

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

|            |                                 |
|------------|---------------------------------|
| 研究開発課題名    | : アユ冷水病菌由来毒素を応用した新規トキシイドワクチンの開発 |
| プロジェクトリーダー | : 松研薬品工業(株)                     |
| 所属機関       | : 松研薬品工業(株)                     |
| 研究責任者      | : 中山仁志(和歌山県水産試験場)               |

## 1. 研究開発の目的

アユ冷水病は全国の河川やアユ養殖場において蔓延しており、大きな経済的損失をもたらしている。現在も有効な冷水病対策は確立されておらず、これまでに研究されてきた従来型の冷水病ワクチンは十分な効果が得られない等の理由により、完成に至っていない。本研究においては、冷水病菌由来毒素(コラゲナーゼ)を応用して冷水病ワクチンの開発を行う。現在、養殖や放流で用いられているアユ種苗は大きく分けて人工産種苗と琵琶湖産天然採捕種苗とがあり、その性質は互いに異なっている。その両方の種苗に使用できる最適なワクチンを開発することで、アユ冷水病の被害を軽減することを目的とする。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

本研究においては、和歌山県水産試験場においてワクチンとして利用するための冷水病菌由来コラゲナーゼを大量発現させる技術を研究し、概ね計画通りの結果を得た。その成果を応用して神奈川県水産技術センターにおいては人工産種苗、滋賀県水産試験場においては湖産種苗を用いたワクチン試験を実施し、ワクチン効果が得られることを確認した。ただし、試験ロットによってはワクチン効果が低いこともあることから、更にワクチン処理条件等を検討することが必要となる。更に、ワクチン製造を見据え、冷水病菌由来コラゲナーゼの大量培養系の確立を松研薬品工業株式会社が担当し、概ね計画通りの結果を得た。ただし、培養ロットによってはコラゲナーゼの発現量が低いことがあるため、培養条件の安定化等の検討が必要となる。

| 研究開発目標                                                                                                           | 達成度                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| ① 枯草菌発現系を改良しコラゲナーゼ発現量を現状(培養液1ℓあたり1mg)の10～100倍に向上させ、培養液1ℓあたり10～100mgのコラゲナーゼが含まれるようにする。それによりワクチン処理液の性能と生産効率を向上させる。 | ① 枯草菌の培養条件を検討することにより、冷水病菌由来コラゲナーゼを大量に発現できる系を確立することに成功した。概ね計画通りの発現量が得られ、達成度は80%程度である。 |
| ② 人工産アユ種苗にとって最適なワクチン処理方法を確立し、常にワクチンの有効率が60%を超えるようにする。                                                            | ② 最適なワクチン処理方法を見出すことができ、従来型ワクチンと比べると有効率が向上した。ただし、その効果の再現性において問題があり、達成度は70%程度である。      |
| ③ 琵琶湖産アユ種苗にとって最適なワクチン処理方法を確立し、常にワクチンの有効率が60%を超えるようにする。                                                           | ③ 最適なワクチン処理方法を見出すことができ、従来型ワクチンと比べると有効率が向上した。ただし、その効果の再現性において問題があり、達成度は80%程度である。      |

|                                                              |                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| ④ コラゲナーゼの大量生産技術(20ℓ 以上)を確立し、コラゲナーゼを含む培養液を 10 倍以上に濃縮する技術を確立する | ④ コラゲナーゼを大量培養する技術及びその濃縮技術を概ね確立した。ワクチンを製品化するためには更に培養スケールを大きくする必要等があることから、その達成度は 80%程度である。 |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|

## ②今後の展開

本研究により、冷水病ワクチンについて一定の効果が得られる剤型を明らかにすることができた。今後は、その剤型を中心としてワクチン処理方法等を検討することにより効果が安定するように工夫していく。和歌山県水産試験場、神奈川県水産技術センター、滋賀県水産試験場及び松研薬品工業株式会社は互いの協力関係を維持しながら、冷水病ワクチンの完成に尽力する。

## 3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。当初の目的は研究開発、実用性への適用の両面においてほぼ達成できており、残るは、再現性と安定性の確保という段階に来ている。また、経済性、国際競争力の確保においても一定のインパクトは期待できる。