

17) アユの冷水病水平感染攻撃に対する免疫抑制剤投与の影響

金辻宏明

【目的】

これまで、アユが冷水病に罹患すると外観上はアゴ・ハナ欠けや体側部の穴あきが、またエラや内臓に貧血症状が認められることが知られている。しかし、死亡に至るまでの直接の原因(引き金)やメカニズムは解っていないのが現状である。そこで本研究では、アユが冷水病に罹患して死に至る理由を免疫系の異常(過剰反応)ではないかと仮定し、まずは免疫抑制剤を投与して水平感染攻撃を行い、その死亡状況からアユ冷水病による死亡に至るメカニズムの知見収集を行った。

【方法】

供試魚には11月に琵琶湖で採捕され、冷水病経験のない平均体重15.0gの湖産アユを用いた。供試免疫抑制剤には表1に示すプレドニソロン(Prednisolone 21-acetate) [Sigma, P-8650] およびシクロフォスファミド(Cyclophosphamide monohydrate) [Sigma, C-0768] を用いた。免疫抑制剤の投与は表1に示す濃度で図1に示すスケジュールでおこなった。すなわち、経口投与では供試免疫抑制剤5mgを食用ナタネ油5gに浮遊(シクロフォスファミドはほぼ溶解)させ、100gの市販配合餌料(3C)と混合して添着させた。この免疫抑制剤添着エサは1区60尾のアユを用い、10 μ g/fish/日になるように攻撃開始7日前から7日間投与した。浸漬投与では供試免疫抑制剤を1mg/Lになるように10Lの地下水に溶解させ、攻撃開始7日前または攻撃当日に1区60尾のアユを投入して15分浸漬して投与した。攻撃は前報^{*1)}と同様に冷水病を発生させたアユ飼育排水を試験水槽に引き込む水平感染を行い、生残率から免疫抑制剤投与の効果を評価した。

【結果】

冷水病にアユが感染すると免疫応答が過剰ではないかと仮定し、その抑制によって感染耐過魚^{*2)}と同等の抗病性が生じる可能性があると考え、免疫応答の一部分を抑制したときの消長を調べた。その結果、プレドニソロンを攻撃7日前に1回浸漬した区で対照区と比較して生残率はわずかに上昇していたが、統計学的有意差は認められなかった(Fisherの直接確率計算法)。このことは、供試免疫抑制剤では冷水病に対するアユの免疫応答に影響を及ぼさないことの結果と考えられる。今後は本試験とは異なる薬剤や条件下での試験を行い、免疫抑制剤の影響を詳細に調べる必要があると考えられる。

※1) 金辻宏明：ハプテン化および免疫原性強化した冷水病菌体ワクチンの有効性，平成14年度滋賀水試事報，188-189(2003)。
※2) 金辻宏明・二宮浩司・山本充孝・遠藤誠：冷水病耐過アユの抗病性，平成14年度滋賀水試事報，204-205(2003)。

表1. 本試験で用いた免疫抑制剤の作用、ヒトに対する使用例および本試験での使用濃度

薬剤名	作用	使用例		本試験のアユに対する使用濃度	
		治療病名	使用濃度	経口	浸漬
プレドニソロン	ステロイド剤 Mφ遊走抑制 食食能低下	・小児血小板減少性紫斑病(ITP)	5-10mg/日	10 μg/fish/日	1mg/L(15分)
		・潰瘍性大腸炎	—	(7日間)	攻撃当日
		・ぜんそく薬	1mg錠/回		攻撃7日前
		・自己免疫疾患の低血糖発作	30mg錠/回		
シクロホスファミド	細胞毒 LD ₅₀ = 421mg/kg(マウス) 96mg/kg(ラット)	・悪性リンパ腫(化学療法)	1000mg/日	10 μg/fish/日	1mg/L(15分)
		・リウマチ	500mg/回	(7日間)	攻撃当日
		・ウエーゲナー肉芽腫症	120mg/日		攻撃7日前

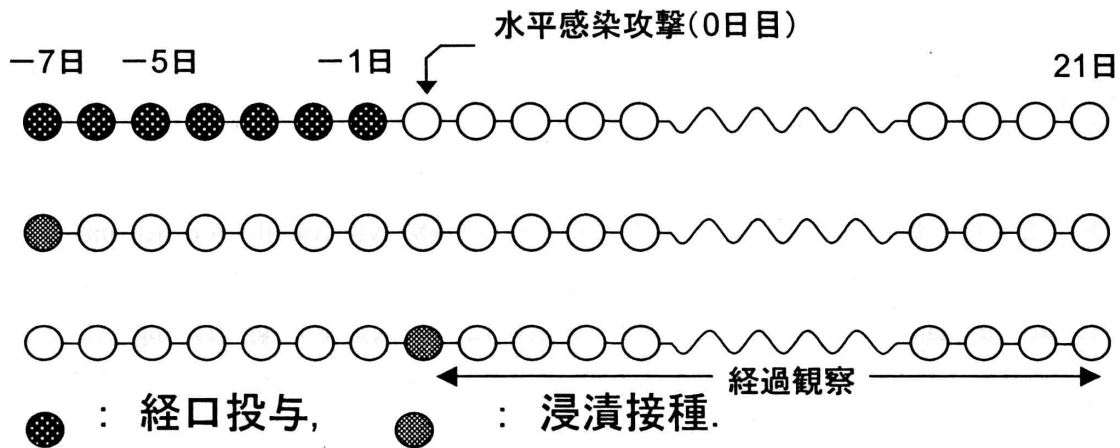


図1. 免疫抑制剤投与スケジュールと攻撃日.

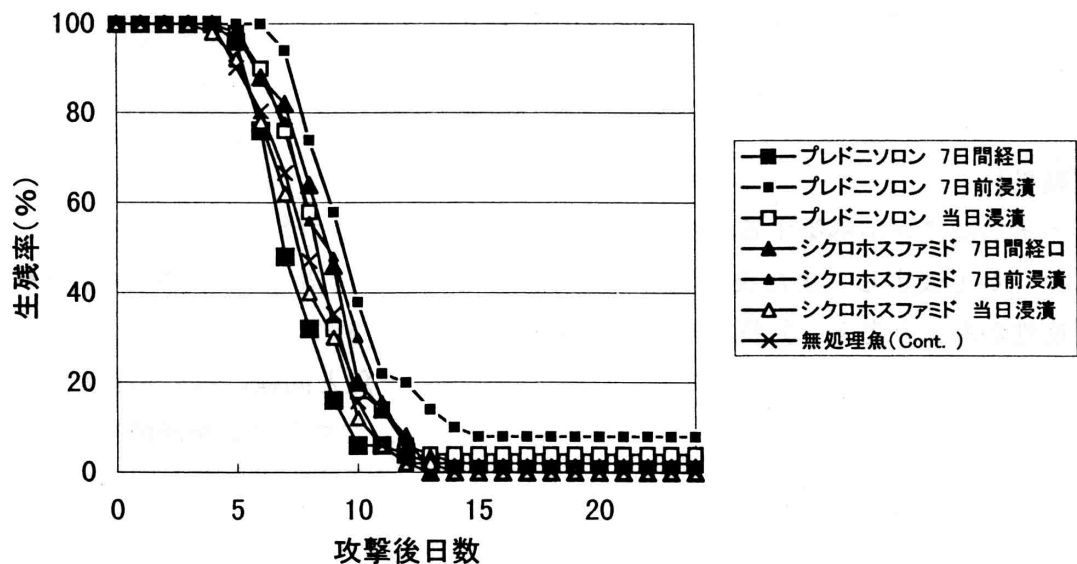


図2. 免疫抑制剤投与アユの冷水病水平感染攻撃結果.