

10 : ホルスタイン種育成雌牛のキスペプチン刺激 LH 反応に及ぼす GnRH  
アンタゴニストの影響

家畜生産科学分野 松長 延吉 ・ 家畜生命科学ユニット 4 年 川添 奈津美、小山田 愛

メールアドレス matsuna@obihiro.ac.jp

研究の概要

【目的】

キスペプチンはヒトの胎盤から発見された GPR54 の内因性のリガンドとして発見された 54 個のアミノ酸配列を持つペプチドである。キスペプチンは、悪性腫瘍の転写抑制 (metastasis) の役割があるとして注目されていた物質であるが、その後、生殖機能の制御に大きく関わっている事が判明し最近ではその役割が注目されている。具体的には、視床下部から分泌される性腺刺激ホルモン放出ホルモンである GnRH とそれに連動する脳下垂体から分泌される黄体形成ホルモンである LH のパルス状・サージ状分泌を制御していると考えられている。この GnRH/LH のパルス状分泌は、卵胞の発育を、サージ状分泌は排卵を促進しており、それを制御するキスペプチンは生殖機能において非常に重要な役割を担っていると考えられる。ラットやアカゲザルにおいて、キスペプチン刺激による LH 分泌が GnRH アンタゴニストによって阻害され、キスペプチンが GnRH ニューロンを介して LH 分泌を刺激する事が明らかとなっている。本研究では、実際の家畜を用いた生殖機能向上目的に、内因性 LH 変動の少ない育成雌牛を用いて、キスペプチンの作用経路を検討した。

【方法】

帯広畜産大学畜産フィールド科学センターで飼育されているホルスタイン種育成雌牛 5 頭を供試し、試験前日に頸静脈にカテーテルを装着した。実験当日は、-60~120 分の 3 時間、15 分間隔で採血を行った。実験は 2 日間行い、初日は対照区として前処理に、マンニトールを -30 分、2 日目は処理区として前処理に GnRH アンタゴニストであるセトロレリクス (2mg/頭) を同時刻に皮下注射した。0 分には、対照区・処理区共にキスペプチン (0.5mg/頭) を静脈内に投与した。飲水は自由とした。採血したサンプルは遠心分離後血漿を分離し、解析まで -30℃ で保存した。血漿 LH 濃度は時間分解蛍光免疫測定法にて測定した。統計は濃度曲線下面積 (AUC) を算出し、分散分析を用いて対照区との差を検定した。

【結果】

キスペプチン投与前処理としてセトロレリクスを投与した処理区では 0~120 分において、対照区と比較して血漿 LHAUC が有意に減少し ( $P < 0.05$ )、GnRH アンタゴニストであるセトロレリクスはキスペプチン刺激による LH 分泌を阻害した事が明らかとなった。以上の結果より、育成雌牛においてもキスペプチンは GnRH ニューロンを介して LH 分泌を促進するという事が示唆された。