基于NMR代谢组学的奶牛产后代谢动态特征及健康调控策略研究

艾君涛，张凡建，孙 健*

北京农业职业学院，北京 102442

摘 要：[目的]解析奶牛产后7 天内血清代谢物动态变化规律，揭示代谢适应机制及潜在健康风险，为优化产后管理提供依据。[方法]选取5 头健康经产奶牛，采集牛产后1 天、4 天和7 天血清样本，利用NMR代谢组学技术，结合多元统计分析（PCA、OSC-PLS），筛选关键差异代谢物，并通过代谢通路整合其生物学意义。[结果]产后脂肪动员增强，3-羟基丁酸和丙酮显著升高，提示酮症风险；葡萄糖持续下降，与乳糖合成需求增加相关；乙酸盐和乳酸升高，分别反映瘤胃纤维发酵恢复与潜在亚急性酸中毒风险；甘氨酸和柠檬酸先升后降，分别参与氧化应激调控与能量稳态转换。进一步分析表明，奶牛产后代谢呈“脂肪动员-瘤胃恢复-乳成分合成”阶段性特征。[结论]建议通过日粮优化（提升易发酵碳水化合物比例至35%～40%、平衡纤维）、酮症监测（血酮检测）和功能性添加剂（如过瘤胃胆碱）等策略，缓解能量负平衡并保障泌乳性能。本研究为奶牛产后精准营养干预提供代谢组学依据。

关键词：奶牛；产后代谢；代谢组学；酮症；能量负平衡

文章编号：1671-4393（2025）04-0055-05 DOI:10.12377/1671-4393.25.04.10

0 引言

奶牛分娩后进入围产后期，是母体从妊娠向泌乳过渡的关键阶段。产后早期生理状态、代谢模式及生产性能均发生显著变化，易引发能量负平衡、酮症及瘤胃功能紊乱等，直接影响泌乳性能和繁殖效率[1，2]。尽管代谢通路适应性调整可能通过血液中代谢物质变化直接反映，但其动态规律及生物学意义仍待阐明[3]。核磁共振（Nuclear Magnetic Resonance，NMR）技术因非破坏性、高重复性及精准定量能力，已成为代谢组学分析的理想工具[4]。

本研究基于NMR代谢组学技术，聚焦奶牛产后1、4、7 天血清代谢谱，解析内源性代谢物时序性变

基金项目：北京农业职业学院科技创新项目-奶牛产后低血钙症干预措施研究与示范推广（XY-XY-20-05）

作者简介：艾君涛（1979-），女，山东青岛人，硕士，副教授，研究方向为动物疾病防治；
张凡建（1981-），男，山东梁山人，博士，教授，研究方向为奶牛临床疾病防治。
*通信作者：孙 健（1980-），男，山东济南人，博士，副教授，研究方向为临床兽医。

中国乳业线上阅读

化规律，挖掘与能量代谢、免疫调节及乳腺功能活化相关标志性代谢通路。为优化围产期奶牛营养调控策略、改善乳品质及代谢疾病防控提供理论依据，同时为畜牧业代谢动态监测技术应用拓展新方向。

1 材料与方法

1.1 试验动物与样品采集

试验于北京某规模化奶牛场开展，选取体况评分3.0～3.5（5 分制），胎次2～4的健康经产奶牛5 头。产前30 天饲喂干奶后期日粮，产后转为新产泌乳牛日粮，按《中国奶牛饲养标准》饲喂全混合日粮。分别于产后1、4、7 天晨饲前，尾静脉采血10 mL，离心分离血清后−80 ℃冻存备用。

1.2 仪器与试剂

美国瓦里安公司（Varian，Inc.）INOVA 600 MHz超导核磁共振谱仪，配备脉冲场梯度，带梯度场的三共振探头；离心机，德国Eppendorf MiniSpin Plus。

重水（D_2O），美国Cambridge Isotope Laboratories，Inc.公司；3−三甲基硅烷基−2，2，3，3−四氘代丙酸钠（TSP），德国Merck公司。

1.3 试验方法

1.3.1 样品制备

向离心管中分别依次加入100 μL TSP的重水溶液（1 mg/mL），200 μL磷酸盐缓冲液（0.2 M，pH值7.4），以及300 μL血清，充分震荡混匀后，13 000 r/min离心10 min。取上清液加入5 mm核磁共振管中待用。

1.3.2 NMR数据采集

分别采用驰豫编辑脉冲序列（CPMG脉冲序列）[－RD－90－（－180－）n－ACQ]和有预饱和的1D NOESY脉冲序列采集血清样品，分别观测血清中的小分子代谢产物和完整代谢物谱。CPMG试验的谱宽8 000 Hz，采样点数32 k，采样时间2 s，累加次数64 次，为400 s，2n为320 ms，弛豫延迟时间为2 s，其间采用低功率脉冲对水峰进行预饱和。以乳酸甲基信号双峰的左侧峰定为1.33。对自由感应衰减（Free Induction Decay，FID）信号数据进行填零，加上0.5 Hz的线增宽因子后进行傅立叶变换，转得到1H NMR谱图。1D NOESY试验的谱宽8 000 Hz，混合时间0.15 s，弛豫延迟时间2 s，采样点数32 k，累加次数64 次；在弛豫延迟和混合期间采用预饱和方式抑制水峰，谱仪偏置设置在水峰的位置。FID信号经过填零为64 k点后，再加上0.5 Hz的线增宽因子，经傅立叶变换转换为1H NMR图谱。

1.3.3 数据处理与分析

NMR图谱经相位校正、基线校准后，对δ0.4～4.4区域按0.01 ppm分段积分并归一化。采用SIMCA−P+软件进行多元统计分析（PCA、OSC−PLS），数据经UV标度化及中心化处理，以得分图与载荷图可视化组间差异。

2 结果与分析

2.1 奶牛产后血清中 NMR 图谱变化分析

图1是产后血清中主要内源性物质的1H NMR的典型图谱，通过对不同时间点谱图变化，得出奶牛产后代谢物变化规律（表1）。脂蛋白持续上升，表明产后能量负平衡导致脂肪动员增强，释放游离脂肪酸供能，脂蛋白运输增加，但可能伴随酮病风险升高；3−羟基丁酸是典型酮症标志，显著上升反映奶牛体脂大量分解以应对泌乳能量需求，需警惕亚

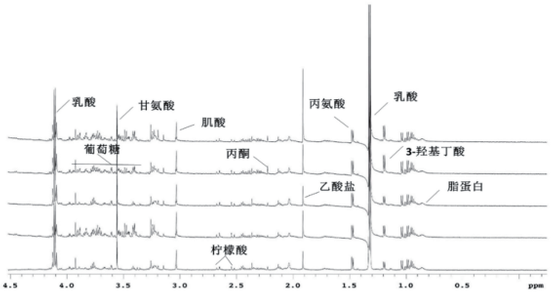


图 1 奶牛血清中主要内源性物质的 1H NMR 的典型图谱

中国乳业线上阅读

临床酮病对生产性能的影响。

表 1 主要内源性代谢物质代谢物浓度变化对照表

化学位移（ppm）	化合物名称	产后 4 天与 1 天比	产后 7 天与 1 天比	产后 7 天与 4 天比
0.82 ~ 0.88	脂蛋白	↑	↑	↑
1.19 ~ 1.20	3- 羟基丁酸	↑	↑	↑
1.32 ~ 1.34 4.11 ~ 4.13	乳酸	↑	↑	↑
1.46 ~ 1.49	丙氨酸	↑	↑	–
1.91 ~ 1.92	乙酸盐	↑	↑	↑
2.22 ~ 2.23	丙酮	↑	↑	↑
2.50 ~ 2.56 2.64 ~ 2.70	柠檬酸	↑	↑	↓
3.20 ~ 4.00	葡萄糖	↓	↓	↓
3.56	甘氨酸	↑	↑	↓

乳酸持续上升，可能由于瘤胃功能未完全恢复、碳水化合物发酵模式改变（如淀粉快速发酵产生乳酸）或子宫收缩无氧代谢增强或局部缺氧（如胎衣滞留引发炎症）。丙氨酸先上升后稳定，表明肌肉蛋白分解提供糖异生前体（丙氨酸-葡萄糖循环），支持乳糖合成；7 天后稳定，可能因日粮摄入恢复或肝糖异生效率提升。乙酸盐持续上升表明瘤胃纤维发酵恢复。乙酸盐是乳脂合成主要前体，提示产后日粮粗饲料比例逐渐增加，符合泌乳需求。丙酮与3-羟基丁酸协同上升进一步确认酮症状态。柠檬酸7 天较4 天下降，可能由于肝线粒体β-氧化增强，抑制柠檬酸循环；乳腺组织摄取柠檬酸用于乳脂合成。葡萄糖持续下降，泌乳启动后乳糖合成消耗大量葡萄糖（每产1 kg奶需60～70 g葡萄糖），若日粮能量摄入不足，可能加剧能量负平衡和酮病风险。甘氨酸先升后降，升高可能与氧化应激（如产后炎症）和胶原修复（子宫复旧）相关，后期下降提示代谢压力缓解。

2.2 奶牛产后血清 1H NMR 图谱模式识别分析

结合得分图和载荷图对奶牛产后代谢数据深入分析。首先对谱图数据进行PCA分析（图2）。R_2X（cum）=81.4%，Q_2（cum）=63.2%，其中R_2X为成分贡献量，R_2X（cum）为累积成分贡献量，Q_2为单个成分拟合系数，Q_2（cum）为累积系数。由得分图（图2A）可知，各时间点成簇分布不明显，存在相互交叉，可能由于个体差异等。为扩大组间差异，更好表明不同时间点差异，对其进行PLS-DA分析（图3）。各时间点之间代谢模式有明显差异。产后1 天得分图中集中于某一区域，反映初期的代谢稳态；产后4 天明显偏离产后1 天，提示代谢发生显著变化（如脂肪动员、酮体生成）；产后7 天进一步分离，显示代谢逐渐适应泌乳需求（如乳脂合成增强）。结合载荷图，造成组间差别较大的物质，正方向主要有3-羟基丁酸、乙酸盐、丙酮，负方向主要有葡萄糖、甘氨酸。

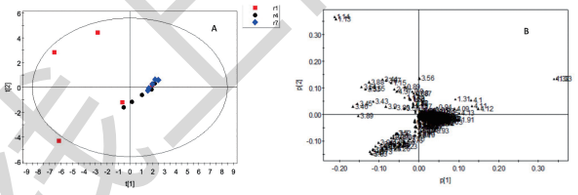


图 2 血清核磁共振氢谱 PCA 分析结果，产后 1 天（r1）、4 天（r4）和 7 天（r7），A：得分图；B：载荷图

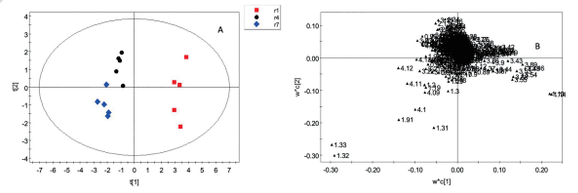


图 3 血清核磁共振氢谱的 OSC-PLS 分析结果图，产后 1 天（r1）、4 天（r4）和 7 天（r7），A：得分图；B：载荷图

3 生产管理优化建议

产后日粮提升非纤维碳水化合物至35%～40%，保证中性洗涤纤维＞28%，粗饲料占比不低于40%，以维持瘤胃健康，预防乳酸升高引发的酸中毒[5]；监测血酮（3-羟基丁酸＜1.2 mmol/L），对高风险个体补充丙二醇（300 mL/天），提升肝糖异生能力[6, 7]；添加过瘤胃胆碱（15～20 g/天）和蛋氨酸，缓解脂肪肝；通过瘤胃液pH值（6.0～6.5）或乳脂/乳蛋白比（1.2～1.4）评估瘤胃健康，预防亚

中国乳业线上阅读

急性酸中毒。

通过上述策略，可有效降低奶牛产后代谢疾病风险，提升泌乳性能，为牧场经济效益与动物福利双赢提供科学依据[8]。

4 结论

本研究揭示奶牛产后7 天内血清代谢物的动态变化规律：产后初期（1～4 天）以脂肪动员和酮体生成为主，伴随葡萄糖消耗增加；4 天后瘤胃功能渐恢复，乳成分合成增强，酮症和潜在瘤胃亚急性酸中毒需重点关注。产后7 天内是奶牛从分娩应激向泌乳稳态过渡关键窗口，代谢适应与健康风险并存，需通过精准营养策略实现平衡。

参考文献

[1] Van Saun R J，Sniffen C J. Transition cow nutrition and feeding management for disease prevention[J]. 2014，30（3）：689–719.

[2] 张凡建，乔立东，孙健，等. 头胎与经产奶牛围产期生产性能和血清生化指标的比较[J]. 中国畜牧兽医，2017，44（8）：2529–2532.

[3] Drackley J K. Biology of dairy cows during the transition period：The final frontier[J]. Journal of Dairy Science，1999，82（11）：2259–2273.

[4] Beckonert O，Keun H C，Ebbels T M D，et al. Metabolic profiling，metabolomic and metabonomic procedures for NMR spectroscopy of urine，plasma，serum and tissue extracts[J]. Nature Protocols，2007，2（11）：2692–2703.

[5] Allen M S. Effects of diet on short–term regulation of feed intake by lactating dairy cattle[J]. Journal of Dairy Science，2000，83（7）：1598–1624.

[6] Oetzel G R.Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease[J]. Veterinary Clinics of North America：Food Animal Practice，2004，20（3）：651–674.

[7] McArt J A A，Nydam D V，Oetzel G R. Elevated non–esterified fatty acids and β–hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance[J]. The Veterinary Journal，2012，198（3）：560–570.

[8] 张雯晶，郭凯军.奶牛酸中毒相关行为模式的智慧识别[J].中国乳业，2024，（11）：57–60.

Research on Postpartum Metabolic Dynamics Characteristics and Health Regulation Strategies of Dairy Cows Based on NMR Metabolomics

AI Juntao，ZHANG Fanjian，SUN Jian*
Beijing Vocational College of Agriculture，Beijing 102442

Abstract：[Objective] This study aimed to analyze the dynamic changes in serum metabolites of dairy cows within 7 days postpartum，revealing their metabolic adaptation mechanisms and potential health risks，thereby providing a scientific basis for optimizing postpartum management. [Method] Serum samples were collected from 5 dairy cows at 1，4，and 7 days postpartum. Nuclear Magnetic Resonance（NMR） metabolomics technology combined with multivariate statistical analysis（PCA，OSC-PLS） was used to screen key differential metabolites，and their

下转65页

中国乳业线上阅读

then declined，peaking significantly in the second parity （$P< 0.05$）. Milk protein percentage initially increased and then decreased，with the second parity being significantly higher than others （$P< 0.05$）. Milk fat percentage first decreased and then increased，with the first parity being significantly higher than others （$P< 0.05$）. Urea nitrogen levels were higher in early and late parities but lower in the middle，while somatic cell counts showed an upward trend with increasing parity. [Conclusion] Parity，season，and lactation stage significantly influence the production performance of Holstein lactating cows in Fugu County. Adjustments in dietary nutrition and management practices based on these factors，along with the application of DHI data for targeted measures，can enhance dairy cow productivity and economic efficiency.

Keywords：dairy cow；DHI；parity；season and lactation stage；iactation performance

▲上接58页

biological significance was integrated through metabolic pathways. [Result] The results showed that postpartum fat mobilization was enhanced，with significant increases in 3-hydroxybutyrate and acetone，indicating a risk of ketosis, glucose continued to decline，associated with increased demand for lactose synthesis, acetate and lactate increased，reflecting rumen fiber fermentation recovery and potential subacute acidosis risk，respectively, glycine and citrate initially increased and then decreased，participating in oxidative stress regulation and energy homeostasis transition，respectively. Further analysis revealed that postpartum metabolism in dairy cows exhibited a phased characteristic of fat mobilization-rumen recovery-milk component synthesis. [Conclusion] Based on these findings，it is recommended to implement strategies such as dietary optimization（increasing readily fermentable carbohydrates (35~40%) and balancing fiber），ketosis monitoring（blood ketone testing），and functional additives（e.g.，rumen-protected choline） to alleviate negative energy balance and ensure lactation performance. This study provided a metabolomics basis for precise nutritional interventions in postpartum dairy cows.

Keywords：dairy cow；postpartum metabolism；metabolomics；ketosis；negative energy balance

中国乳业线上阅读