

### contents

- 1 研究科長あいさつ Greetings from the Dean of the Graduate School
- 2 沿革 History

設置の趣旨 Purpose of Establishment

3 アドミッション・ポリシー Admission Policy

> ディプロマ・ポリシー Diploma Policy

4 カリキュラム・ポリシー Curriculum Policy

> 特色 Characteristics

- 6 単位取得の流れ Flow of degree acquisition
- 7 研究生活支援 Supporting of Research Life
- 8 講座・主指導教員 Course and Major Supervisor
- 10 在校生の声 Messages from Current Doctoral Students

- 12 基礎獣医科学講座 Basic Veterinary Science Course 獣医生理学研究室 Laboratory of Veterinary Physiology
- 14 基礎獣医科学講座 Basic Veterinary Science Course 獣医解剖学研究室 Laboratory of Veterinary Anatomy
- 16 基礎獸医科学講座 Basic Veterinary Science Course 獸医薬理学研究室 Laboratory of Veterinary Pharmacology
- 18 病態·応用獣医科学講座 Pathology / Applied Veterinary Science Course 獣医病理学研究室 Laboratory of Veterinary Pathology
- 20 病態·応用獣医科学講座 Pathology / Applied Veterinary Science Course 獣医微生物学研究室 Laboratory of Veterinary Microbiology
- 22 病態·応用獣医科学講座 Pathology / Applied Veterinary Science Course 人獣共通感染症学研究室 Laboratory of Zoonotic Diseases
- 24 病態·応用獣医科学講座 Pathology / Applied Veterinary Science Course 野生動物医学研究室 Laboratory of Zoo and Wildlife Medicine
- 26 病態·応用獣医科学講座 Pathology / Applied Veterinary Science Course 動物感染症制御学研究室 Laboratory of Animal Infectious Disease Control
- 28 病態·応用獣医科学講座 Pathology / Applied Veterinary Science Course 食品環境衛生学研究室 Laboratory of Food and Environmental Hygiene
- 30 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 獣医内科学研究室 Laboratory of Veterinary Internal Medicine
- 32 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 寄生虫病学研究室 Laboratory of Parasitology
- 34 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 獣医分子病態学研究室 Laboratory of Veterinary Molecular Pathobiology
- 36 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 獣医臨床放射線学研究室 Laboratory of Veterinary Clinical Radiology
- 38 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 獣医臨床繁殖研究室 Laboratory of Veterinary Theriogenology
- 40 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 産業動物臨床学研究室 Laboratory of Farm Animal Clinical Medicine
- 42 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 獣医外科学研究室 Laboratory of Veterinary Surgery
- 44 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 動物病院研究室 Laboratory of Veterinary Teaching Hospital

### 研究科長あいさつ Greetings from the Dean of the Graduate School

2019年4月に開設された岐阜大学大学院共同獣医学 研究科は, 鳥取大学とともに共同獣医学専攻を構成し ています。2022年度が完成年度となり、標準年限で修 了する1期生が博士号を取得することになります。優 秀な成果をあげた場合には3年間で修了することがで きますので、すでに昨年度末に1名の短縮修了者が学 位を取得しています。入学時に4年以上の年限を選択 できる長期履修制度もありますし、オンラインで単位 取得できますので、社会人をはじめ多様な学生がそれ ぞれの状況に合わせて学べるようになっています。本 研究科では、学部での獣医学ジェネラリスト教育を基 盤に高度な専門性を付与するための教育プログラムと して、「家畜衛生・公衆衛生スペシャリスト」、「One Health スペシャリスト」,「難病治療・創薬スペシャリ スト」の養成科目を配置しています。現在の職種・職 階にかかわらず、高度な専門性を獲得したいという想 いがある皆様には、本研究科への入学をお薦めします。

今後も、教職員一同、共同獣医学研究科の教育・研究の発展と充実に向け、努力してゆく所存です。皆様のご理解とご支援を賜りますよう、お願いいたします。

Joint Graduate School of Veterinary Sciences, Gifu University was established in April 2019, and constitutes the the Joint Major in Veterinary Sciences together with Tottori University The first students enrolled in the Graduate School will receive a doctoral degree in 2022. If students achieve excellent results, they can complete the program in three years. In fact, one student received a degree at the end of the last fiscal year. There is also the Long-term Enrollment System that allows students to choose a term of four years or more at the time of admission, and credits can be earned also online, so that a wide variety of students, including working professionals, can study according to their circumstances. The Joint Graduate School of Veterinary Sciences offers educational programs to train "Veterinary hygiene, public health specialists," "One Health specialists," and "Intractable diseases treatment/drug discovery and development specialists" to provide advanced specialization based on the veterinary generalist education at the undergraduate level. Regardless of your current job title or position, we recommend that you enroll in our Graduate School if you have a desire to acquire a high level of expertise.

The entire faculty and staff of the Graduate School of Veterinary Sciences will continue to make every effort to develop and enhance the education and research of the Graduate School. Your understanding and support will be greatly appreciated.



### 沿革 History (Chronology)

大正12年12月 岐阜高等農林学校設置

昭和15年4月 獣医学科増設

昭和24年5月 岐阜大学創設, 農学部設置

平成2年4月 大学院連合獣医学研究科(博士課程)設置

平成16年3月 農学部廃山

平成16年4月 応用生物科学部, 3課程(食品生命科学課程, 生產環境科学課程, 獣医学課程) 設置

平成25年4月 岐阜大学応用生物科学部 · 鳥取大学農学部共同獣医学科設置

平成30年4月 大学院連合獣医学研究科の学生募集を終了

平成31年4月 大学院共同獣医学研究科設置

1923.12 Established as Gifu Agricultural and Forestry College (Gifu Koutou Nourin Gakkou).

1940.04 Department of Veterinary Medicine (Jyui Gakka) inaugurated.

1949.05 Gifu University and the Faculty of Agriculture established.

1990.04 The United Graduate School of Veterinary Sciences (Rengo Jyuigaku Kenkyuka, Doctoral Course) established.

2004.03 Faculty of Agriculture abolished.

2004.04 Faculty of Agriculture reorganized, and the Faculty of Applied Biological Sciences (Ouyou Seibutu Kagakubu) established with three programs (Food and Life Sciences, Agricultural and Environmental Sciences Course, and Veterinary Medicine Course).

2013.04 Joint Department of Veterinary Medicine established by Gifu University Faculty of Applied Biological Sciences and Tottori University

Faculty of Agriculture.

2018.04 The United Graduate School of Veterinary Sciences closed student recruitment.

2019.04 Joint Graduate School of Veterinary Sciences established.

## 設置の趣旨 Purpose of Establishment

本研究科は、生態系の健全性を含む動物や人の健康に関する幅広い分野の先端的研究を推進し、獣医学の高度化に貢献できる獣医学教育者および研究者を養成するとともに、高度な知識と技術、専門性と倫理観を有し、国際社会または地域社会における指導的役割を果たす獣医学専門家を育成するという教育理念の下、家畜衛生・公衆衛生スペシャリスト、One Health スペシャリストまたは難病治療・創薬スペシャリストとして、これらの分野についての学識・技能、実務能力を身につけた指導的獣医療人を輩出して、豊かな社会の維持・発展に貢献することを目的としています。

The purpose of the Joint Graduate School of Veterinary Sciences is to contribute to the maintenance and development of an affluent society by producing leading veterinary practitioners who have gained academic knowledge and skills and practical abilities in the field of veterinary hygiene, public health, One Health, or intractable disease treatment/drug discovery and development as specialists in veterinary hygiene, public health, in One Health or in intractable disease treatment/drug discovery and development, respectively, under the educational philosophy of: (i) training educators and researchers in veterinary sciences who can contribute to the advancement of veterinary sciences by promoting advanced research in a wide range of areas related to animal and human health, including the soundness of ecosystems; and (ii) fostering professionals in veterinary sciences who have advanced knowledge and skills and expertise and high ethical values and will play a leading role in the global community and local communities

### アドミッション・ポリシー Admission Policy

### 求める学生像

共同獣医学研究科では、入学試験により次のような人材を受け入れます。

- 1. 基本的な研究倫理及び獣医倫理を有し、行動規範を遵守できる人
- 2. 獣医学及び生命科学に関する十分な基礎学力と技術を有している人
- 3. 研究活動に必要な基本的英語力とコミュニケーション能力を有している人
- 4. 研究課題に積極的に取り組む意欲と探究心を有している人
- 5. 幅広い視野に立ち創造性豊かな研究を行う実行力と向上心を有している人

### 入学者選抜の基本方針

筆記試験(外国語(英語))及び口頭試問により、本研究科での研究に必要な学力及び技術の修得状況や研究活動に必要な英語力、研究課題に取り組む意欲などを評価し、総合的に合否を判定します。

Characteristics of Students Sought by the Joint Graduate School of Veterinary Sciences

The Joint Graduate School of Veterinary Sciences accepts students who:

- 1) has fundamental research and veterinary ethical values and can adhere to the Code of Conduct:
- 2) has adequate basic academic abilities and skills in veterinary and life sciences;
- 3) has basic English language skills and communication skills necessary for research activities;
- 4) has a motivation and an inquiring mind to actively work on research topics; and
- 5) has energy and ambition to conduct creative research with a broad view.

#### Basic Policy on the Screening of Prospective Students

Through written examination (in foreign language, i.e., English) and oral assessment, prospective students are assessed for, among other things: their academic performance and acquired skills necessary for research at our graduate school; their English language skills

## ディプロマ・ポリシー Diploma Policy

所定の期間在学して所定の単位を修得し、本研究科の人材養成目的に適う、高い倫理観を有し、高度かつ広範な専門的知識や研究能力を修得した上で、学位論文の審査及び最終試験に合格した者に「博士(獣医学)」の学位を授与します。

- 1. 獣医学及び生命科学に関する高度な専門知識と研究能力を備えた人材
- 2. 幅広い学際的な素養とグローバルな視点を基盤に、独創的な研究力とコミュニケーション力を発揮して、社会的要請に応える地域のリーダーとなりうる人材
- 3. 家畜衛生・公衆衛生スペシャリスト,One Health スペシャリストまたは難病治療・創薬スペシャリストとして獣医学及び動物科学における諸問題に対応または解決できる人材

The Joint Graduate School of Veterinary Sciences awards the Degree of Doctor of Philosophy in Veterinary Science to students who enroll for the required period, acquire the specified number of credits, have high ethical values and acquire advanced and extensive expertise and research skills that meet the school's purpose of training human resources, and pass a thesis defense and a final examination.

- 1) Human resources who have advanced expertise and research skills in veterinary and life sciences.
- 2) Human resources who can act as local leaders who respond to social demands by exercising creative research and communication skills based on a wide interdisciplinary background and a global viewpoint.
- 3) Human resources who can deal with or resolve various issues in veterinary and animal sciences as specialists in veterinary hygiene, public health, in One Health or in intractable disease treatment/drug discovery and development.

2

### カリキュラム・ポリシー Curriculum Policy

ディプロマ・ポリシーに記載されている。高度な専門知識と研究能力を備え、高い倫理観、幅広い学際的な素養とグローバルな視点 を基盤に、社会的要請に応える地域のリーダーとなりうる人材を養成するため、以下のカリキュラム・ポリシーを策定します。

- 1. 教育課程において、研究科共通科目、基盤的教育科目、スペシャリスト養成科目、研究推進科目、アドバンスト教育科目を提供し
- 2. 本教育課程の履修により、獣医学に関する高度な専門知識と技術を修得し、幅広い学際的な素養とグローバルな視点を基盤に、独 創的な研究力とコミュニケーション力を発揮して社会的要請に応えうる地域のリーダー、獣医学研究者および高度専門職業人を
- 3. 学修成果の評価は、全学的な申し合わせ及び各科目のシラバスに記載された成績評価項目等に基づき、授業目標への達成度により 行います。

To foster human resources who have advanced expertise and research skills and can act as local leaders who respond to social demands based on a wide interdisciplinary background and a global viewpoint as described in the Diploma Policy, the following Curriculum Policy is established:

- 1) The curriculum provides the graduate school's common subjects, basic educational subjects, specialist training subjects, research promotion subjects and advanced educational subjects.
- 2) Provision of this curriculum is intended to foster local leaders, veterinary science researchers and high-level professionals who have acquired advanced expertise and skills in veterinary sciences and can respond to social demands by exercising creative research and communication skills based on high ethical values, a wide interdisciplinary background and a global viewpoint.
- 3) Learning outcomes are assessed according to the level of achievement of class goals based on, among other things: the relevant university-wide agreement; and the performance assessment items listed in the syllabus of each subject.

### 特色 Characteristics

ジェネラリストからスペシャリストへ~3つの高度獣医学スペシャリストの養成~

本研究科では、学部教育で育成する獣医学ジェネラリストを基盤として高度獣医学スペシャリストを養成します。また、研究者養成 のための教育に加えて、地域のリーダーとなる人材を育成するため、両大学の特性(岐阜大学の動物病院、野生動物管理学研究センター など、鳥取大学の動物医療センター、鳥由来人獣共通感染症疫学研究センターなど)やこれまでの研究実績を活かして、3つのスペシャ リスト養成を柱として掲げ、社会的課題(必要性)と直結した教育課程を編成しています。

### From generalist to specialist ~ Training for specialists in 3 advanced veterinary fields ~

This Graduate School will include training for advanced veterinary science specialists based on general veterinary science undergraduates. In addition to education for researchers, in order to train resources to become regional leaders, taking advantage of the characteristics of both universities (Animal hospital and Research Center for Wildlife Management, etc. at Gifu University; University Veterinary Medical Center, Avian Zoonosis Research Center, etc. at Tottori University) and past research achievements, 3 specialists trainings has been established to build an education curriculum that is directly connected to social issues (needs)

### 岐阜大学・鳥取大学 大学院共同獣医学研究科共同獣医学専攻

基礎獣医科学講座

獣医学および動物科学に関する

病態·応用獣医科学講座

疾病の基礎的研究ならびに 制御・制圧に関する高度応用獣医学的研究

臨床獣医科学講座

伴侶動物・産業動物における 高度動物臨床医学的研究

### スペシャリスト教育

家畜衛生 公衆衛生 地方獣医事

越境性感染症 新興·再興感染症 人獸共通感染症 生態系保全 国際獣医事

One Health

スペシャリスト

難病治療 新規創薬 高度獣医療 再生医療 高齢期疾患

### 家畜衛生·公衆衛生 スペシャリスト



分野のスペシャリスト。 リスト。

地域のリーダー 家畜伝染病制御

研究者·教育者

(OIE·WHO·政府機関等) 人獣共通感染症制御 研究者・教育者

国際貢献·人材

難病治療・創薬

鳥インフルエンザやロ 人獣共通感染症や薬剤 難治性疾患治療など 蹄疫などの家畜伝染病 耐性菌など 人・動物・ の高度診療拠点のリー や食の安全に関わる問 環境を含めた感染症制 ダーとして地域社会へ貢 顆等に即応できる能力 御に関する国際的課題 献できる臨床獣医師 並 を備え 地域(県及び に対応できる高度な専門 びに基礎研究の成果を 市町村)の指導的リー 的知識とリーダーシップ 臨床に応用できる技術 ダーとして役割を果た およびコミュニケーショ や創薬の開発を担える す家畜衛生や公衆衛生 ン能力を備えたスペシャ 研究者及び教育者。

> トランスレーショナル リサーチャー(創業等) ●高度獣医療 研究者·教育者

### Gifu University and Tottori University Joint Graduate School of Veterinary Sciences

**Basic Veterinary Science Course** 

Advanced basic veterinary science research on veterinary and animal

athology/Applied Veterinary Science Cours

Research on basic disease research and advanced applied veterinary science regarding control

Advanced animal clinical medical

### Specialist education

Animal hygiene Public health Local veterinary affairs

Transboundary infection Emerging and re-emerging infectious diseases Zoonosis

Ecosystem conservation ernational veterinary affair

rentment of intractable diseases New drug discovery Advanced veterinary medicine Regenerative medicine Elderly diseases

public health specialists



Specialists in the fields of veterinary hygiene, public health with the ability to respond quickly to domestic animal infectious diseases. such as avian influenza and foot-and-mouth disease, and food safety issues, as well as taking as zoonosis and druga regional leading municipalities)

 Regional leaders (prefectures and municipalities) Domestic animal infectious disease control researchers/educators



Specialists with advanced expertise, leadership, and communication skills to meet international issues relating to infectious disease control of humans, animals, and the environment, such resistant bacteria

International contributions and human resources (OIE, WHO, government agencies, etc.) Zoonosis control researchers/educators basic research to clinical



Clinical veterinarians who can contribute to local communities as leaders in advanced medical centers such as intractable disease treatment. and researchers and educators who are responsible for the development of technologies and drug discovery to clinically apply the results of

- Translational researchers (drug discovery etc.) Advanced veterinary medicine
- researchers/educators

### 単位取得の流れ Flow of Degree Acquisition

### 入学から修了までの流れ

本研究科では、大学院生1名に対して主指導教員1名、副指導教員2名(うち1名は鳥取大学教員)の計3名が指導にあたり、学生は両大学の施設・設備を利用できます。

「博士(獣医学)」の学位取得の要件は、本研究科の教育課程において 30 単位以上(10 単位以上は鳥取大学が開講する授業科目)を修得し、必要な研究指導を受けた上で、博士論文の審査及び論文の内容や専門分野に関する最終試験に合格することです。本研究科の課程を修了した者には、岐阜大学及び鳥取大学の連名による博士(獣医学)の学位を授与します。

### Flow from Enrollment to Completion

In this Graduate School, one major supervisor and two associate supervisors (One of them is a faculty member of Tottori University) will take charge of each student; and students may use the facilities of both universities.

The requirement for a "doctoral degree (veterinary medicine)" is to earn at least 30 credits (10 credits or more in courses offered by the other university) from the education curriculum of the Graduate School, and undertake the necessary research training; followed by doctoral degree thesis review, and to pass the final exam on the thesis detail and field of expertise. Those who have completed the course of the Graduate School will be granted a doctoral degree (veterinary science) under the names of Gifu University and Tottori University.



### 研究生活支援 Supporting of Research Life

### 長期履修制度

長期履修制度は、職業を有している等の事情により、通常の標準修業年限(4年間)では終了が困難である者に対し、標準従業年限を超えて一定の期間(最長8年間)にわたり計画的な履修を認める制度です。また、授業料については、標準修業年限の4年間で支払うべき総額を、長期履修を認められた期間で均等割して支払うことになります。長期履修制度の適用を希望する者は、入学手続時に申請が必要です。詳細については、岐阜大学共同獣医学研究科までお問い合わせください。

#### Long-term Enrollment System

The "Long-term Enrollment System" allows students with full-time job or other circumstances, who wish to complete the course, to study beyond the standard term (4 years) for a set period of time (8 years at longest) with a well-planned curriculum. The tuition for 4 years will be paid in equal payment during over the period permitted as the "Long-term Enrollment System". Those who wish to use this system must contact the Office of the Graduate School of Veterinary Sciences, Gifu University.

### 入学後の経済的支援

学資の支弁が困難な者に対する経済的支援として、授業料の免除・猶予、学内外の奨学金制度(日本学生支援機構奨学金制度、岐阜大学応援奨学生制度等)のほか、教育研究活動の補助的役割を担うティーチング・アシスタントやリサーチ・アシスタントとして本学大学院生を採用する制度があります。制度の利用に際しては条件・審査があります。詳細については、入学後にお知らせします。

#### Financial Support

For students who have financial difficulties, Gifu University offers a range of financial support. Exemption/deferral of tuition, scholarship system inside and outside university (JASSO, Gifu University Scholarship etc.), and also a system for hiring students as teaching assistants and research assistants that play an auxiliary role in educational and research activities. There are some conditions and examinations for using the system. Details will be announced after enrollment.

### 日本学術振興会·特別研究員

日本学術振興会・特別研究員制度は、我が国の優れた若手研究者に対して、自由な発想のもとに主体的に研究課題等を選びながら研究に専念する機会を与え、研究者の養成・確保を図る制度です。大学院博士課程在学者及び大学院博士課程修了者等で、優れた研究能力を有し、大学その他の研究機関で研究に専念することを希望する者を「特別研究員」に採用し、研究奨励金を支給します。詳細は、日本学術振興会・特別研究員の Web サイトを参照ください(https://www.isps.go.ip/j-pd/ 閲覧日: 2022 年 2 月 9 日)。

Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) / Research Fellowships for Young Scientists

This fellowship program is Japan's core program for cultivating young Japanese researchers. Funding is provided to encourage and support doctoral students and postdoctoral researchers under JSPS's Research Fellowships for Young Scientists. Excellent young researchers are allowed to focus on a freely selected research topic and at an independently chosen research institution. For more details, please refer to the JSPS / Research Fellowships for Young Scientists website (https://www.jsps.go,jp/english/e-pd/index.html / Accessed: February 9, 2022).

6

# 講座·主指導教員 Course and Major Supervisor

### 基礎獣医科学講座

専門分野	研究室	氏名	研究内容
神経生理学	獣医生理学	志水 泰武	消化菅運動の調節機序
神経生理学	獣医生理学	椎名 貴彦	食道機能を制御する神経系の研究
神経組織学	獣医解剖学	齋藤 正一郎	系統発生学的視点を重視した神経組織学研究
内因性物質薬理学	獣医薬理学	海野 年弘	平滑筋における薬物受容体の情報伝達機構の解明

### 病態・応用獣医科学講座

専門分野	研究室	氏名	研究内容
腫瘍病理学	獣医病理学	酒井 洋樹	動物の腫瘍性疾患の病理学的研究
分子感染症学	獣医微生物学	福士 秀人*	DNA ウイルスの増殖および病原性発現機構に関する研究
人獸共通感染症学	人獣共通感染症学	伊藤 直人	狂犬病ウイルスの病原性発現機序および新規狂犬病ワク チンに関する研究
病原生物学	人獸共通感染症学	正谷 達謄	原虫およびウイルスの感染戦略に関する研究
野生動物保護管理学	野生動物医学	鈴木 正嗣	野生動物の生態,生理,形態に関する応用研究
動物感染症制御学	動物感染症制御学	浅井 鉄夫	動物由来薬剤耐性菌
感染症診断学	食品環境衛生学	猪島 康雄	感染症の発症機序の解明と診断法の確立

### 臨床獣医科学講座

専門分野	研究室	氏名	研究内容
小動物内科学	獣医内科学	西飯 直仁	小動物の内分泌疾患の新規診断治療法の確立
獣医寄生虫病学	獣医寄生虫病学	鬼頭 克也*	動物の寄生虫性疾患及び血液病の病態解明並びに診断・ 治療・予防法の開発
獣医寄生虫病学	獣医寄生虫病学	高島 康弘	寄生虫と宿主の関係
臨床腫瘍学	獣医分子病態学	森崇	伴侶動物における腫瘍疾患の病態解明と新規治療法の開発
臨床免疫学	獣医臨床放射線学	前田 貞俊	動物の免疫介在性疾患における分子病態の解明
臨床繁殖学	獣医臨床繁殖学	村瀬 哲磨	哺乳動物精子の受精機能を調節する機構の解明
臨床繁殖学	獣医臨床繁殖学	高須 正規	哺乳動物における分子育種学的研究
産業動物臨床学	産業動物臨床学	大場 恵典	産業動物における疾患の診断・治療・予防に関する研究
小動物歯科口腔外科学	獣医外科学	渡邊 一弘	小動物歯科口腔外科における診断,治療の開発
獣医麻酔学	動物病院	柴田 早苗	動物の麻酔疼痛管理に関する研究

<sup>\*</sup>定年退職までの年数の理由により新規学生の募集は停止しました。

### Basic Veterinary Science Course

Field of expertise	Laboratory	Full name	Research details
Neurophysiology	Veterinary Physiology	SHIMIZU Yasutake	The regulatory mechanism of gastrointestinal motility
Neurophysiology	Veterinary Physiology	SHIINA Takahiko	Neuronal regulation of esophageal functions
Neurohistology	Veterinary Anatomy	SAITO Shouichiro	Neurohistochemical study correlating with phylogeny of vertebrates
Pharmacology for Endogenous Substances	Veterinary Pharmacology	UNNO Toshihiro	Signal transduction mechanisms of drug receptors in smooth muscles

### Pathology / Applied Veterinary Science Course

Field of expertise	Laboratory	Full name	Research details
Oncological Pathology	Veterinary Pathology	SAKAI Hiroki	Study on neoplastic diseases of animals
Molecular Infectious Diseases	Veterinary Microbiology	FUKUSHI Hideto*	Research on the mechanism of DNA Virus replication and pathogenesis
Zoonotic Diseases	Zoonotic Diseases	ITO Naoto	Studies on pathogenic mechanism of rabies virus and development of a novel rabies vaccine
Pathogen biology	Zoonotic Diseases	MASATANI Tatsuno	ri Studies on infection strategy of protozoan parasites and viruses
Wildlife Management	Zoo and Wildlife Medicine	SUZUKI Masatsugu	Biology, physiology and morphology of wildlife animals
Animal Infectious Disease Control	Animal Infectious Disease Control	ASAI Tetsuo	Antimicrobial-resistant bacteria in animals
Diagnosis for Infectious Diseases	Food and Environmental Hygiene	INOSHIMA Yasuo	Studies on pathological mechanisms and diagnosis of infectious diseases

### Clinical Veterinary Sciences

Field of expertise	Laboratory	Full name	Research details
Small Animal Internal Medicine	Veterinary Internal Medicine	NISHII Naohito	Development of novel method for diagnosis and treatment of endocrine diseases
Veterinary Parasitology	Veterinary Parasitology	KITOH Katsuya*	Pathology, diagnosis, treatment and prevention of parasitic and hematological diseases in animals
Veterinary Parasitology	Veterinary Parasitology	TAKASHIMA Yasuhiro	Relation between parasites and hosts
Veterinary Clinical Oncology	Veterinary Molecular Pathobiology	MORI Takashi	Pathophysiology and novel therapeutic approaches to neoplastic diseases in companion animals
Clinical Immunology	Veterinary Clinical Radiology	MAEDA Sadatoshi	Studies on molecular pathogenesis of immune-mediated diseases in animals
Theriogenology	Veterinary Theriogenology	MURASE Tetsuma	Studies of mechanisms regulating the fertilizing functions in mammalian spermatozoa
Theriogenology	Veterinary Theriogenology	TAKASU Masaki	Molecular breeding of mammals
Farm Animal Clinical Medicine	Farm Animal Clinical Medicine	OHBA Yasunori	Diagnosis, treatment and prevention of diseases in farm animals
Small Animal Dentistry and Oral Surgery	Veterinary Surgery	WATANABE Kazuhiro	Development of diagnosis and treatment in small animal dentistry and oral surgery
Veterinary Anesthesiology	Veterinary Teaching Hospital	SHIBATA Sanae	Anesthesia and analgesia in animals

 $<sup>{\</sup>color{red} *} \ \ Recruitment \ of \ new \ students \ has \ been \ stopped \ due \ to \ fewer \ years \ until \ his \ mandatory \ retirement.$ 

### 在校生の声 Messages from Current Doctoral Students

家畜衛生・公衆衛生スペシャリストコース (4年)

### シャマエフ ニコライ

 $\label{eq:course_vector} Veterinary\ hygiene,\ public\ health\ specialists\ course\ \ (4th\ year)$   $Nikolai\ SHAMAEV$ 

### Message

私が日本に進学することを決めた理由は、様々な技術や文化を生み、それらを世界に発信している国だからです。岐阜には伝統的建築物があり、何世代にも渡り人々を穏やかに温かく守り続けています。岐阜市内には山も多く、特徴的な生活や景観を作り出しています。私にとっての岐阜大学の利点は、世界中の大学と積極的に提携し、学生交流を促進していることです。研究の質も高く交通アクセスも良好で、素晴らしい大学だと感じます。岐阜大学への留学によって、先進的な教育システムでの学び、新しい文化の体験、広い国際的視野の涵養を実感しています。現在、私は野生下におけるげっ歯類とトキソプラズマの宿主 - 寄生体関係を研究しています。博士号取得後は、母国のロシアで、生態学と免疫学に関わるフィールド研究をさらに発展させたいと考えています。



I chose to study in Japan because it is a country in which a wide range of technologies and cultures have been created and transmitted. The traditional architecture kept people in Gifu safe and warm for generations. Mountains form the heart of Gifu city and create a unique way of life. An advantage of Gifu University for me is that it has active partnerships with other universities across the world promoting student exchange. Because of its accessibility and good quality of scientific research, Gifu University is one of the best places for students. For me, studying abroad at Gifu University meant continuing to study with in advanced education system, experiencing a new unique culture, and gaining a more international perspective. Regarding my current research, I am studying the host-parasite relationship between wild rodents and *Toxoplasma gondii* in the wild environment. After obtaining my PhD, I plan to expand the field of my work related to field ecology and field immunology in Russia.

難病治療・創薬スペシャリストコース (2年)

### 阪野 成美

 $Intractable \ disease \ treatment/drug \ discovery \ and \ development \ specialists \ course \ (2nd \ year)$   $BANNO \ Narumi$ 

#### Message

学部卒業後に勤務していた小動物病院で、犬アトピー性皮膚炎に罹患している犬の多さと、その診断および治療の難しさを実感しました。この問題を解決するため、病態に基づいた診断法を確立し、副作用の少ない治療薬を開発できないか、という思いから、前田教授の下で研究に取り組むことを決めました。現在は、サイトカインを標的とした犬アトピー性皮膚炎の新規治療法開発に関する研究を行っています。岐阜大学共同獣医学研究科には、獣医師免許を取得していれば、博士課程の学生でも附属動物病院で非常勤獣医師として勤務できる制度があるため、臨床経験を積めることはもちろん、臨床現場でしか気づけない課題に直結した研究をすることができます。卒後はこの研究を通じ、今後の獣医学および獣医療の発展に広く貢献したいと考えています。



At the small animal hospital where I worked after earning my undergraduate degree, I discovered that there was a large number of dogs suffering from canine atopic dermatitis and the difficulty in diagnosing and treating this disease. To solve these problems, I decided to engage in doctoral research under Professor Maeda's supervision in his laboratory with the hope of establishing a diagnostic method based on pathological conditions and developing a therapeutic drug with fewer side effects. Currently, I am researching the development of new treatment methods for canine atopic dermatitis targeting cytokines. The Joint Graduate School of Veterinary Sciences, Gifu University has a system that allows doctoral students with a veterinary license to work as part-time veterinarians at the Animal Medical Center, Gifu University. This allows students not only to gain clinical skills but also to conduct research directly related to issues that can only be found in actual clinical practice. After obtaining my PhD, I hope to contribute widely to the future development of veterinary medicine through my research.

One Health スペシャリストコース(3 年)

藤井 祐至

One Health specialists course (4th year) FUJII Yuji



Message

私は、学部卒業後から3年半、小動物 臨床獣医師として勤務していましたが、 ウイルスについて学び直したいと考え、 2019年に共同獣医学研究科に進学しま した。現在は、学部学生時代に取り組ん でいた研究内容をさらに発展させ、鳥類 ロタウイルスの生態と病原性に関する研 究を行っています。本研究科には、ウイ ルス学分野だけでなく、獣医学に関連す る様々な研究に取り組む大学院生が多く 在籍しています。そのため、専門分野を超えて同世代の研究者と議論を交わす機会が、自身の研究活動への刺激となっています。博士号取得後は、これまでの臨床経験や研究活動で身につけた知識やスキルを生かし、人と伴侶動物における感染症の制御や予防、治療といった分野に貢献できればと考えています。

I worked as a veterinarian in a small animal hospital for three and a half years after graduating from undergraduate school. However, I felt like to do advanced research on viruses and thus decided to enroll in the Joint Graduate School of Veterinary Sciences, Gifu University in 2019. Now I am studying the ecology and pathogenicity of avian rotaviruses, expanding my work as an undergraduate student at Gifu University. In this graduate school, many graduate students are engaged in a wide range of research related to veterinary medicine, other than my research field. Therefore, opportunities to engage in discussions with researchers of the same generation beyond my field of expertise has been a stimulus for my research activities. After being granted a doctoral degree, I hope to contribute to the field of control, prevention, and treatment of infectious diseases in humans and companion animals by utilizing the knowledge and skills that I have acquired through my clinical experience and research activities.

10

# 基礎獣医科学講座 Basic Veterinary Science Course 獣医生理学研究室 Laboratory of Veterinary Physiology



◎教授 志水 泰武 DVM. Ph.D. Professor SHIMIZU Yasutake



◎准教授 椎名 貴彦 DVM. Ph.D. Associate Professor SHIINA Takahiko

実験技術 Experimental skills

In vivo消化管運動測定 Recording of gastrointestinal motility in vivo

摘出標本(消化管,血管,膀胱,子宮など)の機械反応の測定

Recording of mechanical activity in isolated preparations such as gastrointestinal tracts, blood vessel, bladder, and uterus

哺乳動物の人為的体温調節 Artificial control of body temperature in mammals

神経活動の測定 Recording of neuronal activity in vivo

免疫組織化学 Immunohistochemistry

生化学·分子生物学的手法 Biochemical and molecular biological approaches

専門分野 Area of expertise

神経生理学 Neurophyisology

病態生理学 Pathophysiology 温度生物学 Thermal biology

研究キーワード Key words

排便 Defecation

食道横紋筋 Esophageal striated muscle 低体温 Hypothermia

神経消化器病学 Neurogastroenterology

過敏性腸症候群 Irritable bowel syndrome

冬眠 Hibernation

マリオットボトル 脊髄腔内投与 Propelled volume Mariotte's bottle (mL) Intrathecal Spinal cord administration (i.t.) Intraluminal pressure (mmHg) Colorectum Pressure Intraluminal transducer administration (i.l.) 圧ト ランスデューサー 大腸内腔投与 <左>In vivo大腸運動測定の模式図 <右>冬眠中のシリアンハムスター



<Left> Schematic showing the recording of colorectal motility in vivo <a href="Right">Right</a> Syrian hamster during hibernation

送液量

#### $W\quad O\quad R\quad K\quad S$

### 消化管運動および冬眠に関する研究 Research on gastrointestinal motility and hibernation

私たちの研究室では、「生命の仕組みを解き明かし、疾病の 制御に挑む」ために、「消化管運動」「冬眠」に関する研究を 行っています。

【消化管運動に関する研究】消化管運動は,内在神経系によ る制御に加えて、中枢神経系による調節を受けています。私 たちは、大腸運動の制御に関与する脊髄排便中枢の成り立ち を解明し, さらに, 脊髄排便中枢に影響を与える脳領域の同 定を行っています。「過敏性腸症候群」などのストレスに伴 う消化管機能障害と排便中枢の機能異常の関連を解明した いと考えています。また、食道、特に横紋筋部の運動に対す る制御機構についても研究を行っています。

【冬眠に関する研究】リスやハムスターなど一部の小型ほ 乳類は、冬季の厳しい環境(気温低下や食物不足など)を耐 えるために、体温を大幅に下げ、冬眠するという性質をもっ ています。冬眠する動物は極度の低体温下でも「健康」であ り,寿命が延びる,放射線を浴びても傷害が起きない,感染症 に抵抗力を持つなど、冬眠することにはたくさんのメリット があります。冬眠のメリットを医療に応用することを目標 に、本来であれば冬眠しない動物を低体温状態にする「人工 冬眠」の確立を目指して研究しています。

We have investigated regulatory systems of "gastrointestinal motility" and "hibernation" to elucidate the mechanism of life and to on further disease control

[Gastrointestinal motility] Gastrointestinal motility is regulated locally and centrally by intrinsic and extrinsic neurons, respectively. We have focused on the regulatory system of colorectal motility via the spinal defecation center. We would like to clarify the relationship between stress-associated dysfunction of gastrointestinal tracts such as irritable bowel syndrome and disorder of the spinal defecation center. On the other hand, we also have performed research on motor regulation of esophageal striated muscle. [Hibernation] Some mammalian species including squirrels and hamsters undergo hibernation to survive in a severe environment during winter. Although body temperature drops to less than 10°C, the heart of hibernating animals can maintain constant beating. In addition, hibernating animals have the advantage of longevity, low sensitivity to radiation and resistance against infection by pathogens. For the application of the benefits of hibernation to medical care, we aim to develop methods for artificial hibernation, which induce hypothermia in non-hibernation animals including humans.

### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Horii, K., Ehara, Y., Shiina, T., Naitou, K., Nakamori, H., Horii, Y., Shimaoka, H., Saito, S. and Shimizu, Y.: Sexually dimorphic response of colorectal motility to noxious stimuli in the colorectum in rats. J. Physiol. 599: 1421-1437, 2021.
- 2. Shimaoka, H., Shiina, T., Suzuki, H., Horii, Y., Horii, K. and Shimizu, Y.: Successful induction of deep hypothermia by isoflurane anesthesia and cooling in a non-hibernator, the rat. J. Physiol. Sci. 71: 10, 2021.
- 3. Shiina, T. and Shimizu, Y.: Temperature-dependent alternative splicing of precursor mRNAs and its biological significance: a review focused on post-transcriptional regulation of a cold shock protein gene in hibernating mammals. Int. J. Mol. Sci. 21: 7599, 2020.
- 4. Horii, K., Shiina, T., Naitou, K., Nakamori, H., Horii, Y., Shimaoka, H. and Shimizu, Y.: Characterization of peristaltic motility in the striated muscle portion of the esophagus using a novel in vivo method in rats. Neurogastroenterol. Motil. 31: e13518, 2019.
- 5. Horii, Y., Shimaoka, H., Horii, K., Shiina, T. and Shimizu, Y.: Mild hypothermia causes a shift in the alternative splicing of cold-inducible RNA-binding protein transcripts in Syrian hamsters. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 317: R240-R247, 2019.

# 基礎獣医科学講座 Basic Veterinary Science Course 獣医解剖学研究室 Laboratory of Veterinary Anatomy



◎教授 齋藤 正一郎 DVM. Ph.D. Professor SAITO Shouiciho

実験技術 Experimental skills

免疫組織化学 Immunohistochemistry 遺伝子組織化学 In situ hybridization

専門分野 Area of expertise

獣医解剖学 Veterinary anatomy

研究キーワード Key words

前庭聴覚器,進化,神経系,プロサポシン

Auditory organ, evolution, nervous system, prosaposin

助教 尾之内 佐和 DVM, Ph.D. Assistant Professor ONOUCHI Sawa

実験技術 Experimental skills

免疫組織化学 Immunohistochemistry 分子生物学 Molecular biology

専門分野 Area of expertise

獣医解剖学 Veterinary anatomy

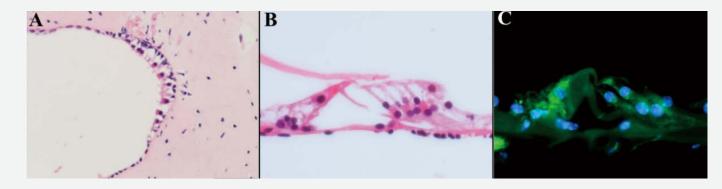
研究キーワード Key words

十二指腸空腸曲,胎子,3次元構築 Duodenocolic fold, embryo, 3-dimensional imaging



### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Onouchi S., Yasuda H., Saito S., Atoji Y.: Morphological features of the mouse duodenocolic fold in foetus and adult. J. Anat. 240, 516-527,
- 2. Sarkar S., Homma T., Onouchi S., Shimizu Y., Shiina T., Nabeka H., Matsuda S., Saito S.: Expression of the G protein-coupled receptors GPR37 and GPR37L1 in the mouse digestive system. J. Vet. Med. Sci. 83, 1-8, 2021.
- 3. Kunihiro J., Nabeka H., Wakisaka H., Unuma K., Khan M.S.I., Shimokawa T., Islam F., Doihara T., Yamamiya K., Saito S., Hamada F., Matsud S.: Prosaposin and its receptors GRP37 and GPR37L1 show increased immunoreactivity in the facial nucleus following facial nerve transection. Plos One, e024131, 2020.
- 4. Islam F., Khan M.S.I., Nabeka H., Saito S., Li X., Shimokawa T., Yamamiya K., Kobayashi N., Matsuda S.: Prosaposin and its receptors are differentially expressed in the salivary glands of male and female rats. Cell Tissue Res. 373, 439-457, 2018.
- 5. Saito S., Shiina T., Shimizu Y.: NeuN immunoreactivity in the brain of Xenopus laevis, Tissue, Cell. 49, 514-519, 2017.



(A)両生類の聴覚受容器。(B)哺乳類の聴覚受容器 (コルチ器)。(C)コルチ器の蛍光免疫染色像。内有毛細胞が緑色に発色している。 (A) Amphibian auditory organ. (B) Mammalian auditory organ (Corti's organ). (C) Immunofluorescence of Corti's organ. Inner hair cell shows green

### W O R K S

- (1) 感覚器および神経系の系統発生学的研究 Phylogenic study of the sense organ and nervous system
- (1) 神経栄養因子プロサポシンに関する研究 Studies for neurotrophic factor, prosaposin
- (2) 腸管屈曲機構の解明

Studies for the mechanism of morphogenesis of the digestive tract

(1) 魚類から哺乳類に到る進化の過程で, 動物の生態に合 わせて感覚器の機能・形態は大きく変化しつつ進化・退化を 遂げてきました。聴覚器の場合,音波を受容する蝸牛は魚類 には存在せず.両生類において2つの音波受容器官が現れ.鳥 類・爬虫類では1つの器官が残りますが、それは哺乳類のよ うに蝸牛状の形態を示さず、嚢状もしくは棒状の器官として 存在します。哺乳類に到り、蝸牛状に伸長するとともに内部 には多様な細胞が認められるようになります。哺乳類だけ が、脊椎動物の中で仲間はずれとも言える複雑性を示してい ます。この複雑性が脊椎動物の進化の過程でどのように確 立したのか、知りたくて研究を行っています。研究上、注目 している分子の1つが、哺乳類の聴覚系ではその異常により 聾を引き起こす分子.プロサポシンです。プロサポシンの機 能は哺乳類においても完全には解明されていないため、上記 の研究と並行して、多様な組織におけるプロサポシンの機能 を研究しています。(2) 腸管形態形成に関して, 屈曲を制御 する分子群の選抜、その作用時期・領域及び機能を研究して います。

(1) The function and the morphology of the sense organ have changed dramatically during vertebrate evolution from the fish to the mammal depending on the behavior and the habitat of each species. For the auditory system, the fish does not possess an anatomically independent organ, and in phylogeny, it appears first in the amphibian as two kinds of anatomically independent organs. Birds and reptiles have one auditory organ but it does not show the spiral structure. Only the mammalian auditory organ shows a coil-like structure and is composed of various kinds of cells. One of our research objectives is to elucidate how the complexity of the auditory organ was established during the evolution. Useful molecular markers are required to examine this topic; one of our markers is prosaposin and its deficiency causes deafness in mammals. The roles of prosaposin have not been fully resolved; therefore, we also examine the expressions of prosaposin and its receptors in various kinds of organs. (2) To research the mechanism of the digestive tract formation, we seek the related molecules by examining their stage- and region-specific expressions in the developing digestive tract.

# 基礎獣医科学講座 Basic Veterinary Science Course 獣医薬理学研究室 Laboratory of Veterinary Pharmacology



◎教授 海野 年弘 DVM, Ph.D. Professor UNNO Toshihiro



准教授 松山 勇人 DVM, Ph.D.

Associate Professor MATSUYAMA Hayato

#### 実験技術 Experimental skills

- 1) 収縮測定法 Measurement method of contraction
  - ・マグヌス法 Magnus method
  - ・スキンド・ファイバー法 Skinned fiber method
- 2) 蠕動運動記録法 Peristaltic movement recording technique
  - ·管腔内圧測定法 Measurement method of intramural pressure of intestine
- 3) 電気生理学的実験法 Electrophysiological Recording Techniques
  - ・パッチクランプ法 Patch clamp technique)
  - ·細胞内微小電極法 Intracellular microelectrode recording method
- 4)細胞内Ca2+濃度測定法 Intracellular Ca2+ concentration measurement method
  - · fura2法 Fura2 method

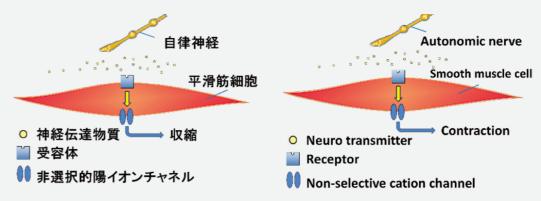
専門分野 Area of expertise

内因性物質薬理学 Pharmacology for Endogenous Substances

研究キーワード Key words

平滑筋 Smooth muscle

自律神経-平滑筋情報伝達 Autonomic nerve-smooth muscle transmission



自律神経が興奮すると神経伝達物質が放出され,受容体を介して平滑筋細胞が収縮する。

After the release of neurotransmitters from nerves, they bind to their receptors and produce contractions in smooth muscle cells.

### $W \quad O \quad R \quad K \quad S$

### 革新的な治療戦略の創出に向けた基礎研究 Basic research on the creation of innovative therapeutic strategies

中枢性尿崩症,過活動膀胱,潰瘍性大腸炎などの難治性疾 患はより効果的な創薬と根本的な治療法の確立が望まれて います。しかし、未だ根本的な発症原因が明らかにされてい ないために、より効果的な治療薬や治療法の開発は必ずしも が進んでいません。我々はこれら難治性疾患の克服に向け て,脳,消化管,膀胱といった臓器を構成している神経細胞, 平滑筋細胞に着目し、これら組織の病態発現における役割を 研究しています。神経や平滑筋の細胞膜には様々な受容体 や, 受容体の刺激により活性化する非選択的陽イオンチャネ ルが発現しています。しかし,神経伝達物質が受容体に作用 して機能発現に至るまでの一連の情報伝達機構は不明です。 この点を明らかにするために、受容体を介する細胞内情報伝 達経路や非選択的陽イオンチャネルの役割について研究を 行っています。具体的には(1)各種受容体の細胞内シグナ ル伝達およびカルシウム動員機構,(2)自律神経から平滑筋 への情報伝達機構、(3)非選択的陽イオンチャネルの同定お よびその活性化機構を明らかにしようとしています。これ らの研究を遂行するために,電気生理学的実験手法(細胞内 ガラス微小電極法,パッチクランプ法),収縮測定法(マグヌ ス法、スキンド・ファイバー法)、細胞内Ca2+濃度測定法、蠕 動運動記録法などの手法を駆使しています。

It is hoped that more effective drug discovery and fundamental treatment methods will be established for intractable diseases such as central diabetes insipidus, refractory overactive bladder, and ulcerative colitis. However, as the underlying causes of the disease are still unknown, more effective drugs and treatments have not been developed. To manage intractable diseases, we are investigating the role of nerve cells and smooth muscle cells in organs such as the brain gastrointestinal tract, and bladder. Although it is known that various receptors and ion channels are expressed on the cell membranes of these nerves and smooth muscles, the details of the sequences of mechanisms by which bioactive substances exert their functions after acting on the receptors are unknown. To clarify this point, we are studying the mechanism of drug receptor-mediated signal transduction and the role of non-selective cation channels. Specifically, we are studying (1) intracellular signaling and calcium mobilization mechanisms of various drug receptors, (2) signaling mechanisms from autonomic nerves to smooth muscles, and (3) identification and regulation mechanisms of non-selective cation channels. To carry out these studies, we use a variety of experimental techniques including electrophysiology (intracellular glass microelectrode method and patchclamp method), contraction measurement (Magnus method, skinned fiber method), intracellular Ca2+ concentration measurement, and recording of peristaltic movement.

### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Functions of Muscarinic Receptor Subtypes in Gastrointestinal Smooth Muscle: A Review of Studies with Receptor-Knockout Mice. Tanahashi Y, Komori S, Matsuyama H, Kitazawa T, Unno T. Int. J. Mol. Sci., 22, 926, 2021.
- 2. Further characterization of the synergistic activation mechanism of cationic channels by M2 and M3 muscarinic receptors in mouse intestinal smooth muscle cells. Tanahashi Y, Katsurada T, Inasaki N, Uchiyama M, Sakamoto T, Yamamoto M, Matsuyama H, Komori S, Unno T. Am. J. Physiol. Cell Physiol. 318, C514-C523, 2020.
- 3. Muscarinic M 2 receptor promotes vasopressin synthesis in mice supraoptic nuclei. Nagano H, Sobue Y, Matsuyama H, Saito S, Sakai H, Alom F, Tanahashi Y, Ishii T, Unno T. J. Endocrinol. 237, 207-216, 2018.
- Three distinct muscarinic signalling pathways for cationic channel activation in mouse gut smooth muscle cells. Sakamoto T, Unno T, Kitazawa T, Taneike T, Yamada M, Wess J, Nishimura M, Komori S. J. Physiol. 582, 41-61, 2007.

# 病態·応用獣医科学講座 Pathology / Applied Veterinary Science Course 獣医病理学研究室 Laboratory of Veterinary Pathology



◎教授 酒井 洋樹 DVM, Ph.D.,
Diplomate JCVP
Professor SAKAI Hiroki



助教 平田 暁大 DVM, Ph.D., Diplomate JCVP

Assistant Professor HIRATA Akihiro

実験技術 Experimental skills

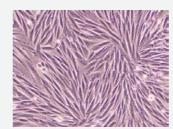
病理標本作製 histopathology 免疫染色 Immunohistochemistry 細胞培養 Cell culture RNA干渉 RNA interference

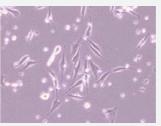
専門分野 Area of expertise

腫瘍病理学 Oncological Pathology

研究キーワード Key words

腫瘍,動物,病理学 neoplasia, animal, pathology

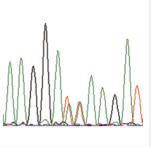




Ι +1

TRAILは犬の血管肉腫細胞にアポトーシスを誘導する。 TRAIL induces apoptosis on canine hemangiosarcoma cells (+TRAIL).





ジャック・ラッセル・テリアの幽門部腫瘍の内視鏡像。この 大はAPC遺伝子に生殖細胞系列変異を有する。

Endoscopic appearance of pyloric tumor in Jack Russell Terriers.

The dog has a germline mutation in the APC gene.

 $W \quad O \quad R \quad K \quad S$ 

動物の腫瘍性疾患の病理学的研究 Pathology study on neoplastic diseases of animals

動物もヒトと同様に腫瘍が発生しますが、その発生は動物の種類によって異なります。 我々は、これらの動物の腫瘍の特性を比較し、腫瘍性疾患の本質に迫り、正確な診断法の確立や治療法に結び付く性質を明らかにすることを目的としています。

我々は、伴侶動物の難治性悪性腫瘍の克服を目指し、犬の血管肉腫をその第一の対象としています。血管肉腫は、犬において死亡率の高い悪性腫瘍で、その発生は少なくありません。一方、ヒトでも血管肉腫は悪性度が高い腫瘍であるものの、発生頻度は非常に低く、研究が困難な腫瘍の一つです。我々は犬の血管肉腫を研究することで、犬のみならず、ヒトの血管肉腫の克服に寄与できるものと考えています。現在までに、複数の犬の血管肉腫の細胞株を樹立し、in vitro、in vivoの研究を進めています。三量体TRAILを用いて、犬の血管肉腫細胞に強力にアポトーシスが誘導できることをあきらかにしました。

第二の研究対象として、ジャックラッセルテリアにおける遺伝性消化管ポリープ症を研究しています。本疾患において、その原因として、生殖細胞系列におけるAPC遺伝子の変異を発見し、その発生素因が遺伝することを明らかにしました。 さらに、本疾患の遺伝子診断法も開発しました。 本疾患は、ヒトの家族性腸腺腫症の自然発生モデルとして有用であることがわかっています。

このほかに,新たな研究対象として,猫の乳腺癌の研究にも着手しています。

Tumors develop in various animals as well as in humans, but their development depends on the type of animal. We aim to compare the characteristics of tumors in animals to approach the essence of neoplastic diseases, establish accurate diagnostic methods, and clarify the properties that lead to treatment methods.

We aim to treat intractable malignancies in companion animals, and our primary target is canine hemangiosarcoma. Hemangiosarcoma is a malignant tumor with a high mortality rate in dogs, and its occurrence is common. On the other hand, although hemangiosarcoma is a highly malignant tumor in humans, its incidence is extremely low and it is a difficult tumor to study. We believe that studying canine hemangiosarcoma can contribute to treating hemangiosarcoma not only in dogs but also in humans. To date, we have established cell lines for hemangiosarcoma from multiple dogs and are conducting in vitro and in vivo research. Recently, we have shown that apoptosis can be induced strongly in canine hemangiosarcoma cells using the trimer

We are studying hereditary gastrointestinal polyps in Jack Russell terriers as a second research subject. In this disease, we discovered a mutation in the APC gene in the germline as the cause and clarified that its developmental predisposition is inherited. We have also developed a genetic diagnostic method for this disease. This disease is useful as a spontaneous model of human familial adenomatous polyposis.

In addition, we have also started research on mammary gland cancer in cats as a new research target.

### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Yoshizaki, K., Hirata, A., Nishii, N., Kawabe, M., Goto, M., Mori, T. and Sakai, H.: Familial Adenomatous Polyposis in Dogs: Hereditary Gastrointestinal Polyposis in Jack Russell Terriers with Germline APC Mutations. Carcinogenesis, 42:70-79, 2021.
- 2. Yoshizaki, K., Hirata, A., Matsushita, H., Nishii, N., Kawabe, M., Goto, M., Mori, T. and Sakai, H.: PCR-based genotyping assays to detect germline APC variant associated with hereditary gastrointestinal polyposis in Jack Russell terriers. BMC Vet. Res., 17:32-32, 2021.
- 3. Goto, M., Owaki, K., Hirata, A., Yanai, T. and Sakai, H.: Tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand induces apoptosis in canine hemangiosarcoma cells in vitro. Vet. Comp. Oncol., 17:285-297, 2019.
- 4. Goto, M., Hirata, A., Murakami, M. and Sakai, H.: Trimer form of tumor necrosis factor-related apoptosis inducing ligand induces apoptosis in canine cell lines derived from mammary tumors. J. Vet. Med. Sci.: 81, 1791-1803, 2019.

# 病態·応用獣医科学講座 Pathology / Applied Veterinary Science Course 獣医微生物学研究室 Laboratory of Veterinary Microbiology



◎教授 福士 秀人\* DVM, MS, Ph.D. Professor FUKUSHI Hideto\*

実験技術 Experimental skills

ウイルスおよびクラミジア検出·分離,遺伝子組換え, ライブイメージング

Detection and isolation of viruses and chlamydiae, Gene recombination, Live cell imaging

専門分野 Area of expertise

ウイルス学, 微生物学, 感染症学 Virology, Microbiology, Infectious diseases

研究キーワード Key words

ヘルペスウイルス, クラミジア, 致死性脳炎, 人獣共通 感染症

Herpesviruses, Chlamydia, Lethal encephalitis, Zoonosis

# 准教授 中川 敬介 DVM, Ph.D. Associate Professor NAKAGAWA Keisuke

実験技術 Experimental skills

ウイルス学的手技全般 General virological methods

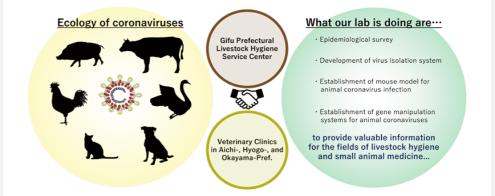
専門分野 Area of expertise

ウイルス学 Virology

研究キーワード Key words

コロナウイルス, 疫学, マウスモデル, 遺伝子操作 Coronavirus, Epidemiology, Mouse model, Gene manipulation





Resource Announcements, Oct 21; 10(42): e0080721, 2021

### $W \quad O \quad R \quad K \quad S$

### 動物コロナウイルス感染症制御のための基礎研究 Basic research for control of animal coronavirus diseases

本研究室では、ウマヘルペスウイルス、クラミジアならび にコロナウイルスを研究対象としています。これらの研究 対象の中でも、動物のコロナウイルスに対する研究は2019 年より開始しました。COVID-19の流行によりコロナウイル スはヒトの感染症の代表例となったが一方で,動物のコロナ ウイルス感染症は依然として動物医療および畜産業で大き な問題となり得ます。そこで、我々は日本における動物コロ ナウイルスの流行実態を把握することから着手しています。 すなわち,小動物臨床および家畜衛生分野の獣医師と協力 し,主に疫学研究を精力的に展開しています。我々は岐阜県 中央家畜保健衛生所と連携し、牛コロナウイルスや鶏伝染性 気管支炎ウイルスの疫学調査を実施しており、また、分離し たウイルスを用いた基礎研究を実施しています。小動物臨 床獣医師とも協力し、猫コロナウイルスの不顕性感染の実態 調査や、猫コロナウイルス分離系の確立を目指した基礎研究 を展開しています。最近は、野生のイノシシにおける豚コロ ナウイルスの流行調査も進めています。この様に、我々の動 物コロナウイルスに対する研究は、伴侶動物、家畜、野生動物 と多岐にわたります。近い将来、これらの調査から得られた 情報を小動物臨床や家畜衛生領域に還元することを目的と しています。また,長期的には,得られた疫学情報を基礎研 究に結びつけることにより,動物のコロナウイルスに対する 理解への貢献を目指して研究を進めています。

Our laboratory is investigating equine herpesvirus, chlamydia, and animal coronaviruses. Among these, research on animal coronaviruses started in 2019 in cooperation with Gifu prefectural livestock hygiene service center and veterinary clinics in Aichi, Hyogo and Okayama prefecture. While COVID-19 makes coronavirus a representative pathogen for humans, animal coronaviruses are still causing major problems in livestock and pets. To investigate the actual status of animal coronavirus infection, we are carrying out epidemiological studies on bovine coronavirus, infectious bronchitis virus, and feline coronavirus in livestock and domestic/feral cats. Recently, we reported the current trend of feline coronavirus in asymptomatic cats in Japan and are also trying to establish an isolation system for the feline coronavirus, which is difficult to grow in cell culture. In addition to these studies, we are now conducting a survey on porcine coronavirus infection in wild boars in Gifu prefecture. As described above, our research includes a wide variety of topics on animal coronaviruses. Our research goal for the near future is to provide valuable information for the fields of livestock hygiene and small animal medicine. From a longterm perspective, we aim to build a better understanding of animal coronaviruses by linking epidemiological studies to basic sciences.

#### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Nakagawa, K., Kumano, H., Kitamura, Y., Kuwata, K., Tanaka, E., Fukushi, H.: Complete genome sequence of bovine coronavirus in blood diarrhea from adult cattle that died from winter dysentery in Japan. Microbiology
- Nakagawa, K., Makino, S.: Mechanism of coronavirus nsp1-mediated control for expression of host and viral mRNA. Cells, 10(2): 300, 2021.
- 3. 中川敬介, 「豚のコロナウイルス感染症」, All about SWINE, 57 · 58, 2021
- 4. Nagai, M., Okabayashi, T., Matuu, A., Fujimoto, Y., Abul Hashem, Md., Mekata, H., Nakao, R., Matsuno, K., Katayama, Y., Oba, M., Omatsu, T., Asai, T., Nakagawa, K., Ito, H., Madarame, H., Kawai, K., Ito, T., Nonaka, N., Tsukiyama-Kohara, K., Inoshima, Y., Mizutani, T., Misawa, N.: Metagenomic identification, sequencing, and genome analysis of porcine hepe-astroviruses (bastraviruses) in porcine feces in Japan. Infection, Genetics, Evolution, Dec 14; 88:104664, 2020

<sup>\*</sup> 定年退職までの年数の理由により新規学生の募集は停止しました。

<sup>\*</sup> Recruitment of new students has been stopped due to fewer years until his mandatory retirement.

# 病態·応用獣医科学講座 Pathology / Applied Veterinary Science Course 人獣共通感染症学研究室 Laboratory of Zoonotic Diseases



◎教授 伊藤 直人 DVM, Ph.D. Professor ITO Naoto



助教 西山祥子 DVM, Ph.D. Assistant Professor NISHIYAMA Shoko

◎准教授 正谷 達謄DVM, Ph.D.Associate ProfessorMASATANI Tatsunori

実験技術 Experimental skills

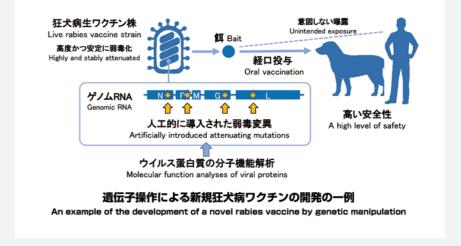
狂犬病ウイルス, ロタウイルスおよびトキソプラズマの遺伝子操作 Gene manipulation of rabies virus, rotavirus and Toxoplasma

専門分野 Area of expertise

ウイルス性人獣共通感染症 Viral zoonotic diseases 原虫性人獣共通感染症 Protozoan zoonotic diseases

研究キーワード Key words

狂犬病 – ワクチン, 病原性 Rabies – vaccine, pathogenesis ロタウイルス, 原虫, 遺伝子操作 Rotavirus, Protozoa, Gene manipulation



 $W \quad O \quad R \quad K \quad S$ 

### 狂犬病をはじめとした人獣共通感染症の制圧を目指した基礎・応用研究

Basic and applied research on control of zoonotic diseases including rabies

近年,様々な人獣共通感染症の流行が世界的に問題とな り,各国の公衆衛生等に大きな影響を与えています。代表的 なウイルス性人獣共通感染症である狂犬病は、発展途上国を 中心に毎年5.9万人の犠牲者をもたらしています。現在も治 療法は確立されていません。最も重要な感染源である犬に 対するワクチン接種が本病の制圧に有効であるものの. 流行 国では十分に実施されていないのが現状です。そこで本研 究室では,流行国における狂犬病の制圧を最終目標として, 安全性や免疫効果を増強した新たなワクチンを,狂犬病ウイ ルスの遺伝子操作系を用いて開発しています。例えば,複数 の弱毒変異をゲノム上に導入することで高度かつ安定に弱 毒化された生ワクチン候補株を作出し,これらの安全性およ び免疫効果について検討しています(図)。また,狂犬病ウイ ルス病原性発現機構を分子から宿主個体レベルで明らかに することで,狂犬病治療法の確立を目指した基礎研究も行っ ています。さらに、小児下痢症の原因となるロタウイルスや 原虫の一種であるトキソプラズマについても、それぞれの遺 伝子操作系を駆使することで病原性発現機構や感染機構を 解明する研究を実施しています。

The prevalence of various zoonotic diseases has become a global problem and has had a major impact on public health in various countries. Rabies, a representative viral zoonosis, kills 59,000 people every year, mainly in developing countries. No cure for rabies has been established so far. Vaccination of dogs, the most important source of infection, is effective in controlling the disease, but it is not sufficiently implemented in endemic countries. Therefore, with the ultimate goal of controlling rabies in these countries, we have been developing new rabies vaccines with enhanced safety and immunity by gene manipulation of the rabies virus. For example, we have generated stably and highly attenuated live vaccine candidates by introducing multiple attenuating mutations into the genome and have been investigating the safety and immune effects of these vaccines (Figure). Moreover, aiming to establish a therapeutic method for rabies. basic research to elucidate the pathogenic mechanisms of rabies virus at both molecular and host individual levels is being conducted. In addition, we have been studying rotavirus, which causes diarrhea in infants and young animals, and toxoplasma, a type of protozoan parasite, to elucidate their pathogenic and infection mechanisms by using the respective gene manipulation systems.

#### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Brice, A.M., Watts, E., Hirst, B., Jans, D.A., Ito, N., Moseley, G.W.: Implication of the nuclear trafficking of rabies virus P3 protein in viral pathogenicity. Traffic 22 (12): 482-489, doi: 10.1111/tra.12821, 2021.
- Zhan, J., Harrison, A.R., Portelli, S., Nguyen, T.B., Kojima, I., Zheng, S., Yan, F., Masatani, T., Rawlinson, S.M., Sethi, A., Ito, N., Ascher, D.B., Moseley, G.W., Gooley, P.R.: Definition of the immune evasion-replication interface of rabies virus P protein. PloS Pathog.17(7): e1009729, 2021.
- 3. Ito, N., Okamoto, T., Sasaki, M., Miyamoto, M., Takahashi, T., Izumi, F., Inukai, M., Supasiri Jarusombuti, S., Okada, K., Nakagawa, K., Fujii, Y., Nishiyama, S., Masatani, M., Sawa, H., and Sugiyama, M. Safety enhancement of a genetically modified live rabies vaccine strain by introducing an attenuating Leu residue at position 333 in the glycoprotein. Vaccine 39: 3777-3784. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.002, 2021.
- 4. Kojima, I. Izumi, F., Ozawa, M. Fujimoto, Y., Okajima, M., Ito, N., Sugiyama, M., and Masatani, T. Analyses of cell death mechanisms related to amino acid substitution at position 95 in the rabies virus matrix protein. J. Gen. Virol. 102: 001594. doi:10.1099/jgv.0.001594, 2021.
- 5. Takahashi, T., Inukai, M., Sasaki, M., Potratz, M., Jarusombuti, S., Fujii, Y., Nishiyama, S., Finke, S., Yamada, K., Sakai, H., Sawa, H., Nishizono, A., Sugiyama, M., and Ito, N.\* Genetic and phenotypic characterization of a rabies virus strain isolated from a dog in Tokyo, Japan in the 1940s. Viruses 12: 914. doi:10.3390/v12090914, 2020.

# 病態·応用獣医科学講座 Pathology / Applied Veterinary Science Course 野生動物医学研究室 Laboratory of Zoo and Wildlife Medicine



◎教授 鈴木 正嗣 DVM, MS, Ph.D. Professor SUZUKI Masatsugu



准教授 淺野 玄 DVM, Ph.D.
Associate Professor ASANO Makoto

### 実験技術 Experimental skills

野生動物の年齢査定と栄養診断 Age determination and nutritional condition assessment of wildlife 野生動物の化学的不動化 Chemical immobilization of wildlife 避妊ワクチン Immunocontraceptive vaccine

専門分野 Area of expertise

野生動物医学, 野生動物管理学, 保全生物学 Zoo and Wildlife Medicine, Wildlife Management, Conservation Biology

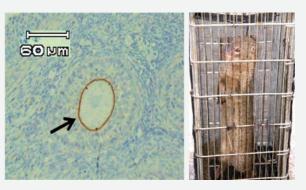
研究キーワード Key words

野生動物管理, 侵略的外来種, 生物多様性保全, 個体数管理

Wildlife Management, Invasive Alien Species, Biodiversity Conservation, Population Control



シカの増加により生じた下層植生の衰退。 Declined understory vegetation caused by increased sika deer population.



在来種の捕食による固有生態系への影響が深刻なフイリマングース(右) 本種の避妊ワクチンの抗原候補であるマングースの卵透明帯(左, 矢印)

The mongoose is seriously affecting native ecosystems due to predation by native species (right).

The zona pellucida, a candidate antigen for a contraceptive vaccine against mongoose (left, arrow).

### W O R K S

### 野生動物の保全と管理を目的とする実践的研究

Practical researches for conservation and management of wildlife

野生動物は、保全の対象であることは言うまでもありません。しかし一方、農林水産業被害や自然環境被害、生活環境被害、感染症の伝播等の原因となることから、リスク管理の対象にもなります。当研究室は、「保全の対象」と「リスク管理の対象」という野生動物の二面性を踏まえ、その保全と管理とを適切かつ効率的に行うことを目的に、実践的な研究に取り組んでいます。

そのアプローチのひとつがシカやイノシシ,カモシカ,クマ類等の大型哺乳類の生態や生理,生息状況等に関わる基礎情報の解明です。加えて,これらの基礎情報の保全・管理への活用策も検討しています。

もうひとつの主要なアプローチは、アライグマやマングースなどの外来哺乳類の避妊ワクチン開発です。避妊ワクチンは、非致死的に侵略的外来哺乳類の個体数増加を抑制することが期待されます。対象とする動物に対して、種特異的に繁殖抑制効果をもたらす経口ワクチンの開発を目指しています。

いずれのアプローチにおいても、関連する法制度等を踏ま えた社会科学的な考察を行い、国や地方行政に向け積極的な 提案と提言を続けていることも当研究室の特徴です。 Wildlife is an object of conservation. However, wildlife is also an object of risk management because it causes damage to agriculture, forestry, fishery, natural environment and living environment and spreads infectious diseases. Given the duality of wildlife, i.e., "object of conservation" and "object of risk management", our laboratory is working on practical research intending to conduct its conservation and management properly and efficiently.

One of those approaches is the elucidation of basic information related to ecology, physiology, habitat status and living conditions of large mammals such as sika deer, wild boar, Japanese serow and bears. In addition, we are considering ways to use this information for conservation and management.

The other major approach is the development of contraceptive vaccines for alien mammals such as raccoons and mongooses. Contraceptive vaccines are expected to suppress the population growth of invasive alien mammals in a non-lethal manner. Our goal is to develop oral vaccines that will have a species-specific reproductive inhibitory effect on the target mammals.

It is also a feature of our laboratory that in any approach, we continue to make active proposals and recommendations to national and local governments, taking social scientific considerations based on relevant legal systems.

### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Ikeda, T., Asano, M. and Suzuki, M. The potential negative impacts of the classical swine fever virus on wild boar population in Gifu prefecture, Japan. J. Vet. Med. Sci. 83: 846-849, 2021.
- 2. Ikushima, S., Ando, M., Asano, M. and Suzuki, M. Application of long-term collected data for conservation: Spatio-temporal patterns of mortality in Japanese serow. J. Vet. Med. Sci. 83: 349-357, 2021.
- 3. Ikeda, T., Asano, M., Kuninaga, N. and Suzuki, M. Monitoring relative abundance index and age ratios of wild boar (Sus scrofa) in small scale population in Gifu prefecture, Japan during classical swine fever outbreak. J. Vet. Med. Sci. 82: 861-865, 2020.
- 4. Ikeda, T., Kuninaga, N., Suzuki, T., Ikushima, S. and Suzuki, M. Tourist-wild boar (Sus scrofa) interactions in urban wildlife management. Global Ecology and Conservation 18, 2019.
- 5. Kuninaga, N., Asano, M., Matsuyama, R., Minemoto, T., Mori, T. and Suzuki, M. Serological and histological evaluation of species-specific immunocontraceptive vaccine antigens based on zona pellucida 3 in the small Indian mongoose (*Herpestes auropunctatus*). J. Vet. Med. Sci. 81: 328-337, 2019.
- 6. Matsuyama, R., Yabusaki, T., Senjyu, N., Okano, T., Baba, M., Tsuji-Matsukane, T., Yokoyama, M., Kido, N., Kadosaka, T., Kato, T., Suzuki, M., and Asano, M. Possible transmission of *Sarcoptes scabiei* between herbivorous Japanese serows and omnivorous Caniformia in Japan: a cryptic transmission and persistence? Parasites & vectors 12: 389-389, 2019.

# 病態·応用獣医科学講座

Pathology / Applied Veterinary Science Course

動物感染症制御学研究室

Laboratory of Animal Infectious Disease Control



◎教授 浅井 鉄夫 DVM, MS, Ph.D. Professor ASAI Tetsuo

実験技術 Experimental skills

薬剤感受性試験 Antimicrobial susceptibility testing

専門分野 Area of expertise

動物と環境における薬剤耐性菌

Antimicrobial-resistant bacteria in animals and environments

研究キーワード Key words

細菌,薬剤耐性,動物,環境

Bacteria, Antimicrobial resistance, animal, environment

### The transmission of antimicrobial-resistant bacteria







AMR bacteria have become a global concern among human & animals, and environments

### W O R K S

### 薬剤耐性菌に関する研究

Research on antimicrobial resistance in bacteria

抗菌性物質は、人や動物の細菌感染症の治療薬として使用されてきました。抗菌性物質を医療や獣医療で使用することで薬剤耐性菌が出現・増加してきたことは、歴史的にも明らかな事実です。薬剤耐性菌は、抗菌薬による治療効果を減弱させて感染症コントロールを難しくするため、抗菌薬が利用される分野で深刻な問題となります。世界保健機構(WHO)によりOne healthに基づく行動計画が示され、人、動物、環境分野における薬剤耐性菌の実態を把握して、薬剤耐性菌の制御のため分野横断的な協力体制が必要とされています。私たちの研究室では、①薬剤耐性菌の分布に与える抗菌剤の影響と②自然界における薬剤耐性菌の伝播・拡散様式に関する研究に取り組んでいます。

Antibacterial agents have been used for treating bacterial infections in humans and animals. It is a historically clear fact that antimicrobial-resistant bacteria have emerged and increased due to the use of antibacterial agents in medical and veterinary settings. As antimicrobial-resistant bacteria reduce the therapeutic effect of antibacterial drugs and make it difficult to control infectious diseases, the prevalence of antimicrobial-resistant bacteria is a serious problem in the medical and veterinary fields. The World Health Organization has published a global action plan on antimicrobial resistance, based on one health approach. In the document, it is necessary to understand the actual situation of antimicrobial resistance in humans, animals, and the environment, and cross-sectoral cooperation is essential to control antimicrobial-resistant bacteria. In our laboratory, we are engaged in research on (1) the effect of antibacterial agents on the distribution of drug-resistant bacteria and (2) the mode of transmission and diffusion of drug-resistant bacteria in nature

#### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Odoi JO, Sugiyama M, Kitamura Y, Sudo A, Omatsu T, Asai T. Prevalence of antimicrobial resistance in bacteria isolated from Great Cormorants (Phalacrocorax carbo hanedae) in Japan. J Vet Med Sci. 83(8):1191-119, 2021
- Aratani T, Koide N, Hayami K, Sugiyama M, Minamoto T, Asai T. Continuous prevalence of VEB-3 extended-spectrum β-lactamaseproducing Aeromonas hydrophila in a local river in Gifu city, Japan. Microbiol Immunol. 65(2):99-100, 2021.
- 3. Odoi JO, Takayanagi S, Sugiyama M, Usui M, Tamura Y, Asai T. Prevalence of colistin-resistant bacteria among retail meats in Japan. Food Saf (Tokyo). 9(2):48-56, 2021.
- 4. Odoi JO, Yamamoto M, Sugiyama M, Asai T. Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae isolated from arthropods in Gifu city, Japan. Microbiol Immunol. 65(3):136-141, 2021.
- 5. Yossapol M, Yamamoto M, Sugiyama M, Odoi JO, Omatsu T, Mizutani T, Ohya K, Asai T. Association between the blaCTX-M-14-harboring Escherichia coli Isolated from Weasels and Domestic Animals Reared on a University Campus. Antibiotics. 2021; 10(4):432.
- 6. Yossapol M, Suzuki K, Odoi JO, Sugiyama M, Usui M, Asai T. Persistence of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase plasmids among Enterobacteriaceae in commercial broiler farms. Microbiol Immunol. 64(10):712-718, 2020.
- Asai T, Usui M, Sugiyama M, Izumi K, Ikeda T, Andoh M. Antimicrobial susceptibility of Escherichia coli isolates obtained from wild mammals between 2013 and 2017 in Japan. J Vet Med Sci. 82(3):345-349, 2020.

病態·応用獣医科学講座 Pathology / Applied Veterinary Science Course 食品環境衛生学研究室 Laboratory of Food and Environmental Hygiene



◎教授 猪島 康雄 DVM. Ph.D. Professor INOSHIMA Yasuo



助教 岡田 彩加 DVM, Ph.D. Assistant Professor OKADA Ayaka

### 実験技術 Experimental skills

Polymerase Chain Reaction (PCR)

Quantitative PCR (qPCR)

Propidium Monoazide (PMA) conbined qPCR (PMA-qPCR)

Western Blotting

Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP)

Cell culture

Protein expression by Escherichia coli and mammalian cells

### 専門分野 Area of expertise

食品衛生学 Food Hygiene

環境衛生学 Environmental Hygiene

研究キーワード Key words

感染症診断 Diagnosis of infectious diseases

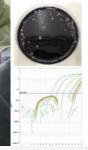
食中毒制御 Control of food poisoning



乳,血液中の細胞外小胞に内包される牛伝染性リンパ腫のマーカー分子を 探索し, 簡便なモニタリング技術の開発を目指しています。

We are exploring the biomarkers for enzootic bovine leukosis contained in extracellular vesicles in milk and blood and aim to develop a simple monitoring method.





食鳥肉における疫学調査や実験室内で培養した菌を用いた解析実験など を行なっています。

We are conducting epidemiological surveys on poultry meat and experiments using bacteria cultured in the laboratory.

#### W O R K S

### 生乳エクソソーム中に含まれる牛伝染性リンパ腫バイオマーカーの同定

Identification of biomarkers of enzootic bovine leukosis in bovine milk exosomes

生乳から分離した細胞外小胞 (エクソソーム) 中に牛伝染 性リンパ腫(白血病)バイオマーカーとして利用できるもの がないか研究を進めています。

We are investigating whether extracellular vesicles (exosomes) isolated from bovine milk contain biomarkers for enzootic bovine

### アミロイド前駆タンパク質血清アミロイドAによる細菌感染防御機構に関する研究

Study on defense mechanism against bacterial infection by amyloid precursor protein, serum amyloid A

AAアミロイドの前駆タンパク質の1つであり,粘膜免疫 を亢進するSAA3を、細菌感染時に抗生物質の代わりに利用 できると考え研究を進めています。

We are investigating whether SAA3, one of the precursor proteins of AA amyloid, enhances mucosal immunity and can be used for the prevention of bacterial infection instead of antibiotics.

### Campylobacter jejuniの環境中での生存機構に関する研究

Study on the mechanism of environmental survival of Campylobacter jejuni

食中毒原因菌Campylobacter jejuni (C. jejuni) の環境中 での生存戦略を明らかにし、食中毒発生リスクの低減に寄与 していきたいと考えて研究を進めています。

We are investigating the mechanism of the environmental survival of Campylobacter jejuni (C. jejuni), which is the causative agent of food poisoning. Our study will contribute to reducing the risk of food poisoning.

### 家畜·野生動物におけるパラポックスウイルス (PPV) 感染症の分子疫学研究

Molecular epidemiological study on parapoxvirus (PPV) infections in livestock and wildlife animals

環境抵抗性が強いPPVの家畜や野生動物,環境中での分子 疫学解析を進めています。

We are investigating the molecular epidemiological survey of PPV, which is highly environmentally resistant, in livestock, wild animals, and the environment.

#### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Rahman, M.M., Takashima, S., Kamatari, Y.O., Badr, Y., Kitamura, Y., Shimizu, K., Okada, A., Inoshima, Y.: Proteomic profiling of milk small extracellular vesicles from bovine leukemia virusinfected cattle. Sci. Rep. 11: 2951, 2021.
- 2. Kamiya, S., Shimizu, K., Okada, A., Inoshima, Y.: Induction of serum amyloid A3 in mouse mammary epithelial cells stimulated with lipopolysaccharide and lipoteichoic acid. Animals 11, 1548, 2021.
- 3. Rahman, M.M., Takashima, S., Kamatari, Y.O., Badr, Y., Shimizu, K., Okada, A., Inoshima, Y.: Putative internal control genes in bovine milk small extracellular vesicles suitable for nomalization in quantitative real time-polymerase chain reaction. Membranes 11: 933, 2021.
- 4. Okada, A., Hotta, A., Kimura, M., Park, E., Morikawa, S., Inoshima, Y.: A retrospective survey of the seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in wild animals in Japan. Vet. Med. Sci. 7: 600-605, 2021.
- 5. Okada, A., Inoshima, Y.: Near-complete genome sequence of a swine norovirus GII.11 strain detected in Japan in 2018. Microbiol. Resour. Announc. 9: e00014-20, 2020.

# 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 獣医内科学研究室 Laboratory of Veterinary Internal Medicine



◎准教授 西飯 直仁 DVM, Ph.D. Associate Professor NISHII Naohito



助教 髙島 諭 DVM, Ph.D. Assistant Professor TAKASHIMA Satoshi



助教 小畠 結 DVM, Ph.D. Assistant Professor KOBATAKE Yui

### 実験技術 Experimental skills

犬の筋萎縮における筋肉量の測定と分子生物学的解析

Analysis of skeletal muscle mass and molecular pathophysiology in canine muscle atrophy

犬と猫のインスリン自己抗体の定量 Measurement of anti-insulin autoantibodies in dogs and cats

犬と猫の腎障害レベルの評価 Evaluation of kidney damage in dogs and cats

犬の変性性脊髄症におけるスーパーオキシドジスムターゼ1凝集体の解析

Analysis of superoxide dismutase 1 aggregation in canine degenerative myelopathy.

#### 専門分野 Area of expertise

獣医内科学 Veterinary Internal Medicine 泌尿器病態学 Urology

内分泌代謝学 Endocrinology and metabolism 臨床神経学 Clinical neurology

研究キーワード Key words

筋萎縮 Skeletal muscle atrophy

腎疾患 Renal diseases

变性性脊髄症 Degenerative myelopathy

インスリン自己抗体 Anti-insulin autoantibodies 神経変性疾患 Neurodegenerative disease

Fig 1

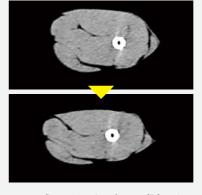


Fig 1 犬へのプレドニゾロンの投与によってCTでの大腿部の骨格筋断面積が有意に減少した。

Administration of prednisolone reduced the skeletal muscle cross-sectional area of the thigh as evaluated by CT scan in dogs. Fig 2

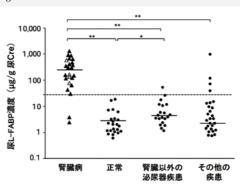
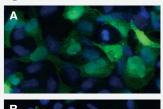


Fig 2 犬の尿L-FABP値は, 腎疾患における 尿細管傷害の指標として期待される。 Urinary L-FABP levels are expected to be a clinical

Urinary L-FABP levels are expected to be a clinic marker of tubular injury in renal diseases in dogs. Fig 3



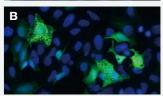


Fig 3 野生型SOD1 (A)と異なり,変異型SOD1 (B)は凝集体を形成し,犬の変性性脊髄症の原因となる。

Unlike wild-type SOD1 (A), mutant SOD1 protein forms aggregates (B), and is the cause of canine degenerative myelopathy.

### W O R K S

### 小動物臨床における課題を幅広い視点から解決する

Problem solving in small animal clinical practice from a broad perspective

犬と猫の内科疾患の病態は複雑であり、まだまだ不明な点が多く残されています。多くの疾患が長期経過を辿り、進行すると治療が難しい疾患も少なくありません。そのため内科疾患は早期の段階で診断することが重要です。また新たな診断および治療法の確立のためには、その病態について明らかにすることが必要です。このように小動物臨床には多くの課題が残されており、病態、診断、治療にわたる幅広い視点に立った問題解決が求められます。獣医内科学研究室では犬と猫の内科疾患のうち、主に内分泌代謝疾患、腎泌尿器疾患、神経疾患を取り扱っています。これらの疾患について病態を解明するとともに新たな診断および治療法を確立することを目指しています。

The pathophysiology of medical diseases in dogs and cats is complicated, and many of them remain unknown. Many diseases have a long-term course and are often difficult to treat in the advanced stage. Therefore, it is important to diagnose medical diseases at an early stage. In addition, it is necessary to clarify the pathophysiology to establish novel diagnosis and treatment methods. As is obvious, many challenges remain in small animal clinical practice. We are required to solve the problems from a broad perspective that spans pathology, diagnosis, and treatment. The Laboratory of Veterinary Internal Medicine focuses on endocrine and metabolic diseases, renal urinary tract diseases, and neurological diseases in dogs and cats. Our research aims to elucidate the pathogenesis of these diseases and to establish new diagnostic and therapeutic methods.

### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Kobatake, Y., Nakata, K., Sakai, H., Sasaki, J., Yamato, O., Takashima, S., Nishii, N., Maeda, S., Islam, M.S., Kamishina, H. The long-term clinical course of canine degenerative myelopathy. Vet Sci 8, 192, 2021.
- Takashima, S., Nagamori, Y., Ohata, K., Oikawa, T., Sugaya, T., Kobatake, Y. and Nishii, N. Clinical evaluation of urinary liver-type fatty acid-binding protein for the diagnosis of renal diseases in dogs. J Vet Med Assoc 83, 1465-1471, 2021.
- 3. Kobatake, Y., Nishimura, N., Sakai, H., Iwana, S., Yamato, O., Nishii, N., Kamishina, H.: Long-term survival of a dog with Alexander disease. J Vet Med Sci 82, 1704-1707, 2020.
- 4. Nishii, N., Okada, R., Matsuba, M., Takashima, S., Kobatake, Y. and Kitagawa, H.: Risk factors for low plasma thyroxine and high plasma thyroid-stimulating hormone concentrations in dogs with non-thyroidal diseases. J Vet Med Sci 81, 1097-1103, 2019.
- 5. Takashima, S., Shibata, S., Takitani, S., Kitamura, M., Nishii, N., Kitagawa, H.: Effect of cyclooxygenase-2 inhibitors at therapeutic doses on body temperature during anesthesia in healthy dogs administered with amino acids. J Vet Med Sci 81, 1379-1384, 2019.
- 6. Nishii, N., Okada, R., Matsuba, M., Takashima, S., Kobatake, Y. and Kitagawa, H.: Risk factors for low plasma thyroxine and high plasma thyroid-stimulating hormone concentrations in dogs with non-thyroidal diseases. J Vet Med Sci 81, 1097-1103, 2019.
- Takashima, S., Nishii, N., Kobatake, Y., Kiyosue, M., Kimura, S., Kitagawa, H.: Concentrations of leptin, adiponectin, and resistin in the serum of obese cats during weight loss. J Vet Med Sci 81, 1294-1300, 2019.

# 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 寄生虫病学研究室 Laboratory of Parasitology



◎准教授 高島 康弘 DVM, Ph.D. Associate Professor TAKASHIMA Yasuhiro

実験技術 Experimental skills

トキソプラズマの遺伝子組換え Gene Modification of Toxoplasma gondii (T. gondii) 分子生物学的手法一般 Molecular Biological Methods

専門分野 Area of expertise

実験寄生虫学 Experimental Parasitology

研究キーワード Key words

トキソプラズマ T. gondii 条虫 - Mesocestoididae科 Cestoda - Mesocestoididae 病原性因子 Virulent factor 宿主応答 host response

◎教授 鬼頭 克也\* DVM, MS, Ph.D. Professor KITOH Katsuya\*

実験技術 Experimental skills

血小板機能検査 Platelet function tests 凝固因子活性検査 Coagulation factor assays

専門分野 Area of expertise

血液内科学/血栓止血学

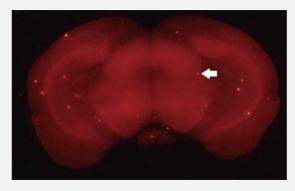
Hematology/Hemostasis and thrombosis

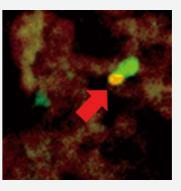
研究キーワード Key words

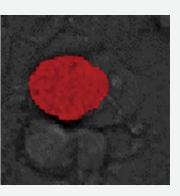
止血と血栓 Hemostasis and Thrombosis 血小板 Platelet 血液凝固 Blood Coagulation 一次止血異常 Disorders of Primary Hemostasis (Quantitative and Qualitative Platelet Disorders) 二次止血異常 Disorders of Secondary Hemostasis 接触因子の異常 Disorders of Contact factors



<sup>\*</sup> 定年退職までの年数の理由により新規学生の募集は停止しました。







赤色蛍光を発する組換えトキソプラズマ。宿主体内・細胞内における虫体の挙動を可視化して生存戦略を解析する(緑色は白血球)。 Recombinant T. gondii expressing red fluorescence. By visualizing the behavior of parasites, their survival strategies can be analyzed (green: host leukocytes).

W O R K S

寄牛虫の牛存戦略を理解するための基礎研究 Basic research to understand parasite survival strategies

寄生性の生物は、環境中で効率よく宿主に出会う戦略、宿 主免疫系からの攻撃を回避する戦略,感染した宿主の行動を 自身の繁栄に都合の良く変化させる戦略など,自由生活型の 生物とは全く異なった生存戦略を持っています。本研究室 では、これらの独特な寄生虫の生存戦略を理解するため、主 として実験生物学的な手法を用いて研究を進めています。 主たる研究対象は人獣共通感染症の原因にもなるトキソプ ラズマ(T. gondii)であり、例えば蛍光蛋白を発現する組換 えトキソプラズマを作成してマウスの臓器内における虫体 の挙動を可視化し,感染局所から効率よく宿主体内全体に広 がる戦略などを明らかにしてきました(下図)。また株ごと に異なるトキソプラズマの病原性にも注目しています。強 毒株は実験用マウスを100%殺してしまいますが、宿主の生 存を全く許さない寄生虫が野外で生存できるはずがありま せん。野外には強毒株に感染しても無症状,あるいは軽症の まま寄生虫を維持できる宿主動物がいるはずです。このよ うな動物がもつ免疫系がマウスとどう違うのかについても 検証したいと考えています。また最近では研究対象となる 寄生虫の種類を増やし、Mesocestoididae科の条虫などにつ いても実験生物学的な研究を行っています(業績5など)。

Parasitic organisms have a completely different survival strategy than free-living organisms such as strategies to efficiently meet the host in the environment, avoid attacks from the host immune system, and change the behavior of the infected host in a way that is convenient for its prosperity. To understand the unique strategies of parasites, we are conducting research mainly using experimental biological methods.

The main subject of research is T. gondii. For example, using bioimaging methods, we have clarified the strategy of efficient spreading from the invaded site to the entire host body (Figure below). We are also interested in high virulent strains of T. gondii, which kill 100% of laboratory mice. Such parasites, which do not allow host survival, cannot be maintained in the field. There must be tolerant hosts, which do not get severely sick or die in the field. We would like to examine how the immune system of such animals differs from that of experimental animals like mice.

In addition to *T. gondii*, we have increased the types of parasites to be studied and are conducting experimental biological research on tapeworms of the Mesocestoididae family (Publication 5).

### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Saito T., Masatani T., Kitoh K., Takashima Y.: Releasing latent Toxoplasma gondii cysts from host cells to extracellular environment induces excystation. Int. J. Parasitol. 51(12):999-1006. 2021.
- 2. Saito T., Kitamura Y., Tanaka E., Ishigami I., Taniguchi Y., Moribe J., Katsuya K., Takashima Y.: Spatial distribution of anti-Toxoplasma gondii antibody-positive wild boars in Gifu Prefecture, Japan. Sci Rep 11:17207. 2021.
- 3. Shamaev D., Shuralev E., Nikitin O., Mukminov M., Davidyuk Y., Belyaev A., Isaeva G., Ziatdinov V., Khammadov N., Safina R., Salmanova G., Akhmedova G., Khaertynov K., Saito T., Kitoh K., Takashima Y.: Prevalence of Toxoplasma gondii infection among small mammals in Tatarstan, Russian Federation. Sci Rep 11, 22184, 2021.
- 4. Shamaev N, Shuralev E, Petrov S, Kazaryan G, Aleksandrova N, Valeeva A, Khaertynov K, Mukminov M, Kitoh K, Takashima Y.: Seroprevalence and B1 gene genotyping of Toxoplasma gondii in farmed European mink in the Republic of Tatarstan, Russia. Parasitol.
- 5. Hayashi K., Sugisawa R., Saito T., Matsui T., Taniguchi Y., Batanova T., Yanai T., Matsumoto J. Kitoh K, Takashima Y.: Suppressed inflammatory genes expression during Mesocestoides vogae migration. PLoS Negl. Trop. Dis. 14(10): e0008685. 2020.

<sup>\*</sup> Recruitment of new students has been stopped due to fewer years until his mandatory retirement.

# 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 獣医分子病態学研究室 Laboratory of Veterinary Molecular Pathobiology



◎教授 森 崇 DVM, Ph.D. Professor MORI Takashi



助教 岩﨑 遼太 DVM, Ph.D. Assistant Professor IWASAKI Ryota

助教 村上 麻美 DVM, Ph.D., Diplomate JCVP Assistant Professor MURAKAMI Mami

実験技術 Experimental skills

放射線照射 Radiation exposure ホウ素濃度測定 Boron concentration measurement

専門分野 Area of expertise

腫瘍治療学 Oncology

研究キーワード Key words

マイクロRNA microRNA

ホウ素中性子捕捉療法 Boron neutron capture therapy



図1. 犬に対する放射線治療 Fig. 1 Radiation therapy for dogs with cancer.



図2. 超音波ガイド下コア生検 Fig 2. Ultrasound-guided core-needle biopsy.

#### W O R K S

小動物に対するがん治療と研究 Cancer treatment and research in small animal patients

私たちは附属動物病院で犬と猫のがん治療を担当しており、 それが研究や教育の基盤となっている。研究のテーマとしては 主に3つあります。

第一のテーマは臨床の疑問を解くための臨床研究です。私たちは毎日多数のがんになった犬や猫の治療をしていますが、それは常にもっといい治療法があるのではないかという疑問の中で行われます。そんな疑問を一つでも解いて、動物のがん治療が良いものになっていけばと思っています。

第二の研究テーマはmicroRNAのがん治療への応用です。 microRNAは生体内でタンパク質の発現を調整している非常 に短いRNAです。短いRNAであるため人工的に作るのも容易 です。治療に適したmicroRNAを選別する,選んだRNAに適し たDDSを用いる,実際の症例での効果は? 副作用は? など実用 までのハードルはいくつもありますが、着実に進んでいます。

もう一つはホウ素中性子捕捉療法についての研究です。ホウ素中性子捕捉療法は、中性子を利用し腫瘍細胞のみを選択的に破壊する放射線治療法です。現在人の頭頸部癌での治療が開始されていますが、まだ様々な問題やよくわかっていないことが多くあります。そのため動物での研究をベースとして、ホウ素中性子捕捉療法の普及に役立ちたいと考えています。

We treat animals with cancer at the animal medical center, which forms the basis of our research and education. There are three main research themes.

The first is clinical research to answer the questions that arise when treating cancer. We treat many dogs and cats affected by cancer every day, but we are always questioning their treatment, wondering if there is a better way. We hope that by answering even one of these questions, we can improve cancer treatment for animals.

The second research theme is the application of microRNAs to cancer therapy. MicroRNAs are very short RNAs that regulate the expression of proteins in vivo, and because they are very short RNAs, they are easy to synthesize artificially. There are many hurdles to be overcome before clinical use, such as selection of microRNAs suitable for treatment, use of DDS suitable for the selected RNA, effectiveness in actual cases, and side effects; however, steady progress is being

The other theme is the research on boron neutron capture therapy (BNCT). BNCT is a radiation therapy that selectively kills only tumor cells using neutrons. Currently, treatment of head and neck cancers in humans has been started, but there are still many problems and issues that are not well understood. Therefore, we would like to contribute to the spread of BNCT based on animal studies.

### 最近の業績 Recent Publications

- Yoshikawa, R., Maeda, A., Ueno, Y., Sakai, H., Kimura, S., Sawadaishi, T., Kohgo, S., Yamada, K., Mori, T. Intraperitoneal administration of synthetic microRNA-214 elicits tumor suppression in an intraperitoneal dissemination mouse model of canine hemangiosarcoma. Vet Res Communin press.
- 2. Murakoshi, Y., Yoshikawa, R., Mori, T., Iwasaki, R. Feasibility study for inducing the skeletal muscle fibrosis via irradiation using two mouse strains. Jpn J Radiol. in press.
- 3. Maeda, A., Murakami, M., Iwasaki, R., Goto, S., Kitagawa, K., Sakai, H., Mori, T.: Three-dimensional conformal radiation therapy for canine aortic body tumour: 6 cases (2014-2019). J Small Anim Pract. 62: 385-90, 2021.
- 4. Koyasu, N., Hyodo, F., Iwasaki, R., Eto, H., Elhelaly, A. E., Tomita, H., Shoda, S., Takasu, M., Mori, T., Murata, M., Hara, A., Noda, Y., Kato, H., Matsuo, M. Spatiotemporal imaging of redox status using in vivo dynamic nuclear polarization magnetic resonance imaging system for early monitoring of response to radiation treatment of tumor. Free Radic Biol Med. 179: 170-80, 2021.

# 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 獣医臨床放射線学研究室 Laboratory of Veterinary Clinical Radiology



◎教授 前田 貞俊 DVM, MS, Ph.D. Professor MAEDA Sadatoshi



助教 岩田 宗峻 DVM, Ph.D. Assistant Professor IWATA Munetaka

実験技術 Experimental skills

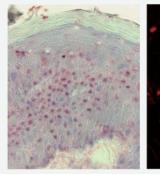
分子生物学実験 Molecular biology experiments 細胞生物学実験 Cell biology experiments

専門分野 Area of expertise

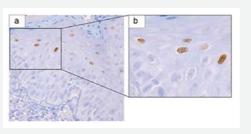
臨床免疫学 Clinical immunology

研究キーワード Key words

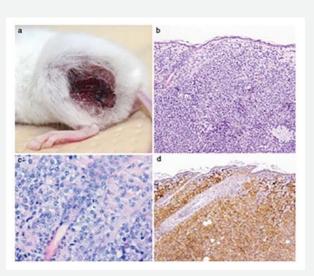
犬アトピー性皮膚炎 Canine atopic dermatitis 皮膚リンパ腫 Cutaneous lymphoma



CADにおけるCCL17の発現(左)およびCCR4陽性細胞の浸潤(右) Expression of CCL17 (left) and infiltration of CCR4+ cells (right) in CAD Vet Immunol Immunopathol 103, 83-92.



CADにおけるIL-33の発現 Expression of IL-33 in CAD Vet Dermatol 29, 246-e291.



皮膚リンパ腫モデルマウスの作製 Development of a murine model of cutaneous lymphoma Vet Dermatol 29, 517-e172.

### $W \quad O \quad R \quad K \quad S$

### 臨床免疫に関する研究 Research on clinical immunology

犬と猫の免疫介在性疾患の病態解明に関する研究を行っています。とくに皮膚免疫に着目し、犬アトピー性皮膚炎 (CAD) および皮膚リンパ腫の分子病態に関する研究を展開中です。CADにおいてはTh2型の免疫反応が病態の中心的な役割を果てしていることから、Th2リンパ球の遊走に関する分子機構の解明と治療への応用を目指しています。 犬の皮膚リンパ腫は予後が極めて悪い皮膚疾患の一つです。これまでの研究から、腫瘍細胞の体内動態のみならず増殖にもケモカインが関連していることがわかりました。 現在は、ケモカインの発現パターンに基づいた臨床分類および新規治療法の確立を目指しています。

We are researching the pathophysiology of immune-mediated diseases in dogs and cats. Focusing on skin immunity, in particular, we are researching the molecular pathology of canine atopic dermatitis (CAD) and cutaneous lymphoma. Since the Th2-type immune response plays a central role in the pathogenesis of CAD, we aim to elucidate the molecular mechanism of Th2 lymphocyte migration and apply it to treatment. Cutaneous lymphoma in dogs is a skin disease with an extremely poor prognosis. Previous studies have shown that chemokines are associated with not only the cell migration of tumor cells but also their proliferation. Currently, we are aiming to establish clinical classification and new treatment methods based on chemokine expression patterns.

### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Kanei, T., Iwata, M., Kamishina, H., Mizuno, T. and Maeda, S. Expression and functional analysis of chemokine receptor 7 in canine lymphoma cell lines. J. Vet. Med. Sci. 84: 25-30, 2022.
- Tanaka, N., Kanei, T., Iwata, M., Kawabe, M., Kamishina, H., Murakami, M., Sakai, H. and Maeda, S. Detection of granzyme B in CD3-positive cells infiltrated in lesional skin of a dog with erythema multiforme associated with zonisamide. J Vet Med Sci 83: 1559-1562, 2021.
- 3. Asahina, R., Ueda, K., Oshima, Y., Kanei, T., Kato, M., Furue, M., Tsukui, T., Nagata, M. and Maeda, S. Serum canine thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) concentrations correlate with disease severity and therapeutic responses in dogs with atopic dermatitis. Vet Dermatol 31: 446-455, 2020.
- 4. Akiyama, S., Asahina, R., Ohta, H., Tsukui, T., Nishida, H., Kamishina, H. and Maeda, S. Th17 cells increase during maturation in peripheral blood of healthy dogs. Vet Immunol Immunopathol 209: 17-21, 2019.

# 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 獣医臨床繁殖研究室 Laboratory of Veterinary Theriogenology

# ◎教授 村瀬 哲磨 DVM, Ph.D. Professor MURASE Tetsuma

実験技術 Experimental skills

精子の機能解析 Functional analyses of spermatozoa

精子の特殊検査技術 Advanced techniques of sperm quality assessment

犬精液の凍結保存 Cryopreservation of canine semen

豚精液の冷蔵保存 Chilled storage of boar semen

脂肪由来間葉系幹細胞培養

Cell culture for adipose-derived mesenchymal stem cells

専門分野 Area of expertise

生殖生理学 Physiology of reproduction

精子学 Spermatology

再生医療 Regenerative medicine

研究キーワード Key words

精子, 受精機能, 低繁殖症, 脂肪由来間葉系幹細胞, 哺乳動物

Spermatozoa, Fertilizing ability, Subfertility, Adipose-derived mesenchymal stem cells, Mammalian



図2 精子の受精機能(先体反応)

先体反応(Acrosomal exocytosis) は受精する際に必要不可欠な能力なので、一方で精子の受精能力を判定する指標となるだけでなく、逆に避妊薬開発のターゲットとなる重要な現象です。 Because acrosomal exocytosis is an essential function to fertilize oocytes, this function is a target for both assessment of fertilizing ability and

### $W \quad O \quad R \quad K \quad S$

### 家畜の繁殖

私たちのグループでは、家畜の繁殖能力を上昇させることを大きな目標として、①未解明の精子の受精機能(図2:先体反応)を明らかにする方向、②精子機能を評価する新規技術(受精機能を体外で発現する精子の能力、精子の先体やDNAの損傷度を測定)の開発(脂肪由来間葉系幹細胞を用いた再生医療を生殖へ応用する技術開発を含む)の方向、および③人工授精後の受胎率の向上を目指した新規技術開発の方向から、アプローチを行なっています。

### 犬における精液の凍結保存

介助犬および盲導犬の効率的育成を目指した人工授精に よる繁殖をサポートしています。

### Reproduction in domesticated animals

Our group's final goal is to increase the efficiency of domesticated animal reproduction. To reach this goal, we undertake ① study of the mechanisms underlying the sperm fertilizing functions (e.g., the acrosome reaction; Fig. 2), ② development of methods for assessment of sperm fertilizing functions and ③ development of methods to increase fertility after artificial insemination, including application of regenerative medicine with adipose-derived mesenchymal stem cells to reproduction.

reversely for development of contraceptive drugs.

### Cryopreservation of canine spermatozoa

We support the production of guide dogs for the blind and service dogs for disabled people by providing techniques of artificial breeding with cryopreservation of canine semen.

### 最近の業績 Recent Publications

- Rajabi-Toustani, R., Akter, Q. S., Almadaky, E. A, Hoshino, Y., Adachi, H., Mukoujima, K., Murase, T. Methodological improvement of fluorescein isothiocyanate peanut agglutinin (FITC-PNA) acrosomal integrity staining for frozen-thawed Japanese Black bull spermatozoa. J. Vet. Med. Sci. 81(5):694-702, 2019.
- 2. 山本徳則・鈴木 哲・松川宣久・舟橋康人・後藤百万・村瀬哲磨. 卵子活性化方法及びその用途. 登録番号: 第 6436284 号. 2018. 11. 22
- 3. 山本徳則·鈴木 哲·松川宣久·舟橋康人·佐藤義朗·後藤百万·村瀬哲磨 精子活性化方法及びその用途 登録番号:第 6241819 号. 2017. 11. 17.
- 4. 村瀬哲磨. 犬の人工授精. 日本胚移植学雑誌 39(3): 183-187, 2017.
- 5. Almadaly, E., Hoshino, Y., Ueta, T., Mukoujima, K., Shukry, M., Farrag, F., El-Kon I, Kita K, Murase, T. Desalted and lyophilized bovine seminal plasma delays induction of the acrosome reaction in frozen-thawed bovine spermatozoa in response to calcium ionophore. Theriogenology 83(2):175-85, 2015.



私たちは、ミニブタを飼育し、生体からの卵採取、体外発生、受精 卵の凍結ならびに移植といった技術を活用した生殖・発生工学 研究を行っています。

We keep microminipigs for use in biotechnological studies with ovum pickup and in-vitro development, cryopreservation and transfer of embryos.

### ◎准教授 高須 正規 DVM, Ph.D. Associate Professor TAKASU Masaki

実験技術 Experimental skills

生体からの採卵 Ovum pick-up

電気射精 Electroejaculation

胚操作 micromanipulation of embryos

体外胚生産 In Vitro Production of embryos

胚のガラス化 Vitrification of embryos

ブタ精巣の組織培養 Organ culture of boar testis

専門分野 Area of expertise

分子育種学ならびに生殖工学

Molecular breeding and reproductive engineering

幹細胞治療ならびに異種移植

Stem cell therapy and xenotransplantation

研究キーワード Key words

マイクロミニピッグ, 生殖発生工学, 異種移植, トランスレーショナル研究

Microminipigs, reproductive and developmental engineering, xenotransplantation, translational research

### W O R K S

### 動物の生殖工学と不妊治療の研究

Translational research for biotechnology and infertility treatment

私たちのグループの特徴は、ミニブタを飼育し、生体に立脚した生殖工学研究を進めていることです。私たちのグループでは、生体からの卵採取、体外受精、胚操作、体外培養、受精卵のガラス化といった生殖・発生工学技術を活用した研究を進めています。動物を飼育することは容易ではありませんが、毎日、動物を世話し、観察することから学ぶことが多々あります。泥臭さから先端の生殖工学までを俯瞰でき、獣医学の醍醐味を感じられます。

The characteristic of our research is the use of miniature pigs for reproductive research. The major theme is animal engineering focusing on ovium pick-up from living miniature pigs, in vitro fertilization, genetic modification, in vitro culture, and vitrification of blastocysts. Keeping animals is not easy but we learn many things from taking care of them and observing them every day. Our work from unsophisticated animal husbandry to sophisticated biotechnology is attractive for us to understand veterinary medicine from a larger perspective.

### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Fujishiro, T., Aoyama, T., Hano, K., Takasu, M., Takeuchi, M. and Hasegawa, H.: Microinjection system to enable real-time 3D image presentation through focal position adjustment. RA-L. 6: 4025-4031, 2021.
- 2. Almunia, J., Nakamura, K., Murakami, M., Mori, T. and Takasu, M.: Sexual precocity in male microminipigs evaluated immunohistologically using spermatogonial stem cell markers. Theriogenology 130, 120 124, 2019.
- 3. Almunia, J., Murakami, M., Nakamura, K., Takashima, S. and Takasu, M.: Characterization of domestic pig spermatogenesis using spermatogonial stem cell markers in the early stage of life. Theriogenology 107: 154-161, 2018.
- 4. Takasu, M., Baba, R., Owada, S., Nakamura, K., Almunia, J., Nishii, N. and Kitagawa, H.: Accuracy of follicle count and ovulation confirmation using magnetic resonance imaging in microminipigs with normal estrus cycle. J. Vet. Med. Sci. 80: 125–127, 2018.
- 5. Maeda, M., Takashima, S., Takasu, M., Mori, T., Goto, N., Matsubara, T., Almunia, J., Imaeda, N., Ando, A. and Kitagawa, H.: Magnetic resonance imaging of ovarian activity in microminipigs showing normal estrous cycle. In Vivo 30: 35-40, 2016.

# 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 産業動物臨床学研究室 Laboratory of Farm Animal Clinical Medicine



◎教授 大場 恵典 DVM, Ph.D. Professor OHBA Yasunori



助教 松原 達也 DVM, Ph.D.

Assistant Professor MATSUBARA Tatsuya

実験技術 Experimental skills

PCR

Real-time PCR

Flow cytometry

ELISA

専門分野 Area of expertise

産業動物 Farm animal

動物衛生 Animal hygiene

動物遺伝育種 Animal breeding and genetics

研究キーワード Key words

疾病予防 Disease prevention ワクチン接種 Vaccination

初乳 Colostrum

主要組織適合遺伝子複合体 Major histocompatibility complex





牛や豚の疾病を予防するための最適な免疫付与方 法の確立を目指している。

We seek to establish the optimal immunization for the prevention of disease in cattle and pigs.

 $W \quad O \quad R \quad K \quad S$ 

産業動物の疾病予防に関する研究 Research of disease prevention in farm animals

牛や豚などの産業動物の群管理は,農場あたり飼養頭数の 増加や農場規模の拡大に伴い,重要となっています。家畜の 群管理一つとして予防による疾病制御があります。私たち は特に新生子牛へ初乳の給与方法や豚丹毒に対するワクチ ン接種などの疾病予防方法について研究しています。例え ば初乳を新生子牛へ給与することは子牛に感染症に対する 免疫防御を獲得させるために重要です。しかしながら,一部 の新生子牛は初乳から十分な量の免疫グロブリンを獲得で きないため、私たちは新生子牛へのより効率的な受動免疫の 付与方法の検討を行っています。一方で、私たちは豚丹毒に 対する個体の感受性の違いに影響を受けない適切なワクチ ンプログラムの確立も試みています。個体差はワクチンに 対する様々な免疫応答を引き起こすため,個体差によって群 管理における疾病管理が困難となる可能性もあります。そ こで、私たちは個体による免疫学的違いを引き起こす要因の 一つとして知られているMHC(主要組織適合性遺伝子複合 体) 多型に焦点を当ててワクチン接種反応を研究していま す。これらの研究を行うために、私たちはPCR、リアルタイ ムPCR, フローサイトメトリー, ELISAなどを用いて, 家畜の 免疫学的解析や遺伝学的解析を行っています。

Herd health management for farm animals, such as cattle and pigs, has become important as the number of rearing animals per farm and scale of farms are increasing in Japan. Disease control by prevention is a method of herd health management for livestock. We especially research the methods for the prevention of diseases, such as feeding colostrum to newborn calves and vaccination against swine erysipelas For example, feeding colostrum to newborn calves is critical for providing immune protection against infectious diseases. However, some newborn calves are not able to get enough immunoglobulin from colostrum, so we are developing a more efficient program to provide passive immunity for newborn calves. On the other hand, we are also trying to establish an optimal vaccination program that is not affected by the difference of susceptibility in individuals to swine erysipelas. Individual difference gives rise to variations of immune responses against vaccines, so the difference may make it difficult to control disease in herd health. Therefore, we are studying the vaccination response focusing on major histocompatibility complex (MHC) polymorphism which is known for one factor that causes immunological differences in individuals. To carry out these studies, we analyze farm animals' immunological and genetic features using PCR, real-time PCR, flow cytometry, ELISA, etc.

#### 最近の業績 Recent Publications

- Imaeda, N., Ando, A., Matsubara, T., Takasu, M., Nishii, N., Miyamoto, A., Ohshima, S., Kametani, Y., Suzuki, S., Shiina, T., Ono, T., Kulski, JK., and Kitagawa, H.: Stillbirth rates and their association with swine leucocyte antigen class II haplotypes in Microminipigs. Anim. Biosci. 34: 1749-1756. 2021
- Ohshima, S., Matsubara, T., Miyamoto, A., Shigenari, A., Imaeda, N., Takasu, M., Tanaka, M., Shiina, T., Suzuki, S., Hirayama, N., Kitagawa, H., Kulski, JK., Ando, A. and Kametani, Y.: Preparation and characterization of monoclonal antibodies recognizing two CD4 isotypes of Microminipigs. PloS one., 15: e0242572, 2020
- 3. Eguchi-Ogawa, T., Matsubara, T., Toki, D., Okumura, N., Ando, A., Kitagawa, H. and Uenishi, H.: Distribution of the CD4 alleles in Sus scrofa demonstrates the genetic profiles of western breeds and miniature pigs. Anim. Biotech., 29: 227-233, 2018
- 4. Imaeda, N., Ando, A., Takasu, M., Matsubara, T., Nishii, N., Takashima, S., Shigenari, A., Shiina, T. and Kitagawa, H.: Influence of swine leukocyte antigen haplotype on serum antibody titers against swine erysipelas vaccine and reproductive and meat production traits of SLA-defined selectively bred Duroc pigs. J. Vet. Med. Sci., 80: 1662-1668, 2018
- 5. Matsubara, T., Takasu, M., Imaeda, N., Nishii, N., Takashima, S., Nishimura, T., Nishimura, T., Shiina, T., Ando, A. and Kitagawa, H.: Genetic association of swine leukocyte antigen class II haplotypes and body weight in Microminipigs. Asian-Australas. J. Anim. Sci., 31: 163-166, 2018.

# 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 獣医外科学研究室 Laboratory of Veterinary Surgery



◎教授 渡邊 一弘 DVM. Ph.D. Professor WATANABE Kazuhiro

実験技術 Experimental skills

### 犬猫の歯科口腔外科

Veterinary Dentistry and Oral Surgery in Dogs and Cats

専門分野 Area of expertise

### 獣医歯科口腔外科, 獣医外科

Veterinary Dentistry and Oral Surgery, Veterinary Surgery

研究キーワード Key words

歯周組織再生,根尖周囲病巣,医療イラスト, 手術模型、会陰ヘルニア、犬、猫

Periodontal tissue regeneration, periapical lesion, medical illustration, surgical model, perineal hernia, dogs, cats

### 准教授 宮脇 慎吾 DVM. Ph.D. Associate Professor MIYAWAKI Shingo

実験技術 Experimental skills

ゲノム編集による遺伝子改変マウスの作製 Generation of genome-edited mice using CRISPR-Cas9

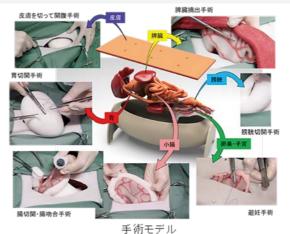
専門分野 Area of expertise

獣医遺伝学 Veterinary genetics

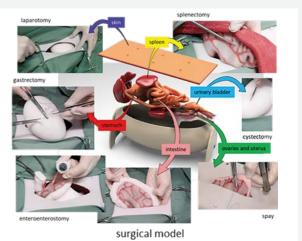
研究キーワード Key words

遺伝性疾患,ゲノム編集,犬,マウス Hereditary diseases, genome editing, dogs, mice









W O R K S

### 小動物の外科疾患に関する研究と外科学教育の開発

Research on small animal dentistry, oral surgery and hereditary diseases

我々は、動物の健康を守るために、さまざまな動物の性質 や疾患についての教育・研究・診療を展開しています。特に、 犬や猫の歯科・口腔外科疾患を専門とする国内唯一の研究室 であり、猫の口内炎や犬の歯周病などの病態解明と新規治療 法の開発に取り組んでいます。最近では,特定の犬種に好発 する遺伝性疾患の解析対象として、遺伝子解析やゲノム編集 などの最新の技術を駆使した研究を展開しています。我々 は,動物病院に来院した犬や猫のゲノム解析により罹患動物 に多く認められる遺伝子多型を抽出し,それをゲノム編集マ ウスで再現することで、原因遺伝子および多型を同定するス トラテジーで研究に取り組んでいます。犬の遺伝性疾患を 再現したマウスや、実際の症例を対象として、DNAやRNAと いった分子レベルから、タンパク質、細胞を使った実験、さら には個体レベルに至るまで多角的に動物を解析して,病気の 原因を明らかにします。将来的に遺伝子治療による犬疾患 の克服を目指します。

一方で、外科学教育の発展のため、動物の代替模型の開発 にも取り組んでいます。これまでの代替模型とは一線を画 す次世代型の生体模型やシミュレーション教育を開発し,動 物の犠牲を伴わない社会・教育を目指します。

Our laboratory provides education, research, and clinical practice on various animal nature and diseases to help improve animal health. In particular, our laboratory is the only place where one can major in dental and oral surgery of dogs and cats. We are working toward elucidating the pathology of feline stomatitis and canine periodontal disease and develop new treatment strategies. Recently, we have broadened the scope of our analysis to various hereditary diseases in small animals and the genetics of canine breeds. Up-to-date technologies such as genetic analysis and genome editing have also been introduced in our research. Our research strategy is to identify the causative genes and mutations by analyzing the genomes of dogs and cats that are brought to the veterinary hospital, collecting gene polymorphisms that are frequently observed in affected animals, introducing them into genome-edited mice, and analyzing the phenotypes. In addition to identifying causative mutations, we aim to treat canine diseases through gene therapy in future.

Furthermore, we are also developing replacement models for living animals to improve education in surgery. Though it is challenging to develop sustainable, next-generation biomedical models and simulation education distinguishable from conventional animal models, we aim to establish biomedical education that does not involve sacrificing animals.

### 最近の業績 Recent Publications

- 1. Watanabe, K., Tahara, S., Koyama, H., Shimizu, M., Kawabe, M. and Miyawaki, S.: Visual and histological evaluation on the effects of trafermin in a dog oronasal fistula model. J. Vet. Med. Sci., 84: 64-68, 2022.
- 2. 渡邊一弘: イラストを読む! 犬と猫の臨床外科 一次診療 いますぐできる手術法. エデュワードプレス (東京), pp. 1-277, 2021 (ISBN 978-4-86671-129-4 C3047).「単著」
- 3. Miyawaki, S., Kuroki, S., Maeda, R., Koopman, P. and Tachibana, M.: The mouse Sry locus harbors a cryptic exon that is essential for male sex determination, Science, 370: 121-124, 2020.

# 臨床獣医科学講座 Clinical Veterinary Science Course 動物病院研究室 Laboratory of Veterinary Teaching Hospital



◎准教授 柴田 早苗 DVM, Ph.D. Associate Professor SHIBATA Sanae

実験技術 Experimental skills

臨床麻酔テクニック Clinical anesthesia technique 分子生物学的手法 Molecular biological approach

専門分野 Area of expertise

獣医麻酔学 Veterinary Anesthesiology

研究キーワード Key words

犬 Dogs

猫 Cats

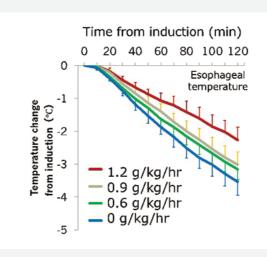
レミフェンタニル Remifentanil

オピオイド Opiates

麻酔疼痛管理 Anesthesia pain management 硬膜外麻酔 Epidural Anesthesia

最近の業績 Recent Publications

- Takashima, S., Takitani, S., Kitamura, M., Nishii, N., Kitagawa, H. and Shibata, S.: Effect of cyclooxygenase-2 inhibitors at therapeutic doses on body temperature during anesthesia in healthy dogs administered with amino acids. J. Vet. Med. Sci., 81(9): 1379-1384, 2019.
- 長井 里帆, 傍島 由布子, 下岡 由佳, 高島 論, 柴田 早苗.,小型犬における周術期低体温に対するアミノ酸輸液の有効性. 日本獣医麻酔外科学 雑誌 49(Suppl.1): 275-275, 2018.
- 3. Takashima, S., Shibata, S., Yamada, K., Ogawa, M., Nishii, N. and Kitagawa, H.: Intravenous infusion of amino acids in dogs attenuates hypothermia during anaesthesia and stimulates insulin secretion. Vet. Anaesth. Analg. 43(4): 379-387, 2016.
- 4. Nagata, N., Shibata, S., Sakai, H., Konno, H., Takashima, S., Kawabe, M., Mori, T., Kitagawa, H. and Washizu, M.: Gallbladder lymphoma in a miniature dachshund. J. Vet. Med. Sci., 77(1): 117-121, 2015.



大へのアミノ酸輸液により,麻酔中の体温低下が用量依存性に抑制された。

Amino acids infused in dogs attenuated the decrease in temperature during anaesthesia in a dose-dependent manner.



電気刺激法を用いた犬に対する硬膜外麻酔 Epidural anesthesia for dogs using electrical stimulation

### W O R K S

### より良い麻酔疼痛管理のために

For better anesthesia and pain management

レミフェンタニルは麻薬性オピオイドであり、人や犬に対して強力な鎮痛薬です。また他のオピオイドと同様に、吸入麻酔薬の必要量を大幅に減少させる効果があります。レミフェンタニルの副作用として、徐脈や呼吸抑制が挙げられます。一方、猫に超高用量のレミフェンタニルを投与しても徐脈や呼吸抑制は生じず、異常行動が認められるのみです。さらに、猫ではレミフェンタニルが吸入麻酔薬の必要量を減少させなかったという報告が多くあります。以上のことから、当研究室では、猫にはレミフェンタニル耐性があると考えていますが、そのメカニズムは不明です。そこで、猫におけるレミフェンタニル耐性獲得機構の解明を最終目標とし、動物種間でのレミフェンタニルの麻酔学的相違点を明らかにすることを目的として研究を進めています。

その他, 周術期麻酔疼痛管理に関する臨床研究を多数実施 しています。例えば, アミノ酸輸液を用いた犬の周術期低体 温予防に関する研究, 犬における有効性の高い硬膜外麻酔法 に関する研究および犬の急性痛ペインスケールに関する研 究が挙げられます。 A narcotic opioid, remifentanil is a potent analgesic for humans and dogs. Like other opioids, it can significantly reduce the requirement for inhaled anesthetics. Side effects of remifentanil in dogs include bradycardia and respiratory depression. In contrast, administration of very high doses of remifentanil to cats does not produce bradycardia or respiratory depression, but only abnormal behavior. Furthermore, many reports suggest that remifentanil does not reduce the requirement for inhaled anesthetics in cats. Based on the above, our laboratory group believes that there is remifentanil resistance in cats, but the mechanism of this resistance is unknown. Therefore, we are conducting research to elucidate the mechanism of remifentanil resistance acquisition in cats and to clarify the anesthetic differences of remifentanil among animal species.

In addition, we have conducted many clinical studies on perioperative anesthetic pain management. Examples include research on the prevention of perioperative hypothermia in dogs using amino acid infusions, highly effective epidural anesthesia methods in dogs, and acute pain scale in dogs.

### 入試情報 About Entrance Examination

入学者選抜 Entrance Examination

年2回実施\* Twice a year\*

入学月 Month of Admission

4月·10月 April and October

募集人員 Student Admission

6名 6 persons

詳細については、必ず当該年度の募集要項でご確認ください。

For details, please refer to the Application Guidelines for the year.

※第2次募集は、第1次募集の状況により実施しない場合があります。第2次募集実施の有無については 岐阜大学共同獣医学研究科へお問い合わせください。

\*The second admission for April entrance examination may not be conducted depending on the result of the first admission. Please contact Gifu University Joint Graduate School of Veterinary Sciences regarding the availability of the second admission.

●お問い合わせ先

岐阜大学共同獣医学研究科

058-293-2987または2988

Contact information

Gifu University Joint Graduate School of Veterinary Sciences

TEL +81-58-293-2987/2988

### 最新情報 Latest Information

岐阜大学共同獣医学研究科についての最新情報は、 以下のURLへアクセスしてください。

岐阜大学共同獣医学研究科

Q)

https://vetsci.gt-jdvm.jp/

[王なコンテンツ

- ・新着情報
- ・研究科について
- ・進学希望の方へ
- ・研究科へのアクセス
- ・お問い合わせ

For the latest information on the Joint Graduate School of Veterinary Medicine, Gifu University, please visit the following URL.

https://vetsci.gt-jdvm.jp/en



[Main contents]

- New Information
- · About the Graduate School
- About Entrance Examination
- · Access to the Graduate School
- Contact Us