

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

**平成23年度～平成27年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究成果報告書概要**

1 学校法人名 麻布獣医学園 2 大学名 麻布大学

3 研究組織名 麻布大学獣医学部

4 プロジェクト所在地 神奈川県相模原市中央区淵野辺 1-17-71

5 研究プロジェクト名 犬の遺伝性疾患における原因遺伝子解析のための遺伝子(DNA)
バンク拠点形成

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
阪口 雅弘	獣医学部	教授

8 プロジェクト参加研究者数 11 名

9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
阪口雅弘	微生物第一・教授	犬の遺伝性疾患におけるDNA 収集・精製・供給および疾患情報のデータベース化	犬の遺伝性疾患の DNA 管理および情報のデータベース化
印牧信行	附属動物病院・准教授	犬の緑内障および白内障の遺伝子解析	眼疾患症例 DNA サンプルの収集および研究の総括
菊水健史	伴侶動物学・教授	犬におけるヒトとの適合性に関する遺伝子解析	犬におけるヒトとの適合性に関する遺伝子解析
久末正晴	内科第2・准教授	犬の腫瘍壊死因子(TNF- α) 遺伝子に関する研究	犬の腫瘍壊死因子(TNF- α) 遺伝子に関する研究
村上賢	分子生物学・教授	犬のアロペシア X(ポメラニアン脱毛症)の遺伝子解析	犬のアロペシア X(ポメラニアン脱毛症)の原因遺伝子同定
齋藤弥代子	外科第2・准教授	犬のてんかんの遺伝子解析	犬のてんかんの原因遺伝子同定
村上裕信	衛生第2・助教	犬のアトピー性皮膚炎の遺伝子解析	犬のアトピー性皮膚炎の遺伝子解析

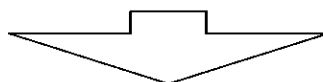
法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

滝沢達也	動物工学・教授	犬の IL-13 遺伝子の解析	犬の IL-13 遺伝子の解析
(共同研究機関等)			
久保充明	理化学研究所統合生命医科学研究センター副センター長	犬の遺伝子解析法の助言	犬の遺伝子解析法の助言
大森啓太郎	東京農工大獣医分子病態治療学・講師	犬の DNA 収集とプロジェクトへの助言	犬の DNA 収集とプロジェクトへの助言
大和 修	鹿児島大学・獣医臨床病理・教授	犬の DNA 収集とプロジェクトへの助言	犬の DNA 収集とプロジェクトへの助言

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
犬のアレルギー疾患の遺伝子解析	小動物臨床・助教	川原井晋平	犬のアレルギー疾患の遺伝子解析

(変更の時期:平成25年 4月 1日)



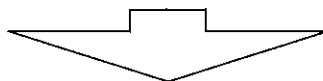
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
犬のアレルギー疾患の遺伝子解析	衛生第2・助教	村上裕信	犬のアレルギー疾患の遺伝子解析

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
犬の DNA 収集と遺伝病の予防・治療法の開発	東京農工大獣医内科・教授	岩崎利郎	犬の DNA 収集と遺伝病の予防・治療法の開発

(変更の時期:平成25年 4月 1日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
犬の DNA 収集研究プロジェクトへの助言	東京農工大獣医分子病態治療学・講師	大森啓太郎	犬の DNA 収集とプロジェクトへの助言

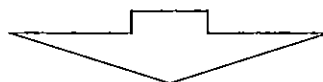
(様式2)

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
遺伝性疾患の既知の疾患原因遺伝子頻度の調査	東京大学・獣医臨床病理学・助教	玉原智史	遺伝性疾患の既知の疾患原因遺伝子頻度の調査

(変更の時期:平成26年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
犬の DNA 収集研究プロジェクトへの助言	鹿児島大学・獣医臨床病理学・教授	大和 修	犬の DNA 収集研究プロジェクトへの助言

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

犬も人と同様に多くの遺伝性疾患があり、人と病態が似ている疾患も多く存在する。本研究において犬の遺伝子(DNA)資源の活用と保存のために、獣医系大学附属動物病院等の臨床医を中心に各種遺伝関連疾患を持つ犬のDNA収集を行う。収集されたDNAを使用して犬の遺伝関連疾患における原因遺伝子の解析を行うことを本研究の目的とする。

意義としては、大学の獣医病院において臨床学的に信頼性の高いDNA検体を収集することができ、将来の犬の遺伝関連疾患研究を推進するためのDNAバンクの基盤が形成することができる。さらにその研究成果は犬と同じような遺伝関連疾患が存在する人の遺伝関連疾患の解明にも役立つと考えられる。

計画の概要として上述したように犬の遺伝関連疾患に関する症例情報とゲノムDNAなど臨床検体を、全国獣医系大学附属動物病院等と連携して収集・保管する。さらに収集されたDNA検体を用いてこれまでに報告されている人やマウス等の遺伝関連疾患に関する原因遺伝子の情報を元にPCR法等を用いて解析する。また、これまでに原因遺伝子情報がない疾患に関しては各疾患において同犬種の罹患犬群と健常犬群において、網羅的なSNP(一塩基多型:遺伝子配列中に1つのDNAが変異した多様性が認められ、その変異が集団内で1%以上の頻度で見られるもの)解析や次世代遺伝子解析装置による解析などで原因遺伝子の同定を実施する。遺伝子解析によって明らかとなった原因遺伝子の機能解析を行い、疾患の発生機序を解明する。その発生機序を元に疾患の予防法および治療法の検討を行ない、その疾患の予防法・治療法を開発する。

(2) 研究組織

研究代表者の役割: 研究代表者の阪口は、麻布大学および他大学や獣医病院における犬の遺伝関連疾患症例を集め、飼い主の承諾後、その病気の犬から血清とDNAを採取・保存する。また、その比較研究のために、一般犬のDNAを採取・保存する。研究者の要望に沿って必要なDNAを供給する。また、遺伝子解析に必要な技術や情報を各研究者に供給し、分子生学的手法に慣れない臨床獣医師に対しては実際の実験・解析を手伝う。また、各研究者間の検体や情報を仲介して研究者間の連携がスムーズに行うようにする。

各研究者の役割分担や責任体制の明確さ: 研究者ごとに研究テーマを持ち、年2回研究結果の発表会を行う。その会議には上記の外部の共同研究機関の先生方も参加し、評価・コメントをいただいた。その進捗状況を研究代表者が判断し、スムーズに研究が進むように助言・サポートを行った。研究の進行に関しては担当の研究者と研究代表者が責任を持って行い、研究費の支出は各研究者の進行に応じて研究代表者が支給した。

研究プロジェクトに参加する研究者の人数: 研究プロジェクトに参加している主な研究者は10に記載したとおり、11名である。その他の研究協力者が28名(内訳として麻布大学10名、東京大学4名、京都大学3名、横浜市立大学2名、成育医療研究センター2名、科学警察研究所1名、理化学研究所1名、メニコン1名、カホテクノ1名、検診センターキャミック2名、渡辺動物病院1名)で合計39名である。

大学院生・PD、RAの人数・活用状況: 大学院9名、PD4名、RA3名が参加している。

研究チーム間の連携状況: 研究チーム内での連携はうまく機能している。

- ・久末は滝沢研究室にDNA変異部分のDNA解析を依頼した。
- ・村上賢は小動物臨床所属の川原井先生と協力して脱毛症の犬からの皮膚組織サンプル採集を依頼している。また、小動物臨床所属の印牧と協力してシーズー犬に見られる原

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

因不明の先天性網膜剥離の眼疾患における遺伝子異常の情報交換をしている。肥満関連遺伝子多型解析のために、菊水から特定の犬種の DNA サンプルの提供を依頼した。

- ・齋藤はてんかんの遺伝子解析において阪口に遺伝子解析技術指導を依頼した。
- ・滝沢は動物工学研究室所属の田中和明准教授と共同で、遺伝子多型の解析を進めた。さらに久末と共同で犬の腫瘍壊死因子(TNF- α)遺伝子の多型解析について共同で研究を進めた。犬の DNA 検体は久末、阪口から検体の供与を受けた。

このように研究班内で DNA の検体材料を互いに融通しあい、実験手技やデータ解析も協力して進めた。

研究支援体制: 上述したように研究者間で得意な分野を生かして相補的に研究をサポートしている。必要な機器等は研究代表者と分担者が話し合って購入をしている。

共同研究機関等との連携: 理化学研究所の久保先生は人の遺伝関連疾患の遺伝子解析の専門家、犬の遺伝関連疾患の解析の助言を行った。犬の白内障の SNP (一塩基多型) 解析は久保先生の協力で理研ジェネシスで行った。東京農工大学獣医学科の岩崎先生は獣医内科教授で犬の遺伝関連疾患の DNA 検体の収集や解析のアドバイスをを行った。特に犬のアレルギー疾患の研究の権威者である。個人的都合で平成 25 年 3 月に大学を退官されたので、平成 25 年度から同じ大学の森先生に依頼した。東京大学獣医学科の玉原先生は犬の遺伝病疾患の研究を行っており、犬の遺伝関連疾患の DNA 検体の収集や解析のアドバイスを依頼した。平成 26 年 4 月東京大学から民間の獣医病院に移られたので、平成 26 年度から鹿児島大学獣医学科の大和先生に代わりをお願いした。大和先生は犬・猫の遺伝関連疾患の研究を行っており、犬の遺伝関連疾患の DNA 検体の収集や解析の助言を行った。

共同研究機関以外との共同研究

- ・印牧は眼疾患の共同研究者として横浜市立大学・医学部眼科学教室の水木信久教授、目黒明講師に本プロジェクト関連のアドバイスを依頼している。また、メニコン社の今安正樹氏に DNA 解析を依頼している。

- ・菊水は共同研究者として京都大学の藤田和生先生、村山美穂先生からオオカミの DNA の提供に加え、遺伝子解析技術指導を受けている。国立成育医療研究センターの深見真希先生からは DNA のコピーナンバー変異の解析を共同で実施した。また国立成育医療研究センターの秦健一郎先生とは柴犬の次世代型シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析を実施した。理化学研究所の桃沢幸秀先生には、網羅的 SNP 解析と行動との関連解析に関しての助言を依頼した。

- ・久末は犬の腫瘍壊死因子(TNF- α)遺伝子に関する研究をカホテクノの共同で行っている。
- ・村上賢は学外共同研究者としている京都大学大学院農学研究科応用生物学専攻の舟場正幸先生に犬の肥満や脂肪細胞分化に関する遺伝子発現の情報提供や実験の協力を依頼している。また、肥満関連遺伝子多型解析のために、東京大学獣医学科辻本先生から特定の犬種の DNA サンプルの提供を依頼した。
- ・齋藤は麻布大学5名(神経科研修獣医師)、検診センターキャミック、渡辺動物病院から、検体提供と臨床情報提供を依頼した。

(3) 研究施設・設備等

研究に必要な設備はこの予算で購入した。以前に購入した設備も本研究に用いている。

平成23年度: 蛍光・発光プレートリーダー 156 時間/1年(1回の使用が20分程度)

平成24年度: リアルタイム PCR 装置 1053 時間/1年

平成25年度: 蛍光顕微鏡装置一式 180 時間/1年

本予算で購入した他の設備で主なもの: 冷却遠心機 1000 時間/年、サーマルサイクラー(PCR

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

装置)260時間/年、メディカル冷蔵庫 8760時間/1年、超低温フリーザー8760時間/1年、タンパク転写装置 300時間/1年

(4) 研究成果の概要

犬の遺伝性疾患におけるDNA収集・精製・供給および疾患情報のデータベース化

麻布大学などの大学所属の獣医師や研究者を中心に遺伝病、遺伝関連疾患を含む非感染性疾患の犬および一般集団犬からDNA収集を行い、1万5865検体が収集された。収集検体の目標が1万8000検体なので、88%の達成度である。犬種は130種以上で上位3犬種はウェルシュ・コーギー・ペンブロープ2236例、チュアダックス1827例、プードル1567例であった。オス・メスの比率は49.8%：50.2%で、平均年齢は8才であった。

白内障をはじめとする眼疾患、てんかんをはじめとする神経疾患、アレルギー疾患をはじめとする免疫疾患など7628症例が収集された。現在、最終的な診断が決定していない症例や疾患情報がまだ来ていないものが多数あり、今後、疾患情報を追加していく。一般開業の獣医師の場合、疾患診断基準や能力にバラツキがあるため、症例検体に関しては獣医大学の教員を中心に診療・診断して採取した。しかし、アトピー性皮膚炎に関してはアレルギー治療法の進歩で獣医大学病院に来院する疾患犬が非常に少なくなったため、開業獣医師でアトピー性皮膚炎の専門医に依頼して国際的な診断基準の基に検体を採取した。

疾患症例が集められ、疾患関連遺伝子を解析するときに、陰性対象となる一般集団から採取した犬のDNAが必要となった。一般集団犬のDNAがないと疾患遺伝子解析が進まないため、本プロジェクトでは、一般集団からの犬のDNA検体の採取も積極的に行うようになり、収集DNA検体数に一般集団犬の検体数も加えた。

収集されたDNA検体はこのプロジェクトの研究者に提供して遺伝関連疾患の解析を行った。また、他の研究者へDNAを供給し、共同研究を行っている。(*)科学警察研究所で行っている「マイクロサテライト多型解析を用いた犬の個体識別法の検討」に犬のDNAを提供した。これは犬のDNAは、傷害や血統書偽装など直接動物が関わる事件から、強盗や強姦などの現場に犯人に付着した動物毛が遺留される事件まで、多岐にわたって重要な証拠となるためである(学会発表6)。また、(*)東京大学獣医学科坪井先生には「Whole Exome Sequence法による犬の遺伝性神経疾患の原因遺伝子同定」の研究でパピヨン犬の神経軸索ジストロフィーの陰性対照のパピヨン犬の56検体のDNAを遺伝子バンクから提供した(学会発表17)。遺伝関連疾患の研究者は症例から疾患遺伝子の収集を行うが、同じ犬種で陰性対照となるものの収集がない場合が多いので、このような遺伝子バンクの利用も今後、行っていく予定である。

収集された検体情報はバイオバンクに登録し、疾患情報をデータベース化した。今後、収集された犬種や疾患に関しては研究グループ内外での情報の共有を行っていくとともに、上述したように他の研究者が行う研究にも積極的に協力を行う。

・犬の緑内障および白内障の遺伝子解析

犬の緑内障関連遺伝子については解析を行い、論文化できたが、白内障の遺伝子解析についてはまだ解析中で達成度は60%である。麻布大学附属動物病院の眼科に紹介された眼疾患症例をもとに眼疾患における原因遺伝子を探求した。DNAサンプルの眼疾患は、獣医眼科専門医による眼科検査によって診断された症例とした。このプロジェクトの原因遺伝子解明の疾患は紹介来院頭数を調査し、犬種依存性が極めて高いものとして解析した。麻布大学附属動物病院の眼科に紹介された4670症例から、眼疾患症例のDNAサンプルを収集し、延べ2655サンプルを収集した。眼疾患における原因遺伝子を探求する目的で、症例の疾患群を調べた。その結果、4670症例のうち、白内障が約21%、緑内障が約7%を示してい

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

た。この2つの疾患に好発犬種が存在することがわかった。(*3)白内障は眼疾患罹患アメリカン・コッカー・スパニエルの67.7%で認められ、また緑内障は眼疾患罹患柴犬の42.9%で認められた(論文11)。そこで、アメリカン・コッカー・スパニエルでは白内障原因遺伝子を、柴犬では緑内障原因遺伝子の解明を行った。

アメリカン・コッカー・スパニエルの白内障の発症について、すでに報告されているスタッフオードシャー・ブル・テリアとボストン・テリアの白内障関連遺伝子 HSF4 遺伝子の変異について、アメリカン・コッカー・スパニエルの白内障症例 25 頭で遺伝子解析を行ったが HSF4 遺伝子の変異は認められなかった。次にDNAアレーを用いた SNP(一塩基多形:遺伝子配列中に1つの DNA が変異した多様性)の網羅的遺伝子解析を行った。15 番染色体上の rs22428454(エンドセリン受容体タイプ A 遺伝子)と 31 番染色体上の rs23685575 が発症との関連を示唆する結果が得られた。エンドセリン受容体タイプ A 遺伝子は7つのエクソンからなり、rs22428454 はエクソン1とエクソン2の間のイントロン領域に存在する。アメリカン・コッカー・スパニエルの白内障犬陽性例 21 例、陰性例 5 例のエンドセリン受容体タイプ A 遺伝子の全遺伝子配列の解析を行った。しかし、エクソン部分において他の変異は認められなかった。このエンドセリン受容体タイプ A 遺伝子のエクソン部分の遺伝子変異が白内障発症に関与する可能性は低いと考えられた。

(*4)犬の緑内障の遺伝子解析の DNA 検体として、柴犬 47 頭、健常犬 34 頭を用いた。その結果、SRBD1 遺伝子の2つの新しい変異 rs22018513 と rs22018514 が犬緑内障の発症関連を示唆する結果が得られた(雑誌論文 46、学会発表 31)。犬緑内障の原因関連遺伝子は、すでにビーグル犬で ADAMTS10 遺伝子の SNP56097065 が報告されているが、この SNP と緑内障柴犬との関連はみられなかった。また、(*5)SRBD1 遺伝子の rs22018513 と rs22018514 が柴犬の飼育地に依存している可能性が否定できないことから、より広域に飼育している柴犬を対象とした調査を行った。その結果、柴犬緑内障との関連が SRBD1 遺伝子の rs22018513 で特に強く認められ、柴犬緑内障における SRBD1 遺伝子の変異の再現性が確認できた(学会発表 10)。

犬におけるヒトへの適合性に関する遺伝子解析

ヒトとの適応性、すなわち社会性に関する遺伝子同定を試み、1)社会性に関する犬種差を遺伝的推移の中に見出した(達成 100%)、2)犬の家畜化の過程でこのような社会性による選択圧が強かったことを示唆するデータを見出した(達成 100%)、3)ヒトへの社会認知能力に犬種差を見出し、それに関連する遺伝子を複数同定した(達成 90%)、ことからほぼ目的を達した。

日本及び米国における一般の飼い主及びブリーダーを対象とした犬の行動特性に関する調査を実施した。犬種を既に報告されていた遺伝分岐図を元に 8 つのグループに分類し、因子分析及び平行分析を行い、各因子の平均値を因子得点として、行動特性の犬種グループ比較に用いた。その結果、(*6)原始的な犬グループの犬はどの犬種グループよりもヒトへの愛着が低いことが明らかとなった($p < 0.05$) (雑誌論文 12)。原始的な犬の愛着はその他のどの犬種グループよりも低く、先行研究で知られている遺伝分岐図と一致した。その他の犬種グループでは、ワーキンググループは、見知らぬ人に対する恐怖反応、見知らぬ犬に対する恐怖反応、非社会的刺激に対する恐怖反応、飼い主に対する攻撃性、活発度が低いことなどが明らかとなった。

様々な犬種の犬を用い、犬の認知能力の犬種差を解決不可能課題及び指差し二者選択課題により評価した。解決不可能課題では、原始的な犬は、最初にヒトを見るまでの時間が長く、ヒトを見ている時間が短く、ヒトを見る回数と交互凝視の回数が少なかった($p < 0.01$)。指差し二者選択課題では、原始的な犬の成績はその他の犬種グループと同等であり、犬種グ

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

ループによる有意な差は見られなかった。

社会性能力に関わる遺伝子として、メラノコルチン2受容体(MC2R)とオキシトシン、オキシトシン受容体の遺伝子を選択した。さらにゲノムワイド解析の結果から WBSR17(ウィリアムズ症候群関連遺伝子)を選抜し、これらに関連する遺伝子の多型を調べ、犬種差や行動実験の結果との関連性を調べた。犬の進化候補遺伝子である WBSR17 において、原始的な犬と一般的な犬種とで出現頻度の異なる一塩基多型が検出され、T 型の遺伝子型を持つ個体では、指差し二者選択課題の視線+指差し+タッピングの課題の正答数が高い結果となった($p < 0.05$)。MC2R において、原始的な犬と一般的な犬種とで出現頻度の異なる一塩基多型が検出され、A 型の遺伝子型を持つ個体を一般的な犬種内で比較した結果、指差し二者選択課題の視線+指差し+タッピング課題、視線+指差し課題、指差し課題の正答数が低い結果となった($p < 0.05$)。OT(オキシトシン遺伝子)において、原始的な犬と一般的な犬種とで出現頻度の異なる一塩基多型と反復数多型が検出され、A/A 型の一塩基多型を持つ個体では、A/C 型の遺伝子型を持つ個体よりも、解決不可能課題のヒトを見ている時間、ヒトを見る回数、交互凝視の回数においてヒトを見ない結果となった($p < 0.05$)。(*7)(オキシトシン受容体遺伝子)においては、原始的な犬と一般的な犬種とで出現頻度の異なる一塩基多型が検出されたもの(雑誌論文 14)、行動実験の結果とは関連性が見られなかった。

オオカミ、秋田犬、柴犬、原始的な犬グループ以外の犬のアミラーゼコピー数を調査した。オオカミのアミラーゼコピー数は2コピー程度であった。また、オオカミへの遺伝的近さから予想したとおり、秋田犬のコピー数はオオカミよりも多いが一般的な犬種より少なかった($p < 0.01$)。(*8)犬と同じく原始的な犬グループに含まれる柴犬のコピー数は、一般的な犬種と同程度であり、柴犬のオオカミへの遺伝的近さと反した結果となった。縄文柴のコピー数は、柴犬より少なく($p < 0.01$)、秋田犬より多かった($p < 0.05$)(雑誌論文 15)。

犬腫瘍壊死因子(TNF- α)遺伝子に関する研究

TNF- α の遺伝子である TNFA 遺伝子においてマイクロサテライト変異(1から5塩基の配列が繰り返す領域)を確認した。犬の免疫介在性血小板減少、リンパ腫、悪性黒色腫でその変異の遺伝子解析を実施したが、特異的な SNP の解析には至らなかった。今後、犬の他の免疫介在性血液疾患および腫瘍性疾患について解析中で達成度は40%である。

ヒトの医学領域では TNF- α は様々な免疫介在性疾患で、その異常が認められている。本研究では犬の TNF- α の遺伝子である TNFA 遺伝子においてマイクロサテライト変異の解析を試みた。犬の遺伝的リスク因子を特定する目的で、まず正常犬の TNF- α の遺伝子である TNFA 遺伝子の塩基配列を解析することとした。ビーグル、チワワ、ミニチュアダックス、トイプードル、コーギーおよび柴犬、各20頭以上からなる合計139頭のDNA試料を用い、PCR産物は3130 Genetic analyzer を用いた遺伝子型判定に供した。(*9)第1イントロン内に4塩基を単位とするマイクロサテライト(tetra-nucleotide repeats;以後 TNR)変異を見出した(雑誌論文 32)。さらに第1イントロン内の TNR 多型を判定するために、約120塩基対の産物が得られるプライマーを設計した。犬 TNFA 遺伝子の第1イントロンに GAAT を反復単位とする TNR が存在し、繰り返し数多型が存在することが明らかになった。調査した139個体から5回、6回、7回、8回型の4対立遺伝子が検出された。ビーグル種からは5回型から8回型まで全ての対立遺伝子が検出されたが、他の5品種からは8回型は検出されなかった。ヘテロ接合度の期待値(H_e)および多型情報量(PIC)は、品種によって、それぞれ0.389 - 0.749 と0.333 - 0.682 の間で差異が認められた。このマイクロサテライトマーカーは、多型性に富み同時に型判定が容易であるため、犬 TNFA 遺伝子のランドマークとして、伝達不平衡テストなどの疾患相関解析に利用可能であると予想された。

これらのマイクロサテライトは、犬の免疫介在性血液疾患および腫瘍性疾患の診断応用に

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

有力と考え探索を行った。免疫介在性疾患では、最終的に 36 例の犬の免疫介在性血小板減少で解析を実施したが、特異的な SNP の解析には至らなかった。さらに、リンパ腫 10 例および悪性黒色腫において TNFA 遺伝子のマイクロサテライト解析を実施していたが、変異は見出だすことは困難で特異的な SNP の解析には至らなかった。この原因として、免疫介在性血液疾患はそもそも母集団が少なく、かつ確定診断要件を満たすものが少なかったことが挙げられる。また腫瘍性疾患においては、二次診療施設に来院するリンパ腫および悪性黒色腫の検体数が減少傾向であることも挙げられる。このように解析数のごく少数であるため、変異の有無を確認できないこととプライマーの設計自体に問題があった可能性があり、今後検討する必要があるものと考えられた

犬のアロペシア X(ポメラニアン脱毛症)の遺伝子解析

犬のアロペシア X(ポメラニアン脱毛症)の遺伝子解析において最有力候補遺伝子として、Lef1 及び Dlx3 が得られたが、疾患犬と健常犬における遺伝変異については現在、解析中で達成度は 70%である。

ポメラニアンなど特定の犬種で見られる成年発症型非炎症性非掻痒性で、先天性の脱毛疾患である Alopecia X の疾患関連原因遺伝子を同定することを第一の目的とし、その成果を新たな治療法(治療薬の開発)や健全な発毛・育毛へ応用することを最終目的とする。過去に、健常犬と Alopecia X 症ポメラニアン犬の皮膚から抽出した RNA を用いて、DNA マイクロアレイによる網羅的遺伝子発現比較解析を実施し、Alopecia X 症で有意な発現減少が見られた複数の原因候補遺伝子を推定した。これらの遺伝子の厳密な定量的発現解析を real-time RT-PCR法を用いて、数多くの個体(疾患犬や健常犬など)について実施した。その結果、最有力候補遺伝子として、Lef1 及び Dlx3 が得られた。Dlx3 遺伝子産物は毛包の分化や毛の周期に関与するタンパク質の 1 つであり、Lef1 遺伝子産物は Dlx3 遺伝子発現を促進する転写因子であることがマウスで知られている。犬 Dlx3 遺伝子の様々な長さのプロモーター領域をもつレポーターベクター及び犬 Lef1 遺伝子の発現系ベクターを作製して、レポーターアッセイ系を構築した。Lef1 遺伝子のプロモーター領域をもつレポーターベクターによるレポーターアッセイ系も構築した。これらの評価系を用いて、発毛・育毛関連遺伝子の発現制御機構に関する分子・細胞生物学的分析をするとともに、遺伝子発現を促進する物質の探索を行っている。Lef1 転写因子が応答する配列以外にも、Dlx3 遺伝子の発現を制御する応答エレメントが Dlx3 遺伝子のプロモーター領域に存在することがわかった。また、疾患犬と健常犬における Dlx3 遺伝子(プロモーター領域を含む)の塩基配列の相違を調べている。

犬のてんかんの遺伝子解析

犬のてんかんの遺伝子解析において網羅的な全ゲノム関連解析を行い、4つの SNP を見出した。達成度としては 40%である。特発性てんかんは、人と同様に犬において最も一般的な神経疾患であるが、病因はほとんど分かっていない。遺伝的要因が疑われている。本疾患は原因が不明なため根治療法がなく、ほとんどの犬で、対症療法としてのてんかんを抑える薬の投与が生涯必要となる。本研究において、犬の特発性てんかんの原因遺伝子を同定し、病態機構を明らかにすることは、原因療法開発の糸口となり、獣医学の発展に大きく寄与できると考える。さらにその情報は、ヒトのてんかん医療に対しても有用性が高いと考える。

麻布大学附属動物病院神経科に来院し、特発性てんかんと診断された犬の血液サンプルの収集と臨床情報の収集を行った。発作時の徴候の詳細な問診とビデオ解析を行うとともに、可能な限り脳波検査も行い、それぞれの症例について、発作型分類(発作の表現型の分類)を行った。様々な犬種のサンプルが収集されたが、その中で、特発性てんかんが好発している単一犬種に着目し、罹患犬と非罹患犬の DNA を用いて、SNP アレーで網羅的な全ゲノム関連解析(GWAS)を行った。非罹患犬の DNA は遺伝子バンクに保管されている罹患犬種

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

と同一犬種の検体を用いた。

GWAS によって絞った、てんかん発症と有意な関連性を示す SNP について、新たに検体を収集し確認実験を行った。新たな検体は、麻布大学附属動物病院神経科来院症例に加え、てんかんの診断や診療に長けた他の複数の施設からも収集した。

特発性てんかんと診断した計 143 頭から DNA サンプルが得られた。対象とした犬種の特発性てんかん罹患犬 10 頭と非罹患犬 22 頭のサンプルについて、イルミナ社の Chip array を用いて 17 万個の SNP を網羅的に解析したところ、特発性てんかん罹患犬群で変異の出現頻度の高い 4 つの SNP を認めた。これらの犬におけるてんかん発作型は、強直・間代発作 3 頭、焦点性運動発作 3 頭、行動発作 3 頭、自律神経発作 1 頭であった。特発性てんかん罹患犬群で変異の出現頻度が高かった SNP の幾つかは同一染色体上の一部の領域に存在し、高いオッズ比を示した。この領域には脳の機能に関わる遺伝子、ヒトのてんかんの原因となる遺伝子、さらに犬の症候性てんかんの関連遺伝子と同じ働きを持つ遺伝子が含まれていた。これら候補遺伝子の一つについては、犬の脳組織から抽出した mRNA を用いて RT-PCR を行い、犬で発現していることを確認した。さらに、同様の GWAS による検索を他犬種のてんかん罹患犬と非罹患犬について行ったが、同じ SNP におけるてんかんと関連性は他犬種では認められなかった。

GWAS にててんかんと関連性を持つ SNP が明らかになった犬種において、新規検体の収集を行い、新規罹患犬 9 頭と非罹患犬 13 頭の検体が収集された。検体数がさらに増えたのちに、発作型の解析と、ゲノム DNA をテンプレートとして、候補遺伝子に存在する SNP 領域の PCR を行うことによる確認実験を実施予定である。

犬のアトピー性皮膚炎の遺伝子解析

柴犬において網羅的な全ゲノム関連解析を行ったところ、2 つの領域に集中して SNP が認められた。現在、その領域に絞って犬のアトピー性皮膚炎に関連する遺伝子の解析と他の犬種での遺伝子解析を行っており、達成度としては 60% である。

犬のアトピー性皮膚炎(cAD)は環境や食物中に含まれる抗原への過敏反応であり、人のアトピー性皮膚炎と病態が類似している。(*)10)そのアレルギーの診断のために原因アレルゲンの検査法の開発を行い、本研究に使用する犬のアレルギーの診断に用いた(雑誌論文 68,84)。また、cAD は家族性素因だけでなく犬種により発生率が異なることから、人と同様、疾病と遺伝的背景が密接に関与していることが疑われる。そこで、cAD の発生率が高い柴犬、フレンチブルドック、ミニチュアダックスフント、トイプードルの 4 犬種であり、同じ地域で室内飼育されている犬に限定してサンプルの収集を行った。cAD の診断については Favrot の診断基準(Veterinary Dermatology, 2009)に準じて同じ獣医師によって診断を行った。また、cAD ではない健常犬は年齢、病状、既往歴をもとに診断を行い、サンプルの収集を行った。その結果、cAD 発症犬は、柴犬 45 頭、ミニチュアダックスフント 33 頭、トイプードル 30 頭、フレンチブルドック 20 頭の計 130 頭から DNA サンプルを得ることができた。また、健常犬は柴犬 20 頭、ミニチュアダックスフント 41 頭、トイプードル 16 頭、フレンチブルドック 2 頭の計 79 頭から DNA サンプルを得ることができた。さらに、cAD 発症犬においてダニアレルゲン特異的 IgE 抗体検査を行ったところ、柴犬では 72.5% と他の犬種より高い抗体保有率(フレンチブルドック:55.6%, ミニチュアダックスフント:50.0%, トイプードル:20%)であった。

cAD の原因遺伝子を網羅的に探索するため、柴犬のサンプルを用いてダニアレルゲン特異的 IgE 陽性の cAD 発症犬 29 頭と IgE 陰性で cAD 未発症犬 19 頭において DNA アレーを用いた SNP の網羅的遺伝子解析を行った。その結果、cAD 発症犬で高頻度認められた SNP は第 29 番染色体では 600kbp 以内に、第 8 番染色体では 90kbp 以内に限局して認められ、そのうちひとつは第 29 番染色体にコードされている機能不明な RBM12B 遺伝子のエクソン上

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

の SNP であることが明らかとなった。また、第 8 番染色体の 11 の SNP は細胞死に關与する IPTK1 遺伝子上のイントロン領域に位置していた。本研究ではアレルギーに關連する遺伝子上または近傍の SNP は認められなかったが、cAD 発症犬で高頻度に認められた SNP の上位 5 つは全て第 29 番染色体の限局した位置に存在することから、第 29 番染色体上に cAD に關連する遺伝子領域が存在することが強く示唆された。また、それらの SNP 近傍には機能が不明な LOC100685605 も存在することから、cAD に關連する遺伝子である可能性も考えられる。cAD 発症犬に關連する遺伝子の同定には至らなかったが、cAD への關与が疑われるゲノム領域を推定することができると考えられる。

犬のアトピー性皮膚炎に疾患原因遺伝子の解析のための基礎的な研究の1つとして犬の CD14 の遺伝子はクローニングを行い、CD14 の全長配列を初めて決定した。CD14 は単球の細胞表面に主に発現する、グラム陰性菌の細胞壁構成タンパクであるリポポリサッカライド (LPS) の認識に關わるものである。CD14 のプロモーター領域の変異は喘息、アトピー性皮膚炎、鼻腔ポリープとの關係性が人で明らかとなっている。犬の CD14 は 290 個のアミノ酸からなり、牛と 75%、羊と 76%、人と 72%、ヤギと 68% の相同性であった。これにより、今後、遺伝子多型の解析を進めることができる。

犬の IL-13 遺伝子解析

犬の腫瘍発症リスクの候補として IL-13 遺伝子の多型との關連は見出せなかったが、IL13 遺伝子の 5' 隣接領域に存在する SNP とアトピー性皮膚炎との關連が認められ、達成度は 70% であった。IL-13 遺伝子をノックアウトしたマウスでは DMBA-TPA 誘発系の 2 段階皮膚腫瘍形成モデルにおいて腫瘍形成が亢進すると報告されている (Rothe et al., 2013)。そこで、犬の腫瘍発症リスクの候補として IL-13 遺伝子の多型を検索した。コリー、シェットランド・シープドッグ、ボーダー・コリー、ラブラドル・レトリバー、ゴールデン・レトリバー、柴犬、シベリアン・ハスキー、シーズー、セッター、ポメラニアン、秋田犬、ビーグル、ミニチュアダックスフント、ジャーマン・シェパードおよび甲斐犬からなる合計 34 個体を対象に、IL-13 遺伝子の開始コドンより約 1.5kbp 上流から終始コドンより 1kbp 下流までの、約 5kbp の塩基配列を決定した。その結果、犬 11 番染色体の配列 (NC_006593) を基準として、g.20957075 AGGTGGGCA: [1] > [2]、g.20957380 G>C、g.20957425 A>G、g.20957580 G>A、g.20957626 C>T、g.20957831 A>C、g.20957836 G>C、g.20958170 C>T、g.20958378 G>A、g.20958774 C>T、g.20958830 C>A、g.20958940 G>C、g.20960082 A>G、g.20960989 G>C、および g.20961598 T>G の 15 カ所の多型を検出した。このうち g.20960082 A>G は、第 3 エクソンに存在し、IL13 の 63 番目のアミノ酸をトレオニンからアラニンに置換させるものであった。Polyphen-2 (<http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/>) を用いた推定からアミノ酸置換によってタンパク質の高次構造が大きく変化することが示された。これらの変異と乳腺腫瘍の關連解析を実施したが有意な相関は認められなかった。

また、IL13 は、ヒトではアレルギー性疾患との關連が報告されていることから、バイオバンクにおいて収集されたアトピー性皮膚炎を持つ柴犬を対象に相関解析を実施した。g.20960082 A>G (p.63 Thr>Ala) 多型では、アトピー性皮膚炎の患畜 10 個体では、G 型対立遺伝子の頻度は 0.05、非患畜 10 個体では 0.10 であり、変異型対立遺伝子の頻度が低いため相関解析は実施できなかった。g.20957626 C>T (rs8973298) 多型では、患畜 (CC 型 4 個体、CT 型 3 個体、TT 型 3 個体) と非患畜 33 個体 (CC 型 4 個体、CT 型 21 個体、TT 型 8 個体) であった。患畜と非患畜間の遺伝子型頻度は、カイニ乗値が 3.939 (p=0.047) で有意に異なっていた。この時、遺伝子型 CC 型をアトピー性皮膚炎のリスク型と仮定するとオッズ比は 4.833 (95% 信頼区間は 1.018-23.455) となった。(*11) これにより柴犬では、IL13 遺伝子の 5' 隣接領域に存在する SNP (rs8973298) は、アトピー性皮膚炎の発症率リスクと關連する事が示唆された

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

(学会発表1)。現在、別の犬種に対しても相関解析を進めている。

<優れた成果があがった点>

海外における犬の遺伝子バンクとしては、米国では NIH、ハーバード大学と MIT の Broad Institute による犬のゲノムプロジェクト、ヨーロッパでは12か国20の獣医大学による Lupa が有名である。日本においては犬の遺伝関連疾患の研究を行っている研究は存在するがそれらの研究者が疾患遺伝子を共有するような DNA バンクはなかった。本プロジェクトにより、これから犬の遺伝関連疾患犬の DNA や一般集団犬の DNA などが共有でき、今後、日本の犬の遺伝関連疾患の原因遺伝子の解析のための検体提供の中心的な役割を担うことができると考えられる。また、ネコの DNA バンクは国際的にも未発達である。本プロジェクトにより、ネコの DNA バンクの設立のきっかけができた。

犬の緑内障において SRBD1 遺伝子との関連性を見出した。この SRBD1 遺伝子の変異は人の正常眼圧緑内障の関連遺伝子としても認められており、この犬の緑内障が人のモデルとしても有用である可能性が示唆された。

犬におけるヒトの適合性の観点から、その中で日本犬のもつ遺伝的特性を明らかにした。日本犬の行動特性に関わる遺伝子群を調査したところ、オオカミと同様のものを持つことが示され、社会性から犬の進化を明らかにしつつある。

犬の TFN- α のマイクロサテライトについてはこれまでに報告がなく、この知見が初めての報告であった。

Alopecia X 症に関する原因遺伝子はこれまでに報告されておらず、今回、候補遺伝子を絞り込むことができ、犬由来のその遺伝子の発現を評価するアッセイ系を構築した。

てんかん候補遺伝子を絞り込んだ犬種は、世界的にも一般的な犬種であり、表現型については、犬によく見られるタイプのものであった。これに対し、現在までに報告のある犬のてんかんの関連遺伝子は、2つとも比較的特殊な犬種における特殊なタイプのものである。したがって、我々の成果をもとにしたこれからの研究は、より広く獣医療に貢献するものと考えられる。

候補 SNP 遺伝子から原因遺伝子が特定されれば、cAD 好発犬種となりうる犬を診断し、ブリーディングに用いないように診断すること可能である。

犬の 11 番染色体 IL-13 遺伝子のプロモーター領域 g.20957075 において [AGGTGGGCA] を単位とする反復多型を発見した。1000 個体分の犬 DNA を収集できたことから、多型解析に有効なリソースを得ることができた。

<問題点>

犬の疾患の DNA 収集の体制は整い、その十分な疾患情報も得られたが、専門にその検体やデータ管理を行う常勤の職員が未整備である。今後、このプロジェクトの DNA バンクを恒久的な大学の施設として運用することが課題と考えている。また、現在、日本語のホームページしか作成してない。今後、英語のホームページを作成して海外の研究者にも情報を供給し、海外の研究者とも情報や共同研究が行える体制を整えたい。

眼疾患症例の DNA サンプルの収集が、眼科専門医が診断された症例に限定されたことで、より多くのサンプルが収集できなかった。また、その収集に基づく解析が、眼科の専門知識を必要としたことで、眼科学的解析に要する人材確保はほとんどできなかった。

犬におけるヒトの適合性の観点から、日本犬のもつ遺伝的特性を明らかにした。日本犬の行動特性に関わる遺伝子群を調査したところ、オオカミと同様のものを持つことが示され、社会性から犬の進化を明らかにしつつある。

構築したレポーターアッセイ系の反応性は、用いる培養細胞株によって影響を受ける。いくつかの培養細胞株を検討し、比較的反応性の良い細胞を選択したが、十分とは言えず、より

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

発現応答の優れた細胞株を利用したアッセイ系に改良する必要がある。

遺伝子変異とてんかん発症の関連性を解析することと、原因遺伝子の機能解析と発症との関連の検討を行うことが、遺伝子同定のために実施すべき項目として残っている。

候補 SNP 遺伝子が cAD の病態に関与しているか不明であるため、SNP と病態の関連性について解析する必要がある。

<評価体制>

各研究者は年2回の研究会議で半年分の研究成果を発表している。この会議には共同研究機関の理化学研究所の久保充明先生、鹿児島大学の和先生、東京農工大学の森先生もご出席いただき評価やコメントをいただいた。さらに他の分担研究者からのコメントも参考にして、研究代表者が評価している。研究費は最低限必要な研究費を分配して、あとはその評価に応じて遺伝子解析など費用に充てる。さらにその評価を客観的、公平にするために外部評価委員として、東京大学獣医学科 辻本 元教授、北海道大学獣医学科 稲葉 睦教授、酪農学園大学獣医学科 北村 浩教授にお願いして中間評価会を行い、本プロジェクトの各研究者が研究成果の発表を行い、評価・コメントをいただいた。

<研究期間終了後の展望>

本プロジェクト終了後も犬の DNA バンクにおける DNA 検体の収集を行う予定である。

収集した眼疾患症例 DNA サンプルは、未だほとんど手付かずで、品種依存性眼疾患の探求を今後も継続して行う。また、白内障および緑内障の遺伝子の一部を見出したが、その機能的な役割がまだ不明のため、研究を継続してその遺伝子の機能の解析を行う。

柴犬を材料に、社会性の進化にかかわる遺伝子を、次世代型シーケンサーで抽出しつつある。これらの遺伝子と行動との関連解析を実施する予定である。

犬のアロペシア X の原因となる候補遺伝子を見出し、その遺伝子発現の評価系も構築した。しかし、機能的役割は不明であり、発症メカニズムの解明や原因遺伝子としての特定には至っておらず、またその遺伝子発現を回復する具体的な物質も見つかっていない。候補遺伝子と疾患との関係について臨床応用が可能となるデータが得られるように今後も研究を継続する。また、マイクロチップ次世代シーケンサーを利用して、さらに多くの犬のアロペシア X 疾患候補遺伝子を発見し、発症機構の解明への貢献と遺伝子診断法の開発に取り組む。

犬の特発性てんかんの候補遺伝子を絞り込んだが、同定までは至っていないため、研究を継続して、遺伝統計学的手法によって遺伝子変異とてんかん発症の関連性を解析し、さらに原因遺伝子の機能解析と発症との関連の検討を行う。発作型と遺伝子変異との関連性も調べる予定である。そのために今後も研究を継続する。

<研究成果の副次的効果>

村上が本研究で構築した細胞レベルでの遺伝子発現評価系は脱毛症を対象とした薬剤開発のための候補物質スクリーニングや作用機序解明に貢献できる可能性がある。企業との共同研究も進めている。さらに本研究を進める中で研究者間での犬の遺伝関連疾患の情報交換が活発になり、シーズー網膜剥離・硝子体変性症の原因遺伝子探索と遺伝子診断法の開発、犬の肥満体質に関与する遺伝子の多型解析、変性性脊髄症とエーラス・ダンロス症候群の関連候補遺伝子の探索研究にも新たに着手しており、これらを引き続き行う。

特許申請

印牧信行(代表)は犬の緑内障を診断する方法及びキット(特願 2011-152745)、海外出願(2012年、PCT/JP2012/067173)及び(2013年、第14/232.107号、US)

齋藤弥代子 横森稔「てんかん発作のモニタリングシステム及びモニタリング方法」特許公開 2014-217649

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

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

- (1) 犬 (2) 遺伝病 (3) 遺伝子
 (4) 遺伝子解析 (5) 遺伝子多形(SNP) (6) バイオバンク
 (7) 遺伝子資源 (8) _____

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

- 1) Ohkita M, Nagasawa M, Kazutaka M, Kikusui T.: Owners' direct gazes increase dogs' attention-getting behaviors. Behav Processes. in press. 査読有
- 2) Miyaji K, Okamoto N, Saito S, Yasueda H, Takase Y, Shimakura H, Saito S, Sakaguchi M. :Cross-reactivity between major IgE core epitopes on Cry j 2 allergen of Japanese cedar pollen and relevant sequences on Cha o 2 allergen of Japanese cypress pollen. Allergol Int in press. 査読有
- 3) Shigehisa R, Uchiyama J, Kato S, Takemura-Uchiyama I, Yamaguchi K, Miyata R, Ujihara T, Sakaguchi Y, Okamoto N, Shimakura H, Daibata M, Sakaguchi M, Matsuzaki S.: Characterization of Pseudomonas aeruginosa phage KPP21 belonging to family Podoviridae genus N4-like viruses isolated in Japan. Microbiol Immunol in press. 査読有
- 4) Kawarai, S, Fujimoto, A, Nozawa, G, Kanemaki, N, Madarame, H, Shida, T, Kiuchi, A. Evaluation of weekly bathing in allergic dogs with methicillin-resistant Staphylococcal colonization. Jpn J Vet Res in press 査読有
- 5) Katakawa Y, Funaba M, Murakami M.: Smad8/9 is regulated through the BMP pathway. J Cell Biochem [Epub ahead of print] 2016. 査読有
- 6) Kida R, Yoshida H, Murakami M, Shirai M, Hashimoto O, Kawada T, Matsui T, Funaba M.: Direct action of capsaicin in brown adipogenesis and activation of brown adipocytes. Cell Biochem Funct 34, 34-41, 2016. 査読有
- 7) Shigehis R, Uchiyama J, Kato S, Takemura-Uchiyama I, Yamaguchi K, Miyata R, Ujihara T, Sakaguchi Y, Okamoto N, Shimakura H, Daibata M, Sakaguchi M, Matsuzaki, S.: Characterization of Pseudomonas aeruginosa phage KPP21 belonging to family Podoviridae genus N4-like viruses isolated in Japan. Microbiol Immunol, in press. 査読有
- 8) Takai T, Okamoto Y, Okubo K, Nagata M, Sakaguchi M, Fukutomi Y, Saito A, Yasueda H, Masuyama, K.: Japanese Society of Allergology task force report on standardization of house dust mite allergen vaccines. Allergol Int 64,181-186, 2015. 査読有
- 9) Mineshige T, Kawarai S, Yauchi T, Segawa K, Neo S, Sugahara G, Kamiie J, Hisasue M, Shirota K. Cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma with systemic dissemination in a dog. J Vet Diagn Invest. 2016 Mar 7. 査読有
- 10) Horimoto T, Gen F, Murakami S, Iwatsuki-Horimoto K, Kato K, Hisasue M, Sakaguchi M, Nidom CA, Kawaoka Y. Cats as a potential source of emerging influenza virus infections. Virologica Sinica 30,221-223,2015. 査読有
- 11) (*3)印牧信行、市川陽一郎、川原井晋平、落合秀治. 麻布大学眼科に来院した緑内

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

- 障症例の随伴症の分類、日本獣医師会雑誌、68,55-58, 2015. 査読有
- 12) (*6)Tonoike A, Nagasawa M, Mogi K, Serpell J, Ohtsuki H, Kikusui T. Comparison of owner-reported behavioral characteristics among genetically clustered breeds of dog (*Canis familiaris*). *Sci Rep* Dec 18;5:17710. 査読有
 - 13) Nagasawa M, Mogi K, Serpell J, Kikusui T. Comparison of behavioral characteristics of dogs in the United States and Japan. *J Vet Med Sci*, in press 査読有
 - 14) (*7)Tonoike A, Terauchi G, Inoue-Murayama M, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T. The Frequency Variations of the Oxytocin Receptor Gene Polymorphisms among Dog Breeds. *J Azabu Uni* 27,11-18, 2015 査読有
 - 15) (*8)Tonoike A, Hori Y, Inoue-Murayama M, Konno A, Fujita K, Miyado M, Fukami M, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T. Copy number variations in the amylase gene in Japanese native dog breeds. *Anim Genet* 46:580-3. doi: 10.1111/age.12344,2015 査読有
 - 16) Nagasawa M, Mitsui S, En S, Ohtani N, Ohta M, Sakuma Y, Onaka T, Mogi K, Kikusui T. Oxytocin-gaze positive loop and the coevolution of human-dog bonds. *Science* 348, 333-6, 2015. 査読有
 - 17) Romero T, Nagasawa M, Mogi K, Hasegawa T, Kikusui T.: Intranasal administration of oxytocin promotes social play in domestic dogs. *Commun Integra Biol* 112, E311-320, 2015. 査読有
 - 18) Kawarai S, Hisasue M, Matsuura S, Ito T, Inoue Y, Neo S, Fujii Y, Madarame H, Shirota K, Tsuchiya R. Canine pemphigus foliaceus with concurrent immune-mediated thrombocytopenia. *Am Anim Hosp Assoc* 51,56-63, 2015. 査読有
 - 19) Nishino Y, Murakami M, Funaba M.:Expression and role of the TGF- β family in glial cells infected with Borna disease virus. *Microbes Infect* [Epub ahead of print] 2015. 査読有
 - 20) Kasai T, Kato Y, Saegusa S, Murakami M.:Distribution of major staphylococcal cassette chromosome mec types and exfoliative toxin genes in *Staphylococcus pseudintermedius* strains from dogs with superficial pyoderma. *J Azabu Uni* [in print] 2015. 査読有
 - 21) Yamada A, Kodo Y, Murakami M, Kuroda M, Aoki T, Fujimoto T, Arai K.:Hybrid origin of gynogenetic clones and the introgression of their mitochondrial genome into sexual diploids through meiotic hybridogenesis in the loach, *Misgurnus anguillicaudatus*. *J Exp Zool A Ecol Genet Physiol* 323,593-606,2015. 査読有
 - 22) Shirai M, Nomura R, Kato Y, Murakami M, Kondo C, Takahashi S, Yamasaki Y, Matsumoto-Nakano M, Arai N, Yasuda H, Nakano K, Asai F.: Short communication: Distribution of *Porphyromonas gulae* fimA genotypes in oral specimens from dogs with mitral regurgitation. *Res Vet Sci* 102,49-52,2015. 査読有
 - 23) Kanamori Y, Murakami M, Matsui T, Funaba M.: Role of TPA-responsive element in hepcidin transcription induced by the bone morphogenetic protein pathway. *Biochem Biophys Res Commun* 466, 162-6,2015. 査読有
 - 24) Murakami M, Ohi M, Ishikawa S, Shirai M, Horiguchi H, Nishino Y, Funaba M. Adaptive expression of uncoupling protein 1 in the carp liver and kidney in response to changes in ambient temperature. *Comp Biochem Physiol Part A*, 185, 142-9,2015. 査読有
 - 25) Okubo T, Hayashi D, Yaguchi T, Fujita Y, Sakaue M, Suzuki T, Tsukamoto A, Murayama O, Lynch J, Miyazaki Y, Tanaka K, Takizawa T.: Differentiation of rat adipose tissue-derived stem cells into neuron-like cells by valproic acid, a histone

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

- deacetylase inhibitor. *Exp Anim* [Epub ahead of print], PMID: 26411320,2015. 査読有
- 26) Yuan Y, Kitamura-Muramatsu Y, Saito S, Ishizaki H, Nakano M, Haga S, Matoba K, Ohno A, Murakami H, Takeshima SN, Aida Y. Detection of the BLV provirus from nasal secretion and saliva samples using BLV-CoCoMo-qPCR-2: Comparison with blood samples from the same cattle. *Virus Res* 210:248-54,2015. 査読有
- 27) 村上裕信、間陽子: HIV-1 アクセサリー蛋白質 Vpr と宿主因子. *臨床免疫・アレルギー科*. 63:484-488,2015. 査読無
- 28) Horimoto T, Gen F, Murakami S, Iwatsuki-Horimoto K, Kato K, Akashi H, Hisasue M, Sakaguchi M, Kawaoka Y, Maeda K: Serological evidence of infection of dogs with human influenza viruses in Japan. *Vet Rec* 174, 96, 2014. 査読有
- 29) 高井敏朗, 岡本美孝, 大久保公裕, 永田真, 阪口雅弘, 福富友馬, 齋藤明美, 安枝浩, 増山敬祐:ダニアレルゲンワクチン標準化に関する日本アレルギー学会タスクフォース報告. *アレルギー* 63,1229-40,2014. 査読有
- 30) Romero T, Nagasawa M, Mogi K, Hasegawa T, Kikusui T.: Oxytocin promotes social bonding in dogs. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 111, 9085-90, 2014. 査読有
- 31) Nagasawa M, Shimozawa A, Mogi K, Kikusui T.: N-acetyl-D-mannosamine treatment alleviates age-related decline in place-learning ability in dogs. *J Vet Med Sci* 76, 757-61, 2014. 査読有
- 32) (*9)Watanabe M, Tanaka K, Takizawa T, Segawa K, Neo S, Tsuchiya R, Murata M, Murakami M, Hisasue M.:Characterization of a canine tetranucleotide microsatellite marker located in the first intron of the tumor necrosis factor alpha gene. *J Vet Med Sci* 76,119-22. 2014. 査読有
- 33) Kamiie J, Shimoyama N, Aihara N, Hisasue M, Naya Y, Ogihara K, Shirota K Quantitative analysis of CD3ε in a cloned canine lymphoma cell line by selected reaction monitoring assay. *Biosci Biotechnol Biochem* 78,271-5,2014. 査読有
- 34) Kawarai S, Matsuura M, Yamamoto S, Kiuchi A, Kanemaki N, Madarame H, Sirota K: A case of cutaneous sterile pyogranuloma/granuloma syndrome in a Maltese. *J Am Anim Hosp Assoc*, 50:278-283, 2014 査読有
- 35) Watanabe S, Ito J, Baba T, Hiratsuka T, Kuse K, Ochi H, Anai Y, Hisasue M, Tsujimoto H, Nishigaki K. Notch2 transduction by feline leukemia virus in a naturally infected cat. *J Vet Med Sci* 76,553-7, 2014. 査読有
- 36) Kurihara Y, Suzuki T, Sakaue M, Murayama O, Miyazaki Y, Onuki A, Aoki T, Saito M, Fujii Y, Hisasue M, Tanaka K, Takizawa T. Valproic acid, a histone deacetylase inhibitor, decreases proliferation of and induces specific neurogenic differentiation of canine adipose tissue-derived stem cells. *J Vet Med Sci* 76:15-23, 2014. 査読有
- 37) Kanamori Y, Murakami M., Matsui T. and Funaba M.: The regulation of hepcidin expression by serum treatment: requirements of the BMP response element and STAT-and AP-1-binding sites. *Gene* 551, 119-126,2014. 査読有
- 38) Kanamori Y, Murakami M, Matsui T, Funaba M.:Hepcidin expression in liver cells: evaluation of mRNA levels and transcriptional regulation.*Gene* 546, 50-5,2014. 査読有
- 39) Yamaguchi S, Sano A, Hiruma M, Murata M, Kaneshima T, Murata Y, Takahashi H, Takahashi S, Takahashi Y, Chibana H, Touyama H, Nguyen Thi Thanh Ha, Nakazato Y, Uehara Y, Hirakawa M, Imura Y, Terashima Y, Kawamoto Y, Takahashi K, Sugiyama K, Hiruma M, Murakami M, Hosokawa A, Uezato H.: Isolation of Dermatophytes and Related Species from Domestic Fowl (*Gallus gallus domesticus*). *Mycopathologia*178, 135-43,2014. 査読有

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

- 40) Nishita T, Yatsu J, Murakami M, Kamoshida S, Orito K, Ichihara N, Arishima K, Ochiai H.: Isolation and sequencing of swine carbonic anhydrase VI, an enzyme expressed in the swine kidney. BMC Res Notes 7, 116, 2014. 査読有
- 41) Asai K, Funaba M, Murakami M.: Enhancement of RANKL-induced MITF-E expression and osteoclastogenesis by TGF- β . Cell Biochem Funct 32, 401-9, 2014. 査読有
- 42) Murata M, Murakami M.: Two distinct mtDNA lineages among captive African penguins in Japan. J Vet Med Sci 76, 559-63, 2014. 査読有
- 43) Ogawa M, Uchida K, Isobe K, Saito M, Harada T, Chambers JK, Nakayama H.: Globoid cell leukodystrophy (Krabbe's disease) in a Japanese domestic cat. Neuropathology 34, 190-6, 2014. 査読有
- 44) Utsugi S, Saito M, Shelton D. Resolution of polyneuropathy in a hypothyroid dog following thyroid supplementation. J Am Anim Hosp Assoc 50, 345-9, 2014. 査読有
- 45) Miyaji K, Yurimoto T, Saito A, Yasueda H, Takase Y, Shimakura H, Okamoto N, Kiuchi A, Saito S, Sakaguchi M.: Analysis of conformational and sequential IgE epitopes on the major allergen Cry j 2 of Japanese cedar pollen in humans by using monoclonal antibodies for Cry j 2. J Clin Immunol 33, 977-83, 2013. 査読有
- 46) (*4) Kanemaki N, Tchandre KT, Imayasu M, Kawarai S, Sakaguchi M, Yoshino A, Itoh N, Meguro A, Mizuki N. Dogs and humans share a common susceptibility gene SRBD1 for glaucoma risk. PLoS One 8, e74372, 2013. 査読有
- 47) Nagasawa M, Kawai E, Mogi K, Kikusui T.: Dogs show left facial lateralization upon reunion with their owners. Behav Processes 98, 112-6, 2013 査読有
- 48) Nagasawa M, Shibata Y, Yonezawa A, Morita T, Kanai M, Mogi K, Kikusui T.: The behavioral and endocrinological development of stress response in dogs. Dev Psychobiol 56, 726-33, 2013. 査読有
- 49) Fujimoto A, Neo S, Ishizuka C, Kato T, Segawa K, Kawarai S, Ogihara K, Hisasue M, Tsuchiya R. Identification of cell surface antigen expression in canine hepatocellular carcinoma cell lines. J Vet Med Sci 75, 831-5, 2013. 査読有
- 50) Kato T, Hisasue M, Segawa K, Fujimoto A, Makiishi E, Neo S, Yasuno K, Kobayashi R, Tsuchiya R.: Accumulation of xenotransplanted canine bone marrow cells in NOD/SCID/ γ c(null) mice with acute hepatitis induced by CCl₄. J Vet Med Sci 75, 847-55, 2013. 査読有
- 51) Murata M, Takahashi H, Takahashi S, Takahashi Y, Chibana H, Murata Y, Sugiyama K, Kaneshima T, Yamaguchi S, Miyasato H, Murakami M, Kano R, Hasegawa A, Uezato H, Hosokawa A, Sano A.: Isolation of Microsporium gallinae from a fighting cock (Gallus gallus domesticus) in Japan. Med Mycol 51, 144-9, 2013. 査読有
- 52) Shibuya E, Murakami M, Kondo M, Kamei Y, Tomonaga S, Matsui T, Funaba M.: Downregulation of Pgc-1 α expression by tea leaves and their by-products. Cell Biochem Funct 32, 236-40, 2013. 査読有
- 53) Suenaga M, Kurosawa N, Asano H, Kanamori Y, Umemoto T, Yoshida H, Murakami M, Kawachi H, Matsui T, Funaba M.: Bmp4 expressed in preadipocytes is required for the onset of adipocyte differentiation. Cytokine 64, 138-45, 2013. 査読有
- 54) Dong J, Murakami M, Fujimoto T, Yamaha E, Arai K.: Genetic characterization of the progeny of a pair of the tetraploid silver crucian carp Carassius auratus langsdorfii. Fish Sci 79, 935-41, 2013. 査読有
- 55) Iida N, Fukushima H, Hiroi M, Yagi M, Kanda T, Murakami M, Sugiyama K.: Development of duplex SYBR green real-time PCR for rapid and simultaneous detection of 16 specific genes of 16 major foodborne bacteria. Jpn J Food Microbiol (日本食品微

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

- 生物学会雑誌), 30, 160-4,2013. 査読有
- 56) Yoshida H, Kanamori Y, Asano H, Hashimoto O, Murakami M, Kawada T, Matsui T, Funaba M.: Regulation of brown adipogenesis by the Tgf- β family: Involvement of Srebp1c in Tgf- β - and Activin-induced inhibition of adipogenesis. *Biochim Biophys Acta* 1830, 5027-35,2013. 査読有
- 57) Ohnishi M, Okatani AT, Harada K, Sawada T, Marumo K, Murakami M, Sato R, Esaki H, Shimura K, Kato H, Uchida N, Takahashi T.: Genetic characteristics of CTX-M-Type extended-spectrum- β -lactamase (ESBL)-producing enterobacteriaceae involved in mastitis cases on Japanese dairy farms, 2007 to 2011. *J Clin Microbiol* 51, 3117-22,2013. 査読有
- 58) Ohnishi M, Okatani AT, Esaki H, Harada K, Sawada T, Murakami M, Marumo K, Kato Y, Sato R, Shimura K, Hatanaka N, Takahashi T.: Herd prevalence of Enterobacteriaceae producing CTX-M-type and CMY-2 β -lactamases among Japanese dairy farms. *J Appl Microbiol* 115, 282-9,2013. 査読有
- 59) Hirai N, Shirai M, Kato Y, Murakami M, Nomura R, Yamasaki Y, Takahashi S, Matsumoto-Nakano M, Nakano K, Asai F.: Correlation of age with distribution of periodontitis-related bacteria in Japanese dogs. *J Vet Med Sci* 75, 999-1001,2013. 査読有
- 60) Murakami M, Shirai M, Ooishi R, Tsuburaya A, Asai K, Hashimoto O, Ogawa K, Nishino Y, Funaba M.: Expression of activin receptor-like kinase 7 in adipose tissues. *Biochem Genet* 51, 202-10,2013. 査読有
- 61) Tsuboi M, Uchida K, Ide T, Ogawa M, Inagaki T, Tamura S, Saito M, Chambers JK, Nakayama H. Pathological features of polyneuropathy in three dogs. *J Vet Med Sci* 75,327-35, 2013. 査読有
- 62) Aida Y, Murakami H, Takahashi M, Takeshima S.: Mechanisms of pathogenesis induced by bovine leukemia virus (BLV) as a model for human T-cell leukemia virus (HTLV)" *Front. Microbiol* 4:328, 2013. 査読有
- 63) 藤村正人, 阪口雅弘: 犬のアトピー性皮膚炎に対する 8 日間プロトコールを用いた急速減感作療法の安全性. *獣医アトピー・アレルギー・免疫学会誌* 2,14-18,2013. 査読有
- 64) Kubota S, Miyaji K, Shimo Y, Shimakura H, Takase Y, Okamoto N, Kiuchi A., Fujimura M., Fujimura T, DeBoer J D, Tsukui T, Sakaguchi M: IgE reactivity to a Cry j 3, an allergen of Japanese cedar pollen in dogs with canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol* 149,132-5, 2012. 査読有
- 65) Kawakami M, Narumoto O, Mastuo Y, Horiguchi K, Yamashita N, Sakaguchi M, Lipp M, Nagase T, Yamashita N: The role of CCR 7 in allergic airway inflammation induced by house dust mite exposure. *Cell Immunol* 275:24-32, 2012. 査読有
- 66) Narumoto O, Matsuo Y, Sakaguchi M, Shoji S, Yamashita N, Shubert D, Abe K, Horiguchi K, Yamashita N: Suppressive effects of a pyrazole derivative of curcumin on airway inflammation and remodeling. *Exp Mol Pathol* 93, 18-25, 2012. 査読有
- 67) Miyaji K, Suzuki A, Shimakura H, Takase Y, Kiuchi A, Fujimura M, Kurita G, Tsujimoto H, Sakaguchi M: Large-scale survey of adverse reactions to canine non-rabies combined vaccines in Japan. *Vet Immunol Immunopathol* 145, 447-52, 2012. 査読有
- 68) (*10)Tsukui T, Sakaguchi M, Kurata K, Maeda S, Ohmori K, Masuda K, Tsujimoto H, Iwabuchi S: Measurement for canine IgE using canine recombinant high affinity IgE receptor α chain (Fc ϵ RI α). *J Vet Med Sci* 74,851-6, 2012. 査読有
- 69) Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T: Continued Distress among Abandoned Dogs in

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

- Fukushima. Sci Rep 2, 724, 2012. 査読有
- 70) Nagasawa M, Yatsuzuka A, Mogi K, Kikusui T: A new behavioral test for detecting decline of age-related cognitive ability in dogs. J Vet Behav Clin Appl Res 7, 220-24, 2012. 査読有
- 71) Nagasawa M, Okabe S, Mogi K, Kikusui T: Oxytocin and mutual communication in mother-infant bonding. Front Hum Neurosci 6, 31, 2012.
- 72) Segawa K, Kondo T, Kimura S, Fujimoto A, Kato T, Ishikawa T, Neo S, Hisasue M, Yamada T, Tsuchiya R. Effects of prostaglandin E1 on the preparation of platelet concentrates in dogs. J Vet Intern Med 26,370-6,2012. 査読有
- 73) Haishima A, Murakami M, Ikeda T, Inoue K, Kamiie J, Shirota K.: Detection of Bcl-2 mRNA and its product in the glomerular podocytes of the normal rat kidney. Exp Toxicol Pathol 64, 633-7, 2012. 査読有
- 74) Tanaka M, Izawa T, Kuwamura M, Nakao T, Maezono Y, Ito S, Murata M, Murakami M, Sano A, Yamate J.: Deep granulomatous dermatitis of the fin caused by *fusarium solani* in a false killer whale (*Pseudorca crassidens*). J Vet Med Sci 74, 779-82, 2012. 査読有
- 75) Nishikawa O, Arishima K, Kobayashi T, Shirai M, Murakami M, Sakaue M, Yamamoto M.: Maternal exposure to low doses of DES altered mRNA expression of hepatic microsomal enzymes in male rat offspring. J Vet Med Sci 74, 247-53, 2012. 査読有
- 76) Yamasaki Y, Nomura R, Nakano K, Inaba H, Kuboniwa M, Hirai N, Shirai M, Kato Y, Murakami M, Naka S, Iwai S, Matsumoto-Nakano M, Ooshima T, Amano A, Asai F.: Distribution and molecular characterization of *Porphyromonas gulae* carrying a new fimA genotype. Vet Microbiol 161, 196-205,2012. 査読有
- 77) Nomura R, Shirai M, Kato Y, Murakami M, Nakano K, Hirai N, Mizusawa T, Naka S, Yamasaki Y, Matsumoto-Nakano M, Ooshima T, Asai F.: Diversity of fimbrillin among *Porphyromonas gulae* clinical isolates from Japanese dogs. J Vet Med Sci 74, 885-91,2012. 査読有
- 78) Ishii Y, Takizawa T, Iwasaki H, Fujita Y, Murakami M, Groppe JC, Tanaka K.: Nucleotide polymorphisms in the canine Noggin gene and their distribution among dog (*Canis lupus familiaris*) breeds. Biochem Genet 50, 12-8,2012. 査読有
- 79) Ooishi R, Shirai M, Funaba M, Murakami M. (2012) Microphthalmia-associated transcription factor is required for mature myotube formation. Biochim Biophys Acta 1820, 76–83,2012. 査読有
- 80) Mizukami K, Kawamichi T, Koie H, Tamura S, Matsunaga S, Imamoto S, Saito M, Hasegawa D, Matsuki N, Tamahara S, Sato S, Yabuki A, Chang H, Yamato O. Neuronal ceroid lipofuscinosis in border collie dogs in Japan: Clinical and molecular epidemiological study (2000-2011). ScientificWorldJournal Volume 2012 Article ID 383174, 7 pages, 2012. 査読有
- 81) Kaburaki Y, Fujimura T, Kurata K, Matsuda K, Toda M, Yasueda H, Chida K, Kawarai S, Sakaguchi M: Induction of Th1 immune responses to Japanese cedar pollen allergen in mice immunized with Cry j 1 conjugated with CpG oligodeoxynucleotide. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 34,157-61, 2011. 査読有
- 82) Fujimura T, Yonekura S, Horiguchi S, Taniguchi Y, Saito A, Yasueda H, Inamine A, Nakayama T, Takemori T, Taniguchi M, Sakaguchi M, Okamoto Y: Increase of regulatory T cells and the ratio of specific IgE to total IgE are potential therapeutic or prognostic biomarkers in two-year sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis. Clin Immunol 139,65-74, 2011. 査読有
- 83) Kawarai S, Sato K, Horiguchi A, Kurata K, Kiuchi A, Tsujimoto H, Sakaguchi M: Potential immunological adjuvant of ‘K’-type CpG- oligodeoxynucleotides enhanced the

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

- cell proliferation and IL-6 mRNA expression in canine B cells. *J Vet Med Sci* 73, 177-84, 2011. 査読有
- 84) (*10)Okayama T, Matsuno, Yasuda N, Tsukui T, Suzuta Y, Koyanagi M, Sakaguchi M, Tsujimoto H, Ishii Y, Olivry T, Masuda K.: Establishment of a quantitative ELISA for the measurement of an allergen-specific IgE in dogs using anti-IgE antibody cross-reactive to mouse and dog IgE. *Vet Immunol Immunopathol* 139, 99-106, 2011. 査読有
- 85) 阪口雅弘: アレルギー疾患のDNA免疫療法. *アレルギー* 60, 1591-1597, 2011. 査読有
- 86) Nagasawa M, Murai K, Ohta M, Mogi K, Kikusui T.: Dogs can discriminate human smiling faces from blank expressions. *Anim Cogn* 14, 525-33, 2011 査読有
- 87) Nagasawa M, Tsujimura A, Tateishi K, Mogi K, Ohta M, Serpell J, Kikusui T.: Assessment of the factorial structures of the C-BARQ in Japan. *J Vet Med Sci* 73, 869-75, 2011. 査読有
- 88) Mitsui S, Yamamoto M, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T, Ohtani N, Ohta M.: Urinary oxytocin as a noninvasive biomarker of positive emotion in dogs. *Horm Behav.* 60, 239-43, 2011. 査読有
- 89) Shimokawa Miyama T, Umeki S, Baba K, Sada K, Hiraoka H, Endo Y, Inokuma H, Hisasue M, Okuda M, Mizuno T. Neutropenia associated with osteomyelitis due to *Hepatozoon canis* infection in a dog. *J Vet Med Sci* 73,1389-93,2011. 査読有
- 90) Umemoto T, Furutani Y, Murakami M, Matsui T, Funaba M.: Endogenous Bmp4 in myoblasts is required for myotube formation in C2C12 cells. *Biochim Biophys Acta* 1810, 1127-35, 2011. 査読有
- 91) Morita H, Nakano A, Onoda H, Toh H, Oshima K, Takami H, Murakami M, Fukuda S, Takizawa T, Kuwahara T, Ohno H, Tanabe S, Hattori M.: *Bifidobacterium kashiwanohense* sp. nov., isolated from healthy infant faeces. *Int J Syst Evol Microbiol* 61, 2610-5, 2011. 査読有
- 92) Kato Y, Shirai M, Murakami M, Mizusawa T, Hagimoto A, Wada K, Nomura R, Nakano K, Ooshima T, Asai F.: Molecular detection of human periodontal pathogens in oral swab specimens from dogs in Japan. *J Vet Dent* 28, 84-89,2011. 査読有
- 93) 宇津木真一、齋藤弥代子: ミオキミア/ニューロミオトニアのヨークシャーテリアの1例. *日獣会誌*, 64, 56-60,2011 査読有

共同研究機関

久保充明

- 94) Okada Y, Momozawa Y, Ashikawa K, Kanai M, Matsuda K, Kamatani Y, Takahashi A, Kubo M.: Construction of a population-specific HLA imputation reference panel and its application to Graves' disease risk in Japanese. *Nat Genet* 47,798-802,2015. 査読有
- 95) Nakajima M, Takahashi A, Tsuji T, Karasugi T, Baba H, Uchida K, Kawabata S, Okawa A, Shindo S, Takeuchi K, Taniguchi Y, Maeda S, Kashii M, Seichi A, Nakajima H, Kawaguchi Y, Fujibayashi S, Takahata M, Tanaka T, Watanabe K, Kida K, Kanchiku T, Ito Z, Mori K, Kaito T, Kobayashi S, Yamada K, Takahashi M, Chiba K, Matsumoto M, Furukawa K, Kubo M, Toyama Y; Genetic Study Group of Investigation Committee on Ossification of the Spinal Ligaments, Ikegawa S.: A genome-wide association study identifies susceptibility loci for ossification of the posterior longitudinal ligament of the

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

- spine. Nat Genet 46,1012-6, 2014 査読有
- 96) Kou I, Takahashi Y, Johnson TA, Takahashi A, Guo L, Dai J, Qiu X, Sharma S, Takimoto A, Ogura Y, Jiang H, Yan H, Kono K, Kawakami N, Uno K, Ito M, Minami S, Yanagida H, Taneichi H, Hosono N, Tsuji T, Suzuki T, Sudo H, Kotani T, Yonezawa I, Londono D, Gordon D, Herring JA, Watanabe K, Chiba K, Kamatani N, Jiang Q, Hiraki Y, Kubo M, Toyama Y, Tsunoda T, Wise CA, Qiu Y, Shukunami C, Matsumoto M, Ikegawa S. Genetic variants in GPR126 are associated with adolescent idiopathic scoliosis. Nat Genet 45,676-9, 2013. 査読有
- 97) Okada Y, Kubo M, Ohmiya H, Takahashi A, Kumasaka N, Hosono N, Maeda S, Wen W, Dorajoo R, Go MJ, Zheng W, Kato N, Wu JY, Lu Q; GIANT consortium, Tsunoda T, Yamamoto K, Nakamura Y, Kamatani N, Tanaka T. Common variants at CDKAL1 and KLF9 are associated with body mass index in east Asian populations. Nat Genet 44,302-6,2012. 査読有
- 98) Arakawa S, Takahashi A, Ashikawa K, Hosono N, Aoi T, Yasuda M, Oshima Y, Yoshida S, Enaida H, Tsuchihashi T, Mori K, Honda S, Negi A, Arakawa A, Kadonosono K, Kiyohara Y, Kamatani N, Nakamura Y, Ishibashi T, Kubo M. Genome-wide association study identifies two susceptibility loci for exudative age-related macular degeneration in the Japanese population. Nat Genet 43,1001-4,2011. 査読有
大森啓太郎
- 99) Watanabe SY, Iga J, Ishii K, Numata S, Shimodera S, Fujita H, Ohmori T. Biological tests for major depressive disorder that involve leukocyte gene expression assays. Psychiatr Res 66-67,1-6, 2015. 査読有
- 100) Ohmori K, Minamide K, Goto S, Nagai M, Shirai J, Oku K. Time-of-day-dependent variations of scratching behavior and transepidermal water loss in mice that developed atopic dermatitis. J Vet Med Sci 76,1501-4, 2014. 査読有
- 101) Tanaka A, Jung K, Matsuda A, Jang H, Kajiwara N, Amagai Y, Oida K, Ahn G, Ohmori K, Kang KG, Matsuda H.: Daily intake of Jeju groundwater improves the skin condition of the model mouse for human atopic dermatitis. J Dermatol 40,193-200, 2013.
大和 修
- 102) Kohyama M, Yabuki A, Kawasaki Y, Kawaguchi H, Miura N, Kitano Y, Onitsuka T, Rahman MM, Miyoshi N, Yamato O.: GM2 gangliosidosis variant 0 (Sandhoff disease) in a mixed-breed dog. J Am Anim Hosp Assoc 51,396-400,2015. 査読有
- 103) Rahman MM, Yabuki A, Kohyama M, Mitani S, Mizukami K, Uddin MM, Chang HS, Kushida K, Kishimoto M, Yamabe R, Yamato O.: Real-time PCR genotyping assay for GM2 gangliosidosis variant 0 in toy poodles and the mutant allele frequency in Japan. J Vet Med Sci 76, 295-9, 2014. 査読有
- 104) Mizukami K, Yabuki A, Kawamichi T, Chang HS, Rahman MM, Uddin MM, Kohyama M, Yamato O.: Real-time PCR genotyping assay for canine trapped neutrophil syndrome and high frequency of the mutant allele in Border collies. Vet J 195, 260-1, 2013.

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

<図書>

1. 齋藤弥代子：犬と猫の抗てんかん薬の使い方「てんかん治療ガイドブック」ファームプレス、東京、in press.
2. 長谷川大輔、枝村一弥、齋藤弥代子（監修、共著）：犬と猫の神経病学各論編、緑書房、東京、2015.
3. 阪口雅弘、動物アレルギー「あなたのまわりに潜む身近なアレルギー」（谷口正実、福富友馬監修）、メディカルレビュー社、東京、p14-17,2015.
4. 齋藤弥代子（共著）：獣医内科学第2版「神経疾患の検査と診断」文英堂出版、東京、2014.
5. 阪口雅弘：非特異的生体防御（自然免疫）「獣医微生物検査学」（福所秋雄他監修）近代出版、東京、p41-4,2014.
6. 阪口雅弘：ペット、「吸入性アレルギーの同定と対策」（谷口正実、福富友馬監修）、メディカルレビュー社、東京、p34-7,2014.
7. 阪口雅弘：CpG ワクチン、「アレルギー疾患の免疫療法と分子標的治療」（近藤直美編集）診断と治療社、東京、p110-4,2013.
8. 阪口雅弘：環境アレルギーアドバイザー試験 公式テキスト(阪口雅弘他監修)、日本能率協会マネジメントセンター、東京、2013.
9. 阪口雅弘、森田英利、田原口智士：微生物学、講談社、東京、2013.
10. Sakaguchi M, Inouye S.: Gelatin allergies associated with diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTaP) vaccines. "Trends in Diphtheria Research." in Wheeler B.S. (ed). Nova Science Publishers, New York, USA, p63-79, 2011.
11. 阪口雅弘：免疫不全と自己免疫「獣医微生物学」（見上 彪監修）文永堂、東京、p363-366,2011.
12. 小方宗次監修、斑目広郎、川原井晋平（共著）：アレルギーわんこの暮らしとレシピ百科、誠文堂新光社、東京、2011.

<学会発表>

1. (*11) 田中和明、滝沢達也、山本未咲、岡本憲明、島倉秀勝、阪口雅弘：イヌ IL-13 遺伝の多型と柴犬におけるアトピー性皮膚炎との関連調査。日本畜産学会第 121 回大会、武蔵野、3 月 2016 年
2. 内山淳平、内山伊代、竹内 啓晃、阪口義彦、阪口雅弘、松崎 茂展：活性型ピロリ菌ファージ KHP30 の特徴付けとその潜伏感染性の解析。第 89 回日本細菌学会、大阪、3 月 2016 年
3. 那須川忠弥、内山淳平、鈴木仁人、宮田玲奈、山口琴絵、平山隆一郎、内山伊代、氏原隆子、阪口義彦、阪口雅弘、松崎茂展：緑膿菌 PAO1 株とファージ KPP22 の短期間進化的軍拡競走の解析。第 89 回日本細菌学会、大阪、3 月 2016 年
4. 水谷格之、後藤裕子、蔵田圭吾、藤原亜紀、阪口雅弘、大野耕一、辻本元：イヌのリンパ腫症例における血清中可溶性インターロイキン-2 受容体 α 鎖の測定。第 12 回日本獣医内科学アカデミー学術大会、横浜、2 月 2016 年
5. 白井秀治、阪口雅弘：ダニアレルギーに対する家庭内対策の非臨床研究を中心した評価。第 52 回日本小児アレルギー学会、奈良、11 月 2015 年
6. (*1) 旭 愛、藤井宏治、岡本憲明、窪田 聡、関口和正、阪口雅弘、武内ゆかり、松田秀明：マイクロサテライト多型解析を用いたイヌの個体識別法の検討。第 21

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

- 回日本法科学技術学会, 柏, 11月 2015年
7. 村上裕信、二階堂紗恵、佐藤礼一郎、塚本健司: 牛白血病ウイルス G4 遺伝子欠損株のウイルス産生量. 第 63 回日本ウイルス学術集会、福岡、11 月 2015 年
 8. 鈴木千裕、戸高晴菜、二階堂紗恵、佐藤礼一郎、塚本健司、村上裕信: BLV 感染性分子クローンを用いたウイルス産生量とゲノム変異の解析. 第 63 回日本ウイルス学術集会、福岡、11 月 2015 年
 9. 内山淳平、阪口雅弘、松崎茂展: ピロリ菌ファージの発見とその解析. 第 68 回日本細菌学会中国・四国支部総会、岡山、10 月 2015 年
 10. (*5)Ota N, Kanemaki N, Tsujita H, Kobayashi Y, Abe M, Takimoto Y, Imayasu M, Meguro A, Mizuki N. Associations of single-nucleotide polymorphisms of SRBD1 gene 64 with glaucoma in Shiba-inu dog: A meta-analysis in six Japanese veterinary hospitals. ACVO Annual meeting, Coeur d'Alene, ID, USA, Oct, 2015.
 11. 島倉秀勝、齋藤拓、藤村正人、岡本憲明、内山淳平、阪口雅弘: 食物有害反応を示す犬における卵白抗原に対する IgE 反応性の検討. 第 158 回日本獣医学会、十和田、9 月 2015 年
 12. 平山 隆一郎、鈴木 仁人、内山 淳平、松井 真理、鈴木 里和、柴山 恵吾、阪口 雅弘、木内 明男: イヌにおける新規口腔内常在細菌の同定と全ゲノム配列解析. 第 158 回日本獣医学会、十和田、9 月 2015 年
 13. 内山淳平、松井秀仁、花木秀明、松崎茂展、阪口雅弘:細菌感染症における診断法と治療法の開発: バクテリオファージの利用. 第 158 回日本獣医学会、十和田、9 月 2015 年
 14. 大久保倫子、赤池かんな、村上賢: 国内ケーブペンギンの個体識別および父子鑑定におけるマイクロサテライト DNA マーカーの有用性. 第 158 回日本獣医学会学術集会、十和田、9 月 2015 年
 15. Nomura N, Saito M, Hasegawa D, Watanabe N, Uchida K, Okuno S, Nakai M, Orito K. Clinical efficacy and safety of zonisamide monotherapy in dogs with newly diagnosed idiopathic epilepsy. 2015 ACVIM Forum, Indianapolis, June, 2015.
 16. 石井崇史、新倉雄一、細木敬祐、津久井利宏、阪口雅弘、三宅健介、長瀬隆英、山下直美: 喘息病態における気道上皮細胞の活性化と新規クルクミン誘導体による制御についての解析. 第 55 回日本呼吸器学会、東京、4 月 2015 年
 17. (*2)坪井誠也、渡邊学、二瓶和美、吉見奈津子、加藤明久、阪口雅弘、大和修、櫛田和哉、チェンバーズジェームズ、菅野純夫、内田和幸、中山裕之: Whole Exome Sequence 法によるイヌ遺伝性神経疾患の原因遺伝子同定. 第 11 回獣医内科アカデミー、横浜、2 月 19 日 2014 年
 18. 外池亜紀子、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 認知能力の犬種間比較と関連遺伝子の探索によるイヌの進化に関する研究. 「共感性の進化・神経基盤」第 2 回領域会議、東大寺総合文化センター、1 月 2015 年
 19. 大北碧、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: イヌにおいてヒトからの視線は報酬になるか? 「共感性の進化・神経基盤」第 2 回領域会議、東大寺総合文化センター、1 月 2015 年
 20. 永澤美保、菊水健史: 収斂進化がもたらしたヒト-イヌ間の絆形成とオキシトシンの役割. 「共感性領域」「自己制御精神領域」合同若手育成シンポジウム、東京医科歯科大学、12 月 2014 年
 21. 菊水健史: 人と犬の共生 心のつながり. 日本神経消化器病学会、学術総合センター・

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

- 一橋講堂、11月2014年
22. 原田晋、白井秀治、越本知大、阪口雅弘、工藤比等志：被毛および唾液の両者への感作が認められたジヤングリアンハムスターによるアナフィラキシーの1例。第44回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会、仙台、11月2014年
 23. 佐藤美紀、宮崎陽子、青木卓磨、藤田幸弘、圓尾拓也、齊藤弥代子、藤井洋子、久末正晴、田中和明、滝沢達也：イヌ脂肪組織幹細胞(ASC)の細胞増殖と神経分化に及ぼすパルプ酸と低酸素の影響。第87回日本生化学会、国立京都国際会館、10月2014年
 24. 柴田曜、永澤美保、茂木一孝、菊水健史：イヌにおけるストレス内分泌の発達特性と行動との関連。第157回日本獣医学会学術集会、札幌、9月2014年
 25. 秋吉 亮人、久末 正晴、土屋亮：原発性門脈低形成と診断した犬 30 症例における臨床病理学的検査所見の検討。第157回日本獣医学会、札幌、9月2014年
 26. 黒田真道、村上賢、藤本貴史、荒井克俊：反復配列をプローブとした FISH による染色体識別とクロンドジョウの雑種起源解明。平成 26 年度日本水産学会秋季大会、福岡、9月2014年
 27. 村田倫子、亀井早紀、村上賢：フンボルトペンギン属 3 種のペンギンの核型分析による特徴付け。第157回日本獣医学会学術集会、札幌、9月2014年
 28. 片川優子、舟場正幸、村上賢：BMP による Smad8 発現調節メカニズムの解析。第157回日本獣医学会学術集会、札幌、9月2014年
 29. 永澤美保、柴田曜、茂木一孝、菊水健史：The development of endocrine stress response in early socialization period is associated with that in adulthood in dogs。日本動物心理学会第74回大会、犬山国際観光センター“フロイデ”、7月2014年
 30. 阪口雅弘、白井秀治：室内環境アレルゲン。第23回日本臨床環境医学会、京都、6月2014年
 31. (*4)Imayasu M, Kanemaki N, Meguro A, Mizuki N. A novel single nucleotide polymorphism associated with glaucoma in Shiba-inu and Shih-Tzu dogs, ARVO Annual Meeting, Orlando, FL, USA, May, 2014.
 32. 石井崇史、新倉雄一、白井秀治、阪口雅弘、棚元憲一、室井正志、長瀬隆英、山下直美：IRF3 の好酸球性気道炎症病態における役割。第26回日本アレルギー学会春季総会、5月2014年
 33. 鈴木 麻里子、黒崎 晃彦、飛田 啓輔、青木 康夫、林野 淳、辻本 元、阪口 雅弘：犬のアトピー性皮膚炎における新規乳酸菌 Lactobacillus crispatus KT-11 製剤の投与試験。第17回日本獣医皮膚科学会学術大会、さいたま、3月2014年
 34. 阪口雅弘、津久井利広、大隅尊史、辻本元：犬のアトピー性皮膚炎のアレルゲンを用いた免疫療法について。第10回獣医内科アカデミー、横浜、2月2014年
 35. 印牧信行、川原井晋平、阪口雅弘：イヌのバイオバンクプロジェクトにおけるイヌ緑内障感受性遺伝子の研究。第10回獣医臨床遺伝研究会、天童、12月2013年
 36. 野崎淳夫、鈴木直也、成田泰章、白井秀治、阪口雅弘：市販マスクにおける空気汚染物質の除去特性について その1 ガス状物質 (アンモニア、VOC)。2013年度呼吸保護に関する研究発表会、東京、12月2013年
 37. 片川優子、堀口昌秀、舟場正幸、村上賢：BMP による Smad8 発現調節。第36回日本分子生物学会年会、神戸、12月2013年
 38. 浅井久美子、舟場正幸、村上賢：TGF-β による RANKL 誘導性 Mitf-E の発現と破骨細胞分化への影響。第36回日本分子生物学会年会、神戸、12月2013年
 39. Kawarai S, Fujimoto A, Nozawa G, Kanemaki N, Madarame H, Shida T, Kiuchi A:

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

- Decreasing methicillin-resistant Staphylococcal colonization in allergic dog skin by shampoo. The Asian Meeting of Animal Medicine Specialties. Bogor, Indonesia, Dec, 2013.
40. 白井秀治、成田泰章、松本蘭世、柴田彰、野崎淳夫、阪口雅弘: マスク着用によるダニアレルゲン吸入予防効果の検討. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 11 月 2013 年
 41. 村上裕信、萩原恭二、鈴木健裕、堂前直、間陽子: プロテオミクス法により同定した新規 Vpr 結合因子 PRMT5/7 によるウイルス複製制御機構. 第 27 回日本エイズ学術集会, 11 月 2013 年
 42. 村上裕信、萩原恭二、鈴木健裕、堂前直、間陽子: 新規 Vpr 結合因子のプロテオミクス法による同定およびウイルス産生への影響. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 11 月 2013 年
 43. 外池亜紀子、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 犬の社会認知に関わる遺伝子の探索. 新学術領域研究「共感性の進化神経基盤」第 1 回 動物行動とオキシトシン研究会議, 熱海, 11 月 2013 年
 44. Murata M, Murakami M.: Characterization of DNA markers isolated from the African penguin (*Spheniscus demersus*) by using RDA and MASA techniques., 6th Asian Meeting on Zoo and Wildlife Medicine/Conservation, Singapore, Oct, 2013.
 45. 村上弘正、細川聖矢、川原井晋平、斑目広郎: 減感作療法を実施した犬アトピー性皮膚炎の 2 例. 日本小動物獣医学会東北地区大会. 福島, 10 月 2013 年
 46. 島倉秀勝、岡山太郎、増田健一、津久井利広、藤村正人、阪口雅弘: イヌの血清中アレルゲン特異的 IgE 抗体量とアレルギー反応閾値濃度との比較. 第 156 回日本獣医学会, 岐阜, 9 月 2013 年
 47. 外池亜紀子、寺内豪、永澤美保、茂木一孝、菊水健史. イヌのヒトとのコミュニケーション能力の品種差, 関連遺伝子の探索. 日本動物心理学会第 73 回大会, 筑波大学, 9 月 2013 年
 48. 片山真希、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: 体位や情動の変化がイヌの心拍変動に及ぼす影響. 日本動物心理学会第 73 回大会, 筑波大学, 9 月 2013 年
 49. 寺内豪、永澤美保、外池亜紀子、坂田日香理、茂木一孝、菊水健史: イヌのヒトとの視線コミュニケーションの犬種差. 日本動物心理学会第 73 回大会, 筑波大学, 9 月 2013 年
 50. 小川美里、圓史緒理、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: オキシトシン投与によるヒトへの視線増強の日本犬種と洋犬種の比較. 日本動物心理学会第 73 回大会, 筑波大学, 9 月 2013 年
 51. 渡辺征、田中和明、滝沢達也、瀬川和仁、根尾櫻子、土屋亮、村田倫子、村上賢、久末正晴: イヌ腫瘍壊死因子(TNFA)遺伝子の第 1 イントロンに存在する 4 塩基反復マイクロサテライトの特徴. 第 156 回日本獣医学会, 岐阜, 9 月 2013 年
 52. 柴田曜、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: イヌにおけるストレス内分泌の発達特性と行動の関連. 日本行動神経内分泌研究会(JSBN)、鹿児島市レインボー桜島, 7 月 2013 年
 53. 阪口雅弘: 実験動物アレルギーと環境因子. 第 50 回日本実験動物環境研究会, 東京, 7 月 2013 年
 54. 金森耀平、村上賢、松井徹、舟場正幸: 肝細胞培養系とヘプシジン遺伝子発現. 第 30 回日本微量栄養素学会学術集会, 京都, 6 月 2013 年
 55. Kanemaki N, Tchedre KT, Imayasu M, Meguro A, Mizuki N. Identification of S1 RNA binding domain-1 SRBD1 as a major gene determining glaucoma in dogs. ARVO Annual Meeting, Seattle, WA, USA, May, 2013.

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

56. 阪口雅弘: 犬のバイオバンクプロジェクト. 第 155 回日本獣医学会, 東京, 3 月 2013 年
57. Kikusui T, Mogi K, Nagasawa M: Sociobehavioral study of human-dog interactions: an approach from neuroendocrinology. IAS Research Conference 2012 “Evolutionary Origins of Human Mind”, International Institute for Advanced Studies, Kyoto, Japan, December, 2012
58. Nagasawa M, En S, Mogi K, Kikusui T Reciprocal communication and neuroendocrine response in human-dog interactions. IAS Research Conference 2012 “Evolutionary Origins of Human Mind”, International Institute for Advanced Studies, Kyoto, Japan, December, 2012
59. 菊水健史: 人と犬の共生進化 — なぜ犬は人と共に生きるようになったのか. 第 33 回動物臨床医学会年次大会、大阪国際会議場、11 月 2012 年
60. 神崎美玲, 白井秀治, 皆川恵子 橋本知幸, 阪口雅弘, 眞壁郁, 飯島茂子: お好み焼き粉に繁殖したチリダニ類による即時型アレルギーの母子例. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 大阪, 11 月 2012 年
61. 白井秀治, 成田泰章, 松本蘭世, 柴田彰, 野崎淳夫, 阪口雅弘: マスク着用によるダニアレルゲン吸入予防効果の検討. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 大阪, 11 月 2012 年
62. 島倉秀勝, 周藤明美, 増田健一, 木内明男, 阪口雅弘: 乳酸菌を用いた食物アレルギーの新規治療法の開発: イヌにおける疾患モデルとしての食物アレルギー犬の検討. 第 87 回麻布獣医学会、相模原、11 月 2012 年
63. 岡本憲明, 石丸浩靖, 木内明男, 藤村正人, 阪口雅弘: アトピー性皮膚炎犬における *Malassezia pachydermatis* の感作状況. 第 87 回麻布獣医学会、相模原、11 月 2012 年
64. 宮地一樹, 木内明男, 藤村正人, 栗田吾郎, 阪口雅弘: 日本における犬混合ワクチン接種後副反応に関する大規模な疫学調査. 第 87 回麻布獣医学会、相模原、11 月 2012 年
65. 杉山和寿, 小久保聖子, 内田貴大, 村上賢: *Chaetomium globosum* 及び *Microsporum canis* の PCR による鑑別診断の検討. 第 87 回麻布獣医学会、相模原、11 月 2012 年
66. 阪口雅弘: 犬の疾患解析のための遺伝子バンク. 第 6 回家畜 DNA 西郷シンポジウム, 福島、10 月 2012 年
67. 寺内豪, 永澤美保, 外池亜紀子, 坂田日香里, 茂木一孝, 菊水健史: イヌのヒトに対する社会的認知能力の犬種差. 日本哺乳類学会 2012 年度大会、相模原、9 月 2012 年
68. 阪口雅弘: 帯電微粒子水「ナノイー」によるペットアレルギー不活化の検討. 日本臨床獣医学フォーラム、東京、9 月 2012 年
69. 堀本泰介, 玄文宏, 岩附研子, 加藤健太郎, 久末正晴, 阪口雅弘, 明石博臣, 伊藤壽, 河岡義裕, 鈴木和男, 前田健: わが国の哺乳動物におけるインフルエンザウイルス感染. 第 154 回日本獣医学会, 岩手, 9 月 2012 年
70. 原康弘, 中岡優希, 藤井祐輝, 藤田雄大, 山本未咲, 宮崎陽子, 田中和明, 滝沢達也: イヌ脂肪組織由来間葉系幹細胞の神経分化に及ぼすヒストン脱アセチル化酵素阻害剤の影響. 第 154 回日本獣医学会学術集会, 岩手, 9 月 2012 年
71. 細川聖矢, 川原井晋平, 津久井利広, 久末正晴, 印牧信行, 斑目広郎, 土屋亮, 小方宗次: 国産コナヒョウヒダニ抗原液の有用性に関する再考. 第 154 回日本獣医学会学術集

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

- 会. 岩手、9月2012年
72. 瀬川和仁, 藤本あゆみ, 加藤崇, 根尾櫻子, 久末正晴, 土屋亮: イヌの輸血用血小板製剤冷蔵保存の検討. 第154回日本獣医学会、岩手、9月2012年
 73. 藤本あゆみ, 石塚ちなつ, 浅野将人, 牧石恵利, 加藤崇, 瀬川和仁, 石川武史, 青木卓磨, 川原井晋平, 根尾櫻子, 久末正晴, 土屋亮: イヌ脂肪組織由来間質細胞から肝細胞様細胞への分化誘導と機能解析. 第154回日本獣医学会、岩手、9月2012年
 74. 根尾櫻子, 牧石恵利, 藤本あゆみ, 加藤崇, 鈴木大介, 代田欣二, 渡辺征, 久末正晴, 土屋亮: イヌ骨髓細胞から分化誘導した肝細胞の長期培養の試み. 第154回日本獣医学会、岩手、9月2012年
 75. 加藤崇, 久末正晴, 瀬川和仁, 藤本あゆみ, 根尾櫻子, 小林亮介, 土屋亮: NOGマウスを利用したイヌ骨髓細胞の障害肝へのHoming作用の解析. 第154回日本獣医学会、岩手、9月2012年
 76. Mogi K, Nagasawa M, Shibata Y, Morita T, Yonezawa A, Yabana Y, Kikusui T: The relationship between stress response of guide dogs and their temperament traits in peripubertal period. 3rd Canine Science Forum, Barcelona, Spain, July, 2012.
 77. Nagasawa M, En S, Mogi K, Kikusui T: Reciprocal communication and neuroendocrine response in human-dog interactions. 3rd Canine Science Forum, Barcelona, Spain, July, 2012.
 78. Tsuchihashi N, Kawai E, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T: Dogs show right facial lateralization to stressful stimuli. 3rd Canine Science Forum, Barcelona, Spain, July, 2012.
 79. 永澤美保, 圓史緒理, 小川美里, 茂木一孝, 菊水健史: オキシトシン投与によるイヌの飼い主への注視行動の増強. 日本動物心理学大会第72回大会、関西学院大学、5月2012年
 80. 成木治, 松尾由紀子, 阿部和穂, 阪口雅弘, 長瀬隆英, 山下直美: 好中球浸潤を伴う喘息モデルを用いた気道炎症の制御の解析. 第52回日本呼吸器学会、神戸、4月2012年
 81. 飯野瑞貴, 西本優子, 藤本あゆみ, 野澤源太, 川原井晋平, 信田卓男, 木内明男: 犬のアレルギー性皮膚炎の症状維持におけるマイクロバブルを用いたシャンプー療法の有効性の検討. 日本動物看護学会関西地区第5回例会. 大阪、2012年3月
 82. 阪口雅弘: 犬のバイオバンクプロジェクトの試み. 平成23年度日本獣医師会獣医学術学会、札幌、2月2012年
 83. Fujimura T, Yonekura S, Horiguchi S, Sakaguchi M, Taniguchi M, Okamoto Y.: Candidate for response monitoring or prognostic biomarkers in two-year sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis. 22th World Allergy Congress, Cancun, Mexico, Dec, 2011.
 84. 原田晋, 白井秀治, 阪口雅弘: お好み焼き粉、タコ焼き粉に混入したダニによるアレルギー反応の発症機序に関する考察. 第61回日本アレルギー学会総会、東京、11月2011年.
 85. 菊水健史: ペットの問題行動への取り組み「気質(性格)を理解して診察を開始する。～患者の気質および問題行動の把握に有用なC-barqJ. 第32回動物臨床医学会年次大会. グランキューブ大阪、11月2011年
 86. Nagasawa M, Kikusui T: Reciprocal communication and endocrine response in human-dog interactions. Workshop on the Biology of Prosocial Behavior. Emory University. Oct, 2011

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

87. 河合絵美、永澤美保、茂木一孝、菊水健史: イヌの表情における情動表出の側性化. 4学会合同大会「Animal 2011」. 慶應義塾大学三田キャンパス. 9月2011年
88. 24.寺内豪、永澤美保、坂田日香里、茂木一孝、菊水健史: イヌのヒトの社会的ジェスチャー理解の犬種差. 4学会合同大会「Animal 2011」. 慶應義塾大学三田キャンパス. 9月2011年
89. 永澤美保、菊水健史、茂木一孝、寺内豪、河合絵美: 物体選択課題における柴犬の特性. 4学会合同大会「Animal 2011」. 慶應義塾大学三田キャンパス. 9月2011年
90. 菊水健史: ヒトと犬を絆ぐ—行動から見た2者の関係— 公開シンポジウム「犬を学ぶ、犬に学ぶ」. 4学会合同大会「Animal 2011」. 慶應義塾大学三田キャンパス. 9月2011年
91. 松浦祐介、高橋亮二、川原井晋平、山口忠義、斑目広郎、代田欣二. 犬における無菌性肉芽腫性皮膚炎の一例. 関東・東京合同地区獣医師大会. 神奈川、9月2011年
92. 原康弘、中岡優希、藤井祐輝、藤田雄大、宮崎陽子、田中和明、滝沢達也: イヌ脂肪組織由来間葉系幹細胞の細胞増殖および多分化能に及ぼすヒストン脱アセチル化酵素阻害剤の影響. 第152回日本獣医学会学術集会, 堺, 9月2011年
93. 島倉秀勝、周藤明美、久保田翔太、宮地一樹、高瀬有加里、木内明男、阪口雅弘: 遺伝性が疑われる食物アレルギー犬における家系の調査. 第152回日本獣医学会, 堺, 9月2011年
94. Tsukui T, Fukui M, Ohsumi T, Maeda S, Chimura N, Sakaguchi M, Tsujimoto, H. Immunotherapy using pullulan-conjugated recombinant house dust mite allergen (Der f 2-P). Asian Meeting of Animal Medicine Specialties, Bangkok, Thailand, May, 2011.
95. Kawarai S, Takahashi R, Madarame H, Shirota K. A case of granulomatous dermatitis in a dog. Asian Meeting of Animal Medicine Specialties. Bangkok, Thailand, May, 2011.
96. 成木治, 松尾由紀子, 阿部和穂, 白井秀治, 阪口雅弘, 長瀬隆英, 山下直美: 喘息病態における気道上皮細胞の活性化と新規クルクミン誘導体による制御についての解析. 第51回日本呼吸器学会、東京、4月2011年

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

本プロジェクトについては関連した学会・研究会での関連シンポジウム等での招待講演で本プロジェクトの紹介や成果の発表を行ってきた(学会発表 50,60,76)。さらにホームページを作成し、本プロジェクトの内容や研究成果について公開してきた(<http://www.azabu-u.ac.jp/sgk/02.html>)。さらに収集状況については収集犬種等について公開する。

<これから実施する予定のもの>

本プロジェクトの成果のまとめとして来年度にこのプロジェクトに参加して研究者の成果を発表するシンポジウムを行う予定である。さらに本プロジェクトのホームページで、今後、収集された疾患リストについても公開する。さらに英文でのホームページも作成、海外への情報公開も行う予定である。これによって、海外との研究も幅広く行いたい。また、柴犬の全ゲノムシーケンスデータの公開を行う予定である。

14 その他の研究成果等

久末はカホテクノ社と、マイクロサテライト解析による犬の腫瘍診断へ応用を研究している
村上は株式会社牛越生理学研究所が動物用健康補助食品として製造・販売している R&U には Alopecia X に対して劇的な発毛育毛効果を示すことがあることが報告されている。当該企業と協力してその作用機序の解明を行っている。

齋藤は中央システム技研/セル・コーポレーションと、犬のてんかん発作探知システムのシステム開発を行っている。また、特許出願を行っている加速度を利用した犬のてんかん判別用アルゴリズムを用いて、スマートフォンなどヘリアルタイムでてんかん発作の通知、映像でのモニタリングが可能なシステムの開発と臨床検証へ向けたシステム全体の調整を行っている。

村上賢は犬の肥満に関連する候補遺伝子の変異を調べた。マウスとヒトにおいて肥満と関連する遺伝子として、それぞれ Alk7(Avcvr1c)と ALK3(BMPRI1A)の変異が報告されている。これらの遺伝子について、犬種による変異について検索した。イヌの Alk7 と Alk3 遺伝子のそれぞれについて、推定される変異部位を簡便に検出できる PCR-RFLP 法を考案し、51 犬種 161 個体と 40 犬種 93 個体について調べたが配列変異は認められなかった。

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

該当なし

<「選定時」に付された留意事項への対応>

該当なし

<「中間評価時」に付された留意事項>

該当なし

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

該当なし

(様式2)

法人番号	141001
プロジェクト番号	S1101023

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備 考
		法 人 担 負	私 学 助 成	共同研 究機 関 負 担	受託 研究 等	寄 付 金	その他()	
平成 23 年度	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	5,460	1,820	3,640	0	0	0	0
	研究費	24,520	12,521	11,999	0	0	0	0
平成 24 年度	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	5,880	1,960	3,920	0	0	0	0
	研究費	24,120	13,143	10,977	0	0	0	0
平成 25 年度	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	5,200	1,734	3,466	0	0	0	0
	研究費	24,800	14,706	10,094	0	0	0	0
平成 26 年度	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	0	0	0	0	0	0	0
	研究費	29,999	15,429	14,570	0	0	0	0
平成 27 年度	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	0	0	0	0	0	0	0
	研究費	30,000	15,269	14,731	0	0	0	0
総 額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	16,540	5,514	11,026	0	0	0	0
	研究費	133,439	71,068	62,371	0	0	0	0
総 計	149,979	76,582	73,397	0	0	0	0	

※ 最終年度は予定額。

法人番号	141001
------	--------

17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。) (千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
なし							

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

_____ m²

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名 称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数/年	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置) なし							
(研究設備)							
冷却遠心機	H23	5430R	1台	1,000 h	620	0	
サーマルサイクラー(PCR用)	H23	TP-600	1台	260 h	523	0	
メディカル冷蔵庫	H23	MPR-514	1台	8,760 h	499	0	
超低温フリーザー	H23	VT-208	1台	8,760 h	528	0	
蛍光・発光プレートリーダー一式	H23	BT-SMATBL パワースキャンMX	1台	156 h	5,460	3,640	私学助成 文部科学省
リアルタイムPCR装置一式	H24	7500-01	1台	1,053 h	5,880	3,920	私学助成 文部科学省
蛍光顕微鏡装置一式	H25	IX83P1-24FL/PH	1台	180 h	5,200	3,466	私学助成 文部科学省
タンパク質転写装置	H26	1704150J1	1台	300 h	249	0	
(情報処理関係設備) なし							

法人番号

141001

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 23 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	14,081	試薬・実験器具	14,081
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	50	運送費	50
印 刷 製 本 費	128	論文投稿料	128
旅 費 交 通 費	285	学会参加費用	256
			29
報 酬 ・ 委 託 料	2,803	解析料・英文校正料	2,503
		報酬料	300
そ の 他	114	その他	114
計	17,461		
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	2,277	研究補助・データ整理	2,277
教育研究経費支出	0		0
計	2,277		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	4,782	備品	4,782
図 書	0		0
計	4,782		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		

(千円)

年 度	平成 24 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	12,004	試薬・実験器具	12,004
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	9	運送費	9
印 刷 製 本 費	515	印刷製本費	515
旅 費 交 通 費	28	旅費	28
報 酬 ・ 委 託 料	800	解析料	697
		英文校正料	103
そ の 他	204	修繕費	158
		その他	46
計	13,560		
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	9,135	研究補助・データ整理	9,135
教育研究経費支出	0		0
計	9,135		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	1,399	備品	1,399
図 書	26	図書	26
計	1,425		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		

(様式2)

法人番号

141001

(千円)

年 度	平成 25 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	17,232	試薬・実験器具	17,232
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	10	運送費	10
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	0		0
報 酬 ・ 委 託 料	1,994	解析料・英文校正料	1,070
		バイオバンクHP開設	924
そ の 他	108	その他	108
計	19,344		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	4,878	研究補助・データ整理	4,878
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	4,878		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	537	備品	537
図 書	41	図書	41
計	578		
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		

(千円)

年 度	平成 26 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	20,336	試薬・実験器具	20,336
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	75	運送費	75
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	865	旅費	865
報 酬 ・ 委 託 料	2,056	報酬料	699
		解析料・英文校正料	1,357
そ の 他	60	賃借料	60
計	23,392		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	4,987	研究補助・データ整理	4,987
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	4,987		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	1,603	備品	1,603
図 書	18	図書	18
計	1,621		
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		

(様式2)

法人番号

141001

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	16,780	試薬・実験器具	16,780
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	126	運送費	126
印 刷 製 本 費	184	論文投稿料	184
旅 費 交 通 費	867	旅費	865
報 酬 ・ 委 託 料	4,231	報酬料	1,147
		解析料・英文校正料	3,084
そ の 他	99	その他	99
計	22,287		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	6,478	研究補助・データ整理	6,478
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	6,478		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	1,134	備品	1,134
図 書	101	図書	101
計	1,235		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		