プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ により早期娩出された子牛の初乳吸飲後における 血中パラインフルエンザ 3 型ウイルス中和抗体の推移

加茂前秀夫^{*1)} 小林和夫^{*2)} 金田義宏^{*3)} 百目鬼郁男^{*4)} 中原達夫^{*4)}

(昭和 58 年 5 月 20 日受理)

Transmission of Maternal Antibody to Premature
Calves Delivered with Prostaglandin $F_{2\alpha}$
HIDEO KAMOMAE (National Institute of Animal
Health, Yatabe-machi, Ibaraki-ken 305) et al.

SUMMARY

An attempt was made to clarify the absorption of antibody in colostrum by prostaglandin $F_{2\alpha}$ -delivered premature calves. Six pregnant cows were treated with prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) to induce premature parturition. As a result, 6 healthy calves were born from them at 257 to 277 days of gestation. They were separated immediately from their dams after birth and fed 500 to 3,500 ml of colostrum first milked 6 to 11.5 hours later. Additional 500 to 3,000 ml of secondly milked one was fed 3 to 11.5 hours after the first ingestion. Then they were allowed to ingest fresh cow's milk *ad libitum* twice a day. Sera were collected from them before and 3, 6, 9, 12 and 24 hours after ingestion of colostrum and then daily until 7 days of age. Two sera were also collected from each dam before and after parturition. Neutralizing antibody against parainfluenza type 3 virus (PI-3) was checked as a representative of antibodies by the neutralization test.

No PI-3 antibody was detected from the precolostral sera of any calf. It increased rapidly to reach a maximum level about 12 hours after ingestion of colostrum. This level was maintained for more than 6 days. It was equal to the level in the dams during the puerperal period.

These results indicate that the $PGF_{2\alpha}$ -delivered premature calves absorb antibodies from colostrum, so that the concentration of antibody in the calf blood may attain the same level as that in their dams about 12 hours after ingestion of colostrum.

要 約

プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 処置により在胎日数 257～277 日の早期に娩出された子牛 6 例について、生後 6～11.5 時間に初乳 500～3,500 ml を吸飲させ、その後の血中パラインフルエンザ 3 型ウイルス中和抗体価の推移を調べ、母牛の分娩前後の血中抗体価と比較して、子牛における受動免疫獲得状況を検討したところ、次の成績を得た。

1. 子牛の血中抗体価は全例において、初乳吸飲前には認められなかったが、初乳吸飲後は急激に増加して 12 時間前後には最高値に達し、その後 6 日間はその値を維持した。
2. 子牛の初乳吸飲後における血中抗体価の最高値は、母牛の誘起分娩前後における血中抗体価と同等であった。

以上のことから、プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 処置により早期に娩出された子牛は、初乳吸飲後 12 時間前後には、母牛血中抗体価と同程度の受動免疫を獲得することが明らかとなった。

*1) 農林水産省家畜衛生試験場 (茨城県筑波郡谷田部町観音台 3-1-1)

*2) 農林水産省家畜衛生試験場北海道支場 (北海道札幌市豊平区羊ヶ丘 4)

*3) 岩手大学農学部 (岩手県盛岡市上田 3-18-8)

*4) 農林水産省畜産試験場 (茨城県稲敷郡茎崎町池の台 2)

新生子の受動免疫の獲得は、牛、馬、豚では胎盤を介するものではなく、生後数時間以内に吸飲した初乳中に含まれる抗体を腸管より吸収することによる¹⁾。また、このようにして獲得した受動免疫は、新生子期における感染防御に重要な役割を果たし、子畜の生後の発育に大きく関与していることが知られている¹⁾。

近年、牛において、分娩管理の省力化を図るために、
 コルチコイド^{4,5,7,9,16)} およびプロスタグランジン $F_{2\alpha}$
 ($PGF_{2\alpha}$)^{6,11,15)} やその類縁化合物^{6,10)} などを用いた分娩
 誘起法が検討されている。これらの処置により妊娠期間
 満了以前の早期に娩出された子牛の受動免疫獲得につい
 て、コルチコイド処置の場合には、正規に娩出された子
 牛と差がないとするもの^{4,9)}、抗体の吸収が抑制されと
 するもの⁵⁾、など2・3の検討がなされている。しかし、
 $PGF_{2\alpha}$ あるいはその類縁化合物処置による場合につい
 ての報告はみあたらない。そこで今回は、 $PGF_{2\alpha}$ 処置に
 より早期に娩出された子牛の受動免疫獲得状況を検討す
 るために、初乳吸飲後における血中バラインフルエンザ3
 型ウイルス中和抗体 (PI-3 抗体) 価の推移を調べ、母牛
 の分娩前後における血中抗体価と比較したので報告す
 る。

1. 材料および方法

PI-3 抗体を保有する妊娠牛 6 頭 (ホルスタイン種 5
 頭、ジャージー種 1 頭) について、中原ら¹¹⁾に準じ、授
 精後 253~276 日に $PGF_{2\alpha}$ 処置を行って分娩を誘起し
 た。なお、経産牛では、分娩に先だって約 2 カ月間にわ
 たり乾乳した。

出生後は直ちに子牛を母牛から離し、試験期間を通じ
 て単房内で飼育した。初乳の給与は生後 6~11.5 時間
 に行い、母牛より分娩後初めて搾乳した初乳 500~3,500
 ml を吸飲させた。さらに 3~11.5 時間後に、分娩後 2
 回目に搾乳した母乳 500~3,000 ml を吸飲させた。その
 後は、朝夕 2 回、母乳を飽食させた。子牛の性別、在胎
 日数、生時体重、初乳吸飲量は表 1 に示すとおりである。

中和抗体検査用の血清は次のとおり採取した。すなわ
 ち、子牛では初乳吸飲前と吸飲後 3, 6, 9, 12, 24 時間、
 その後は生後 7 日まで 1 日 1 回の計 12 回、母牛では誘
 起分娩前 4~23 日の間および分娩後 10~38 日の間にそ
 れぞれ 1 回宛採血して、血清を分離した。そして、試験
 に供するまで -20°C に保存した。

中和試験は、既報⁹⁾ のとおり、バラインフルエンザ 3
 型ウイルス YN 株 ($10^{2.75}\text{TCID}_{50}/0.025\text{ ml}$) を使用し、

牛腎細胞を用いたマイクロプレート法による同時接種法
 によって行った。中和抗体価は、2 穴 (ウェル) のうち
 少なくとも 1 穴の細胞変性効果を阻止した最高血清希釈
 倍数を底を 2 とする対数に変換して示した。この場合、
 被検血清は 2 倍希釈から検査したため、2 倍希釈血清が
 細胞変性効果を阻止しなかった場合には抗体価を 0 とみ
 なした。

2. 成績

母牛の $PGF_{2\alpha}$ 誘起分娩前後および子牛の初乳吸飲後
 における血中 PI-3 抗体価の推移を、個体別に母子を対に
 して図 1 に、さらに、これらの値を平均して図 2 に示し
 た。すなわち、母牛の抗体価は、分娩前には 3~6、平均
 4.50、分娩後には 4~5、平均 4.20 であり、両者間に有意
 差 (平均値の差の検定) は認められなかった。いっぽ
 う、子牛においては、初乳吸飲前の抗体価はいずれも 0
 で、母牛の分娩前後の値との差は明らかに有意 ($P<0.01$)
 であった。しかし、初乳吸飲後は急激に増加して、12 時
 間には 3~6、平均 4.17 となり、初乳吸飲前に比べ有意
 に高く ($P<0.01$)、母牛の分娩前後の値と差のないもの
 となった。その後は大きな増減を示さず推移し、
 6 日後のそれは 3~5、平均 3.67 で、吸飲後 12 時間お
 よび母牛の分娩前後の値と差がなかった。

個体別にみると、B-4C および B-7C の子牛 2 例にお
 いて、初乳吸飲後の抗体価の増加開始が遅く、6~9 時
 間になって始めて認められるようになったこと、ならび
 に、C-9C において、初乳吸飲後 12 時間の抗体価が母
 牛の分娩前後のそれより高いことが注目された。

3. 考察

$PGF_{2\alpha}$ 処置により、PI-3 抗体を保有する妊娠牛から妊
 娠期間満了前に娩出された子牛の血中 PI-3 抗体価は、
 初乳吸飲前にはみられなかった。しかし、初乳吸飲後 3
 時間には大部分のものですでに増加して、12 時間前後に
 は最高値に達し、その値は母牛の血中抗体価とほぼ同等
 であることが認められた。また、今回得られた成績のな
 かで、在胎日数が 257~261 日と比較的短かく、いわゆ

表 1 $PGF_{2\alpha}$ 処置により早期に娩出された子牛の出生時の状態と初乳吸飲の状況

子牛 No.	種類 ^{*1)}	性別	在胎日数	生時体重 (kg)	生後初乳 吸飲まで の時間	初乳吸飲量 (ml)	
						初回吸飲	次回吸飲
B-4C	H	♂	260	42.5	11.0	2,600	(6.0)* ²⁾ 2,800
B-5C	H	♂	257	26.5	6.5	1,700	(6.0) 2,200
B-6C	H	♀	261	28.0	9.0	1,900	(6.0) 2,000
B-7C	J	♂	258	14.5	10.5	800	(3.0) 1,000
C-9C	H	♂	277	44.0	11.5	3,500	(7.0) 3,000
C-13C	H	♀	274	28.5	6.0	500	(11.5) 500

注) *¹⁾: H; ホルスタイン種, J; ジャージー種 *²⁾: 初回吸飲後次回吸飲までの時間

PGF_{2α} により早期娩出された子牛の初乳吸飲後における血中 PI-3 抗体の推移

図1 母牛の PGF_{2α} 誘起分娩前後および子牛の初乳吸飲後における血中 PI-3 抗体価の推移 (個別別母子対比)

図2 母牛の PGF_{2α} 誘起分娩前後および子牛の初乳吸飲後における血中 PI-3 抗体価の推移 (平均値)

る早産の範ちゅうに入る4例のうち、出生後初乳吸飲までの時間が比較的長く、10.5、11.0 時間であった2例(B-4C、-7C)では、初乳吸飲後における血中抗体価の増加開始の時期が若干遅延する傾向がみられた。このことは、在胎日数が260日前後と短い子牛でも正規に娩出された子牛と同様^{2,3,12)}に、生後数時間以内の早期に初乳を吸飲させることが受動免疫の速やかな獲得に効果的であることを示唆しているように思われる。さらに、在胎日数が274、277日で妊娠期間の平均値に近かった2例のうち、生後6時間に500 mlの初乳を吸飲させた1例(C-13C)の血中抗体価は母牛のそれを上回ることがなかったが、生後11.5時間に3,500 mlの初乳を吸飲させた他の1例(C-9C)の抗体価は母牛のそれより高かった。

た。このことは、十分量の初乳を吸飲させることが受動免疫獲得には大切であること^{2,14)}を再認識させるものとして注目される。

一般に、正規に娩出され、生後数時間以内に初乳を十分量吸飲した子牛における母牛由来抗体の血中濃度は、初乳吸飲後2時間にはすでに増加し始め、12~18時間には最高値に達すること、さらに、その値は母牛の血中抗体の濃度と同等あるいはそれ以上となることが知られている^{1,14)}。この事実に基づいて今回の成績を比較検討すると、授精後257~277日の早期にPGF_{2α}処置により娩出された子牛における受動免疫獲得状況は、正規に娩出された子牛のそれとほぼ同等であるものと認められる。

妊娠期間満了前の早期に娩出された子牛の受動免疫獲得について、SMITH¹³⁾は、分娩予定日前14~19日に帝王切開により摘出された子牛は、初乳中の γ -グロブリンを腸管から吸収する能力を備えていることを認めている。

また、HUSBAND⁵⁾は妊娠9カ月以降にデキサメサゾン40mgを投与することにより、早期に娩出された子牛の免疫グロブリン吸収率は、正規に娩出された子牛の約50%であったことを報告している。これに対し、分娩予定日前3~22日にフルメサゾン10mg⁴⁾、あるいは妊娠260日以降にベタメサゾン40mg⁹⁾を投与することにより娩出された子牛は、正規に娩出された子牛と同等の免疫グロブリン獲得能を有することも報告されている。すなわち、これらの報告からも、在胎日数260日を経過して生まれた子牛には、基本的には、初乳中の抗体を腸管から吸収して受動免疫を獲得する能力が備わっているものと理解され、今回の成績ともよく一致するところである。

いっぽう、分娩誘起に用いられている薬剤の受動免疫獲得に及ぼす影響についてみると、コルチコイドには影響がないとする報告^{4,9)}と、抑制するとする報告⁵⁾があるが、今回の試験成績から、PGF_{2α}自体は子牛の受動免疫獲得に大きな影響を及ぼさなかったものと判断される。

最後に、本論文をご校閲いただいた家畜衛生試験場研究第3部保健衛生研究室長、小笠 晃博士に感謝の意を表します。

文 献

1) BRAMBELL, F. W. R.: *The Transmission of Passive*

Immunity from Mother to Young, North-Holland Publishing (1970).

- 2) 館 義明, 井上良卓, 矢野 実, ほか: 北獣会誌, 25, 260~267 (1981).
- 3) 江藤 茂, 西田一義, 大野淑博, ほか: 日獣会誌, 35, 708~712 (1982).
- 4) HOERLEIN, A. B. and JONES, D. L.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 170, 325~326 (1977).
- 5) HUSBAND, A. J., BRANDON, M. R. and LASCELLES, A. K.: *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, 51, 707~710 (1973).
- 6) JOHNSON, C. T.: *Acta Vet. Scand.*, Suppl., 77, 311~319 (1981).
- 7) 上村俊一, 佐藤邦忠, 小野 斉, ほか: 家畜繁殖誌, 23, 85~91 (1977).
- 8) 加茂前秀夫, 小林和夫, 石野清之, ほか: 家畜衛試研究報告, 78, 1~8 (1979).
- 9) LANGLEY, O. H. and O'FARRELL, K. J.: *Vet. Rec.*, 99, 187~188 (1976).
- 10) 円山八十一, 高野俊彦, 小林和夫, ほか: 家畜衛試研究報告, 83, 15~22 (1982).
- 11) 中原達夫, 百目鬼郁男, 金田義宏, ほか: 家畜繁殖誌, 21, 135~140 (1976).
- 12) 西田晴二: 日獣会誌, 33, Suppl., 230~231 (1980).
- 13) SMITH, V. R., REED, R. E. and ERWIN, E. S.: *J. Dairy Sci.*, 47, 923~924 (1964).
- 14) STRAUB, O. C. and MATTHAEUS, W.: *Ann. Rech. Vet.*, 9, 269~275 (1978).
- 15) 菅 徹行: 家畜繁殖誌, 23, xvi~xx (1977).
- 16) WELCH, R. A. S., CRAWFORD, J. E. and DUGANZICH, D. M.: *N. Z. Vet. J.*, 25, 111~114 (1977).

《海外文献要録》

ネコより得られた *Sarcocystis hirsuta* のスポロシストを経口投与した 仔牛における臨床的な住肉胞子虫症

DUBEY, J. P.: Veterinary Research Laboratory, Department of Veterinary Science, Montana State Univ.

ネコから得た, *Sarcocystis hirsuta* のスポロシストを5,000個から2,500万個接種した後, 7日から110日間に剖検に供した14頭の仔牛について, 住肉胞子虫症の病変の検索を行った。接種後11日から30日の間に仔牛は発熱・貧血・下痢を呈した。接種後7日から25日の間では小腸および腸間膜の動脈, 腸間膜リンパ節に第一世代メロントの発育があり, 血管閉塞およびその隣接領

域組織の壊死が見られた。接種後15日から23日の間では横紋筋の毛細血管に第二世代メロントの発育があり, 心筋および骨格筋組織で壊死・水腫および非化膿性筋炎の病変が見られた。接種後62日では骨格筋において変性した住肉胞子虫体の周囲組織に, 限局性肉芽腫性炎の病変が見られた。しかし, 心筋においては何ら病変はなかった。(東京農工大学 家畜病理学教室)