鶏における脂質代謝の制御

秋 葉 征 夫

東北大学農学部, 仙台市 980

Regulation of Lipid Metabolism in Chickens

Yukio AKIBA

Department of Animal Science, Faculty of Agriculture
Tohoku University, Sendai 980

はじめに

脂質は、炭水化物や蛋白質に比べて約2倍のエネルギー価を有し、生体内におけるエネルギーの貯蔵形態、あるいは供給源として、きわめて重要である¹⁾。さらに、哺乳動物を中心とした脂質代謝の研究を通して、脂質は生体の重要な構成成分であるとともに、生体の機能維持に不可欠な物質であることが明らかにされてきた²⁾。

脂質代謝において、肝臓は重要な役割をになっている。それは、脂質代謝のほとんどの反応—脂肪酸合成、脂肪酸のエステル化、脂質の貯蔵、血中への脂質の分泌、リン脂質の合成、リポリシス、脂肪酸の酸化、ケトン体の生成—を、肝臓は行うことができること³⁾、そして、脂質の消化吸収に関与する胆汁の合成部位であることなどによる。また、鶏では、脂質合成の90%以上が肝臓で行なわれており^{4,5)}、肝臓は脂質合成の主部位であることが明らかにされた。したがって、鶏の脂質代謝において、肝臓の占める役割は、哺乳動物—脂質合成の50%以上は脂肪組織で行われる⁶⁻⁹⁾—に比較すると、さらに一層大きいといえる。

高産卵率を維持している産卵鶏は、1日当り約6gの脂質を卵に分泌する。すなわち、高産卵時は、脂質代謝が著しく亢進している状態である。したがって、鶏では、脂質代謝の異常が比較的起りやすく、しかもその異常が生じた場合には、哺乳動物と比べて、脂質代謝異常にもとづく障害が肝臓に集中しやすいものと考えられる。

代謝異常が肝臓に集中した例として、近年多発の傾向をみせている脂肪肝症がある。鶏の脂肪肝症は、肝臓の肥大と脂質の過剰蓄積を特徴としており^{10,11)}、その発症には種々の要因が関与している。この脂肪肝症が、脂質の代謝異常にもとづくものであれば、脂肪肝症の研究は、鶏の脂質代謝の制御機構を解明するうえで、有力な手掛りを与えるであろう。このような考え方にもとづいて、筆者は、鶏の脂肪肝の発生要因の追求とその防除対策について、これまで種々の検討を行ってきた。

本稿では、筆者らの研究成果と、それに関係する従来の研究をもとにして、①鶏の脂質代謝の特徴について簡単に記述し、②鶏の脂肪肝について概説する。また、鶏の脂肪肝形成に関与する要因を、③外的要因と、④内的要因に分けて解析し、その中で、これまであまり注目されていなかった内分泌的要因について考察することにより、鶏の脂質代謝の様相と制御の可能性について論議していく。

なお、本稿でいう“脂質代謝”とは、機能脂質としてのリン脂質やコレステロールなどの代謝を除いた、せまい意味での脂質代謝をさしており、脂肪酸およびトリグリセリドの代謝と理解していただきたい。

I. 鶏の脂質代謝の特徴

1. 脂質の消化と吸収

Donaldson ら¹²⁾ および Isaaks ら¹³⁾ は、30%以上の油脂を添加した飼料を給与しても、鶏の成長は低下しな

いことを見いだした。さらに、飼料中炭水化物の90%以上あるいはすべてを脂肪で置きかえて給与した場合も、鶏の成長は正常であることが確かめられた¹⁴⁻¹⁶⁾。これらのことは、鶏の血糖値は哺乳動物の約2倍であり¹⁷⁾、しかも、急性低血糖に対して強い耐性をもっている事実¹⁸⁾とよく符合している。すなわち、鶏は、比較的多量の脂肪を効率よく消化吸収する能力を備えているといえる。

飼料中脂肪の主成分であるトリグリセリド(TG)が、小腸内で胆汁酸の作用で可溶化し、膵リパーゼの作用により、遊離脂肪酸(NEFA)とモノグリセリドに分解されて吸収される経路¹⁹⁻²²⁾は、鶏でも哺乳動物の場合とほぼ同じである。

2. 消化管壁における脂質の再合成と脂質の輸送

吸収された脂肪酸が、消化管壁の細胞内でTGに再合成される経路には、monoglyceride 経路と α -glycerophosphate 経路が存在する。ラットでは、再合成の70~80%は monoglyceride 経路によっているが²³⁾、豚および反芻動物では、そのほとんどが α -glycerophosphate 経路で行なわれている^{24,25)}。一方、鶏では、小腸壁細胞で monoglyceride 経路と α -glycerophosphate 経路の両経路を介して、TG が再合成されることが、BICKERSTAFFE and ANNISON^{25,26)} によって確かめられた。

消化管壁で再合成されたTGは、哺乳動物では、リンパ系を経由して chylomicrons として輸送されるが²⁷⁾、リンパ系の発達がわるい鶏では、門脈を経由して超低密度リポ蛋白質(VLDL)として輸送される^{27,28)}。

3. 脂肪酸の合成

哺乳動物における脂肪酸の *de novo* 合成では、肝臓に比べて脂肪組織での合成割合が高い⁶⁾。とくに、豚および反芻動物では、脂肪酸合成機能のほとんどすべてを、脂肪組織がになっている^{6,9)}。

O'HEA and LEVEILLE²⁹⁾ は、鶏の脂肪組織における *in vitro* 脂肪酸合成能は、ラットのそれに比べて著しく低いことをみつけた。一方、肝臓における脂肪酸合成能では、鶏はラットよりも約4倍以上も高い³⁰⁾。さらに、O'HEA and LEVEILLE³¹⁾ は、鶏における ¹⁴C-酢酸からの *in vivo* 脂肪酸合成のうち、90~95%は肝臓において行なわれていると報告した。鶏の脂肪酸合成は、肝臓や脂肪組織のほかに、消化管および皮膚などにおいても行なわれているが³²⁾、鶏では、哺乳動物とは対称的に、肝臓が脂肪酸合成の主部位であるといえる^{33,34)}。

脂肪酸の合成に不可欠な NADPH の供給に関して、哺乳動物では、pentose-phosphate 経路がその主要な供給源である^{35,36)}。これに対して、鶏では、肝臓における

pentose phosphate dehydrogenase 活性が著しく低く³⁷⁾、しかも脂肪酸合成能の変動と対応しないこと³⁸⁻⁴⁰⁾から、NADPH 供給における pentose-phosphate 経路の寄与は小さく、NADPH はほかの系から供給されていることが示唆された。

この点に関して、鶏の肝臓における NADP-malate dehydrogenase 活性は、脂肪組織のそれに比べて著しく高く^{29,39)}、しかも脂肪酸合成能の変動とよく対応することが確かめられた³⁹⁻⁴¹⁾。これらのことから、鶏の肝臓では、NADPH は主に NADP-malate dehydrogenase 関与の反応を経由して供給されると考えられている⁴¹⁾。

4. 脂肪組織におけるリポリシス

血液中のリポ蛋白質は、毛細血管壁に存在する lipoprotein lipase により加水分解され⁴²⁾、NEFA として脂肪組織にとり込まれ、TG に再合成されて貯蔵脂質となる。この貯蔵脂質は、必要に応じてリポリシスを受け、生成した NEFA が血中に再分泌される^{1,2)}。

脂肪組織におけるリポリシスには、ホルモンが関与しており、ホルモンに対する反応性には、動物種による違いが認められている^{43,44)}。ラットでは、アドレナリン、ACTH、そしてインスリンに強く反応する⁴⁵⁾。これに対して、鶏の脂肪組織においては、アドレナリン、インスリンに対する感受性は弱い⁴⁶⁻⁴⁸⁾、グルカゴンに対する感受性は、哺乳動物よりも約10倍高いことが確かめられた⁴⁸⁻⁵⁰⁾。このように、リポリシスの面でも、鶏は哺乳動物とは異っている^{45,48,50)}。

これまで述べたように、鶏の脂質代謝は、哺乳動物とはいろいろの面で異なっており、しかも、肝臓が重要な役割と機能をになっていると結論できる。なお、鶏の脂質代謝の詳細については、すでに発表されている総説^{4,5,51,52)}を御覧いただきたい。

II. 鶏の脂肪肝

Couch⁵³⁾ は、産卵鶏において、肝臓の肥大と脂質の過剰蓄積をともなった脂肪肝症が発生したことを、1956年にはじめて報告した。脂肪肝症の鶏では、体重が正常鶏よりも25~30%大きく⁵⁵⁾、肉冠が腫大して白くなる傾向がみられる^{53,54)}ことを除けば、外見上は健康であるように見える。したがって、外見から脂肪肝鶏を見わけるとは、容易ではない。産卵率は、脂肪肝鶏では、正常鶏の50%程度に急激に低下するが^{53,55)}、斃死時には、産卵率が高い状態にある場合もある⁵⁶⁻⁵⁸⁾。また、腹腔内脂肪が著しく増加する^{53,57,58)}。

肝臓は肥大し、組織の脆弱化がみられ、色は薄い褐色あるいは黄色になる^{53,54,58-62)}。肝臓の脂質含量は著し

く増加して、乾物当り 70%以上になる場合も多く見られる^{53,54,58-61)}。一般に、産卵鶏の肝臓脂質含量は、成長中の鶏や休産鶏に比べて高く⁶²⁾、鶏の系統、生理的狀態、飼育環境などによって変動し^{61,64-66)}、しかも、産卵率の高い鶏ほど肝臓脂質含量が高い傾向にある⁶²⁾。したがって、脂肪肝と正常肝の区別を、肝臓脂質含量だけから一概に判定するのはむづかしい。

脂肪肝では、リン脂質画分が減少し、TG 画分が増加し、TG が全脂質の 75~88%を占めることもある⁶⁷⁻⁶⁹⁾。肝臓脂質中の脂肪酸組成についてみると、脂肪肝ではオレイン酸およびパルミトオレイン酸が増加し^{67,68)}、ステアリン酸およびリノール酸が減少する傾向にある⁶⁷⁻⁶⁹⁾。

脂肪肝を顕微鏡観察すると、細胞内に多くの脂肪滴と空胞が存在し、核の変性および毛細血管での出血がみられる場合もある^{58,68,70)}。また斃死時には、毛細血管での出血とともに、肝表面にも出血がみられることが多い^{68,69)}。WOLFORD and POLIN⁷¹⁾は、脂肪肝による産卵鶏の斃死は、肝臓における脂質の過剰蓄積によるよりも、肝出血が直接的原因であることを推察し、出血性脂肪肝症候群 (fatty liver-hemorrhagic syndrome, FLHS) という名称を提唱した。このように、脂肪肝症の発症要因の究明と、その防除方法を明らかにするためには、肝臓脂質量を指標として検討するとともに、肝出血にも注目する必要がある⁷¹⁻⁷⁴⁾。

鶏の脂肪肝には、FLHS のほかに、英国を中心にして報告されている脂肪肝腎症候群 (fatty liver-kidney syndrome, FLKS) がある。FLKS は、肝臓の肥大と脂質の蓄積、脂肪組織はピンク色をおび、腎臓が腫大して色がうすくなるなどの症状を特徴とし、ブロイラーに小麦を多給した場合に発生しやすい⁷⁵⁻⁷⁷⁾。FLKS の発症要因についての研究報告は比較的多く、ビオチン欠乏により肝臓の pyruvate carboxylase 活性が低下し、糖新生能力の低下にもとづく低血糖が、その死亡原因であると考えられている⁷⁷⁻⁸¹⁾。

わが国において、近年ブロイラーに脂肪肝が多発する傾向にある。ブロイラーの脂肪肝は、体重増加、腹腔内脂肪の増加をとめない、夏期に発生率が高い⁷⁰⁾。肝臓の脂質含量一特に TG 含量一が著しく増加し、肝細胞内には数多くの脂肪滴と空胞がみられる点⁷⁰⁾では、FLHS でみられる特徴と似ている。しかし、ブロイラーの脂肪肝では、FLHS の一つの特徴である肝出血をとまうことは少ない、筆者は、わが国で発生しているブロイラーの脂肪肝は、FLHS や FLKS とは異なったものであると考えている。

以下、脂肪肝形成に関与する要因について、FLHS お

よびブロイラーの脂肪肝を対象として述べる。なお、産卵鶏でみられる脂肪肝は、FLHS として記述した。

III. 脂肪肝形成に関与する外的要因

1. 環境要因

a. 飼養形態

産卵鶏の FLHS は、平飼いの場合よりも、ケージ飼育の場で多く発生する^{55,82-84)}。その原因として、①ケージ内での運動量の減少とエネルギー消費量の低下、②ケージ飼育の場合は、鶏が排泄物を摂取できないこと一の二つをあげることができる。HORTFIEL ら⁸⁵⁾は、ケージ飼育の場合は運動量が少なく、肝臓脂質量が高いが、鶏を強制的に運動させると、肝臓脂質量が減少したことを報告している。また彼らは、ケージ飼育した鶏にその排泄物を摂取させると、肝臓脂質量が減少することを観察した。

b. 温度

COUCH⁵³⁾は、FLHS が気温の高い時期に発生しやすいことを報告し、さらに GRIFFITH ら⁸³⁾および RINGER and SHEPPARD⁸⁶⁾も、FLHS の発生率が夏期に高いことを報告している。産卵鶏を 1.7°C条件下で飼育すると、26.7°C条件下で飼育した場合に比べて肝臓脂質量が小さく⁸⁵⁾、逆に、高温条件下で飼育すると、肝臓脂質量が増加した⁸⁷⁾。

これに対して、環境温度は肝臓脂質量に影響しないとの報告もみられる。LEE ら⁷⁴⁾は、産卵鶏を 22.2°Cおよび 30.6°C条件下で飼育しても、FLHS の発生率と肝臓脂質量に変化はみられなかったと報告し、BALNAVE^{88,89)}は、成長中の鶏を 17°C、24°C および 30°Cで飼育しても、肝臓脂質量が変化しなかったと述べている。しかし、LEE ら⁷⁴⁾の実験では、高温条件下における飼料摂取量は、22.2°C条件下と比較して約 20%少なく、高温曝露の影響が、エネルギー摂取量の減少で打消されたとも考えられる。筆者ら⁹⁰⁾は、産卵鶏を 24~35°C条件下で 4 週間飼育すると、13~24°C条件下で飼育した場合に比べて、飼料摂取量は約 15%減少し、肝臓脂質量は有意には増加しなかったことを確認している。このようなことから、飼料摂取量の変動を除外して環境温度の影響を検討することは、適当ではないように思われる。

肝臓脂質量に対する環境温度の影響を、飼料摂取量が同一である条件下で検討するために、筆者ら⁹¹⁾は、成長中のヒナを用いて、21°Cおよび 34°C条件下で、強制給餌法により 14日間飼料を給与する実験を行なった。34°C条件下では、21°C条件下と比べて体重および肝臓脂質量が増加し、さらに肝臓脂質量は 2 倍に、血漿脂質量は

1.5 倍に増加した。肝臓 cytosol 中の NADP-malate dehydrogenase 活性は変化しなかったが、fatty acid synthetase 活性は、34°C 条件下で上昇する傾向がみられた。この結果は、0-2°C で飼育したラットの肝臓における脂肪酸合成能は、25°C で飼育した場合と比較して低いとの MASORO⁹²⁾ の報告とよく対応しているといえよう。

以上のように、飼料摂取量を同一にした条件下では、高温環境が脂肪肝の形成を促がすことが明らかである。さらに筆者らの実験⁹³⁾で、34°C における鶏の甲状腺重量は、21°C の場合と比べて小さく、高温条件下では、甲状腺機能が低下することが確かめられている^{93,94)}。あとで述べるように、甲状腺機能の低下は、肝臓における脂質の蓄積をうながすこと⁹⁵⁻⁹⁸⁾を考慮にいれると、脂肪肝形成に対する環境温度の作用なかには、甲状腺機能の低下を介して作用する部分も含まれているといえる。

c. 地理的要因

JENSEN ら⁹⁹⁾は、産卵鶏の FLHS 発生が、米国ジョージア州北部に比べてジョージア州南部で多いこと、そしてワシントン州の産卵鶏の肝臓脂質量は、ジョージア州のそれよりも大きいことを観察し¹⁰⁰⁾、FLHS の発生には、地理的要因が関与していることを明らかにした。

地理的要因のなかで、JENSEN ら⁹⁹⁾は飲水の質が地域によって異なることに着目した。すなわち、飲水中の無機物含量を測定したところ、FLHS の発生率の高い地域の水は、発生率の低い地域の水に比べて、Ca, Mg, Na, Fe 含量が高いことがわかった。さらに JENSEN ら¹⁰¹⁾は、FLHS 発生率の高い地域の水を、発生率の低い地域の産卵鶏に給与することを試みたが、FLHS 発生率は必ずしも上昇しなかった。したがって、地理的条件のちがいによる FLHS 発生率の差は、飲水以外の何らかの要因によると考えられる。

2. 栄養的要因

a. 飼料摂取量（エネルギー給与量）

産卵鶏における FLHS の発生が、高エネルギー飼料の適用の過程と相呼応して増加してきたことを考えると、FLHS の形成には、飼料のエネルギー水準あるいはエネルギー給与量が大きく影響していると推察できる。

WOLFORD and POLIN¹⁰²⁾は、産卵鶏を用いて、強制給餌法により飼料の給与量を変化させた場合、飼料摂取量と FLHS 発生率との間に、高い正の相関関係があることをみつけた。さらに、強制給餌法などにより、飼料を過剰に給与すると、肝臓脂質量が増加することが、多くの研究者によって確かめられている¹⁰³⁻¹⁰⁸⁾。SALLMAN and SCHOLE¹⁰⁹⁾は、飼料中のエネルギー含量と産卵鶏の肝臓

における脂質代謝について検討した。その結果、飼料の代謝エネルギー含量を 1 kg 当り 2145 kcal から 3164 kcal に増加させるにしたがって、肝臓における ¹⁴C-酢酸からの脂肪酸合成能は著しく増加し、反対に ¹⁴C-酪酸の酸化は減少することを明らかにした。

一方、低エネルギー飼料を給与するか、あるいは飼料摂取量を制限すると、肝臓脂質量が減少し、FLHS 発生率が著しく低下することが確かめられている^{67,106,110,111)}。

筆者ら¹¹²⁾は、産卵ウズラの肝臓脂質量と飼料摂取量の関係を調べた。飼料摂取量を自由摂取時の 70, 100 そして 130%にした場合の肝臓重量、肝臓脂質量、および血漿中の総脂質と NEFA は、飼料摂取量の増加とともに増加する傾向が認められた。

このように、飼料摂取量あるいはエネルギー給与量は、脂肪肝形成および肝臓脂質量に影響する要因であるといえる。しかしながら、通常の飼料条件下で、給与飼料の代謝エネルギーを 1 kg 当り 2,500~3,400 kcal と変動させても、肝臓脂質量は変化しなかったとの報告⁶⁷⁾もみられる。産卵率の高い鶏は飼料摂取量が比較的多い傾向にある。したがって、肝臓脂質量と飼料摂取量との関係は、単に摂取エネルギー量だけでなく、エネルギーの消費量を考慮にいれたエネルギーの収支（バランス）という面から、とらえる必要がある。筆者は、産卵鶏の通常飼育条件下で、エネルギー摂取量および消費量と FLHS 発生との関係を、個体別に検索し、FLHS 形成に対する飼料摂取量の影響を、エネルギーバランスから明らかにすることが重要であると考えている。

低エネルギー飼料の給与、あるいは飼料摂取量の制限は、FLHS の発生を抑制する有効な手段ではあるが、産卵率などの生産能力を低下させる危険性も大きく、この点については慎重な検討が必要であろう。

b. 蛋白質の含量と種類

YEH and LEVEILLE^{41,113)}は、飼料中の蛋白質含量の増加にともない、鶏の肝臓における脂肪酸合成能が低下することを報告した。豊水ら¹¹⁴⁾も、成長中のヒナを用いた実験で、飼料中蛋白質含量の増加にともない、肝スライスにおける ¹⁴C-酢酸からの脂肪酸合成能が低下することを確かめている。

このように、飼料中の蛋白質含量は、肝臓における脂肪酸合成能に影響するが、これが肝臓脂質量の増減には結びつかないとの報告が多くみられる^{41,113-115)}。また産卵鶏においても、肝臓脂質量は飼料中の蛋白質含量の影響をうけないと報告されているので^{65,83,110,116-118)}、飼料中蛋白質含量の多少は、産卵鶏の FLHS 形成に対して、

大きく関与しているとは考えられない。

家禽の栄養上、飼料蛋白質については、単に量的問題にとどまらず、その質的優劣が常に問題にされる。産卵鶏の FLHS 形成に対しても、飼料中の蛋白質源の性質が影響する可能性に注目する必要がある¹¹⁹⁾。JENSEN ら¹²⁰⁾が、大豆粕のかわりにアルコール蒸留粕を飼料中に2.5~10%添加して給与した場合に、産卵鶏の肝臓脂質量が減少したことを報告したのをはじめ、魚粕、トルラ酵母、ビール酵母、アルファルファミールおよび、distiller's dried grains with solubles (DDGS) が、産卵鶏の FLHS 形成を抑制する働きをもつことが明らかにされた¹²¹⁻¹²⁴⁾。

筆者ら⁹⁰⁾も、産卵鶏のトウモロコシ-大豆粕飼料の一部を、魚粕、トルラ酵母あるいは DDGS で置換えて給与すると、肝臓脂質量および血漿脂質量が減少することを確かめている。さらに、魚粕、トルラ酵母あるいは DDGS 給与により、脂肪組織の lipoprotein lipase 活性が上昇することを認め、これらの蛋白質源給与による肝臓脂質量の減少は、脂肪組織における血中脂質とり込みの増加を介して、作用している可能性を指摘した⁹⁰⁾。また、筆者ら¹²⁵⁾は、産卵鶏に魚粕を 10%配合して給与すると、肝臓脂質量は給与 14 日後に減少したが、肝臓 cytosol の fatty acid synthetase 活性は給与 7 日後にすでに有意に低下していることを見だし、肝臓における脂質代謝の様相は、飼料蛋白質源の性質に対して、比較的早く反応することを明らかにした。

蛋白質源のちがいによる FLHS 形成の差が、何によるのかは未だ明らかにされていない。前に述べた報告¹²⁰⁻¹²⁴⁾では、飼料中のメチオニンおよびリジンなどの主要アミノ酸レベルは、すべて同一に統一されている。しかも、0.07%のメチオニンの添加は、肝臓脂質量に何ら影響しないと報告されている⁹⁰⁾。したがって、蛋白質源のちがいによる FLHS 形成の差異が、主要なアミノ酸の組成にもとづく可能性は小さい。

c. 脂肪の含量と種類

飼料中の脂肪含量が増加すると、鶏の肝臓における脂肪酸合成能は低下することが報告されている^{114,126,127)}。産卵鶏においても、WEISS ら¹²⁸⁾は、30%のイエローグリースを給与すると、肝臓における脂肪酸合成能の低下がおこることを報告した。LIOU and DONALDSON¹²⁹⁾は、成長中のヒナに、トウモロコシ油を2~8%の範囲で段階的に給与すると、肝臓の acetyl-Co A carboxylase と fatty acid synthetase 活性は段階的に低下したと述べている。

肝臓脂質量に関しては、ROSEBROUGH ら¹³⁰⁾は、七面鳥

に10%以上の大豆油を給与すると、肝臓脂質量が減少することを見だし、SHAPIRA ら¹³¹⁾は、約10%の大豆油を強制給与すると、グルコースを給与した場合よりも肝臓脂質量が減少することを認めた。これに対して、JENSEN ら¹³²⁾は、イエローグリースの4%添加では、産卵鶏の FLHS 発生率は減少しないことを述べ、TAKAHASHI ら¹³³⁻¹³⁵⁾は、鶏ヒナに、ラード、水素添加ラードまたはヤン油を飼料中に12%添加して給与しても、肝臓脂質量に有意の変化がないことを確かめた。また、BRAGGS ら¹³⁶⁾は、8%のタローまたはナタネ油の給与により、肝臓脂質量は減少せず、むしろ増加したと報告している。

このように、FLHS 形成抑制に対する脂肪給与の効果には、両論がある。NACE and SZEPSI¹³⁷⁾は、ラット肝臓の脂質合成系酵素活性を抑制するためには、8%以上の脂肪添加が必要であると主張している。このように、脂肪添加の効果には、脂肪添加量が大きく関与していると思われる。したがって、飼料への脂肪添加によって、肝臓の脂質合成機能は低下するにしても、肝臓脂質量を低下させ、しかも FLHS の形成を抑制するためには、多量の脂肪を給与する必要がある。

不飽和脂肪酸を多く含む植物油は、動物油よりも、肝臓における脂肪酸合成能の抑制効果が大きい^{11,138)}。しかしながら、LIOU and DONALDSON¹²⁹⁾は、リノール酸含量が同一で脂肪含量の異なる飼料を給与すると、高脂肪飼料を給与した鶏の肝臓の脂肪酸合成系酵素活性が、より強く抑制されることを観察した。このことから、彼らは、脂肪酸合成系酵素活性に対する抑制作用に関しては、脂肪酸組成よりも、脂肪含量の影響の方が大きいことを示唆している。

d. 炭水化物または穀物の種類

JENSEN ら¹⁰⁰⁾は、産卵鶏に、同一代謝エネルギー条件下で数種類の穀物を給与した場合の、FLHS 発生率と肝臓脂質量の変化について検討した。その結果、肝臓脂質量は、マイロまたはトウモロコシ給与の場合に最大で、トリチケールまたは小麦給与がこれに次ぎ、大麦、エン麦およびライ麦の給与の場合が最小であった。また、小麦をトウモロコシで段階的に置換えていくと、トウモロコシの置換割合の増加に比例して肝臓脂質量が増加することを知り、トウモロコシは、穀物の中では FLHS を誘発しやすい穀物であると述べている。WOLFORD and MURPHY¹¹⁰⁾は、エン麦および小麦スカの給与により産卵鶏の肝臓脂質量が減少することを認め、PEARSON ら¹³⁹⁾は、小麦および大麦は、トウモロコシに比べて FLHS 抑制作用が大きいことを報告した。筆者ら¹⁴⁰⁾も、産卵鶏に小麦を給与するとトウモロコシ給与の場合と比べ

て、体重と産卵率は変化しないが、肝臓脂質量が約50%に減少することを確かめている。

MAURICE and JENSEN¹⁴³⁾は、産卵鶏および産卵ウズラを用いて、肝臓の脂質代謝に対する小麦給与の影響を、トウモロコシ給与の場合と比較検討した。その中で、小麦給与により、パルミチン酸の酸化が抑制され、また、¹⁴C-酢酸からの脂肪酸合成能が減少することを確かめ、小麦給与による FLHS 形成の抑制作用は、肝臓における脂質合成能の低下によることを示唆している。

このような、穀物のちがいによる FLHS 形成の差の原因については、未だよく理解されていないが、次のようなことが推察できる。①小麦はトウモロコシよりもペントザン含量が高く、しかも消化率が比較的よい¹⁴²⁾—など、穀物中の炭水化物のちがいに起因する。②ライ麦、大麦、小麦およびトウモロコシのペクチン含量は、それぞれ 7.9, 1.2, 0.5, 0.2% であり^{143, 144)}、ペクチン含量の高い穀物ほど FLHS 抑制効果が大きい。トウモロコシに 2% のペクチンを添加して給与すると、産卵鶏の肝臓脂質量は減少した¹⁴⁵⁾。したがって、dietary fiber であるペクチンやグァーガムの含量のちがいに起因する。③小麦は、微量無機物である Mn や Se 含量が高い。Mn および Se は、脂質代謝に影響すること^{132, 146)} から、これらの無機物の多寡に起因する。④小麦および大麦などは、産卵鶏の脂質代謝を正常に維持する未知要因を含んでいる。これらの他にも要因があると考えられるが、その解析は今後の課題である。

e. 微量無機物

JENSEN ら¹³²⁾は、産卵鶏にトウモロコシ—大豆粕飼料を給与すると FLHS が発生しやすいが、これに 1 ppm の Se を添加して給与すると、肝臓脂質量が減少することを観察した。さらに、MAURICE ら¹¹⁸⁾は、産卵鶏の肝臓脂質量の増減とは別個に、Se が肝臓出血を抑制することを明らかにしている。Se は、毛細血管壁や細胞膜に対して保持機能をもつ¹⁴⁶⁾ことから、Se がこれらの機能を介して FLHS の形成を抑制する可能性を指摘できる。

Se のほかに、Co, Cr, および Mn も、鶏の脂質代謝に影響することが報告されている^{147, 148)}。

f. ビタミン

コリンは、古くから抗脂肪肝因子として知られており⁹⁾、コリン欠乏飼料を給与すると、リポ蛋白質の構成成分となるリン脂質の合成が抑制される。産卵鶏はコリン合成機能をもっているため、コリン欠乏をおこすことは余りないが¹⁴⁹⁾、GRIFFITH ら⁸³⁾は、産卵鶏の飼料に 850 ppm のコリンを添加して給与すると、肝臓脂質量が減少することを報告した。JENSEN ら¹³²⁾も、1, 100 ppm のコリン

添加が、肝臓脂質量の抑制に対して、わずかではあるが有効であったと述べている。

コリンの他に、ビタミン B₁₂ またはイノシトールの添加が、産卵鶏の肝臓脂質量の減少に有効であったと報告されている^{150, 151)}。これに対して、コリン、ビタミン B₁₂、イノシトール、ピオチン、葉酸、リボフラビン、ニコチン酸などは、産卵鶏の FLHS 形成の抑制に対しては無効であったとの報告^{11, 110, 149, 151-153)}も数多くみられる。また、NESHEIM ら⁶¹⁾は、コリン合成に必要なメチル基を供与することのできるメチオニンやベタインを添加して給与しても、産卵鶏の肝臓脂質量は減少しないことを観察した。

このように、ビタミンが、FLHS 形成抑制因子として機能しているか否かについては、両論に分かれているが、各種のビタミンを必要充分以上に含む飼料を給与している現状の飼養形態では、ビタミンを添加することによって FLHS 形成を抑制することは、余り期待できないように思われる。

g. Dietary fiber

Dietary fiber は、セルロース、ヘミセルロースなどの植物細胞壁物質を含み、“人間(動物)の消化液によって消化されない食物(飼料)中の成分”として定義され、人間の病気に対して抑制的に働き、高血糖および高血圧を予防する作用をもつことなどが、近年明らかにされつつある^{154, 155)}。

これまでの栄養素中心の鶏の栄養学では、dietary fiber の価値が軽視されていただけでなく、その存在が有害視される傾向が強かったように思われる。それは、鶏では粗繊維の消化率がきわめて低く^{156, 157)}、粗繊維の給与は、鶏の生産能力を低下させる^{158, 159)}などの理由による。それゆえ、鶏の生産性向上にともない、飼料は高エネルギー、高栄養価のものが用いられるようになり、その結果、飼料中の dietary fiber 含量は低下してきた。

産卵鶏やブロイラーでの脂肪肝の発生が、飼料の高エネルギー化の動きと並行していたとすれば、エネルギー量とは逆に減少してきた dietary fiber が、脂肪肝の形成に対して抑制的に働いていたのではないかと一仮説が成り立つ。筆者らは、このような仮説のもとに、鶏の脂肪肝形成に対する dietary fiber の作用についての一連の検討を行ってきた。

実験的脂肪肝として、鶏ヒナに過剰の飼料を強制給餌する方法^{160, 161)}を用いた。dietary fiber として、セルロース、モミガラ、モミガラ NDF あるいはアルファルファミールを飼料中に 4% 配合して給与すると、肝臓脂質

量一特にトリグリセリド量一が著しく減少した¹⁶²⁾。また、セルロースおよびアルファルファミール給与により、血漿脂質量も低下し、dietary fiber の給与は、鶏の脂肪肝形成の抑制と高脂血症の予防に有効であることを明らかにした。dietary fiber として、セルロース、アルファルファミール、ペクチンおよびマンナンを含む飼料を自由摂取させた場合も、鶏ヒナの肝臓脂質量が有意に減少することを確かめた^{163,164)}。また、産卵鶏に、セルロースまたはアルファルファミールを添加した半精製飼料を給与すると、肝臓脂質量が約半分に減少するという結果も得ている¹⁶⁵⁾。PATEL ら¹⁴⁵⁾は、dietary fiber としてペクチンを2%添加した飼料を給与すると、産卵鶏の肝臓脂質量が、有意に減少することを認めた。これは、筆者らの結果と一致している。

鶏の脂肪肝では、肝機能が低下する。dietary fiber を給与すると、血漿中のトランスアミナーゼ活性が低下することを、筆者らは確かめ、dietary fiber は、脂肪肝形成を抑制するとともに、肝機能を保持する作用をもつことを指摘した¹⁷⁶⁾。

脂肪肝形成に対する dietary fiber のこのような作用は、飼料中のエネルギーや脂肪などの吸収低下を介している可能性¹⁶⁶⁾が考えられる。しかしながら、筆者らの実験では、エネルギーの代謝率および脂肪の吸収率は、dietary fiber 給与の場合も低下しないことを確かめている^{162,167)}。したがって、dietary fiber が、栄養素の吸収低下や消化管内微生物叢の変化を介して、脂肪肝の形成を抑制していることは考えられない^{168,169)}。

そこで筆者らは、肝臓および脂肪組織の脂質代謝に対する、dietary fiber の影響を検討した¹⁶⁴⁾。セルロースまたはアルファルファミールを給与した鶏ヒナの肝臓スライスでは、¹⁴C-酢酸、¹⁴C-グルコースおよび¹⁴C-ロイシンからの脂肪酸合成能が低下し、また¹⁴C-パルミチン酸からのトリグリセリド合成能も低下することを確かめた。肝臓から血中への脂質の分泌は、dietary fiber 給与により増加する傾向にあり、脂肪組織の lipoprotein lipase 活性は上昇した。また、脂肪組織における lipolysis は、dietary fiber 給与で低下する傾向がみられた。

以上のことから、dietary fiber は、①肝臓における脂質合成の抑制、②肝臓からの脂質の輸送の促進、③脂肪組織の lipoprotein lipase 活性の亢進、④脂肪組織における lipolysis の抑制—などの機能を介して、脂質代謝に作用することが示唆された。

dietary fiber は、鶏の脂質代謝を正常に維持するうえで、欠くことのできない重要な役割をになっていると、筆者は考えている。

3. 薬理作用物質

a. アフラトキシン

Hamilton and Garlich¹⁷⁰⁾は、産卵鶏にアフラトキシン B₁ を5, 10そして20 ppm 添加した飼料を給与すると、肝臓が肥大し、肝臓脂質量が増加することを報告した。また、SMITH ら¹⁷¹⁾は、飼料中の蛋白質含量を増加させることにより、アフラトキシンによる脂肪肝の形成を、ある程度抑制できたが、ビタミンEその他のビタミン類の補給は、脂肪肝形成の抑制に対して無効であったと述べている。また、脂肪の給与により、脂肪肝形成は抑制されないが、アフラトキシンによる死亡率は減少することも確かめられている¹⁷²⁾。

筆者ら¹⁶⁷⁾は、鶏ヒナに5 ppm のアフラトキシンを添加した飼料を給与すると、脾臓と腎臓が肥大するとともに、肝臓が肥大し、肝臓脂質量が著しく増加することを観察した。またアフラトキシン投与により、肝臓スライスにおける¹⁴C-酢酸および¹⁴C-グルコースからの脂肪酸合成能が著しく上昇すること、肝臓の NADP-malate dehydrogenase 活性が上昇すること、そして、脂肪組織における lipolysis が増加することを確かめた。このように、アフラトキシンは、肝臓における脂質合成の促進と、脂肪組織における lipolysis の増進を介して、脂肪肝の形成を促がしているものと考えられる。

b. 四塩化炭素

鶏に四塩化炭素を投与すると脂肪肝が発現する¹⁷⁴⁻¹⁷⁶⁾。しかし、ラットに比べると、鶏では四塩化炭素に対する耐性が強く、脂肪肝を誘発するためには、体重1 kg 当り25~30 ml が必要であるとされている^{175,176)}。筆者ら¹⁷⁷⁾も、14日齢の鶏ヒナに、1日当り2.5 ml または5 ml の四塩化炭素を投与した場合に、血漿中トランスアミナーゼ活性が上昇し、肝臓脂質量が2~3倍に増加することを確かめている。

IV. 脂肪肝形成に関与する内的要因

1. 遺伝的要因

COUCH⁵⁸⁾は、産卵鶏の FLHS に関する報告のなかで、産卵率の高い鶏ほど FLHS になりやすいことを観察し、FLHS の形成には、遺伝的要因も関与することを示唆した。GARLICH ら⁶⁴⁾は、20系統の産卵鶏を用いて、その肝臓脂質量を測定した。肝臓脂質量は、乾物当り25~49%の範囲にあり、3回の試験を通して、常に肝臓脂質量の高い4系統と、常に低い4系統があることを認め、FLHS 形成に、鶏の系統のちがいが関与していることが明らかにされた。このことは、FLHS になりにくい産卵鶏を改良育種できることを示唆している。

2. 内分泌的要因

a. エストロジェン

鶏の産卵開始にともない、血中の脂質量と肝臓脂質量が増加し、脂質代謝が活発になる¹⁷⁸⁾。HUSBANDS and BROWN⁶⁸⁾は、産卵鶏の肝臓における脂肪酸合成能は雄鶏より高いことを報告し、PEARCE¹⁷⁹⁾は、産卵鶏の肝臓における脂肪酸合成系酵素活性は、産卵開始前よりも高いことを明らかにした。LORENZ¹⁸⁰⁾は、産卵開始にともなうこれらの脂質代謝の変化は、未成熟鶏へ、エストロジェンを投与することによって再現できることを確かめ、産卵鶏の脂質代謝におけるエストロジェンの重要性を述べている。

成長中の鶏にエストロジェンを投与すると、肝臓脂質量および血漿脂質量が著しく増加し¹⁸⁰⁻¹⁸⁵⁾、また、肝臓における脂肪酸合成能と脂肪酸合成系の酵素活性が上昇する^{182, 184, 186, 187)}。筆者ら⁹¹⁾は、成長中の鶏ヒナに合成エストロジェンである dienestrol diacetate を飼料に 0.08~0.16% 混合して 14 日間投与すると、肝臓脂質量、血漿脂質量の増加と、fatty acid synthetase 活性の上昇による脂肪肝が形成されることを確かめた。

POLIN and WOLFORD¹⁸⁸⁾は、8 週齢の鶏に、エストロジェンを体重 1 kg 当り 2 mg のレベルで週に 3 回、3 週間にわたって注射すると、肝出血をともなった典型的な FLHS が形成されることを報告した。同じように、PEARSON and BUTLER¹⁸⁹⁾も、6 週齢の鶏に、体重 1 kg 当り 10 mg の割合で、3 日毎に 5 回注射することにより、FLHS を再現している。

このように、エストロジェンを大量投与することによって、FLHS を再現できることが確かめられた。しかし、産卵鶏の血中エストラジオール濃度は、1 ml 当り 100~1,000 pg である⁹⁰⁾ことを考慮すると、POLIN and WOLFORD および PEARSON and BUTLER が投与したエストロジェン量は、生理的濃度を超えた過剰量であるといえる。つまり、生理的微量のエストロジェン投与でも FLHS が形成されるかどうかについては、疑問が残る。

筆者ら¹⁹⁰⁾は、エストラジオールを含むシリコンチューブを、成長中の鶏の皮下に埋め込むことにより、極く微量のエストロジェンを恒常的に投与する方法を用いて、エストロジェンの脂質代謝に対する作用を検討した。エストロジェンの投与量は、1 日当り 3~15 μg になり、これは血中エストロジェンの生理的濃度の範囲内にあるといえる。その結果、エストロジェン投与により、肝臓脂質量は対照の 2~7 倍に増加し、血漿脂質は 2~20 倍に増加することが確かめられた。したがって、エストロジェンは、その生理的濃度においても、鶏の肝臓脂質量を増

加させ、FLHS を誘発することが明らかである。

1979 年に、MAURICE ら¹¹⁸⁾は、産卵鶏に大豆粕の一部を魚粕に置き換えて給与すると、FLHS の形成が抑制されるとともに、血中エストラジオール濃度が低下することを見いだした。さらに、筆者ら^{90, 140, 191)}は、大豆粕の一部を、魚粕、トルラ酵母、DDGS などで置換えて給与した場合、および、トウモロコシを小麦で置換えて給与した場合、産卵鶏の肝臓脂質量が減少し、それにとまって血中エストラジオール濃度が低下することを観察した。また、この実験で、肝臓脂質量と血中エストラジオール濃度との間に、有意の正の相関関係が存在することを明らかにし、血中エストロジェン濃度の上昇は、FLHS 形成の主要な要因であることを指摘した。同じように、HAGHIGHI-RAD and POLIN¹⁹²⁾は、産卵鶏に飼料の過剰量を強制給餌した場合に、FLHS 形成と血中エストロジェン濃度の間に正の相関関係を認め、FLHS 形成における血中エストロジェンの関与の重要性を述べている。

産卵鶏に魚粕を給与すると、肝臓脂質量が減少し、血中エストラジオール濃度 (186 pg/ml) が低下する。この産卵鶏に、エストロジェンを含むシリコンチューブを埋め込むと、血中エストラジオール濃度は 417 pg/ml に上昇し、それにとまって、肝臓脂質量は約 2 倍に増加するという結果を、筆者ら¹⁹³⁾は得た。このことは、産卵鶏において、生理的範囲内での血中エストロジェンの上昇が FLHS 形成を促す—という考え方を強く支持している。

以上のように、血中エストロジェン濃度の上昇は、産卵鶏の FLHS 形成の主要な要因であることは確かであろう。また、穀物あるいは蛋白質源のちがいに、脂肪肝形成に差がみられるのは、血中エストロジェン濃度のちがいと関連しているものと考えられる。

b. 甲状腺ホルモン

抗甲状腺物質である propylthiouracil (PTU) を投与すると、肝臓が肥大し、しかも肝臓脂質量が増加することが、成長中の鶏⁹⁶⁻⁹⁷⁾で報告されている。筆者ら⁹¹⁾は、成長中の鶏に、PTU を 0.025~0.1% の範囲で投与すると、肝臓中の fatty acid synthetase 活性が上昇し、肝臓脂質量が 3 倍に増加することを確認した。一方、甲状腺ホルモンであるサイロキシンを投与すると肝臓脂質量は減少した。また筆者らは、鶏ヒナの肝臓脂質量の増加に対応して甲状腺機能が低下する結果を得ている⁷⁰⁾。したがって、成長中の鶏では、肝臓脂質量の増減に甲状腺機能が関与しているものと判断できる。

産卵鶏においては、PTU を投与しても、肝臓脂質の増加割合は成長中の鶏に比べて小さく^{98, 193)}、しかも筆者

ら⁸⁹⁾は、産卵鶏の肝臓脂質量が増加すると、成長中の鶏の場合とは反対に、血中サイロキシン濃度が上昇する傾向にあることを認めた。これらのことから、産卵鶏の脂質代謝に対する甲状腺機能の影響は、成長中の鶏の場合とは必ずしも同一ではなく、産卵鶏における FLHS 形成に対して、甲状腺機能は大きくは関与していないと、筆者は考えている。

筆者ら¹⁹⁴⁾は、鶏ヒナに、PTU とともに合成エストロゲンである dienestrol diacetate を同時に投与すると、両者の相乗効果が発現し、肝臓脂質と血漿脂質の著しい増加による顕著な FLHS が、確実に形成されることを見いだした。この相乗効果は、エストロゲンによる脂質の過剰生産と、PTU が肝臓からの脂質の輸送を抑制する作用とにより発現したものと推察している。

c. コルチコステロンおよびプロラクチン

MEIER¹⁹⁵⁾は、鳥類の脂質蓄積には、コルチコステロンとプロラクチンが協同的に働いていると述べている。また、SIMPKINS and SMITH¹⁹⁶⁾は、コルチコステロンとプロラクチンの投与により、鶏の肝臓脂質量が増加することを報告した。さらに、BARTOV^ら^{197,198)}は、プロイターにコルチコステロンを注射すると、腹腔内脂肪量と肝臓脂質量が著しく増加することを明らかにしている。

鶏を高温環境に曝露すると、血中コルチコステロンが上昇する¹⁹⁹⁾。このことが、夏に脂肪肝が発生しやすいことの一つの理由になっていると考えられる。

d. その他のホルモン

産卵鶏の FLHS では、肉冠が腫大することが報告されており⁶⁴⁾、これは、FLHS 形成にテストステロンが関与する可能性を示している。また、グルカゴンやインスリンなどは、脂質代謝に大きく関与する¹⁾ことから、FLHS の形成とも関係しているものと推察できる。

おわりに

鶏の脂質代謝は、いろいろの面で哺乳動物とは異なった特徴をもっている。また、その特徴の故に、脂肪肝などの脂質代謝異常が、鶏で多発するのかもしれない。

これまでの鶏の脂肪肝についての研究は、栄養(飼料)の面を中心に進められてきた。本稿では、脂肪肝形成に関与する要因を、いろいろの面からとらえ、その中で、従来あまり注目されていなかった dietary fiber や、エストロゲン、甲状腺ホルモンなどの内分泌機能も鶏の脂質代謝と脂肪肝形成に深くかかわっていることを述べた。今後、脂質代謝異常に関与する要因とその相互関係を総合的に解析することにより、鶏の脂質代謝の真の制御が理解されることを期待したい。

本稿をまとめるにあたり、御助言と御校閲をいただいた松本達郎・東北大学名誉教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) MEYES, P., in Review of Physiological Chemistry (Harper, H. S. ed.) 279-325. Lange Medical Publications. 1975.
- 2) MASARO, E. J., Ann. Rev. Physiol., **39**: 301-321. 1977.
- 3) NEWSHOLME, E. A., and C. START, 動物の代謝調節(中沢 淳・森正敬訳). 252-290. 講談社. 1975.
- 4) PEARCE, J., World's Poult. Sci. J., **30**: 115-128. 1978.
- 5) LEVEILLE, G. A., D. R. ROMSOS, Y-Y. YEH and E. K. O'HEA, Poultry Sci. **54**: 1075-1093. 1975.
- 6) FAVARGER, P., Handbook of Physiology (RENOLD, A. E., and G. F. CAHILL, eds.) 19-25. Am. Physiol. Soc. Washington. 1965.
- 7) LEVEILLE, G. A., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **125**: 85-88. 1967.
- 8) INGLE, D. L., D. E. BAUMAN and U. S. GARRIGUS, J. Nutr., **102**: 617-624. 1972.
- 9) ROMSOS, D. R., G. L. ALLE and G. A. LEVEILLE, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **137**: 570-573. 1971.
- 10) BUTLER, E. J., Avian Pathol., **5**: 1-14. 1976.
- 11) MEIJERING, A., World's Poult. Sci. J. **35**: 79-94. 1979.
- 12) DONALDSON, R. E., G. F. COMB, G. L. ROMOSER and W. C. SUPPLE, Poultry Sci., **36**: 807-815. 1957.
- 13) ISAACS, R. E., R. E. DAVIES, R. REISIER and C. R. COUCH, J. Am. Oil Chem. Soc., **40**: 747-749. 1963.
- 14) RENNER, R., J. Nutr. **84**: 322-326. 1964.
- 15) RENNER, R., and A. M. ELCOMBE, Fed. Proc. **22**: 490. 1963.
- 16) RENNER, R., and A. M. ELCOMBE, J. Nutr., **93**: 31-36. 1967.
- 17) BELL, D. J., and P. D. STURKIE, in Avian Physiology (STURKIE, P. D. ed) 32-84. Cornell University Press. Ithaca. 1965.
- 18) HOUP, T. R., Poultry Sci., **37**: 1452-1459. 1958.
- 19) SARDA, L., and P. DESNUELLE, Biochem. Biophys. Acta, **30**: 513-521. 1958.
- 20) DESNUELLE, P., Adv. Enzymol., **23**: 129-161. 1961.
- 21) BORGSTROM, B., Biomembranes, **4B**: 555-620. 1974.
- 22) RENNER, R., Poultry Sci., **44**: 861-864. 1965.
- 23) MATTSON, F. H., and R. A. VOLPENHEIN, J. Biol. Chem., **239**: 2772-2777. 1964.

- 24) CUNNINGHAM, H. M., and W. M. F. LEAT, *Can. J. Biochem.*, **47**: 1013-1020. 1969.
- 25) BICKERSTAFFE, R., and E. F. ANNISON, *Comp. Biochem. Physiol.*, **31**: 47-54. 1969.
- 26) BICKERSTAFFE, R., and E. F. ANNISON, *Biochem. J.*, **111**: 419-429. 1969.
- 27) NOYAN, A., W. J. LOSSOW, N. BROTH and I. L. CHAIKOFF, *J. Lipid Res.*, **5**: 538-541. 1964.
- 28) BENSADOUN, A., and A. ROTHFELD, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **141**: 814-817. 1972.
- 29) O'HEA, E. K., and G. A. LEVEILLE, *Comp. Biochem. Physiol.*, **26**: 111-120. 1968.
- 30) LEVEILLE, G. A., *J. Nutr.*, **90**: 449-460. 1967.
- 31) O'HEA, E. K., and G. A. LEVEILLE, *Comp. Biochem. Physiol.*, **30**: 149-159. 1969.
- 32) YEH, Y.-Y. C., and G. A. LEVEILLE, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **142**: 115-119. 1973.
- 33) GOODRIDGE, A. G., *Biochem. J.*, **108**: 655-661. 1968.
- 34) LEVEILLE, G. A., *Comp. Biochem. Physiol.*, **28**: 431-435. 1969.
- 35) ROGNSTAD, R., and J. KATZ, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **55**: 1148-1156. 1966.
- 36) KAT, J., B. R. LANDAU and G. E. BARTSCH, *J. Biol. Chem.*, **241**: 727-740. 1966.
- 37) DUNCAN, H. J., *Can. J. Biochem.*, **46**: 1321-1326. 1968.
- 38) DUNCAN, H. J., and R. H. COMMON, *Can. J. Biochem.*, **45**: 979-989. 1967.
- 39) GOODRIDGE, A. G., *Biochem. J.*, **108**: 663-666. 1968.
- 40) GOODRIDGE, A. G., *Biochem. J.*, **108**: 667-673. 1968.
- 41) YEH, Y.-Y., and G. A. LEVEILLE, *J. Nutr.*, **98**: 356-366. 1969.
- 42) ROBINSON, D. S., in *Metabolism and Physiological Significance of Lipids* (DAWSON, R. M. C., and D. N. RHODE, eds) 275-285. D. W. Wiley. London. 1964.
- 43) RUDMAN, D., S. J. BROWN and M. F. MATKIN, *Endocrinol.*, **72**: 527-543. 1963.
- 44) RUDMAN, D., and P. W. SHANK, *Endocrinol.*, **79**: 565-571. 1966.
- 45) LANGSLOW, D. R., and C. N. HALES, in *Physiology and Biochemistry of Domestic Fowl* (BELL, D. M., and B. M. FREEMAN, eds.) 521-547. Academic Press. London. 1971.
- 46) CARLSON, L. A., S. O. LILJEDAHN, M. VERDY, and C. WILSON, *METABOLISM*, **13**: 227-231. 1964.
- 47) GIBSON, W. R., and M. NALBANDOV, *Am. J. Physiol.*, **211**: 1352-1356. 1966.
- 48) LANGSLOW, D. R., and C. N. HALES, *J. Endocrinol.*, **43**: 285-294. 1969.
- 49) GOODRIDGE, A. G., *Am. J. Physiol.*, **214**: 902-907. 1968.
- 50) FREEMAN, B. M., and A. C. C. MANNING, *Comp. Biochem. Physiol.*, **47A**: 1145-1152. 1974.
- 51) ANNISON, E. F., in *Physiology and Biochemistry of the Domestic Fowl* (BELL, D. J., and B. M. FREEMAN, eds.) 321-337. Academic Press. London. 1971.
- 52) 田中桂一, *家禽会誌*, **19**: 65-75. 1982.
- 53) COUCH, J. R., *FEEDSTUFFS*, **28** (47): 46-54. 1956.
- 54) HARMS, R. H., C. F. SIMPSON and B. L. DAMRON, *Avian Dis.*, **16**: 1042-1046. 1972.
- 55) DEACON, L. E., *Proc. Texas Nutr. Conf.*, 124-131. 1968.
- 56) HALL, S. A., *Vet. Rec.*, **94**: 42-44. 1974.
- 57) ROTHENBACHER, H., and L. D. SCHWARZ, *Am. J. Vet. Res.*, **33**: 415-420. 1972.
- 58) WOLFORD, J. H., R. K. RINGER, C. C. SHEPPARD, T. L. BARTON and C. J. FLEGAL, *Feedstuffs*, **43** (4): 28-29. 1971.
- 59) NESHEIM, M. C., and C. A. IVY, *Proc. Cornell Nutr. Conf.*, 43-49. 1970.
- 60) POLIN, D., and J. H. WOLFORD, *Proc. Georgia Nutr. Conf.*, 36-43. 1973.
- 61) NESHEIM, M. C., and C. A. IVY, *Proc. Cornell Nutr. Conf.*, 36-41. 1969.
- 62) SUNDE, M. L., *Proc. Minnesota Nutr. Conf.*, 85-94. 1966.
- 63) HUSBAND, D. P. H., and W. O. BROWN, *Comp. Biochem. Physiol.*, **14**: 445-451. 1965.
- 64) GARLICH, J. D., J. D. OLSON, W. E. HUFF and P. B. HAMILTON, *Poultry Sci.*, **54**: 806-813. 1975.
- 65) WOLFORD, J. H., *Poultry Sci.*, **50**: 1321-1335. 1971.
- 66) HARTFIEL, W., I. GREUEL and R. WEGNER, *Arch. Geflügelk.*, **34**: 140-143. 1970.
- 67) IVY, C. A., and M. C. NESHEIM, *Poultry Sci.*, **52**: 281-291. 1973.
- 68) THAYER, R. H., E. C. NELSON, E. T. CLEMENS, R. R. JOHNSON and A. L. MALLE, *Poultry Sci.*, **52**: 2270-2275. 1973.
- 69) PEARSON, A. W., and E. J. BUTLER, *Res. Vet. Sci.*, **24**: 65-71. 1978.
- 70) 秋葉征夫・松本達郎, 未発表データ.
- 71) WOLFORD, J. H., and D. POLIN, *Poultry Sci.*, **51**: 1707-1713. 1972.
- 72) WOLFORD, J. H., and D. POLIN, *FEEDSTUFFS*, **44** (32): 41-42. 1972.
- 73) WOLFORD, J. H., and D. POLIN, *Poultry Sci.*, **53**: 65-74. 1974.
- 74) LEE, K. L., C. J. FLEGAL and J. H. WOLFORD, *Poultry Sci.*, **54**: 374-380. 1975.
- 75) BLAIR, R., W. BOLTON, and R. H. DUFF, *Vet. Rec.*, **84**: 41-43. 1969.
- 76) BLAIR, R., C. C. WHITEHEAD, D. W. BANNISTER and A. J. EVANS, *Vet. Rec.*, **92**: 118-119. 1973.

- 77) BLAIR, R., and C. C. WHITEHEAD, *FEEDSTUFFS*, **48**(4): 28-32. 1976.
- 78) EVANS, A. J., D. W. BANNISTER and C. C. WHITEHEAD, *Res. Vet. Sci.*, **18**: 26-31. 1975.
- 79) BANNISTER, D. W., A. J. EVANS and C. C. WHITEHEAD, *Res. Vet. Sci.*, **18**: 149-156. 1975.
- 80) BALNAVE, D., P. B. CUMING and T. M. SUTHERLAND, *Br. J. Nutr.*, **38**: 319-328. 1977.
- 81) WHITEHEAD, C. C., D. W. BANNISTER and M. E. CLELAND, *Br. J. Nutr.*, **40**: 221-234. 1978.
- 82) HARTFIEL, W., E. GREUEL and R. M. WEGNER, *Arch. Geflugelk.*, **4**: 140-143. 1970.
- 83) GRIFFITH, M., A. J. OLINDE, R. SCHEXNAIDER, R. F. DAVENPORT and W. F. MCKNIGHT, *Poultry Sci.*, **48**: 2160-2172. 1969.
- 84) PRICE, J. D., A. H. MCDANIEL, D. N. SMITH, J. H. QUISENBERRY, B. L. REID and J. R. COUCH, *Poultry Sci.*, **36**: 1316-1321. 1957.
- 85) HARTFIEL, W., E. GREUEL and H. GRASSMANN, *Arch. Geflugelk.*, **5**: 190-193. 1970.
- 86) RINGER, R. K., and C. C. SHEPPARD, *Mich. Agr. Exp. Sta. Qtrly. Bull.*, **45**: 426-427. 1963.
- 87) PEARSON, A. W., and E. J. BUTLER, *Res. Vet. Sci.*, **25**: 133-138. 1978.
- 88) BALNAVE, D., *Comp. Biochem. Physiol.*, **43B**: 109-117. 1972.
- 89) BALNAVE, D., *Comp. Biochem. Physiol.*, **43B**: 999-1007. 1972.
- 90) AKIBA, Y., L. S. JENSEN, C. R. BARB and R. R. KRAELING, *J. Nutr.*, **112**: 299-308. 1982.
- 91) AKIBA, Y., K. TAKAHASHI, M. KIMURA, S. HIRAMA and T. MATSUMOTO, *Br. Poult. Sci.*, (in press). 1982.
- 92) MASORO, E. J., S. S. PANAGOS, A. I. COHEN and D. RAPPORTS, *Am. J. Physiol.*, **189**: 479-482. 1957.
- 93) STAHL, P., and C. W. TURNER, *Poultry Sci.*, **40**: 239-242. 1961.
- 94) HUSTON, T. M., H. M. EDWARDS, Jr., and J. J. WILLIAMS, *Poultry Sci.*, **41**: 640-645. 1962.
- 95) EVANS, J. D., N. O. BURYK, P. J. MIDDLETON and H. G. SCHWARTS, *Endocrinol.*, **70**: 465-470. 1962.
- 96) RAHEJA, K. L., J. G. SNEDECOR and R. A. FREEDLAND, *Comp. Biochem. Physiol.*, **39B**: 833-842. 1971.
- 97) RAHEJA, K. L., and W. G. LINSCHER, *Comp. Biochem. Physiol.*, **61A**: 31-34. 1978.
- 98) ROBERSON, R. H., and V. TRUJILLO, *Poultry Sci.*, **54**: 715-721. 1975.
- 99) JENSEN, L. S., J. M. CASEY, S. I. SAVAGE and W. M. BRITTON, *Poultry Sci.*, **55**: 719-724. 1976.
- 100) JENSEN, L. S., C. H. CHANG and R. D. WYATT, *Poultry Sci.*, **55**: 700-709. 1976.
- 101) JENSEN, L. S., D. V. MAURICE and C. H. CHANG, *Poultry Sci.*, **56**: 260-266. 1977.
- 102) WOLFORD, J. H., and D. POLIN, *Poultry Sci.*, **53**: 65-74. 1974.
- 103) IVOREC-SZYLIT, O., and M. SZYLIT, *Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys.*, **9**: 205-218. 1969.
- 104) LEPKOVSKY, S., and F. FURUTA, *Poultry Sci.*, **50**: 573-577. 1971.
- 105) NIR, I., and M. PEREK, *Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys.*, **11**: 645-656. 1971.
- 106) WOLFORD, J. H., and D. POLIN, *Poultry Sci.*, **50**: 1647. 1971.
- 107) LECLERCQ, B., G. DURAND, P. DELPECH and J. C. BLUM, *Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys.*, **8**: 549-556. 1968.
- 108) LECLERCQ, B., and J. C. BLUM, *Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys.*, **15**: 559-568. 1975.
- 109) SALLMAN, H. P., and J. SCHOLE, *Zbl. Vet. Med.*, **A20**: 128-139. 1973.
- 110) WOLFORD, J. H., and D. MURPHY, *Poultry Sci.*, **51**: 2087-2094. 1972.
- 111) DUKE, M. J., R. K. RINGER and J. H. WOLFORD, *Poultry Sci.*, **47**: 1098-1100. 1968.
- 112) AKIBA, Y., A. HORIGANE and T. MATSUMOTO, *Jpn. J. Zootech. Sci.*, **49**: 54-60. 1978.
- 113) YEH, S. C., and G. A. LEVEILLE, *J. Nutr.*, **102**: 349-358. 1972.
- 114) 豊水正昭・秋葉征夫・松本達郎, *家禽会誌*, **15** (秋季大会号): 67. 1978.
- 115) VELU, J. G., D. H. BAKER and H. M. SCOTT, *J. Nutr.*, **101**: 1249-1256. 1971.
- 116) MCDANIEL, A. H., J. D. PRICES, J. H. QUISENBERRY, B. L. REID and J. R. COUCH, *Poultry Sci.*, **38**: 213-219. 1959.
- 117) MCDANIEL, A. H., J. H. QUISENBERRY, B. L. REID and J. R. COUCH, *Poultry Sci.*, **38**: 213-219. 1959.
- 118) MAURICE, D. V., L. S. JENSEN and H. TOJO, *Poultry Sci.*, **58**: 864-870. 1979.
- 119) JENSEN, L. S., *Fed. Proc.*, **38**: 2631-2634. 1979.
- 120) JENSEN, L. S., L. FALEN and C. H. CHANG, *Poultry Sci.*, **53**: 586-592. 1974.
- 121) MAURICE, D. V., and L. S. JENSEN, *Poultry Sci.*, **57**: 1690-1695. 1978.
- 122) JENSEN, L. S., C. H. CHANG and D. V. MAURICE, *Poultry Sci.*, **55**: 1841-1847. 1976.
- 123) MAURICE, D. V., and L. S. JENSEN, *Poultry Sci.*, **57**: 989-997. 1978.
- 124) MAURICE, D. V., and L. S. JENSEN, *Poultry Sci.*, **58**: 1548-1556. 1979.
- 125) AKIBA, Y., and L. S. JENSEN, *Nutr. Metab.*, (Submitted for publication).
- 126) YEH, Y-Y., G. A. LEVEILLE and J. H. WILEY, *J. Nutr.*, **100**: 917-924. 1970.
- 127) TANAKA, K., K. KITAHARA and K. SHIGENO, *Jpn. J. Zootech. Sci.*, **50**: 100-107. 1979.

- 128) WEISS, J. F., E. X. NABER and R. M. JOHNSON, *J. Nutr.*, **93**: 142-152. 1967.
- 129) LIOU, G. I., and W. E. DONALDSON, *Can. J. Biochem.*, **51**: 1029-1033. 1973.
- 130) ROSEBROUGH, R. W., N. C. STEELE and L. T. FLO-BISH, *Poultry Sci.*, **60**: 1931-1938. 1981.
- 131) SHAPIRA, N., E. NACHTOMI and I. NIR, *Nutr. Metab.*, **23**: 368-383. 1979.
- 132) JENSEN, L. S., G. W. SCHUMAIER, A. D. FUNK, T. C. SMITH and L. FALLEN, *Poultry Sci.*, **53**: 296-302. 1974.
- 133) TAKAHASHI, K., Y. AKIBA and T. MATSUMOTO, *Jpn. J. Zootech. Sci.*, **50**: 727-734. 1979.
- 134) TAKAHASHI, K., Y. AKIBA and T. MATSUMOTO, *Jpn. J. Zootech. Sci.*, **52**: 212-218. 1981.
- 135) TAKAHASHI, K., Y. AKIBA and T. MATSUMOTO, *Jpn. J. Zootech. Sci.*, **52**: 472-477. 1981.
- 136) BRAGGS, D. B., J. S. SIM and G. C. HODGSON, *Poultry Sci.*, **52**: 736-740. 1973.
- 137) NACE, C. S., and B. SZEPSI, *J. Nutr.*, **106**: 285-291. 1976.
- 138) BALNAVE, D., and J. PEARCE, *Comp. Biochem. Physiol.*, **29**: 539-550. 1969.
- 139) PEARSON, A. W., A. V. ARKHIPOV and E. J. BUTLER, *Res. Vet. Sci.*, **24**: 72-76. 1978.
- 140) AKIBA, Y., and L. S. JENSEN, *Poultry Sci.*, **60**: 1613. 1981.
- 141) MAURICE, D., and L. S. JENSEN, *J. Nutr.*, **109**: 872-882. 1979.
- 142) BOLTON, W., *J. Agric. Sci.*, **46**: 119-122. 1955.
- 143) McNAB, J. M., and D. W. F. SHANNON, *Br. Poult. Sci.*, **15**: 561-567. 1974.
- 144) McNAB, J. M., and D. W. F. SHANNON, *Br. Poult. Sci.*, **16**: 9-15. 1974.
- 145) PATEL, M. B., J. MCGINNIS and M. H. PUBOLS, *Poultry Sci.*, **60**: 631-636. 1981.
- 146) COMB, G. F. Jr., T. NOGUCHI and M. L. SCOTT, *Fed. Proc.*, **34**: 2090-2095. 1975.
- 147) BAREK, A. J., R. C. KEEFER and D. J. TUMA, *Nutr. Rep. Int.*, **3**: 243-246. 1971.
- 148) MAURICE, D. V., and L. S. JENSEN, *Fed. Proc.*, **37**: 404. 1968.
- 149) NESHEIM, M. C., M. J. NARVELL, E. CEBALLOS and R. M. LAVH, Jr., *Poultry Sci.*, **50**: 820-821. 1971.
- 150) PARKER, R. O., and L. E. DEACON, *Proc. Texas Nutr. Conf.*, 226-236. 1968.
- 151) SCHEXNAILDER, R., and M. GRIFFITH, *Poultry Sci.*, **52**: 1188-1194. 1973.
- 152) PEARCE, J., *Poultry Sci.*, **51**: 1998-2001. 1972.
- 153) WOLFORD, J. H., and D. POLIN, *Poultry Sci.*, **54**: 981-991. 1975.
- 154) TROWELL, H., *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**: 417-427. 1976.
- 155) STORY, J. A., and D. KRITCHEVSKY, in *Fiber in Human Nutrition* (SPILLER, G. A., and R. J. AMEN, eds.) 171-184. Plenum Press. New York. 1978.
- 156) DYMSZA, H., R. V. BOUCHER and M. G. McCARTNEY, *Poultry Sci.*, **34**: 240-242. 1955.
- 157) TASAKI, I., and K. KIBE, *Poultry Sci.*, **38**: 376-379. 1959.
- 158) MRAS, F. R., R. V. BOUCHER and M. G. McCARTNEY, *Poultry Sci.*, **35**: 1335-1340. 1956.
- 159) BEGIN, J. J., *Poultry Sci.*, **40**: 892-900. 1961.
- 160) AKIBA, Y., and T. MATSUMOTO, *J. Nutr.*, **108**: 739-748. 1978.
- 161) AKIBA, Y., K. SATOH and T. MATSUMOTO, *Jpn. J. Zootech. Sci.*, **50**: 592-597. 1979.
- 162) AKIBA, Y., and T. MATSUMOTO, *J. Nutr.*, **110**: 1112-1121. 1980.
- 163) AKIBA, Y., T. MATSUMOTO, *Jpn. J. Zootech. Sci.*, **48**: 554-562. 1977.
- 164) AKIBA, Y., and T. MATSUMOTO, *J. Nutr.*, **112**: (in press). 1982.
- 165) AKIBA, Y., and L. S. JENSEN, Unpublished data.
- 166) FISHER, H., W. G. SILLER and P. GRIMMINGER, *J. Atheroscler. Res.*, **6**: 292-298. 1966.
- 167) AKIBA, Y., and T. MATSUMOTO, *Jpn. J. Zootech. Sci.*, **49**: 351-357. 1978.
- 168) 秋葉征夫, 栄養生理研究会報, **23**: 15-25. 1979.
- 169) AKIBA, Y., and T. MATSUMOTO, *Nutr. Rep. Int.*, **25**: (in press). 1982.
- 170) HAMILTON, P. B., and J. D. GARLICH, *Poultry Sci.*, **50**: 800-804. 1971.
- 171) SMITH, J. W., C. H. HILL and P. B. HAMILTON, *Poultry Sci.*, **50**: 768-774. 1971.
- 172) HAMILTON, P. B., and J. D. GARLICH, *Poultry Sci.*, **51**: 688-692. 1972.
- 173) AKIBA, Y., J. MAYAMA and T. MATSUMOTO, *Comp. Biochem. Physiol.* (submitted for publication).
- 174) MARASHIMHAN, T. R., and S. G. NAIR, *Ind. J. Anim. Sci.*, **44**: 53-59. 1974.
- 175) FRIEDMAN, L., J. SAGE and E. M. BLENDERMANN, *Poultry Sci.*, **49**: 298-309. 1970.
- 176) WHITEHEAD, C. C., J. A. PHILIPS and W. G. SILLER, *Comp. Biochem. Physiol.*, **47B**: 445-451. 1974.
- 177) 秋葉征夫・高橋和昭・松本達郎, 未発表データ.
- 178) STURKIE, P. D., *Avian Physiology*. 447-514. Cornell University Press. Ithaca. 1965.
- 179) PEARCE, J., *Biochem. J.*, **123**: 717-719. 1971.
- 180) LORENZ, F. W., *Vitamin Hormone*, **12**: 235-275. 1954.
- 181) BALNAVE, D., *J. Endocrinol.*, **42**: 119-127. 1968.
- 182) KUDZMA, D. J., P. M. HEGSTAD and R. E. STOLL, *Metabolism*, **22**: 423-434. 1973.
- 183) YU, J. Y.-L., and R. R. MARQUADT, *Comp. Biochem. Physiol.*, **46B**: 749-757. 1973.
- 184) BALNAVE, D., and J. PEARCE, *J. Endocrinol.*, **61**: 29-43. 1974.

- 185) PEARCE, J., and D. BALNAVE, *Biochem. Pharmacol.*, **24**: 1843-1846. 1975.
- 186) APRAHAMIAN, S., M. J. ARSLANIAN and J. L. STOOP. *LIPIDS*, **14**: 1015-1020. 1979.
- 187) DUNCAN, H. J., *Int. J. Biochem.*, **1**: 663-668. 1970.
- 188) POLIN, D., and J. H. WOLFORD, *J. Nutr.*, **107**: 873-886. 1977.
- 189) PEARSON, A. W., and E. J. BUTLER, *Res. Vet. Sci.*, **24**: 82-86. 1978.
- 190) AKIBA, Y., L. S. JENSEN and M. S. LILBURN, *J. Nutr.*, **112**: 189-196. 1982.
- 191) AKIBA, Y., and L. S. JENSEN, *Fed. Proc.*, **40**: 954. 1981.
- 192) HAGHIGHI-RAD, F., and D. POLIN, *Poultry Sci.*, **60**: 2278-2283. 1981.
- 193) AKIBA, Y., and L. S. JENSEN, *Poultry Sci.*, (submitted for publication).
- 194) AKIBA, Y., K. TAKAHASHI, A. MATSUDA and T. MATSUMOTO, *Jpn. Poult. Sci.*, **19**: (in press). 1982.
- 195) MEIER, A. H., T. N. TROBEE, M. M. JOSEPH and T. M. JOHN, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **137**: 408-415. 1971.
- 196) SIMPKINS, J. W., and G. J. V. SMITH, *Poultry Sci.*, **55**: 728-734. 1976.
- 197) BARTOV, I., L. S. JENSEN and J. R. VELTMANN, Jr., *Poultry Sci.*, **59**: 1328-1334. 1980.
- 198) BARTOV, L., L. S. JENSEN and J. R. VELTMANN, Jr., *Poultry Sci.*, **59**: 1864-1872. 1980.
- 199) EDENS, F. W., *Poultry Sci.*, **57**: 1746-1750. 1978.