

ブロイラー飼料用パラプロバイオティクスの開発

住友化学株式会社

バイオサイエンス研究所

(現 先進基盤技術研究所)

近 藤 宏 哉

福 田 貴 子

興 梶 順 也

国際アグロ事業部アニマルニュートリション部

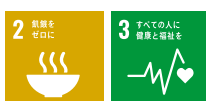
新 里 出

塔ノ上 毅

Valent BioSciences LLC

(現 Sumitomo Biorational Company LLC)

松 井 大 典



はじめに

ブロイラー（肉用鶏）は、栄養価の高いタンパク質源として、多くの国の人々の食生活を支えてきた。ブロイラーのFCR（飼料要求率；増体量に対する飼料摂取量の比率）は1.7程度と、ウシ（6.0～10）やブタ（2.7～5.0）と比較して効率良く¹⁾²⁾、安価に生産できることが特徴である。世界人口が増加を続ける中、急増するタンパク質の需要を満たすためにより効率的なブロイラーの生産が望まれている。

ブロイラー生産の効率化の手法として、低用量の抗生物質を飼料に添加して生産性を改善する飼育が行われてきた。この抗生物質は成長促進剤（Antibiotic Growth Promoters, AGP）と呼ばれる。しかし、AGPの多用により動物の体内で薬剤耐性菌が出現することが危惧されてきたことから³⁾、対策としてEUでは2006年には全てのAGPの使用が禁止され⁴⁾、米国でも2017年から、ヒト医療に重要な抗生物質については、同目的での使用が禁止されている⁵⁾。一方でAGPの使用規制は、増体が鈍化するだけでなく、抗生物質によって抑えられていた感染症の蔓延・暑熱等の各種ストレスへの耐性低下といったさまざまな問題を生み出すことにもつながっている。そこで、AGPの代替となってブロイラーの免疫系を強化し、生産性を向上させるような飼料添加用の資材が世界中で求められている。

ブロイラー飼料用パラプロバイオティクス

プロバイオティクスは「適切な量を投与すると宿主に健康上の利点をもたらす“生きた”微生物」として定義され（FAO（国連食糧農業機関）／WHO（世界保健機関）、2001年）、家畜の生産にも利用されてきた

が、プロバイオティクスは製品としての保存期間が短いものや、飼料加工時の加熱工程によって有効性が影響を受けやすいものも多い。そこで近年注目されているのがパラプロバイオティクスであり、「十分な量で管理すれば宿主に利益をもたらす“不活化された”微生物細胞」と定義されている⁶⁾。不活化された菌であっても免疫活性を持つ菌体構成成分は保持されており、プロバイオティクスと同様の効果が期待できる。プロバイオティクスと比較して保存性・熱安定性に優れ、薬剤耐性遺伝子の伝播リスクは非常に低く（Fig. 1A）、AGPの有望な代替資材として期待される。

ABG0016株（Fig. 1B）は、*Lactiplantibacillus plantarum*に属する植物性乳酸菌であり、沖縄県のフルーツから単離された。われわれは、マウスマクロファージ様細胞株Raw264.7を用いた免疫活性評価およびブロイラー脾細胞を用いた*ex vivo*免疫活性評価を実施し、300株以上の乳酸菌ライブラリーから本菌株を選抜した。本稿ではパラプロバイオティクスABG0016株をブロイラーに給与した際の育成成績・免疫機能・腸内環境に及ぼす影響について分析した結果を報告する。

フィールド試験におけるパラプロバイオティクスの効果確認

ABG0016株がブロイラーの育成成績に与える影響を評価するため、大規模フィールド試験を実施した⁷⁾。試験区として、NC: 投与無し（基礎飼料のみ）／PC: AGP（バシトラシン）／LOW: ABG0016株2 ppm／MID: ABG0016株5 ppm／HIGH: ABG0016株10 ppmを設定し、2000羽のブロイラー（雄）ヒナをランダムに分けた。動物数は各試験区あたり400羽（25羽×16

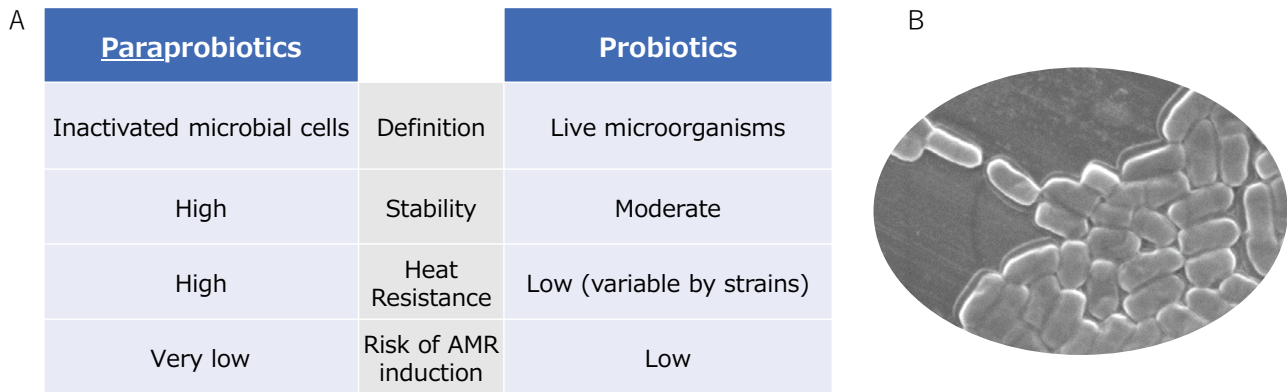


Fig. 1 (A) Comparison between paraprobiotics and probiotics (Abbrev.: AMR, antimicrobial resistance)
(B) Electron microscopy image of *Lactiplantibacillus plantarum* ABG0016 strain

反復)とし、ABG0016株は飼育期間(0~43日齢^{れい})を通して混餌^{こんじ}で給与した。商業農場環境を再現するため、全試験区に低濃度の*Clostridium perfringens*(病原菌)を負荷し、使用済み床敷きを利用した状態で資材の効果を評価した。

出荷齢である43日齢までの体重増加量(BWG)と飼料要求率(FCR)を算出した結果、MID区およびHIGH区で体重増加量が向上し、NC区およびLOW区に対して統計的有意差が認められた。FCRについてはMID区およびHIGH区において、NC区に対して統計的有意な改善が認められた(**Fig. 2A**)。死亡率については、試験区間に統計的有意差は認められなかった(**Fig. 2B**)。上記成績を統合した生産指数であるEPEF(European Production Efficiency Factor)を計算した結果、MID区が最も高い値を示し、NC区から約4%向上した(**Fig. 2C**)。EPEFはブロイラー生産に

おける収益性を測る指標であり、この成績向上率は生産者に対して大きなインパクトになると期待される。

生体サンプル分析によるパラプロバイオティクスの作用メカニズム考察

パラプロバイオティクスが生体に作用する機構は、①免疫機能の調節、②免疫応答の変化による間接的な腸内環境の変化であると考えられる。ABG0016株がもたらす作用メカニズムを考察するため、ブロイラーから採材^{さいざい}した生体サンプルを用いて各種分析を行った^{7,8)}。

1. 免疫機能に及ぼす影響

ABG0016株が免疫機能に及ぼす影響を評価するため、脾臓中のサイトカイン(免疫細胞が産生する伝達物質)遺伝子5種の発現量を定量PCRによって測定した。その結果、IL-12/IL-10/IFN- α /IFN- β の四つ

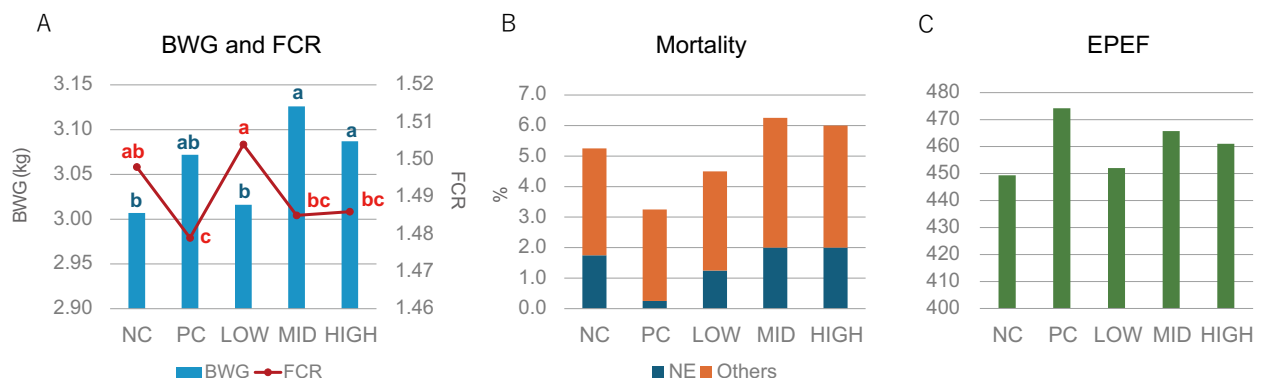


Fig. 2 Growth performance in the field trial

(A) Body weight gain (BWG) and feed conversion ratio (FCR) were calculated. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Fisher's LSD test ($P < 0.05$). Different letters denote significant differences. (B) Mortality rate by cause was calculated. NE, necrotic enteritis. (C) European production efficiency factor (EPEF) was calculated. The score was calculated using the following formula: (Livability (%) $\times$ Final Body Weight (kg)) $\div$ (Age in days $\times$ FCR) $\times$ 100. Data were analyzed using one-way ANOVA ($P < 0.05$).

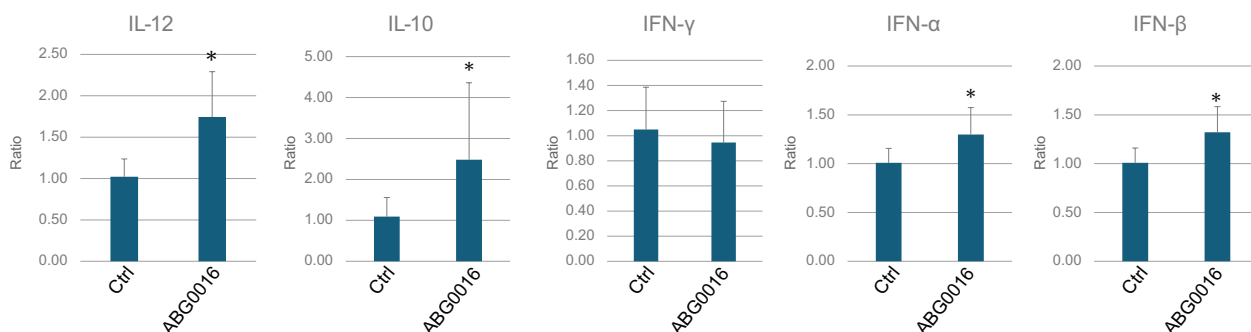


Fig. 3 Cytokine gene expression in the spleen
Data were analyzed using a *t*-test (* $P < 0.05$). Groups: Ctrl, control; ABG0016, paraprobiotic ABG0016 strain administered

の遺伝子発現が対照区に対して有意に増加していた (Fig. 3)。IL-12は獲得免疫系応答の惹起に重要であり、IL-10は過剰な免疫応答の抑制に寄与している。IFN- α および IFN- β は抗ウイルス応答において重要なサイトカインである。この結果から、ABG0016株の給与によってプロイラーの免疫機能が強化されていることが示唆される。

2. 腸内環境に及ぼす影響

プロイラーの消化管には細菌叢（多様な微生物の集合体）が形成されており、腸管免疫系・消化管の生理機能・生産性に影響を与えるため、宿主の健康に重要な役割を果たすことが知られている。ABG0016株が腸内環境に及ぼす影響を評価するため、回腸内容物中の細菌叢を次世代シーケンサーによって分析・解析した。その結果、*Romboutsia*属や*Lactococcus*属などの有

用菌の存在割合が対照区に比べて有意に増加していた (Fig. 4)。*Romboutsia*属の一部の菌種では、免疫活性化や腸内細菌叢の改善に寄与することが報告されている⁹⁾。また、*Lactococcus*属はいわゆる乳酸球菌の一群であり、ヒトやプロイラーでプロバイオティクスとして使用される有用菌である^{10),11)}。以上を踏まえると、これらの菌叢変化は、宿主の免疫調節や栄養吸収能の向上に寄与する良好な変化であり、パラプロバイオティクスは腸内細菌叢に直接作用する機構を持たないことから、ABG0016株が誘発した免疫調節によって間接的にもたらされたものと考えられる。

また、腸内細菌は宿主が摂取した食物繊維や難消化性糖質を発酵して短鎖脂肪酸を産生している。短鎖脂肪酸は多様な生理活性を持つことから、腸内細菌と宿主との相互作用を考察する上で重要な成分である。そこで、回腸内容物中の短鎖脂肪酸濃度をガスクロマト

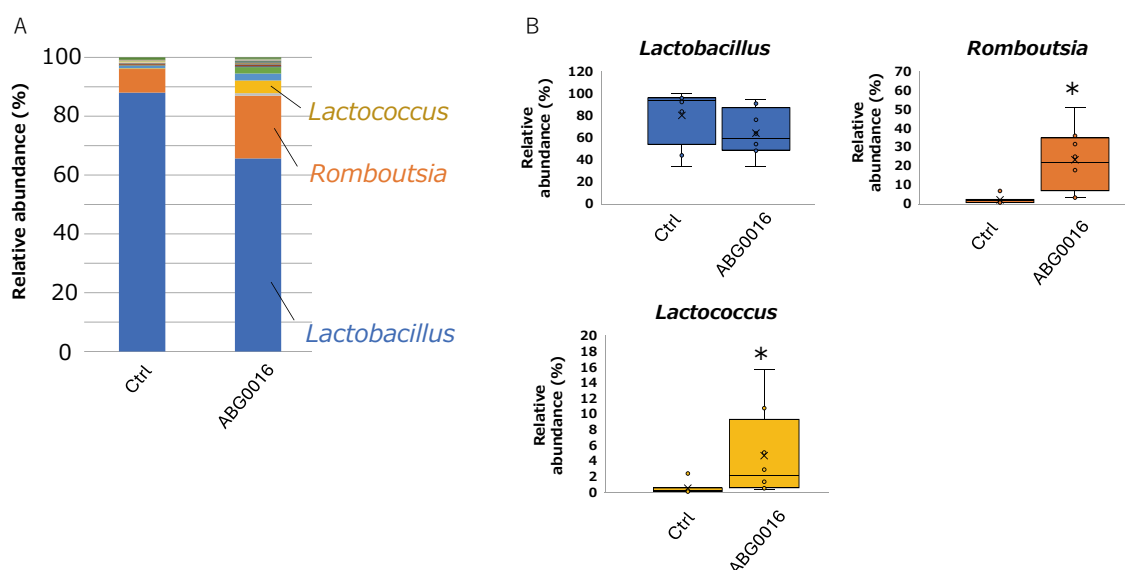


Fig. 4 Microbiota in ileal digesta
(A) Microbial composition (B) Abundances of predominant genera are shown. Data were analyzed using a *t*-test (* $P < 0.05$). Groups: Ctrl, control; ABG0016, paraprobiotic ABG0016 strain administered

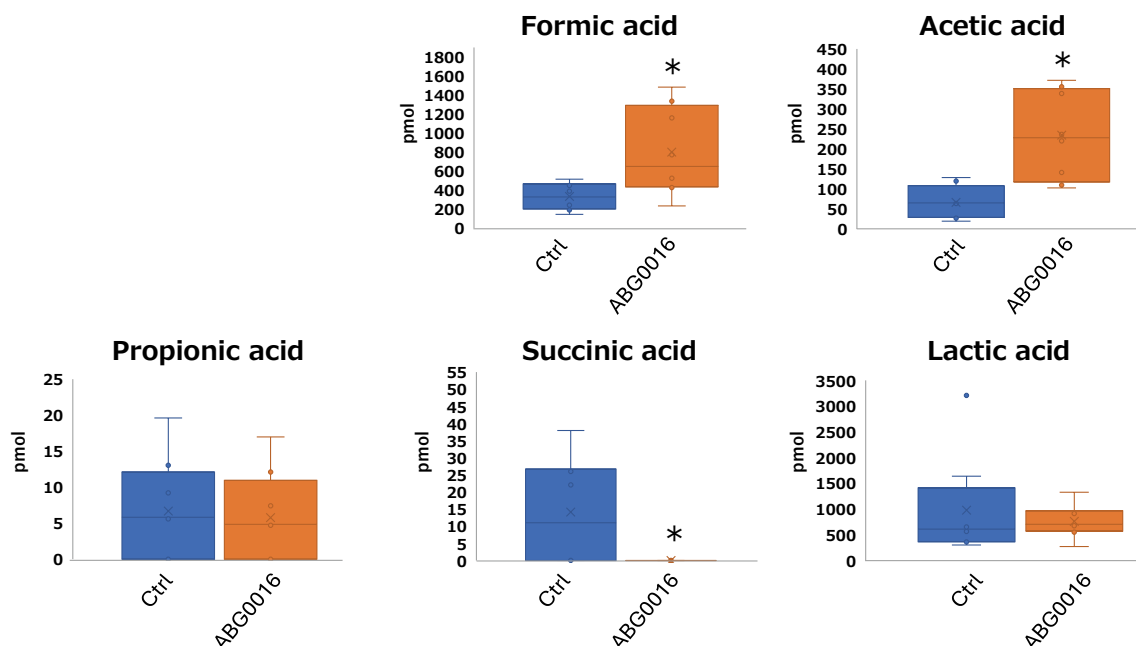


Fig. 5 Concentration of short chain fatty acids in ileal digesta
Data were analyzed using a *t*-test (* $P < 0.05$). Groups: Ctrl, control; ABG0016, paraprobiotic ABG0016 strain administered

グラフ-質量分析計 (GC/MS) によって分析した。その結果、パラプロバイオティクス投与によってギ酸および酢酸濃度の有意な増加、さらにコハク酸濃度の有意な減少が認められた (Fig. 5)。ギ酸は消化管内の pH を下げることで病原菌の増殖を阻害する作用を持ち、酢酸は消化管の上皮細胞のエネルギー源となり、腸管上皮バリア機能を強化する作用を持つことが知られている。先述の *Romboutsia* 属や *Lactococcus* 属の細菌はギ酸や酢酸を産生することが報告されていることから^{12),13)}、本結果は腸内細菌叢の変化によってもたらされた可能性が高いと考えられた。コハク酸は腸内細菌による発酵過程で生成する中間代謝物であるが、コハク酸が腸内に過剰に蓄積すると消化管に炎症を誘導することも知られている。本実験ではコハク酸濃度が有意に低下していたため、腸内細菌叢におけるコハク酸の利用が相対的に亢進し、発酵工程が停滞しにくい良好な状態であった可能性が示唆された。

おわりに

パラプロバイオティクス ABG0016 株はプロイラーの免疫機能を調節し、間接的に腸内環境 (腸内細菌叢および短鎖脂肪酸) を改善することで育成成績の向上をもたらすと考えられる。ABG0016 株を有効成分として含むパラプロバイオティクス資材は、製品名 SUMIFLORA-LP として販売される予定である。今後

も製品の改良や他畜種への適用拡大、新たな菌株の開発などを通して、世界の食糧問題の解決に貢献したい。

引用文献

- 1) M. J. Zuidhof *et al.*, Poultry Sci., 93, 2970 (2014).
- 2) J. P. Fry *et al.*, Environ. Res. Lett., 13, 024017 (2018).
- 3) Y. You *et al.*, Front. Microbiol., 5, 284 (2014).
- 4) C. Coglianini *et al.*, Microbe Magazine, 6, 274 (2011).
- 5) H. M. Salim *et al.*, Sci. Prog., 101(1), 52 (2018).
- 6) V. Taverniti and S. Guglielmetti, Genes. Nutr., 6(3), 261 (2011).
- 7) D. Matsui *et al.*, International Poultry Scientific Forum (2026).
- 8) H. Kondo *et al.*, International Poultry Scientific Forum (2026).
- 9) B. Song *et al.*, J. Anim. Sci., 102, skae286 (2024).
- 10) V. D. Navale *et al.*, Probiotics Antimicrob. Proteins, 17(5), 3458 (2024).
- 11) M. Wang *et al.*, Front. Microbiol., 15, 1381756 (2024).
- 12) J. Gerritsen *et al.*, PeerJ, 5, e3698 (2017).
- 13) P. Gaudu *et al.*, Microbiol. Spectrum, 7(4), 10.1128 (2019).