

## 免疫賦活物質とは何か

増養殖担当 湯浅明彦

Key word; 免疫賦活剤, ペプチドグルカン, リポ多糖, アユ, シュードモナス病

---

輸入農水産物に有害な化学物質が残留していたことなどから、安全な食品を求める消費者の要望が高まっています。養殖魚に対しては、抗菌剤等の薬品を過剰に使用しているのではないかという疑いがかけられたことがありました。確かに魚類養殖では一旦病気(魚病)が発生すると医薬品による治療しか対策がない時期がありましたが、近年では効果の高い魚病ワクチンが販売されるようになって広く使われるようになりました。また、様々な免疫賦活物質の研究が進められるとともに養殖現場で使用されています。

### 1 自然免疫と獲得免疫

免疫賦活剤というのは聞きなれない言葉ですが、動物や人の体が病気の原因になる細菌やウイルスに接触したときにそれを排除したり殺してしまったりする機能(自然免疫)を活性化して抵抗力を増強する物質のことです。一方、ワクチンはあらかじめ無害なものにした病気の原因物質を動物や人に与えることでその病気に一度かかった状態にして、再びその病気にかかることがないようにしたものです(獲得免疫)。

自然免疫は、魚類の体表面に付着したり体内に侵入した細菌やウイルスを異物として認識して体表粘液中のある種のタンパク質や体内の白血球などが集まってきて排除しようと攻撃することです。しかし、その攻撃を突破して細菌やウイルスが体内で増殖するようになると病気の症状が現れるようになりますが、この病原体に対して更に強力な白血球(T細胞やB細胞)を動員して攻撃します。こうして病気が治ると同時にこの攻撃に参加した白血球はその病原体を記憶し、再び侵入してきたときには速やかに活性化して病原体の増殖をくい止めるので、このことを獲得免疫と言います。このように自然免疫と獲得免疫は協調して私達や魚の体を守っています。

### 2 免疫賦活物質の種類

今までに様々な免疫賦活物質の有効性が確認されていますが、おもな物を表1にまとめました。これらの物質が適量与えられると、魚体の中では白血球の殺菌能力の向上やその他の免疫物質(補体等)が活性化されることが明らかになっています。しかし、有効投与量は免疫賦活物質により千倍の違いがあるとともに、ペプチドグリカンの場合では有効投与量の10倍以上を与えると効果が無くなることがわかっています。したがって、その物質に応じた投与量を守らないと効果は期待できません。また、キノコ多糖類の場合、魚の腹部に溶液を注射する方法が最も効果的で、餌に混ぜて食べさせた場合には効果が劣ることがわかっています。

表1 免疫賦活物質の由来と有効投与量

種類	由来	有効投与量※
ペプチドグリカン	グラム陽性細菌の細胞壁	0.2mg
リポ多糖類 <i>P. agglomerans</i> 由来	グラム陰性菌の細胞壁外層	0.02mg
ペプチド	放線菌の培養液	10mg
多糖類(β-1,3-グルカン)		
シゾフィラン	スエヒロタケ(帽菌類)	} 2~10mg
レンチナン	シイタケ	
ラミナラン	海藻(褐藻類)	
キチン又はキトサン	エビ、カニの殻	不明
ラクトフェリン (鉄結合性糖タンパク質)	牛乳等	4~40mg

※ 1日kg魚体重当たりの投与量

### 3 免疫賦活剤の効果

水産研究所で実施したりポ多糖類の免疫賦活試験の結果をもとに、免疫賦活物質の効果と特徴について考えてみましょう。小麦の共生細菌(*Pantoea agglomerans*)から抽出された低分子のリポ多糖は少量で強い免疫賦活効果があることが知られています。このリポ多糖を一日 kg 魚体重当たり 4、20、100 μg (1 μg は 100 万分の 1g) を配合飼料に混ぜて 7 日間アユに食べさせました。そして、培養したシュードモナス病原菌の懸濁液をアユの腹部に注射し、その後 2 週間のうちに死んだアユの数から死亡率と有効率を計算して効果を比較しました。有効率は対照区(免疫賦活剤を投与しなかった試験区)の死亡率と各試験区の死亡率の比率から算出したもので、数字が大きいほど効果が高いこととなります。表 2 に結果を示しましたが、20 μg 投与区の有効率が最も高くそれより多くても少なくとも効果は低下しています。接種菌数が多いと(4.1 × 10<sup>3</sup> CFU: CFU は生菌数の単位)効果がありませんが、これは病原体が多いと前述の自然免疫だけでは発病を防ぎきれないことを示しています。また、ほぼ同じ菌数を接種した場合の結果に差があるのは試験魚の健康状態が影響したものと考えられ、健康状態が悪いと免疫賦活剤の効果が充分発揮されないものと思われます。

表2 低分子 LPS を投与したアユに対するシュードモナス病原菌の腹腔内接種攻撃試験結果

攻撃菌数(CFU/尾)	4.1 × 10 <sup>3</sup>		4.1 × 10 <sup>2</sup>		3.7 × 10 <sup>2</sup>	
	死亡率%	有効率	死亡率%	有効率	死亡率%	有効率
LPS 投与量 kg魚体重当たり						
4 μg	92.0	4.2	44.0	21.0	58.3	24.5
20 μg	96.0	0.0	28.0	50.0	47.1	39.1
100 μg	96.0	0.0	60.0	-7.1	50.0	35.3
対照区	96.0		56.0		77.3	

表3 シュードモナス病アジュバント添加注射ワクチンの有効性

攻撃菌数(CFU/尾)	$3.2 \times 10^3$		$6.3 \times 10^2$	
	死亡率%	有効率	死亡率%	有効率
10 $\mu$ L	70.0	22.2	36.7	56.0
25 $\mu$ L	40.0	55.6	26.7	68.0
50 $\mu$ L	56.7	37.0	56.7	32.0
対照区	90.0		83.3	

比較のために表 3 にアジュバントを添加したシュードモナス病注射ワクチンの有効性試験の結果を示しました。接種菌数が  $3.2 \times 10^3$  CFU で高い効果を示しているように、ワクチンでは一層強い免疫が可能です。ワクチン投与量が 50  $\mu$ L の場合 25  $\mu$ L に較べて有効率が低下していますが、この程度で効果が低下するわけではなく何らかの要因によりこうした結果になったと思われます。アジュバント注射ワクチンは効果の高いワクチンですが、一尾ずつ腹腔内に注射しなければならないこととワクチン成分が比較的長い期間残留するという問題点があります。一方、免疫賦活剤はワクチンより免疫効果は低いもののそうした心配はありません。従って、免疫賦活剤は良好な飼育状態のもとで適量を投与することによりその効果を期待することができるものと考えられます。