

総説

持続的家畜生産のためのイムノバイオティクス戦略

須田義人

宮城大学食産業群生物生産学類 動物遺伝育種学研究室

【要約】

世界的な畜産物需要の伸び一方で、生産環境に配慮した持続可能な生産システムの構築が求められ、生産に費やすコストを低減化させることも課題となっている。ワクチンや抗生剤などの使用量を減らし、薬剤耐性菌の発生や可食部位への残留を無くしながらコストを抑えることは容易ではない。これらのことを考慮すると、家畜が持つ免疫システムを刺激し強化して原因菌などに対して強く抵抗できることが望ましい。イムノバイオティクスと呼ばれる乳酸菌と腸管内の免疫調節因子の相互作用は、宿主の腸管免疫を介して有益な機能を発揮して健康維持に貢献するとして、飼料に添加されて免疫賦活機能を期待でき、抗生剤や抗ウイルス剤とは異なった宿主を感染源から守護する抗病性戦略と言える。今回は、植物性乳酸菌である *Lactobacillus. delbrueckii subsp. delbrueckii* TUA4408L 菌株（以下、TUA4408L）による豆乳発酵物を豚へ投与したときの健康性および産肉性に対する効果を中心に紹介する。供試豚はLWD系統で、基礎飼料として市販の抗菌剤無添加のものを飽食形式で給与された。その結果、豆乳発酵物や豆乳絞り粕であるオカラをこの乳酸菌で発酵させて給与した区においては下痢の発症頻度が明らかに抑えられ、他の区よりも有意に軽度であることが分かった。また、糞便中の病原性大腸菌 K99 への感染が有意に低くなっており、下痢の多発していた5週齢時よりも、17週齢時の方では有用腸内細菌の割合が増加しており、豆乳発酵物や発酵オカラ給与によって腸内環境が望ましい状態になることが明らかとなった。イムノバイオティクスは、豚の免疫システムを強化し、感染症による生産性低下を抑えて産肉性を高めるものとして期待している。

キーワード：イムノバイオティクス、抗菌剤代替、豚、感染症、腸管免疫

農林水産省は、国内外の畜産物需要の伸びに伴って、畜産物の生産や供給を増大させる目的で令和2年3月に「酪農及び肉用牛生産の近代化を図るための基本方針」を策定し、畜産振興のための取り組みを推進してきている。その中で、我が国は70%が中山間地域で占める国土であり、モンスーン気候に適した家畜改良や飼料作物の開発を行い、それらの能力を発揮させるための技術の改善が必要という欧米とは異なる生産環境にある。また、近年の温暖化現象と思われる影響もあり、自然災害や高齢化、後継

者不足や労働力不足などの問題も懸念事項として挙げられる。

2019年度の我が国の温室効果ガスの総排出量約12億トン（CO₂換算）のうち、特に畜産分野は家畜の発酵由来メタンガスが1%弱、家畜の排泄物由来のメタンガス他等が約1%弱となっており、畜産分野由来の温室効果ガスの排出量は国内全体で見ても無視できない。酪農業を含めた畜産業は、人が利用できない資源を食材に変換し、土⇒草・飼料⇒家畜（食材生産）⇒堆肥⇒土という循環とし、発展してきた産業であり、食品残渣や地域の特産品から発生した未利用資源の利活用という点でも循環サイクルを形成できる。これらは、持続的食料生産シス

受付：2024年11月13日

受理：2024年11月13日

テムの構築が実現できることを期待させる。そして、都市近郊も含めた生産現場では家畜のいる教育の場としても期待でき、酪農や畜産業は我が国にとって重要な産業の1つといえよう。しかしながら、国際的な情勢や需給動向に畜産物の価格が影響を受け易く、自給率向上の観点からも輸入飼料に依存している現状での生産システムから脱却し、自給飼料に強く支えられた強い産業に育てていく必要があることに加え、人の生活空間や環境に負荷を与えない持続性のある生産システムの構築を急がねばならない。

多くの産業においては、その生産工程に費やすコストを低減化させることが課題の1つとされるが、そのことは家畜生産においても同様であり、今日においては、国内の食肉需要が高まり、その趨勢は世界的なものとなっている。特にその趨勢は、豚肉や鶏肉においては持続的に上昇傾向にある（猪口、2023年、農林水産省、2024年）。そんな情勢にあって、飼料素材の供給源の多くを海外に依存する我が国においては、国際情勢から影響を受けて価格が高騰しているとはいえ、感染症などによる家畜生産に及ぼす影響を最小限に抑え、コストの低減化を目指すことが必要であろう。

肉豚生産に限って言えば、宮城県食肉衛生検査所の令和4年度事業概要によると、県内で出荷された豚の疾患の中でも肺などの呼吸器疾患

の発生、特にマイコプラズマ由来の肺炎が顕著に多く（図1）、さらには炎症や炎症産物による汚染に起因した枝肉や内臓の一部廃棄の処分となっている（図2）。こういった呼吸器の感染症に抵抗性を示し、炎症発症やその悪化を抑制できるような効果的かつ持続可能な飼養・生産方法があれば、前述の危惧は相当少なくなると考えられる。まさに今、我が国においてはワクチンや抗生剤などの使用で治療や予防的対応がとられているものの、その後の薬剤耐性菌の発生や可食部位への残留、コスト増などがそれぞれ危惧されており、国際的な趨勢に照らし合わせると、この対応は遅れているといっても過言ではない状況にある。

これらのことを考慮すると、豚自身もつ免疫システムを刺激し強化して原因菌などに対して強く抵抗できるようにすることが望ましい。豚自身が持つ免疫システムを刺激して強化するためには、そのシステムを発動することが必要であり、上皮組織で発現するパターン認識受容体を刺激できるもの、つまりは有用微生物資材などが挙げられ、こういった微生物資材には、培養増殖が可能であり、乾燥して粉末化ができ、発酵物を生産できるような乳酸菌などが想定される。このように、摂取した動物の免疫システムを刺激し、生体に対して有益な効果を発揮する微生物資材は、特にイムノバイオティクスと

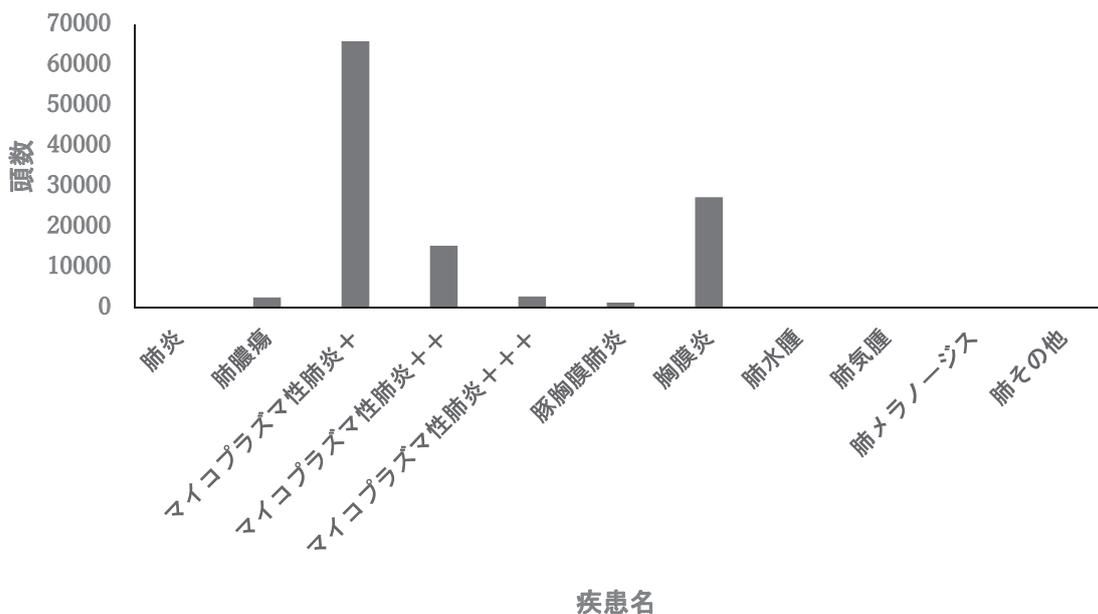


図1 呼吸器疾患の発生頭数（令和4年度宮城県食肉衛生検査所事業概要）

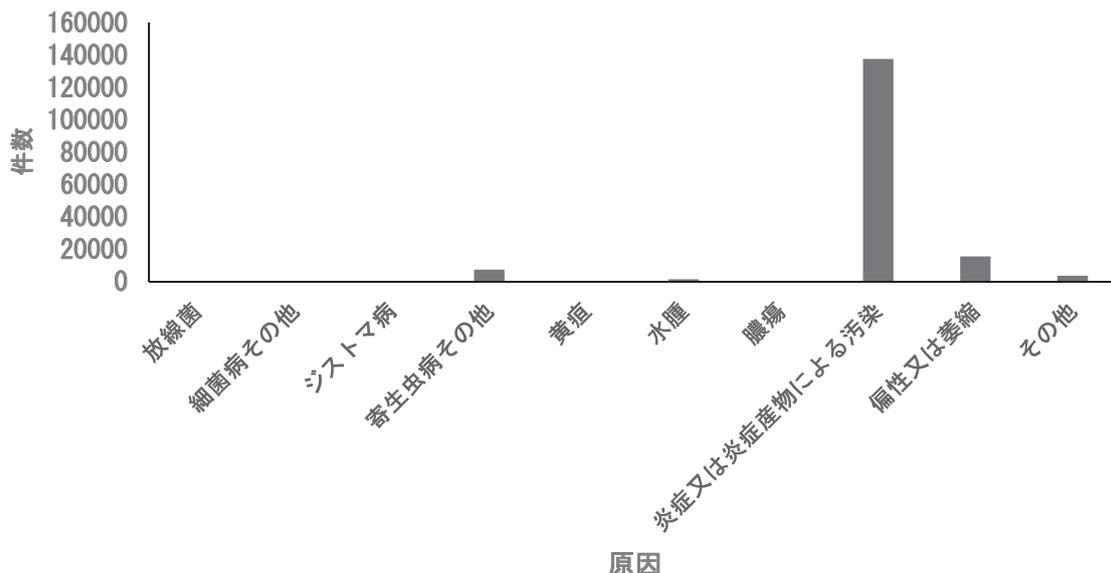


図2 一部廃棄の発生件数とその原因 (令和4年度宮城県食肉衛生検査所事業概要)

呼ばれている。1908年に「免疫食細胞説」としてノーベル医学生理学賞を受賞したメチニコフは、乳酸菌発酵物を自ら食べて有用性を示そうとし、今日では仮説そのものが高く評価されている。乳酸菌が人の健康性維持に貢献するという説は、乳酸菌の生理機能に関する研究を加速させ、1969年のフラーによるプロバイオティクスに関する提唱を期に、世界各国において関連研究が数多く報告されるようになった。乳酸菌を含めた有用菌と、人を含めた動物との健康維持に関する興味関心が高まっており、メディア等でも取り上げられ、我が国においては、言わば乳酸菌ブームといっても過言ではない現状である。そして、プロバイオティクスから応用され、提案されたイムノバイオティクスと免疫調節因子の相互作用は、宿主の腸管免疫を介して有益な機能を発揮して健康維持に貢献するとして、食品や飼料に添加されて免疫賦活機能を期待した生体反応であり、抗菌剤や抗ウイルス剤とは異なった宿主を感染源から守護する抗病性戦略とも言えよう。

さて、特にブタの生産現場では、仔ブタ期の大腸菌やロタウイルス等に起因した感染性下痢症による脱水症状や飼料接種量の低下が長期化し、結果的に発育抑制を招くと考えられている。このことは生産性低下につながり、最終的には収益性を下げることが考えられる。これらのリスクを低減化しようとした治療薬の投与は、コ

スト増となって集約的かつ大規模化が進む我が国においては経済的損失が積み重なることが予想される。さらには、抗菌剤等の飼料添加は、薬剤耐性菌を発生させるということが危惧されており、人に対する健康被害を及ぼすリスクを低減化し、持続可能な生産システムを構築するためにも、抗菌剤の代替物開発は必須である。このことは、国際的な課題ともなされている。EU加盟国では、家畜の成長促進目的で抗菌剤の使用は全面禁止と定め、抗菌剤代替物の開発が進められている。他方、我が国においても、抗菌剤添加の軽減化を進めつつ、代替物開発が活発化していくと思われる。我々はこれまで、東北大学大学院農学研究科の北澤らとともにイムノバイオティクスによる豚の免疫システム強化を期待し、抗ウイルス効果も含めた家畜の感染症に対する効果や健康性維持、増体性などに対する有効性を示す各種乳酸菌株について報告してきた。これらはまさに家畜飼料へ添加して使用する抗菌剤代替物としての候補として推奨できるものと考えている。今回は、植物性乳酸菌である *Lactobacillus. delbrueckii subsp. delbrueckii* TUA4408L 菌株 (以下、TUA4408L) による豆乳発酵物を豚へ投与したときの健康性および産肉性に対する効果を中心に紹介する。供試した豚はLWD系統で、基礎飼料として市販の抗菌剤無添加のものを飽食形式で給与された。その結果、図3の通り、豆乳発酵物や豆乳絞り粕

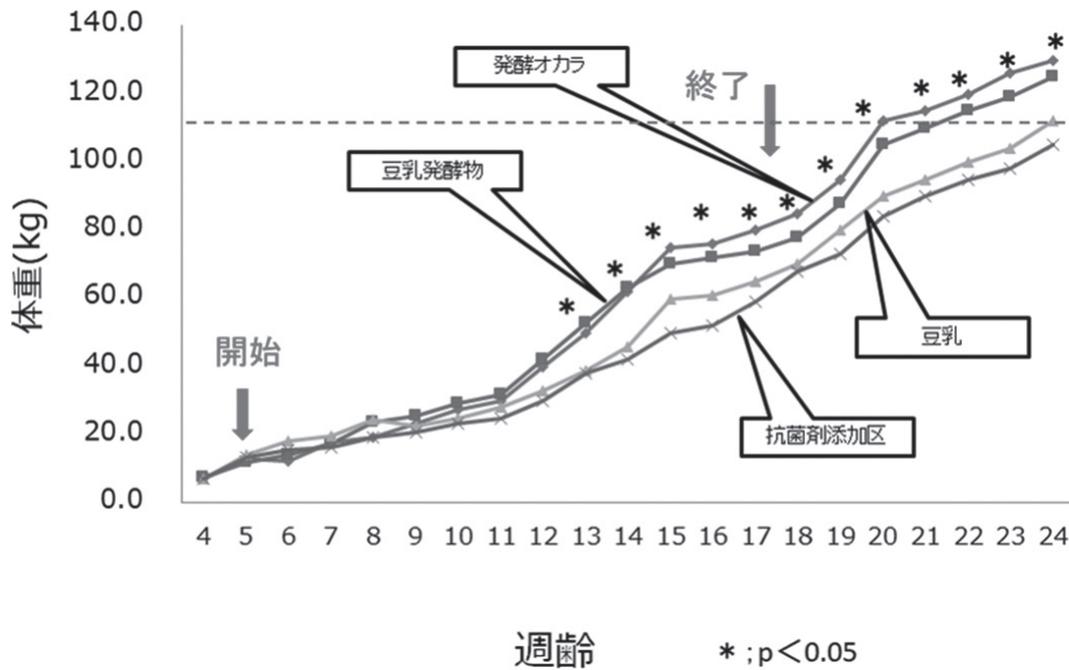


図3 体重の変化 (矢印: (開始) 投与開始、(終了) 投与終了)

であるオカラをこの乳酸菌で発酵させて給与した区においては下痢の発症頻度が明らかに抑えられ、他の区よりも有意に軽度であることが分かった。また、糞便中の病原性大腸菌 K99 への感染が有意に低くなっており、腸内細菌叢を詳しく解析してみると、下痢の多発していた5週齢時よりも、17週齢時の方では有用腸内細菌の割合が増加しており、豆乳発酵物や発酵オカラ給与によって腸内環境が望ましい状態になることが明らかとなった。免疫システム強化の指標となる腸管上皮等でのサイトカイン発現量や血液生化学成分濃度の結果についてもそれらを裏付ける結果であった (Suda ら、2014年、2021年)。我々は、イムノバイオティクスは、豚の免疫システムを強化し、感染症による生産性低下を抑制して産肉性を高め、より安全・安心に美味しい豚肉を生産することができる微生物資材をして強く期待できるものと期待している。

おわりに

豚を含めた我々動物の体の上皮と呼ばれている部分には、微生物が多く存在しており、宿主

となる動物が持つ免疫システムは全ての微生物を排除せずに共生しながら進化してきたように考えられる。このことは、動物と微生物がバランスをとって互いに有益さを保って生かしながら、体内の環境を利用し合っていると考えることが自然であり、まさにこういったことを強く意識した環境に配慮した家畜生産は、持続可能なものとして評価できると考えられる。

参考文献

- [1] 猪口隼人. 基金 NOW, No.12: 34-35. (2023年)
- [2] 農林水産省畜産局食肉鶏卵課. 食肉鶏卵をめぐる情勢、1-28. (2024年)
- [3] 令和4年度宮城県食肉衛生検査所事業概要、1-20. (2022年)
- [4] Suda et.al., Immunobiotic *Lactobacillus jensenii* as immune-health promoting factor to improve growth performance and productivity in post-weaning pigs. BMC Immunol., (2014)
- [5] Suda et.al., Immunobiotic Feed Developed with *Lactobacillus delbrueckii subsp. delbrueckii* TUA4408L and the Soymilk By-Product Okara Improves Health and Growth Performance in Pigs. Microorganisms. (2021)

Immunobiotic Feed Developed with *Lactobacillus delbrueckii subsp. delbrueckii* TUA4408L and the Soymilk By-Product Okara Improves Health and Growth Performance in Pigs

Yoshihito Suda

Department of Integrative Studies of Plant and Animal Production, Miyagi University

[Abstract]

Following to worldwide increase of meat consumption, we require the reconstruction of sustainable animal production system. Especially, a strategy to decrease production cost are required from the perspective of reduction of use of vaccine and antibiotics, and their residue into meat etc. To produce animal with realizing to them, we think that to combine immunobiotics as alternatives of antibiotics to diet is effective.

Lactobacillus delbrueckii subsp. *delbrueckii* TUA4408L is able to differentially modulate the innate immune response of porcine intestinal epithelial cells triggered by TLR4 activation. This strain also has a remarkable ability to grow on plant substrates. These two immunological and biotechnological characteristics prompted us to evaluate whether the soymilk by-product okara fermented with the TUA4408L strain can serve as an immunobiotic feed with the ability to beneficially modulate the intestinal immunity of piglets after weaning to improve their productivity. Our in vivo studies demonstrated that the administration of immunobiotic TUA4408L-fermented okara feed significantly increased piglet growth performance and meat quality. These positive effects were associated with the ability of the TUA4408L-fermented okara feed to beneficially modulate both intestinal microbiota and immunity in pigs. The immunobiotic feed improved the abundance of the beneficial bacteria *Lactobacillus* and *Lactococcus* in the gut of pigs, reduced blood markers of inflammation, and differentially regulated the expression of inflammatory and regulatory cytokines in the intestinal mucosa. These findings indicate that the immunobiotic TUA4408L-fermented okara feed could be an economical and environmentally friendly option to improve the growth performance and immune health of pigs.

Keywords: Antibiotics, Immunobiotics, infectious disease, Intestinal Immunity, pig