

平成 28 年度 報告書

鹿児島大学共同獣医学部

附属越境性動物疾病制御研究(TAD)センター

序

鹿児島大学共同獣医学部附属越境性動物疾病制御研究(TAD)センターは、設立5年目を迎えました。国立大学改革強化推進事業で設置された高度封じ込め実験施設(ABSL3)の稼働も3年目に入りました。鹿児島県や出水市の依頼に基づき、ABSL3施設を利用した高病原性鳥インフルエンザウイルスの検査も行ったところではあります。

昨年度は6回目の市民公開講座を「OIEに聞くー世界における動物疾病及び獣医学教育の動向や如何に」をテーマに開催いたしました。

また、鹿児島大学が南九州地域の脅威となる感染症に対処するために設置の準備を始めた先進的感染制御研究センターの活動への協力・連携として、大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態研究センターや大学院理工学研究科(一部)と連携し、第2回のシンポジウムを開催したところです。

TADセンターを構成する教員では、疾病制御研究分野の堀江真行特任助教が平成28年度をもって退職されました。また、平成29年度からは正谷達膳特任助教が専任の准教授に、また新任の一二三達郎助教(兼任)が加わり活動を進めております。

今後も、海外からの侵入により国内の産業動物ならびに野生動物やヒトに甚大な被害を及ぼしうる越境性動物疾病並びにその病原体に関する、教育・研究機関としてさらなる発展を目指し研鑽していく所存です。

その他の活動内容に関しましては、共同獣医学部のホームページ(<http://www.vet.kagoshima-u.ac.jp/kyoudouWEB/kadai/index.php>)もご参照頂ければ幸いです。

平成29年5月

TADセンター長 小原 恭子

目 次

序

1. TAD センター組織
2. 平成 28 年度活動成果
 - ア) 市民公開講座
 - イ) シンポジウム
 - ウ) 野鳥の鳥インフルエンザ検査
 - エ) 教育活動報告
 - オ) 研究活動報告
 - カ) 研究業績

1. TAD センター組織

病原体研究部門

高瀬 公三 教授（専任）
小原 恭子 教授（専任）
小澤 真 准教授（兼任）
正谷 達膳 准教授（専任）

病態制御研究部門

中馬 猛久 教授（兼任）
松鶴 彩 准教授（専任）
一二三達郎 助教（兼任）

（平成 29 年 5 月 31 日）

2. 平成 28 年度活動成果

ア) 市民公開講座

第6回 鹿児島大学共同獣医学部附属越境性動物疾病制御研究 (TAD) センター
市民公開講座

日時：平成28年11月4日 (金) 13:30～15:30

場所：鹿児島大学農・獣医共通棟101号室

内容：「OIEに聞くー世界における動物疾病及び獣医学教育の動向や如何に」

司会進行：TADセンター長 (小原教授)

開会挨拶 学部長 (宮本教授) 5分

1) 基調講演：「O I E の獣医学教育への提言ーより良い動物衛生のために」

O I E 本部事務局次長補佐 石橋 朋子 氏 60分

質疑応答 10分

2) 「農研機構動物衛生研究部門のO I E コラボレーティングセンターの活動について」

農研機構 動物衛生研究部門 疾病対策部長 吉原 一浩氏 20分

質疑応答 10分

総合討論 10分

閉会挨拶 高瀬教授 5分

計 120 分

主催：鹿児島大学共同獣医学部 附属 TAD センター

後援：鹿児島県 鹿児島県獣医師会 宮崎大学 (獣医学科) 南日本新聞

イ) シンポジウム

第2回鹿児島大学感染症制御のためのシンポジウム—鹿児島大学先進的感染制御研究センター設置に向けて—

日時：平成29年1月23日（月）17:00-19:30

会場：鹿児島大学 鶴陵会館 中ホール

一般講演

1) 抗体特異的修飾法を使った革新的抗体医薬品の創製に向けて

伊藤 佑二氏

鹿児島大学大学院理工学研究科理学系 教授

2) HICはHTLV-1 TaxおよびHBZと相互作用する宿主蛋白質である

草野 秀一氏

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター
准教授

3) 重症熱性血小板減少症候群ウイルス(SFTSV)に対する抗ウイルスアッセイ系の構築と有効な薬剤の同定

馬場 昌範氏

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター
教授

特別講演1

新規感染動物モデル・ツパイの開発

鹿児島大学共同獣医学部附属越境性動物疾病制御研究センター センター長

小原 恭子

特別講演2

中国福建省でHTLV-1関連疾患を探る中日共同研究

那 恵琴氏 廈門大学医学院基礎医学部病理学 主任教授

主催：大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター

共催：共同獣医学部附属越境性動物疾病制御研究センター

ウ) 野鳥の鳥インフルエンザ検査

① 鹿児島県内野鳥のインフルエンザ検査

- 1) 検査期間：平成 28 年 11 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日
- 2) 検査後陽性件数：計 24 羽（ねぐらの水 1）
- 3) 遺伝子検査陽性羽数：計 23 羽

② 鹿児島大学キャンパス内における死亡野鳥の回収およびインフルエンザ検査

- 1) 実施期間：平成 28 年 4 月～平成 29 年 3 月
- 2) 回収羽数：12 羽
- 3) 簡易検査を実施した羽数：0 羽

エ) 教育活動報告

① 学部講義・実習

- 1) 獣医学概論B (小原恭子)
- 2) 獣医微生物学I (高瀬公三)
- 3) 獣医微生物学実習B (高瀬公三)
- 4) 動物衛生学講義 (小原恭子、松鶴 彩)
- 5) 動物衛生学実習 (小澤 真)
- 6) 獣医微生物学IIB (小原恭子、高瀬公三、小澤 真、松鶴 彩、正谷達
膳、堀江真行)
- 7) 獣医公衆衛生学 (中馬猛久)
- 8) 食品衛生学 (中馬猛久)
- 9) 獣医公衆衛生学実習 (小澤 真、正谷達膳、堀江真行)
- 10) 家禽疾病学 (高瀬公三)
- 11) 人獣共通感染症学II (中馬猛久)
- 12) 環境衛生学 (中馬猛久)
- 13) 家畜疾病概論* (高瀬公三、正谷達膳)
- 14) 日本特別科学事情 (堀江真行)
- 15) 専攻演習 (高瀬公三、小原恭子、中馬猛久、小澤 真、松鶴 彩、正谷
達膳、堀江真行)
- 16) 生物統計学 (中馬猛久)
- 17) 大学と地域「産業動物のアニマルウェルフェア」(共通教育科目) (高瀬
公三)
- 18) 大学と地域「畜産業における防疫の課題」(共通教育科目) (松鶴 彩)
- 19) 食品加工実習 (松鶴 彩)
- 20) 動物の病気「動物に感染するウイルス」(共通教育科目) (小澤 真)

*農学部講義

オ) 研究活動報告

① 出水平野に飛来したツルの糞便からの病原体検索および死亡ツルの死因調査（高瀬公三）

渡り鳥であるツルの保護活動を目的とした出水市からの受託研究活動として、「出水平野に飛来したツルの糞便からの病原体検索および死亡ツルの死因調査」を毎年実施している。平成 28 年度は、平成 28 年 11 月から平成 29 年 2 月の間に、飛来したツルの新鮮糞便を、毎月 1 回当たり 108 検体、合計 4 回で 432 検体を採取した（ナベヅルおよびマナヅルの区別は行っていない）。これらの検体から鳥インフルエンザウイルスを発育鶏卵接種法（2 代継代）により分離を試みた。その結果、いずれの検体からもウイルスは分離されなかった。

一方、サルモネラをラパポート・バシリアデイス培地による増菌後 DHL 寒天培地で分離を試みたところ、合計 20 検体（4.6%）から 20 株のサルモネラが分離された。血清型別の結果、04 型が 15 株、013 型が 1 株、型別不明が 4 株であった。さらに、平成 28 年度に出水平野で死亡したツルの内、鳥インフルエンザウイルスの感染が否定された個体の死因調査として、ナベヅル 28 羽、マナヅル 7 羽、合計 35 羽を解剖した。その結果、死因は骨折、肝炎、腸炎、寄生虫感染など様々であった。なお、一部の事例では死因を特定できなかった。

② 鶏品種間の高病原性鳥インフルエンザウイルス感受性比較（松鶴彩）

異なる 4 品種の鶏に 2 種類の H5N8 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスを接種し、その感受性を比較した。その結果、一部の品種が高い生存性と生存期間の延長を示し、高病原性鳥インフルエンザウイルスに対して抵抗性であることを明らかにした。抵抗性の鶏の中には無症状であるにも関わらず明確なウイルスの排泄を伴う個体も存在したことから、これらの鶏はウイルスによる生体ダメージを防御するための耐性機構が存在する可能性が疑われた。

③ 口蹄疫ウイルスの翻訳開始機構についての研究（小原恭子）

口蹄疫ウイルス（Foot-and mouth disease virus, FMDV）はプラス 1 本鎖 RNA をゲノムとして持ち、ピコルナウイルス科に分類される。RNA ゲノムには非翻訳領域があり、Internal Ribosomal Entry Site (IRES) をリボソームが認識して翻訳を開始する。FMDV-IRES の翻訳活性を、ヒト、イヌ、ウシ、豚等の各

種動物由来細胞で比較したが、FMDVの感染域との相関はなかった。そこで、siRNA等の設計に容易なヒト由来の細胞HEK293細胞を用いてFMDV-IRES発現細胞を40クローン樹立した。今後FMDV-IRES活性の阻害剤の探索等に使用する予定である。

④ 狂犬病に関する研究（正谷達膳）

狂犬病ウイルスは自然免疫を強力に抑制することで効率よく細胞内で増殖し、中枢神経機能を障害することで宿主を死に至らしめると考えられている。しかしその自然免疫抑制メカニズムは不明な点が多い。近年、細胞が自然免疫システムを発動させる上で重要な「細胞質内でウイルス感染を認識する場」として、ストレス顆粒（SG）が注目されている。我々は狂犬病ウイルス弱毒株（Ni-CE株）感染細胞ではSGが形成され、自然免疫応答が発動するのに対し、強毒株（西ヶ原株）感染細胞ではSGがほとんど形成されず、自然免疫応答も起こらないことを見いだした。現在、本現象にかかるウイルス側責任遺伝子の同定を試みるとともに、SG回避メカニズムの分子基盤解明に向けた研究を実施している。

⑤ 奄美大島における野良猫の感染症に関する研究（松鶴 彩）

動物血清中の抗 *Toxoplasma gondii* 抗体価測定のために、新たに *Gaussia luciferase immunoprecipitation system* (GLIP)法を開発し、2013年から継続して採取してきた奄美大島の野良猫・ノネコの約1,300検体を用いた血清疫学調査を実施した。その結果奄美大島における野良猫・ノネコの *T. gondii* 感染率は本土の飼育猫に比べて高い傾向にあり、特に野生動物が多く生息する地域での感染率が著しく高いことを明らかにした。

⑥ ツパイ感染動物モデルの開発（小原恭子）

高病原性鳥インフルエンザウイルスや肝炎ウイルスの小動物ツパイでの感染動物モデルを作成した。ツパイのゲノム解析を行い、遺伝子解析や抗体作成（130種以上）を通じて感染応答の解析系を作成した。また、自然免疫の反応を解析するため、TLR等の遺伝子定量系を作成した。ウイルスの慢性感染によるインターフェロン β 産生抑制機構を明らかにした。また、ツパイ細胞にデングウイルスが感染する事も明らかにして報告した。

⑦ 原虫病に関する研究 (正谷達膳)

- 1) マダニ媒介性原虫であるバベシア、タイレリア及びヘパトゾーン属を広く検出可能なNested-PCR系を確立した。本系を用いて、鹿児島県全域を対象としてマダニを捕獲し、原虫遺伝子の検出を実施した。その結果、本県のマダニから種々の原虫遺伝子が検出され、その中には中国など他のアジア地域で報告のある野生動物由来バベシア・タイレリアのものが認められた。
- 2) トキソプラズマのシスト形成に関わるスイッチ遺伝子の同定を目的とし、これまでに同定したブラディゾイト期シスエレメント配列 (Bz-*cis*) と予測される6塩基の共通配列に結合するタンパク質の網羅的解析を、酵母ワンハイブリッド法をはじめとする分子生物学的手法によって行っている。

⑧ 牛のウイルス感染症に関する研究 (正谷達膳)

- 1) アカバネウイルス生後感染株や近縁のブニヤウイルス株を動物衛生研究所より入手しており、現在、これらウイルスの遺伝子組み換え系を確立する目的で、ゲノム全長解読およびクローニングを行っている。
- 2) 牛RSウイルスの浸潤状況の調査にあたり、本学産業動物内科学研究室と協力して牛の肺胞洗浄液中のウイルス遺伝子検出を行っている。

⑨ ムカラバ国立公園 (ガボン) のゴリラにおけるアデノウイルス感染の疫学に関する研究 (堀江真行、小澤 真、正谷達膳、松鶴彩、小原恭子)

ムカラバ国立公園 (ガボン) での野生の西部低地ゴリラに感染するアデノウイルスやボカウイルスの遺伝的な変異や進化的な歴史を明らかにするため、疫学的な研究を行った。野生の西部低地ゴリラやヒト (多くはゴリラのハンター) の糞を採集し、PCR で解析を行った。ゴリラと国立公園周辺に住むヒト双方からアデノウイルス遺伝子を検出した。全体では、ゴリラの 24.1%が感染し、ヒトは 35%であった。シーケンス解析から、ゴリラで検出されたものは、ヒトマストアデノウイルス B (HAdV-B), HAdV-C と HAdV-E でヒトから検出されたのは、HAdV-C と HAdV-D であった。HAdV-C はゴリラとヒトで共に見付き、系統樹解析からゴリラで見つかったウイルスはヒトで見つかったものと遺伝的に離れている事が明らかとなった。

⑩ 出水平野における鳥インフルエンザのサーベイランス（小澤 真、松鷯 彩、正谷達膳）

鹿児島県出水平野の冬季における鳥インフルエンザの流行状況を明らかにするため、衰弱または死亡ツル個体、その他の死亡野鳥個体、カモ糞便、ならびにツルのねぐらの水を検体として、鳥インフルエンザウイルスの分離を試みた。その結果、ツル個体から 24 株（いずれも H5N6 亜型）、カモ個体から 4 株（いずれも H5N6 亜型）、カモ糞便から 6 株（H5N6 亜型 4 株、H1N1 亜型および H3N8 亜型各 1 株）、およびねぐらの水から 2 株（H5N6 亜型および H3N8 亜型各 1 株）の合計 36 株の鳥インフルエンザウイルスが分離された。また、各分離ウイルス株の遺伝子解析の結果、H5N6 亜型全 33 株が強毒型 HA 遺伝子を有し、高病原性株であることが示唆された。

⑪ 豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス野外株の遺伝的性状の解明（小澤 真、堀江真行）

豚繁殖・呼吸障害症候群（PRRS）ウイルスの国内流行株の遺伝的性状を明らかにするため、血清検体を用いた遺伝子検査とウイルス分離、ならびに分離ウイルス株の遺伝子解析を実施した。30 検体以上の血清検体がウイルス遺伝子陽性を示したが、遺伝子検査の標的とされる保存性が高いとされる遺伝子領域（M および N 遺伝子）の塩基配列にも高頻度で変異が見られたことから、既存の遺伝子検出方法では見逃されている陽性検体も存在する可能性が示唆された。これまでに 6 株のウイルスが分離され、各分離株の ORF5 遺伝子の解析から、1 株が北米型 Clade I に、残り 5 株が北米型 Clade III に分類された。

⑫ 国内養豚における豚インフルエンザの流行動態の解明（小澤 真）

国内養豚における豚インフルエンザの流行動態を明らかにするため、抗豚インフルエンザウイルス抗体保有状況の調査、ならびにウイルス分離を実施した。全国 27 道県の 179 農場から集めた 1,598 頭分の母豚血清を用いた抗体保有状況の調査では、27 道県（100%）の 174 農場（97.2%）から集めた 1,417 検体（89.0%）の血清が中和活性を示し、豚インフルエンザの全国的な蔓延が示唆された。また、全国の養豚農場などから養豚鼻腔スワブや呼吸器組織乳剤など約 500 検体を収集し、全国 5 県 12 農場の養豚から 20 株（H1N1 亜型 11 株および H1N2 亜型 9 株）の豚インフルエンザウイルスを分離した。

カ) 研究業績

①学術論文 (国際誌)

- 1) Masatani T, Hayashi K, Andoh M, Tateno M, Endo Y, Asada M, Kusakisako K, Tanaka T, Gokuden M, Hozumi N, Nakadohzo and F, Matsuo T. Detection and molecular characterization of *Babesia*, *Theileria*, and *Hepatozoon* species in hard ticks collected from Kagoshima, the southern region in Japan. *Ticks Tick Borne Dis.* 2017. (印刷中)
- 2) Yamazaki K, Ohta H, Kawai T, Yamaguchi T, Obi T and Takase K. Characterization of variant infectious bursal disease virus from a broiler farm in Japan using immunized sentinel chickens. *J Vet Med Sci.* 2017. 79; 175-183.
- 3) Kayesh ME, Kitab B, Sanada T, Hayasaka D, Morita K, Kohara M and Tsukiyama-Kohara K. Susceptibility and initial immune response of Tupaia belangeri cells to dengue virus infection. *Infect Genet Evol.* 2017. S1567-1348: 30116-30118.
- 4) Fujino K, Fujimoto Y, Ujino A, Thanasut K, Taharachuchi M, Taharaguchi S and Takase K. *Gallus gallus* coxsackievirus and adenovirus receptor facilitates the binding of fowl adenovirus serotype 1 in chickens. *Jap. J. Vet. Res.* 2016. 64: 183-190.
- 5) Matsuu A, Kobayashi T, Patchimasiri T, Shiina T, Suzuki S, Chaichoune K, Ratanakorn P, Hiromoto Y, Abe H, Parchariyanon S and Saito T. Pathogenicity of genetically similar, H5N1 highly pathogenic avian influenza virus strains in chicken and the differences in sensitivity among different chicken breeds. 2016. *PLoS One* 11:e0153649.
- 6) Nkogue CN, Horie M, Fujita S, Ogino M, Kobayashi Y, Mizukami K, Masatani T, Ezzikouri S, Matsuu A, Mizutani T, Ozawa M, Ngomanda A, Yamato O, Yamagiwa J and Tsukiyama-Kohara K. Molecular epidemiological study of adenovirus infecting western lowland gorillas and humans in and around Moukalaba-Doudou National Park (Gabon). *Virus Genes.* 2016. 52:671-678.
- 7) Kusakisako K, Masatani T, Yada Y, Talactac MR and Hernandez EP, Maeda H, Mochizuki M, Tanaka T. Improvement of the cryopreservation method for the *Babesia gibsoni* parasite by using commercial freezing media. *Parasitol Int.* 2016. 65:532-535.
- 8) Okada K, Ito N, Yamaoka S, Masatani T, Ebihara H, Nakagawa K, Mitake H, Okadera K and Sugiyama M. Roles of the rabies virus phosphoprotein isoforms in

- pathogenesis. J Virol. 2016. 90:8226–8273.
- 9) Masatani T, Asada M, Hakimi H, Hayashi K, Yamagishi J, Kawazu S and Xuan X. Identification and functional analysis of a novel mitochondria-localized 2-Cys peroxiredoxin, BbTPx-2, from *Babesia bovis*. Parasitol Res. 2016. 115:3139–3145.
 - 10) Horie M, Kabemura M, Matasani T, Matsuu A and Ozawa M. Isolation and molecular characterization of porcine epidemic diarrhea viruses collected in Japan in 2014. Arch Virol. 2016. 161:2189–2195.
 - 11) Masatani T, Yoshihara S, Matsubara A, Gotoh T, Takahashi H, Tanaka T, Andoh M, Endo Y and Matsuo T. Dynamics of *Theileria orientalis* genotype population in cattle in a year-round grazing system. Acta Parasitol. 2016. 61:419–424.
 - 12) Masatani T, Takashima Y, Takasu M, Matsuu A and Amaya T. Prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibody in domestic horses in Japan. Parasitol Int. 2016. 65:146–150.
 - 13) Horie M, Akasaka T, Matsuda S, Ogawa H and Imai K. Establishment and characterization of a cell line derived from *Eptesicus nilssonii*. J Vet Med Sci. 2016. 78:1727–1729.
 - 14) Horie M, Kobayashi Y, Honda T, Fujino K, Akasaka T, Kohl C, Wibbelt G, Muhldorfer K, Kurth A, Muller MA, Corman VM, Gillich N, Suzuki Y, Schwemmler M, and Tomonaga K. An RNA-dependent RNA polymerase gene in bat genomes derived from an ancient negative-strand RNA virus. Sci Rep. 2016. 6: 25873.
 - 15) Kobayashi Y, Horie M, Nakano A, Murata K, Itou T and Suzuki Y. Exaptation of bornavirus-like nucleoprotein elements in afrotherians. PLoS Pathog. 2016. 12:e1005785.
 - 16) Komorizono R, Makino A, Horie M, Honda T, Tomonaga K, Sequence determination of a new parrot bornavirus-5 strain in Japan: implications of clade-specific sequence diversity in the regions interacting with host factors. Microbiol. 2016. Immunol. 60:437–441.
 - 17) Postler TS, Clawson AN, Amarasinghe GK, Basler CF, Bavari S, Benko M, Blasdel KR, Briese T, Buchmeier MJ, Bukreyev A, Calisher CH, Chandran K, Charrel R, Clegg CS, Collins PL, de la Torre JC, DeRisi JL, Dietzgen RG, Dolnik O, Durrwald R, Dye JM, Easton AJ, Emonet S, Formenty P, Fouchier RA, Ghedin E, Gonzalez JP, Harrach B, Hewson R, Horie M, Jiang D, Kobinger G, Kondo H, Kropinski AM,

- Krupovic M, Kurath G, Lamb RA, Leroy EM, Lukashevich IS, Maisner A, Mushegian AR, Netesov SV, Nowotny N, Patterson JL, Payne SL, Paweska JT, Peters CJ, Radoshitzky SR, Rima BK, Romanowski V, Rubbenstroth D, Sabanadzovic S, Sanfacon H, Salvato MS, Schwemmler M, Smither SJ, Stenglein MD, Stone DM, Takada A, Tesh RB, Tomonaga K, Tordo N, Towner JS, Vasilakis N, Volchkov VE, Wahl-Jensen V, Walker PJ, Wang LF, Varsani A, Whitfield AE and Zerbini FM, Kuhn JH. Possibility and challenges of conversion of current virus species names to Linnaean Binomials. 2017. *Syst Biol.* 166:463-473.
- 18) Reuter A, Horie M, Hoper D, Ohnemus A, Narr A, Rinder M, Beer M, Staeheli P and Rubbenstroth D. Synergistic antiviral activity of Ribavirin and interferon- α against parrot bornaviruses in avian cells. *J Gen Virol.* 2016. 97:2096-2103.
- 19) Tokunaga Y, Osawa Y, Ohtsuki T, Hayashi Y, Yamaji K, Yamane D, Hara M, Munekata K, Tsukiyama-Kohara K, Hishima T, Kojima S, Kimura K and Kohara M. Selective inhibitor of Wnt/ β -catenin/CBP signaling ameliorates hepatitis C virus-induced liver fibrosis in mouse model. *Sci Rep.* 2017. 23:325.
- 20) Ezzikouri S, Jadid FZ, Hamdi S, Wakrim L, Tsukiyama-Kohara K, Benjelloun S. Supplementing Conventional Treatment with Pycnogenol® May Improve Hepatitis C Virus-Associated Type 2 Diabetes: A Mini Review. *J Clin.* 2016. *Transl Hepatol.* 2016. 28:228-233.
- 21) Kouwaki T, Fukushima Y, Daito T, Sanada T, Yamamoto N, Mifsud EJ, Leong CR, Tsukiyama-Kohara K, Kohara M, Matsumoto M, Seya T and Oshiumi H. Extracellular Vesicles including exosomes regulate innate immune responses to hepatitis B virus infection. *Front Immunol.* 2016. 31:335.
- 22) Rebbani K and Tsukiyama-Kohara K. HCV-Induced Oxidative Stress: Battlefield-Winning Strategy. *Oxid Med Cell Longev.* 2016. 7425628.
- 23) Hai-Ying C, Nagano K, Ezzikouri S, Yamaguchi C, Kayesh ME, Rebbani K, Kitab B, Nakano H, Kouji H, Kohara M and Tsukiyama-Kohara K. Establishment of an intermittent cold stress model using *Tupaia belangeri* and evaluation of compound C737 targeting neuron-restrictive silencer factor. *Exp Anim.* 2016. 29:285-292.
- 24) Li C, Hatta M, Burke DF, Ping J, Zhang Y, Ozawa M, Taft AS, Das SC, Hanson AP, Song J, Imai M, Wilker PR, Watanabe T, Watanabe S, Ito M, Iwatsuki-Horimoto

- K, Russell CA, James SL, Skepner E, Maher EA, Neumann G, Klimov AI, Kelso A, McCauley J, Wang D, Shu Y, Odagiri T, Tashiro M, Xu X, Wentworth DE, Katz JM, Cox NJ, Smith DJ, Kawaoka Y. Selection of antigenically advanced variants of seasonal influenza viruses. *Nat Microbiol.* 2016. 1:16058.
- 25) 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.* 2016. 11:e0163828.
- 26) Ohkawara A, Okamatsu M, Ozawa M, Chu DH, Nguyen LT, Hiono T, Matsuno K, Kida H, Sakoda Y. Antigenic diversity of H5 highly pathogenic avian influenza viruses of clade 2.3.4.4 isolated in Asia. *Microbiol Immunol.* 2017. 61:149-158.

②学術論文（国内誌）

- 1) 鹿児島県出水野におけるツル類の死亡個体数の推移（2003～2013）と主な解剖所見. 原口優子、吉野智生、高瀬公三. 日本鳥学会誌、65（2）：153-160（2016）

③学会発表（国際学会）

- 1) Kitab, B., Satoh, M., Sudoh, M., Kohara, M., Tsukiyama-Kohara, K. Hepatitis C virus replication requires ribonucleotide reductase M2 to stabilize NS5B protein. HCV2016, 2016.
- 2) Kayesh, MEH, Ezzikouri, S., Chi, H., Sanada, T., Yamamoto N., Kitab, B., Matuu, A., Hatai, H., Miyoshi, N., Kohara, M., Tsukiyama-Kohara, K. Innate Antiviral Immune Responses to Hepatitis Viruses in *Tupaia belangeri*. HCV2016, 2016.

④学会発表（国内学会）

- 1) 松鶴 彩「古い感染症と新しい感染症」第13回日本獣医内科学アカデミー 2017年2月
- 2) 齊藤誠、安井文彦、棟方翼、飛田良美、小澤 真、小原恭子、伊東利紗、菅裕明、窪田規一、小原道法「インフルエンザウイルス感染阻害活性を示すヘマグルチニン結合性特殊環状ペプチド」第39回日本分子生物学会年会 2016年12月
- 3) 池 海英、永野希織、山口千穂、Kayesh, MEH., Khadija, R., Bouchra, K., 中野

- 洋文、小路弘行、小原道法、小原（築山）恭子「ツパイ周期性寒冷ストレスモデルの樹立と NRSF を標的とした C737 化合物の評価」第 39 回日本分子生物学会年会 2016 年 12 月
- 4) Masayuki Horie, Yuki Kobayashi 「Unexpected broad distribution of endogenous orthomyxovirus-like elements in arthropod genomes」第 64 回日本ウイルス学会学術集会 2016 年 10 月
 - 5) 松鶴 彩、遠藤泰之、桃井康行、安藤匡子、馬場 希、小林行治、井口愛子、日笠喜朗「犬および猫における A 型インフルエンザウイルス感染状況についての血清学的調査」小動物獣医師九州大会 2016 年 10 月
 - 6) Kayesh, MEH, Ezzikouri, S., Chi, H., Miyoshi, N., Sanada, T., Yamamoto, N., Matsuu, A., Horie, M., Kohara, M, Tsukiyama-Kohara, K. 「Innate immune response to Hepatitis C virus or Hepatitis B virus in *Tupaia belangeri* Liver or PBL.」第64回日本ウイルス学会学術集会 2016年10月
 - 7) Masayuki Horie, Tatsunori Masatani, Makoto Ozawa 「Basic biological characterization of Nyamanini virus, a tick-borne mononegavirus」第 15 回あわじしま感染症・免疫フォーラム 2016 年 9 月
 - 8) Chimene Nze Nkogue, Masayuki Horie, Shiho Fujita, Eiji Inoue, Etienne Akomo Okoue, Makoto Ozawa, Alfred Ngomanda, Juichi Yamagiwa, Kyoko-Tsukiyama-Kohara. 「Characterization of a novel Primate bocaparvovirus from western lowland gorilla of Moukalaba-Doudou National Park (Gabon)」第 15 回あわじしま感染症・免疫フォーラム（ポスター） 2016 年 9 月
 - 9) 中野亜由美、小林由紀、堀江真行、鈴木善幸、伊藤琢也「アフリカ獣上目ゲノムに内在化したボルナウイルス核タンパク質由来エレメント (EBLN) のタンパク質発現解析」第 159 回日本獣医学会学術集会 2016 年 9 月
 - 10) Kitab, B., Kayesh, MEH, Sanada, T., Hayasaka, D., Morita, K., Kohara, M., Tsukiyama-Kohara, K. 「Susceptibility of tupaia cells to dengue virus infection and their initial immune response」第 53 回日本ウイルス学会九州支部総会 2016 年 9 月
 - 11) 水野真伸、松林誠、辻尾祐志、正谷達隆、田仲哲也、松井利博、松尾智英「マウス寄生性コクシジウム *Eimeria kriegsmanni* 感染の再活性化」第159回日本獣医学会学術集会 2016年9月

- 12) 正谷達臈、林 慶、立野守洋、遠藤泰之、松尾智英、田仲哲也、御供田睦代、安藤匡子。「鹿児島県各地で採取されたマダニにおけるマダニ媒介性原虫の分子疫学的解析」第159回日本獣医学会学術集会 2016年9月
- 13) 松鶴 彩、伊藤圭子、横田伸一、正谷達臈、半田 祐「奄美大島における野良猫の *Toxoplasma gondii* 感染状況についての血清疫学調査」第159回日本獣医学会学術集会 2016年9月
- 14) 堀江真行「ニヤマニウイルスの実態解明に向けた基礎研究」平成28年度育志賞研究発表会 2016年8月
- 15) Chimène NZE NKOGUE, 堀江真行, 藤田志歩, Alfred NGOMANDA, 山極壽一, 小原恭子「Epidemiological study of adenovirus infecting western lowland gorillas and humans in and around Moukalaba-Doudou National Park (Gabon)」第32回日本霊長類学会大会 2016年7月
- 16) 正谷達臈「鹿児島県各地のマダニより検出された *Babesia*, *Theileria* 及び *Hepatozoon* の分子疫学」第24回ダニと疾患のインターフェイスに関するセミナー 2016年5月
- 17) 池海英、永野希織、山口千穂、Kayesh, MEH., Khadija, R., Bouchra, K., 中野洋文、小路弘行、小原道法、小原 (築山) 恭子「ツパイ周期性寒冷ストレスモデルの樹立と NRSF を標的とした C737 化合物の評価」第63回日本実験動物学会総会 2016年5月
- 18) 小原恭子、真田崇裕、小原道法「新規ウイルス感染実験動物 *Tupaia belangeri* の開発」第12回広島肝臓プロジェクトシンポジウム 2016年6月
- 19) 小澤 真、松鶴 彩、早川結子、小池郁子、川畑淑子、種子野章、出口栄三郎「豚インフルエンザウイルス国内分離株の遺伝子解析」第159回日本獣医学会学術集会 2016年9月
- 20) 堀本泰介、日尾野隆大、目堅博久、小田切友葉、雷志皓、遠藤麻衣子、上間亜希子、小林知也、James Chambers、内田和幸、西原 真杉、乗峰潤三、猪島康雄、彦野弘一、村上賢二、佐藤礼一郎、村上裕信、阪口雅弘、安藤貴朗、乙丸孝之介、小澤 真、石井一功、迫田義博、村上晋「D型インフルエンザウイルスはわが国のウシ社会に侵淫している」第159回日本獣医学会学術集会 2016年9月
- 21) 奥谷公亮、松鶴 彩、小澤 真「豚インフルエンザウイルスの遺伝的特性の解明」平成28年度獣医学術九州地区学会 2016年10月
- 22) 小澤 真、永野希織、川畑淑子、出口栄三郎「国内養豚における抗豚インフルエンザウイルス抗体の保有状況」第64回日本ウイルス学会学術集会 2016年10月

⑤招待講演

- 1) 堀江真行「外来性ボルナウイルスと内在性ボルナウイルス様エレメントの探索」日本遺伝学会第88回大会．2016年9月
- 2) 小原恭子「新規実験動物モデル「ツパイ」の開発」第39回九州実験動物研究総会2016年10月
- 3) 小原恭子「肝炎ウイルスの病原性と病態モデル」第12回霊長類医科学フォーラム2016年11月
- 4) 小澤 真「養豚で問題となるRNAウイルス感染症 ～SI・PED・PRRS～」宮崎県・第6回若手獣医師の集い 2016年5月
- 5) 小澤 真「国内養豚における豚インフルエンザの流行状況」グローバルピッグファーム・第2回養豚技術セミナー 2016年8月
- 6) 小澤 真「豚インフルエンザの特性と現状」ゾエティス社『PRDC 対策の盲点・知られざる豚インフルエンザの脅威と改善事例』 2016年9月
- 7) 小澤 真「鹿児島県出水ツル渡来地における鳥インフルエンザの流行状況」農研機構シンポジウム『鳥インフルエンザと野生動物』 2016年9月
- 8) 小澤 真「鳥インフルエンザ・豚インフルエンザの現状とウイルスに対する洗浄・消毒の効果」中嶋製作所・合同会議勉強会 2016年10月
- 9) 小澤 真「人工知能ロボットを活用したブロイラー養鶏飼養衛生管理システム」ICTを活用した畜産生産シンポジウム 2016年10月

⑥国内外共同研究活動

- 1) 東京都医学総合研究所 感染制御プロジェクト「新型インフルエンザ対策研究」
- 2) 東京都医学総合研究所 感染制御プロジェクト「デングウイルス対策研究」
- 3) ブロイラー養鶏飼養衛生管理システム開発コンソーシアム 農林水産省・革新的技術開発・緊急展開事業（うち地域戦略プロジェクト）「人工知能ロボットを活用したブロイラー養鶏飼養衛生管理システムの開発」
- 4) 環境省自然環境局 「野鳥における高病原性鳥インフルエンザに係る検査協力」
- 5) 県出水市 「ツルの死亡原因調査及び糞便調査並びにねぐら等における水の病原微生物等調査」
- 6) 鹿大・産総研コンソーシアム 農林水産省・革新的技術創造促進事業（異分野融合共同研究）『理学・工学との連携による革新的ウイルス対策技術の開発』「ナノテ

クノロジーとラップトップ型PCR測定機による家禽・家畜ウイルスの正確・超高感度・簡便検出法の開発」

- 7) 糖鎖ナノバイオコンソーシアム 農林水産省・「知」の集積と活用場による革新的技術創造促進事業（うち「知」の集積と活用場による研究開発モデル事業）「糖鎖ナノバイオテクノロジーを基盤とした家畜家禽ウイルスの迅速高感度検査法の確立・普及とワクチン製造技術開発」

⑦学生、研究員受け入れ

大学院生（国費留学生） 2名

プロジェクト研究員 2名

⑧外部資金受け入れ

- 1) 日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(C) 「犬と猫におけるインフルエンザウイルスおよびヘパシウイルス感染状況についての研究」(松鶴 彩:研究代表) 160万円
- 2) 伊藤記念財団平成 28 年度研究助成「肉用鶏における高病原性鳥インフルエンザウイルスに対する感受性」(松鶴 彩:研究代表) 100万円
- 3) 鹿児島県家畜畜産物衛生指導協会 受託研究 「野生獣における E 型肝炎等ウイルス抗体の検査」(松鶴 彩:研究代表) 50万円
- 4) 日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究(B) 「トキソプラズマ潜伏感染が誘導する抗ウイルス自然免疫応答の意義」(正谷達膳:研究代表) 130万円
- 5) 帯広畜産大学 帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究費「トキソプラズマ潜伏感染が誘導する抗ウイルス自然免疫応答の分子基盤の解明」(正谷達膳:研究代表) 45万円
- 6) 伊藤記念財団 28 年度研究助成「遺伝子操作技術を駆使した生後感染型アカバネウイルスの病原性決定基の同定と流行ウイルス予測への応用」(正谷達膳:研究代表) 100万円
- 7) 厚生労働省 厚生労働科研費・若手育成型「国内における豚インフルエンザ流行動態の解明」(小澤 真:研究代表) 153.9万円
- 8) 農林水産省 革新的技術開発・緊急展開事業（うち地域戦略プロジェクト）「人工知能ロボットを活用したブロイラー養鶏飼養衛生管理システムの開発」(小澤 真:研究代表) 618.1万円
- 9) 農林水産省 革新的技術創造促進事業（異分野融合共同研究）『理学・工学との連

携による革新的ウイルス対策技術の開発』「ナノテクノロジーとラップトップ型PCR測定機による家禽・家畜ウイルスの正確・超高感度・簡便検出法の開発」（小澤 真：分担）300万円

- 10) 農林水産省 「知」の集積と活用場による革新的技術創造促進事業（うち「知」の集積と活用場による研究開発モデル事業）「糖鎖ナノバイオテクノロジーを基盤とした家畜家禽ウイルスの迅速高感度検査法の確立・普及とワクチン製造技術開発」（小澤 真：分担）100万円
- 11) 出水市 平成28年度ツルの死亡原因及び糞便調査並びにねぐら等における水の病原微生物等調査業務（高瀬公三、小澤 真、松鶴 彩）185.3万円
- 12) 鹿児島県自然保護課 平成28年度死亡野鳥（出水市のツル類以外）の簡易検査及び遺伝子検査業務（小澤 真、松鶴 彩）19.5万円
- 13) 松岡科学研究所 奨学寄附金（小澤 真）50万円
- 14) 東京都 新型インフルエンザ対策特別研究「ツパイを用いたワクチン、治療ペプチドの効果と作用機序の解析」（小原 恭子：研究分担者）1500万円
- 15) 東京都 デングウイルス対策研究「ツパイデングウイルスモデルの開発」（小原 恭子：研究分担者）1500万円
- 16) 日本医療開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 「ツパイ免疫学的解析系の確立、感染発症評価系の改良、効率の良いHBV-ツパイ感染実験モデルの確立」（小原 恭子；研究分担者）1500万円
- 17) 日本医療開発機構 肝炎等克服実用化研究事業「ヒト/チンパンジー・マウスハイブリッド技術を利用したB型肝炎ウイルス感染モデルマウスの開発；研究分担者」350万円
- 18) 日本学術振興会 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究「口蹄疫ウイルスRNAの特異的翻訳抑制と耐病性家畜開発に向けたアプローチ」（小原 恭子；研究代表者）234万円

⑨特許

- 1) 「口蹄疫ウイルス IRES 発現細胞」発明者 小原恭子 出願人 国立大学法人鹿児島大学 出願準備中