

乳用牛における希少糖 D-プシコース給与の影響

傍示和・増川慶大・三好里美・高橋和裕

Effect of the dietary rare sugar, D-Psicose, feeding in the dairy cattle

Nodoka KATAMI, Keita MASUKAWA, Satomi MIYOSHI, Kazuhiro TAKAHASHI

要 約

ラットやヒトにおいて希少糖摂取により体脂肪蓄積の抑制や食後の血糖値上昇の抑制作用が確認されており、医療および食品分野のみならず畜産分野での応用も期待されている。今回、乳用牛 6 頭に希少糖 D-プシコース 50.0g を 14 日間給与し給与前、給与後および給与後 2 週間（給与後 2W）を比較することで、希少糖が乳量、乳成分及び血液生化学性状に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。その結果、体重やボディコンディションスコア（BCS）および血液性状検査に影響を及ぼすことは無かった。その一方で、乳成分の一つである乳中尿素窒素（MUN）は給与後と給与後 2W の間で有意差（ $p < 0.05$ ）が認められた。本稿は、乳用牛において D-プシコース給与の影響を初めて報告するものであるため、今後、給与期間や給与量を再考し、その影響を改めて検証していく必要性があると考えられた。

緒 言

ブドウ糖をはじめとする単糖は自然界において糖鎖や糖タンパク質、核酸などの構成糖や遊離糖などの状態で広く存在しており、生命活動には欠かせないものとなっている¹⁾。希少糖は、国際希少糖学会で「自然界に存在量が少ない単糖およびその誘導体」と定義されている¹⁾²⁾。希少糖は量こそ微量ではあるが、その種類は多く、核となる単糖だけでも 50 種以上にも及ぶ。D-プシコースは D-フルクトースの C-3 エピマーであり³⁾、希少糖の一つとされ生体内ではほとんど代謝されない（エネルギー価がほぼ 0kcal/g）単糖であると考えられている⁴⁾⁵⁾。近年、酵素反応を利用した D-プシコースの大量生産方法が確立されたことにより、栄養学的な検討が可能となった⁶⁾⁷⁾。

ラットにおいて、D-プシコースが脂肪合成を刺激せずに体脂肪蓄積を抑制すること⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、食後の血糖値上昇を抑制すること¹¹⁾¹²⁾、少量の D-プシコースを長期摂取（30 ヶ月）しても安全性に問題がないこと¹³⁾が知られている。ヒトにおいても血糖上昇抑制作用が報告されており¹⁴⁾¹⁵⁾、生体に与える様々な生理活性より医療および食品分野での応用が期待されている⁷⁾。

乳牛において、多糖類であるデキストリン給与により乳量や脂肪、蛋白質、無脂乳固形などの乳成分が向上した¹⁶⁾という報告や分娩前後にオリゴ糖 DFAIII 給与により低 Ca 血症の予防効果があった¹⁷⁾という報告がある。

その一方で、希少糖 D-プシコース給与の報告が畜産分野では見られず、家畜である乳牛に与える影響は明らかとなっていない。そこで今回、乳牛に D-プシコースを給与し給与前後を比較することで、希少糖が乳量、乳成分及び血液生化学性状に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

材料及び方法

1. 試験期間

令和元年 11 月 7 日から 12 月 5 日に行った。D-プシコースは 11 月 8 日から 11 月 21 日の 14 日間給与した。

2. 供試牛

当場で飼養している泌乳牛 6 頭を試験に供した。試験開始時点で平均体重 620.0 ± 19.7 kg、平均年齢 4.5 ± 2.3 、平均産歴は、 7 ± 1.6 、分娩後日数 207.3 ± 64.9 であった。また、令和元年 10 月時点での 6 頭の平均乳量は 29.3 ± 6.1 kg であった。

3. 供試飼料

ヒトにおいて長期間 D-プシコースの食後血糖上昇抑制作用が確認されたのは、平均体重 59.7 ± 10.8 kg の時に 5.0g を摂取した時であった¹⁴⁾。今回の試験の供試牛の試験開始時の体重が平均 620.0 ± 19.7 kg だったため、1 頭当たり 50g を給与した。供試飼料を給与する際は、水でふやかしたビートパルプ 2.0kg、ビタミン 8.0g およびミネラル 150.0g に混合して確実に 50g を摂取するようにした。給与時間は 9 時前後とした。

供試した D-プシコースは株式会社希少糖生産技術研究所から提供を受けたものである。

4. 飼養管理

飼養形態は繋ぎ飼い牛舎であった。粗飼料はチモシー乾草およびオーツ乾草を給与した。それぞれの乾草を約 15.0cm に細断、混合したのち飽食とした。11 時頃にはアルファルファ乾草を 1 頭当たり 3.0kg 給与した。また、濃厚飼料は自動給餌器により 1 日 5 回 (9 : 10、13 : 00、16 : 00、20 : 00 および 23 : 00)、給与量はそれぞれの牛の乳量に合わせて適切な量を与えた。水はウォーターカップによる自由飲水とした。搾乳は 9 時および 16 時に行い、ミルカーは自動離脱とした。

5. 調査方法および調査項目+

調査項目は 1) 牛舎内温度湿度、2) ボディコンディションスコア (BCS)、3) 体重、4) 産乳成績および 5) 血液性状検査の計 5 つとした。

そのうち (2) から (5) の項目は①供試飼料給与前日、②供試飼料給与直後および③給与終了時から 2 週間後 (給与後 2W) の計 3 回実施した。

1) 牛舎内温度湿度

試験期間中、温度・湿度データロガー (RTR-500 ; 株式会社ティアンドデイ,長野) を牛床から高さ 1.2m に設置し、60 分間隔で記録し温度湿度指数 (THI 値 = $0.8 \times \text{温度} (^{\circ}\text{C}) + 0.01 \times \text{湿度} (\%) \times [\text{温度} (^{\circ}\text{C}) - 14.3] + 46.3$) を算出した。

2) 体重

供試飼料を給与し、血液採取を行ってからデジタル表示式体重計量器 (TRU-TEST ; 富士平工業株式会社, 東京) を用いて測定し記録した。

3) ボディコンディションスコア (BCS)

BCS の評価は Ferguson ら¹⁸⁾および Edmonson ら¹⁹⁾の方法を用いて腰角、坐骨端および大腿骨骨頭で形成される三角形の形や腰椎横突起、尾骨靱帯、仙骨靱帯の見え方を観察し、5 段階評価 (1 = 消瘦, 5 = 過肥 0.25 刻み) を行った。試験期間中の 3 回の BCS 評価は同一の 3 人で行い 3 人の平均を用いた。

4) 産乳成績

a. 乳量

搾乳は1日2回(9:00 および 16:00)に行い、1日乳量は朝と夕方の搾乳量の合計とした。

b. 乳成分

搾乳ミルカーにサンプラーを装着し、搾乳途中の生乳を採取した。採取した生乳を専用の容器に入れ、四国生乳販売農業協同組合連合会牛乳検査課に検査を依頼した。依頼項目は、乳脂肪、無脂乳固形、蛋白質、乳糖、体細胞数および乳中尿素窒素(MUN)の計6項目であった。

5) 臨床検査

血液生化学的検査および血液学的検査どちらも(株)福山臨床検査センターに委託した。採血は供試飼料を給与した約1時間後に頸静脈から行った。委託業者指定の分離剤入り真空採血管及び血糖検査用真空採血管へ採取し、同日中に委託業者に手渡した。検査項目は、生化学的検査について血糖(Glu)、総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミラーゼ(GOT)、γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ(γ-GTP)、総コレステロール(TCHO)、HDL コレステロール、LDL コレステロール、遊離脂肪酸(NEFA)、カルシウム(Ca)、リン(P)およびマグネシウム(Mg)を依頼した。また、血液学的検査は赤血球数、白血球数およびヘマトクリット(Ht)を依頼した。

5. 統計処理

統計処理は、統計解析ソフト StatView (SAS インスティテュートジャパン,1998) を使用して分析した。各要因別(給与前、給与直後、給与 2W 後)に得られた平均値については分散分析を行い、Tukey-Kramer の HSD 検定により平均値を比較した。有意水準は 5%とした。

成 績

1) 温度湿度指数 (THI)

試験期間中、気温は最小 5.3℃、最大 24.0℃、平均 13.5℃で推移し、湿度は最小 33.0%、最大 94.0%、平均 70.0%で推移した。また、THI 値は最小 43.5、最大 70.8、平均 56.5 で推移し、暑熱ストレスが始まるといわれる THI 値 72 を超えたことは一度も無かった(図 1)。

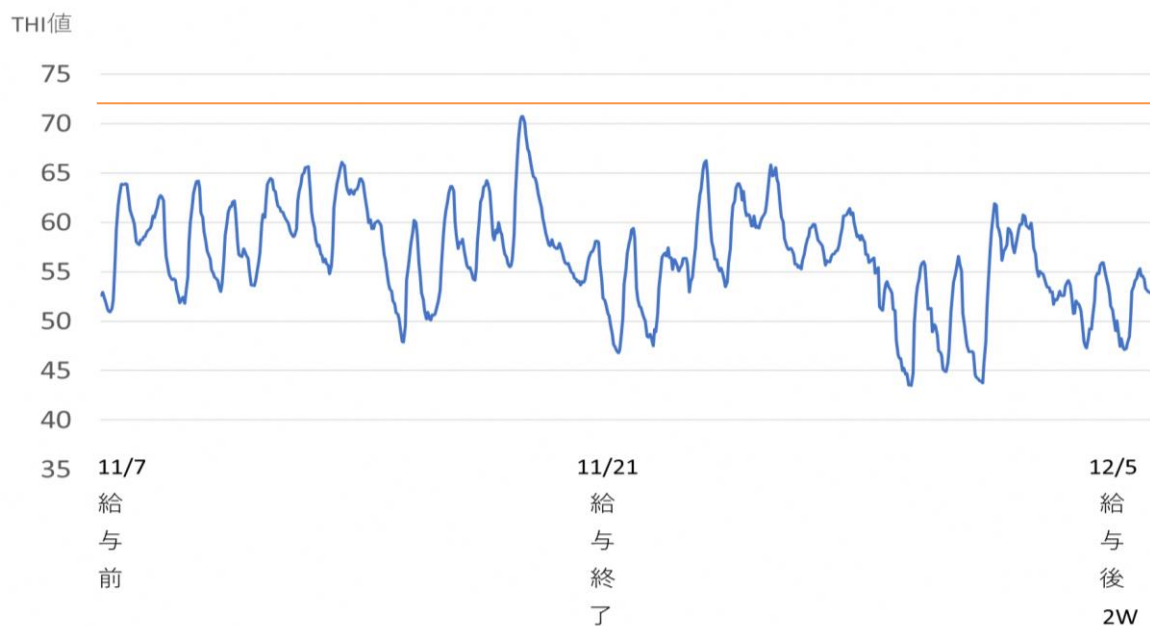


図 1. 試験期間中の温度湿度指数 (THI) の推移

- 8.2 を超える：危険な領域で疾病が多発
- 7.7 を超える：乳量の急激な低下が発生する
- 7.2 を超える：暑熱ストレスが始まる

2) 体重

給与前、給与後、給与 2W 後いずれにおいても有意な差は認められなかった（表 1）。

3) ボディコンディショニングスコア（BCS）

給与前、給与後、給与 2W 後いずれにおいても有意な差は認められず、外貌上の変化は認められなかった（表 1）。

4) 産乳成績

乳量は給与前、給与後、給与 2W 後いずれにおいても有意な差は認められなかったものの、乳成分の一つである MUN は給与後と給与 2W 後の間で有意差が認められた ($p < 0.05$) (表 1)。

表 1. 飼養成績

	給与前	給与後	給与 2W 後
体重 (kg)	620.0 ± 19.7	618.3 ± 21.8	622.8 ± 21.7
BCS	2.8 ± 0.1	2.9 ± 0.1	2.8 ± 0.1
乳量 (kg)	26.6 ± 3.1	26.9 ± 2.7	26.0 ± 2.6
乳成分			
乳脂肪 (%)	3.6 ± 0.5	3.8 ± 0.2	4.1 ± 0.2
乳蛋白質 (%)	3.6 ± 0.1	3.7 ± 0.1	3.7 ± 0.1
乳糖 (%)	4.3 ± 0.1	4.4 ± 0.1	4.3 ± 0.1
無脂乳固形 (%)	8.9 ± 0.1	9.1 ± 0.1	9.1 ± 0.1
体細胞数 (万/ml)	10.0 ± 3.9	7.0 ± 2.7	11.3 ± 6.9
MUN (mg/dl) ※	9.1 ± 0.7 ^{ab}	7.7 ± 0.6 ^b	11.1 ± 0.7 ^a
平均値 ± 標準誤差 (n = 6)	a-b 間: $p < 0.05$		

5) 臨床検査

生化学的検査および血液学的検査どちらも給与前、給与後、給与 2W いずれも有意差は認められなかった（表 2）。

表 2. 血液性状検査

		給与前	給与後	給与後 2W
生化学的検査				
Glu	mg/dL	60.7±1.5	65.7±2.5	64.7±2.2
Alb	g/dL	3.8±0.2	4.0±0.1	4.0±0.1
TP	g/dL	7.5±0.5	7.7±0.5	7.5±0.4
TCHO	mg/dL	167.3±22.0	176.5±25.2	174.8±24.6
HDL	mg/dL	143.7±18.9	142.3±16.7	138.7±15.6
LDL	mg/dL	64.5±13.0	67.8±14.9	67.2±14.7
NEFA	mEq/L	0.10±0.01	0.11±0.01	0.11±0.01
GOT	U/L	78.0±4.0	76.5±4.0	76.7±3.7
γ-GTP	U/L	24.2±1.4	24.5±1.5	24.7±1.6
Ca	mg/dL	10.1±0.2	10.1±0.1	10.3±0.2
P	mg/dL	6.0±0.3	4.8±0.4	5.1±0.4
Mg	mg/dL	2.34±0.04	2.3±0.1	2.3±0.1
血液学的検査				
白血球数	/μL	12200.0±1249.0	11966.7±1562.0	12366.7±1453.4
赤血球数	万/μL	613.2±20.3	619.2±21.5	511.6±102.0
Ht	%	31.8±1.3	32.1±1.2	33.1±1.3
平均値±標準誤差 (n = 6)				

考 察

ラットにおいて、希少糖 D-プシコースが脂肪合成を刺激せずに体脂肪蓄積を抑制すること⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、食後の血糖値上昇を抑制すること¹¹⁾¹²⁾、少量の D-プシコースを長期摂取 (30 ヶ月) しても安全性に問題がないこと¹³⁾ が知られている。ヒトにおいても血糖上昇抑制作用が報告されており¹⁴⁾¹⁵⁾、生体に与える様々な生理活性より医療および食品分野での応用が期待されている⁷⁾。今回、乳用牛において D-プシコース給与が乳量、乳成分及び血液生化学性状に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

試験期間中、牛舎内の温度および湿度から算出された THI 値は暑熱ストレスが始まると考えられている⁷²を超えたのが終始無かった。そのため、今回の試験結果は気温や湿度の影響を極力受けていない状態のものだと考えられた。

体重および BCS の発育性には給与前、給与後および給与 2W 後いずれにおいても有意差が認められなかった。ラットでは、D-プシコースを添加した場合、非添加区と比較して有意な体重増加抑制作用が認められたことが報告されている¹²⁾²⁰⁾。牛において、少なくとも 14 日間の D-プシコース 50.0g 給与では体重抑制作用は認められないことが推察された。

乳成分のうち乳脂肪率、乳蛋白質、乳糖率および無脂乳固形率では有意差は認められなかった。また、乳量および体細胞数についても試験期間中を通して大きな変動は見当たらなかった。その一方で、MUN に関しては給与後と給与 2W 後の間に有意差が認められた ($p<0.05$)。MUN は蛋白質代謝の最終産物であり、乳牛が必要としない余剰な蛋白質を示している。ルーメン内の微生物が蛋白質を分解しアンモニアを生成する。それと同時に微生物は水溶性炭水化物 (でんぷん、糖など) の分解によって得られたエネルギーを利用してアンモニアを取り込んで微生物蛋白を作りだすとされている²¹⁾²²⁾。飼料中のでんぷんなどは、適量であればルーメン内の微生物体エネルギーとして利用されたり、揮発性脂肪酸 (VFA) の 1 つであるプロピオン酸として吸収されたりするが、過剰であればルーメン内の pH 低下をきたし、乳酸としてルーメン壁から吸収される²³⁾。今回の結果では、

MUN が給与後には下がり、給与 2W 後で増加した。以前、希少糖含有シロップ (RSS : D-プシコース 7%含有) を給与したところ有意差は見られなかったが、対照区と比べて RSS 給与区で MUN が低くなった結果があった (高橋ら 未発表)。一時的に水溶性炭水化物が増えたことによりルーメン内のアンモニアの分解が促進されたことで MUN が低値になった、もしくは D-プシコース給与がルーメン内の微生物叢の構成を変え、摂取飼料中の蛋白質の利用を抑制したかなどの可能性が考えられる。しかし、本試験では胃液の性状検査をしていないため詳細は不明である。

血液生化学的検査および血液学的検査の結果は給与前、給与後および給与後 2W いずれの間にも有意差は認められなかった。ラットやヒトにおいて血糖値上昇抑制作用が報告されているが¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、乳用牛の D-プシコース給与約 1 時間後での血糖値にはそのような傾向は認められなかった。その背景としては胃の構造や消化および代謝の違いが関係していると思われる。ラットやヒトの単胃動物において経口摂取された D-プシコースは 7~8 割が小腸で吸収され、腸で糖質分解酵素の阻害作用やブドウ糖吸収抑制等の作用が血糖値上昇抑制につながっていると考えられている¹⁾。また、体内で代謝を受けずそのままの形で 24 時間以内に 99%尿中に排泄されることがエネルギー価 0kcal/g と言われる所以である¹⁾⁴⁾⁵⁾。複胃、反芻動物である乳用牛の場合、飼料を食べた直後でも水溶性炭水化物から体内に吸収される血糖の量は僅かとされ、ほとんどが乳牛のエネルギー源とされる VFA に変換される²¹⁾²²⁾ため、ラットやヒトで見られる血糖値への影響は見られなかったのだと考えられる。岡田らは、高蛋白・高デンプン飼料を乳牛に給与したところ、血中のアンモニア濃度は給与飼料の分解性蛋白質濃度およびデンプン濃度と関連して、また、血中乳酸濃度はデンプン濃度と関連して変化すること²⁴⁾、また、高デンプン飼料給与時には給与後 8 日目以降に血中 D-乳酸濃度が急激に増加していることも報告している²⁵⁾。今回 D-プシコースの給与量をヒトの報告¹⁴⁾を参考に 50.0g としたが、今後血中のアンモニア濃度や乳酸濃度を測定項目にいれると、適切な給与量等の検討が可能となると思われる。

希少糖 D-プシコースは、ヒトやラットにおいて食後血糖値上昇抑制作用や内臓脂肪蓄積抑制作用等、様々な生理活性を有する機能性単糖であることが報告されている。今回の給与試験では、乳用牛において体重や BCS などの発育性、血液生化学性状および血液学的性状にも影響を及ぼさない結果となり、今後、給与量や給与期間の変更を行い、ルーメン液性状等様々な観点から検証していく必要があると考えられる。

参考文献

- 1) 徳田雅明. 香川大学発『希少糖』生活習慣病予防への新戦略. 外科と代謝・栄養. 第 49 巻. 第 6 号. 299-307. 2015.
- 2) 何森ら. 希少糖研究への挑戦と期待. 生物工学会誌. 第 86 巻. 第 9 号. 427-442. 2008.
- 3) Green GM, Perlin AS. 1968. O-Isopropylidene derivation of D-allulose(D-psicose) and D-erythrohexopyranose-2,3-diulose. Can J Biochem. 46:765-70.
- 4) Matsuo T, Suzuki H, Hashiguchi M, Izumori K. 2002. D-Psicose is rare sugar that provides no energy to growing rats. J Nutr Sci Vitaminol. 48:77-80.
- 5) Iida T, Hayashi N, Yamada T, Yoshikawa Y, Miyazato S, Kishimoto Y, Okuma K, Tokuda M, Izumori K. 2010. Failure of D-psicose absorbed in the small intestine to metabolize into energy and its low large intestinal fermentability in humans. Metabolism 59:206-14.
- 6) Granstrom T.M., Tanaka G, Tokuda M, and Izumori K. 2003. Izumoring: A novel and complete strategy for bioproduction of rare sugars. Jouenal of bioscience and bioengineering. 97(2) : 89-94.
- 7) 山田ら. ヒトにおける希少糖含有シロップ摂取による血糖応答に及ぼす影響. 2017. 日本栄

- 養・食糧学会誌. 第 70 巻. 第 6 号. 271-278.
- 8) Matsuo T, Baba Y, Hashiguchi M, Takeshita K, Izumori K and Suzuki H. 2001. Dietary D-psicose, a C-3 epimer of D-fructose, suppresses the activity of hepatic lipogenic enzymes in rats. *Asia Pacific J Clin Nutr* 10(3): 299-237.
- 9) Matsuo T, Baba Y, Hashiguchi M, Takeshita K, Izumori K and Suzuki H. 2001. Less body fat accumulation with D-psicose diet versus D-fructose diet. *J Clin biochem nutr* 30: 55-65.
- 10) Ochiai M, Nakanishi Y, Yamada T, Iida T and Matsuo T. 2013. Inhibition by dietary D-psicose of body fat accumulation in adult rats fed a high sucrose diet. *Biosci biotechnol biochem* 77(5): 130019-1-4.
- 11) 松尾達博. 2006. ラットにおける D-プシコースの血糖値上昇抑制作用. 日本栄養・食糧学会誌. 第 59 巻. 第 2 号. 119-121.
- 12) Matsuo T, Izumori K. 2006. Effects of dietary d-psicose on diurnal variation in plasma glucose and insulin concentrations of rats. *Biosci biotechnol biochem* 70(9): 2081-2085.
- 13) 檜垣俊介, 松尾達博. 2015. 希少糖 D-プシコースが高脂肪食ラットの生存期間に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌. 第 68 巻. 第 2 号. 69-72.
- 14) Hsyashi N, Iida T, Yamada T, Okuma K, Takehara I, Yamamoto T, Yamada K and Tokuda M. 2010. Study on the postprandial blood glucose suppression effect of D-psicose in borderline diabetes and the safety of long of long-term ingestion by normal human subjects. *Biosci. Biotechnol. Biochem* 74(3):510-519.
- 15) Iida T, Kishimoto Y, Yoshikawa Y, Hayashi N, Okuma K, Tohi M, Yagi K, Matsuo T and Izumori K. 2008. A cute D-psicose administration decreases the glycemic responses to an oral maltodextrin tolerance test in normal adults. *J Nutr Sci Vitaminol* 54:511-514.
- 16) Yasuda K, Fukata T. 2004. Mixed feed containing dextran improves milk production of Holstein dairy cows. *J Vet Med Sci* 66(10) : 1287-1288.
- 17) 大谷昌之. オリゴ糖 DFAIII による低 Ca 血症の予防効果とその後の生産性. 学術シンポジウム I. 牛の低カルシウム血症 ; 基礎と臨床.
- 18) Ferguson J. D., Galligan D. T. and Thomsen N. 1994. Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. *J Dairy Sci* 77:2695-2703.
- 19) Edmonson A. J., Lean I. J., Weaver L. D., Farver T and Webster G. 1989. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *J Dairy Sci* 72:68-78.
- 20) 山田ら. 2010. 異性化糖食で飼育したラットの体脂肪蓄積に対する D-プシコースの作用. 日本食品化学工学会誌. 第 57 巻. 第 6 号. 263-267.
- 21) 大場真人. 2019. ここはハズせない乳牛栄養学～乳牛の科学～. 株式会社デーリィジャパン社. 東京.
- 22) 永幡肇. 2015. 獣医衛生学. pp.305-334. (岩田祐之・押田敏雄・酒井健夫・高井伸二・局博一・永幡肇編). 文英堂出版株式会社. 東京.
- 23) Wilson J. R., Bartley E. E., Anthony H. D., Brent B. E., Sapienza D. A., Chapman T. E., Dayton A. D., Milleret R. J., Frey R. A. and Meyer R. M. 1975. Analyses of rumen fluid from “sudden death” lactic acidotic and healthy cattle fed high concentrate ration. *J Anim Sci* 41(5) : 1249-1255.
- 24) 岡田ら. 1997. 高蛋白・高デンプン飼料給与乳牛における血中アンモニア・乳酸濃度. 日本獣医師会雑誌 50:705-708.
- 25) 岡田ら. 2003. 高デンプン飼料給与時の乳牛の血中およびルーメン液中 D/L 乳酸, アンモニア

乳用牛における希少糖 D-プシコース給与の影響

濃度の推移. 日本獣医師会雑誌 56:450-454.