

東海大學畜產與生物科學系

Department of Animal science and Biotechnology

Tunghai University

碩士論文

Master Thesis

指導教授：王家宇博士

Advisor: Jia-Yu Wang, PhD

生產前後餵飼孟寧素對荷蘭乳牛產乳性狀、瘤胃揮發性脂肪酸以及血液生化性狀的影響與添加孟寧素對荷蘭女牛生長性狀及血液生化性狀的影響

Effects of Monensin on Milk Production、VFA and Blood Parameters in Peripartum Holstein Cow and on Growth Performance and Blood Parameters in Holstein Heifer

研究生：姚成瑞

Graduate student: Aaron Yao

中華民國 104 年 12 月

December, 2015

致謝

首先誠摯的感謝指導教授 王家宇老師悉心的教導，使我得以一窺乳牛生理領域的深奧，過程中不時的討論並指點我正確的方向，使我在這些年中獲益匪淺，老師對學問的嚴謹更是我輩學習的典範。另外本論文的完成亦得感謝 白火城老師、林敦台老師及 陳淵國老師之簽正，並提供寶貴意見及幫忙，使得本論文能夠更完整而嚴謹。

幾年裡的日子，承蒙系上各位老師與助教於課業學習過程中之協助，謹致謝忱。牧場裡共同的生活點滴，學術上的討論，感謝 江苑宏課長與前輩鄧信通與陳森欽的幫忙。學長政猷、成志，學姐尹珈、儒芸以及學弟允平、得嘉、宗慶和泰穎的共同砥礪，你/妳們的陪伴讓研究生活變得絢麗多彩。謝謝我的同學勝博、祺峰、宜潔、秀芳、新雅、凱婷與笙合在大學四年及研究所的幫忙，使我能夠順利的通過系上的seminar 以及功課。感謝 呂水淵博士及毒理所的同事敏貞、婧淳與為謙，謝謝你們在工作上的幫忙及支持使我有時間完成乳牛的研究。

太太葦樺、兒子翔碩、地方召會的弟兄姊妹們、Super 夫婦及最親愛的父母在背後的默默支持更是我前進的動力，沒有大家的體諒、包容，相信這幾年的生活將是很不一樣的光景。

最後，謹以此文獻給我摯愛的天父，願你的聖名被高舉，祝福東海大學。

目錄

	頁次
壹、摘要	1
貳、前言	3
參、文獻檢討	5
一、泌乳牛生產前後之代謝生理	5
二、孟寧素 (MONENSIN)	9
三、添加孟寧素對泌乳牛瘤胃發酵環境之影響	13
四、添加孟寧素對乳牛代謝之影響	15
(一) 葡萄糖的代謝	15
(二) 脂質的代謝	26
(三) 蛋白質的代謝	34
五、乳牛乳腺發育與泌乳調節	38
六、女牛育成之調控機制	43
肆、試驗部分	47
試驗一、生產前後餵飼孟寧素對荷蘭乳牛產乳性狀、瘤胃揮發性脂肪酸 與血液生化性狀的影響	47
一、前言	47

二、材料方法.....	49
(一) 試驗動物與飼養管理.....	49
(二) 試驗精料之營養成分.....	50
(三) 乳品之採樣.....	51
(四) 瘤胃液抽取與瘤胃液 VFA 的測定.....	52
(五) 血液性狀分析.....	53
(六) 數據統計分析.....	54
三、結果與討論.....	55
四、結論.....	77
試驗二、添加孟寧素對荷蘭女牛生長性狀以及血液生化性狀的影響..	78
一、前言.....	78
二、材料與方法.....	80
(一) 試驗動物與飼養管理.....	80
(二) 血液分析.....	81
(三) 數據統計分析.....	83
三、結果與討論.....	84
四、結論.....	96
伍、總結論.....	97

陸、參考文獻.....	98
柒、英文摘要.....	119
捌、小傳.....	121

圖次

頁次

圖 1. 孟寧素離子流動牛鏈球菌的可能影響	12
圖 2. 轉換期間懷孕牛隻體內葡糖糖需求量與飼糧中產生葡糖糖量 之比較	23
圖 3. 泌乳牛體內之碳水化合物代謝路徑	25
圖 4. 泌乳牛體內之脂質代謝路徑	33
圖 5. 瘤胃中含氮化合物之消化與代謝。	37
圖 6. 添加孟寧素對乳牛產後血清中天冬氨酸氨基轉移酶(AST)活性 之影響	65
圖 7. 添加孟寧素對乳牛產後血清中尿素氮(BUN)濃度之影響	66
圖 8. 添加孟寧素對乳牛產後血清三酸甘油脂(TG)濃度之影響	67
圖 9. 添加孟寧素對乳牛產後血清膽固醇濃度之影響	68
圖 10. 添加孟寧素對乳牛產後血清葡萄糖濃度之影響	69
圖 11. 添加孟寧素對乳牛產後乳產量之影響	71
圖 12. 添加孟寧素對乳牛產後乳脂率之影響	72
圖 13. 添加孟寧素對泌乳牛產後乳蛋白率之影響	73
圖 14. 添加孟寧素對乳牛產後乳糖率之影響	74
圖 15. 添加孟寧素對乳牛產後無脂固形物 (SNF)含量之影響	75

圖 16. 添加孟寧素對女牛血清天冬氨酸轉胺酶(AST)活性之影響	91
圖 17. 添加孟寧素對女牛血清尿素氮(BUN)濃度之影響.....	92
圖 18. 添加孟寧素對女牛血清三酸甘油脂 (TG)濃度之影響	93
圖 19. 添加孟寧素對女牛血清膽固醇濃度之影響	94
圖 20. 添加孟寧素對女牛血清葡萄糖濃度之影響	95

表次

頁次

表 1. 泌乳牛在轉換期肝臟由葡萄糖前驅物釋放葡萄糖之最大淨貢獻比例	24
表 2. 添加孟寧素對轉換期泌乳牛血液性狀之影響	62
表 3. 添加孟寧素對乳牛產前血液性狀之影響	63
表 4. 添加孟寧素對乳牛產後血液性狀之影響	64
表 5. 添加孟寧素對乳牛產後乳量及乳成分影響	70
表 6. 飼料中添加孟寧素對乳牛產後瘤胃發酵產物的影響	76
表 7. 添加孟寧素對女牛生長性狀之影響	88
表 8. 添加孟寧素對女牛發身日齡及發身體重之影響	89
表 9. 飼料中添加孟寧素對女牛血液性狀之影響	90

壹、摘要

本研究共分為兩個階段，第一階段乃在探討添加孟寧素對荷蘭乳牛轉換期生理及其產後所面臨之能量負平衡的影響。試驗為 20 頭經產荷蘭母牛在預產期前 21 天逢機分配至 (1) 對照組 (不添加孟寧素) 與 (2) 試驗組 (每天每頭餵飼 350 毫克孟寧素)，每組 10 頭。試驗期間由產前 21 天至產後 63 天。乳量、乳組成分，以及瘤胃揮發性脂肪酸每兩週測量一次。試驗結果顯示餵飼孟寧素對於血液中尿素氮 (BUN) 與三酸甘油脂 (TG) 的濃度有顯著提升的效果 ($P < 0.05$)，但對於血液中葡萄糖、天冬氨酸轉胺酶 (AST) 的濃度並無影響。對泌乳性狀來說，試驗組之乳產量、乳脂肪率、乳蛋白質百分比，以及體細胞數皆無影響，但其乳糖百分比顯著增加 ($P < 0.05$)，而無脂固形物 (SNF) 則有增加之趨勢 ($P = 0.05$)。添加孟寧素對於瘤胃 pH 值、個別揮發性脂肪酸與總揮發性脂肪酸濃度雖無影響，但會顯著 ($P < 0.05$) 降低瘤胃液中乙酸、丙酸的比例。

第二階段試驗的目的，乃在探討荷蘭女牛飼料中添加孟寧素對其生長與生殖性狀的影響。將 20 頭 7.5 月齡荷蘭女牛逢機分配至 (1) 對照組 (未添加孟寧素)，(2) 試驗組 (每天每頭添加 200 毫克的孟寧素)，每組 10 頭，試驗為期 16 週。試驗結果顯示，試驗組之三酸甘油脂 (TG) 濃度顯著增加 ($P < 0.05$) 而尿素氮 (BUN) 濃度則有增加

之趨勢 ($P=0.08$)，此外天冬氨酸轉氨酶 (AST) 濃度則顯著減少 ($P<0.05$)。在平均日增重方面，添加孟寧素組顯著增加平均日增重 ($P<0.05$)，但對身高、體長以及胸圍則無影響。在生殖性狀方面，試驗組女牛顯著 ($P<0.05$) 較對照組女牛提前發身。

添加孟寧素於轉換期泌乳牛飼料中可改變其瘤胃環境、增加其體內之脂質及蛋白質代謝與改善其在產後所面臨之能量負平衡，在荷蘭女牛方面則可增加其生長性狀與生殖效率。

關鍵語：血液生化性狀、生長性狀、荷蘭母牛、荷蘭女牛、產乳性狀、孟寧素、生殖性狀

貳、前言

高產乳牛之飼養是酪農與營養學家之挑戰，飼料成本與乳價則是影響牧場獲利的主要因素。成功的餵飼計畫可以達到 (1)適當的乳產量；(2)良好的乳成分；(3)最大量之瘤胃微生物產量；(4)高的採食量；(5)提供乳腺生長所需的關鍵營養分 (Hutjens, 2005)。

轉換期指的是乳牛在分娩前 3 週至分娩後 3 週。一般觀察到的現象，是在產前採食量降低而在產後緩慢恢復。牛隻營養不足的結果往往造成 (1)代謝疾病好發 (乳熱病、脂肪肝以及非臨床的酮症)；(2)生殖機能異常 (胎盤滯留與子宮內膜炎)；(3)消化系統障礙(瘤胃酸中毒及第四胃異位)；(4)泌乳初期體重快速流失；(5)醫療費用增加；(6)乳產量降低；(7)受胎率降低；(8)淘汰率上升 (Shaver *et al.*, 2000)等現象。因此牛隻在此時期營養需求之滿足至關重要。

酪農每年必須更新約 20~35%的 2 歲齡女牛 (Lehenbauer, 1998)，這些更新女牛是否健康，具生產力及遺傳上的特異性是整群畜群改進能否成功的關鍵。為達此目的，除了要提供女牛均衡營養外，有效率的配種計劃，期盼更新女牛在 24 月齡能產下第一胎，充分發揮產能為最終目標 (Devries *et al.*, 2010)。

飼料中添加飼料添加劑的主要目的為使牛隻有更佳之生理狀況，包括穩定瘤胃環境與pH值轉變、增加乾物質採食量、刺激瘤胃合

成蛋白質及揮發性脂肪酸、增加消化率、促進增重與飼料利用效率、增加乳產量，以及降低熱緊迫與代謝疾病之產生 (Hutjens, 2005)。

孟寧素是廣泛使用之飼料添加劑，是一種真菌 *streptomyces cunnamonesis* 所產生之化合物 (Haney & Hoehn, 1967)，雖然早期被開發作為雞隻之球蟲藥 (Agtarap *et al.*, 1967)，但後來發現添加在牛隻飼料中具有生長促進之效果，包括增加能量之代謝效率、增加氮之代謝，以及改善整體的消化效果，包括減少鼓脹 (Schelling, 1984) 以及瘤胃酸中毒 (acidosis) 的發生 (Bergen & Bates, 1984)；其作用機制為改變乙、丙酸的比例 (Richardson *et al.*, 1976; Prange *et al.*, 1978) 使牛隻瘤胃丙酸之吸收增加，以幫助減緩代謝疾病 (Lomax *et al.*, 1979; Baird *et al.*, 1980)。

本試驗的目的旨在探討於飼料中添加孟寧素對轉換期泌乳牛生理之影響，以及對女牛生長與生殖之影響。

參、文獻檢討

一、泌乳牛生產前後之代謝生理

轉換期 (transition period)指的是分娩前3週至分娩後3週，此階段涵蓋了胎兒的快速成長、生產緊迫、代謝疾病好發期、泌乳營養需求高、負能平衡、子宮卵巢功能恢復等重要階段 (Harris Jr & Barney, 1992)。

在泌乳前期中，高產牛隻無法攝取足夠之乾物質，以滿足營養需求 (Harris Jr & Barney, 1992)。Bell *et al.* (1995) 研究指出，在產後4天，泌乳所需淨能及可代謝蛋白質 (metabolizable protein) 含量分別超出攝取量的26%及25%，因此牛隻必須利用體內所儲存之脂肪以及蛋白質。

Motyl 與 Barej (1986)使用甲基組氨酸 (3-methyl histidine) 作為牛隻肌肉蛋白質分解之指標，並且計算出在產後5到10天平均肌肉之分解率是每日434g，而在產後65至70天之肌肉分解率則降至每日391g，而類似情形亦見於其他報告。Komaragir 與 Erdman (1997) 發現牛隻在產前2週至產後5週平均消耗了21公斤的體蛋白質；而 Komaragiri *et al.* (1998)則指出牛隻在此轉換期內共耗損了12公斤的體蛋白質。Maltz 與 Silanikove (1996)的報告，顯示高產牛體內的

氮之負平衡在產後2週及7週分別是每日52g及每日40g。Komaragiri 與 Erdman (1997) 則指出，高產泌乳牛能量及蛋白質攝取不足，因此牛隻對儲存體脂肪的利用遠超過體蛋白質的利用。雖然沒有具體數字顯示負氮平衡 (nitrogen negative balance) 對轉換期乳牛之泌乳性能，以及健康狀況產生影響。然而，一般認為降低此種負氮平衡可增加乳產量，維護牛隻健康，且具有提升泌乳初期日糧中蛋白質利用效率的作用 (Plaizier *et al.*, 2000)。

為了維持泌乳期間葡萄糖的代謝持恆，乳牛體內同時進行肝臟的葡萄糖新生成作用 (gluconeogenesis)，以及減少周圍組織之葡萄糖氧化而將葡萄糖導引至乳腺組織合成乳糖 (Overton *et al.*, 2004)。Reynolds *et al.* (2003) 指出，泌乳牛在轉換期由預產期前9天至產後21天，肝臟葡萄糖的代謝量增加了267%，且幾乎全是由肝臟的葡萄糖新生成作用所產生。反芻獸之主要葡萄糖新生成作用之基質 (substrate) 包括幾部分，分別是丙酸、乳酸、胺基酸及甘油。丙酸是瘤胃發酵之產物，乳酸來自克氏循環 (Krebs cycle)，胺基酸由蛋白質異化作用所產生或是經由肝門靜脈吸收，甘油則是從脂肪組織之解脂作用釋放出來 (Seal & Reynolds, 1993)。在轉換期中，由肝臟釋放之葡萄糖約50~60%的基質 (substrate) 來自丙酸，15~20%的基質來自乳酸，而只有2~4%的基質來自甘油。在牛隻轉換期中，胺基酸提供

至少20~30%葡萄糖新生成作用所需的基質，且在產前9日至產後11日丙氨酸作為基質的比例從2.3%增加至5.5% (Reynolds *et al.*, 2003)。類似的報告亦指出肝臟將丙氨酸轉換成葡萄糖之能力在產後1日較產前21日增加了1倍 (Overton *et al.*, 1999)。以上證據顯示，胺基酸雖非主要基質，但在產後初期，在葡萄糖的合成方面扮演重要調適生理與基質供應者的角色。

牛隻在泌乳週期中，脂質代謝的持恆作用主要是移動體脂肪俾滿足泌乳初期能量負平衡狀態下的能量需求。體脂肪以非酯化脂肪酸 (non-esterified Fatty Acid, 簡稱NEFA) 之形式移動至血液中，而且牛乳中之乳脂在泌乳週期第1天中40%是利用NEFA而合成的 (Bell *et al.*, 1995)。骨骼肌也使用部分NEFA作為能量來源，特別是在泌乳初期，骨骼肌減少依賴葡萄糖作為能源時 (Carrier *et al.*, 2007)。當採食量不足，乾物質攝取量偏低時，牛隻能量需求會增加，血液中NEFA的濃度也相對增加。許多證據顯示肝臟攝取NEFA與供應NEFA成正相關 ($r=0.7$; $P<0.05$) (Pullen *et al.*, 1989; Reynolds *et al.*, 2003)。但是肝臟通常不足以將代謝之NEFA完全運送至血液或利用來作為能量，因此當大量NEFA被脂肪組織釋放到血液中時，肝臟則偏向以堆積三酸甘油脂之形式累積NEFA (Emery *et al.*, 1992)。高產牛隻在產後數週，三酸甘油脂有累積在肝臟的現象，至於堆積到

何種程度才會對肝臟的代謝功能產生負面的影響則不得而知。

Overton 與 Waldron (2004)的體外試驗顯示三酸甘油脂累積在肝臟之量與肝臟將丙酸轉化成葡萄糖之能力呈現負相關 ($r=0.4$)。

Cadorniga-Valino *et al.* (1997)的報告則指出，分離的肝臟細胞經過脂肪浸潤後會減少丙酸的葡萄糖新生成作用，但其後利用混合型的脂肪酸做脂肪浸潤試驗並未發現對葡萄糖新生成作用的速率產生任何影響，但會降低尿素生成能力，而降低尿素生成能力的意義不明，但現有的證據顯示這是轉換期間可能發生的現象。Zhu *et al.* (2000)發現，當牛隻在產後頭2天，肝臟三酸甘油脂濃度增加時，週邊血液中氨 (ammonia)的濃度加倍。進一步研究則顯示將氯化銨 (ammonia chloride)與肝細胞一同作體外培養會抑制由丙酸轉換為葡萄糖的作用 (Overton *et al.*, 1999)。由此可知當三酸甘油脂累積在肝臟時，有可能會抑制體內的葡萄糖新生成作用。

二、孟寧素 (Monensin)

離子載體 (Ionophores) 具有許多不同的化學結構，但都有相同的特徵，其分子結構上有許多氧原子。這些氧原子具有抓住陽離子的能力。離子載體分子上具有極性與非極性之區域，能使之易於獲得陽離子及與細胞膜發生作用 (McGuffey *et al.*, 2001)。

羧化聚醚類離子載體 (Polyether ionophores) 之初期開發，是藉由改善瘤胃發酵來提升牛隻的表現。離子載體具有共同的作用機制但也有差異之處，譬如陽離子的專一性，以及發揮有效作用的能力 (Chow *et al.*, 1994)。離子載體可與細菌及原蟲附著 (Fitzgerald & Mansfield, 1973)，甚至真菌 (Phillips & Gordon, 1992)。附著有利於陽離子穿過細胞膜並進行陽離子與離子間的交換。

每種離子載體可與不同大小之陽離子形成複合物，此複合物可附著於微生物而溶解於細胞膜之雙層脂質，一旦溶於細胞膜，複合物之陽離子便會與膜內之質子進行交換。陽離子之膜內外之梯度 (gradient) 與離子載體對陽離子之親和力造成初級與次級之離子交換。其中引起最大膜內外梯度之離子屬細胞質的鉀離子，以進而驅使細胞內的鉀離子與細胞外的質子進行交換，複合物的陽離子進而堆積在瘤胃液當中，離子載體再與細胞外的陽離子形成複合物，進行反向的代

謝過程 (Russell & Strobel, 1989)。此作用之反應時間相當短暫，並且主要是受到陽離子之梯度，以及離子載體對陽離子的親和力影響，而導致細胞膜內鉀離子濃度減少、pH 值降，低以及鈉離子濃度增加現象(Russell & Strobel, 1989)，至終以格蘭氏陽性菌為主的細菌必須被迫使用細胞膜上之運輸系統將膜內之氫離子及鈉離子消除，結果是格蘭氏陽性菌的質子與鈉的三磷酸腺苷酶 (ATPase) 泵被啟動，使微生物必須消耗 ATP 將氫離子排除。這些步驟減少了微生物的能量儲存，降低細胞分裂能力，減少了細胞內鉀離子的濃度，以及減少蛋白質的合成率，最終使得細胞質中酸度增加 (acidification) 而導致微生物死亡(Guffanti *et al.*, 1979)。

孟寧素被廣泛運用在飼料添加劑中，是一種由 *streptomyces cunnamonesis* 所產生之化合物，是屬於離子載體的一種。孟寧素與微生物之細胞膜結合，進而引起鉀離子自膜內滲出，以及氫離子自膜外滲入 (Aowicki & Huczynski, 2013)。

氫離子之增加主要經由兩種途徑，第一是與 ATP 有關之主動運輸，第二是經由鈉離子進入膜中與氫離子交換有關之被動運輸 (圖 1)。為維持細胞內的平衡，微生物必須消耗能量因而導致生長減緩，甚或死亡。由於格蘭氏陰性菌外層細胞壁之結構較為複雜，相較格蘭氏陽性菌對孟寧素更具有抵抗性。故此孟寧素對於格蘭氏陽性菌的抑

制作用遠超過對格蘭氏陰性菌的抑制作用 (Duffield *et al.*, 2000)。

孟寧素在瘤胃中藉由影響微生物之族群生長，而產生許多方面之影響，其中有三種較為主要之代謝影響，包括增加能量之代謝效率、增加氮之代謝，以及改善整體的消化效率，包括減少鼓脹與瘤胃酸中毒 (acidosis)的發生 (Bergen & Bates, 1984)。

孟寧素對生物體的作用機制，可能包括影響揮發性脂肪酸的產量、改變採食量、改變發酵氣體的產量、改變飼料的消化率，以及瘤胃的填充度(fill-unit system)與食物的通過速率。孟寧素可改變瘤胃中揮發性脂肪酸之比例，增加丙酸量及減少乙酸及丁酸量 (Van Nevel & Demeyer, 1977)，而丙酸之增加可使得葡萄糖新生成作用效率提高 (Schelling, 1984)。

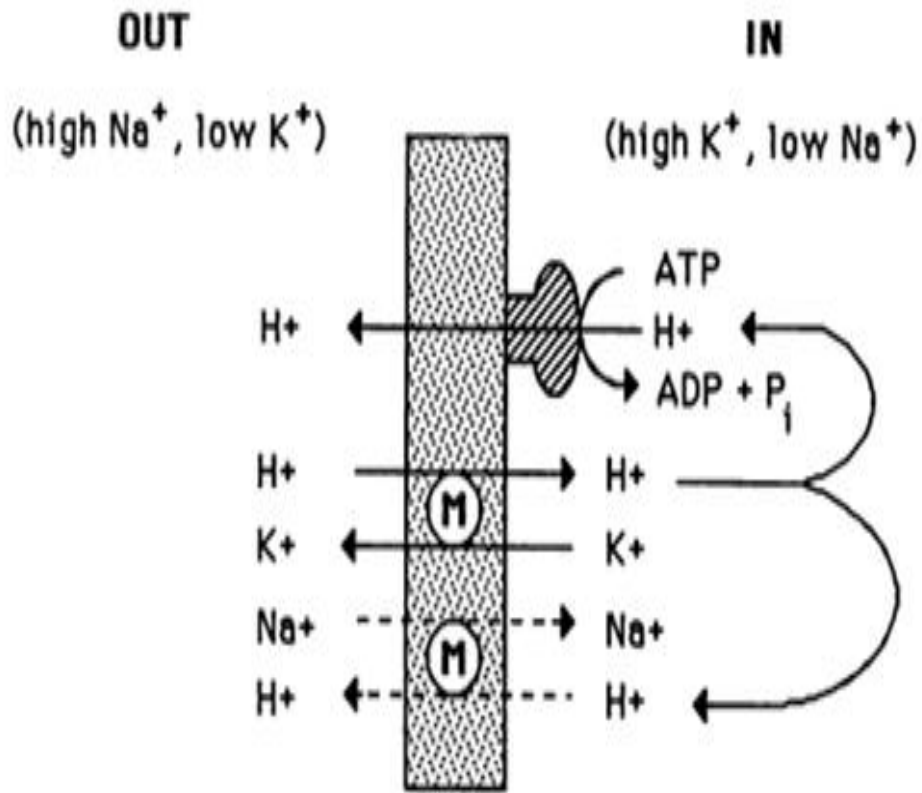


圖 1. 孟寧素對牛鏈球菌細胞內外離子流動的可能影響。

Figure 1. Schematic diagram showing hypothetical effects of monensin on ion flux in *Streptococcus bovis*.

摘自 (Russell & Strobel, 1989)

三、添加孟寧素對泌乳牛瘤胃發酵環境之影響

瘤胃微生物所生產之揮發性脂肪酸主要有乙酸、丙酸以及丁酸。在發酵的過程當中，能量被以三磷酸腺苷 (Adenosine Triphosphate, ATP) 之形式保存，以及後續供作微生物維持及生長之用。飼糧經微生物發酵所產生之揮發性脂肪酸是反芻獸能量的主要來源 (Thomas & Clapperton, 1972; Sutton, 1979, 1985)。

在飼糧當中之碳水化合物如纖維素 (Cellulose)、半纖維素 (Hemicellulose)、果膠 (Pectin)、澱粉 (Starch)，以及可溶性糖類是發酵作用的主要基質 (substrate)。碳水化合物會被降解成五碳糖 (Pentoses) 或是六碳糖 (Hexoses)。五碳糖可被酵素轉變成六碳糖及磷酸三碳糖 (Triose Phosphate)，因此飼糧中大部份的碳水化合物代謝均會經過六碳糖的轉換，透過雙磷酸己糖降解途徑 (EMP pathway) 以形成丙酮酸。

乙醯輔酶A是丙酮酸轉換成乙酸及丁酸之中間產物，而丙酸的形成則是藉由琥珀酸 (succinate) 及丙烯酸酯 (acrylate) 的代謝途徑產生 (Dijkstra, 1996)。

不只是碳水化合物，飼糧中之脂質及蛋白質也會在瘤胃中代謝產生揮發性脂肪酸。當瘤胃含有大量之可分解蛋白質，蛋白質可被水解成胺基酸，再經由去氨作用轉換為揮發性脂肪酸。其中特別值得一提

的是纈氨酸 (Valine)、白胺酸 (Leucine)及異白胺酸 (Isoleucine) 可分別轉換成異丁酸 (Isobutyric acid)、異戊酸 (Isovaleric acid) 以及二甲基丁酸 (2-methylbutyric acid)等旁鏈揮發性脂肪酸，而這些脂肪酸為特定瘤胃微生物族群生長所必須 (Dijkstr *et al.*, 2005)。

瘤胃之發酵狀態與微生物族群有關，也與飼糧中之碳水化合物比例有關 (Dijkstra & France, 1996)。高纖維素之飼糧促使生產乙酸之微生物生長，且乙酸、丙酸及丁酸之比值會落在70:20:10。高澱粉質之飼糧則會促使丙酸生成菌生長，而相對的減少了乙酸的生成。在某些特殊情況下，高精料飼糧會刺激瘤胃原蟲的增生，進而增加丁酸而非丙酸的比例。如果瘤胃中提供發酵的受質夠多，則不論從增加採食量或增加聚合的效率，發酵的末端產物均會由乙酸轉為丙酸而使得還原能力大為趨緩 (Dijkstr *et al.*, 2005)

四、添加孟寧素對乳牛代謝之影響

(一) 葡萄糖的代謝

葡萄糖是哺乳類動物細胞的主要能量來源，所有細胞都需要葡萄糖的持續供應，並且為維護動物健康，葡萄糖在血液中的濃度必須維持恆定，可容忍的變動範圍甚小 (Kaneko *et al.*, 1997)。

在哺乳類動物的環境持恆中，葡萄糖之內分泌調節扮演重要的角色。胰島素 (insulin) 為調節血糖的主要內分泌素，可協助葡萄糖透過細胞膜進而調節血液中葡萄糖的濃度。在非反芻動物，以及偽非反芻動物 (pseudo-nonruminants) 像是小乳牛，營養的獲取或葡萄糖的吸收會刺激胰島素的分泌，促進組織對葡萄糖的吸收利用，相對降低葡萄糖的新生成作用 (Stanley *et al.*, 2002)。

當犢牛的胃發育成熟後，瘤胃所生產及吸收之揮發性脂肪酸 (volatile fatty acids) 增加，肝臟之葡萄糖新生成作用成為代謝揮發性脂肪酸產生葡萄糖的主要途徑 (Owens *et al.*, 1986)。

乳腺所吸收的葡萄糖，69.4% 被利用作乳糖的合成，而不同品種動物間會有50%到85%不等的差異。假設一頭牛日產60kg牛乳，含乳糖比例為4.8%，若以70%的葡萄糖利用率來計算，則該頭乳牛每日乳腺組織所需要供應的葡萄糖量超過4kg (Reynolds, 2005)。

在生長中僅提供維持需求之體重400公斤的肉牛來說，肝臟之葡

葡萄糖產量約每日500公克 (Reynolds *et al.*, 1991) 而在600公斤重之泌乳牛，非泌乳組織作為維持需要的葡萄糖每日可能大於200公克 (Bickerstaffe *et al.*, 1974)。由於高產牛在泌乳前期經常處於能量負平衡狀態 (Negative Energy Balance)，所以乳腺以外組織的葡萄糖氧化作用程度必定很低。當牛隻乳產量增加，乳腺所使用之葡萄糖比例增加。以每日泌乳6公斤至每日泌乳25公斤為例，當乳量增加時，乳腺所需之葡萄糖比例會由供應量的20%提高至90%。這現象指出當乳量增加時體組織對葡萄糖利用的比例相對減少，不僅是葡萄糖供應量的問題，也是有多餘的葡萄糖可被氧化來作為體組織脂肪與蛋白質合成的問題。先前就有研究報告指出，葡萄糖的氧化能力，泌乳牛較乾乳牛為低 (Bauman *et al.*, 1983)。

由於葡萄糖之需要與泌乳期狀態與乳產量高度相關 (Hammon *et al.*, 2010)，並且牛乳產量與牛隻體內之葡萄糖產量有關。但在泌乳中期增加外源性之葡萄糖，並不會增加泌乳牛之乳產量 (Al-trad *et al.*, 2009)。

Hugi *et al.* (1997)指出，小仔牛瘤胃發育成熟時有胰島素阻抗之現象。Sano *et al.* (1991)也指出，泌乳牛在產前有胰島素阻抗之現象且這現象一直延伸到泌乳初期。在乳產量到達高峰時，牛隻之內分泌系統改變，乳腺優先使用葡萄糖以適應高乳產量之需求，而在產

後胰島素之濃度減少，並且在泌乳期時胰臟細胞對胰島素分泌之敏感度降低(Drackley *et al.*, 2001; Hammon *et al.*, 2010)。由於胰島素之含量減少，因此體組織使用葡萄糖減少，結果有更多葡萄糖能被乳腺所利用，並且在此時乳腺細胞不被胰島素之作用所影響(Komatsu *et al.*, 2005)。同樣的，在牛隻使用生長激素 (bST)處理後葡萄糖之氧化作用減少(Bauman *et al.*, 1988)，而此發現也解釋了在泌乳高峰過後，乳量開始減少而能量代謝漸趨平衡之際，將有更多的葡萄糖供作身體維持之用。

在經過許多不同的階段包括生長期、泌乳期以及乾乳期。葡萄糖之供應與能量的攝取 (DE or ME)維持著異常緊密的關係 (Lomax & Baird, 1983)。在牛隻生長過程中，葡萄糖的需求取決於生長速率；除了在泌乳初期需求量由葡萄糖生成量為主要影響外，泌乳牛葡萄糖之需求取決於乳產量的多寡而與代謝能的攝取 (ME intake)呈高度相關。在大部分的情形下，我們可以由代謝能的攝取來預測葡萄糖的需求量 (Reynolds, 2005)，或者根據乳量 (乳糖產量/0.7)來評估非泌乳組織葡萄糖的需求 (最少200公克/天)。至於懷孕動物，子宮及胎兒葡萄糖需求量也可以根據單位組織的葡萄糖獲取量來換算 (Drackley *et al.*, 2001)。

牛隻之葡萄糖新生成作用主要在肝臟進行，肝臟可直接代謝瘤胃

所生產之揮發性脂肪酸。牛隻缺乏肝臟葡萄糖激酶 (hepatic glucose kinase)，此酵素主要的功用是利用血液當中多餘之葡萄糖並且將它以葡萄糖-6-磷酸 (glucose 6-phosphate) 之形式堆積在肝細胞當中作為糖解作用 (glycolysis)、肝醣生成，以及其它合成作用 (Seoane *et al.*, 1999)。缺少葡萄糖激酶代表肝臟維持相當低之糖解作用，並且當反芻動物缺乏葡萄糖時，肝醣分解有助於重新利用細胞當中之葡萄糖-6-磷酸代謝以產生葡萄糖。另一方面，成熟牛隻具有高活性之葡萄糖-6-磷酸酶 (Glucose 6-phosphatase, G6-Pase)，此酵素是葡萄糖從肝細胞釋放所必須，因此葡萄糖由肝細胞之基側膜穩定向外釋出，肝臟也就成為成熟牛隻持續釋出葡萄糖之器官 (Young *et al.*, 1977)。

反芻動物葡萄糖生成 (glucose synthesis) 之前驅物，包括丙酸 (propionate)、生糖胺基酸 (glucogenic amino acids)、甘油 (glycerol)、異丁 (Isobutyric acid) 以及正戊酸 (n-pentanoic acid) 酸 (表 2)。以量來說，丙酸為最大的前驅物質，約佔肝臟葡萄糖總合成量的 76% (Reynolds *et al.*, 1994)。大部分之丙酸會在肝臟中代謝成葡萄糖，這是很重要的代謝過程，因為在一般情況下瘤胃無法經由瘤胃壁吸收葡萄糖，而牛乳中之糖類來源皆由肝臟所產生 (乳量 20 公斤約含 900 公克乳糖)，惟牛隻若大量餵給精料而其中澱粉成分避開瘤胃發

酵作用則屬例外。這些過瘤胃澱粉會在小腸代謝產生葡萄糖，經由肝臟供應身體組織使用 (Gill *et al.*, 1973)。

丙酸 (分子式 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$) 代謝途徑之第一步是被酵素轉換成丙醯輔酶 A (propionyl-CoA)，此步驟也通常是羧酸類在體內代謝之開始步驟。丙酸具有三個碳原子，因此丙醯輔酶 A 並不能直接進入 β -氧化或是檸檬酸循環。對大部分脊椎動物來說，丙醯輔酶 A 會被羧化 (carboxylated) 成為甲基丙二酸單醯輔酶 A (methylmalonyl-CoA) (McGarry *et al.*, 1977)，接下來甲基丙二酸單醯輔酶 A 會被酵素分解成琥珀醯輔酶 A。琥珀醯輔酶 A 是檸檬酸循環的中間產物，因此才可被利用進入循環 (Eggerer *et al.*, 1960)。

丙酸代表代謝能量攝取 (ME intake) 與肝臟葡萄糖生成之重要代謝連結。丙酸的產生與飼料來源有關，且為牛隻自願採食量的重要調節因子 (McCullough & Marshall, 1966)。幾乎所有丙酸均經由肝門靜脈 (portal vein) 輸送至肝臟 (圖 2)，進而合成葡萄糖。在營養不良的情況下，丙酸以及其他的前驅物質供應減少，而身體組織所儲存之乳酸 (lactate)、甘油 (glycerol)，以及胺基酸的供應則相對增加 (Lomax & Baird, 1983)。

胺基酸可作為葡萄糖新生成之碳源，並且胺基酸是第二重要之葡萄糖前驅物 (Felig *et al.*, 1970)。在所有之胺基酸中，丙氨酸

(alanine)是前驅物最多的來源，因它在肝門靜脈中被吸收之量最多 (Aikawa *et al.*, 1973)。但一部分之丙氨酸被肝門靜脈所釋放，而被肝臟排除為葡萄糖代謝之產物，也表示葡萄糖碳源可被回收利用 (Reynolds *et al.*, 2005)。

乳酸 (lactate)是另一種肝臟葡萄糖新生成之來源，在牛隻之青貯料中有大量之乳酸。肌肉組織及脂肪組織經過克氏循環過程可生成乳酸，而大量之乳酸會經由肝門靜脈 (PDV)被吸收 (Van der Walt *et al.*, 1983)。

丙酸與丙氨酸之代謝速率由肝門靜脈丙酸及丙氨酸的供應量來決定，而乳酸在肝臟的代謝對它種葡萄糖的前驅物非常敏感。當身體能量有所損失時，肝臟乳酸之代謝增加，而這增加部分則來自周圍肌肉及脂肪組織之乳酸回流至肝臟 (Benson *et al.*, 2002)。

因此，乳酸作為維持肝臟葡萄糖平衡的因子，也會對身體的能量狀態有所調節。在定量採食狀態下，增加肝門靜脈丙酸及丙氨酸的量也相對增加了兩者在肝臟組織的代謝量，但也同時減少了乳酸自肝臟的移除。這些減量移除之乳酸會被引導至周圍組織，而被利用來合成脂肪，以及能量之蓄積。

整體來說，泌乳牛飼糧在瘤胃中發酵所產生之丙酸是最重要維持葡萄糖平衡的因子，而胺基酸與乳酸也扮演相當程度之角色，其中乳

酸會依身體能量狀態而作改變。泌乳牛在泌乳前期能量負平衡時，往往被比作類似處於禁食，營養不足的狀態，其體組織所釋放之乳酸、甘油，以及胺基酸在葡萄糖新生成方面將扮演更為重要的角色。

Reynolds *et al.* (2003) 指出，泌乳牛在轉換期時，使用導管 (catheterization procedures) 方法測量血流與營養物質流過肝門靜脈與肝臟 (合稱 splanchnic tissues) 的量，結果發現在產後肝門靜脈與肝臟之代謝之活性明顯增加，同時牛乳產量與肝臟葡萄糖產量也跟著增加。根據乳產量、懷孕和維持所需葡萄糖所預估的葡萄糖需要量 (Drackley *et al.*, 2001) 與肝臟所生產的葡萄糖作比較，在懷孕初期肝臟生成之葡萄糖量高過於所預估之葡萄糖需求量，但在懷孕末期肝臟所生成之葡萄糖量高過預估之葡萄糖需求量；而在產後持續泌乳過程中，肝臟所生成之葡萄糖量也持續高過根據預估所需求的量 (圖 2)。這結果反應出葡萄糖的需求量被低估，或是體組織需要更多之葡萄糖作為維持與能量儲存之用。

Benson *et al.* (2002) 指出，增加身體能量平衡，往往也伴隨著增加肝門靜脈及肝臟等臟器組織乳酸的流動。在泌乳初期，乳酸的流量是負值 (肝臟代謝量大於肝門靜脈的釋放量)，這代表葡萄糖的碳原子在肝臟與肝門靜脈以外的組織間循環。當泌乳持續進行時，肝臟的乳酸代謝量與肝門靜脈的乳酸釋放量相當而呈現平衡狀態，這個現

象反應了身體利用日糧中的乳酸，而以體脂形式作為能量的蓄積。

在轉換期間，丙酸穩定成為葡萄糖新生成的來源，而在產後 12 週達到最高峰，此時乾物質的採食量也最多。在產後 11 天肝臟代謝乳糖、丙氨酸與甘油之量達到高峰，此與促進葡萄糖新生成的酵素丙酮酸羧化酶 (pyruvate carboxylase, 簡稱 PC) 的活性增加 (Greenfield *et al.*, 2000) 有關。但是肝臟代謝乳酸的量遠比丙氨酸來的高。在產後葡萄糖生成作用中，丙氨酸與甘油對初期反應的貢獻最大，其它胺基酸的貢獻則相對較小 (11%; 表 1)。

此結果說明在泌乳前期，胺基酸會優先被利用作為牛乳蛋白質的合成與臟器組織生長之用，使得胺基酸中的碳原子不會在肝中進行分解進而建立與泌乳有關的合成功能。丙氨酸以外之胺基酸在葡萄糖新生成方面，主要參與的是異化作用，而非直接參與泌乳的代謝過程。(Reynolds *et al.*, 2005)。

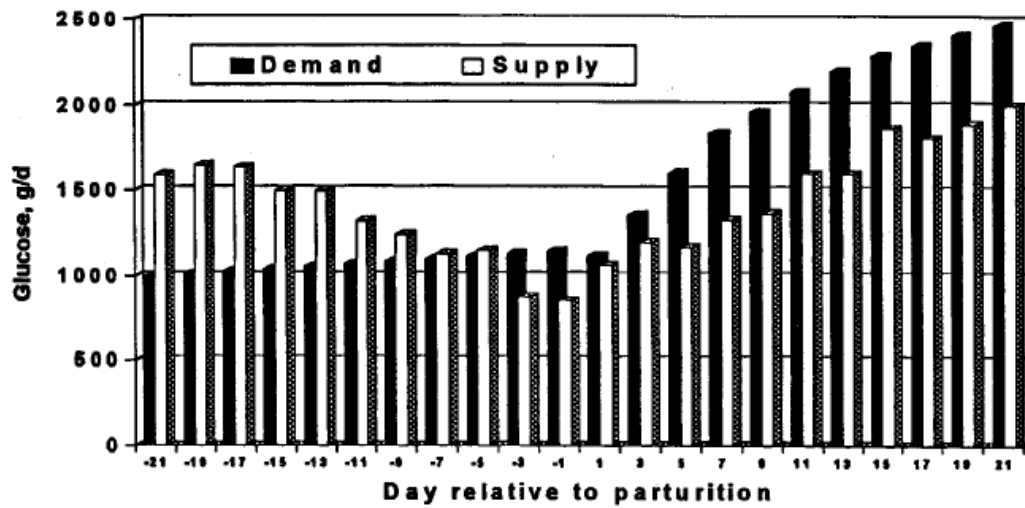


圖 2. 轉換期間懷孕牛隻體內葡糖需求量與飼糧中產生葡糖供應量之比較。

Figure 2. Estimated whole-body glucose demand compared with predicted dietary supply during the transition period in dairy COWS.

摘自 (Drackley *et al.*, 2001)

表 1. 泌乳牛在轉換期肝臟由葡萄糖前驅物釋放葡萄糖之最大淨貢獻比例。

Table 1. Maximal net contributions of glucose precursors removed to glucose released (% of total) by the liver of transition dairy cows.

Item	Average day relative to calving						SEM
	-19	-9	11	21	33	83	
Propionate	55.2	43.5	55.8	49.0	57.6	66.4	7.0
Lactate	18.5	22.7	21.1	16.9	15.6	8.0	2.7
Alanine	3.1	2.3	5.5	3.0	1.5	1.7	0.6
Glycerol	2.3	3.0	3.6	2.4	1.5	0.4	0.7
Triglyceride glycerol	-0.2	1.5	0.2	0.0	0.1	-0.1	0.5
i-Butyrate	1.7	1.4	1.3	1.1	1.4	1.6	0.5
n-Valerate	2.8	2.4	3.3	2.3	2.8	3.0	0.6
Total	83.4	76.8	88.9	74.7	80.5	81.8	7.5

摘自 (Reynolds *et al.*, 2003)

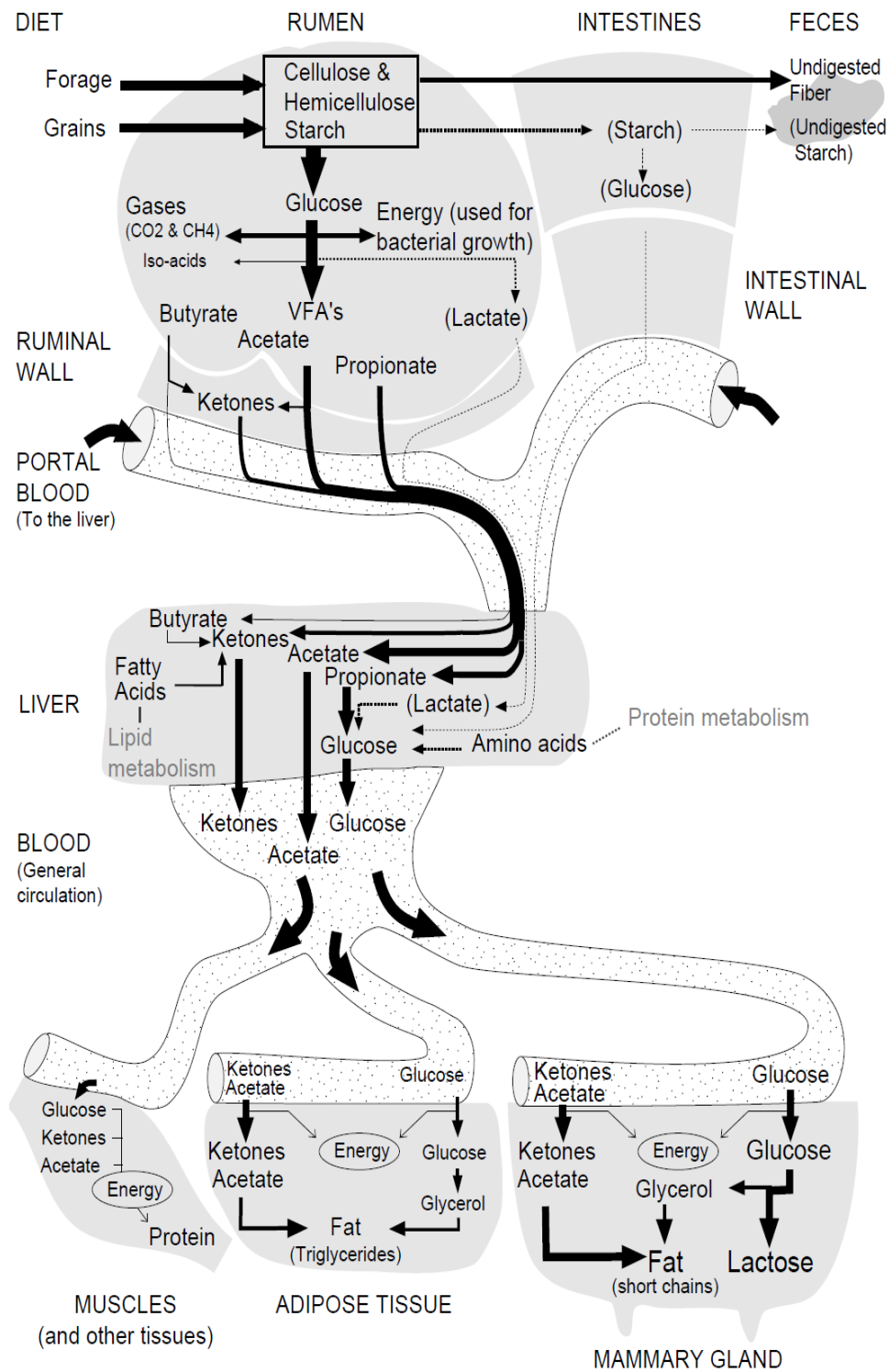


圖 3. 泌乳牛體內之碳水化合物代謝路徑。

Figure 3. Overview of carbohydrate metabolism in dairy cows.

摘自 (Wattiaux, 2000)

(二) 脂質的代謝

脂肪消化後，在小腸以可溶性的微膠粒形態存在。有效率的吸收過程需要微膠粒內之非親水性分子快速通過腸黏膜旁的靜態水層，這是脂質吸收速率的決定步驟。混合膽鹽微膠粒的親水端會協助這個過程的進行，吸收是以被動運輸的方式通過小腸細胞之刷狀緣膜，而在空腸端達到最大程度。至於膽鹽，則在遠端迴腸以主動運輸形式被吸收。吸收後接下來就是三酸甘油酯 (TG) 的重新合成，這個過程需要能量，所形成之乳糜微粒進到絨毛的乳糜管再送到胸導管(thoracic duct)，最後併入一般的循環系統。中鏈脂肪酸與短鏈脂肪酸則不需要膽鹽輔助或是形成乳糜微膠粒，因為它們可以由主動運輸方式經由腸腔快速吸收後直接進入門脈循環中 (圖 3) (Wattiaux *et al.*, 2000)。

肝臟可直接利用血液中的脂肪酸 (Drackley *et al.*, 2001) 氧化作為能量或用來形成脂質。部分脂肪酸氧化後形成酮體 [乙酸 (acetoacetate) 與 β -羥基丁酸(beta-Hydroxybutyric acid, 簡稱 BHBA)]，再經由血液循環被其它組織利用 (Drackley *et al.*, 2001)。反芻動物的肝臟以低密度脂蛋白之形式分泌三醯甘油 (triacylglycerol) 的能力有限，結果當大量脂肪酸被吸收時，部分三醯甘油會儲存在肝細胞中 (Drackley *et al.*, 2001)。當脂肪酸吸

收不足時，肝細胞內儲存之三醯甘油最後仍會釋出至血液中，然而在泌乳前期，脂肪酸供應量大，過多的三醯甘油往往會堆積在肝臟中形成脂肪肝及引發酮症 (Dijkstra *et al.*, 2005)。

TG、某些脂肪酸與膽固醇會與蛋白質結合而形成富含TG之脂蛋白 (TG-rich LP) 或稱為乳糜微粒，或稱為極低密度脂蛋白 (VLDL)，TG-rich LP經由淋巴管與胸導管，進入血液循環。相較於其它經由消化道吸收的成分，吸收之脂質直接進入循環系統且被體細胞利用，並不會預先被肝臟所代謝。

牛隻在泌乳期間或限飼時，牛隻脂肪組織之體脂肪移動 (Fat mobilization) 為滿足飼量不足之能量需求，在脂肪組織之三醯甘油可被脂解酶分解成甘油與脂肪酸，以提供能量。甘油可以二羥丙酮磷酸 (dihydroxyacetone phosphate) 之形式進入糖酵解途徑，以作為能量來源 (McDonald *et al.*, 2010)。

在高產牛隻之轉換期 (transition period)，為應付能量需要，大量之非酯化脂肪酸 (NEFA) 從脂肪組織轉移至肝臟而進行代謝。在肝細胞中 NEFA 被代謝成為酮體或重新被酯化成 TG，並以 VLDL 之形式自肝臟釋出。由於牛隻肝臟釋出 VLDL 之能力有限，以至於 TG 堆積在肝細胞中引起肝臟脂肪沉積 (hepatic lipidosis)。血液中之 TG-rich LP 量會因肝臟脂肪沉積而減少 (Mohebbi-Fani *et al.*, 2006)。

轉換期乳牛體脂移動 (fat mobilization)所產生之NEFA在肝臟有3條代謝途徑 (1)完全氧化成二氧化碳和水，且提供能量；(2)不完全氧化形成酮體 (β -羥基丁酸、乙醯乙酸和丙酮)，此效率較低；(3)酯化形成TG，TG可在肝臟形成脂肪肝，也能以VLDL形式進入血液循環，供各組織利用 (Goselink *et al.*, 2013)。相反的，可通過以下三條途徑降低脂肪沉積，降低奶牛轉換期脂肪肝的發病率 (1)促進能量平衡，減少體脂動員；(2)促進肝臟脂肪酸的 β 氧化，使NEFA完全氧化成二氧化碳和水；(3)促進低VLDL合成，使之運輸出肝臟。若在牛隻飼糧中加入膽鹼 (Choline)則可促進VLDL合成，加速TG運輸出肝臟 (Zom *et al.*, 2011)。

大部分的哺乳動物脂肪酸在肝臟經氧化作用形成之乙醯輔酶A (acetyl-CoA)可進入檸檬酸循環或是轉變成酮體 (乙醯乙酸、 β -羥基丁酸及丙酮) 再釋出至其它組織 (Cox, 2013)。

由於乳牛在產乳初期處於能量負平衡 (negative energy balance)，故脂肪酸自體脂大量釋出而以 NEFA 形式被周圍組織利用，以作能量來源 (Emery *et al.*, 1992)，供合成乳脂。此外，血液中 NEFA 也與供應成比例，被肝臟汲取，氧化或酯化成 TG，而以 VLDL 形式自肝臟釋出或是堆積在肝中 (Grummer *et al.*, 1993)。反芻動物肝臟對脂肪酸的氧化能力，以及以 VLDL 釋出 TG 的能力有限 (Grummer *et*

al., 1993), 因此如脂肪酸自脂肪組織釋出過多, 則脂肪酸以 TG 形式在肝中累積也愈多, 結果會誘發酮病和脂肪代謝疾病, 降低乳牛免疫機能和產後泌乳性能 (Reid *et al.*, 1979; Garnsworthy *et al.*, 1982; Gerloff *et al.*, 1984; Haraszti *et al.*, 1985; Treacher *et al.*, 1986)。因此常用血液 β -羥基丁酸和 NEFA 濃度來反應乳牛能量的平衡狀況 (Roberts *et al.*, 2012)。酮體中丙酮量少, 會經由呼吸道排出, 乙醯乙酸及 β -羥基丁酸則經由血液輸送至其他組織, 經由檸檬酸循環的氧化作用提供骨骼肌、心肌及腎上腺皮質等組織所需要之能量。在肝臟的粒線體中, 草醯乙酸 (oxaloacetate, 簡稱 OAA) 的來源誘使乙醯輔酶 A 進入檸檬酸循環系統。在某些情況下 (譬如飢餓), 草醯乙酸會由檸檬酸系統釋出, 而作為葡萄糖的合成之用 (Krebs, 1966)。當草醯乙酸濃度非常低時, 只有少量乙醯輔酶 A 會進入檸檬酸循環, 而傾向於產生酮體 (Krebs, 1970)。當乙醯輔酶 A 未經由檸檬酸循環被氧化的情況下, 由肝臟所產生之酮體藉由血液到達肝臟以外的組織中, 會促使肝臟中的脂肪酸繼續氧化 (Allen *et al.*, 2009)。

肝臟形成乙醯乙酸之第一步驟是由硫解酶 (thiolase) 將兩個乙醯輔酶 A 濃縮 (condensation), 此一步驟也是脂肪氧化最後一步之逆反應 (Reddy and Mannaerts, 1994)。乙醯乙酸輔酶 A 接下來繼續

與乙醯輔酶 A 結合形成羥甲基戊二酸單醯輔酶 A (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A, 簡稱 HMG-CoA), 此分子可被分解成自由的乙醯乙酸及乙醯輔酶 A (Thompson *et al.*, 1989)。

乙醯乙酸被粒線體酵素 3-羥基丁酸脫氫酶 (3-Hydroxybutyrate dehydrogenase) 還原成 β -羥基丁酸 (Lehninger *et al.*, 1960; Delafield *et al.*, 1965; Bergmeyer *et al.*, 1967)。在健康的動物中, 少量的丙酮會透過乙醯乙酸的脫羧作用 (decarboxylation) 而形成 (Plaut *et al.*, 1950)。

在肝以外的組織中, β -羥基丁酸會被 3-羥基丁酸脫氫酶氧化成為乙醯乙酸 (Delafield *et al.*, 1965; Bergmeyer *et al.*, 1967)。乙醯乙酸與乙醯輔酶 A 結合形成乙醯乙醯輔酶 A (Acetoacetyl-CoA), 之後被硫解酶分解成兩分子之乙醯輔酶 A, 然後進入檸檬酸循環 (Dedkova & Blatter, 2014)。

肝臟所產生之酮體可使脂肪酸之氧化繼續進行, 而肝臟之乙醯輔酶 A 的氧化作用降至最低。當檸檬酸循環的中間產物經由葡萄糖新生成作用 (gluconeogenesis) 產生葡萄糖, 檸檬酸循環的氧化作用減緩, 乙醯輔酶 A 的氧化作用亦同。不僅如此, 肝臟的輔酶 A 含量有限 (Guynn *et al.*, 1972), 當大部份的輔酶 A 以乙醯輔酶 A 的結合態存在時, 脂肪酸的 β 氧化作用因酵素量不足而速度減緩。當酮體產生

而自肝細胞釋出，自由態的輔酶 A 會再度被利用來進行脂肪酸的氧化作用 (Cox, 2013)。

當牛隻處於能量負平衡時，大量的脂肪酸在肝臟中被氧化，這使得粒線體的 NADH/NAD 比值提高。然而在反芻獸動物的肝臟細胞中，由 β -羥基丁酸轉換成乙醯乙酸所需之 NAD，與粒線體的 NADH/NAD 比值無關，因為這個轉換過程是在細胞質 (cytolic) 中進行 (Koundakjian & Snoswell, 1970)。患有酮症 (ketosis) 的母牛，細胞質中的 NADH/NAD 比值較低 (Heitmann *et al.*, 1987)，促使 β -羥基丁酸轉換成乙醯乙酸，這說明了在誘發酮症母牛中，乙醯乙酸/ β -羥基丁酸比值會增加的原因 (Mills *et al.*, 1986)。但是血液中乙醯乙酸/ β -羥基丁酸之比值也與體態評分有關，因為在誘發酮症後，肥胖母牛較正常母牛有較低的血液乙醯乙酸/ β -羥基丁酸比值 (Smith *et al.*, 1997)，而乳腺之發育代謝也與乙醯乙酸與 β -羥基丁酸之間的平衡有關 (Bergman, 1971)。

酮症是高產牛常見之代謝疾病，這是由能量負平衡所造成，好發於產後兩個月內，即使臨床症狀沒有出現，酮症也會影響乳產量、生殖功能 (Andersson *et al.*, 1991)，以及增加左側第四胃異位 (left displaced abomasum) 發生的機率 (Geishauser *et al.*, 1997)。另外，也會造成非特異性免疫功能下降的問題 (Sartorelli *et al.*,

2000)，而由於具有經濟上的重要性，故及早發現及治療甚為重要。

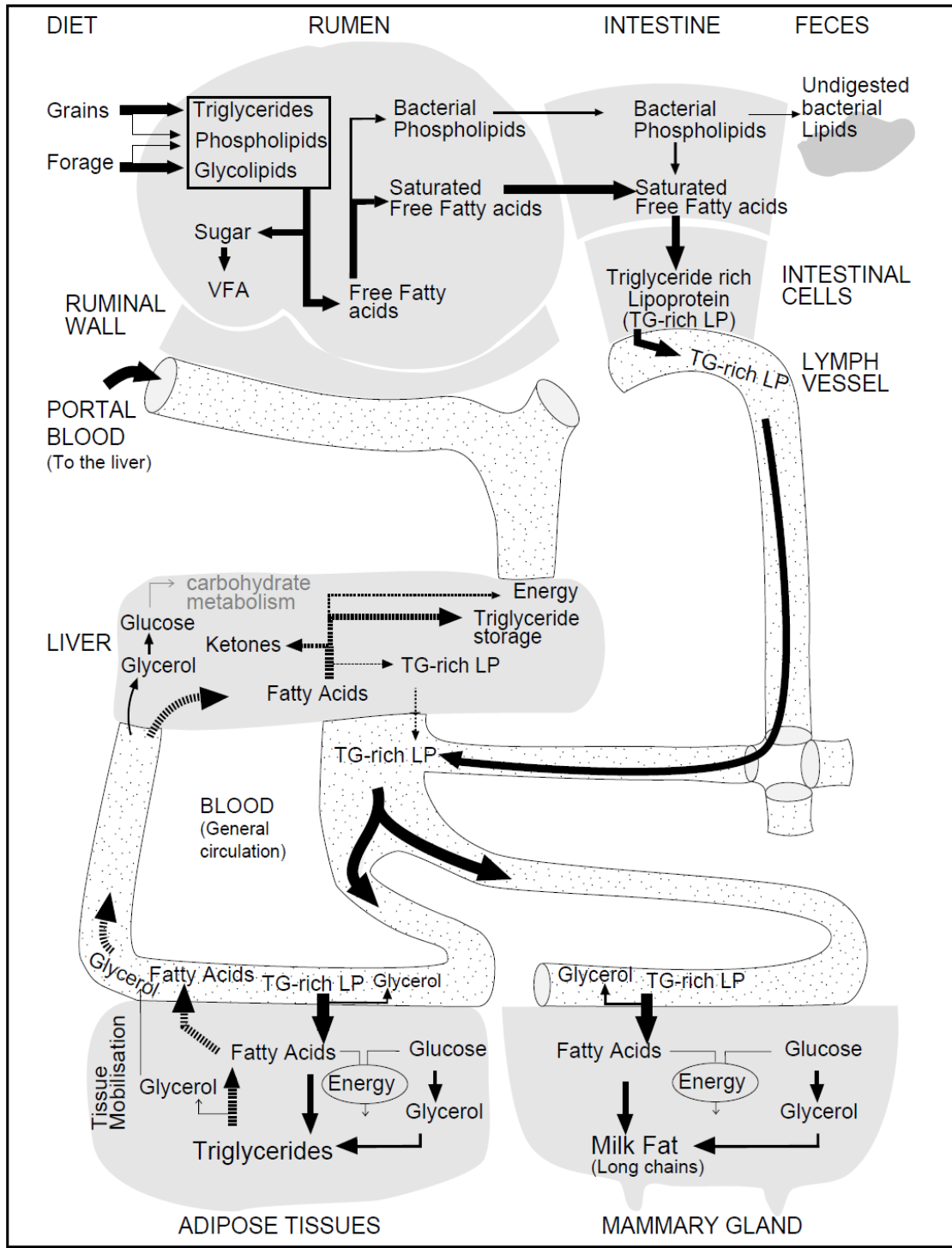


Figure 2: Overview of lipid metabolism in dairy cows

圖 4. 泌乳牛體內之脂質代謝路徑。

Figure 4. Overview of lipid metabolism in dairy cows.

摘自 (Wattiaux, 2000)

(三) 蛋白質的代謝

飼糧之蛋白質部分在瘤胃中可被微生物水解成為肽類 (peptide) 以及胺基酸，且部分可被降解成為有機酸、氨以及二氧化碳。如纈氨酸 (valine) 可被分解成為異丁酸，因此在瘤胃中之支鏈之揮發性脂肪酸是由胺基酸而來 (Russel *et al.*, 1984)。在瘤胃中主要之蛋白質分解微生物是 *Prevotella ruminicola*、*Peptostreptococci* 與原蟲。瘤胃發酵作用所產生之氨，部分小分子肽類，以及胺基酸可被微生物所利用以產生微生物蛋白 (microbial protein)。部分微生物蛋白會在瘤胃中被降解，氮元素則可被微生物回收再利用。當微生物通過瘤胃到達皺胃及小腸時，其細胞蛋白質會被消化及吸收，以充分供應反芻動物所需要的必需與非必需氨基酸 (圖 4) (Macdonald *et al.*, 2010)。

Lapierre 與 Lobley (2001) 指出，牛隻體內由肝臟與腎臟產生之尿素，是由於氮元素無法在瘤胃有效利用下所產生之過多氨態氮及氨所形成，以避免牛隻中毒。這種去毒作用使得每莫耳尿素的合成需耗費 4 個 ATP 的能量 (McBride & Kelly, 1990)，並且因為氮攝入的增加則會增加肝臟額外維持能量的需求 (Marini *et al.*, 2004)。在另一方面，某些 ATP 可經由胺基酸的去氨作用而在克氏循環 (Krebs cycle) 氧化代謝取得，但由於瘤胃產生利用不完全之氨使肝臟產生尿

素，不僅造成氮源的浪費，也造成額外能源的消耗。

肝臟及腎臟所產生之尿素被釋放至血液中，而由於牛隻體內並沒有尿素酶 (Urease) (Dijkstra *et al.*, 2005)，因此體內尿素之代謝主要是經由腎臟排除或是由消化道擴散入瘤胃，或進入唾液、胰液中 (Leng *et al.*, 1984)。瘤胃微生物的尿素酶可將尿素降解成氨。瘤胃微生物可進一步利用這些氨來合成其本身的胺基酸，以及後續的消化作用 (Maeng *et al.*, 1976)。Preston *et al.* (1965) 指出，此種蛋白質循環可使牛隻在低蛋白質飼糧情況下生存。在瘤胃中可消化蛋白質之量不足時，有許多機制可使進入瘤胃的尿素增加 (Dijkstra *et al.*, 2005)。在瘤胃壁上之尿素酶活性可隨著體內含氮量的狀態而改變 (Marini *et al.*, 2004)，而瘤胃中氨的濃度也會影響尿素的代謝 (Rémond *et al.*, 2003)，惟其作用較為其次。

以量來說，瘤胃是微生物蛋白的主要合成場所。在腸系膜與肝門靜脈吸收率狀況的研究報告 (Reynolds & Huntington, 1988; Huntington, 1989; Seal *et al.*, 1992; Seal & Parker, 1994) 發現，可依此評估尿素經由門脈系統進入瘤胃的程度，而結果顯示有 82% 的尿素會被瘤胃吸收，並且有相當比例的尿素是經由唾液進入瘤胃。這表示氮源的重新循環利用對反芻動物非常重要。Lapierre 與 Lobley (2001) 指出，有 45~60% 之尿素氮被合成利用，氮元素被反

覆利用的結果，約有 20~50%的蛋白質可經由此途徑合成 (Dijkstra *et al.*, 2005)。

Reynolds *et al.* (1995)指出，當牛隻接受過多的胺基酸供應時，由胺基酸轉換成尿素之能力的適應期會延長。在乾乳期進行限飼，牛隻體內呈正氮平衡，而當攝食量增加，則變成負氮平衡。同一頭母牛於泌乳期攝食量增加時，氮的負平衡則也就愈嚴重。當部分胺基酸必須經由肝臟合成蛋白質時，則體內氮的平衡有可能轉為正值 (Dijkstra *et al.*, 2005)。

Visek *et al.* (1984)指出，牛隻血液中之氮可被肝臟轉換成尿素，以避免中毒，而尿素可經由尿液排出或是經由瘤胃再度循環利用。DePeters 與 Ferguson (1992)則認為尿素可被體液稀釋而進入體組織當中，並且與生殖效率有關。在另一組試驗中，添加孟寧素於母牛日糧中，結果發現在產後 2 週內均呈現較高的血清尿素濃度 (Duffield *et al.*, 1998a; Green *et al.*, 1999)。另外，亦有研究發現，產前給予孟寧素會改善生產前之纖維消化率，同時也會改善產後粗蛋白的消化率與氮的平衡，而氮元素消化率的改進主要是因為添加孟寧素使得瘤胃中蛋白質產生節約效應，避免被用作能量來源所致 (Plaizier *et al.*, 2000)。

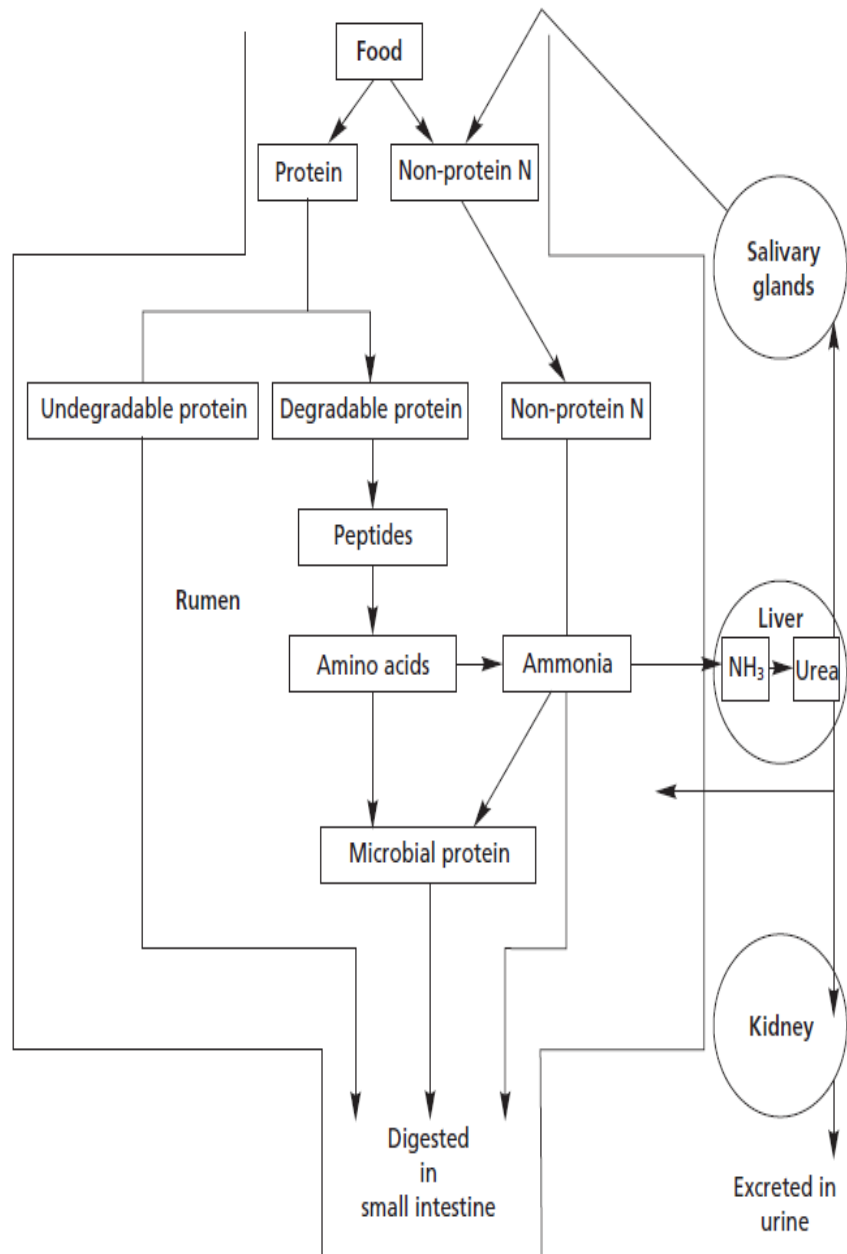


圖 5. 瘤胃中含氮化合物之消化與代謝。

Figure 5. Digestion and metabolism of nitrogenous compounds in the rumen.

摘自 (Macdonald *et al.*, 2010)

五、乳牛乳腺發育與泌乳調節

牛隻之乳產量主要是由乳腺上皮細胞的數目及其分泌活動所決定 (Nicholas, 2002; Capuco *et al.*, 2003; Boutinaud *et al.*, 2004)。因此泌乳能力的提升可藉由乳腺細胞的增生、乳腺上皮細胞之生化與構造的分化，以及乳成分的合成與分泌而達成 (Nicholas, 2002)。絕大部分 (~80%) 的乳腺細胞在懷孕期間與泌乳期前就已形成，但在齧齒類 (Tucker, 1969) 與反芻動物 (Knight & Peaker, 1984; Capuco & Akers, 1990) 在泌乳期間也有細胞增生現象，乳腺細胞數量與乳產量呈正相關 (Linzell, 1966; Keys *et al.*, 1989)，並且與細胞之分泌活動也與產量有關。在乳汁生成時，乳腺上皮組織呈高度分化 (Nickerson & Akers, 1984)。

在泌乳初期，乳量之增加與乳腺細胞之DNA增加與後續增加乳腺細胞的分泌活動有關 (Knight & Peaker, 1984)。此外，泌乳潛能的提升與乳腺上皮細胞數目及分泌活動同時增加有關，而在泌乳能力下降過程中，乳腺上皮細胞數目與分泌活動也同時減少 (Tucker, 1969; Knight & Peaker, 1984)。

在反芻動物，泌乳激素 (prolactin) 與糖皮質激素 (glucocorticoid) 為乳腺生成作用的主要刺激源 (Akers, 1985)。泌乳激素在生產前會有一個高峰，而被視為是泌乳週期開始的訊號，但

與泌乳維持 (galactopoiesis)無關 (Tucker, 2000; Akers, 2006)。

Vonderhaar *et al.* (1987)指出，泌乳激素及糖皮質激素可刺激酪蛋白mRNA及蛋白質的表現，並且減少乳蛋白基因轉錄之降解。泌乳激素與糖皮質激素所以能夠調節酪蛋白基因的表現乃是因為在酪蛋白基因的啟動子區具有調控元素 (regulatory elements)所致 (Rosen *et al.*, 1986; Rosen *et al.*, 1999)。

皮質醇 (cortisol)是牛隻的主要糖皮質激素，其主要之功能是在乳汁生成時提升泌乳激素對乳腺上皮細胞分化及乳蛋白基因表現的刺激作用 (Nicholas, 2002)，而且糖皮質激素也與乳腺利用葡萄糖有關 (Plucinski, 1976)。在懷孕乳牛使用外源性之糖皮質激素會誘發分娩，以及後續的泌乳功能 (Tucker & Meites, 1965)。

糖皮質激素之作用位置主要是在乳腺上皮細胞之細胞質 (Gorewit & Tucker, 1976)，而糖皮質激素與受器結合後會移轉到細胞核中而影響蛋白質基因的表現 (Rosen *et al.*, 1999)。此外，泌乳激素可致活STAT5分子，而曾被發現會與糖皮質激素的受器產生作用而促進泌乳激素誘發酪蛋白基因之表現 (Lechner *et al.*, 1997)。

生長激素 (GH)對泌乳牛有維持泌乳之作用 (Asimov & Krouze, 1937)。在反芻動物，生長激素對乳腺之作用是藉由類胰島素生長因子 (Insulin-like growth factor, 簡稱 IGF)訊號軸心 (Etherton

et al., 2004)而產生。當注射外源性之生長激素到牛隻體內時，血液中之類胰島素生長因子濃度會增加(Weber *et al.*, 1999)，而直接作用在乳腺 (Baumrucker & Stemberger, 1989)。牛隻在泌乳中期注射生長激素，可增加乳腺細胞之增生 (Capuco *et al.*, 2001)。

瘦體素 (leptin)主要是由脂肪組織所產生，並且與食慾的調節有關。由於瘦體素及其受器在乳腺有所表現，所以被認為與乳腺的發育有關 (Laud *et al.*, 1999; Bonnet *et al.*, 2002)。

褪黑激素 (melatonin)是在黑暗的環境下由松果腺所生產，並且與生物的節律作用有關。褪黑激素會抑制齧齒類與反芻動物乳腺的生長 (Sanchez-Barcelo *et al.*, 1991; Asher *et al.*, 1994)。當泌乳牛隻暴露在長日照環境中 (16h light:8h dark)，乳產量會增加。懷孕末期牛隻暴露在短日照 (8h light:16h dark)環境中，則會增加下一個泌乳週期之乳產量 (Dahl *et al.*, 2000; Dahl & Petitclerc, 2003)。此結果與泌乳激素 (Prolactin)之濃度有關，褪黑激素對乳腺的發育與功能所扮演的角色，可能是與其他內泌素共同作用以調節日照長短而影響產乳效率，因為泌乳激素的濃度會受到光照的影響而改變，而光照也會影響乳腺組織基因的表現 (Auchtung *et al.*, 2005; Wall *et al.*, 2005; Dahl, 2008)。

催產素(Oxytocin)是神經性內泌素，受吮乳或機械性擠乳的動作

而產生 (Goodman & Grosvenor, 1983)。當催產素隨著血液循環到達乳腺時，可引起乳汁的分泌。體外給予外源性催產素可增加牛隻之泌乳量 (Nostrand *et al.*, 1991; Ballou *et al.*, 1993)。

動情激素 (Estrogen) 與助孕素 (Progesterone) 都是卵巢所分泌之內分泌素，此二種內分泌素與牛隻發身時期 (puberty) 及懷孕期乳腺之生長與發展有關 (Erb, 1977)。在分娩前，動情激素是血液中最早增加之內分泌素，而與乳液的生成有關。不論懷孕與否，外源性動情激素均曾成功的誘發乳汁分泌 (Howe *et al.*, 1975; Collier *et al.*, 1977)。動情激素也可刺激下視丘前葉釋放泌乳激素，並且也會增加乳腺上皮細胞泌乳激素受器之表現 (Tucker, 2000)。在泌乳週期，動情激素會藉由干擾下乳反射而誘發乳腺組織退化 (Athie *et al.*, 1996; Bachman, 2002)，故減少乳產量。在牛隻生產前，血液中之助孕素會抑制 α -乳白蛋白、酪蛋白及乳糖的合成，進而抑制乳汁的生成 (Suard *et al.*, 1983; Akers, 1985; Tucker, 2000)。當泌乳週期建立後，助孕素對乳腺功能及乳產量即無影響，這可能與乳腺之助孕素受器的表現量極低有關 (Tucker, 2000)。

甲狀腺素與泌乳維持有關，且與PRL及GH共同作用，以提升乳汁的生成與維持 (Capuco *et al.*, 2001)。

關於泌乳維持方面，血液中之泌乳激素、糖皮質激素與生長激素

在泌乳初期時分泌量多，但隨著泌乳週期的進行而逐漸減少，催產素則呈相反趨勢，即在泌乳初期低而泌乳後期高 (Smith, 1976)。此外，糖皮質激素、催產素與泌乳激素在泌乳期間也會釋出 (Carruthers & Hafs, 1980)。

生長激素已經成為一種商業化的產品，用重組之牛生長素 (rbGH) 處理的結果，乳牛肝臟的脂質生成作用減少、葡萄糖新生成作用增加，這使得更多的脂肪酸與葡萄糖可分別被乳腺利用來合成乳脂與乳糖 (Dohoo *et al.*, 2003)，而這些代謝的改變與營養分的利用是生長激素、類胰島素生長因子與胰島素交互作用所產生的結果 (Molento *et al.*, 2002)。rbGH會使流經乳腺之血流量增加 (Prosser *et al.*, 1996)，也使乳腺細胞合成乳汁的活性增高 (Yang *et al.*, 2005)。

六、女牛育成之調控機制

女牛的經營成本僅次於泌乳牛，佔酪農戶支出的次大宗 (Tozer & Heinrichs, 2001)。這表示育成期的決策會影響未來的產能 (Sejrsen *et al.*, 1982; Zanton & Heinrichs, 2005)，泌乳期開始的時間 (Gardner *et al.*, 1977; Gardner *et al.*, 1988; Hoffman *et al.*, 1996; Ettema & Santos, 2004)。女牛的飼養管理必須在收入與支出之間達成平衡，且盡可能縮短育成的期間 (Hoffman & Funk, 1992)。飼料支出佔女牛飼養成本的 60% (Gabler *et al.*, 2000)，所以女牛在育成期的飼養與管理是否得當，直接影響到牧場的獲利與持久性 (Nennich *et al.*, 2005)。

從離乳到分娩，在傳統上女牛的飼料以芻料為主，而且比例也會隨著年齡而增加 (Heinrichs, 1993)。在另一方面，增加精料的採食量會增加女牛的日增重，但卻降低了前兩產泌乳期的乳產量 (Gardner *et al.*, 1977; Van Amburgh *et al.*, 1998; Lammers *et al.*, 1999; Radcliff *et al.*, 2000)，以及減少了實質DNA (mammary gland parenchymal DNA) 之數目 (Sejrsen *et al.*, 1982; Meyer *et al.*, 2006; Rincker *et al.*, 2008)，其原因可能與生長激素，如IGF-1的活性降低 (Silva *et al.*, 2005)，以及血液中leptin因體脂肪的增加而增加分泌 (Silva *et al.*, 2008)有關。

發身 (Puberty)主要是由於女牛體內動情激素對 LH 之負回饋減少，因此下視丘之 GnRH 之量增加，進而引起 FSH 與 LH 的分泌，以刺激卵巢濾泡生長及成熟並誘發排卵 (Day *et al.*, 1984)。

相關文獻指出，在女牛發身 (Puberty)前平均日增重(Average Daily Gain, 簡稱ADG)增加對乳腺發育與乳產量沒有影響 (Peri *et al.*, 1993; Radcliff *et al.*, 1997; Waldo *et al.*, 1998; Abeni *et al.*, 2000)，此與其他學者之觀點不同 (Foldager & Sejrsen, 1987; Sejrsen *et al.*, 2000)，差異之原因在於先前發現ADG與初產牛乳產量呈現曲線而非線性關係。泌乳量會隨著ADG的增加而提升，當ADG達到799g/d 時泌乳量達到最高，隨後則開始下降 (Zanton & Heinrichs, 2005)。由於ADG快速增加使女牛較早達到青春期，因此許多試驗將ADG與內泌素、飼料組成一併研究，期能降低高ADG對乳腺發育可能產生的負面影響 (Zanton *et al.*, 2009)。額外添加粗蛋白 (Whitlock *et al.*, 2002)，瘤胃未降解蛋白質 (Ruminally Undegradable Protein, 簡稱 RUP) (Capuco *et al.*, 2004)與脂肪 (Thibault *et al.*, 2003)即為一例。

Zanton 與 Heinrichs (2009)指出，女牛餵食高單位精料 (>75% CP/kg DM)使瘤胃周長增加，這是由於臟器脂肪快速累積的結果。最近的研究結果也發現，當營養分被閹公牛用來合成脂肪(Baldwin *et*

al., 2007)，而網膜脂肪堆積時 (McLeod *et al.*, 2007)可能受到飼料中高比例精料或粗料、碳水化合物吸收位置與來源的不同，以及門脈系統與腸系膜間血流量不同的影響。此外，飼料中碳水化合物的比例與來源也可能會改變女牛脂肪細胞的特性和脂肪合成酵素的活性 (Schoonmaker *et al.*, 2004)，並且增加其後牛隻之脂肪堆積 (Zanton & Heinrichs, 2009)。

肉牛的研究報告指出，從離乳到配種季節之營養狀態，亦即這期間牛隻的營養狀態會影響發身的年齡 (Patterson *et al.*, 1992; Bagley, 1993)。在配種季節來臨前，牛隻體重若能達到成熟體重的50~57%則較傳統的50~65%似乎較具經濟優勢，但未有定論 (Endecott *et al.*, 2013)。Roberts *et al.* (2009)指出，在離乳前及離乳後初期女牛的生長速率對其第一次配種季節生殖效率的影響大於配種季節前的生長速率。另有研究顯示，在三月齡開始餵食女牛高能量飼料具有提前發身的效果 (Gasser *et al.*, 2006a, b, c, d)。但是提早發身及受孕可能導致女牛生產延遲、仔牛個體小、難產、死產及產後恢復慢等問題 (Laster & Gregory, 1973; Short *et al.*, 1994)。

在肉牛生殖管理上，使用助孕素或者與其它內泌素一同注射，例如雌素二醇、激性腺素釋素與孕馬血清激性腺素 (equine chorionic gonadotropin, 簡稱 eCG) 可促進女牛提前發身，這些方式都依賴助

孕素可使未成熟的生殖調控系統成熟化。在成熟化過程中，進一步使重要內泌素如 LH 的分泌增加、卵巢濾泡刺激生長以及排卵 (Day & Nogueira, 2013)。

肆、試驗部分

試驗一、生產前後餵飼孟寧素對荷蘭乳牛產乳性狀、瘤胃揮發性脂肪酸與血液生化性狀的影響

一、前言

高產泌乳牛由乾乳末期轉換至泌乳初期，代謝必須產生巨幅的調整，才能使吸收的養分足以支持乳汁的合成。在泌乳初期，採食量往往無法滿足牛隻營養的需求，導致大量的脂肪組織，甚或胺基酸、礦物質及維生素自體組織移動之現象 (mobilization)。雖然牛隻體內之持恆作用 (homeostasis) 會應付這種代謝上的轉變，但仍有 45% 到 60% 跨越不同品種、乳量及管理系統的乳牛，在泌乳前期會產生代謝性以及傳染性的疾病 (Ribeiro *et al.*, 2011; Santos *et al.*, 2011)。

孟寧素被廣泛的運用在飼料添加劑當中，雖然早期被開發作為雞隻之球蟲藥 (Agtarap *et al.*, 1967)，但後來發現添加在牛隻飼料中具有生長促進的效果 (Schelling, 1984)，其原因在於瘤胃中乙酸對丙酸之比例改變，使丙酸之產量增加，而造成之影響包括甲烷生成減少 (Russell & Houlihan, 2003)、增加乳產量、減少酮體的生成 (Duffield & Bagg, 2000)、控制鼓脹的發生 (Maas *et al.*, 2002)，

以及藉由抑制瘤胃中乳酸生成，使瘤胃酸中毒的機率降低(Tung & Kung, 1993; McGuffey *et al.*, 2001)。

本試驗的目的旨在探討於飼料中添加孟寧素對轉換期泌乳牛之生理變化、瘤胃環境，以及對泌乳性狀的影響。

二、材料方法

(一) 試驗動物與飼養管理

使用 20 頭經產荷蘭種泌乳牛，體重平均為 $568\pm 59\text{kg}$ ，隨機分配至 1) 對照組 (不添加孟寧素) 與 (2) 試驗組 (每天每頭餵飼 350 毫克孟寧素)，每組 10 頭。試驗組 (10 頭) 與對照組 (10 頭)，每組 10 頭。

試驗組以膠囊 (透明食用空膠囊 0 號, 大明, 台灣) 之形式投入飼料中，試驗期間分別測量牛隻之泌乳量、乳組成分、瘤胃液揮發性脂肪酸，以及血液生化性狀。試驗從產前三週至產後八週，共為期 11 週，地點在東海大學實習農牧場。兩組牛隻每日依相同飼養標準餵飼三次 (依照每天泌乳量 25 公斤乳量/10 公斤精料)、啤酒粕 (約 14 公斤/頭/日)、苜蓿乾草 (5 公斤/頭/日)，而百慕達乾草 (bermudagrass hay) 則予任飼。

(二) 試驗精料之營養成分

營養成分	
NEL , Mcal / kg	1.81
DM , %	86.32
CP , %	18.3
FAT , %	4.9
E. E , %	4.5
RUCP , %	41.2
NDF , %	20.53
ADF , %	9.38
NFC , %	52.1
ASH , %	6.46
Ca , %	1.5
P , %	1.29

(三) 乳品之採樣

每日分別在 04：30 及 16：30 h 擠乳兩次，並且記錄乳產量。從產後第 2 週開始至試驗結束，每兩週測定牛乳組成分一次，分析之項目包括乳固形物、乳脂率、乳蛋白、乳糖及尿素氮等。分析儀器為 System 4000 Infrared Analyzer (Foss Electric, Hillerod, Denmark)。

(四) 瘤胃液抽取與瘤胃液 VFA 的測定

試驗牛隻在產後第2週開始每2週使用手持式胃液抽取槍 (Pistolman, Genia, USA)抽取一次瘤胃液。抽取之瘤胃液樣品先經過兩層紗布過濾，並測定其pH值，後予以酸化(採15 ml 濾液放入已裝有0.3 ml 50% 濃硫酸中酸化 (50:1, v/v)，使pH值降至2.0)及離心後，放入-20°C冰箱儲存以備日後分析。

分析時使用二重複，參考Erwin *et al.* (1961)之方法，使用氣相色層分析儀分析，而解凍後之樣品以離心機離心20分鐘(16,000 × g, 4°C)，抽取上清液1μL 注入氣相色層分析儀中(Trace GC Ultra, Thermo Scientific, USA)，經由積分儀尖峰面積與標準值比較，即得揮發性脂肪酸之乙酸、丙酸與丁酸濃度 (mM)，然後將單一揮發性脂肪酸除以總揮發性脂肪酸，得該揮發性脂肪酸之莫耳百分比 (mol/100 mol)。

氣相層析儀之內定條件：管柱 (column; SP1200-H₃PO₄, Supleco, Pennsylvania, USA) 溫度為180°C，注射孔 (injector)溫度為225°C，偵測器 (detector)溫度為225°C。以氮氣為攜帶氣體 (carrier gas)，其壓力為140-170 psi，氣體流速為30 mL /min，燃燒氣體為氫氣，氣體壓力為 28.2-42.6 psi，氣體流速為40 mL /min，空氣氣體壓力為28.2-42.6 psi，氣體流速為 400 mL/min。

(五) 血液性狀之分析

各處理組牛隻在每週三餵飼前，自牛尾根靜脈抽取血液樣本 10 mL，置於 4 °C 冰箱 36 小時，其後以離心機 (GS - 6R Centrifuge, Beckman, USA) 離心 18 分鐘 (2,060×g)，然後收集上層的血清，並放入 -20 °C 冰箱冷凍，以待實驗結束後分析。

使用血液分析儀 (Vitros DT-60 II, Johnson & Johnson, U.K.) 進行血清中三酸甘油酯、膽固醇、尿素氮、AST 與葡萄糖濃度之測定。

(六) 數據統計分析

試驗所得資料，利用SAS統計分析系統（2007）套裝軟體進行分析，使用Proc GLM方式分析血液生化性狀、乳牛產後瘤胃液、乳量及乳成分之變異分析。

Model為：

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha \times \beta)_{ij} + e_{ijk},$$

其

Y_{ijk} =所有獨立之變異

μ =測定項目之平均值,

α_i =孟寧素之效果 $i=1\sim 2$

β_j =配對之效果 $j=1\sim 10$

$(\alpha \beta)_{ij}$ =孟寧素之處理與配對效果之交互作用

e_{ijk} =總機差

分析以 type III sum of square 為檢測對象，並各個項目之統計結果以統計模式估計最小乘方平均值 (LSM)並比較所有最小乘方平均值 (PDIFF)之差異顯著性。

三、結果與討論

飼料中添加孟寧素並未減少血液中天冬氨酸氨基轉移酶 (aspartate transaminase, 簡稱AST)的活性 (表2)。在全部試驗期間, 添加孟寧素顯著增加血液中尿素氮 (blood urea nitrogen, 簡稱BUN)的濃度 ($P < 0.05$) (表2), 但在產前並無顯著影響 (表3)。在整個轉換期中, 餵飼孟寧素顯著增加血液中之三酸甘油脂 (triglyceride, 簡稱TG)的濃度 ($P < 0.05$) (表2), 並在產後第2、第4、第6週及第8週呈顯著增加 ($P < 0.01$) (圖7)。添加孟寧素對血液中之葡萄糖濃度並無顯著之影響 (表2)。

添加孟寧素對乳中蛋白質百分比無顯著的影響 (表 5), 但在產後第 6 週乳蛋白之比例顯著提高 ($P < 0.05$) (圖 12)。乳糖百分比在整個試驗期間呈顯著增加 ($P < 0.05$) (表 5), 而以產後第 8 週之影響最為顯著 ($P < 0.05$) (圖 13)。餵飼孟寧素有增加牛乳中無脂固形物 (Solids Not Fat, 簡稱 SNF) 比例的趨勢 ($P = 0.05$) (表 5), 並以產後第 6 週及第 8 週呈顯著影響 ($P < 0.05$) (圖 14)。其他方面, 添加孟寧素對乳產量、乳脂率、總固形物 (Total solids, 簡稱 TS), 以及體細胞數 (somatic cells count) 均無顯著影響 (表 5)。

在瘤胃環境方面, 餵飼孟寧素對瘤胃 pH 值、乙酸、丙酸, 以及丁酸量均無顯著影響, 但乙酸對丙酸的比值顯著降低 ($P < 0.01$), 乙

酸加丁酸對丙酸之比值亦顯著降低 ($P < 0.01$) (表 6)。

Duffield *et al.* (1998) 指出，餵飼孟寧素顯著減少血液中 AST 之活性。West *et al.* (1990) 則指出，AST 之活性與肝臟脂質浸潤 (infiltration) 呈現正相關 ($r = 0.44$)，而一般在病理方面將 AST 的變異做為肝臟發炎反應的指標 (Johnston *et al.*, 1999; McClatchey, 2002)。在本試驗添加孟寧素對牛隻血液中 AST 的活性並無顯著影響，只在產後第 6 周有上升之趨勢。由於本試驗並未測量血液中 β -羥基丁酸 (beta-Hydroxybutyric acid, 簡稱 BHBA) 及非酯化脂肪酸 (non-esterified Fatty Acid, 簡稱 NEFA) 的濃度，此兩種化合物在血液中的濃度為牛隻能量是否處於平衡的指標，若在血液中濃度過高則代表牛隻有處於能量負平衡之風險 (Herdt & Thomas, 2000)，因此孟寧素對牛隻能量代謝的影響有待進一步的探討。

添加孟寧素會增加血液中 BUN 的濃度 (表 2)，與其它試驗的結果一致 (Duffield *et al.*, 1998; Green *et al.*, 1999; Duffield *et al.*, 2008)。Duffield *et al.* (1998) 指出，肝功能受損可能使血液中尿素的濃度降低，而孟寧素添加會使得肝臟中脂肪堆積減少，瘤胃氨的濃度降低，進而增加血液中尿素的濃度，減少了酮症發生的機率。一般認為餵飼孟寧素可在產後 2 到 3 週顯著增加血液中 BUN 的濃度。Hayes *et al.* (1996) 的試驗指出，在放牧之泌乳牛飼料中每日

添加 300mg 孟寧素可使血液當中 BUN 濃度平均增加 0.5 到 0.7 mmol/L。Poos *et al.* (1979) 認為此為蛋白質節約效應 (protein sparing effect) 所導致，亦即添加孟寧素可使蛋白質在瘤胃中的消耗量減少，因而提供較多之蛋白質到達小腸。小腸所吸收之非必需胺基酸可被用來作為葡萄糖新生成作用之來源，此可能是本試驗中血液 BUN 濃度提高的原因。但在本試驗血液當中葡萄糖之濃度並沒有顯著提高，可能是由於持恆作用所維持 (Homeostasis)。此外在公牛以及綿羊的實驗，亦發現添加孟寧素的組別，血液中含有較高之 BUN，而瘤胃中氮的濃度則顯著降低 (Frumholtz, 1991)。

本試驗在產前及產後餵飼孟寧素組牛隻血液中之 TG 濃度呈顯著增加 ($P < 0.05$) (表 3, 4)。牛隻血液中膽固醇的濃度在產後顯著增加 ($P < 0.05$) (表 4)，尤其是在產後第 6 週及第 8 週最為明顯 ($P < 0.05$) (圖 8)。Duffield *et al.* (2003) 指出，牛隻轉換期血液中膽固醇濃度增加是因為由肝臟所釋放之脂蛋白增加所致。Mohebbi-Feni *et al.* (2006) 指出，血液中 TG 之量顯著增加與肝臟輸出脂肪之功能增加有關，並且是 TG 在肝臟堆積作用被抑制之結果，其主要是由於極低密度脂蛋白 (Very Low Density Lipoprotein, 簡稱 VLDL) 增加所導致。VLDL 的主要之成分為 TG (Bartley *et al.*, 1989; Bauchart *et al.*, 1993), 而高密度脂蛋白 (High Density

Lipoprotein，簡稱HDL)及低密度脂蛋白 (Low Density Lipoprotein，簡稱LDL)的主要成分為膽固醇及磷脂質。VLDL之增加與能量代謝之平衡有關，且是由於餵飼孟寧素對於泌乳前期能量代謝有正面效果所導致 (Stephenson *et al.*, 1997; Duffield *et al.*, 1998; Green *et al.*, 1999; Geishause *et al.*, 2001; Duffield *et al.*, 2003)。

Mohebbi-Feni *et al.* (2006)指出，產前添加孟寧素可使血液中之VLDL及TG量增加，間接說明肝臟之輸出脂肪功能提高，對能量代謝有較佳之結果。

本試驗中添加孟寧素對泌乳牛產後乳產量並無顯著影響。雖然Duffield *et al.* (2008)認為添加孟寧素可以增加0.7kg之乳產量，以及提升2.5%產乳效率，但本試驗與多數試驗之結果一致 (Hayes *et al.*, 1996; Duffield *et al.*, 1999; Phipps *et al.*, 2000; Melendez *et al.*, 2006a; 2006b)，亦即添加孟寧素並未發現對乳產量有任何影響。

添加孟寧素對乳脂率無顯著影響則與過去的試驗結果一致 (Duffield *et al.*, 1999; Bell *et al.*, 2006; Alzahal *et al.*, 2008)。經整合分析 (meta analysis)的結果顯示，添加孟寧素會些微降低0.13%之乳脂率，但總乳脂量並沒有差異 (Duffield *et al.*,

2008)。至於乳脂率會降低，一般認為是由於瘤胃中乙酸之量降低，以及丙酸之量相對提高所引起。乳脂率的下降與反-10十八碳烯酸 (*trans*-octadecenoic acids) 及總共軛亞麻油酸 (Conjugated linoleic acids, 簡稱CLA) (包括 *cis*-9, *trans*-11 CLA, *trans*-9, *cis*-11 CLA, *trans*-10, *cis*-12 CLA) 之顯著增加有關。*Trans*-10, *cis*-12 CLA (Baumgard *et al.*, 2000) 被認為會抑制乳脂的合成作用 (Bauman & Griinari, 2003; Bauman *et al.*, 2003), 且有充分的證據顯示CLA之同分異構物與乳脂率的下降存在著密切的關係 (de Veth *et al.*, 2004; Shingfield *et al.*, 2006), *trans*-10 與 *cis*-12 CLA 與乳脂率的相關係數為0.53 (AlZahal *et al.*, 2008), 兩者相關性極為顯著 ($P < 0.001$)。

反-10十八碳烯酸與乳脂率下降有關 (Griinari *et al.*, 1998)。Griinari (1998) 在使用低纖飼糧 (low fiber diet) 與不飽和脂肪酸之搭配試驗中，發現乳脂率有顯著下降的情形，其原因為低纖飼料會導致瘤胃脂肪酸的不完全氫化作用所致。孟寧素在瘤胃中具有抑制不飽和脂肪酸之氫化，以及三酸甘油酯之水解作用 (Van Nevel & Demeyer, 1995)。在體外培養試驗中，孟寧素可使亞麻油酸 (linoleic acids) 之氫化作用減少，並增加異油酸 (Vaccenic acid) 同分異構物的產量 (Fellner *et al.*, 1997)。雖然本試驗並未探討添加孟寧素

對瘤胃中各種脂肪酸的影響，但孟寧素本身及孟寧素與飼料纖維之間的交互作用，可能對乳脂率及脂肪酸組成產生影響，值得作進一步的探討。

乳中蛋白質率部分，添加孟寧素組在產後第6週有顯著上升的情形 ($P < 0.05$)，即在產後第8週有上升的趨勢 ($P = 0.05$) (圖12)。根據 Duffield *et al.* (2008b) 整合分析的統計報告，飼料中添加孟寧素使乳中蛋白質率減少0.03%，但對總蛋白質產量沒有影響。

Duffield *et al.* (2008b)指出，不同餵飼方式與不同投藥方式會影響牛乳的組成分。以放牧 (pastured based) 為主的飼養方式相較於以其他基礎日糧為主的飼養方式有較高的乳脂量以及乳蛋白量，而添加孟寧素於飼料表面 (topdress delivery) 相較於使用控釋膠囊 (Control Release Capsule, 簡稱CRC) 或以完全混合日糧 (Total Mixed Ration, 簡稱TMR) 方式攪拌供給有增加乳蛋白量的作用，其作用機制不明，惟作者提出之假設認為添加孟寧素於飼料表面，這種一次性高濃度補充料的給予，有可能改變了瘤胃的菌相，進而對牛乳組成分產生影響，但其真正的影響機制則需進一步的探討。

本試驗中添加孟寧素組之乳糖率較對照組顯著增加 ($P < 0.05$) (表5)，且在產後第8週具顯著效果 ($P < 0.05$) (圖13)。另外，產後乳中之非乳脂固形物 (SNF) 有增加之趨勢 ($P = 0.05$) (表5)，且在產後第6及第

8週顯著增加 ($P < 0.05$) (圖14)。Stein *et al.*, (2006) 在預產前2週至產後30週之乳牛飼糧中添加丙酸產生菌p169 (Propioni bacteria p169)之試驗中發現，高劑量(6×10^{11} cfu/cow)之添加組較低劑量(6×10^{10} cfu/cow)添加組會顯著增加乳糖的百分比 ($P < 0.05$)，另外，牛隻飼糧中添加p169菌種之組別相較未添加組顯著增加乳糖的百分比及SNF的百分比 ($P < 0.05$)。Rigout *et al.* (2003) 之試驗指出，在瘤胃中持續注入丙酸，結果兩週後乳糖之百分比增加。添加孟寧素之影響應與添加丙酸產生菌p169相同，其作用都會增加瘤胃中丙酸之百分比，因此使得葡萄糖新生成作用提高，進而增加乳糖的百分比(Sauer *et al.*, 1989; McDonald *et al.*, 2002)。

本試驗中添加孟寧素對於各種揮發性脂肪酸的濃度並無顯著影響(表6)，但是乙酸對丙酸之比值，以及乙酸加丁酸對丙酸之比值則因添加孟寧素而顯著降低 ($P < 0.01$)，此現象與先前之試驗結果相同(Raun *et al.*, 1976; Richardson *et al.*, 1976; Van Nevel & Demeyer, 1977; Ramanzin *et al.*, 1997)。丙酸的增加會改變瘤胃代謝，使得葡萄糖新生成作用效率提高 (Schelling *et al.*, 1984)，這可能是本試驗中乳糖百分比提高之原因。此影響會提供泌乳牛額外的能量，進而減少了甲烷的排放，以及溫室效應。

表 2. 添加孟寧素對轉換期泌乳牛血液性狀之影響。

Table 2. Effect of monensin supplementation on blood parameters in transition dairy cow.

	Control ¹	Treatment ²	SE	<i>P</i> -value
Ast(U/L)	88.06	87.23	3.52	0.86
BUN(mg/dl)	12.19	15.09	0.85	*
TG(mg/dl)	52.14	59.4	0.47	**
Cholesterol(mg/dl)	110.49	127.02	6.71	0.07
Glucose(mg/dl)	50.04	48.08	1.75	0.41

AST, aspartate aminotransferase ; BUN, Blood Urea Nitrogen ;
TG, triglyceride.

¹ Control group.

² Treatment group administered with 350 mg monensin sodium/head/day.

*Means were significantly different($P < 0.01$).

表 3. 添加孟寧素對乳牛產前血液性狀之影響。

Table 3. Effect of monensin supplementation on blood parameters in prepartum dairy cow.

	Control ¹	Treatment ²	SE	<i>P</i> -value
AST(U/L)	76.2	65.83	7.26	0.31
BUN(mg/dl)	10.76	9.19	1.66	0.5
TG(mg/dl)	54.7	59.58	1.04	*
Cholesterol(mg/dl)	108	92.83	7.23	0.13
Glucose(mg/dl)	45.5	42.8	5.92	0.74

AST, aspartate aminotransferase ; BUN, Blood Urea Nitrogen ;
TG, triglyceride.

¹ Control group.

² Treatment group administered with 350 mg monensin sodium/head/day.

*Means were significantly different($P < 0.01$).

表 4. 添加孟寧素對乳牛產後血液性狀之影響。

Table 4. Effect of monensin supplementation on blood parameters in postpartum dairy cow.

	Control ¹	Treatment ²	SE	<i>P</i> -value
AST(U/L)	91.1	92.58	3.72	0.76
BUN(mg/dl)	12.55	16.56	0.89	**
TG(mg/dl)	51.48	59.34	0.5	**
Cholesterol(mg/dl)	111.12	135.56	7.92	*
Glucose(mg/dl)	51.2	49.39	1.59	0.4

AST, aspartate aminotransferase ; BUN, Blood Urea Nitrogen ;
TG, triglyceride.

¹ Control group.

² Treatment group administered with 350 mg monensin sodium/head/day.

*Means were significantly different($P < 0.05$).

**Means were significantly different($P < 0.01$).

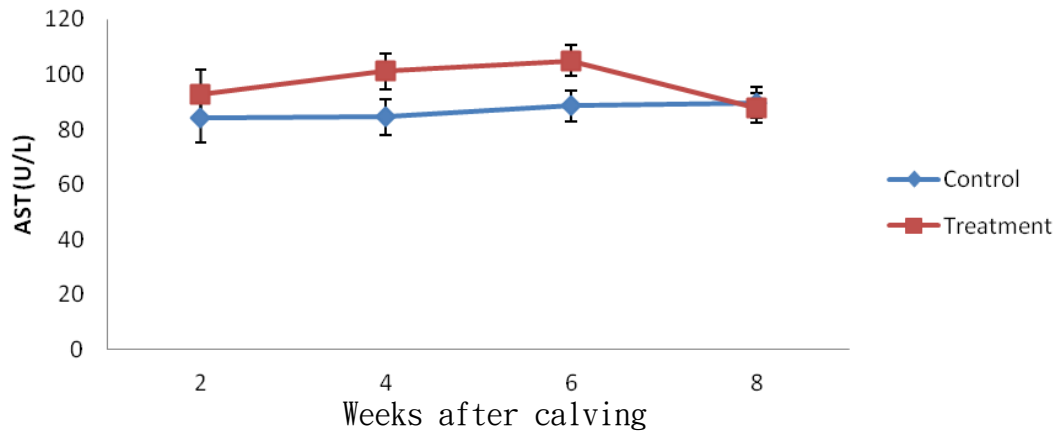


圖 6. 添加孟寧素對乳牛產後血清中天冬氨酸氨基轉移酶(AST)活性之影響。

Figure 6. Effect of monensin supplementation on blood serum aspartate transaminase (AST) activities in postpartum dairy COW.

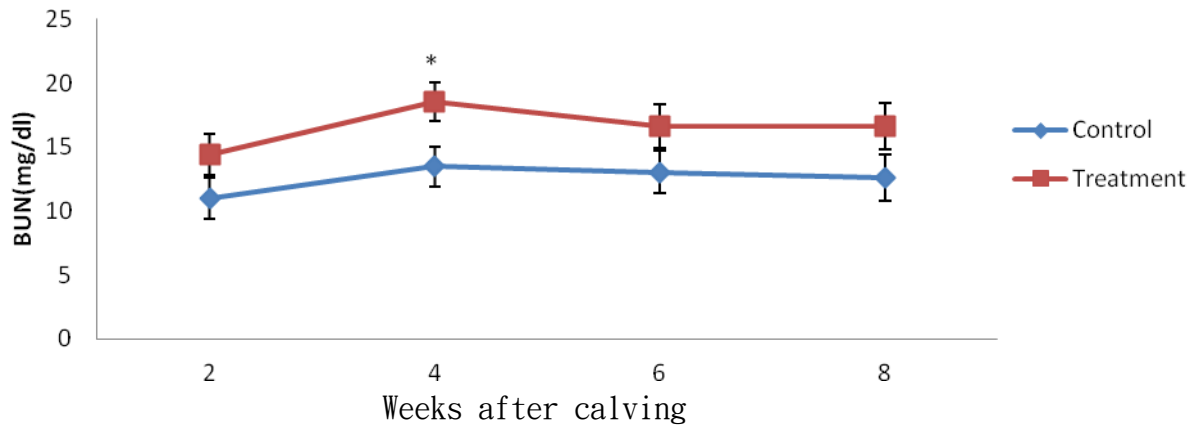


圖 7. 添加孟寧素對乳牛產後血清中尿素氮(BUN)濃度之影響。

Figure 7. Effect of monensin supplementation on blood serum urea nitrogen (BUN) concentrations in postpartum dairy cow

*Means were significantly different (P<0.05).

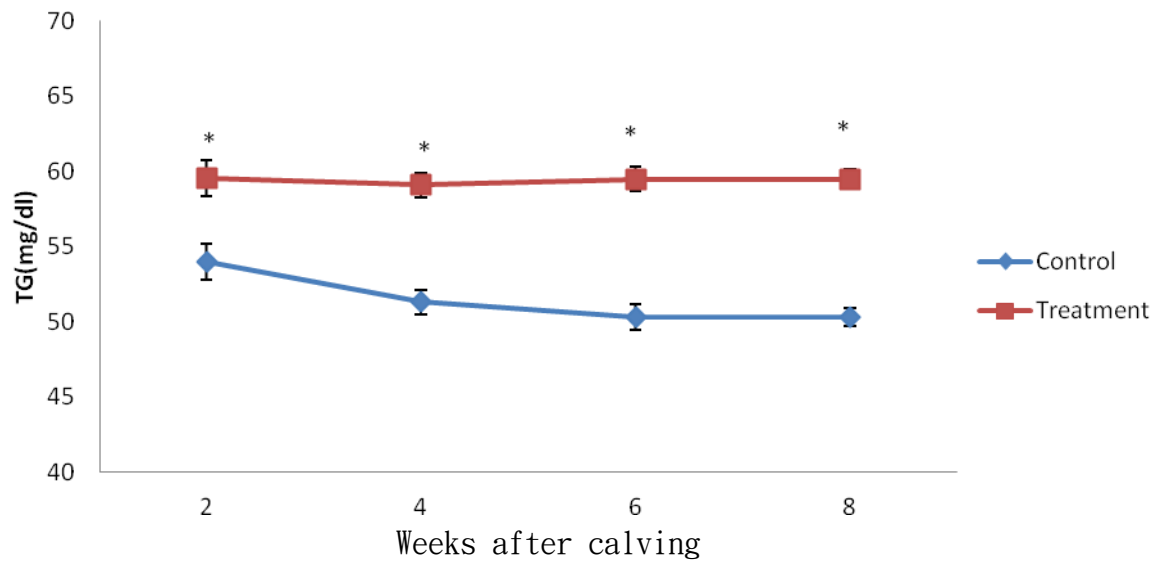


圖 8. 添加孟寧素對乳牛產後血清三酸甘油脂(TG)濃度之影響。

Figure 8. Effect of monensin supplementation on blood serum triglyceride (TG) concentrations in postpartum dairy cow

*Means were significantly different ($P < 0.05$).

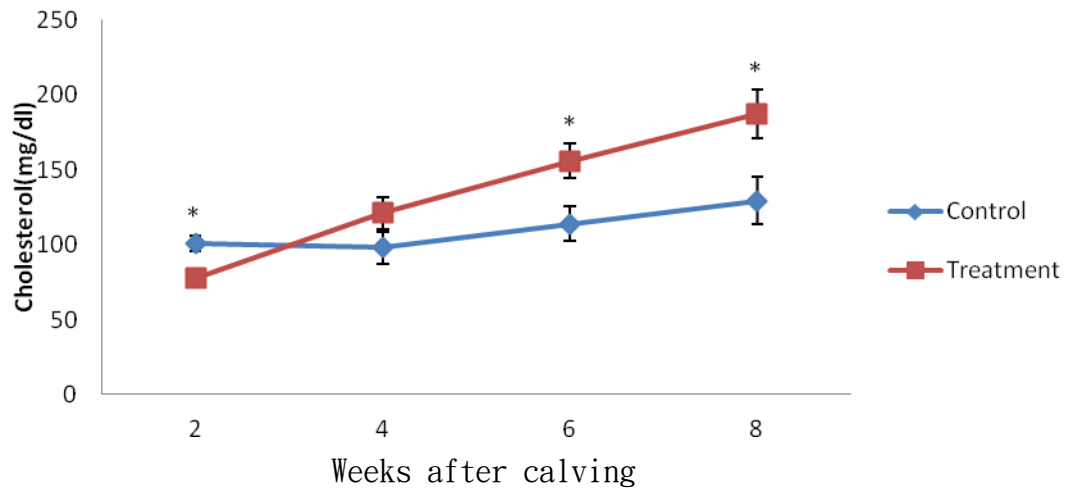


圖 9. 添加孟寧素對乳牛產後血清膽固醇濃度之影響。

Figure 9. Effect of monensin supplementation on blood serum cholesterol concentrations in postpartum dairy cow.

*Means were significantly different ($P < 0.05$).

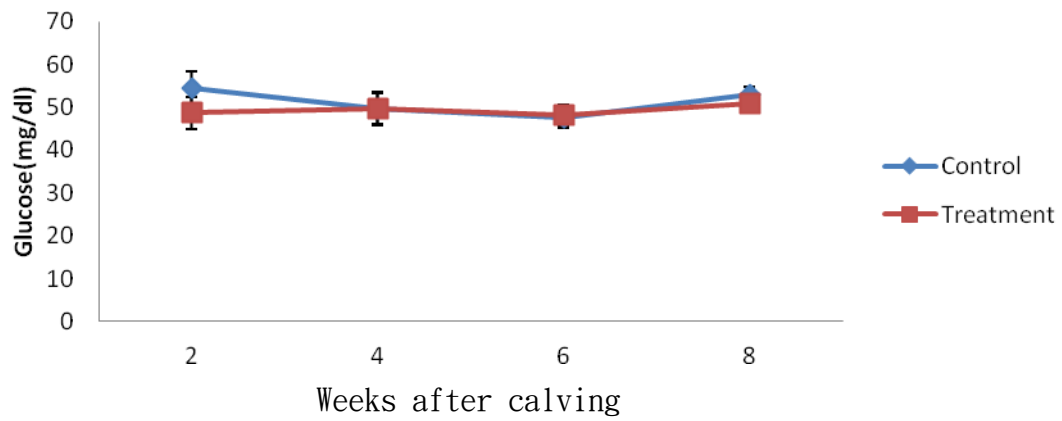


圖 10. 添加孟寧素對乳牛產後血清葡萄糖濃度之影響。

Figure 10. Effect of monensin supplementation on blood serum glucose concentrations in postpartum dairy cow.

表 5. 添加孟寧素對乳牛產後乳量及乳成分影響。

Table 5. Effect of monensin supplementation on milk production and constituent profile in postpartum dairy cow.

	Control ¹	Treatment ²	SEM	<i>P</i> -value
Milk(kg)	27.85	26.76	1.16	0.51
Fat (%)	3.78	3.7	0.17	0.74
Protein(%)	2.84	2.92	0.05	0.25
Lactose(%)	4.7	4.83	0.05	*
SNF(%)	8.24	8.46	0.08	0.05
Total Solids(%)	12.03	12.16	0.19	0.69
Somatic Cells count($\times 10^3$ /ml)	64.3	54.3	25.78	0.79

¹ Control group.

² Treatment group administered with 350 mg monensin sodium/head/day.

*Means were significantly different ($P < 0.05$).

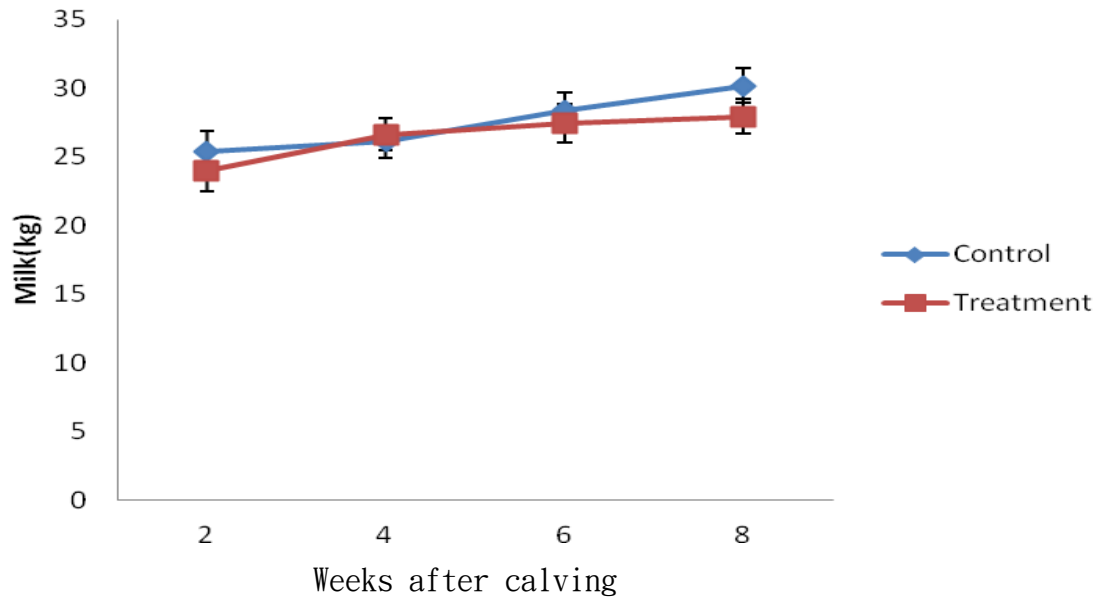


圖 11. 添加孟寧素對乳牛產後乳產量之影響。

Figure 11. Effect of monensin supplementation on milk production in postpartum dairy cow.

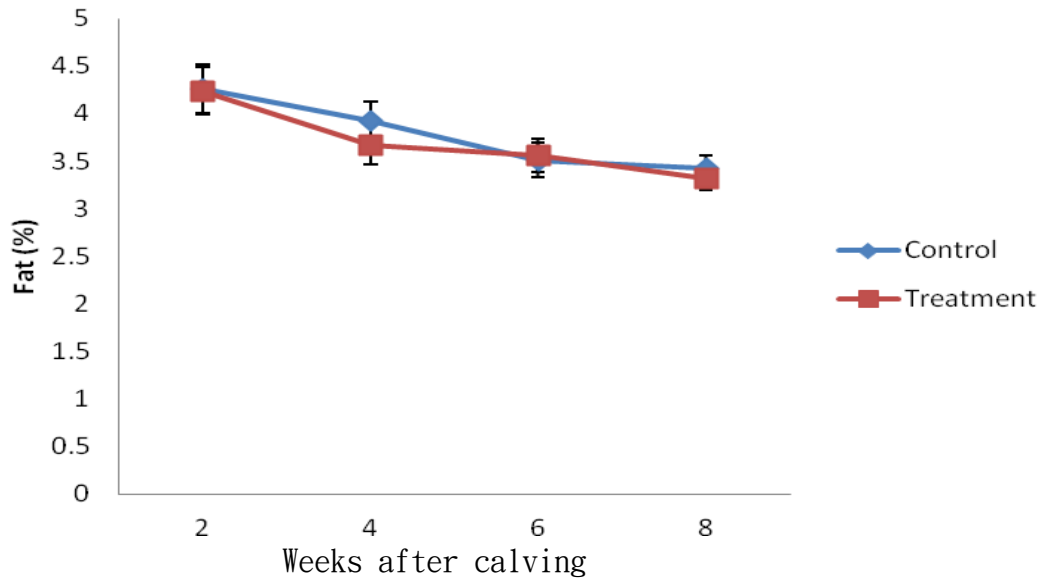


圖 12. 添加孟寧素對乳牛產後乳脂率之影響。

Figure 12. Effect of monensin supplementation on milk fat content in postpartum dairy cow.

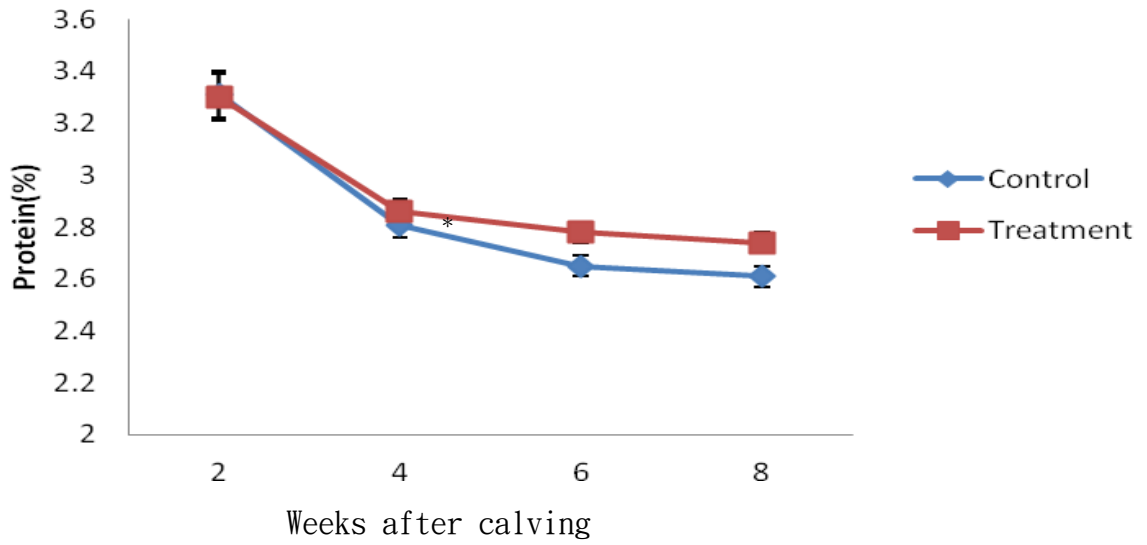


圖 13. 添加孟寧素對泌乳牛產後乳蛋白率之影響。

Figure 13. Effect of monensin supplementation on milk protein content in postpartum dairy cow.

*Means were significantly different ($P < 0.05$).

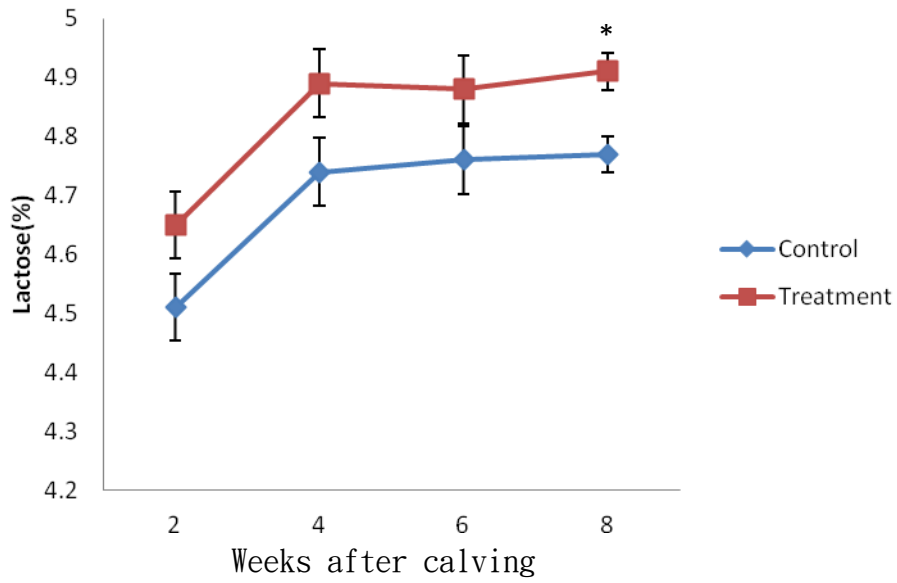


圖 14. 添加孟寧素對乳牛產後乳糖率之影響。

Figure 14. Effect of monensin supplementation on milk lactose content in postpartum dairy cow.

*Means were significantly different($P < 0.05$).

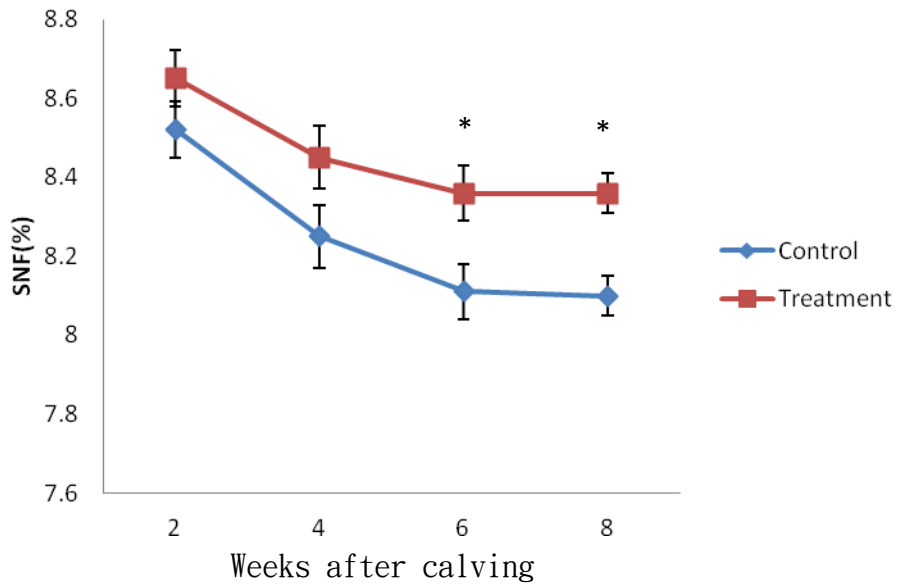


圖 15. 添加孟寧素對乳牛產後無脂固形物 (SNF)含量之影響。

Figure 15. Effect of monensin supplementation on milk SNF content in postpartum dairy cow.

*Means were significantly different ($P < 0.05$).

表 6. 飼料中添加孟寧素對乳牛產後瘤胃發酵產物的影響。

Table 6. Effect of monensin supplementation on ruminal fermentation products in postpartum lactating dairy cows.

Item	Control ¹	Treatment ²	SE	<i>P</i> -value
pH value	6.98	6.94	0.05	0.6
Total VFA, mmol/mL	132.2	119.4	15.24	0.58
Acetate(A)	103.36	89.58	11.49	0.4
Propionate(P)	19.32	22.16	2.77	0.48
Butyrate(B)	9.53	8.19	1.1	0.4
A:P	5.42	4.09	0.15	*
(A+B):P ratio	5.91	4.48	0.15	*

¹ Control group.

² Treatment group administered with 350 mg monensin sodium/head /day.

*Means were significantly different($P < 0.05$).

四、結論

添加孟寧素可改變轉換期牛隻之能量代謝，其影響包括增加血液中尿素氮及三酸甘油脂的濃度、改變瘤胃中丙酸對乙酸之比值，而血液中膽固醇濃度則有增加之趨勢，進而可提升蛋白質及脂質的代謝功能，減少能量負平衡所造成的緊迫現象。

試驗二、添加孟寧素對荷蘭女牛生長性狀以及血液生化性狀的影響

一、前言

女牛的飼養管理必須在收入與支出之間達成平衡，且盡可能縮短育成的期間 (Hoffman & Funk, 1992)。飼料支出佔女牛飼養成本的60% (Gabler *et al.*, 2000)，所以女牛在育成期的飼養與管理是否得當，直接影響到牧場的獲利與持久性 (Nennich *et al.*, 2005)。

更新女牛之生長速率容易影響接下來的產犢日齡、終生乳產量，以及飼料花費 (Heinrichs, 1993; Gabler *et al.*, 2000)。女牛發身前之生長相當重要，因為會影響到乳腺組織的發育 (Sejrsen *et al.*, 1982)，也會影響適當配種之體型，這些最終會決定第一次產犢的日齡 (age at first calving) (Zanton & Heinrichs, 2005)。

孟寧素被廣泛的運用在飼料添加劑當中，具有改變牛隻瘤胃環境中揮發性脂肪酸表現的效果 (Sprrott *et al.*, 1988; Duffield *et al.*, 2012)，可選擇性的抑制革蘭氏陽性菌使得瘤胃中丙酸相對增加，甲烷產量相對減少 (Ellis *et al.*, 2012)。飼料中添加孟寧素可使肉牛飼料效率增加，且不影響受胎率以及產乳量 (Sprrott *et al.*, 1988)。添加孟寧素可使肉牛採食量降低，且不影響表現 (Lemenager *et al.*, 1978)。Bretschneider *et al.* (2008)指出，隨著添加孟寧

素劑量增加到每日每頭200mg，則平均日增重呈現二次曲線效應。

本試驗的目的旨在探討於飼料中添加孟寧素對女牛生長性狀、生理狀態以及生殖性狀表現之影響。

二、材料與方法

(一) 試驗動物與飼養管理

將 20 頭 7.5 月齡荷蘭女牛逢機分配至兩個處理組 (1) 為對照組 (未添加孟寧素)，(2) 試驗組 (每天每頭添加 200 毫克的孟寧素)，每組 10 頭，試驗為期 16 週。

試驗組以膠囊(透明食用空膠囊 0 號, 大明, 台灣)之形式投入飼料中每週測量血液生化性狀，並且依照 Heinrichs *et al.* (1992) 之方法測量牛隻體重、身高、體長與胸圍。試驗地點在東海大學實習農場。兩組牛隻每日均餵飼三次，每次餵食精料 1.2 kg 及而百慕達乾草 (bermudagrass hay) 則予任飼。

(二) 血液分析

1. 血液採集與處理

各處理組每週自牛尾根靜脈抽取血液樣本 10 mL，置於 4 °C 冰箱，24 小時內以離心機 (GS - 6R Centrifuge, Beckman, USA) 離心 18 分鐘 (2,060 ×g)，再收集上層的血清，並放入 - 20 °C 冰箱冷凍，以待試驗結束後分析之用。

使用血液分析儀 (Vitros DT-60 II, Johnson & Johnson, U.K.)，進行血清中三酸甘油酯、膽固醇及葡萄糖濃度的測定。

2. 血清中助孕素濃度之分析

血清中助孕素濃度，利用 Progesterone kit (Coat - A - Count, Diagnostic Products Corporation, USA)，以放射免疫分析法進行測定，並且利用助孕素濃度來判斷是否有黃體退化，而以連續兩週助孕素濃度超過 1ng/ml 判定是否達到性成熟 (Giordano *et al.*, 2012)。性成熟的日齡判斷，為在第一次助孕素濃度超過 1ng/ml 時減去 5 日。組內變異係數 (intra-assay CV) 為 4.7 %，組間 (inter-assay CV) 變異係數為 6 %。

血清中助孕素濃度之分析步驟如下：

- (1) 空白試管：標定空白試管 (12 × 75 mm) 為 T (Total counts) 及 NSB (Nonspecific binding) 各兩管。

試驗試管：將 Progesterone Ab - Coated 試管標定 A 至 G 各兩管，總共 14 管。

- (2) 抽取 100 μ L zero calibrator A 至 NSB 及 A 管，以及各抽取 100 μ L calibrator B 至 G 於標定的試驗試管內。
- (3) 每管試管加入 1.0 mL 125 I Progesterone 並充分混合。
- (4) 在室溫下 (15 ~ 28 °C) 培養 3 小時。
- (5) 培養 3 小時後，除了 T 管之外，將其他的試管內液體完全倒出。
- (6) 將倒出液體之試管倒置於吸附紙上，倒置一整夜去除管內殘留液體。
- (7) 將所有的試管放入自動伽瑪計數器 (Cobra TM Series Auto - Gamma [®] Counting Systems, Packard instrument company, USA)，設定計數 1 分鐘進行測定。

(三) 數據統計分析

試驗所得資料，利用SAS統計分析系統（2007）套裝軟體，進行分析，使用Proc GLM方式分析體重、身高、體長、胸圍、平均日增重及血液生化性狀之變異。

Model為：

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha\beta)_{ij} + e_{ijk},$$

其

Y_{ijk} =所有獨立之變異

μ =測定項目之平均值,

α_i =處理之效應 $i=1\sim 2$

β_j =時間效應 $j=1\sim 2$

$(\alpha\beta)_{ij}$ =處理與時間效應之交互作用

e_{ijk} =總機差

以type III sum of square 為檢測對象，各個項目之統計結果以統計模式估計最小乘方平均（LSM）之方式比較所有最小乘方平均值（PDIFF）之差異顯著性。

三、結果與討論

添加孟寧素在女牛飼糧中，對體重、身高、體長及胸圍並無顯著影響。對於平均日增重 (Average Daily Gain, 簡稱ADG)而言，添加孟寧素有顯著增加之效果 ($P < 0.05$) (表7)。Moseley *et al.* (1982) 指出，添加孟寧可使肉牛女牛之ADG增加。Duffield *et al.* (2012) 運用整合方式對20年來有關添加孟寧素對肉用女牛生長性狀影響之試驗進行分析，結果發現添加孟寧素28.1 mg/kg平均減少3%之採食量 ($P < 0.001$)、增加2.5%之ADG ($P < 0.001$)，以及增加飼料利用效率。對於乳用女牛來說，Meinert *et al.* (1992) 與 Baile *et al.* (1982) 在荷蘭女牛之試驗指出，添加孟寧素組之ADG有明顯增加之效果。由於乳腺組織在3月齡時快速生長直到發身時完成 (Sinha & Tucker, 1969)，青春期前高生長速率與乳腺之發展呈現負相關 (Sejrsen *et al.*, 1982; Capuco *et al.*, 1995)。至於青春期前乳腺的生長速率與產後泌乳能力之間的關係，調查結果並不一致。有試驗指出，發身前ADG之增加使女牛在第一泌乳週期乳產量下降 (Lammers *et al.*, 1999; Radcliff *et al.*, 2000)，Stelwagen 與 Grieve (1992) 則指出女牛發身前ADG增加會顯著增加第一泌乳週期之乳產量。因此究竟最適ADG為何？Foldager 與 Sejrsen (1987) 及 Sejrsen *et al.* (2000)建議發身前ADG控制在每日增加600g到700g之間，對後續產乳

有最佳效果，並提出乳產量之曲線與發身前之ADG是呈現二次曲線關係 (quadratic function)，而 Zanton 與 Heinrichs (2005)利用整合分析統計出牛隻發身前ADG在每日增加799g時，第一泌乳週期會有最高之乳產量，但如果ADG再提高則會有反效果。

添加孟寧素對女牛發身時體重並沒有顯著之影響，但對於發身日齡則顯著減少 ($P < 0.05$) (表 8)。本試驗中添加孟寧素可使女牛平均發身日齡降低。Moseley *et al.* (1982)之肉牛試驗發現，每日添加 200 mg 之孟寧素組相較未添加組可提早 14 天到達發身日齡，而作者認為發身日齡之提早可能是由於內分泌系統對於發身作用影響所致。Bushmich *et al.* (1980) 指出，發身前肉用女牛餵飼孟寧素會增加卵巢對激性腺素刺激的反應，也會增加腦垂腺對雌激素二醇和激性腺素釋素 (Gonadotropin-Releasing Hormone，簡稱 GnRH) 的反應 (Randel & Rhodes, 1980)發現，作者認為此可能均與添加孟寧素改變瘤胃發酵、能量代謝與內分泌系統的反應，進而影響到女牛青春期的達成有關。雖然本試驗並未分析配種日齡之不同，但其它孟寧素對於女牛生殖性狀影響的試驗均指出，每日每頭添加孟寧素 200mg 可使荷蘭女牛之適配日齡提早 15~24 天，而生產日齡則相對提前了 36~61 天 (Meinert *et al.*, 1992)。另有報告指出，在荷蘭女牛飼糧中添加孟寧素(每日每頭添加 600mg)，可使配種日齡提前 32~38 天 (Baile *et*

al., 1982)。

添加孟寧素在女牛飼糧中可顯著減少血液中天冬氨酸轉胺酶 (aspartate transaminase, 簡稱 AST) 之濃度 ($P < 0.05$) (表 9)。由於 West *et al.* (1990) 指出, AST 之活性與肝臟脂質浸潤 (infiltration) 呈現正相關 ($r = 0.44$), 這意味著添加孟寧素能使女牛肝臟發炎, 以及脂質浸潤之機會降低 (Johnston *et al.*, 1999; McClatchey & Kenneth, 2002)。由於血液中脂蛋白濃度被認為與脂質輸出肝臟有關 (Duffield *et al.*, 2003), 但本試驗並未分析血液其中之脂蛋白含量, 因此對於女牛肝臟之脂質代謝尚待更進一步之探討。在本試驗中添加孟寧素有減少血液中尿素氮 (Blood Urea Nitrogen, 簡稱 BUN) 濃度的趨勢 ($P = 0.08$), 而血液中之三酸甘油脂 (triglyceride, 簡稱 TG) 濃度則顯著增加 ($P < 0.05$) (表 9), 但是對於膽固醇與葡萄糖之濃度, 則添加孟寧素並無顯著之影響。

Mohebbi-Feni *et al.* (2006) 之乳牛試驗指出, 血液中 TG 之量顯著增加與肝臟輸出脂肪之功能增加有關, 雖然沒有文獻說明女牛血液 TG 與孟寧素之間的關係, 但推測其應可改善女牛肝臟脂肪輸出之功能。

孟寧素在澳洲被用來當作預防鼓脹的添加劑 (Lowe *et al.*, 1991; Cameron & Malmo, 1993), 因為可以有效減少瘤胃中可溶性蛋白質的

分解。Dugmore *et al.* (1992) 指出，孟寧素可以降低蛋白質在瘤胃中的過度分解，進而減少血液中BUN的濃度。Van der Merwe *et al.* (1998)發現，添加孟寧素於攝取過多 (>200g CP/kg DM)高降解度蛋白質的放牧牛隻，會使得牛隻瘤胃氨的濃度降低而導致血液中尿素及乳中尿素濃度的下降。

瘤胃中尿素氮(BUN)濃度之提高，主要原因是由於飼糧中之蛋白質快速分解所致，瘤胃中蛋白質的分解速率較微生物蛋白質的合成速率快，故過多的氨會被瘤胃壁吸收而進入到血液循環內 (Satter & Roffler, 1975; Fenderson & Bergen, 1976; Claypool *et al.*, 1980; Roseler *et al.*, 1993)，其後肝臟再將血液中之氨轉換成尿素，而從乳汁及尿液排出，分泌到子宮液或是經由唾液重新回到瘤胃 (Butler & Ronald, 2005)。Van der Merwe *et al.* (2001) 觀察放牧牛隻精料中添加孟寧素的結果發現，添加孟寧素牛隻之BUN濃度降低9.8%，而乳中尿素氮 (Milk Urea Nitrogen，簡稱MUN)濃度則減少17.1%。Thomas *et al.* (1988)於綿羊之試驗中，使用另一種離子載體拉薩羅 (Lasaloid)也有相同的效果，即BUN的濃度亦相對較低。

表 7. 添加孟寧素對女牛生長性狀之影響。

Table 7. Effect of monensin supplementation on growth performance in dairy heifer.

Items		control ¹	treatment ²	SE	<i>P</i> -value
BW(kg)	Begin	228	229	6.8	0.87
	End	301	318	10.8	0.30
ADG(kg/day)	1~4 week	0.58	0.86	0.09	0.06
	5~8 week	0.51	0.72	0.05	*
	9~12 week	0.58	0.65	0.08	0.53
	13~16 week	0.69	0.71	0.04	0.70
	1~16 week	0.65	0.83	0.04	*
Body Height(cm)	Begin	116.57	116.96	1.45	0.85
	End	126.00	126.56	1.17	0.74
Body Length(cm)	Begin	114.35	114.82	3.00	0.92
	End	131.18	132.37	1.19	0.50
Body Gird(cm)	Begin	143.16	144.59	2.14	0.65
	End	159.85	162.23	3.83	0.67

BW , Body weight ; ADG , average daily gain.

¹Control group

²Treatment group administered with 200 mg monensin sodium/herd/day.

*Means were significantly different($P < 0.05$).

表 8. 添加孟寧素對女牛發身日齡及發身體重之影響。

Table 8. Effect of monensin supplementation on body weight and age at puberty in dairy heifer.

	Control ¹	Treatment ²	SE	<i>P</i> -value
Age at puberty (d)	289	253	10	*
weight at Puberty (kg)	280	275	8	0.61

¹Control group.

² Treatment group administered with 200 mg monensin sodium /herd/day.

*Means were significantly different($P < 0.05$).

表 9. 飼料中添加孟寧素對女牛血液性狀之影響。

Table 9. Effect of monenson supplementation on blood parameters in dairy heifer.

	Control ¹	Treatment ²	SE	<i>P</i> -value
AST(U/L)	76.1	69.2	1.85	*
BUN(mg/dl)	11.8	10.6	0.47	0.08
TG(mg/dl)	55.4	56.6	0.42	*
Cholesterol(mg/dl)	107.4	111.2	2.39	0.26
Glucose(mg/dl)	79.68	76.84	1.69	0.20

AST, aspartate aminotransferase ; BUN, Blood Urea Nitrogen ;

TG, triglyceride.

¹Control group.

²Treatment group administered with 200 mg monensin sodium /herd/day.

*Means were significantly different($P < 0.05$).

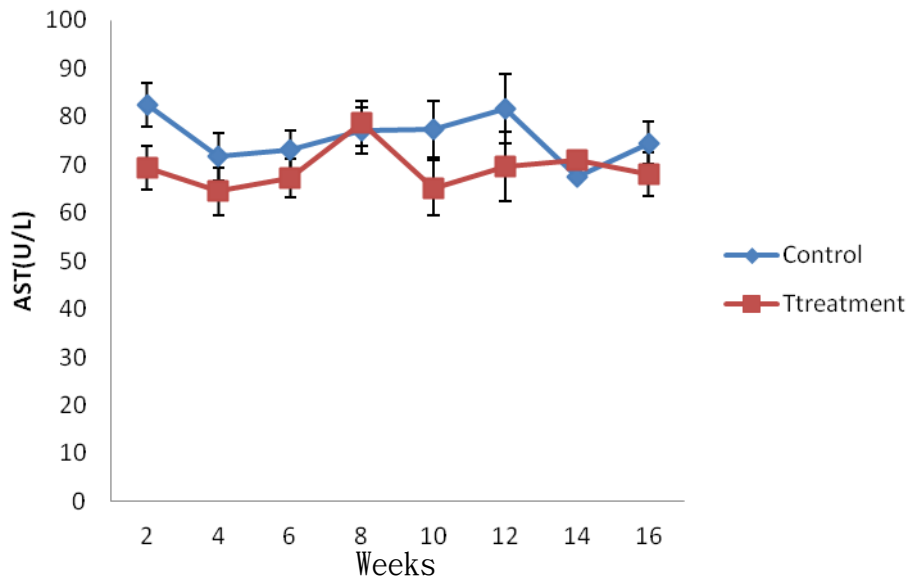


圖 16. 添加孟寧素對女牛血清天冬氨酸轉胺酶(AST)活性之影響。

Figure 16. Effect of monensin supplementation on blood serum asparate aminotransferase (AST)activities in dairy heifer.

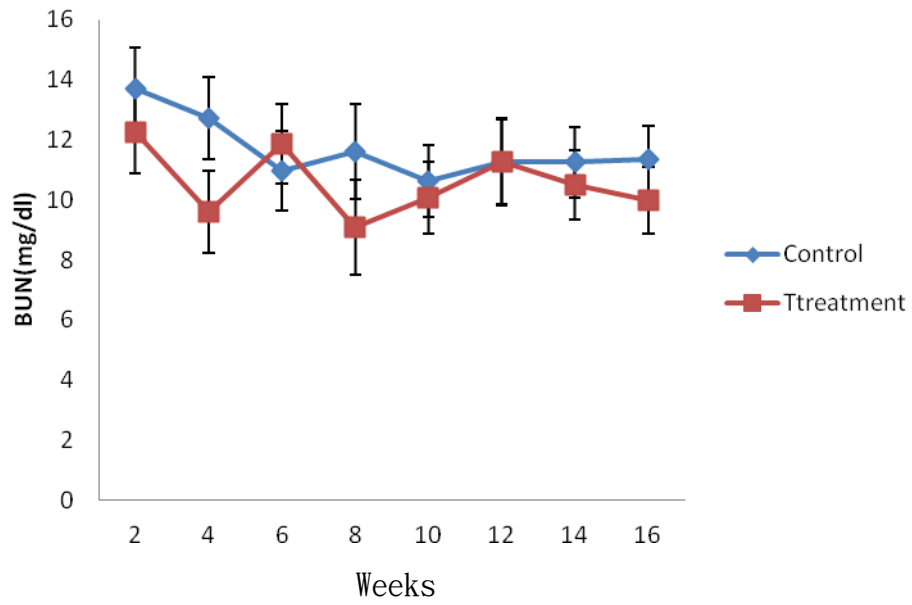


圖 17. 添加孟寧素對女牛血清尿素氮(BUN)濃度之影響。

Figure 17. Effect of monensin supplementation on blood serum urea nitrogen (BUN) concentrations in dairy heifer.

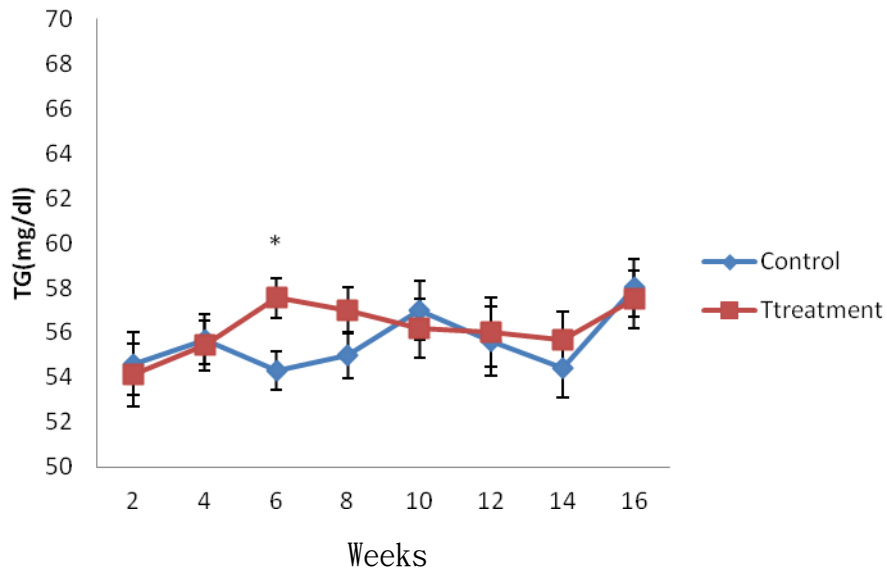


圖 18. 添加孟寧素對女牛血清三酸甘油脂 (TG)濃度之影響。

Figure 18. Effect of monensin supplementation on blood serum triglyceride (TG) concentrations in dairy heifer

*Means were significantly different ($P < 0.05$).

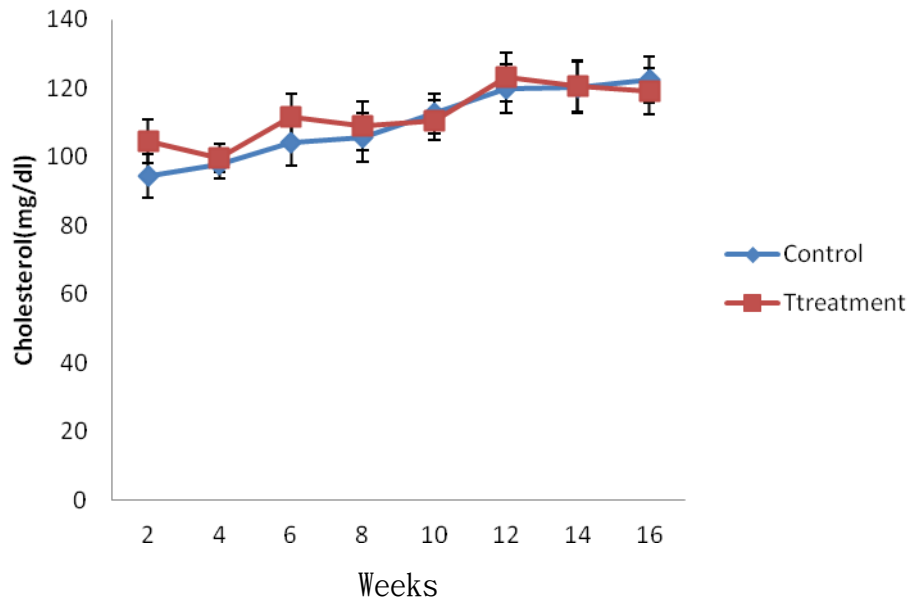


圖 19. 添加孟寧素對女牛血清膽固醇濃度之影響。

Figure 19. Effect of monensin supplementation on blood serum cholesterol concentrations in dairy heifer.

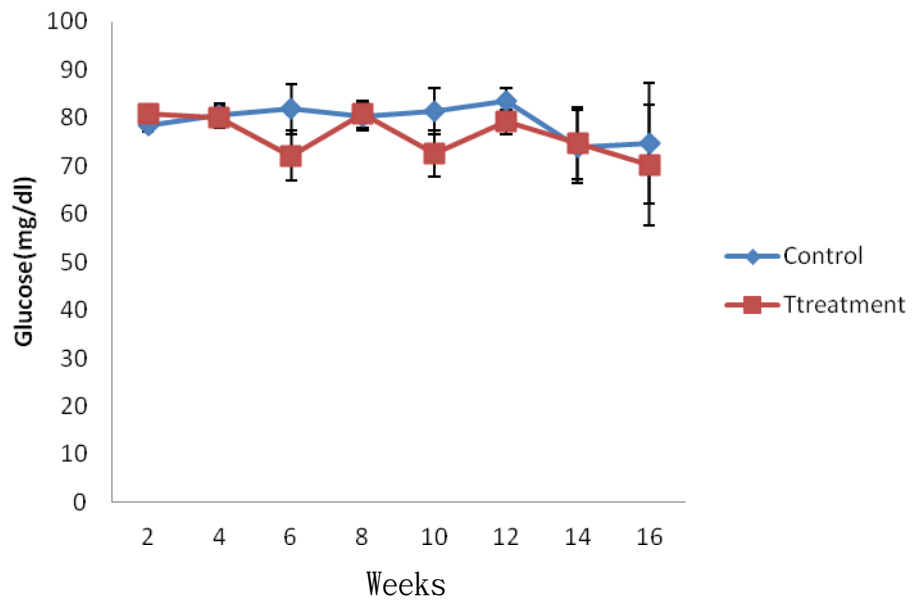


圖 20. 添加孟寧素對女牛血清葡萄糖濃度之影響。

Figure 20. Effect of monensin supplementation on blood serum glucose concentrations in dairy heifer.

四、結論

飼料當中添加孟寧素可增加女牛之平均日增重及血液中三酸甘油脂的濃度，而青春期的提前則反應了添加孟寧素有增進女牛繁殖效率的作用。

伍、總結論

在轉換期泌乳牛飼料中添加孟寧素於可改變瘤胃中乙、丙酸之比值、增加血液中三酸甘油脂及血液中尿素氮之濃度，促進體內蛋白質與脂質代謝，進而改善其在轉換期所面臨之能量負平衡問題。在荷蘭女牛方面，在飼料中添加孟寧素則可增加其平均日增重與提前達到青春期，有增進女牛繁殖效率的作用。

陸、参考文献

- Abeni, F., L. Calamari, L. Stefanini, and G. Pirlo. 2000. Effects of daily gain in pre-and postpubertal replacement dairy heifers on body condition score, body size, metabolic profile, and future milk production. *J Dairy Sci* 83: 1468-1478.
- Agtarap, A., J. W. Chamberlin, M. Pinkerton, and L. K. Steinrauf. 1967. Structure of monensic acid, a new biologically active compound. *Journal of the American Chemical Society* 89: 5737-5739.
- Aikawa, T., H. Matsutaka, H. Yamamoto, T. OKUDA, E. Ishikawa, T. Kawano, and E. Matsumura. 1973. Gluconeogenesis and Amino Acid Metabolism II. Inter-organal Relations and Roles of Glutamine and Alanine in the Amino Acid Metabolism of Fasted Rats. *Journal of biochemistry* 74: 1003-1017.
- Akers, R. 2006. Major advances associated with hormone and growth factor regulation of mammary growth and lactation in dairy cows. *J Dairy Sci* 89: 1222-1234.
- Akers, R. M. 1985. Lactogenic hormones: binding sites, mammary growth, secretory cell differentiation, and milk biosynthesis in ruminants. *J Dairy Sci* 68: 501-519.
- Al-Trad, B., K. Reisberg, T. Wittek, G. Penner, A. Alkaassem, G. Gäbel, M. Fürll, and J. Aschenbach. 2009. Increasing intravenous infusions of glucose improve body condition but not lactation performance in midlactation dairy cows. *J Dairy Sci* 92: 5645-5658.
- Allen, M., B. Bradford, and M. Oba. 2009. Board-Invited Review: The hepatic oxidation theory of the control of feed intake and its application to ruminants. *J Anim Sci* 87: 3317-3334.
- AlZahal, O., N. Odongo, T. Mutsvangwa, M. Or-Rashid, T. Duffield, R. Bagg, P. Dick, G. Vessie, and B. McBride. 2008. Effects of monensin and dietary soybean oil on milk fat percentage and milk fatty acid profile in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 91: 1166-1174.
- Andersson, L., A. Gustafsson, and U. Emanuelson. 1991. Effect of hyperketonaemia and feeding on fertility in dairy cows. *Theriogenology* 36: 521-536.
- Aowicki, D., and A. Huczynski. 2013. Structure and antimicrobial properties of monensin A and its derivatives: summary of the achievements. *BioMed research international* 2013: 742149.
- Asher, G., F. Veldhuizen, C. Morrow, and D. Duganzich. 1994. Effects of exogenous melatonin on prolactin secretion, lactogenesis and reproductive seasonality

- of adult female red deer (*Cervus elaphus*). *Journal of reproduction and fertility* 100: 11-19.
- Asimov, G., and N. Krouze. 1937. The lactogenic preparations from the anterior pituitary and the increase of milk yield in cows. *J Dairy Sci* 20: 289-306.
- Athie, F., K. Bachman, H. Head, M. Hayen, and C. Wilcox. 1996. Estrogen administered at final milk removal accelerates involution of bovine mammary gland. *J Dairy Sci* 79: 220-226.
- Auchtung, T., A. Rius, P. Kendall, T. McFadden, and G. Dahl. 2005. Effects of photoperiod during the dry period on prolactin, prolactin receptor, and milk production of dairy cows. *J Dairy Sci* 88: 121-127.
- Bachman, K. 2002. Milk production of dairy cows treated with estrogen at the onset of a short dry period. *J Dairy Sci* 85: 797-803.
- Bagley, C. 1993. Nutritional management of replacement beef heifers: a review. *J Anim Sci* 71: 3155-3163.
- Baile, C. A., C. L. McLaughlin, W. Chalupa, D. Snyder, L. Pendlum, and E. Potter. 1982. Effects of monensin fed to replacement dairy heifers during the growing and gestation period upon growth, reproduction, and subsequent lactation. *J Dairy Sci* 65: 1941-1944.
- Baird, G. D., M. A. Lomax, H. W. Symonds, and S. R. Shaw. 1980. Net hepatic and splanchnic metabolism of lactate, pyruvate and propionate in dairy cows in vivo in relation to lactation and nutrient supply. *Biochem. J* 186: 47-57.
- Baldwin, R., K. McLeod, J. McNamara, T. Elsasser, and R. Baumann. 2007. Influence of abomasal carbohydrates on subcutaneous, omental, and mesenteric adipose lipogenic and lipolytic rates in growing beef steers. *J Anim Sci* 85: 2271-2282.
- Ballou, L. U., J. L. Bleck, G. T. Bleck, and R. D. Bremel. 1993. The effects of daily oxytocin injections before and after milking on milk production, milk plasmin, and milk composition. *J Dairy Sci* 76: 1544-1549.
- Bartley, J. C. 1989. Lipid metabolism and its diseases. *Clinical biochemistry of domestic animals* 4: 106-141.
- Bauchart, D. 1993. Lipid absorption and transport in ruminants. *J Dairy Sci* 76: 3864-3881.
- Bauman, D., B. Corl, L. Baumgard, J. Griinari, P. Garnsworthy, and J. Wiseman. 2001. Conjugated linoleic acid (CLA) and the dairy cow. *Recent advances in animal nutrition: 2001*: 221-250.
- Bauman, D. E., C. J. Peel, W. D. Steinhour, P. J. Reynolds, H. F. Tyrrell, A. Brown, and G. L. Haaland. 1988. Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: influence on rates of irreversible loss and oxidation of

- glucose and nonesterified fatty acids. *The Journal of nutrition* 118: 1031-1040.
- Bauman, D. E., and J. M. Griinari. 2003. Nutritional regulation of milk fat synthesis. *Annual review of nutrition* 23: 203-227.
- Baumgard, L. H., B. A. Corl, D. A. Dwyer, A. Sæbø, and D. E. Bauman. 2000. Identification of the conjugated linoleic acid isomer that inhibits milk fat synthesis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 278: R179-R184.
- Baumrucker, C., and B. Stemberger. 1989. Insulin and insulin-like growth factor-I stimulate DNA synthesis in bovine mammary tissue in vitro. *J Anim Sci* 67: 3503-3514.
- Bell, A. W. 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of animal science* 73: 2804-2819.
- Bell, J., J. Griinari, and J. Kennelly. 2006. Effect of safflower oil, flaxseed oil, monensin, and vitamin E on concentration of conjugated linoleic acid in bovine milk fat. *J Dairy Sci* 89: 733-748.
- Benson, J., C. Reynolds, P. Aikman, B. Lupoli, and D. Beever. 2002. Effects of abomasal vegetable oil infusion on splanchnic nutrient metabolism in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 85: 1804-1814.
- Bergen, W. G., and D. B. Bates. 1984a. Ionophores: their effect on production efficiency and mode of action. *Journal of animal science* 58: 1465-1483.
- Bergen, W. G., and D. B. Bates. 1984b. Ionophores: their effect on production efficiency and mode of action. *J Anim Sci* 58: 1465-1483.
- Bergman, E. 1971. Hyperketonemia-ketogenesis and ketone body metabolism. *J Dairy Sci* 54: 936-948.
- Bergmeyer, H., K. Gawehn, H. Klotzsch, H. Krebs, and D. Williamson. 1967. Purification and properties of crystalline 3-hydroxybutyrate dehydrogenase from *Rhodospseudomonas spheroides*. *Biochem. J* 102: 423-431.
- Bickerstaffe, R., E. Annison, and J. Linzell. 1974. The metabolism of glucose, acetate, lipids and amino acids in lactating dairy cows. *The Journal of Agricultural Science* 82: 71-85.
- Bonnet, M., I. Gourdou, C. Leroux, Y. Chilliard, and J. Djiane. 2002. Leptin expression in the ovine mammary gland: putative sequential involvement of adipose, epithelial, and myoepithelial cells during pregnancy and lactation. *J Anim Sci* 80: 723-728.
- Boutinaud, M., and J. Guinard-Flament. 2004. The number and activity of mammary epithelial cells, determining factors for milk production. *Reproduction Nutrition Development* 44: 499-508.

- Bretschneider, G., J. Elizalde, and F. Pérez. 2008. The effect of feeding antibiotic growth promoters on the performance of beef cattle consuming forage-based diets: A review. *Livestock Science* 114: 135-149.
- Bushmich, S., R. Randel, M. McCartor, and L. Carroll. 1980. Effect of dietary monensin on ovarian response following gonadotropin treatment in prepuberal heifers. *J Anim Sci* 51: 692-697.
- Cadorniga-Valiño, C., R. R. Grummer, L. E. Armentano, S. S. Donkin, and S. J. Bertics. 1997. Effects of fatty acids and hormones on fatty acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *J Dairy Sci* 80: 646-656.
- Cameron, A., and J. Malmo. 1993. A survey of the efficacy of sustained-release monensin capsules in the control of bloat in dairy cattle. *Australian veterinary journal* 70: 1-4.
- Capuco, A., and R. Akers. 1990. Thymidine incorporation by lactating mammary epithelium during compensatory mammary growth in beef cattle. *J Dairy Sci* 73: 3094-3103.
- Capuco, A., J. Smith, D. Waldo, and C. Rexroad. 1995. Influence of prepubertal dietary regimen on mammary growth of Holstein heifers. *J Dairy Sci* 78: 2709-2725.
- Capuco, A., D. Wood, R. Baldwin, K. McLeod, and M. Paape. 2001. Mammary cell number, proliferation, and apoptosis during a bovine lactation: relation to milk production and effect of bST. *J Dairy Sci* 84: 2177-2187.
- Capuco, A., S. Ellis, S. Hale, E. Long, R. Erdman, X. Zhao, and M. Paape. 2003. Lactation persistency: insights from mammary cell proliferation studies. *J Anim Sci* 81: 18-31.
- Capuco, A., G. Dahl, D. Wood, U. Moallem, and R. Erdman. 2004. Effect of bovine somatotropin and rumen-undegradable protein on mammary growth of prepubertal dairy heifers and subsequent milk production. *J Dairy Sci* 87: 3762-3769.
- Carrier, J. 2007. Behavioral and metabolic observations of dairy cows in the transition period. ProQuest.
- Carruthers, T., and H. Hafs. 1980. Suckling and four-times daily milking: Influence on ovulation, estrus and serum luteinizing hormone, glucocorticoids and prolactin in postpartum Holsteins. *J Anim Sci* 50: 919-925.
- Chow, J. M., J. A. Van Kessel, and J. B. Russell. 1994. Binding of radiolabeled monensin and lasalocid to ruminal microorganisms and feed. *Journal of animal science* 72: 1630-1635.
- Claypool, G. E., W. T. Holser, I. R. Kaplan, H. Sakai, and I. Zak. 1980. The age curves of sulfur and oxygen isotopes in marine sulfate and their mutual interpretation.

- Chemical Geology 28: 199-260.
- Collier, R., D. Bauman, and R. Hays. 1977. Effect of reserpine on milk production and serum prolactin of cows hormonally induced into lactation. *J Dairy Sci* 60: 896-901.
- Cox, M. M. 2013. *Lehninger principles of biochemistry*. Freeman.
- Dahl, G., B. Buchanan, and H. Tucker. 2000. Photoperiodic effects on dairy cattle: A review. *J Dairy Sci* 83: 885-893.
- Dahl, G., and D. Petitclerc. 2003. Management of photoperiod in the dairy herd for improved production and health. *J Anim Sci* 81: 11-17.
- Dahl, G. 2008. Effects of short day photoperiod on prolactin signaling in dry cows: A common mechanism among tissues and environments? *J Anim Sci* 86: 10-14.
- Day, M., K. Imakawa, M. Garcia-Winder, D. Zalesky, B. Schanbacher, R. J. Kittok, and J. Kinder. 1984. Endocrine mechanisms of puberty in heifers: estradiol negative feedback regulation of luteinizing hormone secretion. *Biology of reproduction* 31: 332-341.
- Day, M. L., and G. P. Nogueira. 2013. Management of age at puberty in beef heifers to optimize efficiency of beef production. *Animal Frontiers* 3: 6-11.
- de Veth, M. J., J. M. Griinari, A.-M. Pfeiffer, and D. E. Bauman. 2004. Effect of CLA on milk fat synthesis in dairy cows: Comparison of inhibition by methyl esters and free fatty acids, and relationships among studies. *Lipids* 39: 365-372.
- Dedkova, E. N., and L. A. Blatter. 2014. Role of β -hydroxybutyrate, its polymer poly- β -hydroxybutyrate and inorganic polyphosphate in mammalian health and disease. *Frontiers in Physiology* 5.
- Delafield, F., K. E. Cooksey, and M. Doudoroff. 1965. β -Hydroxybutyric dehydrogenase and dimer hydrolase of *Pseudomonas lemoignei*. *Journal of Biological Chemistry* 240: 4023-4028.
- DePeters, E., and J. Ferguson. 1992. Nonprotein nitrogen and protein distribution in the milk of cows. *J Dairy Sci* 75: 3192-3209.
- DeVries, T. 2010. Review: Behaviour and its role in the nutritional management of the growing dairy heifer. *Canadian journal of animal science* 90: 295-302.
- Dijkstra, J., and J. France. 1996. A comparative evaluation of models of whole rumen function. In: *Ann. Zootech.* p 175-192.
- Dijkstra, J., J. M. Forbes, and J. France. 2005. *Quantitative aspects of ruminant digestion and metabolism*. CABI.
- Dohoo, I. R., L. DesCôteaux, K. Leslie, A. Fredeen, W. Shewfelt, A. Preston, and P. Dowling. 2003. A meta-analysis review of the effects of recombinant bovine somatotropin: 2. Effects on animal health, reproductive performance, and culling. *Canadian Journal of Veterinary Research* 67: 252.

- Drackley, J. K., T. R. Overton, and G. N. Douglas. 2001. Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J Dairy Sci* 84: E100-E112.
- Duffield, T., D. Sandals, K. Leslie, K. Lissemore, B. McBride, J. Lumsden, P. Dick, and R. Bagg. 1998a. Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 81: 2866-2873.
- Duffield, T., D. Sandals, K. Leslie, K. Lissemore, B. McBride, J. Lumsden, P. Dick, and R. Bagg. 1998b. Effect of prepartum administration of monensin in a controlled-release capsule on postpartum energy indicators in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 81: 2354-2361.
- Duffield, T., K. Leslie, D. Sandals, K. Lissemore, B. McBride, J. Lumsden, P. Dick, and R. Bagg. 1999. Effect of prepartum administration of monensin in a controlled-release capsule on milk production and milk components in early lactation. *J Dairy Sci* 82: 272-279.
- Duffield, T., S. LeBlanc, R. Bagg, K. Leslie, J. Ten Hag, and P. Dick. 2003. Effect of a monensin controlled release capsule on metabolic parameters in transition dairy cows. *J Dairy Sci* 86: 1171-1176.
- Duffield, T., A. Rabiee, and I. Lean. 2008a. A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 3. Health and reproduction. *J Dairy Sci* 91: 2328-2341.
- Duffield, T., A. Rabiee, and I. Lean. 2008b. A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 1. Metabolic effects. *J Dairy Sci* 91: 1334-1346.
- Duffield, T., A. Rabiee, and I. Lean. 2008c. A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 2. Production effects. *J Dairy Sci* 91: 1347-1360.
- Duffield, T. F., and R. N. Bagg. 2000. Use of ionophores in lactating dairy cattle: a review. *The Canadian Veterinary Journal* 41: 388.
- Duffield, T. F., A. Rabiee, and I. J. Lean. 2012. Overview of meta-analysis of monensin in dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 28: 107-119.
- Dugmore, T. 1992. Study tour report: dairying in Australia and New Zealand. Report Cedara Agricultural Development Institute 1: 1-15.
- Eggerer, H., P. Overath, F. Lynen, and E. Stadtman. 1960. On the mechanism of the cobamide coenzyme dependent isomerization of methylmalonyl CoA to succinyl CoA. *Journal of the American Chemical Society* 82: 2643-2644.
- Ellis, J., J. Dijkstra, A. Bannink, E. Kebreab, S. Hook, S. Archibeque, and J. France. 2012. Quantifying the effect of monensin dose on the rumen volatile fatty acid profile in high-grain-fed beef cattle. *J Anim Sci* 90: 2717-2726.
- Emery, R. S., J. S. Liesman, and T. H. Herdt. 1992. Metabolism of long chain fatty

- acids by ruminant liver. *J. Nutr* 122: 832-837.
- Endecott, R., R. Funston, J. Mulliniks, and A. Roberts. 2013. Joint Alpharma-Beef Species Symposium: Implications of beef heifer development systems and lifetime productivity. *J Anim Sci* 91: 1329-1335.
- Erasmus, L., P. Botha, and A. Kistner. 1992. Effect of yeast culture supplement on production, rumen fermentation, and duodenal nitrogen flow in dairy cows. *J Dairy Sci* 75: 3056-3065.
- Erb, R. 1977. Harmonal Control of Mammogenesis and Onset of Lactation in Cows—A Review. *J Dairy Sci* 60: 155-169.
- Erwin, E., G. Marco, and E. Emery. 1961. Volatile fatty acid analyses of blood and rumen fluid by gas chromatography. *J Dairy Sci* 44: 1768-1771.
- Etherton, T. 2004. Somatotropic function: the somatomedin hypothesis revisited. *J Anim Sci* 82: E239-E244.
- Ettema, J., and J. Santos. 2004. Impact of age at calving on lactation, reproduction, health, and income in first-parity Holsteins on commercial farms. *J Dairy Sci* 87: 2730-2742.
- Felig, P., T. Pozefsk, E. Marlis, and G. F. Cahill. 1970. Alanine: key role in gluconeogenesis. *Science* 167: 1003-1004.
- Fellner, V., F. Sauer, and J. Kramer. 1997. Effect of nigericin, monensin, and tetronasin on biohydrogenation in continuous flow-through ruminal fermenters. *J Dairy Sci* 80: 921-928.
- Fenderson, C. L., and W. G. Bergen. 1976. Effect of excess dietary protein on feed intake and nitrogen metabolism in steers. *J Anim Sci* 42: 1323-1330.
- Fitzgerald, P. R., and M. E. Mansfield. 1973. Efficacy of monensin against bovine coccidiosis in young Holstein-Friesian calves. *The Journal of protozoology* 20: 121-126.
- Foldager, J., and K. Sejrsen. 1987. Mammary gland development and milk production in dairy cows in relation to feeding and hormone manipulation during rearing.
- Forrest, P., R. Rhodes, and R. Randel. 1980. Effect of variable suckling intensity and estrogen administration upon serum luteinizing hormone in Brahman cows. *Theriogenology* 13: 333-339.
- Frumholtz, P. P. 1991. Manipulation of the rumen fermentation and its effects on digestive physiology, University of Aberdeen.
- Gabler, M., P. Tozer, and A. Heinrichs. 2000. Development of a cost analysis spreadsheet for calculating the costs to raise a replacement dairy heifer. *J Dairy Sci* 83: 1104-1109.
- Gardner, R., J. Schuh, and L. Vargus. 1977. Accelerated growth and early breeding of

- Holstein heifers. *J Dairy Sci* 60: 1941-1948.
- Gardner, R., L. Smith, and R. Park. 1988. Feeding and management of dairy heifers for optimal lifetime productivity. *J Dairy Sci* 71: 996-999.
- Garnsworthy, P., and J. Topps. 1982. The effect of body condition of dairy cows at calving on their food intake and performance when given complete diets. *Animal production* 35: 113-119.
- Gasser, C., G. Bridges, M. Mussard, D. Grum, J. Kinder, and M. Day. 2006a. Induction of precocious puberty in heifers III: Hastened reduction of estradiol negative feedback on secretion of luteinizing hormone. *J Anim Sci* 84: 2050-2056.
- Gasser, C., D. Grum, M. Mussard, F. Fluharty, J. Kinder, and M. Day. 2006b. Induction of precocious puberty in heifers I: Enhanced secretion of luteinizing hormone. *J Anim Sci* 84: 2035-2041.
- Gasser, C., E. Behlke, D. Grum, and M. Day. 2006c. Effect of timing of feeding a high-concentrate diet on growth and attainment of puberty in early-weaned heifers. *J Anim Sci* 84: 3118-3122.
- Gasser, C., C. Burke, M. Mussard, E. Behlke, D. Grum, J. Kinder, and M. Day. 2006d. Induction of precocious puberty in heifers II: Advanced ovarian follicular development. *J Anim Sci* 84: 2042-2049.
- Geishauser, T., K. Leslie, T. Duffield, and V. Edge. 1997. An evaluation of milk ketone tests for the prediction of left displaced abomasum in dairy cows. *J Dairy Sci* 80: 3188-3192.
- Geishauser, T., K. Leslie, D. Kelton, and T. Duffield. 2001. Monitoring for subclinical ketosis in dairy herds. *Compendium*: S65-S71.
- Gerloff, B., T. Herdt, and R. Emery. 1984. Association of moderate and severe hepatic lipidosis in cattle with differing reproductive performance. *Canadian Journal of Animal Science* 64: 250-251.
- Gil, L., R. Shirley, and J. Moore. 1973. Effect of methionine hydroxy analog on bacterial protein synthesis from urea and glucose, starch or cellulose by rumen microbes. *J Anim Sci* 37: 159-163.
- Giordano, J., P. Fricke, J. Guenther, G. Lopes, M. Herlihy, A. Nascimento, and M. Wiltbank. 2012. Effect of progesterone on magnitude of the luteinizing hormone surge induced by two different doses of gonadotropin-releasing hormone in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 95: 3781-3793.
- Goodman, G. T., and C. E. Grosvenor. 1983. Neuroendocrine control of the milk ejection reflex. *J Dairy Sci* 66: 2226-2235.
- Gorewit, R., and H. Tucker. 1976. Glucocorticoid binding in mammary tissue slices of cattle in various reproductive states. *J Dairy Sci* 59: 1890-1896.
- Goselink, R., J. van Baal, H. Widjaja, R. Dekker, R. Zom, M. De Veth, and A. Van

- Vuuren. 2013. Effect of rumen-protected choline supplementation on liver and adipose gene expression during the transition period in dairy cattle. *J Dairy Sci* 96: 1102-1116.
- Green, B., B. McBride, D. Sandals, K. Leslie, R. Bagg, and P. Dick. 1999. The impact of a monensin controlled-release capsule on subclinical ketosis in the transition dairy cow. *J Dairy Sci* 82: 333-342.
- Greenfield, R., M. Cecava, and S. Donkin. 2000. Changes in mRNA expression for gluconeogenic enzymes in liver of dairy cattle during the transition to lactation. *J Dairy Sci* 83: 1228-1236.
- Griinari, J., D. Dwyer, M. McGuire, D. Bauman, D. Palmquist, and K. Nurmela. 1998. Trans-octadecenoic acids and milk fat depression in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 81: 1251-1261.
- Grummer, R. R. 1993. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci* 76: 3882-3896.
- Guffanti, A. A., L. F. Davidson, T. M. Mann, and T. A. Krulwich. 1979. Nigericin-induced death of an acidophilic bacterium. *Journal of general microbiology* 114: 201-206.
- Guyenn, R. W., D. Veloso, and R. L. Veech. 1972. The concentration of malonyl-coenzyme A and the control of fatty acid synthesis in vivo. *Journal of Biological Chemistry* 247: 7325-7331.
- Hammon, H., C. Metges, A. Schulz, P. Junghans, J. Steinhoff, F. Schneider, R. Pfuhl, R. Bruckmaier, R. Weikard, and C. Kühn. 2010. Differences in milk production, glucose metabolism, and carcass composition of 2 Charolais× Holstein F 2 families derived from reciprocal paternal and maternal grandsire crosses. *J Dairy Sci* 93: 3007-3018.
- Haney Jr, M. E., and M. M. Hoehn. 1966. Monensin, a new biologically active compound. I. Discovery and isolation. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 7: 349-352.
- Haraszti, J., G. Huszenicza, L. Molnar, L. Solti, and V. Csernus. 1985. Postpartal ovarian activity of healthy cows and those affected by subclinical metabolic disorders. *Animal Reproduction Science* 9: 125-136.
- Harris Jr, B. 1992. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle* 1.
- Hayes, D. P., D. U. Pfeiffer, and N. B. Williamson. 1996. Effect of intraruminal monensin capsules on reproductive performance and milk production of dairy cows fed pasture. *Journal of dairy science* 79: 1000-1008.
- Heinrichs, A., G. Rogers, and J. Cooper. 1992. Predicting body weight and wither height in Holstein heifers using body measurements. *J Dairy Sci* 75: 3576-3581.

- Heinrichs, A. 1993. Raising dairy replacements to meet the needs of the 21st century. *J Dairy Sci* 76: 3179-3187.
- Heitmann, R. N., D. J. Dawes, and S. C. Sensenig. 1987. Hepatic ketogenesis and peripheral ketone body utilization in the ruminant. *The Journal of nutrition* 117: 1174-1180.
- Herd, T. H. 2000. Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *The veterinary clinics of North America. Food animal practice* 16: 215-230, v.
- Hoffman, P., and D. Funk. 1992. Applied dynamics of dairy replacement growth and management. *J Dairy Sci* 75: 2504-2516.
- Hoffman, P., N. Brehm, S. Price, and A. Prill-Adams. 1996. Effect of accelerated postpubertal growth and early calving on lactation performance of primiparous Holstein heifers. *J Dairy Sci* 79: 2024-2031.
- Howe, J., C. Heald, and T. Bibb. 1975. Histology of induced bovine lactogenesis. *J Dairy Sci* 58: 853-860.
- Hugi, D., L. Tappy, H. Sauerwein, R. M. Bruckmaier, and J. W. Blum. 1998. Insulin-dependent glucose utilization in intensively milk-fed veal calves is modulated by supplemental lactose in an age-dependent manner. *The Journal of nutrition* 128: 1023-1030.
- Huntington, G. B., C. K. Reynolds, and B. H. Stroud. 1989. Techniques for measuring blood flow in splanchnic tissues of cattle. *J Dairy Sci* 72: 1583-1595.
- Hutjens, M. F. 2005. Feed additives in dairy nutrition an industry and farm perspective. In: NUTRITION CONFERENCE
- Johnston, D. E. 1999. Special considerations in interpreting liver function tests. *American family physician* 59: 2223-2232.
- Kaneko, J. J. 1997. Carbohydrate metabolism and its diseases. *Clinical biochemistry of domestic animals* 5: 45-81.
- Keys, J., A. Capuco, R. Akers, and J. Djiane. 1989. Comparative study of mammary gland development and differentiation between beef and dairy heifers. *Domestic animal endocrinology* 6: 311-319.
- Knight, C., and M. Peaker. 1984. Mammary development and regression during lactation in goats in relation to milk secretion. *Quarterly Journal of Experimental Physiology* 69: 331-338.
- Komaragiri, M. V., and R. A. Erdman. 1997. Factors affecting body tissue mobilization in early lactation dairy cows. 1. Effect of dietary protein on mobilization of body fat and protein. *Journal of dairy science* 80: 929-937.
- Komaragiri, M. V., D. Casper, and R. Erdman. 1998. Factors affecting body tissue mobilization in early lactation dairy cows. 2. Effect of dietary fat on

- mobilization of body fat and protein. *J Dairy Sci* 81: 169-175.
- Komatsu, T., F. Itoh, S. Kushibiki, and K. Hodate. 2005. Changes in gene expression of glucose transporters in lactating and nonlactating cows. *J Anim Sci* 83: 557-564.
- Koundakjian, P. P., and A. Snoswell. 1970. Ketone body and fatty acid metabolism in sheep tissues. 3-Hydroxybutyrate dehydrogenase, a cytoplasmic enzyme in sheep liver and kidney. *Biochem. J* 119: 49-57.
- Krebs, H. 1966. The regulation of the release of ketone bodies by the liver. *Advances in enzyme regulation* 4: 339-353.
- Krebs, H. 1970. Rate control of the tricarboxylic acid cycle. *Advances in enzyme regulation* 8: 335-353.
- Lammers, B., D. Buckmaster, and A. Heinrichs. 1996. A simple method for the analysis of particle sizes of forage and total mixed rations. *J Dairy Sci* 79: 922-928.
- Lammers, B., A. Heinrichs, and R. Kensinger. 1999a. The effects of accelerated growth rates and estrogen implants in prepubertal Holstein heifers on estimates of mammary development and subsequent reproduction and milk production. *J Dairy Sci* 82: 1753-1764.
- Lammers, B., A. Heinrichs, and R. Kensinger. 1999b. The effects of accelerated growth rates and estrogen implants in prepubertal Holstein heifers on growth, feed efficiency, and blood parameters. *J Dairy Sci* 82: 1746-1752.
- Lapierre, H., and G. Lobley. 2001. Nitrogen recycling in the ruminant: A review. *J Dairy Sci* 84: E223-E236.
- Laster, D. B., and K. E. Gregory. 1973. Factors influencing peri-and early postnatal calf mortality. *J Anim Sci* 37: 1092-1097.
- Laud, K., I. Gourdou, L. Bélair, D. H. Keisler, and J. Djiane. 1999. Detection and regulation of leptin receptor mRNA in ovine mammary epithelial cells during pregnancy and lactation. *Febs Letters* 463: 194-198.
- Lechner, J., T. Welte, J. K. Tomasi, P. Bruno, C. Cairns, J.-Å. Gustafsson, and W. Doppler. 1997. Promoter-dependent synergy between glucocorticoid receptor and Stat5 in the activation of β -casein gene transcription. *Journal of Biological Chemistry* 272: 20954-20960.
- Lehenbauer, T. W., and J. W. Oltjen. 1998. Dairy cow culling strategies: making economical culling decisions. *J Dairy Sci* 81: 264-271.
- Lehninger, A. L., H. Sudduth, and J. B. Wise. 1960. D- β -hydroxybutyric dehydrogenase of mitochondria. *Journal of Biological Chemistry* 235: 2450-2455.
- Lemenager, R., F. Owens, B. Shockey, K. Lusby, and R. Totusek. 1978. Monensin

- effects on rumen turnover rate, twenty-four hour VFA pattern, nitrogen components and cellulose disappearance. *J Anim Sci* 47: 255-261.
- Leng, R., and J. Nolan. 1984. Nitrogen metabolism in the rumen. *J Dairy Sci* 67: 1072-1089.
- Linzell, J. 1966. Measurement of udder volume in live goats as an index of mammary growth and function. *J Dairy Sci* 49: 307-311.
- Lomax, M., and G. Baird. 1983. Blood flow and nutrient exchange across the liver and gut of the dairy cow. *Br. J. Nutr* 49: 481-496.
- Lomax, M. A., G. D. Baird, C. B. Mallinson, and H. Symonds. 1979. Differences between lactating and non-lactating dairy cows in concentration and secretion rate of insulin. *Biochem. J* 180: 281-289.
- Lowe, L., G. Ball, V. Carruthers, R. Dobos, G. Lynch, P. Moate, P. Poole, and S. Valentine. 1991. Monensin controlled-release intraruminal capsule for control of bloat in pastured dairy cows. *Australian veterinary journal* 68: 17-20.
- MAAS, J. A., S. N. McCUTCHEON, G. F. WILSON, G. A. LYNCH, M. E. HUNT, and L. A. CROMPTON. 2002. Effect of monensin sodium on lactational performance of autumn-and spring-calving cows. *Journal of dairy research* 69: 317-323.
- Maeng, W., C. Van Nevel, R. Baldwin, and J. Morris. 1976. Rumen microbial growth rates and yields: effect of amino acids and protein. *J Dairy Sci* 59: 68-79.
- Maltz, E., and N. Silanikove. 1996. Kidney function and nitrogen balance of high yielding dairy cows at the onset of lactation. *Journal of dairy science* 79: 1621-1626.
- Marini, J., J. Klein, J. Sands, and M. Van Amburgh. 2004. Effect of nitrogen intake on nitrogen recycling and urea transporter abundance in lambs. *J Anim Sci* 82: 1157-1164.
- McBride, B., and J. Kelly. 1990. Energy cost of absorption and metabolism in the ruminant gastrointestinal tract and liver: a review. *J Anim Sci* 68: 2997-3010.
- McClatchey, K. D. 2002. *Clinical laboratory medicine*. Lippincott Williams & Wilkins.
- McCullough, M. E. 1966. Relationships between rumen fluid volatile fatty acids and milk fat percentage and feed intake. *J Dairy Sci* 49: 896-898.
- McDonald, P. 2002. *Animal nutrition*. Pearson education.
- McGarry, J. D., G. Mannaerts, and D. W. Foster. 1977. A possible role for malonyl-CoA in the regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketogenesis. *Journal of Clinical Investigation* 60: 265.
- McGuffey, R., L. Richardson, and J. Wilkinson. 2001. Ionophores for dairy cattle: current status and future outlook. *J Dairy Sci* 84: E194-E203.
- McLeod, K., R. Baldwin, M. Solomon, and R. Baumann. 2007. Influence of ruminal

- and postruminal carbohydrate infusion on visceral organ mass and adipose tissue accretion in growing beef steers. *J Anim Sci* 85: 2256-2270.
- Meinert, R., C.-M. Yang, A. Heinrichs, and G. Varga. 1992. Effect of monensin on growth, reproductive performance, and estimated body composition in Holstein heifers. *J Dairy Sci* 75: 257-261.
- Melendez, P., J. P. Goff, C. A. Risco, L. F. Archbald, R. C. Littell, and G. A. Donovan. 2006a. Effect of administration of a controlled-release monensin capsule on incidence of calving-related disorders, fertility, and milk yield in dairy cows. *American journal of veterinary research* 67: 537-543.
- Melendez, P., G. Gonzalez, M. Benzaquen, C. Risco, and L. Archbald. 2006b. The effect of a monensin controlled-release capsule on the incidence of retained fetal membranes, milk yield and reproductive responses in Holstein cows. *Theriogenology* 66: 234-241.
- Meyer, M., A. Capuco, D. Ross, L. Lintault, and M. Van Amburgh. 2006. Developmental and nutritional regulation of the prepubertal heifer mammary gland: I. Parenchyma and fat pad mass and composition. *J Dairy Sci* 89: 4289-4297.
- Mills, S., D. Beitz, and J. Young. 1986. Characterization of metabolic changes during a protocol for inducing lactation ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci* 69: 352-361.
- Mohebbi-Fani, M., S. Nazifi, S. Shekarforoush, and M. Rahimi. 2006. Effect of monensin on serum lipoproteins, triglycerides, cholesterol and total lipids of periparturient dairy cows. *Veterinary research communications* 30: 7-17.
- Molento, C., E. Block, R. Cue, and D. Petitclerc. 2002. Effects of insulin, recombinant bovine somatotropin, and their interaction on insulin-like growth factor-I secretion and milk protein production in dairy cows. *J Dairy Sci* 85: 738-747.
- Moseley, W., T. Dunn, C. Kaltenbach, R. Short, and R. Staigmiller. 1982. Relationship of growth and puberty in beef heifers fed monensin. *J Anim Sci* 55: 357-362.
- Motyl, T., and W. Barej. 1986. Plasma amino acid indices and urinary 3-methyl histidine excretion in dairy cows in early lactation. *Annales de recherches veterinaires. Annals of veterinary research* 17: 153-157.
- Nennich, T., J. Harrison, L. VanWieringen, D. Meyer, A. Heinrichs, W. Weiss, N. St-Pierre, R. Kincaid, D. Davidson, and E. Block. 2005. Prediction of manure and nutrient excretion from dairy cattle. *J Dairy Sci* 88: 3721-3733.
- Nicholas, K., K. Simpson, M. Wilson, J. Trott, and S. Shaw. 2002. MAMMARY GLAND.
- Nickerson, S. C., and R. M. Akers. 1984. Biochemical and ultrastructural aspects of milk synthesis and secretion. *International Journal of Biochemistry* 16: 855-865.
- Nostrand, S., D. Galton, H. Erb, and D. Bauman. 1991. Effects of daily exogenous

- oxytocin on lactation milk yield and composition. *J Dairy Sci* 74: 2119-2127.
- Overton, T., and M. Waldron. 2004. Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J Dairy Sci* 87: E105-E119.
- Overton, T. R., J. K. Drackley, C. J. Ottemann-Abbamonte, A. D. Beaulieu, L. S. Emmert, and J. H. Clark. 1999. Substrate utilization for hepatic gluconeogenesis is altered by increased glucose demand in ruminants. *J Anim Sci* 77: 1940-1951.
- Owens, F., R. Zinn, and Y. Kim. 1986. Limits to starch digestion in the ruminant small intestine. *J Anim Sci* 63: 1634-1648.
- Patterson, D., R. Perry, G. Kiracofe, R. Bellows, R. Staigmiller, and L. Corah. 1992. Management considerations in heifer development and puberty. *J Anim Sci* 70: 4018-4035.
- Peri, I., A. Gertler, I. Bruckental, and H. Barash. 1993. The effect of manipulation in energy allowance during the rearing period of heifers on hormone concentrations and milk production in first lactation cows. *J Dairy Sci* 76: 742-751.
- Phillips, M., and G. Gordon. 1992. Fungistatic and fungicidal effects of the ionophores monensin and tetronasin on the rumen fungus *Neocallimastix* sp. LM1. *Letters in applied microbiology* 15: 116-119.
- Phipps, R., J. Wilkinson, L. Jonker, M. Tarrant, A. Jones, and A. Hodge. 2000. Effect of monensin on milk production of Holstein-Friesian dairy cows. *J Dairy Sci* 83: 2789-2794.
- Plaizier, J., A. Martin, T. Duffield, R. Bagg, P. Dick, and B. McBride. 2000. Effect of a prepartum administration of monensin in a controlled-release capsule on apparent digestibilities and nitrogen utilization in transition dairy cows. *J Dairy Sci* 83: 2918-2925.
- Plaut, G., and H. A. Lardy. 1950. Incorporation of the carbons of acetone, formate, and carbonate into acetoacetate. *Journal of Biological Chemistry* 186: 705-716.
- Plucinski, T., and R. Baldwin. 1976. Effects of adrenalectomy and glucocorticoid therapy on enzyme activities in mammary and adipose tissues from lactating rats. *J Dairy Sci* 59: 157-160.
- Poos, M. I., T. L. Hanson, and T. J. Klopfenstein. 1979. Monensin effects on diet digestibility, ruminal protein bypass and microbial protein synthesis. *Journal of animal science* 48: 1516-1524.
- Prange, R., C. Davis, and J. Clark. 1978. Propionate production in the rumen of Holstein steers fed either a control or monensin supplemented diet. *J Anim Sci* 46: 1120-1124.

- Preston, R., D. Schnakenberg, and W. Pfander. 1965. Protein utilization in ruminants I. Blood urea nitrogen as affected by protein intake. *The Journal of nutrition* 86: 281-288.
- Prosser, C., S. Davis, V. Farr, and P. Lacasse. 1996. Regulation of blood flow in the mammary microvasculature. *J Dairy Sci* 79: 1184-1197.
- Pullen, D. L., D. Palmquist, and R. Emery. 1989. Effect on days of lactation and methionine hydroxy analog on incorporation of plasma fatty acids into plasma triglycerides. *J Dairy Sci* 72: 49-58.
- Rémond, D., L. Bernard, B. Chauveau, P. Noziere, and C. Poncet. 2003. Digestion and nutrient net fluxes across the rumen, and the mesenteric-and portal-drained viscera in sheep fed with fresh forage twice daily: net balance and dynamic aspects. *British Journal of Nutrition* 89: 649-666.
- Radcliff, R., M. VandeHaar, A. Skidmore, L. Chapin, B. Radke, J. Lloyd, E. Stanisiewski, and H. Tucker. 1997. Effects of diet and bovine somatotropin on heifer growth and mammary development. *J Dairy Sci* 80: 1996-2003.
- Radcliff, R., M. Vandehaar, L. Chapin, T. Pilbeam, D. Beede, E. Stanisiewski, and H. Tucker. 2000. Effects of diet and injection of bovine somatotropin on prepubertal growth and first-lactation milk yields of Holstein cows. *J Dairy Sci* 83: 23-29.
- Ramanzin, M., L. Bailoni, S. Schiavon, and G. Bittante. 1997. Effect of monensin on milk production and efficiency of dairy cows fed two diets differing in forage to concentrate ratios. *J Dairy Sci* 80: 1136-1142.
- Randel, R., and R. Rhodes. 1980. The effect of dietary monensin on the luteinizing hormone response of prepuberal heifers given a multiple gonadotropin-releasing hormone challenge. *J Anim Sci* 51: 925-931.
- Raun, A., C. O. Cooley, E. Potter, R. Rathmacher, and L. Richardson. 1976. Effect of monensin on feed efficiency of feedlot cattle. *J Anim Sci* 43: 670-677.
- Reddy, J. K., and G. P. Mannaerts. 1994. Peroxisomal lipid metabolism. *Annual review of nutrition* 14: 343-370.
- Reid, I., and R. Collins. 1979. The pathology of post-parturient fatty liver in high-yielding dairy cows. *Investigative & cell pathology* 3: 237-249.
- Reynolds, C., D. Harmon, and M. Cecava. 1994. Absorption and delivery of nutrients for milk protein synthesis by portal-drained viscera. *J Dairy Sci* 77: 2787-2808.
- Reynolds, C., W. v. Engelhardt, S. Leonhard-Marek, G. Breves, and D. Giesecke. 1995. Quantitative aspects of liver metabolism in ruminants. In: *Ruminant physiology: digestion, metabolism, growth and reproduction. Proceedings 8th International Symposium on Ruminant Physiology.* p 351-371.
- Reynolds, C., P. Aikman, B. Lupoli, D. Humphries, and D. Beever. 2003. Splanchnic

- metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *J Dairy Sci* 86: 1201-1217.
- Reynolds, C. 2005. Glucose balance in cattle. In: Proceedings of the 2005 Florida Ruminant Nutrition Conference, Gainesville. p 143-154.
- Reynolds, C. K., and G. B. Huntington. 1988. Partition of portal-drained visceral net flux in beef steers. *British Journal of Nutrition* 60: 539-551.
- Reynolds, C. K., H. F. Tyrrell, and P. J. Reynolds. 1991. Effects of diet forage-to-concentrate ratio and intake on energy metabolism in growing beef heifers: whole body energy and nitrogen balance and visceral heat production. *The Journal of nutrition* 121: 994-1003.
- Ribeiro, E., R. Cerri, R. Bisinotto, F. Lima, F. Silvestre, L. Greco, W. Thatcher, and J. Santos. 2011. Reproductive performance of grazing dairy cows following presynchronization and resynchronization protocols. *J Dairy Sci* 94: 4984-4996.
- Richardson, L., A. Raun, E. Potter, C. Cooley, and R. Rathmacher. 1976. Effect of monensin on rumen fermentation in vitro and in vivo. *J Anim Sci* 43: 657-664.
- Rigout, S., C. Hurtaud, S. Lemosquet, A. Bach, and H. Rulquin. 2003. Lactational effect of propionic acid and duodenal glucose in cows. *J Dairy Sci* 86: 243-253.
- Rincker, L. D., M. W. Nielsen, L. Chapin, J. Liesman, K. Daniels, R. Akers, and M. VandeHaar. 2008. Effects of feeding prepubertal heifers a high-energy diet for three, six, or twelve weeks on mammary growth and composition. *J Dairy Sci* 91: 1926-1935.
- Roberts, A., T. Geary, E. Grings, R. Waterman, and M. MacNeil. 2009. Reproductive performance of heifers offered ad libitum or restricted access to feed for a one hundred forty-day period after weaning. *J Anim Sci* 87: 3043-3052.
- Roberts, T., N. Chapinal, S. LeBlanc, D. Kelton, J. Dubuc, and T. Duffield. 2012. Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. *J Dairy Sci* 95: 3057-3063.
- Roseler, D., J. Ferguson, C. Sniffen, and J. Herrema. 1993. Dietary protein degradability effects on plasma and milk urea nitrogen and milk nonprotein nitrogen in Holstein cows. *J Dairy Sci* 76: 525-534.
- Rosen, J., J. Rodgers, C. Couch, C. Bisbee, Y. DAVID-INOUE, S. Campbell, and L. Y. YU-LEE. 1986. Multihormonal regulation of milk protein gene expression. *Annals of the New York Academy of Sciences* 478: 63-76.
- Rosen, J. M., S. L. Wyszomierski, and D. Hadsell. 1999. Regulation of milk protein gene expression. *Annual review of nutrition* 19: 407-436.
- Russell, J., and S. Martin. 1984. Effects of various methane inhibitors on the fermentation of amino acids by mixed rumen microorganisms in vitro. *J Anim*

- Sci 59: 1329-1338.
- Russell, J. B., and H. J. Strobel. 1989a. Effect of ionophores on ruminal fermentation. *Applied and environmental microbiology* 55: 1-6.
- Russell, J. B., and H. Strobel. 1989b. Effect of ionophores on ruminal fermentation. *Appl Environ Microbiol* 55: 1.
- Russell, J. B., and A. J. Houlihan. 2003. Ionophore resistance of ruminal bacteria and its potential impact on human health. *FEMS Microbiology Reviews* 27: 65-74.
- Sanchez-Barcelo, E., M. Mediavilla, S. Zinn, B. Buchanan, L. Chapin, and H. Tucker. 1991. Melatonin suppression of mammary growth in heifers. *Biology of reproduction* 44: 875-879.
- Sano, H., M. Nakai, T. Kondo, and Y. Terashima. 1991. Insulin responsiveness to glucose and tissue responsiveness to insulin in lactating, pregnant, and nonpregnant, nonlactating beef cows. *J Anim Sci* 69: 1122-1127.
- Santos, T., R. Gilbert, and R. Bicalho. 2011. Metagenomic analysis of the uterine bacterial microbiota in healthy and metritic postpartum dairy cows. *J Dairy Sci* 94: 291-302.
- Sartorelli, P., S. Paltrinieri, and S. Comazzi. 2000. Non-specific immunity and ketone bodies. II: In vitro studies on adherence and superoxide anion production in ovine neutrophils. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 47: 1-8.
- Satter, L., and R. Roffler. 1975. Nitrogen requirement and utilization in dairy cattle. *J Dairy Sci* 58: 1219-1237.
- Sauer, F., J. Kramer, and W. Cantwell. 1989. Antiketogenic effects of monensin in early lactation. *J Dairy Sci* 72: 436-442.
- Schelling, G. T. 1984. Monensin mode of action in the rumen. *Journal of animal science* 58: 1518-1527.
- Schoonmaker, J., M. Cecava, F. Fluharty, H. Zerby, and S. Loerch. 2004. Effect of source and amount of energy and rate of growth in the growing phase on performance and carcass characteristics of early-and normal-weaned steers. *J Anim Sci* 82: 273-282.
- Seal, C., D. Parker, and P. Avery. 1992. The effect of forage and forage-concentrate diets on rumen fermentation and metabolism of nutrients by the mesenteric-and portal-drained viscera in growing steers. *British Journal of Nutrition* 67: 355-370.
- Seal, C., and D. Parker. 1994. Effect of intraruminal propionic acid infusion on metabolism of mesenteric-and portal-drained viscera in growing steers fed a forage diet: I. Volatile fatty acids, glucose, and lactate. *J Anim Sci* 72: 1325-1334.
- Seal, C. J., and C. K. Reynolds. 1993. Nutritional implications of gastrointestinal and

- liver metabolism in ruminants. *Nutrition research reviews* 6: 185-208.
- Sejrsen, K., J. Huber, H. Tucker, and R. Akers. 1982. Influence of nutrition on mammary development in pre-and postpubertal heifers. *J Dairy Sci* 65: 793-800.
- Sejrsen, K., S. Purup, M. Vestergaard, and J. Foldager. 2000. High body weight gain and reduced bovine mammary growth: physiological basis and implications for milk yield potential. *Domestic Animal Endocrinology* 19: 93-104.
- Seoane, J., A. Barberà, S. Télémaque-Potts, C. B. Newgard, and J. J. Guinovart. 1999. Glucokinase overexpression restores glucose utilization and storage in cultured hepatocytes from male Zucker diabetic fatty rats. *Journal of Biological Chemistry* 274: 31833-31838.
- Shaver, R., M. Kurz, and I. Orange City. 2000. Nutritional management of dairy cows during the transition period. In: *Proc. 4-State Dairy Management Seminar—Cows in Transition*. MWPS-4SD7. Midwest Plan Service, Ames, IA. p 49-53.
- Shingfield, K. J., C. K. Reynolds, G. Hervás, J. M. Griinari, A. S. Grandison, and D. E. Beever. 2006. Examination of the persistency of milk fatty acid composition responses to fish oil and sunflower oil in the diet of dairy cows. *J Dairy Sci* 89: 714-732.
- Short, R., R. Staigmiller, R. Bellows, and R. Greer. 1994. Breeding heifers at one year of age: biological and economic considerations. *FIELDS, MJ; SANDS, RS Factors affecting calf crop*. Boca Raton: CRC: 55-68.
- Silva, L., J. Liesman, B. Etchebarne, M. W. Nielsen, and M. Vandehaar. 2005. Short communication: intramammary infusion of IGF-I increases bromodeoxyuridine labeling in mammary epithelial cells of prepubertal heifers. *J Dairy Sci* 88: 2771-2773.
- Silva, L., B. Etchebarne, M. W. Nielsen, J. Liesman, M. Kiupel, and M. VandeHaar. 2008. Intramammary infusion of leptin decreases proliferation of mammary epithelial cells in prepubertal heifers. *J Dairy Sci* 91: 3034-3044.
- Sinha, Y., and H. A. Tucker. 1969. Mammary development and pituitary prolactin level of heifers from birth through puberty and during the estrous cycle. *J Dairy Sci* 52: 507-512.
- Smith, R., W. Hansel, and C. Coppock. 1976. Plasma growth hormone and insulin during early lactation in cows fed silage based diets. *J Dairy Sci* 59: 248-254.
- Sprott, L., T. Goehring, J. Beverly, and L. Corah. 1988. Effects of ionophores on cow herd production: A review. *J Anim Sci* 66: 1340-1346.
- Stanley, C., C. Williams, B. Jenny, J. Fernandez, H. Bateman, W. Nipper, J. Lovejoy, D. Gantt, and G. Goodier. 2002. Effects of feeding milk replacer once versus

- twice daily on glucose metabolism in Holstein and Jersey calves. *J Dairy Sci* 85: 2335-2343.
- Stein, D., D. Allen, E. Perry, J. Bruner, K. Gates, T. Rehberger, K. Mertz, D. Jones, and L. Spicer. 2006. Effects of feeding propionibacteria to dairy cows on milk yield, milk components, and reproduction. *J Dairy Sci* 89: 111-125.
- Stelwagen, K., and D. Grieve. 1992. Effect of plane of nutrition between 6 and 16 months of age on body composition, plasma hormone concentrations and first-lactation milk production in Holstein heifers. *Canadian Journal of Animal Science* 72: 337-346.
- Stephenson, K., I. Lean, M. Hyde, M. Curtis, J. Garvin, and L. Lowe. 1997. Effects of monensin on the metabolism of periparturient dairy cows. *J Dairy Sci* 80: 830-837.
- Suard, Y. M., M. Haeuptle, E. Farinon, and J. Kraehenbuhl. 1983. Cell proliferation and milk protein gene expression in rabbit mammary cell cultures. *The Journal of cell biology* 96: 1435-1442.
- Sutton, J. 1979. Carbohydrate fermentation in the rumen—variations on a theme. *Proceedings of the Nutrition Society* 38: 275-281.
- Sutton, J. 1985. SYMPOSIUM-ENERGY NUTRITION AND METABOLISM OF THE LACTATING COW-DIGESTION AND ABSORPTION OF ENERGY SUBSTRATES IN THE LACTATING COW. AMER DAIRY SCIENCE ASSOC 309 W CLARK ST, CHAMPAIGN, IL 61820.
- Thibault, C., D. Petitclerc, R. Spratt, M. Léonard, K. Sejrsen, and P. Lacasse. 2003. Effect of feeding prepubertal heifers with a high oil diet on mammary development and milk production. *J Dairy Sci* 86: 2320-2326.
- Thomas, P., and J. Clapperton. 1972. Significance to the host of changes in fermentation activity. *Proceedings of the Nutrition Society* 31: 165-170.
- Thomas, V., M. McNerney, and R. Kott. 1988. Influence of body condition and lasalocid during late gestation on blood metabolites, lamb birth weight and colostrum composition and production in Finn-cross ewes. *J Anim Sci* 66: 783-791.
- Thompson, S., F. Mayerl, O. P. Peoples, S. Masamune, A. J. Sinskey, and C. T. Walsh. 1989. Mechanistic studies on. beta.-ketoacyl thiolase from *Zoogloea ramigera*: identification of the active-site nucleophile as Cys89, its mutation to Ser89, and kinetic and thermodynamic characterization of wild-type and mutant enzymes. *Biochemistry* 28: 5735-5742.
- Tozer, P., and A. Heinrichs. 2001. What affects the costs of raising replacement dairy heifers: A multiple-component analysis. *J Dairy Sci* 84: 1836-1844.
- Treacher, R., I. Reid, and C. Roberts. 1986. Effect of body condition at calving on the

- health and performance of dairy cows. *Animal production* 43: 1-6.
- Tucker, H., and J. Meites. 1965. Induction of lactation in pregnant heifers with 9-fluoroprednisolone acetate. *J Dairy Sci* 48: 403-405.
- Tucker, H. 1969. Factors affecting mammary gland cell numbers. *J Dairy Sci* 52: 720-729.
- Tucker, H. 2000. Hormones, mammary growth, and lactation: a 41-year perspective. *J Dairy Sci* 83: 874-884.
- Tung, R., and L. Kung. 1993. In vitro effects of a thiopeptide and monensin on ruminal fermentation of soluble carbohydrates. *J Dairy Sci* 76: 1083-1090.
- Van Amburgh, M., D. Galton, D. Bauman, R. Everett, D. Fox, L. Chase, and H. Erb. 1998. Effects of three prepubertal body growth rates on performance of Holstein heifers during first lactation. *J Dairy Sci* 81: 527-538.
- Van der Merwe, B. 1998. Protein quality of kikuyu. *Proc. Kikuyu Technology Day*. Ed; PB Bartholomew. KwaZulu-Natal Department of Agriculture 15.
- Van der Merwe, B., T. Dugmore, and K. Walsh. 2001. The effect of monensin on milk production, milk urea nitrogen and body condition score of grazing dairy cows. *South African Journal of Animal Science* 31: 49-55.
- Van der Walt, J., G. Baird, and E. Bergman. 1983. Tissue glucose and lactate metabolism and interconversions in pregnant and lactating sheep. *British journal of nutrition* 50: 267-280.
- Van Nevel, C., and D. Demeyer. 1995. Lipolysis and biohydrogenation of soybean oil in the rumen in vitro: inhibition by antimicrobials. *J Dairy Sci* 78: 2797-2806.
- Van Nevel, C. J., and D. I. Demeyer. 1977a. Effect of monensin on rumen metabolism in vitro. *Applied and environmental microbiology* 34: 251-257.
- Van Nevel, C. J., and D. I. Demeyer. 1977b. Effect of monensin on rumen metabolism in vitro. *Appl Environ Microbiol* 34: 251-257.
- Visek, W. J. 1984. Ammonia: its effects on biological systems, metabolic hormones, and reproduction. *J Dairy Sci* 67: 481-498.
- Vonderhaar, B. K. 1987. Local effects of EGF, α -TGF, and EGF-like growth factors on lobuloalveolar development of the mouse mammary gland in vivo. *Journal of cellular physiology* 132: 581-584.
- Waldo, D., A. Capuco, and C. Rexroad. 1998. Milk production of Holstein heifers fed either alfalfa or corn silage diets at two rates of daily gain. *J Dairy Sci* 81: 756-764.
- Wall, E., T. Auchtung-Montgomery, G. Dahl, and T. McFadden. 2005. Short communication: Short-day photoperiod during the dry period decreases expression of suppressors of cytokine signaling in mammary gland of dairy cows. *J Dairy Sci* 88: 3145-3148.

- Wattiaux, M. A., and R. R. Grummer. 2000. Lipid metabolism in dairy cows. Web site of Babcock Institute for International Dairy Research and Development. University of Wisconsin, USA.
- Wattiaux, M. A., and W. T. Howard. 2000. 1) DIGESTION IN THE DAIRY COW.
- Weber, M., S. Purup, M. Vestergaard, S. Ellis, J. Scndergard-Andersen, R. Akers, and K. Sejrsen. 1999. Contribution of insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3 to mitogenic activity in bovine mammary extracts and serum. *Journal of Endocrinology* 161: 365-373.
- West, H. 1990. Effect on liver function of acetonaemia and the fat cow syndrome in cattle. *Research in veterinary science* 48: 221-227.
- Whitlock, B. K., M. VandeHaar, L. Silva, and H. Tucker. 2002. Effect of dietary protein on prepubertal mammary development in rapidly growing dairy heifers. *J Dairy Sci* 85: 1516-1525.
- Yang, J., B. Zhao, V. Baracos, and J. Kennelly. 2005. Effects of bovine somatotropin on β -casein mRNA levels in mammary tissue of lactating cows. *J Dairy Sci* 88: 2806-2812.
- Young, J. 1977. Gluconeogenesis in cattle: significance and methodology. *J Dairy Sci* 60: 1-15.
- Zanton, G., and A. Heinrichs. 2005. Meta-analysis to assess effect of prepubertal average daily gain of Holstein heifers on first-lactation production. *J Dairy Sci* 88: 3860-3867.
- Zanton, G., and A. Heinrichs. 2009. Review: Limit-feeding with altered forage-to-concentrate levels in dairy heifer diets. *The Professional Animal Scientist* 25: 393-403.
- Zhu, L., L. Armentano, D. Bremmer, R. Grummer, and S. Bertics. 2000. Plasma concentration of urea, ammonia, glutamine around calving, and the relation of hepatic triglyceride, to plasma ammonia removal and blood acid-base balance. *J Dairy Sci* 83: 734-740.
- Zom, R., J. Van Baal, R. Goselink, J. Bakker, M. De Veth, and A. Van Vuuren. 2011. Effect of rumen-protected choline on performance, blood metabolites, and hepatic triacylglycerols of periparturient dairy cattle. *J Dairy Sci* 94: 4016-4027.

柒、英文摘要

Our experiment was made up of two parts. The first part was to investigate the effect of supplementing monensin on physiological changes and energy balance after calving in transition Holstein dairy cows.

20 multiparous Holstein cows used in a random block design were either fed without supplementation (control, CO), or supplemented with monensin (treatment, 350 mg/herd/day, MO). Beginning at 21 days before the expected calving date through 63 days postpartum, blood samples were collected every week and milking profile, milk production and rumen VFA were measured twice a week. Blood urea nitrogen (BUN) and triglyceride (TG) concentrations were significantly increased ($P < 0.05$) with the use of monensin. However glucose and aspartate aminotransferase (AST) concentrations were not affected by monensin supplementation. Milk production, milk fat percentage, milk protein percentage and somatic cell count were similar ($P > 0.05$) for MO and CO. On the other hand, milk SNF tended to be higher for MO ($P = 0.05$) than CO, and milk lactose was significantly higher ($P < 0.05$) for MO. Rumen pH value, molar VFA concentration and total VFA concentration were not changed ($P > 0.05$), but the acetate: propionate ratio in rumen was

significantly increased in MO ($P<0.05$).

The second part of this experiment was to investigate the effect of monensin supplementation on growth and reproduction in Holstein heifer. 20 Holstein heifers aged 7.5 month were randomly assigned to either the group without supplementation (control, CO), or group supplemented with monensin (treatment, 200 mg/herd/day, MO). The experiment lasted-16 weeks. TG significantly increased ($P<0.05$) and BUN tended to be higher in MO ($P=0.08$) but AST concentration significantly decreased ($P<0.05$). Adding monensin significantly increased average daily gain (ADG) ($P<0.05$) but body height, length and gird did not change ($P>0.05$). Age at puberty of MO was significantly lower ($P<0.05$) than CO.

The supplementation of monensin contributed to changes in rumen environment and increased the metabolism of fat and protein. It also mitigated negative energy balance in Holstein cows during the transition period. In Holstein heifer, the effect of monensin supplementation increased growth performance and reproductive efficiency.

Key words : Blood parameters, Growth performance, Holstein cow, Holstein heifer, Milking performance, Monensin, Reproductive performance