

シンポジウム 1-1

畜産領域におけるプロバイオティクス

牛田一成

京都府立大学大学院生命環境科学研究科

家畜用のプロバイオティクスの効能には、ヒト用の商品とくらべて、感染症予防の観点が強くと要求されます。とくに、飼料添加用の抗菌剤いわゆる AGP の使用が制限されるようになってから、この傾向は明らかとなっています。そのために、家畜のプロバイオティクスについても家畜の病気に対する抵抗力を意識した販売が行われるようになりました。いっぽうで、家畜の免疫系については、よくわかっているとはいえない状況のため、スクリーニングはあまり効率よく実施されていません。すでに各種の *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* や *C. butyricum* や *B. subtilis* などの効果が家畜で検討され商品化されたのですが、そのメカニズムについては、上記のようにまだまだ不完全な理解にとどまっているのが現状です。プロバイオティクスの機能メカニズムは、おそらく小腸と大腸では異なっており、小腸では粘膜免疫刺激や病原体の接着を競合阻害するなどが重要で、大腸では、プロバイオティクス細菌の増殖を介した発酵の健全化と腸内細菌叢の変更が主要なものと思われます。前者にとっては上皮細胞や免疫系の細胞に発現するパターン認識受容体によるプロバイオティック細菌の認識が必要ですが、家畜のパターン認識受容体の詳細は、マウスやヒトの情報から演繹している状況でよくわかっていません。LPS やペプチドグリカンなど共通性の高い因子の認識にそれほどの種間差はないと想像されますが、フラジェリンや核酸など菌種による変異が大きいものは、動物種による受容体の違いがある可能性を否定できません。つまり、マウスやヒトの細胞、あるいは生体でスクリーニングした菌株が家畜で同じように強力に認識されるとは限らないといえます。大腸における効能を発揮するには腸管における増殖能が必須と思われます。非病原性の下痢では、乳酸やコハク酸の蓄積を症状とした異常発酵が認められますが、こうした異常発酵は、細菌叢の安定を欠くと起こりやすいことがわかっています。細菌叢を調整するためには、プロバイオティック細菌が一定量以上の菌数を維持する必要があります。異種から単離された細菌が容易に増殖することは困難と考えられ、実際、ヒト由来のプロバイオティクスがブタの大腸で 10^6 個/g の水準を維持するのは、単回投与の場合わずか数時間にとどまることがわかっています。さらに、種々の生理作用から大腸の上皮細胞に対して有用性を示すと考えられる酪酸生産を刺激するためには、投与菌が常在の酪酸生成菌とクロスフィーディング的な関係性を確立する必要があります。異種から単離された投与菌がうまく共生的な関係性を確立できるかどうか疑問もあります。畜産用のプロバイオティクスの開発はまだまだ発展途上といえます。

Probiotics in animal production

Kazunari Ushida

Kyoto Prefectural University, Graduate School of Life and Environmental Sciences

The ban of antibiotics as growth promoters (AGPs) in the animal production has increased the need for alternative methods to control pathogens. Application of probiotics is one of the possible alternatives. Many strains have been tested for host-protecting functions so far and several of them are actually commercialized. Although the knowledge on the effects of probiotic has increased, it is still incomplete. This is because immunological information about livestock animals is generally unknown. Interaction with host may be different between the small intestine and the large intestine. In the former, probiotic bacteria should react with host mucosal immune system. Pattern recognition receptors of the host may be efficient for LPS or peptide glycans of bacterial cell wall, but those for flagellin or nucleic acid of bacteria may have high specificities due to the wide variation in these molecules. This means that TLR of pigs may not recognize the same ligand with similar intensity as murine TLR shows. In the large intestine, probiotic bacteria should grow efficiently and establish a symbiotic relation such as the cross-feeding with indigenous bacteria to exhibit a host beneficial effect. Since, most of probiotic proposed now are not necessarily livestock origin, the growth and the establishment of symbiotic relation would be difficult. Accordingly development of probiotics for the livestock seems to be relied on the knowledge of the mechanistic actions.