

令和 3 年 6 月 20 日現在

機関番号：14501  
 研究種目：基盤研究(C) (一般)  
 研究期間：2018～2020  
 課題番号：18K05992  
 研究課題名(和文) 遺伝子組換えイバラキウイルスを用いた二本鎖RNAウイルス病原性発現機序の解明

研究課題名(英文) Reverse genetics system for Ibaraki virus reveals the pathogenicity of double-stranded RNA virus

研究代表者  
 松尾 栄子 (Matsuo, Eiko)  
 神戸大学・農学研究科・助教

研究者番号：40620878

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：レオウイルス科オルビウイルス属流行性出血熱ウイルス(EHDV)血清型2群に属するイバラキウイルス(IBAV)は、10分節の二本鎖RNAをゲノムに持つ。本研究では、先行研究および同属ウイルスの研究を基に、様々なリアソータントウイルスを作製してその増殖性を評価した。これらのリアソータントウイルスのうち、外殻であるVP2とVP5が他の血清型由来のものを用いて、EHDVの流行が発生した農場の飼育牛のスクリーニングを行なった。さらに、先行研究で明らかとなったマウス由来細胞でのウイルス複製増殖抑制について、より詳細な分子機構を明らかにした。また、IBAV感染によって明らかに変動する宿主側の因子を発見した。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

IBAVをはじめとするdsRNAウイルスは、複製機構が特殊性であり、一部のウイルス以外はヒトに致命的な影響を及ぼすことが少ないため、ヘルペスウイルスや、インフルエンザウイルス、肝炎ウイルスなどのウイルスに比べて疫学以外の研究が進んでいない。特に、「何故病気を引き起こすのか」という病原ウイルス研究の根本的な謎についてはほとんど手つかずのままである。本研究により得られた様々な知見や実験手法は、今後ウイルス学だけでなく、様々な分野での応用が期待できるだけでなく、現在は補液などの対症療法しかないイバラキ病や他のdsRNAウイルス感染症に対する新規治療法の開発など、幅広い応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Ibaraki virus (IBAV) is a member of the epizootic hemorrhagic disease virus (EHDV) serogroup, which belongs to the Orbivirus genus of the Reoviridae family. Although EHDV infection in cattle is subclinical in most cases, EHDV is still an ongoing threat to livestock in the world. Recently we developed reverse genetics system for IBAV, to clarify the molecular mechanism of orbivirus replication. Here, we produced a series of reassortant EHDV to evaluate which segments are most critical for the pathogenicity. It was revealed that EHDV-6 genes affected virus production. In addition, using reassortant EHDV, we screened bloods collected from Japanese Black for the infection of EHDV. Together with previous studies, we demonstrated that the suppression of IBAV protein translation in the several cell lines was likely due to a misformation of translation initiation complex at 5' end of IBAV mRNA. Further, we tried to analyze how IBAV gene expression affects host-factor dynamics.

研究分野：分子ウイルス学

キーワード：二本鎖RNAウイルス リアソータント ウイルス複製 感染動態

## 1. 研究開始当初の背景

二本鎖 RNA (dsRNA) をゲノムとして持つイバラキウイルス (IBAV) は、レオウイルス科オルビウイルス属流行性出血熱ウイルス (EHDV) 血清型 2 群 (EHDV-2) に属する。IBAV が病因であるイバラキ病は 1959 年日本で初めて報告された嚙下障害を主徴とする牛の感染症 (致死率 ~20%) で、家畜伝染病予防法の届出伝染病である。2000 年を最後にイバラキ病の発生はしばらく途絶えていたが、2013 年に鹿児島において 2 頭のイバラキ病発症が確認され、2015 年には兵庫県下で、EHDV 血清型 6 (EHDV-6) が病因の「イバラキ病様疾病」による死流産が確認されている。加えて、ほぼ毎年、感染モニタリング用の「おとり牛」での IBAV 抗体の陽転が確認されており、今後も、IBAV や EHDV のアウトブレイクが起こる可能性は否定できない。しかし、EHDV に対して有効なワクチンはほとんどなく特異的な治療法も一切ないため、一度流行が始まると、発症牛に対して補液などの対症療法を行う以外に術はなく、新規治療法開発につながる EHDV の複製や病原性発現機序の分子機構についての研究も国内外を通じてあまり進んでいない。

ウイルスが生存し続けるためには、宿主に侵入した後、宿主の細胞の様々な機構を効率良くハイジャックし、自らのコピー (子孫ウイルス) を作り、次の宿主に伝播しなくてはならない。よって、充分量の「感染性のある子孫ウイルス」が産生されるまで、ウイルスが宿主を生かし続けた方がウイルスの生存戦略としては有利である。しかし、これまで多くのウイルスが、宿主の状態異常 (=病気) から発見・同定されているように、ウイルスは感染症を引き起こし、時には、宿主を死に至らしめる。ウイルス感染における宿主特異的な子孫ウイルス複製と病原性発現は、ウイルスの増殖能とこれを抑制する宿主細胞機能との攻防の結果である。「何故、多くの病原性ウイルスは、宿主側とある程度の均衡を保ち、病原性発現はないまま宿主に感染し続ける「不顕性感染」状態を維持できないのか。」この謎を明らかにすることは、宿主細胞内でのウイルス複製機序ならびに、ウイルスの多様性、宿主とウイルスの相互作用を理解する上で重要であるだけでなく、疾患の新規治療法を開発する上でも非常に重要である。

2015 年や 1997 年に流行したイバラキ病様疾病の原因である EHDV-6 や EHDV 血清型 7 (EHDV-7) は、従来の IBAV よりも重篤な症状を起こした。近年これらの日本で検出された牛に強い毒性を示す EHDV は、異なる血清型由来の遺伝子が混ざった「リアソータント EHDV」であることが明らかとなってきた。血清型によって病原性が大きく異なるウイルスは、インフルエンザウイルスをはじめ多く存在し、病原性発現のメカニズムが研究されている。しかし、EHDV をはじめとする dsRNA ウイルスでは不明な点が多い。そこで、「ウイルス株 (血清型) によって病原性が大きく異なり」、「不顕性感染状態と病原性発現状態の両方の状態が存在し」、「分節型のゲノムを持つため、同種のウイルス株間の遺伝子交雑 (リアソータント) が起こり易い」EHDV を用いて、ウイルスの病原性発現機序の分子機構について明らかにする必要がある。

## 2. 研究の目的

本研究では、新規予防法および治療法の確立に向け、これまで申請者が、IBAV や BTV 等のオルビウイルスの研究で得た知見を基に、様々なリアソータント IBAV や遺伝子組換え IBAV を作製し、IBAV 感染によって状態異常を起こしたり起こさなかったりするマウス肝臓細胞 (NMuLi) に感染させ、NMuLi 細胞内で何が起きているかを解析することで、「何故ウイルスは病気を引き起こすのか」を明らかにすることを目的とした。また、先行研究で明らかになった「マウス由来細胞における IBAV の増殖抑制と細胞中のウイルスタンパク質量の低下の関連性」についてさらに詳細な分子機構を明らかにした。さらに、病原性に関わると考えられているウイルス因子の一つである非構造タンパク質 NS3 について解析を進めた。最後に、本研究遂行期間中に、兵庫県下で再びイバラキ病様疾病が発生したため、2015 年末から行っていた発生農場での疫学調査をさらに継続して行った。

## 3. 研究の方法

### (1) 遺伝子組換え EHDV の作製と評価

先行研究により開発した plasmid-base の遺伝子操作系 (RG 法) を用いて、IBAV および EHDV-6、EHDV-7 をそれぞれ backbone としたリアソータントウイルスを作製した。さらに、感染の可視化のために、VP6 に存在する「複製に重要でない領域」に、蛍光タンパク質を挿入した EHDV をそれぞれ作製した。作製したウイルスそれぞれについて、ウイルスの産出効率や増殖性を評価した。

### (2) IBAV 感染細胞における宿主因子の発現動態の解析

IBAV 感染時の宿主因子の動態を観察するため、IBAV 感染ハムスター腎細胞 (BHK-21, BSR) 内の細胞小器官マーカータンパク質の局在を非感染細胞と比較した。さらに、感染性細胞内で変化が見られた小器官について、三次元再構成を試みた。

### (3) NMuLi 細胞における IBAV タンパク質合成抑制機構の解析

NMuLi 細胞において IBAV タンパク質がほとんど検出されない原因について調べるため、IBAV

タンパク質の分解とタンパク質合成阻害の可能性について検証した。

#### (4) IBAV 非構造タンパク質 NS3 の解析

オルビウイルスの病原性に深く関わっていると考えられている非構造タンパク質 NS3 について、感染細胞内での局在ならびに糖鎖修飾、細胞外ドメインの重要性について解析した。

#### (5) 神戸大学附属農場の繁殖牛における EHDV スクリーニング

2015 年の EHDV-6 に続いて 2019 年には EHDV-7 によるイバラキ病様疾病が発生した神戸大学附属農場で飼育されている繁殖用ならびに肥育用の黒毛和種の EHDV の感染履歴を明らかにするため、ヌカカの活動期間に毎月採取した血液中の中和抗体価の変動を調べた。

### 4. 研究成果

(1) まず、IBAV を backbone として、外殻タンパク質である VP2 と VP5 を EHDV-6 もしくは EHDV-7 に置き換えたリアソータント EHDV を作製した。これら 2 種類のリアソータント EHDV の増殖能を IBAV および EHDV-7 と比較したところ、リアソータント EHDV の増殖能の方が低かった。特に EHDV-6 の外殻を持つ EHDV (EHDV6/2) の増殖能は約 50%低下した (図 1、第 161 回日本獣医学会学術集会、投稿準備中)。このことから外殻のみを EHDV-6 にした場合、感染性粒子の産生量が低くなることが示唆された。次に、VP2 と VP5 を別々の血清型由来のものに変えたところ、血清型の組み合わせによって、RG によるウイルス産生効率に大きな差があることが分かった (第 164 回日本獣医学会学術集会発表予定)。また、backbone が EHDV-7 のリアソータントウイルスでも、いくつかの組み合わせでウイルスの作出に失敗した。このことから、ウイルス RNA-RNA 結合の安定性が理論上 2 株の親ウイルスから生まれる 2<sup>10</sup> 種類のリアソータントウイルスの最終的な選択淘汰に関わっていることが示唆された。

研究開始当初は国内での EHDV-6 分離株がなかったため、国際共同研究者である英国ロンドン大学の Polly Roy 教授の研究室保存株由来である VP2 (S2) および VP5 (S6) 遺伝子を用いてリアソータントウイルスを作製していた。その後、農研機構動物衛生研究部門 (動衛研) の白藤浩明先生との共同研究により、2014 年に沖縄県で分離された EHDV-6 株の分与を受け、本株のゲノム分節より cDNA のクローニングを行い、リアソータント EHDV の作製を試みた。この EHDV-6 を backbone とした場合、IBAV を backbone とした時よりも明らかに RG によるウイルス産生効率が向上した (第 164 回日本獣医学会学術集会発表予定)。現在、さらにいくつかのリアソータントウイルスを作製・評価を継続中である。

次に、感染の可視化のために、VP6 に蛍光タンパク質を挿入した EHDV をそれぞれ作製した。蛍光タンパク質は、近年ニホンウナギで発見されたビリルビン存在下で緑色蛍光を発するビリルビンセンサー UnaG を用いた。UnaG 遺伝子は 420bp と小さく、10 回以上ウイルス継代後も安定してゲノム中に保持されていた (図 2、第 161 回日本獣医学会学術集会、投稿準備中)。各 UnaG 標識 EHDV の増殖能は、UnaG を挿入していない EHDV よりも低かった。

(2) IBAV 感染細胞では、いくつかの細胞小器官マーカータンパク質の局在変化が観察できた。特に、エンドサイトーシス経路に関わる因子の変動が顕著であった (第 164 回日本獣医学会学術集会発表予定)。感染細胞の三次元再構成については、当初は、連続超薄切片法やトモグラフィ法を予定していたが、先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) の支援を受けることができたため、収束イオンビーム観察法 (FIB-SEM) と CLEM を合わせた三次元 CLEM 解析を行うことにした。マーカータンパク質の局在変化顕著であった細胞小器官と、ウイルス複製の場であり、近縁種であるブルータングウイルス (BTV) において研究代表者も関わって研究が進められているものの、その形成機序が未だに不明であるウイルス封入体を標的とすることにした。本来最終年度に三次元 CLEM 解析を行うはずであったが、コロナウイルス感染症拡大防止のための非常事態宣言等による影響で完遂できなかった。ABiS は R3 年度まで延長が許可されたため、現在、解析依頼を完了し、詳しい日程調整と送付用試料の準備を開始している。

(3) NMuLi 細胞内での IBAV タンパク質レベルの低下の原因について、まず、合成された IBAV タンパク質が分解されている可能性を検討した。先行研究では、哺乳動物発現ベクターを用いて、強制的に蛍光タンパク質と融合させた IBAV タンパク質翻訳領域を発現させ、蛍光タンパク質のみを発現させた場合と比較した。しかし、この場合、トランスフェクション効率の差を正確に発現量に反映できていない可能性があった。そこで、今回は CAG プロモーターで IBAV タンパク質を、SV40 プロモーターで EGFP タンパク質を発現できる哺乳動物発現プラスミドを新たに構築した (図 3、第 72 回日本細菌学会関西支部総会)。このベクター

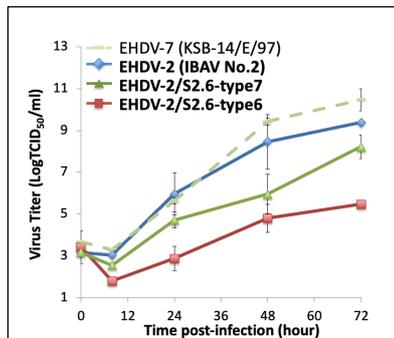


図 1. リアソータント EHDV の増殖曲線 (BSR 細胞)

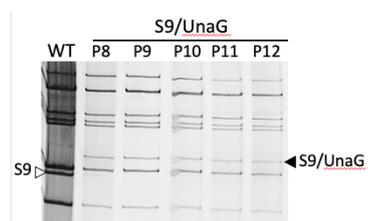


図 2. UnaG 遺伝子の安定性

農研機構動物衛生研究部門 (動衛研) の白藤浩明先生との共同研究により、2014 年に沖縄県で分離された EHDV-6 株の分与を受け、本株のゲノム分節より cDNA のクローニングを行い、リアソータント EHDV の作製を試みた。この EHDV-6 を backbone とした場合、IBAV を backbone とした時よりも明らかに RG によるウイルス産生効率が向上した (第 164 回日本獣医学会学術集会発表予定)。現在、さらにいくつかのリアソータントウイルスを作製・評価を継続中である。

次に、感染の可視化のために、VP6 に蛍光タンパク質を挿入した EHDV をそれぞれ作製した。蛍光タンパク質は、近年ニホンウナギで発見されたビリルビン存在下で緑色蛍光を発するビリルビンセンサー UnaG を用いた。UnaG 遺伝子は 420bp と小さく、10 回以上ウイルス継代後も安定してゲノム中に保持されていた (図 2、第 161 回日本獣医学会学術集会、投稿準備中)。各 UnaG 標識 EHDV の増殖能は、UnaG を挿入していない EHDV よりも低かった。

(2) IBAV 感染細胞では、いくつかの細胞小器官マーカータンパク質の局在変化が観察できた。特に、エンドサイトーシス経路に関わる因子の変動が顕著であった (第 164 回日本獣医学会学術集会発表予定)。感染細胞の三次元再構成については、当初は、連続超薄切片法やトモグラフィ法を予定していたが、先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) の支援を受けることができたため、収束イオンビーム観察法 (FIB-SEM) と CLEM を合わせた三次元 CLEM 解析を行うことにした。マーカータンパク質の局在変化顕著であった細胞小器官と、ウイルス複製の場であり、近縁種であるブルータングウイルス (BTV) において研究代表者も関わって研究が進められているものの、その形成機序が未だに不明であるウイルス封入体を標的とすることにした。本来最終年度に三次元 CLEM 解析を行うはずであったが、コロナウイルス感染症拡大防止のための非常事態宣言等による影響で完遂できなかった。ABiS は R3 年度まで延長が許可されたため、現在、解析依頼を完了し、詳しい日程調整と送付用試料の準備を開始している。

(3) NMuLi 細胞内での IBAV タンパク質レベルの低下の原因について、まず、合成された IBAV タンパク質が分解されている可能性を検討した。先行研究では、哺乳動物発現ベクターを用いて、強制的に蛍光タンパク質と融合させた IBAV タンパク質翻訳領域を発現させ、蛍光タンパク質のみを発現させた場合と比較した。しかし、この場合、トランスフェクション効率の差を正確に発現量に反映できていない可能性があった。そこで、今回は CAG プロモーターで IBAV タンパク質を、SV40 プロモーターで EGFP タンパク質を発現できる哺乳動物発現プラスミドを新たに構築した (図 3、第 72 回日本細菌学会関西支部総会)。このベクター

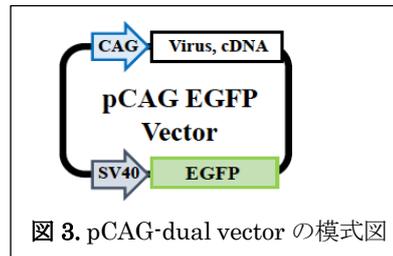


図 3. pCAG-dual vector の模式図

を用いて、IBAV タンパク質の合成量を EGFP 合成量で標準化したところ、IBAV タンパク質翻訳領域のみを組み込んだ発現ベクターでは、NMuLi 細胞と BHK-21 細胞でタンパク質量に有意な差はなかった。さらに、イムノブロットの結果、予想されるサイズのバンド以外のバンドは確認できず、分解されたタンパク質の存在は確認できなかった。このことから、poly (A) 依存的な IBAV タンパク質の翻訳には NMuLi 細胞と BHK-21 細胞で差がないことが分かった。

次に、ウイルス本来の非構造領域 (UTR) 依存的な翻訳について調べるために、RG 法で用いたプラスミドから、*in vitro* で IBAV mRNA を合成し、NMuLi 細胞と BHK-21 細胞に導入したところ、タンパク質合成量に明らかな差が見られた。しかし、BHK-21 細胞でもその合成量はかなり少なかった。BTV では非構造タンパク質 NS1 が BTV mRNA の 3'UTR 末に作用してタンパク質合成を促進する。そこで、NS1 翻訳領域を CAG プロモーターによって発現させたところ、BHK-21 細胞では NS1 によって有意な合成レベルの上昇が見られた。一方、NMuLi 細胞では、NS1 の有無にかかわらず、IBAV タンパク質の合成はほとんど確認できなかった。このことは、UTR が NMuLi 細胞における IBAV タンパク質合成抑制に重要な役割を果たしていることを示唆している。また、BTV と同様に EHDV でも NS1 はタンパク質合成促進に重要な働きをしていることが明らかとなった (図 3、第 72 回日本細菌学会関西支部総会)。

EHDV の各分節ゲノムは、タンパク質翻訳領域が二つの UTR に挟まれるようにして構成されている。この二つの UTR のどちらが重要であるかを調べるために、まず、3'UTR をタンパク質翻訳領域とともに発現できるプラスミドを作製した。CAG-dual ベクターの CAG プロモーターの下流に 3' UTR と翻訳領域を挿入し、さらに、3'UTR の末端で RNA が切断されるようにリボザイムを挿入した。このベクターを NMuLi 細胞と BHK-21 細胞に導入し、IBAV タンパク質の合成量を EGFP 合成量で標準化したところ、IBAV タンパク質合成量に差は確認できなかった。リボザイムが働いておらず、poly (A) 依存的な翻訳が起こっている可能性を排除するため、NS1 を共発現させたところ、明らかな合成量の増強が両方の細胞で確認された。以上のことから、3'UTR ではなく 5'UTR が NMuLi 細胞での IBAV タンパク質合成抑制に関わっていることが示唆された。また、NMuLi 細胞では、3'UTR を介した NS1 のタンパク質合成促進機能は維持されていると考えられる (第 164 回日本獣医学会学術集会発表予定)。現在、5'UTR と翻訳領域を発現できるプラスミドを構築中である (第 68 回日本ウイルス学会学術集会発表予定)。

(4) BTV だけでなく、IBAV でも、非構造タンパク質 NS3 の糖鎖修飾がウイルス複製に影響を与えることが報告されている。しかし、IBAV NS3 の糖鎖付加部位についてはプラスミドでの単独発現で確認されているのみである。そこで、報告されている NS3 付加部位とされる 145 番目のアスパラギンに変異を導入した IBAV を作製し、感染細胞中で合成された NS3 の糖鎖について解析を行った (第 164 回日本獣医学会学術集会発表予定)。また、糖鎖付加部位を始めとした細胞外ドメインに変異を導入した NS3 変異 EHDV の性状解析を行い、いくつかの変異が増殖性や細胞内局在に変化を与えることを明らかにした。さらに、哺乳動物細胞種によって糖鎖修飾パターンが異なることを明らかにした。BTV では、代表者も中心となって NS3 の局在変化を追跡し、NS3 がウイルス封入体の周囲に存在することを明らかにした (Mohl et al 2020 Virus p343-357)。同時に、(1) で作製した UnaG 標識 EHDV を用いて、EHDV の NS3 の局在について解析を行い、EHDV の NS3 もウイルス封入体の周囲に存在することを明らかにした。

(5) 2015 年末から採取していた神戸大学附属農場飼育牛 (黒毛和種) の血液サンプルについて、(1) で作製した外殻タンパク質 (VP2、VP5) が EHDV-6 もしくは EHDV-7 由来のリアソータントウイルスならびに IBAV を用いて中和抗体価の変動を解析した (第 161 回、163 回日本獣医学会学術集会、IUMS2020 他、投稿準備中)。まず、2015 年のイバラキ病様疾病発生後すぐから採取された、発症牛の血液にはその後 4 年以上に渡って、EHDV-6 に対する中和抗体が検出された。また、未発症牛の中にも中和抗体を持つ牛が見つかり、不顕性感染牛の存在が確認された。2015 年の EHDV-6 のアウトブレイク以降 2019 年 8 月までは、IBAV や EHDV-7 に対する抗体保有牛はいなかったが、9 月に牛 1 頭について、EHDV-2 および EHDV-7 に対する抗体陽転が確認された。イバラキ病の発生が疑われたが、その後、EHDV-2 に対する抗体価の上昇は、EHDV-7 抗体による交差反応であることが分かった。また、2019 年 11 月にスクリーニングに用いていなかった繁殖牛が、「イバラキ病様疾病」を発症し死亡した。家畜衛生保健所との調査によって、農場内に EHDV-7 の不顕性感染牛が数頭おり、そのうち 1 頭は EHDV-6 に対する抗体も保有していることが分かった。当該牛は繁殖用の牛であり、2015 年には付属農場で飼育されていたため、恐らく、2015 年の EHDV-6 流行時に不顕性感染していたと考えられる。このことから、EHDV-6 に対する中和抗体では EHDV-7 の感染を阻止できないことが明らかとなった。

抗体価測定のためのウイルス中和試験に用いた EHDV-6 のリアソータントウイルスには海外株由来の遺伝子を用いていた。2015 年の EHDV-6 の VP2 や VP5 の遺伝子配列は、前年 (2014 年) に分離された沖縄株とほとんど同じである。そこで、海外株と国内株で牛血液中の抗体に対する反応性に隔たりがあるかを確かめたところ、沖縄株を用いて測定した中和抗体価は、海外株由来の外殻タンパク質を持つリアソータントウイルスを用いて測定したものとほとんど同じであった。よって、海外株と沖縄株の VP2 の配列で異なる領域は、中和活性にはあまり影響しないと考えられる。

これまでは、中和抗体価の測定は、細胞編成効果 (CPE) の減衰によって判定していたが、操作

の熟練度によって抗体価にブレが生じることがあった。また、CPEの観察には最低3日は必要である。そこで、(1)で作製した蛍光標識EHDVを用いて、感染細胞の蛍光タンパク質の発現を蛍光顕微鏡で確認することで中和抗体価の測定を試みた(第161回日本獣医学会学会、投稿準備中)。UnaGもしくはmCherryを用いたところ、最短1日で中和抗体を測定することができ、また人的要因によるブレが少なくなった。さらに、プレートリーダーを用いて蛍光強度を測定することで操作の簡便化を図ったが、サンプルの溶血などの要因で数値がブレたためさらに改良が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Bjorn-Patrick Mohl , Adeline Kerviel , Thomas Labadie , Eiko Matsuo and Polly Roy	4. 巻 12
2. 論文標題 Differential Localization of Structural and Non-Structural Proteins during the Bluetongue Virus Replication Cycle. Viruses	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 343 - 157
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/v12030343	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11件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Eiko Matsuo, Adeline Kerviel, Yuki Mitsuda, Chang-Kweng Lim, Keiichi Saeki, Masayuki Saijo, Junichi Kawano, Polly Roy
2. 発表標題 Fuzzy self-recognition mechanisms of orbivirus during core assembly in virus inclusion body
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松尾 栄子; 深沢 太一; 佐伯 圭一; 河野 潤一
2. 発表標題 新規遺伝子組換え技術を用いた流行性出血病ウイルス各血清型に対する迅速な中和抗体検出法の開発
3. 学会等名 第161回 日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松尾 栄子; 深沢 太一; 佐伯 圭一; 河野 潤一
2. 発表標題 新規遺伝子組換え技術を用いた流行性出血病ウイルス各血清型に対する迅速な中和抗体検出法の開発
3. 学会等名 第71回日本細菌学会関西支部総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 深沢 太一; 松尾 栄子
2. 発表標題 流行性出血病ウイルス (EHDV) アウトブレイク後の神戸大学付属農場飼育牛におけるEHDVに関する追跡調査
3. 学会等名 第7回 関西ウイルスクラブ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松尾 栄子; 大森 弘子; 佐伯 圭一; 河野 潤一
2. 発表標題 Visualization of Epizootic hemorrhagic Disease Virus Entry and Protein Synthesis
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松田 梢; 深沢 太一; 佐伯 圭一; 河野潤一; 松尾 栄子
2. 発表標題 流行性出血病 (イバラキ病様疾病) 発生牧場におけるウイルス中和抗体の追跡調査
3. 学会等名 163回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kozue Matsuda; Taichi Hukazawa; Keiichi Saek; Junichi Kawano; Eiko Matsuo
2. 発表標題 Long-term surveillance of EHDV in beef cattle (Japanese Black) after 2015 EHDV-6 outbreak
3. 学会等名 International Union of Microbiological Societies XVIIIth International Congress of Virology (Virtual) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松田 梢; 深沢 太一; 佐伯 圭一; 河野潤一; 松尾 栄子
2. 発表標題 流行性出血病(イバラキ病様疾病)発生牧場におけるウイルス中和抗体の追跡調査
3. 学会等名 第73回日本細菌学会関西支部総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉本 昌寛; 松田 梢; 満田 優希; 佐伯 圭一; 河野 潤一; 松尾 栄子
2. 発表標題 オルビウイルス複製におけるタンパク質翻訳機構の解析
3. 学会等名 第73回日本細菌学会関西支部総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉本 昌寛; 上野夏鈴; 松田 梢; 佐伯 圭一; 河野 潤一; 松尾 栄子
2. 発表標題 イバラキウイルス複製におけるタンパク質翻訳機構の解析
3. 学会等名 164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松田 梢; 白藤浩明; 佐伯 圭一; 河野 潤一; 松尾 栄子
2. 発表標題 流行性出血病ウイルスのリアソートメントパターンとウイルス生存性に関する研究
3. 学会等名 164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

神戸大学農学部インターゲノミクス研究会 <a href="http://www.research.kobe-u.ac.jp/ans-intergenomics/researcher.html">http://www.research.kobe-u.ac.jp/ans-intergenomics/researcher.html</a> 神戸大学大学院農学研究科 <a href="http://www.ans.kobe-u.ac.jp/index.html">http://www.ans.kobe-u.ac.jp/index.html</a> 神戸大学農学部インターゲノミクス研究会 <a href="http://www.research.kobe-u.ac.jp/ans-intergenomics/researcher.html">http://www.research.kobe-u.ac.jp/ans-intergenomics/researcher.html</a> 神戸大学大学院農学研究科 <a href="http://www.ans.kobe-u.ac.jp/index.html">http://www.ans.kobe-u.ac.jp/index.html</a>
--

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	万谷 洋平  (Mantani Yohei)  (30724984)	神戸大学・農学研究科・助教    (14501)	

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