

氏 名 (本籍)	黒 岩 武 信 (鹿児島県)
学 位 の 種 類	博士 (獣医)
学 位 記 番 号	獣医博甲第 2 5 7 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 2 0 年 3 月 1 3 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 3 条第 1 項該当
研 究 科 及 び 専 攻	連合獣医学研究科 獣医学専攻
研究指導を受けた大学	東京農工大学
学 位 論 文 題 目	牛の黄体初期における性ステロイドホルモン処置の黄体および卵胞に及ぼす影響に関する研究
審 査 委 員	主査 東京農工大学 教授 加茂前 秀 夫 副査 帯広畜産大学 教授 三 宅 陽 一 副査 岩 手 大 学 教 授 橋 爪 一 善 副査 東京農工大学 教 授 田 谷 一 善 副査 岐 阜 大 学 教 授 北 川 均

論 文 の 内 容 の 要 旨

牛の発情同期化にはプロスタグランジン $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) とプロジェステロン (P_4) が主として用いられるが、いずれの方法にも使用上および効果発現上の得失がある。本研究は取り扱いが簡便な P_4 腔内徐放剤 (PRID) による有効な発情同期化法の検索を目的として行った。すなわち、PRID は、牛の発情周期の時期の如何に係わらず、12～15 日間処置すると抜去後数日以内に発情が同期化されるとされている。しかし、黄体初期から処置を 12 日間行なった場合には、黄体が正常に発育して機能すると、抜去時は黄体開花期に当たり、発情が同期化されないことが想定される。そこで、PRID による効果的な発情同期化法の開発を図るため、黄体初期から PRID を処置し、卵巢の変化と血中性ホルモン濃度の推移および発情発現状況について検討した。

まず、未経産牛に排卵後 2 日 (Day2) から P_4 を 1.55 g 含有し、安息香酸エストラジオール (EB) 10 mg を容れたカプセルが貼付されている PRID (P+EB) とカプセルを除去した PRID (P-EB) を 12 日間処置し、血中 P_4 濃度推移と抜去後の発情発現状況を調べた。その結果、P+EB と P-EB 群のそれぞれ 5/6, 4/5 例で血中 P_4 濃度が PRID 抜去後急激に減少し、発情が抜去後 3 日以内に発現 (同期化) した。これらのことから、黄体初期から 12 日間の PRID 処置により、黄体が早期に退行することが推測された。

そこで次に、未経産牛に Day2 から PRID を 12 日間処置した場合の卵巢の変化について、超音波画像検査を行って調べた。その結果、PRID 抜去前後の Day14, 15 に黄

体の早期退行が P+EB 群の 6/6 例と P-EB 群の 2/6 例に認められ、さらに、PRID 処置翌日の Day3 に黄体の極早期退行が P-EB 群の 1/6 例で認められた。発情が同期化したものは P+EB, P-EB, Control 群でそれぞれ 3/6, 2/6, 0/4 例であった。また、P+EB と P-EB 群の黄体面積は Placebo 処置の Control 群に比べ小さい傾向を示した。これらのことから、Day2 から PRID を 12 日間処置することにより、黄体の早期退行と発育抑制が起こり、特に早期退行は EB 併用により高率に起こることが明らかになった。

続いて、未経産牛に黄体初期のより早い時期である Day0 から PRID を 12 日間処置し、より斉一な卵巣反応が起こる可能性について検討した。その結果、黄体が PRID 抜去後 1-3 日の Day13-15 に早期退行した例が、P+EB, P-EB, Control 群それぞれ 3/6, 3/5, 0/5 例に認められた。さらに、黄体が PRID 処置後 3-8 日の Day3-8 に極早期退行した例が P+EB, P-EB, Control 群それぞれ 3/6, 2/5, 0/5 例に認められた。これらのことから、Day0 からの処置では、EB カプセル貼付の有無に係らず、黄体の極早期および早期退行ならびに黄体の発育抑制が起こることが明らかとなった。

そこで、黄体の極早期および早期退行ならびに発育抑制機序を検討するため、未経産牛に Day2 から PRID を 12 日間処置し、黄体の変化と黄体形成ホルモン (LH) のパルス状分泌および PRID 抜去前後における血中 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 代謝産物 (PGFM) の濃度推移を調べた。その結果、P+EB 群では黄体は全 5 例において Day14 の早期に退行し、黄体面積が Control 群に比べて有意に小さかった。P+EB 群の LH パルスおよび PGFM 濃度は Control 群に比べてそれぞれ、Day2 と Day3 に著明に抑制され (0 vs. 4.8, 0 vs. 3.2 回/8h), 血中黄体早期退行時の Day14, 15 に明瞭かつ有意に上昇した (369.4 vs. 216.4, 510.1 vs. 280.5 pg/ml)。

次に、未経産牛に比べて体格が大きく、また、ホルモン代謝が活発で循環血中ホルモン濃度が低い泌乳経産牛について、PRID の黄体初期処置による発情同期化効果を検討すると共に、PRID による有効な発情同期化法を検索するため、Day2 から PRID1-3 個を 12 日間処置 (1-3PRID 群) して卵巣の変化と血中 P_4 とエストラジオール- 17β (E_2) 濃度の推移を調べた。その結果、抜去後、発情が同期化したものは皆無であった。なお、黄体の早期退行が 3PRID 群の 3/5 例において認められたが、それらでは黄体の早期退行と卵胞発育のステージが同期せず、発情は同期化されなかった。血中 P_4 濃度は 3 群間に差がなく、血中 E_2 濃度は、3PRID 群が他の 2 群に比べて、処置後 5 日間にわたり高い濃度で推移した。また、3PRID 群では第 2 次主席卵胞の出現が他の 2 群に比べて遅い傾向であった。これらのことから、泌乳経産牛では黄体初期から PRID1-3 個を 12 日間処置しても発情同期化効果が期待できないことが示された。

以上のように、本研究において、未経産牛の黄体初期から EB カプセルを含有する PRID を 12 日間処置することにより、LH 分泌の抑制および $\text{PGF}_{2\alpha}$ の早期分泌が起こり、黄体の極早期あるいは早期退行が誘起され、発情同期化が期待できることが明らかとなった。しかし、泌乳経産牛では、黄体初期から同処置を行っても、黄体の早期退行は起こらず、発情同期化は期待できないことが明らかになったことから、PRID 処置による有効な発情同期化法を検索するため、PRID 処置開始時期の選定や処置期間についてさらに追究する必要性を認めた。

審 査 結 果 の 要 旨

野外で広く行われている牛の発情同期化は、プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) あるいはプロジェステロン(P_4)を用いる方法が主体となっている。しかし、いずれの方法も利用上および効果発現上の得失がある。本研究では、取り扱いが簡便な P_4 腔内徐放剤による発情同期化の有効活用法の検索を目的として、黄体初期からの P_4 腔内徐放剤処置において、発情が同期化するために必要な黄体の早期退行について検討した。

まず、未経産牛に排卵後 2 日 (Day2) から P_4 を 1.55 g 含有し、安息香酸エストラジオール (EB) 10 mg を含有するカプセルが貼付された P_4 腔内徐放剤 (PRID) を 12 日間処置し、発情発現状況を調べた。その結果、ほとんどの牛において抜去後 3 日以内に発情が発現 (同期化) した。これらのことから、黄体初期から PRID を 12 日間処置することにより、黄体が早期に退行することが推測された。

そこで次に、未経産牛に Day2 から PRID を 12 日間処置して卵巣の変化を超音波画像検査を行って調べた。その結果、黄体が排卵後 14 日前後の早期に退行する例と、少数例ではあるが排卵後 8 日以内の極早期に退行する例がみられ、さらに、黄体の発育が抑制されることが明らかとなった。また、EB カプセルが貼付されていることにより、黄体の早期退行が高率に起こることが認められた。

続いて、未経産牛に黄体初期のより早い時期である Day0 から PRID を 12 日間処置し、より斉一な卵巣反応が起こる可能性について検討した。その結果、EB 併用の有無に係らず、黄体の極早期退行と早期退行が高率に起こることが明らかとなった。

そこで、黄体の極早期および早期退行ならびに発育抑制機序を検討するため、未経産牛に Day2 から PRID を 12 日間処置し、黄体の変化と黄体形成ホルモン (LH) のパルス状分泌および血中 $PGF_{2\alpha}$ 代謝産物 (PGFM) の濃度推移について調べた。その結果、LH パルス頻度は PRID 処置後 0.5 および 1 日に著明に抑制され、血中 PGFM 濃度は Day14 前後の早期に増加することが明らかとなり、黄体の極早期退行および発育抑制には LH パルスの著明な抑制が、黄体の早期退行には $PGF_{2\alpha}$ の早期産生分泌が関与していることが示唆された。

続いて、未経産牛に比べてホルモン代謝が活発で循環血中ホルモン濃度が低い泌乳経産牛について、PRID の 1-3 個を Day2 から 12 日間処置して発情同期化効果を検討した。その結果、抜去後に発情が同期化したものは皆無であった。なお、黄体の早期退行が PRID3 個処置群の 3/5 例において認められたが、黄体の退行と卵胞の発育ステージが同期せず、発情は同期化しなかった。これらのことから、泌乳経産牛では PRID を黄体初期から 12 日間処置しても発情同期化効果が期待できないことが判った。

以上のように、本研究において、未経産牛に黄体初期から PRID を 12 日間処置することにより、LH 分泌の抑制および PGF_{2α} の早期分泌が起こり、黄体の極早期あるいは早期退行が誘起され、発情同期化が期待できることが明らかとなった。しかし、泌乳経産牛では、黄体初期から同処置を行っても、発情同期化は期待できないことが明らかになった。

以上について、審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として十分価値があると認めた。

基礎となる学術論文

- 1) 題 目 : Estrus synchronization and conception rate after a progesterone releasing intravaginal device (PRID) treatment from the early luteal phase in heifers
著 者 名 : Kuroiwa, T., Ishibashi, A., Fukuda, M., Kim, S., Tanaka, T. and Kamomae, H.
学術雑誌名 : Journal of Reproduction and Development
巻・号・頁・発行年 : 51(5) : 669-673, 2005

既発表学術論文

- 1) 題 目 : Does exogenous progesterone and oestradiol treatment from the mid-luteal phase induce follicular cysts in goats?
著 者 名 : Tanaka, T., Sawai, R., Kumai, R., Kim, S., Kuroiwa, T. and Kamomae, H.
学術雑誌名 : Animal Reproduction Science
巻・号・頁・発行年 : 97(3-4) : 257-264, 2007
- 2) 題 目 : Changes in the ovarian dynamics and endocrine profiles in goats treated with a progesterone antagonist during the early luteal phase of the estrous cycle
著 者 名 : Suganuma, C., Kuroiwa, T., Tanaka, T. and Kamomae, H.
学術雑誌名 : Animal Reproduction Science
巻・号・頁・発行年 : 101 (3-4) : 285-294, 2007
- 3) 題 目 : Influence of parity on follicular dynamics and resumption of ovarian cycle in postpartum dairy cows
著 者 名 : Tanaka, T., Arai, M., Ohtani, S., Uemura, S., Kuroiwa, T., Kim, S. and Kamomae, H.
学術雑誌名 : Animal Reproduction Science
巻・号・頁・発行年 : In Press