

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2019-4726
(P2019-4726A)

(43) 公開日 平成31年1月17日(2019.1.17)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A23K 20/163 (2016.01)	A23K 20/163	2B005
A61P 37/04 (2006.01)	A61P 37/04	2B150
A61K 31/7016 (2006.01)	A61K 31/7016	4B001
A23K 50/60 (2016.01)	A23K 50/60	4C086
A23K 50/10 (2016.01)	A23K 50/10	

審査請求 未請求 請求項の数 13 O L (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2017-121726 (P2017-121726)	(71) 出願人	504300088 国立大学法人帯広畜産大学 北海道帯広市稲田町西2線11番地
(22) 出願日	平成29年6月21日 (2017.6.21)	(71) 出願人	000231981 日本甜菜製糖株式会社 東京都港区三田三丁目12番14号
		(74) 代理人	100097825 弁理士 松本 久紀
		(74) 代理人	100137925 弁理士 松本 紀一郎
		(74) 代理人	100158698 弁理士 水野 基樹

最終頁に続く

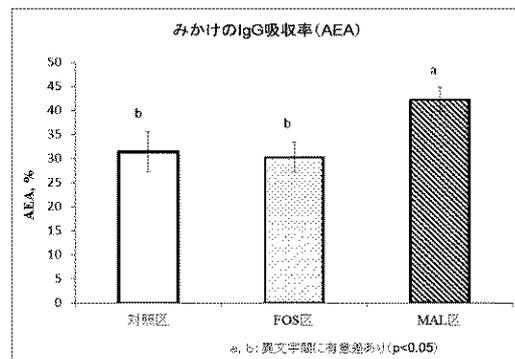
(54) 【発明の名称】 哺乳期家畜の免疫力増強用飼料組成物

(57) 【要約】

【課題】 食経験の豊富な成分を用いて、簡便且つ効果的で安全性の高い、哺乳期家畜（牛、馬、豚、羊、山羊など）の免疫力を増強させるための飼料組成物、哺乳期家畜の飼養方法等を提供する。

【解決手段】 マルチツールを有効成分として含有する飼料組成物等を哺乳期家畜に給与又は経口投与することで、その免疫力を増強させ（特に免疫グロブリン吸収促進を促し）、また、哺乳期家畜の死亡率低減や感染症予防などもでき、効率的な酪農、畜産経営を行うことができる。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マルチトールを有効成分とする、哺乳期家畜の免疫力増強用飼料組成物。

【請求項 2】

飼料組成物が初乳及び／又は人工初乳を含有することを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

免疫力増強が、免疫グロブリン吸収促進である請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

免疫グロブリン吸収促進が、I g G 吸収促進である請求項 3 に記載の組成物。

10

【請求項 5】

家畜が牛、馬、豚、羊、山羊から選ばれる 1 以上である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の飼料組成物。

【請求項 6】

マルチトールを哺乳期家畜に給与又は経口投与することを特徴とする、哺乳期家畜の免疫力増強方法。

【請求項 7】

マルチトールを哺乳期家畜に給与又は経口投与することを特徴とする、哺乳期家畜の免疫力増強による死亡率低減及び／又は感染症予防方法。

【請求項 8】

免疫力増強が、免疫グロブリン吸収促進である請求項 6 又は 7 に記載の方法。

20

【請求項 9】

免疫グロブリン吸収促進が、I g G 吸収促進である請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

出生後 4 8 時間以内に給与又は経口投与することを特徴とする、請求項 6 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

初乳又は人工初乳にマルチトールを混合して給与することを特徴とする、請求項 6 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

家畜が牛、馬、豚、羊、山羊から選ばれる 1 以上である、請求項 6 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 13】

哺乳期において請求項 6 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の方法により飼養された乳牛から搾乳することを特徴とする、牛乳の生産方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、哺乳期家畜の免疫力増強用飼料組成物等に関するものである。詳細には、哺乳期家畜（牛、馬、豚、羊、山羊など）において、その免疫力を増強させるための飼料組成物、飼養方法等に関するものである。

40

【背景技術】

【0002】

酪農、畜産業界において、哺乳期家畜の死亡は飼養技術や家畜医療技術が向上した現在においても依然として多く、その死亡率の低下が要望されている。例えば、牛について、北海道においては生後 1 ヶ月以内に 1 割の子牛が死亡しており、関係機関などが一体となって飼養環境の改善等に取り組んでいる現状にある。

【0003】

なお、子牛は感染症に弱く、下痢や肺炎による育成中の死亡は、そのほとんどが哺乳期間中に発生しているとされている。子牛などの哺乳期家畜の死亡率低減にあたっては、飼

50

養環境（特に衛生環境）を良好にすると共に、個体の健康（特に免疫抵抗性）増進を図っていくことが重要と考えられている。

【0004】

この個体の免疫抵抗性増進（免疫力増強）については、例えば子牛の場合は、初乳の給与により、免疫抗体（IgG、IgM、IgAなどの免疫グロブリン）が母牛から子牛へ移行することで免疫力を獲得する。出生後から約4～8週齢頃までの子牛は、感染症などに抵抗するための抗体を産生することができず、免疫抗体を多量に含んだ初乳を摂取することにより初めて母由来の免疫抗体を獲得することができ、これは受動免疫と呼ばれる。受動免疫の移行が不全な子牛については、罹病率や死亡率が増加するため、受動免疫移行不全の診断方法なども提案されている（非特許文献1）。

10

【0005】

なお、免疫抗体移行の仕組みは、馬、豚、羊、山羊などの家畜も牛と同様で、母体の胎盤を通じて母から子へ抗体は移行せず、初乳により移行する。そして、哺乳期家畜の免疫グロブリン賦活活性（特許文献1）や、免疫グロブリン吸収促進活性（特許文献2）などを有する成分が見出されており、また、IgGを含む初乳を濃縮することでIgGを高含有したものも市販されているが、当業界においては、哺乳期家畜の免疫力を増強できる更なる成分等の開発など、多方面からの総合的な取り組みが引き続き望まれていた。

【0006】

一方、マルチトールは、高純度の麦芽糖水飴（主成分：麦芽糖）を触媒の存在下で高压接触還元（水素添加）する方法などにより得られる糖アルコールであり、それは砂糖に似た甘味質を有する難消化性糖質であることなどから低カロリー素材として各種健康食品などに広く使用されている。また、マルチトールを動物用飼料に利用した例（特許文献3）もあるが、さらにその用途を広げ、市場を拡大することが望まれている。

20

【0007】

しかし、マルチトールを哺乳期家畜へ給与又は経口投与した際の免疫力等に対する影響に関しては、現在までのところ知られていない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】特開2005-314280号公報

30

【特許文献2】特開2008-231066号公報

【特許文献3】特開平5-52号公報

【非特許文献】

【0009】

【非特許文献1】産業動物臨床医誌，4（1）：1-7，2013

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明は、食経験の豊富な成分を用いて、簡便且つ効果的で安全性の高い、哺乳期家畜（牛、馬、豚、羊、山羊など）の免疫力を増強させるための飼料組成物、哺乳期家畜の飼養方法等を提供することを目的とする。

40

【課題を解決するための手段】

【0011】

上記目的を達成するため、本発明者らは鋭意研究の結果、マルチトールを有効成分として含有する飼料組成物等を哺乳期家畜に給与又は経口投与することで、その免疫力を増強させ、哺乳期家畜の死亡率低減や感染症予防などもできることを見出し、本発明を完成した。

【0012】

すなわち、本発明の実施形態は次のとおりである。

（1）マルチトールを有効成分とする（有効成分として含有する）、哺乳期家畜の免疫力

50

増強用飼料組成物（特に、免疫力増強による死亡率低減及び／又は感染症予防用飼料組成物）。

（２）飼料組成物が初乳及び／又は人工初乳を含有することを特徴とする、（１）に記載の組成物。

（３）免疫力増強が、免疫グロブリン吸収促進である（１）又は（２）に記載の組成物。

（４）免疫グロブリン吸収促進が、I g G 吸収促進である（３）に記載の組成物。

（５）家畜が牛、馬、豚、羊、山羊から選ばれる１以上である、（１）～（４）のいずれか１つに記載の飼料組成物。

【 0 0 1 3 】

（６）マルチトール（例えば、マルチトールを含有する飼料組成物又は医薬組成物）を哺乳期家畜に給与又は経口投与することを特徴とする、哺乳期家畜の免疫力増強方法。 10

（７）マルチトールを哺乳期家畜に給与又は経口投与することを特徴とする、哺乳期家畜の免疫力増強による死亡率低減及び／又は感染症予防方法。

（８）免疫力増強が、免疫グロブリン吸収促進である（６）又は（７）に記載の方法。

（９）免疫グロブリン吸収促進が、I g G 吸収促進である（８）に記載の方法。

（１０）出生後４８時間以内に給与又は経口投与することを特徴とする、（６）～（９）のいずれか１つに記載の方法。

（１１）初乳又は人工初乳にマルチトールを混合して給与することを特徴とする、（６）～（１０）のいずれか１つに記載の方法。

（１２）家畜が牛、馬、豚、羊、山羊から選ばれる１以上である、（６）～（１１）のいずれか１つに記載の方法。 20

（１３）哺乳期において（６）～（１１）のいずれか１つに記載の方法により飼養された乳牛（泌乳牛）から搾乳することを特徴とする、牛乳の生産方法。

【 発明の効果 】

【 0 0 1 4 】

本発明によれば、哺乳期家畜にとって安全性の高い成分を給与又は経口投与するだけで、簡便且つ効果的にその免疫力を増強させ、哺乳期家畜の死亡率低減や感染症予防などでもできる。また、マルチトールは、砂糖や水飴同様、広く加工食品原料として利用されており、その家畜飼養への利用はし易く、これによりマルチトールの新規用途による市場拡大効果も期待できる。 30

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 1 5 】

【 図 1 】 実施例 1 の試験における、本発明区（MAL 区：黒丸及び一点鎖線）と対照区（白抜き三角及び実線）、比較対象区（FOS 区：黒四角及び点線）の子牛出生からの時間（横軸：day）とその血清 I g G 濃度（縦軸：g / L）の関係を示すグラフである。なお、グラフ中の a、b は、異文字間に有意差があること（ $p < 0.05$ ）を示す。

【 図 2 】 実施例 1 の試験における、本発明区（MAL 区：右端）と対照区（左端）、比較対象区（FOS 区：中央）の子牛のみかけの I g G 吸収率（AEA：Apparent Efficiency of Absorption）を示すグラフである。なお、グラフ中の a、b は、異文字間に有意差があること（ $p < 0.05$ ）を示す。 40

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 1 6 】

まず、本発明においては、マルチトールを哺乳期家畜の免疫力増強用飼料組成物等（サプリメントや医薬組成物などでも良い）の有効成分として使用する。マルチトールは、麦芽糖を還元（水素添加）する方法などにより得られる糖アルコールであり、必要に応じて乾燥粉末状、顆粒状、液体状、ペースト状等のものを使用することができ、その使用形態は特段限定されるものではない。また、マルチトールの純品（精製品）だけでなく、粗精製品や市販品の使用も除外されないが、一定以上（例えば 10% 以上）の含有率まで精製されたものを用いることが好ましい。

【 0 0 1 7 】

そして、このマルチトールを有効成分として含有する飼料組成物等を、哺乳期家畜へ給与又は経口投与を行う。給与又は経口投与量は、子牛で例示すると、1日に2回の給与又は経口投与において1回あたりマルチトールとして1～50g/頭、好ましくは5～20g/頭程度である。特に、出生後12時間以内に2回投与し、出生後48時間までに20～100g/頭以上を給与又は経口投与するのが好ましい。なお、この量は1日当たり体重1kgにつき160～1400mg程度である。給与・投与の回数、マルチトールの量などは、上記を参考に適宜調節が可能である。子牛以外の家畜についても、当該投与量と同じでも良いし、この数値から体重等による所要の換算等を行って投与量を設定してもよい。また、給与又は経口投与開始時期については、出生後48時間以内に、好ましくは36時間以内に、さらに好ましくは24時間以内に、最も好ましくは1時間以内に給与又は経口投与を開始するのが好適例として挙げられる。給与(投与)回数に応じて、適宜マルチトールの量を調節しても良い。

10

【0018】

なお、本発明の対象となる家畜としては、乳や肉などをヒトが利用する反芻家畜(乳牛、肉牛、羊、山羊など)、馬、豚などが例示される。本発明は、免疫抗体移行の仕組みが受動免疫である家畜の哺乳期(例えば、牛では出生後から約4～8週齢頃まで)で効果を発揮することが特徴である。

【0019】

本発明に係る飼料組成物等の形態としては、例えばマルチトールと他の飼料原料等を混合して粉末状、顆粒状、ペースト状、液状などとした粉末剤、顆粒剤、シロップ剤、液剤等の製剤として給与又は経口投与しても良いが、免疫グロブリン(IgG、IgM、IgAなど)を多く含有する初乳や人工初乳、あるいは、代用乳や人工乳などにマルチトールを混合して飼料組成物として給与するのが好ましい。特に、マルチトールと共に、免疫グロブリンを出生後24時間までに体重1kgにつき1～10g程度供給できるような組成物とするのが好ましい。また、マルチトール以外の免疫力増強成分(例えばラフィノースやDFAなど)や他の機能性成分、乳酸菌生菌などを併用することも特段の制約はなく、さらには、マルチトールを別途単独で給与又は経口投与しても差し支えない。

20

【0020】

ここで、本発明において、初乳とは、分娩後初めてもしくは2回目に搾乳される乳汁を意味し、人工初乳とは、初乳に近似した組成の哺乳家畜用飼料を意味する。また、代用乳とは、脱脂粉乳を主原料とし液状に溶解して給与する飼料を意味し、人工乳とは、固形状で給与する代用乳以外の配合飼料を意味する。

30

【0021】

このようにして、哺乳期家畜にマルチトールを給与又は経口投与することで、その免疫力を増強させ、特に免疫グロブリン吸収促進を促し、哺乳期家畜の死亡率低減や感染症予防などもできる。これは、マルチトールの新規用途発明であり、マルチトールの市場拡大も期待できる。

【0022】

さらに、哺乳期家畜にマルチトールを給与又は経口投与することで、成体までにおいて個体の健康増進を図ることができ、例えば乳牛(泌乳牛)では、成牛の乳生産量向上や乳質改善など牛乳生産にも好ましい効果が得られる。

40

【0023】

以下、本発明の実施例について述べるが、本発明はこれらの実施例のみに限定されるものではなく、本発明の技術的思想内においてこれらの様々な変形が可能である。

【実施例1】**【0024】**

マルチトール添加人工初乳を給与した哺乳期家畜の免疫グロブリン吸収及び血清中の免疫グロブリン濃度に対する効果を確認するため、以下の試験を実施した。

【0025】

供試家畜はホルスタイン種乳牛の雄子牛18頭とし、1試験区あたり6頭ずつに分け、

50

対照区は人工初乳（ヘッドスタート（登録商標、I g G 6 0 g / 袋（2 2 5 g）含有）、バイエル薬品株式会社製品）又は代用乳（みるくる（登録商標）、明治飼糧株式会社製品）のみ給与、本発明区（MAL区）は人工初乳又は代用乳 + マルチツール（Amality MR - 5 0（登録商標）、三菱商事フードテック株式会社製品）給与（マルチツールの添加量は1 8 g / 回）、比較対象区（FOS区）として人工初乳又は代用乳 + フラクトオリゴ糖（メイオリゴ - P（登録商標）、株式会社明治製品）給与（フラクトオリゴ糖の添加量は1 8 g / 回）を出生から7日後まで行った。なお、3処理区のいずれも、給与は次のとおり行った。

【0026】

- 1．出生1時間以内に、I g Gを120 g含む人工初乳を2 L給与
- 2．出生10時間後に、I g Gを120 g含む人工初乳を2 L給与
- 3．出生24時間後に、代用乳を2 L給与
- 4．出生36時間後に、代用乳を2 L給与
- 5．出生3日以降は、1日2回、代用乳2 L給与

10

【0027】

ここで、本試験において、親牛から搾乳した初乳を使用せず、人工初乳及び代用乳を使用した目的は、初乳の差による影響を排除するためである。また、本試験においては具体的な商品名が挙げられているが、これは供試品の素性を示すためであり、個々の商品の優劣を表すものではない。

【0028】

そして、出生1時間以内（0時間として扱う）～36時間後については給与直前に9 mlの採血を実施し、出生3日以降については4日目と7日目に同様の採血を実施し、それぞれ血清I g G濃度をELISA法により測定した。同時に、みかけのI g G吸収率（AEA: Apparent Efficiency of Absorption）も、出生24時間後の血清I g G濃度に基づき、以下の式で算出した。

20

【0029】

$$AEA = (\text{体重 (kg)} \times 8.6\% \times \text{血清 I g G 濃度 (g/L)}) \div \text{I g G 給与量} \times 100$$

【0030】

なお、この給与と採血のタイミングをまとめたものを下記表1に、各区の子牛の出生時体重（平均）及びI g G給与量（総量）を下記表2に示した。

30

【0031】

【表1】

出生後 日数 時間	1日			2日	3日	4日	5日	6日	7日
	0時間	10時間	24時間	36時間					
採血	給与直前に採血	給与直前に採血	給与直前に採血	給与直前に採血	-	その日のうちに採血	-	-	その日のうちに採血
給与（ほ乳）	人工初乳 2L I g Gを120 g含有 (60 g/L)		代用乳 2L		代用乳 2L 1日2回 8時と16時30分 に実施				
対照区	無添加								
FOS区	1回の給与について、フラクトオリゴ糖を18 g添加・混合								
MAL区	1回の給与について、マルチツールを18 g添加・混合								

【0032】

【表2】

	対照区	FOS区	MAL区
出生時体重 (kg)	46.9	48.2	48.1
I g G給与量 (g)	240	240	240

【0033】

この試験結果を図1及び図2に示した。まず、図1において、血清I g G濃度は、出生してから10時間後ではそれぞれの区において有意な差は認められず、出生してから24

50

時間後（1日後）より本発明区（MAL区：黒丸及び一点鎖線）が対照区（白抜き三角及び実線）及び比較対象区（FOS区：黒四角及び点線）よりも有意に高くなった。そして、36時間後、4日後、7日後においても同様であった。なお、対照区と比較対象区（FOS区）では、試験期間全体で有意な差は認められなかった。なお、有意水準は5%である。

【0034】

また、出生24時間目におけるみかけのIgG吸収率についても、図2のとおり、本発明区（MAL区）が対照区及び比較対象区（FOS区）よりも有意に高くなった。これも、対照区と比較対象区（FOS区）では有意な差は認められなかった。なお、これも有意水準は5%である。

10

【0035】

これらの結果から、哺乳期子牛にマルチトールをIgG含有人工初乳あるいは代用乳とともに給与することにより、そのIgGの吸収を促進することができること、ブドウ糖に果糖が2～5分子結合したオリゴ糖であるフラクトオリゴ糖には同様の効果が認められなかったこと（糖質の種類によって哺乳期家畜の免疫増強活性に大きな違いが認められること）が確認された。

【0036】

本発明を要約すれば、以下の通りである。

【0037】

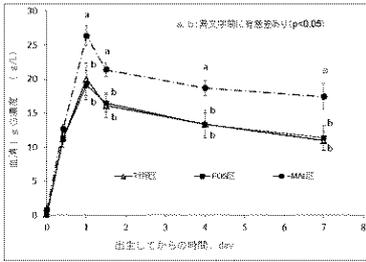
本発明は、食経験の豊富な成分を用いて、簡便且つ効果的で安全性の高い、哺乳期家畜（牛、馬、豚、羊、山羊など）の免疫力を増強させるための飼料組成物、哺乳期家畜の飼養方法等を提供することを目的とする。

20

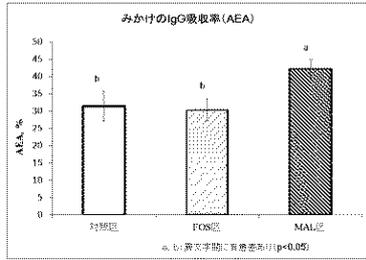
【0038】

そして、マルチトールを有効成分として含有する飼料組成物等を哺乳期家畜に給与又は経口投与することで、その免疫力を増強させ（特に免疫グロブリン吸収促進を促し）、また、哺乳期家畜の死亡率低減や感染症予防などもでき、効率的な酪農、畜産経営を行うことができる。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 2 3 C 9/15 (2006.01)	A 2 3 C 9/15	
(72)発明者 花田 正明 北海道帯広市稲田町西2線11番地		国立大学法人帯広畜産大学内
(72)発明者 佐藤 忠 北海道帯広市稲田町西2線11番地		国立大学法人帯広畜産大学内
(72)発明者 アウン トン 北海道帯広市稲田町西2線11番地		国立大学法人帯広畜産大学内
(72)発明者 内野 浩克 北海道帯広市稲田町南9線西13番地 所内		日本甜菜製糖株式会社 総合研究
(72)発明者 大谷 昌之 北海道帯広市稲田町南9線西13番地 所内		日本甜菜製糖株式会社 総合研究
F ターム(参考)	2B005 BA04 BA05 BA07 EA02 EA12 2B150 AA04 AB03 AB10 AE19 DC14 4B001 AC20 EC05 4C086 AA01 AA02 EA01 MA01 MA04 MA52 NA14 ZB09 ZC61	