



連載

第12回

発情・排卵の同期化と定時授精(その3)

たかはし よしゆき
ジェネティクス北海道 顧問 高橋 芳幸

昭和50年 北海道大学大学院獣医学研究科修士課程修了、農林省畜産局採用(農林技官)
昭和51年 農林省日高種畜場勤務
昭和58年 北海道大学獣医学部・助教授
昭和61年 獣医学博士(北海道大学)
平成10年 北海道大学大学院獣医学研究科・教授
平成24年 北海道大学特任教授、名誉教授
平成25年 現職

国内では、プロスタグランジン $F_2\alpha$ (PGF $_2\alpha$)と性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)を用いた発情・排卵の同期化処置のほか、CIDR(シダー)やPRID(ブリッド)といった腔内に留置して黄体ホルモンを徐々に体内に吸収させる腔内留置型プロジェステロン製剤(PD)を用いた発情・排卵同期化処置も広く使用されています。そこで今回は、このPDとPGF $_2\alpha$ 、発情ホルモン(エストラジオール製剤)を併用した発情・排卵の同期化と定時授精(図1、表1)とその課題についてノートにしました。

腔内留置型プロジェステロン製剤の単独効果

本来黄体が产生するプロジェステロンを投与す

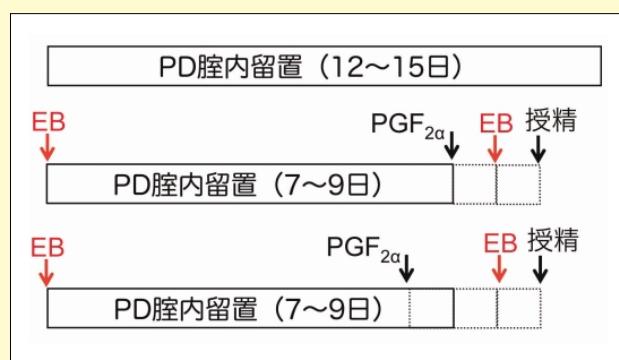


図1 腔内留置型プロジェステロン製剤(PD)を用いた発情・排卵同期化処置の例
EB:発情ホルモン(安息香酸エストラジオール)

表1:腔内留置型プロジェステロン、プロスタグランジ $F_2\alpha$ および発情ホルモンを用いた発情・排卵同期化処置スケジュールの例

日	月	火	水	木	金	土
	PD留置 EB投与					
		PD抜去 PG投与	EB投与	発情 授精		
	PD留置 EB投与					
	PG投与	PD抜去	EB投与	発情 授精		

PD:腔内留置型プロジェステロン製剤、EB:卵胞ホルモン(安息香酸エストラジオール;初回2 mg、2回目1 mg)、PG:プロスタグランジ $F_2\alpha$

表1:発情・排卵同期化処置におけるホルモンの作用

ホルモンの種類	主な作用と効果
プロジェステロン	GnRH分泌抑制 → LH分泌抑制 → 主席卵胞成熟の抑制
PGF $_2\alpha$	黄体退行 → プロジェステロン生産の消失
エストラジオール 【黄体期】	GnRH分泌抑制 → FSH・LH分泌抑制 → 発育卵胞・主席卵胞の退行
エストラジオール 【卵胞期】	発情誘起 GnRH・LHサージ誘起 → 排卵誘起

ると、黄体が退行・消失しても視床下部でのGnRHの生産分泌、下垂体における黄体形成ホルモン(LH)の分泌を抑制するので、主席卵胞の成熟・排卵が妨げられる(表1参照)。

したがって、腔内に12~15日間留置したPDを抜去すると、主席卵胞が成熟して4~5日以内に発情が集中して発現する(図2)。しかし、PD単独の処置では、黄体が退行してからPDを抜去する場合には発情が集中発現するものの、総合的に発情発現時期のバラツキが大きい。発情・排卵を同期化させるためには、PD挿入後に新たな卵胞ウェーブを誘起して主席卵胞の成熟・排卵を同期化できる処置が必要になる。

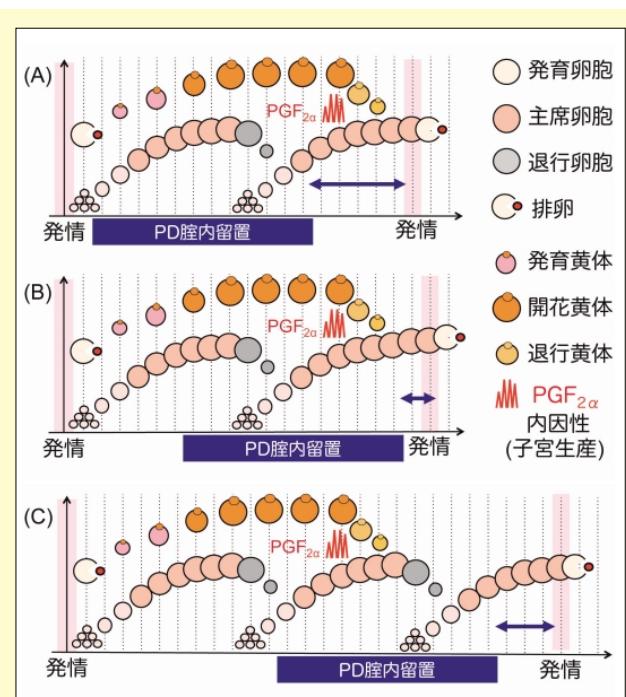


図2:異なる時期にプロジェステロン製剤(PD)を腔内に挿入・留置した場合の卵胞・黄体の動態と発情・排卵の発現

PDは12日間留置、青矢印はPD抜去から発情発現までの間隔を示す。

腔内留置型プロジェステロン製剤と発情ホルモン・ $\text{PGF}_{2\alpha}$ を併用した処置

上述の問題を解決するため、(1)PDの腔内挿入時に発情ホルモン(エストラジオール製剤:安息香酸エストラジオール、EB)を投与して新しい卵胞ウェーブを誘起、(2)PDを短期間(7~9日間)留置後、その抜去時あるいは抜去1日前に $\text{PGF}_{2\alpha}$ を投与して黄体を退行させ、(3)主席卵胞の成熟・排卵の同期化と発情発現を図るため、再度エストラジオール製剤を投与する方法が開発された(図1、表1)。

エストラジオール製剤を黄体期(血中プロジェステロン濃度の高い時期)に投与するとGnRH分泌が抑制され、卵胞の発育に必要な卵胞刺激ホルモン(FSH)とLHの生産分泌が抑えられため、発育中の卵胞(主席卵胞を含む)は退行する。そして、エストラジオールが代謝されて血中濃度が低下すると多量のFSHが生産分泌されるため、新たな卵胞ウェーブが誘起される。卵胞ウェーブの発現時時期は、エストラジオールの投与量に依存し、投与量が多いと卵胞ウェーブの発現時期は遅くなる(図3)。

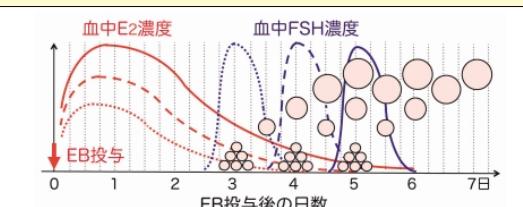


図3:異なる量の卵胞ホルモン(EB)を投与した時の卵胞ホルモン(E2)・卵胞刺激ホルモン(FSH)の血中濃度と卵胞ウェーブの発現状態
赤↓:EB(安息香酸エストラジオール)投与時期

発情周期の任意の時期にPDを腔内に挿入・留置し、同時にEB(通常2mg)を投与すると、発育中の卵胞は退行して平均4日後(3~5日後)に新たな卵胞ウェーブが発現する(図4)。しかし、10~20%の牛で卵胞

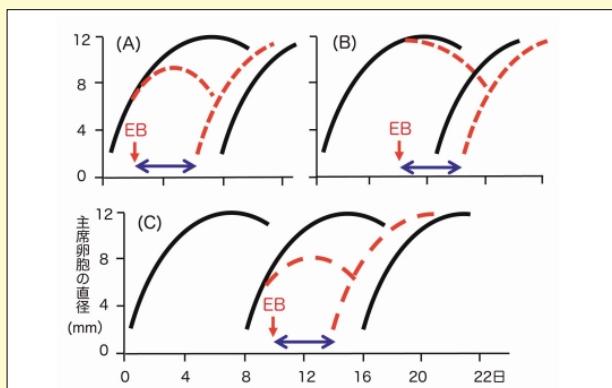


図4:卵胞ウェーブの異なる時期に卵胞ホルモン(EB)を投与した時の卵胞発育動態
実線はホルモンを投与しない場合、赤破線はEBを投与した場合の主席卵胞の発育を示す。また、青矢印はEB投与(赤矢印)から新たな卵胞ウェーブ発現までの間隔を示す。

ウェーブの発現遅延、無発現がみられる。

発情周期の異なる時期にPDを挿入、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 投与、PD抜去、EB投与といった一連の処置を施した場合の卵胞・黄体の変化と発情・排卵発現のようすを図5にまとめた。PD抜去後24時間にEB(通常1mg)を投与すると約20時間後(16~24時間後)にLHサーボジ、さらに約28時間後(24~32時間後)に排卵がみられる(図6)。したがって、EB投与後24~30時間(EB投与の翌日)に人工授精を行えば、受胎する確率が高い。また、EB投与によって多くの牛に発情が発現するので、発情発現を確認して授精することもできる。

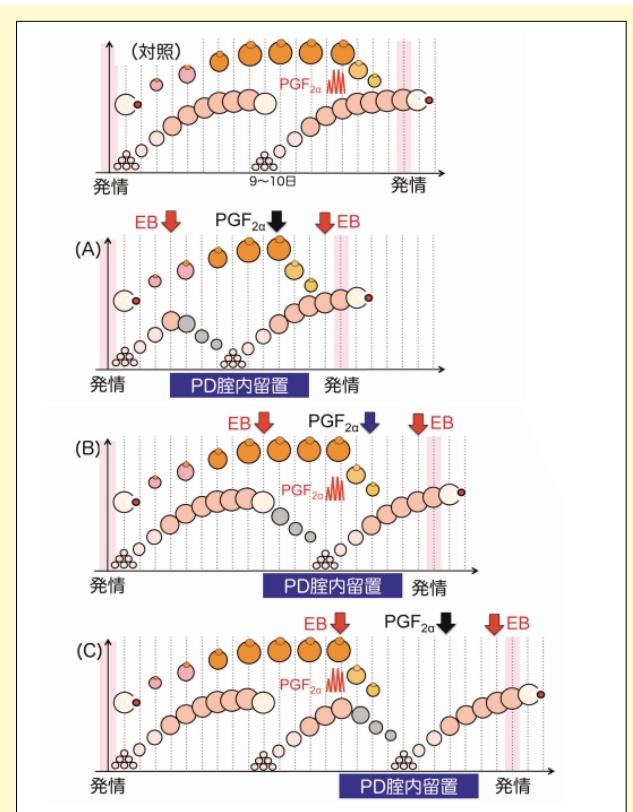


図5:通常の発情周期(対照)と腔内留置型プロジェステロン製剤(PD)、卵胞ホルモン(EB)および $\text{PGF}_{2\alpha}$ を用いて、異なる時期に処置を行った場合(A~C)の卵胞・黄体と発情・排卵の動態

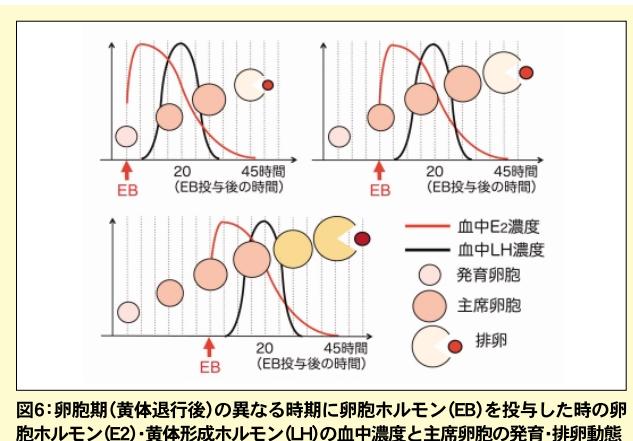


図6:卵胞期(黄体退行後)の異なる時期に卵胞ホルモン(EB)を投与した時の卵胞ホルモン(E2)・黄体形成ホルモン(LH)の血中濃度と主席卵胞の発育・排卵動態



PDとEB・PGF_{2α}併用処置後の授精受胎成績

授精時の成熟卵胞が小さい場合や大きすぎる場合の受胎率は低く、早期胚死滅率も高い(図7、図10)。高い受胎率を得るために、成熟・排卵卵胞の大きさを調整する必要がある。

PD抜去時の主席卵胞の大きさと受胎率も同じような関係がみられる(図8)。主席卵胞の大きさを検査してその直径が小さい場合、EBの投与時期を2~3日遅らせることによって、高い受胎率が得られている。

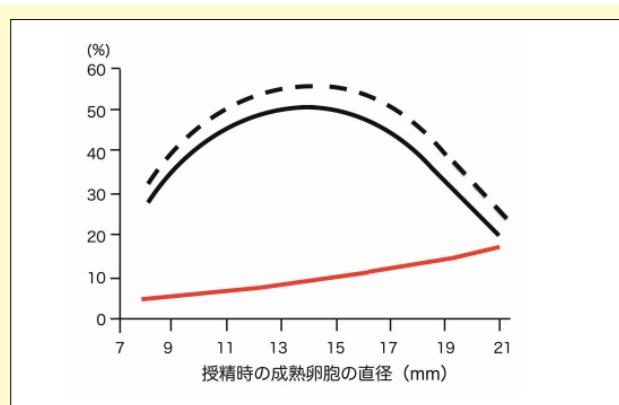


図7:授精時の成熟卵胞の大きさと受胎率・胚死滅率の関係

授精後32日(破線)と60日の受胎率(実線)ならびにその間の胚死滅率(赤線)を示す。Pereira et al (2014)のデータを基に作成。

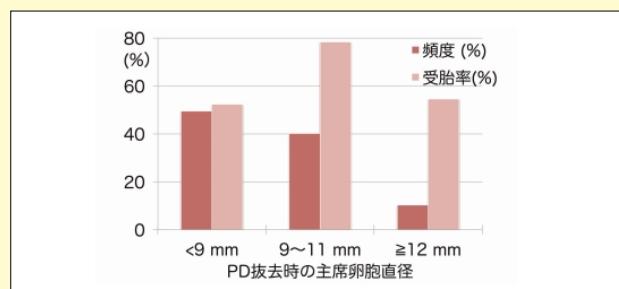


図8:腔内留置型プロゲステロン(PD)を抜去した時の主席卵胞の直径別・出現頻度(牛の割合)と受胎率の関係

上野大作(2014)黒毛和種牛のデータを基に作成。

PDの腔内留置とともに投与するエストラジオール製剤は、その種類(拡散・吸収・代謝速度などの違い)、投与量、対象牛のステロイドホルモン代謝状態の違いによって、血中FSH濃度の上昇(サージ)時期が異なるため、卵胞ウェーブの発現時期に違いが現れる(図3参照)。

国内で広く使用されている安息香酸エストラジオール(EB:2mg)を外国種肉用交雑種に投与すると新たな卵胞ウェーブは3~5日後(平均4日後)にみられるが、泌乳中のホルスタイン種経産牛では、泌乳量の多い牛ほどED投与後の卵胞ウェーブ発現が早い(図9)。これは乳量の多い牛ではEB代謝が早く、

血中エストラジオール濃度は速やかに低下して、FSHサージが早く出現するためと考えられる。

成熟・排卵時の卵胞の大きさを一定にするためには、前述のようにPD抜去時の主席卵胞の大きさによってEB投与時期を調整するような工夫のほか、PD留置後の新たな卵胞ウェーブの発現時期を制御・同期化させることも必要であろう。

さらに、処置後の発情発現の有無と受胎率に關係をみると、発情が観察された牛の受胎率が高く、胚死滅率も低い(図10)。発情発現を確認せずに定時授精を行う場合に留意する必要もある。

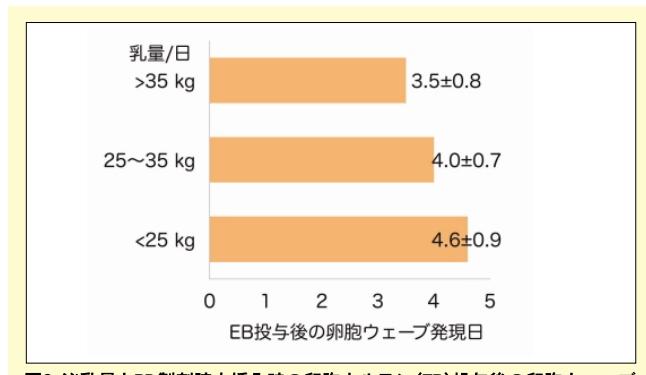


図9:泌乳量とPD製剤腔内挿入時の卵胞ホルモン(EB)投与後の卵胞ウェーブ発現時期の関係

PD挿入時にEB2mgを投与したホルスタイン種経産牛のデータ(Souza et al, 2007)を基に作成。

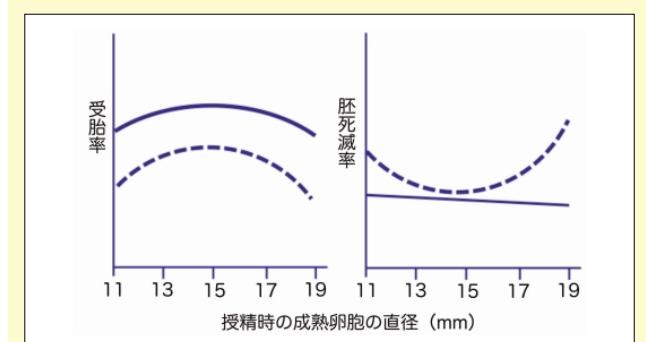


図10:発情発現の有無および授精日の成熟卵胞の大きさと受胎率(左図)および胚死滅率(右図)の関係

実線:発情が発現した牛、破線:発情が発現しなかった牛(定期授精)。Pereira et al (2016)のデータを基に作成。

追記

PDと発情ホルモンを併用した発情・排卵同期化処置・定期人工授精は、分娩後の無排卵・無発情の牛にもある程度の効果が期待できそうです。しかし、欧州や北米では発情ホルモン製剤の使用が制限・禁止されているため、PDと発情ホルモン製剤を併用した大規模なデータは南米の報告に限られ、EBとは異なる種類の発情ホルモンも使用されています。PDとEBの併用処置との比較もGnRH・PGF_{2α}を用いたオブシンク処置との比較も難しい状態です。