

氏名（本籍）	竹村 恵		
学位の種類	博 士（ 農学 ）		
学位記番号	博 甲 第 9880 号		
学位授与年月日	令和 3 年 3 月 25 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	乳用子牛の離乳期第一胃アシドーシスの制御と発育向上に関する研究		
主査	筑波大学教授（連係大学院）	博士（農学）	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.	田島 淳史

## 論 文 の 要 旨

酪農現場では飼養管理の精密化と高度化が進んでおり、かつ省力化も求められている、しかし、酪農においても労働力不足は深刻であり、特に哺乳の省力化や牛の体調不良や疾病対応に係る労力やコストの低減は喫緊の課題となっている。そのため、哺育期における初期発育と離乳の早期化を両立させる高度な飼養管理技術の確立が求められている。離乳に向けてスターター給与量が著増する離乳移行期、および離乳後でスターターが栄養源の大部分を占める反芻期への移行期には、第一胃液pHが顕著に低下して成牛における亜急性第一胃アシドーシス（SARA）の基準に達すること、そして第一胃液pH低下の軽減には粗飼料の摂取が重要な役割を果たすことが示されている。成牛においてSARAの発生は給与飼料の粗濃比など栄養管理と密接に関連し、様々な代謝疾病の誘因となる。SARAと病態を結ぶ要因として第一胃液エンドトキシン（LPS）濃度の増加、そしてLPSの血中移行による炎症カスケード反応の惹起が推察されているが、子牛のSARAが成牛と同様の機序を辿るかはわかっていない。今後哺育期管理の高度化を進めるにあたり、給与飼料とSARA、第一胃液LPS濃度および代謝・内分泌反応との関連を解明することは重要な課題である。そこで、著者は本研究において、スターター多給および粗飼料摂取とSARA、そして第一胃液pHあるいはLPSの制御技術に関する飼養試験を実施した。

著者はまず、離乳移行期から反芻期への移行期にかけたスターター多給および粗飼料摂取、SARA、および生体反応との関係を解明するため、離乳前後に粗飼料を併給する併給区と粗飼料を併給しないスターター区に区分して飼養試験を行った。その結果、スターター区では、第一胃液の低pHが継続して成牛におけるSARAの基準に達することを明らかにした。さらに、第一胃液LPS濃度および血漿中の肝細胞逸脱酵素濃度が増加するとともに、第一胃液プロピオン酸割合の増加と血漿成長ホルモン濃度の低下を認めた。一方で、粗飼料の併給は採食に伴う第一胃液pHの日内変動を作出し、低pHが持続するのを防ぐことでSARAを軽減させ、代謝・内分泌機能に及ぼす炎症的リスクの軽減に寄与することを明らかにした。

次に著者は、第一胃液pH低下を軽減する機能性飼料として、活性酵母*Saccharomyces cerevisiae*（SC）給与の効果について検証している。SCの給与により成牛では泌乳ステージに因らない第一胃液pH低下の軽減効果が報告されているが、子牛でその効果を詳細に検討した知見はない。そこでSCを給与した子牛に濃厚飼料を多給する試験を行った。その結果、濃厚飼料多給によりSC区および対照区ともにSARAが誘発され、SC給与による第一胃液pH低下軽減効果を認めていない。さらにSC区では、採食後の第一胃液pH低下とその後の回復というパターンは対照区と同様であったが、pH低下の程度が対照区よりも増大し、著者はSC給与によるSARAの重篤化ではなく第一胃発酵亢進によるものと考察している。また、SCの長期給与試験では、発育の向上とともに、第一胃発酵が亢進して飼料中のエネルギーおよび蛋白質の利用効率が高まったことによると推察される糖新生の亢進や血漿成長ホルモンおよびインスリン様成長因子-I濃度の増加を認めている。

さらに著者は、第一胃液LPSを中和する機能性飼料として抗大腸菌IgY給与の効果について検証している。抗大腸菌IgYは不活化大腸菌で免疫した採卵鶏の全卵から得た抗体であり、*in vitro*において遊離LPSと抗原抗体結合することがわかっている。そこで著者は、抗大腸菌IgYを給与した子牛に濃厚飼料を多給する試験を行っている。その結果、抗大腸菌IgY給与牛および対照牛ともにSARAが誘発され、対照牛では第

一胃液LPS濃度および血漿急性期蛋白質濃度を認めた。一方、抗大腸菌IgYの給与は第一胃液LPSを中和してその増加を抑制し炎症カスケード反応の惹起を防いで生体へのSARAの影響を低減させることを明らかにしている。また、離乳移行期から反芻期への移行期にかけた長期の給与試験を行った。その結果、抗大腸菌IgY給与により第一胃液LPS濃度が著減したものの、対照牛ともに炎症カスケード反応が認められず、本試験の条件では効果が第一胃内に限局することを示している。しかし、抗大腸菌IgYの給与は試験期間における発育の向上に寄与することを明らかにしている。

本論文で著者は、乳用子牛のSARAを対象として、スターター多給や粗飼料摂取と生体反応との関係を明らかにし、機能性成分による第一胃液pHおよび第一胃液LPSの制御技術の検討を通して発育向上に寄与する効果、ならびに炎症カスケード反応の惹起を防ぐ新たな技術を提示している。これらの結果は、学術的に新たな知見であると共に、発育の向上を前提とした哺育期管理の高度化と省力化に寄与する成果と考える。

## 審 査 の 要 旨

本論文は、近年、哺乳から離乳後の子牛飼養で問題となっている高栄養哺乳と早期離乳のバランス管理に、SARAの発現と発育向上すなわち炎症カスケードと栄養管理からの対策に取り組んだ斬新かつ新規性の高い研究である。成果として、1) 離乳移行期からの粗飼料給与は、SARAを制御するとともに炎症カスケードのリスクを低減させることを解明し、2) プロバイオティクスであるSCの給与は、SARAの過剰発現を抑えながら第一胃発酵を亢進させて発育向上に寄与することを明らかにし、3) 抗大腸菌IgYによる第一胃内LPS中和効果を *in vivo* で明らかにして、炎症カスケード制御ならびに発育向上を示した。これらの内容は、子牛の栄養研究において国内外を通じて初めての知見であり、新たな方向性を示したことは学術的にも高く評価される。

令和3年1月22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及び最終試験を行い、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断された。

よって、著者は博士（農学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。