

カイコサナギの機能性とその利用

愛媛大学農学部 教授 三浦 猛

はじめに

マユの全体重量の 80%を占めるサナギは、コイ等の淡水魚用の飼料や釣り餌への利用など、価値の低い利用法しか存在せず、廃棄される場合も多い。養蚕の採算性を改善するためには、付加価値の高い利用法の開発が必要である。私たちの研究グループは、カイコサナギに魚類をはじめとする様々な動物に対する機能性を発見し、その機能性の水産養殖への利用を試みた。

1. カイコ由来機能性多糖：シルクローズ®

昆虫は、一部の地域では古くから食用とされてきたが、世界的に見れば、大規模には利用されてこなかった。2013年に国際連合食糧農業機関 (FAO) が「Edible insects –Future prospects for food and feed security」を発表し、昆虫資源を世界の食糧危機を解決する手段として位置づけ、食料や飼料として積極的に利用することを提唱した。それ以来、昆虫の食および飼料利用が世界的に注目されるようになった。私たちの研究グループは、2009年から昆虫の魚類養殖用の飼料原料としての利用に関する研究を開始し、養殖飼料中の動物性タンパク源として使用されている天然魚由来の魚粉を、全てイエバエの幼虫およびチャイロコメノゴミムシダマシの幼虫(ミールワーム)に完全に置き換えることに成功した。この実験の過程で、イエバエおよびミールワームには、魚類の免疫系を活性化し耐病性を向上させる機能があることが明らかとなった。私たちはこの機能に着目し、その原因物質の特定を試みた。イエバエおよびミールワームで認められたこの機能は、他の昆虫種にも広く存在することが明らかとなった。特に鱗翅目であるヤママユやカイコでは、イエバエよりも高い免疫賦活化活性が認められたので、これら2種のサナギから免疫賦活物質の単離および同定を試みた。その結果、これら2種から目的とする免疫賦活物質の単離と構造の特定に成功した。解析の結果、これらの免疫賦活物質は、これまでに認められていない新規の高分子酸性多糖であることが明らかとなった。私たちはこの多糖をシルクローズと命名した (図)。

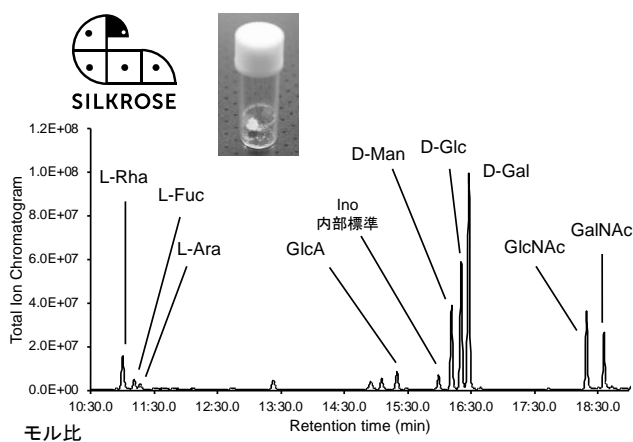


図 カイコ由来機能性多糖シルクローズの構成糖。シルクローズは分子量 100 万の酸性多糖で 9 つの単糖から構成されている。

2. シルクローズの免疫賦活化作用

モデル動物であるメダカを用いて、シルクローズの魚類免疫系への作用機序の解析を分子レベルで行なった。メダカに対しシルクローズを添加した飼料を1週間給餌し、その後魚類に対して強い病原性を示す *Edwardsiella tarda* (エドワジェラ症原因菌) を浸漬により強制感染し、その際に魚類の免疫に関係する器官での遺伝子発現変化を DNA マイクロアレイおよび次世代シーケンサーによる RNA シーケンスにより網羅的に解析した。シルクローズ含有飼料の給餌は、*Edwardsiella tarda* の感染自体を低減し、死亡率を有意に抑制する。メダカの網羅的遺伝子発現解析の結果、シルクローズは腸管での獲得免疫、自然免疫および細胞間結合に関与する遺伝子の発現を制御し、魚類の免疫力を向上させているものと考えられる。具体的には、シルクローズは自然免疫に関しては、抗体の作用や貪食細胞を助ける補体の活性化、トル様受容体を介した一酸化窒素合成による貪食細胞の殺菌力強化および抗菌ペプチドの産生、獲得免疫に関しては、病原体に感染した細胞を攻撃するキラーT細胞への抗原提示に関与する遺伝子および病原体の中和に作用する遺伝子の発現制御、細胞間結合に関しては、粘膜上皮の強化による病原体に対するバリア機能の強化に関与することを示すデータが得られている。

実際に、養殖魚におけるシルクローズの耐病性に関する効果を調べたところ、マダイのエドワジェラ症、ブリのイリドウィルス症、マハタのウィルス性神経壊死症、さらには外部寄生虫症のハダムシ症やカリグス症に対して有効であることが明らかとなった。またシルクローズは、魚類だけではなく、無脊椎動物であるエビ類の耐病性も向上させる。クルマエビおよびバナメイエビを用いた病原性ビブリオの強制感染試験では、シルクローズのエビへの経口投与により、有意な致死率の低下が認められた。

3. シルクローズの養殖魚の品質に与える影響

上述のメダカを用いた網羅的遺伝子発現解析では、シルクローズは免疫関連遺伝子以外にも、脂質代謝や酸化還元に関わる因子、酸素の運搬に関わる因子の遺伝子発現の著しい変化を引き起こす。これらの遺伝子発現変化は、養殖魚の生理や肉質に関係する可能性が高い。シルクローズを経口投与した魚は、抗酸化力を示す血液の次亜塩素酸消去能が上昇し、それに伴いストレス状態を示すホルモンであるコルチゾールの血中値が有意に減少する。肉質に関しては、ブリおよびマダイで、切り身のドリップ量の有意な減少が認められる。食味試験を行うと、シルクローズの給餌の有無で、食感や刺身の匂いに差が出てくる。ここに示した魚の生理および肉質の変化は、シルクローズのより引き起こされる遺伝子発現変化に起因するものであろう。

シルクローズは、哺乳類由来の細胞株 RAW264 細胞に対しても作用することから、魚類およびエビ類に限らず、哺乳類をはじめ他の動物種に対しても機能性を示すことが容易に予想される。実際にマウスを使用した飼育試験では、高脂肪食条件での体重増加抑制や、

血中 LDL コレステロール値の有意な低減が観察されている。シルクロースの機能性をさらに多くの動物種で解析することにより、畜産、さらにはヒトへの活用の展開も可能となるだろう。

おわりに

カイコサナギ由来の機能性多糖シルクロースの養殖魚への利用は、魚類養殖の生産効率の向上につながるとともに、養殖魚自体の付加価値も向上させる効果がある。また、魚病発生時に使用する抗生物質等の薬剤の使用量も削減できることから、シルクロースの利用は海洋環境の保全や養殖生産物の安全性の向上にも大いに貢献できる。

私たちは、愛媛大学発のベンチャー企業である（株）愛南リベラシオでシルクロースを養殖用飼料の添加物として製品化し販売を開始した。しかし製品化の際、原料となるカイコサナギは、量的な問題から中国から輸入して使用している。シルクロースの免疫賦活活性は、カイコの飼育方法や、繰糸後のサナギの管理により大きく変化する。活性が高く、品質の良いシルクロースを得るためには、養蚕の過程から管理する必要がある。将来的には人間用の機能性サプリメントとしての利用を想定しているので、そうであれば、なおさら厳密な製品管理が必要となろう。厳密な製品管理を行うためには、シルクロース生産を念頭に置いた国産での養蚕を行うのが理想である。私たちは、そのような養蚕を愛媛県で行いたいと考えている。