

魚類の生体防御機構を利用した 魚病感染制御

金沢大学 環日本海域環境研究センター
助教 木谷 洋一郎

魚も病気になる

細菌病

ウイルス病

寄生虫症

感染症



魚類もこれらに対抗する手段を持つ

人口増加→食糧危機

魚類の養殖は制御可能なタンパク質資源として有望視

魚類を食糧ととらえたとき、魚の病気は

経済的問題（漁業者等の収入源）

社会的問題（食糧供給の不安定化）

養殖施設で使われる医薬品 「水産用医薬品」

使用方法等は厳密に管理されている(農水省)

→とくに食用となる生物に投与する薬品

抗菌薬

長所: 浸漬・経口など簡便な投与が可能
短所: 価格、耐性菌問題

ワクチン

長所: 特異的に感染を予防、高い予防効果
短所: 価格、投与法が煩雑(一尾ずつ注射)

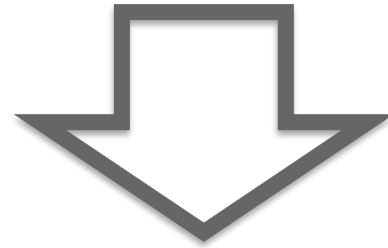
操作が簡便、かつ低価格な魚病予防・治療法

界面活性剤による自然免疫分子の活性化機序を見出した

本法により魚類の細菌性感染症を予防・治癒できることが示唆された

高度に進化した生物（哺乳類）と比較して頼りない部分がある
免疫系の一部（抗体の種類）などが未発達

この弱点を補償する仕組みがある



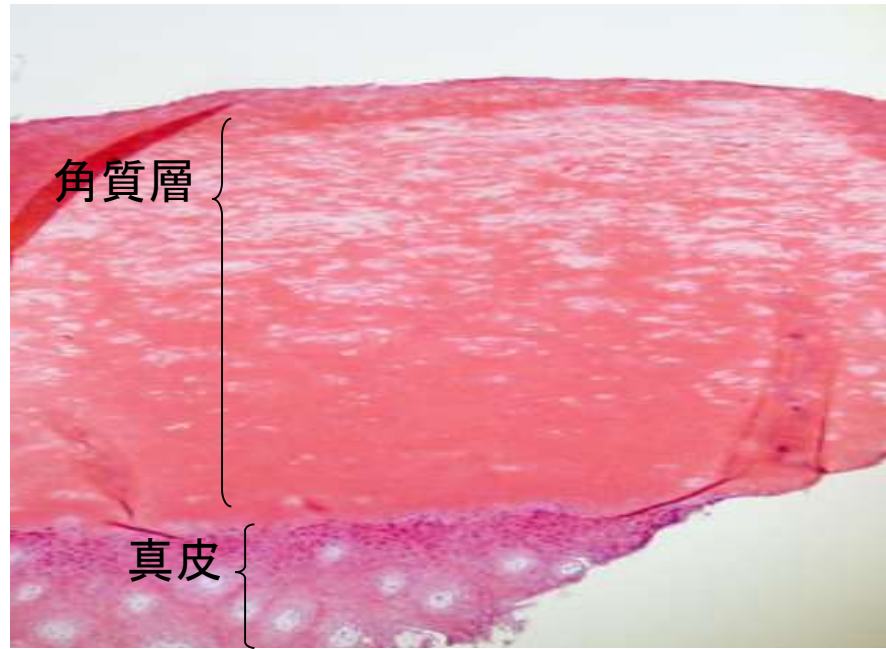
様々な生体防御物質

体表粘液や血液に含まれる生体防御物質を対象とし

- 病気と闘う仕組みをさぐる
- 得られた分子の応用を試みる

本発明の経緯

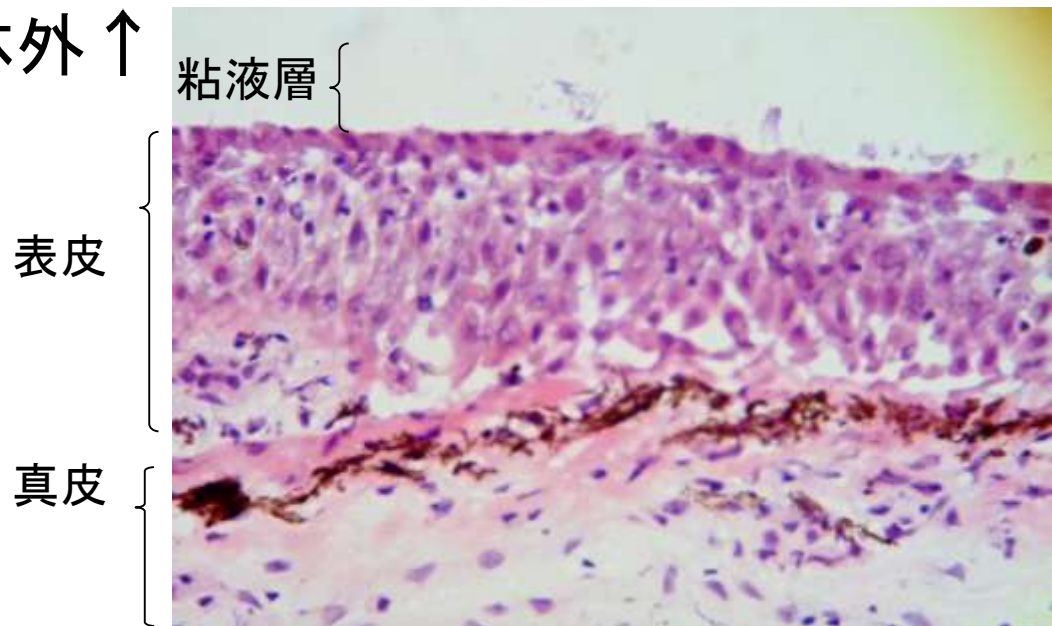
体外 ↑



陸上動物の皮膚(ウシ)

乾燥から身を守るために、角質で覆われている。
物理的な保護に重要な役割も持つ。

体外 ↑



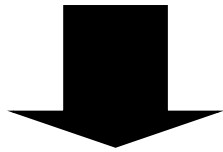
魚類の皮膚(クロソイ)

物理的に脆弱な表皮細胞がむき出しとなっているうえに、多量の微生物に曝露しつづけている。



体表には魚類に特徴的な生体防御システムが存在する

魚類体表粘液を対象に、
抗菌活性を調べる



- ・ほとんどすべての魚種で、体表粘液は抗菌活性を示した。
- ・しかしながら、複数の魚種で
作用機構がよく分からない抗菌物質が含まれていた。

未知の抗菌物質を持つ魚類がいる？



クロソイ

Sebastes schlegeli

日本、朝鮮半島の沿岸に生息。
全長40 cm。
食用にされる。

クロソイ体表粘液は...

- ・グラム陰性菌にのみ作用する
- ・魚病菌に強く作用する

今までにないタイプの抗菌物質が存在すると予想

しかし、構造や性状については不明



アミノ酸配列解析
cDNAクローニングにより

クロソイ抗菌タンパク質
の一次構造は

L-アミノ酸オキシダーゼ
(LAO)と相同性を示した

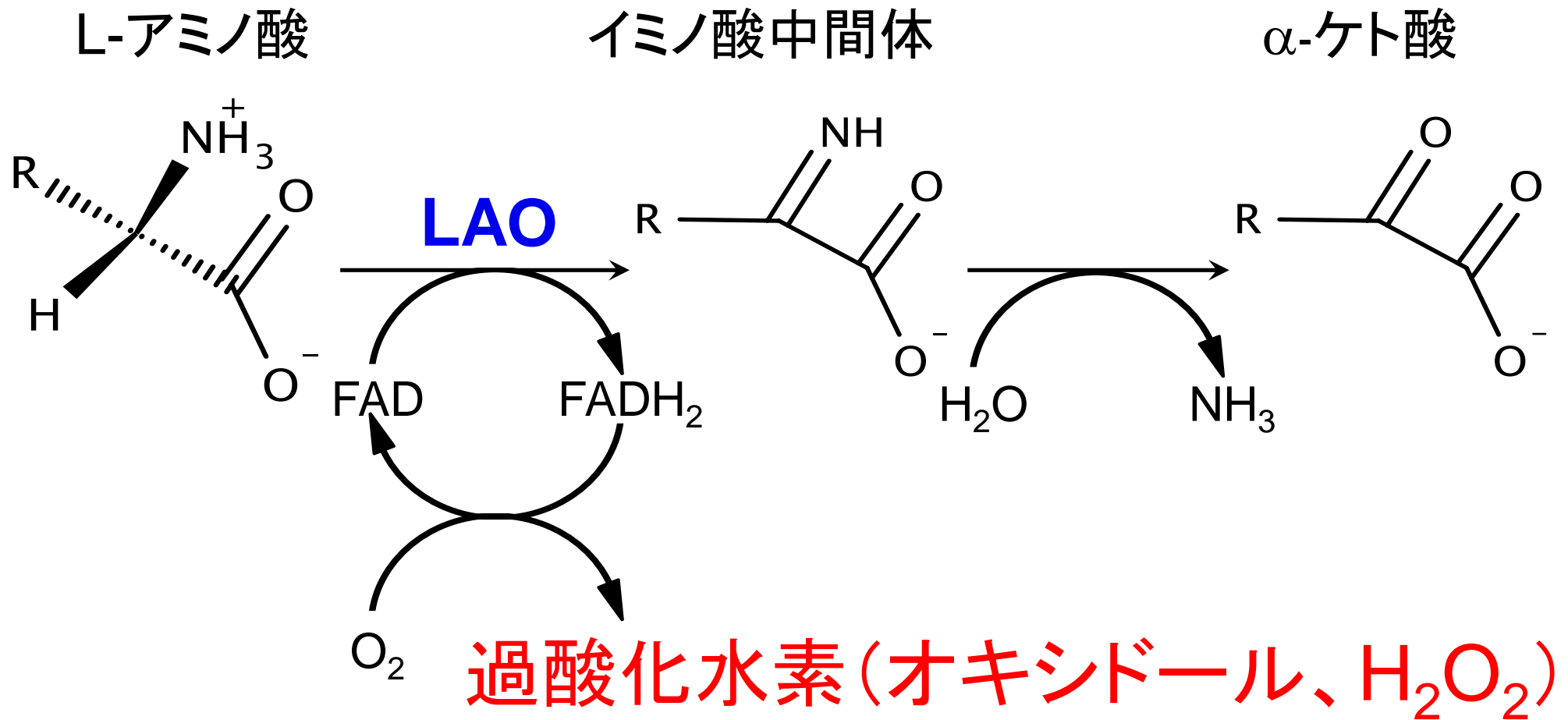
LAOは細菌からほ乳類まで
様々な生物から発見されている



魚類が抗菌性LAOを持つ
初めての例となった

演繹アミノ酸配列から予想される
クロソイ抗菌タンパク質の分子モデル

生体防御物質としてのLAO



反応の過程で数種類の反応産物が産生される

→カタラーゼで抗菌活性が完全に消失

抗菌活性は**過酸化水素**によるもの

体表粘液から発見された抗菌性LAO

→組織間分布を調べたところ、血液中にも存在した

LAOが血液中に存在すると

過酸化水素・アンモニアは毒性を示す

遊離アミノ酸の消費は恒常性維持に不利益

LAOの活性制御

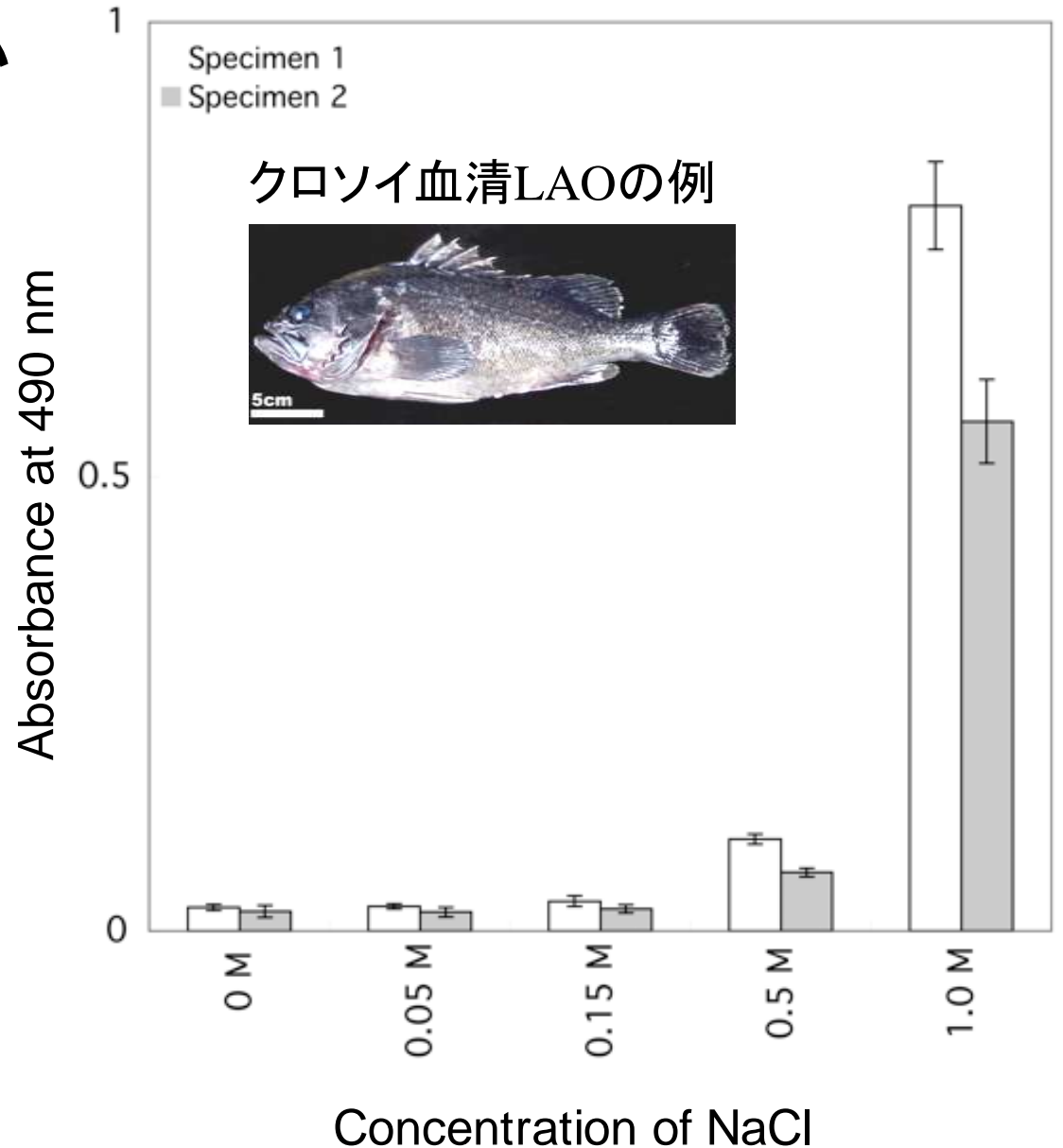
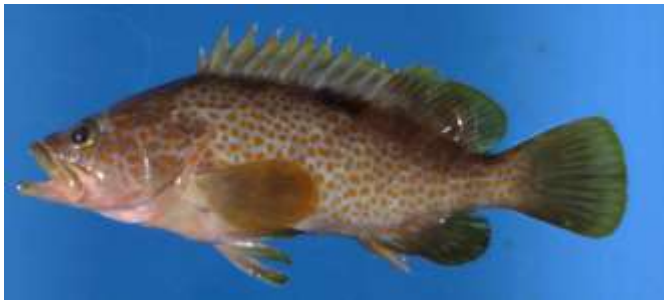
LAOは活性制御を受けているか



NaCl添加により
LAOは活性化する

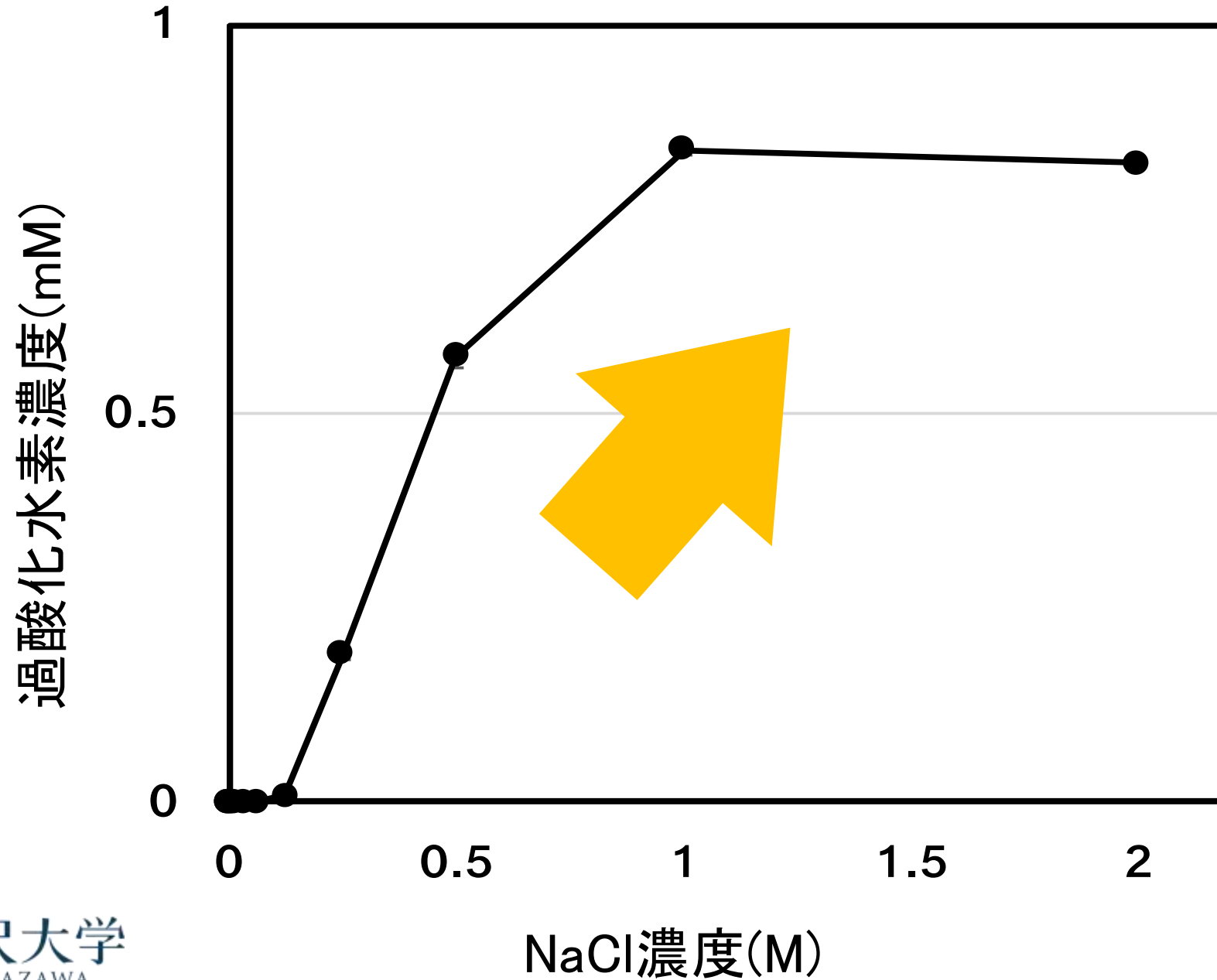
活性化条件の検討

入手の容易な魚種(キジハタ)を使用



塩による活性化

NaCl添加によるキジハタ血清LAOの活性化

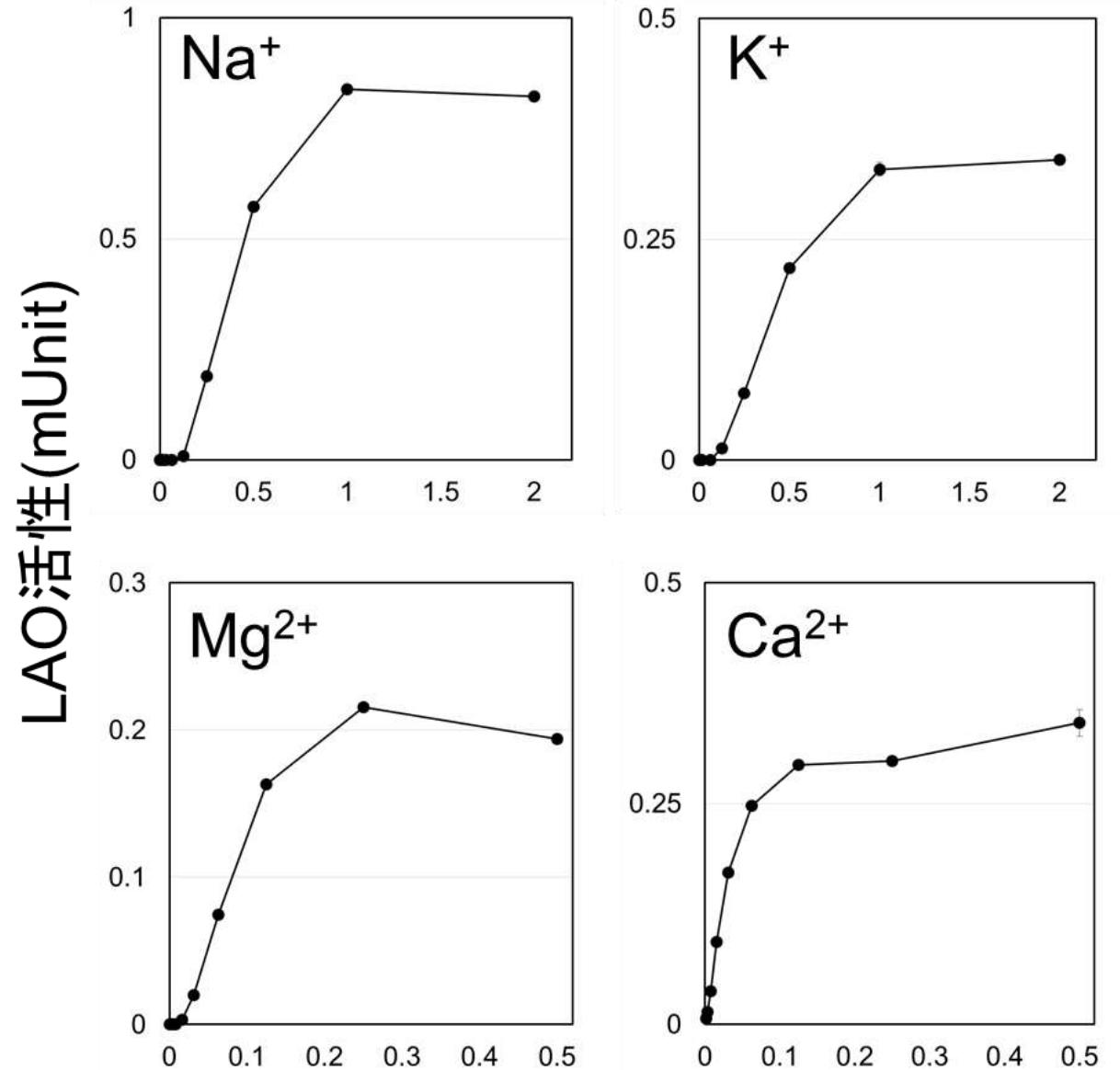


塩による活性化

このほか、海水に含まれる
種々の塩でも活性化した



本来は外傷を受けた際に
海水で活性化する？



各種塩濃度 (M)

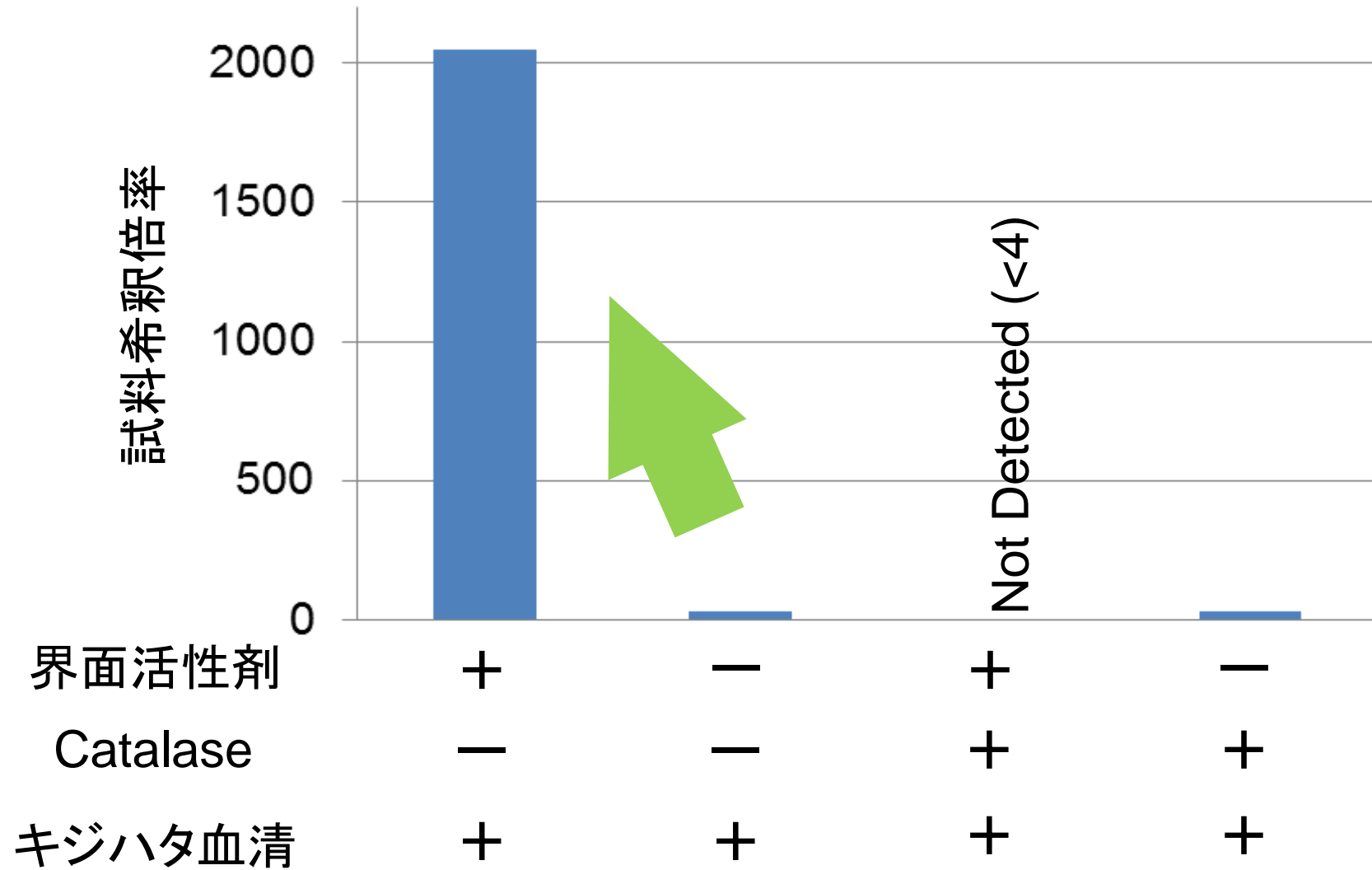
活性化機序を推定するために、様々な条件で処理



一部の界面活性剤で活性化作用が見られた

抗菌活性の活性化

キジハタ血清の *Aeromonas salmonicida* に対する抗菌活性



抗菌活性は界面活性剤未添加と比較して64倍高かった

界面活性剤が魚類LAOを活性化した

過酸化水素を介した抗菌活性が増加した

低濃度で効果を示した

- 浸漬による簡便な使用法(まとめて処理、注射不要)
- 低価格な原薬
- 低用量で作用
- 比較的安定
- 抗生物質耐性が起こらない

・養殖場等での防疫

魚病の発生を防ぐために定期的な薬浴

・魚病の治療

魚病のパンデミックを防ぐ
魚病からの回復をめざす

・ハンドリング後の回復

網などのこすれに起因する感染症発症を防ぐ

そのほかの界面活性剤との組み合わせによる協奏作用

環境影響

LAOを持つ魚、持たない魚がいる可能性

他魚種における活性化機序

水産用医薬品として扱うか否か

高密度陸上養殖における応用

LAOの活性化機序について、結晶構造解析を行う共同研究

海外における養殖事業者との協力

**金沢大学ティ・エル・オー
ライセンシング・アソシエイト
木下 邦則**

TEL 076-264-6115

FAX 076-234-4018

e-mail info@kutlo.co.jp