



Title	Studies on energy metabolism-related lipid compositions in blood and oocytes at different lactation stages in dairy cows [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	古川, 瑛理
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第15514号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/89936
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Eri_Furukawa_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：古川 瑛 理

審査委員	主査 教授	坪田 敏男
	副査 教授	片桐 成二
	副査 准教授	岡松 優子
	副査 准教授	柳川 洋二郎

学位論文題名

Studies on energy metabolism-related lipid compositions in blood and oocytes
at different lactation stages in dairy cow

(乳牛の異なる泌乳時期における血液と卵子のエネルギー代謝関連脂質の組成に関する研究)

産乳能力を重視した乳牛の遺伝的改良は、著しい乳量の増加を実現してきた。一方、高泌乳牛では分娩後に重度の負のエネルギーバランスに陥り、血中の遊離脂肪酸（FFA）濃度が上昇して細胞機能障害が起こることによって周産期疾病の増加や受胎性の低下につながるとされている。通常、細胞内に流入した FFA は毒性の低い脂質の貯蔵形態であるトリアシルグリセロール（TAG）に変換されるが、細胞の処理能力を超える過剰な FFA が流入すると、FFA が細胞内に蓄積して細胞毒性を引き起こすと考えられている。このような背景から、卵子に対する脂質毒性が高泌乳牛における受胎性低下の一因になる可能性が指摘されてきたが、卵子中の脂質を詳細に調べた報告はなく、その実態は不明であった。そこで申請者は、乳牛の卵子に対する脂質の影響を評価するために血液および卵子中のエネルギー代謝関連脂質（FFA および TAG）の組成を調べ、泌乳ステージおよび飼養形態が卵子の脂質組成に及ぼす効果を調べた。

第 1 章では、産乳量の少ない、放牧主体で飼養されていたホルスタイン種経産牛群（平均 305 日乳量 7,710 kg）を用いて 3 つの泌乳ステージ、すなわち泌乳初期（分娩後 25～47 日、n=6）、ピーク時（61～65 日、n=4）および中期（160～202 日、n=4）に超音波ガイド下経膣採卵法により卵子を回収し、同時に血液を採取して脂質量および組成を調べた。対照群には未經産牛（n=4）を用いた。その結果、血液と卵子中には合計 6 種類の FFA および 45 種類の TAG が同定された。卵子 TAG

量は血中 FFA 濃度と正の相関を示し ($r = 0.55$, $P < 0.05$)、泌乳初期で未経産牛よりも高く ($P < 0.05$)、泌乳ピーク時と泌乳中期は両群の中間の値を示した。一方、卵子 FFA 量には泌乳ステージによる差異はみられず、血中 FFA 濃度との間にも相関はみられなかった。次いで、脂質の測定結果を基にクラスター解析を行ったところ、血液と卵子の FFA と TAG は 5 種類のグループ、(1) 飽和 FFA、(2) 二重結合数 1 または 2 の不飽和 FFA、(3) 炭素数 44~48 の TAG、(4) 炭素数 50~54 の TAG および (5) 炭素数 56~58 の TAG に分類された。脂質組成を比較したところ、泌乳初期および泌乳ピーク時の血中脂肪酸組成は、泌乳中期および未経産牛と異なりステアリン酸 (FFA 18:0) の割合が低く、オレイン酸 (FFA 18:1) の割合が高かった ($P < 0.05$)。しかし、卵子の FFA および TAG の脂肪酸組成には、泌乳ステージによる差異はみられなかった。

一方、濃厚飼料主体の管理下にある高泌乳牛は、放牧牛に比べて摂取エネルギー、消費エネルギーともに大きい代謝状態にあり、このようなエネルギー代謝の違いは卵子の脂質組成に影響する可能性がある。そこで第 2 章では、濃厚飼料主体で飼養されていた産乳量の多いホルスタイン種経産牛群 (平均 305 日乳量 9,123 kg) を用いて 4 つの泌乳ステージ、すなわち分娩後 20~30 日 ($n = 5$)、40~50 日 ($n = 5$)、60~80 日 ($n = 5$) および 130~160 日 ($n = 5$) に卵子と血液を採取して FFA および TAG の組成を解析するとともに、直近 3 週間のエネルギー収支との関係を調べた。その結果、血中 FFA 濃度は分娩後 20~30 日で高く、50 日までに低下し、それ以降の期間は低いレベルを維持した。卵子の FFA 量と TAG 量は、分娩後日数に伴う血中 FFA 濃度と同様の変化を示し、血中 FFA 濃度と卵子 FFA 量 ($r = 0.63$)、卵子 FFA 量と卵子 TAG 量 ($r = 0.46$) の間にそれぞれ正の相関が見られた ($P < 0.05$)。さらに、卵子 FFA 量は卵子採取前のエネルギーバランスと負の相関を示した ($r = -0.70$, $P < 0.05$)。一方、卵子および血液中の FFA 量は、卵子 FFA 不飽和化指標 (飽和 FFA を単価不飽和 FFA に変換する不飽和化反応の活性の指標) である FFA 16:1/16:0 比および FFA 18:1/18:0 比と正の相関を示した ($P < 0.05$)。

本研究は異なる泌乳ステージの牛において卵子の脂質量および組成を調べた初の報告であり、これにより申請者は高泌乳牛において分娩後早期にみられる血中 FFA 濃度の増加が卵子に対する FFA による細胞毒性の発現につながるとする根拠を示すことができた。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 古川 瑛理 氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学院規程第 10 条の規定による本学院の行う学位論文の審査等に合格と認めた。