の荒木は、ギンブナがエドワジェラ菌に感受性を示し、他魚種と同様な症状を示す予備的知見を得ており、ギンブナをモデルとして、細胞内寄生性細菌に対する細胞性免疫応答を詳細に解析することが可能となっている。また、我々のグループでは、これまで 2 種類報告されてきた魚類の CD4 分子に新たな分子が存在することを明らかにしており、魚類におけるヘルパー T 細胞の分化が比較免疫学的にも興味深い対象となっている。

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参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が、適当な細胞表面マーカーがないため細胞の同定が出来なかった。しかし、ギンブナにおいてもリンパ球表面抗原遺伝子やサイトカイン、転写因子遺伝子を単離するとともに、T 細胞サブセットの同定・分離のための mAb の作製に成功した。

そこで本研究においては、ウイルス性及び細菌性疾患の診断・予防法を開発するために、

これらの mAb を用いて CD4 陽性のヘルパー T 細胞及び CD8 陽性の細胞障害性 T 細胞の同定・分離をおこない、T 細胞サブセットの分化、成熟及び活性化機構を解明するとともに、ギンブナを感染モデルとしてウイルスや細胞内寄生細菌に対する T 細胞機能を解明することを目的とする。また、ギンブナで開発・確立した手法を他魚種へ応用し、魚類免疫学全体の発展を目指す。

3. 研究の方法

ギンブナにおいて、T 細胞の表面マーカー及び分化・活性化に関連したサイトカインや転写因子遺伝子が単離されており、CD4 及び CD8 に対するモノクローナル抗体 (mAb) がある。そこで、CD4 及び CD8 に対する mAb を用いて組織や器官における T 細胞サブセットの分布解析を行うとともに、マグネチック・セルソーティング (MACS) やセルソーターを用いて T 細胞サブセットを分取し、アロ抗原刺激やウイルス感染後の宿主の T 細胞サブセットにおける遺伝子発現を解析し、ヘルパー T 細胞や細胞障害性 T 細胞の分化・成熟機構を解明する。また、T 細胞全般を認識する抗体作製のために新規 T 細胞関連遺伝子の単離及び抗体作製を試みる。さらに、ウイルス感染における細胞障害性 T 細胞の役割解明並びに細胞内寄生細菌に対する細胞性免疫の関与について解明する。ギンブナにおいて開発・確立した手法をブリやヒラメなどの産業上有用な魚種に応用し、これらの成果を広範囲の疾病や魚種に拡大・発展させる展望を探る。

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した。

- (1) 生体における T 細胞サブセットの分布解析
- (2) ヘルパー T 細胞の特性及び分化機構の解明
- (3) 細胞障害性 T 細胞の細胞傷害機構の解明
- (4) 新規 T 細胞関連遺伝子の単離及び抗体作製
- (5) 抗原刺激に伴う T 細胞の分化・成熟機構の解明
- (6) 細胞内寄生細菌に対する細胞性免疫の関与解明
- (7) サイトカインによる細胞性免疫の誘導

4. 研究成果

- (1) 研究の主な成果
 - ① 魚類の T 細胞の分化・成熟機構を探るため、CD4, CD8, CD4/CD8 ダブルポジティブ T 細胞の各器官における分布を明らかにした。CD4/CD8 ダブルポジティブ T 細胞は、1~4 ヶ月令の幼魚の胸腺に出現し、加齢に伴い増加することが明らかとなった。
 - ② 魚類 CD4 陽性 T 細胞の機能について、アロ

抗原やタンパク抗原に対する特異的増殖応答性を明らかにし、ヘルパーT細胞としての特性を魚類で初めて証明した。

③魚類キラーT細胞の細胞傷害機構は哺乳類と同様にパーフォリン/グランザイムを介していることを証明した。キラーT細胞による細胞傷害活性がグランザイムの活性と一致することを示し、グランザイム活性の簡便な測定法を開発した。今後、魚類ワクチンの有効性評価法への応用が期待される。

④ギンブナより CD3 ϵ 遺伝子を単離し組換え体及び抗体を作製し特性を解明した。本抗体は、CD4、CD8陽性T細胞と異なるリンパ球を認識することが明らかとなり、今後のT細胞機能の解明に有用であることが判明した。

⑤移植片対宿主反応(GVHR)や鱗移植片拒絶に伴うCD4及びCD8陽性T細胞の動態解析やIFN γ 産生能について解析し、アロ抗原刺激に伴うT細胞サブセットの分化及び活性化を明らかにした。

⑥ギンブナのエドワジェラ菌に対する感染防御において、抗体は誘導されずIFN γ 、パーフォリンおよびマクロファージの窒素酸化物(NO)産生が有意に高まったことから、細胞内寄生細菌に対する感染防御において液性免疫よりも細胞性免疫が関与していることを明らかにした。

⑦3種類のギンブナIFN γ 遺伝子の組換え体の作製に成功し、IFN γ によるTh1細胞の誘導及びキラーT細胞の分化・活性化機構解明に道を開いた。また、魚類には哺乳類と相同なIFN γ に加えて魚類特有のIFN γ 遺伝子(IFN γ rel)が存在し、ギンブナにおいては構造的に異なる2種類のIFN γ rel(IFN γ rel-1, IFN γ rel-2)が存在することを明らかにした。

⑧IFN γ 2のin vivoへの接種は、細胞内寄生性細菌*Edwardsiella tarda*感染に対する抵抗性を誘発することが明らかとなった。今後、ワクチンアジュバンドとしての利用や組換えIFN γ の抗ウイルス薬および抗細菌薬としての活用が期待される。

⑨IL-12を用いたTh1応答の誘導:細胞性免疫に関わるTh1型ヘルパーT細胞の誘導に重要な役割を果たすIL-12分子を構成する2種類のタンパクIL-12p35, IL-12p40が会合した組換えIL-12の作製に成功した。

(2)今後の展望

①組換えIL-12及びIFN γ が作製されたことから、これらを用いてCD4陽性細胞に添加しTh1応答(細胞性免疫)の誘導及びCTLの活性化促進による細胞性免疫の誘導・活性化が期待される。

②IFN γ relが哺乳類とは異なるIFN γ レセプターに結合し、異なるシグナル伝達を示唆する結果を得た。これは脊椎動物における新規

なIFNの発見に繋がるものであり、今後の研究の発展が期待される。

③組換えIFN γ の投与により細胞内寄生性細菌に対する感染防御が向上することを示したが、組換えIFN γ を用いたウイルス疾病に対する予防法の開発も期待される。また、IFN γ の血中濃度を指標として、細胞性免疫を誘導する免疫増強剤の評価及び新規増強剤の探索の展望が出てきた。さらに、IFN γ をワクチンアジュバントとした有効なワクチンの開発が期待される。

④コイの成熟T細胞を長期間に亘って増殖させる培養系を開発し、1細胞から単クローン性にCD4陽性T細胞を増殖させることに成功した。これらのクローン化CD4陽性T細胞を用いたT細胞の分化や活性化機構の解明がさらに進むと考えられる。

⑤産業上有用なブリよりCD4及びCD8 α 遺伝子を単離することに成功するとともに、ヒラメにおいてウイルス及び細胞内寄生細菌に対する感染防御応答を明らかにした。今後、ギンブナにおいて開発・確立した細胞性免疫誘導法を、ヒラメ、ブリなどの産業上有用な魚種へ応用する展望が開けた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者および研究分担者には下線)

[雑誌論文] (計 23 件)

- ① Yabu, T., H. Toda, Y. Shibasaki, K. Araki, T. Nakanishi (12 番目、他 7 名) Antiviral protection mechanisms mediated by ginbuna crucian carp interferon gamma isoforms 1 and 2 through two distinct interferon gamma receptors. J. Biochem. 150(6), 635-48. 査読有(2011)
- ② Nakanishi T, H. Toda, Y. Shibasaki, T. Somamoto Cytotoxic T cells in teleost fish. Dev Comp Immunol. 査読有 35, 1317-1323. (2011)
- ③ Urabe S, Somamoto T, Sameshima S, Unoki-Kato Y, T. Nakanishi, Nakao M. Molecular characterization of MHC class I and beta-2 microglobulin in a clonal strain of ginbuna crucian carp, *Carassius auratus langsdorffii*. Fish Shellfish Immunol. 査読有 31(3), 469-74. (2011)
- ④ Matsuyama T, Fujiwara A, Takano T, Nakayasu C. Suppression subtractive hybridization coupled with microarray analysis to examine differential expression of genes in Japanese flounder *Paralichthys olivaceus* leukocytes during *Edwardsiella tarda* and viral hemorrhagic septicemia virus infection. Fish and shellfish immunology 査読有

- 31(4), 524-32. (2011)
- ⑤ Takizawa, F., Dijkstra, J.M., T. Nakanishi, Fischer, U. (8 番目、他 5 名) The expression of CD8alpha discriminates distinct T cell subsets in teleost fish. *Dev Comp Immunol.* 査読有 35(7), 752-763. (2011)
- ⑥ Toda H., Y. Saito, K. Araki, T. Yabu, T. Somamoto, T. Nakanishi (12 番目、他 6 名) Conservation of characteristics and functions of CD4 positive lymphocytes in a teleost fish. *Dev Comp Immunol.* 査読有 35 (6), 650-660. (2011)
- ⑦ Toda H., T. Yabu, H. Shiba, T. Moritomo and T. Nakanishi Evaluating antigen-specific cytotoxicity of CD8+ T cells in fish by Granzyme B-like activity. *Vet Immunol Immunopathol.* 査読有 141, 168-172. (2011)
- ⑧ Yamaguchi T, Katakura F, T. Yabu, T. Nakanishi (10 番目、他 6 名) Clonal growth of carp (*Cyprinus carpio*) T cells in vitro. *Dev Comp Immunol.* 査読有 35(2), 193-202. (2011)
- ⑨ Toda H, Araki K, Moritomo T, T. Nakanishi Perforin-dependent cytotoxic mechanism in killing by CD8 positive T cells in Ginbuna crucian carp, *Carassius auratus langsdorfii*. *Dev Comp Immunol.* 査読有 35(1), 88-93. (2011)
- ⑩ Takizawa, F., E.O. Koppang, M. Ohtani, T. Nakanishi, K. Hashimoto, U. Fischer J.M. Dijkstra. Constitutive high expression of interleukin 4/13A and GATA-3 in gill and skin of salmonid fishes suggests that these tissues form Th2-skewed immune environments. *Mol. Immunol.* 査読有 48(12-13), 1360-8. (2011)
- ⑪ Ohashi K., F. Takizawa, N. Tokumaru, C. Nakayasu, H. Toda, U. Fischer, T. Moritomo, K. Hashimoto, T. Nakanishi, J. M. Dijkstra A molecule in teleost fish, related with human MHC-encoded G6F, has a cytoplasmic tail with ITAM and marks the surface of thrombocytes and in some fishes also of erythrocytes. *Immunogenetics* 査読有 62(8), 543-59. (2010)
- ⑫ Shibasaki Y., H. Toda, I. Kobayashi, T. Moritomo and T. Nakanishi Kinetics of CD4+ and CD8 α + T-cell subsets in Graft-Versus-Host Reaction (GVHR) in ginbuna crucian carp *Carassius auratus langsdorfii*. *Dev Comp Immunol.* 査読有 34, 1075-1081. (2010)
- ⑬ Hayashi N, Takeuchi M, T. Nakanishi, Hashimoto K, Dijkstra JM. Zinc-dependent binding between peptides derived from rainbow trout CD8alpha and LCK. *Fish Shellfish Immunol.* 査読有 26 (1), 72-76. (2010)
- ⑭ Kobayashi I, Ono H, Moritomo T, Kano K, T. Nakanishi, Suda T. Comparative gene expression analysis of zebrafish and mammals identifies common regulators in hematopoietic stem cells. *Blood* 査読有 115(2), e1-9. (2010)
- ⑮ Kurata O, Iwasaki T, Matsuyama T, Nakayasu C, Wada S, Hatai K. Lymphocytes with T-cell-like properties express the Fas ligand in the Japanese flounder *Paralichthys olivaceus*. *Fish Shellfish Immunol.* 査読有 30(2), 509-14. (2010)
- ⑯ Takano T, Matsuyama T, Oseko N, Sakai T, Kamaishi T, Nakayasu C, Sano M, Iida T. The efficacy of five avirulent *Edwardsiella tarda* strains in a live vaccine against Edwardsiellosis in Japanese flounder, *Paralichthys olivaceus*. *Fish Shellfish Immunol.* 査読有 29, 687-693. (2010)
- ⑰ Matsuyama T, Nakayasu C, Sano M. Immunocytochemical studies of the ontogeny of peripheral blood leucocyte subpopulations in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Fish and shellfish immunology* 査読有 29(2), 362-365. (2010)
- ⑱ Sakai T, Matsuyama T, Nakayasu C, (3 番目、他 4 名), Detection of Japanese flounder antibody against fimbrial major protein of *Edwardsiella tarda*. *Fish Pathology* 査読有 46(1), 23-25. (2010)
- ⑲ Somamoto, T., N. Okamoto, T. Nakanishi, M. Ototake, and M. i Nakao. In vitro generation of viral-antigen dependent cytotoxic T-cells from ginbuna crucian carp, *Carassius auratus langsdorfii*. *Virology* 査読有 389(1-2), 26-33. (2009)
- ⑳ 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.* 査読有 33, 646-652. (2009)
- ㉑ Komatsu K, Tsutsui S, Araki K, Nakamura O, Watanabe T. (4 番目、他 3 名) Cytokine-expression profiles of intestinal epithelial cells (IEC) in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, against bacterial and viral infection. *Dev Comp Immunol* 査読有 33, 499-506

(2009)

- ② Sakai T, Matsuyama T, Nishioka T, Nakayasu C, Kamaishi T, Yamaguchi K, Iida T. Identification of major antigenic proteins of *Edwardsiella tarda* recognized by Japanese flounder antibody. J. Vet. Diagn. Invest. 査読有 21, 504-509 (2009).
- ③ Matsuyama T, Fujiwara A, Sakai T and Nakayasu C. Molecular cloning and expression analysis of interferon gamma gene in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). Fisheries Science 査読有 75, 751-756 (2009)

[学会発表] (計 31 件)

- ① 中西照幸・柴崎康宏・藪健史・柚本智軌 魚類の細胞性免疫機構について 第 153 回 獣医学会微生物分科会シンポジウム 大宮ソニックシティ 2012 年 3 月 27 日
- ② 山口卓哉、片倉文彦、森友忠昭、中西照幸 コイ Th2 様細胞のクローン性増殖 日本水産学会春季大会 東京海洋大学 2012 年 3 月 29 日
- ③ 宮田俊輔・山口卓哉・片倉文彦・柴崎康宏・藪健史・森友忠昭・中西照幸 コイ IL-4/13B の B 細胞培養に対する効果 日本水産学会春季大会 東京海洋大学 2012 年 3 月 29 日
- ④ 西野達之・戸田秀明・柴崎康宏・藪健史・森友忠昭、中西照幸 ギンブナアロ鱗移植部位における T リンパ球サブセットの活性化と動態 日本水産学会秋季大会 長崎大学 2011 年 10 月 1 日
- ⑤ 山崎雅俊・荒木亨介・中西照幸・中易千早・山本淳 ギンブナの *Edwardsiella tarda* に対する感染防御における感作 CTL 移入効果の検討 日本魚病学会秋季大会 長崎大学 2011 年 10 月 2 日
- ⑥ 柴崎康宏、藪健史、間野伸宏、司馬肇、森友忠昭、中西照幸 魚類特有のインターフェロン、IFN γ rel 1, IFN γ rel 2 の同定 第 84 回 日本生化学会大会 京都国際会館 2011 年 9 月 22 日
- ⑦ 村田憲史、大橋健、柴崎康宏、藪健史、森友忠昭、中西照幸 ギンブナ CD3 ϵ 分子の特性解明 日本比較免疫学会 第 23 回学術集会、海洋研究開発機構 (横浜) 2011 年 8 月 21 日
- ⑧ 田中洋枝、柴崎康宏、藪健史、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 CD8 陽性 T 細胞の動態 日本比較免疫学会 第 23 回学術集会、海洋研究開発機構 (横浜) 2011 年 8 月 21 日
- ⑨ Nakanishi, T., Y. Shibasaki, T. Yabu Diversified isotypes of immune-related

genes in teleost 8th Int. Congress of Comp. Physiol. Biochem., Nagoya, June 3, 2011 Symposium on Evolution and diversity of innate and adaptive immune systems.

- ⑩ 山口卓哉、片倉文彦、森友忠昭、中西照幸 In vitro におけるコイ CD4+T 細胞のクローン性増殖 生体防御学会 第 22 回学術集会 琉球大学 沖縄 2011 年 6 月 29 日
- ⑪ Shibasaki, Y., T. Yabu, T. Moritomo, and T. Nakanishi Characterization of interferon gamma structurally related (IFN γ rel) isoform 1 and 2 in ginbuna crucian carp, *Carassius auratus langsdorfii* The Second Comparative Immunology & Pathology Workshop (CIPW), Edmonton, Canada May 24 -27, 2011
- ⑫ Shibasaki, Y., T. Yabu, T. Moritomo, T. Nakanishi Role of fish IFN γ -related gene in immune system 2011 ASBMB Annual meeting, Washington DC, USA, April 11, 2011
- ⑬ 小川詩乃、戸田秀明、柴崎康宏、森友忠昭、中西照幸 ギンブナにおける CD4, CD8 陽性 T 細胞サブセットの組織分布 日本比較免疫学会 第 22 回学術集会、九州大学 2010 年 8 月 3 日
- ⑭ 仁井田祥光、片倉文彦、山口卓哉、森友忠昭、中西照幸 コイ末梢血白血球の培養における B リンパ球の増殖 日本比較免疫学会 第 22 回学術集会、九州大学 2010 年 8 月 3 日
- ⑮ 柚本智軌、中西照幸、中尾実樹 ウイルス感染で誘導されたギンブナ細胞傷害 T 細胞と単球の細胞傷害活性 日本比較免疫学会 第 22 回学術集会、九州大学 2010 年 8 月 3 日
- ⑯ Toda H., K. Araki, T. Moritomo, T. Nakanishi Conserved Perforin/ granzyme-mediated cytolytic mechanism in killing by CD8 positive T cells in teleost. 9th International Veterinary Immunology Symposium (9th IVIS) 2010 年 8 月 17 日 Funabori Tower hall
- ⑰ Yabu T. and T. Nakanishi Role of interferon gamma signaling in teleosts. 9th International Congress on the Biology of Fish, Barcelona, 2010 年 7 月 6 日
- ⑱ Takizawa F., Dijkstra J.M., Kotterba P., Köllner B., Nakanishi T., Fischer U. Phenotypic differences between non-mucosal and mucosal CD8 $^+$ T-cells in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). European Organisation of Fish Immunology, Viterbo, Italy May 23, 2010
- ⑲ 戸田秀明、乙竹充、森友忠昭、中西照幸 混

- 合リンパ球培養における T リンパ球サブセットの動態および免疫関連遺伝子発現の解析。第 21 回 日本比較免疫学会、日本大学生物資源科学部、2009 年 8 月 3 日
- ⑳ 山口卓哉・四反田聡・片倉文彦・大谷真紀・末武弘章・森友忠昭・中西照幸 コイ成熟 T 細胞の in vitro における増殖 平成 22 年度 日本水産学会春季大会、日本大学生物資源科学部、2010 年 3 月 28 日
- ㉑ 山口卓哉、片倉文彦、四反田聡、吉田美幸、森友忠昭、中西照幸 コイ造血細胞の培養—増殖した T 細胞のクローン性と分化段階の解析—第 21 回 日本比較免疫学会、日本大学生物資源科学部、2009 年 8 月 4 日
- ㉒ 大橋健、J. M. Dijkstra、瀧沢文雄、中易千早、森友忠昭、中西照幸 魚類赤血球及び粒球における ITAM を有する CD4 様分子の存在。第 21 回 日本比較免疫学会、日本大学生物資源科学部、2009 年 8 月 3 日
- ㉓ 今林望、戸田秀明、乙竹充、森友忠昭、中西照幸 ギンブナのアロ鱗移植部位における T リンパ球サブセットの動態 第 21 回 日本比較免疫学会、日本大学生物資源科学部、2009 年 8 月 3 日
- ㉔ Nakanishi T., Y. Shibasaki, I. Kobayashi, H. Toda, T. Moritomo Kinetics of CD4+ and CD8+ T-cell subsets in graft-versus-host reaction (GVHR) in ginbuna crucian carp *Carassius auratus langsdorfii* 11th Congress of Int. Soc. of Dev. and Comp. Immunol., プラハ (チェコ)、2009 年 6 月 30 日
- ㉕ Ohtani M., H. Toda, T. Moritomo and T. Nakanishi Expression analysis of immune genes in ginbuna, *Carassius auratus langsdorfii* upon vaccination with *Aeromonas hydrophila*. 11th Congress of Int. Soc. of Dev. and Comp. Immunol., プラハ (チェコ)、2009 年 6 月 30 日
- ㉖ Toda H., M. Ototake, T. Moritomo and T. Nakanishi Perforin-dependent cytotoxic mechanisms of CD8 positive t cells in ginbuna crucian carp 11th Congress of Int. Soc. of Dev. and Comp. Immunol., プラハ (チェコ)、2009 年 6 月 30 日
- ㉗ Katakura F., M. Yoshida, T. Yamaguchi, T. Moritomo, and T. Nakanishi Development of the single-cell colony-forming assay system: characterization of carp (*Cyprinus carpio*) kidney hematopoietic progenitor cells. 11th Congress of Int. Soc. of Dev. and Comp. Immunol., プラハ (共和国)、2009 年 6 月

30 日

- ㉘ Yamaguchi T., F. Katakura, M. Yoshida, M. Otani, T. Moritomo and T. Nakanishi Long-term proliferation of common carp (*Cyprinus carpio*) CD4+ $\alpha\beta$ T-cells in culture 11th Congress of Int. Soc. of Dev. and Comp. Immunol., プラハ (チェコ)、2009 年 6 月 30 日
- ㉙ Urabe S., T. Somamoto, S. Sameshima, T. Nakanishi, M. Ototake and M. Nakao. Characterization of MHC class I genes in clonal ginbuna crucian carp, *Carassius auratus langsdorfii*. 11th Congress of Int. Soc. of Dev. and Comp. Immunol., プラハ (チェコ)、2009 年 6 月 30 日
- ㉚ Araki K., F. Takizawa, M. Yamasaki, M. Esumi, M. Konishi, A. Yamamoto, T. Moritomo, M. Ototake, T. Nakanishi Role of interferon-gamma and perforin on the cell-mediated immunity in fish 11th Congress of Int. Soc. of Dev. and Comp. Immunol., プラハ (チェコ)、2009 年 6 月 30 日
- ㉛ 中西照幸 魚類における細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) の同定及び機能について 第 12 回 マリンバイオテクノロジー学会、早稲田大学、2009 年 5 月 31 日

〔図書〕 (計 1 件)

- ① 中西照幸・乙竹充 (2009) 水産用ワクチンハンドブック (中西・乙竹編)、130 頁、恒星社厚生閣、

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
中易 千早 (NAKAYASU TIHAYA)
水産総合研究センター・養殖研究所・研究員

員

研究者番号：00311225