

乳牛が持つ本来の免疫力を高める ～サフマンナンの活用～



著者：SCHULTHESS Julie博士（Phileo社） 翻訳：ワイピーテック 高宮悠樹

免疫機能は乳牛にとって重要な防御機能であり、生物学的な部分と病原体から自身を守る一連のプロセスで構成されています。免疫システムの主な役割は、体内に侵入した様々な病原体を検出して中和し、それらを自身の細胞と区別することです。

免疫機能とは？

免疫システムは2つの要素で構成されています。1つ目は、病原体が侵入した際に攻撃する最初の防御線とも言われる自然免疫です。自然免疫応答は迅速であり、抗原の構成に関係なく、様々な病原体を排除することができます。2つ目は 特定の病原体や外来分子に対して特異的な抗原応答を生成する獲得免疫です。その特異性のために、適応応答の生成は遅いですが、特定の病原体を排除するのに非常に効率的に働きます。適応免疫システムの特異性は、病原体との最初の遭遇に続いて、宿主における免疫学的記憶の生成を可能にするという点で重要な資産でもあります。これにより、同じ病原体とのその後の遭遇に対する応答が強化されます（図1）。

自然免疫応答は、顆粒球または食細胞(マクロファージ、単球または樹状細胞)などの様々な細胞を使用します。自然免疫細胞(マクロファージ、樹状細胞)の大部分は腸管に存在しており、とても重要な役割を担っています。

腸は飼料・環境からもたらされる様々な抗原、毒素、マイコトキシン、病原菌（大腸菌、サルモネラ菌、クロストリジウム）と腸内細菌叢、および宿主の免疫と同時に会って相互作用する場所です。自然免疫細胞は、食作用と呼ばれるメカニズムを介してこれらの病原体を「食べる」ことができ、非常に効率的にそれらを排除していきます。また、食細胞はサイトカインとケモカインを放出して、より多くの自然免疫細胞を感染部位に誘導・動員させます。自然免疫細胞は各々で作用機序は様々ですが、病原微生物を排除するという目的は変わりません。樹状細胞のような一部の自然免疫細胞は、特定の免疫応答を促進するために獲得免疫系のT細胞と「話す」といった重要な使命を持っています。樹状細胞は自然免疫系と獲得免疫系の架け橋となっており、自然免疫系を効果的に機能させ、宿主の獲得免疫機能を効率的にサポートすることができます。

獲得免疫系の反応の現場ではたらく細胞たち

獲得免疫系はBリンパ球とTリンパ球から構成されており、これらはエフェクター細胞として作用しています。Bリンパ球は抗体（免疫グロブリン）を産生する液性免疫※1としても知られており、一方T細胞は抗原に応じて、様々なサイトカインを産生する能力を持っています。Tリンパ球は、T CD4リンパ球とT CD8リンパ球の2つのカテゴリに分類され、共に細胞性免疫※2を形成します。CD8 Tリンパ球は細胞傷害性と呼ばれ、細胞傷害性分子顆粒およびパーフォリンを使用し、標的細胞のアポトーシスを誘導します。ヘルパー細胞とも呼ばれるCD4 Tリンパ球は、病原体やその他の問題に応じて様々なサブセット(Th1、Th2、Th17)へと分化されます。

※1 液性免疫…獲得免疫の中に位置づけられ、自然免疫応答に引き続いて誘導され、とくに可溶性抗原や分子量の小さな抗原に作用する抗体反応。

※2 細胞性免疫…食細胞による反応とキラーT細胞による反応。

サフマンナンと免疫機能

細胞表面には、宿主から送られてくる免疫細胞、及び非免疫細胞の情報を受け取る受容体が存在します。それらはPRRs（パターン認識受容体）と呼ばれ、特定の分子パターンを通じて病原体を認識することができます。この分子パターンは、MAMPs(微生物関連分子パターン)またはPAMPs(病原体関連分子パターン)と呼ばれています。主に微生物と病原体間で共有されており、宿主の持つ分子と明確に区別できます。

優れた酵母細胞壁であるサフマンナンは、様々な免疫細胞の受容体によって認識され、細胞を活性化させます。Phileo社の研究では、サフマンナンによって活性化された体内の免疫細胞は、問題に直面した場合においても迅速かつより最適に反応することが示されています(図2)。乳牛が感じるストレス（分娩、暑熱、飼料の切り替え、輸送、病原菌への感染など）は免疫機能を低下させ、炎症を引き起こし、疾病に対する感受性を高めてしまいます。疾病は生産者にとって治療費の負担に加え、乳牛の生産性を低下させてしまう為、コストの面から見ても問題視されています。各ストレスを軽減させ、本来持っている免疫システムを強化する事を目的とした

図1. 免疫反応と成分

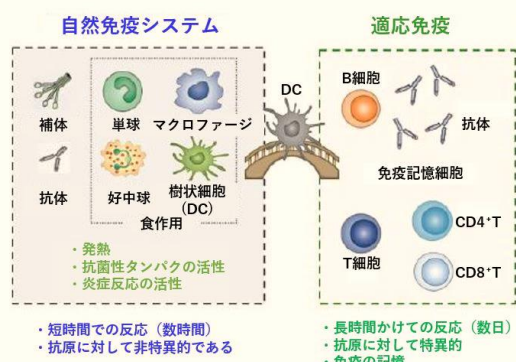
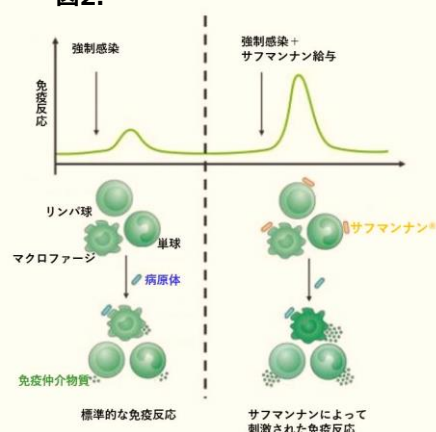


図2. サフマンナンと免疫反応



戦略は、ストレス環境下における乳牛の健康面や生産性、アニマルウェルフェアの改善に寄与することができます。

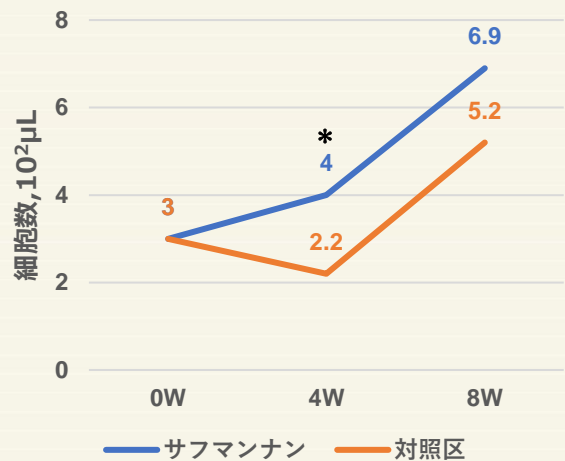
本稿では、サフマンナンは腸内の特定の病原性細菌(大腸菌、サルモネラ菌、クロストリジウム、リステリア)を吸着するという特徴を発揮することで、病原菌による影響を減少させる特異的な能力が一連のin vitro, in vivo試験にて示唆されています。

また、腸内でマクロファージや樹状細胞といった自然免疫系の免疫細胞と相互作用する事が確認されています。これは病原体に対する免疫応答を高めることで、宿主の免疫状態が全体的に改善されていることを意味します。

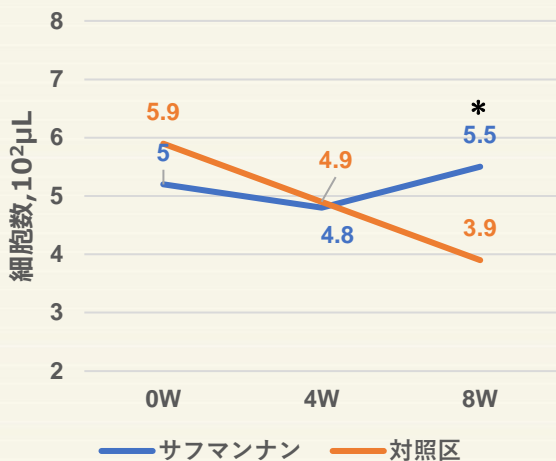
近年発表された研究報告(日本)では、サフマンナンの泌乳牛への給与が細胞性免疫機能を高めると結論付けています。その研究報告では、泌乳牛に8週間サフマンナンを給与し、血液サンプルから免疫細胞の数、およびサイトカインmRNAの発現を評価しました。サフマンナンを摂取した牛のCD4+細胞(ヘルパーT細胞)が顕著に増加しています。CD4+細胞はサイトカインを放出し、その他の免疫系細胞を活性化させながら、病原体に対し、免疫応答を開始します(図3)。また、感染細胞の排除に関与するCD8+細胞(キラーT細胞)の増加、LPS結合に関連するCD14細胞も顕著に増加したことが確認されました。

図3.各細胞数の推移

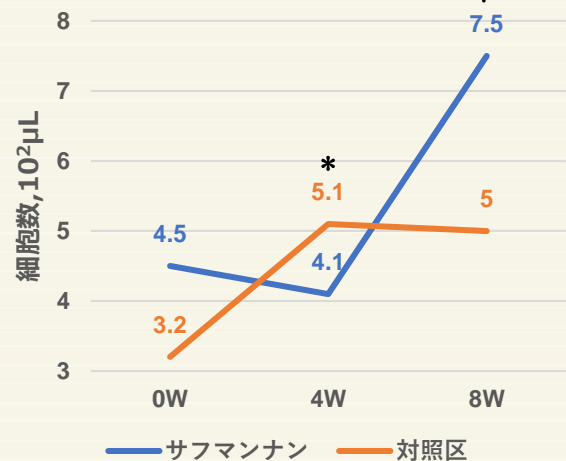
CD4+CD45+



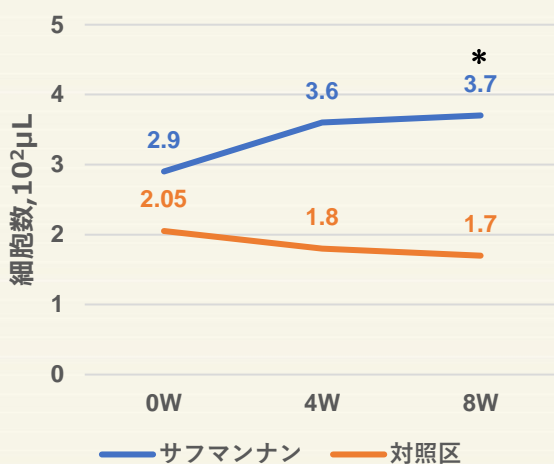
CD4+CD45-



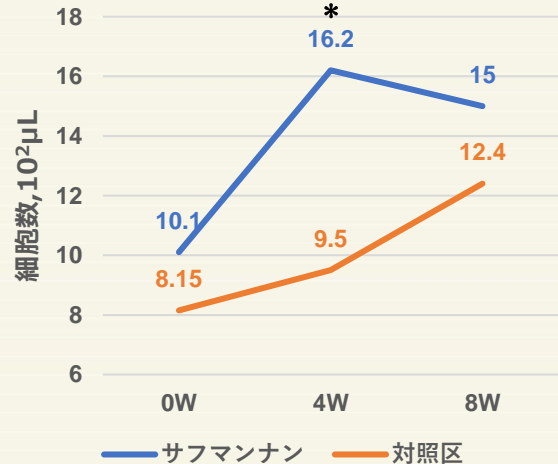
CD8+CD45+



CD8+CD45-



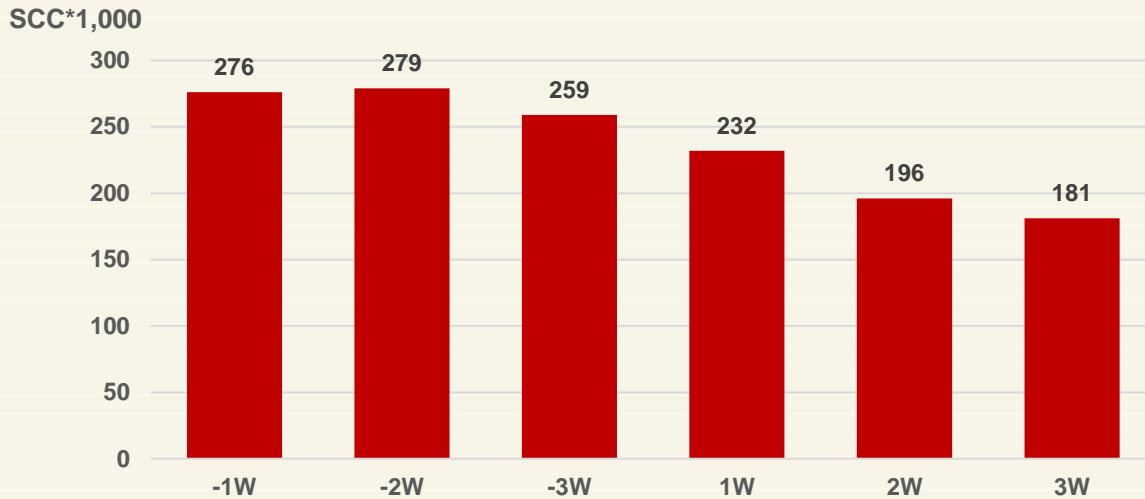
CD14+



*有意差 (P<0.05)

この知見では、サフマンナの給与で泌乳牛の細胞性免疫機能が強化された可能性を示唆しています。また多くの試験で示されているように、実際の酪農現場では少量のサフマンナを給与する事で、体細胞数（SCC）が低下する事例もございます。（図4）。

図4.サフマンナを給与した8農場（オランダ、総頭数1,000頭以上（泌乳牛））における体細胞数の変化。



また、サフマンナの給与は分娩前後の周産期疾病のリスクを軽減させる可能性があります（図5）。

図5.分娩後に健康課題を抱えるアメリカの300頭の乳牛(ホルスタイン種×ジャージー種)へサフマンナを給与した結果

	対照区	サフマンナ区 10g/頭	P
体調不良を起こした平均回数/月	10.8	4	0.01
体調不調を起こした泌乳牛/月	3.8(11/290)	1.38(4/287)	0.01
死亡率	8.50(13/153)	4.6(4/87)	0.08
流産率/月	2.41(7/290)	0.70(2/287)	<0.01
分娩後の食欲減退(%)	3.92(6/153)	0	0.05
分娩後の肺炎発症(%)	2.07(6/290)	0	0.09
分娩後の後産停滞(%)	2.61(4/153)	0	0.05
分娩後の第四変位発症(%)	2.61(4/153)	1.15(1/87)	0.2
分娩後の乳熱発症(%)	1.96(3/153)	1.15(1/88)	0.38
SCC（体細胞数）	264,000	187,000	-29%

総括

サフマンナは病原体による影響を軽減させることができ、以下2つの特徴を発揮することで、乳牛の健康改善が期待できます。

- 1) 特定の病原性細菌を物理的に吸着し、その影響を低減する。
- 2) 病原体に対する宿主の免疫反応を強化し、本来持っている自然免疫力を増加させる。

出展元：ALL ABOUT FEED（2020/12/9）, Journal of Dairy Science Vol.103 No.6 2020

