

日生研より

第 72 卷 第 1 号(通卷 638 号) 2026 年(令和 8 年)1 月

挨拶・巻頭言

年頭のご挨拶

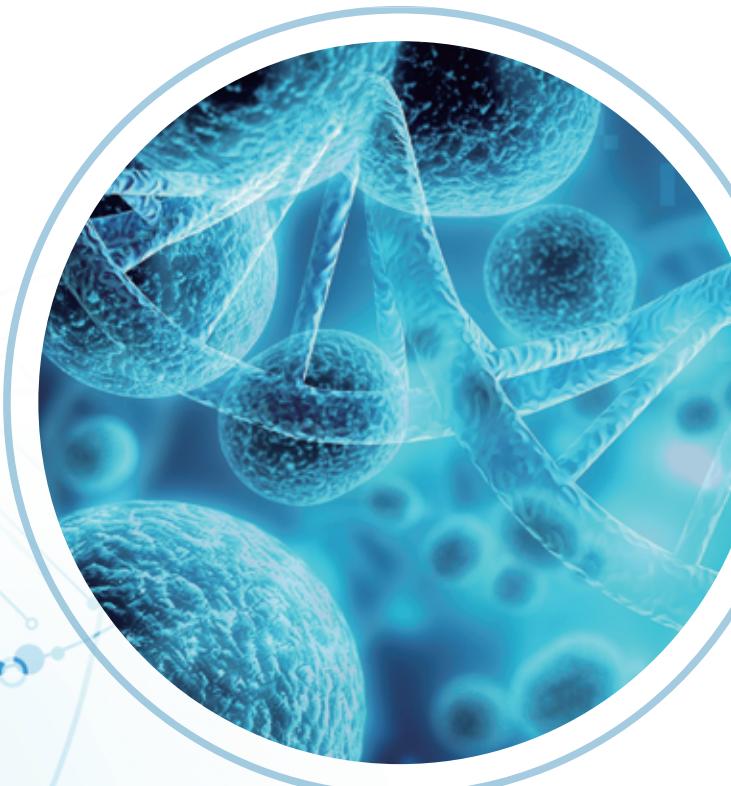
..... 長井伸也 (2)

レビュー

豚サーコウイルス 3：最新研究と

日生研における取り組み

..... 矢野(林)志佳 (3)



年頭のご挨拶

長井伸也

謹んで新年のお慶びを申し上げます。皆様にはご健勝にて輝かしい新年をお迎えのことと存じます。新しい年が皆様にとって幸多き一年となりますように衷心よりお祈り申し上げます。

2025年は世界で日本人の活躍が特に目立った年であったように思います。11月に大リーグのワールドシリーズでロサンゼルス・ドジャースが優勝した際に、大谷翔平、山本由伸、佐々木朗希の日本人3選手が大活躍し、世界中を湧かせた事は記憶に新しいことと存じます。スポーツ界では他にも女子プロゴルフにおいて、山下美夢有、竹田麗央、西郷真央、岩井明愛、岩井千怜の5選手が米国ツアーで優勝し（2025年11月時点）、これまでの日本人選手の米国ツアーワン年間優勝記録を更新する歴史的な活躍でした。映画・テレビ界では真田広之氏がハリウッドドラマ「SHOGUN 将軍」でエミー賞・ゴールデングローブ賞を受賞し、吾峠呼世晴氏作の「鬼滅の刃」無限城編の映画版が海外興行収入3億2,270万ドル（約480億円）を記録して国際的なヒット作となりました。そして、科学界では、2025年のノーベル賞において、坂口志文氏が生理学・医学賞を、北川進氏が化学賞をそれぞれ受賞し、日本人にとって大変誇らしい出来事でした。

さて、上記の方々のご活躍とは比べものになりませんが、私たちの動物用医薬品業界においては、1970年代から80年代にかけ、日本製の鶏伝染性コリーザワクチンがブラジルや東南アジア各国で広く利用されました。この時のイメージから、日本製のコリーザワクチンは非常に優秀な製品だと今でも広く認識されています。一方、その後、我が国において様々な動物疾病に対する優れたワクチンが多数開発されましたが、残念ながらこれまでグローバルに普及した製品はありませんでした。その理由として、欧米とわが国との動物薬事制度の違いも一因にはありますが、こちら側の海外での普及活動が十分ではなかったことも多分にあったかと思います。

2025年11月に福岡でAPVS（アジア養豚獣医会議）が開催され、現地で催し物を行いましたところ、韓国、タイ、フィリピンから50名を超えるお客様にご参加いただきました。また、同じ11月の別の日には、ベトナムから29名の来客を当所及び日生研株式会社にお招きすることができ、所社内を見学していただくとともに、ワクチンの開発から製造・販売に至るまでの過程についてご説明する機会を得ました。このように、アジア各国の畜産関係者と当所および日生研株式会社との結びつきは年々強くなっています。現時点ではまだまだグローバルな事業になったとは申せませんが、本年も東南アジアを中心に、微力ながら日本製の動物用ワクチンの普及に尽力してまいる所存です。

では、本年も当研究所に対する皆様方の温かいご指導、ご鞭撻をお願い申し上げ、これにて新年のご挨拶とさせていただきます。

（理事長）

レビュー

豚サーコウイルス3：最新研究と日生研における取り組み

やの はやし しづか
矢野(林)志佳

豚サーコウイルス

サーコウイルスは、サーコウイルス科サーコウイルス属に属し、1.7~2.0 kb の一本鎖環状DNAをゲノムとする。形態学的には、エンベロープのない正二十面体の構造を有し、直径が15~25 nmの小型ウイルスである [26]。サーコウイルス属のウイルスには、さまざまな哺乳類、鳥類および淡水魚類に感染する70種以上のウイルス種が属している [18]。その中で、豚に感染するサーコウイルスは、豚サーコウイルス1(PCV1)、2(PCV2)、3(PCV3)および4(PCV4)の4種が報告されている [25]。

PCV1は豚腎臓由来株化細胞(PK-15細胞)の迷入ウイルスとして、1974年に初めて発見された [23]。豚での実験的感染において、PCV1は豚に臨床症状および病変形成を認めないことから、豚での病原性はないとされている [24]。1990年代、カナダにおいて、離乳豚に発育不良および呼吸器症状を主徴とし、リンパ器官に特徴的な病理変化を引き起こす疾病が報告されて以降、同様の病態が欧州、北米およびアジアの各国で報告された [2]。本疾病は離乳後多臓器性発育不良症候群(postweaning multisystemic wasting syndrome; PMWS)と称され、1997年にPCV2がその原因ウイルスとして同定された [1]。PCV2は、単独感染ではほとんど臨床症状を引き起こさないものの、他の病原体との重感染ならびに環境ストレスが誘因となり、PMWS以外にも豚皮膚炎腎症症候群(porcine dermatitis and nephropathy syndrome; PDNS)、呼吸器症状および繁殖障害にも関与することが報告されている。現在、PCV2が関与するこれらの疾病は、豚サーコウイルス関連疾患(porcine circovirus associated disease; PCVAD)と総称されている [15, 20]。養豚産業に対してPCVADが引き起こす経済的損失は非常に大きく、制御すべき重要なウイルス性疾病の一つである。欧米では2004年頃から、日本国内では2008年

頃よりPCV2に対するワクチンが使用されており、その接種率は高い。PCV4は2019年に中国で初めて報告されたPCVであり、その後、東南アジア、スペインおよび北米で検出の報告があるが、豚での病原性については明らかになっていない [12, 25]。

PCV3の出現

2016年、米国の2つのグループが、PCV3を初めて報告した。両グループはそれぞれ、繁殖障害および皮膚症状を呈した母豚、または多臓器性炎症を呈した豚の臨床材料をメタゲノム解析し、PCV3を同定した [16, 17]。その後の調査により、PCV3は欧州、アジア、南米およびアフリカの各国で検出されている [11]。各国の臨床症例を見ると、PCV3はPDNS、多臓器性炎症、繁殖障害および呼吸器症状等への関与が疑われている。一方、多くの臨床上健康な豚からもPCV3は検出されており、その病原性は定かではない [19]。また、PCV3を検出した検体から、他の病原体が同時に検出された症例が多く報告されており、PCVADと同様に他の病原体との混合感染によって、豚に様々な病態を引き起こす可能性も考えられている。

近年、新たに発見されたウイルスであるPCV3は、ウイルスの分離培養が難しいという特徴もあり、いまだにその病原性、体内分布等のウイルス学的性状について不明な点が多く、PCV2のような重要な病原体であるかは不明である。そこで、我々はPCV3への理解を深めることを目的に、PCV3に関するウイルス学的基礎知見を収集してきた [5-7]。本稿では、近年のPCV3研究の進展について紹介とともに、我々の研究成果について概説する。

日本国内の養豚場におけるPCV3の分子疫学的調査

2016年に米国で初めて報告されて以降、PCV3は

世界各国で検出された報告があるが、我々が研究を開始した当時は、日本国内に PCV3 が浸潤しているかは不明であった。そこで、我々は PCV3 の日本国内での浸潤状況を明らかにすることを目的として、当所に届けられた野外農場の病性鑑定材料を用いて分子疫学的調査を実施した [6]。

調査には、2016 年に採材された 27 農場 73 頭の検体を使用し、PCR 法によりウイルスゲノムの検出を試みた。その結果、6 農場（22.2%）で合計 7

頭（9.6%）の検体が陽性であった。検体が採材された地域に偏りがあったものの、関東および九州に所在する農場の検体から、PCV3 が検出された。PCV3 は肺、肝臓、腎臓、脾臓、脳およびリンパ節など、さまざまな器官から検出され、PCV3 が全身性に分布していることが明らかになった。PCV3 が検出された個体は、流産胎子から肥育豚まで幅広い年齢であった。本調査で PCV3 が検出された個体で認められた臨床症状は、突然死、発育不良および流

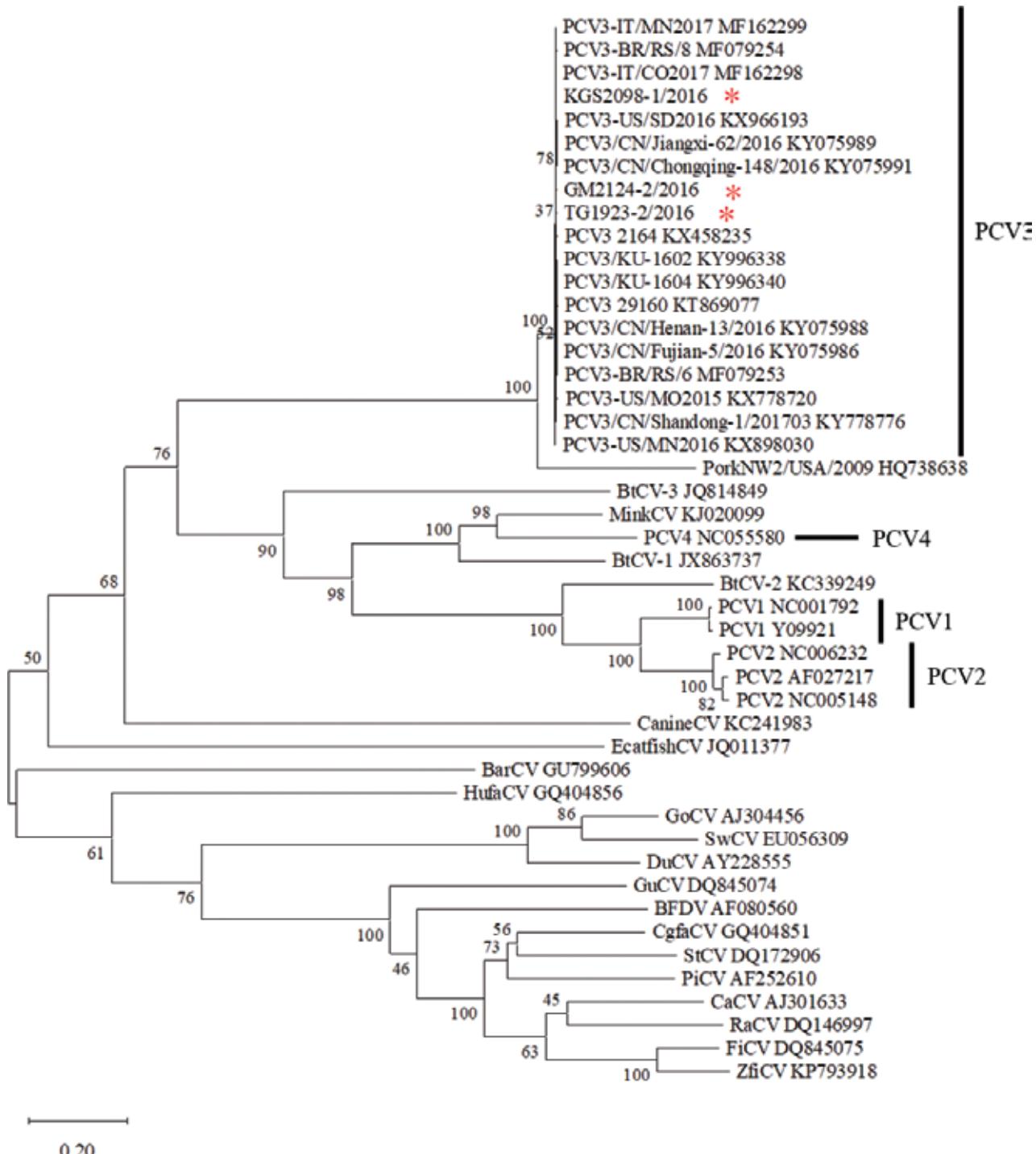


図 1. サーコウイルス属ウイルス全長塩基配列に基づく分子系統樹

本調査で得られた PCV3 株を * で示した。解析には各種サーコウイルス属ウイルスの全長配列を参照配列に使用した。

産であった。これらの PCV3 陽性となったすべての検体からは、豚パルボウイルス 1、豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス、豚レンサ球菌など、PCV3 以外の何らかの病原体が同時に検出された。本調査で全長配列が解析できた 3 株のゲノム配列は、全長配列で 99.5 %、ウイルスのカプシドタンパク質をコードするオープンリーディングフレーム (ORF) 2 遺伝子領域の塩基配列で 98.9 % 以上相同であった (図 1)。PCV2 では、ORF2 遺伝子領域は最も多様性があることから、遺伝子型の分類に利用されており、これまでに 9 つの遺伝子型が報告されている。これに対して、本研究で得られた PCV3 の ORF2 領域の塩基配列に世界各国で検出された PCV3 のゲノム配列を加えて解析したところ、PCV2 に比べると PCV3 は遺伝子多様性の少ないウイルスであることが明らかとなり、世界中に比較的均一な遺伝的背景を持つウイルスが分布していることが示唆された。本調査によって、PCV3 が日本国内の養豚場に浸潤していることが初めて明らかになった。

実験用ミニブタを用いた PCV3 の病原性解析

PCV3 の病原性を解明するための実験的感染の試みとして、Jiang らが、PCV3 全長配列から構築した感染性粒子を SPF 豚に接種したところ、感染豚は発熱、食欲不振、下痢、呼吸困難、体重減少および PDNS 様の病変を示し、一部の個体が死亡した [8]。一方、他の研究グループが PCV3 培養上清または臓器乳剤を帝王切開由来初乳未摂取豚に接種したところ、ウイルス血症および臓器中に PCV3 ゲノ

ムが検出されたものの、明らかな臨床症状を示さなかった報告もある [13, 22]。このように、豚を用いた PCV3 実験的感染において、感染豚に認められた臨床症状はそれぞれ違いがある。これらの PCV3 病態再現実験では、さまざまな品種、微生物学的グレード、日齢の豚が供試されており、実験間の結果を比較することは困難であった。PCV3 の病原性を正確に評価するためには、遺伝的背景が明確であり、微生物学的背景が厳密に管理されている実験用ミニブタを用いて、PCV3 単独感染モデルを構築する必要性があると考えられた。

そこで我々は、実験用ミニブタ (NIBS 系ミニブタ) に対して、PCV3 のみが陽性の臓器乳剤を接種する 2 つの実験を行った [7]。本ミニブタは、遺伝的均一性が高く、年 4 回定期的に 22 項目の微生物学的検査を受けて、これらの微生物の感染がない状態に維持されている [21]。1 つ目の試験では、PCV3 陽性臓器乳剤をミニブタに接種し、感染ミニブタから得られた臓器乳剤を再びミニブタに接種することで、生体内で PCV3 を 3 代連続継代した。その結果、3 継代目までのすべての個体でウイルス血症が認められ、肺、肝臓、脾臓、リンパ節および骨髓を含む全身の諸臓器から PCV3 ゲノムが検出された (表 1)。本実験では、コッホの原理に基づいて、PCV3 が生体内で複製され、ミニブタに繰り返し感染が成立することを証明することができた。

次の試験では、PCV3 接種ミニブタの気管気管支リンパ節から調製した臓器乳剤を、新たなミニブタに接種し、接種後 29 日までその経過を観察して PCV3 の病原性を確認するとともに、病理組織学的

表 1. PCV3 繼代試験における各臓器中の PCV3 ゲノム量

継代数	個体番号	剖検時接種後日数	PCV3 ゲノム量 (\log_{10} DNA コピー/g)											
			心臓	肺	肝臓	脾臓	腎臓	竇隔 リンパ節	気管 リンパ節	腸骨 リンパ節	腹間膜 リンパ節	下頸 リンパ節	鼠径 リンパ節	骨髄
1	140	8	< 5.00	< 5.00	< 5.00	< 5.00	< 5.00	< 5.00	5.25	< 5.00	< 5.00	NT	< 5.00	< 5.00
	141	15	< 5.00	6.10	6.53	5.23	< 5.00	< 5.00	< 5.00	NT	5.81	NT	5.52	5.61
	142	22	< 5.00	7.98	7.18	6.95	< 5.00	7.62	6.77	8.21	5.87	NT	6.95	8.06
	143	26	< 5.00	7.35	6.69	6.87	< 5.00	9.39	5.93	7.35	6.01	NT	5.82	7.11
2	138	20	< 5.00	7.65	6.30	6.53	5.17	8.05	7.47	7.99	6.19	< 5.00	5.72	6.20
	136	28	5.24	7.58	6.78	6.59	5.37	8.70	6.48	10.17	6.35	8.65	6.14	6.37
	139	35	< 5.00	8.11	6.80	7.38	5.77	7.98	8.60	8.37	7.11	7.50	5.93	7.04
	137	42	< 5.00	7.35	< 5.00	6.81	6.58	9.24	7.73	8.38	6.60	7.00	7.24	5.94
3	193	29	< 5.00	8.55	7.66	7.10	5.05	9.16	6.19	6.31	6.42	6.51	6.31	6.81
	195	29	< 5.00	9.23	8.06	7.73	5.55	9.37	9.39	7.73	7.03	9.83	< 5.00	7.76
	197	29	< 5.00	8.26	7.41	7.24	5.17	8.94	7.35	7.49	6.42	7.46	6.74	7.36

NT: 検査せず

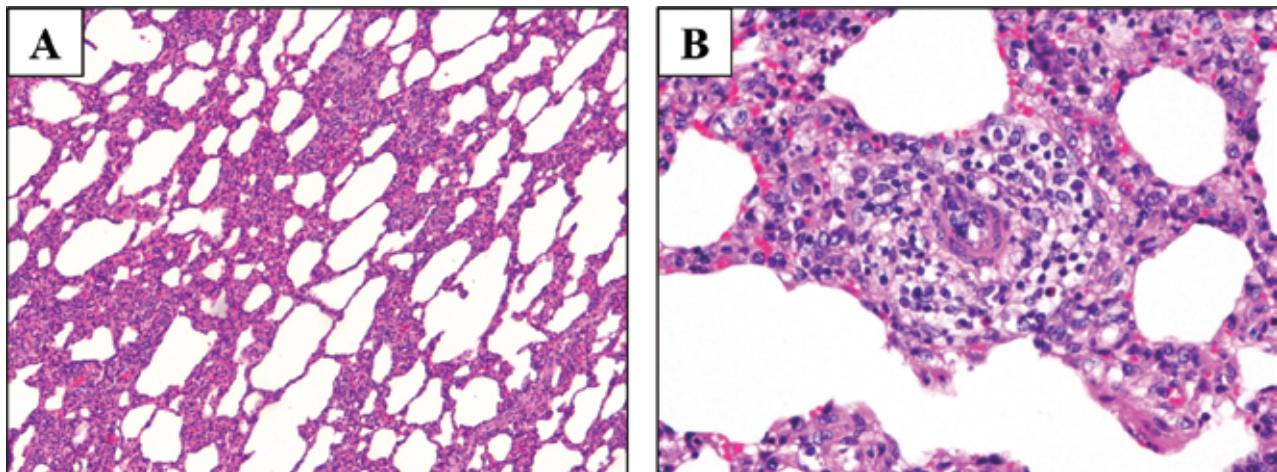


図2. PCV3 病原性評価試験における病理組織学的検査（ヘマトキシリン・エオジン染色）
PCV3 接種ミニブタの肺における（A）肺胞壁の肥厚を特徴とする間質性肺炎像、（B）リンパ形質細胞性血管周囲炎。

に検索した。3頭すべてのPCV3接種個体にウイルス血症が認められ、そのうち1頭は接種後26日に一過性の40℃を超える発熱、神経症状（全身痙攣および後方旋回）および軽度の呼吸困難を呈した。PCV3接種後29日のミニブタにおける病理組織学的検査では、すべての個体に間質性肺炎およびリンパ形質細胞性血管周囲炎が認められ（図2）、PCV3が肺および血管組織に傷害を引き起こす可能性が示唆された。これまでの症例報告でも、PCV3感染豚における肺病変 [3, 9, 11] およびリンパ形質細胞性血管炎は、頻繁に認められた所見であった [11]。さらに、RNA-*in situ*ハイブリダイゼーション解析により、PCV3感染豚の気管気管支リンパ節および腸骨リンパ節にPCV3のmRNAが局在していることが明らかになった（図3）。我々が行ったNIBS系ミニブタへのPCV3の単独感染では、3頭中1頭に一過性の症状がみられたのみで、PCV3に起因すると考えられる明確な臨床症状の発現には至らなかった。さらに、本実験では臓器乳剤を接種材料として用いたため、一過性の神経症状の発症にPCV3以外の要因が関与した可能性は否定できない。しかし、PCV3の感染に起因して、肺および血管に組織学的な変化が生じたことから、PCV3もPCV2と同様に、混合感染等の複合的な要因によって、豚にその病原性を顕在化させる可能性が考えられた。本研究で確立したミニブタを用いた感染モデルは、混合感染時の病原性解析に加え、PCV3に対する免疫応答を解析するための有効な手段となり得るだろう。

培養細胞を用いたPCV3分離培養法の確立

培養細胞を用いてウイルスを分離培養することは、ウイルスの性状を解析する上で欠かせない技術である。PCV3が初めて報告されて以降、これまでに分離培養に成功した例は限られている。PK-15細胞は、PCV1およびPCV2の培養に広く利用されているが、PCV3の顕著な増殖は認められていない [4, 16]。豚初代精巣細胞（ST細胞）を用いたPCV3分離の試みも失敗している [4]。Ohら（2020）は、初代豚腎臓細胞を用いたPCV3の分離法を報告しており、PCV3感染細胞を2つ用意し、一方の継代時にもう一方の感染細胞の凍結融解液を重感染することでPCV3を継代している [14]。Ohらによる培養上清中のPCV3ゲノム量は、 10^6 コピー/mLに達した。一方、リバースジェネティクス法によって、

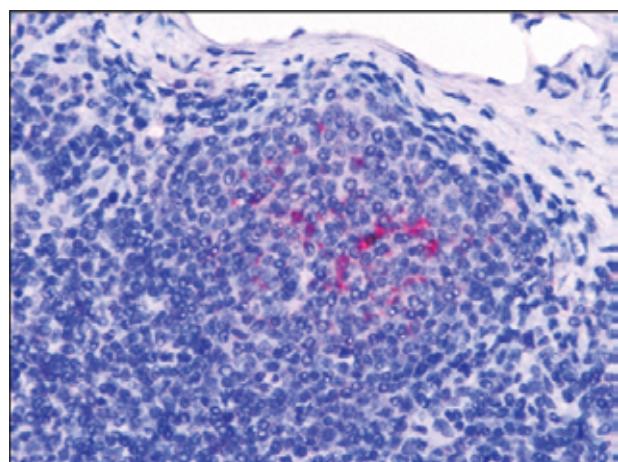


図3. RNA-*in situ*ハイブリダイゼーション解析によるPCV3 mRNAの検出
PCV3接種ミニブタの腸骨リンパ節のリンパ濾胞髄質に顆粒状の陽性シグナル（赤色）が認められた。

PCV3 全長配列を導入したプラスミドから PCV3 感染性粒子の回収に成功している [8]。我々は PCV3 を実験感染させたミニブタの骨髓において、PCV3 ゲノムが高い濃度で検出されたことに着目し、骨髓由来の初代培養細胞を利用することで、PCV3 の分離培養技術の確立を試みた [5]。

豚の大腿骨から分離した細胞に PCV3 を含む臓器乳剤を接種した。3~4 日ごとに培養液を全量交換しながら培養し、培養最終日に得られた培養上清を、新鮮な骨髓細胞に接種することで、骨髓細胞中で PCV3 を 5 代継代した。いずれの継代数においても、培養上清における PCV3 ゲノム量は、接種後約 10 日まで減少傾向を示したもの、その後は増加に転じ、最大で 10^{10} コピー / mL を超えるまで増加した(図 4)。間接蛍光抗体法を用いることで、PCV3 カプシドタンパク質特異的蛍光が、PCV3 感染細胞の細胞質および核に観察された(図 5)。PCV3 を感染させた骨髓由来培養細胞は、20 代以上(5 カ月以上)の継代が可能で、その継代培養の間、培養上清中に PCV3 ゲノムが検出され続けたことから、PCV3 が骨髓細胞に持続的に感染することが明らかになった。さらに、フローサイトメトリー解析の結果、PCV3 感染骨髓細胞は、豚の間葉系細胞マーカーを発現していることが示された。以上の成績より、PCV3 は間葉系細胞の特徴を備えた豚の骨髓由

來の初代培養細胞に感染し、効率よく増殖することが明らかになった。骨髓細胞を用いて PCV3 を 5 代目まで継代し、培養最終日の培養上清中の PCV3 の全長ゲノム配列を解析したところ、1 代目に接種した PCV3 感染豚の臓器乳剤中の PCV3 と 100% 一致した(データ掲載せず)。細胞での培養によって変異が導入されたウイルスでは、正確にその性状を分析することはできないが、本培養法では、5 代目まで変異が入ることなく PCV3 を効率よく分離培養することが可能であった。本研究によって確立された PCV3 の高効率な細胞培養系は、細胞内でのウイルスの感染動態および PCV3 分離株を用いた豚での病原性の解析に応用されることで、PCV3 のウイルス学的性状の解明に貢献すると考えられる。

一般的に、骨髓から得られる細胞には、造血幹細胞や間葉系間質細胞(MSC)が含まれる。骨髓において、MSC は増殖因子の分泌を介して造血を制御し、自然免疫および獲得免疫を調節する機能を持つ[10]。生体内で MSC にウイルスが感染すると、MSC の多系統分化能および免疫前駆細胞としての特性に影響し、宿主の免疫調節能が機能不全に陥る可能性がある[10]。我々の研究では、PCV3 を実験感染させたミニブタの骨髓で PCV3 ゲノムが検出されたことに加えて、PCV3 が骨髓間葉系細胞で高効率に感染・増殖することが明らかになった。今後、

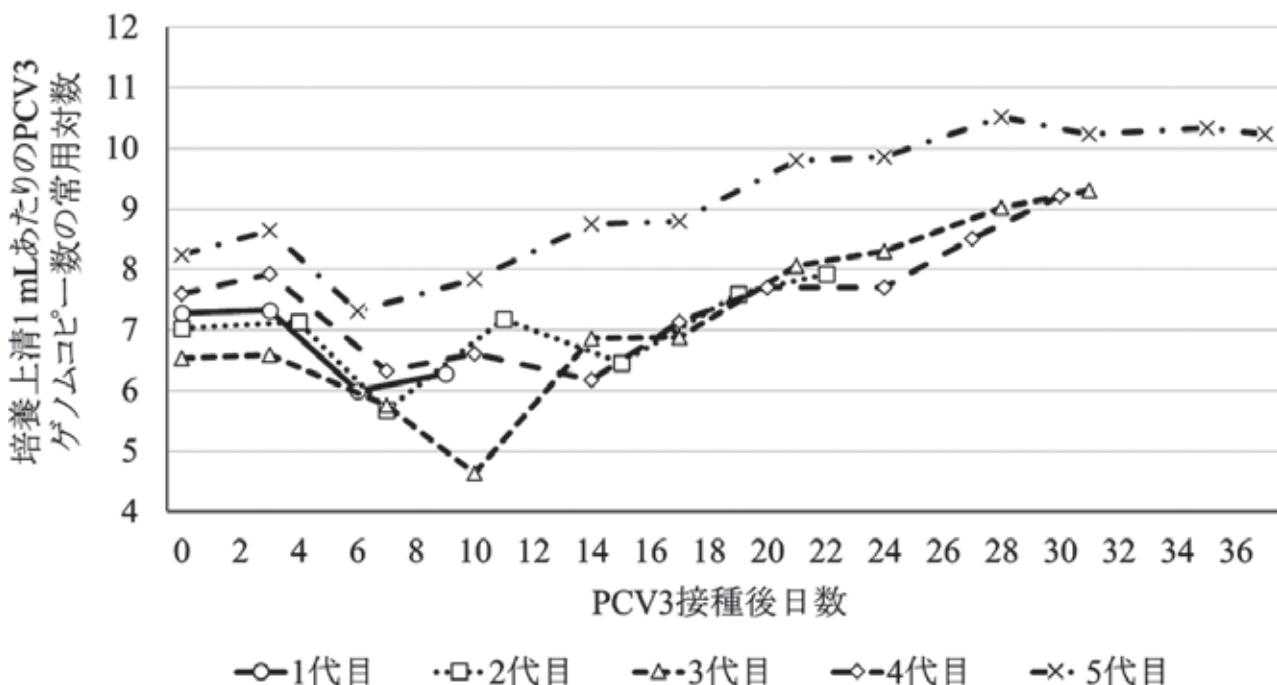


図 4. 骨髓細胞培養上清中の PCV3 ゲノム量
豚骨髓由来初代培養細胞において PCV3 を 5 代目まで継代培養し、経時的に採材した培養上清中の PCV3 ゲノム量をリアルタイム PCR 法にて測定した。

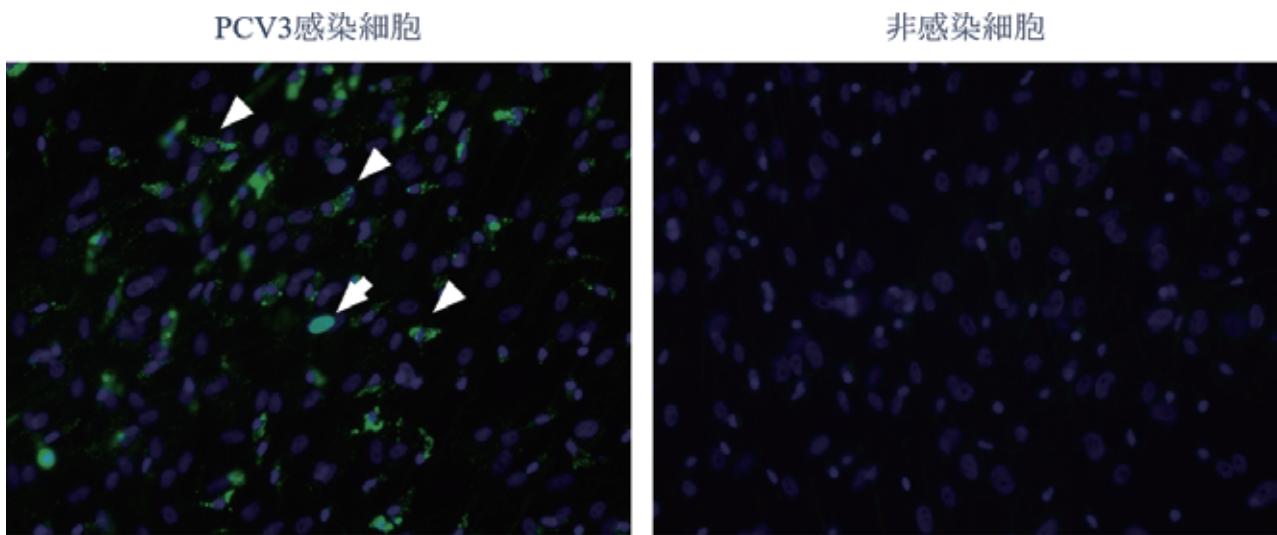


図5. 間接蛍光抗体法による骨髓細胞中のPCV3抗原の検出

PCV3特異的蛍光は緑色で、核はDAPI染色により青色で示された。PCV3感染細胞では、核(矢印)および細胞質内(矢頭)でPCV3特異的蛍光が検出された。

PCV3が生体内で骨髓間葉系細胞に感染することによる細胞機能や病態への影響について解析が進み、PCV3のウイルス性状の全貌が明らかにされることが期待される。

最後に

我々は一連の研究を通じて、近年の日本国内のPCV3の感染状況を明らかにするとともに、日本国内への浸潤が確認された新規豚サーコウイルスであるPCV3に対して、ミニブタを用いた病原性の解析モデルおよび培養細胞を用いたウイルス増殖系を確立した。

PCV2感染による臨床症状の発現には、複合的な要因が関与することから、初報告当時PCV2の経済的影響の程度は不明確であった。しかし、2000年代に導入されたワクチンによりPCVADによる生産性の低下が改善されたことで、PCV2感染が養豚産業に多大な経済的損失をもたらしていたことが明らかになった。このように、単独では軽微な症状しか引き起こさないウイルスであっても、混合感染による症状の重篤化および免疫抑制状態の誘発は、豚の生産現場における潜在的なリスクとして無視できないものであろう。我々の研究において、PCV3を実験感染させたミニブタに、明確な臨床症状は認められなかったものの、肺や血管で組織病変が観察され、さらに *in vitro* で骨髓間葉系細胞への持続感染が成立したことから、もし、PCV2と同様に混合感染が

起きた場合は、PCV3による免疫抑制の可能性と病態の顕在化が生じる恐れが示唆された。我々の研究は、こうしたPCV3が引き起こす可能性のある病態の解明に有効な基盤技術となり得ると共に、今後、混合感染モデルの構築、発症に関与する要因の同定といった研究に応用されることが期待される。

現在までに市販されたPCV3に対するワクチンは存在しない。また、これまでにPCV3感染によって誘導されるサイトカイン、PCV3の感染防御における中和抗体や母親からの抗体移行の役割について、十分に解明されたとは言い難い。PCV3感染が養豚業に引き起こし得る健康的および経済的被害を正確に評価し、その対策の必要性を検証することは、診断法の確立ならびに効果的な予防法の開発にとって、必要不可欠なことである。本稿では、近年のPCV3研究の進展について紹介するとともに、当所が取り組んできたPCV3に関する研究成果について概説した。今後も引き続き、PCV3に関する研究に取り組み、その理解を深めていきたい。

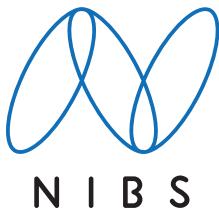
引用文献

- Allan, G. M. and Ellis, J. A. 2000. Porcine Circoviruses: A Review. *J Vet Diagn Invest.* **12**: 3–14.
- Clark E.G. 1997. Post-weaning multisystemic wasting syndrome. Proceedings of the American Association of Swine Practitioners. **28**: 499–501.
- De Conti, E. R., Resende, T. P., Marshall-Lund, L., Ro-

- vira, A. and Vannucci, F. A. 2021. Histological lesions and replication sites of pcv3 in naturally infected pigs. *Animals*. **11** : 1520.
4. Ha, Z., Xie, C., Li, J., Wen, S., Zhang, K., Nan, F., Zhang, H., Guo, Y., Wang, W., Lu, H. and Jin, N. 2018. Molecular detection and genomic characterization of porcine circovirus 3 in pigs from Northeast China. *BMC Vet Res*. **14** : 321.
 5. Hayashi, S., Katakura, F., Moritomo, T., Tsutsumi, N., Sugiura, K. and Sato, T. 2024. Isolation of porcine circovirus 3 using primary porcine bone marrow-derived cells. *Virol J*. **21** : 184.
 6. Hayashi, S., Ohshima, Y., Furuya, Y., Nagao, A., Oroku, K., Tsutsumi, N., Sasakawa, C. and Sato, T. 2018. First detection of porcine circovirus type 3 in Japan. *J Vet Med Sci*. **80** : 1468–1472.
 7. Hayashi, S., Sato, T., Ono, H., Ito, S., Takai, R., Shibuya, K. and Sasakawa, C. 2023. Experimental inoculation of a tissue homogenate containing porcine circovirus type 3 obtained after two in vivo passages in NIBS miniature pigs. *Vet Microbiol*. **281** : 109740.
 8. Jiang, H., Wang, D., Wang, J., Zhu, S., She, R., Ren, X., Tian, J., Quan, R., Hou, L., Li, Z., Chu, J., Guo, Y., Xi, Y., Song, H., Yuan, F., Wei, L. and Liu, J. 2019. Induction of Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome in Piglets by Infection with Porcine Circovirus Type 3. *J Virol*. **93** : e02045–18.
 9. Kedkovid, R., Woonwong, Y., Arunorat, J., Sirisereewan, C., Sangpratum, N., Lumyai, M., Kedsangsakonwut, S., Teankum, K., Jittimanee, S. and Thanawongnuwech, R. 2018. Porcine circovirus type 3 (PCV3) infection in grower pigs from a Thai farm suffering from porcine respiratory disease complex (PRDC). *Vet Microbiol*. **215** : 71–76.
 10. Khatri, M. and Saif, Y. M. 2013. Influenza virus infects bone marrow mesenchymal stromal cells in vitro : Implications for bone marrow transplantation. *Cell Transplant*. **22** : 461–8.
 11. Kroeger, M., Temeeyasen, G. and Piñeyro, P. E. 2022. Five years of porcine circovirus 3 : What have we learned about the clinical disease, immune pathogenesis, and diagnosis. *Virus Res*. **314** : 198764.
 12. Kroeger, M., Vargas-Bermudez, D. S., Jaime, J., Parada, J., Groeltz, J., Gauger, P. and Piñeyro, P. 2024. First detection of PCV4 in swine in the United States : codetection with PCV2 and PCV3 and direct detection within tissues. *Sci Rep*. **14** : 15535.
 13. Mora-Díaz, J., Piñeyro, P., Shen, H., Schwartz, K., Vannucci, F., Li, G., Arruda, B. and Giménez-Lirola, L. 2020. Isolation of PCV3 from perinatal and reproductive cases of PCV3-associated disease and in vivo characterization of PCV3 replication in CD/Cd growing pigs. *Viruses*. **12** : 219.
 14. Oh, T. and Chae, C. 2020. First isolation and genetic characterization of porcine circovirus type 3 using primary porcine kidney cells. *Vet Microbiol*. **241** : 108576.
 15. Opriessnig, T., Meng, X.-J. and Halbur, P. G. 2007. Porcine Circovirus Type 2-Associated Disease : Update on Current Terminology, Clinical Manifestations, Pathogenesis, Diagnosis, and Intervention Strategies. *J Vet Diagn Invest*. **19** : 591–615.
 16. Palinski, R., Piñeyro, P., Shang, P., Yuan, F., Guo, R., Fang, Y., Byers, E. and Hause, B. M. 2017. A Novel Porcine Circovirus Distantly Related to Known Circoviruses Is Associated with Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome and Reproductive Failure. *J Virol*. **91** : e01879–16.
 17. Phan, T. G., Giannitti, F., Rossow, S., Marthaler, D., Knutson, T. P., Li, L., Deng, X., Resende, T., Vannucci, F. and Delwart, E. 2016. Detection of a novel circovirus PCV3 in pigs with cardiac and multi-systemic inflammation. *Virol J*. **13** : 184.
 18. Rosario, K., Breitbart, M., Harrach, B., Segalés, J., Delwart, E., Biagini, P. and Varsani, A. 2017. Revisiting the taxonomy of the family Circoviridae : establishment of the genus Cyclovirus and removal of the genus Gyrovirus. *Arch Virol*. **162** : 1447–1463.
 19. Saporiti, V., Franzo, G., Sibila, M. and Segalés, J. 2021. Porcine circovirus 3 (PCV-3) as a causal agent of disease in swine and a proposal of PCV-3 associated disease case definition. *Transbound Emerg Dis*. **68** : 2936–2948.
 20. Segalés, J. and Sibila, M. 2022. Revisiting Porcine Circovirus Disease Diagnostic Criteria in the Current Porcine Circovirus 2 Epidemiological Context. *Vet*

- Sci.* **9** : 110.
21. Shimatsu, Y., Yamada, K., Horii, W., Hirakata, A., Sakamoto, Y., Waki, S., Sano, J., Saitoh, T., Sahara, H., Shimizu, A., Yazawa, H., Sachs, D. H. and Nunoya, T. 2013. Production of cloned NIBS (Nippon Institute for Biological Science) and α -1, 3-galactosyltransferase knockout MGH miniature pigs by somatic cell nuclear transfer using the NIBS breed as surrogates. *Xenotransplantation*. **20** : 157–164.
22. Temeeyasen, G., Lierman, S., Arruda, B. L., Main, R., Vannucci, F., Gimenez-Lirola, L. G. and Piñeyro, P. E. 2021. Pathogenicity and immune response against porcine circovirus type 3 infection in caesarean-derived, colostrum-deprived pigs. *J Gen Virol*. **102**.
23. Tischer, I., Rasch, R. and Tochtermann, G. 1974. Characterization of papovavirus- and picornavirus-like particles in permanent pig kidney cell lines. *Zentralbl Bakteriol Orig A*. **226** : 153–167.
24. Tischer, I., Mields, W., Wolff, D., Vagt, M. and Griem, W. 1986. Studies on epidemiology and pathogenicity of porcine circovirus. *Arch Virol*. **91** : 271–276.
25. Zhang, H., Hu, W., Li, J., Liu, T., Zhou, J., Opriessnig, T. and Xiao, C. 2020. Novel circovirus species identified in farmed pigs designated as Porcine circovirus 4, Hunan province, China. *Transbound Emerg Dis*. **67** : 1057–1061.
26. ICTV report (2024), Family : Circoviridae. <https://ictv.global/report/chapter/circoviridae/circoviridae/circovirus>.

(研究員)



—— 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。

表紙題字は故中村釋治博士による揮毫です。

日生研たより 昭和30年9月1日創刊(年4回発行)
 (通巻638号) 令和7年12月25日印刷 令和8年1月1日発行(第72巻第1号)
 発行所 一般財団法人日本生物科学研究所
 〒198-0024 東京都青梅市新町九丁目2221番地の1
 TEL: 0428(33)1520(経営企画部) FAX: 0428(31)6166
 URL: <https://nibs.or.jp>
 発行人 土屋耕太郎
 編集室 委員長/伊藤宗磨(委員長)、高井亮輔、湯本道葉
 事務/経営企画部
 印刷所 株式会社 精興社
 (無断転載を禁ず)