

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2014

課題番号：23248051

研究課題名(和文) ウイルス感染伝播リスク解析を基盤とする牛白血病清浄化モデルの構築

研究課題名(英文) Establishment of control measure for bovine leukemia based on risk analysis of virus transmission

研究代表者

今内 覚 (KONNAI, SATORU)

北海道大学・(連合)獣医学研究科・准教授

研究者番号：40396304

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 25,200,000円

研究成果の概要(和文)： 増加する牛白血病ウイルス(BLV)による地方病牛白血病は、現在、日本の畜産生産上深刻な問題となっている。本研究ではBLVに新規感染した牛の感染源と媒介昆虫対策による感染阻止効果について検討した。新規感染した牛のBLV遺伝子(env遺伝子)を解析した結果、BLV陽性牛群内でリンパ球増多症を呈するウイルス量が多い牛の遺伝子と一致し、BLVの感染伝播においてハイリスク要因であることが示唆された。一方、吸血昆虫対策を実施した結果、新規感染は認められなかった。このことから、高ウイルス保有牛は感染源になりやすいこと、および昆虫対策は感染伝播阻止に有効であることが示された。

研究成果の概要(英文)： Bovine leukaemia virus (BLV) causes enzootic bovine leukosis (EBL) in cattle and represents a serious problem in Japanese meat and dairy industries. In this study, BLV from newly infected cattle was characterized to determine the virus source in a herd and a vector control measure was used to prevent the spread of the infection. The env sequences from positive conversion cattle showed 100% nucleotide identity with the sequence from the PL cattle with high provirus, suggesting that animals may serve as a reservoir of BLV infection. In the farms, where many blood-feeding stable flies were observed, vector control performed using a combination of insect repellents was very efficient as no new cases of BLV infection were observed after the treatment. This study indicates that BLV-infected cattle with high virus is one of high risk factors for the transmission, and vector-borne transmission might have been the major transmission route in the farm.

研究分野：臨床獣医学

キーワード：牛白血病 牛白血病ウイルス 伝播リスク ウイルス定量 清浄化モデル プロウイルス リンパ球数 免疫抑制

### 1. 研究開始当初の背景

牛白血病は、白血球(リンパ球)増加や全身性の悪性リンパ肉腫を主徴とする疾病で、牛リンパ肉腫とも呼ばれる。平成 10 年の届出伝染病指定後、発生动態の監視が強化されたこともあり、全国的に、発生数および白血病発症に伴う廃用数が激増している。本病は、散発型と地方病型に分類され、散発型はさらに子牛型、胸腺型および皮膚型に分類されるが、牛白血病ウイルス(Bovine leukemia virus :BLV)による地方病型が主である。本病はウイルスを含む感染血液・乳汁によって伝播される。感染経路には乳汁等を介した垂直感染ならびにアブ等の吸血昆虫媒介性や医原性の水平感染である。『なぜ牛白血病は増えたのか?』という声は多い。本病の認知度の上昇が牛白血病を顕著化させ症例数の増加をもたらしているとの見解もあるが、現在、陽性個体数、発症牛および陽性牧場が増加していることは事実である。本病が急性疾患でないことや感染後の発症率が低いことから無対策であったことが感染拡大の一因であると考えられる。また、感染牛を見つけたとしても、現在、本感染症に対する淘汰補償はなく、廃用認定もハードルが高い。

これらの背景から、感染牛の摘発淘汰の実施が困難であり、白血病発症予備軍である感染牛は増加の一途をたどっている。しかし、本病の有効な感染防御および清浄化対策は全く示されていない。

### 2. 研究の目的

牛白血病は BLV 感染による地方病型が主である。現在、本感染症に対する淘汰補償はなく、廃用認定もハードルが高いことから、感染牛の摘発淘汰の実施が困難で、白血病発症予備軍である感染牛は増加の一途をたどっている。また、急性疾患でないことから本病に対する認識が軽んじられ、無対策であったことが感染拡大の一因であると考えられている。診療現場や生産現場からは、本病への早急な対策を求める声は多いが、モデルとなる有効な対策案は、未だ確立されていない。そこで本研究は、ウイルス感染量に基づく BLV 感染伝播リスク解析を行うとともに、モデル農場で各種感染防御および清浄化対策を実施する。その結果から、本感染症防除における効果的な衛生管理手法の提唱と経済的負担を考慮した淘汰モデルを構築し診療現場や生産現場に提供することを目的とする。

### 3. 研究の方法

平成 23 年度は、超迅速牛白血病ウイルス定量法(我々の現行法を改変: Konnai *et al.*, *Virology* 2005)を開発し臨床診断へ応用する。さらにウイルス感染量に基づく感染伝播リスク解析および経済損失への相関解析を行なう。(高ウイルス保有牛は感染伝播リスクが高いことを証明する)。

平成 24 年度からは、モデル農場における感染伝播対策および清浄化実践期間とし、感染伝播リスク解析を基盤とした牛白血病清浄化モデルとして構築する。すなわち、垂直感染(乳汁による感染)および水平感染(汚染血液からの伝播:吸血昆虫性および医原性感染)を防ぐ対策を種々行い、6ヶ月ごとの陰性牛の感染検査による感染伝播阻止率を評価する。またウイルス量および生産性・繁殖率を考慮した感染牛の淘汰を行い、経済損失を最小限に抑えた清浄化を敢行する。最終年度に総合的評価を行い、講習会等で本病に対する有効な対策案として報告する。

### 4. 研究成果

(1) 平成 23 年、北海道大学大学院獣医学研究科は 79 件、4121 頭の牛白血病ウイルス感染診断を行った。依頼主の一つである A 農場で牛白血病が発生したため、担当獣医師より依頼を受け、従業員および農場関係者を対象とした牛白血病に関する対策講習会を行った。その後、畜主および担当獣医師との対策協議を行い、ウイルス感染全頭検査(約 300 頭)を行うこととした。その結果、成牛で 30 頭(陽性率 10.9%)と育成牛で 15 頭の感染牛が見つかった。感染牛の履歴を調べた結果、感染牛の 11 頭の母牛が感染牛であったことから、垂直感染によるウイルス伝播が推察された。そこで以下のことを実施した。1) 牛白血病ウイルス感染全頭検査を行った。また、陰性牛は継続して検査を行った。2) ウイルス感染牛を隔離した。3) 牛の動線をもうけ、搾乳はウイルス陰性牛、乳房炎牛、ウイルス陽性牛の順で行った。4) 初乳ならびに全乳に対する加温殺菌(56 -30 分)を行い、出生子牛の哺乳管理を徹底した。5) 出血を伴う処置の使用器具やロープの洗浄・消毒を徹底した。6) 感染牛の分娩時の出血に対する消毒に注意を払った。7) 生産性を考慮した感染牛の淘汰を行った。対策実施後、10 頭の陽転牛が発生したが、その陽転率は 2.8%と非常に低く、畜主らが行ったこれらの対策が非常に有効であったことが示唆された。現在この農場では、ウイルス感染を含めた総合要因(生産性や受胎率の低さなどを優先的に考慮)を考えた淘汰を実行し、感染牛の清浄化に進んでいる。牛白血病対策に尽力し清浄化に着実に進んでいる同農場は、本病に対する非常に有用なモデルであると考えられた。さらに淘汰順位を考慮するための感染ウシにおけるウイルス保有量の調査を Real-time PCR 法およびシンチウムアッセイ法により行った。

(2) 平成 24 年、北海道大学大学院獣医学研究科は 67 件、2329 頭の牛白血病ウイルス感染診断を nested-PCR 法によって行い、陽性率は 7.5%であった。検査結果はモデル農場などにおいて新規導入牛の決定、感染牛の分離飼育、優先淘汰および感染牛産出(帝王切開を含む)の子牛の早期感染検査などに活用された。

モデル農場 B(乳牛飼育)：平成 22 年に全頭の牛白血病ウイルス感染診断を実施した結果、453 頭中 6 頭(1.3%)が陽性だったため感染牛全頭の淘汰を敢行した。平成 24 年に継続検査を行った結果、548 頭中 3 頭(0.5%)が陽性を示した。これらの陽性牛 3 頭すべては、平成 22 年に行った検査当日または前日に牛白血病ウイルス感染母牛から生まれた若牛で当時検査を行っていなかった。このことから感染母牛からの垂直感染が示唆された。検査後、感染牛全頭の淘汰を敢行し清浄化が終了した。

モデル農場 C(乳牛飼育)：全頭(約 300 頭)の牛白血病ウイルス感染診断を実施し、陽性牛と陰性牛の分離飼育を行ったモデル農場で陰性牛の陽転率をモニターしその原因について考察した。陽転牛の一部は夏期の預託放牧履歴を持つ牛に認められたため混合飼育中の水平伝播が疑われた。他の陽転牛はすべて夏期に認められ冬期には陽転は認められなかった。このことから昆虫類による水平感染が疑われた。

モデル農場 D(乳牛飼育)：種々の陽転防止衛生対策を既に実施しているのにも関わらず、牛白血病ウイルス感染陰性牛の陽転率が高いモデル農場においてサシバエが大量に発生していることが明らかとなった。そこで同農場でサシバエを採取し PCR 法による牛白血病ウイルスかの検出を試みた結果、19 匹中 12 匹から吸血歴を示す牛の遺伝子が検出され、さらに 7 匹から牛白血病ウイルスが検出された。このことから本農場ではサシバエによる感染拡大が疑われた。

(3) 平成 25 年、北海道大学大学院獣医学研究科は 87 件、2524 頭の牛白血病ウイルス感染診断を nested-PCR 法によって行い陽性率は 8.4%であった。検査結果はモデル農場などにおいて新規導入牛の決定、感染牛の分離飼育、優先淘汰および感染牛産出(帝王切開を含む)の子牛の早期感染検査などに活用された。

モデル E 農場(肉牛)：農場の背景：ウイルス感染牛 8 頭の導入によって 5 頭が新規感染(陽転)した。リスクの同定：新規感染牛のウイルス *env* 遺伝子を解析した結果、すべてリンパ球増多症を呈する導入牛のウイルスと一致し、同牛が感染源になったことを明らかにした。また、同農場で多数の吸血昆虫が発生していることを確認しサシバエおよびミナミサシバエと同定した。対策内容：医原性感染防止に努めた上、プレスロイド配合イータグ装着、アイボメック、パイチコールの 3 種併用による駆虫対策を 3 年間実施した。効果の実際：感染牛と陰性牛は同居状態であったが 3 年間陽転牛の発生はなかった。

モデル F 農場(肉牛)：農場の背景：販売先で売却牛が白血病を発症した農場で全頭 BLV 検査を行った結果、陽性率および陽転率が高いことが判明した。リスクの同定：主にサシバエによる水平感染が発生しているこ

とが明らかとなった。対策内容：感染牛を分離飼育し、新規導入牛は感染検査を実施した。サシバエの発生源が堆肥場と同定されたので消石灰による駆虫対策を実施し、陰性牛に対して駆虫薬を噴霧した。効果の実際：1 年後の検査まで陽転を抑えることに成功した。

## 5 . 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計 32 件) <英文 : 12 件>

1. Suzuki S, Konnai S, Okagawa T, Ikebuchi R, Nishimori A, Kohara J, Mingala C, Murata S, Ohashi K. Increased expression of the regulatory T cell-associated marker CTLA-4 during in bovine leukemia virus infection. *Vet Immunol Immunopathol*. 2015 (in press)(査読有).
2. Ikebuchi R, Konnai S, Okagawa T, Yokoyama K, Nakajima C, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K. Influence of PD-L1 cross-linking on cell death in PD-L1-expressing cell lines and bovine lymphocytes. *Immunology*. 2014. 142:551-61(査読有).
3. Ikebuchi R, Konnai S, Okagawa T, Nishimori A, Nakahara A, Murata S, Ohashi K. Differences in cellular function and viral protein expression between IgM<sup>high</sup> and IgM<sup>low</sup> B-cells in bovine leukemia virus-infected cattle. *J Gen Virol*. 2014. 95:1832-42(査読有).
4. Nishimori A, Konnai S, Ikebuchi R, Okagawa T, Nakajima C, Suzuki Y, Mingala CN, Murata S, Ohashi K. Identification and characterization of bovine programmed death-ligand 2. *Microbiol Immunol*. 2014. 58:388-97(査読有).
5. Mekata H, Sekiguchi S, Konnai S, Kirino Y, Honkawa K, Nonaka N, Horii Y, Norimine J. Evaluation of the natural perinatal transmission of bovine leukaemia virus. *Vet Rec*. 2014 Dec 15(査読有).
6. Konnai S, Suzuki S, Shirai T, Ikebuchi R, Okagawa T, Sunden Y, Mingala CN, Onuma M, Murata S, Ohashi K. Enhanced expression of LAG-3 on lymphocyte subpopulations from persistently lymphocytotic cattle infected with bovine leukemia virus. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2013. 36:63-9(査読有).
7. Ikebuchi R, Konnai S, Okagawa T, Yokoyama K, Nakajima C, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K. Blockade of bovine PD-1 increases T cell function and inhibits bovine leukemia virus expression in B cells in vitro. *Vet Res*. 2013. 22:44:59(査読有).
8. Suzuki S, Konnai S, Okagawa T, Ikebuchi R, Shirai T, Sunden Y, Mingala CN, Murata S, Ohashi K. Expression analysis of Foxp3 in T cells from bovine leukemia virus infected cattle. *Microbiol Immunol*. 2013. 57:600-4(査読有).
9. Ooshiro M, Konnai S, Katagiri Y, Afuso M,

- Arakaki N, Tsuha O, Murata S, Ohashi K. Horizontal transmission of bovine leukemia virus from lymphocytotic cattle, and beneficial effects of insect vector control. *Vet Rec*. 2013. 173:527(査読有).
10. Okagawa, T., Konnai, S., Ikebuchi, R., Suzuki, S., Shirai, T., Sundén, Y., Onuma M., Murata, S., Ohashi, K. Increased bovine Tim-3 and its ligand expressions during bovine leukemia virus infection. *Vet Res*. 2012. 43:45(査読有).
  11. Ikebuchi R, Konnai S, Shirai T, Sundén Y, Murata S, Onuma M, Ohashi K. Increase of cells expressing PD-L1 in bovine leukemia virus infection and enhancement of anti-viral immune responses *in vitro* via PD-L1 blockade. *Vet Res*. 2011. 42:103(査読有).
  12. Shirai T, Konnai S, Ikebuchi R, Okagawa T, Suzuki S, Sundén Y, Onuma M, Murata S, Ohashi K. Molecular cloning of bovine lymphocyte activation gene-3 and its expression characteristics in bovine leukemia virus-infected cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol*. 2011. 44:462-67(査読有).
- <和文：20件>
1. 西森朝美, 今内 覚, 池淵良洋, 岡川朋弘, 村田史郎, 大橋和彦. 免疫抑制受容体 PD-1 のリガンド PD-L2 の機能的特徴と臨床応用研究. 動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会ニューズレター. (7) 19-20. 2013年(査読無).
  2. 今内 覚, 村田史郎, 大橋和彦. 牛白血病ウイルスの感染予防対策. DAIRYMAN. 63(9), 42-43, 2013年(査読無).
  3. 今内 覚, 牛の感染免疫に関する最近の知見. 日本獣医師会雑誌. 66(3), 171-179, 2013年(査読有).
  4. 今内 覚. 牛白血病ウイルスに対する大規模牛群内での伝播防止コントロール. 酪農ジャーナル, (8) 15-18, 2012年(査読無).
  5. 今内 覚, 村田史郎, 大橋和彦. 増加している牛白血病 ～北海道での現状と対策について～. 北海道獣医師会雑誌, (56), 1-7, 2012年(査読無).
  6. 今内 覚, 小誌連載「内科実習」各疾患の群管理・牛白血病対策. 臨床獣医, (5), 44-49, 2012年(査読無).
  7. 大橋和彦, 村田史郎, 今内 覚. 感染症と免疫の基礎: 臨床現場で役立つ免疫の知識. 臨床獣医, (11), 50-52, 2012年(査読無).
  8. 今内 覚, 村田史郎, 大橋和彦. 感染症と免疫の基礎: 細胞性免疫. 臨床獣医, (10), 40-42, 2012年(査読無).
  9. 村田史郎, 今内 覚, 大橋和彦. 感染症と免疫の基礎: 液性免疫. 臨床獣医, (9), 60-62, 2012年(査読無).
  10. 大橋和彦, 今内 覚, 村田史郎. 感染症と免疫の基礎: 免疫とは何か. 臨床獣医, (8), 60-62, 2012年(査読無).
  11. 今内 覚, 安富一郎, 田島誉士, 村田史郎,

- 大橋和彦. ウイルスを原因とする牛白血病の防疫 (感染牛を把握し、伝播リスクを抑える) DAIRYMAN, (61), 30-31, 2011年(査読無).
12. 今内 覚, 田島誉士, 小沼 操, 村田史郎, 大橋和彦. 牛白血病の感染防御対策. 北海道しゃくなげ会会報, (50), 10-12. 2011年(査読無).
  13. 今内 覚, 安富一郎, 田島誉士, 村田史郎, 大橋和彦. 牛白血病の正体と予防を考察する牛白血病の正体と予防を考察する. HOLSTEIN MAGAZINE, (505), 4-7, 2011年(査読無).
  14. 今内 覚, 田島誉士, 村田史郎, 大橋和彦. 国内の牛白血病の現状と今後の対策について. 牛臨床寄生虫研究会誌, 2011年(査読無).
  15. 今内 覚, 安富一郎, 田島誉士, 村田史郎, 大橋和彦. 牛白血病の感染予防対策: ある農場における清浄化の取り組み事例. Dairy Japan, (12), 62-64, 2011年(査読無).
  16. 今内 覚, 安富一郎, 田島誉士, 村田史郎, 大橋和彦. 牛白血病の感染予防対策: 牛白血病に対する風評被害と間違った知識とは?. Dairy Japan, (11), 57-59, 2011年(査読無).
  17. 今内 覚, 安富一郎, 田島誉士, 村田史郎, 大橋和彦. 牛白血病の感染予防対策: 今からできる予防策とは?. Dairy Japan, (10), 34-36, 2011年(査読無).
  18. 今内 覚, 安富一郎, 田島誉士, 村田史郎, 大橋和彦. 牛白血病の感染予防対策: 牛白血病はなぜ増えたのか?. Dairy Japan, (9), 37-39, 2011年(査読無).
  19. 今内 覚. 酪農現場における牛白血病対策の現状と課題. 臨床獣医, (29), 14-18, 2011年(査読無).
  20. 今内 覚. 牛白血病ワクチン開発への展望. 家畜衛生学雑誌, (37), 81-84, 2011年(査読無).

〔学会発表〕(計45件)

1. 今内 覚. 牛白血病の新規制御法の開発と清浄化モデルの構築, 北海道の元気創出フォーラム(招待講演), 2014年2月20日, 札幌プリンスホテル(札幌市).
2. 今内 覚. 牛白血病の病態発生機序の解明, 平成25年度動物衛生研究所北海道支所集談会(招待講演), 2013年12月17日, 札幌市教育文化会館(札幌市).
3. 今内 覚. 牛白血病-最新知見・現状と対策-, 北海道獣医師会しりべし支部産業動物飼養管理講習会 (招待講演), 2013年11月15日, 倶知安町JA ようてい本所(倶知安町).
4. 今内 覚. 牛白血病ウイルスの感染防御対策, 宮崎県平成25年度家畜保健衛生業績発表会特別講演(招待講演), 2013年11月13日, 宮崎県総合農業試験場(宮崎市).
5. 今内 覚. 牛白血病ウイルス(BLV)感染

- 症の現状と対策, 埼玉県獣医師会北支部定例研修会(招待講演), 2013年11月8日, 早稲田リサーチパークコミュニケーションセンター(本庄市).
6. 今内 覚, 牛白血病における病態発生機序の解明と新規制御法の確立に関する研究, 微生物科学研究所特別講演会(招待講演), 2013年10月4日, 微生物科学研究所(京都市).
  7. 今内 覚, 牛白血病の対策について, 北海道獣医師会留萌支部平成25年度新技術講習会(招待講演), 2013年9月27日, 北海道留萌家畜保健衛生所(幌延町).
  8. Satoru Konnai, Tomohiro Okagawa, Ryoyo Ikebuchi, Shiro Murata, Kazuhiko Ohashi, Regulation of T cell exhaustion by blockade of PD-L1 and LAG-3. 2013年8月29日, The 10th International Veterinary Immunology Symposium, University of Milan(Italia).
  9. 今内 覚, 牛白血病の現状と対策, 化学及血清療法研究所第30回家畜衛生講習会並びに研究協議会(招待講演), 2013年8月7日, 化学及血清療法研究所(熊本市).
  10. 今内 覚, 牛白血病の現状と対策について, NOSAI山形平成25年度家畜診療所技術研究会(招待講演), 2013年7月25日, キャッスルホテル(山形市).
  11. 今内 覚, 農場の感染症リスクコントロール, NOSAI山形平成25年度家畜診療所職員研修会(招待講演), 2013年7月24日, 天童ホテル(天童市).
  12. 今内 覚, 牛白血病 -最新知見、現状と対策-, 第104回上川家畜衛生研究会(招待講演), 2013年7月18日, 旭川市障害者福祉センター(旭川市).
  13. 今内 覚, 感染症(牛白血病)について現状と対策, 第35回鹿児島・宮崎しゃくなげ会合同技術研修会(招待講演), 2013年7月12日, 城山観光ホテル(鹿児島市).
  14. 今内 覚, 牛白血病清浄化対策について, 宮崎県尾鈴農業協同組合 BL 対策研修会(招待講演), 2013年6月4日, JA尾鈴(宮崎市).
  15. 今内 覚, 牛白血病の対策について, 北海道獣医師会牛白血病対策検討委員会(招待講演), 2013年3月26日, 北海道獣医師会館(札幌市).
  16. 今内 覚, 牛白血病ウイルス(BLV)感染症の現状と対策, 第51回愛知県獣医師会学術研究発表会特別講演(招待講演), 2013年3月3日, ウィンクあいち(名古屋市).
  17. Satoru KONNAI, Role of Inhibitory Molecules in Bovine Chronic Infectious Diseases and as Target for Therapy, Philippines Carabao Center Special Seminar(招待講演), 2013年3月1日, Philippines Carabao Center (Philippines).
  18. 今内 覚, 牛難治性疾病に対する免疫抑制因子を標的とした新規制御法の開発, 日本大学生物資源科学部 動物医科学研究センター特別セミナー(招待講演), 2013年1月15日, 日本大学生物資源科学部(藤沢市).
  19. 今内 覚, 牛白血病ウイルス感染症の伝播阻止トライアルについて, 本川牧場疾病対策講習会(招待講演), 2012年12月26日, 本川牧場(日田市).
  20. 今内 覚, 牛白血病ウイルス感染症の現状と対策, 沖縄県獣医師会家畜衛生畜産部会沖縄畜産技術者協会特別講演(招待講演), 2012年12月6日, 沖縄レインボーホテル(那覇市).
  21. 今内 覚, 牛の白血病について, 北海道獣医師会胆振支部特別講演(招待講演), 2012年11月30日, 苫小牧農協(苫小牧市).
  22. 今内 覚, 牛白血病ウイルス感染症の現状と対策, 宮崎県獣医師会学術委員会産業動物部門研修会(招待講演), 2012年11月16日, 宮崎家畜保健衛生所(宮崎市).
  23. 今内 覚, 牛白血病の現状と対策, 埼玉県獣医師会特別講演(招待講演), 2012年10月19日, 熊谷家畜保健衛生所(熊谷市).
  24. Ryoyo Ikebuchi, Satoru Konnai, Tomohiro Okagawa, Yuji Sunden, Shiro Murata, Kazuhiko Ohashi, Molecular characterization of immunoinhibitory factors PD-1/PD-L1 in bovine leukemia virus-infected cattle, The 4th International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control 2012, 2012年9月20日, 北海道大学(札幌市).
  25. 今内 覚, 牛慢性疾患の新たな治療法の可能性 免疫抑制因子を標的とした新規治療薬の開発, 酪農学園大学大動物研究セミナー(招待講演), 2012年9月18日, 酪農学園大学(江別市).
  26. 岡川朋弘, 今内 覚, 池淵良洋, 鈴木紗織, 寸田祐嗣, 村田史郎, 大橋和彦, 牛白血病ウイルス感染牛における免疫抑制因子 Tim-3/Gal-9 の発現解析および機能解析, 第154回日本獣医学会学術集会, 2012年9月14日, 岩手大学(盛岡市).
  27. 池淵良洋, 今内 覚, 岡川朋弘, 村田史郎, 大橋和彦, ウシの免疫抑制受容体 PD-1 に対するモノクローナル抗体の作製および免疫活性化能の検討, 第154回日本獣医学会学術集会, 2012年9月14日, 岩手大学(盛岡市).
  28. 今内 覚, 牛の白血病について, 北海道獣医師会根室支部特別講演(招待講演), 2012年5月24日, 根室地区 NOSAI 中標津支所(中標津町).
  29. 今内 覚, 牛難治性疾病に対する免疫抑制因子を標的とした治療型ワクチンの開発, 第153回日本獣医学会学術集会微生物分科会シンポジウム(招待講演), 2012年3月27日, 大宮ソニックシティ(さい

- たま市).
30. Ikebuchi R, Konnai S, Murata S, Ohashi K, Molecular characterization of immunoinhibitory factors PD-1/PD-L1 in bovine leukemia virus infection, International symposium on worldwide infectious diseases of farm animal in production medicine; prospective and perspective, 2012年2月3日, 札幌コンベンションセンター(札幌市).
  31. 今内 覚, 牛白血病ウイルス感染症の現状と対策, 平成23年度北海道家畜保健衛生所病性鑑定技術検討会特別講演(招待講演), 2012年1月11日, 十勝家畜保健衛生所(帯広市).
  32. 今内 覚, 牛白血病の現状と感染予防対策について～ある農場における清浄化の取り組み事例から～, 道央農業振興公社牛白血病講習会(畜産研修会) (招待講演), 2011年12月16日, 道央農業振興公社(北広島市).
  33. 今内 覚, 牛の難治性疾病に対する多機能型ワクチン戦略, 第51回家畜衛生学会シンポジウム (招待講演), 2011年11月25日, Meiji Seika ファルマ(株)本社(東京都).
  34. 今内 覚, 牛白血病の現状とその対策, 岩手県獣医師会特別講演 (招待講演), 2011年11月11日, 盛岡家畜保健衛生所(盛岡市).
  35. 今内 覚, 国内の牛白血病の現状と今後の対策について, 牛臨床寄生虫研究会・家畜臨床学会ジョイントシンポジウム(招待講演), 2011年10月29日, 長崎ブリックホール(長崎市).
  36. 今内 覚, 牛白血病の現状とその対策, 栃木県獣医師会特別講演(招待講演), 2011年10月7日, 都ホテル(那須塩原市).
  37. 鈴木紗織, 今内 覚, 池淵良洋, 岡川朋弘, 寸田祐嗣, 村田史郎, 大橋和彦, 牛白血病ウイルス感染牛における制御性T細胞の動態解析, 第152回日本獣医学会学術集会, 2011年9月19日, 大阪府立大学(堺市).
  38. 岡川朋弘, 今内 覚, 池淵良洋, 鈴木紗織, 寸田祐嗣, 村田史郎, 大橋和彦, ウシ免疫抑制受容体 Tim-3 の同定と牛白血病ウイルス感染牛における発現解析, 第152回日本獣医学会学術集会, 2011年9月19日, 大阪府立大学(堺市).
  39. Ikebuchi R, Konnai S, Sunden Y, Onuma M, Murata S, Ohashi K, Molecular characterization of immunoinhibitory factors PD-1/PD-L1, XV International Congress of Virology, 2011年9月16日, 札幌コンベンションセンター (札幌市).
  40. Ikebuchi R, Konnai S, Sunden Y, Onuma M, Murata S, Ohashi K, Molecular characterization of immunoinhibitory factors PD-1/PD-L1, The 3rd International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control 2010, 2011年9月16日, 北海道大学 (札幌市).
  41. 今内 覚, 牛の難治性疾病に対する多機能型ワクチン戦略, 宮崎大学農学部特別シンポジウム(集談会) (招待講演), 2011年9月3日, 宮崎大学 (宮崎市).
  42. 今内 覚, 牛白血病の現場でのコントロールについて, 宮崎大学農学部特別シンポジウム(教育プログラム) (招待講演), 2011年9月2日, 宮崎大学 (宮崎市).
  43. Satoru KONNAI, Research on host-pathogen interactions for establishment of novel strategies for disease control, Special seminar in Northern Fluminense State University Darcy Ribeiro (Makae campus) (招待講演), 2011年7月20日, Northern Fluminense State University Darcy Ribeiro (Makae, Brazil).
  44. Satoru KONNAI, Research on host-pathogen interactions for establishment of novel strategies for disease control, Special seminar in Northern Fluminense State University Darcy Ribeiro (Campos campus) (招待講演), 2011年7月28日, Northern Fluminense State University Darcy Ribeiro (Campos, Brazil).
  45. Satoru KONNAI, Research on host-pathogen interactions for establishment of novel strategies for disease control, Special seminar in Federal University of Rio Grande do Sul (招待講演), 2011年8月13日, Federal University of Rio Grande do Sul (Porto Alegre, Brazil).
- 〔図書〕(計1件)
1. 牛病学 第三版 . 今内 覚 (担当:分担執筆, 範囲:V. 感染症の制御 3) 免疫疲弊化と免疫賦活化) 近代出版, 2013年.
- 〔産業財産権〕  
なし
- 〔その他〕  
ホームページ等  
[http://www.vetmed.hokudai.ac.jp/library/link/infectious\\_publications.html](http://www.vetmed.hokudai.ac.jp/library/link/infectious_publications.html)
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
今内 覚 (SATORU KONNAI)  
北海道大学・大学院獣医学研究科・准教授  
研究者番号: 40396304
  - (2) 研究分担者  
大橋 和彦 (KAZUHIKO OHASHI)  
北海道大学・大学院獣医学研究科・教授  
研究者番号: 90250498  
村田 史郎 (SHIRO MURATA)  
北海道大学・大学院獣医学研究科・助教  
研究者番号: 10579163