

# 細菌毒素を吸着する機能性飼料 を利用した生産性の向上

(株)イーダフルニュートリション・ジャパン 梅田浩二

## はじめに

腸管感染症が経済損失に大きく影響する理由として、腸管はとてもデリケートな器官であるため、ストレスなどの影響によって消化力が低下し、食下量が減少してしまうことが挙げられます。

同時に腸内菌叢が変化して悪玉菌（病原体など）の占める割合が高くなり、病原菌によって腸管上皮細胞が傷害を受けます。この傷害によって栄養源が十分吸収できなくなり免疫力も低下します。動物の抵抗力に対して病原体の病原性が上回ると重篤化や他の疾患を併発するなど負の連鎖が続きます。

腸管感染症は、斃死、下痢、元氣消失、飼料摂取量の低下などの明らかな臨床症状を示すケースと、臨床症状を示さず飼料要求率や増体重に影響する場合とがありますが、いずれの場合も、生産性を低下させて経済損失を招きます。

ウイルス、原虫の腸管感染症にお

表1 代表的な細菌が生育中に産生する毒素

毒素の種類	主な症状
<i>Clostridium perfringens</i> エンテロトキシン	壊死性腸炎
<i>Escherichia coli</i> エンテロトキシン	下痢
<i>Escherichia coli</i> 神経毒 (Shiga toxin : STX)	浮腫病、下痢症
<i>Clostridium botulinum</i> ボツリヌス神経毒素	筋肉麻痺、急死
<i>Streptococcus</i> 連鎖球菌毒素	発熱、毒素性ショック

いても、多くは病原性細菌との混合感染になります。ウイルスや原虫によつて腸管上皮細胞が傷害を受けることで、細菌による2次感染が起こり、腸管上皮細胞の回復を遅らせます。病原性細菌はいろいろな毒素を生じますが、腸管感染症を起こす病原性細菌の代表的な毒素を表1に示しました。腸管上皮細胞に傷害や炎症を起し下痢や壊死を引き起こす毒

素、体内に移行して全身の組織に傷害を与える毒素など多様です。さらに、大腸菌やサルモネラなどのグラム陰性菌は、リポポリサッカライド (LPS) という菌体外膜の成分であるエンドトキシンという内毒素を持っています (図1)。腸管菌叢や牛のルーメン液などのグラム陰性菌がさまざまな要因で増殖・死滅・溶菌すると、エンドトキ

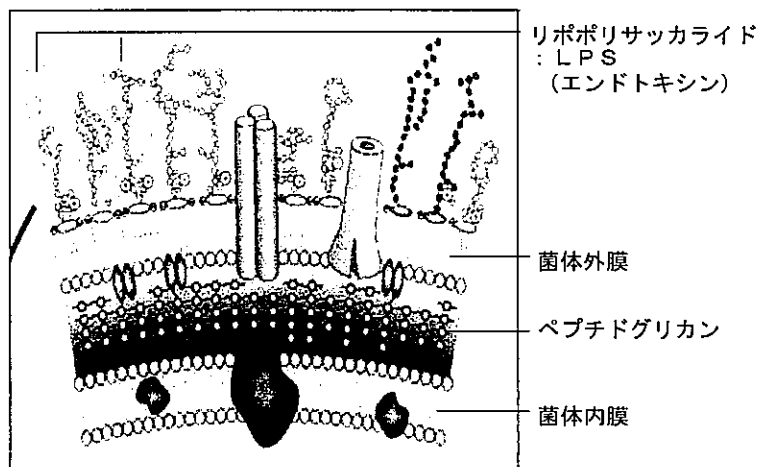


図1 グラム陰性菌の菌体外膜構造とエンドトキシン

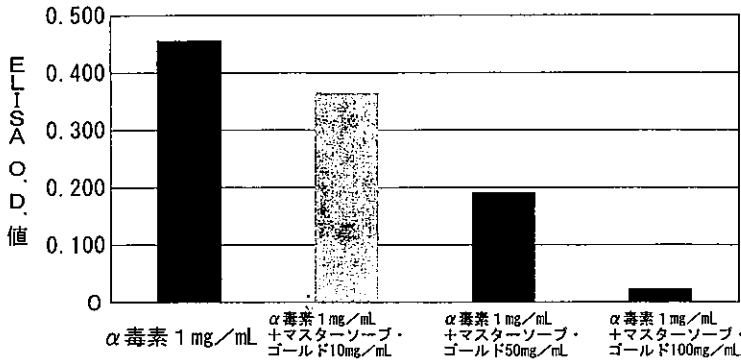


図2 クロストリジウム パーフリンゲンス α-毒素の吸着試験

シンが大量に遊離して、粘膜上皮のバリア機能が低下しているとところから血中に移行します。エンドトキシンは、ごくわずかな量でも血中に入ると発熱するなど毒力が強く、エンドトキシン血症や、肝機能障害、繁殖障害などのさまざまな生体反応や症状を引き起こします。

動物には生体防御機能が備わっており、免疫防御システムにより毒素

を不活化したり、血中に移行した毒素を肝臓で解毒します。また、傷害を受けた腸管上皮細胞の再生により腸管上皮バリア機能および消化吸収機能を回復させます。

臨床症状を示さないものの、飼料要求率や増体重に影響するのは、腸管上皮細胞の傷害による消化吸収力の低下とともに、免疫応答、解毒、傷害を受けた組織の修復にエネルギーを多く消費しているからです。

### 細菌毒素の吸着効果

鉱物（ベントナイト・ケイソウ土など）や、鉱物と酵母細胞壁の混合物はカビ毒吸着剤として飼料に多く利用されていますが、今回紹介するマスターソープ・ゴールド（GRA S P社製）は、ベントナイト、酵母細胞壁およびハーブ抽出物を原料とした混合飼料です。カビ毒の高い吸着能はもちろん、細菌毒素も吸着する製品です。

また、その他にも肝機能回復効果を持つマリアアザミ植物エキスを配

合した特徴を持っています。そのメカニズムは、飼料として摂取した製品が消化管内のカビ毒や細菌毒素を吸着結合して便として排泄することで、毒素の胃や腸管の粘膜上皮細胞への接着、あるいは血中への移行を防ぎます。

今回は鶏、豚、牛に関係する細菌毒素に対する吸着効果の検証試験結果を紹介します。

#### ①クロストリジウム・パーフリンゲンスが産生する毒素

クロストリジウム・パーフリンゲンスは、土壌中など自然界に広く分布してヒト、動物の腸内細菌で食中毒や壊死性腸炎の原因菌で、α、β、ε、ιの4種の主要毒素を含め12種類の毒素産生性が認められています。

主な発症ステージは、レイヤーの成鶏編入後、ブロイラーの後期飼料や仕上げ飼料の切り替え後のユクシジウム症との混合感染、牛や豚では新生から離乳期の下痢、分娩前後の母体の腸内菌叢の変化に伴う母子感染が挙げられます。

#### ②クロストリジウム・パーフリンゲンス毒素の吸着試験

クロストリジウム・パーフリンゲンス毒素溶液にマスターソープ・ゴールドを加えて混合した後、遠心分離を行い上清を回収します。上清をクロストリジウム・パーフリンゲンス毒素検出ELISAキットで測定して、上清に含まれる残存毒素量を比較して毒素吸着能を確認します。

そうすると、図2で示すように、毒素のみコントロール液の遠心上清の吸光度に対して、マスターソープ・ゴールドを添加した遠心上清の吸光度は、添加する濃度に比例して低下しました。マスターソープ・ゴールドが毒素を吸着して沈殿した結果といえます。

#### ③毒素吸着作用による増体効果の確認試験

初生ブロイラーにクロストリジウム・パーフリンゲンスを経口感染する試験を実施して、図3に示した3群で増体効果を検証しました。初生ヒナを用いるのは、腸内菌叢が未成熟なため、クロストリジウム感染症の影響を受けやすいこと、他の家畜

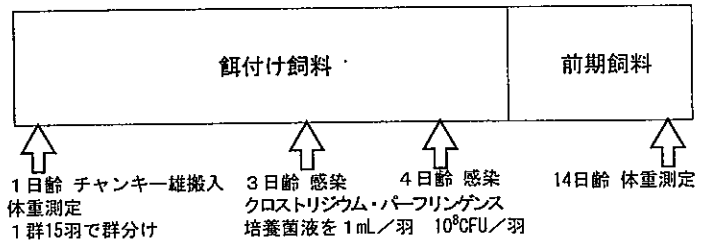


図3 初生ブロイラーのクロストリジウム パーフリンゲンス経口感染試験

表2 試験群の給与飼料

試験群名	給与飼料	
	1～7日齢	8～14日齢
非感染対照群	餌付け飼料	前期飼料
感染対照群	餌付け飼料	前期飼料
試験群	マスターソープ・ゴールド0.1%添加餌付け飼料	マスターソープ・ゴールド0.1%添加前期飼料

備考：試験に使用した市販ブロイラー用飼料に含まれる抗菌性飼料添加物  
 餌付け飼料 前期飼料  
 アピラマイシン 5g/t 10g/t  
 硫酸コリスチン 3g/t 30g/t  
 サリノマイシン 50g/t

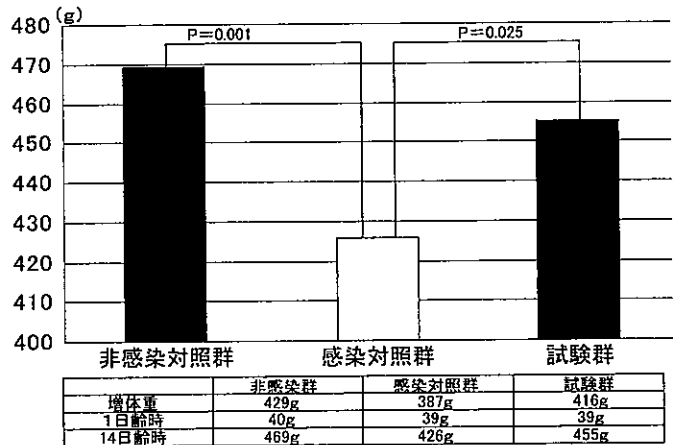


図4 14日齢時の平均体重

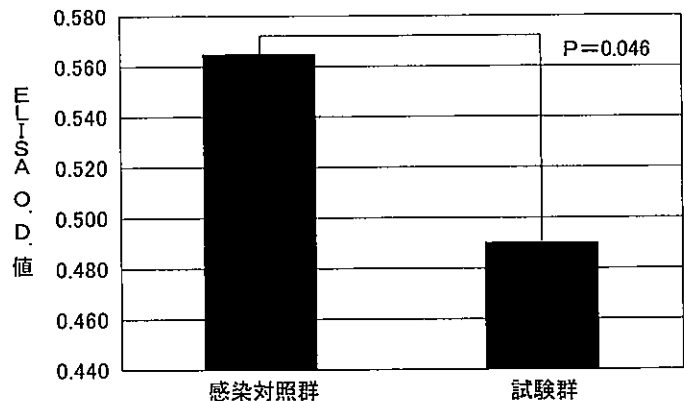


図5 血清中の抗クロストリジウム パーフリンゲンス毒素抗体力価

動物より個体差が少ないこと、同一環境条件で多くの検体数による試験が行えるために信頼性の高い評価が得られるからです。

評価試験方法は、初生雄ヒナの体重を測定して、各群15羽の体重が均一になるように振り分け、表2の飼料を自由摂取させて飼育しました。クロストリジウム・パーフリンゲンスを培養した10<sup>8</sup>個（1億）の生きた菌と、クロストリジウムが産生した

毒素が多く含まれる培養液1mlを3日齢時と4日齢時に1羽ずつ経口強制投与感染しました。非感染対照群のヒナには、リン酸緩衝液1mlを同様に投与してあります。その後、14日齢時まで飼育して体重を測定しました。

結果は図4に表したように感染対照群と非感染対照群の平均体重差が43・4gと明確な増体抑制が認められました。これは、全群の飼料に抗

菌性飼料添加物が配合してあるため、斃死や著しい増体抑制まではありませんが、クロストリジウム・パーフリンゲンス菌体や毒素が増体に影響していることが分かるかと思えます。この感染対照群に対して、試験群

の平均体重は29・1g多く明らかな増体改善効果が確認されました。試験終了後に採血した血清に含まれる抗クロストリジウム・パーフリンゲンス毒素（α毒素）抗体力価をEL

ISAで測定した結果、図5に示したように感染対照群に対して試験群が明確に低い値を示しました。抗体力価が低いことは、α毒素に曝露される量が少なくなったためと考えられます。

これらの試験結果をまとめると、飼料として摂取したマスターソープ・ゴールドが腸管腔内のクロストリジウムのα毒素を吸着して便として排泄されることで、α毒素量を減らし、

また腸管上皮細胞の傷害が軽減されたことから消化吸収機能が正常に近い状態に保たれつつ免疫も獲得して、クロストリジウム・パーフリンゲンス感染の影響を抑制したと考えられます。

#### ④エンドトキシンの吸着試験

クロストリジウム・パーフリンゲンス毒素の吸着試験と同じ方法で、大腸菌由来エンドトキシン溶液にマスターソープ・ゴールドを加えて混

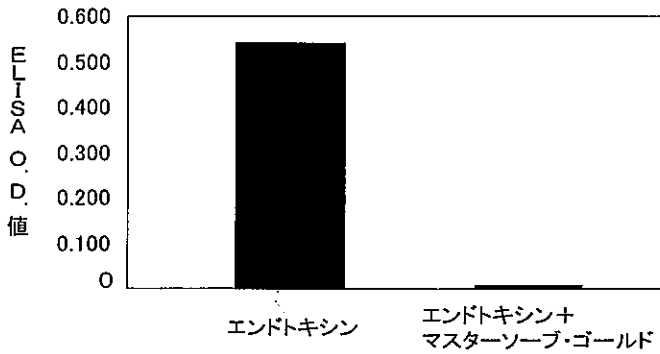


図6 エンドトキシンの吸着試験

合した後、遠心して上清をエンドトキシン検出ELISAキットで測定して、上清中に含まれる毒素量を比較しました。図6で示すように、マスターソープ・ゴールドはエンドトキシンに対しても吸着能を示しました。

## まとめ

1988年にPhillipsらが粘土の結合特性を利用した吸着剤によるカビ毒対策を発表してから、数多くの研究によって、家畜などのアフラトキシン症の予防に有効であることが証明されました。

現在、世界中でカビ毒吸着剤製品が多く市販されていますが、試験管内の単純な測定だけで製品の有効性は判断できません。試験管内の溶液では結合していても、家畜の生体内では結合が外れて毒素が遊離してしまえば吸着剤の効果はないからです。家畜の胃や腸管内は、pHの変化や消化酵素の分泌、腸内内容物の存在など、とても複雑な環境です。です

から、畜産動物を用いた動物試験で有効性を示す必要があります。

また、生産現場における評価試験もコントロールが困難な多数の外的要因で左右されるため、複数回の試験結果から有効性の判断が必要です。

本稿で記述したプロイラーによるクロストリジウム感染評価試験において、いくつかの吸着剤製品についても同時評価を数回実施しましたが、マスターソープ・ゴールドは毎回統計学的に有意差（偶然とは言えない差）を認めました。ただ、その他の吸着剤に効果は確認されませんでした。

マスターソープ・ゴールドの細菌毒素吸着機能の利用方法として、豚の下痢症対策、母豚の分娩前後の腸内菌叢の変動影響による乳汁分泌量および母子感染の対策、牛ではルーメンアシドーシス症に関与しているエンドトキシンの吸着による対策、家きんでは不顕性クロストリジウム性腸炎の対策などが挙げられ、生産性の向上対策のひとつとして提案します。