

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：30109

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K14593

研究課題名（和文）分娩移行期の消化管ホルモン動態は乳生産と健全性に関係するか？—酪農現場での検証—

研究課題名（英文）The relationship between plasma concentrations gut hormones and milk production and health of dairy cows.

研究代表者

福森 理加（Fukumori, Rika）

酪農学園大学・獣医学群・准教授

研究者番号：60721694

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：分娩後3週間以内に周産期疾病（第四胃変位、臨床型ケトーシス、胎盤停滞、低カルシウム血症）に罹患した牛と健康牛の間では、乾乳後期（分娩前14～2日）の消化管ホルモン濃度（グレリン、GLP-1、GLP-2）に有意な差は認められなかった。一方、周産期疾病に罹患した牛は健康牛に比べ乾乳後期の血中NEFA濃度およびBCSが高く、ルーメン充満度とインスリン感受性指標値（RQUICKI）が低値であることが認められた。また、分娩後の高栄養飼料への早期適応を目的として酪酸塩を給与し泌乳試験を行ったところ、酪酸塩の給与によってGLP-2分泌が高まり、飼料消化率および飼料効率が向上することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

消化管ホルモンによる飼料への適応および代謝に及ぼす効果を明らかにした。乾乳期の代謝変化は周産期疾病に直結すると考えらるが、本研究から消化管ホルモン変化の関連性については捉えることが出来なかった。一方で、酪酸塩のような消化管ホルモン分泌を調節する栄養素の補給によって飼料消化率などの消化管機能に影響を与えることが明らかとなった。本研究の酪酸補給試験は、泌乳最盛期の乳牛で実施したが、乾乳期に給与し分娩前のホルモン分泌を調整することで泌乳や健全性への効果が期待できる。

研究成果の概要（英文）：Plasma concentrations of gut hormones in cows with any perinatal diseases (displaced placenta, clinical ketosis, retained placenta or hypocalcemia) 3 weeks after calving were not different with healthy cows in the close-up period (2 to 14 d before calving). On the other hand, cows with perinatal diseases had higher blood NEFA concentration and BCS, and lower rumen fill score and insulin sensitivity (RQUICKI). Furthermore, for the purpose of early adaptation of high grain feed in the lactating period, we examined feeding sodium butyrate to cows. Then feeding sodium butyrate increased plasma concentration of GLP-2, feed digestibility, and feed efficiency of dairy cows.

研究分野：動物栄養生理学

キーワード：GLP-1 GLP-2 インスリン感受性 乳牛 乳生産 周産期疾病

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

消化管ホルモンであるグレリンおよびグルカゴンペプチド1および α GLP-1 および GLP-2) の乳牛における生理機能を明らかにし、その結果両ホルモンが分娩移行期の飼料や泌乳への適応変化に重要な機能を果たしている可能性を示してきた。消化管ホルモンの生理作用を飼養管理に応用し、ホルモンコントロールによる疾病防除や生産性向上に向けた取り組みが期待される。しかしながら、分娩移行期の消化管ホルモン分泌が分娩後の代謝疾病(周産期疾病)やその後の生産性に及ぼす影響については不明な点が多いため、本研究で明らかにする必要がある。

2. 研究の目的

(1) 乾乳期(分娩前約 60 日間)は、分娩後の疾病や乳生産に影響する重要な時期であり、泌乳期に向けた生理的变化が起こる時期である。本研究では、この時期において消化管ホルモンの血中濃度が周産期疾病の発生に及ぼす影響について野外農場で飼養されている乳牛延べ 167 頭を用いて調査を行った。

(2) 分娩移行期において消化管ホルモン分泌コントロールを行うことで泌乳期の高穀物飼料への適応変化を早め、乳生産を高めることを目的として泌乳試験を行った。

3. 研究の方法

(1) 酪農学園大学近郊の一般酪農場(搾乳牛頭数 200 頭規模)を対象にして調査を行った。乾乳後期(分娩前 35~17 日、および 16~2 日)の牛の尾静脈から採血を行い、血中の消化管ホルモン(グレリン、GLP-1/2、インスリン、インスリン様成長因子 1)、非エステル型脂肪酸、グルコース濃度を測定した。血中のインスリン、グルコースおよび NEFA 濃度をもとにインスリン感受性指標値(RQUICKI)を算出した。また、採血対象牛のボディコンディションスコア(BCS)、ルーメン充満度(RFS)を評価した。採血対象牛について、分娩後 3 週間までの疾病状況を追跡調査し、第四胃変位、臨床性ケトosis、低カルシウム血症、胎盤停滞のいずれかひとつを発症した牛を疾病発症群、発症していないものを健康群として比較を行った。

(2-1) 酪農学園大学附属農場で飼育されているホルスタイン泌乳牛 8 頭を用いた。うち 4 頭にはルーメンカニューレを装着した。処理区は TMR 中のデンプン含量の違い(高デンプン 30% vs. 低デンプン 24%)と酪酸塩サプリメント(Gustor BP70)添加(TMR 乾物 2%)の有無による二元配置としラテン方格法で実施した。1 つの試験区は 3 週間の給与期間とし、最後の 7 日間で血液成分、泌乳量、乾物摂取量、消化率の測定を行った。

(2-2) 酪農学園大学附属農場で飼育されているルーメンカニューレ装着ホルスタイン乳牛 4 頭を用いた。処理区は酪酸塩サプリメント(Gustor BP70)添加(体重あたり 0.6%)の有無による 2 処理区反転法とした。1 つの試験区は 4 週間の給与期間とし、最後の 10 日間で血液成分、乾物摂取量、ルーメン内性状およびルーメン絨毛の遺伝子発現量の測定を行うとともに、ルーメンアシドーシス処理としてコーンスターチをルーメン内に投与し、消化管内 pH および炎症反応に及ぼす影響を評価した。

4. 研究成果

(1) 乾乳後期における血中消化管ホルモン濃度は、分娩後の周産期疾病発症群と健康群の間に有意な差は認められなかった。BCS および NEFA 濃度は疾病発症群が健康群と比べて高く、RFS と RQUICKI は低いことが示された。

(2-1) 酪酸塩の補給は、高デンプン飼料給与時において血漿 GLP-2 濃度が高まることが明らかとなった。また、乾物および有機物消化率が酪酸塩給与区で高まり、乳生産では乳脂率および飼料効率が高まった。このことから酪酸塩は GLP-2 分泌亢進を介して消化管機能を高め高デンプン飼料への適応を促していることが示唆された。

(2-2) GLP-2 は、消化管バリア機能を高めルーメンアシドーシス由来のエンドトキシンの悪影響を緩和させることが期待できる。このことから本試験では、人為的にルーメンアシドーシスを起こした状況で酪酸塩の補給効果を比較した。その結果、酪酸塩の補給はルーメン絨毛の炎症関連遺伝子(TRL4、IL1、IL6)の発現量を低下させた。一方で、酪酸塩の補給はルーメン内エンドトキシン濃度を高め、ルーメンアシドーシス誘起時の pH の低下を高めた。一方で、大腸の pH 低下は緩和され、フン中のデンプン濃度を低下させたことからルーメンおよび小腸におけるデンプン消化を高め、大腸アシドーシス予防につながるということが示唆された。しかしながら、炎症反

応である血中 LPS 結合タンパク質濃度の増加については酪酸塩による抑制効果がみられずルーメンにおけるエンドトキシンの高まりと大腸における好適作用によって相殺された可能性が考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Fukumori R., Oba M., Izumi K., Otsuka M., Suzuki K., Gondaira S., Higuchi H, Oikawa S.	4. 巻 103
2. 論文標題 Effects of butyrate supplementation on blood glucagon-like peptide-2 concentration and gastrointestinal functions of lactating dairy cows fed diets differing in starch content	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Dairy Science	6. 最初と最後の頁 3656-3667
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3168/jds.2019-17677	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Izumi K., Fukumori R., Oikawa S., Oba M.	4. 巻 102
2. 論文標題 Effects of butyrate supplementation on the productivity of lactating dairy cows fed diets differing in starch content.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Dairy Science	6. 最初と最後の頁 11051-11056
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3168/jds.2019-17113	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Fukumori R., Elsayed HK., Oba M., Tachibana Y., Nakada K., Oikawa S.	4. 巻 84
2. 論文標題 Serum paraoxonase-1 activity in tail and mammary veins of ketotic dairy cows.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 79-81
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 勝田遥香, 福森理加, 泉賢一, 大場真人, 大塚まりな, 鈴木一由, 及川伸
2. 発表標題 乳牛における酪酸塩の補給がSARA誘導時の炎症反応に及ぼす影響
3. 学会等名 第162回日本獣医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口峻太郎, 福森理加, 泉賢一, 大場真人, 及川伸
2. 発表標題 泌乳牛における飼料中デンプン含量の違いと酪酸サプリメント給与の有無が血中GLP-2濃度 と全消化管消化率に及ぼす影響
3. 学会等名 第162回日本獣医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Izumi K, Fukumori R, Oikawa S, Oba M
2. 発表標題 Effects of butyrate supplementation on productivity of lactating dairy cows fed diets differing in starch content
3. 学会等名 2019 ADSA annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fukumori R, Izumi K, Oikawa S, Oba M
2. 発表標題 Effects of butyrate supplementation on blood glucagon-like peptide-2 concentration and gastrointestinal function in lactating dairy cows fed diets differing in starch content
3. 学会等名 2019 ADSA annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fukumori R., Izumi K., Oikawa S., Oba M
2. 発表標題 Effects of butyrate supplementation on blood glucagon-like peptide-2 concentration and gastrointestinal function in lactating dairy cows fed diets differing in starch content
3. 学会等名 ADSA 2019 annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Izumi K., Fukuori R., Oikawa S., Oba M.
2. 発表標題 Effects of butyrate supplementation on productivity of lactating dairy cows fed diets differing in starch content.
3. 学会等名 ADSA 2019 annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------