

総説

家畜の健全育成における機能性飼料素材の利用と将来展望

熊谷直祐^{1,2)} * 吉田元彦¹⁾ 北澤春樹²⁾

1) (株) 科学飼料研究所 開発センター

2) 東北大学大学院農学研究科 生物産業創成科学専攻 動物資源化学分野

* 連絡担当者：熊谷直祐

〒 285-0043 千葉県佐倉市大蛇町 7 番地

Tel : 043-486-5640 Fax : 043-486-5709

E-mail : n-kumagae@kashiken.co.jp

[要約]

機能性飼料素材は、家畜への栄養供給とは別に腸内細菌叢の維持、免疫調節、畜産物の品質改善などを目的として使用されている飼料素材であり、乳酸菌、ビフィズス菌や酵母などのプロバイオティクス等の微生物からなるものや、植物に含まれる成分からなるものなど多種多様である。その中でもビフィズス菌や乳酸菌は飼料素材として古くから使用されており、これらを殺菌して得た死菌体が宿主の免疫活性を強化し、疾病予防や飼養成績を改善することが報告され、それらの作用機構の解明が進められている。また *Bacillus* 属及び *Clostridium* 属菌は安定性の高い芽胞を形成し、扱い易いことから飼料素材として広く活用されている。これらを使用することによる飼養成績の改善、疾病対策、畜産物のリスク低減などが報告されているが、その機構を解明した報告は乏しく、詳細解明が期待されている。真核生物である酵母や植物からもポリフェノールや多糖類などの飼料素材が得られ、免疫調節性、抗細菌・抗ウイルス活性などが報告されている。これらの作用機構の解明が進むことにより未利用天然物の有効活用のさらなる展開が期待される。しかしながら、これら機能性飼料素材を発展的に利用するためには、汎用性の高い家畜対応型の選抜・評価系の構築が必要不可欠である。現在、著者らの研究グループにより家畜の腸管上皮細胞系を用いた選抜・評価系が構築され、飼料素材の選抜や機構解明の取り組みが始まっている。家畜に対応した新規の選抜・評価系により機能性飼料素材の開発がさらに促進され、家畜の健全育成が飛躍的に向上するものと期待される。

キーワード：機能性飼料素材、プロバイオティクス、イムノバイオティクス

[まえがき]

ヒトの食品には3つの基本的な機能がある。最も重要な「栄養機能」が第1次機能、「感覚・嗜好機能」が第2次機能、そして、生体防御、疾病の予防、疾病の回復、体調リズムの調節、

老化抑制など健康の維持や増進に関与する「生体調節機能」が第3次機能とされ、これらの機能を有する食品が、いわゆる「機能性食品」と呼ばれている。例えば、ヨーグルトのような発酵乳により微生物を生きた状態で摂取し、宿主に対して有益な作用をもたらす「プロバイオティクス」(Probiotics) や、*Bifidobacterium* 属菌などの有益な腸内細菌に対して選択的な基質となることで宿主に寄与するオリゴ糖など

受付：2014年8月22日

受理：2014年9月30日

の「プレバイオティクス」(Prebiotics)は、整腸作用(24)、免疫賦活効果(19)、皮膚などの生体機能の改善(13)などが報告されている。同様に畜産においても、家畜の栄養に供することを目的として使用される「飼料」以外に、さまざまな機能を有する「機能性飼料素材(Functional feed materials)」がある。プロバイオティクス、プレバイオティクスに加えて、ポリフェノールなどの植物由来成分、短鎖脂肪酸などの有効性が報告されている。なかでも生菌剤飼料添加物(表1)に代表される微生物を

主原料とする飼料素材は、乳酸菌やビフィズス菌、*Bacillus*属や酵母など多種にわたり、家畜に給与することで腸内の細菌叢や免疫調節機能の維持および改善、畜産物の安全性や品質の維持など多様な機能性を持つことが報告されている。そこで本総説では、主として微生物に由来する様々な機能性飼料素材について紹介し、その将来性と課題について考察する。

表1 生菌剤飼料添加物一覧

飼料添加物名	対象飼料
エンテロコッカス フェカーリス ¹	牛用、豚用及び鶏用
エンテロコッカス フェシウム(その1) ²	牛用及び鶏用
エンテロコッカス フェシウム(その2) ³	豚用
エンテロコッカス フェシウム(その3)	牛用、豚用及び鶏用
エンテロコッカス フェシウム(その4) ⁴	牛用及び豚用
クロストリジウム ブチリカム(その1)	牛用、豚用及び鶏用
クロストリジウム ブチリカム(その2) ¹	牛用、豚用及び鶏用
バチルス コアグランス	豚用
バチルス サブチルス(その1)	牛用、豚用及び鶏用
バチルス サブチルス(その2)	牛用、豚用及び鶏用
バチルス サブチルス(その3)	牛用、豚用及び鶏用
バチルス サブチルス(その4) ¹	牛用、豚用及び鶏用
バチルス セレウス	牛用、豚用、鶏用及び養殖水産動物用
バチルス バディウス	豚用
ビフィドバクテリウム サーモフィラム(その1) ⁵	鶏用
ビフィドバクテリウム サーモフィラム(その2) ⁴	牛用及び豚用
ビフィドバクテリウム サーモフィラム(その3)	牛用及び豚用
ビフィドバクテリウム サーモフィラム(その4)	牛用
ビフィドバクテリウム シュードロンガム(その1)	豚用
ビフィドバクテリウム シュードロンガム(その2)	牛用及び豚用
ラクトバチルス アシドフィルス(その1) ²	牛用及び鶏用
ラクトバチルス アシドフィルス(その2)	鶏用
ラクトバチルス アシドフィルス(その3)	牛用
ラクトバチルス アシドフィルス(その4)	豚用
ラクトバチルス アシドフィルス(その5) ⁴	牛用及び豚用
ラクトバチルス アシドフィルス(その6) ³	豚用
ラクトバチルス サリバリウス ⁵	鶏用

「飼料及び飼料添加物の成分規格などに関する省令 平成22年5月31日 農林水産省令第40号」より作成
1~5: 同一番号の製剤を混合したものを飼料添加物とする。

(その1) など: 同種の生菌剤は株ごとに飼料添加物として指定される。

【乳酸菌とビフィズス菌由来の飼料素材】

乳酸菌とビフィズス菌(本総説では *Lactobacillus* 属、*Enterococcus* 属などとした)は、飼料添加物に限らず混合飼料でも複数の菌種・菌株が指定され使用されている。ビフィズス菌は代謝産物として乳酸と酢酸を産生することから、広義には乳酸菌の近縁種と認知されているが、Actinobacteria 門に属し、乳酸菌の Firmicutes 門と分類学的に大きく異なることから、狭義には乳酸菌に属さない。*Bifidobacterium thermophilum* P2-91 株の菌体から精製したペプチドグリカンの子豚の初生から5日間及び3週齢から3日間給与したところ、5週および6週齢時のIgA保有細胞数が有意に高まり、小腸各部位の大腸菌菌数を抑制し、飼養成績が改善された(27)。さらに当飼料素材は、豚の腸間膜リンパ節(Mesenteric lymph nodes; MLN)及びパイエル板(Peyer's patches; PPs)の免疫担当細胞に対してリンパ球幼若化活性の増強と多様なサイトカインの産生を促進し、豚腸管上皮(Porcine intestinal epitheliocyte; PIE)細胞において子豚の下痢原性大腸菌の主な因である腸管毒素原性大腸菌(*Enterotoxigenic Escherichia coli*; ETEC)(15)の刺激により誘導された炎症性サイトカインの産生を抑制する免疫調節性を示した(17)。*Lactobacillus plantarum* L-137株は*Lactobacillus plantarum*の標準株と比較するとリポテイコ酸が多く含まれており、これがインターロイキン(Interleukin; IL)-12の産生を強く誘導する事が明らかとなった(9)。さらにこのL-137株は、担癌マウスにおいて、IL-12産生障害を回復しIFN-Iを誘導することで抗がん作用を示すことも証明された(23)。また、*Enterococcus faecalis* EC-12株を加熱殺菌して得られた飼料素材を21日齢子豚に給与し、馴致後4日目にカプセルに入れた志賀毒素産生大腸菌(Shiga toxin-producing *E.coli*; STEC)に感染させた結果、当飼料素材を0.05%添加した子豚で眼瞼浮腫などの浮腫病の症状緩和や増体重の改善が認められた(38)。さらに子豚の早期離乳(21日齢)による小腸絨毛の萎縮に対し、当菌を0.05%で10日間給与することで絨毛高の改善が見られた(39)。これは、菌体がToll様受容

体(Toll like receptors; TLR)等に認識され、産生される炎症性サイトカインにより細胞の回復が促進されたことが一因と考えられている。さらに、漬物由来の乳酸菌 *Lactobacillus sakei* HS-1株の死菌体においても、子豚体重が10~70kgまでの期間給与することで飼料要求率が対照区に対して有意に改善し、白血球数も有意に増加したことから、その改善は免疫活性の向上によるものと報告されている(30)。これらの乳酸菌やビフィズス菌を家畜に給与することによる肉質への影響についての報告は少なく(31)、今後の研究進展が期待されているが、現段階では健康的に飼育することによる生産性と畜成績の改善が主な目的と考えられている。

プロバイオティクスは世界保健機関(FAO/WHO)のレポートによれば、「十分な量を投与すれば宿主の健康に利益を与える、生きている微生物」と定義されている(5)。従って、上述のような死菌体である飼料素材は厳密にはプロバイオティクスの定義から外れることになる。しかしながら、最近になって、加熱処理などにより殺菌した「死菌体」もしくは菌体成分が宿主の免疫機能を改善することが主要な機能である「パラプロバイオティクス」(Paraprobiotics)という概念が提案されている(36)。プロバイオティクスの中でも、腸管免疫などの粘膜免疫機構を介して発揮するものをイムノバイオティクス(Immunobiotics)とする考え方もあることから(4)、「パラプロバイオティクス」との位置づけについてさらに考える必要がある。一方で、昨今の研究の急激な展開から、プロバイオティクスの定義についてもさらに再考する余地があると思われる。

【*Bacillus* 属、*Clostridium* 属由来の飼料素材】

Bacillus 属や *Clostridium* 属はいずれも芽胞(spore)を形成するグラム陽性細菌で、前者は好気性、後者は嫌気性の細菌である。これらの飼料素材は、前項のビフィズス菌や乳酸菌と比べると使用されている菌種や菌株は限られているものの、*B. subtilis* C-3102株がエキスパンダー加工でも菌数が低下せず、子豚への飼料給与により飼養成績が有意に改善することが報告されている(14)。このように、*Bacillus* 属は強固な芽胞を形成することから安定性の

高い生菌剤として供給され、飼料添加物や混合飼料として広く使用されるまでに至っている。*B. subtilis* DB9011株は、志賀毒素産生性大腸菌 (STEC) の経口感染試験において、浮腫病の症状を緩和し、回腸消化物及び糞便からの STEC 菌数を低減したと報告されている (40)。また、近年は減少傾向にあるとはいえ、*Salmonella* 属や *Campylobacter* 属菌への対策はいまだ重要であり、採卵鶏へのサルモネラの定着を抑えるために *B. subtilis* JA-ZK 株を 106 CFU/g 添加した飼料を採卵鶏のひなに給与し、*Salmonella* Enteritidis (SE) の感染試験を行ったところ、糞便中の SE 菌数が有意に減少し、鶏腸管への定着を抑制していることが報告されている (16,12)。*B. cereus var. toyoi* は母豚及びその子豚に給与することで、離乳時の上皮内の CD8 陽性 T 細胞が有意に増強され、有有 T 細胞の数も高い傾向にあり、病原性大腸菌群の発生を低頻度に抑制したと報告されている (28)。また、28 日齢の離乳子豚に 10^9 CFU/kg (= 10^6 CFU/g) の当飼料素材を添加した飼料を給与することで飼養成績の改善と糞中 ETEC 菌数減少が報告された (26)。一方、*Clostridium* 属では *C. butyricum* が、酪酸菌飼料素材として利用されている。すなわち、*C. butyricum* MIYAIRI 株を、豚の腸管各部位から採取した腸管内容物中で難消化性糖類と共に培養することで酪酸発酵が強化された。酪酸は大腸の腸管上皮細胞の増殖にとって重要なエネルギー源であるため、この酪酸発酵の強化は健全な腸内環境の維持に有効と考えられる (33)。*Bacillus mesentericus* TO-A、*C. butyricum* TO-A、*Enterococcus faecalis* T-110 の 3 菌種を混合した素材は、腸内菌叢の異常による諸症状の改善を目的とした飼料素材及び動物用医薬品として使用されており、これでヒト末梢血単核球を刺激すると、TNF-T などの炎症性サイトカインの発現を抑制し、IL-10 などの抗炎症性サイトカインを亢進することが報告されている (11)。

これら *Bacillus* 属及び *Clostridium* 属菌を飼料給与することによる飼養成績の改善や疾病予防に関しては、多くの報告がなされているにも関わらず、その詳細機構を解明した報告は乏しい。今後、免疫調節性の観点からこれらの菌属

細菌の機能とその機構について詳細説明が飛躍的に発展するものと期待される。

1. 酵母及び植物由来の飼料素材

酵母は単細胞性の真核生物であり、パンやアルコール飲料の発酵微生物として食文化の中で古くから活用され、飼料用としてもパン酵母やビール酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*)、高タンパク質が特長のトルラ酵母 (*Candida utilis*)、あるいは卵黄色素や養殖魚などに用いられる赤色のファフィア酵母 (*Phaffia rhodozyma*) などが広く利用されている。*S. cerevisiae* NCYC Sc 47 は熱安定性の高い生きた酵母の飼料素材であり、これを 0.1% 添加した飼料を 4 週齢の子豚に 14 日間給与し *E. coli* K88 株で刺激すると、酵母由来マンノースとの競合に加え、TLR4 の発現が誘導されるため、大腸菌の腸管上皮への結合阻害が強化されるものと示唆されている (1)。また、当飼料素材を 0.3% 添加した飼料を 35 日齢の子豚へ 6 週間給与すると、末梢血中の CD4 及び CD8 陽性 T リンパ球が有意に増加する等の免疫調節性の改善により、糞中の大腸菌群が有意に減少したと報告されている (21)。

一方、植物に由来する機能性飼料素材としては、ウコン、甘草、ショウガ、オレガノ、ユッカなどの生薬やハーブ類が利用されている。これら以外にも多様な植物由来の飼料素材が活用されており、例えばさとうきび抽出物 (Sugar cane extract; SCE) は、さとうきびの原料糖製造段階で抽出したミネラルやポリフェノール、多糖類を含有する飼料素材である。これを飼料に 0.05% 添加し、10 週齢、約 30kg の子豚に給与すると、遅延型過敏反応 (DTH) が高まり、CD4 陽性細胞率が有意に高値となることで、豚の生体防御能も高くなり増体量が 5.4%、飼料要求率も 4.6% 改善することが報告されている (35)。さらに、12 週齢の子豚に対して 500 mg/kg 体重となるように 3 日間給与し、その 2 日目にオーエスキー病ウイルス (Pseudorabies Virus) を鼻腔内接種すると、無添加対照区に比べ SCE 給与区で、NK 細胞の細胞障害性活性、リンパ球の増殖、単球の貪食作用、CD4 陽性及び T 細胞による IFN-I 産生が有意に増強され、臨床症状、病変スコアの低減が認め

られたと報告されている (18)。酵母の細胞壁を構成する酵母 β 1, 3-グルカンやタンパク質、植物中に含まれる成分 (phytochemical) であるポリフェノール、カロテノイド、糖成分などについては、抗酸化活性、抗ストレス作用、肉質・卵質の改善あるいは免疫機能性の維持・改善といった様々な機能が報告されている (2, 6, 8, 25, 32)。有効成分の詳細やその作用機構の解明がさらに進むことで、既存の飼料素材の高品質化に加え、未利用天然物の活用を含めた新規の機能性飼料素材の開発への展開が期待される。

【あとがき】

プロバイオティクスの生理効果は、整腸作用を代表として様々知られているが、その中でも乳酸菌やビフィズス菌を中心とした「イムノバイオティクス (Immunobiotics)」による免疫調節機能性に関する研究が活発に行われている。本総説では、生菌ではない、いわゆる「パラプロバイオティクス」、乳酸菌に属さない芽胞菌や酵母等の「イムノバイオティクス」、さらには免疫機能を調節する植物由来成分「イムノフィトケミカルズ (適切な用語がないため造語となる)」による機能性飼料素材の有効性について紹介した。「パラプロバイオティクス」は、死菌体もしくは菌体成分の宿主における免疫機能改善が主要な機能と提唱されているが、死菌体や菌体成分も含めて考えれば「イムノバイオティクス」と「パラプロバイオティクス」を分けるまでもなく、また真菌である酵母、麹菌と担子菌 (キノコ) の分類など、従来の枠組みを超えた新しい機能性飼料素材の開発に合わせて、分類とその定義を再考することが必要となる。

今後の機能性飼料のさらなる発展的利用のためには、汎用性の高い家畜対応型の選抜・評価系の発展的構築が必要である。そのためには対象家畜を用いた *in vivo* 試験が望ましいが、実際には時間と労力あるいは動物実験の軽減などを考慮すると試験の規模は限られる。一方でマウスなどの実験動物は比較的扱い易いものの、対象家畜との種差が大きく、期待される的確な評価が困難な場合がある。そこで、対象家畜の細胞系を用いた評価試験が有望視されるようになり、豚及び牛の腸管上皮細胞系によるイムノバイオティック評価系の確立 (22) から、それ

らを用いた飼料素材の選抜及び機構解明の取り組みが始まっている (3, 7, 10, 29, 31, 34, 38, 41)。このような国内外を通して全く新しい家畜対応型の評価系により、新規のより優れた機能性飼料素材の開発に加えて、既存の飼料素材についても再評価と詳細な機構解明が可能となり、結果として家畜の健全育成の向上に大きく貢献することが期待される。

引用文献

1. Badia R., Lizardo R., Martinez P., Badiola I., Brufau J. 2012. The Influence of Dietary Locust Bean Gum and Live Yeast on Some Digestive Immunological Parameters of Piglets Experimentally Challenged with Escherichia Coli. *Journal of Animal Science* 90 Suppl 4 (December): 260-62.
2. Brenes, A., Viveros, A., Goñi, I., Centeno, C., Saura-Calixto, F., Arija, I. 2010. Effect of grape seed extract on growth performance, protein and polyphenol digestibilities, and antioxidant activity in chickens. *Span J Agric Res*, 8 (8), 326-333.
3. Chiba E., Villena J., Hosoya S., Takanashi, Shimazu T., Aso H., Tohno M., Suda Y., Kawai Y., Miyazawa K., He F., Kitazawa H. 2012. A Newly Established Bovine Intestinal Epithelial Cell Line Is Effective for *in Vitro* Screening of Potential Antiviral Immunobiotic Microorganisms for Cattle. *Research in Veterinary Science* 93 (2).
4. Clancy R. 2003. Immunobiotics and the Probiotic Evolution. *FEMS Immunology & Medical Microbiology* 38 (1): 9-12.
5. FAO, WHO. 2001. Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Córdoba, Argentina. October: 1-34.
6. Frei, B., Higdon, J. V. 2003. Antioxidant activity of tea polyphenols *in vivo*: evidence from animal studies. *The Journal of nutrition*, 133 (10), 3275S-3284S.
7. Fujie H., Villena J., Tohno M., Morie K., Shimazu T., Aso H., Suda Y., Shimosato T., Iwabuchi N., Xiao J. Z., Yaeshima T., Iwatsuki K., Saito T., Numasaki M., Kitazawa H. 2011. Toll-like Receptor-2-Activating Bifidobacteria Strains Differentially Regulate Inflammatory Cytokines in the Porcine Intestinal Epithelial Cell Culture System: Finding New Anti-Inflammatory

- Immunobiotics. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 63 (1): 129-39.
8. Gessner, D. K., Fiesel, A., Most, E., Dinges, J., Wen, G., Ringseis, R., Eder, K. (2013). Supplementation of a grape seed and grape marc meal extract decreases activities of the oxidative stress-responsive transcription factors NF- κ B and Nrf2 in the duodenal mucosa of pigs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 55 (1), 18-28.
 9. Hirose Y., Murosaki S., Fujiki T., Yamamoto Y., Yoshikai Y., Yamashita M. 2010. Lipoteichoic Acids on *Lactobacillus plantarum* Cell Surfaces Correlate with Induction of Interleukin-12p40 Production. *Microbiology and Immunology* 54: 143-51.
 10. Hosoya S., Villena J., Shimazu T., Tohno M., Fujie H., Chiba E., Shimosato T., Aso H., Suda Y., Kawai Y., Saito T., Alvarez S., Ikegami S., Itoh H., Kitazawa H. 2011. Immunobiotic Lactic Acid Bacteria Beneficially Regulate Immune Response Triggered by poly (I:C) in Porcine Intestinal Epithelial Cells. *Veterinary Research* 42 (January): 111.
 11. Hua Man-chin. 2010. Probiotic Bio-Three Induces Th1 and Anti-Inflammatory Effects in PBMC and Dendritic Cells. *World Journal of Gastroenterology* 16 (28): 3529.
 12. Imai Y., Kumagae N., Tanaka T., Ogawa M., Sato S. 2008. Evaluation of Competitive Exclusion Products to Prevent Salmonella Infection in Chicks. *Journal of the Japanese Society on Poultry Diseases* 44 (September): 27-36.
 13. 伊澤佳久平, 野間晃幸, 山本昌志, 木村勝紀, 伊藤裕之, 竹友直生, 川島眞. 2008. LB81 乳酸菌を使用したヨーグルトの皮膚機能改善効果に関する検証. *腸内細菌学雑誌*, 22 (1), 1-5.
 14. Kampf D. 2012. Mode of Action of *Bacillus Subtilis* and Efficiency in Piglet Feeding. *Feed Compounder*.
 15. 勝田賢, 河本麻理子, 川島健司, 恒光裕. 2006. 子豚下痢便からの病原微生物の検出成績. *日本豚病研究会報*. 48 : 9-14.
 16. Kumagae N., Imai Y., Tanaka T., Ogawa M., Sato S.. 2007. *Bacillus Subtilis* JA-ZK Prevents Salmonella Enteritidis Colonization in Chickens. *Journal of the Japanese Society on Poultry Diseases* 43 (3): 148-53.
 17. Kumagae N., J. Villena, Tomosada Y., Kobayashi H., Kanmani P., Aso H., Sasaki T., et al. 2014. Evaluation of the Immunoregulatory Capacities of Feed Microbial Materials in Porcine Intestinal Immune and Epithelial Cells. *Open Journal of Veterinary Medicine* 04 (March) . Scientific Research Publishing: 15-28..
 18. Lo D. Y., Chien M.S., Yeh K.S., Koge K. 2006. Effects of Sugar Cane Extract on Pseudorabies Virus Challenge of Pigs. *J. Vet. Med. Sci.*
 19. 牧野聖也. 2009. *Lactobacillus delbrueckii* ssp. bulgaricus OLL1073R-1 で発酵したヨーグルトおよび産生多糖体の免疫賦活効果. *ミルクサイエンス*, 58 (2), 35-40.
 20. Miyazawa K., Hondo T., Kanaya T., Tanaka S., Takakura I., Itani W., Rose M.T., Kitazawa H., Yamaguchi T., Aso H. 2010. Characterization of Newly Established Bovine Intestinal Epithelial Cell Line. *Histochemistry and Cell Biology* 133 (1): 125-34.
 21. Monroy-Salazar HG. 2012. Effects of a Live Yeast Dietary Supplement on Fecal Coliform Counts and on Peripheral Blood CD4+ and CD8+ Lymphocyte Subpopulations in Nursery Pigs. *J Swine Health Prod.* 20 (December) : 276-82.
 22. Moue M., Tohno M., Shimazu T., Kido T., Aso H., Saito T., Kitazawa H. 2008. Toll-like Receptor 4 and Cytokine Expression Involved in Functional Immune Response in an Originally Established Porcine Intestinal Epitheliocyte Cell Line. *Biochimica et Biophysica Acta* 1780 (2): 134-44.
 23. Murosaki S., Muroyama K., Yamamoto Y., Yoshikai Y. 2000. Antitumor Effect of Heat-Killed *Lactobacillus plantarum* L-137 through Restoration of Impaired Interleukin-12 Production in Tumor-Bearing Mice. *Cancer Immunology, Immunotherapy* 49 (3): 157-64.
 24. 西田聡, 後藤正巳, 阿久津里美, 小野真智子, 人見能貴, 中村智彦, 飯野久和. 2004. *Bifidobacterium lactis* BB-12 株含有ヨーグルトの健全成人における排便および糞便内細菌叢の改善効果と安全性. *ミルクサイエンス*, 53 (3), 133-140.
 25. 小野寺渉, 加地拓己, 清水ゆう子, 吉野淳良, 小林仁, 須田義人, 鈴木啓一. 2008. β -グルカンおよび海藻添加飼料給与が離乳子豚の発育と免疫能に及ぼす影響. *Nihon Chikusan Gakkaiho*, 79 (3), 377-383.
 26. Papatsiros V. G, Tassis P. D, Tzika E. D, Papaioannou D. S, Petridou E., Alexopoulos C., C Kyriakis S. 2011. Effect of Benzoic Acid and Combination of Benzoic Acid with a

- Probiotic Containing *Bacillus Cereus* Var. Toyoi in Weaned Pig Nutrition. Polish Journal of Veterinary Sciences 14 (1): 117-25.
27. Sasaki T., Maeda Y., Namioka S. 1986. Immunopotential of the Mucosa of the Small Intestine of Weaning Piglets by Peptidoglycan. Nihon Juigaku Zasshi. The Japanese Journal of Veterinary Science 49 (2): 235-43.
28. Scharek L., Altherr B. J., Tölke C., Schmidt M. F. G. 2007. Influence of the Probiotic *Bacillus Cereus* Var. Toyoi on the Intestinal Immunity of Piglets. Veterinary Immunology and Immunopathology 120 (3-4): 136-47.
29. Shimazu T., Villena J., Tohno M., Fujie H., Hosoya S., Shimosato T., Aso H., Suda Y., Kawai Y., Saito T., Makino S., Ikegami S., Itoh H., Kitazawa H. 2012. Immunobiotic *Lactobacillus jensenii* Elicits Anti-Inflammatory Activity in Porcine Intestinal Epithelial Cells by Modulating Negative Regulators of the Toll-like Receptor Signaling Pathway. Infection and Immunity 80 (1): 276-88.
30. 設楽修. 2012. 抗菌性飼料添加物無添加飼料への乳酸菌死菌体製剤添加が肥育豚の発育, 血液性状および糞便内細菌数に及ぼす影響. 兵庫県立農林水産技術総合センター研究報告. (48): 17-22.
31. Suda Y., Villena J., Takahashi Y., Hosoya S., Tomosada Y., Tsukida K., Shimazu T., Aso H., Tohno M., Ishida M., Makino S., Ikegami S., Kitazawa H. 2014. Immunobiotic *Lactobacillus jensenii* as Immune-Health Promoting Factor to Improve Growth Performance and Productivity in Post-Weaning Pigs. BMC Immunology 15 (1): 24.
32. 鈴木啓一, 小野寺渉, 熊谷佳子, 加地拓己, 清水ゆう子, 吉野淳良, 小林仁. 2009. 海藻, β グルカン, 酵母の飼料添加給与が育成豚の発育, 免疫能に及ぼす影響. Nihon Chikusan Gakkaiho, 80 (1), 27-34.
33. 高田良三, 大塚誠. 2013. 豚腸管内容物に対するセロビオースと酪酸菌の添加培養が酪酸産生に及ぼす影響. 日本畜産学会報: 24-26.
34. Takanashi N., Tomosada Y., Villena J., Murata K., Takahashi T., Chiba E., Tohno M., Shimazu T., Aso H., Suda Y., Ikegami S., Itoh H., Kawai Y., Saito T., Alvarez S., Kitazawa H. 2013. Advanced Application of Bovine Intestinal Epithelial Cell Line for Evaluating Regulatory Effect of Lactobacilli against Heat-Killed Enterotoxigenic *Escherichia Coli*-Mediated Inflammation. BMC Microbiology 13 (1) . 54.
35. 巽俊彰, 菊佳男, 市川隆久, 西康裕, 高橋秀之. 2011. サトウキビ抽出物の飼料添加が子豚の免疫機能に及ぼす影響. 日獣会誌 64 (12) : 946-49.
36. Taverniti V., Guglielmetti S. 2011. The Immunomodulatory Properties of Probiotic Microorganisms beyond Their Viability (ghost Probiotics: Proposal of Paraprobiotic Concept) . Genes & Nutrition 6 (3): 261-74.
37. Tomosada Y., Villena J., Murata K., Chiba E., Shimazu T., Aso H., Iwabuchi N., Xiao J. Z., Saito T., Kitazawa H.. 2013. Immunoregulatory Effect of Bifidobacteria Strains in Porcine Intestinal Epithelial Cells through Modulation of Ubiquitin-Editing Enzyme A20 Expression. PloS One 8 (3): e59259.
38. 塚原隆充, 中西信夫, 松原範宜, 伊藤貢, 牛田一成. 2006. 臨床現場で起こったほ乳期又は離乳期下痢に対する殺菌乳酸菌製剤 (EC-12) の投与効果. 日本豚病研究会報. 48 (February): 19-23.
39. Tsukahara T., Yoshida Y., Tsushima T., Watanabe T., Matsubara N., Inoue R., Ushida K.. 2011. Evaluation of the Heat-Killed and Dried Cell Preparation of *Enterococcus faecalis* against Villous Atrophy in Early-Weaned Mice and Pigs. Animal Science Journal = Nihon Chikusan Gakkaiho 82 (2): 302-6.
40. Tsukahara T., Tsuruta T., Nakanishi N., Hikita C., Mochizuki M., Nakayama K. 2013. The Preventive Effect of Bacillus Subtilis Strain DB9011 against Experimental Infection with Enterotoxigenic *Escherichia Coli* in Weaning Piglets. Animal Science Journal = Nihon Chikusan Gakkaiho 84 (4): 316-21. doi:10.1111/asj.12003.
41. Villena J., Kitazawa H.. 2014. Modulation of Intestinal TLR4-Inflammatory Signaling Pathways by Probiotic Microorganisms: Lessons Learned from *Lactobacillus jensenii* TL2937. Frontiers in Immunology 4 (January): 512.

Availability and future prospects of functional feed materials for healthy growth of livestock

Naosuke Kumagae^{1,2)*}, Motohiko Yoshida¹⁾, Haruki Kitazawa²⁾

1) Scientific Feed Laboratory Co. Ltd.

2) Food and Feed Immunology Group, Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University.

*Correspondence: Naosuke Kumagae

7 Oja-Machi, Sakura, Chiba 285-0043, Japan

n-kumagae@kashiken.co.jp

Abstract

The functional feed materials (FFMs) are used for maintenance of intestinal flora, immune regulation and improvement for the quality of livestock products besides the nutrient supply to livestock. There are many varieties of materials, probiotic bacteria such as lactic acid bacteria, bifidobacteria and yeast, and plant containing substances, etc. There are some reports for the ability of their killed-bacteria to augment the host immune responses, prevent the diseases and improve the feeding performance, and the clarification of those certain mechanisms is advanced. Bacillus and Clostridium bacteria have also been widely used as feed materials because of forming the spore with high stability and easy to handle. Although there are some reports that the improvement of feeding performance, the disease control and the risk reduction of livestock products, etc., clarification of detailed mechanism is remain. The other FFMs such as polyphenols and polysaccharides are obtained from yeast and plant, and their immunoregulatory property, anti-bacterial and anti-viral activities, etc. are reported. However, the construction of the precise selection and evaluation system of the FFMs for livestock is essential to use them progressively. The useful selection and evaluation systems by using originally established epitheliocyte cell lines are constructed by our research group, and the selection of possible FFMs and the elucidation of mechanism have been started. The development and reevaluation of FFMs for the improvement of livestock healthy growth might be accelerated by using a new selection and evaluation system corresponding to livestock.

Key words: Functional feed materials, Probiotics, Immunobiotics