

---

# 生産動物の感染病原体の 迅速同定法開発と感染経路の 地球規模的解析からの 効果的対策の確立

---

平成25年度～平成29年度 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
研究成果報告書

平成30年3月  
学校法人 酪農学園  
酪農学園大学大学院  
獣医学研究科  
研究代表者 横田 博  
(酪農学園大学獣医学群教授)

# 平成 25 年度～平成 29 年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」 研究成果報告書

## 目次

### I 研究成果報告書概要 (研究代表者 獣医学研究科 教授 横田 博)

	[頁]
1～9 基本情報	1
1 0 研究プロジェクトに参加する主な研究者	1
1 1 研究の概要	3
(1) 研究プロジェクトの目的・意義および計画の概要	3
(2) 研究組織	4
(3) 研究施設・設備等	4
(4) 研究成果の概要	
1 2 キーワード	8
1 3 研究発表の状況	9
1 4 その他の研究成果等	3 5
1 5 課題の選定時に付された留意事項及び対応	3 7

### II 評価書 (最終)

国立研究開発法人国立環境研究所 3 9  
生物・生態系環境研究センター 生態リスク評価・対策研究室  
主任研究員 大沼 学 氏

京都府立医科大学 4 1  
医学研究科 感染病態学教室  
講師 大道寺 智 氏

### III 研究担当者別報告書

酪農学研究科 教授 星野 仏方 4 3  
「地域および気象要因と感染症発生の関連性 (地球気象の菌の流れ把握)」  
酪農学研究科 教授 吉田 磨 4 5

「感染症環境因子の地域的地球的動態把握」	
獣医学研究科 准教授 能田 淳	4 7
「環境微粒子の特性解析（環境微粒子の特性と毒性との関連性）」	
獣医学群 教授 遠藤 大二	4 9
「地球規模で移動する野生動物および黄砂からのウイルスおよび細菌の、 持続可能な、網羅的検出・解析用縮重 PCR 法の開発」	
獣医学研究科 教授 浅川 満彦	5 1
「特用家畜等を含む生産動物の感染症・寄生虫病防御対策とその基盤となる 網羅的な病原体の把握」	
獣医学研究科 教授 鈴木 一由	5 3
「子牛肺炎桿菌の解析とその対策（ウシの感染症の臨床）」	
酪農学研究科 准教授 伊吾田 宏正	5 5
「ニホンジカの人獣共通感染症サーベイランス」	
酪農学研究科 教授 山口 昭弘	5 7
「食品中毒性病原体の高感度検出」	
元獣医学研究科 教授 菊池 直哉（2013 年度～2016 年度担当）	5 9
獣医学群 講師 村田 亮	
「感染症病原体の高感度検出同定」	
獣医学研究科 教授 岩野 英知	6 1
「産業動物の細菌性感染症に対するファージセラピーの検討」	
獣医学研究科 准教授 臼井 優	6 3
「薬剤耐性菌の解析とその対策」	
獣医学研究科 教授 樋口 豪紀	6 4
「生産動物の感染病原体と感染因子の解析、その効果的な防御対策」	
酪農学研究科 准教授 岩崎 智仁	6 6
「乳肉製品の安全管理 - 食品中ヒト毒性病原体の高感度検出 - 」	
獣医学研究科 准教授 蒔田 浩平	6 8
「量的疫学・経済学による効果的感染症制御方法の提示」	

#### IV 公開シンポジウム [2018 年 2 月 23 日（金）13:30～17:00]

ポスター	7 1
次第	7 2
公開シンポジウム開催にあたって 研究代表者： 横田 博	7 3
成果発表（要旨）	7 4
特別講演（要旨）	7 8

# I 研究成果報告書概要

(研究代表者 獣医学研究科 教授 横田 博)



法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

**平成25年度～平成29年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」  
研究成果報告書概要**

- 1 学校法人名 酪農学園                                  2 大学名 酪農学園大学
- 3 研究組織名 酪農学園大学大学院 獣医学研究科
- 4 プロジェクト所在地 北海道江別市文京台緑町 582
- 5 研究プロジェクト名 生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの効果的対策の確立

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
横田 博	酪農学園大学大学院 獣医学研究科	教授

8 プロジェクト参加研究者数 15 名

9 該当審査区分 理工・情報     生物・医歯     人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
横田 博	獣医学研究科・教授	質量分析計による感染菌の瞬時特定と対策	感染症病原体の高感度検出同定
鈴木 一由	獣医学研究科・教授	子牛肺炎球菌の解析とその対策	ウシ感染症の臨床
岩崎 智仁	酪農学研究科・准教授	感染病原体検出による乳肉製品の安全管理	食品中ヒト毒性病原体の高感度検出
樋口 豪紀	獣医学研究科・教授	ウシ乳房炎菌の解析とその対策	ウシ感染症病原体の簡易検出法
白井 優	獣医学研究科・准教授	薬剤耐性菌の解析とその対策	薬剤耐性メカニズム
岩野 英知	獣医学研究科・教授	ファージセラピーによる効果的対策	感染菌のファージセラピー
浅川 満彦	獣医学研究科・教授	野生動物の感染症診断法	野生動物の感染症病理
星野 仏方	酪農学研究科・教授	地域および気象要因と感染症発生の関連性	地球気象と菌の流れ把握
遠藤 大二	獣医学群・教授	実用的網羅的病原体 PCR 法の開発	感染症病原体の高感度検出同定
村田 亮	獣医学群・講師	病原体高感度検出法と従来法との比較検討	感染症病原体の高感度検出同定
能田 淳	獣医学研究科・准教授	環境微粒子の特性解析	環境微粒子の特性と毒性との関連性

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

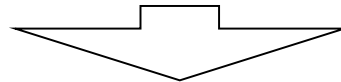
山口 昭弘	酪農学研究科・教授	質量分析計による食品中感染病原体高度検出	食品中毒性病原体の高感度検出
伊吾田 宏正	酪農学研究科・准教授	野生動物と生産動物感染症発生の関連性	ニホンジカの人獣共通感染症サーベイランス
蒔田 浩平	獣医学研究科・准教授	感染症リスク因子把握とシミュレーション	量的疫学・経済学による効果的感染症制御方法の提示
吉田 磨	酪農学研究科・准教授	陸域河川流域生態系及び海洋生態系の環境因子動態	感染症環境因子の地域的・全球的動態把握

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
牛の生活環境と感染症との関連	酪農学研究科・教授	森田 茂	牛舎環境の感染症発生・拡大の関連性
野生動物と生産動物感染症発生の関連性	酪農学研究科・教授	吉田 剛司	野生動物の感染症調査

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	獣医学群・教授	遠藤 大二	感染症病原体の高感度検出同定
	獣医学研究科・教授	菊池 直哉	感染症病原体の高感度検出同定
	獣医学研究科・准教授	能田 淳	環境微粒子の特性と毒性の関連性
	酪農学研究科・教授	山口 昭弘	食品中毒性病原体の高感度検出
	酪農学研究科・特任教授	市川 治	研究主旨の社会的影響解析

(変更の時期:平成 25 年 6 月 20 日)

	酪農学研究科・准教授	伊吾田 宏正	ニホンジカの人獣共通感染症サーベイランス
--	------------	--------	----------------------

(変更の時期:平成 26 年 4 月 1 日)

	獣医学研究科・准教授	蒔田 浩平	量的疫学・経済学による効果的感染症制御方法の提示
	酪農学研究科・准教授	吉田 磨	感染症環境因子の地域的・全球的動態把握

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)

	獣医学群・准教授	臼井 優	薬剤耐性メカニズム
	獣医学群・講師	村田 亮	感染症病原体の高感度検出同定

(変更の時期:平成 29 年 4 月 1 日)

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

## 11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

### (1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

**<研究目的>** 口蹄疫、鳥インフルエンザ、薬剤耐性菌の問題等、動物やヒトの健康、さらに食の安全にとって深刻な問題が起きてきている。この問題の根本的な原因は、地球規模での環境汚染、汚染地帯からの野生動物の移動、農畜産物やそれに関連した生産資材の流通における地球規模でのグローバル化が挙げられる。これらの危険因子を効果的に排除することは、人間および動物の安全な生活環境を確保する上で重要であり、獣医学領域に課せられた大きな課題と認識されている。本研究プロジェクトは、我々が今までに確立した感染症病原体の検出法を応用し迅速的な同定法である高感度検出法の開発により解析体制を構築する。具体的には気象条件（特に大陸からの黄砂やPM2.5）と感染症病原体の分布状況についてその関連性を解明し、さらに野生動物の移動と感染症病原体保有状況を地球規模で調査する。感染症病原体の多くは野生動物や生産動物を宿主としており、その一部は節足動物を媒介して人へと伝播することから、地球気象条件は野生動物の繁殖／移動を左右し、病原体の感染環に影響することが容易に想像される。本研究では、これら環境汚染物質中に含まれる病原体の検出を行い、汚染状況を明らかにするとともに、生産動物及び野生動物への病原体感染プロセスを解明し、気象条件や環境汚染状況に対応した効果的な人獣共通感染症への防御対策を策定する。

**<研究の意義>** 口蹄疫、鳥インフルエンザ、薬剤耐性菌など人間生活に多大な影響をもたらす新興および再興感染症の感染経路や発症に関わる根本的な要因については未だに不明な点が多く、その効果的な対策を講ずるには至っていない。その原因として、これら病原体の検出感度とその検出に要する時間が挙げられる。本研究はこれらの諸課題を包括的に解決することを目的とする。すなわち、1. 環境汚染物質に付着する病原体を高感度に検出する方法を開発し、野生動物や生産動物への感染状況とその経路を明らかにすることで、生産動物やヒトへの感染を遮断する。 2. 新興および再興感染症の原因微生物（ウイルス、細菌、寄生虫）を網羅的に検出できる方法を新たに開発し、環境や野生動物からこれら病原体を効果的に排除し、安定的に安全な食料供給を可能にする。 3. 網羅的に感染病原体を監視する事で、将来、新たな病原体が出現した際に、迅速に感染経路を解明しそれを遮断することが可能となる。

本研究の遂行により、動物やヒトの感染症伝搬に関するグローバルで且つ詳細な知見が得られる。同時に、日本国内における病原体の効果的制圧技術（予防技術および治療技術、さらに地球規模での防御技術）を構築するうえで、その基礎知見として重要になるものと考えられる。さらに、副次的効果として 1. 野生動物の環境化学物質汚染状況と感染経路を把握する事ができ、保護活動に於いて有用な基礎データとなる。 2. 病原体の網羅的検出法の開発により、動物のみならず人の疾患原因病原体の検出にも応用していくことができる。以上により、地球規模での物質や生物の動きによって感染拡大する重篤な疾患を複数のポイントで効果的にシャットアウトできる。さらに、本研究は獣医学研究科を主体とするが、課題担当者は他研究分野からの参加が半数であり、多方面からの研究推進を可能としている。よって、本プロジェクトのもう1つの目的である、「農業分野でのグローバルな問題に対処できる高度技術者育成」に多大な貢献ができる。研究成果は各種学会発表やホームページで公表し、社会にも都度、還元してゆく。

**<計画の概要>** 本研究プロジェクトでは北海道の生産動物や野生動物で広がりつつある感染症の実態を把握し、それを取りまく地域内での感染因子伝播や外国から移動飛来する粒子との関連性を明らかにし、効果的防御法を確立する目的で、感染因子の移動の流れ、粒子の捕獲、粒子からの高感度感染因子の検出法の開発、さらに考えられる感染の防御法に関して総合的に研究に取り組んだ。具体的には、国内外に於ける生産動物の事態調査を蒔田（市川）、鈴木（森



法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

田)、樋口、野生動物に於ける調査を浅川、更にその対策も含めて伊吾田(吉田剛司)、地球規模での物質粒子の移動を星野、地域での感染因子の移動を吉田磨、感染病原体の粒子からの高感度検出法を能田、遠藤、岩崎、動物からの検出法を村田(菊池)、山口、横田、最後に感染拡大防止対策として臼井(田村)、岩野が担当した。

## (2) 研究組織

次の3つの研究チーム体制で推進した。1、感染病原体検出チーム(市川、鈴木、森田、遠藤、岩崎、菊池、山口、横田、村田): 実験動物及びウシを用いて細菌やウイルス病原体を迅速に検出する方法を開発する。抗体を用いた水晶振動子マイクロバランス法による特異的かつ迅速な同定法と、質量分析計を用いた網羅的な高感度検出同定法を開発する。2、生産動物飼育環境と感染症発生関連チーム(樋口、田村、臼井、蒔田): ウシや野生動物に内在する病原体を検出し、飼育環境等の外的条件との関連性を明らかにする。特に環境と薬剤耐性菌の発生との関連性を明らかにする。3、地球気象条件と感染症並びに防疫対策チーム(岩野、浅川、伊吾田、吉田剛司、星野、吉田磨、能田): 地域の気候条件や物質の移動を調べ、感染症発生との関連性を示し、防御対策を構築する。はじめの2年間は、各チームの目的を達成しつつ、3年目以降は相互の関連分野の研究を推進することで、効果的な対処法を構築する。特に、黄砂やPM2.5に含まれる病原体を高感度に検出し、我が国における感染症の発症との関連性を精査・概観し、保全生態学の観点からも検討し、効果的な防御対策を構築する。その後の研究の進展により、薬剤耐性菌が環境中に多く検出されたので、上記の体制から、田村、臼井、岩野はこの調査研究と有効な対策チームに兼務となった。

## (3) 研究施設・設備等

既存の以下の研究実験施設を使用して行なう。

環境汚染物質・感染病原体分析監視センター

北海道江別市文京台緑町582、1,242m<sup>2</sup>、常時10名程度使用

主な使用設備; P3施設、クリーンルーム、感染動物飼育実験施設、安全キャビネット

## (4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び\*を付すこと。

本研究プロジェクトの成果は以下の通りである。

1、生産動物(特用家畜・家禽、エキゾチックペット含む)や野生動物(動物園水族館飼育種含む)の鳥インフルエンザウイルスや深刻な寄生虫病の原因となる蠕虫類の分布や動態などを明らかにした(市川No.1,265, 伊吾田No.76,238, 樋口No.121-124, 413-417, 浅川No.52, 54, 68, 315)。特に、感染因子の高感度迅速検出法などの新たな手法も援用し、国内外での感染因子や感染経路を明らかにし、有効な防疫の基盤構築に貢献した。野生シカ類の食肉利用分野における感染症サーベイランスを含む総合的な衛生管理人材育成制度の先進事例の詳細について現地調査を行い、当該分野において発展途上国である日本の制度設計モデルを提案することができた(伊吾田No.74, 75, 76)。

2、乾燥したユーラシア大陸からの土壌粒子の移動はモンゴル高原のゴビ・砂漠を起源とし、荒漠ステップ、特に粉塵・砂塵や有機物が集結しやすい場所であるドライレイクベッドから低気圧に伴う上昇気流によって舞い上がった黄砂粒子は、中国の都市部上空を通過する際に有害物(酸性物質)などが粒子の表面に付着し、長距離輸送される途中大気中で光化学反応を起こし、より危険な物質に変わって日本に飛来していることが明らかになり、現地の自然降下物質や表土のサンプル調査でもドライレイクベッドではActinobacteria門とFirmicutes門が生息しており、Actinobacteria門はすべてMicrococcaceae科Arthrobacter sp.で、Firmicutes門はほぼすべてBacillus sp.であった。菌数はドライレイクベッドが一番多かったため、黄砂粒子が感染因子の移動の媒体になっている可能性を示唆した。その結果をそれぞれ公表した(星

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

野No.77-96)。発生源によって、異なる特性（有機物含有量など）の微粒子が検出されており、これらの結果と併せて、より強い細菌の生存傾向がフィールドと実験室レベルで確認されている（星野No.77-96、能田No.247, 248, 344-346）。また、家畜飼育環境下においての異なる敷料が北海道レベルで確認されており（能田No.97）、これらの影響と併せて、実験室レベルでの検証から異なる湿度環境は病原体の挙動に影響することが示唆されている（能田No.337）。

3、PM2.5 など飛来した粒子からの感染因子（ウイルス、細菌、カビ）の高感度検出法且つ迅速検出法を提案できた（遠藤No.361-363、横田No.220、菊池No.372, 373, 375、山口No.116, 119, 379）。食中毒の原因となる病原体に対する、迅速、高感度かつ信頼性の高い実用的な検出手法として、タンパク質プロファイリングに基づくMALDI-TOF/MSとDNA多型を利用したARISAを開発し、生乳およびキノコ子実体試料を用いて実用性を証明した。さらに、獣医・畜産領域で分離される病原細菌・新菌種に対応した迅速な鑑別法としてMALDI-TOF/MSライブラリーを構築した。このライブラリーは、種レベルよりもさらに詳細な血清型・遺伝子型鑑別にも応用可能であることも実際の臨床検体を用いて証明することができた（村田No.221, 222, 367, 369-375）。

4、タンザニアにおいて人獣共通感染症である牛ブルセラ病は、放牧主体の畜産が行われている農業放牧混合地域で牛の流産胎仔・胎膜を媒介して感染が維持されていることが明らかとなった。農業放牧地域のみ着目して調査すると、マサイ族に特徴的な大型牛群で有病率が高く、獣医師の指導を受けている牛群で有病率が低かった。特にマサイ族で生の牛血液・牛乳の飲用が多く、人への感染が示唆された。農家自らが負担するブルセラ病ワクチンについては、数年間の継続で疾病制御が可能な子牛のみへのワクチン接種は9割以上に支払い意欲が確認された。これら結果を還元した参加型調査では、4箇所の村全てにおいて村の代表者から住民主体によるワクチン接種と教育プログラムの提供が希望された。現在牛乳由来ブルセラ遺伝子の系統樹解析を実施中である。また、調査農場主および家族の希望者を対象としたヒトブルセラ病検査の結果、33.3%（44/132人、95%CI: 25.5% - 42.1%）がブルセラ病抗体陽性であった（蒔田No.193, 470, 477, 483）。

5、上記知見をもとに以下について示すことができた。特に、感染因子の中でも対策に苦慮している且つ蔓延している薬剤耐性菌の実態を明らかにし（田村、臼井No.135-137, 429-434）、フェージを用いた画期的対策を提案した（岩野No.184, 449-455, 457、樋口No.409, 410, 413）。また、耐性菌の感染経路について、ハエなどの衛生昆虫、堆肥及び水圏環境を介した経路を明らかにし、耐性菌伝播を防ぐための防除方法の提案を行うことができた（臼井No.139, 143, 149, 151）。加えて、海外における耐性菌の実態を明らかにし、国際的な取り組みが必要であることを示唆することができた（臼井No.143, 157）。

食品の汚染においては原料の安全性が最重要である。乳房炎の発症に関わる黄色ブドウ球菌等の病原性微生物に感染する各種フェージの電子顕微鏡による観察を行い良好な結果が得られた（岩崎No.110, 112, 377, 378）。また、乳肉製品中に混入する病原体毒素成分の高感度検出手法として、水晶発振子マイクロバランス法（QCM）による乳汁中エンテロトキシンのダイレクト検出を試みた。市販抗体や乳成分の非特異吸着抑制のための自己組織化膜等の検討を進め、乳汁中ではおよそ10ng、分画様試料中では1ng程度のエンテロトキシン検出の可能性を示す手法を構築し、現在論文の執筆を進めている（岩崎No.376）。

2015年4月の世界の鳥インフルエンザ発生状況データから分かることは、次の2点である。

①台湾では834件発生しているが、野鳥はそのうち8件のみであり残りはガチョウが多くを占めていた。韓国では354件発生しているが、野鳥は58件に留まっており、アヒルが残りのほとんどを占めていた。野鳥の検出が簡単ではないこともこうした片寄りの原因の1つであるが、野鳥とガチョウやアヒルとの接触の可能性はそう高くないことを考えると、野鳥がもし病原体

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

を伝搬しているとすれば、野鳥の群れに感染が広がって多くの死体が発見されるはずである。

② 台湾及び韓国そして日本の発生地域を見ると、全てが中国側に片寄った地域に分布していることが分かる。野鳥はいろんな生息地に飛来するはずであるので、野鳥による伝播と考えると、この極端な片寄りには説明できない。

以上の結果より、鳥インフルエンザの感染経路は、渡り鳥による伝播と共に、他の物質に吸着している感染病原体が中国側から飛来し、伝播すると考える方が自然である。即ち、本プロジェクトでの星野、能田の研究成果を考えると、モンゴルを粒子の発祥地として、中国の都市で様々な有機物などが付着してから日本に到着する空中の粒子が伝播の役割を担っていることが強くうかがえる。

よって、本プロジェクトの後半では、飛来して来た粒子の中に感染因子が存在し、日本に到着後、感染活性を発揮するのかを明らかにすることが重要であった。その際、感染因子の検出には、星野や能田が集積した粒子を用いて、遠藤が開発しつつ有る設計プライマーを用いた PCR による方法が有効であることがわかり、土や捕集される粒子を用いて予備実験を繰り返し、有効なプライマーの設計を進めた。多くの対象病原体は入手困難であるため、多数の陽性対照 DNA が必要になる。持続的に検査体制を発展させるための方法として低コストの人工遺伝子合成技術を確立し、最終的に実用化レベルに至った(遠藤 No. 359, 360)。次に、得られた因子の中での特異な分子、例えば DNA や毒性物質と同等のものが北海道で検出される生産動物や野生動物の感染病原体に含まれているかどうかを明らかにする必要があり、これは、菊池や山口らが進めつつある質量分析計を用いた BioTyper 法が正確さや迅速さに於いて非常に有効であることが分かってきた。即ち、当初の目的を達成する為の計画(感染因子の高感度検出、地球規模での感染因子の探索)の65%以上の達成度と言える。

今後の効果的対策に関しては、上記の成果から考えられることとして、

① 集塵した粒子の中の感染因子の検出を継続しながら、検出された場合にはそれに対する効果的な薬剤等で消毒することが効果的となる。

② 次に、バクテリアの場合には、岩野の研究成果にある、菌種に有効なファージを調製して、ファージセラピーやファージ予防処置を取ることが有効となる。

本事業の終了後も以上の計画をもとに、国内、国外からの経路に於ける各ステップでの実験研究を進めたいと考えている。

上記の他、鳥インフルエンザウイルスの移動・侵入に関しては、旧来通り、野鳥(特にカモ類)に潜在的に感染し、越冬時に日本各地に渡ってくることにより侵入することは疑う余地はない。そこで、「地球気象条件と感染症並びに防疫対策チーム」の浅川とその共同研究者は、国内に飛来したカモ類の糞便内のウイルス検出の分布濃度から、日本海を渡り北陸・東海地方で越冬するマガモ-カルガモ種群がもっともリスクの高いグループであることが判った(浅川 No. 303)。また、一般に見逃され易い深刻な寄生虫病の原因となる蠕虫類の調査から、日本における多くの危険蠕虫の定着も確認された(浅川 No. 9-72)。これらを総合し、日本生態学会が編纂した教科書の中に、有効な防疫対策について提言をした(浅川 No. 223)。この対策の肝は、獣医学のみならず、医学(公衆衛生)と保全生態学との連携での具体的な提案であり、One health コンセプトを具現化したものであった。

#### <優れた成果が上がった点>

1) 新興再興感染症のうち最近大きな問題となった PED (ブタ伝染性下痢症) の発生した際の経済的損失を消費者側のみならず畜産農家からの視点で概算することが出来た。同時に、生産動物(牛)や野生動物(鹿など)での感染症の発生現場での状況(浅川)とそれへの獣医臨床(鈴木)や野生動物管理の提案(伊吾田)を行なうことができた。これらの研究成果は、本研究プ

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

プロジェクトの意義を明らかにし、具体的対策提案に有効な情報を与える。

- 2) 感染因子（DNA や病原体）の高感度迅速検出法を改善開発した（遠藤、菊池）。
- 3) 感染因子が地球規模で移動していることから、国を越えた、更に地域内での粒子の移動システムを明らかにした。特に、モンゴルの砂漠で舞い上がった粒子が核となり中国都市部で感染因子となる有機物などが吸着し、その後日本や台湾、韓国に移動することを明らかにした。これは、2015年に発表された鳥インフルエンザの発症地域が韓国や台湾国内の中国側地域に偏っていることと一致し、粒子の移動に伴って感染因子が移動していることが強く示唆された（星野、能田）。また、これまでのモンゴルと日本における同時期のエアロゾル測定の結果から黄砂沈着時には微生物叢の多様性増加傾向が確認されている（能田No.339）。
- 4) 薬剤耐性菌の遺伝子変異や耐性菌を殺菌するのに特異的ファージを用いる防御法を提案した（田村、臼井、岩野、樋口）。このことは、従来抗生物質使用の限界を超える画期的成果となる。
- 5) 農場からの耐性菌伝播におけるハエの重要性を科学的な根拠をもとに示すことができた（田村、臼井）。このことは、耐性菌伝播を防ぐ際の、衛生昆虫のコントロールという具体的な提案につながる。
- 6) 感染因子（Mycoplasma 属）の検出技術を構築し、国内における浸潤状況を明らかにするとともに、効果的な制圧技術を構築し、その効果を確認した（樋口、岩野）
- 7) 経済的に貧しいタンザニアにおいて、政府の資金を待つことなく自ら主体的に人獣共通感染症であるブルセラ病制御を成功させる可能性が確認された。また現地政府首相事務所内 One Health チームと共同で医学・獣医学間連携、地域との連携を実現している（蒔田）。
- 8) 鳥インフルエンザウイルスやの深刻な寄生虫病の原因蠕虫類の動態から、One health コンセプトに準じた有効な防疫対策を提言した（浅川）。

#### ＜課題となった点＞

地球規模での病原体の移動は、一つは渡り鳥などの野生動物による場合、二つには輸出入品と共に運ばれる場合があるが、このプロジェクトはPM2.5や黄砂に代表される地球規模で移動する粒子に着目した。その理由は例えば鳥インフルエンザの発症報告をみると、上記渡り鳥や輸出入品の移動だけでは考えにくい地理的な特徴を示していた。例えば、台湾や韓国では中国側に鳥インフルエンザの発症が見られ、粒子の飛沫方向と一致していた。そこでその点を証明する上での課題としては、以下が挙げられた。

- 1) 地球規模での粒子のサンプリングを確実に実施すること
- 2) 粒子内の病原体を高分解能で検出同定する方法を開発すること

#### ＜自己評価の実施結果と対応状況＞

- 1) 感染症への効果的対策を提案する為には、国内の感染因子の検出と中央アジアから飛来してくる粒子内に感染因子が存在するかどうかの完全な証明が残されていたが、人工知能(AI)を用いた粒子内病原体遺伝子検出法の開発が達成され実際に一部検出結果も得られた。現在、乾燥土壌内のウイルス検出のプライマー設計ストラテジーを実現できれば、日本国内粒子内の感染遺伝子の検出可能性は高いと云える。次は、モンゴルでサンプリングした粒子（星野）と日本国内で成功している粒子（能田）を試験する。
- 2) 効果的対策を提案する為のもう1つの課題としては、中央アジアからの移動経路を明らかにし、いち早く検出できるシステムを構築しなくてはならない。その為には本プロジェクトで出来得ることは、なるべく他地域での集塵サンプリングと高い感度の検出法を改良して行くことであり、現在のアルゴリズムで病原ウイルスの痕跡を検出することの可能性は充分ある。
- 3) タンザニアにおけるヒトのブルセラ病診断で人獣共通感染症の牛からヒトへの伝播の程度を確認すべくタンザニア政府の協力を得て医学倫理審査の承認を得たが、別途必要であった国

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

家研究許可に時間が掛かり、人のブルセラ症について事業期間内に詳細な解析を実施する時間がなかった（蒔田）。

しかし、将来的には、現在サンプリングは困難な中国やロシアで可能とする国際共同研究が望まれるとともに、地球規模での監視の目を構築することが必要となると考えている。

#### <外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

2回に渡り高い評価を得られたが、次の点について課題が示された

- 1) 課題達成に向けて担当者間の連携を密にすること
- 2) 粒子のサンプリング地点はより詳細にできないか?
- 3) 粒子内病原体の検出はできるか?

まず、1) については毎年成果発表会と検討会を重ねる毎にプロジェクト課題を達成する方向で各担当者の研究課題が絞られ連携が取られてきた。特に粒子のサンプリング地点については手分けして且つ協力して実施できた。2) についてはモンゴル出身の星野により粒子の発生地点であるモンゴルとゴビ砂漠での詳細なサンプリングに成功した。3) についてはAIを用いた検出法が開発できたことにより粒子内の病原体遺伝子を一部検出するまでに至った。

#### <研究期間終了後の展望>

地球規模での粒子の移動が感染症発生にどの程度の役割を果たしているかを明らかにすること、さらに詳細な移動経路を明らかにすることが必要である。本プロジェクトで達成された研究成果から、粒子の移動が大きな役割を担っていることは確かと考察できるが、詳細な病原体の発生地と経路を完全に証明するにはまだ不十分である。しかしながら、本プロジェクトで開発した病原体蛋白質及び遺伝子検出法を用い、同じく詳細位にサンプリングした粒子を解析することにより上記の点が、より明らかになると予測できる。

次にその移動を同じく本プロジェクトで見出したファージを用いた方法により効果的にシャットアウトできることも考えられる。

#### <研究成果の副次的効果>

- 1) MALDI-TOF MS を用いた、細菌やカビの迅速な特定技術が進展できたので、国内獣医臨床現場での病原菌やカビの検出は大幅に短縮され且つ確実になり、臨床的効率性と確実性が増すことができる。更にこれは食品衛生分野（食品の腐敗や食中毒菌の同定）に関しても大きなメリットを得ることとなる。
- 2) AIを用いPCRプログラムを構築した。その結果、高い確率で細菌の網羅的PCR検査を可能にし、特許申請に至った（特許出願番号 PCT/JP2018/009343 出願日 平成30年3月9日）。
- 3) 病原菌のファージによる殺菌システムが発展できれば、抗生物質の使用によって蔓延している耐性菌などによる再興感染症の蔓延を防ぐことができる。
- 4) タンザニアにおけるブルセラ病調査では、首相事務所内、保健省・農業省合同のOne Healthチームとの協力体制が構築された。ブルセラ病はタンザニア国の重要疾病と位置付けられたため、同病撲滅へのロードマップ策定に本研究成果は有用である。今後も引き続き支援を継続したい。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- |                    |                   |                        |
|--------------------|-------------------|------------------------|
| (1) <u>新興再興感染症</u> | (2) <u>生産動物</u>   | (3) <u>地球規模での粒子の移動</u> |
| (4) <u>感染因子</u>    | (5) <u>高感度検出法</u> | (6) <u>薬剤耐性細菌</u>      |
| (7) <u>野生動物</u>    | (8) <u>感染防御対策</u> |                        |

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

### 13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには\*を付すこと。

#### <雑誌論文>

##### 市川 治

1. \*市川治・Ayinuer Tulafu・吉岡徹・發地喜久治・尾碇亨 (2015) 「国内に広がる豚流行性下痢・PEDによる養豚農家・法人経営への影響分析」『Research of One Health』, 2015年10月号, 1-8.
2. Ayinuer Tulafu・尾碇亨・吉岡徹・村田まり子・菅原優・市川治 (2015) 「集落営農型法人の経営展開に関する研究」『Research of One Health』, 2015年3月号, 25-33
3. 吉岡徹・市川治・發地喜久治 (2013) 「集落営農組織による組織間連携の可能性に関する一考察」『農業経営研究』, 51, (3), 19-24.

##### 鈴木一由

4. Suzuki Y, Suzuki K\*, Shimamori T, Tsuchiya M, Niehaus A, Lakritz J. Evaluation of a portable test system for assessing endotoxin activity in raw milk. J Vet Med Sci. 78(1): 49-53. (2016)
5. Sotohira Y, Suzuki K\*, Sasaki H, Sano T, Tsuchiya M, Suzuki Y, Shimamori T, Tsukano K, Sato A, Yokota H, Asalawa M. Plasma Endotoxin Activity in Kangaroos with Oral Necrobacillosis (Lumpy Jaw Disease) using an Automated Handheld Testing System. J Vet Med Sci. in print. (2016)
6. Tsukano K, Suzuki K\*, Shimamori T, Sato A, Kudo K, Asano R, Ajito T, Lakritz J. Profiles of Serum Amino Acids to Screen for Catabolic and Inflammation Status in Calves with *Mycoplasma* Bronchopneumonia. J Vet Med Sci. 77(1): 67-73. (2015)
7. Suzuki K\*, Shimamori T, Sato A, Tsukano K, Tsuchiya M, Lakritz J. Detecting Endotoxin Activity in Bovine Serum using an Automated Testing System. J Vet Med Sci. 77(8): 977-979. (2015)
8. Yamaya Y\*, Suzuki K, Watari T, Asano R. Bronchoalveolar Lavage Fluid and Serum Canine SP-A Concentrations in Dogs with Chronic Cough by Bronchial and Interstitial Lung Diseases. J Vet Med Sci. 76(4): 593-596. (2014)

##### 浅川満彦

9. Asakawa M, Takeuchi M, Torii Y: A case report on *Soboliphyme baturini* (Nematoda: Dioctophymatidae) obtained from a captive cat suffered with severe diarrhea in Japan, Nematol Res, 47, 21-23 (2017)
10. Hasegawa H, Dewi K, Fitriana Y S, Asakawa M: *Nippostrongylus smalessae* sp. nov. (Nematoda: Heligmonellidae) collected from *Maxomys whiteheadi* (Rodentia: Muridae) of Sumatra, Indonesia, Zootaxa, 4323, 579-585 (2017)
11. Nakao M, Waki T, Sasaki M, Anders J L, Koga D, Asakawa M: *Brachylaima ezohelicis* sp. nov. (Trematoda: Brachylaimidae) found from the land snail *Ezohelix gainesi*, with a note of unidentified *Brachylaima* species in Hokkaido, Japan, Parasitol Internl, 66, 240-249 (2017)
12. Hasegawa H, Asakawa M: Species identification of *Kalicephalus* recorded from white snakes, the natural treasure of Iwakuni, Yamaguchi Prefecture, Japan (Nematoda: Diaphanocephalidae), Current Herpetol, 36, 22-27 (2017)
13. Kuchboev AE, Karimova RR, Egamberdiev MH, Endoh D, Asakawa M: Gastropods as intermediate hosts of protostrongylid nematodes in Uzbekistan. Jpn J Vet Parasitol, 16, in press (2017)
14. Anzai M, Oine PM, Suzuki K, Asakawa M: Study on the prevalence of *Fasciola* sp. in cattle at an abattoir in Wakiso district, Uganda. Jpn J Vet Parasitol, 16, in press (2017)
15. Sasaki K, Miyagawa Y, Kiyatake I, Onda K, Ito T, Asakawa M: An adult cystidicolid nematode (Nematoda: Cystidicolidae) from the subcutaneous tissue around the eye of percupinefish, *Diodon nichthemerus* Cuvier, Folia Parasitol, 64, doi: 10.14411/fp.2017.021 (2017)
16. 竹内萌香、加藤英明、浅川満彦: 静岡県産アムールハリネズミ *Erinaceus amurensis* から得られた内外寄生虫、野生動物医誌、22、47-50 (2017)
17. 三觜 慶、渡辺洋子、石井奈穂美、名切幸枝、羽山伸一、中西せつ子、近江俊徳、岡本宗裕、浅川満彦: 福島市に生息するニホンザル (*Macaca fuscata*) の寄生蠕虫保有状況-特に下北半島個体群との比較に注目して、青森自然誌研、(22)、39-41 (2017)
18. 長濱理生子、浅川満彦: *Dirofilaria* 属と *Acanthocheilonema* 属マイクロフィラリアの比較、NJK、195、26-27 (2017)
19. 垣内京香、石黒佑紀、齋藤 萌、松田一哉、浅川満彦: 北海道産ニホンジカの腱部腫瘍から検出された線虫類の分類学に関する予備検討、北獣会誌、61、216-218 (2017)

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

20. 佐渡晃浩、吉野智生、生駒 忍、藤本 智、浅川満彦：釧路市動物園内に生息する野生哺乳類の寄生虫保有状況、野生動物医誌、22、31-36 (2017)
21. 長濱理生子、吉野智生、浅川満彦：釧路市動物園内で救護された疥癬罹患タヌキ *Nyctereutes procyonoides* の一例、北獣会誌、61、117-119 (2017)
22. 近本翔太、伊藤このみ、村上翔輝、野間康平、伊東隆臣、藤田かおり、浅川満彦：アカハナグマ (*Nasua nasua*) から得られたハジラミ類、NJK、189、28-29 (2017)
23. 佐藤 梓、村田浩一、池辺祐介、外平友佳理、浅川満彦：本州に所在する動物園展示動物から得られた寄生蠕虫類、Clin Note、(139)、84-87 (2017)
24. 佐藤 梓、小泉純一、水主川剛賢、大坂 豊、浅川満彦：飼育下のカンムリシロムク *Leucopsar rothschildi* におけるコクシジウム類アトキソプラズマ *Atoxoplasma* のオーシスト保有状況の検査、J Jpn Assoc Clin Avian Med (鳥臨研)、20、25-27 (2017)
25. 吉野智生、盛田 徹、村田浩一、畑大二郎、葉山久世、長 雄一、遠藤大二、浅川満彦：酪農学園大学野生動物医学センターで記録された野鳥寄生性ヒル類 (Hirudinea)、Res One Heal、2017/Sept、1-7 (2017)
26. 金谷麻里杏、長濱理生子、下川英子、小澤賢一、水主川剛賢、浅川満彦：本州動物園の展示水鳥類で得られた寄生虫3事例－寄生虫病診断と予防の観点から、J Jpn Assoc Clin Avian Med (鳥臨研)、20、44-45 (2017)
27. 近本翔太、田口勇輝、野田亜矢子、野々上範之、浅川満彦：動物園飼育下オオサンショウウオ (*Andrias japonicus*) から得られた毛細線虫類の追加記録、酪農大紀、自然、42、69-71 (2017)
28. 田中祥菜、田口勇輝、野田亜矢子、野々上範之、浅川満彦：動物園飼育下オオサンショウウオ (*Andrias japonicus*) から得られたアタマビル *Hemiclepsis marginata* (Hirudinida: Glossiphoniidae)、酪農大紀、自然、41、153-154 (2017)
29. 吉田圭太、加藤英明、浅川満彦：静岡県内の小学校で飼育されていた淡水カメ類から得られた内外寄生虫保有状況、爬虫両棲会報、2017(1)、37-39 (2017)
30. Yoshino T, Ushiyama K, Asakawa M: Ticks and mites from a survey of wild birds performed by the Wild Animal Medical Center of Rakuno Gakuen University in Japan, J Acarol Soc Jpn, 25 (S 1), 189-192 (2016)
31. Sotohira Y, Ito Y, Sano T, Hayashi H, Suzuki K, Asakawa M: Parasitic nematodes obtained from marsupials reared at a semi-free ranging facility in a Japanese zoological park, Res One Health, <http://hdl.handle.net/10659/4830> (2016)
32. Dewi, K., Hasegawa, H. and Asakawa, M. : A review of the genus *Syphacia* (Nematoda: Oxyuridae) from murine rodents in Southeast Asia to Australia with special reference to Indonesia. *Treubia*, 43: 79-104. (2016)
33. Kuchboev, A. E., Oybek O. Amirov, O. O., Karimova, R. R. and Asakawa, M. : Nematodes of digestive tract of domestic ruminants in Uzbekistan. *Jpn. J. Vet. Parasitol.*, 15: 124-129. (2016)
34. 田中祥菜、三輪恭嗣、浅川満彦：都内の愛玩用ヨツユビハリネズミ *Atelerix albiventris* より検出された *Caparinia* 属ダニ類 (キウセンダニ科 *Psoroptidae*)、獣畜新報、69、443-445 (2016)
35. 渡辺洋子、三觜 慶、石井奈穂美、名切幸枝、羽山伸一、中西せつ子、近江俊徳、岡本宗裕、浅川満彦：青森県下北半島に生息するニホンザル (*Macaca fuscata*) の寄生蠕虫保有状況、青森自然誌研、(21)、87-90 (2016)
36. 古瀬歩美、高田靖司、浅川満彦：瀬戸内海の島に生息するアカネズミ *Apodemus speciosus* (齧歯目ネズミ科) の寄生蠕虫類、酪農大紀 自然科学、40、109-112 (2016)
37. 城戸美紅、水島 亮、浅川満彦：襟裳岬産ゼニガタアザラシから見出された *Echinophthiriidae* 科シラミ類の一例、北獣会誌、60、96-98 (2016)
38. 佐渡晃浩、吉野智生、志村良治、浅川満彦：動物園飼育哺乳類から得られた寄生虫標本に基づくその保有状況に関する回顧的調査、北獣会誌、60、6-9 (2016)
39. 高野結衣、竹内萌香、立本完吾、萩原克郎、浅川満彦：道内で特有家畜・家禽として飼育されるアルパカ (*Vicugna pacos*) とエミュー (*Dromaius novaehollandiae*) の寄生虫保有状況に関する予備試験、北獣会誌、60、427-429 (2016)
40. 金谷麻里杏、奥村ちはる、浅川満彦：新興呼吸器病の起因吸虫 *Cyclocoelidae* 科の展示ムクドリ類における事例と予防、鳥類臨床研会報、(19)、13-15 (2016)
41. 牛山喜偉、平山琢朗、角田真穂、渡邊有希子、齊藤慶輔、吉野智生、浅川満彦：リハビリテーションおよび終生飼育下ウミワシ類の寄生蠕虫に関する予備的検査、エキゾチック診療、(27)、103-107 (2016)
42. 城戸美紅、恩田紀代子、宮側賀美、北谷佳万、伊東隆臣、浅川満彦：大阪・海遊館の飼育魚類から得られた寄生虫 (第3報)、酪農大紀 自然科学、41、101-105 (2016)

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

43. 田中祥菜、田口勇輝、野田亜矢子、野々上範之、浅川満彦：動物園飼育下オオサンショウウオ (*Andrias japonicus*)における寄生虫学的調査、野生動物医誌、21、137-140 (2016)
44. 城戸美紅、板倉来衣人、浅川満彦：パンサーカメレオン皮下から見出されたフィラリア類 (*Foleyella furcata*)、Nippon Jyuishi Kairanban, 175: 26-27 (2016)
45. 高木佑基、浅川満彦：北日本の動物園で飼育された爬虫類から得られた *Raillietiella* 属舌虫類、衛生動物、67、35-36 (2016)
46. Yoshino, T., Uemura, J., Uematsu, K., Tsuchida, S., Osa, Y., Taniyama, H., Endoh, D. and Asakawa, M. Postmortem and helminthological examination of seabirds killed by oil spill at Ishikari, Hokkaido, Japan, in November 2004. *Research of One Health* 2: 1-16. (2015)
47. Dewi, K., Hasegawa, H., Fitriana, Y. S. and Asakawa, M. *Syphacia* (*Syphacia*) *maxomyos* sp. n. (Nematoda: Oxyuridae) from *Maxomys* spp. (Rodentia: Muridae) from Sulawesi and Sumatra, Indonesia. *JVMS*, 77(10): in press. (2015)
48. 橋本千尋・山本達也・斉藤恵理子・吉野智生・外平友佳理・川上茂久・浅川満彦 (2015)「サファリパークで飼育されたネコ科動物の糞便を用いた寄生虫保有状況調査」『日本野生動物医学会誌』, 20, (3), 47-49.
49. 斉藤美加・荒木良太・鳥居春己・浅川満彦 (2015)「紀伊半島大台ヶ原のニホンジカ *Cervus nippon* の日本脳炎抗体保有状況」『日本野生動物医学会誌』, 20, 印刷中
50. 藤本佳道・小柳津周・浅川満彦 (2014)「フグ類体表に認められる小棘基底部の形態学的観察」『日本生物地理学会会報』, 69, 印刷中
51. Fukui, D., Takahashi, K., Kubo, M., Une, Y., Kato, Y., Izumiya, H., Teraoka, H., Asakawa, M., Yanagida, K., Bando, G.: Mass mortality of Eurasian tree sparrow (*Passer montanus*) from *Salmonella* Typhimurium DT40 in Japan, winter 2008-2009. *J. Wildl. Dis.*, 50, 484-495 (2014)
52. \*平山琢朗・牛山喜偉・長雄一・浅川満彦 (2014)「最近記録された日本における野生鳥類の感染症あるいはその病原体概要」『Bird Research』, 10, V1-V13.
53. Makita, K., Inoshita, K., Kayano, T., Hagiwara, K., Asakawa, M., Ogawa, K., Noda, J., Sasaki, H., Nakatani, N., Higuchi, H., Iwano, H., Tamura, Y.: Temporal dynamics in environmental and mental health risks in Tsunami affected areas in Ishinomaki, Japan. *Environ. Poll.*, 3, 1-20 (2014)
54. \*森昇子・三觜慶・鈴木瑞穂・萩原克郎・浅川満彦 (2014)「北海道日高地方におけるエゾシカ (*Cervus nippon yesoensis*) の内部寄生虫相及び道内エゾシカ寄生肝蛭 (*Fasciola* sp.) の分布域についての調査報告」『北獣会誌』, 58, 44-47.
55. Murase, M., Tajima, Y., Okamoto, M., Matsuishi, T., Yamada, T. K., Asakawa, M.: An ectoparasite and epizoite from a western gray whale (*Eschrichtius robustus*) stranded on Tomakomai, Hokkaido, Japan. *Heal. Soil Life Sci. (Res. One Heal.)*, 38, 149-152 (2014)
56. 西川清文・森昇子・白木雪乃・佐藤伸高・福井大祐・長谷川英男・浅川満彦 (2014)「国内外来種として北海道に定着したアズマヒキガエル *Bufo japonicus formosus* の寄生蠕虫類」『野生動物医誌』, 19, 27-29.
57. Okumura, C., Hirayama, T., Kakogawa, M. and Asakawa, M.: Case report of a dyspneic red-billed hornbill parasitized by cyclocoelid trematodes in Jurong Bird Park, Singapore. *Jpn. J. Vet. Parasitol.*, 37, 13-15 (2014)
58. Ohshima, Y., Yoshino, T., Mizuo, A., Shimura, R., Iima, H., Uebayashi, A., Osa, Onuma, M., Murata, K., Asakawa, M.: A helminthological survey on Tancho *Grus japonensis* in Hokkaido, Japan. *Jpn. J. Zoo Wildl. Med.*, 19, 31-35 (2014)
59. 佐渡晃浩・秋葉悠希・伊吾田宏正・浦口宏二・浅川満彦 (2014)「エゾシカ *Cervus nippon yesoensis* から検出された外部寄生虫」『日本生物地理学会会報』, 69, 印刷中
60. 時田喜子・吉野智生・大沼学・金城輝雄・浅川満彦 (2014)「八重山諸島におけるカンムリワシの胃内容物」『Bird Research』, 10, S13-S18.
61. Yoshino, T., Hama, N., Onuma, M., Takagi, M., Sato, K., Matsui, S., Hisaka, M., Yanai, T., Ito, H., Urano, N., Osa, Y., Asakawa, M.: Isolation of filarial nematodes belonging to the superorders Diplostriaenoidea and Aproctoidea from wild and captive birds in Japan. *Heal. Soil Life Sci. (Res. One Heal.)*, 38, 139-148 (2014)
62. 吉野智生・川路則友・浅川満彦 (2014)「札幌市羊が丘にて採集されたナキイスカ *Loxia leucoptera* の剖検記録」『北獣会誌』, 58, 548-550.
63. 吉野智生・小高信彦・齋藤恭子・相澤空見子・植野道章・浅川満彦 (2014)「沖縄県内で採集された鳥類から得られた寄生蠕虫類の記録」『沖生誌』, (52), 1-9.
64. 秋葉悠希・片山亨輔・岡本実・大川あゆ子・長谷川英男・浅川満彦 (2013)「東京大学演習林に生息する小哺乳類から見出された内外寄生虫」『日本生物地理学会会報』, 68, 129-133.



法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

65. Asakawa, M., Koyasu, K., Harada, M., Shrestha, K., C., Mekada, K., Tsuchiya, K., Oda, S. -I., Hasegawa, H.: Parasitic Nematodes obtained from *Niviventer eha* and *Mus* spp. (Murinae: Rodentia) captured in the Himalayas, Nepal. *Biogeography*, 15: 73-77 (2013)
66. Hirata, H., Ishinabe, S., Jinnai, M., Asakawa, M., Ishihara, C.: Molecular characterization and phylogenetic analysis of *Babesia* sp. NV-1 detected from wild American Mink (*Neovison vison*) in Hokkaido, Japan. *J. Parasitol.*, 99: 350-352 (2013)
67. Ito, A., Chuluunbaatar, G., Yanagida, T., Davaasuren, A., Sumiya, B., Asakawa, M., Ki, T., Nakaya, K., Davaajav, A., Dorjsuurn, T., Nakao, M., Sako, Y.: Confirmation of *Echinococcus* species from red foxes and wolves in Mongolia. *Parasitology*, 140:1648-1654 (2013)
68. \*Miura, Y., Shiomi, A., Shiraishi, J., Kakita, K., Asakawa, M., Kitazawa, T., Hiraga, T., Momose, Y., Momose, K., Masatomi, H., Teraoka, H.: Large-scale survey of mitochondrial D-loop of the *Grus japonensis* in Hokkaido, Japan by convenient genotyping method. *J. Vet. Med. Sci.* 75: 43-47 (2013)
69. 森昇子・千葉司・菅原里沙・浅川満彦 (2013)「札幌市円山動物園における寄生原虫類および蠕虫類のモニタリング」『北海道獣医師会雑誌』, 57, 555-558.
70. 高木佑基・更科美帆・吉田剛司・浅川満彦 (2013)「北海道に定着したウシガエル *Lithobates catesbeianus* の寄生蠕虫類に関する予備的報告」『日本生物地理学会会報』, 68, 113-115.
71. 竹内徳余・伊東隆臣・浅川満彦 (2013)「大阪・海遊館で飼育展示された海産魚の内部・外部寄生虫」『獣医寄生虫学会雑誌』, 12, 67-72.
72. 吉野智生・大沼学・長嶺隆・浅川満彦 (2013)「ノグチゲラ *Sapheopipo noguchii* から得られた線虫 *Synhimantus* (*Dispharynx*) *nasuta* およびウモウダニ類 *Neopteronysus* sp. の初記録」『森林野生動物研究会誌』, (38), 7-12.

#### 伊吾田宏正

73. \*伊吾田宏正・松浦友紀子・八代田千鶴・東谷宗光・アンオニーデニコラ・鈴木正嗣 (2017)「ホワイトバッファロー社における夜間シカ狙撃の訓練プログラム」『哺乳類科学』 57 (1), 103-109
74. 鈴木 正嗣・\*伊吾田 宏正・上野 真由美・荒木 良太 (2016)「シンポジウム「東アジアにおける将来の有蹄類個体群の管理に向けた探求」の記録」『哺乳類科学』 56 (2), 233-239
75. 松浦友紀子・\*伊吾田宏正・宇野裕之・赤坂猛・鈴木正嗣・東谷宗光・ヒーリーノーマン (2016)「シンポジウム「森を創るために人を育む—野生動物管理の担い手像—」報告」『哺乳類科学』, 56 (1), 61-19
76. \*伊吾田宏正・松浦友紀子・東谷宗光 (2015)「次世代の大型哺乳類管理の担い手を創出するには? ~英国シカ捕獲認証を参考に」『野生生物と社会』, 3, (1), 29-34.

#### 星野弘方

77. \*Yuta Demura, Buho Hoshino, Kenji Baba, Christopher McCarthy, Yuki Sofue, Kenji Kai, Tsendendamba Purevsuren, Katsuro Hagiwara and Jun Noda: Determining the Frequency of Dry Lake Bed Formation in Semi-Arid Mongolia From Satellite Data. *Land*, 6(4) 1-9. 2017. doi:10.3390/land6040088.
78. \* Sofue, Y., Hoshino, B., Demura, Y., Nduati, E., and Kondoh, A.: The Interactions Between Precipitation, Vegetation and Dust Emission Over Semi-Arid Mongolia, *Atmos. Chem. Phys. Discuss.*, doi:10.5194/acp-2017-83, 2017.
79. \* Yuki Sofue, Buho Hoshino\*, Eunice Nduati, Akihiko Kondoh, Kenji Kai, Ts. Purevsuren, Kenji Baba: REMOTE SENSING METHODOLOGY FOR DETECTION OF ENVIRONMENTAL REGIME SHIFTS IN SEMI-ARID REGION. *IEEE IGARSS*. 2017(1) 5113-5116.
80. Buho Hoshino, Sara Morioka, et al., (2017): A New Methodology for the Evaluation of Ecological Characteristic of the Camel - A case Study of Climate Change and Breeding of Camel -. *Journal of Arid Land Studies*, 26(4), 203-207. Doi: 10.14976/jals.26.3\_203.
81. Bat-Oyun, T., Ito, T. Y., Purevdorj, Y., Shinoda, M., Ishii, S., Buho, H. and Morinaga, Y. (2017), Movements of dams milked for fermented horse milk production in Mongolia. *Anim Sci J*. doi:10.1111/asj.12842.
82. Munkhbat Tarav, Makoto Tokunaga, Tatsunari Kondo, Yuko Kato-Mori, Buho Hoshino, Usukhjargal Dorj, and Katsuro Hagiwara (2017) Problems in the Protection of Reintroduced Przewalski's Horses (*Equus ferus przewalskii*) Caused by Piroplasmiasis. *Journal of Wildlife Diseases In-Press*. DOI: 10.7589/2017-02-024.
83. Satomi Ishii, Buho Hoshino, Sabir T. Nurtazin (2017): Properties and Seasonal Variation of Milk Produced by One-humped Camels (*Camelus dromedarius*) and Two-humped camels (C.

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

- bactrianus) in the Republic of Kazakhstan. *Journal of Arid Land Studies*. 26(4) 219-222.
84. Karina Manayeva, Buho Hoshino, Hiromasa Igota, Takashi Nakazawa and Ganzorig Sumiya, 2017. Seasonal migration and home ranges of Tibetan antelopes (*Pantholops hodgsonii*) based on satellite tracking. *Int. J. Zool. Res.*, 13: 26-37. DOI: 10.3923/ijzr.2017.26.37.
  85. \* Buho Hoshino\*, Yuta Demura, Yuki Sofue, Kenji Kai, Ts. Purevsuren, Jun Noda (2016) Estimates of ground surface characteristics for outbreaks of the Asian Dust Storms in the sources region. *ProScience* 3(1). 21-30. DOI:10.14644/dust.2016.004.
  86. 永海・星野弘方\*・ソリガ・笹村尚司・梅垣和幹・那音太 (2016) 内モンゴル半農半牧地域における「新たな農地開発」の実態と課題—赤峰市の末端行政レベルからの考察—. *沙漠研究*. 27(1) 9-16, 2017. Doi: 10.14976/jals.27.1\_9
  87. \*出村雄太・星野弘方・祖父江侑紀・馬場賢治 (2015) 「ゴビ砂漠における植生環境と強風頻度を用いたダストストーム発生傾向の解析」『*沙漠研究*』, 24, (03), 359-365.
  88. \*星野弘方 (2015) 「モンゴル草原の遊牧から定住への社会変遷と日本への影響」『*共生社会システム研究*』, 9, (1), 3-31.
  89. \*Yuta Demura, Buho Hoshino, Yuki Sofue, Kenji Kai, Purevsuren Ts., Kenji Baba, Jan-Chang Chen, Kaori Mori: ESTIMATES OF CRITICAL GROUND SURFACE CONDITION FOR ASIAN DUST STORM OUTBREAK IN GOBI DESERT REGION BASED ON REMOTELY SENSED DATA. *IEEE. IGARSS (2015) 5(15)*. 870-873. (2015) doi: 10.1109/IGARSS.2015.7325903
  90. 永海・ソリガ・祖父江侑紀・出村雄太・星野弘方 (2015) 「内モンゴル『半農半牧』地域における生態回復・貧困対策の特徴とその住民への影響」*共生社会システム研究*. Vol.9 No.1 171-190. 9, (1), 171-190.
  91. Buho Hoshino, Sumiya Ganzorig, Marie Sawamukai, Kenji Kawashima, Kenji Baba1, Kenji Kai, Sabyr Nurtazin. The impact of land cover change on patterns of zoogeomorphological influence: Case study of zoogeomorphic activity of *Microtus brandti* and its role in degradation of Mongolian steppe, *IEEE IGARSS*, 2014 (1), 3518-3521. 10.1109/IGARSS.2014.6947241. (2014)
  92. Suriga, Miki, Hashimoto, Buho Hoshino, Sumiya Ganzorig, Saixialt, Yong Hai, Tsedendamba Purevsuren,. Grazing behavior of livestock in settled and nomadic herders households in Mongolian plateau, *Journal of Arid Land Studies*, 24-1, 187 -189. (2014)
  93. Yong Hai, Buho Hoshino, Sumiya Ganzorig, Suriga, Tsedendamba Purevsuren, Studies on long-term changes in herders household and land use in Inner Mongolia, China, *Journal of Arid Land Studies*, 24-1, 191 – 194. (2014)
  94. Satomi ISHII, Buho HOSHINO, Hiroshi KOMIYAMA, Aritune UEHARA, Sabyr NURTAZIN. Study on production and properties of kumiss of herders in Mongolian Dry Steppe, *Journal of Arid Land Studies*, 24-1, 57 – 60. (2014)
  95. Hoshino Buho, Hiroshi Nawata, Kenji Baba, Sumiya Ganzorig, Tsedendamba Purevsuren, Yuta Demura, Yuki Sofue, Jun Noda, Katsuro hagiwara, Dashdondog Batdorj. "Comparative characteristics of the home ranges of domestic and wild animals in arid and sub-arid Afro-Eurasia, and watering places as hot spot for the pasture degradation", *Journal of Arid Land Studies*, 24-1, 51 – 56. (2013)
  96. 川島健二・星野弘方・澤向麻里絵・S. Ganzorig・浅川満彦・N. Batsaikhan・C. Augugliaro (2013) 「モンゴル国過放牧地域における生態系エンジニアの働きによる草原の回復メカニズム」『*Japanese Journal of Grassland Science*』, 59, (3), 217-220.
- 能田 淳**
97. \*Noda, J., Izumi, K., Mizuno, N., Tamura, Y., (2018) Investigation of Chromated Copper Arsenate-treated Waste Wood Used for Bedding Material in the Hokkaido Area. *Japanese Journal of Veterinary Research*, in press, 2018.
  98. \*Yuta Demura, Buho Hoshino, Kenji Baba, Christopher McCarthy, Yuki Sofue, Kenji Kai, Tsedendamba Purevsuren, Katsuro Hagiwara and Jun Noda: Determining the Frequency of Dry Lake Bed Formation in Semi-Arid Mongolia From Satellite Data. *Land*, 6(4) 1-9, 2017. doi:10.3390/land6040088.
  99. Shimamori, T., Noda, J., Tsukano, K., Sera, K., Yokota, H., Koiwa, M., Suzuki, T., Suzuki, K., Particle-Induced X-ray Emission Analysis of Serum Trace and Major Elements in Cattle with Acute Coliform Mastitis. *Japanese Journal of Veterinary Research*, 65(1), 29-37, 2017.
  100. \*Demura, Y., Hoshino, B., Sofue, Y., Kai, K., Purevsuren, T., Baba, K., Noda, J., Estimates of ground surface characteristics for outbreaks of the Asian Dust Storms in the sources region, *ProScience* Vol 3, 21-30, 2016.
  101. Noda, J., Hakamada, R., Suzuki, K., Miura, T., Sera, K., Environmental Contamination by

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

- Arsenic and Lead in some rural villages in India, *International Journal of PIXE*, Vol. 25, No. 1-2, 29-37, 2015.
102. Hoshino, B., Naweata, H., Kai, K., Yasuda, H., Baba, K., Ganzorig, S., Suriga, S., Karina, M., Purevsuren, T., Hashimoto, M., Kawashima, K., Noda, J., Hagiwara, K., Shibata, Comparative Characteristics of the Home Ranges of Domestic and Wild Animals in Arid and Semi-Arid Afro-Eurasian Watering Places as Hot Spots for Pasture Degradation, *Journal of Arid Land Studies*, 24-1, 51-56, 2014.
103. Makita, K., Inoshita, K., Kayano, T., Uenoyama, K., Hagiwara, K., Asakawa, M., Ogawa, K., Kawamura, S., Noda, J., Sera, K., Sasaki, H., Nakatani, N., Higuchi, H., Ishikawa, N., Iwano, H., and Tamura, Y., Temporal Changes in Environmental Health Risks and Socio-psychological Status in Areas Affected by the 2011 Tsunami in Ishinomaki, Japan, *Environment and Pollution*, Vol. 3, No. 1, 2013.
- 吉田 磨**
104. \*Yoshikawa C., A. Makabe, S. Shiozaki, S. Toyoda, O. Yoshida, K. Furuya, N. Yoshida, Nitrogen isotope ratios of nitrate and N\* anomalies in the subtropical South Pacific, *Geochem., Geophys., Geosyst.*, 16, 1439-1448, doi:10.1002/2014GC005678. (2015)
105. \*古川雄大・吉田磨・中谷暢文 (2015) 「周辺水路から宮島沼への栄養塩流入」『Research of One Health』, 2015年3月号, 17-24.
- 岩崎智仁**
106. Nishio, Y., Tsunemi, N., Tanimoto-Yoshikawa, E., Tanaka, A., Nakagawa, Y., Iwasaki, T., Kaneda, I., Ishioroshi, M., Mafune, N., Funatsu, Y. ,The hypoglycemic effect and sensory properties of bread prepared using combinations of Japanese whole-rye, whole-wheat and wheat flours, *International Food Research Journal*, **Accept.**
107. 山田未知, 渡邊雄生, 吉田葉奈子, 三谷朱紀安, 原 隆之, 田上貴祥, 岩崎智仁, 竹花一成, 杉山慎治, 蛭原哲也, 小山洋一, 山田幸二, 中辻浩喜, (2017) 妊娠豚および娩出子豚へのコラーゲンケーシング添加飼料給与が母豚の分娩成績, 子豚の発育, 産肉および血清成分に及ぼす影響, *日本養豚学会誌*, 54(3), 130-141.
108. 長谷川靖洋, 能代谷和正, 岩崎智仁, 山本克博, (2017), トレハロースの添加はニワトリ骨格筋タンパク質の加圧加熱ゲルの物性を改善する, *北海道畜産草地学会*, 5, 23-33.
109. 前田尚之, 岩崎智仁, 石下真人, (2017), 異なる部位から調製したブタ骨格筋ミオシンの加熱ゲル形成能とそれに及ぼすアクチンの影響, *北海道畜産草地学会* 5, 17-22.
110. Furusawa, T., Iwano, H., Hiyashimizu, Y., Matsubara, K., Higuchi, H., Nagahata, H., Niwa, H., Katayama, Y., Kinoshita, Y., Hagiwara, K., Iwasaki, T., Tanji, Y., Yokota, H., and Tamura, Y., (2016), Phage therapy is effective in a mouse model of bacterial equine keratitis, *Applied and Environmental Microbiology*, 82(17), 5332–5339.
111. Tagami, T., Iwasaki, T., Okuyama, M., and A. Kimura, (2016), Two Novel Glycoside Hydrolases Responsible for the Catabolism of Cyclobis-(1→6)- $\alpha$ -Nigerosyl, *Journal of Biological Chemistry*, 291(32), 16438–16447.
112. Furusawa, T., Iwano, H., Higuchi, H., Usui, M., Yokota, H., Iwasaki, T., and Tamura, Y., (2016), Bacteriophage can lyse antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine diseases, *Journal of Veterinary Medicine. Science.* 78(6), 1035–1038.
113. Iwasaki T., Taniguchi H, Hasegawa Y, Maeda N, Yamamoto K., (2016), A novel method for monitoring troponin T fragment from rabbit skeletal muscle during aging using quartz crystal microbalance, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96, 3944–3949.
114. Terrill JR, Radley-Crabb HG, Iwasaki T., Lemckert FA, Arthur PG, Grounds MD, (2013), Oxidative stress and pathology in muscular dystrophies: focus on protein thiol oxidation and dysferlinopathies, *FEBS Journal*, 280(17), 4149–4164.
115. Iwasaki T., Terrill, JR., Shavlakadze, T., Grounds MD., Arthur, PG., (2013), Visualizing and quantifying oxidized protein thiols in tissue sections: A comparison of dystrophic mdx and normal skeletal mouse muscles, *Free Radical Biology and Medicine*, 65, 408–1416.
- 山口昭弘**
116. Sugawara R, Yamada S, Tu Z, Sugawara A, Suzuki K, Hoshihara T, Eisaka S, Yamaguchi A. Rapid and reliable species identification of wild mushrooms by matrix assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS). *Analytica Chimica*

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

Acta 2016(8); 934: 163-169.

117. 山内正仁, 永井 武, 是枝清上, 渡 慶彦, 八木史郎, 山口昭弘, 発酵バガスを含む培地で栽培したアラゲキクラゲのマウスに対する血糖上昇抑制作用. 日本食品科学工学会誌 2016; 63(10): 470-473.
118. 山田さゆみ, 涂 志豪, 菅原諒太, 山内正仁, 山田真義, 永井 武, 是枝清上, 渡 慶彦, 八木史郎, 山口隆司, 山口昭弘, 発酵バガスおよび黒糖焼酎粕を含む培地での栽培によるアラゲキクラゲ (*Auricularia polytricha*) の in vitro 機能性への影響. *Research of One Health (ROH)* 2016(8)
119. 菅原諒太・山田さゆみ・涂志豪・菅原明子・干場敏博・栄坂貞夫・山口昭弘 (2016) 「自動 rRNA 遺伝子多型解析 (ARISA) によるキノコ種鑑別の検討とカキシメジ食中毒疑い事例への適用の試み」『日本食品衛生学雑誌』, 57, (2), 37-45.
120. 菅原諒太・山田さゆみ・涂志豪・菅原明子・干場敏博・山内正仁・山口昭弘 (2015) 「道央圏自生キノコの同定と機能性成分の含有量」『日本食品科学工学会誌』, 62, (9), 445-53.

#### 樋口豪紀

121. Innate immune response of bovine mammary epithelial cells to *Mycoplasma bovis*. Gondaira, S., Higuchi, H., Iwano H., Nishi, K., Nebu, T., Nakajima, K, and Nagahata, H. *J Vet Sci.* (2017)
122. Increase of cells expressing PD-1 and PD-L1 and enhancement of IFN- $\gamma$  production via PD-1/PD-L1 blockade in bovine mycoplasmosis. Goto S, Konnai S, Okagawa T, Nishimori A, Maekawa N, Gondaira S, Higuchi H, Koiwa M, Tajima M, Kohara J, Ogasawara S, Kato Y, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K. *Immun. Inflamm. Dis.* 5: 355-363. (2017)
123. *Mycoplasma bovis* isolates from dairy calves in Japan have reduced susceptibility to all approved macrolides, resulting from a point mutation (G748A) combined with multiple species-specific nucleotide alterations in 23S rRNA. Sato T, Higuchi H, Yokota SI, Tamura Y. *Microbiol. Immunol.* 61: 215-224. (2017)
124. *Mycoplasma bovis* escapes bovine neutrophil extracellular traps. Gondaira, S., Higuchi, H., Nishi, K., Iwano, H. and Nagahata, H. *Vet. Microbiol.* 199: 68-73. (2017)
125. 樋口豪紀・岩野英知・権平智・河合一洋・小岩政照・永幡肇 (2015) 「マイコプラズマ乳房炎の特徴」『家畜感染症学会誌』, 4, 1-4.
126. Cytokine mRNA profiling and the proliferative response of bovine peripheral blood mononuclear cells to *Mycoplasma bovis*. Gondaira, S, Higuchi, H., Iwano, H., Nakajima, K., Kawai, K., Hashiguchi., S, Konnai, S., Nagahata, H. *Vet Immunol Immunopathol.* 165: 45-53. (2015).
127. Molecular Epidemiology of cases of *Mycoplasma californicum* infection in Japan. Hata, E., Suzuki K, Hanyu, H., Itoh, M., Higuchi, H., Kobayashi, H. *Appl. Environ Microbiol.* 80: 7717-7724. (2014)
128. Temporal Changes in Environmental Health Risks and Socio-Psychological Status in Areas Affected by the 2011. Tsunami in Ishinomaki, Japan. Makita, K., Inoshita1, K., Kayano1, T., Uenoyama, K., Hagiwara, K., Asakawa, M., Ogawa, K., Kawamura, S., Noda, J., Sera, K., Sasaki, H., Nakatani, N., Higuchi, H., Ishikawa, N., Iwano, H. and Tamura, Y. *Can. Cent. Sci. and Edu.* 3:1-20. (2014)
129. Antimicrobial Susceptibilities of *Mycoplasma* Isolated from Bovine Mastitis in Japan. Kawai, K., Higuchi, H., Iwano, H., Iwakuma, A., Onda, K., Sato, R., Hayashi, T., Nagahata, H. and Oshida, T. *Anim. Sci. J.* 86: 96-99. (2013)
130. Effects of vitamin E supplementation on cellular  $\alpha$ -tocopherol concentrations of neutrophils in Holstein calves. Higuchi H, Ito E, Iwano H, Oikawa S, Nagahata H. *Can J Vet Res.* 77:120-125. (2013)
131. Relationship between concentration of lingual antimicrobial peptide and somatic cell count in milk of dairy cows. Kawai, K., Akamatsu, H., Obayashi, T., Nagahata, H., Higuchi, H., Iwano, H., Oshida, T., Yoshimura, Y., Isobe, N. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 15:298-301. (2013)
132. Amino acid substitutions in GyrA and ParC are associated with fluoroquinolone resistance in *Mycoplasma bovis* isolates from Japanese dairy calves. Sato, T., Okubo, T., Usui, M., Higuchi, H., Tamura Y. *J. Vet. Med Sci.* 75:1063-1065. (2013)
133. Reliability in somatic cell count measurement of clinical mastitis milk using DeLaval cell counter. Kawai, K., Hayashi, T., Kiku, Y., Chiba, T., Nagahata, H., Higuchi, H., Obayashi, T., Itoh, S., Onda, K., Arai, S., Sato, R., and Oshida, T. *Anim. Sci. J.* doi: 10.1111/asj.12136. (2013)
134. *Mycoplasma* species isolated from intramammary infection of Japanese dairy cows. Higuchi, H., Gondaira, S., Iwano, H., Hirose, K., Nakajima, K., Kawai, K., Hagiwara, K., Tamura, Y., Nagahata, H. *Vet. Rec.* 172:557. (2013)

#### 田村 豊

135. \* The role of flies in dissemination of the antimicrobial resistance gene-carrying plasmid from livestock animals to environment. Usui, M., Shirakawa, T., Fukuda, A., Tamura, Y. *Micorb.*

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

- Drug. Resist. 21: 562-569. (2015).
136. \* 臼井優・田村豊 (2015)「ESBL/AmpC 産生菌の環境からヒトへの伝播」『臨床と微生物』, 42, 73-78.
137. \* Horizontal transfer of plasmid-mediated cephalosporin-resistance genes in the intestine of houseflies (*Musca domestica*). Fukuda, A., Usui, M., Okubo, T., Tamura, Y. *Micorb. Drug. Resist.* In press (2015).
- 臼井 優**
138. Yukawa S, Tsuyuki Y, Sato T, Fukuda A, Usui M, Tamura Y. 2017. Antimicrobial Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Dogs and Cats in Primary Veterinary Hospitals in Japan. *Jpn J Infect Dis* 70:461-463.
139. Usui M, Kawakura M, Yoshizawa N, San LL, Nakajima C, Suzuki Y, Tamura Y. 2017. Survival and prevalence of *Clostridium difficile* in manure compost derived from pigs. *Anaerobe* 43:15-20.
140. Sato T, Usui M, Konishi N, Kai A, Matsui H, Hanaki H, Tamura Y. 2017. Closely related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from retail meat, cows with mastitis, and humans in Japan. *PLoS One* 12:e0187319.
141. Ohishi T, Aoki K, Ishii Y, Usui M, Tamura Y, Kawanishi M, Ohnishi K, Tateda K. 2017. Molecular epidemiological analysis of human- and chicken-derived isolates of *Campylobacter jejuni* in Japan using next-generation sequencing. *J Infect Chemother* 23:165-172.
142. Harada K, Shimizu T, Mukai Y, Kuwajima K, Sato T, Kajino A, Usui M, Tamura Y, Kimura Y, Miyamoto T, Tsuyuki Y, Ohki A, Kataoka Y. 2017. Phenotypic and molecular characterization of antimicrobial resistance in *Enterobacter* spp. isolates from companion animals in Japan. *PLoS One* 12:e0174178.
143. Usui M, Tagaki C, Fukuda A, Okubo T, Boonla C, Suzuki S, Seki K, Takada H, Tamura Y. 2016. Use of *Aeromonas* spp. as General Indicators of Antimicrobial Susceptibility among Bacteria in Aquatic Environments in Thailand. *Front Microbiol* 7:710.
144. Usui M, Suzuki K, Oka K, Miyamoto K, Takahashi M, Inamatsu T, Kamiya S, Tamura Y. 2016. Distribution and characterization of *Clostridium difficile* isolated from dogs in Japan. *Anaerobe* 37:58-61.
145. Sato T, Fukuda A, Suzuki Y, Shiraishi T, Honda H, Shinagawa M, Yamamoto S, Ogasawara N, Usui M, Takahashi H, Takahashi S, Tamura Y, Yokota SI. 2016. Pathogenic Lineage of mcr-Negative Colistin-Resistant *Escherichia coli*, Japan, 2008-2015. *Emerg Infect Dis* 22:2223-2225.
146. Harada K, Shimizu T, Mukai Y, Kuwajima K, Sato T, Usui M, Tamura Y, Kimura Y, Miyamoto T, Tsuyuki Y, Ohki A, Kataoka Y. 2016. Phenotypic and Molecular Characterization of Antimicrobial Resistance in *Klebsiella* spp. Isolates from Companion Animals in Japan: Clonal Dissemination of Multidrug-Resistant Extended-Spectrum beta-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae*. *Front Microbiol* 7:1021.
147. Furusawa T, Iwano H, Higuchi H, Yokota H, Usui M, Iwasaki T, Tamura Y. 2016. Bacteriophage can lyse antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine diseases. *J Vet Med Sci* 78:1035-1038.
148. Furusawa T, Iwano H, Higuchi H, Usui M, Maruyama F, Nakagawa I, Yokota H, Tamura Y. 2016. Complete Genome Sequences of Broad-Host-Range *Pseudomonas aeruginosa* Bacteriophages PhiR18 and PhiS12-1. *Genome Announc* 4.
149. Fukuda A, Usui M, Okubo T, Tamura Y. 2016. Horizontal Transfer of Plasmid-Mediated Cephalosporin Resistance Genes in the Intestine of Houseflies (*Musca domestica*). *Microb Drug Resist* 22:336-341.
150. Changkwanyeeun R, Yamaguchi T, Kongsoi S, Changkaew K, Yokoyama K, Kim H, Suthienkul O, Usui M, Tamura Y, Nakajima C, Suzuki Y. 2016. Impact of mutations in DNA gyrase genes on quinolone resistance in *Campylobacter jejuni*. *Drug Test Anal* 8:1071-1076.
151. Usui M, Shirakawa T, Fukuda A, Tamura Y. 2015. The Role of Flies in Disseminating Plasmids with Antimicrobial-Resistance Genes Between Farms. *Microb Drug Resist* 21:562-569.
152. Sato T, Usui M, Motoya T, Sugiyama T, Tamura Y. 2015. Characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST97 and ST5 isolated from pigs in Japan. *J Glob Antimicrob Resist* 3:283-285.
153. Changkwanyeeun R, Usui M, Kongsoi S, Yokoyama K, Kim H, Suthienkul O, Changkaew K, Nakajima C, Tamura Y, Suzuki Y. 2015. Characterization of *Campylobacter jejuni* DNA gyrase as the target of quinolones. *J Infect Chemother* 21:604-609.
154. Bien TL, Sato-Takabe Y, Ogo M, Usui M, Suzuki S. 2015. Persistence of Multi-Drug Resistance Plasmids in Sterile Water under Very Low Concentrations of Tetracycline. *Microbes Environ*

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

- 30:339-343.
155. Usui M, Uchida I, Tamura Y. 2014. Selection of macrolide-resistant *Campylobacter* in pigs treated with macrolides. *Vet Rec* 175:430.
  156. Usui M, Sakemi Y, Uchida I, Tamura Y. 2014. Effects of fluoroquinolone treatment and group housing of pigs on the selection and spread of fluoroquinolone-resistant *Campylobacter*. *Vet Microbiol* 170:438-441.
  157. Usui M, Ozawa S, Onozato H, Kuge R, Obata Y, Uemae T, Ngoc PT, Heriyanto A, Chalemchaikit T, Makita K, Muramatsu Y, Tamura Y. 2014. Antimicrobial susceptibility of indicator bacteria isolated from chickens in southeast asian countries (Vietnam, indonesia and Thailand). *J Vet Med Sci* 76:685-692.
  158. Usui M, Nanbu Y, Oka K, Takahashi M, Inamatsu T, Asai T, Kamiya S, Tamura Y. 2014. Genetic relatedness between Japanese and European isolates of *Clostridium difficile* originating from piglets and their risk associated with human health. *Front Microbiol* 5:513.
  159. Sato T, Yokota S, Okubo T, Usui M, Fujii N, Tamura Y. 2014. Phylogenetic association of fluoroquinolone and cephalosporin resistance of D-O1-ST648 *Escherichia coli* carrying blaCMY-2 from faecal samples of dogs in Japan. *J Med Microbiol* 63:263-270.
  160. Sato T, Yokota S, Ichihashi R, Miyauchi T, Okubo T, Usui M, Fujii N, Tamura Y. 2014. Isolation of *Escherichia coli* strains with AcrAB-TolC efflux pump-associated intermediate interpretation or resistance to fluoroquinolone, chloramphenicol and aminopenicillin from dogs admitted to a university veterinary hospital. *J Vet Med Sci* 76:937-945.
  161. Sato T, Okubo T, Usui M, Yokota S, Izumiyama S, Tamura Y. 2014. Association of Veterinary Third-Generation Cephalosporin Use with the Risk of Emergence of Extended-Spectrum-Cephalosporin Resistance in *Escherichia coli* from Dairy Cattle in Japan. *PLoS One* 9:e96101.
  162. Okubo T, Tosaka Y, Sato T, Usui M, Nakajima C, Suzuki Y, Imura S, Tamura Y. 2014. Bacterial Diversity in Sea Ice from the Southern Ocean and the Sea of Okhotsk. *Journal of Applied & Environmental Microbiology* 2:266-272.
  163. Okubo T, Sato T, Yokota S, Usui M, Tamura Y. 2014. Comparison of broad-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* isolated from dogs and humans in Hokkaido, Japan. *J Infect Chemother* 20:243-249.
  164. Hiki M, Usui M, Akiyama T, Kawanishi M, Tsuyuki M, Imamura S, Sekiguchi H, Kojima A, Asai T. 2014. Phylogenetic grouping, epidemiological typing, analysis of virulence genes, and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolated from healthy broilers in Japan. *Ir Vet J* 67:14.
  165. Harada K, Usui M, Asai T. 2014. Application of enrofloxacin and orbifloxacin disks approved in Japan for susceptibility testing of representative veterinary respiratory pathogens. *J Vet Med Sci* 76:1427-1430.
  166. Usui M, Nagai H, Tamura Y. 2013. An in vitro method for evaluating endotoxic activity using prostaglandin E(2) induction in bovine peripheral blood. *Biologicals* 41:158-161.
  167. Usui M, Nagai H, Hiki M, Tamura Y, Asai T. 2013. Effect of Antimicrobial Exposure on AcrAB Expression in *Salmonella enterica* Subspecies *enterica* Serovar *Choleraesuis*. *Front Microbiol* 4:53.
  168. Usui M, Iwasa T, Fukuda A, Sato T, Okubo T, Tamura Y. 2013. The role of flies in spreading the extended-spectrum beta-lactamase gene from cattle. *Microb Drug Resist* 19:415-420.
  169. Sato T, Yokota S, Uchida I, Okubo T, Usui M, Kusumoto M, Akiba M, Fujii N, Tamura Y. 2013. Fluoroquinolone resistance mechanisms in an *Escherichia coli* isolate, HUE1, without quinolone resistance-determining region mutations. *Front Microbiol* 4:125.
  170. Sato T, Okubo T, Usui M, Higuchi H, Tamura Y. 2013. Amino acid substitutions in GyrA and ParC are associated with fluoroquinolone resistance in *Mycoplasma bovis* isolates from Japanese dairy calves. *J Vet Med Sci* 75:1063-1065.
  171. Hiki M, Usui M, Kojima A, Ozawa M, Ishii Y, Asai T. 2013. Diversity of plasmid replicons encoding the bla(CMY-2) gene in broad-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* from livestock animals in Japan. *Foodborne Pathog Dis* 10:243-249.
  172. Asai T, Usui M, Hiki M, Kawanishi M, Nagai H, Sasaki Y. 2013. *Clostridium difficile* isolated from the fecal contents of swine in Japan. *J Vet Med Sci* 75:539-541.
- 岩野英知**
173. Adverse effects of maternal exposure to bisphenol F on the anxiety- and depression-like behavior of offspring. Ohtani N, Iwano H, Suda K, Tsuji E, Tanemura K, Inoue H, Yokota H. *J Vet Med Sci*. 2017 Feb 28;79(2):432-439.

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

174. Innate immune response of bovine mammary epithelial cells to *Mycoplasma bovis*. Gondaira, S., Higuchi, H., Iwano H., Nishi, K., Nebu, T., Nakajima, K, and Nagahata, H. *J Vet Sci.* (2017)
175. *Mycoplasma bovis* escapes bovine neutrophil extracellular traps. Gondaira, S., Higuchi, H., Nishi, K., Iwano, H. and Nagahata, H. *Vet. Microbiol.* 199: 68–73. (2017)
176. Blood biochemistry and hematological changes in rats after administration of a mixture of three anesthetic agents. Ochiai Y, Baba A, Hiramatsu M, Toyota N, Watanabe T, Yamashita K, Yokota H, Iwano H. *J Vet Med Sci.* 2017 Dec 18. doi: 10.1292/jvms.17-0497.
177. Bacteriophage ΦSA012 Has a Broad Host Range against *Staphylococcus aureus* and Effective Lytic Capacity in a Mouse Mastitis Model. Iwano H., Inoue Y., Takasago T., Kobayashi H., Furusawa T., Taniguchi K., Fujiki J., Yokota H., Usui M., Tanji Y., Hagiwara K., Higuchi H. and Tamura Y. *Biology in press.*(2017)
178. Phage Therapy Is Effective in a Mouse Model of Bacterial Equine Keratitis. Furusawa T, Iwano H., Hiyashimizu Y, Matsubara K, Higuchi H, Nagahata H, Niwa H, Katayama Y, Kinoshita Y, Hagiwara K, Iwasaki T, Tanji Y, Yokota H, Tamura Y. *Appl. Environ. Microbiol.* 15; 82(17):5332-5339.(2016)
179. Blood biochemical changes in mice after administration of a mixture of three anesthetic agents. Ochiai Y, Iwano H., Sakamoto T., Hirabayashi M, Kaneko E, Watanabe T, Yamashita K and Yokota H. *J. Vet. Med. Sci.* 78(6):951-6 (2016).
180. Suppression of liver Apo E secretion leads to HDL/cholesterol immaturity in rats administered ethinylestradiol. Yamaguchi K, Ishii M, Maeda N, Iwano H., Yokota H. *FEBS Open Bio.* 2016 Jul 21;6(9):928-36.
181. Complete Genome Sequences of Broad-Host-Range *Pseudomonas aeruginosa* Bacteriophages ΦR18 and ΦS12-1. Genome Announc. Furusawa T, Iwano H., Higuchi H, Usui M, Maruyama F, Nakagawa I, Yokota H, Tamura Y. *Genome Announc.* 5;4(3) (2016)
182. Therapeutic potential of endothelin inhibitors in canine hemangiosarcoma. Fukumoto S, Saida K, Sakai H, Ueno H, Iwano H., Uchide T. *Life Sci.* 159:55-60. (2016).
183. Bisphenol A Glucuronide/Sulfate Diconjugate in Perfused Liver of Rats. Inoue H, Kemanai S, Sano C, Kato S, Yokota H. and Iwano H. *J. Vet. Med. Sci.* 78(5):733-7. (2016).
184. Bacteriophage can lyse antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine diseases. Furusawa T, Iwano H., Higuchi H, Yokota H, Usui M, Iwasaki T, Tamura Y. *J. Vet. Med. Sci.* 1;78(6):1035-1038. (2016)
185. Weak activity of UDP-glucuronosyltransferase toward Bisphenol analogs in mouse perinatal development. Yabusaki, R., Iwano, H., Tsuahima, S., Koike, N., Tanemura, K., Inoue, H., Yokota, H., *J Vet Med Sci.* 77: 1479-1484. (2015)
186. Cytokine mRNA profiling and the proliferative response of bovine peripheral blood mononuclear cells to *Mycoplasma bovis*. Gondaira, S., Higuchi, H., Iwano, H., Nakajima, K., Kawai, K., Hashiguchi, S., Konnai, S., and Nagahata, H. *Vet Immunol Immunopathol.* May 15;165(1-2):45-53. (2015)
187. Significance of caveolin-1 and matrix metalloproteinase 14 gene expression in canine mammary tumours. Ebisawa, M., Iwano, H., Nishikawa, M., Tochigi, Y., Komatsu, T., Endou, Y., Hirayama, K., Taniyama, H., Kadosawa, T., Yokota, H. *Vet J.* 206:191-196. (2015)
188. Temporal Changes in Environmental Health Risks and Socio-Psychological Status in Areas Affected by the 2011. Tsunami in Ishinomaki, Japan. Makita, K., Inoshita1, K., Kayano1, T., Uenoyama, K., Hagiwara, K., Asakawa, M., Ogawa, K., Kawamura, S., Noda, J., Sera, K., Sasaki, H., Nakatani, N., Higuchi, H., Ishikawa, N., Iwano, H. and Tamura, Y. *Can. Cent. Sci. and Edu.* 3:1-20. (2014)
189. Antimicrobial susceptibilities of *Mycoplasma* isolated from bovine mastitis in Japan. Kawai K, Higuchi H, Iwano H., Iwakuma A, Onda K, Sato R, Hayashi T, Nagahata H, Oshida T. *Anim Sci J.* 85: 96-99. (2014)
190. Effect of dietary eugenol on xenobiotic metabolism and mediation of UDP-glucuronosyltransferase and cytochrome P450 1A1 expression in rat liver. Iwano H., Ujita W, Nishikawa M, Ishii S, Inoue H, Yokota H. *Int J Food Sci Nutr.* 65(2):241-4. (2014)
191. *Mycoplasma* species isolated from intramammary infection of Japanese dairy cows. Higuchi, H., Gondaira, S., Iwano, H., Hirose, K., Nakajima, K., Kawai, K., Hagiwara, K., Tamura, Y., Nagahata, H. *Vet. Rec.* 172:557. (2013)
- 蒔田 浩平**
192. Toyomaki H, Sekiguchi S, Sasaki Y, Sueyoshi M, Makita K. (2018) Factors associated with farm-level infection of porcine epidemic diarrhea during the early phase of the epidemic in Japan in 2013 and 2014. *Preventive Veterinary Medicine* 150, 77-85.

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

193. Asakura S, Makingi G, Kazwala R, Makita K. (2018) Brucellosis risk in urban and agro-pastoral areas in Tanzania. *Ecohealth*. <https://doi.org/10.1007/s10393-017-1308-z>.
194. Miyama T, Watanabe E, Ogata Y, Urushiyama Y, Kawahara N, Makita K. (2017) Herd-level risk factors associated with *Leptospira* Hardjo infection in dairy herds in the southern Tohoku, Japan. *Preventive Veterinary Medicine* 149, 15-20.
195. Makita K, Bonfoh B, Zinsstag J. (2017) Hot topics in Ecohealth research: a joint Japanese-Swiss perspective. *Ecohealth*, [doi.org/10.1007/s10393-017-1295-0](https://doi.org/10.1007/s10393-017-1295-0).
196. Adachi Y, Makita K. (2017) Time series analysis based on two-part models for excessive zero count data to detect farm-level outbreaks of swine echinococcosis during meat inspections. *Preventive Veterinary Medicine* 148, 49-57.
197. Kothalawala KAC, Makita K, Kothalawala H, Jiffrey AM, Kubota S, Kono H. (2017) Association of farmers' socio-economics with bovine brucellosis epidemiology in the dry zone of Sri Lanka. *Preventive Veterinary Medicine* 147, 117-123.
198. Sasaki Y, Toyomaki H, Sekiguchi S, Sueyoshi M, Makita K, Otake S, Perez A, Alvarez J. (2017) Spatial dynamics of porcine epidemic diarrhea (PED) spread in the southern Kyushu, Japan. *Preventive Veterinary Medicine* 144, 81-88.
199. Kurosawa A, Tojinbara K, Kadowakii H, Hampson K, Yamada A, Makita K. (2017) The rise and fall of rabies in Japan: a quantitative history of rabies epidemics in Osaka Prefecture, 1914-1933. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 11(3):e0005435.
200. Makita K, Mahundi E, Toyomaki H, Ishihara K, Sanka P, Kaaya EJ, Grace D, Kurwijila LR. (2017) Risk assessment of campylobacteriosis due to consumption of roast beef served in beer bars in Arusha, Tanzania. *Journal of Veterinary Epidemiology* 21(1) (in press).
201. Kono H, Kubota S, Senbokuya Y, Makita K, Nishida T, Tran MH. (2017) Animal insurance and farmer's behavior in Vietnam. *Asian Journal of Agricultural Extension, Economics & Sociology* 16(2): 1-12.
202. Sinh DX, Hung NV, Unger F, Phuc PD, Grace D, Ngan TT, Barot M, Ngoc PT, Makita K. (2016) Quantitative risk assessment of human salmonellosis in the smallholder pig value chains in urban of Vietnam. *International Journal of Public Health* 62, Supplement 1, 93-102.
203. Ando T, Takino T, Makita K, Tajima M, Koiwa M, Hagiwara K. (2016) Sero-epidemiological analysis of vertical transmission relative risk of Borna disease virus infection in dairy herds. *Journal of Veterinary Medical Science* 78(11), 1669-1672.
204. Kadowaki H, Kayano T, Tobinaga T, Tsutsumi A, Watari M, Makita K. (2016) Analysis of factors associated with hesitation to restart farming after depopulation of animals due to 2010 foot-and-mouth disease epidemic in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science* 78(8), 1251-9.
205. Sirma AJ, Senerwa DM, Grace D, Makita K, Mtimet N, Kang'ethe EK, Lindahl JF. (2016) Aflatoxin B1 occurrence in millet, sorghum and maize from four agro-ecological zones in Kenya. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development (AJFAND)* 16(3): 10991-11003.
206. Yokozawa T, Sinh DX, Hung NV, Lapar L, Makita K. (2016) Transition of *Salmonella* prevalence in pork value chain from pig slaughterhouses to markets in Hung Yen, Vietnam. *Journal of Veterinary Epidemiology* 20(1): 51-8.
207. Kirino Y, Makita K, Grace D, Lindahl J. (2016) Hazard identification for assessment of the risk to human health associated with aflatoxin M1 in dairy value chain in Nairobi, Kenya. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development (AJFAND)* 16(3): 11022-38.
208. Zhang H, Kono H, Makita K, Kubota S. (2016) An integrated epidemiological-economic analysis of HP-PRRS control strategies in Vietnam. *Japanese Journal of Rural Economics* 16(57): 57-64.
209. 蒔田浩平・門脇弾・唐仁原景昭・山田章雄 (2016) 我が国における狂犬病リスクの評価。特集：人と動物の共通感染症最前線 (13) . *獣医畜産新報* 69(4), 247-251. (査読なし)
210. Makita K, Tsuji A, Iki Y, Kurosawa A, Kadowaki H, Tsutsumi A, Nogami T, Watari M. (2015) Mental and physical distress of field veterinarians during and soon after control of the 2010 foot and mouth disease outbreak in Miyazaki, Japan. *OIE Scientific and Technical Review* 34(3), 699-712.
211. Makita K, Goto M, Ozawa M, Kawanishi M, Koike R, Asai T, Tamura Y. (2015) Multivariable analysis of the association between antimicrobial use and antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from apparently healthy pigs in Japan. *Microbial Drug Resistance* 22(1), 28-39.
212. Hibi J, Kurosawa A, Watanabe T, Kadowaki H, Watari M, Makita K. (2015) Post-traumatic stress disorder in participants of foot-and-mouth disease epidemic control in Miyazaki, Japan, in 2010. *Journal of Veterinary Medical Science* 77(8): 953-9.



法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

213. Adachi Y, Makita K. (2015) Real time detection of farm-level swine mycobacteriosis outbreak using time series modelling of the number of condemned intestines in abattoirs. *Journal of Veterinary Medical Science* 77(9): 1129-36.
214. 渡部卓人・中原裕貴・浅倉真吾・蒔田浩平 (2015) 北海道の養豚場衛生対策の実践と意識に影響する社会学的因子. *Journal of Veterinary Epidemiology* 19(2), 100-107.
- 横田 博**
215. Satoko Haeno<sup>1</sup>, Naoyuki Maeda<sup>1,2</sup>, Kousuke Yamaguchi<sup>1</sup>, Michiko Sato<sup>1,3</sup> and Hiroshi Yokota<sup>1</sup>. Adrenal Steroidogenesis Disruption Arised from HDL/Cholesterol Suppression in Diethylstilbestrol-treated Adult Male Rats. *Endocrine*. 52. 148-156. (2016)
216. Maeda N, Tahata S, Yagi T, Tanaka E, Masu K, Sato M, Haeno S, Onaga T, Yokota H. Assessment of testicular corticosterone biosynthesis in adult male rats. *PLoS One*. Feb 23; 10(2): e0117795. doi: 10.1371/journal.pone.0117795. eCollection. (2015)
217. Haeno S, Maeda N, Yagi T, Tahata S, Sato M, Sakaguchi K, Miyasho T, Ueda H, Yokota H. Diethylstilbestrol decreased adrenal cholesterol and corticosterone in rats. *J Endocrinol*. 221(2):261-272 (2014)
218. Maeda N, Okumura K, Tanaka E, Suzuki T, Miyasho T, Haeno S, Ueda H, Hoshi N, Yokota H. Downregulation of cytochrome P450sc as an initial adverse effect of adult exposure to diethylstilbestrol on testicular steroidogenesis. *Environ Toxicol*. 29:1452-1459. doi: 10.1002/tox.21875. (2014)
219. Sakaguchi K, Yokota H., Miyasho T, Maeda N, Nakamura K, Onaga T, Koiwa M, Matsuda K, Okamoto M, Hirayama K, Taniyama H. Polymeric immunoglobulin receptor expression and local immunoglobulin A production in bovine sublingual, submandibular and parotid salivary glands. *Vet J*. 197: 291-296. (2013)
220. \*Maeda N, Tanaka E, Suzuki T, Okumura K, Nomura S, Miyasho T, Haeno S, Yokota H. Accurate determination of tissue steroid hormones, precursors and conjugates in adult male rat. *J Biochem*. 153: 63-71. (2013)
- 菊地直哉／村田亮**
221. \*Tamamura Y, Uchida I, Tanaka K, Nakano Y, Izumiya H, Takahashi T, Kikuchi N. A case study on Salmonella enterica serovar Typhimurium at a dairy farm associated with massive sparrow death. *Acta Vet Scand*. 2016 Apr 26;58:23. (2016)
222. \*松田一哉,柳充紘, 秋山義侑, 才力慎也, 村田亮, 谷山弘行. シカにおける肺アスペルギルス症. 日獣会誌. 69(1): 47-51.(2016)

## <図書>

- 浅川満彦**
223. 浅川満彦 (2016) 「防除対策 (隔離, ワクチン, 環境管理)」川端善一郎 編『感染症の生態学』共立出版 pp. 323-336.
224. 福井大祐・浅川満彦 (2015) 「餌づけがもたらす感染症伝播—スズメの集団死の事例から」畠山武道 監, 小島 望・高橋満彦 編『野生動物との軋轢を回避するために—保全生態学的アプローチからの「餌付け問題」』地人書館 印刷中
225. 浅川満彦: 寄生虫学, (村田浩一, 成島悦雄, 原 久美子 編), 動物園学入門, 朝倉書店, 東京, 111-115 (2014)
226. 浅川満彦: アライグマ回虫症, 旋毛虫症, (獣医公衆衛生学教育研修協議会編), 獣医公衆衛生学 II, 文永堂出版株式会社, 東京, 142-144 (2014)
227. 浅川満彦: 肝蛭, 日本海裂頭条虫, 有鉤条虫, 無鉤条虫, 旋毛虫, 有線条虫, マンソン裂頭条虫, (獣医公衆衛生学教育研修協議会 編) 獣医公衆衛生学 I, 文永堂出版株式会社, 東京, 188-194 (2014)
228. 浅川満彦: .線虫類, 寄生虫症の診断と検査, (内田明彦 監) 動物看護学教育標準カリキュラム準拠動物寄生虫学, インターブー, 東京, 33-52, 78, 80, 107-121, 122-124 (2014)
229. 浅川満彦: 日本産野生動物の感染症とその制御. 日本大生物資源国際地域研叢書, 28, 115-126 (2014)
230. 浅川満彦 (2013) 「野生動物の疾病と病理—寄生虫」村田浩一・坪田敏男 編『獣医学・応用動物科学系学生のための野生動物学』文永堂 pp. 149-157
231. 浅川満彦 編 (2013) 『寄生虫学研究:材料と方法-2013年版』三恵社 pp. 165
232. Hirayama, T., Ushiyama, K., Osa, Y., Asakawa, M.: Recent infectious diseases or their responsible agents recorded from Japanese wild birds. In (Ruiz, L and Iglesias, F. Eds.)Birds:

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

Evolution and Behavior, Breeding Strategies, Migration and Spread of Disease, Nova Science, USA: 83-95 (2013)

233. Asakawa, M., Nakade, T., Murata, S., Ohashi, K., Osa, Y., Taniyama, H.: Recent viral diseases of Japanese anatid with a fatal case of Marek's disease in an endangered species, white-fronted goose (*Anser albifrons*). In (Hambrick, J. and Gammon, L. T. Eds.). Ducks: Habitat, Behavior and Diseases, Nova Science Publishers, Inc., USA: 37-48 (2013)
234. 遠藤大二・瓜田千穂子・浅川満彦 (2013)「COXI 遺伝子配列からの線虫分類の同定方法」浅川満彦 編『寄生虫学研究：材料と方法-2013年版』三恵社 pp. 109-112
235. 紀俊明・Gantigmaa Chuluunbaatar・Battulga Sumiya・Abmed Davaajav・Anu Davaasuren・岡本宗裕・柳田哲矢・伊藤亮・浅川満彦 (2013)「モンゴル産イヌ科野生動物の消化管寄生性蠕虫検査に関する技術移転」浅川満彦 編『寄生虫学研究：材料と方法-2013年版』三恵社 pp. 5-10
236. Ushiyama, K., Yoshino, T., Hirayama, T., Osa, Y., Asakawa, M.: An overview of recent parasitic diseases due to helminths and arthropods recorded from wild birds, with special reference to conservation medical cases from the Wild Animal Medical Center of Rakuno Gakuen University in Japan. In (Ruiz, L. and Iglesias, F. Eds.) Birds: Evolution and Behavior, Breeding Strategies, Migration and Spread of Disease, Nova Science, USA: 127-142 (2013)
237. Yoshino, T., Asakawa, M.: A brief overview of parasitic nematodes recorded from waterfowls on Hokkaido, Japan. In: (Hambrick, J. and Gammon, L. T. Eds.) Ducks: Habitat, Behavior and Diseases, Nova Science Publishers, Inc., USA: 59-64 (2013)

#### 伊吾田宏正

238. \*伊吾田宏正 (2015)「狩猟者と専門的捕獲技術者の育成」梶光一・小池伸介 編『野生動物の管理システム-クマ, シカ, イノシシとの共存を目指して』講談社

#### 星野仏方

239. 星野仏方 (2016) 「GIS・リモートセンシング技術の農学領域への活用の意義」・酪農ジャーナル・2016年8月号
240. 星野仏方 (2015)「黄砂と内モンゴルの沙漠化」ボルジギン ブレンサイン 編著・赤坂恒明 編集協力『内モンゴルを知るための60章』明石書店 pp. 29-34
241. S. Ganzorig, B. Hoshino, T. Toda, A. Saitoh, K. Umegaki, N. Batsaihan, R. Samiya, S. T. Nurtazin . Spatial distribution of *Microtus brandti* colonies in abandoned cropland in a buffer zone of the Hustai National Park, Mongolia. Takhi. ISBN 978-99973-2-497-9. P.69-75. (2014)
242. B. Hoshino, S. Ganzorig, T. Toda, A. Saitoh, K. Umegaki, N. Batsaihan, S. T. Nurtazin. Home ranges and habitat selection of *Microtus brandti* voles in abandoned cropland in a buffer zone of the Hustai National Park, Mongolia. Takhi. ISBN 978-99973-2-497-9. P.76-83. (2014)
243. S. Ganzorig, N. Batsaikhan, K. Hagiwara, K. Baba, B. Hoshino. On the Helminth Fauna of small mammals in Hustai National Park, Mongolia. Takhi. ISBN 978-99973-2-497-9. P.84-92. (2014)
244. Buho Hoshino, Remote Sensing: An Introductory Textbook, Eddied by Ryutaro Tateishi, ISBN 978-4-86345-185-8 C3051, Published by MARUZEN PLANET. Tokyo. pp.1-301. (2013)
245. 星野仏方 編著 (2013)「変動する自然環境に左右されるモンゴル高原の遊牧」『アフロ・ユーラシア内陸乾燥地文明研究叢書 7 多様化するモンゴル世界II』名古屋大学文学研究科比較人文学研究室 pp. 1-100

246. 星野仏方 (2013)「水場を中心に描かれる家畜のホームレンジ」『酪農ジャーナル』66, (8), pp. 46-47

#### 能田 淳

247. \*安成哲平, 兼保直樹, 能田 淳, 他 11 名 (2016) 解説：大気ブラックカーボン及びその役割を知る, 細氷, 日本気象学界機関誌, vol. 62, pp. 3-42.
248. \*能田 淳分担 (2016)「バイオエアロゾルと PM<sub>2.5</sub> の関係—健康への影響について」、クリーンテクノロジー・日本工業出版, vol. 26, pp. 36-40.

#### 蒔田浩平

249. 及川伸・蒔田浩平ら (2017) これからの乳牛群管理のためのハードヘルス学<成牛編>. 及川伸編, 緑書房.
250. Roesel K, Grace D, Makita K et al. (2015) Food Safety and Informal Markets –Animal products in sub-Saharan Africa-. Kristina Roesel and Delia Grace ed. Routledge, Oxford.

#### 岩崎智仁

251. Yasuhiro Funatsu, Tomohito Iwasaki (2017), Gelation characteristics of heat-induced gels mixed meat with fish proteins, Rheology of Biological Soft Matter, 199-232, Springer (ISBN978-4-431-56080-7)

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

### 吉田 磨

252. \*吉田 磨 (2017), 湿地としての田んぼの機能, 湿地の科学と暮らし 北のウェットランド大全, 201-210.
253. 吉田 磨 (2015), 北極圏から繋がる海流と流氷, 北海道ネイチャーマガジン モーリー, 38, 10-13.
254. \*吉田 磨 (2014), 海洋における地球温暖化関連物質の分布-生物起源温暖化物質のメタンと一酸化二窒素, 生物の化学「遺伝」, 2014年11月号, 482-485.
255. 吉田 磨 (2014), 海洋表層でのメタン生成-観測結果が語る海洋メタンの実態, 生物の化学「遺伝」, 2014年11月号, 498-503.

### 村田 亮

256. 村田亮 (2016) 「呼吸器疾患関連細菌による発病機序 (前編)」『臨床獣医』34(12), pp. 48-50
257. 村田亮 (2017) 「呼吸器疾患関連細菌による発病機序 (後編)」『臨床獣医』35(1), pp. 33-35

### 樋口豪紀

258. 樋口豪紀 (共著): 獣医衛生学 (第2版) 文永堂 2013年 pp363-364
259. 樋口豪紀 (共著): 乳牛群の健康管理のための環境モニタリング 2011年 pp76-77
260. 樋口豪紀 (共著): 牛の乳房炎治療ガイドライン 2015年 pp18-27
261. 樋口豪紀 (共著): これからの牛群管理のためのハードヘルズ学 2017年 pp233-236
262. 樋口豪紀 (共著): ライフステージで見る牛の管理 2017年 pp147-151
263. 樋口豪紀 (共著): テレビドクター4 2017年 pp26-29
264. 樋口豪紀 (共著): 牛は訴えている ～カウコンフォートの重要性～ デーリー・ジャパン 2017年 pp64-65

## <学会発表>

### 市川 治

265. \*Ayinuer Tulafu, 吉岡徹、發地喜久治、尾碇亨、市川治. (2015.03 宮崎) 国内に広がる豚流行性下痢・PEDによる養豚農家・法人経営への影響分析. 北海道農業経済学会.

### 鈴木一由

266. 山田直樹、北出泰之、更科進也、鈴木一由. (2015.09 酪農学園大学) 乳牛の飛節周囲炎の発生機序における一考察. 平成27年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 59(8):42.
267. 川合紀人、川本哲、鈴木一由、樋口豪紀、小岩政照. (2015.09 酪農学園大学) 子牛のマイコプラズマ性関節炎43例の臨床学的病態. 平成27年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 59(8):69.
268. 佐々木春香、外平友佳理、鈴木一由、佐藤綾乃、佐野忠士、土谷正和、横田博、浅川満彦. (2015.09 酪農学園大学) カンガルー病 (Lumpy Jaw Disease) を罹患した飼育下オオカンガルーの血漿エンドトキシン活性値. 平成27年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 59(8):119.
269. Suzuki K., Tsukano K., Shimamori T., Tsuchiya M., Niehaus A., Lakritz J. (2015.09 New Orleans Conference Center, New Orleans) Detecting Endotoxin Activity in raw milk using an Automated Testing System. 48<sup>th</sup> Annual American Association of Bovine Practitioners Conference (New Orleans). 48<sup>th</sup> Annual Conference Proceedings: pp268-pp269.
270. 上鶴将大、川本哲、鈴木一由、小岩政照 (2015.09 酪農学園大学) 育成子牛の肺炎における動脈血液ガス分析と超音波画像による予後評価. 平成27年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 59(8):32.
271. 石村真、佐藤綾乃、塚野健志、及川伸、杉山育美、佐藤泰之、鈴木一由. (2015.09 酪農学園大学) ホルスタイン種子牛における下痢と第四胃内pHとの関連性. 平成27年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 59(8):34.
272. 森本康愛、能田淳、亀田和成、世良耕一郎、鈴木一由. (2015.08 酪農学園大学) 沖縄県黒島におけるアオウミガメの血漿中と周辺環境中の微量元素濃度解析. 第21回日本野生動物医学会大会 講演要旨集 77
273. 小西奈菜子、鈴木一由、能田淳、柳澤牧央、外平友佳理、世良耕一郎、横田博、浅川満彦. (2015.08 酪農学園大学) 沖縄の野生および飼育ウミガメの血液中微量元素動態 第21回日本野生動物医学会大会 講演要旨集 78
274. 佐々木春香、鈴木一由、能田淳、土谷正和、外平友佳理、亀田和成、浅川満彦. (2015.08 酪農学園

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

- 大学) 八重山諸島に棲息するアオウミガメのエンドトキシン活性値 第 21 回日本野生動物医学会大会 講演要旨集 87
275. 外平友佳理、佐々木春香、鈴木一由、能田淳、佐野忠士、土谷正和、横田博、浅川満彦。(2015. 08 酪農学園大学) カンガルー病罹患カンガルーの血漿エンドトキシン活性値. 第 21 回日本野生動物医学会大会 講演要旨集 99
276. 鈴木一由、橋谷好美、嶋守俊雄、佐藤綾乃、松田一哉、小岩政照。(2014. 11 青森県三沢市星のリゾート) 先天性眼腹斜筋過動症により重度斜頸を呈した子牛の 2 症例. 第 45 回日本家畜臨床学会学術集会. 産業動物臨床医学雑誌 5(2): 112-113.
277. 嶋守俊雄、佐藤綾乃、能田淳、世良耕一郎、小岩政照、鈴木一由。(2014. 11 青森県三沢市星のリゾート) 重度大腸菌性乳房炎における血清 Fe 濃度:臨床意義と予後. 第 45 回日本家畜臨床学会学術集会. 産業動物臨床医学雑誌 5(2): 114-115.
278. 鈴木一由、能田淳、亀田和成、世良耕一郎、浅川満彦、横田博。(2014. 10 岩手医科大学) 沖縄本島と八重山諸島周辺に棲息するアオウミガメにおける PIXE 法を用いた血清中主要および微量元素のスクリーニング. 第 30 回 PIXE シンポジウム要旨集 30
279. 能田淳、袴田麗香、鈴木一由、三浦照男、世良耕一郎。(2014. 10 岩手医科大学) 毛髪による地下水砒素汚染環境モニタリング, インドの事例. 第 30 回 PIXE シンポジウム要旨集 35
280. 西康暢、草場綾乃、嶋守俊雄、土谷正和、鈴木一由。(2014. 09 北海道大学) エンドトキシン・チャレンジ子牛における血漿中エンドトキシン活性値と炎症性サイトカイン発現量の経時的変化. 第 157 回日本獣医学会学術集会 469
281. 曾布川英人、加納壘、伊藤隆晶、鈴木一由、丸山治彦、長谷川篤彦、鎌田寛。(2014. 09 北海道大学) 牛難治性乳房炎原因藻類 *Prototheca zopfii* の分子疫学調査. 第 157 回日本獣医学会学術集会 要旨集 471
282. 塚野健志、草場綾乃、嶋守俊雄、樋口豪紀、浅野隆司、鈴木一由。(2014. 09 北海道大学) Mycoplasma 性乾酪性肺炎子牛における血清中アミノ酸動態. 平成 26 年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 58(8):312.
283. 西康暢、鈴木一由、能田 淳、亀田和成、浅川満彦、土谷正和、横田 博。(2014. 09 北海道大学) 沖縄八重山諸島に棲息するアオウミガメの血漿中エンドトキシン活性値. 平成 26 年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 58(8):114.
284. 嶋守俊雄、草場綾乃、橘泰光、澤口真樹、豊田洋治、杉山美恵子、坂口鷹子、釜沢慎也、土谷正和、鈴木一由。(2014. 09 北海道大学) 血清中 Fe 濃度を指標とした牛の大腸菌性乳房炎の予後診断. 平成 26 年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 58(8):318
285. 草場綾乃、嶋守俊雄、橘泰光、澤口真樹、豊田洋治、杉山美恵子、土谷正和、鈴木一由。(2014. 09 北海道大学) 血清アミロイド A 濃度を指標とした牛の大腸菌性乳房炎の予後診断. 平成 26 年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 58(8):319
286. 岩澤沙希、草場綾乃、嶋守俊雄、鈴木一由。(2014. 09 北海道大学) 子牛の誤嚥性肺炎の病態と画像診断. 平成 26 年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 58(8):329
287. 佐藤渉、草場綾乃、能田淳、嶋守俊雄、世良耕一郎、横田博、鈴木一由。(2014. 09 北海道大学) 粒子励起 X 線分析 (PIXE) 法による牛の大腸菌性乳房炎の多元素同時定性定量解析. 平成 26 年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 58(8):318
288. 村田了、木村克成、松浦剛、山中章智、原田徳雄、樋口豪紀、鈴木一由。(2013. 10 ホルトホール大分) 熊本県における呼吸器疾患子牛の鼻腔内 *Mycoplasma* 種の浸潤調査. 第 62 回九州地区獣医師大会 要旨集 57.
289. 澤口真樹、橘泰光、嶋守俊雄、志賀深幸、豊田洋治、土谷正和、小岩政照、鈴木一由。(2013. 09 帯広畜産大学) 乳汁中エンドトキシン活性値の測定法の確立と乳房炎起因菌による比較. 第 64 回北海道獣医師大会. 北海道獣医師会雑誌 57(8):48.
290. 橘泰光、澤口真樹、嶋守俊雄、志賀深幸、豊田洋治、土谷正和、小岩政照、鈴木一由。(2013. 09 帯広畜産大学) 大腸菌性乳房炎牛の分房乳中エンドトキシン活性値による予後評価. 第 64 回北海道獣

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

医師大会. 北海道獣医師会雑誌 57(8):49.

291. 鈴木一由、能田淳、柳澤牧央、河津勲、世良耕一郎、浅川満彦、横田博. (2013.09 帯広畜産大学) 沖縄の野生および飼育ウミガメの血液中微量元素動態. 平成 25 年度獣医学術地区学会 北海道獣医師会雑誌 57(8):108.
292. 西康暢、嶋守俊雄、土谷正和、小岩政照、樋口豪紀、鈴木一由. (2013.09 岐阜大学) *Mycoplasma* 感染による呼吸器複合病(Bovine Respiratory Disease Complex)における肺胞洗浄液および血漿中エンドトキシン活性値. 第 156 回日本獣医学会学術集会 要旨集 327.
293. 嶋守俊雄、澤口真樹、橘泰光、志賀深幸、杉山恵美子、豊田洋治、土谷正和、小岩政照、鈴木一由. (2013.09 岐阜大学) 血漿中エンドトキシン活性値を指標とした大腸菌性乳房炎の予後診断. 第 156 回日本獣医学会学術集会 要旨集 327.

#### 浅川満彦

294. Yokoe, K., Sotohira, Y., Noda, J., Suzuki, K., Sera, K. and Asakawa, M. : Plasma endotoxin activity and trace elements kinetics in *Macropus giganteus* infected-Lumpy Jaw Disease (LJD). Chemical Hazard Symposium-Joint Seminar on Environmental Chemistry and Toxicology, Hokkaido Univ., 2nd Aug.2017
295. Asakawa, M. : Several topics on parasitic helminthiasis and helminths from free-ranging or captive vertebrates with special reference to recent cases dealt with the Wild Animal Medical Center, Rakuno Gakuen University, Japan. The 3rd International Congress of Parasites of Wildlife, South Africa, 24th-27th Sep. 2017
296. Kakogawa, M., Onuma, M. and Asakawa, M. : Some records on parasitic and infectious diseases from free-ranging or captive avian species with special reference to recent cases dealt with the Wild Animal Medical Center, Rakuno Gakuen University, Japan. The 10th International Meeting of Asian Society of Conservation Medicine, Malaysia, 20th-23rd Oct.2017
297. Onuma, M., Kakogawa, M. and Asakawa, M. : Molecular surveillance of avian influenza virus in Japan between 2008 and 2015. NIER-USGS Workshops-International workshops for new emerging disease and avian influenza in wildlife, Korea, 16th-18th Jul.2017
298. Furuse, A., Asakawa, M.: Medical care for injured wild animals performed by the Wild Animal Medical Center of Rakuno Gakuen University and its application for educational activities. The 5th International Wildlife Management Congress, Sapporo, Japan, July 26th-30th, 2015.
299. Osa, Y., Fujii, K., Okoshi, A., Endoh, D., Kanek, M., Asakawa, M.: Estimation and prevention techniques of transmission risk of avian infection disease in livestock farms. The 5th International Wildlife Management Congress, Sapporo, Japan, July 26th-30th, 2015.
300. Asakawa, M.: Educational and research activities performed by Wild Animal Medical Center, Rakuno Gakuen University. Pre-congress Workshop of the 8th International Annual Meeting of Asian Society of Conservation Medicine (ASCM) at University of Veterinary Science, Yezin, Nay Pyi Taw, Myanmar, Oct. 15th, 2015.
301. Asakawa, M., Furuse, A., Kakogawa, M., Yoshino, T., Sotohira, Y., Sano, T., Suzuki, K.: An overview on medical care for injured free-ranging avian and mammalian species performed by the Wild Animal Medical Center of Rakuno Gakuen University between 2003 and 2014. The 8th International Annual Meeting of Asian Society of Conservation Medicine (ASCM) in Myanmar, Oct. 17th-18th, 2015.
302. Sotohira, Y., Ito, Y., Sano, T., Hayashi, H., Suzuki, K., Asakawa, M. Parasitic nematodes obtained from marsupials reared at a semi-free ranging facility in a Japanese zoological park. 9th Asian Meeting on Zoo and Wildlife Medicine/Conservation, Taipei, October 22nd-24th, 2016.
303. Onuma, M., Kakogawa, M., Asakawa, M. Molecular surveillance of avian influenza virus, using waterfowl fecal samples collected between 2008 and 2015 in Japan. 9th Asian Meeting on Zoo and Wildlife Medicine/Conservation, Taipei, October 22nd-24th, 2016
304. Furuse, A., Asakawa, M.: Medical care for injured wild animals performed by the Wild Animal Medical Center of Rakuno Gakuen University and its application for educational activities. The 5th International Wildlife Management Congress, Sapporo, Japan, July 26th-30th, 2015.
305. Osa, Y., Fujii, K., Okoshi, A., Endoh, D., Kanek, M., Asakawa, M.: Estimation and prevention techniques of transmission risk of avian infection disease in livestock farms. The 5th International Wildlife Management Congress, Sapporo, Japan, July 26th-30th, 2015.
306. Asakawa, M.: Educational and research activities performed by Wild Animal Medical Center, Rakuno Gakuen University. Pre-congress Workshop of the 8th International Annual Meeting of Asian Society of Conservation Medicine (ASCM) at University of Veterinary Science, Yezin,

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

- Nay Pyi Taw, Myanmar, Oct. 15th, 2015.
307. Asakawa, M., Furuse, A., Kakogawa, M., Yoshino, T., Sotohira, Y., Sano, T., Suzuki, K.: An overview on medical care for injured free-ranging avian and mammalian species performed by the Wild Animal Medical Center of Rakuno Gakuen University between 2003 and 2014. The 8th International Annual Meeting of Asian Society of Conservation Medicine (ASCM) in Myanmar, Oct. 17th-18th, 2015.
308. Ushiyama, K., Hirayama, T., A. Furuse, A., Yoshino, T., Osa, Y. and Asakawa, M.: Infectious and parasitic diseases or their responsible agents recorded from Japanese avian species (a review). The 26th International Ornithological Congress (IOC), Rikkyo Univ., Tokyo, Japan, Oct, 2014. 18-24.
309. 根来沙弥、平田晴之、新倉綾、浅川満彦、萩原克郎、石原智明. (2014. 09 北海道大学) 北海道のエゾシカ (*Cervus nippon yezoensis*) における *B. divergens* の感染状況の把握と進化系統樹解析. 第157回日本獣医学会.
310. 浅川満彦. (2014. 08 立教大学) 近年日本の野鳥で報告された病原体あるいは感染症の記録と今後の動向. 日本鳥学会 2014 年度大会.
311. 浅川満彦. (2014. 03 広島) 野生動物感染症における防除対策. 日本生態学会第 61 回全国大会.
312. 浅川満彦. (2014. 03 広島) 野生動物感染症における防除対策. 日本生態学会第 61 回全国大会.
313. 浅川満彦. (2014. 02 札幌) 衝突回避のために有害捕獲された鳥類個体の疫学検査における応用と注意すべき病原体. 第 13 回「野生動物と交通」研究発表会.
314. 鈴木瑞穂、加藤 (森) ゆうこ、浅川満彦、柚木幹弘、生田和良、萩原克郎. (2013. 11 神戸大学) NAT 法の違いによる野外サンプルからの E 型肝炎ウイルスの検出感度の違い. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会.
315. \*Hirayama, T., Ushiyama, K., Yoshino, T., Osa, Y., Asakawa, M.: An overview of infectious and parasitic diseases or their responsible agents recorded from Japanese wild birds since 2002. The 6th Asian Meeting on Zoo and Wildlife Medicine/Conservation in Shingapore in 2013'One World, One Health in Asia', Shingapore, Oct. 26-27, 2013.
316. 伊藤亮、Chuluunbaatar G.、柳田哲矢、Davaasuren A.、Sumiya B.、浅川満彦、紀俊明、中谷和宏、Dorjsuren T.、中尾稔、迫康仁. (2013. 10 酪農学園大学) モンゴルの動物から確認されたエキノコックス条虫. 第 59 回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会北日本支部合同大会.
317. 浅川満彦、平山琢朗、牛山喜偉. (2013. 10 東京) 最近記録された日本における野生鳥類の感染症・寄生虫病とその病原体概要. 第 17 回鳥類臨床研究会大会.
318. 小山内佑太、遠藤大二、浅川満彦、長雄一、藤井啓、大沼学. (2013. 08 京都大学) EPIC-PCR による北海道のネズミ類の種判別法の開発. 第 19 回日本野生動物医学会大会.
319. 浅川満彦. (2013. 04 酪農学園大学) 外来鳥獣類から見出された外部寄生虫 (概要紹介). 第 65 回日本衛生動物学会大会.
- 伊吾田宏正**
320. 東谷宗光・松浦友紀子・伊吾田宏正・赤坂猛・宇野裕之・早稲田宏一・伊吾田順平・井田宏之「シカ捕獲認証」創設から 3 年間の成果」「野生生物と社会」学会、2017 年度大会 (2017. 11 月帯広畜産大学) ポスター発表
321. 伊吾田宏正「野生動物の反乱と共生」「野生生物と社会」学会、2016 年度大会 (2016. 11 月東京農工大学) 公開シンポジウム.
322. 東谷宗光、松浦友紀子、伊吾田宏正、赤坂猛、宇野裕之、早稲田宏一、伊吾田順平、井田宏之. (2015. 11 琉球大学) 日本初のシカ捕獲認証制度スタート. 「野生生物と社会」学会 2015 年度大会 (2015. 11 月琉球大学) ポスター発表.
323. 東谷宗光、松浦友紀子、伊吾田宏正、赤坂猛、宇野裕之、早稲田宏一、伊吾田順平、井田宏之. (2015. 11 琉球大学) 日本初のシカ捕獲認証制度スタート. 「野生生物と社会」学会 2015 年度大会.
324. 伊吾田宏正企画. (2014. 10 愛知) 理事会主催テーマセッション「次世代の野生動物管理の担い手を創出するには? ~改正鳥獣法の課題と展望を絡めて」. 「野生生物と社会」学会 2014 年犬山大会.
- 星野仏方**
325. \*Yuki Sofue, Buho Hoshino\*, Eunice Nduati, Akihiko Kondoh, Kenji Kai, Ts. Purevsuren, Kenji Baba : REMOTE SENSING METHODOLOGY FOR DETECTION OF ENVIRONMENTAL REGIME SHIFTS IN SEMI-ARID REGION. the 37th annual symposium of the IEEE Geoscience and Remote Sensing Society (GRSS). July 23-28. Fort Worth, TX, USA.
326. 星野仏方 (国際会議招待講演) : (Strategy of survival of plants in dry environment and its response to precipitation. 乾燥環境下の植物の生存戦略と降水への応答・第六回モンゴル高原環境問題研究会・千葉市

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

327. \*Buho Hoshino, Yuki Sofue, and Kenji Kai: Seasonal Dynamics of Vegetation and Dust Emission in Dryland. Third COSPAR Symposium (第三回宇宙学会) 2017年9月18日・韓国 Jeju 島.
328. \*Buho Hoshino (国際会議招待講演・名古屋大学・2017年・11月): Seasonal Dynamics for Vegetation Response to Precipitation and Detection of Environmental Regime Shifting in Semi-Arid Region. International Workshop on Asian Dust, Bioaerosols and Environmental Regime Shift. Nagoya.
329. 星野仏方: (2017年2月23日・招待)環境レジームシフトとダストの発生・JSPS 公開セミナー・名古屋大学.
330. 星野仏方: 乾燥環境下の植物の生存戦略と降水への応答・公開シンポ「気候変動の中での(植物)生態系へのマクロ、ミクロからの考察～」・2017年2月20日・江別市.
331. Buho Hoshino: Studies on the *Betula platyphylla* Suk. Forest dieback phenomenon in Hustai National Park, Mongolia based on remotely sensed data. 8th Biennial Conference of the International Biogeography Society – to be held at the University of Arizona and the Tucson Marriott University Park, Tucson, Arizona from January 9-13, 2017.
332. \*星野仏方: ドルノゴビ県サインシャンドの火力発電所から排出される煤の動態・第四回大気エアロゾルシンポジウム 2016年11月25日・かでの2・7、札幌
333. \*星野仏方: (招待講演)リモートセンシングを用いたアジア内陸黄砂発生源地域における地表面変化抽出への新知見・第57回大気環境学会年会・酸性雨分科会 2016年9月7日・北海道大学
334. Buho Hoshino: Estimates of ground surface characteristics for outbreaks of the Asian Dust Storms in the sources region. DUST 2016, June 2016, Castellaneta Marina (TA), Italy.
335. Buho Hoshino: Remote sensing approach for the dieback phenomenon of *Betula platyphylla* Suk. forest in Hustai National Park, Mongolia. Annual Scientific Council Meeting of Hustai National Park, Mongolia 2016年1月23日・ウランバートル・モンゴル国
336. Yuta Demura, Buho Hoshino\*, Yuki Sofue, Kenji Kai, Ts. Purevsuren, Kenji Baba, Jan-Chang Chen, Kaori Mori: ESTIMATES OF CRITICAL GROUND SURFACE CONDITION FOR ASIAN DUST STORM OUTBREAK IN GOBI DESERT REGION BASED ON REMOTELY SENSED DATA, 870-873, IGARSS 2015 IEEE, Milano, July, 2015. 国際会議ポスター発表.

#### 能田 淳

337. \*Noda, J., Saito, A., Nishi, K., Gondaira, S., Higuchi, H. Nagahata, H., Yokota, H., Distribution pattern of aerosolized *Mycoplasma bovis* with environmental aerosols under different humidity levels, Joint international Tropical Medicine Meeting, Bangkok, 2017.
338. \*Maki, T., Bin, C., Kai, K., Ohara, K., Kobayashi, F., Davaanya, E., Noda, J., Kawai, K., Minamoto, Y., Shi, G., Hasegawa, H., Iwasaka, Y., Vertical distribution of airborne microorganisms in Asian dust (Kosa) source region, Taklamakan and Gobi Deserts, International Workshop on Asian Dust, Bioaerosols and Environmental Regime Shift, Nagoya, 2017.
339. \*Noda, J., Nishioka, K., Yumimoto, K., Hagiwara, K., Yokota, H., Hoshino, B., Nakaya, T., Maki, T., Davaanya, E., Munkhjargal, E., Kawai, K., and Kai, K., Bioaerosol measurements during the dust storm event in IOP2015, International Workshop on Asian Dust, Bioaerosols and Environmental Regime Shift, Nagoya, 2017.
340. \*Noda, J., Hoshino, B. Hagiwara, K., Yokota, H., Dashdondog, B., Erdenebadrakh, M., Kawai, K., and Kai, K., Bioaerosols and chemical substances – coexistence and possible interactions, Chemical hazard symposium, Sapporo, 2017.
341. \*能田 淳, 齋藤亜美, 豊田彩乃, 西航司, 樋口豪紀, 永幡肇, 横田 博, (2017.02 金沢大学) 「マイコプラズマを含むバイオエアロゾルと異なる家畜飼育環境中エアロゾル粒子の相互作用について」, バイオエアロゾルシンポジウム, 金沢, 2017.
342. \*能田淳, 萩原克郎, 星野仏方, Ravi Kant, Mattias Hallquist, (2016.11.25 かでの2.7) ブラックカーボンとバイオエアロゾルの相互関係について, 第4回大気エアロゾルシンポジウム.
343. \*Noda, J., Noguchi, I., Dashdondog, B., Nakaya, T., Hagiwara, K., Bioaerosol researches: Field and laboratory investigation, 1<sup>st</sup> JSPS Core to Core program international seminar for collaborative work to develop platform for zoonotic infectious diseases among Japan, Egypt and Asian countries, Kyoto prefectural University of medicine, Kyoto, Japan, 2016.
344. \*Noda, J., Hagiwara, K., Hoshino, B., Baba, K., Yokotota, H., Erdenebadrakh, M., Kawai, K., Kai, K., Viability differences of Bioaerosols with Dusts from Mongolia and Japan, 3<sup>rd</sup> JSPS Core to Core program for Collaborative Research between Mongolia, China and Japan on Outbreaks of Asian dust and Environmental Regime Shift, Information and research institute of

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

- meteorology, hydrology and environment, Ulaanbaatar, Mongolia, 2016.
345. \*Noda, J., Hagiwara, K., Hoshino, B., Yokotota, H., Erdenebadrakh, M., Kawai, K., Kai, K., Viability Reduction of Bioaerosols with Presence of Environmental Dusts, International Conference on Atmospheric dust, Taranto, Italy, 2016.
346. \*Noda, J., Toyoda, A., Higuchi, H., Ngahata, H., and Yokota, H., Behavior of Airborne Mycoplasma Bovis with Different Dusts in Livestock Farming, International Conference on Atmospheric dust, Taranto, Italy, 2016.
347. 能田淳. (2016.02 名古屋大学)「バイオエアロゾルと環境ダストの微妙な関係」、JSPS 拠点形成事業「アジアダストと環境レジームシフトに関する研究拠点の構築」公開セミナー.
348. \*能田淳、豊田綾乃、井上裕美、萩原克郎、樋口豪紀、永幡肇、星野仏方、横田博. (2015.11 酪農学園大学) 異なる空間におけるバイオエアロゾルの挙動 —シュミレーション実験の結果から—. 第3回大気エアロゾルシンポジウム.
349. \*Jun Noda, Katsuro Hagiwara, Buho Hoshino, Kenji Baba, Izumi Noguchi, Batdorj Dashdondog, Erdenebadrakh Munkhjargal, Takaaki Nakaya, Kei Kawai, and Kenji Kai. (2015.08 蘭州大学) JSPS 拠点形成事業「アジアダストと環境レジームシフトに関する研究拠点の構築」国際セミナー「Bioaerosol Investigations: Field measurement and laboratory studies」.
350. \*能田淳、野口泉、星野仏方、馬場賢治、ダッシュドン ドッグ・バットドルチ、中屋隆明、萩原克郎. (2015.07 福岡大学) バイオエアロゾル研究：フィールドと実験室レベルから考える健康への影響. 福岡から診る大気環境研究所シンポジウム.
351. \*能田淳、野口泉、星野仏方、馬場賢治、ダッシュドンドッグ・バットドルチ、中屋隆明、萩原克郎. (2015.02 酪農学園大学) バイオエアロゾル研究：これまでの測定から見えてきたこと. 第2回大気エアロゾルシンポジウム.
352. \*能田淳、野口泉、星野仏方、馬場賢治、ダッシュドンドッグ・バットドルチ、中屋隆明、萩原克郎. (2015.01 大分) Bioaerosol Investigations: Mongolia- Japan Field Measurements and Laboratory Studies. 第9回大気バイオエアロゾルシンポジウム.
353. \*Jun Noda, Kenji, Baba, Buho Hoshino, Izumi Noguchi, Batdorj Dashdondog, Takaaki Nakaya, and Katsuro Hagiwara. (2014.08 韓国) Investigation of Biological Tracer Approach for Asian Dust Transport Event in 2012. 国際エアロゾル学会.
354. \*Jun Noda, Katsuro Hagiwara, Buho Hoshino, Izumi Noguchi, Kei Kawai, and Kenji Kai. (2014.08 名古屋大学) JSPS 拠点形成事業「アジアダストと環境レジームシフトに関する研究拠点の構築」、国際セミナー「Research Activities on Bioaerosols at Mongolia and Japan- Field to Laboratory-」.
355. \*能田淳、萩原克郎、野口泉、星野仏方、馬場賢治、高畑若菜、ダッシュドンドッグ・バットドルチ、中村昇太、中屋隆明、田村豊. (2014.06 福岡大学) 黄砂とバイオエアロゾル：遺伝子情報をトレーサーとして. 福岡から診る大気環境研究所創立記念シンポジウム.
356. \*能田淳、萩原克郎、野口泉、星野仏方、馬場賢治、ダッシュドンドッグ・バットドルチ、中村昇太、中屋隆明、田村豊. (2013.11 酪農学園大学) 遺伝子情報を活用したバイオエアロゾルの長距離移動メカニズムの把握. 第1回大気エアロゾルシンポジウム.
357. \*能田淳. (2013.11 北海道大学) 屋外・屋内空間におけるエアロゾルと健康影響について. 北海道総合研究機構主催セラミックシンポジウム.
358. \*能田淳、大久保虎彦、萩原勝郎、野口泉、田村豊. (2013.09 新潟) 春季モンゴルと日本におけるバイオエアロゾルの時空間的変動. 大気環境学会.
- 遠藤大二**
359. \*Gerry Amor Camer, Yuki Oikawa, Hitomi Omaki, and Daiji Endoh (2017.06 Quezon City, Philippines) Efficient Production of Synthetic Nucleotides of Notifiable Dengue (4 types), and Zika Flaviviruses using Algorithmic OE-PCR Design.
360. Gerry Amor Camer and Daiji Endoh (2017.11 Pasay City, Philippines) PCR Primer Design for Non-notifiable Non-notifiable, Veterinary Significant Flaviviral Pathogens.
361. \*遠藤大二、伊藤聡、清水祐基、斉藤美加、村松康和、内田玲麻、林正信. (2015.09 北里大学) GenBankダウンロードファイルから設計可能なウイルス・細菌網羅的検出用遺伝子縮重プライマー設計プログラムの開発. 第158回日本獣医学会学術集会.
362. \*伊藤聡、斉藤美加、遠藤大二、林正信. (2015.8 酪農学園大学) PCR プライマー最大化アルゴリズムを用いた網羅的ウイルス検出方法の開発. 第21回日本野生動物学会.
363. \*清水祐基、伊藤聡、村松康和、内田玲麻、松田一哉、遠藤大二、林正信. (2015.08 酪農学園大学) 細菌属検出および同定用 PCR プライマーの設計プログラムの開発. 第21回日本野生動物学会.
- 菊池直哉／村田亮**
364. 武智江梨、美名口順、村田 亮. (2017.12 北海道大学) ポスター発表, レプトスピラ感染症におけ



法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

る腎糸球体の構造変化について. 平成 29 年度日本顕微鏡学会北海道支部学術講演会.

365. Jun Minaguchi, Eri Takechi, Ryo Murata. (2017.12 KOBE) ポスター発表, Changes in renal corpuscle structure on Syrian hamster infected *Leptospira interrogans*. Conbio2017.
366. 美名口順、武智江梨、村田 亮. (2017.12 神戸ポートアイランド) ポスター発表, レプトスピラ感染による腎小体構造の変化. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会.
367. \*三浦祥、村田亮、加納壘、内田郁夫、菊池直哉. (2017.08 北海道大学) Prototheca zopfii の MALDI-Biotyper による遺伝子型鑑別. 第 84 回日本細菌学会北海道支部学術総会.
368. 美名口順、武智江梨、小村 淳、村田 亮、菊池直哉. (2017.06 三重県総合文化センター) ポスター発表, *Leptospira interrogans* 感染ハムスターにおける腎小体病変と腎糸球体基底膜の変化. 第 49 回日本結合組織学会学術大会.
369. \*村田亮、小笠原卓、大島美保、成田光生、岡敏明、菊池直哉. (2016.09 北海道大学) 北海道におけるヒトのレプトスピラ症例発生報告. 第 83 回日本細菌学会北海道支部学術総会.
370. \*村田亮、井上正亮、岡良彦、菊池直哉. (2016.07 東京農工大学) MALDI Biotyper による動物由来細菌株の遺伝子型・血清型鑑別. 日本家畜衛生学会第 84 回大会.
371. \*井上正亮、村田亮、中野良宣、菊池直哉. (2016.03 大阪) ポスター発表, MALDI-TOF MS を用いた *Mannheimia haemolytica* の遺伝子型鑑別. 第 89 回日本細菌学会総会.
372. \*村田亮、井上正亮、中野良宣、松田一哉、菊池直哉. (2015.09 北里大学) MALDI-TOF MS による動物由来細菌株の同定. 第 158 回日本獣医学会学術集会.
373. 村田亮、大田真理、中野良宣、菊池直哉. (2015.09 北海道医療大学) 豚由来 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* 株の遺伝子学的解析. 32. 第 82 回日本細菌学会北海道支部学術総会.
374. \*井上正亮、村田亮、中野良宣、菊池直哉. (2015.09 北海道医療大学) MALDI-TOF MS を用いた *Mannheimia haemolytica* の遺伝子型解析. 第 82 回日本細菌学会北海道支部学術総会.
375. 伊藤寛迪、村田亮、稲井清彦、中野良宣、高橋樹史、菊池直哉. (2014.09 北海道大学) 牛由来 *Mannheimia haemolytica* 国内分離株の Multilocus Sequence Typing. 第 157 回日本獣医学会学術集会.

#### 岩崎智仁

376. \*岩崎智仁、田上貴祥, QCM による乳汁中の黄色ブドウ球菌ならびにエンテロトキシン検出の試み, 第 5 回北海道畜産草地学会 (新得町畜産試験場), 2016.9.
377. \*岩野英知、冷清水雄太郎、古澤貴章、樋口豪紀、永幡肇、丹羽秀和、片山芳也、木下優太、萩原克郎、岩崎智仁、横田博、田村豊. (2015.02 岡山) 月競走馬の細菌性角膜炎に対するフェージセラピーの検討. 獣医学術学会年次大会.
378. \*岩野英知、冷清水雄太郎、古澤貴章、樋口豪紀、永幡肇、丹羽秀和、片山芳也、木下優太、萩原克郎、岩崎智仁、横田博、田村豊. (2014.09 札幌) 競走馬の細菌性角膜炎に対するフェージセラピーの検討. 北海道地区三学会. 地区学会賞

#### 山口昭弘

379. Hu D, 澤田石晴香, 徳田瑞貴, 吉田訓子, 山口昭弘. (2017.08 神奈川) 野生酵母分離同定への MALDI-TOF/MS の応用. 第 64 回日本食品科学工学会
380. Tu Z, Yamada S, Ito Y, Yamaguchi A. (2016, 08 名古屋) Immunoregulatory effects of aqueous extracts from white bamboo on RAW264 macrophages. 第 63 回日本食品科学工学会
381. Tu Z, Yamada S, Suzuki K, Sano Y, Izumi K, Muramatsu K, Yamaguchi A. Enrichment of the taste of *Aronia melanocarpa* through citric fermentation with *Aspergillus awamori*, 18th World Congress of Food Science and Technology (IUFoST), 2016 Dublin (Ireland)
382. Tu Z, Ito Y, Yamaguchi A. Microbial diversity and functional assessments on white bamboo, 18th World Congress of Food Science and Technology (IUFoST), 2016 Dublin (Ireland)
383. 山口昭弘. (2015.03 江別市) アロニアの機能性評価と黒麹発酵による食味改善. 北海道アロニア研究会 平成 27 年度研修会
384. 山田さゆみ、菅原諒太、松岡啓太、村松圭、干場敏博、山口昭弘. (2015.08 京都) 酪農学園大学キャンパス自生キノコの抗菌作用について. 第 62 回日本食品科学工学会.
385. Tu Z, Yamada S, Ito Y, Yamaguchi A. (2015.08 京都) Microbial diversity in white bamboo (*makomotake*) formed with interaction between *Ustilago esculenta* and *Zizania latifolia*. 第 62 回日本食品科学工学会.
386. 山田さゆみ、菅原諒太、松岡啓太、村松圭、干場敏博、山口昭弘. (2014.08 福岡) 酪農学園大学キャンパス自生キノコの抗炎症作用について. 第 61 回日本食品科学工学会.
387. \*菅原諒太、山田さゆみ、松岡啓太、村松圭、干場敏博、山口昭弘. (2014.08 福岡) MALDI-TOF/MS

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

を用いたキノコ子実体迅速同定についての基礎検討. 第 61 回日本食品科学工学会.

388. Yamada S, Matsuoka K, Sugawara R, Muramatsu K, Hoshihara T, Yamaguchi A. Screening for anti-inflammatory and anti-microbial effects of wild mushrooms in the campus of Rakunogakuen University, 17th World Congress of Food Science and Technology (IUFoST) 2014 Montreal (Canada)
389. Sugawara R, Yamada S, Matsuoka K, Muramatsu K, Hoshihara T, Yamaguchi A. Characterization of wild mushroom species by beta-glucan contents, ribosomal rDNA sequences and protein compositions, 17th World Congress of Food Science and Technology (IUFoST), 2014 Montreal (Canada)
390. Ono S, Yamashita R, Muramatsu K, Horigome S, Nagai T, Maeda T, Shinoda S, Yamaguchi A. Specific activation of RAW264 macrophage by stem of *Ligusticum hultenii* Fernald is due to symbiotic bacteria, 17th World Congress of Food Science and Technology (IUFoST), 2014 Montreal (Canada)

#### 樋口豪紀

391. マイコプラズマ学会 (2017. 5. 26) ウシマイコプラズマによる全身性感染症 ~診断・予防・治療への問題点と解決策へ向けて 樋口豪紀、岩野英知、権平 智、西 航司、根布貴則、小岩政照、永幡肇
392. 日本家畜衛生学会 (2017. 12. 2) 子牛のマイコプラズマ関節炎罹患牛における免疫学的応答性 津田尚樹、笹川 操緒、西 航司、岡本 真理子、田中 貴大、権平 智、根布 貴則、大塚 浩通、小岩 政照、松田 一哉、岩野 英知、樋口 豪紀、永幡 肇
393. 第 10 回大気バイオエアロゾルシンポジウム (2017. 2. 19) マイコプラズマを含むバイオエアロゾルと異なる畜舎内有機物質の相互作用について 能田 淳、齋藤亜美、豊田彩乃、西 航司、樋口豪紀、永幡 肇、横田 博士屋翔太郎・横田 修・川本 哲・大塚浩通・樋口豪紀・小岩政照 北海道獣医師会 (2016. 9. 1) 成乳牛で集団発生したマイコプラズマ性肺炎の臨床病理学的所見と対策
394. 田中ふみ・権平 智・時光宏三・西 航司・田中貴大・函城悦司・永見 健・林 英明・樋口豪紀・永幡 肇 北海道獣医師会 (2016. 9. 1) 子牛の月齢および季節に伴う鼻腔内病原微生物の浸潤状況
395. 松本菜々・松田一哉・村田 亮・樋口豪紀・小岩政照・谷山弘行 北海道獣医師会 (2016. 9. 1) 子牛肺炎の病態把握のための気管支肺胞洗浄液 (BALF) 細胞診の有用性評価
396. 大塚浩通・中菌将友・小岩政照・樋口豪紀・田島誉士 北海道獣医師会 (2016. 9. 1) 子牛のマイコプラズマ感染症とパストレラ感染症における免疫因子の比較
397. 河合紀人・川本 哲・大塚浩通・鈴木一由・樋口豪紀・小岩政照 北海道獣医師会 (2016. 9. 1) 子牛のマイコプラズマ性関節炎における発病要因の検討
398. 岩野英知・猿渡菜美香・大野さや・樋口豪紀・北澤多喜雄・福本真也・打出 毅・遠藤能史・廉澤 剛・横田 博 北海道獣医師会 (2016. 9. 1) 犬血漿中アミノ酸量のバランス変化による腫瘍診断法の確立
399. 権平 智・樋口 豪紀・岩野 英知・永幡 肇 日本マイコプラズマ学会 (2016. 5. 24) 獣医学領域で注目されているウシのマイコプラズマ感染症 Bovine mycoplasma infection in veterinary medicine
400. 西 航司・根布 貴則・権平 智・小岩 政照・樋口 豪紀・永幡 肇 日本マイコプラズマ学会 (2016. 5. 24) Mycoplasma bovis が子牛の滑膜細胞におけるサイトカイン遺伝子発現量に及ぼす影響 Cytokine gene expression of cattle synovial cells stimulated with Mycoplasma bovis
401. 田中 貴大・西 航司・権平 智・山本 剛史・田中 ふみ・小岩 政照・樋口 豪紀・永幡 肇 日本マイコプラズマ学会 (2016. 5. 24) Mycoplasma bovis に対するウシ血清抗体価の測定 Analysis of serum antibodies against Mycoplasma bovis in dairy cattle.
402. Higuchi, H., Gondaira, S, Iwano, H., Matsui, K., Nagahata, H. World Buiatrics Congress (2016.7.6) Effects of tilmicosin on bovine neutrophil and lymphocyte functions.
403. 河合紀人、川本 哲、鈴木一由、樋口豪紀、小岩政照. (2015. 09 札幌) 子牛のマイコプラズマ性関節炎 43 例の臨床学的病態. 北海道獣医師会.
404. 根布貴則、岩野英知、松田一哉、谷山弘行、小岩政照、樋口豪紀、永幡肇. (2015. 09 札幌) 子牛のマイコプラズマ性関節炎に関する微生物学的解析. 北海道獣医師会.
405. 井口真里奈、樋口豪紀、岩野英知、廣瀬和彦、樺山淳、清水敦之、篠塚康典、河合一洋. (2015. 07 東京) 野外より分離した Mycoplasma spp. の消毒剤に対する感受性調査. 第 82 回家畜衛生学会.
406. 山本剛史、根布貴則、権平智、岩野英知、松田一哉、小岩政照、樋口豪紀、永幡肇. (2015. 05 東京) 酪農場で発生したマイコプラズマ性乳房炎の一例. 第 42 回日本マイコプラズマ学会.
407. 根布貴則、山本剛史、権平智、岩野英知、松田一哉、小岩政照、樋口豪紀、永幡肇. (2015. 05 東京) 酪農場で発生したマイコプラズマ性関節炎. 第 42 回日本マイコプラズマ学会.
408. 権平智、岩野英知、樋口豪紀、永幡肇. (2015. 05) Mycoplasma bovis がウシ好中球のサイトカイン

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

mRNA 発現量および活性酸素生成量に及ぼす影響. 第 42 回日本マイコプラズマ学会.

409. \*岩野英知、冷清水雄太郎、古澤貴章、樋口豪紀、永幡肇、萩原克郎、丹羽秀和、木下優太、横田博、田村豊. (2014. 09 札幌) 競走馬の細菌性角膜炎に対するファージセラピーの検討. 北海道獣医師会.

410. 塚野健志、草場綾乃、嶋守俊雄、樋口豪紀、浅野隆司、鈴木一由. (2014. 09 札幌) Mycoplasma 性乾酪性肺炎子牛における血清中アミノ酸動態. 北海道獣医師会.

411. \*冷清水雄太郎、古澤貴章、岩野英知、樋口豪紀、萩原克郎、丹羽秀和、片山芳也、木下優太、横田博、田村豊. (2014. 09 札幌) 競走馬の細菌性角膜炎におけるファージセラピーの応用. 北海道獣医師会.

412. 小堤晃博、川本哲、山川翔平、更科拓人、樋口豪紀、藤田浩輝、小岩政照. (2014. 09 札幌) 子牛中耳炎 270 例の臨床および疫学的解析. 北海道獣医師会.

413. 樋口豪紀、草場信之、岩野英知、河合一洋、権平智、吉田慎吾、田村豊、小岩政照、永幡肇. (2014. 05 東京) 日本におけるウシマイコプラズマ性乳房炎の現状と課題. 第 41 回日本マイコプラズマ学会.

414. 小岩政照、樋口豪紀. (2014. 05 東京) 日本の子牛における Mycoplasma bovis 感染による中耳炎の発生状況. 第 41 回日本マイコプラズマ学会.

415. 権平智、樋口豪紀、岩野英知、河合一洋、田村豊、小岩政照、永幡肇. (2014. 05 東京) 日本の酪農場におけるマイコプラズマ性乳房炎の浸潤状況. 第 41 回日本マイコプラズマ学会.

416. 吉田慎吾、樋口豪紀、岩野英知、河合一洋、佐藤豊孝、田村豊、小岩政照、永幡肇. (2014. 05 東京) 日本における子牛鼻腔内マイコプラズマ種の浸潤状況. 第 41 回日本マイコプラズマ学会.

417. 小岩政照、小堤晃浩、川本哲、樋口豪紀. (2014. 02 大阪) 子牛中耳炎の 270 症例の臨床病理および疫学的解析. 日本獣医師会獣医学術学会.

418. 岡本みさき、権平智、岩野英知、樋口豪紀、永幡肇. (2014. 02 札幌)  $\alpha$  トコフェロール、レチノールおよびレチノイン酸が単核球サイトカイン mRNA の発現量に及ぼす影響. 第 157 回日本獣医学会.

419. \*岩野英知、冷清水雄太郎、古澤貴章、樋口豪紀、丹羽秀和、田村豊. (2014. 02 大阪) 競走馬の細菌性角膜炎に対するファージセラピーの検討. 日本獣医師会獣医学術学会.

**田村 豊**

420. \*福田昭、岡村雅史、臼井優、胡東良、田村豊. (2015. 09 札幌) 鶏舎環境での薬剤耐性菌の伝播及び維持におけるハエの役割. 第 82 回日本細菌学会北海道支部会.

421. \*田村豊. (2015. 06 東京) シンポジウム 耐性遺伝子の環境内拡散における野ネズミとハエの役割. 第 63 回日本化学療法学会.

422. \*田村豊. (2014. 09 東京) 市中・環境に分布する抗菌薬耐性菌. 第 41 回日本防菌防黴学会シンポジウム.

423. \*白川崇大、福田昭、大久保寅彦、臼井優、田村豊. (2014. 09 札幌) 農場由来耐性菌ベクターとしてのハエの役割. 第 157 回日本獣医学会.

424. \*福田昭、臼井優、大久保寅彦、田村豊. (2014. 08 札幌) 薬剤耐性大腸菌はイエバエの発育環で維持される. 第 81 回日本細菌学会北海道支部会.

425. \*福田昭、臼井優、大久保寅彦、田村豊. (2014. 03 東京) 薬剤耐性遺伝子はイエバエ腸管内で接合伝達する. 第 87 回日本細菌学会.

**臼井 優**

426. 増井ちな美、臼井優、福田昭、田村豊. (2017. 09. 徳島) 食品を汚染する細菌ベクターとしてのハエの役割. 第 38 回日本食品微生物学会.

427. 福田昭、臼井優、若尾英之、増井ちな美、田村豊. (2017. 8. 札幌) ハエが運ぶカルバペネム耐性菌の性状. 第 83 回日本細菌学会北海道支部会.

428. Masaru Usui. (2017.7. 札幌) The role of flies in circulation of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes among humans, animals, and environments. The 5th Bacteriology Special Seminar

429. \*福田昭、岡村雅史、臼井優、胡東良、田村豊. (2015. 09 札幌) 鶏舎環境での薬剤耐性菌の伝播及び維持におけるハエの役割. 第 82 回日本細菌学会北海道支部会.

430. \*田村豊. (2015. 06 東京) シンポジウム 耐性遺伝子の環境内拡散における野ネズミとハエの役割. 第 63 回日本化学療法学会.

431. \*田村豊. (2014. 09 東京) 市中・環境に分布する抗菌薬耐性菌. 第 41 回日本防菌防黴学会シンポジウム.

432. \*白川崇大、福田昭、大久保寅彦、臼井優、田村豊. (2014. 09 札幌) 農場由来耐性菌ベクターとしてのハエの役割. 第 157 回日本獣医学会.

433. \*福田昭、臼井優、大久保寅彦、田村豊. (2014. 08 札幌) 薬剤耐性大腸菌はイエバエの発育環で維

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

持される. 第 81 回日本細菌学会北海道支部会.

434. \*福田昭、臼井優、大久保寅彦、田村豊. (2014.03 東京) 薬剤耐性遺伝子はイエバエ腸管内で接合伝達する. 第 87 回日本細菌学会.

**岩野英知**

435. マイコプラズマ学会 (2017. 5. 26) ウシマイコプラズマによる全身性感染症 ~診断・予防・治療への問題点と解決策へ向けて 樋口豪紀、岩野英知、権平 智、西 航司、根布貴則、小岩政照、永幡肇
436. 日本家畜衛生学会 (2017. 12. 2) 子牛のマイコプラズマ関節炎罹患牛における免疫学的応答性 津田尚樹、笹川 操緒、西 航司、岡本 真理子、田中 貴大、権平 智、根布 貴則、大塚 浩通、小岩 政照、松田 一哉、岩野 英知、樋口 豪紀、永幡 肇
437. 北海道獣医師会 (2016. 9. 1) 犬血漿中アミノ酸量のバランス変化による腫瘍診断法の確立 岩野英知・猿渡菜美香・大野さや・樋口豪紀・北澤多喜雄・福本真也・打出 毅・遠藤能史・廉澤 剛・横田 博
438. 日本マイコプラズマ学会 (2016. 5. 24) 獣医学領域で注目されているウシのマイコプラズマ感染症 Bovine mycoplasma infection in veterinary medicine 権平 智・樋口 豪紀・岩野 英知・永幡 肇
439. World Buiatrics Congress (2016.7.6) Effects of tilmicosin on bovine neutrophil and lymphocyte functions. Higuchi, H., Gondaira, S, Iwano, H., Matsui, K., Nagahata, H.
440. 日本家畜感染症学会 (2015. 12. 4) *Mycoplasma bovis* かのウシNETsに対する免疫回避機構○権平 智、岩野 英知、樋口 豪紀、永幡 肇
441. 日本獣医学会 (2015. 9. 8) ○権平 智、岩野 英知、樋口 豪紀、永幡 肇○権平 智、岩野 英知、樋口 豪紀、永幡 肇
442. 日本獣医学会 (2015. 9. 7) 次世代シーケンサーによる緑膿菌とバクテリオファージのゲノム解析 ○古澤 貴章、岩野 英知、樋口 豪紀、臼井 優、丸山 史人、中川 一路、横田 博、田村 豊
443. 北海道獣医師会 (2015. 9. 11) 子牛のマイコプラズマ性関節炎に関する微生物学的解析 ○根布貴則、岩野英知、松田一哉、谷山弘行、小岩政照、樋口豪紀、永幡 肇
444. 第82回日本細菌学会北海道支部学術集会 (2015. 9. 5) マイコプラズマ性乳房炎罹患牛の病理学のおよび微生物学的解明 ○山本 剛史・根布 貴則・権平 智・岩野 英知・松田 一哉・小岩 政照・樋口 豪紀・永幡 肇
445. 第82回家畜衛生学会 (2015. 7. 17) 野外より分離した *Mycoplasma* spp. の消毒剤に対する感受性調査 ○井口真里奈、樋口豪紀、岩野英知、廣瀬和彦、樺山 淳、清水敦之、篠塚康典、河合一洋
446. 第42回日本マイコプラズマ学会 (2015. 5. 22) 酪農場で発生したマイコプラズマ性乳房炎の一例 ○山本剛史、根布貴則、権平 智、岩野英知、松田一哉、小岩政照、樋口豪紀、永幡 肇
447. 第42回日本マイコプラズマ学会 (2015. 5. 22) 酪農場で発生したマイコプラズマ性関節炎 ○根布貴則、山本剛史、権平 智、岩野英知、松田一哉、小岩政照、樋口豪紀、永幡 肇
448. 第42回日本マイコプラズマ学会 (2015. 5. 22) *Mycoplasma bovis* がウシ好中球のサイトカイン mRNA 発現量および活性酸素生成量に及ぼす影響 ○権平 智、岩野英知、樋口豪紀、永幡 肇
449. \*岩野英知、冷清水雄太郎、古澤貴章、樋口豪紀、永幡肇、丹羽秀和、片山芳也、木下優太、萩原克郎、岩崎智仁、横田博、田村豊. (2015.02 岡山) 月競走馬の細菌性角膜炎に対するファージセラピーの検討. 獣医学術学会年次大会. (獣医学術学会賞受賞)
450. 第41回日本マイコプラズマ学会 (2014. 5. 22) 日本の子牛における *Mycoplasma bovis* 感染による中耳炎の発生状況 ○小岩政照、樋口豪紀
451. 第41回日本マイコプラズマ学会 (2014. 5. 22) 日本におけるウシマイコプラズマ性乳房炎の現状と課題 ○樋口豪紀、草場信之、岩野英知、河合一洋、権平 智、吉田慎吾、田村 豊、小岩政照、永幡 肇
452. 第41回日本マイコプラズマ学会 (2014. 5. 22) 日本の酪農場におけるマイコプラズマ性乳房炎の浸潤状況 ○権平 智、樋口豪紀、岩野英知、河合一洋、田村 豊、小岩政照、永幡 肇
453. 第41回日本マイコプラズマ学会 (2014. 5. 22) 日本における子牛鼻腔内マイコプラズマ種の浸潤状況 ○吉田慎吾、樋口豪紀、岩野英知、河合一洋、佐藤豊孝、田村 豊、小岩政照、永幡 肇
454. 第157回日本獣医学会 (2014. 9. 9)  $\alpha$  トコフェロール、レチノールおよびレチノイン酸が単核球サイトカイン mRNA の発現量に及ぼす影響 ○岡本みさき、権平 智、岩野英知、樋口豪紀、永幡 肇
455. \*岩野英知、冷清水雄太郎、古澤貴章、樋口豪紀、永幡肇、丹羽秀和、片山芳也、木下優太、萩原克郎、岩崎智仁、横田博、田村豊. (2014.09 札幌) 競走馬の細菌性角膜炎に対するファージセラピーの検討. 北海道地区三学会. 地区学会賞
456. Higuchi, H., Ito, E., Oikawa, S and Nagahata, H. World Veterinary Congress. The effects of vitamin E supplementation on cellular-tocopherol concentrations of neutrophils from Holstein calves and the mechanism of scavenger receptor class B type I (SR-BI)-mediated uptake of  $\alpha$ -tocopherol were examined. 2013. Plaha (Czech Republic).
457. \*古澤貴章、岩野英知、冷清水健太郎、樋口豪紀、萩原克郎、横田博、田村豊. (2013.09 岐阜) 緑膿菌性角膜炎に対するファージセラピーの有効性について. 第 156 回日本獣医学会学術集会.

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

#### 吉田 磨

458. 和泉香穂、古屋美波、千田幹太、吉田磨。(2017.03 札幌) 宮島沼における水田からの温室効果気体放出 ～ふゆみずたんぼの有効性～. 石狩川流域フォーラム.
459. \*千田幹太、高橋拓也、布浦拓郎、吉川知里、吉田磨。(2017.03 東京) 北太平洋におけるメタンおよび一酸化二窒素の挙動. Blue Earth '16.
460. \*今村源太、岩松典子、吉田磨。(2017.02 七飯) シラルトロ湖における水生植物の栄養塩吸収による湖内環境の変化. 第2回大沼研究発表会.
461. \*岩松典子、菊地美姫、曾山広崇、千田幹太、古川雄大、吉田磨。(2016.07 東京) 釧路湿原内湖沼における栄養塩の動態. 環境科学会 2016 年会.
462. 河内涼馬、吉田磨、牛山克巳。(2016.03 札幌) 異なる水田環境から発生する温室効果気体の動態. 宮島沼研究発表会 2016.
463. \*古川雄大、吉田磨、中谷暢丈 (2015.03 札幌) 宮島沼周辺河川における栄養塩収支. 宮島沼研究発表会 2015.
464. 吉田浩平、吉田磨、牛山克巳 (2015.03 札幌) 早期湛水水田における温室効果気体の動態. 宮島沼研究発表会 2015.
465. \*古川雄大、吉田磨、中谷暢丈 (2014.09 札幌) 宮島沼周辺河川における栄養塩収支. 日本湿地学会 2014 年会.
466. 吉田浩平、吉田磨、中谷暢丈、牛山克巳 (2014.09 札幌) 宮島沼における早期湛水水田における温室効果気体の動態と中干効果の検証. 日本湿地学会 2014 年会.
467. 齊藤志保美、吉田磨、白幡和也、中谷暢丈、室田欣弘 (2013.09) 洞爺湖における水環境と温室効果気体の動態. 環境科学会 2013 年会.

#### 蒔田浩平

468. Fujimoto Y, Nakada S, Ito H, Makita K. (2017) Association between farm hygiene management and productivity of dairy cattle. SaSSOH, 2017 March 21, Hokkaido University, Sapporo, Japan.
469. 門脇弾・萩原克郎・佐藤和夫・Phuc Pham Duc・蒔田浩平 (2017) ベトナム・タイグエン省の狂犬病ワクチン接種に関わる社会的因子の解析. 第160回日本獣医学会学術集会.
470. 浅倉真吾・Makingi G・Kazwala G・蒔田浩平 (2017) タンザニア国農業放牧混合地域における牛ブルセラ病リスク因子並びに制御に関する意向の定量的解析. 第160回日本獣医学会学術集会.
471. 小澤真名緒、蒔田浩平ら (2017) 豚由来大腸菌における共選択機構. 第160回日本獣医学会学術集会.
472. 三山豪士・村田亮・岡村郁夫・Byaruhanga Joseph・村松康和・蒔田浩平 (2017) ウガンダ・ムバララ県の酪農場における乳房炎発生状況と搾乳衛生調査. 第160回日本獣医学会学術集会.
473. 藤本悠里・伊藤弘貴・樋口豪紀・蒔田浩平・大野浩 (2017) 根室地区におけるマイコプラズマ乳房炎の発生に関する疫学調査. 第160回日本獣医学会学術集会.
474. 三山豪士・豊巻治也・関口敏・佐々木洋介・末吉益雄・蒔田浩平 (2017) 鹿児島県、宮崎県の PED 発生農場における馴致効果の検証. 獣疫学会学術集会.
475. 唐澤迪子・浦口宏二・早山陽子・蒔田浩平 (2017) 北海道・根室におけるキタキツネ糞便数に影響する生態学的因子の多変数空間解析 (ポスター発表). 獣疫学会学術集会.
476. Kadowaki H, Makita K, Hampson K, Yamada A. (2016) Quantitative risk assessment of dog rabies spreading Japan using mathematical modelling. Japan-Republic of Korea Joint Symposium on Veterinary Epidemiology, 2016 June 11, University of Tokyo, Tokyo, Japan.
477. Asakura S, Makingi G, Kazwala R, Makita K. (2016) Prevalence of bovine brucellosis and its risk factors in Morogoro Region, Tanzania. One Health EcoHealth 2016. The 4th International One Health Congress and 6th Biennial Congress of the International Association of Ecology and Health, 2016 December 3-7, Melbourne, Australia.
478. Makita K. (2016) A novel framework for decision making: Risk assessment for Salmonellosis through pork consumption in Vietnam, linked with system dynamics model. RGU OIE Seminar 'Food Safety in Asia: in perspectives of food chain', 2016 January 12, Ebetsu, Japan.
479. Sinh DX, Makita K, Hung NV, et al. (2016) Assessment and perspective of Vietnamese consumers' pork handling and eating practices 1st joint AITVM-STVM conference, 2016 September, Berlin, Germany.
480. 蒔田浩平・山本健久 (2016) 数理モデルを用いた豚流行性下痢農場間伝播様式の検討. 獣疫学会学術集会.
481. 門脇弾・蒔田浩平・Katie Hampson・山田章雄 (2016) 経済分析による我が国に狂犬病が侵入した際の狂犬病対策の評価. 獣疫学会学術集会.
482. 田村祐斗・中原裕貴・蒔田浩平 (2016) 国内ブロイラーおよび地鶏農場経営者の衛生意識に影響す

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

- る社会学的因子. 獣医疫学会学術集会.
483. 浅倉真吾・George Makingi・Rudovick Kazwala・蒔田浩平 (2016) タンザニア国モロゴロ州における牛ブルセラ病の有病率とリスク因子. 獣医疫学会学術集会.
484. 伊藤弘貴・樋口豪紀・蒔田浩平 (2016) 根室地区におけるマイコプラズマ乳房炎発生に関する記述疫学. 獣医疫学会学術集会.
485. Makita K, Nakahara Y, Watanabe T, Tamura Y, Ito H, Asakura S. (2015) Socio-economic factors influencing biosecurity measures of livestock producers in Japan. The 14th International Society for Veterinary Epidemiology and Economics. 2015 November 3-7, Mexico.
486. Makita K, Toyomaki H, Sekiguchi S, Sasaki Y, Sueyoshi M. (2015) Factors associated with inter-farm spread of porcine epidemic diarrhea (PED) in Kagoshima and Miyazaki Prefectures, Japan. The 14th International Society for Veterinary Epidemiology and Economics. 2015 November 3-7, Mexico.
487. Kadowaki H, Makita K, Hampson K, Yamada A. (2015) Assessment of current rabies prevention act in Japan using infectious disease modelling. The 14th International Society for Veterinary Epidemiology and Economics. 2015 November 3-7, Mexico.
488. Toyofuku H, Makita K, Osada Y, Ohashi T, Kakinuma M, Ooshiki D. (2015) A stochastic assessment of the public health risks of the use of fluoroquinolones in broiler in Japan. The 14th International Society for Veterinary Epidemiology and Economics. 2015 November 3-7, Mexico.
489. Maita K, Yokozawa T, Uraguchi K, Makita K. (2015) Developing a method estimating red fox population from feces count in Nemuro Peninsular, Japan. Fifth International Wildlife Management Congress, Sapporo.
490. Makita K, Toyomaki H, Sekiguchi S, Sasaki Y, Sueyoshi M. (2015) Spatio-temporal analysis of porcine epidemic diarrhea (PED) epidemic in Kagoshima and Miyazaki, Japan in 2014. Seventh International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases (ISERPD), Kyoto.
491. Toyomaki H, Sekiguchi S, Sasaki Y, Sueyoshi M, Makita K. (2015) Effective farm level biosecurity measures against porcine epidemic diarrhea (PED) epidemic in Kagoshima and Miyazaki, Japan. Seventh International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases (ISERPD), Kyoto.
492. Sinh DX, Hung NV, Phuc PD, Ngan TT, Thanh NT, Unger F, Makita K, Grace D. (2015) Hygiene and Microbial Contamination along the Pork Value Chain in Vietnam. 4th Food Safety and Zoonoses Symposium for Asia Pacific, 2015 Aug 3-5, Chiang Mai, Thailand.
493. Hung NV, Sinh DX, Hanh TTT, Phuc PD, Grace D, Unger F, Makita K. (2015) Risk-based approach for food safety applied to pork value chain in Vietnam. 5th Annual LCIRAH Research Conference. 2015 June 3-4, London, UK.
494. Ito H, Nakahara Y, Watanabe T, Makita K. (2015) Sociological factors associated with practice of hygiene management in layer farms in Hokkaido and Saitama Prefectures in Japan. 獣医疫学会学術集会.
495. Nakahara Y, Watanabe T, Asakura S, Makita K. (2015) Sociological factors associated with practice of hygiene management in dairy farms in Hokkaido and Saitama Prefectures in Japan. 獣医疫学会学術集会.
496. Koide K, Murata R, Khoa AX, Ly NK, Tam PT, Tra VTT, Nhiem DV, Kono H, Makita K. (2015) Causes of mastitis and repeat-breeding of dairy herds in a select dairy production area of Vietnam. 獣医疫学会学術集会.
497. Tamura Y, Nakahara Y, Watanabe T, Makita K. (2015) Sociological factors associated with practice of hygiene management in sheep farms in Hokkaido Prefecture in Japan. 獣医疫学会学術集会.

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

**遠藤大二**

498. プログラムの公開

<https://github.com/daijiendoh/cocomo7g> (プログラムを稼働可能な形で公開)

**星野仏方**

招待講演・社会活動状況

499. \*Buho Hoshino (国際会議招待講演・名古屋大学・2017年・11月): Seasonal Dynamics for Vegetation Response to Precipitation and Detection of Environmental Regime Shifting in Semi-Arid Region. International Workshop on Asian Dust, Bioaerosols and Environmental Regime Shift. Nagoya.

500. \*星野仏方: (招待講演)リモートセンシングを用いたアジア内陸黄砂発生源地域における地表面変化抽出への新知見・第57回 大気環境学会年会・酸性雨分科会 2016年9月7日・北海道大学

501. 星野仏方 (国際会議招待講演): (Strategy of survival of plants in dry environment and its response to precipitation. 乾燥環境下の植物の生存戦略と降水への応答・第六回モンゴル高原環境問題研究会・千葉市

502. 星野仏方: (2017年2月23日・招待)環境レジームシフトとダストの発生・JSPS 公開セミナー・名古屋大学

503. 2015, 国内, 2015/10, 江別日中友好会, 「一日本のアジア縁—日本と大陸アジア間の人と者の流れについて考察」招待講演, 野幌公会堂, 日本, 江別市

504. 2015, 国外, 2015/01, SCIENTIFIC COUNCIL MEETING OF HUSTAI, Mongolia, Habitat selection and ecosystem resilience role of *Microtus brandti* voles in degraded pasture in Mongolia, HNP, Ulanbaatar, Mongolia, Ulanbaatar

505. 2015, 国内, 2015/2, 第2回大気エアロゾルシンポジウム, 「黄砂からPM2.5まで〜環境・健康への影響〜」主催

506. 2015, 国内, 2015/11, 第3回エアロゾルシンポジウム—宇宙・空・地表面, 講演「黄砂はどこからどこまでか?」

507. 2014/10/03, NHK 北海道クローズアップ, ジンギスカン危機〜羊肉高騰の裏側で〜, テレビ取材

508. 2013/03/06, 2013/03/06, 講師・講演, 取材・北海道広域 TLO 通信, 宇宙から地球の環境変化を観測する, 研究の紹介

**能田 淳**

509. 2017/12/21, ポルトガル, Atmospheric science within a Onehealth perspective, University of Beira Interior, health science research centre, invited talk.

510. 2017/08/01, 国内, 2nd lecture series on One Health, 「労働者の安全衛生を通して One Health を考える」, 酪農学園大学主催

511. 2017/07/07, 国内, ワンヘルス市民公開講座, ワンワールド・ワンヘルス研究会主催

512. 2016/12/12, Sweden, Aerosol Science and Onehealth, department lecture series.

513. 2016/11/25, 国内 第4回大気エアロゾルシンポジウム—ブラックカーボン— 北海道立総合研究機構と主催

514. 2016/11/20, Aerosol Science with One Health Perspective, 1st lecture series on One Health, Thammasat University, Pathum Thani, Invited talk.

515. 2016/10/13, Relationship of Bioaerosls and Environmental Particulate Matters: Possible Health effect, Invited special lecture, *22nd atmospheric chemistry conference, Hokkaido University, Sapporo, Japan, 2016.*

**浅川満彦**

516. 展示動物の寄生蠕虫保有状況とコントロール. 野生動物医学会「動物園医学の現状と将来」特別講演. 第155回日本獣医学会学術集会, 東京大学, 2013年3月27~31日.

517. 野生動物および園館展示動物の寄生虫病の最近動向. 第9回獣医内科アカデミー横浜大会, 横浜, 2013年2月22-24日.

518. Infectious diseases of wildlife and its prevention in Japan. The 28th International Symposium of RRIAP on "Wildlife infectious diseases and the early warning system using zoo networks of the world". Nihon Univ., Kanagawa, Japan, Jan. 28th, 2013,

519. 野幌森林公園の野生動物—生息・生態環境とそれ取り巻く保全医学的な問題点. 野幌森クラブ主催特別講演会, 2013年3月17日, 自然ふれあい交流館, 江別.

520. Wildlife Helminthology performed on Hokkaido, Japan. Invited Special Lecture, LIPI, Bogor,

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

Indonesia, Oct., 29th, 2013.

521. 最近経験した爬虫類における寄生虫病自験事例. 第10回獣医内科アカデミー横浜大会, パシフィコ横浜, 2014年2月7-9日.
522. 酪農学園大学野生動物医学センターにおける救護活動. 平成25年度野生動物リハビリテータ協会講習会, 札幌エルプラザ, 2014年1月26日.
523. 酪農学園大学野生動物医学センターの教育研究活動. かながわ保全医学研究会招待講演会, 横浜市, 2014年2月8日.
524. 野幌森林公園周辺の野生動物問題—特に、健康被害に対処するための基礎情報を中心に. 江別市大麻・文京台地区自治会講演会, 大麻東町地区センター, 2013年11月1日.
525. 野生動物の生理・生体、感染症について. 日本野生動物医学会 SSC 基礎 (I) 座学コース「野生動物入門セミナー」, 東京・八王子, 2014年8月25日.
526. 今後の持続的な活動に向けた提案. 第157回日本獣医学会公衆衛生学/野生動物学分科会合同シンポジウム環オホーツク海における環境変化が野生動物と人に及ぼす影響, 北海道大学, 2014年9月10日.
527. 寄生虫病・感染症疫学. 第158回日本獣医学会公衆衛生学/野生動物学分科会合同シンポジウム「ニホンザル関係」, 北里大学, 2015年9月7日.
528. 教育講演エキゾチック・ペット等の寄生虫病. 第11回獣医内科アカデミー横浜大会, パシフィコ横浜, 2015年2月22日.
529. 野生動物の生理・生体、感染症について. 日本野生動物医学会 SSC 基礎 (I) 座学コース「野生動物入門セミナー」, 東京スポーツ文化館, 2015年8月31日-9月1日.
530. 大麻地区自治連合会連絡協議会主催役員研修会「地域における野生動物と感染症について」. 江別, 2016年9月30日.

#### 本プロジェクト研究成果発表会

- 1回目 2014年 4月 4日(金)  
 2回目 2015年 2月 25日(水)  
 3回目 2016年 3月 4日(金)  
 4回目 2017年 5月 25日(木)  
 公開シンポジウム 2018年 2月 23日(金)

#### <これから実施する予定のもの>

- 1) 2018年度 本研究プロジェクトの研究成果について本学HPに掲載する。

## 14 その他の研究成果等

### 浅川満彦 (関連の新聞報道記事)

531. 北海道新聞夕刊 (2013.04.04) 岩国の白蛇「神様の使い」が病気になった：山口県岩国市に生息する国の天然記念物シロヘビが、線虫類の重度寄生が原因で大量に死亡していることが問題視されていた。そこで、野生動物医学センターが中心となって、寄生虫病ほか病原・病理検査をしたところ、*Kalicephalus* 属線虫のほか、複数種の線虫寄生とクラミジアの混合感染が明らかにされた。この調査研究のヒトへの公衆衛生学的な危険性も含み、その意義を解説した
532. 北海道新聞朝刊 (2013.06.08) 獣医師の卵たち「哺乳類」を解説：野生動物医学センターが中心となって行っている野生動物や特用家畜などを対象にした研究活動について、浅川教授が指導する学生が講師となって、市民に公開講座をしてきた。その告知であり、そこで用いられる教材では戦略研究の一環で得られたものを活用したので、この事業のアウトリーチの一環としては有益な手法であった。
533. 北海道新聞夕刊 (2014.03.13) 外来種カエルに寄生虫？：脚の数が異常なカエル類の奇形が、実は、水鳥の新興吸虫病に起因していたこと、その吸虫の幼虫の住処となる貝類は富栄養化などの人為的な水汚染が関わっていたことなどを、野生動物医学センターが中心となっておこなってきた、寄生虫病ほか病原・病理検査の事例を紹介しつつ解説した。ヒトへの公衆衛生学的な危険性も含み、戦略研究の意義を示す好例となった。
534. 読売新聞朝刊 (2015.10.11) 顧みられない熱帯病の特効薬：戦略研究では駆除法の研究事例なども紹介してきたため、今回のノーベル賞でもコメントを求められた。
535. 毎日新聞朝刊 (2015.11.18) 都会に進出ハクビシン：都心に出没する外来種ハクビシンの被害について特集が組まれたが、その感染症について、戦略研究でのウイルスや寄生虫などの検査結果を紹介した。
536. 中国新聞朝刊 (2016.01.08) オオサンショウウオ生態テーマ24日シンポ：国の天然記念物オオサン



法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

シウウオを繁殖させる施設で、連続の死亡事例がおきたため、野生動物医学センターが寄生虫病ほか病原・病理検査をした。その結果概要を、公衆衛生や家畜衛生などの危険性も含み、一般市民へ解説した。そのシンポジウムの告知記事である。

537. NHK 総合『クローズアップ現代プラス』2016年9月26日（放映）「あたなの家も危ない！？都会を侵略 “エイリアン” 外来動物 <http://www.nhk.or.jp/gendai/articles/3866/index.html> にて戦略研究の一部である外来種アライグマの病原体検査について出演・コメント
538. まんまる新聞（2017. 11. 24）獣医師の卵たち「爬虫類と鳥類」を解説：野生動物医学センターが中心となって行っている野生動物や特用家畜などを対象にした研究活動について、浅川教授が指導する学生が講師となって、市民に公開講座をしてきた。その告知であり、そこで用いられる教材では戦略研究の一環で得られたものを活用したので、この事業のアウトリーチの一環としては有益な手法であった。
539. テレビ朝日スーパーJチャンネル2017年10月13日（放映）「特集 都会の害獣」にて戦略研究の一部である外来種アライグマの病原体の写真、提供

#### 伊吾田宏正

540. 伊吾田宏正（2017. 06 国立科学博物館）米国における「ホワイトバッファロー」の活躍と人材育成トレーニング. 野生動物管理全国協議会主催シンポジウム
541. 伊吾田宏正伊吾田宏正（2016. 05 国立科学博物館）野生動物管理のプロフェッショナルを育てる大学教育. 野生動物管理全国協議会主催シンポジウム
542. 伊吾田宏正.（2014. 11 犬山市国際交流センター）次世代の野生動物管理の担い手を育成するには～大型哺乳類を事例として. 「野生生物と社会」学会サテライト野生動物関連4学会シンポジウム.
543. 伊吾田宏正.（2015. 08 国立科学博物館）鳥獣管理の人材育成の課題とシカ捕獲認証の導入. 野生動物管理全国協議会主催シンポジウム.

#### 樋口豪紀

544. 日本農業新聞（2017年10月3日）早期発見が鍵：弟子屈町において開催された講演会（演者：樋口）について紹介された。
545. 日本農業新聞（2014. 03. 06）乳牛のマイコプラズマ対策-検査徹底で予防を：中標津町において開催された講演会「マイコプラズマ性乳房炎から農業を守る」（演者：樋口）について紹介された。
546. 日本農業新聞（2014. 04. 28）蔓延にまつた-防止リーフレット作戦：根室管内で配布された、マイコプラズマ感染症のリーフレットについて紹介された。
547. 日本農業新聞（2014. 11. 11）ウシのマイコプラズマ-危険性呼びかけ：十勝管内家畜人工授精師協会の主催する研修会において、マイコプラズマ感染症について乳房炎と生殖器感染との関連性や制圧対策について講演（演者：樋口）されたことが紹介された。

#### 田村 豊・臼井優

548. 朝日新聞朝刊 16面（科学）（2015. 09. 17）移動する耐性菌注視：環境から拡散する耐性菌問題について、当研究室が沖縄県の農場において実施したハエを介した伝播の可能性についての調査結果が、環境からの拡散ルートの可能性として紹介された。

#### 吉田 磨

549. 北海道新聞 3面（総合・ひと）（2017. 11. 29）大学と地域の交流記事の中で、地域における野生動物の問題や環境問題への対応や大学研究の役割について紹介された。
550. 北海道新聞 3面（総合・ひと）（2017. 11. 30）大学と地域の交流記事の中で、地域における野生動物の問題や環境問題について、大学と一体化した取り組みについて紹介された。

#### 蒔田浩平

551. 蒔田浩平（2017）獣医疫学による One Health、Ecohealth の推進. 第 27 回日本数理生物学会年会. 2017年10月6日, 北海道大学. 招待講演.
552. 蒔田浩平（2017）ワンヘルスってなんだろう. One World One Health 研究会 市民公開講座「ワンヘルスってなんだろう?」. 2017年7月8日, 北海道大学. 招待講演.
553. Makita K. (2017) Incentive-based improvement of food safety and zoonosis risks in sub-Saharan Africa. Japanese – Swiss EcoHealth Colloquium. JSPS. 2017 January 10-12, Swiss TPH, Basel, Switzerland. 招待講演.
554. 蒔田浩平（2016）農林水産省平成 26 年度飼養衛生管理基準の実効性確保に関する調査事業. PED セミナー. 2016年12月8日. 招待講演.
555. 蒔田浩平（2016）酪農学園大学 OIE センターにおける国際共同研究の推進. 「感染症へ挑戦する若手研究者達」私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「グローバル化社会における動物由来感染症制御のための国際共同研究と若手研究者育成」. 2016年12月2日, 日本大学. 招待講演.
556. 蒔田浩平（2016）国際社会における乳と衛生. One World One Health 研究会. 2016年7月8日, 江

法人番号	011009
プロジェクト番号	S1391001

別市. 招待講演.

557. 蒔田浩平 (2016) 我が国における狂犬病拡大のシミュレーションについて. 平成 27 年度狂犬病予防業務担当者会議, 2016 年 2 月 23 日, 東京. 招待講演.

558. Makita K. (2016) Fermentation to reduce food-borne pathogens. The FAO International Symposium on 'The role of agricultural biotechnologies in sustainable food systems and nutrition'. 2016 February 17. United Nations Food and Agriculture Organization (FAO), Rome, Italy. 招待講演.

559. 蒔田浩平 (2016) 畜産現場における家畜衛生経済学の応用. 平成 27 年度獣医療提供体制整備推進総合対策事業高度獣医療講習会. 2016 年 1 月 19 日, 栃木県宇都宮市. 招待講演.

560. 蒔田浩平・門脇弾 (2015) わが国における狂犬病拡散リスクの評価. 人と動物の共通感染症研究会学術集会特別講演「社会情勢の変化を踏まえた我が国における狂犬病対策のあり方」. 2015 October 30, Tokyo. 招待講演.

561. Makita K. (2015) Epidemiology for strategic control of Neglected Zoonoses. FAO-APHCA/OIE/USDA Regional Workshop on Prevention and Control of Neglected Zoonoses in Asia. 2015 July 15-16, Obihiro. 招待講演.

## 15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

### <「選定時」に付された留意事項>

留意事項 - 時宜を得た提案だが、研究計画に掲げた技術開発がみえず、研究内容と計画の相関性が希薄であるので留意すること。

### <「選定時」に付された留意事項への対応>

上記留意事項に対応すべく、採択年度より当初予定していた研究担当者の他、さらに他分野で活躍している研究者を本事業のメンバーとして追加した。また、各課題の進展に応じ随時研究者の入れ換えも検討・実施しながら計画を進めてきた。

本研究プロジェクトに於いて、感染症病原因子の検出技術の開発が最も重要な課題の 1 つであったが、遺伝子レベルでの検出は遠藤による多くのデータからのプライマー設計アルゴリズムを構築でき特許出願を果たせた（遠藤 出願番号 PCT/JP2018/009343 出願日 平成 30 年 3 月 9 日）。さらに、中間報告時に残された課題については、実際の試料（星野や能田によって今回捉えることが出来た飛来粒子）からの検出に向けたプライマーの設計を実現することができた。さらに、生細胞の病原体については、迅速高感度検出法として MALDI-TOF MS を用いた病原バクテリア BioTyper 法を確立し、従来法（遺伝子法）では困難であった血清型の分類も可能とした。さらに現在は食品のカビの検出同定に応用し、これまで必要とされていた真菌の一部のライブラリーを構築できた。

### <「中間評価時」に付された留意事項>

無し

### <「中間評価時」に付された留意事項への対応>

無し



## Ⅱ 評価書（最終）



平成 30 年 2 月 27 日

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
「生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立」に対する評価書

国立研究開発法人国立環境研究所  
生物・生態系環境研究センター  
生態リスク評価・対策研究室  
主任研究員 大沼 学



黄砂によって病原体が大陸側から日本国内へ持ち込まれる可能性を指摘している点は、本研究プロジェクトの強調すべき特徴です。黄砂の飛来状況モニタリングについては、現地および国内での観測体制が構築されたようであり、黄砂からの病原体検出手法開発についても網羅的かつ高感度に検出する方法に目処が立っています。特に、人工知能技術を用いたプライマー設計と MALDI-TOF/MS による病原体検出は特筆すべき成果と言えます。今回の成果を踏まえ、リファレンス用 DNA データベースと標準タンパク質の保存体制を今後構築していただければと思います。また、病原体の検出に加え、大陸側で飼育されている生産動物の DNA や大陸にだけ分布している野生動物（特に偶蹄類）の DNA を黄砂から検出することを試みることによって、黄砂が国内の生産動物や野生動物に影響を与える可能性を、間接的にはありますが、提示できる可能性があります。この点についても、今後、ご検討いただければと思います。バクテリオファージによる細菌感染に対する治療法の開発については、今後の臨床応用が楽しみな成果です。特に、表在性の細菌感染に有効であるとして、緑膿菌ウマ角膜炎の治療例が提示されていましたが、今後、他の細菌感染にも有効となる投与方法を開発することを期待します。また、バクテリオファージを重要な遺伝資源と位置づけ、米国で設立されているような、バクテリオファージバンクを酪農学園大学主導で立ち上げることも考慮していただければと思います。そのようなバンクを設立・維持することは、今後、国内におけるバクテリオファージセラピー研究を、酪農学園大学が、主導的な立場で実施できる強固な研究基盤となります。

しかしながら、今回の成果発表、および研究成果報告書概要を拝見し、全体の成果を統合する説明が不足している印象を受けました。そのため、本研究の目的である「環境汚染物質中に含まれる病原体の検出を行い、汚染状況を明らかにするとともに、生産動物及び野生動物への病原体感染プロセスを解明し、気象条件や環境汚染状況に対応した効果的な人獣共通感染症への防御対策を策定する。」が、どの成果によって具体的に実現したのかが分かりにくくなっています。「防御対策を策定する」ということが最終的な目的だったすれば、バクテリオファージによる細菌感染の治療法開発と他の成果との連携させるため、黄砂

から検出対象とする病原体を生産動物における細菌感染、特に薬剤耐性菌に絞ることで、研究プロジェクト全体の一貫性が見えやすくなったのではないかと思います。

最後に再度お願いしたいのは、リファレンス用 DNA データベース、標準タンパク質の保存体制、およびバクテリオファージバンクの設立です。これらによって、今回の研究プロジェクトによって得られた成果を最大化することができると思います。



現在、世界中に様々な病原体が存在しており、これら病原体の移動に伴う感染症の拡大は大きな問題である。病原体が地球規模で移動・拡散していく機序の解析、また病原体の検出方法の開発や感染個体への新たな治療法の開発は畜産領域、公衆衛生領域にわたる人獣共通の課題である。本プロジェクトでは病原体の拡散に関わる新たな外的要因（黄砂等の微粒子の関与）に関する研究や病原体の新たな検出系ならびに治療法の開発に関する研究が精力的になされており、どのテーマにおいても今後の発展が期待できる興味深いものであった。以下に本プロジェクトに関する具体的な評価コメントを示した。

まず、本プロジェクトでは新たな病原体の地理的拡散に関わる因子として、病原体がPM2.5や黄砂等の微粒子で運ばれてくる可能性について検討しており、いわゆる渡り鳥や昆虫類等の生物ではなく、微粒子という病原体の輸送・拡散に無関係とも思われる対象に着眼し、研究を進めていることは斬新であった。特にそれらの微粒子が病原体を包含した形で、はるか海を越え、大陸から日本まで飛散してくる可能性を示していた。実際に日本に飛来した粒子から様々な細菌が培養される結果はそれを示唆するものであり、大変興味深い結果であると感じられた。一方で実際にそれらが大陸から運ばれてきたことを直接証明することは重要であり、その点については今後の課題かと思われた。また今回の結果は細菌類の飛来に関する結果であったので、ウイルス、真菌類等その他の病原体の飛来における微粒子の関与についても今後検討されたい。

次に検出系に関する研究への評価コメントは以下のとおりである。病原体の検出にはPCR法による遺伝子診断が欠かせないが、その際のプライマー設計は熟練者でも頭を悩ませる。熱力学的な側面から緻密に計算し設計したプライマーであっても、特異性の高い増幅効率の良いプライマーが作成できる保証はない。本プロジェクトにおいては人工知能をプライマー作成に応用し、いわゆる理化学的な理論のもとにプライマー設計をするのではなく、プライマー配列とその機能に関する過去に蓄積された膨大なデータから最も効果的と思われる配列を導き出す方法を提案していた。その結果として、今までにない特異性が示されており、本手法はプライマーデザインにおいて今後有用なツールとなり得ることが考えられた。既に検討されているかもしれないが、本手法で作成した特異性の高いプライマーの増幅効率が既存の方法で作成されたものと比較して優れているのか、もしくは既存の方法のものと比較して申し分ないものであるのかについて今後評価されたい。また実際の病原体の検出方法として、本プロジェクトでは生産動物の医



療現場において、病原細菌の同定法として MALDI-TOF/MS を応用していたが、本手法を用いることで従来同定が難しかった細菌についても比較的簡便に同定していた。細菌の種同定には一般には 16S rRNA 遺伝子の塩基配列をもとに同定する手法が従来より良く用いられるが、本法は細菌を構成する蛋白質のプロファイリングにより同定する手法をとっており、従来法では同定の難しかった病原細菌の同定をより迅速・簡便に行っていたことから、従来法との区別化が期待できる。特に迅速な対応が求められる生産動物の医療現場では今後さらなる活用が期待できる手法であると感じた。一方でキノコ類の種同定に ITS1、ITS2 領域の増幅フラグメントのパターンから種判定する ARISA を応用しており、専門家が独自の経験をもとに毒キノコか否かを判定していた従来法に代わる画期的な方法として注目すべき内容であった。日本人にとってポピュラーな食品の一つであるキノコについて可食キノコか毒キノコかを簡便に判定できる本手法は食品業界にとって重要であろう。本手法の現場への浸透が期待される。一方で上記、MALDI-TOF/MS や ARISA による種同定において信頼性(正確さ)が重要なポイントであろう。特に可食キノコか毒キノコかを判定する上で間違いはあってはならず、簡便さと同時に信頼性(正確さ)は重要であり(既に検討されているとは思いますが)、その点についても大切にしたい。

本プロジェクトにおいては病原体の検出系のみならず、既に発症してしまった感染症に対する治療法の開発についても、十分検討がなされていた。感染症に対する新たな治療法の開発に関する研究として、バクテリオファージを細菌感染症の治療に応用する方法が提案されていた。本手法は特に現在問題となっている薬剤耐性菌にも有効であり、かつ生産動物のみならず、ヒトへの応用も可能であることから様々な分野に応用できる可能性を感じた。一方で、いずれ出現するかもしれない耐性ファージをどうコントロールしていくかが重要なポイントであるようにも感じられたが、開発に莫大な労力と時間を要する新薬の開発と異なり、殺菌活性や抗菌スペクトルの異なるファージをライブラリーとしてあらかじめ準備しておくことは現実的にも可能であり、その点において抗生物質に代わる新たな治療法として可能性を感じた。ただし、抗生物質使用が細菌感染症に対し短時間で高い効果を示すことは事実であり、抗生物質の使用自体を否定することは難しい。本法と抗生物質とを上手に使い分ける、もしくは併用することで薬剤耐性菌の出現を抑え、また不幸にも出現した耐性菌について本手法を用いて効率よく対応していくのが望ましいように感じられた。今後の発展に期待したい。

以上、本プロジェクトに対する評価コメントであるが、どのテーマも既存の手法では難しかった(もしくはわからなかった)点の改善・克服を目指した形で精力的になされており、興味深いテーマが多かったのが全体を通しての感想である。またどのテーマもそれぞれがさらに新しい(次の)テーマへと発展する可能性のある内容の濃いものであると感じた。本プロジェクトで得られた結果を基盤として今後のさらなる発展に期待をしたい。

### Ⅲ 研究担当者別報告書



**酪農学園大学 平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名： 星野仏方
2. 担当課題： 地域および気象要因と感染症発生の関連性（地球気象と菌の流れ把握）
3. 主な研究成果

【成果の概要】

**地球規模での物質粒子の挙動と病原体の移動**は、まず乾燥したユーラシア大陸からの土壌粒子の移動はモンゴル高原のゴビ・砂漠を起源とし、荒漠ステップ、特に粉塵・砂塵や有機物が集結しやすい場所であるドライレイクベッドから低気圧に伴う上昇気流によって舞い上がり、中国の都市部上空を通過する際に有害物（酸性物質）などが粒子の表面に付着し、長距離輸送される途中大気中に光化学反応を起し、より危険な物質に変わって日本に飛来していることが明らかとなった。フィールドにおける自然降下物質や表土のサンプル調査ではドライレイクベッドには Actinobacteria 門と Firmicutes 門が生息しており、Actinobacteria 門はすべて Micrococcaceae 科 Arthrobacter sp. で、Firmicutes 門はほぼすべて Bacillus sp. であった。菌数はドライレイクベッドが一番多かったため、黄砂粒子が感染因子の移動の媒体になっている可能性を示唆した。主に、(a) 菌が最も集結可能なホットスポットの発見：黄砂発生のホットスポットであるドライレイクベッド(対象地の1%を占めるエリア)は7月～9月の雨季だけに水溜りになるが、その他の季節は乾燥した裸地として存在し、表土の土壌粒子サイズが極めて小さいために黄砂発生時のホットスポットになっている；(b) 土壌粒子の飛散実験では黄砂発生の臨界風速は3μmサイズではおよそ6.4 m・s<sup>-1</sup>，また5μmサイズでは7.7 m・s<sup>-1</sup>であることが分かった；(c) 黄砂の発生は気象的要因・降水量と植物の相互作用といったいわゆる自然要因以外にも表土の破壊（露天掘り・開墾・過放牧）などの人為的要因が加わった複雑な因果関係がかかわっていることが示唆された。

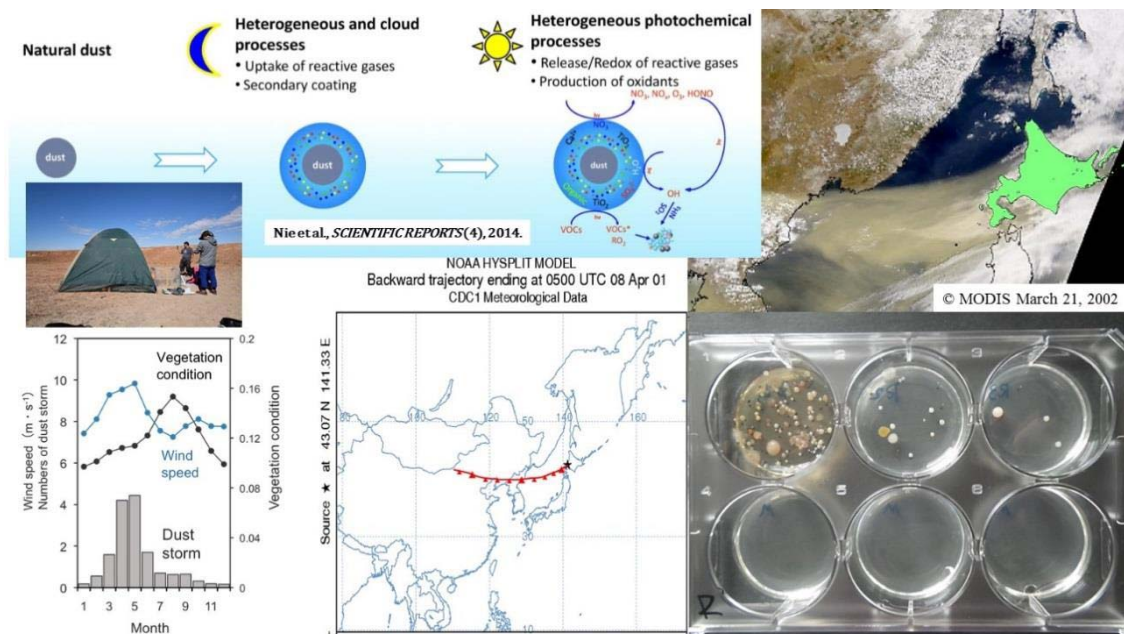


Fig. 1 Satellite tracking of Behavior of Asian dust particles and migration of pathogens on a Global scale

**菌が最も集結可能なドライレイクベッドのホットスポットの抽出** Terra/MODIS 衛星データと ASTER30m 数値地形モデル (DEM) を用いて、衛星水指数である NDWI を算出し、閾値を設けてドライレイクベッドを抽出した。ドライレイクベッドは7月～9月の雨季に限って出現し、正規化水指数 (Max NDWI < 0) で、DEMの傾斜角(Slope < 1.8<sup>0</sup>)の場所にあり、その頻度はFig. 2で示したとおりであり、その分布はFig. 3で示したように対象地全域の1%に相当する。黄砂は最初にドライレイクベッドから発生し、低気圧・上昇気流の発達に伴い、荒漠草原へ発生地域が広がることが示唆された。

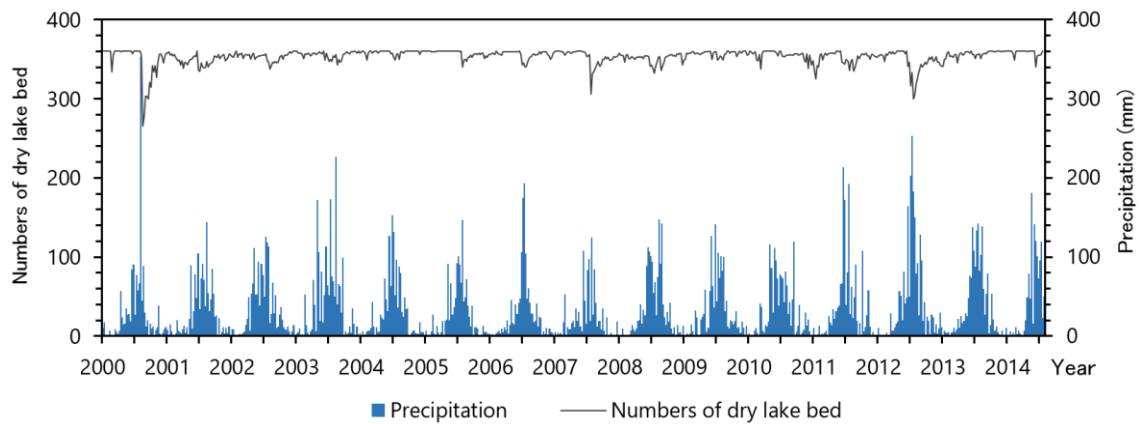


Fig.2 The correlation between the precipitation and the frequency of dry lake bed formation at each of the eight levels of pixels in study area

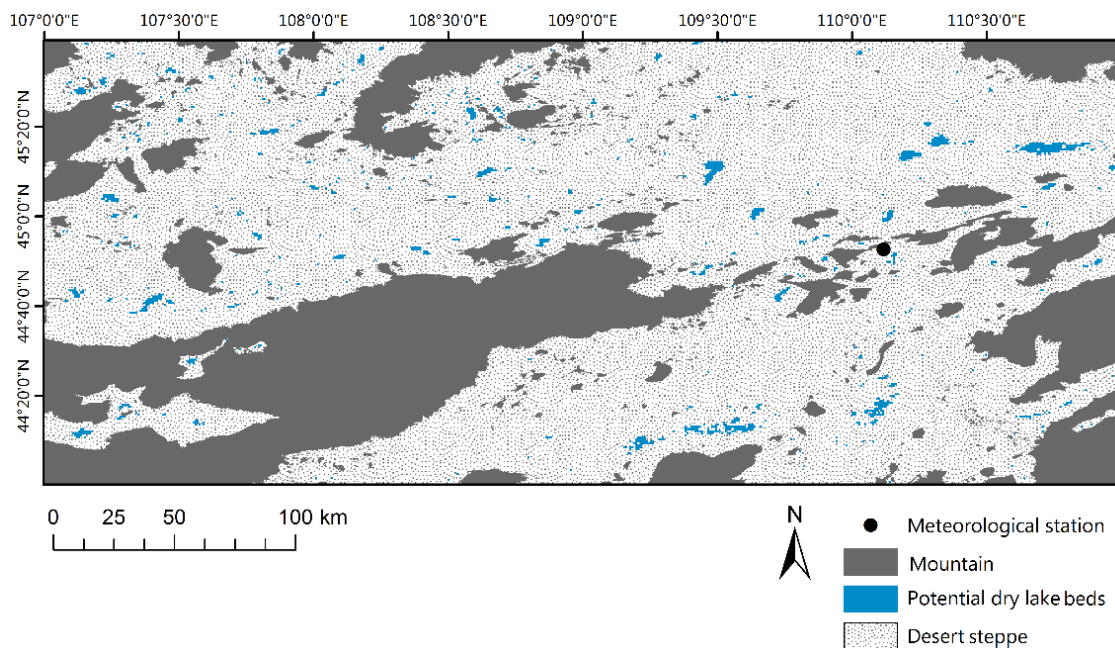


Fig.3 The distribution of three land cover types in the study area

**酪農学園大学 平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名： 吉田 磨
2. 担当課題： 感染症環境因子の地域的地球の動態把握
3. 主な研究成果

1) 北海道北部地域における酪農地帯を集水域に抱え、また春季と秋季に数千羽の渡り鳥が飛来するクッチャロ湖、及び頓別川、豊寒別川の流域生態系は、様々な環境因子をオホーツク海へと流入させる。オホーツク海沿岸域では栽培漁業も行われており、農業由来物質や渡り鳥由来物質は漁業にも影響し、また渡り鳥を媒介して広範囲に拡散し、また最終的には人にまで到達する可能性が示唆された。(投稿準備中)

2) 北海道東部地域における農業地帯を集水域に抱えるシラルトロ湖、塘路湖、釧路川を含む釧路湿原は、様々な環境因子を太平洋へと流入させる。太平洋沿岸域では養殖も行われており、農業由来物質は漁業にも影響し、最終的には人にまで到達する可能性が示唆された。(業績番号 196, 197)

3) 北海道中央部における農業地帯を集水域に抱え、また春季と秋季に数千羽の渡り鳥が飛来する宮島沼は、様々な環境因子を貯留する。農業由来物質や渡り鳥由来物質は渡り鳥を媒介して広範囲に拡散し、また最終的には人にまで到達する可能性が示唆された。(業績番号 49, 93, 199, 201)

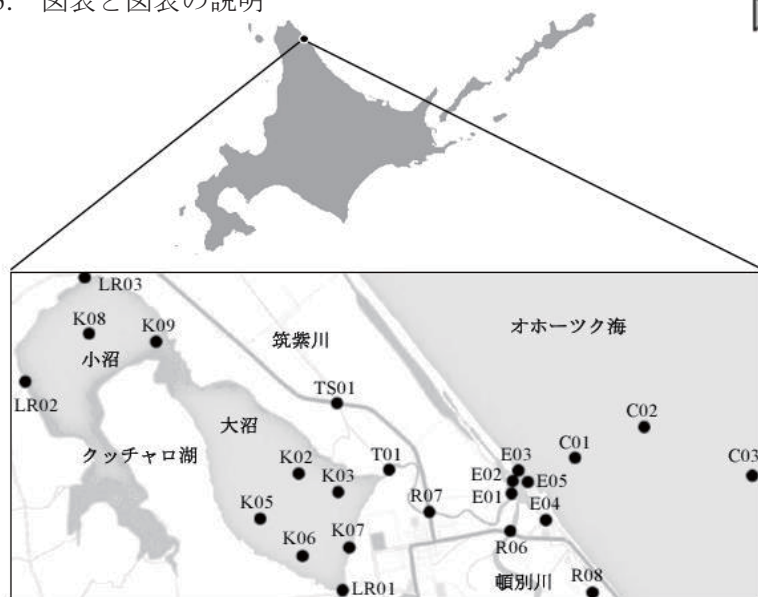
4) 陸元物質が流域生態系もしくは渡り鳥等を媒介して海洋にもたらされた場合にどこまで拡散するか、外洋域における栄養塩や生物起源物質の動態把握により予測できる可能性が示唆された。(業績番号 48, 95, 96, 195)

4. まとめ

感染症環境因子の地域的地球の動態把握は、プロジェクト課題のキーワード3、「感染症環境因子」に特に関連して陸域河川流域生態系および海洋生態系のフィールド観測による環境動態解析を行う研究である。森林生態系や畑地・酪農地帯から河川を通して海洋に運ばれる環境物質の動態を明らかにし、海洋に運ばれた環境物質が海洋生態系にどのような影響があり、また流域生態系や海域によって差異があるか、流域生態系と海洋生態系を統合した研究である。更に外洋域における物質循環研究に発展させ、地球規模での物質循環研究に広げた。プロジェクト全体として地球規模での環境汚染、汚染地帯からの野生動物の移動、農畜産物やそれに関連した生産資材の流通における地球規模でのグローバル化を対象とし、これらの危険因子を効果的に排除して人間および動物の安全な生活環境を確保することが目的であり、特に酪農地帯を流れる河川によって感染症病原体も他の環境物質

と共に海洋生態系にまでもたらされ、海洋生態系を汚染している可能性が示唆された。更に渡り鳥の飛来による感染症が特定地域に持ち込まれ、または他地域へ拡散する可能性も示唆された。気象条件や環境汚染状況に対応した効果的な人獣共通感染症への防御対策を策定する上で重要な知見となる。

### 5. 図表と図表の説明



▶ 酪農流域では無機窒素の大半が  $\text{NO}_3$  であり、糞尿等が  $\text{NO}_3$  として地下水を経由し河川へ流入しているためである。酪農地帯を流れるクッチャロ湖への流入河川で  $\text{NO}_3$  が高濃度であり、また同様に農業地帯を流下した R08 でも高濃度であった。この環境成分がオホーツク海沿岸域まで影響している。

図 1. 浜頓別フィールド測点

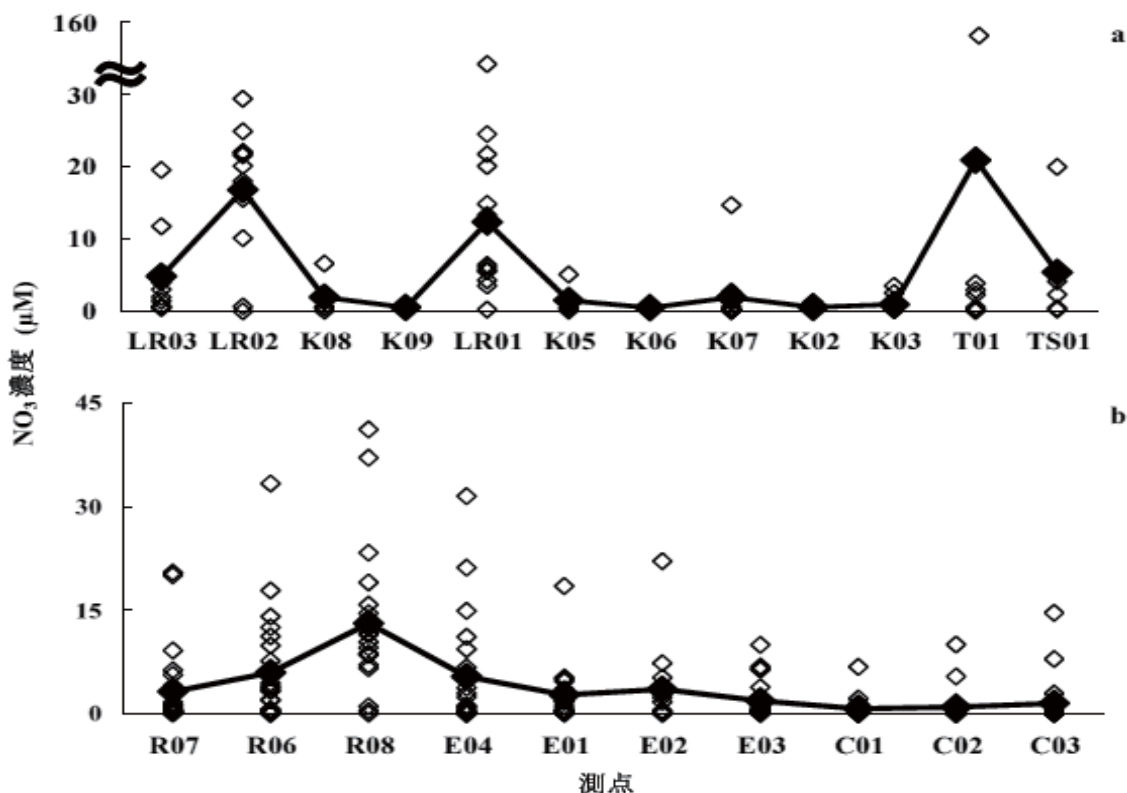


図 2. (a) 湖内、流出入河川、および (b) 河川、河口、沿岸域における  $\text{NO}_3$  濃度

**酪農学園大学 平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名： 能田 淳
2. 担当課題： 環境微粒子の特性解析（環境微粒子の特性と毒性との関連性）
3. 主な研究成果

【成果の概要】

様々な環境下における環境微粒子の特性把握を目標に、多くの異なる地域にて、エアロゾルのサンプル採取を行っている。担当課題の中でも特に重点を置いている点は、異なる環境下に存在する異なるタイプの微粒子が微生物などを含むエアロゾル物質（バイオエアロゾル）と混在した際に微生物にどのような作用を及ぼしているかを把握することである。つまり、環境微粒子自体の持つ毒性だけでなく、病原性の微生物と混在した際に、生物由来成分が持つ毒性が増強されてしまう可能性を検証することも含まれる。これには、屋外でのサンプリングと併せて、実験室レベルでのモデルバクテリア、ダストの混合試験などの実験も含まれる。これまでの測定結果から異なる環境中微粒子の存在がバクテリアの生存に影響を及ぼすことが判明しており、どのような物理化学的・メカニズム的な因子が微生物の生存（感染性の保持）に大きな役割を果たしているか検証を続けている。

これまでの測定などから、環境中に存在する有機物質の中でも、大気汚染物質の中に含まれる煤（ブラックカーボン：BC）の存在が何らかの影響を及ぼしていることを示唆する傾向が見えてきており、このような関係のさらなる検証を現在も進めている。この点については現在もスウェーデン・ヨーテボリ大学研究グループと議論を続けており、さらなる検証を予定している。異なる環境下の大気エアロゾルに含まれる微生物という観点で、海洋由来のエアロゾルをチリ沿岸で捕集する機会を得ることができ、現在も解析を進めている。また、タイ国における生産動物飼育環境下での調査も行っており、水牛、豚舎、牛舎などにおける大気エアロゾルの捕集、解析を進めている。さらに、最終年度に入ってから、金沢大学経由で結核研究所の研究者と協同研究をさせていただく機会を得て環境中エアロゾルと非結核性抗酸菌（NTM）の関係をこれまでの測定から調査していくことを始めている。地域ごとに浮遊する異なる大気中微粒子が NTM の生存に強く関係しているのではないかと、いう仮説の基に共同研究を展開している。



### 1. スウェーデン、ヨーテボリ大学研究チームとの共同研究

これまでに、エアロゾル化した煤と細菌を大気中で混合して生存率を確認する実験を複数回にわたり行っている。手法としては、流動式チャンバーを使用し煤が存在する大気中の細菌の挙動把握である。図1の様に、煤を生成させながら、粒径を確認しながら細菌を同じく浮遊させ、それらのエアロゾルをサンプリングする方法で実験を行っている。



図1. 煤発生装置

### 2. 海洋由来のエアロゾルと海洋由来環境微粒子の関係把握

2017年1月下旬より約3週間、海洋開発研究機構（JAMSTEC）によるチリ沿岸での海洋調査にエアロゾル測定のために参加してきた。趣旨としては、海洋環境からは多くの微粒子が大気中に放出されており、これらがどの様に大気中の環境微粒子として細菌などの生存、保存に寄与するかを検証するのが主な目的である。図2は実際の測定状況を撮影した写真である。

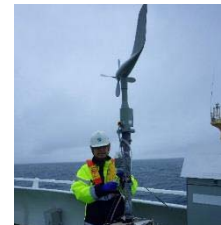


図2. フィルターの交換

### 3. 家畜環境下におけるエアロゾルの実態状況把握と今後

タイ国における異なる家畜環境下での環境微粒子とバイオエアロゾルの関係を把握するために、異なる畜舎環境にてサンプリングを行っている。これには、本研究課題である生産動物における感染病原体の検出、及び予防ということが念頭にあり、少しでも多くの農場環境にて、悲感染性物質を含むエアロゾルが持つ感染性物質の伝播状況を様々なサンプルから把握することにある（図3）。



図3. 牛舎内での測定

### 4. マイコプラズマの拡散と非感染性エアロゾル物質との関係

畜舎内環境におけるマイコプラズマの空気感染については様々な要素が関係している。本研究では、畜舎内環境中に存在する微粒子に着目し、濃厚飼料、おがくず、粗飼料の存在がマイコプラズマを含むバイオエアロゾルの挙動にどのような影響を及ぼすかについての調査を実験室レベルで行っている（図4）。

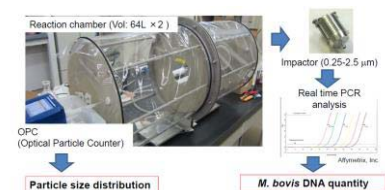


図4. 実験室内での測定

### 5. 非結核性抗酸菌と環境エアロゾルの影響について

結核研究所でのこれまでの疫学調査から、非結核性抗酸菌（NTM）の菌種分布状況に明確な地域差が見出されている。これらの結果から、様々な地域性との関連が示唆されているが、明確な因子の解明には至っていない。このため、過去に採材したエアロゾルサンプルを活用してNTMの検出に地域差があるかについて調査を進めている。NTMはヒトばかりでなく、養豚などの家畜でも感染が確認されていることから、ヒトだけでなく、家畜の感染症対策としても問題となる可能性が高い。ヒトにおいてはNTMの罹患者数が増加していることから、家畜における感染状況の把握は重要な課題であると考えられる。併せて、感染経路の把握は今後も大きな課題となることが想定されるため、地球規模での感染経路の解析を進め、より効果的な対策の確立に向けての研究を継続していく。

**酪農学園大学 平成 25 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名： 遠藤大二

2. 担当課題： 地球規模で移動する野生動物および黄砂からのウイルスおよび細菌の、持続可能な、網羅的検出・解析用縮重 PCR 法の開発

3. 主な研究成果

1) ウイルス・細菌網羅的検出用遺伝子縮重プライマー設計プログラムの開発。①塩基配列のクラスター化処理の開発(図 1)。②ウイルスへの応用のための Flavi ウイルスでのアミノ酸配列クラスター内プライマー設計(図 2)。

2) 相同性によるクラスター化でのクラスター化範囲が限られていたため、1 2 次元空間上の 2 点間の距離として相同性を評価することによったプライマー設計手法を改善した(図 3)。ウイルス検出のためのプライマー設計は可能となったが実試料での検出には至らなかった。

3) 低コスト Overlap Extension-PCR 法の改善による細菌およびウイルスの検証方法を確立し、ウイルス 30 件、細菌 31 件の鋳型を作出することにより、プライマーの検出感度を予測可能にした(遠藤)。

4) 機械学習法を利用し、PCR 増幅可能性を予測する方法を確立し、標準試料が手元がない場合にも、高い確率での PCR 検査を設計可能にした(特許出願番号 PCT/JP2018/009343 出願日 平成 30 年 3 月 9 日)。

4. まとめ

諸外国から侵入する生産動物の感染病原体の迅速同定法を確立するための方法を、設計・検証および人工知能による設計・検証支援の点から開発した。その結果、高感度で由来不明の病原体を同定する技術が提供された。

5. 図表と図表の説明

図 1 多数の病原体を検出するための PCR プライマー設計方法の基本的な方法。相互に相同性の高い短い塩基またはアミノ酸配列を利用して、病原体に共通する領域を増幅する。

図 2 既知の病原体については、文献およびデータベース上の保存領域を利用して設計をおこなう。

図 3 2015 年から取り組んでいる方法によって複数の病原体を検出する効率的な方法を確立したが、実際の試料での検出ができなかったため、標準試料としての人工 DNA 合成方法を改善し、多数の標準試料を整備できるようにした。

図 4 すべての病原体について標準試料を用意するためのコストを抑えるため、従来のデータをもとに PCR の成否を予測する方法を開発した。

図1 塩基配列のクラスター化処理の開発  
代表配列のクラスター化

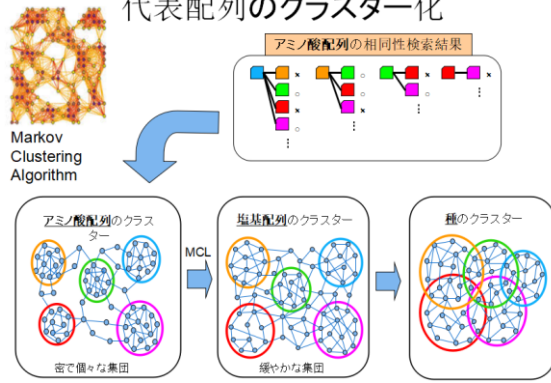


図2 Flavi ウイルスでのアミノ酸配列クラスター内プライマー設計

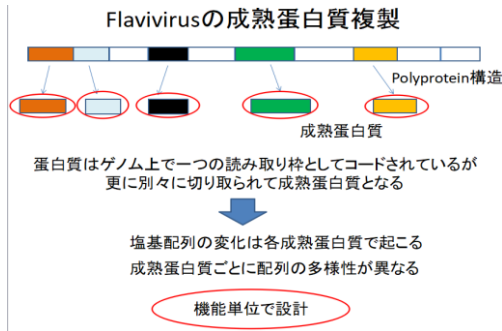


図3 1 2次元空間上の2点間の距離として相同性を評価することによるプライマー設計手法

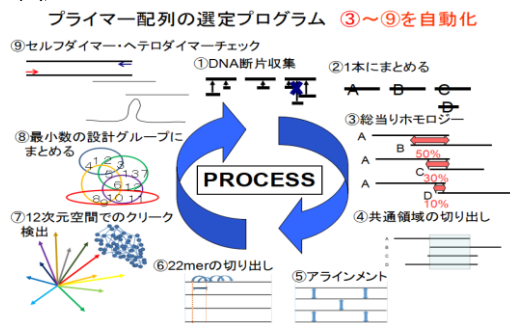
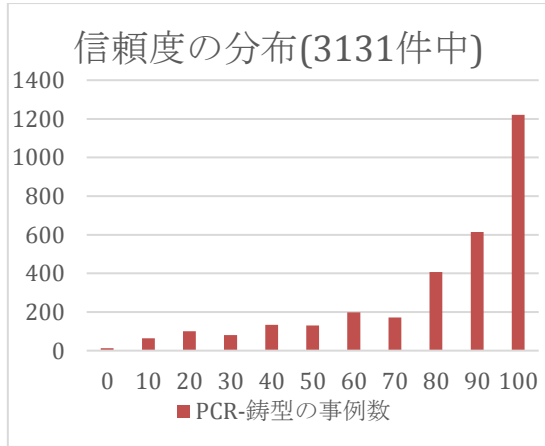


図4 新規作成 PCR 予測方法での信頼度の分布



**酪農学園大学 平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名： 浅川 満彦

2. 担当課題： 特用家畜等を含む生産動物の感染症・寄生虫病防御対策とその基盤となる網羅的な病原体の把握

3. 主な研究成果

1) 「地球気象条件と感染症並びに防疫対策チーム」の一員として①感染病原体の迅速検出法開発および②地球規模での感染経路の解明に参画した。

2) 対象動物： 放牧地・畜舎への侵入が懸念される野生種のほか、野生種から人間社会の管理下となって歴史的時間が短い特用家畜、エキゾチック・ペットおよび国内外の動物園水族館（以下、園館）の飼育種で、魚類以上の脊椎動物とした。

3) 研究拠点： 一般飼育種とは異なるので、防疫上、附属動物病院（現・動物医療センター）構内の野生動物医学センター（WAMC）で実施された（図1,2）。

4) 感染病原体の迅速検出法開発： 園館・動物病院・自治体等から多様で未知の原虫症、蠕虫症あるいは節足動物寄生による疾病に関する迅速な診断が求められた。本事業で得た症例の多くは専門誌などで公表し[1-9, 11-79, 85-89]、今後、発生が予測される類似疾患に対し迅速で正確な診断および予防の基盤情報とした。

5) 地球規模での感染経路の解明： この課題はOne Health（これを実践する分野が保全医学）アプローチの研究モデルとしても注目される鳥インフルエンザウイルス（AIV）をモデルに、その移動・侵入に関して体系的な調査を実施した（国立環境研究所との共同研究）。その結果、日本海を渡り北陸・東海地方で越冬するマガモ・カルガモ種群がもっともリスクの高いグループで、特に、渡ってきた直後の10月に対応することが有効であることが判った[80]（図3）。このことにより、AIVへの防疫について有効な資源投入の示唆を与え、また、他の鳥類の重要疾患対策[10, 81-84, 95, 97, 98]についても示唆を与えた。

6) One Health コンセプトとの関連性： 以上のように、2013年から2017年の5年間、生産動物の健康に重大な影響を与えるおそれのある多様な野生種あるいは非典型的飼育種の病原体（深刻な寄生虫病を含む感染症）の検出（診断）事例とその事実から類推される感染経路（動態）の解明を試み、これらの結果を総合し、日本生態学会編纂『感

染疫の生態学』をはじめに[99]、本戦略研究で得られた知見を野生動物医学・寄生虫病学でも総括・提言出来た[90-95]。  
この対策の肝は獣医学のみならず、医学（公衆衛生）と保全生態学との連携での具体的提案でOne Health コンセプトを具現化したものであった。

#### 4. まとめ

深刻疾病の原因となる寄生虫やAIVの動態をモデルに、One health コンセプトに準じた有効な防疫対策を提言し、結果的に、本事業の①感染病原体の迅速検出法開発および②地球規模での感染経路の解明に寄与した。なお、これら研究の一部は2名の博士（獣医学）誕生にも寄与した。

#### 5. 図表と図表の説明



図1. 本事業で扱われた哺乳類の一例（左からニホンジカ、タヌキ、チンパンジーおよびヒグマ）。酪農学園大学構内で本事業対象の非典型的な飼育動物あるいは野生種を扱う研究拠点は、防疫上、WAMCに限定



図2. 本事業で扱われた特用家禽・家畜の一例（左2枚はエミュー、右2枚はアルパカ）。これらの検査でも非典型的な飼育動物であることから、その研究拠点をWAMCに限定

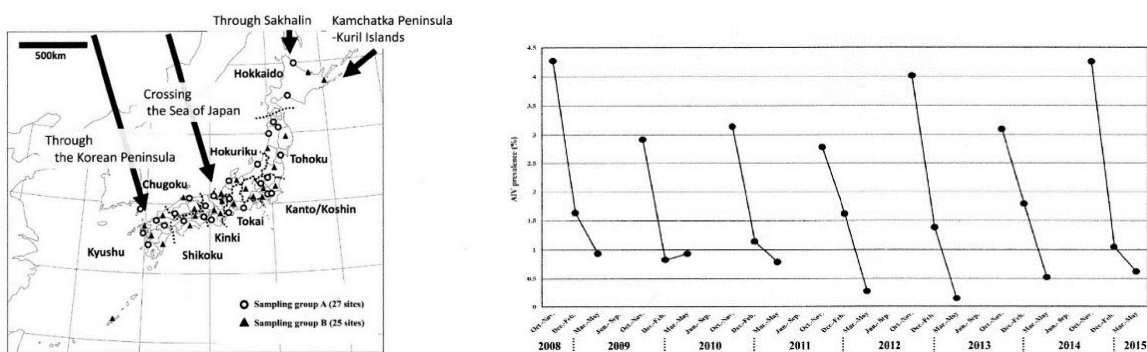


図3. 鳥インフルエンザウイルス（AIV）移動・侵入の体系的な調査（国立環境研究所との共同研究）（左、2008年10月から2015年5月、カモ類の糞便サンプル約2万採集をした52地点○およびカモ類の渡りルート、矢印で示す；右、各年10月から翌5月のAIV陽性率推移、陽性率は越冬初期の秋に高く、北帰行時の春に低値を繰り返すことが示された）

**酪農学園大学 平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名：鈴木一由
2. 担当課題：子牛肺炎桿菌の解析とその対策（ウシの感染症の臨床）
3. 主な研究成果

【成果の概要】

(1) **Mycoplasma 感染による牛呼吸器複合病 (Bovine Respiratory Disease Complex) における肺胞洗浄液および血漿中エンドトキシン活性値**

重度の牛の複合性呼吸器疾患 (BRDC) はヒトの炎症性呼吸器疾患症候群に類似したエンドトキシン由来の全身性炎症反応を伴うが、エンドトキシンの関与は不明である。本研究では Limulus Amebocyte Lysate (LAL) カイネティック法を用いて *Mycoplasma* 感染の認められた BRDC 子牛の肺胞洗浄液 (BALF) および血漿中エンドトキシン動態を評価した。【材料と方法】 *Mycoplasma* 陰性の健常なホルスタイン子牛 17 頭を対照群とした。また、呼吸器症状を主訴に来院した呼吸器疾患子牛 17 頭を BRDC 群とした。BRDC 群の子牛は全て *Mycoplasma bovis* 陽性であった。BALF は 200 倍希釈して発色合成基質法、血漿は 20 倍希釈した後 80°C、10 分間加温処理して比濁時間分析法によりエンドトキシン活性値を測定した。二群間の平均値の差は Student's-t または Mann Whitney U 検定、エンドトキシン活性値による BRDC の診断能は ROC 解析、BALF と血漿中エンドトキシン活性値の相関性は Spearman's rank test により評価した。【結果】 BRDC 群の BALF および血漿中エンドトキシン活性値の中心値は 105.8 および 0.334 EU/mL であり、対照群よりも有意に高値を示した。BALF (Se=81.3%, Sp=84.6%) および血漿 (Se=92.9%, Sp=100%) においてエンドトキシン活性値による BRDC の診断能は有意であり、それぞれの閾値は 6.05 および 0.078 EU/mL 以上であった。また、BALF と血漿中エンドトキシン活性値は有意な正の相関を示した ( $r^2=0.916$ ) 【考察】 *Mycoplasma* 感染した BRDC 重症例では、気道内でエンドトキシンが著増しており、その一部が血漿中へ移行していることが示唆された。従って、BALF 中エンドトキシン活性値が高いと血中移行が多く、また血中移行したエンドトキシンによって全身徴候が増悪すると思われる。

(2) **血漿中エンドトキシン活性値を指標とした大腸菌性乳房炎の予後診断**

*Escherichia coli* および *Klebsiella pneumoniae* に起因する牛の大腸菌性乳房炎は死産率が高く、早期の予後判断が求められる。大腸菌性乳房炎はグラム陰性菌由来エンドトキシンによる全身性炎症反応のためエンドトキシン動態に基づいた病態評価が望ましい。本研究は LAL カイネティック法により大腸菌性乳房炎牛の血漿中エンドトキシン活性値を測定し、予後評価に有用かを検討した。【材料と方法】 獣医師により大腸菌性乳房炎と診断されたホルスタイン種搾乳牛 56 頭 (予後良好: 38 頭、

不良:18頭)の血漿を初診から第3病日まで採取した。血漿は20倍希釈した後80°C、10分間加温処理して比濁時間分析法によりエンドトキシン活性値を測定した。群間の平均値の差はMann-Whitney U、予後不良の診断能はROC解析により評価した。なお、本学で飼養している乳房炎を発症していない搾乳牛40頭を陰性対照とした。【結果】本法における血漿中エンドトキシン活性値の測定限界値は0.028 EU/mLであり、40頭の健常牛のうち28頭が測定限界値以下であった。予後不良牛の血漿中エンドトキシン活性値の中心値は0.212 EU/mLであり、予後良好(0.036 EU/mL)および健常群(0.028 EU/mL)よりも有意に高値を示した。予後良好および健常群で有意な差は認められなかった。初診時から第3病日までの血漿中エンドトキシン活性値は予後良好群で低値を維持したが、予後不良群では有意に著増した。ROC解析において初診時の血漿エンドトキシン活性値が0.084 EU/mLよりも高値であれば予後不良と診断できた( $p < 0.05$ ,  $Se = 72.7\%$ ,  $Sp = 73.7\%$ )。【考察】本法による血漿中エンドトキシン活性値の評価は大腸菌性乳房炎の予後診断として有用であった。

### (3) 15員環マクロライドであるツラスロマイシンのエンドトキシン抑制効果

マクロライド系製剤は細菌のリボソーム 50S サブユニットに結合してタンパク合成を阻害して静菌作用を示す。一方、マクロライドの新作用としてモチリン様作用、インターロイキン(IL)-8の遊離阻害による好中球の集簇抑制、気道上皮細胞の水分分泌抑制が知られており、特にエンドトキシン(ETX)の炎症誘導に関連したNF- $\kappa$ Bの活性化抑制など慢性呼吸器疾患に有用と思われる。本研究では牛用15員環マクロライドであるツラスロマイシンのETXに対する効果を血漿および肺胞洗浄液(BALF)中ETX活性値を指標に評価した。【材料および方法】6頭の平均日齢および体重がそれぞれ $25.8 \pm 13.2$ 日および $36.2 \pm 7.2$ kgの子牛を供試した。ETXチャレンジ前10、7、4および1日前に生理食塩液(対照群)または $2.5$ mg/kgのツラスロマイシン(ドラクシン群、ドラクシン-C、Zoetis)を投与した。 $2.5$  $\mu$ g/kgのO111:B4-LPSを静脈内投与し、投与前、投与後0.5、1、2、4、8、12、および24時間目の血漿中、および投与前、投与後2、4および24時間目のBALF中ETX活性値をそれぞれリムルスカイネティック比濁時間および発色合成基質法により測定した。

【成績】ETXチャレンジにより投与後30分目から呼吸器症状を呈し、ETX関連臨床徴候は4時間継続した。対照群の血漿中ETX活性値は投与前の $0.503 \pm 0.258$ EU/mLに対して投与後30分目に $5.512 \pm 2.052$ EU/mLの最高値を示した。同様にドラクシン群の血漿中ETX活性値も投与前の $0.677 \pm 0.511$ EU/mLに対して投与後30分目に $2.513 \pm 0.851$ EU/mLの最高値を示したが、そのピーク値は対照群のそれよりも有意に低値を示した。24時間目のBALF中ETX活性値は対照群の $70.7 \pm 28.4$ EU/mLに対してドラクシン群では $48.1 \pm 5.8$ EU/mLと有意に低値を示した。【考察】近年、15員環マクロライドはIL-8の抑制はETXの炎症回路において中心的に働くNF- $\kappa$ Bを抑制することから知られている。本研究によりツラスロマイシンを投与された子牛では血漿およびBALF中ETX活性値を低値に抑制することが示唆されたことから、今後はETX抑制効果の機序解明が望まれる。

**酪農学園大学 平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名：伊吾田宏正

2. 担当課題：ニホンジカの人獣共通感染症サーベイランス

3. 主な研究成果

1) 英国のシカ捕獲認証制度レベル1

EU食肉衛生規則に準拠した獣肉検査資格者を認証する、英国のシカ捕獲認証レベル1の人材育成プログラムの実態について現地調査を行い、シカ類の感染症のサーベイランス体制について明らかにした(投稿論文番号No.38、39、40、学会発表番号No.140)。捕獲方法についてはアニマルウェルフェアに配慮し、口蹄疫や牛結核等の主な病気についてのサーベイランスは、捕獲前の生体時の行動観察、捕獲後の外見および内臓、リンパ節等の観察が義務づけられており、講習と試験によって捕獲者の訓練を行っていた。

2) 英国のシカ捕獲認証制度レベル2

上記英国シカ捕獲認証レベル2の予備訓練コースおよび審査コースについて現地調査を行い、捕獲されたシカ類の一次処理(内臓摘出および頭部・四肢の除去)および獣肉検査の人材育成手法の実態を明らかにした(学会発表番号No.138、投稿準備中)。上記レベル1では主に知識を認証するのに対して、レベル2では、審査員の前で一次処理および検査を含む一連の捕獲作業を実演することで、技術の認証をしていた。

3) EUにおけるシカ類の食肉衛生の現場

英国狩猟協会、英国食糧基準庁、鹿肉卸売業者、英国国有林の現地調査を行い、実際の捕獲および流通現場における感染症のサーベイランスおよび食肉衛生の運用形態について明らかにした(図1、2、投稿準備中)。国有林では捕獲個体の9割以上を食肉として出荷しており、上記の認証制度に加えて、職員にサーベイランス等に関する定期的な訓練を施す独自のプログラムが運用されていた。

4) 日本における衛生的なシカ捕獲人材育成の検討

英国の感染症のサーベイランスおよび食肉衛生管理を含むシカ捕獲および管理の人材育成システムを日本に導入するため、一般社団法人エゾシカ協会シカ捕獲認証制度を構築し、本学野生動物学コースカリキュラムとも連携した総合的な野生動物管理者の育成システムを実践した(図3、投稿論文番号No.37、学会発表番号No.137、139)。

4. まとめ

野生シカ類の食肉利用分野における感染症サーベイランスを含む総合的な衛生管理の人材育成制度の先進事例を詳細について現地調査を行い、当該分野における発展途上国である日本の制度設計モデルを提案することができた。



## 5. 図表と図表の説明

畜肉とシカ肉の流れ

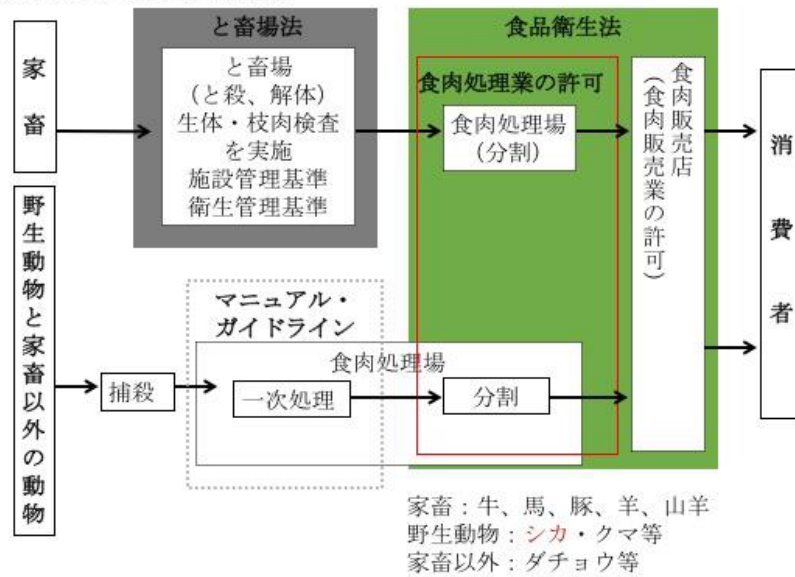


図1. 日本における家畜肉とシカ肉の処理の流れ. 日本には捕獲の部分における衛生に関する規制がないが、EUでは食肉衛生規則に野生動物も含まれている.



図2. 英国国有林における衛生的な一次処理(内臓摘出および頭部・四肢の除去)および獣肉検査の現地調査

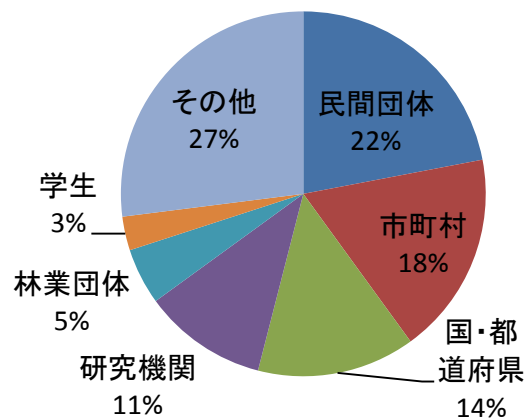


図3. 日本シカ捕獲認証レベル1受講者の職業 (n=63). 様々な鳥獣管理の主体において総合的な人材育成プログラムが求められていることがわかる.

**酪農学園大学 平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名： 山口 昭弘

2. 担当課題： 食品中毒性病原体の高感度検出

3. 主な研究成果

1) 食中毒病原微生物の迅速同定手法 - 方法論の開発 (1) MALDI-TOF/MS

(図1, 3. 投稿論文No.51)

【生乳】乳房炎乳12試料および比較対照の生乳・牛乳4試料から、同定菌種としては全ての乳試料から43菌種が同定され、対照乳からも*Streptococcus*属や*Staphylococcus*属の複数の菌種が同定されたが、種レベルで比較した場合、OSおよびCNS乳試料から分離同定された菌種との一致は認められなかった。

【キノコ】自生キノコ157試料の内、良好な再現性(6/12測定以上でデータ取得可)を示した113試料をデータベース登録し、パターンマッチングを行ったところ96%のキノコ種が正しく識別可能であった。翌年採取した自生キノコ48試料をDNA塩基列解析とともに、本データベースにより同定した結果、26試料が種または属レベルで正しく同定され、20試料はデータベースに未登録、2試料はシグナル不足のため同定不可となった。

2) 食中毒病原微生物の迅速同定手法 - 方法論の開発 (2) ARISA

(図2, 4. 投稿論文No.54)

【生乳】乳房炎乳12試料および比較対照の生乳・牛乳4試料のARISAによる微生物叢解析の結果、乳房炎乳、特にOSにおいて、対照乳には見られない真菌類が数量ともに優勢を占めていることがわかった。

【キノコ】自生キノコ52試料31種のARISA解析の結果は、10種の異なるキノコでフラグメント長が一致し、ARISAのみでキノコ種を同定するには限界があった。食中毒の原因として毒キノコのカキシメジが疑われたキノコは、元々、石づき部分を欠失していたため形態鑑定が不確実であり、室温・1週間の保存中に劣化が激しくカビも発生しており遺伝子解析による同定にも適さなかった。このキノコに対するARISA解析の結果は、鑑定対照のカキシメジとはフラグメント長が一致しなかったことから、異なる種であることが確認できた。したがって、食中毒の原因はキノコ毒以外の他の要因であると推定された。

4. まとめ

食中毒の原因となる病原体に対する、迅速、高感度かつ信頼性の高い実用的な検出手法として、タンパク質プロファイリングに基づくMALDI-TOF/MSとDNA多型を利用したARISAを開発し、生乳およびキノコ子実体試料を用いて実用性を証明した。

5. 図表と説明

次ページ参照

検討に用いた試料

検討に用いた試料	乳試料	試料数	測定コロニー (196)	同定結果*	乳房 対照
乳房炎 (獣医学類・樋口教授提供)	other <i>Streptococcus agalactiae</i>	4	同定可能 (144)	<i>Streptococcus</i> 属	12
OS	coagulase-negative <i>Staphylococci</i>	4	同定不可 (52)	その他の菌種	5
CNS	Negative	4	同定不可 (52)	not reliable identification	6
対照	生乳 (前世寮・山形県産供/生協購入)	7	同定不可 (52)	no peaks found	14
	一部は冷蔵・冷凍保存後に再解析	3			18
	一部は開封・保存後に再解析	4			7

\*全試料から同定された菌種の数は43菌種

乳房炎乳 vs 対照乳から同定された菌種の比較

同定菌種	乳房炎乳試料		対照乳試料	
	OS	CNS	Negative	生乳 保存生乳 (保存生乳)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	7	1		
<i>Str. uberis</i>				
<i>Str. gallolyticus</i>			12	
<i>Str. parauberis</i>			1	
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1			1
<i>Sta. cobilli</i>	6			
<i>Sta. haemolyticus</i>	4		1	
<i>Sta. chromogenes</i>				1
<i>Sta. hominis</i>				1
<i>Sta. warneri</i>				1
<i>Sta. uberis</i>				1

図1. 牛乳房炎における病原性微生物 (OS, CNS)の解析 1/2  
- MALDI TOF/MSによる生乳からの分離同定結果 -

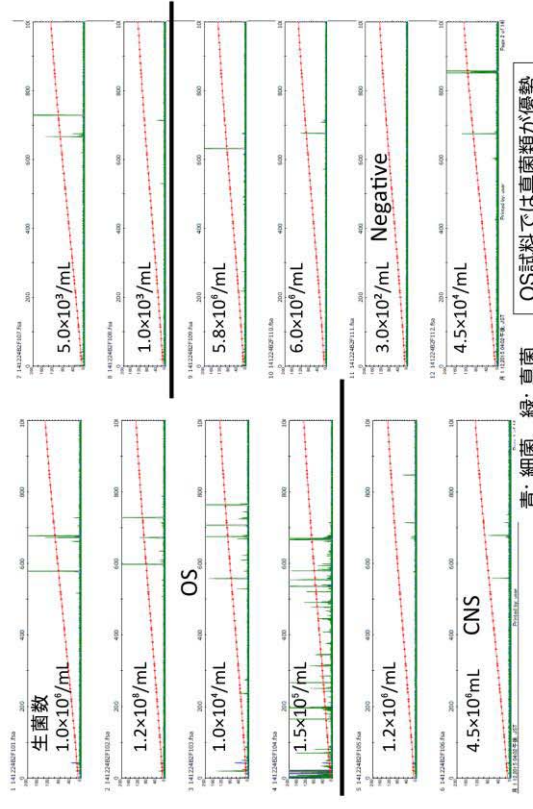


図2. 牛乳房炎における病原性微生物 (OS, CNS)の解析 2/2  
- ARISAによる生乳(樋口先生ご提供)の微生物叢解析結果

青: 細菌, 緑: 真菌 OS試料では真菌類が優勢

自生キノコ 153試料  
・DNA塩基配列解析による菌の同定 (札幌北郊採取 2014.6-11 (札幌市清田保健センター 米坂氏))  
市販栽培キノコのバターンマッチングScore



図3. キノコ子実体 (自然毒)の迅速・確実な同定 1/2  
- MALDI TOF/MSによる自生キノコデータベースの構築 -

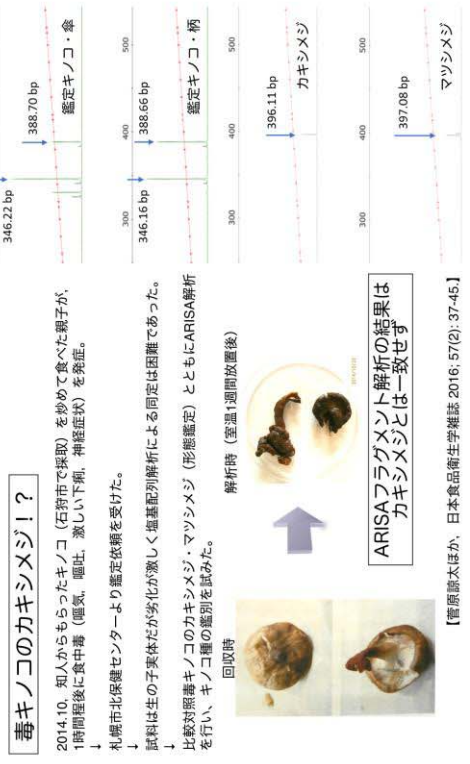


図4. キノコ子実体 (自然毒)の迅速・確実な同定 2/2  
- 食中毒原因キノコ (疑) のARISAによる同定結果 -

**酪農学園大学 平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名： 菊池 直哉／村田 亮
2. 担当課題： 感染症病原体の高感度検出同定
3. 主な研究成果
  - 1) 動物由来菌株の種同定  
動物病院の患畜および獣医病理学ユニットの剖検より得られた細菌株および真菌株について、広く種同定が可能であった。特に*Escherichia albertii*や*Streptococcus merionis*といった一般的な病性鑑定スキームでは想定されない珍しい(しかし病原学的に価値の高い)菌種の摘発において本法の有用性が高いと考えられる。
  - 2) 遺伝子型別への応用  
*Manheimia haemolytica*(子牛のパスツレラ症)、*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*(豚のレンサ球菌症／ヒトの劇症型レンサ球菌症)について、MLSTによる遺伝子型別と一致する診断結果が得られた。また、乳房炎起因菌として注目が集まっているプロトテカ(藻類)についても簡便な遺伝子型鑑別が可能であったことから、これまで解明されていなかった伝播経路などの基礎的情報の蓄積に寄与できると考えられる。
  - 3) 血清型別への応用  
*Actinobacillus pleuropneumoniae*(豚胸膜肺炎)について、日本国内で流行する血清型1、2および5の型別が可能なオリジナルライブラリの構築に成功した。また、レプトスピラの鑑別についても一部の血清型について摘発が可能であることが示唆される結果を得ている。
4. まとめ  
これまで、煩雑かつ専門的な技術を必要とした細菌検査が、短時間・低価格で畜産現場の誰もが実施可能な同定方法を構築することができ、臨床応用例も示すことができた。
5. 図表と図表の説明  
次ページを参照。

## 細菌の菌種同定法

### △生物学的性状検査

カスケード状の同定スキーム、菌株の発育速度に依存、各種細菌の多岐にわたる性状を把握

### △遺伝子解析

DNA抽出や遺伝子増幅に要する時間、各種試薬のコスト

系統分類、菌種同定のゴールドスタンダード

→16S rRNA塩基配列決定



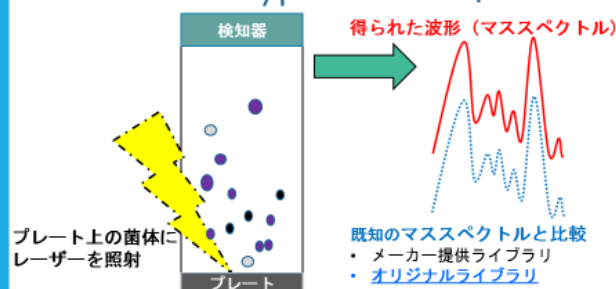
### MALDI-TOF MS

(マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析法)

タンパク質構成を簡便に解析可能な革新的なプロテオミクスである。



## MALDI-Biotyper (Bruker Corporation)



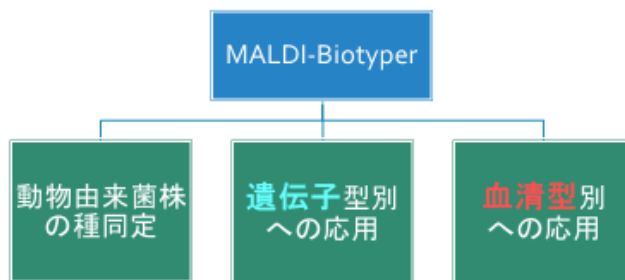
- リボソーム由来タンパク質を“中心”としたマススペクトルを得ることで細菌同定に応用可能。
- 従来の菌種同定法に比べてはるかに迅速で、ランニングコストが非常に低い。

伝染病の蔓延を食い止めるためには、感染源の摘発および伝播経路の遮断が必須である。近年、畜産分野における大規模な感染症流行事例が多発しており、これを防ぐためには平時からの疫学情報の蓄積が重要である。細菌性疾病を防除するためには、菌種レベルよりもさらに詳細な解析である血清型や遺伝子型の特定が要求される。これらを鑑別することで、疾病の導入経路や分布状況を正確に把握することができるからである。

現行の型別技術はいずれもコストおよび判定までに要する時間の面で利便性が高いとは言えない。マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析法 (MALDI-TOF MS) は、タンパク質をより簡便に短時間で解析できる新技術であり、既にヒト由来細菌の種同定に利用されているが、獣医領域での活用報告はまだ少ない。この技術を使用して菌種同定および血清型、遺伝子型別方法を構築することで、我が国の家畜衛生水準の向上に寄与できると考えられる。

## 戦略プロジェクトの背景と目的

- MALDI-TOF MS法は、既に全国のヒト医療施設において迅速な感染症の鑑別に活用されている。
- Bruker社提供のマススペクトルライブラリはヒト由来株を中心に構成されており、獣医療での応用はまだ少ない。



畜産領域で分離された細菌株が同定可能なライブラリを構築

**酪農学園大学 平成 25 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名：岩野 英知
2. 担当課題：産業動物の細菌性感染症に対するファージセラピーの検討
3. 主な研究成果  
細菌感染症の治療は、抗生物質がその中心的な役割を担ってきた。一方で、抗生剤に頼った治療展開は、近年、薬剤耐性菌の蔓延を引き起こし、世界的な問題となっている。米国でも人や動物への抗生剤の利用が増える一方で耐性菌による死者が年間 2 万人を超えており、抗生剤利用について再考が促されている。そこで我々は、細菌特異的に感染し溶菌するバクテリオファージウイルス(ファージ)を用い、実用化に向けた検討を始めている。本研究ではウシの乳房炎と、ウマの細菌性角膜炎に対するファージセラピーを検討し、以下の結果を得た。
  - 1) 黄色ブドウ球菌(SA)性ウシ乳房炎へのファージセラピーの応用
    - ① SA に特異的で溶菌効果の高いファージを分離精製した(φ012、φ039)。
      - 乳房炎から分離した SA 株(93 株)に対して完全な溶菌効果を示した。
      - ヒト由来 MRSA 株に対しても溶菌効果を示した。
    - ② ウシ乳房炎モデルマウスにて一定の治療効果を発揮することが確認できた。
      - 乳房炎モデルマウスにおいて、ファージ投与により、乳腺での細菌数を減少させ炎症を抑制することを示した。
      - 乳房炎モデルマウスにおいて、血液を介したファージの投与により、乳腺での細菌数を抑制することを明らかにした。
  - 2) 緑膿菌性ウマ角膜炎に対するファージセラピーの応用
    - ① ウマ病巣由来緑膿菌に対して溶菌効果の高いファージを分離精製した。
      - ファージの細菌への吸着効率が高く、点眼薬としての可能性を示した。
    - ② 角膜炎モデルマウスにおいて、発症を効果的に抑えることが確認できた。
      - 細菌感染後 3 時間以内のファージ投与により完全に角膜炎の発症をおさえることに成功した。
      - ファージをカクテル化することで角膜における細菌増殖に対して相乗的な効果を発揮することが確認された。
4. まとめ  
黄色ブドウ球菌、緑膿菌に対して効果的なファージを分離精製することに成功し、モデル動物実験では、細菌の感染増殖を十分に抑えることに成功した。今後、企業と共同開発を進め、人、動物の臨床現場に対して様々な形で応用して行きたい。

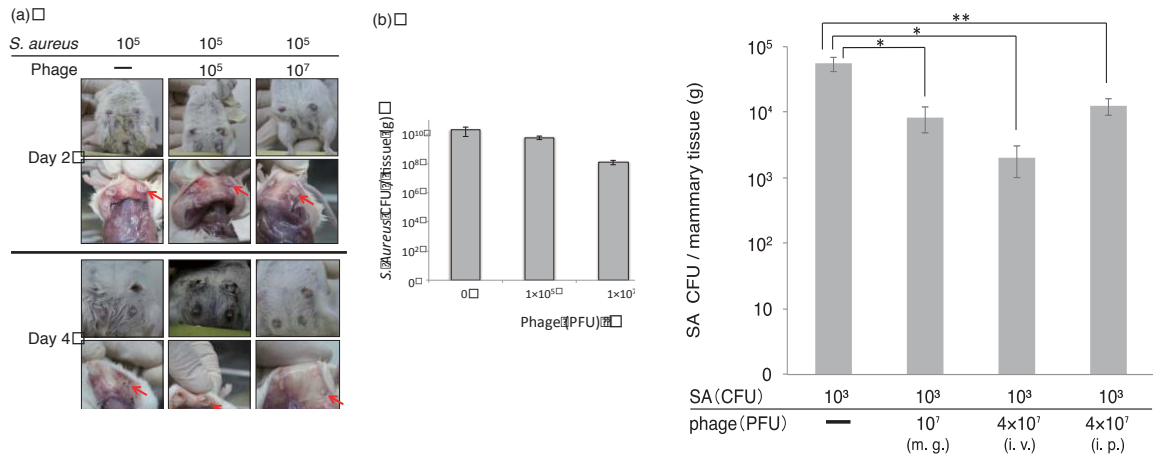


図 1 乳房炎モデルマウスにおけるファージセラピーの効果

a) SA 003 株 (10<sup>5</sup>CFU) を乳腺内に注入し、その後すぐに  $\phi$  012 (10<sup>5</sup>PFU (MOI 1)、10<sup>7</sup>PFU) を乳腺内に注入し、2 日後、4 日後に観察した。

図 2 乳房炎モデルマウスにおけるファージ投与経路の検証

SA 003 株を乳腺内に注入し (10<sup>3</sup>CFU)、その後すぐに  $\phi$  012 を乳腺内 (m. g.:10<sup>7</sup>PFU)、静脈内 (i. v.:4×10<sup>7</sup>PFU)、腹腔内 (i. v.:4×10<sup>7</sup>PFU) に注入し、2 日後に乳腺内の SA の菌数を測定した。

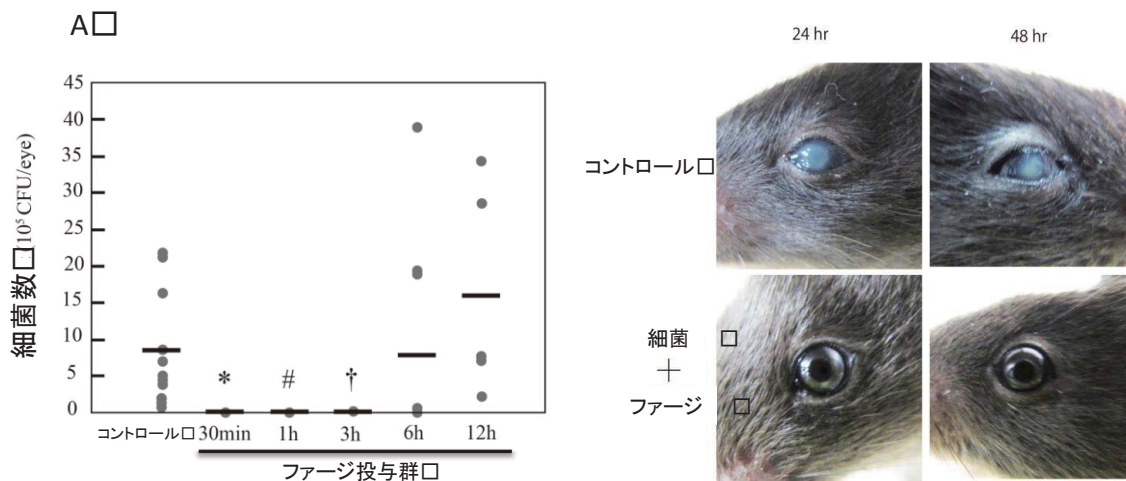


図 3 ファージ投与によるマウスの菌数と角膜像の変化

A ; ファージ投与による眼球一個あたりの菌数

縦軸に菌数、横軸に菌液滴下からのファージ投与の時間を示した。

コントロールとの統計学的有意差の有無を記号で示した : \*, P < 0.05 ; #, P = 0.054 ; †, P = 0.068 (Dunnett's test を用いた)。バーは各群の平均値を示す

B ; 菌液のみのコントロールと 30 分後ファージ投与群の菌液接種 24 時間後と 48 時間後の典型的な角膜像を示した。

酪農学園大学 平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立

担当者別報告書

1. 担当者名：臼井 優
2. 担当課題：薬剤耐性菌の解析とその対策
3. 主な研究成果
  - 1) 農場内での耐性菌伝播におけるハエの役割を明らかにした (図1、31)
  - 2) 農場間での耐性菌伝播におけるハエの役割を明らかにした (図1、14)
  - 3) ハエの腸内での耐性遺伝子の水平伝播の可能性について示した (図1、12)
  - 4) 水圏環境における耐性菌/耐性遺伝子の拡散の実態を明らかにした (6)
  - 5) 海外の農場や環境での耐性菌/耐性遺伝子の実態を明らかにした (6、20)
4. まとめ  
耐性菌伝播経路における衛生昆虫や環境の役割を明らかにし効率的な防除法の提案につなげた。
5. 図表と図表の説明

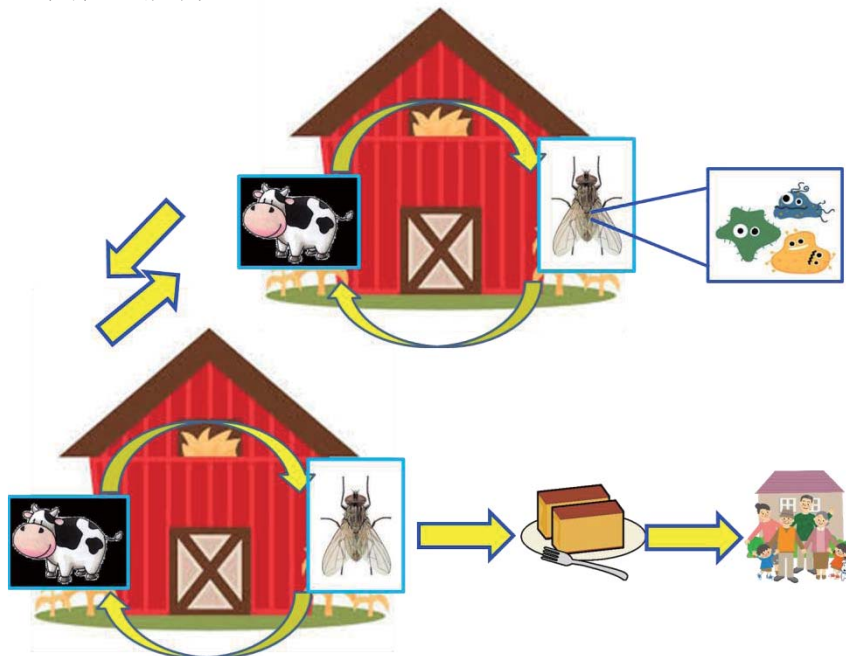


図1, 農場内、農場間でハエを介して耐性菌が伝播。更にヒトの環境まで伝播していることを示す。



**酪農学園大学 平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名：樋口豪紀
2. 担当課題：生産動物の感染症病原体と感染因子の解析、その効果的な防御対策
3. 主な研究成果

**【成果の概要】**

**Mycoplasma** 検査系の確立とマイコプラズマ性乳房炎の国内浸潤状況を調査した。本研究では PCR の条件を設定した。日本における日本の浸潤状況を調査したところ、北海道で 3.2%、本州で 1.1%を示し、浸潤している菌種は *M.bovis*, *M. bovigenitalium*, *M. canadense*, *M. californicum* であった。(業績 No.13, 43, 44)。バルクタンクミルク陽性農場におけるマイコプラズマ性乳房炎の浸潤状況について調査した。感染率は 10.2%および 22.9%を示した。病原体はいずれも *M.bovis* であった。(業績 No.26, 34)

子牛鼻腔内における **Mycoplasma** 属の浸潤状況を調べた。健康牛の感染状況では 60~70%の個体でマイコプラズマ属の感染が確認されたが、いずれも病原性の低い菌種であった。一方、病原性の高い *M.bovis* も 5頭の健康牛の鼻腔から確認された。(業績 No.13, 43, 44)

環境における **Mycoplasma** 属の浸潤状況を調べた。本研究のデータより感染農場では、飼槽、水槽、敷料、通路、搾乳器具、衣類、パーラー通路より、**Mycoplasma** 属が広く分離されることが明らかになった。特に、乳汁の接触がある搾乳器具や作業者の衣服で高い汚染率が確認された。(業績 No.36, 37, 38)

バルクタンクミルクの PCR 検査を基礎として、それに続く個体検査を実施した。さらに、菌種による乳房炎発生の寄与度を評価し、全頭検査を実施を行なった。例として 7%を示した農場では想定被害額とされる 900 万円を 13 万円程度の検査費用によって回避することに成功した。本システムにより極めて効果的に制圧できたと評価できる。(業績 No.5, 14, 23, 25)

### 3-1 **Mycoplasma** 検査系の確立とマイコプラズマ性乳房炎の国内浸潤状況

生産農場において特に問題となる **Mycoplasma** 種に対する PCR 条件の最適化を検討した。

**【研究結果】**

本研究では特異プライマーの設計に成功し、PCR の条件を設定した。日本における日本の浸潤状況を調査したところ、北海道で 3.2%、本州で 1.1%を示した。浸潤している菌種は *M.bovis*, *M. bovigenitalium*, *M. canadense*, *M. californicum* であり、その他の菌種は確認されなかった。これらはいずれも病原性の高い菌種であり、農場侵入に対する効果的な対策の必要性が示された。(業績 No.13, 43, 44)

### 3.2 バルクタンクミルク陽性農場におけるマイコプラズマ性乳房炎の浸潤状況

バルクタンクミルクからマイコプラズマが検出された農場において感染状況を調査した。

**【研究結果】**

本研究では、バルクタンクミルクで陽性を認めた総頭数 122 頭及び 245 頭の農場において全頭検査を実施し、陽性率を調べるとともに菌種の同定を行った。その結果、Farm1 では 25 頭 (10.2%) を示し、Farm2 では 22.9%を示した。病原体はいずれも *M.bovis* であった。陽性牛は臨床症状を示し、泌乳量は激減することが確認された。(業績 No.26, 34)

### 3.3 子牛鼻腔内における *Mycoplasma* 属の浸潤状況

乳房炎の感染起点は、子牛期の感染とされている。本研究では、育成子牛（健康牛及び肺炎牛）を対象に鼻腔内 *Mycoplasma* 属菌を調査し、子牛期に置ける乳房炎のリスク因子について検討した。

#### 【研究結果】

健康子牛では 60~70%の個体でマイコプラズマ属の感染が確認されたが、いずれも病原性の低い菌種であった。一方、病原性の高い *M.bovis* も 5頭の健康牛の鼻腔から確認された。これは子牛の不顕性感染を示した貴重なデータであり、健康な子牛であっても乳房炎のリスクになり得ることが明らかになった。（業績 No.13, 43, 44）

### 3.4 環境における *Mycoplasma* 属の浸潤状況

マイコプラズマ性乳房炎が発生した5農場における、環境の衛生調査（飼槽、水槽、敷料、通路、搾乳器具、衣類、パーラー通路）を実施し、汚染状況を明らかにする。

【研究結果】本研究のデータより感染農場では、飼槽、水槽、敷料、通路、搾乳器具、衣類、パーラー通路より、*Mycoplasma* 属が広く分離されることが明らかになった。特に、乳汁の接触がある搾乳器具や作業者の衣服で高い汚染率が確認された。本病の制圧においては、感染個体の侵入に加え、乳汁が汚染源になることを十分に考慮した衛生管理対策の構築が必要であると考えられる。（業績 No.36, 37, 38）

### 3.5 マイコプラズマ乳房炎の制圧に向けた取り組みとその経済効果

本研究では、PCR によるバルクタンクスクリーニングを基礎とした、農場の監視システムを構築するとともに、その効果について、実際の6農場（バルク陽性農場）において判定を行った。

【研究結果】本研究ではバルクタンクミルクのPCR検査を基礎として、それに続く個体検査を実施した。本技術の導入（図1）により、農場での浸潤率は全て7%程度にまで、抑制することに成功した。例として7%を示した農場における想定被害額とされる900万円を13万円程度に費用によって回避することに成功した。（業績 No.5, 14, 23, 25）



図1 PCRによるバルクタンクミルクのモニタリングを基礎とした農場監視システム

## 4. まとめ

本事業ではマイコプラズマの迅速・高感度検出系を構築し、日本におけるマイコプラズマ性乳房炎の浸潤状況を明らかにした。また、子牛および環境への浸潤状況を評価し、病原因子が広く、生産現場に浸潤・定着していることを明らかにした。また、高度監視システムを構築しその有効性を明らかにした。安全および安心な食料の安定的供給技術の構築は、獣医畜産領域に課せられた大きな課題であり、本成果は、世界的に問題となっているマイコプラズマ性乳房炎の、原因解明および対策技術の構築に帰するものである。

**酪農学園大学 平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名：岩崎智仁
2. 担当課題：乳肉製品の安全管理-食品中ヒト毒性病原体の高感度検出-
3. 主な研究成果

**成果の概要**

種々の疾病発症に関わる黄色ブドウ球菌等の病原性微生物に感染する各種ファージの電子顕微鏡による観察を行い良好な結果が得られた(論文 5,7, 発表 34)

また、食品の汚染においては原料の安全性が最も重要である。乳肉製品中に混入する病原体毒素成分の高感度検出手技として、水晶発振子マイクロバランス法(QCM)による乳汁中エンテロトキシン<sub>1</sub>のダイレクト検出を試みた。市販抗体や乳成分の非特異吸着抑制のための自己組織化膜等の検討を進め、乳汁中ではおよそ10ng、分画様試料中では1ng程度のエンテロトキシン<sub>1</sub>検出の可能性を示す手法を構築し、現在論文投稿の準備を進めている(発表 28)。

3.1) 病原性細菌に感染するバクテリオファージの電子顕微鏡観察 (論文 5 と 7, 発表 34)

[研究成果]

馬の緑膿菌性角膜損傷の原因菌に感染するバクテリオファージが共同研究者により数種類分離された。これらのバクテリオファージの構造形態を調査するために、ネグティブ染色法による電子顕微鏡観察を行い、右図に示された良好な観察像を得ることに成功した。電子顕微鏡観察の結果、これらのファージはポドウイルス科(*Podoviridae*)ならびにマイオウイルス科(*Myoviridae*)に属することが明らかとなった。これにより各種バクテリオファージならびにウイルスの電子顕微鏡観察技術を自前で確立することができ、この他にもいくつかのファージ観察を実施した。右図は文献 5 より引用。

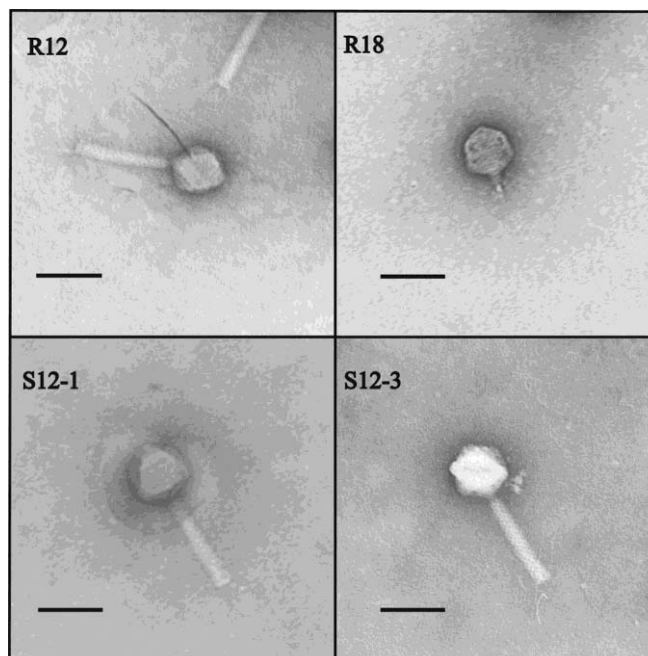


FIG 2 Morphology of phages as observed using electron microscopy. Scale bar, 100 nm. *Myoviridae*: ΦR12, ΦS12-1, and ΦS12-3; *Podoviridae*, ΦR18.

### 3.2) 乳房炎罹患乳汁中に存在するエンテロトキシンCの直接検出法の構築(図2, 発表28)

#### [研究成果]

QCM法を用いて、乳房炎感染牛の乳汁中黄色ブドウ球菌検出を試みたが、市販の黄色ブドウ球菌抗体のいずれも乳汁試料での検出に適さなかった。

黄色ブドウ球菌由来の毒素成分であるエンテロトキシンC (SEC) を乳房炎乳汁中のターゲットとしたQCM測定を実施した。抗SEC抗体のセンサーへの固定化にオリゴエチレングリコール含有アルカンチオール自己組織化膜を利用することで、乳汁中成分の非特異吸着による振動数低下を可能な限り抑制した。この結果、QCMの振動数変化から、乳汁中に1 ng/μL程度含まれているSECの直接検出が可能であった。検出感度のさらなる向上を目指して、標識抗体を用いたサンドイッチ法によるQCM測定を実施した。質量増加のためにビオチンあるいは40 nm金コロイドを標識した抗SEC抗体を、抗SEC抗体固定化QCMセンサーに結合したSECに再び結合させて振動数の低下を観察した。結果として、本サンドイッチ法により、0.1 ng/μL濃度で存在するPBS中のSEC検出が可能であり、測定サンプルからSEC画分を得ることで1 ng程度のSEC検出の可能性が示唆された。なお、乳汁中にSECを0.1 ng/μL濃度添加した場合には本サンドイッチ法による振動数低下は認められなかった。

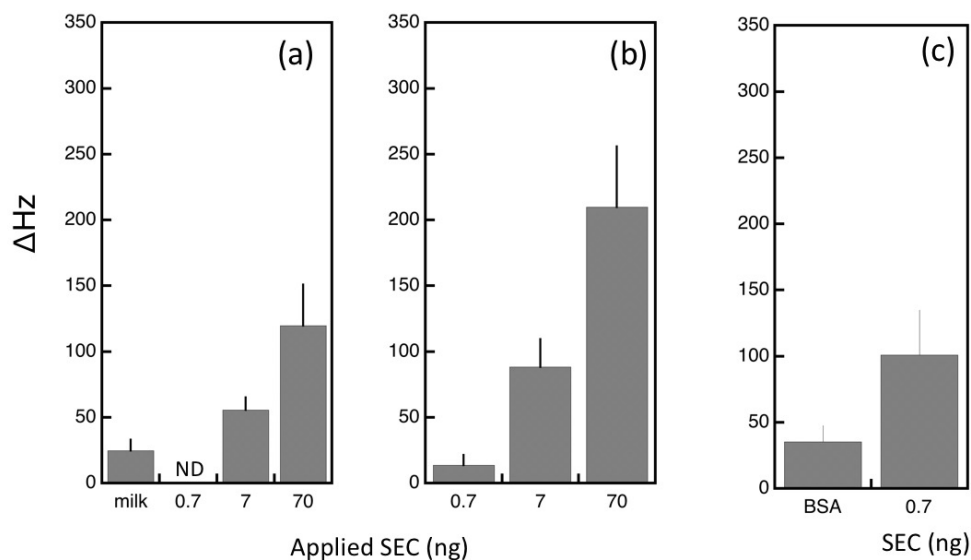


図2. エンテロトキシンC (SEC) 添加量とQCM振動数変化量 ( $\Delta$ Hz) の関係  
(a)脱脂乳中のSEC検出, (b)ビオチン標識抗体を用いたサンドイッチ法, (c)金コロイド標識抗体を用いたサンドイッチ法, milkは脱脂乳, BSAはSECの代わりにBSAを添加した後に標識抗体を添加した場合の振動数変化量を示している. (b, c)はPBS中にSECを加えた試料で測定している。

**酪農学園大学 平成 25 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの  
効果的対策の確立**

担当者別報告書

1. 担当者名： 蒔田浩平
2. 担当課題： 量的疫学・経済学による効果的感染症制御方法の提示
3. 主な研究成果

【成果の概要】

ブルセラ病はブルセラ菌 *Brucella abortus* の感染により、牛で流産を起こし、人には波状の間欠熱、関節炎、背骨の癒合などを起こす人獣共通感染症である。

東アフリカのタンザニア国モロゴロ州において、牛ブルセラ病は都市部ではほとんど見られず、放牧主体の農業放牧混合地域で多いことが明らかになった。牛の間での感染は流産胎仔・胎膜を媒介して維持されていた(業績 No. 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11)。

農業放牧混合地域では、マサイ族に特徴的な大型牛群で有病率が高く、獣医師の指導を受けている牛群で有病率が低かった。特にマサイ族で生の牛血液・牛乳の飲用が多く、人への感染が示唆された。ブルセラ病の知識は低く、ワクチンの存在を知っている者はいなかった。農家自らが負担するブルセラ病ワクチンについては、数年間の継続で疾病制御が可能な子牛のみへのワクチン接種は 9 割以上に支払い意欲が確認された(業績 No. 2, 5, 6, 7)。

これら結果を還元した参加型調査では、4 箇所の村全てにおいて村の代表者から住民主体によるワクチン接種と教育プログラムの提供が希望された。また首相事務所、保健省、農業省担当者とブルセラ病制御に関するグループディスカッションでは、人ブルセラ症の診断と研修をワンヘルス(農業・医療セクター合同)で行うことが確認され、国の方針にも生かす意向が確認された。

農業放牧混合地域の調査農場主および家族の希望者を対象としたヒトのブルセラ病検査の結果、33.3%(44/132 人、95%CI: 25.5% - 42.1%)がブルセラ病抗体陽性であった。

参考文献

公表論文 In 2017

1. \* Asakura S, Makingi G, Kazwala R, Makita K. (2018) Brucellosis risk in urban and agro-pastoral areas in Tanzania. Ecohealth <https://doi.org/10.1007/s10393-017-1308-z>.

学会発表 In 2017

2. \*浅倉真吾・Makingi G・Kazwala G・蒔田浩平 (2017) タンザニア国農業放牧混合地域における牛ブルセラ病リスク因子並びに制御に関する意向の定量的解析. 第 160 回日本獣医学会学術集会.

## 学会発表 In 2016

3. \*Asakura S, Makingi G, Kazwala R, Makita K. (2016) Prevalence of bovine brucellosis and its risk factors in Morogoro Region, Tanzania. One Health EcoHealth 2016. The 4th International One Health Congress and 6th Biennial Congress of the International Association of Ecology and Health, 2016 December 3-7, Melbourne, Australia.
4. \*浅倉真吾・George Makingi・Rudovick Kazwala・蒔田浩平 (2016) タンザニア国モロゴロ州における牛ブルセラ病の有病率とリスク因子. 獣医疫学会学術集会.

## 招待講演 In 2017

5. \*蒔田浩平 (2017) 獣医疫学による One Health、Ecohealth の推進. 第 27 回日本数理生物学会年会. 2017 年 10 月 6 日, 北海道大学. 招待講演.
6. \*蒔田浩平 (2017) ワンヘルスってなんだろう. One World One Health 研究会 市民公開講座「ワンヘルスってなんだろう?」. 2017 年 7 月 8 日, 北海道大学. 招待講演.
7. \*Makita K. (2017) Incentive-based improvement of food safety and zoonosis risks in sub-Saharan Africa. Japanese - Swiss EcoHealth Colloquium. JSPS. 2017 January 10-12, Swiss TPH, Basel, Switzerland. 招待講演.

## 招待講演 In 2016

8. \*蒔田浩平 (2016) 酪農学園大学 OIE センターにおける国際共同研究の推進. 「感染症へ挑戦する若手研究者達」私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「グローバル化社会における動物由来感染症制御のための国際共同研究と若手研究者育成」. 2016 年 12 月 2 日, 日本大学. 招待講演.
9. \*蒔田浩平 (2016) 国際社会における乳と衛生. One World One Health 研究会. 2016 年 7 月 8 日, 江別市. 招待講演.
10. \*蒔田浩平 (2016) 畜産現場における家畜衛生経済学の応用. 平成 27 年度獣医療提供体制整備推進総合対策事業高度獣医療講習会. 2016 年 1 月 19 日, 栃木県宇都宮市. 招待講演.

## 招待講演 In 2015

11. \*Makita K. (2015) Epidemiology for strategic control of Neglected Zoonoses. FAO-APHCA/OIE/USDA Regional Workshop on Prevention and Control of Neglected Zoonoses in Asia. 2015 July 15-16, Obihiro. 招待講演.



## IV 公開シンポジウム

[2018年2月23日(金) 13:30~17:00]







酪農学園大学

H25採択 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
公開シンポジウム

## 生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と 感染経路の地球規模的解析からの 効果的対策の確立

研究代表者: 横田 博(酪農学園大学大学院 獣医学研究科)

2018年 **2月23日(金)** 13:30~17:00

会場: 酪農学園大学 B1号館 2階 B1-201

### ～成果発表～

- 1) 地球規模での物質粒子の挙動と病原体の移動  
演者: 星野 仏方 (酪農学研究科)
- 2) 人工知能(AI)技術を用いた  
粒子内病原体遺伝子網羅的検出法の開発と検出結果  
演者: 遠藤 大二 (獣医学研究科)
- 3) 病原体高感度検出法の開発と実際  
- MALDI-TOF/MSおよびARISAの応用  
演者: 山口 昭弘 (酪農学研究科)
- 4) 世界的な薬剤耐性菌の蔓延に対する  
バクテリオファージの可能性  
演者: 岩野 英知 (獣医学研究科)



### ～特別講演～

- 1) 鳥インフルエンザウイルスの野鳥に対するリスク評価  
演者: 大沼 学 (国立研究開発法人国立環境研究所  
生物・生態系環境研究センター  
生態リスク評価・対策研究室)
- 2) 鳥インフルエンザウイルス感染の分子メカニズムについて  
演者: 大道寺 智 (京都府立医科大学 医学研究科 感染病態学教室)

## 公開シンポジウム

2018年2月23日

### <次 第>

13:30

#### I 公開シンポジウム開催にあたって

研究代表者：横田 博（酪農学園大学大学院 獣医学研究科）

13:35

#### II 成果発表

1) 地球規模での物質粒子の挙動と病原体の移動

演者：星野弘方（酪農学研究科）

13:35-14:00

2) 人工知能(AI)技術を用いた粒子内病原体遺伝子網羅的検出法の開発と検出結果

演者：遠藤大二（獣医学研究科）

14:00-14:25

3) 病原体高感度検出法の開発と実際 -MALDI-TOF/MS および ARISA の応用

演者：山口昭弘（酪農学研究科）

14:25-14:50

4) 世界的な薬剤耐性菌の蔓延に対するバクテリオファージの可能性

演者：岩野英知（獣医学研究科）

14:50-15:15

#### III 特別講演

..... 座長：浅川満彦 15:20

1) 演題：鳥インフルエンザウイルスの野鳥に対するリスク評価

演者：大沼 学

所属：国立研究開発法人国立環境研究所、生物・生態系環境研究センター、  
生態リスク評価・対策研究室

..... 座長：岩野英知 16:05

2) 演題：鳥インフルエンザウイルス感染の分子メカニズムについて

演者：大道寺 智

所属：京都府立医科大学医学研究科感染病態学教室

16:50 まとめ

## I 公開シンポジウム開催にあたって

研究代表者：横田博（酪農学園大学大学院獣医学研究科）

2013年文科省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業として、わが酪農学園大学の申請しておりましたプロジェクトである「生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の地球規模的解析からの効果的対策の確立」が採択されました。この課題研究の背景は以下のようなものでした。

平成22年法定伝染病の代表的疾病である口蹄疫が我が国291戸で発生し、20万頭以上のウシや豚などが殺処分されました。伝播蔓延防止のため畜舎等の焼却も行なわれ、畜主の経営をはじめ消費者への畜肉の値上がり等を含めると経済的損失は計り知れない事態となりました。口蹄疫は現在も中国、モンゴル、ロシアなどで継続的に発生しています。鳥インフルエンザは我が国でも2007年から毎年数件の発生が届けられており2011年には72件と増加しています。ブタ伝染性下痢症（PED）は2013年に沖縄で久しぶりに発生し、その後茨城県、鹿児島県、宮崎県と広がりを見せています。こうしたいわゆる新興再興感染症（この75%が人獣共通感染症）の特徴は、1）これまで報告の無かった新しい地域で突然発生するなど地球規模で広範囲な広がりを見せていること、2）その毒性が強くいわゆる高病原性を帯びてきている点です。米国で発生したPEDの疫学調査の結果、ウイルスの遺伝子からその由来を特定すると、中国で発生した株と99%の相同性がありました。即ち、こうした感染症の原因や伝播経路を明らかにするには地球規模での物や人の移動を考慮に入れて進めることが必須となってきています。そこで本研究プロジェクトでは北海道の生産動物や野生動物で広がりつつある感染症の実態を把握し、それらを取りまく地域内での感染因子伝播や外国から移動および飛来する粒子との関連性を明らかにし、効果的防御法を確立することを目的としました。

こうした経緯で、以後5年間総勢20名の研究担当者で連携しながら研究を進めてまいりました。本日、その主要な成果をシンポジウムの前半で発表いたします。そして後半では、感染症では現在最も世界中の人々の関心を集めております鳥インフルエンザに関する最新の研究成果をこの研究分野でトップを走っておりますお二人の方に講演していただきます。ご承知のようにお二人とも本学の卒業生であり、新進気鋭の若手研究者であり今後この分野の研究をけん引すると期待されているお二人です。これを機会に酪農学園大学のプロジェクト成果と連携しながら更なる研究の進展が期待できます。活発な討論をお願いする次第です。

## II 成果発表

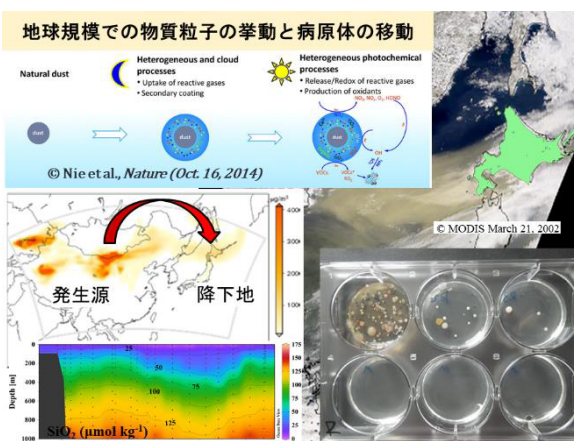
### 1) 地球規模での物質粒子の挙動と病原体の移動

星野弘方・吉田磨（酪農学園大・酪農学研究科）、能田淳（酪農学園大・獣医学研究科）

地球規模での物質粒子の挙動と病原体の移動は、まず乾燥したユーラシア大陸からの土壌粒子の移動はモンゴル高原のゴビ・砂漠を起源とし、荒漠ステップ、特に粉塵・砂塵や有機物が集結しやすい場所であるドライレイクベッドから低気圧に伴う上昇気流によって舞い上がり、中国の都市部上空を通過する際に有害物（酸性物質）などが粒子の表面に付着し、長距離輸送される途中大気中に光化学反応を起し、より危険な物質に変わって日本に飛来していることが明らかとなった。フィールドにおける自然降下物質や表土のサンプル調査ではドライレイクベッドには Actinobacteria 門と Firmicutes 門が生息しており、Actinobacteria 門はすべて Micrococcaceae 科 Arthrobacter sp. で、Firmicutes 門はほぼすべて Bacillus sp. であった。菌数はドライレイクベッドが一番多かったため、黄砂粒子が感染因子の移動の媒体になっている可能性を示唆した。主に、(a) 菌が最も集結可能なホットスポットの発見：黄砂発生のホットスポットであるドライレイクベッド(対象地の1%を占めるエリア)は7月～9月の雨季だけに水溜りになるが、その他の季節は乾燥した裸地として存在し、表土の土壌粒子サイズが極めて小さいために黄砂発生時のホットスポットになっている；(b) 土壌粒子の飛散実験では黄砂発生の臨界風速は3 $\mu\text{m}$ サイズではおよそ6.4  $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$  , また5 $\mu\text{m}$ サイズでは7.7  $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$  であることが分かった；(c) 黄砂の発生は気象的要因・降水量と植物の相互作用といったいわゆる自然要因以外にも表土の破壊（露天掘り・開墾・過放牧）などの人為的要因が加わった複雑な因果関係がかかわっていることが示唆された。

また、実験室レベルでは、スウェーデンヨーテボリ大学との共同研究で、大気汚染物質である煤が生物由来エアロゾル（バイオエアロゾル）に及ぼす影響を検証した。実験結果から、煤の存在はバイオエアロゾルが大気中で受けるストレスの影響を変化させる傾向が見られた。煤のどんな特性がこの効果と関係しているのか現在調査中だが、これらが把握できれば、病原体の長距離輸送に及ぼす大気汚染物質の影響把握に貢献できると考える。

さらに陸域・海洋生態系を統合した環境因子の地域的・全球的動態解析の結果、流域上流部において家畜や渡り鳥の影響を受けた環境因子は河口まで流下し、海洋沿岸域まで拡散していることが明らかになった。これらの結果より、感染因子が大気輸送や渡り鳥による輸送、および流域生態系を通じた陸域から海域への輸送により地球規模で拡散していることが示唆され、効果的防御対策の確立につながる結果が示された。

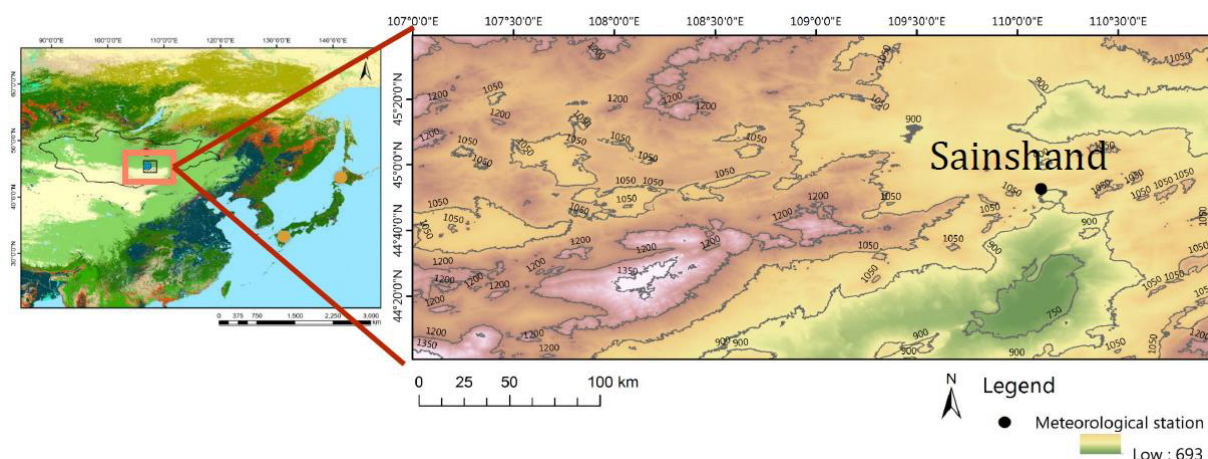


## 2) 人工知能 (AI) 技術を用いた粒子内病原体遺伝子網羅的検出法の開発と検出結果 遠藤大二 (酪農学園大・獣医学群)、浅川 満彦、鈴木 一由 (酪農学園大・獣医学研究科)、 伊吾田 宏正 (酪農学園大・酪農学研究科)、市川治 (酪農学園大・特任教授)

本プロジェクトの物質粒子挙動研究グループにより、感染因子が大気輸送、渡り鳥および流域生態系を通じて地球規模で拡散していることが示唆された。環境病原体調査グループでは具体的な感染因子の挙動と影響を検討し、野性鳥類中のインフルエンザウイルスの動態(浅川)、食用野生哺乳類の安全の確立(伊吾田)、乳牛臨床における感染症制御(鈴木)および農家の感染症による被害実態(市川)について研究を実施し具体的な感染因子の制御方法と対策について報告した。

担当者は黄砂に注目し、大気輸送の担体として注目し、黄砂が発生するゴビ砂漠と本国の黄砂に含まれる感染因子を検討する試みを行った。物質粒子挙動研究グループの星野教授からゴビ砂漠を含むモンゴルの砂の提供を受け、PCR 法を用いて砂中の細菌を比較し、砂中に含まれる Pylum(細菌門または門)の構成から、二つの地域の砂の関連性を検討した。

細菌門の検出は、細菌の 16 S リボソーム RNA の 3' 末端(1040~1500 付近)を PCR によって行った。PCR プライマーの設計が重要となるが、第一の設計方法として、熱力学的分析に基づいて独自開発したプログラムで 101 組のプライマーを設計した。各細菌門の標準 DNA としては 31 種全ての門について対象領域を合成した人工遺伝子を用いた。設計したプライマーでの標準鋳型の PCR では 3 組が、3 種の門(Nitrospirae, Bacteroidetes, Lentisphaerae)を特異的に検出し、残りは門の区別には使用できなかった。我々は、残りの門の区別のため、人工知能プログラム(AI)を利用してプライマーを設計した。具体的には、3,131 件の PCR 結果を AI に学習させ、新たなプライマーを設計した。設計された 41 組のプライマーでは、15 組は単一の門のみを検出し、さらに 4 組は 3 種以下の門で PCR がかかることが確認された。残りの 22 組中 17 組についても何らかの形で門を区別した。AI は 41 組中 36 組が何らかの形で 細菌門を区別できるという結果を示した。AI でのプライマー設計は対象を問わず既知の PCR 結果が利用できるため、広く活用が期待される(特許出願予定)。続けて、AI プライマーで モンゴルの砂と黄砂に含まれる細菌を調べたところ、Proteobacteria が全ての砂で検出され、4 種の細菌門(Acidobacteria, Synergistetes, Chlorobi および Ignavibacteriae )は一部の砂で検出された。これらの結果から、AI プライマーは砂に含まれる細菌群から砂の特性と由来の推定を可能にすることが示唆された。また、AI を用いたプライマー設計方法は、試料の由来の推定と病原性微生物の双方を同時に行う試験系を作出できる可能性が示された。



### 3) 病原体高感度検出法の開発と実際

- MALDI-TOF/MS および ARISA の応用 -

山口昭弘 (酪農学研究科), 村田 亮, 菊地直哉, 横田 博 (獣医学研究科)

食中毒や感染症の原因となる病原性微生物を、高感度、迅速かつ正確に同定することは、治療方針の決定から被害の拡大を防ぐ上でも、極めて重要である。病原性微生物の同定手法としては、伝統的な分離培養に続く「生物学的性状に基づく手法」と「遺伝子解析による手法」が、広く用いられてきた。ここでは、病原微生物の新たな同定手法として、臨床分野で急速に普及が進む「マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析 (MALDI-TOF/MS) によるタンパク質プロファイリング」と、環境微生物分野で汎用される「自動リボソーム遺伝子間領域解析 (ARISA) による DNA 多型に基づく微生物叢解析」について、食中毒の原因となる生乳・キノコ子実体試料における有用性を中心に、獣医・畜産領域における動物由来病原細菌への応用実績について述べる。さらに北海道特有の未利用資源であるアカエゾマツ間伐材から得られる精油の病原微生物に対する抗菌作用についても紹介する。

#### 【食中毒原因菌】

乳房炎乳 12 試料および比較対照の生乳・牛乳 4 試料から、196 コロニーを分離し MALDI-TOF/MS により測定した。その結果、全ての乳試料から 43 菌種が同定され、対照乳からも *Streptococcus* 属や *Staphylococcus* 属の複数の菌種が同定されたが、種レベルで比較した場合、OS および CNS 乳試料から分離同定された菌種との一致は認められなかった(表)。また ARISA による微生物叢解析の結果、乳房炎乳、特に OS において、対照乳には見られない真菌類が数量ともに優勢であることがわかった。

道央圏で採取した自生キノコ 157 試料の内、良好な再現性を示した 113 試料をデータベース登録し、パターンマッチングを行ったところ 96% のキノコ種が正しく識別可能であった。翌年採取した自生キノコ 48 試料を DNA 塩基列解析とともに、本データベースにより同定した結果、26 試料が種または属レベルで正しく同定され、20 試料はデータベースに未登録、2 試料はシグナル不足のため同定不可となった。このことからより多くの自生キノコ種をデータベースに登録することにより、同定精度を確実に改善できることがわかった。自生キノコ 52 試料 31 種の ARISA 解析の結果は、10 種の異なるキノコでフラグメント長が一致し、ARISA のみでキノコ種を同定するには限界があった。しかし、カキシメジ食中毒が疑われたキノコに対する ARISA 解析の結果は、鑑定対照のカキシメジとはフラグメント長が一致しなかったことから、異なる種であることが確認できた(図)。

#### 【動物由来病原細菌】

MALDI-TOF/MS により、ほとんど全ての動物由来病原細菌の迅速な鑑別が可能であることを明らかにした。さらに従来に限られた情報に基づく血清型や遺伝子型での鑑別が困難であったブタ胸膜肺炎起因菌 *Actinobacillus pleuropneumoniae* やウシ呼吸器疾患起因菌 *Mannheimia haemolytica* などの型別も可能であることがわかった。

#### 【アカエゾマツ精油の抗菌作用】

食中毒菌の黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* および大腸菌 *Escherichia coli*, ならびに「JIS2911 かび抵抗性試験」に使用されるカビ 3 種; *Aspergillus niger*, *Penicillium citrinum* および *Rhizopus oryzae* に対して、従来から抗菌作用が知られていたヒバ油と同等の増殖阻害作用が、アカエゾマツ精油にも存在することが確認された。

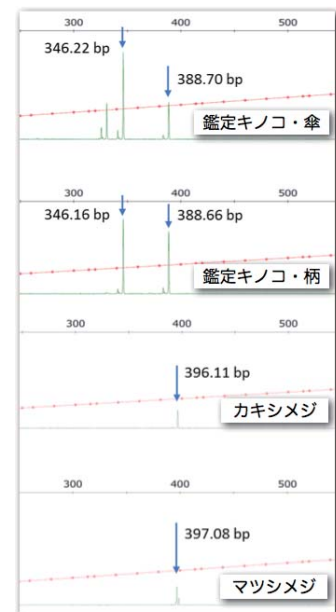


図. ARISA による食中毒キノコの鑑別

表. MALDI-TOF/MS により乳房炎乳から分離同定された菌種の比較

同定菌種	乳房炎乳試料			対照乳試料	
	OS	CNS	Negative	生乳	保存生乳 (保存)牛乳
O S	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	7			
	<i>Str. uberis</i>	1			
	<i>Str. gallolyticus</i>			12	
	<i>Str. parauberis</i>			1	
C N S	<i>Staphylococcus sciuri</i>	1			
	<i>Sta. cohnii</i>	6			
	<i>Sta. haemolyticus</i>	4	1		
	<i>Sta. chromogenes</i>				1
	<i>Sta. hominis</i>				1
	<i>Sta. warneri</i>				1
	<i>Sta. uberis</i>				1

#### 4) 世界的な薬剤耐性菌の蔓延に対するバクテリオファージの可能性

岩崎智仁（酪農大・酪農学研究科）岩野英知、臼井優、樋口豪紀、

田村豊（酪農大・獣医学研究科）

細菌感染症の治療は、抗生物質がその中心的な役割を担ってきた。一方で、抗生剤に頼った治療展開は、近年、薬剤耐性菌の蔓延を引き起こし、世界的な問題となっている。米国でも人や動物への抗生剤の利用が増える一方で耐性菌による死者が年間 2 万人を超えており、抗生剤利用について再考が促されている。現状の獣医療においても、細菌性感染症に対する治療は抗生剤に頼っている。その使用は規制により制限され、またモニタリングにより耐性菌の出現はコントロールされているが、抗生剤に頼らない新たな治療技術が望まれている。そこで我々は、細菌特異的に感染し溶菌するバクテリオファージウイルス（ファージ）を用い、実用化に向けた検討を始めている。本研究では、ウシの乳房炎と、ウマの細菌性角膜炎に対するファージセラピーを検討した。

##### 1) 黄色ブドウ球菌 (SA) 性ウシ乳房炎へのファージセラピーの応用

乳房炎は酪農産業において最も高い経済損失をもたらす原因としてあげられる。中でも SA による乳房炎は、明確な臨床症状を示さず蔓延化しさらに治療に対して抵抗性となり問題となる。本研究では、SA に特異的で溶菌効果の高いファージを分離精製し、乳房炎モデルマウスにおいて細菌増殖を抑制することが確認された。

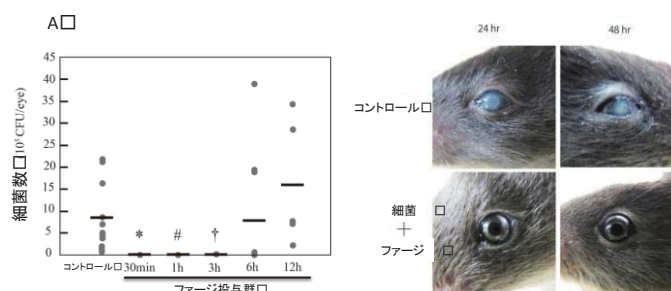
##### 2) 緑膿菌性ウマ角膜炎に対するファージセラピーの応用

ウマの細菌性角膜炎においてその主たる原因となる緑膿菌は、多種動物において様々な病態を引き起こすとともに、薬剤耐性化しやすく問題となっている。本研究では、緑膿菌に対して溶菌効果の高いファージを分離精製し、角膜炎モデルマウスにおいて、角膜炎の発症を抑えることに成功した。

#### 総括と今後の展望

本研究において、薬剤耐性化の進む黄色ブドウ球菌、緑膿菌に対して溶菌活性の高いファージを分離精製することに成功し、モデル動物による試験で、その有用

性を実証できた。今後は、実際にそれぞれの現場に即してどのように応用していくかを十分に検討して実用化を目指したい。





### Ⅲ 特別講演

#### 1) 鳥インフルエンザウイルスの野鳥に対するリスク評価

##### 大沼学

国立研究開発法人国立環境研究所、生物・生態系環境研究センター、  
生態リスク評価・対策研究室

2004年1月、山口県において、79年ぶりとなる高病原性鳥インフルエンザが国内で発生した。その際に分離されたのは、H5N1 亜型のウイルスであった。また、同年には、ハシブトガラスからも同亜型が分離されている<sup>1)</sup>。その後、国内では2007年、2008年、2010年～2011年、2014年～2015年、2016年～2017年に300個体以上の野鳥から高病原性鳥インフルエンザウイルス（以後、HPAIV）が分離されている。分離されたウイルスの亜型は、2004年から2011年までがH5N1 亜型、2014年から2015年がH5N8 亜型、2016年から2017年がH5N6 亜型であった。2007年以降には、死亡した状態で発見された、クマタカ、ハヤブサ、ナベヅル、マナヅル、ヒシクイといった環境省レッドデータブックに掲載されている絶滅危惧種からもウイルスが分離されている。このように、国内ではHPAIVが死亡した絶滅危惧種からも分離されている。そのため、高病原性鳥インフルエンザが原因となり絶滅危惧種の個体数が減少する可能性がある。つまり、高病原性鳥インフルエンザは養鶏産業への経済的な被害をもたらすばかりではなく、生物多様性へも影響を与えかねない感染症となっている。

このような状況の中、環境省は、2008年よりカモ類の糞便や死亡野鳥サンプルを利用して鳥インフルエンザウイルス（以後、AIV）の保有状況について全国調査を実施している。国立環境研究所は、動物検疫所（農林水産省）とともに遺伝子検査機関（一次スクリーニング）としての役割を担ってきた。また、国立環境研究所は、所内の研究プログラム「課題 解決型

研究プログラム」の一環で、シギ・チドリ類を対象に、AIVの保有状況調査を実施している。さらに、国立環境研究所は、蓄積した野鳥におけるウイルス保有状況のデータを解析し、野鳥版鳥インフルエンザリスクマップおよび猛禽類版鳥インフルエンザリスクマップを作成した。今回の発表では、国立環境研究所が、実施しているAIVに関連する研究、特に、ウイルスの生態学的側面に関する研究例について主に紹介する。

#### 野鳥からの高病原性鳥インフルエンザウイルス分離状況

2004年-2017年

300個体以上の野鳥から高病原性鳥インフルエンザウイルスが分離  
ウイルスの亜型: H5N1、H5N8、H5N6

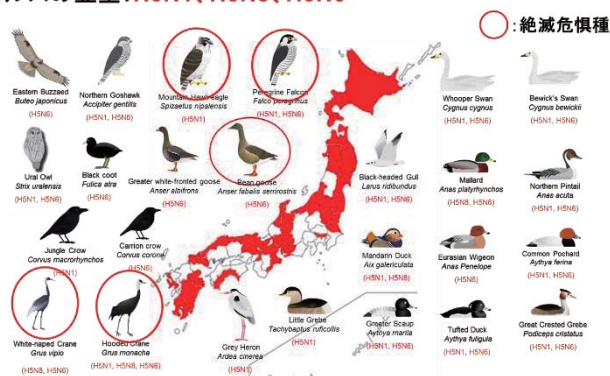


Illustration: [http://www.torizuki.com/illust\\_j/illust\\_j.html](http://www.torizuki.com/illust_j/illust_j.html)

## 2) 鳥インフルエンザウイルス感染の分子メカニズムについて

大道寺 智

京都府立医科大学・医学研究科・感染病態学

オルソミクソウイルス科に属する A 型インフルエンザウイルスはウイルス表面に糖蛋白質であるヘマグルチン (HA) とノイラミニダーゼ (NA) を備えており、その抗原性の違いから 18 種類の HA 亜型 (H1-H18)、11 種類の NA 亜型 (N1-N11) に分類される (H17、H18 および N10、N11 については近年コウモリより分離された亜型である)。これらの HA、NA 亜型の組み合わせにより様々なバリエーションのウイルスが生み出される。A 型インフルエンザウイルスではこれまでヒトで H1N1、H2N2、H3N2 亜型のウイルスが知られており、現在では H1N1、H3N2 亜型のウイルスがヒト間で流行している。その一方でインフルエンザウイルスの自然宿主とされる水禽類では H1-H16、N1-N9 の全ての亜型のウイルスが鳥インフルエンザウイルスとして保存されており、渡り鳥等を介してウイルスが各地へ運ばれる。その後ウイルスは偶発的に家禽へ感染し、感染を繰り返す中、時として大きな経済的被害をもたらすことは周知の事実である。またその中で、鳥インフルエンザウイルスの一部の亜型のウイルスが鳥から直接ヒトへ感染する事例が近年多々報告されている。現在までに H5N1、H5N6、H6N1、H7N2、H7N3、H7N7、H7N9、H9N2、H10N8 亜型のウイルスのヒト感染事例が報告されているが、特に H5N1 亜型鳥インフルエンザウイルスは 1997 年にヒト感染例が初めて報告されて以来、その感染患者はアジア・アフリカ地域を中心に増え続けている。また 2012 年に中国で H7N9 亜型鳥インフルエンザウイルスのヒト感染事例が報告されたが、その患者数は今でも増加の一途をたどっている。インフルエンザウイルスは、鳥のみならずヒトを含め、その他多くの哺乳動物に感染する人獣共通感染症であることから、鳥インフルエンザウイルス感染症は公衆衛生上、世界規模の問題である。

H5N1 亜型鳥インフルエンザウイルスはヒトに感染し重篤な症状を示す。一方で、近縁の H5 亜型ウイルス (H5N2、H5N2、H5N9 等) を含むその他多くの亜型の鳥インフルエンザウイルスは家畜 (家禽) 間で感染するが、上記のような例外はあるものの基本的にヒトに病原性を示さないものが多い。ウイルスの感染を規定する因子の一つとしてウイルスが結合するためのレセプターの存在があるが、これら H5N1 ウイルスもその他の亜型の鳥インフルエンザウイルスも基本的には類似のレセプター認識を示すため、レセプター以外の部分で感染を規定する因子の存在が伺える。今までに我々は H5N1 ウイルスがヒトへ感染する機構について研究してきた。今回はその詳細について、最近わかってきたことについてウイルス側・宿主側の両面より紹介できればと考えている。

生産動物の感染病原体の迅速同定法開発と感染経路の  
地球規模的解析からの効果的対策の確立

平成 25 年度～平成 29 年度 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
研究成果報告書

---

2018 年 3 月発行

編集責任者 研究代表者 横田 博

編集・発行 酪農学園大学 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業プロジェクト

印刷所 社会福祉法人 北海道リハビリ

