

12. 獣医科学部

部長 山田章雄

概要

平成 16 年度は 17 年度に第 4 室が大阪に新設される（独）医薬基盤研究所へ移管されることもあり、その準備等に追われた面があった。また、昨年度の SARS にとどまらず、79 年ぶりの高病原性鳥インフルエンザの国内発生など、相変わらず動物由来感染症に対する関心を招くような事態が生じた。当部も本省の要請で鳥のインフルエンザの検査体制を整備するなど、少なからず影響を受けた。研究面ではこういった緊急対応の他に、各室の研究業務が厚生労働科学研究費等の援助を受け着実に実施された。人事面では第 1 室に朴研究員の後任として、鈴木道雄が、また、第 3 室には宇田晶彦が採用され、着任した。これでこれまでの欠員が全て埋まり、大勢の若手研究者が獣医科学部に加わったことになる。今後の精進を期待したい。

業績

調査・研究

I. 動物由来感染症に関する研究

1. 愛玩動物の衛生管理の徹底に関する研究

愛玩動物の多様化や室内など人と近い距離での飼育が多くなってきたことから、愛玩動物由来感染症が増加し新しい公衆衛生問題となる可能性が危惧されている。そこで咬傷関連感染症、ブルセラ症、エキゾチックペット由来感染症、オウム病、真菌症、および猫ひっかき病等の実験室内診断法の開発と改良を行うとともに、発生状況の調査や衛生管理に関する調査を行った。また、新しい愛玩動物であるエキゾチックアニマルの持つヒトへの感染のリスクも明らかにし、さらに、人間の感染症が愛玩動物をベクターとして拡散する危険性に対しても対策が必要なことを示した。

一方で愛玩動物の飼い主や小動物臨床獣医師に対する意識調査の結果、愛玩動物から病気がうつる可能性があることについては 70%以上の飼い主が認識しているも

の、その予防法に関しては知識や情報が不足していることが示された。また、検査機関の不足を指摘する意見や、4 類感染症の動物における発生動向等の把握や報告に関する仕組みの整備を求める意見等が特筆された。医療機関や市民等に向けた幅広い教育啓発活動や、動物由来感染症の検査機関の確保、発生動向調査、医師と獣医師の間で動物由来感染症に関する情報交換を円滑にするためのシステムが必要と考えられた。[神山恒夫、今岡浩一（感染研・獣医科学部）、岸本寿男（感染研・ウイルス第一部）、荒島康友（日大・医）、宇根有美（麻布大・獣医）、佐野文子（千葉大・真菌センター）、丸山総一（日大・生物資源）]

2. ブルセラ症・病に関する研究

（1）ブルセラ属菌の菌種同定のための特異的 Real-time PCR 法の開発に関する研究

ブルセラ属菌（*B. abortus*（以下 *BA*）、*B. melitensis*（*BM*）、*B. suis*（*BS*）、*B. canis*（*BC*））の菌種を同定するための Light-Cycler を用いた Real-time PCR 法を開発した。プライマーは、昨年度報告した細胞表面タンパク（BCSP31）および外膜タンパク（*BA* 型：OMP2ab、*BC* 型：OMP2ca、OMP31）遺伝子領域に対する 4 セットを用い、その増幅領域内にハイブリダイゼーションプローブを作製した。*BA* は BCSP31、OMP2ab、*BM* は BCSP31、OMP2ab、OMP31、*BC* は BCSP31、OMP2ca、OMP31、*BS* はすべてと、菌種による反応性の違いが認められた。特異性も高く、感度は PCR の約 100 倍で、反応に要する時間も 40 分程度であった。ブルセラ属菌のうちヒトに感染しうる主要 4 菌種を迅速・高感度に同定することが可能となった。[今岡浩一、木村昌伸、鈴木道雄、神山恒夫、山田章雄]

（2）イヌブルセラ病の疫学的調査・研究

ブルセラ属菌のうち *B. canis* はイヌを自然宿主とし、

イヌにおける流産や不妊等の原因となることが知られている。また、まれにヒトにも感染することがある。そこで現在のイヌの感染状況を知るために *B. canis* に対する抗体検査をおこなった。イヌ血液は K 市動物愛護センターより入手した。平成 15 年度は 102 頭中 3 頭 (2.9%)、16 年度は 115 頭中 6 頭 (5.2%) が陽性であった。現在も *B. canis* 感染が、国内のイヌに常在していることが確認された。16 年度の陽性例のうち 5 頭は明らかにペットとして飼育されていた。健康な人では発症しないか、軽症のため感染に気づかない可能性もある。イヌだけではなく、ヒトにおける抗体調査も必要だと考えられる。[木村昌伸、今岡浩一、鈴木道雄、山田章雄、神山恒夫]

3. カブノサイトファーガ属菌に関する疫学的調査・研究

カブノサイトファーガ属菌はイヌの口腔内に常在するグラム陰性桿菌である。ヒトがイヌに咬まれた際に傷口から感染し、種々の症状を呈することがあり、症例数は多くないものの、発症した場合の死亡率は 30% 程度と比較的高い。日本国内におけるカブノサイトファーガ属菌のイヌでの保有状況については詳細な報告がないことから、K 市動物愛護センターより口腔内拭い液を入手し、遺伝子検査および菌分離を行った。平成 17 年 2 月までの調査の結果、44 検体中 38 検体が遺伝子検査陽性であり、国内のイヌが同菌を高率に保有していることが明らかとなった。[鈴木道雄、今岡浩一、木村昌伸、山田章雄、神山恒夫]

4. ペスト菌の検出と診断法の確立

Y. pestis は重要な動物由来感染症であり、バイオテロに使われうると考えられるなど、特異的迅速診断法の開発が必要とされている。*Y. pestis* における病原性に関与する 3 種類のプラスミドを検出するための Light-Cycler を用いた Real-time PCR 法を確立し、検出時に用いる陽性対照プラスミドの作製を行った。いずれも特異性は高く、検出感度は反応サンプル中に約 10 コピーあれば検出可能であり、PCR で検出限界以下であったサンプルでも、LC では検出可能であった。

以上、すでに確立した検出法を組み合わせ、実際に *Y. pestis* が疑われる事例が発生した場合の検出・診断シ

ステムとして、次のようなものが考えられた。PCR や特別な機器を必要としない LAMP 法は、多くの施設で実施可能であるので、事例が発生した場合、まず、その地域における試験・研究施設で検出・診断を試みる。判断がつかねる、または病原性プラスミドの詳細な検討が必要な場合、LC を所持する施設において、さらに高感度の検出・診断を実施する。このように、検出方法を組み合わせることで、*Y. pestis* の迅速・高感度な検出システムの構築が可能になると考えられた。[今岡浩一、神山恒夫、山田章雄]

5. 屋外および屋内ラットにおける鼠咬症原因菌保有状況調査

日本における屋外および屋内の野生ラット (ドブネズミ、クマネズミ) における鼠咬症原因菌の 1 つである *S. moniliformis* の保菌状況の調査を行った。菌分離が困難なため、培養液から 16S rRNA を標的として数種類のプライマーを組み合わせた PCR で検出を試みた。その結果、高率に保菌していることが明らかとなり、患者の報告は定かではないが、今後、感染・発症例が出ても不思議ではないことが示された。MMWR に報告されたように発症後、死亡までの経過が非常に短い例もあるので、診断・同定法の開発が必要である。[今岡浩一、木村昌伸、鈴木道雄、神山恒夫 (感染研・獣医科学部)、小泉信夫 (感染研・細菌第一部)、谷川力 (イカリ消毒株式会社)]

6. 渡り鳥におけるウエストナイルウイルスに対する抗体保有状況調査

ウエストナイルウイルス (WNV) の国内への侵入に備えるため、渡り鳥 (主にカモ類) の抗体保有状況を検討した。カモ類の血液をろ紙へ付着させた物をサンプルとして、大日本猟友会を介して 4 県より 29 検体が回収された。依頼開始の遅れによる狩猟期間の短縮、血液のろ紙へ付着量のばらつき、その鮮度の問題など、次年度以降に改善すべき点が見つかった。中和抗体を、PRNT で検討したところ、一部検体が弱いながら JEV および WNV に対して中和活性を示した。抗体の交差反応も考えられることから、その特異性等、詳細について検討を続けている。[今岡浩一、木村昌伸、鈴木道雄、山田章雄]

7. 狂犬病に関する研究

(1) 我が国における狂犬病予防対策の有効性評価に関する研究

我が国ではイヌの狂犬病対策を強力に推進して国内から狂犬病を一掃したが、近年の海外における狂犬病再流行や流行拡大、イヌ以外の野生動物における狂犬病の流行、ヒトや動物、物資などの流通形態のグローバル化が国内への狂犬病侵入経路や発生リスクを多様化させていると考えられる。そこで、(1) 現行法による狂犬病対策(犬の登録とワクチン接種、野犬等の取締、輸入検疫等)の現状把握、(2) 自治体の体制整備状況の把握、(3) 狂犬病の国内侵入経路の調査、(4) 狂犬病侵入リスクと狂犬病発生時に予想される被害のモデル解析、(5) 上記した研究結果の分析による現行の狂犬病対策の有効性評価を行なった。日本を取り巻く狂犬病の発生状況では国内への狂犬病侵入リスクを全て否定できないことから、自治体における検査体制を強化するとともに野生動物も含めた狂犬病のモニタリングやサーベイランス体制の構築、発生時の対応マニュアルの整備、自治体に対する技術的援助の推進(狂犬病研修会等)が必要と考えられた。また、本研究で行なわれた疫学的・数理統計的解析は国内で初めての試みであり、狂犬病が侵入するリスク経路等の数理的解析、現行法や海外で行なわれている狂犬病対策の狂犬病発生リスク分析、対策システム構築費用対効果の算出、狂犬病の発生時に予想される公衆衛生上の被害の数値化については継続した解析が必要である。[井上 智、沼田一三(兵庫県龍野健康福祉事務所)、岡崎留美(東京都動物愛護相談センター)、青木憲雄(那珂動物病院)、新井 智(感染研・感染症情報)、大日康史(感染研・感染症情報)、源 宣之(岐阜大学獣医学講座)、佐藤 克(佐藤獣医科)、長谷川徹(東京都動物愛護相談センター)、野口 章、奥谷晶子、加来義浩、山田章雄]

(2) 狂犬病ウイルスの遺伝子診断に使用する安全で簡易な陽性対照鋳型 RNA の作出

狂犬病の発生が疑われた場合の迅速な検査法として遺伝子診断の普及が期待されるが、狂犬病清浄国である国内で検査の陽性対照をウイルスとして保持することは容易でない。そこで、狂犬病の遺伝子診断用に、生ウイル

スを使用しない安全で再生産可能な陽性対照鋳型 RNA 産生システムの作出を行なった。陽性対照鋳型 RNA は、遺伝子診断に使用する狂犬病ウイルスの遺伝子をプラスミドベクターに組み込み RNA polymerase promoter 活性を利用して産生を行なった。陽性対照鋳型 RNA から増幅される遺伝子とウイルス由来の遺伝子を識別可能とするため、陽性対照鋳型 RNA からの増幅遺伝子サイズの縮小と鋳型 RNA の塩基配列に変異を挿入した。これによりクロスコンタミネーションが疑われた場合の検証が可能となった。[野口 章、井上 智、加来義浩、奥谷晶子、山田章雄]

(3) 短期間で大量生産が可能な狂犬病ウイルス(RV)モノクローナル抗体産生法に関する研究

一般に、検査・研究用のモノクローナル抗体は、免疫動物の脾細胞とミエローマを融合して抗原特異的な抗体を産生するハイブリドーマをクローニングすることにより作出しているが多くの時間と労力が必要である。そこで、抗体様分子として知られているグロブリンの H 鎖、L 鎖 1 対から成るモノクローナルな scFv (single chain variable fragment) を、scFv 発現ファージライブラリーから短期間にクローニングを行うことにより、新規に必要とされるモノクローナルな抗体を短期間に作製する系の確立を行なった。今回、Tomlinson I+J ライブラリーより、RV の P 蛋白、N 蛋白、G 蛋白の部分蛋白に対する scFv のクローニングを行ない、ELISA、ウエスタンブロッティングあるいは FA においてターゲット蛋白と特異的に反応する scFv の産生を可能にした。[加来義浩、井上 智、野口 章、佐藤こずえ(岐阜連合大学院)、山田章雄]

(4) 抗狂犬病ウイルス IgY 抗体によるホルマリン固定材料からの抗原検出

狂犬病の報告がない日本では可能なかぎり生ウイルスを使用しない安全性の高い簡便な診断・検査法が望まれる。そこで、生ウイルスを使用しない安全性の高い簡便な狂犬病ウイルスの抗原診断系を(1) 大腸菌による組換えタンパクの発現、(2) 免疫鶏卵法による IgY 抗体の産生、(3) 免疫組織抗体法によるホルマリン固定された狂犬病ウイルス抗原の検出法を組み合わせ可能とし

た。[朴 天鎬(北里大・獣医) 井上 智、野口 章、本井ゆり恵(岐阜連合大学院) 山田章雄]

(5) 狂犬病ウイルス(CVS-11)を感染させた C57BL/6J マウスの中樞神経系と骨格筋の感染病理

狂犬病ウイルスは咬傷部位の骨格筋で複製された後に末梢神経の軸索を上行して脳脊髄に侵入すると考えられているが、骨格筋での感染病理像についてはいまだ不明である。狂犬病ウイルス(CVS-11 株)をマウス骨格筋に接種して骨格筋でのウイルスの局在と末梢から中枢へのウイルス伝播と病理発生について検索を行ない、骨格筋での持続的な狂犬病ウイルスの複製と末梢有髄神経を介した上行性の経時的感染経路について病理組織学的に明らかとした。[朴 天鎬(北里大・獣医) 井上 智、野口 章、小山田敏文(北里大・獣医) 吉川博康(北里大・獣医) 山田章雄]

8. 炭疽菌に関する研究

(1) 炭疽菌の遺伝子診断において擬陽性判定を安全に簡便かつ容易とする陽性対照鋳型 DNA の作出

組換え体を利用して作出した安全で簡便な陽性対照鋳型 DNA から診断用プライマーで増幅される遺伝子産物のサイズを小さくすることにより陽性対照のクロスコンタミ検証と PCR 反応系の作動検証を可能とした。診断プライマーによる鋳型 DNA からの増幅サイズ縮小は、陽性対照鋳型 DNA を組み込んだプラスミド(pGEM-TE)を利用して制限酵素 NspV 処理後に self ligation で作成した PAshort-pGEM (pag 遺伝子)と診断プライマーを組み込んだ合成プライマーを用いた PCR で作成した CAPshort-pGEM (cap 遺伝子)によって可能とした。WHO 推奨の炭疽菌検出用プライマー (PA5、PA8、CAP1234、CAP1301)による増幅遺伝子のサイズは PAshort-pGEM で 331bp、CAPshort-pGEM で 490bp となった。[奥谷晶子、井上 智、野口 章、山田章雄]

9. ヘニパウイルス感染症に関する研究

(1) ヘニパウイルス感染症の血清検査系の導入

ニパウイルス(NiV)感染症、ヘンドラウイルス(HeV)感染症の原因ウイルスはBSL4施設での取り扱いが求められるが、わが国ではBSL4施設が稼動していないため

生ウイルスを使用しない検査系が必要となる。そこで、豪州家畜衛生研究所(AAHL)からNiV、HeV不活化ウイルスとNiV陽性・陰性ブタ血清、HeV陽性・陰性ウマ血清を導入して不活化ウイルスを固相化抗原としたELISAによる血清検査系の確立を行なった。導入した不活化抗原を用いたELISAにおいてブタ及びウマの陽性血清のみで特異的な反応が確認された。[加来義浩、井上 智、野口 章、山田章雄(感染研・獣医)]

10. コウモリ由来感染症に関する研究

(1) コウモリ由来感染症の血清検査系の開発

コウモリを宿主とする狂犬病(リッサウイルス感染症を含む)やヘニパウイルス感染症の国内における実態把握、モニタリングおよびサーベイランスには感染コウモリの抗体検出系が有効であるが、コウモリ血清に対する特異性の高い2次抗体のないことが課題となっている。今回、Tomlinsn I+Jライブラリーを利用してルーセットオオコウモリの精製IgGに反応する抗体様分子scFvのクローニングを行なった。現在、固相化したコウモリの精製IgGに強く反応するscFvがクローニングされておりコウモリ血清に対するELISA検出系の確立について検討を行なっている。[加来義浩、井上 智、野口 章、山田章雄(感染研・獣医)]

11. 野兔病に関する研究

(1) 簡易型別PCRの日本分離野兔病菌(*Francisella tularensis*)への応用

野兔病の主な起因菌である *F. tularensis* subsp. *tularensis*(A型)と subsp. *holarctica*(B型)を迅速簡易に型別し病原性を推定する型別PCR法を国内分離菌株及び海外由来株に応用した。国内16株と海外7株についてIS*Ftu2*を含む領域を増幅するプライマーセットを用いてPCRを行い、増幅断片のサイズ解析を行った結果、米国由来A型株2株では390bpのDNA断片が増幅され、国内由来B型株16株およびロシアや中国由来の5株ではいずれもIS*Ftu2*を含む断片(1249p)が増幅された。分離菌の培養を伴う生化学的性状を調べることなく2亜種の区別が可能であり、これまで報告されていたように日本国内にはB型菌が分布すると推定された。

[棚林 清、堀田明豊、藤田 修、宇田晶彦、山田章雄]

(2) 日本で分離された野兔病菌の Short-sequence tandem repeat(SSTR)の特徴

野兔病菌(*Francisella tularensis*)の亜種あるいは型別に関して、ゲノム上に存在する繰り返し塩基配列(SSTR)のコピー数で分類が行われている。これまでに報告されている6領域のSSTRに注目し、国内で分離された野兔病菌(*F. tularensis* subsp. *holarctica*)のSSTRの解析を行い、その塩基配列の特徴を明らかにし海外由来の同亜種菌株との鑑別が可能か検討した。その結果、6領域中2領域で海外由来株とは明瞭に異なるSSTRが認められ、これらの領域のPCR増幅サイズの比較および塩基配列解析により両者の鑑別が可能であることが示唆された。
[藤田 修、奥谷晶子、堀田明豊、井上 智、棚林 清、山田章雄]

(3) 抗野兔病菌モノクローナル抗体(MAbs)の性状解析

7種のMAbs(M11D3、M11H7、M13B10、M14B11、M15C6、S11E7およびU22F2)の性状を解析した。MAbs M11D3およびM15C6はIgM、他5種はIgGであった。全MAbsは*Francisella*属以外の他11種の菌と交差反応しなかった。リポ多糖体認識の3種のMAbs(M11H7、M14B11およびM15C6)は*F. tularensis*に特異的に反応した。M14B11およびM15C6はスライド凝集反応において菌体凝集能が認められた。蛋白質を含む抗原を認識すると考えられた他4種のMAbsは他の*Francisella*属菌とも反応した。今後、これらのMAbsを用い*Francisella*属菌の抗原性状の詳細を解析したい。
[堀田明豊、宇田晶彦、藤田 修、棚林 清、山田章雄]

(4) モノクローナル抗体(MAbs)を用いた野兔病菌の迅速検出・同定

4種のIgG MAbs(M13B10、M14B11、S11E7およびU22F2)を精製し、蛍光色素を標識した。これら標識抗体を*F. tularensis*感染マウスの脾臓、肝臓および肺のスランプ標本からの菌体抗原検出に用いた。MAb M14B11は200倍希釈、他の3種のMAbsは20倍希釈使用により、いずれの臓器からも鮮明な菌粒子像が確認できた。これらのことから標識MAbsによる直接蛍光抗

体法は野兔病診断において迅速な*Francisella*属菌の検出および*F. tularensis*の同定法として有効な手段になると思われた。

[堀田明豊、宇田晶彦、藤田 修、棚林 清、山田章雄]

12. SARS コロナウイルスに関する研究

SARS コロナウイルス感染モデル動物の開発

SARS コロナウイルス(SARS-CoV)の感染モデル動物を開発するために、ヒトアンジオテンシン変換酵素2(hACE2)を発現するトランスジェニックマウス(hACE2-Tgマウス)の作出を試みた。293T細胞由来hACE2のcDNAを挿入したpCAGGSp7発現ベクターを作製し、そのDNA断片をマウスに導入後、hACE2-Tgマウスを得た。導入DNA断片のPCR陽性であった個体についてウエスタンブロット解析を行った結果、3ラインにおいて心臓や骨格筋でhACE2タンパク質の発現が確認された。また、3ラインのうち1ラインにおいては弱いながらも肺でも発現が認められた。今後、得られたhACE2-TgマウスのSARS-CoVに対する感受性の解析を行う。

[宇田晶彦、巽 正志(感染研・エイズ)、松田潤一郎、秦 朋子、竹川奈穂、藤田 修、堀田明豊、山本美江、山田章雄、棚林 清]

13. その他の研究

カニクイザルMHCクラスI遺伝子の解析

カニクイザルのクラスI主要組織適合抗原(MHCクラスI)B及びI遺伝子座(Mafa-B及びMafa-I)の塩基配列決定を行った。その結果、16頭のカニクイザルよりMafa-Bは33種類、Mafa-Iは14種類の塩基配列が得られた。これらの塩基配列は、近接結合法(NJ法)を用いて解析した結果、Mafa-Bは26種類、Mafa-Iは9種類に分類され、各々対立遺伝子(アリル)として確立した。また、2~4個のMafa-Bアリルが1個体から得られたので、カニクイザルのクラスIB遺伝子座は、アカゲザルと同様に重複して存在している可能性が推測された。

[宇田晶彦、棚林 清、藤田 修、堀田明豊、寺尾恵治(感染研・霊長類センター)、山田章雄]

II. モデル動物の開発に関する研究

1. GM1-ガングリオシドーシスマウスに関する研究

(1) chemical chaperon 療法の治療薬の投与による副作用の検討

GM1 ガングリオシドーシスの中枢神経病変をターゲットとした chemical chaperon 療法の治療薬として期待される NOEV の副作用について、GM1 ガングリオシドーシス幼児型モデルマウス (ヒト変異 β -Gal 遺伝子 R201C 導入 KO-Tg マウス) を用いて、予備的検討を行ったところ、5 か月令モデルマウスへの 0.5 mM NOEV の 5 週間飲水投与では、飲水量、体重、血液生化学値にとくに大きな影響はなく、本条件下では副作用は認められなかった。今後、高濃度、長期投与による、詳細な副作用の検討が必要であると考えられる。

[山本美江、野口洋子、竹川奈穂、秦 朋子、鈴木 治、大島章弘、松田潤一郎、鈴木義之 (国際医療福祉大)]

(2) GM1 合成酵素高発現マウスの解析

GM1 合成酵素遺伝子導入 Tg マウスの詳細な解析を行ったところ、4 ラインの Tg マウスで脳ガングリオシド GM1 の増加は認められず、脳では分解系との均衡により GM1 量としては変化がなかったものと考えられた。

また、Tg マウス 2 ラインについてトランスジーンの色体上の挿入部位が判明し、PCR による Tg ホモ、Tg ヘミ判定が可能となった。現在、 β -Gal KO マウスへの GM1 合成酵素 Tg の導入を行っており、病態を解析中である。[野口洋子、秦 朋子、竹川奈穂、野口 章、鈴木 治、山本美江、高野 薫、松田潤一郎]

2. シアル酸転移酵素遺伝子導入マウス 4C30 系に見られた心筋症の血行動態解析

心筋症発症ラインである 4C30 系マウスの心機能を解析するため、心臓の血行動態解析を行った。解析の結果、TG 群では B6 群に比べて収縮能の亢進、弛緩能異常、心室容積減少、心筋スティッフネス上昇、心拍出量低下が見られ、この病態は拡張型というよりもむしろ肥大型心筋症に合致していた。しかし、拡張期末期圧の低下や血管抵抗の上昇は肥大型心筋症には一致せず、他の内分泌的要素の関与が考えられた。これまでは 4C30 系マウスは単純に拡張型心筋症モデルと考えていたが、臨床症状

を示す前の時期の心機能解析から、一旦は肥大型心筋症を呈した後、拡張相に移行するという可能性が示唆された。

[山本美江、金井孝夫 (女子医大)、野口洋子、小浦美奈子、高野 薫、松田潤一郎、鈴木 治]

3. Meg1/Grb10 遺伝子導入マウスの糖尿病発症に関する血漿成分の動態解析

Meg1 マウスは糖尿病・肥満研究用高脂肪飼料を摂取しても肥満を伴わないが、1 型糖尿病発症の割合が増加する。血漿中の糖尿病関連物質の動態を解析したところインスリン、アンモニア、中性脂肪が Meg1 マウスで増加していた。IGF-1 と尿素窒素は減少していた。肝臓重量も有意に増加した。これらのことから Meg1 マウスにおけるインスリンシグナル伝達の阻害が示唆された。中性脂肪および肝臓重量の増加が認められること、ならびに他の生化学データから、Meg1 マウスはヒト II 型糖尿病モデルとして有用であると考えられる。(東京工業大学石野研究室、東海大学石野・金児研究室との共同研究)

[山本美江、秦 朋子、竹川奈穂、山田 (内尾) こずえ、鈴木 治、松田潤一郎]

4. プリオン病モデルマウスの開発

ウシプリオン発現 Tg マウスを 4 系統作出し、ゲノムウォーキングにより染色体上の遺伝子挿入部位をすべての系統について決定した。Tg 4 系統のうち 3 系統についてプリオン KO マウスとの交配により、Tg ホモ、ヘミを含む 3 系統 5 種類のウシプリオン単独発現マウスを作成した。今回これら 3 系統 5 種の boTg マウスに BSE プリオンの接種を試みたが、接種後 500 日以上が経過したマウスにおいても神経症状を呈したマウスは認められていない。しかし、何れもマウスでも脾臓への蓄積は接種後 100 日程度で認められているので、これを用いたバイオアッセイは可能であることが判明した。(感染病理部、細胞化学部との共同研究)

[秦 朋子、竹川奈穂、高野 薫、野口洋子、山本美江、小浦美奈子、鈴木 治、松田潤一郎]

5. 遺伝性腎疾患モデルマウスの解析

遺伝性腎疾患モデルマウスである ICGN マウスの病態解

析を行った。このマウスは生後まもなく腎系球体の基底膜の肥厚および系球体上皮細胞足突起消失が認められる。そこで、これらの病変に關与する細胞接着因子を解明した。その局在および発現量を解析し、結合する分子を同定した。これらの結果は、腎疾患発症メカニズム解明に貢献することが期待できる。

[山田(内尾)こずえ、山本美江、高野 薫、松田潤一郎]

III. 実験小動物の繁殖・育成に関する研究

1. 初期胚・精子・卵巢の凍結保存

(1) マウス胚凍結保存

系統維持の一環として、過排卵処置・自然交配、あるいは体外受精により得たマウス2細胞期胚をガラス化法により凍結保存している。本年度は、約40系統(ライン)について、約12,000個の胚を凍結保存した。胚凍結を開始した1989年から2005年3月末までの累計総数は、約140系統、胚数約88,600個に達した。

[高野 薫、秦 朋子、小浦美奈子、野口洋子、鈴木 治、山本美江、山田(内尾)こずえ、河合康洋、松原純子、松田潤一郎]

(2) マウス精子凍結保存

主に遺伝子改変動物の特性を保持するために、精巢上体精子の凍結保存を1997年より行っており、今年度は、トランスジェニック、ノックアウトマウスを中心に、33系統(ストロー約800本)の精子凍結を行った。今年度末までの保存精子の総計は、約100系統、雄470匹分である。

[小浦美奈子、秦 朋子、高野 薫、野口洋子、山本美江、松田潤一郎]

(3) ガラス化保存卵巢卵胞の体外発育培養法の改良法の検討

昨年度報告したガラス化保存卵巢卵胞の体外発育培養法の改良を目的として、ビタミンC様物質(Ascorbic acid 2-O-β-Glucoside)とグルタミン様物質(Alanine)の培地への添加効果を調べたところ、卵子の体外成熟率が向上したことから、培養時の卵子卵丘細胞複合体への酸化ストレスが卵子の性状を悪化させる一因であることが示唆された。しかし、酸化スト

レスの軽減を行なっても生存産仔が得られないことから、卵巢のガラス化保存においては、多様な凍害が卵子に生じている可能性が考えられた。

[鈴木 治、秦 朋子、小浦美奈子、野口洋子、高野 薫、山本美江、松田潤一郎]

(4) 各種近交系マウスにおける精巢上体精子の形態が体外受精におよぼす影響

ある系統のマウスにおいて体外受精は困難であるが、この原因を明らかにすることを目的とし、現在汎用されている5系統の近交系マウスにおける精子の形態的特徴を頭部、尾部、および細胞質小滴に分けて調べると共に、受精率に及ぼす精子の形態的特徴を検出することを試みた。その結果、精子形態の特徴は、各系統によって異なっていた。また、体外受精を行った結果と精子形態の各パラメータ間の相関を算出したところ、尾部および細胞質小滴の形態が受精率と高い相関を示した。

[河合康洋、秦 朋子、鈴木 治、小浦美奈子、高野 薫、松田潤一郎]

(5) レンチウイルスベクターを用いたトランスジェニック(TG)マウス作成技術の検討

レンチウイルスベクターを用いたTGマウス作成方法の最適な条件を検討するため、マーカーとしてEGFP遺伝子を導入したレンチウイルスベクターをマウス受精卵に導入し、偽妊娠雌マウスに胚移植してTGマウスを得る事を試みた。種々の条件で受精卵にレンチウイルスの感染実験を行った結果、一定の割合で導入したEGFPを発現する胚盤胞期胚の作成に成功した。しかしながら、それらの胚を移植しても産仔は得られなかった。今後、培養条件や、移植時期などを検討していく予定である。

[河合康洋、秦 朋子、巽正志(エイズ研究センター)、松田潤一郎]

. WHO 特定小動物協力センター

1. 今年度も、WHO 特定小動物協力センター (WHO Collaborating Center for Defined Laboratory Animals)として特定実験動物(マウス、スナネズミ、ハムスター、マストミス)を維持し、フィリピン、スイスの国外2件を含む合計16件の分与を行った。

[高野 薫、小浦美奈子、山本美江、鈴木 治、野口洋子、山田(内尾)こずえ、秦 朋子、竹川奈穂、松原純子、松田潤一郎]

発表業績一覽

I. 誌上発表

1. 欧文発表

原著

(1) Shiina, T., Konno, A., Oonuma, T., Kitamura, H., Imaoka, K., Takeda, N., Todokoro, K. and Morimatsu, M. Targeted disruption of MAIL, a nuclear Ikappa B protein, leads to severe atopic dermatitis-like disease. *J. Biol. Chem.*, 279:55493-55498. 2004.

(2) Shoji, Y., Inoue, S., Nakamichi, K., Kurane, I., Sakai, T., Morimoto, K. Generation and characterization of P gene-deficient rabies virus. *Virology*. 318:295-305. 2004.

(3) Inoue, S., Noguchi, A., Tanabayashi, K. and Yamada, A. Preparation of a Positive Control DNA for Molecular Diagnosis of Bacillus anthracis. *Jpn. J. Infect. Dis.* 57:29-32. 2004.

(4) Inoue, S., Asano, M., Motoi, Y., Makino, T. and Yamada, A. The Absence of Anti-Rabies Antibody in Sera of the Feral Raccoons (*Procyon lotor*) Captured in Hokkaido, Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.* 57:110-112. 2004.

(5) Iwasaki, T., Inoue, S., Tanaka, K., Sato, Y., Morikawa, S., Hayasaka, D., Moriyama, M., Ono, T., Kanai, S., Yamada, A., Kurata, T. Characterization of Oita virus 296/1972 of Rhabdoviridae isolated from a horseshoe bat bearing characteristics of both lyssavirus and vesiculovirus. *Arch Virol.* 149:1139-54. 2004.

(6) Nakamichi K., Inoue S., Takasaki T., Morimoto K. and Kurane I. Rabies Virus Stimulates Nitric Oxide Production and CXC Chemokine Ligand 10 Expression in Macrophages through Activation of Extracellular Signal-Regulated Kinases 1 and 2. *J. Virol.* 78:9376-88. 2004.

(7) Uda, A., K. Tanabayashi, O. Fujita, A. Hotta, K. Terao, and A. Yamada: Identification of the MHC class I B locus in cynomolgus monkeys. *Immunogenetics* 57: 189-197, 2005.

(8) Okada, H., M. Ito, Y. Hirose, A. Uda, K. Terao, T. Yoshida, and T. Sankai: Buffalo rat liver cells produce

factors that support preimplantation development of mouse embryos cultured in vitro. *Comp Med* 55: 61-66, 2005.

(9) Okada, H., Y. Hirose, P. Manonmani, A. Uda, M. Ito, and T. Sankai: Characterization of an immortalized oviduct cell line from the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *J Med Primatol* 34: 67-72, 2005.

(10) Hara, M., T. Sata, T. Kikuchi, N. Nakajima, A. Uda, K. Fujimoto, T. Baba, and R. Mukai: Isolation and characterization of a new simian retrovirus type D subtype from monkeys at the Tsukuba Primate Center, Japan. *Microbes Infect* 7: 126-131, 2005.

(11) Uda, A., K. Tanabayashi, Y. K. Yamada, H. Akari, Y. J. Lee, R. Mukai, K. Terao, and A. Yamada: Detection of 14 alleles derived from the MHC class I A locus in cynomolgus monkeys. *Immunogenetics* 56: 155-163, 2004.

(12) Manonmani, P., H. Okada, N. Ogonuki, A. Uda, A. Ogura, T. Yoshida, and T. Sankai: Fertilization and preimplantation development of mouse oocytes after prolonged incubation with caffeine. *Reprod Med Biol* 3: 245-251, 2004.

(13) Hotta, A., G. Q. Zhang, M. Andoh, T. Yamaguchi, H. Fukushi, and K. Hirai: Use of monoclonal antibodies for analyses of *Coxiella burnetii* major antigens. *J. Vet. Med. Sci.* 66:1289-91, 2004.

(14) Noguchi A, Takekawa N, Einarsdottir T, Koura M, Noguchi Y, Takano K, Yamamoto Y, Matsuda J, Suzuki O. Chromosomal mapping and zygosity check of transgenes based on flanking genome sequences determined by genomic walking. *Exp Anim.* 2004 Apr;53(2):103-11.

(15) Yamaguchi-Yamada M, Manabe N, Uchio-Yamada K, Akashi N, Goto Y, Miyamoto Y, Nagao M, Yamamoto Y, Ogura A, Miyamoto H. Anemia with chronic renal disorder and disrupted metabolism of erythropoietin in ICR-derived glomerulonephritis (ICGN) mice. *J Vet Med Sci.* 2004 Apr;66(4):423-31.

(16) Koura M, Handa H, Noguchi Y, Takano K, Yamamoto Y, Matsuda J, Suzuki O. Sequence analysis of cDNA encoding follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone beta-subunits in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Gen Comp Endocrinol.* 2004 May

1;136(3):406-10.

(17) Takano K, Koura M, Noguchi Y, Yamamoto Y, Uchio-Yamada K, Matsuda J, Suzuki O. Sequence analysis of cDNA encoding follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone beta-subunits in the Mastomys (*Praomys coucha*). *Gen Comp Endocrinol*. 2004 Sep 15;138(3):281-6.

(18) Masujin K, Okada T, Tsuji T, Ishii Y, Takano K, Matsuda J, Ogura A, Kunieda T. A Mutation in the Serum and Glucocorticoid-Inducible Kinase-Like Kinase (Sgkl) Gene is Associated with Defective Hair Growth in Mice. *DNA Research*, 11: 371-379, 2004.

(19) Kamei Y, Miura S, Suzuki M, Kai Y, Mizukami J, Taniguchi T, Mochida K, Hata T, Matsuda J, Aburatani H, Nishino I, Ezaki O. Skeletal muscle FOXO1 (FKHR)-transgenic mice have less skeletal muscle mass, down-regulated type I (slow twitch / red muscle) fiber genes, and impaired glycemic control. *J Biol Chem*, 279: 41114-23, 2004.

(20) Uchio-Yamada K, Manabe N, Goto Y, Anann S, Yamamoto Y, Takano K, Ogura A, Matsuda J. Decreased expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinase in the kidneys of hereditary nephrotic (ICGN) mice. *J Vet Med Sci*. 67:35-41, 2005.

2. 和文発表

(1) 山田章雄：狂犬病ワクチンとサーベイランス、*SA Medicine*, 6, 14-18, 2004.

(2) 山田章雄：サル痘、*日本医師会雑誌*、131, 218-219, 2004.

(3) 山田章雄：人獣共通感染症 (Zoonosis) 薬の知識、55, 2-4, 2004.

(4) 山田章雄：いま必要な動物由来感染症の知識、*保健師ジャーナル*、60, 594-598, 2004.

(5) 山田章雄：環境感染症の立場からみた動物由来の感染症 *Medical Corner*, 115, 14-17, 2004.

(6) 山田章雄：人獣共通感染症、ウイルス、54, 17-22, 2004.

(7) 神山恒夫、高山直秀 (共編著)：子どもにうつる動物の病気。真興交易出版、2005。

(8) 神山恒夫：輸入動物と感染症。クリニカル・プラ

クティス、23：1062-1066，2004。

(9) 神山恒夫ほか (共編著)：共通感染症ハンドブック。日本獣医師会、2004。

(10) 神山恒夫：人獣共通感染症。畜産の情報、179：1-5，2004。

(11) 神山恒夫：野生由来エキゾチックペットと人獣共通感染症。ファーマ・メディカ、22：43-48，2004。

(12) 神山恒夫 (著)：これだけは知っておきたい人獣共通感染症。地人書館、2004。

(13) 神山恒夫：ヒトからヒトへうつる人獣共通感染症。薬の知識、55：69-73，2004。

(14) 神山恒夫：プレーリードッグと野兔病・ペスト持ち込みの危機。公衆衛生情報、33：27-29，2004。

(15) 神山恒夫：人獣共通感染症と外来動物。環境動物昆虫学会誌、15-55-64，2004。

(16) 神山恒夫：ペスト-新興再興感染症。からだの科学増刊、223-228，2004。

(17) 神山恒夫：ペット由来感染症と公衆衛生対策の課題。公衆衛生、68：865-869，2004

(18) 神山恒夫：感染症法と動物由来感染症-病原体保有動物の侵入対策-。バムサ会誌 16：4-8，2004。

(19) 神山恒夫：米国のプレーリードッグとサル痘。メディカル・コーナー、115：22-25，2004。

(20) 今岡浩一：ブルセラ病 (ブルセラ症)。in：共通感染症ハンドブック (共通感染症対策検討委員会 編)、日本獣医師会、pp.202-203, 2004。

(21) 今岡浩一：ブルセラ症。in：感染症の事典 (国立感染症研究所学友会 編)、朝倉書店、pp.222-223, 2004。

(22) 今岡浩一、井上智、棚林 清、山田章雄：動物由来感染症 Q&A in: Q&A で読む細菌感染症の臨床と検査、国際医学出版、pp.182-194, 2005。

(23) 今岡浩一：都市型野生動物からうつる病気。in：子どもにうつる動物の病気 (神山恒夫、高山直秀 編)、真興交易医書出版部、pp.85-90, 2005。

(24) 今岡浩一：都市型野生動物との安全な接し方。in：子どもにうつる動物の病気 (神山恒夫、高山直秀 編)、真興交易医書出版部、pp.145-150, 2005。

(25) 今岡浩一：イヌブルセラ症。in：子どもにうつる動物の病気 (神山恒夫、高山直秀 編)、真興交易医書出版部、pp.152-156, 2005。

(26) 今岡浩一：サル痘．in：子どもにうつる動物の病
気（神山恒夫，高山直秀 編），真興交易医書出版部，
pp.197-202, 2005．

(27) 井上 智。トピックス：日本の狂犬病予防と危機
管理。感染症等情報（World Focus）：No55、1-2、2004.

(28) 森本金次郎、井上 智。感染症。42. リッサウイ
ルス感染症。編集：竹田美文、木村 哲。朝倉書店：
179-182、2004.

(29) 井上 智。感染症の診断・治療ガイドライン 2004。
リッサウイルス感染症。日本医師会雑誌、臨時増刊号
132：174-175、2004.

(30) 最新版 家庭医学大全科 総合監修：高久史磨、
北村惣一郎、猿田享男、福井次矢。法研、2004.

(31) 棚林 清、巽 正志、藤田 修、宇田晶彦、山田章
雄：SARS コロナウイルスの安定性の検討．感染症学雜
誌 78：991-992、2004.

単行書籍

(1) 鈴木 治（分担執筆）（社）日本実験動物協会編、
実験動物の技術と応用（入門編）2004年5月.

(2) 鈴木 治（分担執筆）（社）日本実験動物協会編、
実験動物の技術と応用（実践編）2004年6月.

II. 学会発表

1. 国際学会

(1) Inoue, S., Noguchi, A., and Akio, Y. Preparation of Safe
and Reproducible Positive-control for Molecular Diagnosis of
Rabies. Fortieth anniversary United States-Japan Cooperative
Medical Science Program (38th Joint Working Conference on
Viral Diseases). 7-9 December, 2004. Kyoto, Japan.

(2) Suzuki O, Hata T, Takekawa N, Koura M, Takano K,
Yamamoto Y, Noguchi Y, Uchio-Yamada K, Matsuda J, In
Vitro Growth Culture Of Preantral Follicles From Mouse
Ovaries Cryopreserved Using Vitrification, 37th Annual
Meeting of the Society for the Study of Reproduction,
Vancouver, BC, Canada, August 1-4, 2004.

(3) O. Suzuki, M. Koura, Y. Noguchi, K. Takano, K.
Uchio-Yamada, Y. Yamamoto, J. Matsuda, Characterization of
the Follicle Stimulating Hormone β -Subunit Precursor Protein
cDNA in the Rabbit, 44th Annual Meeting of the American

Society for Cell Biology, Washington, DC, USA, December
4-8, 2004.

2. 国内学会

(1) 木村昌伸, 今岡浩一, 山田章雄, 神山恒夫. イヌの
Brucella canis に対する抗体保有状況の調査. 第 137 回
日本獣医学会学術集会, 2004 年 4 月, 藤沢.

(2) 今岡浩一, 木村昌伸, 神山恒夫, 山田章雄. ブルセ
ラ属菌の菌種同定のための特異的 PCR 法の開発. 第 137
回日本獣医学会学術集会, 2004 年 4 月, 藤沢.

(3) 井上 智、野口 章、棚林 清、山田章雄：炭疽
菌の遺伝子診断に使用する安全・簡便な陽性対照鋳型
DNA の作出. 第 137 回日本獣医学会学術集会 2004 年 4
月、藤沢.

(4) 宇田晶彦、棚林 清、寺尾恵治、明里宏文、向井
鏝三郎、山田章雄：カニクイザルにおける MHC class I
の解析. 第 137 回日本獣医学会学術集会 2004 年 4 月、
藤沢.

(5) 藤田 修、堀田明豊、巽 正志、棚林 清、山田
章雄：リアルタイム PCR による野兎病菌(*Francisella
tularensis*)の迅速検出法の開発. 第 137 回日本獣医学会
学術集会 2004 年 4 月、藤沢.

(6) 今岡浩一、福島博、山田章雄、神山恒夫. *Yersinia
pestis* の微量迅速検出法の開発-PCR, Real-time PCR
(Light-cycler:LC), LAMP 法-. 第 78 回日本感染症学会
総会, 2004 年 4 月, 東京.

(7) 朴 天鎬、井上 智、野口 章、小山田敏文、吉
川博康、山田章雄. 狂犬病ウイルス (CVS-11) を感染さ
せた C57BL/6J マウスの中枢神経系と骨格筋の感染病理。
第 138 回日本獣医学会、2004 年、9 月、札幌.

(8) 奥谷晶子、井上 智、野口 章、棚林 清、山田
章雄. 炭疽菌の遺伝子診断を簡便かつ容易にする陽性対
照鋳型 DNA の作出. 第 138 回日本獣医学会、2004 年、
9 月、札幌.

(9) 棚林 清、堀田明豊、藤田 修、宇田晶彦、山田
章雄：簡易型別 PCR の日本分離野兎病菌(*Francisella
tularensis*)への応用. 第 138 回日本獣医学会学術集会
2004 年 9 月、札幌.

(10) 藤田 修、奥谷晶子、堀田明豊、井上 智、棚林
清、山田章雄：日本国内から分離された野兎病菌

(*Francisella tularensis*) の short-sequence tandem repeat(SSTR)の特徴 . 第 138 回日本獣医学会学術集会 2004 年 9 月、札幌 .

(11) 堀田明豊、宇田晶彦、藤田 修、棚林 清、山田章雄 : *Francisella tularensis* に対するモノクローナル抗体の作出 . 第 138 回日本獣医学会学術集会 2004 年 9 月、札幌 .

(12) 野口 章、井上 智、棚林 清、山田章雄 . 狂犬病ウイルスの遺伝子診断に使用する安全で簡易な陽性対照鋳型 RNA 産生システムの確立 . 第 52 回日本ウイルス学会、2004 年 11 月、横浜 .

(13) 棚林 清、巽 正志、藤田 修、宇田晶彦、山田章雄 : S A R S コロナウイルスの環境中での安定性の検討 . 第 52 回日本ウイルス学会学術集会 2004 年 11 月、横浜 .

(14) 齊藤彩、藤間昭勝、大屋智香、植田富貴子、鈴木恵真子、小枝暁子、今岡浩一、棚林 清、庄司紘史、吉川泰弘、本藤良 . B ウイルスおよび単純ヘルペスウイルスの構造糖蛋白 (gD, gG) 抗原の診断への応用 . 第 139 回日本獣医学会学術集会、2005 年 3 月、和光 .

(15) 鈴木 治・秦 朋子・小浦美奈子・高野 薫・山本美江・野口洋子・山田-内尾こずえ・松田潤一郎・右島富士男・横山峯介 : ガラス化保存卵巣より得た卵胞の体外発育培養法の検討、第 51 回実験動物学会総会、長崎、2004 年 5 月 .

(16) 小浦美奈子、半田寛子、高野 薫、松原純子、秦朋子、野口洋子、山本美江、山田 - 内尾こずえ、鈴木治、松田潤一郎 : スナネズミ精子の凍結保存法の検討 II. 体外受精系における受精能力の確認 . 第 51 回日本実験動物学会総会、2004 年 5 月、長崎 .

(17) 松田潤一郎、鈴木治、大島章弘、山本美江、野口章、滝本一広、伊藤雅之、難波栄二、檜垣克美、鈴木義之 : GM1 ガングリオシド-シス幼児型モデルマウスの中枢神経病変に対する新規治療法開発 . 第 51 回日本実験動物学会総会、2004 年 5 月、長崎 .

(18) 野口洋子、秦朋子、竹川奈穂、野口章、小浦美奈子、高野薫、山本美江、山田 - 内尾こずえ、鈴木治、松田潤一郎 : GM1/GA1 合成酵素遺伝子導入による早期発症型 GM1 ガングリオシド-シスモデルマウス作製の試み . 第 51 回日本実験動物学会総会、2004 年 5 月、長

崎 .

(19) 山本美江、鈴木治、秦朋子、竹川奈穂、山田-内尾こずえ、高野薫、小浦美奈子、野口洋子、石野-金児智子、松田潤一郎 : Meg1/Grb10 遺伝子導入マウスの糖尿病発症に及ぼす飼料 (高脂肪 高カロリー飼料 糖質添加) の影響 .

第 51 回日本実験動物学会総会、2004 年、5 月 長崎

(20) 山本美江、小浦美奈子、高野 薫、野口洋子、山田-内尾こずえ、松田潤一郎、金井孝夫、鈴木 治 : シアル酸転移酵素遺伝子導入マウスに見られた心筋症の血行動態解析、第 21 回日本疾患モデル学会総会、京都、2004 年 11 月 .

(21) 岡戸晴生、川野仁、松田潤一郎、寺島俊雄、葛西正孝 : 転写抑制蛋白 RP58 は皮質層形成と皮質-視床経路形成に必要である . 第 27 回日本神経科学大会・第 47 回日本神経化学会大会 合同大会 (Neuro2004)、2004 年 9 月、大阪 .

(22) 渡辺浩史、岩崎博之、下重理江、渡辺織江、黒澤美枝子、松田潤一郎、飯田真己、久保孝利、小川誠一郎、鈴木義之 : GM1-ガングリオシド-シスモデルマウスに対するケミカルシャペロン療法の臨床的酵素学的効果 . 第 47 回日本先天代謝異常学会総会、2004 年 11 月、宇都宮市 .

(23) 高村歩美、檜垣克美、山本浩一、富永里香、難波栄二、松田潤一郎、鈴木義之 : GM1 ガングリオシド-シス神経変性分子メカニズムの解明とケミカルシャペロン法の研究 . 第 47 回先天代謝異常学会、2004 年 11 月、宇都宮市 .

3 . セミナー・講演等

(1) 神山恒夫、今岡浩一 . 人獣共通感染症の現状と課題 : シンポジウム 「動物由来感染症」 . 衛生微生物技術協議会 第 25 回研究会、2004 年 7 月、さいたま .

(2) Inoue,S. and Okutani,A. Global Health Security Action Group (GHSAG) Laboratory Network Anthrax Wetlab Workshop. HPA Porton Down, Salisbury, UK, 19th-21st April 2004.

(3) 井上 智 . 人と動物に共通の感染症の予防対策と危機管理 : 危機意識の継続 . 食染協総会後講演会 . 日本食品洗浄衛生協会 . 2004 年、5 月 20 日、東京

(4) 井上 智 . 狂犬病の現状と防疫の要点 . 愛護動物

獣医科学部

管理関係研修会。栃木県動物愛護指導センター。2004年、6月9日、栃木県。

(5) 井上 智。人獣共通感染症(zoonosis)について。家畜衛生講習会(獣医疫学特殊講習会) 独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構動物衛生研究所。2004年、9月28日、茨城県。

(6) 井上 智。人獣共通感染症の最近の話題(人と動物に共通の感染症の予防対策と危機管理-危機意識の継続) 獣医師講習会。広島県獣医師会畜産部会。2004年、10月27日、広島県。

(7) 井上 智。世界における狂犬病の発生状況について。平成16年度狂犬病予防等技術研修会。厚生労働省健康局結核感染症課。2004年、11月5日、東京(東京大学大講堂)

(8) 井上 智。動物由来感染症における獣医師の役割。平成16年度 四国地区公衆衛生講習会。社団法人徳島県獣医師会。2004年、11月20日、徳島県。

(9) 井上 智。日本の狂犬病予防と危機管理。学術フロンティア 第1回公開シンポジウム「人獣共通感染症のサーベイランスと制御」。日本大学生物資源科学部 日本大学大学院獣医学研究科。2004年、11月27日、神奈川県。

(10) 井上 智。国内外における狂犬病の現状について。群馬県甘楽富岡狂犬病連絡予防協議会研修。国立感染症研究所。2004年、12月2日、東京。

(11) 井上 智。人と動物の共通感染症。平成16年度臨床獣医師講習会。日本獣医師会 栃木県獣医師会。2005年、1月14日、栃木県。

(12) 井上 智。狂犬病の現状と日本における危機管理。平成16年度適正飼養講習会。東京都福祉保健局 健康安全室 環境衛生課。2005年、2月25日、東京都。

(13) 井上 智。世界の狂犬病発生の現状 / 公開シンポジウム「狂犬病の防止に向けて」。日本学会会議獣医学研究連絡委員会 日本獣医師会 合同公開シンポジウム。2005年3月15日、東京都。

(14) 宇田晶彦：MHC解析とサルコロニーの遺伝的モニタリング。第11回予防衛生協会セミナー、2004年12月、つくば。

(15) 棚林 清：人獣共通感染症について。平成16年度臨床獣医師講習会(共通感染症講習会) 長野県獣医師会、

2005年2月、長野。

(16) 棚林 清：共通感染症について。平成16年度産業動物診療獣医師講習会、長野県獣医師会・産業動物臨床部会、2005年2月、松本。

・招待講演

(1) 鈴木 治「マウスの初回卵胞発育由来卵子を用いた卵子発生能獲得の研究」、第6回REG部会、日本実験動物技術者協会関東支部 REG部会主催、教育講演、2004年11月。

(2) 松田潤一郎「疾患研究とモデル動物」創薬基盤技術の開発に関するシンポジウム、大阪府・大阪医薬品協会主催、2004年11月、大阪。

(3) 松田潤一郎「疾患関連遺伝子の機能解明のための実験動物研究資源の基盤整備に関する研究」平成16年度厚生労働科学研究費補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究推進事業 研究成果発表会、2005年2月、東京。