

HLA抗原系からみた日本人

徳永勝士・斎藤成也

はじめに

HLA 抗原システムは、もともとヒトの白血球膜上に見いだされた抗原系（血清学的に検出される遺伝的多型システム；赤血球膜上では ABO 血液型がよく知られた例）であり、組織適合性、すなわち移植の成否を決定するうえで最も重要な一群の細胞膜タンパク質からなる。免疫現象において、自己、非自己の目印として働き、また種々の免疫反応の遺伝的コントロールに関わること、さらにさまざまな病気に対する“かかりやすさ（感受性）”を決定していることから、免疫学あるいは免疫遺伝学領域では最も精力的に研究されてきた対象の一つである。

HLA 抗原系は、主要組織適合性複合体（Major Histocompatibility Complex : MHC）と呼ばれる、密に連鎖する遺伝子群によって支配されており、しかもおののおのの遺伝子が高度の多型性を示す。これらのきわだった特徴により、臓器移植のための組織適合性検査、疾患感受性遺伝子の研究、また親子鑑定などにも用いられ、臨床および基礎医学の幅広い領域で重要な役割を果たしている。

本稿では、上に述べた事柄とは少し異なる視点から HLA 抗原系をながめる。すなわち、日本人とその周辺諸集団における、HLA 抗原系を用いた自然人類学あるいは集団遺伝学的研究の現状を紹介することである。この領域における HLA 抗原系の研究はいまだ発展途上にあるが、人類のさまざまな集団の特徴づけや近縁性の解明、さらには過去の移動の復元のための、従来にない強力なマーカーとなりうることを理解いただければ幸いである。

1. HLA 抗原系の高度の多型性

HLA 抗原系を支配する遺伝子群は、第 6 染色体

の短腕上に位置し、構造上および機能上の違いから二群に大別される（各遺伝子群の位置は第 3 図を参照）。クラス I 抗原に分類される HLA-A, B, および C は、分子量約 4 万 5 千の糖タンパク質で、すべての有核細胞の膜表面に存在する。第 1 表には、昨年開かれた第 10 回国際組織適合性会議で公認された抗原特異性を示したが（HLA nomenclature committee, in press），それぞれ 24 個， 50 個， 11 個の異なる特異性があり、そのおのが原則として別々の対立遺伝子に支配されている。クラス II 抗原に属する HLA-DR, DQ および DP は、分子量約 3 万 4 千と約 2 万 8 千の二つの膜糖タンパク質からなり、B リンパ球、単球など限られた細胞で見られる。現在、それぞれ、18 個、9 個、6 個の特異性が公認されている（第 1 表）。

このほか、数種の補体遺伝子（BF, C2, C4A, C4B）などが、クラス I とクラス II の中間に存在し、便宜上クラス III として分類されており、これらにも遺伝的多型現象が見られる（Tokunaga *et al.*, 1981; 1982; 1985）。ここでは型判定法の詳細にはふれないが、集団レベルで多数の試料の HLA 型を調査するには、リンパ球傷害試験と呼ばれる血清学的な方法が一般に用いられ、補体型には電気泳動法が用いられる。

人類学あるいは集団遺伝学にとって重要なことは、HLA 抗原系が、従来の遺伝標識に比較して、はるかに多数の対立遺伝子を有すること（高度の多型性）に加えて、それらの頻度分布に大きな集団間差異が認められることである（Baur *et al.*, 1984）。このことを利用して日本人とその近隣集団の類縁関係を解析した結果を次節に紹介する。

2. HLA 抗原遺伝子頻度

データに基づく人類集団の類縁関係

人類集団の遺伝的類縁関係は、一般に遺伝距離といわれた尺度を用いて表現される。遺伝的に近い関係にある集団間の遺伝距離は小さく、逆に遠い関係にある集団のあいだの遺伝距離は大きくなる。現在までにさまざまな遺伝距離が提案されているが、よく用いられるのは Nei (1972) の遺伝距離 (D) である。これは、 $D = -\log I$ で定義される。ここで $I = J_{XY}/\sqrt{J_X J_Y}$ であり、 J_{XY} は比較している 2 集団 X と Y からそれぞれ 1 個ずつ遺伝子をとってきたときにそれらが一致する確率、 J_X と J_Y はそれぞれの集団内でおなじことを行なったときに遺伝子が一致する確率である。 J_{XY} 、 J_X 、 J_Y は遺伝子頻度データを用いて推定される。

このようにして遺伝距離を推定しても、比較する集団の数が多いときには、全体のイメージをつかみにくいことが多い。これは、 N 個の集団を比較すると、 $N(N-1)/2$ 個の遺伝距離が得られるからである。そこで、遺伝距離データをなんらかの方法で加工して、人間の視覚的イメージに訴えることが必要となる。この段階における有力な手段が、系統樹の作成である。現存の生物が、長い進化の過程で分岐を繰り返しながら生じてきたことを考えれば、遺伝距離で表わされた集団間の親疎は系統の近遠を反映しているはずであり、その意味で妥当なアプローチといえよう。実際に、もっぱら種

第1表 現在公認されている HLA 抗原特異性の一覧。

A	B	C	D	DR	DQ	DP
A 1	B 5	Cw 1	Dw 1	DR 1	DQw 1	DPw 1
A 2	B 7	Cw 2	Dw 2	DR 2	DQw 2	DPw 2
A 3	B 8	Cw 3	Dw 3	DR 3	DQw 3	DPw 3
A 9	B 12	Cw 4	Dw 4	DR 4	DQw 4	DPw 4
A 10	B 13	Cw 5	Dw 5	DR 5	DQw 5(w 1)	DPw 5
A 11	B 14	Cw 6	Dw 6	DRw 6	DQw 6(w 1)	DPw 6
Aw 19	B 15	Cw 7	Dw 7	DR 7	DQw 7(w 3)	
A 23(9)	B 16	Cw 8	Dw 8	DRw 8	DQw 8(w 3)	
A 24(9)	B 17	Cw 9(w 3)	Dw 9	DR 9	DQw 9(w 3)	
A 25(10)	B 18	Cw 10(w 3)	Dw 10	DRw 10		
A 26(10)	B 21	Cw 11	Dw 11(w 7)	DRw 11(5)		
A 28	Bw 22		Dw 12	DRw 12(5)		
A 29(w 19)	B 27		Dw 13	DRw 13(w 6)		
A 30(w 19)	B 35		Dw 14	DRw 14(w 6)		
A 31(w 19)	B 37		Dw 15	DRw 15(2)		
A 32(w 19)	B 38(16)		Dw 16	DRw 16(2)		
Aw 33(w 19)	B 39(16)		Dw 17(w 7)	DRw 17(3)		
Aw 34(10)	B 40		Dw 18(w 6)	DRw 18(3)		
Aw 36	Bw 41		Dw 19(w 6)			
Aw 43	Bw 42		Dw 20	DRw 52		
Aw 66(10)	B 44(12)		Dw 21			
Aw 68(28)	B 45(12)		Dw 22	DRw 53		
Aw 69(28)	Bw 46		Dw 23			
Aw 74(w 19)	Bw 47		Dw 24			
	Bw 48		Dw 25			
	B 49(21)		Dw 26			
	Bw 50(21)					
	B 51(5)					
	Bw 52(5)					
	Bw 53					
	Bw 54(w 22)					
	Bw 55(w 22)					
	Bw 56(w 22)					
	Bw 57(17)					
	Bw 58(17)					
	Bw 59					
	Bw 60(40)					
	Bw 61(40)					
	Bw 62(15)					
	Bw 63(15)					
	Bw 64(14)					
	Bw 65(14)					
	Bw 67					
	Bw 71(w 70)					
	Bw 70					
	Bw 72(w 70)					
	Bw 73					
	Bw 75(15)					
	Bw 76(15)					
	Bw 77(15)					
	Bw 4					
	Bw 6					

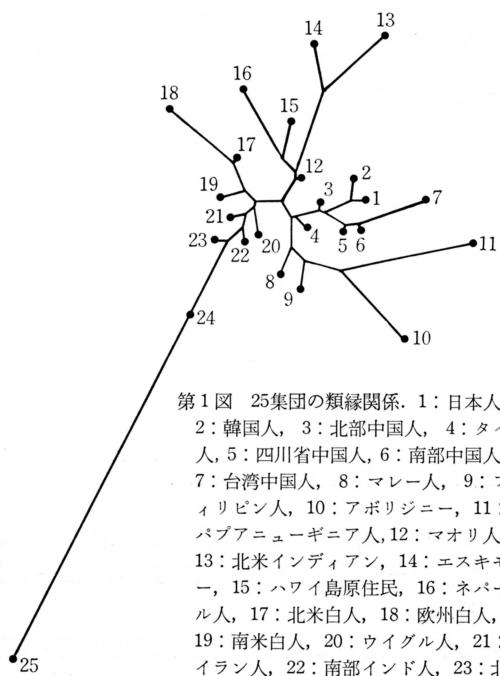
亜型に分けられたものについては、以前の特異性を () 内に示した。

以上のレベルの進化を扱う分子進化学の分野では、遺伝距離データから系統樹を復元する手法が一般的である。

同じ手法を用いて、人類集団間の類縁関係を表現することができる。ただし、ここでは種以下のレベルにおける比較なので、集団がいったん二つに分岐

した後に、再び遺伝子を交換（混血）する可能性がある。したがって、共通祖先から枝分れしてゆくという普通の意味での系統樹が、適切ではない場合も考えられる。むしろ、とりあえず集団間の類縁性を表わすだけにとどめたほうがよいかもしれない。そこで今回は、そのような目的に適していると思われる近隣結合法（Saitou and Nei, 1987）を用いた。近隣結合法は、集団間を線分でつないでネットワークをつくるとき、線の長さの合計が最小となるようなネットワークを効率よく選ぶ方法である。

今回用いたデータは、第3回アジア・オセアニア組織適合性ワークショップにおいて集められたMHC領域の、HLA-A, B, C, DR, DQ座のものである。これらの座位の遺伝子頻度データから、Wakisakaら（1986）がNeiの遺伝距離を計算しているので、それを用いた。近隣結合法によって推定された25集団の類縁関係が第1図に示してある。線分の長さは、遺伝距離に比例している。この図から興味深い結果がいくつか得られた。(1)アフリカ黒人が他集団からとびはなれている。これは、タンパク多型や血液型のデータと同じ傾向である。米国黒人がアフリカ黒人と他集団との中間に位置するのは、

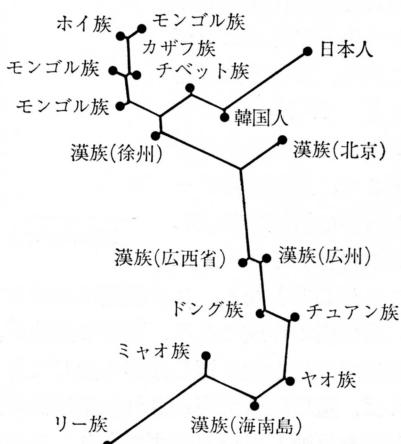


第1図 25集団の類縁関係。1:日本人、2:韓国人、3:北部中国人、4:タイ人、5:四川省中国人、6:南部中国人、7:台湾中国人、8:マレー人、9:フィリピン人、10:アボリジニー、11:パプアニューギニア人、12:マオリ人、13:北米インディアン、14:エスキモー、15:ハワイ島原住民、16:ネバール人、17:北米白人、18:欧州白人、19:南米白人、20:ウイグル人、21:イラン人、22:南部インド人、23:北部インド人、24:米国黒人、25:アフリカ黒人。

混血の影響であろう。(2)新大陸の2集団（エスキモーと北米インディアン）とオーストラロイドの2集団（アボリジニーとパプアニューギニア人）がそれぞれクラスターを形成し、それらはさらにモンゴロイド諸集団のサブクラスターとなっている。この結果も、タンパク多型や血液型のデータを近隣結合法で分析した結果（斎藤、未発表データ）と同一であり、これらの集団がアジアのモンゴロイドと近縁であるという従来の考え方を支持する。(3)一方、コーカソイド系の7集団（第1図の集団17～23）は、お互いに近い関係にはあるが、単一のクラスターを形成しておらず、むしろネグロイド（黒人）とモンゴロイドの中間に位置している。(4)東アジアの6集団がひとつのクラスターを形成し、しかも日本人は韓国人とクラスターをなしている。

以上見てきたように、一般にいって地理的に近い集団がクラスターをなす傾向にある。もっとも、ポリネシア系のハワイ島原住民とネパール人（グルカ族）がクラスターをなす例もある。Wakisakaら（1986）は、別の方針を用いてやはり集団間の類縁図を作っているが、近隣結合法を用いた今回の結果とは多少異なる関係が得られている。

つぎに、日本人を含めた東アジアの集団について、もうすこし詳しい分析を行なった。用いたデータは、やはり第3回アジア・オセアニア組織適合性ワークショップにおいて集められたHLA-A, B, C座のものであり、日本人と韓国人のほかはすべて中国人（漢族5集団と少数民族11集団）のデータ（Sun et al., 1986）である。近隣結合法を用いて得られた



第2図 東アジア18集団の類縁関係。

これら 18 集団の類縁図が、第 2 図にしめされている。ここでは、おおきく二つのクラスターが認められる。一つはリー族、ミャオ族、ヤオ族など、中国南部の少数民族を含むクラスターであり、もう一つはモンゴル族、カザフ族、ホイ族、チベット族など、中国北方の少数民族を含むクラスターである。おもしろいことに、中国南部の漢族（広州・広西省・海南島）は南方のクラスターに含まれ、北部の漢族（北京・徐州）は北方のクラスターに含まれている。一方、日本人は韓国人とサブクラスターを形成して、中国北方の集団を含むクラスターに属している。

第 2 図は、つぎのように読みとることもできよう。海南島の漢族を除く他の漢族 4 集団は、南北で大きな違いはあるものの、ひとかたまりとなっており、その周辺を少数民族がとり囲んでいると。この場合、各地域の漢族がその近辺の少数民族と混血したり、少数民族の漢族化が生じたりして、漢族内に大きな南北差がみられるようになったと考えることができる。こうなると、漢族からみれば日本人も少数民族の一つのようなものである。

いずれにせよ、こうして HLA のデータから得られた結果は、Gm 遺伝子の研究から得られた松本（1987）の結論や、血液型・タンパク質多型のデータから得られた Omoto ら（1988）の最近の結果と類似して、日本人集団が、どちらかというと東アジアの北方集団と遺伝的により近い関係にあることを示唆している。

3. MHC ハプロタイプからみた日本人と近隣集団

つぎに、HLA 抗原系遺伝子群の特定の“組合せ”を指標として、日本人と近隣集団を見てみたい。はじめに、HLA 抗原系のもう一つの特徴である“連鎖不平衡”について簡単にふれておきたい。連鎖不平衡とは、最も簡単な二座位間を例にとると、ある遺伝子座の特定の対立遺伝子がこれに連鎖する別の座の特定の対立遺伝子と結合している（ハプロタイプを形成する）頻度が、ランダムな組合せから期待される値と異なる状態をいう。ヒトの MHC (HLA 複合) 領域の遺伝子群の間には、数多くの連鎖不平衡を示す組合せが存在し、しかもそれらの分布には、すでに述べた個々の対立遺伝子頻度を比較する場合よりさらに大きな集団間差異が認められる。し

たがって、連鎖不平衡を指標とすることで、より明確な集団の特徴づけが可能となる。なお、より詳しくは他に解説したので参照いただきたい（徳永・十字、1984；徳永ら、1986）。

ではつぎに、最も優れた“遺伝標識”として期待される MHC ハプロタイプを紹介しよう。MHC 領域には多くの遺伝子座が存在し、しかもそれぞれが複数の対立遺伝子を有することをすでに述べた。近年、これらの座位の特定の対立遺伝子群が結合して（互いに連鎖不平衡で結ばれているともいえる）特徴的な多座位のハプロタイプを形成していることが明らかになり、その機能的意義をめぐって盛んに研究されている。このようなハプロタイプを表わすのに，“Extended HLA haplotype”あるいは“MHC supratype”などの用語が提唱されたが、いまだ統一に至っていないので、ここでは仮に“MHC ハプロタイプ”と呼ぶ。

第 2 表には、日本人に特徴的な MHC ハプロタイプとその頻度を示した (Tokunaga *et al.*, 1985; 徳永ら未発表データ)。表には頻度の高い 8 種のみが示されているが、筆者らはこのほかにも多数の特徴ある MHC ハプロタイプを同定しており、その合計頻度は約 40 % に達する。たとえば、日本人に最も多いハプロタイプ①は 10 % 近い頻度で存在し、C4 A3+2-C4BQ0 (C4A3 と A2 の遺伝子重複に加えて C4B 座は欠損遺伝子をもつ) というユニークな補体ハプロタイプを有する (Giles, Tokunaga *et al.*, submitted)。仮にこのハプロタイプが連鎖“平衡”状態で生じる確率（それぞれの対立遺伝子頻度の積）を計算するとおよそ 2×10^{-4} となる。このようなハプロタイプの集積が、偶然にしかも短期間に起こるようなものでないことが理解される。その他の MHC ハプロタイプも、個々には言及しないが、

第 2 表 日本人に特徴的な MHC ハプロタイプ。

HLA -A	HLA -C	HLA -B	C2	BF	C4A	C4B	HLA -DR	頻度
①24	B1*	52	C	S	3+2	Q0	2	0.100
②33	B1*	44	C	F	3	1	13	0.063
③24	7	7	C	S	3+3	1	1	0.053
④24 or 11	1	54	C	S	3	5	4	0.037
⑤2 or 24	11	46	C	S	4	2	8	0.036
⑥11	4	62	C	S	3	1	4	0.019
⑦24 or 2	1	59	C	S	3	5	4	0.016
⑧26	3	61	C	S	3	1	9	0.012

* Blank

それぞれ特色ある対立遺伝子を担っている。残りの60%のハプロタイプには、雑多なものばかりでなく、異なる特徴的MHCハプロタイプ間の組換えで生じたと考えられるものも含まれ、実際に存在するハプロタイプの種類は膨大な数となる。

ここでMHCハプロタイプの遺伝標識としての卓越性を整理しておこう。

1)著しい多型性。とともに高度の多型性を示す遺伝子群が組み合わさるわけであるから、その多様性は非常に大きなものとなる。なお、ここで指摘しておきたいことは、MHC遺伝子群の間には低い頻度で組換えが起こる、すなわち互いにある程度独立しながら関連する要素を見ているので、とりわけ多くの情報が得られる点である。

2)著しい集団間差異。後に述べるように、日本人と近隣の集団の間にさえかなり大きな違いが見いだされているうえ、日本人に特徴的なMHCハプロタイプ（第2表）は、どれ一つとして白人集団には存在しない。

3)多数の特徴的なMHCハプロタイプの存在。1%以上の頻度で存在するものが10種ほどあり、その他にも多くのまれではあるが特徴的なハプロタイプが観察されている（徳永ら未発表データ）。これらはわれわれが先祖集団よりそのまま受け継いできたものと考えられるわけである。

4)確実性。個々のMHC遺伝子座の多様性を考慮すれば、同一のMHCハプロタイプが異なる集団で独立に生じ、しかも頻度を増やすことは考えられない。いいかえると、まったく同じハプロタイプが異なる集団で見いだされたとき、それらの集団は共通

の先祖集団をもつといえるわけである。

5)時間的安定。MHC遺伝子群の連鎖の強さから、これらのMHCハプロタイプは少なくとも数千年から数万年存続するものと推定される。したがって、ヒトという種が生じた後の、さまざまな人類集団の時間的変化を探るのに適したマーカーといえよう。

このように、MHCハプロタイプの分布をさまざまな人類集団で調査することにより、先祖集団の移住や混血の過程をも復元できよう。

それでは、日本人をとりまく集団の研究の現状を紹介しよう。第3表に、日本人に多いMHCハプロタイプが、近隣の集団にも存在するかどうか推定した結果をまとめた。残念ながら、日本人以外では充分な家系調査や補体多型調査が行なわれていないので、第3回アジア・オセアニア組織適合性ワークショップでの、HLA抗原に関する集団データの関連分析の結果（Aizawa *et al.*, 1986）からハプロタイプの有無を推定した。意外なことに、日本人で最も多いMHCハプロタイプ①および②が他の集団で確認できない。ただし、この結果は、比較的低い頻度でこれらの集団に存在する可能性まで否定するものではない。一方、③と④はそれぞれ韓国人と南部中國人にみられる。⑤については、これとDR以外同一のハプロタイプが南北中國（とくに南中國に多い）に分布するが、韓国には見られない。⑥は韓国に存在するようである。⑦を除いた7種のハプロタイプについては、部分的に同じものが他集団で散見される。

MHCハプロタイプに関する情報はまだ断片的で、日本人の成立過程についても、将来の広範かつ詳細な調査を待って結論を下したい。しかしながら、現時点でも以下のことはいえよう。すなわち、日本人は、韓国人と先祖を共有する人々と、南部中國人と先祖を共有する人々の、少なくとも二つ、おそらくはそれ以上のグループから構成されている。なお、MHCハプロタイプの分布にみられる日本人の地域差に関しては、別に解説したので参照いただきたい（徳永ら, 1986）。

4. MHCハプロタイプの分子地図

最後に、筆者らの最近のDNAレベルの研究の一端を紹介するとともに、これまでとは別の視点から、MHCハプロタイプのユニークさとその安定性を論

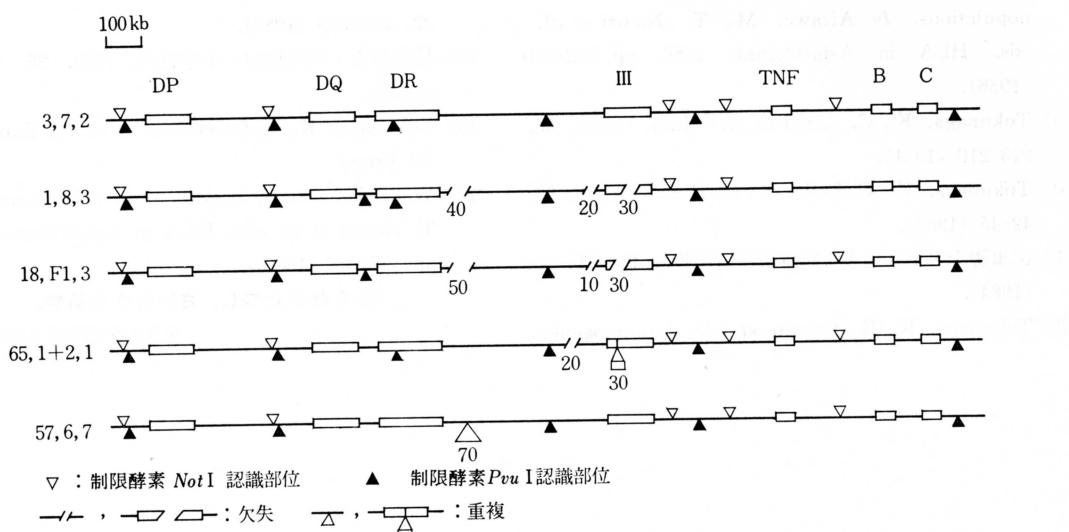
第3表 近隣集団における日本人に特徴的なMHCハプロタイプの分布。

MHCハプロタイプ*	韓国人	北部 中国人	南部 中国人	四川省 中国人
①24-52-2				
②33-44-13	△		△	△
③24-7-1	○			△
④24/11-54-4	△		○	△
⑤2/24-46-8		△	△	△
⑥11-62-4	○	△		
⑦24/2-59-4				
⑧26-61-9	△			

○：存在する

△：類似したハプロタイプが存在する

*HLA-A, B, DR型のみで代表



第3図 5種のMHCハプロタイプの分子地図。HLA-A座はC座の外側に約1,500 kb（キロ塩基対）離れて位置する。
MHCハプロタイプ：3, 7, 2=A3-Cw7-B7-BFS-C4A3B1-DR2；1, 8, 3=A1-Cw7-B8-BFS-C4AQ0B1-DR3；18, F1, 3=B18-BFF1-C4A3BQ0-DR3；65, 1+2, 1=Bw65-BFS-C4A2B1+2-DR1；57, 6, 7=Bw57-BFS-C4A6B1-DR7.

じたい。

筆者らは、最近開発されたパルスフィールド法と呼ばれる巨大DNA分子を分析する技術を用いて、いろいろなハプロタイプをもつ多数の細胞株について、MHC領域の大規模な分子地図を作成したところ、大変興味深い結果を得た (Tokunaga *et al.*, *in press*)。すなわち、同一のハプロタイプをもつ細胞は同一のMHCマップをもつが、異なるハプロタイプのマップの間には大きな違いがある。いいかえれば、MHCマップはハプロタイプに特異的である。第3図は、白人集団に特徴的な5種類のMHCハプロタイプの地図であるが、おのれに特徴的な数十キロ塩基対レベルの欠失や重複、挿入といった大規模な変異がみられる。現在までに、いくつかの日本人に特徴的なハプロタイプについてもマッピングを終えており、同様の結果を得ている(徳永ら未発表データ)。

これらの結果は、MHCハプロタイプがマクロな構成の変化を受けずに、多くの世代を経て伝えられてきたことを示唆する。このように、分子レベルの研究からもMHCハプロタイプの安定性が支持されるわけである。

おわりに

HLA抗原系を用いた日本人とその近隣集団の研

究の現状をみてきた。日本人集団は全体としてみれば、韓国人集団や北部中国人集団と近縁であるが、一方、南中国からの遺伝子の流れも存在したと考えられる。今後、MHCハプロタイプを中心に、近隣集団や日本人の地域性に関するより広範な調査が行なわれるとともに、DNAレベルからの調査も進められれば、日本人の成立過程や、その遺伝的背景について、より詳細かつ具体的な推定が可能になるであろう。

文 献

- 1) Aizawa, M., T. Natori *et al.*: In Aizawa, M., T. Natori *et al.* eds. HLA in Asia-Oceania 1986, pp. 1079-1103 (1986).
- 2) Baur, M. P., M. Neugebauer *et al.*: In Albert, E. D. *et al.* eds. Histocompatibility Testing 1984, pp. 333-341 (1984).
- 3) HLA nomenclature committee : Bulletin of the World Health Organization (*in press*).
- 4) 松本秀雄:人類学雑誌, 95, 291-304 (1987).
- 5) Nei, M.: Amer. Natura, 106, 283-292 (1972).
- 6) Omoto, K., N. Saitou *et al.*: J. Anthropol. Soc. Nippon, 96, 231 (1988).
- 7) Saitou, N. and M. Nei: Mol. Biol. Evol., 4, 406-425 (1987).
- 8) Sun, Y., J. Lee *et al.*: HLA antigens in Chinese

- populations. In Aizawa, M., T. Natori et al. eds. HLA in Asia-Oceania 1986, pp. 502-510 (1986).
- 9) Tokunaga, K., C. Araki et al.: Hum. Genet., **58**, 213-216 (1981).
 - 10) Tokunaga, K., C. Araki et al.: Hum. Genet., **60**, 42-45 (1982).
 - 11) 篠永勝士・十字猛夫: 日本臨床(臨増), **42**, 335-344 (1984).
 - 12) Tokunaga, K., K. Omoto et al.: Immunogenet., **22**, 359-365 (1985).
 - 13) 篠永勝士・尾本恵市・十字猛夫: 代謝, **23**, 241-246 (1986).
 - 14) Tokunaga, K., G. Saueracker et al.: J. Exp. Med. (in press)
 - 15) Wakisaka, A., S. Hawkin et al.: In Aizawa, M., T. Natori et al. eds. HLA in Asia-Oceania 1986, pp. 197-208 (1986).
- (とくながかつし, さいとうなるや,
東京大学理学部人類学教室)

*

*

*

雑誌「遺伝」バックナンバー取扱店

〈札幌〉北海道大学学生書房(教養店, クラーク店), 紀伊国屋書店, 旭屋書店, 富貴堂, 〈弘前〉紀伊国屋書店, 弘前大学生協, 〈秋田〉秋田大学生協, 〈盛岡〉岩手大学生協, 〈仙台〉金港堂ブックセンター, 丸善, 東北大學生協(教養店, 理薬店, 農学部店), 仙台金港堂, 〈山形〉八文字屋書店, 山形大学生協(本部店, 農学部店), 〈福島〉コルニエ岩瀬, 〈新潟〉紀伊国屋書店, 新潟大学生協五十嵐店, 北光社, 〈金沢〉うつのみや片町店, 北国書林(香林坊店), 〈富山〉富山大学生協, 濱川書店, 清明堂, 〈甲府〉山梨大学生協, 〈前橋〉煥乎堂, 群馬大学生協(荒牧店), 〈大宮〉新栄堂書店, 〈筑波〉筑波学園医学群書籍部, 筑波学園第二学群書籍部, 筑波学園学生会館書籍部, 〈宇都宮〉宇都宮大学生協, 〈水戸〉茨城大学生協, 川又書店(駅前店), 〈浦和〉埼玉大学生協, 須原屋(本店), 〈千葉〉セントラルプラザ多田屋, 千葉大学内北田書店, 千葉大学生協, 〈松戸〉千葉大学生協(園芸学部店), 〈柏〉スカイプラザ浅野, 新星堂, 〈船橋〉旭屋書店, 〈新宿〉紀伊国屋書店, 芳林堂書店(高田馬場店), 〈池袋〉旭屋書店, リプロ池袋, 芳林堂書店, 〈中央〉八重州ブックセンター, 丸善(本店), 〈千代田〉書泉グランデ, 三省堂書店(新神田本店), 丸善お茶の水店, 〈渋谷〉大盛堂書店, 紀伊国屋書店, 三省堂書店, 〈世田谷〉東京農業大学生協, 〈文京〉東京大学生協(本郷店, 農学部店), 東京都立大学生協(本校店), 〈大田〉栄松堂, 〈目黒〉東京大学生協(駒場店), 〈吉祥寺〉紀伊国屋書店, 弘栄堂, 〈町田〉有隣堂, 久美堂(小田急店), 〈国

立〉東西書店, 〈府中〉東京農工大学生協, 啓文堂, 〈八王子〉くまとわ書店, 〈横浜〉有隣堂(伊勢佐木町店, トヨー街店, ルミネ店), 横浜市立大学生協, 〈川崎〉明治大学生協(生田店), 〈厚木〉有隣堂
 〈松本〉信州大学松本生協, 〈豊橋〉精文館, 〈名古屋〉三省堂書店, 名古屋大学生協(学館店), 丸善, 枕中三洋堂, 池下三洋堂, 〈刈谷〉愛知教育大学生協, 〈京都〉駿々堂書店(京宝店), 京都大学生協(本部), 丸善, イズミヤ(京都店), 〈津〉三重大学生協, 別所書店11ビル店, 〈岐阜〉岐阜大学生協(本部店), 自由書房, 〈大阪〉旭屋書店(本店, アベノ店, ナンバ店), 紀伊国屋書店(梅田店), ユーゴー書店, 〈堺〉大阪府立大学生協, 〈神戸〉神戸大学生協, ジュンク堂(本店, サンパル店), 日東館, 〈岡山〉岡山大学共済会, 紀伊国屋書店, 〈広島〉紀伊国屋書店, 広島大学生協, 丸善, 〈鳥取〉鳥取大学東部生協, 富士書房, 〈香川〉香川大学生協(農学部店), 〈徳島〉小山助学館東口店, 〈松山〉紀伊国屋書店, 丸三書店, 愛媛大学生協(農学部店), 〈高知〉高知大学生協, 〈福岡〉紀伊国屋書店, 九州大学生協(理系店), りーぶる天神, 〈佐賀〉佐賀大学生協, 〈長崎〉長崎大学生協, 好文堂, 〈熊本〉熊本大学生協, 長崎書店, 紀伊国屋書店, 〈宮崎〉宮崎大学生協, 〈鹿児島〉春苑堂ブックスプラザ高島屋店, 坂口金海堂書店, 鹿児島大学生協, 〈沖縄〉琉球大学生協

* バックナンバーの在庫につきましては、小社販売部(03-262-9166)までお問合せ下さい。

