

# 日生研たより

2008年(平成20年)3月号 第54巻第2号(通巻549号)

---

## 挨拶・巻頭言

グローバル化  
.....布谷鉄夫(2)

## 獣医病理学研修会

第47回 No. 942 ラットの頭蓋腔内腫瘍  
.....(財)残留農業研究所(3)  
第47回 No. 943 ブタの脊髄  
.....(財)日本生物科学研究所(4)

## 学会参加記

第3回アジア養豚獣医学会: The 3<sup>rd</sup>  
Congress of the Asian Pig Veterinary  
Society (APVS; 中国・武漢)に参加して  
.....長井伸也(5)

## 学会発表演題紹介

猫 MHC クラス I (FLA-A, -B) 遺伝子の  
クローニングとタイピング  
.....佐野順一, 藤原 哲,  
島津美樹, 齋藤敏樹(9)

## 論文紹介

日本における豚胸膜肺炎野外症例からの  
*Actinobacillus pleuropneumoniae*  
血清型 15 様菌の分離  
.....小山智洋, To Ho, 長井伸也(11)

## お知らせ

学会発表演題.....(12)  
編集後記.....(12)

---



NIBS

## グローバルゼーション

布谷 鉄夫

当地青梅では、桜花もほころび始めたこの頃ですが皆様におかれてはいよいよご清適の御事とお慶び申し上げます。今年が高病原性鳥インフルエンザの再発も今のところなく“渡り鳥”の季節も終わろうとしているのは幸いではありますが、多発国の一つベトナムでは H5N1 型ウイルスの感染による死者が既に報告され、依然気の抜けない状況が続いています。

さて、グローバル化の功罪が問われている昨今ではありますが、今年7月に開催される洞爺湖サミットで気候変動を誘導する温室効果ガスの削減に向けた国際的枠組みの構築について話し合われることもあり、地球温暖化の言葉をよく耳にします。“Global warming”は、もとはスウェーデンの科学者、Svante Arrhenius が 1896 年に始めて予告し、その後、科学や環境の専門家らにより一世紀を超えて議論されて来たと言われていています (Arch Med Res, 2005)。この問題が時のキーワードになり、世界的な対策の動きとして具現化して来たのは、近年観測されている地域的な異常気象、平均気温や海水温の上昇、雪氷の融解、海面水位の上昇などについて科学的な解析が深まりつつあることが背景にあるようです (IPCC AR4, 2007)。グローバル化の一つである温暖化現象に伴い危惧されている大きな問題の一つが感染症流行への影響です。今後、発生リスクが増える感染症として、蚊やダニ、げっ歯類など媒介動物による各種脳炎、マラリア、デング (出血) 熱、ウエストナイル熱、リフトバレー熱、ハンタウイルス肺症候群、各種下痢症などが想定され、発生地域の拡散、高地・高緯度化、流行時期の変動や期間の延長などが指摘されています。また、大腸菌症やコレラなどの水系感染症は水源や給水の衛生環境に左右されるほか、やはり気温の上昇など気象要因によってそれらの発生が増大すると言われていています。ただし、感染症の種類や流行の規模と温暖化との関係には、媒介動物の生態系の変化とともに感染宿主の密度が影響することに加え、気温上昇が 100 年間で平均気温 0.6℃ というスローペースであること、降雨や日射量の変動による地域の水分分布あるいは砂漠化などさまざまな二次的要因も加わるため、なお不確実な部分も残されていると言われていています。

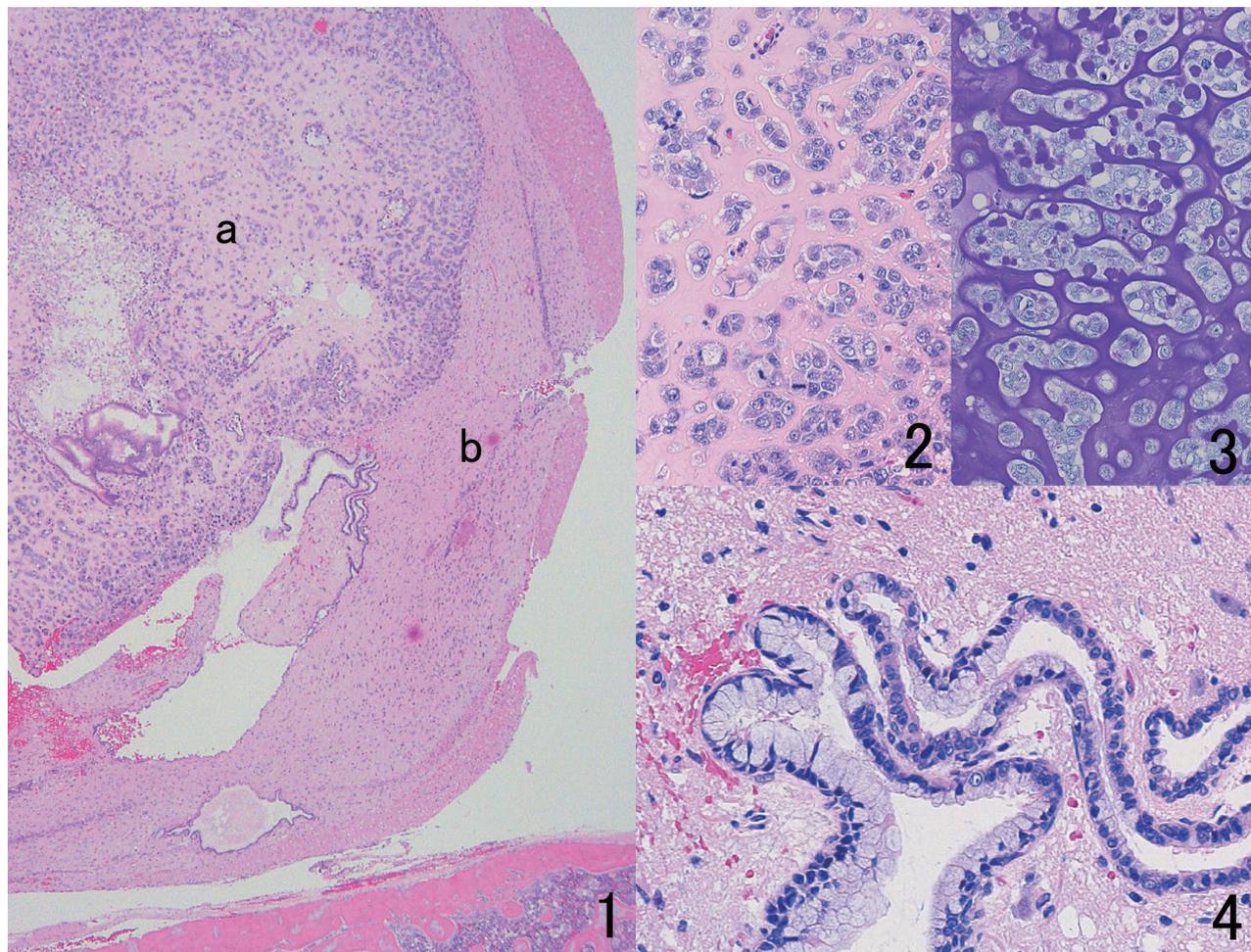
昨年 8 月 WHO は、「The world health report 2007 - A safer future: global public health security in the 21st century」を発表し、その中で 1970 年代以降毎年 1 種類以上という前例のないペースで未知の病気が発生しており、1 世代前には知られていなかった疾患が 40 種類近くに上っていることを明らかにしました。加えて、過去 5 年間に世界各地で、約 1,100 件の伝染病の流行があったことも指摘しています。これらの疾患には、SARS や鳥インフルエンザ、エボラ出血熱、エイズ、薬剤耐性結核 (XDR-TB) などが含まれています。また、BSE に見られるように、食物連鎖の急速な変化や食材などの国際流通により、汚染飼料や食物による疾病が今後増加する可能性を指摘しています。グローバル化による感染症の急速な伝播の一因として、人や物の大量・高速移動が挙げられています。航空機は現在年間 20 億人以上の人々を輸送し、病気を時間単位で一つの場所から世界各地へ拡散させる恐れがあると警告し、国際社会に感染症予防に向けた協力体制を強化するよう求めています。さらに、人と物の高速移動に加え、急速な都市化に伴う人の集合的な活動、前段の温暖化による気候変動などが感染症の発生と流行を一層増悪化していると思われる。

このようなグローバル化による感染症流行への国内対策として考えられるのは、既知の感染症に対しては、検疫制度の強化やワクチン接種などによる国内防疫の徹底によりその流行阻止はある程度可能と思われるが、未知の感染症については情報の共有に加え、現場関係者の慧眼による疾病の早期摘発とそれに続く迅速・的確な診断および原因の解明、さらには予防法の確立といった連携体制の構築が欠かせないと思われます。また国外的には、特に交流の盛んな開発途上国の衛生管理や防疫体制を充実させるような働きかけも今後重要な課題のように思われます。

(所長)

## ラットの頭蓋腔内腫瘍

(財)残留農薬研究所 第47回獣医病理学研修会 No. 942



**動物:** ラット, Wistar Hannover (Br/Han:WIST@Jcl [GALAS]), 雌, 23 週齢。

**臨床事項:** 本例は繁殖毒性試験に用いた投与群の計画殺動物である。動物の生存中に異常は認められなかった。本病変の発生はこの動物にのみ認められた。

**剖検所見:** 頭蓋骨底部の正中からやや左側の位置に 10×7×5 mm の白色腫瘍が認められた。肉眼的に本腫瘍と脳のつながりはなかった。他の臓器に肉眼的異常はなかった。

**組織所見:** 腫瘍の中央部 (図 1a) では好酸性均一で豊富な基質の中に腫瘍細胞がリボン状あるいは巣状に増殖し、その細胞質内には基質に類似する硝子滴が認められた (図 2)。腫瘍細胞は異型性が強く、分裂像が多数観察された。基質および細胞質内硝子滴は PAS 反応陽性 (図 3)、アルシアンブルー染色陰性を示した。免疫染色では腫瘍細胞はケラチン陽性、 $\alpha$ -フェトプロテイン (AFP) 一部陽性、ビメンチン陰性で、ラミニンは基質および硝子滴を含む細胞質が陽性であった。電顕では、細胞外基質は層状構造を示し、腫瘍細胞の拡張した粗面小胞体内には基質類似物質が充満していた。細胞間にはデスモゾーム様の構造も散見された。腫瘍の周辺部 (図 1b) には神経細胞を含んだ神経網から成る中枢神経組織が存在した (図 4)。また、粘液産生細胞および線毛

を有する細胞で構成される管腔構造がみられた (図 4)。これらの細胞はケラチンおよび AFP 陽性であった。

**診断:** 成熟型奇形腫を伴った卵黄囊癌

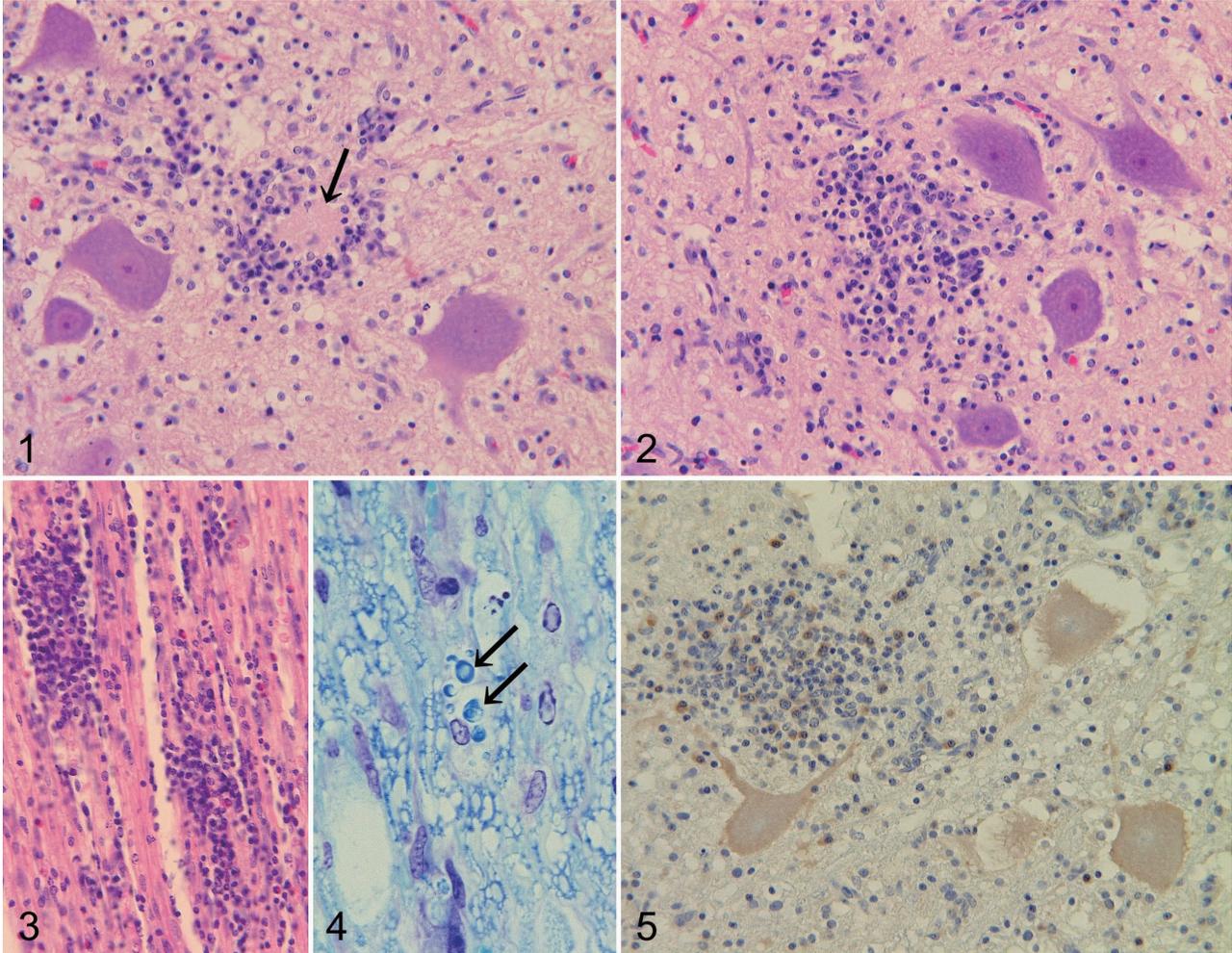
**考察:** 当初、特徴的な形態像から腫瘍中央部は卵黄囊癌、周辺部は正常な脳神経、管腔構造は AFP に陽性な点から臓側卵黄囊への分化を示す卵黄囊癌の一成分であると考へ、本症例を卵黄囊癌と診断した。しかし討議の場で周辺部および管腔構造は奇形腫の成分ではないかのご指摘を頂いた。再考の結果、周辺部では神経網の構造が認められる点、臓側卵黄囊への分化を示す細胞に粘液や線毛を有するという報告がなされていない点より、これらはそれぞれ中枢神経組織および気管への分化を示す奇形腫の成分と考へるのがより妥当であると判断した。卵黄囊癌および奇形腫はともに胚細胞由来の腫瘍であり、時折、同時に発生することが知られている。本腫瘍は胚細胞が頭蓋腔内へ迷入し腫瘍化したことにより発生したと考えられた珍しい症例であった。(高橋尚史)

**参考文献:**

1. Sobis, H. Yolk Sac Carcinoma, Rat. *In*: Monographs on pathology of laboratory animals, Genital System. (Jones, T. C., Mohr, U. and Hunt, R. D. eds.), Springer-Verlag. 127-134 (1987).

## ブタの脊髄

(財)日本生物科学研究所 第47回獣医病理学研修会標本 No. 943



動物：ブタ，LWD種，雄，35日齢。

臨床事項：繁殖母豚450頭飼養規模の一貫経営農場で、2006年8月頃から離乳舎で1豚房に1～2頭、神経症状を呈し斃死する個体が散見された。神経症状は前肢または後肢の伸張で、強直性痙攣もみられ、病豚は発症後2～3日で斃死した。提出例はそのうちの1頭である。抗生剤を投与したが効果はみられなかった。

肉眼所見：大脳および小脳の髄膜が充血していた他、諸臓器に異常はみられなかった。

参考所見：大脳および三叉神経からのウイルス分離は陰性であった。

組織所見：脊髄灰白質の腹角には腫大・円形化した運動神経細胞が散在していた。変性・壊死に陥った神経細胞の周囲には小膠細胞や炎症性細胞が取り囲む神経食現象(図1)、グリア結節(図2)などがみられた。灰白質および白質にはリンパ球、形質細胞ならびにマクロファージからなる囲管性細胞浸潤や腫大した軸索が認められた。上記の所見は脊髄灰白質、特に腹角で強い傾向を示した。神経根にはリンパ球とマクロファージが浸潤し(図3)、髄鞘崩壊による髓球形成を伴っていた(図4, LFB)。脊髄神経節では一部の神経節細胞は変性して好酸性を増し、神経節細胞周囲にはリンパ球、形質細胞ならびにマクロファージが浸潤していた。豚エンテロウイルス(PEV)性脳脊髄炎を疑い、脊髄および脊髄神経節についてマウス抗豚テシオウイルス(PTV)モノクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色(動物衛生研究所の好

意による)を行ったところ、神経細胞、グリア結節内のグリア細胞、神経節細胞に陽性所見(図5, IHC)が得られた。

診断：PTV/PEVの関与が疑われた非化膿性脳脊髄炎、神経根炎ならびに神経節炎

考察：豚エンテロウイルス性脳脊髄炎の原因ウイルスであるPEVは13の血清型に分類されていたが、近年の遺伝子学的解析によりPTVおよびPEVに再分類された。PTV/PEVは健康な豚の腸内容物・糞便・扁桃などから高率に分離され、多くの豚に不顕性感染していると考えられている。豚エンテロウイルス性脳脊髄炎の主要な神経症状は運動失調や四肢の麻痺などで、組織学的に非化膿性脳脊髄炎が主に脳幹部、小脳ならびに脊髄に出現し、灰白質は白質に比較して強く障害されることが特徴である。OIEの診断マニュアルによれば、本病の確定診断には神経症状が認められること、非化膿性脳脊髄炎が観察されること、脳脊髄からウイルスが分離されることが必要とされている。本例は豚エンテロウイルス性脳脊髄炎と病理診断されるが、ウイルスが分離されていないため確定診断には至らなかった。我が国における本病の報告は少なく、病理発生については不明な点が多いため、今後さらに症例を集め検討する必要があると考えられた。(平井卓哉)

参考文献：

1. Yamada, M., et al. *Vet Rec.* 155:304-306 (2004).

## 学会参加記

## 第3回アジア養豚獣医学会： The 3<sup>rd</sup> Congress of the Asian Pig Veterinary Society (APVS；中国・武漢) に参加して

長井 伸也 (常務理事)

2007年4月22日から4月25日までの期間、中国の湖北省武漢市において、第3回アジア養豚獣医学会：The 3<sup>rd</sup> Congress of the Asian Pig Veterinary Society (APVS) が開催されました。これに参加する機会を得ましたので、その概要を記載いたします。

4月21日に、上海経由で武漢天河空港に到着した。空港からは、リムジンバス（といっても普通の乗り合いバスのようなもの）で武漢市内に入った。空港に隣接して巨大なサッカースタジアムが建設中で、到着当日はFIFA関係者の視察があったようだった。バスの車窓からは、大規模な建築工事現場があちこちでみられ、中国の各都市がこのような状況なら、鉄などの建設資材が世界的に不足するのも当然と感じた。

武漢市は、上海より飛行機で1時間半ほど内陸に入ったところに位置することから田舎町と想像していたのだが、実際には摩天楼がそびえたつ程の大都市であった。漢口、武昌および漢陽という武漢三鎮



開会式典

と呼ばれる3つの主要な町から成り立っている。武漢市の中心には長江が悠々と流れ、古くから交通、商業の要所として栄えた都市であり、小説「三国志」の舞台にもなっている。漢口は観光・商業施設が集中している賑やかな町で、一方、武昌は緑豊かで静かな官庁街である。東京に例えると、漢口が新宿なら、武昌は大手町といったところであろうか。



武漢市武昌地区の風景



学会会場 洪山礼堂

学会会場である洪山礼堂，および学会の運営を主催した武漢大学は，いずれも武昌に位置していた。我々の宿泊したホテルは会場から程近い洪山広場のすぐ前にあり，昼間は広場で太極拳をする人達で賑わう様子が見え，夜はネオンサインの輝く夜景が見渡せた。

4月22日には受付やレセプションがあり，4月23日朝，学会長である Chen Huauchun 氏の開会挨拶の後，科学演題の発表が始まった。

本学会には21カ国より約1,300名の参加があり，過去最大規模のAPVSとなった。参加者の内，約1,000名は中国人で，残り約300名が外国人であった。中国以外で最も参加人数が多かった国はタイと韓国で，それぞれ80名程度が参加していた。日本人の参加者は45名であった。

発表演題数は，シンポジウム・一般演題を含めて286題であった。発表が多い病原体順に整理したものを図1に示す。豚繁殖・呼吸障害症候群（PRRS）ウイルス，豚サーコウイルス2型（PCV2）および豚マイコプラズマに関する演題が多く見られたのは，

世界養豚獣医会議と同じ傾向である。特に中国においては，昨年，後に述べる「豚高熱病」と呼ばれる疾病の発生により養豚産業が多大な被害をこうむったことから，PRRSウイルスについての関心が異常に高いようだった。アクチノバシラス感染症はアジア地域で被害が多い疾病であるので，世界養豚獣医会議に比べてAPVSでの発表数が多かった。豚レンサ球菌症は，一昨年，中国において死亡豚の食肉を喫食したことが原因で人に感染し，死亡者も出て公衆衛生上の問題となったことから，関心の高い疾病となっていた。豚コレラウイルスと口蹄疫ウイルスについては，まだ清浄化が達成されていないアジア諸国からの発表が中心であった。

以下，PRRSウイルスとPCV2について発表演題の概要と傾向を述べる。

## PRRS ウイルス

Murtaugh, M. (University of Minnesota, USA) に

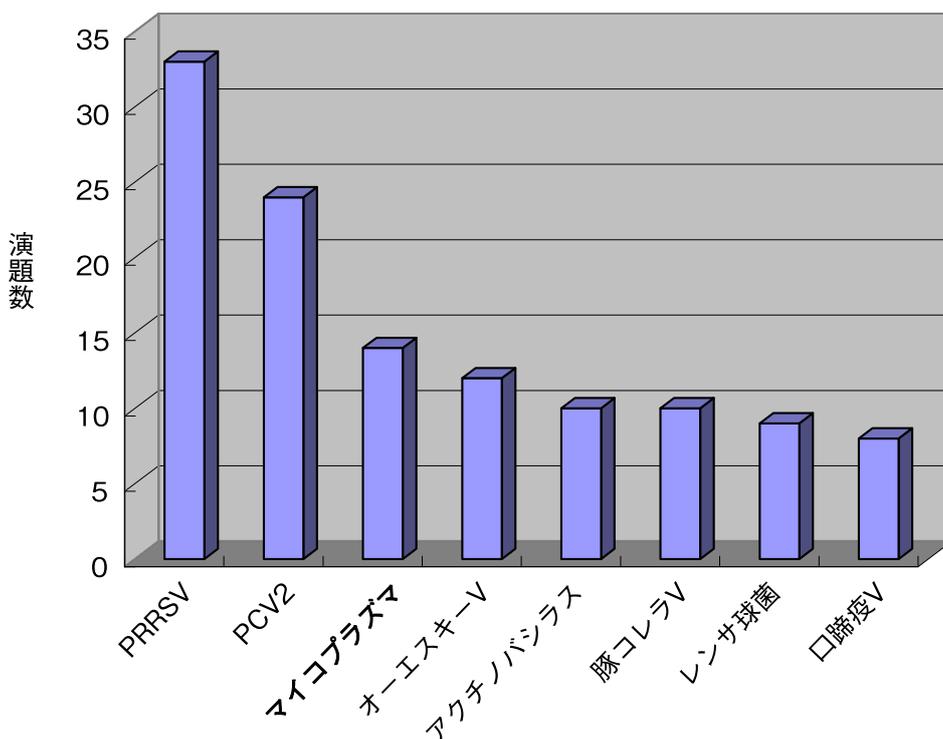


図1 第3回APVSにおける病原体別発表演題数

よる「PRRS ウイルスに対する免疫：Immunity to porcine respiratory and reproductive syndrome virus」というタイトルの基調講演により、未だ謎の多い PRRS ウイルスの免疫機構に関する最新の知見が発表された。

PRRS ウイルスの感染に伴う免疫応答は、非常に複雑であり、他のウイルス感染症とは大きく異なる。PRRS ウイルスが感染する標的細胞はマクロファージ（樹状細胞、単球を含む）である。本ウイルスがマクロファージに感染した際に、インターフェロンや炎症性サイトカインの産生といった初期の免疫応答の抑制現象が認められ、これに引き続く獲得免疫誘導の抑制にも繋がっている。感染 3 週後から抗体応答が認められるが、その抗体はヌクレオカプシドタンパク質 (N) や非構造タンパク質 (NSP1, NSP2) に対するもので、これにはウイルスを中和する活性はない。中和活性は、エンベロープに存在する糖タンパク質 (GP5, GP4) および膜タンパク質 (M) に対する抗体によって担われるが、これらに対する抗体は低い誘導レベルに留まり、感染豚の血中からウイルスを排除するには不十分である。

細胞性免疫に関しては、感染初期から感染後 28～42 日の間、インターフェロン $\gamma$  産生性の T 細胞が血液中から検出される。けれども、この T 細胞量とビレーミーの発現程度との間に有意な相関関係は認められず、PRRS ウイルスの感染防御における T 細胞応答の役割については必ずしも明確ではない。感染約 21 日後には一度ビレーミーは終息するが、これは宿主の免疫応答が惹起されたことによってウイルスが体内から排除された結果ではなく、単にウイルス増殖可能な感受性マクロファージが枯渇するため、というのが現在の解釈である。

ビレーミーの終息後、PRRS ウイルスは扁桃や気管分岐部リンパ節といった、宿主のリンパ系組織において持続感染する。中和抗体が存在し、かつ細胞性免疫が成立している状況下で、なぜウイルスが長期にわたってリンパ組織内で持続感染できるのかについては、現在のところ解明されていない。

Yang, H. (China Agricultural University, China)

は、「中国における豚高熱症候群：Overview of emergence and prevalence of “Swine high fever syndrome” in China」というタイトルの講演により、高度病原性 PRRS ウイルスに起因するという新疾病について発表した。

2006 年 6 月より「高熱病」と呼ばれる新疾病が中国各地に出現し、養豚産業に甚大な被害をもたらした。はじめは中国南部の幾つかの省で発生が認められたが、瞬く間に中国全土に拡散した。本病により 1,000 万頭以上の豚が死亡し、激しい流行により、豚の飼養頭数が発生前の 60% にまで低下した地域もあった。本疾病の流行により、廃業を余儀なくされた中小の養豚農家も数多くあり、本病は中国養豚産業における「災害」といっても過言ではない。

本病には明確な疫学的特徴がみられる。第一に、非常に伝播力の強い疾病であり、最初の罹患豚を確認後、3～5 日で群全体が発症する。隣接した農場にも容易に伝播する。第二に、共通して見られる症状に高度な発熱がある。感染豚の体温は 41～42℃ となり、それが 1～3 週間持続する。臨床症状出現後 5～7 日で死亡のピークを迎え、約 3 週間後には回復に向かう。第三に、日齢や系統に関係なく本症に罹患する。感染豚の発症率は 50～100%、死亡率は 20～100% である。妊娠豚の流産率は 40% にも及ぶ。第四に、抗生物質を用いた治療は奏効せず、むしろ処置によって疾病が悪化する場合がある。

死亡豚には、敗血症に伴う皮膚の充出血がみられる。主な剖検所見は、全身リンパ節の腫大、肺水腫、肺全体に及ぶ赤紫色の斑状変化等である。これに加え、肺間質の過形成、うっ血、気管や喉頭の出血と泡沫状粘液の貯留などが観察される。

抄録には記載されていなかったが、学会当日に、豚高熱症候群の原因は PRRS ウイルスの高度病原性変異株であると発表された。非構造タンパク質 (NSP2) に 29 アミノ酸の欠失があることを遺伝学的特徴とするウイルス株である。本株を子豚に接種すれば 50% 以上の致死率を示す。このことは、学会終了後、中国農務部より正式にプレスリリースされた。

## PCV2

PCV2 に関しては、ワクチンの使用実績とその有用性に関する話題が中心となってきた。世界には、現在、ホールウイルスを不活化した母豚用のワクチン、PCV2 の ORF5 をバキュロウイルスベクターに挿入してカイコで発現させたコンポーネントワクチン（子豚用）、および PCV1 と PCV2 のキメラウイルスを不活化したワクチン（子豚用）の 3 種類が開発され、普及してきている。ヨーロッパでは主に母豚用のワクチンが、アメリカでは子豚用ワクチンが使用されており、いずれもコンディショナル・ライセンスではあるが、良好な成績が得られているようである。本学会でも、以下の演題にこれらのワクチンの性状や野外試験データ等が紹介された。

- Advances in PCV2 research: Results of the European project No. 513928: Control of porcine circovirus diseases (PCVDs): Towards improved food quality and safety. Allan G. (Queen's University, UK) and Charreyre C (Merial, USA).
- Efficacy and safety studies of Fort Dodge animal health's Suvaxyn PCV2 one dose in pigs. Wu, S. (Fort Dodge, USA)
- Post weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) protection of pigs born to sows



閉会式

左人物：学会長 Huanchun 氏、右人物：石川氏

vaccinated with an inactivated PCV-2 vaccine under field condition. Charreyre C. (Merial, USA).

## 弊所発表演題

当所からは、To Ho, Someno, S., Nagai, S. による Antigenic and genetic diversity of surface protective antigen (Spa) of *Erysipelothrix rhusiopathiae* というタイトルの演題が、4月24日（火）に Room 3 にて口頭発表された。

## 総 会

次回第4回 APVS2009 は、日本が主催国となり、2009年の10月26日から28日の3日間、つくば国際会議場にて開催される。General Assembly において、大会長の Chen Huanchun 氏から石川弘道氏（柏崎守 次期大会長の代理）に APVS の旗が手渡された。次回の日本開催 APVS2009 のプロモーション講演の中で、石川氏より、APVS は、故豊浦雅次獣医師と韓国の養豚獣医師との間で、「アジアの養豚獣医師はお互いに協力しなければならない」という思想の元に発足されたものであるという経緯が説明された。

総会終了後は、中国大道芸のアトラクションを楽しみ、次回は日本で会いましょうということで、盛会裏に閉会した。

# 猫 MHC クラス I (FLA-A, -B) 遺伝子のクローニングとタイピング

佐野 順一, 藤原 哲, 島津 美樹, 齋藤 敏樹

第 144 回日本獣医学会学術集会 (2007 年 9 月 酪農学園大学)

## 背景と目的

MHC (major histocompatibility complex) は自己・非自己の認識を司り、免疫応答の開始、および様々な免疫応答性の制御など、免疫系の要とも言うべき役割を担っている。この MHC 分子には構造や機能の相違からクラス I およびクラス II 分子が存在し、多型が非常に多く、移植におけるドナーとレシピエントの組織適合性や各種疾病に対する個体の感受性と関連することが知られている。MHC クラス I 分子は、内因性のペプチドを CD8 陽性 T 細胞に

提示することによって、感染細胞や腫瘍細胞の破壊を仲介する役割を果たしている。

猫における MHC は FLA と呼ばれるが、クラス I はクラス II に比べ、報告は少なく、いまだ十分な解析が行われていない。そこで、本研究では猫の免疫系を理解する上で必要不可欠な FLA クラス I 遺伝子 (FLA-A, -B) に注目し、当研究所で確立した SPF 猫群の当該遺伝子の塩基配列および多型を明らかにし、将来的に臓器移植や疾患感受性の研究に役立てることを目的とした。

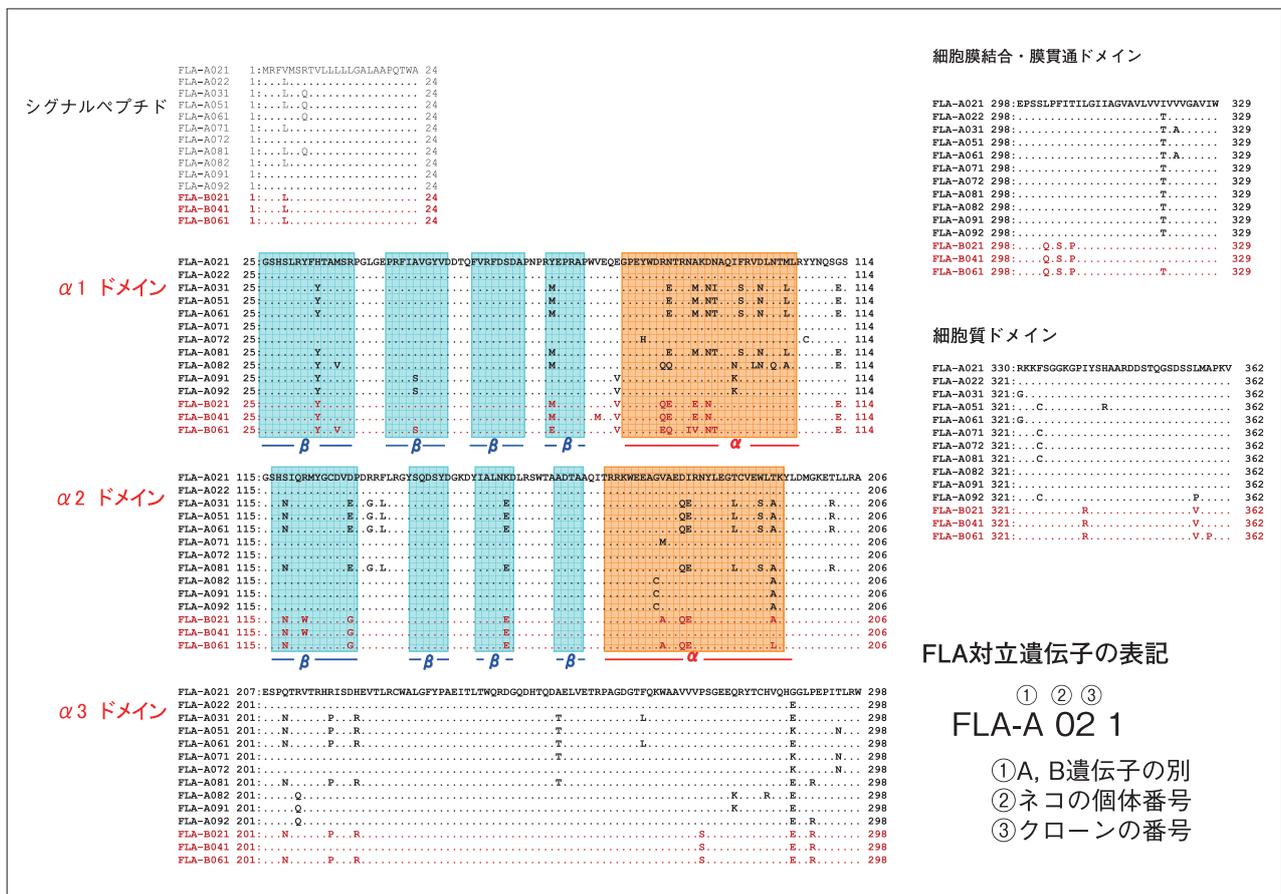


図 1 FLA-A, -B のアミノ酸配列

## 材料と方法

当研究所で確立したイギリス産のヨーロピアン・ショートヘア種由来のSPF猫のうち、10頭の末梢血より単核細胞を採取し、mRNAを抽出後、Oligo dTプライマーを用いてcDNAを合成した。FLAクラスI遺伝子を増幅するためのプライマーは、既知のHLAおよびFLAクラスIの塩基配列を参考に設計した。この時、約1,100bpと推定したCDS領域を全てカバーするため、上流(約780bpを増幅)と下流(約720bpを増幅)に2つのプライマーセットを設計した。PCR産物をプラスミドベクターに組み込み、大腸菌に形質転換後、プラスミドを抽出し、DNAシーケンサーによって塩基配列の解析を行った。

## 結果・考察

塩基配列の解析によってこれまでに報告のない新たな14種類のクローンを確認した。クローンの全長はいずれも開始コドンから終結コドンまで1,089bpで、362個のアミノ酸をコードしていた。

MHCクラスI分子が抗原を提示する部位は $\alpha 1 \cdot \alpha 2$ ドメインで、この部位は抗原ペプチド結合部位と呼ばれ、 $\alpha 1 \cdot \alpha 2$ ドメインの $\alpha$ ヘリックスおよび $\beta$ シートに囲まれた溝から構成されている。クラスI分子はこの他に1個の細胞外ドメイン構造を持つ $\alpha$

鎖と、そこへ非共有結合する $\beta 2$ ミクログロブリンから構成され、それに細胞膜結合・膜貫通ドメインおよび細胞質ドメインが続き、シグナルペプチドはMHCクラスI分子が細胞表面に出る前に切り取られる。

今回、我々の得た14種類の異なるクローンについて、細胞膜結合・膜貫通ドメインおよび細胞質ドメインのアミノ酸配列を精査したところ、11種類のFLA-Aおよび3種類のFLA-B遺伝子に区別できた(図1)。FLAの対立遺伝子の表記にはヒトで行われている命名法が当てはまらないため、便宜的にA・B遺伝子の別、ネコの番号、クローンの番号で表した。FLA-A021は2番目の猫から得た1番目のFLA-A遺伝子であることを表している。

遺伝子多型はFLA-A、-B遺伝子ともに $\alpha 1, \alpha 2$ ドメインに属する $\alpha$ ヘリックスおよび $\beta$ シート構造部位に多く認められた。また、 $\alpha 3$ ドメインにも多型を示す部位が散在していた。

次に、抗原ペプチド結合部位において、ネコとヒトとの間で多型性を示す部位と多型性を示さない保存された部位を示した(表1)。赤字の部分はヒトとネコとの相違する部分である。なお、ネコでのドメイン構造はHLA-A0201の構造を基に推定した。高度保存部位では、5番目のMがLに、149番目のAがEに置き換わっており、ヒトでは保存部位である155番目のアミノ酸はネコでは多型を示した。また、多型を示す位置もヒトとネコでは若干違いがあり、ヒトで多型がおこる $\alpha 1$ ドメインの65および82番にはネコでは多型が見られず、ネコで多型が

	ドメイン	構造	ヒト	ネコ
高度保存領域	$\alpha 1$ ドメイン	$\beta$ -sheet	M5, Y7, F22, G26	L5, Y7, F22, G26
		$\alpha$ -helix	P57, E58, Y59, D61, K68, Q72, Y84	P57, E58, Y59, D61, K68, Q72, Y84
	$\alpha 2$ ドメイン	$\alpha$ -helix	T143, K146, W147, A149, A150, E154, Q155, Y159, G162, V166, R169, R170, Y171	T143, K146, W147, E149, A150, E154, Y159, G162, E166, K170, Y171
		$\beta$ -sheet	9, 24, 45	9, 24, 45
高度多型領域	$\alpha 1$ ドメイン	$\alpha$ -helix	62, 63, 65, 66, 67, 69, 70, 73, 74, 76, 77, 79, 80, 81, 82	62, 63, 66, 67, 69, 70, 73, 74, 76, 77, 79, 81, 84, 89
		$\beta$ -sheets	95, 97, 99, 114, 116	94, 97, 104, 107, 109, 128
	$\alpha 2$ ドメイン	$\beta$ -sheets	95, 97, 99, 114, 116	94, 97, 104, 107, 109, 128
		$\alpha$ -helix	145, 151, 152, 156, 158, 163, 167	151, 152, 155, 156, 163, 167, 169, 178

表1 ネコ、ヒトのMHCクラスIのペプチド結合部位における多型部位

見られる 84 および 89 番目にはヒトでは多型が見られなかった。

次に、我々の得たクローンと Yuhki, et al. (1990) が報告したクローンのデータを比較したところ、両者で一致するものはなく、ヒトの HLA クラス I 遺伝子で報告されているのと同様に、猫においても多数のアリルが存在する可能性が示唆された。

今回の研究で、以下のことが明らかになった。

1. 10 頭の SPF 猫からこれまで報告のない新しい 11 種類の FLA-A 遺伝子および 3 種類の FLA-B 遺伝子を検出し、それぞれ 362 個のアミノ酸をコードしていた。
2. FLA-A, -B 遺伝子ともに、遺伝子多型は  $\alpha 1, \alpha 2$  ドメインに属する  $\alpha$  ヘリックスおよび  $\beta$  シート構造

部位に多く認められた。

3. FLA クラス I 遺伝子には多数の対立遺伝子が存在する可能性が示唆された。

4. 抗原ペプチド結合部位における高度多型および保存領域は、ヒトと猫で若干異なっていた。

現在、今回の塩基配列の結果を基に FLA クラス I の広範囲の多型に対応する簡便な DNA タイピング法を検討中である。

今後は品種や地域の違いによる対立遺伝子の違いや、対立遺伝子の違いによる疾患感受性の相違、さらにペプチド結合モチーフを探索し、ネコの免疫応答と疾患との関係について調査していく必要があると考えられた。

## 論文紹介

### 日本における豚胸膜肺炎野外症例からの *Actinobacillus pleuropneumoniae* 血清型 15 様菌の分離

Isolation of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 15-like strain from a field case of porcine pleuropneumonia in Japan.

Koyama, T. , To Ho, Nagai, S. Journal of Veterinary Medical Science, 69 (9) ,:961-964, 2007.

小山 智洋, To Ho, 長井 伸也

日本における豚胸膜肺炎野外症例より分離された *Actinobacillus pleuropneumoniae* 菌株は、オーストラリアの野外分離株の分析によって新規に提案された、血清型 15 の参照株と近似していた。本菌株は、*A. pleuropneumoniae* 生物型 1 と一致する生物学的および生化学的性状を示し、寒天ゲル内沈降反応によって 15 型参照株に対するウサギ抗血清と強く反応した。分離株の 16S リボ核酸遺伝子中の超可変部の塩基配列は、血清型 15 の参照株の配列と同一

であった。また本株は *A. pleuropneumoniae*-RTX 毒素 (Apx) II, III および IV 遺伝子を保有し、その Apx 保有型は血清型 15 と一致した。分離株のマウスに対する病原性は、Apx I を保有する血清型菌株に比べて低かったが、Apx III を保有する他の血清型菌株より高かった。これは、オーストラリア以外の国および地域において *A. pleuropneumoniae* 血清型 15 様菌株が分離された、初めての報告である。

## 学会発表演題

## 第 144 回日本獣医学会学術集会

期 日：2007 年 9 月 2 日～9 月 4 日

開 催 地：北海道江別市（酪農学園大学）

発表演題：猫 MHC クラス I (FLA-A, -B) 遺伝子のクローニングとタイピング

○佐野順一，藤原 哲，島津美樹，齋藤敏樹（日生研）

## 第 55 回日本ウイルス学会学術集会

期 日：2007 年 10 月 21 日～10 月 23 日

開 催 地：北海道札幌市（札幌コンベンションセンター）

発表演題：NS1-ELISA による高病原性鳥インフルエンザウイルス感染の検出

○竹山夏実<sup>1</sup>，萩原純子<sup>1</sup>，土屋耕太郎<sup>1</sup>，林 志鋒<sup>1</sup>，三成健二<sup>2</sup>，喜田 宏<sup>2</sup>，  
迫田義博<sup>2</sup>（<sup>1</sup>日生研，<sup>2</sup>北大・獣医）

## 2007 Annual Meeting of Korean Society of Toxicologic Pathology

期 日：2007 年 9 月 13 日

開 催 地：Seoul National University, Korea

発表演題：Comparative aspects of spontaneously occurring and chemically induced brain tumors in rats  
(invited speaker)

○ Kazumoto Shibuya (Nippon Institute for Biological Science)

## 編 集 後 記

弊所（本所）のある東京都青梅市でも、梅のたよりが聞かれる季節となりました。早春の候、皆様いかがお過ごしでしょうか。

さて今年度の編集委員で行ってまいりました編集作業も、今号を持って終了致します。不慣れな点から行き届かない部分が多々ありましたことを、この場をお借りし深くお詫び申し上げます。次年度は大森崇司・竹山夏実・小川寛人が編集にあたらせて頂きます。

読者の皆様におかれましては、季節柄どうかご自愛ください。今後とも、引き続き日生研たより御愛読賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

(編集委員長)



—— 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心よいリズムに整え、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 549 号) 平成 20 年 2 月 25 日印刷 平成 20 年 3 月 1 日発行(第 54 巻第 2 号)  
発行所 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  
発行人 長井伸也

編集室 委 員/小山智洋(委員長), 中村圭吾, 川原史也  
事 務/企画学術部  
印刷所 株式会社 精興社  
(無断転載を禁ず)