

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 17 日現在

機関番号：32701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K05957

研究課題名(和文)非妊娠豚からの初乳作出技術の確立

研究課題名(英文)Efficient method of milk production in artificial lactating sows

研究代表者

野口 倫子 (Noguchi, Michiko)

麻布大学・獣医学部・准教授

研究者番号：40506721

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、効率的に泌乳を誘起し、乳量を確保するための条件を検討した。乳腺発達促進を目的としたエストラジオールプロピオン酸エステル(EDP)を泌乳誘起処置前1回のみ投与した区と比較して、両日投与した区では泌乳誘起効率が改善した。オキシトシンの投与は、泌乳誘起率と1日あたりの平均搾乳量の双方を改善させた。続いて異なるエストロジェン製剤(安息香酸エストラジオール[EB])を投与した場合の泌乳誘起率は、EDPを用いた既報と同等であったが、1日あたり平均搾乳量は改善された。以上のことから、泌乳誘起前のEBの頻回投与と泌乳誘起後のオキシトシン投与の双方が偽妊娠豚の泌乳量改善に効果があることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年の養豚生産現場では、1腹あたりの分娩子ブタ頭数が多い「多産系母豚」の導入が急速に進むことで、これらの母豚は本来哺育可能な頭数以上の子ブタを分娩するケースが多く、授乳中の子ブタ損耗率が高いという生産現場からの声が寄せられる機会が増加している。このように、人工的哺育が求められる子ブタ頭数が増加している現在の養豚生産現場において、ブタIgGを十分含んだ代用初乳は、世界的に見てもいまだ開発・販売されていない。そこで、本研究では、非妊娠豚に人為的にホルモン製剤を投与することで泌乳を誘起する技術をさらに発展させ、泌乳誘起効率及び泌乳量を改善する条件を明らかにし、養豚業界に貢献する成果を挙げた。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated the protocols for efficiently inducing artificial lactation and improvement of the milk yield. The artificial lactating rate in pseudopregnant sows treated with estradiol dipropionate (EDP) once before 7 (33.3%) or 14 days (50.0%) at prostaglandin F<sub>2</sub> (PGF<sub>2</sub>) was low compared with those in sows treated with EDP both days at PGF<sub>2</sub> (87.5%). Oxytocin administration improved both the frequency of artificial lactation induction (from 40.0% to 80.0%) and average daily milk volume (from 41.6±8.5 mL/day to 117.7±24.0 mL/day). Administration of estradiol benzoate (EB) resulted in the artificial lactation induction rate (60.0-66.7%) and average daily harvested milk (78.9±16.0 mL/day) improved compared than using EDP (53.8% and 52.8±7.7 mL/day). This result shows that both frequent administration of EB before induction of lactation and oxytocin treatment after artificial lactation induction are effective in improving the milk volume of pseudopregnant pigs.

研究分野：臨床繁殖学

キーワード：ブタ 人為的初乳作出 エストロジェン オキシトシン

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ブタは、胎盤を介して母体から胎子へ抗体が移行しないため、遅くとも生後 24 時間以内に抗体（主に免疫グロブリン (Ig) G）が含まれる質の良い初乳を 200 g 以上摂取できるか否かが、その後の子ブタの生存率や発育性に大いに影響を及ぼす (Devillers et al., Animal, 5: 1605-1612, 2011)。

近年の養豚生産現場では、1 腹あたりの分娩子ブタ頭数が多い「多産系母豚」(TOPIGS, Topigs Norsvin 社; DanBred, Dan Avil 社) の導入が急速に進んでおり、生産性の向上が実現されている。しかし、これらの母豚は本来哺育可能な頭数以上の子ブタを分娩する 경우가多く、授乳中の子ブタ損耗率が高いという生産現場からの声が寄せられる機会が増加している。このように、人工的哺育が求められる子ブタ頭数が増加している現在の養豚生産現場において、ブタ IgG を十分含んだ代用初乳は、世界的に見てもいまだ開発・販売されていない。

### 2. 研究の目的

我々は、子ブタにとって必要な成分が適切に入っている「初乳」を人為的に作出する研究に着手し、非妊娠豚に人為的にホルモン製剤を投与することで泌乳を誘起できることを世界で初めて示した (Noguchi et al., J Reprod Dev, 66: 453-458, 2020)。さらに、泌乳誘起開始後 24 時間目に非妊娠豚から得られた乳中には、妊娠豚の初乳と同等の IgG が含まれていることを確認している (Noguchi et al., J Reprod Dev, 66: 453-458, 2020)。これらのことは、人為的泌乳誘起豚から得られる乳が代用初乳として活用可能である可能性を示している。しかし、既報では泌乳誘起効率及び泌乳量が低いという課題も残された。そこで本研究では、泌乳誘起効率及び泌乳量を改善する条件について検討した。

### 3. 研究の方法

試験 1：偽妊娠豚へのエストロジェン投与回数とオキシトシン投与の有無が泌乳誘起に及ぼす影響

供試豚 (n=21、5~11 産) は既報に従い (Noguchi et al., J Vet Med Sci, 75: 343-348, 2013) EDP (Estradiol dipropionate, EDP; オバホルモンドポ注, あすか製薬) 30 mg を Day 10~11 (発情終了日=Day 0) に 1 回筋肉内投与し、偽妊娠を誘起した。偽妊娠豚は、初回プロスタグランジン F<sub>2α</sub> (Prostaglandin F<sub>2α</sub>, PGF<sub>2α</sub>; パナセラン Hi, Meiji Seika ファルマ株式会社) 投与の 7 (n=8) あるいは 14 日 (n=6) 前に EDP 5 mg を単回筋肉内投与した。7 頭のブタには、PGF<sub>2α</sub> 投与前 7 及び 14 日前にそれぞれ EDP 5 mg を筋肉内投与した。全てのブタは、Day 35~42 に PGF<sub>2α</sub> (ジノプロストとして 15 mg) を 12 時間間隔で 2 回筋肉内投与し、初回 PG 投与後 24~96 時間の間は 12 時間間隔で泌乳状況を観察した。なお、各群 3~4 頭のブタには、搾乳の 10 分前にオキシトシン (動物用アトニン O, あすかアニマルヘルス株式会社) 20 IU を筋肉内投与した。泌乳が認められた個体は、1 回あたり 15 分間 2 名による用手法にて搾乳を行い、乳量を記録した。

試験 2：偽妊娠豚への異なるエストロジェン製剤の投与条件が泌乳誘起に及ぼす影響

供試豚 (n=11、7~10 産) は、既報に従い (Noguchi et al., J Vet Med Sci, 75: 343-348, 2013) EDP 30 mg を Day 10~12 (発情終了日=Day 0) に 1 回筋肉内投与し、偽妊娠を誘起した。偽妊娠豚は、初回 PGF<sub>2α</sub> 投与の 10、7 及び 4 日前に安息香酸エストラジオール (Estradiol benzoate, EB; 動物用オバホルモ注, あすかアニマルヘルス株式会社) 2 mg (n=5) あるいは 3 mg (n=6) をそれぞれ筋肉内投与した。各群のそれぞれ 4 頭は、耳介静脈に留置したカテーテルから経時的に採血して血中のプロゲステロン、エストラジオール 17β 及びプロラクチン濃度を測定した。全ての豚は、Day 39~43 に PGF<sub>2α</sub> (ジノプロストとして 15 mg) を 12 時間間隔で 2 回筋肉内投与し、初回 PGF<sub>2α</sub> 投与後 24~96 時間の間は 12 時間間隔で泌乳状況を観察した。泌乳が認められた個体は、1 回あたり 15 分間 2 名による用手法にて搾乳を行い、乳量を記録した。

### 4. 研究成果

乳腺発達促進を目的としたエストロジェン製剤の投与条件とオキシトシンの投与の有無が泌乳誘起効率及び泌乳量に及ぼす影響を調査した結果、EDP を泌乳誘起処置前単回投与した群 (33.3~50.0%) と比較して、2 回投与した群 (87.5%) では泌乳誘起効率が改善したが、1 日あたりの平均搾乳量は差を認めなかった (単回投与群 vs. 2 回投与群=95.7±12.6 mL/日 vs. 89.9±31.8 mL/日)。また、オキシトシンを投与したブタでは泌乳誘起率が 80.0% (n=10) であったのに対し、投与しなかった豚の泌乳誘起率は 40% (n=10) であり、オキシトシンの投与は 1 日あたりの平均搾乳量を改善させることも明らかとなった (オキシトシン無処置区 vs. オキシトシン投与区=41.6±8.5 mL/日 vs. 117.7±24.0 mL/日)。これらの結果は、乳腺発達に強い効果をもたらす泌乳誘起前の末梢血中エストラジオール 17β 濃度の持続的な上昇が泌乳誘起効率に影響を及ぼすことを示唆した。また、泌乳誘起後のオキシトシン投与は、効率の良い乳回収に効果的であることも示された。

続いて、異なるエストロジェン製剤の投与条件が泌乳誘起効率及び泌乳量に及ぼす影響を調

査した結果、EB を泌乳誘起処置前 10, 7 及び 4 日目に投与した場合の泌乳誘起率( 60% ~ 66.7% ) は、本研究並びに既報 ( Noguchi et al., J Reprod Dev, 66: 453-458, 2020 ) の EDP の単回投与による泌乳誘起効率 ( 7 日前投与=0%, 10 日前投与=53.8%, 14 日前投与=33.3% ) に比べて改善した。EB 処置区の 1 日あたり平均搾乳量 (  $78.9 \pm 16.0$  mL/日 ) は、EDP を用いた既報 (  $52.8 \pm 7.7$  mL/日 ) に比べて増加した。EB 2mg あるいは EB 3mg 投与群の間に、試験期間中のプロジェステロン、エストラジオール 17 $\beta$  及びプロラクチン濃度の差は認めなかった ( 図 1 )。

以上のことから、泌乳誘起前の EB の頻回投与と泌乳誘起後のオキシトシン投与の双方が偽妊娠豚の泌乳量改善に効果があることが示された。

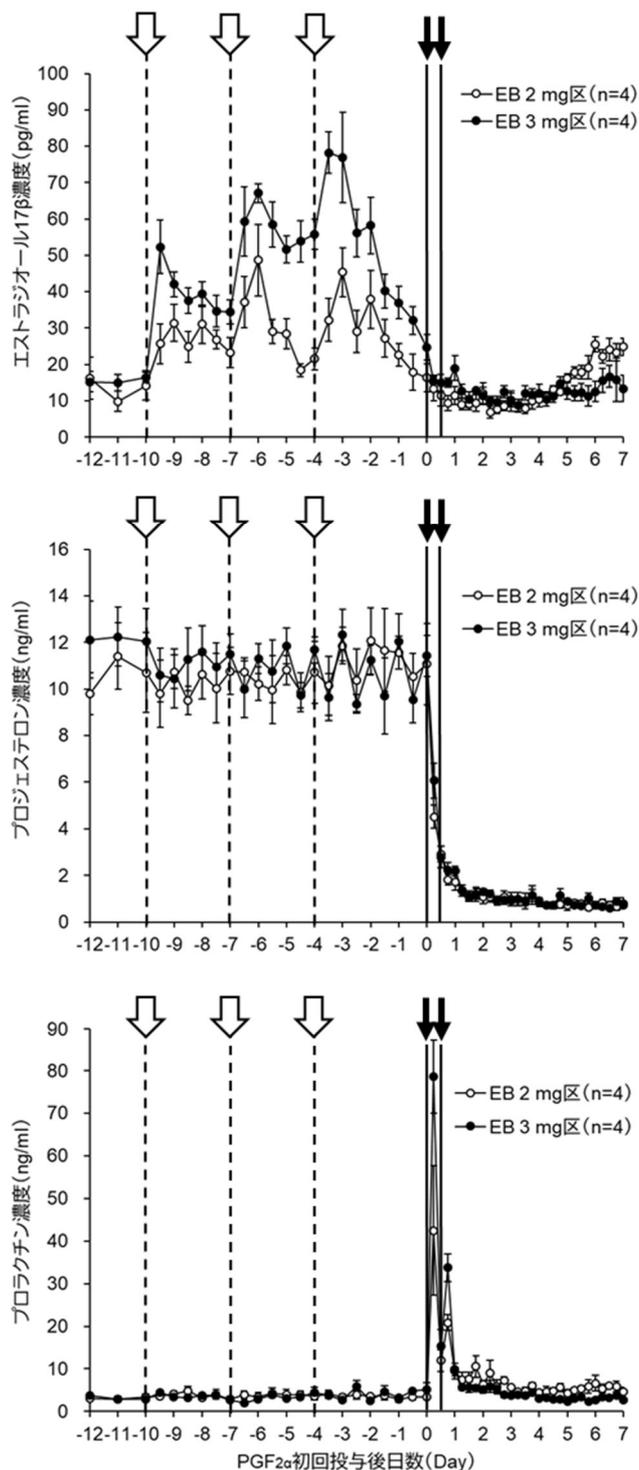


図1. 異なるEB量を投与した偽妊娠豚の末梢血中エストラジオール17 $\beta$ (上)、プロジェステロン(中)及びプロラクチン(下)濃度の変化  
白矢印はEB投与、黒矢印はPGF<sub>2α</sub>投与を示す

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 武人  (Suzuki Takehito)  (90532052)	麻布大学・獣医学部・准教授    (32701)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関