

乳量を制御可能な脂肪酸種の同定

信州大学農学部・教授 米倉 真一

■ 目的

酪農経営の安定化に求められる乳牛の健全性と生涯生産性の向上には、泌乳曲線を平準化させ泌乳持続性を高めながら高乳量生産を実現する技術開発が必要であるが、そもそも乳量増減がどのように起こるのか、その生理メカニズムの全貌は未解明のままである。分泌活性を調節している細胞小器官に、小胞体(endoplasmic reticulum; ER)が挙げられ、過去の研究では、マウスの乳腺上皮細胞において、効率的な乳汁分泌を維持するためには、十分なER生合成が必要であることが報告されている。著者は近年、小胞体ストレス応答機構の1つIRE1-XBP1経路を介して小胞体生合成を促進し、乳量増加の働きを有している可能性を明らかにしており、さらに短鎖脂肪酸や不飽和脂肪酸にIRE1-XBP1経路を活性化する働きがあることを見出している。よって本研究では、乳腺上皮細胞と泌乳牛個体を用いて、各種脂肪酸(短鎖脂肪酸、飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸)と乳腺上皮細胞の小胞体生合成や乳量との関連性を明らかにすることを目的として検討を行った。

■ 方法

(1)分化させたMAC-T細胞(ウシ乳腺上皮細胞株)に、酢酸、酪酸、プロピオン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸を48時間処理し、ER trackerで染色し(小胞体を蛍光染色)、蛍光顕微鏡で画像を取得すると共に、その蛍光強度をフローサイトメトリーで定量解析した。(2)泌乳曲線でピーク乳量の違いにより、高ピーク群および低ピーク群に分けて、それぞれミルクサンプルから乳脂肪球を精製、RNAを単離後、ER生合成関連遺伝子の発現量をqPCR法で比較検討した。

■ 結果及び考察

短鎖脂肪酸処理をしたMAC-TにおけるER生合成の変化をER trackerによるER蛍光強度で観察した結果、酢酸およびプロピオン酸処理によって有意な蛍光強度の増加を確認した。一方、飽和脂肪酸であるステアリン酸、パルミチン酸を処理するとER蛍光強度の低下が確認された。不飽和脂肪酸であるオレイン酸、リノール酸処理群は蛍光染色画像からER蛍光強度の増加が確認され、蛍光強度の定量化により有意な蛍光強度の増加が確認された。短鎖脂肪酸や不飽和脂肪酸はエネルギー源としてだけでなく脂質源としても用いられ、本研究の結果を加味すると、ER生合成の促進は短鎖脂肪酸や不飽和脂肪酸による十分なエネルギーまたは栄養素により引き起こされる可能性が考えられた。一方、飽和脂肪酸処理によりER蛍光強度が低下した。飽和脂肪酸は反芻動物、非反芻動物問わずアポトーシスを引き起こす要因であることが知られており、ウシMECにおいてもアポトーシスを引き起こすことが確認されている。よって、飽和脂肪酸は乳腺において乳量増加を妨げる要因であることが示唆された。

ER生合成と乳量との関連性を明らかにするため、高ピーク群と低ピーク群でのER生合成関連遺伝子(*CHKA*、*PCYT1A*、*SURF4*)の発現量を検討したが、いずれも有意な差は認められなかった。本研究から乳生産量増加とER生合成との関連を明らかにすることはできなかった。今回の解析はピーク乳量の時期である分娩後30日目で比較検討したことが、差を見出せなかった原因であると考えられる。

■ 結語

酢酸、プロピオン酸、オレイン酸、リノール酸が乳量増加に関与してことが予想され、更なる検討が必要である。またER生合成と乳量との関連性について、今後は、早期における遺伝子発現量を解析し、乳生産量の増加メカニズムとの関連を動的に検討していくことが必要である。