



ビタミンE (VE) の基礎知識と免疫応答

はじめに

ビタミンE (VE) はセレン (Se) とともに、動物の抗酸化活性に必須の物質です。欠乏すると、ヒトでは神経機能低下、筋無力症、不妊、溶血の増加、未熟児網膜症など、鶏では鶏胚発育不全、受精率低下、脳軟化症、赤血球脆弱化、筋萎縮など、豚では肝細胞壊死による浮腫や心筋変性(マルベリーハート)による突然死など、牛でも心筋・骨格筋変性による突然死や運動障害など、どの動物でも似たような症状が出てきます。

生体の抗酸化力を越える酸化状態を酸化ストレスというらしいですが、病原体の感染・炎症、過度の緊張・ストレス負荷、過酸化脂質の摂取などでいつでも起こる可能性があり、通常だったら十分なVE給与量でも酸化ストレスで消費されてしまえばVEが欠乏状態になることも十分考えられます。

欠乏状態になれば、免疫応答にも影響する可能性があります。犬でジステンパー・肝炎ワクチンの抗体出現が遅くなり、低くなる⁽¹⁾、ネズミで脾のリンパ球応答が抑制される⁽²⁾、鶏で大腸菌⁽³⁾やコクシジウム⁽⁴⁾による死亡率が高くなる、豚で豚赤痢の症状がひどくなる⁽⁵⁾、などの報告があります。VEは、よりよい免疫獲得に役立っていると考えられ、今回は、VEがどういう物質で、どういう生理作用があり、免疫応答とどういう関連性があるかについて資料を集めてみました。ご承知の方が多いと思いましたが、しばしおつき合ください。

VEの物理化学的性質

- ・ 水に溶けない(脂質や細胞に含まれた状態で存在)
- ・ 無色～淡黄色、容易に酸化されて暗色となる
- ・ VEは、化学構造上、トコフェロールとトコトリエノールがあり、いずれも α 、 β 、 γ 、 δ の4種の異性体があるので合計8つある。 α が最も強く(100とする)、その他の活性換算は β が40、 γ が10、 δ が1で計算される。
- ・ 活性の単位には2つの表記があり、古くは国際単位(IU)；IU＝合成VE1mg)、新しくはd- α -トコフェロール当量(α -TE＝天然型VE1mg)として示される⁽⁶⁾。現在では新表示を使用すべきだが「IU」の馴染みが深いのでここではIU表記とする。2つは1 IU＝0.67 α -TEで換算される。

VEの生理作用

- ・ 1922年にラットの抗不妊因子として発見された(脱脂粉乳だけでは繁殖しないがレタスを入れたら改善された)
- ・ ほとんどの組織に分布するが、副腎、卵巣、肝、脾に多い(細胞膜に存在)
- ・ 細胞内小器官(リソソームやミトコンドリアなど)に多く存在し小器官膜を細胞内で壊れにくくしている

- ・ 細胞膜上で抗酸化作用(フリーラジカルの捕捉、過酸化物の分解により、細胞膜のリン脂質の不飽和脂肪酸の酸化防止効果)を発揮し、細胞膜を安定化する
- ・ VEの活性はビタミンC (VC) で再生される

豚の1日当たりVE要求量

日本の飼養標準⁽⁷⁾によると、体重1-5kg(3.5IU)、5-10kg(6.1 IU)、10-30kg(11.6 IU)、30-70kg(23.8 IU)、70-110kg(33.7 IU)、繁殖育成60-80kg(47.3 IU)、80-100kg(50.8 IU)、100-120kg(53.9 IU)、妊娠豚43.7 IU、授乳豚119.1 IU(合成VEの場合はそのまま数値mg)。ちなみにヒトでは1日10IU前後必要。ただし要求量は、生活態度、健康状態、不飽和脂肪酸の摂取量によって増加する。

VEが含有される食品・飼料原料

原料1kg当たり、トウモロコシ25.6IU⁽⁷⁾、大豆36.0IU(α ～ δ 総量のIU換算)⁽⁸⁾、大豆粕3.4IU⁽⁷⁾、玄米14IU⁽⁸⁾、生米糠65.9IU⁽⁷⁾、脱脂米糠11.4IU⁽⁷⁾、など。大豆に限らず、産地、品種など試料間で大きな差があるが、実際の配合飼料では、合成VEで成分調整して過剰量入れられる。蛇足だが最も多く含まれる食品はアーモンドで4650IU⁽⁸⁾。

VEの投与試験例

以下に、VE投与で豚の免疫応答がどうなるかの試験成績を抜粋して紹介します。この段落は飛ばして読んで構いません(括弧内の○×は免疫応答への影響評価)。

(1) 妊娠豚へのVE投与試験

①Pinelli-Saavedra⁽⁹⁾；500IU/kg飼料のVEを母豚の交配から離乳まで給与すると、子豚の血中及び組織中のVE量は初乳を介して増加が確認されたが、子豚の細胞性免疫の指標となるリンパ球応答は高くならなかった(×)。同時にVC(10g/日)も試験され母豚のリンパ球応答はアップしたが子豚では有意差なし(×)。対照群の飼料中には36IU含まれており、21日齢の子豚の血中濃度は0.25IU/dL以上だったことから、十分量だったと考えられる。

②Nemec⁽¹⁰⁾；米国NRCの飼料標準(妊娠期間22IU、授乳期間55IU)の×1、×2、×4のVEを給与し、(ア)母豚に抗原を1回注射後の抗体価(IgM)は×4(88IU)投与群が高かった(○)、(イ)子豚のリンパ球応答は、授乳豚への×2(110IU)、×4(220IU)のVE投与で有意に高かった(○)。

③Babinszky⁽¹¹⁾；繁殖候補豚の妊娠期間中にVE(20、72、204IU/kg飼料)を、離乳豚には、30IU/kgのVEを含む飼料を給与。離乳1週後に抗原を注射し抗体検査すると、抗体価は母豚への204IU給与群で高かった(○)。

(2) 子豚へのVE投与試験

①Peplowski⁽¹²⁾；離乳子豚にSe(0または0.5ppm)、VE(0または220IU/kg)を飼料添加し、抗原注射後の抗体応答を確認(ペー

ス飼料中にはそれぞれ0.02ppm、7IUは含まれる)。(ア)VE強化で離乳子豚の血中濃度はアップした、(イ)Se、VEそれぞれ抗体応答に、プラスの効果が確認されたが、両方投与が最もよかった(○)。ちなみに、試験開始時の血中VE濃度はいずれの群も**0.045IU/dL前後と低レベル**だったので、強化の効果が出たと考えられる。

②Lauridsenら⁽¹³⁾;VE(70、150または250IU/kg飼料)を授乳母豚に、28日齢で離乳後子豚に、VE(70、150または250IU/kg飼料)+VC(Oまたは500mg)を投与(組合せで計6群)すると、(ア)母豚へのVE投与量に依存してVEが乳汁に分泌された、(イ)子豚には母豚投与量に依存して心臓、脂肪組織で増加(細胞内ではミトコンドリアで増加)、(ウ)離乳後の大腸菌感染抗体価はVCに関係なく投与VEが多いほど低く、離乳後下痢の治療も最も少なかった(○)。(感染そのものを軽減した結果)

③Fragouら⁽¹⁴⁾;VE(O、100または300IU/kg飼料;ベースに80IU入っているのを80+α)を離乳子豚に36日間投与すると、(ア)300IUでパイエル板のIgA産生Bリンパ球が有意に増加(○)、(イ)パイエル板、腸管膜リンパ節のTリンパ球(CD4、CD8)数にはVE強化の影響なし(×)。ベース飼料で十分量の可能性あり。

④Bonnetteら⁽¹⁵⁾;19℃または30℃で管理された離乳豚に、VE(11、110、220または550IU/kg飼料)を4週齢離乳から5週間投与して免疫応答を確認。いずれの飼養温度でも、(ア)飼料中のVE量に依存して血中・肝組織中のVE濃度は高くなったが、(イ)抗原を離乳時と17日後に2回注射し離乳5週後の抗体応答はVE量による差はなかった(×)、(ウ)リンパ球応答も変わらなかった(×)。「試験開始時の血中VE濃度は4群ともに**0.2IU/dL前後**であり、すでに十分量だった可能性がある」と考察されている。

⑤Lessardら⁽¹⁶⁾;8kgの子豚に25日間、飼料1(Se;0.02mg未満、VE;検出限界以下)または飼料2(Se;0.2mg、VE;33IU)を給餌。21日目にSalmonella Typhisuisを経口接種し、4日後の25日目に免疫細胞を分離。(ア)攻撃前のリンパ球応答(細胞性免疫能)は差はしたが、攻撃4日後では、細胞性免疫応答は飼料2で高かった(○)。Se、VEが欠乏すると免疫応答に影響し、病気に罹りやすくなると考えられる。VEまたはSe欠乏豚に豚赤痢発症豚の大腸、盲腸内容を与えると、通常より重篤な症状を示した、との報告と同様⁽¹⁷⁾。

VEと免疫応答の関連性

以上、母豚の乳汁中へのVE分泌量は、母豚へのVE飼料給与量に依存することはどの報告でも例外はなく、正しいと考えてよいでしょう。その意味で、若齢子豚の抗酸化力を上げたいときは母豚給与が有用といえます。しかし、それが子豚への免疫応答に好影響を与えたかという観点で発表データを眺めると、プラス効果がある・ないのいずれも存在し、単純に「VEがいい」とはいえません。

VEは「細胞膜や細胞内小器官膜の過酸化変性に対する

保全にある」と言ってよく、保全しうる量を超えていれば、過剰に添加してもプラスの効果はない、と考えるべきでしょう。上記の効果がなかったいくつかの例も、そう考察されています。実際の養豚で、最低の要求量で十分か、といえば、実験と異なり、酸化ストレスは個体差が著しいと考えられ、酸化ストレスが著しい個体でVEが不足気味になり、抗病性の坂を転げ落ちることがなくはないと考えられます。それを想定して、(離乳や移動など)酸化ストレスが予め予測される場合は、VEを過剰投与されているようです。

酸化ストレスがVEを含む抗酸化保全レベルを超えると、ミトコンドリアなどの細胞内小器官がまず機能低下してエネルギー生産が低下し、細胞—組織—器官の活力が次第に奪われ、全体の機能が次第に低下することが考えられます(これに免疫反応力も含まれます)。欠乏すると、心臓、筋肉、脳、肝臓、生殖器などが機能低下する事象から、活発に働いている細胞ほど影響を受けやすいのでしょう。そうして病気になりやすくなり、病気になるとますます酸化状態となりVE不足になるという悪循環が考えられます。一旦、機能低下した組織は、細胞内代謝を考えると回復するのに時間がかかりそうですので、予防が大事です。

我々人間も、こういうときは、果物を摂ったり、レバー、鰻、ニンニクなど精の出るものを食べたり、積極的に予防措置をとります。発病してからでは遅いので早め、早めの対応をとっているはず。養豚の現場でも、気付いた時点でスペシャル飼料をやればヒト並のベストの措置と言えるでしょう。ビタミン剤のコストも無視できませんので、酸化ストレスのかかりやすいタイミングで必要最低限に絞ることができればいいですね。

おわりに

今回は、VEに絞って情報を抽出しましたが、健康状態悪化の要因はVE欠乏意外にも山ほどあります。ゆえに対策もVEだけでよいわけではありませんので念のため。

VE欠乏で「筋変性が起こる」とあります。畜産では筋肉=食肉ですので、酸化ストレスと肉質との関連性も興味深いところ。す。

抗酸化力のある物質には、VE、Se、VCのほかビタミンAや最近話題のポリフェノールが挙げられます。ポリフェノールはお茶殻やムラサキモ、ブドウ、リンゴ、柿などの果物、ナスの皮など多様なものに含まれます。そのほか、トマトのリコピン、エビ・カニなど甲殻類の殻やそれらを餌とするマダイの体表に含まれる赤色のアスタキサンチンなど、抗酸化力の強いものはまだまだあり、人体でも機能食品として発展途上です。嗜好性もよく栄養面の改善にもなるような、家畜に活かせる二束三文のものが探せばまだまだあるかもしれません。

参考文献

- (1)Sheffyら, Fed. Proc., 38, 2139-43, 1979
- (2)Eskewら, Immunol., 54, 173-80, 1985
- (3)Heinzerlingら, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 146, 279-83, 1974
- (4)Colnagoら, Poult. Sci., 63(6), 1136-43, 1984
- (5)Teigeら, Acta Vet. Scand., 19(1), 133-46, 1978
- (6)食品安全委員会, 添加物評価書「酢酸α-トコフェロール」, 2006
- (7)畜産大事典, 養賢堂
- (8)日本食品標準成分表2015年版
- (9)Pinelli-Saavedraら, Res. Vet. Sci., 85(1), 92-100, 2008
- (10)Nemecら, J. Anim. Sci., 72, 665-76, 1994
- (11)Babinszkyら, J. Anim. Sci., 69, 1833-42, 1991
- (12)Peplowskiら, J. Anim. Sci., 51, 344-51, 1981
- (13)Lauridsenら, J. Anim. Sci., 83, 1274-86, 2005
- (14)Fragouら, J. Vet. Med. A., 53(7), 327-33, 2006
- (15)Bonnetteら, J. Anim. Sci., 68, 1337-45, 1990
- (16)Lessardら, J. Anim. Sci., 69, 1575-82, 1991
- (17)Teigeら, Res. Vet. Sci., 32(1), 95-100, 1982