

ET 研究所ニュース 3 月号

今回は 2 種類のエストラジオール製剤を使用して、排卵の同期化と妊娠率の比較を行った論文を紹介します。

牛の排卵同期化・定時人工授精プログラムにおける 2 種類のエストラジオール製剤の比較 【原題: A Comparison of two different esters of estradiol for the induction of ovulation in an estradiol plus progestin-based timed artificial insemination protocol for suckled *Bos indicus* beef cows.】

Animal Reproduction Science 151(2014)9-14

緒 言

排卵同期化・定時人工授精 (TAI) は、効率的な牛の繁殖管理を可能にした。南アメリカで最もよく行われている牛の排卵同期化の方法は、プロジェステロン (P4) とエストラジオール (E2) の併用である。初日に P4 製剤の挿入+E2 製剤の投与 (新規の卵胞ウェーブを誘発させるため) を行い、8 or 9 日目に P4 製剤を抜き取り、同時に黄体を退行させるためにプロスタグランジン (PG) の投与を行う。さらに、馬絨毛性性腺刺激ホルモン (eCG) を投与することで、主席卵胞の発育および受胎率の増加を促進してくれる。この方法は不十分な LH パルスを改善し、排卵を促してくれるため、特に無発情の牛に効果的である。

本研究で使用するエストラジオールシピオン酸 (EC) は水溶性のエステルであり、注射後ゆっくりと体内に吸収されていく。例えば、高用量 (5~10 mg) の EC を投与後、体内 E2 濃度は約 98~107 時間後に上昇していく。

今回の試験目的は、二種類の E2 製剤(安息香酸エステル: EB vs EC)の効果を評価し、さらに EC の投与量(0.5 vs 1.0 mg EC)の違いによって排卵の同期化および妊娠率に影響があるかを評価した。

材料及び方法

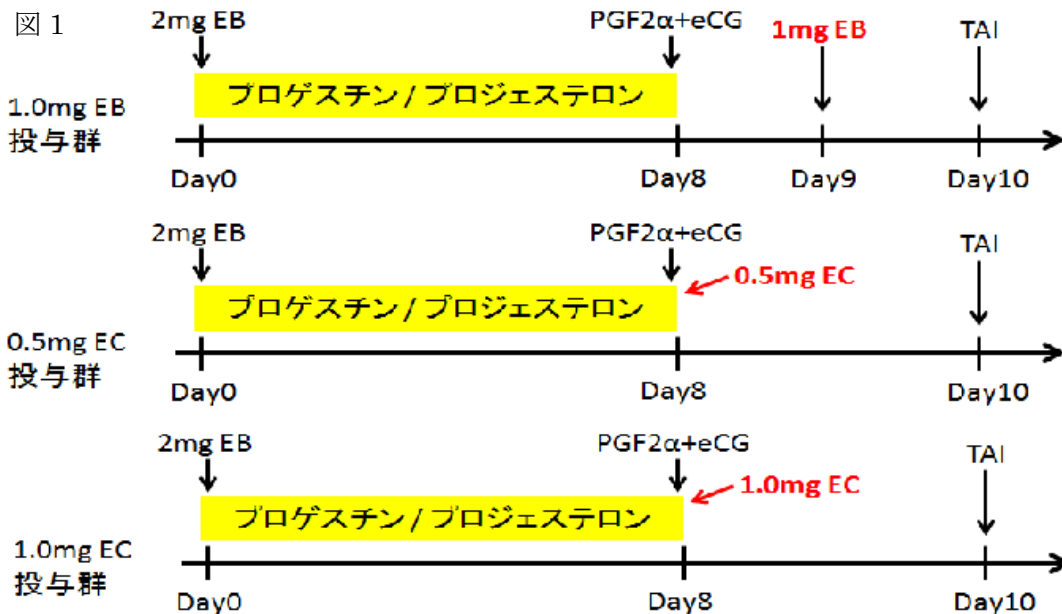
実験 1 : E2 製剤の違いで排卵同期化の効果を評価

定時人工授精・排卵同期化方法は図 1 を参照。群は以下の 3 群に分ける。

- ① 1.0mg EB 投与群 (n=10)
- ② 0.5mg EC 投与群 (n=11)
- ③ 1.0mg EC 投与群 (n=10)

実験 2 : E2 製剤および投与量の違いによる妊娠率の評価。

P4 製剤を抜去して 52~56 時間後に AI を行い妊娠率を評価した。また、P4 製剤抜去後、12 時間ごとに、96 時間目まで卵巣内の主席卵胞の直径をエコーにて測定。妊娠鑑定は、AI から 30 日後に実施。



結果

実験 1 : 表 1 に示す。E2 製剤および投与量の違いによって、主席卵胞の成長および排卵率に違いは認められない。しかし、P4 製剤を抜き取ってから排卵に至るまでの時間は、EC よりも EB のほうが短かった。

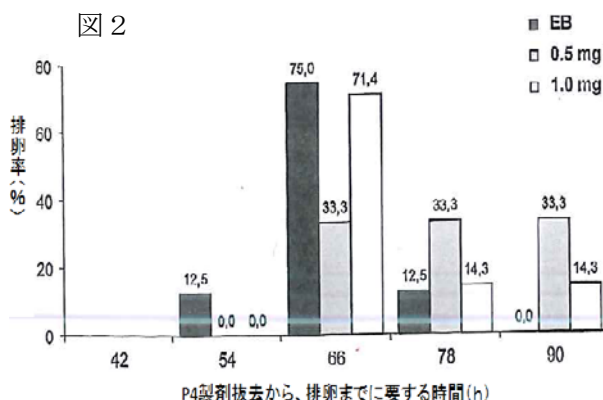
実験 2 : 表 1 に示すように、妊娠率は EC の 0.5 mg と 1.0 mg とを比較した時、有意に 1.0 mg EC の方が高い値を示した。

表 1	処置方法			P値	
	1mg EB	1mg EC	0.5mg EC	E2製剤	EC投与量
実験1					
P4製剤抜去時の主席卵胞直径(mm)	8.1 ± 0.1	8.0 ± 0.0	8.1 ± 0.1	0.91	0.85
P4製剤抜去後24時間後の主席卵胞直径(mm)	11.6 ± 0.0	11.3 ± 0.1	11.4 ± 0.1	0.64	0.79
排卵率(%)	80	70	81.8	0.83	0.55
排卵までにかかった時間(h)	66.0 ± 2.3	71.1 ± 3.6	78 ± 3.5	0.04	0.14
実験2					
妊娠率(%)	43	50.7	38.6	0.53	0.03

考察

本研究では、TAI の同期化処置において、EC もしくは EB を用いることで、排卵を誘起できることが明らかとなった。しかし、0.5mg EC 投与群では P4 製剤を抜去後、排卵までの時間にかかなりのバラつきがあった (図 2)。以前、卵巣切除した牛に EC もしくは EB 投与すると、LH サージが誘導されたことが報告されたが、この報告内では、1.0mg EB 投与群と比較して、1.0mg EC 投与群の方が、投与から LH サージの出現までに長い時間がかかったと報告している (EB vs EC : 19.6 ± 1.2 vs 50.5 ± 3.6h)。

本研究で、0.5mg EC 投与群は 1.0mg EC 投与群と比較して個体間で排卵の時期にバラつきがあった(図 2)。原因として、主席卵胞が作り出す内在性の 17β-エストラジオールの影響、もしくは卵胞のエストロゲンに対する無反応、その他の要因が考えられる。すなわち、排卵誘導する EC の効用は、投与量に依存すると考えられる。



本研究では、1mg EC 投与群と 1mg EB 投与群では妊娠率は同様の結果であったが、0.5mg EC 投与群では、妊娠率は有意に低い値を示した。TAI で繁殖成績を向上させる最も重要なことは、授精と排卵のタイミングである。これは、精子の寿命と卵子の子宮内の生存性に依存する。従って、本研究で 0.5mg EC が低い妊娠率であったのは、P4 製剤の抜去から排卵までの間隔が長かったこと、また他の群と比較して排卵する期間にバラつきがあったことが起因していると考えられる。

以上、1.0mg EB 投与群と 1.0mg EC 投与群のように排卵の時期が違ってても、両群の間に妊娠率の違いは認められなかった。しかし、0.5mg EC 投与群では 1.0mg EC 投与群と比較して妊娠率は低いことが明らかとなった。

(図 2: Animal Reproduction Science151 より抜粋)

※シピオン酸エストラジオール：卵胞ホルモンと油を結合させたもので、筋肉内に注射するとそこに Depot (貯蔵所) を作り、徐々に吸収されて、天然型卵胞ホルモンに変化し、効果を表す。1回の注射で、2~3 週間、効果が持続すると言われている。値段は、通常使用しているエストラジオール製剤よりもやや安い。

(文責：富永)