家畜飼養における微量元素の重要性に関する研究

VI 家兎におけるコバルト毒性試験

上 坂 章 次¹⁾・小 鉄 純 三²⁾

¹⁾(京大農学部・²⁾鳥取県立養良農業高等学校)

Studies on the importance of trace elements in farm animal feeding

VI Cobalt tolerance in the rabbit

SHOJI UESAKA¹⁾ and JUNZO KOTETSU²⁾

¹⁾(Fac. of Agr. Kyoto Univ. ²⁾Yora Agr. High School, Tottori Pref.)

I 緒 言

さきに著者は第2報において *in vitro* ではあるが、コバルトを多量に培地に加えた場合は、そこにうえつけた放線菌の繁殖はむしろ低調になったことを報じ、これは、あるいはコバルトの害ではないかと推論した。他方第5報において家兎にコバルトの少量を給与しても、その発育、血液所見などに何んらの影響も及ぼさないことをも報告した。そこで今回は家畜にコバルトを多給した場合に果して害がでるかどうかをみんとし、まず家兎を用いて実験した。家兎を用いた理由は、家兎のような単胃動物の Cobalt response が従来、報告されている反芻動物のそれといかに異なるかを検討せんとしたものである。

II 試験方法

1952年6月10日より10月21日迄の19週間に亘り、成兎に塩化コバルトを給与し、試験した。

供試兎には京大畜産学研究室飼育の白色短毛種及びアンゴラ種の成牝兎各6頭、合計12頭を用い、各区に両種が各1頭づつになるように全体を6区に分け各区のコバルト給与量を第1表の如くにした。

第1表 試験区

区	品 種	生年月日	試験開始時の体重 kg	コバルト給与量 (体重1kg当り1日量mg)
1	白短 アンゴラ	昭23.3.1	2.85	0.05
		26.4.13	2.48	
2	白短 アンゴラ	23.2.20	2.70	0.1
		26.4.13	2.40	
3	白短 アンゴラ	24.4.20	2.99	0.5
		26.4.5	1.95	
4	白短 アンゴラ	24.4.20	2.47	1.0
		26.4.5	2.07	
5	白短 アンゴラ	24.4.18	3.19	5.0
		26.3.27	2.06	
6	白短 アンゴラ	26.1.25	3.55	10.0
		26.3.27	2.16	

塩化コバルトの給与方法その他一般の飼養管理は、第5報所報の場合と同様にした。なお粗飼料は青草を与え、濃厚飼料は麩と脱脂糠を等量配合し、それに食塩1%、コロイカル2%の割合に添加したものを与えた。1日1頭当りの給与量は大体、粗飼料は白色短毛種 500g、アンゴラ種 400g、濃厚飼料は白色短毛種 80g、アンゴラ種 60gとした。

つぎに体重の測定は1週間毎に行い、その方法は第5報所報の場合と同じである。

血液検査は2週間毎に行い、赤血球数、白血球数、ヘモグロビン量及び赤血球直径をみた。これらの方法は赤血球直径を除いては第5報所報の場合と同じである。赤血球直径の測定は開始時と終了時(19週目)において第1区と第6区の白色短毛種1頭宛計2頭についてだけ行つたが、その方法は塗沫標本をつくり May-Giemsa 染色を施して乾法により200個について測定した。ただし楕円形の場合は長短径の平均値をもつて直径とした。

その他家兎の採食量(食慾)、被毛の状態、一般健康状態を観察した。

なお試験終了後第2回試験として第6区の家兎2頭を用い1953年2月5日より同じく体重1kg当り1日10mgのコバルトを給与して、6週間の後に屠殺しその肝臓中のコバルトの蓄積量を定量した。この際1区の2頭を対照区としてコバルト無添加のまま同時に屠殺して比較した。また屠殺前3日間の糞を採取して糞中のコバルトの排泄量をも定量した。コバルトの定量は KIDSON 及び ASKEW の方法により、比色は島津光電分光光度計QB-50型によつて行つた。この第2回試験の目的は、肝臓中に蓄積されるコバルトの量を察知し、また経口的に給与したコバルトが実際にどれだけ吸収され、どれだけ排泄されるかを知り、体内でのコバルト代謝の研究の一助とするためである。

II 結果及び考察

(1) 体重の変化 毎週の体重測定の結果を一括表示すれば、第2表の如く、一般に開始時に比し、終了時に *

コバルトを経

第2表 体重の変化 (単位kg)

口的に多給し、または注射した場合に現われる害作用として体重が減少することが多くの研究者によつて報告されている。WALTNER などはラツテ, Ely

区	週	開始時	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	16	18
1	白短	2.85	3.03	2.98	3.11	3.04	3.04	3.03	2.96	3.01	3.04	3.12	3.12	3.12	3.16	3.20	3.18	3.30
	アンゴラ	2.48	2.49	2.49	2.48	2.57	2.57	2.56	2.52	2.48	2.48	2.52	2.58	2.54	2.52	2.54	2.62	2.74
2	白短	2.70	2.73	2.62	2.72	2.66	2.65	2.65	2.69	2.60	2.62	2.72	2.73	2.78	2.80	2.80	2.78	2.88
	アンゴラ	2.40	2.50	2.52	2.58	2.57	2.57	2.57	2.49	2.41	2.40	2.40	2.48	2.44	2.42	2.52	2.46	2.48
3	白短	2.99	3.04	3.18	3.09	3.11	3.11	3.07	3.00	2.98	3.02	3.08	3.16	3.18	3.20	3.32	3.28	3.40
	アンゴラ	1.95	2.00	2.08	2.01	2.09	2.09	2.08	1.98	1.90	1.96	2.02	2.08	1.96	1.96	2.00	2.10	2.06
4	白短	2.47	2.46	2.52	2.49	2.47	2.48	2.48	2.55	2.45	2.50	2.54	2.61	2.64	2.60	2.64	2.68	2.80
	アンゴラ	2.07	2.24	2.28	2.24	2.25	2.27	2.26	2.26	2.19	2.22	2.28	2.29	2.28	2.26	2.34	2.38	2.46
5	白短	3.19	3.24	3.26	3.35	3.21	3.23	3.22	3.09	3.20	3.30	3.28	3.30	3.28	3.40	3.44	3.30	3.40
	アンゴラ	2.06	2.13	2.20	2.21	2.15	2.13	2.13	2.14	2.07	2.11	2.06	2.18	2.14	2.12	2.08	2.12	2.20
6	白短	3.55	3.90	4.00	4.00	3.60	3.58	3.78	3.63	3.71	3.78	3.92	3.95	3.90	3.80	3.78	3.78	3.78
	アンゴラ	2.16	2.15	2.20	2.21	2.24	2.23	2.22	2.45	2.11	2.14	2.12	2.25	2.20	2.16	2.18	2.20	2.28

などや KEENER などは乳牛犢で、BECKER 及び SMITH は緬羊で、それぞれ害作用のあることを報告している。また DUNN などは犢で Methionine を前以つて注射しておくに Cobalt toxicity が軽減されることを示している。しかしこれらの結果は給与量と給与方法などによつて異なり、少くとも有害な症状を呈するには、かなり多量の給与が必要のようである。本試験における体重 1 kg 当り 1 日 10 mg の給与量は通常反芻獣のコバルト欠乏症の予防として用いられる量の 2000 倍に相当し、決して少い量ではない、しかも家兎に少しも害は表われていない。かような本試験の結果から察するに、家兎においてはコバルトの害作用が現われるとすれば、それ迄給与すべきコバルトの量は反芻獣に比して、はるかに多いように思われる。

(2) 血液所見における変化

(a) 赤血球数の変化 赤血球を測定した結果は第3表の如くである。同表によれば赤血球数はコバルトの添加により幾分増加の傾向があるように見える。そしてこの傾向はコバルトの給与量の比較的多い5区と6区において著しく、1区、2区、3区、4区、においてはほとんど差がない、

第3表 赤血球数の変化 (単位万)

区	週	開始時	2	4	6	8	10	12	14	16
1	白短	523	657	546	495	475	512	542	629	559
	アンゴラ	582	644	571	628	540	564	531	599	541
2	白短	512	501	514	465	531	436	469	544	615
	アンゴラ	576	767	458	464	467	429	396	512	512
3	白短	624	682	547	544	503	509	567	591	725
	アンゴラ	515	561	566	593	584	422	452	630	603
4	白短	570	585	561	595	626	519	640	629	697
	アンゴラ	509	689	554	595	597	573	544	602	618
5	白短	607	576	514	845	571	518	645	602	556
	アンゴラ	619	639	591	621	685	614	621	728	697
6	白短	635	677	696	670	623	582	784	713	948
	アンゴラ	547	663	781	630	886	937	933	959	877

* おいて、極少し増加している程度であり、各区間には殆んど差が認められない。即ち体重 1 kg 当り 1 日 10 mg のコバルトの給与さえ、家兎においては体重に何んら悪影響を及ぼさないようである。

(b) 白血球数の変化 白血球数を測定した結果は、第4表の如くであるが、同表によれば、白血球数にはコバルト給与の影響は認められないようである。

第4表 白血球数の変化 (単位 1000)

区	週	開始時	4	6	8	10	12	14	19
1	白短	5.9	6.2	9.4	9.6	6.0	5.6	10.3	7.4
	アンゴラ	7.0	5.6	7.6	7.0	5.4	6.5	8.0	7.4
2	白短	7.0	8.5	7.7	5.0	5.0	5.2	6.0	5.3
	アンゴラ	7.0	5.1	8.8	8.0	8.2	6.2	9.7	9.2
3	白短	6.2	6.7	7.3	8.7	4.8	9.1	8.5	9.2
	アンゴラ	6.6	7.8	11.6	12.2	11.0	11.2	10.2	10.4
4	白短	6.6	8.4	6.5	6.0	5.2	6.9	6.0	6.8
	アンゴラ	5.4	5.8	7.4	7.2	9.8	7.3	6.9	8.4
5	白短	6.0	8.7	6.5	6.6	6.6	5.2	5.9	7.7
	アンゴラ	10.2	7.0	7.8	9.2	5.6	10.4	9.6	12.8
6	白短	5.4	7.2	7.1	11.3	7.2	9.5	8.9	7.9
	アンゴラ	5.6	5.5	11.2	13.0	9.4	8.9	5.6	9.7

(c) ヘモグロビン量の変化 ヘモグロビン量を測定した結果は第5表の如くである。ただしヘモグロビン量は試験を終了し、コバルトの給与を中止した後において3週間測定したので、その結果をも第5表に併記した。同表によればヘモグロビン量も、コバルト給与により増加の傾向があり、その様相は前述の赤血球数の変化の場合と同様である。即ちコバルトを比較的多量に与えた5区と6区とにおいて明らかに増加し、試験開始時に比し終了時においては、5区において約30%、6区においては約60%の増加を示している。なおこの量は試験を終了し、コバルトの給与を中止した後は、第5表に示す如く、急激に減少している。この点からみてもヘモグロビン量の増加はコバルト給与の影響であることが想像される。

(d) 赤血球直径の変化 既述の如く、この測定は対照区の白色短毛種1頭と、コバルトを多給した6区の白色短毛種1頭と、計2頭の、しかも開始時と終了時だけの測定であるから、いささか正鵠を期しがたいが、その結果を示せば第6表の如くである。同表によれば1区と6区との間に差がなく、5%水準において、両者間に有意の差を認められなかった。なお PRICE-JONES の曲線を描いてみても、両者間に顕著な変化をみず、この場合コバルト給与の影響を認めることはできない。

第6表 赤血球直径の変化(単位 μ)

区	個体	開始時	終了時
1	白短	7.31 $\pm$ 0.08	7.16 $\pm$ 0.11
6	白短	7.13 $\pm$ 0.07	7.09 $\pm$ 0.09

以上の血液所見をみるとコバルトの添加は赤血球数及びヘモグロビン量を増加することが認められる。この結果は古く WALTNER などや、ORTEN などのラツテについて行つた実験結果と一致し、家兎においてもやはり Cobalt polycythemia は認められるものと想像される。また本邦における牛のくわす症についての福島報告も、塩化コバルトを投与することにより罹病牛の血液所見が正常に復することを指摘しているが、本試験の結果から正常飼育の家兎においても体重1kg 当り5mg 以上のコバルト給与は明らかに造血機能に影響を与えるものと考えられる。

(3) 食慾・飲思・被毛の状態、及びその他、最もコバルトの給与量の多い6区においても、食慾の減退は認められず、飲水量の変化もなかつた。被毛にも認むべき変化なく、その他一般健康状態にも異常はみられなかつた。即ち食慾、飲思、被毛の状態、健康状態などにおいて各区の間に何んらの差異も認められなかつた。

(4) コバルトを多給した家兎の剖見及び肝臓並に糞中のコバルト含量

第6区の家兎2頭に一応試験の終了した後に、体重1kg 当り1日 10.0mg のコバルトを6週間給与し、これを全然コバルトを給与しない対照区のものと同時に屠殺し、比較検討した。

屠殺時の剖見において対照区および試験区の全家兎に病理的症狀は認められなかつたが、肝臓の色において試験区の方が対照区に比して濃赤色を呈していることが観察された。肝臓の重量は第7表に示す如くコバルトを与えた試験区の方が対照区に比し軽い傾向がみられた。

第5表 ヘモグロビン量の変化(%)

区	週	開始時	2	4	6	8	10	12	14	19	20	21	22
1	白短	83	84	78	81	78	75	75	82	85	82	76	74
	アンゴラ	65	75	78	86	68	72	77	78	80	81	68	75
2	白短	65	77	59	79	80	75	70	78	83	82	80	77
	アンゴラ	85	82	56	82	72	78	75	80	75	62	75	70
3	白短	75	60	71	75	80	75	76	73	80	80	75	75
	アンゴラ	65	77	70	75	75	85	81	86	83	80	77	75
4	白短	70	77	64	83	75	71	77	83	88	82	70	75
	アンゴラ	70	82	67	79	73	78	82	83	92	77	75	75
5	白短	60	65	79	82	75	75	88	95	85	83	77	75
	アンゴラ	60	75	83	83	100	91	98	101	105	97	88	83
6	白短	79	78	93	93	91	85	95	105	120	115	105	100
	アンゴラ	70	92	105	125	105	112	115	120	118	110	106	98

第7表 肝臓の重量

区	対 照 区		試 験 区	
	白 短	アンゴラ	白 短	アンゴラ
重 量 g	56.6	52.5	46.5	44.7
乾 物 量 g	16.4	16.9	13.3	12.5
体 重 対 する 乾 物 量 の 割 合 %	0.48	0.65	0.39	0.54

また肝臓中のコバルト及び糞中に排泄されたコバルトの量を定量した結果を一括表示すれば第8表の如くである。

第8表 肝臓及糞中のコバルト量

項目	区	対 照 区		試 験 区	
		白 短	アンゴラ	白 短	アンゴラ
体 重	kg	3.4	2.6	3.4	2.3
添加コバルト量	mg	—	—	34	23
肝臓中の全コバルト量	γ	1.40	0.85	49.0	59.4
肝臓乾物に P.P.m に対する割合	P.P.m	0.08	0.05	3.68	4.75
糞中の1日コバルト排泄量	γ	1.74	2.04	1362.0	527.7
糞風乾物に P.P.m に対する割合	P.P.m	0.31	0.46	16.81	15.99
添加コバルト量に対する排泄コバルト量の割合	%	—	—	4.01	2.29

第8表によれば、コバルト添加区の肝臓中には明らかに多量のコバルトが含まれて、吸収されたコバルトは相当量肝臓に蓄積されるのではないかと想像される。なお今回の実験においては測定しなかつたが、他の臓器についても詳細に検討を加えてみる必要がある。また、これに関連して肝臓中のビタミンB₁₂の定量も併行されべき問題であろう。

第8表によれば給与されたコバルトは相当量、糞中に排泄されることが知れるが、その給与量に対する割合から考えて、尿中にもかなり排泄されるのではないかとと思われる。これらについても、今後更に検討を必要とするであろう。

IV 要 約

白色短毛種及びアンゴラ種の成兎、合計 12 頭を 2 頭ずつ 6 区に分け、塩化コバルトを水溶液として経口的に給与し、その毒性の有無を 19 週間に亘つて検討した。給与したコバルトの量は、1 日体重 1 kg 当り、第 1 区 0.05 mg, 第 2 区 0.1 mg, 第 3 区 0.5 mg, 第 4 区 1.0 mg, 第 5 区 5.0 mg, 第 6 区 10.0 mg, とした。

19 週間に亘る体重の変化をみるに各区間に少しも差が認められなかつた。血液所見においては、コバルトを比較的多く与えた第 5 区と第 6 区とにおいて、赤血球数及びヘモグロビン量の若干の増加を認めた。白血球数および赤血球の直径においては各区間に差は認められなかつた。その他、食慾、飲思、被毛の状態及び一般健康状態においても各区間に差異なくコバルトをかなり多給しても、家兎においては毒性は現われないようである。ただし 1 日に、体重 1 kg 当り 10mg のコバルトを 6 週間に亘つて給与した家兎の肝臓中にはかなりコバルトが蓄積され、対照区のもの約 50 倍のコバルトがみられた。またかようなものの糞中にも、かなりのコバルトが含有され、給与コバルトの相当量は糞中に排泄されるようである。(1953.6.10.受付)

文 献

- 1 BECKER, D. E. and S. E. SMITH (1951) : Jour. Ani. Sci., 10 ; 266. (Jour. Ani. Sci., 11 ; 326 より)
- 2 DUNN K. M. and others (1952) : Jour. Ani. Sci., 11, (2).
- 3 ELY, R. E. and others. (1946) : Jour. Ani. Sci., 5 ; 398. (Jour. Ani. Sci., 11 : 326 より)
- 4 ELY, R. E. and others. (1948) : Jour. Ani. Sci., 7 ; 239, (Jour. Ani. Sci., 11 ; 326 より)
- 5 福島豊一 (1952) : 畜産の研究, 6, (8).
- 6 KEENER, H. A. and others (1949) : Jour. Dairy Sci., 32 ; 527.
- 7 KIDSON, E. B. and H. O. ASKEW (1940) : New Zealand J. Sci. Techn., 21 ; 178
- 8 ORTEN, J. M. and others, (1932) : Jour. Biol. Chem., 96 ; 11.
- 9 THOMPSON, J. F. and G. H. ELLIS (1947) : Jour. Nut., 34, (121).
- 10 上坂, 張 (1953) : 京大食研報告, 11. (本研究の第

1 報)

11 上坂, 高橋, 張 (1953) : 京大食研報告, 12 (本研究の第 2 報)

12 上坂, 高橋, 張 (1953) : 畜産の研究, (7) (本研究の第 3 報)

13 上坂, 高橋 (1954) : 日本畜産学会報, 24, 3. (本研究の第 4 報)

14 上坂, 小鉄 (1954) : 日本畜産学会報 24, 3. (本研究の第 5 報)

15 WALTNER KLARA and KARL WALTNER (1929) : Klin. Wochenschr., 8 ; 313.

Résumé

This experiment was carried out for 19 weeks with twelve rabbits which had been divided into 6 lots, in order to examine the cobalt tolerance in the domestic rabbits. The amounts of Co that had been given per os to each animal, per 1 kg. body weight a day, were 0.05mg in lot I, 0.1 mg in lot II, 0.5 mg in lot III, 1.0 mg in lot IV, 5.0 mg in lot V and 10.0 mg in lot VI. According to the result, there was no difference in the growth of the body weight between animals in 6 lots. No difference was also found in the number of leucocytes, size of erythrocytes, appetite and general conditions of the animal; but the number of erythrocytes and hemoglobin contents in the blood of the rabbits in lot V and VI was much larger than that in other lots. From these results, the authors come to guess that there is no Co toxicity in the rabbit as the result of high oral administration.

By the way, the authors knew that the Co content of the liver of the rabbit which had been given per os 10.0 mg of Co per 1 Kg. body weight a day for 6 weeks was about fifty times larger than that of the control animal. The Co content in the feces of that rabbit was so fair, that we could see that the fair amount of Co that had been administered orally to the rabbit seemed to be excreted in his feces.