

酪農・豆知識 第 119 号

牛のマイクロバイーム

1.はじめに

平成 30 年 2 月に開催されました「平成 29 年度家畜診療等技術全国研究集会」におきまして、全国からよりすぐられた 21 題の発表の中で、農林水産大臣賞は「黒毛和種人工哺乳牛群に対する胃液移植の結果」に、吉田賞は「子牛の難治性下痢症における糞便微生物移植の効果」に授与されました。これらの課題は、最近とかく話題なっています「ルーメン環境」や「腸内細菌叢」の改善に関わるものです。そこで、これらの技術開発について、概略を取りまとめました。

2.受賞研究の概要

黒毛和種人工哺乳牛群に対する胃液移植の結果：黒毛和種子牛で人工哺育された子牛の事故率は、自然哺乳された子牛に比べて高い傾向にあります。そこで、2 か月齢の子牛に成牛の胃液を採取して投与しました。その結果、胃液無投与の子牛には胃内の原虫は存在していませんでしたが、投与子牛では原虫が定着していました。血液プロファイルの測定項目では両者に有意な差は認められませんでした。単球の増加や細胞性免疫担当細胞数の増加があり、事故率の低減と日増体量の増加が認められました。

母牛が子牛を舐めることなどにより、第一胃内の原虫を含む微生物群が子牛に定着しますが、母子分離して人工哺乳された子牛群だけでは、これらの定着が出生後の早い時期にできないので、消化不良や免疫能低下などにより事故率の増加がもたらされているものと推察しています。

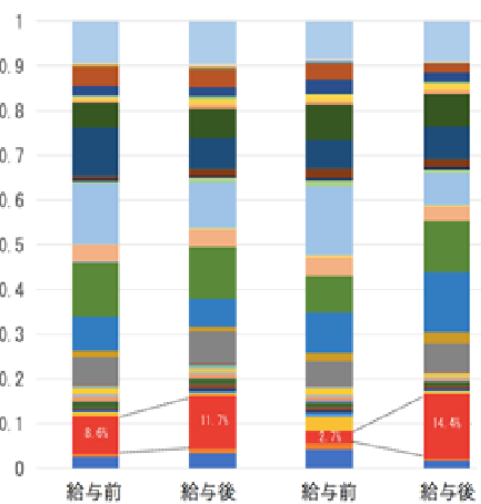
子牛の難治性下痢症における糞便微生物移植の効果：ヒト医療では健常者の糞便を患者に投与する糞便微生物移植が注目を集めており、一定の治癒効果も認められています。そこで、薬剤治療により全身症状は改善したものの、糞便性状が安定しない子牛の 8 頭、9 症例について治験を行いました。糞便は、各種の検査で異常が認められない子牛から成牛までの 8 頭から採取しました。糞便 100g を生理的食塩水 200ml に攪拌した後ガーゼで濾し、全量を患畜の結腸までカテーテルで注入しました。

その結果、下痢便は投与翌日から劇的に改善し、正常便に移行したとからです。治癒率も 89% (8/9) と高く、非常に有望な治療法であるとのことでした。このことは、糞便移植により、安定した腸内細菌叢が賦与され、腸内環境の改善と免疫機構が回復したためと推察しています。

3.マイクロバイーム

腸内細菌は 100 兆個が腸内に生息しており、その種類は 1000 種類以上と推測されています。「腸内フローラ」とは、このように多様な腸内細菌が生息している様子が、花畑（フローラ）のようであるとよばれているためです。これらの腸内細菌叢は腸内で異なる種類の細菌同士でバランスを保ち、複雑な共生関係を構築しています。

マイクロバイオームとは、細菌(マイクロブ)全体を解析する新しい手法です。これまでのバイオ研究においてはゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロノームなど、たんぱく質全体等を網羅的に解析する手法が発展してきましたが、マイクロバイオームをこれと基本的には同じ、細菌のすべてを網羅的に解析するものです。メタゲノム解析では、ある環境下における細菌叢集団からのゲノム配列を解析することにより、群集落構造を明らかにします。図は、牛にある飼料を給与した前後の糞便中の細菌叢の変化を示したのですが、特に赤い部分の細菌の動態が著しいことを示しています。



腸内細菌叢の種類や数の分布は、個体差が大きいとも言われています。これらの細菌叢は、年齢や給餌内容や体調によって変化してきます。また、腸内細菌叢は消化吸収、ビタミン合成や免疫機能など様々な機能に関与しています。この細菌叢の変遷を網羅的に解析するマイクロバイオームは、まさにこれから大いに発展するものと期待されています。

4.次世代シーケンサー

膨大な種類の細菌の動態を解析することが可能になったのは、次世代シーケンサーが登場したためです。シーケンサーは DNA の塩基配列を特定していく機器です。次世代シーケンサーが登場した 2007 年では 10 億塩基対/日の解析量でしたが、2011 年には 100 億塩基対/日を超えるデータの解析が可能で。また米国国立衛生研究所によれば、2001 年から 2010 年の間に 10 億塩基対の解析コストは 1/3300 に、100 億塩基対は 1/16500 に低減しているそうです。ウシは 30 億塩基対ですから、塩基配列の読み間違いを防ぐために数回読んだとしても、数日で済んでしまいそうな勢いです。でも、その後の大量の DNA 断片情報をつなげてゲノム配列を決定するゲノムアセンブリのデータ解析に、相応の時間は必要とされますが。

5.終わりに

上記しました 2 課題の基礎的な解析はこれからですが、臨床的に効果があった事実は最も重要なことです。その意味でも、牛でマイクロバイオームの先駆けとなる臨床活動が始まった今年は、記念すべき年になる予感がします。

日産合成工業株式会社 学術・開発部

