発情前期または発情期に経口投与を開始した 豚の Altrenogest による発情同期化

伊藤米人・近藤ゆり・内山京子*・榊田博司**

東京都畜産試験場, 東京都青梅市 198

* 家畜改良事業団・家畜改良技術センター, 群馬県前橋市 371-01

** 農林水産省畜産試験場, 筑波農林研究団地 305

(1992年2月12日受付)

要 約 合成黄体ホルモン剤 Altrenogest (AT) を発情前期～発情期 (Day 19～Day 2) と発情休止期 (Day 3～Day 18) から投与開始して, 発情同期化試験を行なった。試験は, 48頭の未経産豚および経産豚に, 1日1頭当たり 20 mg の AT を経口投与した。

試験Ⅰでは, 11頭の未経産豚に Day 19～Day 2 から AT 投与を開始し, 5～8日間投与後屠殺して卵巣を検査した。試験Ⅱでは, 37頭の未経産豚および経産豚を用い, 16頭には Day 19～Day 2 から, また 21頭には Day 3～Day 18 からそれぞれ同量の AT を 18日間経口投与し, 発情同期化効果と同期化発情における受胎性について検討した。

得られた結果は, 次のように要約される。

1) 試験Ⅰでは, 11頭中10頭において平均 14.1 ± 3.1 個の黄体が形成され, 排卵が正常に起きたものと推測された。排卵が抑制されたものは1頭のみであった。

2) 試験Ⅱでは, Day 19～Day 2 から投与開始し 18日間投与した 16頭中 15頭 (93.8%) に, 投与終了後平均 6.1 ± 1.0 日で発情が再帰し, 誘起された発情は平均 48.0 ± 13.6 時間持続した。また, Day 3～Day 18 から投与開始し 18日間投与した 21頭中 20頭 (95.2%) に, 投与終了後平均 6.1 ± 1.2 日で発情が再帰し, 誘起された発情の持続時間は平均 60.0 ± 22.0 時間であり, 両群の間には有意差はみられなかった。

3) Day 19～Day 2 から AT 投与を開始した群と Day 3～Day 18 から投与開始した群における受精頭数の割合, 平均黄体数および受精卵率は, それぞれ 80.0% と 85.7%, 15.7 ± 3.5 と 15.7 ± 3.9 個, 76.2% と 76.1% で両群間に有意差はみられなかった。

以上の結果より, AT を発情前期～発情期から投与開始した場合は, 発情休止期から投与開始した場合と同様に繁殖性を低下させることなく, 豚の発情を同期化できることが明らかになった。

結 言

豚の発情同期化の方法のうち, Altrenogest (AT) の経口投与による方法は, 発情周期を回帰している豚に

対して極めて有効であることが報告¹⁻¹⁰⁾ されている。著者らは先に発情同期化における AT の投与量について検討するとともに, AT の排卵抑制作用が確実と判断される発情休止期 (発情周期の 3～18 日目, 発情開始日を

Estrous synchronization in swine by oral administration of altrenogest starting from proestrus or estrus

Y. ITOH, Y. KONDO, K. UCHIYAMA* and H. MASUDA**

Tokyo Metropolitan Livestock Experiment Station, Ome-shi, Tokyo 198

* Livestock Improvement Technical Center, Livestock Improvement Association of Japan Inc., Maebashi-shi, Gunma 371-01

** National Institute of Animal Industry, Tsukuba Norinkenkyudanchi, Ibaraki 305

0日とする)から投与を開始する方法を検討した¹⁰⁾。

しかし, AT を利用するにあたっては, 発情周期不明のものや発情期の豚を対象とする場合もあり得る。従来このような豚に対する AT 投与の効果については十分明らかにされていない。

本研究においては, 発情前期または発情期に AT 投与を開始したときの卵巢の変化を調査するとともに, この時期から投与開始した場合と発情休止期から投与開始した場合の発情同期化効果および受胎性に及ぼす影響を比較検討した。

材 料 と 方 法

AT は黄体ホルモン様作用をもつ合成ステロイドで, 今回試験に用いた AT 製剤は商品名を Regumate (Roussel-UCLAF 社, フランス) といい, 大豆油様の油性の液体 1 ml 中に 4 mg の AT を含有する経口投与剤である¹¹⁾。

供試豚は, 発情を少なくとも 1 回以上示したランドレース種, 大ヨークシャー種, デュロック種およびそれらの交雑種の未経産豚および経産豚計 48 頭である。

AT の 1 回投与量は 20 mg とし, 1 日 1 頭当たり 0.3 kg の市販配合飼料に混ぜて 1 日 1 回連日経口投与した。供試豚は豚房に 1 頭ずつ飼養した。

試験 I では 11 頭の未経産豚を用い, 発情前期または発情期 (Day 19~Day 2) より投与を開始し, 5~8 日間投与後屠殺して卵巢の変化を肉眼的に検査した。試験 II では, 37 頭の未経産豚および経産豚を用い, 発情前期または発情期 (Day 19~Day 2) もしくは発情休止期 (Day 3~Day 18) から投与を開始し, 18 日間連続投与し, 投与終了後発情が再帰した豚には交配し,

Day 4~Day 6 に屠殺して受精率を調査した。

発情の確認は毎日午前中に行ない, AT 投与開始後 7 日間および投与終了後 10 日間は 1 日 2 回雄豚による試情または背圧反応によって行なった。交配は, 液状精液による人工授精または自然交配によった。

受精率の算定は, 交配後 4~6 日目に屠殺し, 摘出した卵管および子宮を灌流して回収した卵子のうち, 透明帯に精子が認められるもの, および正常な分割が行なわれているものの割合によった¹²⁾。

AT 投与開始時, 投与中, 投与終了時および投与終了後に尾静脈または前大静脈から採血し, 速やかに血清を分離し, P 濃度測定まで -25℃ に凍結保存した。血清中 P 濃度の測定は, 固相法による酵素免疫測定法 (EIA 法)¹³⁾によった。

有意差の検定は, χ^2 検定または分散分析法により行なった。

試 験 結 果

1. AT 投与中の卵巢反応

本試験は, 発情前期または発情期に AT を投与開始し, 発情周期の 4~7 日目に卵巢を検査したもので, その結果を表 1 に示した。

雄許容前, すなわち発情周期の Day 19 および Day 20 に AT 投与を開始した場合は, 80.0% (4/5) の豚に黄体が存在した。Day 19 から投与開始した 1 例にのみ, 排卵が抑制された卵巢がみられた。試験 II において, AT 投与中の発情周期の 7~11 日目の血清中 P 濃度が高値の場合は排卵したものと推測すると, 排卵した豚は試験 I の豚を含めて 75.0% (9/12) であった。Day 19 から AT 投与を開始した例では 50% (3/6) の豚が排

表 1. 発情前期または発情期から Altrenogest を 5~8 日間投与された豚の屠殺後の卵巢所見
Table 1. Ovarian characteristics of gilts slaughtered after Altrenogest treatment¹⁾ for 5~8 days starting from proestrus or estrus.

Day of estrous cycle ²⁾ at commencement of AT treatment	No. of gilts	Duration of AT treatment (days)	Weight of ovaries ³⁾ at slaughter per head (g)	No. of gilts with corpora lutea	Average no. of corpora lutea ³⁾ per head
19	3	8	11.6±4.8	2	10.5±2.1
20	2	8	11.6±2.1	2	14.5±0.7
0	2	6	14.2±1.3	2	17.5±3.5
1	2	6	15.3±2.2	2	14.0±0.0
2	2	5	14.0±1.5	2	14.0±4.2

¹⁾ A dose of 20 mg Altrenogest was orally administered per head per day for 18 days.

²⁾ Day 0 = first day of estrus

³⁾ Mean ± SD

表 2. 発情前期または発情期もしくは発情休止期から Altrenogest を 18 日間投与された豚の発情同期化成績
Table 2. Estrous synchronizing effect of Altrenogest treatment¹⁾ in gilts and sows for 18 days starting from different days of estrous cycle.

Stages of estrous cycle at commencement of AT treatment (day of estrous cycle ²⁾)	No. of animals treated	No. of animals exhibiting estrus (%)	Days from secession of AT treatment to estrus		Duration of estrus (hours)	
			Mean $\pm$ SD	Range	Mean $\pm$ SD	Range
Estrus (19, 20, 0, 1, 2)	16	15 (93.8)	6.1 $\pm$ 1.0	5 ~ 8	48.0 $\pm$ 13.6	24 ~ 72
Diestrus (3 to 18)	21	20 (95.2)	6.1 $\pm$ 1.2	4 ~ 10	60.0 $\pm$ 22.0	24 ~ 72

¹⁾ A dose of 20 mg Altrenogest was orally administered per head per day.

²⁾ Day 0 = first day of estrus

図 1. Altrenogest を発情前期または発情期に投与開始した豚の投与開始前, 投与中, 投与終了日および投与終了後の血清中 Progesterone 濃度の動態

Fig. 1. Serum progesterone concentrations in gilts and sows before, during and after Altrenogest treatment starting from proestrus and estrus.

1) Day 0 = first day of estrus

2) Day 0 = day of last feeding of Altrenogest

First day of AT treatment in estrus cycle: ●: day 19 ○: day 20 ▲: day 0

△: day 1 ■: day 2

卵した。

発情周期の Day 0~Day 2 に投与開始した豚は試験 I では全頭 (6/6) が排卵し, 試験 II においても血清中 P 濃度の動態から全頭 (8/8) が排卵したものと推測された。

2. 発情同期化の結果と受精成績

発情前期または発情期もしくは発情休止期から AT を投与開始し, 18 日間連日投与した場合の発情同期化の結果を表 2 に示した。発情前期または発情期から AT

投与を開始した 16 頭の未経産豚または経産豚のうち, 93.8% (15/16) に発情が再帰し, 投与終了後発情開始までの日数は平均 6.1 $\pm$ 1.0 日, 発情持続時間は平均 48.0 $\pm$ 13.6 時間であった。これらの結果を発情休止期から投与開始した場合と比較すると, 発情持続時間が短い傾向が認められた以外は大差はなかった。

AT 投与によって同期化された初回発情における受精成績を表 3 に示した。発情前期または発情期から AT

表 3. Altrenogest による同期化発情における受精成績

Table 3. Fertilization performances of gilts and sows at synchronized estrus after Altrenogest treatment¹⁾

Stages of estrous cycle at commencement of AT treatment (day of estrous cycle ²⁾)	No. of animals bred ³⁾	No. of animals with fertilized eggs (%)	Average no. of corpora lutea ⁴⁾ per head	Average no. of recovered eggs ⁴⁾ per head	Fertilization rate of recovered eggs (%)
Proestrus or estrus (19, 20, 0, 1, 2)	10	8 (80.0)	15.7±3.5	12.2±3.6	76.2 (93/122)
Diestrus (3 to 18)	7	6 (85.7)	15.7±3.9	13.1±3.5	76.1 (70/92)

¹⁾ A dose of 20 mg Altrenogest was orally administered per head per day for 18 days.²⁾ Day 0 = first day of estrus³⁾ By artificial insemination or natural mating⁴⁾ Mean ± SD

投与を開始して発情同期化した15頭中10頭に交配し、交配後3～5日目で屠殺し、卵管および子宮を灌流して平均12.2±3.6個の卵を回収した。卵の回収率は77.7% (122/157)であり、回収した卵のうち76.2% (93/122)が受精卵であった。

発情休止期からAT投与を開始して発情同期化した20頭中7頭に交配し、上述のようにして平均13.1±3.5個の卵を回収した。卵の回収率は83.6% (92/110)であり、回収した卵のうち76.1% (70/92)が受精卵であった。直径10 mm以下の未排卵の卵胞が、2頭にそれぞれ3および2個認められた。

以上の成績から、AT投与を発情前期または発情期から開始した場合と発情休止期から開始した場合との間で受精率に有意差はみられなかった。

発情前期または発情期からAT投与を開始した豚の、AT投与開始時、投与中、投与終了時および投与終了後の血清中P濃度の動態を図1に示した。AT投与開始日の血清中P濃度は全例において低値(<1.98 ng/ml)であった。AT投与中の発情周期の7～11日の血清中P濃度は、前周期の19日目に投与を開始した3例中2例を除き、いずれも10 ng/mlの高値を示し、これらの例では排卵したものと推察された。血清中P濃度が低値(1.4および0.7 ng/ml)に止まった2例では排卵が抑制されたものと推測された。

AT投与終了日の血清中P濃度は、4頭において6.0～18.0 ng/mlの高値を示したほかは全て低い値となりAT投与終了後9～11日の血清中P濃度は、1頭を除き再び4.2～19.2 ng/mlの高値を示し、これらはAT投与により同期化された発情時に排卵されたものと推察された。血清中P濃度が低かった1頭では死後検索で黄

体が認められず、排卵が起きなかったものと考えられた。

考 察

1. AT投与中の卵巣反応

試験Iと試験IIを通じ、ATの投与を雄許容前、すなわち発情周期の19日目から開始した場合は50% (3/6)において、またこれに20日目から開始したものを含めると75.0% (9/12)においてその周期の排卵は抑制されなかったことから、発情前期からATの投与を開始する方法は、その周期の発情を確実に抑制することは困難であった。

しかし、排卵した例の発情徴候は前回のそれに比べて弱かった。一方、発情期すなわち0～2日目にATの投与を開始した場合には試験IとIIを通じ全例が発情、排卵し、発情徴候は前回の場合と同様正常であった。

酒井ら¹⁴⁾によれば、非ステロイド剤Methallibureによる発情同期化の場合も発情周期の19日目から投与を開始すると、3頭中1頭において排卵が抑制されなかったことから、ATの場合と同様に発情前期からの投与開始は十分な同期化効果は期待できないと思われる。

本試験において19日目からATの投与を開始した3頭中1頭に黄体と共存して直径約10 mmの未排卵の3個の卵胞が存在していたが、この豚は前回の発情時にも発情が微弱で長い傾向があったので、未排卵の原因が直接AT投与によるというよりは、豚の内因性のホルモン異常による可能性が強い。本試験の結果から、発情前期～発情期からのATの投与は、投与中の卵巣に繁殖性を低下させるような悪影響を及ぼすことはないと思われたがこの時期は卵胞の成熟、排卵、黄体形成と卵巣が活発に活動している時期であり、ATによる性腺刺激ホ

ルモンの抑制が生殖機能に何等かの影響を及ぼす恐れが全くないとは断言できない。したがって、ATを発情同期化に安全に効率良く利用するためには、外陰部に発情徴候が明らかな豚に対しては投与を開始しない方が良いと思われる。

2. 発情同期化の結果と受精成績

試験Ⅱの結果から、ATを発情前期～発情期または発情休止期からの投与を開始し、それぞれ18日間投与後中止したのちの発情再帰率および投与中止後発情までの発情再帰日数は両群の間に有意差がみられなかった。また、ATによって同期化された発情における発情持続時間についても、両群間に有意差がみられなかった。しかし、STEVENSON and DAVIS⁵⁾はATを発情前期～発情期から18日間投与を開始した群が、発情休止期からの群よりわずかに長いと報告している(5.6 ± 0.1 と 5.2 ± 0.1)。

試験ⅡにおいてATを18日間投与した投与終了日の血清中P濃度が3 ng/ml以上を示した個体の比率は、発情前期～発情期から投与開始したものでは26.7% (4/15)と先に報告¹⁰⁾した発情休止期から投与開始した場合よりも高かった。また投与終了日が周期の15, 16および17日に当たっていた3頭の血清中P濃度はそれぞれ18.0, 8.6, および12.0 ng/mlと比較的高値であった。これらの3頭はいずれも発情前期～発情期から投与開始したものであり、この時期からの投与開始は黄体の退行を遅延させる可能性があることを示している。

STEVENSON and DAVIS⁵⁾も、発情前期～発情期から投与を開始した群が、発情休止期からの群より投与終了日の血清中P濃度が2 ng/ml以上を示した個体の比率が高いと報告しているが、これは本試験の結果と類似している。これらのことからATの投与を発情前期～発情期 (Day 19～Day 2) から開始して18日間継続する場合、投与終了日には黄体の退行が不十分な個体が存在する可能性があらう。

AT投与による同期化発情時における受精率は、全回収卵数に対しては76%以上、受精卵が回収された豚のみの回収卵数に対しては83%以上であり、AT投与を発情前期～発情期に開始したものと発情休止期から開始したものとの間に有意差はみられなかった。また、これはDAVISら⁶⁾の成績より低いがWEBEL¹⁾の成績と比べても遜色なかった。

発情休止期に投与開始した豚には、57カ月齢と58カ月齢の経産豚2頭が含まれていたが、いずれも受精卵が得られたことから、ATは月齢の進んだ経産豚に対しても利用できることが示唆された。

以上の結果から、発情前期～発情期の豚に1日1頭当たり20 mgのATを18日間経口投与することにより、発情休止期から投与開始した場合と同様、投与開始日が発情期でも豚の発情を同期化できることが明らかになり、同期化された発情時の受胎性も正常であることが確認された。

謝 辞

終わりに、血清中P濃度の測定に協力して頂いた家畜改良事業団・家畜改良技術センターの佐々木捷彦博士ならびにATを提供して頂いた科学飼料研究所に深く感謝する。

文 献

- 1) WEBEL, S.K.: Ovulation control in the pig. In Control of Ovulation (D.G. GRIGHTON, N.B. HAYNES, G.R. FOXCROFT and G.E. LAMMING, Eds.), 421-434, Butterworths, London, 1978.
- 2) DAVIS, D.L., J.W. KNIGHT, D.B. KILLIAN and B.N. DAY: J. Anim. Sci., **49**, 1506-1509, 1979.
- 3) KRAELING, R.R., P.J. DZIUK, V.G. PURSEL, G.B. RAMPACEK and S.K. WEBEL: J. Anim. Sci., **52**, 831-835, 1981.
- 4) PURSEL, V.G., D.O. ELLIOTT, C.W. NEWMAN and R.B. STAIGMILLER: J. Anim. Sci. **52**, 130-133, 1981.
- 5) STEVENSON, J.S. and D.L. DAVIS: J. Anim. Sci., **55**, 119-123, 1982.
- 6) DAVIS, D.L., J.S. STEVENSON and W.E. SCHMIDT: J. Anim. Sci., **60**, 599-602, 1985.
- 7) STEVENSON, J.S., D.L. DAVIS and D.S. POLLMANN: J. Anim. Sci., **61**, 480-486, 1985.
- 8) MARTINAT-BOTTE, F., F. BARITEAU, B. BADOUARD and M. TERQUI: J. Reprod. Fertil., **33** (Suppl.), 211-228, 1985.
- 9) 小林博之: 日豚会誌, **24**, 121-122, 1987.
- 10) 伊藤米人・近藤ゆり・樫島敏男・谷中 匡・耕田博司: 日豚会誌, **25**, 133-141, 1988.
- 11) 伊藤米人: 臨床獣医, **6** (5), 45-51, 1988.
- 12) HANCOCK, J.L.: J. Reprod. Fertil., **2**, 307-331, 1961.
- 13) 谷中 匡・内山京子・佐々木捷彦・湊 芳明・浜野光市・吉田 敏・百目鬼郁男: 家畜繁殖学会第70回大会講演要旨, 48, 1986.
- 14) 酒井義正・栗原 武・八木満寿雄・河上尚実: 日豚研誌, **3**, 88, 1966.

Estrous Synchronization in Swine by Oral Administration of Altrenogest starting from Proestrus or Estrus

Yoneto ITOH, Yuri KONDO, Kyoko UCHIYAMA* and Hiroshi MASUDA**

Tokyo Metropolitan Livestock Experiment Station, Ome-shi,
Tokyo 198

* Livestock Improvement Technical Center, Livestock Improvement
Association of Japan Inc., Maebashi-shi, Gunma 371-01

** National Institute of Animal Industry, Tsukuba Norinkenkyudanchi,
Ibaraki 305

A study was conducted to evaluate the efficacy of Altrenogest (AT), a synthetic progesterone, administered starting from proestrus or estrus (day 19 to day 2 of the estrous cycle, day 0 = the first day of estrus) or diestrus (day 3 to day 18) for estrous synchronization in swine. Forty-eight gilts and sows were given orally 20 mg of AT per head per day.

In Trial I, 11 gilts given AT for 5 ~ 8 days starting from day 19 ~ day 2 were slaughtered to examine ovarian changes. In Trial II, 37 gilts and sows were administered for 18 days to evaluate for estrous synchronization effect and fertility at the synchronized estrus.

The results obtained will be summarized as follows :

1) In Trial I, 10 of 11 gilts were not prevented for ovulation and normal corpora lutea were formed (14.1 ± 3.1). Only one gilt of 5 treated AT starting from day 19 ~ day 20 did not ovulated.

2) In Trial II, a group of 16 animals given AT treatment starting from day 19 ~ day 2 exhibited estrus in 93.8% (15/16), average interval from the secession of AT treatment to estrus being 6.1 ± 1.0 days and average duration of estrus being 48.0 ± 13.6 hours.

In the second group of 21 animals given AT treatment starting from day 3 ~ day 18, figures for the same items were 95.2% (20/21), 6.1 ± 1.2 days and 60.0 ± 22.0 hours, respectively. Statistically, no significant differences were observed between these figures.

3) A comparison was made between two groups of animals fed AT starting from day 19 ~ day 2 and from day 3 ~ day 18 for number of animals with fertilized eggs, average number of corpora lutea per head and fertilization rate of recovered eggs (80.0% vs 85.7%, 15.7 ± 3.5 vs 15.7 ± 3.9 and 76.2% vs 76.1%, respectively). The differences between these pairs were insignificant.

The present results clearly show that AT may effectively be used for estrous synchronization in cyclic swine with irrespective of the estrous cycle.

Jpn. J. Swine Science, 29, 3 : 152-157

Key words : Altrenogest, estrous synchronization, ovulation, progesterone