

産業動物とプロバイオティクス

藤澤倫彦 大橋雄二

日本獣医生命科学大学 応用生命科学部

1. はじめに

ウシ、ブタ、ニワトリなどの産業動物では生産性向上の目的でこれまで抗生物質が飼料添加物などとして使用されてきたが、その結果、畜産物への抗生物質残留汚染や抗生物質耐性菌の出現など、公衆衛生上重大な問題が起きている。一方、最近では腸内菌叢のバランスを整えて健康が維持増進されることによってもたらされる生産性の向上、幼獣期の下痢の改善や感染症予防ならびに食中毒の発生リスクの低減を目的としたプロバイオティクスが抗生物質の代替品として注目されており、今後ますますその利用が増大するものと思われる。

ここでは、産業動物におけるプロバイオティクス応用に関して、その経緯、課題ならびに今後の展望について概説する。

2. 産業動物におけるプロバイオティクスの必要性

ヒトや動物の腸内には多種多様な腸内菌が棲息しており、その種類はヒトで1,000種以上といわれているとともに糞便1g中に 10^{12} 近く存在するとされている。これら腸内常在菌は宿主の健康の維持増進や生活習慣病の発症などと密接に関連していることが解明されつつあり、近年その存在意義がますます高まる傾向にある。これら微生物の集団である腸内菌叢の構成に対して食物、薬物、年齢、ストレス、環境の微生物、気象条件などが変動要因として知られているとともに、腸内菌叢のバランスを整えることが健康の維持増進に重要であることも明らかにされ

ている。また、ヒトや動物の腸内構成菌は動物種によって異なることも報告されている。腸内菌叢の生態や機能の解明には腸内に存在する細菌等の種類や数を正確に把握することが基本となる。従って、より精度の高い情報を得ることを目指してこれまで多くの方法論の検討がなされ、目覚ましい発展を遂げてきた。これら確立された方法を駆使し、腸内菌叢の生態や機能に関する多くの研究が行われ、その結果、腸内菌叢を構成する膨大な種類の菌種・菌群の中でビフィズス菌 (*Bifidobacterium*) ならびに乳酸桿菌 (*Lactobacillus*) が有用作用を示す代表的細菌¹⁾であることを解明するに至った。これらの知見は、自然科学の進展に伴う分子生物学や腸内菌叢検索手技の発展によってもたらされたものである。腸内菌は宿主の健康にとって重要であるゆえ、腸内構成菌の検索や腸内菌叢に影響をおよぼす種々の要因に関する多くの研究が行われている。このように腸内菌叢の重要性に注目が集まる中、1990年代よりプロバイオティクス (Probiotics) の概念が徐々に広まりを見せ、今日に至っている。抗生物質 (Antibiotics) に対比される概念であるプロバイオティクスとは腸内菌叢に作用して腸内菌叢の構成を改善することにより、宿主に有用な効果をもたらす生きた微生物ならびにそれらを含む食品のことであり、ヒトでは生菌製剤や発酵食品などの形で広く利用されている。プロバイオティクスの効能としてこれまでに下痢や便秘などの便通異常の改善といった整腸作用、腸内環境改善作用 (有用細菌数を増加させ、有害細菌数を低下させることによる腸内発がん関連物質や便臭などの低減)、乳糖不耐症軽減作用、発がんリスク低減作用、アレルギー・花粉症軽減作用、イン

フルエンザ感染予防、腸管感染症予防、栄養吸収性の向上、血圧降下作用、粘膜の正常性の維持、腸管運動亢進作用、免疫活性作用など、様々な作用が報告されている。他方、最近では産業動物においても生菌製剤が動物用医薬品、飼料添加物、混合飼料などとして開発利用され、飼料効率の改善や下痢防止など、有効性が示されている。産業動物においては飼料効率・増体量の改善や微生物による疾病制御を基本とした生産性の向上を目的として従前より抗生物質が飼料添加物などとして用いられてきているが、このことが肉類、鶏卵など畜産物への抗生物質残留汚染や抗生物質耐性菌の出現といった種々の問題の原因となることが示されており、2006年にはEUで成長促進のための使用が禁止された他、米国やわが国でも耐性菌出現の観点から飼料添加物の見直しがなされるなど、最近では世界的に徐々にその使用が制限されつつある。しかし、抗生物質の利用が制限されると、一方で感染症が起りやすくなるとともに生産効率の低下が懸念される。とりわけ離乳期において、母乳由来の抗菌性物質による保護がなくなる一方で、自身の免疫機能の発達が不十分であるため、感染症を発症する危険性が高く、下痢なども起りやすい。また、*Salmonella*、*Campylobacter*、*Escherichia coli* O157:H7などの食中毒原因菌が存在することにより、食中毒の多発も心配される。そこで、抗生物質の代わりとして注目されているのがプロバイオティクスである。プロバイオティクスはヒトの健康に関する研究が多く、健康維持・改善効果が報告されており、これまで広く利用されてきている。産業動物においても、ヒトと同様の効果が期待されているが、特に期待される効果としては、食中毒原因菌の排除や感染症予防・改善があげられる。食中毒原因菌は宿主となる動物に臨床的症状を与えることがなく、その動物の消化管に存在していることがある。保菌動物由来の畜産食品はその製造加工中に食中毒菌に汚染される危険性が有り、食中毒を発症させる原因となり得るため、産業動物の消化管から食中毒菌を排除する手段として、プロバイオティクスが利用されている。また、腸内菌叢のバランスが崩れて有害菌が増加すると、宿主に様々な悪い影響がもたらされる。腸内においてこれら有害菌の代謝により産生

される腸内腐敗物質や発がん物質、毒性物質は、消化管に異常を生じさせるとともに各臓器にダメージを与え、ヒトでは老化や生活習慣病に、家畜では体重増加の抑制や肉質、卵質などの低下に関与するといわれている²⁾。

ウシ、ブタ、ニワトリといった産業動物におけるプロバイオティクス応用の主要な目的は腸内菌叢のバランスを整え、健康が維持増進されることによってもたらされる生産性の向上や食中毒の発生リスクの低減であり、抗生物質の代替として今後ますますその利用が増大するものと思われる。

3. 産業動物の腸内菌叢

プロバイオティクスは腸内菌叢のバランスを整えることにより宿主に有益な効果をもたらすものであることから、使用に当たってはその動物の腸内菌叢の特徴を十分把握しておくことが必要である。また、用いるプロバイオティクスは対象となる動物と同一種由来のものが理想とされていることから、使用するプロバイオティクス菌種・菌株の選定を行う際にも重要な基礎的情報となる。腸内菌叢の解析は1980年代までは培養法を駆使して行われていたが、1990年代後半より微生物の持つ遺伝子を標的とした分子生物学的解析が主流となっており、ヒトでは多くの報告がある。近年における分子生物学的手法を用いた解析ではクローンライブラリー法を用いた菌種の特定、特異的PCRによる特定菌種の検出、Real-time PCRによる特定菌群・菌種の定量的解析がおこなわれてきた。そして、次世代シーケンサーの利用により、腸内菌叢の網羅的解析の障害となっていた塩基配列の解析数が飛躍的に向上した。これまでヒト腸内菌叢ではメタゲノム解析による大規模かつ詳細な腸内菌叢解析がおこなわれている。他方、産業動物においても腸内菌叢の検索情報は存在するが、ヒトと比較した場合、情報量は著しく少ないのが現状である。ここでは培養法と培養によらない遺伝子をターゲットにした分子生物学的手法による腸内菌叢の検索データを示す。

培養法による検索(表1)において、ヒトの糞便菌叢と比べて大きく異なる点は、ヒトでは

表1 培養法によるヒトおよび産業動物の腸内菌叢(文献を一部改変)*

菌 群	ヒト(糞便) ³⁾	ヒト(糞便) ⁴⁾	ヒト(糞便) ⁵⁾	子ウシ(糞便) ⁷⁾	ブタ(糞便) ⁸⁾	ニワトリ(盲腸) ⁸⁾	ニワトリ糞(盲腸) ⁹⁾
総菌数	11.0±0.3	10.89±0.15	11.0±0.1	10.6±0.2	10.8±0.4	10.9±0.2	10.3±0.1
<i>Bacteroidaceae</i>	10.8±0.3 (100)	10.77±0.21 (100)	10.8±0.1 (100)	10.2±0.3 (100)	10.3±0.8 (100)	10.6±0.2 (100)	10.1±0.1 (100)
<i>Eubacterium</i>	10.2±0.3 (100)	9.41±0.49 (100)	9.9±0.4 (100)	9.8±0.3 (100)	9.2±1.0 (100)	10.2±0.3 (100)	8.6±0.2 (50)
グラム陽性嫌気性球菌	9.8±0.4 (100)	9.36±0.32 (100)	9.8±0.5 (100)	9.6±0.7 (100)	9.8±0.3 (100)	9.9±0.1 (100)	8.7±0.8 (100)
<i>Bifidobacterium</i>	9.7±0.3 (100)	10.17±0.12 (100)	9.7±0.3 (100)	9.3±0.3 (67)	9.0±0.5 (100)	9.1±0.9 (100)	8.9±0.3 (38)
<i>Lactobacillus</i>	6.1±1.4 (83)	6.88±1.54 (100)	5.5±1.7 (75)	8.3±1.0 (100)	9.9±0.4 (100)	9.5±0.5 (100)	9.2±0.5 (100)
<i>Streptococcus</i> と <i>Enterococcus</i>	7.6±0.7 (100)	7.29±1.14 (100)	7.5±1.5 (100)	8.8±0.7 (100)	7.9±1.0 (100)	7.1±0.4 (100)	9.1±0.5 (100)
<i>Enterobacteriaceae</i>	7.7±0.6 (100)	8.33±0.77 (100)	7.2±0.5(100)	8.2±0.6 (100)	8.1±0.1 (100)	7.0±0.4 (100)	8.6±0.2 (100)
<i>Clostridium</i>	9.2±0.6 (100)	8.65±0.55 (100)	7.2±1.3 (38)	9.1±0.7 (100)	6.9±1.0 (80)	不検出 (0)	8.5 (25)
<i>Staphylococcus</i>	2.9±0.6 (50)	3.26±0.75 (63)	3.3±0.8 (50)	3.9±1.0 (67)	3.5±1.1 (60)	6.8±0.7 (100)	4.6±0.6 (100)
Yeasts	2.9±0.7 (83)	4.38±0.89 (50)	3.4±1.0 (63)	6.0±0.7 (83)	4.2±0.1 (40)	4.2±1.1 (100)	2.5±0.3 (50)

*糞便または盲腸内容物1g当りの菌数(対数値)の平均値±標準偏差 (検出率, %)

*Bifidobacterium*が優勢で*Lactobacillus*の菌数が低い^{3~5)}のに対し、産業動物では*Lactobacillus*が多く、*Bifidobacterium*がやや少ないところである。各産業動物についてみると、ウシでは総菌数が低く、*Bacteroidaceae*や嫌気性湾曲状桿菌が優勢に存在し、次いで*Enterobacteriaceae*, *Streptococcus*が $10^5 \sim 10^7$ /g程度出現し、他の菌群の出現は不定であり、個体差が大きいとする報告がある⁶⁾。子ウシでは、*Bacteroides*が最優勢菌叢を構成し、*Eubacterium*, 嫌気性グラム陽性球菌、*Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus*は*Bacteroides*よりやや低い数値であることが示されている⁷⁾。ブタの糞便菌叢では、*Bacteroidaceae*, 嫌気性グラム陽性球菌、*Eubacterium*, *Lactobacillus*などが最優勢菌叢を構成し、*Bifidobacterium*は $10^8 \sim 10^9$ /gに検出され、*Enterobacteriaceae*, *Streptococcus*は通常 $10^7 \sim 10^8$ /g程度である⁸⁾。ニワトリの盲腸内菌叢では、通常*Bacteroidaceae*, *Eubacterium*, グラム陽性嫌気性球菌、*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*などが最優勢菌叢を構成する^{8,9)}。

一方、産業動物においても次世代シーケンス技術を用い、消化管細菌叢の解析がおこなわれており、生育ステージ、圃場、飼養管理などにより腸内細菌叢が異なることが示されている。分子生物学的手法を用いた検索により、ブタ消化管¹⁰⁾ およびニワトリ盲腸¹¹⁾ から検出される主要な菌属を表2に示した。

このように腸内構成菌の種類や構成割合がヒトを含めた各種動物でそれぞれ異なることが知られているが、腸内に常在するプロバイオティクス細菌の菌種についてもヒトと産業動物とでは異なることが示されている。たとえば、*Bifidobacterium*では、ヒト

表2 分子生物学的手法により検出された主要な菌属

ブタ消化管 ¹⁰⁾	ニワトリ盲腸 ¹¹⁾
<i>Clostridium</i>	<i>Clostridium</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus</i>
<i>Prevotella</i>	<i>Bacteroides</i>
<i>Anaerobacter</i>	<i>Ruminococcus</i>
<i>Anaerovibrio</i>	<i>Coprococcus</i>
<i>Succinivibrio</i>	<i>Faecalibacterium</i>
<i>Parabacteroides</i>	<i>Pseudobutyrvibrio</i>
<i>Ruminococcus</i>	<i>Megamonas</i>
<i>Sarcina</i>	<i>Subdoligranulum</i>
<i>Coprococcus</i>	<i>Sporobacter</i>
<i>Megasphaera</i>	<i>Acetanaerobacterium</i>
<i>Blautia</i>	<i>Peptococcus</i>
<i>Oscillibacter</i>	<i>Roseburia</i>
<i>Faecalibacterium</i>	<i>Butyricoccus</i>
<i>Pseudobutyrvibrio</i>	<i>Papillibacter</i>
<i>Roseburia</i>	<i>Escherichia</i>
<i>Veillonella</i>	<i>Fastidiospila</i>
<i>Candidatus</i>	<i>Hespella</i>
<i>Actinobacillus</i>	
<i>Bacillus</i>	
<i>Dialister</i>	
<i>Sporacetigenium</i>	
<i>Turcibacter</i>	

においては*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium adolescents*, *Bifidobacterium catenulatum*, *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, *Bifidobacterium bifidum*などが主要な菌種であるが、産業動物では*Bifidobacterium pseudolongum* (ブタ、ニワトリ、ウシ、子ウシ), *Bifidobacterium thermophilum* (ブタ、ニワトリ、ウシ、子ウシ), *Bifidobacterium animalis* (ニワトリ、子ウシ) など、通常ヒトにはみられない菌種が検出されることが報告されている¹²⁾。

4. 産業動物用プロバイオティクスの種類と効用

産業動物においては生産性の向上および感染症予

防を目的として、また、食中毒菌の腸管への定着に対処する手段としてプロバイオティクスが利用されている。プロバイオティクスの利用は腸内環境を改善して動物を健康にすることにより、飼料効率が向上し、畜産物（肉、乳、卵など）の生産量の増加や品質向上などにつながるものとして期待されている。プロバイオティクスとして利用されている主要な微生物としては、ビフィズス菌である*B. animalis* subsp. *animalis*, *B. animalis* subsp. *lactis*, *B. longum* subsp. *longum*, *B. pseudolongum* subsp. *pseudolongum*^{*}, および*B. thermophilum*^{*}, 腸球菌である*Enterococcus faecalis*^{*} および*Enterococcus faecium*^{*}, 乳酸桿菌である*Lactobacillus acidophilus*^{*}, *Lactobacillus casei* subsp. *casei*, *Lactobacillus plantarum* subsp. *plantarum*, *Lactobacillus reuteri*および*Lactobacillus salivarius*^{*}, バシルス属菌である*Bacillus badius*^{*}, *Bacillus cereus*^{*}, *Bacillus coagulans*^{*}, *Bacillus mesentericus*および*Bacillus subtilis*^{*}, クロストリジウム属菌である*Clostridium butyricum*^{*}, 酵母である*Saccharomyces cerevisiae*があげられる。その内、11菌種がわが国において飼料添加物として認められている（*を付した細菌種）。一方、飼料添加物として以外にも、混合飼料や医薬品として販売されている商品もある¹³⁾（表3）。また、これら細菌種以外にもプロバイオティクスとして*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus*などの細菌株を利用した幼獣期の下痢の改善、感染症予防などの研究が多数報告されている^{14,15)}。Kimuraら¹⁶⁾ は下痢症状のウシやブタでは腸内菌叢のバランスに乱れ（*Bifidobacterium*と*Lactobacillus*の菌数が低く、*Enterobacteriaceae*の菌数が高い）がみられることを示しており、これら産業動物における下痢の発生率が*Bifidobacterium* (*B. thermophilum*, *B. pseudolongum*) 生菌剤投与によって低下することを報告している。また、プロバイオティクスの投与形態もペレット、液体、カプセル、粉末など様々である。他方、プロバイオティクスだけでなく、有益な菌をより賦活化し、健康増進効果を増幅するためにオリゴ糖などプレバイオティクスを混合した飼料も研究開発されている。腸内有用菌に対して特異的に増殖促進効果を示すオリゴ糖や一部の食物繊維などのプレバイオティクスはこれまで

表3 主な市販動物用生菌剤(文献13の表を一部改変)

分類	商品名(販売元)	菌種
飼料添加物	森永らくらくガード(森永酪農販売)	<i>Bifidobacterium pseudolongum</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i>
	モルッカ(出光興産)	<i>Bacillus subtilis</i>
	カルスポリン(カルビス)	<i>Bacillus subtilis</i>
	ミヤゴールド(ミヤリサン製薬)	<i>Clostridium butyricum</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Lactobacillus plantarum</i>
混合飼料	ビオフェルミン(ビオフェルミン製薬)	<i>Enterococcus faecium</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i>
	ビオスリーエース(東亜薬品工業)	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Clostridium butyricum</i> <i>Bacillus mesentericus</i>
	グロムリン(東亜薬品工業)	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Clostridium butyricum</i> <i>Bacillus mesentericus</i>
	フローラアップ(出光興産)	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
	オルガミンスペシャル(出光興産)	<i>Bacillus subtilis</i>
	ミヤトップ(ミヤリサン製薬)	<i>Clostridium butyricum</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Lactobacillus plantarum</i>
	ファインラクト(カルビス)	<i>Lactobacillus reuteri</i> <i>Bifidobacterium pseudolongum</i>
	動物用ビオスリー(東亜薬品工業)	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Clostridium butyricum</i> <i>Bacillus mesentericus</i>
医薬品	ボバクテン(ミヤリサン製薬)	<i>Clostridium butyricum</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Lactobacillus plantarum</i>

主としてヒトを対象に多くの研究が進められ、その有用性が示されており、現在ではオリゴ糖を含んだ多種多様な食品が市場に出回っている。産業動物においてもプロバイオティクスとともにプレバイオティクスを含んだ混合飼料が市販されている。産業動物において、プロバイオティクスとプレバイオティクスの併用はプロバイオティクス単用と比較してより一層の効果が期待できると考えるが、このことを裏付けるためにはさらに多くの研究データの蓄積が必要と思われる。

プロバイオティクスの効果が発揮されるためには、ある程度の量(細菌数)が必要となる。その細菌数について詳細に研究されたものはないが、大腸において腸内菌叢を改善するためには腸内容物1g当たり 10^6 以上のプロバイオティクス細菌が必要であるという報告もある¹⁷⁾。ブタにおいては、この菌数を維持するためには、1日に一度のプロバイオティクスの投与では難しく、複数回にわたる投与が効果的であることが報告されている¹⁸⁾。また、Kimuraら¹⁶⁾ は投与*Bifidobacterium*を標的部位に到達させるためには十分な菌量(1日当たり $10^8 \sim 10^9$ の生菌)の投与が必要であると述べている。

産業動物に対するプロバイオティクスの作用機序

としては、抗菌物質の産生ならびに棲息場所や栄養素を巡る競合による病原菌の排除、腸内菌叢の改善、短鎖脂肪酸など有益な効果をもたらす物質の産生促進、免疫賦活化があげられる¹⁹⁾。プロバイオティクスの細菌株が宿主動物の腸上皮細胞や免疫細胞にToll様受容体を介して認識され、免疫細胞が活性化する。Toll様受容体は病原体を排除する非特異的な免疫作用である自然免疫を作動させる機能を有することが比較的最近明らかにされた受容体である。これらはマウスなどの動物実験あるいは培養細胞による研究成果に基づいている。一方、産業動物に関して受容体等細菌の認識機能については、ヒトやマウスなどと比べて十分な理解は得られておらず、産業動物とマウスで受容体等細菌の認識機構が全く同じであるとは限らない。また、産業動物種間でも受容体等が少し異なる可能性もある。動物種により腸内菌叢が異なることはよく知られており、腸内菌叢が異なることは、その腸内菌叢を認識する機構も異なることが推察できる。腸内菌叢の違いや認識機構の違いは、プロバイオティクスの作用にも影響し、動物種間またはプロバイオティクス細菌間における効果の違いに通ずると考えられる。

5. 産業動物のプロバイオティクス応用における今後の課題

抗生物質が効果を示すメカニズムにおいては未解明な部分が多いが、これまで感染症の予防ならびに飼料効率・増体量の改善を目的として抗生物質が飼料に添加されて用いられ、効果が認められてきた。抗生物質の成長促進作用として有害微生物の抑制、細菌による栄養分の利用抑制、有害代謝産物の抑制などが考えられている。一方、その利用により食肉などの畜産物への抗生物質残留や耐性菌の出現、さらには有用腸内常在菌に対する影響といったマイナスの要素も存在する。バンコマイシン耐性腸球菌の出現は抗生物質の利用が原因であるといわれている。これら耐性菌は畜産食品に付着してヒトに伝播する可能性も十分考えられ、公衆衛生上重大な問題であり、人類に対して大きな脅威となり得る。そこで、安全・安心の畜産物の生産を目指した飼養管理技術

の開発が要求されている。プロバイオティクスを飼料添加物などとして用いることにより、抗生物質と同様の効果が期待できると同時に、耐性菌の出現や残留抗生物質の問題も解決できると考える。しかしながら、現在までプロバイオティクスが抗生物質の代替品として十分にその機能を果たし得るとする明確な確証は得られていない。動物種により腸内菌叢や棲息する菌種が異なることは、プロバイオティクス細菌株と腸常在細菌との相互作用も動物種間で異なることになる。これらのことを考慮すると、同じプロバイオティクス（同一の菌種・菌株）でも、全ての産業動物において同様の効果が得られるとは限らず、それぞれの動物種に適したプロバイオティクスが存在する可能性が高い。また、プロバイオティクスが効果的に作用するためには、投与する細菌種、細菌の量、投与頻度、投与する時期などを考慮する必要があり、この点も各動物で異なるかもしれない。このように、プロバイオティクスの効用に関して、その作用機序の解明をも含めたさらなる検討が必要である。

6. おわりに

畜産分野でのプロバイオティクスの利用は今後ますます増大することは確実と思われる。家畜の生産性向上を示すプロバイオティクスの条件として①宿主の常在微生物であること、②胃酸や胆汁酸などの消化管上部のバリア中でも生存できること、③増殖部位として消化管下部で増殖可能なこと、④腸内常在菌のバランス改善を発現すること、⑤抗菌性物質の産生や病原細菌の抑制作用を有すること、⑥体重増加が認められること、⑦飼料効率の向上、⑧消化吸収の改善、⑨栄養素の供給促進、⑩生産する上で扱いやすく、価格・費用が安価であること、などがあげられている²⁰⁾。さらには当然のことながら有害性がないこと、腸上皮細胞や粘液への付着性が高いこと、免疫機能を亢進する、なども条件となる。今後、これらの条件を踏まえ、プロバイオティクスとの併用も視野に入れながら、抗生物質を使用しなくても畜産農家における経営リスクが生じることなく、安全・安心な畜産物の生産が可能となる優良なプロ

バイオティクス開発に向けた多くの研究が実施されることを望む。

引用文献

- 1) Mitsuoka, T. Significance of dietary modulation of intestinal flora and intestinal environment. *Biosci. Microflora*, 19, 15-25 (2000).
- 2) 伊藤喜久治. 腸内フローラと消化管バリア機能. *日本家畜臨床感染症研究会誌*, 5, 75-77 (2010).
- 3) Hayakawa, K., Mizutani, J., Wada, K., Masai, T., Yoshihara, I. et al. Effects of soybean oligosaccharides on human faecal flora. *Microbial Ecol. Health Dis.*, 3, 293-303 (1990).
- 4) Shinohara, K., Ohashi, Y., Kawasumi, K., Terada, A. & Fujisawa, T. Effect of apple intake on fecal microbiota and metabolites in humans. *Anaerobe*, 16, 510-515 (2010).
- 5) Kashimura, J., Nakajima, Y., Benno, Y., Endo, K. & Mitsuoka, T. Effects of palatinose and its condensate intake on human fecal microflora. *Bifidobacteria Microflora*, 8, 45-50 (1989).
- 6) Mitsuoka, T., Terada, A. & Morishita, Y. Die Darmflora von Mensch und Tier. *Goldschmidt Informiert*, Nr. 23, 23-41 (1973).
- 7) Fujisawa, T., Sadatoshi, A., Ohashi, Y., Orihashi, T., Sakai, K. et al. Influences of Prebio Support™ (mixture of fermented products of *Lactobacillus gasseri* OLL2716 and *Propionibacterium feudenreichii* ET-3) on the composition and metabolic activity of fecal microbiota in calves. *Biosci. Microflora*, 29, 41-45 (2010).
- 8) 光岡知足. 腸内菌叢の分類と生態, (財)食生活研究会, 中央公論事業出版, (1986).
- 9) Terada, A., Hara, H., Nakajyo, S., Ichikawa, H., Hara, Y. et al. Effect of supplements of tea polyphenols on the caecal flora and caecal metabolites of chicks. *Microbial Ecol. Health Dis.*, 6, 3-9 (1993).
- 10) Isaacson, R. & Kim, H.B. The intestinal microbiome of the pig. *Anim. Health Res. Rev.*, 13, 100-109 (2012).
- 11) Yeoman, C.J., Chia, N., Jeraldo, P., Sipos M., Goldenfeld, N.D. et al. The microbiome of the chicken gastrointestinal tract. *Anim. Health Res. Rev.*, 13, 88-99 (2012).
- 12) 光岡知足. ビフィズス菌の分類. 光岡知足 編, ビフィズス菌の研究, p. 23-39, 日本ビフィズス菌センター, 東京 (1994).
- 13) 佐藤直樹, 瀬尾元一郎, 阿部文明. プロバイオティクスの獣医・畜産領域への応用. 上野川修一, 山本憲二 監修, 世紀を超えるビフィズス菌の研究 - その基礎と臨床応用から製品開発へ -, p. 308-317, 日本ビフィズス菌センター, 東京 (2011).
- 14) Chaucheyras-Durand, F. & Durand, H. Probiotics in animal nutrition and health. *Benef. Microbes*, 1, 3-9 (2010).
- 15) Gaggia, F., Mattarelli, P. & Biavati, B. Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production. *Int. J. Food Microbiol.*, 141, S15-S28 (2010).
- 16) Kimura, N., Yoshikane, M., Kobayashi, A. & Mitsuoka, T. An application of dried bifidobacteria preparation to scouring animals. *Bifidobacteria Microflora*, 2, 41-55 (1983).
- 17) Lee, Y.K., Lim, C.Y., Teng, W.L. Ouweland, A.C., Tuomola, E.M. et al. Quantitative approach in the study of adhesion of lactic acid bacteria to intestinal cells and their competition with enterobacteria. *Appl Environ. Microbiol.*, 66, 3692-3697 (2000).
- 18) Ohashi, Y., Umesaki, Y. & Ushida, K. Transition of the probiotic bacteria, *Lactobacillus casei* strain Shirota, in the gastrointestinal tract of a pig. *Int. J. Food Microbiol.* 96, 61-66 (2004).
- 19) Ohashi, Y. & Ushida, K. Health-beneficial effects of probiotics: Its mode of action. *Anim. Sci. J.*, 80, 361-371 (2009).
- 20) 辨野義己. プロバイオティクスとして用いられる乳酸菌の分類と効能. *モダンメディア*, 57, 277-287 (2011).

著者略歴

藤澤 倫彦 (日本獣医生命科学大学 応用生命科学部 食品科学科教授)

1982年琉球大学農学部卒業後、茨城大学大学院農学研究科修士課程及び東京大学大学院農学系研究科博士課程修了(農学博士)。理化学研究所研究員、神奈川県衛生研究所技師、主任研究員、日本獣医生命科学大学応用生命科学部食品科学科助教授を経て、2007年より現職。

研究テーマ：腸内菌叢の生態に関する研究、食中毒菌の検出法の検討

大橋 雄二 (日本獣医生命科学大学 応用生命科学部 食品科学科准教授)

京都府立大学大学院農学研究科修士課程修了後、株式会社ヤクルト本社中央研究所勤務。2004年京都府立大学大学院農学研究科博士後期課程修了、博士(農学)取得。日本獣医生命科学大学応用生命科学部食品科学科助手、講師を経て、2011年より現職。

研究テーマ：腸内細菌の生態・機能に関する研究、腸内細菌と宿主の健康に関する研究