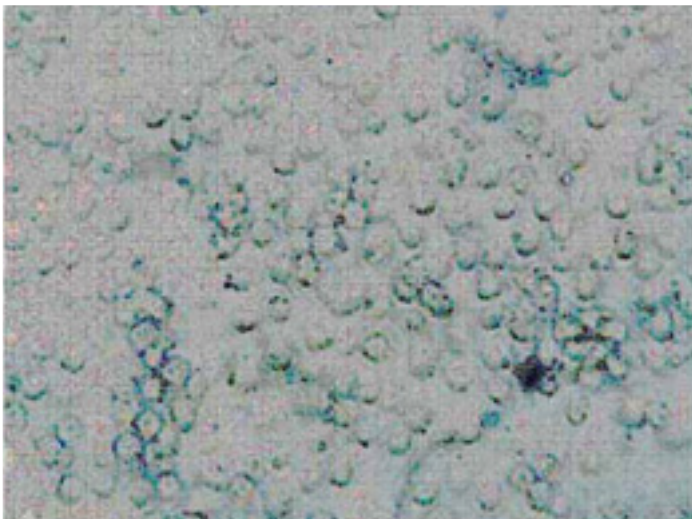


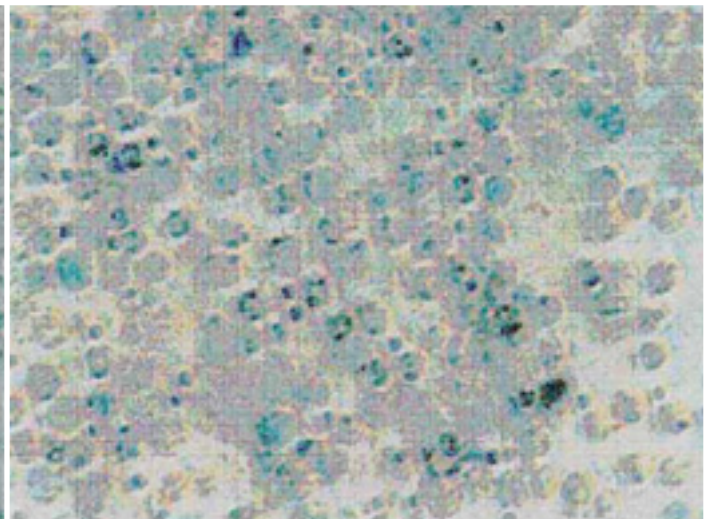
豚殺しのAp（豚へモ）菌の秘密

アクチノバシルス・プルロニューモニエ(Ap)感染症(古い言い方で「豚へモ」)はどうしてあんなにコロコロ豚を倒すのでしょうか？実は、Apには豚の感染防御機構に穴をあける秘密兵器があるのです。Apは細菌ですので、自分でいろいろなものを作ることが出来ます。その中にApxというタンパク質で出来た毒素があります。それではApxはどんな悪さをしているのでしょうか。昔、この毒素は溶血毒として知られていました。つまり、赤血球の細胞膜に穴をあけて赤血球を壊して溶血させてしまうのです。ところが、Apxは単に赤血球を溶血させる溶血毒にとどまりませんでした。豚の肺にいる白血球の一種である肺胞マクロファージをやっつけてしまう細胞毒だったのです（図1）。

(図1) Apx及びrApxの豚肺胞マクロファージに対する細胞毒性

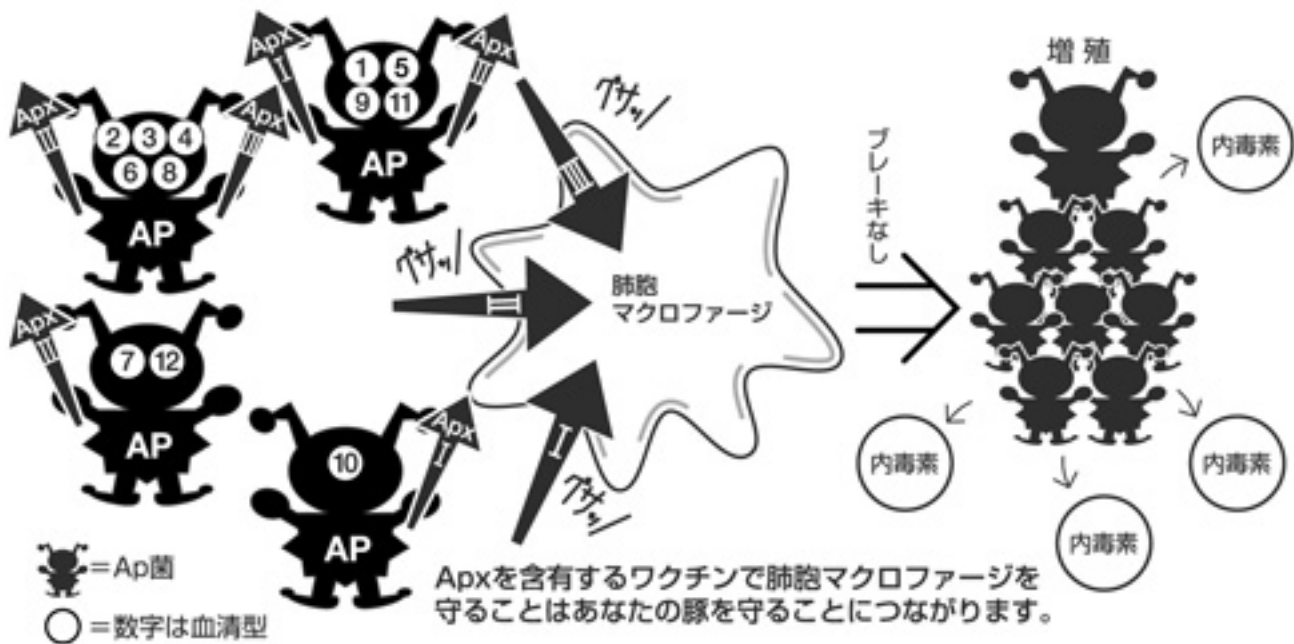


正常



Apxに殺された肺胞マクロファージ
(青く染まっているものが死んだ細胞)

肺胞マクロファージは豚の肺に侵入してくる細菌などの異物を食べて、処理してしまう大切な細胞です。ApはApxを豚の肺で作出し、肺胞マクロファージをたたいておいて、思う存分大増殖するのです(図2)。さらに、第1号にも登場した毒性の強い内毒素がApの増殖に伴って大量に作られます。これらの菌の作り出す悪い物質の総合作用によりAp感染症は重症となり、豚をコロコロと殺すのです。そこで、対抗するワクチンにも工夫があることになります。つまり、Apxをトキシノイド化(毒性を無くしたもの)してワクチンに加えることがその一つです。さらに、やっかいなことにはApxはI、II、IIIの3種類あることです。これらを均等にワクチンに加えることがポイントです。Apには血清型が12もあります。それぞれ12血清型の菌がこの3つのApxのうちの2つあるいは1つを持っているのです(図2)。



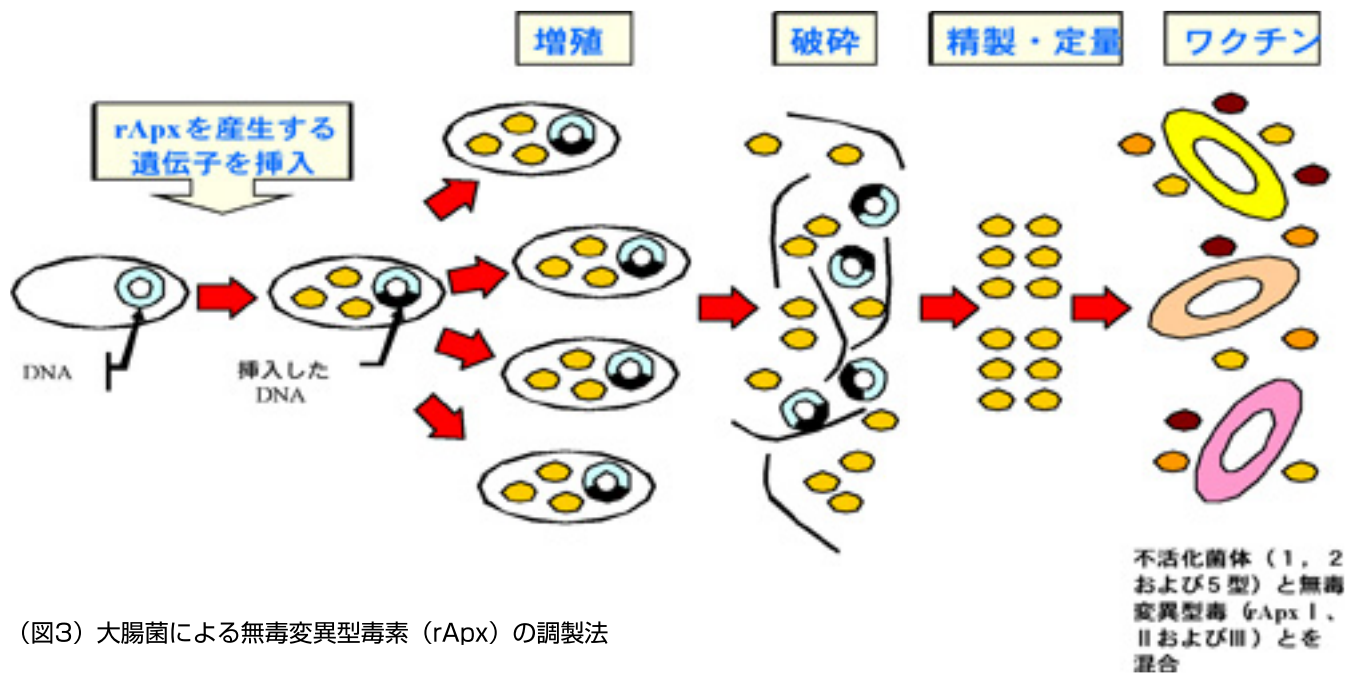
(図2) 各血清型Apの産生するApxの種類と豚体内での増殖メカニズム

血清型	Apx I	Apx II	Apx III
1	○	○	
2		○	○
3		○	○
4		○	○
5a	○	○	
5b	○	○	
6		○	○
7		○	
8		○	○
9	○	○	
10	○	○	
11	○	○	
12		○	

この3種類の抗原(ワクチンの効果の基になる物質)は各血清型の共通抗原ともいえます。このことから、従来のApの菌体だけのワクチンにApxを加えることで、効果が著しくよくなると共に、いろいろな血清型のApにも効果を示す可能性が出てきました(表1)。

(表1) Apxの分布

さらに、弊社ではもう一工夫して、出来たときから毒性のない無毒変異型のApx3種を1つ1つ大腸菌に作らせることで、危険なApの内毒素を含まない安全なApxを作ることに成功しました（図3）。この開発技術によって、日生研豚APワクチン125RXおよび日生研豚APM不活化ワクチンには1ドース中にApxI、II、IIIがそれぞれ80～120μgもの充分量を配合することが可能になりました。



（図3）大腸菌による無毒変異型毒素（rApx）の調製法