

遺伝子情報を解読して ワクチン作製

日本の養殖業で、ぶり類（ブリ・カンパチ・ヒラマサ）は生産量・生産額ともに1位の重要な魚種ですが、各種の病気が発生し、大きな問題になってきました。これらの病気には、かつては抗菌物質などで治療してきましたが、近年は食の安心・安全への関心が高まり、病気を予防するためのワクチンの開発が積極的に行われています。

これまでに、ぶり類の病気5種類（α溶血性レンサ球菌症、マダイイリドウイルス病、ピブリオ病、類結節症および新型レンサ球菌症）のワクチンが開発・市販されています。これらの病気はいずれも毒性や感染力が強く、年間に何十億円もの被害

が発生していましたが、ワクチンの投与により、病気の発生が予防できるようになりました。

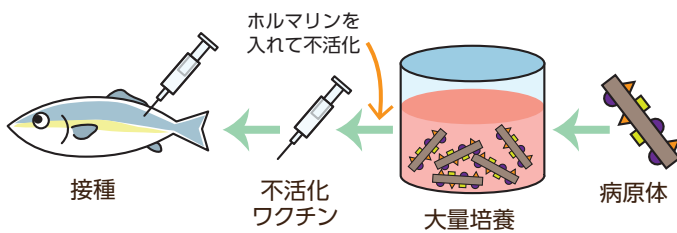


図1. 一般的な不活化死菌ワクチンの作製方法

病原体を培地の中で大量に増殖させた後、ホルマリンを添加することで不活化し（殺し）、この菌液をそのまま不活化ワクチンとして使用します

その一方、いまだにワクチンが開発されていないため、大きな被害を出し続けている病気も多数あります。ワクチンが開発できない理由の一つとして、病原体が培養できない（難培養性病原体）ことが挙げられます。これまでに開発された魚用ワクチンは、病原体を大量に培養後、化学処理によって殺したものを有効成分とする不活化ワクチンです（図1）。作製時に病原体の大量培養が必須であるため、難培養性病原体に対するワクチン開発は困難なのです。

そこで、新しいワクチンとしてサブユニットワクチンの開発を試みしました。これは、病原体の遺伝子情報を解読し、その情報を利用して病原体の一分だけを人工的に合成し、ワクチンの有効成分とするものです（図2）。この方法だと、病原体を培養する必要がなくなり、難培養性病原体にもワクチンが開発できます。

現在、病害防除部では、難培養性

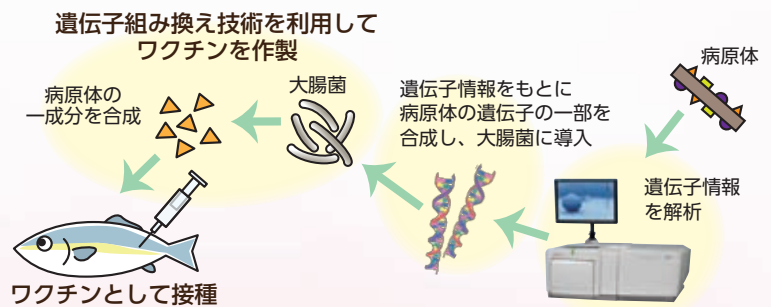


図2. 難培養性病原体のワクチン開発

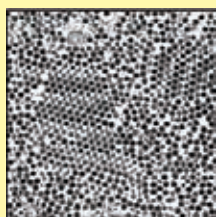
病原体の遺伝子情報からワクチンの有効成分として有望な遺伝子を探し出し、その遺伝子情報をもとに有効成分を人工的に大量に合成し、サブユニットワクチンとして使用します

細菌で引き起こされるブリの細菌性溶血性黄疸おうだんのワクチン開発を進めていて、有効なワクチンが開発されつつあります。今後、効率のよい養殖生産、あるいは「日本の養殖魚は安心・安全である」というブランドイメージを作り上げていくために、ワクチンを用いた魚病対策を充実させることが、ますます重要になってくると考えられます。

ぶり類の5つの病気

●マダイイリドウイルス病

原因ウイルスはイリドウイルス科に属する。大きさは200～240ナノメートル*で、形は正二十面体。これにかかると、元気がなくなり、貧血、エラの出血などが認められます。1990年の夏から秋にかけて、養殖マダイが大量に死亡し、当センターが世界に先がけて原因のウイルスを発見し、マダイイリドウイルスと命名するとともに、ワクチン開発を行いました。マダイのほかにもブリ、ヒラメなど多くの養殖魚種がこの病気に罹ります。本病のワクチンは、98年に日本で最初の魚用注射ワクチンとして承認されています。



マダイイリドウイルスの電子顕微鏡写真

*ナノメートルはミリメートルの100万分の1

●ビブリオ病

細菌 (*Vibrio anguillarum*) が原因の病気で、体にこすったような傷ができ、これがどんどん大きくなって死亡します。



ビブリオ病にかかったモジャコ

水温が上昇する春から初夏に発生し、水温が高くなる夏には発生が少なくなります。ぶり類へのビブリオ病に対するワクチン投与は、注射法に加えて、魚をワクチン液につける浸漬法も用いられています。

●新型レンサ球菌症 (ストレプトコッカス・ジスガラクチエ感染症)

レンサ球菌 (*Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae*) が原因で、水温が高くなる8月から10月に発生します。2002年頃から発生した比較的新しい病気です。尾部がただれるのが特徴で、出荷サイズにまで育ったブリやカンパチに発症することが多く、被害が大きくなります。

ぶり類へのこの病気のワクチン投与は注射によって行われています。

レンサ球菌

球形をした細菌がー列に並び、鎖のように見えることからこの名前が付けました。細菌を分類するためのグラム染色をすると濃紺に染まるので、グラム陽性菌に分類されます。レンサ球菌は、血液を含んだ培地で培養したときに示す、赤血球を溶かす性質から3つの種類に分けられます。



グラム染色をしたレンサ球菌 (*Lactococcus garvieae*)

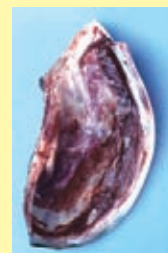
小さな濃紺 (グラム陽性) の粒がレンサ球菌 (大きさは約1マイクロメートル*)。2カ所の大きな濃紺の影はブリの赤血球の核に由来する

* 1ミリメートルの1000分の1

- α (アルファ) 型 赤血球を完全に溶かすことができないため、培地が緑色となるもの
- β (ベータ) 型 赤血球を完全に溶かすため透明になるもの
- γ (ガンマー) 型 溶血を全く起こさないもの

● α 溶血性レンサ球菌症

レンサ球菌 (*Lactococcus garvieae*) が原因菌で、これにかかると、目が白く濁ったり飛び出したり、エラ蓋の内側が激しく出血したりします。一年を通じ発生しますが、とくに梅雨明けを過ぎ、水温が高くなる夏から秋に多く発生し、被害が大きくなります。かつては、ブリ養殖場で最も被害が大きい病気で、1997年に経口ワクチンが、より効果の高い注射ワクチンが2000年に実用化され、被害が大きく減りました。現在では、本症にだけ効く単価ワクチンに加え、マダイイリドウイルス病あるいはビブリオ病、類結節症などにも効く多価ワクチンが開発され、ぶり類の本症に効果があるワクチンは全部で15種類の製品が市販されています。

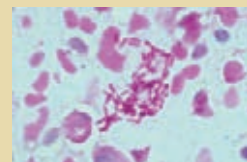


激しく出血したエラ蓋内側

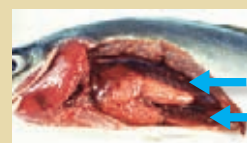
●類結節症

1969年に西日本の各地の養殖ブリの稚魚に大きな被害を与え、翌年には全国的に流行しました。細菌 (*Photobacterium damsela ssp. Piscicida*) が原因の病気で、この病気にかかると急に餌を食べなくなり、死亡します。脾臓、腎臓を調べると、細菌の塊とそれを取り巻くブリの細胞が、はっきりとした白い点として認められ、これが結節に見えることからこの名前がつけました。

ぶり類へのこの病気のワクチン投与は注射によって行われています。



グラム染色をした類結節症原因菌 中央部に桃色 (グラム陰性) の菌の集落が見えます。菌の大きさは、長さ約2マイクロメートル



類結節症にかかったブリ 脾臓 (下の矢印) や腎臓 (上の矢印) に白い点を確認できます