

氏名 (本 (国) 籍)	前 谷 文 美 (北海道)		
主指導教員氏名	帯広畜産大学 准教授 松 本 高太郎		
学位の種類	博士 (獣医学)		
学位記番号	獣医博甲第580号		
学位授与年月日	令和3年3月15日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
研究科及び専攻	連合獣医学研究科 獣医学専攻		
研究指導を受けた大学	帯広畜産大学		
学位論文題目	乳牛における Difructose Anhydride (DFA) IIIの飼料添加が骨密度および骨代謝に及ぼす影響に関する研究に関する研究		
審査委員	主査	帯広畜産大学 教授	南 保 泰 雄
	副査	帯広畜産大学 准教授	松 本 高太郎
	副査	岩手大学 教授	木 崎 景一郎
	副査	東京農工大学 教授	田 中 知 己
	副査	岐阜大学 教授	大 場 恵 典
	副査	大阪府立大学 教授	山 岸 則 夫

学位論文の内容の要旨

イヌリンから合成された難消化性のオリゴ糖の一種である Difructose anhydride (DFA) IIIは、小腸上皮細胞間壁にあるタイトジャンクションに作用し、Caの受動輸送を促進させる。分娩前後の乳牛に対する DFA III給餌では腸管からの受動輸送を伴う Ca 吸収を促進させ、DFA III給餌と荷重負荷を組み合わせたマウスの実験では骨密度が増加することが知られている。乳牛では、産次を重ねるほどに乳量は増加するが、骨密度は低下することが知られている。これは乳量が増加する泌乳初期では生体内のカルシウム (Ca) 量が減少するが、消化管から吸収される Ca 量では補充が間に合わず、骨吸収によって Ca を補填することに起因する。泌乳後期もしくは乾乳期では乳量が減少または停止することから、生体内の Ca 量が増加し骨形成が活性化する。本学位論文において、申請者は、乳牛の泌乳後期もしくは乾乳期における DFA IIIの飼料添加が骨の Ca 量を増加させ、分娩時の血中 Ca 濃度の低下を軽減する可能性があると考え、乳牛の泌乳後期から乾乳期にかけて DFA IIIを飼料添加した場合の骨密度および骨代謝への影響について検討した。

第 I 章では、泌乳後期の乳牛に対する 28 日間の DFA IIIを飼料添加が骨密度と骨代謝に及ぼす影響を明らかにする目的で、DFA IIIの飼料添加をする DFA 群 (n=12) と非添加の対照群

(n=12) に対して、1 週間毎 (0, 7, 14, 21, 28 日目) の骨密度測定、採血、採尿および乳汁採取が行われた。その結果として、DFA 群では 28 日目に第 4 尾椎ならびに中手骨の骨密度増加と血中低カルボキシル化オステオカルシン (ucOC) / オステオカルシン (OC) 比の減少が同時に認められた。したがって、DFA 群では、ucOC から変換された OC が定常的に骨の石灰化基質に取り込まれることで石灰化が促進され、骨の Ca 量が増加したことが推察された。また、DFA 群の乳中 Ca 濃度が 28 日目に増加したことから、DFA III の飼料添加により消化管から吸収促進された Ca は、乳腺を介して乳汁に排出されたことが示唆された。

申請者は、第 I 章の結果から、乳牛に泌乳後期から乾乳期にかけて継続的に DFA III を給餌することは、①産次を重ねるほどに起こる骨密度の低下を軽減し、②骨へ移行する Ca 量を増やすことに繋がると考えた。さらに、この長期の DFA III 飼料添加と乾乳後期飼料の dietary cation anion difference (DCAD) 調整の併用により、分娩乳牛の生体内で利用可能な Ca 量を増加させることが可能であると考え、次の実験を計画した。

第 II 章では、乳牛に対して泌乳後期から分娩直後まで長期の DFA III 飼料添加と乾乳後期飼料の DCAD 調整の併用が骨代謝および Ca 代謝に与える影響を検討する目的で、DFA III の飼料添加をする DFA 群 (n=8) と非添加の対照群 (n=8) を供試牛として解析を行った。DFA 群では、泌乳後期である分娩予定 120 日前～90 日前において血中 OC/ I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (NTx) 比は有意に増加したため、Ca の吸収促進と骨吸収の抑制により骨形成が優位な状態と考えられた。分娩予定 90 日前以降、対照群および DFA 群において血中骨代謝マーカー値に変化はないが、対照群では尿中 Ca/クレアチニン (Cre) 比が上昇し、尿中への Ca 排出の増加が推察された。一方、DFA 群では尿中 Ca/Cre 比の変化はなかったため、消化管吸収された Ca の多くは胎児へ移行したことが示唆された。分娩当日の血中 Ca 濃度は両群ともに低下したが、DFA 群の血中 Ca 濃度は対照群と比較して有意に高値であった。以上より、DFA 群では泌乳後期からの DFA III 給餌と乾乳後期飼料の DCAD 調整によって、分娩当日に生体内で利用可能な Ca 量が増加し、血中 Ca 濃度の低下が軽減されたことが示唆された。

本学位論文は、乳牛への泌乳後期から分娩直後にかけての長期間の DFA III の飼料添加は、泌乳や妊娠の各ステージにおいて骨、乳汁あるいは胎児への Ca 供給を促し、さらに乾乳後期飼料の DCAD 値調整と併用することで分娩当日の血中 Ca 濃度の低下を軽減することを明らかにした。なお、泌乳後期における DFA III の飼料添加は、産次を重ねた乳牛においても骨密度の低下を防止する可能性があり、乳牛の長命連産に貢献する新しい飼養管理技術として期待された。

審 査 結 果 の 要 旨

分娩乳牛における血中カルシウム (Ca) 濃度の低下 (低 Ca 血症) は、起立不能症の原因になるとともに、乳量の低下にも繋がる要因として知られている。乳牛では産次を重ねるほどに乳量は増加するが、泌乳初期では乳汁への大量の Ca 排出に対して消化管からの Ca 吸収だけでは Ca の補充が間に合わず、骨吸収によって補填するため、骨密度が低下すると

考えられている。一方, difructose anhydride (DFA) IIIはイヌリンから合成された難消化性オリゴ糖の一つであるが, 分娩乳牛に経口投与することで腸管でのCa吸収を促進することや, DFA III給餌と荷重負荷の両方を行ったマウスにおいて骨密度が増加することが報告されている。以上より, 学位申請者は, 乳牛の泌乳後期から乾乳期にかけてDFA IIIの飼料添加が骨密度の増加を促し, 分娩後の血中Ca濃度の低下の緩和に繋がるとの仮説を立てた。本学位論文では, 乳牛の泌乳後期から乾乳期にDFA IIIを飼料添加した場合の骨密度および骨代謝への影響に関する検討が行われた。

第I章では, 泌乳後期の乳牛に対する28日間のDFA IIIの飼料添加が骨密度と骨代謝に及ぼす影響について, 供試牛をDFA III添加のDFA群と非添加の対照群に分けて解析が行われた。その結果, DFA群では28日目に第4尾椎ならびに中手骨の骨密度の増加と血中のカルボキシル化オステオカルシン/オステオカルシン比の減少が同時に認められた。このことから, DFA群では骨の石灰化が促進され骨密度が増加したことが推察された。また, DFA群の乳中Ca濃度は28日目に増加したことから, DFA IIIの飼料添加によって消化管から吸収促進されたCaの一部が乳汁に排出されたことが示唆された。

第II章では, 泌乳後期(分娩予定日の120日前)から分娩後7日までの長期にわたるDFA III飼料添加と乾乳後期飼料のdietary cation anion difference (DCAD)調整の併用が骨代謝およびCa代謝に与える影響に関して解析が行われた。DFA群では, 分娩予定120日前~90日前(泌乳後期)に血中のOC/I型コラーゲン架橋N-テロペプチド比が増加したことから, 骨形成が優位な状態であったと考えられた。分娩予定90日前以降は, 対照群では尿中Ca/クレアチニン(Cre)比が上昇したことから尿へのCa排出の増加が, DFA群では尿中Ca/Cre比に変化がなかったことから消化管吸収されたCaの多くが胎子へ移行したことが示唆された。また, 両群ともに分娩当日の血中Ca濃度は低下したが, DFA群では対照群より有意に高値であった。したがって, DFA群では分娩当日に体内の利用可能なCa量が増加し, 血中Ca濃度の低下が軽減されたことが推察された。

以上より, 乳牛への泌乳後期から分娩直後にかけての長期間のDFA IIIの飼料添加によって泌乳や妊娠の各ステージにおける骨, 乳汁あるいは胎子へのCa供給を促進されること, さらに乾乳後期飼料のDCAD調整も併用することによって分娩当日の血中Ca濃度の低下が緩和されることが示された。また, 泌乳後期におけるDFA IIIの飼料添加は, 産次を重ねた乳牛においても骨密度の低下を防止する可能性があり, 乳牛の長命連産に貢献する新しい飼養管理技術として期待できると考えられた。

以上について, 審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として十分価値があると認めた。

基礎となる学術論文

1) 題 目: Effect of dietary difructose anhydride III supplementation on bone mineral density and calcium metabolism in late-lactation dairy cows

著 者 名: Maetani, A., Ohtani, M., Hatate, K., Matsumoto, K. and Yamagishi,

N.

學術雜誌名： The Journal of Veterinary Medical Science

卷・号・頁・発行年：80 (7)： 1061-1067, 2018