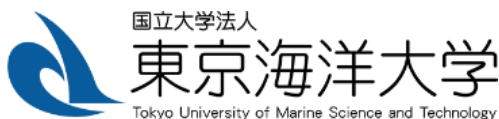


令和 8 年 9 月 3 日

Press Release



エビの疾病を防ぐ細菌を 飼育環境から迅速に見つけ出す技術を開発

～微小液滴技術による高効率スクリーニングで、薬剤に頼らない魚病対策へ～

ポイント

- ✓ クルマエビ類の養殖では細菌による病気が問題となっており、病原細菌の増殖を抑える細菌（拮抗細菌）を活用した防除法が注目されている。
- ✓ 直径約 30 μm の微小な液滴を培養容器として利用し、クルマエビ飼育水中から病原細菌の増殖を抑える細菌候補 18 株の単離に成功した。
- ✓ 本技術は、これまでより少ないスペースと短い時間で有用な細菌を探し出せるだけでなく、環境中にごくわずかしかな存在しない細菌の探索にも有効である。これにより、薬剤に頼らない新たな魚病対策や持続可能な水産養殖への貢献が期待される。

国立大学法人東京海洋大学（学長：井関 俊夫、以下「東京海洋大学」）の大学院海洋科学技術研究科 博士後期課程の湯浅 亓氏、同大学学術研究院（水圏生物生産工学研究所）の小祝 敬一郎准教授、およびオンチップ・バイオテクノロジーズの片山 悠里氏らの研究グループは、科学技術振興機構（JST）の戦略的創造研究推進事業 ACT-X の支援を受け、微小液滴技術^{注 1)}を活用し、クルマエビ類養殖で問題となる魚病細菌である *Vibrio harveyi*^{注 2)}（以下、*V. harveyi*）の増殖を抑える細菌候補を、環境中から効率的に探索する技術を開発しました。

特定の細菌の増殖を抑える拮抗細菌^{注 3)}は、水産養殖における細菌性感染症の新たな防除法として注目されています。本研究グループは、微小な液滴を細菌の培養区画として活用する技術を適用し、クルマエビの飼育水中から 18 株の拮抗細菌候補を見つけ出しました。解析の結果、本技術を用いることで、従来の培養法では見逃されがちな、環境中にごくわずかしかな存在しない希少な細菌も探索候補として見つけ出せることが示されました。また、単離した細菌候補を *V. harveyi* と同時にクルマエビに接種したところ、一部の株においてクルマエビの生存率を向上させる傾向が確認されました。

本研究成果は、微小液滴技術を用いた高効率な細菌探索の有効性と、本手法を水産分野に活用するための技術的課題を明らかにするものです。今回の成果は、ACT-X 課題で推進した研究と企業との技術連携により実現したものであり、本手法の活用により、薬剤に依存しない新たな魚病防除法の開発や、持続可能な水産養殖への貢献が大きく期待されます。

本研究成果は、2026 年 9 月 2 日（英国時間）に、国際学術誌「Scientific Reports」のオンライン版で公開されました。

＜研究の背景と経緯＞

水産養殖は、世界的な人口増加に伴う食糧タンパク質の不足を解決する手段として注目されています。なかでも、シロアシエビ（バナメイエビ）、ウシエビ（ブラックタイガー）、クルマエビなどのクルマエビ類の養殖は、高い市場価値や養殖システムの確立などを背景に、世界的に成長を続けています。しかしながら、細菌性感染症による被害がクルマエビ類の安定した生産を阻んでいます。特に、ビブリオ病を引き起こす原因細菌のひとつである *V. harveyi* は、世界中のエビ養殖産業で問題となっています。

感染症を防除するために、水産養殖では薬剤やワクチンが使用されることがあります。しかしながら、薬剤の多用は耐性菌の出現や環境への残留といった問題を引き起こします。また、ワクチンは魚類養殖において一定の成果を挙げていますが、クルマエビ類は獲得免疫を持たないため、十分な予防効果が得られません。

そこで、薬剤やワクチンに代わる新たな防除法として、病原細菌の増殖を抑制可能な拮抗細菌を利用する研究が進められています。これまでに海洋環境中から様々な拮抗細菌が単離されてきましたが、いずれもこれらの細菌を探し出して選別する作業（以下、スクリーニング）には寒天培地^{注4)} が用いられており、煩雑な作業、長時間の培養、広大なスペース、大量の資材などを要することが課題となっていました。

近年、寒天培地に代わる次世代の拮抗細菌スクリーニング法として、直径 30-60 μm の微小液滴を作製する技術を活用した手法が報告されています。この手法では、蛍光標識した病原細菌と環境中の細菌を微小液滴内に一緒に閉じ込めて培養し、病原細菌の増殖が抑えられて蛍光が減少した液滴を分取することで、環境中から拮抗細菌を高効率的にスクリーニングできます。しかしながら、この手法はヒトや農作物の病原細菌に対して応用例が報告されているものの、水産病原細菌への適用事例はいまだありませんでした。

＜研究の内容＞

東京海洋大学およびオンチップ・バイオテクノロジーズの研究グループは、沖縄県久米島の養殖場にて病死したクルマエビから単離された病原性 *V. harveyi* をモデル魚病細菌とし、微小液滴技術を活用して本細菌に対する拮抗細菌をスクリーニングする系の開発に取り組みました（図 1）。

はじめに、*V. harveyi* の増殖抑制を確認する指標として、緑色蛍光タンパク質^{注5)} を発現する遺伝子を *V. harveyi* の染色体上に導入しました（図 2）。具体的には、*Vibrio* 属細菌に対して先行例のある相同組み換え遺伝子導入系を用いて、染色体内に複数箇所存在する 16S rRNA 遺伝子^{注6)} 配列のうちの 1 つに蛍光発現遺伝子を導入しました。作出した蛍光 *V. harveyi* 株に対して、Oxford Nanopore Technologies 社のロングリードシーケンサーを用いた全ゲノム配列の解読を行い、目的の場所への遺伝子の導入を確認しました。

続いて、微小液滴分取技術を活用した拮抗細菌のスクリーニングを実施しました（図 3）。作出した蛍光 *V. harveyi* とクルマエビ飼育水中細菌を直径 30 μm の微小液滴と一緒に閉じ込めて培養（共培養）し、蛍光顕微鏡下で *V. harveyi* 由来の蛍光が減少している微小液滴を観察しました。これらの液滴内には *V. harveyi* の増殖を抑制した拮抗細菌が存在すると考え、本蛍光消光液滴を分取するために、株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズの片山 悠里氏の協力の下、On-chip Droplet Selector を使用したスクリーニングを実施しました。本装置により微小液滴の蛍光強度を 1 個ずつ高効率に計測することが可能であり、本研究では、緑色蛍光が他の液滴に比べて弱く計測された場合に自動で分取されるように装置の設定を行いました。結果として、総計 899,823 個の微小液滴をスクリーニングし、253 個を分取し、18 株の再培養およびストック化に成功しました。全長 16S rRNA 遺伝子配列のシーケンスに基づく分類判別の結果、本 18 株は *Pseudoalteromonas* 属 15 株、*Tenacibaculum* 属 2 株、*Shewanella* 属 1 株からなることが明らかとなりました。

次に、単離された 18 株の細菌について、詳細な拮抗性の検証を行いました。従来の寒天培地上で行う交差画線法を用いた試験では、明瞭な増殖阻害は確認されませんでした。しかしながら、実際のクルマエビを用いた感染試験において、一部の細菌株を投与したグループにおいて、*V. harveyi* による感染症の抑制傾向（生存率の向上）が確認されました。この結果は、今回単離された菌株が、寒天培地上での直接的な抗菌物質の分泌とは異なるメカニズムで病原細菌の増殖を抑制している可能性を示唆しています。

さらに、上記の拮抗性試験とは全く別のアプローチとして、単離された細菌の環境中およびスクリーニング源における存在割合を調査しました。飼育水をそのまま用いた場合と、2 種類の異なる液体培地で事前培養した場合について細菌叢解析を実施した結果、単離された 18 株が属するグループは、元の飼育水中では存在割合が非常に低い（希少である）ことが明らかとなりました（図 4）。また、スクリーニング源として用いた事前培養後の液体中においても、これらが大部分を占める状態には至っていませんでした。この事実は、従来の培養法では優占する他の細菌に埋もれて見逃されていたようなマイナーな細菌であっても、微小液滴技術を用いれば効率的に単離できることを実証するものです。

<今後の展開>

本研究で単離された拮抗細菌は、今後、クルマエビを用いたより詳細な感染防除効果や安全性の検証を経て、薬剤に依存しない環境調和型の水産用プロバイオティクス^{注 7)}としての実用化が期待されます。

また、微小液滴を用いたスクリーニング技術自体も、さらなる展開が見込まれます。今回、環境中にわずかしかな存在しない希少な細菌の分取に成功しましたが、分取した液滴から細菌を確実に増殖させる再培養率の向上などの技術的課題を解決することで、これまで活用が困難だった未知の微生物資源へのアクセスがさらに容易になります。これにより、クルマエビの *V. harveyi* 感染症に限らず、魚類や貝類などの他の養殖対象種や、異なる病原細菌に対する拮抗細菌の探索にも本技術の応用が可能です。

将来的には、各地域の養殖場が抱える特有の病原細菌や水質環境に合わせて、その場に最も適した拮抗細菌を迅速に選び出す「オンデマンド・スクリーニング」の実現も視野に入ります。本技術によって、環境中の未利用微生物の多様性を適切に評価し、有用な資源として維持・活用していくことは、持続可能で安全・安心な水産養殖基盤の構築に大きく貢献するものです。

<参考図>

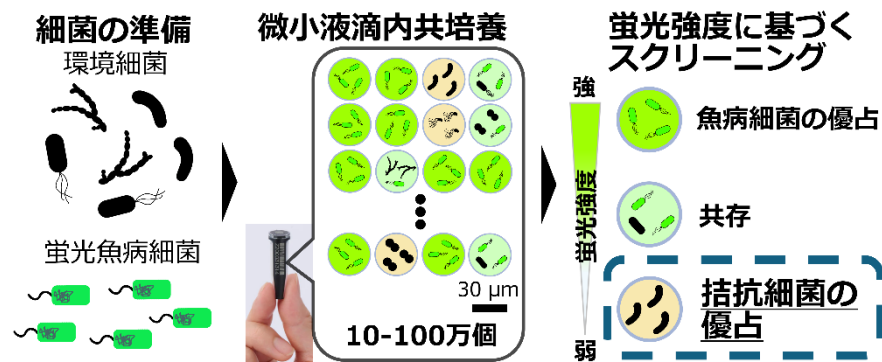


図 1 微小液滴を使った有用細菌探索の仕組み

クルマエビ飼育水中の細菌と、蛍光で目印を付けた魚病細菌を、直径約 30 μm の微小液滴内で一緒に培養する。魚病細菌の増殖が抑えられた液滴では蛍光が弱くなるため、その液滴を取得することで、病原細菌の増殖を抑える細菌候補を効率的に探索できる。

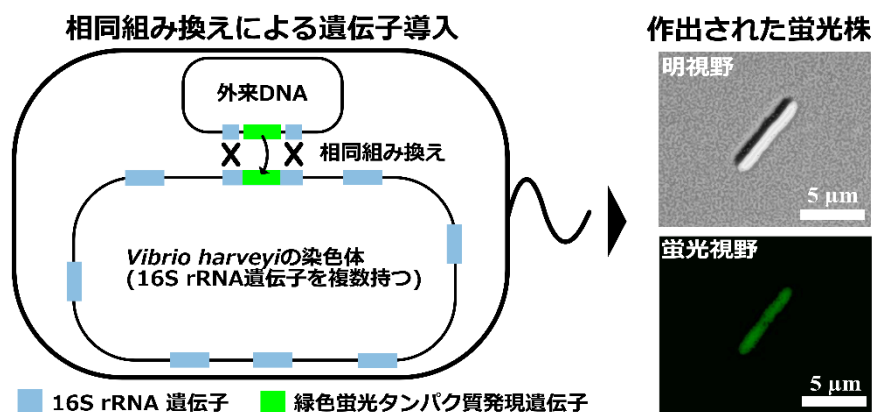


図 2 菌体内で発現する緑色蛍光タンパク質で緑色に光る魚病細菌の作出

病原性 *V. harveyi* に緑色蛍光タンパク質 (GFP) の遺伝子を導入し、増殖の様子を蛍光で確認できる株を作出した。これにより、微小液滴内で魚病細菌が増えているかどうかを、蛍光の強さとして判別することができる。

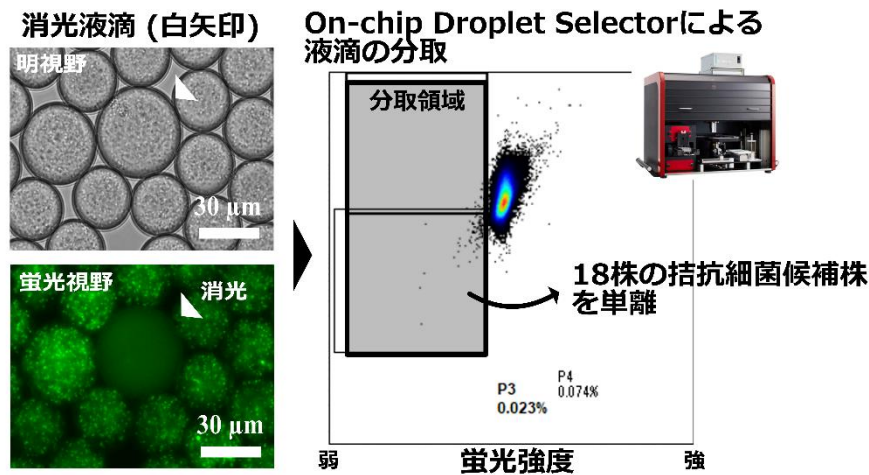


図3 微小液滴分取装置による候補液滴の高効率スクリーニング

微小液滴分取装置（オンチップ・バイオテクノロジーズ社製）を用いて、約 90 万個の微小液滴を解析した。魚病細菌の増殖が抑制され蛍光が弱くなった液滴のみを選択的に回収することで、18 株の細菌候補の単離に成功した。右散布図の各プロットは液滴 1 つ 1 つの蛍光強度を示しており、蛍光強度が低い灰色の領域内の液滴を分取した。

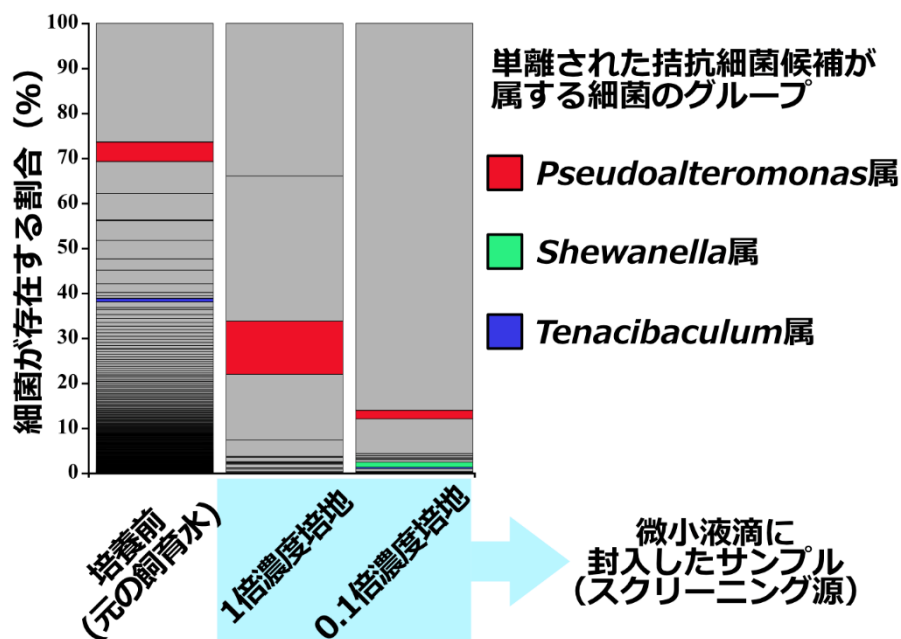


図4 スクリーニング源における単離細菌グループの存在割合

クルマエビ飼育水をそのまま（培養前）、あるいは栄養濃度の異なる 2 種類の液体培地で事前培養したものをスクリーニング源とし、細菌叢解析を行った。その結果、本研究で単離された拮抗細菌候補株が属する 3 つのグループ（赤・緑・青）は、元の飼育水中では数%以下とごくわずかであった。さらに、スクリーニングに用いた事前培養後においても、圧倒的多数を占めるわけではないマイナーなグループであった。このことは、微小液滴技術を用いることで、優占する他の細菌に埋もれて従来法では見逃されがちな希少な細菌であっても、効率的に探索・単離できることを示している。

<用語解説>

注 1) 微小液滴技術

微細な流路を持つ装置（マイクロ流体デバイス）などを用いて、直径数十 μm （1 mm の数十分の 1）という極小の水滴（微小液滴）を高速で大量に作製し、操作・活用する技術。

注 2) *Vibrio harveyi*

クルマエビ類をはじめとする様々な水産動物に重篤な感染症（ビブリオ病）を引き起こす海洋細菌。世界中のエビ養殖産業において、経済的被害をもたらす主要な原因菌の一つとして知られており、本研究では魚病細菌のモデルとして利用した。

注 3) 拮抗細菌

特定の細菌の増殖を抑え込む（拮抗する）性質を持つ細菌のこと。水産養殖においては、病原細菌の増殖を防ぐための、抗生物質などの薬剤に代わる安全な防除手段として利用が期待されている。

注 4) 寒天培地

微生物を増殖させるための栄養分に寒天を加え、ゲル状に固めたもの。微生物の培養や単離に古くから広く用いられている。

注 5) 緑色蛍光タンパク質

青色光や紫外線を当てると緑色の蛍光を発するタンパク質。特定の細胞や遺伝子の働きを可視化するための目印（マーカー）として、生命科学の研究に広く利用されている。

注 6) 16S rRNA 遺伝子

すべての細菌や古細菌が持つ、タンパク質合成に関わる遺伝子。細菌の種類ごとに配列が少しずつ異なる部分があるため、この違いを比較・解析することで、微生物を分類・特定するための指標として広く利用されている。

注 7) プロバイオティクス

有益な微生物を利用して、生物や環境の健康維持に役立てる技術や生物資材。本研究の対象である水産養殖においては、病気を引き起こす細菌を排除し、安全・安心な水産物を生産するための自然由来の防除薬のような役割が期待されている。

<論文タイトル>

“Microdroplet-based high-throughput screening for antagonistic bacteria targeting penaeid shrimp pathogenic *Vibrio harveyi*”

（微小液滴技術を活用したクルマエビ類病原性 *Vibrio harveyi* に対する拮抗細菌の高効率スクリーニング）

DOI : 10.1038/s41598-026-68242-x

<研究助成>

本研究は、科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業 ACT-X 独創的・挑戦的なアイデアを持つ若手研究者の「個の確立」を支援するネットワーク型研究（個人型）（JPMJAX21B5）、野田産業科学研究所 研究助成金、日本学術振興会（JSPS）科研費 JP24H00519, JP25H00939, JP24KK0126、日本科学協会 笹川科学研究助成（2025-4015）の支援により実施されました。

機関の情報

国立大学法人東京海洋大学（東京都港区港南 4 丁目 5 番 7 号、学長 井関 俊夫）
2003 年に東京商船大学と東京水産大学が統合し設立された国内唯一の海洋系大学。海洋に特化した大学であるという特色を活かし、「海を知り、海を守り、海を利用する」をモットーに、海洋分野におけるグローバルな学術研究の強力な推進とその高度化に取り組んでいます。

<https://www.kaiyodai.ac.jp/>

お問い合わせ

<研究に関すること>

東京海洋大学 学術研究院（水圏生物生産工学研究所） 准教授

小祝 敬一郎（コイワイ ケイイチロウ）

Tel : 03-5463-0663 / E-mail : koiwai@kaiyodai.ac.jp

<取材に関すること>

東京海洋大学 総務部 総務課 広報室

Tel : 03-5463-1609 / E-mail : so-koho@o.kaiyodai.ac.jp

株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ

Tel : 042-385-0461 / E-mail : info@on-chip.co.jp

科学技術振興機構 広報課

Tel : 03-5214-8404 / E-mail : jstkoho@jst.go.jp

<JST事業に関すること>

科学技術振興機構 戦略研究推進部 先進融合研究グループ

原田 千夏子（ハラダ チカコ）

Tel : 03-6380-9130 / E-mail : act-x@jst.go.jp