



Title	反芻家畜に對する尿素の營養學的意義並びにその飼料的効果に關する研究 III.
Author(s)	廣瀬, 可恒; HIROSE, Yoshitune
Citation	北海道大學農學部邦文紀要, 2(2), 176-194
Issue Date	1954-10-20
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/11580
Type	departmental bulletin paper
File Information	2(2)_p176-194.pdf



反芻家畜に對する尿素の營養學的意義並びに その飼料的効果に關する研究 III.

廣 瀨 可 恒

(北海道大學農學部畜産學教室)

Studies on the Nutritional Meaning and the Feeding Effect of Urea for Ruminants.

By

Yoshitsune Hirose

VIII. 尿素製劑ウレアロンの注射が、 乳牛の泌乳に及ぼす影響に就て

(I) 緒 言

前章に於て記述した如く、Hansen⁷⁶⁾及び Honcamp⁶⁾等は、尿素に泌乳促進的な作用のある事を示唆しているが、それに對する實驗的な證明がなされていない。若し尿素にかかる藥理作用が存するものとすれば、乳牛に充分に熱量及び蛋白質を給與し、更に尿素を給與した場合に於ても、泌乳量を増加すべきであり、又尿素を靜脈内に注入した場合にも、泌乳が促進的に向上すべきであろう。特に後者の場合は、前胃内に於ける尿素の作用と言う事項が吟味せられず、純然たる尿素の泌乳に及ぼす影響を吟味する事が出来る理である。

中山⁷⁷⁾は從來外科學的に蛋白質分解作用及び Sulfonamid 劑並びに Penicillin 等の効力増加作用による局所的化膿治療劑として使用せられて來た尿素を、アルギン酸ソーダと併用する事によつて、一層その効果が著明となる事を認め、“Urearon”と稱する靜注藥を創案した。これはアルギン酸ソーダの0.3~0.5%溶液に尿素を20%の割合に溶解した藥品で、その比粘度は2~5の範圍であり、pH 7.5内外に調整せられている。其の後同氏等の研究の結果、乳汁分泌機能不全の産婦に使用した臨床試験により著効のある事を認

め、その藥理作用に就いては、催乳ホルモンの分泌を促進するか否かは不明であるが、末梢血管へ擴張的に働き、血壓を降下し、又あらゆる點に於て副腎髓質ホルモン等とは拮抗的に働くものである爲、乳汁分泌不全の原因を除去し、泌乳機能促進の作用を有するものであるとの見解を表明している。

著者は尿素が乳牛の泌乳機能に及ぼす直接的な影響を検する爲、3頭の乳牛について、Urearonを毎日100cc宛15日間連續注射を行なつて、泌乳量の推移を調べた。

(II) 試験方法

供試乳牛は尿素サイレーヂ試験に用いたホルスタイン種450號、468號、453號の3頭で、同試験に引續き實施した。飼料の給與は同試験の對照期に準じて行ない、1期15日間として3期を設け、45日間を通じ同一飼養を行ない、第2期に於て毎朝搾乳の終了後 Urearon 100 cc を頸靜脈内に注射し、泌乳量、脂肪量生産の變化を調べた。

乳汁の脂肪率は5日間毎の aliquote composite sample につき Gerber 法で測定した。

(III) 試験結果

各試験期間に於ける5日毎の乳量、脂肪率及び脂肪量を表示すると第75表の通りで、又各期末の体重測定結果を第76表に示した。

第 75 表

		第 450 號			第 468 號			第 453 號		
		乳量 _{kg}	脂肪率 _%	脂肪量 _g	乳量 _{kg}	脂肪率 _%	脂肪量 _g	乳量 _{kg}	脂肪率 _%	脂肪量 _g
第 1 期	1月14日～18日	82.2	2.96	2,433	72.8	3.40	2,475	61.2	3.40	2,081
	1月19日～23日	85.5	3.00	2,565	75.4	3.41	2,571	65.9	3.40	2,241
	1月24日～28日	84.7	3.03	2,566	73.3	3.43	2,514	61.6	3.50	2,156
	合 計	252.4	3.00	7,564	221.5	3.41	7,560	188.7	3.43	6,478
第 2 期	1月29日～2月2日	83.6	3.02	2,525	75.3	3.50	2,636	64.0	3.53	2,259
	2月3日～7日	85.9	3.00	2,577	74.1	3.52	2,608	66.8	3.50	2,338
	2月8日～12日	86.6	3.01	2,607	73.6	3.47	2,554	67.6	3.50	2,366
	合 計	256.1	3.01	7,709	223.0	3.50	7,798	198.4	3.51	6,963
第 3 期	2月13日～17日	83.3	3.00	2,499	71.0	3.50	2,485	60.9	3.53	2,150
	2月18日～22日	81.1	3.12	2,530	69.3	3.50	2,426	57.5	3.60	2,070
	2月23日～27日	78.8	3.15	2,482	68.4	3.55	2,428	55.4	3.60	1,944
	合 計	243.2	3.09	7,511	208.7	3.52	7,339	173.8	3.55	6,164

第 76 表 (kg)

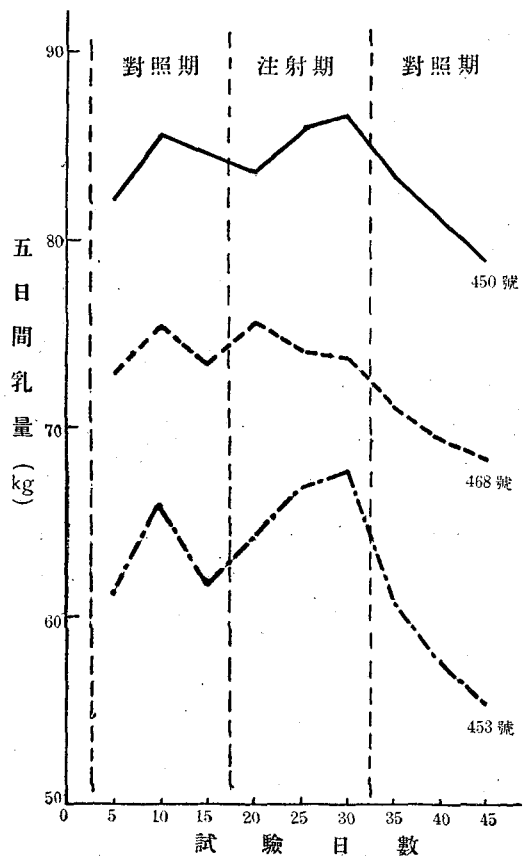
	試験開始時	第 1 期末	第 2 期末	第 3 期末
450 號	548	560	574	586
468 號	550	550	560	560
453 號	548	540	547	546

(VI) 考 察

試験期 3 期 45 日間の乳量の推移を考察するに當り、第 75 表より 5 日毎の産乳量をグラフに描くと第 8 圖の様である。

第 8 圖の乳量曲線が示す如く、450 號、453 號は Urearon の注射により、次第に乳量を増加し、注射を中止した後は再び乳量を減少し、第 1 期以下の乳量となつている。これに對し 468 號の乳量曲線の様相は少しく異なり、注射開始後 5 日間ば可成乳量を増加しているが、その後他の 2 頭とは反對に、少量乍ら次第に乳量を減少し、注射中止後はその減少度が一層顯著となつている。これ等の乳量曲線によつてウレアロンの注射が、泌乳を促進的に向上せしめる効果のある事が推察せられるが、その持続的な効果は全く認められない。尙この間の事情を數字的に一層明確ならしめる爲に、各期の後の 10 日間の成績から、常法に従つて第 2 期及び豫想第 2 期を算出し、比較検討すると

第 8 圖



第 77 表

		第 2 期	豫想第 2 期	増 減 量	増 減 率 %
450 號	乳 量 kg	172.5	165.1	+ 7.4	+ 4.48
	脂肪率 %	3.01	3.07	- 0.06	—
	脂肪量 g	5,183.7	5,072.0	+ 111.7	+ 2.20
468 號	乳 量 kg	147.7	143.2	+ 4.5	+ 3.14
	脂肪率 %	3.50	3.47	+ 0.03	—
	脂肪量 g	5,162.2	4,969.5	+ 192.7	+ 3.88
453 號	乳 量 kg	134.4	120.2	+ 14.2	+ 11.81
	脂肪率 %	3.50	3.52	- 0.02	—
	脂肪量 g	4,704.0	4,230.5	+ 473.5	+ 11.19
合 計	乳 量 kg	454.6	428.5	+ 26.1	+ 6.09
	脂肪率 %	3.31	3.33	- 0.02	—
	脂肪量 g	15,049.9	14,272.0	+ 777.9	+ 5.45

第 77 表の通りで、ウレアロン注射を行なつた第 2 期に於ては、3 頭共豫想第 2 期の成績より、乳量、脂肪量共に増加し、脂肪率は 468 號が 0.03% 高くなつてゐるが、450 號は 0.06%、453 號は 0.02% 低くなつてゐる。而して乳量の増加割合は 450 號が 4.48%、468 號は 3.14%、453 號は 11.81% で、3 頭合計に於ては 6.09% の増加率であるから、ウレアロン注射により、泌乳に好影響を齎した事は明らかである。脂肪量に於ても、乳量と略同様な傾向にあり、その増加率は 3 頭合計に於いて 5.45% である。

本實驗は前章の尿素サイレージ試験に引續き行なつたものであつて、毎日の飼料給與は正確に 1 頭宛秤量して行ない、且つ全期を通じて全く同一であつた。而して前試験を通じ、これ等 3 頭の乳量は次第に減少をたどる正常乳期の乳量曲線を示したものであつたから、尿素注射による乳量の 6% 向上は、明らかに尿素的泌乳機能増進的な藥理作用を證明するものと見做して然るべきものと思考する。

IX 尿素的毒性に關する試験

(I) 緒 言

尿素は動物の血液常成分の一つであり、利尿劑として使用せられる藥物で、人間の場合 1 日 20

～ 40g の投藥が行われるが、Hewleit¹¹⁵⁾ は人間に 100g を經口投與した場合、血中尿素が 160～245 mg/dl に上り、衰弱、無感覺状態を伴う事を觀察している。Trendelenburg⁹⁷⁾ によると、各種動物に對する尿素的致死量は次の様である。

鳩 … 体重 100g につき 1.6g 皮下注射
 家兎 … 体重 1 kg につき 3～9g 皮下注射
 犬 … 体重 1 kg につき 3g 靜脈注射
 モルモット … 体重 1 kg につき 4.8g 靜脈注射

尿素的の中毒現象に就いて同氏の報ずる所によると、家兎に体重 1 kg 當り 1～2g を靜注すると、反射が高まり強直性痙攣が起り、この段階を経て嗜眠状態が續く。この症狀は各種の鹽類を多量に注射した後に見られる現象に似ており、滲透壓平衡の障害の結果として起るのか、或は尿素に中樞神經に對する特殊な藥理作用があるのかは明らかでない。Frerichs⁹⁸⁾ は尿素はアンモニアを二次的に分割する爲に毒性を發揮する事を示唆し、Bang⁹⁾ は家兎に尿素を經口投與する場合、Barnett⁹⁾ は大量の尿素を靜注した場合に血中アンモニア含量が高まる事を觀察している。

反芻家畜の尿素的中毒に關する文献は比較的乏しいが、Gluschke⁹⁹⁾ は牛の集團中毒 2 例を報告している。その一つは農家に於て約 750g の尿素を食鹽と間違えて蕪菁に麩と温湯と共にまぜて 3

頭の乳牛に與えた處、攝食後 10 分で震えが起り呼吸が促迫し、次で間歇性の強い痙攣を起して苦悶に及んだので、切迫屠殺した例であり、その解剖所見として食道溝及び第三胃を除く他の胃及び十二指腸上部の急性炎症を擧げている。第 2 の例は放牧中の乳牛 15 頭が、肥料用尿素の袋を破つて順次に大量に舐め食し、中毒を起した椿事で、中 6 頭は 30 分内外で激しい中毒症を呈し強直性痙攣を起したが、3 頭は切迫屠殺し、他の 3 頭は強心劑を注射する程度の療法を施した處、1 時間後には立ち上り、3 時間後には略正常に復したとの報告を受け、同氏は反芻獸の尿素中毒について研究し、牛の第一胃内容物中に Urease の存在を證明し、尿素が第一胃内でアンモニア或いは炭酸アンモンに分解し、これが吸収せられて、血中アンモニア濃度が著しく高まり、中毒現象を起すものと推論している。Kling⁵³⁾ は牛に尿素を急速に食せしめた時と、徐々に攝食せしめた時の影響につき觀察し、尿素 250g を麩と共に水で練つて與えた動物は死亡したが、濃厚飼料と混じて乾燥のまま與えれば、連続給與しても全く安全であつたと報じている。Mangold⁶⁰⁾ は牛に尿素液をカテーテルで投藥した際、強直痙攣を起した後斃死するのを觀察している。

著者は山羊について、尿素の吸収排泄を研究中、尿素を完全に一定量攝取せしめる一方法とし

て、体重 1kg 當り約 1g の尿素を水に溶解飲下せしめた際、30 分内外で強直痙攣の爲、斃死する事を觀察したので、引續き實驗を繰返し、尿素の毒性につき追究した。中毒斃死体は北大比較病理學教室に病理學的檢索を仰いだ。

(II) 山羊に對する尿素毒性試験

1. 實驗方法

供試山羊は去勢牡 3 頭、牝 2 頭で、其の中最初に中毒死した泌乳中の牝 1 頭の場合は、尿素の吸収排泄の目的で致死を豫期せず、頸靜脈より血液 5 cc を採取後、粗製尿素(東壓彦島工場製) 50 g を 35°C の温湯 500 cc に溶解し、給飼前に容器より自由に飲下せしめ、1 時間後に採血に訪れた際、鼻孔及び口より泡を吹き斃死しているのを發見した。そこで他の牝山羊についても同様實驗を繰返し、尿素液嚥下後の様子を觀察し、約 30 分で斃死する事を確認したので、先ず使用尿素中に毒物の混入を想定し、靑酸及びシアン化合物の檢出を試みたが、これを證明し得なかつたので、更に同一尿素及び精製尿素を使用し、牡山羊 3 頭につき實驗を繰返した。その結果 1 頭のみは苦悶の後耐過したが、他は一様の經過を辿り斃死した。供試動物、實驗方法及び經過を一括表示すると第 78 表の通りで、斃死後は直に病理解剖及び組織學的檢査を依頼した。

第 78 表

動物番號	性	年 齡	体 重 kg	尿素投與量 g	投 與 法	經 過 分	轉 歸
1	♀	2 年 6 月	49	粗 製 50	500ccの水に溶解飲下せしむ	不明	死
2	♀	2 年 8 月	47	〃 50	〃	30	死
3	♂	1 年 9 月	40	〃 50	〃	—	耐過
4	♂	1 年 7 月	42	精 製 50	〃	25	死
5	♂	8 月	28	〃 40	〃	24	死

2. 所見概要

A 臨床所見

尿素液は何れも拒否する事なく、一氣に飲下し、5~6 分後で動物は沈靜となり、頭を下げ眼を閉じ勝ちとなる。8~10 分後には起立不能となり、よたよたと四肢を折り蹲まるに至り、やがて口唇、鼻孔に細かい震顫があらわれ、呼吸が促迫

し、震顫が全身に波及する。心搏不齊となり、心悸亢進し、15~20 分後には間歇的に全身的な強直性痙攣を起し、その際四肢を空に突張り、頭を脊背に屈指、鼻孔を閉じ、齒を堅く嚙み、如何にも苦悶の様相を呈する。この強直は 30 秒~1 分間續き、この間呼吸は杜絶し、脈調は不整となるが、間もなく強直が解け激しい呼吸を行う。この様な

状態を十數回繰返し、終に強直苦悶の中に鼻孔口腔より泡を吹き斃死するのである。

3號山羊のみは4～5分間斷續的に起る強直痙攣による呼吸困難によく耐え、其の後横臥のまま依然促迫した呼吸を続け、心搏は1分間100以上であつたが、やがて沈靜状態に陥り、約1時間半後には起立し排糞した。かくして4時間後には採食を始め、外見上完全に恢復したものの如くで、翌日は死線を彷徨した如き様は全く見受られない舉動を示し、食慾も正常に復した。

B 剖檢肉眼所見

斃死直後の病理解剖診断の概要は次の通りである。

- 1號： 急性カタル性出血腸炎，急性脾腫，肝臟鬱血腫大，右心室の擴張，脾及び胸腺實質内の出血斑。
- 2號： 急性胃腸炎，肺の血斑，氣管及び氣管枝内の泡沫，肝，腎の鬱血腫大。
- 4號： 胃粘膜炎充血，小腸粘膜炎充血及びカタル，肝の粟粒大赤黒色斑，腎の小豆面大白斑，右心室擴張。
- 5號： 急性胃及び十二指腸カタル，肝の濁濁及び鬱血，右心室の擴張。

C 組織所見

各臓器何れも強い鬱血，出血が主要病變をなすが、その他に肝では小細胞集簇，毛細管内細胞の活性化，脂肪化，肝細胞の脂肪沈着，腎ではネフローゼ，心臓では間質の小細胞集簇，脾では脾髓及び濾胞の増殖，肺臟では急性カタル性氣管枝炎，淋巴腺では淋巴竇カタルを示した。消化管殊に胃小腸は急性カタル性炎の像を呈した。又中樞神経系統の各領域に於ける鬱血，多發性出血及び神経節細胞の變性が見られた。

3. 考 察

山羊の尿素中毒症狀は全身性强直痙攣であり、経過は頗る迅速で、30分内外で死の轉歸をとり、臨床所見より明らかな如く、直接の死因は強直痙攣に伴う呼吸停止による窒息死である。しかし一過性の強直發現期をよく耐過すれば、後は恢復が迅速である。病理所見によつても、接觸毒として、胃及び腸の急性カタルはあるが、これが

致死原因とは考えられず、全身に於ける鬱血，出血，殊に副腎，胸腺，甲狀腺の如き内分泌臓器系及び肺出血，急性氣管枝カタル及び氣管枝周圍性の細胞浸潤は、明らかに全身性循環障礙を裏書し、呼吸困難を招來せしめる。特に中樞神経系統の各領域に見られた循環障礙及び變性像は、生前發現した高度の神経症狀の因をここに求める事が出来る。

著者が先に行つた飼養實驗に於て、緬，山羊では日量50g，乳牛では250gを給與して、何等障礙がなく、又山羊に於て50gを小麥粉を練つた膜で團子状に包んで、一度に投與した場合にも、かかる病變を示さなかつたのである。又山羊に尿素製藥として尿素を8g，乳牛に20gを靜注した場合も障礙を來さなかつたのであり、尿素が動物血液の常成分である事を考慮する時、尿素自体の中毒現象と考える事が出来ないであらう。殊に水溶液として給與した場合と、粉末給與の場合との藥理作用の相違が著しい點に多大の疑問がかけられる。以上の諸點を追究する爲に、家兎について、尿素の毒性試驗を実施した。

(III) 家兎に對する尿素毒性試驗

1. 實驗方法

白色在來種10頭を供試し、尿素を5倍の滅菌水で稀釋し、体重1kg毎に尿素1～6gを皮下注射し、他方尿素を体重1kg毎に5～10gを10倍に稀釋して、カテーテルを用いて經口的に直接胃中に注入し、その経過を觀察した。斃死したものについては、直ちに病理學的檢索を依頼した。實驗概要は第79表の通りである。

2. 所見概要

A 臨床所見

皮下注射の場合、pro kg 3g以上の注射後は、一時悲鳴を發し騷擾状態を呈するが、やがて沈靜嗜眠状態に陥る。pro kg 6g以上注射したものは何れも6～10時間で斃死し、5g以下のものは概ね12時間以降に食慾も現われ、2日目には殆んど常態に復した。尙注射後に呼吸が促迫する傾向はなかつたが、心搏數は可成り増加した。

カテーテルで直接胃中に尿素液を注入した個

第 79 表

動物 番 號	性	年 齡	体 重, kg	投 藥 法	生体 1 kg 當 り 投 藥 量 g	經 過	轉 歸
1	♀	1 年 3 月	2.3	皮下注射	1	耐 過	恢 復
2	♀	7 月	1.4	〃	2	〃	〃
3	♂	7 月	1.5	〃	3	〃	〃
4	♀	1 年 3 月	2.5	〃	4	〃	〃
5	♂	1 年	2.2	〃	5	〃	〃
6	♂	10 月	1.8	〃	6	10 時 間	死
7	♂	8 月	1.6	〃	7	6 時 間	〃
8	♀	1 年	2.1	經口投與	8	耐 過	恢 復
9	♂	8 月	1.5	〃	9	〃	〃
10	♂	1 年	2.3	〃	10	22 時 間	死

体では、狂騒症状は見られなかつたが、投與後 2～3 時間は沈靜を續け、pro kg 10g を投與した 10 號のみは約 22 時間後に斃死し、他の 2 頭は異状を認めなかつた。

B 解剖所見

6 號： 胃及び十二指腸の急性カタル、肝の溷濁及び軽度の腫脹、腎の鬱血、胸腺の出血斑、右心室の擴張。

7 號： 急性腸カタル、右心室の擴張、肝の溷濁、腎の鬱血、脾の腫大。

10 號： 急性胃並びに十二指腸カタル、肝の溷濁及び鬱血、右心室の擴張。

組織學的所見としては、全例に見られる心筋内出血斑、毛細管内皮細胞の脂肪化を始め脾淋巴腺、腎、肺その他何れも山羊に見られた變化を備えていた。而して家兎の場合に於ける病變の主体をなすものは、全身の循環障礙とネフローゼである。

3. 考 察

山羊の場合尿素溶液を經口給與すると、1～1.5 g/kg が致死量であつたが、家兎の場合は 7 g/kg 迄は安全で、10 g/kg が致死量であつた。即ち山羊は家兎に比し致死量は約 1/10 であり、この點單胃獸と反芻獸との尿素に對する反應の相違が伺われる。更に又家兎の皮下注射の場合 6 g/kg でも、死の轉歸を取る迄の時間は 6 時間を要し、山羊に見る如き強直性痙攣は起らず、主要病變はネフローゼ及び尿毒症状である點が注目せられる。

Trendelenburg⁹⁷⁾ によると、皮下にアンモニアを注射した際の中毒症状は、反射が高まり、頭頸部に痙攣性の痙攣が起り、然る後に突然隨意筋の全身的の強直が起り、喉の筋肉及び横隔膜の痙攣により呼吸停止が起り、これが直接の死因となる場合が多いが、この強直痙攣はやがて斷続的な痙攣となつてとけて來る。この様な症状が暫時續いた後、嗜眠状態に移り、犬では往々完全虚脱が 10 時間位續くと云う。

この症状及び死の轉歸は、著者が山羊の中毒の際に觀察した所とよく符合する。又先に著者が山羊に尿素給與後第一胃内アンモニア態窒素濃度を測定した結果、尿素が前胃内に入る時は、一部アンモニアの生成が行われる事が明らかで、血液中アンモニア濃度も 3～4 倍に高まる事を觀察した。ここに於て著者は尿素による中毒症状は、第二次的に分解生成するアンモニアによるものとの想定の下に、第一胃及び第四胃内容物中の Urease の存否及びその強度を試験する事とした。

(IV) 反芻獸の第一胃及び第四胃内容物中の Urease の檢出に就いて

1. 實驗方法

青草及び麩を給與した山羊の第一胃内容物を朝の給飼前に採取し、又屠場で屠殺直後の牝牛の第一胃及び第四胃内容物を採取し、その 15g に對し、40℃ の水を等量加え、燐酸緩衝液と尿素 0.15 g を添加して、38℃ に一定時間保つた後、全量につき發生したアンモニアを弱アルカリ反應下に減

壓蒸溜を行つて定量した。

2. 實驗結果及び考察

實驗結果を一括第 80 表に示した。

胃内容重量の 1% に相當する尿素を添加した場合の尿素分解力は、山羊及び畜牛では略等しく、2 時間では分解率 10% 程度であつたが、24 時間では 80% 以上分解し、Urease の存在する事は明瞭である。然るに第四胃内容物では分解が殆んど行われぬ。Urease が作用する至適水素イオン濃度は pH 7.0~7.4 で、燐酸緩衝液添加を行つて

充分調節したにもかかわらず、僅かな分解範圍に止つた事より考え、第四胃に食塊が移行すれば、含有する Urease は活性を失うものと思われる。Waldschmidt-Leitz¹⁰⁰⁾ は Urease は pepsin により pH 4 で急速に分解し作用を失ふ事を報じており、この點より推論しても尿素からのアンモニア分割は前胃に於てのみ進行するものと判斷される。

第一胃内容物 1 kg の尿素分解力を第 80 表より算出すると、1 時間 0.367 g、2 時間 0.989 g、4

第 80 表

胃内容種別	處理時間	發生アンモニア g	分解尿素量 g	添加尿素の分解率 %
山羊第一胃 (青草・穀)	1	0.0028	0.0049	3.26
	2	0.0077	0.0136	9.07
	4	0.0112	0.0198	13.20
	8	0.0305	0.0538	35.87
	24	0.0685	0.1209	80.60
山羊第一胃 (青草・穀)	1	0.0041	0.0072	4.80
	2	0.0096	0.0169	11.27
	4	0.0201	0.0355	23.67
	8	0.0412	0.0727	48.47
	24	0.0730	0.1288	85.87
畜牛第一胃 (青草・大麥)	1	0.0025	0.0044	2.96
	2	0.0079	0.0139	9.37
	4	0.0132	0.0233	15.53
	8	0.0370	0.0653	43.53
	24	0.0692	0.1221	81.40
畜牛第四胃 (青草・大麥)	1	0.0005	0.0009	0.60
	2	0.0008	0.0014	0.93
	4	0.0008	0.0014	0.93
	8	0.0010	0.0018	1.20
	24	0.0019	0.0034	2.27

時間 1.748 g、8 時間 4.362 g、24 時間 8.264 g であり、Gluschke³⁰⁾ の報告では 4 時間で 2.83 g、14 時間で 11 g である。

著者が山羊に尿素給與後、第一胃内容中のアンモニア態窒素濃度の變化を調た結果は、第 IV 章に記述した如く、尿素給與後 1 時間目に最高となり、給與前濃度の 6~7 倍に達する事を併せ考察する時、第一胃内に達した尿素が胃内容物中に存する Urease により、急速にアンモニア態窒素に分解せられる事は明らかであるが、この分解は

in vitro の条件下よりも一層急速に進行するもの様である。特に水溶液として給與した場合は、第一胃内容中に一樣に擴散し、この反應が一段と早められると共に、その吸収も促進せられ、中毒を誘起するものと想像せられる。然しながら尿素液嚥下後 30~40 分で死の轉歸を取る程急速な中毒と言う點で、この in vitro の實驗結果のみを以てしては解釋し難いのであり、Gluschke は第一胃内に於ける尿素の爆發的分解と言う事を想定し、反芻獸の尿素中毒を解釋しようと試みている。

X 總括及び結論

著者は本研究に於て、尿素の反芻家畜に對する飼料的効果を検討し、併せて尿素の營養生理的意義を究明した。各試験項目に就いてその總括と結論を記述すると次の通りである。

(I) 尿素添加飼養が犢牛の發育に及ぼす効果に關する試験

1. 乳用牝犢 5 頭を使用し、前後 2 回の育成試験を行なつた。
2. 第 1 試験では軽度の蛋白質不足飼養の際の尿素補給の効果を調べた。對照牛を日量可消化粗蛋白質 35 g 不足の飼育をなし、試験牛 3 頭には對照配合飼料に夫々尿素 1.5%、1% 及び尿素 1.5% と廢糖蜜 6% を添加給與し、他の 1 頭は比較牛として更に蛋白質の乏しい飼養を施して、18 週間の發育を比較した。
3. 標準發育に對する發育割合は、對照牛 83%、尿素 1.5% 添加牛 90%、尿素 1% 添加牛 70%、尿素と廢糖蜜併用牛 94%、比較牛 57% で、蛋白質の極端に缺乏した飼養でない場合も、尿素給與は幾分有効である。
4. 第 2 試験は前回より一段と蛋白質の乏しい配合飼料を用い、對照牛にこれを與え、3 頭の試験牛にはこの配合飼料に尿素 2.5%、3.5% 及び尿素 3.5% と廢糖蜜 5% を添加給與し、比較牛には大豆粕 20% を添加補強して、4 箇月間の發育を比較した。
5. 標準發育に對する増体割合は、對照牛 43.4%、尿素 2.5% 牛 55.6%、尿素 3.5% 牛 90.3%、尿素と廢糖蜜併用牛 78.2%、比較牛 71.2% で尿素添加の効果は蛋白質缺乏度の大な飼養の際一層顯著であり、尿素により濃厚飼料の大豆粕を節約可能である。
6. 尿素給與牛の血液成分には殆んど變化を認めなかつた。しかし尿中排泄窒素量が幾分他より高まる傾向が觀察せられた。
7. 尿素飼養牛 1 頭を試験完了後屠殺剖檢した結果、尿素を日量 45~50g を中腹に連續 1 箇年間給與しても、泌尿器その他の臟器を障害する傾向はないものと判斷せられた。

8. 尿素態窒素の可消化粗蛋白質窒素當價率は 70% 内外と推定せられる。

(II) 尿素添加飼養時の窒素出納試験

1. 3 箇月令の去勢牡山羊 3 頭に蛋白質の乏しい飼料を與え、1 號山羊には血粉 20~30g、2 號、3 號山羊には尿素 10~15g を補給して、16 週間連續して日々の窒素出納を調べた。尙第 15 週の中頃から尿素給與を中止し、窒素代謝の變化をも検討した。
2. 14 週間の 1 日平均窒素蓄積量は 1 號 2.27g、2 號 4.14 g、3 號 4.04g で、尿素給與が成長中の幼畜の窒素代謝に有利に作用する事が認められた。
3. 14 週間の 1 日平均増体量は、1 號 39.8g、2 號 57.1 g、3 號 68.4g で、血粉より尿素給與が發育に良好な成果を納めた。又窒素蓄積量と増体量とは大体並行した。
4. 尿素窒素の消化率は 2 號 91.7%、3 號 95.3% で、略々完全に吸収せられる。
5. 尿中排泄窒素日量は、1 號 3.98 g、2 號 6.18 g、3 號 7.09 g で、尿素飼養を行うと尿中の窒素排泄量が増加する。
6. 尿素給與を中止すると、窒素の尿中排泄量が急激に減少すると共に、体内窒素蓄積量も約 15% 減少した。

(III) 尿素の吸収、排泄及び乳汁内移行試験

1. 山羊に就いて、尿素經口給與の場合及び靜脈内注射の場合の、尿素の吸収、排泄の速度及び量を測定すると共に、經口給與時の乳汁内移行の状態を試験した。
2. 牡山羊 3 頭を供試し、尿素 20~25 g を經口給與した場合の實驗の結果、血中尿素濃度の變化は頗る急激で、4~6 時間後に常値の 228~246% に達し、以降次第に減少し、24 時間後には略々常値に復した。
3. 經口給與の場合、尿中排泄尿素量は著しく増加し、48 時間で過剰尿素の排泄を完了し、第 3 日目には排泄常値に復した。攝食尿素の排泄率は 43~69% であつた。
4. 牡山羊 2 頭に尿素 20% 溶液 40cc を頸靜脈注射して觀察した結果、血中尿素濃度の時

- 間的變化は、5分後では既に經口給與時の最高値より稍々高い濃度を示し、注射尿素量の82~85%が血管系より消失して、体液中に彌散した。其の後腎臓の排泄作用と相俟つて、血中濃度の減少は急激で、6時間目には常値に復した。
5. 注射後尿素の過剰排泄は24時間内に顯著に行われ、48時間で略々完了した。即ち48時間中の過剰排泄尿素量は、注射量の95%に相當し、吸収して血管系に入つた尿素は概ね定量的に排泄せられる。
 6. 山羊の血中尿素濃度の許容最高値は、35~40 mg/dl であると推定せられる。
 7. 經口給與と靜脈注射の場合の尿素排泄事情の相違より考察し、經口給與の場合、尿素の約半量は前胃内で、他の窒素化合物に變換されて吸収利用される事が推察せられ、前胃内微生物による尿素窒素の蛋白質同化利用が想像せられる。
 8. 泌乳中の山羊3頭を供試し、對照飼養と尿素飼養の場合との、生産乳汁中の尿素濃度の相違を調べた結果、尿素飼養の際常値の2.1倍に増加した。然し乳汁中に過剰排泄された尿素量は、給與量の0.72%に過ぎず、尿素の排泄経路として乳汁は差程の意義がないと思われる。
 9. 泌乳中の山羊について、尿素給與後2時間毎に採血、搾乳を行つて、兩者の尿素濃度の關連を求めたが、乳汁尿素濃度の増減は、血中のそれに隨伴して起るが、約6時間の時間的ずれが認められた。血中尿素の乳汁内移行は、血中濃度と略々等しい濃度で行われると推察せられる。
- (IV) 尿素飼養が第一胃内微生物の消長に及ぼす影響並びに第一胃内に於ける尿素の變化に就いて。
1. 泌乳山羊3頭につき、25日宛4期を設け、第1、第3期に飼養標準に合致する飼料給與をなし、第2、第4期には夫々可消化粗蛋白質の25%及び30%を尿素で代替し、産乳への影響と併せて第一胃内微生物數の變化を調べた。
 2. 第2期には3頭共乳量、脂肪量共に増加し、第4期には第3期と略々等しい生産を維持した。この結果より飼料蛋白質の25~30%を尿素で代用可能と結論せられる。
 3. 第1、第2期に隔日毎に第一胃内容物中の原虫數及び細菌數を算定したが、兩期間に差違が認められなかつた。
 4. 牡山羊1頭を乾牧草のみを以つて飼育した場合と、これに尿素を1日1回20gを給與した場合との窒素出納並びに第一胃内微生物數を比較試験した。
 5. 尿素給與により、尿中窒素排泄が増加したが、窒素は1日平均0.3g多く蓄積せられた。
 6. 尿素期にガスマスクを装着して、嘔氣によるアンモニアの呼出を檢定したが、檢出されなかつた。
 7. 尿素期に第一胃内微生物の著しい増加傾向はなかつたが、尿素給與後各種時間經過後の胃内容物検査により、尿素給與後2~4時間目に顯著な増殖傾向が觀察せられた。
 8. 尿素給與後各種時間經過後の第一胃内容物中の尿素及びアンモニアの定量試験の結果、第一胃に入つた尿素は、其處に存在する Urease により急速にアンモニアと炭酸ガスに分解され、この分解は給與後1時間が最も盛んで、6時間後に於ては尿素は痕跡程度しか檢出されない。アンモニア態窒素も時間の經過と共に次第に減少する。
 9. 第一胃内微生物の増減は、アンモニア態窒素の消長と一脈の關連性があると思ふ。尿素給與により第一胃内微生物が一時的に増加し、活躍が旺盛となる事實は、惹ては第一胃消化の向上及び宿主の利用し得る菌体蛋白質の増加を意味する。
- (V) 尿素添加飼養が粗飼料の消化率に及ぼす影響に就いて。
1. 緬羊、山羊各1頭につき、黄花ルーピン乾草單飼の場合と、尿素を日量40g補給した場合との消化率の相違を調べた。

2. 尿素添加飼養期に、乾草の各成分消化率は僅か向上し、純蛋白質及び粗纖維の消化率は共に3%以上増加した。これにより前胃内の微生物による消化向上が示唆せられる。
3. 尿素窒素は100%近く吸収される事が本實驗に於ても確認せられた。

(VI) 尿素添加飼養が乳牛の泌乳に及ぼす影響に就いて。

1. 乳牛飼料中の蛋白質飼料を尿素で節約する場合の、産乳に及ぼす影響並びに尿素給與の方法及び配合に關する研究を、3試験に分つて實施した。
2. 第1試験では、乳牛3頭につき、6期84日間に亘り、交互に尿素期を設け、生産飼料可消化蛋白質の20%を尿素で代替して、生産の影響を調べた。
3. 尿素期の生産は、乳量、脂肪量共に balanced ration を與えた對照期に比し、殆んど變化がなく、尿素で生産飼料蛋白質の20%を代替して、産乳に影響がないと判断せられた。
4. 尿素期の中間に設けた尿素を與えない蛋白質不足飼養期に於ては、乳量4.8%、脂肪量6.3%の減少を來たし、尿素給與の効果が一層明確にせられた。
5. 第2試験に於て、尿素添加の玉蜀黍サイレージを實驗的に調製し、乳牛3頭につき泌乳試験を行つた。
6. デントコーン1t當り尿素6kgの割合に添加調製した尿素サイレージの品質は、pH 3.8~4.0、總酸含量2.03~2.68%、その乳酸含量65.5~70.7%、醋酸含量26.3~34.5%で、優良な發酵をなすものと判断せられる。
7. 普通のサイレージ20kgの代りに、同量の尿素サイレージを與え、生産飼料蛋白質の43%を占める大豆粕を節約し、澱粉粕で不足熱量を補つた場合、乳量、脂肪量共に3.5%内外の減少を來たした。
8. 第3試験は、乳牛15頭を供試し、90日間を6期に分ち、大豆粕15%を含む完全配合飼料を與えた場合、大豆粕を除き尿素3.5%を含む配合飼料を與えた場合、尿素10%を含

むビートパルプによつて大豆粕除去による不足蛋白質を補つた場合及び尿素も大豆粕も含まない蛋白質43%不足の飼養の場合とにつき、乳生産に及ぼす影響を比較試験した。

9. 尿素配分飼料を與えた場合、完全飼養期に比し、乳量2.3%、脂肪量1.1%増加した。又尿素パルプ期には乳量1.3%減少し、脂肪量1.8%増加した。又蛋白不足飼養期には、乳量10.6%、脂肪量は6.0%の減少を來たし、他方体重は1頭平均8kgを増加した。この結果より尿素による飼料蛋白質の代用効果は明瞭であり、生産飼料可消化蛋白質の43%迄尿素で代用し、よく能力を維持せしめ得るものと結論される。
10. 第3試験の結果より、大豆粕1kgに對し、尿素200~260gと澱粉粕1.48kgとは、乳生産に略々等しい飼料價値を示すものと認める。
11. 乳牛に對する尿素給與の方法として、尿素サイレージを用うる事は、一般酪農家にとり、最も手軽に且つ誤りなく行ない得る方法として推賞し得べきものと思ふ。
12. 尿素を3.0~3.5%混合した糟糖類を主体とする配合飼料を用うる事は、最も理想とする尿素給與法であるが、農家に於て配合を行う事は煩雜且つ誤り易い缺點がある故、尿素配合飼料として販賣せられる事が望ましい。
13. 尿素添加ビートパルプを用うる方法も、安全使用の見地から推賞せられるが、パルプ浸漬の際に、尿素の流亡を來たし易い難點がある。

(VII) 尿素製劑「ウレアロン」の注射が、乳牛の泌乳に及ぼす影響に就いて。

1. 「ウレアロン」はアルギン酸ソーダの0.3~0.5%溶液に尿素を20%の割合に溶解した靜注薬で、尿素が乳牛の泌乳機能に及ぼす直接的な影響を検する爲、乳牛3頭に、毎日1回100cc宛15日間頸靜脈に注射して、泌乳量を調べた。
2. 前後に設けた對照期に比し、注射期に於ける産乳成績は、乳量6.1%、脂肪量5.5%の増加を示し、尿素の泌乳機能増進的な藥理作用

が推量せられる。

(VIII) 尿素の毒性に関する試験

1. 山羊5頭, 家兎10頭を供試し, 尿素の致死量, 尿素中毒の症状を觀察すると共に, 中毒屍体の病理學的檢索を行つた。
2. 家兎に對する致死量は, 皮下注射の場合6 g/kg 以上であり, 經口投與の場合は10 g/kg 以上である。
3. 山羊に尿素液を飲ませる場合の致死量は1.0~1.5 g/kg で, 家兎と山羊の間に經口投與の際の致死量に甚しい相違がある。
4. 山羊の尿素中毒は頗る急性な経過をとる。即ち致死量攝取後約10分で沈靜, 蹠蹠, 震顫が起り, 次で15~20分後に全身の強直性痙攣が斷續的に起り, 呼吸困難により30分内外で斃死するが, この強直を耐過したものは豫後が良好迅速で, 8時間後には恢復する。以上の症状はアンモニア中毒の場合とよく符合する。
5. 家兎に尿素を10 g/kg 經口投與した場合は, 山羊に見る如き急性な強直症状は現われず, 沈靜, 嗜眠状態を續けた後, 22時間で斃死した。
6. 病理解剖所見は, 山羊の場合全身性循環障害が主要病變であり, 家兎の場合はネフローゼであつた。
7. 牛に對して30 g, 山羊に6.25 g の尿素を靜注した場合及び飼料と共に粉末尿素を牛では1回に150 g, 山羊では50 g を給與した場合, 何等かかる障害を認めなかつた。
8. 山羊及び牛の第一胃内容物中に Urease の存在する事を證明した。その尿素分解力は, 38°C に於て内容物1 kg は1時間で尿素0.37 g, 2時間0.99 g, 24時間8.26 g であつた。第四胃内容物中には檢出し得なかつた。
9. 以上より, 山羊に1.0~1.4 g/kg の尿素を水溶液として給與する場合の急性中毒死は, 飲下した尿素液が第一胃内容物中に擴散し, 胃内容物に含有せられる Urease により急速にアンモニアを分割し, これが速に吸収せられて, 血中アンモニア濃度が一時的に高まり,

中樞神經刺激による強直性痙攣を惹起し, 呼吸困難による窒息死に至るものと推察する。

XI 参考文献

- 1) ABDERHALDEN, E. u. RONA, P.: Z. physiol. Chem., 44, (1905), 198.
- 2) ABDERHALDEN, E.: Z. physiol. Chem., 77, (1912), 22.
- 3) ABDERHALDEN, E.: Pflügers Arch., 195, (1922), 199.
- 4) ARCHIBALD, J. G.: Mass. Agr. Exp. St. Bul., 406, (1943), 1.
- 5) BAHLMANN.: Diss. Erlangen, 1885.
- 6) BAKER, M. L.: Progress Report No. 190, Neb. Agr. Exp. St., Jan., (1948).
- 7) BANG, J.: Biochem. Z., 72, (1916), 139.
- 8) BARNETT, G. D. u. ADDIS, T.: J. Biol. Chem., 30, (1917), 41.
- 9) BARTLETT, S. & COTTON, A. G.: J. Dairy Res., 9, (1938), 263.
- 10) BICE, C. M. & DEAN, L. A.: Poultry Sci., 21, (1942), 15.
- 11) BRAUDE, R. & FOOT, A. S.: J. Agr. Sci., 32, (1942), 70.
- 12) BRIGGS, H. M.: Okla. Agr. Exp. St. Bul., 296, (1946), 24.
- 13) BRIGGS, H. M.: J. Anim. Sci., 6, (1947), 445.
- 14) CARSTENS, P. u. MEHNER, A.: Forschungsdienst, 4, (1937), 243.
- 15) CULLISON, A. E.: J. Anim. Sci., 3, (1944), 59.
- 16) DENIS, W. & MINOT, A. S.: J. Biol. Chem., 37 (1919), 355.
- 17) DENIS, W., STISSON, W. R. & ALDRICH, M.: J. Biol. Chem., 50, (1922), 315.
- 18) ECKLES, C. H.: Mo. Agr. Exp. St. Res. Bul., 36, (1920).
- 19) EHRENBERG, P., UNGERER, E. u. KLOSE, H.: Biochem. Z., 245, (1932), 118.
- 20) EHRENBERG, P. u. BRIESE, H.: Biochem. Z., 257, (1933), 194.
- 21) EHRENBERG, P. u. SCHOLZ, A.: Biochem. Z., 270, (1934), 188.
- 22) EERENBERG, P.: Biedermanns. Zbt. Abt. B, 6, (1934), 425.
- 23) EHRENBERG, P.: Angew. Chem., 50, (1937), 773.
- 24) FERBER, K. E.: Z. f. Tierz. u. Züchtungsbiol., 12, (1928), 31.
- 25) FINGERLING, G., HIENTZSCH, B., KUNZE, H. u. REIFGERST, K.: Landw. Vers. St., 128, (1937), 221.
- 26) FLACK, H. V.: Handb. d. Milchwirtschaft, (WINKLER. W.) 1/2, (1930), 125.
- 27) FOLIN, O. & WU, H.: J. Biol. Chem., (1919), 81.
- 28) FRERICHS, F. T.: Arch. f. physiol. Heilk., 10, (1851), 399.
- 29) GABRIEL, S.: Z. Biol., 29, (1892), 115.

- 30) GLUSCHKE, A.: Tierärz. Rundschau, 35 Jahrg., 42, (1929), 781.
- 31) HAGEMANN, O.: Landw. Jb., 20, (1891), 264.
- 32) HAMILTON, T. S. et. al.: J. Anim. Sci., 7, (1948), 26.
- 33) HANSEN, J.: Landw. Jb., 57, (1923), 141.
- 34) HANSSON, N.: Fütterung d. Haustiere, (1926), 228.
- 35) HART, E. B., BOHSTEDT, G., DEOBALD, H. T. & WEGNER, M. I.: J. Dairy Sci., 22, (1939), 785.
- 36) HART, G. H.: Univ. Calif. Farm News, Nov. 25, (1946).
- 37) HARRIS, L. E. & MITCHELL, H. H.: J. Nutr., 22, (1941), 167.
- 38) HARRIS, L. E., WORK, S. H. & HENKE, L. A.: J. Anim. Sci., 2, (1943), 328.
- 39) HASTINGS, W. H.: J. Dairy Sci., 27, (1944), 1015.
- 40) HELLER, V. G. & PENQUITE, R.: Okla. Acad. Sci. Proc., 21, (1941).
- 41) HENKE, L. A. & WORK, S. H.: Hawaii St. Report, (1939).
- 42) HONCAMP, F. u. MÜLLER, E.: Biochem. Z., 143, (1923), 111.
- 43) HONCAMP, F.: Landw. Vers. St., 102, (1924), 311.
- 44) HONCAMP, F. u. KOUDELA, ST.: Z. f. Tierz. u. Züchtungsbiol., 10, (1927), 1.
- 45) 井口・高山・三田村: 札幌農林學會報, 105, (1931), 98.
- 46) JOHNSON, B. C., HAMILTON, T. S., MITCHELL, H. H. & ROBINSON, W. B.: J. Anim. Sci., 1, (1942), 236.
- 47) JUST, J.: Landw. Vers. St., 96, (1908), 393.
- 48) KELLNER, O.: Landw. Jb., 8, (1879), 243.
- 49) KELLNER, O.: Pflügers Arch., 113, (1906), 480.
- 50) KELLNER, O.: Die Ernährung d. Landw. Nutztiere, (1924), 647.
- 51) KELLNER, O., KÖHLER, A., BARNSTEIN, F., ZIELSTORFF, W., ERVERT, R. u. WEDEMEYER, K.: Z. Biol., 39, (1900), 313.
- 52) KELLNER, O., EISENKOLBE, P., FLEBBE, N. u. NEUMANN, R.: Landw. Vers. St., 72, (1910), 437.
- 53) KLING, M. & JURGENS, W.: Deutsche Landw. Presse, 56, (1929), 243.
- 54) KREBS, K.: Biedermanns Zbt., Abt. B, 9, (1937), 394.
- 55) KRISS, M. & MARCY, L. F.: J. Nutr., 19, (1940), 151.
- 56) LENKEIT, W. u. BECKER, M.: Z. f. Tierernähr. u. Futtermittelk., 1, (1938), 98.
- 57) LOEWI, J. Zbt. Physiol., 15, (1901), 593.
- 58) LOOSLI, J. K. & MC. CAY, C. M.: J. Nutr., 25, (1943), 197.
- 59) 前田: 理研報, 11, (1932), 585.
- 60) MANGOLD, E. u. STOTZ, H.: Landw. Vers. St., 127, (1937), 105.
- 61) MARSHALL, E. K. & DAVIS, D. M.: J. Biol. Chem., 18, (1914), 53.
- 62) MC CLENDON.: Poc. Soc. Exp. Biol. and Med., 28, (1930), 615.
- 63) MEANS, R. H.: Miss. Farm Res., 8, (1945), 343.
- 64) MILLAR, H. C.: J. Dairy Sci., 27, (1944), 225.
- 65) MILLS, R. C., BOOTH, A. N., BOHSTEDT, G. & HART, E. B.: J. Dairy Sci., 25, (1942), 925.
- 66) MILLS, R. C., LARDINOIS, C. C., RUFEL, I. W. & HART, E. B.: J. Dairy Sci., 27, (1944), 571.
- 67) MITCHELL, H. H.: J. Biol. Chem., 26, (1919), 231.
- 68) MORGEN, A., BEGER, C. u. WESTHAUSER, F.: Landw. Vers. St., 65, (1907), 413.
- 69) MORGEN, A., BEGER, C. u. WESTHAUSER, F.: Landw. Vers. St., 68, (1908), 333.
- 70) MORGEN, A., BEGER, C. u. WESTHAUSER, F.: Landw. Vers. St., 71, (1909), 1.
- 71) MORGEN, A., BEGER, C. u. WESTHAUSER, F.: Landw. Vers. St., 73, (1910), 285.
- 72) MORGEN, A., SCHÖLER, G., WINDHÄUSER, K. u. OHLMER, G.: Landw. Vers. St., 99, (1922), 1, 395.
- 73) MORRISON, F. B.: Feeds and Feeding, (1936), 1005.
- 74) MUNK, I.: Arch. f. path. Anat., 94, (1883), 436.
- 75) MÜLLER, M.: Pflügers Arch., 112, (1905), 245.
- 76) 村上: 畜産の研究, 1, (1947), 135.
- 77) 中山: 口頭發表, 北海道醫學會, (1947).
- 78) NEHRING, K.: Forschungsdienst, 4, (1937), 342.
- 79) NEHRING, K.: Biedermanns Zbt., Abt. A, Tierernähr. 9, (1937), 79.
- 80) PAASCH, E.: Biochem. Z., 160, (1925), 333.
- 81) PAASCH, E.: Landw. Jb., 64, (1926), 495.
- 82) PEARSON, R. M. & SMITH, J. A. B.: Biochem. J., 37, (1943), 142.
- 83) POLITIS, G.: Z. f. Biol., 28, (1891), 492.
- 84) RICHARDSEN u. BRINKMANN.: Fühlings Landw. Ztg., 71, (1922), 325.
- 85) RUFEL, I. W., BOHSTEDT, G. & HART, E. B.: J. Dairy Sci., 26, (1943), 647.
- 86) SCHEUNERT, A., KLEIN, W. u. STEUBER, M.: Biochem. Z., 133, (1922), 137.
- 87) SCHEUNERT, A. u. KRZYWANEK, F. W.: Berl. Tierärz. Wochenschrift, 24, (1940), 389.
- 88) SCHMIDT, J., KAEMPFER, A. u. KREBS, K.: Forschungsdienst, 4, (1937), 229.
- 89) SCHMIDT, J. u. KLIESCH, J.: Forschungsdienst, 4, (1937), 132.
- 90) SCHULZE, E.: J. Landw., 52, (1904), 305.
- 91) SJOLLEMA, B. u. ZANDEN, V. D.: Proc. Acad. Amsterdam, 25, (1928), 428.
- 92) SMITH, J. A. B. & BAKER, F.: Biochem. J., 38, (1944), 496.
- 93) STRUSIEWICZ, B. V.: Z. Biol., 47, (1906), 143.
- 94) 須藤: 醫化學微量測定法, (1931), 64.
- 95) 鈴木・奥田・松山・沖本・片倉・岩田: 日化, 41, (1920), 381.
- 96) TAYLOR, A. E.: J. Biol. Chem., 14, (1913), 407.

- 97) TRENDELENBURG, P.: *Handb. d. Exp. Pharm.*, 1, (1922), 484, 541.
- 98) 津田: 兒科雜誌, 277, (1923), 768.
- 99) UNGERER, E.: *Biochem. Z.*, 147, (1924), 275.
- 100) VAN SLYKE, D. D. & CULLEN, G. E.: *J. Biol. Chem.*, 19, (1914), 211.
- 101) VAN SLYKE, D. D.: *J. Biol. Chem.*, 73, (1927), 121.
- 102) VÖLTZ, W.: *Pflügers Arch.*, 107, (1905), 360.
- 103) VÖLTZ, W.: *Biochem. Z.*, 102, (1920), 151.
- 104) VÖLTZ, W., DIETRICH, W. u. JANTZON, H.: *Biochem. Z.*, 130, (1922), 323.
- 105) VÖLTZ, W., JANTZON, H. u. REISCH, E.: *Landw. Jb.*, 59, (1924), 321.
- 106) WALDSCHMIDT-LEITZ, Z.: *Ann. Rev. Biochem.*, 3, (1934), 47.
- 107) WEGNER, M. I., BOOTH, A. N., BOHSTEDT, G. & HART, E. B.: *J. Dairy Sci.*, 23, (1940), 1123.
- 108) WEGNER, M. I., BOOTH, A. N., BOHSTEDT, G. & HART, E. B.: *J. Dairy Sci.*, 24, (1941), 51 & 835.
- 109) WEISKE, H., SCHRODT, M. u. DANGEL, S.: *Z. Biol.*, 15, (1879), 261.
- 110) WEISKE, H., KENNEPOHL, G. u. SCHULZE, B.: *Z. Biol.*, 17, (1881), 415.
- 111) WIEGNER, G. u. MAGASANIKI, J.: *Mitt. Lebensmittelunters.*, 10, (1926), 156.
- 112) WILLETT, E. L. et. al.: *J. Dairy. Sci.*, 29, (1946), 629.
- 113) WOLFF, W.: *Biochem. Z.*, 94, (1919), 261.
- 114) WORK, S. H. & HENKE, L. A.: *Amer. Soc. Anim. Prod.*, 32, *Ann. Proc.*, (1938), 404.
- 115) 山口: 臨床より見たる薬理學の實際, (1939), 526.
- 116) ZUNTZ u. BAHLMAN: *Du Bois-Reymonds Archiv*, (1882), 424.
- 117) ZUNTZ, N.: *Pflügers Arch.*, 49, (1891), 483.
- 118) 廣瀬・大谷: 日畜會報, 20, (1949), 65.
- 119) MC COY, R. H., MEYER, C. E. & ROSE, W. C.: *J. Biol. Chem.*, 112, (1936), 283.

Résumé

The feeding effect of urea in the diet of ruminants and the physiological meaning of urea upon the nutrition of ruminants are experimentally discussed in these studies.

The summaries and conclusions are as follows:

(1) Growing experiments of dairy heifers.

1. In order to investigate the effect of urea feeding upon the live weight gain of growing ruminants of which the rumens are sufficiently developed, two separate growing experiments were conducted with five Holstein heifers.

2. In the first experiment the utilization of urea by heifers in the case of rations slightly deficient in protein (daily deficient amount of digestible protein is about 35g) was examined for 28 weeks. All heifers were fed 2.2kg of orchard grass hay for every 100kg of live weight, and the deficient amount of total digestible nutrients compared with MORRISON'S feeding standard was supplied with the following concentrates:

Animal No.

- No. 1 Control concentrates.
- No. 2 Control concentrates 100 + Urea 1.5
- No. 3 Control concentrates 100 + Urea 1.0
- No. 4 Control concentrates 100 + Urea 1.5 + Molasses 6
- No. 5 Low protein concentrates.

3. The growth rate figures of each heifer compared with the Holstein standard growth during the feeding trials were 83% in No. 1, 90% in No. 2, 70% in No. 3, 94% in No. 4 and 57% in No. 5. From these data it may be concluded that the urea added feeding has some favorable effect upon the increase of live weight even when the ration is not extremely poor in protein, and the best result was obtained when the urea was supplied with some molasses.

4. In the second experiment with the same heifers the utilization of urea in the case of rather poor protein ration was tested for 4 months. They were fed with hay as the same amount as of the previous trial and the deficient T.D.N. was supplemented with the following concentrates:

Animal No.

- No. 5 Control concentrates.
 No. 1 Control concentrates 100 + Soybean cake 20
 No. 2 Control concentrates 100 + Urea 2.5
 No. 3 Control concentrates 100 + Urea 3.5
 No. 4 Control concentrates 100 + Urea 3.5 + Molasses 5

5. The growth rate figures of each heifer to the standard growth were 71.2% in No. 1, 55.6% in No. 2, 90.3% in No. 3, 78.2% in No. 4 and 43.4% in No. 5. It is very apparent that the animals which received urea made use of it for their growth and grew more rapidly than the control, and that urea could be used as displacement of such protein ingredients of the concentrates as soy-bean cake for growing heifers.

6. Two heifers which received the concentrates containing 3.5% urea displayed a slight tendency of diuresis, but their blood composition was not affected.

7. On the pathological dissection study of heifer No. 3 which had received about 50g of urea daily during 4 months, any damage in renal and other organs was not observed.

8. It is presumed from these studies that the utilization percentage of urea-N as digestible crude protein-N for cattle is about 70%.

9. In the second experiment the favorable effect of the combined use of urea and molasses was not observed, because the digestible starch was supplied sufficiently through the basal ration.

(2) Nitrogen balance experiments of long duration with kids under urea feeding.

1. Both nitrogen balance experiments and growing trials of 3 Saanen kids 3 months old were performed continuously for 16 weeks. During the experimental period they were fed low protein basal ration, and animal No. 1 received 20-30g blood meal; No. 2 and No. 3 received 10-15g urea daily as the protein supplement. After the 15th week the urea feeding was stopped to observe how the nitrogen balance would change.

2. Average daily N-retention and live weight gain observed during the first 14 weeks were as follows:

Animal No.	N-retention (g.)	(Index figure)	Daily amount of live weight gain (g.)	(Index figure)
No. 1 (blood meal)	2.27	(100)	39.8	(100)
No. 2 (urea)	4.14	(183)	57.1	(143)
No. 3 (urea)	4.04	(178)	68.4	(172)

It is evident that the urea feeding affected more favorably both N-balance and increase of live weight of the growing animal than the blood meal feeding.

3. The apparent digestibility of urea-N was 91.69% in kid No. 2 and 95.25% in No. 3; then it may be said that the ingested urea-N is absorbed almost perfectly in the digestive tracts.

4. The average amount of N excreted in urine per day was 3.98g in No. 1, 6.18g in No. 2 and 7.09g in No. 3; while the urea fed animals excreted 1.55-1.77 times more nitrogen into urine than the other, it is concluded that the urea feeding causes some diuretic to the animals.

5. The retention percentage of ingested N was 22.96% in No. 1, 29.37% in No. 2 and 27.12% in No. 3. These data suggest that the ingested urea influenced favorably upon the N-metabolism of animals.

6. After the urea feeding was stopped, the amount of N-excretion rapidly decreased, also the N-retention in body decreased about 15%.

7. The growth rate of these urea animals compared with the standard growth of goats

in Japan was 81-85% in live weight, 95-99% in heart girth, 89-90% in height of withers and 92-94% in body length.

(3) Studies on absorption, excretion and transmission of urea into milk.

1. In these studies the speed of absorption and excretion of administered urea was investigated quantitatively in each case of per os administration and intravenous injection. The transmission of the ingested urea into milk was examined too.

2. On the survey of urea concentration in blood with 3 goats which had been administered 20-25g urea per os, the rapid absorption and elimination of ingested urea was observed; the urea content of the blood increased to the maximum in four or six hours after the administration of urea which represented 228-264 per cent of the normal value, after that time it decreased gradually to the normal in 24 hours.

3. In the case of per os administration, the excreted amounts of urea into urine increased remarkably in 48 hours, but returned to the normal value on the 3rd day. The eliminated amounts in excess of urea represented 43-69 per cent of the ingested amounts.

4. When two goats were injected 40cc of 20% urea solution intravenously, the urea concentration of their blood represented 36-38mg/dl at the 5th minute after injection which was a little higher than the maximum value observed in the former experiment of per os administration. It is shown by those data that 82-85% amounts of the injected urea disappeared from their blood system in a short time, and diffused into their body juice and tissue in amounts approximately equal to the concentration found in the blood. The recovery of the blood composition to the normal was much swifter than in the former case; it returned to the normal value in only 6 hours after injection.

5. The injected urea would be eliminated almost quantitatively through the kidney in 48 hours, because the excess amounts of urea excreted in urine during two days represented 95-97 per cent of the injected amounts.

6. It is suggested that the permissible maximum value of the blood urea concentration may be 35-40mg/dl.

7. Based on the different conditions of urea elimination between per os and intravenous administration, it is supposed that about a half the amount of ingested urea may be utilized by the rumen microorganisms to convert it into own protein.

8. In the analytical study of the milk produced by 3 goats, the urea content of their milk and the urea amounts flowed into milk increased 2.1 and 2.3 times more respectively in the urea fed period than in the control period, but the urea elimination into milk seemed to have no important physiological meaning, because it was of too small quantity to presume to be one of the elimination courses of urea in animal body: it represented only 0.72% of the ingested amount.

9. In the parallel analysis of the urea content in both blood and milk with the same goat after administration of urea, it was observed that urea was found in increased amount in the milk when urea concentration in the blood rose to a high level; but in precision the urea content of the milk increased or decreased about 6 hours later than the change of the blood concentration happened.

(4) The influence of urea feeding upon the number of rumen-microorganisms and the change of the ingested urea in the rumen.

1. The influence of urea feeding upon the number of the rumen-microorganisms and the milk production was investigated in the first experiment with 3 milking goats which were fed the balanced ration and the urea ration alternately through 4 periods (each 25 days). The urea ration included urea in an amount equivalent to 25-30% of the total protein intake in place of wheat bran.

2. In the second period (the urea period) all the animals yielded 13.64% in milk and

17.79% in butterfat more than the average yield amounts of the 1st and the 3rd period (control periods). In the 4th period they maintained the same production as in the 3rd period. From these data it may be convincingly concluded that 25-30 per cent of the protein content of the milk goats' ration can be supplemented with urea without any production decrease.

3. No remarkable difference between the urea feeding and the control period was observed in numbers of the infusoria and bacteria found in the unit volume of their rumen contents which were calculated every other day throughout the 1st and the 2nd period.

4. In the next N balance experiment, when 20g urea per day was administered during the urea period to a goat which had been fed hay alone in the previous control period, it retained 0.3g N per day more in its body in spite of the increase in N excretion.

5. During the urea period the expired gas was analysed every day to determine whether the ammonia gas was eructed out or not, but any positive result was not obtained. This fact suggests that the removal of urea-N through the eructation may be negligible.

6. On the survey of the numerical change of microorganisms in the unit volume of ingesta sampled out by a stomach catheter at various time after the urea administration, a marked tendency of microorganisms to increase in number was observed in 2 or 4 hours after administration, but it returned to the normal in 24 hours in most cases.

7. On the quantitative analysis of urea-N and ammonia-N content in the rumen ingesta, it was observed that some of the ingested urea was decomposed to NH_3 and CO_2 by the urease contained in the ingesta; this decomposition was carried out most actively in an hour after administration, then, at the sixth hour, urea N was found only in a trace amount, but the once increased ammonia-N decreased gradually again.

8. From these observations it may be concluded that the numerical change of the rumen microorganisms correlates with the ammonia-N concentration in rumen. The fact of the increase in number of the rumen microorganisms after the urea administration would mean not only the increase of bacterial protein in rumen ingesta which should be utilized as well as the food protein by the host animals, but also the elevation of the rumen digestion by the improved bacterial activity in the rumen.

(5) The influence of the urea feeding upon the apparent digestibility of roughage nutrients.

1. Digestion experiments with yellow sweet lupine hay were carried out with a sheep and a goat in both case of hay alone feeding and urea added feeding to examine whether the urea supplement improves the digestibility of roughage nutrients or not.

2. Some improvements in the digestibility of all nutrients of lupine hay were obtained with no exception when 40g urea was added to the basal hay ration; above all, the increase in the digestibility of hay protein and crude fibre was 3-6%.

3. The digestibility of urea was confirmed to be nearly a hundred per cent in this study, too.

(6) The influence of urea feeding upon milk production of dairy cows.

1. Three feeding trials with dairy cows using urea feeds were carried out with the aim to examine how the urea feeding effects the milk yields, what amount of urea should be used, and which is the best feeding method of urea.

2. In the initial feeding experiment under the 6 periods system, 3 Holstein cows received urea ration at alternate periods each 2 weeks in which urea furnished 20 per cent of the protein requirement for milk production.

3. Their milk and butterfat yields rather increased in a little amount in the urea period set between two balanced ration periods; then, in consequence, 20 per cent of protein amount required for milk production can be furnished with urea without any decrease in production.

4. On the other hand, when they received all the same ration but urea in the protein deficient period set between two urea periods, their production decreased 4.8% in milk and 6.3% in butterfat. This fact also indicates that urea will be utilized by milking cows to some extent as a protein supplement.

5. In the second experiment urea added corn silage was prepared experimentally and the feeding trial of this silage was performed with 3 Holstein cows.

6. When the green cut dentcorn was ensiled sprinkling urea over it at the rate of 6kg per ton of green materials, the satisfactory silage was prepared. The quality of the silage was as follows: pH 3.8-4.0, all acid content 2.03-2.68%, acid composition: lactic 65.5-70.7%, acetic 26.3-34.5%.

7. When three cows were fed 20kg urea silage and low protein concentrates in place of the same amount of common corn silage and the same T.D.N. of high protein concentrates, their milk and butterfat yields decreased only 3.5% compared with the control feeding periods, but such amounts of decrease should be regarded as little if one thinks of the fact that 43 per cent of their protein requirements for production was supplemented with urea in place of soybean cake in this period.

8. The third feeding trial was carried out for 90 days with 15 milking cows under the following feeding schedule:

	Feeding period					
	1.	2.	3.	4.	5.	6.
For maintenance per 500kg live weight.	(kg)					
Hay	2					
Corn silage	15		All the same amount.			
Mangel	8					
For production per 10kg of 3.5% milk.						
Beet pulp	1.1	1.1	1.1	-	1.1	1.1
Urea beet pulp containing 10% urea.				1.1		
Concentrates containing 15% soybean cake.	3.6		3.6		3.6	
Concentrates containing 3.5% urea without soybean cake.		4.0				
Low protein concentrates without soybean cake and urea.				3.9		3.9

All cows received the same amounts of total digestible nutrients through 6 periods; but the true protein intake for production was 43 per cent less in the 2nd, 4th and 6th period than in the 1st, 3rd and 5th period.

9. Their yield amounts increased 2.29% in milk and 1.12% in butterfat in the 2nd period compared with the average yield amounts of the 1st and 3rd period. In the urea pulp period (the 4th period) they produced milk 1.27% less and butterfat 1.84% more than in the control periods (3rd and 5th period); but in the 6th period (protein deficient period without urea and oil cake) their production significantly decreased 10.55% in milk and 6.00% in butterfat, while they increased their live weight about 8kg in average. From the above data the sparing effect of feed protein by urea feeding is very apparent for a dairy herd, and it may be concluded that 43 per cent of protein intake for milk production can be substituted with urea without undesirable effect on milk production.

10. It is recognized also that 200-260g urea and 1.48kg potato starch pulp have app-

roximately the same feeding value for milk production as 1kg soybean cake.

11. From the point of view of the practical feeding method of urea for dairy cows, urea silage is useful for dairymen with no trouble, but it has the weak point of being unable to be given to cows in proportionate amounts to their production. Urea mixed concentrates in the rate of 3.0-3.5% are most suitable for feeding cows, but have the defect to be troublesome as in their preparation the farmers can easily make mistakes, and hence the commercial urea mixed feed containing urea not more than 4 per cent is most desirable for safety and easy use. Urea added beet pulp may be also useful but there may be some room for technical improvement of adding urea to the pulp.

(7) An experiment on the influence of urea injection upon the milk production of dairy cows.

1. In this study "urearon" which contains 20 per cent urea and 0.3-0.5 per cent sodium alginate was used for intravenous injection.

2. The injection experiment of urearon with 3 dairy cows was undertaken with the purpose of obtaining an experimental proof for the validity of the hypothesis that urea has some stimulating influence upon the milk secretion.

3. Three cows were fed on the same balanced ration through all the three periods, and they were injected 100cc urearon intravenously every morning during the middle 15 days period between two control periods.

4. Their production amounts in the injection period increased 6.09% in milk and 5.45% in butterfat compared with the average yield of both control periods.

5. From this result it may be deduced that urea has some pharmacologic action to stimulate the milk secretion.

(8) Experiments on toxicity of urea.

1. In these experiments with 5 goats and 10 rabbits, the lethal dose of urea, the symptoms of urea poisoning and the pathological changes in various organs of the poisoned carcasses were observed.

2. The lethal dose of urea for rabbits was 6g and upwards per kg of live weight in the case of hypodermic injections, and 10g and upwards in the case of per os administration.

3. The lethal dose for goats in the case of solution administration was 1.0-1.5g per kg of live weight, therefore a marked difference of the lethal dose was indicated between rabbits and goats.

4. The symptoms of goats poisoned by urea were very acute and fatal; after the administration of the lethal dose, they became dull within 10 minutes, soon after they fell down and began to tremble. After a while they were taken with tetanic cramp intermittently, then went to their death by respiratory difficulty within about 30 minutes.

One goat which endured over the tetanus period convalesced favourably, it could rise up in 1½ hours, and recovered completely in the following 8 hours.

These symptoms correspond to that of ammonia toxicity.

5. When rabbits received the lethal dose of urea per os, such an acute tetanus was not observed, but they fell into lethargy and died about 20 hours later.

6. The pathological examination of the carcasses revealed that the main pathological change was circulatory disturbance throughout the whole bodies in the case of goats, but nephrosis and uraemia in the case of rabbits.

7. On the other hand, the former investigations treated by the author showed no ill effect with both cows and goats either when urea in amounts of 300g in the former and 50g in the latter were fed daily for long periods mixed with other concentrates, or when urea in amounts of 30g for the former and 6.25g for the latter was injected into their veins.

8. The presence of urease in the rumen ingesta of both goats and cattle was proved

by in vitro experiments, but not with their abomasum ingesta. It was observed about the urease potency that on incubating the rumen ingesta at 38°C the amounts of urea decomposed by 1kg ingesta were 0.37g in one hour, 0.99g in two hours and 8.26g in 24 hours.

9: Based on this observation, it can be said that the urea toxicity occurring in ruminants, when administered as a drench, seems to be due to ammonia isolated from the ingested urea by urease contained in the rumen contents, the rapid absorption of which produces such a sudden rise in level of ammonia of the systemic blood as to cause a tetanus.