

氏名（本（国）籍）	Jahid Zabuli（アフガニスタン・イスラム共和国）
主 指 導 教 員 名	東京農工大学 教授 加茂前 秀 夫
学 位 の 種 類	博士（獣医）
学 位 記 番 号	獣医博甲第292号
学 位 授 与 年 月 日	平成21年9月11日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第3条第1項該当
研 究 科 及 び 専 攻	連合獣医学研究科 獣医学専攻
研究指導を受けた大学	東京農工大学
学 位 論 文 題 目	Studies on Stimulatory Effects of High-Energy Diet Treatment on Reproductive Function in Female Goats (雌ヤギにおける高栄養処置の繁殖機能刺激効果に関する研究)
審 査 委 員	主査 東京農工大学 教授 田 谷 一 善 副査 帯広畜産大学 教授 三 宅 陽 一 副査 岩 手 大 学 教授 橋 爪 一 善 副査 東京農工大学 教授 加茂前 秀 夫 副査 岐 阜 大 学 教授 北 川 均

論 文 の 内 容 の 要 旨

栄養は家畜の繁殖機能に関する重要な調節因子の一つである。負のエネルギーバランスは、家畜の性腺機能に抑制的に作用するが、高栄養（正のエネルギーバランス）による繁殖機能の刺激効果については不明な点が多く残されている。栄養学的アプローチによる家畜の繁殖機能の向上は、薬剤の使用に依らない最も自然で、有用な手段と思われる。そこで本研究では、短期間の高栄養処置が繁殖機能におよぼす影響についてシバヤギを用いて調査し、家畜の繁殖率向上につながる新たな栄養学的アプローチ法について検討した。

まず実験1において、高栄養給餌による性腺刺激ホルモン分泌の刺激効果について、動物の体重の違いによる影響を含めて、検討した。卵巢摘出シバヤギ（n=11）を用い、体重の軽い群（ ≤ 24 kg; LBW）および重い群（ > 24 kg; HBW）に分け、可消化養分総量維持要求量の2.5倍の飼料を7日間給餌し、連日採血を行い、血中グルコース、インスリン、FSH濃度およびパルス状LH分泌パターンの変化を調べた。その結果、LHパルス頻度は、両群において、処置開始前（Day 0）に比べ、処置開始後3日（Day 3）に有意に上昇したが、Day 7では減少した。同様に、血中グルコースおよびインスリン濃度は両群ともに処置開始後速やかに上昇してDay 2 および Day 3 において有意な上昇を示し、その後徐々に減少した。グルコース、インスリン濃度、LH分泌および血中FSH濃度は、両群間に有意な差は認められなかった。結論として、7日間の高栄養給餌はパルス状LH分泌を刺激するが、LH刺激効果は処置期間を通して継続して発現しないことが明らかとなった。また、パルス状LH分泌

の増加は、血中のグルコースおよびインスリン濃度の増加と関係があることが考えられた。

次に実験 2 においては、実験 1 により、高栄養連続 7 日間給餌によりパルス状 LH 分泌頻度、血中グルコースおよびインスリン濃度の上昇が開始後数日間みられるが、処置期間中を通して継続しないことが明らかになったことを基に、より効果的な繁殖機能刺激作用を期待して、連続的ではなく間欠的に高栄養処置を行って、卵巢機能におよぼす影響を検討した。すなわち、発情周期を回帰する雌シバヤギ (n=12) について排卵後 12 日～15 日と 18 日～21 日に間欠的に高栄養給餌を行ない、超音波画像検査および採血を隔日または連日実施して、卵巢における卵胞および黄体の状態および血中 LH, FSH, プロジェステロン, エストラジオール, グルコースおよびインスリン濃度の変化を調べた。その結果、血中グルコースおよびインスリン濃度は間欠的な高栄養処置に反応して 2 回のピークが見られ、維持要求量を給餌した対照群に比べ有意に上昇した。栄養処置後の排卵数は、処置群では 4.5 ± 1.0 個、対照群では 2.7 ± 0.5 個であり、処置群で有意に増加した。一方、血中 LH, FSH, プロジェステロン, エストラジオール濃度には両群間に差は認められなかった。結論として、間欠的に高栄養給餌を行うことにより、血中グルコースおよびインスリン濃度が促進され、排卵数が増加することが明らかとなった。

続いて実験 3 においては、実験 1 および実験 2 により、高栄養による繁殖機能促進効果には血中グルコースおよびインスリン濃度の上昇が関与している仮説が考えられたことから、この仮説を検証した。卵巢摘出シバヤギ (n=8) を供試し、実験 3-1 では、グルコース溶液 (500 mM) を 7.5 ml/h の速度で 7 日間、実験 3-2 では、グルコース溶液の濃度を 200 mM から毎日 50 mM ずつ増加させながら、15 ml/h の速度で 7 日間持続投与して調べた。その結果、血中グルコースおよびインスリン濃度は、実験 3-1 では、処置群において一過性に上昇して投与開始後 2 日には生食液を投与した対照群に比べて有意に高くなったが、その後は減少し、実験 3-2 では、投与開始後速やかに上昇して投与期間を通して有意に高い濃度で推移した。LH パルス頻度は、実験 3-1 および実験 3-2 において対照群との間に有意差は認められず、グルコースおよびインスリン濃度の上昇は、LH のパルス分泌を促進しないことが明らかとなった。

以上のように、血中グルコースおよびインスリン濃度の上昇をもたらす間欠的な高栄養処置は、シバヤギにおいて排卵数を増加させる作用があることが明らかとなった。また、外因的な処置によるグルコースおよびインスリン濃度の上昇は、パルス状 LH 分泌を促進しないことも明らかになった。高栄養処置による LH 分泌促進作用および卵巢機能を刺激するメカニズムについては、さらに詳細に検討する必要が提起された。

審 査 結 果 の 要 旨

栄養は家畜の繁殖機能に関する重要な調節因子の一つである。負のエネルギーバランスは繁殖機能に抑制的に作用することが知られているが、高栄養処置（正のエネルギーバランス）による繁殖機能の刺激効果については不明な点が多く残されている。本研究では、短期間の高栄養処置が繁殖機能におよぼす影響について、シバヤギを用い、家畜の繁殖率向上につながる新たな栄養学的アプローチ法として、検討した。

まず実験 1 では、卵巢摘出シバヤギを用い、可消化養分総量維持要求量の 2.5 倍の飼料を 7 日間給餌し、血中グルコース、インスリン、FSH およびパルス状 LH 分泌パターンの変化を調べた。その結果、7 日間の連続高栄養給餌は、開始後数日間においてパルス状 LH 分泌頻度、血中グルコースおよびインスリン濃度を上昇させるが、その効果は処置期間中を通して継続しないことが明らかとなった。

次に実験 2 では、発情周期を回帰する雌シバヤギ (n=12) を供試し、排卵後 12 日～15 日と 18 日～21 日（排卵日を 0 日）に高栄養給餌を行ない、超音波画像検査を行なって卵

巢における卵胞および黄体の状態を調べ、採血して血中 LH, FSH, プロジェステロン, エストラジオール, グルコースおよびインスリン濃度の変化を調べて卵巢機能におよぼす影響を検討した。その結果, 間欠的な高栄養処置に反応して血中グルコースおよびインスリン濃度は2回の有意な上昇を示し, 高栄養処置後の排卵数は維持要求量を給餌した対照群に比べて有意に増加 (4.5 ± 1.0 vs. 2.7 ± 0.5 個) した。しかし, 血中 LH, FSH, プロジェステロン, エストラジオール濃度には有意差は認められなかった。

そこで, 実験3では, 高栄養処置によるパルス状 LH 分泌の亢進は, 血中グルコースおよびインスリン濃度の上昇に因るとする仮説について検証した。卵巢摘出シバヤギ ($n=8$) を供試し, 実験3-1では, 500mM グルコース溶液を 7.5ml/h で7日間, 実験3-2では, グルコース溶液の濃度を 200mM から毎日 50mM ずつ増加させながら 15ml/h で7日間持続投与して調べた。その結果, 血中グルコースおよびインスリン濃度は, 実験3-1では投与開始後2日に一過性の有意な上昇を示し, 実験3-2では投与期間を通して有意に高い濃度で推移した。しかし, LH パルス頻度には, 実験3-1および実験3-2ともに, 有意な増加は認められなかった。これらのことから, グルコースおよびインスリン濃度の上昇は, LH のパルス分泌を促進しないことが明らかとなった。

本研究の結論として, 血中グルコースおよびインスリン濃度の増加をもたらす間欠的な高栄養処置は, シバヤギにおいて排卵数を増加させる作用があることが明らかとなった。しかしながら, 外因的な処置によるグルコースおよびインスリン濃度の上昇により, パルス状 LH 分泌の促進がみられなかったことから, 高栄養処置による LH 分泌促進および卵巢機能刺激作用のメカニズムについては, さらに詳細に検討する必要が提起された。

以上について, 審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として十分価値があると認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

- 1) 題 目: Responses of gonadotropin secretion to short-term dietary supplementation in ovariectomized goats with different body weights
著 者 名: Zabuli, J., Tanaka, T., Lu, W., Kuroiwa, T. and Kamomae, H
学術雑誌名: Animal Reproduction Science
巻・号・頁・発行年: 2009 (発表予定)

既発表学術論文

- 1) 題 目: The effects of short-term nutritional stimulus before and after the luteolysis on metabolic status, reproductive hormones and ovarian activity in goats
著 者 名: Haruna, S., Kuroiwa, T., Lu, W., Zabuli, J., Tanaka, T. and Kamomae, H.
学術雑誌名: Journal of Reproduction and Development
巻・号・頁・発行年: 55 (1): 39-44, 2009
- 2) 題 目: Ultrasonographic uterine changes and vaginal discharges following intrauterine infusion of liquid paraffin in cows
著 者 名: Lu, W., Kuroiwa, T., Zabuli, J., Tanaka, T. and Kamomae, H.
学術雑誌名: Journal of Reproduction and Development
巻・号・頁・発行年: 55 (1): 63-68, 2009