

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18H03969

研究課題名（和文）生体イメージングを駆使した生殖サイクル特有の免疫微生物ダイナミクスの完全解明

研究課題名（英文）Elucidation of reproductive cycle-specific immunological and microbiological dynamics using bioimaging

研究代表者

野地 智法（Nochi, Tomonori）

東北大学・農学研究科・教授

研究者番号：10708001

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 34,600,000円

研究成果の概要（和文）：哺育を介して母乳抗体が母子移行することは、幼若期の哺乳動物が健全に育成する上で重要であるが、乳腺における免疫発達機序は完全には理解されていない。我々は、本基盤研究（A）を通して、乳汁IgA抗体を分泌する形質細胞は、乳腺から遠く離れた小腸の二次リンパ組織（パイエル板）に由来していることを明らかにした。また、メタゲノム解析により、*Bacteroides acidifaciens*および*Prevotella buccalis*といった特定の腸内微生物が、乳汁抗IgA体産生に重要であることを突き止めた。これらの結果は、授乳期の母体特有の「腸内微生物－パイエル板－乳腺経路」の存在を強く示すものであった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本基盤研究（A）を通して、授乳期の乳腺（乳汁）免疫強化に資する免疫・微生物戦略を構築するための学術基盤が構築された。事実、乳汁IgA抗体産生に関わる微生物として同定された*Bacteroides acidifaciens*や*Prevotella buccalis*を応用することで、授乳期用のプロバイオティクスとしての応用も十分考えられる。家畜生産現場では、乳牛の乳房炎や幼若家畜の下痢症が大きな問題となっているが、本プロバイオティクスの応用が可能になることで、これらの疾病に関する経済損失も大きく低減できると考えられる。以上の理由より、本研究成果の学術的意義のみならず社会的意義は極めて大きい。

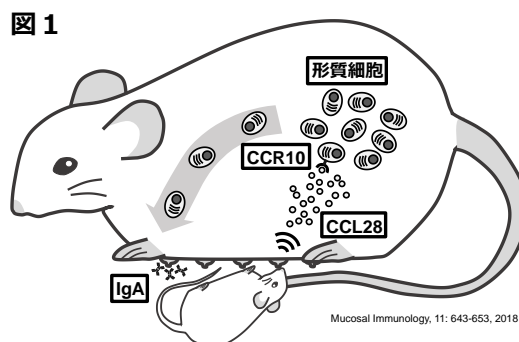
研究成果の概要（英文）：The evolutionary strategy of transferring maternal antibodies via milk profoundly impacts the survival, lifelong health and wellbeing of all neonates. While there has been increased recognition that interorgan connectivity influences the quality of a mother's milk, potentially to personalize it for her offspring, the underlying bases for these processes are incompletely resolved. Here we define an essential role of Peyer's patches (PP) for the generation of plasma cells that secrete maternal IgA into milk. Our metagenomic analysis reveals that the presence of certain residential microorganisms in the gastrointestinal tract, such as *Bacteroides acidifaciens* and *Prevotella buccalis*, is indispensable for the programming of maternal IgA synthesis prior to lactational transfer. Our data provide important insights into how the microbiome of the maternal gastrointestinal environment, specifically through the PP, can be communicated to the next generation via milk.

研究分野：粘膜免疫

キーワード：乳腺 乳汁 抗体（IgA） パイエル板 腸管 腸内微生物

1. 研究開始当初の背景

哺育は、家畜を含む哺乳動物が生存する上で欠かすことのできない行為であり、仔は母から母乳を介して栄養素や移行抗体といった多くの有益物質を獲得することで、生命体として生存することを許容される。言い換えれば、哺乳動物の母体の乳腺は、次世代を残す上で欠かすことのできない、授乳期という限られた時期にのみ機能する非常に稀な臓器でもある。妊娠から出産、授乳といった生殖サイクルを通して、乳腺の組織構造は著しく変化し発達する。この乳腺の形態変化を促す分子メカニズムの多くは、これまでの研究から既に明らかにされているが、母から仔への移行抗体の供給に関する乳腺での免疫環境の形成機序については、それほど多くは知られていない。申請者は、このような状況の中で、それ以前に取得した科研費「若手研究 A(平成 28-29 年度)」で実施した研究を通して、移行抗体(IgA)を産生する形質細胞の乳腺への遊走を促すケモカイン(CCL28)の発現は、授乳期特有のプログラムされた制御機構によって促されていることを明らかにし、その成果を論文発表してきた(図1、**Mucosal Immunology, 11: 643-653, 2018**)。しかしながら、乳腺に集結する形質細胞の由来は、本基盤研究(A)を開始当初は全く明らかにされておらず、そのことは、乳腺の免疫機能を高めるための戦略や飼養管理技術を構築する上での大きな障壁となっていた。



2. 研究の目的

本基盤研究では、**乳腺に遊走する免疫細胞の由来の特定とその制御**を目的とした研究を実施した。具体的には、乳腺に遊走する免疫細胞の由来を明らかにすべく、粘膜免疫システムの司令塔としての役割を有する腸管免疫の働きに着目し、生殖サイクル(妊娠期、授乳期、離乳期)を通じた腸管での IgA 産生を担う形質細胞数の変動を解析した。その結果、乳汁中の IgA 産生がピークに達する授乳期では、それとは逆に、腸管に存在する IgA 産生形質細胞数が有意に減少することを見出した。このことは、乳腺での免疫発達に、腸管の免疫機能が深く関わっていることを強く示唆していた。そこで、本研究では、腸管免疫の司令塔ともいえるパイエル板が有する乳腺の免疫機能に与える影響を評価することを目的とし、パイエル板の機能に異常をもたらす様々なモデルマウスを用いた研究を実施した。

3. 研究の方法

本研究を実施する上で、以下のモデル動物を作成した。

- 脾臓以外の二次リンパ組織を欠く LTβR^{-/-}マウス
- 抗 IL-7Rα 抗体を in utero 投与することで作出した パイエル板欠損マウス
- 外科手術により作出した 鼠経リンパ節欠損マウス
- 腸管上皮特異的に SpiB を欠損することで作出した M 細胞欠損マウス
- CCL28 に対する受容体を欠損する CCR10^{-/-}マウス
- 授乳マウスの腸内微生物叢を攪乱した 抗生物質 (Amp, Neo, Van, Mix) 投与マウス

- 腸内微生物叢攪乱授乳マウスに健常マウスの糞便を移植した健常糞便移植マウス
- 免疫不全 (SCID) マウスおよび健常マウスの骨髄細胞を移植した骨髄移植 SCID マウス
- 腸内微生物叢攪乱授乳マウスに SCID マウスの糞便を移植した免疫異常糞便移植マウス
- 腸内微生物叢攪乱授乳マウスに乳腺免疫に関わる微生物を移植した乳腺免疫強化マウス

上記 10 種類のモデルマウスより、授乳期の乳腺、腸管、乳汁、糞便を採取し、以下の解析を実施した。

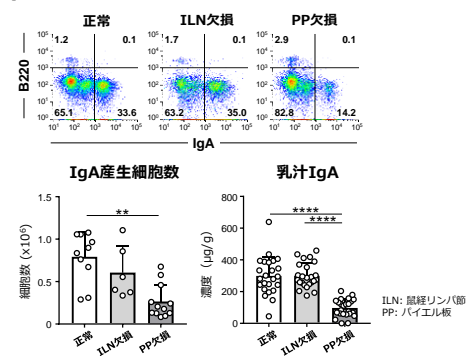
- 乳腺および腸管より単離した細胞を用いたフローサイトメトリー解析
 - 組織内に存在する IgA 産生細胞を $IgA^+B220^-Ly6C^+I-Ad^+CD11b^-CD93^+CD45^+$ 細胞として特定し、その細胞数を測定した。
- 乳汁および糞便を用いた ELISA 解析
 - 糞便および乳汁中に含まれる抗体 (IgA) の濃度測定
- 糞便中の微生物由来ゲノム DNA を用いた 16S rRNA メタゲノム解析
 - 腸内 (糞便) 微生物叢解析

4. 研究成果

授乳期の乳腺に存在する IgA 産生細胞は小腸パイエル板に由来している

二次リンパ組織 (例:脾臓、リンパ節、パイエル板) は、免疫担当細胞が機能する場所である。脾臓を除く二次リンパ組織が形成される際には、リンフォトキシン β 受容体 (LT β R) を介した刺激が必要であるため、その遺伝子を欠損したマウス (LT β R^{-/-}) は、脾臓以外の二次リンパ組織を発達させていない。そこで手始めに、LT β R^{-/-} の乳汁を解析したところ、乳汁は十分合成されているにもかかわらず、IgA が全く含まれていないことを見出した。このことは、乳腺の IgA 産生細胞は、脾臓以外の二次リンパ組織に由来することを意味していた。乳腺に IgA 産生細胞を供給する二次リンパ組織の候補を、乳腺に最も近い鼠経リンパ節 (ILN) と、腸管に発達する最大の免疫臓器である小腸パイエル板 (PP) として、ILN または PP を欠損させたマウスの乳汁 IgA 産生を比較した。その結果、PP 欠損マウスの乳腺の IgA 産生細胞数と乳汁 IgA 濃度は、正常マウスや ILN 欠損マウスのそれらと比較し、有意に低下していることが示された (図2)。また、正常マウス (ドナー) の PP から単離した細胞を、リンパ球を持たない授乳期の免疫不全マウス (レシピエント) に移入させると、レシピエントの乳腺にドナー由来の IgA 産生細胞が集積しただけでなく、乳汁 IgA が顕著に確認された。すなわち、PP を由来とする IgA 産生細胞が乳腺に集積し、乳汁 IgA を産生していることが示された。また、PP から乳腺への IgA 産生細胞の遊走は、PP における CCR10 発現に依存することも明らかにされた。

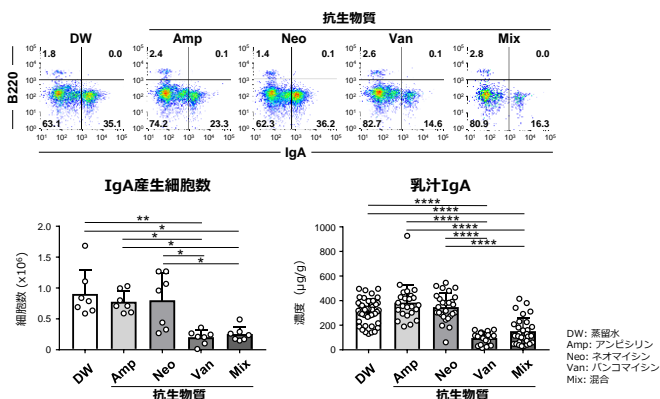
図 2



腸内細菌が M 細胞を介してパイエル板内に取り込まれることが乳汁 IgA 産生に重要である

PP の免疫反応は、PP を覆う濾胞随伴上皮細胞層に散在する M 細胞が、腸内細菌などの抗原を PP 内に取り込むことによって引き起こされる。そのため、IgA 産生細胞が PP から乳腺に遊走する際にも、M 細胞を介した抗原の取り込みが必要であると予想された。事実、M 細胞分化に関わる転

図3



写因子 SpiB を腸管上皮細胞特異的に欠損させた M 細胞欠損マウスでは、乳腺の IgA 産生細胞数と乳汁 IgA 濃度が、M 細胞を正常に発達させるマウスと比較して有意に減少していることが示され、我々の仮説が支持された。次に、腸内細菌が乳汁 IgA 産生に及ぼす影響を調査すべく、抗生物質（アンピシリン、ネオマイシン、バンコマイシンまたは3種混合）の投与によって母体の腸内細菌叢を攪乱させたところ、バンコマイシンまたは3種混合の抗生物質を投与した場合に限り、乳腺の IgA 産生細胞数と乳汁 IgA 濃度が著しく低下することが明らかとなった(図3)。また、3種の抗生物質を投与後、腸内細菌叢を健全な状態に回復させるために、授乳期の健全なマウス由来の糞便を移植すると、乳腺の IgA 産生細胞数と乳汁 IgA 濃度が回復することが実証された。このことは、腸内細菌叢が、腸管から遠く離れた乳腺の免疫機能に深く関わることを示唆していた。

特定の腸内細菌が乳汁 IgA 産生に寄与する

乳汁IgA産生に関わる腸内細菌候補を探索することを目的としたメタゲノム解析を通して、マウスの腸内細菌叢の主要な構成細菌である *B.acidifaciens* と *P.buccalis* を選抜した。そこで、上述した抗生物質3種を用いて授乳期のマウスの腸内細菌叢を攪乱させた後に、*B.acidifaciens* または *P.buccalis* を経口投与した結果、乳腺の IgA 産生細胞数のみならず乳汁 IgA 濃度が、菌を投与しなかった場合と比較し、顕著に回復することが示された。一方、乳汁 IgA 産生との関連性が見出されなかった、腸内に常在する主要な細菌である *P. goldsteinii* を対照として投与した場合には、そのような効果は全く認められなかった。特筆すべき点として、PP 欠損マウスの腸内

図4

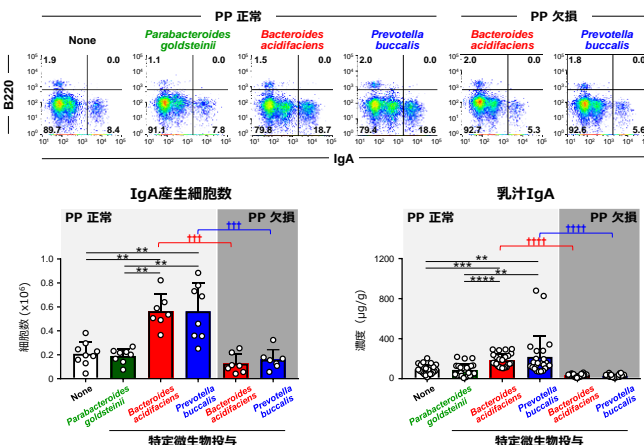
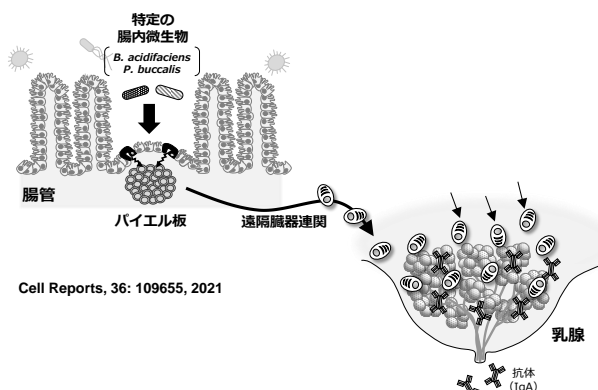


図5

「腸内細菌—パイエル板—乳腺経路」の発見



Cell Reports, 36: 109655, 2021

細菌叢を抗生物質投与により攪乱させた後に、*B.acidifaciens* または *P.buccalis* を投与しても、乳汁 IgA 産生の回復効果は認められなかった(図4)。興味深いことに、*B.acidifaciens* または *P.buccalis* を経口投与した際に産生される乳汁 IgA は、それらに対する特異性を有していた。これらの結果は、乳汁合成を促す「腸内細菌—パイエル板 (PP)—乳腺経路」の存在を強く示すものであった(図5)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 29件 / うち国際共著 17件 / うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Jahidul Islam, Masae Tanimizu, Yu Shimizu, Yoshiaki Goto, Natsuki Ohtani, Kentaro Sugiyama, Eriko Tatezaki, Masumi Sato, Eiji Makino, Toru Shimada, Chise Ueda, Ayumi Matsuo, Yoshihisa Suyama, Yoshifumi Sakai, Mutsumi Furukawa, Katsuki Usami, Hiroshi Yoneyama, Hisashi Aso, Hidekazu Tanaka, Tomonori Nochi	4. 巻 10
2. 論文標題 Development of a rational framework for the therapeutic efficacy of fecal microbiota transplantation for calf diarrhea treatment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiome	6. 最初と最後の頁 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40168-021-01217-4	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 Shinya Yamauchi, Mutsumi Furukawa, Akio Kawahara, Tomohiro Sugahara, Shuhei Yamamoto, Masao Kitabayashi, Atsushi Sogabe, So Shimoda, Eiji Hata, Kouichi Watanabe, Hiroshi Yoneyama, Hisashi Aso, Tomonori Nochi	4. 巻 38
2. 論文標題 Roles of mannosylerythritol lipid-B components in antimicrobial activity against bovine mastitis-causing Staphylococcus aur	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World J Microbiol Biotechnol	6. 最初と最後の頁 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11274-022-03243-2	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 Lu Lu, Toshinobu Kuroishi, Yukinori Tanaka, Mutsumi Furukawa, Tomonori Nochi, Shunji Sugawara	4. 巻 12
2. 論文標題 Differential expression of CD11c defines two types of tissue-resident macrophages with different origins in steady-state salivary glands	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Rep .	6. 最初と最後の頁 931
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-04941-5	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 Katsuki Usami, Kanae Niimi, Ayumi Matsuo, Yoshihisa Suyama, Yoshifumi Sakai, Sintaro Sato, Kohtaro Fujihashi, Hiroshi Kiyono, Saeka Uchino, Mutsumi Furukawa, Jahidul Islam, Kaori Ito, Taiki Moriya, Yutaka Kusumoto, Michio Tomura, Russell C Hovey, Junichi Sugawara, Hiroshi Yoneyama, Haruki Kitazawa, Kouichi Watanabe, Hisashi Aso, Tomonori Nochi	4. 巻 36
2. 論文標題 The gut microbiota induces Peyer's-patch-dependent secretion of maternal IgA into milk	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 109655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109655	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 Yutaka Suzuki, Sachi Chiba, Koki Nishihara, Keiichi Nakajima, Akihiko Hagino, Won-Seob Kim, Hong-Gu Lee, Tomonori Nochi, Toru Suzuki, Sang-Gun Roh	4. 巻 11
2. 論文標題 Chemerin Regulates Epithelial Barrier Function of Mammary Glands in Dairy Cows	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Animals (Basel)	6. 最初と最後の頁 3194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ani11113194	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 Jahidul Islam, Afifah Zahra Agista, Kouichi Watanabe, Tomonori Nochi, Hisashi Aso, Yusuke Ohsaki, Takuya Koseki, Michio Komai, Hitoshi Shirakawa	4. 巻 99
2. 論文標題 Fermented rice bran supplementation attenuates chronic colitis-associated extraintestinal manifestations in female C57BL/6N mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Nutr Biochem	6. 最初と最後の頁 108855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jnutbio.2021.108855	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 Afifah Zahra Agista, Tubagus Bahtiar Rusbana, Jahidul Islam, Yusuke Ohsaki, Halima Sultana, Ryouta Hirakawa, Kouichi Watanabe, Tomonori Nochi, Ardiansyah, Slamet Budijanto, Suh-Ching Yang, Takuya Koseki, Hisashi Aso, Michio Komai, Hitoshi Shirakawa	4. 巻 13
2. 論文標題 Fermented Rice Bran Supplementation Prevents the Development of Intestinal Fibrosis Due to DSS-Induced Inflammation in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13061869	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 Yuhki Indo, Shugo Kitahara, Mikado Tomokiyo, Shota Araki, Md Aminul Islam, Binghui Zhou, Leonardo Albarracin, Ayako Miyazaki, Wakako Ikeda-Ohtsubo, Tomonori Nochi, Takato Takenouchi, Hirohide Uenishi, Hisashi Aso, Hideki Takahashi, Shoichiro Kurata, Julio Villena, Haruki Kitazawa	4. 巻 12
2. 論文標題 Ligilactobacillus salivarius Strains Isolated From the Porcine Gut Modulate Innate Immune Responses in Epithelial Cells and Improve Protection Against Intestinal Viral-Bacterial Superinfection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 652923
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.652923	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 Harutaka Mishima, Hirokazu Watanabe, Kei Uchigasaki, So Shimoda, Shota Seki, Toshitaka Kumagai, Tomonori Nochi, Tasuke Ando, Hiroshi Yoneyama	4. 巻 9
2. 論文標題 L-Alanine Prototrophic Suppressors Emerge from L-Alanine Auxotroph through Stress-Induced Mutagenesis in Escherichia coli	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 472-472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9030472	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 Rina Sotome, Akira Hirasawa, Motoi Kikusato, Taku Amo, Kyohei Furukawa, Anna Kuriyagawa, Kouichi Watanabe, Anne Collin, Hitoshi Shirakawa, Ryota Hirakawa, Yuta Tanitaka, Hideki Takahashi, Guoyao Wu, Tomonori Nochi, Tsuyoshi Shimmura, Craig H. Warden, Masaaki Toyomizu	4. 巻 53
2. 論文標題 In vivo emergence of beige-like fat in chickens as physiological adaptation to cold environments	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Amino Acids	6. 最初と最後の頁 381-393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00726-021-02953-5	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 Mutsumi Furukawa, Shun Ito, Shunichi Suzuki, Daiichiro Fuchimoto, Akira Onishi, Kanae Niimi, Katsuki Usami, Guoyao Wu, Fuller W. Bazer, Kouetsu Ogasawara, Kouichi Watanabe, Hisashi Aso, Tomonori Nochi	4. 巻 11
2. 論文標題 Organogenesis of Ileal Peyer's Patches Is Initiated Prenatally and Accelerated Postnatally With Comprehensive Proliferation of B Cells in Pigs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 604674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.604674	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 Binghui Zhou, Leonardo Albarracin, Yuhki Indo, Lorena Arce, Yuki Masumizu, Mikado Tomokiyo, Md. Aminul Islam, Valeria Garcia-Castillo, Wakako Ikeda-Ohtsubo, Tomonori Nochi, Hidetoshi Morita, Hideki Takahashi, Shoichiro Kurata, Julio Villena, Haruki Kitazawa	4. 巻 8
2. 論文標題 Selection of Immunobiotic Ligilactobacillus salivarius Strains from the Intestinal Tract of Wakame-Fed Pigs: Functional and Genomic Studies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 E1659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms8111659	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 Hannah Karen Mina Labayo, Monica J. Pajuelo, Kentaro Tohma, Lauren A. Ford-Siltz, Robert H. Gilman, Lilia Cabrera, Holger Mayta, Gerardo J. Sanchez, Anniuska Toledo Cornejo, Caryn Bern, Clyde Dapat, Tomonori Nochi, Gabriel I. Parra, Hitoshi Oshitani, Mayuko Saito	4. 巻 27
2. 論文標題 Norovirus-specific immunoglobulin A in breast milk for protection against norovirus-associated diarrhea among infants	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 EClinicalMedicine	6. 最初と最後の頁 100561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.eclinm.2020.100561	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 Akiko Sakuma, Shizuka Sugawara, Hikaru Hidaka, Mitsuru Nakajo, Yoshihito Suda, Tomoyuki Shimazu, Michael T. Rose, Megumi Urakawa, Tao Zhuang, Guoqi Zhao, Kouichi Watanabe, Tomonori Nochi, Haruki Kitazawa, Kazuo Katoh, Keiichi Suzuki, Hisashi Aso	4. 巻 91
2. 論文標題 IL-12p40 gene expression in lung and hilar lymph nodes of MPS resistant pigs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anim. Sci. J.	6. 最初と最後の頁 e13450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13450	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 Tomonori Nochi, Shunichi Suzuki, Shun Ito, Shotaro Morita, Mutsumi Furukawa, Daiichiro Fuchimoto, Yoji Sasahara, Katsuki Usami, Kanae Niimi, Osamu Itano, Minoru Kitago, Sachiko Matsuda, Ayumi Matsuo, Yoshihisa Suyama, Yoshifumi Sakai, Guoyao Wu, Fuller W Bazer, Kouichi Watanabe, Akira Onishi, Hisashi Aso	4. 巻 10
2. 論文標題 Elucidation of the effects of a current X-SCID therapy on intestinal lymphoid organogenesis using an in vivo animal model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol.	6. 最初と最後の頁 83-100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcmgh.2020.01.011	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 Md Aminul Islam, Michihiro Takagi, Kohtaro Fukuyama, Ryoya Komatsu, Leonardo Albarracin, Tomonori Nochi, Yoshihito Suda, Wakako Ikeda-Ohtsubo, Victor Rutten, Willem van Eden, Julio Villena, Hisashi Aso, Haruki Kitazawa	4. 巻 9
2. 論文標題 Transcriptome Analysis of The Inflammatory Responses of Bovine Mammary Epithelial Cells: Exploring Immunomodulatory Target Genes for Bovine Mastitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens9030200	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 Ryota Hirakawa, Siti Nurjanah, Kyohei Furukawa, Atsushi Murai, Motoi Kikusato, Tomonori Nochi, Masaaki Toyomizu	4. 巻 7
2. 論文標題 Heat Stress causes immune abnormalities via massive damage to effect proliferation and differentiation of lymphocytes in broiler chickens	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front. Vet. Sci.	6. 最初と最後の頁 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2020.00046	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 Islam MA, Takagi M, Fukuyama K, Komatsu R, Albarracin L, Nochi T, Suda Y, Ikeda-Ohtsubo W, Rutten V, Eden WV, Villena J, Aso H, Kitazawa H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Transcriptome Analysis of The Inflammatory Responses of Bovine Mammary Epithelial Cells: Exploring Immunomodulatory Target Genes for Bovine Mastitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens9030200	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 Hirakawa R, Nurjanah S, Furukawa K, Murai A, Kikusato M, Nochi T, Toyomizu M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Heat Stress causes immune abnormalities via massive damage to effect proliferation and differentiation of lymphocytes in broiler chickens	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front. Vet. Sci.	6. 最初と最後の頁 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2020.00046	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 Nagasawa Y, Kiku Y, Sugawara K, Hirose A, Kai C, Kitano N, Takahashi T, Nochi T, Aso H, Sawada S, Akiyoshi K, Hayashi T.	4. 巻 15
2. 論文標題 Staphylococcus aureus-specific IgA antibody in milk suppresses the multiplication of S. aureus in infected bovine udder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12917-019-2025-3	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 Iida H, Tohno M, Islam MA, Sato N, Kobayashi H, Albarracin L, Kober AKMH, Ikeda-Ohtsubo W, Suda Y, Aso H, Nochi T, Iwabuchi N, Xiao JZ, Villena J, Kitazawa H.	4. 巻 8
2. 論文標題 Paraimmunobiotic bifidobacteria modulate the expression patterns of peptidoglycan recognition proteins in porcine intestinal epitheliocytes and antigen presenting cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 891
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells8080891	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 Mishima Y, Oka A, Liu B, Herzog JW, Eun CS, Fan T-J, Bulik-Sullivan E, Carroll IM, Hansen JJ, Chen L, Wilson JE, Fisher NC, Ting JPY, Nochi T, Wahl A, Garcia JV, Karp CL, Sartor RB.	4. 巻 130
2. 論文標題 Microbiota maintain colonic homeostasis by activating TLR2/MyD88/PI3K signaling in IL-10-producing regulatory B cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Clin. Invest.	6. 最初と最後の頁 3702-3716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI93820	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 Masumizu Y, Zhou B, Kober AKMH, Islam MA, Iida H, Ikeda-Ohtsubo W, Suda Y, Albarracin L, Nochi T, Aso H, Suzuki K, Villena J, Kitazawa H.	4. 巻 7
2. 論文標題 Isolation and Immunocharacterization of Lactobacillus salivarius from the Intestine of Wakame-Fed Pigs to Develop Novel "Immunosynbiotics"	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms7060167	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 Shigeno Y, Zhang H, Banno T, Usuda K, Nochi T, Inoue R, Watanabe G, Jin W, Benno Y, Nagaoka K.	4. 巻 33
2. 論文標題 Gut microbiota development in mice is affected by hydrogen peroxide produced from amino acid metabolism during lactation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FASEB J	6. 最初と最後の頁 3343-3352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201801462R	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 Tsukamoto H, Takeuchi S, Kubota K, Kobayashi Y, Kozaki S, Ukai I, Shichiku A, Okubo M, Numasaki M, Kanemitsu Y, Matsumoto Y, Nochi T, Watanabe K, Aso H, Tomioka Y.	4. 巻 293
2. 論文標題 Lipopolysaccharide (LPS)-Lipopolysaccharide (LPS)-binding protein stimulates CD14-dependent Toll-like receptor 4 internalization and LPS-induced TBK1-IKKe-IRF3 axis activation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Bio. Chem.	6. 最初と最後の頁 10186-10201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M117.796631	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 Zhuang T, Urakawa M, Sato H, Sato Y, Taguchi T, Umino T, Katto S, Tanaka K, Yoshimura K, Takada N, Kobayashi H, Ito M, Rose MT, Kiku Y, Nagasawa Y, Kitazawa H, Watanabe K, Nochi T, Hayashi T, Aso H	4. 巻 89
2. 論文標題 Phenotypic and functional analysis of bovine peripheral blood dendritic cells before parturition by a novel purification method.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anim. Sci. J.	6. 最初と最後の頁 1011-1019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13014	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 Furukawa M, Yoneyama H, Hata E, Iwano H, Higuchi H, Ando T, Sato M, Hayashi T, Kiku Y, Naagsawa Y, Niimi K, Usami K, Ito K, Watanabe K, Nochi T, Aso H	4. 巻 49
2. 論文標題 Identification of a novel mechanism of action of bovine IgG antibodies specific for Staphylococcus aureus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Vet. Res.	6. 最初と最後の頁 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13567-018-0517-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 Niimi K, Usami K, Fujita Y, Abe M, Furukawa M, Suyama Y, Sakai Y, Kamioka M, Shibata N, Park EJ, Sato S, Kiyono H, Yoneyama H, Kitazawa H, Watanabe K, Nochi T, Aso H	4. 巻 11
2. 論文標題 Development of immune and microbial environments is independently regulated in the mammary gland.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mucosal Immunol.	6. 最初と最後の頁 643-653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/mi.2017.90	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 Nochi T, Jansen CA, Toyomizu M, van Eden W	4. 巻 5
2. 論文標題 The Well-Developed Mucosal Immune Systems of Birds and Mammals Allow for Similar Approaches of Mucosal Vaccination in Both Types of Animals	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front. Nutr.	6. 最初と最後の頁 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnut.2018.00060	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

[学会発表] 計61件(うち招待講演 15件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 大谷夏輝、杉山顕太郎、五島可祥、清水優、田中秀和、Jahidul Islam、野地智法
2. 発表標題 子牛難治性下痢症に対する糞便微生物移植(FMT)治療効果に寄与する因子の探索
3. 学会等名 家畜感染症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山内清哉、川原顕生、菅原知宏、山本周平、北林雅夫、曾我部敦、秦英司、麻生久、米山裕、古川睦実、野地智法
2. 発表標題 MEL-Bの構成因子に着目した黄色ブドウ球菌の抗菌活性に関する作用機序解明
3. 学会等名 家畜感染症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 桂哲平、遠藤佑真、庄涛、浦川めぐみ、吉村梢、高梨暁、林智人、菊佳男、長澤裕哉、浅野貴史、佐沢公子、横井允雄、吉田岳、中村武彦、上本吉伸、野地智法、麻生久
2. 発表標題 ホルスタイン種において乳汁中のIgAおよびIgM濃度の遺伝率は高い
3. 学会等名 日本乳房炎研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平川良太、久松基史、古川睦実、佐藤幹、野地智法
2. 発表標題 ニワトリ腸管に発達する免疫臓器の機能解明に資する組織学的研究
3. 学会等名 日本家禽学会2021年度秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東加織、内野紗江佳、宇佐美克紀、古川睦実、松本敬、南野昌信、麻生久、野地智法
2. 発表標題 乳汁IgAの産生制御因子としてのPolymeric immunoglobulin Receptor (PigR) の機構解明
3. 学会等名 第129回日本畜産学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 勅使河原杏莉、古川睦実、野地智法
2. 発表標題 3D可視化技術を用いた幼若期のパイエル板の形態学的解析
3. 学会等名 第70回東北畜産学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内野紗江佳、宇佐美克紀、新實香奈枝、古川睦実、野地智法
2. 発表標題 乳汁IgAが有する腸内微生物に対する特異性評価
3. 学会等名 第70回東北畜産学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平川良太、喜久里基、古川恭平、古川睦実、宇佐美克紀、佐藤幹、豊水正昭、野地智法
2. 発表標題 高温感作による免疫疲弊を回避する鶏盲腸に発達する新たな免疫臓器Cecal patchの発見
3. 学会等名 第128回日本畜産学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田村亜香音、矢倉彩乃、酒井千紘、古川睦実、柴田昌宏、渡邊康一、野地智法、麻生久
2. 発表標題 黒毛和種牛骨格筋における志望交雑の発達にはXII型コラーゲンの減少を伴う
3. 学会等名 第128回日本畜産学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Katsuki Usami, Kanae Niimi, Mutsumi Furukawa, Saeka Uchino, Kouichi Watanabe, Hisashi Aso, Tomonori Nochi
2. 発表標題 Identification of the mechanisms responsible for maternal IgA secretion that depends on the gut microbial stimulation in Peyer's patches
3. 学会等名 International Virtual Symposium "New Insights on Animal Science" (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryota Hirakawa, Motoi Kikusato, Siti Nurjanah, Kyohei Furukawa, Mutsumi Furukawa, Katsuki Usami, Kan Sato, Masaaki Toyomizu, Tomonori Nochi
2. 発表標題 The effects of heat stress on the immune function and morphological structure of avian gut-associated lymphoid tissues
3. 学会等名 International Virtual Symposium "New Insights on Animal Science" (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古川睦実、伊藤駿、鈴木俊一、淵本大一郎、大西彰、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 出生直後のブタ回腸パイエル板の形態形成および機能成熟に関する組織学的研究
3. 学会等名 第163回日本獣医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山内清哉、山本周平、菅原知宏、首我部敦、秦英司、古川睦実、米山裕、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 パイオサーファクタント (MEL-B) の有する脂質依存的な黄色ブドウ球菌増殖抑制効果
3. 学会等名 第163回日本獣医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内野紗江佳、宇佐美克紀、佐々木志保、新實香奈枝、古川睦実、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 初乳中自然免疫因子Serum Amyloid Aの同定とその作用標的
3. 学会等名 第163回日本獣医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 粘膜免疫学研究の最前線 ~粘膜ワクチン開発に向けた基礎研究から見てきたこと~
3. 学会等名 大動物臨床研究会 第10回東京シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 腸管免疫ダイナミクス～臓器間をつなぐ腸管に秘められた免疫の力～
3. 学会等名 第10回家畜感染症学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 乳腺免疫研究から見えてきたこと～哺乳動物の繁殖に欠かせない母体の免疫戦略～
3. 学会等名 第113回日本繁殖生物学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 免疫不全ブタを実験動物とした医農連携研究の最前線
3. 学会等名 第67回日本実験動物学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Niimi K, Usami K, Aso H, Nochi T
2. 発表標題 A role of Peyer's patches in establishing immunological and microbial environments in the gastrointestinal tract just after weaning
3. 学会等名 第48回日本免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Usami K, Niimi K, Aso H, Nochi T
2. 発表標題 A role of intestinal microorganisms in inducing maternal IgA production
3. 学会等名 第48回日本免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 乙丸孝之介、大石祥子、藤村裕、岩本悠紀、永井克尚、窪田力、山内清哉、野地智法
2. 発表標題 黒毛和種哺乳子牛におけるビタミンCの投与効果
3. 学会等名 第9回家畜感染症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小笠原英毅、石井絵梨、野原香菜、高橋辰行、渡邊康一、野地智法、麻生久、實示戸雅之
2. 発表標題 放牧と自給粗飼料で飼養するDM日本短角種における哺乳期の増体特性
3. 学会等名 第126回日本畜産学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新實香奈枝、宇佐美克紀、古川睦実、馬場柚里、山内清哉、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 離乳直後の腸内の免疫・微生物環境形成に及ぼすパイエル板の役割
3. 学会等名 第126回日本畜産学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤佑真、佐藤佑子、小堤知之、浅野貴史、熊谷弘明、吉村梢、庄涛、浦川めぐみ、渡邊康一、野地智法、麻生久
2. 発表標題 炎症誘起因子シクロフィリンAの乳房炎誘起能の発見
3. 学会等名 第126回日本畜産学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇佐美克紀、新實香奈枝、古川睦実、馬場柚里、内野紗江佳、山内清哉、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 乳汁中のIgA移行抗体産生を促す腸内微生物の生物学的意義
3. 学会等名 第162回日本獣医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤佑真、吉村梢、熊谷弘明、浅野貴史、小堤知之、庄涛、浦川めぐみ、渡邊康一、野地智法、麻生久
2. 発表標題 乳房炎牛の乳牛中で増加するシクロフィリンAは乳房炎を誘起する
3. 学会等名 第6回乳房炎サマーキャンプ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山内清哉、古川睦実、新實香奈枝、宇佐美克紀、山本周平、曾我部敦、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 抗菌剤非依存的な乳房炎対策を目的としたバイオサーファクタントの有効性評価と作用機序解明
3. 学会等名 第6回乳房炎サマーキャンプ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内野紗江佳、宇佐美克紀、佐々木志保、新實香奈枝、古川睦実、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 乳腺で機能する自然免疫関連因子の同定とその発現解析
3. 学会等名 第6回乳房炎サマーキャンプ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢倉彩乃、石川澄華、渡邊康一、野地智法、麻生久
2. 発表標題 肉質等級の異なる黒毛和種牛における筋線維型構成および細胞外マトリクス成分の局在様式
3. 学会等名 第69回東北畜産学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村梢、浦川めぐみ、遠藤佑真、桂哲平、浅野貴史、熊谷弘明、日野正浩、庄涛、渡邊康一、野地智法、麻生久
2. 発表標題 枯草菌を給与した初産牛は炎症状態に陥りにくく健康な状態を維持する
3. 学会等名 第69回東北畜産学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 ミルクに含まれる免疫のちから～母乳を介して子に伝わる母の偉大さ～
3. 学会等名 東京オトナ大学（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 家畜生産現場での糞便移植技術の応用に向けた基礎研究の進展～乳腺の免疫強化を例として～
3. 学会等名 ちばNOSAI連セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 免疫不全ブタを用いた免疫不全症候群に対する胎生期造血幹細胞移植の有用性評価
3. 学会等名 日本大学大学院特別講義（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 乳汁移行抗体は何を認識しているのか？～乳腺免疫の由来と抗原特異性に迫る～
3. 学会等名 第14回大動物臨床研究会特別セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Niimi K, Usami K, Furukawa M, Sasaki S, Watanabe K, Aso H, Nochi T
2. 発表標題 Intestinal microflora changes during lactation and has relevance to the specificity of milk IgA and diversity of microflora in the mammary gland
3. 学会等名 Mucosal Immunology Course & Symposium (MICS2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nochi T, Niimi K, Usami K, Furukawa M, Sasaki S, Kiyono H, Watanabe K, Aso H
2. 発表標題 CCL28-mediated chemotaxis for the recruitment of IgA-producing plasma cells into the mammary gland depends on the lactation-related but not bacterial stimulus
3. 学会等名 Mucosal Immunology Course & Symposium (MICS2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤佑子、吉村梢、浦川めぐみ、庄涛、田中孝太郎、遠藤佑真、伊藤愛、小堤知行、小林宏子、高田直和、渡邊康一、野地智法、麻生久
2. 発表標題 シクロフィリンAの乳頭投与が乳汁中体細胞数に与える影響
3. 学会等名 第68回東北畜産学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 新實香奈枝、宇佐美克紀、佐々木志保、古川睦実、伊藤駿、馬場柚里、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 抗菌剤による母体の腸内細菌叢攪乱がもたらす母乳を介した仔への影響評価
3. 学会等名 第68回東北畜産学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平川良太、野地智法、喜久里基、古川恭平、村井篤嗣、豊水正昭
2. 発表標題 暑熱条件下で抗原接種した鶏の液性免疫応答が遅延する原因解明
3. 学会等名 第124回日本家禽学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirakawa R, Nochi T, Furukawa K, Kikusato M, Toyomizu M
2. 発表標題 Elucidation of immunological and metabolic alterations associated with heat-stress in chickens
3. 学会等名 2018 Fall Meeting of Japan Poultry Science Association International Symposium
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩松隼矢、米山竜太、古川睦実、野地智法、松田敬一、安藤太助、米山裕
2. 発表標題 ファージディスプレイ法による乳房炎由来黄色ブドウ球菌特異的ペプチドの探索
3. 学会等名 第5回乳房炎サマーキャンプ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Zhuang T, Urakawa M, Sato H, Kobayashi H, Sato Y, Ashida N, Otomo N, Watanabe K, Nochi T, Aso H
2. 発表標題 Effect of probiotic Bacillus Subtilis C-3102 strain on function of dendritic cells in bovine peripheral blood before and after parturition
3. 学会等名 The 30th World Buiatrics Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Urakawa M, Sato H, Zhuang T, Taguchi T, Katto S, Tanaka K, Kobayashi H, Ito M, Sato Y, Ashida N, Otomo N, Watanabe K, Nochi T, Aso H
2. 発表標題 Oral feeding with a probiotics Bacillus subtilis C-3102 modulates the immune and metabolic functions in dairy cattle, resulting in prevention of mastitis
3. 学会等名 The 30th World Buiatrics Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宇佐美克紀、新實香奈枝、古川睦実、佐々木志保、伊藤駿、馬場柚里、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 パイエル板から乳腺へのIgA産生細胞遊走の実証
3. 学会等名 第5回乳房炎サマーキャンプ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉村梢、海野剛、浦川めぐみ、庄涛、田中孝太郎、遠藤佑真、佐藤佑子、小堤知行、佐藤秀俊、渡邊康一、野地智法、麻生久
2. 発表標題 乳中の炎症誘起因子シクロフィリンAの存在様式と乳房炎発症との関連性
3. 学会等名 第5回乳房炎サマーキャンプ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宇佐美克紀、新實香奈枝、佐々木志保、馬場柚里、古川睦実、伊藤駿、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 パイエル板から乳腺に遊走するIgA産生細胞の同定
3. 学会等名 第161回日本獣医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉村梢、海野剛、浦川めぐみ、庄涛、田中孝太郎、遠藤佑真、佐藤佑子、小堤知行、佐藤秀俊、渡邊康一、野地智法、麻生久
2. 発表標題 ウシ乳房炎誘起因子シクロフィリンAの乳汁における存在様式
3. 学会等名 第161回日本獣医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場柚里、古川睦実、新實香奈枝、宇佐美克紀、佐々木志保、伊藤駿、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 3D可視化技術を用いたバイエル板の濾胞・傍濾胞領域の形態学的解析
3. 学会等名 第161回日本獣医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Usami K, Niimi K, Aso H, Nochi T
2. 発表標題 The role of Peyer's patches in producing maternal IgA antibodies
3. 学会等名 第47回日本免疫学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Niimi K, Usami K, Aso H, Nochi T
2. 発表標題 The disturbance of maternal microbial environment affects the intestinal immune development in offspring
3. 学会等名 第47回日本免疫学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宇佐美克紀、新實香奈枝、佐々木志保、古川睦実、伊藤駿、馬場柚里、山内清哉、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 Identification of the origin and specificity of maternal IgA antibodies produced in the mammary gland
3. 学会等名 第125回日本畜産学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤駿、鈴木俊一、淵本大一郎、大西彰、板野理、北郷実、松田祐子、盛田彰太郎、古川睦実、新實香奈枝、宇佐美克紀、渡邊康一、麻生久、野地智法
2. 発表標題 IL-2R α 欠損が免疫・微生物・代謝系に与える影響とX-SCIDブタへの胎生期造血幹細胞移植の有用性評価
3. 学会等名 第125回日本畜産学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木理宏、小松稜弥、Julio Villena、Leonardo Albarracin、Md. Aminul Islam、須田義人、大坪和香子、野地智法、麻生久、北澤春樹
2. 発表標題 Microarray analysis of bovine mammary epithelial cells stimulated with mastitis pathogens
3. 学会等名 第125回日本畜産学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平川良太、野地智法、喜久里基、古川恭平、村井篤嗣、豊水正昭
2. 発表標題 暑熱環境下のニワトリにおける液性免疫機能の低下機序の解明
3. 学会等名 第125回日本畜産学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 乳房炎研究の最先端～ここまで分かった乳腺免疫～
3. 学会等名 第49回日本家畜臨床学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 ここまで分かった乳腺免疫
3. 学会等名 NOSAI宮城勉強会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 免疫不全ブタを用いた医農連携研究の最前線
3. 学会等名 広島大学RCAS特別セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 乳腺の機能形成に関わる免疫微生物ダイナミクス
3. 学会等名 第26回中四国乳房炎協議会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 X連鎖重症複合免疫不全症に対する胎生期治療の有用性 ～医療用免疫不全ブタを用いた動物モデル研究から見てきたこと～
3. 学会等名 第12回関東甲越免疫不全症研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 家畜の生産性向上を目指した粘膜免疫学研究の最前線
3. 学会等名 第156回鹿児島県家畜臨床研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野地智法
2. 発表標題 腸内細菌が宿主免疫系に与える影響 ～腸内微生物－パイエル板－乳腺経路の発見～
3. 学会等名 第55回日本無菌生物ノートバイオロジー学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 乳汁中のIgA抗体含有量の増加剤	発明者 野地智法、宇佐美克紀、麻生久、清野宏、藤橋浩太郎、佐	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-146884	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ウシ乳房炎に対する粘膜ワクチン組成物	発明者 林智人、菊佳男、長澤裕哉、秋吉一成、澤田晋一、麻生久、	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-147175	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 乳汁中のIgA抗体含有量の増加剤	発明者 野地智法、宇佐美克紀、麻生久、清野宏、藤橋浩太郎、佐	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/30571	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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
研究分担者	北澤 春樹 (Kitazawa Haruki) (10204885)	東北大学・農学研究科・教授 (11301)	
研究分担者	米山 裕 (Yoneyama Hiroshi) (10220774)	東北大学・農学研究科・教授 (11301)	
研究分担者	戸村 道夫 (Tomura Michio) (30314321)	大阪大谷大学・薬学部・教授 (34414)	
研究分担者	楠本 豊 (Kusumoto Yutaka) (40252689)	大阪大谷大学・薬学部・准教授 (34414)	
研究分担者	麻生 久 (Aso Hisashi) (50241625)	東北大学・農学研究科・教授 (11301)	
研究分担者	守屋 大樹 (Moriya Taiki) (30759759)	酪農学園大学・獣医学群・助教 (30109)	2018-2020年度まで参加。2021年度は他大学異動により、研究活動に参加できなくなったことから、研究分担者としての登録を削除した。
研究分担者	渡邊 康一 (Watanabe Kouichi) (80261494)	東北大学・農学研究科・助教 (11301)	2019年度まで参加。研究分担者死亡につき、2020-2021年度は研究分担者としての登録を削除した。

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