

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

米 重 隆^{1), 2) †} 安 藤 貴 朗^{2), 3)}

- 1) 鹿児島県農業共済組合 (〒 890-0064 鹿児島市鴨池新町 12-4)
 2) 山口大学大学院連合獣医学研究科 (〒 753-8515 山口市吉田 1677-1)
 3) 鹿児島大学共同獣医学部 (〒 890-0065 鹿児島市郡元 1-21-24)

(2020年6月16日受付・2020年11月16日受理)

要 約

近年、日本の黒毛和牛農場は大規模化、高密度化が進み、生後早期から濃厚飼料多給による霜降り牛肉の生産が行われている。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。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、生後9~30カ月の黒毛和種雌肥育牛120頭を供試牛として、血中脂肪酸の推移を調査した。 ω 6系脂肪酸のリノール酸(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(AA)はほとんど変化がなく推移した。 ω 3系脂肪酸のエICOSAPENTAEN酸(EPA)は肥育中前期以降有意な減少を示し、 ω 6/ ω 3比の上昇が明らかになった。

——キーワード：血中脂肪酸、慢性炎症性疾患、黒毛和種肥育牛、 ω 3系不飽和脂肪酸、 ω 6系不飽和脂肪酸。

-----日獣会誌 74, 303~309 (2021)

農業災害補償制度家畜共済統計表 (https://www.maff.go.jp/j/tokei/kouhyou/katiku_kyosai/)、(参照2018-11-14)によると、肉用牛等において2013年頃から呼吸器疾患をはじめ関節炎や中耳炎などの慢性炎症性疾患が年々増加傾向にある。これらの疾患の治療には、多くの種類と量の抗生物質が選択されているが、2016年に内閣府により「薬剤耐性(AMR)対策アクション・プラン(2016-2020)」が決定され、産業動物に使用される抗菌薬の使用量を減らし、薬剤耐性を減らすために適切に使用することが提案され、産業動物臨床の現場における喫緊の課題の一つとなっている。

濃厚飼料を多給する肉用牛の場合、免疫障害のおもな原因として、ビタミンA欠乏やルーメンアシドーシスによる免疫系細胞への影響などが報告されているが[1, 2]、それら以外の要因についての報告は少ない。

脂質は生体膜成分、エネルギー源、シグナル分子としてさまざまな機能を有し、中でも分子中に二重結合を含む多価不飽和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids: PUFAs)の多くは、酵素的な酸化反応によって生理活性を獲得し、脂質メディエーターとして重要な機能を果たしている[3, 4]。PUFAsはメチル端から数えた二重

結合の位置により ω 3系多価不飽和脂肪酸(ω 3 polyunsaturated fatty acids: ω 3 PUFAs)と ω 6系多価不飽和脂肪酸(ω 6 polyunsaturated fatty acids: ω 6 PUFAs)及び一部の ω 9系不飽和脂肪酸(ω 9 polyunsaturated fatty acids: ω 9 PUFAs)に分けられる。人では1971年にBangら[5]がイヌイットの疫学調査により、魚油脂質の生体に及ぼす影響を報告して以来、 ω 3 PUFAsのエICOSAPENTAEN酸(eicosapentaenoic acid: EPA)やドコサヘキサエン酸(docosahexaenoic acid: DHA)の血小板凝集抑制効果、血液粘度抑制効果、中性脂質低下作用[6]、さらに抗炎症及び抗アレルギー作用など[7]が報告されている。また、近年では ω 3 PUFAsから代謝されるレゾルビン(resolvin)やプロテクトリン(protectin)などに組織保護作用や好中球浸潤抑制、炎症性サイトカイン抑制など強い抗炎症効果があることがわかり、脂肪酸クオリティの多様性と病態について多くの研究成果が報告[8]されている。一方、黒毛和種牛における脂肪酸動態に関する報告はほとんどみられない。

本研究は、高級牛肉とされるいわゆる「霜降り肉」生産のために濃厚飼料多給が主流となっている、黒毛和種

† 連絡責任者：米重隆一 (鹿児島県農業共済組合)

〒 890-0064 鹿児島市鴨池新町 12-4

☎ 099-255-6161 FAX 099-255-6190

E-mail: yoneshige@nosai-net.or.jp

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

表1 肥育期間中の飼料給与量

肥育ステージ 生後月齢(カ月)	肥育前期**					肥育中前期			肥育中後期				肥育後期			仕上げ期									
	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30			
稲わら	1*	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
基礎濃厚飼料					5.5	5.5	6.5	7.5	9	9	10	10	10	10	10	10	10	9	9	8	7	6	5	4	4
肥育前期用濃厚飼料		1	2	3	4	5																			
肥育後期用濃厚飼料														1	1	2	3	3	3	3	3	3			
アルファルファ・ヘイキューブ	2	2	2	2	2	2	2	2	2					0.5	0.5										
オーツヘイ	2	2	2	2	2	2	2																		

* : 1日給与量 (kg) / 頭

** : 各ステージは生後月齢により区分した

肥育前期 : 9~13カ月, 肥育中前期 : 14~16カ月, 肥育中後期 : 17~19カ月, 肥育後期 : 20~23カ月,

仕上げ期 : 24~30カ月

←→ : 矢印の期間中同量を給与

表2 給与した濃厚飼料の構成成分

成分量	肥育前期用濃厚飼料		基礎濃厚飼料		肥育後期用濃厚飼料	
粗たん白質 (%)	16.0 ≥		13.0 ≥		8.0 ≥	
粗脂肪 (%)	2.0 ≥		2.0 ≥		3.0 ≥	
粗繊維 (%)	8.0 ≤		8.0 ≤		8.0 ≤	
粗灰分 (%)	8.0 ≤		8.0 ≤		8.0 ≤	
カルシウム (%)	0.40 ≥		0.05 ≥		0.01 ≥	
りん (%)	0.30 ≥		0.20 ≥		0.20 ≥	
可消化養分総量 (%)	72.0 ≥		72.0 ≥		76.0 ≥	
原材料の区分	配合割合 (%)	原材料名 ¹⁾	配合割合 (%)	原材料名 ¹⁾	配合割合 (%)	原材料名 ¹⁾
穀類	52.0	加熱処理とうもろこし とうもろこし 小麦粉	67.0	加熱処理大麦 とうもろこし 加熱処理とうもろこし 小麦 加熱処理大豆	96.0	とうもろこし 加熱処理大麦 大麦 玄米 加熱処理大豆
そうこう類	24.0	ふすま コーングルテンフィード	24.0	ふすま (コーングルテンフィード) ²⁾	1.0	ふすま
植物油かす類	18.0	大豆油かす なたね油かす	7.0	大豆油かす		
その他	6.0	糖蜜, 炭酸カルシウム, 食塩, 石化海藻, サッカロマイセス・セル ビスエ酵母, アル ファルファミール	2.0	アルファルファミール, りん酸カルシウム, 食塩, サッカロマイセ ス・セルビスエ酵母, (炭酸カルシウム) ²⁾	3.0	糖蜜 (砂糖) ²⁾

1) 原材料名は, 原則として配合割合の高い順に示した.

2) () カッコ内の原材料は原材料調達の変更により使用しない場合があった.

肥育牛における血中の各種脂肪酸濃度の推移を調査するとともに, 臨床検査で汎用される一般血液生化学検査値との関連を明らかにすることを目的とした.

材料及び方法

調査期間及び供試牛 : 2014年8月~2017年7月の期

間に, 1肥育農場で飼養されていた臨床的に健康な黒毛和種雌肥育牛延べ120頭を供試した. 供試牛は, 乙丸ら [9] の方法に準じて肥育ステージにより肥育前期 (9~13カ月齢 : 25頭), 肥育中前期 (14~16カ月齢 : 32頭), 肥育中後期 (17~19カ月齢 : 32頭), 肥育後期 (20~23カ月齢 : 16頭), 仕上げ期 (24~30カ月齢 : 15頭)

に分類した。

供試牛の頸静脈より血清分離用真空採血管（ベノジェットⅡ VP-H100K, テルモ(株), 東京）を用いて採血し、遮光下で2~3時間常温に静置したのち、3,000rpmで20分間遠心して血清を分離し、-60℃で測定日まで保存した。

給与飼料の概要：調査期間に給与した飼料の1日給与量を表1に、濃厚飼料の成分を表2に示した。粗飼料には稲わら、オーツヘイ、アルファルファヘイキューブを使用し、濃厚飼料は肥育ステージに合わせて自動給餌装置を使用して給与量が計測され、肥育期間を通じて規定量を不断給餌するとともに自由飲水とした。

血液生化学検査：血清中のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST), γ -グルタミルトランスフェラーゼ (GGT), 尿素窒素 (UN), 総蛋白 (TP), アルブミン (Alb), グロブリン (Glb), 総コレステロール (T-Cho), カルシウム (Ca), 無機リン (iP), 遊離脂肪酸 (FFA), マグネシウム (Mg) 及び β ヒドロキシ酪酸 (BHB) について自動分析装置 (7180型, (株)日立ハイテクフィールドディング, 東京) にて測定した。

ビタミンA (VA) 及びビタミンE (VE) の測定：血清VA及びVEの測定は、高速液体クロマトグラフィー法 (高速液体クロマトグラフ LC-2000, 日本分光(株), 東京) により測定した。

全脂質中脂肪酸分画の測定：血清を分離後ただちに検査施設 (株) クリニカルパソロジーラボラトリー, 鹿児島) へ搬入し、小沢ら [10] の方法に準じて測定した。検体は分注した後、誘導体化試薬及び内部標準液 (国産化学(株), 東京) を添加、攪拌・加温して誘導体化を行った。次にNaOH及びn-ヘキサン (国産化学(株), 東京) を添加して振盪後、遠心分離して上層をサンプル管へ分注した。調製したサンプルをシス-トランス脂肪酸分離用GCキャピラリーカラム (TC-70, ジーエルサイエンス(株), 東京) を用いて、ガスクロマトグラフィー (GC-2010, (株) 島津製作所, 京都) により測定した。全脂質中脂肪酸24分画の濃度と全脂肪酸に対する各脂肪酸の割合 (%) は、データ処理装置 (C-R7A, (株) 島津製作所, 京都) を用いて算出した。今回は飽和脂肪酸 (saturated fatty acids : SFAs) のパルミチン酸 (palmitic acid : PA), ステアリン酸 (stearic acid : SA), ω 9 PUFAs のオレイン酸 (oleic acid : OA), ω 6 PUFAs のリノール酸 (linoleic acid : LA), ジホモ- γ -リノレン酸 (dihomo- γ -linolenic acid : DGLA), アラキドン酸 (arachidonic acid : AA), ω 3 PUFAs の α リノレン酸 (alpha-linolenic acid : ALA), EPA, DHA を分析対象とし、併せてEPA/AA比, ω 6/ ω 3比を算出した。さらにWarensjöら [11] の方法によりSCD1 (stearoyl-CoA desaturase, =OA/SA), D6D (delta-6 desatu-

rase, =DGLA/LA), D5D (delta-5 desaturase, =AA/DGLA) について推定不飽和化酵素活性を算出し、それぞれ血液生化学検査値との関連性を調べた。

統計学的解析：得られたデータはステージごとに平均±標準偏差で示した。血液成分と脂肪酸濃度のステージ別平均値の差の検定は、DunnnettあるいはDunnの多重比較法を用いて、肥育前期を対照群として濃厚飼料が多給される以後の肥育ステージと比較し有意差を検定した。また、血液生化学検査値と各脂肪酸濃度及び推定不飽和化酵素活性についての相関分析はPearson相関係数を求め、危険率5%未満を有意差ありと判定した。なお、すべての統計学的解析にはStat-Flex Ver.6.0 (株) アーテック, 大阪, <http://www.statflex.net>) を使用した。

成 績

血液生化学検査：血液生化学検査の結果を表3に示した。血清AST値は肥育前期で67.5 IU/lであったが、中前期では85.2 IU/lと有意に高値を示し、その後も高値で推移した。血清GGT値も同様に肥育前期では16.2 IU/lであったが、中前期で25.1 IU/lと有意に高値を示し、その後も高値で推移した。血清UN値は肥育前期では9.9mg/dlであったが、中前期~後期で16.2~17.3mg/dlと有意に高値となった。血清TP値は前期では6.58g/dlであったが、中後期で7.02g/dlと有意に高値となり、その後も高値で推移した。血清Alb値及び血清T-Cho値は肥育前期で3.1g/dl及び87.0mg/dlとやや低値であったが、中前期でそれぞれ3.5g/dl及び166.3mg/dlと有意に上昇し、その後も高値で推移した。血清iP値及び血清VA値は肥育前期ではそれぞれ8.1mg/dlと85.3 IU/dlであったが、肥育ステージが進むにつれて低下し、中後期で7.3mg/dlと68.9 IU/dlと有意な低値となった。血清VE値は肥育前期では87.1 μ g/dlと低値であったが、中前期は319.7 μ g/dlと有意に高値になり、仕上げ期で491.2 μ g/dlと最も高値であった。

全脂質中脂肪酸分画の測定結果：全脂質中脂肪酸分画の測定結果を表3に示した。PAは前期で163.9 μ g/mlと低値であったが、中前期以降は有意に増加し270 μ g/ml前後で推移した。SAも同様に前期で211.7 μ g/mlであったものが、中前期以降400 μ g/ml前後に有意に増加した。 ω 9 PUFAsに含まれる一価不飽和脂肪酸 (monounsaturated fatty acid : MUFA) であるOAは、肥育前期126.4 μ g/mlで肥育後期までほぼ横ばいの値を示し、仕上げ期で174.2 μ g/mlと有意に増加した。 ω 6 PUFAsの一つであるLAは、肥育前期において428.7 μ g/mlと低値であったが、濃厚飼料の給与量が増加した中前期より有意に上昇し、総脂肪酸に対する比率も50%以上で推移し、仕上げ期では1118.5 μ g/mlとなった。

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

表3 肥育期間中の血液生化学検査値（上段）と血中脂肪酸濃度（下段）

検査項目		肥育前期	肥育中前期	肥育中後期	肥育後期	仕上げ期
		n=25 Mean±S.D.	n=32 Mean±S.D.	n=32 Mean±S.D.	n=16 Mean±S.D.	n=15 Mean±S.D.
平均月齢		10.0±0.8	14.6±0.7 ^{b)}	18.0±0.7 ^{b)}	20.5±0.6 ^{b)}	25.4±0.7 ^{b)}
平均日齢		317.1±20.4	458.5±20.3 ^{b)}	562.6±22.4 ^{b)}	639.4±18.5 ^{b)}	788.6±22.4 ^{b)}
AST (IU/l)		67.5±38.0	85.2±34.4 ^{b)}	92.3±29.8 ^{b)}	84.2±30.5 ^{a)}	81.3±12.6 ^{b)}
GGT (IU/l)		16.2±7.1	25.1±11.3 ^{b)}	29.6±9.0 ^{b)}	30.2±13.8 ^{b)}	22.3±5.1 ^{a)}
UN (mg/dl)		9.9±3.3	16.2±2.7 ^{b)}	16.5±2.1 ^{b)}	17.3±3.1 ^{b)}	11.3±2.0
TP (g/dl)		6.58±0.43	6.81±0.48	7.02±0.31 ^{b)}	7.31±0.55 ^{b)}	7.27±0.40 ^{b)}
Alb (g/dl)		3.1±0.2	3.5±0.3 ^{b)}	3.6±0.2 ^{b)}	3.5±0.2 ^{b)}	3.7±0.2 ^{b)}
A/G		0.9±0.2	1.1±0.2 ^{b)}	1.1±0.1 ^{b)}	0.9±0.1	1.1±0.1 ^{a)}
T-Chol (mg/dl)		87.0±19.5	166.3±33.0 ^{b)}	170.0±33.4 ^{b)}	172.7±26.8 ^{b)}	171.1±23.6 ^{b)}
Ca (mg/dl)		9.5±0.4	9.3±0.3 ^{a)}	9.3±0.3	9.5±0.2	9.3±0.4
iP (mg/dl)		8.1±1.1	7.8±0.8	7.3±0.8 ^{b)}	6.9±0.7 ^{b)}	7.1±1.0 ^{b)}
VA (IU/dl)		85.3±21.0	82.5±23.8	68.9±17.9 ^{a)}	44.9±9.0 ^{b)}	53.3±13.7 ^{b)}
VE (μg/dl)		87.1±31.3	319.7±97.9 ^{b)}	370.8±86.2 ^{b)}	346.2±75.7 ^{b)}	491.2±113.4 ^{b)}
FFA (mEq/l)		193.3±122.4	121.7±34.2 ^{b)}	168.6±66.9	171.8±57.1	220.4±82.8
Mg (mg/dl)		2.1±0.2	2.4±0.3 ^{b)}	2.5±0.3 ^{b)}	2.3±0.2	2.3±0.2
BHB (μmol/l)		344.7±181.6	280.7±51.3	266.5±64.1	286.8±78.8	252.7±50.0
SFAs (μg/ml)	PA ¹⁾	163.9±24.5	250.2±43.9 ^{b)}	270.1±46.6 ^{b)}	269.3±35.0 ^{b)}	279.9±24.5 ^{b)}
	SA	211.7±35.8	371.0±73.4 ^{b)}	399.7±84.0 ^{b)}	404.9±66.5 ^{b)}	414.8±36.3 ^{b)}
ω9 MUFAs (μg/ml)	OA	126.4±30.3	120.0±14.6	137.1±27.7	145.8±30.0	174.2±30.0 ^{b)}
	LA	428.7±136.4	1041.4±249.2 ^{b)}	1122.0±233.7 ^{b)}	1134.6±192.9 ^{b)}	1118.5±154.6 ^{b)}
ω6 PUFAs (μg/ml)	DGLA	25.5±6.2	47.3±13.7 ^{b)}	48.0±14.0 ^{b)}	45.0±15.7 ^{b)}	46.2±7.7 ^{b)}
	AA	53.8±15.8	60.5±12.5 ^{a)}	56.8±14.7	55.2±11.3	57.7±10.2
ω3 PUFAs (μg/ml)	ALA	39.2±10.5	31.3±6.8 ^{b)}	33.1±7.4	40.0±7.4	31.2±4.6
	EPA	5.9±1.9	3.2±0.8 ^{b)}	2.7±0.8 ^{b)}	2.8±0.7 ^{b)}	2.9±0.9 ^{b)}
	DHA	2.7±1.5	1.4±0.5 ^{b)}	1.2±0.3 ^{b)}	1.2±0.3 ^{b)}	1.7±0.6
Total fatty acid (μg/ml)		1130.5±196.0	2018.2±394.1 ^{b)}	2163.6±409.9 ^{b)}	2189.3±328.1 ^{b)}	2220.3±236.9 ^{b)}
EPA:AAratio ²⁾		0.11±0.03	0.05±0.01 ^{b)}	0.05±0.01 ^{b)}	0.05±0.01 ^{b)}	0.05±0.01 ^{b)}
ω6/ω3 ratio		9.6±3.0	26.7±2.9 ^{b)}	28.7±2.2 ^{b)}	25.7±2.9 ^{b)}	30.0±1.9 ^{b)}
SCD1 (D9D) ³⁾		0.63±0.27	0.33±0.06 ^{b)}	0.35±0.05 ^{b)}	0.36±0.07 ^{b)}	0.42±0.07
D6D ⁴⁾		0.06±0.01	0.05±0.01 ^{b)}	0.04±0.01 ^{b)}	0.04±0.01 ^{b)}	0.04±0.01 ^{b)}
D5D ⁵⁾		2.21±0.75	1.39±0.55 ^{b)}	1.22±0.24 ^{b)}	1.32±0.37 ^{b)}	1.26±0.19 ^{b)}

a) : P<0.05, b) : P<0.01, vs 肥育前期

1) PA : パルミチン酸, SA : ステアリン酸, OA : オレイン酸, LA : リノール酸, DGLA : ジホモ-γ-リノレン酸, AA : アラキドン酸, ALA : αリノレン酸, EPA : エイコサペンタエン酸, DHA : ドコサヘキサエン酸

2) EPA/AA ratio = エイコサペンタエン酸 / アラキドン酸比

3) SCD1 (stearoyl-CoA desaturase) = OA/SA

4) D6D (delta-6 desaturase) = DGLA/LA

5) D5D (delta-5 desaturase) = AA/DGLA

DGLA は肥育前期で 25.5μg/ml であり、中前期で 47.3 μg/ml と倍増し仕上げ期までその濃度を維持した。AA は肥育前期の 53.8μg/ml から中前期で 60.5μg/ml と有意に増加したものの、中後期以降は肥育前期と同程度の値で推移した。ω3 PUFAs の ALA は肥育前期で 39.2μg/ml であったものが、中前期では 31.3μg/ml と有意に低下した。その後は肥育後期で 40.0μg/ml までいったん上昇したが、仕上げ期では 31.2μg/ml へとふたたび低下した。EPA は肥育前期には 5.9μg/ml であったが、中

前期には 3.2μg/ml と有意に低値となり、仕上げ期まで低値のままであった。DHA は肥育前期で 2.7μg/ml であったものが、中前期には 1.4μg/ml まで有意に低下し、仕上げ期に若干上昇したものの低値で推移した。EPA/AA 比は肥育前期で 0.11、中前期以降は有意に低下し 0.05 で推移した。一方、ω6/ω3 比は肥育前期で 9.6 であったが、中前期で 26.7 と有意に上昇し、仕上げ期まで高値で推移した。SCD1 は肥育前期で 0.63 であったが、中前期で 0.33 と半減し有意な低下を認め、仕上げ

表4 血中脂肪酸濃度、不飽和化酵素活性と血液生化学検査値の相関

	SFAs		ω 9 MUFAs	ω 6 PUFAs			ω 3 PUFAs			EPA: AA ratio ²⁾	ω 6/ ω 3 ratio	SCD1 ³⁾	D6D ⁴⁾	D5D ⁵⁾
	PA ¹⁾	SA	OA	LA	DGLA	AA	ALA	EPA	DHA					
AST	0.209 ^{a)}	0.163	0.070	0.235 ^{b)}	0.058	0.025	-0.114	-0.333 ^{c)}	-0.239 ^{b)}	-0.349 ^{c)}	0.274 ^{b)}	-0.187 ^{a)}	-0.318 ^{c)}	-0.082
GGT	0.311 ^{c)}	0.307 ^{c)}	0.142	0.346 ^{c)}	0.076	-0.048	-0.083	-0.480 ^{c)}	-0.368 ^{c)}	-0.481 ^{c)}	0.386 ^{c)}	-0.272 ^{b)}	-0.499 ^{c)}	-0.142
UN	0.529 ^{c)}	0.555 ^{c)}	-0.017	0.621 ^{c)}	0.531 ^{c)}	0.192 ^{a)}	0.065	-0.459 ^{c)}	-0.507 ^{c)}	-0.579 ^{c)}	0.532 ^{c)}	-0.561 ^{c)}	-0.358 ^{c)}	-0.531 ^{c)}
TP	0.243 ^{b)}	0.249 ^{b)}	0.309 ^{c)}	0.195 ^{a)}	-0.075	-0.262 ^{b)}	-0.179	-0.461 ^{c)}	-0.247 ^{b)}	-0.361 ^{c)}	0.329 ^{c)}	-0.004	-0.415 ^{c)}	-0.010
Alb	0.642 ^{c)}	0.678 ^{c)}	0.284 ^{b)}	0.598 ^{c)}	0.512 ^{c)}	-0.044	-0.084	-0.484 ^{c)}	-0.357 ^{c)}	-0.500 ^{c)}	0.645 ^{c)}	-0.458 ^{c)}	-0.299 ^{c)}	-0.643 ^{c)}
A/G	0.441 ^{c)}	0.470 ^{c)}	0.048	0.429 ^{c)}	0.536 ^{c)}	0.155	0.053	-0.130	-0.171	-0.219 ^{a)}	0.365 ^{c)}	-0.409 ^{c)}	0.002	-0.514 ^{c)}
T-Cho	0.927 ^{c)}	0.892 ^{c)}	0.334 ^{c)}	0.984 ^{c)}	0.804 ^{c)}	0.465 ^{c)}	0.249 ^{b)}	-0.394 ^{c)}	-0.418 ^{c)}	-0.657 ^{c)}	0.765 ^{c)}	-0.599 ^{c)}	-0.514 ^{c)}	-0.568 ^{c)}
Ca	-0.195 ^{a)}	-0.139	-0.046	-0.233 ^{a)}	-0.273 ^{b)}	-0.229 ^{a)}	0.137	0.166	0.090	0.293 ^{b)}	-0.233 ^{a)}	0.097	0.078	0.126
iP	-0.098	-0.053	-0.172	-0.122	0.077	0.054	0.285 ^{b)}	0.248 ^{b)}	0.016	0.223 ^{a)}	-0.272 ^{b)}	-0.054	0.242 ^{b)}	-0.021
Mg	0.460 ^{c)}	0.517 ^{c)}	-0.035	0.455 ^{c)}	0.502 ^{c)}	-0.001	-0.058	-0.391 ^{c)}	-0.361 ^{c)}	-0.402 ^{c)}	0.441 ^{c)}	-0.519 ^{c)}	-0.144	-0.565 ^{c)}
FFA	0.079	-0.057 ^{c)}	0.528 ^{c)}	-0.075	-0.084	0.045	0.048	0.129	0.435 ^{c)}	0.136	-0.183 ^{a)}	0.542 ^{c)}	0.168	0.234 ^{a)}
BHB	-0.137	-0.133	-0.189 ^{a)}	-0.124	-0.067	0.078	0.303 ^{c)}	0.173	-0.017	0.114	-0.261 ^{b)}	-0.085	0.045	0.056
VA	-0.170	-0.113	-0.328 ^{c)}	-0.181 ^{a)}	0.054	-0.020	0.070	0.225 ^{a)}	0.028	0.275 ^{b)}	-0.254 ^{b)}	-0.122	0.337 ^{c)}	-0.069
VE	0.831 ^{c)}	0.845 ^{c)}	0.453 ^{c)}	0.864 ^{c)}	0.641 ^{c)}	0.245 ^{b)}	0.054	-0.527 ^{c)}	-0.417 ^{c)}	-0.676 ^{c)}	0.798 ^{c)}	-0.503 ^{c)}	-0.524 ^{c)}	-0.567 ^{c)}

数値は相関係数を示す, a) : $P < 0.05$, b) : $P < 0.01$, c) : $P < 0.001$

1) PA : パルミチン酸, SA : ステアリン酸, OA : オレイン酸, LA : リノール酸, DGLA : ジホモ- γ -リノレン酸,

AA : アラキドン酸, ALA : α リノレン酸, EPA : エイコサペンタエン酸, DHA : ドコサヘキサエン酸

2) EPA/AA ratio = エイコサペンタエン酸 / アラキドン酸比

3) SCD1 (stearoyl-CoA desaturase) = OA/SA

4) D6D (delta-6 desaturase) = DGLA/LA

5) D5D (delta-5 desaturase) = AA/DGLA

期では0.42と若干の上昇がみられた。D6D及びD5D活性は、いずれも肥育前期と比較して中前期以降で有意に低下した。

血液生化学検査値と脂肪酸の相関：血液生化学検査値と脂肪酸の相関関係を表4に示した。PA及びSAはUN, Alb, A/G, T-Cho, Mg, VEとの間で有意な正の相関がみられ、OAはFFA, VEとの間で正の相関を認めた。 ω 6 PUFAsではLAとDGLAがUN, Alb, A/G, T-Cho, Mg, VEとの間で正の相関がみられ、AAはT-Choと有意な正の相関 ($r=0.465$) がみられたが、LAやDGLAより低い相関を示した。 ω 3 PUFAsのEPAはGGT, UN, TP, Alb, VEとの間で、DHAはUN, T-Cho, VEとの間でそれぞれ負の相関を認めた。EPA/AA比はGGT, UN, Alb, T-Cho, Mg, VEとの間で負の相関がみられ、 ω 6/ ω 3比はUN, Alb, T-Cho, Mg, VEと正の相関を認めた。SCD1及びD5DはUN, Alb, A/G, T-Cho, Mg, VEと有意な負の相関がみられたが、SCD1とFFAとの間では正の相関を認めた。D6DはGGT, TP, T-Cho, VEとの間で負の相関を認めた。

考 察

生体の脂肪酸組成や濃度は摂取される食餌に強く影響を受け、脂質組成の遷移による生体膜構造の変化は、反芻胃の健康状態、子宮内環境、免疫機構、酸化ストレス状態や内分泌シグナルに影響すると考えられている [12]。

牛の脂肪酸と生体機能の関連については、PUFAsが卵巣・子宮機能の両方に影響を与える可能性を示唆した報告 [13] や、近年では枝肉評価の1基準として筋肉中の脂肪酸組成、特にOA含有率が注目されSCD遺伝子型の関連などが報告されている [14]。また、粗飼料多給型の放牧飼養の牛では筋肉脂肪酸組成における ω 3 PUFAsが増加し、逆に穀類多給の飼養では ω 6 PUFAsの増加が認められ [15]、反芻獣である牛においても給与飼料と生体中の脂肪酸組成は強く関連している。しかし、これまで黒毛和種肥育牛の肥育期間中、導入から出荷までの血中脂肪酸の推移について明らかにした報告はみられず、日本特有の飼養方法が脂肪酸組成へ及ぼす影響は不明である。

第一胃内脂質の脂肪酸には、飼料に含まれる脂肪酸由来のものと、微生物自体が生合成したものがあり、通常反芻獣の第一胃内では給与された不飽和脂肪酸は水素添加により飽和化が進行する [16]。Polanら [17] はLAが完全に水素添加を受けるためには2つの段階があること、すなわち第1段階はLAからOAへの変換であり、第2はOAからSAへの変換と考え、LAが高濃度に存在している時、OAからSAに変換する第2段階が完全に阻害されることを観察している。本研究において、OAは肥育後期まで肥育ステージに伴う変化がみられないが、LAは肥育中前期より有意に増加したことから、肥育牛ではLAからOAへの変換抑制が起こっていることが推察された。また、Montgomeryら [18] は去勢牛の消化及び第一胃発酵に対する補足脂肪源の影響を調

査し、トウモロコシ胚芽、トウモロコシ油給与で LA の増加、亜麻仁油給与で ALA の増加を認めており、本研究における LA 濃度の中前期以降の著明な増加も主としてトウモロコシや加熱トウモロコシの給与増加に伴う変化であると考えられる。

一方、Eric ら [15] は長期 (150~200 日) の穀物給餌飼料によっても筋肉の AA は増加しなかったことを報告している。本研究においても AA は中前期で若干増加したものの、肥育期間を通してほぼ同様の値で推移し、濃厚飼料の多給が必ずしも AA の増加を招くことはないことが示された。中前期以降で D5D と D6D 活性の低下が認められたことから、これらの不飽和化酵素活性の低下が LA 濃度上昇と AA 濃度変化が一致しない 1 要因と考えられた。SCD や D5D, D6D は PUFAs 代謝の鍵となる酵素であり、人においては肥満やインスリン抵抗性、メタボリックシンドロームとの関連などが報告されているが [11]、肉用牛において PUFAs 代謝と疾患リスクとの関連性についてはいまだに不明な点が多く今後検討が必要である。また、中前期と比較して肥育後期で認めた ALA の上昇はアルファルファヘイキューブの追加給与によるものと考えられるが (表 1)、EPA, DHA 及び EPA/AA 比に有意な上昇は認められず、現在牛用の脂質エマルジョンの商品化がないなかで、ALA 含量の高い荳胡麻、亜麻仁などを原料とする ω 3 PUFAs 強化飼料の応用が期待される。

エネルギー代謝の評価指標である T-Cho と FFA について血中脂肪酸との関連性では、T-Cho は SFAs 及び ω 6 PUFAs との間で強い正の相関が認められたが、AA との相関はやや弱い。一方、 ω 3 PUFAs 及び不飽和化酵素活性は ALA 以外で負の相関を認めた。T-Cho は VE との間でも強い正の相関 ($r=0.838$, $P<0.001$) がみられ、VE は ω 3 PUFAs が組織に組み込まれるまでその保護作用を発揮し、さらに炎症誘発性サイトカイン合成の減少に寄与することから [19]、肥育牛においては 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のかもしれない。一方、FFA は ω 9 PUFAs (OA), SCD1 との間で正の相関を認めた。FFA は乳牛において負のエネルギーバランス状態で体脂肪動員の結果として増加することが知られているが [20]、FFA の構成脂肪酸として体脂肪中に蓄積された OA との関連性については不明な点も多く検討が必要である。

現在発生が多発している牛呼吸器病症候群 (BRDC) では *Mannheimia haemolytica* (Mh) などの原因菌により、炎症性サイトカインの誘導が引き起こされ [21]、時に重篤な病態が発現する。さらに、急性期を回避した後も組織障害により慢性化して予後不良となる場合も少なくない。人の呼吸器疾患発症機序においては、脂質メディエーターであるエイコサノイドはきわめて重要な生

理的意義を有することが推察されており [22]、今回の研究で肥育経過に伴う EPA 及び DHA の低下など PUFAs の推移が明らかとなったことから、今後さらに牛における ω 3 PUFAs と免疫機能との関連性など詳細な検討が必要である。

稿を終えるにあたり、本調査開始当初より終始採材にご協力いただいた北薩農業共済組合獣医師諸兄に深謝する。

引用文献

- [1] 松田敬一：黒毛和種肥育牛における飼養管理と炎症性疾患の関係、家畜感染症学会誌, 4, 49-60 (2015)
- [2] 渡辺大作, 小松 咲, 渡邊菜美, 安藤貴朗, 大塚浩通, 富岡美千子, 高岸聖彦, 大橋秀一：黒毛和種肥育去勢牛の月齢および血液成分と白血球ポピュレーションとの関連性、産業動物臨床医誌, 2, 20-29 (2011)
- [3] Calder PC : n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases, Am J Clin, 83, 1505S-1519S (2006)
- [4] 竹山廣光, 社本智也：脂質メディエーター、静脈経腸栄養, 29, 5-10 (2014)
- [5] Bang HO, Dyerberg J, Nielsen A : Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-coast Eskimos, Lancet, 1, 1143-1146 (1971)
- [6] 二宮利治：脂肪酸クオリティと疾患リスク、医学のあゆみ, 264, 939-943 (2018)
- [7] 清水俊明：n-3 系多価不飽和脂肪酸の小児における有用性、脂質栄養学, 21, 217-229 (2012)
- [8] Serhan CN : Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology, Nature, 510, 92-101 (2014)
- [9] 乙丸孝之介, 志賀英恵, 柳田孝司：鹿児島県における黒毛和種肥育雌牛の血液生化学的性状、産業動物臨床医誌, 3, 169-173 (2012)
- [10] 小沢昭夫, 高柳香都子, 藤田孝夫, 平井愛山, 浜崎智仁, 寺野 隆, 田村 泰, 熊谷 朗：ガスクロマトグラフィを用いたヒト血しょう総脂質の高級脂肪酸の定量法について、分析化学, 31, 87-91 (1982)
- [11] Warensjö E, Rosell M, Hellenius ML, Vessby B, de Faire U, Risérus U : Associations between estimated fatty acid desaturase activities in serum lipids and adipose tissue in humans: links to obesity and insulin resistance, Lipids Health Dis, 8, 37 (2009)
- [12] 高橋正弘, 山本公平：牛の繁殖性や過剰排卵反応に及ぼす多価不飽和脂肪酸の効果、産業動物臨床医誌, 8, 201-207 (2017)
- [13] Robinson RS, Pushpakumara PGA, Cheng Z, Peters AR, Abayasekara DRE, Wathes DC : Effects of dietary polyunsaturated fatty acids on ovarian and uterine function in lactating dairy cows, Reproduction, 124, 119-131 (2002)
- [14] Matsushashi T, Maruyama S, Uemoto Y, Kobayashi N, Mannen H, Abe T, Sakaguchi S, Kobayashi E : Effects of bovine fatty acid synthase, stearyl-coenzyme A desaturase, sterol regulatory element-binding protein 1, and growth hormone gene polymorphisms on fatty acid composition and carcass traits in Japanese Black cattle, J Anim Sci, 89, 12-22 (2011)

- [15] Ponnampalam EN, Mann NJ, Sinclair AJ : Effect of feeding systems on omega-3 fatty acids, conjugated linoleic acid and trans fatty acids in Australian beef cuts: potential impact on human health, *Asia Pac J Clin Nutr*, 15, 21-29 (2006)
- [16] 田中桂一 : 第一胃内における長鎖脂肪酸の代謝について, *日畜会報*, 45, 307-318 (1974)
- [17] Polan CE, Mcneil JJ, Tove SB : Biohydrogenation of unsaturated fatty acids by rumen bacteria, *J Bacteriol*, 88, 1056-1064 (1964)
- [18] Montgomery SP, Drouillard JS, Nagaraja TG, Titgemeyer EC, Sindt JJ : Effects of supplemental fat source on nutrient digestion and ruminal fermentation in steers, *J Anim Sci*, 86, 640-650 (2008)
- [19] Trevisi E, Grossi P, Cappelli FP, Cogrossi S, Bertoni G : Attenuation of inflammatory response phenomena in periparturient dairy cows by the administration of an ω 3 rumen protected supplement containing vitamin E, *Ital J Anim Sci*, 10, 277-286 (2011)
- [20] Vandehaar MJ, Yousif G, Sharma BK, Herdt TH, Emery RS, Allen MS, Liesman JS : Effect of energy and protein density of prepartum diets on fat and protein metabolism of dairy cattle in the periparturient period, *J Dairy Sci*, 82, 1282-1295 (1999)
- [21] Lafleur RL, Malazdrewich C, Jeyaseelan S, Bleifield E, Abrahamsen MS, Maheswaran SK : Lipopolysaccharide enhances cytolysis and inflammatory cytokine induction in bovine alveolar macrophages exposed to *Pasteurella (Mannheimia) haemolytica* leukotoxin, *Microb Pathogenesis*, 30, 347-357 (2001)
- [22] 長瀬隆英 : 脂質メディエーターと肺疾患, *日内会誌*, 93, 1206-1210 (2004)

Changes in Blood Fatty Acid Concentrate Ions in Japanese Black Female Fattening Cattle

Ryuichi YONESHIGE^{1), 2) †} and Takaaki ANDO^{2), 3)}

1) *Kagoshima Prefecture Agricultural Mutual Aid Association, 12-4 Kamoike-shinmachi, Kagoshima, 890-0064, Japan*

2) *The United Graduate School of Veterinary Science, Yamaguchi University, 1677-1 Yoshida, Yamaguchi City, 753-8515, Japan*

3) *Joint Faculty of Veterinary Medicine, Kagoshima University, 1-21-24 Korimoto, Kagoshima City, 890-0065, Japan*

SUMMARY

Recently, Japanese black beef farms have grown to a large scale and have become highly densified. Marbling beef is produced by supplying a large amount of concentrated feed from early in the life of the cattle. As a result, chronic febrile illnesses such as respiratory diseases, arthritis, and otitis media are increasing, and it is speculated that immunity may deteriorate due to the special feeding. In this study, we investigated the dynamics of blood fatty acids, which are attracting attention as an immunomodulatory nutrient, in 120 Japanese black female fattening cattle aged 9 to 30 months. The amount of linoleic acid (LA), an omega-6 fatty acid, increased significantly in the early middle stage of fattening and remained high until the finishing stage, but arachidonic acid (AA) was almost unchanged. Eicosapentaenoic acid (EPA), an omega-3 fatty acid, showed a significant decrease after the early middle stage of fattening, revealing an increase in the omega-6/omega-3 ratio.

— Key words : blood fatty acid, chronic inflammatory disease, Japanese black fattening cattle, omega-3 polyunsaturated fatty acids, omega-6 polyunsaturated fatty acids.

† *Correspondence to : Ryuichi YONESHIGE (Kagoshima Prefectural Federation of Agricultural Mutual Relief Association) 12-4 Kamoike-shinmachi, Kagoshima, 890-0064, Japan*
TEL 099-255-6161 FAX 099-255-6190 E-mail : yoneshige@nosai-net.or.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 74, 303 ~ 309 (2021)