

ホルスタイン種育成牛に対する微細藻類 *Coccomyxa* の 投与効果について

高 橋 俊 彦¹⁾・北 野 菜 奈¹⁾・松 岡 英 明²⁾・井 上 誠 司¹⁾

About the effect of administration of the microalga *Coccomyxa* to Holstein breeding cattle

Toshihiko TAKAHASHI¹⁾, Nana KITANO¹⁾, Hideaki MATSUOKA²⁾ and Seiji INOUE¹⁾
(Accepted 3 December 2020)

はじめに

ウシの育成期は将来の生産性を左右する重要な時期であり、この時期は感染症に感染させない事が大きな課題である。しかし、近年は世界的に薬剤耐性菌が問題視されている為、特に薬剤に頼らない飼養衛生管理が求められている^[10]。子牛の哺乳期間の前半は下痢症、後半は呼吸器病が問題となることが多く、発育遅延、飼料効率の低下、繁殖供用遅延などの間接的影響も生じるため、畜産農家の経済的損失は大きい^[8,9]。

ヒトの単純ヘルペスウイルス I 型や A 型インフルエンザウイルス等に対し抗ウイルス活性が高く^[3,4,6]、鶏では伝染性ファブリカウイルスの増殖抑制が報告されている微細藻類 *Coccomyxa* 抽出物(日健総本社 以下、抽出物)^[2,5] が報告されている。また、ブタにおいても鼻腔内噴霧により子豚における炎症性生理学的反応に差がみられ、子豚のマイコプラズマ性肺炎の感染を低減させる可能性があると報告されている^[11,12]。ヒトにおいてストレスを低減させ免疫活性の維持、向上を促すといわれている^[1]。

そこで、抗菌剤等に依存しない子牛の発育増進や健康管理のために抽出物は、薬剤の使用量を減らす一助を担うのではないかと考えられているが、ウシにおいてはその効果の検証されていなく、投与量も確定していない。

本研究では、研究 1 として、ホルスタイン種育成雌牛における抽出物の適正投与量を定める事、研究 2 として、ホルスタイン種育成雌牛に抽出物を投与

することで健康状態と血液性状におよぼす効果について明らかにする事の 2 点を目的として調査した。

材料および方法

1) 試験期間：2016 年 9 月 1 日～2017 年 8 月 31 日であった。

2) 供試牛：道東の 1 哺育センターに預託し飼養された 4～49 日齢のホルスタイン種育成雌牛 60 頭を 4 群、1 群 15 頭に分け I 群を無投与群、投与群を II 群 (10 mg/kg)、III 群 (20 mg/kg)、IV 群 (30 mg/kg) とした(表 1)。

3) 投与方法：微細藻類 *Coccomyxa* 抽出物(株式会社日建総本社)を水に溶解し 30 日間、朝夕 2 回哺乳ロボットにて投与した(表 1)。

4) 検査項目：体重と体高(0 ヶ月齢、1 ヶ月齢、3 ヶ月齢、6 ヶ月齢)、血液検査(LABOSPECTO08K, 株式会社日立ハイテクノロジーズ)として血清総たんぱく質(TP)、血清総コレステロール(T-CHO)、ワクチン抗体価(HI 法)、抗酸化能(フリーラジカル)を行った。また期間中の疾病調査を行った。

5) 統計処理

投与群と無投与群の 2 群比較において Student-t 検定を用いた。

結 果

1) 研究 1 適正投与量について

体重は I 群 0 ヶ月 43.86±4.72 kg、1 ヶ月 71.36±7.29 kg、3 ヶ月 134.21±10.25 kg、6 ヶ月 221.21±11.13 kg で、II 群 0 ヶ月 44.92±5.02 kg、1 ヶ月 70.92±7.41 kg、3 ヶ月 130.15±11.54 kg、

1) 酪農学園大学大学院酪農学研究科

Graduate School of Dairy Science, Rakuno Gakuen University Graduate School

2) 酪農学園大学循環農学類

Department of Sustainable Agriculture, Rakuno Gakuen University

〒069-8501 北海道江別市文京台緑町 582 番地

582 Midorimachi, Bunkyoudai, Ebetsu, Hokkaido 069-8501, Japan

表 1

供試牛：

道東の1哺育センターに預託し飼養されたホルスタイン種

育成雌牛 4～49日齢 全60頭

| | 投与量 | 頭数 |
|----------|----------|------|
| I 群（無投与） | 0 | 15 頭 |
| II 群 | 10 mg/kg | 15 頭 |
| III 群 | 20 mg/kg | 15 頭 |
| IV 群 | 30 mg/kg | 15 頭 |

投与方法：

抽出物を水に溶解し 30 日間、朝夕 2 回哺乳時に投与

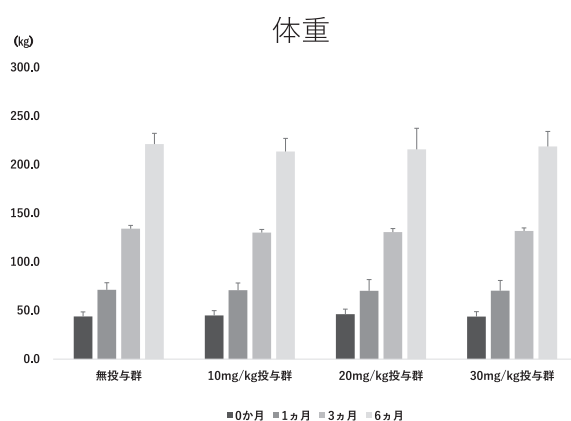


図 1

6 ヶ月 213.62 ± 13.52 kg で、III 群 0 ヶ月 46.21 ± 5.24 kg, 1 ヶ月 70.29 ± 11.55 kg, 3 ヶ月 130.71 ± 13.54 kg, 6 ヶ月 215.79 ± 21.68 kg で、IV 群 0 ヶ月 43.71 ± 5.14 kg, 1 ヶ月 70.43 ± 10.54 kg, 3 ヶ月 131.86 ± 13.06 kg, 6 ヶ月 218.79 ± 15.48 kg と全てにおいて差はなく、それぞれ順調に発育した(図1)。

体高は、I 群 0 ヶ月 79.79 ± 3.04 cm, 1 ヶ月 88.86 ± 2.93 cm, 3 ヶ月 101.14 ± 3.42 cm, 6 ヶ月 117.07 ± 3.36 cm, II 群 0 ヶ月 80.38 ± 2.06 cm, 1 ヶ月 88.45 ± 4.38 cm, 3 ヶ月 102.08 ± 3.28 cm, 6 ヶ月 116.08 ± 3.17 cm, III 群 0 ヶ月 80.43 ± 2.28 cm, 1 ヶ月 89.39 ± 2.84 cm, 3 ヶ月 100.14 ± 3.63 cm, 6 ヶ月 116.21 ± 3.29 cm, IV 群 0 ヶ月 79.86 ± 2.6 cm, 1 ヶ月 88.91 ± 2.58 cm, 3 ヶ月 101.24 ± 3.09 cm, 6 ヶ月 117.29 ± 2.95 cm と全てにおいて差はなく、それぞれ順調な発育を見せた、各群間に有意な差は認められなかった(図2)。

体高 DG の 3 ヶ月～6 ヶ月間において I 群（無投与群）0.1774 cm, II 群（10 mg/kg）0.1554 cm, III 群（20 mg/kg）0.1786 cm, IV 群（30 mg/kg）0.1781 cm であった(図3)。II 群より III 群 ($p=0.0488$), IV 群 ($p=0.0453$) が有意に高かったため、投与量の

体高

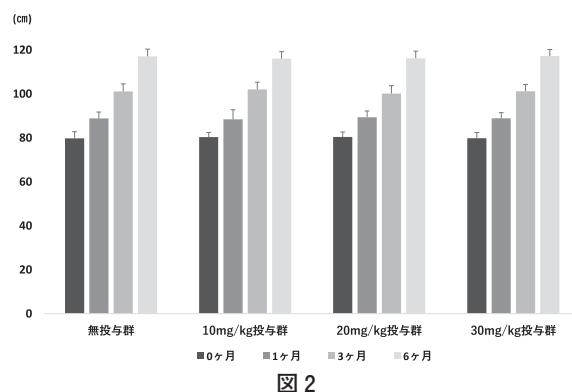


図 2

体高DG（3～6ヶ月）

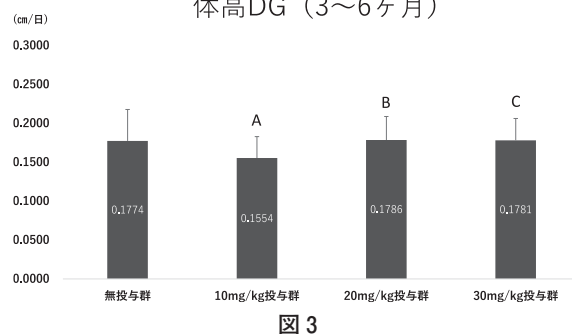


図 3

A-B: $p=0.0488$ A-C: $p=0.0453$

総蛋白

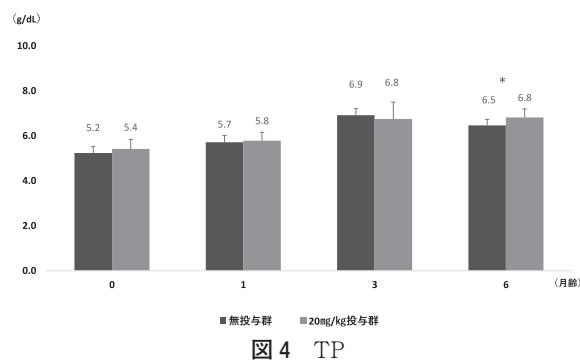


図 4 TP

*: $p=0.0362$

より少ないIII群を研究2の適正投与量とした。

2) 研究2

血液検査では、TPは無投与群で低下傾向であり、投与群で上昇、維持が確認された、特に6ヶ月齢において有意($p=0.0362$)に投与群が増加した(図4)。

T-CHOは3ヶ月齢時に投与群、無投与群ともに低下し投与群が有意($p=0.0215$)に低値であったが、6ヶ月齢時に上昇を確認した(図5)。パラインフ

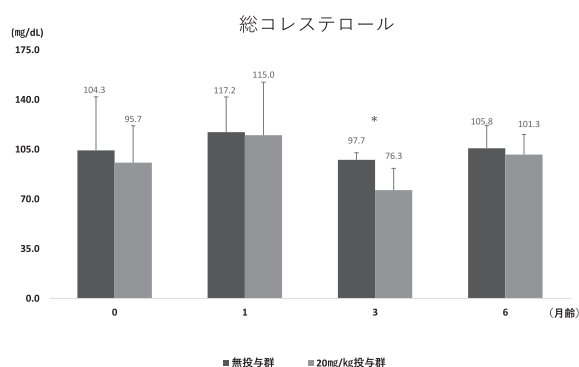


図5 T-CHO

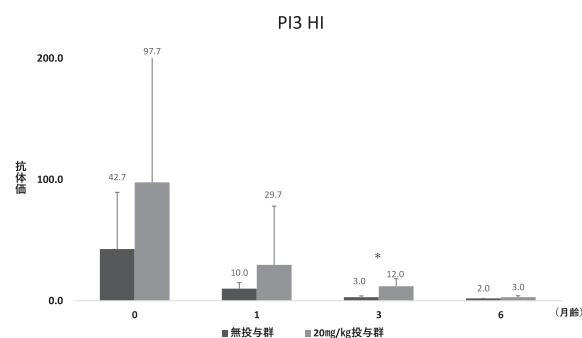
* : $p=0.0215$ 

図6 抗体価

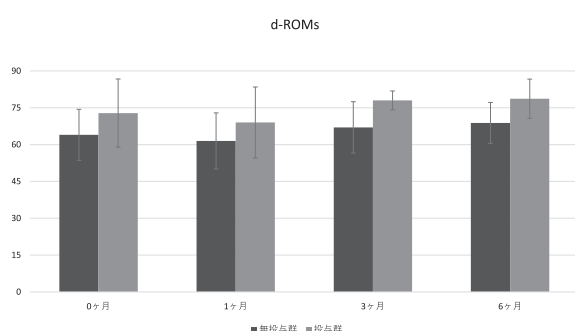
* : $p=0.0172$ 

図7 酸化度

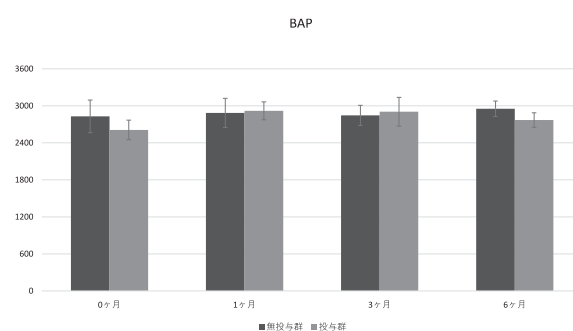


図8 抗酸化力

ルエンザ3型 (PI3) の抗体価は3ヶ月齢において、無投与群に対し投与群が有意 ($p=0.0172$) に高い値を示し、月齢全体の平均でも投与群が高値を示した (図6)。抗酸化能において投与群が無投与群に比べd-ROMsが高値で、BAPの数値は低値であり、抗酸化力は無投与群が高い傾向であった (図7, 8)。

期間中の疾病罹患数は投与群 2.21 ± 1.05 回、無投与群 2.71 ± 0.91 回、1頭当たりの診療総回数は投与群 10.21 ± 7.34 回、無投与群 12.14 ± 3.63 回と有意な差はなかったが投与群が低い傾向であった (表2)。

考 察

子牛の発育増進や健康管理のために抗菌剤等に依存しない方法としての微細藻類 *Coccomyxa* 抽出物の投与に関してウシに対する投与量を確定し、効果の検証を行った。

研究1として、ホルスタイン種育成雌牛における抽出物の適正投与量を定めることを目的とした試験において、*Coccomyxa* 抽出物投与により成長を促す可能性が示唆された。1回あたりの投与量においてⅡ群よりⅢ群、Ⅳ群が有意に高く、無投与群よりも高い傾向であったことよりⅢ群 20 mg/kg とⅣ群

表2

| | 投与群 | 無投与群 |
|-------------|------------------|------------------|
| 疾病罹患数 (回) | 2.21 ± 1.05 | 2.71 ± 0.91 |
| 診療総回数 (回/頭) | 10.21 ± 7.34 | 12.14 ± 3.63 |

30 mg/kg で発育が促進された。両者のうち低用量であるⅢ群 20 mg/kg が適正量と判断した。使用量が少ない方が総合的にコスト低減になるため、その投与量を推奨することとした。

研究2としてホルスタイン種育成雌牛に抽出物を投与することで健康状態と血液性状におよぼす効果について調査した。

TPでは投与群において維持、上昇を確認した。投与により栄養充足が向上したものと推測された。両群のT-CHO値の3ヶ月齢での低下は飼料摂取量の低下、特に離乳の影響が出たものと考えられるが、3ヶ月から6ヶ月の間では両群共に栄養の充足が改善されたものと考えられた。両群には投与の効果は見られなかった。

PI3抗体価においては3ヶ月齢において、無投与群に対し投与群が有意に高い値を示し、月齢全体で

の平均でも投与群が高値であった為、免疫機能の維持と活性化に効果がある可能性が示唆された。*Coccomyxa* 抽出物多糖体は、ヒト A 型インフルエンザウイルスと結合して、ウイルスが宿主細胞に吸着・侵入することを物理的に阻害することにより、ウイルスの増殖を抑制することが報告されている^[4,6]。また、鶏ファブリキウス嚢病ウイルスに対しては、鶏末梢血単核細胞を活性化し、脾臓リンパ球及び DT-40 の細胞の増加を促進させるとともに、ウイルス粒子の非活性化または吸着を阻害し、その複製を抑制することが報告されている^[2,5]。山田らは豚マイコプラズマ性肺炎に対する増殖抑制効果の可能性を報告している^[12]。今回もこれらの機能が作用したものと考えられた。ラットにおける *Coccomyxa* 抽出物投与において酸化ストレス関連因子において効果があると報告されている^[7]。今回の試験において、ウシの酸化度は投与群で高く、抗酸化度に変化がなかったことから、ウシにおいては抽出物の投与により抗酸化能が向上する可能性は低いと考えられた。抗酸化能を低下させない為に飼養管理において過度なストレスをかけない管理を前提とし、抗酸化力を補助するサプリメント等を投与する事も効果的な方法と考えられる。ウシの哺育・育成期は将来の生産性を左右する重要な時期であるが、この時期は感染症に感染しやすく種々の疾病を発症するが、薬剤耐性菌が問題視されている為、薬剤を用いない飼養管理が求められている。抽出物投与による疾病関連項目において疾病罹患数は 0.5 回、1 頭当たりの診療総回数は 2 回、無投与群より低減したことは、抽出物投与の効果と思われた。

今回の研究結果から、ウシへの *Coccomyxa* 抽出物投与量は 20 mg/kg が推奨されることが判明した。抽出物投与により発育が良好な結果を示し、血清 TP も安定していることから、健康状態を改善することが推測された。また、PI3 抗体価においては免疫機能の維持と活性化に効果がある可能性が示唆された。よって、哺育育成牛への *Coccomyxa* 抽出物投与はウシの健康状況を維持改善し、疾病対しても改善効果を有する可能性が示唆された。

要 約

ウシの育成期は生産性を左右する重要な時期である。近年は薬剤耐性菌が問題視されている為、薬剤に頼らない飼養管理が求められている。*Coccomyxa* 抽出物（以下、抽出物）はブタ・ニワトリにおいて、ストレスを低減させ免疫活性の維持、向上を促す報告があり、薬剤を使用しない管理の一助を担うとさ

れているが、ウシではその効果が検証されていない。

本試験では、①ホルスタイン種育成雌牛にて抽出物の適正投与量を定める事、②抽出物を投与し健康状態と発育状況に及ぼす効果を明らかにすることを目的とした。

①20 mg/kg 群が 3 ヶ月～6 ヶ月間の体高 DG において数値が有意に高い傾向を確認できた為、20 mg/kg 群を適正投与量とした。

②抽出物投与によりまた、発育が良好な結果を示し、血清 TP も安定していることから、健康状態を改善することが推測された。また、PI3 抗体価においては免疫機能の維持と活性化に効果がある可能性が示唆された。疾病罹患数、1 頭当たりの診療総回数は無投与群より低減した。

よって、哺育育成牛への *Coccomyxa* 抽出物投与はウシの健康状況を維持改善し、疾病に対しても改善効果を有する可能性が示唆された。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、ご協力を頂きました哺育センターの皆様にお礼申し上げます。

また、本研究にご協力頂きました酪農学園大学循環農学類畜産衛生学研究室の皆さんに感謝申し上げます。

本研究は、酪農学園大学と株式会社日健総本社との共同研究により行われた。

引用文献

- [1] 江口文陽. 2011. コッコミクサの機能性食材としての可能性. FOOD STYLE. 15(2): 26-28.
- [2] Guo, Q., Shao, Q., Xu, W., Rui, L., Sumi, R., Eguchi, F., Li, Z. 2017. Immunomodulatory and anti-IBDV activities of the polysaccharide AEX from *Coccomyxa gloeobotrydiformis*. Mar Drugs. 15: 36-50.
- [3] 株式会社日建総本社. 2005. 抗ウイルス剤. 特開 2005-247757.
- [4] 株式会社日建総本社. 2014. 抗ウイルス剤及びその製法. 特許第 559716.
- [5] 株式会社日建総本社. 2016. 動物ウイルスに対する抗ウイルス剤. 特開 2016-164129.
- [6] Komatsu, T., Kido, N., Sugiyama, T., Yokochi, T. 2012. Antiviral activity of acidic polysaccharides from *Coccomyxa gloeobotrydiformis*, a green alga, against an invitro human influenza A virus infection. Immunopharm Immunot.

- Early Online. 1-7.
- [7] Luning, S., Ying, J., Liming, D., Ryo, S., Rabita, J., Zhi, L. 2013. The Neuroprotective Effects of *Coccomyxa gloeobotrydiformis* on the Ischemic Stroke in a Rat Model. *International Journal of biological Sciences*. 9: 811-817.
 - [8] 日本家畜感染症学会. 2009. 子牛の科学第2版. チクサン出版社, 東京, 149.
 - [9] 嶋田浩紀. 2013. 子牛の消化管感染症に対する乳酸菌製剤の効果. *臨床獣医*. 31 : 28-31.
 - [10] 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会. 2019. Nippon AMR One Health Report (NAOR) 2019.
 - [11] 山田未知, 胡口桃子, 菅野美樹夫, 尾崎邦嗣, 大塚浩通, 高橋俊彦他. 微細藻類 *Coccomyxa* 抽出物中多糖体鼻腔内噴霧が子豚の発育, 血液成分および免疫関連遺伝子発現量に及ぼす影響. 2018. 家畜感染症学会誌. 7(1) : 11-19.
 - [12] 山田未知, 胡口桃子, 菅野美樹夫, 尾崎邦嗣, 大塚浩通, 高橋俊彦他. 微細藻類 *Coccomyxa* 抽出物中多糖体成分の鼻腔内投与が子豚の呼吸器系疾患に関与する抗体価に及ぼす影響. 2020. 家畜感染症学会誌. 9(1) : 9-17.

Summary

The breeding period of cattle is an important period that affects productivity. In recent years, drug-resistant bacteria have become a problem, and there is therefore a demand for feeding management that does not rely on drugs. *Coccomyxa* extract (henceforth “extract”) has been reported to reduce stress and promote the maintenance and improvement of immune activity in pigs and chickens. It is said to play a role in drug-free management, but its effect on cattle has not yet been verified.

The purposes of this study were (1) to determine the appropriate dose of extract in Holstein cows, and (2) to clarify the effects of the extract on their health and development.

Regarding (1), since it has been confirmed that a 20 mg/kg group tended to have significantly higher values for body height DG at 3 to 6 months, 20 mg/kg was set as the appropriate dose.

Regarding (2), it is speculated that the administration of extract would improve health in cattle because a previous study showed that growth was good and serum total protein (TP) was stable under extract administration. In addition, it has been suggested that parainfluenza-3 (PI3) antibody titer may be effective in maintaining and activating immune function.

In this study, the number of illnesses and the total number of medical treatments per animal were lower in the extract group than in the non-extract group, suggesting that the administration of *Coccomyxa* extract to lactating cattle may maintain and improve their health as well as improve disease.

