

離乳後の黒毛和種子牛におけるビタミンE投与と酸化ストレスバイオマーカー，牛RSウイルスワクチン接種に対する抗体産生への影響

乙丸孝之介[†] 大石祥子 藤村 裕 岩本悠紀
永井克尚 百武幸治

鹿児島大学共同獣医学部 (〒 890-0065 鹿児島市郡元 1-21-24)

(2020年3月19日受付・2020年6月22日受理)

要 約

離乳後の黒毛和種子牛におけるビタミンEの投与効果を評価するため，16頭の子牛には12～18週齢まで，1週間に1回，筋肉内注射により500 IUのビタミンEを投与した(VE群)．一方，16頭の子牛にはビタミンEを投与しなかった(対照群)．すべての供試牛に14週齢時に牛RSウイルス生ワクチンを接種した．その結果，血清ビタミンE濃度は，両群ともに12～18週齢まで徐々に低下したが，14，16及び18週齢においてVE群では対照群と比較し，有意に高値であった．VE群の血清中酸化ストレスマーカー(d-ROMs)及びd-ROMsと血清中抗酸化力マーカーから算出された酸化ストレス度(OSI)は，18週齢において対照群と比較し有意に低値であった．本研究の結果から，離乳後子牛へのビタミンE投与は，ワクチン接種に対する抗体産生への影響は明らかにできなかったが，酸化ストレスを減少させる可能性が窺えた．——キーワード：黒毛和種子牛，酸化ストレス，ワクチン接種，ビタミンE，離乳．

-----日獣会誌 73, 719～725 (2020)

離乳は，液体飼料から固形飼料への切り替えとともに，身体的変化及び社会的環境の変化など，子牛にとって大きなストレスとなる [1]．そのため，離乳後子牛の疾病リスクは高く，特に呼吸器病に罹患しやすいとされている [2]．

Bovine respiratory syncytial virus (牛RSウイルス) は，単独でも子牛に呼吸器病を引き起こすが，細菌感染を併発すると症状はさらに重篤化する [3, 4]．そのため，日本では牛RSウイルスの感染予防対策として，一般的にワクチン接種が行われている．

ビタミンEは脂溶性ビタミンの1つであり，生体膜を安定化させるとともに，体内の活性酸素種の除去や抗酸化作用を有し，抗病性の向上に重要な役割を果たすとされている [5]．これまで，人におけるビタミンE投与の研究においては，酸化ストレスの除去や抗酸化能の上昇，免疫機能の改善などが数多く報告されている [6-8]．牛においては，出生直後の子牛へのビタミンEの

投与により酸化ストレスの減少や [9]，哺乳子牛へのビタミンEの投与によりワクチン接種後の抗体産生に影響を及ぼすことなどが報告されている [10]．しかしながら，われわれの知る限りにおいて，離乳後子牛におけるビタミンEの投与と酸化ストレス並びにワクチン接種に対する抗体産生への影響を調査した報告は見当たらない．そこで，本研究では，子牛の健康を維持するために，離乳後の黒毛和種子牛におけるビタミンE投与と酸化ストレスバイオマーカーを含む血液生化学的検査値への影響並びに牛RSウイルスワクチン接種に対する抗体産生への影響を評価した．

材料及び方法

本研究では，鹿児島県内の1農場で飼養されていた臨床的に健康な黒毛和種子牛32頭を用いた．すべての子牛は，出生後5日間は母子同居にて飼養された後，母子分離され代用乳にて12週齢まで個別ハッチにて飼養さ

[†] 連絡責任者：乙丸孝之介 (鹿児島大学共同獣医学部)

〒 890-0065 鹿児島市郡元 1-21-24

☎ 099-285-8750 FAX 099-285-8751

E-mail : otomaru@vet.kagoshima-u.ac.jp

表1 供試牛における飼料給与状況

	週 齢						
	1	4	8	12	14	16	18
給与量 (乾物)							
人工乳 (kg)	0.45	0.92	0.92				
餌づけ用配合飼料 (kg)		0.10	0.50	1.36	1.02	0.68	
育成用配合飼料 (kg)					0.61	1.22	2.26
乾草 (オーツ) (kg)		0.01	0.05	0.25	0.25	0.25	0.25
乾草 (チモシー) (kg)					0.26	0.43	0.95
飼料養分含量 (乾物中)							
TDN (%)	101.6	99.2	93.1	77.8	74.5	73.0	70.3
CP (%)	28.2	27.3	25.0	18.5	16.8	16.1	14.7
粗脂肪 (%)	16.4	14.9	11.2	2.5	2.1	2.0	1.7
カルシウム (g/kg)	13.9	13.1	11.1	5.9	5.9	5.9	5.9
リン (g/kg)	7.3	7.1	6.6	5.1	4.7	4.5	4.1
マグネシウム (g/kg)	1.0	1.1	1.4	2.1	2.5	2.6	2.9
ビタミンE (IU/kg)	27.1	25.9	22.9	15.1	15.2	15.4	15.3

TDN: Total Digestible Nutrients (可消化養分総量)

CP: Crude Protein (粗タンパク質)

れた。子牛は12週齢で離乳され、その後1パドック5頭にて18週齢まで飼養された。子牛はランダムにビタミンE投与群(VE群)と対照群の2つの群に分けられた。VE群の16頭(87.5±2.3日齢, 113.8±10.8kg; 平均±標準偏差)には、12~18週齢までの6週間、Sweckerら[11]の報告を参考に、500IUのビタミンE(ビタミンE注, 日本全薬工業(株), 福島)を1週間に1回、1回あたり製剤として10mlを左頸部に筋肉内投与した。一方、対照群の16頭(87.8±1.9日齢, 114.8±10.2kg)には、ビタミンE投与は行わなかった。試験期間は2018年10月~2019年5月であった。試験期間中の飼料給与量及び飼料養分含量を表1に示したが、可消化養分総量(TDN)、粗タンパク質(CP)、粗脂肪の飼料給与量は日本飼養標準(日本飼養標準・肉用牛(2008年版), 農業・食品産業技術総合研究機構編, 55-71, 中央畜産会, 東京(2009))における要求量を満たしていた。また、すべての子牛に対して14週齢時に製品の用量用法に従い、牛RSウイルス生ワクチン(No. 52 strain, 株式会社微生物化学研究所(京都微研), 京都)を右頸部に1ml筋肉内接種した。子牛は、鹿児島大学共同獣医学部のガイドラインに従って飼養管理された。また、すべての子牛は試験期間前及び試験期間中、臨床的に健康であり、呼吸器疾患及び消化器疾患を含む疾病の発症はなく、治療を要した個体はいなかった。

子牛は、12(投与前)、14、16及び18週齢にEDTA-2K添加真空採血管及びプレーン真空採血管を用いて頸静脈から血液を採取した。プレーン採血管を用いて採取した血液は、遠心分離され血清分離し、分析まで-30℃で保存した。EDTA-2K添加採血管を用いて採取した血液は採血後、3時間以内に白血球数、赤血球数、ヘモグ

ロビン及びヘマトクリットを自動血球計算装置(セルタックα, 日本光電工業(株), 東京)で測定した。血清中のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、γ-グルタミルトランスフェラーゼ、総ビリルビン、尿素窒素、クレアチニン、総タンパク質、アルブミン、総コレステロール、中性脂肪、遊離脂肪酸、βヒドロキシ酪酸、クレアチンキナーゼ、カルシウム、無機リン、マグネシウムについては生化学自動分析装置(自動分析装置7020, 株式会社日立ハイテクノロジーズ, 東京)にて測定を行った。血清グロブリン(Glb)値は、TP値からAlb値を引いて求めた。血清中のビタミンE濃度としてα-tocopherolを測定し、α-tocopherol濃度は高速液体クロマトグラフィー法(Prominence, 株式会社島津製作所, 京都)にて測定した[12]。また、フリーラジカル分析装置(FREE carrioduo, 株式会社ウイスマー, 東京)を用いて、血清中の酸化ストレスマーカー(derivatives of Reactive Oxygen Metabolites (d-ROMs))及び抗酸化力マーカー(Biological Antioxidant Potential (BAP))を測定した[13-15]。d-ROMsの単位は、Carratelli Unit (Carr U)として表記した。1 Carr Uは0.08mg H₂O₂/dlに相当する。酸化ストレス度は、Oxidative Stress Index (OSI)として表し、OSIは(d-ROMs/BAP)×100=OSIとして算出した[13, 14]。牛RSウイルスに対する中和抗体価は、Kubotaら[16]の報告と同様の方法にて測定した。

得られた血球検査値及び生化学的検査値は、平均±標準偏差にて示した。また、牛RSウイルスに対する抗体価は幾何平均±標準偏差にて示した。統計解析は統計解析ソフト(SPSS Statistics 24, 日本アイ・ビー・エム(株), 東京)を用いて、同一週齢における群間の比較を正

表2 血球及び生化学検査値

	12週齢 (離乳時)		14週齢		16週齢		18週齢	
	VE群	対照群	VE群	対照群	VE群	対照群	VE群	対照群
WBC (/ μ l)	8,913 \pm 1,316	8,921 \pm 2,030	8,253 \pm 1,988	8,329 \pm 1,625	8,500 \pm 1,740	8,272 \pm 2,806	10,013 \pm 2,446	10,457 \pm 1,824
RBC (10^4 / μ l)	1,122 \pm 100	1,141 \pm 78	1,126 \pm 117	1,127 \pm 94	1,097 \pm 112	1,087 \pm 85	1,111 \pm 163	1,075 \pm 90
Hb (g/dl)	11.4 \pm 1.1	11.8 \pm 0.7	11.2 \pm 1.1	11.3 \pm 0.9	10.9 \pm 1.1	10.8 \pm 0.9	11.2 \pm 1.5	10.8 \pm 0.8
Ht (%)	35.9 \pm 3.4	35.5 \pm 2.4	35.6 \pm 4.1	35.2 \pm 1.8	34.0 \pm 3.3	33.5 \pm 2.4	34.2 \pm 4.7	33.5 \pm 3.0
AST (IU/l)	84.6 \pm 24.8	82.1 \pm 32.7	99.1 \pm 35.8	104.3 \pm 39.0	89.3 \pm 29.0	82.0 \pm 28.3	76.4 \pm 16.8	69.2 \pm 29.1
GGT (IU/l)	27.0 \pm 6.4	24.5 \pm 4.9	22.7 \pm 4.9	24.1 \pm 4.6	22.7 \pm 7.3	22.0 \pm 3.8	21.9 \pm 5.8	24.1 \pm 12.1
T-Bil (mg/dl)	0.1 \pm 0.1	0.1 \pm 0.0	0.1 \pm 0.0	0.1 \pm 0.0	0.1 \pm 0.1	0.1 \pm 0.1	0.1 \pm 0.1	0.1 \pm 0.1
CK (IU/l)	167 \pm 161	150 \pm 97	173 \pm 81	171 \pm 79	186 \pm 124	169 \pm 44	164 \pm 45	153 \pm 40
UN (mg/dl)	13.7 \pm 4.1	13.8 \pm 2.9	11.5 \pm 3.5	11.7 \pm 3.6	11.2 \pm 3.5	10.4 \pm 3.6	10.7 \pm 3.4	12.9 \pm 5.8
Cre (mg/dl)	0.9 \pm 0.2	0.9 \pm 0.1	0.9 \pm 0.1	0.9 \pm 0.1	0.8 \pm 0.1	0.8 \pm 0.1	0.8 \pm 0.1	0.9 \pm 0.2
TP (g/dl)	6.9 \pm 0.7	6.9 \pm 0.8	6.8 \pm 0.7	6.8 \pm 0.8	6.5 \pm 0.5	6.5 \pm 0.7	6.7 \pm 0.6	6.7 \pm 0.7
Alb (g/dl)	3.4 \pm 0.2	3.5 \pm 0.3	3.2 \pm 0.1	3.3 \pm 0.2	3.1 \pm 0.2	3.1 \pm 0.2	3.1 \pm 0.2	3.1 \pm 0.3
Glb (g/dl)	3.6 \pm 0.8	3.4 \pm 0.8	3.6 \pm 0.8	3.5 \pm 0.9	3.5 \pm 0.6	3.4 \pm 0.8	3.7 \pm 0.7	3.6 \pm 0.8
T-Cho (mg/dl)	117 \pm 18	111 \pm 20	61 \pm 21	54 \pm 17	49 \pm 13	48 \pm 12	47 \pm 11	45 \pm 19
TG (mg/dl)	18.8 \pm 6.1	15.8 \pm 4.9	14.4 \pm 3.6	13.9 \pm 6.5	12.5 \pm 4.2	13.2 \pm 5.3	15.8 \pm 6.0	14.9 \pm 3.9
FFA (μ Eq/l)	278 \pm 142	209 \pm 72	153 \pm 48	178 \pm 67	146 \pm 47	153 \pm 68	122 \pm 43	168 \pm 111
β HB (μ mol/l)	220 \pm 127	244 \pm 182	340 \pm 113	375 \pm 95	401 \pm 93	371 \pm 68	386 \pm 68	352 \pm 117
Ca (mg/dl)	10.1 \pm 0.8	9.9 \pm 0.4	10.1 \pm 0.5	9.8 \pm 0.7	9.9 \pm 0.4	9.8 \pm 0.5	9.8 \pm 0.7	9.7 \pm 0.9
iP (mg/dl)	8.0 \pm 0.8	8.0 \pm 1.2	6.5 \pm 0.8	6.4 \pm 1.1	6.8 \pm 1.1	6.8 \pm 0.9	6.6 \pm 1.1	6.7 \pm 1.6
Mg (mg/dl)	2.4 \pm 0.3	2.3 \pm 0.3	2.3 \pm 0.2	2.3 \pm 0.2	2.3 \pm 0.2	2.3 \pm 0.3	2.3 \pm 0.3	2.3 \pm 0.3

WBC：白血球数, RBC：赤血球数, Hb：ヘモグロビン, Ht：ヘマトクリット, AST：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ, GGT： γ -グルタミルトランスフェラーゼ, T-Bil：総ビリルビン, CK：クレアチンキナーゼ, UN：尿素窒素, Cre：クレアチニン, TP：総タンパク質, Alb：アルブミン, Glb：グロブリン, T-Cho：総コレステロール, TG：中性脂肪, FFA：遊離脂肪酸, β HB： β ヒドロキシ酪酸, Ca：カルシウム, iP：無機リン, Mg：マグネシウム

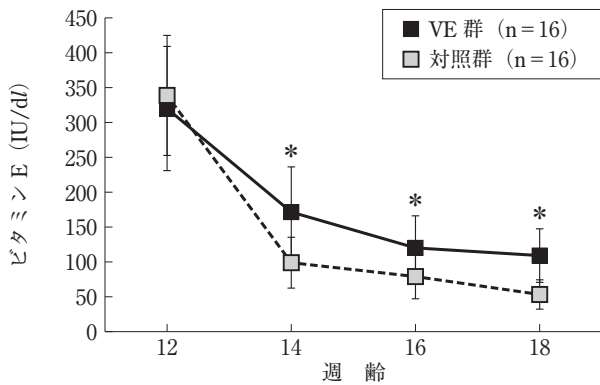


図1 血清ビタミンEの推移
平均 \pm 標準偏差
VE群と対照群の間に有意差あり (*: $P < 0.05$)

規分布した項目についてはスチューデント t 検定, 正規分布しなかった項目については Mann-Whitney の U 検定にて行い, $P < 0.05$ を有意な差とした。

成 績

血清ビタミンE濃度は, 12, 14, 16及び18週齢において, VE群ではそれぞれ320.0, 171.5, 120.1及び109.1 IU/dlであり, 対照群ではそれぞれ338.8, 98.9, 79.0及び53.3 IU/dlであった(図1)。また, VE群の

血清ビタミンE濃度は, 14, 16及び18週齢において対照群と比較し有意に高値であった ($P < 0.05$)。血球検査値及び生化学検査値においては, 試験期間中, 両群に有意な差はなかった(表2)。血清d-ROMsは, VE群では試験期間中, 大きな変化はなかったが, 対照群では18週齢において上昇し, VE群と比較し有意に高値であった ($P < 0.05$) (図2)。血清BAPは, 試験期間中, 両群に有意な差はなかったが, 14~18週齢において, VE群では対照群と比較し高く推移した(図3)。OSIは, VE群では試験期間中, 大きな変化はなかったが, 対照群では12~18週齢まで徐々に増加し, 18週齢においてVE群と比較し有意に高値であった ($P < 0.05$) (図4)。牛RSウイルスに対する抗体価は, 両群ともに12~18週齢まで徐々に減少したが, 両群間に有意な差は認められなかった(図5)。

考 察

子牛は, 一般的に成牛と比較すると, 末梢血中のリンパ球数が少なく, 体液性及び細胞性免疫ともに免疫系は未熟である [17, 18]。また, 黒毛和種牛子牛は, ホルスタイン種と比較し, 免疫細胞の数や機能が低いことから疾病リスクは高いとされている [19]。

近年, 家畜動物における抗菌剤の慎重使用が提唱されている [20]。そのため, 栄養管理を中心とした疾病コ

離乳後子牛へのビタミンE投与が酸化ストレスに及ぼす影響

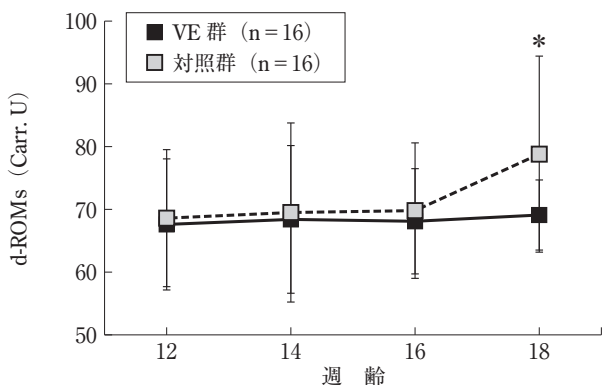


図2 酸化ストレスマーカー (Derivative of Reactive Oxygen Metabolites (d-ROMs))の推移
平均±標準偏差
VE群と対照群の間に有意差あり (* : $P < 0.05$)

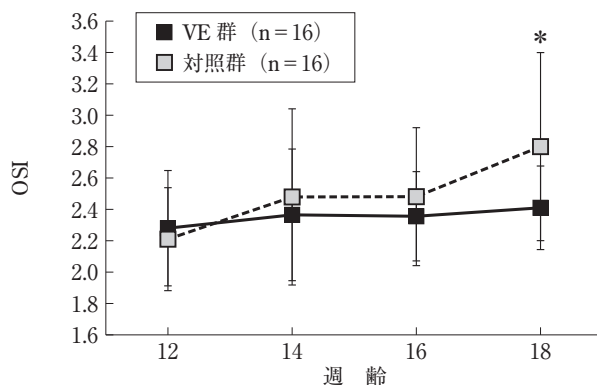


図4 Oxidative stress index (OSI) の推移
平均±標準偏差
VE群と対照群の間に有意差あり (* : $P < 0.05$)

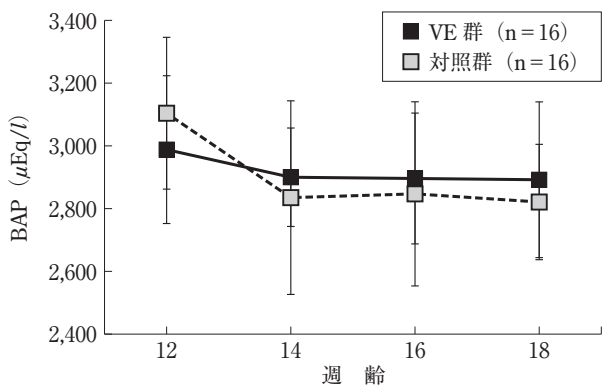


図3 Biological Antioxidant Potential (BAP) の推移
平均±標準偏差

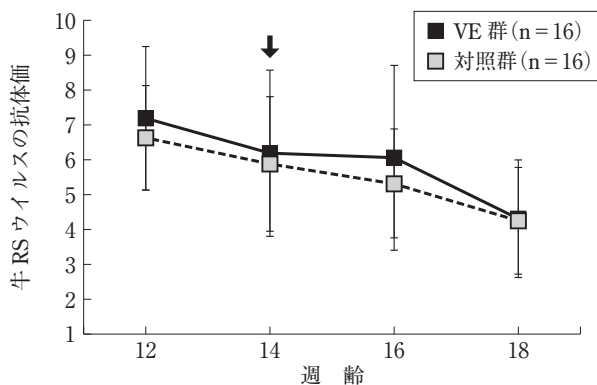


図5 牛RSウイルスの中和抗体価の推移
幾何平均±標準偏差
矢印は牛RSウイルス生ワクチンの接種を示す

ントロールが注目を集めており [21], その1つとして、ビタミン製剤の効果的な活用が期待されている。

子牛の血清ビタミンE濃度については、100 IU/dl未満では低濃度 [22], 70 IU/dl未満では欠乏濃度とされている [23]. 本研究において、血清ビタミンE濃度は両群ともに12~18週齢にかけて徐々に減少したが、VE群では試験期間中、100 IU/dl以上で推移した。一方、対照群では14週齢以降で100 IU/dl未満であり、18週齢においては70 IU/dl未満であった。子牛へのビタミンEの推奨給与量については、日本飼養標準では乾物飼料中15 IU/kg, National Research Council (NRC) 飼料標準 [24] では、15~60 IU/kgであるとされている。本研究におけるビタミンEの飼料給与量は、15 IU/kg以上であり推奨給与量を満たしていたが、近年、15 IU/kg以上のビタミンEを給与しても、子牛の血清ビタミンE濃度は、70 IU/dl未満となる例も報告されている [25]. また、本研究における血球検査値及び生化学検査値については、いずれの時期においても両群間に有意な差はなく、ビタミンE投与による血清ビタミン

ンE濃度以外の影響はほとんどなかったと考えられた。

酸化ストレスは、活性酸素種と抗酸化力のバランスによって示されるとされている [26]. 活性酸素種による酸化ストレスを示すd-ROMsと抗酸化能を示すBAPは確実に簡便に測定でき、臨床状態を把握することが可能であるとされている [13, 14]. 本研究のd-ROMsについて、VE群では試験期間中、大きな変動はなかったが、対照群では18週齢において大きく上昇し、VE群と比較し有意な高値であった。抗酸化能を示すBAPについては、有意な差はなかったが、対照群では14週齢以降、VE群と比較し低く推移した。酸化ストレス度を示すOSIについては、VE群では試験期間中、大きな変動はなかったのに対して、対照群では12~18週齢かけて徐々に上昇し、18週齢においてVE群と比較し、有意な高値であった。対照群のビタミンE濃度は、14週齢及び16週齢においては低値とされる100 IU/dl未満であり、18週齢においては欠乏値とされる70 IU/dl未満であった。このため、対照群では14週齢以降、血液中のビタミンE濃度が低値であったために、ビタミン

Eの関与する抗酸化作用が低下し、抗酸化能を示すBAPはVE群と比較し低く推移したのではないかと考えられた。さらに、対照群では18週齢において、血液中のビタミンE濃度が欠乏値であったために、ビタミンEの関与する酸化ストレス除去能が低下し、それに伴って酸化ストレスを示すd-ROMsが上昇したのではないかと考えられた。一方、VE群では、血液中のビタミンE濃度は正常範囲で推移し、抗酸化能の低下と酸化ストレスの増加を抑えたのではないかと考えられた。

ビタミンEは、免疫系を強化することにより、感染症に対する予防効果があることが示されている [5-8]。また、黒毛和種哺乳子牛へのビタミンE投与は、免疫機能を改善し、牛伝染性鼻気管炎生ワクチン接種による抗体産生を助長することも報告されている [10, 27]。一般的に子牛の移行抗体の保有状況は、初乳中の抗体価及び子牛の初乳摂取量などに影響され [28]、若齢子牛に対するワクチン接種は、移行抗体価の高い個体ではワクチンの接種効果が減弱することがあるため、移行抗体消失後に行うことが推奨されている [28]。牛RSウイルスに対する子牛の移行抗体の推移については、ホルスタイン種子牛では5カ月齢まで移行抗体を保有する個体が多いこと [29]、ヘレフォード種子牛では3カ月齢まで移行抗体を保有する個体が多いことなどが報告されている [30]。牛RSウイルスによる子牛の呼吸器病の発生は6カ月齢までが最も多いとされており [31]、日本では、2~5カ月齢の乳用種子牛、0~10カ月齢の乳用種並びに交雑種子牛において牛RSウイルスの関与する呼吸器病の集団発生例が報告されている [32, 33]。本研究では、子牛時期の牛RSウイルスによる呼吸器病の発生を予防するために、14週齢(3.5カ月齢)時に牛RSウイルス生ワクチンを接種したが、抗体価は両群において12~18週齢まで徐々に低下した。この要因として、母牛の移行抗体の影響によるワクチンブレイクの可能性があげられる。過去の報告においても、移行抗体存在下での子牛への牛RSウイルス生ワクチン接種は抗体産生を減弱させることが報告されている [34, 35]。したがって、本研究においては、ビタミンE投与と牛RSウイルス生ワクチン接種による抗体産生への影響について明らかにすることは難しく、今後、移行抗体の推移を把握してワクチン接種を行う必要があると考えられた。

本研究において、VE群の血清ビタミンE濃度は対照群と比較し高値で推移し、18週齢においてはd-ROMs及びOSIは対照群と比較し有意に低値であったことが確認された。このことから、離乳後の黒毛和種子牛へのビタミンE投与は、血液中のビタミンE濃度の急激な低下を防ぎ、酸化ストレスの上昇を予防する可能性が窺えた。今後は、離乳後子牛へのビタミンEの投与量や、酸化ストレスに対するビタミンEの作用機序について

検討する必要があると考えられた。また、本研究は、子牛に対して確実にビタミンEを投与するために筋肉内注射によりビタミンE投与を実施したが、臨床現場においては経口によるビタミンE投与が実用的な方法であると考えられる。したがって、子牛に対して確実にビタミンEを摂取させるために嗜好性の高いビタミンE製剤の飼料への添加やビタミンE含有量を高めた基礎飼料の給与などについても検討する必要があると考えられた。

本研究において、申告すべき利益相反はない。

本研究において、牛RSウイルスに対する抗体価を測定していただいた微生物化学研究所の兼重貴裕氏に深謝する。

本研究は国立研究開発法人、農業・食品産業技術総合研究機構、生研支援センター「革新的技術開発・緊急展開事業(うち地域戦略プロジェクト)」の支援を受けて行った。

引用文献

- [1] Enriquez D, Hotzel MJ, Ungerfeld R: Minimising the stress of weaning of beef calves: a review, *Acta Vet Scand*, 53, 28 (2011)
- [2] Wilson BK, Richards CJ, Step DL, Krehbiel CR: Best management practices for newly weaned calves for improved health and well-being, *J Anim Sci*, 95, 2170-2182 (2017)
- [3] Baker JC, Werdin RE, Ames TR, Markham RJ, Larson VL: Study on the etiologic role of bovine respiratory syncytial virus in pneumonia of dairy calves, *J Am Vet Med Assoc*, 189, 66-70 (1986)
- [4] Gershwin LJ: Bovine respiratory syncytial virus infection: immunopathogenic mechanisms, *Anim Health Res Rev*, 8, 207-213 (2007)
- [5] Jiang Q: Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy, *Free Radical Bio Med*, 72, 76-90 (2014)
- [6] Lee CY, Man-Fan WJ: Vitamin E supplementation improves cell-mediated immunity and oxidative stress of Asian men and women, *J Nutr*, 130, 2932-2937 (2000)
- [7] Lee GY, Han SN: The role of vitamin E in immunity, *Nutrients*, 10, 1614 (2018)
- [8] Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, Leka LS, Siber G, Loszewski R, Thompson C, Pedrosa MC, Diamond RD, Stollar BD: Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects, *JAMA*, 277, 1380-1386 (1997)
- [9] Mokhber-Dezfouli MR, Rahimikia E, Asadi F, Nadalian MG: The role of route of vitamin E administration on the plasma antioxidant activity and lipid peroxidation in newborn calves, *Basic Clin Pharmacol*, 103, 414-418 (2008)
- [10] Otomaru K, Saito S, Endo K, Kohiruimaki M, Fukuyama S, Ohtsuka H: Effect of supplemental vitamin E on antibody titer in Japanese black calves vaccinated against bovine herpesvirus-1, *J Vet Med Sci*,

- 75, 1671-1673 (2013)
- [11] Swecker WS Jr, Hunter KH, Shanklin RK, Scaglia G, Fiske DA, Fontenot JP : Parenteral selenium and vitamin E supplementation of weaned beef calves, *J Vet Intern Med*, 22, 443-449 (2008)
- [12] De Leenheer AP, De Bevere VO, Cruyl AA, Claeys AE : Determination of serum alpha-tocopherol (vitamin E) by high-performance liquid chromatography, *Clin Chem*, 24, 585-590 (1978)
- [13] Abuelo A, Hernandez J, Benedito JL, Castillo C : Oxidative stress index (OSi) as a new tool to assess redox status in dairy cattle during the transition period, *Animal*, 7, 1374-1378 (2013)
- [14] Trotti R, Carratelli M, Barbieri M : Performance and clinical application of a new, fast method for the detection of hydroperoxides in serum, *Panminerva Med*, 44, 37-40 (2002)
- [15] Fiore F, Spissu N, Sechi S, Cocco R : Evaluation of oxidative stress in dairy cows with left displacement of abomasum, *Animals*, 9, 966 (2019)
- [16] Kubota M, Fukuyama S, Takamura K, Izumida A, Kodama K : Field trials on a live bovine respiratory syncytial virus vaccine in calves, *J Vet Med Sci*, 54, 957-962 (1992)
- [17] Kampen AH, Olsen I, Tollersrud T, Storset AK, Lund A : Lymphocyte subpopulations and neutrophil function in calves during the first 6 months of life, *Vet Immunol Immunop*, 113, 53-63 (2006)
- [18] King NB, Frank NA : Effect of age on resistance and retention of titer in cattle vaccinated with strain 19 *Brucella abortus* vaccine, *J Am Vet Med Assoc*, 139, 100-103 (1961)
- [19] Ohtsuka H, Ono M, Saruyama Y, Mukai M, Kohiruimaki M, Kawamura S : Comparison of the peripheral blood leukocyte population between Japanese Black and Holstein calves, *Anim Sci J*, 82, 93-98 (2011)
- [20] 田村 豊 : 食用動物に由来する薬剤耐性菌の現状と対策, *日本環境感染学会誌*, 32, 322-329 (2017)
- [21] 久米新一 : 子牛の栄養・代謝の特異性, *家畜感染症学会誌*, 2, 51-56 (2013)
- [22] 乙丸孝之介, 稲富多樹夫, 大塚浩通, 安藤貴朗, 小岩政照 : 黒毛和種子牛に対する *Mannheimia haemolytica* 不活化ワクチン投与後の抗体応答とビタミンEの関連性, *家畜感染症学会誌*, 1, 31-35 (2012)
- [23] Sharman GAM : Muscular dystrophy in beef calves in the north of Scotland, *Vet Rec*, 66, 275-279 (1954)
- [24] Nutrient Requirements of Beef Cattle, Committee on Animal Nutrition, National Research Council, 75-96, National Academy Press, Washington (2000)
- [25] 乙丸孝之介, 志賀英恵, 時森麻紀子 : 1繁殖農場で飼養された黒毛和種雄子牛の各発育ステージにおける血液生化学性状, *産業動物臨床医誌*, 5, 15-19 (2014)
- [26] Li R, Jia Z, Trush MA : Defining ROS in Biology and Medicine, *Reactive Oxygen Species*, 1, 9-21 (2016)
- [27] Otomaru K, Saito S, Endo K, Kohiruimaki M, Ohtsuka H : Effect of supplemental vitamin E on the peripheral blood leukocyte population in Japanese Black calves, *J Vet Med Sci*, 77, 985-988 (2015)
- [28] Chase CC, Hurley DJ, Reber, AJ : Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response, *Vet Clin N Am-Food A*, 24, 87-104 (2008)
- [29] Chamorro MF, Walz PH, Haines DM, Passler T, Earleywine T, Palomares RA, Riddell KP, Galik P, Zhang Y, Givens MD : Comparison of levels and duration of detection of antibodies to bovine viral diarrhea virus 1, bovine viral diarrhea virus 2, bovine respiratory syncytial virus, bovine herpesvirus 1, and bovine parainfluenza virus 3 in calves fed maternal colostrum or a colostrum-replacement product, *Can J Vet Res*, 78, 81-88 (2014)
- [30] Gonzalez DD, Vittone JS, Lado M, Biolatto A, Mozgovej MV, Ferella A, Sammarruco A, Maidana S, Romera S, Dus Santos MJ : Detection of antibodies against bovine herpes virus 1, bovine viral diarrhea virus and bovine respiratory syncytial virus in early and ultra-early weaned beef calves, *Am J Anim Vet Sci*, 8, 210-219 (2013)
- [31] Van der Poel WH, Brand A, Kramps JA, Van Oirschot JT : Respiratory syncytial virus infections in human beings and in cattle, *J Infect*, 29, 215-228 (1994)
- [32] 大元隆夫, 原文夫, 福田智大, 前原 智, 宇谷道弘, 板倉 悟, 加藤義文 : 呼吸器症状が継続した肥育素牛の各種抗体調査成績, *日獣会誌*, 53, 815-819 (2000)
- [33] 藤井満貴, 富永 潔, 平田浩一郎, 松田普二, 河村和俊 : 乳用子牛に集団発生した牛RSウイルス感染症, *日獣会誌*, 43, 494-498 (1990)
- [34] Menanteau-Horta AM, Ames TR, Johnson DW, Meiske JC : Effect of maternal antibody upon vaccination with infectious bovine rhinotracheitis and bovine virus diarrhea vaccines, *Can J Comp Med*, 49, 10-14 (1985)
- [35] Vangeel I, Antonis AF, Fluess M, Riegler L, Peters AR, Harmeyer SS : Efficacy of a modified live intranasal bovine respiratory syncytial virus vaccine in 3-week-old calves experimentally challenged with BRSV, *Vet J*, 174, 627-635 (2007)

Effect of Parenteral Administration of Vitamin E on Serum Oxidative Stress Biomarkers and Antibody Titer after Vaccination of Live Bovine Respiratory Syncytial Virus in Weaned Japanese Black Calves

Konosuke OTOMARU[†], Shoko OISHI, Yu FUJIMURA, Yuki IWAMOTO, Katsuhisa NAGAI and Koji HYAKUTAKE

**Joint Faculty of Veterinary Medicine, Kagoshima University, 1-21-24 Korimoto, Kagoshima, 890-0065, Japan*

SUMMARY

To assess the effect of vitamin E administration on Japanese Black calves after weaning, 16 calves received 500 IU vitamin E weekly by intramuscular injection from 12 to 18 weeks of age (VE group), and 16 calves did not receive vitamin E injection (control group). All calves were vaccinated with live bovine respiratory syncytial (RS) virus at 14 weeks of age. The serum α -tocopherol concentrations in the VE group were significantly higher than those in the control group at 14, 16, and 18 weeks of age ($P < 0.05$). The serum derivatives of reactive oxygen metabolites (d-ROMs) in the VE group were significantly lower than those in the control group at 18 weeks of age ($P < 0.05$). In the VE group, the oxidative stress index (OSI), which is calculated from the serum d-ROMs and biological antioxidant potential (BAP), was significantly lower than that in the control group at 18 weeks of age ($P < 0.05$). The antibody titers against bovine RS virus decreased gradually from 12 to 18 weeks of age in both groups. These results suggest that vitamin E administration might decrease oxidative stress in calves. However, vitamin E administration did not affect the antibody response to vaccination of live bovine RS virus, perhaps due to the presence of the maternal antibody.

— Key words : Japanese Black calf, oxidative stress, vaccination, vitamin E, weaned.

[†] Correspondence to : Konosuke OTOMARU (Joint Faculty of Veterinary Medicine, Kagoshima University)

1-21-24 Korimoto, Kagoshima, 890-0065, Japan

TEL 099-285-8750 FAX 099-285-8751 E-mail : otomaru@vet.kagoshima-u.ac.jp

— J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 73, 719 ~ 725 (2020)