



Title	Effects of the ovarian steroid hormone profile on the endometrial EGF concentration of the following estrous cycle in dairy cows [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Vuong, Tuan Phong
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第15690号
Issue Date	2023-12-25
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/91258">https://hdl.handle.net/2115/91258</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	Vuong_Tuan_Phong_review.pdf, 審査の要旨



## 学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：Vuong Tuan Phong

審査委員	主査 教授	坪 田 敏 男
	副査 教授	片 桐 成 二
	副査 准教授	山 口 聡 一 郎
	副査 准教授	柳 川 洋 二 郎

### 学位論文題名

#### Effects of the ovarian steroid hormone profile on the endometrial EGF concentration of the following estrous cycle in dairy cows

（乳牛における卵巣ホルモン濃度推移が次の発情周期での子宮内膜 EGF 濃度に及ぼす効果）

乳牛の受胎率を低下させる因子の一つに子宮での上皮成長因子（Epidermal growth factor, EGF）濃度の周期的変化の消失がある。正常牛では子宮の EGF 濃度は発情後 3～4 日および 13～14 日にピークを持つ周期的変化を示すが、リピーター（低受胎）牛および日乳量が 50 kg を超える泌乳牛では、それぞれ約 70% および約 25% で EGF 濃度の周期的変化が失われており、乳牛における受胎性低下の原因の一つとされている。子宮での EGF 産生は主として性ステロイドホルモン、すなわちエストラジオール（E<sub>2</sub>）およびプロジェステロン（P<sub>4</sub>）により調節されることから、EGF 濃度異常の背景には低受胎牛および高泌乳牛において受胎性低下の原因とされている性ステロイドホルモンの血中濃度異常があると推測されているが、その因果関係は明らかにされていない。そこで、本研究では性ステロイドホルモンの変化と子宮での EGF 濃度異常との関係を明らかにする目的で、性ステロイドホルモン濃度異常が受胎性低下につながるとされる 2 つの時期、すなわち黄体退行から排卵までの時期（第 1 章）および黄体期初期（第 2 章）に性ステロイドホルモン濃度変化を人為的に調節して、EGF 濃度異常の発生に及ぼす効果を検討した。

第 1 章では、ホルスタイン種泌乳牛において卵胞ウェーブをモニタリングし、その出現時期（発情後 12～14 日）にプロスタグランジン F<sub>2α</sub>（PG）を投与して黄体を退行させて発情を誘起し、黄体退行から排卵までの低 P<sub>4</sub> 環境の期間を延長させる処置を行った（ウェーブ出現時 PG 投与群、n=20）。また、主席卵胞選抜後の自発的黄体退行時期（16～17 日）に PG を投与して黄体を退行させ、発情を誘起した（対照群、n=24）。両群で PG 投与から発情および排卵までの時間を調べ、

PG 投与後 48 時間まで、発情時および排卵時の血中性ステロイドホルモン濃度および発情後 3 日目の EGF 濃度を測定した。その結果、黄体退行時の P<sub>4</sub> 濃度変化には両群間で差異はみられなかったが、ウェーブ出現時 PG 投与群では対照群に比べて P<sub>4</sub> 濃度が基底値を示す黄体退行から発情・排卵までの期間が延長しており、発情時の E<sub>2</sub> 濃度が低下した (P<0.05)。また、発情後 3 日目の子宮内膜 EGF 濃度が低下し、子宮内膜 EGF 濃度が正常範囲未満 (<4.70 ng/g 組織重量) の低値を示した牛の割合が増加した (45.0% vs. 20.8%、P<0.05)。ついで同処置が受胎性に及ぼす効果を調べたところ、ウェーブ出現時 PG 投与群 (n=76) の受胎率は対照群 (n=80) に比べ低下した (36.8% vs. 55.0%、P<0.05)。以上の結果から、黄体退行から発情・排卵までの低 P<sub>4</sub> 環境の延長と発情時の E<sub>2</sub> 濃度低下が子宮での EGF 濃度異常の原因となることが明らかとなった。

第 2 章では、発情後 3~4 日目に繰り返し PG を投与して黄体形成を抑制する処置 (低 P<sub>4</sub> 群)、発情後 5~9 日に腔内留置型 P<sub>4</sub> 徐放剤を挿入する処置 (高 P<sub>4</sub> 群) および無処置 (対照群) の 3 群各 10 頭を設け、同周期の 14 日目および次の発情周期の 3 日目に EGF 濃度を調べた。その結果、低および高 P<sub>4</sub> 群の P<sub>4</sub> 濃度は対照群に比べそれぞれ有意に低下あるいは上昇し、低 P<sub>4</sub> 群では受胎性低下につながるとされるホルモン濃度の低下が再現された。低 P<sub>4</sub> 群では発情後 14 日目および次の周期の 3 日目にそれぞれ 4 頭 (40%) および 5 頭 (50%) で EGF 濃度が正常範囲未満の低値を示した。ついで、同様の処置 (各 10 頭) を実施した後、同周期の 9 日目に PG を投与して発情を誘起し、次の周期の 3 日目に EGF 濃度を調べたところ、低 P<sub>4</sub> 群の 4 頭 (40%) で EGF 濃度が低値を示した。いずれの試験でも高 P<sub>4</sub> 群では EGF 濃度の低下はみられなかった。以上の結果より、黄体期初期の P<sub>4</sub> 濃度低下は、同周期中の発情後 14 日目および次の周期の 3 日目の EGF 濃度上昇を抑制し、子宮での EGF 濃度の周期的変化を消失させる原因となることが示された。

申請者は、これらの研究により高泌乳牛および低受胎牛で性ステロイドホルモン濃度の異常が受胎性低下につながるとされる 2 つの期間、すなわち黄体退行から排卵までの時期および黄体期初期の血中 P<sub>4</sub> および E<sub>2</sub> 濃度異常が子宮内膜での EGF 濃度異常を介して受胎性を低下させることを明らかにした。これにより、これまで効果的な手法を欠いていた両期間の低受胎対策に EGF 濃度異常への対策が加わることで乳牛の繁殖成績改善につながることが期待されており、酪農業の健全な経営に貢献する有益な成果を得た。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Vuong Tuan Phong 氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学院規程第 10 条の規定による本学院の行う学位論文の審査等に合格と認めた。

(1997 文字)