

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 4 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23580438

研究課題名(和文) 栄養学的アプローチによる家畜における繁殖率の向上

研究課題名(英文) Nutritional approach to improve reproductive rate in domestic animals

研究代表者

田中 知己 (Tanaka, Tomomi)

東京農工大学・(連合)農学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：20272643

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では栄養科学的な背景を基盤に体内の栄養代謝状態の変化が、家畜の繁殖機能におよぼす影響を検討した。我々が考案した給餌処置により牛において血中グルコース濃度が上昇することがわかり、また給餌直後において卵巣の機能が一時的に促進されることを発見した。また実験動物のヤギにおいては一時的な増餌により発育する卵胞の数が増加することが明らかとなり、下垂体および卵巣からのホルモン分泌を介して繁殖率を向上させる効果があると考えられた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the present study was to determine if the changes in metabolic status controlled by the feed provision modulates the reproductive function in goats and cows. The specific feed provision established by our laboratory stimulated blood glucose concentrations, and ovarian function was promoted transiently after feed provision in the cow. In goats, it was demonstrated that high energy diet promotes the number of developing follicles by stimulating the reproductive hormones, suggesting that specific nutritional treatments can improve reproductive rate in ruminant species.

研究分野：農学

科研費の分科・細目：畜産学・獣医学・臨床獣医学

キーワード：栄養 繁殖 グルコース 卵巣 ホルモン ウシ ヤギ

1. 研究開始当初の背景

世界的な乳牛の繁殖率低下傾向に対し、酪農関係者が危機感を募らせている。この問題に対処するため、各種性ホルモン剤をプログラム投与して繁殖率を向上させる取り組みが国内外で盛んに行われている。一方で、最近の生産者および消費者のニーズは薬剤の使用を抑えた安全・安心な畜産物生産に大きくシフトしている。このような問題に対処するためには、安易に薬剤の使用に頼るのではなく、繁殖率向上につながる飼養管理法を見つけ出し、栄養学的に繁殖率低下に対処する方法の確立が望まれる。我々はこれまで、「給餌によるグルコース利用性の制御によって家畜の繁殖機能が亢進する」という事象を明らかにしていることから、この知見を基盤としてさらなる研究が展開できれば、従来の方法と異なる切り口から、薬剤の使用に依存しない新たな繁殖管理技術の誕生が期待される。

2. 研究の目的

グルコース利用性の上昇を促す栄養管理により家畜の繁殖活動を刺激する新たな飼養技術を確立するための基盤的な研究を行う。実験には反芻家畜の研究モデルにもなるヤギおよび乳牛を用いる。具体的な研究課題は、(1)間欠的な高栄養給餌による卵胞発育・排卵数刺激効果におけるグルコースおよびインスリンの作用機作を具体的に明らかにすること、(2)排卵後に形成される黄体に関して、妊娠成立のために重要な黄体ホルモン(プロジェステロン)分泌を刺激する飼料給与法および作用機序を新たに検討すること、である。乳牛においては、(1)グルコース利用性の上昇を誘起する栄養管理技術を検討すること、(2)分娩前後の時期における、乳牛の体重変化、LHおよびグルコース利用性の関連性を明らかにし、飼料給与処置の違いが卵巣機能に及ぼす影響を調査することである。

3. 研究の方法

全般的な研究方針として、ヤギでは研究上の作業仮説を検証して実現、実効性の高い新たな方法を提案し、その成果を踏まえ乳牛では現場での実践を考慮した応用性を実証する。処置はこれまでの成果および既報の文献を踏まえ、短期間の増餌による方法を基本とし、必要に応じてグルコース利用性を直接刺激するサプリメントの併用も考慮する。両家畜とも超音波画像診断装置により卵巣機能に及ぼす影響を評価する。卵胞および黄体の発育は日々変化するため、検査は連日または隔日を基本とする。グルコース利用性の上昇による繁殖機能刺激効果を確認するとともに、グルコース濃度や性ホルモン濃度の変化を調べ、現象の観察にとどまらず、その科学的背景を調査する。

4. 研究成果

(1) 未経産牛におけるプロピレングリコール投与によるグルコース利用性の促進効果が卵巣機能におよぼす影響について検討を加え、卵胞期においてプロピレングリコール投与が血中のグルコース濃度を上昇させる作用のあることを明らかにした(図1)。しかし、この条件下において卵胞の発育(表)およびエストラジオール分泌には促進的な効果を認めなかった。

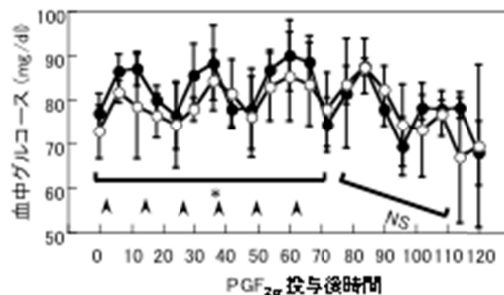


図1 排卵後6~8日および10~12日にプロピレングリコールを投与された未経産牛における排卵後10~12日の血中グルコース濃度の変化。排卵後10日にPGF<sub>2α</sub>を投与し、卵胞期を誘起している。両群ともに血中グルコース濃度の日内変動が見られるが、プロピレングリコール投与(矢頭)により投与期間中の処置群において血中グルコース濃度の有意(\*)な上昇が認められる。対照群、処置群、NS: 有意差なし

表. 未経産牛における間欠的なプロピレングリコール投与が卵胞発育に及ぼす影響

群	卵胞発育率 (mm/day)		排卵卵胞の最大直径
	排卵後5~9日	PGF <sub>2α</sub> 投与~排卵	
対照群 (n=5)	0.4±0.6	1.3±0.6	13.9±1.4
処置群 (n=5)	0.3±0.2	1.0±0.8	13.6±1.4

乳牛において分娩から初回排卵に至る過程における栄養状態の変化を詳細に調査することを目的とし、特に初回排卵と分娩後早期の体重およびbody Condition Score (BCS)の推移に着目して両者の関係を調べた。ホルスタイン種乳牛9頭を供試した。体重およびBCSを分娩後1日~21日の間は隔日、以降は7日毎に測定した。卵巣の変化を調べるため、分娩後7日から分娩後第2回排卵まで隔日で臨床繁殖検査を行い、発情徴候が見られた場合は、排卵するまで連日行った。血中性ホルモン濃度およびグルコース濃度を測定するため、連日あるいは隔日に採血を行った。すべての供試牛における平均1日乳量は、29.0±5.8kgであった。初回排卵が分娩後早期に起こった牛(早

期群)と起こらなかった牛(後期群)に区分して解析すると、後期群でより体重の減少が大きくなる傾向がみられた。BCSの損失は、後期群でよりBCSの損失が大きくなる傾向がみられた。血中エストラジオール濃度は全ての供試牛で分娩後速やかに減少し、早期群では分娩後2週前後に明瞭なピークが観察された。血中グルコース濃度と乳量には負の相関が認められ(図2)、グルコース濃度は分娩前から分娩後19日までの期間において、早期群で後期群と比較して有意に低かった。以上より、分娩後の初回排卵は、分娩後早期の体重、BCSの低下および変化率が関係している事が示唆された。

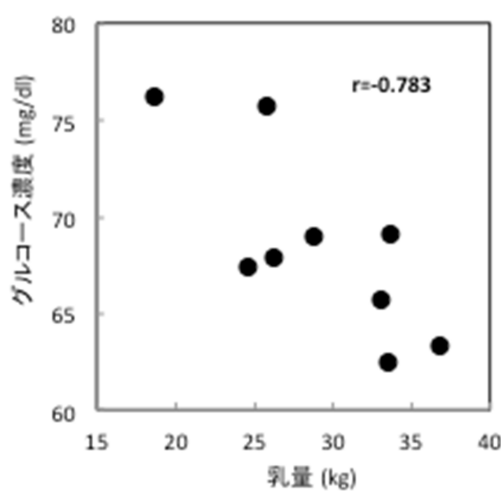


図2 グルコース濃度と平均1日乳量の相関 グルコース濃度: 分娩後50日までに1~7日間隔で採血したサンプル中の血中グルコース濃度の平均値。乳量: 分娩後50日までの1日乳量の平均値

(2)ヒツジやヤギに対する高栄養給餌処置は排卵数と産子数を増加させる効果がある。この実験では雌ヤギの黄体開花期に4日間の高栄養給餌処置を行い、給餌前後における血中性ホルモン濃度を調べ、卵巣活動との関連を調査した。雌ヤギ6頭を反復供試した。超音波画像検査により排卵を確認した日をDay 0とし、処置群(n=5)にはDay 12からDay 15までの4日間にわたり可消化養分総量維持要求量の2.5倍、対照群(n=5)には維持要求量の飼料を給与した。Day 0から次回排卵まで連日あるいは隔日に超音波画像検査と採血を行い、卵巣活動および血中ホルモン濃度の推移を調べた。また、Day 12とDay 14に給餌前2時間から給餌後6時間まで10分毎に採血を行い、給餌前後のプロゲステロン(P4)、黄体形成ホルモン(LH)、卵巣刺激ホルモン(FSH)濃度の変化を調べた。Day 14およびDay 16の卵巣における直径2mm以上の卵胞数は処置群が対照群に比べて多い傾向(p<0.1)にあった(Day 14; 4.8±1.3 vs 3.6±1.9; Day 16; 5.0±2.0 vs 3.6±0.9)。Day 12において両群ともに給餌開始後1時間にP4濃度の有意な上昇が観察された。Day 14では処置群において給餌開始

後1時間から2時間までのP4濃度が対照群に比べて有意に高かった。Day 12からDay 15のLH濃度は対照群と比較して処置群では有意に高かった。FSH濃度は両群間で有意な差はなかった。黄体開花期における4日間の高栄養給餌処置はその後の発育卵胞数を増加させる傾向にあり、Day 12からDay 15におけるLH分泌の亢進と高P4濃度の維持を介して繁殖率を向上させる効果があることを示唆するものである。

一方、乳牛においては発情周期の黄体期におけるLHやP4濃度動態はホルスタイン種泌乳牛と非泌乳牛との間で異なることを明らかとした。具体的には受胎の成立に重要な黄体期初期において泌乳牛のP4濃度は非泌乳牛に比べて低いことが明らかとなった。このような生理的变化は、飼料摂取量の増加によってもたらされることが想定され、泌乳に伴う飼料摂取の変化が繁殖ホルモンの血中動態を変化させ、繁殖機能に影響を及ぼしていることが推測される。

(3)最終年度では給餌レベルの異なる経産牛および未経産牛において繁殖機能の違いを比較検討した。経産牛については分娩後卵巣周期が回復したことを確認した後の泌乳最盛期(給餌量を増加させる時期)に、未経産牛(泌乳していない状態)については繁殖供用開始適齢期である14ヶ月齢以降においてサンプリングを行い、発情周期における卵巣機能の違いを比較検討した。例数はまだ十分ではないものの、黄体期における最大黄体直径および血中P4濃度、また卵胞期における排卵卵胞直径の違いは認められなかったが、例数を増やしさらに解析を進めているところである。乳牛における餌の給与が急性的に卵巣機能に影響を及ぼすことが先行実験において示されていることから、給餌前後という短時間における変化についても今後検討する必要があると考えられた。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計4件)

Natsumi Endo, Kiyosuke Nagai, Tomomi Tanaka, Hideo Kamomae (2013) Changes in plasma progesterone levels in the caudal vena cava and the jugular vein and LH secretion pattern after feeding in lactating and non-lactating dairy cows. Journal of Reproduction and Development 59:107-114, <http://dx.doi.org/10.1262/jrd.2012-129>

田中知己、遠藤なつ美、加茂前秀夫 (2013) ウシおよびヤギにおける栄養と繁殖機能. 日本胚移植学雑誌 35:77-83

Natsumi Endo, Kiyosuke Nagai, Tomomi

Tanaka, Hideo Kamomae (2013)  
“ Progesterone profiles in the caudal vena  
cava and jugular vein in response to  
pulsatile luteinizing hormone stimulation  
induced by GnRH treatment during the  
mid-luteal phase in lactating dairy cows ”  
Journal of Reproduction and Development  
59:282-287,  
<http://dx.doi.org/10.1262/jrd.2012-191>

Akinari Umeki, Tomomi Tanaka, Hideo  
Kamomae (2012) Effects of propylene glycol  
drenching before and after luteolysis on  
blood glucose, ovarian steroids and  
follicular dynamics in heifers. Animal  
6:300-304, DOI:10.1017/S1751731111001558

〔学会発表〕(計8件)

遠藤なつ美、田中知己、加茂前秀夫 泌乳牛  
の発情周期および周排卵期における卵胞と  
黄体の消長ならびに Progesterone、  
Estradiol-17 $\beta$ 、LHの血中動態 第106回日  
本繁殖生物学会 2013年9月14日

深田菜央、遠藤なつ美、永井清亮、田中知己、  
加茂前秀夫 雌ヤギの黄体期における高栄  
養給餌処置が卵胞発育および血中中性ホル  
モン濃度におよぼす影響 第155回日本獣医学  
会 2013年3月28日

永井清亮、遠藤なつ美、田中知己、加茂前秀  
夫 シバヤギの妊娠期ならびに分娩後の卵  
巣周期再開期における性ホルモン濃度推移  
と発情発現 平成24年度日本獣医師会三学  
会 2013年2月9日

遠藤なつ美、永井清亮、田中知己、加茂前秀  
夫 泌乳牛における黄体開花期の GnRH 類縁  
物質のパルス状投与が後大静脈血中および  
末梢血中プロジェステロン濃度に及ぼす影  
響 第105回日本繁殖生物学会 2012年9月  
7日

田中知己 反芻家畜における繁殖機能の  
調節機構と飼養管理 第153回日本獣医学  
会 2012年3月28日

田中 知己、Jahid Zabuli、春名 聡子、加茂  
前秀夫 ヤギにおける短期間の  
高栄養飼料給与と繁殖機能 第153回日本獣  
医学会 2012年3月27日

遠藤なつ美、永井清亮、田中知己、加茂前秀  
夫 泌乳牛と非泌乳牛における後大静脈血  
中と頸静脈血中のプロジェステロン濃度の  
比較によるクリアランス率の検討 第152回  
日本獣医学会 2011年9月20日

大塚佑、遠藤なつ美、永井清亮、田中知己、  
加茂前秀夫 乳牛の分娩から初回排卵まで

の期間における栄養状態の変化 第152回日  
本獣医学会 2011年9月20日

〔図書〕(計1件)

奥田潔 他、interzoo、繁殖生物学 日本繁  
殖生物学会 [編]、2013、94-108

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 知己 (TANAKA Tomomi)

東京農工大学・大学院農学研究院・准教授  
研究者番号：20272643