

## 免疫学的去勢豚の発育、肉質と精巣の変化

沼尾真人・山口倫子・中根 崇\*

The Effects of Immunologically Castration on Growth Performance, Meat Quality and Testes in Male Pigs

Makoto NUMAO, Tsuneko YAMAGUCHI and Takashi NAKANE

### 要 約

免疫学的去勢製剤の投与が雄豚の発育、肉質、精巣、雄臭に及ぼす影響を調査した。免疫学的去勢製剤投与豚は、外科的去勢豚と比較して一日平均増体量が大きく、背脂肪厚が薄くなり、有意差はなかったがロース断面積が拡大する傾向がみられた。また、未投与無去勢豚と比較して精巣が小さく ( $p<0.05$ )、脂肪組織中に雄臭に関与するとされるアンドロステノン及びスカトールが閾値を越えて検出された個体はなく、製剤投与により雄臭が低減されたと考えられた。

### 緒 言

豚肉の雄臭は、消費者に嫌悪されるものであり、これを回避するために、これまでは「早期出荷による弱齢屠畜」と「雄子豚に対する外科的去勢」の2つの選択肢があった。生体重 70 ~ 80kg で出荷・屠畜する早期出荷は、養豚経営の収益が著しく少なく、外科的去勢は施術による術者の事故や、去勢後の子豚の免疫が低下することによる疾病発生の可能性などいくつかの問題点がある。一方で、無去勢豚は外科的去勢豚と比較して、飼料要求率がよい点や背脂肪厚が薄い点、肥育期間中における筋肉組織の発達が優れている点など豚肉の生産性や肉質面で優れており<sup>1)</sup>、雄豚肉に含まれる雄臭を低減できれば、生産性向上に貢献できる。

雄臭の原因物質の一つとして考えられているアンドロステノンは、精巣で産生されるが、これは脳視床下部から分泌される性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) の影響を受けている<sup>2-8)</sup>。また、スカトールも雄臭の原因物質として考えられており、飼料や内因性のタンパク質由来のアミノ酸の一種であるトリプトファンが微生物により大腸で分解されることにより産生される<sup>9,10)</sup>。産生されたスカトールは肝臓で分解されるが、テストステロンはこの分解を阻害することが報告されている<sup>11)</sup>。インドールは化学構造がトリプトファンと非常によく似ており、スカトールと同様に消化管内で生成されるが、不

快臭や不快味が示唆されている<sup>12)</sup>。そこで、豚肉の雄臭を解消する方法として、免疫反応を利用して GnRH に対する自己抗体を豚体内に産生させることで、精巣機能を一時的に阻害する免疫学的去勢製剤がオーストラリアで開発された<sup>13)</sup>。この製剤はオーストラリアとニュージーランドで 1998 年に使用されて以降、世界各国で利用され、日本では 2010 年に農林水産省より動物用医薬品等製造販売の承認を受けた。食品安全委員会において、免疫学的去勢豚の食肉は安全であることが認められており<sup>14)</sup>、今後、広範に利用されることが期待されている。

そこで本研究では、免疫学的去勢豚の発育と肉質、精巣の変化、雄臭について調査を実施した。

### 材料及び方法

#### 1. 供試豚と去勢処理

免疫学的去勢群、外科的去勢群、未投与無去勢群の 3 群を設け、各群に LWD 種の雄 11 頭、10 頭、10 頭をそれぞれ配置した。免疫学的去勢群は、1 週齢時と体重 85kg 到達時に免疫学的去勢製剤 2ml を頸部皮下にそれぞれ投与した。外科的去勢群は 1 週齢で去勢を行い、未投与無去勢群は 1 週齢時と体重 85kg 到達時に生理食塩水 2ml を頸部皮下にそれぞれ投与した。

各群の豚は、分娩時、以後毎週個体ごとに体重を測定し、115kg に達した時点で、皮はぎ法により屠畜を行った。

#### 2. 屠体調査

屠畜後、翌日に豚産肉能力検定法<sup>15)</sup>に準じて、冷屠体重、屠体長、背腰長、屠体幅、PCS (肉色)、

平成 23 年 8 月 31 日受付

\* 現千葉県南都家畜保健衛生所

PFCS (脂肪色)、pH、ロース断面積 (第4～5胸椎間)、背脂肪厚、ランジルの脂肪厚、大割肉片割合を測定した。

### 3. 去勢処理後の反応と精巣重量

免疫学的去勢剤投与後、注射部位の経過観察を行った。また、去勢処置後の行動観察を行った。精巣重量は、屠畜後、左右の精巣上体を含む精巣を採材して重量を測定し未投与無去勢群と比較した。

### 4. 雄臭

アンドロステノン<sup>16)</sup>は Hansen- Moller の方法<sup>16)</sup>で、スカトール及びインドールは Denhard らの方法<sup>17)</sup>に準じて行った。2ml の内部標準物質 (0.033  $\mu$ g/ml 2-methyl indole, 0.33mg/ml androstanone) を含むメタノール溶液に 0.5g の第4-5胸椎間内層脂肪を加え、ホモジナイズ後5分間超音波処理し、15分間冷却した。5000G で5分間遠心分離後、抽出液を PTFE フィルターでろ過し、140  $\mu$ l を 5  $\mu$ l の水の入ったバイアルに移しアンドロステノンの分析に供し、1ml をスカトール及びインドール分析用にオートサンプラー用のバイアルに移し、分析した。アンドロステノンは、カラムに LunaC-8 columns を用い、移動層は、A液 (30% acetonitrile 1.4% 酢酸 25mM リン酸バッファー) 及び B液 (100% エタノール) で、励起光 350nm、検出波長 571nm の条件下で、スカトール及びインドールの分析では、カラムに Hypersil ODS columns を用い、移動層は、isopropanol : 20mM 酢酸溶液 (65:35 v/v)、励起光 275nm、検出波長 345nm の条件下で HPLC により行った。

### 5. 統計処理

精巣重量の統計処理には、t検定を用いた。また、1日平均増体量、115kg到達日齢、ロース断面積及び脂肪厚では、One-way ANOVA により解析し、得られた F 値の有意差検定は Tukey 法によるポストホックテストにより行った。これらの統計処理には、R ver.2.13.1 (CRAN, <http://www.r-project.org>) を用いた。

## 結 果

### 1. 1日平均増体量と115kg到達日齢

1日平均増体量は、免疫学的去勢群で 741.1g、外科的去勢群で 732.8g、未投与無去勢群で 716.3g であり、有意な差はみられなかったが、免疫学的去勢群が最も高い値を示した (表1)。一方、本試験の出荷目標体重である 115kg 到達日齢は、免疫学的去勢群で 155.4日、外科的去勢群で 155.2日、未投与無去勢群で 160.3日であり、免疫学的去勢群は外科的去勢群と比較して同

表1 1日平均増体量

	免疫学的去勢群	外科的去勢群	未投与無去勢群
g/日	741.2 ± 18.8	732.8 ± 12.2	716.3 ± 16.6

値は平均値±標準誤差で示した

表2 115kg到達日齢

日齢	免疫学的去勢群	外科的去勢群	未投与無去勢群
	155.4 ± 3.6	155.2 ± 2.8	160.3 ± 4.1

値は平均値±標準誤差で示した

等の値を示した (表2)。

### 2. 屠体成績

冷屠体重は、外科的去勢群が他の2群と比較して屠体重が重かった (表3)。屠体幅、背と腰の脂肪厚、ランジルの脂肪厚 (前縁、中央、後縁)、大割肉片割合 (ロース・バラ) で免疫学的去勢群と外科的去勢群が未投与無去勢群と比較して大きな値を示した ( $p < 0.05$ )。大割肉片割合 (カタ、モモ) は、免疫学的去勢群と外科的去勢群が未投与無去勢群と比較して小さな値を示した ( $p < 0.05$ )。屠体長 I 及び II、背腰長 I 及び II、PCS、PFCS、pH、肩の脂肪厚は、3群間に有意な差は見られなかった。ロース断面積は、免疫学的去勢群で 26.3cm<sup>2</sup>、外科的去勢群で 24.3cm<sup>2</sup>、未投与無去勢群で 24.6cm<sup>2</sup> であり、有意差はなかったが免疫学的去勢群

表3 屠体成績

	免疫学的去勢群	外科的去勢群	未投与無去勢群
冷屠体重 (kg)	76.2 ± 1.2 <sup>b</sup>	79.8 ± 1.3 <sup>a</sup>	75.1 ± 0.9 <sup>b</sup>
屠体長 I (cm)	94.6 ± 0.9	93.1 ± 0.5	93.4 ± 1.1
屠体長 II (cm)	100.8 ± 0.9	99.2 ± 0.7	100.8 ± 0.9
背腰長 I (cm)	78.8 ± 0.7	77.6 ± 0.5	79.0 ± 0.7
背腰長 II (cm)	69.0 ± 0.8	68.0 ± 0.5	69.5 ± 0.8
屠体幅 (cm)	34.1 ± 0.2 <sup>a</sup>	35.0 ± 0.3 <sup>a</sup>	33.2 ± 0.4 <sup>b</sup>
PCS	3.0 ± 0.2	3.2 ± 0.3	2.8 ± 0.1
PFCS	1.5 ± 0.1	1.5 ± 0.1	1.7 ± 0.2
pH	5.8 ± 0.1	5.7 ± 0.0	5.8 ± 0.0
ロース断面積 (cm <sup>2</sup> )	26.3 ± 0.9	24.3 ± 1.3	24.6 ± 0.9
背脂肪厚 (cm)			
肩	3.7 ± 0.2	4.2 ± 0.2	3.5 ± 0.2
背	1.9 ± 0.2 <sup>a</sup>	2.2 ± 0.1 <sup>a</sup>	1.5 ± 0.1 <sup>b</sup>
腰	2.9 ± 0.1 <sup>a</sup>	3.3 ± 0.2 <sup>a</sup>	2.5 ± 0.1 <sup>b</sup>
ランジルの脂肪厚 (cm)			
前縁	2.3 ± 0.1 <sup>a</sup>	2.8 ± 0.1 <sup>a</sup>	1.8 ± 0.1 <sup>b</sup>
中央	1.6 ± 0.1 <sup>a</sup>	2.0 ± 0.1 <sup>a</sup>	1.3 ± 0.1 <sup>b</sup>
後縁	2.6 ± 0.2 <sup>a</sup>	2.9 ± 0.2 <sup>a</sup>	2.0 ± 0.1 <sup>b</sup>
大割肉片割合 (%)			
カタ	31.0 ± 0.3 <sup>b</sup>	30.4 ± 0.4 <sup>b</sup>	31.8 ± 0.3 <sup>a</sup>
ロース・バラ	40.2 ± 0.4 <sup>a</sup>	41.4 ± 0.5 <sup>a</sup>	38.8 ± 0.5 <sup>b</sup>
モモ	28.2 ± 0.3 <sup>b</sup>	28.1 ± 0.3 <sup>b</sup>	29.4 ± 0.3 <sup>a</sup>

値は平均値±標準誤差で示した

異なる符号間は有意差あり ( $p < 0.05$ )

で最も高い値を示した。

### 3. 去勢処理後の反応と精巣重量

免疫学的去勢剤投与による注射痕や腫脹などの異常は、免疫学的去勢群、未投与無去勢群とも見られなかった。また、免疫学的去勢群、外科的去勢群では他の個体に乗駕するといった雄行動も見られなかった。投与の反応が最も顕著に表れたのは、精巣の発育不全であり、免疫学的去勢群では外見から精巣が小さくなっていることが確認できた (図1、2)。さらに、精巣の重量は、免疫学的去勢群では 344.9g、未投与無去勢群では 447.2g であり、免疫学的去勢群の精巣重量は有意に軽い値を示した ( $p < 0.05$ , 表4)。



図1 免疫学的去勢豚(左)と未投与無去勢豚(右)の精巢外見の比較



図2 免疫学的去勢豚(左)と未投与無去勢豚(右)の精巢の比較

表4

精巢重量 g	免疫学的去勢群	未投与無去勢群
	344.9 ± 32.7 <sup>a</sup>	447.2 ± 15.8 <sup>b</sup>

値は平均値±標準誤差で示した  
異符号間で有意差あり (p<0.05)

#### 4. 雄臭

雄臭の原因物質として考えられるアンドロステノン、スカトール及びその可能性があるインドールの分析を行った結果、それぞれの物質における人が感知できる最小限の量である「閾値」を超える値を示した個体は未投与無去勢群でアンドロステノンが3頭、スカ

表5

原因物質	免疫学的去勢群	外科的去勢群	未投与無去勢群
	n=11	n=10	n=10
アンドロステノン	0	0	3
インドール	0	0	0
スカトール	0	0	2

注:それぞれの物質の閾値は、アンドロステノン(1.0 μg/g)、インドール(0.3 μg/g)、スカトール(0.2 μg/g)である。

トールが2頭みられたが、外科的去勢群と免疫学的去勢群にはみられなかった(表5)。インドールは、閾値を超える値を示した個体はいずれの群にもみられなかった。

## 考 察

発育や屠体成績における免疫学的去勢製剤の投与効果は、一日平均増体量が大きく、背脂肪が薄くなり、赤肉面積が大きくなることが報告されている<sup>18)</sup>。今回の試験でも有意差はなかったが、免疫学的去勢群で一日平均増体量が優れ、背脂肪が薄くなり、ロース断面積が大きくなる傾向がみられたが有意差はなかった。これらの点に関しては、いくつかの文献をもとに生理学的な考察ができる。テストステロンは、哺乳類のオスで体構成を決める重要な決定因子であり、アンドロジェン(テストステロンを含む男性ホルモン)欠損は、筋肉量の減少と脂肪量の増加に関連していることが報告されている<sup>19-26)</sup>。in vitroでは、筋肉や脂肪、軟骨、骨細胞に分化可能なマウス間葉系細胞株 C3H 10T1/2において、筋肉細胞の終末分化マーカーで筋肉に特異的に発現する転写因子 MyoDの発現はテストステロン濃度依存的に増加し、また、脂肪細胞への分化に必須の転写因子 PPAR-γと C/EBP αの発現はテストステロン濃度依存的に減少したことからテストステロンが筋形成に必要であり、また、脂肪形成を抑制することが報告されている<sup>27)</sup>。また、GnRHアンタゴニストの投与により内因性のテストステロンを低下させると脂肪組織から分泌されエネルギー消費を亢進する作用のあるアディポネクチンの血中濃度が上昇することから、アンドロジェンがない状態でもアディポネクチンにより代謝が亢進されていることが示唆されている<sup>28)</sup>。免疫学的去勢豚では、精巢機能が常に抑制されている状態ではなかったため、一時的に分泌が回復したテストステロンとテストステロン非分泌状態時のアディポネクチンの分泌により、エネルギー亢進が外科的去勢豚と比較して大きく、増体量が優れ、また、筋形成の促進と脂肪形成の抑制を起こし、ロース芯断面積の拡大と脂肪厚の低下をまねいたと考えられる。しかし、今回の試験では生理学的変化について解析していないため、豚における生理学的なメカニズムは不明であり今後さらなる研究が必要であると考えられる。

免疫学的去勢製剤の投与により精巢重量が減少することが報告されている<sup>29-31)</sup>が、今回の試験でも免疫学的去勢群の精巢重量が有意に低下したことから、免疫学的去勢製剤投与により産生された抗GnRH抗体が内因性のGnRHの作用を打ち消すことによって、精巢の発育を抑制したのと考えられる。

雄臭の原因は、精巢で産生されるアンドロステノンと消化管内で生成されるスカトールという物質が主に関与していると考えられている<sup>9-12)</sup>。アンドロステノンは、

性ステロイド合成系においてコレステロールを出発物質として CYP11A1 や CYP17 等の複数の酵素により代謝されるが、CYP11A1 や CYP17 遺伝子は黄体形成ホルモン (LH) による転写促進機構を持つことが示唆されている<sup>32,33</sup>。今回の試験では、脂肪組織に蓄積したアンドロステノンのレベルが外科的去勢豚と同レベルに抑えられたことから、免疫学的去勢製剤により脳下垂体からの LH の分泌が抑制され、CYP11A1 や CYP17 発現量が低下したことが考えられる。さらに、性ステロイド合成系でプレグネロンから 5,16-アンドロスタンジエン-3 $\beta$ -ol を触媒する酵素の一つである CYP5 の遺伝子多型とアンドロステノンのレベルとの間に相関関係があることが報告されている<sup>34,35</sup>。今回の試験では、遺伝子多型を解析していないため、相関関係を明らかにすることはできなかったが、遺伝子多型による選抜がアンドロステノンの低減に有効であるか検証することが必要であると考えられる。一方、スカトールは飼料に含まれるトリプトファンから生成されるため給与飼料による差が大きいと考えられるが、肝臓における分解をテストステロン等が阻害するため雄の脂肪組織に蓄積が大きいことが報告されており<sup>11</sup>、性腺刺激ホルモンの分泌抑制によりスカトールの低減が期待できる。本試験でも、スカトールが免疫学的去勢群で閾値を越えた個体はいなかったため、精巣から分泌されるテストステロンが抑制されたことが考えられる。また、インドールについては今回の試験では雄臭との関係は明らかにできなかった。これらのことから、免疫学的去勢製剤により閾値を超える値を示す臭い物質は検出されなかったが、豚肉の雄臭の低減には複数の要因が関係しており、今後更なる研究が必要であると考えられる。

## 引用文献

- 1) F.R. Dunshea, C. Colantoni, K. Howard, I. McCauley, P. Jackson, A. Long, S. Lopatnicki, E.A. Nugent, J.A. Simons, J. Walker and D.P. Hennessy (2001), *J. Anim. Sci.* 79:2524-2535
- 2) P. Jaros, E. Burgi, K.D.C. Stark, R. Claus, D. Hennessy and R. Thun (2005), *Liv. Prod. Sci.* 92,1:31-38
- 3) I. McCauley, M. Watt, D. Suster, D.J. Kerton, W.T. Oliver, R.J. Harrell and F.R. Dunshea (2003), *Aus. J. Agr. Res.* 54:11-20
- 4) W.T. Oliver, I. McCauley, R.J. Harrell, D. Suster, D.J. Kerton and F.R. Dunshea (2003), *J. Anim. Sci.*, 81:1959-1966
- 5) H.B. Oonk, J.A. Turkstra, H. Lankhof, W.M.N. Schaaper, J.H.M. Verheijden and R.H. Melen (1995), *Liv. Prod. Sci.* 42:63-71
- 6) H.B. Oonk, J.A. Turkstra, W.M.N. Schapper, J.H.F. Erkens, M.H. Schitemaker-de-Weerd, A. van Nes, J.H. Verheijden and R.H. Melen (1998), *Vaccine.*, 16:1074-1082
- 7) G. Zamaratskaia, L. Rydhmer, H.K. Andersson, G. Chen, K. Andersson and K. Lundstorm (2008), *Rep. Dom. Ani.* 40:500-506
- 8) G. Zamaratskaia, L. Rydhmer, H.K. Andersson, G. Chen, S. Lowagie, K. Andersson and K. Lundstorm (2008), *Ani. Rep. Sci.* 108:37-48
- 9) CSL Technical Update, Improvac<sup>TM</sup>, Boar Taint Vaccine for Male Pigs. CSL Limited, Parkville, Victoria, Australia
- 10) M.T. Yokoyama and J.R. Carlson (1979), *Am. J. Clin. Nutr.* 32:173-178
- 11) C.K. Wilkins (1990), *Int. J. Food. Sci. Tech.* 25:313-317
- 12) E. Doran, F.W. Whittington, J.D. Wood and J.D. McGivan (2002), *Chem. Biol. Interact.* 140:81-92
- 13) K. Lundstrom, B. Malmfors, G. Malmfors, H. Petersson, S. Stern, A.B. Mortensen and S.E. Sorensen (1984), *Proc 30th Eur Meeting of MeatRes Workers, Bristol Sept 9-14:* 379-398
- 14) 食品安全委員会動物医薬品専門調査会 (2009)、動物医薬品評価書
- 15) 社団法人日本種豚登録協会 (1991)、産肉能力検定実務書：22-49
- 16) J Hansen-Møller (1994), *J. Chromatogr.* 661:219-230
- 17) M. Denhard, R. Claus, M. Hillenbrad and A. Herzog (1993), *J. Chromatogr.* 616: 205-209
- 18) H. Yang, Z. Liu, Q. Wu and D. Hennessy (2009), *Proceedings of the 4th Congress of Asian Pig Veterinary Society* 188
- 19) J.D. Wilson (1988), *Endocrinol. Rev.* 9:181-199
- 20) S. Bhasin, L. Woodhouse and T.W. Storer (2001), *J. Endocrinol.* 170:27-38
- 21) L. Katznelson, D.I. Rosenthal, M.S. Rosol, E.J. Anderson, D.L. Hayden, D.A. Schoenfeld and A. Klibanski (1998), *Am. J. Roentgenol.* 170:423-427
- 22) S. Bhasin, T.W. Storer, N. Berman, K. Yarasheski, J. Phillips, B. Clevenger, W.P. Lee and R. Casaburi (1997), *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82:407-413
- 23) I.G. Brodsky, P. Balagopal and K.S. Nair (1996), *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 81:3469-3475
- 24) P.J. Snyder, H. Peachey, J.A. Berlin, P. Hannoush, G. Haddad, A. Dlewati, J. Santanna, L. Loh, D.A. Lenrow, J.H. Holmes, S.C. Kapoor, L.E. Atkinson and B.L. Storm (2000), *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85:2670-2677
- 25) C. Wang, R.S. Swerdloff, A. Iranmanesh, A. Dobs, P.J. Snyder, G. Cunningham, A.M. Matsumoto, T. Weber

- and N. Berman (2000) , J. Clin. Endocrinol. Metab. 85:2839-2853
- 26) N. Mauras, V. Hayes, S. Welch, A. Rini, K. Helgeson, M. Dokler, J.D. Veldhuis and R.D. Urban (1998) , J. Clin. Endocrinol. Metab. 83:1886-1892
- 27) R. Singh, J.N. Artaza, W.E. Taylor, N.F. Gonzalez-Cadavid and S. Bhasin (2003) , Endocrinol. 144, 11:5081-5088
- 28) S.T. Page, K.L. Herbst, J.K. Amory, A.D. Coviello, B.D. Anawalt, A.M. Matsumoto and W.J. Bremner (2005) J. Androl. 26:85-92
- 29) M. Skrlep, B. Segula, M. Zajec, M. Kastelic, S. Kosorok, G. Fazarinc and M. Candek-Potokar (2010) , Slov. Vet. Res. 47, 2:57-64
- 30) S. Martin, S. Blaz, Z. Marta, K. Martin, K. Stane, F. Gergor, C.P. Marjeta (2010) , Slov. Vet. Res. 47, 2:57-64
- 31) M. Gispert, M.A. Oliver, A. Vekarde, S. Paloma, P. Jesus and FF. Maria (2010) , Meat. Sci. 85:664-670
- 32) H.A. Lavoie and S.R. King (2009) , Exp. Biol. Med. 234:880-907
- 33) F.P. Zhang, T. Pakarainen, F. Zhu, M. Poutanen and I. Huhtaniemi (2004) , Endocrinol. 143, 3:1453-1463
- 34) Z. Lin, Y. Lou and J. Peacock (2005) , Mamm. Genome. 16, 5:367-373
- 35) E. Grindflek, I. Berget, M. Moe, P. Oeth and S. Lien (2010) , BMC Genet. 11,4