

氏名(本籍)	アブドゥル ラティーフ トレング (インドネシア)		
学位の種類	農学博士		
学位記番号	博甲第 517 号		
学位授与年月日	昭和63年 3 月25日		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当		
審査研究科	農学研究科		
学位論文題目	Effects of Heat Stress on the Oestrous Behaviour and Endocrine Function of the Hypothalamo—Pituitary Ovarian Axis in Shiba Goats.		
主査	筑波大学教授	農学博士	近 宗 干 城
副査	筑波大学教授	農学博士	草 野 忠 治
副査	筑波大学助教授	農学博士	田 付 貞 洋
副査	筑波大学教授	医学博士	岩 崎 寛 和

論 文 の 要 旨

熱帯地域における家畜生産の効率は、一般に温帯地域に比べてはるかに低いが、そのように生産が阻害される要因の一つに、熱ストレスによる性周期の失調がある。本研究は、熱ストレスがこのように雌家畜の発情発現を抑制する現象について、その内分泌学的機序を明らかにし、熱帯における家畜生産の発展に資することを目的として行ったものである。用いた動物は未経産および乾乳期のシバヤギで、温度設定は25℃(対象)、35℃(軽熱負荷)および40℃(重熱負荷)とした。

I. 熱ストレスによる発情抑制と血中ホルモンの動態について

正常な性周期を回帰しているシバヤギ5—6頭に対して、35℃(実験1および実験2)あるいは40℃(実験3)の高温ストレスを負荷した。処理は性周期の第1日(発情日の翌日, Day 1)から開始し、処理期間は50日(実験1)または25日(実験2および3)であった。いずれの実験においても、発情発現および血中ホルモン濃度を詳細に比較した。得られた成績は以下のとおりであった。

1) 35℃区では、高温曝露期間が長かったにもかかわらず正常な長さの性周期を維持した。40℃区では、約半数の個体で発情発現が完全に抑制(無発情)され、残り半数の個体では、発情発現が遅れて性周期が有意に長くなった。また35℃および40℃の両高温下で、発情維持時間が有意に長くなり、一部の個体で排卵障害がみられた。

2) LH分泌については、基礎レベルおよびサージレベルのいずれにおいても、熱負荷の影響は認められなかった。しかし高温下では、発情開始からLHサージ成立までの時間が対象に比較して有意に長くなり、しかもこのLHサージの遅れの長さは、熱負荷による発情持続時間の延長部分に

ほぼ等しかった。

3) E_2 (エストラジオール) 分泌は熱負荷によって減少した。すなわち35℃区では、卵胞期の血中濃度が僅かに減少する程度であったが、40℃区では、性周期全体を通して有意に低いレベルで推移し、卵胞期における持続性分泌亢進の開始が著しく遅れたばかりか、その増加量も少なかった。無発情の個体では、 E_2 分泌は終始低レベルにとどまった。

4) P (プロジェステロン) 分泌は、35℃区では対照との間に差がみられなかったが、40℃区では、黄体期の後半で著しく高いP濃度を示す個体が出現し、その一部では黄体退行が阻害された。

以上の成績から、高温下では卵巢からの E_2 分泌が抑制され、血中 E_2 濃度の減少の程度に応じて、発情遅延 (性周期の延長) や無発情が生じることが明らかとなった。また LH 分泌には差がないことから、この E_2 分泌の抑制は、下垂体からの性腺刺激ホルモンの分泌が不足したために起こるのではなく、他に抑制経路が存在することが示唆された。一方、高温下で発情持続時間が長くなるという現象は、 E_2 濃度の低下あるいは視床下部-下垂体系の E_2 に対する反応性の低下により、LH サージの成立が遅れることに起因すると考えられた。

II. 生殖中枢の E_2 反応性に及ぼす熱ストレスの影響

エストロゲンに対する発情中枢およびLHサージ中枢の反応性が、熱ストレスによって変化するか否かを明らかにするために、以下の実験を行った。すなわち、5頭の卵巢摘出ヤギにステロイドホルモン (Pおよび E_2) 含有のシリコンチューブを、10日間皮下に埋没して黄体期に相当するホルモンレベルを維持せしめた後、 E_2 溶液を48時間にわたって漸増的に頸静脈に注入し、卵胞期のステロイドホルモン分泌をシミュレートした。温度設定は25℃および40℃とし、生殖中枢の反応性をLH分泌の動態によって比較した。得られた成績は以下のとおりである。

1) 両温度区における血中Pおよび E_2 濃度の実測値は、いずれも正常動物の性周期における変動幅の範囲内であり、全ての個体で発情が誘発された。

2) E_2 の注入を開始してから発情が始まるまでの平均所要時間は、25℃区および40℃区において、それぞれ25.0および28.2時間、また、その間に注入された E_2 の総量は、それぞれ43.1および53.0 μg で、温度区間にはいずれも有意な差がなかった。

3) E_2 注入から LH サージ成立までの所要時間は、25℃区および40℃区においてそれぞれ31.6および41.6時間で、高温区の方が有意に長かった。また E_2 注入量は、それぞれ62.5および103.7 μg で、高温区の方が多量の E_2 を必要とした。

以上の成績から、発情中枢の E_2 感受性は熱ストレスによる影響を受けないこと、LH サージに関する視床下部-下垂体系の E_2 に対する感受性は、熱ストレスによって低下することが明らかになった。

III. 熱負荷動物の生殖内分泌機能と高PRL血症との関連性

高温感作に基づく高PRL血症が、熱負荷動物の内分泌機能、特に卵巢からの E_2 分泌に及ぼす影響について解析するため、熱負荷による PRL 分泌の増加をプロモクリプチン (CB-154, ドーパミンレセプター作動剤) 投与によって抑制した時、卵胞期の E_2 分泌および LH の律動分泌が変化するか

否かを調べた。すなわち、15頭のシバヤギを3群に分け、第1群は25℃で飼育、第2群は40℃で飼育、第3群は40℃で飼育しCB処理とした。CB-154は性周期のDay 9から1日2回、0.5mgを投与した。Day10にPGF_{2α} 3mgを投与して黄体を退行させた後、その後の内分泌動態と発情発現を調べた。得られた成績は以下のとおりである。

- 1) CB-154は、熱負荷によるPRL分泌の上昇(約8倍)を完全に抑制したが、40℃の熱負荷による発情発現抑制(発情発現率および黄体退行から発情までの時間)は改善されなかった。
- 2) CB-154は、熱負荷による発情持続時間の延長(LHサージの遅れ)を解消した。
- 3) CB-154は、熱負荷によるE₂分泌の減少を改善しなかった。
- 4) 卵胞期(PGF_{2α}投与後36時間)におけるLHの律動分泌は、熱負荷あるいはCB-154による影響を受けなかった。

以上の成績から、高温感作に由来する高PRL血症は、E₂のポジティブ・フィードバックに対する視床下部-下垂体系の感受性の低下に関与するが、熱ストレスによるE₂分泌減少の直接的な原因ではないことが明らかになった。

審 査 の 要 旨

高温感作に由来する家畜の発情遅延、発情持続時間の延長等性周期の失調は、卵巢からのエストロジオール分泌が抑制されるために生じることを、シバヤギを用いた一連の実験によって明らかにしている。またこのエストロジオール分泌の抑制は、下垂体からの性腺刺激ホルモンの分泌不足によるものではないこと、エストロジオールに対する発情中枢の感受性は熱ストレスによる影響を受けないこと、LHサージに関する視床下部-下垂体系のエストロジオールに対する感受性は、熱ストレスによって低下すること、熱ストレスによる高プロラクチン血症はエストロジオール分泌減少の直接的な原因ではないこと等を明らかにした。これらの結果は、家畜の繁殖に関する内分泌学的機序について、新たな知見を加えたものであり、今後の熱帯地域における家畜生産の発展に、貢献するところが大きい。

よって、著者は農学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。