

哺乳期におけるホルスタイン種子牛の発育と 内分泌および免疫状態との関係

大塚浩通^{1)†} 吉敷芙友子¹⁾ 安藤貴朗²⁾ 向井真知子³⁾
小比類巻正幸³⁾ 田波絵里香³⁾

1) 北里大学獣医学部 (〒034-8628 十和田市東二十三番町35-1)

2) 酪農学園大学獣医学部 (〒069-8501 江別市文京台緑町582)

3) (有)小比類巻家畜診療サービス (〒039-2683 上北郡東北町大平63-3)

(2010年2月25日受付・2010年11月24日受理)

要 約

発育不良の子牛は肺炎や下痢などに罹患しやすい。哺乳期における栄養や成長度合いと子牛の免疫システムの発達は感染症の発生とも密接に関連する。本研究の目的はホルスタイン種子牛の体型と内分泌あるいは免疫機能との関連性を検証することである。40頭の外見上病的症状が認められなかったホルスタイン種哺乳子牛を対象に、日本飼養標準・乳牛2006年に基づいて体重が標準未満であった群（低体重群；n = 14）と体重および体高ともに標準を充足していた群（対照群；n = 26）に分け研究に供した。供試験牛のBody Condition Scoreおよび胸幅を測定し、末梢白血球ポピュレーション、サイトカイン遺伝子発現量ならびに成長ホルモン（GH）レセプター（R）とコルチゾルR遺伝子発現量、血清GHおよびコルチゾル濃度を測定した。低体重群では体高当たりの胸幅が低かった。低体重群の末梢血TcR1-N12⁺γδT細胞数が対照群に比べ有意に減少した。また低体重群のGH濃度、単核球IL-4、IL-12、GH-Rおよびコルチゾル-R遺伝子発現量は低値を示した。これらのことから飼養標準に比べて低体重である子牛は細胞性免疫および液性免疫機能が低下していることが示唆された。——キーワード：体型、内分泌、免疫機能、哺乳子牛。

----- 日獣会誌 64, 294～299 (2011)

出生後から育成期の子牛の免疫システムは未完成であるため、感染症を予防するためには牛を衛生的な環境に置き、適正な発育を促すことが重要である。人では小児の発育不良の原因の一つに新生児期の栄養摂取不足があげられる。蛋白、鉄やビタミン等の不足は感染症を発生しやすくし [1]、特に発展途上国の小児では低栄養による呼吸器病や寄生虫感染症などの発症リスクが増加するとされる [2]。いっぽう、子牛では下痢や肺炎などの感染症の発生が多くみられるが、飼料充足率を満たさず低栄養にある子牛において末梢T細胞の減少が観察されることから [3]、感染症を発症する子牛では小児と同様に低栄養が抗病性に影響している可能性がある。

成長ホルモン（GH）は動物の発育を支配する重要なホルモンの一つで、GH欠乏により胸腺が萎縮するが、GHを投与すると胸腺由来細胞の分化・増殖が促進される [4]。また低栄養状態では胸腺や脾臓などの萎縮およ

び末梢血リンパ球分化能減少により免疫機能が低下する [5]。いっぽう、コルチゾルはストレス時に分泌されるホルモンで、GHに反して免疫機能を抑制する作用を持ち、胸腺に対してはアポトーシスによる胸腺萎縮を誘導する [6]。このように動物の内分泌機能と免疫機能の関係は密接であり、適切な成長と内分泌や免疫機能とが関連していると推察されるものの、子牛の成長状態と免疫機能についてはほとんど明らかにされていない。そこで本研究では哺乳子牛の体型を評価し、体型と免疫および内分泌機能との関連性を調査した。

材 料 お よ び 方 法

供試牛：10戸の牧場で飼育されていたホルスタイン種哺乳子牛40頭を用いた。日本飼養標準・乳牛2006年に基づき、体重と体高が標準未満であった群（低体重群；n = 14；平均48.1 ± 6.2日齢）と体重が標準を満た

† 連絡責任者：大塚浩通（北里大学獣医学部獣医学科大動物内科学研究室）

〒034-8628 十和田市東二十三番町35-1

☎0176-23-4371 FAX 0176-23-8703

E-mail : otsuka@vmass.kitasato-u.ac.jp

表1 サイトカインプライマーデザイン

項目	forward (5'-3')	reverse (5'-3')
IL-4	TGCCCAAAGAACAACAACACTG	TTTAGCCTTTCCAAGAGGTC
IL-12	AGGTCGTGGTAGAAGCTGTG	CCTTGTGGCATGTGACTTTG
IFN- γ	AGCCCAGATGTAGCTAAGGG	CTCCAGTTTCTCAGAGCTGC
GH-R	TTATGCCCAGGTAAGCGACATTAC	TGATTTTGTTCAGTTGGTCTGTGC
コルチゾール-R	TGACTTCCTTGGGGACTTTG	TGAGGAACTGGATGGAGGAG
β -actin	CTTTTACAACGAGCTGCGTG	CACGGTCCGTGAGGATCTTC

していた群（対照群；n = 26；平均48.9 ± 4.9日齢）の2群に分けた。これらの個体において、体重、体高、Body Condition Score (BCS) ならびに胸幅を測定した。本研究では、成長による胸幅への影響を除外するため、体高当たりの胸幅の割合として胸縦幅/体高と胸横幅/体高を算出して比較した。なお、本研究では疾病の発生がない子牛を対象とした。また低体重群の子牛が特定の牧場に偏ることは無かった。

体測：BCSはEdmonsonら [7] の方法により評価した。体重および体高はホル式牛体体重推定尺ならびに牛体測定器（富士平工業株，東京）を用いて測定した。胸縦幅は第4胸椎棘突起頂点から胸骨までの幅、また胸横幅として呼吸時の肋幅を牛体測定器により測定した。

採血と血液検査：供試牛からの採血は午後1時から4時までの給餌前に実施し、プレーン、フッ化Na、EDTA-2Naおよびヘパリン添加入り採血管に分注した。なお、プレーン血液はホルモン濃度の測定に、EDTA-2Na添加血液は血液一般検査ならびに白血球表面抗原解析に、またヘパリン添加血液はreal-time PCR法によるサイトカインおよびホルモンレセプター (R) mRNA発現量の解析におのおの用いた。

血清ホルモン濃度測定：コルチゾルの測定はマイクロプレートを使用した酵素免疫測定法により実施した [8]。またGHは、マイクロプレートを使用した競合免疫測定法を応用した、時間分解蛍光免疫測定法により実施した [9]。モルモット- γ -グロブリンヤギ血清をマイクロプレートに固相化させ、ブロッキング終了後、希釈した一次抗体（抗GH羊血清）を添加して振盪した。一次抗体処理後、GH標準品（National Hormone and Peptide Program, U.S.A.）または被検血清を添加し、振盪した。次にEu-標識GHを添加し、反応後、増強試薬（Enhancement Solution, Wallac, Finland）を添加し、時間分解蛍光光度計（1234 DELFIA® Fluorometer, Wallac, Finland）で蛍光強度を測定した。

末梢血ポピュレーションの解析：白血球表面抗原の解析は間接蛍光抗体法を用い、報告されている方法に準じてフローサイトメーター（FACScan, Becton Dickinson, U.S.A.）で測定・解析した [10]。使用した一次抗体は抗ウシCD3（MMIA, VMRD, U.S.A.）、CD4

（CACT183B, VMRD, U.S.A.）、CD8（9ACT80C, VMRD, U.S.A.）、CD21（GB25A, VMRD, U.S.A.）、TcR1-N12（ACT61A, VMRD, U.S.A.）、MHC class II（TH14B, VMRD, U.S.A.）および抗ヒトCD14（MY-4；ベックマンコールター株，東京）である。算定はこれまでの報告を参考に [11]、FACScan解析により得られたサイトグラム中の単核球および顆粒球の割合、単核球中の各抗原の陽性割合および白血球数から次の計算式にて各細胞の実数値を算出した。

$$\begin{aligned} \text{細胞数} (\times 10^2 / \mu\text{l}) = \\ \text{単核球中の対象細胞陽性率} \times \text{白血球数} \times \\ [\text{単核球割合} / (\text{単核球割合} + \text{顆粒球割合})] \end{aligned}$$

real-time PCR：ヘパリン添加血液から比重遠心法で単核球を分離し、mRNAを抽出した。これまでの報告 [10, 12] を参考に、抽出したmRNAを用いてcDNAを合成し、real-time PCRに供した。PCRにおいては、使用した牛のプライマーデザインは表1に示したデザインにより、内部標準遺伝子として β -actinを用いて実施した。SYBR Green PCR Master Mix（Applied Biosystems, U.S.A.）を利用して報告されている方法に準じて7700 Sequence Detectorを用いてreal-time PCRを実施した。またサイトカイン遺伝子発現量は増幅した各遺伝子のThreshold Cycle (Ct値)を用いて、

$$\begin{aligned} \text{サイトカイン遺伝子発現量} = \\ 2^{-(\text{サイトカインのCt値} - \beta\text{-actinのCt値})} \end{aligned}$$

の計算式にて求めた。

検定：2群間の比較はStudentのt-testにより解析した。各測定値は平均値 ± 標準誤差で表示した。また、検査項目間の数値の相関性の評価についてはPearsonの相関係数を求めた。

成 績

低体重群の体重ならびに胸横幅/体高は対照群に比べて有意に低値を示したが ($P < 0.01$)、BCSならびに胸縦幅/体高においては有意な差が認められなかった (表2)。

低体重群の白血球数および単核球数は対照群に比べ有

表2 体型の比較

項目	低体重群 (n=14)	対照群 (n=26)	
体重 (cm)	57.36 ± 3.58	74.12 ± 4.23	**
体高 (cm)	86.35 ± 1.04	88.18 ± 0.96	
BCS	2.68 ± 0.10	2.85 ± 0.06	
胸縦幅/体高	0.47 ± 0.02	0.41 ± 0.01	
胸横幅/体高	0.21 ± 0.01	0.26 ± 0.01	**

平均 ± 標準誤差 ** : P < 0.01

表3 白血球ポピュレーションの比較

項目	低体重群 (n=14)	対照群 (n=26)	
白血球	92.79 ± 5.27	110.07 ± 4.54	*
単核球	53.65 ± 2.20	63.06 ± 1.99	**
顆粒球	39.14 ± 4.49	47.02 ± 4.44	
CD3 ⁺	21.84 ± 1.12	24.98 ± 1.15	
TCR1-N12 ⁺	15.57 ± 0.94	18.83 ± 1.26	*
CD4 ⁺	2.95 ± 0.27	3.64 ± 0.25	
CD8 ⁺	2.63 ± 0.36	3.15 ± 0.28	
CD14 ⁺	14.31 ± 1.36	18.37 ± 0.97	*
CD21 ⁺	7.48 ± 1.30	10.49 ± 1.36	
MHC class-II ⁺ CD14 ⁻	11.70 ± 1.75	15.70 ± 1.86	

平均 ± 標準誤差 ** : P < 0.01, * : P < 0.05
ただし、単位は × 10²/μl

表4 サイトカイン遺伝子発現量の比較

項目	低体重群 (n=14)	対照群 (n=26)	
IL-4	0.001 ± 0.000	0.005 ± 0.003	*
IL-12	0.002 ± 0.001	0.014 ± 0.008	*
IFN-γ	0.379 ± 0.169	1.76 ± 0.360	

平均 ± 標準誤差 * : P < 0.05

無刺激単核球のサイトカイン遺伝子発現量 =
2^{(- (サイトカインの Ct 値 - β-actin の Ct 値))}

表5 血中ホルモン濃度およびホルモン-R 遺伝子発現量の比較

項目	低体重群 (n=14)	対照群 (n=26)	
GH (ng/ml)	7.64 ± 1.75	12.57 ± 1.37	*
コルチゾル (ng/ml)	3.74 ± 0.78	4.17 ± 0.62	
GH-R	0.171 ± 0.049	0.399 ± 0.070	*
コルチゾル-R	0.010 ± 0.004	0.028 ± 0.007	*

平均 ± 標準誤差 * : P < 0.05

無刺激単核球のホルモン-R 遺伝子発現量 =
2^{(- (ホルモン-R の Ct 値 - β-actin の Ct 値))}

表6 体型に関する検査項目と免疫機能の解析成績との相関係数

項目	体重 (kg)	体高 (cm)	BCS	胸縦幅/体高	胸横幅/体高
白血球					
単核球	0.48	0.37		-0.36	0.49
顆粒球					
CD3 ⁺				-0.37	0.60
TCR1-N12 ⁺				-0.41	
CD4 ⁺		0.38			0.32
CD8 ⁺					0.52
CD14 ⁺	0.67	0.50			
CD21 ⁺					
MHC class-II ⁺ CD14 ⁻	0.51	0.32			
IL-4					
IL-12	0.38				
IFN-γ					
GH					
コルチゾル					
GH-R					
コルチゾル-R	0.36				

※ただし、全て P < 0.05 空白は有意性無し
ただし、血球数の単位は × 10²/μl、ホルモンの単位は ng/ml

意に低値を示した (おのおの P < 0.05, P < 0.01)。また低体重群の TCR1-N12⁺γδT 細胞数および CD14⁺細胞数が対照群に比べ有意に低値を示した (P < 0.05)。その他の細胞数には有意な差を認めなかった (表3)。

低体重群の IFN-γ, IL-4 および IL-12 遺伝子発現量は対照群に比べ低下する傾向にあり, IL-4 ならびに IL-12 においては有意な差を認めた (P < 0.05) (表4)。

血清ホルモン濃度において, 低体重群の血清 GH 濃度は対照群に比べて有意に低値を示した (P < 0.05)。しかし血清コルチゾル濃度は2群間で有意な差を認めなかった。さらに単核球中のホルモン-R 遺伝子発現量では, 低体重群のコルチゾル-R および GH-R は対照群に比べて有意に低値を示した (P < 0.05) (表5)。

供試子牛の体型に関する項目と免疫機能の解析成績との相関性は表6に示した。体重, 体高ならびに胸横幅/体高は単核球数とに正の相関性が認められたもの、胸

縦幅/体高と単核球数とには負の相関性が認められた。その他の項目においても有意性が認められた。

考 察

本研究では日本飼養標準を満たしていない低体重の子牛において免疫機能の低下の傾向や GH 濃度および単核球 GH-R とコルチゾル-R 遺伝子発現量の低下が認められた。低体重群では体重ならびに胸横幅/体高において有意に低値を示し, 体幅が狭い体型という特徴があり, 痩せ形の子牛では免疫機能の低下があるものと示唆された。

幼齢期における牛の免疫システムの特徴の一つに γδ T 細胞が多いことがあげられる。γδ T 細胞は皮膚や腸管粘膜上皮間に多く存在し, 自然免疫機能と獲得免疫機能の相互作用, 感染防御に働いている [13]。幼齢動物に多い γδ T 細胞は, IFN-γ や IL-4 といった種々のサイ

トカインを産生して免疫システムを活性化させる [14, 15]. 虚弱子牛では持続的に末梢血 $\gamma\delta$ T 細胞数が減少することから, 本細胞数の減少は子牛の免疫機能の低下に影響していることも疑われている [16]. いっぽう, 貪食能や抗原提示機能を有する単球の減少も細胞性免疫機能においてリスク要因になることが示唆され [17, 18], 低 $\gamma\delta$ T 細胞数や低 CD14⁺ 単球であった低体重群では粘膜防御および自然免疫機能の低下の可能性もある. また低体重群では $\gamma\delta$ T 細胞以外の T 細胞数も低い傾向がみられた. 低栄養にある子牛では発育不良に至るが, 飼料設計において充足率を満たさず, 低血糖や低コレステロール状態にある子牛では末梢 T 細胞の減少やリンパ球幼若化反応が低下する [3].

低体重群では IL-4 および IL-12 遺伝子発現量は有意に低下した. IL-4 は T 細胞が産生し, 抗体産生を促す液性免疫応答を促進するサイトカインであり, IL-12 は単球が産生する細胞性免疫応答を促進するサイトカインである [19]. 単球である CD14⁺ 細胞数が有意に減少した低体重群では, IL-12 遺伝子発現量も低く単球機能が低下していたことが示唆される. 本研究のような低体重にある子牛では低 T 細胞数や低単球数, さらに単核球のサイトカイン産生能の低下をともなった感染防御機能の低下の状態にある可能性が高い.

低体重群の血清 GH 濃度および単核球表面 GH-R 発現量が有意に低値を示した. GH は成長期における動物の骨格の形成を促進するホルモンとして知られ, GH-R 不足が GH の低感受性を招き, 成長不良となることも報告されている [20]. また免疫システムに対しては胸腺機能の増強や T 細胞の活性化, B 細胞の分化などを促進する作用を持つ [21-23]. 低 GH 濃度ならびに GH-R 遺伝子発現量であった低体重群では, GH 不足が低体重のみならず免疫システムの成熟不良による低免疫細胞数の要因の一つであった可能性がある. これまで食事性ビタミン A 不足である小児では GH の分泌量が低いなど, 栄養不足が GH 分泌不足の原因にあげられている [24, 25]. またラットの GH 細胞を低蛋白下に置くと細胞の委縮や数の減少が認められることから, 生体においても低蛋白状態で GH 分泌が低下する可能性がある [26]. いっぽう, コルチゾルは免疫機能を抑制する代表的なホルモンであり, 慢性的なストレス下にある動物においてはコルチゾル-R の数やコルチゾルへの反応性が低下してストレスに対する感受性が減弱することが知られている [27, 28]. 本研究の低体重群では血清コルチゾル濃度の上昇は認められなかったものの, 持続的な低栄養状態が単核球のサイトカインあるいは GH ならびにコルチゾル-R 遺伝子発現量の低下に関与した可能性がある.

本研究では, 哺乳期から育成期において削瘦した体型にある子牛では免疫機能が低下していることが示唆され

た. 抗原性の記憶を積極的に行う幼齢期の動物にとって T 細胞や B 細胞の減少は易感染性のリスクを増大させる. 新生子牛では末梢 MHC-class-II⁺CD14⁻B 細胞数が著しく低く, 成長にともなって増加するが [10], 本研究で供試した子牛の体重と B 細胞数に正の相関性が認められたことから, 脆弱な骨格を呈する子牛 B 細胞の分化・増殖応答が劣っている可能性がある. また摂取エネルギー不足は小児の成長不良だけでなく免疫システムの成熟不全を引き起こすとされる [29, 30].

これらのことから子牛の感染予防のためには, 飼養標準に指定されている体重が維持されるような適切な成長を促す飼育管理を確保することが重要であると示唆された.

本研究の遂行にあたり指導いただいた北里大学獣医学部, 及川正明教授ならびに長谷川善久教授に深謝する.

引用文献

- [1] Böhler E, Wathne KO : Malnutrition and infections in children—a destructive interplay with global dimensions, *Tidsskr Nor Laegeforen*, 120, 1740–1745 (2000)
- [2] Bejon P, Mohammed S, Mwangi I, Atkinson SH, Osier F, Peshu N, Newton CR, Maitl K and Berkley JA : Fraction of all hospital admissions and deaths attributable to malnutrition among children in rural Kenya, *Am J Clin Nutrition*, 88, 1626–1631 (2008)
- [3] Ohtsuka H, Fukunaga N, Fukuda S, Hatsugaya A, Hayashi T, Hara H, Koiwa M, Abe R, Kawamura S : Effect of nutritional conditions on changes in leukocyte populations in Japanese black calves, *J Vet Med Sci*, 67, 183–185 (2005)
- [4] Morrhaye G, Kermani H, Legros JJ, Baron F, Beguin Y, Moutschen M, Cheyner R, Martens HJ, Geenen V : Impact of growth hormone (GH) deficiency and GH replacement upon thymus function in adult patients, *PLoS One*, 4, 1–7 (2009)
- [5] Parent G, Chevalier P, Zalles L, Sevilla R, Bustos M, Dhenin JM, Jambon B : *In vitro* lymphocyte-differentiating effects of thymulin (Zn-FTS) on lymphocyte subpopulations of severely malnourished children, *Am J Clin Nutr*, 60, 274–278 (1994)
- [6] Cohen JJ, Duke RC, Fadok VA, Sellins KS : Apoptosis and programmed cell death in immunity, *Annu Rev Immunol*, 10, 267–293 (1992)
- [7] Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farver T, Webster G : A body condition scoring chart for Holstein dairy cows, *J Dairy Sci*, 72, 68–78 (1989)
- [8] Ando T, Annaka A, Ohtsuka H, Kohirumaki M, Hayashi T, Hasegawa Y, Watanabe D : Effect of hoof trimming before the dry period on productive performance in perinatal dairy cows, *J Vet Med Sci*, 70, 95–98 (2008)
- [9] Sugino T, Hasegawa Y, Kikkawa Y, Yamaura J, Yamagishi M, Kurose Y, Kojima M, Kangawa K, Terashima Y : A transient ghrelin surge occurs just before feeding in a scheduled meal-fed sheep,

- Biochem Biophys Res Commun, 295, 255-260 (2002)
- [10] Ohtsuka H, Watanabe C, Kohiruimaki M, Ando T, Watanabe D, Masui M, Hayashi T, Abe R, Koiwa M, Sato S, Kawamura S : Comparison of two different nutritive condition against the change in peripheral blood mononuclear cells of periparturient dairy cows, *J Vet Med Sci*, 68, 1161-1166 (2006)
- [11] 大塚浩通, 小松勝一, 今内 覚, 福田茂夫, 菊 佳男, 吉野知男, 小岩政照, 川村清市 : 黒毛和種とホルスタイン種の子牛における末梢白血球の比較, *日獣会誌*, 55, 789-795 (2002)
- [12] Riollat C, Rainard P, Poutrel B : Cell subpopulations and cytokine expression in cow milk in response to chronic *Staphylococcus aureus* infection, *J Dairy Sci*, 84, 1077-1084 (2001)
- [13] Holtmeier W, Kabelitz D : $\gamma\delta$ T cells link innate and adaptive immune responses, *Chem Immunol Allergy*, 86, 151-183 (2005)
- [14] Ferrick DA, Schrenzel MD, Mulvania T, Hsieh B, Ferlin WG, Lepper H : Differential production of interferon- γ and interleukin-4 in response to Th1- and Th2-stimulating pathogens by gamma delta T cells *in vivo*, *Nature*, 373, 255-257 (1995)
- [15] Sopp P, Howard CJ : IFN γ and IL-4 production by CD4, CD8, and WC1 $\gamma\delta$ TCR+ T cell from cattle lymph nodes and blood, *Vet Immunol Immunopathol*, 81, 3856-3864 (2001)
- [16] Ohtsuka H, Fukunaga N, Hara H, Fukuda S, Hayashi T, Hoshi F, Yoshino T, Koiwa M, Kawamura S : Changes in peripheral leukocyte populations of weak calf syndrome of Japanese black calves, *J Vet Med Sci*, 65, 793-796, (2003)
- [17] Van der Meide PH, Schellekens H : Cytokines and the immune response, *Biotherapy*, 8, 243-249 (1996)
- [18] Welsh FK, Farmery SM, Ramsden C, Guillou PJ, Reynold JV : Reversible impairment in monocyte major histocompatibility complex class II expression in malnourished surgical patients, *J Parenter Enteral Nutr*, 20, 344-348 (1996)
- [19] Trinchieri, G. : Interleukin-12 : A proinflammatory cytokine with immunoregulatory functions that bridge innate resistance and antigen-specific adaptive immunity, *Ann Rev Immunol*, 13, 251-276 (1995)
- [20] Rosenbloom AL, Guevara-Aguirre J, Rosenfeld RG, Pollock BH : Growth in growth hormone insensitivity, *Trends Endocrinol Metab*, 5, 296-303 (1994)
- [21] Postel-Vinay MC, de Mello Coelho V, Gagnerault MC, Dardenne M : Growth hormone stimulates the proliferation of activated mouse T lymphocytes : *Endocrinology*, 138, 1816-1820 (1997)
- [22] Sumita K, Hattori N, Inagaki C : Effects of growth hormone on the differentiation of mouse B-lymphoid precursors, *J Pharmacol Sci*, 97, 408-416 (2005)
- [23] Welniak LA, Sun R, Murphy WJ : The role of growth hormone in T-cell Development and reconstitution, *J Leukoc Biol*, 71, 381-387 (2002)
- [24] Evain-Brion D, Porquet D, Thérond P, Fjellestad-Paulsen A, Grenèche MO, François L, Czernichow P : Vitamin A deficiency and nocturnal growth hormone secretion in short children, *Lancet*, 343, 87-88 (1994)
- [25] Howrie DL : Growth hormone for the treatment of growth failure in children, *Clin Pharm*, 6, 283-291 (1987)
- [26] Drummond T : Immunohistochemical detection of changes in growth hormone cells in rat pituitaries in protein deficiency, *Br J Nutr*, 33, 11-15 (1975)
- [27] Dong Y, Poellinger L, Gustafsson J, Okret S : Regulation of glucocorticoid receptor expression : evidence for transcriptional and posttranslational mechanisms, *Molecular Endocrinology*, 2, 1256-1264 (1988)
- [28] Raison CL, Miller AH : When not enough is too much : the role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders, *Am J Psychiatry*, 160, 1554-1565 (2003)
- [29] Allen LH : The nutrition CRSP : What is marginal malnutrition and does it affect human function?, *Nutr Rev*, 51, 255-267 (1993)
- [30] Lartey A : Maternal and child nutrition in Sub-Saharan Africa : challenges and interventions, *Proc Nutr Soc*, 67, 105-108 (2008)

Relationship Between Growth Condition and Endocrine or Immune Condition
in Healthy Suckling Holstein Calves

Hiromichi OHTSUKA*†, Fuyuko KISHIKI, Takaaki ANDO, Machiko MUKAI,
Masayuki KOHIRUIMAKI and Erika TANAMI

* *School of Veterinary Medicine, Kitasato University, 35-1 Higashi Nijusanbancho, Towada,
034-8628, Japan*

SUMMARY

Diarrhea and pneumonia are observed frequently in dysgenic calves. The development of an immune function, nutritive conditions, or the growth of calves during the suckling period is closely associated with the incidence of infectious disease. The aim of this study was to evaluate the relationship between the growth condition and the endocrine or immune function in suckling Holstein calves. We observed 40 suckling Holstein calves that exhibited no signs of illness. Fourteen calves (Low Weight Group, n = 14) that did not reach the standard weight provided by Japanese feeding standard for dairy cattle (2006), while the other reached twenty-six calves (Control Group, n = 26) did. We measured the Body Condition Score of all calves, as well as the peripheral leukocyte population, peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) mRNA expression of cytokines and growth hormone (GH) receptor (R), and performed cortisol-R, serum GH, or cortisol blood analysis. The Low Weight Group was found to have a significantly lower width of the thorax level. The numbers of the peripheral TcR1-N12⁺γδT cells were significantly lower in the Low Weight Group than in the Control Group. Compared with the Control Group, the Low Weight Group should significant lower concentrations of serum growth hormone and levels of PBMCs mRNA of IL-4, IL-12, growth hormone, and cortisol receptor. These findings suggested that the immune function was reduced insuckling calves with poor body width.

— Key words : body figure, endocrine, immune function, suckling calves.

† *Correspondence to : Hiromichi OHTSUKA (School of Veterinary Medicine, Kitasato University)*

35-1 Higashi Nijusanbancho, Towada, 034-8628, Japan

TEL 0176-23-4371 FAX 0176-23-8703 E-mail : otsuka@vmas.kitasato-u.ac.jp

— *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 64, 294 ~ 299 (2011)