

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K15649

研究課題名（和文）GLP-2分泌を刺激する酪酸を用いた新たな黒毛和種繁殖牛の飼養管理

研究課題名（英文）Novel feeding management of Black Japanese breeding cattle using butyric acid to stimulate GLP-2 secretion.

研究代表者

稲生 雄大（Inabu, Yudai）

九州大学・農学研究院・助教

研究者番号：70868992

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）：本研究は、黒毛和種繁殖メス牛（母牛）への酪酸ナトリウム（SB）給与が血液・乳成分、並びに出生した仔牛の発育・栄養代謝機能に及ぼす影響を検討し、以下の知見を得た。1)母牛へのSB給与はグルコースおよびGLP-1の血漿濃度を増加させたが、乳構成成分には影響しなかった。2)SBを給与した母牛から出生した仔牛では、新生時の血漿グルコース濃度が高値であった。3)さらに、SBを給与した母牛から出生した仔牛では、新生時および哺乳期における血漿インスリン様成長因子1濃度が高く推移した。以上のことから、母牛への酪酸製剤の給与は、仔牛の糖代謝やIGF-1濃度を変化させ、発育・健全性に影響する可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、黒毛和種繁殖メス牛への酪酸製剤給与が血液成分および乳成分に及ぼす影響を明らかにした。さらに、出生した仔牛の血漿グルコースおよびインスリン様成長因子1濃度が増加したことから、妊娠末期の黒毛和種繁殖メス牛への酪酸製剤給与は仔牛の健全な発育に寄与する可能性があり、黒毛和種牛の妊娠期における新たな飼養管理技術の構築につながるものである。

研究成果の概要（英文）：This study investigated the effects of feeding sodium butyrate (SB) to Japanese Black female cattle on blood and milk composition, as well as on the growth and nutritional metabolic functions of the offspring. Feeding SB increased plasma concentrations of glucose and GLP-1. However, milk composition was not affected by treatment. On the other hand, plasma glucose concentration at the neonatal period was increased in calves born from SB-fed dams. Further, plasma insulin-like growth factor 1 (IGF-1) concentration was increased by maternal SB provision during the neonatal and pre-weaning periods. These results indicate that maternal SB provision affects the performance of offspring via alterations in glucose homeostasis and/or IGF-1 concentration in plasma.

研究分野：動物栄養生理学

キーワード：黒毛和種牛 妊娠末期 酪酸 グルカゴン様ペプチド 初乳 移行乳 インスリン様成長因子1

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

グルカゴン様ペプチド 1 (GLP-1) および 2 (GLP-2) は、下部消化管に存在する L 細胞から共分泌される消化管ホルモンである。GLP-1 は、インスリン分泌促進作用やインスリン分泌非依存的な血糖降下作用を有し、一方 GLP-2 は消化管上皮の発達を促進する。我々はヒツジおよび乳用仔牛の GLP 分泌が、食飼性の酪酸により強力に刺激されることを明らかにしている(引用文献)。したがって、GLP-1・GLP-2 分泌を促進する飼養管理技術の構築は家畜の生産性・健全性を向上させると考えられている。しかしながら、黒毛和牛における GLP 分泌に関する知見は皆無であり、酪酸との関連性も不明である。

肉用牛等の反芻動物は、無免疫状態で誕生するため、免疫物質に富む初乳を出生直後に摂取することが重要である。また、初乳中には成長ホルモンやインスリン様成長因子 1 (IGF-1)、インスリンなど、仔牛の発育・健全性を向上させるホルモンが豊富に含まれている。これら初乳中ホルモンは母牛の血中から移行することから(引用文献)、妊娠末期における繁殖牛の栄養管理は、血中成分と共に初乳成分を変化させ、仔牛の健全性・発育に影響を及ぼすと考えられる。以上のことから、繁殖牛への酪酸給与による血中 GLP 濃度の増加が、初乳中濃度にも影響する可能性が強く示唆されるが、ウシ初乳中 GLP に関する研究例は無い。

### 2. 研究の目的

本研究は、黒毛和牛の GLP 分泌および乳中グルカゴン様ペプチドに関する基礎的知見を得るとともに、飼料への酪酸ナトリウム (SB) 添加が繁殖牛の GLP 分泌および初乳構成成分に及ぼす影響を検討した。加えて、出生した仔牛の体重測定および血液成分解析を実施し、仔牛の発育および栄養代謝機能に及ぼす影響も併せて検討した。

### 3. 研究の方法

黒毛和種繁殖メス牛 12 頭を供試し、分娩予定日 60 日前から分娩後 3 日まで、日本飼料標準肉用牛 (2008) に従い飼養した。対照区および酪酸区の 2 区を設け(各 n=6)、酪酸区では、給飼量の乾物あたり 1.5% の SB を添加給与した。母牛の処理区に関わらず、仔牛は 3 日齢のサンプリング時まで自然哺乳させ、その後母子分離させた。母牛の体側は毎週実施し、仔牛の体側は 0 および 3 日齢時に実施した。母牛の採血は分娩予定日から 60、30、7 日前、並びに分娩後 0~3 日に実施した。搾乳および仔牛の採血は、分娩後の母牛の採血後に実施した。さらに 4 日齢時の代用乳給与後に、仔牛から経時的に採血した。ホルモン (GLP-1、GLP-2、インスリン、IGF-1) の血漿および乳中濃度は時間分解蛍光免疫測定法 (TR-FIA) を用いて測定した。

### 4. 研究成果

#### 繁殖メス牛 (母牛) の表現型に及ぼす影響

分娩後の酪酸区における乾草摂取量は経日的に増加したが、対照区では増加は認められなかった ( $P = 0.05$ )。一方、濃厚飼料摂取量は分娩前および分娩後の両期間において処理区間に差は無く推移した。体重、日増体および飼料効率は SB 添加による影響を受けなかった。

#### 母牛の血漿ホルモン・代謝物濃度に及ぼす影響

酪酸区は対照区と比較して、母牛の血漿グルコース濃度が分娩予定日 7 日前において高く ( $P < 0.05$ )、血漿 GLP-1 濃度は分娩後で高く推移する傾向が見られた ( $P = 0.07$ ) (図 1)。一方で、GLP-1 と共分泌される GLP-2 の血漿濃度は処理による影響を受けなかった。また、血漿インスリンおよび IGF-1 濃度においても、処理の効果は認められなかった。

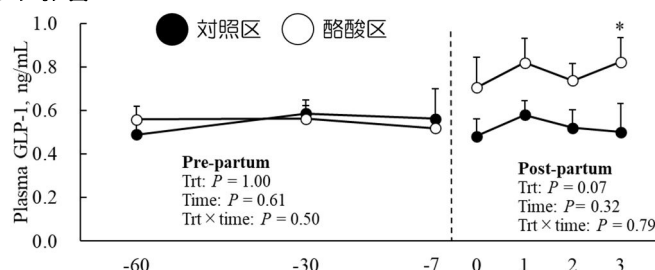


図 1: 母牛の血漿 GLP-1 濃度

#### 初乳および移行乳中ホルモン・代謝物濃度に及ぼす影響

初乳・移行乳中には血中と比較し、高濃度で GLP-1 および GLP-2 が含まれることが初めて明らかとなった。また、GLP-1 および GLP-2 の乳中濃度は、乳中インスリンおよび IGF-1 濃度と同様に、分娩後経日的に減少した(図 2)。初乳および移行乳中ホルモン・代謝物濃度は処理区間に差は認められなかった。初乳 GLP-1 濃度は、分娩前 7 日の血漿 GLP-1 濃度と正に相関したが ( $r = 0.82$ ,  $P = 0.01$ )、分娩時の血漿濃度とは相関しなかった。対照的に、インスリンの初乳濃度は、分娩 7 日前の血漿濃度とは相関しなかったが、分娩時の血漿濃度と正に相関した ( $r = 0.76$ ,  $P = 0.03$ )。

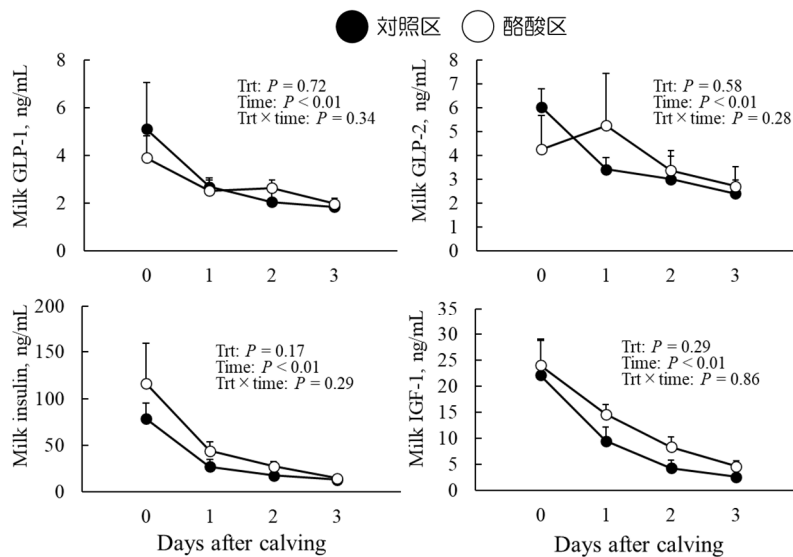


図 2: 乳中ホルモン濃度

### 仔牛の発育および給飼後の血液成分に及ぼす影響

仔牛の体重および体格に差は見られなかったが、血漿グルコース濃度は酪酸区においてのみ、0 から 3 日齢にかけて経日的に増加した( $P < 0.01$ )。さらに、代用乳給与後の血漿グルコース濃度は、酪酸区が対照区と比較して高く推移した(図 3)。同様に、血漿 IGF-1 濃度は 0 から 3 日齢にかけて、酪酸区が対照区と比較して高く推移し、代用乳給与後においても酪酸区において高値を示した(図 3)。一方、血漿 GLP-1 および GLP-2 濃度においては、0~3 日齢にかけての経日的変動や、代用乳給与後の推移に差は認められなかった。

以上より、分娩前後の母牛への SB 給与は血漿グルコースおよび GLP-1 濃度を増加させるとともに、仔牛の血中グルコースおよび IGF-1 濃度を増加させる可能性が示されたが、初乳および移行乳構成成分に及ぼす影響は明確ではなかった。

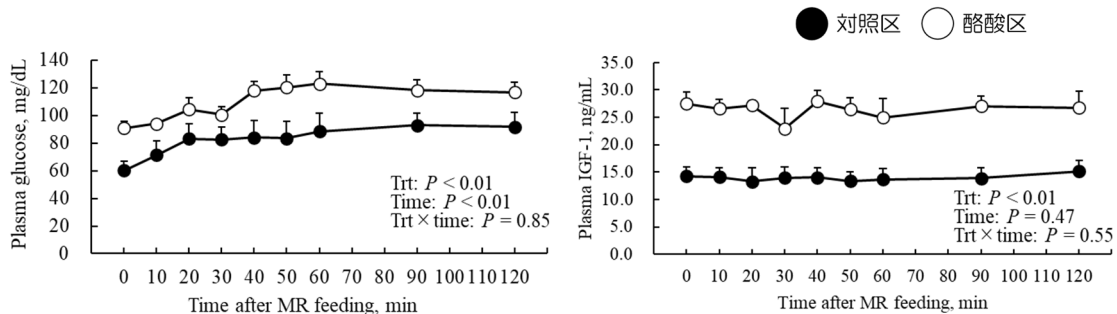


図 3: 代用乳給与後における仔牛の血漿成分推移

### 引用文献

Inabu Y, Murayama K, Inouchi K, Sugino T. The effect of tributyrin supplementation to milk replacer on plasma glucagon-like peptide 2 concentrations in pre-weaning calves. *Animal Science Journal*. Volume 90. Issue 9. P1185-1192. 2019.

Ontsouka EC, Albrecht C, Bruckmaier RM. Invited review: Growth-promoting effects of colostrum in calves based on interaction with intestinal cell surface receptors and receptor-like transporters. *Journal of Dairy Science*. Volume 99. P4111-4123. 2016.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yudai Inabu, Hiroshi Yamamoto, Haruki Yamano, Yutaka Taguchi, Shunnosuke Okada, Tetsuji Etoh, Yuji Shiotsuka, Ryoichi Fujino, Hideyuki Takahashi	4. 巻 7
2. 論文標題 Glucagon-like peptide 2 (GLP-2) in bovine colostrum and transition milk	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e07046
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.heliyon.2021.e07046	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------