

学 位 論 文 題 名

ラウリン酸による

穀物多給時のルーメン発酵制御に関する研究

学位論文内容の要旨

現在の肉牛生産は、生産効率（肥育成績）の向上を目的に、粗飼料を制限し穀類を多給する飼養体系がとられている。このような飼養条件では穀類の易発酵性炭水化物が第一胃（ルーメン）で急激な微生物分解発酵を受け、大量の乳酸が生成・集積し、しばしばアシドーシスや関連代謝障害が発症する。その結果、家畜の廃用淘汰や生産性の低下による経済的損失が生じ、現場での大きな問題となっている。これらを予防し、かつ成長を促進する目的でイオノフォア抗生物質が肉牛用飼料添加物として長年利用されてきた。しかし、近年の食品安全に対する意識の向上から家畜に対する抗生物質の利用が忌避されており、抗生物質に代わりうる安全な飼料添加物が強く求められている。ヤシ油などに多く含まれる中鎖脂肪酸であるラウリン酸は、イオノフォア抗生物質と同様グラム陽性細菌に対して強い増殖阻害作用を示すことから、抗生物質代替物として期待を抱かせるものである。

本研究はラウリン酸のもつ特定細菌に対する抑制作用に着目し、ラウリン酸およびラウリン酸高含有油脂（ラウリン系油脂）がイオノフォア抗生物質代替効果を有するかについて、まず穀類多給時のルーメン微生物発酵に及ぼす影響を解析し、最終的に肥育試験で評価することを目的としたものである。

ルーメン発酵様式と飼料利用効率の改善

穀類多給条件を模した *in vitro* ルーメン発酵実験系において、4種類のラウリン系油脂の添加効果を査定したところ、水素の蓄積、メタン生成の抑制、プロピオン酸生成の増加などの反応が得られた。このような反応は、長鎖脂肪酸油脂では確認されず、ラウリン系油脂に特異的な効果であった。これらの反応は、メタンの基質として消費されていた水素が、他の水素消費経路であるコハク酸-プロピオン酸合成経路で消費されたことを示しており、ラウリン系油脂の添加がイオノフォア抗生物質と同様に水素の代謝様式を有益に変化させることを明らかにした。

評価した4種のラウリン系油脂のなかでは粉末ヤシ油の効果が最も高く、さらに遊離のラウリン酸はより低濃度において強力なプロピオン酸増強効果を示した。ラウリン酸の添加により増加したプロ

ピオン酸は、他の揮発性脂肪酸と比較して飼料中ヘキソースエネルギーの転換率および体内吸収後のエネルギー利用効率が高い。さらにメタンの抑制により飼料のエネルギー損失が抑えられるため、ラウリン酸の添加はイオノフォア抗生物質と同様に飼料エネルギー利用効率において有利なルーメン発酵の変化を導くものと判断された。実際、ラウリン酸を添加した配合飼料を給与した肥育試験の結果、ラウリン酸の添加により増体成績および肉質成績を低下させることなく飼料採食量が低下し、飼料要求率が10%程度改善されることが示された。この改善程度はイオノフォア抗生物質添加時の効果と同程度であった。このように、飼料へのラウリン酸の添加は生産物（肉）の品質や量に影響を与えることなく、飼料費を節約できることが判明した。

ルーメン液の物理性改善

穀類を多給した去勢牛に長期間ラウリン酸を給与したところ、ルーメン液の泡沫形成能が低下することが示された。このようなルーメン液の物理性改善効果は、ルーメンアシドーシス関連代謝障害である鼓脹症の予防効果を示唆するものであった。ただし鼓脹症の起因菌と考えられる粘性多糖類生産菌 *Streptococcus bovis* のルーメン内生息数はラウリン酸の給与で減少しなかった。これは *S. bovis* がラウリン酸に対して徐々に適応し、増殖能力を獲得したためであることを実験的に検証した。さらに、この適応に伴い *S. bovis* による乳酸や粘性物質の生成は有意に抑制されることも明らかにした。つまり、ラウリン酸給与による泡沫形成の抑制効果（鼓脹症の予防効果）は、単純な微生物の選択阻害によるものではなく、長期間にわたるラウリン酸への暴露により、増粘性多糖類生成菌の代謝活性が変化することで引き起こされるものであることを初めて示した。このようなラウリン酸の効果は *S. bovis* が介在するアシドーシスや鼓脹症に対して予防的に働くと考えられ、穀類多給時の代謝障害の発生を未然に防ぐことで家畜生産性の向上に貢献するものと判断した。一方、短期間のラウリン酸給与ではルーメン液粘度の物理性改善は認められず、ラウリン酸に鼓脹症治療効果はないものと判断した。

短期効果と長期効果

ルーメン微生物のラウリン酸への短期間の暴露は、*in vitro* および *in vivo* のいずれにおいてもプロピオン酸生成を増加させた。しかしながら、長期にわたるラウリン酸の給与では、このようなプロピオン酸の増強効果は明確ではなかった。つまり長期継続給与することで一部のルーメン微生物がラウリン酸に対して適応し、プロピオン酸生成へ向けた水素の消費経路が明確でなくなるものと推察された。一方で、長期間ラウリン酸を給与した場合、ルーメン液の泡沫形成能が低下することで鼓脹症予防効果を呈したものの、短期間の給与ではこのような効果は見られなかった。つまり、ラウリン酸の給与期間の違いによりルーメン液の化学的または物理的特性に与える影響は異なっており、この要因として上述のように *S. bovis* のような一部のルーメン細菌がラウリン酸に対して適応し、生息数や代謝活

性を変化させている可能性が考えられた。したがって効果の持続性を考慮に入れた利用、例えばラウリン酸の間欠給与や漸増給与など、より具体的な戦略のもと活用すべき添加剤であると考えられる。

以上のように、穀類多給時におけるラウリン酸の給与は、ルーメン内メタン生成抑制とプロピオン酸生成増強に代表される飼料エネルギー利用効率の向上をひきおこし、実際の肥育試験下で 10%の飼料費節約をもたらした。またルーメン液の物理性改善から鼓張症予防効果も示唆され、一連のイオノフォア抗生物質の効果と類似した効果を有することを明らかにした。ラウリン酸は天然物由来の安全な物質であり、イオノフォア抗生物質に代わりうる肉牛用飼料添加物として期待される。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 小 林 泰 男

副 査 教 授 近 藤 誠 司

副 査 助 教 授 上 田 宏 一 郎

学 位 論 文 題 名

ラウリン酸による

穀物多給時のルーメン発酵制御に関する研究

本論文は5章から構成され、表12、図25、引用文献81編を含む98頁の和文論文であり、別に3編の参考論文が添えられている。

本研究は、これまで反芻家畜の代謝疾病予防および成長促進を目的に利用されてきたイオノフォア抗生物質（イオノフォア）の機能を代替する新しい飼料添加物を評価したものである。植物油脂由来の中鎖飽和脂肪酸であるラウリン酸に注目し、穀類多給時における第一胃（ルーメン）発酵に与える影響を明らかにし、効果とその持続性、および作用機序などについて論じたものである。成果は次のように要約される。

序論として第1章では、穀類飼料を主体とした肉牛飼養管理における課題を整理し、ラウリン酸の飼料添加利用の可能性について論じた。穀類多給時にルーメンに乳酸が蓄積する代謝疾病アシドーシスに起因する鼓脹症などの重要疾病の多発が問題であることをまず指摘した。その対応策として現在飼料に添加利用されているイオノフォアは、飼料利用効率改善効果や代謝疾病予防効果を有すること、ただし食の安心・安全を重視する社会的情勢から継続使用が困難となっていることを提示した。したがってイオノフォア機能を代替する飼料添加物の開発は急務であり、イオノフォアと同じくグラム陽性菌への抗菌効果をもつラウリン酸の代替添加物としての可能性について提起し、開発研究の必要性を指摘した。

第2章では、ラウリン酸を多く含有する油脂（ラウリン系油脂）およびラウリン酸が、穀類多給条件を模した *in vitro* ルーメン発酵に与える影響について考察した。ラウリン系油脂の添加により認められた、メタン生成の抑制およびプロピオン酸増強作用は、イオノフォアと同様にルーメン内の水素代謝経路が変化することを強く示唆した。メタン抑制とプロピオン酸増強は飼料エネルギー利用効率改善につながる有益な現象であり、ラウリン酸がイオノフォアと同様の効果を同様の機序で導くことを明らかにした。

ラウリン酸の長期投与がルーメン発酵に与える影響について、第3章で論じている。穀類を多給した牛にラウリン酸を長期にわたり投与することで、ルーメン液の物理性が改善され、イオノフォアと同様の鼓脹症予防効果が発現することを示した。一方で、*in vitro* で

認められたラウリン酸によるプロピオン酸増強効果は低減した。長期投与時に鼓脹症起因菌である *Streptococcus bovis* のルーメン内存在数に差がないことから、本菌がラウリン酸に対して適応し、増殖するという仮説を提示した。*S. bovis* は極めて低濃度のラウリン酸により増殖が阻害されるものの、長期間にわたるラウリン酸への暴露により、ラウリン酸存在下においても本菌が増殖可能となることを見いだしたことから、上記仮説を証明した。一方で、この適応により *S. bovis* の代謝活性は低下し、代謝性疾患の原因となる乳酸および粘性物質の生産量が減少することを発見した。このように、*in vivo* で認められたルーメン液の物理性改善のメカニズムを、純菌レベルで特定することに成功した。

第4章では、肉牛用飼料添加物としての実用化を見据えた評価を行っている。ラウリン酸の短期投与では、プロピオン酸増強効果が認められたものの、ルーメン液の物理性改善効果は確認されず、第3章の結果と対比し、ラウリン酸の給与期間によりその効果が異なることを明確にした。肉牛肥育試験の結果より、穀類多給体系におけるラウリン酸の投与は、飼料摂取量を低下させるものの増体成績に差はなく、イオノフォアと同様、飼料要求率を10%程度改善する効果を有しており、実用面においても利用可能であることを示した。

第5章では、本研究で得られた重要な知見を総括し、投与期間の違いによる効果とその機序をスキーム化した。これを基盤にラウリン酸がルーメン発酵に与える効果について、特にその投与期間による効果の差異について詳説し、一連の成果を要約し、深まった知見と課題を整理した。

以上のように、本研究では、ラウリン酸が穀類多給時のルーメン発酵に与える影響について評価を行い、投与期間による効果の違いはあるものの、ルーメン内水素代謝経路を有益な方向に変化させることでエネルギー利用効率を改善するとともに、代謝性疾患を予防する効果も併せもつことを示した。実規模で実施した肉牛肥育試験において、ラウリン酸添加により示された飼料要求率の改善効果は、イオノフォアのそれと同等の効果であり、イオノフォア機能を代替する飼料添加物としての可能性を示すに十分なものであった。学術的には、ラウリン酸への長期暴露によりルーメン細菌が適応し、代謝活性を低減させながら増殖可能となることを明らかにし、ルーメン液の物理性が改善されるメカニズムを初めて特定した。本研究は一連の基礎情報を基盤に、新規天然素材を飼料添加物として活用する技術にまで昇華させたものであり、高く評価できる。

よって審査員一同は、藪内祐樹が博士（農学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認めた。