

## ワクチン開発へのゲノム情報の応用

増養殖研究所 病害防除部 免疫グループ 研究員 高野 倫一 (たかのともかず)

病原体のゲノムを調べることで、彼らがどのように病気を起こすのか、そのメカニズムを知ることができます。現在は、これらの情報を利用して、ワクチンをはじめとする養殖魚の健康管理技術について研究開発を進めています。我々の技術でより健康で高品質な養殖魚が生産できるようになればと期待しています。



### 1. はじめに

予防接種や感染により病原体やその成分が体内に入ると、我々の体はそれを記憶し、以後はその病気にかかりにくくなります。この現象は「免疫がついた」などと表現されます。毒性を無くした病原体などを人や家畜がワクチンとして接種するのはこのためです。魚類においてもワクチンを接種することで感染症を予防できることが分かっています(図1)。

我が国では、これまでに8種類の魚類病原体に対するワクチンが承認・販売されています。これらのワクチンの普及により、年間200億円の魚病被害額が100億円にまで軽減されました。同時に、抗生物質などの抗菌剤の使用量も大幅に減少し、コストの低減、環境への負荷や経費の軽減、食品としてのイメージアップ、などの副次的な効果もたらされました。今後も水産用ワクチンはますます利用されるようになるでしょう。

### 2. 水産用ワクチンの問題点

南北に長く、豊富な魚介類に恵まれた我が国では、

様々な種類の魚介類が養殖されています。そのため、病原体の種類も多く、ウイルス、細菌、真菌および寄生虫を合わせると、50種類以上の病原体による被害が発生しています。それに対し、国内では、いまだ8種類の魚類病原体に対するワクチンが開発されているだけです。その理由の一つとして、魚類病原体の多くが培養しにくい(難培養)ことが上げられます。日本で承認されている全ての水産用ワクチンは、大量に培養した病原体を殺して利用する不活化ワクチンです。ゆえに、多くの難培養な魚類病原体に対してワクチンが開発できずにいるのです。そこで我々は、この問題を克服するために病原体のゲノム情報を利用しようと考えました。

### 3. ワクチン開発にゲノム情報を

ゲノム上にはたくさんの遺伝子が存在しています。これらの遺伝子から産生された様々なタンパク質が巧みに組み合わせることで、ひとつの病原体やその毒素が形作られます。先ほど述べた“免疫”では、このタンパク質のいずれかが記憶されることが、これまでの研

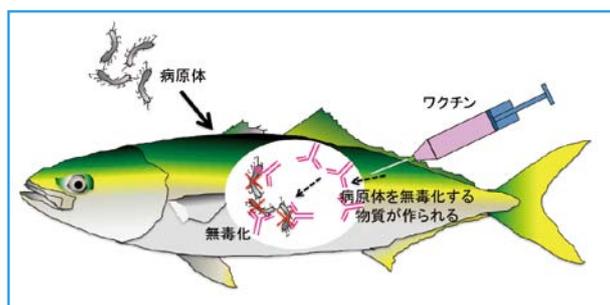


図1. ワクチン接種による感染症予防

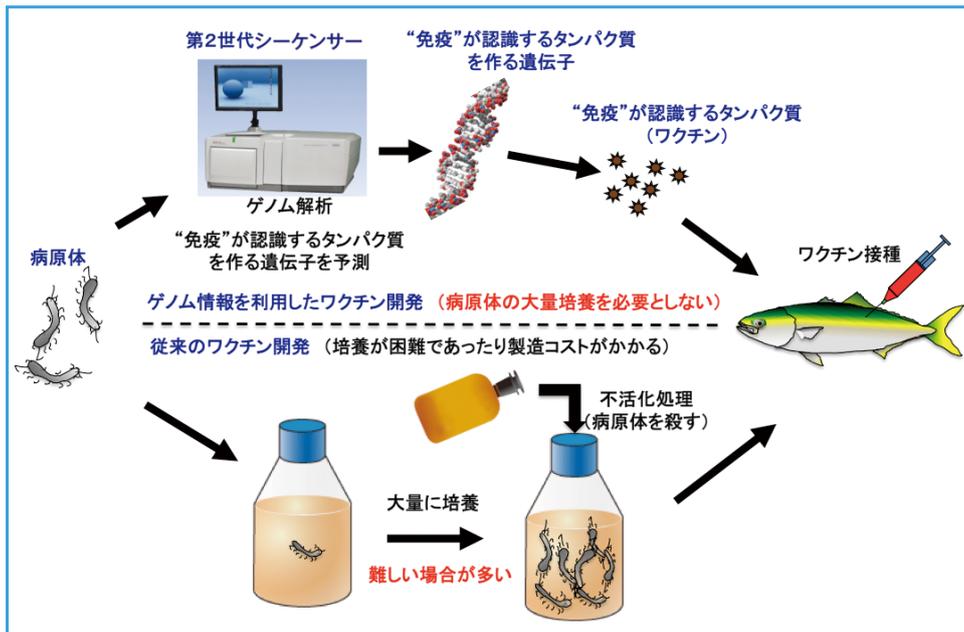


図2. ゲノム情報を利用したワクチン開発法と従来法との比較

究から分かってきました。すなわち、免疫で記憶される特定のタンパク質を大量に作る事ができれば、病原体全体を大量に培養しなくても、それをワクチンとして利用できます。すなわち、この免疫で記憶されるタンパク質を産生する遺伝子さえ見つかれば、難培養な病原体を培養しなくても、ワクチンが製造できるようになるのです(図2)。そのためには、魚類の病原体のゲノム情報を充実させなければなりません。

#### 4. ブリ細菌性溶血性黄疸ワクチン開発に挑戦

平成22年度新たな農林水産政策を推進する実用技術開発事業の「遺伝子情報を利用した難培養性病原体に対するワクチン技術の開発」において、水産総合研究センターは中核機関として、東京海洋大学および大分県農林水産研究指導センター水産研究部の協力を得て、ブリ細菌性溶血性黄疸(ブリ黄疸)のゲノム情報を利用したワクチン開発が本格的に始動しました。

ブリ黄疸は1980年代から養殖ブリに発生し、西日本一帯に広く見られるようになった感染症です。出荷直前の大型魚で発病が顕著なため、経済的損失が大きく、ブリ養殖の最重要疾病の1つとなっています。ブリ黄疸の原因菌(図3)については、これまで多くの研究者が培養法の改良を試みてきましたが、高価な培地を用

いても極少量しか培養できず、不活化ワクチンの開発に手がつけられずにいました。

当センターの第2世代シーケンサーを利用して、これまでに、本病原菌のゲノム配列の概要の解読に成功し、ゲノムの大きさは200万塩基程度であることや、ゲノム上には1,500個以上の遺伝子が存在することを明らかにしました。また、ワクチンと成り得る特定のタンパク質を作り出す遺伝子の予測にも成功し、数百個の遺伝子を候補として選抜することができました。現在は、組換えタンパク作製技術を利用して、これらのタンパク質を大量に調製し、ワクチンの効果を確認しています。

この研究により、今後、他の多くの難培養な病原体に対してもワクチンが開発できると期待しています。

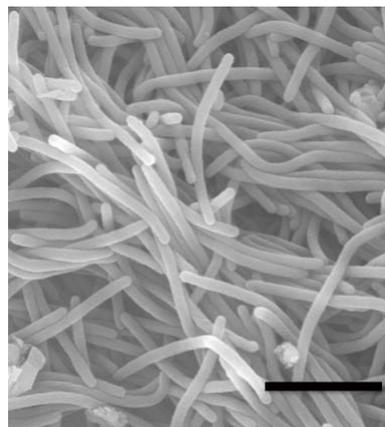


図3. ブリ黄疸の原因菌。細長い棒状のものひとつひとつが細菌(黒線は2.0ミクロン=1.0ミリの500分の1)