

## บทที่ 2

### เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในสัตว์เคี้ยวเอื้อง (ruminants) นั้นมีความต้องการวิตามินที่แตกต่างกันออกไปจากสัตว์ไม่เคี้ยวเอื้อง (non-ruminants) ซึ่งโคนมต้องการวิตามินเพื่อการเจริญเติบโตและเพื่อรักษาสุขภาพของตัวโคนมเอง จุลินทรีย์ในกระเพาะหมักและระบบทางเดินอาหาร สามารถที่จะสังเคราะห์จากอาหารที่โคได้รับในแต่ละวัน เช่น วิตามินบีรวม (B-complex) วิตามินเค (K) จุลินทรีย์นั้นสามารถสังเคราะห์ได้พอเพียงกับความต้องการของโค วิตามินซี (C) โคจะสามารถสังเคราะห์ได้เอง ดังนั้นความต้องการเติมวิตามินในอาหารโคนม จึงจำเป็นเฉพาะในกลุ่มวิตามิน A, D และ E (วิตามินที่ละลายในไขมัน) แต่ในลูกโคถึงระยะอย่างนั้นต้องการวิตามินเกือบทุกชนิด เพราะกระเพาะหมักนั้นยังไม่พัฒนาเต็มที่ จึงยังไม่สามารถสังเคราะห์วิตามินเองได้ (วิโรจน์ ภัทรจินดา, 2546)

วิตามินนั้นถูกจัดออกเป็น 2 ประเภทคือ วิตามินที่ละลายในไขมันและวิตามินที่ละลายในน้ำ โดยวิตามินที่ละลายในไขมันประกอบไปด้วย วิตามิน A, D, E และ K ส่วนวิตามินที่ละลายในไขมันนั้นประกอบไปด้วยวิตามิน C และ B-vitamins วิตามินมีหน้าที่การทำงานที่หลากหลาย เช่น ขบวนการเมแทบอลิซึมต่าง ๆ ของร่างกาย ระบบภูมิคุ้มกันและควบคุมการทำงานของเซลล์ การขาดวิตามินนั้นจะทำให้เกิดผลกระทบต่อร่างกาย เช่น การขาดวิตามิน D จะทำให้เกิดภาวะโรคกระดูกอ่อน ในบางครั้งการขาดวิตามินในปริมาณน้อยนั้นไม่ทำให้เกิดโรคในสัตว์แต่พบว่าสุขภาพของสัตว์นั้นจะอ่อนแอ

#### 2.1 วิตามินที่ละลายในไขมัน (Fat-soluble vitamin)

โคนมนั้นต้องการวิตามินที่ละลายในไขมัน คือวิตามิน A, D, E และ K แต่อย่างไรก็ตามพบว่าวิตามินที่โคนมต้องการในอาหารนั้นคือ วิตามิน A และ E โดยวิตามิน K นั้นโคนมสามารถสังเคราะห์ได้โดยจุลินทรีย์ที่อยู่ในลำไส้ วิตามิน D สามารถสังเคราะห์ได้จากแสงแดดโดยผิวหนังของโคเอง ถึงแม้สัตว์จะสังเคราะห์วิตามิน K และ D ได้โดยตัวสัตว์และได้รับจากอาหารสัตว์ สัตว์ก็มีโอกาสที่จะขาดวิตามินเหล่านี้ได้ เพราะปริมาณของวิตามินนั้นจะขึ้นอยู่กับชนิดของวัตถุดิบอาหารสัตว์ และปริมาณของแสงแดดที่โคได้รับ ซึ่งพบว่าระบบการเลี้ยง โคนมที่สัตว์ถูกกักขังอยู่ในคอก และมีโอกาสสัมผัสกับแสงแดดน้อย รวมไปถึง โคนมที่ได้รับอาหารที่เป็นหญ้าสดเพียงอย่างเดียว นั้นสัตว์มีโอกาสที่จะขาดวิตามินเหล่านี้ได้ ดังนั้นจึงควรที่เสริม วิตามิน A, D และ E

### 2.1.1 วิตามินเอ (Vitamin A)

วิตามิน A นั้นจะประกอบไปด้วยเรตินอล (Retinol หรือ Vitamin A1) ซึ่งพบว่า 1 International Unit (IU) ของวิตามิน A จะประกอบไปด้วย 0.3  $\mu$ g ของ all-*trans* Retinol (0.344  $\mu$ g ของ *-tran* retinyl acetate หรือ 0.550  $\mu$ g ของ *-tran* retinyl palmitate) ซึ่งเรตินอลนี้ไม่สามารถพบได้ในพืช แต่พบว่าในวัตถุดิบอาหารนั้นมีเบตาแคโรทีน ( $\beta$ -carotene) (provitamin A) ซึ่งพบว่าเบตาแคโรทีนนั้นสามารถเปลี่ยนไปเป็นวิตามินเอได้ แต่ประสิทธิภาพในการเปลี่ยนเบตาแคโรทีนไปเป็นวิตามินเอนั้นจะต่ำมากและพบว่าในวัตถุดิบอาหารสัตว์นั้นมักมีเบตาแคโรทีนที่ต่ำ เบตาแคโรทีนส่วนมากจะพบในวัตถุดิบอาหารจำพวกผักและหญ้า ดังนั้นหญ้าจึงมีปริมาณของเบตาแคโรทีนอยู่ แต่ส่วนมากจะพบในธัญพืชและผลพลอยได้จากอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องกับธัญพืช เช่น ผลพลอยได้จากข้าวโพด โดยพบว่าปริมาณของเบตาแคโรทีนนั้นจะลดลงเมื่อหญ้ามีอายุในการปลูกเพิ่มขึ้น (Park et al., 1983) เบตาแคโรทีนนั้นจะถูกออกซิไดซ์ (Oxidize) อย่างรวดเร็วเมื่อพืชอาหารสัตว์ถูกตัด และจะลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อพืชอาหารสัตว์นั้นถูกนำไปเก็บรักษาไว้ เช่น ในรูปของหญ้าแห้ง หรือหญ้าหมัก ซึ่งปริมาณของเบตาแคโรทีนในหญ้าที่ถูเก็บไว้นั้นจะต่ำกว่า เบตาแคโรทีนที่อยู่ในหญ้าสดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Bruhn and Oliver, 1978; Park et al., 1983) ซึ่งระยะเวลาในการเก็บรักษาพืชอาหารสัตว์นั้นจะมีผลโดยตรงต่อปริมาณของเบตาแคโรทีน ซึ่งพบว่าถ้าเก็บพืชอาหารสัตว์ไว้เป็นระยะเวลานานจะทำให้เบตาแคโรทีนนั้นมีปริมาณลดลง ปริมาณของเบตาแคโรทีนในพืชอาหารสัตว์นั้นก็จะมีปริมาณที่แตกต่างกันไป

รูปแบบทั่วไปของวิตามินที่ใช้เสริมในอาหารสัตว์ในประเทศสหรัฐอเมริกาที่มีทั้งรูปแบบของ *-tran* retinyl acetate และ *-tran* retinyl palmitate การจัดเก็บวิตามินนั้นหากเก็บไว้ในที่ที่เหมาะสมจะมีอายุเสถียรอยู่ละ 1 ต่อเดือน แต่หากเก็บไว้รวมกับแร่ธาตุ วัตถุดิบอาหาร หรือในรูปของการอัดเม็ดจะมีการสูญเสียเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 5-9 ต่อเดือน

**การออกฤทธิ์ (Bioavailability)** การศึกษา bioavailability ในรูปแบบต่าง ๆ ของวิตามิน A และเบตาแคโรทีน มีข้อจำกัดเป็นอย่างมาก เพราะว่า bioavailability ของวิตามิน A ขึ้นอยู่กับการสลายและประสิทธิภาพการดูดซึมของลำไส้เล็ก นอกจากนี้ bioavailability ของวิตามิน A ยังเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงจากรูปของวิตามิน A และเบตาแคโรทีนไปเป็น retinol โดยเบตาแคโรทีนจะเปลี่ยนไปเป็น retinol ได้โดยเอนไซม์จากเซลล์ของลำไส้ส่วน mucosal และโคนมจะทำการดูดซึมและเก็บสะสมเบตาแคโรทีนไว้ โดยพบว่าในเลือดและน้ำนมของโคพันธุ์ Guernsey และ Jersey นั้นจะมีเบตาแคโรทีนปะปนอยู่มากกว่า โคสายพันธุ์อื่นเนื่องจากประสิทธิภาพในการดูดซึมและเปลี่ยนสภาพเบตาแคโรทีนไปเป็น retinol นั้นต่ำ การเปลี่ยนแปลงของเบตาแคโรทีนไปเป็นวิตามิน A ในโคนั้นกำหนดให้ 1 มิลลิกรัมของ เบตาแคโรทีน เท่ากับ 400 IU ของวิตามิน A (120  $\mu$ g ของ retinol) แต่ในหนูจะต่ำกว่าคือ 1 มิลลิกรัมของ เบตาแคโรทีน เท่ากับ 1800 IU ของวิตามิน A

การสลายของวิตามิน A ไม่แน่นอน โดยพบว่าร้อยละ 60 ของวิตามิน A จะถูกทำลายภายในกระเพาะหมักเมื่อสัตว์กินหญ้า หรือข้าวโพด (Warner et al., 1970) โดยข้อมูลที่เกี่ยวข้องมานั้น จะเป็นการทดลองในกระเพาะหมักเทียม (in vitro rumen system) (Rode et al., 1990; Weiss et al., 1995) จากการทดลองในกระเพาะหมักเทียมพบว่าการย่อยสลายของวิตามิน A อยู่ที่ประมาณร้อยละ 20 เมื่อสัตว์กินหญ้าในปริมาณมาก และจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 70 เมื่อสัตว์ได้รับอาหารขั้นที่สัดส่วน 50-70 เปอร์เซ็นต์ จากการทดลองเกี่ยวกับเบตาแคโรทีนที่สามารถทำได้อย่างจำกัดนั้น ข้อมูลที่ได้บ่งบอกว่าประมาณของเบตาแคโรทีนที่สลายในกระเพาะหมัก อยู่ที่ประมาณร้อยละ 0-35 ของปริมาณเบตาแคโรทีนทั้งหมดที่สัตว์กินเข้าไป (Polanski et al., 1974) และไม่มีข้อมูลยืนยันที่แน่นอนว่าปริมาณของ retinyl ester ที่ถูกดูดซึมที่ลำไส้ของโคมีปริมาณเท่าใด แต่จากการศึกษาในมนุษย์และหนูนั้น พบว่าประมาณร้อยละ 20-60 (Blomhoff et al., 1991) โดยปริมาณที่ดูดซึมนี้จะมีความสัมพันธ์กับจำนวนและชนิดของไขมันที่บริโภค การย่อยได้ของเบตาแคโรทีนนั้น Wing (1969) ได้รายงานว่เบตาแคโรทีนสามารถย่อยได้ถึงร้อยละ 77 ในโคที่ปล่อยให้แทะเล็มหญ้าซึ่งมีหญ้าหลายชนิดปะปนกัน ส่วน Cohen-Fernandez et al., (1976) พบว่าแกะนั้นสามารถย่อยเบตาแคโรทีนได้ถึงร้อยละ 90

**หน้าที่ของวิตามินเอ (Function and animal response)** วิตามิน A (retinaldehyde) นั้นมีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อ rhodopsin ซึ่งมีหน้าที่ในการมองเห็นภาพที่เกิดจากแสงจากวัตถุไปตกกระทบที่เรตินา โดยจะมีแท่งรงควัตถุสีแดง (ทำหน้าที่ในการมองเห็นสี) และจำเป็นอย่างมากเมื่อมองในที่ที่มีแสงต่ำ นอกจากนี้วิตามิน A ยังจำเป็นต่อการเจริญเติบโตของร่างกาย เช่น การเจริญเติบโตของเด็กทารก ช่วยในขบวนการสร้าง sperm ดูแลรักษานเนื้อเยื่อกระดูกและเซลล์ epithelial เพิ่มอัตราการรอดของลูกโคที่คลอดออกมาและลูกโคที่อยู่ในครรภ์ Ross and Temus (1993) รายงานว่าวิตามิน A มีผลต่อภูมิคุ้มกันโรค เพราะว่ามีผลต่อเซลล์ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการป้องกันโรค นอกจากนี้ยังพบว่าเบตาแคโรทีนยังทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant) และเพิ่มความสามารถในการทำลาย neutrophils (Chew, 1993) ในงานทดลองของ Chew (1987) พบว่าการเสริมวิตามิน A ที่ 150,000 และ 250,000 IU ต่อวัน หรือเสริมเบตาแคโรทีน 300-600 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถลดการติดเชื้อของเต้านมและการเกิดเต้านมอักเสบในโคนมได้ แต่ในงานทดลองของ Michal et al. (1994) ไม่ได้ผลที่ตรงกัน โดยโคที่ใช้ทดลองนั้นเป็นโคที่ไม่ได้ให้นม (dry-off) และโคตั้งท้องครั้งแรก (peripartum)

วิตามิน A จำเป็นอย่างยิ่งต่อระบบการสืบพันธุ์ของโคและบางข้อมูลชี้แนะว่าเบตาแคโรทีนมีประโยชน์ต่อระบบสืบพันธุ์เช่นกัน โดย Hurley and Doane (1989) ได้รายงานการเสริมเบตาแคโรทีน 300-400 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของระบบสืบพันธุ์เพิ่มมากขึ้นใน 12 จาก 22 งานทดลอง แต่การทดลองในเขตอบอเมริกาพบว่าเบตาแคโรทีนไม่มีผลต่อระบบสืบพันธุ์ถึง 4 ใน 5 การทดลอง

### อิทธิพลและปัจจัยที่มีผลต่อความต้องการ (Factors that affect requirements)

เนื่องจากว่าเบตาแคโรทีนมีปริมาณที่ไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับชนิดของวัตถุดิบอาหาร และชื่อของเบตาแคโรทีนนั้นไม่เป็นที่รู้จักในเชิงการค้า ดังนั้นถ้ากล่าวถึงเรื่องการเสริมวิตามิน A อยู่ในรูปของวิตามิน A โดยจะไม่รวมพืชอาหารสัตว์สดที่มีวิตามิน A โดยปกติพบว่าหญ้าสดมีปริมาณเบตาแคโรทีนที่สูง ดังนั้นวิตามิน A จึงจำเป็นในสัตว์ที่ได้รับพืชอาหารสัตว์ที่ถูกถนอมไว้ เช่น หญ้าหมัก หญ้าแห้ง มากกว่า

จากข้อมูลเก่าที่ได้รวบรวมไว้เกี่ยวกับวิตามินนั้น พบว่าสัตว์ที่อยู่ในช่วงกำลังเจริญเติบโตต้องการวิตามิน A ประมาณ 80 IU ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัว NRC (1989) ระบุไว้ว่าโคนมที่อยู่ในช่วงของการเจริญเติบโตต้องการวิตามิน A ที่ 42 IU ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัว โดยปริมาณวิตามิน A ในลูกโคที่ต้องการนั้นจะใช้ในการรักษาสภาพความดันของของเหลวในกระดูกสันหลัง (cerebrospinal fluid) ให้อยู่คงที่คือ 120 มิลลิเมตรปรอท (mmHg) (Rousseau et al., 1954) แต่ข้อมูลของ Rousseau et al. (1954) และ Eaton et al., (1972) พบว่าวิตามิน A ที่โคนมในวัยเจริญเติบโตต้องการนั้นอยู่ระหว่าง 60-100 IU ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัว ซึ่งข้อมูลจากทั้งสองงานทดลองนั้นถูกยอมรับว่าอยู่ในช่วงที่เหมาะสม

ส่วนวิตามิน A ที่ต้องการในโคนมที่เจริญเติบโตเต็มที่ อยู่ที่ 110 IU ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัว แต่ NRC (1989) ระบุว่าอยู่ที่ 76 IU ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัว ซึ่งข้อมูลที่ได้นั้นรวบรวมมาจากการทดลองจำนวนมาก และใช้เวลาเก็บข้อมูลเป็นเวลานานในการทดลองที่เกี่ยวกับวิตามิน A กับระบบสืบพันธุ์ โดยในการทดลองนี้แหล่งของวิตามิน A ที่สัตว์ได้รับมาจากเบตาแคโรทีน และสัตว์ได้รับอาหารชั้นในสัดส่วนที่ต่ำ (Ronning et al., 1959) ซึ่งข้อมูลสอดคล้องกับ Swanson et al., (1968) ที่ระบุว่าปริมาณของวิตามิน A ที่ 76 IU ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัวนั้นเพียงพอต่อความต้องการของโคนมในระยะให้น้ำนม โดยโคนมที่ให้ทดลองให้น้ำนมเฉลี่ย 3,500 กิโลกรัมต่อระยะการให้นม 40 สัปดาห์ ปัจจุบันพบว่าโคนมสามารถให้น้ำนมเฉลี่ยที่สูงขึ้นจาก 35 กิโลกรัมต่อวันเป็น 40 กิโลกรัมต่อวัน เมื่ออยู่ในช่วงแรกของการให้นม (early lactation) เมื่อสัตว์ได้รับวิตามิน A 75 IU ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัว เปรียบเทียบกับโคที่ได้รับ 280 IU ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัว (Oldham et al., 1991) ซึ่งปริมาณความต้องการวิตามินเอที่ 110 IU ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัวนั้น ได้ใช้เป็นข้อมูลที่อยู่ใน NRC (1998) และข้อมูลของ bioavailability ของวิตามิน A (retinyl ester) นั้นอยู่ที่ร้อยละ 50 ซึ่งน้อยกว่าปริมาณของเบตาแคโรทีนที่สัตว์กินเข้าไปเมื่อสัตว์ได้รับอาหารชั้นในสัดส่วนที่สูงเพราะว่าเกิดการสลายในกระเพาะหมัก โคนมที่อยู่ในระยะที่ไม่ให้น้ำนมมักจะได้รับอาหารในสัดส่วนที่ต่ำ และพบว่า bioavailability ของวิตามินเอนั้นสูงกว่าโคนมที่อยู่ในระยะให้น้ำนม ความต้องการวิตามินที่ 76 IU ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัวนั้น ถือว่าอยู่ในระดับที่เหมาะสม แต่พบว่าถ้าเสริมในปริมาณที่เพิ่มขึ้นอีกจะ

สามารถทำให้สุขภาพของเด็คนมดีขึ้นและน้ำหนักสูงขึ้นอีกด้วย ดังนั้นความต้องการที่เหมาะสมของวิตามิน A ในโคนมระยะให้นมจะอยู่ที่ 110 IU ต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว

### 2.1.2 วิตามินดี (Vitamin D)

วิตามิน D เป็นโปรฮอร์โมน (pro-hormone) ทำหน้าที่เป็นฮอร์โมนที่ควบคุมการผลิตแคลเซียม (calcium) ซึ่งมีชื่อว่า 1,25-dihydroxyvitamin D วิตามิน D สามารถผลิตได้ที่ผิวหนังของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม รวมทั้งโคนมด้วย ซึ่งเป็นผลของการเปลี่ยนแปลงของขบวนการ photochemical เพื่อเปลี่ยน 7-dehydrocholesterol เป็นวิตามิน D<sub>3</sub> ส่วนในพืชนั้นพืชจะให้ขบวนการ photochemical เพื่อเปลี่ยน ergosterol ไปเป็นวิตามิน D<sub>2</sub> การที่ร่างกายจะได้รับวิตามิน D สามารถรับได้ทั้งจากการสังเคราะห์ทางผิวหนังและจากอาหาร วิตามิน D จะถูกขนส่งอย่างรวดเร็วและถูกแยกออกโดยตับ ซึ่งการที่ร่างกายขนส่งวิตามิน D อย่างรวดเร็วนั้นเป็นการป้องกันความเข้มข้นของวิตามิน D ในเลือดไม่ให้สูงจนเกินไป ความเข้มข้นทั่วไปของวิตามิน D ในเลือดจะเท่ากับ 1-2 นาโนกรัม (ng) วิตามิน D ต่อ 1 มิลลิลิตรของพลาสมา (plasma) (Horst and Littledike, 1982) ภายใต้นับวิตามิน D สามารถเปลี่ยนเป็น 25-hydroxyvitamin D โดย vitamin D 25-hydroxylase และถูกปลดปล่อยเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งผลผลิตของ 25-hydroxyvitamin D ภายใต้นับจะขึ้นอยู่กับปริมาณของวิตามิน D ในอาหาร ดังนั้นความเข้มข้นของ 25-hydroxyvitamin D ในพลาสมาจะเป็นตัวชี้วัดที่ดีเกี่ยวกับสถานะของวิตามิน D ในสัตว์

25-hydroxyvitamin D ที่ไหลเวียนอยู่ในไตสามารถที่จะเปลี่ยนเป็น 1,25-hydroxy vitamin D ซึ่งฮอร์โมนนี้สามารถที่จะกระตุ้นการเกิด active transport ของแคลเซียมและฟอสฟอรัส เข้าสู่เซลล์ epithelial ของลำไส้ และช่วยให้เกิดการเสริมแคลเซียมที่กระดูก ซึ่งทั้งสองหน้าที่สำคัญอย่างมากในการรักษาความสมดุลของแคลเซียมและฟอสฟอรัสในร่างกาย นอกจากรักษาความสมดุลของแคลเซียมและฟอสฟอรัสแล้ว 1, 5-hydroxy vitamin D ยังช่วยในการรักษาระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Reinhardt and Hustmyer, 1987) ซึ่งโดยปรกติแล้ว 1,25-hydroxy vitamin D จะช่วยในการส่งเสริมภูมิคุ้มกัน Th<sub>2</sub> (humoral) และยับยั้งภูมิคุ้มกัน Th<sub>1</sub> (Cell mediated) (Daynes et al., 1995)

ฮอร์โมน 1,25-dihydroxyvitamin D ที่ถูกผลิตจากไตจะถูกควบคุมการผลิตโดยความเข้มข้นของ 1,25-dihydroxyvitamin D เอง ซึ่งฮอร์โมน 1,25-dihydroxyvitamin D-1- $\alpha$  hydroxylase จะถูกกระตุ้นให้ทำงานโดยฮอร์โมน parathyroid และจะถูกปลดปล่อยออกมาเมื่อระดับความเข้มข้นของแคลเซียมในเลือดต่ำ (DeLuca, 1979) เมื่อมีแคลเซียมในเลือดสูงฮอร์โมน parathyroid 1,25-dihydroxyvitamin D สามารถที่จะ hydroxylate ที่ไตเป็น 24,25-dihydroxyvitamin D ซึ่งเป็นขั้นตอนหลักในการ inactivation และ catabolism ของวิตามินดี Vitamin D Catabolic enzyme เป็นการทำงานเพื่อยกเลิกการหลั่งของฮอร์โมน 1,25-dihydroxyvitamin D โดยฮอร์โมนที่ยับยั้งการทำงานของ 1,25-dihydroxyvitamin D นั้นจะอยู่ตามเนื้อเยื่อส่วนต่างๆตามร่างกาย โดยขบวนการยับยั้งนั้นจะถูกกระตุ้น

โดยปริมาณของ 1,25-dihydroxyvitamin D ที่มีอยู่สูงในพลาสมา (plasma) (Goff et al., 1992; Reinhardt and Hosrt, 1989)

ปริมาณความเข้มข้นของฟอสฟอรัสในเลือดสามารถที่จะเพิ่มปริมาณของ 1,25-dihydroxyvitamin D ซึ่งผลิตโดยไต โดยฮอร์โมนนี้จะหลังจกกระทั่งความเข้มข้นของฟอสฟอรัสในเลือดถึงระดับปกติ (Tanaka and DeLuca, 1973; Gray and Napoli, 1983) แต่ถ้าในเลือดมีระดับความเข้มข้นของฟอสฟอรัสที่สูงเกินไป ปริมาณของฮอร์โมน 1,25-dihydroxyvitamin D ก็จะยับยั้งการทำงานของไตให้ผลิต 1,25-dihydroxyvitamin D ลดลง ซึ่งเป็นปัจจัยร่วมที่ทำให้เกิดโรคไข้น้ำนมในโคนมที่เพิ่งคลอดลูกใหม่ (periparturient cow) (Barton et al., 1987)

วิตามิน D<sub>2</sub> (vitamin D<sub>2</sub>) เป็นรูปแบบของวิตามินดีที่พบได้ในพืช และวิตามิน D<sub>3</sub> (vitamin D<sub>3</sub>) เป็นรูปแบบที่พบได้ในสัตว์ที่มีกระดูกสันหลัง วิตามินทั้งสองชนิดนี้มักถูกเสริมเข้าไปในสูตรอาหารสัตว์ เพราะเป็นวิตามินที่จำเป็นและใช้ในขบวนการทางชีววิทยาของโคนม อย่างไรก็ตาม Horst and Littledike, (1982) ได้กล่าวว่าชนิดของวิตามิน D<sub>2</sub> ในโค่นั้นมีความแตกต่างจากวิตามิน D<sub>2</sub> ที่มาจากสัตว์ที่มีกระดูกสันหลัง เนื่องจากวิตามิน D<sub>2</sub> ในโค่นั้นจะลดพันธะในการจับกับและ metabolite ไปเป็นวิตามิน D ที่มีพันธะจับกับโปรตีนในเลือดซึ่งจะเป็นการเร่งให้เกิดการ metabolite ให้วิตามิน D<sub>2</sub> สลายไปจากพลาสมาเร็วขึ้น อย่างไรก็ตามไม่ได้มีการปรับปริมาณความต้องการพื้นฐานของวิตามิน D ในการเสริมลงไปสูตรอาหารสัตว์

การขาดวิตามิน D จะทำให้ลดความสามารถของขบวนการ homeostasis ของแคลเซียมและฟอสฟอรัส เป็นผลทำให้ปริมาณของฟอสฟอรัสและแคลเซียมในพลาสมาลดลง ซึ่งจะเป็นสาเหตุให้เกิดโรคกระดูกในสัตว์ที่อายุน้อยและเกิดโรค osteomalacia ในสัตว์สูงอายุ ซึ่งโรคทั้งสองนี้เป็นโรคที่เกี่ยวกับกระดูก ผลก็คือในสัตว์อายุน้อยจะทำให้สัตว์แคระแกรน และมีอาการเจ็บที่ข้อต่อของกระดูก ในสัตว์ที่สูงอายุจะมีอาการเจ็บที่เท้าและเจ็บบริเวณกระดูกเชิงกราน

**ความต้องการของวิตามินดี (Requirement)** การระบุปริมาณความต้องการที่แน่นอนของวิตามิน D เพื่อที่จะไปสร้างเป็น 1,25-dihydroxyvitamin D ให้เพียงพออย่างเหมาะสมนั้นเป็นเรื่องที่ยาก เพราะสัตว์ที่ได้รับแสงแดดและได้รับหญ้าสดเป็นอาหารเป็นประจำอาจจะไม่ต้องการวิตามินดีจากอาหารเลย แต่การเสริมวิตามินดีในอาหาร ก็เป็นเรื่องที่จำเป็นเพราะป้องกันการขาดวิตามินดีในโคนม (Thomas and Moore, 1951) การพิจารณาความต้องการของวิตามินดีจะไม่รวมในกรณีของสัตว์ที่ได้รับแสงแดดและหญ้าสดเป็นประจำ ซึ่งความต้องการวิตามิน D ของโคนมโดยทั่วไปจะพิจารณาปริมาณของวิตามินดีทั้งหมดที่โคต้องการและต้องเสริมลงไปอาหารสัตว์

Horst et al. (1994) ได้วัดปริมาณของ 25-dihydroxyvitamin D ในพลาสมาพบว่าถ้ามีปริมาณ 25-dihydroxyvitamin D ต่ำกว่า 5 ng ต่อมิลลิลิตรพลาสมาแสดงว่าสัตว์มีภาวะขาดวิตามิน D แต่ถ้ามี 25-dihydroxyvitamin D มากกว่า 200-300 ng ต่อมิลลิลิตรพลาสมาแสดงว่ามี 25-

dihydroxyvitamin D มากเกินไปอาจทำให้เกิดความเป็นพิษ ซึ่งปริมาณของ 25-dihydroxyvitamin D ที่เหมาะสมในพลาสมาจะเท่ากับ 20-50 ng ต่อมิลลิลิตรพลาสมา

ในโคที่ไม่ได้ให้น้ำนมและโคตั้งท้องที่เลี้ยงในโรงเรือนและได้รับข้าวโพดหมักเป็นอาหาร ในพลาสมาจะมีความเข้มข้นของ 25-dihydroxyvitamin D 19 ng ต่อมิลลิลิตรพลาสมา ในที่ 14 วันก่อนคลอด และ 10.5 ng ต่อมิลลิลิตรพลาสมาหลังจากที่คลอด 35 วัน การเสริม วิตามิน D ลงไปในอาหาร 5,000 ( 7.5 IU วิตามินดีต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว) หรือ 10,000 IU (15 IU วิตามินดีต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ) วิตามินดีจะรักษาระดับความเข้มข้นของ 25-dihydroxyvitamin D ให้อยู่ที่ 25-31 ng ต่อมิลลิลิตรพลาสมา อย่างไรก็ตามการเสริมในระดับนี้ใช้ในโคระยะไม่ได้ให้น้ำนมและระยะของการให้น้ำนม (Vinet et al., 1985)

Ward et al., (1971) รายงานว่าโคที่ได้รับอาหารหยากที่เป็นถั่ว alfalfa แห่งอย่างน้อยหนึ่งครั้งต่อสัปดาห์จะได้รับวิตามินดีประมาณ 300,000 IU ต่อสัปดาห์ (ประมาณวันละ 43,000 IU ต่อวัน) โดย Ward et al., (1972) ได้อธิบายว่าโคที่ได้รับวิตามิน D<sub>3</sub> 300,000 IU ต่อสัปดาห์นั้นสามารถที่จะปรับปรุงประสิทธิภาพการดูดซึมแคลเซียมได้ Hibbs and Conrad, (1983) ได้สรุปงานวิจัยของมหาวิทยาลัย Ohio State ว่าโคที่ได้รับการเสริมวิตามิน D<sub>2</sub> ที่ 40,000 IU ต่อวัน (ประมาณ 50-70 IU ต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว) จะให้ผลผลิตน้ำนมที่ดีกว่าและมีการกินได้ที่สูงกว่าโคที่ได้รับวิตามินดี 80,000 IU ต่อวันขึ้นไป การที่โคได้รับวิตามินดี มากเกินไปจะส่งผลให้ผลผลิตน้ำนมลดลง ซึ่งเกิดจากการเป็นพิษของวิตามินดี (intoxicosis)

McDermott et al., (1985) พบว่าโคนมพันธุ์โฮสไตน์ฟรีเซียนที่ได้รับหญ้า Orchard และข้าวโพดหมักเป็นอาหารหลักและเสริมวิตามิน D<sub>3</sub> ที่ 0, 10,000, 50,000 และ 250,000 IU ต่อวัน ในช่วงปลายของการตั้งท้องและในช่วง 12 สัปดาห์แรกของการให้นม โดยโคไม่ได้สัมผัสกับแสงแดด 2 สัปดาห์จนกระทั่งลูกโคมีอายุได้ 4 วัน หลังจากนั้นให้โคได้รับแสงแดดวันละ 1-2 ชั่วโมง ปริมาณของ 25-dihydroxyvitamin D ในพลาสมาของโคกลุ่มที่ไม่ได้เสริมวิตามิน D<sub>3</sub> จะอยู่ที่ 20 ng/มิลลิลิตรพลาสมา ส่วนปริมาณของ 25-dihydroxyvitamin D ในกลุ่มโคที่ได้รับการเสริมวิตามิน D<sub>3</sub> ที่ 10,000 และ 50,000 IU นั้นปริมาณของ 25-dihydroxyvitamin D จะอยู่ที่ 30 และ 45 ng/มิลลิลิตรพลาสมา ตามลำดับ ส่วนโคกลุ่มที่ได้รับ 250,000 IU นั้นความเข้มข้นของ 25-dihydroxyvitamin D จะเท่ากับ 60-80 ng/มิลลิลิตรพลาสมา และพบว่าโคกลุ่มที่ได้รับการเสริม วิตามิน D<sub>3</sub> ที่ 250,000 มีการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของ 25-dihydroxyvitamin D, 24, 25-dihydroxyvitamin D และวิตามินดีอย่างรวดเร็ว ซึ่งทำให้วิตามินดีนั้นถูกนำไปเก็บสะสมในตับมากขึ้น แม้ว่าการเสริมวิตามินดีที่มากเกินไปในการทดลองนี้จะไม่มีการแสดงออกของความเป็นพิษของวิตามินดีก็ตาม

ในปัจจุบันการเสริมวิตามินดี 10,000 IU/วัน (16 IU วิตามินดี/กิโลกรัมน้ำหนักตัว) นั้นเพียงพอสำหรับโคนมในช่วงปลายของการตั้งท้อง Astrup and Nedkvitne (1987) รายงานว่าโคนมที่

ให้ผลผลิตน้ำนมเฉลี่ย 20 กิโลกรัมต่อวัน นั้นจะต้องการวิตามินดี 10 IU ต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว เพื่อรักษาระดับความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือด รายงานนี้เป็นการศึกษาในนอร์เวย์และสัตว์ได้รับแสงแดดในปริมาณน้อย

NRC, (1989) ได้ระบุความต้องการวิตามิน D ในโคนมที่เจริญเติบโตเต็มที่ จะต้องการที่ระดับ 30 IU ต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ซึ่งเป็นปริมาณที่มากกว่าปริมาณที่จำเป็นสำหรับการรักษาระดับความเข้มข้นของ 25-dihydroxyvitamin D (27 IU/kg BW) (McDermott et al., 1985) แคลเซียมและฟอสฟอรัส (10 IU/Kg BW) (Astrup and Nedkvitne, 1987) ในปลาสมมา อย่างไรก็ตาม Ward et al. (1971, 1972) และ Hibbs and Conrad (1983) ได้แนะนำว่าเมื่อโคนมได้รับการเสริมวิตามินดีที่ 70 IU/Kg BW สัตว์จะมีปริมาณน้ำนมที่สูงขึ้น รวมไปถึงสุขภาพและระบบสืบพันธุ์ของสัตว์นั้นจะดีขึ้นอีกด้วย แต่จากข้อมูลที่ได้รวบรวมมาทั้งหมดนี้สรุปได้ว่าโคนมนั้นต้องการวิตามิน D ที่ 30 IU/Kg BW ก็เพียงพอและเหมาะสม (NRC, 1989)

**ความเป็นพิษ (Toxicity)** ความเป็นพิษของวิตามินดีจะเกี่ยวข้องกับกับความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสฟอรัสในอาหาร McDermott et al. (1985) รายงานว่าการเสริมวิตามิน D<sub>3</sub> ที่ 50,000 IU ต่อวัน (80 IU/Kg BW) นั้นเป็นปริมาณที่เหมาะสม ส่วน Hibbs and Conrad (1983) พบว่าปริมาณน้ำนมของโคนมลดลงเล็กน้อยเมื่อเสริมวิตามิน D<sub>2</sub> ที่ 80,000 IU ต่อวัน (160 IU/Kg BW) NRC (1987) ได้ระบุว่าการเสริมวิตามิน D ในอาหารที่โคนมกินติดต่อกันเป็นเวลานาน (มากกว่า 60 วัน) สามารถเสริมได้ที่ระดับ 2,200 IU ต่อกิโลกรัมอาหาร ส่วนในระยะสั้นสามารถเสริมได้ในระดับ 25,000 IU ต่อกิโลกรัมอาหาร การที่สัตว์ได้รับวิตามิน D มากเกินไป จะทำให้สัตว์มีการกินได้ลดลง สัตว์จะมีการถ่ายปัสสาวะมากกว่าปรกติจนกระทั่งสัตว์ไม่ปัสสาวะ มวลมีลักษณะแห้ง ปริมาณน้ำนมลดลง มีหินปูนจับที่ไต หลอดเลือด abomasum และหลอดลมอักเสบ (Littledike and Horst, 1980)

วิตามิน D บางส่วนจะถูกย่อยที่กระเพาะหมักโดยแบคทีเรียและจะถูก metabolites (Sommerfeldt et al., 1983; Gardner et al., 1988) ทำให้วิตามิน D บางส่วนสูญเสียไป อย่างไรก็ตาม วิตามิน D ที่โคนมได้รับอยู่ในปัจจุบันนั้นไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิดโรคที่รุนแรงในโคได้ (Littledike and Horst, 1980)

### 2.1.3 วิตามินอี (Vitamin E)

วิตามิน E เป็นชื่อสามัญของสารกลุ่ม lipid-soluble compounds ที่เรียกว่า tocopherols และ tocotrienols โดย tocopherols และ tocotrienols ที่มีมากที่สุดคือ  $\alpha$ -tocopherol ซึ่งเป็นรูปแบบของวิตามิน E ที่พบมากทั่วไปในวัตถุดิบอาหารสัตว์ และรูปแบบ isomer ของ  $\alpha$ -tocopherol ที่มี biologic มากที่สุด คือ RRR- $\alpha$ -tocopherol ปริมาณของวิตามิน E ที่มีอยู่ในวัตถุดิบอาหารนั้นมีปริมาณที่ไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับชนิดและอายุของวัตถุดิบอาหารสัตว์ (Tramontano et al., 1993; Jukola et al., 1996) ซึ่งพบว่าในหญ้าสดจะมีวิตามิน E ประมาณ 80-200 IU/ตอกิโลกรัมของน้ำหนักแห้ง (kg of DM) พืชอาหารสัตว์ที่ถูกตัดจากต้นพบว่าปริมาณของ  $\alpha$ -tocopherol จะลดลงอย่างรวดเร็ว โดยปัจจัยที่ช่วยกระตุ้นให้วิตามิน E สูญเสียอย่างรวดเร็วเมื่อถูกตัดจากลำต้นคือ แสงแดด และออกซิเจน (Thalvelein and Oksanen, 1966) โดยหญ้าแห้งและหญ้าหมักจะมีวิตามิน E น้อยกว่าหญ้าสดประมาณ 20-80% และพบว่าปรกติวิตามิน E ที่มีอยู่ในวัตถุดิบอาหารสัตว์นั้นจะมีปริมาณน้อย ยกเว้น ถั่วเหลืองดิบและเมล็ดฝ้ายดิบ ซึ่งการแปรรูปถั่วเหลืองโดยวิธีการต่าง ๆ ที่ใช้ความร้อนจะทำให้ปริมาณของ  $\alpha$ -tocopherol ลดลง และปริมาณของ  $\alpha$ -tocopherol ในวัตถุดิบอาหารสัตว์จะแปรผกผันกับระยะเวลาในการเก็บอาหารสัตว์

all-rac- $\alpha$ -tocopherol acetate คือรูปแบบของวิตามิน E ที่ใช้ในทางการค้าร่วมกับอาหารโคนม ซึ่งเป็นรูปของวิตามิน E ที่มีความเสถียรเมื่อผสมร่วมกับ premix แล้วมีอัตราของ biological ลดลงเพียง 1% /เดือน ซึ่งพบว่าวัตถุดิบอาหารสัตว์ที่ผ่านขบวนการ extrude มีอัตราการสูญเสียถึง 6% (Coelho, 1991)

**การออกฤทธิ์ (Bioavailability)** วิตามิน E ที่โคกินเข้าจะมีการเสื่อมสลายที่กระเพาะหมัก Alderson et al., (1971) พบว่าปริมาณการเสื่อมสลายของวิตามิน E ในกระเพาะหมักจะแปรผันโดยตรงกับปริมาณของวิตามิน E ที่โคกินเข้าไป แต่ Leedle et al., (1993) และ Weiss et al., (1995) พบว่าวิตามิน E (all-rac- $\alpha$ -tocopherol acetate) ไม่เสื่อมสลายในกระเพาะหมักเทียม ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าในกระเพาะหมักเทียมมีการย่อย tocopherol ออกมาได้ต่ำ เลยทำให้เกิดการสลายตัวของ tocopherol ต่ำตามไปด้วย

The United States Pharmacopcia (USP) ได้กำหนดให้ 1 IU ของวิตามิน E นั้นเท่ากับ 1 มิลลิกรัมของ RRR- $\alpha$ -tocopherol (Hidiroglou et al., (1988) และ Hidiroglou et al., (1989) ได้ศึกษาถึงการออกฤทธิ์ของ tocopherol ใน stereoisomer ต่างๆพบว่าปริมาณของ  $\alpha$ -tocopherol ในพลาสมาและเนื้อเยื่อมีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยเมื่อโคได้รับวิตามิน E ในรูปแบบของ all-rac- $\alpha$ -tocopherol acetate และ all-rac- $\alpha$ -tocophenyl acetate แต่ในโคเนื้อพบว่าปริมาณของ  $\alpha$ -tocopherol ในพลาสมาและในเลือดของโคกลุ่มที่ได้รับ RRR- $\alpha$ -tocopherol มีมากกว่าโคกลุ่มที่ได้รับ all-rac- $\alpha$ -tocophenyl acetate ประมาณ 20-60% (Hidiroglou et al., 1988)

**การทำงานและการตอบสนองในสัตว์ (Function and animal responses)** ข้อมูลที่มี การทราบมากที่สุดของวิตามิน E คือ การที่ทำหน้าที่เป็นสาร anti-oxidant (Hogan et al., 1993) นอกจากนี้แล้ววิตามิน E ยังมีหน้าที่เกี่ยวกับการดูแลรักษาเนื้อเยื่อของเซลล์, เมแทบอลิซึมของ arachidonic acid ระบบภูมิคุ้มกันและระบบสืบพันธุ์ ในสัตว์การขาดวิตามิน E จะทำให้สัตว์แสดง อาการของโรค เช่น โรคกล้ามเนื้อขาว (White muscle) เป็นโรคที่เกิดขึ้นในโคเมื่อสัตว์ขาดวิตามิน E ซึ่งการป้องกันลูกโคในอายุช่วงก่อนหย่านมไม่ให้เป็นโรคกล้ามเนื้อขาวนั้น สามารถทำได้โดยการ เสริมวิตามิน E ที่ระดับ 50 IU/วัน (Blaxter et al., 1952) การทดลองเกี่ยวกับวิตามิน E ในปัจจุบันจะ เน้นไปที่ความสัมพันธ์ระหว่างวิตามิน E กับความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ ระบบภูมิคุ้มกัน และ โรคเต้านมอักเสบ ซึ่งพบว่า การเสริมวิตามิน E ให้กับโคนมช่วงก่อนคลอดจะช่วยให้ความสามารถใน การทำงานของ Neutrophils และ Macrophage ดีขึ้น (Hogan et al., 1990; Hogan et al., 1992; Politis et al., 1995; 1996) และการเสริมวิตามิน E (all-rac- $\alpha$ -tocopherol acetate) ร่วมกับ selenium อย่าง เพียงพอนั้นพบว่าทำให้ลดการสะสมของวิตามิน E ที่เนื้อเยื่อของรก (fetal membrane) (Harrison et al., 1984; Miller et al., 1993) แต่ไม่ใช่ทุกงานทดลองซึ่ง Wichtel et al., (1996) พบว่าการให้วิตามิน E ที่ระดับประมาณ 700 IU ร่วมกับ selenium 50 มิลลิกรัม ให้กับลูกโคไม่มีผลในทางบวกต่อลูกโค

การเสริมวิตามิน E 1000 IU/วัน ให้กับโคช่วงก่อนคลอดและโคที่ให้ให้น้ำนม พบว่าช่วย ลดอัตราการติดเชื้อในระบบเต้านมและโรคเต้านมอักเสบ (Smith et al., 1984; Hogan et al., 1993) แต่ Batra et al., (1992) พบว่าการเสริมวิตามิน E ให้กับโคนมไม่ช่วยลดการเกิดเต้านมอักเสบในโค และ พบว่าโคที่ใช้ในการทดลองนั้นมี selenium ในพลาสมาต่ำ (<35 ng/มิลลิลิตร) ซึ่งแสดงว่าโคในงาน ทดลองขาด selenium ส่วนในงานทดลองของ Weiss et al., (1997) รายงานว่าอาหารที่ใช้ในงาน ทดลองเป็นอาหารที่มี selenium ต่ำ (<0.15 ppm) แต่พบว่าโคมี selenium ในเลือดสูง (>50 ng/ มิลลิลิตร) เสริมร่วมกับวิตามิน E 1000 IU/วัน พบว่าสามารถลดการเกิดเต้านมอักเสบได้ 30 % แต่ไม่ มีผลต่อการติดเชื้อภายในระบบเต้านม

**ความต้องการวิตามินอี (Requirements)** ความต้องการวิตามิน E ในโคที่ระดับ 15 IU/kg of DM ใน NRC, (1989) นั้นเป็นปริมาณของวิตามิน E ทั้งหมดที่โคนมต้องการ โดยความต้องการ ทั้งหมดของโคคู่ได้จากปริมาณของวิตามิน E ที่โคได้รับแล้วไม่ทำให้เกิดโรค ซึ่งวิตามิน E ที่อยู่ใน อาหารนั้นมีปริมาณเล็กน้อยแตกต่างกันออกไปขึ้นอยู่กับชนิดของอาหารซึ่งเป็นเรื่องยากที่จะสามารถ ระบุได้ โดยพบว่าหญ้าสดนั้นเป็นแหล่งของวิตามิน E ที่สูงมาก ดังนั้นการเสริมวิตามิน E ให้กับสัตว์ที่ เลี้ยงแบบปล่อยแปลงหญ้าจึงจำเป็นน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับโคที่กินอาหารหยาบที่ผ่านขบวนการ ถนอมอาหารมาแล้ว จากข้อมูลปริมาณความต้องการวิตามิน E ใน NRC, (1989) เมื่อนำไปใช้แล้วยัง พบว่าโคนมยังเกิดโรคเต้านมอักเสบและความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ แสดงว่า โคนมยังขาด วิตามิน E อยู่ และจากข้อมูลสุขภาพและระบบภูมิคุ้มกันในโคพบว่า ระดับความเข้มข้นของ  $\alpha$ -

tocopherol ในพลาสมาของโคช่วงระยะก่อนคลอดนั้นพบว่ามีความเข้มข้นประมาณ  $3 \mu\text{g}$ /มิลลิลิตรของพลาสมา (Weiss et al., 1994; Weiss et al., 1997) ซึ่งการที่จะรักษาระดับความเข้มข้นของ  $\alpha$ -tocopherol ให้อยู่ที่ระดับ  $3 \mu\text{g}$ /มิลลิลิตร ของพลาสมา นั้นพบว่าโคสาวและโคที่ตั้งท้องมากกว่า 60 วันขึ้นไป จะต้องการวิตามิน E ประมาณ 1.6 IU/kg of BW (80 IU/kg of DMI) ซึ่งพบว่าผลที่ได้จากการเสริมวิตามิน E นั้นจะทำให้โคที่ให้ผลผลิตและโคสาวมีสุขภาพที่ดีขึ้น ส่วน Van Saun et al., 1989) พบว่าวิตามิน E สามารถส่งผ่านทางสายรกได้เล็กน้อย ดังนั้นลูกโคที่เกิดใหม่จะได้รับวิตามิน E จากส่วนนี้ (colostrum) โดยการเสริมวิตามิน E เพิ่มขึ้นในโคช่วงก่อนคลอดพบว่าทำให้ลูกโคได้รับวิตามิน E เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นปริมาณการเสริมวิตามิน E จึงควรเปลี่ยนไปเป็น 0.8 IU/kg of BW (หรือประมาณ 20 IU/kg of DM) ในสัตว์ที่ได้รับอาหารหยาบที่ไม่ใช่อาหารหยาบสด การที่โคได้รับวิตามิน E ในระดับนี้จะทำให้ลดอัตราการเกิดเด็นมอญเสีย ส่วนโคที่อยู่ในช่วงสุดท้ายของการตั้งท้องและช่วงที่ให้ผลผลิตพบว่า ควรเสริมวิตามิน E ที่ 2.6 IU/kg of BW และ 1 IU/kg of BW ในโคที่ไม่อยู่ในช่วงให้ผลผลิต อย่างไรก็ตามปริมาณความต้องการวิตามิน E ขึ้นอยู่กับโคและชนิดของอาหารสัตว์ รวมไปถึงอาหารหยาบที่พบว่าอาหารหยาบสดจะมีวิตามินอีในปริมาณสูง

**ความเป็นพิษ (Toxicity)** วิตามิน E เป็นวิตามินที่มีความเป็นพิษน้อยมากเพราะว่าวิตามิน E เป็นวิตามินที่ดูดซึมได้ช้า ซึ่งข้อมูลความเป็นพิษของวิตามิน E ในสัตว์เคี้ยวเอื้องไม่เป็นปรากฏ แต่ในหนูพบว่าการที่หนูได้รับวิตามิน E มากกว่า 75 IU/Kg of BW/วัน จะทำให้เกิดความเป็นพิษในหนู (NRC, 1987)

#### 2.1.4 วิตามินเค (Vitamin K)

วิตามิน K เป็นรูปแบบทั่วไปของ quinine compounds ซึ่งเกี่ยวข้องกับ antihemorrhagic โครงสร้างพื้นฐานของวิตามิน K จะอยู่ในรูปแบบ 2-methyl-1, 4-naphthoquinone ซึ่ง isomer ของวิตามิน K จะมีความแตกต่างตรงที่ความยาวและตำแหน่งของพันธะของโครงสร้าง (Frye et al., 1991) รูปแบบทั่วไปของ isomer หรือ vitamer ของวิตามิน K คือ phylloquinone (Vitamin K<sub>1</sub>), menaquinones (Vitamin K<sub>2</sub>) และ menadione (Vitamin K<sub>3</sub>) โดย phylloquinone จะพบได้ทั่วไปใน chloroplast ของพืชสีเขียวและตำแหน่งพันธะของโครงสร้างมี isoprenoid ส่วน menaquinones จะถูกสังเคราะห์โดยจุลินทรีย์และมี isoprene อยู่ตรงพันธะคู่ของโครงสร้าง และ menadione (2-methyl-1, 4-naphthoquinone) ที่ไม่พบตามธรรมชาติ เพราะถูกสังเคราะห์ขึ้นมาเพื่อใช้เกี่ยวกับอาหารสัตว์ (Combs, 1992) โคมนั้นต้องการวิตามิน K เพื่อที่จะนำไปสังเคราะห์โปรตีนขนาดเล็ก ซึ่งจะเป็นเกล็ดเลือดทำหน้าที่ให้เลือดแข็งตัว 4 ชนิดคือ prothrombin (factor II), factor VII, IX และ X และทำหน้าที่ในการกระตุ้นให้เกิดการหลั่ง thrombin และทำให้เลือดจับกันเป็นลิ่ม (Combs, 1992)

Menaquinones ส่วนใหญ่จะได้รับการสังเคราะห์โดยจุลินทรีย์ในกระเพาะหมักและอาหารสัตว์ที่มาจากพืชสีเขียวและพืชอาหารสัตว์ที่มี phyloquinones สูง การขาดวิตามิน K มักไม่

ปรากฏ โดยมีงานวิจัยเพียงครั้งเดียวเท่านั้นที่รายงานการขาดวิตามิน K เพราะว่าโคได้รับอาหารที่เป็นถั่วที่เก็บไว้นานและขึ้นรา (NRC, 1989) โดยสาร dicoumarol เป็นผลผลิตที่ได้จากการเจริญเติบโตของเชื้อราและสาร dicoumarol จะยับยั้งปัจจัยที่ทำให้เลือดจับแข็งตัว โดยลูกโคนมพันธุ์ Holstein ที่ได้รับถั่วที่มี dicoumarol 18 มิลลิกรัม/กิโลกรัมของ dicoumarol เป็นเวลามากกว่า 2 สัปดาห์ขึ้นไป dicoumarol จะแสดงความเป็นพิษ (Yamini et al., 1995) สัญญาณเริ่มแรกที่บ่งบอกให้รู้ว่าโคนมขาดวิตามิน K คือ เกิดการเจ็บกีบ หรือมีการหือเลือดตามเนื้อเยื่อ การที่สัตว์ได้รับ dicoumarol เป็นเวลานานจะทำให้ไม่สามารถควบคุมการผสมพันธุ์ได้ และ dicoumarol สามารถส่งผ่านทางสายรกและส่งผลกระทบต่อลูกสัตว์ในครรภ์หรือลูกโคที่เกิดใหม่ได้ (Frye et al., 1991) นอกจากนี้ยังพบว่าการเสริมวิตามิน K จะไม่มีผลในการป้องกันโรคเมื่อโคได้รับ dicoumarol (Casper et al., 1989) ข้อมูลปริมาณความเป็นพิษของของวิตามิน K นั้นมีน้อยมาก แต่ในมนุษย์คาดการณ์ว่าการที่ได้รับวิตามิน K มากกว่า 1000 เท่า ของความต้องการจะทำให้เกิดพิษ (NRC, 1987) แต่ไม่พบข้อมูลความเป็นพิษในโคนม

## 2.2 วิตามินที่ละลายในน้ำ (Water-soluble vitamins)

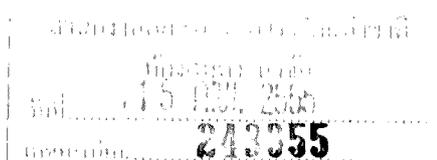
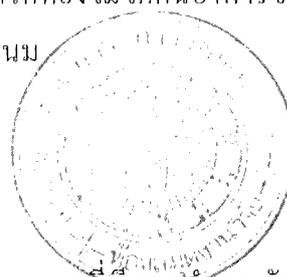
จุลินทรีย์ที่อยู่ในกระเพาะหมักของโคนมสามารถสังเคราะห์วิตามินที่ละลายในน้ำได้ (biotin, folic acid, pantothenic acid, pyridoxine, riboflavin, thiamin, vitamin B<sub>12</sub>) และพบว่าในวัตถุดิบอาหารสัตว์ทั่วไปก็มีวิตามินที่ละลายในน้ำอยู่ในปริมาณมาก เนื่องจากวิตามินสามารถถูกสังเคราะห์โดยจุลินทรีย์ในกระเพาะหมัก ทำให้การที่โคนมจะขาดวิตามินที่ละลายในน้ำพบได้ไม่บ่อยนัก งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับวิตามินในโคนมปัจจุบันจะเน้นไปที่วิตามินที่ละลายในน้ำ โดยโรคที่เกิดจากการขาดวิตามินส่วนมากจะเกิดจากการขาดวิตามินบี (B vitamin) และมักเกิดกับลูกโคที่ยังไม่ได้กินอาหารข้นและอาหารหยาบแต่ก็พบในปริมาณน้อยเพราะลูกโคยังได้รับวิตามินจากน้ำนม

### 2.2.1 บี วิตามิน (B vitamin)

#### 2.2.1.1 ไบโอติน (Biotin)

ไบโอตินมีโครงสร้างคล้ายกับวิตามินบี 1 ตรงที่มีวงคาร์บอกซิลเป็นองค์ประกอบ ไบโอตินสามารถละลายได้ในน้ำและแอลกอฮอล์ แต่ไม่ละลายในอีเทอร์ คลอโรฟอร์ม และอะซิโตน มีความทนทานต่อแสงแดดและความร้อน แต่ไม่ทนต่อกรดและด่างเข้มข้น ไบโอตินในทางการค้าจะอยู่ในรูป ดี-ไบโอติน (d-biotin)

หน้าที่ของไบโอติน ทำหน้าที่เป็น โคเอนไซม์ของเอนไซม์ คาร์บอกซิเลส (carboxylases) หลายชนิด เช่นในปฏิกิริยาต่าง ๆ ของร่างกาย ในการจับตัวกับ enzyme protein เป็น CO<sub>2</sub> – biotin enzyme complex ซึ่งทำหน้าที่ active CO<sub>2</sub> เพื่อเปลี่ยน leucine เป็น isoleucine และเปลี่ยน active CO<sub>2</sub> เป็น Malonyl-CoA เปลี่ยน pyruvate เป็น oxalacetate นอกจากนี้ biotin ยังมีความจำเป็น



ในกระบวนการ Gluconeogenesis เพื่อควบคุม Blood glucose ในร่างกาย โดยเปลี่ยนจากไขมันและโปรตีนเมื่อร่างกายขาดอาหารที่มี carbohydrate (ยุค ลิ่มแหลมทอง, 2533) ซึ่งช่วยเร่งปฏิกิริยาในเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และลิพิด และยังเกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์กรดแอสพาร์ติก

**เมแทบอลิซึมของไบโอติน** ไบโอตินเป็นโคเอนไซม์ของเอนไซม์ไพรูเวตคาร์บอกซิเลส (pyruvate carboxylase) ซึ่งช่วยเร่งในปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงไพรูเวต (pyruvate) ให้เป็นออกซาโลอะซิเตต (oxaloacetate) ในไมโทคอนเดรีย ซึ่งออกซาโลอะซิเตต เป็นสารตัวกลางในการสังเคราะห์กลูโคส และเมื่อออกซาโลอะซิเตตรวมตัวกับอะซิติลโคเอนไซม์เอ (Acetyl-CoA) จะเปลี่ยนเป็นซิเตรทก่อนที่จะเข้าสู่ไซโตพลาสซึม เพื่อเข้าขั้นตอนของการสังเคราะห์ไขมัน

อะซิติลโคเอนไซม์เอ คาร์บอกซิเลส เป็นเอนไซม์ที่มีไบโอตินเป็นโคเอนไซม์ จะช่วยเร่งการเปลี่ยนอะซิติลโคเอนไซม์เอให้เป็นมาโลนิลโคเอนไซม์เอ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์กรดไขมัน นอกจากนี้ไบโอตินยังเป็นโคเอนไซม์โพรพิโอนิลโคเอนไซม์เอคาร์บอกซิเลส (propionyl CoA carboxylase) ซึ่งจะเปลี่ยนแปลงโพรพิโอนิลโคเอนไซม์เอ ให้เป็น เมทิลมาโลนิลโคเอนไซม์เอ (methyl malonyl CoA) สารนี้เป็นตัวกลางในการเปลี่ยนแปลงกรดโพรพิโอนิก เป็นกรดไขมันที่ระเหยได้ง่าย ที่สำคัญชนิดหนึ่งที่ถูกเปลี่ยนแปลงเป็นกลูโคสหรือเปลี่ยนแปลงให้พลังงานแก่สัตว์ ปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงกรดโพรพิโอนิกให้เป็นพลังงานได้ นอกจากนี้เอนไซม์อื่นๆ ที่มีไบโอตินเป็นโคเอนไซม์จะเกี่ยวข้องโดยตรงกับกระบวนการเกิดกลูโคสจากสารอื่น และการสังเคราะห์ไขมัน

**กลไกการทำงานของไบโอติน** ในการทำงานของไบโอติน เนื่องจากเป็น co-enzyme ของ pyruvate carboxylase ซึ่งจะช่วยเร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลง pyruvate ให้เป็น oxaloacetate ในไมโทคอนเดรีย (mitochondria) ซึ่งผลผลิตที่ได้ เป็นน้ำตาลกลูโคส (glucose) และเมื่อมีการสังเคราะห์กลูโคสเพิ่มมากขึ้น จะมีผลต่อการสังเคราะห์วิตามิน C ในตับ โดยวิตามิน C จะเกี่ยวข้องกับเอนไซม์ในกระบวนการหายใจของเซลล์ในร่างกาย ซึ่งร่างกายสัตว์ต้องการวิตามิน C ในกระบวนการสังเคราะห์ hydroxyproline โดยสารประกอบ 2 ชนิดนี้จะเป็นส่วนประกอบของ collagen ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของกระดูก ฟัน ผนังเส้นเลือดฝอย และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน การเสริมวิตามิน C จะช่วยในการสังเคราะห์ collagen เพื่อซ่อมแซมเส้นเลือดฝอยที่ถลอกให้มีความแข็งแรงขึ้น ถ้าสัตว์ขาดไบโอติน (Biotin) และไนอะซิน (Niacin) จะส่งผลทำให้สัตว์ไม่สามารถสังเคราะห์วิตามิน C ได้ ซึ่งไบโอตินและไนอะซิน จะทำหน้าที่ในการเป็นโคเอนไซม์ เร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงกรด ดี-กลูคูโรนิก (D-Glucuronic acid) ไปเป็นกรด แอส-แอสคอร์บิก (L-Ascorbic acid) วิตามิน C ในร่างกายสัตว์จะพบอยู่ตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ เช่น ต่อมใต้สมอง ต่อมหมวกไต คอร์ปัสลูเทียม (corpus luteum) ต่อมน้ำตา เป็นต้น ซึ่งพบว่าในต่อมเหล่านี้จะมีวิตามิน C ในปริมาณสูง ส่วนในหลอดเลือด วิตามิน C จะอยู่ในรูปกรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) (เสาวนิต ฐประเสริฐ, 2537)

เนื่องจากไบโอติน เป็นกลุ่มของวิตามินบีรวม (B-Complex) หรือเรียกว่าวิตามิน H เป็นวิตามินที่ละลายในน้ำ ปรกติไบโอตินจะพบในธรรมชาติ พืชผัก และสัตว์จะได้รับจากการกินอาหาร ไบโอตินจะถูกสังเคราะห์ขึ้นในกระเพาะหมัก แต่จะมีความผันแปรขึ้นอยู่กับโภชนาที่มีในอาหารสัตว์ ไบโอตินเป็นปัจจัยที่สำคัญและเป็น Co-factor ใน enzyme ในกระบวนการของ biological carboxylation เป็นส่วนประกอบใน tricarboxylic acid cycle, gluconeogenesis และ fat synthesis การศึกษาผลการเสริมไบโอตินในอาหาร โคมนพบอยู่ที่ระดับการเสริม 20 mg/วัน จะทำให้ลดการอักเสบของกีบ ในการเกิด Sole hemorrhages โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการเสริมไบโอติน (Bergsten et al., 2003) และมีความสำคัญในการพัฒนา hoof และ horn ให้มีความแข็งแรง ไบโอตินยังมีความเกี่ยวข้องกับ epidermal cell และการผลิต keratin และ intracellular cementing substance ในการเสริมไบโอตินที่ระดับ 20 มิลลิกรัม/วัน จะช่วยลด lameness และ white line disease โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการเสริมไบโอติน ซึ่งการป้องกันการเกิดนี้โดยการเสริมไบโอติน เพื่อให้ white line แข็งแรง โดยทำให้ extracellular ของ white line มีความแข็งแรงทน (Potzsch et al., 2003; Hedges et al., 2001) การเสริมไบโอตินให้โคนมช่วงการให้น้ำนม จะแสดงการเพิ่มขึ้นของระดับความเข้มข้นของไบโอตินใน plasma และลดปัญหาการเจ็บกีบ โดยพบว่า การเสริมไบโอตินที่ระดับ 10 มิลลิกรัม/วัน จะช่วยลดการเกิด vertical fissures ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการเสริมไบโอติน (Campbell et al., 2000) และในการทดลองของ Fitzgerald et al., (2000) ซึ่งทำการเสริมไบโอตินที่ระดับ 20 มิลลิกรัม/วัน จะลดปัญหาการเกิด damage to digits โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.01$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการเสริมไบโอติน แม้จะพบว่าจุลินทรีย์ในกระเพาะหมัก สามารถสังเคราะห์ไบโอติน และวิตามิน B ชนิดอื่น ๆ ได้ และภาวะการขาดไบโอตินจะไม่ค่อยพบในสัตว์เคี้ยวเอื้อง แต่ถ้ากระเพาะหมักมีความเป็นกรดมาก เนื่องจากการเกิดสภาวะ acidosis หรือการหมักย่อยคาร์โบไฮเดรตอย่างรวดเร็ว จะทำให้ลดการสังเคราะห์ไบโอตินได้ ซึ่งจะพบมากช่วง โคให้นม periparturient period และ early lactation (Hedges et al., 2001)

การขาดไบโอติน ปกติสัตว์จะไม่ขาดไบโอติน เนื่องจากมีในอาหารสัตว์เกือบทุกชนิด และสัตว์ต้องการในปริมาณน้อย แต่จากการทดลองเพื่อศึกษาอาการขาดไบโอตินของสัตว์พบว่าอาการขาดไบโอตินในสัตว์ชนิดต่าง ๆ แตกต่างกันไป อาการโดยทั่วไปคือ เบื่ออาหาร อัตราการเจริญลดลง ประสิทธิภาพการใช้อาหารลดลง ผิวหนังอักเสบ

นอกจากนี้การขาดไบโอตินทำให้กลูโคสในเลือดลดลง ซึ่งกลูโคสนี้เป็นแหล่งพลังงานของระบบประสาทส่วนกลาง ดังนั้นจึงทำให้เกิดอาการที่เส้นประสาท และการที่กลูโคสในเลือดลดลงจะทำให้มีการนำกรดไขมันในร่างกายมาใช้อย่างรวดเร็ว เพื่อให้ได้อะซิติลโคเอนไซม์เอ

ซึ่งร่างกายจะนำไปเปลี่ยนให้เป็นพลังงาน และเมื่อกระบวนการสลายกรดไขมันเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว จะทำให้ตับและไตเปลี่ยนแปลงอะซิติกโคเอนไซม์เอเป็นพลังงานไม่หมด เกิดสารคีโตนขึ้นในปริมาณมากในเลือด (ketonemia) ซึ่งเป็นพิษต่อสัตว์ นอกจากการที่กลูโคสในเลือดลดลงอาจลดการสังเคราะห์วิตามิน C ด้วย

การขาดไบโอตินทำให้การทำงานของเอนไซม์ อะซิติกโคเอนไซม์เอคาร์บอกซิเลสลดลง ซึ่งมีผลทำให้ไขมันในเนื้อเยื่อไขมันลดลง และลดการสะสมกรดพาล์มิติกและกรดสเตียริก แต่จะเพิ่มการสะสมกรดพาล์มิตอเลอิก กรดลิโนเลอิก และกรดลิโนเลนิก ถ้ามีกรดไขมันไม่อิ่มตัวในปริมาณมากจะทำให้ซากสัตว์มีไขมันเหลวมากตามไปด้วย และทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันไขมัน และไขมันเกิดการเหม็นหืนอย่างรวดเร็ว ซึ่งเป็นสิ่งที่ผู้บริโภคไม่ต้องการ (เสาวนิต ฤประเสริฐ, 2537)

### 2.2.1.2 กรดโฟลิก (Folic acid)

กรดโฟลิกจะรวมตัวกับ coenzymes ที่มีจำนวนคาร์บอนในโครงสร้างหนึ่งตำแหน่งและทำหน้าที่ในขบวนการขนส่งทางชีวเคมีต่าง ๆ ในร่างกาย โดยกรดโฟลิกจะจับรวมกับเมทไธโอนีน (methionine) นอกจากนี้กรดโฟลิกยังจำเป็นในการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก (nucleic acid) โดยการศึกษาค้นคว้าความต้องการของโคนมต่อกรดโฟลิกนั้น จะสามารถดูได้จากอัตราการเจริญเติบโต (growth rate) และการศึกษาทางด้านโลหิตวิทยา (hematologic) โดยพบว่ากรดโฟลิกนั้นถูกสลายที่กระเพาะหมักน้อยมาก (Zinn et al., 1987) ดังนั้นการศึกษาเกี่ยวกับผลของการเสริมกรดโฟลิกนั้นจึงสามารถที่จะเสริมเข้าไปกับอาหารทางปากของโคได้

การฉีดกรดโฟลิกในปริมาณ 40 มิลลิกรัมเป็นประจำทุกสัปดาห์จาก 45 วันก่อนการผสมพันธุ์จนกระทั่งก่อนคลอด 6 สัปดาห์พบว่าไม่มีผลต่อพารามิเตอร์ต่าง ๆ ในเลือดรวมไปถึงน้ำหนักตัวของลูกโคแรกเกิด โดยพบว่ากรดโฟลิกที่โคได้รับจากอาหารและการสังเคราะห์ของจุลินทรีย์ในกระเพาะหมักก็เพียงพอที่จะทำให้โคในระยะเจริญเติบโตเต็มที่ ไม่แสดงลักษณะอาการที่เกี่ยวข้องกับการขาดกรดโฟลิก (Girard et al., 1995) ในลูกโคที่จุลินทรีย์ในกระเพาะหมักยังเจริญเติบโตไม่เต็มที่จะมีความอ่อนไหวต่อการขาดกรดโฟลิกมาก โดยลูกโคที่ได้รับการฉีดกรดโฟลิกเป็นประจำทุกสัปดาห์ในปริมาณ 40 มิลลิกรัม โดยเริ่มฉีดตั้งแต่อายุ 10 วันจนถึงอายุ 16 สัปดาห์มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 8% หลังจากหย่านม 5 สัปดาห์ (Dumoulin et al., 1991) นอกจากนี้ยังพบว่าลูกโคที่ได้รับการกรดโฟลิกยังมีปริมาณ folate ในน้ำเหลือง, ซีโมโกลบิน และส่วนที่ทำให้เลือดเกิดการแข็งตัวเพิ่มขึ้น ดังนั้นกรดโฟลิก จึงมีความจำเป็นต่อลูกโค

การเสริมกรดโฟลิก 160 มิลลิกรัมทุกสัปดาห์ โดยเริ่มจาก 45 วันหลังจากตั้งท้องจนถึง 6 สัปดาห์หลังคลอดมีผลทำให้ปริมาณน้ำนมและโปรตีนในน้ำนมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในช่วงกลางและช่วงสุดท้ายของการให้นมในโคนมที่มีการให้นมตั้งแต่ lactation ที่ 2 ขึ้นไป (Girard

et al., 1995) อาการของการขาดกรดโฟลิกในโคนั้นยังไม่มีความชัดเจน แต่พบว่าเมื่อทำการเสริมกรดโฟลิกให้กับโคนมสามารถเพิ่มผลผลิตน้ำนมในโคนมได้

### 2.2.1.3 อินอซิทอล (Inositol)

อินอซิทอล เป็นสารอาหารที่จำเป็นต่อขบวนการเมแทบอลิซึมและการขนส่งไขมันในร่างกาย นอกจากนี้ยังเป็นส่วนประกอบของ phospholipids และเกี่ยวข้องกับการทำงานของ lipotropic โดย Myo-inositol พบอยู่ในวัตถุดิบอาหารสัตว์โดยรวมอยู่กับ phytic acid (Gerloff et al., 1984) เพราะ phytic acid นั้นสามารถย่อยสลายได้ในกระเพาะหมัก อาการของการขาด inositol ยังไม่ปรากฏ อย่างไรก็ตาม พบว่า โรค fatty liver หรือ hepatic lipidosis อาจเกิดได้จากการที่สัตว์ได้รับ inositol ในปริมาณน้อยเกินไป โดยพบว่า การเสริม inositol ช่วยลดการสะสมของ triglyceride ในตับ แต่ Gerloff et al. (1984) พบว่าการเสริม nonphytate myo- inositol 17 กรัมในโคช่วงก่อนคลอดและหลังคลอด พบว่า nonphytate myo- inositol ไม่ทำให้ลดการสะสมไขมันในตับ ซึ่งสอดคล้องกับงานทดลองของ Grummer et al., (1987) ที่พบว่า การเสริม 37 กรัมของ myo- inositol ไม่ทำให้ปริมาณไขมันและไขมันในน้ำนมเพิ่มขึ้น ไม่มีข้อมูลปริมาณความต้องการที่แน่นอนของ inositol ในภาวะปกติของโคนม เพราะจากจุลินทรีย์ในกระเพาะหมักและ inositol ในอาหารนั้นมีเพียงพอต่อความต้องการของสัตว์

### 2.2.1.4 ไนอาซิน (Niacin)

niacin เป็นชื่อสามัญของ pyridine 3-carboxylic acids โดยมีแหล่งที่มาและการทำงานคล้ายคลึงกับ amide โดย niacin จะทำหน้าที่เป็น co-enzyme ของ pyridine nucleotide electron ทำหน้าที่ในการขนส่ง NAD (H) และ NADP (H) ดังนั้น niacin จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการทำงานของ mitochondrial เมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และกรดอะมิโน

niacin นั้นน่าจะสามารถถูกสังเคราะห์ขึ้นในกระเพาะหมักของโคได้ เพราะพบว่าปริมาณของ niacin ในลำไส้ของโคมีมากกว่าปริมาณที่สัตว์กินเข้าไป (Zinn et al., 1987) โดยปริมาณการสังเคราะห์ niacin ในกระเพาะหมักจะแปรผกผันกับปริมาณของ niacin ที่สัตว์ได้รับ (Abdouli and Schaefer, 1986b) โดยพบว่าในโคที่ได้รับการเสริม niacin พบปริมาณของ niacin ในลำไส้ต่ำกว่าปริมาณของ niacin ที่สัตว์ได้รับ ซึ่งแสดงว่า niacin ถูกย่อยสลายและดูดซึมในกระเพาะหมัก (Zinn et al., 1987) การดูดซึมของ niacin ในกระเพาะหมักนั้นมีอัตราที่ต่ำ (Erickson et al., 1991) การเสริม niacin ให้กับโคพบว่าทำให้ปริมาณของ niacin ที่ไหลเวียนอยู่ในกระเพาะหมักและลำไส้เล็กส่วนต้นเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นหลักฐานที่แสดงว่า niacin สามารถเดินทางมาถึงลำไส้เล็ก (Zinn et al., 1987; Campbell et al., 1994) โดยพบว่า มี niacin ประมาณ 17- 30% ที่สามารถมาถึงลำไส้เล็ก (Harmeyer and Kollenkirchen, 1989; Campbell et al., 1994 ) นอกจากนี้ยังพบว่า nicotinamide สามารถ

เปลี่ยนเป็น nicotinic acid ได้อย่างรวดเร็วในกระเพาะหมักส่วน reticulo-rumen (Harmeyer and Kollenkirchen, 1989; Cambell et al., 1994 )

niacin สามารถเพิ่มการสังเคราะห์จุลินทรีย์โปรตีนได้ (Shields et al., 1983; Riddell et al., 1980, 1981) อย่างไรก็ตามในหลายงานทดลองพบว่า niacin ไม่มีผลต่อปริมาณของจุลินทรีย์โปรตีน (Hannah and Stern, 1985; Abdouli and Achaefer, 1986a; Doreau and Otto, 1996) โดย การทดลองทั้งหมดเป็นการทดลองในกระเพาะหมักเทียม และสัตว์ในกลุ่มที่ไม่ได้รับการเสริม niacin แต่พบว่าสัตว์นั้นยังสามารถรับ niacin จากอาหารส่วนอื่นที่มี niacin รวมอยู่ด้วย เช่นรวมอยู่กับ B-vitamin ชนิดอื่น ๆ ในสูตรอาหารของโคนม (Zinn et al., 1987) หรืออยู่ในรูปอื่น เช่น nicotinic acid หรือ nicotinamide ที่เป็นอาหารของโคนม (Doreau and Otto, 1996) ดังนั้นจึงทำให้ไม่มีผลต่อปริมาณ การไหลเวียนของจุลินทรีย์ในลำไส้

niacin เป็นสารอาหารที่จำเป็นสำหรับลูกโคนมที่ยังไม่หย่านม โดยลูกโคที่กินนมสังเคราะห์อาจจะขาด niacin (Hopper and Johnson, 1955) โดยพบว่า niacin ที่โคได้รับทั้งจากการกินและการฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะทำให้ลูกโคมีภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้น แต่ไม่มีผลต่ออัตราการเจริญเติบโต (Riddell et al., 1981) niacin เป็น antilipolytic และมักถูกเสริมลงไปในสูตรอาหารสัตว์เพื่อป้องกันการเกิด fatty liver และ ketosis ซึ่งงานวิจัยล่าสุดพบว่าการเสริม niacin สามารถลด blood ketone (Fronk and Schultz, 1979; Waterman et al., 1972) นอกจากนี้ยังพบว่าการเสริม niacin ช่วยลดปริมาณ nonesterified fatty acid ในพลาสมาแต่ไม่มีผลต่อ beta-hydroxybutyrate (Jaster et al., 1983)

ปริมาณความต้องการที่แน่นอนของ niacin ในโคนมยังไม่สามารถระบุได้ แต่ niacin จำเป็นต้องถูกเสริมให้ลูกโคที่ไม่ได้รับน้ำนมจากแม่ (Hopper and Johnson, 1955) แต่ไม่จำเป็นสำหรับลูกโคที่หย่านมแล้ว (Riddell et al., 1981) การทดลองส่วนใหญ่พบว่าการเสริม niacin ทำให้ประสิทธิภาพการให้ผลผลิตเพิ่มขึ้นนอกจากนี้ยังทำให้ลดความเสี่ยงในการเกิดโรค ketosis และ fatty liver

#### 2.2.1.5 วิตามิน B<sub>5</sub> (Pantothenic acid)

Pantothenic acid เป็นส่วนประกอบที่สำคัญของ coenzyme A และเกี่ยวข้องกับ การทำงานหลักของร่างกาย เช่น ขบวนการออกซิเดชัน (oxidation) ของไขมัน การ catabolism ของ amino acid และการสังเคราะห์ acetylcholine (Smith and Song, 1996) โดยพบว่าโคนมไม่ต้องการการเสริม pantothenic acid เพราะจุลินทรีย์ในกระเพาะหมักนั้นสามารถสังเคราะห์ได้ โดยปริมาณของ pantothenic acid ที่สามารถสังเคราะห์ได้ในกระเพาะหมักประมาณ 2.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ของ สารอินทรีย์ที่ย่อยได้จากการกินอาหารในหนึ่งวัน ส่วนการย่อย pantothenic acid ในกระเพาะหมักนั้น สามารถย่อยได้ประมาณ 78% (Zinn et al., 1987) ซึ่งพบว่าการเสริม pantothenic acid นั้นไม่มีผลต่อ ประสิทธิภาพการผลิตของโคนม (Cole et al., 1982; Zinn et al., 1987) อาการของการขาด Pantothenic

acid มีอาการที่ไม่แน่นอน โดยในสัตว์กระเพาะเดี่ยวอาการขาดของ pantothenic acid ที่พบได้แก่ การผิดปกติของ nervous, gastrointestinal, ระบบภูมิคุ้มกัน อัตราการเจริญเติบโตลดลง การกินได้ลดลง ผิวหนังเกิดรอยข้ำ ขนร่วง เกิดการเปลี่ยนแปลงของเมแทบอลิซึมของไขมัน และคาร์โบไฮเดรต และตาย (Smith and Song, 1996)

#### 2.2.1.6 วิตามิน B<sub>2</sub> (Riboflavin)

riboflavin เป็นส่วนประกอบของเอนไซม์หลายชนิดที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับขบวนการเมแทบอลิซึมของ intermediary ซึ่งปริมาณความต้องการของ riboflavin ในโคนม ยังไม่มีปริมาณระบุที่แน่นอน โดยพบว่าจุลินทรีย์ในกระเพาะหมักสามารถสลาย riboflavin จากอาหารที่ได้รับได้ถึง 100% (Zinn et al., 1987) ส่วน Miller et al., (1986) พบว่าจุลินทรีย์ในกระเพาะหมักสามารถที่จะสังเคราะห์ riboflavin จากอาหารที่สัตว์ได้รับถึง 148% และดูดซึมจากลำไส้เล็ก 23% โดยปริมาณของ riboflavin ที่สังเคราะห์ได้ในกระเพาะหมักและที่หมวนเวียนอยู่ในลำไส้ นั้นไม่ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของอาหารที่โคได้รับ Zinn et al. (1987) พบว่าปริมาณของ riboflavin ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นในกระเพาะหมักมีปริมาณ 15.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ของสารอินทรีย์ที่ย่อยได้จากการปริโกลอาหารในหนึ่งวันและ riboflavin ถูกดูดซึมจากลำไส้เล็กประมาณ 25%

#### 2.2.1.7 วิตามิน B<sub>1</sub> (Thiamin)

thiamin เป็นวิตามินที่ละลายในน้ำอีกชนิดหนึ่ง โดย thiamin ที่บริสุทธิ์จะมีสีขาวและมีกลิ่นคล้ายกำมะถัน โดย thiamin มีหน้าที่การทำงานที่สำคัญหลายอย่าง เช่น เป็น coenzyme ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการขนส่งของพลังงาน (Combs, 1992) thiamin ส่วนมากจะมีในอาหารสัตว์พวกเมล็ดธัญพืช หรือ by-product จากเมล็ดธัญพืช thiamin สามารถถูกสังเคราะห์ขึ้นได้ในกระเพาะหมักประมาณ 28-72 มิลลิกรัม (Breves et al., 1981) โดยทั่วไปปริมาณของ thiamin ในวัตถุดิบอาหารสัตว์ และ thiamin ที่ได้จากการสังเคราะห์ในกระเพาะหมักนั้นมากเกินความต้องการของโค และพบว่า thiamin จะถูกสลายในกระเพาะหมักประมาณ 48 % (Zinn et al., 1987) ประสิทธิภาพ thiamin ไม่มีความเป็นพิษซึ่งพบว่าในสัตว์กระเพาะเดี่ยวสัตว์สามารถปริโกล thiamin ได้ถึง 1000 เท่าของความต้องการ (NRC, 1987) แต่ระดับความต้องการที่เหมาะสมของ thiamin ในสัตว์กระเพาะรวมนั้นยังไม่มีข้อมูลระบุ อาการของการขาด thiamin ในโคนมนั้นก็ยังไม่มีความชัดเจน

#### 2.2.1.8 วิตามิน B<sub>12</sub> (Vitamin B<sub>12</sub>)

Vitamin B<sub>12</sub> เป็น cofactor ของเอนไซม์หลัก ๆ 2 ชนิด คือ methylmalonyl coenzyme A ซึ่งจำเป็นในการเปลี่ยน propionate ไปเป็น succinate และ tetrahydrofolate methyl transferase ที่ทำหน้าที่ในการขนส่งกลุ่ม methyl จาก 5-methyltetrahydrofolate จากรูปแบบ methionine และ tetrahydrofolate ไปยัง homocysteine โดย Vitamin B<sub>12</sub> นั้นไม่พบในเนื้อเยื่อของพืช ซึ่งจุลินทรีย์นั้นเป็นแหล่งเดียวในธรรมชาติที่พบ Vitamin B<sub>12</sub> การขาดวิตามิน Vitamin B<sub>12</sub> ในโคนม

มักพบในสัตว์ที่ได้รับอาหารที่ไม่มีแหล่งโปรตีนที่มาจากสัตว์ (Lassiter et al., 1953) โดยพบว่า Vitamin B<sub>12</sub> เป็นสารอาหารที่จำเป็นสำหรับโคนม และพบว่าความต้องการของ Vitamin B<sub>12</sub> ในโคนม จะอยู่ที่ 0.34-0.68  $\mu\text{g}$ / กิโลกรัมของน้ำหนักโค

การสังเคราะห์ Vitamin B<sub>12</sub> ในกระเพาะหมักของโคพบว่าโคที่ได้รับหญ้าสด เป็นอาหารจะสังเคราะห์ได้ดีกว่าโคที่ได้รับอาหารขี้ในปริมาณสูง (Sutton and Elliot, 1972; Walker and Elliot, 1972) ในสัตว์กระเพาะรวมที่เจริญเติบโตเต็มที่แล้ว Vitamin B<sub>12</sub> มีความสำคัญมากเพราะว่า Vitamin B<sub>12</sub> มีผลต่อขบวนการเมแทบอลิซึมของ propionate (gluconeogenesis) และการสังเคราะห์ methionine โดยพบว่าในโคที่ได้รับอาหารที่มีเมล็ดธัญพืชในปริมาณสูงและขาด Vitamin B<sub>12</sub> จะทำให้ โคมีไขมันในน้ำมันต่ำ (Frobish and Davis, 1977)

**2.2.2 วิตามิน ซี (Vitamin C)** Vitamin C หรือ ascorbic acid ถูกสังเคราะห์จาก L-gulonic ภายในเซลล์ของสัตว์เคี้ยวเอื้อง ลูกโคไม่สามารถสังเคราะห์ ascorbic acid ได้จนกระทั่งอายุครบ 3 สัปดาห์ (Cummins and Brunner, 1991) ดังนั้นวิตามินซีจึงถูกจัดเป็นวิตามินที่ไม่จำเป็นสำหรับสัตว์ เคี้ยวเอื้องที่มีอายุมากกว่า 3 สัปดาห์ขึ้นไป การเสริมวิตามินซีให้กับโคนมไม่พบความแตกต่างของการ เจริญเติบโต เพราะว่าวิตามินซีส่วนมากจะทำหน้าที่เกี่ยวกับ antioxidant ซึ่งงานวิจัยส่วนใหญ่ของ วิตามินซีจะเน้นเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันของสัตว์ แต่การเสริมวิตามินซีนั้นพบว่าไม่มีผลต่อ immunoglobulin titer ในลูกโค (Cummins and Brunner, 1989; Hidiroglou et al., 1995)

### 2.2.3 โคลีน (Choline)

โคลีนจัดเป็นโภชนะที่สำคัญสำหรับสัตว์ชนิดหนึ่ง หน้าที่หลักของโคลีนในร่างกาย ได้แก่

- สร้างและคงสภาพการสร้างของเซลล์ร่างกาย
- ทำหน้าที่เกี่ยวกับขบวนการเมแทบอลิซึมของไขมัน (Fat metabolism)
- สร้างอะซิติลโคลีน (Formation of Acetylcholine)
- เป็นตัวให้เมทิลกรุป (-CH<sub>3</sub>) (Methyl Donation)
- ป้องกันโรคเพอโรซิส (Perosis) ในสัตว์ปีก

การเสริมโคลีนลงในอาหารส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของ โคลีนคลอไรด์ โดยโคลีนคลอไรด์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดจะมี 2 รูปแบบคือ ของเหลว และแบบผง นอกจากนี้ยังมีความเข้มข้น ต่างกัน

โคลีนจึงเป็นวิตามินบีที่มีความจำเป็นสำหรับการรักษาสุขภาพของสัตว์ โดยในหนู พบว่าเมื่อขาดโคลีน ทำให้มีการสะสมของ triglycerides ในตับเพิ่มขึ้น (Rien et al., 1997) ซึ่งอาจคล้าย กับโคช่วงหลังคลอด ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าโคลีนมีความจำเป็นสำหรับแม่โคหลังคลอด ปรกติแล้ว โคลีนเมื่อถูกโคกินเข้าไปจะถูกย่อยอย่างรวดเร็วในกระเพาะหมักของโค ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนา

รูปแบบการเสริมโคลีน คือ Rumen-protected choline (RPC) ก่อนที่จะทำการเสริมให้กับโค Deuchler et al., (1998) พบว่าเมื่อเสริมโคลีนในรูปแบบ rumen-protected choline ทำให้โคสามารถดูดซึมโคลีนได้เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าโคลีนยังสามารถช่วยเพิ่มผลผลิตน้ำนมได้ (Erdman and Sharma, 1991; Hartwell et al., 2000)

โคลีน (Choline) (2-hydroxy-N,N,N-trimethyl-ethanaminium) เป็นส่วนหนึ่งของ predominant phospholipids ซึ่งมีปริมาณมากกว่า 50 % ของส่วนประกอบในเยื่อหุ้มเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมและยังเกี่ยวข้องกับขบวนการเมแทบอลิซึมของไขมัน เช่น การขนส่งไขมัน การป้องกันการสะสมไขมันในตับ และเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของ acetylcholine ซึ่งเป็น neurotransmitter โดยโคลีนสามารถสังเคราะห์ได้ในกระเพาะหมัก ปรกติ oral choline ที่เสริมเข้าไปจะไม่มีผลต่อโคนมเพราะถูกย่อยสลายอย่างรวดเร็วในกระเพาะหมัก (McDowell, 2000) ดังนั้นจึงต้องเสริมโคลีนที่อยู่ในรูปแบบ post-rumen choline หรือ rumen-protected choline ซึ่งเป็น choline ที่ไม่ถูกย่อยในกระเพาะหมักและมีผลตอบสนองในโคนมและอาจจะสามารถลดอันตรายจากกระบวนการ เมแทบอลิกที่เกี่ยวข้องกับการตั้งท้องของโคนมได้ การใช้ post-rumen choline โดยการฉีดโคลีนเข้าโดยตรงหรือการเสริม rumen protected choline ทำให้สุขภาพของแม่โคดีขึ้นได้โดย rumen protected choline สามารถลดอัตราเสี่ยงที่จะเกิด ketosis และ fatty liver ได้ (Cooke et al., 2007)

ในอาหารปรกติจะพบโคลีนโดยเป็นส่วนประกอบของ Lecithin ถ้าอาหารผ่านการย่อยสลายในกระเพาะหมักปริมาณ 1 ใน 3 จะถูกดูดซึมและ 2 ใน 3 จะเปลี่ยนเป็น trimethylamine ภายในลำไส้เล็กและ lecithin จะสามารถ hydrolyze เป็น choline อิสระได้และจะถูกดูดซึมในรูปแบบของ lysosphosphatidylcholine (Deacylated ในตำแหน่ง  $\beta$  ใน brush border cell) และ lysosphosphatidylcholine จะสามารถ deacylated ไปในรูปแบบ glycerophosphocholine หรือสามารถ acylated กลับไปเป็น lecithin ได้และจะถูกส่งไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ โดยเอนไซม์ phospholipase C ในทางตรงกันข้าม lecithin ที่ถูกแยกออกมาจะถูกนำไปสร้างเป็น diglyceride ส่วน phosphorycholine จะถูก oxidized ไปเป็น betaine aldehyde โดยเอนไซม์ betaine dehydrogenase ใน mitochondria และเปลี่ยนเป็น betaine โดยเอนไซม์ betaine aldehyde dehydrogenase ใน cytosol ซึ่ง betaine เป็นแหล่งสำคัญของ methyl group ในการ mobilized เนื้อเยื่อที่สะสมในร่างกาย และทำให้ลดการกินได้ในช่วงคลอด และทำให้ระดับการไหลเวียนของ non esterified fatty acid ใน plasma เพิ่มขึ้น ส่วนในตับของสัตว์เคี้ยวเอื้องนั้นมีความสามารถในการ extraordinary ต่อการ uptake แต่มีความสามารถที่จำกัดต่อการไหลเวียนและการใช้ประโยชน์ของ NEFAs ส่วน NEFAs ที่ตับดูดซึมจะถูก oxidize และใช้ประโยชน์สำหรับเป็นพลังงาน และบางส่วนจะถูก oxidize กลายเป็น ketone bodies หรือถูก esterified กลายเป็น triacylglyceride (TG) โดย triacylglycerides ที่ตับนั้นจะขับออกในรูปแบบของ very low density lipoproteins (VLDL) หรือเก็บไว้ที่ตับในรูปแบบ triacylglycerides (McDowell, 2000)

โรคที่เกิดจากเมแทบอลิซึมของร่างกายเช่น fatty liver และ bovine ketosis ซึ่งเป็นผลมาจากเนื้อเยื่อไขมันในร่างกายมีการ mobilized เพิ่มขึ้น และการกินได้ลดลงในช่วงคลอด สำหรับการสะสมไขมันในตับมากเกินไปจะมีผลต่อสัตว์ที่มีน้ำหนักตัวสูงเกินไป และโคที่ทำให้ผลผลิตสูง โดยจะทำให้มีระดับของ triacylglycerides ในตับสูง ส่วน ketosis เกิดขึ้นเมื่อระดับ ketone body ใน Plasma สูงขึ้นและโคมีการกินอาหารได้ลดลง รวมถึงการสูญเสียน้ำหนักตัวอย่างรวดเร็ว ถ้าอาการนี้ไม่พบในระยะแรกอาจทำให้สัตว์ตายได้

การเปลี่ยนของผลผลิตเมื่อมีการเสริม โคลีนนั้นอาจเป็นไปได้ว่าโคลีนมีคุณสมบัติต่อความสามารถให้หมู่ methyl ของโคลีน ซึ่งสามารถสังเคราะห์ทางกายภาพจากกรดอะมิโน methionine โดย methionine ที่อยู่ในอาหารสามารถจะเปลี่ยนไปเป็น S-Adenosylmethionine (SAM) และมีการใช้ ATP และเอนไซม์ methionine adenosyltransferase หลังจากนั้นหมู่ methyl จะถูกให้กับ phosphatidylethanolamine เพื่อผลิตเป็น phosphatidylcholine ซึ่งผลผลิตของ S-adenosylmethionine จะขึ้นอยู่กับ Folic acid และวิตามิน B<sub>12</sub> ถ้ามีการขาดวิตามินหนึ่งในสองชนิดนี้จะทำให้เป็นการเพิ่มการขาดโคลีนไปด้วยเช่นกัน เมื่อโคลีนมีความเข้มข้นเพิ่มขึ้นสามารถเปลี่ยนกลับไปอยู่ในรูปของ phosphatidylcholine ได้ โดย methionine จะถูกเก็บไว้ แต่เมื่อมีความจำเป็นที่ต้องให้หมู่ methyl จาก methionine จะสามารถใช้ประโยชน์ในหลาย pathways เช่น การสังเคราะห์น้ำมัน หรือการสังเคราะห์โปรตีนในน้ำมัน

Choline, betaine และ methionine เป็นสาร 3 ชนิดหลักที่มีการเปลี่ยนแปลงของหมู่ methyl ในอาหารสัตว์และพิจารณาไปถึงสารประกอบที่จำเป็นในการควบคุมกระบวนการ methylation (การใส่ methyl group ลงในสารประกอบ) methionine เป็น first limiting amino acid ในอาหารสำหรับสัตว์เคี้ยวเอื้อง และเป็นตัวที่ให้หมู่ methyl ด้วยเช่นกัน หมู่ methyl ของโคลีนจะใช้ประโยชน์ได้เมื่อโคลีนถูก oxidize ไปเป็น betaine การทำงานของ betaine จะมีส่วนร่วมในกระบวนการเมตาบอลิซึมของ methionine โดยจะให้หมู่ methyl กับกระบวนการ remethylation ของ homocysteine ไปเป็น methionine ดังนั้นการเสริมโคลีนหรือ betaine บางส่วนสามารถทดแทน methionine ในการให้หมู่ methyl ได้และทำให้การใช้ประโยชน์จาก methionine สำหรับการสังเคราะห์โปรตีนเพิ่มขึ้นนอกจากนี้หมู่ methyl ของโคลีนและ betaine อาจไปเพิ่มการสังเคราะห์ของ carnitine และอาจมีอิทธิพลต่อการสะสมไขมันในร่างกายด้วย (Banskalieva et al., 2005)

ตารางที่ 2.1 ชนิดและหน้าที่การทำงานของวิตามิน

วิตามิน	หน้าที่
<b>วิตามินที่ละลายในไขมัน</b>	
Vitamin A	การทำงานของยีน, ภูมิคุ้มกัน, การมองเห็น
Vitamin D	การเผาผลาญอาหาร, การทำงานของยีน
Vitamin E	การต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant)
Vitamin K	การแข็งตัวของเลือด (Blood clotting)
<b>วิตามินที่ละลายในน้ำ</b>	
Biotin	การเผาผลาญอาหาร คาร์โบไฮเดรต, ไขมันและโปรตีน
Choline	การเผาผลาญอาหาร ไขมันและขนส่ง
Folic acid	กรดอะมิโนและการเผาผลาญอาหาร
Niacin	พลังงาน การเผาผลาญอาหาร
Pyridoxine (vitamin B <sub>6</sub> )	กรดอะมิโนการเผาผลาญอาหาร
Riboflavin	พลังงาน การเผาผลาญอาหาร
Thiamin	คาร์โบไฮเดรตโปรตีนและการเผาผลาญอาหาร
vitamin B <sub>12</sub>	กรดอะมิโนและการเผาผลาญอาหาร
Vitamin C	Antioxidant, กรดอะมิโนการเผาผลาญอาหาร

ที่มา : Weiss and Ferreira, 2006

## เอกสารอ้างอิง

- วิโรจน์ ภัทรจินดา. (2546). โคนม. พิมพ์ครั้งที่ 2. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
- เสาวนิต คูประเสริฐ. (2537). โภชนศาสตร์สัตว์. สงขลา: ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์.
- ยุคล ถิมแหลมทอง. (2533). การใช้ยานและสารเคมีผสมในอาหารสัตว์. กรุงเทพฯ: ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- Abdoul, H., and Schaefer, D. M. (1986a). Impact of niacin and length of incubation on protein synthesis, soluble to total protein ratio and fermentative activity of ruminal microorganisms. *J. Anim. Sci.* 62: 244-253.
- Abdoul, H., and Schaefer, D. M. (1986b). Effects of two dietary niacin concentrations on ruminal fluid free niacin concentration, and of supplemental niacin and source of inoculum on in vitro microbial growth, fermentative activity and nicotinamide adenine dinucleotide pool size. *J. Anim. Sci.* 62: 254-262.
- Alderson, N. E., Mitchell, Jr., G. E., Little, C. O., Warner, R. E., and Tucker, R. E. (1971). Preintestinal disappearance of vitamin E in ruminants. *J. Nutr.* 101: 655-660.
- Astrup, H. N., and Nedkvitne, J. J. (1987). Effects of vitamin D supplement on cows and sheep. *Norw. J. Agric. Sci.* 1: 87-95.
- Baldi, A. and Pinotti, L. (2006). Choline metabolism in high-producing dairy cows: Metabolic and nutritional basis. *Canadian J. Anim. Sci.* 86(2): 207-212.
- Banskalieva, V., Puchala, R., Goetsch, A. L., Luo, J., and Sahlu, T. (2005). Effects of ruminally protected betaine and choline on net flux of nutrients across the portal-drained viscera and liver of meat goat wethers consuming diets differing in protein concentration. *Small Rumin. Res.* 57: 193-202.
- Barton, B. A., Jorgensen, N. A., and DeLuca, H. F. (1987). Impact of prepartum dietary phosphorus intake on calcium homeostasis at parturition. *J. Dairy Sci.* 70: 1186-1191.
- Batra, T. R., Hidioglou, M., and Smith, M. W. (1992). Effect of vitamin E on incidence of mastitis in dairy cattle. *Can. J. Anim. Sci.* 72: 287-297.
- Bergsten, C., Greenough, P. R., Gay, J. M., Seymour, W. M., and Gay, C. C. (2003). Effects of biotin supplementation on performance and claw lesions on a commercial dairy farm. *J. Dairy Sci.* 86: 3953-3962.

- Blaxter, K. L., Watts, P. S., and Woods, W. A. (1952). The nutrition of the young Ayrshire calf. 8. Muscular dystrophy in the growing calf. *Br. J. Nutr.* 6: 125-169.
- Blomhoff, R., Green, M. H., Green, J., Berg, B. T., and Norum, R. (1991). Vitamin A metabolism: new perspectives on absorption, transport, and storage. *Physiol. Rev.* 71: 951-990.
- Breves, G., Brandt, M., Hoeller, H., and Rohr, K. (1981). Flow of thiamin to the duodenum in dairy cows fed different rations. *J. Agric. Sci. Cambridge* 96: 587-591.
- Bruhn, J. C., and Oliver, J. C. (1978). Effect of storage on tocopherol and carotene concentrations in alfalfa hay. *J. Anim. Sci.* 61: 980-982.
- Brüsemeister, F. and Südekum, K. H. (2006). Rumen-protected choline for dairy cows: the in situ evaluation of a commercial source and literature evaluation effects on performance and interactions between methionine and choline metabolism. *Anim. Res.* 55: 93-104.
- Campbell, J. M., Murphy, M. R., Christensen, R. A., and Overton, T. R. (1994). Kinetics of niacin supplements in lactating cows. *J. Dairy Sci.* 77: 566-575.
- Campbell, J. R., Greenough, P. R., and Petric, L. (2000). The effects of dietary biotin supplementation on vertical fissures of the claw wall in beef cattle. *J. Vet.* 41: 690-694.
- Casper, H. H., Alstad, A. D., Tacke, D. B., Johnson, L. J., and Lloyd, W. E. (1989). Evaluation of vitamin K<sub>3</sub> feed additive for the prevention of sweet clover disease. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1: 116-119.
- Chew, B. P. (1987). Vitamin A and  $\beta$ -carotene in host defense. *J. Dairy Sci.* 0: 2732-2743.
- Chew, B. P. (1993). Role of carotenoids in the immune response. *J. Dairy Sci.* 76: 2804-2811.
- Coelho, M. B. (1991). Vitamin stability in premixes and feeds: a practical approach. pp. 56-71. BASF Tech. Symp. Bloomington, MN.
- Cohen-Fernandez, S., Budowski, P., Ascarelli, I., Neumark, H., and Bondi, A. (1976). Low utilization of carotene by sheep. *Int. J. Vit. Nutr. Res.* 46: 446-453.
- Cole, N. A., McLaren, J. B., and Hutcheson, D. P. (1982). Influence of preweaning and B-vitamin supplementation of the feedlot receiving diet on calves subjected to marketing and transit stress. *J. Anim. Sci.* 54: 911-917.
- Combs, Jr., G. F. (1992). *The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health*. Academic Press Inc.

- Cooke, R. F., Silva del Rio, N., Caraviello, D. Z., Bertics, S. J., Ramos, M. H., and Grummer, R. R. (2007). Supplemental choline for prevention and alleviation of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90: 2413-2418.
- Cummins, K. A., and Brunner, C. J. (1989). Dietary ascorbic acid and immune response in dairy calves. *J. Dairy Sci.* 72: 129-134.
- Cummins, K. A., and Brunner, C. J. (1991). Effect of calf housing on plasma ascorbate and endocrine and immune function. *J. Dairy Sci.* 74: 1582-1588.
- Davidson, S., Hopkins, B.A., Odle, J., Brownie, C., Fellner, V. and Whitlow, L.W. (2008). Supplementing limited methionine diets with rumen-protected methionine, betaine and choline in early lactation Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 91: 1552-1559.
- Daynes, R. A., Araneo, B. A., Hennebold, J., Enioutina, E., and Mu, H. H. (1995). Steroids as regulators of the mammalian immune response. *J. Invest. Dermatol.* 105: 14S-19S.
- DeLuca, H. F. (1979). The vitamin D system in the regulation of calcium and phosphorus metabolism. *Nutr. Rev.* 37: 161-193.
- Deuchler, K. N., Piperova, L. S., and Erdman, R. A. (1998). Milk choline secretion as an direct indicator of postruminal choline supply. *J. Dairy Sci.* 81: 238-242.
- Doreau, M., and Otto, J. F. (1996). Influence of niacin supplementation on in vivo digestibility and ruminal digestion in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 79: 2247-2254.
- Dumoulin, P. G., Girard, C. L., Matte, J. J., and St-Laurent, G. J. (1991). Effects of a parenteral supplement of folic acid and its interaction with level of feed intake of young dairy heifers. *J. Anim. Sci.* 69: 1657-1666.
- Eaton, H. D., Rousseau, J. E., Hall, Jr., R. C., Frier, Jr., H. I., and Lucas, J. J. (1972). Reevaluation of the minimum vitamin A requirement of Holstein male calves based upon elevated cerebrospinal fluid pressure. *J. Dairy Sci.* 55: 232-237.
- Emmanuel, B. and Kennelly, J. J. (1984). Kinetics of methionine and choline and their incorporation into plasma lipids and milk components in lactating goats. *J. Dairy Sci.* 67: 1912-1918.
- Erdman, R.A. and Sharma, B. K. (1991). Effect of dietary rumen-protected choline in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 74: 1641-1647.
- Erickson, P. S., Murphy, M. R., McSweeney, C. S., and Trusk, A. M. (1991). Niacin absorption from the rumen. *J. Dairy Sci.* 74: 3492-3495.

- Fitzgerald, T., Norton, B. W., Elliott, R., Podlich, H., and Svendsen, O. L. (2000). The influence of long-term supplementation with biotin on the prevention of lameness in pasture fed dairy cows. *J. Dairy Sci.* 83: 338-344.
- Frobish, R. A., and Davis, C. L. (1977). Theory involving propionate and vitamin B<sub>12</sub> in the low-fat milk syndrome. *J. Dairy Sci.* 60: 268-276.
- Frank, T. J., and Schultz, L. H. (1979). Oral nicotinic acid as a treatment for ketosis. *J. Dairy Sci.* 62: 1804-1807.
- Frye, T. M., Williams, S. N., and Graham, T. W. (1991). Vitamin deficiencies in cattle. *Vet. Clin. of North. Am.: Food Anim. Prac.* 7: 217-275.
- Gardner, R. M., Reinhardt, T. A., and Horst, R. L. (1988). The biological assessment of vitamin D<sub>3</sub> metabolites produced by rumen bacteria. *J. Ster. Biochem.* 29: 185-189.
- Gerloff, B. J., Herdt, T. H., Emery, R. S., and Wells, W. W. (1984). Inositol as alipotropic agent in dairy cattle diets. *J. Anim. Sci.* 59: 806-812.
- Girard, C. L., Matte, J. J., and Tremblay, G. F. (1995). Gestation and lactation of dairy cows: A role for folic acid. *J. Dairy Sci.* 78: 404-411.
- Goff, J. P., Reinhardt, T. A., Engstrom, G. W., and Horst, R. L. (1992). Effect of dietary calcium or phosphorus restriction and 1, 25-dihydroxyvitamin D administration on rat intestinal 24-hydroxylase. *Endocrinol.* 131: 101-104.
- Gray, R. W., and Napoli, J. L. (1983). Dietary phosphate deprivation increases 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> synthesis in rat kidney in vitro. *J. Biol. Chem.* 258: 1152-1155.
- Grummer, R. R., Armentano, L. E., and Marcus, M. S. (1987). Lactation response to short-term abomasal infusion of choline, inositol, and soy lecithin. *J. Dairy Sci.* 70: 2518-2524.
- Hannah, S. M., and Stern, M. D. (1985). Effect of supplemental niacin or niacin amide and soybean source on ruminal bacterial fermentation in continuous culture. *J. Anim. Sci.* 61: 1252-1263.
- Harmeyer, J., and Ollenkirchen, U. K. (1989). Thiamin and niacin in ruminant tissues. *Nutr. Res. Rev.* 2: 201-225.
- Harrison, J. H., Hancock, D. D., and Conrad, H. R. (1984). Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow. *J. Dairy Sci.* 67: 123-132.

- Hartwell, J. R., Cecava, M. J., and Donkin, S. S. (2000). Impact of dietary rumen undegradable protein and rumen-protected choline on intake, peripartum liver triacylglyceride plasma metabolite and milk production in transition dairy cows. *J. Dairy Sci.* 83: 2907-2917.
- Hedges, J., Blowey, R. W., Packington, A. J., O'Callaghan, C. J., and Green, L. E. (2001). A longitudinal field trial of the effect of biotin on lameness in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 84: 1969-1975.
- Hibbs, J. W., and Conrad, H. R. (1983). The relationship of calcium and phosphorus intake and digestion and the effects of vitamin D feeding on the utilization of calcium and phosphorus by lactating dairy cows. Ohio Agr. Res. & Dev. Center, Ohio State University, Ohio.
- Hidiroglou, M., Batra, T. R., Ivan, M., and Markham, F. (1995). Effects of supplemental vitamins E and C on the immune response of calves. *J. Dairy Sci.* 78: 1578-1583.
- Hidiroglou, N., Laflamme, L. F., and McDowell, L. R. (1988). Blood plasma and tissue concentrations of vitamin E in beef cattle as influenced by supplementation of various tocopherol compounds. *J. Anim. Sci.* 66: 3227-3234.
- Hidiroglou, N., McDowell, L. R., and Balbuena, O. (1989). Plasmato copherol in sheep and cattle after ingesting free or acetylated tocopherol. *J. Dairy Sci.* 72: 1793-1799.
- Hogan, J. S., Smith, K. L., Weiss, W. P., Todhunter, D. A., and Shockey, W. L. (1990). Relationships among vitamin E, selenium, and bovine blood neutrophils. *J. Dairy Sci.* 73: 2372-2378.
- Hogan, J. S., Weiss, W. P., Todhunter, D. A., Smith, K. L., and Schoenberg, P. S. (1992). Bovine neutrophil responses to parenteral vitamin E. *J. Dairy Sci.* 75: 399-405.
- Hogan, J. S., Weiss, W. P., and Smith, K. L. (1993). Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis. *J. Dairy Sci.* 76: 2795-2803.
- Hopper, J. H., and Johnson, B. C. (1955). The production and study of an acute nicotinic acid deficiency in the calf. *J. Nutr.* 56: 303-310.
- Horst, R. L., and Littledike, E. T. (1982). Comparison of plasma concentrations of vitamin D and its metabolites in young and aged domestic animals. *Comp. Biochem. Physiol.* 73: 485-489.
- Horst, R. L., Goff, J. P., and Reinhardt, T. A. (1994). Calcium and vitamin D metabolism in the dairy cow. *J. Dairy Sci.* 77: 1936-1951.
- Hurley, W. L., and Doane, R. M. (1989). Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. *J. Dairy Sci.* 72: 784-804.

- Jaster, E. H., Bell, D. F., and McPherron, T. A. (1983). Nicotinic acid and serum metabolite concentrations of lactating dairy cows fed supplemental niacin. *J. Dairy Sci.* 66: 1039-1045.
- Jukola, E., Saloniemi, J. H., and Sankari, S. (1996). Effect of selenium fertilization on selenium in feed stuffs and selenium, vitamin E, and B-carotene concentrations in blood of cattle. *J. Dairy Sci.* 79: 831-837.
- Lassiter, C. A., Ward, G. M., Huffman, C. F., Duncan, C. W., and Welester, H. D. (1953). Crystalline vitamin B<sub>12</sub> requirements of the young dairy calf. *J. Dairy Sci.* 36: 997-1004.
- Leedle, R. A., Leedle, J. A., and Butine, M. D. (1993). Vitamin E is not degraded by ruminal microorganisms: assessment with ruminal contents from a steer fed a high-concentrate diet. *J. Anim. Sci.* 71: 3442-3450.
- Lima, F. S., Sa Filho, M. F., Greco, L. F., Susca, F., Magalhaes, V. J., Garrett, J. and Santos, J. E. P. (2007). Effects of feeding rumen-protected choline (RPC) on lactation and metabolism. *J. Dairy Sci.* 90 (Suppl. 1): 174.
- Littledike, E. T., and Horst, R. L. (1980). Problems with vitamin D injections for prevention of milk fever: toxicity of large doses and increased incidence of small doses. *J. Dairy Sci.* 63 (Suppl.1): 89.
- Majee, D. N., Schwab, E. C., Bertics, S., Seymour, W. M. and Shaver, R. D. (2003). Lactation performance by dairy cows fed supplemental biotin and a B-Vitamin Blend. *J. Dairy Sci.* 86: 2106-2112.
- McDermott, C. M., Beitz, D. C., Littledike, E. T., and Horst, R. L. (1985). Effects of dietary vitamin D<sub>3</sub> on concentrations of vitamin D and its metabolites in blood plasma and milk of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 68: 1959-1967.
- McDowell, L. R. (2000). *Vitamins in Animal and Human Nutrition*. Iowa state university Press. Ames, IA.
- Michal, J. J., Heirman, L. R., Wong, T. S., Chew, B. P., Frigg, M., and Volker, L. (1994). Modulatory effects of dietary  $\beta$ -carotene on blood and mammary leukocyte function in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 77: 1408-1421.
- Miller, B. L., Meiske, J. C., and Goodrich, R. D. (1986). Effects of grain and concentrate level on B-vitamin production and absorption in steers. *J. Anim. Sci.* 62: 473-483.
- Miller, J. K., Brzezinska-Slebodzinska, E., and Madsen, F. C. (1993). Oxidative stress, antioxidants, and animal function. *J. Dairy Sci.* 76: 2812-2823.

- National Research Council. (1987). Vitamin Tolerance of Domestic Animals. Washington, D.C.: National Academy Press.
- National Research Council. (1989). Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 6th Ed rev. ed. Washington, D. C.: National Academy Press.
- National Research Council. (1998). Nutrient Requirements of Swine. 10<sup>th</sup> rev. ed. National Academy Press, Washington, DC.
- Neill, A. R. (1979). The low availability of dietary choline for the nutrition of sheep. *Biochem. J.* 180: 559–565.
- Oldham, E. R., Eberhart, R. J., and Muller, L. D. (1991). Effects of supplemental vitamin A and  $\beta$ -carotene during the dry period and early lactation on udder health. *J. Dairy Sci.* 74: 3775-3781.
- Park, Y. W., Anderson, M. J., Walters, J. L., and Mahoney, A. W. (1983). Effects of processing method and agronomic variables on carotene contents in forage and predicting carotene in alfalfa hay with near-infrared-reflectance spectroscopy. *J. Dairy Sci.* 66: 235-245.
- Piepenbrink, M. S. and Overton, T. R. (2000). Liver metabolism and production of periparturient dairy cattle fed rumen-protected choline. *J. Dairy Sci.* 83(suppl. 1), 257.
- Piepenbrink, M. S. and Overton, T. R. (2003). Liver metabolism and production of cows fed increasing amounts of rumen-protected choline during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 86, 1722–1733.
- Pinotti, L., Baldi, A. and Dell’Orto, V. (2002). Comparative mammalian choline metabolism with emphasis on the high-yielding dairy cow. *Nutr. Res. Rev.* 15: 315–331.
- Pinotti, L., Baldi, A., Politis, I., Rebucci, R., Sangalli, L. and Dell’Orto, V. (2003). Rumen-protected choline administration to transition cows: effects on milk production and vitamin E status. *J. Vet. Med. Series A* 50: 18–21.
- Politis, I., Hidioglou, M., Batra, T. R., Gilmore, J. A., Gorewit, R. C., and Scherf, H. (1995). Effects of vitamin E on immune function of dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 56: 179-184.
- Politis, I., Hidioglou, N., White, J. H., Gilmore, J. A., Williams, S. N., Scherf, H., and Frigg, M. (1996). Effects of vitamin E on mammary and blood leukocyte function, with emphasis on chemotaxis, in periparturient dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 57: 468-471.

- Potzsch, C. J., Collis, V. J., Blowey, R. W., Packington, A. J., and Green, L. E. (2003). The impact on parity and duration of biotin supplementation on white line lameness in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 86: 2577-2582.
- Reinhardt, T. A., and Hustmyer, F. G. (1987). Role of vitamin D in the immune system. *J. Dairy Sci.* 70: 952-962.
- Reinhardt, T. A., and Horst, R. L. (1989). Self-induction of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> metabolism limits receptor occupancy and target tissue responsiveness. *J. Biol. Chem.* 264: 15917-15921.
- Rien, D., Krasin, B., and Sheard, N. F. (1997). Dietary choline supplementation in rat increase carnitine concentration in liver, but decrease plasma and kidney carnitine concentrations. *Nutr. Biochem.* 8: 68-73.
- Riddell, D. O., Bartley, E. E., and Dayton, A. D. (1980). Effect of nicotinic acid on rumen fermentation in vitro and in vivo. *J. Dairy Sci.* 63: 1429-1436.
- Riddell, D. O., Bartley, E. E., and Dayton, A. D. (1981). Effect of nicotinic acid on microbial protein synthesis in vitro and on dairy cattle growth and milk production. *J. Dairy Sci.* 64: 782-791.
- Rode, L. M., McAllister, T. A., and Cheng, K. J. (1990). Microbial degradation of vitamin A in rumen fluid from steers fed concentrate, hay or straw diets. *Can. J. Anim. Sci.* 70: 227-233.
- Ronning, M. E., Berousek, R., Griffiths, J. R., and Gallop, W. D. (1959). Carotene requirement of dairy cattle. pp. 30. Okla. Agric. Exp. Tech. Bull. No. T-76 Stillwater, OK.
- Ross, C., and Ternus, M. E. (1993). Vitamin A as a hormone: recent advances in understanding the actions of retinol, retinoic acid and betacarotene. *J. Am. Diet. Assoc.* 93: 1285-1290.
- Rousseau, Jr., J. E., Eaton, H. D., Helmbolt, C. F., Hungheers, E. L., Robrish, S. A., Beall, G., and Moore, L. A. (1954). Relative value of carotene and vitamin A from dry carrier fed at minimum levels to Holstein calves. *J. Dairy Sci.* 37: 889-899.
- Sharma, B. K. and Erdman, R. A. (1989). In vitro degradation of choline from selected feedstuffs and choline supplements. *J. Dairy Sci.* 72: 2772-2776.
- Shields, D. R., Schaefer, D. M., and Perry, T. W. (1983). Influence of niacin supplementation and nitrogen source on rumen microbial fermentation. *J. Anim. Sci.* 57: 1576-1583.

- Smith, K. L., Harrison, J. H., Hancock, D. D., Todhunter, D. A., and Conrad, H. R. (1984). Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *J. Dairy Sci.* 67: 1293-1300.
- Smith, C. M. and Song, W. O. (1996). Comparative nutrition of pantothenic acid. *Nutr. Biochem.* 7: 312-321.
- Sommerfeldt, J. L., Napoli, J. L., Littledike, E. T., Beitz, D. C., and Horst, R. L. (1983). Metabolism of orally administered [<sup>3</sup>H] ergocalciferol and [<sup>3</sup>H] cholecalciferol by dairy calves. *J. Nutr.* 113: 2595-2600.
- Suksombat, W., Lounglawan, P., and Paengsai, P. (2011a). Effects of Biotin Supplementation on Milk Production, Milk Composition, Milk Fatty Acids, Ruminal pH, Ammonia Nitrogen and Volatile Fatty Acids in Lactating Dairy Cows. *J. Anim. Vet. Adv.* 10(16): 2186-2192.
- Suksombat, W., Mirattanaphrai, R. and Paengsai, P. (2011b). Performance of Lactating Dairy Cows in Response to Supplementation of Rumen-Protected Choline. *J. Anim. Vet. Adv.* 10(24): 3321-3327.
- Suksombat, W., Homkao, J. and Klangnork, P. (2011c). Effect of biotin and rumen-protected choline supplementation on milk production, milk composition, live weight change and blood parameters in lactating dairy cows. *J. Anim. Vet. Adv.* 11: in press. (accepted).
- Sutton, A. L., and Elliot, J. M. (1972). Effect of ratio of roughage to concentrate and level of feed intake on ovine ruminal vitamin B<sub>12</sub> production. *J. Nutr.* 102: 1341-1346.
- Swanson, E. W., Martin, G. G., Pardue, F. E., and Gorman, G. M. (1968). Milk production of cows fed diets deficient in vitamin A. *J. Anim. Sci.* 57: 541-548.
- Tanaka, Y., and DeLuca, H. F. (1973). The control of 25-hydroxyvitamin D metabolism by inorganic phosphorus. *Arch. Biochem. Biophys.* 154: 566-574.
- Thafvelin, B., and Oksanen, H. E. (1966). Vitamin E and linolenic acid Content of hays as related to different drying conditions. *J. Dairy Sci.* 49: 282-286.
- Thomas, J. W., and Moore, L. A. (1951). Factors affecting the antirachitic activity of alfalfa and its ability to prevent ricket sin young calves. *J. Dairy Sci.* 34: 916-928.
- Tramontano, W. A., Ganci, D., Pennino, M., and Dierenfeld, E. S. (1993). Distribution of  $\alpha$ -tocopherol in early foliage samples in several forage crops. *Phytochem.* 34: 389-390.

- Van Saun, R. J., Herdt, T. H., and Stowe, H. D. (1989). Maternal and fetal vitamin E concentrations and selenium-vitamin E interrelationships in dairy cattle. *J. Nutr.* 119: 1156-1164.
- Vinet, C., Conrad, H. R., Reinhardt, T. A., and Horst, R. L. (1985). Minimal requirements for vitamin D in lactating cows. *Fed. Proc.* 28: 549 (Abstr.).
- Walker, C. K., and Elliot, J. M. (1972). Lactation al trend sin vitamin B<sub>12</sub> status on conventional and restricted roughage rations. *J. Dairy Sci.* 55: 474-482.
- Ward, G., Marion, G. B., Campbell, C. W., and Dunham, J. R. (1971). Influences of calcium intake and vitamin D supplementation on reproductive performance of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 54:204-206.
- Ward, G., Dobson, R. C., and Dunham, J. R. (1972). Influences of calcium and phosphorus intakes, vitamin D supplement, and lactation on calcium and phosphorus balances. *J. Dairy Sci.* 55: 768-776.
- Warner, R. L., Mitchell, Jr., G. E., Little, C. O., and Alderson, N. E. (1970). Pre-intestinal disappearance of vitaminA in steers fed different levels of corn. *Int J. Vit Res.* 40: 585-588.
- Waterman, R., Schwalm, J. W., and Schultz, I. II. (1972). Nicotinic acid treatment of bovine ketosis I. Effects on circulatory metabolites and inter relationships. *J. Dairy Sci.* 55: 1447-1453.
- Weiss, W. P., Hogan, J. S., Todhunter, D. A., and Smith, K. L. (1997). Effect of vitamin E supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80: 1728-1737.
- Weiss, W. P., Hogan, J. S., and Smith, K. L. (1994). Use of  $\alpha$ -tocopherol concentrations in blood components to assess vitamin E status of dairy cows. *Agri-Practice.* 15(7): 5-8.
- Weiss, W. P., Smith, K. L., Hogan, J. S., and Steiner, T. E. (1995). Effect of forage to concentrate ratio on disappearance of vitamins A and E during in vitro ruminal fermentation. *J. Dairy Sci.* 78: 1837-1842.
- Weiss, W. P. and Ferreira, G. (2006). Water Soluble Vitamins for Dairy Cattle. Department of Animal Sciences. The Ohio State University.
- Wichtel, J. J., Craigie, A. L., Thompson, K. G., and Williamson, N. B. (1996). Effect of selenium and  $\alpha$ -tocopherol supplementation on postpartum reproductive function of dairy heifers at pasture. *Theriogenology.* 46: 491-502.

- Wing, J. M. (1969). Effect of source and season on apparent digestibility of carotene in forage by cattle. *J. Dairy Sci.* 52: 479-483.
- Yamini, B., Poppenga, R. H., Braselton, Jr., W. E., and Judge, L. J. (1995). Dicoumarol (moldysweetclover) toxicosis in a group of Holstein calves. *J. Vet. Diagn. Invest.* 7: 420-422.
- Zahra, I. C., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Overton, T. R., Putnam, D. and LeBlanc, S. J. (2006). Effects of rumen-protected choline and monensin on milk production and metabolism of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 89: 4808-4818.
- Zimmerly, C. A. and Weiss, W. P. (2001). Effects of supplemental dietary biotin on performance of Holstein cows during early lactation. *J. Dairy Sci.* 84: 498-506.
- Zinn, R. A., Owen, F. N., Stuart, R. L., Dunbar, J. R., and Norman, B. B. (1987). B-Vitamin supplementation of diets for feed lot calves. *J. Anim. Sci.* 65:267-277.