

令和 2 年 5 月 22 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03911

研究課題名(和文)国内におけるマレック病ウイルスの従来と異なる病原性進化機構の解明と制御法への応用

研究課題名(英文)Analysis of the molecular mechanism for the increase in the virulence of Marek's disease virus

研究代表者

大橋 和彦 (Ohashi, Kazuhiko)

北海道大学・獣医学研究院・教授

研究者番号：90250498

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：鶏に悪性リンパ腫を主徴とするマレック病(MD)を引き起こすマレック病ウイルス(MDV)における病原性進化の分子機構を解明するために、国内の養鶏場において、ワクチン接種したにも関わらずMDが発生する“ワクチンブレイク”鶏からMDワクチンを除去してMDVを単離して、その病原性などの性状を解析した。その結果、国内で分離されたMDV株は、米国由来の強毒株より鶏に対する病原性は低いMDを引き起こすことが示された。さらに米国等で報告されている病原性に重要なウイルス遺伝子の多型以外のウイルス由来因子がMDVの病原性進化に関与している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マレック病は、養鶏業に被害をもたらす重要な疾病であるが、現在はワクチン接種により制御されている。しかしマレック病ウイルスの病原性進化によるワクチンブレイクが世界各地で報告されており、その病原性進化の分子機構を明らかにして、新規防除法を確立することは、養鶏業に大きく貢献するものである。今回の研究で、国内でのマレック病ウイルスの病原性進化には、これまで米国で示唆されたウイルス性因子以外のもの関与することが判明し、今後新たな防除法の確立に向けて貢献できるものと考えられる。しかしながら、その因子の同定までは至らず今後さらなる分子機構の解明が必要である。

研究成果の概要(英文)：Marek's disease virus (MDV), a causative agents of Marek's disease (MD), which is characterized by the formation of malignant lymphoma, appears to increase its virulence in the fields. To elucidate the molecular mechanisms for the increase in its virulence, we isolated MDVs from vaccinated chickens which still developed clinical MD, and analyzed their virological properties. MDV recently isolated in Japan caused clinical MD in inoculated chickens, although less virulent to chickens compared to virulent MDV strains isolated in United States. In addition, it is suggested that virus-derived factors other than polymorphisms in viral oncogene reported in the United States would be involved in the increase in MDV virulence.

研究分野：獣医学

キーワード：マレック病 マレック病ウイルス

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

マレック病ウイルス(MDV)は鶏に悪性リンパ腫を引き起こし、養鶏産業に甚大な被害をもたらしたが、現在はワクチンによりほぼ制圧されている。しかしMDVの病態形成機構・ワクチンの防御機構は解明されていない。さらに近年、世界各地でワクチン接種鶏でもワクチンブレイクが発生し、野外におけるMDVの強毒化が報告されている。このように野外におけるMDVの強毒化により、今後現行のワクチンが効力を失う可能性があり、MDVの病原性進化の分子基盤を明らかにして新規防除法を樹立することが急務となっている。

ワクチンブレイクを起こすMDVの強毒化の原因は現在のところ不明であるが、可能性としてMDVがコードする抗原・遺伝子の変異、ワクチンによる強毒MDVの選択などが考えられる。中でも、MDVの発癌遺伝子産物として同定されたMeq(*meq* 遺伝子産物)は、転写因子として、細胞増殖、抗アポトーシスや免疫抑制に重要な宿主因子の発現を制御することでMDVの腫瘍化に寄与していると考えられており、その多型(特に塩基性ドメイン)が近年のMDV病原性進化にも関与している可能性が示唆されている。そこで我々は、日本国内でワクチンブレイク鶏から分離した強毒MDVを解析して、*meq* 遺伝子に多型が存在することを発見した(平成26~28年度、基盤研究(B)・26292147)。しかし、その多型は、従来報告されたものとは異なり、またMeqの機能に多型が及ぼす影響を解析すると、国内の強毒MDV由来Meqの転写活性化能・形質転換能は、従来報告されている強毒MDV由来のMeqよりも低いことが判明した。そこで次に国内のワクチンブレイク鶏からワクチンの混入を除去してMDVを分離して、その病原性を確認後、全ゲノム解析を行った。その結果、*meq*以外にも*gB*や*gL*遺伝子などに従来報告されていない変異・欠損を同定した。さらに別の地域のワクチンブレイク鶏から検出されたMDVでは、*meq* 遺伝子に新規の構造変化が観察された。これらの結果は、MDVの病原性進化にはMeq以外の因子も関わっていること、あるいは異なる(多様な)病原性進化機構が存在することを示唆している。またMD発症には、免疫抑制因子(PD-1等)やサイトカイン(IFN-gamma)など宿主因子の関与も知られており、疫学調査の際、同じワクチンプログラムを実施しているにも関わらず、ある農場ではワクチンブレイクが発生し、近隣の別農場では発生がほとんどないことも判明しており、ワクチンブレイクにもMD抵抗性に関わる宿主因子等も関与も示唆される。

以上より、ワクチンブレイクの制御には、Meqや他のMDV因子のみならず、宿主由来因子も含めたMDV病原性進化の分子機構の解析が必要であり、これらを統合した、より実践的な制御法の確立が必要であると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、日本国内でワクチンブレイク鶏から分離される強毒MDV株の全ゲノム解析を行い、その病原性進化に伴う構造変化・変異領域を同定し、さらに分離した強毒MDV株や同定した変異などを導入した組換えMDV感染性クローンを用いて、培養細胞や実験感染鶏を用いてMDV病原性進化における役割の分子基盤を解明する。またMDV病原性進化に標的となる免疫抑制因子などの宿主因子群を同定し、実験感染鶏におけるそれら因子群の動態解析を行いワクチンブレイクの分子機序を明らかにする。以上をもとに国内におけるワクチンブレイクを病原・宿主両面からその分子機序を明らかにして、新規ワクチンの開発や抵抗性宿主の選抜など新規防除法の確立を目指す。

3. 研究の方法

国内の養鶏場等において、MDワクチンを接種しているにも関わらずMDが発生する、いわゆるワクチンブレイク鶏や未発症鶏より血液や腫瘍材料等を採取し、常法に従ってゲノム試料を調製して、PCR法(一部はNested PCR法)により、MDVの腫瘍化に重要と考えられる*meq* 遺伝子の検出及び検出された*meq* 遺伝子の塩基配列を決定して多型解析を行った。同様にミャンマー国におけるMDVの疫学調査でも、養鶏業が盛んな3つの地区(ヤンゴン近郊、タウンジー地区、マングレー近郊)で養鶏より血液を採取して*meq* 遺伝子の検出および多型解析を実施した。さらにミャンマー国における呼吸器感染症の病原体等の疫学調査のため、呼吸器スワブおよび総排泄腔スワブも採取して、マイコプラズマ、伝染性気管支炎ウイルス(IBV)、伝染性喉頭気管ウイルス(ILTV)、鳥類メタニューモウイルスの検出を行った。

国内に分布するMDVの病原性などウイルス学的性状を解析するために、我々の研究室で樹立したMDワクチンを除去してMDVを単離する方法により(平成26~28年度、基盤研究(B)・26292147)、ワクチンブレイク鶏からMDVの単離を行った。分離されたウイルス株については、全ゲノム解析(Illumina HiSeqを使用)を行い、従来報告されている強毒株等との比較を行った。さらに分離されたウイルス株について、鶏を用いた感染実験により、その病原性を米国の強毒株と比較した。実験感染では、ウイルス株を接種した鶏およびウイルス未接種の同居鶏について検討し、マレック病発症の有無や剖検による肉眼病変の確認を行った。

国内のワクチンブレイク鶏で同定された*meq* 遺伝子の多型のひとつである*S-meq* 遺伝子のMDVの病原性に対する影響を検討するために、組換えMDV感染性クローンを作成して、鶏を用いた感染実験により検討した。米国で分離された強毒MDV株であるRB-1B株のBAC(bacterial artificial chromosome)クローンを用いて、常法により、その*meq* 遺伝子を*S-meq* 遺伝子に置換した組換えMDVクローンを作成した。そして作成した組換えMDVを用いて、培養細胞における増殖性を検討し、さらに鶏に接種して、脾臓や胸腺など各種臓器における増殖性を経時的に解析

し、親株である RB-1B クローン株との比較を行った。なお、本試験では、ワクチン株である CVI988 に観られる *meq* 遺伝子の多型である L-*meq* 遺伝子に置換した組換え MDV クローンについても比較検討した。

4. 研究成果

(1) 近年国内で分離された MDV 株の病原性や分子生物学的性状解析

これまでの我々の研究(平成 26~28 年度、基盤研究(B)・26292147)で、近年国内で分離された MDV 株(Kgs-c1 株)が、実験感染鶏全てに MD を発症されるものの、米国で分離された強毒株(686 株)に比較して、その病原性は低いものであることが示された。そこで今回は、さらに国内のワクチンブレイク鶏から MDV 株を分離して、鶏を用いた実験感染によりその病原性を検討した。その結果、国内の MDV 株 2 株はいずれも、対照の米学分離強毒株である 686 株に比較して緩やかな病態進行ではあったものの(平均生存期間など)、感染鶏全個体でマレック病に特徴的な病変(肝臓や脾臓の腫大等)が確認され、さらにウイルス接種鶏全個体が死亡した。このことは、MDV の病原性進化の分子機構は、(米国や日本などで)異なった複数のものが存在しており、種々の異なった病型に関与することを示唆している。

このように、国内で分離された MDV 株と米国由来強毒株の間で病原性に違いが見られたので、次に国内で分離された MDV 株の全ゲノムのより詳細な比較解析を行い、これまで報告されていない新規の病原性進化機構を明らかにすることとした。その結果、我々の以前の研究で同定したウイルス構造蛋白のひとつである UL36 での構造的な相違に加えて、病態の発現に重要な *vIL-8* 遺伝子やウイルス複製に関わる因子(UL8, UL9 等)、ウイルスの構造蛋白(UL6, UL7, UL32 等)や糖蛋白(gB, gI, gE 等)やその他(US2, US3 等)にアミノ酸置換を伴う相違が多く検出されたが、同定されたこれらの箇所は中国や欧州由来の MDV 株に見られた配列とは一致していた。今後、これら同定されたそれぞれの相違について病原性との相関をより詳細に機能解析する必要がある。

これまで、我々は、国内でワクチンブレイク鶏などから検出される *meq* 遺伝子の多型についての解析も継続して実施しており、国内の養鶏場において、多型のひとつとして、*meq* 遺伝子の転写活性化ドメインをコードする領域に欠損がみられる S-*meq* 遺伝子を有する MDV ゲノムが検出されている。このことは、米国とは異なるが、国内においても *meq* 遺伝子の多型が MDV の病原性の変化に関与している可能性を示唆している。

(2) ミャンマー国各地の養鶏場におけるに鶏由来病原体の疫学調査

国内の MDV 株で米国とは異なる病原性進化等が観察されたので、この現象が国内特有のものであるかどうかを確認するため、海外、特に東南アジアにおける MDV の分子生物学的性状を解析する目的で、養鶏が主要産業となっているミャンマー国各地の養鶏場における各種鶏由来病原体の疫学調査を行った。その結果、ミャンマーのいくつかの農場で養鶏から MDV 遺伝子(*meq* 遺伝子)が検出されたが、現時点では、米国でみられる *meq* 遺伝子の多型は観察されず、今後詳細な塩基配列の解析が必要であるが、強毒株と思われるものは検出されなかった。このことは、日本や中国のみならず、他のアジア諸国でも、米国で報告されている *meq* 遺伝子の多型による病原性進化が起こっていない可能性を示唆しており、今後他のアジア諸国での疫学調査が必要と思われる。

ミャンマーでは、養鶏業にとって大きな脅威となる感染性呼吸器疾患の原因病原の疫学調査も実施した。これまで鳥インフルエンザやニューカッスル病が報告されているが、マイコプラズマ、伝染性気管支炎ウイルス(IBV)、伝染性喉頭気管ウイルス(ILTV)、鳥類メタニューモウイルスなどの他の呼吸器病原体については情報が無い。今回の調査の結果、ミャンマーの 3 つの主要養鶏地域にある 20 農場から試料を採取して PCR 法により、*Mycoplasma gallisepticum* (MG)、*M. synoviae* (MS)、IBV、ILTV をそれぞれ 2 農場、4 農場、8 農場、2 農場で検出した。そして系統解析の結果、検出された MG、MS および ILTV 分離株はワクチン株と同一ではないことが明らかとなり、IBV は 3 つの異なる遺伝子型が検出されたが、いずれも未知の変異型ではなかった。各病原体の分布を調査して、より良いワクチンプロトコルを確立するためには、定期的なサーベイランスが必要であると思われる。

(3) 国内で検出された *meq* 遺伝子の多型の MDV の病原性に対する影響

前述のとおり、これまで、我々は、国内での MDV の分子疫学調査を継続しており、これまで複数の地域のワクチンブレイク鶏などから *meq* 遺伝子の多型のひとつとして、*meq* 遺伝子の転写活性化ドメインをコードする領域に欠損がみられる S-*meq* 遺伝子を有する MDV の存在を明らかにしてきた。しかし S-*meq* 遺伝子の MDV の病原性に対する役割や影響については不明である。また現時点で、S-*meq* 遺伝子を有する MDV の存在は海外では判明していない。これまでの我々の研究で、S-*meq* 遺伝子産物の転写活性化能は、Meq に比較して低いことが判明している。そこで今回の調査で同定した S-*meq* 遺伝子について、この *meq* 遺伝子の多型の病原性への影響を MDV 感染性クローンを作成して、鶏を用いた実験感染により検討した。

これまで米国で分離されその病原性が詳細に解析されている MDV 強毒株 RB-1B (*meq* 遺伝子を有する)の感染性クローンを親クローンとして、その *meq* 遺伝子を S-*meq* 遺伝子やワクチン株に存在が確認されている L-*meq* 遺伝子に置換した組換え感染性 MDV クローンを作成した。作成し

た組換えクローンについて、培養細胞（鶏繊維芽細胞）を用いて、*in vitro*における増殖性を比較した。その結果、作成したいずれのクローンも、親クローンである *meq* 遺伝子を有する RB-1B クローンとほぼ同様の増殖性を示した。そこで、次にニワトリを用いた感染実験を行い、感染鶏の種々の臓器における組換えウイルスクローンの増殖性などを検討した。その結果、S-*meq* 遺伝子をもつクローンは、*meq* 遺伝子あるいはL-*meq* 遺伝子をもつクローンに比べて、感染後3週目では、胸腺や脾臓などでの増殖性が低いことが判明した。今後、その病原性についてさらに詳細に検討することが必要であると思われる。

以上のように、今回の研究で、ワクチンブレイク鶏から分離したMDV株を用いて国内におけるMDVの病原性進化の分子機構を試みたが、国内におけるMDVの病原性進化には、米国で報告され示唆されているような *meq* 遺伝子の多型ではなく、MDVのUL36やvIL8など、他のウイルス蛋白や遺伝子が関与していることが強く示唆された。また今回国内でワクチンブレイク鶏から分離されたMDV株は、米国のMDV株に比較してあまり病原性が高くないことも示された（ワクチンブレイクは起こしているが）。この原因は未だ不明であるが、米国と日本を含む他の地域で、MDの防除に使用されているワクチン株の違いを反映しているのかもしれない。今後ワクチン接種鶏を用いた病原性の解析が必要であると思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takehara, M., Murata, S., Katakura, K., Fujisawa, S., Hmoon, M.M., Win, S.Y., Bawm, S., Htun, L.L., Aung, Y.H., Win, M.M., Isezaki, M., Maekawa, N., Okagawa, T., Konnai, S., and Ohashi, K.	4. 巻 5
2. 論文標題 Haematophagous mites on poultry farms in the Republic of the Union of Myanmar.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e01544
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2019.e01544	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 Fujisawa, S., Murata, S., Takehara, M., Katakura, K., Hmoon, M.M., Win, S.Y., Konnai, S., Ohashi, K.	4. 巻 15
2. 論文標題 Molecular detection and genetic characterization of Mycoplasma gallisepticum, Mycoplasma synoviae, and infectious bronchitis virus in poultry in Myanmar.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12917-019-2018-2	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Okagawa, T., Nishimori, A., Maekawa, N., Goto, S., Watari, K., Minato, E., Kobayashi, A., Kohara, J., Yamada, S., Kaneko, M.K., Kato, Y., Takahashi, H., Terasaki, N., Takeda, A., Yamamoto, K., Toda, M., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 203
2. 論文標題 Prostaglandin E2-Induced Immune Exhaustion and Enhancement of Antiviral Effects by Anti-PD-L1 Antibody Combined with COX-2 Inhibitor in Bovine Leukemia Virus Infection.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1313-1324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1900342	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 Fujisawa, S., Konnai, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Tanaka, A., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 15
2. 論文標題 Effects of bovine tumor necrosis factor alpha decoy receptors on cell death and inflammatory cytokine kinetics: potential for bovine inflammation therapy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12917-019-1813-0	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Okagawa, T., Nishimori, A., Maekawa, N., Goto, S., Ikebuchi, R., Nagata, R., Kawaji, S., Kagawa, Y., Yamada, S., Kato, Y., Nakajima, C., Suzuki, Y., Murata, S., Mori, Y., Ohashi, K.	4. 巻 286
2. 論文標題 Prostaglandin E2 Induction Suppresses the Th1 Immune Responses in Cattle with Johne's Disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Infection and Immunity	6. 最初と最後の頁 e00910-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/IAI.00910-17	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 Maekawa, N., Konnai, S., Balbin, M.M., Mingala, C.N., Gicana, K.R.B., Bernardo, F.A.E.M., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Molecular detection and phylogenetic analysis of Ehrlichia canis in a Philippine dog.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ticks and Tick-Borne Diseases	6. 最初と最後の頁 266-269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ttbdis.2017.09.012	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 該当する

1. 著者名 Okagawa, T., Konnai, S., Nishimori, A., Maekawa, N., Goto, S., Ikebuchi, R., Kohara, J., Suzuki, Y., Yamada, S., Kato, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 49
2. 論文標題 Cooperation of PD-1 and LAG-3 in the exhaustion of CD4+ and CD8+ T cells during bovine leukemia virus infection.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13567-018-0543-9	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 Machida, A., Murata, S., Matsuyama-Kato, A., Isezaki, M., Taneno, A., Sakai, E., Konnai, S., Ohashi, K.	4. 巻 79
2. 論文標題 Isolation and purification of Gallid herpesvirus 2 strains currently distributed 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 115-122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.16-0329	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 Nishimori, A., Konnai, S., Okagawa, T., Maekawa, N., Ikebuchi, R., Goto, S., Sajiki, Y., Suzuki, Y., Kohara, J., Ogasawara, S., Kato, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 11
2. 論文標題 In vitro and in vivo antiviral activity of an anti-programmed death-1 (PD-L1) rat-bovine chimeric antibody against bovine leukemia virus infection.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0174916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0174916	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 Okagawa, T., Konnai, S., Nishimori, A., Maekawa, N., Ikebuchi, R., Goto, S., Nakajima, C., Kohara, J., Ogasawara, S., Kato, Y., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 8
2. 論文標題 Anti-bovine programmed death-1 rat-bovine chimeric antibody for immunotherapy of bovine leukemia virus infection in cattle.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2017.00650	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 Maekawa, N., Konnai, S., Takagi, S., Kagawa, Y., Okagawa, T., Nishimori, A., Ikebuchi, R., Izumi, Y., Deguchi, T., Nakajima, C., Kato, Y., Yamamoto, K., Uemura, H., Suzuki, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 7
2. 論文標題 A canine chimeric monoclonal antibody targeting PD-L1 and its clinical efficacy in canine oral malignant melanoma or undifferentiated sarcoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8951
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-09444-2	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 Sajiki, Y., Konnai, S., Nishimori, A., Okagawa, T., Maekawa, N., Goto, S., Nagano, M., Kohara, J., Kitano, N., Takahashi, T., Tajima, M., Mekata, H., Horii, Y., Murata, S., Ohashi, K.	4. 巻 79
2. 論文標題 Intrauterine infection with bovine leukemia virus in pregnant dam with high viral load.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 2036-2039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.17-0391	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 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 大橋和彦、村田史郎、町田柚香、伊勢崎政美、今内覚
2. 発表標題 マレック病ウイルスの病原性進化機構の解明－病原性試験や全ゲノム解析の試み
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 Shiro Murata, Masaki Takehara, Ken Katakura, Myint Myint Hmoon, Shwe Yee Win, Masayoshi Isezaki, Satoru Konnai, Kazuhiko Ohashi
2. 発表標題 Molecular detection of Marek's disease virus in poultry farms in Myanmar
3. 学会等名 The 12th International Symposium on Marek 's disease and Avian Herpesviruses (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田史郎、種子野章、酒井英史、町田柚香、松山あゆ美、伊勢崎政美、今内覚、大橋 和彦
2. 発表標題 日本に分布するマレック病ウイルス野外株の病原性の検討
3. 学会等名 第160回日本獣医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Zhiyuan Yang、藤澤宗太郎、村田史郎、竹原昌生、片倉賢、Hmoon Myint Myint、Win Shwe Yee、Bawm Saw、Htun Lat Lat、Aung Ye Htut、 Win Mar Mar、今内覚、大橋和彦
2. 発表標題 Molecular detection and genetic characterization of mycoplasmas, infectious bronchitis virus and infectious laryngotracheitis virus in poultry farms in Myanmar.
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 森田鮎、竹原昌生、村田史郎、伊勢崎政美、藤澤宗太郎、種子野章、酒井英史、宇野有紀子、小川遼、市居修、前川直也、岡川朋弘、今内覚、大橋和彦
2. 発表標題 ワクモ由来Adipocyte plasma membrane-associated proteinの抗ワクモワクチン抗原としての評価
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 藤澤宗太郎、村田史郎、竹原昌生、伊勢崎政美、小川遼、宇野有紀子、種子野章、前川直也、岡川朋弘、今内覚、大橋和彦
2. 発表標題 NA-Seqを用いたワクモ(Dermanyssus gallinae)の吸血状態別における遺伝子発現解析
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 竹原昌生、村田史郎、片倉賢、Hmoon Myint Myint、Win Shwe Yee、Bawm Saw、Htun Lat Lat、Aung Ye Htut、Win Mar Mar、伊勢崎政美、今内覚、大橋和彦
2. 発表標題 ミャンマー連邦共和国における鶏の吸血性外部寄生虫の分布状況調査
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 青山珠里愛、村田史郎、伊勢崎政美、種子野章、酒井英史、今内覚、大橋和彦
2. 発表標題 マレック病ウイルス弱毒株を用いた新規抗ワクモワクチン開発に向けた基礎研究
3. 学会等名 第160回日本獣医学会
4. 発表年 2017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	村田 史郎 (Murata Shiro) (10579163)	北海道大学・獣医学研究院・助教 (10101)	
研究 分担者	今内 覚 (Konnai Satoru) (40396304)	北海道大学・獣医学研究院・准教授 (10101)	