

かずさDNA研究所 ニュースレター 第47号
発行日平成26年4月15日 (年4回発行)
企画・編集／公益財団法人かずさDNA研究所 広報・社会連携チーム
ニュースレターは以下のサイトからも閲覧できます。
<http://www.kazusa.or.jp/j/information/newsletter.html>

公益財団法人 かずさDNA研究所
〒292-0818 千葉県更津市かずさ鎌足2-6-7
TEL : 0438-52-3900 FAX : 0438-52-3901
<http://www.kazusa.or.jp/>
E-mail : nl-admin@kazusa.or.jp

かずさDNA研究所

NL47-C



さらなる飛躍に向けて
—研究所が新体制に移行—

特集：DNA研究所の産業支援（1）

研究紹介：免疫・アレルギー疾患の克服に向けて！

P02. イベント等の報告
千葉県BLN会議でのシーズ発表会
長生高等学校とのSSH連携事業

P12. おもしろライフサイエンス
細胞培養技術による人工肉

P13. どんなゲノム こんなゲノム
私たちはどこから来たの？

P14. 遺伝子ってなんだろう？
皮をむいても褐色にならないリンゴ
親の経験が子に遺伝する？

P16. 挑戦！あなたもゲノム博士

P18. 読者のつぶやき

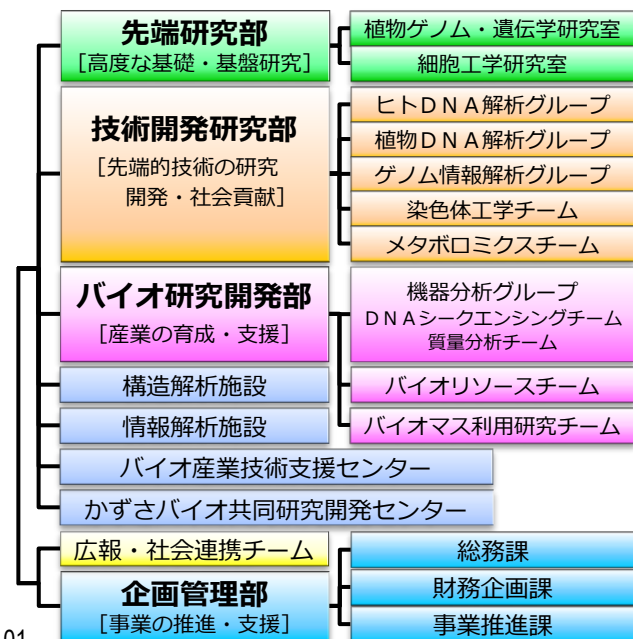
47

2014 APR

さらなる飛躍に向けて —研究所が新体制に移行—

かずさDNA研究所は、平成24年4月に公益財団法人に移行し、「不特定かつ多数の者の利益の増進に寄与する」という公益目的事業を担う法人としての役割が強く期待されています。そこで、私たちの研究を県民の皆様により一層ご理解いただき、また公益法人として社会に役立てるよう、この4月より研究所の体制を一新しました。

これまでは植物ゲノム研究部、ヒトゲノム研究部、および産業基盤開発研究部のそれぞれが基礎研究・応用研究・開発研究・産業支援を行い、企画管理部が事業推進を支えてきましたが、今回の改変によって各研究部の役割がより明確になりました。すなわち、応用につながる高度な基礎・基盤研究を行う「先端研究部」、先端技術の研究開発を行い、科学・社会へ貢献する「技術開発研究部」、および産業の育成・支援と自主財源の確保を目的とした「バイオ研究開発部」の三部とし、役割に応じた研究開発に取り組みます。また、産学官連携の促進や研究成果の社会還元を目指したバイオ産業技術支援センターやかずさバイオ共同研究開発センターを持つほか、DNA研究の普及啓発活動や理科教育への貢献を強化するため、新たに広報・社会連携チームを設置しました。職員一同、新たな体制のもと、さらなる一歩を踏み出します。



読者のつぶやき

お気軽に「nl-admin@kazusa.or.jp」宛にお送り下さい。

読者：「挑戦！あなたもゲノム博士」のコーナーのクイズの内容が難しいです。簡単な問題も入れてもらえると、みんなが楽しめると思います。（木更津市、女性、10代、はるるん）

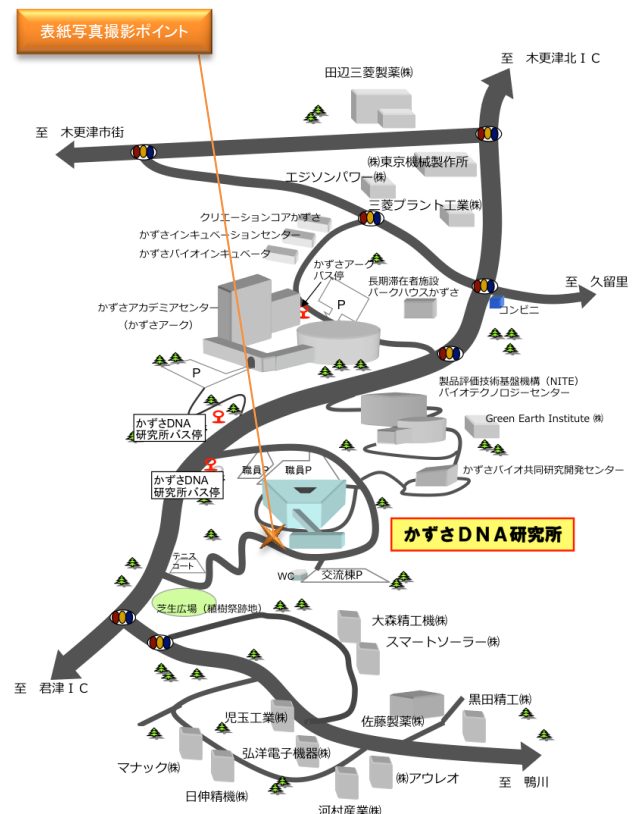
編集部：みなさんに興味を持ってもらえるように工夫していきます。将来的には、かずさDNA研究所で、「ゲノム博士認定試験」などが開催できるといいなと思います。

読者：最近、マスコミで遺伝子診断の話題を良く耳にします。自分のことがわかるので興味はありますが、怖い気もします。（市原市、男性、60代）

編集部：かずさDNA研究所では、一般の方の遺伝子検査は行っていません。姓名判断や星占いとは性質が違いますので遺伝子検査のことを良く勉強してから判断しましょう。

表紙の写真

研究所交流棟入口のすぐ左手には、DNAの二重らせんを模した噴水があります。この春咲いた、山桜の木の横から撮影。（平成26年3月28日）



千葉県BLN会議での シーズ発表会

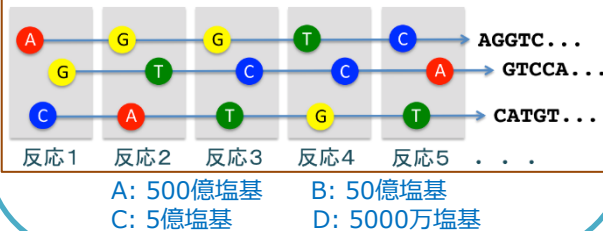


問題4

ヒトゲノムを解読したDNAシーケンサーは、24時間で120万塩基の配列を決定しますが、2014年時点の次世代シーケンサーでは、24時間あたりの解読塩基数はいくらでしょうか？

A T G C

1塩基合成反応 (SBS: Sequencing by Synthesis)



問題5

膨大な情報量のゲノム配列データは、コンピュータの力を借りて解析します。このゲノム研究に必須の「生物情報科学」を英語でなんといいのでしょうか？



A: インフォメーションテクノロジー
B: バイオインフォマティクス
C: コンピュータサイエンス
D: システムエンジニアリング

問題6

遺伝学や分子生物学では、モデル生物を研究対象とする場合があります。次の中で、モデル生物としてあまり実験に使われなかった生物はどれでしょう？



A: シロイヌナズナ B: ショウジョウバエ
C: オカダンゴムシ D: 大腸菌

2月17日にホテルグリーンタワー幕張において、千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク (BLN) 会議主催のシーズ発表会「全ゲノム解読で変わるイチゴ・カーネーションの新品種開発—育種現場での活用と新産業の創出に向けて—」が開催されました。2週連続で週末に大雪が関東を襲った直後でしたが、多数の方にご参加いただきました。

最初にかずさDNA研究所田畑所長から「実用植物のゲノム解読の現状とゲノム情報の活用」について、シロイヌナズナから始まった植物のゲノム解析の歴史と、現在力を入れている、育種や品種鑑定などに使用するDNAマーカーの解析や植物関連の各種データベースの統合プロジェクトの紹介がありました。

引き続き、農研機構花き研究所の八木主任研究員から「カーネーションのゲノム解読と波及効果」、千葉県農林総合研究センターの石川部長から「イチゴ育種の現状と将来展望」と題して、育種の現場の方からそれぞれの植物の育種の現状とゲノム解読で期待できることをお話いただきました。

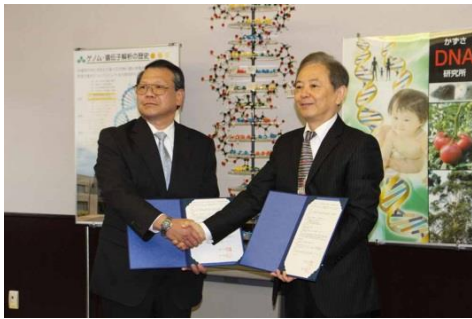
最後に当所の磯部研究員から「栽培イチゴのゲノム解析と品種開発への応用」として、ゲノム構造が複雑なイチゴゲノム解析の原理と育種への応用について説明がありました。

参加された方々からは、早い段階での育種への応用に対する期待が感じられました。

<http://www.kazusa.or.jp/bio-network/index.html>



長生高等学校とのSSH連携事業



協定調印式に臨む吉田教頭（左）と田畑所長（右）
[DNA研究所にて]

かずさDNA研究所から約37km離れた、東北東に位置する長生高等学校（茂原市高師）は、平成22年度から期間5年のスーパーサイエンスハイスクール（SSH）に指定されています。長生高等学校と当所は相互に連携し、高等学校における科学教育の充実を図り、次世代を担う優秀な科学技術にかかわる人材を育成することを目的として、3月13日に、SSH連携事業に関する協定を締結しました。この協定で行われる連携事業は、「SSH生命科学講座」と称して、最先端の研究成果を教育現場にフィードバックすることによって、高校生に新たな学習の場を提供するものです。今後、両者は協力して生命科学分野の教育プログラムを開発し、当所の施設を利用した遺伝子解析の実習や、先端研究の講義など、幅広い分野での教育活動を展開していきます。

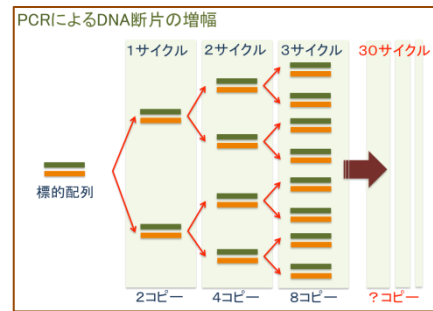
参考：SSH事業では、将来の国際的な科学技術関連の人材を育成するために文部科学省が指定する高等学校等で、先進的な理数教育を実施します。SSH事業は平成14年度から始まり、平成25年度におけるSSH指定校は全国で201校、千葉県では、これまでに7校が指定されています（市立千葉、県立柏、芝浦工業大学柏、県立船橋、市川学園市川、県立長生、および県立佐倉高等学校）。

挑戦！あなたもゲノム博士

このコーナーではゲノムに関するクイズを出題します。答えはかずさDNA研究所のHPに掲載。（<http://www.kazusa.or.jp/j/information/newsletter.html>）

問題1

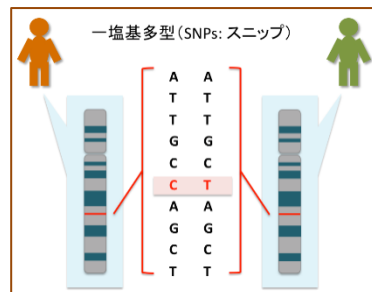
PCR法はDNA断片を増幅する技術です。理想的には、1回のサイクルでDNAのコピーが2倍となりますが、実際に30サイクルでどのくらい増えるでしょうか？



- A: 数千倍
- B: 数十万倍
- C: 数百万倍
- D: 数億倍

問題2

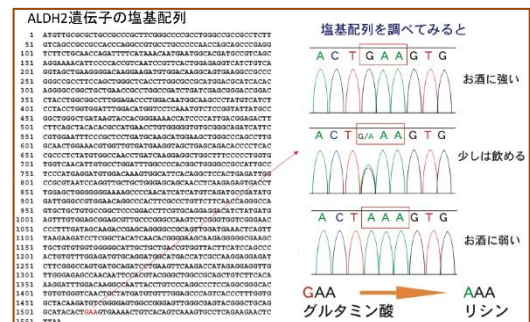
ヒトのゲノムのDNA配列は個人間で異なります。特に一塩基が変異しているものを一塩基多型（SNPs）と呼びますが、SNPsはおよそ何塩基対に1箇所見られるでしょうか？



- A: 10塩基対
- B: 1000塩基対
- C: 10万塩基対
- D: 1000万塩基対

問題3

お酒に強いかどうか、ALDH2遺伝子の一塩基多型が影響します。日本人では、強い、ほどほどの、弱い人の割合はどのくらいでしょうか？

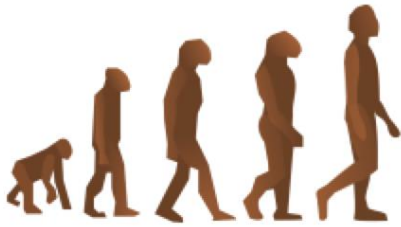


- A: 56% : 40% : 4%
- B: 56% : 4% : 40%
- C: 40% : 4% : 56%
- D: 4% : 40% : 56%

原田勝二先生（元筑波大学教授）の研究による

親の経験が子に遺伝する？

経験も遺伝するの???



Clipart
<http://www.openclipart.org/>

親の経験が子に遺伝する、いわゆる「獲得形質の遺伝」についてはこれまで否定的な論調が中心でした。しかしながら、最近になってDNAそのものやDNAとタンパク質の複合体であるクロマチンの化学的な「しるし」が子に伝わる例が見つかってきており、DNAの配列変化を伴わない「変化」が子孫に伝わる可能性がでてきています。

ひとつは、理化学研究所の研究グループによるものです。ショウジョウバエの受精卵に高温などのストレスを与えると「しるし」が変化して、発現が抑えられていた遺伝子が発現できるようになるのですが、その効果が子世代にも伝わっていたのです。その上、親子二世に熱ショックストレスを与えると、その影響は孫世代にまで伝わりました。

アメリカのグループが発表した別の例では、ネズミにアーモンドに似た匂いと電気ショックを同時に与えて、匂いに反応して忌避反応するように学習させました。すると、学習したネズミの子孫も同じ匂いをかいただけで身構える行動がみられたとのこと。また、この親子のネズミの脳を調べたところ、この匂いに対する受容体が増加していました。

いずれの例でも化学的な「しるし」が子孫に伝わったと考えられていますが、親から子にどのようにして「しるし」が伝わったのかは謎として残っています。

2013年6月24日Cell誌

2013年12月1日Nature Neuroscience誌オンライン版

特集：DNA研究所の産業支援（1）

かずさDNA研究所は、産学官連携の推進を図り、新産業の創出やバイオ産業の発展を支援するために、研究成果の還元による社会貢献を目指した様々な活動を行っています。

2005年には、民間企業や公的機関と共同して研究活動を進めるための新たな研究拠点となる産学官共同研究施設「かずさバイオ共同研究開発センター」を、また、2007年には、これまでに蓄積された研究成果、研究資源や解析技術のノウハウを活かしてバイオ産業や生命科学研究の発展を支援するための「バイオ産業技術支援センター」を整備しました。

今回は、次世代シーケンサーや質量分析機器などの先端機器を利用した受託分析・研究支援をご紹介します。

次世代シーケンサーって何ですか？

DNAの塩基配列（ATGC）の並びを調べる機械をシーケンサーと呼びます。塩基配列をより安く、早く、大量に調べるために「次世代シーケンサー」と呼ばれる装置が次々と開発されています。次世代では24時間あたりの解析能力は5万倍になり、10年以上かかったヒトゲノム配列の解析も、1ヶ月もかかりません。



次世代シーケンサー

質量分析機器って何ですか？

生物は生きていくなかで代謝を行い、様々な成分を含んでいます。それら成分の質量を測定する機械が質量分析機器です。ある条件では、測定した質量からその物質が何かを推定できます。例えば、トマト果実の成分を質量分析して、どのような健康成分があるか分析することもできます。2002年、田中耕一さんは、質量分析に関する手法の開発でノーベル化学賞を受賞しました。



質量分析機器

インタビュー：鈴木秀幸（主席研究員）

Q：なぜこのような支援が必要なのですか？

A：私たちはこれまでに、様々な生物のゲノム・遺伝子解析、また生体内にある代謝産物の解析とその技術開発を行ってきました。私たちはこれらの蓄積した成果や技術を支援事業（受託業務）という形で社会に還元し、バイオ産業の活性化や生命科学研究の推進を目指しています。この活動による自主財源の確保は千葉県からの財政的な援助の軽減につながるものと考えています。

Q：どのような産業支援を行っているのですか？

A：私たちの「機器分析グループ」には、「DNAシーケンシングチーム」と「質量分析チーム」があります。それぞれ、次世代シーケンサーと質量分析装置という最先端の分析機器を用いた解析業務を行っています。これらの機器はごく一部の機関でしか保有しておらず、特別な訓練を受けたオペレーター（専門技術者）が必要であり、その専門性を活かした解析を受託業務として行おうと考えました。

具体的には、生物のゲノム解析の後に必要な、遺伝子、タンパク質および代謝産物などの生体分子を包括的に解析する、いわゆるオミックス解析*などを行っています。大学や研究機関をはじめ、医療、製薬、食品製造業などに携わる企業の方にご利用いただいております。



*オミックス解析：解析の対象によって、ゲノミクス（遺伝子）、トランスクリプトミクス（転写産物）、プロテオミクス（タンパク質）、メタボロミクス（代謝産物）と呼ばれています。

皮をむいても褐色にならないリンゴ



皮をむいても褐変しない遺伝子組み換えリンゴの商業化をめざしているカナダの企業が、アメリカとカナダで安全性評価を申請しています。早ければ2015年にもこのリンゴが小売店で販売されるようになるとのことです。

皮をむいたリンゴをなにもせずそのまま置いておくと、茶色に変色します。これは、リンゴに含まれるポリフェノール類が空気中の酸素に触れると、リンゴに含まれる酵素によって酸化されるからです。

この酵素を作る遺伝子の働きを抑えるしくみを導入することで、変色を抑えるのです。このしくみの元となる現象はRNA干渉といい、基本的な細胞機能に関わっているものです。

日本では、青森県で従来法によって育種された酵素活性が低く、ポリフェノール類の量が少ない品種が販売されているようですが、栽培本数が少なく、栽培地域外の市場に出ることは稀なようです。リンゴは種を蒔いてから実がなるようになるまで、6、7年かかります。交配してできた候補の中から選別して栽培試験を行い、新品種が誕生するまでには順調に進んでも14、15年かかるのだそうです。

変色しないリンゴを用いると、カットフルーツなどへの加工が容易になることから、リンゴ全体の売り上げ増につながると期待されています。どんな味と香りなのでしょう？一度食べてみたいものです。

Arctic apples: <http://www.arcticapples.com/about-arctic-apples/arctic-apple-benefits=>
リンゴ研究所：
<http://www.aomori-itc.or.jp/index.php?id=2367#>

私たちはどこから来たの？



<http://apod.nasa.gov/apod/ap001127.html>
 Credit: C. Mayhew & R. Simmon (NASA/GSFC), NOAA/ NGDC, DMSP
NASAによる地球夜景の衛星写真

私たちはいつ、どのように世界中に広がったのでしょうか？

2008年以降に個人のゲノムが解読されるようになったことと、集団中で変異がみられる場所の特定が進んだことがあって、大規模なゲノム比較ができるようになりました。アフリカ人以外の現生人類のゲノム配列中にネアンデルタール人のゲノム配列が見つかったのもこのような研究の成果のひとつです。

こうした中、欧米の研究グループは世界の95の地域の2-46人のサンプル（合計1490人分）を解析し、約160世代前（約4500年前）までに起こった約80のイベントと関連づけました。

例えば、モンゴル系少数民族であるトゥ族は、中国系民族とギリシャ系民族の配列を持っていたことから、13世紀頃にシルクロードを通過してギリシャ系の商人がこの地に移り住んできたと考えられています。また、17世紀のスペイン人のアメリカ入植には西アフリカ人を伴っていたこともわかるのだそうです。

欧米の遺伝検査会社では、fifth cousin（第5いとこ：5代前が兄弟/姉妹関係の可能性がある）の関係にある人がサービスを利用すると、SNSを使って連絡を取ることができるものもあるそうです。皆さんはそのような親戚関係に興味はありますか？

2014年2月14日号 Science誌オンライン版



機器分析グループの皆さん

Q：次世代シーケンサーを使ってどのような研究支援を行っていますか？

A：現在は、ヒト遺伝子の発現解析を中心に行っています。個別のケースについては、お話できませんが、組織や細胞の中で発現しているmRNAの配列を一度に解読し、がん細胞や正常細胞での各遺伝子の発現量の違いなども解析できます。また、エキソンと呼ばれる遺伝子の部分配列を全て解読して、疾患を誘発する遺伝子変異の有無も解析できます。

Q：質量分析機器を使ってどのような研究支援を行っていますか？

A：生体に含まれる成分の多くは構造が明らかではありません。私たちは、生体内の膨大な未知化合物の解明を行っています。具体的には、試料中の化合物を質量分析機器で網羅的に分析し、独自ソフトで高速に解析します。また、複数の試料の分析結果から、統計的手法により高感度で成分の違いを検出します。これらは特定保健用食品に含まれる機能成分の定量などにも有効です。その他、遺伝子機能の解明に有効なタンパク質の質量分析も行っています。

Q：今後、現在の活動をより良いものにするために何か考えはありますか？

A：特に、質量分析機器を用いた解析では、受託の内容に様々なものがあり、ケースバイケースで依頼者の方と相談しています。今後、私たちの経験と知識を活かして、このコンサルティング業務も充実させたいと思います。

～ ゲノム研究と産業の架け橋 ～

クローン配布と遺伝子解析受託

- 有用な各種の遺伝子や抗体などの資源の公開・頒布



マウスゲノム改変受託

- 組換え酵素、ゲノムエンジニアリング、遺伝子改変マウスの作製



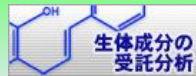
作物のマーカー開発とDNA解析

- ゲノム解析、遺伝子タイピング、DNAマーカーの開発



生体成分の受託分析

- 生体化合物の網羅的解析技術およびデータベースの提供と利用



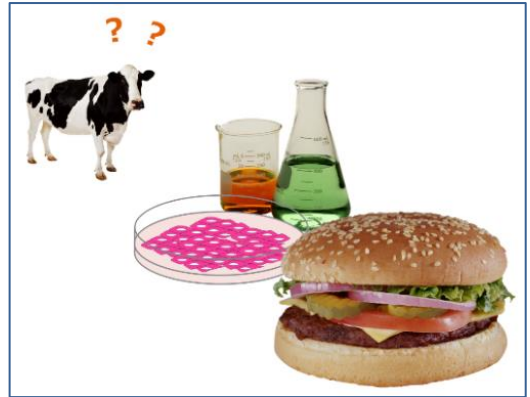
DNAシーケンスによる遺伝子解析

- 次世代シーケンサーを用いたヒト遺伝子発現解析と構造解析



* ご相談・お問い合わせ
 かずさDNA研究所 バイオ産業技術支援センター
 E-mail: biosup@kazusa.or.jp
 URL: <http://www.biosupport.kazusa.or.jp/index.html>

細胞培養技術による人工肉



肉の消費量は、中国など経済成長が著しい国を中心に増加しています。世界的な肉食指向は一方で、食糧や環境問題の原因の一つになっています。牛肉1kgを生産するためには11kgのトウモロコシに相当する飼料が必要とされており、世界の農地の約70%は家畜を育てるために使用されていると推測されている程です。また、家畜は二酸化炭素排出量の5%、メタンガス排出量の30%の原因にもなるといわれています。もちろん、心情的に家畜の飼育は残酷だという人達も多いでしょう。

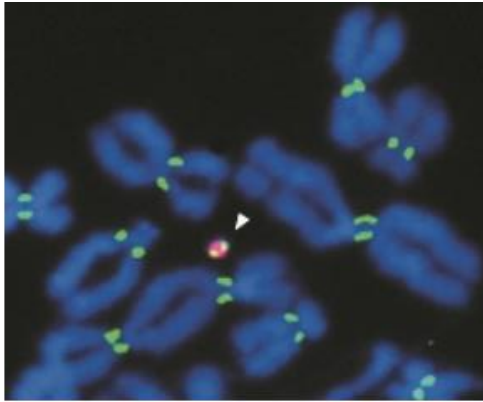
そこで、細胞培養技術を用いて人工的に肉を作り出す技術を確認できないかと考えた研究グループが、2013年8月に彼らが「培養」した人工肉の試食会を行いました。

牛の筋肉から取り出した幹細胞を6週間かけて培養し、できた筋繊維のシートを何層にも重ねた人工肉を赤い根菜の汁で色付けして、パン粉や卵を加えてハンバーグ状に加工しました。脂肪組織などが含まれないことから淡白な味だったとのことですが、驚くことに140グラムの人工牛肉バーガーの製作に、なんと、25万ユーロ（約3,525万円）以上が費やされたのです。

研究グループ*によると、製造コストが下がり食肉価格の高騰が進めば、今後10年～20年で市販される可能性があるとしています。そこまでしてお肉が食べたいのか、と思うのは私が日本人だからでしょうか？

*Maastricht University
<http://www.maastrichtuniversity.nl/web/show/id=6866536/langid=42>

免疫・アレルギー疾患の克服に向けて！



細胞へ導入されたヒト人工染色体（矢印）の蛍光顕微鏡写真（青：DNA、緑：セントロメアタンパク質、赤：人工染色体）

事業の全体像



のモデルになることを見いだしました。まだ今すぐにヒトの代替モデルとして使えるわけではありませんが、こうして生み出された「ヒト化マウス」は、将来私たちが病気と闘うために、とても大切な役割を果たしてくれるでしょう。



人工染色体を保持するマウス

企業参画

免疫・アレルギー疾患の克服のためのバイオクラスター形成

・免疫・アレルギー疾患の基礎から臨床への橋渡し研究を行い、産業応用を目指す
⇒迅速で的確な診断と治療の最適化、疾患遺伝子解析研究拠点化、地域の産業振興、人材育成

地域イノベーション戦略支援プログラム：

かずさDNA研究所は、千葉県が国から受けた競争的資金をもとに、2009年より文部科学省の地域イノベーション戦略支援プログラム（都市エリア型「先端ゲノム解析技術を基礎とした免疫・アレルギー疾患克服のための産学官連携クラスター形成」）の中核機関として、研究開発を進めてきました。

この事業は、先端ゲノム科学研究を進める当研究所と免疫・アレルギー医療を担う千葉大学および、免疫・アレルギー分野の基礎研究で最先端をいく理化学研究所が連携して、基礎から臨床研究までの統合的な取り組みを通じて、免疫・アレルギー疾患の克服と関連医療産業への展開を目指すものです。

このプロジェクトでは、以下の3つの研究テーマを進めてきましたので、ご紹介します。

(<http://www.kazusa.or.jp/toshiarea/index.html>)

研究テーマ1：

実用的臨床診断マイクロデバイスの作製

病気の検査には血液がよく使われますが、採血量が多いと、お年寄りや赤ちゃんに負担がかかります。ほんの1滴の血液から身体の状態がわかれば、診断への大きな恩恵です。そこで、このテーマでは微量な血液検体の前処理のための安価な血球分離チップなどの開発に取り組みました。その結果、当初の目的を達成した試作品が出来上がりました。

おわりに

このように、今ある免疫・アレルギー検査のニーズに応える取組み（今日の現実）、少し先の私たちの免疫・アレルギー治療のための新しい診断法の開発（明日への希望）、さらに未来の高度な日本発の創薬技術の基盤となるマウスモデルの開発（未来への夢）の3つを見つめながら研究を進めてきたのが、このプロジェクトです。

きっと「未来への夢」は「明日への希望」から、「明日への希望」は「今日の現実」から始まります。このプロジェクトは、これまでかずさDNA研究所が主に取り組んできた「生命の不思議」への挑戦とは趣が大きく異なりますが、今後社会で果たすべき新たな役割の一つを教えてくださいました。当所は、あくまでも基礎研究を核にしながら、環境・食糧・健康などの社会的な問題に研究成果を積極的に活かしていきますので、ご期待ください。



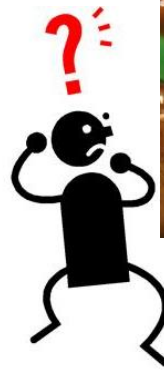
また、当研究所でこれまで続けてきた、病気の遺伝的な原因を調べる活動を強化・拡大していくのも大きな課題でした。そのために、「次世代DNAシーケンシング」という新しい技術を導入し、安価に高精度な病気の遺伝子の検査ができるシステムを作りました。その結果、様々な病気の原因遺伝子解析で全国の臨床の先生方とのネットワークが拡大強化され、当所の存在は我が国の臨床分野にとってかけがえのないものになりました。これも大きなこのプロジェクトの成果です。

研究テーマ2：

免疫・アレルギー疾患治療の効果・予後予測バイオマーカー探索

近年の研究の著しい進歩によって、すばらしい免疫・アレルギー疾患の根治的な治療法が生まれています。一方で、治療期間の長期化や治療費の高額化に加えて、その治療法が全員に同じように効く訳ではないことも分かってきました。そこで、この研究テーマでは、治療法の効果を実早い時期に見分ける方法の開発に取り組みました。

その結果、スギ花粉症の舌下免疫療法、関節リウマチの投薬治療法および、肺がんの免疫細胞療法において、治療効果を予測する「目印」になる遺伝子の候補を見いだしました。この成果を早く皆さんに使ってもらえるように、これからも千葉大の先生方と研究を続けます。



研究テーマ3：

ヒト疾患再現モデルマウスの作製

薬をつくるためには、しばしばモデル動物であるマウスなどで試験を行います。でも私たちはヒトとマウスがそれぞれに違う動物であることもよく知っています。そこで、こうした動物種間の壁を打ち破ってくれると期待されているのが「ヒト化マウス」モデルです。「ヒト化マウス」と聞くと驚かれるかもしれませんが、決して二本足で歩くネズミをつくるわけではありません。ヒトの臨床試験に代用できる、ヒトの状態をよりよく再現してくれる新しい「ヒト化マウス」モデルを生み出そうというのがテーマ3の課題です。

このテーマでは、既に存在している「ヒト化マウス」モデルを更に改良し、今までヒト以外では調べられなかった現象をマウスを使って調べられるようにしました。こうした新しい「ヒト化マウス」モデル作製のためにはマウスにヒト遺伝子を導入するのですが、既知の遺伝子導入方法に加えて、当所で研究開発が続けられている人工染色体（細胞内で人工的に構築したミニ染色体）技術も駆使しました。その成果の一例として、ある種のサイトカインという免疫や炎症に関わる遺伝子を導入したマウスでは、ヒトの「乾癬（かんせん）」という病気（皮膚が赤くなりもり上がって、表面に銀白色のかさぶたのようなものができ、ぼろぼろとはがれ落ちる症状）