

平成24年3月18日

平成24年度レギュラトリーサイエンス新技術開発事業
事後評価用報告書

課題番号：2206

「豚繁殖・呼吸障害症候群の新たな診断方法の開発」

研究期間：平成22年度～平成24年度（3年間）

研究総括者名：高木 道浩

試験研究機関名：独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究所

I. 試験研究の全体計画

1. 研究目的

豚繁殖・呼吸障害症候群（PRRS）は、PRRS ウイルスの感染による育成・肥育豚の呼吸器病や母豚の流死産などの繁殖障害を主徴とする伝染性疾病である。さらに、本ウイルスと他の病原微生物による複合感染により農場の生産性は大きく低下する。PRRS の発生は世界中で確認されており、世界各国の養豚業に大きな被害をもたらしており、我が国における PRRS による被害は、年間でおおよそ 280 億円と試算されている。

PRRS ウイルスは、約 15.1～15.4 kb のプラス一本鎖 RNA ゲノムを持ち、相同性が 60%程度で遺伝学的に異なる北米型と欧州型の二つに分類されている。本ウイルスは、高い頻度で変異するウイルスとして知られており、この変異によるウイルスの多様性が、農場への常在化、病原性の違い、ワクチン効果の差異などに大きな影響を及ぼしている。北米型および欧州型どちらのウイルスも遺伝学的多様性が認められる。

北米や欧州などの多くの国々では、北米型と欧州型両遺伝子型のウイルスが浸潤していることが報告されているが、近年、韓国やタイといったアジア地域においても両遺伝子型のウイルスが浸潤していることが明らかとなった。最近、我が国においても欧州型ウイルスの存在が確認されたが、欧州型ウイルスの浸潤状況やウイルス株の遺伝学的多様性については不明であることから、その調査が喫緊の課題であると考えられる。また、我が国では簡便で高感度な欧州型 PRRS ウイルスの検査法は確立されていない。このため、簡便で高感度な欧州型 PRRS ウイルスの検出法および血清学的検査法の開発は非常に重要である。

PRRS の発症予防やコントロールを目的として国内の一部の農場では北米型 PRRS ウイルスに対するワクチンの接種が行われている。しかし、ウイルスの遺伝学的多様性を主要要因としてワクチンの効果が限定的であることが知られている。欧州型ウイルスも同様に遺伝学的に多様であることから、国内で流行している欧州型 PRRS ウイルスの遺伝子情報集積は、我が国では上市されていない欧州型 PRRS ワクチンの効果推定や国内流行株を標的としたワクチン開発において有益である。

これらのことから、本研究では簡便で高感度な欧州型 PRRS ウイルスの検出法および血清学的検査法の開発、また、国内で流行している欧州型 PRRS ウイルスの遺伝子情報の集積を行うことを主な目的とする。

2. 研究内容

(1) 中課題 1：欧州型 PRRS の浸潤調査

我が国における PRRS ウイルスの浸潤状況を調査するとともに、欧州型 PRRS ウイルスの分子遺伝学的解析を行う。さらに、欧州型 PRRS ウイルスによる豚への感染実験を行い、病原性について評価をする。

1) 小課題 1：欧州型 PRRS の浸潤調査

我が国における欧州型 PRRS ウイルスの浸潤状況を調査するため、都道府県の家畜保健衛生所あるいは日本養豚獣医師協会に依頼し、育成・肥育豚での呼吸器病や母豚での繁殖障害が発生している養豚農家より血液、発症豚の肺あるいは流産胎子をサンプリングし、これらの材料を用いて RT-PCR 法により PRRS ウイルスの遺伝子型（北米型、欧州型）を判別し、欧州型 PRRS ウイルスの全国的な浸潤状況を調査する。さらに、欧州型 PRRS ウイルスは豚肺胞マクロファージを用いて分離し、その遺伝子を解析することにより国内での欧州型 PRRS ウイルスを分子遺伝学的に系統分析する。

2) 小課題 2 : 欧州型 PRRS ウイルスの病原性

PRRS ウイルスの病原性に関連する遺伝子領域は特定されていないため、国内で流行している欧州型 PRRS ウイルスの病原性について、豚を用いた感染実験による病原性の調査が必要となる。SPF (Specific Pathogen Free) 豚を用いて欧州型 PRRS ウイルスを実験感染し、臨床検査、ウイルス検査および病理検査により欧州型の病原性を数量的に評価する。

(2) 中課題 2 : PRRS ウイルスの北米型と欧州型を判別できる PCR 法の開発

世界的に PRRS ウイルスの検出方法として、RT-PCR 法あるいはリアルタイム PCR 法が用いられている。現在、我が国の家畜保健衛生所では PRRS ウイルスの検出方法として RT-PCR 法が多く用いられているが、国内では北米型のみが流行していた経緯から現行法では北米型のみ検出可能である。このため、RT-PCR 法と nested PCR 法を組み合わせた北米型と欧州型の判別法の有効性評価を実施するとともに、国内で流行している欧州型 PRRS ウイルスを簡便で高感度に検出できるリアルタイム PCR 法を開発する。

(3) 中課題 3 : 北米型と欧州型の感染を判別するための血清学的検査法

現在、PRRS ウイルスの簡便な抗体検査として市販の ELISA 法が広く用いられているが、本法では北米型ウイルスと欧州型ウイルスの区別ができない。このため、北米型ウイルスと欧州型ウイルスの感染を判別するための血清学的検査法の開発が望まれる。

そこで、欧州型 PRRS ウイルスを大量培養し、これを抗原としてウサギ免疫血清を作製し、免疫組織化学的染色による北米型と欧州型ウイルスの識別法を検討する。さらに、PRRS ウイルスのオープンリーディングフレーム (open reading frame; ORF ; アミノ酸翻訳領域) のうち、免疫原性を有しているエンベロープを構成するタンパク質の一部である ORF3、ORF4、ORF5 の組換えタンパク質を作製し、単体あるいは複数を抗原として用いる ELISA 法を開発して抗体検査で北米型と欧州型ウイルス感染の区別が可能か否かを検討する。

(4) 中課題 4 : 欧州型に対するワクチンの開発のためのワクチン株の選定

欧州型 PRRS ウイルスが我が国に浸潤していた場合、ウイルスの遺伝的多様性を調査し、ワクチンの必要性について検討する。さらに、国内で流行している欧州型 PRRS ウイルスを選定し、ワクチン開発の候補株とする。

欧米では欧州型 PRRS ウイルスに対して弱毒生ワクチンが市販されているが、我が国では市販されていない。当該ワクチンの国内で流行している欧州型 PRRS ウイルスに対する効果を評価する。欧州型 PRRS 弱毒生ワクチン接種および非接種の SPF 豚に、欧州型 PRRS ウイルスの国内流行株で攻撃し、臨床検査、ウイルス検査および病理検査によりその効果を評価する。

3. 達成目標及び期待される成果

近年我が国で存在が明らかとなった欧州型 PRRS ウイルスの浸潤状況、遺伝学的多様性および病原性を明らかにすることは、PRRS 対策に喫緊の課題である。そこで、我が国における欧州型 PRRS ウイルスの浸潤状況を調査し、その遺伝学的多様性を分子遺伝学的に系統解析することで、我が国における欧州型 PRRS ウイルスの流行実態が明らか

になる。また、国内で流行している欧州型 PRRS ウイルスの病原性が、豚を用いた感染実験により数量的に評価される。さらに、我が国では上市されていない欧州型 PRRS ワクチンの国内流行株に対する効果や国内流行株を標的としたワクチン開発が可能となる。

我が国では、これまで北米型 PRRS ウイルスによる PRRS の発生のみが確認されていたことから、検査機関では北米型 PRRS ウイルスのみを検出する方法が採用され、我が国の農場で使用されるワクチンは北米型 PRRS ウイルスを予防することが前提とされていた。本研究により、簡便で高感度な欧州型 PRRS ウイルスの検出および血清学的検査法が開発されることにより、両遺伝子型の区別が容易に実施可能となる。また、両型の区別が可能となれば、農場での防疫対策にも有用となる。

4. 年次計画

研究項目	2010年度	2011年度	2012年度
1. 欧州型 PRRS の浸潤状況調査			
(1) 欧州型 PRRS の浸潤状況調査	PRRS ウイルスの判別および遺伝子解析		
(2) 欧州型 PRRS ウイルスの病原性	感染実験による病原性の解析		
2. PRRS ウイルスの北米型と欧州型を判別できる PCR 法の開発		PCR 法 の 開 発	
3. 北米型と欧州型の感染を判別するための血清学的検査法		血清学的検査法の開発	
4. 欧州型に対するワクチン開発のためのウイルス株の選定		ワクチン株の選定と効果の検証	
所要経費（合計）	5,100 千円	4,437 千円	4,437 千円

Ⅱ．実施体制

項目	担当研究機関	研究担当者	エフォート (%)
研究総括者	独立行政法人農業・食 品産業技術総合研究機 構	◎高木 道浩	30
1. 欧州型 PRRS の浸潤調 査 （1）欧州型 PRRS の浸潤 調査 （2）欧州型 PRRS ウイル スの病原性 2. 欧州型 PRRS ウイルス の北米型と欧州型を判別で きる PCR 法の開発 3. 北米型と欧州型の感染 を判別するための血清学的 検査法 4. 欧州型に対するワクチ ン開発のためのウイルス株 の選定		○ 井関 博 △ 井関 博 恒光 裕 高木 道浩 △ 川嶌 健司 芝原 友幸 高木 道浩 恒光 裕 井関 博 ○ 井関 博 高木 道浩 恒光 裕 ○ 高木 道浩 井関 博 恒光 裕 ○ 高木 道浩 井関 博 川嶌 健司 芝原 友幸	30 前出 20 前出 30 30 前出 前出 前出 前出 前出 前出 前出 前出 前出 前出 前出 前出 前出 前出 前出

（注）研究総括者には◎、中課題担当者には○、小課題担当者には△を付すこと。

Ⅲ. 主要な成果

1. 成果の内容

1) 欧州型 PRRS の浸潤調査

事業実施期間中の調査した検体において、欧州型 PRRS の発生が確認された農場以外に欧州型 PRRS 陽性農場は確認されなかった。欧州型 PRRS の発生が確認された農場へのウイルスの侵入時期は、過去の採材検体を遡り調査した結果、2008 年 1 月から 8 月の間と推測された（Ⅳ. 1）。

2) 欧州型 PRRS ウイルス遺伝子の特異的に検出するリアルタイム RT-PCR 法の開発

これまで我が国においては欧州型 PRRS の発生はないとされてきたため、北米型 PRRS ウイルス遺伝子のみ検出を行ってきた。我が国への欧州型 PRRS ウイルスの侵入が明らかとなったため、欧州型 PRRS ウイルス遺伝子を区別することが必要となったが、PCR 法では操作が煩雑で時間も要する。リアルタイム PCR 法は操作が簡便で短時間に多数の検体処理ができるため検査には適しているが、我が国では PRRS ウイルス遺伝子の検出にリアルタイム PCR 法は未整備であった。そこで、分離した欧州型 PRRS ウイルス Jpn EU 4-37 株における遺伝子の塩基配列を解析し、分離ウイルスの遺伝子系統に該当する欧州型 PRRS ウイルス遺伝子を簡便かつ特異的に効率良く検出するリアルタイム RT-PCR 法を開発した（Ⅳ. 2）。

3) 組換えタンパク質 TF-ORF4 による欧州型 PRRS ウイルスに対する抗体の検出法

現在、PRRS ウイルスに対する特異抗体を検出するためには市販の ELISA キットが使用されているが、両遺伝子型を区別することができない。今回、作製した組換えタンパク質 TF-ORF4 は欧州型 PRRS ウイルスに対する抗体の検出が可能になった（Ⅳ. 3）。

4) 間接蛍光抗体法（IFA 法）による欧州型 PRRS ウイルスに対する抗体の検出法

IFA 法による抗体検出法は、北米型あるいは欧州型のウイルスを感染させた細胞により、その区別が可能となるが、国内で初めて欧州型 PRRS ウイルスの遺伝子が検出された検体から PRRS ウイルスの分離・増殖に用いる株化細胞 MARC145 細胞ではウイルス分離はできなかった。しかし、初代豚肺泡マクロファージで分離された欧州型 PRRS ウイルス Jpn EU 4-37 株を MARC145 細胞に馴化し、MARC145 細胞での増殖を可能とした。この馴化した Jpn EU 4-37 株を用いることにより、IFA 法により欧州型 PRRS ウイルスに対する抗体を検出することが実施可能となった（Ⅳ. 3）。

2. 成果の活用

1) 欧州型 PRRS の浸潤調査

欧州型 PRRS の発生が確認された農場以外に欧州型 PRRS 陽性農場が確認されなかったことから、公表はしていない。

2) 欧州型 PRRS ウイルス遺伝子の特異的に検出するリアルタイム RT-PCR 法の開発

全国の家畜保健衛生所において活用するために、さらに有効性を検証する必要がある。

3) 組換えタンパク質 TF-ORF4 による欧州型 PRRS ウイルスに対する抗体の検出法

作製した組換えタンパク質 TF-ORF4 が不溶性なため、動物衛生研究所では活用が可能であるが、配布においては新たに大量の作出が必要である。

4) 間接蛍光抗体法（IFA 法）による欧州型 PRRS ウイルスに対する抗体の検出法

MARC145 細胞に馴化した欧州型 PRRS ウイルス Jpn EU 4-37 株を家畜保健衛生所などの検査機関に配布することにより IFA 法が実施できる。

IV. 研究実績報告

1. 中課題名「欧州型 PRRS の浸潤調査」

これまで我が国には存在していないとされてきた欧州型 PRRS ウイルスが、2008 年に病豚の肺から分離され、欧州型 PRRS ウイルスの国内広範囲にわたる浸潤が危惧されたが、事業実施期間内に全国 12 県で調査したところ、国内に浸潤している事実は認められなかった。また、欧州型 PRRS の発生が確認された農場について過去の採材検体を遡り調査するとともに、発生以降も毎年、農場内における欧州型 PRRS ウイルスの動向について調査した。さらに、欧州型 PRRS の発生が確認された農場の所在市および隣接地域の全農場を調査するとともに、所在県で地理的に離れた 4 農場を選定して毎年定点調査を実施してきたが、欧州型 PRRS ウイルス遺伝子は検出されなかった。

分離された欧州型 PRRS ウイルスの病原性について、感染豚は重篤な症状を呈することなく長期間ウイルスを排出することが明らかとなり、欧州型 PRRS が発生した場合、農場の早期摘発と監視の徹底による拡散防止が、欧州型 PRRS ウイルスの浸潤拡大を防止する最も効果的な防疫措置であることを示した。また、分離ウイルスの抗原性は従来から我が国に浸潤している北米型 PRRS ウイルスに対して交差性が低く、北米型 PRRS ウイルスに対して免疫を獲得していても感染が成立することを明らかにし、欧州型 PRRS ウイルスに対する農場防疫強化の重要性を示した。

(1) 小課題名「欧州型 PRRS の浸潤調査」

1) 平成 23 年度までの研究実績概要

既報の nested PCR 法を用いた疫学調査を実施した結果、欧州型 PRRS の発生が確認された農場を除く 12 県 74 農場 1,318 検体から欧州型 PRRS ウイルス遺伝子は検出されなかった。欧州型 PRRS の発生が確認された農場において、ウイルスの侵入時期を推定するため、毎年 1 回採材されていた血液を 2008 年 1 月まで遡って調べた結果、2008 年 1 月の検体からは検出されず、2008 年 9 月以降に陽性検体が確認されていることが明らかとなった（表 1）。欧州型 PRRS の発生が確認された農場において、PCR 陽性検体が確認されなかった 2010 年 1 月には死廃率が大きく低下したことから、欧州型 PRRS ウイルスの浸潤と農場における死亡率との間に相関があることが考えられた。また、欧州型 PRRS の発生が確認された農場では、外部からの種豚導入はほとんど無かった。このことから、近隣よりウイルスが侵入したと仮定し、近隣 8 農場から採材された豚血清 70 検体を調査したが、欧州型 PRRS ウイルス遺伝子は検出されなかった（表 2、図 1）。

表 1 欧州型 PRRS の発生が確認された農場におけるウイルス遺伝子の検出時期と陽性率

日 齢	2008 年 1 月		2008 年 9 月		2009 年 10 月		2011 年 1 月		2012 年 1 月	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
< 60	0	10	6	4	0	10	0	5	0	10
	(0)*		(60)		(0)		(0)		(0)	
60 ≤ 120	0	10	6	4	4	6	0	10	0	5
	(0)		(60)		(40)		(0)		(0)	
120 <	0	10	1	9	0	10	0	5	2	3
	(0)		(10)		(0)		(0)		(40)	
母豚	0	5	0	5	0	5	0	5	0	5

	(0)		(0)		(0)		(0)		(0)	
計	0	35	13	22	4	31	0	25	2	23
	(0)		(37)		(11)		(0)		(8)	

*:陽性率(%)

表2 欧州型 PRRS の発生が確認された農場の近隣農場における調査対象検体概要 (頭数)

日 齢	農場 A	農場 B	農場 C	農場 D	農場 E	農場 F	農場 G	農場 H
< 60	4	0	5	0	0	10	2	3
60 < 120	0	3	5	0	5	0	0	5
120 <	0	2	0	0	5	0	2	0
母豚	1	0	0	0	0	5	2	0
不明	5	1	0	5	0	0	0	0
計	10	6	10	5	10	15	6	8

2) 平成24年度における研究実績概要

平成23年度に採材された欧州型 PRRS の発生が確認された農場の県を含む7県27農場757検体のRNAを用い、欧州型 PRRS ウイルス遺伝子の検査を実施した結果、欧州型 PRRS の発生が確認された農場を除いた7県26農場734検体から欧州型 PRRS ウイルス遺伝子は検出されなかった。

昨年度の調査では欧州型 PRRS ウイルス遺伝子が検出されなかった欧州型 PRRS 発生の確認された農場において、120日齢の2個体から欧州型 PRRS ウイルス遺伝子が再び検出された(表1)。

3) 成果の内容

1. 欧州型 PRRS ウイルスは事業実施期間内で調査した欧州型 PRRS の発生が確認された農場の近隣8農場および当該発生県以外の12県74農場2,052検体から検出されなかった。
2. 欧州型 PRRS の発生が確認された農場に侵入した時期は、2008年1月から8月の間と推測された。

(2) 小課題名「欧州型 PRRS ウイルスの病原性」

(今後掲載)

2. 中課題名「欧州型 PRRS ウイルスの北米型と欧州型を判別できるPCR法の開発」

北米型および欧州型 PRRS ウイルスを判別することが可能となるリアルタイム RT-PCR 法の開発を目的として研究を実施し、欧州型 PRRS ウイルス遺伝子を特異的に検出する one step および two step リアルタイム RT-PCR 法を開発した。また、開発した方法に準拠した北米型 PRRS ウイルス遺伝子を特異的に検出する one step および two step リアルタイム RT-PCR 法についても検討を行った。

1) 平成23年度までの研究実績概要

欧州型 PRRS ウイルス遺伝子を特異的に増幅する one step リアルタイム RT-PCR 法を新たに開発した(図11)。標準曲線の作成には Jpn EU 4-37 株を用いている

が、欧州型 PRRS ウイルスの標準株である Lelystad virus (LV) 株に対する反応も同等であることを確認した。また、同力価の北米型 PRRS ウイルス 2 株 (EDRD1 株およびワクチン株) に対して反応しないことを確認した。この開発したリアルタイム PCR 法を用いて、欧州型 PRRS の発生が確認された農場の検体を用いた野外検体実証試験を実施した (図 1 1)。平成 22 年度に採材された血清検体は、既報の nested PCR 法では全て陰性であったが、リアルタイム RT-PCR 法では 2 検体が陽性と判定された (表 3)。

プライマー			
EUF-RT	GCACCACCTCACCCAAAC		
EUR-RT	CAGTTCCTGCGCCTTGAT		
反応液 (One Step SYBR® PrimeScript® RT-PCR Kit II, TaKaRa)		反応条件	
		42°C 5 min	
		95°C 10 sec	
		95°C 5 sec	
		60°C 34 sec	
		45 cycles	
		Dissociation Protocol	
		95°C 15 sec	
		60°C 1 min	
		95°C 15 sec	
試薬	使用量		
RNase Free dH2O	12.8 µl		
2 x One Step Buffer4	20.0 µl		
PrimeScript Enzyme Mix2	1.6 µl		
Primer (for. 10 µM)	1.6 µl		
Primer (rev. 10 µM)	1.6 µl		
ROX Reference Dye II	0.4 µl		
RNA溶液	2.0 µl		
Total per Reaction	40.0 µl		

図 1 1 SYBR Green I を利用した欧州型 PRRS ウイルス遺伝子の特異的に増幅する one step リアルタイム RT-PCR 法に用いるプライマー、反応液および反応条件

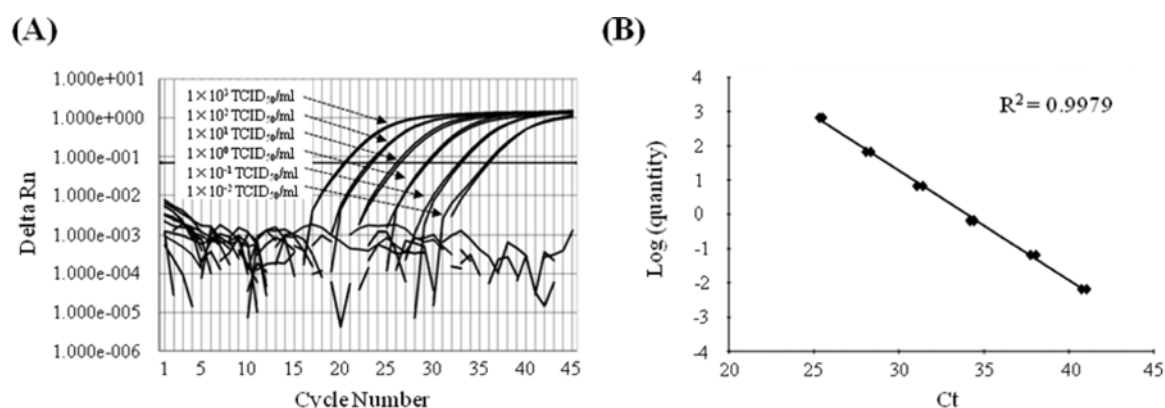


図 1 2 SYBR Green I を利用した one step リアルタイム RT-PCR 法での増幅像と標準曲線
(A) PRRS ウイルスの RNA を 1×10^3 – 1×10^{-4} TCID₅₀/ml に希釈して反応を行った結果、 1×10^3 から 1×10^{-2} TCID₅₀/ml まで増幅が確認された。(B) 増幅像から作成した標準曲線。

表3 平成22年度に採材された欧州型PRRSの発生が確認された農場由来検体におけるnested PCR法とリアルタイムRT-PCR法による欧州型PRRSウイルス遺伝子検出結果の比較

Age (day)	Kono らの nested PCR		One step リアルタイム RT-PCR	
	+	-	+	-
30	0	5 (100%)	0	5 (100%)
60	0	5 (100%)	0	5 (100%)
90	0	5 (100%)	2 (40%)	3 (60%)
120	0	5 (100%)	0	5 (100%)
Sow	0	5 (100%)	0	5 (100%)
Total	0 (0%)	25 (100%)	2 (8%)	23 (92%)

2) 平成24年度における研究実績概要

従来から用いているtwo stepリアルタイムRT-PCR法で使用するプライマーセット (5F: TCCAGATGCCGTTTGTGCTT、5R: GACGCCGGACGACAAATG) を開発した欧州型PRRSウイルス遺伝子の特異的に検出するone stepリアルタイムRT-PCR法で使用するプライマーと入れ替えて北米型PRRSウイルス遺伝子を検出するone stepリアルタイムRT-PCR法とした。EDRD1株および市販ワクチン株を用いて調製した標準曲線用RNA液をテンプレートとして、このone stepリアルタイムRT-PCR法と従来から用いていたtwo stepリアルタイムRT-PCR法との検出感度を比較したところ、どちらの方法においても同等の検出感度を得た。血清および臓器由来RNAに対してもRNA濃度依存的な反応が確認され、非常に安定した検出系であることが示唆された (図13)。また、本法の特異性を確認するため、標準曲線作成用ウイルス液と同力価の欧州型PRRSウイルス2株 (LV株およびJpn EU 4-37株) を用いて試験を実施したが、増幅反応は認められなかった。

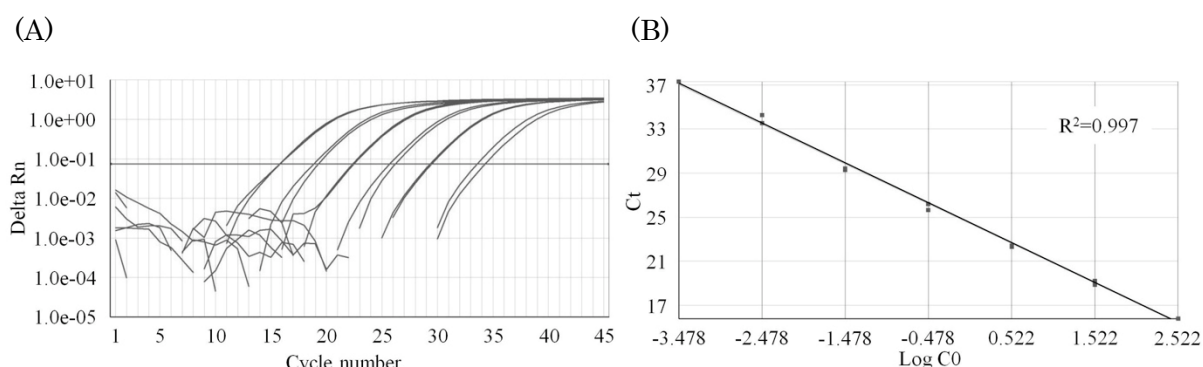


図13 開発した欧州型PRRSウイルス特異的one stepリアルタイムRT-PCR法に適合させた北米型PRRSウイルス特異的one stepリアルタイムRT-PCR法の検出感度
(A)増殖曲線(B)標準曲線

3) 成果の内容

1. 欧州型PRRSウイルス遺伝子の特異的に検出するリアルタイムRT-PCR法を

開発した。

2. 開発した欧州型 PRRS ウイルス遺伝子を特異的に検出する one step リアルタイム RT-PCR 法に適合させた北米型 PRRS ウイルス特異的 one step リアルタイム RT-PCR 法を開発した。

3. 中課題名「北米型と欧州型の感染を判別するための血清学的検査法」
(今後掲載)

4. 中課題名「欧州型に対するワクチン開発のためのウイルス株の選定」
(今後掲載)

V. 論文、特許等の実績等

別添のとおり

これまでの論文、特許等の実績等

学術論文

タイトル、著者名、学会誌名、巻、ページ、発行年月	機関名
豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) の現状と診断法の実践、井関博、高木道浩、川島健司、芝原友幸、恒光裕、日本豚病研究会報、59、14-18、2012年2月	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構

口頭発表

タイトル、発表者名、学会等名、発表年月	機関名
日本で初めて分離された欧州型豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスの遺伝子解析及び国内浸潤状況調査、井関博、高木道浩、宮崎綾子、黒田淑子、三上修、勝田賢、恒光裕、第58回日本ウイルス学会、2010年10月	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
日本で初めて分離された欧州型豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスの遺伝子解析、高木道浩、井関博、宮崎綾子、三上修、勝田賢、恒光裕、第150回日本獣医学会、2010年9月	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
欧州型豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスの国内浸潤状況、井関博、高木道浩、宮崎綾子、黒田淑子、三上修、勝田賢、恒光裕、第150回日本獣医学会、2010年9月	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
我が国で分離された欧州型豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスの病原性、井関博、高木道浩、川島健司、芝原友幸、黒田淑子、恒光裕、村上賢二、第152回日本獣医学会、2011年9月	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) の検査法ー利点と欠点を知って賢く使うー、井関博、高木道浩、川島健司、芝原友幸、恒光裕、第79回日本豚病研究会・平成23年度日本豚病臨床研究会・平成23年度日本養豚開業獣医師協会 合同研究集会、2011年10月	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
Current research on PRRS at National Institute of Animal Health in Japan、川島健司、農研機構 国際シンポジウム「アジア地域の動物疾病制圧および根絶に関する現状と今後の課題」、2011年11月	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
Hiroshi Iseki, Michihiro Takagi, Kenji Kawashima, Tomoyuki Shibahara, Hiroshi Tsunemitsu. Type I porcine reproductive and respiratory syndrome virus emerged in Japan. 22nd International Pig Veterinary Society Congress. June, 2012	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
我が国で分離された欧州型PRRSウイルス感染豚における北米型PRRSウイルス感染に対する抵抗性、井関博、高木道浩、川島健司、芝原友幸、黒田淑子、恒光裕、村上賢二、153回日本獣医学会学術集会、2012年3月	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構

Genetic analysis of Japanese porcine reproductive and respiratory syndrome virus strains from 1992 to 2010, Michihiro Takagi, Hiroshi Iseki, Nachiko Hattori, Yoshiko Kuroda, Kenji Kawashima, Tomoyuki Shibahara, Hiroshi Tsunemitsu, Thailand-Japan Joint Conference on Animal Health 2012: The 25th year Anniversary of National Institute of Animal Health, May 2012	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
我が国で分離された欧州型PRRSウイルスに対する欧州型PRRSワクチンの効果、井関博,高木道浩,川島健司,芝原友幸,服部奈千子,山川睦,恒光裕、第155回日本獣医学会、2013年3月	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構

出版図書

区分:①出版著書、②雑誌、③年報、④広報誌、⑤その他

区分	著書名、(タイトル)、著者名、出版社名、発行年月	機関名

国内特許権等

特許権等の名称	発明者	権利者 (出願人等)	特許権等の種類	番号	出願年月日	取得年月日	機関名

国際特許権等

特許権等の名称	発明者	権利者 (出願人等)	特許権等の種類	番号	出願年月日	取得年月日	機関名