

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：32701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K07756

研究課題名(和文) 食物アレルギーにおける食物アレルゲンを発現する乳酸菌ワクチン研究

研究課題名(英文) Study on vaccine using food allergen-producing lactic acid bacterium in food allergy

研究代表者

阪口 雅弘 (Sakaguchi, Masahiro)

麻布大学・獣医学部・教授

研究者番号：20170590

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：オボアルブミン(OVA)産生遺伝子組換え乳酸菌をマウス経口投与後、OVAとアラムの腹腔内投与を行った。しかし、乳酸菌のOVA産生能の低いため、OVA特異的IgEの抑制は認められなかった。OVAとこの乳酸菌を混合して経口投与すると、OVA特異的IgEの抑制効果は10 µgから強い抑制が認められた。この結果によって、混合投与するだけでも強い抑制が認められることが分かった。食物アレルギーのイヌにおいて約10%が卵白粗抗原IgE陽性さらにその中の75%はOVAに陽性を示した。本研究によって、アレルゲンと乳酸菌の混合投与によるイヌの食物アレルギーの治療法が確立できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Ovalbumin (OVA)-producing lactic acid bacteria (LB) were orally administrated to mice, followed by an intraperitoneal injection of OVA and alum. There were no differences in the levels of OVA-specific IgE between the group that received OVA-producing LB and the control groups, suggesting that the OVA-producing ability of these LB was low. Next, a mixture of OVA and LB was administered orally to mice. We found that the administration of more than 10 µg of OVA suppresses the levels of OVA-specific IgE. Mixtures of OVA and LB may therefore be used in immunotherapy for egg allergies. We then measured the levels of IgE specific to egg allergens in 82 dogs with food allergies. Approximately 10% of these dogs produced IgE specific to crude white egg. Furthermore, 75% of dogs with IgE specific to crude white egg also produced OVA-specific IgE. This suggests that a mixture of egg allergens and LB could be used in immunotherapy for food allergy in dogs.

研究分野：免疫学

キーワード：食物アレルギー オボアルブミン 乳酸菌 イヌ マウス

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

1. 研究開始当初の背景

多くの疫学調査がヨーロッパで行われ、西欧は東欧に比べ、明らかにアレルギー疾患の発生が多いことが明らかになっている。その関連因子として東欧の子供の腸内細菌叢は、西欧の子供に比べ、乳酸菌が多いことが疫学的に明らかになっている。アレルギーの治療のための免疫療法として、減感作療法が以前から行われてきた。2000年代の後半から接種ルートを経口に代えた経口免疫療法が行われるようになった。さらにその適当症例も食物アレルギーを対象とした臨床研究も行われるようになった。牛乳、卵、ピーナツアレルギー患者で行われ、いずれも重症例の食物アレルギー患者を対象にしながらも高い有効性を示した。IL-10は抑制性サイトカインとして知られている。食物アレルギー患者への経口免疫療法の臨床試験において、その機序に制御性T細胞とその細胞から産生されるIL-10が関与していると考えられている。

2. 研究の目的

食物アレルギー産生組換え乳酸菌ワクチンを食物アレルギー発症モデルマウスに投与してアレルギー抑制効果について評価する。現在の食物アレルギーの治療は原因となるアレルギー食物の除去が最も効果的とされている。しかし、原因アレルギー食物を確定することが困難であり、代替の食物に切り替えることもむづかしい場合もある。次にIL-10とのキャリアーとしたワクチンを作製して、より効果的な食物アレルギーの治療に対する可能性を検討する。

さらに本研究により、犬の食物アレルギーに対する臨床応用の可能性について検討する。これまで犬における食物アレルギーの対処はアレルギーを除去したドッグフードによる対処療法が主であったが、食物アレルギーの根治的治療法として用いられる可能性がある。また、本研究はヒトでの食物アレルギーの経口免疫療法のモデルとして有用になると考えられる。食物アレルギーの根治的治療法はまだ確立していない。本研究がその先駆的な研究となり、その研究的意義は大きいと考えられる。

3. 研究の方法

(1) オボアルブミン(OVA)産生遺伝子組換え乳酸菌のマウス実験

卵アレルギーにおける主要アレルギーであるオボアルブミン(OVA)遺伝子をプラスミドDNAに組み込み、乳酸菌(Lactobacillus casei, IGM393株)にトランスフェクトした。

BALB/cマウスをOVA発現組換えL.casei投与群、OVA非発現組換えL.casei投与群、OVA投与群、生理食塩水投与群の計4群に分け、実験を行った。0,1,2,7,8,9日目に組換えL.casei(5×10^9 CFU/匹)、OVA(1 μ g/匹)またはPBS(-)を胃内投与した。16日目と28日目にOVA 10 μ gと水酸化アルミニウム(アラム) 2 mgの混合液を腹腔内投与した。マウスの感作状態を評価するため、14日、35日目の血清の採取を行い、それらに含まれる抗原特異的イムノグロブリンの測定を行った。38日目にOVA 1 mg/匹を静脈内投与し、アナフィラキシー反応を誘発し、評価した。アナフィラキシー反応評価後、Tregの測定のために無菌的に脾臓を採取した。

(2) OVAと乳酸菌の混合ワクチンのマウス実験

BALB/cマウスをOVA投与量別に分け実験を行った。それぞれの群は、OVA(OVA10 mg/匹, 1 mg/匹, 100 μ g/匹, 10 μ g/匹, 1 μ g/匹)と乳酸菌(5.0×10^9 CFU)の混合液を経口投与もしくはPBS(-)のみ経口投与を行った。経口投与は0~4, 7~11, 14~18日目に行った。20, 34日目にOVA 10 μ gとアラム 2 mgの混合液を腹腔内投与した。19日目と39日目に血清ならびに糞の採取を行い、それらに含まれるOVA特異的イムノグロブリン濃度の測定を行った。40日目に各群のマウスより採取した脾細胞をOVA添加、非添加の2種類の条件で培養を行い、培養後のCD4+細胞におけるTregの割合を測定した。

(3) 食物アレルギー犬における卵アレルギーの反応

ふじむら動物病院(箕面、大阪)に来院したイヌでアトピー性皮膚炎を示し、食物除去試験により、食物アレルギーである皮膚型食物有害反応(CAFR)犬と診断された82頭と陰性対照として卵を含まない餌を給餌されている20頭の健康なイヌ20頭の血清を使用した。卵白粗抗原及びOVAに対する抗原特異的IgE抗体を蛍光ELISA法によって測定した。さらにウェスタンブロット法によりOVA特異IgE抗体の存在を再確認した。

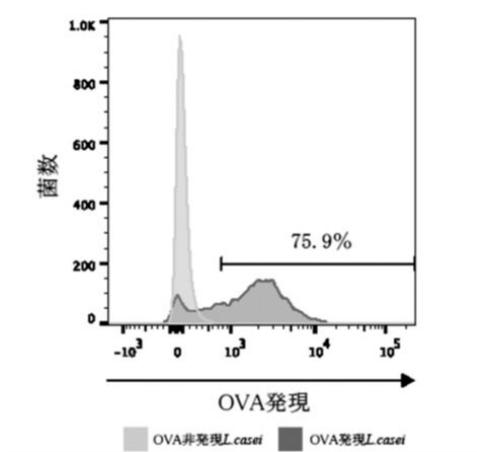
4. 研究成果

(1) 食物アレルギー産生遺伝子組換え乳酸菌のマウス実験

OVA発現プラスミドベクターを導入した組換えL.caseiのOVA発現量をフローサイトメーターによって測定した。OVA発現L.caseiとOVA非発現L.caseiを比較したところ、OVA発現L.caseiの75.9%は菌体表層にOVAを発現していた。(図1)。この組換え乳酸菌またはOVAやPBSを前処置としてマウスに経口投

与したのち、OVA とアラムを腹腔内投与して感作し、38 日目にアナフィラキシー反応の評価と脾細胞の採取を行った。全ての群で血清中 IgE 濃度の上昇が認められ、統計的な有意差は見られなかった。アナフィラキシー反応では全ての群で直腸温の低下が認められた。OVA 非発現 *L. casei* 投与群と PBS 群を比較しても、有意な違いはなかったことから乳酸菌の抗アレルギー効果は認められなかったと考えられる。各群のマウスより採取した脾細胞を OVA 添加または非添加培地で 48 時間培養した。OVA 非添加で培養した脾細胞と比較して、OVA と共培養した脾細胞の Treg の細胞数は全ての群で変わらなかった。本実験の結果より、OVA 発現 *L. casei* の抗原特異的 Treg を介した免疫寛容誘導能は認められなかった。

図 1 組換え乳酸菌の菌体表面の OVA 発現



(2)OVA と乳酸菌の混合ワクチンのマウス実験

マウスに対して OVA と乳酸菌を混合して経口投与した時、抗アレルギー効果を誘導するのに必要な OVA アレルゲン量の検討を行った。39 日目の血清中 OVA 特異的 IgE 値を比較したところ、OVA 特異的 IgE の抑制効果は 10 μg から強い抑制が認められ、用量依存性に OVA 特異的 IgE の減少傾向が認められた(図 2)。OVA 特異的 IgG2a は、39 日目において PBS 投与群と比較して OVA 投与群で増加が認められた。しかし、対照群と比較して特異的な Treg の増加は認められなかった。OVA 特異的 IgE の産生抑制は Th1 へのシフトを介したメカニズムが考えられた。この結果から食物アレルゲンと抗アレルギー作用を有する乳酸菌の混合投与によって食物アレルギーの経口免疫療法の可能性が示唆された。

(3)食物アレルギー犬における卵アレルゲンの反応

食物アレルギー (犬の 9.8% (82 頭のうち

8 頭)が卵白粗抗原特異的 IgE 陽性だった(図 3 A)。卵白粗抗原特異的 IgE 陽性を示した 8 頭のイヌのうち 5 頭に対して、卵を含む食品で食物負荷試験を行い、全頭で皮膚アレルギー症状が誘発された。ヒトと同様にイヌにおける食物アレルギーの原因として卵も重要であることがわかった。次に卵白粗抗原に対する IgE 反応性を有する 8 頭のイヌの血清を用いて、OVA 特異的 IgE 反応性を ELISA 法によって調べた。OVA に対する IgE 反応性は、8 頭中 6 頭 (75.0%) で認められた(図 3 B)。ヒトと同様にイヌにおける卵アレルギーの主要アレルゲンが OVA であることがわかった。ELISA 法で OVA 特異的 IgE が認められた 3 頭のイヌの血清を用いたウェスタンブロットでも OVA に対する反応性が確認できた。これらの結果によってイヌの食物アレルギー犬でも卵アレルギーが認められ、ヒトと同様に OVA が主要なアレルゲンとなっていることが確認できた。

図 2 OVA 経口免疫を行ったマウスの OVA 特異 IgE 抗体

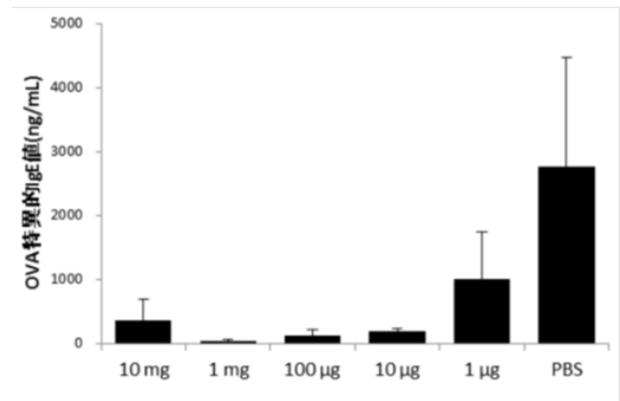


図 3 A 食物アレルギー犬における卵粗抗原に対する IgE 反応性

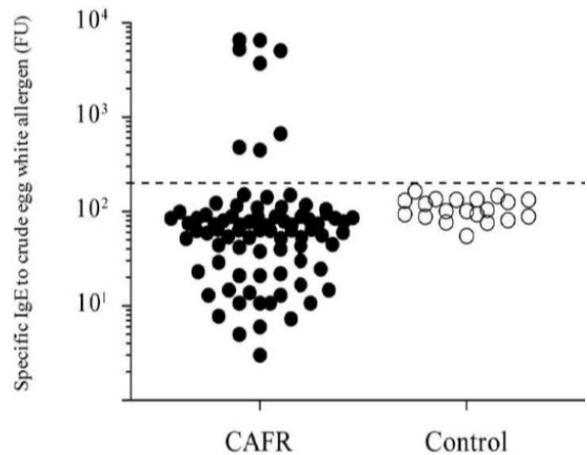
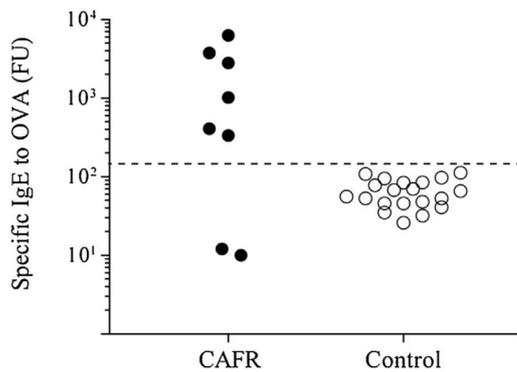


図 3 B 卵粗抗原特異 IgE 陽性犬における OVA 特異 IgE 反応性



5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計17件)

- 1) Takai T, Okamoto Y, Okubo K, Nagata M, Sakaguchi M, Fukutomi Y, Saito A, Yasueda H, Masuyama, K. Japanese Society of Allergy task force report on standardization of house dust mite allergen vaccines. *Allergy International*, 査読有 64,181-186, 2015. doi: 10.1016/j.alit.2015.01.005.
- 2) Horimoto T, Gen F, Murakami S, Iwatsuki-Horimoto K, Kato K, Hisasue M, Sakaguchi M, Nidom CA, Kawaoka Y. Cats as a potential source of emerging influenza virus infections. *Virologica Sinica*, 査読有 30, 221-223, 2015. doi: 10.1007/s 12250-015-3580-9
- 3) Shigehisa R, Uchiyama J, Kato S, Takemura-Uchiyama I, Yamaguchi K, Miyata R, Ujihara T, Sakaguchi Y, Okamoto N, Shimakura H, Daibata M, Sakaguchi M, Matsuzaki S. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* phage KPP21 belonging to family Podoviridae genus N4-like viruses isolated in Japan. *Microbiology and Immunology*, 査読有 60, 64-67, 2016. doi: 10.1111/1348-0421.12347.
- 4) Miyaji K, Okamoto N, Saito S, Yasueda H, Takase Y, Shimakura H, Saito S, Sakaguchi M.: Cross-reactivity between major IgE core epitopes on Cry j 2 allergen of Japanese cedar pollen and relevant sequences on Cha o 2 allergen of Japanese cypress pollen. *Allergy and International*, 査読有 65, 286-292, 2016. doi: 10.1016/j.alit.2016.01.003.
- 5) Uchiyama J, Suzuki M, Kato S, Miyata R, Nasukawa T, Yamaguchi K, Hirayama R, Takemura-Uchiyama I, Ujihara T, Shimakura S, Murakami H, Sakaguchi Y,

Sakaguchi M, Matsuzaki S.: Analyses of short-term antagonistic evolution between *Pseudomonas aeruginosa* strain PAO1 and phage KPP22 belonging to family Myoviridae genus PB1-like viruses. *Applied and Environmental Microbiology* 査読有 82, 4482-4491, 2016. doi: 10. 1128/AEM.00090-16.

6) Uchiyama J, Takemura-Uchiyama I, Kato S, Takeuchi H, Sakaguchi Y, Ujihara T, Daibata M, Shimakura H, Okamoto N, Sakaguchi M, Matsuzaki S.: Screening of KHP30-like prophage in the genome of *Helicobacter pylori* strain NY40. *FEMS Microbiology Letters* 査読有 363, 2016. doi: 10.1093/femsle/fnw157

7) Shimakura H, Saito T, Uchiyama J, Miyaji K, Fujimura M, Masuda K, Okamoto N, DeBoer, DJ, Sakaguchi M.: IgE reactivity to hen 's egg white allergens in dogs with cutaneous adverse food reactions. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 査読有 177, 52-57, 2016. doi: 10.1016/j.vetimm.2016.06.003.

8) Murakami H, Uchiyama J, Nikaido S, Sato R, Sakaguchi M, Tsukamoto K.: Inefficient viral replication of bovine leukemia virus induced by spontaneous deletion mutation on G4 gene. *Journal of General Virology* 査読有 97, 2753-2762, 2016. doi: 10.1099/jgv.0.000583

9) Horimoto T, Hiono T, Mekata H, Odagiri T, Lei Z, Kobayashi T, Norimine J, Inoshima Y, Hikono H, Murakami K, Sato R, Murakami H, Sakaguchi M, Ishii K, Ando T, Otomaru K, Ozawa M, Sakoda Y, Murakami S. : Nationwide distribution of bovine influenza D virus infection in Japan. *Plos one* 査読有 11:e0163828, 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0163828

10) 原田 晋, 白井秀治, 蔵田圭吾, 越本知大, 阪口雅弘, 工藤比等志: 被毛および唾液への感作が認められたジャンガリアンハムスターによるアナフィラキシーの1例. *皮膚臨床* 査読有 58, 389-396, 2016.

11) 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.: A missense mutation in papillon dog neuroaxonal dystrophy using whole exome sequencing analysis. *Plos one* 査読有 12: e0169002, 2017. doi: 10. 1371/ journal.pone.0169002

12) Murakami H, Asano S, Uchiyama J,

Sato R, Sakaguchi M, Tsukamoto K. Bovine leukemia virus G4 enhances virus production. *Virus Research* 査読有 238: 213-217, 2017. doi: 10.1016/j.virusres.2017.07.005

13)Uchiyama J, Taniguchi M, Kurokawa K, Takemura-Uchiyama I, Ujihara T, Shimakura H, Sakaguchi Y, Murakami H, Sakaguchi M, Matsuzaki S. Adsorption of *Staphylococcus aureus* S13' and S24-1 on *Staphylococcus aureus* strains with different glycosidic linkage patterns of wall teichoic acids. *Journal of General Virology* 査読有 98: 2171-2180, 2017 doi: 10.1099/jgv.0.000865

14)Nasukawa T, Uchiyama J, Taharaguchi S, Ota S, Ujihara T, Matsuzaki S, Murakami H, Mizukami K, Sakaguchi M: Virus purification by CsCl density gradient using general centrifugation. *Archives of Virology* 査読有 162: 3523-3528, 2017. doi: 10.1007/s00705-017-3513-z.

15)Ishii T, Niikura Y, Kurata K, Muroi M, Tanamoto K, Nagase T, Sakaguchi M, Yamashita N.: Time dependent distinct roles of Toll-like receptor 4 in a house-dust-mite-induced asthma mouse model. *Scandinavian Journal of Immunology* 査読有 2018 Jan 16. doi: 10.1111/sji.12641.

16)Ujihara T, Uchiyama J, Nasukawa T, Ando H, Murakami H, Ohara N, Ogawa M, Yamazaki T, Daibata M, Sakaguchi M, Matsuzaki S. Recovery of mycobacteriophages from archival stocks stored for approximately 50 years in Japan. *Archives of Virology* 査読有 2018 Mar 6. doi: 10.1007/s00705-018-3788-8.

17)Uchiyama J, Shigehisa R, Nasukawa T, Mizukami K, Takemura-Uchiyama I, Ujihara T, Murakami H, Imanishi I, Nishifuji K, Sakaguchi M, Matsuzaki S. Piperacillin and ceftazidime produce the strongest synergistic phage - antibiotic effect in *Pseudomonas aeruginosa*. *Archives of Virology* 査読有 2018. doi: 10.1007/s00705-018-3811-0.

〔学会発表〕(計31件)

1)石井崇史、新倉雄一、細木敬祐、津久井利宏、阪口雅弘、三宅健介、長瀬隆英、山下直美: ダニアレルゲン感作に於けるMD-2の役割. 第55回日本呼吸器学会 2015.4.17, 東京

2)内山淳平、松井秀仁、花木秀明、松崎茂展、阪口雅弘:細菌感染症における診断法と治療法の開発:バクテリオファージの利用. 第1

58回日本獣医学会, 2015.9.7, 十和田

3)島倉秀勝、齋藤拓、藤村正人、岡本憲明、内山淳平、阪口雅弘:食物有害反応を示す犬における卵白抗原に対するIgE反応性の検討. 第158回日本獣医学会, 2015.9.7, 十和田

4)平山 隆一郎、鈴木仁人、内山淳平、松井真理、鈴木里和、柴山恵吾、阪口雅弘、木内明男:イヌにおける新規口腔内常在細菌の同定と全ゲノム配列解析. 第158回日本獣医学会, 2015.9.7, 十和田

5)内山淳平、阪口雅弘、松崎茂展:ピロリ菌ファージの発見とその解析. 第68回日本細菌学会中国・四国支部総会, 2015.10.3, 岡山

6)旭愛、藤井宏治、岡本憲明、窪田聡、関口和正、阪口雅弘、武内ゆかり、松田秀明:マイクロサテライト多型解析を用いたイヌの個体識別法の検討(第2報).第21回日本法科学技術学会, 2015.11.12, 柏

7)白井秀治、阪口雅弘:ダニアレルゲンに対する家庭内対策の非臨床研究を中心した評価. 第52回小児アレルギー学会, 2015.11.22.奈良

8)水谷格之、後藤(越野)裕子、蔵田圭吾、藤原亜紀、阪口雅弘、大野耕一、辻本元:イヌのリンパ腫症例における血清中可溶性インターロイキン-2受容体鎖の測定. 第12回日本獣医内科学アカデミー, 2016.2.19, 横浜

9)内山 淳平,内山 伊代,竹内 啓晃,阪口義彦,阪口雅弘,松崎 茂展:活性型ピロリ菌ファージ KHP30 の特徴付け.第89回日本細菌学会, 2016.3.23, 大阪

10)那須川忠弥、内山淳平、鈴木仁人、宮田玲奈、山口琴絵、平山隆一郎、内山伊代、氏原隆子、阪口義彦、阪口雅弘、松崎茂展:緑膿菌 PAO1 株とファージ KPP22 の短期間進化的軍拡競走の解析. 第89回日本細菌学会, 2016.3.23, 大阪

11)高井敏朗、岡本美孝、大久保公裕、永田真、阪口雅弘、福富友馬、齋藤明美、安枝浩、増山 敬祐:ダニアレルゲンワクチン標準化に関する日本アレルギー学会タスクフォース報告. 第65回日本アレルギー学会, 2016.6.17, 東京

12)Horimoto T, Odagiri T, Lei Z, Kobayashi T, Endo M, Uema A, Mekata H, Norimine J, Murakami K, Murakami H, Sakaguchi M, Ishii K, Inoshima Y, Ozawa M, Hiono T, Sakoda Y, Hause B, Murakami S: Serological survey reveals the wide distribution of bovine influenza D virus infection in Japan. 第64回日本ウイルス学会, 2016.10.23, 札幌

13)旭 愛,岡本憲明,関口和正,阪口雅弘,武内ゆかり,松田秀明:DogFiler を用いた犬種推定法に関する研究. 第22回日本法科学技術学会, 2016.11.10, 東京

14)十川剛、齋藤弥代子、島倉秀勝、小嶋大亮、

阪口雅弘:犬のてんかんの遺伝子探索. 第9
1回麻布獣医学会, 2016.11.12, 相模原

15)村上裕信、佐々木慎二、岡本憲明、島倉秀
勝、阪口雅弘:犬のアトピー性皮膚炎の遺伝子
解析.第9回麻布獣医学会, 2016.11.12, 相模
原

16)阪口雅弘:犬の遺伝性疾患における原因遺
伝子解析のための遺伝子(DNA)バンク拠点
形成. 第9回麻布獣医学会, 2016.11.12, 相
模原

17)大隅尊史、阪口雅弘、嶋田貴志、辻本元:
犬アトピー性皮膚炎症例における
Enterococcus faecalis FK-23 投与と臨床症
状の変化にする研究: 多施設実施二重盲検無
作為プラセボ比較試験. 第20回獣医皮膚科
学学会, 2017.3.11, 大宮

18)Uchiyama J, Kurokawa K,
Takemura-Uchiyama I, Ujihara T,
Sakaguchi Y, Sakaguchi M, Matsuzaki S:
Study of adsorption of AHJD-like phages
infecting Staphylococcus aureus. 第90回日
本細菌学会, 2017.3.19, 仙台

19)阪口雅弘:実験動物アレルギーとその対策.
第94回実験動物コンファレンス, 2017.6.17,
武蔵野

20)内山淳平、内山伊代、中森洋佑、水上圭二
郎、阪口雅弘、松崎茂展:普遍形質導入による
黄色ブドウ球菌の進化可能性検討. MRSA フ
ォーラム 2017.2017.7.15, 東京

21)Uchiyama J, Kurokawa K,
Takemura-Uchiyama I, Ujihara T,
Sakaguchi Y, Sakaguchi M, Matsuzaki S:
Analysis of adsorption of phages, S13 and
S24-1, belonging to the family Podoviridae
genus P68virus, using Staphylococcus
aureus strains with different glycosidic
linkage patterns of wall teichoic acids.
International Union of Microbiological
Societies, 2017.7.17, Singapore

22)Nasukawa T, Uchiyama J, Taharaguchi
S, Ota S, Ujihara T, Matsuzaki S,
Murakami H, Mizukami K, Sakaguchi
M: Virus purification by CsCl density
gradient using general centrifugation. 第
16回あわじしま感染症・免疫フォーラム,
2017.9.5, 洲本

23)阪口雅弘:ワンヘルスにおけるヒトと動物
のアレルギー疾患. 第1回日本ワンヘルスサ
イエンス学会, 2017.9.9, 東京

24)白井秀治、中村恒彰、磯田由美、相場美咲、
阪口雅弘:花粉飛散時期における室内飼育犬
の被毛への花粉付着の検討. 第160回日本獣
医学会, 2017.9.14, 鹿児島

25)阪口雅弘:日本における伴侶動物の遺伝子
関連疾患研究のための犬の遺伝子(DNA)バ
ンクについて. 第160回日本獣医学会,
2017.9.14, 鹿児島

26)村上裕信、佐々木慎二、阪口雅弘:犬のア
トピー性皮膚炎の遺伝的解析.第160回日本
獣医学会, 2017.9.14, 鹿児島

27)野口きらら、高橋ゆきの、古山雄平、久
松伸、阪口雅弘、村上裕信、塚本健司: H7
亜型鳥インフルエンザを迅速かつ網羅的に
検出するLAMP法の開発. 第160回日本獣医
学会 2017.9.14, 鹿児島

28)Kinjo S, Takahashi M, Yamato O,
Sakaguchi M, Mizukami K, Tsujimoto H,
Endo Y: The Mutant Allele frequency of the
canine TUBB1:c.5G>A Associated with
Asymptomatic Macrothrombocytopenia in
Norfolk and Cairn Terriers in Japan. Asia
Meeting of Animal Medicine Specialities
2017.11.11, Daegu, Korea

29)村上裕信、内山淳平、鈴木千裕、二階堂紗
恵、渋谷夏帆、佐藤礼一郎、前田洋佑、富岡
美千子、竹嶋伸之輔、加藤肇、阪口雅弘、泉
對博、間陽子、塚本健司:遺伝的変化がもたら
す牛白血病ウイルスの伝播力への影響. H29
年度日本獣医師会学術集会, 2018.2.10, 大分

30)伊藤雅人、水上圭二郎、内山淳平、阪口雅
弘:イヌにおけるワクチン接種後のアレルギー
一副反応に関する疫学調査. 第14回日本獣医
内科アカデミー, 2018.2.17, 横浜

31)白井秀治、中村恒彰、磯田由美、相場美咲、
黒崎勉、阪口雅弘:花粉飛散時期における室
内飼育犬の被毛への花粉付着と除去の検討.
第14回日本獣医内科アカデミー, 2018.2.17,
横浜

〔図書〕(計2件)

- 1)阪口雅弘:動物アレルギー“あなたのまわり
に潜む身近なアレルギー”(谷口正実、福富
友馬監修)メデイカルレビュー社、東京、
p14-17,2015.
- 2)阪口雅弘:感染、アレルギー.“有害微生物
の制御と管理.”(高島浩介ほか監修)テクノシ
ステム、東京、p186-193,2016.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)
取得状況(計 0件)

6. 研究組織

(1)研究代表者

阪口雅弘(SAKAGUCHI Masahiro)

麻布大学・獣医学部・教授

研究者番号: 20170590

(2)研究分担者

五十君静信(IGIMI Shizunobu)

東京農業大学・応用生物科学部・教授

研究者番号: 70212743