

令和4年2月21日

報道機関 各位

国立大学法人 東北大学大学院農学研究科
千葉県農業共済組合

腸内微生物叢改善による子牛の難治性下痢症の改善 ～糞便移植の有効性を裏付ける科学的メカニズムを探索～

【発表のポイント】

- ・難治性下痢症を発症する子牛に対する糞便移植^{※1}により、70%もの割合で、その症状を劇的に改善させることに成功しました。
- ・ドナーからレシピエントに移行すべき腸内細菌として *Selenomonas* 属を同定しました。
- ・糞便移植の効果を期待する上で、ドナーもしくは移植前のレシピエントの糞便中に低値で抑えるべき複数の代謝物を特定しました。
- ・糞便移植の優良ドナー選抜を目的としたシミュレーションにより、*Sporobacter* 属を糞便バイオマーカーとして有用な細菌として定義しました。

【概要】

子牛の下痢症がもたらす経済損失は年間 10 億円と甚大であり、その治療としては抗菌薬が多用されているのが現状です。しかし、家畜生産現場から生まれる薬剤耐性菌が世界レベルの問題として取り上げられており、抗菌薬のみに依存しない、新たな疾病制御技術の確立が急務とされています。

東北大学大学院農学研究科 食と農免疫国際教育研究センターの Islam Jahidul 特任助教、野地智法教授および、千葉県農業共済組合 北部家畜診療所の田中秀和副所長らの研究グループは、糞便移植による子牛の下痢症制御を可能にするための研究基盤を構築しました。

腸内に生息する微生物は、個体の健全性を保つ上で重要な役割を有していることが、近年の研究から次々と明らかにされています。今回、難治性に至った下痢症を発症するレシピエント牛に対し、健常ドナー牛より採取した糞便を移植することで、その症状を劇的に緩和させることが可能であることを実証しました(図1参照)。加えて、子牛の下痢症制御を目的とした糞便移植が効果的である理由を、ドナーとレシピエントの糞便を用いた細菌叢解析^{※2}(メタゲノム解析)および代謝物解析^{※3}(メタボローム解析)により解明し、有効性に関わる細菌および代謝物を探索することに成功しました。

本研究成果は、2022 年 2 月 21 日午前 1 時(英国時間)に英国 BioMed Central (BMC) 社が発行する科学誌 Microbiome に掲載されました。

【研究の背景】

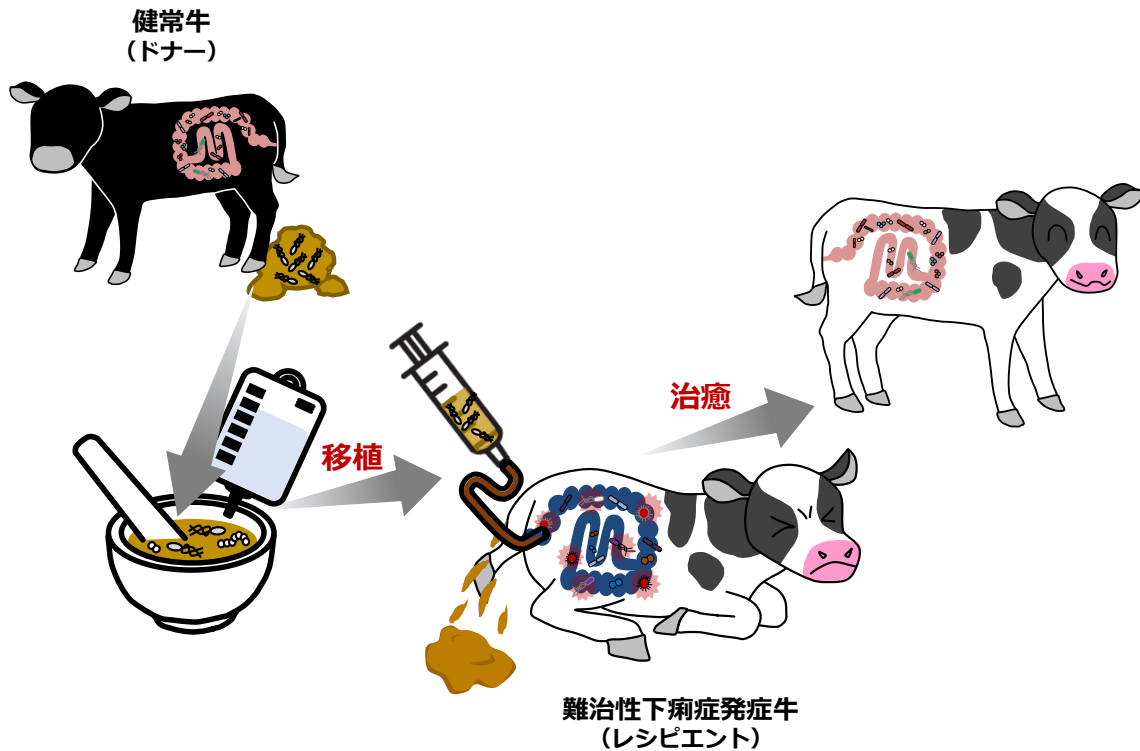


図 1: 子牛の難治性下痢症制御を目的とした糞便移植技術

子牛の下痢症は、ウイルス(ロタウイルスやコロナウイルス)、細菌(大腸菌やサルモネラ、クロストリジウム)、寄生虫(コクシジウムやクリプトスポリジウム)感染によって発症します。糞便移植は、下痢症を引き起こす原因を問わずに 70%もの割合で効果的であり、また、ドナーとレシピエントの種(肉牛:黒毛和牛、乳牛:ホルスタイン牛、F1:黒毛和牛とホルスタイン牛の子)を一致させることを必要としないことも示されました。また、既存の治療法では治癒に至らない、難治性下痢症に対する治療法としても有効であることが示されました。

腸管内には非常に多くの細菌が生息しています。糞便中にはそのような細菌に加え、それらが作り出す代謝物が豊富に含まれており、それらは、メタゲノム解析やメタボローム解析といった網羅的な分析により、その存在を特定できる時代になりました。子牛が下痢症を発症すると、腸内の細菌環境は大きく攪乱されますが、糞便移植により、そのような悪化した腸内環境は改善され、子牛の下痢症の治癒が可能になります。ドナーとレシピエントの腸内環境の差異と、糞便移植後のレシピエントの腸内環境変化に着目した今回の解析を通して、糞便中に含まれる様々な細菌および代謝物の中から、糞便移植の有効性に関わる有用成分の絞り込みに成功しました。

本研究は、日本中央競馬会 (JRA) の畜産振興事業の支援を受けて行われました。

【用語説明】

※1 糞便移植

健康牛より採取した糞便を速やかに生理的食塩水で懸濁し、それをガーゼで濾すことで調整した糞汁を、下痢症発症牛の直腸内にカテーテルを用いて、経肛門より注入する技術。

※2 細菌叢解析

サンプル(例:糞便)中の細菌群集よりゲノム DNA を抽出し、細菌が共通して有し、かつ系統分類が可能な 16S rRNA 遺伝子の配列を決定することで細菌叢を解析する方法。

※3 代謝物解析

サンプル(例:糞便)中に含まれる低分子物質(例:糖リン酸、アミノ酸、核酸、有機酸、単/中鎖脂肪酸、ビタミン、ジペプチド)を網羅的に特定するための方法。

【論文情報】

雑誌名:Microbiome

タイトル:Development of a rational framework for the therapeutic efficacy of fecal microbiota transplantation for calf diarrhea treatment

著者:Jahidul Islam¹, 谷水優江², 清水優², 五島可祥², 大谷夏輝², 杉山顕太郎², 舘崎恵理子², 佐藤茉純², 牧野英司², 島田亘², 上田千世², 松尾歩¹, 陶山佳久¹, 酒井義文¹, 宇佐美克紀¹, 米山裕¹, 麻生久¹, 田中秀和², 野地智法¹

1: 東北大学大学院農学研究科 食と農免疫国際教育研究センター

2: 千葉県農業共済組合

DOI: 10.1186/s40168-021-01217-4

URL: <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-021-01217-4>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院農学研究科 食と農免疫国際教育研究センター
教授 野地智法

TEL: 022-757-4312

E-mail: nochi@tohoku.ac.jp (*を@に置き換えて下さい。)

〒980-0845 仙台市青葉区荒巻字青葉 468-1

ホームページ: <http://www.agri.tohoku.ac.jp/cfai/index.html>

(報道に関すること)

東北大学大学院農学研究科 総務係

TEL: 022-757-4003

E-mail: agr-syom@grp.tohoku.ac.jp (*を@に置き換えて下さい。)

〒980-0845 仙台市青葉区荒巻字青葉 468-1