

令和 2 年 6 月 30 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05022

研究課題名(和文) レセプター遺伝子導入モデルを用いたウマヘルペスウイルス1型潜伏感染機構の解明

研究課題名(英文) Investigation of the mechanism of equine herpesvirus-1 latency using mice expressing a viral receptor

研究代表者

木村 享史 (Kimura, Takashi)

北海道大学・獣医学研究院・教授

研究者番号：90261338

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：ウマヘルペスウイルス1型(EHV-1)は馬に呼吸器症状、流産および脊髄脳症を引き起す。EHV-1は神経細胞とリンパ球に潜伏感染することが報告されているが、その機序については不明な点が多く、これは小動物モデルおよびin vitroモデルが存在しないことによる。本研究では、EHV-1に感受性を有するin vitroモデルとマウスモデルをEHV-1エントリーレセプターの遺伝子導入によって作製、解析し、潜伏感染モデルとしての有用性を検証した。分化依存性にEHV-1感染に抵抗性を示すラット由来神経細胞株は、EHV-1の神経病原性と潜伏感染に関与する分子メカニズムの解明に有用であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

EHV-1エントリーレセプターであるウマMHCクラス の遺伝子発現により、in vivoにおいてマウスのEHV-1感受性を増強できることが示された。また、EHV-1感染神経細胞モデルを作製したことにより、これまで不明であったEHV-1潜伏感染細胞におけるウイルス遺伝子ならびに宿主遺伝子の発現動態を解析することが可能になった。本細胞モデルを使用した研究を進めることにより、ウイルス潜伏-再活性化とその抑制に関する分子機構がさらに明らかになると期待される。

研究成果の概要(英文)：Equine herpesvirus-1 (EHV-1) causes respiratory diseases, abortion and myeloencephalopathy in horses. Little is known about the mechanisms underlying latent EHV-1 infection, due to the lack of small animal models and in vitro infection models. In this study, we developed EHV-1-susceptible cell culture and murine systems by transduction of gene encoding EHV-1 entry receptor, and investigated their suitability as models of EHV-1 latent infection. A rat neuronal cell model showing differentiation dependent resistance to EHV-1 infection may be useful to unveiling the molecular mechanisms of EHV-1 neuropathogenicity and latency.

研究分野：獣医学

キーワード：ヘルペスウイルス ウマ レセプター 潜伏感染

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

EHV-1 はアルファヘルペスウイルス亜科に属し、ウマに呼吸器症状、流産、脳脊髄炎を惹き起こす。その分布は世界的であり、日本国内においても呼吸器病、流産は頻繁に発生している。また近年、欧米諸国で脳脊髄炎の流行が多発している。競走馬の生産、育成には多額の費用を要し、EHV-1 感染症発生により被る経済損失は非常に大きい。しかしながら、これまで用いられてきた不活化ワクチンは作用の持続期間が短く、細胞性免疫を誘導できないという欠点があり、十分な効果が得られていない。また、治療に関しては対症療法を行う以外に方法はない。EHV-1 は潜伏感染し、妊娠馬では再活性化したウイルスが流産を惹起すると考えられているが、その防御は難しい。従って、EHV-1 感染症制圧のためにはより効果的な予防・治療法の開発が望まれており、そのためには病態を規定するウイルス側因子、宿主側因子の分子レベルでの解明が必要である。

大型動物であるウマを使用した感染実験には経済的な困難が伴い、施設上の制限も大きい。そのため国内外の多くの研究室でマウスがモデル動物として使用されてきたが、通常、マウスは EHV-1 感染症の病態のうち鼻肺炎しか再現しない。また、他のアルファヘルペスウイルスに比較して潜伏感染の分子機構に関する研究は著しく遅れており、その大きな理由として、ウイルス潜伏感染 - 再活性化を再現する小動物モデル、*in vitro* モデルが存在しないことが挙げられる。

2. 研究の目的

EHV-1 の潜伏感染部位である T 細胞、神経細胞に EHV-1 レセプター (ウマ MHC クラス I 分子 A68) を発現するマウスモデル、細胞モデルを使用し、EHV-1 感染馬で認められるウイルス潜伏 - 再活性化を実験的に再現・解析することによって、EHV-1 の潜伏感染維持と破綻の背景にある分子機構を明らかにする。

3. 研究の方法

EHV-1 感染馬においてウイルスは T 細胞もしくは三叉神経節に潜伏感染する。しかしながら、馬のリンパ球、神経細胞由来株化細胞は存在しない。そこで EHV-1 潜伏感染を再現し得る *in vitro* モデルを作製する目的で、CTLL2 (マウスの細胞傷害性 T 細胞由来細胞株)、PC12 (ラットの副腎褐色細胞腫由来細胞株)、RN33B (ラットの中脳縫線核神経細胞株) にレンチウイルスベクターを用いて EHV-1 レセプター遺伝子 (ウマ MHC クラス I 重鎖遺伝子クローン A68) を安定発現させ、EHV-1 感受性を付与した (それぞれ CTLL2-A68 細胞、PC12-A68 細胞、RN33B-A68B2M 細胞と命名)。これら細胞株とウマ MHC クラス I 遺伝子導入マウスに EHV-1 を持続感染させ、ウイルス再活性化を誘導する実験条件を検討し、潜伏感染時に発現するウイルス遺伝子産物の同定を試みた。また、ウイルス増殖感染が生じている非神経細胞と持続感染状態にある神経細胞でノンコーディング RNA の発現を比較検討し、神経細胞におけるウイルス遺伝子発現制御機構を考察した。

4. 研究成果

(1) EHV-1 感受性マウス T 細胞モデルとして作製した CTLL2-A68 細胞は増殖、維持に IL-2 を必要とする。IL-2 存在下で CTLL2-A68 細胞に EHV-1 を感染させ、感染後 2 週間培養を行い、継時的にウイルス DNA の有無を PCR 法にて検索した。その結果、EHV-1 感染後早期にウイルスゲノムが検出限界以下となり、これは活発な細胞増殖によってウイルス感染細胞が希釈されたためと推察された。次に、培養液中に存在する IL-2 の濃度を減少させ、TGF- β を加えて CTLL2-A68 細胞を培養したところ、生細胞数を維持しながら細胞増殖の遅延を誘導することが可能となった。そこで TGF- β 存在下で CTLL2-A68 細胞に EHV-1 持続感染を成立させ、デキサメタゾン (DEX) 等の薬剤処理ならびに TGF- β の除去を行ったが、ウイルスの再活性化を誘導することができなかった。また、EHV-1 感染 CTLL2-A68 細胞を同系の C57BL/6 マウス腹腔内に受身移入し、肝臓、脾臓、肺門リンパ節における EHV-1 ゲノム DNA の存在を PCR 法で検索したが、受身移入後早期にウイルスゲノムが検出限界以下となり、ウイルス持続感染を成立させることができなかった。細胞表面に A68 を高発現するクローンを選別した場合でも、*in vitro* におけるウイルス感染率は 0.97% と非常に低いため、受身移入による潜伏感染の解析は困難と考えられた。

(2) 本研究では T リンパ球特異的にウマ MHC クラス I 分子を発現する遺伝子導入マウス (Lck/A68-B2M マウス) を利用する予定であったが、研究途中において導入遺伝子を保持する産子が得られず系統の維持が不可能となったため、ウマ MHC クラス I 分子を全身臓器に発現する遺伝子導入マウス (A68-B2M マウス) を実験に使用した。A68-B2M マウスに EHV-1 を経鼻感染させたところ、野生型マウスの肺に比較してより高い EHV-1 感受性を示すことが示唆された (文献)。マウスでは脳、三叉神経節、肺においてウイルスゲノムが長期持続することが PCR 法により明らかになったが、DEX 処理によってウイルスの再活性化を惹起することはできなかった。

(3) EHV-1 感受性神経細胞モデルとして作製した PC12-A68 細胞を神経成長因子 (NGF) 存在下で 7 日間培養することにより、神経細胞様に分化させた。この分化 PC12-A68 細胞に EHV-1 を感染させ、アシクロビル存在下で 11 日間培養し、ウイルス前初期遺伝子、後期遺伝子の発現ならびにウイルスゲノムの有無を RT-PCR 法および PCR 法によって継時的に検索した。その結果、

ウイルス遺伝子 (mRNA) の発現は感染後 3 日目以降に検出限界以下となったが、ウイルスゲノム (DNA) は実験期間を通じて細胞中に検出された。従って、EHV-1 は分化 PC12-A68 細胞に持続感染を成立することが示唆された。

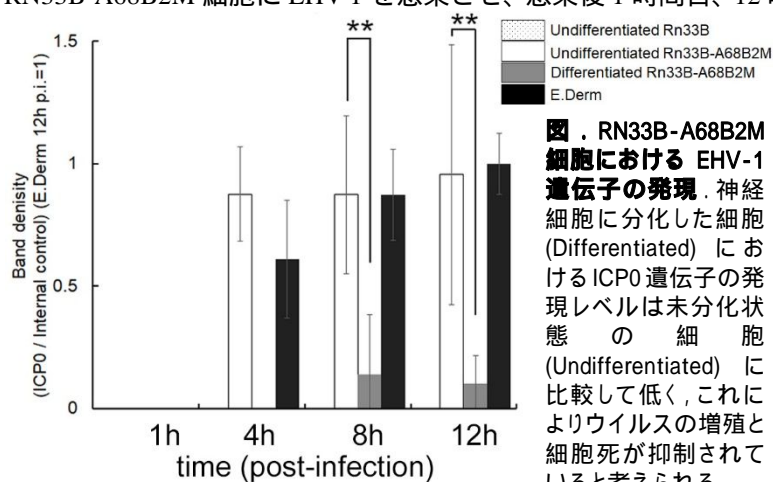
ヒト単純ヘルペスウイルスでは DEX がウイルス前初期遺伝子プロモーターに作用し、ウイルス再活性化を誘導することが知られている。そこで EHV-1 持続感染細胞を DEX 存在下で 7 日間培養し、培養上清中の感染性ウイルス粒子の有無および細胞内ウイルス遺伝子転写産物の検出を試みた。その結果、DEX 添加群・非添加群ともに培養上清中に感染性ウイルスは認められなかったが、DEX 添加群において 33.3%、DEX 非添加群において 3.33% の割合でウイルス ICP0 遺伝子転写産物が検出され、両者には有意差が認められた。以上の結果より、DEX により誘導されたウイルス遺伝子発現誘導は、ウイルス再活性化を模倣している可能性が示唆された。

(4) RN33B は温度感受性 SV40 ラージ T 抗原を構成的に発現する不死化細胞株であり、33 °C においては増殖が認められるが、培養温度を 37 °C に上昇させることによって分化し、神経細胞の形質を示すようになる。未分化 RN33B-A68B2M 細胞、分化 RN33B-A68B2M 細胞にそれぞれ EHV-1 を感染させたところ、前者においてはウイルスの増殖感染が生じ、培養上清中に感染性ウイルス粒子が産生されたのに対し、後者ではウイルスの増殖が認められなかった。細胞内ウイルス遺伝子転写産物を RT-PCR 法により比較定量したところ、分化 RN33B-A68B2M 細胞は未分化 RN33B-A68B2M 細胞と比較して著しく低い発現レベルを示した (図・文献) 。

神経細胞における EHV-1 の増殖抑制とそれに続く持続感染のメカニズムを明らかにする目的で、未分化状態、分化状態の RN33B-A68B2M 細胞に EHV-1 を感染させ、感染後 1 時間目、12 時間目における I 型インターフェロン応答を比較した。

その結果、分化細胞では未分化細胞に比べてより高レベルの IFN- α 遺伝子発現が認められたものの、両細胞間で STAT-1 リン酸化およびインターフェロン誘導遺伝子発現に差は認められなかった (文献) 。次に、感染後 12 時間目に分化細胞、未分化細胞より抽出した total RNA を small RNA-seq により解析した。その結果、分化 RN33B-A68B2M 細胞では感染に伴って ORF42

遺伝子に相同性を有するマイクロ RNA の発現が著しく上昇したのに対し、未分化 RN33B-A68B2M 細胞では同マイクロ RNA の発現は認められなかった。以上の結果より、EHV-1 感染神経細胞においてウイルス遺伝子に相同性を有するマイクロ RNA が特異的に発現し、これがウイルス増殖の抑制に関与する可能性が示唆された。



図・ RN33B-A68B2M 細胞における EHV-1 遺伝子の発現。神経細胞に分化した細胞 (Differentiated) における ICP0 遺伝子の発現レベルは未分化状態の細胞 (Undifferentiated) に比較して低く、これによりウイルスの増殖と細胞死が抑制されていると考えられる

< 引用文献 >

Minato E, Aoshima K, Kobayashi A, Ohnishi N, Sasaki N, Kimura T. Exogenous Expression of Equine MHC Class I Molecules in Mice Increases Susceptibility to Equine Herpesvirus 1 Pulmonary Infection. *Vet Pathol.* 2019. 56(5):703-710.

Minato E, Kobayashi A, Aoshima K, Fukushi H, Kimura T. Susceptibility of rat immortalized neuronal cell line Rn33B expressing equine major histocompatibility class 1 to equine herpesvirus-1 infection is differentiation-dependent. *Microbiol Immunol.* 2020. 64(2):123-132.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Minato E, Kobayashi A, Aoshima K, Fukushi H, Kimura T	4. 巻 64
2. 論文標題 Susceptibility of rat immortalized neuronal cell line Rn33B expressing equine major histocompatibility class 1 to equine herpesvirus-1 infection is differentiation-dependent.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 123-132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12761	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 Morita A, Aoshima K, Gulay KCM, Onishi S, Shibata Y, Yasui H, Kobayashi A, Kimura T	4. 巻 127
2. 論文標題 High drug efflux pump capacity and low DNA damage response induce doxorubicin resistance in canine hemangiosarcoma cell lines.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Research in Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rvsc.2019.09.011	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 Kobayashi A, Iwasaki Y, Takao M, Saito Y, Iwaki T, Qi Z, Torimoto R, Shimazaki T, Munesue Y, Isoda N, Sawa H, Aoshima K, Kimura T, Kondo H, Mohri S, Kitamoto T	4. 巻 189
2. 論文標題 A novel combination of prion strain co-occurrence in patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 1276-1283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2019.02.012	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 Minato E, Aoshima K, Kobayashi A, Ohnishi N, Sasaki N, Kimura T	4. 巻 56
2. 論文標題 Exogenous Expression of Equine MHC Class I Molecules in Mice Increases Susceptibility to Equine Herpesvirus 1 Pulmonary Infection.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Veterinary Pathology	6. 最初と最後の頁 703-710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0300985819834616	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 Oshima H, Kok SY, Nakayama M, Murakami K, Voon DC, Kimura T, Oshima M	4. 巻 33
2. 論文標題 Stat3 is indispensable for damage-induced crypt regeneration but not for Wnt-driven intestinal tumorigenesis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 1873-1886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201801176R	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 Kobayashi A, Qi Z, Shimazaki T, Munesue Y, Miyamoto T, Isoda N, Sawa H, Aoshima K, Kimura T, Mohri S, Kitamoto T, Yamashita T, Miyoshi I	4. 巻 189
2. 論文標題 Ganglioside Synthase Knockout Reduces Prion Disease Incubation Time in Mouse Models.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 677-686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2018.11.009	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 Aoshima K, Fukui Y, Gulay KCM, Erdemurakh O, Morita A, Kobayashi A, Kimura T	4. 巻 14
2. 論文標題 Notch2 signal is required for the maintenance of canine hemangiosarcoma cancer stem cell-like cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12917-018-1624-8	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 Shimamoto Y, Nio-Kobayashi J, Watarai H, Nagano M, Saito N, Takahashi E, Higuchi H, Kobayashi A, Kimura T, Kitamura H	4. 巻 198
2. 論文標題 Generation and validation of novel anti-bovine CD163 monoclonal antibodies ABM-1A9 and ABM-2D6.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Veterinary Immunology and Immunopathology	6. 最初と最後の頁 6-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vetimm.2018.02.004	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 Wada Y, Sasaki M, Setiyono A, Handharyani E, Rahmadani I, Taha S, Adiani S, Latief M, Kholilullah ZA, Subangkit M, Kobayashi S, Nakamura I, Kimura T, Orba Y, Sawa H	4. 巻 67
2. 論文標題 Detection of novel gammaherpesviruses from fruit bats in Indonesia.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Medical Microbiology	6. 最初と最後の頁 415-422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jmm.0.000689	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 Munesue Y, Shimazaki T, Qi Z, Isoda N, Sawa H, Aoshima K, Kimura T, Mohri S, Kitamoto T, Kobayashi A	4. 巻 668
2. 論文標題 Development of a quick bioassay for the evaluation of transmission properties of acquired prion diseases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 43-47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2018.01.014	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 Maharani A, Aoshima K, Onishi S, Gulay KCM, Kobayashi A, Kimura T	4. 巻 80
2. 論文標題 Cellular atypia is negatively correlated with immunohistochemical reactivity of CD31 and vWF expression levels in Canine Hemangiosarcoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 213-218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.17-0561	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 Rahpaya SS, Tsuchiaka S, Kishimoto M, Oba M, Katayama Y, Nunomura Y, Kokawa S, Kimura T, Kobayashi A, Kirino Y, Okabayashi T, Nonaka N, Mekata H, Aoki H, Shiokawa M, Umetsu M, Morita T, Hasebe A, Otsu K, Asai T, Yamaguchi T, Makino S, Murata Y, Abi AJ, Omatsu T, Mizutani T	4. 巻 19
2. 論文標題 Dembo-PCR technique for the detection of bovine abortion, diarrhea, and respiratory disease complex infectious agents in potential vectors and reservoirs.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 350-357
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4142/jvs.2018.19.3.350	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 Nguyen LT, Nakaishi K, Motojima K, Ohkawara A, Minato E, Maruyama J, Hiono T, Matsuno K, Okamatsu M, Kimura T, Takada A, Kida H, Sakoda Y	4. 巻 12
2. 論文標題 Rapid and broad detection of H5 hemagglutinin by an immunochromatographic kit using novel monoclonal antibody against highly pathogenic avian influenza virus belonging to the genetic clade 2.3.4.4.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0182228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0182228	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 Aoshima K, Kimura T, Okada Y	4. 巻 1605
2. 論文標題 Use of Histone K-M Mutants for the Analysis of Transcriptional Regulation in Mouse Zygotes.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 259-270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-6988-3_18	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 Izume S, Kirisawa R, Ohya K, Ohnuma A, Kimura T, Omatsu T, Katayama Y, Mizutani T, Fukushi H	4. 巻 79
2. 論文標題 The full genome sequences of 8 equine herpesvirus type 4 isolates from horses in Japan.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 206-212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.16-0506	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 Sasaki M. et al.	4. 巻 6
2. 論文標題 Divergent bufavirus harboured in megabats represents a new lineage of parvoviruses.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 24257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep24257	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12件(うち招待講演 0件/うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Ochbayar Erdemsurakh, 青島圭佑、小林篤史、木村享史
2. 発表標題 Immunohistochemical analysis of naturally occurring equine glanders using anti-BpaB antibody
3. 学会等名 第7回日本獣医病理学専門家協会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Gulay KCM, Aoshima K, Kobayashi A, Kimura T
2. 発表標題 The role of lysine-specific demethylase 2B (KDM2B) in endothelial cell carcinogenesis
3. 学会等名 The 7th Sapporo Summer Symposium for One Health (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Minato E, Aoshima K, Kobayashi A, Kimura T
2. 発表標題 Establishment of the in vitro model of EHV-1 latent infection
3. 学会等名 The 6th Sapporo Summer Symposium for One Health (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Erdemsurakh O, Aoshima K, Kobayashi A, Kimura T
2. 発表標題 Pathology of equine glanders in Mongolia
3. 学会等名 The 6th Sapporo Summer Symposium for One Health (国際学会)
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kulprasertsri S, Kobayashi S, Aoshima K, Kobayashi A, Kimura T
2 . 発表標題 Studies on the difference in the susceptibility of avian fibroblast cell and neurons to DTMUV and JEV infection
3 . 学会等名 The 6th Sapporo Summer Symposium for One Health (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Gulay KCM, Aoshima K, Kobayashi A, Kimura T
2 . 発表標題 Analysis of the KDM2B-mediated regulation of the growth, development, and maintenance of canine hemangiosarcoma
3 . 学会等名 The 6th Sapporo Summer Symposium for One Health (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Erina Minato, Keisuke Aoshima, Atsushi Kobayashi, Takashi Kimura
2 . 発表標題 Investigation of the mechanism of latent infection of equine herpesvirus-1
3 . 学会等名 The 5th Sapporo Summer Seminar for One Health (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Ochbayar Erdemsurakh, Keisuke Aoshima, Atsushi Kobayashi, Takashi Kimura
2 . 発表標題 Pathology of equine glanders in Mongolia
3 . 学会等名 The 5th Sapporo Summer Seminar for One Health (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Sittinee Kulprasertsri, Shintaro Kobayashi, Keisuke Aoshima, Atsushi Kobayashi, Takashi Kimura
2. 発表標題 Studies on the difference in the susceptibility of duck neurons to DTMOV and JEV infection
3. 学会等名 The 5th Sapporo Summer Seminar for One Health (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 港江利奈ら
2. 発表標題 ウマ主要組織適合遺伝子複合体クラスI遺伝子導入マウスのウマヘルペスウイルス1型に対する感受性の検討
3. 学会等名 第159回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 長谷部理絵ら
2. 発表標題 北大農場で発生したリステリア症罹患羊の飼育環境からのリステリア属菌の分離とゲノム解析
3. 学会等名 第159回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Erina Minato et al.
2. 発表標題 Exogenous expression of equine MHC-I molecules in mice increases susceptibility to EHV-1 infection
3. 学会等名 The 4th Sapporo Summer Seminar for One Health (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	青島 圭佑 (Aoshima Keisuke) (90745069)	北海道大学・獣医学研究院・助教 (10101)	