

一般的にプロスタグランジン (PG) は黄体を退行させる作用を持つことが知られていますが、今回紹介させて頂く論文では、PG が黄体を退行させることなく排卵を促す作用を持つことを報告しています。

春機発動前の牛に対するプロスタグランジン F2 α 投与による排卵への影響

(原題 : Prostaglandin F2 α promotes ovulation in prepubertal heifers. C.E.P.Leonardi et al, *Theriogenology* 78 (2012) 1578-1582)

●緒言

牛の繁殖形態について、早期に春機発動する牛は繁殖期に妊娠しやすく、そしてより高い繁殖成績を示すことが報告されている。つまり早期の春機発動によって牛の繁殖による収益を増加させる。春機発動を起こすと、外因性のプロジェステロンが活性化し、視床下部のエストラジオール受容体の数を減らすことによって、LH パルスの頻度を増加させている。プロジェステロンと関連づけて、発情同期化させるホルモン処置として、プロスタグランジン F2 α (PGF2 α) があり、PGF2 α の働きとして機能的黄体を退縮させている。PGF2 α は繁殖分野で使用するホルモン剤の中で、最も強力なホルモン剤である。

PGF (またはその類似体) は黄体退縮の第一選択薬として使用するが、PGF はまた排卵、着床、妊娠維持、分娩後生理にも影響しているという報告がある。PGF による排卵誘導のメカニズムは、下垂体の GnRH への反応性の増強により LH 放出が増加することである。また過去の報告では、排卵の過程において卵胞内の PG が重要であると報告している。

春機発動前の牛において、PGF の排卵への影響については報告されていない。本研究では機能的黄体を持たない春機発動前の牛に、前処置としてプロジェステロン製剤を投与または投与せずに、その後 PGF を投与し、排卵を誘導することは可能かどうかを検討した。

●材料及び方法

40 頭の牛 (12~14 カ月齢、240~270kg、平均 BCS3~5) を以下の 3 群に分類。

- ① PG 群 (14 頭) …最初の卵胞ウェーブが出現した時を Day0 とし、Day5 に 500 μ g の PG を筋注。
- ② PPG 群 (12 頭) …上記と同様、Day0 で CIDR 挿入と 50mg のプロジェステロン筋注およびエストラジオールの筋注を行う。そして Day5 に CIDR 抜去し、500 μ g の PG を筋注。
- ③ コントロール群 (14 頭) …無処置。

●結果

PG 群、PPG 群との間で、排卵した牛の%はあまり変わらない (PG 群 : 78.6%(11/14)、PPG 群 : 83.3%(10/12)) が、control 群と比較すると有意に高い (control : 7.1%(1/14)、 $P<0.001$)。control 群は卵胞ウェーブが出現した時を Day0 として Day5 から 96 時間後に排卵した。排卵のタイミングは PPG 群で Day5 から 69.6 ± 5.9 時間後、PG 群で 93.8 ± 5.7

時間後であり、両群に有意差は認められなかった ($P=0.13$)。

卵胞の成長プロファイルをまとめた (Fig.1)。卵胞ウェーブが始まり卵胞が成長するのに要する時間、および卵胞成長率は全ての群で有意な差は認められなかった。また、全体的に見て、排卵する卵胞の直径は、排卵しない卵胞の直径よりも有意に大きい ($12.5 \pm 0.22\text{mm}$ vs $10.9 \pm 1.35\text{mm}$, $P<0.05$)。PG 群および PPG 群との間に卵胞直径の違いは認められず、また卵胞の成長率も違いは認められない ($1.1 \pm 0.05\text{mm/日}$ vs $1.0 \pm 0.05\text{mm/日}$)。

黄体出現率は control 群で唯一排卵が認められた牛でも 7 日後に黄体は認められなかった。PPG 群の黄体出現率は 83.3% (10/12)、PG 群は 78.6% (11/14) で両者に有意差はない。

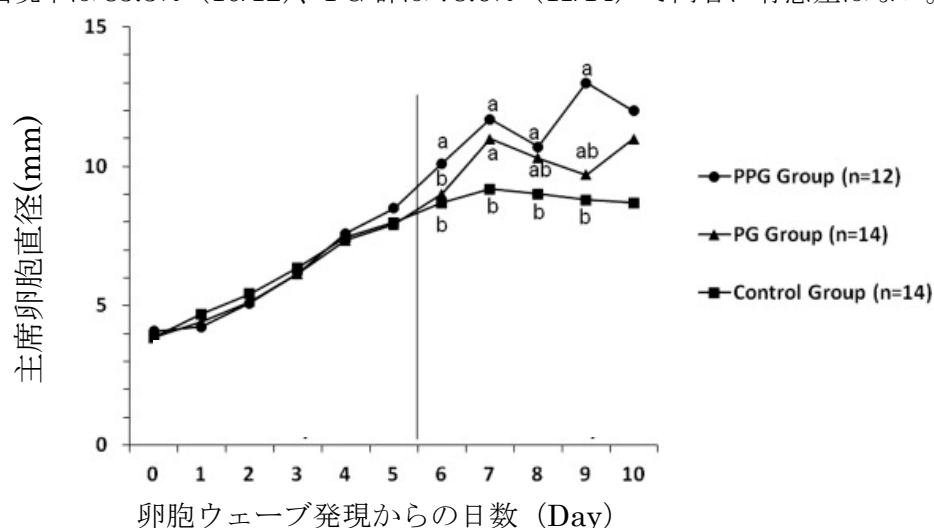


Fig.1

●考察

本研究で最も強調したいことは、卵胞ウェーブ後半で PGF を投与すると、黄体退行とは別の機序で排卵ができるということである。黄体がない春機発動前の牛に PGF を投与すると排卵することを報告したのは本研究が初めてである。

過去の研究で、春機発動の牛の初めの排卵はプロジェステロンが影響していると報告している。しかし、この研究内で PGF とプロジェステロンの相乗効果の結果として春機発動の牛の排卵は誘導されると考察している。

プロジェステロンはエストラジオール受容体の数を減らすことで視床下部に対するエストラジオールのネガティブフィードバックを減少させている。PGF は下垂体での GnRH 反応性を増加させている。つまり PPG 群で高い排卵率を得られたのは、プロジェステロンに加え PGF の相乗的影響があったからだと推測される。しかしながら、本研究では、PGF の前処置としてプロジェステロンを投与していようが、していまいが、牛の排卵率は変わらなかった。

プロスタグランジンは GnRH 作用を増強、もしくは GnRH に取って代わる役割を持ち、従って定時人工授精のコストを減少させる。さらに、PGF は下垂体の GnRH に対する反応性を増加させ、また LH 放出を増強させる働きを持つ。また、PGF は卵巣内でも独自の作用を持っていると考えられ、排卵前期に分泌される PGF は、排卵の過程に密接に関連して

いる。

プロスタグランジン（PGE2、PGF2 α ）は顆粒膜細胞から作出され、排卵前期の卵胞に直接的に働きかけているか、もしくは下垂体の GnRH 受容体へ働きかけて感受性を増強していると考えられる。

よって、PGF は排卵において重要な役割を果たしていると考えられるが、その作用の詳細については今後も検討が必要である。プロジェステロンが主席卵胞の直径、卵胞成長率に影響を与えているかどうかは明らかになっていない。

以上、本研究では春機発動前の牛に対してプロジェステロンの前処置の有無に関わらず、PGF は排卵を促す。さらに PGF は黄体退行を介さずに排卵を促していることが分かった。

結論として、未経産の牛でなかなか発情が来ない牛に PG が使えそうですね。高価な GnRH を使うよりも安価な PG を使えるようになったら、経済的でいいですね。

文責：富永