

日生研おより

2014年(平成26年)9月号 第60巻第5号(通巻588号)

挨拶・巻頭言

英治忌に想う

.....朱通市次郎(2)

獣医病理学研修会

第53回 No. 1084 ブタの子宮

.....岐阜大学(3)

文献紹介

ブタ MHC の分子遺伝学

.....佐野順一(4)

学会参加記

第63回 米国西部家禽病学会(63rd Western
Poultry Disease Conference)

2014年4月2日~5日、メキシコ・

プエルトバジャルタ.....今井孝彦(11)

お知らせ

学会発表演題.....(16)



英治忌に想う

朱通市次郎

今夏の記録的な豪雨による土砂崩れ、浸水等の災害に遭われた皆様および関係者の方々には、心よりお見舞い申し上げます。

毎年のように繰り返される天変地異に自然災害への備えの難しさを感じるとともに、個人の安寧も地域・社会の平安があればこそと強く思わずにおられません。また、先人達の決して諦めず自然と対峙し、生き抜いてきた歴史に学ばなければと思います。

さて、私の楽しみの一つに早春の青梅市内「草思堂通り」の散歩があります。作家吉川英治が昭和19年3月から昭和28年8月まで暮らし、戦争による文筆活動中断後、「新・平家物語」を書き始めた疎開先が吉野村（現在の青梅市柚木町）であり、英治が生涯で一番長く居住していた家が「吉川英治記念館」として保存公開されております。この記念館近くの路地が「草思堂通り」で、地域住民とも交流の深かった英治が用いた雅号のひとつ「草思堂」の名を冠した小路です。午前中まだ寒い時間には行き交う人は殆どなく、静かに歩を進めると馥郁な梅の香に体全体が包まれ、普段は意識しない五感の存在を実感し、背筋が伸びる思いがいたします。

吉川英治は、ある随筆の中で、「どこでもいい。それこそ裏町のごみごみした露地越しでも、アパートの窓の干物のそばでも、村でも、野でも、或は、ビルデングの歩廊の壺に挿してあるのでも。春さき、梅の花を、チラホラ見かける頃ほど、平和と、日本の土の香りを、感じることはない。私は、梅が好きで、いつか「梅」の随筆を、まとめてみたいと思っている。（中略）私のいま住んでいる吉野村も、梅の頃には、全村、梅の花である。」、更に、「奥多摩地方では、梅の実を多く収穫するために、梅の枝を捻じ折る習慣がある。ために、下向きの枝がふえ、樹の姿が、傘のように見える。吉野の“折り梅”と呼んで、これを名物と見る人もあり、また自然でないといって、好まない人もある。（中略）が、梅は年々新しい。」と記しています。（「梅ちらほら」吉川英治全集・47、講談社）

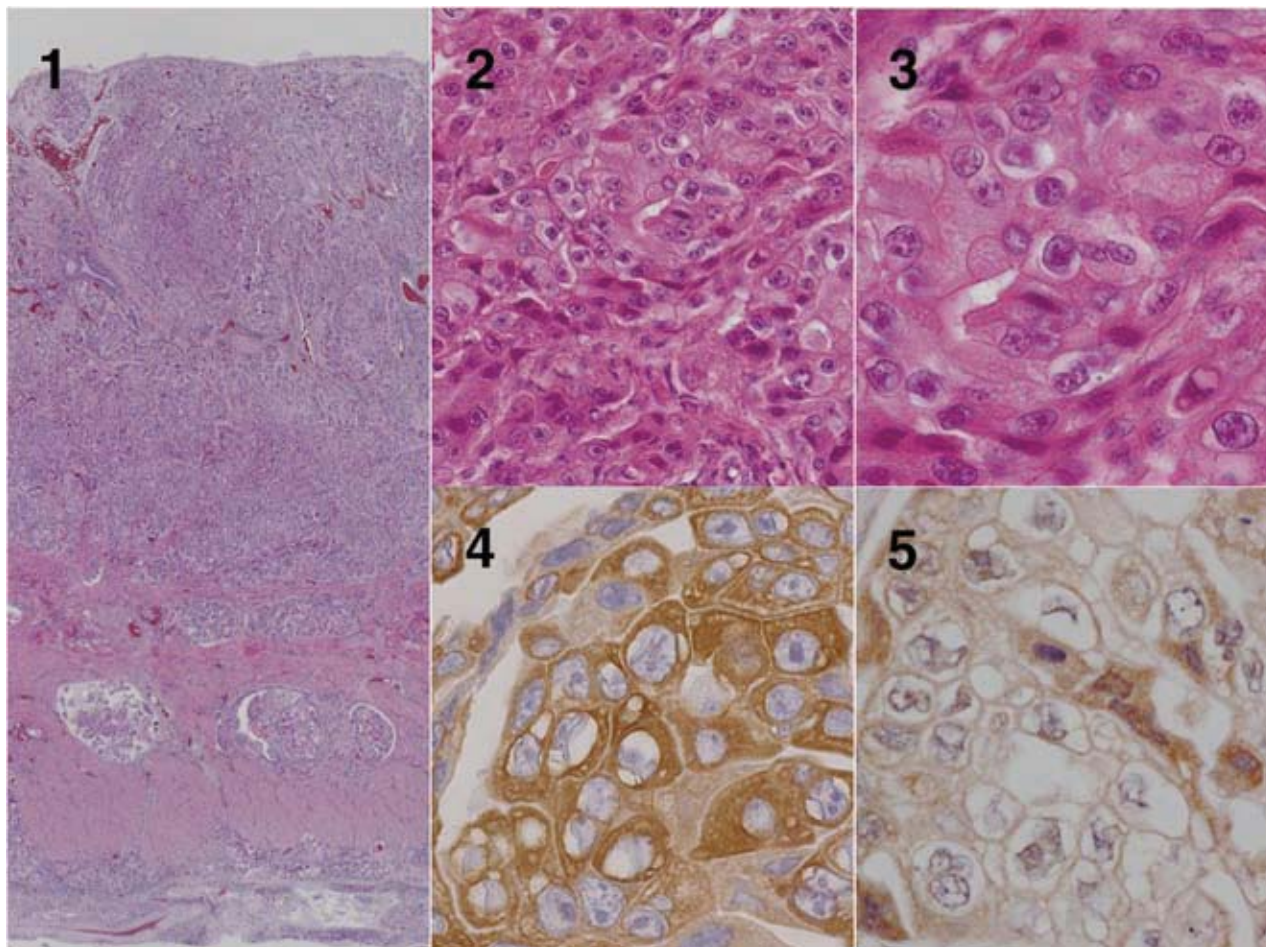
ご存知の方も多いと思いますが、平成21年4月、青梅市内の梅樹から国内で初めてウメ輪紋ウイルス（プラムポックスウイルス）の発生が確認されました。以来、市内全域のウメ、モモ、スモモ等の調査が行われ、関係者の努力、願いも実らず平成25年度までに31,000本を超える樹木が処分されました。農林水産省は、このウイルスの防除対策として、①宿主植物の移動制限、②ウイルスを媒介するアブラムシの防除、③感染植物の処分、を指導しております。吉野梅郷との名称で親しまれた記念館周辺地域では、農業としての梅生産のほか、関連の観光事業等にも深刻な被害・影響が出ております。また、記念館も公益財団法人への移行を期に通年営業から春季（3～5月）および秋季（9～11月）の6ヶ月間営業となってしまいました。

身近なところで発生したウメ輪紋ウイルス被害、植物と動物の違いはありますが、私どもの事業目的のひとつである「畜産の発達並びに公衆衛生の進歩に寄与」について、その社会的重要性を改めて自覚した次第です。畜産現場の皆様が喜んでいただける動物用ワクチン、治療薬の開発と製品化を推進する研究・製造体制の更なる充実を図って参る決意です。

（常務理事）

ブタの子宮

第 53 回獣医病理学研修会 No. 1084 岐阜大学



動物：ブタ、ポットベリーピッグ、雌、推定 10 歳。

臨床事項：動物園で飼育されていた個体で、2011 年 8 月から不定期に陰部からの出血が認められ、2012 年 9 月頃から出血が目立つようになった。10 月中旬には、削瘦し、腹部の腫脹が顕著になった。11 月初旬から陰部から膿様物が排出されるようになった。11 月 22 日に死亡が確認された。

剖検所見：子宮は、脾臓および腸管を巻き込みつつ、表面が凹凸に富む約 20 cm 大の腫瘤塊を形成し、腹腔後部を占めていた。子宮腔内には粘液や灰白色クリーム状膿様物を容れ、子宮壁の高度肥厚、内膜における粟粒大から 10 mm 大の多数の腫瘤形成を認めた。

組織所見：子宮壁全層において、腫瘍細胞が大小の胞巣を形成しつつ増殖し、脈管内に浸潤する像も認められた (図 1)。腫瘍組織は二種類の細胞で構成され、①円形から類円形の核と好酸性顆粒状の豊富な細胞質を有する細胞が充実性に増殖し、これに混在して、②長円形から紡錘形で濃縮した核と好酸性から両染色性の細胞質を有する細胞が認められた (図 2 および 3)。②の細胞では多核細胞も多数認められた。免疫組織化学的に、両細胞ともに pan-cytokeratin (AE1/AE3、図 4)、cytokeratin 7 に陽性、vimentin、octamer 4、alpha fetoprotein に

陰性を示し、②の細胞は選択的に human chorionic gonadotropin (hCG) に陽性を示した (図 5)。この免疫染色パターンは、ヒトの絨毛癌と一致し、他の胚細胞腫瘍とは異なっていた。また、肺、腎臓において転移巣を認めた。

診断：合胞体性栄養膜細胞様細胞を認めるミニブタの絨毛癌様腫瘍

考察：本症例の組織学的および免疫組織学的所見は、細胞性栄養膜細胞 (①に相当) と合胞体性栄養膜細胞 (②に相当) の二細胞構造を示す絨毛癌の所見と一致していた。しかし、ブタの胎盤は上皮絨毛膜胎盤であり、正常な胎盤には合胞体性栄養膜細胞は存在しないため、解剖学的背景も踏まえて上記の診断とした。妊娠・出産歴がないため、本症例は非妊娠性絨毛癌に相当し、その由来としては卵巣の胚細胞が疑われたが、剖検時に卵巣が適切に摘出されず、組織学的に検討することができなかった。
(平田暁大・柳井徳磨)

参考文献：

1. Ulbright TM, 2005. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Mod. Pathol.* 18 Suppl 2 : S61-79.

ブタ MHC の分子遺伝学

佐野 順一

Molecular genetics of the swine major histocompatibility complex, the SLA complex.

Lunney JK, Ho CS, Wysocki M, Smith DM.

Developmental and Comparative Immunology. 2009. 33 : 362-374.

要約

豚の主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) は SLA (豚白血球抗原複合体) と呼ばれ、豚のゲノム中で最も遺伝子が集中する部位の1つである。MHC をコードする遺伝子領域はクラス I 抗原とクラス II 抗原をコードする遺伝子群の領域と間に位置するクラス III 抗原の3の領域に大きく分けられ、それぞれ 1.1 Mb、0.5 Mb、0.7 Mb である。

このレビューは Immuno Polymorphism Data-MHC (IPD-MHC) ウェブサイト (www.ebi.ac.uk/ipd) に登録された最新の塩基配列および対立遺伝子の情報についてまとめた。細胞の抗原提示や免疫制御に関わる SLA タンパク質の発現についての情報もレビューする。そして SLA 遺伝子の豚モデルにおける移植や癌、アレルギーなどの役割、あるいは豚の生産性や感染症、ワクチンに対する役割などについて考察している。

本文を紹介するにあたり、筆者の興味からいくつかの項目は省略した。なお、簡略のために表、図、参考文献を一部割愛した。興味のある方は文献を参照していただきたい。

1. 概要

ゲノム解析の進歩により、免疫系がどのように制御されているかの理解が進み、それらに関わる遺伝子も同定されてきている。しかし、豚の感染症やワクチンに対する免疫応答に最も重要な遺伝子は依然 MHC とか SLA という漠然としたものである。このレビューは SLA 領域ゲノム解析に関する現在の知見を要約し、遺伝子座の多様性を分析しながらそれらの対立遺伝子を効率的に同定できる現在の方法に

についても考察している。そして豚の発病に関わる SLA 遺伝子制御の研究を PRRS 抵抗性についての最近のデータを含めて紹介し、病気やワクチン反応を決定づける全ゲノムマッピングに向けた試みの重要性について触れている。

2. SLA のゲノム地図

2.1. SLA 複合体の構造

SLA 複合体領域は豚のゲノムの中でも最も遺伝子密度の高い領域のひとつである。

それは3つの主要なクラスター (クラス I、III と II) からなり、第7染色体のセントロメア側に位置する。クラス I と III 領域は 7p1.1 バンドの短腕側、クラス II は 7q1.1 の長腕側に属する。豚 MHC はセントロメアを挟んで位置し、哺乳類研究で非常に関心の高い分野である。Hp-1.1 の SLA 領域は塩基配列が完全に解読されており、SLA クラス I、III そして II の領域はそれぞれ、およそ 1.1、0.7 と 0.5 Mb にわたることが判っている。SLA 領域にある遺伝子の総数は 150 を越えるが、そのうち少なくとも 121 個の遺伝子は機能的であると予測される。

2.2. SLA クラス I 領域のマッピング

SLA 複合体には7つの古典的なクラス I 遺伝子と3つの非古典的なクラス I 遺伝子がマップされる。古典的なクラス I 遺伝子集団は位置的には最もセントロメア寄りに SLA-11 遺伝子があり、順番に SLA-4、SLA-2、SLA-3、SLA-9、SLA-5、SLA-1 と並ぶ。代表的な古典的 SLA クラス I 遺伝子は、SLA-1、SLA-2 と SLA-3 で、残りは偽遺伝子である。

SLA-5 遺伝子は他の機能的なクラス I 遺伝子のように完全なコード領域を持つが、そのプロモーター

ター領域は、いくつかの変異を含んでいる。

非古典的なクラス I 遺伝子は SLA-6、SLA-7 と SLA-8 で、クラス I 領域のセントロメア端に位置する。

豚においては、MIC (MHC class I chain-related genes) -2 遺伝子のみが機能的であると予測されており、MIC-1 遺伝子は偽遺伝子であると考えられている。

系統発生に基づいた分析によれば、SLA クラス I 遺伝子は HLA クラス I 遺伝子と非常に多くの配列で相異があることを示している。そのため、SLA クラス I 遺伝子は、HLA 系の HLA-A、HLA-B、HLA-C 遺伝子に相応するという推断を避けるために、数字により名称がつけられた。

2.3. SLA クラス II 領域のマッピング

SLA クラス II 抗原をコードするいくつかの遺伝子座が知られている。それらの中でセントロメアに最も近く位置するものは SLA-DRA 遺伝子で、順に DRB1、DQA、DQB1、DOB1、DMB、DMA および DOA 遺伝子がつづく。

HLA 系とは対照的に、DP タンパク質をコードしている遺伝子座は存在しない。いくつかの SLA クラス II β -鎖偽遺伝子が、SLA クラス II 領域にあり、HLA 系で観察されるように、それらの数はハプロタイプ間で変動しているらしい。SLA クラス II 偽遺伝子には、DRB2、DRB3、DRB4、DRB5、DQB2、DOB2 と wDYB 遺伝子が含まれる。

SLA-wDYB 遺伝子 (w はこの遺伝子座の仮の名称指定を示す。) は、偶蹄目の動物に特有の DYB 遺伝子に類似すると思われる 2 つのエクソン断片である。系統発生の分析法においても、SLA クラス II 遺伝子はそれらの HLA 対応部位と非常に高い相同性を持つことを示している。機能的な SLA クラス II 遺伝子はヒトの対応遺伝子との相同性を示すため、それらの名称が付けられている。

2.4. SLA クラス III 領域のマッピング

SLA クラス III の領域は、セントロメアに近く、クラス I 領域に隣接している。ここには 60 以上の遺伝子が位置し、腫瘍壊死因子 (TNF) 遺伝子ファミリー (TNF、LTA と LTB)、ステロイド・チトクロム P450 21-ヒドロキシラーゼ (CYP21) 酵素およ

び補体 (C2、C4A と CFB) の構成要素などの免疫防御機構に関わる重要な遺伝子が存在している。

3. SLA 抗原の機能と構造

3.1. SLA クラス I 抗原

機能的な古典的 SLA クラス I 遺伝子 (SLA-1、SLA-2 と SLA-3) は 12 kDa の β 2-ミクログロブリン (b2m) に非共有結合している 45 kDa の膜貫通糖タンパク質 (3 つの細胞外ドメイン、 α 1、 α 2 と α 3 から成る) をコードし、1 番染色体にマップされている。

α 1 と α 2 ドメインは互いに類似構造を持ち、いずれもペプチド結合溝を形成している。 α 3 ドメインは CD8 補助受容体の結合部位となっている。

これらのヘテロ二量体タンパク質は実質的にすべての有核細胞表面で恒常的に発現し、主 CD8+ 細胞障害性 T 細胞にペプチドを提示する機能を有している。SLA-1 遺伝子は最も発現レベルが高く、SLA-3 遺伝子は発現レベルが最も低いことが示唆されている。

非古典的 SLA クラス I 遺伝子 (SLA-6、SLA-7 と SLA-8) の正確な機能についてはわかっていないが、古典的な SLA クラス I 遺伝子と同様に、ペプチド結合能を持つような膜結合型細胞表面糖タンパク質をコードしていると思われる。それらの遺伝子は非古典的な HLA 遺伝子 (HLA-E、HLA-F と HLA-G) と類似していると考えられているが、ヒトとマウスの研究では SLA-6 に相応する遺伝子がないことがわかっている。

SLA-6 と SLA-8 mRNA 転写物の発現は、いろいろな組織で検出されているが、脳では非常に低いレベルである。SLA-7 mRNA 転写物は胸腺で高発現する以外、生体内分布は限られており、腎臓、脳、末梢血単核細胞では発現は認められなかった。

発現パターンの結果は、SLA-6 が HLA-F または HLA-G よりも HLA-E に類似していることを示している。

3.2 SLA クラス II 抗原

SLA クラス II 抗原 (DR と DQ) は、主にマクロファージや B 細胞、樹状細胞のような専門の抗原提示細胞 (APCs) 表面に発現している。豚では毛

細血管内皮細胞上でそれらが発現していることが報告されている。意外なことに、T細胞特にCD8⁺T細胞サブセットもSLAクラスII抗原を発現する。さらに、循環血中の少数のCD2⁺CD8⁺ γ δ T細胞もMHCクラスIIを同時に発現している。SLAクラスII抗原の主要な機能は外因性ペプチドをCD4⁺ヘルパーT細胞に提示することである。この抗原は、29 kDaの β 鎖に非共有結合した34 kDaの α 鎖から成るヘテロ二量体タンパク質で、その α 1と β 1ドメインは、類似構造をとり、互いにペプチド結合溝を作っている。

ヒトでは、DMとDOは、ヘテロ二量体タンパク質で、それらはDRとDQタンパク質上での抗原性ペプチドの結合を促進する触媒作用を持つ。

4. SLA の命名法

4.1. SLA ハプロタイプ

SLA命名委員会は、高度なDNA配列解析法によって決定されたSLAクラスIおよびクラスIIハプロタイプについての命名システムを確立した(表1、2)。

これらのSLAハプロタイプは「Hp-」を最初に記し、つづいてクラスIハプロタイプの数字、ピリオドを挟んでクラスIIハプロタイプの数字を記して表されている(例、Hp-1.1)。関連するクラスIまたはクラスIIハプロタイプに関する情報がない場合は「0」を充てる(Hp-1.0)。さらに、それらが密接な関連がある場合には、ハプロタイプ番号に小文字を加える(例、Hp-1a.0 vs Hp-1b.o)。2008年5月現在、26の独立したクラスIハプロタイプ(合計28)、20のクラスIIハプロタイプ(合計21)が命名されている(表1、2)。

いくつかの研究では、Hp-2.0、Hp-3.0とHp-5.0にはそれぞれSLA-3、SLA-1とSLA-6抗原の発現が無いことを示している。

5. SLA 遺伝子の多型

5.1. SLA クラス I アリルの多型

IPD-MHC SLA データベースに基づいて、合計116のSLA古典的クラスIアリルと13の非古典的クラスIアリルが、現在までに同定されており、

SLA-1、SLA-3とSLA-2遺伝子は、多型性に富むことがわかっている。すなわち、合計44のアリルからなる12個のSLA-1アリル集団、26のアリルからなる7個のSLA-3アリル集団、それに46アリルからなる14個のSLA-2アリル集団などである。SLAクラスI遺伝子の高度な多型は、想定通りクラスIタンパク質ペプチド結合溝を形成するコード領域のエクソン2と3に集中している。シーケンス長の変動が、いくつかのSLAクラスIアリルで観察されている。

これらの塩基配列長の変動がタンパク質の構造に影響を及ぼし、それらの細胞表面発現を修飾しているかどうかについてはよくわかっていない。

5.2. SLA クラス II 対立遺伝子の多型

SLAクラスIIアリルは現在まで合計167個が確認されており(128個の β -鎖、32個の α -鎖)、その多型は主にエクソン2に集中している。SLA-DRB1と-DQB1は、非常に高度の多型を示し、82のアリルからなる14個のDRB1アリル集団と44のアリルからなる9個のDQB1アリル集団からなる。SLA-DQA遺伝子は、中等度の多型をしめし、現在までに20のアリルが特定されている。また、HLA-DRAと同様に、その多型は非常に限局しており、13のアリルからなる3個のアリル集団がある。

Andoらは5つのSLA-DMAアリルのDNA配列を解析し、それらのコード領域のエクソン3と4にはごく少数のヌクレオチド置換しかないことを報告している。SLAクラスIと同様に、SLAクラスII遺伝子でも塩基配列長の変異が見つけられている。

6. 疾病と SLA 遺伝子の調節

6.1. SLA アリルと豚の生産および免疫特性

数人の研究者は、動物の疾病に対する抵抗性を改善するために遺伝子情報を使う可能性について検討を行っている。Mallard、Wilkieらは、彼らがより高い免疫応答を持ち伝染病に対してより抵抗力があると予測するブタの系統を確立するために、一連の実験を行った。しかし、高い免疫応答を持つブタは、*Mycoplasma hyorhinis*感染症に対しては感受性が高かった。

Edfors-Liljらは、QTL(量的形質座位)とSLA

表1 SLA クラス I ハプロタイプ

Hp ^a	Breed ^b	Previous designation	SLA-1	SLA-3	SLA-2	SLA-6
1a.0	Large White	H01	0101	0101	0101	0101
1b.0	Large White	H28	01rh28	01rh28	0101	ND ^c
2.0	NIH, Scimclair, Hanfold	a, b, H10	0201, 0701	null ^d	0201	w02sa01
3.0	NIH	c, H59	null	0301	0301	0103
4a.0	NIH, Duroc	d, H04	0401	0401	0401	0102
4b.0	Yucatan	x	0401	0401	040201	0104
4c.0	Meishan	K	0401	0401	0401	0104
5.0	Yucatan	w	0401	05sw01	w08sw01	null
6.0	Yucatan	y	08sy01	0601	05sy01	03sy01
7.0	Yucatan	z	0801	0701	0502	0101
8.0	Westran	None	02we02, 04we01	0302	07we01	01we01
9.0	Sinclair, Hanford	a	0601	0501	0601	ND
10.0	Sinclair	c	0501	hm22	0302	ND
11.0	Sinclair	d	0101, w09sm09	0701sm19	0501	ND
12.0	Hanford	e	08sm08, w09sm09	0502	10sm01	ND
13.0	Hanford	f	w10sm21	0401	w13sm20	ND
14.0	Large White	H12	0102	01rh12	07rh12	ND
15.0	Large White	H34	0102	07rh34	05rh34	ND
16.0	Clawn	c1	0401	0602	w09an02	ND
17.0	Clawn	c2	Blank	03an02	06an03	ND
18.0	Meishan	M	0401	0304	06me01	0102
19.0	Meishan	N	08ms05, 13ms21	0602	w09sn01	0105
20.0	Meishan	L	w10cs01, cs02	0101	110102	0103
21.0	Commercial breeds	H03	rh03	0601	05rh03	ND
25.0	Hampshire ^e	None	1101	0302	0701	ND
27.0	Duroc	d1	06an04, 08an03	0101	0102	ND
56.0	Korean native pig	None	11jh01	0303	jh01	w04jh01
59.0	Korean native pig	None	11jh02	05jh01	jh02	0102
60.0	Duroc	d2	an02	0502	1002	ND

^a Smith らの報告に基づく SLA クラス I ハプロタイプ

^b ハプロタイプが塩基配列に基づいて分類された品種、同じハプロタイプは他の品種でも認められる

^c ND: 決定されていない

^d Null: 発現していない

^e ハンプシャー種由来の LLC-PK1 細胞 (ATCC) に認められたハプロタイプ

の関係について調査している。

発育、背脂肪の厚さおよび屠体の構成要素を含むいくつかの QTL は SLA 複合体にマップされ、アンドロステノンの濃度に対する QTL も、明らかに CTP21 または CTP11A 遺伝子座位にではなく SLA 領域にマップされる。多変量解析により脂肪と屠体

の構成要素といった QTL は豚染色体の少なくとも 4 つの SLA 領域にマップされる。

最近では遺伝子マーカーを利用した交配により選抜戦略を適用できる可能性がある。これは 7 番染色体上の SLA 領域における SLA 対立遺伝子多様性をコントロールすることによって行う。

表2 SLA クラスIIハプロタイプ

Hp ^a	Breed ^b	Previous designation	DRA	DRB1	DQA	DQB1
0.1	Large White, Korean native pig	H01	10101	0101	0101	0101
0.2	NIH, Sinclair	a, b	10101	0201	0201	0201
0.3	NIH	c	0201	0301	0102	0301
0.4	NIH	d	010102	0201	020201	040101
0.5	Yucatan	x	020301	0501	020202	0201
0.6	Yucatan	w	020203	0501	0103	0801
0.7	Yucatan	y	0203my01	0601	01my01	0601
0.8	Yucatan	z	010101	0801	0203	0202
0.9	Westran	None	0101we01	0201	03we01	0402we01
0.10	Sinclair, Hanford	a	ND ^c	0401	ND	0801
0.11	Sinclair	c	020202	0901	ND	0402
0.12	Sinclair	d	020201	0602	0301	0701
0.13	Hanford, Duroc	e, d2	ND	0403	ND	0303
0.14	Meishan	M, K	010103	0901	0301	0801
0.15a	Meishan	N	0201	0401	0203	0201
0.15b	Banna	None	020301	0402	020202	0202
0.16	Clawn	c1	ND	11ac21	ND	0601
0.17	Clawn	c2	ND	0801	ND	0501
0.18	Meishan	L	010103	1401	02cs01	040102
0.25	Hampshire ^d	None	ND	1301	ND	0901
0.30	Korean native pig, Duroc	d1	020202	1101	02jh01	0503

^a Smithらの報告に基づくSLAクラスIIハプロタイプ

^b ハプロタイプが塩基配列に基づいて分類された品種、同じハプロタイプは他の品種でも認められる

^c ND: 決定されていない

^d ハンプシャー種由来のLLC-PK1細胞(ATCC)に認められたハプロタイプ

養豚産業における衛生管理の向上により、豚が暴露される病原体の種類や量が減少しつつあるが、それにつれ消費者は抗生物質の汚染がない豚肉製品を要求するようになりつつある。そこで、ますます病気に対する耐性を持った系統を利用することが重要になった。

病気耐性ブタは、よく管理された施設で、ブリーダーによる薬剤の使用を減少させ、健全な食物の供給を増やす一助となる。いくつかのグループは一日平均増体重、飼料要求率、飼料摂取量と循環免疫細胞の濃度と機能の関係を評価しようと試みた。それによるとCD16⁺、CD2⁺/CD16⁺、CD8⁺とSLA-DQ⁺細胞サブセットは、商業的な環境下で適正な屠体重

量を得るためにブタの固有の能力との関係が深く、重要なバイオマーカーになることを示している。

これらの結果は、養豚家が強い抗病性もしくはQTL効果と関係していることが明らかな特定のSLA対立遺伝子の頻度を選択的に増やしていくことの裏づけとなっている。

多数の評論で論じられているように遺伝子多型の研究はSLA遺伝子が免疫や感染症、そのワクチンへの反応に対して最も重要な決定要素であることを明らかにしている。SLA遺伝子の影響は免疫および病気特性など、広範囲にわたる。

SLAが明らかなブタもしくはSLA純化ブタを使った研究によるとSLA遺伝子が特定のタンパク

質とワクチンの抗原（表3）に対する抗体反応のレベルをコントロールしていることが明らかになっている。

同様に、ある抗原への細胞反応は、特定のSLAハプロタイプと弱い相関を示している。抗バクテリア応答に対するSLAの制御の*in vitro*研究が行われているが、生体内で実際の病原体を用いた攻撃試験によって確認される必要がある。しかしながら、この種の研究は実行の困難さと費用のため、実行された数はわずかである。

旋毛虫 *Trichinella spiralis* の感染ではSLA関連の遺伝子によって一次および二次的な免疫反応が惹起されるが、*Toxoplasma gondii* 感染症ではそのような反応は認められないことをLunneyらは確認した。

最近10年の間にSLAにハプロタイプを割り当てる技術は格段に進歩し、研究者は特定のSLAのハ

プロタイプとQTLおよび疾病の反応に対する効果を評価するために研究を進展させ、どの遺伝子がブタの特定の病原菌による感染に耐性をもたらすかについて、正確に確認することができるようになった。PRRSVに対して165頭のブタを用いた大規模な研究が行われ、それによりウイルスの排除や持続的感染とSLAの関連についてデータが得られた。しかしながら、SLAクラスIとIIのハプロタイプの多様性が高い109匹の感染した商業的なブタを用いた研究では、SLAハプロタイプとのウイルスに対する抵抗性との間には統計的相関は認められなかった。

6.2. 病原体はSLA遺伝子の発現と免疫応答の調節に影響する。

*In vitro*の研究では病原体が感染するとSLA遺伝子発現が変化する。例えばアフリカ豚コレラウイル

表3 疾病及びワクチンの反応をコードするSLA遺伝子

Immune parameter	Breed	SLA association
Antibody response levels		
Anti-lysozyme	Large White	Higher Hp-14.0 ; lower Hp-2.0
	NIH minipigs	Higher Hp-3.3 ; lower Hp-4a.4
Anti-model antigen	NIH minipigs	Higher Hp-4a.4
		Lower Hp-3.3
Anti-sheep red blood cell	NIH minipigs	Higher Hp-4a.4
Vaccination for <i>Bordetella bronchiseptica</i>	various commercial breeds	Higher Hp-2.0
Cellular responses		
Salmonella bacterial phagocytosis	NIH minipigs	Higher Hp-2.2
Delayed contact type hypersensitivity induced by tuberculin protein	NIH minipigs	Higher Hp-4a.4
Parasite antigen proliferation	NIH minipigs	Higher Hp-3.3
Infection induction	NIH minipigs	None significant
Bacterial phagocytosis	NIH minipigs	Lower Hp-2.2
Macrophage superoxide production	Inbred Yorkshire pigs	None with class II
Disease responses		
Melanoma initiation; tumor incidence	Sinclair model	Higher Hp-2.2
	Libechov Minipig model	QTL map to SLA
Response to primary <i>Trichinella</i> infection	NIH minipigs	Lower parasite burden in Hp-3.3
Response to secondary <i>Trichinella</i> infection	NIH minipigs	Faster anti-parasite in Hp-2.2
Response to primary <i>Toxoplasma</i> infection	NIH minipigs	None significant

ス (CSFV) の例が報告されている。

一方、豚の大動脈内皮細胞に豚コレラウイルスを感染させても IL-1 α や IL-6 の mRNA の発現が増加するが、SLA II 抗原、接着分子や共刺激分子などの発現には変化を及ぼさない。ところが細胞傷害性の CSFV を DC に感染させると、細胞の成熟を誘導し、CD80/86 や MHC II が発現する。

ウイルスと DC との相互作用は免疫防御機構に対して重要な結果をもたらす。豚サーコウイルス 2 型に感染した DC では表面上の MHC と CD80/86 の発現は感染によって影響を受けず、DC の成熟も起きない。しかし、ウイルスは複製することなしに、ミエロイド DC のなかで持続感染する。しかも豚サーコウイルス 2 型は IFN α や TNF の発現を抑制し、NIPC (plasmacytoid DC or natural interferon-producing cell) の機能を障害する。

口蹄疫ウイルスを感染させた皮膚の樹状細胞では SLA の発現に変化はないが IFN α を産生し、ウイルスに対して抵抗性になる。

Actinobacillus pleuropneumoniae (Ap) バクテリアで免疫された豚は Ap に対して完全に防御できないが、少量の Ap を噴霧することにより完全に防御する。これは CD4 対 CD8 T 細胞の比率の変化だけが防御に関係しているのではなく、SLA-DR と DQ の発現における変動も関係している。

豚はヒトの *T. gondii* 感染の重要な感染源であるが、その感染初期においては、CD25 と SLA-DQ の活性化を引き起こし、*T. gondii* に対する活発な免疫反応に関係する。

また、最近のマイクロアレイ研究により抗原提示にかかわる遺伝子 (SLA クラス I、B2M、TAP1、TAPBP) の発現の違いが明らかになってきている。

オーエスキー病ウイルスと SLA の関係では、SLA

クラス I 抗原の発現に関係する経路のいくつかの遺伝子 (SLA-1、TAP1、TAP2、PSMB8、PSMB9) がオーエスキー病の感染で発現が低下したことを示した。PRRS ウイルスの子宮内感染を受け、死産を免れた子豚からの免疫細胞の分析によると、末梢血中の CD2+、CD4+ 8+ 細胞と SLA クラス II + 細胞、気管支肺胞流体の中の CD2+ と CD3+ 細胞は感染していない子豚に比べて有意に増加していた。PRRS ウイルスは、単球から派生した樹状細胞で活発な増殖を示し、樹状細胞中では SLA クラス I、クラス II、CD14 と CD11b/c の発現が減少した。このように、PRRS ウイルスは単球から派生した樹状細胞に感染し、Th1 サイトカインの発現を減少させることにより、正常な抗原提示能力を損なう。

7. 最後に (筆者からの補足)

SLA のこうした解析作業が進む中で、SLA の固定化されたブタも国内外で作出されてきている。これにより、異種移植に適した SLA 改変ブタの作出が可能となり、病原微生物などの感染実験や免疫応答性の解析など実験動物としての利用価値も高まってきた。

SLA 固定ブタを用いたワクチン接種などの各種外来抗原に対する免疫応答性と SLA タイプとの関係が解析されつつある。このような研究に加えて、種々の疾患関連抗原との関連を解析することにより疾病に対する抵抗性やワクチン開発などにも有用な情報が得られるものと考えられる。このように SLA 固定ブタは今後、非常に有用なツールとして期待される。弊所においても SLA を固定化したミニブタの作出に成功し、繁殖を計画している。今後、医療分野、免疫分野における研究利用を望む。

学会参加記

第 63 回 米国西部家禽病学会 (63rd Western Poultry Disease Conference) 2014 年 4 月 2 日～5 日、メキシコ・プエルトバジャルタ

今井孝彦

はじめに

2014 年 4 月 2 日～5 日の 4 日間、第 63 回 米国西部家禽病学会 (63rd Western Poultry Disease Conference) が開催されました。本学会は、主にアメリカ西部で開催されますが、数年に一度カナダやメキシコの西海岸で開催されているようで、今回はメキシコ・ハリスコ州プエルトバジャルタでの開催になりました。なお今回は、第 39 回メキシコ鳥類学専門家学会 (ANECA) 学術集会との共催でした (写真 1)。

プエルトバジャルタは、メキシコ第二の都市ハリスコ州グアダハラハラから西へ 200 km ほどの海岸沿いに位置しています。メキシコでリゾート地といえばカンクンやアカプルコなどが有名ですが、プエルトバジャルタもまたアメリカ南部 (ダラス空港) から約 2 時間で行けるリゾート地として、アメリカから訪れる観光客の多い都市のようです。街の中心や路地裏へ行っても非常に安全で、訪問前に思い描いていたメキシコのイメージをいい意味で裏切ってく

れました。メキシコと言えば“陽気な太陽の国”という言葉通り、滞在中は青空から肌を刺すような日差しが降り注ぎ、乾季ということもあり、毎日晴天に恵まれ、会場前に広がる美しい海を臨みながらの学会開催となりました (写真 2)。

学会の概要

学会はプエルトバジャルタ空港からタクシーで海岸を南へ 15 分ほど走った場所にある Sheraton Bugarvilias Hotel で開催されました。4 日間の会期中に 300 名ほどが参加する小規模なものでしたが、参加者はみな顔見知りのようで、あちこちで談笑する姿が見られ、とてもアットホームな雰囲気でした。開催地であるメキシコの参加者が最も多く、アメリカ、カナダ、ブラジル、そしてヨーロッパ (オランダ、イタリアなど) の大学やワクチンメーカーの研究者が参加していました。学生や農場の方々の参加も見受けられました。日本からの参加者は私だけで、アジアからの参加者すら見掛けることはありません



写真 1 63rd Western Poultry Disease Conference は ANECA の学術集会と共催であった

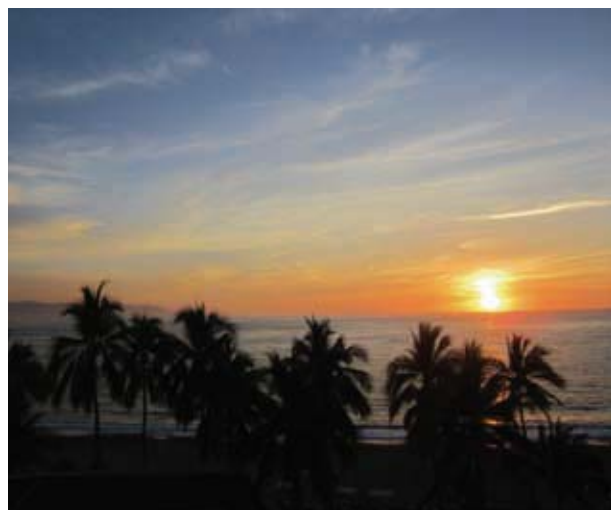


写真 2 会場から見える美しいサンセット



写真3 口頭発表会場（左）とポスター発表会場（右）

でした。

学会開催の前日にはPre-congress Workshopと題したワークショップも開催され、主に鶏病専門臨床獣医師を対象とした講演がなされ、参加者には修了証が配布されました。ワークショップ終了後にはウェルカムレセプションが開催され、その席では各国の鶏病専門家の間で最新情報の交換が行われ、大いに盛り上がりました。

3日半の間に103の口頭演題と35のポスター演題が発表されました。口頭演題の発表は2つの会場で行われ、シンポジウムやセミナーはその2会場を繋げた大きな会場で行われました（写真3左）。ポスター演題の発表は1部屋の小さな会場で行われましたが、決まった発表時間は無く参加者が好きな時間に閲覧できるよう、常に入口が開かれていました（写真3右）。はじめの3日間は8時から19時まで、最終日のみお昼まででしたが、みっちり詰め込まれたスケジュールで、日頃自ら進んで勉強する病原体

以外の講演も半ば強制的に聞くことができ、鶏の感染症や養鶏に関する知識を得る非常に貴重な時間を過ごすことができました。大きな学会ですと、多岐にわたるシンポジウムやワークショップが同時並行で進行するため、聞きたい講演を諦めざるを得ない状況に陥りますが、その点本学会は講演会場が2会場と少ないため、目当ての講演はほぼ全て拝聴することができました。今回の最大の特徴は、メキシコでの開催ということで、口頭演題の約3割、ポスター演題では約7割がスペイン語での発表だったことです。口頭演題の発表会場では、英語からスペイン語、スペイン語から英語の同時通訳が行われており、会場入り口でイヤホンを借りることで、スペイン語の発表にも対応できました（現地の方が通訳するので、スペイン語特有の訛りがありました）。各セッションは、テーマ別もしくは病原体別に割り振られていました（表1）。病原体の分子生物学的解析などの基礎研究の発表は少なく、ワクチンや薬

表1 各セッションのテーマ

セッション1	セッション2
<i>Salmonella</i>	Mycotoxins and Management
<i>Salmonella</i> and <i>Campylobacter</i>	Newcastle Disease virus and Metapneumovirus
Management	Newcastle Disease and Marek's Disease
<i>Escherichia coli</i> and <i>Avibacterium paragallinarum</i>	Reovirus
<i>Avibacterium paragallinarum</i> and <i>Mycoplasma</i>	<i>Clostridium</i> and Antibiotics
Coccidia	Avian influenza
Coccidia and Case reports	Avian influenza and Infectious bronchitis virus

剤の有効性を示すデータや近年農場で問題になっている症例の報告、ELISA や PCR を利用した抗体や病原体の検出といった発表が目立ちました。病原体の種類別では、ウイルスに関する発表が最も多く 37% を占めていました。続いて細菌に関する発表が 32%、寄生虫に関する発表が 13% でした。また、そのほかにマイコトキシンに関する発表や、薬剤や飼料の使用法などに関する農場マネジメント関連の発表などがありました。また、表 1 に記載したセッション以外にも大学教授らによるシンポジウムが 8 演題、ワクチンメーカーによるセミナーが 3 演題あり、欧米における基礎研究や臨床現場およびワクチン開発など、多岐に渡る鶏病の知識を得る絶好の機会となりました。

多数の興味深い発表がありましたが、今回はその中でも最も印象に残った 3 演題の発表内容をご紹介します。

発表内容

① Ton Schat (Cornell University, College of Veterinary Medicine)

『Effects of Marek' s Disease virus and the chicken anemia infectious virus as important factors affecting the productivity of poultry flocks』

まずは、米国コーネル大学 Ton Schat 教授によるシンポジウムでの発表内容を紹介します (写真 4)。タイトルには“マレック病ウイルスと鶏貧血ウイルス (Chicken anemia virus, CAV) が鶏の生産性に及ぼす影響”とありますが、実際の内容は農場に潜む“影の病原体 (CAV)”について警鐘を鳴らすものでした。

CAV はサーコウイルス科ジロウイルス属に属し、2.3 kb という非常に小さな環状一本鎖 DNA を持つ極めて小型のウイルス (20 nm 程度) です。エンベロープを持たず、耐熱性と化学物質への強い耐性を持っています。このウイルスが鶏に感染すると、貧血、リンパ系組織の萎縮そして免疫抑制といった症状を引き起こします。3 週齢以上の鶏にウイルスが感染した際には不顕性感染となり、ウイルスは増殖するものの症状は示さずに糞便中に排出されます。ウイルス感染により中和抗体価が上昇し、通常ウイルスは 4 ~ 8 週で完全に排除されます。感染の有無

は抗体保有を調べるのが一般的です。移行抗体を持つ雛は感染に対し抵抗性を示しますが、移行抗体を持たない若いヒナが感染すると臨床症状を示すことがあります。このような特徴を持つ CAV は、造血幹細胞に感染し、造血組織の機能を障害することが知られています。そのため赤血球、白血球、血小板などあらゆる血球系細胞の機能が抑制され、強い貧血を引き起こします。中でも T 細胞への影響は強く、T 細胞の分化が阻害されることで感染鶏の免疫機能が抑制されると考えられています。このような特徴のある CAV ですが、ほとんど全ての鶏が不顕性感染していることが問題であると Schat 教授は指摘していました。CAV の不顕性感染により、マレック病ウイルスや伝染性気管支炎ウイルスの感受性が増すことが報告されており、特にマレック病に関しては病態を悪化させるもっとも重要な病原体だそうです。CAV は 3 週齢以降のヒナに感染しても有害な影響がほとんどないと考えられていますが、実際の臨床現場では多くのマレック病発症鶏に CAV が混合感染しているとのことでした。さらに Schat 教授は、CAV 感染によりワクチネーションの効果が低下するとも主張しており、これは上述した通り感染鶏の免疫機能が抑制されていることに起因しているとのことでした。

すなわち本発表は、CAV 単独ではほとんど病原性を示さないために今まで病原体として重要視されていなかったが、他の病原体と混合感染した際の病態発現に重要な“影の病原体”が鶏に存在するとい



写真 4. シンポジウム講演を行う Schat 教授

うことを示唆した発表でした。CAV 以外にも、現在 Schat 教授が注目しているのは、Avian Gyrovirus 2 (AGV-2) の不顕性感染が他の病原体による病態発現に寄与している可能性です。AGV-2 は CAV と同じくジロウイルス属のウイルスであり、性状も似ていますが血清学的に掛け離れています。このウイルスは近年、ブラジルやオランダ、香港の鶏から分離されており、最近では 2014 年に南アフリカでも見つかっています。CAV と同様に“影の病原体”として重要か、ということに着目し、今後解析していく予定だそうです。

② Sandra Aehle (Lohmann Animal Health) 『Early vaccination in the prevention of salmonella infection of poultry』

③ Mariano Salem (Lohmann Animal Health) 『Why control programs of *Salmonella* Enteritidis must include live vaccines』

2 名の演者からアメリカにおけるサルモネラワクチンの使用についての発表がありました。ご存じの方も多いことと思いますが、アメリカではサルモネラは依然としてヒトの食中毒の原因の一つであり、大きな問題となっています。鶏は一般にサルモネラが感染しても無症状のまま保菌鶏となります。しかしながら、過度のストレスが加わるとサルモネラ菌が排出され、それによって卵巣などに病変が生じると産卵低下が起こり、保菌卵も産出されます。また、保菌卵を種卵にすると孵化率が低下することも知られています。演者らは解決法として、感染初期に菌の定着を阻止し菌の排出・拡散を減らすことや、ワクチンによる予防の重要性を主張していました。欧

米ではサルモネラワクチンは鶏へのサルモネラ菌感染を防ぎ、安全で効果的であることが実証されており、生ワクチンは生後間もない (0 日齢) 投与により競合排除的に作用して腸管などの組織への野外サルモネラ菌の定着を阻害する一方、不活化ワクチンは血中抗体を刺激し特定の血清型の菌に対し長い効果を示す (また IgY 抗体を卵に移行させる) という使い分けがされているとのことでした。

演者らが使用したサルモネラ生ワクチンは 1987 年に樹立された *eya*, *crp* という二つの遺伝子を欠損した株ですが、マルトースやマンノースといった糖の代謝能が無く、硫化水素を産生せず、線毛を有していません。サルモネラなどのグラム陰性菌はリポ多糖 (LPS) を有しており、LPS は宿主の Toll like receptor 4 を介した初期免疫応答に重要ですが、この生ワクチン株はこの LPS の構造が野生株と同じであることが分かっています。この他にも、①競合排除の効果、②サルモネラの保菌量と排出量共に低下させる効果 (*Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Heidelberg, *Salmonella* Enteritidis で実証済み)、③卵の汚染を低下させる効果、④野生型 *Salmonella* Enteritidis の水平感染を減少させる効果、⑤移行抗体によりヒナを守る効果、⑥強力な細胞性免疫と液性免疫を誘導する効果が確認されています。生ワクチンを使用する最適な時期は、孵化場もしくは農場への移動直後です。これにより感受性が最も高い幼雛期に病原性の高い野外株からヒナを守ることができます。実際、採卵鶏では 53.1% の農場が最初のワクチンを孵化時に接種しているとのことでした。

投与方法としては生ワクチンをコンテナに散霧するのが一般的ですが、ワクチン希釈液に青色や緑

表2 アメリカにおけるサルモネラのワクチンプログラムの例

鶏種	生ワクチン(回)	不活化ワクチン(回)	投与日齢, 週齢
種鶏	2	1	1 and 14 days/ 16 wks
	3	1 or 2	1, 14 days and 10 wks / 14 and/or 18 wks
レイヤー	3	—	1, 14 days and 16 wks
	2	1	1 and 14 days/ 16 wks
	—	1	14 to 16 wks
ブロイラー	2	—	1 and 14 days

色の色素を加え全てのヒナにワクチンが投与されたことを目視で確認する方法もあります。100羽のヒナに7～15ml 散霧しますが、羽繕いを促すために部屋を明るいうら光で照らすことが重要だそうです。これによって霧状になったワクチンが部屋中に舞い、高いワクチンテイク率を実現することが可能となります。色素をしっかりと取り込んだことを確認するため、散霧1時間後にヒナの舌を確認します。この生ワクチンは他のワクチンと混合した場合でも有効性があり、実際市販の伝染性気管支炎生ワクチンやニューカッスル病生ワクチンと混ぜて使用されています。ワクチンプログラムは鶏種によって異なりますが、おおむね表2の通りに集約されるようです。

おわりに

4日間は瞬く間に過ぎ、最終日には表彰式と閉会式を兼ねた式典が行われました。学会は非常に小規模で参加者同士も皆良く知った仲というアットホームな雰囲気ではありましたが、私のような名の知れない研究者の端くれであっても積極的に飛び込んでいけば全く壁を作らずに喜んで受け入れてくれました。今まで論文上でしか知り得なかった鶏病研究を牽引する先生方にお会いし、ほんの少しだけですが会話ができたことは今後の研究活動の励みになる貴重な体験でした。また、いま世界ではどのような病気が蔓延しどのようなワクチンが求められているのか、世界の研究者がどのような視点で研究し何を知りたいのか、ということを感じることができ、私にとって大変刺激的な学会となりました。今回は私自身が研究発表をしなかったことから自分の研究内容について討論できなかったことが非常に心残りではありますが、次回参加する際には是非自分の研究成果を携えて、より多くの方々と交流できたらと考えています。次回の64th Western Poultry Disease Conferenceは2015年5月22日～25日の期間、アメリカ・カリフォルニア州サクラメントにおいて開催される予定です。本学会は1年に一度、米国を中心とした養鶏関係者や研究者が集まり、北米各国の最新情報を得る絶好の機会です。今回 Schat 教授が講演されたような影の病原体が、日本でも蔓延しているかもしれません。すなわち、疾病発生に重要でないと思われているウイルスや細菌の不顕性感染

です。例えば、世界的にみると *Gallibacterium anatis* という細菌は採卵鶏に感染して産卵率の低下を引き起こす病原体として認識されており、ドイツのワクチンメーカーはこの病原体のワクチンも販売しているほどですが、日本では病原体としてあまり重要視されていません。このほかにも他の疾病の誘発に関与するが、それ単独では病原性の無い菌やウイルスが、重篤な疾病の影に潜んでいるかもしれません。このような“影の病原体”の感染を予防することができれば、様々な感染症を制御できる可能性も考えられます。

また、欧米でのサルモネラ対策に関しては、生卵を食べる習慣のある日本と異なることは理解していましたが、ワクチンの使用方法があまりに違うことに驚かされました。日本ではブロイラーにサルモネラワクチンが投与されることはまずありませんが、アメリカでは鶏肉によるヒトのサルモネラ症が問題となっており、生ワクチンが2回も使用される例もあります。さらに種鶏やレイヤーでは生ワクチン後に不活化ワクチンを投与するケースが多く、LK法で強力に免疫していることがわかりました。アメリカではサルモネラ症が依然として食中毒の原因の一つで大きな問題となっており、この感染症に対する意識の高さを感じ取ることができました。

今回の学会で、日本では常識と考えられていることが海外では非常識であったり、またその逆の発見も多数ありました。感染症の世界規模での拡大が懸念される中、日本のみでなく世界に目を向けていくことの重要性を痛感しました。現在私は鶏ワクチンの開発に携わっておりますが、国内はもちろんのこと世界のあらゆる飼育形態や環境に対応したワクチン開発を目指して、今後も研究活動に励みたいと思いました。また、このような国際学会に来年、再来年と参加し続けることで、世界の養鶏関係者に自身の研究をアピールしつつ、グローバルな感性と視点を養っていこうと心に誓いました。

(研究員)

学会発表演題 (2013年10月～2014年3月)

●第1回日本先進医工学ブタ研究会

期 日：2013年11月12日

開 催 地：大阪国際会議場（大阪府大阪市）

発 表 演 題：NIBS系ミニブタの特性とその応用

○佐野順一（日生研）

●平成25年度 日本獣医師会獣医学術学会年次大会

期 日：2014年2月21日～2月23日

開 催 地：幕張メッセ 国際会議場（千葉県千葉市）

発 表 演 題：豚の疾病：豚呼吸器複合病 — 豚繁殖・呼吸障害症候群（PRRS）を中心に —

○鈴木敬之、布谷鉄夫（日生研）

●平成26年度 日本水産学会春季大会

期 日：2014年3月27日～3月31日

開 催 地：北海道大学（北海道函館市）

発 表 演 題：越年魚のマハタ人工種苗に対するウイルス性神経壊死症不活化ワクチンの安全性と有効性

○黒田丹¹、佐竹弘守¹、永野哲司¹、岩田晃¹、布谷鉄夫¹、羽生和弘²、中村砂帆子²、辻将治²、宮本敦史²、土橋靖史²、森広一郎³、中井敏博⁴（¹日生研、²三重県水産研究所、³独立行政法人水産総合研究センター増養殖研究所、⁴広島大学院生物圏科学研究科）

発 表 演 題：ウイルス性神経壊死症不活化ワクチンを投与したマハタの翌年の中和抗体価の推移及びワクチンの有効性（野外症例報告）

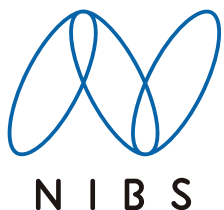
○黒田丹¹、佐竹弘守¹、永野哲司¹、岩田晃¹、布谷鉄夫¹、中村砂帆子²、辻将治²、宮本敦史²、土橋靖史²、中井敏博³（¹日生研、²三重県水産研究所、³広島大学院生物圏科学研究科）

●平成26年度 日本魚病学会春季大会

期 日：2014年3月30日～3月31日

開 催 地：函館国際ホテル（北海道函館市）

発 表 演 題：クエに対するウイルス性神経壊死症不活化ワクチンの有効性と安全性

○黒田丹¹、佐竹弘守¹、満岡潤¹、永野哲司¹、岩田晃¹、布谷鉄夫¹、山下浩史²、中井敏博³、（¹日生研、²愛媛県農林水産研究所水産研究センター、³広島大学院生物圏科学研究科）

—— テーマは「生命の連鎖」——
 生命の「共生・調和」を理念とし、生命体の豊かな明日と、研究の永続性を願う気持ちを快いリズムに整え、視覚化したものです。カラーは生命の源、水を表す「青」としています。

表紙題字は故中村稔治博士の揮毫

日生研たより 昭和30年9月1日創刊(隔月1回発行)
 (通巻588号) 平成26年8月25日印刷 平成26年9月1日発行(第60巻第5号)
 発行所 一般財団法人 日本生物科学研究所
 〒198-0024 東京都青梅市新町9丁目2221番地の1
 TEL: 0428(33)1056(企画学術部) FAX: 0428(33)1036
 http://nibs.lin.gr.jp/
 発行人 草薙公一
 編集室 委 員/大嶋 篤(委員長)、川原史也、今井孝彦
 事 務/企画学術部
 印刷所 株式会社 精興社
 (無断転載を禁ず)