反芻家畜の栄養の特異性

安保 佳一 Kaichi AMBO

東北大学農学部

いつの頃からか、牛は草食動物であるということが忘れられてしまったように思われる。ほかの動物が消化できない草のセルロースを胃の中に棲む微生物の働きで分解し、それを乳や肉をつくるのに利用できるというすぐれた消化のしくみをもつために、人間の食物とも競合が少ないし、それだけに牛は経済動物として重要な地位を占めてきたはずである。しかしここ十年くらいの間に、牛の肥育や乳生産のためにも集約的な飼育方式が広くとり入れられ、そこでは穀実主体の濃厚飼料をたくさん与え、時には草（粗飼料）はまったく与えないというような、牛がまるで豚のように飼われていることが多くなってきた。

以前から、濃厚飼料をたくさん与えると、たとえ栄養素がととのっていたとしても、下痢をおこしたり、乳量が低下することが知られていた。ところが、近頃では屠殺した肉牛に内臓のひどくやられているものが多くなっていることが問題になってきた。とくに第一胃の内壁の絨毛（粘膜）が脱落し、出血したり、ただれたり、また絨毛が 10～50 個くらいずつこまかい飼料によってこびりついて固まり、そこが腐敗している。しかも、そのような牛では、肝臓が腫れたり、直径 2～4 cm ものウミの塊りが何個もくいこんでいることが多いのである。このような状態は、第一胃角化不全症（ルーメンパラケトーシス）、第一胃潰瘍、そして肝膿瘍といわれるものであって、明らかに牛の成長や肥育を早めるための濃厚飼料の与えすぎが原因でおきたことは間違いない。その上、そういった飼いは、消化器病だけではなく、前肢の特異なつっぱり症状を特徴とするロボット病や牛乳中の脂

肪含量の明瞭な低下といった経済的損失の大きな問題とも密接に関係していることが明らかにされてきた。

草食動物として粗飼料の利用に適応してきた牛に濃厚飼料を多給した結果として、胃粘膜や肝臓にそのような障害がでてきたということこそ、牛が草食動物であり、豚ではないということの何よりの証拠であると思われる。

胃内微生物の働きによって支えられる牛の栄養

牛に限らず草食動物は、たべた草を消化管の膨らんだ場所にためこんで、そこに棲む微生物の力で草を消化している。ところが、牛と馬の消化管をひろげてみると、同じ草食動物とは言えないような大きなちがいがある。図 1 をみると、牛の胃は消化管全体の容積の 70% にあたるほど大きく、しかもその大部分が第一胃だということがわかる。これは馬の胃が小さく、しかも盲腸と結腸とが全体の 50% を占めているのとは、まったく対照的である。

牛がたべた飼料はまずこの第一胃に入る。それは牛にとってはかけがえのない内臓である。何万年の間、自然環境が移り変わる中で武器をもたない牛が生き残って

図 1 牛と馬の消化管のちがい

こられたのは、敵の目をのがれて急いでたくさんの植物をこの大きな胃にためこみ、安全な場所で横になってかみかえし（反芻）をくりかえしながら、植物を胃の中の微生物の力をかりて消化し、自分のからだに利用してきたからである。馬や豚でも腸の下方に微生物が棲みついて飼料の消化を手伝っているが、牛では飼料がまず第一胃に入った途端に微生物にくいつかれるという点が大きな特徴である。

この第一胃をはじめ、第二、三胃は、胃とはいうものの、もともと食道が変形したもので、胃液は出ない。第四胃が他の動物の胃にあたるのである。したがって、第一胃内の消化は、まさしく微生物が主役で行なわれる。

第一胃内容をとって、2, 3 滴スライドグラスののせて顕微鏡でのぞくと、大小多数の生物が泳ぎまわっているのがみえる。これはプロトゾア（原虫）といわれるもので、その数は胃内容 1 ml 当り約 100 万匹以上、その種類は約 30 種もあるといわれている。また、よくみると、大型の原虫の体内に小型の原虫や細菌がのみこまれていることがわかる。一方、第一胃内に棲む細菌は 50 種類以上で、その数は胃内容 1 ml 当り約 10 億から 100 億にもなる。

これらの微生物は、食物や環境の好き嫌いが非常にはっきりしているので、与える飼料の成分とか、胃内容の酸度 (pH) や酸化還元電位 (rH) などによってその種類や数が大きく変動する。面倒なことに、微生物の種類がちがうと飼料の消化のしかたがちがうから、どの種類の微生物が多いかによって第一胃内消化の行方が左右されることになる。“牛のたべるエサは微生物にとっての食物なのだ”——このことが牛の消化を考えるときにまずもって肝心な点である。

このように、第一胃に入った飼料に無数の微生物がくいついて、消化のはじまる。すると、乳酸、酢酸といった揮発性脂肪酸をはじめとする消化産物が蓄積し、それによる胃内容 pH の低下、発酵熱による胃内温度の上昇、CO₂、メタン、N₂ などのガスの発生 (200 l/日)、嫌気度の変化などがおこる。これらはすべて胃内微生物が活動しにくい状態、いいかえれば消化が進みにくい状態である。ところが、牛は微生物にとっても食物となる飼料を定期的にたべ、大量の水をのみ、反芻をくりかえしながら微生物の働きを手伝うし、強力な胃運動によって胃内容を攪拌するとともに、消化のすんだ胃内容を第三胃に送

図 2 第一胃内の恒常性をささえる種々の要因

り出す。また、第一胃壁から消化産物である揮発性脂肪酸やアンモニアなどを直接速やかに吸収するし、高まった熱を血流や伝導によって第一胃から奪いさってしまう。また、重炭酸ソーダに富むアルカリ性の強い唾液を大量 (150 l/日) に出して胃内容の pH の低下を防いでいる。さらに、ガスがある程度たまると、それを嚥気(げっぷ)として吐き出す。このように、牛は種々の生理機能を駆使して第一胃の環境を整備しているのである。つまり、第一胃内の消化の主役はまさしく細菌・プロトゾアという胃内微生物であるにしても、実は牛と微生物との調和のとれた共同作業によって第一胃内の環境がうまく保たれ(第一胃の恒常性)、その結果、バランスのとれた消化産物が潤沢に供給され、牛の栄養(生産)が滞りなく行なわれるのである。図2は、第一胃の恒常性に関する諸因子を整理したものである。

このような第一胃内消化を中心として、反芻家畜の生理機能、中間代謝、内分泌機能などの特異性を解明する学問分野がルミノロジー (Ruminant Physiology) として最近 20 年間に急速に発展してきた。

本誌でもすでに、反芻家畜の胃の形態や消化過程の特徴などについては北大の広瀬教授がくわしく説明しておられる⁽⁹⁾。そこで、その解説とできるだけ重複しないように、ここでは“消化産物の体内における利用”という視点に立って話を進めていくことにしたい。

反芻家畜の栄養からみた第一胃消化の特徴

牛、めん羊、山羊といった反芻家畜の栄養を考えると、飼料中の炭水化物やセルロースを胃内微生物によって揮発性脂肪酸や他の有機酸に分解し、それを自分の栄養に利用しているという特性と、胃内微生物によって飼料中の蛋白質を分解し、非蛋白態窒素化合物から微生物体蛋白質を合成させ、それを利用するという特性とが第一胃内消化における二大特徴といってさしつかえない。そして、炭水化物を揮発性脂肪酸に分解するという第一の特性は、同時に、消化管から糖がほとんど吸収されず、したがって必要とするグルコースの大部分が体内で糖以外の物質からの合成、つまり糖新生によってまかなわれるという、第三の大きな特徴と結びついている。

さらに、胃内微生物によって飼料中の不飽和高級脂肪酸が大部分水素添加される結果、体脂肪に飽和脂肪酸含量が多く、そのため他の動物の脂肪よりも硬いこと、胃内微生物が水溶性ビタミンB群、Kなどを多量に合成するので、通常の飼料で飼った動物にはそれらの欠乏症はおきないということなども、第一胃消化の特徴としてあげることができよう。

ここでは誌面が限られているので、以上のうち揮発性脂肪酸の利用と糖の利用・新生にしばって、その栄養的意義について考えてみることにしたい。

揮発性脂肪酸 (VFA) の産生と利用

VFA の産生

第一胃内では飼料中の炭水化物からだけではなく、蛋

表 1 第一胃内 VFA 産生量とそのエネルギー(めん羊)⁽⁷⁾

VFA	胃内濃度 (mmol/l)	産生速度 (mmol/分)	産生量 (g/日)	エネルギー (kcal/日)
酢酸	61.5	2.60	224.4	785
プロピオン酸	14.9	0.63	67.3	334
酪酸	6.6	0.49	62.1	370
計	83.0	3.72	353.8	1,489

体重 50 kg, アルファルファ牧草 800 g 給与

白質や脂質の一部からも、酢酸、プロピオン酸、酪酸といった揮発性脂肪酸 (Volatile Fatty Acid; VFA と略す) が多量に産生される(図 3)。そのため、1日にどれほどの VFA が産生され、それが動物のエネルギー消費にどの程度貢献するのかという課題が古くから研究者の関心をとらえてきた。しかし、時々刻々産生される VFA は、一方では速やかに第一胃壁を通して吸収されるし、また一部は胃内容と一緒に第三胃へ移行するので、その産生量を正確に測定することは相当厄介な問題である。しかし 1960 年頃からは、¹⁴C-VFA を第一胃内に注入して ¹⁴C の希釈割合から各 VFA の産生量を推定するいわゆる同位元素希釈法が応用され、比較的信頼できる値が報告されてきた。

一例として、50 kg のめん羊にアルファルファ牧草 800 g を給与したときの測定値を表 1 に示した⁽⁷⁾。それによると、3つの酸の産生量は計 354 g、そのエネルギーは 1,489 kcal/日で、給与飼料の可消化エネルギー(DE: 1,879 kcal/日)の 79% に相当するものであった。大まかに言って、VFA の産生量は、牧草や生草多給時には摂取した可消化エネルギー (DE) 量の 55~70%、代謝エネルギー (ME) 量の 70~80% に相当し、また濃厚飼料多

図 3 第一胃内の消化と肝臓の働きのあらまし (→は割合としては少ないもの)

給時には DE 量の 40~50%, ME 量の 50~60% に相当する値である。また、乾草 1 kg 当り 4~5 モルの VFA が産生されると考えてよい。

第一胃内で産生される VFA の比率は、粗飼料と濃厚飼料を与えた普通の飼養条件下では酢酸 70%, プロピオン酸 20%, 酪酸 10% で、その他にバレリアン酸が少し含まれている。しかし、その比率は給与飼料の質と量によってかなり大きく変動する。一般的には、せんい質の粗飼料が多いと酢酸の割合がふえ、澱粉質が多いとプロピオン酸が、また蛋白質が多いと酪酸の割合がふえてくるようである。

VFA の吸収と第一胃粘膜

これらの VFA は直接第一胃壁を通じて速やかに吸収される。ところが、第一胃静脈血中の VFA の 95% は酢酸であり、プロピオン酸、酪酸は非常に少なくなってしまう。このような VFA の吸収や体組織での利用の様子は、従来主として、その器官を流れる動静脈血の濃度差 (A-V 差) で推測されてきた。しかし、1968 年以来 Bergman は、あらかじめめん羊の前腸間膜静脈、門脈、肝静脈、頸動脈、後大静脈に入れておいたカテーテルから採血し、採食させた状態で、各部位における VFA の A-V 差と門脈および肝静脈血流量を測定した。また同時に、¹⁴C-VFA を血中に注入して同位元素希釈法を行なうことによって、第一胃を含めた消化管、肝臓およびその他の体組織における VFA の代謝(吸収・放出・利用)の様子を量的に明らかにした⁽⁴⁾ (図 4)。

図 4 消化管組織、肝臓、末梢組織をめぐる酢酸とグルコースの動態 (めん羊)⁽⁴⁾ (数値は g/hr)

表 2 酢酸とグルコースの代謝回転速度に対する各組織の生成・利用の割合 (めん羊)⁽⁴⁾

	代謝回転速度 (g/hr)	吸収または生成(%)			利 用 (%)		
		消化管	肝臓	末梢組織	消化管	肝臓	末梢組織
酢 酸	8.0	73	4	23	18	4	78
グルコース	6.3	1	87	9	16	10	74

表 3 吸収時における VFA の変換⁽⁴⁾

VFA		<i>in vivo</i>			<i>in vitro</i>
		門脈血への吸収量 (g/日)	第一胃内産生量 (g/日)	消 失 率 (%)	第一胃粘膜による代謝 (%)
酢 酸		140	198	30	45
プロピオン酸		33	67	50	65
酪 酸		5	53	90	85

それによると、50 kg のめん羊で、消化管における酢酸の吸収量は 5.82 g/hr であり、これを 1 日量に換算すると 140 g になる。同時に測定した酢酸の全身の代謝回転速度は 8.0 g/hr (192 g/日) なので、その中の 73% が吸収された酢酸に由来することになる(表 2)。

また、表 3 に示したように、プロピオン酸と酪酸の吸収量はそれぞれ 1 日に 33 g および 5 g であり、酢酸の 140 g にくらべて予想外に少ない。この吸収量をそのときの各 VFA の第一胃内産生量 (198, 67, 53 g/日) と比較すると、吸収過程で酢酸の 30%, プロピオン酸の 50%, 酪酸の 90% が他の物質に変換してしまい、それぞれの VFA の形では吸収されないことがわかる。この消失率は第一胃粘膜を用いた *in vitro* の成績と一致しており、胃粘膜通過の際、各 VFA は酸化されて CO₂ になるほか、プロピオン酸のかんりの割合が乳酸に、また酪酸はほとんどアセト酢酸や β-ヒドロキシ酪酸といったケトン体に変換されることによるものであることが判明している。

酸はほとんどアセト酢酸や β-ヒドロキシ酪酸といったケトン体に変換されることによるものであることが判明している。

このように、第一胃粘膜が VFA という特異な消化産物を活発に吸収・代謝するということから、第一胃は単なる飼料の発酵槽としてだけではなく、肝臓の前処理器官としての役割をも果たしているのではないかと考えられる。

VFA の利用

吸収されて循環血に入った VFA

は全身の組織で代謝されるが、まず各 VFA の代謝回転速度と、それらが代謝されて生ずる CO₂ とエネルギーは、全身の CO₂ 生成量ならびに熱生産量の中でどのくらいの割合を占めるかが興味ある問題である。表 4 によると、酢酸、酪酸から生ずる β-ヒドロキシ酪酸を含めて、VFA が酸化して生ずる CO₂ 量は全身の CO₂ 生成量の約 80% であり、その際生ずるエネルギーは全熱生産量の 70% に相当するという大きな貢献度を示している⁽²⁾。このことは、ラットや人の主要なエネルギー供給源がグルコースであることとときわめて対照的である。

また、全身で代謝される酢酸のうち、18% が消化管系組織で、4% が肝臓で、残りの 78% が骨格筋、心筋、腎臓、乳腺などの組織で消費される(図 2)。一方、プロピオン酸と酪酸は肝静脈血にはほとんど含まれていないので、消化管系組織と肝臓で消費されてしまい、末梢組織にはまず到達しないものと考えられる⁽⁴⁾。

VFA の利用について、牛やめん羊の乳腺や唾液腺など分泌機能の活発な組織の酸素消費量は、ラットの腺組織とは対照的にグルコースよりも VFA を添加したときに明らかに増大するという興味ある事実が確かめられている⁽¹³⁾。

また、酢酸、プロピオン酸、酪酸はそれぞれ代謝様式が異なっており、したがって生産のためのエネルギー効率もちがっている。たとえば、めん羊の第一胃内に各 VFA を一定量投与して体脂肪に変換するエネルギー効率をしらべた成績では、酢酸 59%、プロピオン酸 87%、酪酸 76% であった⁽²⁾。

絶食めん羊の第一胃内に多量の酢酸を連続注入すると、血糖が低下し、蛋白質代謝が亢進して尿中窒素排泄量が増加する。また、血液中に酢酸がたまり、ケトン体もやや増加するので予備アルカリが減少し、アシドーシスをおこして動物は異常になる。プロピオン酸を注入すると、

絶食時にみられた血糖低下、尿中窒素排泄量の増加がいずれも正常値に回復する。酪酸を注入した場合には、血糖がやや低下するとともに血液中にケトン体が著しく増加し、動物は種々の症状をあらわすようになる⁽¹³⁾。

一方、泌乳牛の第一胃内にプロピオン酸を注入して酢酸に対するプロピオン酸の比率を増していくと、牛乳の脂肪率ははっきりと低下する。たとえば、胃内の酢酸：プロピオン酸：酪酸が 79：10：8 のときの乳脂率は 4.0% であるが、50：33：10 のときは 1.4% になる⁽⁹⁾。

プロピオン酸と酪酸は、酢酸にくらべて、第一胃運動を停止させたり、唾液分泌を抑制させる作用が強いことなどから、動物の生理機能への影響を通じて第一胃の恒常性にも密接に関係している。

そのほか、後述するように、酢酸は脂肪組織や乳腺において脂肪酸合成の主な材料となり、またプロピオン酸は肝臓において糖新生の主要な材料として役立てられている。

このように、第一胃内で産生される VFA は、エネルギー供給源としての貢献度の大きさとともに、反芻家畜の栄養を左右する重要な意義をもっているのである。

グルコースの利用と糖新生

グルコースの吸収

もしも消化管でグルコースの吸収があるとすれば、消化管を流れた門脈血のグルコース濃度は動脈血のそれよりも高いはずである。しかし、粗飼料給与条件下で行なわれた測定の結果はすべて門脈血の濃度が動脈血を下まわっている⁽⁴⁾。図 4 にはめん羊におけるグルコースの吸収と利用の様子が量的に示されている。それによると、グルコースは消化管でまったく吸収されておらず、一方、肝臓で毎時 3.7g ずつ循環血中に放出されていることがわかる。このことは、犬で食後 20 分後に、門脈血のグルコース濃度が肝静脈血のそれより 50 mg/dl も高く、吸収されたグルコースが肝臓にとりこまれているのを示すのときわめて対照的である⁽⁸⁾。

古くから飼料中の炭水化物は大部分第一胃内で消化されてしまうと考えられていたが、最近のより定量的な研究でも、粗飼料給与では可消化せんいの 85% 以上、総可溶性炭水化物の 90% 以上が消化されることが確かめられている。

ただし、穀実の場合、たとえば大麦またはトウモロコ

表 4 各 VFA の代謝回転速度と熱生産における貢献度 (めん羊)⁽²⁾

代謝回転速度 (mg/分/kg ^{0.75})		動物の全 CO ₂ 生成に対する 各基質由来の CO ₂ の割合 (%)	全熱生産に対する 各基質由来の熱量の割合 (%)
酢酸	10.8	32	18
プロピオン酸	6.4	23	24
酪酸	4.3	16	17
β-ヒドロキシ酪酸	1.4	10	11
計		81	70

シの割合の多い飼料を与えると、羊で日量 20~30 g、牛で 50 g の澱粉が第一胃発酵をうけずに小腸に移行し、多分グルコースとして吸収されるという。しかし、ともかく、粗飼料を主体にした通常の飼養条件の下では、ごく少量のグルコースしか吸収されないと考えてよいだろう⁽¹²⁾。

グルコースの利用と糖新生

一方、グルコースは血液中にたえず一定のレベル (50~60 mg/dl) で含まれており、また種々の臓器組織で利用されている。つまり、反芻家畜では必要なグルコースを糖以外の物質から生成することによってまかなっているのである。1956 年に Steel が確立した ^{14}C -グルコース希釈法が反芻家畜にも応用されて以来、グルコースの利用・新生の動態が急速に明らかとなってきた。種々の動物で測定された値を、Ballard が体重を函数として整理したのが図 5 である⁽⁸⁾。牛やめん羊も人、犬、ネズミなどに匹敵する量のグルコースを利用していることがわかる。前に述べたように、消化管で吸収されるグルコース量は非常に少ないから、このグルコース利用量を糖新生量と見なしてもよいであろう。筆者らが測定した代謝回転速度 (2.5 mg/分/kg) を基礎にすると、体重 50 kg のめん羊が 1 日に利用するグルコースは約 180 g にのぼる。乳牛では、乳中の乳糖の材料としてグルコースを必要とするので——18 kg の牛乳中には約 1,000 g のグルコースに相当する乳糖が含まれる——グルコースの代謝回転速度は乳量に応じて 3~5.5 mg/分/kg に高まる。また、妊娠時にも泌乳時と同様にグルコースの利用は明らかに増加する。ただし、このような時期の代謝回転速度の増加は、牛の生理機能の変動もさることながら、この時

期には飼料による可消化エネルギー摂取量が増加するため、多分糖前駆物質がより多く吸収されるからであろうと考えられている。しかし、飼料条件を同じにしてめん羊を 20°C から 0°C の環境にさらすと、体温を維持するために熱生産が 2 倍程度に高まるのに伴って、グルコースの代謝回転率が 2.5 mg から 5.0 mg/分/kg に増加し、 CO_2 への酸化割合も増加する。このことは、糖前駆物質の吸収の多少にかかわらず、組織の糖新生能が高まって、必要なだけのグルコースが合成され、供給されることを示しているものと言えよう。

泌乳動物の乳腺がその機能を続ける上で、グルコースが欠かせないことはよく知られている。泌乳山羊でも、乳房は全身で利用されるグルコースの 70~80% を利用し、乳房で消費されるグルコースの 30% は酸化されて CO_2 になるが、これは乳房の総 CO_2 生成量の 40% に相当するという。このように、グルコースは乳腺で分泌機能の燃料としてだけでなく、乳糖や乳カゼイン構成アミノ酸、乳脂構成グリセロールといった乳成分の欠くことのできない材料としても役立っているのである⁽¹²⁾。

糖新生の材料

それでは一体、反芻家畜の体内でグルコースは何から合成されるのであろうか。その材料としては、消化管から吸収されるプロピオン酸やアミノ酸、体内で脂肪分解から生ずるグリセロール、脳や筋肉のグリコーゲン分解から生ずる乳酸、組織蛋白質の代謝中に生ずるアミノ酸などが挙げられる。そして、粗飼料と濃厚飼料による通常飼養の場合には、大まかにいって、代謝回転するグルコース量の 50~60% がプロピオン酸から、20~30% がアミノ酸から、5~10% が乳酸から、2~5% がグリセロールから、5% が吸収されるグルコースに由来するものと考えられている。もちろん、その割合は飼養条件によって変動することは当然で、たとえば絶食させた場合などは脂肪分解が高まる結果、グリセロールからの糖新生は 25% にも増加するといわれる。ところで、第一胃消化産物である酪酸を静注すると血糖が著しく上昇することから、酪酸からもグルコースが合成されるのではないかと思われたこともあったが、現在のところ、酪酸が直接グルコースに変換するという証拠は乏しい⁽⁵⁾。やはり、酪酸は酢酸とともにケトン生成物質であると考えて間違いない。

図 5 種々の動物におけるグルコースの利用率⁽⁸⁾

▲ 反芻動物, ○ 単胃動物

糖新生の場については、表2に示した値から明らかなように、代謝回転するグルコースの87%が肝臓で、残りの約10%が末梢組織（この場合は腎臓）で生成されていることがわかる。

糖新生とホルモン分泌

肝臓における糖新生は、採食後、消化産物である糖前駆物質が吸収されるにつれて活発になっていく。したがって、その時期には糖代謝を調節するホルモン分泌にも変動がおこるはずである。実際にめん羊にアルファルファ牧草と燕麦を食べさせると、4時間にわたって血漿インスリンとグルカゴン濃度がほぼ並行して増加し、その後次第に回復する。この変動のパターンは人や犬が低炭水化物食をたべたときにみられるものに類似しているといわれる⁽⁵⁾。

反芻家畜でも、他の動物と同様に、インスリンは末梢組織におけるグルコースの利用を促進すると同時に蛋白質および脂質の合成を増し、分解を抑える作用があるし、グルカゴンは肝グリコーゲン分解と糖新生を促進することによって肝臓の血中へのグルコース放出を増加させる作用がある。とくにグルカゴンは、肝臓への血漿アミノ酸のとりこみと肝臓での蛋白質分解速度を高めて糖新生前駆物質の供給を増加させるとともに、肝臓でのアミノ酸やプロピオン酸からの糖新生を促進することがめん羊で明らかにされている。脾臓におけるインスリンとグルカゴン分泌の協調と肝臓に対する相反する作用とは、両者の関係が機能的に大きな意義をもつことを示唆している。この点について Unger は、ホメオスタシスを維持する上でこの2つのホルモンの血中濃度そのものよりもモル比 (I/G 比) が大切な指標になることを指摘している。彼の研究によれば、末梢血の I/G 比が6以下では肝臓に対するグルカゴンの効果が強くあらわれ、グリコーゲン分解と糖新生作用が優勢となり、I/G 比が高くなるとインスリンの効果が強くなって肝臓のグルコース合成と放出が抑制され、末梢組織のグルコースとアミノ酸の利用が促進されるという⁽⁵⁾。

ところで、めん羊で採食後の血漿インスリンとグルカゴン濃度を測定した成績では、I/G 比が採食前の1.9から食後2時間で最高(3.3)となり、その後は2.0という比較的低い値に保たれる。現在のところ、他の飼料条件下で血漿グルカゴン濃度を測定した報告がないので結論

的には言えないが、反芻家畜における血漿 I/G 比が低いことは肝臓の糖新生能を持続的に高く保つ上で重要な意義をもつに違いないということが指摘されている⁽⁵⁾。

また、インスリンとグルカゴンの分泌について、牛やめん羊では第一胃内消化産物であるプロピオン酸、酪酸、バレリアン酸を静注すると血中の両ホルモン濃度が著しく高まるという興味深い現象がみられる。この反応はラット、犬、豚などではおこらないので、これら VFA が反芻家畜の脾内分泌の主な調節因子ではないかという点に関心が高まった。しかし、プロピオン酸や酪酸は門脈血が肝臓を通る際に除かれてしまうので末梢血にはほとんど含まれていないことや、その分泌促進効果が非生理的に高い濃度でなければおこらないことなどから、その生理的意義についてはまだ結論が出ていない。また、第一胃や小腸を通過する食糜と関係のある消化管ホルモン分泌や採食に伴っておこる迷走神経反射がインスリンとグルカゴン分泌にどのような役割をもつかという面からも現在研究が進められている⁽⁶⁾が、まだ明らかにされていない部分が多い。

糖新生と酵素活性

よく知られているように、糖新生にとって欠かせない酵素としてピルビン酸カルボキシラーゼ(PC)、ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ(PEPCK)、フラクトースジホスファターゼ、グルコース-6-ホスファターゼがあるが、ここで注目されることは、牛やめん羊の肝臓のPC活性がアセチル CoA やプロピオニル CoA によって増強されることである。たとえば牛に酪酸を注入すると、同時に静注した ^{14}C -ピルビン酸からの呼吸性 $^{14}\text{CO}_2$ の減少と血漿グルコース中の ^{14}C の増加がみられるが、これは、酪酸から生じたアセチル CoA がPC活性を増強するためピルビン酸はオキサロ酢酸になり、次いで PEPCK の作用で糖新生系にひきこまれたのであろうと考察されている。また、牛の肝臓から抽出された PC は他の動物のそれにくらべてプチリル CoA によって敏感に活性化されるといわれている。

このように、採食後第一胃から酢酸や酪酸のようなPC活性促進物質とプロピオン酸やアミノ酸などの糖前駆物質とが同時期に肝臓に供給されることは、糖新生に依存する反芻家畜にとって有利な条件であると考えられる。

このような点について Krebs は興味ある見解を示し

ている。それは、肝臓で糖新生のためにオキザロ酸がつかわれると、酢酸、酪酸から生ずるアセチル CoA をオキザロ酢酸と重合させてクエン酸とし、それを TCA 回路で酸化させる経路が不順となる。そのために、アセチル CoA は縮合してアセト酢酸やアセトンといったケトン体が生成される。つまり、オキザロ酢酸をめぐる競合の結果、糖新生が増加するほど、ケトン体生成も増加するというのである。そして、反芻家畜にケトosis (ケトン血症) が多発しやすいのはこのためであろうと指摘している。

脂肪酸合成におけるグルコースと酢酸の役割

脂肪酸合成の材料

反芻家畜におけるグルコースの利用をしらべていくうちに、われわれは意外な事実遭遇する。それは、グルコースが乳腺において乳糖や乳蛋白質の材料にはなるけれども、乳脂肪酸の合成にはほとんど利用されないこと、そして乳腺だけでなく肝臓や脂肪組織もグルコースの炭素を脂肪酸にとりこむ能力がラットにくらべて 1/10~1/50 にすぎないことである。その上、それらの組織では、たとえば表 5 からわかるように、羊乳腺における酢酸の

表 5 めん羊および乳牛の乳腺組織における脂肪酸合成と酵素活性⁽⁶⁾

	乳 腺	
	めん羊	乳 牛
脂肪酸合成		
〔脂肪酸にとりこまれた基質量 (nmoles/組織 100 mg/3 hr)〕		
酢 酸	15,194	10,660
グ ル コ ース	82	85
酵 素 活 性 [nmoles/細胞上清蛋白 mg/分]		
ATP-クエン酸リアーゼ	<1	<1
NAD-リンゴ酸脱水素酵素	2,460	1,822
NADP-リンゴ酸脱水素酵素	<1	<1
グルコース-6-リン酸脱水素酵素	78	41
6-ホスホグルコン酸脱水素酵素	169	64
NADP-イソクエン酸脱水素酵素	1,007	884

脂肪酸へのとりこみはグルコースより 125 倍も多いことである。このことは、ラットや豚の乳腺では脂肪酸合成の主な炭素源がグルコースであることとわけて対照的である。

グルコースと脂肪酸を結ぶ酵素活性

グルコースの脂肪酸への変換は、細胞質とミトコンドリアの両方でおこる一連の反応を通して行なわれる (図 6)。細胞質中でグルコースが分解してできたピルビ

図 6 反芻家畜の組織における脂肪酸合成経路⁽⁶⁾

反芻家畜の組織では、① ATP-citrate lyase と ② NADP-malate dehydrogenase の活性がきわめて低い。

ン酸は、ミトコンドリア内に入って酸化され、アセチル CoA になる。このアセチル CoA が細胞質で行なわれる脂肪酸合成に利用されるためには、ミトコンドリア外に出る必要がある。ところが、アセチル CoA はミトコンドリアの膜を通してほとんど拡散されない。このため、オキサロ酢酸と結合してクエン酸になった上でミトコンドリアから細胞質に出、そこで ATP-クエン酸リアーゼによって再びアセチル CoA とオキサロ酢酸に分解される。このアセチル CoA が脂肪酸の合成に利用されることになる。

一方、オキサロ酢酸は NAD-リンゴ酸脱水素酵素によってリンゴ酸になり、これは NADP-リンゴ酸脱水素酵素の作用でピルビン酸に転換する。ピルビン酸はミトコンドリアに入り、ピルビン酸カルボキシラーゼの作用でオキサロ酢酸に変わる。このようにして、グルコース由来のアセチル CoA をミトコンドリア外に運び出すために失われたオキサロ酢酸を、このクエン酸分解経路 (Citrate cleavage pathway) によっておぎなっている。また同時に、この経路ではリンゴ酸がピルビン酸に還元される際、NADPH が生成され、これが長鎖脂肪酸合成に必要な水素供給体として提供されるという重要な役割をも果たしている。

ところが、表 5 からわかのように、反芻家畜の組織には ATP-クエン酸リアーゼと NADP-リンゴ酸脱水素酵素がきわめて低い活性でしか存在していない。そのため、グルコース由来のアセチル CoA がクエン酸の形で細胞質に出たとしても、アセチル CoA とオキサロ酢酸に分解されず脂肪酸合成に利用されないことになる。ちなみに、ラット乳腺におけるこの 2 つの酵素活性は牛の 70 ~ 200 倍も高い⁽⁶⁾。

また、このクエン酸分解経路は、グルコースだけでなく、ピルビン酸を生成するような中間代謝物質からの脂肪酸合成にとっても重要である。この点について、牛やめん羊の肝組織切片によるアスパラギン酸、グルタミン酸の脂肪酸への変換は痕跡程度であり、ラットでは約 100 倍も多いといわれる。

脂肪酸合成に対する水素供給体

脂肪酸の合成には水素供給体として多量の NADPH が必要であり、この NADPH は細胞質にある 3 つの反応、すなわち、①ペントースリン酸回路、②リンゴ酸水素転移

経路、③イソクエン酸経路から提供されることが知られている。これらの NADPH 供給経路の重要性は、動物の種や組織によって異なっている。たとえばラットの乳腺では①の経路が圧倒的に多く、脂肪組織では①と②の経路が同程度であるといわれる。一方、反芻家畜の乳腺では前述のように②の経路は期待できず、①と③の経路からの供給にたよっている。とくに牛とめん羊の乳腺の NADP-イソクエン酸脱水素酵素の活性はラット乳腺よりも明らかに高いので、③の経路は反芻家畜にとって貴重な NADPH 供給源となっているらしい⁽⁶⁾。

以上は主に乳腺について述べたものであるが、その脂肪酸合成の材料と NADPH 供給源の特徴は、脂肪組織においてもまったく同様である。

反芻家畜でも胎児と新生仔はグルコースを脂肪酸合成に利用する能力があるが、その能力が失われるのは、動物が離乳し、第一胃から酢酸の供給が増加し、それとともにクエン酸分解経路の酵素活性が低下する時期と一致している。つまり、上に述べたような特徴は脂肪酸合成のためにはもっぱら主要な消化産物である酢酸を利用し、新生した貴重なグルコースを節約するという適応のあらわれとも考えられる。そのことは、めん羊の第四胃または静脈内にグルコースを長期間連続注入すると、肝臓および脂肪組織におけるグルコースからの脂肪酸合成が著しく増加し、ATP-クエン酸リアーゼと NADP-リンゴ酸脱水素酵素の活性もかなり高まるという報告からもうなずかれる。

脂肪酸合成の場

過剰なエネルギーを脂肪酸に変換する組織は、動物によって異なっている。たとえば豚ではほとんどが脂肪組織であり、ラット、兎では脂肪組織と肝臓、また人、鶏では肝臓であり、脂肪組織はあらかじめ生成された脂肪酸を貯蔵する場として働いている。反芻家畜では、¹⁴C-酢酸を静注して各組織の脂肪酸にとりこまれた ¹⁴C の量を屠体分析によって測定した成績から、脂肪酸合成の主部位は脂肪組織 (92%) であり、肝臓は貢献度が低い (5%) ことが示されている。

前述のように、肝臓はプロピオン酸やアミノ酸から糖新生をする主部位として、脂肪組織は酢酸から脂肪酸を合成する主部位として働いている。この 2 つの重要な合成過程が別々の部位で行なわれていることは、炭素源、

水素供給体およびエネルギー源などの競争をさける意味で、目的にかなった分業であると指摘されている⁽⁶⁾。

*

食物の中の糖を主なエネルギー供給源としているラットや人とは対照的に、反芻家畜のエネルギー要求量の70~80%は第一胃内でセルロースや炭水化物が消化されてできるVFAによってまかなわれている。と同時に、そのような優れた特性の代償として、彼らは必要なグルコースの大部分を体内で新生しなければならないというハンディキャップを背負っている。この解説では、この2つの特性に焦点をあてて考えてみた。

反芻家畜では、消化産物であるプロピオン酸が糖前駆物質として大量吸収されて肝臓に供給されること、同時に吸収される酢酸、酪酸のCoA誘導体によって糖新生系のkey enzymeの活性が敏感に増強されること、インスリン/グルカゴン比が肝臓における糖新生にむいていることなど、糖新生にとって有利な条件がそなわっているように思われる。一方、肝臓や脂肪組織、乳腺には糖からの脂肪酸合成に必要な2,3の酵素活性が非常に低く、糖はほとんど脂肪酸に変換されないこと、脂肪酸の合成は酢酸を主な材料として脂肪組織で行なわれることなど、脂肪酸合成にはもっぱら第一胃から吸収される酢酸を利用し、体内で新生しなければならない貴重なグルコースはできるだけ節約しているように思われる。

このような酢酸とグルコースをめぐる代謝のしくみは、第一胃という特異な消化過程をもつ反芻家畜における合目的な、見事な適応であり、第一胃内微生物と宿主である反芻家畜との巧みな協調であると考えられる。しかし同時に、糖新生、脂肪酸合成、ケトン体生成がオキサロ酢酸を中心に競いあっておこるという問題から示唆されるように、給与する飼料によって第一胃消化産物が質的に大きく変動する反芻家畜の消化吸收のしくみは、やはり栄養の偏向をおこしやすい宿命をもっているといえよう。

文 献

この解説の中で、引用あるいは参考にしたもののうちから主なものを次に示した。

IとIIは、4年ごとに行なわれている“Ruminant Physiology”の国際シンポジウムをまとめた単行本である。

I: “Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant”, ed. by A.T. Phillipson, Oriel Press Ltd., Newcastle upon Tyne, England, 1970.

1) R.A. Leng: ‘Formation and production of volatile fatty acids in the rumen’, p. 406.

2) E.F. Annison & D.G. Armstrong: ‘Volatile fatty acids metabolism’, p. 422.

II: “Digestion and Metabolism in the Ruminant”, ed. by I.W. McDonald and A.C.I. Warner, Univ. New England Publishing Unit, Armidale, Australia, 1975.

3) J.L. Linzell & E.F. Annison: ‘Methods of measuring the utilization of metabolites absorbed from the alimentary tract’, p. 306.

4) E.N. Bergman: ‘Production and utilization of metabolites by the alimentary tract as measured in portal and hepatic blood’, p. 292.

5) J.M. Bassett: ‘Dietary and gastro-intestinal control of hormones regulating carbohydrate metabolism in ruminant’, p. 383.

6) D.E. Bauman & C.L. Davis: ‘Regulation of lipid metabolism’, p. 496.

III: その他

7) R.A. Leng & G.J. Leonard: ‘Measurement of the rates of production of acetic, propionic and butyric acids in the rumen of sheep’, *Br. J. Nutr.*, 19, 469 (1965).

8) E.J. Ballard, R.W. Hanson & D.S. Kronfeld: ‘Glucogenesis and lipogenesis in tissue from ruminant and nonruminant animals’, *Fed. Proc.*, 28, 218 (1969).

9) 広瀬可恒: ‘反芻胃をめぐる消化栄養の生理’, 化学と生物, 11, 490 (1973).

10) 安保佳一, 藤田正範, 菅原盛幸, 津田恒之: ‘寒冷暴露時におけるめん羊の血液グルコースのターン・オーバー率, リサイクル率および酸化寄与率について’, 生物環境調節, 14, 115 (1976).

11) 大森昭一郎: ‘幼若反芻動物における消化機能の発達と代謝の変化’, 日本畜産学会報, 43, 231 (1972).

12) 安保佳一: ‘反芻動物におけるグルコースの利用と糖新生’, 日本畜産学会報, 44, 189 (1973).

13) 梅津元昌(編): ‘乳牛の科学——ルミノロジー・消化と栄養の生理’, 農山漁村文化協会, 東京, 1966.

Physiology of Mammary Glands

横山 昭, 水野秀夫, 長沢 弘 編

全英文, 菊村410 pp., 全17編, 7000円

本書は、乳腺の発達・はたらき、乳腺をはたかせる要因、乳癌と乳腺との関係、泌乳の問題について、人間・家畜動物を中心に乳腺の生理学として集大成したものである。

I. Retrospective of the Study on the Physiology of Mammary Glands

R.L. Baldwin, Jr./G.J. Peeters/A.T. Cowie/
B. A. Cross/E. W. Flückiger/川上正澄/J.
Meites

II. Recent Advance in Physiology of Mammary Glands

長沢 弘, 他/星野一正/河本 馨, 他/小峰仙一/横山 昭, 他/水野秀夫, 他/J.S. Tindal/上家 哲/新出陽三/大島正尚

学会出版センター