



第12回 畜産業界で活用している有用微生物達 —「プロバイオティクス」(生菌剤)の大きな役割—

中川 功一

アサヒバイオサイクル株式会社サステナビリティ事業本部アニマルニュートリション事業部
〒150-0022 東京都渋谷区恵比寿南 2-4-1

Beneficial microorganisms in animal production —The role of probiotics and gut microbiota—

Koichi Nakagawa

Animal Nutrition Division, Sustainability Headquarters, Asahi Biocycle Co., Ltd.
4-1, Ebisu-minami 2-chome, Shibuya-ku, Tokyo 150-0022, Japan

1. はじめに

「プロバイオティクス」(probiotics)は、腸内菌叢(腸内フローラ)とともに広く浸透している言葉ですが、ラテン語 pro(～のために)とギリシャ語 Biotic(生命)からなり(Lilly & Stillwell, 1965),その語源が示すとおり、抗生物質(antibiotics)のように細菌を制御するのではなく、腸内菌の活動をサポートして人や動物の健康に寄与するものです。Fuller(1989)による定義「A live microbial feed supplement which beneficially affects the host animal by improving its intestinal microbial balance」の後、近年では、腸内菌叢改善のみならず抗アレルギー作用なども作用機序に含めて広義に使用されています。出生前の人や動物の腸内は無菌状態ですが、環境から順次侵入した菌が定着することで、一説には2000種類以上100兆個を越す菌で構成されるといわれるたいへん複雑な生態系を形成していきます(Thursby & Juge, 2017)。腸内菌叢は、消化管の成長に伴う変化、食事内容、疾病、ストレス等により常に変動しています。このさまざまな要因で変動する腸内菌叢を上手にコントロールして健康をサポートするのが「プロバイオティクス」ということになります。

2. 飼料添加物としての生菌剤

人がヨーグルトを食べる、自分のペットに乳酸菌入りの餌を与えるなどは、身近でイメージが付きやすいですが、日常目にする機会の少ない家畜生産でも、生菌剤は広く活用されています。ただ家畜は経済動物であるため、人の一生と比べてはるかに短い飼育期間での費用対効果(増体重、飼料要求率、育成率など)が厳しく求められるため、腸内菌叢の役割をよく理解し、それらで腸内菌叢がどのように動くかを把握・想定することが非常に重要なポイントとなります。日本の家畜に使用される「プロバイオティクス」の多くは、1)動物用医薬品、2)飼料添加物、3)混合飼料として販売されています。それらのうち、飼料添加物は「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律施行規則」第1条で3種類の用途が定められており(①飼料の品質の低下防止、②飼料の栄養成分その他の有効成分の補給、③飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進)、「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律;飼料安全法」第2条第3項の規定に基づき、家畜栄養や薬理などの専門家、消費者委員から構成される農業資材審議会において、家畜等への効果や安全性などを確認したうえで、農林水産大臣が指定するものと定義されています。一度指定されても最新の科学的な知見から常に見直され、指定を取り消される場合もあります。前述の3つの用途のうち「③飼料の

含有する栄養成分の有効な利用促進」の中に「生菌剤」というカテゴリがあり、現在11菌種が指定されています。同じ菌種でも菌株ごとに飼料添加物名、おのおの対象畜種や成分規格等が決められています(表1)。菌種の違いはもちろん、同じ菌種でも株が違うだけで大きく特徴が異なります。前述のように、畜産においては費用対効果が厳しく求められますので、「プロバイオティクス」の製造・販売会社は、それぞれの菌の特徴を理解し、現場において目的とする効果を最大限に発揮できるように、創意工夫しながらさまざまな提案を行っています。

3. 活用事例—当社のアプローチ

1) 腸内菌叢改善と畜産

当社は30年以上の長きにわたって培ってきた腸内菌叢を測定、解析する技術を活用しながら、「TS活動」を国内外で展開しています。TSのTはtechnical、Sはsolution(解決)の頭文字で、単なるsalesやserviceではなく、ときとして技術をもった者が現場に出向き、どのようにすれば家畜の腸内菌叢が改善し、現場が抱える問題点を解決できるか、生産者がメリットを得ることができるかを追求することが大きな特徴です(図1)。

表1 飼料添加物 生菌剤一覧 (2019年9月1日現在)

菌種	飼料添加物名	菌株	対象飼料				
			牛	豚	鶏	ウズラ	水産
1 <i>Enterococcus faecalis</i>	エンテロコッカス フェッカーリス ^{*1}	NT株	○	○	○	○	
2 <i>Enterococcus faecium</i>	エンテロコッカス フェシウム (その1) ^{*2}	ATCC 19434株	○		○	○	
	エンテロコッカス フェシウム (その2) ^{*3}	129 BIO 3B株		○			
	エンテロコッカス フェシウム (その3)	BIO-4R株	○	○	○	○	
	エンテロコッカス フェシウム (その4) ^{*4}	FA-5株	○	○			
3 <i>Clostridium butyricum</i>	クロストリジウム プチリカム (その1)	MIYAIRI株	○	○	○	○	
	クロストリジウム プチリカム (その2) ^{*1}	NT株	○	○	○	○	
4 <i>Bacillus coagulans</i>	バチルス コアグランス	P-22株		○			
5 <i>Bacillus subtilis</i>	バチルス サブチルス (その1)	BN株	○	○	○	○	
	バチルス サブチルス (その2)	C-3102株	○	○	○	○	
	バチルス サブチルス (その3)	DB9011株	○	○	○	○	
	バチルス サブチルス (その4) ^{*1}	NT株	○	○	○	○	
	バチルス サブチルス (その5)	JA-ZK株		○	○		
6 <i>Bacillus cereus</i>	バチルス セレウス	トヨイ株	○	○	○	○	○
7 <i>Bacillus badius</i>	バチルス バディウス	MA 001株		○			
8 <i>Bifidobacterium thermophilum</i>	ビフィドバクテリウム サーモフィラム (その1) ^{*5}	ChN-118株			○	○	
	ビフィドバクテリウム サーモフィラム (その2) ^{*4}	S-501株	○	○			
	ビフィドバクテリウム サーモフィラム (その3)	SS-4株	○	○			
	ビフィドバクテリウム サーモフィラム (その4)	WBL-4R株	○				
9 <i>Bifidobacterium pseudolongum</i>	ビフィドバクテリウム シュードロンガム (その1)	GSL-3株		○			
	ビフィドバクテリウム シュードロンガム (その2)	M-602株	○	○			
10 <i>Lactobacillus acidophilus</i>	ラクトバチルス アシドフィルス (その1) ^{*2}	ATCC 33199株	○		○	○	
	ラクトバチルス アシドフィルス (その2)	GAL-2株			○	○	
	ラクトバチルス アシドフィルス (その3)	GBL-2株	○				
	ラクトバチルス アシドフィルス (その4)	GSL-2株		○			
	ラクトバチルス アシドフィルス (その5)	LAC-300株	○	○			
	ラクトバチルス アシドフィルス (その6) ^{*3}	M-13株		○			
11 <i>Lactobacillus salivarius</i>	ラクトバチルス サリバリウス ^{*5}	chN-426株			○	○	

*同一番号を混合して使用する場合に限る。ただし、ラクトバチルス アシドフィルス (その6) は単体使用も可。

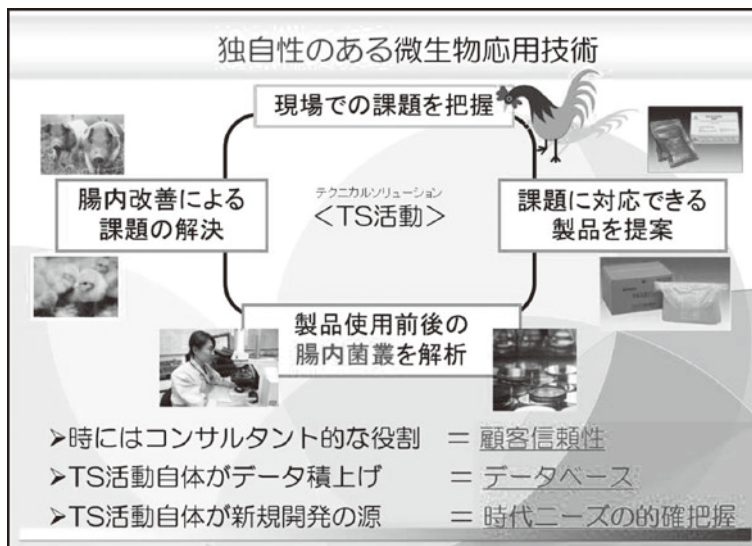


図1 当社「TS活動」概略図

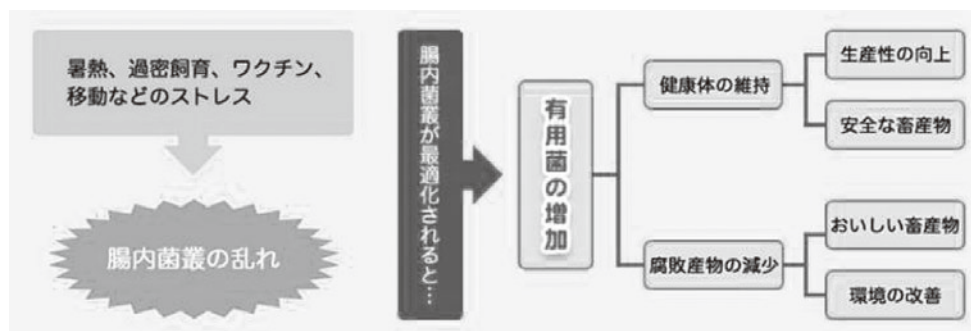


図2 腸内菌叢改善と畜産の関係

TS活動によって得られた知見より、腸内菌叢改善と畜産の関係を簡単に表すと図2のようになります。腸内菌のうち、*Lactobacillus*、*Bifidobacterium*などの菌が、生産性に寄与しうる有用菌であると考えられています。現在の畜産では、離乳、群飼、飼料切り替え、鶏舎移動、ワクチン接種などストレスが掛かる機会が多く、こうした有用菌は常に減少しやすい状態にあります。その結果、腸内環境としては最適な状態が保たれておらず、個体がもつ能力を最大限発揮できていない場合がほとんどです。逆に言うと、有用菌を増やすことができれば、家畜生産に多くのメリットが期待できると言えます。

2) 当社「プロバイオティクス」の特徴

当社が安価で効率良く腸内菌叢を改善する切り札として開発したのが、飼料添加物「カルスポリン」(*B.*

subtilis C-3102株；飼料添加物名バチルス サブチルス (その2))です。*B.subtilis*は枯草菌と呼ばれ、日本人になじみ深い納豆菌もこの仲間です。1986年に試験販売を開始した後、効果や安全性が認められ、1995、1996年に日本の飼料添加物に指定、2006年には世界でも厳しい基準のEU販売許認可も取得しており、現在、世界50カ国以上で販売可能となっています。大きな特徴は次の二点になります。第一に、芽胞の形で製品化しているため非常に耐熱性・保存性に優れ、飼料中でもほぼ減衰がないことから、必要量を安定して腸内に届けることができることです。ベースとして飼料中に配合することで、必要量を常時給与し、腸内菌叢の悪化防止や改善を図ることが期待できます。第二として、腸内の有用菌の割合を増やす能力が高いことが挙げられます。C-3102株自体は腸内に定着しませんが、腸内を通過する間に“元から存在する”

有用菌を増やすことがわかっています。畜種によって腸管の構造が異なるため定着しやすさが違ったり、同じ畜種でも、発育ステージや腸管の部位によって効果的に活躍する菌は違います (Benno & Mitsuoka, 1986)。また胃酸や消化液などにもさらされるため腸内に生きたまま有用菌を届けることは容易ではありません。「カルスポリン」は、その家畜、その発育ステージ、その腸管部位において、諸々の選択圧により選ばれて生きて存在している (元から存在している) 有用菌を増やすため、効果が得られやすいものと考えています。最近の論文で、タイの疫学調査において、発酵食品をよく摂取し、腸内に枯草菌がいる人には、薬剤耐性菌の典型である *S. aureus* が定着しておらず、*S. aureus* の腸定着に必須の quorum-sensing が、*B. subtilis* が分泌する fengycin 類によって阻止されることが証明されたという内容のものが、生菌剤活用等に非常に興味をもたせてくれます (Piewngam *et al.*, 2018)。

ただ飼料中に生菌剤を添加していても、強いストレスがあると、腸内菌叢は簡単に、かつ大幅に悪化します。有用菌の極端な減少に起因する不調を回復させるには、できる限り早く劣勢になった有用菌に援軍を送り、有用菌を増やすことが重要です。この場合、即効性を求められるので、最も効果的なのは、各畜種の、その発育ステージに適した有用菌を、できる限り高菌数で送り込むことです。優秀な菌の場合、基本的には単回

給与で回復が見込まれます。ただし、腸内で活躍する有用菌は一般的に熱や酸素に弱いため安定性は低く、また消化管内でも胃酸や消化液で死滅することが多いため、給与方法などには工夫が必要です。当社の場合、畜種ごと、発育ステージごとに、健康な個体の腸内よりスクリーニングした有用菌を高濃度で配合した製品 (乳酸菌混合飼料) があり、「カルスポリン」と組み合わせながら、さまざまな課題の解決策提案を行っています。

3) データ紹介

Jeong & Kim (2014) による、ブロイラー生産で広く使われる鶏種 (ROSS308) での「カルスポリン」効果試験結果をご紹介します (抜粋)。前述のように、当社は有用菌を増やし、腸内菌叢を最適化することで生産性が改善されると考えています。鳥類は消化管が比較的短く嫌気度も低いいため、有用菌として考えられるのは乳酸桿菌 (*Lactobacillus* 属) です。この試験では、「カルスポリン」添加区において盲腸、糞便で有用菌が高く、かつ有害菌 (*E. coli*, *Salmonella*) が低い結果が得られ、濃度依存傾向もありました (図3)。また同時に、添加区において生産成績 (図4；増体重量と飼料要求率) や消化率 (図5；DM, GE)、腐敗産物 (図6； NH_3) も有意に改善しました。有用菌が増加し腸内菌叢が最適化された結果、腸内で発生する腐敗産物が減少し、消化管絨毛組織へのダメージが低減するため

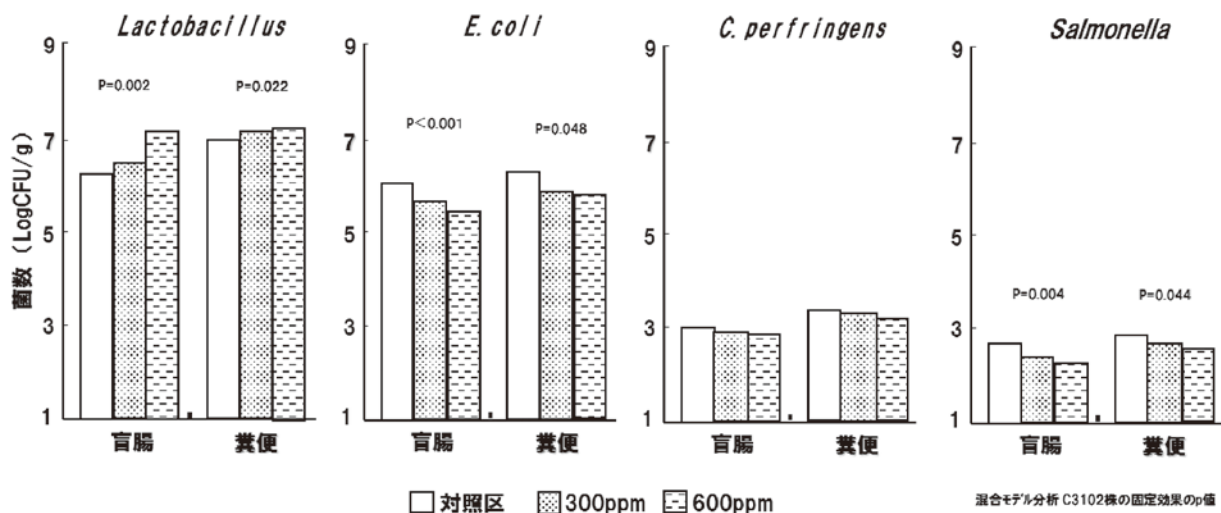


図3 腸内菌叢 (*Lactobacillus*, *E. coli*, *C. perfringens*, *Salmonella*)
 【*B. subtilis* C-3102 株濃度】 300 ppm : 3×10^5 個 / 飼料 g, 600 ppm : 6×10^5 個 / 飼料 g

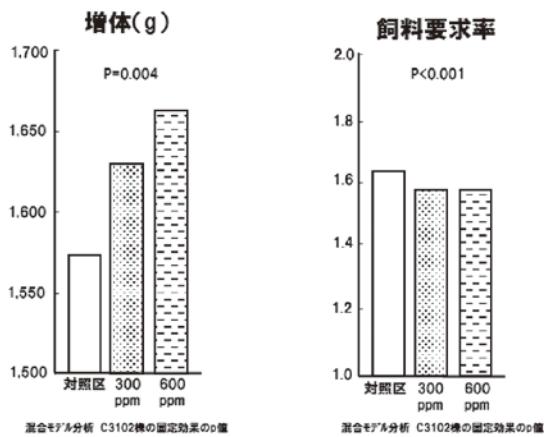


図4 生産成績 (増体重量と飼料要求率)

飼料要求率 (Feed Conversion Ratio (FCR), 体重 1 kg を増加させるために必要な飼料量 : 飼料摂取量 / 増体量)

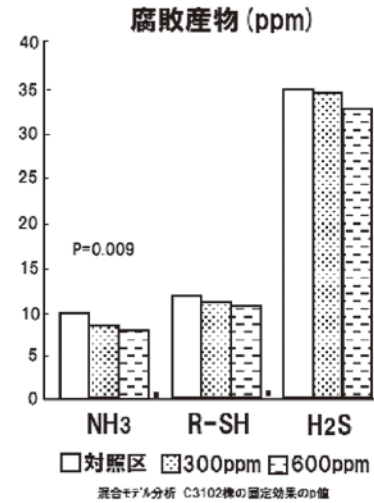


図6 腐敗産物 (NH₃, R-SH, H₂S)

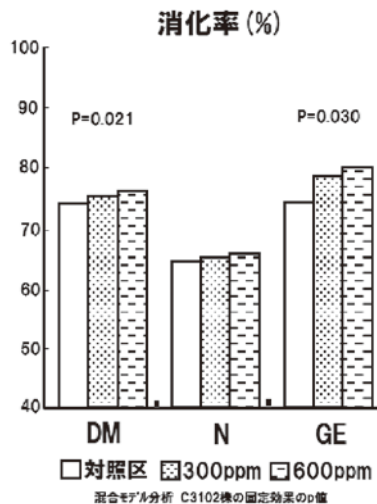


図5 消化率 (DM, N, GE)

DM : Dry Matter (飼料成分の水分以外の成分の総和), N : Nitrogen, GE : Gross energy (飼料全体に含まれるエネルギー)

機能維持による「消化率の改善」につながったり、絨毛組織の修復エネルギーが節約され、増体などにエネルギーを回すことができるため「飼料要求率」改善につながったことが考えられます。

4. まとめ

近年は、「ESG」や「SDGs」(2015年国連サミット採択「持続可能な開発のための2030アジェンダ」)記載

の2016~2030年国際目標)など、環境や持続可能な社会の実現への貢献を軸とした企業活動が求められています。今回ご紹介した「プロバイオティクス」による畜産への貢献を別な視点から見ると、家畜の増体や飼料効率改善は、飼料穀物の節約につながります。一例として、当社生菌剤の利用により、世界の配合飼料用穀物を年間約60万t以上節約していると試算しています。また当社では、飼料添加で給与した芽胞菌は糞中でも生残していることを利用し、プロイラー堆積飼育での敷料等のリサイクル効率を高め、発酵促進や有害菌低減などに寄与する製品も開発し、一昨年から一部大手プロイラー生産者で使用が開始されています。これは *B. subtilis* C-3120 株と高温域で活躍する *B. coagulans* を組み合わせて、よりトータルで畜産に貢献できるように工夫したものです。さらに C-3120 株の能力としては、作物への効果も認められており(〈例〉 稲; Abdul Saleem Jamily *et al.*, 2019/ トマト; 特許第 6434409 号), 将来的には畜産と農業をまたいでトータルで貢献できる可能性もあります。地球上で微生物のかかわることなく生存することは不可能ですし、昔から微生物の多様性を活用(恩恵を享受)しながら、生活を豊かにしてきました。今後とも微生物のもつ無限の可能性を活用すれば、地球規模でわれわれの抱える諸問題の多くについて解決に結びつけることができると信じています。

文 献

- Benno, Y. & Mitsuoka, T. 1986. Development of intestinal microflora in humans and animals. *Bifidobact. Microflora* **5**: 13-25.
- Fuller, R. 1989. Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.* **66**: 365-378.
- Jamily, A.S., Koyama, Y., Win, T.A., Toyota, K., Chikamatsu, S., Shirai, T., Uesugi, T., Murakami, H., Ishida, T. & Yasuhara, T. 2019. Effects of inoculation with a commercial microbial inoculant *Bacillus subtilis* C-3102 mixture on rice and barley growth and its possible mechanism in the plant growth stimulatory effect. *J. Plant Prot. Res.* **59**: 193-205
- Jeong, J.S. & Kim, I.H. 2014. Effect of *Bacillus subtilis* C-3102 spores as a probiotic feed supplement on growth performance, noxious gas emission, and intestinal microflora in broilers. *Poult. Sci.* **93**: 3097-3103.
- Lilly, D.M. & Stillwell, R.H. 1965. Probiotics: Growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science* **147**: 747-748.
- Piewngam, P., Zheng, Y., Nguyen, T.H., Dickey, S.W., Joo, H.S., Villaruz, A.E., Glose, K.A., Fisher, E.L., Hunt, R.L., Li, B., Chiou, J., Pharkjaksu, S., Khongthong, S., Cheung, G.Y.C., Kiratisin, P. & Otto, M. 2018. Pathogen elimination by probiotic *Bacillus* via signalling interference. *Nature* **562**: 532-537.
- Thursby, E. & Juge, N. 2017. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem. J.* **474**: 1823-1836.