

畜産分野におけるプロバイオティクス(生菌剤)について(1)

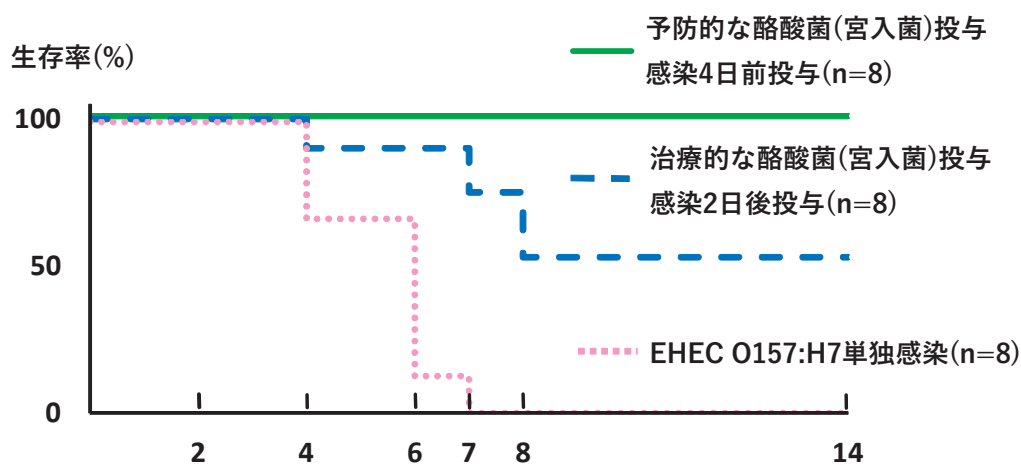
ミヤリサン製薬株式会社
動物薬事業部 鈴木拓幸

プロバイオティクスと酪酸菌(宮入菌)

プロバイオティクスとは、イギリスの微生物学者フラーによって提唱された「腸内細菌のバランスを改善することにより、宿主に有益な作用をもたらす生きた微生物」を意味する用語であり、2002年のFAO/WHOによるワークショップにおいては「適正な量を摂取したときに宿主に有用な作用を示す生菌体」と定義されています¹⁾。そのようなプロバイオティクスにあたる微生物は、本格的な研究がなされる以前から、保存性・嗜好性などを求めて歴史的にはヨーグルトやチーズとして利用されてきました。プロバイオティクスが研究として初めて注目されたのは、ロシアの生物学者メチニコフがブルガリア地方に長寿者が多い理由としてヨーグルトを愛飲していることを説いたことに端を発します。メチニコフが1907年に自身の著書「The Prolongation of Life: Optimistic Studies」の中でプロバイオティクスの有用性を提言してから100年以上たった現在では、医科学系論文のデータベースであるPubMedで「Probiotics」と検索すると、2020年の1年間だけでも4400以上の研究論文がヒットし、その報告数からもとても注目されていることが窺い知れます。

プロバイオティクスとして利用される細菌の一つである酪酸菌(宮入菌: *Clostridium butyricum* MIYAIRI)は、今から80年以上も前の1933年に千葉医科大学(現 千葉大学医学部)の臨床医であった宮入近治博士により、健康な人の腸内から発見された細菌です。

その後の研究により、この酪酸菌(宮入菌)は、バクテリオシンと呼ばれる細菌が産生する抗菌活性を持った蛋白質を産生することが明らかとなり、この物質によって壊死性腸炎の原因ともなる*C. perfringens*の増殖を抑制することができることが分かりました²⁾。また、腸管出血性大腸菌(EHEC) O157:H7に対する効果も検証されています。このEHECと酪酸菌(宮入菌)を混合して液体培養すると、EHECを単独で培養したときよりもその増殖が抑えられることが分かりました。さらにマウスを用いた動物実験では、このEHECに対する酪酸菌(宮入菌)の感染防御作用も確認されています。EHECを単独で感染させたマウスは感染7日目までにすべて死亡したのに対し、EHECの感染2日後に酪酸菌(宮入菌)を治療的に投与したマウスでは実験終了時点の14日目まで生存率が50%に、EHECの感染4日前から予防的に投与したマウスでは全てが生きていました(図1)³⁾。このように病原体に対する酪酸菌(宮入菌)の効果が報告されており、医薬の分野に応用されています。



「参考文献 3)より作図」

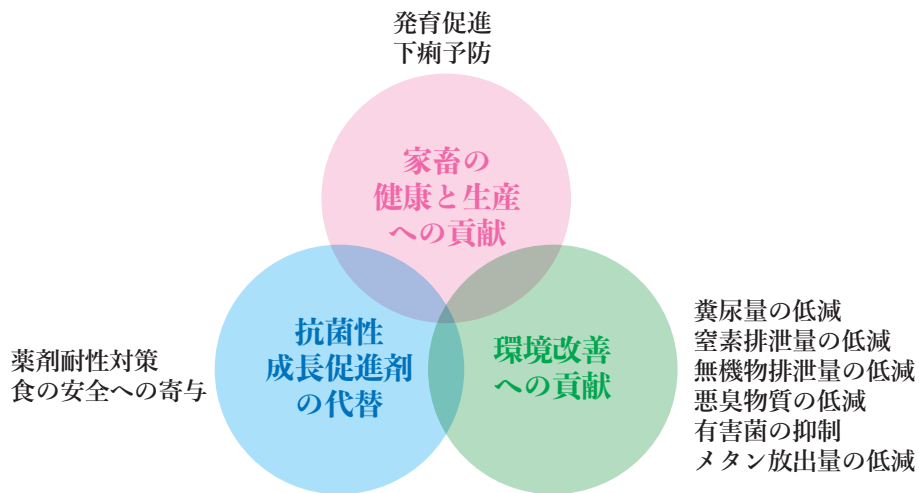
図1 *Clostridium butyricum*による腸管出血性大腸菌 O157: H7への感染防御効果の検討(マウス)

畜産分野におけるプロバイオティクスの役割

畜産分野におけるプロバイオティクスの使用目的には、大きく分けて3つあると考えられています(図2)⁴⁾。まずは成長促進について検討した研究を紹介します。表1は欧州における野外試験の結果です。プロイラーに対して酪酸菌(宮入菌)飼料添加物(ミヤゴールド)を生菌数で飼料1g中に 2.5×10^5 個となるように添加し、非投与群(対照群)と投与群とで比較検証したところ、投与群では飼料要求率が改善されたことが報告されています(表1)⁵⁾。次号に続く。

参考文献

- 1) Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food: Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food 2002
- 2) Nakanishi S *et al.* Anaerobe. 2010; 16(3): 253-257.
- 3) Takahashi M. *et al.* FEMS Immunol Med Microbiol. 2004; 41(3): 219-226.
- 4) 光岡 知足 編. 「プロバイオティクス・プレバイオティクス・バイオジェニクス」財団法人日本ビフィズス菌センター. 2006; 275-281.
- 5) Takahashi M. *et al.* Anim Sci J. 2018; 89(6): 895-905.



参考文献4)より作図

図2 畜産分野におけるプロバイオティクスの使用目的

表1 欧州野外試験における飼料要求率のメタ解析結果

| | 試験期間 | 対照群 | 投与群 | p値 |
|------------------------|--------|---------------------|---------------------|--------|
| 平均日増体重 (g/日) | 0-21日 | 30.6 | 31.7 | <0.001 |
| | 21-42日 | 85.8 | 87.1 | 0.018 |
| | 0-42日 | 58.2 | 59.4 | 0.001 |
| 平均飼料摂取量 (g/日) | 0-21日 | 49.7 | 50.6 | 0.019 |
| | 21-42日 | 162 | 162 | 0.907 |
| | 0-42日 | 107 | 108 | 0.417 |
| 飼料要求率 (飼料摂取量g/増体量g) | 0-21日 | 1.644 | 1.615 | 0.004 |
| | 21-42日 | 1.903 | 1.876 | 0.022 |
| | 0-42日 | 1.836 | 1.807 | 0.001 |
| 死亡率 (%) * | 0-42日 | 6.00 (147/2,106) | 5.53 (140/2,106) | 0.669 |

* 二項ロジスティック回帰分析

参考文献5)より作表