

日生研おより

第71巻 第2号(通巻635号) 2025年(令和7年)4月

挨拶・巻頭言

老化・健康・エクササイズ
..... 山嵜達也(2)

レビュー

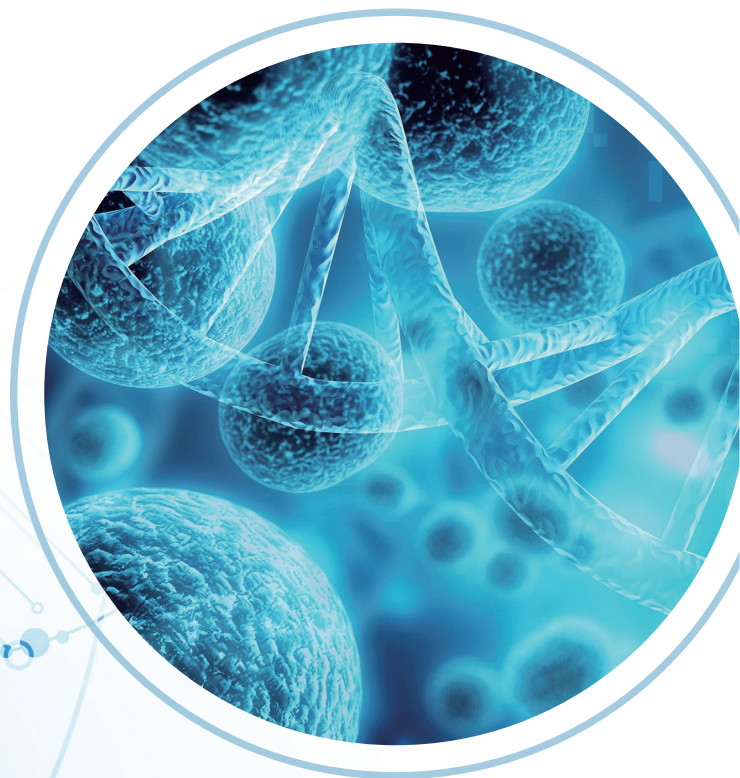
いわゆる鶏の神経膠腫の病理と疫学
..... 落合謙爾(3)

記録

学会発表演題 (11)

おしらせ

編集後記 (12)



老化・健康・エクササイズ

山 岨 達 也

日本は超高齢社会時代となり、社会の活力、生産性の低下が危惧されている。これを抑えるには健康寿命の延伸と若返りが必要で、健康寿命は寿命よりも経済的、個人的に価値がある (Andrew J Scott)。2020 年の報告では健康寿命と寿命は男性で 72.68 歳と 81.41 歳、女性で 75.38 歳と 87.45 歳であり、9~12 年の開きがある。

寿命と老化は異なるが、「寿命が長いほど老化速度が遅い」という関係にある。哺乳類では最大寿命と酸素消費速度に負の相関が、霊長類では最大寿命と抗酸化力および DNA 修復能に正の相関がある。老化の機序は複雑であるが、この背景から酸化ストレス・ミトコンドリア機能低下・DNA 損傷が中核をなすと考えられる。活性酸素はミトコンドリア内の電子伝達系で主に生じ、superoxide dismutase や catalase などにより処理されるが、処理しきれない場合は DNA 等を損傷し、細胞死を誘導する。我々が行った内耳の研究では、ミトコンドリア内に catalase を過剰発現させたマウスやコエンザイム Q10 等抗酸化物質を投与したマウスでは加齢性難聴が抑制され (PNAS 2009)、ミトコンドリア DNA の変異が加速するマウスでは加齢性難聴等老化現象が早期に出現した (Science 2005)。

酸化ストレスを抑制し、ミトコンドリア機能を維持するカロリー摂取制限 (CR) は線虫から赤毛サルまで最大寿命を延長する。我々の研究では CR はマウスの加齢性難聴を抑制した (Neurobiol Aging 2007)。CR の効果に関わる分子の一つに長寿遺伝子 silent information regulator-2 (Sir2) があり、活性化させる物質としてレスベラトロールが過去には注目されたが、現在は nicotinamide mononucleotide (NMN) がトピックであり、nicotinamide adenine dinucleotide (NAD+) の合成を促して Sir2 を活性化し、例えば高齢男性の筋力とパフォーマンスを改善する。

身体の細胞には分裂・再生できる細胞とできない細胞があり、前者では老化した細胞を除去して若返りを図ることが可能と考えられ、糖尿病治療薬 SGLT2 阻害薬やワクチン等に期待が寄せられている。しかし、どの細胞においても損傷を減らすことの意義はあり、エビデンスは乏しいが、抗酸化サプリ摂取や CR も推奨される。一方、エクササイズが健康維持に効果のあることは古来から知られ、我々の研究ではエクササイズと CR は加齢性難聴に対して同等の効果が得られている (Sci Rep 2018)。

一般人の運動 (ジム、水泳、ジョギングなど) による寿命延長は 4~10 年とされ (Copenhagen Heart Study)、アスリートでも格闘技以外同等の効果がある。50 歳以上の健常人でランニングをする人としらない人に分けて追跡調査した研究では、ランニングをする人の生存率が高く、生活に支障の出る割合も低かった。ランニングはテロメラーゼを活性化し、ランナーはテロメアが長い。また心肺機能が高いほど新型コロナウイルスの重症化率が低く、適度な運動が上気道炎のリスクを下げる (免疫力を高める) ことも知られている。中之条研究では、認知症、糖尿病、骨粗しょう症、高血圧症、脳卒中、心臓病、がんなど多くの病気が平均 8,000 歩 / 日の歩数で有意に予防でき、その中に速歩きを 20 分以上行うことが効果的とされている。国立健康栄養研究所では週 150~300 分の中強度および 75~150 分の高強度の有酸素性身体活動に加え、週 2 日以上中強度以上の筋力向上活動を、さらに効果を得るには週 300 分以上の中強度および 150 分以上の高強度の有酸素性身体活動を推奨している。老化を抑え、健康寿命を延伸するためにも、生活の中にエクササイズを積極的に取り入れることが望まれる。

(評議員)

レビュー

いわゆる鶏の神経膠腫の病理と疫学

おちあいきんじ
落合謙爾 (岩手大学農学部共同獣医学科獣医病理学研究室)

はじめに

鶏では中枢神経系原発の腫瘍はほとんど発生しない。しかし、その中にあって「いわゆる鶏のグリオーマ so-called fowl glioma」が古くから記載されている [1]。本疾患は非化膿性髄膜脳炎を背景に星状膠細胞が多発性かつ結節性に増殖する鶏特有の病態で、1935年にスペインで初めて発見された [2]。その後、半世紀以上にわたって疾患名に「so-called」が付されてきた理由は、原因が特定できず、星状膠細胞の増殖が腫瘍か、炎症か、結論が得られなかったからである。著者らは1995年に本疾患の国内初発例に遭遇した際、原因に鳥白血病ウイルス (avian leukosis virus ; ALV) が疑われたため、これを契機に本疾患の病態究明と疫学調査に取り組んできた。本稿ではALVについて概説したうえで、本疾患と原因ウイルスの特徴を浮き彫りにしていきたい。

鳥白血病・肉腫群 avian leukosis/ sarcoma group

鳥白血病・肉腫群とはレトロウイルス科 α レトロウイルス属の鳥肉腫・白血病ウイルス avian sarcoma/ leukosis virus (ASLV) を原因とする鳥類の腫瘍性疾患をいう [3, 4]。本ウイルスは発育不良の原因にもなる。主に鶏で問題となるが、キジからも分離される。ASLVはALVと鳥肉腫ウイルス (ASV) に大別され、ALVは α レトロウイルス属のタイプ種で、ASVの原型と考えられている。また、ASLVはゲノム内のウイルス癌遺伝子 *v-onc* の有無によって *v-onc* を持つ急性形質転換ウイルスと *v-onc* を持たない慢性形質転換ウイルスに分けられる。前者には Rous 肉腫ウイルス (RSV) や鳥骨髄球症ウイルス MC29、鳥赤芽球症ウイルス (AEV) が含まれる。これらの多くは複製増殖に必要なゲノムの一部を欠く欠損ウイルス (不完全ウイルス) である

が、RSVには複製可能な非欠損型のウイルス株と欠損型のウイルス株が存在する。

ALVは超微形態学的には径約100 nmのC型粒子として認められ、ゲノムはサイズ約7.3 kbのプラス一本鎖RNAである。感染様式には、直接あるいは間接的な接触による水平感染、または感染鶏の卵に排出されたアルブミン中のALVによって雌鳥から雛への垂直感染が含まれる。採卵鶏では種鶏の育種選抜によって清浄化が進み、ALV感染鶏は著しく減少した。しかしながら、明治時代以前に日本に導入され定着した在来種やこれらに由来する地鶏には現在もALVが感染していることが多い。

鳥白血病・肉腫群のうち、ALVを原因とするリンパ性白血病 (lymphoid leukosis ; LL) と骨髄性白血病 (myeloid leukosis ; ML) がよく知られている。これらのほか、赤芽球症、骨髄球腫症、骨化石症など少なくとも24種の腫瘍がALVにより誘発される。最も一般的なALV誘発腫瘍であるLLの発症率は感染鶏の1%以下であるが、かつては常にある程度の被害を採卵鶏にもたらしていた。しかし、ALV感染症は制圧されたわけではなく、1980年代後半に突如英国で出現したALV J亜群 (ALV-J) によるMLは世界各国に拡散し [5]、いまなおアジアの養鶏業に多大な被害をもたらしている。

一方、ASLV研究は医学分野、特にウイルス腫瘍学の発展に寄与してきた [6]。1908年、Ellerman & BangはLLの無細胞ろ過液を用いて別の個体にLLを出現させることができた。しかしながら、当時の技術では再現された病態が元の腫瘍と同一であると証明できなかった。一方、1911年にRous [7]は明らかに固形腫瘍となる肉腫が無細胞ろ過液を介して他の個体に伝達できることを証明した。その論文にウイルスという用語は見当たらないが、後の腫瘍ウイルス説の証明につながったことが評価され、彼は1966年にノーベル賞の榮譽に輝いた。

ALVは3つの遺伝子、*gag*、(*pro-*) *pol*、*env*か

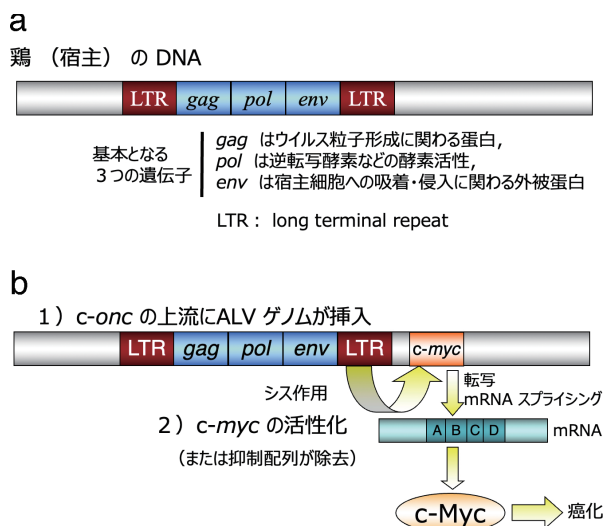


図 1. ALV のゲノム構造

(a) 宿主の染色体に挿入された ALV のゲノム構造。
(b) LL の発癌機序。LTR のプロモーター・エンハンサー作用による *c-myc* 発現の活性化。

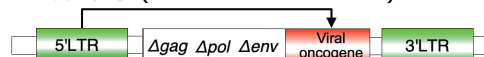
らなる単純レトロウイルスで (図 1a)、*gag* はヌクレオカプシドなど構造蛋白に関わる群特異 (gs) 抗原を、(*pro-*) *pol* はプロテアーゼと逆転写酵素をコードする。*env* はエンベロープの表面蛋白 (SU) と膜貫通蛋白 (T μ) をコードし、*env*SU には細胞指向性やウイルス亜群を規定する高度可変領域が存在する。鶏に感染する ALSV は A~E、J という亜群 subgroup に分けられ、これらのうち主に A、B 亜群が養鶏では問題となる。A~E 亜群は宿主細胞側の異なる受容体、それぞれ TVA~TVE と結合し、J 亜群は 12 回膜貫通蛋白 chNHE1 と結合する。同じ亜群に属す ALV と ASV は同一の受容体に結合して細胞に感染する。しかし、ASV は培養細胞にフォーカス (小集塊) を形成させるのに対し、ALV にはフォーカス形成能はない。このため、ALV を培養細胞に先に感染させてから、その感染細胞に同じ亜群の ASV を感染させると、干渉現象が生じてフォーカス数は減少する。この現象を利用したのが RIF (resistance-inducing factor) テストである。一方、宿主である鶏も保有する受容体によって系統別に分けることができ、A 亜群に抵抗性を示す鶏の系統は C/A、いずれの亜群にも感受性を示す系統は C/O というように記載される。

ALV が受容体と結合して宿主細胞に感染すると、ウイルスゲノム RNA から逆転写酵素反応によって cDNA が作られ、これがインテグラーゼにより宿主細胞の染色体上にプロウイルスとして組み込まれる

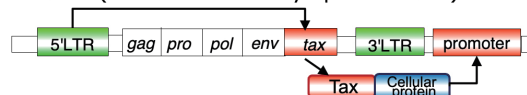
(図 1b)。この際、プロウイルスの両端には反復配列 (long terminal repeat; LTR) が作られ、上記 3 つの遺伝子を挟む構造をとる。これら LTR は転写を促すエンハンサー/プロモーター活性を持ち、プロウイルスの下流に細胞性癌原遺伝子 *c-onc* が存在すると、これを過剰発現させ宿主細胞の形質転換 (癌化) を引き起こす (プロウイルス挿入変異 provirus insertional mutagenesis)。

レトロウイルス発癌については主に 4 つの分子機構が提唱されている (図 2) [8]。腫瘍化は、(i) RSV などの ASV が持つウイルス癌遺伝子 (*v-onc*)、(ii) ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-I) で知られるアクセサリ遺伝子、前述した (iii) プロウイルス挿入変異、(iv) 羊の肺腺癌で報告されたエンベロープ蛋白のいずれかによって誘発される。これらのうち、(i) では ASV を鶏に接種すると 2~4 週で 100% の鶏に腫瘍を誘発するため、前述の通りこれらウイルスは急性形質転換ウイルスとも呼ばれる。Rous が見出した RSV は *gag*、*pol*、*env* という 3 つの遺伝子とともに癌遺伝子を持っていたが、自然界ではこのゲノム構造は例外的で、後に見つかった RSV に属す株は癌遺伝子を組み込む代わりに自己増殖に必要な遺伝子が欠損していた。たとえば、Fujinami 株では *gag* 遺伝子の一部が欠損し、その代わりに癌遺伝子 *fps* が存在する。こうしたウイルスは単独では複製できないため、不完全ウイルス defective virus、あるいは複製能のないウイルス (複製欠損ウイルス) replication incompetent virus と呼ばれる。一方、ALV は複製に必要な 3 つの遺伝子

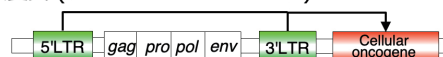
1. ウイルス癌遺伝子 (ex. Rous sarcoma virus)



2. 調節タンパク (ex. Human T cell lymphoma virus)



3. 挿入変異 (ex. Avian leukosis virus)



4. エンベロープタンパク (ex. Jaagsiekte Sheep Retrovirus)

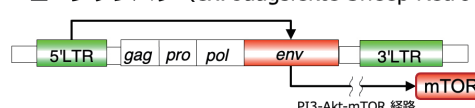


図 2. レトロウイルスによる発癌機序 (文献 [8] より抜粋、一部改変)

を備える完全ウイルスで、細胞外に放出された成熟粒子は他の個体に感染することができる（外来性ウイルス）。また、不完全ウイルスである ASV が複製増殖するには同じ亜群の ALV が必要で、この ALV をヘルパーウイルス helper virus あるいは随伴ウイルス associated virus という。分子機構 (iii) の LL では上述の通り、ALV プロウイルスが宿主ゲノム内の *c-myc* 近傍に挿入されると、シス作用により *c-myc* の発現が増強され、その結果、細胞の異常増殖が促進される (図 1b)。実験的には幼雛に ALV を接種すると腫瘍形成まで少なくとも 4~12 週を要し、腫瘍発生率は 20~60% にとどまる。このため、ALV は慢性形質転換ウイルスとも呼ばれる。このように LL の腫瘍形成までに時間がかかるのは、プロウイルスが宿主ゲノム上に無秩序に挿入されるため、偶然 *c-myc* の近傍に挿入されるまで時間がかかること、挿入後も *c-myc* の活性化、遺伝子産物 *c-Myc* の過剰発現、細胞の形質転換までに時間が必要なことが理由としてあげられる。実際、LL は通常、産卵期 (約 20 週齢) 以降に確認される。

正常な鶏のゲノムには約 3 万 (ゲノム全体の 2.9%) の鳥レトロウイルス様エレメント (内在性ウイルス) が存在する。ALV 非感染鶏から得た細胞を培養すると、その細胞自身の内在性ウイルスが発現し、ALSV の gs 抗原 (カプシド抗原 p27) あるいはエンベロープの gp85 が陽性となることがある。後者を chick helper factor (chf) といい、chf 陽性の細胞に gp85 を欠く欠損型肉腫ウイルス BR-RSV 株を接種すると感染性ウイルスが産生される。これ

を応用した検定法に chf test がある。

内在性ウイルスは鶏固有の 20 以上の *ev loci* (*ev* 遺伝子座) とキジ類共通のエLEMENT に大別される。内在性ウイルスには病原性はないが、外来性 ALV が複製される際に内在性ウイルスが取り込まれ、不完全なウイルス粒子や組換えウイルスが出現することがある。この理由として、レトロウイルスの逆転写酵素は DNA 複製酵素とは異なり、3'→5'エキソヌクレアーゼ活性を欠き校正機能を持たないことや、基質選択性が低いため逆転写反応の過程でヌクレオチドの取り込み過誤や欠失、挿入、重複など多様な変異 (複製エラー) が生じることがあげられる。この複製エラーは、哺乳動物における DNA 複製酵素の変異頻度と比較して、約 1 万倍の確率で発生することが知られている。とはいっても、ALV の変異は亜群内に留まることが多い。特筆すべき例外は ML の原因である ALV-J で、これは外来性 ALV と内在性ウイルス EAV-HP との組換えにより出現した既知の亜群に属さない病原性 ALV であった [4, 5]。

国内での鶏の神経膠腫の発生

1995 年、国内の動物園で飼育されていた日本鶏チャボ (*Gallus gallus domesticus*) の中から本疾患の国内初発例が発見された (図 3) [9]。この罹患鶏の脳病巣内に ALV 抗原が検出され、さらに超微形態学的にレトロウイルス様粒子が確認されたことから、本疾患の原因として ALV が疑われた。さら

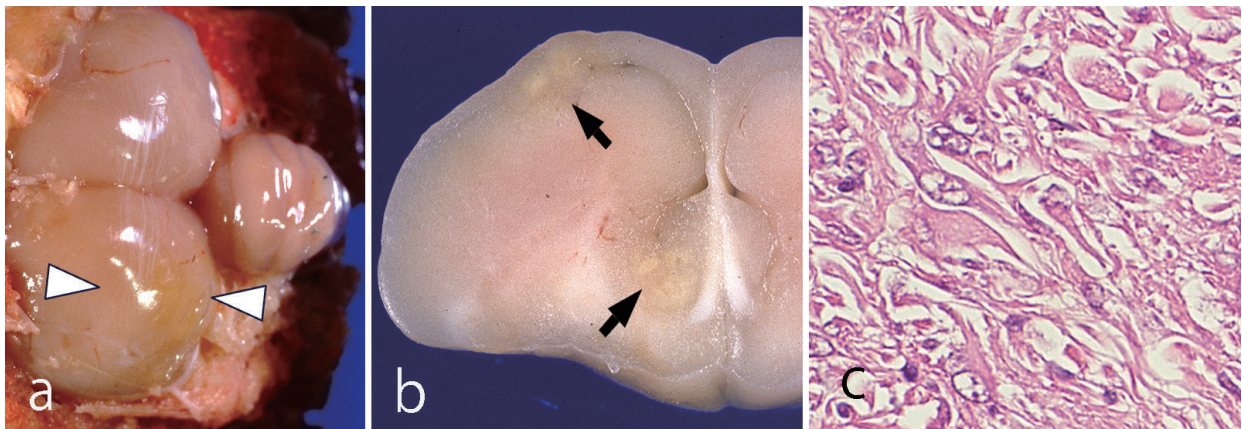


図 3. 鶏の神経膠腫の国内初発例

- (a) 軟膜下に膨隆する黄色調の隆起 (矢頭間)。
 (b) ホルマリン固定後の前額断面。黄白色結節が多発している (矢印)。
 (c) 結節の組織像。異型な星状膠細胞の増殖。強拡大像。

に同居鶏にも同様の病巣が確認され感染症の可能性が高まった。そこで罹患鶏の脳乳剤を用いた実験感染を実施した。その結果、特徴病変が他の個体に伝達することが証明されるとともに、原因がALVであることがわかった [10]。さらに、原因ウイルスは複数のALVおよびASVの組換えにより出現した、未知のALV-Aであることが明らかとなり (図4)、分離株は「鶏の神経膠腫誘発ウイルス (fowl glioma-inducing virus; FGV)」として報告された [11]。

分離株の病原性

ALVは主に造血系腫瘍を誘発する。しかしながら、FGVは全身諸臓器の細胞に広い親和性を示すにもかかわらず、主病変は中枢神経系に認められた [12]。また、FGVが発育中の脳に感染すると小脳の外顆粒細胞にアポトーシスを誘導する結果、小脳低形成を招来すること [13]、末梢神経系に感染すると神経周膜腫を誘発することがわかった [14]。また、罹患鶏の脳病変は感染初期の炎症から星状膠細胞の結節性増殖に至る5つの組織型に分類できた (図5)。病変は病期により炎症から星状膠細胞の結節性増殖に移行することが確認され、過去の報告者はこれら多彩な病変を断片的にとらえていたことがわかった。

FGVの国内拡散状況

本疾患は1930年代から報告されている。そこで、本ALV株の出現経緯を明らかにするため、国内初

発例や同居鶏と血縁をもつ日本鶏を対象にFGVの検出、分離を試みた。FGV変異株は血縁を持つ鶏に拡散していた [15, 16]。次に血縁が確認できない国内の在来種と海外の鶏を調べることにした。海外では日本鶏の伝播経路であるインドネシア、韓国、フィリピンの在来種、日本鶏が譲渡されたことがあるヨーロッパ地域の在来種を対象にした。FGVは海外の在来種からは分離されなかったことから、総合的に判断すると、FGVのprototypeは国内の日本鶏の中で出現したもので、その由来は未知の内在性ウイルスと推察された [17]。この成績に基づいて、最初に分離されたALV株とその変異体を明確に区別するため、現在は最初の分離株を「FGV prototype (FGVp)」、変異体を「FGV変異株」、FGVpとその変異株の両者を含めて「FGV」と記載している。これらのうち、代表的な分離株については実験感染を行い、FGVpのenv遺伝子との相同性が89~96%の変異体であってもグリオーマ誘発能を持つことが明らかになっている [18]。

こうした中、日本鶏との接点のない採卵鶏や卵肉兼用種からもFGVとは異なる神経膠腫誘発ウイルスが2株分離された (図6)。一株はTymS_90株で [19]、このALV株は採卵鶏の頭部に線維腫・線維肉腫を誘発するとともに脳に神経膠腫を誘発した。もう一方のGifN_株 [20] は卵肉兼用種の骨化石症・皮下腫瘍と神経膠腫の併発例から分離された。骨化石症は古くからALVとの関連が示唆されてきたが、骨化石症と神経膠腫の併発例はこれまでに報告がなかった。

海外に目を向けると、最近、2例の星状膠細胞腫が鶏で報告された。1例目はドイツのレグホン種で

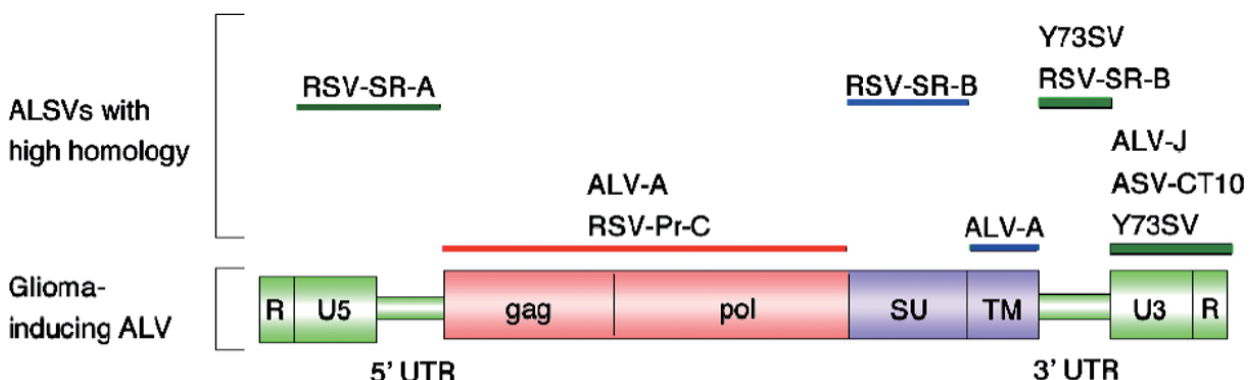


図4. FGVのゲノム構造

既知の鳥レトロウイルスとの塩基配列の比較ボックス内がFGVのゲノムで、それぞれの領域で相同性の高いALSVを上方に示す。

見つかり、我々との共同研究により ALV による鶏の神経膠腫として報告された [21]。もう一方はアメリカのバックヤードチキンに発生した腫瘍で、形態学的には神経膠腫と考えられたが、パラフィン包埋切片を用いた PCR で ALV ゲノムが検出されないことから、ALV フリーの自然発生性星状膠細胞腫と結論付けられている [22]。後者では同居鶏からの ALV 検出を試みれば結論は異なってくるように思われるが、残念ながらいずれの例もウイルス分離まではなされていない。

心臓病原性 ALV の出現

2012 年の疫学調査によって、熊本地方の肥後ちゃ

ほでは内在性ウイルス *ev-1* 由来株や *ev-1* と FGVp との組換えウイルスである Km_ 株が蔓延していることが明らかになった。これらのうち Km_5666 株は中枢神経系のほかに心筋の形態異常や心臓横紋筋腫を誘発した [23]。しかしながら、Km_5666 株が確認されてから 4~5 年後には心筋異常罹患鶏が認められなくなり、この ALV 株は消滅したと思われた。ところが、2020 年になって再び同じ鶏群の中に神経膠腫と心筋異常の併発例が散見されるようになった。しかし、これら症例では検出されるウイルスゲノムのシーケンス波形が重複するという現象に悩まされた。同じ亜群の ALV 株が共感染を起こすことは通常考えられない。そこで、これらの症例では ALV の共感染が起きていると

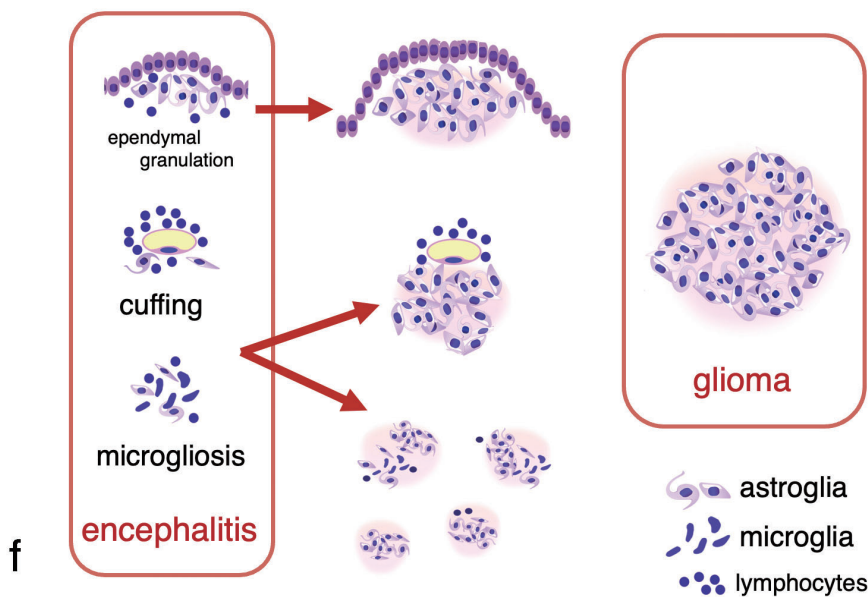
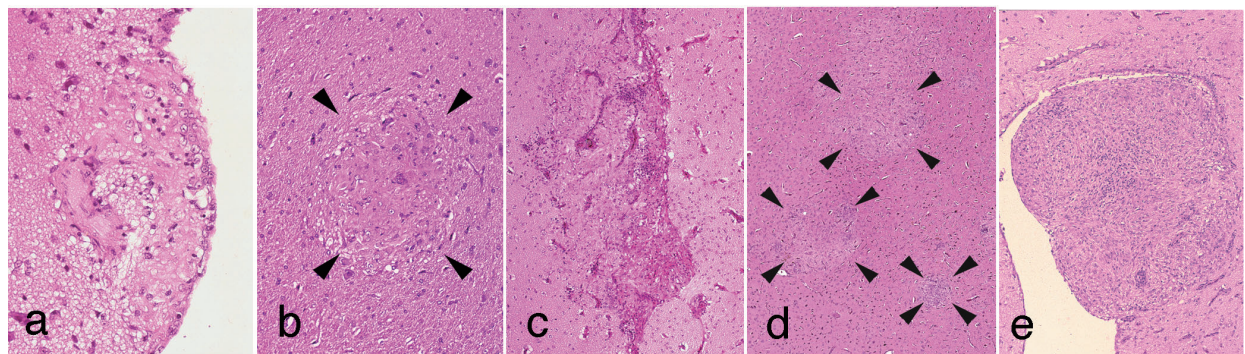


図 5. 感染鶏 51 羽の病巣から推察される「神経膠腫」の形成過程 (a) ~ (e) は代表的な組織像。(a) 上衣肉芽。(b) 星状膠細胞の増殖からなる小結節 (矢頭間)。(c) 側脳室上衣下での星状膠細胞の増殖。(d) 星状膠細胞の多病巣性~び慢性増殖 (矢頭間)。(e) 神経膠腫 (側脳室に膨隆する星状膠細胞の結節性増殖)。(f) 経時的な変化の模式図。左から炎症性変化。星状膠細胞の増殖 (上図の (a) ~ (d))、神経膠腫に進展。

の仮説を立て、1羽の鶏から感染性分子クローンの単離を試みたところ、2つの分子クローンを得ることができた(図7) [24]。この成績により、同じ亜群のALV株は共感染していることが証明された。肥後ちゃぼでは同じ亜群に属すALV株の共感染が頻繁に生じ、新規株が出現しやすい環境にあると推察される。

本疾患の特徴

これまで行ってきたFGVの実験感染では造血器系腫瘍が誘発されたことはなく、FGVは神経病原性というユニークな性状を持つALV株といえる。実験的にその病理像は多様で、炎症性変化から星状膠細胞の結節性増殖に移行することがわかった。神経症状は脳幹を侵されなければ現れない。一方、原因となるALVはFGVだけではなく、採卵鶏由来のTymS_90株、卵肉兼用種由来のGifN_株が分離されている。これらは肉腫や骨化石症と併発がみられた。国内で分離されたそれぞれのALV株のゲノム構造を比較しても、神経病原性を説明できる共通領域は見出せなかった。また、海外の症例の原因ALVの詳細は不明であるが、日本鶏との接触がないこと

からFGVとは異なるALV株と推察される。ALVが内在性ウイルスを取り込みやすいこと、ALV陽性鶏群では共感染の中で変異が起きていることを踏まえれば、国内外を問わずALV陽性鶏に今後も神経膠腫が発生しても不思議ではない。

おわりに

レトロウイルスは多くの動物種で造血器系や免疫系の障害を引き起こすが、その一方で医学分野ではエイズ脳症やHTLV-I関連脊髄症など、レトロウイルスによる中枢神経系疾患が問題になっている。単純なゲノム構造を持つALVの中枢神経系への影響はレトロウイルスの本質的な理解につながる[25]。また、鳥白血病・肉腫群に限定すると、FGVの神経病原性は他のALV株とは異なりユニークであり、ALV感染やALV誘発腫瘍の発生機序の再考につながるという思いから、本疾患の解析に取り組んできた。しかしながら、先人たちの疑問でもあり、当初からの課題であった増殖星状膠細胞の腫瘍性状を証明する成績はいまだ得られていない。増殖細胞の細胞株化やモノクローナリティ、腫瘍幹細胞の単離などを試みたが、成果は得られていない。一方、

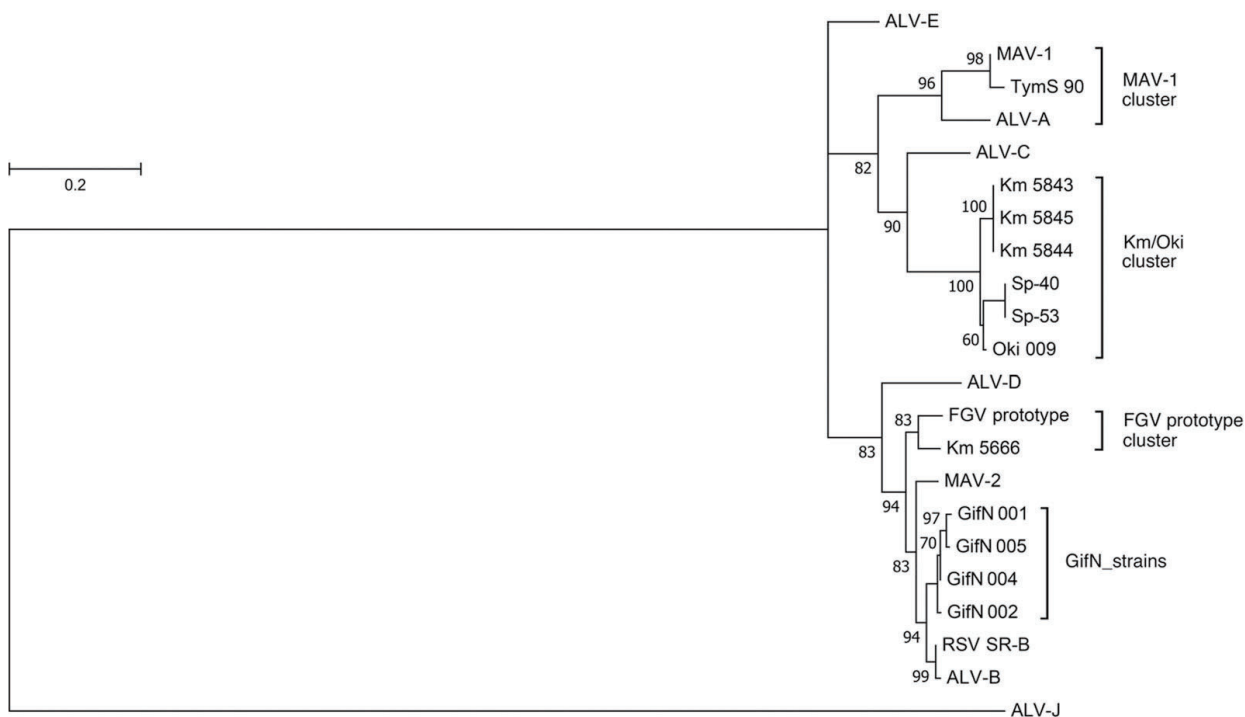


図6. envSUの塩基配列に基づく分子系統樹
FGVはFGVpクラスターとKmクラスターに分かれて進化している。採卵鶏由来TymS_90株と卵肉兼用種由来GifN_株は異なるクラスターに属している。

鑑賞用の日本鶏群への対応はALV清浄化が難しく、亜群の枠を越えるようなALV変異を警戒しつつ共生を目指すのが現実的と思われる。課題はまだまだ残されているが、これまでに得られた知見が、ALV、ひいてはレトロウイルスのゲノム多様性とその生物学的意義に少しでも貢献できれば幸いである。

謝辞

日頃からALVについて概説する機会が少なく、そのために本疾患についても充分にご理解いただけないように感じていた。発表の機会をいただきました、日生研の関係者の皆様に心から深謝申し上げます。本研究は北海道大学ならびに岩手大学で行われました。本研究に関わった全ての皆様に深謝申し上げます。また、研究材料の分与および収集に御協力いただきました全ての皆様に謹んで感謝申し上げます。本総説の内容にはJSPS科研費JP23K21267の助成を受けたものが含まれます。

引用文献

1. Summers, B. A., Cummings, J. F. & de Lahunta A. 1995. pp. 351-401. *Veterinary Neuropathology*, Mosby, St. Louis.
2. Belmonte, V. 1935. Über ein Glioma beim Haushuhn. *Virchows archiv für Pathologische Anatomie and Physiologie und für Klinische Medizin* **294** : 329-333.

3. Fadly, A. M. & Nair, V. 2008. Leukosis/sarcoma group. pp. 514-568. In : *Diseases of Poultry*, 12th ed. (Saif, Y. M., Fadly, A. M., Glisson, J. R., McDougald, L. R., Nolan, L. K. and Swayne, D. E. eds.), Blackwell Publishing Ltd., NJ.
4. Nair, V. 2020. Leukosis/sarcoma group. pp. 587-568. In : *Diseases of Poultry*, 14th ed. (Swayne, D. E., Boulianne, M., Logue, C. M., McDougald, L. R., Nair, V., and Suarez, D. L. eds.), Blackwell Publishing Ltd., Ames, Iowa.
5. Payne LN, Brown SR, Bumstead N, Howes K, Frazier JA, Thouless ME. A novel subgroup of exogenous avian leukosis virus in chickens. 1991. *J. Gen. Virol.* **72** : 801-807.
6. 石崎良太郎. 1979. 鶏の白血病 その研究の現状. *日獣会誌* **32** : 2-7.
7. Rous, P. 1911. A sarcoma of the fowl transmissible by an agent separable from the tumor cells. *J. Exp. Med.* **13** : 397-411.
8. 前田直良, 吉開泰信. 2007. ウイルス発癌の新しい分子機構-レトロウイルス由来構造タンパク質エンベロープを利用した細胞トランスフォーメーション. *ウイルス* **57** : 159-170.
9. Ochiai, K., Ohashi, K., Mukai, T., Kimura, T., Umemura, T. & Itakura, C. 1999. Evidence of neoplastic nature and viral aetiology of so-called fowl glioma. *Vet. Record.* **145** : 79-81.
10. Iwata, N., Ochiai, K., Hayashi, K., Ohashi, K. &

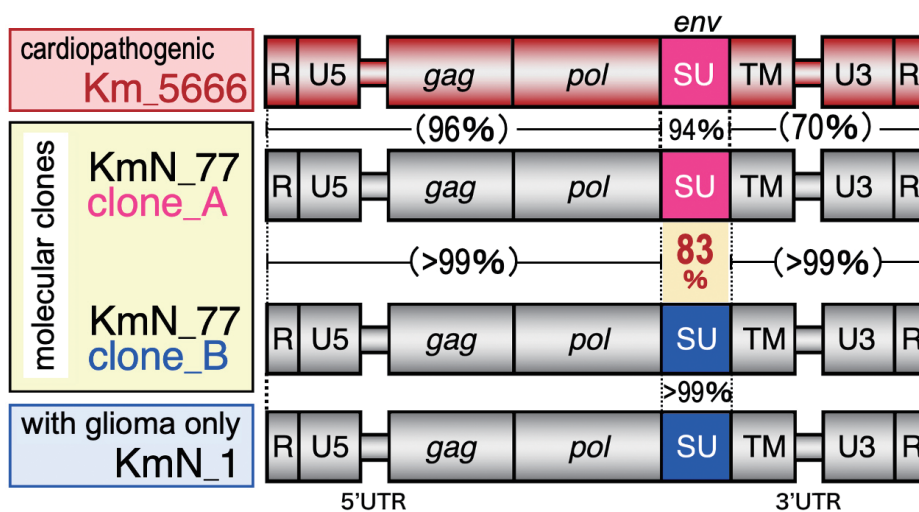


図7. KmN_77のウイルス液から分離された2つの感染性分子クローンのゲノム構造。クローンAのenvSUは心臓病原性株Km_5666株の同領域と比較して相同性94%であった。クローンBのenvSUはKmN_1のそれと概ね一致している。

- Umemura, T. 2002. Avian retrovirus infection causes naturally occurring glioma: isolation and transmission of a virus from so-called fowl glioma. *Avian Pathol.* **31** : 193–199.
11. Tomioka, Y., Ochiai, K., Ohashi, K., Ono, E., Toyoda, T., Kimura, T. & Umemura, T. 2004. Genome sequence analysis of the avian retrovirus causing so-called fowl glioma and the promoter activity of the long terminal repeat. *J. Gen. Virol.* **85** : 647–652.
 12. Tomioka, Y., Ochiai, K., Ohashi, K., Kimura, T. & Umemura, T. 2003. *In ovo* infection with an avian leukosis virus causing fowl glioma: viral distribution and pathogenesis. *Avian Pathol.* **32** : 617–624.
 13. Toyoda, T., Ochiai, K., Hatai, H., Murakami, M., Ono, E., Kimura, T. & Umemura, T. 2006. Cerebellar hypoplasia associated with an avian leukosis virus inducing fowl glioma. *Vet. Pathol.* **43** : 294–301.
 14. Toyoda, T., Ochiai, K., Ohashi, K., Tomioka, Y., Kimura, T. & Umemura, T. 2005. Multiple perineuriomas in chicken (*Gallus gallus domesticus*). *Vet. Pathol.* **42** : 176–183.
 15. Hatai, H., Ochiai, K., Tomioka, Y., Toyoda, T., Hayashi, K., Anada, M., Kato, M., Toda, A., Ohashi, K., Ono, E., Kimura, T. and Umemura, T. 2005. Nested polymerase chain reaction for detection of the avian leukosis virus causing so-called fowl glioma. *Avian Pathol.* **34** : 473–479.
 16. Hatai, H., Ochiai, K., Murakami, M., Imanishi, S., Tomioka, Y., Toyoda, T., Ohashi, K. and Umemura, T. 2008. Prevalence of fowl glioma-inducing virus in chickens of zoological gardens in Japan and nucleotide variation in the *env* gene. *J. Vet. Med. Sci.* **70** : 469–474.
 17. Ochi, A., Ochiai, K., Kobara, A., Nakamura, S., Hatai, H., Handharyani, E., Tiemann, I., Tanaka, IB. 3rd., Toyoda, T., Abe, A., Seok, S. H., Sunden, Y., Torralba, N. C., Park, J. H., Hafez, H. M. and Umemura, T. 2012. Epidemiological study of fowl glioma-inducing virus in chickens in Asia and Germany. *Avian Pathol.* **41** : 299–309.
 18. Nakamura, S., Ochiai, K., Hatai, H., Ochi, A., Sunden, Y. and Umemura, T. 2011. Pathogenicity of avian leukosis viruses related to fowl glioma-inducing virus. *Avian Pathol.* **45** : 685–689.
 19. Hatai, H., Ochiai, K., Nagakura, K., Imanishi, S., Ochi, A., Kozakura, R., Ono, M., Goryo, M., Ohashi, K. and Umemura, T. 2008. A recombinant avian leukosis virus associated with fowl glioma in layer chickens in Japan. *Avian Pathol.* **37** : 127–137.
 20. Nishiura, H., Kubota, I., Kondo, Y., Kachi, M., Hatai, H., Sasaki, J., Goryo, M. and Ochiai, K. 2020. Neuro-pathogenicity of newly isolated avian leukosis viruses from chickens with osteopetrosis and mesenchymal neoplasms. *Avian Pathol.* **49** : 440–447.
 21. Böhm, B., Bilic, I., Brüggemann, J., Nishiura, H. and Ochiai, K. 2022. Clinically Manifesting, Naturally Occurring Fowl Glioma in a Leghorn Chicken in Germany. *Avian Dis.* **66** : 119–123.
 22. Fiddes, K. R., Williams, S. M., Sellers, H., Thomas, I. and LaDouceur, E. E. B. 2023. Presumed Spontaneous Astrocytoma in a Domestic Backyard Chicken. *Avian Dis.* **67** : 209–211.
 23. Nakamura, S., Ochiai, K., Ochi, A., Yabushita, H., Abe, A., Kishi, S., Sunden, Y. and Umemura, T. 2014. Cardiac Pathology and Molecular Epidemiology by Avian Leukosis Viruses in Japan. *PLoS ONE* **9** : e86546.
 24. Nishiura, H., Tsushima, A., Kato, A., Saito, S., Iwamoto, T., Kondo, Y., Hatai, H. and Ochiai, K. 2023. Avian retroviral cardiomyopathy induced by infectious molecular clones of avian leukosis viruses (fowl glioma-inducing virus variants). *Avian Pathol.* **52** : 264–276.
 25. Ewert, D. L., Steiner, I. and DuHadaway, J. 1990. *In ovo* infection with the avian retrovirus RAV-1 leads to persistent infection of the central nervous system. *Lab. Invest.* **62** : 156–62.

学会発表演題 (2024年4月～2025年3月)

●第167回日本獣医学会学術集会

期 日：2024年9月10日～2024年9月13日

開 催 地：帯広畜産大学

発表演題：豚骨髄由来初代培養細胞を用いた豚サーコウイルス3型の分離

○矢野(林) 志佳¹、片倉 文彦²、森友 忠昭²、堤 信幸¹、杉浦 勝明^{1,3}、佐藤 哲朗¹(¹日生研、²日本大学生物資源科学部 魚病/比較免疫学研究室、³東京大学大学院農学生命科学研究科)

発表演題：実験感染における新規抗原変異型伝染性ファブリキウス嚢病ウイルスの病原性に関する病理学的解析

○伊藤 宗磨、高橋 真理、渋谷 一元、加藤 篤、堤 信幸、杉浦 勝明
(日生研)

発表演題：鶏伝染性気管支炎 S95 ワクチン株と Y-4 型野外株の性状比較と識別法の検討

○高橋 真理、貫井 涼平、加藤 篤、小黒 詩織、棚橋 えりか、大森 崇司、堤 信幸
(日生研)

発表演題：Y-4 型鶏伝染性気管支炎ウイルスにおけるワクチン株と野外ウイルスの全ゲノム比較

○貫井 涼平、高橋 真理、加藤 篤、小黒 詩織、棚橋 えりか、堤 信幸、大森 崇司、林志峰
(日生研)

発表演題：PRRS 不活化ワクチン接種と肉豚死亡頭数の推移の関連性の分析：1 養豚場における事例報告

○米澤 世利子^{1,3}、中神 智裕²、堤 信幸¹、門馬 望¹、松山 亮太³、蒔田 浩平³
(¹日生研、²愛知県経済農業協同組合連合会、³酪農学園大学)

●第65回獣医疫学会学術集会

期 日：2025年3月9日

開 催 地：日本獣医生命科学大学

発表演題：2020～2023年における国内の豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスの遺伝的多様性

○米澤 世利子^{1,2}、平 修¹、加藤 篤¹、高井 亮輔¹、松山 亮太³、蒔田 浩平³
(¹日生研、²酪農学園大学)

●第12回日本獣医病理学専門家協会学術集会 第65回獣医病理学研修会 (JCVP スライドフォーラム)

期 日：2025年3月27日～2025年3月28日

開 催 地：いわて県民情報交流センター

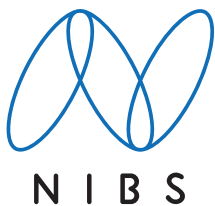
発表演題：鶏の小腸

○伊藤 宗磨 (日生研)

編集後記

やわらかな春風に心華やぐ季節がやってまいりました。皆様におかれましてはいかがお過ごしでしょうか。今号をもって、令和6年度の編集委員で行ってまいりました編集作業は終了となります。関係者の皆様には多大なご協力を賜りましたことにこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。さて、令和7年度より編集委員長を伊藤宗磨に引き継ぎ、編集委員は高井亮輔と湯本道葉が担当いたします。

季節の変わり目でございますので、くれぐれもご自愛ください。今後とも、引き続き日生研たよりをご愛読賜りますよう、よろ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635号) 令和7年3月25日印刷 令和7年4月1日発行(第71巻第2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)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/高井亮輔(委員長)、河島奈悠、伊藤宗磨
事務/経営企画部
印刷所 株式会社 精興社
(無断転載を禁ず)