

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 26 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26850178

研究課題名(和文) インフルエンザウイルスのニワトリへの感染を規定する分子基盤の解明

研究課題名(英文) Study on molecular mechanism of influenza virus infections in chickens

研究代表者

岡松 正敏 (Okamatsu, Masatoshi)

北海道大学・獣医学研究科・准教授

研究者番号：00507163

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：インフルエンザウイルスがどのように自然宿主であるカモからニワトリに馴化し、増殖能を獲得するかを明らかにした。ウイルスのヘマグルチニン(HA)分子によるレセプター特異性については、ニワトリのウイルスが、フコース基を有するシアル酸レセプターに加え硫酸基を有するレセプターに有意に結合することを明らかにし、さらにこれらがニワトリ宿主に発現していることを明らかにした。また、HAによる膜融合活性が、ニワトリの増殖性に関与する株があることが分かった。さらに、ノイラミニダーゼタンパク質による活性の違いが、ニワトリに対する病原性に関与することを明らかにした。同じ鳥でも宿主の壁が存在することを明らかにした。

研究成果の概要(英文)： To reveal mechanism of interspecies transmission of avian influenza viruses between ducks, natural host, and chickens. We revealed that chicken influenza viruses preferentially bind to not only fucosylated but also sulfated alpha 2,3 sialoglycans as the receptor. These receptors were actually detected epithelial cells of chicken trachea, where virus replicate. Furthermore, membrane fusion activity of hemagglutinin protein between virus envelop and cell membrane are related to pathogenicity to chickens in some viruses, not all. Difference of neuraminidase activity of virus which derived from deletion of the stalk region also related to the pathogenicity to chickens. Our results indicate that several virus proteins are responsible for virus transmission and pathogenicity of avian influenza viruses to chickens.

研究分野：獣医微生物学

キーワード：インフルエンザウイルス レセプター ニワトリ ヘマグルチニン 膜融合活性 ノイラミニダーゼ

1. 研究開始当初の背景

インフルエンザウイルスの自然宿主はカモなどの野生水禽である。冬の渡りの時期に飛来するカモなどの野生水禽などの糞便から、様々な亜型の鳥インフルエンザウイルスが分離される。これらのウイルスは、ニワトリや哺乳動物に対して、病原性を示さず、感染すらしない。カモでは、結腸の上皮細胞でウイルスが増殖するが、症状を示すことなく、糞口感染により、ウイルスは群れの中で維持されている。さらに、これらカモから分離されたウイルスの遺伝子と抗原性は高度に保存されており、現在分離されるウイルスも40年以上前のウイルスと非常に近縁である。

カモなどのインフルエンザウイルスが、同じ種 (species) であるアヒルなどを介して、ウズラおよびシチメンチョウに感染することで、ニワトリに感染するようなウイルスが出現することがある。これは、集団飼育される家禽化された鳥の中で感染が繰り返し、宿主に馴化したウイルスが選択された結果である。さらに、ニワトリで感染を繰り返すと、高病原性鳥インフルエンザウイルスが出現する。現在流行している H5N1 ウイルスを始め、これまで知られている高病原性鳥インフルエンザウイルスは、すべてこのようにして出現した。

ヒトのウイルスはシアル酸とガラクトースが 2,6 結合したヒト型糖鎖 (SA 2,6Gal) カモのウイルスは、2,3 結合した鳥型糖鎖 (SA 2,3Gal) に特異性を示すことが明らかとなっている。さらに、我々のこれまでの研究から、カモとニワトリのウイルスのレセプター特異性は同じ SA 2,3Gal でも、末端以外の構造の違いによって、結合性が異なることを見出した。

着想に至った経緯

カモとニワトリのインフルエンザウイルスの比較から、それぞれの宿主への感染性は、ヘマグルチニン蛋白質のレセプター特異性に加え、他のウイルス蛋白質の関与が示唆された。これらを解析することで鳥種間を伝播する分子メカニズムを明らかにしようと考えた。インフルエンザウイルスの種間伝播については、これまでの多くの研究が“鳥”とヒトの間でのウイルス伝播について解析がなされているが、カモとニワトリを明確に区別しているものは少ない。ウイルスの生態を鑑み、自然宿主であるカモと病原性獲得に重要な役割を担うニワトリでは、ウイルス増殖機構が全く異なると予想され、それを解明することは非常に興味深い。

また、カモのウイルスを人工的に高病原性化マーカーとして知られるアミノ酸を導入しただけでは、ニワトリに対して病原性を獲得しなかったが、ニワトリで接種、継代することで高病原化することを見出した。よって、高病原性鳥インフルエンザウイルスにも、カモからニワトリへの馴化が必須であり、それ

はレセプター特異性の変化だけでなく他のウイルス蛋白質の機能変化も関与していることが明らかとなった。本研究では、なぜカモは自然宿主としてウイルスと共生しているのか、またウイルスのニワトリへの馴化にはどのような分子基盤があるのかを解明する。

2. 研究の目的

インフルエンザウイルスがどのようにニワトリに馴化し、増殖能を獲得するかを明らかにするために、以下の点を明らかにする。

- ・ウイルスのレセプター特異性と宿主細胞のレセプター発現の解析

インフルエンザウイルスのヘマグルチニン (HA) は、宿主細胞のシアル酸を末端に持つ糖鎖に結合し、感染する。我々のこれまでの研究から、糖鎖の末端の構造である SA 2,3Gal だけでなく、その次の構造も結合性に関与していることが明らかとなった。多くのカモ由来およびニワトリ由来ウイルスにこの性状があるかどうかを、多くのウイルスと多くの合成糖鎖とで網羅的に調べることで、このレセプター特異性が普遍化できるかを検証する。当研究室には、1000 株を超えるインフルエンザウイルスが保存されており、これを利用する。また、数十種類の合成糖鎖を結合した糖鎖アレイを用いて、ウイルスの糖鎖特異性と結合性を解析する。

- ・ウイルスの宿主細胞における増殖に関する因子の解析

ニワトリから分離されるウイルスのノイラミダーゼ (NA) は、その stalk 部位が欠損しているものが多く報告されている。これは、ニワトリの細胞で増殖するのに適応した結果であると推定されているが、その詳細なメカニズムは明らかとなっていない。HA と NA はレセプターへの結合と解離という逆の働きを持つことから、感染には最適なバランスで働き合っているはずである。欠損の有無によるウイルスのニワトリにおける増殖を比較し、欠損ウイルスが選択される理由を明らかにする。

3. 研究の方法

ウイルスのレセプター特異性と宿主細胞のレセプター発現の解析

カモから分離されたウイルスとニワトリから分離されたウイルスのレセプター特異性および結合性を比較解析する。人工合成した多種のシアル酸糖鎖を固着化したプレートにウイルスを吸着させ、そのウイルス量を抗ウイルス抗体で検出することにより、特異性を明らかにする。また、分子間相互作用解析装置 Biacore を用いて、糖鎖とウイルス HA の結合定数を算出、比較し、それぞれのウイルスの糖鎖結合性を評価する。また、用いたウイルスの HA 遺伝子を解析し、予想されるアミノ酸配列からレセプター吸着に関わるアミノ酸の比較解析する。いくつかの HA 分

子は結晶解析により、その立体構造が明らかとなっているが、成績がないものは、アミノ酸配列から三次元モデリングにより予想される立体構造を構築し、同様にレセプター結合に関わる部位の解析を行う。統計学的に有意な成績を得るために、それぞれ 30 株以上のウイルスについて、解析する。

また、宿主細胞に発現する糖鎖レセプターを、ウイルスを感染させた動物の凍結切片を用いたレクチン染色および免疫染色により明らかにする。SA_{2,3Gal} を特異的に認識するレクチンとして *Maackia amurensis* agglutinin (MAA) が広く用いられているが、これには N 型糖鎖を認識する MAL と O 型糖鎖を認識する MAH の混合物であり、それらを明確に区別できていない。そこで我々は、両者を区別して、カモおよびニワトリのレセプター発現を調べる。また、SA_{2,3Gal} 以降の構造として、N アセチルグルコサミンにフコース基や硫酸基の付いた構造が、存在していることが明らかとなったため（論文準備中）、それらの発現を担うフコース転移酵素や硫酸基転移酵素の発現を調べ、*invitro* で過剰発現することにより、ウイルスの増殖性が変化するかどうかを解析する。

宿主における糖鎖発現については、創価大学・工学研究科・西原祥子教授および高瀬明教授に助言をいただく予定である。ウイルス、抗ウイルス抗体、糖鎖、抗糖鎖抗体ともにこれまでに我々が準備してきたものおよび北海道大学大学院獣医学研究科が保有する機器で解析できる。

・ウイルスの宿主細胞における増殖に関する因子の解析

ウイルスのレセプター結合が宿主の感染に最も重要であることは既知であるが、それ以外のウイルス蛋白の働きをカモとニワトリのインフルエンザウイルスで詳細に解析する。特に、HA と逆に糖鎖レセプターの切断に重要な NA とウイルスが細胞内に侵入する際ウイルスエンベロープと細胞膜の融合に関わる HA による膜融合能について、比較解析を行う。

・ウイルス感染に対するニワトリの免疫応答
ニワトリの全ゲノムはすでに明らかとなり、ヒトなどの遺伝子と比較解析することが可能となっている。特に、免疫に関わる遺伝子発現については、RIG-I をはじめ多くの自然免疫関連遺伝子やサイトカイン遺伝子が多く明らかとなっており、mRNA を解析することで容易に遺伝子発現の推定ができるようになっている。上記の HA やその他ウイルス蛋白質の解析により、蛋白の機能が異なることが明らかとなったウイルスをニワトリに接種し、ニワトリに発現する免疫関連遺伝子を解析する。その後、有意に上昇しているものに関しては、ELISA などによりタンパク質の発現を比較解析する。その後、それら免疫関連蛋白がなぜ、どのように増殖したかを明らかにし、宿主でのウイルス増殖のメカニ

ズムを明らかにする。

・カモのウイルスのニワトリへの馴化メカニズムの検証

これまでの研究で、ウイルスをニワトリに接種継代し、馴化させたウイルスを数株得ており、それらウイルスをリバースジェネティクス法により作出している。さらに、本研究でニワトリへ接種、継代することで馴化させたウイルスを得る予定である。本研究から得られた成績をこれらのウイルスに導入することで、様々なカモ由来のウイルスがニワトリに馴化するかどうかを、動物実験により検証する。

4. 研究成果

ウイルスレセプター特異性と宿主であるカモとニワトリにおけるレセプター発現を解析した。鳥から分離されるインフルエンザウイルスは、シアル酸とガラクトースが 2,3 結合した糖鎖を認識する。ニワトリでの増殖の有無が確認されたさまざまな亜型のウイルスを用いて、多種のシアル酸糖鎖との反応性を糖鎖アレイにより解析した。その結果、カモから分離されたウイルスは、直鎖状で多分岐の 2,3 シアル酸糖鎖を、ニワトリから分離されたウイルスは、フコース基および硫酸基を有する 2,3 糖鎖に結合し、特異性が異なった。また、これらの特異性の違いは、亜型にかかわらず共通していた。特に、H5 亜型のニワトリのウイルスは、フコース基を有する 2,3 糖鎖を、H6 亜型のニワトリのウイルスは、硫酸基を有する 2,3 糖鎖に優位に結合したため、このような宿主レセプターを利用している可能性が明らかとなった。さらに、宿主の糖鎖レセプターの分布を明らかにするために、フコシル化 2,3 糖鎖を認識する抗糖鎖抗体 KM-79 と、硫酸化 2,3 糖鎖を認識する抗糖鎖抗体 MECA-79 を用いて、ウイルスの増殖部位であるニワトリの気管およびカモの腸管を免疫染色により調べた。ニワトリの気管上皮細胞に KM-93 により検出されるフコシル化糖鎖が検出されたが、調べた臓器に MECA-79 は結合せず、硫酸化糖鎖が確認できなかった。硫酸化糖鎖を認識する組換えヘマグルチニンを用いて、ニワトリの呼吸器上皮細胞での糖鎖発現を解析した結果、組換えヘマグルチニンのみが特異的に結合した。したがって、既知の抗体では認識されない構造の硫酸化糖鎖を認識していることが明らかとなった。さらに、硫酸化糖鎖の合成に必要な硫酸化転移酵素 (CHST-6) の mRNA が呼吸器上皮細胞で検出された。したがって、これまで明らかにしたフコシル化に加え、硫酸化した糖鎖がカモとニワトリの感染性の違いを規定していることが推定された。

カモ由来の A/duck/Hokkaido/Vac-2/2004 (H7N7) ウイルスのノイラミニダーゼ (NA) は、実験室でニワトリに継代することでその stalk 領域が欠損した。この欠損は、野外でニワトリのインフルエンザウイルスに高頻

度に見られる変異であった。この欠損したウイルスの NA 活性は変わらなかったが、ウイルスが赤血球に吸着させた後の遊離活性が低下していた。よって、ウイルスのニワトリへの馴化には、レセプターからの遊離活性が関与することが明らかとなった。また、ウイルスが細胞に侵入する際にウイルス膜と細胞のエンドソーム膜との融合活性に、カモとニワトリのウイルスで違いがあるかを調べた。高病原性鳥インフルエンザウイルスおよび低病原性鳥インフルエンザウイルス 60 株の膜融合を起こす至適 pH を調べた結果、カモのウイルスとニワトリのウイルスで有意な差は見られなかった。しかしながら、その pH が 4.9 の A/duck/Mongolia/54/2001 (H5N2) と pH が 5.9 の A/chicken/Ibaraki/1/2005 (H5N2) を比較したところ、ニワトリの細胞における増殖と至適膜融合 pH が関連し、HA または M 遺伝子に起因することが明らかとなった。

さらに、2016-2017 年に国内で斃死した野鳥から分離された H5N6 高病原性鳥インフルエンザウイルスを用いて、カモとニワトリに対する病原性および遺伝子を解析した。その結果、ニワトリに対する病原性が 2014 年に国内で分離された H5N8 高病原性鳥インフルエンザウイルスよりも高く、カモに対する病原性は示さなかった。また、遺伝子および糖鎖結合特異性から、カモ型およびニワトリ型の糖鎖両方に結合することが明らかとなった

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 24 件)

1. Chu DH, Stevenson MA, Nguyen LV, Isoda N, Firestone SM, Nguyen TN, Nguyen LT, Matsuno K, Okamatsu M, Kida H, Sakoda Y. A cross-sectional study to quantify the prevalence of avian influenza viruses in poultry at intervention and non-intervention live bird markets in central Vietnam, 2014. *Transbound Emerg Dis*, 査読有, 2017 doi: 10.1111/tbed.12605
2. Kobayashi M, Kodama M, Noshi T, Yoshida R, Kanazu T, Nomura N, Soda K, Isoda N, Okamatsu M, Sakoda Y, Yamano Y, Sato A, Kida H. Therapeutic efficacy of peramivir against H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses harboring the neuraminidase H275Y mutation. *Antiviral Res*, 査読有, 139. 2017 41-48. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.12.011
3. Nakatsukasa A, Kuruma K, Okamatsu M, Hiono T, Suzuki M, Matsuno K, Kida H, Oyamada T, Sakoda Y. Potency of whole virus particle and split virion vaccines using dissolving microneedle against challenges of H1N1 and H5N1 influenza viruses in mice. *Vaccine*, 査読有, 35. 2017 2855-2861. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.04.009
4. Ohkawara A, Okamatsu M, Ozawa M, Chu DH, Nguyen LT, Hiono T, Matsuno K, Kida H, Sakoda Y. Antigenic diversity of H5 highly pathogenic avian influenza viruses of clade 2.3.4.4 isolated in Asia. *Microbiol Immunol*, 査読有, 2017 doi: 10.1111/1348-0421.12478
5. Okamatsu M, Ozawa M, Soda K, Takakuwa H, Haga A, Hiono T, Matsuo A, Uchida Y, Iwata R, Matsuno K, Kuwahara M, Yabuta T, Usui T, Ito H, Onuma M, Sakoda Y, Saito T, Otsuki K, Ito T, Kida H. Characterization of Highly Pathogenic Avian Influenza Virus A(H5N6), Japan, November 2016. *Emerg Infect Dis*, 査読有, 23. 2017 691-695. doi: 10.3201/eid2304.161957
6. Chu DH, Okamatsu M, Matsuno K, Hiono T, Ogasawara K, Nguyen LT, Van Nguyen L, Nguyen TN, Nguyen TT, Van Pham D, Nguyen DH, Nguyen TD, To TL, Van Nguyen H, Kida H, Sakoda Y. Genetic and antigenic characterization of H5, H6 and H9 avian influenza viruses circulating in live bird markets with intervention in the center part of Vietnam. *Vet Microbiol*, 査読有, 192. 2016 194-203. doi: 10.1016/j.vetmic.2016.07.016
7. Gamoh K, Nakamizo M, Okamatsu M, Sakoda Y, Kida H, Suzuki S. Protective efficacy of stockpiled vaccine against H5N8 highly pathogenic avian influenza virus isolated from a chicken in Kumamoto prefecture, Japan, in 2014. *J Vet Med Sci*, 査読有, 78. 2016 139-142. doi: 10.1292/jvms.15-0324
8. Hiono T, Matsuno K, Tuchiya K, Lin Z, Okamatsu M, Sakoda Y. Complete Genome Sequence of the Avian Paramyxovirus Serotype 5 Strain APMV-5/budgerigar/Japan/TI/75. *Genome announcements*, 査読有, 4. 2016 doi: 10.1128/genomeA.01005-16
9. Hiono T, Okamatsu M, Igarashi M, McBride R, de Vries RP, Peng W, Paulson JC, Sakoda Y, Kida H. Amino acid residues at positions 222 and 227 of the hemagglutinin together with the neuraminidase determine binding of H5 avian influenza viruses to sialyl Lewis X. *Arch Virol*, 査読有, 161. 2016 307-316. doi: 10.1007/s00705-015-2660-3
10. Hiono T, Okamatsu M, Yamamoto N,

- Ogasawara K, Endo M, Kuribayashi S, Shichinohe S, Motohashi Y, Chu DH, Suzuki M, Ichikawa T, Nishi T, Abe Y, Matsuno K, Tanaka K, Tanigawa T, Kida H, Sakoda Y. Experimental infection of highly and low pathogenic avian influenza viruses to chickens, ducks, tree sparrows, jungle crows, and black rats for the evaluation of their roles in virus transmission. *Vet Microbiol*, 査読有, 182. 2016 108-115. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.11.009
11. Nakayama M, Ozaki H, Itoh Y, Soda K, Ishigaki H, Okamatsu M, Sakoda Y, Park CH, Tsuchiya H, Kida H, Ogasawara K. Vaccination against H9N2 avian influenza virus reduces bronchus-associated lymphoid tissue formation in cynomolgus macaques after intranasal virus challenge infection. *Pathol Int*, 査読有, 66. 2016 678-686. doi: 10.1111/pin.12472
 12. Okamatsu M, Motohashi Y, Hiono T, Tamura T, Nagaya K, Matsuno K, Sakoda Y, Kida H. Is the optimal pH for membrane fusion in host cells by avian influenza viruses related to host range and pathogenicity? *Arch Virol*, 査読有, 161. 2016 2235-2242. doi: 10.1007/s00705-016-2902-z
 13. Shichinohe S, Itoh Y, Nakayama M, Ozaki H, Soda K, Ishigaki H, Okamatsu M, Sakoda Y, Kida H, Ogasawara K. Comparison of pathogenicities of H7 avian influenza viruses via intranasal and conjunctival inoculation in cynomolgus macaques. *Virology*, 査読有, 493. 2016 31-38. doi: 10.1016/j.virol.2016.03.007
 14. Hiono T, Ohkawara A, Ogasawara K, Okamatsu M, Tamura T, Chu DH, Suzuki M, Kuribayashi S, Shichinohe S, Takada A, Ogawa H, Yoshida R, Miyamoto H, Nao N, Furuyama W, Maruyama J, Eguchi N, Ulziibat G, Enkhbold B, Shatar M, Jargalsaikhan T, Byambadorj S, Dandinjav B, Sakoda Y, Kida H. Genetic and antigenic characterization of H5 and H7 influenza viruses isolated from migratory water birds in Hokkaido, Japan and Mongolia from 2010 to 2014. *Virus Genes*, 査読有, 51. 2015 57-68. doi: 10.1007/s11262-015-1214-9
 15. Itoh Y, Shichinohe S, Nakayama M, Igarashi M, Ishii A, Ishigaki H, Ishida H, Kitagawa N, Sasamura T, Shiohara M, Doi M, Tsuchiya H, Nakamura S, Okamatsu M, Sakoda Y, Kida H, Ogasawara K. Emergence of H7N9 Influenza A Virus Resistant to Neuraminidase Inhibitors in Nonhuman Primates. *Antimicrob Agents Chemother*, 査読有, 59. 2015 4962-4973. doi: 10.1128/AAC.00793-15
 16. Nao N, Kajihara M, Manzoor R, Maruyama J, Yoshida R, Muramatsu M, Miyamoto H, Igarashi M, Eguchi N, Sato M, Kondoh T, Okamatsu M, Sakoda Y, Kida H, Takada A. A Single Amino Acid in the M1 Protein Responsible for the Different Pathogenic Potentials of H5N1 Highly Pathogenic Avian Influenza Virus Strains. *PLoS One*, 査読有, 10. 2015 e0137989. doi: 10.1371/journal.pone.0137989
 17. Sakurai A, Takayama K, Nomura N, Kajiwara N, Okamatsu M, Yamamoto N, Tamura T, Yamada J, Hashimoto M, Sakoda Y, Suda Y, Kobayashi Y, Kida H, Shibasaki F. Fluorescent immunochromatography for rapid and sensitive typing of seasonal influenza viruses. *PLoS One*, 査読有, 10. 2015 e0116715. doi: 10.1371/journal.pone.0116715
 18. Chu DH, Sakoda Y, Nishi T, Hiono T, Shichinohe S, Okamatsu M, Kida H. Potency of an inactivated influenza vaccine prepared from A/duck/Mongolia/119/2008 (H7N9) against the challenge with A/Anhui/1/2013 (H7N9). *Vaccine*, 査読有, 32. 2014 3473-3479. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.04.060
 19. Haredy AM, Yamada H, Sakoda Y, Okamatsu M, Yamamoto N, Omasa T, Mori Y, Kida H, Okamoto S, Okuno Y, Yamanishi K. Neuraminidase gene homology contributes to the protective activity of influenza vaccines prepared from the influenza virus library. *J Gen Virol*, 査読有, 95. 2014 2365-2371. doi: 10.1099/vir.0.067488-0
 20. Hiono T, Okamatsu M, Nishihara S, Takase-Yoden S, Sakoda Y, Kida H. A chicken influenza virus recognizes fucosylated alpha2,3 sialoglycan receptors on the epithelial cells lining upper respiratory tracts of chickens. *Virology*, 査読有, 456-457. 2014 131-138. doi: 10.1016/j.virol.2014.03.004
 21. Itoh Y, Yoshida R, Shichinohe S, Higuchi M, Ishigaki H, Nakayama M, Pham VL, Ishida H, Kitano M, Arikata M, Kitagawa N, Mitsuishi Y, Ogasawara K, Tsuchiya H, Hiono T, Okamatsu M, Sakoda Y, Kida H, Ito M, Quynh Mai L, Kawaoka Y, Miyamoto H, Ishijima M, Igarashi M, Suzuki Y, Takada A. Protective efficacy of passive immunization with monoclonal antibodies in animal models of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus

- infection. PLoS Pathog, 査読有, 10. 2014 e1004192. doi: 10.1371/journal.ppat.1004192
22. Kumagai T, Nakayama T, Okuno Y, Kase T, Nishimura N, Ozaki T, Miyata A, Suzuki E, Okafuji T, Okafuji T, Ochiai H, Nagata N, Tsutsumi H, Okamatsu M, Sakoda Y, Kida H, Ihara T. Humoral immune response to influenza A(H1N1)pdm2009 in patients with natural infection and in vaccine recipients in the 2009 pandemic. *Viral Immunol*, 査読有, 27. 2014 368-374. doi: 10.1089/vim.2014.0010
23. Nishi T, Okamatsu M, Sakurai K, Chu HD, Thanh LP, van Nguyen L, van Hoang N, Thi DN, Sakoda Y, Kida H. Genetic analysis of an H5N2 highly pathogenic avian influenza virus isolated from a chicken in a live bird market in Northern Vietnam in 2012. *J Vet Med Sci*, 査読有, 76. 2014 85-87. doi:
24. Nishi T, Sakoda Y, Okamatsu M, Kida H. Potency of an inactivated influenza vaccine prepared from A/duck/Hong Kong/960/1980 (H6N2) against a challenge with A/duck/Vietnam/OIE-0033/2012 (H6N2) in mice. *Arch Virol*, 査読有, 159. 2014 2567-2574. doi: 10.1007/s00705-014-2107-22014

〔学会発表〕(計 6件)

1. 大河原彩子、LT Nguyen、岡松正敏、小澤真、DH Chu、日尾野隆大、松野啓太、迫田義博、近年分離された H5 ウイルスの抗原性と抗原変異株の出現メカニズムの解析、平成 28 年度鶏病研究会、北海道支部会技術検討会、2016/6/10、北海道獣医師会館（北海道札幌市）
2. M Okamatsu, T Hiono, K Ogasawara, S Kuribayashi, S Shichinohe, DH Chu, M Suzuki, T Ichikawa, T Nishi, K Matsuno, T Tanigawa, K Tanaka, H Kida, Y Sakoda. Evaluation of the roles of sparrows, jungle crows, and black rats in virus transmission of highly and low pathogenic avian influenza viruses, 第 63 回日本ウイルス学会学術集会、2015/11/22-24、福岡国際会議場（福岡県福岡市）
3. 小笠原浩平、岡松正敏、日尾野隆大、七戸新太郎、栗林沙弥、市川貴也、西達也、Duc-Huy Chu、鈴木瑞穂、遠藤真由美、田中和之、谷川力、喜田宏、迫田義博、近年アジア地域で分離された鳥インフルエンザウイルスのアヒル、スズメ、カラス、およびクマネズミに対する病原性 第 158 回日本獣医学会学術集会、2015/9/7-8、北里大学獣医学部（青森県十和田市）
4. T Hiono, M Okamatsu, M Igarashi, R MacBride, RP deVries, JC Paulson, Y

- Sakoda, H. Kida The 220-loop of the hemagglutinin determines the recognition of fucosylated SA 2.3Gal glycans existing of the epithelial cells of chicken trachea, 9th International Symposium on Avian Influenza 2015/4/12-15, UGA Hotel and Conference Center (Athens, GA, USA)
5. 岡松正敏、R deVries、日尾野隆大、迫田義博、JC Paulson、喜田宏 糖鎖アレイを用いたカモとニワトリのインフルエンザウイルスのレセプター特異性、日本糖質学会年次集会、2014/8/10-12、名古屋大学（愛知県名古屋市）
 6. 岡松正敏、R deVries、日尾野隆大、迫田義博、JC Paulson、喜田宏 糖鎖アレイを用いたカモとニワトリのインフルエンザウイルスのレセプター特異性、第 157 回日本獣医学会学術集会、2014/9/9-12、北海道大学（北海道札幌市）

〔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

<https://www.vetmed.hokudai.ac.jp/organization/microbiol/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡松 正敏 (OKAMATSU Masatoshi)

北海道大学・大学院獣医学研究科・准教授
研究者番号：00507163

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

西原 祥子 (NISHIHARA Syoko)
創価大学・工学部・教授

高瀬 明 (TAKASE Sayaka)
創価大学・工学部・教授