

(続紙 1)

京都大学	博士 (農 学)	氏名	村井 伊織
論文題目	哺乳動物の腎機能に及ぼすカリウム多量摂取の影響に関する研究		
(論文内容の要旨)			
<p>わが国では安全・安心な畜産物を生産するために、自給飼料を最大限に有効活用することが求められている。しかし、自給粗飼料中にはカリウムが多量含まれ、カリウムを多量含有した粗飼料を家畜に給与すると腎組織に多大な負荷がかかり、腎機能が阻害されることになる。特に、乳牛ではカリウム過剰摂取によって乳熱（低カルシウム血症）が発生することから、カリウム多量給与は哺乳動物の疾病要因になることが懸念されている。</p> <p>そこで本研究では、黒毛和種繁殖雌牛のカリウム栄養の実態を明らかにするとともに、マウスをモデル動物として、カリウム多量給与が哺乳動物の腎組織と腎機能、特に水代謝、窒素代謝およびミネラル代謝に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。</p> <p>第1章では、自給粗飼料を活用した家畜飼養とカリウム摂取の関係、哺乳動物におけるカリウム多量摂取の影響など、研究の背景と課題を提示した。</p> <p>第2章では、京都大学附属牧場の黒毛和種繁殖雌牛と肥育雌牛のカリウム摂取量、血漿中ミネラル濃度、尿中ミネラル含量などを調べた結果、自給粗飼料主体で飼養した黒毛和種繁殖雌牛のカリウム摂取量は要求量の3倍以上になることが認められた。また、黒毛和種繁殖雌牛では摂取したカリウムの大部分を尿中に排泄したことから、高カリウム含量の自給粗飼料を黒毛和種繁殖雌牛に長期間給与すると腎臓に多大な負荷を及ぼし、分娩時におけるカルシウム代謝障害の発生要因になることが推察された。</p> <p>第3章では、5%の塩化カリウムを雄マウスに長期給与して、カリウム多量給与が雄マウスの飼料摂取量、体重、飲水量、尿量、血清成分、窒素出納および腎組織に及ぼす影響を検討した。その結果、カリウム多量給与によって雄マウスの飲水量と尿量が急激に増加し、またそれらの増加量が近似していたことから、カリウムを多量給与した哺乳動物では体液の浸透圧を維持するために水摂取量が増加し、また多量摂取したカリウムを尿中に排泄する過程で摂取した水の大部分を尿として排泄することを明らかにした。さらに、カリウム多量給与によって腎臓の病理学的変化は認められなかったものの、雄マウスの血清中尿素態窒素濃度およびクレアチニン濃度が低下し、また尿中窒素排泄量が増加したことから、カリウム多量給与は尿中への窒素排泄量の増加によって動物体内で利用可能な窒素が減少することを明らかにした。</p> <p>第4章では、5%の塩化カリウム並びに5%の塩化カリウムと植物エストロゲンの一つであるクメステロール（200 μg/kg体重/日）を妊娠マウスに投与して、カリウム多量給与あるいはカリウム多量給与と植物エストロゲンの投与が妊娠マウスの飼料摂取量、体重、飲水量、尿量、血清成分、窒素出納、腎組織および腎臓のカルシウム代謝関連遺伝子の発現に及ぼす影響を検討した。その結果、雄マウスと同様にカリウム多量給与によって妊娠マウスの飲水量および尿量の増加と血清中尿素態窒素濃度の低</p>			

下が認められたことから、カリウム多量給与は妊娠マウスの水代謝と窒素代謝に悪影響を及ぼすことを明らかにした。また、妊娠マウスの血清中カルシウム濃度はカリウム多量給与による影響は認められなかったものの、カリウムと植物エストロゲンの投与によって妊娠マウスの腎臓における*ECaC2*と*c-fos*のmRNA発現量が減少したことから、妊娠期の哺乳動物にカリウムに加えてクメステロールを投与すると腎臓を介したカルシウム代謝を阻害することが推察された。

第5章では、本研究の成果を総括し、カリウム多量摂取は哺乳動物の腎組織に明確な影響は及ぼさないものの、体液の浸透圧、窒素代謝およびカルシウム代謝を阻害することを明らかにした。また、カリウム多量摂取時における疾病予防のために、1) 哺乳動物の体液の浸透圧を一定に維持するために、水を十分に補給する、2) 哺乳動物の体内で利用可能なタンパク質が減少することから、タンパク質給与量を増加する、3) 哺乳動物、特に乳牛と肉牛の分娩時におけるカルシウム代謝を阻害する危険性があることから、分娩前後には低カリウム含量の飼料を組み合わせることを提案した。

注) 論文内容の要旨と論文審査の結果の要旨は1頁を38字×36行で作成し、合わせて、3,000字を標準とすること。

論文内容の要旨を英語で記入する場合は、400～1,100 wordsで作成し
審査結果の要旨は日本語500～2,000字程度で作成すること。

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

わが国では安全・安心な畜産物を生産するために、自給飼料を最大限に有効活用することが求められている。しかし、自給粗飼料にはカリウムが多量に含まれ、カリウムを過剰給与すると哺乳動物の体内代謝にさまざまな悪影響を及ぼすことが危惧されている。そこで、本研究では黒毛和種繁殖雌牛のカリウム栄養の実態を明らかにし、さらにマウスをモデル動物として、カリウム多量給与が雄マウスおよび妊娠マウスの腎組織と腎機能、特に水代謝、窒素代謝およびミネラル代謝に及ぼす影響を検討した。評価すべき主な点は以下のとおりである。

1. 京都大学附属牧場において黒毛和種繁殖雌牛と肥育雌牛のカリウム栄養を調べた結果、自給粗飼料主体で飼養した黒毛和種繁殖雌牛はカリウム要求量の3倍以上のカリウムを摂取していたことから、黒毛和種繁殖雌牛ではカリウム多量摂取が分娩時におけるカルシウム代謝障害の発生要因になることが推察された。

2. 雄マウスと妊娠マウスに5%の塩化カリウムを投与すると飲水量と尿量が急増したことから、カリウムを多量給与した哺乳動物では体液の浸透圧を一定に維持するために水摂取量が急増し、また摂取したカリウムを尿中に排泄する過程で摂取した水の大部分を尿として排泄することを明らかにした。

3. 塩化カリウム給与によって雄マウスと妊娠マウスの腎臓における病理学的変化は認められなかったものの、尿中への窒素排泄量が増加し、血清中尿素態窒素濃度が低下したことから、カリウム多量給与時には動物体内で利用可能な窒素が減少し、哺乳動物のタンパク質要求量が増加することを明らかにした。

4. 妊娠マウスに5%の塩化カリウムとクメステロール(200 μ g/kg体重/日)を投与すると、血清中カルシウム濃度には影響しなかったものの、腎臓のカルシウム代謝関連遺伝子の発現が低減したことから、妊娠期の哺乳動物にカリウムに加えて植物エストロゲンを投与すると腎臓を介したカルシウム代謝を阻害することを明らかにした。

以上のように、本論文は黒毛和種繁殖雌牛のカリウム栄養の実態を明らかにするとともに、カリウム多量給与が哺乳動物の腎組織、水代謝、窒素代謝およびカルシウム代謝に及ぼす影響を明らかにしたものであり、生体機構学、家畜飼養学、畜産資源学に寄与するところが大きい。

よって、本論文は博士(農学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成23年6月23日、論文並びにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士(農学)の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。

注) Webでの即日公開を希望しない場合は、以下に公開可能とする日付を記入すること。

要旨公開可能日: _____年 _____月 _____日以降