妊娠ラットの胎児あるいは胎盤除去後の血液および組織中の progesterin について

林 正 利*

(日本獣医畜産大学家畜臨床繁殖学教室)

1. 緒 言

妊娠維持および妊娠期間決定に関与する因子として、遺伝的、内分泌的、環境的なものが考慮され種々の報告¹⁻⁵⁾がなされているが、著者はラットを用い、主として卵巣、胎盤、子宮および性ホルモンが妊娠維持との間にいかなる関係を有するかについて、いくつかの実験を試み、妊娠期間決定に関与する要因として、胎盤が最も重要な役割をもつものであることを報告した。

今回は胎児除去、胎児と卵巣除去、胎児と胎盤除去などをほどこした既報⁶⁻⁹⁾の実験動物について、血液や胎盤、子宮組織中の黄体ホルモンが正常妊娠ラットにおけるそれに比べて、どのような変動を示すかを検討したので、黄体ホルモンと妊娠維持および分娩発来機構との関連について若干の考察を加えてみることにした。

2. 材料と方法

体重 200~250 g の Long-Evans 系の成熟雌ラットを用いた。発情前期スメア像を示した雌ラットを 1 昼夜雄ケージに入れて交尾させ、翌朝のスメア中に精子の存在を認めたものを妊娠第 1 日 (交尾 0 日) とした。

妊娠ラットは無処置対照群と実験群に区分した。

1. 対照群 (正常妊娠ラット): 52 頭のラットについて妊娠第 1 日から 21 日まで連日後腹大静脈から採血した。なお各妊娠日に用いたラットは 2~3 匹である。

2. 胎児除去群: 妊娠 15 日にエーテル麻酔のもとで腹側中央部を切開し、左右子宮角から胎児だけを除去し、胎盤はそのままにした。

* 現所属: 東洋醸造株式会社研究部

Progesterin contents in the blood and tissue after the embryectomy or removal of placenta in pregnant rats.

HAYASHI, Masatoshi (Laboratory of Animal obstetrics and gynecology, Nippon Veterinary and Zootechnical College, Musashino-shi 180)
Jap. J. Animal Reprod. 18 (3), 1972.

血液、胎盤および子宮は術後 1 日から 6 日までの各日 3 匹宛を 1 群として採取した。

3. 胎児および卵巣除去群: 胎児除去群と同じく妊娠 15 日に切開し、胎児と卵巣を同時に除去し胎盤だけを残した。血液、胎盤および子宮は術後翌日から 6 日までの各日に 3 匹を 1 群として採取した。

4. 胎児および胎盤除去群: 妊娠 15 日に開腹し胎児と胎盤を同時に除去し、左右の卵巣だけをそのまま残した。血液、胎盤および子宮は術後 1 日から 3 日の間に採取した。

採取した胎盤および子宮組織からの progesterin (以下 P と略す) の抽出は ALLEN¹⁰⁾ の方法に従い、血液材料については HOOKER & FORBES¹¹⁾ の方法に準じて行なった。また progesterin の測定は HOOKER & FORBES の生物学的微量検定法を用いた。

3. 結 果

1) 血液中の progesterin 量

(i) 対照群: 妊娠経過中の血液中の p 量は Fig. 1 に示した。

Fig. 1. Progesterin contents in blood of the pregnant rat.

P量は妊娠2日から8日まで漸次上昇して妊娠8, 9日に小さな丘をなし, 13日目から急激に増加し, 妊娠14, 15日に peak に達した。妊娠16日からは分娩期に向って急速に下降し 21日には低値を示した。

妊娠8, 9日の血中P含量は平均 $2.53 \mu\text{g/ml}$ で, 妊娠14, 15日のその量は $5.94 \sim 6.60 \mu\text{g/ml}$ (平均 $6.26 \mu\text{g/ml}$) であった。

(ii) 胎児除去群: 術後1日は正常対照妊娠ラットの16日の血中P量 (平均 $4.62 \mu\text{g/ml}$) と差がなく $4.62 \sim 4.95 \mu\text{g/ml}$ ($4.73 \mu\text{g/ml}$) 平均であった。

術後2日以降のP量も対照群の同日のそれに比較して有意差はみられなかった (Table 1, 2; Fig. 2)。

Table 1. Progesterin contents in blood, placental and uterine tissues of pregnant rats

Days of pregnancy	Blood ($\mu\text{g/ml}$)	Placenta ($\mu\text{g}/100\text{g}$)	Uterus ($\mu\text{g}/100\text{g}$)
16	4.29~4.95		
17	2.31~2.97		
18	2.31~2.64	46.3	59.0
19	0.99~1.32		
20	0.33~0.66		
21	0.00~0.33	39.6	40.3

Table 2. Progesterin contents in blood, placental and uterine tissues of embryectomized rats

Days post copulation	Blood ($\mu\text{g/ml}$)	Placenta ($\mu\text{g}/100\text{g}$)	Uterus ($\mu\text{g}/100\text{g}$)
16	4.62~4.95	53.20	60.06
17	2.31~2.64	40.60	52.82
18	1.98~2.31	42.20	47.57
19	0.99~1.32	30.57	46.82
20	0.00~0.33	37.52	43.50
21	0.00~0.33	32.54	47.10

Fig. 2. Progesterin contents after embryectomy.

Table 3. Progesterin contents in blood, placental and uterine tissues of ovariectomized-fetal removed rat

Days post-copulation	Blood ($\mu\text{g/ml}$)	Placenta ($\mu\text{g}/100\text{g}$)	Uterus ($\mu\text{g}/100\text{g}$)
16	2.31	55.44	55.44
17	1.65~2.31	41.58	46.20
18	1.32~1.65	43.56	55.80
19	0.66~0.99	38.21	55.80
20	0.00~0.33	37.23	42.36
21	0.00~0.33	36.32	32.96

Fig. 3. Progesterin contents after removal of the fetuses.

Table 4. Progesterin contents in blood of rat removed fetuses and placenta

Days post-copulation	Blood ($\mu\text{g/ml}$)
16	3.30~3.96
17	1.98~2.64
18	1.65~1.98

Fig. 4. Progesterin contents in blood after removal of the fetuses and placenta.

(iii) 胎児および卵巣除去群：術後翌日の血中 P 量は平均 $2.31 \mu\text{g/ml}$ で、対照群および胎児除去群の同日のその量に比べて低く $1/2$ に減少していた ($p < 0.01$) (Table 3, Fig. 3)。しかし、術後 3 日以降の量は対照群の同日にあたる P 量と有意差はなかった。

(iv) 胎児および胎盤除去群：術後翌日の血中 P 量は平均 $3.63 \mu\text{g/ml}$ で対照群の同日の平均 P 量 $4.62 \mu\text{g/ml}$ に比べて低かったが、胎児と卵巣除去後 1 日目の平均 $2.31 \mu\text{g/ml}$ よりも有意に高かった ($p < 0.01$) (Table 4, Fig. 4)。

2) 胎盤組織中の progesterin 量

(i) 対照群：妊娠 18 日と 21 日の両日についてのみ測定した胎盤中の P 量はそれぞれ $46.3 \mu\text{g}/100\text{g}$, $39.6 \mu\text{g}/100\text{g}$ であった (Table 1)。

(ii) 胎児除去群：術後 6 日までの胎盤中の P 量は Table 2 と Fig. 2 に示したごとくであり、術後 3 日目は $42.2 \mu\text{g}/100\text{g}$ で対照群の同日の P 値と差がなく、また術後 6 日目の $32.54 \mu\text{g}/100\text{g}$ は対照群の妊娠 21 日の $39.6 \mu\text{g}/100\text{g}$ と大差がなかった。

(iii) 胎児および卵巣除去群：術後 6 日目までの P の値は、胎児除去群の同日のそれと大差がなかった。

3) 子宮組織中の progesterin 量

(i) 対照群：子宮組織中の P 量の測定は胎盤の場合と同じく妊娠 18 と 21 日の両日についてのみ行なった結果、それぞれの量は $59.0 \mu\text{g}/100\text{g}$ と $40.3 \mu\text{g}/100\text{g}$ であった (Table 1)。

(ii) 胎児除去群：子宮組織中の P 量は術後日数の経過にともなってわずかに減少していた。

術後 3 日目の P 値 ($47.57 \mu\text{g}/100\text{g}$) は対照群の 18 日目のその値 ($59.0 \mu\text{g}/100\text{g}$) に比べて低かった (Table 1, 2)。

(iii) 胎児および卵巣除去群：術後 3 日と 4 日の P 値は $55.89 \mu\text{g}/100\text{g}$ と同値を示し、胎児除去群より高いが、術後 6 日目は逆に低い値 ($32.96 \mu\text{g}/100\text{g}$) であった。

4. 考 察

ラットの血中黄体ホルモン濃度は FAJER & BARRCLOUGH¹²⁾, 江藤ら¹³⁾, GROTA & EIK-NES¹⁴⁾ によって報告されており、FAJER & BARRCLOUGH は妊娠 11, 13, 15, 18, 20 日および分娩後の初回発情時の progesterone 量を測定し、妊娠 13 日に最高の値 ($26.9 \mu\text{g/hr/ovary}$) を記録した。

江藤ら、および GROTA & EIK-NES は妊娠 15 日が最高となりその後、急激に低下することを報告している。

HASHIMOTO & WALTER¹⁵⁾ も卵巣静脈血中の progesterone 量を測定し、妊娠 14 日に最高値 ($4 \mu\text{g/ml}$) を記録し、その後低下することを報告している。

今回の妊娠ラットの血液中 progesterin 量は上述の報告と多少異なり妊娠前半期と中期に増加を示す 2 相性の曲線を示した。この 2 相性の曲線は妊娠 マウスについて HOOKER & FORBES¹⁶⁾ が報告したものに類似しており、この 2 相性の差以外は生化学的に測定した progesterone 量の変動とはほぼ一致していた。

各実験群および対照群における血液中の P 量の比較では、対照群と胎児除去群で有意差は認められなかったが、胎児と卵巣を除去した群では、術後翌日に急激な低下を示し有意差を認めた ($P < 0.01$)。しかし、術後 3 日以降は対照群、胎児除去群の P 量とに有意差がなかった。また胎児と胎盤を除去した群では、対照群、胎児除去群より血中 P 含量は低く ($P < 0.01$)、胎児と卵巣除去群より高かった ($P < 0.01$)。

胎盤中の P 含量は対照群と各実験群の間に大差はなく、いずれも妊娠末期になるにしたがって漸次低下した。

一方、胎盤組織中の progesterone 含量については、ラットでの報告は少なく、CSAPO & WIEST¹⁷⁾, WIEST¹⁸⁾, TOWINSEND & RYAN¹⁹⁾ などのものがあるにすぎない。

彼らは妊娠中期から後期の胎盤について測定し、妊娠末期になるにしたがって progesterone 含量の減少を記録し、この量的な低下が分娩開始に重要であると説明している。今回の実験成績はこの所見と量的に差はあるが傾向的に大体一致するものである。しかしながら、胎盤中の progesterin 含量が妊娠末期になって低下するにもかかわらず、先に報告⁸⁾した胎児と卵巣同時除去の実験で、満期になっても胎盤が娩出されなかったことは、彼らの説に適合しないものである。さらに卵巣除去によって流産を誘起しない種族については、分娩前の progesterone の減少はみられず、分娩の発来には血中の estrogen 上昇が重要であって、胎盤がその産生源であることも多く報告²⁰⁻²²⁾されている。

それゆえ、卵巣除去によって妊娠中絶を招来しない動物種の分娩発来は、胎盤が主要な役割を演じているものであり、妊娠維持および分娩に卵巣が関与しているといわれているラットについても、著者の実験成績から妊娠末期での卵巣除去が分娩に影響を及ぼさないことが明らかとなったので、妊娠期間決定あるいは分娩の発来は、ただ単に胎盤で産生される progesterin や estrogen の

量的変動に依存しているということではなくて、さらにもっと複雑な機構で胎盤が直接的な役割を演じているものであることが示唆された。

5. 小 括

1. 妊娠ラットの血液中の progestin 濃度の変動は妊娠 8 日目に最初の小さな peak を描き ($2.53 \mu\text{g/ml}$), 妊娠 14 日に最高値 ($6.27 \mu\text{g/ml}$) に達し, その後分娩期に向って急激に低下する 2 相性の曲線を示すことが認められた。

2. 妊娠 15 日に胎児を除去したラットの血液中の progestin 濃度は妊娠ラットのものと差がなかった。

3. 妊娠 15 日に胎児と卵巣を除去したラットの血液中の progestin 濃度は, 術後急激に低下したが, 術後 3 日以降は妊娠ラットの progestin 量との間に差がみられなかった。

4. 妊娠 15 日に胎児と胎盤を除去したラットの血液中的 progestin 量は, 術後低下したが, その低下は著しいものではなかった。

5. 妊娠ラット, 胎児除去ラット, 胎児と卵巣を除去したラットの胎盤および子宮組織中の progestin 含有量は, 妊娠日数あるいは術後日数の経過にしたがって漸次低下することが認められた。

終りに, ご指導いただいた星修三教授, 家畜衛生試験場の小笠晃博士に深謝する。

(1972. 4. 22 受付)

文 献

1. ROLLINS, W. C., R. C. LABEN., & S. W. MEAD: *J. Dairy. Sci.*, **39**, 1578, 1952.
2. SMITH, I. D: *Aust. Vet., J.*, **43**, 63, 1967.
3. BRAKEL, W. J., & D. C. RITE: *J. Dairy.Sci.*, **35**, 179, 1952.
4. FORBES, J. M: *J. Agric. Sci.*, **68**, 197, 1967.
5. MIECHELL, J. A., & J. M. YOHIM: *Endocrinol.*, **87**, 472, 1970.
6. 林 (正): 日獣大紀要, **18**, 79, 1969.
7. 林 (正): 本誌, **16**, 33, 1970.
8. " : 本誌, **17**, 9, 1971.
9. " : 本誌, **17**, 147, 1972.
10. ALLEN, W. M: *J. Biol. Chem.*, **98**, 511, 1932.
11. HOOKER, C. W., & J. R. FORBES: *Endocrinol.*, **41**, 158, 1947.
12. FAJER, A. B., & C. A. BARRACLOUGH: *Endocrinol.*, **81**, 617, 1967.
13. 江藤 (禎)・増田 (裕)・鈴木 (善)・星 (冬): 本誌, **8**, 34, 1962.
14. GROTA, L. J., & K. B. EIK-NES: *J. Reprod. Fertil.*, **13**, 83, 1969.
15. HASHIMOTO, I., & G. W. WALTER: *Endocrinol.*, **84**, 873, 1969.
16. HOOKER, C. W., & J. R. FORBES: *Endocrinol.*, **61**, 281, 1957.
17. CSAPO, S. I., & W. G. WIST: *Endocrinol.*, **85**, 738, 1970.
18. WIST, W. G: *Endocrinol.*, **87**, 43, 1970.
19. TOWISEND, L., & K. J. RYAN: *Endocrinol.*, **87**, 151, 1970.
20. FEVER, J: *Ann. Biol. Anim. Biochem. Biophys.*, **9**, 29, 1967.
21. BROWN, J. B: *Biochem. J.*, **60**, 185, 1955.
22. CHUNG-HISU, Wu., G. L. FLICKINGER., D. F. ARCHER., & J. C. TOUCHSTONE: *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, **107**, 313, 1970.