

推奨研究(総説)

ビタミンEの体内動態特性と輸送ストレス緩和効果 ～栄養生理学的視点からBRDC予防を考える～

芳賀 聡*、中野美和[†]、石崎 宏

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 畜産研究部門
草地利用研究領域 放牧家畜ユニット 栃木県那須塩原市千本松 768

* 連絡担当者：芳賀聡

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 畜産研究部門
草地利用研究領域 放牧家畜ユニット

電話：0287-37-7239 FAX：0287-36-6629

E-mail：hagatiku@affrc.go.jp

[†] 現所属：国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構

西日本農業研究センターリスク管理室 広島県福山市西深津町 6-12-1

【要 約】

育成子牛における牛呼吸器複合病 (Bovine Respiratory Disease Complex: BRDC) の主な発生フローは、「飼養環境ストレス→免疫機能変調→病原微生物の日和見感染→増殖および発症→感染拡大」である。ならば、この発生フローを上流で遮断すべく「宿主である子牛のストレスを低減もしくはストレス耐性を強化し、免疫機能の変調を緩和する」ことがBRDC予防策として有効と考える。そこで本稿では、育成子牛のトラック輸送のストレスに着目し、さらにその緩和策としてビタミンE (VE) 補給を取り上げる。子牛のVEの体内動態特性のエビデンスを基に、VE補給による血中コルチゾール濃度亢進抑制効果や末梢および呼吸器局所における免疫機能の変調緩和効果について著者らの研究結果を概説し、VEの有効性を再確認する。以上より、畜産研究(栄養生理学)の視点からBRDC予防策について一考してみたい。

キーワード：α-トコフェロール体内動態関連遺伝子、気管支肺胞洗浄液、育成子牛、コルチゾール、免疫機能

【はじめに】

家畜である牛は様々な飼養環境ストレス(輸送、群編成、除角、離乳、栄養管理失宜等)に曝される[9, 10]。牛呼吸器複合病(Bovine Respiratory Disease Complex: BRDC)は、それらストレス感作により免疫機能に変調をきたした個体に、ウイルスや細菌等の病原微生物が日和見感染して体内で増殖し、さらに易感染の

状態にある他の牛に感染を拡大させる典型例である[17]。国内では近年、臨床的に健康な子牛からもBRDC関連細菌の浸潤が報告されており(中村ら、第5回家畜感染症学会学術集会一般口演)、一定レベルの環境リスクは常に存在すると認識すべきである。その飼養環境を前提としてBRDC予防と生産性向上を講じるには、BRDC発生フローを宿主上流側で遮断すべく「宿主である牛のストレスを低減もしくはストレス耐性を強化し、免疫機能の変調を緩和する飼養管理」こそが、獣医学、畜産学領域間

受理：2018年10月11日

わず有効策になる。そこで本稿では、まず、育成子牛の飼養管理の中で回避し難いストレス要因（ストレッサー）である「トラック輸送」に着目し、子牛の生理的ストレスや免疫機能に及ぼす影響について紹介する。その上で、著者らが得てきた、子牛のビタミンE（VE）の体内動態特性の基礎的知見およびそのストレス緩和効果と免疫機能変調緩和効果について概説し、畜産研究（栄養生理学）の視点からBRDC予防策について考察する。

【育成子牛にかかる輸送ストレス】

国内において育成子牛をトラック輸送するケースは比較的多く、その輸送条件も多様である。本州－北海道間を輸送する長距離型、各地域の農家、公共牧場および家畜市場の間を輸送する短距離型、さらに、平坦な高速道路走行や急激な高低差の生じる山岳路走行など、条件は実に幅広く、牛に負荷されるストレスレベルも輸送条件に応じて大きく異なる。Ishizakiら[11]は、黒毛和種去勢育成子牛を山岳輸送（M区）および平地輸送（F区）に設定し、2時間のトラック輸送試験（距離約56km、高低差はM区；約990m、F区；約140m）を行い、末梢血液中のストレスマーカーおよび免疫機能の変化を調べた。その結果、ストレスマーカーである血漿中コルチゾール濃度は、輸送開始直後から上昇し輸送直後に最大値となり、さらにM区がF区より高かった。血漿中コルチゾール濃度は輸送2時間後には基底値まで低下したが、白血球数、好中球数および好中球数/リンパ球数比（N/L）は輸送終了後から増加し数時間高く維持した。以上より、トラック輸送について、1) 短時間条件でも生理的なストレスがかかり、さらに、より過酷な輸送条件ではその影響が顕著に血中コルチゾール濃度に反映され、2) 末梢免疫機能の変調が血中コルチゾール濃度変化に追従して起こる、ということが明らかになった。

Ishizakiら[12]は輸送ストレスが呼吸器局所の免疫機能に及ぼす影響についても調べている。臨床的に健康で呼吸器病罹患歴のないホルスタイン種去勢育成子牛を輸送区と対照区に設定し、4時間のトラック輸送試験（距離は約100km、途中1時間の停車休憩、7-8月の夏季）

に供試した。輸送前後に気管支肺胞洗浄（Bronchoalveolar Lavage: BAL）を行い、その洗浄液（Bronchoalveolar Lavage Fluid: BALF）中の免疫細胞数および機能について解析した。その結果、輸送前から輸送7日後の調査期間、BALF細胞数および細胞種構成割合（約80～85%肺胞マクロファージ、10%リンパ球および5%好中球）に有意な変化は認められなかったが、BALF細胞のルミノール依存性化学発光能（CL能）は輸送直後から3日後まで有意に低下した。また、BALF中のリンパ球サブpopulationでは、CD3+細胞、CD4+細胞およびCD4/CD8比が輸送直後から増加することが確認された。以上より、輸送ストレスは末梢免疫機能だけでなく、呼吸器局所の細胞性免疫機能の変調も引き起こし、宿主側と病原体側のバランスが急激に変化することで日和見感染による呼吸器疾患の発症リスクを高める可能性が示唆された。

以上の知見から、来たる輸送日（予定された飼養環境ストレス）に向け飼養管理の中で事前にストレス耐性を強化できれば、ストレス応答および免疫機能変調を緩和しBRDC等の感染症に対する効果的な予防法に繋がると考えた。そこで著者らは、生体において最も重要な抗酸化物質であり、コルチゾール分泌抑制作用や免疫機能調節作用（後述）が報告されている栄養素「VE」に着眼した。

【子牛のVE体内動態の特性】

動物体内ではVEを生合成できないため基本的に食餌に依存している。自然界には α 、 β 、 γ 、 σ -トコフェロール（Tocopherol: Toc）と α 、 β 、 γ 、 σ -トコトリエノールの計8種類のVE同族体が存在するが、動物体内では α -Tocのみが優占的に蓄積される[1]。従って、動物体におけるVEとは広義的に α -Tocを指す。牛の α -Toc欠乏症には、主に子牛に起きる筋繊維変性（白筋症）があるが、国内発生数は年間数頭程度と非常に稀である。しかし、白筋症を発症するほどの α -Toc欠乏状態に至らなくても、 α -Tocの体内レベルは細胞や組織の機能に大きく影響するため、牛の健全性そして生産性と密接に関連している。その一方、放牧草や飼料添加により摂取させれば血中濃度が上がる、とい

う認識はされても、 α -Toc がどのように牛体内に吸収され、血中や組織に配分、蓄積されるのか、という体内動態メカニズムはよく知られていなかった。実際、摂取から吸収、そして血中や組織中への移行という α -Toc 体内動態は特定のタンパク質群およびその遺伝子発現によりシステマチックに調節されていることがヒトや実験動物で報告されている。そこで著者らは、子牛の α -Toc 体内動態メカニズムに関する知見を得るため、 α -Toc 体内動態に関連するタンパク質群の体組織における遺伝子発現特性と α -Toc 組織蓄積性を調べる実験を行った [4]。なお、 α -Toc 体内動態関連タンパク質の種類と役割については紙面の都合上、簡略図 (図1) を示すのみとし、ヒトや実験動物の先行研究の紹介も加えた詳細については別報を参照頂きたい [4, 5]。

4 か月齢の離乳黒毛和種雄子牛を、対照 (非補給) 区および補給区 (各 $n = 5$) に区分した。補給区には、基礎飼料 (育成配合とチモシー乾草) に α -Toc 粉末製剤 (dl- α -Toc 酢酸エステル) を添加し 2 週間給与した (30IU/kg 体重/日)。

定期的に頸静脈より採血を行い、試験後、牛を屠殺、解剖し体組織 (20 種類) を採取した。血清および各組織における α -Toc 濃度 (含量) を定量し各組織の α -Toc 蓄積性を調べた。さらに α -Toc 体内動態関連タンパク質の mRNA 発現量を測定した。基礎飼料由来の α -Toc 摂取量は両区共に平均 0.7IU/kg 体重/日であった。

消化管部位において、 α -Toc 含量が補給区において著しく高かった小腸域 (十二指腸と空腸) が経口 α -Toc の吸収部位であると推察された。そこで、この部位の α -Toc 体内動態関連タンパク質の mRNA 発現パターンを解析すると、afamin (AFM)、cytochrome P450 4F2 (CYP4F2) そして tocopherol associated protein (TAP) の mRNA 発現量が他の消化管部位より極めて高いことが明らかとなった。また、補給区では対照区と比較して、十二指腸における α -Toc transfer protein (α TTP) の mRNA 発現量が有意に高かった。すなわち、消化管部位の遺伝子発現パターンは α -Toc の腸管吸収のメカニズムに強く関与していること

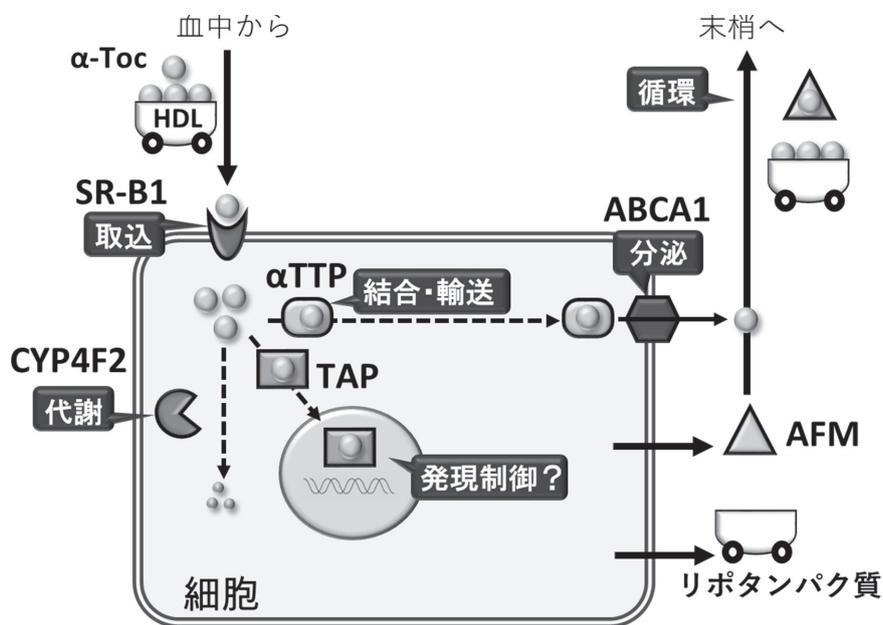


図1 α -Toc 体内動態関連遺伝子によりコードされる各タンパク質の役割
 α -Toc Transfer Protein (α TTP)、Tocopherol Associated Protein (TAP)、Scavenger Receptor class B member 1 (SR-B1)、ATP-Binding Cassette Transporters A1 (ABCA1)、Afamin (AFM)、Cytochrome P450 4F2 (CYP4F2)、High Density Lipoprotein (HDL)。血流循環中の α -Toc の細胞内への取り込み、細胞質内における代謝、特異的結合および膜間輸送、そして細胞外への分泌を各タンパク質が分担し、血流循環量や組織蓄積量など α -Toc 体内動態を調節している。[5] より転載許可を受けて掲載。

が示された。補足として、 α -Tocは天然の活性体では酸化の影響を受けやすいため、医薬品や添加剤では品質安定性を考慮して酢酸エステル体が利用される。これはルーメン内では全く加水分解を受けず [7]、小腸域において初めて加水分解され天然体の形で吸収される。著者らの予備実験では、離乳子牛への α -Tocの飼料添加量を40IU/kg体重/日まで増やすと、酢酸エステル体のまま糞中に排泄されてしまう α -Tocが増加した。小腸における加水分解能と吸収能の観点から効率性を考えれば、多くても10-20IU/kg体重/日が子牛の補給量目安であろう。

腸管吸収後、脂溶性である α -Tocはカイロミクロンにより運搬され、腸間膜リンパ節、リンパそして血液を介して、まず肝臓に到達すると考えられる。補給区の肝 α -Toc含量が対照区の約23倍に対し、血中濃度は約8倍に留まった(約600 μ g/dLがプラトー値)。また、 α TTP、TAP、AFM、CYP4F2およびATP-binding cassette transporters A1 (ABCA1)のmRNA発現量が肝臓において最も高かった。本結果から、他の動物種と同様、子牛においても肝臓が、 α TTP、ABCA1およびAFMを介した α -Toc血中放出やCYP4F2による α -Toc代謝を行い、 α -Tocの血流循環を調節し α -Toc体内動態の制御を担っていることが示唆された。関連して著者らは、分娩前後の高泌乳牛に起きる低 α -Toc血症の一因として、分娩時の肝ストレスに伴う α TTPやAFMの発現抑制が関与している可能性も見出している [3]。 α -Toc体内動態の制御を担う主要臓器のため、肝機能の低下は α -Toc体内動態に大きく影響する可能性がある。

肝臓から血中へ放出された α -Tocは各末梢組織に分配蓄積されるが、その蓄積性には組織間差が確認された。特筆すべきは、副腎の蓄積が非常に高かったことである。コレステロールを基質としてグルココルチコイド合成を行う副腎では、High density lipoprotein (HDL) 受容体の scavenger receptor class B member 1 (SR-B1) のmRNA発現が他組織より高かった。これはHDL中のコレステロールエステルを合成材料として積極的に取り込むためと推察された。子牛の血清中 α -Toc濃度の約80%がHDL

に局在する [6] ことから、SR-B1が副腎に高発現することで α -Tocも多量に取り込まれると示唆された。グルココルチコイドはウシおよびヒトは主にコルチゾール、げっ歯類およびニワトリは主にコルチコステロンが主体であるが、それに問わず、 α -Toc補給により、ストレス下における血中グルココルチコイド濃度亢進を抑制することが報告されている [2, 8, 20]。特に、ニワトリに副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) を投与した研究 [20] やウシ副腎皮質細胞にACTH添加刺激した研究 [15] から、 α -Tocのグルココルチコイド分泌抑制効果は、副腎に取り込まれることによる直接的なグルココルチコイド合成抑制作用であると考えられる。

BRDCに関連して α -Tocの蓄積性に着目すべき組織としては胸腺や肺も挙げられるが、絶対含量や増加率は他の末梢組織と同等であった。しかし、乙丸らは血中 α -Toc濃度が低い個体では原因菌 *Mannheimia haemolytica* の不活化ワクチンに対する抗体産生能が低く [18]、bovine herpesvirus-1 に対する生ワクチン投与効果が α -Toc補給により増強される [19] と報告しており、 α -Tocが免疫機能の賦活化に一定の役割を持っている可能性は高い。ラットでは α -Tocが胸腺におけるT細胞の分化・成熟にとって重要な栄養因子であるとされ [16]、子牛の獲得免疫において重要な胸腺に如何に α -Tocを届けて取込ませるかが今後の研究課題となるかもしれない。

以上より、子牛の α -Toc体内動態の特性を理解した上で、1) 副腎を介した血中コルチゾール濃度の増加抑制とそれによる間接的な免疫機能変調の緩和、そして、2) 直接的な免疫細胞(局所組織)機能の調節作用が期待され、実際に輸送時対策として α -Toc事前補給の効果を検証した。

【輸送前の α -Toc補給効果 ～末梢血マーカーに及ぼす影響～】

6-7ヵ月齢のホルスタイン種去勢育成子牛(平均体重260.3kg)を、対照区および補給区(各n=5)に区分した。補給区には基礎飼料(先述)に α -Toc粉末製剤を添加し、輸送前2週間給与した(約10IU/kg体重/日)。補給期間後、

5時間のトラック輸送試験を行った（距離約170km、途中1時間の休憩、9-11月の秋季）。本試験は1週間の予備期を空けてクロスオーバー法により2回試験を行った。採材は補給開始前、輸送直前と直後、輸送1、3および7日後にそれぞれ頸静脈から採血して、 α -Toc濃度、ストレスマーカーおよび末梢免疫機能の変化を調べた。その結果、補給区の血清中 α -Toc濃度は輸送直前には補給開始前の5倍程度まで有意に増加し、輸送後の期間、 α -Toc補給を停止したことで濃度は漸減したが、7日後においても対照区より有意に高いままであった。血漿中コルチゾール濃度は両区共に輸送直後に最大値となったが、その値は補給区の方が対照区より有意に低かった。また、対照区では輸送3日後までコルチゾール濃度が基底値より有意に高く推移したのに対し、補給区では輸送1日後にはすでに基底値との間に有意な差は認められなくなった。直腸温や末梢血N/L比の上昇についても、コルチゾール濃度の変化と同様の傾向を示し、対照区と比較して補給区では緩和された。末梢免疫機能について、末梢血単核球（PBMC）のサイトカイン（インターロイキン4およびインターフェロン γ ）産生は両区共に輸送直後に著しく減少したが、補給区ではその減少が有意に緩和された。さらに輸送3日後にはリンパ球のアポトーシス率が高まったが、補給区では対照区と比較して有意に細胞のアポトーシスが抑制された。日増体量は、輸送に伴い両区共に減少したが、調査期間を通じて補給区の方が高く推移した。さらに著者は、現場普及に必要な低コスト化に向け、 α -Toc補給量を低減した場合の効果を検討し、補給量を2.5IU/kg体重/日（前試験比75%減量）、補給期間を1週間（同比50%短縮）とした条件においても、輸送直後のストレスマーカーの上昇を抑制する傾向があり、PBMCのサイトカイン産生減少も有意に緩和できることを確認した。この検討では、体内で炎症反応や組織の破壊が起きているときに肝臓で産生され血中に現れる急性相タンパク質の血清アミロイドA濃度が輸送7日後に増加したが、 α -Toc補給区ではその増加が有意に抑制されることを新たに見出した。以上より、輸送前の α -Toc補給により育成子牛の体内 α -Tocレベルを強化しておくことで、輸送スト

レスおよび末梢免疫機能の変調を緩和できる可能性が示唆された。

[輸送前の α -Toc補給効果 ～BALFマーカーに及ぼす影響～]

さらに α -Toc補給効果を検討するため呼吸器局所に着目した試験を行った。11-12ヵ月齢のホルスタイン種去勢育成子牛を、対照区および補給区（各 $n = 3$ ）に区分した。補給区には基礎飼料（先述）に α -Toc粉末製剤を添加し、輸送前1週間給与した（15IU/kg体重/日）。補給期間後、3時間のトラック輸送試験を行った（距離は約140km、2-4月の冬季）。本試験は2週間の予備期を空けてクロスオーバー法により2回の試験を行った。採材は補給開始前、輸送直前、輸送1、7および14日後にそれぞれ採血および既報[12]に従いBALFを採取して、 α -Toc濃度、BALF中の細胞分画およびCL能を測定した。その結果、補給区の血清中 α -Toc濃度はこれまでの試験同様、輸送直前には補給開始前および対照区より有意に高く、輸送後の期間、 α -Toc補給を停止したことで濃度は漸減した。一方で非常に興味深いことに、BALF細胞中の α -Toc含量は、輸送直前には有意な増加は認められなかったが、輸送後1～7日にかけて漸増し、補給前より有意に増加し（約2倍）、対照区より有意に高くなった。両区において、BALF中の好中球数およびCL能が輸送1日後に有意に増加したが、補給区では対照区より有意に変調が緩和された。以上より、補給を停止し、血清中 α -Toc濃度が漸減している期間に、なぜBALF細胞への α -Toc蓄積が増加したのかは現在分かっていないが、輸送前の α -Toc補給は、育成子牛の輸送ストレスによる呼吸器局所の免疫機能の変調も緩和できることが示された。

[BRDC予防に向けて]

以上のエビデンスに加え、1-2週間という短期間のみ基礎飼料にトップドレスするだけという実際の利便性も考慮すると、 α -Toc補給は、現場でBRDC発生フローの遮断に貢献できるポテンシャルを有すると強く期待される。ただし、本稿で栄養生理学的視点からしっかり述べておきたいことは、 α -Toc補給がいつでも絶対

的効果を示すわけではないということである。 α -Toc 体内動態特性から、下痢を呈している状態では小腸から十分な吸収が望めず、また、炎症等により肝機能が低下していると肝臓からの α -Toc 血中放出が抑制され、末梢組織に配分されなくなる可能性も否定できない。著者らは予備的実験で、リポ多糖投与により牛に炎症を起こし肝臓に負荷をかけると血中 α -Toc 濃度が低下することを確認している。一方で、輸送等ストレス対策の研究は多面的に進んでおり、例えば松田らは、輸送導入後のウルソデオキシコール酸投与が免疫機能の安定化に貢献すること[13]、また、冬季の輸送において保温ジャケットの着用によりストレスを軽減し免疫低下を防止できること[14]を報告している。すなわち、様々な研究から提示された対策を「武器」として並べ、各農家、牛群そして個体の状況を俯瞰し、並べた選択肢の中から、組み合わせ効果も視野に入れ、費用対効果も考慮しつつ、最善策を講じていくことが重要と考える (α -Toc 製剤は100IUあたり3円程度、200kgの育成子牛に10IU/kg 体重/日を補給した場合のコストは1日約60円)。さらに、その最善策を導くためのエビデンスを得ていく研究努力を今後も継続する必要があると認識する。経口薬の「ウェルカムドリンク」やワクチンの「ウェルカムショット」と呼ばれる既対策に並んで、 α -Toc 事前補給法が、送り出す子牛のその後の健全な発育を祈願する「グッドラックサプリ」として、BRDC 対策強化の一助（武器）になれば幸いである。

【付記】

著者らの研究（動物実験）は、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構（旧）畜産草地研究所動物実験委員会の承認を得て「（旧）畜草研動物実験等実施要領」に従って実施したものである。内容の一部について[4]、[5]の転載許可を得て掲載している。

【謝辞】

本研究を遂行するにあたり、多くの牛を供試した。農研機構畜産草地研究所研究支援センター那須業務科には家畜管理および組織採材に多大な支援を頂いた。ここに記し感謝申し上げます。

る。

【引用文献】

- [1] Brigelius-Flohe, R. and Traber, MG. 1999. Vitamin E: function and metabolism. *The FASEB Journal*. 13:1145-1155.
- [2] Gupta, S., Kumar, H. and Soni, J. 2005. Effect of Vitamin E and selenium supplementation on concentrations of plasma cortisol and erythrocyte lipid peroxides and the incidence of retained fetal membranes in crossbred dairy cattle. *Theriogenology*. 64:1273-1286.
- [3] Haga, S., Miyaji, M., Nakano, M., Ishizaki, H., Matsuyama, H., Katoh, K. and Roh, SG. 2018. Changes in the expression of α -tocopherol-related genes in liver and mammary gland biopsy specimens of peripartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 101:5277-5293.
- [4] Haga, S., Nakano, M., Ishizaki, H., Roh, SG. and Katoh, K. 2015. Expression of α -tocopherol-associated genes and α -tocopherol accumulation in Japanese Black (Wagyu) calves with and without α -tocopherol supplementation. *J. Anim. Sci.* 93:4048-4057.
- [5] 芳賀 聡, 中野美和, 宮地 慎, 石崎 宏, 松山裕城, 鈴木 裕, 北山 峻, 小林洋介, 加藤和雄, 盧尚建. 2017. ウシ組織における α -トコフェロール体内動態関連遺伝子の発現特性に関する研究. *栄養生理研究会報*. 61:9-19.
- [6] Higuchi, H., Ito, E., Iwano, H., Oikawa, S. and Nagahata, H. 2013. Effects of vitamin E supplementation on cellular α -tocopherol concentrations of neutrophils in Holstein calves. *Can. J. Vet. Res.*, 77:120-125.
- [7] Hymøller, L. and Jensen, SK. 2010. Stability in the rumen and effect on plasma status of single oral doses of vitamin D and vitamin E in high-yielding dairy cows. *J. Dairy Sci.* 93:5748-5757.
- [8] Ibrahim Abdel Aziz, I., Kamisah, Y., Mohd Ismail Nafeeza, M. and Nur Azlina, MF. 2012. The effects of palm vitamin E on stress hormone levels and gastric lesions in stress-induced rats. *Arch. Med. Sci.* 8:22-29.
- [9] 石崎 宏. 2010. 育成期の子牛の免疫抵抗性を低下させる要因. *日本家畜臨床感染症研究会誌*. 5:47-53.
- [10] 石崎 宏. 2012. ウシの飼養環境ストレス応答と免疫状態. *家畜感染症学会誌*. 1:63-70.
- [11] Ishizaki, H. and Kariya, Y. 2010. Road transportation stress promptly increases bovine peripheral blood absolute NK cell counts and cortisol levels. *J. Vet.*

Med. Sci. 72:747-753.

- [12] Ishizaki, H., Hanafusa, Y. and Kariya, Y. 2005. Influence of truck-transportation on the function of bronchoalveolar lavage fluid cells in cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 105:67-74.
- [13] 松田敬一, 前田洋佑, 高橋史昭. 2018. 黒毛和種肥育導入牛に対するウルソデオキシコール酸投与が血液性状および疾病発生状況に及ぼす影響. *家畜感染症学会誌.* 7:93-101.
- [14] 松田敬一, 大塚浩通. 2011. 黒毛和種牛の冬季トラック輸送に対する保温ジャケットの効果. *日本家畜臨床感染症研究会誌.* 6:1-8.
- [15] Montalvo, CP., Díaz, NH., Galdames, LA., Andrés, ME. and Larraín, RE. 2011. *J. Dairy Sci.* 94:3495–3497.
- [16] Moriguchi, S., Miwa, H., Okamura, M., Maekawa, K., Kishino, Y. and Maeda, K. 1993. Vitamin E is an important factor in T cell differentiation in thymus of F344 rats. *J. Nutr. Sci. vitaminol. (Tokyo).* 39:451–463.
- [17] 大塚浩通. 2017. 子牛の飼養管理と呼吸器感染症. *家畜感染症学会誌.* 6:149–153.
- [18] 乙丸孝之介, 稲富多樹夫, 大塚浩通. 2012. 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.
- [19] Otomaru, K., Saito, S., Endo, K., Kohiruimaki, M., Fukuyama, S. and Ohtsuka, H. 2013. Effect of supplemental vitamin E on antibody titer in Japanese black calves vaccinated against bovine herpesvirus-1. *J. Vet. Med. Sci.* 75:1671-1673.
- [20] Taniguchi, N., Ohtsuka, A. and Hayashi, K. 2001. A high dose of vitamin E inhibits adrenal corticosterone synthesis in chickens treated with ACTH. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo).* 47:40-46.

Vitamin E: the tissue disposition characteristics and the preventive effects of transport stress in calves; Discussion about the prevention of BRDC from a standpoint of the nutritional and physiological research

Satoshi Haga^{*}, Miwa Nakano[†] and Hiroshi Ishizaki

Grazing Animal Unit, Division of Grassland Farming, Institute of Livestock and Grassland Science, NARO, 768 Senbonmatsu, Nasushiobara, Tochigi, Japan

^{*}Correspondence:

Satoshi Haga, Grazing Animal Unit, Division of Grassland Farming, Institute of Livestock and Grassland Science, NARO, 768 Senbonmatsu, Nasushiobara, Tochigi 329-2793, Japan

Tel: +81 287 37 7239 Fax: +81 287 36 6629

Email: hagatiku@affrc.go.jp

[†]Present address: Office of Risk Management, Western Region Agricultural Research Center, NARO, 6-12-1 Nishifukatsu-cho, Fukuyama, Hiroshima 721-8514, Japan

[Abstract]

The opportunistic infection, is caused by the increasing of stress and disorder of immune function, could result in Bovine Respiratory Disease Complex (BRDC) in calves. It may be vital measures that reducing stress, enhancing stress tolerance, and regulating the immune function for the prevention of BRDC. In this report, we showed the effects of road transportation stress on calves and the evidence of expression of vitamin E (VE)-associated genes and VE accumulation in the tissues of calves. In addition, we also reported the effects of VE supplementation on the blood cortisol concentration and the peripheral and respiratory immune functions in truck-transported calves. We try to discuss the prevention of BRDC from a standpoint of the nutritional and physiological research by understanding of the functions of VE.

Keywords: α -tocopherol-associated gene, bronchoalveolar lavage fluid, calf, cortisol, immune function