

# 子牛と免疫 —病気を防ぐ生体機構

久米新一

京都大学大学院農学研究科

# 黒毛和種繁殖雌牛と子牛管理の多様化

## 和牛子牛を上手に 育てるために

—和牛子牛の損耗防止マニュアル—



平成 19 年 3 月

- 母子同居・自然哺乳による子牛育成
- 早期母子分離・人工哺乳による子牛育成
- 哺乳ロボットによる子牛育成



- 子牛の疾病増加は多様な要因で生じる(栄養・免疫・管理的要因など)

# 肉用子牛の疾病増加



哺乳ロボットによる  
人工哺乳

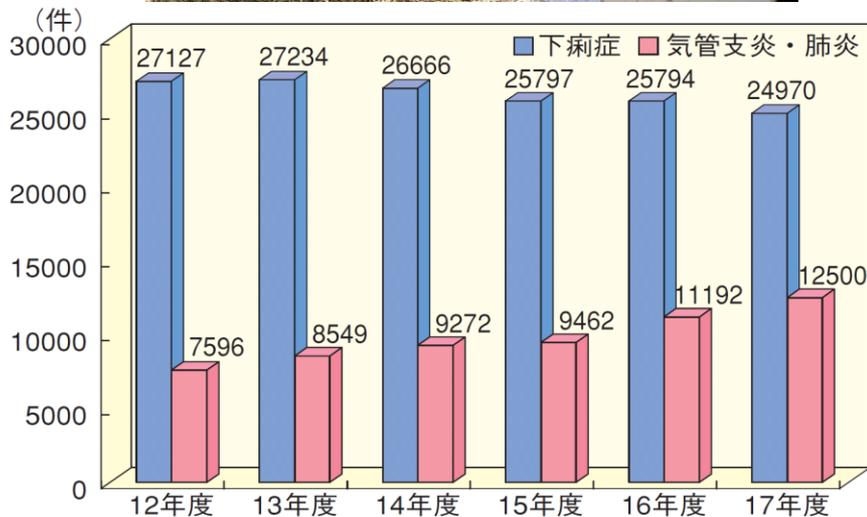


図 2-3 子牛の下痢症と気管支炎・肺炎の病傷事故件数  
(曾於農業共済組合)

- 多頭化等により、肉用子牛の下痢・肺炎などによる損失が増加
  - 平成19年度の肉用牛の胎児・出生子牛の死産事故は2万7918頭  
(共済金:20.7億円)
- ↓
- 子牛の損耗防止・発育改善が必要

## 表、和牛の家畜共済事業実績(平成17年度)

	引受頭数	死廃頭数	病傷頭数	支払共済金(円)
肥育牛	23,242	429	19,835	183,058,318
繁殖牛	30,040	419	33,352	384,367,602
子牛	17,526	175	13,539	113,595,912
胎子	33,909	1,312	28,866	313,793,258

胎子の事故はアカバネ病などのウィルス感染、奇形、流死産、虚弱など

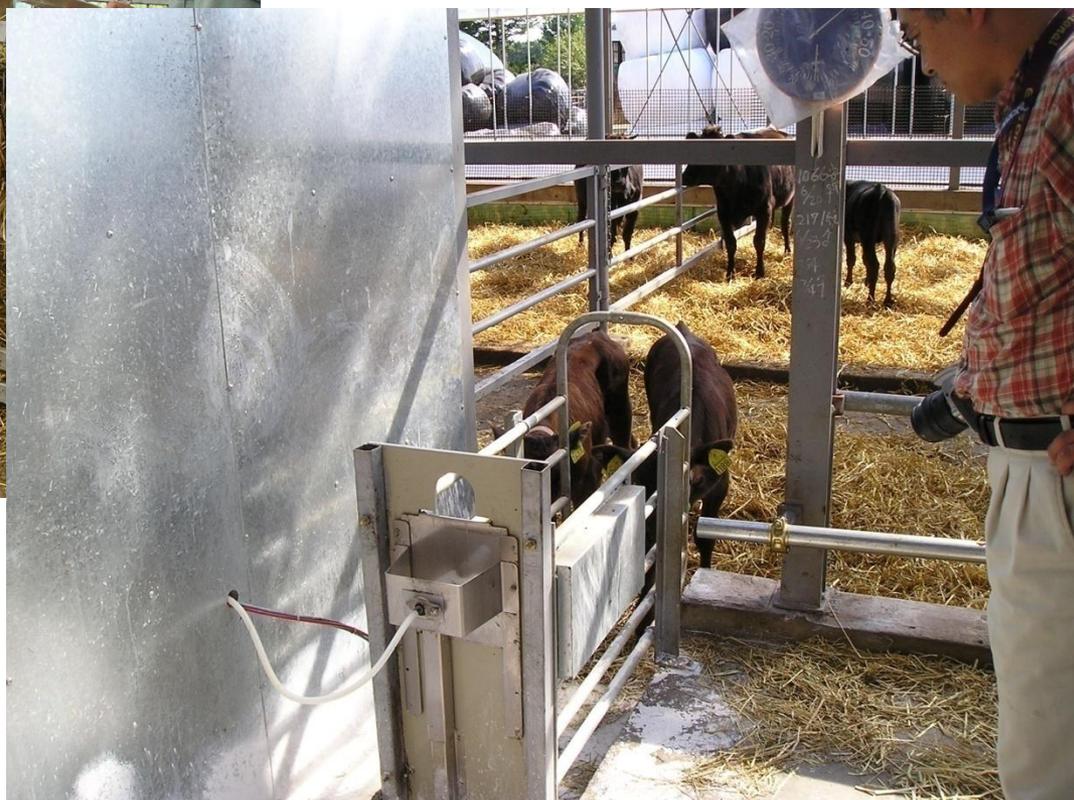
大家畜(乳牛を含む)の4割が子牛の疾病  
(鹿児島・曾於農業共済組合)

家畜共済は農業共済制度の一つ



- 黒毛和種子牛  
（宮崎の農家と  
家畜改良センター）

# 帯広の農家 (黒毛和種子牛の人工哺乳)



# 子牛の増体と腸管免疫の改善

- 高タンパク質・低脂肪の代用乳開発
- 下痢の予防
- 受動免疫と能動免疫

# 代用乳の評価

- **大規模化・省力化**: 哺乳ロボットの導入など、規模拡大や省力化が進んでいるため、子牛用代用乳の利用は増加する
- **早期離乳・初産月齢の早期化**: 乳牛・肉牛とも早期離乳・初産月齢の早期化の方向に進んでいるため、高タンパク質・低脂肪の代用乳が主体になる(高品質化)
- **人工乳の活用**: 早期離乳により代用乳の総給与量は減少するため、人工乳(カーフスタータ)と組み合わせた栄養管理システムを作成し、代用乳の販売戦略を構築する

# 表、代用乳中の蛋白質(ホエーから調製)含量と子牛の6週間の増体

CP (DM%)	16.1	18.5	22.9	25.8
開始時体重、kg	44.4	45.4	45.4	44.9
終了時体重、kg	60.1	64.2	68.4	70.7
増体率、kg/日	0.38	0.45	0.56	0.62
DMI、kg/日	0.74	0.77	0.79	0.80
飼料効率	0.51	0.59	0.71	0.78
終了時体高、cm	85.2	87.5	86.7	87.4

(Blomeら、2003) エネルギー含量は同量

# 表、代用乳中の蛋白質(ホエーから調製)含量と子牛の体成分

CP(DM%)	16.1	18.5	22.9	25.8
水分、%	68.3	69.1	70.2	70.5
蛋白質、%	19.6	20.1	20.0	20.2
脂肪、%	7.15	6.25	5.50	5.17
灰分、%	5.09	5.17	4.82	4.70
エネルギー、Mcal/kg	5.44	5.29	5.29	5.14

(Blomeら、2003)エネルギー含量は同量

# 表、代用乳中の脂肪含量と子牛の増体

---

脂肪(DM%)	14.8	21.6	30.6
開始時体重、kg	45.8	45.5	44.4
終了時体重、kg	79.0	79.9	80.1
増体率、kg/日	0.61	0.61	0.65
体蛋白質、kg	13.9	13.7	13.9
体脂肪、kg	6.71	7.92	8.86

---

(Tikofskyら、2001)

# 生体防御と免疫

---

- ・生体防御：動物体内に外部から細菌、微生物などの異物が侵入すると、動物はその乱れを感知し、侵入してきた異物を排除し、正常な状態にもどすが、この働きを生体防御と呼ぶ。
- ・免疫：生体防御が発達し、記憶をもつようになったものを免疫と呼び、自然免疫と獲得免疫にわけられる。免疫も生体の恒常性を一定に保つホメオスタシスの働きの一つである。

# 哺乳動物の自然免疫

---

- ・ 自然免疫: 病原体から体を守るために皮膚、消化管粘膜などで、病原体や異物を認識して、これらを排除する

- ・ 顆粒球、単球、マクロファージが、細菌、寄生虫などの大きな病原体の侵入箇所から放出される**走化性因子(ケモカイン)**に集まり(**走化性**)、病原体を取り込み、消化する(**食作用**)



自然免疫による排除を逃れたもの（主にウイルス）に対して、獲得免疫が働く

# 哺乳動物の免疫システム

## (細菌、病原体の排除:複雑なくみ)

---

- ・ 獲得免疫の誘導：リンパ球（T細胞とB細胞）による抗原特異性（病原菌に対する特異的な反応）と免疫記憶（生体が一度感作された抗原に対する迅速な反応）
  - ・ 獲得免疫：特定の病原体に対して、それを排除するだけでなく、それを記憶し、再度侵入した際には即座に排除することであり、次に同じ抗原が侵入すると一層強力な抗体が産生される

# 新生子牛による免疫グロブリンの産生

- 初乳から子牛に移行したIgは徐々に消失、21～56日齢まで低下する
- 血中Igレベルの増加時期は、初乳から取得したIg量に影響される(久馬 1982)
- 抗体生産能を有する形質細胞は、生後1～2週齢で腸管粘膜炎固有層に現れ、その後全身の組織に増加する (Ivanoff, M.R. et al. 1975)

体液性抗体のうち、IgAが分泌液の主要な抗体であり、微生物の侵入を受けやすい粘膜面の感染防御に重要な役割を果たす



腸の粘膜面の炎症を示す下痢を防止するには消化管へのIgAの分泌量が重要になる

表、牛と人間の血清・乳の免疫グロブリン濃度

		初乳	常乳	血清
牛	IgG <sub>1</sub>	46.40	0.58	11.20
	IgG <sub>2</sub>	2.87	0.06	9.20
	IgA	5.36	0.08	0.37
	IgM	6.77	0.09	3.05
人間	IgG	0.43	0.04	12.10
	IgA	17.35	1.00	2.50
	IgM	1.59	0.10	0.90

(mg/ml)

(WeeIer、2007)

・牛は妊娠中に胎盤を介してIgGが子牛に移行しない

# ホエーのメリット（脱脂乳と比較して）

- **経済性**: ホエーはチーズ製造時の副産物であるため、価格が安い。欧米ではホエー主体の代用乳を利用
- **栄養**: アミノ酸組成に優れている。タンパク質の利用効率が高い（増体が早く、飼料効率が優れている）
- **免疫**: 免疫成分を多量含有している。下痢、肺炎などの疾病予防に効果的

表、牛乳中のタンパク質の割合（山内, 1995）

	g/100ml	割合 (%)
全タンパク質	3.1	100
全カゼイン	2.4	77.5
<b>全ホエー</b>	<b>0.55</b>	<b>17.7</b>
$\beta$ -ラクトグロブリン	0.32	10.3
$\alpha$ -ラクトアルブミン	0.11	3.5
免疫グロブリン	0.07	2.3
ラクトフェリン	0.01	

表、ホエーのアミノ酸組成 (mg/タンパク質g)

	推奨値	カゼイン	ホエー	大豆
ヒスチジン	15	32 (210)	22 (145)	26 (175)
イソロイシン	30	54 (180)	76 (250)	48 (160)
ロイシン	59	95 (160)	118 (200)	77 (130)
リジン	45	81 (180)	113 (250)	60 (135)
メチオニン+システイン	22	32 (145)	52 (235)	25 (110)
フェニルアラニン+チロシン	30	111 (370)	70 (235)	88 (295)
スレオニン	23	47 (205)	84 (365)	36 (155)
トリプトファン	6	16 (270)	24 (400)	13 (210)
バリン	39	75 (190)	72 (185)	46 (120)

( )内は推奨値に対する%

(USDA、2007)

# 材料と方法(試験1と2)

- 実験動物

ICR系マウス♂3週齢

あいミルク、CP22、CP26%、βカロテン:各  
5匹

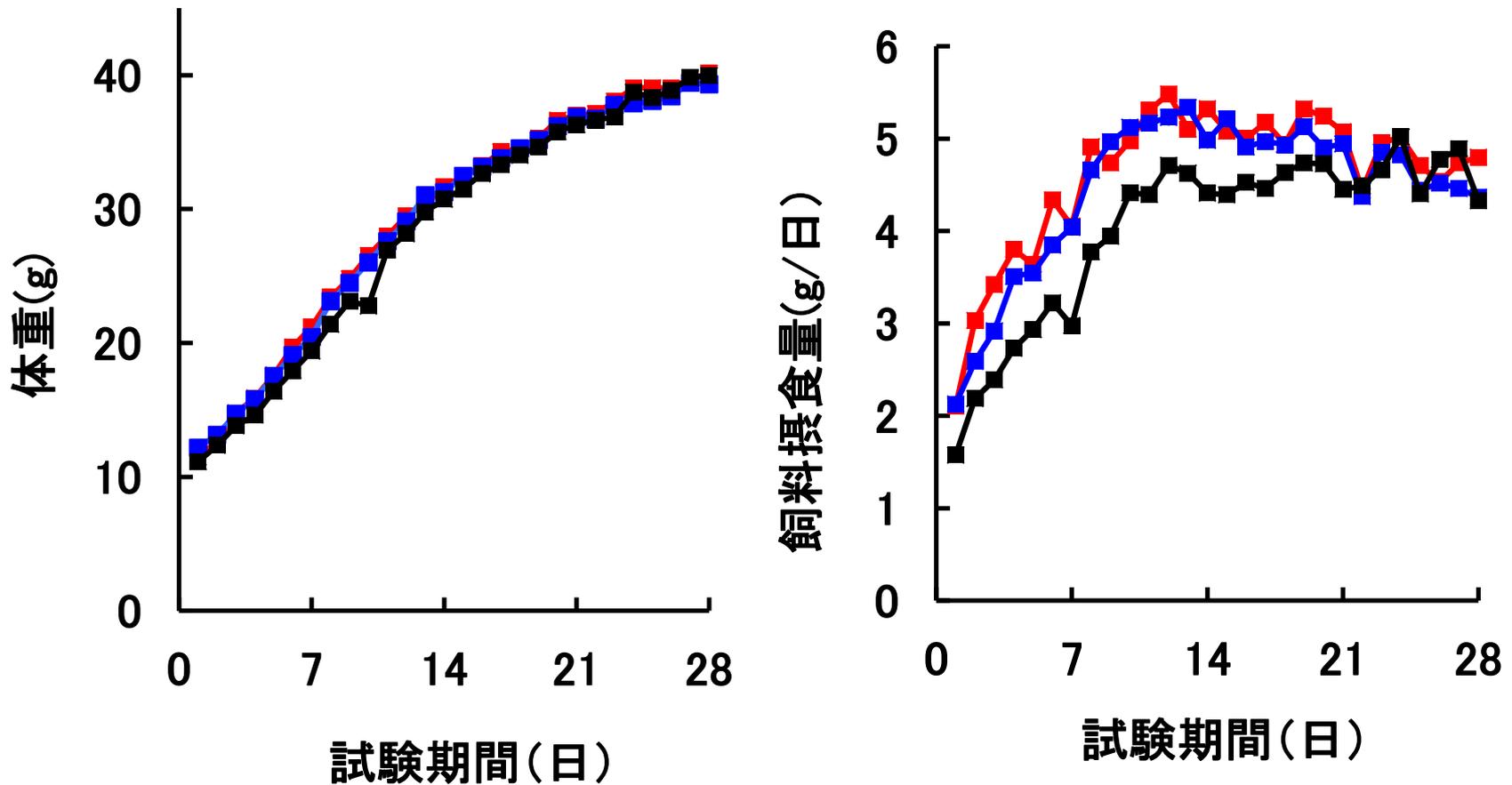


- 代謝ケージ(右上写真)による飼育
- 餌として脱脂粉乳代用乳(あいミルク)、ホエー代用乳(CP22%とCP26%)、βカロテン添加ホエー代用乳を4週間給与
- 餌・水は自由に摂取させる
- 体重・摂食量・飲水量・尿重量・糞重量を毎日測定

表1:ホエー一代用乳の成分(今回の試験)

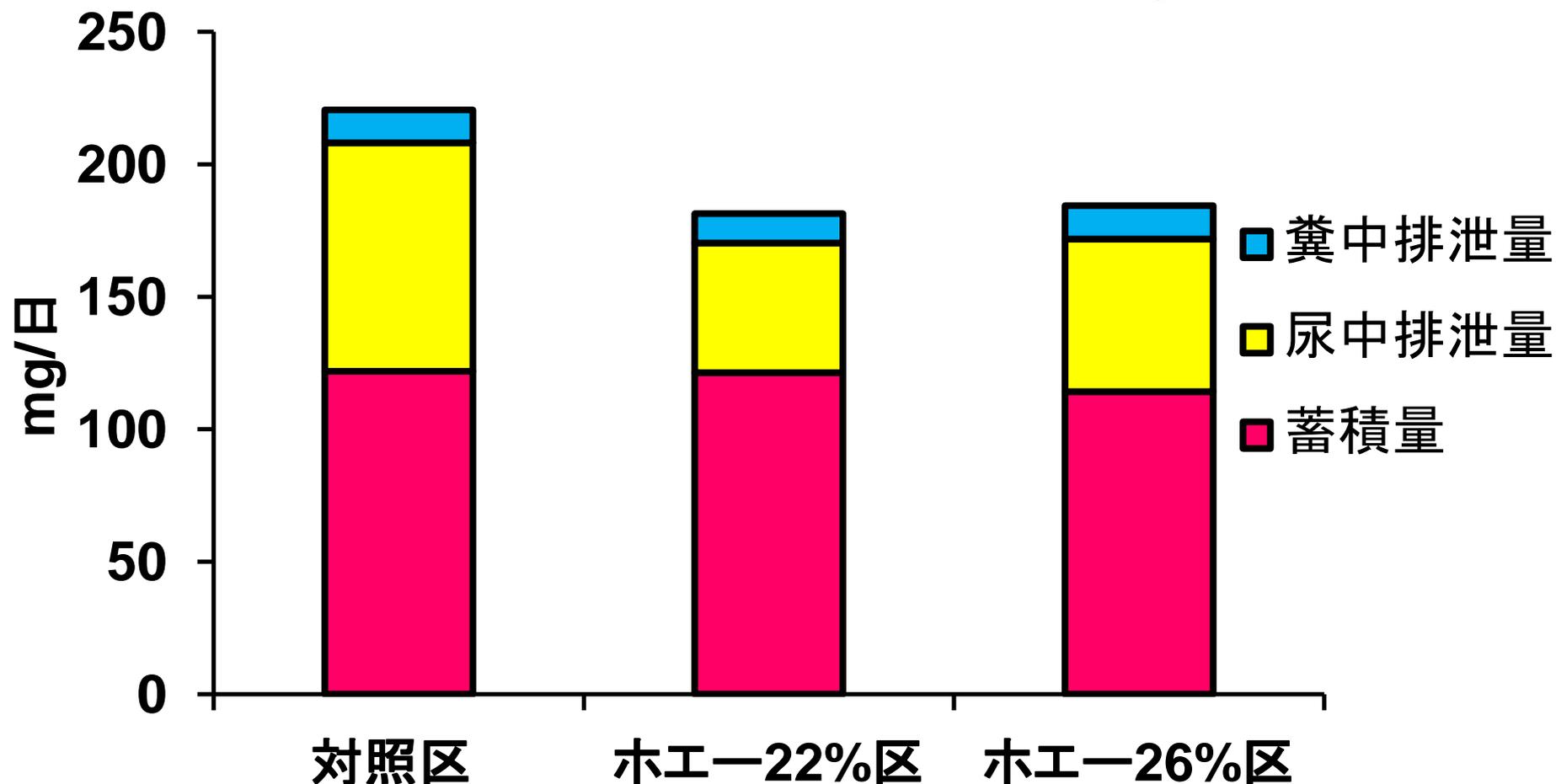
	対照区	ホエー22%区	ホエー26%区
<b>【組成】</b>			
脱脂乳、%	66.3	0	0
ホエー、%	10.5	74.0	74.0
<b>【成分】</b>			
CP、%	26.3	22.1	26.1
粗脂肪、%	17.2	17.4	17.3
TDN、%	105.5	105.0	105.1

図1: 対照区(■)、ホエー22%区(■)とホエー26%区(■)のマウスの体重



飼料効率: ホエー26%区 > 対照区・ホエー22%区 (P<0.05)

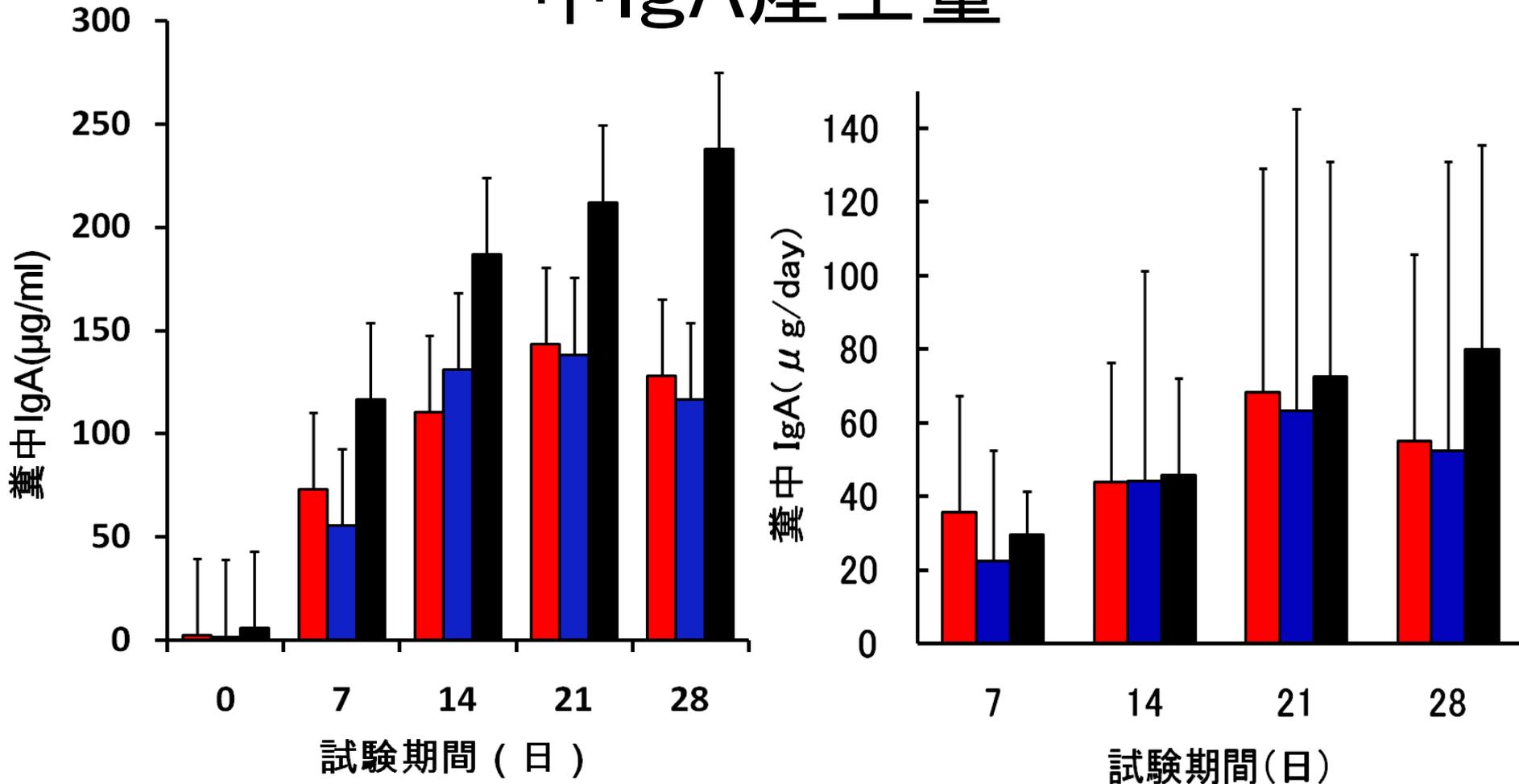
図4: 2週目の対照区、ホエー26%区とホエー22%区の窒素出納(mg/日)



摂取量

対照区 > ホエー22%区、ホエー26%区 (P<0.05)

# 図、離乳後マウスの糞中IgA濃度(左)と糞中IgA産生量

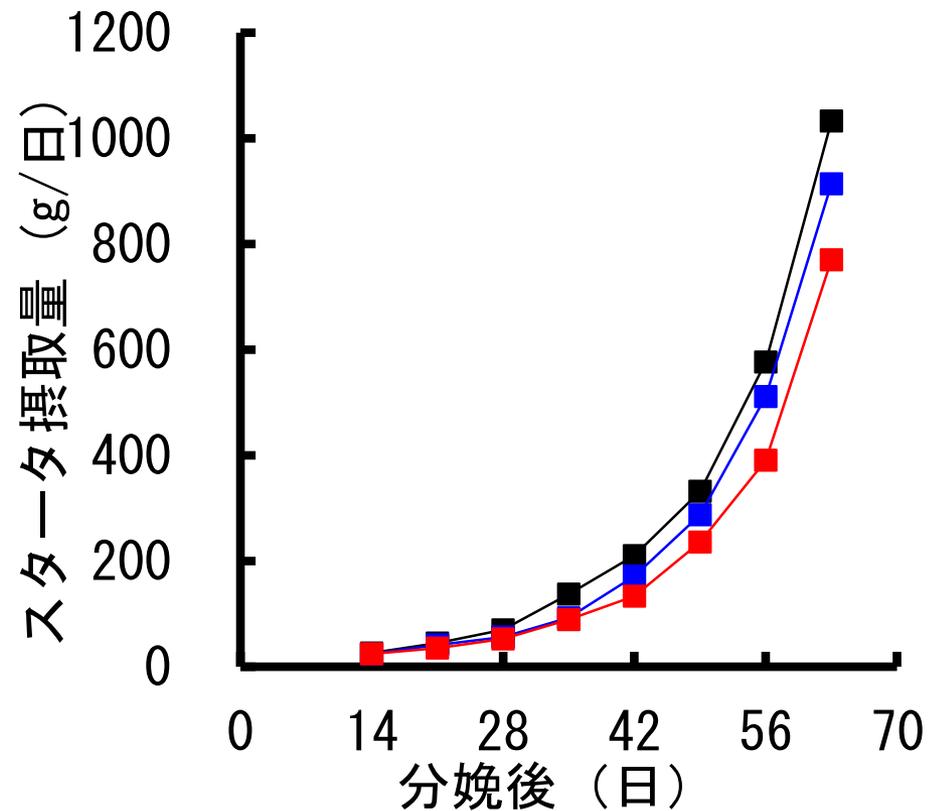
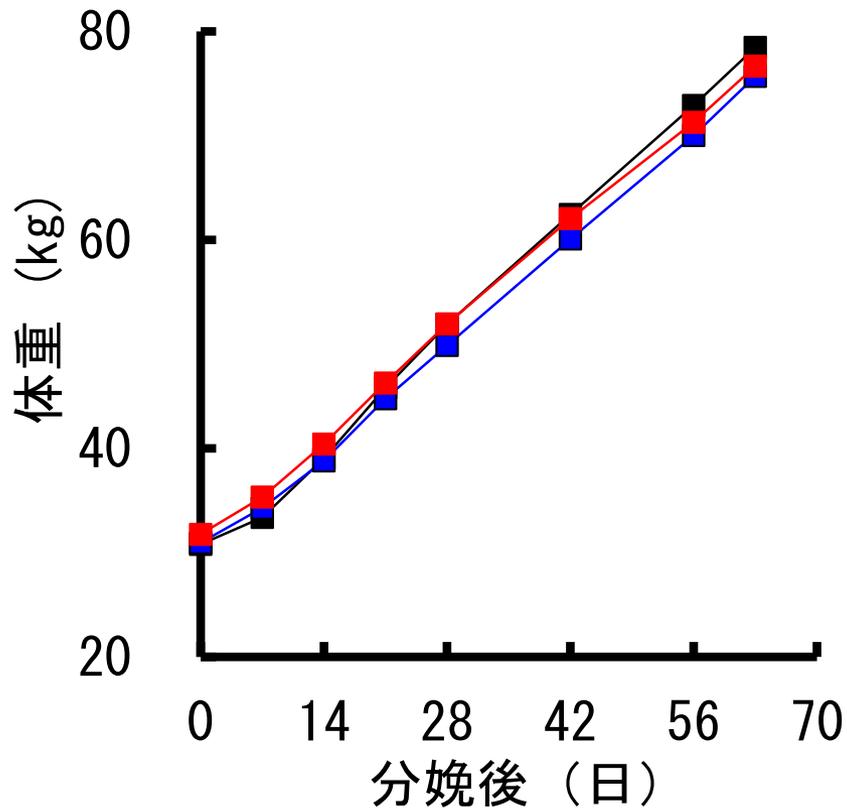


対照区 (■) ホエー22%区 (■) ホエー26%区 (■)

## 表、ホエー一代用乳の成分

	対照区	WC区	ホエー区
<b>【組成】</b>			
脱脂乳、%	66.3	28.5	0
ホエー、%	10.5	47.8	74.0
<b>【成分】</b>			
CP、%	26.3	26.4	26.1
粗脂肪、%	17.2	17.3	17.3
TDN、%	105.5	105.0	105.1

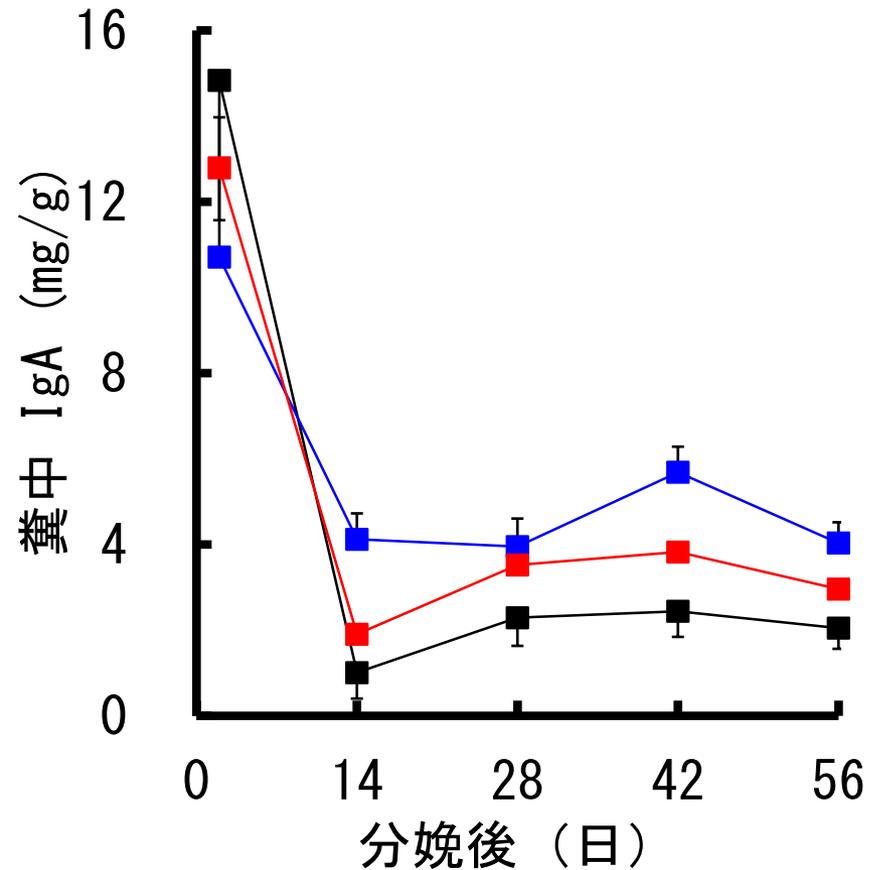
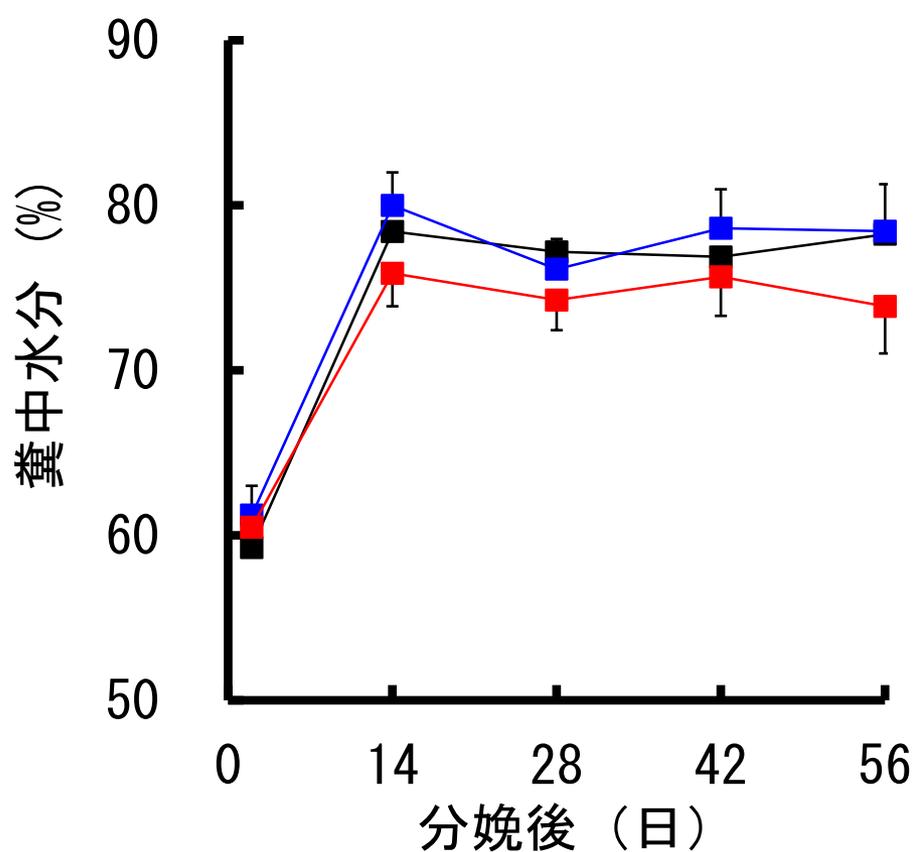
# 図、子牛の体重とスターター摂取量



ホエー一区 (■)、WS区 (■)、対照区 (■)、n=63

# 図、子牛の糞中水分とIgA濃度

## ホエー区で能動免疫の改善



ホエー区 (■)、WS区 (■)、対照区 (■)、n=63

# ホエー代用乳による下痢予防

- **受動免疫による効果**: ホエーはIgAを多量含有しているため、ホエー由来のIgAが有害病原菌の侵入を防ぐ(乳中のIgAは2量体のため、小腸で分解されない)
- **能動免疫による効果**: ホエーが小腸のパイエル板、IgA産生細胞などを活性化し、小腸からのIgAの分泌量を増やして有害病原菌の侵入を防ぐ(ビタミンA、β-カロテンなどを添加すると、効力がさらに高まる)

# 今後の課題

- ・新生子畜の下痢・肺炎にはさまざまな要因が影響している：現時点では完全に予防することは不可能といえる
- ・免疫と関連する成分を活用した下痢予防法の研究が各国で進んでいる



- ・畜産の新技术活用による新商品の開発
- ・分子生物学などの基礎的な手法を活用し、免疫機能を解明する