

# 魚類養殖における免疫賦活剤の利用と課題

Utilization and problem of immunostimulants in fish farming

生物資源科学部 海洋生物資源科学科 准教授 間野伸宏

## 目的・背景

免疫賦活剤とは、自然免疫を活性化する物質の総称である。本フォーラムでは、魚類の養殖産業における免疫賦活剤の使用(利用と課題)に関する我々の取り組みについて紹介する。

Immunostimulant is a generic term for substances that activate innate immunity. In this forum, we will introduce our approach regarding the use of immunostimulants in fish farming.

## 原理・方法

### ◎養殖産業における主な魚病対策

※魚病による年間被害額: 100~300億円

防疫	治療	予防(免疫能を利用)
<ul style="list-style-type: none"> <li>養殖施設の消毒・隔離</li> <li>親魚・卵検査</li> <li>卵消毒</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>抗生物質</li> <li>合成抗菌剤</li> <li>昇温</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ワクチン</li> <li><b>免疫賦活剤</b></li> </ul>

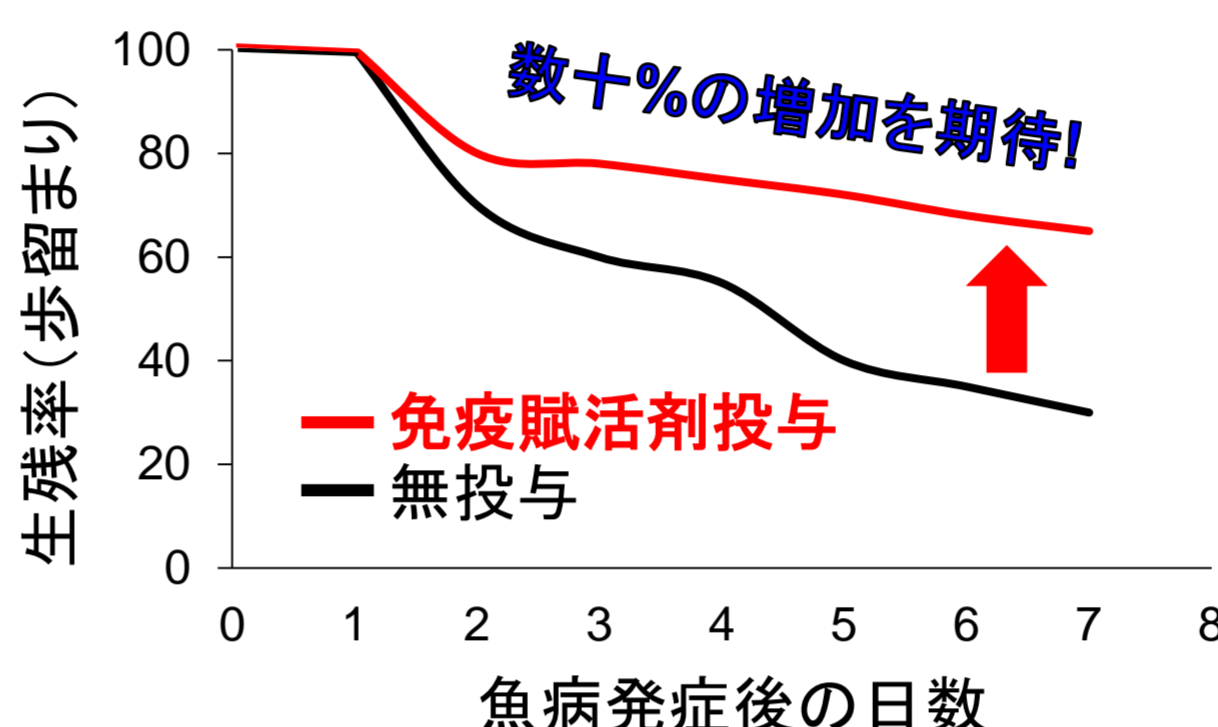
### ◎魚類における免疫賦活剤の研究事例

※**アスコルビン酸**: 安価で認知度の高い栄養素

区分	免疫賦活剤	魚種	効果が確認されている感染症	文献
微生物由来物質	βグルカン	ヒラメ	<i>Edwardsiella tarda</i>	Yoo et al. (2007)
	LPS	ニジマス	<i>Yesinia ruckeri</i>	Villegas and Hosokawa (2004)
多糖類	キチン	クエ	<i>Vibrio alginolyticus</i>	Chen et al. (2016)
合成化学物質	レバミゾール	ニジマス	<i>A. salmonicida</i>	Sakai (1999)
		ナマズ	<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Li et al. (2006)
栄養因子	ビタミンE	ヒラメ	<i>E. tarda</i>	Sakai (1999)
	<b>アスコルビン酸</b>	ニジマス	<b>IHNV</b>	<b>Ishikawa et al. (2011, 2012, 2013)</b>
		ナマズ	<b>E. tarda</b>	Li and Lovell (1985)
機能性蛋白質	ラクトフェリン	ニジマス	<i>V. anguillarum</i> <i>Streptococcus iniae</i>	Sakai (1993)
		ナマズ	<i>A. hydrophilia</i>	Kurai and Sahoo (2006)

### ◎免疫賦活剤の使用する利点 & 確認すべき事項

※問題点: 多くの免疫賦活剤は用途用法が不明瞭



(利点1) 高い安全性  
⇒ 確認事項1: 投与物の組織含有動態  
⇒ 確認事項2: 魚体への副作用

(利点2) 多様な感染症やストレスに対して有効  
⇒ 確認事項3: 有効範囲  
(利点3) 自然免疫を利用した感染症予防法  
⇒ 確認事項4: 作用機序の解明

複数の魚類感染症に対して抗病性向上効果が確認されている**高濃度のアスコルビン酸投与方法**に着目し、**確認事項1~4**の情報蓄積を進めている。

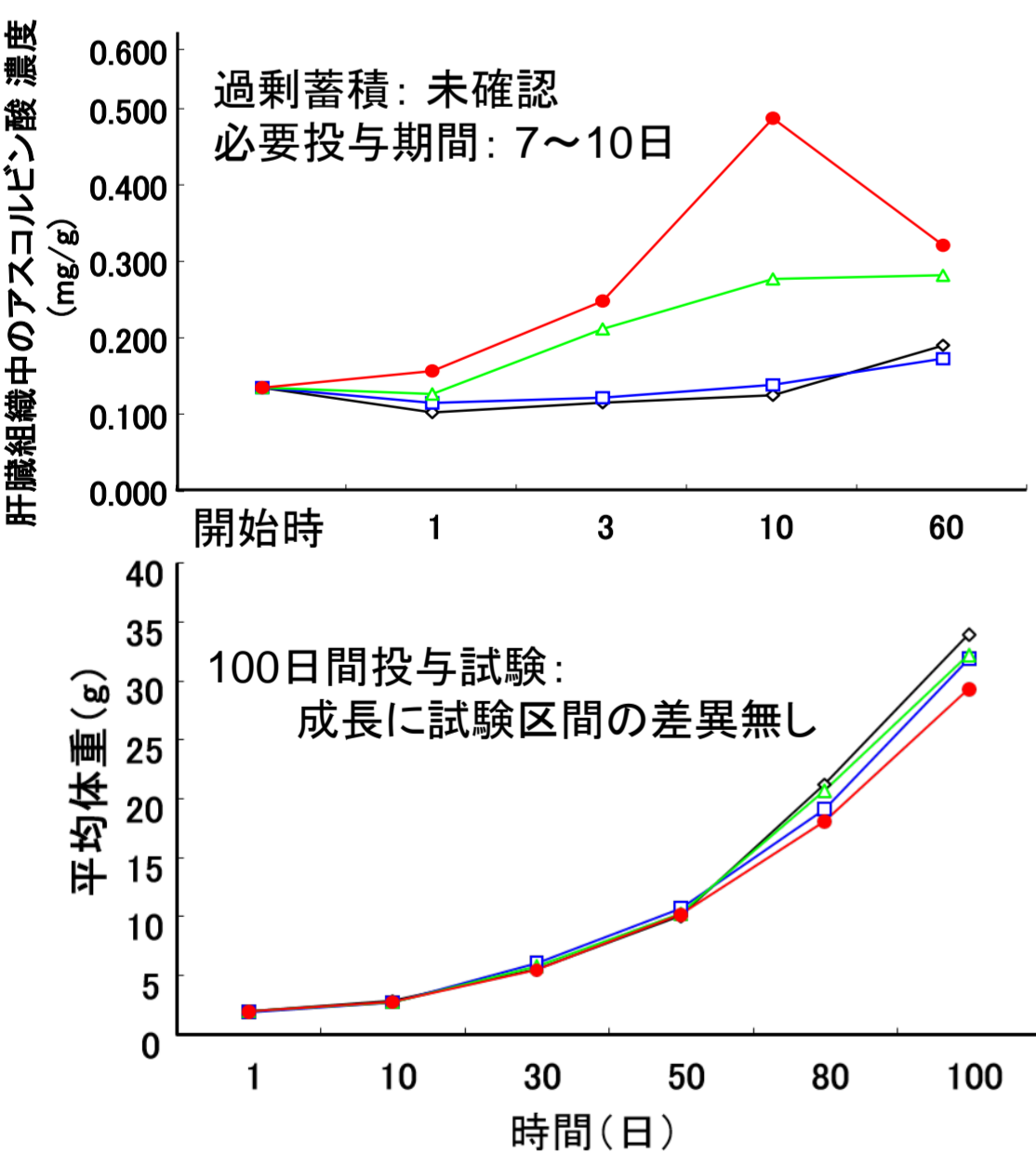
情報の蓄積 → 有効性の向上(高再現性)  
無駄の少ない最適投与方法の確立

魚類の免疫賦活剤開発アプローチモデルとして提案

## 結果・まとめ

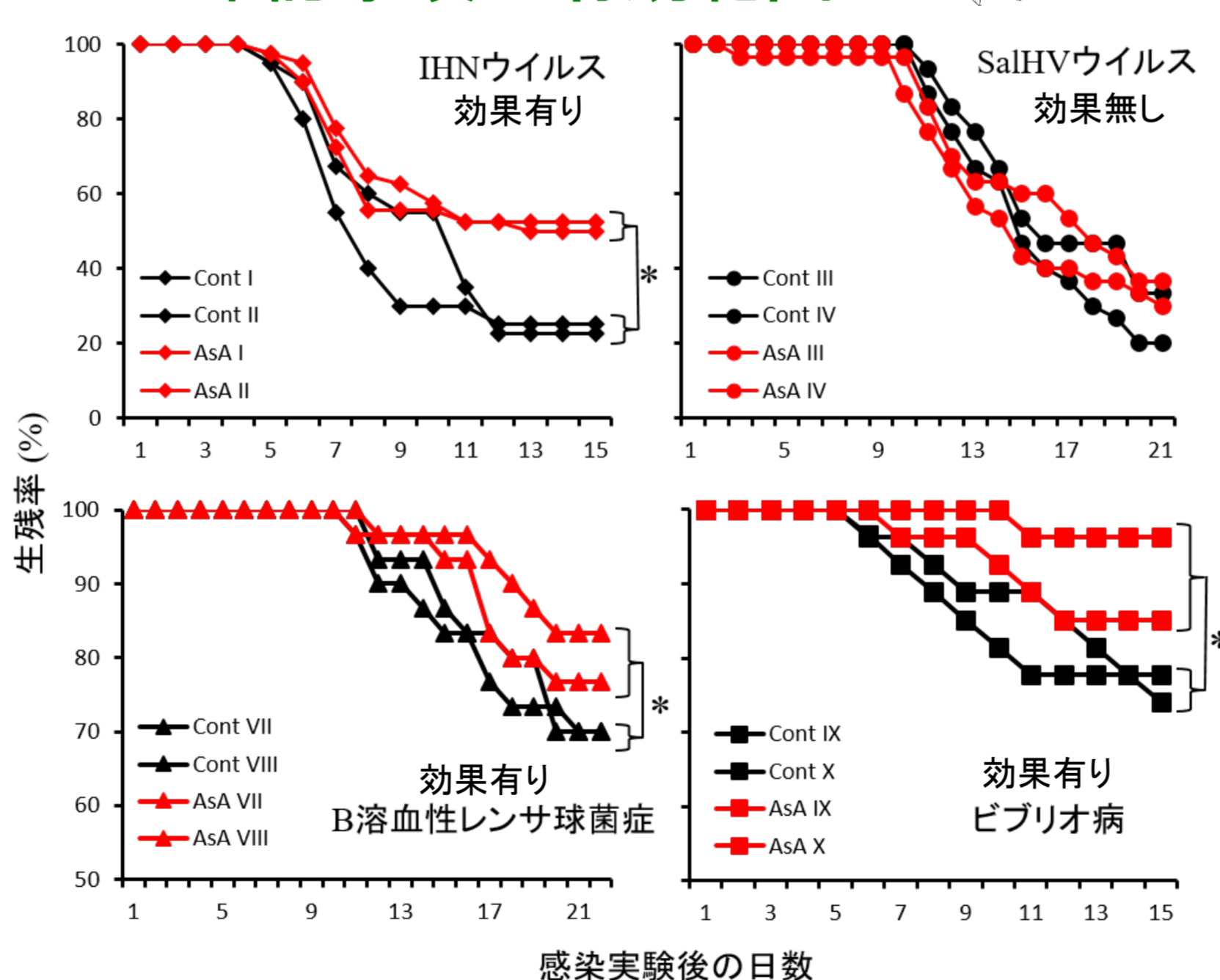
### 確認事項1 & 2: 安全性

(◇) 0mg (□) 100mg (△) 1,000mg (●) 5,000mg/kg diet



★長期飼育試験: 副作用未確認

### 確認事項3: 有効範囲



★感染実験の生残性: 3種類の病原体で有効性を確認

### 確認事項4: 作用機序の解明

アスコルビン酸展着飼料 (2,000mg/kg飼料) を給餌

7日間

緩衝液 (粘液抽出物)

2D-PAGE解析  
LC-MS/MS解析  
qPCR解析

Spot No.	タンパク質名	主な機能
①	Serotransferrin	静菌・殺菌作用
②	Warm temperature acclimation-related 65 kDa protein	水温順応 細菌結合能
③	Transferrin	静菌・殺菌作用
④	Complement component C3	補体成分
⑤	Serotransferrin	静菌・殺菌作用
⑥	Hemoglobin beta-A chain	抗菌ペプチド
	Apolipoprotein A-I	抗菌ペプチド

★粘膜組織の免疫能を評価: 抗菌ペプチドの発現亢進を確認(魚体の健康指標としての利用を検討中)

Relative expression

Hemoglobin beta-A chain

皮膚 鰓 肝臓 腎臓

高濃度アスコルビン酸投与方法は、中部から関東地域にかけてのマス類養殖で利用されるようになりました

## 応用分野・用途

● 養殖産業への寄与(生産性の向上) ● 魚類の感染症予防手法への応用 ● 魚類の新規健康評価法の提案