

## 博士論文要約

令和4年3月修了 獣医学研究科 共同獣医学専攻

氏名 吉山 紬

論文題目 周排卵期の卵胞発育動態が黒毛和種雌牛の受胎性に及ぼす影響に関する研究

牛の受胎率は過去30年以上に渡って低下の一途を辿っており、繁殖成績の改善は酪農および肉牛生産における重要な課題の一つとされている。近年、牛の受胎性に影響する要因として周排卵期における卵胞動態が注目されているが、卵胞動態と受胎性の関連については一定の結論が得られていない。

黒毛和種は国内の肉用牛の約70%を占める重要な品種であるが、その繁殖管理技術の構築にあたっては乳用牛の研究から得られた知見が準用される事が多い。しかし、黒毛和種はその遺伝的背景および飼養管理方式が乳用牛とは異なり、乳用牛の研究から得られた繁殖学的知見を単純に外挿し得るか否かは議論の余地が残されている。

本研究においては、黒毛和種の繁殖成績の向上に資する基盤的知見を得ることを目的として、黒毛和種雌牛の周排卵期における卵胞発育動態が受胎性に及ぼす影響について詳細に検討した。

本研究は福島県内で飼養されている黒毛和種雌牛を用いて行った。人工授精を実施した日をDay 1として、Day 0, 1, 3, 5および7に超音波診断装置を用いて卵巢の観察を行い、排卵前卵胞 (PF)、第一卵胞波中の卵胞および黄体の長径と短径を計測した。またDay 0, 3, 5および7で頸静脈血を採取し、血漿中エストラジオール ( $E_2$ )、プロゲステロン ( $P_4$ )、卵胞刺激ホルモン (FSH) 濃度を測定した。また、第一卵胞波中の卵胞発育動態を特徴づけるものとして、第一卵胞波主席卵胞 (W1DF) と黄体 (CL) が同側卵巢内に位置するもの (IG) と反対卵巢内に位置するもの (CG) とに分類し比較を行った。また同期間における卵胞発育動態について、最大卵胞 (LF) 次席卵胞 (SF) の発育に基づき、LF が W1DF となったもの (NSW) と SF が発育途中で LF の大きさを超えて W1DF となったもの (SW) に分類した。また、後述したように SF が発育過程の途中で LF の平均直径を超える現象をスイッチと定義した。このスイッチ後に W1DF が反対側卵巢に位置するようになった場合 (C) とそうでないもの (NC) と分類した。また C 群と NC 群および SW 群と NSW 群のそれぞれにおいて、Day 7 時点の W1DF と CL の位置関係を確認し、それぞれ C\_IG, C\_CG, NC\_IG, NC\_CG および SW\_IG, SW\_CG, NSW\_IG, NSW\_CG の4群に分類して比較した。

本研究の結果から、PF の平均直径が 1.45 cm を超えると受胎率が低下することが示された。この要因として、過大に発育した卵胞内の卵子は受精後の分裂能や胚の発育能力が劣り、受胎性の低下につながる事が推察された。しかし、発情同期化処置を実施した牛のデータに基づく既報とは異なり、本研究では PF の平均直径が小さい場合でも受胎率に悪影響は認められなかった。本研究の成績は自然発情時の所見であり、発情徴候が認められる場合には卵

胞の成熟が十分であるために、PF の平均直径が小さいことは受胎性に悪影響を及ぼさないものと思われた。

第一卵胞波の卵胞発育が受胎性に及ぼす要因の一つとして、W1DF と CL の位置関係が受胎性に影響する事がホルスタイン種で報告されているが、黒毛和種を用いた本研究では、その影響は確認されなかった。ホルスタイン種は高泌乳を維持するために飼料摂取量が多く、肝血流量の増加によって  $E_2$  や  $P_4$  の体内クリアランスが亢進することが知られている。ステロイドホルモンの動態は繁殖機能に大きな影響を与えることから、本研究でホルスタイン種とは異なる結果が得られた要因の一つとして、遺伝的背景や飼養管理方式の違いに基づく品種差があることが窺われた。

次いで、第一卵胞波の卵胞発育過程が受胎性に及ぼす影響を検討した。受胎率は NC 群および SW 群で有意に高い値を示した。また C\_IG 群よりも NC\_IG 群で受胎率が低い傾向を示し、SW\_CG 群よりも NSW\_CG 群で有意に低い値を示した。一見、相反する結果が得られた背景には卵胞選抜に関するホルモンの複雑な関与が推察された。即ち、W1DF の選抜には、① FSH の分泌動態、②隣接する CL の状態、という 2 つの要因が関連しており、①に関しては LF の発育に伴う血漿  $E_2$  濃度の上昇によって FSH 分泌が抑制されることで SF の発育が抑制され、スイッチが発生することなく LF が主席性を獲得する。一方、②に関しては CL に隣接して発育した LF は CL と血流を共有することによって豊富な血流の影響を受けて発育が促進されて  $E_2$  分泌が亢進し、高濃度の  $E_2$  が FSH 分泌を低下させて SF の発育が抑制され、スイッチが発生することなく LF が主席性を獲得するという機序である。本研究の結果から、スイッチの発生には様々な要因が関与しており、スイッチの発生に関わる第一卵胞波中の血漿  $E_2$  濃度の変化が受胎性に影響する事が示唆された。

$E_2$  は子宮重量や子宮内腔に分泌されるタンパク質量を増加させ、受胎性向上に寄与している事が知られている。また、 $E_2$  は子宮内膜のプロスタグランジン  $E_2$  の産生を介して子宮血管床の拡大を促進し、卵管においては  $E_2$  がインスリン様成長因子の産生を介して胚盤胞の形成を促進することが確認されている。これらのことから、第一卵胞波の時期に  $E_2$  分泌が適切に維持される事によって子宮や卵管内の環境が改善され、受胎成績の向上に寄与したものと推察された。

本研究を通じて、発情から第一卵胞波の期間における、卵胞や黄体の発育動態やその位置関係が受胎性に及ぼす影響が解明され、黒毛和種雌牛の繁殖成績の向上に資する基盤的知見が得られた。