性腺刺激ホルモン放出ホルモン類縁物質（ブセレリン） によるウマの排卵誘発・受胎成績

角田修男^{*1)} 秋田博章^{*1)} 田上正明^{*1)} 尾形重和^{*1)} 大崎和栄^{*2)}

池田 充^{*3)} 原 啓二^{*3)} 佐藤邦忠^{*3)} 川口 擁^{*4)} 岩間克美^{*4)}

(平成元年 4 月 21 日受理)

Effects of Synthetic Gonadotropin Releasing Hormone on Ovulation and Fertility in Mares
NOBUO TSUNODA (Shadai Farm Hayakita, Genbu, Hayakita-Cho, Yufutu-Gun, Hokkaido 059-14), HIROAKI AKITA, MASAOKI TAGAMI, SHIGEKAZU OGATA, KAZUE OHSAKI, MITURU IKEDA, KEIZI HARA, KUNITADA SATO, MAMORU KAWAGUCHI and KATUMI IWAMA

SUMMARY

Effects of synthetic gonadotropin releasing hormone (Gn-RH; Buserelin) on ovulation and fertility in mares during their breeding season (from March to May) were examined. Eighty-nine mares of several breeds were treated with 0, 10, 20, or 40 μ g Buserelin after detection of estrus by regular stallion teasing. Ovulation was checked by palpation of the ovaries via the rectum. The following results were obtained:

1) Among the doses of 10, 20 and 40 μ g Buserelin, there was no significant difference in the effect of Buserelin on the day of ovulation or the number of matings for successful pregnancy after the Buserelin treatment in 25 draft mares.

2) In Thoroughbred mares, ovulation after Gn-RH treatment occurred earlier than in controls (2.7 vs 3.3 days, $P < 0.05$) and the number of matings for successful pregnancy after Gn-RH treatment decreased significantly (1.0 vs 1.2 times).

3) In four persistent estrous mares, ovulation occurred within four days after injection with 20 μ g Buserelin and three of these four mares became pregnant after a single mating.

These results suggest that administration of 20 μ g Buserelin to mares may improve their conception rates.

———*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 42, 477~479 (1989).

要 約

雌馬に性腺刺激ホルモン放出ホルモン類縁物質（ブセレリン）を、繁殖季節である3月から5月の期間に投与し、発情持続時間・排卵・受胎成績などについて調べた。

サラブレッド種ならびに中半血種合計 89 頭にブセレリン 0, 10, 20, ないしは 40 μ g を発情開始後に投与した。

発情徴候は試情により、排卵は直腸検査によって確認し、妊娠診断は超音波画像診断を併用した。

1) 中半血種 25 頭に、ブセレリン 10～40 μ g を投与し、発情持続時間・排卵までの日数・交配回数を検討したが処置量間に有意差は認められなかった ($P < 0.05$)。

2) サラブレッド種 56 頭について、ブセレリン 20 μ g 投与から排卵までの日数（平均値 2.7 日：3.3 日、投与群：対照群以下同様に記す）、と交配回数（1.0 回：1.2 回）の改善に投与効果が認められた ($P < 0.05$)。

3) 持続性発情馬に、ブセレリン 20 μ g を投与した結果 4 日以内に全例排卵し、うち 3 頭が 1 回

*1) 社台ファーム早来（北海道勇払郡早来町源武）

*2) 北海道胆振東農業共済組合（勇払郡早来町）

*3) 帯広畜産大学（北海道帯広市稲田）

*4) (株)デンカ製薬（神奈川県川崎市川崎区中瀬 3-19-11）

Key Words: 性腺刺激ホルモン放出ホルモン, ウマ, 排卵, ブセレリン, 受胎成績

交配で受胎した。

以上のことから、発情徴候発現後にブセレリン 20 μ g 投与により、繁殖成績の向上が期待できると考える。

ウマの受胎率・生産率は一般に他の家畜に比較して低い¹²⁾。その原因として、ウマの繁殖季節が3～7月の間に制限されていること⁵⁾、発情持続時間が3～15日と一定しないこと^{3,4)}、繁殖季節の時期によっては異常発情が出現し、排卵の予測が困難である^{5,7,9,12,14,16)} ことなどが上げられている。

ウマの排卵促進や、卵巢疾患の治療に視床下部の抽出物あるいは、これらの類縁物質が使用されているが、いまだに安定した良好な繁殖成績は得られていない^{4,11,13)}。

今回は、排卵の人為調節と持続性発情馬の治療を目的として、性腺刺激ホルモン放出ホルモン類縁物質投与試験を行った。

1. 材 料 と 方 法

試験は、場所と品種から次のように3試験区に分けて行った。

試験1：ブセレリンの投与量について

試験は、1988年3月に北海道十勝管内で繁殖に供用中のブルトン種もしくはペロシュロン種雌馬29頭を用いて行った。供試馬は、性腺刺激ホルモン放出ホルモン類縁物質(酢酸ブセレリンを4.2 μ g/ml含有注射液；以下ブセレリンと記す)10 μ g投与群8頭(8.1 $\pm$ 3.6歳、以下M $\pm$ S.D.)、20 μ g投与群12頭(9.1 $\pm$ 4.6歳)、ならびに40 μ g投与群9頭(8.6 $\pm$ 6.0歳)の3群に無作為に分けた。試情ならびに腔・直腸検査所見などから、3日以内に交配適期になると判断した時に、ブセレリン

を筋肉内注射した。ブセレリンの効果として、発情開始から投与までの日数、交配回数、投与から排卵までの日数、ならびに受胎成績について調べた。

試験2：ブセレリン投与による発情持続時間の短縮

試験時期は1988年5月で、北海道胆振管内で繁殖供用中のサラブレッド種雌馬31頭(年齢10.0 $\pm$ 4.0歳)を使用し、交配時に20 μ gを筋肉内注射した。対照には、25頭(年齢；10.0 $\pm$ 5.1歳)を使用し、生理的食塩水5mlを筋肉内注射した。ブセレリン投与の効果は、試験1と同じ項目について調べた。

試験3：持続性発情馬に対しての、ブセレリンの投与試験

試験期間は、1988年3月から4月の2カ月間で、外部発情徴候と直腸検査の所見から発情持続が11日以上と予測された繁殖用雌馬4頭(ブルトン種、年齢4歳から8歳)にブセレリン20 μ gを筋肉内注射し、排卵・受胎の状況を調べた。

全試験とも臨床所見を総合的に判断して最適と思われる時に、試験2では、自然交配、試験1と試験3では自然交配ないし人工授精を実施した。排卵の確認は直腸検査により、妊娠診断は排卵後ないしは最終交配後17～20日目に超音波画像診断法により、交配後29～30日目に直腸検査によって再確認した。

2. 結 果

1) 試験1の、ブセレリン投与量と交配・排卵・受胎

の関係についての成績は表1に示した。ブセレリン投与量により、発情持続時間・交配回数・受胎成績等の検査項目には有意な差が認められなかった(P<0.05、以下同様の危険率で検定した)。

2) 試験2の、ブセレリン20 μ g投与群と対照群の間で、発情開始から投与までの日数と受胎率には有意差が認められなかった(表2)。しかし、ブセレリン20 μ g投与群は排卵までの日数ならびに交配回数に有意差が認められた。

3) 試験3では、持続性発情馬4頭にブセレリン20 μ gを投与し、全例3日以内に交配となり、4日以内に排卵が認められ、3頭

表1 ブセレリンの投与量と交配・排卵並びに受胎成績

試 験	頭 数(頭)	ブセレリンの投与量		
		10 μ g	20 μ g	40 μ g
発情開始からブセレリン投与まで(日数)	8	4.0 $\pm$ 1.7	4.3 $\pm$ 1.6	3.7 $\pm$ 1.0
ブセレリン投与から排卵までの(日数)	12	1.7 $\pm$ 0.8	2.0 $\pm$ 0.9	2.0 $\pm$ 0.6
交 配 回 数(回)	9	1.0 $\pm$ 0.0	1.1 $\pm$ 0.3	1.0 $\pm$ 0.0
排 卵 頭 数(%)	7/8(87.5)	12/12(100.0)	7/9(77.8)	
受 胎 頭 数(%)	4/7(57.1)	7/12(58.3)	7/7(100.0)	

表2 ブセレリン20 μ g投与による交配・排卵並びに受胎成績

頭 数(頭)	ブセレリン20 μ g		生食投与
	31	25	
発情開始からブセレリン投与まで(日数)	2.5 $\pm$ 1.8	2.6 $\pm$ 1.5	
ブセレリン投与から排卵までの(日数)	2.7 $\pm$ 0.5*	3.3 $\pm$ 1.4*	
交 配 回 数(回)	1.0 $\pm$ 0.0*	1.2 $\pm$ 0.5*	
排 卵 頭 数(%)	31/31(100.0%)	25/25(100.0%)	
受 胎 頭 数(%)	17/31(54.8%)	11/25(44.5%)	

注) 平均値 $\pm$ SD *：P<0.05

表3 持続性発情馬についてのブセレリン投与効果

No.	年齢	発情発現からの日数			ブセレリン 投与から 排卵まで	交配 回数	妊否
		投与 まで	交配 まで	排卵 まで			
1	4歳	7日	8日	10日	3日	1回	+
2	5	7	9	11	4	1	+
3	6	9	10	12	3	1	-
4	8	7	10	11	4	1	+

(75.0%) が受胎した。なお、全例とも1回の交配後、発情徴候は消失した(表3)。

3. 考 察

ウマにブセレリンを投与し、GINTHER および WENTWORTH⁴⁾ ならびに EVANS および IRVINE²⁾ は投与後1時間前後でFSHとLHの急上昇を認めている。また、HUMKE および BEAUPOIL⁶⁾ はLH・RH類縁物質を20ないし40 μ g投与し、73.6%以上の排卵率であったと述べ、河田ら⁸⁾ はLH・RH類縁物質(酢酸フェルチレリン)100 μ gを投与し発情開始から排卵までの日数の短縮、交配回数の減少が認められたと報告している。

ウマの発情持続時間は個体により一定せずしかも排卵予知が困難であるため、発情開始から投与までの日数、交配回数について河田ら⁸⁾ の成績と比較検討した。

試験1の成績から、ブセレリン投与量と発情持続時間・投与から排卵までの日数・交配回数の間に有意差が認められなかった。しかし、何れの試験群も投与から平均2日以内に排卵し、発情持続時間が7日以内とNISHIKAWA¹²⁾ の成績に類似し個体によるバラツキも少ないことから、ブセレリンの最低有効投与量は10 μ g以上と推測した。

今回の試験2で、ブセレリン20 μ g投与群は対照群に比較し、排卵までの日数を短縮でき、個体によるバラツキを少なくできた。このことは、繁殖季節が制限され、交配が一部の種雄馬に集中する傾向にある、ウマの繁殖管理にとりブセレリン投与は有用な方法であると考え。

また、ウマの発情は日照時間に左右され、繁殖季節が進むにつれて発情持続時間は短くなる¹²⁾。試験1と、試験2の間で発情開始から排卵までの日数に差が認められるが、試験2は5月であり星・山内⁵⁾、NISHIKAWA¹²⁾ らの報告によれば発情持続時間が安定する時期であり、試験1では繁殖季節の初期で発情持続時間が不規則な3月に行なわれたためと思われる。ブセレリンによる排卵を効果的に行うには、繁殖季節・発情開始からの日数などを考慮する必要があると考える。

VAN NIEKERK¹⁵⁾ は、持続性発情馬に油性黄体ホルモン製剤、DOUGLAS¹⁾ は馬下垂体前葉抽出物製剤、LOY および HUGHES¹⁰⁾ はhCGの投与により排卵が促進されると述べている。今回の試験において、持続性発

情馬と診断した4頭のウマに対してブセレリン投与を行い良好な繁殖成績であったことより、発情持続時間が11日以上続いているような例には、ブセレリン20 μ g以上を投与し排卵・受胎率の向上が期待できると考える。

さらに、性腺刺激ホルモン放出ホルモン類縁物質の投与に関し、佐藤ら¹³⁾ は卵胞の直径が2.1cm以上で、しかも血中プロゲステロン値が1.5ng/ml以下の例に投与し、2日以内に70%強が排卵したと述べており、今回の正常例、ならびに持続性発情馬の成績と類似しており、ブセレリン投与は排卵誘起効果と受胎率向上が期待できると考える。

また、今回使用したブセレリンは、ノナペプチドであり反復投与による抗体の生産量が低いと考えられ、雌馬の排卵の人為調節ならびに卵巣疾患の例などに応用し、受胎率向上が期待できると考える。

本試験を行うに当たり、種々ご協力をいただいた農林水産省十勝種畜牧場種畜課の岩村俊春氏、ならびに種畜課各位に深謝いたします。

引用文献

- DOUGLAS, R. H., NUTI, L. and GINTHER, O. J.: *Theriogenology*, 2, 133~142 (1974).
- EVANS, M. J. and IRVINE, C. H. G.: *Biol. Reprod.*, 16, 452~456 (1977).
- GINTHER, O. J.: *Am. J. vet. Res.*, 35, 1173~1179 (1974).
- GINTHER, O. J. and WENTWORTH, B. C.: *Am. J. vet. Res.*, 35, 79~81 (1974).
- 星 修三, 山内 亮: 新版 家畜臨床繁殖学 (増補版), 朝倉書店, 東京, 89~95, 254~267 (1988).
- HUMKE, R. and BEAUPOIL, J.: *Berl. Muench. Tierarztl. Wschr.*, 92, 149~152 (1979).
- 家入 庄: 酪農学園大学大学院修士論文, 酪農学園大学, 江別 (1988).
- 河田啓一郎, 角田修男, 中尾敏彦, 秋田博秋, 林誠也, 尾形重和: 第95回日本獣医学会講演要旨集, 212 (1983).
- KOOISTRA, L. H. and GINTHER, O. J.: *Am. J. Vet. Res.*, 36, 1412~1419 (1975).
- LO Y, R. G. and HUGHES, J. P.: *Cornell Vet.*, 56, 41~50 (1966).
- NAKAGAWA, A., SATO, K. and MIYAKE, M.: *Res. Bull. Obihiro Univ.*, 12, 105~114 (1981).
- NISHIKAWA, Y.: *Studies on reproduction in horses, Japan Racing Association, Tokyo*, 31~49, 173~186 (1959).
- 佐藤邦忠, 三宅 勝, 松崎重範, 佐藤 博, 関沢文夫, 安原稔夫: 人工授精研誌, 3, 9~10 (1981).
- TRUM, F.: *Cornell Vet.*, 40, 17~23 (1950).
- VAN NIEKERK, C. H., COUBROUGH, R. I. and DOMS, W. H.: *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.*, 44, 37~45 (1973).
- WETHERSPOON, D. M.: *Equine Vet. J.*, 3, 114~117 (1971).