

## 受賞論文

乳牛の分娩時低カルシウム血症に及ぼすDFA IIIの  
給与効果に関する一連の研究

佐藤 忠・中井 朋一・大谷 昌之・佐渡谷裕朗・菊地 裕人

日本甜菜製糖株式会社 総合研究所

帯広市 080-0831

Studies on effect of difructose anhydride (DFA) III on hypocalcemia in dairy  
cows after calving

Tadashi SATO, Tomokazu NAKAI, Masayuki OOTANI, Hiroo SADOYA, Hiroto KIKUCHI

Research Center, Nippon Beet Sugar Manufacturing Co., Ltd.,

Obihiro-shi 080-0831

キーワード : DFA III, カルシウム吸収, 低カルシウム血症, オリゴ糖, タイトジャンクション

Key word : difructose anhydride (DFA) III, calcium absorption, hypocalcemia, oligosaccharide, tight junction

乳牛の低カルシウム血症は分娩時に発生することが多く、この疾病が誘引する周産期疾病も多い (CORREA *et al.*, 1993; GOFF and HORST, 1997; SHAVER, 1997). これまで様々な予防法が提唱されているが (HORST *et al.*, 1997), 低カルシウム血症は乳房炎, 蹄疾患などとともに依然として酪農における重大疾病であり, 簡単に実施できる効果の高い予防法が望まれている. 本研究はオリゴ糖の一つであるDFA IIIを用い, 低カルシウム血症の予防と改善効果を検討したものであり, これまでの取り組みと一連の研究成果についてその概要を報告する.

## 1. DFA IIIとは何か

DFA (Difructose Anhydride) IIIはフラクトース2分子が結合したオリゴ糖で, チコリーの貯蔵物質であるイヌリンを原料に, 酵素合成によって製造される (SAKURAI *et al.*, 1996). 高等動物の消化酵素で分解されない難消化性炭水化物であり, 腸内微生物によって非常に分解されにくい (TAMURA *et al.*, 2004).

2. DFA IIIによるカルシウム吸収亢進の作用  
機序

カルシウムは腸管で吸収される. その吸収経路は二つある (BRONNER, 1998). 一つは上皮細胞の中を通る

経路で, 活性型ビタミンDが吸収を促進し, エネルギーを必要とする能動輸送である. もう一つは上皮細胞と上皮細胞の間を通り, 濃度勾配により吸収される受動輸送である. DFA IIIは上皮細胞と上皮細胞を結合するタイトジャンクションに作用し, 受動輸送を高めることがラットで確認された (MINEO *et al.*, 2002). また, この吸収促進はマグネシウムや亜鉛でも確認され (MINEO *et al.*, 2004), さらに多くのミネラルで効果が期待される.

## 3. 第一胃微生物によるDFA IIIの分解

DFA IIIのカルシウム吸収亢進機能は, 小腸にDFA IIIが到達し発現する. 乳牛が摂取した飼料は, 第一胃微生物の分解作用を受ける. そのため, ヒトで特殊な機

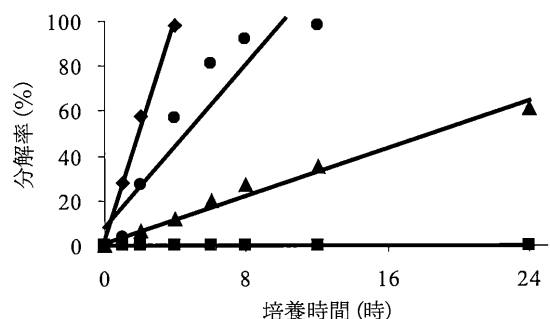


図1 第一胃微生物によるDFA III (■), ラクトロース (▲), ラフィノース (●), スクロース (◆)の培養時間と分解率

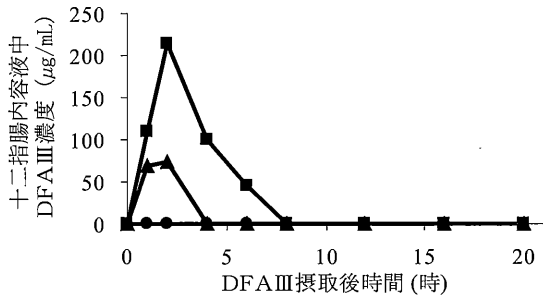


図2 DFA IIIを42g(■), 21g(▲), 0g(●)摂取した牛の, 摂取後の時間と十二指腸内容液中のDFA III濃度

能を発現する食品も, ウシにおいてはその効果を発現できないことが多い。そこで, DFA IIIの第一胃微生物による分解性を *in vitro* において検討したところ, 図1に示したようにDFA IIIは24時間の培養で分解されず(佐藤ら, 2006), 十二指腸カニユーレを装着したホルスタイン種去勢牛による実験では, 図2に示したように採食6時間後でもDFA IIIは十二指腸内容物中出现した(中井ら, 2007)。これらの実験により, DFA IIIのカルシウム吸収亢進効果が, 乳牛においても発現する可能性を示した。

#### 4. 乾乳牛へのDFA III給与と分娩時の血中カルシウム濃度

2産以上のホルスタイン種乳牛を使用し, 乾乳後期のDFA III給与が分娩時の血中カルシウム濃度に及ぼ

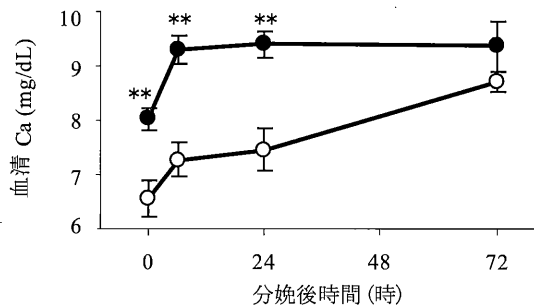


図3 乾乳後期のDFA III給与牛(●)と, 給与しない対照牛(○)の分娩後血中カルシウム濃度の変化. \*\*:対照牛との間にP<0.01

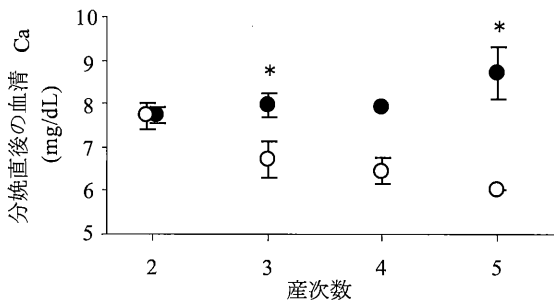


図4 乾乳後期のDFA III給与牛(●)と, 給与しない対照牛(○)の産次数と分娩直後の血中カルシウム濃度. \*:対照牛との間にP<0.05

す影響を調査した(佐藤ら, 2007A)。分娩直後の血中カルシウム濃度はDFA III給与牛が8.0mg/dLで, 無給与牛の6.6mg/dLよりも高く, 6および24時間後の血中カルシウム濃度もDFA III給与牛が無給与牛よりも高い値を示した。DFA III給与牛は分娩後6時間目で血中カルシウム濃度が正常閾と考えられる9mg/dLに達し, 無給与牛は72時間目で8.7mg/dLになった(図3)。DFA III無給与牛は産次が増えると分娩直後の血中カルシウム濃度は低下したが, 給与牛ではこのような関係は認められなかった(図4)。以上より, DFA IIIは分娩時の血中カルシウム濃度低下を抑制し, 低カルシウム血症の予防に有効であった。

#### 5. 生産現場におけるDFA III添加飼料の給与と周産期疾病の減少

DFA IIIを添加した配合飼料を試作し, 十勝管内の酪農家4戸の協力を得て, 乾乳牛への給与試験を行った(佐藤ら, 2007B)。試験の前年を対照年(295頭分娩)とし, 分娩直前から分娩7日後までに発生した疾病を調査した結果, 試験年(304頭分娩)の疾病発生割合は, 対照年を100とした指数で, 乳熱69, ダウナー症候群33, 胎盤停滞25, 第四胃変位36, ケトーシス7および脂肪肝0に減少した(図5)。これらの周産期病の発生は, 低カルシウム血症になると増加することが示唆されており, 乾乳牛へのDFA III添加飼料の給与が, 分娩前後の疾病発生を抑制したものと考えられた。

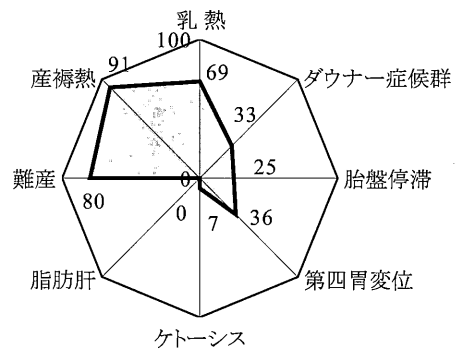


図5 分娩直前から分娩7日後までの疾病発生割合. 対照年(試験の前年)を100とし, 試験年を指数で表示した

#### 6. まとめ

DFA IIIは牛の第一胃微生物に分解されにくく, 分娩時の血中カルシウム濃度低下を抑制し, 低カルシウム血症と周産期疾病の減少に効果があった。さらに, 砂糖の半分の甘味で, 乳牛の嗜好性を低下させることなく給与でき, 吸湿や溶解特性から飼料原料として加工しやすい特徴をもっている(KIKUCHI *et al.*, 2003)。平成16年に工業生産された新しい素材であり, 家畜を使った研究はまだ少ないが, ラットではカルシウム以

外にマグネシウム、亜鉛および鉄で吸収亢進が報告されている。今後も対象とする家畜や、効果的な給与方法など、DFA IIIの機能性とその効果に関する研究を進め、畜産業に貢献していきたい。

## 謝 辞

本研究は2002～2006年の期間に日本甜菜製糖株式会社 清川農場および、十勝管内の酪農家4戸の皆様のご協力を得て実施したものであり、多くの方々にご指導、ご協力をいただきました。また、本学会賞の受賞に際し、推薦、決定をいただきました諸先輩、会員の皆様に厚くお礼申し上げます。

## 文 献

- BRONNER, F. (1998) Calcium absorption - a paradigm for mineral absorption. *J. Nutr.*, **128**:917-920.
- CORREA, M. T., H. N. ERB, and J. M. SCARLETT. (1993) Risk factors for downer cow syndrome. *J. Dairy Sci.*, **76**:3460-3463.
- GOFF, J. P., and R. L. HORST. (1997) Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.*, **80**:1260-1268.
- HORST, R. L., J. P. GOFF, T. A. REINHARDT, and D. R. BUXTON. (1997) Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, **80**:1269-1280.
- KIKUCHI, H., T. NAGURA, M. INOUE, T. KISHIDA, H. SAKURAI, A. YOKOTA, K. ASANO, F. TOMITA, K. SAYAMA, and Y. SENBA. (2004) Physical, chemical and physiological properties of difructose anhydride III produced from inulin by enzymatic reaction. *J. Appl. Glycosci.*, **51**:291-296.
- MINEO H., H. HARA, N. SHIGEMATSU, Y. OKUHARA, F. TOMITA. (2002) Melibiose, difructose anhydride III and difructose anhydride IV enhance net calcium absorption in rat small and large intestinal epithelium by increasing the passage of tight junctions *in vitro*. *J. Nutr.*, **132**:3394-3399.
- MINEO, H., M. AMANO, H. CHIJI, N. SHIGEMATSU, F. TOMITA and H. HARA. (2004) Indigestible disaccharides open tight junctions and enhance net calcium, Magnesium, and zinc absorption in isolated rat small and large intestinal epithelium. *Dig. Dis. Sci.*, **49**:122-132.
- 中井朋一・村田暁・菊地裕人・佐藤忠・佐渡谷裕朗・大谷昌之・花田正明・岡本明治. (2007) 去勢牛に給与したDifructose Anhydride IIIの十二指腸内容物中における検出. *日畜会報*, **78**:57-61.
- SAKURAI K., A. YOKOTA, Y. SUMITA, Y. MORI, H. MATSUI, F. TOMITA. (1996) Metabolism of DFA III by *Arthrobacter* sp. H65-7: purification and properties of a DFA III hydrolysis enzyme (DFA IIIase). *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **61**:989-993.
- 佐藤忠・菊地裕人・中井朋一・佐渡谷裕朗・花田正明・岡本明治. (2006) 第一胃微生物によるDifructose Anhydride IIIの分解性. *日畜会報*, **77**:395-399.
- 佐藤忠・中井朋一・佐渡谷裕朗・大谷昌之・花田正明・岡本明治. (2007A) 乳牛の分娩時低カルシウム血症に及ぼすDifructose Anhydride IIIの効果. *日畜会報*, **78**:37-43.
- 佐藤忠・大谷昌之・中井朋一・佐渡谷裕朗・花田正明・岡本明治. (2007B) 乳牛の分娩前後へのカルシウムとDifructose Anhydride III (DFA III) 給与が血中カルシウム濃度と周産期疾病の発生に与える影響. *家畜臨床誌*, **30**:31-38.
- SHAVER, R. D. (1997) Nutritional risk factors in the etiology of left displaced abomasums in dairy cows: A review. *J. Dairy Sci.*, **80**:2449-2453.
- TAMURA A., T. SHIOMI, N. TAMAKI, N. SHIGEMATSU, F. TOMITA, H. HARA. (2004) Comparative effect of repeated ingestion of difructose anhydride III and palatinose on the induction of gastrointestinal symptoms in humans. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **68**:1882-1887.

