



リピートブリーダー（RB）牛は卵巣・子宮に異常がなく、発情周期も正常であるにも関わらず3回以上授精しても妊娠しない牛のことで経済性に大きな影響を与えます。本論文では、血漿および子宮内腔液サンプルについて、代謝物質を網羅的に調べるメタボローム解析を行い、正常な牛とRB牛の代謝プロファイリングを行いました。

## 材料・方法

5頭ずつのホルスタイン種の正常牛とRB牛を供試しました。それぞれの牛群についてRB牛群は分娩後317.6±100.2日正常牛群は分娩後64.6±2.5日にサンプリングを行いました。得られた血漿サンプルと子宮内腔液サンプルはメタボローム解析および遺伝子発現解析に供されました。

## 結果

表1. 血漿サンプルメタボローム解析結果

物質名	正常牛平均	RB牛平均	RB牛/正常牛	p値
Kynurenine	0.002127	0.001630	0.77	0.0010
N6-Methyllysine	0.003122	0.001676	0.54	0.0010
2-Hydroxyglutaric acid	0.000102	0.000157	1.53	0.0100
α-Tocopherol acetate-2	0.000268	0.000139	0.52	0.0170
<u>Lithocholic acid</u>	0.000017	0.000008	0.47	0.0190
Arachidonic acid	0.000337	0.000259	0.77	0.0200
<u>Glycochenodeoxycholic acid</u>	0.001113	0.000399	0.36	0.0210
<u>Glycolithocholic acid</u>	0.000169	0.000060	0.35	0.0230
Choline	0.004052	0.006171	1.52	0.0230
cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic acid	0.000062	0.000047	0.75	0.0280
<u>Taurodeoxycholic acid</u>	0.004032	0.001855	0.46	0.0350
<u>Deoxycholic acid</u>	0.003749	0.001531	0.41	0.0360
<u>Taurochenodeoxycholic acid</u>	0.000912	0.000400	0.44	0.0380
Homocitrulline	0.000214	0.000130	0.61	0.0380
<u>Chenodeoxycholic acid</u>	0.000443	0.000197	0.45	0.0390
2-Aminobutyric acid	0.011673	0.007128	0.61	0.0430
<u>Glycodeoxycholic acid</u>	0.006179	0.002452	0.40	0.0440

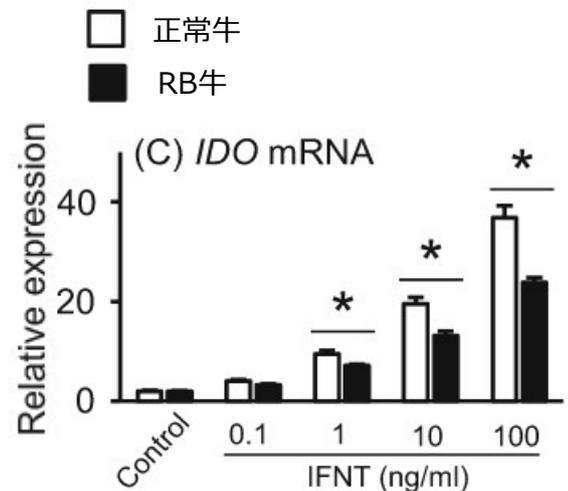


図1. IFNT投与時のIDO発現量

\*: P<0.05

血漿のメタボローム解析により、2群間で有意差のある17の代謝物質が同定されました(表1)。有意な代謝物質には、胆汁酸代謝に関わる物質が複数ありました(表1太字下線)。子宮内腔液については、2群間で有意差のある代謝物質はありませんでした。今回のメタボローム解析で最も有意な代謝物質としてキヌレニンが同定されました。キヌレニンは必須アミノ酸であるトリプトファンから、酵素IDOの働きで生成される代謝物です。IDOは母体の免疫寛容を誘導する上で重要な役割を果たしており、IFNTは免疫細胞におけるIDOの活性とmRNAの発現を誘導することができます。そこで本論文では、IFNT投与時のIDOの遺伝子発現量の群間比較を行っております(図1)。今回、正常牛とRB牛でIDOの発現量に有意差が認められました。

今回の試験で正常牛とRB牛の間で有意差のある17の代謝物質が同定され、RB牛では胆汁酸およびキヌレニンが低下し、これはIDO活性の低下による可能性も考えられました。今回の試験では、サンプル採取時の分娩後日数がRB牛と正常牛で異なり、RB牛では群内のばらつきも大きいいため、子宮内腔液の方で有意差がでなかったのではないかと考察もされています。またサンプル数が少ないことも述べられています(メタボローム解析は非常に高価)。

現在筋トレを頑張っていて、プロテインを毎日飲んでいるのですが、体重が一向に増えません。自身に何が足りないのかをメタボローム解析や菌叢解析で同定したいものです。