

Studies on the control of stress responses by L-ornithine and a novel method to produce L-ornithine from by-products

倉田, 幸治

<https://hdl.handle.net/2324/4475187>

出版情報：九州大学, 2020, 博士（農学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏 名 : 倉田 幸治

論 文 名 : Studies on the control of stress responses by L-ornithine and a novel method to produce L-ornithine from by-products
(L-オルニチンによるストレス制御および副産物からの L-オルニチンの新規製造方法に関する研究)

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

近年、畜産現場では生産性と動物福祉の観点から、ストレスの制御がますます重要な課題となり、その改善策が求められている。そこで、ストレス抑制効果が報告されている L-オルニチンに着目し研究を行った。具体的には、1) L-オルニチンの作用機序を解明するため、ニワトリヒナ脳室への投与試験を実施した。2) 実用化を考慮し、L-オルニチンの経口投与におけるストレス軽減効果の確認および作用機序についてマウスを用いて調査した。3) 飼料原料として活用するため、未利用資源(カット野菜工場から発生する野菜の端材等)を用いた安価で安全な L-オルニチンの製造方法について検討した。

まず、ニワトリヒナを用いた試験では、ストレス反応の起点となる神経ペプチドの Corticotropin-releasing factor (CRF) によりストレス反応を誘起し実験を行った。ニワトリヒナには、CRF に加え、単離することでより強いストレス行動が観察できた。このストレス行動は L-オルニチンを同時に投与することで減少し、L-オルニチンの強力なストレス軽減効果を確認することができた。一方で、L-オルニチンに加えて GABAA 受容体のアンタゴニストであるピクロトキシンを同時投与すると、L-オルニチンによるストレス軽減効果が消失し、CRF 単独投与と同程度のストレス行動が確認された。この結果より、L-オルニチンによるストレス制御は GABAA 受容体を介していることが明らかとなった。

続いて、経口投与によるストレス軽減効果について調査を行った。蒸留水に溶解した L-オルニチンを ICR マウスに強制単回経口投与したところ、L-オルニチンは血液脳関門を通過し、投与 30-60 分後に脳内(海馬および大脳皮質)で有意に増加した。そこで、L-オルニチン投与 30 分後に高架式十字迷路試験を行い、L-オルニチンの経口投与における抗不安効果を確認した。また、投与 30-60 分後にかけて拘束ストレスを負荷する試験では、L-オルニチン投与によりストレスの指標である血漿コルチコステロン濃度が有意に減少した。このことから、経口投与した L-オルニチンの抗不安効果は、視床下部-下垂体-副腎 (HPA) 軸を介していることが示唆された。

さらに、畜産現場の実情を考慮し、L-オルニチンをより安価で安全な飼料原料とするため、未利用資源(カット野菜工場から発生する野菜未利用部)から効率的に L-オルニチンを産生する方法を検討した。カット野菜は近年急速に需要が高まっているが、芯や外葉といったカット野菜に不適な部位が産業廃棄物として処分され、社会問題となっている。一方で、キャベツの芯や外葉には、L-オルニチンの基質である L-アルギニンが豊富に含まれており、安全性の高い微生物で代謝することで、特別な精製工程を経ず、L-オルニチン高含有の抗ストレス飼料として活用できると考え研究を

行った。その結果、キャベツの芯や外葉を滅菌し、*Pediococcus pentosaceus*、プロテアーゼ（SUMITEAM-FP）および卵殻粉を同時に添加することで、非常に効率的に L-オルニチンが産生されることが確認できた。

本研究により、L-オルニチンは GABAA 受容体を介してストレス軽減効果をもたらしていることが明らかとなり、経口投与においても同様の抗不安効果が確認できた。また、未利用資源から L-オルニチンを効率的に産生する手法を確立し、抗ストレス飼料として畜産現場へ応用できる可能性を示すことができた。