

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 角川 博哉

ホルスタイン種の高泌乳牛ではその繁殖効率を高めるため、分娩後の初回排卵を遅延させないことが重要と考えられている。また分娩後早期の負のエネルギー状態は分娩後の初回排卵までの日数に影響し、血中に存在するエネルギー充足度を表す末梢側信号物質の濃度変化に対応して脳中枢が視床下部に作用し、性腺刺激ホルモン (LH) 分泌を調節すると推測されている。しかしながら、乳牛における初回排卵に係わる末梢側信号物質、LH 分泌ならびにその分泌調節機構については不明である。本論文は、乳牛の初回排卵に関連する血中マーカーを検討するとともに、その LH 分泌調節機構を明らかにしようとしたもので、4 章から構成されている。

まず 13 頭のホルスタイン種乳牛を用いて、初回排卵後 2 週間における各血中成分の濃度の平均±2 標準偏差の範囲 (健常域) 内に、各個体の血中濃度が達するまでの分娩後からの日数と初回排卵日数との関係について検討した。初回排卵後 2 週間のグルコース、尿素体窒素、フリーコレステロール、コレステロールエステルの濃度は分娩前 2 週間から分娩後初回排卵までの期間の濃度と比較して有意に高く、また初回排卵後 2 週間の遊離脂肪酸 (FFA) 濃度は初回排卵前のそれと比較して有意に低かった。さらに血中グルコースと FFA 濃度については健常域内に復帰するまでに要した日数と初回排卵日数との間に有意な正の相関が認められた。したがって、血中グルコースと FFA 濃度が分娩後の初回排卵に関連する末梢側信号物質と考えられた。

次に分娩後のホルスタイン種経産牛を分娩後 10 日群 (9 頭、全例初回排卵前)、分娩後 30 日群 (初回排卵前 4 頭、初回排卵後 6 頭)、分娩後 60 日群 (5 頭、全例初回排卵後) の 4 群にわけ、それぞれ分娩後 10 日、30 日ならびに 60 日目に GnRH を投与し、LH 分泌反応を検討した。10 日群における投与後の最高 LH 濃度と LH 放出反応曲線と X 軸に囲まれる面積は、他の 3 群に較べて有意に低く、またグルコース濃度も他群に較べて低かった。また GnRH 投与が初回排卵前であった全例が投与後数日以内に排卵した。したがって、卵巢は分娩後早期であっても LH 放出が起これば排卵が可能であることが明らかとなった。

さらに、分娩後 9 日目で初回排卵前の乳牛 7 頭に糖源性物質であるプロピレングリコールを経口投与し、LH 分泌反応 (平均 LH 濃度、1 時間あたりの LH パルス数ならびにその振幅) を投与前後で対照群 (水投与) と比較検討した。プロピレングリコール投与後の平均 LH 濃度と 1 時間あたりの LH パルス数は投与前に比較して有意に増加したが、対照群では変動は認められなかった。またプロピレングリコール投与後、血中のグルコース濃度は有意に増加した。したがって分娩後早期の乳牛では LH 分泌が抑制されており、その解除には血中グルコース濃度が関与することが明らかとなった。一方、FFA を静脈内投与しても LH 分泌反応に対照群 (生理食塩水投与) と差は認められず、血中 FFA 濃度は LH 分泌の抑制に関与しないと考えられた。

絶食ラットに認められる LH 分泌抑制はエストロジェンあるいはオピオイド依存性の LH 分

泌調節中枢を介すると考えられている。そこで正常給餌下と絶食下のホルスタイン種未経産雌牛にタモキシフェン（エストロゲンレセプターアンタゴニスト）を極微量のエタノールに溶解して静脈内投与し、LH 分泌反応を検討した。絶食で血中グルコース濃度の軽度低下が観察されたが、LH 分泌抑制は認められなかった。一方、溶剤とした極微量のエタノール投与で LH 分泌が抑制され、また絶食下で強く発現した。さらに、この抑制はタモキシフェン投与で解除された。ついで、初回排卵前の乳牛にナルトレキソン（オピオイドレセプターアンタゴニスト）を静脈内投与し、LH 分泌反応を検討した。投与後、平均 LH 濃度と LH パルス数に有意な増加が認められたが、生理食塩水投与では変動しなかった。したがって、分娩後早期の乳牛に認められる LH 分泌抑制にはエストロゲンならびにオピオイドが関連すると推測された。

以上の結果から、分娩後早期の乳牛ではエネルギー不足が LH 分泌を抑制し、分娩後の初回排卵までの日数が遅延することが明らかになった。またその LH 分泌抑制に関連する末梢側信号物質は血中グルコース濃度であることも明らかとなった。さらに末梢側信号物質による LH 分泌調節中枢にはエストロゲンならびにオピオイドが関与していると推測された。

このように本論文は、分娩後の初回排卵に係わるグルコースによる LH 分泌抑制ならびにその調節の一端を明らかにしたもので、獣医学ならびに畜産学の学術上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（獣医学）の学位論文として価値あるものと認めた。