

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)		
論文調査委員	主査	九州大学	教授 古瀬 充宏
	副査	九州大学	教授 辰巳 隆一
	副査	九州大学	准教授 安尾 しのぶ

論文審査の結果の要旨

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。

まず、ニワトリヒナ (Julia) を用い、ストレス反応の起点となる神経ペプチドの corticotropin-releasing factor (CRF) の脳室投与と単離ストレスを合わせて強いストレス反応を誘起し実験を行った。CRF 投与と単離ストレスによる甲高く鳴く行動や覚醒状態の亢進といったストレス行動は、CRF と L-オルニチンを同時に投与すると睡眠様行動を誘起することで減少した。一方で、L-オルニチンに加えて γ -アミノ酪酸 (GABA)-A 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 GABA-A 受容体の活性化を介す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、ICR マウスを用いて調査を行った。蒸留水に溶解した L-オルニチンを単回経口投与したところ、投与 30-60 分後に脳内 (海馬および大脳皮質) で L-オルニチンは有意に増加した。そこで、L-オルニチン投与 30 分後に抗不安様効果の評価に用いられる高架式十字迷路試験を行った。本試験では、迷路の中央部にマウスを置くと、不安の多いマウスは壁のあるクローズドアームでの滞在時間が長くなり、不安の少ないマウスの場合は壁のないオープンアームでの探索行動が多くなる。L-オルニチンの投与で、オープンアーム滞在時間が長くなり、抗不安様効果が確認された。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様効果は、視床下部-下垂体-副腎皮質軸を一部介す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、キャベツでは芯や外葉といったカット野菜に適さない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、プロテアーゼ（Sumiteam-FP）、*Pediococcus pentosaceus* および卵殻粉を同時に添加することで、効率的に L-オルニチンが産生されることが確認できた。その濃度は、L-オルニチンが豊富に含まれることが知られているシジミ（10.7-15.3 mg/100 g）に比べても高いものであった（24.3 mg/100 g）。

以上要するに本論文は、L-オルニチンのストレス軽減効果ならびに抗不安効果の作用機序の一部を明らかにし、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たものであり、栄養学ならびに飼料学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって本研究は博士（農学）の学位に値すると認める。