

肉用牛の肥育ステージ進行に伴う血清レプチンの動態とその生理機能に関する研究

Study on a change of serum leptin concentration in the progress of the fattening stages and its physiological functions in group-fed cattle

植竹勝治¹, 安部直重², 田中智夫¹

¹麻布大学大学院獣医学研究科, ²玉川大学農学部

Katsuji Uetake¹, Naoshige Abe² and Toshio Tanaka¹

¹ Graduate School of Veterinary Medicine, Azabu University, ² Faculty of Agriculture, Tamagawa University

Abstract. The objective of this study was to determine the interrelationships of serum leptin concentrations and other physiological parameters, temperament, behavioral characteristics and productive traits of beef cattle. Thirty-five crossbred (Japanese Black X Holstein) steers introduced (transported) to a farm at 6-10 mo of age were used. Serum and plasma samples from the jugular vein (concentrations of 7 hormones and 5 metabolites), temperament scores at 4 different handling contexts, and behavioral observations (15 behavioral categories) were collected bimonthly during the growing (1, 3, 5 mo after introduction) and fattening (7, 9, 11 mo after introduction) periods. Body weight and social rank were also analyzed. Leptin concentration significantly ($P < 0.001$) increased from the growing period (4.5 ± 1.8 ng/ml HE) to the fattening period (6.8 ± 2.4 ng/ml HE). Leptin concentration tended to be correlated with concentrations of vitamin A ($r = 0.38$, $P < 0.05$) and total cholesterol ($r = 0.30$, $P < 0.10$), temperament scores at blood sampling ($r = 0.37$, $P < 0.05$) and ultrasound recording ($r = 0.29$, $P < 0.10$), and the frequency of mutual ($r = 0.30$, $P < 0.10$) and fixture-using ($r = -0.30$, $P < 0.10$) grooming behaviors. It was suggested that leptin likely related to the expression of emotional and affiliative behaviors as well as fat deposition.

1. 目的

脂肪細胞はこれまで単なるエネルギーの備蓄臓器と考えられてきたが、実はレプチンをはじめ多様な生理活性物質を分泌することが明らかにされている(1)。それらの物質は中枢の視床下部を介して、あるいは末梢組織に直接作用して、摂食量(食欲)や活動性などによるエネルギー消費、骨格筋での糖代謝等に影響していることが分かっている(1)。また、外側視床下部の摂食中枢にはオピオイドの受容体が多く存在し、オピオイドペプチドは快楽物質として

働く神経伝達物質ドーパミンを介した報酬機構にも関与することが報告されている(2)。したがって、レプチンの作用は食欲の調節だけに留まらない可能性がある。しかし、牛を含めた反芻動物では、視床下部の腹内側核などにレプチン受容体の存在が確認されているものの(3)、その生理機能に関する研究はまだ緒についたばかりである。

そこで本研究は、肥育牛を対象に、レプチンをはじめとする各種の生理活性物質と代謝産物を、市場導入から出荷まで追跡して定期的に測定し、血中レプチン濃度と成長及び脂肪蓄積といった生産形質、

ならびに、気質（対人反応性）や各種の行動との関連について明らかにすることを目的として実施した。

2. 材料及び方法

調査は、栃木県佐野市の肥育牛約1,000頭を飼育する民間の肥育農場（コトラ佐野牧場）において実施した。

供試家畜として、6～10カ月齢で同農場に導入された交雑種（黒毛和種×ホルスタイン種）去勢雄牛3群計35頭を用いた。飼養管理方式は閉鎖追い込み式ペン（6.0 m×9.5 m）であり、供試牛を3群に分け、1つのペンに1群11あるいは12頭の牛を収容した。給与飼料として、肥育前期（導入後6カ月間）には、配合飼料として市販の肥育用飼料（穀類48%，そうこう類41%，植物性油粕9%，その他2%；TDN70.5%以上，DCP12.0%以上）を、体重に応じて毎月1kgずつ増給しながら2～7kg/日・頭、朝夕（8：00，14：30）の1日2回給与した。粗飼料については、イタリアンライグラス乾草を自由採食で給与した。肥育中期（導入後7～13カ月）以降は、配合飼料を別の肥育用飼料（穀類61%，そうこう類31%，植物性油粕5%，その他3%；TDN72.0%以上，DCP10.0%以上）に切り替え、不断給餌し、粗飼料についても、麦稈の自由採食に切り替えた。水は常に自由摂取とした。

調査は隔月（前期：導入1，3，5カ月後；中期：7，9，11カ月後）に実施し、体重測定、採血、超音波測定、体尺測定、行動観察を行った。1日1群ずつ3日間かけて（各月における各群の調査の順番はラテン方格法により決定）、給餌2時間後から体重測定、採血、超音波測定、体尺測定の各作業を一連の流れで実施した。各作業時における気質（人のハンドリングに対する神経質さ）を4段階（0：おとなしい～3：非常に神経質）で評定した。行動観察は、給餌後2時間に、肉眼による直接観察で10分間隔の瞬間サンプリング法により行った。

本実験において解析に用いた測定項目は、末梢血生理指標濃度（株式会社エスアールエルへの外注により分析）：レプチン、成長ホルモン、インシュリン、ビタミンA、総コレステロール、中性脂肪、遊離脂肪酸、カテコールアミン3分画、コルチゾール、グルコース；生産形質：体重、日増体量、歩留等級、

肉質等級；行動カテゴリー：採食（濃厚飼料，乾草），飲水，休息（立位，横臥位），身繕い（自己，相互，施設利用），敵対，探査，舌遊び，その他；気質評点：採血及び体重・体尺・超音波測定作業時の気質評点；その他の観察項目：社会的順位（観察期間中の敵対行動の集計結果から推定）とした。

データ解析では、分散分析後に対比変換を用いて、レプチン濃度について、肥育前期と中期との間で差の検定を行った。また、相関分析により、レプチン濃度とその他の測定項目間の関連性を検討した。

3. 結果と考察

肥育期の進行に伴う血清レプチン濃度の変化をFig. 1に示した。レプチン濃度は、肥育前期（ 4.5 ± 1.8 ng/ml HE）から中期（ 6.8 ± 2.4 ng/ml HE）にかけて有意に（ $P < 0.001$ ）増加した。黒毛和種牛（去勢）では、血清レプチン濃度が成長に伴い約20～22カ月齢まで直線的に増加することが知られている（4）。今回の変化パターンは、それとは若干異なるものであったが、給与飼料設計の違いや品種差（4）が影響したと考えられる。

レプチン濃度と関連性が認められた測定項目をTable 1に示した。肥育前期においては、レプチン濃度は相互身繕い行動との間にのみ、弱い相関（ $r = 0.30$, $P < 0.10$ ）を示した。一方、肥育中期においては、ビタミンA（ $r = 0.38$, $P < 0.05$ ）及び総コレステロール濃度（ $r = 0.30$, $P < 0.10$ ）、採血時（ $r = 0.37$, $P < 0.05$ ）及び超音波測定時（ $r = 0.29$, $P < 0.10$ ）気質スコア、施設利用身繕い行動（ $r = -0.30$, $P < 0.10$ ）との間に相関が認められた。

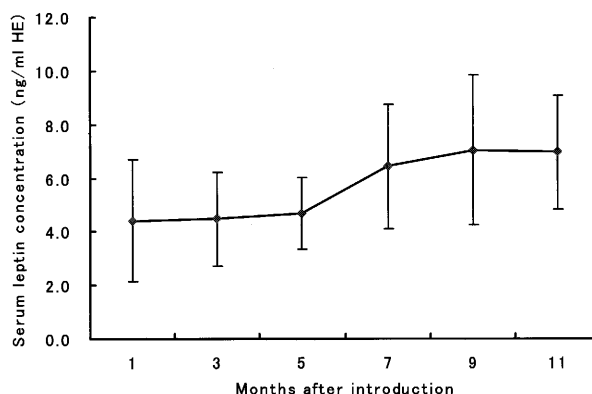


Fig.1 Changes in serum leptin concentration of beef steers up to 11 months after introduced into a farm.

Table 1 Correlation coefficients of serum leptin concentration and other variables

Variable	r
Growing period	
Frequency of mutual grooming behavior	0.30 [†]
Fattening period	
Vitamin A concentration	0.38*
Total cholesterol concentration	0.30 [†]
Temperament score at blood sampling	0.37*
Temperament score at ultrasonic recording	0.29 [†]
Frequency of fixture-using grooming	-0.30 [†]

Variables that tended to be significant were shown;

* P < 0.05, [†] P < 0.10

牛におけるレプチン研究は、これまでその血中濃度と脂肪交雑の程度との関係を中心に進められてきており、品種差 (4) や枝肉成績の予測因子としての有用性 (5) が検討されている。また、血中総コレステロール濃度とロース芯脂肪含量との間に、正の相関が確認されており (6)、肥育中期 (14～18 カ月齢) のビタミン A 濃度の低下が、脂肪交雑スコアの増加に関係することも分かっている (7)。今回肥育中期にみられたビタミン A 及び総コレステロール濃度との関連は、このような脂肪蓄積過程におけるレプチンの作用を反映したものと考えられる。

さらに、いくつかの作業時の気質評点及び身繕い行動との間にも関連性が認められた。これらがレプチンの直接的な作用を反映したものかどうかは、今回の研究からは明らかにできないが、牛においても視床下部の腹内側核などにレプチン受容体が存在することが確認されている (3) ことから、近接する快中枢 (報酬機構) を介して、情動行動や慰安行動に対しても作用している可能性が考えられる。マウスでは神経伝達物質ドーパミンを介した報酬機構に関与するエンドカンナビノイドの発現量を調節することで、レプチンが情動行動に関与する可能性が示唆されている (2)。

4. 要約

群飼牛の肥育前期及び中期における血清レプチン濃度と生理・気質・行動的特性及び生産形質との関

連を検討した。6～10 カ月齢で導入した黒毛和種×ホルスタイン種の去勢雄牛 3 群計 35 頭を供試した。肥育前期 (導入 1, 3, 5 カ月後) と中期 (7, 9, 11 カ月後) に隔月で、採血 (12 項目)、気質評定 (4 項目) 及び行動観察 (15 項目) を実施し、それに体重と社会的順位を加えた 33 項目を解析した。レプチン濃度は、肥育期の進行に伴い増加し、前期 (4.5 ± 1.8 ng/ml HE) と中期 (6.8 ± 2.4 ng/ml HE) の濃度差は有意 (P < 0.001) であった。レプチン濃度とビタミン A (r = 0.38, P < 0.05) 及び総コレステロール濃度 (r = 0.30, P < 0.10)、採血時 (r = 0.37, P < 0.05) 及び超音波測定時 (r = 0.29, P < 0.10) 気質スコア、相互身繕い (r = 0.30, P < 0.10) 及び施設利用身繕い行動 (r = -0.30, P < 0.10) との間に相関がみられた。以上の結果から、レプチンは牛においても、脂肪蓄積に加え、情動行動や慰安行動に対しても作用している可能性が示唆された。

文 献

- 1) 中尾一和・門脇孝編, 脂肪細胞の驚異と肥満—生活習慣病の解明に向けて, 初版, 1-21, 95-121, 講談社, 東京, 2001.
- 2) Di Marzo, V., S. K. Goparaju, L. Wang, J. Liu, S. Batkai, Z. Jarai, F. Fezza, G. I. Miura, R. D. Palmiter, T. Sugiura and G. Kunos, *Nature*, 410, 822-825, 2001.
- 3) 佐々木康之監修・小原嘉昭編, 反芻動物の栄養生理学, 281, 農文協, 東京, 1998.
- 4) 小原嘉昭・米倉真一, 食肉に関する助成研究調査成果報告書, 20, 136-141, 2002.
- 5) Geary, T. W., E. L. McFadin, M. D. MacNeil, E. E. Grings, R. E. Short, R. N. Funston and D. H. Keisler, *J. Anim. Sci.*, 81, 1-8, 2003.
- 6) 橋端堅次郎・森田 宏・成瀬満佐子・中丸輝彦・森本 久・三浦康宏・丸山 新・藤田 耕・富家武男・針生程吉・小堤恭平・榎木茂彦・甘利雅弘・梶川 博・阿部 亮, 種々の飼料給与条件が黒毛和種牛の飼料摂取量, 第 1 胃内発酵, 血液性状, 増体成績, と畜体成績および経済性に及ぼす影響, 畜試研究資料, 8, 1-17, 1995.
- 7) 農林水産省農林水産技術会議事務局編, 日本飼養標準・肉用牛, 2000 年版, 101-107, 中央畜産会, 東京, 2000.