

JA 全農 ET 研究所ニュース平成 24 年 2 月号

論文紹介

今月から機構改革により当 ET センターは ET 研究所に名称が変わります。引き続き当研究所の受精卵をご愛顧いただきますようお願い申し上げます。今月は疾病の治療にも使われるメロキシカムが、投与時期によっては受胎に悪影響を与える可能性を示す論文を紹介いたします。

妊娠初期におけるホルスタイン未経産牛へのメロキシカム投与の影響

(原題: **Effect of Meloxicam Treatment during Early Pregnancy in Holstein Heifers**)

H Erdem ら **Reproduction in Domestic Animals** 45,625-628 (2010)

緒言

我々は以前、フルニキシンメグルミン (以下 FM) を AI 15 日後と 16 日後の 2 回投与することで、妊娠率が向上することを報告しました。FM は、PGHS という、PGF_{2α} (以下 PG) を合成する酵素を阻害します。つまり FM が投与されることにより PG の合成が阻害され、黄体が維持されている間に胚が成長し、十分な量のインターフェロン τ が分泌されるようになるために妊娠率が向上したと考えられています。PGHS には 2 種類あり、FM は PG 合成にとって重要ではない、PGHS-1 まで阻害してしまいます。一方で PG は、PGHS のうち、PGHS-2 によって合成されます。本研究では、作用時間が FM より長く、しかも PGHS-2 を選択的に阻害するメロキシカムを用い、妊娠率が向上するかを調べました。

材料と方法

15~18 か月齢のホルスタイン未経産牛 85 頭を、グループ 1 (39 頭、PG→14 日後 PG→48 時間後 GnRH→14~16 時間後 AI)、グループ 2 (46 頭、プロジェステロン徐放剤装着+エストラジオール+プロジェステロン筋肉内注射→8 日後 PG→1 日後プロジェステロン徐放剤除去→48 時間後 AI) に分け、グループ 1 のうち 20 頭をメロキシカム投与群、19 頭を対照群、グループ 2 のうち 17 頭をメロキシカム投与群、29 頭を対照群としました。メロキシカム投与は AI 後 15 日目に行いました。

31~38 日齢に超音波診断装置を用い妊娠鑑定し、妊娠率を算出しました。

結果

対照群の妊娠率はグループ 1 で 57.9%、グループ 2 で 48.3%でした。

一方メロキシカム投与群の妊娠率はグループ 1 で 25% (P<0.05)、グループ 2 で 23.5% (P<0.1) でした。

考察

我々が以前行ったフルニキシシメグルミンの実験とは逆に、メロキシカムを投与すると妊娠率が有意に低下しました。これはメロキシカムの作用時間の長さが原因であると考えられます。牛において受精 17 日後に PGHS-2 の発現が子宮内膜上皮で増加する報告があります。羊において PGHS-2 は受精 15 日後まで発現が増加し、妊娠していない個体の PGHS-2 は発現が低下し、妊娠している個体の PGHS-2 は発現が増加する報告もあります。メロキシカムは作用時間が長く、PGHS-2 の抑制作用は少なくとも 18 日後まで続いたと考えられ、これは本来妊娠していれば増加するはずの PGHS-2 の発現まで抑制してしまったと考えられます。(訳者注:PGHS-2 は $\text{PGF}_{2\alpha}$ 以外の他のプロスタノイドの合成にも関わっています。すなわち、妊娠している牛の子宮内膜上皮において、受精 17 日後に PGHS-2 の発現が高まったからといって、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ が合成されているとは限りません。他の妊娠維持に必要なプロスタノイドが合成されている可能性があります。つまり、今回のメロキシカム投与によって、この「妊娠維持に必要な他のプロスタノイド」の合成が 17 日目、18 日目に阻害されたために、本実験のように妊娠率が低下した可能性があります。)

このことから、妊娠している、あるいは妊娠鑑定前の未経産牛に対してメロキシカムを使用することは避けるべきです。

(訳者注 当研究所においても以前、ET 時 (day7) にメロキシカムを投与し、受胎率が向上するか調査いたしましたが、特に受胎率が向上したり、また逆に低下させることもありませんでした。論文に示してあるように 17~18 日齢でのメロキシカムの使用は注意した方がよいでしょう。)

文責 村上