腟内徐放カプセル技術を用いた牛の新たな発情・排卵誘起法の開発

東京農工大学農学部共同獣医学科・准教授　遠藤　なつ美

■　目　的

現在の酪農現場では、乳牛の高泌乳化に伴い微弱発情や排卵障害などの繁殖障害が増加し、酪農経営を悪化させる深刻な問題となっている。このため、ホルモン処置により発情・排卵を誘起し、定時に人工授精を行う発情同期化技術へのニーズは益々高まっている。本研究では、黄体期の牛にプロスタグランジン $F_{2\alpha}$(PG)製剤を筋肉注射した後、24 時間後にエストラジオール(E_2)製剤を筋肉注射して発情・排卵を誘起するヒートシンクプログラムに置き換わる新たな手法をこれらの薬剤の経腟投与により開発することを目指した。

■　方　法

本研究では、速やかな黄体退行と発情発現に十分な E_2 濃度の上昇が得られるように徐放カプセルを設計し、腟カプセルからのホルモンの放出－吸収－消失過程を in vitro および in vivo の実験系により評価した。次いで、発情誘起効果を検証するため実験動物としてシバヤギへの投与を行い、血中ホルモン動態に加えて、発情の発現状況、卵胞発育、排卵時期といった受胎性を左右する要因への影響について精査し、本手法の有用性を検証した。

腟内徐放カプセルの作成：

PG カプセルは、主剤の分散性に優れているハードファット(ホスコ S-55、丸石製薬株式会社、日本)を #0 号のゼラチンカプセル(株式会社松屋、日本)に PG 粉末(東京化成工業株式会社、日本)を充填して作成した。

E_2 カプセルは #2 号の小カプセルに 1mg の安息香酸 E_2(東京化成工業株式会社、日本)とホスコ S-55 を充填して #00 号の大カプセルにシリコーンオイルとポリアクリル酸デンプンを主成分とする徐放剤とともに詰め、投与後 24 時間をピークに小カプセル中の主剤が溶出する設計とした。

PG カプセル投与による黄体退行効果の検証：

実験動物として周年繁殖動物であるシバヤギを用い、発情後 7 ～ 14 日の黄体期に以下の 4 つの処置のうちの 1 つを行った。

・PG 製剤 2mg を筋肉内注射(PG2mg 溶液 IM 群，n=6)
・PG 製剤 2mg を腟内投与(PG2mg 溶液 IVG 群，n=6)
・PG2mg カプセルを腟内投与(PG2 ㎎カプセル IVG 群，n=6)
・PG4mg カプセルを腟内投与(PG4 ㎎カプセル IVG 群，n=6)

E_2 タイムラグカプセル投与による発情誘起効果の検証：

先の PG カプセル実験と同様にシバヤギを用い、発情後 7 ～ 14 日の黄体期に PG2mg を筋肉内投与して黄体退行処置のみを行った群を対照として、E_2 の投与は以下の 3 つの処置のうちの 1 つを行った。

・PG 製剤の投与のみ(対照群，n=6)
・E_2 筋肉内注射(E_2-IM 群，n=6)
・E_2 カプセル腟内投与(E_2 カプセル IVG 群，n=6)
・E_2 タイムラグカプセル腟内投与(E_2 タイムラグ IVG 群，n=6)

■　結果および考察

ヤギへの PG カプセル投与による黄体退行効果の検証では、PG の腟内投与量を筋肉内投与と同量では 1/6 頭での黄体退行効果しか認められなかったが、2 倍量を投与した場合は 4/6 頭のヤギで黄体退行効果が得られた。一方、E_2 タイムラグカプセルをヤギに経腟投与した結果、E_2 タイムラグ群の発情開始時間は同量の E_2 を筋肉内注射した群と比べて有意な差がなく、同等の発情誘起効果が得られることが明らかとなった。

■　結　語

本研究により PG および E_2 を経腟投与することにより、黄体退行および発情誘起効果が得られることが明らかになった。PG カプセルについては黄体退行効果を増加するための改良が必要であるが、E_2 タイムラグカプセルを用いれば、PG との同時投与でも発情を目的とする時期に誘起することができる可能性が示唆された。