

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 30 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500502

研究課題名(和文) マイクロミニピッグの基盤整備：MHC固定ブタの作出と細胞免疫学的特性の解析

研究課題名(英文) Basic improvement for Microminipigs: Preparation of MHC fixed pigs and analyses of the cellular immunological features

研究代表者

安藤 麻子 (ANDO, Asako)

東海大学・医学部・非常勤准教授

研究者番号：40101935

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：超小型ミニブタであるマイクロミニピッグ(MMP)をMHC(主要組織適合抗原遺伝子複合体)既知の免疫遺伝学的背景の明らかな実験動物として確立するために、この集団のMHC(SLA)タイプを解析した。その結果、2種類の新ハプロタイプを含む8種類のハプロタイプが見出された他、3種類の組み換えハプロタイプも検出された。SLA固定MMP系統の確立に有用なホモ個体は、5種類のハプロタイプについて見出された。また、ハプロタイプ間の細胞免疫学的特性の比較解析のためにSLAホモ個体間のリンパ球混合培養反応を行ったところ、クラスIIハプロタイプの組み合わせにより、リンパ球幼弱化に相違があることが示された。

研究成果の概要(英文)：To establish swine leukocyte antigen (SLA)-defined Microminipig (MMP) lines with extremely small sized novel miniature pigs, we characterized the polymorphic SLA alleles for three class I (SLA-1, SLA-2 and SLA-3) and two class II (SLA-DRB1 and -DQB1) genes in a MMP herd. Eleven SLA haplotypes including two novel ones, Hp-31.0 and Hp-0.37, and three recombinant haplotypes were found in the herd. In the eleven haplotypes, five homozygotes have been obtained by the breeding of heterozygous parents with each of the haplotypes. These homozygous animals will be useful to establish SLA defined MMP lines. To study cellular immunological responses in MMPs, alloreactivities of lymphocytes were assessed by the lymphocyte reaction (MLR) using the pigs with homozygous haplotypes. The strength of the proliferative responses of lymphocytes varied according to the combination of stimulator and responder cells with different haplotypes.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：実験動物学・実験動物学

キーワード：MHC SLA ミニブタ MHC固定ブタ ハプロタイプ 中型実験動物

1. 研究開始当初の背景

ミニブタは解剖学的、生理学的にヒトとの類似性が高いことから、移植実験をはじめ、医療機器や医薬品の開発等の医工学用中型実験動物として、幅広く利用されている。しかし、現在使用されているミニブタは、成豚の体重が40~50 kgとなり、取り扱いの難しさに加え、広い飼育施設の必要性などにより、国内ではあまり普及していない。一方、マイクロミニピッグ (MMP) は、富士農場サービスが開発した世界最小のブタ (7ヶ月齢体重: 9 kg前後) であり、イヌやサルに代わる中型実験動物として大きく期待されている。しかしながら、MMPは、その遺伝的背景が不明のまま研究に提供されており、研究の高度化に伴い、遺伝的背景の明確なMMP系統の作成が必要となっている。多くの疾患感受性を規定し、移植抗原遺伝子として重要な主要組織適合遺伝子複合体 (MHC: ブタでは Swine Leukocyte Antigen (SLA)) 遺伝子は重要な遺伝的背景の一つであるが、SLA 遺伝子の多型情報と多型を均一化した SLA 固定ブタは、移植実験のみならず、再生医療分野における iPS 細胞の機能や安全性評価等に有用であり、国内外ともにニーズが高い。

2. 研究の目的

我々は、SLA 遺伝子多型解析法の開発と2品種の SLA 固定近交系ブタの作出を実施してきた。本研究では、これまで培ってきた知見と技術を生かし、MMPを免疫遺伝学的背景の明らかな実験動物として確立するために、SLA 遺伝子タイプが明らかな SLA 固定 MMP を作製するとともに、SLA 遺伝子の機能と密接に関連するリンパ球の免疫学的特性を解析することにより、中型実験動物としての基盤を整備することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) SLA クラス I, II 遺伝子の簡易 SLA タイピングとハプロタイプの推定

富士マイクラで飼育されている MMP の 57 頭の親豚とその子孫豚 298 頭のゲノム DNA を用いて、多型性を示す SLA クラス I (SLA-1, SLA-2, SLA-3)、クラス II (DRB1, DQB1) 遺伝子について PCR-sequence specific primers (SSP) 法、または我々が開発した迅速、簡便なタイピング法である PCR-fluorescently labeled sequence-specific oligonucleotide probes (SSOP)-Luminex 法 (発表論文: 15) により、2桁レベルのタイピングを行い、家系ごとのアリル判定とハプロタイプを推定した。

(2) SLA クラス I, II 遺伝子の SLA タイピング (sequence-based typing (SBT) 法)

MMP の SLA クラス I, II 遺伝子の塩基配列を明らかにするために、(1) で解析した 2 桁レベルのタイピング結果から推定したハプロタイプを網羅する 14 頭の親豚を選択した。

これらのブタの末梢血 RNA と各 SLA 遺伝子座特異的プライマーを用いて、エキソン 1-3 領域の RT-PCR を行い、サンガー法にて PCR 産物の直接塩基配列解読を行い、4 桁レベルのアリル判定を行った。

(3) SLA クラス I 遺伝子の SLA タイピング (次世代シーケンシング法)

SLA クラス I, II 遺伝子の簡易タイピングを行った個体より、48 頭を選択した。これらのブタゲノム DNA から、全 SLA クラス I 遺伝子のエキソン 2,3 領域を増幅するプライマー (発表論文: 10) を用いて PCR 増幅を行い、次世代シーケンシング用のサンプルを準備した。emPCR ならびにパイロシーケンシングは、GS Junior Titanium emPCR Kit (Lib-A), GS Junior Titanium Sequencing Kit, GS Junior Titanium PicoTiter Plate Kit (Roche 社) などのプロトコールに従った。塩基配列の解析は、GS Reference Mapper で行った。

(4) SLA 領域のマイクロサテライト多型による組み換えハプロタイプの解析

ハプロタイプの SLA 領域内の組み換えの有無と組み換え部位の判定のために、SLA 領域にある多型性の高い 22 個のマイクロサテライトマーカーを選択した。これらのマーカー領域を増幅するプライマーと組み換えハプロタイプ (Hp-10.23, Hp-35.17, Hp-43.17) を持つ 3 家系、14 頭のゲノム DNA を用いて増幅した PCR 産物について、マイクロサテライト多型を解析した。

(5) リンパ球混合培養反応

末梢血単核球を分離し、 γ 線照射した刺激細胞と反応細胞を混合して 5 日間培養した。培養後、CD3 陽性細胞を FACSCalibur で測定し、FlowJo の Proliferation 解析により Stimulation Index (SI) を求めた。自己刺激の SI を 1 とし、SI が 2 以上を幼弱化反応陽性とした。

(6) 抗 CD4 抗体に対するリンパ球の反応性

178 頭のブタの末梢血単核細胞を FITC 標識マウス抗ブタ CD4 モノクローナル抗体 (74-12-4, MIL17) で染色後、FACSCalibur にて CD4 陽性細胞の測定を行った。

(7) 血漿 IgM, IgG 濃度測定

(6) の抗 CD4 抗体に対するリンパ球の反応性を解析した 53 頭のブタ個体の血漿について、IgM と IgG 濃度を Pig IgM または IgG ELISA Quantitation Set を用いて測定した。

4. 研究成果

(1) 簡易タイピングによる MMP の SLA クラス I, II 遺伝子タイプとハプロタイプ

MMP の 57 頭の親豚とその子孫豚 298 頭の SLA 簡易タイピングにより 2 桁レベルのアリ

ルを判定し、各家系におけるアレルの継承を解析したところ、合計 11 種類のクラス I, II ハプロタイプ (Lr-6.7, -10.11, -16.16, -17.17, -20.18, -31.13, -35.23, -43.37, -10.23, -35.17, -43.17) が推定された。

(2) 塩基配列解読による MMP の SLA クラス I, II 遺伝子タイプとハプロタイプ

(1) の簡易タイピングによる 11 種類のハプロタイプを含む 14 頭の親豚を選択し、サンガー法を用いた PCR-SBT 法によりクラス I, II 遺伝子の塩基配列を解析した。その結果、11 種類のハプロタイプは、25 種類のクラス I アレルと 14 種類のクラス II アレルから構成されていることが明らかになった。検出されたこれらの SLA アレルの中に新アレルはなく、すべて NCBI データベースに登録されているアレルであった。この MMP 集団で見られた 11 種類のハプロタイプの中で、クラス I ハプロタイプ Hp-31.0 (*SLA-1*1502-SLA-3*070102-SLA-2*1601*) とクラス II ハプロタイプ Hp-0.37 (*DRB1*0701-DQB1*0502*) は、これまでに報告されていない新ハプロタイプであった。一方、*SLA-1*cs10* は PCR-SBT 法では同定されず、Hp-20.0 を持つブタでは、この *SLA-1* アレルは、PCR-SSP 法でのみ同定され、Hp-35.0 と同様に、Hp-20.0 の場合も *SLA-1* 遺伝子に、2 つのアレルが同定されたことから、この遺伝子座の重複が示唆された。さらに、この集団の PCR-SBT 法と PCR-SSP 法により、14 頭の親豚の中で 3 頭は、その家系内におけるアレルの継承から、3 種類の組み換えハプロタイプを含むことが示された。

(3) SLA クラス I 遺伝子の SLA タイピング(次世代シーケンシング法)

次世代シーケンシングによるタイピングを行った 48 頭の *SLA-1*, *SLA-2*, *SLA-3* 遺伝子座の塩基配列解析の結果、サンガー法で同定した 8 種類のクラス I ハプロタイプに含まれるアレルタイプと矛盾のないアレルが検出された。さらに、Hp-35.0 の *SLA-2* 遺伝子座に *SLA-2*05de01* や *SLA-2*1601* と相同性を示す新アレルが見出された。また、*SLA-5* 遺伝子座では 2 種類の既存アレルと Hp-43.0 に 1 種類の新アレル、*SLA-7* 遺伝子座では 1 種類の既存アレルと 1 種類の新アレル、*SLA-8* 遺伝子座では 1 種類の新アレルと考えられるアレルが見出された。しかし、*SLA-6* 遺伝子座では *SLA-6*01* グループ内の 7 アレル間の詳細な特定ができず、さらに *SLA-2*04sx01* と *SLA-12*dh01* は、解読した領域のアレル配列が同一であり、両者の識別はできなかった。

(4) マイクロサテライトマーカーによる組み換えハプロタイプの解析

3 家系の組み換え部位を解析した結果、9 種類のハプロタイプ特異的なマイクロサテライトマーカーの多型パターンが得られた。Hp-10.23 を持つ個体では、SLAMS044 と

SLAMS02 間、Hp-35.17 と Hp43.17 を持つ個体では、SLAMSA13 と SLAMS046 間のいずれもクラス III 領域に組み換え部位の存在が明らかになった。クラス III 領域の組み換えハプロタイプは、これまで我々は Hp-2.4 や Hp-3.4 を持つ NIH ミニブタでも検出していた。したがって、これら MMP や NIH ミニブタのクラス III 領域の組み換え部位の検出は、Sinclair や Hanford 種ブタにおける組み換え頻度は、クラス III 領域を含む I-II 領域間 (0.56%) の方がクラス I 領域内 (0.39%) より高いという Ho らの 2010 年の報告と矛盾しない。

(5) リンパ球混合培養反応

Hp-0.23 ホモのブタを刺激細胞とし、Hp-0.23 ホモのブタを反応細胞として用いた場合、SI は 1.57 ± 0.54 (平均 \pm 標準誤差) ($n=25$) を示した。Hp-0.23 ホモのブタを反応細胞とし、Hp-0.11 ホモを刺激細胞として用いた場合は、SI は 17.8 ± 7.11 ($n=8$) となり、Hp-0.17 ホモを刺激細胞とすると SI は 5.45 ± 0.99 ($n=4$)、さらに Hp-0.37 ホモを刺激細胞とすると SI は、 5.06 ± 1.29 ($n=18$) となり、組織適合度は、Hp-0.23 と Hp-0.11 が著しく低く、Hp-0.23 と Hp-0.17、または Hp-0.37 との組み合わせは中等度に低いことが示唆された。

(6) 抗 CD4 抗体に対するリンパ球の反応性

ブタ末梢血単核細胞の抗ブタ CD4 抗体 (74-12-4, MIL17) を用いた FACS 解析を行った結果、CD4 陽性細胞を検出できるブタ (CD4-A) と検出できないブタ (CD4-B) を認めた。無作為で検索した 178 頭では、CD4-A 個体は 87 頭 (48.9%)、CD4-B は 91 頭 (51.1%) であった。CD4-A または CD4-B における SLA クラス II ハプロタイプの遺伝子頻度との間には差がなく、CD4 の表現型と SLA クラス II ハプロタイプの関連性はなかった。

(7) 血漿 IgM, IgG 濃度測定

CD4 の表現型 (CD4-A, CD4-B) による血漿 IgM と IgG 濃度は、2 ヶ月齢の CD4-A ($n=6$) と CD4-B ($n=6$) 間に差はなかった。

以上の MMP の SLA 解析について、3 種類の組み換えハプロタイプを含む 11 種類の SLA ハプロタイプが検出された。また、次世代シーケンシングによってもこれらのハプロタイプのクラス I アレルが確認された。さらに、この方法により、*SLA-2* や非古典的クラス I 遺伝子を含むその他のクラス I 遺伝子に新アレルと考えられる配列も見出されたが、これらの配列は、今後 RNA サンプルを用いて発現遺伝子配列の検証を行う予定である。また、MMP 集団の 11 種類の SLA ハプロタイプの中で、5 種類については、ハプロタイプをホモに持つ個体が複数検出されており、SLA ハプロタイプがホモに固定された MMP の作出が進行している。

SLA ハプロタイプ間の細胞免疫学的特性の比較解析のためのリンパ球混合培養反応の結果から、クラス II ハプロタイプの組み合わせにより、リンパ球幼弱化に相違があることが示された。今後は、SLA ホモ個体数を増やして、これらの反応性の傾向を確認する必要がある。さらに、この集団の他のハプロタイプについても、リンパ球混合培養反応を行い、移植実験のドナーとレシピエントの選択などに重要な各ハプロタイプの反応性の特徴を明らかにする予定である。

市販の抗 CD4 抗体に対して、反応性を示さない個体 (CD4-B) については、現在 CD4 遺伝子の変異などを解析しており、今後この抗体反応性とワクチン抗体産生能などの免疫学的機能との関連性を解析する必要がある。

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 15 件)

- 1 Kono A, Brameier M, Roos C, Suzuki S, Shigenari A, Kametani Y, Kitaura K, Matsutani T, Suzuki R, Inoko H, Walter L, Shiina T: Genomic sequence analysis of the major histocompatibility complex (MHC) class I G/F segment in common marmoset (*Callithrix jacchus*). *J Immunol* 192: 3239-3246, 2014.
- 2 Ozaki Y, Suzuki S, Shigenari A, Okudaira Y, Kikkawa E, Oka A, Ota M, Mitsunaga S, Kulski JK, Inoko H, Shiina T: HLA-DRB1, -DRB3, -DRB4 and -DRB5 genotyping at a super-high resolution level by long range PCR and high throughput sequencing. *Tissue Antigens* 83: 10-16, 2014.
- 3 Kita YF, Watanabe M, Tanaka A, Suzuki S, Ohizumi H, Hosomichi K, Iwasaki T, Ota M, Horie T, Inoko H, Kulski JK, Tanaka S. Shiina T: Genetic and family structure in a group of 165 common bottlenose dolphins caught off the Japanese coast. *Mar Mam Sci* 29: 474-496, 2013.
- 4 Takashima S, Nishii N, Hachisu T, Kojima M, Kigure-Hoshino M, Ogawa S, Suzuki T, Iwasawa A, Ohba Y, Kitagawa H: Natural anti-insulin auto-antibodies in cats: Enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of plasma anti-insulin IgG and its concentrations in domestic cats. *Research in Veterinary Science* 95: 886-890, 2013.
- 5 Yamamoto-Suzuki Y, Sakura Y, Fujimura Y, Matsumoto M, Hamako J, Kokubo T, Kitagawa H: Identification and recombinant analysis of botorocetin-2,

a snake venom cofactor for von Willebrand factor-induced platelet agglutination. *Biochemistry* 51: 5329-5338, 2012.

- 6 Blancher A, Aarnink A, Tanaka K, Ota M, Inoko H, Yamanaka H, Nakagawa H, Apoil PA, Shiina T: Study of cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) Mhc DRB gene polymorphism in four populations. *Immunogenetics* 64: 605-614, 2012.
- 7 Shiina T, Suzuki S, Ozaki Y, Taira H, Kikkawa E, Shigenari A, Oka A, Umemura T, Joshita S, Takahashi O, Hayashi Y, Paumen M, Katsuyama Y, Mitsunaga S, Ota M, Kulski JK, Inoko H. Super high resolution for single molecule-sequence-based typing of classical HLA loci at the 8-digit level using next generation sequencers. *Tissue Antigens* 80: 305-316, 2012.
- 8 Kametani Y, Ohshima S, Kita YF, Shimada S, Kamiguchi H, Shiina T, Inoko H, Kulski JK, Ando A: Porcine MHC classical class I genes are coordinately expressed in superantigen-activated mononuclear cells. *Vet Immunol and Immunopathol* 148: 252-259, 2012.
- 9 Shinkai H, Arakawa A, Tanaka-Matsuda M, Ide-Okumura H, Terada K, Chikyu M, Kawarasaki T, Ando A, Uenishi H: Genetic variability in swine leukocyte antigen class II and Toll-like receptors affects immune responses to vaccination for bacterial infections in pigs. *Comp Immunol, Microbiol and Infect Dis* 35: 523-532, 2012.
- 10 Kita FY, Ando A, Tanaka K, Suzuki S, Ozaki Y, Uenishi H, Inoko H, Kulski JK, Shiina T: Application of high-resolution, massively parallel pyrosequencing for estimation of haplotypes and gene expression levels of swine leukocyte antigen (SLA) class I genes. *Immunogenetics* 64: 187-199, 2012.
- 11 高島 諭, 大場恵典, 渡邊一弘, 北川 均, 他: 消化管近傍リンパ節に T 細胞性リンパ 細胞性リンパ 腫を発症した若齢犬の 1 例. *日獣会誌* 64: 390-393, 2011.
- 12 Kobayashi C, Shiina T, Tokioka A, Hattori Y, Komori T, Kobayashi-Miura M, Takizawa T, Takahara K, Inaba K, Inoko H, Takeya M, Dranoff G, Sugita M. GM-CSF-Independent CD1a Expression in Epidermal Langerhans Cells: Evidence from Human CD1A Genome-Transgenic Mice. *J Invest Dermatol* 132: 241-244, 2011.
- 13 Shiina T, Kono A, Westphal N, Suzuki S, Hosomichi K, Kita YF, Roos C, Inoko H,

Walter L. Comparative genome analysis of the major histocompatibility complex (MHC) class I B/C segments in primates elucidated by genomic sequencing in common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Immunogenetics* 63: 485-499, 2011.

- 14 北 夕紀, 安藤麻子, 田中景子, 猪子英俊, 椎名 隆, 細道一善, 上西博英: 次世代シーケンサーRoche 454FLXを用いたMHC タイピング法と遺伝子発現解析法の開発. *DNA 多型* 日本 DNA 多型学会編 19: 223-229, 2011.
- 15 Ando A, Shigenari A, Ota M, Sada M, Kawata H, Azuma F, Kojima-Shibata C, Nakajoh M, Suzuki K, Uenishi H, Kulski JK, and Inoko H: SLA-DRB1 and -DQB1 genotyping by the PCR-SSOP-Luminex method. *Tissue Antigens* 78: 49-55, 2011.

[学会発表](計 24 件)

- 1 安藤麻子, 椎名 隆, 今枝紀明, 金子直樹, 北川 均: ミニブタの SLA 解析とその活用, 第1回日本先進医工学ブタ研究会シンポジウム, 2013年11月12日, 大阪国際会議場, 大阪.
- 2 安藤麻子, 今枝紀明, 上野景子, 金子直樹, 大島志乃, 宮本あすか, 河田寿子, 高須正規, 猪子英俊, 北川 均: 超小型実験動物用ブタのMHCハプロタイプと生時および50日齢の体重との関連性, 第22回日本組織適合性学会大会, 2013年9月14-16日, コラッセ福島, 福島.
- 3 稲永由紀子, 岩崎研太, 安藤麻子, 大西彰, 丸山彰一, 小林孝彰: ブタ脂肪由来間葉系幹細胞のMHC Class I・IIの発現と免疫調節機能, 第22回日本組織適合性学会大会, 2013年9月14-16日, コラッセ福島, 福島.
- 4 椎名 隆, 尾崎 有紀, 鈴木 進悟, 重成 敦子, 榎屋 安里, 吉川 枝里, 岡 晃, 太田正穂, 光永 滋樹, 猪子 英俊: SS-SBT法の開発(3): 実用化を目指した簡略化や迅速化に関する研究. 第22回日本組織適合性学会大会, 2013年9月14-16日, コラッセ福島, 福島.
- 5 今枝紀明, 高島諭, 高須正規, 西飯直仁, 金子直樹, 上野景子, 安藤麻子, 北川均: MMPの体重とSLAクラスIIハプロタイプの関係, 第155回日本獣医学会学術集会, 2013年9月9-12日, 北海道大学高等教育推進機構, 札幌.
- 6 Essler S, Ando A, Rogel-Gaillard C, Lee JH, Lunney JK, Schook LB, Smith DM, Ho CS: Current Status of the Swine Leukocyte Antigen (SLA) Nomenclature System. 10th International Veterinary Immunology Symposium, August 28-September 1, 2013, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy.
- 7 大島志乃, 森修弥, 重成敦子, 高須正規, 今枝紀明, 布村聡, 田中正史, 北川均, 安藤麻子, 亀谷美恵: ブタ c-kit に対するモノクローナル抗体作製と性状解析, 第60回日本実験動物学会総会, 2013年5月15-17日, つくば国際会議場, つくば.
- 8 Shiina T, Ozaki Y, Suzuki S, Kikkawa E, Shigenari A, Oka A, Mitsunaga S, Ota M, Inoko H: Development of super high resolution single molecule sequence based typing (SS-SBT) method at the field 4 level without ambiguity. The 27th European Immunogenetics and Histocompatibility Conference, May 11-13, 2013, MECC Maastricht the Netherlands, Maastricht, Netherlands.
- 9 Shiina T, Inoko H: Analyses on HLA genome diversity by next generation sequencing. Centennial of Hashimoto Disease International Symposium II, 30th Anniversary 22th Hot Spring Harbor Symposium Medical Institute of Bioregulation Kyushu University, Post-Global COE International Symposium, December 1-4, 2012, ACROS Fukuoka, Fukuoka.
- 10 椎名 隆, 鈴木 進悟, 尾崎 有紀, 吉川 枝里, 重成 敦子, 光永 滋樹, 猪子 英俊: HLA 研究の臨床応用を目指した8桁レベルHLAタイピング法の開発. 第21回日本組織適合性学会大会シンポジウム「HLAとウイルス - 新しい臨床展開 - 」, 2012年9月15-17日, 明治大学駿河台キャンパス, 東京.
- 11 安藤麻子, 金子直樹, 今枝紀明, 大島志乃, 高須正規, 河田寿子, 猪子英俊, 北川 均: 超小型実験動物用ブタのMHCタイプと体重との関連性, 第21回日本組織適合性学会大会, 2012年9月15-17日, 明治大学駿河台キャンパス, 東京.
- 12 新開浩樹, 荒川愛作, 松田麻衣子, 奥村華子, 寺田圭, 知久幹夫, 河原崎達雄, 安藤麻子, 上西博英: *Actinobacillus pleuropneumoniae* 及び豚丹毒ワクチン接種時の抗体応答とSLA及びTLR遺伝子型との関連, 第21回日本組織適合性学会大会, 2012年9月15-17日, 明治大学駿河台キャンパス, 東京.
- 13 辻英里子, 高須正規, 今枝紀明, 高木充, 山添和明, 伊藤祐典, 柴田早苗, 金子直樹, 安藤麻子, 北川均: 新しい実験動物ブタ MMP の身体・内臓サイズ, 第154回日本獣医学会学術集会, 2012年9月14-16日, 岩手大学, 盛岡.
- 14 角 佳憲, 今枝紀明, 高島 諭, 松原達也, 西飯直仁, 金子直樹, 安藤麻子, 北川 均: MMPではSLAハプロタイプ-0.37のホモ個体は産まれない, 第154回日本獣医学会学術集会, 2012年9月14-16日, 岩手大

- 学、盛岡。
- 15 Ando A, Kaneko N, Imaeda N, Kawata H, Ohshima S, Inoko H, Hamazato F, Kitagawa H: Assignment of SLA class II haplotypes and outcome of the heterozygous breeding in microminipigs. 33 th Conference of the International Society for Animal Genetics (ISAG), July 15-20, 2012, Cairns Convention Center, Australia.
- 16 Ho CS, Ando A, Essler S, Rogel-Gaillard C, Lee JH, Lunney JK, Schook LB, Smith DM: The Swine Leukocyte Antigen (SLA) Nomenclature System: Current Status after 10 Years of its Establishment. MHC workshop, 33 th Conference of the International Society for Animal Genetics (ISAG), July 15-20, 2012, Cairns Convention Center, Australia.
- 17 Mach N, Moroldo M, Marthey S, Ando A, Lee JH, Ho CS, Lunney JK, Estelle J, Rogel-Gaillard C: Diversity studies of SLA haplotypes by targeted high-throughput resequencing. 33 th Conference of the International Society for Animal Genetics (ISAG), July 15-20, 2012, Cairns Convention Center, Australia.
- 18 安藤麻子、金子直樹、今枝紀明、大島志乃、高須正規、河田寿子、猪子英俊、北川均：MMP：超小型実験用ブタの MHC タイプと体重との関連性、第 59 回日本実験動物学会総会、2012 年 5 月 24-26 日、別府国際コンベンションセンター、別府。
- 19 大島志乃、亀谷美恵、北 夕紀、椎名 隆、神口 浩、猪子英俊、安藤麻子：MHC 固定ブタ末梢血単核球の活性化による SLA クラス I 遺伝子発現の動態解析、第 20 回日本組織適合性学会大会、2011 年 8 月 28-30 日、ツインメッセ静岡、静岡。
- 20 安藤麻子、鈴木啓一、河田寿子、重成敦子、柴田千尋、中條 満、北川均、猪子英俊、上西博英：抗病性育種の選抜家系における SLA タイプの特徴 SLA タイプと免疫関連形質との相関、第 20 回日本組織適合性学会大会、2011 年 8 月 28-30 日、ツインメッセ静岡、静岡。
- 21 椎名 隆：カニクイザル MHC 多型情報基盤と生物医学研究への展開、シンポジウム「ゲノム科学から切り拓く新時代のライフサイエンス」、第 20 回日本組織適合性学会、2011 年 8 月 28-30 日、ツインメッセ静岡、静岡。
- 22 Ando A, Kaneko N, Imaeda N, Kawata H, Ohshima S, Inoko H, Hamazato F, Kitagawa H: Microminipigs: New SLA-defined pigs for biomedical research. Swine in Biomedical Research International Conference, July 16-19, 2011, Hilton Hotel Chicago.

23 Shiina T, Suzuki S, Tanaka K, Yamanaka H, Nakagawa H, Ota M, Inoko H: Resequencing of the Entire HLA Regions for Elucidating Haplotype Generation. SMBE2011, June 26-30, 2011, Kyoto University Clock Tower Centennial Hall, Kyoto.

24 大島志乃、亀谷美恵、北 夕紀、椎名 隆、神口 浩、猪子英俊、安藤麻子：MHC 固定ブタ末梢血単核球の活性化による SLA 発現動態の解析、第 58 回日本実験動物学会総会、2011 年 5 月 25-27 日、タワーホール船堀、東京。

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安藤 麻子 (ANDO, Asako)
東海大学・医学部・非常勤准教授
研究者番号：40101935

(2) 研究分担者

椎名 隆 (SHIINA, Takashi)
東海大学・医学部・准教授
研究者番号：00317744

(2) 研究分担者

北川 均 (KITAGAWA, Hitoshi)
岐阜大学・応用生物科学部・教授
研究者番号：70144003