

令和2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9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7年目に入りました。

令和2年度は10回目のTAD公開講座を産業動物防疫コンソーシアムとの共催で実施致しました。産業動物防疫コンソーシアムは、本学と宮崎大学、東京農工大学、鳥取大学に加えて北海道大学、麻布大学、岐阜大学、酪農学園大学が新たに参加し、8大学産業動物防疫コンソーシアムとして、第3回のシンポジウムを本学で開催し、WEB配信しました。令和元年の終わりから、COVID-19(SARS-CoV2)の流行により、全世界がこれまでに経験をした事の無いような危機に直面しております。大学も少なからず影響を受け、多くの講義や実習がインターネットを通じての実施を余儀無くされました。この様な背景から、TAD公開講座は、産業動物防疫コンソーシアムについてと、特別講演として「この冬、新型コロナウイルスをどう乗り切るか」をテーマに開催いたしました。

また、TADセンターを構成する教員の移動では、監視診断システム分野の正谷達膳准教授が令和2年度中に退職され、岐阜大学に赴任しました。

昨今益々感染症の制御が重要性を増しておりますが、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/>)もご参照頂ければ幸いです。

令和3年5月

TADセンター長 小原 恭子

目 次

序

令和2年度活動成果

- ア) 市民公開講座
- イ) シンポジウム・セミナー
- ウ) 教育活動報告
- エ) 研究活動報告
 - 委託研究事業
 - A. 鹿児島県の野生動物における病原微生物調査
 - B. 沖縄・南西諸島に生息する野生動物の病原体調査
 - C. 鹿児島県の展示動物における病原微生物調査
 - D. 家畜（家禽）における病原微生物研究
 - E. 伴侶動物の病原体に関する研究
 - F. 動物モデルに関する研究
 - G. その他
- オ) 研究業績

令和2年度活動成果

ア) 市民公開講座

第10回 TAD公開講座

日時：令和2年 9月 28日 13:00—15:00

場所：101室 (WEB配信)

テーマ：7大学産業動物防疫コンソーシアムについて

内容：

三好 宣彰 共同獣医副学部長 挨拶 13:00-13:05

小原 恭子 教授 (TADセンター長) 13:05-13:30
「7大学防疫コンソーシアムとTADセンターの一部連携について」

岡林 環樹 教授 (宮崎大学 CADIC 副センター長) 13:30-14:00
「悪性伝染病から家畜を守れ！～大学連携による家畜防疫に関する知の集積」

水谷 哲也 教授 (東京農工大学 CEPIA センター長) 14:00-14:55
「この冬、新型コロナウイルスをどう乗り切るか」

小原 恭子 教授 挨拶 14:55-15:00

後援：7大学防疫コンソーシアム、鹿児島県獣医師会、鹿児島県、鹿児島市、南日本新聞

第10回 鹿児島大学共同獣医学部附属 越境性動物疾病 (TAD) 制御研究センター公開講座

— 7大学産業動物防疫コンソーシアムについて —

令和2年

9月28日 13:00-15:00
鹿児島大学 農獣医共通棟 101室

入場無料
(先着80名まで)

開会挨拶 共同獣医学部長 三角 一浩

- 講座
1. 「7 大学産業動物防疫コンソーシアムと
TAD センターの一部連携について」
鹿児島大学共同獣医学部附属越境性動物疾病制御 (TAD) 研究センター
センター長/教授 小原 恭子
 2. 「悪性伝染病から家畜を守れ！
～大学連携による家畜防疫に関する知の集積～」
宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター 副センター長/教授 岡林 環樹
 3. 特別講演
「この冬、新型コロナウイルスをどう乗り切るか」
東京農工大学農学部附属国際家畜感染症防疫研究教育センター (CEPIA)
センター長/教授 水谷 哲也

閉会挨拶 共同獣医副学部長 三好 宣彰



後援 7大学産業動物防疫コンソーシアム / 鹿児島県獣医師会 / 鹿児島県
鹿児島市 / 南日本新聞

イ) シンポジウム・セミナー

人獣共通感染症公開セミナー

8 大学産業動物防疫コンソーシアム共催

「人獣共通感染症を克服するための先回り戦略」ーパンデミックインフルエンザ対策を例に

日時：令和2年12月1日 15:30-17:30

講師：北海道大学特別招聘教授 喜田 宏 先生

場所：宮崎大学農学部 L103 室

人獣共通感染症公開セミナー

人獣共通感染症を 克服するための先回り戦略 ーパンデミックインフルエンザ対策を例にー

喜田 宏先生

北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター
特別招聘教授・統括

日本学士院会員、文化功労者
北海道大学名誉教授・ユニバーシティプロフェッサー
同大学人獣共通感染症リサーチセンター 特別招聘教授・統括
OIE 世界鳥インフルエンザレファレンスラボトリー長
WHO 指定人獣共通感染症対策研究協力センター長
長崎大学感染症共同研究拠点 拠点長



参加費
無料

2020年

12月1日(火)15:30-17:30

お申込みはこちら！



<https://bit.ly/34O2SY4>

宮崎大学 農学部 L103教室

(木花キャンパス 宮崎市学園木花台西1丁目1番地)

Zoomによるオンライン参加可能

定員：50名 (オンライン参加：150名)

宮崎県外在住の方はオンラインでご参加ください/会場参加の際はマスクの着用にご協力ください

参加申込方法：右上申込フォーム または 宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター (CADIC) ウェブサイトより
<https://www.miyazaki-u.ac.jp/cadic/index.php>



【主催】宮崎大学 産業動物防疫リサーチセンター

【共催】8大学産業動物防疫コンソーシアム、JRA大学連携による家畜防疫に関する知の集積事業、

HTLV-1/ATL研究診療分野における拠点形成 -宮崎の特性を活かしたHTLV-1 感染からATLへの包括的研究医療推進-事業

【お問い合わせ】

宮崎大学 産業動物防疫リサーチセンター

人獣共通感染症教育・研究プロジェクト 兼子千穂

TEL: 0985-58-7274 Email: ckaneko@cc.miyazaki-u.ac.jp



日本中央競馬会
特別振興資金助成事業

イ) シンポジウム・セミナー

第3回 ヒトレトロウイルス学共同研究センターセミナー

令和3年2月5日 (WEB 配信)

プロテアソーム～基礎から最先端研究へ～

東京都医学総合研究所 理事長 田中啓二 先生

Joint Research Center for Human Retrovirus Infection

第3回 ヒトレトロウイルス学 共同研究センター セミナー

本学の方針により、会場参加の場合、新型コロナウイルス感染症の拡大と蔓延を防止する観点から、当日受付にて「氏名、住所、電話番号」をご記入いただいた方のみ入場可能となります。あらかじめご了承ください。
※ご記入いただいた情報は、上記目的で保健所等の公的機関への提供を要請された場合のみ使用し、1カ月後に破棄させていただきます。

【事前申し込み受付中(令和3年1月31日まで)】 最大100名まで(事前申込者優先入場)
①お名前 ②ご所属(ある場合) ③連絡先メールアドレス ④参加形式(会場参加、またはZoom参加)を記載のうえ、下記までメールにてお申し込みください。

【第3回ヒトレトロウイルス学共同研究センターセミナー 事前申し込み受付先】
ヒトレトロウイルス学共同研究センター事務局
c-nanchi@m.kufm.kagoshima-u.ac.jp



令和3年 2/5 金 17:30～19:00
鹿児島大学 医学部鶴陵会館 大ホール



WEB特別講演
プロテアソーム
～基礎から最先端研究へ～

講師：公益財団法人 東京都医学総合研究所
理事長 田中 啓二 先生



 **対象：学生、一般の方等、興味のある方はどなたでも参加可能**
※鹿児島大学大学院医歯学総合研究科博士課程学生は、共通コア科目「医学研究講義」の出席回数にカウントされます。
新型コロナウイルスの感染拡大の状況によっては、Zoomのみの開催に変更させていただきます。その際は、事前に下記ホームページにてお知らせいたします。

- 主催／ヒトレトロウイルス学共同研究センター（鹿児島大学キャンパス）
- 後援／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
- 問い合わせ先／ヒトレトロウイルス学共同研究センター（対応可能時間：平日9：00～16：00）
鹿児島大学キャンパス 事務局 TEL/FAX. 099-275-6246
ホームページ <https://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~ccvd/>

ウ) 教育活動報告

① 講義・実習

共通教育、農学部全て含む (*農学部講義)

- 1) 獣医微生物学IIB (小澤 真、正谷 達膳、松鶴 彩、小原 恭子)
- 2) 動物衛生学講義 (小原 恭子、松鶴 彩、井尻 萌)
- 3) 獣医公衆衛生学 (中馬 猛久)
- 4) 食品衛生学 (中馬 猛久)
- 5) 人獣共通感染症学II (正谷 達膳、中馬 猛久)
- 6) 環境衛生学 (中馬 猛久)
- 7) 家禽疾病学 (藤本 佳万、松鶴 彩)
- 8) 豚診療学 (井尻 萌)
- 9) 獣医学概論B (小原 恭子)
- 10) 家畜疾病概論* (正谷 達膳、一二三 達郎、井尻 萌)
- 11) 情報リテラシー演習 (小澤 真、正谷達膳)
- 12) 獣医公衆衛生学実習 (小澤 真、正谷 達膳)
- 13) 獣医公衆衛生学実習III (一二三 達郎)
- 14) 獣医微生物学実習B (藤本 佳万)
- 15) 病理学実習I, II (一二三 達郎)
- 16) 獣医臨床検査学特別実習III(一二三 達郎)
- 17) 獣医臨床検査学特別実習IV (一二三 達郎)
- 18) 専攻演習 (中馬 猛久、小原恭子、小澤 真、松鶴 彩、正谷 達膳、藤本 佳万、一二三 達郎、井尻 萌)
- 19) 動物衛生学実習 (小澤 真、正谷 達膳)
- 20) 動物感染症学総合実習 (正谷 達膳)
- 21) 食品加工実習 (松鶴 彩)
- 22) 食肉検査学実習 (一二三 達郎)
- 23) 寄生虫学実習 (正谷 達膳)
- 24) 産業動物診断治療学実習 (井尻 萌)
- 25) 産業動物総合臨床実習 (井尻 萌)
- 26) 生物学実験 (正谷 達膳)
- 27) 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)
- 28) 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)

29) 動物の病気「ヒトと動物の共通感染症」(共通教育科目)(正谷 達膳)

30) キャリア形成論(キャリア講師、小原 恭子)

エ) 研究活動報告

○委託研究事業

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業務(担当:小澤准教授 他)

委託者:出水市

期間:令和2年11月1日~令和3年3月31日

内容:

(1) 死亡ツル由来スワブ検体の鳥インフルエンザウイルス検査

・検査羽数:106羽(ナベヅル86羽、マナヅル19羽、カナダヅル1羽)

・遺伝子検査陽性羽数:6羽

(2) ツルのねぐら等の水検体の鳥インフルエンザウイルス検査

・検査検体数:256検体

・ウイルス分離株数:176株(1検体より最大4株分離)

強毒型 H5N8 亜型ウイルス 43株

弱毒型 H3N8 亜型ウイルス 6株

弱毒型 H3N2 亜型ウイルス 5株

弱毒型 H6N6 亜型ウイルス 5株

弱毒型 H3N6 亜型ウイルス 4株

弱毒型 H1N1 亜型ウイルス 2株

弱毒型 H1N2 亜型ウイルス 1株

弱毒型 H4N6 亜型ウイルス 1株

複数亜型ウイルスの混合 109株

〔A. 鹿児島県の野生動物における病原微生物調査〕

① 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、藤本 佳万）

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、藤本佳万）

冬季の鹿児島県出水平野・ツル渡来地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6株、カモ個体から2株、ノスリ個体から1株、カモ糞便から1株、およびねぐらの水から43株、合計53株のH5N8亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスが分離された。また、別のカモ死亡個体からはH2N9亜型ウイルス1株が、ねぐらの水検体からはH3N8亜型ウイルス6株、H3N2亜型ウイルス5株、H6N6亜型ウイルス5株、H3N6亜型ウイルス4株、H1N1亜型ウイルス2株、H1N2亜型ウイルス1株、H4N6亜型ウイルス1株の弱毒型ウイルスが、それぞれ分離された。H5N8亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスのHA遺伝子を詳しく解析した結果、同じH5N8亜型ウイルスでありながら遺伝的背景の異なる2系統のウイルスが、年末から2月上旬にかけて同時に流行していたことが明らかとなった。今後、各分離ウイルス株の遺伝子性状について、より詳しい解析を進める。

② 鹿児島県の野生動物等における病原微生物調査（藤本 佳万、小澤 真）

鹿児島県出水平野へ渡来後に死亡したツルの結膜・気管・クロアカスワブ検体を用いた遺伝子検査を実施し、ヘルペスウイルス感染が疑われる個体が複数存在する事を明らかにした。本ヘルペスウイルスのツルにおける病原性や流行状況を把握するための疫学調査およびウイルス分離を継続して実施している。分離されたウイルスの家禽に対する病原性やゲノム配列を明らかにする研究を進めている。

③ 鹿児島県の野生動物等における病原微生物調査（正谷 達磨）

昨年度に引き続き、動物の住血原虫に関する研究として、鹿児島をはじめとする西日本で採材されたシカおよびイノシシの血液・臓器よりDNAを抽出し、PCRによってピロプラズマ類（BabesiaおよびTheileria）の検出を実施し、多数の陽性検体を得た。現在、詳細な遺伝子系統解析を実施している。

〔B. 沖縄・南西諸島に生息する野生動物の病原体調査〕

①沖縄・南西諸島に生息する野生動物の病原体調査(藤本 佳万、井尻 萌)

鹿児島県奄美大島および徳之島にのみ分布するアマミノクロウサギにおける薬剤耐性大腸菌の侵淫状況調査を実施した結果、本動物種における耐性菌定着の可能性は低いことが示唆された。本成績を学術誌に発表した。

[C. 鹿児島の展示動物における病原微生物調査]

①水生哺乳動物とその飼育環境における病原微生物調査 (井尻 萌、中馬 猛久)

近年水族館での豚丹毒症が全国的に散発していることを受け、鹿児島水族館における豚丹毒菌の汚染実態調査及び飼育環境の改善のため、イルカ用餌料スワブ検体を用いて豚丹毒菌を中心とした病原微生物のモニタリング調査を実施している。さらに詳細に分離菌の性状を調査するため、2018年～2020年に分離した豚丹毒菌33株について、RAPD法による遺伝子型別を実施した。

② 動物園で飼育される動物の病原微生物調査 (小原 恭子)

本年度は、鹿児島市の平川動物公園で生まれた生後6ヶ月で死亡した個体(囊児)について、解析を行った。両親はKoRV-A, B, Cに感染していた。一方、囊児にはKoRV-Bは感染していなかった。これまでに、KoRV-Aはゲノムへの内在化が進んでいる事が報告されており、KoRV-Bはまだexogenousな感染が主であり、ゲノム内在化が進んでいないという報告と一致する結果となった。また、日本の動物園コアラで初めてとなるKoRV-Cの感染報告となった。

KoRV-A, B, Cの各遺伝子型の感染と、コアラへの病原性の関連についても現在解析を進めている。

[D. 家畜(家禽)における病原微生物研究]

①牛のウイルス感染症に関する研究 (正谷 達膳)

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部門より入手しており、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。アカバネウイルス生後感染株(KM-2/Br/06およびFI/Br/08)について感染性クローンを人工的に作出し、さらにその非構造蛋白質NSsを欠損した変異体を作成した。NSsは他のブニヤウイルスにおいて自然免疫回避に重要とされるため、病原性にも関わると考えられる。現在、変異株の性状解析をin vivo と in vitroの双方から行なっている。また、アカバネウイルス生後感染株のゲ

ノム配列解読の成果を論文として発表した (Okajima et al., Microbiol. Resour. Announc., 2020)。

② 家畜(家禽)における病原微生物研究 (松鶴 彩)1

鹿児島県産地鶏およびブロイラーを用いて、複数のH5亜型高病原性鳥インフルエンザウイルス感受性試験および伝播性試験を実施した。

③ 家畜(家禽)における病原微生物研究 (藤本 佳万)2

鶏大腸菌症の原因菌は、複数種類の病原関連遺伝子(Virulence-associated gene:VAG)を保有する事が知られている。しかし、これまでに報告された病原性大腸菌のVAG保有パターンは様々であり、病原性獲得に関わるVAGは明確にされていない。VAG保有パターンを指標とした鶏病原性大腸菌の同定法の確立を目的として、様々なVAG保有パターンの大腸菌分離株を用いた鶏胚感染実験を実施し、病原性獲得に関与するVAG保有パターンを明らかにする研究を進めている。

④ 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。この翻訳機構では、宿主細胞のmRNAとは異なる宿主因子が作用していると考えられる。このような宿主因子の同定や、その作用を阻害する薬剤のスクリーニングを行うため、FMDV-IRESを恒久的に発現する細胞を樹立している。また、FMDVは7つの血清型を持つが、IRES配列は比較的保存している。そこで、7つの血清型での保存領域を標的としたsiRNAを設計して、IRES活性の抑制効果を解析した。また、このsiRNAを元にshRNA発現レンチウイルスベクターを作成したところ、IRES依存性翻訳の抑制効果を確認した。また、FMDV-IRES発現細胞を用いた阻害剤の探索を実施した。

⑤ 豚コレラウイルスの翻訳開始機構の解析 (小原 恭子)

豚コレラウイルス(Classical Swine Fever virus, CSFV)は、フラビウイルス科に属し、プラス1本鎖RNAをゲノムとして持つ。ゲノムの5'端には、同様にIRESを持つ。CSFV-IRESの特徴を解析し、阻害剤を探索するため、CSFV-IRES発現ベクターを構築し、発現細胞株を樹立した。siRNAを5ヶ所デザインし、その抑制効果を比較した。また、CSFVレプリコンの複製への効果も解析を行った。

⑥カナダから輸入された馬の肝臓硬結節と多包虫感染との関連性（一二三 達郎）

カナダの馬における多包虫感染を明らかにするために、カナダからの輸入馬 150 頭にみられた肝臓硬結節を用いて病理組織学的検査および遺伝子検査を実施し、これらの馬の一部に多包虫感染がみられることを明らかにした。さらに、PCR 増幅産物を用いて塩基配列を解析したところ、ヨーロッパで分離された多包条虫遺伝子と高い相同性を示し、日本よりもカナダで感染した可能性が高いと推察された（Hifumi T et al, Can Vet J 2021）。

⑦子牛臍感染症に関与する病原体調査（井尻 萌）

鹿児島大学附属動物病院に診療・手術依頼のあった子牛の臍感染症の臨床データの収集と病原体の調査を実施している。

[E. 伴侶動物の病原体に関する研究]

小動物におけるSFTS検査法の確率（松鶴 彩）

動物のSFTS検査を実施し、小動物における臨床的な特徴を収集するとともに、急性期の抗体検出のための簡易検査系を確立した。

[F. 動物モデルに関する研究]

①ツパイ自然発生乳腺腫瘍における病理組織学的検索（一二三 達郎、小原 恭子）

61匹の雌のツパイに発生した乳腺腫瘍のうち特定の集団内で発生した24検体について動物の乳腺腫瘍の分類に基づいて組織学的分類を行い、さらにエストロゲン（ER）やプロジェステロン（PR）などのホルモン受容体、癌遺伝子であるヒト上皮成長因子受容体2型（HER2）に関する免疫染色を実施した。組織学的分類として、乳管内乳頭状腺腫が22検体、管状乳頭状癌が2検体であった。24検体のうち、ERには91.3%（22検体）、PRには100%（24検体）が陽性であった。また、管状乳頭状癌と診断した検体のみにHER2の過剰発現が認められた（Hai-Ying C et al, PLoS One 2020）。

②マイクロミニピッグDNFBアレルギー性皮膚炎モデルの開発（井尻 萌）

ヒト皮膚と類似点が多い超小型ミニブタ・マイクロミニピッグを用いて、DNFB（1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼン）感作・誘発アレルギー性皮膚炎モデルの開発を試みた。肉眼観察および病理組織学的観察により、誘発処置後48時間をピークとした皮膚炎が惹起されることが明らかとなり、皮膚炎病態モデルとしての応用の可能性が示さ

れた。より客観的な病変の評価手法について検討するとともに、各種機能性物質等の評価系としての利用を試みて研究を進めている。

[G. その他]

①狂犬病に関する研究（正谷 達膳）

一般的に狂犬病ウイルス野外株や強毒株は、感染動物およびヒトの脳組織において効率よく増殖できるにも関わらず、明瞭な細胞死を引き起こさないことが古くから知られている。細胞死は感染細胞そのものの排除だけでなく、炎症反応の引き金や免疫細胞の活性化にも繋がることから、狂犬病ウイルスは何らかの細胞死抑制機構によって宿主免疫系から回避していると考えられている。

強毒の狂犬病ウイルス固定毒株である西ヶ原株は、感染培養細胞に細胞変性効果（CPE）を起こさないのに対し、西ヶ原株を鶏胚線維芽細胞で継代することで樹立された弱毒株であるNi-CE株は激しいCPEを引き起こす。これまでの研究で、両ウイルス株のM蛋白質95位のアミノ酸を入れ替えるとCPE誘導能が逆転したことから、同アミノ酸が重要であることが示されている。本年度は、Ni-CE株がカスパーゼを介さない細胞死誘導機構を活性化しうることを示し、日本獣医学会学術集会において発表した（児島ら、日本獣医学会学術集会、2020）。

②原虫病に関する研究（正谷 達膳）

1) トキソプラズマに急速凍結・急速割断レプリカ法を施すことで、原虫膜脂質や膜蛋白質の構成・分布のナノスケールレベルでの可視化・解析を試みている。本年度は原虫膜レプリカを作製し、各種脂質分子の原虫細胞膜上における分布を観察した。これらの成果をまとめ、論文として発表した（Konishi et al., *Eur. J. Cell Biol.*, 2021）。

2) 本学獣医寄生虫学研究室で維持されている、トキソプラズマ国内分離株 TgCatJpTy1/k-3株の性状を解析した。従来のトキソプラズマ研究で用いられる実験室株に比べ、大きく多数のシストを作ることや、病原性が低いため持続感染モデルを作出するのに都合がよい可能性が示された（Masatani and Oyamada et al., *Parasitol. Int.* 2020）。

3) 西日本に生息する野生のシカおよびイノシシの血液・肝臓検体より、PCRによってピロプラズマ類の検索を実施した。シカではタイレリアの一種が高率に感染していることを示し、論文として発表した（Masatani et al., *Parasitol. Int.* 2020）。イノ

シシにおいても、未同定の単一のバベシア種が約半数の個体より検出され、この結果をまとめ、学会にて報告した（森川ら、日本寄生虫学会及び日本獣医学会学術集会、2020）。

エ) 研究業績

1) 学術論文（国際誌）

Hai-Ying C, Tanaka Y, Hifumi T, Shoji K, Kayesh MEH, Hashem MA, Kitab B, Sanada T, Fujiyuki T, Yoneda M, Hatai H, Yabuki A, Miyoshi N, Kai C, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K. Pathological and genetic aspects of spontaneous mammary gland tumor in *Tupaia belangeri* (tree shrew). ***PLoS One***. 2020 May 18;15(5):e0233232.

Hashem MA, Maetani F, Kayesh MEH, Eiei T, Mochizuki K, Ito A, Sakurai H, Asai T, Tsukiyama-Kohara K. Transmission of Koala Retrovirus from Parent Koalas to a Joey in a Japanese Zoo. ***J Virol***. 2020 May 18;94(11):e00019-20. doi: 10.1128/JVI.00019-20.

Ezzikouri S, Kayesh MEH, Benjelloun S, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K. Targeting Host Innate and Adaptive Immunity to Achieve the Functional Cure of Chronic Hepatitis B. ***Vaccines*** (Basel). 2020 May 11;8(2):216. doi: 10.3390/vaccines8020216.

Matsuu A, Yabuki M, Aoki E, Iwahana M. Molecular detection of canine respiratory pathogens between 2017 and 2018 in Japan. ***J Vet Med Sci***. 2020 Jun 16;82(6):690-694. doi: 10.1292/jvms.20-0017. Epub 2020 Apr 7.

Kuroda M, Halfmann PJ, Hill-Batorski L, Ozawa M, Lopes TJS, Neumann G, Schoggins JW, Rice CM, Kawaoka Y. Identification of interferon-stimulated genes that attenuate Ebola virus infection. ***Nat Commun***. 2020 Jun 11;11(1):2953. doi: 10.1038/s41467-020-16768-7.

Hatai H, Tokorozaki K, Haraguchi Y, Matsui T, Ozawa M. Chondrosarcoma with undifferentiated neoplastic cell proliferation around the distal tibiotarsus bone in a wild Hooded Crane (*Grus monacha*). ***J Vet Med Sci***. 2020 Aug 19;82(8):1093-1096. doi: 10.1292/jvms.20-0241.

Ijiri M, Ishikawa S, Jibiki Y, Miyazawa M, Senokuchi A, Hobo S. Distribution of marbofloxacin within the bronchoalveolar region of healthy pigs. *J Vet Med Sci*. 2020 Aug 19;82(8):1080-1083.

Matsunaga N, Suzuki M, Andoh M, Ijiri M, Ishikawa K, Obi T, Chuma T, Fujimoto Y: Analysis of fecal samples from Amami rabbits (*Pentalagus furnessi*) indicates low levels of antimicrobial resistance in *Escherichia coli*. *Eur J Wildlife Res*. 66: 84, 2020

Okajima M, Ozawa M, Kojima I, Shirafuji H, Yanase T, Masatani T. Complete Genome Sequences of Two Akabane Virus Strains Causing Bovine Postnatal Encephalomyelitis in Japan. *Microbiol Resour Announc*. 2020 Sep 24;9(39):e00807-20. doi: 10.1128/MRA.00807-20.

Saito M*, Itoh Y*, Yasui F*, Munakata T, Yamane D, Ozawa M, Ito R, Katoh T, Ishigaki H, Nakayama M, Shichinohe S, Yamaji K, Yamamoto N, Ikejiri A, Honda T, Sanada T, Sakoda Y, Kida H, Le TQM, Kawaoka Y, Ogasawara K, Tsukiyama-Kohara K[†], Suga H[†], and Kohara M. Macrocyclic peptides exhibit antiviral effects against influenza virus HA and prevent pneumonia in animal models. *Nature Commun.*, accept in principle (2020 Oct 9)

Sasazaki N, Obi T, Aridome C, Fujimoto Y, Furumoto M, Toda K, Hasunuma H, Matsumoto D, Sato S, Okawa H, Yamato O, Igari N, Kazami D, Taniguchi M, Takagi M: Effects of dietary feed supplementation of heat-treated *Lactobacillus sakei* HS-1 on the health status, blood parameters, and fecal microbes of Japanese Black calves. *J Vet Med Sci*. Oct 82(10): 1428-1435, 2020

Elmessaoudi-Idrissi M, Tsukiyama-Kohara K, Nourlil J, Kettani A, Windisch MP, Kohara M, Malik YS, Dhama K, Benjelloun S, Ezzikouri S. Structure-guided discovery approach identifies potential lead compounds targeting M^{Pro} of SARS-CoV-2. *Virusdisease*. 2020 Nov 11;31(4):1-5. doi: 10.1007/s13337-020-00627-6.

Ezzikouri S, Nourlil J, Tsukiyama-Kohara K, Kohara M, El Ossmani H, Windisch MP, Benjelloun S. Nanobodies: an unexplored opportunity to combat COVID-19. *J Biomol Struct Dyn*. 2020 Nov 10:1-3. doi: 10.1080/07391102.2020.

Kayesh MEH, Hashem MA, Tsukiyama-Kohara K. Koala retrovirus epidemiology, transmission mode, pathogenesis, and host immune response in koalas (*Phascolarctos cinereus*): a review. *Arch Virol.* 2020 Nov;165(11):2409-2417. doi: 10.1007/s00705-020-04770-9.

Ezzikouri S, Nourlil J, Benjelloun S, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K. Coronavirus disease 2019-Historical context, virology, pathogenesis, immunotherapy, and vaccine development. *Hum Vaccin Immunother.* 2020 Dec 1;16(12):2992-3000. doi: 10.1080/21645515.2020.1787068.

Gao, Y., Guo, H., Adjou Moumouni, P.F., Liu, M., Li, J., Efstratiou, A., Galon, E.M., Ybanez, R.H., Masatani, T., Soma, T., Xuan, X.: Development and evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant TgSRS2 for serodiagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in cats. *J. Vet. Med. Sci.* Dec 82(11): 1662-1665, 2020.

Kayesh MEH, Hashem MA, Maetani F, Eiei T, Mochizuki K, Ochiai S, Ito A, Ito N, Sakurai H, Asai T, Tsukiyama-Kohara K. CD4, CD8b, and Cytokines Expression Profiles in Peripheral Blood Mononuclear Cells Infected with Different Subtypes of KoRV from Koalas (*Phascolarctos cinereus*) in a Japanese Zoo. *Viruses.* 2020 Dec 9;12(12):1415. doi: 10.3390/v12121415.

Kayesh MEH, Amako Y, Hashem MA, Murakami S, Ogawa S, Yamamoto N, Hifumi T. Miyoshi N, Sugiyama M, Tanaka Y, Mizokami M, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K. Development of an in vivo delivery system for CRISPR/Cas9-mediated targeting of hepatitis B virus cccDNA. *Virus Res.* 2020 Dec;290:198191.

Otomaru K, Oishi S, Fujimura Y, Iwamoto Y, Nagai K, Ijiri M. Effects of Vitamin C Supplementation on The Blood Oxidative Stress and Antibody Titre Against *Histophilus Somni* Vaccination in Calves. *J Vet Res.* 2020 Dec 29;65(1):73-78.

Masatani T., Hayashi K, Morikawa M, Ozawa M., Kojima I, Okajima M, Takano A, Shimoda H, Maeda K, Matsuu A. Yoshida A. Molecular detection of tick-borne protozoan parasites in sika

deer (*Cervus nippon*) from western regions of Japan. *Parasitol Int.* 2020 Dec;79:102161. doi: 10.1016/j.parint.2020.102161.

Ueda, HH, Naitou, K., Nakamori, H., Horii, K., Shiina, T., Masatani, T., Shiraishi, M., Shimizu, Y.: α -MSH- induced activation of spinal MC1R but not MC4R enhances colorectal motility in anaesthetized rats. *Sci. Rep.* Jan 12 11(1):487, 2021. doi: 10.1038/s41598-020-80020-x.

Ijiri M, Lai YC, Kawaguchi H, Fujimoto Y, Miura N, Matsuo T, Tanimoto A. NR6A1 Allelic Frequencies as an Index for both Miniaturizing and Increasing Pig Body Size. *In Vivo.* 2021 Jan-Feb;35(1):163-167.

Khalil AM, Fujimoto Y, Kojima I, Esaki M, Ri K, Masatani T, Matsui T, Ozawa M. Genetic Characterization of H5N8 Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses Isolated from Falcated Ducks and Environmental Water in Japan in November 2020. *Pathogens.* 2021 Feb 4;10(2):171. doi: 10.3390/pathogens10020171.

Suzuki Y, Onuma H, Sato R, Sato Y, Hashiba A, Maeki M, Tokeshi M, Kayesh MEH, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K, Harashima H. Lipid nanoparticles loaded with ribonucleoprotein-oligonucleotide complexes synthesized using a microfluidic device exhibit robust genome editing and hepatitis B virus inhibition. *J Control Release.* 2021 Feb 10;330:61-71. doi: 10.1016/j.jconrel.2020.12.013.

Morikawa M, Mitarai S, Kojima I, Okajima M, Hatai H, Takano A, Shimoda H, Maeda K, Matsuu A, Yoshida A, Hayashi K, Ozawa M, Masatani T. Detection and molecular characterization of *Babesia* sp. in wild boar (*Sus scrofa*) from western Japan. *Ticks Tick Borne Dis.* 2021 Feb 27;12(4):101695. doi: 10.1016/j.ttbdis.2021.101695.

Nagai M, Okabayashi T, Akagami M, Matsuu A, Fujimoto Y, Hashem MA, Mekata H, Nakao R, Matsuno K, Katayama Y, Oba M, Omatsu T, Asai T, Nakagawa K, Ito H, Madarame H, Kawai K, Ito T, Nonaka N, Tsukiyama-Kohara K, Inoshima Y, Mizutani T, Misawa N: Metagenomic identification, sequencing, and genome analysis of porcine hepe-astroviruses (bastroviruses) in porcine feces in Japan. *Infect Genet Evol.* Mar. 88: 104664, 2021

Khalil AM, Yoshida R, Masatani T, Takada A, Ozawa M. Variation in the HA antigenicity of A(H1N1)pdm09-related swine influenza viruses. *J Gen Virol*. 2021 Mar;102(3). doi: 10.1099/jgv.0.001569.

Hifumi T, Tanaka T, Hernandez EP, Akioka K, Yamada K, Imamura Y, Hatai H, Miyoshi N. Relationship between hepatic grayish-white solid nodules in horses imported from Canada and larval *Echinococcus multilocularis* infection. *Can Vet J*. 2021 Mar;62(3):285-288.

Momoi Y, Matsuu A. Detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus and other viruses in cats via unbiased next-generation sequencing. *J. Vet. Diagn. Invest.* Mar;33(2):279-282. doi: 10.1177/1040638720967506. Epub 2020 Oct 21.

Konishi, R., Kurokawa, Y., Tomioku, K., Masatani, T., Xuan, X., Fujita, A.: Raft microdomain localized in the luminal leaflet of inner membrane complex of living *Toxoplasma gondii*. *Eur. J. Cell Biol.* Mar. 100(2):151149, 2021. doi: 10.1016/j.ejcb.2020.151149.

2) 学術論文（国内誌、著書など）

著書

- 1) 松鶴 彩（分担執筆）犬の治療ガイド2020 242-243, 1031-1032. 株式会社 EDUWARD Press 2020.
- 2) 松鶴 彩（分担執筆）猫の治療ガイド2020 796-797. 株式会社 EDUWARD Press 2020.

総説・記事

- 1) 松鶴 彩、動物のSFTS 臨床像と対応について SAC, 197. 4-9. 2020
- 2) 松鶴 彩、インフォームドコンセントガイド20 重症熱性血小板症候群（SFTS）SA Medicine, 26. 154: 90-94. 2020.

3) 学会発表（国際学会）

Khalil AM, Yoshida R, Watanabe S, Takada A, Masatani T, Ozawa M. A(H1N1)pdm09 virus haemagglutinin antigenicity-variation in swine influenza viruses. ASM Microbe 2020 (Online) July 20-29, 2020.

3) 学会発表（国内学会）

森川桃子、高野愛、畑井仁、松鶴彩、下田宙、小澤真、前田健、正谷達膳「鹿児島県及び山口県の野生イノシシより検出された*Babesia* 属原虫」第89回日本寄生虫学会（帯広：現地開催中止のため誌上発表）2020年5月

児島一州、小澤真、伊藤直人、杉山誠、正谷達膳「狂犬病ウイルス弱毒株 Ni-CE株は Caspase非依存性の細胞死を誘導する」第163回日本獣医学会学術集会（オンライン）2020年9月

浅倉真吾、羽賀淳、岩田律子、中村織江、横山美沙子、五箇公一、岩中麻里、迫田義博、伊藤啓史、伊藤壽啓、小澤真、西藤岳彦、大沼学「野鳥糞便による全国鳥インフルエンザウイルスの疫学」第163回日本獣医学会学術集会（オンライン）2020年9月

長井誠、岡林環樹、松鶴彩、藤本佳万、目堅博久、中尾亮、浅井鉄夫、中川敬介、伊藤壽啓、中野成晃、小原恭子、猪島康雄、水谷哲也、三澤尚明「次世代シーケンス(NGS)を用いた豚糞便中のウイルス検索:新しい Bastrovirus 遺伝子の発見」第163回日本獣医学会学術集会 2020年9月

笹崎直哉、小尾 士、有留千春、藤本佳万、松本大策、蓮沼浩、戸田克樹、大川洋明、佐藤聡子、風見大司、猪狩直樹、谷口雅康、大和修、高木光博「黒毛和種哺乳期子牛への乳酸菌死菌体制剤(HK-LS HS-1)添加が健康状態、血液性状および糞便内微生物フローラに及ぼす影響」第163回日本獣医学会学術集会 2020年9月

伊藤伸将, Graham J Belsham, 迫田義博、小原恭子 CSFV の IRES 発現細胞の作成と応用

第163回 日本獣医学会学術集会（山口大学）2020年9月

Md Abul Hashem, Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Fumie Maetani, Kyoko Tsukiyama-Kohara

TRANSMISSION OF KOALA RETROVIRUS FROM PARENT KOALAS TO A JOEY IN A JAPANESE ZOO

第 163 回 日本獣医学会学術集会（山口大学）2020 年 9 月

伊藤学志、森川桃子、正谷達膳、小澤真「遺伝子組換えウイルスを用いた H5 および H7 亜型インフルエンザウイルスに対する特異抗体の安全かつ簡便な検出法の確立」第 163 回日本獣医学会学術集会（オンライン）2020 年 9 月

森川桃子、高野愛、畑井仁、松鶴彩、下田宙、小澤真、前田健、正谷達膳「鹿児島県及び山口県の野生イノシシより検出された Babesia 属原虫の遺伝子解析」第 163 回日本獣医学会学術集会（オンライン）2020 年 9 月

井尻萌、Yu-Chang Lai、三浦直樹、藤本佳万、松尾智英、川口博明「ブタの大きさの指標としての多脊椎数関連遺伝子 NR6A1 の有用性」第 163 回日本獣医学会学術集会（山口市、Web 開催）2020 年 9 月

川口博明、井尻萌、松尾恵、藤本佳万、松尾智英「マイクロミニピッグ DNFB アレルギー性皮膚炎モデルの開発」第 163 回日本獣医学会学術集会（山口市、Web 開催）2020 年 9 月

出家淳、富岡幸子、竹内崇師、八木田晴香、尾崎絹代、武田啓子、山本沙代、藤本佳万、小野悦郎「Cre/loxP システムを利用した HSV-1 前初期タンパク質 ICP4 発現トランスジェニックマウスの表現型解析」第 163 回日本獣医学会学術集会 2020 年 9 月

Chi Hai-Ying[#], Yuki Tanaka[#], Tatsuro Hifumi[#], Koichiro Shoji, Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Md Abul Hashem, Bouchra Kitab, Takahiro Sanada, Tomoko Fujiyuki, Misako Yoneda, Hitoshi Hatai, Akira Yabuki, Noriaki Miyoshi, Chieko Kai, Michinori Kohara^{*}, Kyoko Tsukiyama-Kohara Pathological aspects of spontaneous mammary gland tumor in *Tupaia belangeri* (Tree shrew) JCA2020 10 月

4) 招待講演（特別講義）

松鶴 彩 「動物のSFTS 臨床像と対策について」葉月会セミナー（オンライン配信、2021年6月）

小澤 真 「動物に感染するウイルス」鹿児島県農業共済組合連合会・家畜共済獣医師研修会（鹿児島市）2020年7月

松鶴 彩 「動物のSFTS 臨床像と対応」福岡県獣医師会小動物部会Webセミナー 2021年8月9日

小澤 真 「豚インフルエンザ・概論」第3回PRDC Frontiers・中日本地区（オンライン）2020年9月

小澤 真 「鳥インフルエンザについて」令和2年度九州地方環境事務所・高病原性鳥インフルエンザオンライン研修会（オンライン）2020年10月

小澤 真 「RRSウイルスの基礎と最新知見」ベーリンガーインゲルハイム養豚セミナー2020（オンライン）2020年11月

松鶴 彩 「動物のSFTSと小動物臨床における人獣共通感染症」第41回動物臨床医学会年次大会オンライン開催 2020年11月22日

小澤 真 「鹿児島県出水市における発生状況について」日本野生動物医学会オンライン緊急シンポジウム『2020年に発生した国内におけるHPAIの現状』（オンライン）2020年12月

小原 恭子 「口蹄疫、豚熱、高病原性鳥インフルエンザの抗ウイルス薬開発を目指した研究」令和2年新興再興感染症制御学特別講義兼シンポジウム[鳥取大学、岐阜大学共催]（オンライン）2020年12月

松鶴 彩 「本当は怖い猫ちゃんからヒトへの感染症」鹿児島県動物愛護センター・鹿児島大学動物病院共同開催セミナー2月（オンライン）2021年2月6日

松鶴 彩「野生動物と人獣共通感染症 鹿児島県の疫学調査から」令和2年度野生獣衛生耐性整備推進確立対策事業講習会 2021年2月24日

5) 国内外共同研究活動

- ・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」
- ・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」

○帯広畜産大学原虫病研究センターとの共同研究

平成31年度共同研究「酵母ワンハイブリッド法によるトキソプラズマステージ変換関連転写因子の同定と機能解析」

アジア・アフリカ研究拠点形成事業「マダニ媒介原虫感染症の制圧に向けた国際研究拠点の構築」

○動物衛生研究部門との共同研究

「反芻獣オルソブニヤウイルスの病原性および遺伝子再集合メカニズム」

- 九州地方生長産業戦略（九州Earth戦略）に基づくイノベーション創出事業
「奄美島豚の生産性向上のための可食性輸送ストレス軽減治療器材の開発、及び畜産システムの改善による生産性向上」
- 九州地方生長産業戦略（九州Earth戦略）に基づくイノベーション創出事業
「天然由来成分（カキタンニン）等を原料とした機能性の探索」
- 九州地方生長産業戦略（九州Earth戦略）に基づくイノベーション創出事業
「さつまいも由来1,5-D-アンヒドロフルクトースの新しい機能性の探索」

6) 学生、研究員受け入れ

大学院生（国費留学生） 2

プロジェクト研究員 他 3

7) 外部資金受け入れ

日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(C)「豚インフルエンザウイルスの増殖性の分子基盤解明」小澤真（研究代表者）：130万円

科学研究費助成事業 基盤研究(C)「希少野生ツルに病原性を示すヘルペスウイルスの性状解析および流行状況把握」藤本佳万：研究代表者 130万円

科学研究費助成事業 基盤研究(B)「口蹄疫、豚コレラウイルス由来 IRES 共通因子の探索と制御に向けた基礎的研究」小原恭子:研究代表者 600 万円

環境省 環境研究総合推進費「希少鳥類における鳥インフルエンザウイルス感染対策の確立」小澤真（サブテーマリーダー）：1,312.8万円

農林水産省 令和2年度スマート農業技術の開発・実証プロジェクト「データ活用型スマート養豚モデルの実証」小澤真（研究代表者）：1,466.6万円

公益社団法人鹿児島県家畜畜産物衛生指導協会「地域豚疾病低減対策強化事業の地域豚疾病低減対策事業における PRRS 検査」小澤真：329.2万円

令和2年度日本中央競馬会畜産振興事業「ブタの精液・受精卵の高度保存技術開発事業」井尻萌：研究代表者1,040万円

JRA 畜産振興会「地鶏の鳥インフルエンザウイルス感受性研究事業」松鶴 彩：研究代表

ベッツクリニカルラボ株式会社 松鶴 彩：研究代表者 奨学寄附金受託研究

「シカ・イノシシのE型肝炎等ウイルス抗体検査」 公益社団法人鹿児島県家畜畜産物衛生指導協会 松鶴彩

ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社 「鹿児島県の養豚農場における豚繁殖・呼吸障害症候群(PRRS)ウイルス感染動態調査」 小澤真：99.8万円

共同研究「天然由来成分等を原料とした除菌剤の研究・開発」 セイリン株式会社 藤本佳
万:研究代表者 井尻萌:研究分担者 55万円

出水市 「令和元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」 小澤真 : 185.3 万円

株式会社 ENJIN 「光触媒によるウイルス不活性化効果の検証」 小澤真 : 10.4 万円

株式会社フォーティー科研 「光触媒加工プラスチックのウイルス不活性化効果の検証」 小澤真 : 13 万円

株式会社フォーティー科研 「光触媒加工プラスチックのウイルス不活性化効果の再検証」 小澤真 : 13 万円

株式会社 A-M 研究所 奨学寄附金 小澤真 : 150 万円

エス・エム・シー株式会社 奨学寄附金 小澤真 : 100 万円

一般財団法人松岡科学研究所 奨学寄附金 小澤真 : 50 万円

HBV 感染ツパイモデルを用いたゲノム編集技術の評価系構築、肝炎等克服実用化研究事業（小原恭子：研究分担者），AMED, 5,460,000 円（間接経費込み）

HBV 感染モデル動物ツパイでの治療ワクチン抗原、基剤、接種経路の評価、肝炎等克服緊急対策研究事業（小原恭子：研究分担者），AMED, 1,300,000 円（間接経費込み）

デングウイルスワクチンの開発に向けた新規アプローチの検証, AMED 創薬ブースター（小原恭子：研究代表者）1,300,000 円（間接経費込み）2020.4.1~6.30

デングウイルスワクチンの開発に向けた新規アプローチの検証, AMED 創薬支援事業（小原恭子：研究代表者）3,906,100 円（間接経費込み）2021.1.1~2021.3.31

肝硬変治療薬開発を促進する肝機能回復メカニズムの解明 東京都特別研究 20,000
千円（間接経費込み）（小原恭子：研究分担者）

新型コロナウイルス等予防ワクチン開発研究の推進 東京都特別研究 7,000 千円（間
接経費込み）（小原恭子：研究分担者）

8) 特許

小澤 真「ブタ肺胞マクロファージ不死化培養細胞株」（出願中）

9) 受賞等