

# 鶏ファブリキウス嚢の構造

誌名	鶏病研究会報
ISSN	0285709X
著者名	古澤,修一 堀内,浩幸 松田,治男
発行元	
巻/号	34巻1号
掲載ページ	p. 11-19
発行年月	1998年5月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター  
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council  
Secretariat



## 鶏 ファブリキウス 嚢 の 構 造

Structure of Chicken Bursa of Fabricius

古澤修一・堀内浩幸・松田治男

広島大学生物生産学部免疫生物学教室, 〒739-8528 東広島市鏡山 1-4-4

Shuichi Furusawa, Hiroyuki Horiuchi and Haruo Matsuda

Dept. of Immunobiol., Fac. Appl. Biol. Sci., Hiroshima Univ.,  
1-4-4 Kagamiyama, Higashi-Hiroshima, 739-8528

キーワード: ファブリキウス嚢, 構造, 免疫, 鶏

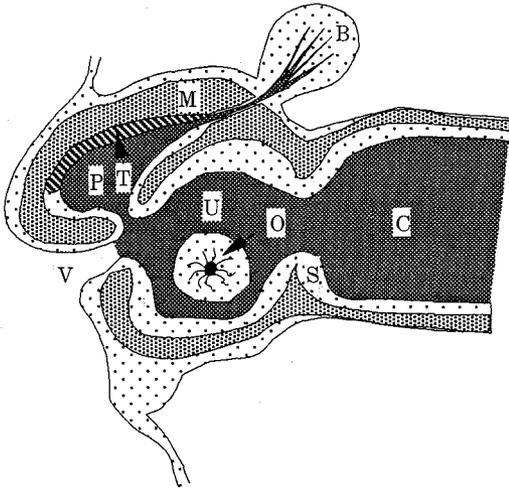
### はじめに

イタリアの解剖学者の H. Fabricius によって 1621 年に初めて報告された鳥類のファブリキウス嚢 (F 嚢) は、1956 年に B. Glick らによって免疫学的な一次リンパ器官であることが示された<sup>9)</sup>。以来 40 数年の歳月を経た現在、F 嚢の機能について以下の事柄が判明している。(1) B 細胞の個体発生におけるマトリクスの提供<sup>24, 46, 49)</sup>、(2) B 細胞分化因子である bursin の存在<sup>10, 15, 53)</sup>、(3) リンパ濾胞関連上皮細胞による抗原取り込み機構の存在<sup>4, 26, 29, 44)</sup>、(4) B 細胞の特殊な多様性獲得機構 (gene conversion) の存在<sup>3, 54)</sup>、(5) T 細胞領域の存在<sup>5, 31, 32, 48)</sup>、(6) 移行抗体を用いた母親の免疫記憶の伝播場<sup>7)</sup>、等々。このように F 嚢は末梢リンパ器官としての機能を含む、多くの神秘に満ちた機能を持ち合わせた器官である。この F 嚢の構造について解説する。

### 鶏ファブリキウス嚢の構造

F 嚢は排泄腔 (cloaca) の背側に開口する嚢である。形はニンニク状の構造で、黄白色をしている。排泄腔は括約筋によって尿生殖洞 (urodeum) と肛門洞 (proctodeum) とにわけられる<sup>13)</sup>。厳密に言えばこのわけ方は胚発生の時期のみで成鶏には当てはまらないが、F 嚢はこの proctodeum 側に開口していると考えられる。proctodeum 上部にはこの他に排泄腔腺 (cloacal gland) が存在し、urodeum には大腸直腸 (col-

o-rectum)、卵管 (oviduct) が開口している<sup>13)</sup> (図 1)。F 嚢の内腔には入口から奥に向かって 12 葉の襞状構造が存在し、そこには約 1 万個の濾胞が存在する<sup>33)</sup> (図 2)。それぞれの濾胞には約  $2 \times 10^5$  個の細胞が存在すると考えられている<sup>39, 40)</sup>。成熟 F 嚢の濾胞は基底膜によって髄質と皮質とに分けられ<sup>6)</sup>、基底膜の髄質側に cortico-medullary epithelium (CME)<sup>1, 27)</sup> が存在している。F 嚢の血管は基底膜の皮質側に位置する<sup>1)</sup>。髄質には分泌樹状細胞 (secretory dendritic cell : SDC)、B 細胞、マクロファージおよび少数の T 細胞が存在し<sup>34)</sup>、皮質にも B 細胞や dendritic 様の細胞とともに少数の T 細胞が存在する<sup>34, 35)</sup>。髄質と皮質の B 細胞の差異に関する報告はないが、髄質の B 細胞が漏れだして皮質に入ると考えられている<sup>27)</sup>。すべての濾胞は F 嚢の内腔に面しているが、内腔と接する場所には貪食能を持つ特殊な上皮 (follicle associated epithelium : FAE) が存在している。内腔の異物は FAE を介して濾胞内に取り込まれる<sup>4, 47)</sup> ことから、排泄腔に墨を滴下すると、その 1 時間後には墨が F 嚢濾胞内に取り込まれる様子が観察される (図 3)。FAE を介して髄質内に取り込まれた大量の墨はその後、皮質や濾胞間領域、上皮直下でも観察される<sup>45)</sup> (図 4)。FAE の内腔に面した個所は密着結合により隙間なく結合しているが、髄質側は細胞間隙が広く開いている<sup>29)</sup> (図 5)。FAE 層直下には、扁平な FAE 支持細胞 (FAE-supporting cell) の層があり、FAE と FAE 支持細胞とはデスモゾームで結合している<sup>34)</sup>。FAE 細胞間には多数の小胞が認められるが、これは FAE 細胞と支持細胞との間にも連続して出現する<sup>34)</sup>。髄質内の



- C : colo-rectum and coprodeum
- U : uroderm
- O : opening of oviduct into cloaca
- P : proctodeum
- V : vent
- B : remnant of bursa
- S : muscular sphincter
- T : cloacal gland
- M : muscular tissue

図 1. 排泄腔断面の模式図 (文献 13) より引用)

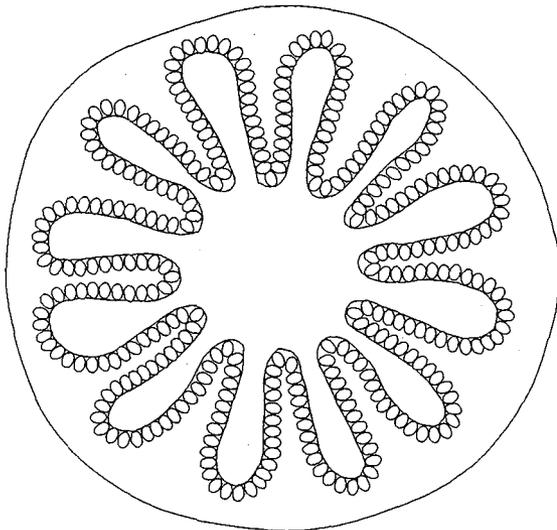


図 2. ファブリキウス嚢内腔壁の模式図

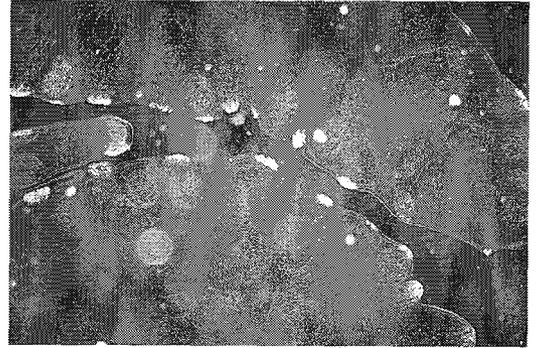


図 3. F 嚢 FAE への墨の取り込み—排泄腔へ墨を滴下後 30 分の暗視野像—

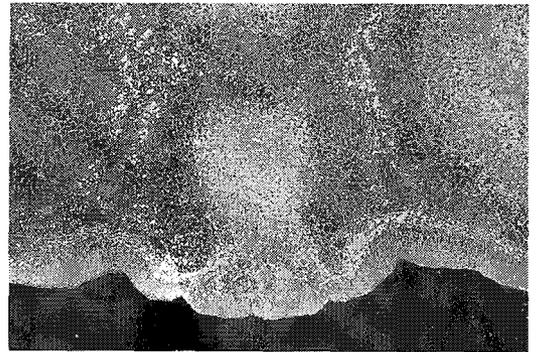


図 4. F 嚢濾胞への墨の取り込み—排泄腔へ墨を滴下後 24 時間の暗視野像—

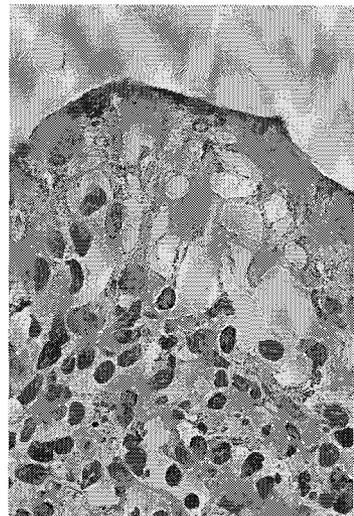


図 5. F 嚢濾胞 FAE の形態

secretory dendritic cell (SDC) は、FAE 層の中でも観察される<sup>34)</sup>。またパイエル氏板の M 細胞とは異なり、F 嚢の FAE には上皮内リンパ球 (interepithelial lymphocyte : IEL) は存在しない<sup>34)</sup>。FAE 以外の上皮は、貪食能のない単層円柱状上皮 (interfollicular epithelium : IFE) によって覆われているので、墨を F 嚢の内腔に入れてマクロ的に内腔上皮を観察すると、IFE で構成された上皮に墨を取り込んだ FAE が無数に点在している様子が観察される (図 6)。単層円柱状上皮の直下にも基底膜が存在しているが、これはそのまま皮質と髄質の間の基底膜に連続する。つまり F 嚢の濾胞は、内腔の IFE 直下の基底膜のある部分が陥没し、その内部に分泌樹状細胞や B 細胞等で構成される髄質ができあがり、そ

の内腔へ面した部分は貪食性の FAE と FAE 支持細胞によって蓋をされ<sup>34)</sup>、その蓋付きの袋構造を基底膜の外側から皮質が包んだ構造をしていると考えられる (図 7)。

細胞はその発生学的な起源の差異から、異なった中間径フィラメントを細胞骨格として利用していることが知られている。F 嚢内でこれらの中間径フィラメントの局在を観察すると、ケラチンはブルザの CME、FAE 支持細胞および髄質内の細網上皮細胞 (reticuloepithelial cell : REC) で認められる<sup>52)</sup>。サイトケラチンは CME、REC、FAE 支持細胞および IFE で認められ、FAE 細胞と皮質には認められない<sup>27,34,35)</sup>。またビメンチンは F 嚢の皮質、REC や SDC に存在し、FAE、IFE、CME および FAE 支持細胞では利用されていない<sup>35,36)</sup>。さらに FAE 細胞と REC とでは、フィラメントの構造が異なることも報告されている<sup>34)</sup>。これらの中間径フィラメントの利用の差異から、CME と FAE 支持細胞が同様な細胞か、あるいは起源を同じくする細胞であり、皮質の細胞とは異なること、また FAE 細胞も IFE や髄質の細胞と起源が異なった細胞であることが示唆される。

FAE は異物取り込み能を持ち、またマクロファージと同様に nonspecific esterase が陽性<sup>43)</sup>であるが、FAE 細胞は class II 分子陰性<sup>34)</sup>であり、抗原提示能はないものと考えられる。しかしながら、FAE 細胞間に散在する IEDC は class II 分子陽性細胞として観察される<sup>34)</sup>。筆者らの観察でも FAE 細胞は class II 分子陰性で、FAE 支持細胞層中の SDC が class II 分子を表示していた (図 8)。また、class II 分子の mRNA の局在の観察において

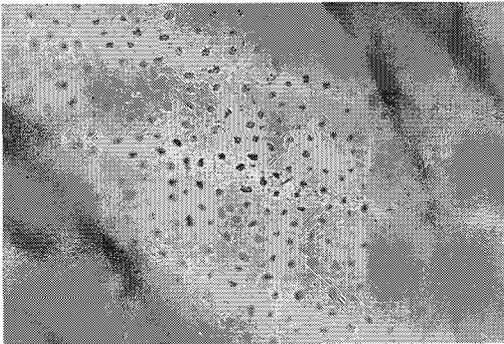


図 6. F 嚢内腔での FAE の点在—排泄腔へ墨を滴下後 1 時間の実体顕微鏡像—

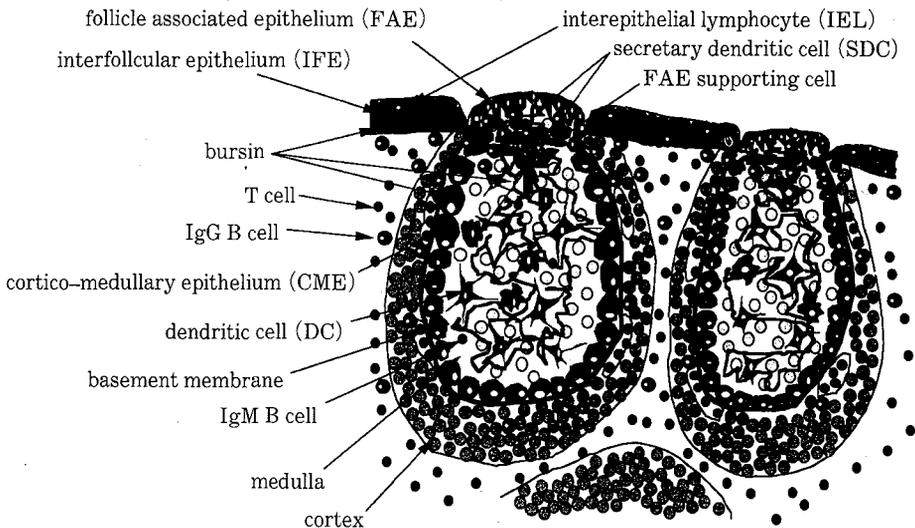


図 7. 成熟濾胞の模式図

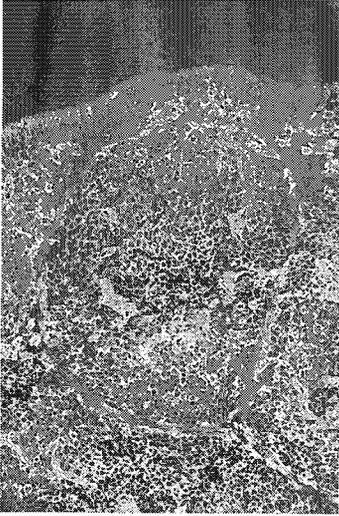


図 8. F 嚢濾胞での class II 抗原の発現—免疫蛍光抗体染色—

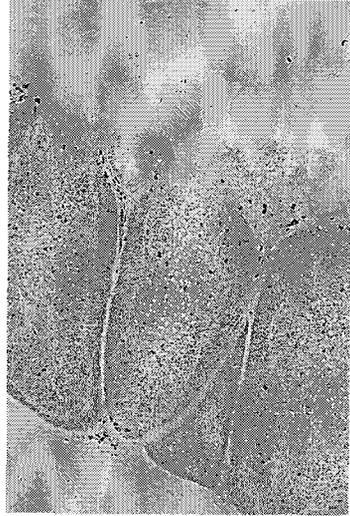


図 9. F 嚢濾胞での IgM mRNA の発現

も、FAE 細胞が class II 陰性で FAE 支持細胞層中の細胞が class II 陽性であった。マクロファージ系の細胞を認識する K-1 抗体<sup>25)</sup>で染色される細胞は、FAE と FAE 支持細胞層に多く観察され、また IFE 内にも IEDC と考えられる細胞が観察される。

IgM 陽性細胞は髄質で多数観察され、皮質でわずかに観察される<sup>34)</sup>。in situ hybridization で mRNA の存在を観察すると、IgM の mRNA 陽性細胞は髄質内で認められ、また濾胞間にも多数認められる (図 9)。IgG 陽性細胞は髄質と皮質で観察されるが、髄質で観察される細胞は Fc リセプターで IgG を保持した細胞と考えられる。事実、IgG の mRNA 陽性細胞は髄質にはあまり認められず、濾胞間と FAE 支持細胞で観察される (図 10)。

F 嚢のダクト付近の背側には、diffusely infiltrated area (DIA) と呼ばれる T 細胞が多量に存在する領域がある<sup>5)</sup> (図 11)。これは生後出現するものであり、2 週までに成熟する<sup>5)</sup>。ここには、TcR2、IgM (図 12)、IgG (図 13)、IgA、class-II 陽性の各細胞が存在する<sup>5)</sup>。ここではまた、胚中心が観察されることより (図 14)、F 嚢が二次リンパ器官の役割を兼ね備えていることが考えられる。

F 嚢から 1 時間当たり末梢血の B 細胞の 1% ずつが移入される<sup>36)</sup>が、F 嚢から末梢へ移行する細胞は Bu-1 陽性の IgM タイプの B 細胞である<sup>22)</sup>。

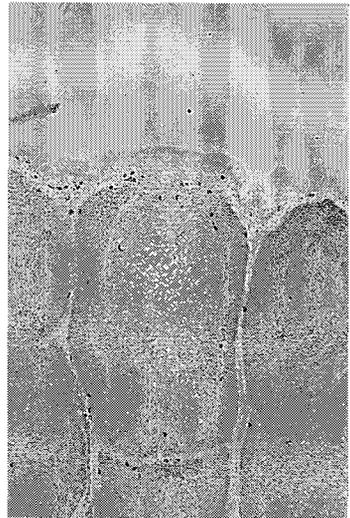


図 10. F 嚢濾胞での IgG mRNA の発現

### 鶏ファブリキウス嚢構造の発達

F 嚢は、孵卵 4~5 日目に胎児の排泄腔背後部の内胚葉由来上皮の分裂によって発生する<sup>13,28,42)</sup>。孵卵 10 日目には F 嚢に内腔が発生し、嚢形成が起こる<sup>13)</sup>。11~12 日胚で初期濾胞の芽が出現しはじめるが、アメーバ状の間葉細胞が発生中の上皮の小節に周囲の粘膜固有層から進入して、芽が発生する<sup>16)</sup>。つまり F 嚢の上皮が 2~4 層の細胞で覆われはじめると、内腔に面した未分化の上皮細

胞が分裂を開始して芽を形成し<sup>1)</sup>、その直下に間葉細胞で構成される塊が出現する。上皮の芽と間葉細胞塊との接点では基底膜が欠失するので、この隙間を通して間葉の細胞塊が上皮の芽に移行して融合していく<sup>27)</sup>。基底膜は融合後すぐにそれを包む形で出現する<sup>27)</sup>。

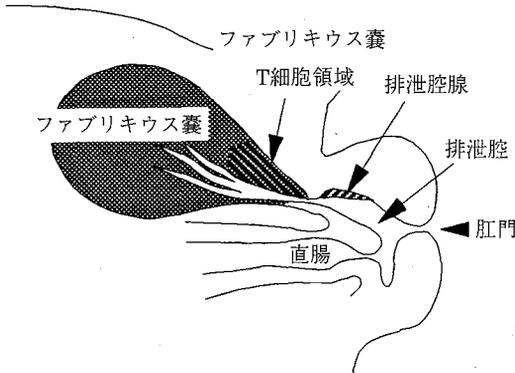


図 11. ファブリキウス嚢内での T 細胞領域の位置 (模式図)

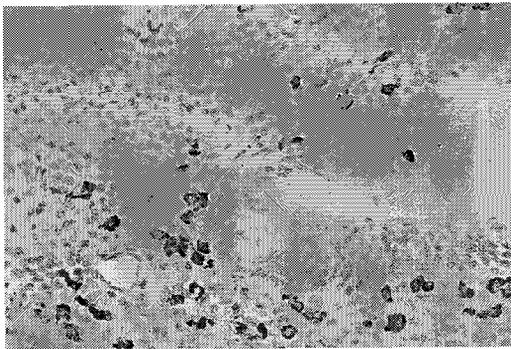


図 12. F 嚢 T 細胞領域での IgM の mRNA の発現

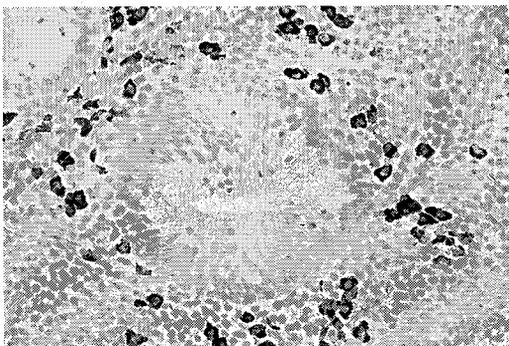


図 13. F 嚢 T 細胞領域での IgG の mRNA の発現

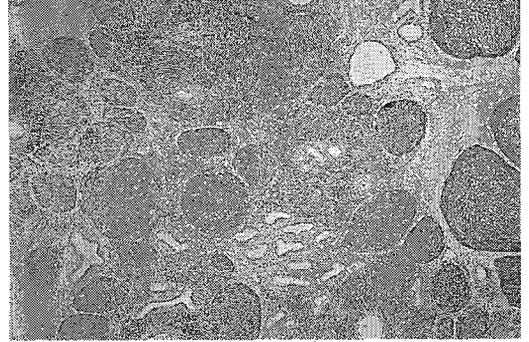


図 14. F 嚢 T 細胞領域の胚中心

F AE は上皮細胞が変化したものではなく<sup>1)</sup>、間葉細胞が変化して上皮の中に割り込まれるように出現する<sup>27)</sup>。FAE が上皮細胞系でないことは、上述の中間径フィラメントの実験でもあきらかである。未分化の上皮細胞の列が基底膜にそって発生するが、これらは表面の上皮細胞と連続構造を持っている。これらの基底細胞は分裂することにより芽の中心部に移行し、濾胞形成の後期になって形態学的にリンパ芽球として観察される<sup>3)</sup>。またこの時期には、毛様の環状構造が出芽箇所の毛状ネットワークに発生し、以後、芽の細胞構成も増しながら、初期濾胞内でいくつかの変化が起きる<sup>1)</sup>。リンパ球の幹細胞はこの時期にかけて F 嚢へ移入する<sup>5)</sup>が、芽に直接移入されるのではなく、まず間葉に出現する。リンパ球の幹細胞は孵卵 1 日目に胚体間充織内に生じ<sup>18,19)</sup>、孵卵 2 日目以降に幹細胞が胚体から卵黄嚢へ移動し<sup>20,50)</sup>、その後孵卵 8~14 日目にかけて F 嚢へ移入する<sup>51)</sup>。これらの細胞は卵黄嚢へも移動し、心臓や動脈の周辺、咽頭の背側、脊髄と食道の間、皮膚下や筋肉内で塊状の造血中心を形成する。

13 日胚では、間葉だけでなく上皮間葉細胞塊の内腔下部にも Bu-1 陽性の B 細胞が出現する<sup>29)</sup>が、間葉に存在していた class II 陽性細胞が先に初期濾胞にホーミングする<sup>14,37)</sup>。この時期の初期濾胞にはパーシン陽性細胞が存在し (図 15)<sup>37)</sup>、また F 嚢上皮ではゴルジ装置の発達した細胞が出現することも報告<sup>29)</sup>されていることから、この時期の初期濾胞内での細胞分化にパーシンなどの各種の因子が深く関与していることが想定される。成鶏でもパーシンは観察されるが、この際には F 嚢の CME, FAE 支持細胞, IFE の下部および髄質内の細網上皮細胞で認められる (図 16)<sup>37,52)</sup>。パーシンは支持細胞の存在下で B 細胞の分化を誘導することが知られているが<sup>8,23)</sup>、B 細胞の分化だけでなく神経系や<sup>12)</sup> 内分泌系<sup>56)</sup>

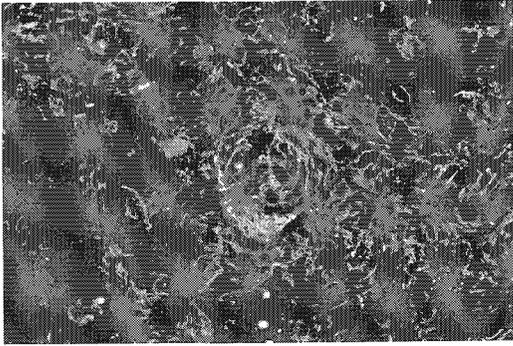


図 15. 13日胚でのバーシンの局在一免疫蛍光抗体染色一

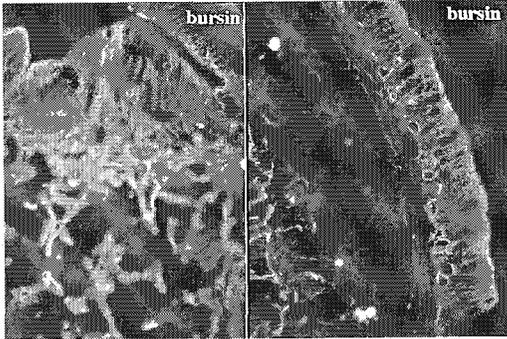


図 16. 成鶏（6週齢）でのバーシンの局在一免疫蛍光抗体染色一

へも関与していることが報告されている。IgM 陽性細胞もこの時期に出現しはじめるが、主に初期濾胞内で観察される<sup>37)</sup>。

14日胚ではまだFAEは観察されない<sup>4)</sup>。つまりF囊のリンパ球は、FAEがF囊でみられる以前から存在する<sup>4)</sup>。リンパ芽球の出現は小節の直径が約60 $\mu$ mになったときに始まり、孵卵14-16日後に活発になる<sup>1)</sup>。

15日胚ではムチン質に富んだ小胞を持つ細胞が芽の上部に出現し、初期濾胞が大きくなる<sup>29)</sup>。間葉に存在していたBu-1陽性細胞もこの初期濾胞に大量に移入しはじめ、IgM産生細胞がそこで出現する<sup>37)</sup>。またB細胞の抗体のL鎖の体細胞変異も観察されはじめる（超変異は胚発生のさらに後期となる）<sup>21,41)</sup>。この時期には、髄質に存在する大量の未分化上皮細胞が基底膜を通過して皮質側に移行し、移行した細網細胞と未成熟なリンパ球が皮質を形成する<sup>4,27)</sup>。しかしながら、germ free chickenでは皮質の発達が貧弱であることから、皮質の発達は外的異物環境からの影響を受けて発達するとも考えられている<sup>1)</sup>。

17日胚ではFAEの細胞は扁平になり、横に伸張する<sup>29)</sup>。19日胚ではIFE上部にムチンが確認されはじめる<sup>29)</sup>。この初期濾胞の変化を図17に模式化した。

孵化時期の白色レグホン種のF囊は約0.04gであるが、孵化後10週で最大となり、約4.26gとなる<sup>55)</sup>。F囊は生後3-4カ月で退縮に向かい<sup>30)</sup>、初めにFAE支持細胞が折りたたまれ<sup>34)</sup>、髄質に空洞化が観察され、約23週

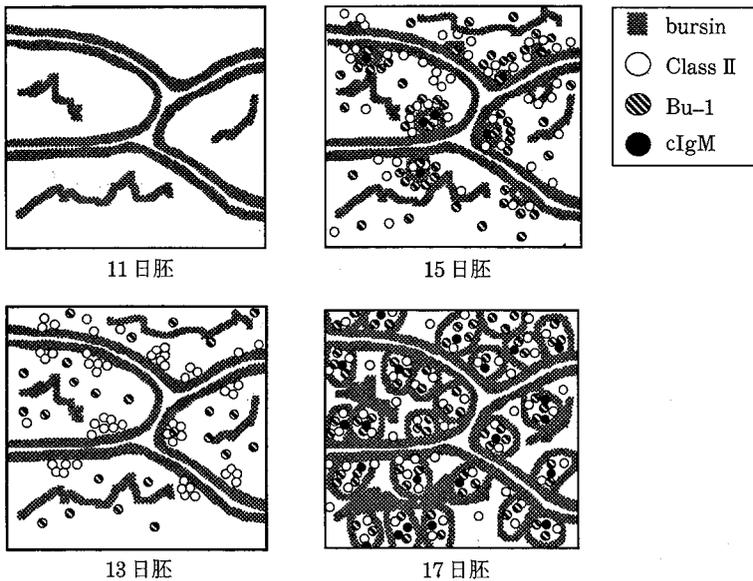


図 17. 初期濾胞への細胞移入の模式図

で残存物程度までに退化する。F 囊の退縮期には、空洞化の他に線維化<sup>16,17,55)</sup>や、結合組織の増生<sup>41)</sup>、嚢の癒合<sup>16,41)</sup>等が観察されることが報告されている。

### ま と め

F 囊は末梢リンパ器官としての機能を含む、多くの神秘に満ちた機能を持ち合わせた器官である。この F 囊の構造について解説した。

1) F 囊は排泄腔の背側に開口し、内腔には 12 葉の襞状構造が存在し、そこには約 1 万個の濾胞が存在する。

2) 成熟 F 囊の濾胞は基底膜によって髄質と皮質とにわけられ、皮質は胚発生の後期に出現する。

3) F 囊の内腔と接する場所には FAE が存在し、内腔の異物は FAE を介して濾胞内に取り込まれる。

4) FAE 支持細胞は CME と同じ系統の細胞で、FAE 細胞は IFE や REC と起源が異なる細胞。

5) FAE 細胞は class II 分子陰性で、FAE 支持細胞層中の SDC が class II 分子を表示する。

6) IgM の mRNA 陽性細胞は濾胞間と髄質内で観察されるが、IgG の mRNA 陽性細胞は濾胞間と FAE 支持細胞で観察され、髄質内では観察されない。

7) F 囊のダクト付近の背側には、T 細胞が多量に存在する領域がある。

8) パーシンは初期濾胞では間葉と濾胞底部で観察されるが、成鶏では CME, FAE 支持細胞, IFE の下部および REC で観察される。

9) 13 日胚で F 囊の間葉に存在した Bu-1 陽性は、15 日胚で初期濾胞に移入しはじめ、IgM 産生細胞がそこで出現する。

### 文 献

- Ackerman G.A., and R.A. Knouff : Lymphocytopoiesis in the bursa of Fabricius. *Am. J. Anat.* **104**, 163-205 (1959)
- Ackerman, G.A., and R.A. Knouff : Lymphocytopoietic activity in the bursa of Fabricius. In "The Thymus in Immunology" (ed. by R.A. Good, and A.E. Gabrielson) New York, Harper and Row. **104**, 123-146 (1964)
- Arakawa, H., S. Furusawa, S. Ekino, and H. Yamagishi : Immunoglobulin gene hyperconversion ongoing in chicken splenic germinal centers. *EMBO J.* **15**, 2540-2546 (1996)
- Bockman, D.E. and M.D. Cooper : Pinocytosis by Epithelium Associated with Lymphoid Follicles in the Bursa of Fabricius, Appendix, and Peyer's Patches. An Electron Microscopic Study. *Am. J. Anat.* **136**, 455-478 (1978)
- Cortes, A., J. Fonfria, A. Vincente, A. Varas, J. Moreno and A.G. Zapata : T-dependent areas in the chicken bursa of Fabricius: An immunohistological study. *Anat. Rec.* **242**, 91-95 (1995)
- 浴野成生 : 免疫系の個体発生 I. トリを中心として, 生体防御 **5**, 273-280 (1988)
- 浴野成生, 荒川 央, 保田昌弘, 古澤修一, 横山英明, 山岸秀夫 : ファブリシウス嚢における母親 (卵黄) 由来の IgG 保持細胞, 日本免疫学会学術集会記録 **25**, 278 (1995)
- Gilmour, D.G., A. Brand, and G. Goldstein : An inducer for B cell differentiation in the chicken. In *Developmental Immunobiology* (J.B. Solomon and J.D. Horton eds.) Elsevier, Amsterdam (1977)
- Glick, B., T.S. Chang, and R.G. Jaap : The bursa of Fabricius and antibody production on the domestic fowl. *Poult. Sci.* **35**, 224-225 (1956)
- Goldstein, G., E. Scheid, E.A. Bourse, A. Brand, and G. Gilmour : Thymopoietin and Bursopoietin ; Induction signals regulating early lymphocyte differentiation. *Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.* **41**, 5-8 (1976)
- Grossi, C.E., Lydyard, P.M., and Cooper, M.D. : Medullary localization of extracellular immunoglobulin and aminopeptidase in lymphoepithelial follicles of the chicken bursa of Fabricius and rabbit appendix. *Dev. Comp. Immunol.* **1**, 157-164 (1977)
- Guellati, M., F. Ramade, D. Le Nguyen, F. Ibois, and J.D. Bayle : Effect of early embryonic bursectomy and oopherapeutic substitution on the functional development of the adrenocorticotrophic axis. *J. Develop. Physiol.* **15**, 357-363 (1991)
- Hodges, R.D. : "Histology of the Fowl", London, Academic Press (1974)
- Houssaint, E. : Cell lineage segregation during bursa of Fabricius *J. Immunol.* **138**, 3626-3634 (1987)
- 甚 南輝, 大坪裕子, 堀内浩幸, 古澤修一, 松田治男 : ニワトリ二次リンパ器官における Bursin の免疫組織化学的検索, 日本免疫学会学術集会記録, **26**, 128 (1996)
- Jolly, J. : La Bursa de Fabricius et les organes lymphoépithéliaux, *Arch. Anat. Micro.* **16**, 363-547 (1915)
- 小林忠義, 市村守, 多田須美子 : ニワトリのファブリシウス嚢の退縮の組織学的追及, 医学のあゆみ **69**, 31-32 (1969)
- Lassila, O., J. Eskola, P. Toivanen, C. Martin, and F. Dieterlen-Lievre : The origin of lymphoid stem cells studied in chick yolk sac-embryo chimaeras. *Nature* **272**, 353-355 (1978)
- Lassila, O., C. Martin, F.D. Dieterlen-Lievre, T. E. I. Nurmi, J. Eskola, and P. Toivanen : Is the yolk sac the primary origin of lymphoid stem cells ? *Transplant. Proc.* **11**, 1085 (1979)
- Lassila, O., C. Martin, F. Dieterlen-Lievre, D.G. Gilmore, J. Eskola, O. Toivanen : Migration of pre-bursal stem cells from the early chicken embryo to the yolk sac. *J. Immunol.* **16**, 265 (1982)
- Lassila, O., A. Anna, L. Ivan, M.D. Cooper, R.J. Pink : Immunoglobulin diversification in embryonic chicken bursae and in individual bursal follicles. *Eur. J.*

- Immunol.* 18, 943-949 (1988)
- 22) Lassila, O.: Emigration of B cells from chicken bursa of Fabricius. *Eur. J. Immunol.* 19, 955-958 (1989)
- 23) Lassila, O., J. D. Lambris, and R.H. Gisler: A role for Lys-His-Gly-NH<sub>2</sub> in avian and murine B cell development. *Cell. Immunol.* 122: 319-328 (1989)
- 24) Lerman, S.P., and W.P. Weidanz: The effect of cyclophosphamide on ontogeny of humoral immune response in chickens. *J. Immunol.* 105, 614 (1970)
- 25) Lillehoj, H.S., T. Isobe, and D. Weinstock: Tissue distribution and cross-species reactivity of new monoclonal antibodies detecting chicken T lymphocytes and macrophages. *Avian. Immunol. Prog.* 37-42 (1993)
- 26) Lupetti, M., A. Dolfi, F. Giannessi, and S.S. Michelucci: Ultrastructural aspects of the lymphoid follicle-associated cells of the cloacal bursa after treatment with silica or carrageenan. *J. Anat.* 136, 851-862 (1983)
- 27) Lupetti, M., A. Dolfi, F. Giannessi, F. Bianchi, and S. Michelucci: Reappraisal of histogenesis in the bursal lymphoid follicle of the chicken. *Am. J. Anat.* 187, 287-302 (1990)
- 28) Meyer, R.K., M.A. Rao, and R.L. Aspinall: Inhibition of the bursa of Fabricius in the embryo of the common fowl by 19-nortestosterone. *Endocrinol.* 64, 890-897 (1959)
- 29) Naukkarinen, A., and A.U. Arstila, T.E. Sorvari: Morphological and functional differentiation of the surface epithelium of the bursa Fabricii in chicken. *Anat. Rec.* 191, 415-432 (1978)
- 30) Naukkarinen, A., and T.E. Sorvari: Involution of the chicken bursa of Fabricius: a light microscopic study with special reference to transport of colloidal carbon in the involuting bursa. *J. Leukoc. Biol.* 35, 281-290 (1984)
- 31) Naukkarinen, A., and K.J. Synjanen: Effects of anti-T lymphocyte serum on immunological reactivity and on the T cell area of the cloacal bursa in the chicken. *Acta. Path. Microbiol. Immunol. Scand. Sect. C* 91, 145-151 (1984)
- 32) Odend'hal, S., and E.C. Player: An area of T cell localization in the cloacal bursa of White Leghorn chickens. *Am. J. Vet. Res.* 41, 255-258 (1980)
- 33) Olaha, I., and B. Glick: The number and size of the follicular epithelium (FE) and follicles in the bursa of Fabricius. *Poult. Sci.* 57, 1445-1450 (1978)
- 34) Olah, I., and B. Glick: Follicle-associated epithelium and medullary epithelial tissue of the bursa of fabricius are two different compartments. *Anato. Rec.* 233, 577-587 (1992)
- 35) Olah, I., C. Kendall, and B. Glick: Differentiation of bursal secretory-dendritic cells studied with anti-vimentin monoclonal antibody. *Anat. Rec.* 233, 111-120 (1992)
- 36) Olah, I., C. Kendall, and B. Glick: Anti-Vimentin monoclonal antibody recognizes a cell with dendritic appearance in the chicken's bursa of Fabricius. *Anat. Rec.* 232, 121-125 (1992)
- 37) 大坪裕子, 甚 南輝, 堀内浩幸, 古澤修一, 松田治男: ファブリキウス嚢リンパ濾胞形成機構に関する研究～mAbを用いた免疫組織化学的解析～, 第123回日本獣医学会講演要旨集 177 (1997)
- 38) Paramithiotis, E., and M.J. Ratcliffe: B cell emigration directly from the cortex of lymphoid follicles in the bursa of Fabricius. *Eur. J. Immunol.* 24, 458-463 (1994)
- 39) Pink, J.R., O. Vainio, and A.-M. Rijnbeek: Clones of B lymphocytes in individual follicles of the bursa of Fabricius. *Eur. J. Immunol.* 15, 83-87 (1985)
- 40) Ratcliffe, M. J. H.: The ontogeny and cloning of B cells in the bursa of Fabricius. *Immunol. Today* 6, 223-227 (1985)
- 41) Reynaud, C.A., B.A. Imhof, V. Anquez, and J.C. Weill: Emergence of committed B lymphoid progenitors in the developing chicken embryo. *EMBO J.* 11, 4342-4358 (1992)
- 42) Romanoff, A.L.: In *The Avian Embryo*, New York, The Macmillan Co. (1960)
- 43) Ruuskanen O., A. Toivanen, and R. Jyrki: Histochemical characterization of chickens lymphoid tissues. *Dev. Comp. Immunol.* 1, 231-240 (1977)
- 44) Schaffner, T., M.W. Hess, and C. Hans: A reappraisal of Bursal functions. *Ser. Haemat.* 7, 568-592 (1974)
- 45) Sorvari, R., and T.E. Sorvari: Bursa Fabricii as a peripheral lymphoid organ. Transport of various materials from the anal lips to the bursal lymphoid follicles with reference to its immunological importance. *Immunology* 32, 499-505 (1977)
- 46) Sorvari, T., A. Toivanen, and P. Toivanen: Transplantation of bursal stem cells into cyclophosphamide-treated chicks. Redevelopment of bursal follicles. *Transplantation* 17, 584-592 (1974)
- 47) Sorvari, T., R. Sorvari, P.A. Ruotsalainen, A. Toivanen, and P. Toivanen: Uptake of environmental antigens by the bursa of Fabricius. *Nature* 253, 217-219 (1975)
- 48) 田中徹美, 堀内浩幸, 古澤修一, 松田治男, 浴野成生: ニワトリファブリキウス嚢内に存在するT細胞領域, 日本免疫学会学術集会記録 25, 278 (1995)
- 49) Toivanen, A., and P. Toivanen: Histocompatibility requirements for cellular cooperation in the chicken: Generation of germinal centers. *J. Immunol.* 118, 431-436 (1977)
- 50) Toivanen, P., O. Lassila, J. Eskola, C. Martin, F. Dieterlen-Lievre, and D.G. Gilmore: Migration of erythropoietic stem cells from the early chicken embryo to the yolk sac. *Adv. Exp. Med. Biol.* 149, 11 (1982)
- 51) Toivanen, A., and P. Toivanen: 鳥類のリンパ系と免疫機構の固体発生. pp 167-188. 岩波免疫科学 4, 山村雄一, ロバート A. グッド, 石坂公成編, 岩波書店, 東京 (1985)
- 52) Viamontes, G.I., T.K. Audhya, U. Babu, and G. Goldstein: Immunohistochemical localization of bursin in epithelial cells of the avian bursa of Fabricius. *J. Histochem. Cytochem.* 37, 793-799 (1989)
- 53) Viamontes, G.I., T.K. Audhya, U. Babu, and G. Goldstein: Bursin localization in mammalian bone marrow and epithelial cells of intrahepatic bile ducts. *Scand. J. Immunol.* 31, 199-204 (1990)

- 54) Weill, J.C., and C.A. Reynaud : The chicken B cell compartment. *Science* **238**, 1094-1098 (1987)
- 55) Yamada, J., M. Sugimura, and N. Kudo : The weight and the histochemical changes with age of the bursa of Fabricius in chickens. *Res. Bull. Obihiro Univ.* **8**, 21-44 (1973)
- 56) Youbicier-Simo, B.J., F. Boudard, M. Mékaouche, J.D. Baylé, and M. Bastide : A role of bursa Fabricii and bursin in the ontogeny of the pineal biosynthetic activity in the chicken. *J. Pineal Res.* **21**, 35-43 (1996)
-