連載 第11回

# 発情・排卵の同期化と定時授精（その2）

ジェネティクス北海道　顧問　髙橋（たかはし） 芳幸（よしゆき）

昭和50年　北海道大学大学院獣医学研究科修士課程修了、
　　農林省畜産局採用（農林技官）
昭和51年　農林省日高種畜牧場勤務
昭和58年　北海道大学獣医学部・助教授
昭和61年　獣医学博士（北海道大学）
平成10年　北海道大学大学院獣医学研究科・教授
平成24年　北海道大学特任教授、名誉教授
平成25年　現職

前回は、プロスタグランジンF2α（PGF2α）製剤を用いた発情誘起・同期化と排卵同期化・定時人工授精法のうち、北米や欧州で広く活用されているPGF2αと性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）を用いた処置、とくに基本となるオブシンク（Ovsynch）処置について概説しました。また、オブシンク処置だけでは、最終的な排卵同期化できる確率が低い（30～40%）ため、さまざまな前処置が開発されていることに触れました。そこで、今回は、オブシンク処置の要点を再確認しながら、排卵同期化効果をあげるために考案されている幾つかの処置方法を紹介します。

## オブシンク処置の要点

オブシンク処置は図1に示したように、(1)任意の時期にGnRHを投与して排卵とそれに続く新たな卵胞ウェーブを誘起、(2)GnRH投与の7日後にPGF2αを投与して黄体（元々あった黄体、GnRH投与により新たに形成された黄体）を退行させ、主席卵胞の成熟を図り、(3)PGF2α投与の2日後（56時間後）に2回目のGnRHを投与して成熟卵胞の排卵を促し、(4)GnRH投与の16～20時間後に発情発現の有無にかかわらず、定時人工授精を行っても受胎が期待できる処置である。

オブシンク処置においては、(1)初回のGnRH投与時に主席卵胞が存在すること、(2)PGF2α投与時まで機能的な黄体が存在して卵胞の発育・成熟を支えていること（PGF2α投与前に子宮内膜からPGF2αが生産分泌されて黄体が自然に退行しないこと）、(3)2回目GnRH投与時に卵胞が十分に発育・成熟していること（老化していないこと）、(4)発情が発現しなくても適期に授精することが重要になる。

しかし、発情周期中の卵胞・黄体の発育・退行の動きは、牛によって卵胞ウェーブの数が異なるだけでなく、各卵胞ウェーブの長さ、黄体の退行時期なども個体によって違う。そのため、任意の時期にオブシンク処置を始めると(1)～(3)の条件を満たさないことが多い。

いっぽう、発情周期の4～8日目（ウェーブ開始後3～7日目）は主席卵胞が存在する確率が高く（図2）、この時期に初回のGnRHを投与すると上述の条件(1)～(3)が満たされ、オブシンク処置の効果（定時人工授精による受胎）が期待できる。そこで、任意の時期にオブシンク処置を始めても、できるだけ発情周期の4～8日目（ウェーブ開始後3～7日目）からオブシンク処理が始まるように様々な工夫が加えられてきた。

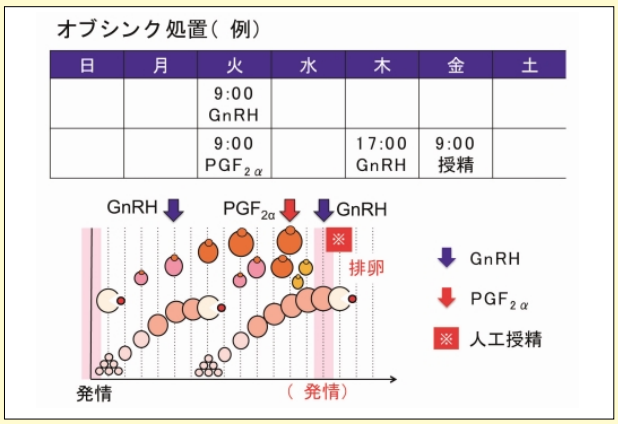


**図1　オブシンク処置と処置による卵胞・黄体の動態**
このオブシンク処置は、土曜・日曜の処置を避けて、火曜日に1回目のGnRH、その7日後にPGF2α、さらに2日後（56時間後）に2回目のGnRHを投与、人工授精は2回目GnRHの16時間後に実施する例を示した。

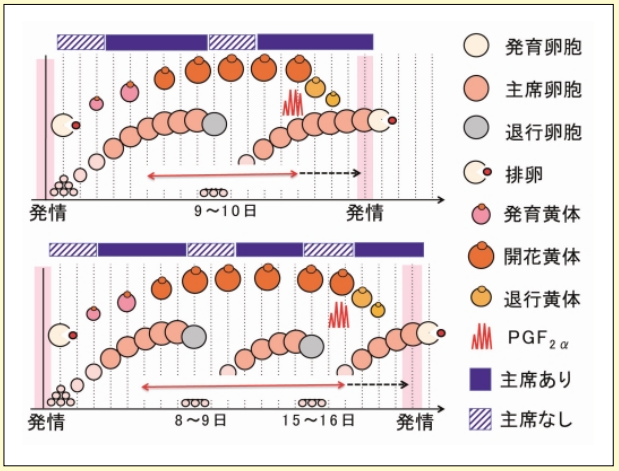


**図2　発情周期における卵胞ウェーブと黄体の発育・退行**
2ウェーブ（上図）と3ウェーブ（下図）における小卵胞の動員と発育、黄体の形成・発育・退行、主席卵胞の存在する時期を示した。また、「←→」は、PGF2α投与により黄体が退行する時期、「破線→」は、PGF2αを投与しなくても子宮内膜から生産分泌されるPGF2αによって自然に黄体が退行する時期を示した。

## 発情後の出血を指標にしたオブシンク処置

発情の0～4日後（多くは1～3日後）に出血（排血）が見られることから、出血確認後4～5日目からオブシンク処置を始めると、初回GnRH投与日は主席卵胞が存在する確率の高い時期（発情周期5～8日目）になるため、排卵と新たな卵胞ウェーブの誘起、その後の卵胞発育・成熟・排卵と定時人工授精による受胎が期待できる。そこで、発情の発現を見逃してしまったが出血を確認した牛に対してオブシンク処理を応用する試みも行われている。

## プレシンク-オブシンク処置

プレシンク（Presynch）は、オブシンク処置の前に卵胞ウェーブを同期化する処置である（図3）。前回説明したようにPGF$_{2\alpha}$を11～14日間隔で2回投与すると、2回目PGF$_{2\alpha}$投与の2～7日後に70～80%の牛に発情が見られる。

2回目PGF$_{2\alpha}$投与の10～12日後（とくに11日後）からオブシンク処置を開始すると、主席卵胞が存在する確率の高い時期（発情周期の4～9日目）にGnRHを投与したことになり、オブシンク処理の効果が高く、定時人工授精による受胎確率が高い。

プレシンク-オブシンク処置は、プレシンク処置時に黄体を持っていない牛には高い効果が期待できない。しかし、分娩後に卵巣周期が回復して黄体を有する牛には有効な処置であり、プレシンク処置時に発情が観察されれば、オブシンク処置を行わずに、通常の人工授精を施して早期妊娠、空胎期間の短縮を図ることもできる。

プレシンク-オブシンク処置の例

| 日 | 月 | 火 | 水 | 木 | 金 | 土 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | PGF$_{2\alpha}$ | | |
| | | | | | | |
| | | | | PGF$_{2\alpha}$ | | 発情 |
| 発情 | 発情 | 発情 | 発情 | 発情 | | |
| | GnRH | | | | | |
| | PGF$_{2\alpha}$ | | GnRH | 授精 | | |

**図3　プレシンンク-オブシンク処置の例**
オブシンク処置の前にPGF$_{2\alpha}$を11～14日間隔で投与（この例では14日間隔）、2回目PGF$_{2\alpha}$の11日後からオブシンク処置（初回GnRH投与）を始める。多くの牛はプレシンク処理の2回目PGF投与の2～7日後に発情が発現するので、オブシンク処置の初回GnRH投与時期は、発情周期の4～9日目の牛が多く、主席卵胞の排卵、新たな卵胞ウェーブ誘起といったオブシンク処置効果が期待できる。

## PGF$_{2\alpha}$とGnRHを用いた前処置

主席卵胞の存在しない時期にGnRHを投与したり、PGF$_{2\alpha}$を投与する前に自然に黄体が退行してしまうようなオブシンク処置にならないように、オブシンク処置の前にPGF$_{2\alpha}$とGnRHを用いた前処置が考案されている。その中で最も効果的といわれる方法は、PGF$_{2\alpha}$とGnRHを2日間隔で投与して既存の黄体を退行させるとともに、主席卵胞があればそれを排卵させ、オブシンク処置前に新たな卵胞ウェーブを誘起する方法である（図4～6）。この前処置のGnRH投与日から数えて6日後(G6G)あるいは7日後（G7G）から

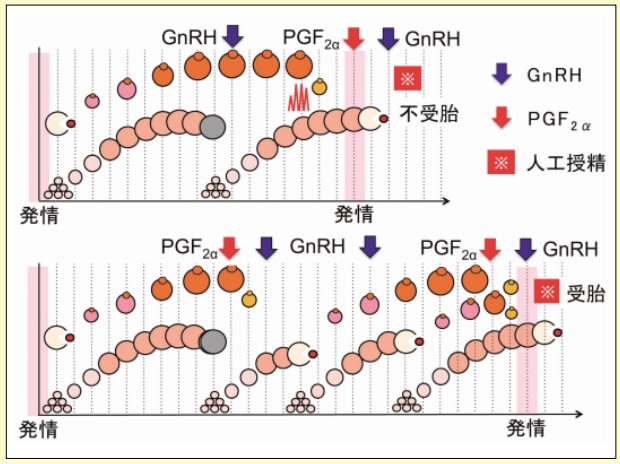


**図4　オブシンク処置とG6G-オブシンク処置の比較（1）**
（上図）初回GnRH投与時に主席卵胞がなく、PGF$_{2\alpha}$投与前に子宮内膜からPGF$_{2\alpha}$が生産分泌されたオブシンク処置の例。（下図）上図と同じ時期にG6G-オブシンク処置（PGF$_{2\alpha}$投与）を開始することにより、既存の黄体を退行させ、初回GnRH投与時に主席卵胞が存在する状態になり、オブシンク処置が有効になる例。

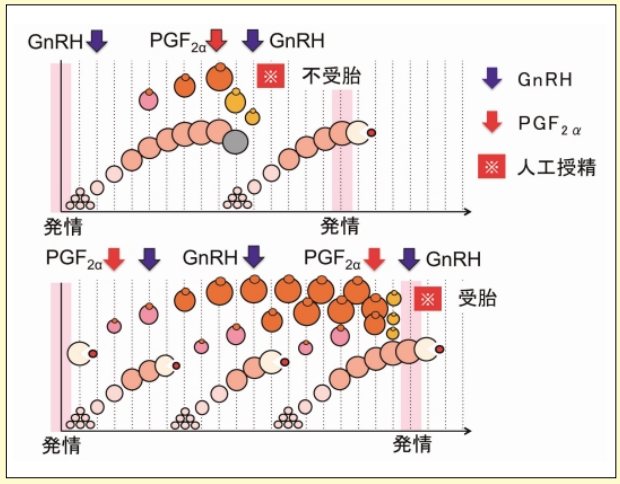


**図5　オブシンク処置とG6G-オブシンク処置の比較（2）**
（上図）初回のGnRHだけでなく2回目のGnRH投与時にも主席卵胞がなく排卵を誘起できないオブシンク処置の例。
（下図）上図と同じ時期にG6G-オブシンク処置を開始、PGF$_{2\alpha}$に効果はみられないが、GnRH投与により主席卵胞が排卵、新たな卵胞ウェーブが発現、副黄体が形成される。オブシンク処置により、誘起された卵胞ウェーブの主席卵胞が排卵され、2番目の卵胞ウェーブも誘起され、その主席卵胞がオブシンク処置の2回目のGnRH投与により排卵、定時人工授精により受胎する可能性が高い例。（註）黄体が3個になるため、複数回のPGF$_{2\alpha}$投与が必要かもしれない。

G6G-オブシンク処置の例

| 日 | 月 | 火 | 水 | 木 | 金 | 土 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | $PGF_{2\alpha}$ | | GnRH | | | |
| | | GnRH | | | | |
| | | $PGF_{2\alpha}$ | | GnRH | 授精 | |

**図6　G6G-オブシンクの処置の例**
オブシンク処置の前に$PGF_{2\alpha}$とGnRHを投与（赤文字）、その6日後からオブシンク処置（黒文字）を開始するG6G処置（G6G：前処置のGnRHとオブシンク処置の初回GnRHの投与間隔が6日間）、土曜・日曜の薬剤投与を避けた処置の一例を示す。

オブシンク処置（初回GnRH投与）を開始すると主席卵胞が存在する確率が高く、かつ$PGF_{2\alpha}$投与前の黄体の退行を防ぐことができる。

前処置のGnRH投与とオブシンク処置の初回GnRH投与の間隔が6日のG6G-オブシンク処置では、最終的な排卵同期化の成功確率が70～80%と報告されている。また、G6G処置はGnRHを含む前処置であるため、オブシンク処置開始前に黄体のなかった牛（分娩後、卵巣周期が回復していない卵巣静止の牛など）にもオブシンク処置・定時人工授精の効果が期待できると報告されている（図7参照）。

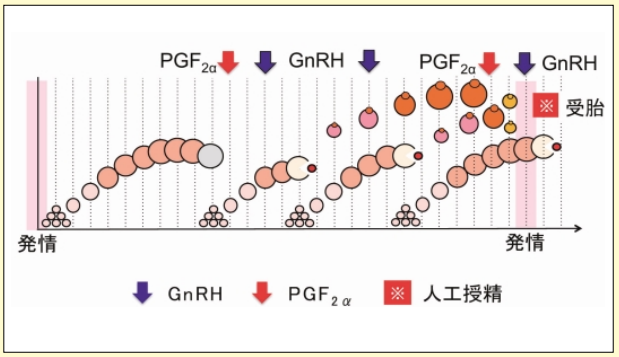


**図7　黄体が存在しない牛のG6G-オブシンク処置の例**
処置開始時に黄体が存在しなかった牛で、初回$PGF_{2\alpha}$投与には無反応であるが、その後のGnRH投与により主席卵胞が排卵、黄体が形成され、オブシンク処置と定時人工授精で受胎が期待できる例。

## ダブルオブシンク処置

ダブルオブシンク（Double　Ovsynch）は、その名の通りオブシンク処置を2回繰返す処置であり（図8）、理論上は多くの牛でオブシンク処置の効果と定時人工授精の受胎が期待される。また、G6G-オブシンク処置のように、初回のオブシンク処置時に黄体が存在しなかった牛、分娩後娩に卵巣周期が回復していない卵巣静止の牛などにも効果が期待できると報告されている。

なお、ダブルオブシンク処置は、4～5週間を要するので、通常、分娩後の任意の授精待機期間（VWP）終了前から初回のオブシンク処置を開始する。

ダブルオブシンク処置の例

| 日 | 月 | 火 | 水 | 木 | 金 | 土 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | GnRH | |
| | | | | | $PGF_{2\alpha}$ | |
| | GnRH | | | | | |
| | GnRH | | | | | |
| | $PGF_{2\alpha}$ | | GnRH | 授精 | | |

**図8　ダブル・オブシンク処置の例**
オブシンク処置を2回繰り返す処置であり、初回オブシンク処置（赤文字：$PGF_{2\alpha}$投与と2回目GnRHの間隔は3日）の2回目のGnRH投与の7日後に2回目のオブシンク処置（黒文字：初回GnRH投与）を始めた例。

## リシンク処理

リシンク（Resynch）は、オブシンク処置・定時人工授精後に妊娠の有無を早期に診断、不受胎の場合には速やかにオブシンク処置を再開できる処置である。すなわち、定時人工授精の25～30日後に妊娠の有無を診断、不受胎であれば、直ちにオブシンク処置（初回GnRH投与）を開始し、$PGF_{2\alpha}$投与の前に再度妊娠鑑定を行い不受胎であることを確認して、処置を継続する（図9）。

妊娠診断時期が授精後26～28日前後であれば、不受胎牛の多くが主席卵胞を有する時期（排卵後4～8日目）にあることが推定され、その時点で再度オブシンク処置（リシンク処置）を開始すれば、その効果（受胎、空胎期間の短縮）も期待できる。

ダブルオブシンクとリシンク処置の例

| 日 | 月 | 火 | 水 | 木 | 金 | 土 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | GnRH | |
| | | | | | $PGF_{2\alpha}$ | |
| | GnRH | | | | | |
| | GnRH | | | | | |
| | $PGF_{2\alpha}$ | | GnRH | 授精 | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | 妊鑑<br>GnRH | | | |
| | | | 再妊鑑<br>$PGF_{2\alpha}$ | | GnRH | 授精 |

**図9　ダブルオブシンク処置後のリシンク処置の例**
初回オブシンク処置（赤文字）に続く2回目のオブシンク処置（黒文字）の定時人工授精の27日後に妊娠鑑定を行い、不受胎の場合にGnRHを投与してオブシンク処置を始める。念のため$PGF_{2\alpha}$投与の前（授精の34日後）に再度妊娠鑑定を行い不受胎であることを確認してオブシンク処置を続行する例。