

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 31 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25292181

研究課題名(和文)動物の新規遺伝子病の分子基盤解明、診断、予防および治療法の開発

研究課題名(英文)Identification of molecular bases and development of diagnostic, preventive, and therapeutic methods in novel genetic diseases of animals

研究代表者

大和 修 (Yamato, Osamu)

鹿児島大学・農水産獣医学域獣医学系・教授

研究者番号：80261337

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,100,000円

研究成果の概要(和文)：伴侶動物の多数の遺伝子病について、分子基盤を解明し、遺伝子型検査法を開発した。その一部の疾患については、分子疫学調査を実施して、疾患の重要性を把握し、予防を必要とする重要疾患では予防法を確立した。犬の神経セロイドリポフスチン症では、実際に発症犬が出にくい状態まで国内集団の変異アレル頻度を低下させることに成功した。いくつかの疾患(犬の捕捉好中球症候群および猫のGM2ガングリオシドーシス等)に対しては、ステロイド等を用いた抗炎症療法を実施し、犬の捕捉好中球症候群に対する本治療は効果的であることを示唆した。また、本研究期間に、多くの新規遺伝子病を同定して、次の関連研究に繋げた。

研究成果の概要(英文)：In a number of genetic diseases in companion animals identified in the previous and present studies, the molecular bases were identified, and the genotyping tests were developed. In part of the diseases, the molecular epidemiological surveys were performed, and the preventive methods were established according to the importance of each disease, which had been estimated on the data of the surveys. The preventive measure was successfully achieved by decreasing the mutant allele frequency in canine neuronal ceroid lipofuscinosis. Anti-inflammatory therapy using a steroid was carried out in canine trapped neutrophil syndrome and feline GM2 gangliosidosis. It was suggested that the therapy for canine trapped neutrophil syndrome is effective to prolong the survival period of the affected animals. In addition, during the period of this research, a lot of novel genetic diseases were found, and the research about these diseases can be continued to the next related research project.

研究分野：獣医臨床遺伝学

キーワード：動物遺伝子病 分子基盤 遺伝子型検査 分子疫学 疾患モデル動物

1. 研究開始当初の背景

本研究開始当初(平成25年当時)には、すでに各種動物の全ゲノム配列が解読され、誰もが自由に利用できるデータとして提供されるようになっていた。動物ゲノム科学が急速に発展した理由のひとつは、動物のゲノムや遺伝子病の情報がヒト疾患に非常に有用であり(疾患モデル、動物モデル)、ヒトゲノム医学が抱える課題(病因病態解明や治療法開発など)の解決に貢献するためである[医学上の意義]また、臨床獣医学の観点では、遺伝子病の原因変異を除外して優良形質の家畜を作出(繁殖)するためや、遺伝子診断が一般化されて遺伝子療法が適応されるような近未来の高度獣医療に対応するために、動物の遺伝子病の情報が不可欠となる[獣医学上の意義]

本研究では、多数の動物遺伝子病の分子基盤を解明して、問題疾患については予防し、貴重疾患についてはモデル化して治療研究に応用することを目指した。すなわち、獣医学上の意義(分子基盤解明および予防)ならびに医学上の意義(疾患モデル化および治療法開発)の両方を兼ね備えた研究である。

また、この種の研究を支える分子生物学的技術の進歩もめざましい。疾患動物の表現型からターゲットとなる遺伝子を検索して変異同定する機能的クローニング技術は、平成25年当初では最も有効な変異検出法として用いられており、その技術はさらに進歩していた。一方、疾患動物が共通に有するゲノム上の位置マーカー(スニップス SNPs)情報を用いて、候補遺伝子を絞り込んでいく位置的クローニング技術(特に、ゲノムワイド関連解析 GWAS)が進歩した時期であった。このような解析技術の向上が、動物遺伝子病研究を加速させ、多くの未解明疾患を解明へと導くと考えられた。本研究は、これら最新の分子生物学的技術をいち早く応用し、新規の動物遺伝子病の分子基盤を明らかにしていく先進的研究と位置づけ、日本の伴侶動物遺伝子病研究をリードする研究としてスタートした。

2. 研究の目的

本研究では、各種動物の新規遺伝子病について、1) 分子基盤を解明し、2) 遺伝子型検査法を開発して、3) 分子疫学調査を実施し、個々の疾患の臨床獣医学上の重要性を評価するとともに、問題疾患については、4) 予防計画を立案・実行・達成する。さらに、伴侶動物の GM2 ガングリオシドーシスについては、可能ならば 5) 疾患モデルコロニーの動物を使って、利用可能な新規治療法の前臨床治療試験を実施し、神経変性性致死性疾患の新規治療法の効果と安全性を評価する。一方、可能な場合には、各種遺伝子病動物の保存細胞の作成・保存を試み、治療薬反応試験ならびに次代の多様な関連研究に備えることも付加的な目的とした。

この研究成果により、臨床獣医学に大きく貢献するだけでなく、同時に、疾患モデル動物としての成果は、ヒト遺伝子病の治療法開発に貢献することとなる。さらに、疾患動物の保存試料および細胞は、近未来の新規治療法開発の研究に重要なツールとなる。

3. 研究の方法

1) 分子基盤の解明

遺伝子病の発症症例の臨床データ、病理組織学的・超微形態学特徴、生化学的解析データ(酵素活性) 血中代謝物質のタンデムマススクリーニング、尿中代謝物質の GC-MS 分析等の結果から、分析する遺伝子候補を絞り込んだ。遺伝子解析は、主にエクソンおよびエクソン-イントロン接合部について、ダイレクトシーケンシング法により解析した。

mRNA レベルの解析においては、各種組織や細胞から抽出した RNA を用いて、RT-PCR 法にてスプライシングの状態を確認するとともに、cDNA 配列をシーケンシング解析した。

なお、疾患の特異的マーカーが見出せなかった成犬型運動失調症の解析においては、発症群および健常群に関して、イルミナの スニップアレイを用いて GWAS 解析を実施した。

2) 遺伝子型検査法の開発

同定した変異やスニップ SNPs に関する遺伝子型検査法には、後述する分子疫学調査の迅速簡便性およびコストパフォーマンスを考慮して、TaqMan プローブに基づいたリアルタイム PCR 法を主に用いた。この方法を適用できない場合には、従来型 PCR 法に基づいた方法 (PCR-RFLP 法など) を採用した。

3) 分子疫学調査

分子疫学調査では、症例と同じ純血種集団および雑種集団の数百~数千頭の DNA を調査した。これらの検体は、本研究以前の研究において蓄積した DNA および本研究期間に収集した DNA であった。調査によって、各集団における変異アレル頻度およびキャリア率を算出して、それぞれの変異や疾患の科学的かつ臨床的重要性を評価した。

4) 予防の立案・実行

臨床的重要性が高く、予防を必要とする疾患や変異については、その疾患および変異に関連している動物コロニーを有したブリーダーに対して、遺伝子型検査結果に基づいて、疾患動物およびキャリアを作出しない繁殖指導を実施した。

通常、純血種集団には、複数の疾患や変異が潜在しているため、複数の疾患を計画的に予防できるシミュレーション研究を実施した。これには、数百頭規模のボーダーコリー集団を用いて、本犬種が潜在的に有している 7 種類の疾患について調査して、7 種類の疾患を同時に予防するプランを提案した。

5) 疾患モデル(動物モデル)と治療試験

本研究期間において、多数の動物疾患の複数の動物症例を診断し、その臨床的、形態学的、生化学的特徴を収集して、疾患モデル(動物モデル)としての科学的特徴を定義化した。

本研究期間に診断されたボーダーコリーの捕捉好中球症候群の 3 症例に対して、プレドニソロンによる抗炎症療法を試みた。

本研究期間に診断された GM2 ガングリオシドーシス 0 亜型(サンドホフ病)の猫症例の内、少なくとも 4 症例に対して、ステロイド(プレドニソロン)による長期の抗炎症療法を実施し、これらの治療を実施しなかった症例群との生存期間を比較した。

猫のピリミジン代謝異常症では、同時にアンモニア代謝に影響を受けることにより、高アンモニア血症が生じ、様々な関連症状(嘔吐や下痢など)が生じることが明らかとなったため、尿素サイクルにおけるアンモニア生成を抑制する飼料(蛋白制限およびアルギニン添加)を用いて、その症状への改善効果を評価した。

4. 研究成果

本研究成果の主要部分については、後述する 26 編の発表論文および 51 回の学会発表ですでに公表してきた。ただし、一部研究途上である成果については、論文や学会発表で公表されていない。また、公表された研究成果の大部分は、7 冊の専門書、9 編の総説・解説、5 回の公開講演・研修会講演等を通じて、一般獣医師および一般社会(ブリーダー、ペット流通業界、飼い主など)に対して広くフィードバックしてきた。以上の研究成果について、以下に整理立てて記述した。

1) 分子基盤を調査・解明した疾患

本研究において、分子基盤を調査した犬疾患は、GM2 ガングリオシドーシス 0 亜型(サンドホフ病)、チロシン尿症、カナバン病、クラッペ病(グロブリン細胞白質変性症)、神経軸索ジストロフィー、神経セロイドリポフスチン症、メトヘモグロビン血症(メトヘモグロビン還元酵素欠損)、成犬型運動失調症(仮疾患名)等であった。この内、サンドホフ病、カナバン病、クラッペ病、神経軸索ジストロフィー、メトヘモグロビン血症(メトヘモグロビン還元酵素欠損)および神経セロイドリポフスチン症において、それぞれ、犬 *HEXB*、*ASPA*、*GALC*、*PLA2G6*、*CYB5R3* および *CLN7/MFSD8* 遺伝子に、原因変異と考えられる新規の配列異常を同定した。また、チロシン尿症においては、本疾患の関連遺伝子群の一つに原因候補となる挿入が認められ、現在確認作業を実施

している。

トイプードルの成犬型運動失調症については、発症犬 30 頭および非発症対照犬 30 頭を用いて、イルミナ社の全ゲノムスニッパレイによる GWAS 解析を実施した。その結果、第 3 染色体や第 21 染色体の一定領域に高い P 値の関連領域を見出し、その領域に存在する数種の遺伝子候補を見出し、これらについてダイレクトシーケンス法を用いて分析してきた。しかし、現時点までには、候補となる原因遺伝子および原因変異を確定できておらず、解析は継続中である。

一方、分子基盤を調査した猫疾患は、グルタル酸尿症 II 型、GM1 ガングリオシドーシス、カナパン病、クラッペ病、ムコ多糖症 VI 型、キサンチン尿症、エーラスダンロス症候群、ピリミジン代謝異常症であった。この内、グルタル酸尿症 II 型、GM1 ガングリオシドーシス、カナパン病、クラッペ病、ムコ多糖症 VI 型、キサンチン尿症については、それぞれ、猫 *ETFDH*, *GLBI*, *ASPA*, *GALC*, *ARSB*, *XDH* 遺伝子に、原因変異と考えられる新規の配列異常を同定した。また、エーラスダンロス症候群においては、猫 *ADAMTS2* 遺伝子に、本症に関連すると考えられるスニップを同定し、このスニップが広く猫の同疾患に関連するかにについて確認中である。さらに、ピリミジン代謝異常症においては、ジヒドロピリミジナーゼ欠損症は否定され、β-ウレイドプロピオナーゼ欠損症である可能性が高いことが示唆され、さらに調査を継続している。

2) 開発した遺伝子型検査法

本研究において、後述する分子疫学調査のために新たに開発した遺伝子型検査法は、犬では、ボーダーコリーの捕捉好中球症候群 (*VPS13B*:4-bp deletion)、(トイプードルのサンドホフ病 (*HEXB*:c.283delG)、ウェルッシュコーギーの変性性脊髄症 (*SOD1*:c.118G>A)、トイプードルの進行性網膜変性症 (*PRCD*:c.5G>A)、ミニチュアダックスフンドの進行性網膜変性症 (*RPGRIP1*:44-bp insertion)、パピヨンの神経軸索ジストロフィー (*PLA2G6*:c.1579G>A) 等であった。また、猫では、雑種猫のジヒドロピリミジナーゼ欠損症 (*DPYS*:c.1303G>A)、雑種猫のグルタル酸尿症 II 型 (*EDTDH*:c.692T>G)、アビシニアンやソマリの赤血球ピルビン酸キナーゼ欠損症 (*PKLR*:c.693+304G>A) 等であった。

これらの変異に関して、蛍光標識 TaqMan プローブを用いたリアルタイム PCR 法による遺伝子型検査法を開発した。

3) 分子疫学調査の結果

ボーダーコリーの捕捉好中球症候群 (*VPS13B*:4-bp deletion) の変異アレル頻度およびキャリア率は、それぞれ 0.056 および 11.1% であった。トイプードルのサンドホフ病 (*HEXB*:c.283delG) の変異アレル頻度およびキャリア率は、0.001 および 0.2% であった。ウェルッシュコーギーの変性性脊髄症 (*SOD1*:c.118G>A) の変異アレル頻度は 0.7 であり、コリーでは 0.138 であった。トイプードルの進行性網膜変性症 (*PRCD*:c.5G>A) の変異アレル頻度は 0.088 であり、チワワでは 0.019 であった。ミニチュアダックスフンドの進行性網膜変性症 (*RPGRIP1*:44-bp insertion)、パピヨンの神経軸索ジストロフィー (*PLA2G6*:c.1579G>A) 等は、現在調査中である。

雑種猫のジヒドロピリミジナーゼ欠損症 (*DPYS*:c.1303G>A) およびグルタル酸尿症 II 型 (*EDTDH*:c.692T>G) では、1000 頭以上の猫集団を調査したが、本変異を有している個体は認められなかった。猫の赤血球ピルビン酸キナーゼ欠損症 (*PKLR*:c.693+304G>A) の変異アレル頻度は、アビシニアン、ソマリ、ベンガルおよびアメリカンショートヘアで、それぞれ 0.214、0.229、0.016 および 0.098 であった。

4) 疾患予防の成果

ボーダーコリーの神経セロイドリポフスチン症 (*CLN5*:c.619C>T) については、疾患犬を生産した複数の犬舎の

調査とデータに基づいた繁殖指導、全国規模の繁殖犬の遺伝子型検査ならびに獣医師、飼い主およびブリーダーに対して実施した教育・啓蒙活動によって、現在では疾患犬が国内で生産されない状態にすることに成功した。

また、一純血種内の複数の疾患を予防するための理論的戦略を作出する目的で、ボーダーコリーが有する 7 種類の疾患と不良形質 (コリー眼異常、変性性脊髄症、イベルメクチン中毒、マール症候群、神経セロイドリポフスチン症、選択的コバラミン吸収不良、捕捉好中球症候群) を調査した結果、全体の 56% の犬がこれら疾患・形質の変異を有していないことが判明したため、近交係数をあまり上げることなく複数の疾患を段階的に予防できることが明らかとなった。

5) 治療試験等の成果

ボーダーコリーの捕捉好中球症候群においては、合成ステロイド (プレドニソロン) および一部シクロスポリとの併用による抗炎症・免疫抑制療法が有効であることが、本症例 2 頭の長期生存 (数年) により実証できた。

一方、猫のサンドホフ病 (GM2 ガングリオシドーシス 0 亜型) における合成ステロイド (プレドニソロン) を用いた長期の抗炎症療法を数頭の発症猫で評価してきた結果、今回の治療法による延命効果は認められないことが明らかになった。また、ピリミジン代謝異常症の猫 2 例に対して、アンモニア生成を軽減する市販処方食の効果を検討した結果、血中アンモニア濃度は低下傾向を示し、処方前の下痢および被毛粗剛等の症状が改善した。したがって、本処方食は本疾患の補助療養として有効であることが示唆された。

6) その他

GM1 および GM2 ガングリオシド特異抗体を利用した免疫染色および免疫蛍光染色法を用いた GM1 および GM2 ガングリオシドーシスの補助的診断法を開発した。また、プラスチック製ヘマトクリット管を利用したパフィーコート電子顕微鏡観察によるライソゾーム病のスクリーニング法を開発した。

本研究に協力して頂いた全国獣医系大学動物病院の神経科および放射線科 (MRI 撮像担当者) の獣医師、二次獣医療診療施設の獣医師 (MRI 撮像担当者) ならびに鹿児島大学共同獣医学部臨床病理学教室所属の JSPS 外国人特別研究員および博士課程大学院生の方々へ感謝致します。

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 26 件、すべて査読あり)

- 1) Yabuki A, Iwanaga T, Giger U, Sawa M, Kohyama M, Yamato O. Acquired Fanconi syndrome in two dogs following long-term consumption of pet jerky treats in Japan: case report. *J Vet Med Sci* 79(5), 818-821, 2017.
- 2) Kohyama M, Kitagawa M, Kamishina H, Kobatake Y, Yabuki A, Sawa M, Kakita S, Yamato O. Degenerative myelopathy in the Collie breed: a retrospective immunohistochemical analysis of superoxide dismutase 1 in an affected Rough Collie, and a molecular epidemiological survey of the *SOD1*:c.118G>A mutation in Japan. *J Vet Med Sci* 79(2), 375-379, 2017.
- 3) Tsuboi M, Watanabe M, Nibe K, Yoshimi N, Kato A, Sakaguchi M, Yamato O, Tanaka M, Kuwamura M, Kushida K, Ishikura T, Harada T, Chambers JK, Sugano S, Uchida K, Nakayama H. Identification of the *PLA2G6*:c.1579G>A missense mutation in Papillon dog neuroaxonal dystrophy using whole exome sequencing analysis. *PLoS One* 12(1), e0169002, 2017.
- 4) Kobatake Y, Sakai H, Tsukui T, Yamato O, Kohyama M, Sasaki J, Kato S, Urushitani M, Maeda S, Kamishina H. Localization of a mutant *SOD1* protein in E40K-heterozygous dogs: implications for non-cell-autonomous pathogenesis of degenerative myelopathy. *J Neurol Sci* 372, 369-378, 2017.
- 5) Yabuki A, Miyazaki A, Ichii O, Kohyama M, Sawa M, Yamato O. Low expression of cyclooxygenase-2 in chronic kidney disease in young dogs. *Res Vet Sci* 109, 71-73, 2016.
- 6) Mizukami K, Yabuki A, Kohyama K, Kushida K, Rahman MM, Uddin MM, Sawa M, Yamato O. Molecular prevalence of multiple genetic disorders in Border collies in Japan and

recommendations for genetic counselling. *Vet J* 214, 21–23, 2016.

- 7) Ashwini A, D'Angelo A, **Yamato O**, Harcourt-Brown T, Mhlanga-Mutangadura T, Guo J, Johnson GS, Katz ML. Neuronal ceroid lipofuscinosis associated with an *MFS28* mutation in Chihuahuas. *Mol Genet Metab* 118(4), 326–332, 2016.
- 8) Oyake K, Shibata S, Sakai H, Saito M, **Yamato O**, Kushida K, Maeda S, Kamishina H. Changes in respiratory function in Pembroke Welsh Corgi dogs with degenerative myelopathy. *J Vet Med Sci* 78(8), 1323–1327, 2016.
- 9) Kohyama M, **Yabuki A**, Ochiai K, Nakamoto Y, **Uchida K**, **Hasegawa D**, Takahashi K, Kawaguchi H, Tsuboi M, **Yamato O**. *In situ* detection of GM1 and GM2 gangliosides using immunohistochemical and immunofluorescent techniques for auxiliary diagnosis of canine and feline gangliosidosis. *BMC Vet Res* 12, 64, 2016.
- 10) Kohyama M, Tada N, Mitsui H, Tomioka H, Tsutsui T, **Yabuki A**, Rahman MM, Kushida K, Mizukami K, **Yamato O**. Real-time PCR genotyping assay for canine progressive rod-cone degeneration and mutant allele frequency in Toy Poodles, Chihuahuas and Miniature Dachshunds in Japan. *J Vet Med Sci* 78(3), 481–484, 2016.
- 11) Ueno H, **Yamato O**, Sugiura T, Kohyama M, **Yabuki A**, Miyoshi K, Matsuda K, Uchida T. GM1 gangliosidosis in a Japanese domestic cat: a new variant identified in Hokkaido, Japan. *J Vet Med Sci* 78(1), 91–95, 2016.
- 12) Kohyama M, **Yabuki A**, Kawasaki Y, Kawaguchi H, Miura N, Kitano Y, Onitsuka T, Rahman MM, Miyoshi N, **Yamato O**. GM2 gangliosidosis variant 0 (Sandhoff disease) in a mixed-breed dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 51(6), 369–400, 2015.
- 13) Ogawa M, **Uchida K**, **Yamato O**, Mizukami K, Chamber A, Nakayama H. Expression of autophagy-related proteins in the spinal cord of Pembroke Welsh Corgi dogs with canine degenerative myelopathy. *Vet Pathol* 52(6), 1099–1107, 2015.
- 14) Nakamae S, Kobatake Y, Suzuki R, Tsukui T, Kato S, **Yamato O**, Sakai H, Urushitani M, Maeda S, Kamishina H. Accumulation and aggregate formation of mutant superoxide dismutase 1 in canine degenerative myelopathy. *Neuroscience* 303, 229–240, 2015.
- 15) Kushida K, Giger U, Tsutsui T, Inaba M, Konno Y, Hayashi K, Noguchi K, **Yabuki A**, Mizukami K, Kohyama M, Endo Y, **Yamato O**. Real-time PCR genotyping assay for feline erythrocyte pyruvate kinase deficiency and mutant allele frequency in purebred cats in Japan. *J Vet Med Sci* 77(6), 743–746, 2015.
- 16) 中本裕也, **大和隆**, 松永信, 内田和幸, 高沼良征, 坪井誠也, 小澤剛, 小川博之. 初期の臨床症状として視覚障害のみを呈した神経セロイドリポフスチン症のチワワの1例. *日獣会誌* 67(11), 862–865, 2014.
- 17) Mizukami K, **Yabuki A**, Endoh D, Chang HS, Lee KW, Nakayama M, Kushida K, Kohyama M, Lee JI, **Yamato O**. Investigation of parallel and simultaneous selection for Collie eye anomaly and ivermectin toxicosis. *Vet Rec* 175(7), 174, 2014.
- 18) Wakitani S, Torisu S, Yoshino T, Hattanda K, **Yamato O**, Tasaki R, Fujita H, Nishino K. Multiple acyl-CoA dehydrogenation deficiency (glutaric aciduria type II) with a novel mutation of electron transfer flavoprotein-dehydrogenase in a cat. *JIMD Rep* 13, 43–51, 2014.
- 19) Ogawa M, **Uchida K**, **Yamato O**, Inaba M, Uddin MM, Nakayama H. Neuronal loss and decreased GLT-1 expression observed in the spinal cord of Pembroke Welsh Corgi dogs with canine degenerative myelopathy. *Vet Pathol* 51(3), 591–602, 2014.
- 20) Rahman MM, **Yabuki A**, Kohyama M, Mitani S, Mizukami K, Uddin MM, Chang HS, Kushida K, Kishimoto M, Yamabe R, **Yamato O**. Real-time PCR genotyping assay for GM2 gangliosidosis variant 0 in toy poodles and the mutant allele frequency in Japan. *J Vet Med Sci* 76(2), 295–299, 2014.
- 21) **Hasegawa D**, Tamura S, Nakamoto Y, **Matsuki N**, Takahashi K, Fujita M, **Uchida K**, **Yamato O**. Magnetic resonance findings of the corpus callosum in canine and feline lysosomal storage diseases. *PLoS One* 8(12), e83455, 2013.
- 22) Mizukami K, **Yabuki A**, Chang HS, Uddin MM, Rahman MM, Kushida K, Kohyama M, **Yamato O**. High frequency of a single nucleotide substitution (c.-6180T>G) of the canine *MDR1/ABCB1* gene associated with phenobarbital-resistant idiopathic epilepsy in Border Collie dogs. *Dis Markers* 35(6), 669–672, 2013.
- 23) Uddin MM, Arata S, Takeuchi Y, Chang HS, Mizukami K, **Yabuki A**, Rahman MM, Kohyama M, Hossain MA, Takayama K, **Yamato O**. Molecular epidemiology of canine GM1 gangliosidosis in the Shiba Inu breed in Japan: relationship between regional prevalence and carrier frequency. *BMC Vet Res* 9, 132, 2013.
- 24) Chang HS, Kamishina H, Mizukami K, Momoi Y, Katayama M, Rahman MM, Uddin MM, **Yabuki A**, Kohyama M, **Yamato O**. Genotyping assays for the canine degenerative

myelopathy-associated c.118G>A (p.E40K) mutation of the *SOD1* gene using conventional and real-time PCR methods: a high prevalence in the Pembroke Welsh Corgi breed in Japan. *J Vet Med Sci* 75(6), 795–798, 2013.

- 25) Uddin MM, Hossain MA, Rahman MM, Chowdhury MA, Tanimoto T, **Yabuki A**, Mizukami K, Chang HS, **Yamato O**. Identification of Bangladeshi domestic cats with GM1 gangliosidosis caused by the c.1448G>C mutation of the feline *GLB1* gene: case study. *J Vet Med Sci* 75(3), 395–397, 2013.
- 26) Mizukami K, **Yabuki A**, Kawamichi T, Chang HS, Rahman MM, Uddin MM, Kohyama M, **Yamato O**. Real-time PCR genotyping assay for canine trapped neutrophil syndrome and high frequency of the mutant allele in Border collies. *Vet J* 195(2), 260–261, 2013.

〔学会発表〕(計51件)

- 1) **大和隆**, 杉原知佳, 古川恵子, 古川肇宏, 矢吹映, 神山萌子, 藤原彬, 大里麻衣子, 町田登, 雑糞猫に認められたエーラス・ダンロス症候群の1例: その臨床および遺伝学的考察. 日本獣医師会獣医学術学会・年次大会 (ホテル金沢, 石川県金沢市, 2017年2月25日).
- 2) 神山萌子, 齋藤弥代子, 内田和幸, Mohammad Mejbah Uddin, 南川慶大, 片岡修, 山添比奈子, 矢吹映, 鳥(澤)真理子, **大和隆**. 雑糞猫家系に認められたグロバイド細胞白質変性症(クラッペ病): 新規病変型変異の同定. 日本獣医師会獣医学術学会・年次大会 (ホテル金沢, 石川県金沢市, 2017年2月25日).
- 3) Naomi Tada, Eri Honda, Hiroko Mitsui, Toshihiko Tsutsui, Moeko Kohyama, **Akira Yabuki**, **Osamu Yamato**. A novel rapid genotyping technique for canine cone-rod dystrophy and high frequency of the mutant allele in Miniature and Kaninchen Dachshund dogs in Japan. The 8th Joint Symposium of Veterinary Research in East Asia. (National Chung Hsing University, Taichung, Taiwan, 2017年2月19–21日).
- 4) **Osamu Yamato**. Inborn errors of metabolism, especially lysosomal storage diseases, in domestic animals. International Symposium in Veterinary Science: Strengthening the Collaboration between Indonesian and Japanese Veterinary School (Bogor Agricultural University, Ciampea, West Java, Indonesia, 2017年1月19日).
- 5) Moeko Kohyama, Hinako Yamazoe, Kazuyuki Uchida, Akira Yabuki, Mariko Shima-Sawa, **Osamu Yamato**. Identification of a novel pathogenic mutation of globoid cell leukocystrophy (Krabbe disease) in a family of mixed-breed dogs. ACVP/ASVCP Concurrent Annual Meeting (Hyatt Regency Hotel, New Orleans, Louisiana, USA, 2016年12月3–7日).
- 6) **大和隆**. 知ってほしい最新できる犬猫の遺伝性神経疾患. 第37回動物臨床医学会年次大会 (大阪国際会議場グランキューブ大阪, 大阪市北区, 2016年11月19日).
- 7) **大和隆**. 犬と猫の遺伝子病: 獣医師、繁殖者、飼主の適切な理解のために. 第37回動物臨床医学会年次大会 (大阪国際会議場グランキューブ大阪, 大阪市北区, 2016年11月19日).
- 8) 神山萌子, 齋藤弥代子, 内田和幸, Mohammad Mejbah Uddin, 南川慶大, 片岡修, 山添比奈子, 矢吹映, 鳥(澤)真理子, **大和隆**. 雑糞猫家系に認められたグロバイド細胞白質変性症(クラッペ病): 新規病変型変異の同定. 九州地区獣医師会 (千草ホテル, 福岡県北九州市, 2016年10月16日).
- 9) 小木統子, 十川剛, 竹田絵美, 渡邊亮太, 小島結, 神志那阿明, 内田和幸, **大和隆**, 齋藤弥代子. 変性性脊髄症におけるレボカルニチンによる治療効果の検討. 日本獣医学会 (日本大学, 神奈川県藤沢市, 2016年9月6–8日).
- 10) 杉原知佳, 古川恵子, 古川肇宏, 矢吹映, 神山萌子, 藤原彬, 大里麻衣子, 町田登, **大和隆**. 雑糞猫に認められたエーラス・ダンロス症候群の1例: その臨床および遺伝学的考察. 日本獣医学会 (日本大学, 神奈川県藤沢市, 2016年9月6–8日).
- 11) Moeko Kohyama, Takako Fujimura, Naoki Matsuki, Kazuyuki Uchida, Akira Yabuki, Mariko Shima-Sawa, **Osamu Yamato**. Aspartoacylase deficiency in a domestic cat with leukodystrophy. The 29th Symposium of European Society/College of Veterinary Neurology (Royal College of Surgeons, Edinburgh, Scotland, UK, 2016年9月15–17日).
- 12) 神山萌子, 枝村一弥, 兼子祥紀, 矢吹映, **大和隆**. 長毛雑糞猫のムコ多糖症 VI 型における新規病変型変異の同定. 日本獣医師会年次大会 (秋田キャッスルホテル, 秋田県秋田市, 2016年2月26–28日).
- 13) 矢吹映, 小山奈菜美, 川畑貴裕, **大和隆**. 糸球体疾患を発症した血縁の犬3例. 日本獣医師会年次大会 (秋田キャッスルホテル, 秋田県秋田市, 2016年2月26–28日).
- 14) Moeko Kohyama, **Akira Yabuki**, Mariko Shima-Sawa, **Osamu Yamato**. Feline GM1 gangliosidosis: identification of novel mutations and establishment of diagnostic methods. The 7th Joint Symposium of Veterinary Research in East Asia. (Green World Hotel, Tam Dao National Park, near Hanoi, Vietnam, 2016年2月22日).

- 15) **Osamu Yamato** Inborn errors of metabolism in dogs and cats: invitation for research collaboration. In: The 7th Joint Symposium of Veterinary Research among Universities of Veterinary Medicine. (Green World Hotel, Tam Dao National Park, near Hanoi, Vietnam, 2016年2月22日)
- 16) 坂大智洋, 國香正寿, 神山萌子, **大和修**, 二瓶和美, 内田和幸. サンドホフ病の猫 2 症例. 日本獣医内科学アカデミー (パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市, 2016年2月19-21日).
- 17) 疋田哲也, 田中幸久, 西峯健介, 下茂悠作, 齊藤遥, 高智正輝, 佐藤 遼, 萩清美, 中川正徳, 小山田和央, 井上理人, **大和修**. ホスホフルクトキナーゼ欠損症に類似した溶血性貧血を呈した日本スピッツの1例. 第36回動物臨床医学会 (大阪国際会議場, 大阪市, 2015年11月20-22日).
- 18) 矢吹映, 小山奈菜美, 川畑貴裕, 大和修. 球状体疾患を発症した血縁の犬 2 例. 九州地区獣医師会 (メルヴィック熊本, 熊本県熊本市, 2015年10月16日).
- 19) 神山萌子, 枝村一弥, 兼子祥紀, 矢吹映, **大和修**. 長毛種雑種のムコ多糖症 VI 型における新規病変性変異の同定. 日本獣医学会 (北里大学, 青森県十和田市, 2015年9月7-9日).
- 20) 田中啓之, 矢中雄一郎, 杉浦雄一, 中村孝行, 牛草貴博, 鳩谷晋吾, 内田和幸, 神山萌子, 矢吹映, **大和修**. 雑種猫の同腹 2 例に認められた神経セロイド・リポフスチン症. 日本獣医学会 (北里大学, 青森県十和田市, 2015年9月7-9日).
- 21) 坂大智洋, 國香正寿, 神山萌子, **大和修**. 富山県にて発生したサンドホフ病の猫の2症例. 中部地区獣医師会 (ANA クラウンプラザホテル, 新潟県新潟市, 2015年8月30日).
- 22) 山添比奈子, 青木琴代, 内田和幸, 近藤広孝, 鈴木誠, 大和修. 同腹兄弟雑種犬 2 例のクラブ病における MRI 所見と病理学的所見の比較検討. 日本獣医神経病学会 (大手町ファーストスクエア, 東京都千代田区, 2015年7月6-7日).
- 23) Moeko Kohyama, Akira Yabuki, Kazuya Kushida, **Osamu Yamato**. Identification of two novel pathogenic mutations of GM1 gangliosidosis in Japanese domestic shorthair cats. World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) World Congress 2015 (Centara Grand Hotel & Convention Center, Bangkok, Thailand, 2015年5月15-17日).
- 24) Kazuya Kushida, Urs Giger, Mohammad Alamgir Hossain, Mohammad Mahbubur Rahman, Mohammad Mejbah Uddin, Abdurraouf Gaja, Keun-Woo Lee, Akira Yabuki, Moeko Kohyama, Hye-Sook Chang, Keiji Mizukami, **Osamu Yamato**. Mutant allele frequency of erythrocyte pyruvate kinase deficiency in the mixed-breed cat population in Asian and North African countries. World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) World Congress 2015 (Centara Grand Hotel & Convention Center, Bangkok, Thailand, 2015年5月15-17日).
- 25) 清武典子, 飛田泰男, 松田広一, 張春花, 新井賢, 砂川一浩, 肥後隆志, 矢吹映, 神山萌子, 榎田和哉, 遠藤泰之, **大和修**. 猫のβ-ウレイドプロピオナーゼ欠損症: その臨床, 分子基盤および分子疫学. 日本獣医内科学アカデミー (パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市, 2015年2月20-22日).
- 26) 林美里, **大和修**. 神山萌子, 伊藤洋輔, 菅友友洋, 前原誠也. コリー眼異常がみられた北海道犬 2 例のインドシアニンググリーン蛍光眼底造影像. 日本獣医内科学アカデミー (パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市, 2015年2月20-22日).
- 27) 坪井誠也, 渡邊学, 二瓶和美, 吉見奈津子, 加藤明久, 阪口雅弘, **大和修**, 榎田和哉. チェンバースジェームズ, 菅野純夫, 内田和幸, 中山裕之. Whole Exome Sequence 法によるイヌ遺伝性神経疾患の原因遺伝子同定. 日本獣医内科学アカデミー (パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市, 2015年2月20-22日).
- 28) 清武典子, 飛田泰男, 松田広一, 張春花, 新井賢, 砂川一浩, 肥後隆志, 矢吹映, 神山萌子, 榎田和哉, 遠藤泰之, **大和修**. 猫のβ-ウレイドプロピオナーゼ欠損症: その臨床, 分子基盤および分子疫学. 日本獣医師会年次大会 (岡山コンベンションセンター, 岡山県岡山市, 2015年2月13-15日).
- 29) 神山萌子, 矢吹映, 榎田和哉, **大和修**. 犬猫のガングリオシドーシスの回縮顕微鏡法開発: パラフィン包埋標本を用いた免疫組織化学的顕微鏡法. 日本獣医師会年次大会 (岡山コンベンションセンター, 岡山県岡山市, 2015年2月13-15日).
- 30) 榎田和哉, Urs Giger, 因幡恵美, 今野喜夫, 林くれは, 野口佳那, 矢吹映, 水上圭二郎, 神山萌子, **大和修**. リアルタイム PCR 法を用いた赤血球ビルビン酸キナーゼ欠損症の遺伝子型検査法開発および国内猫集団における病変性変異アレル頻度. 日本獣医師会年次大会 (岡山コンベンションセンター, 岡山県岡山市, 2015年2月13-15日).
- 31) G. Togawa, Miyoko Saito, Hiroaki Kamishina, R. Watanabe, E. Takeda, **Osamu Yamato**. Investigation of biomarker for disease progression in dogs with degenerative myelopathy. The 4th Congress of Asian Society of Veterinary Surgery (Osaka International House, Osaka, Japan, 2014年12月6-7日).
- 32) 清武典子, 飛田泰男, 松田広一, 張春花, 新井賢, 砂川一浩, 肥後隆志, 矢吹映, 神山萌子, 榎田和哉, 遠藤泰之, **大和修**. 猫のβ-ウレイドプロピオナーゼ欠損症: その臨床, 分子基盤および分子疫学. 九州地区獣医師会 (かごしま県民交流センター, 鹿児島県鹿児島市, 2014年10月4日).
- 33) Hiroshi Ueno, **Osamu Yamato**, Takeshi Sugiura, Moeko Kohyama, Kenjiro Miyoshi, Kazuya Matsuda, Tsuyoshi Uchida. Beta-galactosidase deficiency in a Japanese domestic cat: a new form of feline GM1 gangliosidosis. 27th Symposium of European Society/College of Veterinary Neurology (College of Physicians of Madrid, Madrid, Spain, 2014年9月18-20日).
- 34) Yui Kobatake, Kanae Oyake, Toshihiro Tsukui, Hiroki Sakai, **Osamu Yamato**, Miyoko Saito, Makoto Unshitani, Shinsuke Kato, Jun Sakai, Sanae Shibata, Sadatoshi Maeda, Hiroaki Kamishina. Clinical, histopathological, and biochemical characterization of the canine model of SOD1-mediated amyotrophic lateral sclerosis. 第37回日本神経科学会 (パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市, 2014年9月10-13日).
- 35) 榎田和哉, Urs Giger, 因幡恵美, 今野喜夫, 林くれは, 野口佳那, 矢吹映, 水上圭二郎, 神山萌子, **大和修**. 国内純血種猫集団における赤血球ビルビン酸キナーゼ欠損症の病変性変異アレル頻度. 日本獣医学会 (北海道大学, 北海道札幌市, 2014年9月9-12日).
- 36) 吉野大輝, 脇谷晶一, 鳥巢至直, 八反田和寿, **大和修**, 田崎隆二, 藤田春雄, 西野光一郎. *ETFDH* 遺伝子点変異によるグルタリル酸尿症 型発症ネコの解析. 日本獣医学会 (北海道大学, 北海道札幌市, 2014年9月9-12日).
- 37) 小島結, 酒井洋樹, **大和修**, 前田貞俊, 神志那昭明. 犬変異型 *SOD1* 遺伝子ヘテロ接合体の病理組織学的特徴. 中部地区獣医師会 (ホテルセンチュリー静岡, 静岡県静岡市, 2014年8月31日).
- 38) 小宅香苗, 小島結, 柴田早苗, **大和修**, 前田貞俊, 神志那昭明. 犬の変性性脊髄症における呼吸機能の経時的変化. 中部地区獣医師会 (ホテルセンチュリー静岡, 静岡県静岡市, 2014年8月31日).
- 39) 若田智博, 長井新, 江畑健二, 橋本直幸, 田村和也, 武波美早, 千村友輝, 元山津美, 藤岡正一郎, **大和修**, 藤岡透. GM1-ガングリオシドーシスの猫の1例. 岡山県獣医三学会 (岡山県小動物臨床医学会) (岡山国際交流センター, 岡山県岡山市, 2014年8月3日).
- 40) Moeko Kohyama, Akira Yabuki, Kazuya Kushida, **Osamu Yamato**. Immuno-histochemical techniques for diagnosis of GM1 and GM2 gangliosidosis in dogs and cats. 16th Congress of the International Society for Animal Clinical Biochemistry (University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark, 2014年6月25-29日).
- 41) **大和修**, 神山萌子, 矢吹映, 中本裕也, 浦野充夫, 山下拓, 山口忍, 川口博明, 桑村充, Mohammad Mejbah Uddin. 雑種猫系に認められた GM1 ガングリオシドーシス: 新規病変性変異の同定. 日本獣医師会獣医学術学術年次大会 (幕張メッセ国際会議場, 千葉県千葉市, 2014年2月21-23日).
- 42) Mohammad Mejbah Uddin, **Osamu Yamato**. Mutation analysis of the feline *GALC* gene in a mixed-breed cat affected with globoid cell leukodystrophy (Krabbe disease). The 5th Joint Symposium of Veterinary Research in East Asia. (Seul Natinal University, Seoul, Korea, 2014年2月18日).
- 43) 遠藤昭子, 水上圭二郎, **大和修**. プレガバリンが奏功した *ABCBI* 遺伝子変異を伴った顔面抵抗性てんかんの Toy-Poodle の1例. 日本獣医内科学アカデミー (パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市, 2014年2月7-9日).
- 44) 小島結, 中前早百合, 原田敢, 河村篤紀, 海老沢緑, 高橋邦昭, 平島康博, 酒井洋樹, **大和修**, 前田貞俊, 神志那昭明. 変性性脊髄症が疑われたワイアーヘアード・フォックス・テリアの3例. 第34回動物臨床医学会 (大阪国際会議場グランキューブ大阪, 大阪府北区, 2013年11月15-17日).
- 45) 神山萌子, 矢吹映, 中本裕也, 浦野充夫, 山下拓, 山口忍, 川口博明, 桑村充, Mohammad Mejbah Uddin, **大和修**. 雑種猫系に認められた GM1 ガングリオシドーシス: 新規病変性変異の同定. 九州地区獣医師会 (ホルトホール大分, 大分県大分市, 2013年10月12-13日).
- 46) 小島結, 漆谷真, 加藤信介, 酒井洋樹, **大和修**, 津久井利広, 鈴木理恵子, 前田貞俊, 神志那昭明. イヌ変性性脊髄症に認められる変異型 *SOD1* 蛋白 (E40K) に対するモノクローナル抗体の作製と特異性の解析. 第156回日本獣医学会 (岐阜大学, 岐阜県岐阜市, 2013年9月20-22日).
- 47) 水上圭二郎, 矢吹映, 榎田和哉, 神山萌子, **大和修**. ボーダーコリーの難治性てんかんの遺伝的要因に関する研究: コバラミン吸収不良およびフェノリビタール耐性の原因変異アレル頻度. 第156回日本獣医学会岐阜大学, 岐阜県岐阜市, 2013年9月20-22日).
- 48) 宮崎峰子, 矢吹映, 三好宣彰, **大和修**. イヌの腎臓形成におけるシクロオキシゲナーゼ-2の発現異常に関する免疫組織学的検査. 日本獣医腎臓病学会 (明治ホールディン

グス本社ビル、東京都中央区、2013年8月25日。

- 49) 竹田絵美、齋藤弥代子、渡邊亮太、**大和修**、神志那陽明、ウェルシュ・コーギーの変性脊髄症における症状進行度の客観的指標の開発と治療評価法の検討。獣医神経病学会 (JA 共催ビル、東京都千代田区、2013年6月12-14日)。
- 50) 中本裕也、**大和修**、内田和幸、山口曜、植村隆司、松永悟、小川博之、小澤剛。既報と異なる臨床経過およびMRI所見を示した神経セロイドリポフスチン症のチワワの1例。獣医神経病学会 (JA 共催ビル、東京都千代田区、2013年6月12-14日)。
- 51) Keijiro Mizukami, Akira Yabuki, **Osamu Yamato**. Epidemiologic research on multiple genetic diseases in a pure dog breed and evaluation of the effects of the active preventive action. Joint Conference of Human Genome Meeting 2013 and 21st International Congress of Genetics (The Sands Expo and Convention Center, Singapore, 2013年4月13-18日)。

〔図書〕(計7件)

- 1) 長谷川大輔、枝村一弥、齋藤弥代子、相川武、浅川誠、浅利昌男、井尻篤木、上野博史、内田和幸、宇根智、王寺隆、奥野征一、折戸謙介、北川勝人、國谷貴司、田中宏、徳力幹彦、中山正成、西田英高、原田恭治、原康、藤田直己、和田昌絵、田村慎司、**大和修**。第28章 遺伝性・家族性・品種特異的疾患。In: 長谷川大輔、枝村一弥、齋藤弥代子 監修、犬と猫の神経病学 総論・技術編、緑書房、東京、pp 498-509、2016年6月。
- 2) 三村邦彦、松村雅、井上聡子、古川泰司、片岡佳子、水口國雄、堀井隆、松野一彦、大島利夫、渡邊真理子、船渡忠男、長田誠、糸賀栄、佐藤謙一、羽田明、重松美加、真里谷靖、行正信康、竹田真由、林邦彦、**大和修**。他、動物の遺伝子解析 遺伝性疾患。In: 日本臨床検査同学院 遺伝子分析科学認定士制度委員会編、遺伝子検査技術 遺伝子分析科学認定士 (初級) テキスト 改訂2版、克誠堂出版、東京、pp 217-218、2016年1月。
- 3) 藤井洋子、岡野昇三、千村直輝、前田貞俊、中島亘、三品美夏、大石明広、宇塚雄次、松木直章、西飯直仁、堀達也、長谷川大輔、根津欣典、辻本元、大森啓太郎、山本剛和、山下和人、佐野忠士、周本剛大、**大和修**。他、ライソゾーム (蓄積) 病、ビリルビン酸キナーゼ (PK) 欠損症、ホスホフルクトキナーゼ (PFK) 欠損症。In: 辻本元、小川秀一、大草潔、兼島孝 編集、犬と猫の治療ガイド2015。インターズー、東京、pp 517-520、667-669、2015年9月。
- 4) 長谷川大輔、枝村一弥、齋藤弥代子、相川武、秋吉秀保、伊藤大介、入交真巳、上野博史、内田和幸、宇塚雄次、宇津木真一、宇根智、王寺隆、奥野征一、小澤真希子、織間博光、金井詠一、金園農一、神志那陽明、茅沼秀樹、**大和修**。他、ライソゾーム病、先天代謝異常症。In: 長谷川大輔、枝村一弥、齋藤弥代子 監修、犬と猫の神経病学 各論編、緑書房、東京、pp 43-52、73-79、2015年4月。
- 5) 猪熊壽、北川均、内藤善久、滄木孝弘、安藤真朗、石井三都夫、伊東正吾、稲葉睦、内田和幸、及川伸、及川正明、大塚浩通、大場恵典、岡田啓司、岡本芳晴、小川博之、翁長武紀、奥田優、小沼操、片本宏、**大和修**。他、蓄積病。In: 猪熊壽、北川均、内藤善久 監修、獣医内科学 第2版 (大動物編) 日本獣医内科学アカデミー編、文永堂出版、東京、pp 348、2014年5月。
- 6) 岩崎利郎、滝口満喜、辻本元、青木忍、浅利昌男、阿野仁志、石岡克己、泉澤康晴、井手香織、稲葉俊夫、稲葉睦、猪熊壽、上地正美、David J. Waters、内田和幸、打出毅、宇塚雄次、遠藤泰之、大石元治、大野耕一、**大和修**。他、犬の肝胆道系疾患、先天代謝異常、脳の疾患、変性性疾患、脳の疾患、貧血と赤血球増加症。In: 岩崎利郎、滝口満喜、辻本元 監修、獣医内科学 第2版 (小動物編) 日本獣医内科学アカデミー編、文永堂出版、東京、pp 262-263、390-393、465-473、2014年5月。
- 7) 稲葉睦、加藤敏英、小岩政昭、酒井健夫、日笠喜朗、山岸則夫、和田恭則、滄木孝弘、安藤真朗、石井三都夫、猪熊壽、今川智敬、内田和幸、大塚浩通、岡田啓司、岡本光司、岡本実、片桐成二、片本宏、金子一幸、**大和修**。光線過敏症。In: 家畜感染症学会 編集、稲葉睦、加藤敏英、小岩政昭、酒井健夫、日笠喜朗、山岸則夫、和田恭則 監修、子牛の医学 胎子期から出生・育成期まで。緑書房、東京、pp 430-431、2014年3月。

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)
取得状況 (計0件)

〔その他〕

商業誌総説・解説 (計9件)

- 1) **大和修**。症候シリーズ Vol. 11 運動失調 麻痺 ライソゾーム蓄積病。SA Medicine No. 105, 18(5), 6-9, 2016。
- 2) **大和修**。貧血への確実な診断・対処を身につける。遺伝子疾患。CAP No. 326, 33-37, 2016。

- 3) **大和修**。猫の赤血球ビリルビン酸キナーゼ欠損症。Felis Vol. 08, 93-97, 2015。
- 4) **大和修**。症候シリーズ Vol. 6 貧血・出血傾向 ホスホフルクトキナーゼ欠損症。SA Medicine No. 100, 17(6), 18-19, 2015。
- 5) **大和修**。〔特集〕臨床検査を極める。遺伝子疾患の検査。JVM 獣医畜産新報 68(10), 733-740, 2015。
- 6) **大和修**。コーギーの変性脊髄症 SOD1 遺伝子解析 (遺伝子型検査)。infoVets No. 162, 9-12, 2013。
- 7) **大和修**。診断シリーズ血液疾患(後編) 止血異常に関連する遺伝子検査。SA Medicine No. 84, 15(2), 49-51, 2013。
- 8) **大和修**。診断シリーズ疾患(前編) 赤血球酵素活性測定・遺伝子検査。SA Medicine No. 83, 15(1), 69-70, 2013。
- 9) **大和修**。診断シリーズ血液疾患(前編) 赤血球浸透圧抵抗試験 (赤血球浸透圧脆弱性試験)。SA Medicine No. 83, 15(1), 66-68, 2013。

公開講演・研修会講演 (計5件)

- 1) **大和修**。犬と猫の遺伝子病 その理解と対策について。平成 27 年度鹿児島県動物取扱責任者研修 (鹿屋会場) (鹿屋保健所、鹿屋市、2015年11月10日)。
- 2) **大和修**。犬と猫の遺伝子病 その理解と対策について。平成 27 年度鹿児島県動物取扱責任者研修 (川薩会場) (川薩保健所、薩摩川内市、2015年11月6日)。
- 3) **大和修**。犬と猫の遺伝子病 その理解と対策について。平成 27 年度鹿児島県動物取扱責任者研修 (鹿児島会場) (鹿児島県庁、鹿児島市、2015年10月6日)。
- 4) **大和修**。小動物の先天代謝異常症 (ライソゾーム蓄積病を中心に): その臨床と診断について。北里大学獣医学科セミナー (北里大学、青森県十和田市、2014年6月9日)。
- 5) **大和修**。犬猫の遺伝子病あれこれ。株式会社 AHB 国際小動物医学研究所 Bio Plus 研修会。(株式会社 AHB 国際小動物医学研究所 BioPlus、東京都江東区、2013年6月23日)。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大和 修 (YAMATO, Osamu)
鹿児島大学・農水産獣医学域獣医学系・教授
研究者番号: 80261337

(2) 研究分担者

矢吹映 (YABUKI, Akira)
鹿児島大学・農水産獣医学域獣医学系・准教授
研究者番号: 10315400

(3) 連携研究者

伊藤孝司 (ITO, Takashi)
徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・教授
研究者番号: 00184656

内田和幸 (UCHIDA, Kazuyuki)
東京大学・大学院農学生命科学研究科・准教授
研究者番号: 10223554

松木直章 (MATSUKI, Naoaki)
東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授
研究者番号: 40251417

中市統三 (NAKAICHI, Munekazu)
山口大学・共同獣医学部・教授
研究者番号: 60243630

長谷川大輔 (HASEGAWA, Daisuke)
日本獣医生命科学大学・獣医学部・准教授
研究者番号: 20366793

齋藤弥代子 (SAITO, Miyoko)
麻布大学・獣医学部・准教授
研究者番号: 80367242