

連載

第9回

牛の卵胞発育・排卵の調節

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 農林省日高種畜牧場勤務
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

近年、各種のホルモン剤を用いて発情・排卵を誘起あるいは同期化して定時に人工授精する技術が広く活用されるようになりました。「はんしょく学ノート第7回」では牛の胞状卵胞の発育や卵胞ウェーブについて説明しましたが、今回は発情・排卵同期化、定時人工授精などの理解に必要なホルモンによる卵胞発育・排卵の調節のしくみの要点を説明します。主なホルモンのほたらきについては、表1を参照ください。

ホルモン名	主なほたらき
性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH)	FSHとLHの放出
卵胞刺激ホルモン (FSH)	卵胞発育、卵胞ホルモン (E ₂) 生産
黄体形成ホルモン (LH)	卵胞発育、排卵誘起、黄体形成 黄体ホルモン (P ₄) 生産
卵胞ホルモン エストロジェン (E ₂)	二次性徴発現、発情発現、卵胞発育促進 GnRH分泌抑制 (負のフィードバック:FB) GnRHサージ誘起 (正のフィードバック) 頸管弛緩・粘液分泌、子宮収縮運動促進 子宮内膜増殖、乳腺系発達
黄体ホルモン プロジェステロン (P ₄)	妊娠維持、GnRH分泌抑制 (負FB) 子宮頸管緊縮、子宮収縮運動抑制、 内膜着床性増殖
プロスタグランジン F _{2α} (PGF _{2α})	黄体退行、子宮収縮

表1 雌牛の卵巣機能にかかわる主なホルモンのほたらき

卵胞発育・排卵にかかわる基本的なしくみ

卵胞発育、排卵、黄体形成といった卵巣機能は、主に視床下部-下垂体-卵巣軸とよばれる内分泌制御機構によって調節されている(図1)。すなわち、視床下部からは性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)が分泌される。このGnRHは下垂体(前葉)から性腺刺激ホルモンである卵胞刺激ホルモン(FSH)と黄体形成ホルモン(LH)を分泌させる。FSHとLHは卵巣を刺激して、卵胞ホルモン(エストロジェン)、黄体ホルモン(プロジェステロン)などの性ステロイドホルモンを分泌させる。

いっぽう、卵巣から分泌される性ステロイドホルモンは、下垂体から分泌されるFSHやLH、視床下部から

分泌されるGnRHの分泌を抑制あるいは促進する「負あるいは正のフィードバック機構」により調節されている。

また、この基本的なしくみには、子宮や胎盤から分泌されるホルモンも関与し、吸乳刺激、栄養・エネルギー状態なども視床下部のGnRHの分泌を調節している。

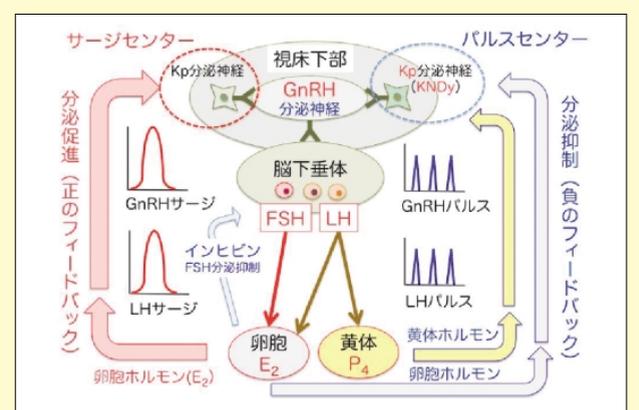


図1 雌牛における視床下部-下垂体-卵巣軸

この機構の中心となる視床下部には、GnRHのバース(脈拍)状分泌とサージ状分泌(一過性大量分泌)を制御するパルスセンターとサージセンターが存在する。サージセンター(視索前野)にはキスペプチン(Kp)分泌神経細胞が存在し、GnRHのサージ状分泌を起こす。また、パルスセンター(弓状核)ではキスペプチン、ニューロキニンB、ダイノルフィンを分泌するKNDy(キャンディ)神経細胞がGnRHのバース状分泌を調節している。

発情周期における卵胞発育と排卵

胞状卵胞の発育にはFSHとLHが必要である。図2に示したように発情周期における初回の卵胞ウェーブでは、発情発現時のGnRHサージ・LHサージと一緒にみられるFSHサージの2峰目のサージ状分泌によって、多数の小胞状卵胞(直径3~4 mm)の発育が始まる(卵胞動員)。

発育卵胞はエストロジェンやインヒビンを生産してFSH分泌を抑制するため、動員の2~3日後には多くの卵胞が閉鎖退行の道をたどり、主席卵胞(直径8~10 mm)が選抜される。主席卵胞は顆粒層細胞にもLH受容体を獲得、LH依存性に発育するようになり、FSH濃度が低下しても発育を続け、成熟・排卵することができるようになる。しかし、黄体期では黄体が分泌するプロジェステロンによってLHの分泌が抑制されているため、主席卵胞は成熟できずに退行する。

(註) 卵胞ホルモン製剤は黄体期に注射するとGnRH、FSH、LH分泌を抑制し(負のフィードバック)、発育中の卵胞が閉鎖退行するので、卵胞発育の調節に使用される。

初回卵胞ウェーブにおける主席卵胞が退行すると、FSH分泌を抑制していたエストロジェンやインヒビンが

なくなるため、再びFSHサージが起こり、次のウェーブ(卵胞動員)が始まる。2回目あるいは3回目のウェーブで黄体が退行すると、プロジェステロンによるGnRH分泌の抑制(負のフィードバック作用)がなくなり、LHの分泌が増加するため、主席卵胞は成熟卵胞へ発育する。

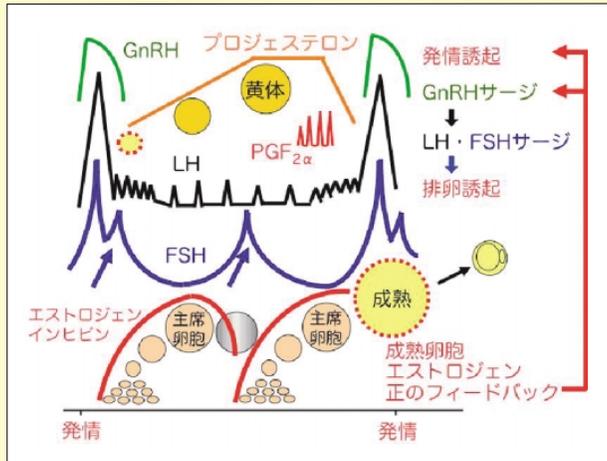


図2 発情周期中の卵胞発育とホルモンの動き(2ウェーブの例)

卵胞が成熟すると多量のエストロジェンが分泌され、発情行動中枢を刺激して発情行動が現れる。また、視床下部のサージセンターを刺激してGnRHサージが誘起される。GnRHサージは下垂体のLHサージを起こし、成熟卵胞の排卵および黄体への変化を導く(図2、図3)。

(註) GnRH製剤は成熟卵胞だけでなく、黄体期の主席卵胞も排卵・黄体化させることができるので、排卵誘起剤として利用される。

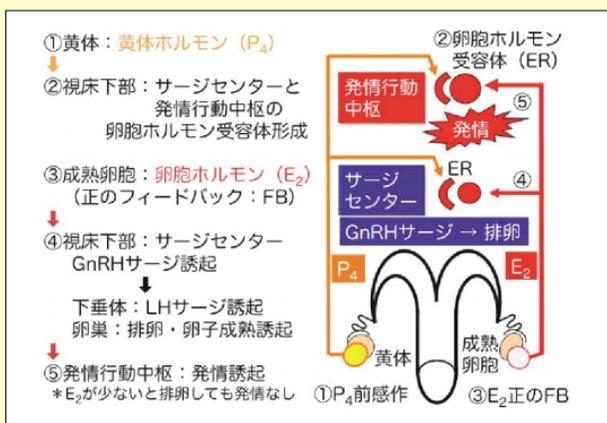


図3 発情発現と排卵のしくみ

発情周期中の黄体退行と胚の黄体退行阻害

妊娠していない牛では、発情周期の15~17日目になると子宮内膜から黄体退行作用をもつプロスタグランジンF2α (PGF2α)が分泌されるため、黄体が退行していく(図2)。いっぽう、交配あるいは人工授精により受精が成立して胚が順調に発育すると、15~25日齢の胚(栄養膜)からインターフェロン・タウ(IFN-τ)と呼ばれるタンパク質が生産される。IFN-τは子宮内膜でのPGF2αのパルス状分泌を抑制するとともに、PGF2α/PGE2(黄体

刺激因子)生産比や黄体のPGF2α感受性を低下させることによって黄体退行を阻害(黄体を維持)する(図3)。

(註) PGF2α製剤を発情周期中(発情後5日以降)に投与すると黄体は退行するので、主席卵胞の成熟・排卵を誘起できる。また、妊娠期に投与すると妊娠黄体が退行し流産を招く。

妊娠中および分娩後の卵胞発育と排卵

妊娠中も卵胞ウェーブは継続発現するが、妊娠黄体の分泌するプロジェステロンによってLH分泌が抑制されているため、主席卵胞は成熟・排卵せずに閉鎖退行するので、卵胞ウェーブは7~10日間隔で繰り返される(図4)。

妊娠90~120日以降は主席卵胞の直径が小さくなり、妊娠末期(分娩3週間前)には胎盤から生産・分泌される多量のエストロジェンによってFSH分泌が抑制されるため、卵胞ウェーブは消失する。

(註) 発情周期中の牛の腔内にプロジェステロン徐放剤(CIDR, PRID)を留置すると黄体が存在しなくても黄体期あるいは妊娠期のような状態になる。そのため、主席卵胞が成熟・排卵せずに卵胞ウェーブが繰返され、徐放剤を取除くと主席卵胞が成熟することになる。

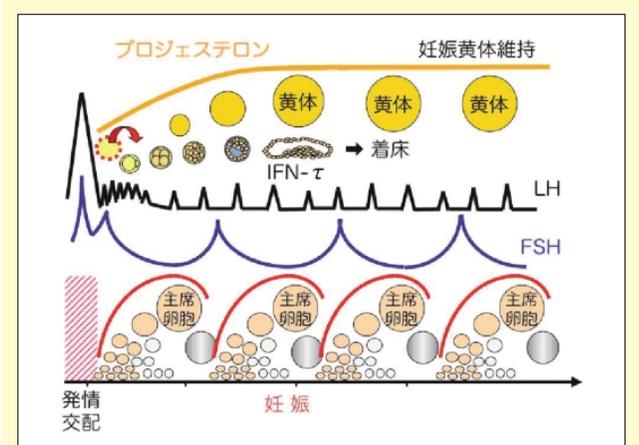


図4 妊娠中の卵胞発育とホルモンの動き

分娩によって胎盤から生産・分泌されていたエストロジェンの抑制がなくなるとFSHの分泌が始まり、卵胞ウェーブが再開する。すなわち、分娩後4~5日目にFSHサージが起こり、卵胞ウェーブが再開、乳牛では分娩後10~14日目に排卵がみられる。しかし、排卵・発情が始まる時期はLHの分泌によって左右される。すなわち、泌乳に必要な多量のエネルギーをまかなうことができない乳牛や子牛に授乳する肉牛では、エネルギー不足あるいは吸乳刺激によりLH分泌が抑制され、卵胞ウェーブが発現しても主席卵胞は成熟卵胞へ発育できずに閉鎖退行して「卵巣静止」の状態が続く。エネルギー不足が解消あるいは吸乳刺激が減少すると、LH分泌も回復(増加)するので主席卵胞が成熟・排卵するようになり、排卵・発情(発情周期)が始まる。