



# Science Topics

## ～RIASの視点～



一般財団法人生物科学安全研究所  
*Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology (RIAS)*

## 目次

### 論文紹介

#### 【感染症】

日本の豚における家畜関連メチシリン耐性黄色ブドウ球菌	1
DIVAが可能な妊娠豚における豚熱新規弱毒生ワクチンの効果及び安全性	2
中国で実用化された手足口病ワクチンの有効性	4
<i>Listeria monocytogenes</i> の生き延びる術	5

#### 【安全性・副作用】

抗SARS-CoV-2活性を有するアルギン酸ベース食用フィルムの活用	6
------------------------------------	---

#### 【飼料】

家畜又は養殖魚に昆虫を飼料として与える持続可能な畜産と養殖業	7
--------------------------------	---

#### 【その他】

子豚の離乳ストレスによる問題は食物繊維で解決できるか	9
ネコノミの卵密度が幼虫の発育に与える影響はあるのか	10
植物の病原菌をナイシンで防除する	11
ドイツの動物実験施設における動物福祉の現状	12

### 編集後記

## 論文紹介

### 感染症

#### 日本の豚における家畜関連メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）は、近年世界各国で院内感染や市中感染の原因菌となっています。近年、院内感染型 MRSA や市中感染型 MRSA とは異なる特徴を持つ MRSA がオランダの養豚農家から分離されています。このような MRSA は家畜関連 MRSA（livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : LA-MRSA）と呼ばれています。LA-MRSA は、ヨーロッパをはじめとする世界各国で発見されており、特にデンマークとオランダの養豚場における陽性率は極めて高いとされています。日本でも、北日本や東日本のと畜場に運ばれた豚の鼻腔サンプル等から LA-MRSA が分離された報告があります。

LA-MRSA はメチシリンに加えて、セファロスポリン系、ペニシリン系、カルバペネム系等のβラクタム系抗菌薬に耐性を示します。さらに、家畜からヒトへの感染が知られており、特に養豚関連従事者はリスクが高いとされています。養豚場での LA-MRSA 陽性率が高い国では、ヒトの LA-MRSA 感染率が高い傾向にあるため、養豚場の LA-MRSA 陽性率をモニタリングすることは極めて重要であると考えられます。

今回ご紹介するのは、2018年から2022年にかけて日本のと畜場における MRSA 陽性率を調査し、薬剤耐性率、亜鉛耐性遺伝子等の遺伝子プロファイルを調査した報告です。

調査対象のと畜場の豚から分離された MRSA 陽性率は2018年が2.9%、2019年6.7%、2022年9.9%と徐々に増加傾向でした。

分離された MRSA88 株はゲノムタイピングとして MLST（multilocus sequence typing）法を用いて解析されました。MLST 型は ST398 が最も多く、次いで ST5 でした。ST398 は、日本国内で優位とされている MLST 型です。

MRSA88 株の薬剤耐性率はテトラサイクリン（TC）が85.2%、アジスロマイシン（AZM）が46.6%、エリスロマイシン（EM）が46.6%、クロラムフェニコール（CP）が43.2%、ストレプトマイシン（SM）が31.8%、シプロフロキサシン（CPFX）が18.2%となりました。

MLST 型で耐性率を比較すると、TC 耐性率は ST398 が高く、AZM、EM、CP、SM 及び CPFX の5薬剤の耐性率は ST5 の方が高い結果となりました。また薬剤耐性遺伝子についても、ST398 と ST5 では保有割合にばらつきがありました。

また、ST398 と判明した株のうち91.4%が亜鉛耐性遺伝子を保有していることが分かりました。日本では豚に対し飼料安全法（飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律）に基づくミネラルの補給を目的とした亜鉛（炭酸亜鉛、硫酸亜鉛等）の飼料添加

が認められていますが、下痢対策を目的とした飼料添加は認められていません。一方、EU では酸化亜鉛が豚の離乳後下痢症予防及び治療に利用されてきた経過があり、2022年までに離乳子豚への高濃度の酸化亜鉛給与が禁止されました。日本とヨーロッパのMRSA 陽性率の差は、この亜鉛の利用率によるものと考えられると筆者は述べています。

上記の薬剤耐性遺伝子と亜鉛耐性遺伝子保有結果は、多剤耐性と亜鉛耐性に関連する共選択圧とLA-MRSAに関連があることを示しています。日本でもMRSA 陽性率が徐々に増加していることから、豚への亜鉛給与量を適切に守ること、抗菌薬使用を必要最小限にすることが今後さらに重要になると感じました。

### 紹介論文書誌情報

Prevalence and Genetic Characterization of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Pigs in Japan.

M. Kawanishi, et al

Antibiotics, doi: 10.3390/antibiotics13020155, (2024)

(山根 智衣)

### DIVA が可能な妊娠豚における豚熱新規弱毒生ワクチンの効果及び安全性

豚熱 (CSF) は、豚及びイノシシに感染する、フラビウイルス科ペステウイルス属に属する豚熱ウイルス (CSFV) によって引き起こされる伝染性の高い疾病で、大きな経済的損失をもたらします。近年、アジアでは韓国、日本等で発生が報告されており、中国では、subgenotype 2.1 株がまん延し、散発的な発生が認められます。CSF の発生を制御するため、ワクチン接種、淘汰撲滅の対策が取られていますが、散発的に発生が認められ、持続感染の報告があります。

従来のCSF弱毒組換え生ワクチン (MLV) は、早期から免疫応答を示し、長期にわたり効果を維持し、妊娠豚にも安全です。しかし、血清学的検査では野外感染動物とワクチン接種動物とを区別 (DIVA) できず、CSF は根絶されていません。したがって、新規のワクチンには、従来のワクチン同様の優れた有効性及びDIVAが可能な特徴を有することが期待されます。

今回ご紹介する文献は、E<sup>rns</sup> 及び N<sup>pro</sup> タンパク質を変異させ弱毒化したCSFマーカーのMLV候補を開発し、妊娠豚への安全性を調べるため、妊娠豚にMLV候補4つを筋肉内接種し、42日から45日間観察したものです。対照群には、胎盤を通過して胎仔のミイラ化等の繁殖障害を引き起こす遺伝子組換えCSFV分離株であるAlfort-Erns H297Kを筋肉内注射しました。ワクチン接種/処置の42~45日後、グループ1~5のすべての雌

豚を、胎仔のデータを収集するために安楽死させました。投与後の一般状態、投与部位の状態、流産について観察し、胎仔の血液及び組織サンプル中のワクチンウイルス又はCSFVの抗体について検査しました。MLV候補を接種されたすべての母豚は、ELISA法でCSFV抗体に対して陽性でした。4つのMLV候補のうち一つはCSFV抗体価からCSFV感染に対する防御能力が不十分である可能性が高く、MLV候補はグループ1(GD18-ddErnsHC-KARD)、グループ2(QZ07-ddErnsHC-KARD)及びグループ4(QZ07-sdErnsH-KARD)の3つに絞られました。3つのMLV候補を筋肉内接種された母豚はいずれも、ワクチン接種後に注射部位に反応はなく、直腸温度の有意な上昇や一般状態の変化も見られませんでした。また、血清サンプルをRT-qPCRで分析し、CSFVゲノム検出を行ったところ、すべての母豚は陰性となりました。剖検では、MLV候補を筋肉内接種された母豚では、グループ1及びグループ2でそれぞれミイラ化した胎仔が1体ずつ認められました。グループ4では、ミイラ化胎仔が2体、軟化胎仔が2体認められました。各グループ母豚から生まれた正常な子豚の割合を陰性対照グループと比較すると、3つのMLV候補のグループはすべて同等の繁殖成績を示しました。グループ1及びグループ4では垂直感染は認められませんでした。また、モノクローナル抗体6B8によって認識されるE2遺伝子が、DIVAの目的でMLV候補に導入されており、母豚の血清について、開発したELISA法を使用して検査したところ、グループ1、2及び4では陰性を示し、野外感染動物とワクチン接種動物を区別できることが確認されました。MLV候補の6B8は、妊娠豚における6B8に対する抗体の誘導を防ぐのに十分であることが示されました。これらのことから、妊娠豚で良好な安全性特徴を示すグループ1及びグループ4に焦点を当て開発し、今後は病原性の復帰のリスク、生体内での遺伝的安定性の評価を進めます。

DIVAはワクチンを用いた摘発淘汰を進める上で、野生動物及び家畜において非常に重要であり、開発が進むワクチン候補の中でDIVAの特徴を持つ候補品が実用化に向けて前進しており、今後も豚熱ワクチンの開発の情報に注目したいと思いました。

#### 紹介論文書誌情報

Safety and DIVA Capability of Novel Live Attenuated Classical Swine Fever Marker Vaccine Candidates in Pregnant Sows.

C. Tong, et al.

Viruses, doi: 10.3390/v16071043, (2024)

(水谷 恵子)

#### 中国で実用化された手足口病ワクチンの有効性

手足口病は、世界中で小児を中心に発生するウイルス感染症で、コクサッキーA16やエンテロウイルス A71 (EV-A71) など複数のウイルスが原因となります。口腔粘膜や手足の発疹を主症状とし基本的には軽症ですが、時に髄膜炎や急性脳炎等を合併して重症化することがあります。近年、マレーシア、台湾、中国、ベトナム等で死亡例を伴う重症例の大きな流行が報告され、その多くはEV-A71によるものと考えられています。これを受けて中国では、EV-A71に対するワクチン開発が進められ、実際にEV-A71 ワクチンが2015年12月に導入されました。一方、日本では手足口病ワクチンは実用化されていません。しかし、今後日本でも重症例を伴う手足口病が流行する可能性は否定できず、リスクに備える必要があります。そこで、中国で実用化された手足口病ワクチンの有効性を評価した研究を紹介します。

本研究は中国の河南省、湖南省、雲南省において、手足口病を疑われた生後6か月～71か月の小児患者3223人を対象として、試験陰性症例対照研究によりEV-A71 ワクチンの有効性を評価しました。ワクチンの効果は「(1-オッズ比) × 100 %」で算出されるワクチン有効率を指標としました。その結果、ワクチン有効率は、1回接種で90.1%、2回接種で90.9%、両者合わせて90.8%と高い効果を発揮しました。年齢層別では、6か月～35か月児に対する有効率は88.7%、36か月～71か月児に対しては95.5%でした。従って、EV-A71 ワクチンは高年齢層でより高い予防効果を発揮することが示されました。また臨床重症度別では、軽症例に対しては86.3%、重症例に対しては陽性例が1例もなく有効率は100%でした。結論としてEV-A71 ワクチンは、EV-A71 感染による手足口病予防に高い効果を発揮し、特に重症化を防ぐという点において有効であることが示されました。

本研究は中国の3つの省のみで得られた結果であり、この結果を他の地域や国に一般化することは慎重に行う必要があります。また本研究はワクチンの安全性について言及がないため、安全性については別途十分な検討が必要であると考えます。しかし、手足口病ワクチンの有効性が実用化段階で確認されたことで、手足口病に対する対策が大きく前進したと言えます。今後日本においても手足口病ワクチンが必要になる事態に備え、アジア諸国の手足口病ワクチンに関する動向を注視する必要があると考えます。

#### 紹介論文書誌情報

Effectiveness of Enterovirus 71 inactivated vaccines against hand, foot, and mouth disease: A test-negative case-control study.

Y. Zhang, et al.

Hum. Vaccin. Immunother., doi: 10.1080/21645515.2024.2330163, (2024)

(小林 淳也)

#### *Listeria monocytogenes* の生き延びる術

食の安全が問われて久しく、食品製造環境でも微生物を繁殖させないような様々な衛生対策が施されています。それでも時折、食品の製造現場が汚染の原因と考えられる食中毒のニュースを耳にします。リステリア症も、そのような食品製造環境で問題となる食品媒介性疾患の一つです。リステリア症は、小児、妊婦、高齢者や免疫力の低下した人が罹患した場合、髄膜炎や敗血症、流産などを引き起し、感染しやすい集団における深刻な公衆衛生問題として、世界中で認識されています。この原因菌となるのが *Listeria monocytogenes* というグラム陽性短桿菌です。実はこの菌、とても「強い」のです。 $-0.4^{\circ}\text{C}$  から  $45^{\circ}\text{C}$  の温度範囲、4.6 から 9.5 の幅広い pH 範囲、比較的低い水分活性 ( $a_w < 0.90$ ) で生存することができ、さらには増殖することさえ可能です。20%までの塩分濃度に耐え、紫外線、殺生物剤、重金属にも耐性があります。食品製造環境では、様々なモノの表面にバイオフィーム構造を形成し生き延びます。除去が困難になり長期間の滞留が可能になるため、食品製造施設の汚染、そして食品の汚染リスクが高まるのです。

今回紹介する論文では、この「強さ」のしくみ、*Listeria monocytogenes* の生存とストレス適応の主なメカニズムについて紹介しています。

*Listeria monocytogenes* は、低温下では、細胞の代謝や酵素活性を低下させ、膜組成を変化させて低温ショックタンパク質を発現することができる他、細胞膜中の不飽和脂肪酸濃度を高めて細胞質内容物の漏出を防ぎます。一方で高温では、熱ショックタンパク質の産生を増加させ、部分的に変性した細胞タンパク質を修復し、細胞内の凝集を防ぎます。このため、食品加工過程及び保存中の幅広い温度に耐えることができ、冷凍食品中でも生存することができます。

また、酸性条件下では、耐酸応答として、細胞内でグルタミン酸デカルボキシラーゼ (GAD) 系を介した細胞質緩衝能を発揮する他、アルギニンデアミナーゼ (ADI) 経路という細胞システムをもち、これが同時に作用することで酸性ストレス条件へ適応を可能としています。一方で、アルカリ条件下でも、アミノ酸の脱アミノ化と糖の発酵による細胞内酸の合成を増加させる他、プロトンの保持や細胞表面の修飾に直接関与するトランスポーター及び酵素の発現、酸性細胞壁ポリマーによるバリア機能など、複数の保護機構を持ちます。食品加工環境において、洗剤や消毒剤を使用することでしばしば生じるアルカリ性条件下でも生存できるよう、様々な機構を発達させてきたのです。この他にも、論文中では、高浸透圧下、高水压下、紫外線や金属、薬品といった様々なストレス条件への耐性に関する仕組みが紹介されています。また、*Listeria monocytogenes* の強さの秘密に、難分解性株の存在が挙げられています。難分解性株は、臨床分離株と比較して病原性は低いのですが、非難分解性菌株に比べてバイオフィーム形成が亢進しているのが特徴です。バイオフィームは、細菌を保護し、細胞を洗浄や消毒など食品製造施設で遭遇する環境ストレス条件に対してより耐性を持たせます。興味深いことに、難分解性 *Listeria monocytogenes* は、いくつかの消毒剤に含まれる亜致死濃度の塩化ベンザ

ルコニウムの存在下で、より高い生存率とより強いバイオフィルム形成を示すことが多いのです。

この論文からは、*Listeria monocytogenes* の「強さ」のしくみ、そしてわたしたちヒトと共存する中で彼らがいかに環境に適応してきたのかをうかがい知ることができます。*Listeria monocytogenes* に限らず、菌の、環境に適応して「強さ」を獲得する能力は、私たちにとって脅威になり得ます。しかし、このような研究を通して、菌の特徴や菌が環境に適応するしくみを知り、より適した衛生対策を講じることで、製造現場での汚染や食中毒の可能性は低減するでしょう。このような研究が、食の安全、ひいてはわたしたちの安全につながると考えます。

### 紹介論文書誌情報

Why does *Listeria monocytogenes* survive in food and food-production environments?

J. Osek, et al.

J. Vet. Res, 67 (4), 537-544 (2023)

(阿部 志穂子)

## 安全性・副作用

### 抗 SARS-CoV-2 活性を有するアルギン酸ベース食用フィルムの活用

今回紹介するのは、抗 SARS-CoV-2 活性を持つ食用フィルムの活用効果を検証した結果報告です。

食用フィルムとは、タンパク質、多糖類及び脂質等バイオベースの材料から製造されています。フィルムの使用は果物や野菜の保存期間を延ばし、細菌、酵母及び真菌に対するバリア機能を果たし、食品表面における細菌等の成長や腐敗を遅らせることができます。更に、食用フィルムに活性化化合物及び機能性化合物を添加することで食品の安全性をより一層促進させられることがわかっています。

COVID-19 パンデミックの原因となった SARS-CoV-2 は食品表面上において、4 °C で最大 10 日間、感染能が維持されることが示されています。この報告の著者は、数種類の化合物が添加された食用フィルムを用いて、食品及び食品包装における SARS-CoV-2 の存在を最小限に抑えることができる材料の調査を次のように行いました。

没食子酸（以下 A とする）、ゲラニオール（以下 B とする）及び緑茶抽出物（以下 C とする）を含むアルギニン酸ナトリウムベースのフィルムについて抗ウイルス効果を検討したところ、すべてのフィルムが不活性化効果を示しました。しかし、低濃度(0.313%)の B 及び C と同様の効果を A で得るには、高濃度(1.25%)の活性化化合物が必要となり

ました。

また、保管中の安定性は、保管後2週間でAの活性が低下し始め、BとCは4週間で過ぎてから活性が低下し始めました。

この結果は、食用フィルムが食品表面又は食品が接触する材料の抗ウイルス材料として使用できる可能性と、ウイルス伝播リスクを低下させる効果を示唆していると思われる。食品の表面上におけるCOVID-19の感染は2020年時点では確認されておらず、現時点では公衆衛生上問題はないと考えられますが、私たちの生活ではCOVID-19だけではなく、様々なウイルス・細菌が身近にまん延しています。今後もさらに食用フィルムの検討がされ、食品の安全性が高まることを期待しています。

### 紹介論文書誌情報

Edible alginate-based films with anti-SARS-CoV-2 activity.

M. A. Cerqueira, et al.

Food Microbiol, doi: 10.1016/j.fm.2023.104251, (2023)

(川上 友里恵)

## 飼料

### 家畜又は養殖魚に昆虫を飼料として与える持続可能な畜産と養殖業

国際連合は世界人口が2024年現在の82億人から2080年代半ばまでに103億人まで増加すると予測しています。人口の増加に伴い、動物性タンパク質の需要も増加します。そのため、畜産・養殖漁業では生産効率を高めながら、環境に優しく、持続可能な畜産・養殖魚業の実践が必要とされています。欧州では昆虫を飼料として用いることが持続可能性への貢献等につながるとして注目されており、近年は昆虫飼料に多額の投資が行われているといえます。

ここで、畜産・養殖漁業において昆虫を飼料として用いることを総説している論文を紹介します。

昆虫は生態系において花粉や種子を運び、その生命の終わりを迎えると微生物により分解され、土壌の栄養となります。食物連鎖においては他の生物の栄養源ともなります。さらに、家畜・養殖魚の飼料ともなる上、生ごみ等の有機性廃棄物を効率的に飼料に変え、廃棄物処理のコスト削減や昆虫由来の飼料によるタンパク質や脂肪の生産における資源利用の削減、動物への病原微生物の伝播のリスクの低さなどの利点ももたらします。現在、家畜の飼料として用いられる昆虫にはコオロギ(成虫)、ミールワーム(チャイロコメノゴミムシダマシの幼虫)、カイコ(幼虫と蛹)、イエバエなどのハエ(幼虫)、マルガダゴミムシ(幼虫)が報告されています。昆虫の生産にあたっては、系統、地域によ

り特性が異なるため、高い生産性を呈す系統（例、ミールワームのイタリア系統）を用いる必要があると筆者は述べています。また、飼料用昆虫の栄養価について、筆者は以下のように紹介しています。

- 1)食用昆虫のエネルギー含有量は種や地域によって異なりますが、一般的には鞘翅目と鱗翅目の種がより多くのエネルギーを提供します。家畜が 165-705 kcal/100g であるのに対し、食用昆虫が 217-777 kcal/100g、有機性廃棄物で育てられた昆虫が 288-575 kcal/100g です。
- 2)ミールワーム、バッタ等の粗タンパク質と粗脂肪量を紹介していますが、参考とする論文により標準偏差が大きく、昆虫の餌、性別、発育段階等の要因により、栄養価が大きく異なっています。

また、昆虫は家畜の豚等の単胃動物に対してはタンパク質と脂肪の適切な供給源となることが示されている一方で、牛等の反芻動物に飼料として与えた場合の消化、生産性への影響についての研究はほとんどありません。これは、昆虫がプリオンを伝播する証拠が示されていないにもかかわらず、BSE への感染リスクが疑われているため、多くの国で昆虫飼料の給与は禁止されているためです。豚に関してはアメリカミズアブの幼虫やミールワームを豚に飼料として与えても、生産性に悪影響はないとされています。鶏に対して昆虫の幼虫は代謝可能エネルギーと消化が容易なアミノ酸源になると報告されています。魚にカイコ、ミールワーム、イエバエを与える場合も魚種、発育ステージにより生産性は異なり、ナマズやコイ等の雑食性の魚に昆虫飼料が有用であると報告されています。

現在、昆虫飼料の加工施設は不足しています。昆虫飼料の需要の増加に対応するため、大規模加工施設を増やして昆虫飼料の生産コストを下げる必要があると考えられます。

#### 紹介論文書誌情報

The Role of Insects in Sustainable Animal Feed Production for Environmentally Friendly Agriculture: A Review.

C. Hancz, et al.

Animals, doi: org/10.3390/ani14071009, (2024)

(馬場 光太郎)

## その他

### 子豚の離乳ストレスによる問題は食物繊維で解決できるか

離乳は母乳から固形の食事に移行する過程ですが、離乳期には食事の変化等によるス

トレスがかかるため、幼い動物たちにはかなりの負担となります。子豚では腸炎や下痢等を引き起こし、死に至ることもあります。これらの症状による子豚の生存率低下を防ぐために抗生剤の投与等の策がとられていますが、抗生剤の使用による食品への残留や腸内環境の乱れ等の問題が懸念されます。

そこで今回は、離乳時の子豚の飼料に食物繊維を添加し、それにより生じた全身での変化や腸内環境の差について検討した論文を紹介します。

まず筆者らは、離乳時の子豚を甜菜由来の食物繊維 (Beet Pulp : BP) 群、ムラサキウマゴヤシ由来の食物繊維 (Alfalfa Meal : AM) 群と対照群に分け、各群での下痢の頻度を確認しました。その結果、対照群に比べて BP 群、AM 群ともに有意に減少していました。また、血清中では対照群に比べ、BP 群、AM 群において炎症性サイトカインである IL-1 $\beta$  や TNF- $\alpha$  発現は減少しました。特に AM 群では免疫グロブリンの IgA や IgM 量、炎症抑制性サイトカイン IL-10 量といった指標が対照群や BP 群と比較して多いことも明らかとなりました。この結果と一致するように AM 群の腸内では、IL-10 や各種免疫グロブリンの遺伝子発現と正の相関を持つ腸内細菌の割合が、対照群や BP 群と比較して有意に増加しており、食物繊維の違いが腸内細菌叢に影響を与えることが示唆されました。

次に筆者らは腸内細菌の代謝産物である短鎖脂肪酸 (SCFA) の発現を調べました。その結果、AM 群で対照群と比較して酪酸の産生量も多く、酪酸受容体である GPR109A の遺伝子発現に関しては、BP 群と比較しても有意に増加していることを明らかにしました。また、酢酸やプロピオン酸、酪酸や総 SCFA の発現は IL-10 や各種免疫グロブリンの発現と正の相関があり、各種炎症性サイトカインの発現とは負の相関があることも明らかになりました。

最後に筆者らは炎症発生関連シグナル経路の 1 つである TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B におけるタンパク質発現について検討しました。その結果 AM 群で対照群と比較して、TLR4、MyD88、p-NF- $\kappa$ B のタンパク質発現が減少しており、AM 群ではシグナル経路の段階でも炎症プロセスが抑制されていることが分かりました。

これらの結果により食物繊維、特にムラサキウマゴヤシ由来のものを飼料に混ぜ離乳期の豚に投与すると下痢の頻度が減り、同時に、酪酸発現や GPR109A の発現増加を介した TLR4、MyD88、p-NF- $\kappa$ B のタンパク質発現減少も引き起こすことで、腸管における炎症を軽減する可能性があることが明らかになりました。

昨今ヒトでも注目されている腸内細菌叢のコントロールが離乳子豚の生存率を向上させるという非常に魅力的な知見です。餌に含まれる食物繊維の配合を変えることで離乳子豚の生存率を向上させ、消費者が安心できる流通システムの構築や、飼育施設での子豚の飼育がより安定することを期待します。

紹介論文書誌情報

---

Dietary Fiber-Derived Butyrate Alleviates Piglet Weaning Stress by Modulating the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B Pathway.

W. Humngfu, et al.

Nutrients, doi: 10.3390/nu16111714, (2024)

(神谷 郁也)

### ネコノミの卵密度が幼虫の発育に与える影響はあるのか

ネコノミ (*Ctenocephalides felis*) は卵、幼虫、蛹、成虫の段階を持つ完全変態昆虫で、幼虫期と成虫期の生態は大きく異なります。成虫は寄生性で脊椎動物宿主の血液のみを餌としますが、幼虫は宿主に寄生せず成虫の乾燥した糞血を餌とします。卵は排泄物と同じ場所に産み付けられるため、このように限られた生息地では幼虫密度が高くなると考えられます。しかし、卵密度がその後の成虫期に及ぼす影響については調査されていません。今回ご紹介するのは、ネコノミの継代において有用な情報となり得る、幼虫の発育と成虫の体の大きさに対する密度依存的影響の調査です。

調査方法は、ノミの卵を採取して3つの異なる幼虫密度 (56.7 cm<sup>2</sup>あたり n=50、100、150) を作成しすべてのグループの孵化した幼虫に、過剰量の成虫の糞粒を与え幼虫の発育の観察を行うというものでした。結果として、卵の密度は蛹段階まで成長した割合と成虫 (羽化) に達した割合には影響がありませんでした。羽化した成虫のサイズに関して、n=50、100の群間では雌雄ともに頭長、体長ともに有意に増加しました。しかし n=100、150の群間では有意差は出ませんでした。このことから著者は、卵密度は成虫のノミの体の大きさに影響を与えることは示唆されるが、この影響は一定の閾値内となっている可能性があると考えしています。

当研究所でもネコノミを扱っていますが、この情報を参考にして、ノミの継代を行っていきたいと感じました。

### 紹介論文書誌情報

Influence of egg density on larval development and adult body size of cat fleas (*Ctenocephalides felis*).

P. N. Zellner, et al.

Med Vet Entomol, 38(4), 586-591(2024)

(内田 莉紗)

### 植物の病原菌をナイシンで防除する

ピアス病の原因菌である *Xylella fastidiosa* (Xf) はグラム陰性細菌で、植物を枯死させる病原菌であり、コーヒー、柑橘類、ブドウ、オリーブ、アーモンド等の世界中の様々な作物の生産に多大な損失を与えています。イタリアでは約 500 万本が感染又は枯死し、オリーブ生産量の約 10 %に相当する損失が発生しています。この菌には、接ぎ木による感染部位との接触や、昆虫による媒介により感染します。Xf はヨコバイ科の昆虫の唾液に寄生し、この昆虫が植物の樹液を吸うことで感染が広がります。有効な殺菌剤が乏しいため防除が難しく、新たな防除方法として生物学的防除方法の開発が検討されています。環境配慮型で持続可能な防除方法として、静菌活性又は殺菌活性を持つポリペプチド又は前駆体ポリペプチドであるバクテリオシンを用いる防除法が研究されています。

今回ご紹介する文献は、ナイシン A (ナイシン) を産生することが知られている *Lactococcus lactis subsp. lactis* ATCC 11454 株 (*L. lactis*) について *in vitro* 試験を実施し、Xf 亜種に対してナイシンの強力な殺菌力が実証されたという報告です。ナイシンは天然バクテリオシンのうち、生物学的防除に最も広く応用されています。主にグラム陽性菌に対して幅広い抗菌活性を有し、ペプチドグリカン生合成の重要な前駆体である脂質 II に結合して内膜に細孔を形成し、細胞成分の流出を引き起こし、細胞壁の生合成を阻害します。グラム陰性菌では、主に脂質 II が内膜に位置し、ナイシンが脂質 II に到達するのを外膜により妨げられるため、グラム陽性菌に対する抗菌活性よりも低い場合があることから、グラム陰性菌である Xf への効果を検討しました。Xf に対する *L. lactis* の拮抗作用を調べるため、PBS を陰性対照とした *in vitro* 試験を実施し、28 °C で 10 日間培養した後の Xf 増殖の阻害域をデジタルノギスで測定しました。その結果、Xf の増殖に対する *L. lactis* の阻害活性は強く、*L. lactis* が Xf の増殖を抑制する効果明らかになりました。さらに、*L. lactis* は隣接する PBS 処理列の Xf の増殖も阻害し、*L. lactis* と Xf の間に高い拮抗作用があることが示されました。また、ナイシンの最小致死濃度は 0.6 mg/mL であり、スポットアッセイ、濁度減少アッセイ、リアルタイム PCR 細菌定量、蛍光顕微鏡 (FM) 及び透過型電子顕微鏡 (TEM) を含むすべての *in vitro* 試験において顕著な抗菌力を示しました。特に FM 及び TEM の結果から、ナイシンは接触後 15 分以内に Xf と速やかに反応し、細胞膜を速やかに溶解することが示されました。ナイシンが短時間で Xf 細胞に迅速かつ強い影響を与えるのは、ナイシンが脂質 II に高い親和性で結合し、脂質二重層を破壊するためだと考えられました。これにより細孔が形成され、膜透過性が高まり、細胞内容物が漏れ出し、細菌の増殖が阻害されると考えられました。Xf の外膜の組成と構造はまだ完全には解明されていないため、Xf 細胞に影響を及ぼすナイシンのメカニズムについて、さらなる研究が必要です。

本研究を進めることで、バクテリオシンをベースとした生物学的防除法が環境に優しい総合的な防除方法の一つとして、持続可能な農業生産に貢献できると思います。

## 紹介論文書誌情報

Nisin-based therapy: a realistic and eco-friendly biocontrol strategy to contrast *Xylella fastidiosa* subsp. *pauca* infections in *planta*.

M. Sabri et al.

Front. Microbiol, doi: 10.3389/fmicb.2024.1406672, (2024)

(原田 真理子)

## ドイツの動物実験施設における動物福祉の現状

国際獣疫事務局（WOAH）は、動物福祉を「動物が生きて死ぬ状態に関連した、動物の身体的及び心的状態をいう」と定義しています。動物福祉は動物の権利と混同されがちですが、動物の権利は人が動物を利用することを否定するのに対し、動物福祉は人が動物を利用することを認めたとうえで、動物が健康で不快な状態（苦痛、恐れ、苦悩など）に苦しんでおらず、身体的及び心理的状态に重要な行動を発現できていることを意味します。

欧州は動物福祉において先進的と言われており、例えばドイツでは法律により、各動物実験施設に動物福祉担当者を設置することとされています。これはドイツ特有の取り組みですが、動物福祉担当者は主に獣医師が担当しており、実験動物の取り扱いや動物実験の実施について動物福祉の面で、干渉を受けることなく自由に意見を述べることができます。動物飼育施設の責任者も動物福祉についてさまざまな責務を負っており、実験動物の状態、飼育施設、飼育設備等が最適なものであることを確認しなければならず、さらに動物のみならず作業員の福祉についても考慮する必要があります。では、具体的にどのような点に留意して福祉向上に努めているのでしょうか。ここでドイツの動物実験施設の責任者による報告を紹介します。

筆者は、実験動物や作業員の福祉向上のためには、動物実験による双方の痛みやストレスを軽減することが必要だとしています。実験動物の場合は主に飼育環境、作業員による取り扱い、実験手順等が影響を与える要因です。例えば実験手順によって受けるストレスは住居条件により改善したり、環境エンリッチメントを設置した住居で飼育した動物は、設置しない住居で飼育した動物と比較して回復が早まったりするように、これらの要因が相互作用をする可能性がある」と筆者は述べています。実際、今日ではドイツ国内の多くの動物実験施設で巣作り用材料やシェルターがげっ歯類のケージで導入されているといます。げっ歯類の飼育にあたっては、飼育施設への立ち入り、ケージ清掃等の日常作業も動物へストレスを与えることから、作業員の経験と専門知識が福祉向上のためには重要であり、さらにできるだけ同一の作業員が実験動物を取り扱うことで、

---

動物に与えるストレスを軽減することが可能であるとも筆者は述べています。

一方、動物実験は科学の発展に貢献してきましたが、研究のすべてが動物実験により利益を得られるわけではありません。余剰動物を殺処分することも、その行為が科学的な利益を生み出さないので、作業者は大きなストレスを受けることになり、Compassion Fatigue（思いやり疲労）の発症にもつながります。筆者は、このジレンマからは完全に逃れることができないものの、実験動物のニーズを満たす環境を動物に提供することにより、可能な限り福祉向上に努めることが作業員への動物実験によるストレスを軽減することにつながると述べています。

実験動物や作業員の福祉向上は、すべての動物実験施設が課題とするところです。当研究所でも、欧州での取り組みを参考に進めたいところです。

#### 紹介論文書誌情報

What can laboratory animal facility managers do to improve the welfare of laboratory animals and laboratory animal facility staff? A German perspective.

B. Beck, et al.

Animals, doi: 10.3390/ani14071136, (2024)

(小川 友香)

## 編集後記

Science Topics～RIAS の視点～2024 年度第 2 号・3 号合併版をお届けします。

ノルウェー科学文学アカデミーは、優れた業績を上げた数学者に贈るアーベル賞を、京都大学数理解析研究所の柏原正樹特任教授氏に授与すると発表しました。

アーベル賞は「数学のノーベル賞」とも称され、2002 年に創設されて以来、日本人が受賞するのは今回が初めてです。同氏の 60 年にわたる実績が高く評価されたわけです。

RIAS も 50 年という節目を迎えましたが、これから 10 年も新たな情報を吸収しながら、邁進してまいります。

編集委員長 山崎 晶子

Science Topics～RIAS の視点～ 2024 年 第 2 号・第 3 号合併号

編集：情報収集普及委員会

編集委員 委員長 山崎 晶子

委員 伴瀬 恭平、永根 麻子、中村 佳子、水谷 恵子、小川 友香、  
長谷川 彩子

事務局 惟村 美紅