

豚マイコプラズマ肺炎に対する抗病性育種について

鈴木 啓 一

(東北大院大学院農学研究科 〒981-8555 宮城県仙台市青葉区堤通雨宮町 1-1)

Suzuki K. (2016). Breeding for disease resistance to *Mycoplasma pneumoniae* of swine

All about SWINE 48, 2-12

1. はじめに

国内外の養豚生産現場で最も重要な病気は、呼吸器病症候群 (PRDC) の病名に象徴される病原微生物の混合感染による複合呼吸器病である。豚萎縮性鼻炎 (AR)、豚マイコプラズマ肺炎 (MPS)、豚繁殖・呼吸傷害症候群 (PRRS) などの慢性疾病による被害は、北アメリカだけでも年間 18 億ドルと推定されている [1]。国内でも宮城県の食肉衛生検査所事業概要の報告 (平成 21 年度～平成 24 年度) によると、出荷豚のマイコプラズマ性肺炎による一部内臓廃率は、32%～40%と報告され、最も多い疾病となっている。MPS はマイコプラズマ・ハイオニューモニエが主要な原発要因として重要であるが、肺炎が引き起こされるメカニズムは明らかでない。養豚生産現場では、疾病予防のため肥育前期までの飼料には抗菌性添加剤が添加給与されている。しかし、抗生物質耐性菌の出現や肉への抗生物質の残留の危険性から EU では 2006 年から添加禁止、韓国でも 2011 年から禁止されており、我が国においても抗菌性飼料添加物について適正な利用が義務付けられている。このような疾病に対するコントロールの方法として、ワクチネーション、投薬、予防衛生、SPF 化があるが、必ずしも万全とは言えな

い。これらの技術を補うものとして抗病性育種がある [2]。しかし、病変を直接の選抜形質とした抗病性育種は、その必要性は認められながらも手法に課題があり、レプトスピラ症を除いて報告はない [3]。豚の抗病性育種には、①種畜候補豚やきょうだい豚、後代豚を病原体に暴露させ、抵抗能力のある個体やきょうだいを選抜する直接的方法と、②ワクチン接種に対する免疫反応を含む各種免疫形質を指標とした間接的方法が考えられる。このような中で、宮城県畜産試験場は東北大学大学院農学研究科との共同研究でランドレース種について慢性疾病である MPS 肺病変の程度を選抜形質とした 5 世代の選抜を行い、MPS 病変の少ない集団を造成した [4]。病変そのものを直接選抜形質とした育種改良は世界で初めての事例である。この MPS 病変選抜集団については、選抜の各世代で末梢血免疫能を測定してきており、MPS 抵抗性と免疫能との遺伝的関連も検討してきた。さらに、選抜終了後には、MPS に関して無選抜の一般のランドレース豚との比較試験を行い、免疫特性の違いも明らかとなってきた。育種改良は純粋種について行われるが、肉豚生産は純粋品種の交雑により行われる。従って、抗病性に関して改良された純粋種の遺伝的能力がどの程

度交雑豚に受け継がれるかが課題となる。本稿では、はじめに MPS 病変選抜ランドレース種の選抜経過を紹介し、次に MPS 病変選抜ランドレース種とこれを用いた交雑豚の MPS 病変と免疫機能について一般豚と比較した研究結果について紹介する。

2. MPS 病変選抜試験

MPS 病変選抜試験の内容は Kadowaki らが報告 [4] しているが概要は以下のとおりである。まず、種雄豚 14 頭と種雌豚 35 頭のランドレース種を宮城県内外から基礎豚として導入して交配し、毎世代、分娩子豚のうち育成候補の雄豚 50 頭、雌豚 110 頭、MPS 病変を調査するため調査豚 120 頭の能力検定と選抜、交配を 5 世代行った (表 1)。各世代で全頭に対して体重 70kg 前後とその 1 か月に羊赤血球 (SRBC) を異物として二

度接種し、二次接種 1 週間後に採血して末梢血免疫能を測定した。調査豚は、通常のコンクリート床豚舎とハウス豚舎で飼育した。ハウス豚舎は毎日の糞尿処理を行わないため豚にとってはストレスとなるが、敢えてこのような飼育環境を設定した。調査豚は全て食肉処理場に出荷し、宮城県食肉衛生検査所の協力を得て衛生検査員の検査終了後に豚肺を提供して頂き Goodwin の方法 [5] に従って詳細に病変を調査した。一日平均増体量、背脂肪厚、MPS 病変と末梢血コルチゾール濃度を選抜形質として多形質 BLUP 法により育種価を推定し、4 つの形質に表 2 に示した選抜指数係数を乗じて合計した総合育種価による選抜を行った。各世代の能力検定頭数、選抜頭数を表 3 に示した。5 世代の選抜試験の結果、一日平均増体量は有意に増加し、MPS 病変は有意に減少した (図 2)。集団の遺伝率と遺伝相関などの遺伝的パラ

表 1. ランドレース豚の MPS 病変を選抜形質とした選抜の基本計画

	分娩 2月	一時選抜 4月	能力検定		二次選抜 9月	交配 10月
			5月 (30kg)	8月 (105kg)		
雄	200	50			15	15
		120		と畜調査		×
雌	200	110			60	50

表 2. 育種目標、希望改良量と選抜指数係数

選抜形質	3 世代の平均 (SD)	育種目標	希望改良量	相対的経済的重 ¹	選抜指数係数 ²
DG (g/day)	886.7 (127.1)	957	70	0.0612	0.0253
BF (mm)	23.9 (3.97)	19	-5	-2.71	-9
MPS (%)	2.37 (2.80)	0	-2.4	-15.2	-0.462
COR (mg/dl)	1.52 (1.27)	1 SD	-1.3	-1.07	-50

DG：一日平均増体量，BF：背脂肪厚，MPS：豚マイコプラズマ肺炎病変スコア，COR：コルチゾール濃度

¹ DG, BF, MPS, COR の 4 つの形質の相対的な重み付けであり，3 世代から 5 世代までの間に改良する希望改良量と遺伝的パラメータから推定した 4 形質の重み付け係数。

² 1DG, BF, MPS, COR の測定値 (表現型値) と遺伝的パラメータ (遺伝率, 遺伝相関) 情報から推定した各豚個体の遺伝的能力 (育種価) にこの値を乗じて和した値が豚個体ごとの総合育種価となり，総合育種価を元に雄豚 50 頭，雌豚 110 頭前後から雄豚 13～15 頭，雌豚約 50 頭を選抜する。

表 3. 能力検定, 選抜頭数

世代	能力検定頭数									
	育成豚		きょうだい豚				選抜種豚		次世代貢献種豚	
	雄	雌	コンクリート床豚舎		ハウス豚舎		雄	雌	雄	雌
		去勢	雌	去勢	雌					
基礎	—	—	—	—	—	—	14	35	13	33
1	35	58	47	20	37	25	13	51	13	49
2	50	115	40	12	52	42	15	49	15	40
3	50	115	32	15	45	34	15	53	15	40
4	49	110	36	10	49	31	15	51	15	38
5	48	110	34	11	46	29	10	48	10	48
合計	232	508	189	68	229	161	82	287	81	248
	740		647							

メータを表4に示したが、MPSに関する遺伝率は0.07と低いが、MPSとコルチゾールとの遺伝相関は0.43と比較的高く、コルチゾールを選抜形質に含めることでMPSに関する改良が促進されたと考えられる。

選抜に伴う末梢血免疫能の総白血球数、食細胞活性、補体別経路活性、顆粒球リンパ球比率、および羊赤血球 (SRBC) に対する特異的 IgG 産生量を調べた結果、5世代の選抜により食細胞活性と顆粒球リンパ球比率は有意に増加し、IgG 産

生量は有意に減少した (図2, [6])。この結果から、この集団は自然免疫能が高く液性免疫能が抑制された集団になったと思われる。さらに、血漿中のサイトカイン濃度をエライザ法により調べた結果、IL-17とIFN- γ 濃度は選抜に伴い有意に増加し、TNF- α は有意に減少した[図3, 7]。MPS病変とIL-17, IFN- γ との遺伝相関が-0.86, -0.45と高く、これらのサイトカイン濃度が高い方がMPS病変の少ないこと、一方、MPSとTNF- α との遺伝相関は0.69でありTNF- α の低い方が病

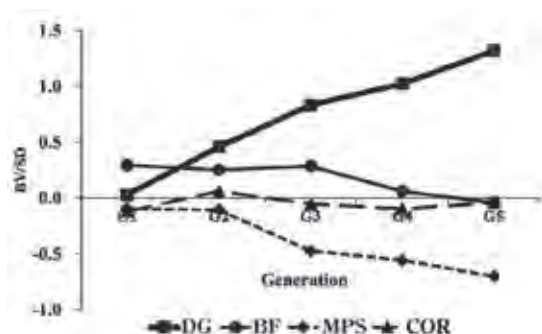


図 1. ランドレース種の MPS 病変に関する選抜反応 (育種価 / 標準偏差)
DG: 一日平均増体量, BF: 背脂肪厚, MPS: MPS 病変, COR: コルチゾール濃度

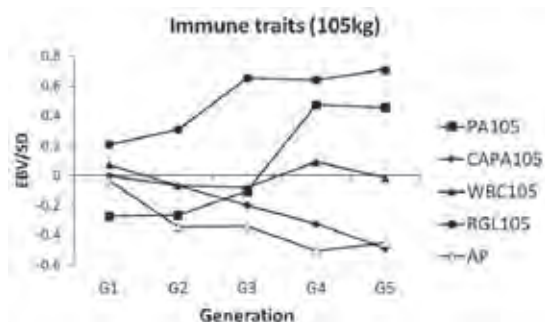


図 2. 免疫形質の遺伝的趨勢 (各免疫形質育種価を標準偏差単位で表示した) PA105: 食細胞活性, CAPA105: 補体別経路活性, WBC105: 総白血球数, RGL105: 顆粒球・リンパ球比率, AP: 羊赤血球特異的 IgG

表 4. 選抜形質の遺伝的パラメータ

形質	DG	BF	MPS	COR
DG (G5)	0.60 (0.03)	0.24 (0.06)	-0.01 (0.12)	0.31 (0.09)
BF (G5)	0.12	0.65 (0.04)	-0.02 (0.19)	0.06 (0.10)
MPS (G5)	0.02	0.05	0.07 (0.04)	0.43 (0.26)
COR (G5)	0.05	0.09	-0.04	0.20 (0.04)

DG：一日平均増体量，BF：背脂肪厚，MPS：豚マイコプラズマ肺炎病変スコア，COR：コルチゾール濃度，対角線の値が遺伝率（標準誤差）を示し，対角線上側が遺伝相関（標準誤差），対角線下側が表型相関を示す。

変の少ないことが示唆された。免疫形質とサイトカイン濃度の選抜に伴う変化から，MPS 病変選抜集団は自然免疫，細胞性免疫能の活性化と液性免疫能が抑制された集団となっていることが明らかとなった。

3. MPS 病変選抜の無選抜対象系との MPS 病変および免疫形質の比較

5 世代の選抜により MPS 病変を少なくする方向に選抜した集団が，一般のランドレース種と比較し MPS 病変や免疫能に違いがあるのかどうかは選抜試験では検討できなかった。そこで，選抜が終了した時点で同じランドレース種で MPS に関しては選抜されていない他集団との比較試験を行った。動物は生体外から異物の侵入を受けたとき免疫反応を示す。そこで，MPS 病変選抜ランドレース種と一般のランドレース種に対してワクチンなどの異物を接種した際の各種免疫応答の経時的な変化と，と畜時点で肺病変を比較した。試験は時期と対照となるランドレース種の系統を違えて二度繰り返し行った。試験の結果については，Shimazu らと Borjigin らが報告（[8],[9],[10]）している。それらをまとめると以下の通りである。

二回の試験設計はいずれも異物（MPS ワクチ

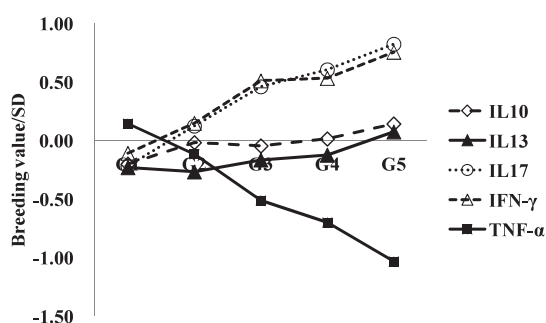


図 3. サイトカイン濃度の遺伝的趨勢 (IL-10: -◇-, IL-13: -▲-, IL-17: -○-, IFN- γ : -△-, TNF- α : -■-)。各サイトカイン濃度の育種価を標準偏差単位で表示した。

ン) 二次接種日を 0 日とし，-7, 0, 2, 7, 14 日の計 5 回，供試豚より継時的に採血を行い，-7 と 0 日において，採血後に MPS ワクチンを接種した。14 日目に採血後に屠畜し，肺病変検査及び肺と腸管組織のサンプリングを行った。末梢血から総白血球数，食細胞活性，免疫担当細胞割合，抗体産生量，サイトカイン発現量 (ELISA と Real-time PCR 法)，ホルモン濃度を測定した。末梢血免疫応答の継時的データは SAS プログラムを用い，混合モデルにより統計的解析を行った。

試験期間，マイコプラズマ菌体の鼻汁中保菌量の調査の結果，マイコプラズマ菌体はほぼすべての個体に認められた。一回目の試験では，MPS

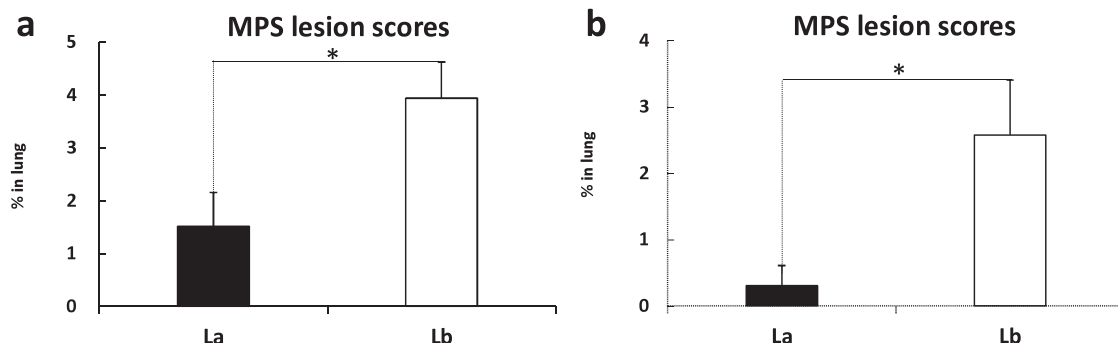


図4. MPS 病変選抜ランドレース (La) と無選抜ランドレース豚 (Lb) の MPS 肺病変スコアの 1 回目の試験 (a) と 2 回目の試験 (b) (平均値±標準誤差) の結果である。*は採血日に系統間で有意差があることを示す (* < 0.05)。

病変選抜系と無選抜対照系の豚を各 12 頭 (平均 17 週齢, 74kg) ずつ用いた。その結果, 選抜形質である MPS に対する遺伝的抵抗能力を反映し, MPS 病変選抜系の肺病変スコアは無選抜対照系より有意に少なかった (図 4a)。また, ワクチン接種に対して, MPS 病変選抜系の末梢血中 B 細胞割合が対照系に比べて有意に減少し, 一方, ミエロイド及び顆粒球の割合は有意に増加した (図 5a, 図 6a, b)。また, MPS 病変選抜系の末梢血中成長ホルモン (GH) は対照系に比較して 0 日目に有意に減少した (図 5c)。末梢血中 IFN- γ 蛋白質発現量について系統間で有意差が認められなかったが, 無選抜対照系で殆ど検出されなかったのに対し, MPS 病変選抜系では検出頭数が相対的に多かった (図 7a)。以上の結果から, MPS 病変選抜系の MPS 抵抗性が確認され, 一方, ワクチン刺激に対して, MPS 病変選抜系は液性免疫能が抑制され, 自然免疫能と細胞性免疫能が活性化されることが示唆された。

2 回目の試験では, MPS 病変選抜系と無選抜対照系として各 6 頭 (平均 16 週齢, 66kg) 用い, 1 回目の試験と同様の調査を行った。その結果,

1 回目の試験と同様に, MPS 病変選抜系が無選抜対照系より有意に少ない肺病変スコアを示した (図 4b)。MPS ワクチン接種に対して, MPS 病変選抜系の末梢血中 B 細胞割合は無選抜対照系に比べて有意に減少し (図 5b), また MPS 特異的 IgG 産生も抑制される結果を示した (図 7c)。GH の濃度も 1 回目の試験と同じ傾向を示し, MPS 病変選抜系が無選抜対照系に比較して有意に抑制された (図 5d)。一方, 末梢血中 NK 細胞と IFN- γ 発現, 唾液中 IgA は MPS 病変選抜系が無選抜対照系に比較して有意に増加した (図 6c; 図 7b, d)。これらの結果から, MPS 病変選抜系の MPS の抵抗性が再確認され, 一方, ワクチン刺激に対して MPS 病変選抜系の液性免疫能が抑制され, 自然免疫能と細胞性免疫能が活性化されることも再確認できた。

以上の結果から, 疾病に対する直接的な選抜育種が特定の疾病に対する抗病性育種では有効であることが示唆された。また, 選抜系の免疫学的特徴として, IFN- γ 発現を特徴とした細胞性免疫能と IgA 産生を特徴とした粘膜免疫能が活性化され, B 細胞割合と抗原特異的 IgG 産生が特徴と

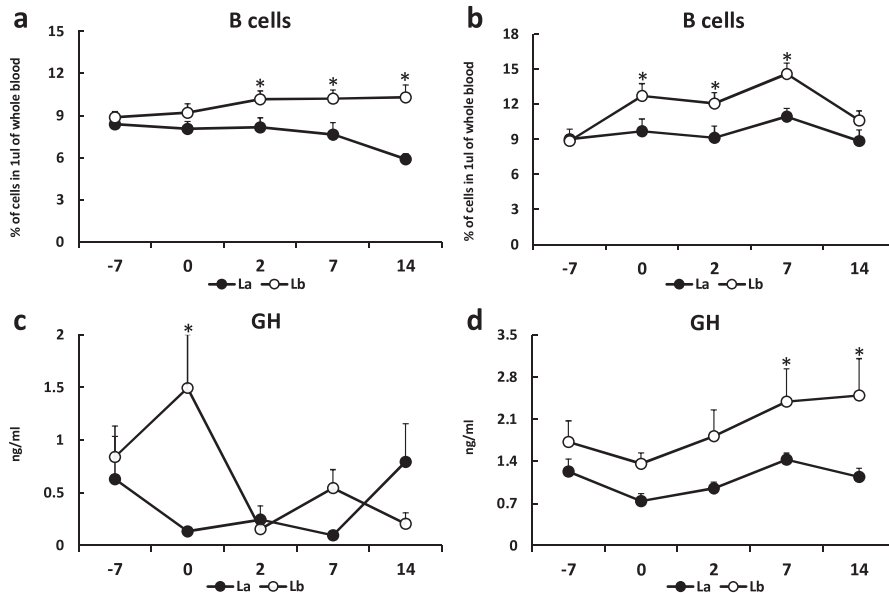


図5. MPS 病変選抜ランドレース La と無選抜ランドレース Lb 豚の末梢血 B 細胞割合の 1 回目の試験 (a) と 2 回目の試験 (b), 成長ホルモン濃度の 1 回目の試験 (a) と 2 回目の試験 (b) の変化をそれぞれ示す (平均値±標準誤差)。*は採血日に系統間で有意差があることを示す (* < 0.05)。

した液性免疫能が抑制されることが示唆された。また、GH の分泌も抑制されることが確認され、ストレスに対して抵抗性がある可能性も考えられた。

4. MPS 病変選抜ランドレース種を用いた交雑 F1 及び三元交雑豚の MPS 抵抗性と免疫特性

肉豚の生産は、LW 雌豚を母豚として、これにデユロック種 (D) 雄豚を交配して生産する方法が我が国を含む多くの国では一般的である。MPS 病変選抜ランドレース種の交雑 F1, 三元交雑豚に対する遺伝的影響力はそれぞれ 1/2, 1/4 となる。そこで、MPS 病変選抜ランドレース種を用いて交雑 F1, 三元交雑豚を生産し、一般の無選抜一般ランドレース種を用いた交雑 F1, 三元交雑豚と MPS 抵抗性や免疫特性がどの程度交

雑豚に引き継がれるかを検討した。交雑 F1 の結果についてもすでに Borjigin らが報告 [11] している。試験では、MPS 病変選抜ランドレース種 La とその交雑豚 LaWa と LaWb (大ヨークシャー種は異なる系統 Wa と Wb を示す)、対照の一般ランドレース種 Lb を用いた交雑豚 LbWb の 4 系統を材料に供した。平均 15 週齢、体重 65kg の豚をそれぞれ 6, 6, 10, 10 頭ずつ用いた。異物として SRBC を接種して刺激を行った。その結果、MPS 肺病変について系統間で統計的に有意差が認められなかったが、LbWb と比べ、La, LaWa 及び LaWb 豚は相対的に少なかったことから、La の MPS 抵抗性が交雑豚に影響を与えたと考えられる (図 8a)。SRBC 刺激後、LaWb と LaWa は La 系統と同様の傾向を示し、SRBC 特異的 IgG 濃度 (図 8b) が LbWb より低位に推移した。

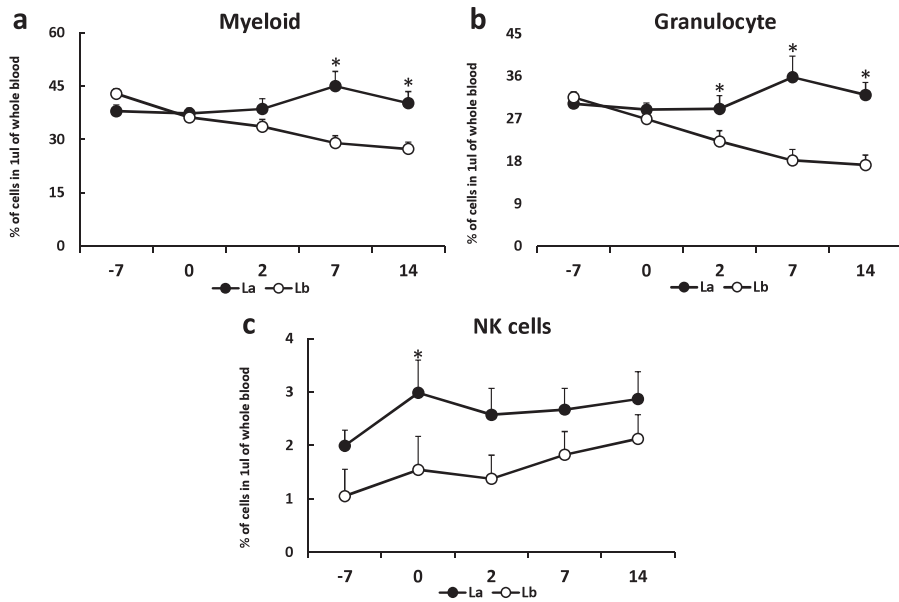


図6. MPS 病変選抜ランドレース La と無選抜ランドレース Lb 豚の末梢血ミエロイド (a), 顆粒球 (b) と NK 細胞 (c) 割合 (平均値±標準誤差) である。*は採血日に系統間で有意差があることを示す (* < 0.05)。

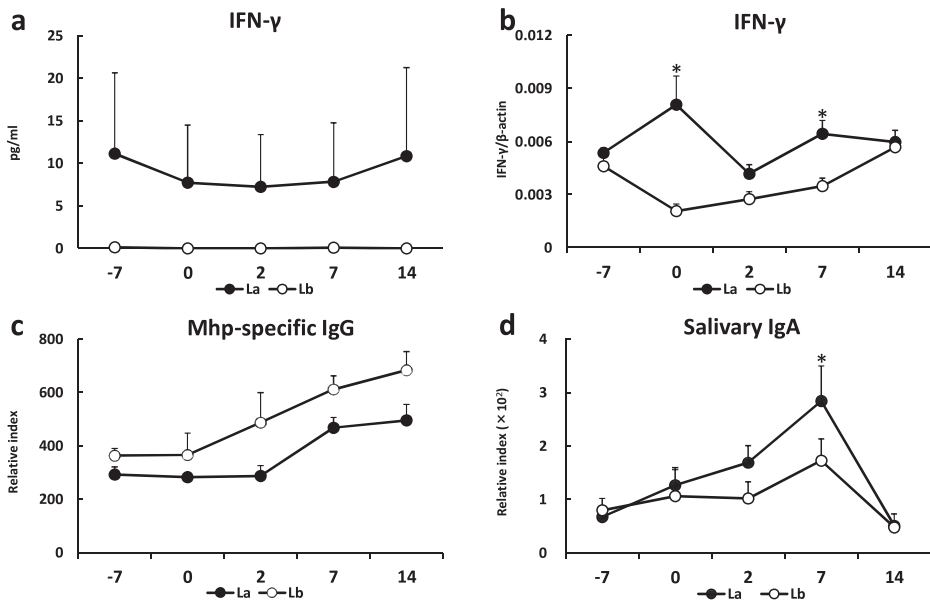


図7. MPS 病変選抜ランドレース La と無選抜ランドレース Lb 豚の末梢血中 IFN-γ 発現の 1 回目の試験 (a) と 2 回目の試験 (b), 抗原特異的 IgG 濃度 (c) と唾液中 IgA 濃度 (d) (平均値±標準誤差) の継続的な変化である。*は採血日に系統間で有意差があることを示す (* < 0.05)。

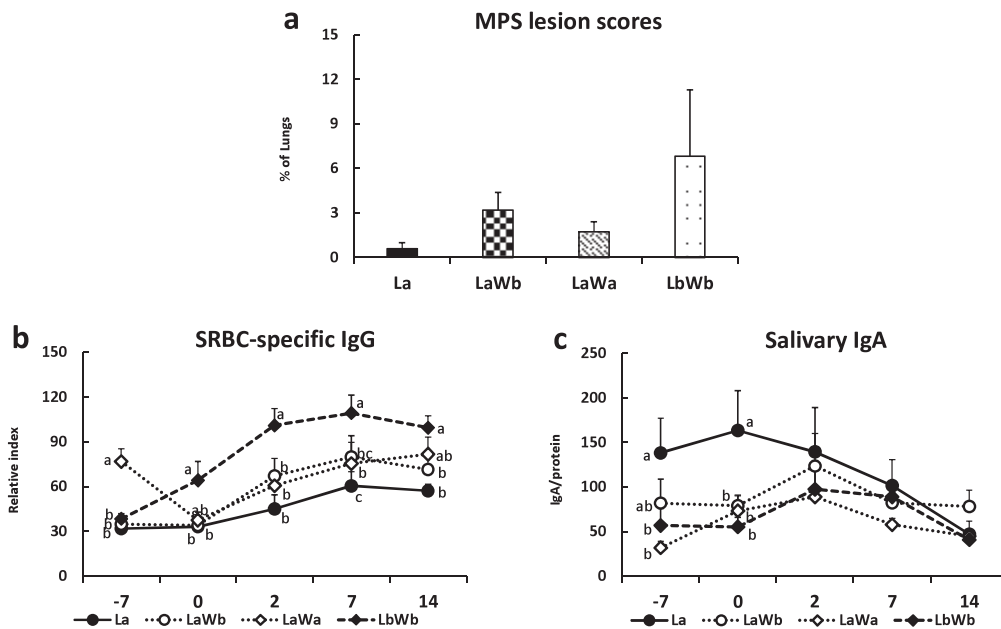


図 8. MPS 病変選抜 La, 雑種 (F1) の LaWb, LaWa と LbWb 豚の MPS 肺病変スコア (a), 抗原特異的 IgG (b) と唾液中 IgA (c) 濃度 (平均値±標準誤差) である。アルファベット文字の違いは採血日に系統間で有意差があることを示す (< 0.05)。

一方、唾液中 IgA は La 豚が SRBC 接種前は高い値だったが、接種後は LaWb, LaWa, LbWb と同様の値を示した (図 8c)。また、末梢血中免疫担当細胞割合の単球数は SRBC 接種後、LaWb と LaWa は La 系統と同様の傾向を示し、増加した (図 9a) のに対し、B 細胞数、T 細胞数 (図 9b, a) が減少した。これらの結果から、MPS 病変選抜 La の免疫学的特徴が後代の交雑豚に引き継がれていることが示唆された。

最後に MPS 病変選抜ランドレース種 (La) の MPS 抵抗性と免疫能が三元交雑豚 (LaWaD) にどの程度伝えられるかを検討した。材料として MPS 病変選抜ランドレース種: La (11 週齢, 28kg), MPS 病変選抜ランドレース種を用いて生産した三元交雑豚 LaWaD (LaWa 雌×デュロック

種雄 (D): 12 週齢, 44kg) と一般の三元交雑豚 (LbWbD: 11 週齢, 28kg) を各 12 頭ずつ、合計 36 頭用い、MPS 病変と免疫特性を比較調査した。試験計画、測定項目及び統計解析は交雑 F1 と同じである。結果については、未公表のため図表は除くが、La 豚の MPS 病変は両三元交雑豚に比較して有意に低かった。そして、LaWaD は La と LbWbD の中間値を示した。また、抗原特異的 IgG 産生は LaWaD 豚が La 豚と同様に、LbWbD より有意に低い値で推移した (-7, 0 及び 2 日目) が、14 日目に La 豚より有意に増加した。更に LaWaD は La と LbWbD より有意に唾液中 IgA 分泌量が高く推移し、免疫細胞割合で、LaWaD は、La と LbWbD と比較し末梢血中ミエロイド細胞と顆粒球が有意に低く、T 細胞割合が有意に高

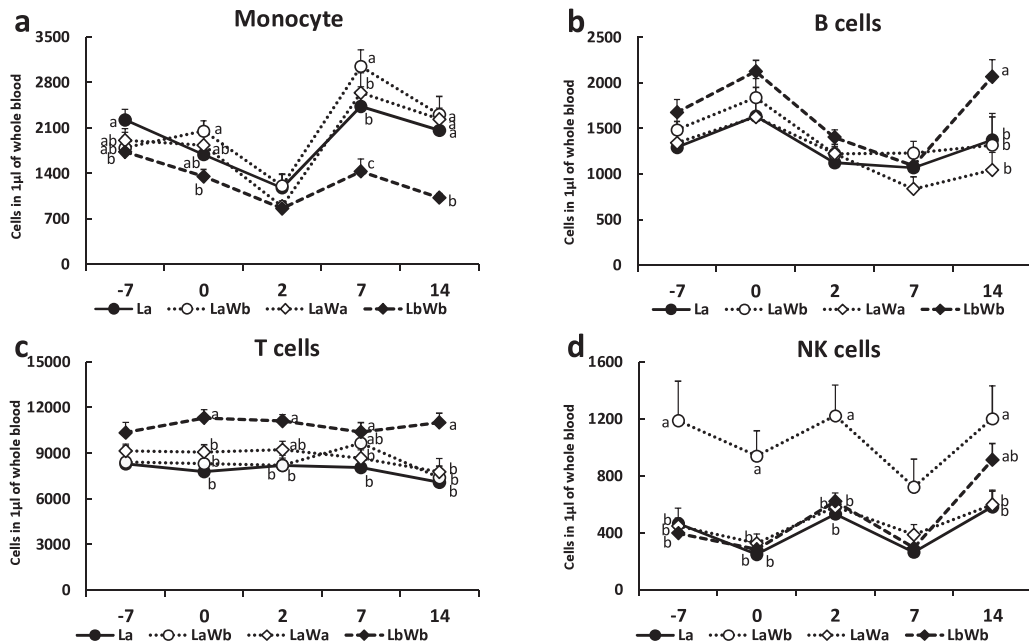


図9. MPS 病変選抜 La, 雑種 (F1) の LaWb, LaWa と LbWb 豚の末梢血中単球 (a), B (b), T (c) 及び NK (d) 細胞数 (平均値±標準誤差) の継時的な変化を示した。アルファベット文字の違いは採血日に系統間で有意差があることを示す (< 0.05)。

かった。また、B 細胞割合も LaWaD が LbWbD に比べて有意に高かった。また、LaWaD の末梢血中 IFN- γ 及び IL-6 mRNA 発現量は La 豚と同じ傾向を示し、LbWbD より有意に増加し、IL-4 と TGF- β 発現量は La と LbWbD 豚の中間値を示した。以上の結果から、MPS 病変選抜ランドレース種とこれを交雑して生産した LaWaD 豚の免疫特性は一般の LbWbD 豚とは明らかに異なることが確認された。

5. おわりに

以上、本研究の結果から、特定の疾病に対する直接的な選抜育種が MPS 病変を低下させる手段として有効であることが明らかとなった。しかし、MPS 病変はと畜しないと測定できないこと、

食肉衛生検査所での病変判定は病変の有無の判定が一般的であることから、超音波や CT 装置などを使い生体での病変測定が必要とされるが現実的には可能性が低い。そこで、IgG 産生を特徴とした液性免疫能を抑制することや、IFN- γ 発現と IgA 産生を特性とした細胞性免疫と粘膜免疫応答を高めることが MPS 抵抗に対して重要な役割を果たしている可能性があることも明らかになったので、末梢血や粘膜免疫能などの間接的な免疫指標を選抜形質として抗病性機能を高めることも考えられる。さらに、IL-17 が MPS 病変抑制に有効であることを示す結果が得られたが、その作用についてさらに検討する必要があると思われる。一般に、養豚産業では交雑生産が一般的だが、純粋種の抗病性に対する選抜が交雑豚での抗病性に有

効であることを MPS 病変と免疫能の解析から明らかにすることができた。家畜の抗病性育種を進める上で、疾病や免疫形質などの多くの形質は遺伝率が低く選抜育種が困難だが、病変形質と高い遺伝相関を示す形質を探索し選抜形質として採用して選抜を進めることが選抜の精度と効率を高める上で非常に重要ではないかと考えられる。

紹介した選抜試験および病変と免疫形質との関連研究は、農業生物資源研究所の受託研究課題「動物ゲノムを活用した新市場創出のための技術開発－動物ゲノム情報を活用した新需要創造のための研究－」のうち、「抗病性育種のための家畜免疫系遺伝子解析とブタ実験系及び実用集団での評価」の課題として取り組んだ。また、選抜系統と交雑豚の免疫特性の解明研究は、生研センター、イノベーション創出基礎的研究推進事業の受託研究「豚の慢性病に関わる免疫機構の解明と高抗病性種豚の開発」の課題として取り組んだことを記す。

引用文献

- [1] Mallard BA, Wilkie BN: Phenotypic, genetic and epigenetic variation of immune response and disease resistance traits of pigs, *Advances in Pork Production*, 48, 139-146 (2007)
- [2] Nishida A, Ogawa T, Kikuchi Y, Wakoh K, Suzuki K, Shibata T, Kadowaki H: A hopeful prospect for genetic improvement of chronic disease resistance in swine. *Asian-Aust. J. Anim. Sci* 14, Special Issue: 106-110 (2001)
- [3] Wilkie BN, Mallard BA: *Breeding for Disease Resistance in Farm Animals* 2nd edn. p379-396. CABI Publishing, New York (2000)
- [4] Kadowaki H, Suzuki E, Kojima-Shibata C, Suzuki K, Okamura T, Onodera W, Shibata T, and Kano H: Selection for resistance to swine mycoplasma pneumonia over 5 generations in Landrace pigs, *Livestock Science*, 147, 20-26 (2012).
- [5] Goodwin RF, Whittlestone P: Enzootic pneumonia of pigs: immunization attempts inoculating *Mycoplasma suis* antigen by various routes and with different adjuvants, *Br. Vet. J.* 129, 456-464 (1973)
- [6] Okamura T, Maeda K, Onodera W, Kadowaki H, Kojima-Shibata C, Suzuki E, Uenishi H, Satoh M and Suzuki K: Correlated responses of respiratory disease and immune capacity traits of Landrace pigs selected for Mycoplasma pneumonia of swine (MPS) lesion, *Animal Science Journal*, DOI: 10.1111/asj.12560 (2015)
- [7] Sato T, Okamura T, Kojima-Shibata C, Kadowaki H, Suzuki E, Uenishi H, Suzuki K: Correlated response of peripheral blood cytokines with selection for reduced Mycoplasma pneumonia of swine lesions in Landrace pigs, *Animal Science Journal*, Early View online : DOI: 10.1111/asj.12462 (2015)
- [8] Shimazu T, Borjigin L, Katayama Y, Li M, Satoh T, Watanabe K, Kitazawa H, Roh S, Aso H, Kazuo K, Suda Y, Sakuma A, Nakajoh M, Suzuki K: Immunological characterization of peripheral blood leukocytes using vaccine for mycoplasma pneumonia of swine (MPS)

- in swine line selected for resistance to MPS, *Animal Science Journal*, 84, 683-692 (2013)
- [9] Shimazu T, Borjigin L, Katayama Y, Li M, Satoh T, Watanabe K, Kitazawa H, Roh s, Aso H, Kazuo K, Suda Y, Sakuma A, Nakajoh M, Suzuki K: Genetic selection for resistance to mycoplasmal pneumonia of swine (MPS) in the Landrace line influences the expression of soluble factors in blood after MPS vaccine sensitization, *Animal Science Journal*, 85, 365-373 (2014)
- [10] Borjigin L, Shimazu T, Katayama Y, Li M, Satoh T, Watanabe K, Kitazawa H, Roh S, Aso H, Katoh, Uchida T, Suda Y, Sakuma A, Nakajo M and Suzuki K. Immunogenic properties of Landrace pigs selected for resistance to mycoplasma pneumonia of swine, *Animal Science Journal*, Article first published online : 11 AUG 2015, DOI: 10.1111/asj.12440 (2015)
- [11] Borjigin L, Shimazu T, Katayama Y, Satoh T, Watanabe K, Kitazawa H, Roh S, Aso H, Katoh, Uchida T, Suda Y, Sakuma A, Nakajo M and Suzuki K: Mycoplasma pneumonia of swine (MPS) resistance and immune characteristics of pig lines generated by crossing an MPS pulmonary lesion selected Landrace line and a highly immune capacity selected Large White line. *Animal Science Journal*, In press (2015)