

# 動物医科学研究センター紀要

令和6年度

日本大学生物資源科学部動物医科学研究センター

令和6年度 個人研究費課題一覧（敬称略）

動物医科学研究センター

	氏名	研究課題
1	伊藤 大介	動物の神経疾患に関する研究
2	坂井 学	小動物の肝疾患の病態および治療に関する研究
3	中山 智宏	イヌの悪性黒色腫の細胞伝達系の解明
4	松 鶴 彩	動物の感染症に関する研究
5	住吉 俊亮	産業動物の繁殖障害防除、繁殖性向上に関する研究
6	丸山 治彦	動物の血栓止血異常症に関する研究
7	阪本 裕美	イソフルラン全身麻酔下の犬における輸液及び昇圧剤が門脈圧と肝静脈圧に与える影響
8	手島 健次	犬猫の周術期麻酔管理ならびに痛みの治療と評価の研究
9	小澤 真希子	イヌの成長後の気質を予測するための子犬行動試験（パピーテスト）の確立
10	浅野 和之	犬の肝臓外科における新しい治療技術の確立
11	伊藤 琢也	哺乳類組織からの細胞株の樹立
12	枝村 一弥	小動物の運動器疾患における再生医療の確立
13	大滝 忠利	産業動物の繁殖成績向上に関する研究
14	小川 健司	コロナウイルスの複製を選択的に阻害する化合物の探索
15	壁谷 英則	野生鳥獣の食用利用におけるリスク評価
16	北川 勝人	犬猫における中枢神経系疾患に関する研究
17	鯉江 洋	動物生理学に関する研究
18	五味 浩司	各種動物の神経-内分泌機能の分子基盤に関する研究
19	渋谷 久	動物における腫瘍および感染症の病理学的検索
20	遠矢 幸伸	動物由来カリシウイルスの分離とウイルス学的性状および病原性発現機構の解明
21	橋本 統	肝臓由来新規ホルモンの機能解析
22	堀北 哲也	産業動物の疾病治療および予防に関する研究
23	松本 淳	人獣共通寄生虫症の制御に関する研究
24	森友 忠昭	GFPクローニングブナを用いた長期造血系再構築モデル
25	山崎 純	イオンチャネルの生理活性と発現に関する薬物制御
26	山谷 吉樹	呼吸器疾患動物の診断・治療法の改良開発
27	亘 敏広	犬猫の消化管疾患に関する研究
28	越後谷 裕介	RNAを標的とする核酸医薬の開発
29	岡林 堅	白血球の機能調節機構
30	小熊 圭祐	猫コロナウイルスの病原性転換機構を解明する基盤研究

31	片 倉 文 彦	脊椎動物の免疫系の進化に関する研究 ～ギンブナ感作白血球培養における抗原特異的サイトカイン産生細胞および抗原提示細胞の検討～
32	近 藤 広 孝	エキゾチックペットの腫瘍性疾患に関する病理学的研究
33	佐 藤 真 伍	野生動物の <i>Bartonella</i> に関する分子疫学と病原性解析
34	成 田 貴 則	唾液腺における外分泌機構
35	安 井 禎	外分泌腺および内分泌腺の分子解剖学的研究
36	大 野 真 美 子	乳牛における乳頭管スコア、乳頭管ケラチンプラグ量及び乳汁中細菌との関係
37	木 庭 獵 達	ヒトを含む動物由来カリシウイルスの病原性発現機構の解明
38	関 真 美 子	小動物における腫瘍疾患の新しい診断法と手術法の検討
39	増 田 絢	人獣共通寄生虫症の制御に関する研究
40	合 屋 征 二 郎	犬の心不全の病態評価と治療に関する研究
41	山 口 卓 哉	免疫担当細胞におけるイオン輸送体の機能と薬物による制御
42	瀬 川 太 雄	海棲哺乳類が保菌する微生物の分離と性状解析
43	谷 浩 由 輝	犬および猫の悪性腫瘍に対する新規治療に関する研究
44	中 山 駿 矢	動物生理学に関する研究
45	関 口 尚 希	小動物の神経内分泌疾患における病態と治療および画像診断技術の応用に関する研究
46	山 崎 敦 史	小動物のiPS細胞を用いた再生医療の確立

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7 年 3 月 27 日

生物資源科学部長 殿

氏 名 中山 智宏

研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題

イヌの悪性黒色腫の細胞伝達系の解明

イヌの口腔内悪性黒色腫（メラノーマ）は非常に悪性度が高く、予後の悪い腫瘍性疾患である。腫瘍の増殖や浸潤、転移などの悪性化には腫瘍微小環境中の炎症が深く関わっている。本研究では、イヌ口腔内メラノーマ細胞を用い、インターロイキン 1 $\beta$ （IL-1 $\beta$ ）誘導性シクロオキシゲナーゼ 2（COX-2）発現における MEK-ERK 経路の関与について検討した。MAP キナーゼの MEK、ERK1/2 阻害剤は IL-1 $\beta$  誘導性 COX-2 発現を抑制した。また、これらの阻害剤は IL-1 $\beta$  誘導性プロスタグランジン E2 遊離も抑制した。IL-1 $\beta$  刺激は、MEK、ERK1/2 のリン酸化を時間依存的に促進した。MEK 及び ERK 阻害剤は ERK1/2 のリン酸化を抑制した。さらに、ERK5 経路について検討したところ、ERK5 阻害剤処理したイヌメラノーマ細胞では IL-1 $\beta$  誘導性 COX-2 発現は低下した。siRNA を用いて、ERK1、2、5 のサブタイプ特異的ノックダウンを行い、COX-2 発現への影響を検討したところ、ERK5 ノックダウン細胞において、IL-1 $\beta$  誘導性 COX-2 発現が低下した。本研究では、イヌ口腔内メラノーマにおける IL-1 $\beta$  誘導性 COX-2 発現には MEK-ERK1/2 経路及び ERK5 経路の関与を明らかにした。我々は、イヌの皮膚由来線維芽細胞及び滑膜由来線維芽細胞において、IL-1 $\beta$  誘導性 COX-2 発現への MEK-ERK1/2 経路の関与を認めている。今回、イヌメラノーマ細胞における IL-1 $\beta$  誘導性 COX-2 発現への ERK5 経路の関与が明らかとなったことから、ERK5 経路を標的としたイヌメラノーマの新規治療法の開発が期待できる。

3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等）

※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。

※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。

1) [Nunomura, J., Nakano, R., Naruke, A., Suwabe, Y., Nakano, M., Yachiku, N., Kuji, M., Sugimura, M., Namba, S., Kitanaka, T., Kitanaka, N., Sugiya, H. and Nakayama, T. \(2022\) Interleukin-1 \$\beta\$  triggers matrix metalloproteinase-3 expression through p65/RelA activation in melanoma cells. PLoS One, 17, e0278220. doi: 10.1371/journal.pone.0278220. eCollection 2022.](#)

1) 中野真澄、中野令、岡田純一、布村順一、成毛淳人、中山智宏、上地正実、杉谷博士、イヌ口腔内メラノーマ細胞におけるインターロイキン 1 $\beta$  刺激による **ERK5** 経路依存性シクロオキシゲナーゼ 2 発現, 第 167 回日本獣医学会学術集会, 2024

【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 3月 12日

生物資源科学部長 殿

氏 名 松鶴 彩

研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題	動物の感染症に関する研究
2 研究概要	<p>① 重症熱性血小板減少症 (SFTS) ウイルスの蔓延状況についての解析</p> <p>SFTS は 2013 年に初めて国内の人患者が認められたマダニ媒介性の新興感染症である。2017 年には犬や猫の発症例が認められ、動物から人への感染も起こることが発表された。発生の中心は西日本であるが、東へ拡大傾向にあり、数年前から北陸や東海地域での発生が認められている。本研究では関東甲信越地域におけるリスクを検証するために、野生動物由来の臨床検体を採取し、抗体保有状況について調査を行った。R6 年度に収集した野生動物由来検からは SFTS ウイルス遺伝子は認められなかった。ELISA による抗 SFTS ウイルス抗体のスクリーニングを行ったところ、長野県および神奈川県において高力価の抗体保有個体を確認した。</p> <p>② 全国の動物 (野生動物および伴侶動物) における Oz ウイルスの蔓延状況についての解析</p> <p>Oz ウイルスは 2017 年に愛媛県のマダニから分離されたオルソミクソウイルス科に分類される新規ウイルスで、2024 年には茨城県の人患者に致死的なウイルス性心筋炎を引き起こした事例が発表された。本ウイルスはマダニ媒介性の動物由来感染症である可能性が疑われるが、国内の分布、自然宿主動物は解明されていない。本研究では全国で採材された野生動物 (イノシシ、ニホンジカ、ツキノワグマ、ニホンザル、アライグマ、タヌキ、ハクビシン) について血清疫学調査を実施した。その結果、関東より西側の地域の野生動物から抗体陽性例が確認され、タカサゴキララマダニの分布と一致していた。</p>
3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)	<p>※例えば論文の場合には、論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年 (西暦) について記載してください。</p> <p>※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。</p>
	Aya Matsuu, Kango Tatemoto, Keita Ishijima, Ayano Nishino, Yusuke Inoue, Eunsil Park, Hiroo Tamatani, Junji Seto, Hideo Higashi, Yuichi Fukui, Takashi Noma, Kandai Doi, Rumiko Nakashita, Haruhiko Isawa, Shinji Kasai, Ken Maeda. Oz virus infection among many animal species in Japan, including monkeys, bears, and companion animals. Emerging Infectious Diseases. (in press)
	<p>【所員発令を受けている教員のみ回答】</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。</p> <p>※同意いただける場合はチェックをお願いします。</p>

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7 年 3 月 28 日

生物資源科学部長 殿

氏 名 阪本裕美

研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

## 1 研究課題

イソフルラン全身麻酔下の犬における輸液及び昇圧剤が門脈圧と肝静脈圧に与える影響

## 2 研究概要

犬の慢性肝炎などの肝臓病の診断には肝生検が必要であり、進行すると後天性門脈体循環側副路や腹水など門脈圧亢進症を呈する。門脈圧亢進症は肝臓病の犬の予後に関わるため、門脈圧測定が実施されている。しかし、肝生検や門脈圧測定は全身麻酔下で実施されるため、低血圧により昇圧剤が必要となる場面も多い。フェニレフリンは静脈内ボラス投与が可能な昇圧剤であり、犬の臨床現場において一般に用いられているが、犬の門脈圧にどの程度影響を及ぼしているか不明な点が多い。そこで本研究では、フェニレフリンが犬の門脈圧に及ぼす影響について検討するため、全身麻酔を施した健康な犬にフェニレフリンを静脈内ボラス投与し、経皮的に挿入したカテーテルより門脈圧を測定した。健康な犬 3 頭を実験に供し、イソフルランによる全身麻酔で維持し、動脈圧 (AVP)、門脈圧 (PVP)、自由肝静脈圧 (FHVP)、閉塞肝静脈圧 (WHVP) を測定した。また門脈圧への影響を正確に評価可能な肝静脈圧較差 (HVPG) は WHVP-FHVP、または PVP-FHVP にて算出した。AVP 最高点での PVP は 1 頭で変化は認められず、上昇した 2 頭でも軽度であり、PVP が上昇しても FHVP も同様に上昇するため HVPG に変化は認められなかった。また 2 頭で 3 回繰り返し実施したが同様の結果が認められ再現性が得られた。したがってフェニレフリンは臨床で使用する一般的な用量でかつ適切な血圧を維持していれば HVPG に影響を及ぼさないものと考えられた。今後も輸液剤や昇圧剤の種類を変更し門脈圧と肝静脈に与える影響を明らかにしていく。

## 3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)

※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年 (西暦) について記載してください。

※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。

1. 肝外胆管閉塞を疑った猫 6 例における CT 検査の検討、入江雄亮、阪本裕美、石川智恵子、坂井学. 神奈川県獣医師会学術大会 (藤沢). 2025.3 月
2. 猫の胆管肝炎と膵炎: 診断と治療、阪本裕美. 日本獣医内科学アカデミー (東京). 2025.2 月
3. 慢性肝炎の病期を腹腔鏡検査により把握したスタンダード・プードルの 1 例、塩澤仁、阪本裕美、太田春希、鈴木要、島瑞帆、入江雄亮、加野浩一郎、坂井学. 第 42 回獣医学術学会年次大会 (仙台). 2025.1 月
4. 脱分化脂肪細胞を投与した原発性門脈低形成の犬の 1 例、太田春希、阪本裕美、吉本瑠太、若松等子、塩澤仁、加野浩一郎、坂井学. 第 45 動物臨床医学会年次大会 (大阪). 2024.10 月
5. 胃瘻チューブで管理した副腎皮質機能低下症の猫の 1 例、若松等子、阪本裕美、太田春希、吉本瑠太、坂井学. 第 45 動物臨床医学会年次大会 (大阪). 2024.10 月
6. 犬の銅関連性肝障害の診断を目的とした肝臓組織標本データによる銅濃度の評価、鈴木要、阪本裕美、塩澤仁、島瑞帆、賀川由美子、坂井学. 第 167 回日本獣医学会学術集会 (帯広). 2024.9 月
7. 銅制限食が奏功した銅関連性慢性肝炎のドーベルマン・ピンシャーの 1 例、鈴木要、阪本裕美、塩澤仁、賀川由美子、坂井学. 動物臨床医学 33(2) 40-44, 2024 (査読あり)

**【所員発令を受けている教員のみ回答】**

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部個人研究費実績報告書

令和 7年 2月 27日

生物資源科学部長 殿

氏 名 手島 健次

研究所等名 動物医科学研究センター

下記のとおり報告いたします。

## 1 研究課題

犬猫の周術期麻酔管理ならびに痛みの治療と評価の研究

## 2 研究概要

すべての脊椎動物は痛みを感じる機構および情動を備えているため、周術期における疼痛管理および痛みの評価は欠かせない。しかし、個々の症例に対する疼痛管理の成功の可否を判断することは困難であり、そのため最適な鎮痛方法を確立するためのさらなる研究が必要となる。合わせて、質の良い麻酔管理は周術期の安全性だけでなく術中の侵害受容刺激抑制および術後鎮痛にも関わるため、周術期の麻酔管理も重要である。したがって、疼痛管理、痛みの評価および周術期麻酔管理に関して、令和6年度は、以下の研究を実施した。

- 1) 犬のアセトアミノフェンを用いた術後疼痛管理に関する研究
- 2) 猫のトラマドールを用いた術後疼痛管理に関する研究
- 3) 犬猫の麻酔中低血圧に対する強心昇圧薬に関する研究
- 4) 犬猫の低用量アルファキサロンを用いた鎮静法に関する研究

## 3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等）

※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記入してください。

※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくことといたしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。

### 論文

1) Dogs with severe tracheal flattening exhibit lower degrees of left lateralization of the cervical esophagus. Teshima K, Fujimoto T, Shiozawa N, Ishikawa C, Yamaya Y. J Vet Med Sci. 査読有, 86;12:1284-1288.

### 著書

1) JBVP シリーズ 犬と猫の臨床麻酔ブック. 飯塚智也, 佐野忠士, 柴田早苗, 関瀬利, 高垣伸吾, 田中翔, 田村純, 手島健次, 長久保大, 松浦聖, 森田肇, 渡邊亮太 (担当:分担執筆, 範囲: p126-149) ファームプレス 2025年2月

### 学会発表

1) メデトミジン-ブトルファノール-アルファキサロン混合薬の筋肉内投与後に心室頻拍を認めた犬の2例. 尾畑陽菜, 藤本鉄兵, 手島健次, 関 大智, 山谷吉樹. 第109回獣医麻酔外科学会年次大会. 2024年12月

2) ドブタミン持続点滴静注が全身麻酔中の低血圧を増悪させた犬の1例. 関 大智, 手島健次, 藤本鉄兵, 合屋征二郎, 吉田織江, 枝村一弥, 山谷吉樹. 第108回獣医麻酔外科学会年次大会. 2024年6月

学会等の招待講演

- 1) 検査麻酔時の生体モニタの異常と対処法. 手島健次. JCVIM2025. 2025年2月27日
- 2) Team 獣医療での動物のいたみへの対応 -獣医師×動物看護師で挑む! いたみ緩和を目指した Team 獣医療のつくりかた-. 手島健次. 第45回動物臨床医学会記念年次大会ランチョンセミナー. 2024年10月
- 3) 麻酔中の注意すべき徴候を症例から学ぶ. 手島健次. 静岡県獣医師会 富士獣医師会定期例会特別講演. 2024年10月
- 4) わかりにくい猫の痛みを早く見つけよう! -猫の術中麻酔管理と入院中の痛みのケア-. 手島健次. JBVP 北海道地区大会 2024. 2024年6月
- 5) 循環対応・循環管理-①-不整脈への対応-. 手島健次. JBVP オンライン合同地区大会 2024. 2024年4月
- 6) 循環対応・循環管理-②-心拍数・血圧への対応 1-. 手島健次. JBVP オンライン合同地区大会 2024. 2024年4月
- 7) 循環対応・循環管理-③-心拍数・血圧への対応 2-. 手島健次. JBVP オンライン合同地区大会 2024. 2024年4月

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 3月 28日

生物資源科学部長 殿

氏 名 小澤 真希子

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

## 1 研究課題

イヌの成長後の気質を予測するための子犬行動試験（パピーテスト）の確立

## 2 研究概要

イヌの問題行動は、飼育放棄や安楽死の要因に高い比率を占めており、ペット飼育に関連する社会問題の1つである。一般的にイヌの社会的成熟期である1～3歳齢に顕在化し、一度発症すると治療には長期を要する。そのため、この問題の解決には早期発見、早期介入が重要であり、子犬の段階でその素因を評価できる子犬行動試験（パピーテスト）の開発が求められている。そこで、パピークラスに参加する子犬を対象とし、過去に報告されている複数の行動試験及び、独自に開発した行動試験を実施し、その子犬の成長後の気質を追跡調査し、両者の関連性を解析することで、問題行動を検出できる効果的なパピーテストを開発することを目指す。

## 3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等）

※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。

※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。

本年度は研究準備のための情報収集、被験犬募集のためのパピークラス開設準備を遂行した。またパピークラスで用いるボディーランゲージ調査票についての予備検討を行った。パピークラスは令和7年5月17日よりスタートすることとなっており、そのためのスライド及びポスターを制作した。

### 【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7 年 10 月 20 日

生物資源科学部長 殿

氏 名 浅野 和之

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

## 1 研究課題

犬の肝臓外科における新しい治療技術の確立

## 2 研究概要

犬の肝臓に原発する腫瘍のうち、最も発生が多いものは肝細胞癌である。肝細胞癌の根本治療は外科的切除であり、外科的切除が完全にできれば概ね予後は良好であると言われている。一般に、犬の肝細胞癌は診断時には大型な腫瘍塊を形成していることが多く、外科的切除が困難な場合がある。そこで、より安全かつ完全に切除できる外科的切除方法を開発する必要がある。

現在、本学獣医学科獣医外科学研究室では肝臓切除法の新しい術式を開発し、臨床応用している。また、インドシアニングリーン (ICG) 蛍光法を用いることによって肝細胞癌の存在診断のみならず、浸潤程度も評価することができ、これらの手法も臨床応用の段階に至っている。現在、新しい肝臓の区域切除方法および ICG 蛍光法を用いた完全切除性の向上を評価しており、その知見が積み重なっている。また、それらの ICG 蛍光法はその他の腫瘍の切除においても効果を発揮しており、その知見も得られている。それらの成績については学会発表ならびに国際学術雑誌にも掲載されている。さらに、それらの臨床研究の成果報告をまとめているところであり、今後も論文投稿を予定している。

## 3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)

※例えば論文の場合には、論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年 (西暦) について記載してください。

※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。

1. Takeuchi R, Ishigaki K, Iida K, Ishikawa C, Shiozawa N, Yamaoka S, Yamada N, Sakamoto Y, Sakai M, **Asano K**. (2025): Use of computed tomography angiography has potential in planning surgical treatment of an extrahepatic portosystemic shunt in dogs. Am J Vet Res, doi:10.2460/ajvr.24.11.0333. *(Correspondence)*
2. Swieton N, Weisse C, Zwingenberger AL, Grosso FRV, Carroll KA, Scharf VF, **Asano K**, Wallace ML, Arai S, Lipscomb VJ, Amato NS, Davidson JR, Aly AM. (2024): Outcome of 21 dogs treated for the portocaval subtype of extrahepatic portosystemic shunts. Vet Surg, doi: 10.1111/vsu.14183.
3. Takeuchi R, Ishigaki K, Yoshida O, Heishima T, Iida K, **Asano K**. (2024): Single posthepatic portosystemic shunt communicated with internal thoracic vein and azygos continuation of the caudal vena cava in a dog. Vet Med Sci, 10(6): e70057. doi: 10.1002/vms3.70057. *(Correspondence)*
4. Weisse C, Fox-Alvarez WA, Grosso FRV, **Asano K**, Ishigaki K, Zwingenberger AL, Carroll KA, Scharf VF, Lipscomb V, Wallace ML, Aly A, Biscoe B, Davidson JR, Arai S, Amato NS, Ryan SD, Woods S, An A. (2024): Anatomical classification of canine congenital extrahepatic portosystemic shunts based on CT angiography: A SVSTS and VIRIES multi-institutional study in 1082 dogs. Vet Radiol Ultrasound, 65, 702-712. doi: 10.1111/vru.13415.
5. Weisse C, **Asano K**, Ishigaki K, Lipcomb V, Llanos C, Zwingenberger AL, Carroll KA, Grosso FRV, Stock E, Buote N, Aly A, Murgia D, Arai S, Linden AZ, Gordon J, Manassero M, Schwarz T, Wallace ML, Graham J, Hardie R, Chang Y, Robbins M, Bismuth C, Karnia J, Serman A, Saunders A, Montinaro V, Guarnera I, McLauchlan G, Cerna P, Maurin MP, Aisa J, An A. (2024): Anatomical classification of feline congenital extrahepatic portosystemic shunts based on CT angiography: A SVSTS and VIRIES multi-institutional study in 231 cats. Vet Radiol Ultrasound, 65, 359-368. doi: 10.1111/vru.13363.

【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 2月 12日

生物資源科学部長 殿

氏 名 伊藤 琢也

研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

<p>1 研究課題 哺乳類組織からの細胞株の樹立</p>
<p>2 研究概要 前年度からの研究を継続して、樹立したハンドウイルカ腎臓由来細胞株 (TK-ST 細胞) の細胞増殖特性を解析して、一般的な細胞培養用培地で半永久的に増殖させることができることを確認した。免疫反応をつかさどる各種の生体防御因子の遺伝子発現を確認し、陸棲哺乳動物に病原性を示すウイルスおよび鯨類の病原性モルビリウイルスに対する感受性 (感染受容能力) があることを確認した。複数の病原ウイルスに感受性を有し自然免疫応答も示すため、鯨類のウイルスや免疫の研究に役立つことが期待できる。この成果は鯨類研究に取り組むうえで課題となっていた細胞資源の不足を補うことで、柔軟な研究活動を推進し鯨類研究の発展に貢献することが期待される。本細胞株は理化学研究所細胞バンクに寄託した。</p> <p>ハンドウイルカの肺組織から dLu 細胞と命名した細胞株を樹立した。dLu 細胞の細胞特性を解析して、一般的な細胞培養用培地で長期間増殖させることができることを確認した。本細胞株は、長期的な増殖が可能なイルカの肺の細胞として世界で初めて報告されて細胞株である。また、本細胞株は自然免疫応答を示すため、イルカで発生が多い呼吸器感染症における宿主免疫応答の研究などに役立つことが期待できる。</p>
<p>3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)</p> <p>※例えば論文の場合には, 論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年 (西暦) について記載してください。</p> <p>※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Cultivation of primary cells derived from three organs of a striped dolphin (<i>Stenella coeruleoalba</i>) using a simple culture method. Tashiro, K. Segawa, T. Suzuki, M. Kanaji, Y. Maeda, H. Itou, T. <i>In Vitro Cell Dev Biol Anim.</i> 査読有 60(9), 961-964, 2024.</li><li>▪ Establishment and characterization of a novel lung cell line derived from the common bottlenose dolphin. Tashiro, K. Hikobe, K. Segawa, T. Suzuki, M. Maeda, K. Itou, T. <i>In Vitro Cell Dev Biol Anim.</i>, 査読有 60(1), 98-105. 60(1), 98-105, 2024.</li><li>▪ Establishment and characterization of a novel kidney cell line derived from the common bottlenose dolphin. Tashiro, K. Segawa, T. Futami, T. Suzuki, M. Itou, T. <i>In Vitro Cell Dev Biol Anim.</i>, 査読有 59(7), 536-549, 2023.</li></ul>
<p>【所員発令を受けている教員のみ回答】</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。</p> <p>※同意いただける場合はチェックをお願いします。</p>

※各項目のスペースは, 記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には, ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部個人研究費実績報告書

令和 7年 3月 25日

生物資源科学部長 殿

氏 名

枝村 一弥



研究所等名

動物医科学研究センター

下記のとおり報告いたします。

## 1 研究課題

小動物の運動器疾患における再生医療の確立

## 2 研究概要

犬においても、変形性関節症の治療を目的として間葉系幹細胞の関節内投与が行われているが、その効果に関しては不明な点が多い。当研究室では、犬の滑膜炎に対する各薬剤の作用機序や効果について生体を用いずに検証できる簡易ツールとして、培養滑膜炎モデルの作製に成功している。そこで、当モデルを用いて間葉系幹細胞による抗炎症機序の解明を試みた。その結果、当研究室で確立した犬の培養滑膜炎モデルの作製を再現することに成功し、非ステロイド系消炎鎮痛薬と脂肪組織由来間葉系幹細胞による一定の抗炎症効果が確認できた。今回の検証法では脂肪組織由来間葉系幹細胞と滑膜細胞が直接接触することなく抗炎症効果が認められたことから、脂肪組織由来間葉系幹細胞から分泌された液性因子によって炎症が制御された可能性が高い。犬の滑膜炎に対する脂肪組織由来間葉系幹細胞の抗炎症機序を解明するためには、脂肪組織由来間葉系幹細胞との接触培養系での検討や、脂肪組織由来間葉系幹細胞由来の液性因子を用いた検証などを重ねていく必要がある。

医学領域では、線維芽細胞増殖因子(bFGF)を用いた再生医療が注目されており、数多くの臨床研究でbFGFの有用性が明らかになっている。しかし、bFGFのようなサイトカイン製品は非常に高価であり、機能が代替できてより安価に作製できるペプチドの使用が注目されている。近年、bFGFペプチドに関する報告が散見されるようになったが、獣医学領域における研究はほとんど存在しない。そこで、本研究では、bFGFペプチドを作製し、犬の胎子線維芽細胞への効果を検証した。今回作製したbFGFペプチドであるFP2は、rh-bFGFと同様に犬の胎子線維芽細胞の増殖促進効果を有していた。本研究の結果から、FP2はrh-bFGFの3~4倍の濃度で使用することにより、rh-bFGFと同等以上の機能を示すことが明らかとなった。そのため、従来のrh-bFGFを使用するよりも、安価にbFGFを用いた再生医療を実施できる可能性が示された。今後は、他の細胞種における効果検証や、生体におけるFP2の安全性および効果を確認し、臨床応用の可能性を模索していきたい。

骨折治癒の促進を目指し、骨形成タンパク質(BMP)やbFGFといった成長因子を使用した研究が行われている。犬の骨折モデルを用いた基礎的な検討においても、これらの成長因子の骨折治癒促進効果が確認され、臨床例での使用も報告され始めている。しかし、これらの成長因子は高価で、小動物臨床で普及させるためには障壁がある。そこで、当研究室でより安価に製造可能な骨形成ペプチドを作製し、その骨分化促進効果を検討した。今回、3種類の骨形成ペプチドを作製し、犬の脂肪組織由来間葉系幹細胞に対する骨分化促進効果を検討したところ、BFP4を添加した際にはいずれも対照群に比べて多くのコロニーが得られ、ALP染色に対して陽性であった。さらに、これらのコロニー構成細胞では、骨芽細胞への分化マーカーであるRUNX2の発現量が増加していた。本研究の結果から、BFP4は間葉系幹細胞を骨芽細胞へと分化誘導する能力を有し、今回作製した骨形成ペプチドの中で最も骨分化促進効果が高い可能性が示された。今後、これらの骨形成ペプチドの臨床応用を目指すためには、さらに基礎的検討を重ねていく必要がある。

犬の前十字靭帯断裂修復術は、関節内再建術、関節外制動術、機能的安定化術に分類される。これらの中で、機能的安定化術である脛骨高平部水平化骨切り術が実施される機会が増えてきている。医学領域においては、関節内再建術である解剖学的二重束再建術が主流となっているが、犬では自己組織を用いた関節内再建術は良好な成績が得られていない。そこで、本研究では合成コラーゲン線維束を用いた解剖学的再建術の開発を試みた。その結果、一重束群と二重束群のいずれにおいても、健全な前十字靭帯断裂に劣らない張力と膝関節の安定性が得られた。今後、合成コラーゲン線維束を使用した解剖学的再建術を臨床応用するためには、設置本数と位置や破断強度などのさらなる検討を行うだけでなく、生体モデルを用いた設置効果や安全性に関する検証も必要である。

### 3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等）

※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記入してください。

※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくことといたしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。

#### 学術論文(査読あり)

1. Hinano Eto, Atsushi Yamazaki, Yuma Tomo, Koji Tanegashima, Kazuya Edamura. Generation and characterization of mesenchymal stem cells from the affected femoral heads of dogs with Legg Calvé Perthes disease. *Open Vet J*. 14:1172-1181. 2024.5. 査読あり
2. Meg Nakazawa, Ryuichi Nakajima, Ayaka Ohshima, Atsushi Yamazaki, Masaharu Okano, Jiro Miyamae, Fumihiko Katakura, Kazuya Edamura, Tadaaki Moritomo, Toshihiro Watari. Role of DLA-DRB1 amino acids outside the shared epitope in dachshund susceptibility to immune-mediated polyarthritis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 267:110690. 2024.6. 査読あり
3. 枝村一弥, 原田恭治, 小林聡, 林慶, 陰山敏昭, 第 107 回日本獣医麻酔外科学会シンポジウム「脛骨骨折の手術適応と合併症」座長総括, 日本獣医麻酔外科雑誌, 55(2): 24-29. 2024. 査読あり

#### その他の業績(商業誌等)

1. 枝村一弥, 猫の変形性関節症～どのようにみつけて、どのように治療する～ 第 1 回変形性関節症における神経成長因子の作用と抗 NGF モノクローナル抗体, *Clinic Note*, 20(6):92-93, 2024.6.
2. 枝村一弥, 犬の変形性関節症～診断方法と抗 NGF モノクローナル抗体の使い方～ 第 2 回 運動器検診の方法～整形外科疾患を中心に～, *Veterinary Board*, 6(7):82-89, 2024.7.
3. 上田忠佳, 永原俊治, 枝村一弥, 犬と猫の関節炎の早期発見に寄与するバイオマーカーの開発について, *未病の科学*, 4:43-46, 2024.7.
4. 枝村一弥 監修, いぬの骨折と脱臼, いぬのきもち 9 月号, 43-50, 2024.8.
5. 枝村一弥, 猫の変形性関節症～どのようにみつけて、どのように治療する～ 第 4 回 座談会 猫の変形性関節症～ご家族がキーマン～, *Clinic Note*, 20(8):96-103, 2024.8.
6. 枝村一弥, 犬の変形性関節症～診断方法と抗 NGF モノクローナル抗体の使い方～ 第 3 回 変形性関節症に対する抗 NGF モノクローナル抗体の使用例①, *Veterinary Board*, 6(8):84-91, 2024.8.
7. 枝村一弥, 猫の変形性関節症～どのようにみつけて、どのように治療する～ 第 5 回 座談会 猫の変形性関節症～抗 NGF 抗体薬の実際の使用～, *Clinic Note*, 20(9):154-161, 2024.9.
8. 枝村一弥, 犬の変形性関節症～診断方法と抗 NGF モノクローナル抗体の使い方～ 第 4 回 変形性関節症に対する抗 NGF モノクローナル抗体の使用例②, *Veterinary Board*, 6(9):88-95, 2024.8.
9. 奥村正裕, 枝村一弥, 犬骨関節炎の診断と治療 病態と薬理作用を明かし早期発見・早期治療の浸透へ, *Clinic Note*, 20(11): 158-163, 2024.11.
10. 枝村一弥 監修, 動物のいたみ研究会 パネルディスカッション, *Journal of Modern Veterinary Medicine*. 34(2):67-74, 2025.3.
11. 枝村一弥, 日本大学生物資源科学部獣医学科の現状と今後の展望, *獣医学振興*, 13:17-18. 2025.3.

#### 学会発表および教育講演

1. ○枝村一弥, 環軸椎不安定症とウォブラー症候群, 大宮小動物超音波研究会(Web開催), 2024年4月2日
2. ○枝村一弥, 第6回総括, Vets Academy 整形外科 Basic コース, (Web開催), 2024年4月3日
3. ○枝村一弥, 膝蓋骨脱臼の保存療法～何を考え何をすべきか～, Vets Channel(Web開催), 2024年4月5日
4. ○枝村一弥, テーマ3 前十字靭帯断裂, Life&Tail 整形外科 LIVE 配信セミナー小型犬の後肢疾患について学ぶ(Web開催), 2024年4月17日

5. ○山崎敦史, 枝村一弥, 臨床応用可能な犬のiPS細胞由来間葉系間質細胞の性状解析(ポスター), 第19回 日本獣医再生医療学会(横浜ワールドポーターズ, 横浜市, 神奈川県), 2024年6月2日
6. ○枝村一弥, 獣医再生医療に関する指針・届出・認定医制度, 第19回 日本獣医再生医療学会(横浜ワールドポーターズ, 横浜市, 神奈川県), 2024年6月2日
7. ○第1回 関節炎 変形性関節症・免疫介在性関節炎, Vets Academy 整形外科 Advance コース, (Web 開催), 2024年6月5日
8. ○枝村一弥, 運動器検診の導入と新たなエビデンスに基づいた日常管理～早期発見から抗 NGF 抗体製剤を使用した最新治療まで～, Zoetis 全国キャラバンセミナーin 大阪(サンライズビル大阪, 大阪市, 大阪府), 2024年6月16日
9. ○枝村一弥, 日本獣医再生医療学会の認定医制度について, 一般社団法人動物再生医療推進協議会勉強会(エッサム本社ビルこだまホール, 千代田区, 東京都), 2024年6月18日
10. ○枝村一弥, 肩関節不安定症 レビュー, 第108回 日本獣医麻酔外科学会(ソニックシティ大宮, 大宮市, 埼玉県), 2024年6月21～23日
11. ○枝村一弥, 第2回 前肢の疾患 離断性骨軟骨症・上腕二頭筋腱鞘滑膜炎・肩関節不安定症・肘関節形成不全・前腕変形, Vets Academy 整形外科 Advance コース, (Web 開催), 2024年7月3日
12. ○Hinano Eto, Kazuya Edamura, Yumi Nagahashi, Koji Tanegashima, Yuma Tomo, Atsushi Yamazaki, Kei Hayashi. Establishing a method for measurement of the femoral head coverage area and loading area in the naturally standing position of dogs. ECVS 33<sup>rd</sup> Annual Scientific Meeting (Palacio de Congresos, Valencia, Spain), 2024年7月4～6日
13. ○枝村一弥, 馬尾症候群と末梢神経疾患, 大宮小動物超音波研究会(Web 開催), 2024年7月23日
14. ○枝村一弥, The 1st step! 歩様異常の原因を見極める～整形外科医の目線～, 第15回年次大会 WJVF2024(ホテルニューオータニ大阪, 大阪市, 大阪府), 2024年7月28日
15. ○枝村一弥, 犬の健康寿命を延ばすための運動器検診の試み～変形性関節症の早期発見のための新たなバイオマーカーの活用法～, 第15回年次大会 WJVF2024(ホテルニューオータニ大阪, 大阪市, 大阪府), 2024年7月28日
16. ○枝村一弥, 前十字靭帯断裂 一まず診断できること・そして治療へ, 第15回年次大会 WJVF2024(ホテルニューオータニ大阪, 大阪市, 大阪府), 2024年7月28日
17. ○枝村一弥, 運動器疾患にエコーを活用しよう Vol. 1～活用法と肩関節～, VETS TECH(Web 開催), 2024年7月29日
18. ○枝村一弥, 第3回 股関節疾患 股関節形成不全・大腿骨頭壊死症, Vets Academy 整形外科 Advance コース, (Web 開催), 2024年8月7日
19. ○枝村一弥, 運動器検診の導入と新たなエビデンスに基づいた日常管理～早期発見から抗 NGF 抗体製剤を使用した最新治療まで～, Zoetis 全国キャラバンセミナーin 仙台(TKP ガーデンシティ仙台, 仙台市, 宮城県), 2024年8月25日
20. ○山崎敦史, 中山大靖, 衛藤妃奈野, 種子島貢司, 枝村一弥, 犬猫における変形性関節症マーカーとしての尿中CIINEの実用性, 令和6年度 関東・東京合同地区獣医師大会・三学会(Gメッセ群馬, 高崎市, 群馬県), 2024年9月1日
21. ○枝村一弥, 第4回 前十字靭帯断裂, Vets Academy 整形外科 Advance コース, (Web 開催), 2024年9月4日
22. ○Kazuya Edamura, Generation of clinical grade canine induced pluripotent stem cells and attempts to social implementation, The 4<sup>th</sup> Joint Meeting of Veterinary Science in East Asia (帯広畜産大学, 帯広市, 北海道), 2024年9月8日
23. ○枝村一弥, 日常診療に役立つ運動器超音波検査～何ができて、どう役立つのか～, 動物整形セミナー(岡山理科大学, 今治市, 愛媛県), 2024年9月15日
24. ○枝村一弥, CTとMRIを撮像すべき歩行異常:前肢編, 大宮小動物超音波研究会(Web 開催), 2024年9月17日

25. ○枝村一弥, チーム医療で臨む どうぶつの幸せのためのリハビリー基礎から臨床へー 総論, 第 26 回日本臨床獣医学フォーラム年次大会 2024 (ホテルニュータニ, 千代田区, 東京), 2024 年 9 月 22 日
26. ○枝村一弥, 高齢期の犬猫における運動器疾患とモエギイガイシロップ製剤の活用, 第 26 回日本臨床獣医学フォーラム年次大会 2024 (ホテルニュータニ, 千代田区, 東京), 2024 年 9 月 22 日
27. ○枝村一弥, 歩行異常の分類と評価についてー跛行・麻痺・運動失調の違いー, 第 26 回日本臨床獣医学フォーラム年次大会 2024 (ホテルニュータニ, 千代田区, 東京), 2024 年 9 月 22 日
28. ○枝村一弥, 整形外科的検査カルテの使用方法, 肩関節不安定症, SKY 小動物臨床研究会 (相澤ビル・藤沢市・神奈川県), 2024 年 9 月 24 日
29. ○枝村一弥, 第 5 回 膝蓋骨脱臼, Vets Academy 整形外科 Advance コース, (Web 開催), 2024 年 10 月 2 日
30. ○枝村一弥, 臨床応用可能な動物の iPS 細胞の開発と社会実装, 麻布大学大学院講義 (麻布大学, 相模原市, 神奈川県), 2024 年 10 月 3 日
31. ○枝村一弥, 手島健次, 獣医師×動物看護師で挑む! いたみ緩和を目指した Team 獣医療のつくりかた, 第 45 回動物臨床医学会 (大阪国際会議場, 大阪市, 大阪), 2024 年 10 月 6 日
32. ○枝村一弥, これからの動物病院～来院動物の新たな標準基準と取り組み～ 日本における動物のいたみに対する認識と現状, 第 45 回動物臨床医学会 (大阪国際会議場, 大阪市, 大阪), 2024 年 10 月 6 日
33. ○山崎敦史, 加藤太一, 衛藤妃奈野, 榎裕磨, 種子島貢司, 枝村一弥, 変形性関節症に罹患した猫における抗 NGF モノクローナル抗体製剤の薬効評価, 第 45 回動物臨床医学会 (大阪国際会議場, 大阪市, 大阪), 2024 年 10 月 6 日
34. ○枝村一弥, 犬と猫における整形外科疾患のプライマリーケア, 第 1 回 高齢期に多い運動疾患, ASCK 治療プログラム (Web 開催), 2024 年 10 月 17 日
35. ○枝村一弥, 犬と猫における整形外科疾患のプライマリーケア, 第 2 回 前肢の疾患, ASCK 治療プログラム (Web 開催), 2024 年 10 月 24 日
36. ○Kazuya Edamura, Veterinary Regenerative Medicine in Japan - Recent Clinical Research, Guideline, and One Health Approach -, Vets Solution Seminar (Vets Solution, Seoul, Korea), 2024 年 10 月 28 日
37. ○枝村一弥, 犬と猫における整形外科疾患のプライマリーケア, 第 3 回 股関節疾患, ASCK 治療プログラム (Web 開催), 2024 年 10 月 31 日
38. ○枝村一弥, 運動器疾患にエコーを活用しよう Vol.2 ～股関節と膝関節～, VETS TECH (Web 開催), 2024 年 11 月 4 日
39. ○枝村一弥, CT と MRI を撮像すべき歩行異常: 前肢編, 大宮小動物超音波研究会 (Web 開催), 2024 年 11 月 5 日
40. ○枝村一弥, 第 6 回 橈尺骨骨折, Vets Academy 整形外科 Advance コース, (Web 開催), 2024 年 11 月 6 日
41. ○枝村一弥, 犬と猫における整形外科疾患のプライマリーケア, 第 4 回 膝蓋骨脱臼, ASCK 治療プログラム (Web 開催), 2024 年 11 月 7 日
42. ○枝村一弥, 犬と猫における整形外科疾患のプライマリーケア, 第 5 回 前十靭帯断裂, ASCK 治療プログラム (Web 開催), 2024 年 11 月 14 日
43. ○枝村一弥, 日本獣医麻酔外科学会整形外科的検査カルテ, SKY 小動物臨床研究会 (相澤ビル・藤沢市・神奈川県), 2024 年 11 月 17 日
44. ○枝村一弥, 犬と猫における整形外科疾患のプライマリーケア, 第 6 回 理学療法, ASCK 治療プログラム (Web 開催), 2024 年 11 月 21 日
45. ○枝村一弥, 運動器検診の導入と新たなエビデンスに基づいた日常管理～早期発見から抗 NGF 抗体製剤を使用した最新治療まで～, Zoetis 全国キャラバンセミナー in 福岡 (リファレンス駅東ビル, 福岡市, 福岡), 2024 年 11 月 24 日
46. ○枝村一弥, 第 7 回 総括, Vets Academy 整形外科 Advance コース, (Web 開催), 2024 年 11 月 27 日
47. ○Kazuya Edamura, Medial patellar luxation, 2024 Taiwan-Japan Small Animal Clinical Symposium

(National Chiayi University, Chiayi city, Taiwan), 2025 年 12 月 1 日

48. ○枝村一弥, 獣医療域における再生医療の現状と手ギューレーション, HVC KYOTO 2024 (京都リサーチセンター, 京都市, 京都), 2024 年 12 月 3 日
49. ○枝村一弥, 健康寿命を意識した食事管理～運動器疾患の側面～, ファニメディック動物病院グループセミナー(千葉どうぶつ総合病院, 流山市, 千葉), 2024 年 12 月 14 日
50. ○Atsushi Yamazaki, Yuma Tomo, Hinano Eto, Koji Tanegashima, Kazuya Edamura. Evaluation of synovial gene expression in spontaneous canine osteoarthritis and generation of an in vitro canine synovitis model. The 12<sup>th</sup> Annual Congress of AiSVS/AiCVS meeting (Sapporo Convention Center, Sapporo, Hokkaido), 2024 年 12 月 20 日
51. ○枝村一弥, 脛腓骨の粉碎骨折, 第 109 回 日本獣医麻酔外科学会(札幌コンベンションセンター, 札幌市, 北海道), 2024 年 12 月 20 日
52. ○萩原亮平, 山崎敦史, 衛藤妃奈野, 鞆裕磨, 種子島貢司, 枝村一弥, 犬の膝蓋骨外方脱臼の発生状況に関する疫学的調査, 第 109 回 日本獣医麻酔外科学会(札幌コンベンションセンター, 札幌市, 北海道), 2024 年 12 月 21 日
53. ○鞆裕磨, 塘田周作, 山崎敦史, 衛藤妃奈野, 種子島貢司, 枝村一弥, 犬の肩関節脱臼の疫学的調査およびCTを用いた骨形態の評価, 第 109 回 日本獣医麻酔外科学会(札幌コンベンションセンター, 札幌市, 北海道), 2024 年 12 月 21 日
54. ○枝村一弥, 運動器超音波検査を習得しよう!, 群馬県獣医師会講習会(群馬県獣医師会館, 高崎市, 群馬県), 2025 年 1 月 12 日
55. ○枝村一弥, 犬猫の健康寿命延長のためにできること～運動器疾患に着目した新たな戦略～, LAV 臨床研究会(主婦会館, 千代田区, 東京), 2025 年 1 月 13 日
56. ○枝村一弥, 頸部椎間板ヘルニアと脊椎奇形, 大宮小動物超音波研究会(Web 開催), 2025 年 1 月 21 日
57. ○枝村一弥, 獣医師が知っておくべき臨床研究に関する倫理, 日本獣医麻酔外科学会動物麻酔技能認定医制度講習会(Web 開催), 2025 年 2 月 1 日
58. ○枝村一弥, 犬猫の健康寿命延長のためにできること～運動器疾患に着目した新たな戦略～, 茨城県獣医師会北ブロック講習会(水戸三の丸ホテル, 水戸市, 茨城県), 2025 年 2 月 9 日
59. ○枝村一弥, 高齢期の運動器疾患と新たなエビデンスに基づいた日常管理～早期発見から抗 NGF 抗体製剤を使用した最新治療まで～, Wolves Hand セミナー(Web 開催), 2025 年 2 月 21 日
60. ○枝村一弥, 動物に対する整形外科疾患領域のリハビリテーション～獣医師の立場から～, 日本理学療法士協会 動物に対する理学療法セミナー(Web 開催), 2025 年 2 月 23 日
61. ○山崎敦史, 木下淳一, 大和修, 鞆裕磨, 種子島貢司, 枝村一弥, ムコ多糖症 VI 型と診断された犬の 1 例, 第 12 回 神奈川県獣医師会学術大会(藤沢商工会議所, 藤沢市, 神奈川), 2025 年 3 月 2 日
62. ○枝村一弥, 膝蓋骨脱臼で生じる脚変形, Intrauma コングレス 2025 in 東京(第一ホテル両国, 墨田区, 東京), 2025 年 3 月 6 日
63. ○枝村一弥, 骨癒合促進療法に関する最近の話題, Intrauma コングレス 2025 in 東京(第一ホテル両国, 墨田区, 東京), 2025 年 3 月 7 日
64. ○枝村一弥, 運動器疾患による慢性痛 新たなエビデンスに基づいた日常管理, ファニメディック動物病院グループセミナー(千葉どうぶつ総合病院, 流山市, 千葉), 2025 年 3 月 15 日
65. ○山崎敦史, 枝村一弥, RNA reprogramming を用いた犬の iPS 細胞樹立への試み, 第 6 回 獣医幹細胞生物学研究会(アットビジネスセンター横浜西口駅前店, 横浜市, 神奈川), 2025 年 3 月 20 日
66. ○枝村一弥, 獣医再生医療を具現化するティッシュエンジニアリング技術, 第 24 回日本再生医療学会総会(パシフィコ横浜ノース, 横浜市, 神奈川), 2025 年 3 月 21 日
67. ○上谷大介, 津矢田有紀, 枝村一弥, 望月昭典, イヌ iPS 由来末梢神経細胞の分化誘導と機能解析, 第 24 回日本再生医療学会総会(パシフィコ横浜ノース, 横浜市, 神奈川), 2025 年 3 月 20～22 日
68. ○山崎敦史, 長江未希子, 衛藤妃奈野, 枝村一弥, 犬の培養滑膜炎モデルを用いた間葉系幹細胞による抗炎症機序の解明(ポスター), 第 24 回日本再生医療学会総会(パシフィコ横浜ノース, 横浜市, 神奈川),

2025年3月22日

69. ○枝村一弥, 日本における獣医療の現状と One Health approach の可能性, 三井物産セミナー(三井物産株式会社本店, 中央区, 東京), 2025年3月28日
70. ○枝村一弥, 実は猫も足腰が痛いのにゃ, 猫市猫座(東京都立産業貿易センター浜松町館, 港区, 東京), 2025年3月29~30日

※各項目のスペースは, 記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には, ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7 年 3 月 13 日

生物資源科学部長 殿

氏 名 大滝 忠利

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

<p>1 研究課題 産業動物の繁殖成績向上に関する研究</p>
<p>2 研究概要 繁殖牝馬 11 頭から、分娩翌日、初回発情時、2 回目発情(2 発情)時に子宮スワブと血液を採取した。子宮スワブを用いて、子宮内膜細胞診による多形核白血球割合 (PMN%) を算出した。血液については、血液生化学性状、血清アミロイド A 蛋白 (SAA)、ハプトグロビン (Hp)、炎症性サイトカインの測定を行った。また、子宮スワブから DNA 抽出を行い、次世代シーケンスによる子宮内細菌叢の解析を行った。2 発情時の PMN% が 1% 以上を子宮内膜炎群 (n=5)、それ未満を正常群 (n=6) に区分した。分娩後からの経過に伴い、総コレステロール、SAA、Hp、が有意に低下し、子宮内膜炎群では正常群よりも Hp が有意に高く、SAA が高い傾向にあった。子宮内細菌叢については、同時期の両群間では多様性に差は認められなかったが、初回発情および 2 発情時の子宮内膜炎群は分娩翌日の正常群よりも <math>\alpha</math> 多様性が有意に高く、希少な種類の細菌が増加し、主要な種類の細菌の均等度が低下していた。また、G 群溶血性連鎖球菌である <i>Streptococcus dysgalactiae</i> の占有率が子宮内膜炎群で正常群よりも有意に高く、正常群では 1% 未満で推移した一方で、子宮内膜炎群では分娩翌日に 15.2%、初回発情時に 6.7%、2 発情時に 5.2% と高値で推移した。これらのことから、馬の 2 発情時における子宮内膜炎発症には、分娩時の炎症とそれに起因する化膿菌が排除されずに子宮内に長期間留まることが原因である可能性が示唆された。</p>
<p>3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等) ※例えば論文の場合には、論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年 (西暦) について記載してください。 ※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。</p>
<p>1. 乳牛のルーメン内 pH 低下が肝臓の炎症を介して繁殖機能に及ぼす影響 草野 啓徳, 関間 英之, 住吉 俊亮, 大滝 忠利, 第 167 回日本獣医学会学術集会 学会発表 査読無, 2024.</p> <p>2. 繁殖牝馬の分娩から 2 回目発情における子宮内細菌叢の変化と感染性子宮内膜炎との関連 福島実歩, 浦田賢一, 村瀬晴崇, 大滝忠利, 日本ウマ科学会 第 37 回学術集会 学会発表 査読無, 2024.</p>
<p>【所員発令を受けている教員のみ回答】 <input checked="" type="checkbox"/> 当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。 ※同意いただける場合はチェックをお願いします。</p>

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※ 1 枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和7年3月28日

生物資源科学部長 殿

氏名 小川 健司

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題	コロナウイルスの複製を選択的に阻害する化合物の探索
2 研究概要	<p>ウイルスプロテアーゼは、コロナウイルスが属するポジティブ鎖 RNA ウイルスやレトロウイルスだけでなく、アデノウイルス、ポックスウイルス、ヘルペスウイルスなどの二本鎖 DNA ウイルスも有している。本研究では、ヘルペスウイルスのカプシド成熟プロテアーゼに着目し、その基質特異性と創薬標的としての可能性を検討した。</p> <p>ヘルペスウイルス UL26 は、N 末端のプロテアーゼ領域と C 末端の足場領域で構成されるタンパク質である。足場領域のみからなる UL26.5 と共にカプシドの足場を形成する。カプシドの形成過程で、足場タンパク質は二か所の開裂部位(R サイトおよび M サイト)でオートプロセッシングを受けて除去される。これは成熟カプシドの形成に必須の事象と考えられている。我々は、独自に開発したプロテアーゼ活性の細胞内評価系「プロテアーゼセンサー」を応用し、馬ヘルペスウイルス 1 型 UL26 プロテアーゼの活性と基質特異性を解析した。野生型 UL26 は、開裂部位配列に対する高いプロテアーゼを示したが、想定不活性型 UL26(S123A)は活性を完全に失い、S123 が活性中心であることが確認された。また、開裂部位の P1 に位置するアラニンに変異を導入すると、活性が著しく低下することから、特異性を決定する重要なアミノ酸であることが示された。</p>
3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)	<p>&lt;学会発表&gt;</p> <ol style="list-style-type: none"><li>[ウイルスプロテアーゼを標的とした抗ウイルス創薬基盤の構築] 小川健司、五島可祥、小熊圭祐 第 59 回日本大学獣医学会 2024 年 6 月 29 (日本大学生物資源科学部・藤沢市)</li><li>[豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス Nsp4 の病原性における役割] 五島可祥、小熊圭祐、小川健司 第 59 回日本大学獣医学会 2024 年 6 月 29 (日本大学生物資源科学部・藤沢市)</li><li>[ヘルペスウイルス UL26 プロテアーゼの活性および特異性の評価系構築] 小川健司、市川保恵、吉田稔、小熊圭祐 第 32 回日本抗ウイルス療法学会 2024 年 8 月 30 日 (熊本城ホール・熊本市)</li><li>[ヘルペスウイルス UL26 プロテアーゼの活性および基質特異性の解析] 小川健司、市川保恵、吉田稔、小熊圭祐 第 167 回日本獣医学会 2024 年 9 月 13 日 (帯広畜産大学・帯広市)</li><li>[ヘルペスウイルス UL26 プロテアーゼの活性および基質特異性の解析] 小川健司、市川保恵、吉田稔、小熊圭祐 第 15 回スクリーニング学研究会 2024 年 11 月 22 日 (タワーホール船堀・江戸川区)</li></ol> <p>&lt;原著論文&gt;</p> <ol style="list-style-type: none"><li>Chung CY, Sun CP, Tao MH, Wu HL, Wang SH, Yeh SH, Zheng QB, Yuan Q, Xia NS, Ogawa K, Nakashima K, Suzuki T, Chen PJ. Major HBV splice variant encoding a novel protein important for infection. J Hepatol. 2024 Jun;80(6):858-867. doi: 10.1016/j.jhep.2024.01.037. Epub 2024 Feb 7. PMID: 38336347.</li></ol> <p>&lt;総説&gt;</p> <ol style="list-style-type: none"><li>小川健司 [ワンヘルスの観点で見た家畜感染症] アグリバイオ [特集食料生産を脅かす家畜感染症] 2024 7: 6-8</li></ol>
<p><b>【所員発令を受けている教員のみ回答】</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/>当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。 ※同意いただける場合はチェックをお願いします。</p>	

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7 年 3 月 26 日

生物資源科学部長 殿

氏 名 壁谷英則

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

<p>1 研究課題 野生鳥獣の食用利用におけるリスク評価</p>
<p>2 研究概要</p> <p>1) わが国の野生鳥獣肉処理施設で処理された枝肉の衛生評価 (継続課題)</p> <p>1) 剥皮と内臓摘出の工程順番、2) 剥皮方法、3) 剥皮施設、4) 食道・肛門結紮の有無別、などそれぞれ異なった条件によって処理された枝肉の衛生指標細菌数を比較検討し、枝肉への細菌汚染につながるリスクを抽出する。これまでにすでに鹿 270 頭 (31 施設)、134 頭 (25 施設) の拭き取り検体について衛生指標細菌数を検討した。一定の傾向は認められているが、確度を高めるため、今後も継続して検討する予定である。</p> <p>2) 特徴的な解体処理方法の衛生評価</p> <p>「ガイドライン」ではカバーされていない様々な処理方法として、「表皮を付けたまま熟成させる施設」に着目し、当該施設で生産された枝肉の衛生評価を行った。熟成期間中の衛生状況を検討するため、と体に加え、熟成庫内の浮遊細菌叢を検討中である。</p> <p>3) 細菌叢解析を応用した屋外解体処理時の枝肉の細菌汚染源の推定</p> <p>特に屋外で解体処理された施設において、と体洗浄から枝肉洗浄までの一連の工程において拭き取り調査を行い、細菌叢解析を行う。枝肉の細菌叢と各検体の細菌叢を比較し、類似した細菌叢を示す工程、検体を抽出し、細菌汚染の発生する工程、対象を考察する。一連の工程を 2 施設、計 3 回実施した。剥皮後の作業者の手指やナイフから大腸菌が高度に検出され糞便汚染の原因となることを確認された。枝肉の細菌叢は、土壌や人の皮膚などに生息する <i>Pseudomonadales</i>、<i>Rhizobiales</i>、<i>Burkholderiales</i> の占有率が高く検出され、枝肉が土壌から汚染されることが確認された。</p>
<p>3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)</p> <p>※例えば論文の場合には, 論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年 (西暦) について記載してください。</p> <p>※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。</p>
<p>論文</p> <p>●Sato S, Nishioka E, Kabeya H, Maruyama S, Genomic properties of a <i>Bartonella quintana</i> strain from Japanese macaque (<i>Macaca fuscata</i>) revealed by genome comparison with human and rhesus macaque strains. <i>Sci Rep.</i> 2024;14(1):10941.</p> <p>●Suzuki Y, Ishitsuka T, Takagi M, Sasaki Y, Kakuda T, Kobayashi K, Kubota H, Ono HK, Kabeya H, Irie T, Andoh M, Asakura H, Takai S., Isolation and genetic characterization of <i>Staphylococcus aureus</i> from wild animal feces and game meats. <i>Folia Microbiol (Praha)</i> . 2024 Apr;69(2):347-360</p> <p>学会発表</p> <p>●GFP 発現 <i>B. quintana</i> の作製と株化細胞に対する感染性の検討 (第 167 回 日本獣医学会学術集会、令和 6 年 9 月 10~13 日、帯広畜産大学)</p> <p>●野生鹿、猪に分布する <i>Campylobacter</i> および腸管出血性大腸菌 (第 26 回 腸管出血性大腸菌感染症研究会/第 17 回 日本カンピロバクター研究会 合同開催、令和 6 年 11 月 18-19 日、文部科学省 研究交流センター)</p>

**【所員発令を受けている教員のみ回答】**

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7 年 2 月 19日

生物資源科学部長 殿

氏 名 鯉江 洋

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題

動物生理学に関する研究

2 研究概要

本年度は各種動物における循環器の生理学および病態生理学を中心とした研究を遂行した。特に継続して研究を行っているイルカ心臓ホルモンにおける研究成果を発表し、社会にインパクトを与えた。また、サル類の循環器に関する研究論文がアクセプトされ、近日中に公開予定である。

3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等）

※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。

※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。

Reference values for cardiac hormones in young Japanese macaques (*Macaca fasciata*). Arao Yamaoka, Shunya Nakayama, Yasuyo Ito-Fujishiro, Ibuki Yoneda, Rie Kinoshita, **Hiroshi Koie**. *The Journal of veterinary medical science*. 査読あり, 86, 未定, 2024

Usefulness of noninvasive blood pressure measurement in captive Red Panda (*Ailurus fulgens*). Ran Kimura, Masafumi Kawano, Hiroki Matsutani, Momoe Suehiro, Keisuke Kawase, Shun-Ichi Shiihara, Rie Kinoshita, Shunya Nakayama, **Hiroshi Koie**. *The Journal of veterinary medical science*. 査読あり, 86, 1212-1218, 2024

Evaluation of plasma human atrial natriuretic peptide concentration in healthy bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*). Rie Kinoshita, Chika Shirakata, Kenichiro Takubo, Kazumasa Ebisawa, Shunya Nakayama, **Hiroshi Koie**. *The Journal of veterinary medical science*. 査読あり, 86, 1027-1031, 2024

Pathophysiological and Pedigree Analysis of Left Ventricular Noncompaction in Japanese Macaques (*Macaca fuscata*). Yuto Sawada, Akihisa Kaneko, **Hiroshi Koie**, Shunya Nakayama, Atsushi Tsukamoto, Shinichiro Nakamura, Takako Miyabe-Nishiwaki, Naohide Ageyama. *Comparative Medicine*. 査読あり, 74, 360-366, 2024.

Successful excision of a cystic adenoma of the right oviduct in a Java sparrow (*Lonchura oryzivora*). Kazumasa Ebisawa, Shin-ichi Nakamura, Shunya Nakayama, Rie Kinoshita, **Hiroshi Koie**. *Journal of Exotic Pet Medicine*. 査読あり, 51, 1-4, 2024

【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

令和 7年 3月 25日

生物資源科学部長 殿

氏 名 五味 浩 司

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

## 1 研究課題

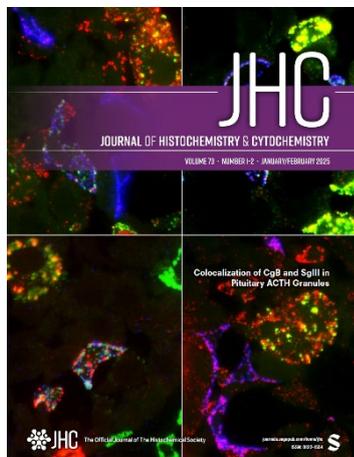
各種動物の神経-内分泌機能の分子基盤に関する研究

## 2 研究概要

我々のグループは以前、マウス下垂体副腎皮質刺激ホルモン産生細胞（コルチコトロフ）由来の細胞株 AtT-20 における副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）顆粒形成において、クロモグラニン A（CgA）とセクレトグラニン III（SgIII）の特異的結合がホルモンペプチドの選別と輸送に関与していることを報告した（*Endocr J* 2010;57(4):275）。しかし、先行研究において、ラット下垂体コルチコトロフでは CgA の発現が検出されておらず（*J Histochem Cytochem* 2003;51(2):227）、コルチコトロフにおける CgA の発現の一貫性が欠如した状況であった。本研究では、その構造的特徴から CgA に類似するとされる CgB が AtT-20 で発現していることを見出し、CgB は CgA と同様に分泌顆粒内環境下における弱酸性かつ高  $Ca^{2+}$  条件下で SgIII への結合活性を示すことを明らかにした。組織レベルでマウスおよびラットのコルチコトロフにおいて、CgA がプロセッシングを受けて断片化することと抗体反応性との関連性を考慮し、複数の異なるエピトープ認識抗体を用いて解析したところ、CgA の発現率は 10%未満であった。一方、CgB の発現率は 98%以上と極めて高かった。さらに、下垂体組織を LR-White 樹脂に包埋し、準超薄切片を用いて蛍光多重免疫染色法により解析した結果、SgIII との共局在は CgA よりも CgB の方がより優勢であり、加えて、CgA および CgB と共局在する ACTH 顆粒は少なく、多くの独立した顆粒として存在していた。また、マウスとラットの間には種差は認められなかった。これらの所見は、蛍光免疫組織化学法だけでなく、電子顕微鏡における多重金コロイド標識法による解析でも裏付けられた。これらの結果から、我々は「CgB/SgIII 複合体はコルチコトロフにおけるホルモンペプチドの分泌顆粒への仕分けと輸送において、CgA/SgIII 複合体と類似の機能を持ち、CgA よりもむしろ CgB が主に機能している」と結論付けた。また、「CgA と CgB が SgIII との相互作用を通じて、ACTH がコルチコトロフから分泌顆粒へと仕分けられ輸送される際に多様性を生み出している可能性もある」と推測している。CgA と CgB のペプチドホルモン選別輸送システム

における詳細な役割を理解するにはさらなる解析が必要であるが、下垂体のホルモン分泌細胞に複数のホルモン選別輸送システムが存在することは、調節分泌経路におけるホルモン分泌制御の基礎となるメカニズムの一つに位置付けられる。

本研究で得られた知見は、The Histochemical Society の Official Journal である *Histochemistry & Cytochemistry* の 2025 年 1-2 月号に掲載された。また、準超薄切片を用いた蛍光多重免疫染色法により、光学顕微鏡レベルで組織細胞内の単一のホルモン顆粒を可視化でき、かつそれらの標識特性から個々の顆粒が決して同一の性状を示していないことが明らかになり、電子顕微鏡レベルでの解析を橋渡しする新たな手法として評価され、同号の表紙として採用された。



本成果は、獣医学専攻大学院 2 年の菊池正太氏、獣医解剖学研究室の安井禎准教授、秋田県立大学生物資源科学部の穂坂正博教授および小田嶋航希氏、群馬大学食健康科学教育研究センターの鳥居征司教授らとの共同研究として実施した。

3 研究成果物（論文，著書，学会発表，知的財産権等）

※例えば論文の場合には，論文名，著者名，掲載誌名，査読の有無，巻，最初と最後の頁，発表年（西暦）について記載してください。

※原則，本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが，関連した成果物がある場合は，研究課題名や発表年にかかわらず，記載してください。

論文

Dominant Expression of Chromogranin B in Pituitary Corticotrophs and Its Putative Role in Interaction With Secretogranin III. Kikuchi S, Odashima K, Yasui T, Torii S, Hosaka M, Gomi H. J Histochem Cytochem. 2025 Jan-Feb;73(1-2):29-53. doi: 10.1369/00221554241311965. 査読あり

学会発表

分泌顆粒へのホルモン輸送機構が冗長性を持つ意義：生活習慣病の危険因子としてのグラニンタンパク質不全. 穂坂正博，五味浩司，渡部剛. 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会 2024年2月8日.

下垂体コルチコトロフおよびコルチコトロフ由来 AtT-20 細胞におけるグラニンタンパク質発現の分子・形態学的解析. 菊池正太，小田嶋航希，安井禎，穂坂正博，五味浩司. 第167回日本獣医学会学術集会 2024年9月10日.

【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7 年 3 月 4 日

生物資源科学部長 殿

氏 名 遠 矢 幸 伸

研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 動物由来カリシウイルスの分離とウイルス学的性状および病原性発現機構の解明
2 研究概要 ネコカリシウイルスのインターフェロン抵抗性関連遺伝子同定の試み <b>【背景と目的】</b> ネコカリシウイルス (FCV) はネコの呼吸器感染症の原因として最も重要なものであり、ワクチンによる予防に加えて遺伝子組換えネコインターフェロン (rFeIFN) が治療に用いられている。これまで FCV の野外分離株において rFeIFN に対する感受性に多様性があることを解明し、その中で最も感受性の高い株 (UC14) と感受性の低い抵抗性の株 (UC07) の存在を明らかとした。本研究では両分離株の非構造蛋白質 p76 と p39 についてその遺伝子の塩基配列とそこから推定されるアミノ酸配列の比較解析を行った。 <b>【材料と方法】</b> 対象 FCV 株 UC07 株と UC14 株の培養上清からウイルス RNA を抽出して cDNA を合成した。p76 および p39 領域に特異的なプライマーを用いて PCR 増幅を行い、得られた cDNA 断片についてサンガーシークエンス法により塩基配列を決定し、推定アミノ酸配列を比較した。 <b>【結果と考察】</b> p76 の塩基配列については 2 塩基の相違のみで、p39 についても同様であった。一方、アミノ酸配列については、p76 および p39 ともに相同性 100%であった。 p76 は FCV のプロテアーゼであり、そのウイルス蛋白質の成熟に必須であるとともに、様々な宿主蛋白質とも相互作用することが知られている。一方、p39 は RNA ヘリカーゼ活性を有することに加えて、宿主の IFN 遺伝子発現を阻害することが報告されている。今回の解析では両ウイルス蛋白質のアミノ酸配列に抵抗性株と感受性株の間で相違が認められなかったことより、p76 と p39 は FCV のインターフェロン抵抗性に関与していないことが示唆された。今後、本抵抗性の解明のためには他のウイルス遺伝子の比較解析が必要である。
3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等) ※例えば論文の場合には, 論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年 (西暦) について記載してください。 ※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。
特になし。
<b>【所員発令を受けている教員のみ回答】</b> <input checked="" type="checkbox"/> 当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。 ※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは, 記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には, ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7 年 3 月 19 日

生物資源科学部長 殿

氏 名 橋本 統

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題	肝臓由来新規ホルモンの機能解析
2 研究概要	<p>脂肪細胞にはエネルギーを中性脂肪として蓄える働きを持つ白色脂肪細胞と、エネルギーを熱に変換して消費する働きを持つ褐色脂肪細胞の2種類が存在する。また、白色脂肪細胞は寒冷刺激等によってエネルギー消費機能を持つ褐色脂肪細胞様の細胞に誘導されることが知られており、この細胞はベージュ脂肪細胞と呼ばれる。</p> <p>アクチビンEはTGF-<math>\beta</math>ファミリーに属するタンパク質であり、ヘパトカイン(肝臓由来新規ホルモン)として褐色脂肪細胞やベージュ脂肪細胞に作用しエネルギー産生を向上させる。一方で、アクチビンEは肥満や脂肪肝を引き起こすタンパク質であるとの報告がある。これまで、アクチビンEの機能を解明する上での最大の問題点は、リコンビナントアクチビンEが存在しないことであった。本研究では、アクチビンEのリコンビナントタンパクを作製・精製し、アクチビンEが有する抗肥満作用を検証するために、培養褐色脂肪細胞に対する影響を検討した。</p> <p>アクチビンEは、褐色脂肪細胞において熱産生を担うミトコンドリアタンパク質である脱共役タンパク質(Ucp1)や、抗肥満因子として注目されている線維芽細胞成長因子(Fgf21)の発現を上昇させた。また、この発現上昇作用はTGF-<math>\beta</math>ファミリーI型受容体阻害剤であるSB431542によって阻害された。さらに、アクチビンEのシグナル伝達系を探索した結果、アクチビンEはI型レセプターであるAlk7を用いて、Smad2,3をリン酸化することでシグナルを伝達した。タンパク質合成阻害剤であるシクロヘキシミドを用いた実験から、アクチビンEによるUcp1やFgf21の発現上昇は、de novoのタンパク質合成を必要とせず、アクチビンEによるシグナルがUcp1やFgf21のプロモータに作用し、その発現を上昇させることを明らかにした。</p> <p>以上の結果は、アクチビンEが褐色脂肪細胞で熱産生を活性化させ、脂質代謝改善に貢献する抗肥満因子であることを支持するものである。</p>
3 研究成果物(論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)	<p>※例えば論文の場合には、論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年(西暦)について記載してください。</p> <p>※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。</p>
	<p>Activin E upregulates uncoupling protein 1 and fibroblast growth factor 21 in brown adipocytes Maho Sakaki, Yuji Kamatari, Akira Kurisaki, Masayuki Funaba, <u>Osamu Hashimoto</u> <i>Molecular and Cellular Endocrinology</i> 592, 112326-112326. 2024年10月 査読有り 責任著者</p>

**【所員発令を受けている教員のみ回答】**

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和7年3月23日

生物資源科学部長 殿

氏名 堀北哲也

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題

産業動物の疾病治療および予防に関する研究

## 2 研究概要

### 黒毛和種肥育牛における血中ビタミンA濃度と波長別の照射光による縮瞳の関係

本研究の目的は、黒毛和種肥育牛において、波長 500nm 前後の光が白色光よりも VA 欠乏牛で縮瞳反応が低下するのかを検証することである。

黒毛和種 29 頭を血中 VA 濃度を基に、重度 VA 欠乏 (VAD) 群 (0 以上 33 未満 IU/dL) 11 頭、中等度 VAD (33 以上 66 未満 IU/dL) 群 12 頭及び軽度 VAD 群 (66 以上 IU/dL) 6 頭の 3 群に分けた。波長 505nm 光、波長 565nm 光及び白色光の 3 種の LED ライトを暗幕内の牛の眼に 300Lux で照射し、赤外線カメラで縮瞳の様子を撮影した。3 分以上の暗順応後、撮影開始から 10 秒後にライトを 30 秒間照射、30 秒間消灯し 70 秒間撮影した。ライト照射開始時を 0 秒として、2.5、5、7.5、10、20 及び 30 秒時点の静止画から、ImageJ で内眼角から外眼角の長さ (眼角径) と、瞳孔縦径を計測した。瞳孔縦径÷眼角径を眼角瞳孔比、各時点の眼角直径比を 0 秒時点の眼角直径比で除した値をその時点の瞳孔比とした。3 種類のライトをランダムな順番で各ライト 3 回ずつ照射して撮影しこの 3 回の平均値を分析に供した。

3 群とも 3 種のライトで、瞳孔比は 0 秒時点と比較して 2.5 秒時点で有意に低下した。また、3 群とも波長 505nm 光及び白色光では、瞳孔比は 2.5 秒時点と比較して 7.5 秒以降の全ての時点で有意に低下した。重度 VAD 群及び軽度 VAD 群では、7.5 秒以降の全ての時点において、波長 565nm 光の瞳孔比は、波長 505nm 光及び白色光の瞳孔比より有意に高値を示した。中等度 VAD 群では、20 秒時点の瞳孔比は、波長 565nm 光が白色光より有意に高値を示した。各ライト別に見た 3 群のライト照射後 30 秒間の瞳孔比は、照射後から徐々に低値を示したがすべての時点で 3 群間の瞳孔比に有意な差はなかったが、波長 565nm 光は、軽度 VAD 群、中等度 VAD 群に比べ重度 VAD 群の方が瞳孔比は高い傾向を示した。

波長 565nm 光では、有意差はないが軽度及び中等度 VAD 群に比べて重度 VAD 群の縮瞳反応が低い傾向があった。また、血中 VA 濃度に関わらず、波長 565nm 光は縮瞳反応が低かった。縮瞳反応は桿体細胞に加えて内因性光感受性神経節細胞 (ipRGC) も担っている。ipRGC の反応波長が 480nm 付近のため、それに近い波長 505nm 光と、すべての波長をもつ白色光では、桿体細胞の働きが悪い VA 欠乏牛でも ipRGC によって縮瞳反応が起きている。一方、波長 565nm は ipRGC の反応波長から離れており、ipRGC の縮瞳反応による影響が小さいため、桿体細胞の縮瞳反応がより反映され、VA 欠乏牛の縮瞳反応が悪くなると考えられる。以上より、肥育牛の VA 欠乏による縮瞳反応の減弱をみる際には波長 565nm の光が適している可能性がある。

### Lactoferrin and immunoglobulin A (IgA) Concentrations in Keratin Plugs of Dairy Cows Teat Canals

Immunomodulators such as lactoferrin (Lf) and immunoglobulin A (IgA) present in milk, enhance resistance against bacterial infections. The teat canal keratin plugs also have antimicrobial activity against several microorganisms. We investigated the presence or absence of Lf and IgA in keratin plugs in dry period and early lactation.

Keratin plugs and milk were collected from five clinically healthy lactating Holstein dairy cows in 3 weeks before (dry period) and 4 weeks after (lactation) parturition. Keratin plugs were collected by inserting the threaded hole of a sterile tapestry needle into the teat canal as described by Bright et al. (1990). The collected plugs were wet-weighted. Milk was collected after keratin plug collection. The collected keratin plugs and milk were measured for Lf and IgA concentrations using ELISA, and the log-transformed values were determined.

The amount of keratin plugs collected was significantly higher in dry period than in lactation ( $P < 0.01$ ). Lf and IgA concentrations in keratin plugs and milk were significantly higher in dry period than in lactation ( $P < 0.01$ ). The amount of wet-weighted keratin plugs in lactation was correlated positively with the Lf and IgA concentration within itself ( $P < 0.01$ ). A strong positive correlation was observed between the Lf concentration of milk and keratin plugs in lactation ( $P < 0.01$ ).

The presence of Lf and IgA in keratin plugs was confirmed both in dry period and

lactation. In addition, Lf and IgA concentrations in keratin plugs in dry period were significantly higher than that of in lactation, suggesting that keratin plugs in dry period are involved not only in physical defense against bacterial invasion into the teat canal, but also in chemical defense through antimicrobial active substances.

### 乳牛における乳頭口スコアとケラチンプラグ湿重量の関係

本研究では、乳頭口の角化（乳頭口スコア）と乳頭管のケラチンプラグ湿重量との関係について検討した。

試験 1：と畜場にて採取した搾乳牛 18 頭の乳頭 60 本を供試した。乳頭口の角化の程度により乳頭口スコア（スコア 1:正常～スコア 4:重度に角化）を評価した。乳頭を乳頭洞から乳頭口までメスを用いて切開し、露出した乳頭管からケラチンプラグを採取し湿重量を測定した。また、乳房炎の原因として有意な菌（有意菌）を調べるため、乳汁の細菌検査を実施した。試験 2：搾乳牛 15 頭の乳頭 59 本を供試した。分娩 4 週間後に、乳頭口スコアを評価し、タペストリー針によりケラチンプラグを採取し湿重量を測定した。また、乳汁を採取し細菌検査を実施した。

その結果、試験 1 では、乳頭口スコア 1 (n=18)、2 (n=20)、3 以上 (n=22) のケラチンプラグ湿重量は、それぞれ 7.9、9.9、9.9mg で有意な差はなかった。乳汁中の有意菌の有無別にみた場合も、乳頭口スコア別のケラチンプラグ湿重量に有意な差はなかった。試験 2 では、乳頭口スコア 1 (n=27)、2 (n=13)、3 以上 (n=19) のケラチンプラグ湿重量は、それぞれ、3.0、2.5、6.0mg で、スコア 1 および 2 に比べてスコア 3 以上が有意に多かった ( $p<0.01$ )。また、乳汁中に有意菌がなかった乳頭の乳頭口スコア 1、2、3 以上のケラチンプラグ湿重量は、それぞれ 2.9、2.9、5.9mg であり、スコア 1 および 2 に比べてスコア 3 以上が有意に湿重量が大きかった。 ( $p<0.01$ )。一方、有意菌があった乳頭の乳頭口スコア 1、2、3 以上のケラチンプラグ湿重量は、それぞれ 4.2、1.8、7.2mg であり、スコア 1 および 2 に比べてスコア 3 以上が湿重量が大き傾向にあった ( $p<0.03$ )。

生体の乳頭では有意菌の有無に関わらず、乳頭口スコアが高いとケラチンプラグ湿重量が増えている。これは、乳頭口の角化の亢進に伴って乳頭管の角化も亢進しケラチンプラグ湿重量が増えたのではないかと考えられる。一方、と畜場の乳頭では乳頭口スコア別にみたケラチンプラグ湿重量に差はなかったが、これは最後の搾乳からと殺までの時間が牛ごとに異なるため、ケラチンプラグの蓄積にばらつきが出たためではないかと考えられる。

### 乾乳期の乳牛における超音波検査による乳頭管ケラチンプラグ湿重量の推定

本研究では超音波検査により乳頭管幅を測定し、試験 1 で乾乳期の乳牛の乳頭管幅からケラチンプラグ湿重量の推定式を求め、試験 2 でと畜場の乳頭を用いて推定式の有用性を評価し、試験 3 で乾乳期におけるケラチンプラグの経時的な湿重量を推定式を用いて推定できるか検討した。

試験 1 では経産ホルスタイン種乳牛 18 頭（乳頭計 72 本）を供試した。試験 2 では、と畜場にて採取した非搾乳のホルスタイン種乳牛 2 頭（乳頭計 8 本）を供試した。試験 3 では、経産ホルスタイン種乾乳牛 9 頭（乳頭計 36 本）を供試した。乳頭管の超音波検査は、試験 1 では分娩予定日 3 週間前、試験 2 ではと殺された日、試験 3 では乾乳開始日を 0 日目とし 0、2、4、6、10、14、20、30、40、50 日目に行った。超音波所見より、乳頭管幅が一番太く見える部位を Image J を用いて計測した。試験 1 において、乳頭管の超音波検査後にケラチンプラグを採取し、ケラチンプラグ湿重量を計測し、乳頭管幅からケラチンプラグ湿重量の推定式を求めた。試験 2 では、乳頭管の超音波検査後にケラチンプラグを採取し、試験 1 で求めた推定式を試験 2 の乳頭管幅に代入し、実際量と推定量を比較することで、推定式の有用性を評価した。試験 3 では推定式からケラチンプラグ湿重量を算出した。全ての試験において、乳汁の細菌検査を行った。

試験 1 のうち細菌が検出された 5 分房と試験 3 のうち乾乳期間中に乳房炎に罹患した 1 頭を統計解析から除外した。試験 1 において、乳頭管幅とケラチンプラグ湿重量には正の相関関係 ( $p=0.626$ ,  $p<0.001$ ) が認められた。また、多項式による二次回帰式が算出でき、推定ケラチンプラグ湿重量 (mg) が  $-12.33528+15.551589\times$  乳頭管幅  $-9.6160312\times$  (乳頭管幅  $-1.63962$ )<sup>2</sup> の式で求められた。試験 2 の乳頭管幅から推定量を計測し、実際量と比較すると、実際量は推定量の 79.7%であった。試験 3 の乾乳期間中の乳頭管幅は、0 日目に比べ 4 日目以降の全ての日数において有意に広がった。また、30、50 日目の乳頭管幅は、2 日目に比べて有意に広がった。試験 1

で求めた二次回帰式から算出した推定ケラチンプラグ湿重量は、30、50 日目が 0、2 日目に比べ有意に多くなった。

本研究において、乾乳期の乳頭管幅とケラチンプラグ湿重量に正の相関が認められ、試験 3 よりケラチンプラグ湿重量の経時的変化は推定式より推定できると確認された。また、試験 1 と試験 2 の乳頭管幅から推定される量は、実際の量より約 20%多かった。この理由として、と畜場で採取した乳頭の乳頭管幅は、乳牛の搾乳環境の違いやと殺による乳頭管の括約筋弛緩によって、生体の乳頭管幅よりも広い傾向があったためと考えられる。試験 3 において、乳頭管幅が乾乳開始後から増加していることが確認された。これは乾乳開始後から乳頭管内でケラチンプラグが形成され始め、その後、乳頭管内にケラチンプラグが充満した状態と考えられる。

### 新生子牛の肋骨における CT 画像で計測したサイズと実測サイズとの比較

本研究の目的は、死亡した新生子牛の肋骨を用いて、肋骨の CT サイズと解剖し実測して得たサイズ（以下、実測サイズ）を比較し、CT サイズから実測サイズを推測することである。

供試牛は出生時に死亡した新生子牛 7 頭を用いた。供試牛の左右の第 1~13 肋骨の背側、中央および腹側のそれぞれの幅、厚みおよび周囲の 9 か所と全長の計 10 か所、計 182 本の CT サイズと実測サイズを測定した。幅および厚みの CT サイズは、CT 装置（Aquilion ONE、キャノンメディカルシステムズ株式会社、東京）を用いて撮影（スライス幅 0.5mm、再構成間隔 0.5mm）した CT 画像上の肋骨断面に長方形の測定枠をあてはめ、測定枠の横辺を肋骨の幅、縦辺を肋骨の厚みとした。断面周囲の CT サイズは肋骨断面の外縁を測定した。実測サイズは解剖し取り出した肋骨の各部位の幅、厚み、周囲と全長を測定した。肋骨の各部位（10 か所）の CT サイズと実測サイズとの相関分析を行い回帰式を求めた。得られた回帰式の精度を検証するために、10 か所それぞれの回帰式を用いて、182 本の肋骨 1 本 1 本について CT サイズから肋骨のサイズを算出（以下、推測サイズ）し、実測サイズ/推測サイズを誤差とした。統計検定は統計解析ソフト JMP（JMP®Pro 16.1.0、SAS Institute Japan 株式会社、東京）を用いて行い、 $p < 0.05$  を有意とした。

その結果、CT サイズと実測サイズは、背側の 3 か所を除いた 7 か所すべてで相関係数 0.9 以上の有意な正の相関があった。背側の 3 か所も相関係数 0.677~0.773 で有意な正の相関があった。10 か所の回帰式をもとに算出した誤差は、背側の幅および厚みは 10%以上が多かったが、それら以外の部位は 10%以内に収まっていた。

肋骨のどの部位においても、CT サイズと実測サイズの間には有意な正の相関関係があり 10 個の回帰式を得た。これらの回帰式で求めた推測サイズと実測サイズの誤差は、多くの部位で 10%以下であったため回帰式の精度は良いと考える。背側の 3 部位の相関係数が低値であったことや、幅および厚みの誤差が 10%以上であった理由は、背側断面の形状が台形様であったため、背側では測定枠に当てはめた断面が 90 度回転していて幅と厚みが逆になった可能性が考えられる。これらの部位では再測定する必要があるものの、今回得られた回帰式により肋骨の CT サイズから実測サイズを推定することは可能であった。よって、胎子の四肢の管サイズから肋骨の実測サイズの推定が可能になった。

### 子牛市場に上市された交雑種子牛における血中 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸(BHB) 濃度、子牛ルーメンスコア、外貌、血液性状および価格の関係

本研究の目的は、体格および市場価格を調査項目に加えて調査頭数を増やし、血中 BHB 濃度、CRS、体格および市場価格の関係を明らかにすることである。

A 肥育農場が購入した 1~3 カ月齢の交雑種子牛 154 頭を用いた。調査項目は、CRS、腹囲、胸囲、体高、体重、購入後代用乳を給与した 2 時間後の血中 BHB 濃度および血中非エステル化脂肪酸 (NEFA) 濃度、セリ結果明細表にて売買価格、外傷等の有無等である。体格の指標として腹囲÷胸囲を腹胸比とした。価格差は、売買価格から市場の日が同日の同種同性の平均市場価格との差とした。分析は、外傷等のあった子牛 9 頭を除外した 145 頭で、血中 NEFA 濃度が  $508 \mu\text{Eq/L}$  以上を高 NEFA 群 ( $n=70$ )、同未満を低 NEFA 群 ( $n=75$ ) とし、低 NEFA 群内で血中 BHB 濃度の上位 10 頭を高 BHB 群、下位 10 頭を低 BHB 群とした。

血清 BHB 濃度は CRS 1 が 3 に上がると有意に上昇していた。低 BHB 群は高 BHB 群に比べて、有意に、日齢が低く、体高が高く、胸囲が大きく、腹胸比が低く、腹囲÷体高が低く、血中 Glu 濃度が高く、CRS が低かった。低 BHB 群は高 BHB 群と比べて価格差はやや高い傾向がみられた。価

格差は体重、胸囲、腹囲、体高、胸囲÷体高、腹囲÷体高および毛づやスコアとの間で正の相関関係があり、日齢、腹胸比、血中 BHB 濃度および血中 Glu 濃度との間には相関関係がなかった。

CRS1 と 3 の違いはルーメンマットの有無であることから、第一胃の容積ではなくルーメンマットの形成が第一胃乳頭の発達に深く関わっていると考えられる。飢餓状態による血中 NEFA 濃度の上昇の影響を除いた低 NEFA 群において、低 BHB 群は高 BHB 群に比べて日齢が若いにもかかわらず体高および胸囲÷体高が大きく発育が良好でミルクを飲んでいる指標である血中 Glu 濃度も高かったことから低 BHB 群はミルク太り子牛と推測され高値で売買されていると推測できる。

### 哺乳子牛の糞便におけるグラム染色性の経日変化およびグラム染色とメタゲノム解析の比較

本研究では、試験 1 で哺乳子牛の糞便におけるグラム陽性菌割合の経日的変化を調査し、試験 2 で子牛 2 頭の糞便におけるグラム染色法とメタゲノム解析とのグラム陽性菌割合を比較した。

試験 1：経産牛から生まれた 4 頭（経産群）および初産牛から生まれた 2 頭（初産群）のホルスタイン種子牛 6 頭の排便直後の糞便を用いた。糞便は 6 日齢から 6 日毎に約 2 か月間採取した。糞便 2.5 g を蒸留水 10ml に溶解後、スライドグラスに 5 $\mu$ l 滴下して塗沫標本を作成し火炎固定後にグラム染色を行った。光学顕微鏡にて 1,000 倍で写真撮影し、陽性菌および陰性菌の合計が 180~200 個になるように菌数を 3 回測定し、グラム陽性菌割合を求めた。試験 2：子牛 2 頭（2 日齢、1 か月齢）の排便直後の糞便を用いた。試験 1 と同様の方法でグラム陽性菌割合を求め、糞便溶解液の一部はメタゲノム解析を行い、細菌の各属をグラム染色性に基づき分類し、その結果をグラム染色性と比較した。

その結果、試験 1 では、グラム陽性菌割合は、経産群において反復測定分散分析にて有意な経時的変化を認めたが、初産群には差がなかった。経産群のグラム陽性菌割合は日齢に伴い増加しており、6 日齢および 12 日齢と比べ 54 日齢で有意に高く、さらに 12 日齢と比べ 42、48 日齢で有意に高かった。また、24~42 日齢において経産群のグラム陽性菌割合は初産群と比較して高く推移した。試験 2 では、糞便のグラム陽性菌割合とメタゲノム解析に基づき分類したグラム陽性菌割合は、完全には一致しなかった。>

試験 1 では、子牛の成長に伴う飼料の変化や第一胃の発達などにより腸内細菌叢が変化したため、グラム陽性菌割合が変動したと考えられる。初産群と経産群でグラム陽性菌割合に有意差が認められたのは、経産牛が初産牛より初乳中の IgG が多く含まれているという先行研究から、初乳の成分の違いにより子牛の腸内細菌叢が両者間で異なり、差が生じたと考えられる。試験 2 では、糞便のグラム染色性とメタゲノム解析に基づき分類したグラム染色性が一致しなかったのは、分類学上はグラム陽性菌に分類される細菌であっても、形態によりグラム陰性となる細菌や、染色性が不定性である細菌の存在が原因であると考えられる。

### 乳牛における乳頭管スコア、乳頭管ケラチンプラグ量及び乳汁中細菌との関係

超音波検査により乳頭管のスコア化及び乳頭管幅を測定し、ケラチンプラグ量との関係を明らかにし、さらに乳汁中の細菌の有無による影響についても検討を行った。

と畜場にて採取したホルスタイン種経産搾乳牛 21 頭の乳頭 68 本を供試した。乳頭の超音波検査より、乳頭管の高エコーの線の数を乳頭管スコアとして評価し、乳頭管の高エコーの線が明瞭に 1 本見られる場合をスコア 1（TCS1）、高エコーの線が明瞭に 2 本見られる場合をスコア 2（TCS2）とした。超音波検査所見より、乳頭管幅が 1 番太く見える部分を Image J を用いて計測した。その後乳頭を乳頭洞から乳頭口までメスを用いて切開し、露出した乳頭管からケラチンプラグを採取し重量を測定した。また、乳汁の培養検査を行い、同一の菌が多数認められる場合を細菌ありとした。

その結果、供試した 68 本の乳頭のうち、乳頭管スコアは TCS1 が 24 本（35.3%）、TCS2 は 44 本（64.7%）であった。乳頭管スコアごとのケラチンプラグ量は、TCS1 が 5.3 $\pm$ 1.6mg、TCS2 が 10.9 $\pm$ 3.7mg であり、TCS2 のケラチンプラグ量は、TCS1 に比べ有意に多かった。TCS2 の乳頭管幅も同様に TCS1 に比べ有意に広がった。乳汁中の細菌の有無により検討を行った結果、乳頭管スコアと細菌の有無には関係が見られなかった。ケラチンプラグ量及び乳頭管幅についても、細菌の有無に関わらず TCS2 は TCS1 に比べ乳頭管幅が有意に広く、ケラチンプラグ量が有意に多かった。また、ケラチンプラグ量と乳頭管幅に正の相関が認められた。

本研究では、スコア間の乳頭管幅及びケラチンプラグ量に明らかな差が認められたことから、

超音波検査で乳頭管スコアを評価することにより乳頭管内のケラチンプラグ量のある程度推定できると考えられる。また、本研究では乳頭管スコア、乳頭管幅、ケラチンプラグ量は乳汁中の細菌の影響を受けなかったが、今後生体を用いて検討する必要があると考えられる。

### 小動物獣医療における獣医師と飼い主の RIAS を用いた量的会話分析

本研究の目的は、Roter Interaction Analysis System (RIAS) を用いて獣医師と飼い主の会話内容を量的に把握し分析した。

調査対象は、東京都内の1次動物病院6軒の獣医師6名(A~F)で、会話分析をした症例数は合計19症例(1獣医師につき2~8症例)であった。事前に獣医師及び飼い主の許可を得た上で、診察室での会話をiPadで録画した。録音された会話を発話(意味のある最小単位の会話)に分けた上で、RIASで定義されている「獣医師と飼い主の良好な関係性を構築するための会話」(社会情緒的カテゴリー)及び「診断・治療のために行われる会話」(業務的カテゴリー)に分け、獣医師による会話の特徴を分析した。なお両カテゴリーは「あいづち」「治療方法の情報提供」「獣医学的状態に関する開いた質問」「(前同)閉じた質問」「理解の確認」などの合計42の小カテゴリーからなる。獣医師の確認率を「理解の確認」発話数/(「獣医学的情報提供」発話数+「治療法に関する情報提供」発話数)で算出した。飼い主へ獣医師に対する満足度アンケートを5段階評価でA獣医師のみ実施した。

その結果、1症例あたり、録画時間は2~39分、発話数は、獣医師20~392回、飼い主15~352回であった。社会情緒的カテゴリーと業務的カテゴリーの比率は、獣医師4:6及び飼い主7:3と両方で有意な差があった( $p < 0.01$ )。また業務的カテゴリーのうち、A獣医師の8症例では、獣医学的状態等に関する発話と生活習慣等に関する発話の比率は、A獣医師8:2、飼い主5:5であった。またA獣医師及び他の5人の獣医師において、それぞれ、飼い主の発話数に対する獣医師の発話数は1.15倍及び1.43倍、確認率は43.6%及び28.3%であった。A獣医師への飼い主の評価は5段階評価中5が80%を占めていた。

社会情緒的カテゴリーと業務的カテゴリーの発話の比率は、獣医師では同等であったが飼い主は前者が多かった。これは、獣医師との良好な関係を築くことや飼い主のペットへの思いが反映しているためと考えられる。またA獣医師の飼い主満足度が高かったのは、飼い主の発言を促したり、獣医師が提供した情報の確認を丁寧に行ったりしていることが関係していると推察された。

### 日大生、朝の挨拶率調査~挨拶あふれるキャンパスに~

朝登校してくる学生がどれくらいの割合で守衛に挨拶しているのかを、1年間、調査した。

その結果、全期間を通しての挨拶率は17.5% (1,615 / 9,229) で、最高は7月28日の31.1% (57 / 183)、最低は4月12日の6.9% (73 / 1053) であった。月別の挨拶率は、8月の29.0% (54 / 186) が最も高かった。最低は4月の9.0% (93 / 1,031)、その次に低かったのは5月の10.6% (76 / 714) で、これら両月は6月以降の全ての月より低かった ( $p < 0.01$ )。

今回の調査で、挨拶するのは約6人に1人で、6人のうち5人は、朝、守衛に挨拶をせずに門を通過していた。既報と比較しても本学部生の挨拶率は低かった。今後は、学生に挨拶を強いるような指導ではなく、学生が自然に挨拶するように彼らをファシリテートする必要がある。具体的には、彼らに行動変容を求める前に、まずこちら側が行動変容する必要がある。すなわち、キャンパスでは、相手が学生であろうが教職員であろうが、相手が挨拶しようがしまいが、教職員から率先して挨拶をすることである。挨拶は双方向の行為である。挨拶をされたら挨拶を返したくなる。私たち教職員が率先して挨拶することで、学生たちに挨拶が習慣化するものと考えられる。

### 3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等）

※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。

※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。

#### 論文等

- ・日大生、朝の挨拶率調査 ～挨拶あふれるキャンパスに～、堀北哲也、人間科学研究（日本大学生物資源科学部人文社会系研究紀要）、査読あり、113-121、2025.3
- ・産業動物獣医療における遠隔診療の現状と課題～遠隔診療（V & F）を整理する～、堀北哲也、日本獣医師会雑誌、査読なし、77(5)、265-274、2024.

#### 学会発表等

- ・乳牛における乳頭管スコア、乳頭管ケラチンプラグ量及び乳汁中細菌との関係、細谷優衣、大野真美子、榎谷雅文、塚田瑞穂、堀北哲也、神奈川県獣医師会第12回学術大会、2025.3.2.
- ・小動物獣医療における獣医師と飼い主のRIASを用いた量的会話分析、鈴木実生、松井匠作、大野真美子、堀北哲也、神奈川県獣医師会第12回学術大会、2025.3.2.
- ・産業動物獣医療における遠隔診療の問題点についての調査、堀北哲也、鈴木実生、大野真美子、第42回日本獣医師会獣医学術学会年次大会、2025.1.26.
- ・哺乳子牛の糞便におけるグラム染色性の経日変化およびグラム染色とメタゲノム解析との比較、八木果澄、大野真美子、宮島望歩、與齊雄飛、堀北哲也、第42回日本獣医師会獣医学術学会年次大会、2025.1.26.
- ・予測不能な時代に向けてーやぐら鶴で学ぶ柔軟な意思決定、堀北哲也、柴田正志、農林水産省フリー企画勉強会、2024.12.25.
- ・スマート畜産の現状と未来、堀北哲也、日本家畜衛生学会家畜衛生フォーラム、2024.12.13.
- ・新生子牛における肋骨のCT画像で計測したサイズと実測サイズとの比較、原田さやか、大野真美子、石川智恵子、塩澤直子、相川裕太郎、道川奈々、伊部龍叶、堀北哲也、令和6年度日本家畜臨床学会第55回学術集会、2024.11.16.
- ・乾乳期の乳牛における乳頭管ケラチンプラグ中ラクトフェリン濃度および免疫グロブリン濃度と乳汁性状との関係、山本美沙子、大野真美子、鶴長星香、榎谷雅文、乾洋治、近藤仁志、秋山清、森村裕之、浅川祐二、堀北哲也、令和6年度日本家畜臨床学会第55回学術集会、2024.11.16.
- ・乾乳期の乳牛における超音波検査による乳頭管ケラチンプラグ湿重量の推定、瀧本悠介、大野真美子、和田萌々花、榎谷雅文、乾洋治、近藤仁志、秋山清、森村裕之、浅川祐二、堀北哲也、令和6年度日本家畜臨床学会第55回学術集会、2024.11.16.
- ・やぐら鶴で学ぶノンテクニカルスキル、堀北哲也、柴田正志、群馬県職員チームビルディング研修、2024.11.11.
- ・産業動物獣医療における遠隔診療（V&F）の現状と課題、堀北哲也、令和6年度高度獣医療講習会（福島県獣医師会）、2024.11.7
- ・どうする！ どうしよう？ 遠隔診療、堀北哲也、高度獣医療技術研修（千葉県）、2024.11.6.
- ・Lactoferrin and immunoglobulin A concentrations in keratin plugs of dairy cows teat canals Mamiko Ono, Seika Tsurunaga, Masafumi Enokidani, Yoji Inui, Hitoshi Kondo, Hiroyuki Morimura, Kiyoshi Akiyama, Tetsuya Horikita, The 4th Joint Meeting of Veterinary Science in East Asia, 2024.9.8.

#### 【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和7年2月19日

生物資源科学部長 殿

氏名 松本 淳  
研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

## 1 研究課題

人獣共通寄生虫症の制御に関する研究

## 2 研究概要

### (1) 神奈川県のカリハラリスにおけるブラストシスチス保有状況とサブタイプの同定.

カリハラリス *Callosciurus erythraeus* は、神奈川県内においても分布域の拡大が問題となっており、特定外来生物として防除活動が行われている。ブラストシスチス *Blastocystis* は世界に広く分布する消化管内寄生原虫であり、Small subunit rRNA 遺伝子 (SSU rDNA) の塩基配列により少なくとも37のサブタイプ (ST) に分類される。これらのうちST4は人獣共通寄生性であり、齧歯類から多く報告がある。本研究では、神奈川県に分布するカリハラリスの保有状況を調査した。2021年2-6月、2022年1-6月、2023年1・2・12月、2024年1-3月に神奈川県葉山町において捕獲されたカリハラリス666頭から直腸便を採材した。直腸便から抽出したDNAを鋳型にしてSSU rDNA領域を標的とするPCRを実施した。今回の調査では、47.4% (316/666) で増幅産物が認められ、その塩基配列はいずれもST4と100% (293/293bp) 一致した。雌の保有率は42.6% (104/244)、雄は50.2% (212/422) と有意差は認められなかった ( $P>0.05$ )。また、月平均気温が $\leq 10^{\circ}\text{C}$ となる12-1月の保有率は45.1% (189/419)、 $\geq 10^{\circ}\text{C}$ となる3-6月の保有率は51.4% (127/247) と季節による有意差も認められなかった ( $P>0.05$ )。

### (2) 神奈川県のカリハラリスにおけるノミ類の保有状況.

神奈川県のカリハラリスを対象に行った当研究室における過去の調査でも、人獣共通感染症のベクターとなる可能性があるヤマトネズミノミ *Monopsyllus anisus* が検出されている。本研究では、神奈川県のカリハラリスを対象にノミ類の保有状況調査を継続し、種同定における遺伝子解析の有用性を検討した。2022年4月から6月、2023年1月・2月・12月、2024年1月から3月に神奈川県葉山町で捕獲された合計426頭のカリハラリスの被毛や皮膚をクシで精査した。肉眼で確認できた外部寄生虫を採取し、光学顕微鏡を用いて種の同定を行った。虫体の破損により形態学的に同定ができなかった検体については市販キットを用いてDNAを抽出し、ミトコンドリア遺伝子のCOX2を標的とするPCRを実施した。得られたPCR産物の塩基配列をデータベース上の既知配列と比較し、種の同定を試みた。カリハラリス426頭のうち217頭 (50.9%) からノミ類が合計512匹採取された。平均寄生強度は2.37匹 (95%信頼区間: 2.13-2.63) であった。形態学的に同定したノミは、いずれもヤマトネズミノミ (雄成虫: 275匹、雌成虫: 227匹) であった。破損した10検体から得られた塩基配列は631bpで、いずれもヤマトネズミノミの登録配列 (Accession No. NC073017) と99.05-99.37%の相同性を示した。宿主の雌雄間で保有率を比べたところ、雌 (44.4%, 67/151) よりも雄 (54.5%, 150/275) の方が有意に高い結果となった ( $P<0.05$ )。また、月平均気温が $10^{\circ}\text{C}$ 未満となる月 (43.0%, 131/305) より $10^{\circ}\text{C}$ 以上となる月 (71.1%, 86/121) の方が有意に高い保有率を示した ( $P<0.05$ )。

## 3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)

※例えば論文の場合には、論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年 (西暦) について記載してください。

※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。

<論文>

- ① Masuda, A., Hayashi, N., Otsuru, K., Kobayashi, C., Miki, S., Takahata, F., Takahashi, K., Yamasaki, F., and Matsumoto, J. (2025) Prevalence and patterns of ectoparasites infesting Pallas's squirrels (*Callosciurus erythraeus*) in Kanagawa Prefecture, Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 印刷中.
- ② Kurusu, K., Hioki, N., Shima, M., Kawakami, S., Hasebe, Y., Takai, N., Matsumoto, J., and Masuda, A. (2024) Genetic variability of *Myxobolus nagaraensis* (Bivalvulida: Myxobolidae) infecting freshwater gobies *Rhinogobius* Gill 1859 (Gobiiformes: Oxudercidae) from rivers in Japan. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife* 25, 100985.

<学会発表>

- ① 井上 舞, 佐藤ほのか, 山崎文晶, 松本 淳, 増田 絢. 神奈川県のカリハラリス *Callosciurus erythraeus* におけるブラストシスチス *Blastocystis* 保有状況とサブタイプ (ST) の同定. 第167回日本獣医学会学術集会, 帯広, 2024年9月11日.
- ② 諸隈光香, 増田 絢, 松本 淳. 神奈川県のアズマモグラ *Mogera imaizumii* に寄生する *Tricholinstowia* 属線虫について. 第167回日本獣医学会学術集会, 帯広, 2024年9月11日.

【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 3月 21日

生物資源科学部長 殿

氏 名 森友忠昭

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

<p>1 研究課題 GFP クローンギンブナを用いた長期造血系再構築モデル</p>
<p>2 研究概要 【背景・目的】3 倍体ギンブナ <i>Carassius auratus langsdorfii</i> は、無性生殖（雌性発生）を行うクローン魚であり、移植細胞の機能解析に有益なモデルである。最近我々は、3 倍体ギンブナに GFP 遺伝子を導入した トランスジェニック系統 Tg ギンブナ）を作出した。そこで本研究では Tg ギンブナ の造血・リンパ組織 における GFP 発現 を調べる とともに、腎臓造血細胞移植を行い、Tg ギンブナ を用いた移植実験の可能性を評価した。 【材料・方法】Tg ギンブナから末梢血および腎臓白血球を分離し、各種抗体（抗 CD4 1、抗 CD8 <math>\alpha</math>、抗 IgM および抗栓球抗体）で染色し、各集団 における GFP 発現を FCM 解析により評価した。また、致死量の放射線を照射した野生型ギンブナ（レシピエント魚）に対し、Tg ギンブナ（ドナーの腎臓白血球を約 <math>1.0 \times 10^7</math> 個移植し、末梢血・腎臓・脾臓 および胸腺白血球 における GFP 陽性率を調べることで、多分化能および長期造血再構築能 を評価した。 【結果・考察】Tg ギンブナの末梢血 および腎臓白血球を FCM 解析した結果、顆粒球、単球、マクロファージ、B (IgM ++ ) 細胞 や栓球のほぼ全てが GFP 陽性であった。一方、T CD4 1 および CD8 <math>\alpha</math> 細胞 では GFP 細胞が認められ、現在 その性状を解析中である。次に、Tg ギンブナ 由来の腎臓白血球移植を行ったところ、造血機能が回復し、全てのレシピエント魚が1年以上生存した。また、レシピエント魚の末梢血 や腎臓 において GFP 細胞が認められ、脾臓および胸腺においても GFP 細胞が検出された。これにより、Tg ギンブナ の腎臓造血幹 前駆細胞 がレシピエント魚の造血・リンパ系を再構築したことが示された。</p>
<p>3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等） ※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。 ※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。</p>
<p>Uehara, R., Takeda, S., Oku, D., Sasaki, R., Murakami, M., Shiba, &amp; <u>Moritomo, T.</u> (2025). Establishment of a novel clonal GFP-expressing transgenic ginbuna crucian carp. <i>Developmental &amp; Comparative Immunology</i>, 162, 105290.</p>

**【所員発令を受けている教員のみ回答】**

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 3月 27日

生物資源科学部長 殿

氏 名 山 崎 純

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

## 1 研究課題

イオンチャネルの生理活性と発現に関する薬物制御

## 2 研究概要

ポリモーダル受容器の transient receptor potential (TRP) チャネルはがん細胞や免疫細胞において細胞内 Ca 動態の制御に関わるとされる。本研究では、多様な細胞での機能的意義と薬物制御を明らかにすることを目的とした。イヌ TRPV1、V2、A1、M2 の強制発現細胞あるいは各種培養細胞株、遺伝子組換え動物由来の単離細胞を用いて、Ca イメージング法、パッチクランプ法あるいは定量的 PCR 法を用いて解析した。

(1) マウス肝臓のクッパー細胞の亜集団の 1 つ (CD11b<sup>+</sup> CD68<sup>-</sup>) に TRPM2 が特異的に発現することが明らかになった。TRPM2 阻害薬の JNJ-28583113 の前処置実験あるいは TRPM2 遺伝子改変マウスでの実験により、亜集団に発現した TRPM2 がザイモザンあるいは H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 刺激による IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  と CXCL-2 mRNA 増加に深く関与していることが示唆された。

(2) リン酸化セリンがリジンに置換しているイヌ TRPV1 およびイヌ TRPA1 との相互作用をパッチクランプ法にて検討した。それぞれの単独発現細胞と比較して共発現細胞では各活性化薬に対する膜電流の振幅の違いが見られたことから、イヌ V1 および A1 は相互的な機能調節をしていることが明らかになった。他方で、齧歯類のチャネルと異なり外向き整流特性には変化がないという特徴が認められた。

(3) がんスフェロイドの内部では活性酸素種 (ROS) によりアポトーシスが誘導されるが、ハムスターのインスリノーマ細胞株 (In-1024) のスフェア培養では、ROS を生成する抗腫瘍薬並びに H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 処置下における細胞生存維持とそれに対する TRPA1 阻害薬による抑制が認められた。以上の結果は、ROS による TRPA1 の活性化ががんスフェロイドの維持に関わっている可能性を示した。

(4) イヌマクロファージに多く発現する TRPV2 強制発現細胞を用いて、低張液による細胞膜伸展による細胞内 Ca<sup>2+</sup> の増加と TRPV2 拮抗薬による阻害効果を細胞内 Ca<sup>2+</sup> イメージング法によって明らかにした。TRPV2 の生理機構の一つとして、マクロファージの貪食機構に重要である細胞膜進展による Ca<sup>2+</sup> 応答に関与している可能性が示唆された。

以上の研究成果によって、各種 TRP チャネルはがん細胞や免疫細胞における多様な生理活性を有することから、その機能を制御する重要な薬物標的になると考えられた。

本研究費は、以上の研究課題の遂行の上で必要な RNA サンプル、分子生物学実験試薬、Ca イメージング用試薬、パッチクランプ実験用試薬、培養用製品、動物飼育用消耗品の購入に使用した。

## 3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)

※例えば論文の場合には、論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年 (西暦) について記載してください。

※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。

論文：

Yamaguchi T, Uchida K., Yamazaki J. Canine, mouse, and human TRPA1 channels show different sensitivity to menthol or cold stimulation. *J. Vet. Med. Sci.*, 85(12), 1301–1309, 2023

学会発表：

水野 真孝, 山口 卓哉, 山崎 純. マウスクッパー細胞におけるザイモザン刺激に応答した炎症性サイトカイン遺伝子発現への TRPM2 の役割. 第 7 回日本獣医薬理学・毒性学科春季研究会 2025 年 3 月 20 日 (相模原)

水野 真孝, 山口 卓哉, 山崎 純. 酸化ストレスにより誘導されるマウスクッパー細胞の炎症性サイトカイン産生における TRPM2 の役割. 第 130 回日本解剖学会・第 102 回日本生理学会・第 98 回日本薬理学会合同大会 (APPW2025) 2025 年 3 月 18 日 (千葉)

山口卓哉, 上田直人, 山崎 純. TRPM2 を介した過酸化水素によるイヌ末梢血単核球の活性化. 第 167 回日本獣医学会学術集会 2024 年 9 月 13 日 (帯広)

山口卓哉, 中山玲奈, 水野真孝, 山崎 純. マウスクッパー細胞亜集団における TRP チャネルの発現および機能解析. 第 150 回日本薬理学会関東部会 2024 年 6 月 29 日 (オンライン開催)

水野 真孝, 中山 玲奈, 山口 卓哉, 山崎 純. TRPM2 はマウス肝マクロファージにおける炎症性サイトカインの遺伝子発現に関わる. 第 6 回日本獣医薬理学・毒性学科春季研究会 2024 年 3 月 16 日 (十和田)

上田 直斗, 山口 卓哉, 山崎 純. イヌ末梢血単核球に発現する TRPM2 の性状解析. 第 97 回日本薬理学会年会 2023 年 12 月 13 日 (神戸)

山崎 純, 安藤 楓, 山口卓哉. サブユニット変異体によるイヌ TRPV1 チャネル多量体の機能変化. 第 97 回日本薬理学会年会 2023 年 12 月 16 日 (神戸)

【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 2月 21日

生物資源科学部長 殿

氏 名 山谷 吉樹  
研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

<p>1 研究課題 呼吸器疾患動物の診断・治療法の改良開発</p>
<p>2 研究概要 背景：動物の呼吸器疾患は致命的な病態であり、特に低酸素血症により重症化する。このような病態を予測するための診断ならび治療法を確立することを目的に、本研究は新規バイオマーカーならびに画像解析法について開発し、また新たな治療法を想定しつつ、臨床現場で応用されるまでの一連について生涯の達成すべき研究目標として探求することにある。 方法：1) バイオマーカーの標準化については動物種、性別による差異や年齢別での変動等を調査する必要があるため広く多くの標本を採取する。2) 呼吸器疾患群を設け日本大学動物病院呼吸器内科へ紹介来診する患者を中心に標本を採取し、呼吸器疾患の軽症、中等度、重度の病態に分類しバイオマーカーならびに画像診断所見が動物の呼吸器疾患として致命的な病態である低酸素血症の重症化を予備診断するための予測因子となるか解析する。3) 日本大学動物病院へ来院するイヌやネコで、さまざまな疾患における臨床症状の発生状況を把握し、これらの病勢判定時に行われる身体検査所見、血液・生化学所見、エックス線学的所見、そして全身麻酔下でのCT検査所見、気管支内視鏡検査所見の特殊検査データを整理し網羅的に活用することで新たな治療法について検討する。4) 新規に想定された治療法について、呼吸器疾患の進行度を鑑みつつ、呼吸症状が軽減あるいは増悪となるのか長期的に調査し、その効果について検討する。</p>
<p>3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等） ※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。 ※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。</p>
<p>1) Dogs with severe tracheal flattening exhibit lower degrees of left lateralization of the cervical esophagus. Teshima K, Fujimoto T, Shiozawa N, Ishikawa C, Yamaya Y. J Vet Med Sci. 2024 Dec 1;86(12):1284-1288. doi: 10.1292/jvms.24-0270. Epub 2024 Oct 25. 2) 猫の膿胸に続発した心タンポナーデから化膿性心膜炎を疑った1例。大庭 拓真, 山谷 吉樹, 村田 佳輝, 動物臨床医学(1344-6991)33巻2号 Page035-039(2024.07). 3) メデトミジン-ブトルファノール-アルファキサロン混合薬の筋肉内投与後に心室頻拍を認めた犬の2例、2024年12月、第109回日本獣医麻酔外科学会学術大会。 4) 降圧薬の併用による低血圧症に続発した高拍出性心不全の猫の1例、2024年12月、第121回日本獣医循環器学会定例会。 5) Diagnostic value of awake pulse oximetry for predicting hypoxemia in dogs with cardiopulmonary disease, 2024 Oct, International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium (IVECCS) 2024. 6) ドブタミン持続点滴静注が全身麻酔中の低血圧を増悪させた犬の1例、2024年6月、第108回日本獣医麻酔外科学会学術大会。</p>
<p>【所員発令を受けている教員のみ回答】 <input checked="" type="checkbox"/>当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。 ※同意いただける場合はチェックをお願いします。</p>

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和7年2月12日

生物資源科学部長 殿

氏名 越後谷 裕介  
研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題：RNA を標的とする核酸医薬の開発
2 研究概要 核酸医薬は「RNA」に特異的に結合し、その機能を制御できる短い人工核酸であり、難治性疾患に対する新規治療戦略として急速に実用化が進んでいる。本研究では、筋ジストロフィーをはじめとする遺伝性およびウイルス性の難治疾患に対する核酸医薬の研究開発を目的とする。 今年度の筋ジストロフィー研究では、異常な繰り返し塩基配列(CTG 配列)の挿入により発症する筋強直性ジストロフィー1型(DM1)モデルマウスを用いて、骨格筋の損傷によって発生する中心核筋線維が加齢に伴い増加することを明らかにした(論文1、学会発表3,4,7,8,10)。本結果から、DM1モデルマウスは遺伝子変異によって発症する骨格筋損傷と加齢の関連性を調べるための有用なツールとなることが示唆された。 ウイルス疾患に対する核酸医薬の研究では、ウイルス RNA 分解型アンチセンス核酸が日本脳炎ウイルスや他の脳炎ウイルスの増殖抑制に有効であることを明らかにした(学会発表1,2,5,6,9,11)。本研究は長崎大学高度感染症研究センターとの共同研究に発展し、現在核酸医薬のウイルス性疾患に対する治療薬としての可能性を追究している。
3 研究成果物(論文、著書、学会発表、知的財産権等) ※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年(西暦)について記載してください。 ※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。
<b>論文(英語、全33報)</b> 1. <b>Echigoya Y</b> , Minegishi K, Nakamori M, Aoki Y., In vivo evaluation of CTG repeat-affected muscle pathology in a myotonic dystrophy model mouse using electromyography and fluorescence in situ hybridization. <i>Methods Mol Biol.</i> <b>2025</b> ; awaiting publication. 2. Okamoto S, <b>Echigoya Y*(corresponding)</b> , et al., Antiviral Efficacy of RNase H-Dependent Gapmer Antisense Oligonucleotides against Japanese Encephalitis Virus. <i>Int J Mol Sci.</i> <b>2023</b> ; 24(19):14846. 3. Lim KRQ, Woo S, Melo D, Huang Y, Dzierlega K, Shah MNA, Aslesh T, Roshmi RR, <b>Echigoya Y</b> , et al., Development of DG9 peptide-conjugated single- and multi-exon skipping therapies for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. <i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i> <b>2022</b> ;119(9):e2112546119. 4. <b>Echigoya Y</b> , et al., A <i>Dystrophin</i> Exon-52 Deleted Miniature Pig Model of Duchenne Muscular Dystrophy and Evaluation of Exon Skipping. <i>Int J Mol Sci.</i> <b>2021</b> ; 22(23):13065. 5. Lim KRQ, Bittel A, Maruyama R, <b>Echigoya Y</b> , et al., DUX4 Transcript Knockdown with Antisense 2'-O-Methoxyethyl Gapmers for the Treatment of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. <i>Mol Ther.</i> <b>2021</b> ; 29(2):848-858. 6. Lim KRQ, Maruyama R, <b>Echigoya Y</b> , et al., Inhibition of DUX4 expression with antisense LNA gapmers as a therapy for facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i> <b>2020</b> ; 117(28):16509-16515.
<b>【所員発令を受けている教員のみ回答】</b> <input checked="" type="checkbox"/> 当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。 ※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

## 学会発表(令和 6 年度)

1. **越後谷 裕介**, ウイルス RNA を標的としたアンチセンス核酸の研究開発, 2025 年度 長崎大学高度感染症研究センター 新興感染症制御研究拠点 研究成果報告会 2025 年 2 月 4 日
2. 岡本 俊輔, 福田 美津紀, 藤井 祐至, 平野 港, **越後谷 裕介**, 好井 健太郎, [3P-767] Locked Nucleic Acid を用いた stem-loop 構造標的 RNA 分解型アンチセンス核酸によるダニ媒介性脳炎ウイルス増殖抑制効果, 第 47 回日本分子生物学会年会 2024 年 11 月 29 日
3. **越後谷 裕介**, 中森 雅之, 高橋 正紀, 横田 俊文, 青木 吉嗣, 筋強直性ジストロフィー1型モデルマウス骨格筋の加齢病態の解析, 2024 年度 精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」青木班 研究班会議 2024 年 11 月 25 日
4. 峰岸 かつら, **越後谷 裕介**, 木村公一, 本橋 紀夫, 青木 吉嗣, 筋指向性 siRNA によって筋強直性ジストロフィー1型の骨格筋および心筋の機能が改善する, 2024 年度 精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」青木班研究班会 2024 年 11 月 25 日
5. 岡本 俊輔, 福田 美津紀, 藤井 祐至, 平野 港, **越後谷 裕介**, 好井 健太郎, P-98 Locked Nucleic Acid gapmer によるダニ媒介性脳炎ウイルス増殖抑制効果, 第 55 回日本ウイルス学会学術集会 2024 年 11 月 5 日
6. 岡本 俊輔, 福田 美津紀, 藤井 祐至, 平野 港, **越後谷 裕介**, 好井 健太郎, ダニ媒介性脳炎ウイルスの増殖を抑制する Locked Nucleic Acid gapmer の開発, 第 30 回 トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会 2024 年 11 月 3 日
7. Kimura K., Minegishi K., Motohashi N., Morita H., Nakanishi K., Daimon M., Takeda N., **Echigoya Y.**, Nakamori M., Aoki Y. 447P Atrio-ventricular conduction in a mouse model with Myotonic Dystrophy Type-1: a preliminary study in hDMPK-77Tg mice, The World Muscle Society 2024 2024 年 10 月 8 日
8. 津島 咲良, **越後谷 裕介**, 筋強直性ジストロフィー1 型モデルマウスの加齢に伴う骨格筋損傷の解析, 第 167 回日本獣医学会学術集会(日本実験動物医学会) 2024 年 9 月 12 日
9. 尾崎 文香, 伊藤 琢也, **越後谷 裕介**, RNA 構造阻害型 1 本鎖アンチセンス核酸およびヘテロ 2 本鎖核酸の日本脳炎ウイルス野外株に対する増殖抑制効果, 第 167 回日本獣医学会学術集会(微生物学分科会(ウイルス)) 2024 年 9 月 13 日
10. Haruka Arai, Go Kinoshi, Sakura Tsushim, Wakana Iga, Yume Shinohara, Hitomi Kudo, Masato Kitagawa, **Yusuke Echigoya**, Effects of ageing on muscle phenotype of a myotonic dystrophy type 1 mouse model with expanded CTG repeats. The 4<sup>th</sup> Joint Meeting of Veterinary Science in East Asia(第 4 回東アジア合同獣医学会), 2024 年 9 月 8 日
11. 岡本俊輔, 伊藤 琢也, **越後谷裕介**, 日本脳炎ウイルスに対する RNA 分解型アンチセンス核酸の有効性, 第 58 回 日本脳炎ウイルス生態学研究会 2024 年 6 月 28 日

## 知的財産権

1. Antisense oligonucleotides that bind to exon 51 of human dystrophin pre-mRNA. Inventors: Toshifumi Yokota and **Yusuke Echigoya** (2024) US Patent number 11891603. Date of Filing: July 20, 2018 – licensed to Avidity Biosciences.
2. Exons 45-55 Skipping Using Mutation-Tailored Cocktails of Antisense Morpholinos in the DMD Gene. Inventors: Toshifumi Yokota, **Yusuke Echigoya**, and Kenji Rowel Lim. The United States Provisional Patent Application Serial No. 62/871,797. Date of Filing: July 9, 2019, International application No. PCT/CA2020/050948. Date of Filing: July 9, 2020.– licensed to Avidity Biosciences
3. Gapmers and Methods of Using the Same for Treatment of Muscular Dystrophy. Inventors: Toshifumi Yokota, Rika Maruyama, **Yusuke Echigoya**, Yi-Wen Chen (2017) US Patent Number 11,518,955. Date of Filing: September 19, 2018
4. Antisense Oligonucleotide. Inventors: Toshifumi Yokota and **Yusuke Echigoya** (2017) UK patent application No GB 1711809.2. Date of Filing: July 21, 2017. International Application No. PCT/CA2018/050881. Date of Filing: July 21, 2018. – licensed to Pepgen Corporation Ltd. (2017-2020), Avidity Biosciences (2020-)

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 2月 15日

生物資源科学部長 殿

氏 名 岡林 堅

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

<p>1 研究課題</p> <p>白血球の機能調節機構</p>
<p>2 研究概要</p> <p>好中球は、感染初期の生体防御機構において重要な役割を担っており、活性化にはシグナル伝達において細胞内カルシウムイオン濃度の上昇が重要な役割を果たすことが知られている。ATPは細胞内では高エネルギーリン酸化合物として、ADPはその代謝産物として豊富に存在し、エネルギー代謝の中心的役割を担う。しかし、細胞外に存在するATPやADPは、様々な細胞において細胞内カルシウムイオン濃度上昇を引き起こす活性化因子として報告されている。そこで本研究では、ATP刺激によるイヌ好中球の活性酸素産生とATPおよびADP刺激による細胞内カルシウムイオン濃度の変化について検討した。</p> <p>ATP刺激による用量依存的な活性酸素産生が認められた。ATPおよびADP刺激により細胞内カルシウムイオン濃度が上昇した。</p> <p>ATPは様々な細胞から放出され神経伝達や細胞走化性に関与することが報告されている。イヌ好中球においてもATP刺激により活性酸素産生を誘導することから、生体防御に深く関わることを示唆された。また、血小板の活性化を引き起こすADPが好中球を活性化することから、一次止血と生体防御機構には関連性があると考えられた。</p>
<p>3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等）</p> <p>※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。</p> <p>※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。</p>
<p><b>学会発表</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・第59回日本大学獣医学会「細胞外ヌクレオチドによるイヌ好中球の活性化」<b>岡林 堅</b>、成田 貴則</li><li>・第167回日本獣医学会学術集会「イヌ肝細胞がん由来細胞における細胞外グルコース濃度と遺伝子発現の関連性」市村知也、中里将、成田貴則、<b>岡林堅</b></li><li>・第42回日本獣医師会獣医学術学会年次大会（令和6年度）「イヌ肝細胞がん由来株化細胞（AZACH）における細胞外グルコース濃度の影響」<b>岡林堅</b>、市村知也、成田貴則</li></ul>
<p>【所員発令を受けている教員のみ回答】</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。</p> <p>※同意いただける場合はチェックをお願いします。</p>

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7 年 3 月 7 日

生物資源科学部長 殿

氏 名 小熊 圭祐

研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題	猫コロナウイルスの病原性転換機構を解明する基盤研究
2 研究概要	猫コロナウイルス (FCoV) は多くの猫では症状が現れない不顕性感染や軽度の下痢を起こすのみにとどまるウイルスである。しかし、一部の感染猫では全身臓器に致死的な炎症が起きる猫伝染性腹膜炎を発症する。その発症メカニズムには未解明な点が多いが、FCoV のゲノムに病原性を大きく上昇させる変異が生じることが関与すると考えられている。その変異部位として様々な学説が報告されているが、ウイルス表面のスパイクタンパク質をコードする S 遺伝子と、非構造タンパク質と考えられている 3c タンパク質をコードする 3c 遺伝子の変異がウイルスの病原性転換に関わっていると考えられている。今年度はコロナウイルスのスパイクタンパク質の働きによる細胞同士の融合を定量する手法の研究を進めた。本研究では 20 $\mu$ L の細胞の培養上清のみでスパイクタンパク質による細胞融合の形成の多寡を定量でき、本手法を元にスパイクの変異がウイルスの細胞への感染性をどのように変化させるかも解析することができる。また、これを応用した FCoV の感染阻害薬の開発もすでに理化学研究所との共同研究により候補化合物を 20~30 個に絞り込んでおり、次年度中に結果を論文にまとめる予定である。また、3c 遺伝子の変異とウイルスの病原性との関連は FCoV だけでなく多くのコロナウイルスに共通するメカニズムがあることを想定しており、FCoV をモデルに Reverse genetics 法によって解析を行う予定である。
3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)	※例えば論文の場合には, 論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年 (西暦) について記載してください。 ※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。
	発表済みのものはありませんが以下のタイトルの論文を査読付きの英文学術雑誌に投稿中です。 論文名: A Novel Luciferase-Based Assay for Quantifying Coronavirus-Induced Syncytia. 著者: 小熊圭祐、小川健司
	<b>【所員発令を受けている教員のみ回答】</b> <input checked="" type="checkbox"/> 当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。 ※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは, 記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には, ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 3月 27日

生物資源科学部長 殿

氏 名 片倉 文彦

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題

脊椎動物の免疫系の進化に関する研究 ～ギンブナ感作白血球培養における抗原特異的サイトカイン産生細胞および抗原提示細胞の検討～

2 研究概要

【目的】哺乳類では、抗原提示細胞 APC が MHC 分子を介して抗原を T 細胞に提示する。その結果、抗原特異的に活性化した T 細胞は T 細胞関連サイトカイン  $IFN\gamma$ , IL-4, IL-13 等を産生し、獲得免疫を制御する。一方、魚類では、APC と T 細胞の相互作用の詳細は明らかになっていない。これまでに、抗原接種したギンブナ(*Carassius auratus langsdorfii*)から感作白血球を分離し、これを同じ抗原と共に培養することで、魚類の T 細胞関連サイトカイン遺伝子  $IFN\gamma-1$ , IL-4/13b が抗原特異的に発現することを示した。そこで、本研究では本培養におけるサイトカイン産生細胞の同定と APC の関連を調べた。

【方法】貝ヘモシアニン KLH とフロイント完全アジュバントの混合物をギンブナ腹腔内に接種し、4~6 週後に魚類の主要なリンパ器官である腎臓から KLH-感作白血球を分離し、これを KLH と共に 24 時間培養した。次に、サイトカイン産生細胞を同定するため、この白血球を各種モノクローナル抗体(mAb)で免疫染色し、セルソーターで  $CD4-1^+$ ,  $CD8\alpha^+$ ,  $IgM^+$  および食細胞の各集団に分け、4 万個ずつ分取した。その後、各集団における  $IFN\gamma-1$ , IL-4/13b の発現を RT-qPCR により調べた。また、APC の検討のため、感作白血球から mAb を用いて  $IgM^+$  細胞または食細胞を取り除いた白血球集団を調整し、それぞれに KLH を添加・培養し、先と同様に解析した。

【結果】培養後の白血球から各集団を分取したところ、 $CD4-1^+$  細胞は  $IFN\gamma-1$ , IL-4/13b の両方を、 $CD8^+$  細胞は  $IFN\gamma-1$  のみを発現していた。一方、 $IgM^+$  細胞および食細胞は、いずれの発現も低かった。次に、APC の存在を調べるため、感作白血球から  $IgM^+$  細胞を除去して培養すると、除去しなかった場合に比べ  $IFN\gamma-1$ , IL-4/13b の発現は変わらなかった。一方、食細胞を除去すると、これらの遺伝子発現は低下した。これらの結果から、本培養において、APC はマクロファージなどの食細胞に属しており、これが  $CD4-1^+$  細胞および  $CD8\alpha^+$  細胞による抗原特異的な  $IFN\gamma-1$ , IL-4/13b 産生に関連していると考えられた。

3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)

※例えば論文の場合には、論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年 (西暦) について記載してください。

※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。

①英文学術雑誌

1. Uehara R, Takeda S, Oku D, Sasaki R, Murakami M, Shiba H, **Katakura F**, Moritomo T. Establishment of a novel clonal GFP-expressing transgenic ginbuna crucian carp. (2025) *Dev Comp Immunol*, 162, 105290 査読有
2. Hayashi S, **Katakura F**, Moritomo T, Tsutsumi N, Sugiura K, Sato T. Isolation of porcine circovirus 3 using primary porcine bone marrow-derived cells. (2024) *Virology*. 21(1) 184 査読有

【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

### 3 研究成果物（続き）

#### ②和文学術雑誌

1. 宮前二郎, 岡野雅春, 片倉文彦, 森友忠昭, 椎名隆. イヌ MHC 遺伝子群の多型性と犬種内および犬種間における DLA ハプロタイプの多様性の特徴. (2024) 日本組織適合性学会誌, 31(1) 29-40 査読有

#### ③学会発表

##### ●学会発表（国内）

- 1) ○上原怜、武田真治、中山智宏、片倉文彦、森友忠昭. GFP クローンギンブナを用いた長期造血系再構築モデル. 令和7年日本水産学会春季大会（神奈川県相模原市、北里大学, 2025年3月、口頭）
- 2) ○武田真治、上原怜、片倉文彦、森友忠昭. ギンブナ感作白血球培養における抗原特異的サイトカイン産生細胞および抗原提示細胞の検討. 令和7年日本魚病学会春季大会（東京都文京区、東京大学, 2025年3月、口頭）（優秀口頭発表賞受賞）
- 3) ○矢野(林)志佳、片倉文彦、森友忠昭、堤信幸、杉浦勝明、佐藤哲朗. 豚骨髄由来初代培養細胞を用いた豚サーコウイルス3型の分離. 第167回日本獣医学会学術集会（北海道帯広市、帯広畜産大学, 2024年9月、口頭）（優秀発表賞受賞）
- 4) ○億大智、上原怜、武田真治、片倉文彦、森友忠昭. ギンブナにおける抗原特異的 IgM 陽性細胞の追跡. 日本比較免疫学会第35回学術集会（神奈川県横浜市、慶應義塾大学, 2024年8月、口頭）
- 5) ○上原怜、武田真治、億大智、中山智弘、片倉文彦、森友忠昭. Tg ギンブナにおける GFP 発現パターン解析および移植細胞の長期追跡評価. 日本比較免疫学会第35回学術集会（神奈川県横浜市、慶應義塾大学, 2024年8月、口頭）
- 6) ○留奥萌音、横田航平、上原怜、武田真治、片倉文彦、森友忠昭. ギンブナ CD4-2 に対する新規モノクローナル抗体の作製. 日本比較免疫学会第35回学術集会（神奈川県横浜市、慶應義塾大学, 2024年8月、口頭）
- 7) ○武田真治、上原怜、億大智、片倉文彦、森友忠昭. ギンブナにおける抗原特異的 T 細胞によるサイトカイン産生. 日本比較免疫学会第35回学術集会（神奈川県横浜市、慶應義塾大学, 2024年8月、口頭）

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和7年 3月 18日

生物資源科学部長 殿

氏 名 近藤 広孝

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

<p>1 研究課題 エキゾチックペットの腫瘍性疾患に関する病理学的研究</p>
<p>2 研究概要</p> <p>上記研究課題に関して幅広い動物種に発生する病態解明のため、継続的な研究を実施した。その結果、7件の学術論文が国内外の学術雑誌に受理・掲載されるに至った。同時に、24件については国内外の学会において公表するに至った。</p>
<p>3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等）</p> <p>※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。</p> <p>※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。</p>
<p>次ページ参照</p>
<p>【所員発令を受けている教員のみ回答】</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。</p> <p>※同意いただける場合はチェックをお願いします。</p>

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

< 学術論文 (全て査読あり) >

1. Ikeda M, Kondo H<sup>\*</sup>, Murakami T, Iwaide S, Itoh Y, Onoue A, Nishimura R, Kamohara A, Imura K, Shibuya H: Systemic amyloid A amyloidosis secondary to chronic enteritis in a captive little owl (*Athene noctua*). *Journal of Comparative Pathology*, 218, 26-30, 2025.
2. Shirakata C, Kondo H: The first report of ovarian torsion causing intracoelomic hemorrhage and subsequent hemorrhagic shock in a captive Humboldt penguin (*Spheniscus humboldti*). *The Journal of Veterinary Medical Science*, 86, 708-711, 2024.
3. Inanaga S, Shimoda H, Igase M, Kondo H, Koizumi I, Mizuno T: Establishment of a histiocytic sarcoma cell line and anti-tumor effect of bortezomib in the African pygmy hedgehog (*Atelerix albiventris*). *The Journal of Veterinary Medical Science*, 86, 833-840, 2024.
4. Ikeda M, Kondo H<sup>\*</sup>, Murakami T, Iwaide S, Itoh Y, Shibuya H: Identification of apolipoprotein E-derived amyloid within cholesterol granulomas of leopard geckos (*Eublepharis macularius*). *Scientific Reports*, 14, 13746, 2024.
5. Ikeda M, Kondo H<sup>\*</sup>, Hamada F, Yamashita T, Shibuya H: Disseminated histiocytic sarcoma in a degu (*Octodon degus*). *The Journal of Veterinary Medical Science*, 86, 529-532, 2024.
6. Makishima R, Kondo H<sup>\*</sup>, Goto K, Shibuya H: Bilateral renal dysplasia with systemic fibrous osteodystrophy in a four-toed hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Comparative Pathology*, 208, 45-49, 2024
7. 村上彬祥、石田智子、奥山愛友、近藤広孝、小沼守：エーラス・ダンロス症候群を疑い経口セラミド製剤を使用した犬の1例、*獣医臨床皮膚科*、30、19-21、2024.

< 学会発表 (査読あり) >

1. 小野文菜、阪口優衣、田中誉朗、近藤広孝、カピバラの炎症性腸疾患における糞便移植の効果、日本野生動物医学会、第30回日本野生動物医学会大会抄録、p.117、沖縄、2024.
2. 山上達彦、近藤広孝、牧平一沙、渋谷久、上口卓志、レッサーパンダの乳頭腫と皮脂腺上皮腫の併発症例に凍結治療を施した1例、日本野生動物医学会、第30回日本野生動物医学会大会抄録、p.72、沖縄、2024.
3. 竹久保敦也、近藤広孝、池田光宏、築場未来、渋谷久、Spirorchidosis を呈したアシボチヤマガメ (*Rhinoclemmys punctulria*) の病理学的検索、日本野生動物医学会、第30回日本野生動物医学会大会抄録、p.84、沖縄、2024.
4. 濱田芙優、近藤広孝、池田光宏、中嶋慧介、小澤賢一、増田絢、松本淳、渋谷久、ブラックバック (*Antilope cervicapra*) における盲腸鞭虫症；病理組織学的特徴と種同定、日本野生動物医学会、第30回日本野生動物医学会大会抄録、p.139、沖縄、2024.
5. 高木健太、近藤広孝、池田光宏、西村璃乃、高松優、伊藤寿朗、鳥越優里、山下智之、渋谷久、家庭飼育下リチャードソンジリス2例における肝毛頭虫 *Capillaria hepatica* 感染症の臨床経過および病理学的所見、日本野生動物医学会、第30回日本野生動物医学会大会抄録、p.151、沖縄、2024.
6. 田中伶弥、近藤広孝、池田光宏、西村璃乃、渋谷久、法獣医学領域における分子病理学的解析を用いた動物種の同定、日本野生動物医学会、第30回日本野生動物医学会大会

抄録、p.183、沖縄、2024.

7. Hayashi K, Kondo H, Ikeda M, Murakami T, Kobayashi N, Itoh Y, Shibuya H: Pathological Characterization of Systemic AA Amyloidosis Secondary to Bumblefoot in Chinese Geese (*Anser cygnoides*). American College of Veterinary Pathologists, Annual Meeting of American College of Veterinary Pathologists, pp. 31, Seattle, 2024.
8. Nishimura R, Kondo H, Ikeda M, Shirakata C, Shibuya H: Intestinal Torsion and Perforation in a Captive Sea Turtle due to Ingestion of Plastic Toy Capsule. American College of Veterinary Pathologists, Annual Meeting of American College of Veterinary Pathologists, pp. 52, Seattle, 2024.
9. 村上彬祥、石田智子、奥山愛友、荒木颯、近藤広孝、小沼守、Megacolon-syndrome が疑われる盲腸鬱滞のウサギ (*Oryctolagus cuniculus*) の 6 例、日本獣医エキゾチック動物学会症例検討会 2024 抄録、pp.3-7、東京、2024.
10. 臼井陽菜、石川洵、長宗真奈、鳥越優里、佐藤寧々、大石昭徳、福倉大輔、千坂真由美、久楽賢治、近藤広孝、山下智之、外科的摘出後にリンパ節転移を認め、化学療法を行ったセミノーマのウサギ (*Oryctolagus cuniculus*) の 1 例、日本獣医エキゾチック動物学会症例検討会 2024 抄録、pp.18-20、東京、2024.
11. 田中惇暉、近藤広孝、小泉伊織、肝葉切除術を実施した肝葉捻転のウサギ (*Oryctolagus cuniculus*) 9 例の臨床病理学的所見と予後、日本獣医エキゾチック動物学会症例検討会 2024 抄録、pp.21-25、東京、2024.
12. 山下智之、石川洵、長宗真奈、臼井陽菜、鳥越優里、佐藤寧々、大石昭徳、福倉大輔、千坂真由美、近藤広孝、フェレット (*Mustela putorius furo*) の全身性コロナウイルス感染症に対し、モルヌピラビルを使用した 1 例、日本獣医エキゾチック動物学会症例検討会 2024 抄録、pp.56-59、東京、2024.
13. 佐藤寧々、石川洵、長宗真奈、臼井陽菜、鳥越優里、大石昭徳、福倉大輔、千坂真由美、近藤広孝、山下智之、フェレット (*Mustela putorius furo*) の消化管に発生した粘液腺癌に対して外科治療と化学療法を併用した 1 例、日本獣医エキゾチック動物学会症例検討会 2024 抄録、pp.103-105、東京、2024.

#### <学会発表 (査読なし) >

1. 竹久保敦也、近藤広孝、池田光宏、築場未来、渋谷久、Spirorchidiosis を呈したアシボチヤマガメ (*Rhinoclemmys punctulria*) の病理学的検索、日本獣医病理学専門家協会、第 12 回日本獣医病理学専門家協会学術集会、p. 62、盛岡、2025.
2. 池田光宏、近藤広孝、村上智亮、小林夏海、伊藤喜之、渋谷久、アカカンガルー (*Macropus rufus*) の AA アミロイドーシスの比較病理学的研究、日本獣医病理学専門家協会、第 12 回日本獣医病理学専門家協会学術集会、p. 58、盛岡、2025.
3. 近藤大貴、竹久保敦也、近藤広孝、池田光宏、渋谷久、中嶋朋美、ウサギ (*Oryctolagus cuniculus*) の皮膚悪性黒色腫の病理学的特徴と予後因子の解明、日本獣医病理学専門家協会、第 12 回日本獣医病理学専門家協会学術集会、p. 54、盛岡、

2025.

4. 諸橋寧々、濱田芙優、比良岡祐也、塩澤直子、石川智恵子、近藤広孝、中山智宏、谷浩由輝、プロテアソーム阻害薬ボルテゾミブを用いて治療した猫の形質細胞由来腫瘍の3症例、日本獣医がん学会、第31回日本獣医がん学会、p.79、大阪、2025.
5. 田中伶弥、近藤広孝、池田光宏、渋谷久、皮膚の裂開が認められた犬の不審死2例の方獣医病理学的特徴、日本獣医学会、第167回日本獣医学会学術集会、p.171、帯広、2024.
6. 西村璃乃、近藤広孝、池田光宏、渋谷久、明らかな外傷が認められない猫の不審死における方獣医病理学的手法の有用性、日本獣医学会、第167回日本獣医学会学術集会、p.172、帯広、2024.
7. 知花宝、池田光宏、常松美沙、大野真美子、堀北哲也、近藤広孝、渋谷久、牛の肩甲部において多房性腫瘍を形成した胎子型横紋筋肉腫の1例、日本獣医病理学専門家協会、第11回日本獣医病理学専門家協会学術集会、p.38、鹿児島、2024.
8. 尾上あおい、村上智亮、池田光宏、伊藤喜之、蒲原葵、伊村啓、近藤広孝、渋谷久、コキンメフクロウ (*Athene noctua*) における全身性アミロイドーシスの病理学的検索、日本獣医病理学専門家協会、第11回日本獣医病理学専門家協会学術集会、p.40、鹿児島、2024.
9. 池田光宏、近藤広孝、村上智亮、岩出進、伊藤喜之、渋谷久、ヒョウモントカゲモドキ (*Eublepharis macularius*) のコレステリン肉芽腫におけるアポリポ蛋白E由来アミロイドの同定、日本獣医病理学専門家協会、第11回日本獣医病理学専門家協会学術集会、p.41、鹿児島、2024.
10. 牧平一沙、近藤広孝、池田光宏、渋谷久、真菌性疾患の飼育下鳥類13症例におけるホルマリン固定パラフィン包埋組織を用いた汎真菌PCRによる分子病理学的診断法の確立、日本獣医病理学専門家協会、第11回日本獣医病理学専門家協会学術集会、p.64、鹿児島、2024.
11. 比良岡祐也、池田光宏、大坪裕美、大津大、近藤広孝、渋谷久、2種の細菌感染による椎体膿瘍、および *Aspergillus fumigatus* による気管支肺炎を併発したバンドウイルカ (*Tursiops truncatus*) の1例、日本獣医病理学専門家協会、第11回日本獣医病理学専門家協会学術集会、p.56、鹿児島、2024.

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部個人研究費実績報告書

令和 7年 6月 23日

生物資源科学部長 殿

氏 名 佐藤 真伍

研究所等名 動物医科学研究センター

下記のとおり報告いたします。

## 1 研究課題

野生動物の *Bartonella* に関する分子疫学と病原性解析

## 2 研究概要

【目的】 *Bartonella henselae* はグラム陰性の細胞内寄生菌で、ヒトに猫ひっかき病を引き起こす。主な自然宿主は猫科動物であるが、近年の研究によって、マングース科のファイリマングースやジャコウネコ科のハクビシンも本菌の自然宿主であることが明らかとなった。*B. henselae* の系統解析には、8つのハウスキーピング遺伝子を用いた Multi-locus sequence typing (MLST) 法が最も用いられ、これまでに38種の Sequence Type (ST) が同定されている。日本、米国、欧州やオーストラリアでは、ST1の *B. henselae* 株がネコや猫ひっかき病患者から顕著に分離されているが、ST1の株間におけるゲノム性状の差異を評価する解析手法は未だ考案されていない。そこで令和6年度の研究では、*B. henselae* の全ゲノム配列情報に基づいて core genome MLST (cgMLST) 法の開発を試み、世界各地で得られた *B. henselae* 株のゲノムデータを用いて cgMLST 法の有用性を検討した。

【材料および方法】 高速シーケンサーMiSeqとNovaSeqを用いて、日本のネコ由来の25株、ヒト由来の2株、ハクビシン由来の2株とファイリマングース由来の3株、米国のネコ由来の2株とヒト由来の1株、フランス共和国のネコ由来の3株、タイ王国のネコ由来の6株の全ゲノム配列を決定した。また、National Center for Biotechnology Informationのデータベースからネコ由来の27株とヒト由来の7株、宿主不明の1株の全ゲノム配列情報をそれぞれ入手した。ネコ由来株の内訳は、米国から2株、ドイツ連邦共和国から2株、フランス共和国から4株、デンマーク王国から4株、チリ共和国から15株となり、ヒト由来株の内訳は、米国から4株、フランス共和国、デンマーク王国、中国からそれぞれ1株であった。微生物ゲノム解析ソフトウェアSeqSphere+ (Ridom社)を用いて、検討した菌株のSTを同定した後、完全長ゲノム配列が決定している *B. henselae* 9株 (Houston-1T株, MVT02株, FDAARGOS\_1462株, 88-64 Oklahoma株, Berlin-IK3株, FR96/BK38株, G-5436株, Marseille/URLLY-8株) に共通する遺伝子群“アレル”を抽出した。アレルプロファイルに基づいて各菌株の core genome Sequence Type (cgST) を決定し、Minimum-spanning tree (MST) を作成した。cgST間で異なるアレルの数が60個以下となった場合、当該のcgST同士をクラスターとして分類し、菌株間の系統関係を評価した。

【結果】 検討した計79株は10種のST (1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 39および40) に型別され、そのうち45株がST1であった。抽出された1,183個のアレルを用いてcgMLST法を実施した結果、検討した株は72種のcgSTに型別され、ST1の株は41種のcgSTに細分類された。MSTを作成すると、計10種のクラスターが確認され、ST1の株はクラスターA~Eに大別された。クラスターAは中国のヒト由来株と日本のヒト、ネコ由来株、Bは日本のネコ、ハクビシン由来株、Cは日本のマングース由来株とフランス共和国およびチリ共和国、タイ王国のネコ由来株、Dは米国のヒト、ネコ由来株とドイツ共和国のネコおよび宿主由来不明の株、Eはタイ王国のネコ由来株のみでそれぞれ構成された。

【考察】 本研究により、全ゲノム配列情報に基づいて *B. henselae* をゲノムタイピングするcgMLST法を開発した。ST1の *B. henselae* 45株は、41種のcgSTに細分類された結果から、cgMLST法はMLST法と比較しゲノム性状の差異を識別する能力が高いことが示された。MSTにより、ST1の株は多様な遺伝的集団で構成されていることが明らかとなった。わが国のST1の株は3つのクラスターに分類され、特にクラスターAにヒト、ネコ両由来株が含まれたことから、同株はわが国の猫ひっかき病の主要な原因となっている可能性が考えられた。

## 3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)

※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年 (西暦) について記載してください。

※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。

【論文発表】

- ① **Sato S**, Nishioka E, Kabeya H, Maruyama S. Genomic properties of a *Bartonella quintana* strain from Japanese macaque (*Macaca fuscata*) revealed by genome comparison with human and rhesus macaque strains. *Sci Rep.* 2024;14(1):10941. doi:10.1038/s41598-024-61782-0. 査読有り
- ② Kondo Y, Suzuki M, **Sato S**, Maruyama S, Sei A, Ma Xingyan, Nakano K, Doi Y, Tsukamoto K. Differential vasoproliferative traits of *Bartonella henselae* strains associated with autotransporter BafA variants. *Microbiol Spectr.* 2025;13(1): e0192524. doi:10.1128/spectrum.01925-24. 査読有り

【学会発表】

- ① 演題名：全ゲノム配列情報を用いた *Bartonella quintana* の系統解析と病原性遺伝子群の探索，**佐藤真伍**．第 167 回日本獣医学会学術集会 公衆衛生分科会シンポジウム（招待講演）
- ② 演題名：GFP 発現 *B. quintana* の作製と株化細胞に対する感染性の検討，野村能暉，**佐藤真伍**，推名千春，柘植菜の花，壁谷英則，守口和基，丸山総一．第 167 回日本獣医学会学術集会 公衆衛生分科会シンポジウム
- ③ 演題名：*Bartonella henselae* の全ゲノム配列情報に基づいた core genome MLST 法の開発とその有用性の検討，野村能暉，和田 梓，壁谷英則，塚本健太郎，丸山総一，**佐藤真伍**．第 42 回日本獣医師会獣医学術学会年次大会（令和 6 年度）

※各項目のスペースは，記載量に応じて大きさを変更してください。

※ 1 枚に収まらない場合には，ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 3月 31日

生物資源科学部長 殿

氏 名 成田 貴則

研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 唾液腺における外分泌機構
2 研究概要 唾液腺は唾液分泌を行う臓器であり、特に水分分泌は重要な機能である。唾液分泌量の低下は重篤な感染症、嚥下困難や舌痛など引き起こす。本年度はラット耳下腺細胞を用いて、アミラーゼ分泌に対する $\beta$ サブタイプ( $\beta 1\sim 3$ )の刺激剤および阻害剤の効果を解析した。また、プロテアーゼ活性化受容体刺激によるアミラーゼ分泌の解析を行った。 ラット顎下腺由来細胞を用いてカバーガラス上に細胞を単層培養し、細胞内カルシウムインジケーターである Fura2 を取り込ませ、ATP に対する細胞内カルシウム動態について解析を行った。他の刺激物質についても同様の解析を行う予定である。
3 研究成果物(論文、著書、学会発表、知的財産権等) ※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年(西暦)について記載してください。 ※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。
<b>学会発表</b> ・第 59 回日本大学獣医学会「細胞外ヌクレオチドによるイヌ好中球の活性化」岡林 堅、成田 貴則 ・第 167 回日本獣医学会学術集会「イヌ肝細胞がん由来細胞における細胞外グルコース濃度と遺伝子発現の関連性」市村知也、中里将、成田貴則、岡林堅 ・第 42 回日本獣医師会獣医学術学会年次大会(令和6年度)「イヌ肝細胞がん由来株化細胞(AZACH)における細胞外グルコース濃度の影響」岡林堅、市村知也、成田貴則
【所員発令を受けている教員のみ回答】 <input checked="" type="checkbox"/> 当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。 ※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和7年3月24日

生物資源科学部長 殿

氏名 安井 禎

研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

<p>1 研究課題 外分泌腺および内分泌腺の分子解剖学的研究</p>
<p>2 研究概要 外分泌腺における分泌顆粒の成熟過程に関わる分子を明らかにするため、SNARE タンパク質、Rab タンパク質、細胞小器官マーカーおよび分泌成分の発現解析を進めている。 内分泌腺については、ラット下垂体のコルチコトロフおよびコルチコトロフ由来 AtT-20 細胞におけるグラニタンパク質の発現解析を行い、その成果を学会ならびに学術雑誌で発表した。</p>
<p>3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等） ※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。 ※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。</p>
<p>&lt;学術論文&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kikuchi S, Odashima K, <u>Yasui T</u>, Torii S, Hosaka M, Gomi H: Dominant expression of chromogranin B in pituitary corticotrophs and its putative role in interaction with secretogranin III. J Histochem Cytochem, 2025, 73(1-2):29-53, doi: 10.1369/00221554241311965, 査読有</li></ul> <p>&lt;学会発表&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 菊池 正太, 小田嶋 航希, <u>安井 禎</u>, 穂坂 正博, 五味 浩司: 下垂体コルチコトロフおよびコルチコトロフ由来 AtT-20 細胞におけるグラニタンパク質発現の分子・形態学的解析, 第167回 日本獣医学会学術集会, 2024年9月</li></ul>
<p>【所員発令を受けている教員のみ回答】 <input checked="" type="checkbox"/>当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。 ※同意いただける場合はチェックをお願いします。</p>

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 2月 26日

生物資源科学部長 殿

氏 名 合屋 征二郎

研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

<p>1 研究課題 犬の心不全の病態評価と治療に関する研究</p>
<p>2 研究概要 心臓超音波検査を用いて、慢性貧血の犬における高心拍出性心不全を診断した。これは犬において初めての報告であった。また、犬では昇圧薬誘発性の迷走神経反射による徐脈が問題となるが、PTA モニターを用いることで急激な迷走神経変化を定量的に評価し、その発生の予防にアトロピンが有用であることを証明した。さらに、これまで定量評価が困難であった心臓腫瘍に対して心電同期 CT 検査を用いることで、治療への反応性を厳密に評価できることを示した。このように本年度は多種多様な心不全の病態を多角的に評価することで獣医学の発展に貢献した。</p>
<p>3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等） ※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。 ※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。</p>

・表彰

1. 奨励賞, 大動脈血栓塞栓症と併発した心筋梗塞の犬の 2 例, 清水萌々, 坂井健人, 合屋征二郎, 北川遙, 伊藤大介, 亘敏広, 神奈川県獣医師会第 11 回学術大会, Mar, 2024
2. 優秀学会発表賞-症例報告の部, 完全大血管転位症Ⅲ型の猫の 1 例, 小泉玲奈, 関口尚希, 合屋征二郎, 第 120 回日本獣医循環器学会, Jul, 2024
3. 優秀学会発表賞-研究報告の部, 日本におけるイヌの肺高血圧症の疫学と原因分類による予後-多施設後ろ向き研究-, 仙波恵張, 合屋征二郎, 立川守, 俣田和也, 吉田智彦, 和田智樹, 茂木朋貴, 鈴木亮平, 第 121 回日本獣医循環器学会, Dec, 2024

・論文

4. High-output heart failure secondary to severe chronic anaemia in a dog, Seijirow Goya, Haruhiko Maruyama, Tomohiro Nakayama, Veterinary Record Case Reports(査読あり), 12(4): e969, 2024
5. Effects of the prophylactic administration of atropine on the ephedrine-induced cardiac baroreceptor reflex in anesthetized dogs, Daichi Seki, Kenji Teshima, Yoshiki Yamaya, Seijirow Goya, Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (査読あり), in press, 2024.
6. Electrocardiography-gated cardiac computed tomography angiography using a non-helical 320-row area detector for assessment of treatment response in a dog with a heart base tumour, Hiroyuki Tani, Naoko Shiozawa, Chieko Ishikawa, Tomohiro Nakayama, Seijirow Goya, Journal of Small Animal Practice (査読あり), in press, 2025.

・学会発表(国内)

7. 大動脈血栓塞栓症と併発した心筋梗塞の犬の 2 例, 清水萌々, 坂井健人, 合屋征二郎, 北川遙, 伊藤大介, 亘敏広, 神奈川県獣医師会第 11 回学術大会, Mar, 2024
8. 完全大血管転位症Ⅲ型の猫の 1 例, 小泉玲奈, 関口尚希, 合屋征二郎, 第 120 回日本獣医循環器学会, Jul, 2024
9. 臨床検査で肺血栓塞栓による肺高血圧症を疑ったが、病理組織学的検査で動脈硬化症による肺高血圧症と診断した犬の 1 例, 土肥拓馬, 北川遙, 近藤広孝, 合屋征二郎, 第 120 回日本獣医循環器学会, Jul, 2024
10. 日本におけるイヌの肺高血圧症の疫学と原因分類による予後-多施設後ろ向き研究-, 仙波恵張, 合屋征二郎, 立川守, 俣田和也, 吉田智彦, 和田智樹, 茂木朋貴, 鈴木亮平, 第 121 回日本獣医循環器学会, Dec, 2024
11. 犬におけるアラセプリル投与による自律神経系機能変化の評価～ホルター心電図の解析～, 京島久子, 小池 真央, 中村 優希, 深山 俊治, 多田隈 明香, 土肥 拓馬, 合屋 征二郎, 第 21 回日本獣医内科学アカデミー学術大会, Feb, 2025
12. チアマゾール投与で汎血球減少症を呈した甲状腺機能亢進症の犬の 1 例, 北川 遙, 関 大智, 丸山 純果, 合屋 征二郎, 谷 浩由輝, 第 21 回日本獣医内科学アカデミー学術大会, Feb, 2025

・学会発表(国外)

13. Effects of adjunct ambrisentan therapy on clinical signs, oxygenation capacity, and echocardiographic variables in dogs with pulmonary hypertension resistant to sildenafil therapy, Seijirow Goya, Natsumi Kusafuka, Hiroyuki Tani, Makiko Ozawa, Tomohiro Nakayama, Research Communication 34th ECVIM-CA Congress (France), Sep, 2024.
14. Diagnostic value of awake pulse oximetry for predicting hypoxemia in dogs with cardiopulmonary disease, Seijirow Goya, Kento Sakai, Yoshiki Yamaya, 30<sup>th</sup> IVECCS oral presentation (Missouri), Sep, 2024.
15. Differences between two arterial blood sampling methods in blood sampling time, blood gas variables, and pulmonary attenuation, Sakai Kento, Seijirow Goya, Naoko Shiozawa, Chieko Ishikawa, and Tomohiro Nakayama, 30<sup>th</sup> IVECCS poster session (Missouri), Sep, 2024.

【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 3月 28日

生物資源科学部長 殿

氏 名 山口 卓哉

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

<p>1 研究課題 免疫担当細胞におけるイオン輸送体の機能と薬物による制御</p>
<p>2 研究概要 マクロファージには、細胞外の環境変化を感知して細胞内に情報を伝達する多様な機構が存在し、免疫応答を引き起こす上で重要な役割を果たしている。その機構の一つとして、近年、温度・機械刺激など細胞内外の様々な刺激によって活性化する非選択的カチオンチャネル群である Transient Receptor Potential (TRP) チャネルファミリーが注目されている。本研究の目的は、肝臓常在性マクロファージであるクッパー細胞の機能調節において TRP チャネルが果たす役割を明らかにすることである。本年度は、TRP チャネルのうち TRPM2 について解析を行った。TRPM2 チャネルは、<math>H_2O_2</math> などの活性酸素種 (ROS) により産生された ADP リボースにより活性化し、マクロファージの機能調節に関わる。肝臓は ROS 産生が活発で酸化ストレスに曝されやすく、クッパー細胞は酸化ストレスに反応して炎症性サイトカインを産生することで炎症性病態を発現させることが知られており、クッパー細胞の機能調節機構を見つけ出すことは意義が大きい。クッパー細胞を含むマウス肝臓単核細胞では <math>H_2O_2</math> 刺激により炎症性サイトカインの遺伝子発現が上昇し、この上昇は TRPM2 阻害剤によって抑制された。次に、野生型および TRPM2 欠損マウスから、サイトカイン産生能が高い CD11b-SP クッパー細胞と、貪食能が高い CD68-SP クッパー細胞を分取し、これらをザイモザン (マクロファージに ROS を産生させる) で刺激すると、CD11b-SP クッパー細胞ではザイモザン刺激により IL-1b の遺伝子発現が上昇した。一方、この上昇は TRPM2 KO マウスでは有意に抑制された。また、野生型マウスから分取したクッパー細胞亜集団を各々ザイモザンで刺激した結果、CD11b-SP 亜集団における IL-1b の遺伝子発現上昇は、TRPM2 阻害剤により抑制される傾向にあることを確認した。以上より、TRPM2 は酸化ストレスを感知し、CD11b-SP クッパー細胞において炎症性サイトカイン産生を亢進させることが考えられた。</p>
<p>3 研究成果物 (論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等) ※例えば論文の場合には、論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年 (西暦) について記載してください。 ※原則, 本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが, 関連した成果物がある場合は, 研究課題名や発表年にかかわらず, 記載してください。</p>
<p>学会発表 1. マウスクッパー細胞におけるザイモザン刺激に反応した炎症性サイトカイン遺伝子発現への TRPM2 の役割, ○水野真孝, 山口卓哉, 山崎純, 第7回日本比較薬理学・毒性学会春季研究会, 2025年3月, 口頭発表, 相模原 2. 酸化ストレスにより誘導されるマウスクッパー細胞の炎症性サイトカイン産生における TRPM2 の役割, ○水野真孝, 山口卓哉, 山崎純, 第130回日本解剖学会/第102回日本生理学会/第98回日本薬理学会合同大会, 2025年3月, ポスター発表, 千葉 3. TRPM2 を介した過酸化水素によるイヌ末梢血単核球の活性化, ○山口卓哉, 上田直斗, 山崎純, 第167回日本獣医学会 2024年9月, 口頭発表, 帯広</p>
<p>【所員発令を受けている教員のみ回答】 <input checked="" type="checkbox"/>当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。 ※同意いただける場合はチェックをお願いします。</p>

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

# 令和6年度 日本大学生物資源科学部個人研究費実績報告書

令和 7年 3月 17日

生物資源科学部長 殿

氏 名 谷 浩由輝

研究所等名 動物医科学研究センター

下記のとおり報告いたします。

## 1 研究課題

犬および猫の悪性腫瘍に対する新規治療に関する研究

## 2 研究概要

犬および猫の死亡原因において腫瘍性疾患は上位に位置しており、その新規治療法に関する研究はペットが家族と認識されつつある現代において高い社会的な関心を持たれている。犬および猫の悪性腫瘍に対する治療法は外科手術、放射線治療、および化学療法が主体であるが、現状の獣医療で治療法がない、あるいは治療法が確立されていない悪性腫瘍は多く存在する。こうした現状を打破するために、がんの遺伝子異常に着目した新しい治療戦略基盤の形成と、獣医療の個別化医療の実現に向けて研究を行っている。

本年度の研究成果として、3報の論文（筆頭・責任著者1報、筆頭著者1報、共著1報）が査読付き国際獣医学専門誌に掲載された。これらの成果から権威ある日本獣医がん学会のメインシンポジウムに招聘され、猫の肥満細胞腫における内科療法とKITの遺伝子異常というタイトルでシンポジストとして講演を行った。さらに、附属家畜病院で実施している臨床試験の成果について口頭発表を行った。これについては来年度査読付き国際誌に投稿予定である。共同研究契約を締結している日本獣医生命科学大学と連携して行なっている共同研究も順調であり、データが出揃い次第査読付き国際誌に投稿する予定である。

## 3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等）

※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。

※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。

### 査読付き国際誌

1. Electrocardiography-gated cardiac computed tomography angiography using a non-helical 320-row area detector for assessment of treatment response in a dog with a heart base tumour. **Tani H**, Goya S, Shiozawa N, Ishikawa C, Nakayama T. Journal of Small Animal Practice. Accepted on 22-Feb-2025; DOI: 10.1111/jsap.13859 [筆頭著者, 査読あり, IF 1.7]
2. A case report of feline mast cell tumour with intertumoral heterogeneity: Identification of secondary mutations c.998G>C and c.2383G>C in KIT after resistance to toceranib. **Tani H**, Hifumi T, Ito K, Kuramoto T, Miyoshi N, Fujiki M, Nakayama T. Veterinary Medicine and Science. 10(5):e70003. 2024. [筆頭・責任著者, 査読あり, IF 2.1]
3. Antitumor effects of inhibitors of ERK and Akt pathways in canine histiocytic sarcoma cell lines. Sakuma H, Tomiyasu H, Tani A, Goto-Koshino Y, **Tani H**, Ohno K, Tsujimoto H, Bonkobara M, Okuda M. Veterinary journal. 308:106264. 2024. [共著, 査読あり, IF 2.3]

### 3 研究成果物（論文，著書，学会発表，知的財産権等）のつづき

#### 著書（分担執筆）

1. 6.出血「口から血がでている」/犬の口腔内悪性黒色腫(メラノーマ)  
中村迪香, 谷浩由輝, 皆上大吾 犬と猫の臨床動物看護ガイド 要注意な見落とししやすい症候/  
疾患の動物看護 2 巻 2024 年 4 月

#### 招待講演

1. 猫肥満細胞腫における内科療法と KIT の遺伝子異常  
谷浩由輝 第 31 回日本獣医がん学会メインシンポジウム～猫の肥満細胞腫～  
第 31 回日本獣医がん学会 2025 年 1 月 26 日

#### 学会発表（口頭）

1. プロテアソーム阻害薬ボルテゾミブを用いて治療した猫の形質細胞由来腫瘍の 3 症例  
諸橋寧々, 濱田芙優, 比良岡祐也, 塩澤直子, 石川智恵子, 近藤広孝, 中山智宏, 谷浩由輝  
第 31 回日本獣医がん学会 2025 年 1 月 25 日

以上

※各項目のスペースは，記載量に応じて大きさを変更してください。  
※1 枚に収まらない場合には，ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7 年 2 月 18 日

生物資源科学部長 殿

氏 名 中山 駿矢

研究所等名 動物医科学研究センター

(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題

動物生理学に関する研究

2 研究概要

本年度は各種動物における循環器の生理学および病態生理学を中心とした研究を遂行した。特に継続して研究を行っている心臓ホルモンにおける研究成果を発表し、社会にインパクトを与えた。また、疾患の診断や腫瘍等の悪化メカニズムに関する研究も遂行し、これらもそれぞれ国際雑誌へ発表している。

3 研究成果物（論文、著書、学会発表、知的財産権等）

※例えば論文の場合には、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記載してください。

※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。

Reference values for cardiac hormones in young Japanese macaques (*Macaca fasciata*). Arao Yamaoka, Shunya Nakayama, Yasuyo Ito-Fujishiro, Ibuki Yoneda, Rie Kinoshita, Hiroshi Koie. *The Journal of veterinary medical science*. 査読あり, 86, 未定, 2024

Usefulness of noninvasive blood pressure measurement in captive Red Panda (*Ailurus fulgens*). Ran Kimura, Masafumi Kawano, Hiroki Matsutani, Momoe Suehiro, Keisuke Kawase, Shun-Ichi Shiihara, Rie Kinoshita, Shunya Nakayama, Hiroshi Koie. *The Journal of veterinary medical science*. 査読あり, 86, 1212-1218, 2024

Evaluation of plasma human atrial natriuretic peptide concentration in healthy bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*). Rie Kinoshita, Chika Shirakata, Kenichiro Takubo, Kazumasa Ebisawa, Shunya Nakayama, Hiroshi Koie. *The Journal of veterinary medical science*. 査読あり, 86, 1027-1031, 2024

Pathophysiological and Pedigree Analysis of Left Ventricular Noncompaction in Japanese Macaques (*Macaca fuscata*). Yuto Sawada, Akihisa Kaneko, Hiroshi Koie, Shunya Nakayama, Atsushi Tsukamoto, Shinichiro Nakamura, Takako Miyabe-Nishiwaki, Naohide Ageyama. *Comparative Medicine*. 査読あり, 74, 360-366, 2024.

PTBP1 protects Y RNA from cleavage leading to its apoptosis-specific degradation. Takeshi Kamakura, Kazuaki Kameda, Masahiko Manabe, Kan Torii, Yuki Sugiura, Seiko Ito, Shunya Nakayama, Takanobu Shimizu, Etsuko Nagashima, Kosuke Kamiya, Masahiro Oka, Masafumi Tanaka, Motoyuki Otsuka, Masato Ohtsuka, Ai Kotani. *Cell death discovery*. 査読あり, 10, 322-322,

Amino acid influx via LAT1 regulates iron demand and sensitivity to PPMX-T003 of aggressive natural killer cell leukemia. Ryo Yanagiya, Yuji Miyatake, Natsumi Watanabe, Takanobu Shimizu, Akane Kanamori, Masaya Ueno, Sachiko Okabe, Joaquim Carreras, Shunya Nakayama, Ami Hasegawa, Kazuaki Kameda, Takeshi Kamakura, So Nakagawa, Takuji Yamauchi, Takahiro Maeda, Keisuke Ishii, Tadashi Matsuura, Hiroshi Handa, Atsushi Hirao, Kenichi Ishizawa, Makoto Onizuka, Tetsuo Mashima, Naoya Nakamura, Kiyoshi Ando, Ai Kotani. *Leukemia*. 査読あり, 33, 1731-1741, 2024

Successful excision of a cystic adenoma of the right oviduct in a Java sparrow (*Lonchura oryzivora*). Kazumasa Ebisawa, Shin-ichi Nakamura, Shunya Nakayama, Rie Kinoshita, Hiroshi Koie. *Journal of Exotic Pet Medicine*. 査読あり, 51, 1-4, 2024

Unique lipid composition maintained by extracellular blockade leads to prooncogenicity. Kai Kudo, Ryo Yanagiya, Masanori Hasegawa, Joaquim Carreras, Yoshimi Miki, Shunya Nakayama, Etsuko Nagashima, Yuji Miyatake, Kan Torii, Kiyoshi Ando, Naoya Nakamura, Akira Miyajima, Makoto Murakami, Ai Kotani. *Cell death discovery*. 査読あり, 10, 221-221, 2024

【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

令和6年度 日本大学生物資源科学部所員個人研究費実績報告書

令和 7年 4月 1日

生物資源科学部長 殿

氏 名 山崎敦史

研究所等名 動物医科学研究センター  
(所員発令を受けている教員のみ記載)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題

小動物のiPS細胞を用いた再生医療の確立

2 研究概要

小動物のiPS細胞を用いた再生医療の確立を目的とし、本年度はRNAを用いた臨床応用に最適な犬iPS細胞の樹立を試みた。

iPS細胞のソースとしては、犬の臍帯由来線維芽細胞および皮膚由来線維芽細胞を使用し、どちらもゼラチンコーティングの培養容器と10%FBS含有DMEMを用いて、37度5%CO<sub>2</sub>の条件下で培養した。iPS細胞を樹立する際には、犬のOCT4, SOX2, KLF4, LIN28, C-MYC, NANOG mRNAを使用し、StemRNA-3rd Gen Reprogramming kit (リプロセル)を用いてRNAを細胞に導入した。

その結果、RNAの導入を開始してから7日後にiPS細胞様のコロニーが形成されたが、RNAの導入が終了した数日後から徐々に細胞増殖能が低下し、iPS細胞様の細胞が分化する傾向が認められた。

以上の結果から、RNA reprogrammingを用いてiPS細胞を樹立するためには、RNAの導入量や導入回数をさらに比較検討する必要があると考えられた。

3 研究成果物(論文, 著書, 学会発表, 知的財産権等)

※例えば論文の場合には、論文名, 著者名, 掲載誌名, 査読の有無, 巻, 最初と最後の頁, 発表年(西暦)について記載してください。

※原則、本年度に行った研究に関する成果物を記載いただくこととしますが、関連した成果物がある場合は、研究課題名や発表年にかかわらず、記載してください。

【論文】

Yamazaki A, Shiozawa S, Koushige Y, Kondo H, Shibuya H, Edamura K. Non-viral derivation of induced pluripotent stem cells from the canine umbilical cord. PLoS One. in review.

Eto H, Yamazaki A, Tomo Y, Tanegashima K, Edamura K. Generation and characterization of mesenchymal stem cells from the affected femoral heads of dogs with Legg Calvé Perthes disease. Open Vet J. 2024 May;14(5):1172-1181. doi: 10.5455/OVJ.2024.v14.i5.12.

【学会発表】

2024/6/2

第 19 回 日本獣医再生医療学会 ポスター

「臨床応用可能な犬の iPS 細胞由来間葉系間質細胞の性状解析」

山崎敦史、枝村一弥

2024/9/1

令和 6 年度 関東・東京合同地区獣医師大会・三学会

「犬猫における変形性関節症マーカーとしての尿中 CIINE の実用性」

山崎敦史、中山大靖、衛藤妃奈野、種子島貢司、枝村一弥

2024/10/6

第 45 回動物臨床医学会年次大会

「変形性関節症に罹患した猫における抗 NGF モノクローナル抗体製剤の薬効評価」

山崎敦史、加藤太一、衛藤妃奈野、鞆裕磨、種子島貢司、枝村一弥

2024/12/20

第 12 回 アジア獣医外科学会

「Evaluation of synovial gene expression in spontaneous canine osteoarthritis and generation of an in vitro canine synovitis model」

Yamazaki A, Tomo Y, Etou H, Tanegashima K, Edamura K.

2024/12/21

第 109 回 日本獣医麻酔外科学会

「犬の肩関節脱臼の疫学的調査および CT を用いた骨形態の評価」

鞆裕磨、塘田周作、山崎敦史、衛藤妃奈野、種子島貢司、枝村一弥

2024/12/21

第 109 回 日本獣医麻酔外科学会

「犬の膝蓋骨外方脱臼の発生状況に関する疫学的調査」

萩原亮平、山崎敦史、衛藤妃奈野、鞆裕磨、種子島貢司、枝村一弥

2025/3/2

第 12 回 神奈川県獣医師会学術大会

「ムコ多糖症 VI 型と診断された犬の 1 例」

山崎敦史、木下淳一、大和修、鞆裕磨、種子島貢司、枝村一弥

2025/3/20

第 6 回 獣医幹細胞生物学研究会

「RNA reprogramming を用いた犬の iPS 細胞樹立への試み」

山崎敦史、枝村一弥

2025/3/22

第 24 回 日本再生医療学会総会

「犬の培養滑膜炎モデルを用いた間葉系幹細胞による抗炎症機序の解明」

山崎敦史、長江未希子、衛藤妃奈野、枝村一弥

【所員発令を受けている教員のみ回答】

当該報告書をホームページで公開することに同意いたします。

※同意いただける場合はチェックをお願いします。

※各項目のスペースは、記載量に応じて大きさを変更してください。

※1枚に収まらない場合には、ページを追加してください。

令和6年度 所員等一覧（敬称略）

令和6年4月1日付

センター長	伊 藤 琢 也	木 庭 獺 達
運営委員	中 山 智 宏	関 真美子
運営委員	小 川 健 司	増 田 絢
運営委員	壁 谷 英 則	合 屋 征二郎
運営委員	橋 本 統 也	山 口 卓 哉
運営委員	堀 北 哲 也	谷 浩由輝
運営委員	森 友 忠 昭	中 山 駿 矢
運営委員	越後谷 裕 介	関 口 尚 希
運営委員	小 熊 圭 祐	山 崎 敦 史
運営委員	片 倉 文 彦	片 場 基 明
運営委員	佐 藤 真 伍	
運営委員	大 野 真美子	
運営委員	瀬 川 太 雄	
	伊 藤 大 介	
	坂 井 学 彩	
	松 鶴 亮	
	住 吉 俊 彦	
	丸 山 治 裕	
	阪 本 裕 美	
	手 島 健 次	
	小 澤 真希子	
	浅 野 和 之	
	枝 村 一 弥	
	大 滝 忠 利	
	北 川 勝 人	
	鯉 江 洋 司	
	五 味 浩 久	
	渋 谷 幸 伸	
	遠 矢 本 淳	
	松 崎 吉 純	
	山 谷 敏 樹	
	亘 林 広 堅	
	岡 藤 田 孝	
	近 成 則	
	安 井 禎	

事務職員

動物医科学研究センター紀要 令和6年度

---

令和8年2月17日発行

編集・発行 日本大学生物資源科学部動物医科学研究センター  
神奈川県藤沢市亀井野 1866

本書はオープンクローズ戦略に基づき、各所員が掲載承諾したものを掲載しています。