

ビタミン D3 による生産性改善と免疫維持の可能性

ビタミンD3(コレカルシフェロール)は、カルシウムやリンの恒常性(ホメオスタシス)維持と骨の健全化に重要な役割を果たしていることは、これまでの研究で明らかとなっています。

ビタミン D3が欠乏すると、カルシウムとリンの小腸における吸収、及び尿細管での再吸収が弱まり、骨におけるミネラルの取り込みが減少します。

これらの影響により、ブロイラーでは骨格の形成不良から脚弱やくる病(骨軟化症)が生じ、採卵鶏では薄い卵殻、ひび割れ及び奇形の卵を増加させ、産卵率や卵重が低下します[1]。

そのため家禽の生産現場においては、適切な時期に最適な量のビタミン D3 を給与することが重要です。

また以前から動物が本来持っている免疫機能の維持に重要な役割を果たしていることは知られていましたが、最新の研究でそのメカニズムが少しずつ解明されてきており、人と動物のそれぞれの分野において高い関心が寄せられています。

人における最新の研究では、ビタミン D と SARS-CoV2 および COVID-19 の重症度および死亡率との関連性についての研究がなされており、注目を集めています[2][3][4]。

一方で畜産分野においても、ストレスや病原体存在下での免疫維持に対するビタミン D3 の効果・効能に注目を集めており、生産性の改善に寄与することが期待されています[5][6][7]。

ここで補足いたしますが、ビタミンD3 が生体内で活性を示すためには、肝臓において代謝型ビタミン D3(25-ヒドロキシコレカルシフェロール)に代謝され、さらに腎臓において活性型ビタミンD3(1,25-ジヒドロキシコレカルシフェロール)に代謝される必要があります。

このように、ビタミンD3が生体内で十分な効果を発揮するためには2段階の代謝過程が必要です。生体内の活用性においては、すでに1回目の代謝過程を終えた代謝型ビタミン D3 を給与した方が、より効率的かつ効果的であることがわかっています(この点については、以前に Insights Vol. 2(2022/2/1)でもご紹介しました)。

本記事では、代謝型ビタミン D3 製剤を給与したブロイラーに、伝染性気管支炎ウイルス(以下、IBV)に実験的に感染させ、生存率と免疫関連のパラメーターの検証を行った最新の研究データがありましたのでご紹介します。

<IBV 感染ブロイラーにおける代謝型ビタミン D3 製剤の効果>

【試験設定】

場所: Applied Feed Research house (AFRH), エジプト

畜種: 1 日齢の Ross308 ブロイラー 1000 羽

ランダムに 250 羽ずつ 4 区 (25 羽/反復 × 10 反復) に分け、商業用の条件下で飼育

期間: 35 日間

【試験概要】

1. 対象区、並びに各試験区は以下の通り設定した。

- 対照区: 配合飼料 (ビタミン D3 含有量 5000 IU/kg 飼料)
- 試験区1: 配合飼料 + 代謝型ビタミン D3 製剤 100g/t 飼料
(ビタミン D3 含有量 合計 5558 IU/kg 飼料)
- 試験区2: 配合飼料 + 代謝型ビタミン D3 製剤 300g/t 飼料
(ビタミン D3 含有量 合計 6673 IU/kg 飼料)
- 試験区3: 配合飼料 + 代謝型ビタミン D3 製剤 500g/t 飼料
(ビタミン D3 含有量 合計 7784 IU/kg 飼料)

2. 28 日齢時に上記4区からそれぞれ 21 羽 (7 羽/反復 × 3 反復) ずつ取り出し、IBV の野生型エジプト変異株 2 型 (IBV-EGY/CH/CV10-2019) を 10^5 EID₅₀ (1 羽あたり 0.1 ml) 接種 (眼鼻経路) し実験的に感染させた。

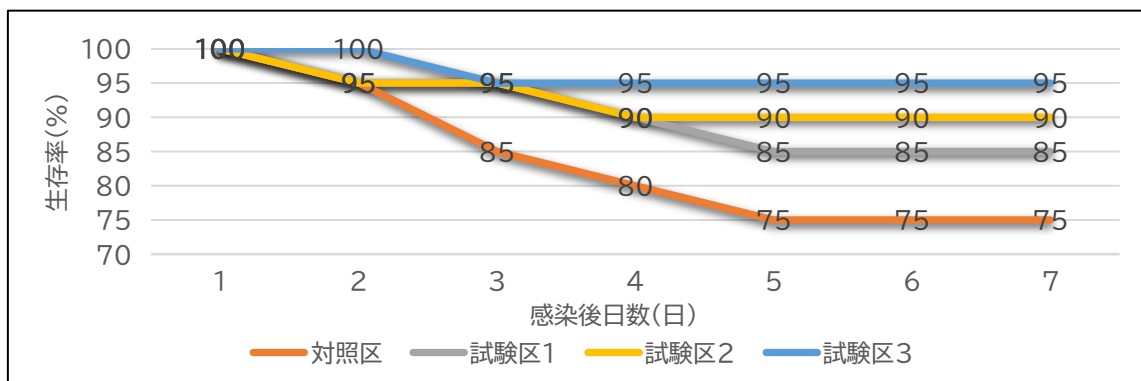
【評価項目】

- 生存率: 28 日齢で IBV 感染後、毎日記録
- ウイルス量: IBV 感染後 3、5 および 7 日目に気管スワブを採取し、qRT-PCR にて解析
- 免疫関連パラメーター: 試験終了時 (35 日齢時)、各区から無作為に選ばれた 10 羽の鶏の血液を採取し分析
- 細胞媒介性免疫の遺伝子発現: 試験終了時 (35 日齢時)、組織サンプルから RNA を抽出し、PCR プライマーを使用して INF γ 、及び IL-10 を測定
- IBV 抗体価: 試験終了時 (35 日齢時)、市販の ELISA キット (ProFlock® IBV ELISA Kit) を使用して測定

【結果】

生存率と代謝型ビタミン D3 製剤の添加量との間には用量反応関係が確認された (図 1)。

図 1: 異なる代謝型ビタミン D3 製剤濃度における IBV 感染後の生存率



測定された免疫関連の各パラメーターは、代謝型ビタミン D3 製剤の添加量に比例して有意に増加が認められた(表1; P <0.05 および P <0.001)。

表 1: 免疫関連パラメーター(IBV 感染ブロイラー)

	対照区	試験区1	試験区2	試験区3	p-value
IgG(mg/dl)	0.765 ^d	0.898 ^c	1.105 ^b	1.199 ^a	0.042
IgM(mg/dl)	0.523 ^c	0.585 ^b	0.607 ^b	0.653 ^a	<0.001
CD4+Lymphocytes(%)	34.78 ^b	35.56 ^b	38.10 ^a	39.30 ^a	0.002
CD8+Lymphocytes(%)	20.31 ^b	22.49 ^{ab}	23.32 ^a	24.77 ^a	0.015
Plasma vit D(ug/L)	21.57 ^b	25.80 ^a	26.08 ^a	25.60 ^a	0.002

IgG、IgM: 免疫グロブリン

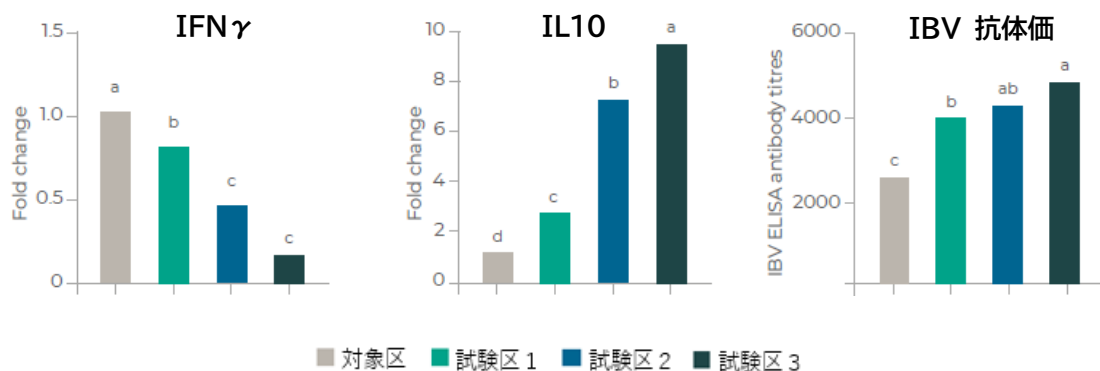
CD4+Lymphocytes: CD4+リンパ球(T細胞) = ヘルパーT細胞としてB細胞を活性化

CD8+Lymphocytes: CD8+リンパ球(T細胞) = 細胞障害性T細胞として自己・非自己の識別や不要なウイルス感染した細胞など生体に危害を与える細胞の殺傷・除去を担う

Plasma vit D: 血漿中ビタミン D3 濃度

代謝型ビタミン D3 製剤の添加量の増加に伴い、IFN γ は減少傾向、IL10 は増加傾向が認められた。IBV 抗体価は容量依存的に増加が認められた(図2:P<0.0001)。

図2: サイトカイン(IFN γ 及び IL10)と IBV 抗体価



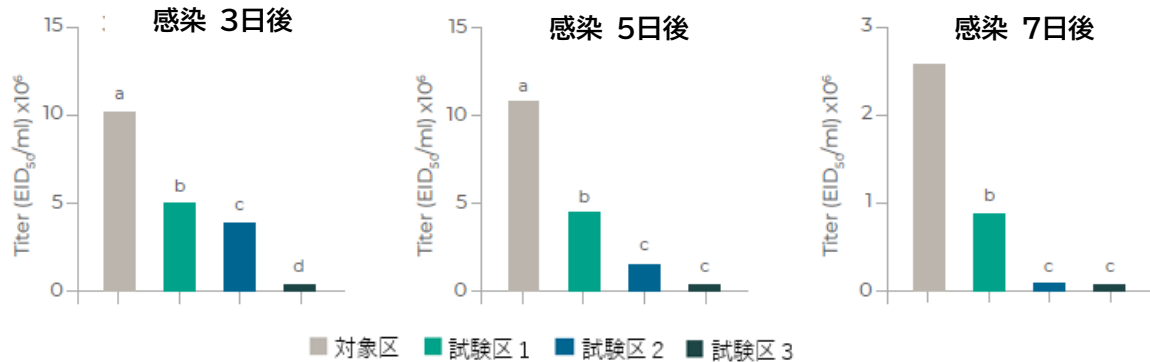
IFN γ : 主にT細胞やナチュラルキラー(NK)細胞から産生され、ウイルス感染や細菌感染に対する免疫応答を強化する一方で、炎症反応を促進する。

IL10 : 抗炎症性サイトカインとして知られており、免疫応答の制御や炎症反応の抑制に関与する。

抗体価: 血液中に存在する特定の抗体の量を示す指標。

ウイルス量は感染後、3 日後、5 日後、7 日後のいずれの時期においても代謝型ビタミン D3 製剤の添加量に伴い、減少傾向が確認された(図3:P<0.0001)。

図3: ウイルス量



【まとめ】

ビタミン D3は、免疫に重要な役割を担っており、本検証では特に代謝型ビタミン D3 製剤を給与することが、免疫の維持において有効である可能性が確認された。これらの結果は、適切かつ継続的なビタミン D3 の補充の重要性を示唆するものである。

※ 本研究データは Huvepharma 社の技術資料から一部抜粋してご紹介しています。

- 参考文献: [1] 戸塚耕二(2013),ピタミンの給与による鶏群の生産性の改善,畜産の研究, 67 巻 11 号, pp.1095-1105
 [2] Nurshad Ali(2020), "Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity", Journal of Infection and Public Health, vol.13(10),1373-1380
 [3] Iacopo Chiodini, et al.(2021), "Vitamin D Status and SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Clinical Outcomes", Frontiers in Public Health, Vol.9
 [4] Vyas et al., (2021)," Vitamin D in Prevention and Treatment of COVID-19: Current Perspective and Future Prospects", Journal of the American College of Nutrition, Vol. 40(7),632-645
 [5] Abascal-Ponciano, Gerardo(2021),"Effect of dietary 25-hydroxycholecalciferol supplementation on intestinal inflammation and epithelial integrity of young broiler chickens", Poultry Science, Accessed November 2022. <https://etd.auburn.edu/handle/10415/7977>.
 [6] Fatemi et al., (2021), "Effects of the in ovo injection of vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D3 in Ross 708 broilers subsequently challenged with coccidiosis. I. performance, meat yield and intestinal lesion incidence", Poultry Science, Vol.100(10)
 [7] Yu et al.,(2022)," Clostridium butyricum alone or combined with 1, 25-dihydroxyvitamin D3 improved early-stage broiler health by modulating intestinal flora", Journal of Applied Microbiology, Vol.132(1), 155-166,