

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月10日現在

機関番号：82112

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21580353

研究課題名（和文） 光のシグナルによる牛成長ホルモン分泌調節機構の解明

研究課題名（英文） Effects of lighting conditions on regulatory mechanism of growth hormone secretion in cattle.

研究代表者

粕谷 悦子 (KASUYA ETSUKO)

独立行政法人農業生物資源研究所・動物生産生理機能研究ユニット・主任研究員

研究者番号：90355743

研究成果の概要（和文）：ウシの増体や乳生産のために重要な成長ホルモン(GH)の分泌が、光環境によって変化するかどうかを明らかにするため、様々な明暗環境下でウシを飼育し、GH分泌の変化を調べた。その結果、ウシGH分泌には6時間周期の規則正しいリズムがあること、また、光によってこのリズムが変化することがわかった。これらのことから、牛舎の照明を変化させることでウシの成長を制御できる可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：To clarify the effects of light on growth hormone secretion in cattle, GH secretory patterns under various lighting conditions were determined. The present study showed that GH secretion has an ultradian rhythm with 6-h interval in this species and that photic stimulation can alter the secretory rhythm. It is possible that appropriate control of lighting conditions improves productivity of cattle via GH secretion in animal industry.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：畜産学・獣医学、応用動物科学

キーワード：代謝・内分泌制御

1. 研究開始当初の背景

動物の成長を司るメカニズムの中でもっとも重要なものの一つに、視床下部-下垂体系における成長ホルモン(GH)分泌調節機構がある。下垂体からのGH分泌は、主に視床下部からのGH放出ホルモン及びソマトスタチンによる制御を受けるが、それら以外にも種々の神経伝達/調節物質の関与が示唆されている。これらの中枢性因子を含めたGH分泌調節機構は、動物の栄養状態や末梢の代謝

因子、あるいは体外の環境等の影響を受けている。

ウシにおいては、体重や乳量の増加といった生産にポジティブな結果をもたらすものとして、GH分泌に関する様々な研究が行われてきた。その成果として、外因性のGH投与による成長や乳量の促進技術が存在する。しかし、近年我が国で高まっている食の安全・消費者の安心の確保という観点から考えると、この技術を日本の生産現場において利用

することはきわめて難しい。そこで、外因性ホルモン剤の投与によらない生産促進技術開発に向けた GH 分泌調節機構の解明が求められている。

一方、適切な光環境が、育成期におけるヒトの成長や各種生理機能の発達にきわめて重要であることが明らかにされつつある。ウシでも、このような光環境と成長との関連性が見いだせれば、GH を外因性に投与することなく、より速やかに健全な成長を促す新しい飼育管理技術へと応用できる可能性がある。しかし、ウシにおいて長日環境での飼育により体重や乳量が増加するという報告があるものの、光と視床下部-下垂体における GH 軸を中心とした調節機構やウシの活動リズムとの関係についてはほとんど検討されていなかった。

我々はこれまで、ウシ生体を用いた脳機能解析手法を確立するとともに、以下のことを明らかにしてきた。

- ・光を体内に伝えるシグナル物質であるメラトニンが、視床下部を介して GH 分泌調節に関与していること(科研費 17580251 平 17-18)
- ・ 12L:12D の明暗条件下では、暗期の中間時点で GH のサージがみられること、またこのサージは光の暴露により遅延されること(科研費 19580333 平 19-20)
- ・通常の点灯時(朝)には、GH 分泌は光の影響を受けないこと(科研費 19580333 平 19-20)

これらの結果はウシの GH 分泌調節における光環境の重要性とともに、光環境の変化に伴って形成される活動リズムの GH 分泌に対する影響を示唆する大変興味深いものであった。しかし、これらの現象の調節機構については未だに不明な点が多く、さらに詳細に検討する必要があると考えられた。

本研究の特色と意義の一つは、光という比較的簡単に人為的制御が可能かつ安全な環境要因を成長制御に応用しようとしている点にある。畜舎内でウシが飼育されている場合、人工照明は既存の設備であるため、その制御のために大がかりな設備投資が必要となることはない。また、光は、網膜で受容され松果体からのメラトニン分泌というシグナルに置き換えられた後、自然な形で神経活動や内分泌反応に影響を及ぼすため、牛乳や肉といった生産物に外因性の物質を残留させることがない。ウシの生産性を上げるために外因性のホルモン剤や飼料添加物を用いる場合には、生産物への残留など安全・安心という観点から市場では受け入れられ難いという問題がある。本研究で得られる知見に基づいて開発される技術は、この大きな問題

点をクリアできる可能性が高い。

二点目として、ウシの中枢神経系での調節機構に着目していることがあげられる。光と成長の関係を、単に GH の直接効果による筋・骨の増大効果からとらえるだけでなく、中枢機能を介することで、他の内分泌機能等も同時に賦活化し、各種生理機能ともバランスのとれた健全な成長を促進する可能性を秘めている。また、ウシの中枢神経機能解析手法については世界的にみても申請者らしか確立しておらず、得られる成果の生物学的価値も高いと考えられる。

さらに、光とウシの活動リズムとの関係を明らかにすることで、今まで主に飼育者側のメリットから考えられることが多かった飼育環境条件に、「ウシにとっての快適性」という要素を新たに加えることができる可能性があり、このことは近年話題となっている家畜福祉という観点からも非常に有意義であると考えられた。

2. 研究の目的

本研究は、ウシ GH 分泌調節に関わる様々な要因のうち、環境要因である「光」に着目し、光のシグナル、すなわち「キュー」や「持続時間」が中枢神経系を介して GH 分泌やウシの活動リズムに及ぼす影響を検討しそのメカニズムを明らかにすることで、薬物や飼料添加物に頼ることのない光環境制御によるウシ成長制御技術の開発に資するための基礎的知見を得ることを目的とした。

3. 研究の方法

【基本実験条件】

実験動物は畜産草地研究所内で生産される去勢ホルスタイン種ウシを用いた。年間供試頭数は 8-10 頭であった。供試月齢は 5-7 ヶ月齢とし、この月齢に達するまでは牛舎内において数頭単位の群飼とした。実験は、畜産草地研究所内の人工気象実験棟(ズートロン)で行った。供試月齢に達した後、脳室造影法による第3脳室内カテーテル留置を行い、その後実験まで 14 日以上十分な回復期間をおいた。基本明暗周期を 12 時間明期(12L; 500 lx) : 12 時間暗期(12D; <10 lx)とした。点灯及び消灯時間はそれぞれ 6:00 及び 18:00 とし、温度・湿度はそれぞれ 22°C・60%の一定条件であった。実験期間中、ウシは実験室内のスタンションストールに個別繋留し、粗飼料・濃厚飼料を日本飼養標準に基づいて日増体量が約 0.9 kg となるよう 8:30 及び 15:30 の 1 日 2 回給餌した。

以下の明暗条件を設定し、各条件において、あらかじめ装着した頸静脈カテーテルを介

して1時間毎、24-48時間の採血を行い、血漿中 GH 濃度をラジオイムノアッセイにより測定した。それぞれの条件への馴致は7日間行った。

- 1) 12時間明期 12時間暗期(12L:12D、明期 6:00-18:00、「基本条件」)
- 2) 12L:12D 下で点灯消灯時間を1時間早める(明期 5:00-17:00)
- 3) 常時点灯(暗期なし)
- 4) 暗期中2時間の光曝露
- 5) 長日条件(16L:8D、明期 6:00-22:00)

4. 研究成果

12L:12Dの基本条件下において、牛のGH分泌は24時間に4回の大きなピークを持つことが明らかとなり、パワースペクトル法による解析では、その周期は約6時間であった。またこの周期は、点灯消灯時間を1時間早めても、常時点灯下でも変化しなかった。

長日条件でもその周期は同様であったが、ピークの出現時間に3-4時間のずれが生じ、リズム位相の変化が認められた。この変化は、再度基本条件に戻すと回復した。いずれの明暗条件においても、暗期のGH分泌のピークは、消灯直後に出現した。また、暗期中光曝露ではGH分泌リズムの一時的な攪乱がみとめられた。

本研究は、ウシGH分泌が6時間周期のウルトラディアンリズムを持つこと、そして、光のキューによりこのリズムの規則性が変化することを示しており、暗期に光曝露するとGHのピークの出現が抑制されることを示した以前の報告(Kasuya et al., 2008)とあわせて、ウシにおけるGH分泌リズムの形成が光刺激による抑制的な影響を受けていることを示唆している。これらの成果は、畜舎の光環境の人為的制御によるウシの成長の人為的制御の可能性を示しており、生産性向上技術への応用を目指す上での基礎的知見となるものである。

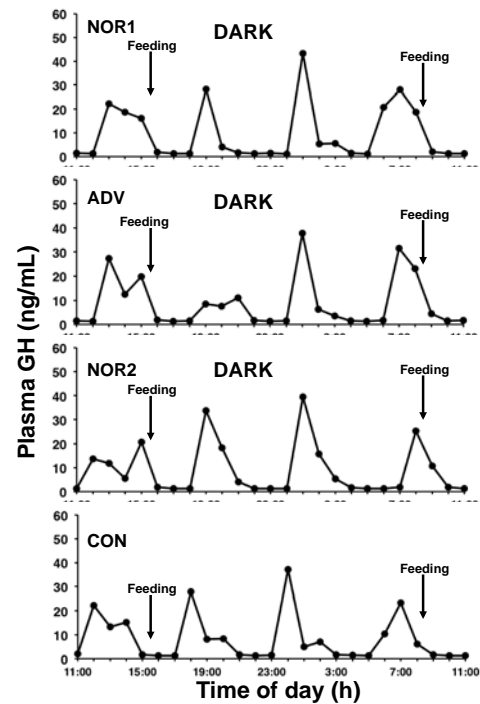


図:ウシGH分泌のウルトラディアンリズムに及ぼす明暗環境の変化が及ぼす影響(Kasuya et al. (2012) Animal Science Journal より)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

Kasuya E, Kushibiki S, Yayou K, Hodate K, Ogino M, Sutoh M (2012) The effect of lighting conditions on the rhythmicity of growth hormone secretion in Holstein steers. *Animal Science Journal* 83: 238-244 (査読有)

[学会発表] (計1件)

粕谷悦子, 榎引史郎, 小木野瑞奈, 甫立孝一, 須藤まどか (2010年3月) ホルスタイン去勢ウシにおけるGH分泌の周期性について 日本畜産学会第112回大会 (東京、明治大学)

[その他]

ホームページ等

<http://cse.nias.affrc.go.jp/etsukok/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

粕谷 悦子 (KASUYA ETSUKO)

独立行政法人農業生物資源研究所・動物生
産生理機能研究ユニット・主任研究員

研究者番号：90355743

(2) 研究分担者

須藤 まどか (SUTOH MADOKA)

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究
機構・畜産草地研究所・家畜生理栄養研究
領域・上席研究員

研究者番号：40355087