

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4838919号  
(P4838919)

(45) 発行日 平成23年12月14日(2011.12.14)

(24) 登録日 平成23年10月7日(2011.10.7)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 K 31/716 (2006.01)  
 A 2 3 K 1/16 (2006.01)  
 A 2 3 K 1/18 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/047 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/07 (2006.01)

A 6 1 K 31/716  
 A 2 3 K 1/16 3 O 1 B  
 A 2 3 K 1/16 3 O 1 C  
 A 2 3 K 1/16 3 O 1 D  
 A 2 3 K 1/16 3 O 1 F

請求項の数 5 (全 5 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平9-510811  
 (86) (22) 出願日 平成8年8月22日(1996.8.22)  
 (65) 公表番号 特表平11-514973  
 (43) 公表日 平成11年12月21日(1999.12.21)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP1996/003689  
 (87) 国際公開番号 W01997/008960  
 (87) 国際公開日 平成9年3月13日(1997.3.13)  
 審査請求日 平成15年6月11日(2003.6.11)  
 審判番号 不服2008-29828(P2008-29828/J1)  
 審判請求日 平成20年11月25日(2008.11.25)  
 (31) 優先権主張番号 19532682.2  
 (32) 優先日 平成7年9月5日(1995.9.5)  
 (33) 優先権主張国 ドイツ(DE)

(73) 特許権者 500068119  
 テトラ・ゲーエムベーハー  
 Tetra GmbH  
 ドイツ連邦共和国、デー-49324 メ  
 レ、ヘレントアイヒ 78  
 (74) 代理人 100078662  
 弁理士 津国 肇  
 (74) 代理人 100116919  
 弁理士 齋藤 房幸  
 (72) 発明者 キュルツィンガー、フーベルト  
 ドイツ連邦共和国、デー-49324 メ  
 レ、イエーアンカムプ 8

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 水生動物の抗ストレス剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

餌の形態の抗ストレス剤 1 kgあたり、

a) - グルカン 0.001 ~ 100 g、並びに  
 b) ビタミン A  $3 \times 10^4 \sim 2 \times 10^6$  IU、ビタミン D  $1.5 \times 10^3 \sim 1 \times 10^6$  IU、  
 ビタミン E 90 mg ~ 10 g、ビタミン B<sub>1</sub> 3 mg ~ 5 g、ビタミン B<sub>2</sub> 27 mg ~ 10 g  
 、ビタミン B<sub>6</sub> 9 mg ~ 5 g、ビタミン B<sub>12</sub> 0.1 µg ~ 5 mg、ビタミン C 180 mg ~  
 50 g、ビタミン K 20 mg ~ 5 g、パントテン酸 30 mg ~ 5 g、ニコチン酸 42 mg  
 ~ 50 g、イノシトール 1 g ~ 50 g、コリン 200 mg ~ 50 g、葉酸 0.1 mg ~  
 5 g および安定化ビタミン C 0.1 mg ~ 5 g  
 を含有する、魚の予防的処置用の抗ストレス剤。

【請求項 2】

餌の形態の抗ストレス剤 1 kgあたり、a) として、- グルカン 1 g を含有する、請求項  
1 記載の抗ストレス剤。

【請求項 3】

餌の形態の抗ストレス剤 1 kgあたり、b) として、ビタミン A  $2.8 \times 10^5$  IU、ビタ  
ミン D  $2.5 \times 10^3$  IU、ビタミン E 1.9 g、ビタミン B<sub>1</sub> 330 mg、ビタミン B<sub>2</sub>  
950 mg、ビタミン B<sub>6</sub> 190 mg、ビタミン<sub>12</sub> 820 µg、ビタミン C 6.35  
g、ビタミン K 20 mg ~ 5 g、パントテン酸 940 mg、ニコチン酸 4.7 g、イノ  
シトール 7.3 g、コリン 200 mg ~ 50 g、葉酸 96 mg および安定化ビタミン C

0.1 mg ~ 5 g を含有する、請求項 1 または 2 記載の抗ストレス剤。

【請求項 4】

餌の形態の抗ストレス剤 1 kg あたり、b) として、ビタミン A  $2.8 \times 10^5$  IU、ビタミン D  $2.5 \times 10^3$  IU、ビタミン E 1.9 g、ビタミン B<sub>1</sub> 330 mg、ビタミン B<sub>2</sub> 950 mg、ビタミン B<sub>6</sub> 190 mg、ビタミン<sub>12</sub> 820 µg、ビタミン C 6.35 g、ビタミン K 96 mg、パントテン酸 940 mg、ニコチン酸 4.7 g、イノシトール 7.3 g、コリン 1.13 g、葉酸 96 mg および安定化ビタミン C 4.9 g を含有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の抗ストレス剤。

【請求項 5】

混合物、フロック、押出し物、ペレットまたは錠剤の形態の、乾燥、湿潤または半湿潤状態の餌である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の抗ストレス剤。

【発明の詳細な説明】

本発明は、すべての種類のストレスの場合に、淡水および海水の水生動物、特に魚、えびおよび無脊椎動物の抵抗力を改善するための抗ストレス剤であって、暖水および冷水の装飾用の魚の抗ストレス剤としても使用することができ、メガドースにおけるビタミンまたはビタミンの組合せ、ならびに 1 種以上の免疫刺激剤を含有する抗ストレス剤に関する。オーストラリア特許 9210574 号公報により、えびにおけるバクテリアおよびウイルス感染症に対して保護するための免疫刺激剤、たとえばグルカンの使用が公知である。投与は、餌を介して 0.001 ~ 10 % の服用量で実施される。特開平 2 - 218615 号公報と同様に、ヨーロッパ公開特許 0466037 号公報には、病原体に対する魚およびえびの抵抗力の増大が記載されている。乾燥餌は、餌 1 kg あたりグルカン 5 ~ 100 mg を含有する。ヨーロッパ公開特許 0384323 号公報には、餌を介して体重 1 kg あたりグルカン 15 ~ 20 mg を同時投与することによる、魚の場合におけるアエロモナス属に対するワクチン接種の相乗効果が記載されている。さらには、ヨーロッパ公開特許 0559450 号公報より、魚餌における結合剤としてのグルカンの使用が公知である。水生動物の混合餌を作るために加工される、普通に用いられる天然原料中のビタミン含有量は、通常、欠乏症を防ぐのに十分な量ではない。ビタミン欠乏症は、栄養的にもっとも頻繁に起こる疾病に属する。この理由のため、通常、魚およびえびの餌には、所要量をまかなう量のビタミンが添加される。

商業的に普通の投与量は、たとえば、NRC, Nutrient Requirements of Warmwater Fishes and Shellfishes, 1983 に記載されている。魚、たとえば Cyprinus Caprio L. のビタミンに推奨される商業的に普通の所要量は、餌 1 kg あたり、ビタミン A 10,000 IU、ビタミン D 500 ~ 1,000 IU、ビタミン E 30 mg、ビタミン B<sub>1</sub> 1 mg、ビタミン B<sub>2</sub> 9 mg、ビタミン B<sub>6</sub> 3 mg、ビタミン C 60 mg、パントテン酸 20 mg およびニコチン酸 14 mg に達する。ビタミン B<sub>12</sub>、ビタミン K、イノシトール、コリン、葉酸および長期間安定なビタミン C ホスフェートからのビタミン C 等価物の必要性に関する記述は、記録されていない。

メガドースのビタミンの使用によるビタミンの過剰投与の影響は、科学関係の文献に記載されている（たとえば、Steffens: Grundlagen der Fischernaehrung, 1985 を参照されたい）。調査の場合、たとえば、餌 1 kg あたりビタミン D<sub>3</sub>  $3.75 \times 10^6$  IU、ビタミン A  $2 \times 10^6$  IU、ビタミン E 5 g、ニコチン酸 10 g の供給により、ビタミン過多症、たとえばビタミンの過剰服用によって生じる死亡率の増大、成長の減少、好ましくない餌の利用、強い欠損が生じるかどうか主観に観察された。しかし、検査されたメガドースはマイナス効果を示さなかった。

驚くべきことに、抗ストレス剤、特に、生息用の水に導入するための、1 種以上の過剰投与量のビタミンを 1 種以上の免疫刺激剤と組合せて含有する餌料または水性懸濁液が、すべての種類の緊張、特にストレスによる緊張の場合に水生動物の抵抗力を高めるのに抜群に適していることを見出した。

ストレスを与える状況は、水生動物の場合、ほとんど永続的に起こり、それらの動物の強い緊張を導き出す。ストレスを与える状況の例は、飢え、高い占有密度、水の変化、水バ

10

20

30

40

50

ラメータの変化、縄張り争い、攻撃的行動、取扱い、薬治療、輸送および疾病である。  
したがって、本発明の主題は、淡水および海水の水生動物、特に魚、えびおよび無脊椎動物に用いるための、少なくとも１種の過剰投与量（メガドース）のビタミンまたはビタミンの組合せ、ならびに少なくとも１種の免疫刺激剤を含有する抗ストレス剤である。好ましい免疫刺激剤には、多糖類、たとえばグルカン、チモサン、マンナン、リケナン、ボスツラン、レンチナン、シゾフィラン、スクレログルカン、M - グルカン、酵母グルカン、ムラミルジペプチドおよびキチンがある。本発明によって使用することができるさらなる免疫刺激剤には、ラクトフェリン、ラクトベルオキシダーゼ、グリシルリチン類、ジアミノピメリン酸ペプチド誘導体、たとえばN - [ ( R ) - 6 - カルボキシ - N 2 - [ N - ( 1 - オキソヘプチル ) - D - - グルタミル ] - L - リシル ] - D - アラニン、レバミゾール、イノシプレックス、4 - メチルウラシル、チロロン、ジピリダモールおよびアジメキソンがある。さらには、植物およびバクテリア抽出物、たとえば、ヤマゴボウ属 ( *Phytolacca* )、ブリオニア属 ( *Bryonia* )、ムラサキセンダイハギ属 ( *Baptisia* )、アロエ類、ウマノスズクサ属 ( *Aristolochia* )、ウサギギク属 ( *Arnica* )、ヤドリギ属 ( *mistletoe* )、エキナセア属 ( *Echinacea* )、サバル属 ( *Sabal* )、エゾウコギ ( *Eleutherococcus senticosus* )、イザヨイバラ ( *Rosa roxburghii* )、ヨモギ ( *Artemisiae argyi folium* )、キャベツ ( *Brassica oleracea var. capitata* )、滅菌した酪酸菌 ( 宮入菌 ) ( *Clostridium butyricum miyairi* )、ビール酵母菌 ( *Saccharomyces cerevisiae* ) の抽出物を使用することができる。

免疫刺激剤は、抗ストレス剤中、0.0001 ~ 10 重量%の量、好ましくは0.1 重量%の量で存在する。好ましい免疫刺激剤は、 - グルカンである。

ビタミンは、推奨される所要量の2.5 ~ 5,000 倍の過剰投与量で使用する。水溶性および/または脂溶性のビタミンを、以下の範囲で使用するが好ましい ( 餌 1 kgあたり )。

ビタミン A	$3 \times 10^4 \sim 2 \times 10^6$ IU
ビタミン D	$1.5 \times 10^3 \sim 1 \times 10^6$ IU
ビタミン E	90 mg ~ 10 g
ビタミン B <sub>1</sub>	3 mg ~ 5 g
ビタミン B <sub>2</sub>	27 mg ~ 10 g
ビタミン B <sub>6</sub>	9 mg ~ 5 g
ビタミン B <sub>12</sub>	0.1 $\mu$ g ~ 5 mg
ビタミン C	180 mg ~ 50 g
ビタミン K	20 mg ~ 5 g
パントテン酸	30 mg ~ 5 g
ニコチン酸	42 mg ~ 50 g
イノシトール	1 g ~ 50 g
コリン	200 mg ~ 50 g
葉酸	0.1 mg ~ 5 g
ビタミン C 等価物	0.1 mg ~ 5 g

特に好ましいものは、餌 1 kgあたり以下を含有する薬剤である。

ビタミン A	$2.8 \times 10^5$ IU
ビタミン D	$2.5 \times 10^3$ IU
ビタミン E	1.9 g
ビタミン B <sub>1</sub>	330 mg
ビタミン B <sub>2</sub>	950 mg
ビタミン B <sub>6</sub>	190 mg
ビタミン B <sub>12</sub>	820 $\mu$ g
ビタミン C	635 g
ビタミン K	96 mg
パントテン酸	940 mg

ニコチン酸	4 . 7 g
イノシトール	7 . 3 g
コリン	1 . 1 3 g
葉酸	9 6 mg
ビタミンC等価物	4 . 9 g
- グルカン	1 g

キチンを免疫刺激剤として使用するならば、これは、特開昭62-71470号公報によって調製することが好ましい。たとえば、キチンPSH10gを36%塩酸150mlと混合し、周囲温度で2時間攪拌する。蒸留水1lを加えることによって反応を終わらせ、生成物をろ別し、蒸留水で洗浄する。

10

水生動物用の新規な抗ストレス剤を、縄張り形成性の装飾用の魚(*Cichlasoma nicaraguense*)に対するその餌を介して、ストレス挙動に関し、対照(メガドースのビタミンを含まないものおよび免疫刺激剤を含まないもの)とで、各場合に3対ずつ比較して試験した。永続的に存在する社会的ストレスの他に、各水槽中を、毎日、捕獲ネットで水を数回かき回すことによってストレスを誘発した。

対照グループにおける19%の高い損失率は、攻撃的挙動によるストレスの増大、とりわけ、捕獲ネットでの取扱いによるストレスの増大に帰されるものである。すべてのサイズの動物がこれによって影響された。その実験餌を与えられたスズキ(perch)は、メガドースのビタミン類および免疫刺激剤を含むその餌のおかげで、ほとんど死ななかった(死亡率1%)。

20

本発明による抗ストレス剤は、餌を介してフロック、押出し物、ペレットおよび錠剤として、乾燥、湿潤もしくは半湿潤状態または水に加えた液体状態で投与することができる。使用は、予防的に実施することもできるし、水生動物の急性緊張の場合に実施することもできる。

抗ストレス剤の投与は、1種以上のメガドースのビタミンと、1種以上の免疫刺激剤との組合せで実施される。

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

A 6 1 K 31/122 (2006.01)	A 2 3 K 1/16 3 0 2 B
A 6 1 K 31/14 (2006.01)	A 2 3 K 1/16 3 0 2 J
A 6 1 K 31/197 (2006.01)	A 2 3 K 1/16 3 0 2 N
A 6 1 K 31/355 (2006.01)	A 2 3 K 1/16 3 0 3 A
A 6 1 K 31/375 (2006.01)	A 2 3 K 1/16 3 0 3 C
A 6 1 K 31/4415 (2006.01)	A 2 3 K 1/16 3 0 3 D
A 6 1 K 31/455 (2006.01)	A 2 3 K 1/18 1 0 2 A
A 6 1 K 31/51 (2006.01)	A 6 1 K 31/047
A 6 1 K 31/519 (2006.01)	A 6 1 K 31/07
A 6 1 K 31/525 (2006.01)	A 6 1 K 31/122
A 6 1 K 31/59 (2006.01)	A 6 1 K 31/14
A 6 1 K 31/665 (2006.01)	A 6 1 K 31/197
A 6 1 K 31/714 (2006.01)	A 6 1 K 31/355
A 6 1 P 25/00 (2006.01)	A 6 1 K 31/375
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 K 31/4415
	A 6 1 K 31/455
	A 6 1 K 31/51
	A 6 1 K 31/519
	A 6 1 K 31/525
	A 6 1 K 31/59
	A 6 1 K 31/665
	A 6 1 K 31/714
	A 6 1 P 25/00 1 7 1
	A 6 1 P 43/00 1 7 1

## 合議体

審判長 内田 淳子

審判官 大久保 元浩

審判官 平井 裕彰

(56)参考文献 特開平 7 - 5 1 0 0 0 ( J P , A )

特開平 6 - 2 7 1 4 7 0 ( J P , A )

特開平 6 - 1 1 6 1 5 8 ( J P , A )

特開平 2 - 2 5 0 8 3 2 ( J P , A )

酒井正博, 最新魚病対策 魚病対策のトピックス 免疫賦活物質による魚病予防の可能性, 養殖, 1994.01., Vol. 31, No. 2, Page 177 - 179

伊丹利明, 魚種別・夏場のへい死対策の決め手 海面編 クルマエビ, 養殖, 1995.07., Vol. 32, No. 8, Page 72 - 73

(58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)

A61K 31/00-33/44

A23K 1/18