

学 位 論 文 要 旨

氏名 米重 隆一

題 目：黒毛和種雌肥育牛における血中脂肪酸濃度の推移ならびに生菌剤投与による脂肪酸代謝への影響

論文要旨：近年、黒毛和種肉用牛の飼養は、自家粗飼料給与を主体とした家族経営による少数頭規模の飼養形態から、海外から購入した粗飼料と濃厚飼料の多給を主体としたコスト追求型の飼養形態へと移行し、数百頭から数千頭に及ぶ大規模経営による集約的飼養形態へと大きく変化しつつある。その結果、呼吸器疾患、関節炎、中耳炎などの慢性炎症性疾患が増加し、特殊な飼養による免疫力低下が推測される。そこで本研究では、個体の免疫に重要な役割を持つ 3 大栄養素の一つである脂質に注目し、これまで詳細な報告が行われていない黒毛和種肥育牛の血中脂肪酸 (Fatty acids ; FAs) の動態を明らかにするとともに、近年、畜産領域で広く使用されているプロバイオティクスの投与が血中 FAs 濃度に及ぼす影響について調査し、有効性を検証することを目的とした。

まず、生後 9~30 カ月の黒毛和種雌肥育牛 120 頭を供試牛として、血中 FAs 濃度の推移を調査するとともに血液生化学検査値との関係を調査した。その結果、多価不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acids ; PUFAs) の中で $\omega 6$ 系脂肪酸 ($\omega 6$ fatty acids ; $\omega 6$ FAs) のリノール酸 (linoleic acid ; LA) は肥育中前期で有意に増加し、仕上げ期まで高値を維持したが、アラキドン酸 (arachidonic acid ; AA) はほとんど変化がなく推移した。また、 $\omega 3$ 系脂肪酸 ($\omega 3$ fatty acids ; $\omega 3$ FAs) のエイコサペンタエン酸 (eicosapentaenoic acid ; EPA) は肥育中前期以降有意な減少を示し、 $\omega 6 / \omega 3$ 比の上昇が明らかになった。血液生化学検査値との関連をみると、エネルギー代謝の評価指標である総コレステロール (T-Cho) と飽和脂肪酸 (saturated fatty acids ; SFAs) 及び $\omega 6$ FAs の LA、ジホモ- γ -リノレン酸 (dihomo- γ -linolenic acid ; DGLA) との間で強い正の相関が認められたが、AA との相関は弱く、遊離脂肪酸 (FFA) は $\omega 9$ 系脂肪酸 ($\omega 9$ fatty acids ; $\omega 9$ FAs) との間で正の相関を認めた。

以上の結果から、黒毛和種雌肥育牛では肥育経過とともに LA を主体とした $\omega 6$ FAs の上昇と $\omega 3$ FAs の有意な減少が認められ、結果として $\omega 6 / \omega 3$ 比の上昇が確認された。しかし、一方で炎症性エイコサノイドの基点となる AA の有意な上昇は認められず、 $\omega 6 / \omega 3$ 比が高い状態でも脂質機能の質的均衡が保たれている可能性が示唆された。その一方で、肥育開始後早期から抗炎症性エイコサノイドの基点となる EPA の低下が明らかとなったことから、軽微なストレス要因によっても免疫バランスの不調が起り得るのではないかと考えられた。

次に、肥育中後期の黒毛和種肥育牛にプロバイオティクスを投与し、血中 FAs 濃度及び血液生化学的検査値から、脂肪酸代謝に対するプロバイオティクス投与の影響を調査し、有効性を検証した。同じ肥育農場で飼育された 18 頭の臨床的に健康な黒毛和種雌肥育牛を、プロバイオティクス投与群 (probiotics group, n=9) と対照群 (control group, n=9) にランダムに分類し、プロバ

(別紙様式第 3 号)

イオティクス投与群では、1 日 1 頭当たり 50g のプロバイオティクスを 18 カ月齢から 2 カ月間投与した。プロバイオティクス投与開始前およびプロバイオティクス投与開始後 2, 3, 8 カ月の 4 回それぞれ採血し試験に供した。プロバイオティクス投与群では、パルミチン酸(palmitic acid ; PA)、LA、AA 及び α -リノレン酸(alpha-linolenic acid ; ALA)が、プロバイオティクス投与前と比較して投与終了時に増加の傾向を示した。さらに、プロバイオティクス投与終了時に同時期の対照群の濃度との比較では、オレイン酸(oleic acid ; OA)及び ALA の濃度が有意に高値となり、その結果 MUFAs は有意に高く、 $\omega 6/\omega 3$ 比は有意に低かった。また、プロバイオティクス投与群の T-Chol は、投与前よりも投与終了時に増加傾向を示し、ビタミン A(vitamin A ; VA)、ビタミン E(vitamin E ; VE)、及びアルブミン(Albumin ; Alb)が、投与終了時に同時期の対照群よりも有意に高かった。

以上の結果から、肥育中後期におけるプロバイオティクスの投与は、飼料の消化と吸収に関連して脂肪酸代謝に影響を及ぼし、LA を含む多くの血中 FAs 濃度が増加することが明らかとなり、黒毛和種肥育牛の生産性に利益をもたらす可能性が示唆された。これはプロバイオティクスが濃厚飼料を多給する肥育牛の第一胃及び腸内細菌叢の恒常性維持に対して安定的な作用をもたらした結果と考えられた。

今後、より有用なプロバイオティクス製剤の探索とともに投与時期、投与期間及び投与量等の検討や免疫機能との関連性など詳細なメカニズムの検討が必要であるが、肥育中後期におけるプロバイオティクスの投与は、牛体の腸内細菌及び飼料由来 FAs の代謝物間との相互作用を高め、濃厚飼料の多給に依存した現在の黒毛和種肉用牛の飼養形態の中で脂質バランスを調整するための有効な一手段として応用が期待できる。

学位論文審査の結果の要旨

氏 名	米 重 隆 一
審 査 委 員	主 査：山口大学 教授 高木 光博
	副 査：山口大学 教授 角川 博哉
	副 査：山口大学 教授 日下部 健
	副 査：鹿児島大学 教授 三角 一浩
	副 査：鹿児島大学 准教授 安藤 貴朗
題 目	黒毛和種雌肥育牛における血中脂肪酸濃度の推移ならびに生菌剤投与による脂肪酸代謝への影響
<p>審査結果の要旨：</p> <p>近年、黒毛和種肉用牛の飼養は、自家粗飼料給与を主体とした家族経営による少数頭規模の飼養形態から、海外から購入した粗飼料と濃厚飼料の多給を主体としたコスト追求型の飼養形態へと移行し、数百頭から数千頭に及ぶ大規模経営による集約的飼養形態へと大きく変化しつつある。その結果、感染症に起因する呼吸器疾患、関節炎、中耳炎などの慢性炎症性疾患が増加し、特殊な飼養による免疫力低下が推測される。本研究では、個体の免疫に重要な役割を持つ 3 大栄養素の一つである脂質に注目し、これまで詳細な報告が行われていない黒毛和種肥育牛の血中脂肪酸 (Fatty acids : FAs) の動態を明らかにするとともに、近年、畜産領域で広く使用されているプロバイオティクスの投与が血中 FAs 濃度に及ぼす影響について調査し、有効性を検証した。</p> <p>第 1 章では生後 9 ～30 カ月の黒毛和種雌肥育牛 120 頭において、血中 FAs 濃度の推移を調査するとともに血液生化学検査値との関係を調査した。その結果、多価不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acids : PUFAs) の中で $\omega 6$ 系脂肪酸 ($\omega 6$ fatty acids : $\omega 6$ FAs) の一つであるリノール酸 (linoleic acid : LA) は肥育中前期で有意に増加し、仕上げ期まで高値を維持したが、アラキドン酸 (arachidonic acid : AA) は変化なく推移した。$\omega 3$ 系脂肪酸 ($\omega 3$ fatty acids : $\omega 3$ FAs) の一つであるエイコサペンタエン酸 (eicosapentaenoic acid : EPA) は肥育中前期以降有意な減少を示し、$\omega 6/\omega 3$ 比の上昇が明らかになった。またエネルギー代謝の評価指標である総コレステロール (T-Cho) と飽和脂肪酸 (saturated fatty acids : SFAs) 及び $\omega 6$ FAs の LA、ジホモ-γ-リノレン酸 (dihomo-γ-linolenic acid : DGLA) との間で強い正の相関が認められたものの、AA との相関は弱かった。遊離脂肪酸 (FFA) は $\omega 9$ 系脂肪酸 (9 fatty</p>	

acids: ω 9FAs) との間に正の相関を認めた。黒毛和種雌肥育牛では肥育経過とともに LA を主体とした ω 6FAs の上昇と ω 3FAs の有意な減少が認められ、結果として ω 6/ ω 3 比の上昇が確認された一方で、炎症性エイコサノイドの基点となる AA の有意な上昇は認められず、 ω 6/ ω 3 比が高い状態でも脂質機能の質的均衡が保たれている可能性が示唆された。同時に肥育開始後、早期から抗炎症性エイコサノイドの基点となる EPA の低下が明らかとなったことから、軽微なストレス要因によっても免疫バランスの不調が起り得ると考えた。以上の成果は、「黒毛和種雌肥育牛における血中の各種脂肪酸濃度の推移」として日本獣医師会雑誌に公表された。

第 2 章では肥育中後期の黒毛和種肥育牛にプロバイオティクスを投与し、血中 FAs 濃度及び血液生化学的検査値から、脂肪酸代謝に対するプロバイオティクス投与の影響を調査した。同一肥育農場で飼育された 18 頭の臨床的に健康な黒毛和種雌肥育牛を、プロバイオティクス投与群 (probiotics group, n=9) と対照群 (control group, n=9) にランダムに分け、プロバイオティクス投与群では、1 日 1 頭当たり 50g のプロバイオティクスを 18 ヶ月齢から 2 ヶ月間投与した。プロバイオティクス投与開始前、及びプロバイオティクス投与開始後 2、3、8 ヶ月目に採血した。プロバイオティクス投与群では、パルミチン酸 (palmitic acid: PA)、LA、AA 及び α -リノレン酸 (alpha-linolenic acid: ALA) が、プロバイオティクス投与前と比較して投与終了時に増加の傾向を示した。プロバイオティクス投与終了時に同時期の対照群と比較すると、オレイン酸 (oleic acid: OA) 及び ALA の濃度が有意に高値となり、その結果 MUFAs は有意に高く、 ω 6/ ω 3 比は有意に低かった。プロバイオティクス投与群の T-Cho は、投与前よりも投与終了時に増加傾向を示し、ビタミン A (vitamin A: VA)、ビタミン E (vitamin E: VE)、及びアルブミン (Albumin: Alb) が、投与終了時に同時期の対照群よりも有意に高かった。以上の結果から、肥育中後期におけるプロバイオティクスの投与は、飼料の消化と吸収に関連して脂肪酸代謝に影響を及ぼし、LA を含む多くの血中 FAs 濃度が増加することが明らかとなり、黒毛和種肥育牛の生産性に利益をもたらす可能性が示唆された。これはプロバイオティクスが濃厚飼料を多給する肥育牛の第一胃及び腸内細菌叢の恒常性維持に対して安定的な作用をもたらした結果と考えられた。以上の成果は、

「Effect of probiotics on blood fatty acid metabolism during the late middle stage of fattening period in Japanese Black cattle.」として The Journal of Veterinary Medical Science に公表された。

以上のように、有用なプロバイオティクス製剤の探索とともに投与時期、投与期間及び投与量等の検討や免疫機能との関連性など詳細なメカニズムの検討が必要であるが、肥育中後期におけるプロバイオティクスの投与は、牛体の腸内細菌及び飼料由来 FAs の代謝物間との相互作用を高め、濃厚飼料の多給に依存した現在の黒毛和種肉用牛の飼養形態の中で脂質バランスを調整するための有効な一手段として応用が期待できる。

以上により、本論文は博士 (獣医学) の学位に値するものと判定された。