

# 子豚の免疫系を援助する

著：Fellipe Freitas Barbosa と Inge Heinzl  
初出：Asian Pork Magazine, Jan/Feb 2016

文責：前川 勝文

十分な免疫をもたない子豚は、病原体に感染しやすく、最も多く下痢を起こし、ストレスの多い状況に対応できない。子豚が疾病に罹っている場合は生産量と事故率が上がるのみならず、極めて重要なことであるが、成長の遺伝的能力を発揮できない。Barbosa と Heinzl は、鶏卵由来の免疫グロブリンを与えることで、免疫系を強化できることが養豚生産において実現可能な選択肢であることを報告している。

免疫系は、非常に組織立っており、特別の機能に応じて動作する異なる細胞によって成り立っている。ある免疫系の細胞は、組織内に異物があることを「識別」し、次の複雑なシステムへとつないでいく。ある細胞は、侵入の受信を受け攻撃の発信を行う。最終的に「敵」を殺すか、敵が生産する毒素を中和する。この守備力の一部として、非常に効率的で病原菌に対しての最も強力な防御ラインとして考えられるタンパク質のグループがある。それらの役割は、動物体内の細菌、ウイルス、原虫などの異物を識別し、中和することである。免疫グロブリン（抗体）と呼ばれるタンパク質は、動物の免疫系によって産生された球体タンパク質である。病原体などの「侵略」に対して生体は、その病原体に対する免疫グロブリンを生産し、潜在的な有害物質を無害化する。

哺乳動物の血液を循環している主な免疫グロブリンはIgGである。鳥類におけるIgGと同様の免疫グロブリンは、IgYで循環免疫グロブリンの主体である。哺乳動物が胎子へ母性抗体を胎盤経路で輸送するのと同じように、IgYは血清から選択的に発達途上の鶏卵へ輸送され、胚を有害物質あるいは病原体から守る。機能的には同じであるが、IgGとIgYには、異なった抗原に対しての効果を比較すると変動性があり、構造的、物理化学的にも著しく異なっている。

## 若齢動物の免疫

若齢動物は、特定の抗体により疾病から守られている。母

乳を通して得られるもの（受動免疫）、あるいは、病原体との接触後生産されるもの（能動免疫）がある。人間とは違って、豚では胎子と子宮のバリア（上皮絨毛胎盤）が、親の免疫が胎子へ移行することを妨げる。多くの場合、若齢動物は、免疫防御なしで生まれてくる。従って出生後、初乳を介した抗体供給（受動免疫）は、非常に重要である。しかしながら、とくに1母豚当たりの産子数の増加に伴い、利用可能な初乳の品質と量にはバラツキが出る。そして、すべての産子が母豚から十分な初乳を受けとっていない。加えて、母豚の初乳中のIgG量は、分娩後急速に低下し、移行した抗体免疫のレベルも授乳中にどんどん弱くなっていく。これは子豚が独自の免疫系を発達させるには短すぎる。

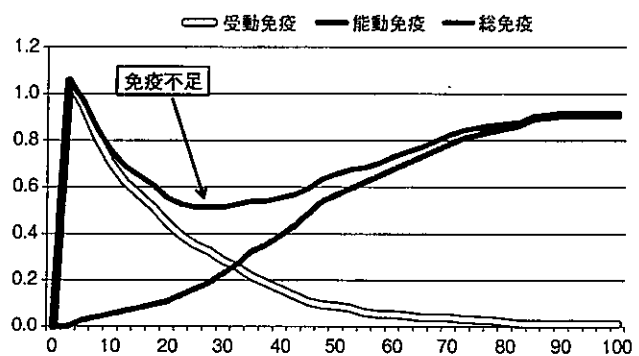
子豚が2番目に危機的なときは、離乳前後である。子豚の生涯でよく知られているストレス状況（断餌に関する飼料の形態の変化、環境の変化、混飼）が、通常成長の低下、その後続く成績に影響を与える。

若齢動物の免疫が不足し、腸障害、下痢を受けやすい以下の2つの時期は、成績低下を想定しなければならない。

- ・出生直後、初乳が働く受動的保護が動作する前
- ・離乳後1週間、受動免疫が低下し、子豚自身の免疫系が未発達のとき

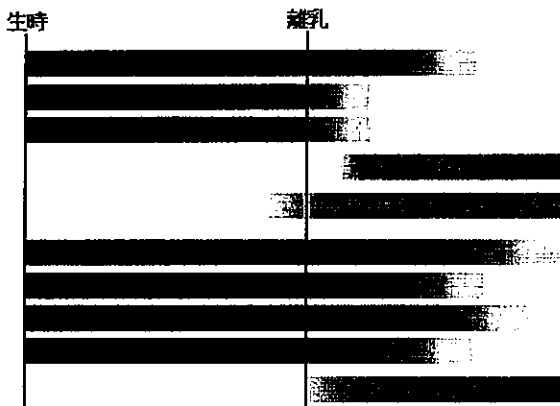
腸絨毛の構造に損傷があるために、「新しい」穀物主体の

図1 若齢子豚の免疫の発達



資料：Sieverding, 2000

図2 離乳前後に子豚に下痢を起こす病原菌



飼料は離乳後には十分吸収されない。未消化の飼料は、病原性細菌増殖のえさとなる。これらの有害菌は下痢などの重篤な症状を引き起こし、有益菌を競合排除することで細菌叢のバランスを崩す。様々な株の腸管毒素性大腸菌 (ETEC) は、離乳子豚の下痢の原因となっており、その結果、離乳後最初の週の大きな損失をもたらしている。線毛タイプF4とF16が、子豚下痢に関連しており、これらの病原菌による線毛が腸微絨毛に付着し細菌増殖が始まる。下痢を防ぐための効率的な手法を開発するとき、他の細菌、ウイルス、あるいは真核生物 (原生生物など) の病原体をも考慮に入れなければならない (図2)。

免疫レベルの低い時期、子豚の免疫系を援助することは、大切な管理である。具体的には、これらの基本的に有害な病原菌に対して効果的な免疫グロブリンを給餌することが有効である。

### 若齢動物の免疫系を援助するための鶏卵免疫グロブリン

このアイデアは、農家が病気や弱っている動物に鶏卵を与えた経験による。破傷風に攻撃された鶏からの鶏卵を与えられたネズミが、破傷風攻撃を受けても発症しなかったことを観察した Felix Klemperer 博士によって1983年に発表された。彼は、鶏がこれらの菌の抗体を卵へ移行させたと結論づけた。私たちが現在知っているように、彼が経験した病原菌の攻撃を受けた採卵鶏はIgYを生成する。従って、採卵鶏が違った病原体の攻撃を受けたとき、この病原体に対応する抗体を生成する。この知見に基づく方法、処理技術によって、抗体を多く含む粉卵の大量生産が可能になった。採卵鶏は、対応する抗体を多く含有する鶏卵を生産するために、抗原で攻撃する。そして、集卵され、殺菌され、全卵粉に乾燥される。全体の工程において厳格な品質管理が用いられ、使用される鶏卵は、一切微生物の汚染がないことを保証される。い

くつかの科学的な研究において、IgYは、ウェルシュ菌、大腸菌、ネズミチフス菌、ロタウィルス、クリプトスポリジウムなどの細菌、ウイルス、原虫を吸着することが示され、子豚、子牛のような若齢動物の下痢の発生を減少することができた。

数多くの大学や野外での研究は、鶏卵由来のIgYは粉卵として代用乳あるいは直接投与により与えられ、若齢動物の未発達免疫系を助ける強力なサプリメントとして定着してきた。IgYは、この「免疫のすき間」を埋め、下痢を起こす病原菌の増殖、コロニー化を起こす同じ環境で腸内の抗原に吸着する重要な役割をしている。

異なる免疫グロブリン源は、牛初乳、乾燥ホエイ濃縮タンパク、乾燥ホエイ分離タンパク、乾燥血漿タンパクなどのように市場から入手可能である。一般的にこれらの商品は、免疫グロブリンの含有量 (量と特異性抗体) に関しては標準的な製品ではない。例えば、血漿タンパクの免疫グロブリン分画は、離乳子豚の成績を上げるということが中心である。結論として、離乳子豚飼料へ粉卵を添加することで、全体的な健康を促すことにより成績改善につながる。加えて、事故率や腸疾患を制御するための抗生物質使用を低減することができる。

### これらの抗体の作用機序は？

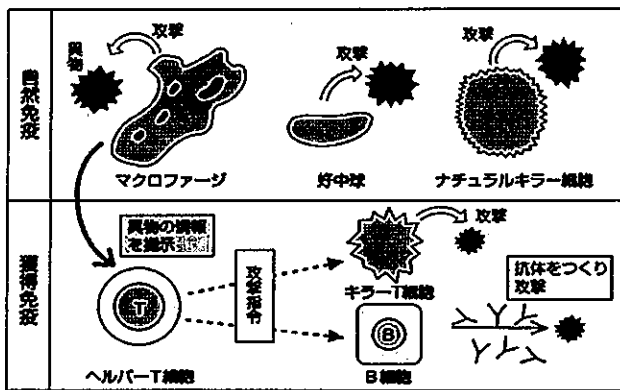
理想的には、下痢を起こす病原菌は、腸壁に吸着することを防ぐために直接腸で中和されるべきである。この目的のための腸壁の病原体吸着部位をふさぐ線毛 (大腸菌) あるいは接着性タンパク質 (ロタウィルスやコロナウィルス) に対する特異的な抗体が、可能な解決策であろう。鶏卵免疫グロブリンは、経口投与され、消化器官で有用となる。その作用機序が十分に理解されているわけではないが、IgYが健康な動物の成績を助ける特徴をもっている。

細菌の付着、ウイルスの中和の阻害は、特異IgYが疾患を引き起こす病原体を認識し、それらを吸着し、接合部位を阻害し、宿主の腸壁への付着、侵入を阻害することによる。中和された細菌をはぎ落すことが促進され、環境病原菌の負荷を減少する。

凝集反応— IgYは、鞭毛性細菌のような運動性のある抗原を凝集することができる。この不動化は、積極的に陥入するマクロファージにより病原体の除去をより簡便にする。この過程を介して、自然免疫状況が向上する。

### 試験データ

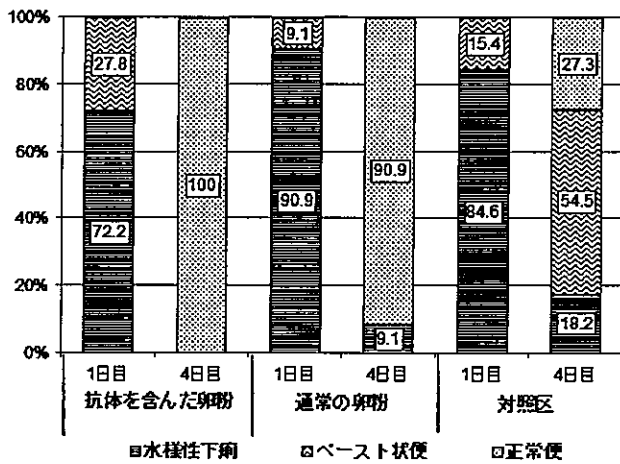
通常の鶏卵の効果と、病原体に関係する特異的免疫をもった産卵鶏由来の鶏卵のより良い効果が図3に示されている。様々なしかし関係のない抗体が含まれている通常の粉卵



自然免疫は、生まれながらに持っている免疫。  
獲得免疫には受動免疫と能動免疫がある。

資料：文部科学省  
バイオバンク通信第5号

図3 特異的抗体をもった粉卵、通常の粉卵を子豚飼料と比較



資料：Kellnerら、1994

であっても下痢の期間は短縮できている。試験初日、すべての動物は下痢をしていた。特異的抗体をもった粉卵を与えたあと、4日目に下痢は見られなくなった。通常の粉卵を与えられた群では、4日目でもまだ9%の子豚が下痢に苦しんでいたが、残りは治癒していた。対照区の子豚(粉卵抗体を与えていない)では、27%が治癒したが、残りは重症(18%)、中程度(55%)の下痢を呈していた。

鶏卵免疫グロブリンを1週齢の子豚に与えることで免疫系の援助になるかどうかの評価を行う試験において、6腹を試験区(3腹、10.97頭/腹)と対照区(3腹、10.94頭/腹)に分けた。対照区の子豚は、農場で日課としている予防プログラムのほかには、何も処置しなかったが、試験区の子豚は、粉卵を生後3日間、製造者の推奨する量(2mL/頭を生後12時間、1mL/頭を2日齢、3日齢)を与えられていた。商品は、すべての個々の子豚に経口投与された。両グループの血液サンプルは、生後0日目(試験区子豚に卵粉を与える前)、

表1 粉卵(EP)の応用による血液指標

試験項目	単位	0日目	7日目平均±SD	
			EP	対照区
赤血球	10 <sup>12</sup> /L	4.77±0.77	4.90±1.61	4.56±0.18
ヘモグロビン	mmol/L	9.15±1.57	9.47±2.71	9.55±1.63
白血球	10 <sup>12</sup> /L	7.97±3.41	11.73 <sup>a</sup> ±2.08	7.05 <sup>a</sup> ±0.64
リンパ球	10 <sup>12</sup> /L	2.62±0.73	7.03 <sup>a</sup> ±1.97	3.1 <sup>a</sup> ±0.57
	%	36±6.00	60 <sup>a</sup> ±5.77	45 <sup>a</sup> ±4.24
単球	10 <sup>12</sup> /L	0.85±0.24	1.63 <sup>a</sup> ±0.15	0.95 <sup>a</sup> ±0.21
	%	10.75±2	13±1.57	13±1.44

a: 有意差あり、P<0.05

表2 下痢、事故率の発生

	1腹産子数	下痢症状を見せた頭数	割合	下痢で死んだ頭数	割合
粉卵	10.97	1.95	18.76	0.37	3.37
対照区	10.94	2.94	27.21	0.59	5.39

7、14、28日目に採取された。白血球総数、リンパ球と好中球数、そしてほかの免疫系の指標が評価された。また、下痢症状や、腸の問題に起因する事故率も評価された。生後7日目に粉卵で処理された群では、対照区に比べて末梢血中の免疫細胞は有意に上昇した(表1)。特異免疫防御の指標であるリンパ球と単球数は、有意に7日齢で上昇していた。それに対し、先天性、非特異免疫防御の指標である顆粒球数は一定であった。粉卵を与えられた子豚は、通常の予防措置を受けた子豚と比較して、1日目で既に特異免疫防御が高くなっていることが示された。また、免疫状況の改善を確認する補助として、対照区の子豚は、1.5倍の下痢症状、1.6倍高い事故率を示した(表2)。これらのデータから、鶏卵免疫グロブリンの作用機序として、下痢を引き起こす腸内での病原体の中和能力があると推定できる。

## まとめ

鶏卵抗体の応用により、子豚は出生直後から免疫学的に良好状態で始動し、一般的に存在する疾病に対して優れた抵抗力を得ることができる。このことは、下痢の減少、治療費、事故率の低減につながる。最後に、健康な子豚は、常に能力いっぱいの成績を出し、低生産費により利益率が上がる可能性を秘めている。

注：訳者が図を1点挿入した。