

氏 名 (本籍)	石 田 藍 子 (三 重 県)
学 位 の 種 類	博 士 (農 学)
学 位 記 番 号	博 甲 第 6161 号
学位授与年月日	平成 24 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審 査 研 究 科	生命環境科学研究科
学 位 論 文 題 目	飼料中リジン含量の充足により誘発される代償性成長に関する研究
主 査	筑波大学教授 (連係大学院) 農学博士 櫛 引 史 郎
副 査	筑波大学教授 (連係大学院) 博士 (獣医学) 三 森 眞 琴
副 査	筑波大学准教授 (連係大学院) 博士 (畜産学) 田 島 清
副 査	筑波大学教授 Ph.D. (家畜生理学) 田 島 淳 史

### 論 文 の 内 容 の 要 旨

生体は栄養状態に適応して代謝や成長レベルを変化させる。家畜における栄養状態への代謝および成長レベルの適応性を明らかにすることは、家畜栄養学における重要な課題である。栄養状態の変化への適応現象として考えられている能力の一つが、代償性成長である。代償性成長は、何らかの要因により成長が抑制された後に、その成長を抑制する要因が解除された後に観察され、同日齢の個体よりも増体が速くなる現象である。これまでに行われた代償性成長に関する研究では、成長の抑制後に代償性成長が誘発される場合とされない場合があり、現象の再現性が確立できないことからその機構の研究は進んでいない。さらに、これまでに行われた代償性成長を誘発する成長抑制の要因が、制限給餌やタンパク質不足飼料であるため、それらの要因が解除されると一度に多くの栄養素が充足し、代謝的に多くの要因が変化するため、機構の解明が複雑になっていることが考えられた。一方で、生体にとって必須アミノ酸であるリジンは、ブタの穀物主体の飼料において不足しやすい第一制限アミノ酸であり、ブタへの低リジン飼料の給与により増体が抑制される。これらのことから、飼料中リジン含量が不足した状態から充足した状態へ変化させると、代償性成長が誘発されると考えられた。一種類のアミノ酸の充足に伴って代償性成長を誘発できれば、代償性成長の機構について解明が進むと考えられた。そこで、本研究では飼料中リジン含量の不足した状態から充足した状態への変化によって代償性成長が誘発されるか検討し、その機構について明らかにすることを目的とした。

実験 1 では、ブタへ低リジン飼料(リジン含量 0.73%)を 3 週間給与した後に、対照飼料(リジン含量 1.15%)へ切り替えて 3 日間給与したところ、リジンの充足後に代償性成長が確認された。また、代償性成長区では血清中インスリン様成長因子-I (以下 IGF-I) 濃度が、低リジン飼料給与により減少し、リジン充足により増加していた。このことから、代償性成長にタンパク質蓄積の増加が寄与している可能性が考えられた。そのため、実験 2 では飼料中リジン含量の充足により誘発される代償性成長時における窒素出納を検討した。その結果、代償性成長中に窒素の蓄積が増加しており、体タンパク質の蓄積が増加している可能性が示唆された。そこで、実験 3 では、体タンパク質に占める割合が大きい骨格筋におけるリジン充足に伴う代償性成長時のタンパク質代謝について、ラットを用いて検討した。その結果、リジン充足に伴い骨格筋タンパク質合成が増加し、出納的には骨格筋タンパク質分解が減少することにより、骨格筋タンパク質の蓄積が増加す

ることを明らかにした。さらに実験4では、飼料中リジン充足直後1日後にはIGF-IおよびIGF結合タンパク質-3の血中濃度が増加し、血中コルチコステロン濃度が低下したことから、骨格筋タンパク質合成の増加および骨格筋タンパク質分解の低下は、これらホルモン濃度の変化によるものと考えられた。一方で、ロイシンなどのアミノ酸では、単独で直接タンパク質合成を促進し、タンパク質分解を抑制することが報告されていることから、リジンが直接骨格筋タンパク質代謝に作用する可能性も考えられた。そのため、実験6ではC2C12筋管細胞を用いて、培地中のリジン濃度の充足に伴い代償的なタンパク質蓄積が誘発されるかについて検討した。その結果、培地中リジン濃度はタンパク質蓄積量に影響を及ぼしたが、低いリジン濃度で培養後に定法のリジン濃度で培養しても代償的なタンパク質蓄積は誘発されなかった。これらのことから、代償的なタンパク質蓄積には、IGF-I濃度の増加およびグルココルチコイド濃度の低下が必須であると考えられた。そこで実験7では、培地中リジン濃度の増加、IGF-I濃度の増加、およびグルココルチコイド濃度の低下を組み合わせで代償的なタンパク質蓄積が誘発されるか検討したところ、代償的なタンパク質蓄積が誘発された。

以上から、飼料中リジン含量の不足した状態から充足した状態への変化に伴って生じる代償性成長では、骨格筋のタンパク質合成の増加およびタンパク質分解の抑制による骨格筋へのタンパク質蓄積が増加し、代償性成長に寄与していることが示唆された。また、これらのタンパク質代謝の変化には、IGF-Iとグルココルチコイドの血中の濃度変化が関与していると考えられた。

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、生物に広く認められる代償性成長のメカニズムを必須アミノ酸の一つであるリジンの充足レベルから解析した研究である。従来の代償性成長に関する研究とは違う視点から検討しており、1) ブタを供試してリジン充足による代償性成長の確認、2) 実験動物を用いた骨格筋タンパク質出納の機構解明、3) 培養細胞を使った骨格筋タンパク質蓄積と内分泌機能の関連性解明を行っており、従来は明確では無かった代償性成長における発現メカニズムを明らかにした点は高く評価できる。さらに、これらの知見は家畜生産における栄養学的リカバリー技術に役立つ貴重なものであり、実証的な技術につながる研究としても有用である。

平成24年1月23日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもとに論文の審査および最終試験を行い、本論文について著者に説明を求め、関連事項について質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって合格と判定された。

よって、著者は博士（農学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。