ラットの妊娠後期および分娩時における血液、子宮 および胎盤組織中の estrogen 濃度について

林 正 利

(東洋醸造株式会社 研究部)

緒 言

妊娠期の血中 estrogen および progesterone 濃度については種々の動物で研究され、これら両ホルモンの血中量の増減が分娩発来に関与することもよく知られている。今まで著者は妊娠期間決定因子に関する種々の実験成績から胎盤が主要な役割を演じているものと推測し、さらにまた妊娠期間決定因子の内分泌的な面からラットの血中、子宮および胎盤組織中の progestin 含量を測定し先に報告¹⁾した。

今回はさらに妊娠中期以降から分娩時までの血中、胎盤および子宮組織中の estrogen 含有量を測定したので、前報の progestin 濃度と合せてこれら両ホルモンと分娩発来機構との関連について若干の考察を加えることにした。

材料と方法

体重 180~200 g の Wistar 系の雌ラットを用いた。各ラットは毎日スメアーを採集し発情前期を示した日に一昼夜雄ケージに同居させた。翌朝のスメアー中に精子の存在を発見した日を妊娠第 1 日目とした。

血液は妊娠 15 日、16 日、17 日、18 日、19 日、20 日、21 日、22 日および分娩時に開腹し、後腹大静脈から全採血した。採血後、子宮と全胎盤を採取した。なお分娩時の解剖は第 1 仔の出産直後に実施した。

各時期それぞれ 10 匹の妊娠ラットを用いそして 1 匹のラットから 2 ml の血清を取り 5 匹分をプールして 10 ml とし、また子宮と胎盤組織は 10 匹分 (15~20 g) をプールしてホルモン抽出まで氷室に保存した。

血清からの estrogen 抽出は藤井ら²⁾の方法で行な

い、子宮および胎盤組織からの estrogen 抽出は中山ら³⁾の方法に準じて行なった。

Estrogen の生物学的検定に用いた成熟雌マウスは卵巣を摘出し、その後発情休止期を持続したものである。

結 果

1. 妊娠 15 日以降および分娩時の血中 estrogen 量

妊娠 15 日から分娩時までの血中 estrogen の平均濃度は Table 1 に示してある。

Estrogen 量は妊娠 15 日から 17 日まで急激に増加し、19 日で最初のピーク (4.24 ng/ml) を示した。その後一時低下したが妊娠 22 日で最高値 (4.62 ng/ml) となった。

妊娠 17 日以降の値は妊娠 15 日の値 (0.66 ng/ml) に比べていずれも有意差を示した。

しかしながら、妊娠 17 日から 22 日までの estrogen 測定量には有意差はみられなかった。一方、分娩時の estrogen 量はさらに急激に増加し、この値 (10.23 ng/ml) は妊娠 15 日の量 (0.66 ng/ml) と比較して約 15 倍、妊娠 22 日の量 (4.62 ng/ml) と比べて約 2 倍以上の高量であった。

2. 妊娠 15 日以降および分娩時の子宮および胎盤組織中の estrogen 含有量

子宮組織: 子宮組織中の estrogen 含量は妊娠 19 日まで増加し、この日にピークに達した (0.307 μ g/100 g)。しかしながら、17 日以降の値ではいずれも著しい変動はみられなかった (Table 2)。

分娩時の値 (0.186 μ g/100 g) は妊娠 17 日以降のものより低く、妊娠 16 日の値 (0.183 μ g/100 g) と大体同じであった。

これらの値を 1 匹当りの妊娠子宮含量に換算すると 100 g 当りの含有率と差はなかったが、分娩時の値は 100 g 当りの場合より多くなった。

胎盤組織: 胎盤組織中の estrogen 含量は妊娠 15 日から 21 日まで漸次増加を示し、21 日でピーク (1.373 μ g/100 g) に達し、22 日では若干の減少を認めた (Table

Estrogen contents in uterine and placental tissue during late pregnancy and at parturition of rats.

HAYASHI, Masatoshi, (Research Laboratories, Toyojoko Co., Ltd. Mifuku, Ohito-cho, Shizuoka-Ken 410-23)

Jap. J. Animal Reprod. 19 (1), 1973.

Table 1. Estrogen values in blood during late pregnancy and at parturition of rats

Days of pregnancy	Mean (ng/ml)	Variation
15	0.66	—
16	0.99	0.66 ~ 1.32
17	3.96	—
18	3.30	—
19	4.24	3.96 ~ 4.62
20	2.64	1.36 ~ 3.96
21	3.08	2.64 ~ 3.30
22	4.62	—
Parturition	10.23	9.90 ~ 10.56

Table 2. Estrogen contents in uterine tissue during late pregnancy and at parturition of rats

Days of pregnancy	μg/100 g	μg/head	uterine weight per head (g)
15	0.317	0.0065	2.05
16	0.183	0.0059	3.27
17	0.265	0.0087	3.30
18	0.297	0.0096	3.24
19	0.307	0.0105	3.43
20	0.216	0.0075	3.50
21	0.228	0.0083	3.66
22	0.271	0.0101	3.75
Parturition	0.186	0.0070	3.78

Table 3. Estrogen contents in placental tissue during late pregnancy and at parturition of rats

Days of pregnancy	μg/100 g	μg/head	Total placental weight per head(g)
15	0.210	0.0042	2.00
16	0.348	0.0092	2.67
17	0.435	0.0135	3.11
18	0.572	0.0176	3.08
19	0.594	0.0213	3.60
20	0.760	0.0297	3.92
21	1.373	0.0509	3.71
22	1.027	0.0390	3.80
Parturition	2.041	0.0795	3.91

3)。しかしながら、全娩時の量は 2.04 μg/100 g と再び急速に増加した。

1 頭当りの胎盤全重量中の estrogen 量は 100 g 当り

の量と同じく妊娠中漸進的に増加し、分娩時の値 (0.0795 μg/head) は妊娠 15 日の値 (0.0042 μg/head) に比べて約 15 倍となった (Table 3)。

以上のように妊娠 15 日以降の血中 estrogen 量は 17 日まで急激に上昇し、その後、著しい変動なく 22 日まで経過し、分娩時に極端な上昇をあらわした。胎盤中の estrogen 濃度は妊娠の経過に伴って漸次増加し血中のそれらと同じく分娩時に増加を示した。一方、子宮中の estrogen 含量は胎盤中のものより低く、妊娠 17 日以降は著しい変動はみられなかった。また分娩時の含有量も血中および胎盤中のそれと比べて低下した。

考 察

哺乳動物の分娩発来の機構としては従来から血中 progesterone の低下に関係することが種々の実験から報告⁴⁻⁸⁾ されている。しかしながら、人を含めたある種の動物については妊娠末期の血中 progesterone の低下がかならずしも起こらないものもあり、これらの動物については血中 estrogen の上昇が分娩の発来に重要であるとされている。またこれらの動物では妊娠維持に卵巣を必要としないものが多く、その代りとして胎盤がこれらホルモンの産生源であることも報告⁹⁻¹³⁾ されている。

以上のような点から妊娠末期の血中 estrogen, progesterone 両ホルモンの増加あるいは減少のいずれかが分娩発来と関係が深い、さらにまた卵巣および胎盤についても同じような問題が起こってくる。このような問題について著者は先に報告したように妊娠ラットでの妊娠満期の卵巣除去が分娩発来を障害しないという所見から卵巣は直接分娩に関与しないと推論した。

胎盤との関連については CSAPO & WIEST¹⁴⁾, WIEST¹⁵⁾, TOWINSEND & RYAN¹⁶⁾ はラットの妊娠中期から後期にかけて子宮あるいは胎盤組織中の progesterone 含有量を測定し、その含有量が妊娠経過に伴って減少することから胎盤中のこのホルモン量の低下が分娩発来の誘因であると論議している。しかし著者¹⁾ のさらに進んだ実験ではこの確証を得ることはできなかった。

YOSHINAGA ら¹⁷⁾ は妊娠ラットの血中 estrogen を測定し、妊娠 15 日以降から 20 日までは著しい変動はなく分娩時に急激な増加を報告している。また TRAURIG¹⁸⁾ はマウスについて妊娠中のスメアー像から分娩時に estrogen 量が急激に上昇することをみつけている。

今回の estrogen 測定値も妊娠後期中は著しい変動がなく、分娩時に高い値を示したことは彼らの所見と一致するものであった。

一方、妊娠ラットの子宮および胎盤組織中の estrogen 濃度についての報告はなく、今回の成績では子宮中のその量は胎盤より少なく、また著しい変動がなかった。しかして胎盤では妊娠経過に伴って増加し、血中のそれと同じく分娩時に最高となった。

このような所見に加えて、妊娠末期で progesterone が減少する動物（牛、ラット、マウス）あるいは減少しない動物（人、猿、羊）でも分娩時の血中 estrogen 上昇はみとめられること、さらに分娩発来に卵巣が関与しないということから考えて血中 estrogen の増加、特に胎盤中のその量の増加が分娩発来に重要な役割を演じているものと思われる。

要 約

1. 妊娠後期中および分娩時の血中 estrogen 量は妊娠 17 日まで急増し、その後 22 日までは著しい変動はみられず分娩時に急激な増加を示した。

2. 妊娠後期中および分娩時の子宮組織中の estrogen 含有量は胎盤に比べて低く、著しい変動もなく分娩時に低下した。

3. 妊娠後期中および分娩時の胎盤組織中の estrogen 含有量は妊娠経過に伴って増加し、分娩時に最高値を示した。

終りに臨みご指導をいただいた星 修三博士に深謝する。
(1972. 9. 9 受付)

文 献

- 1) 林(正): 本誌, 18, 113, 1972.
- 2) 藤井(久)・藤山(融)・星野(一): 臨床婦人科産科, 9, 643 1955.
- 3) 中山(徹)・木下(国)・中沢(弘)・塚田(一)・白石(恕): 赤須文男, 胎盤ホルモン, 172, 協同医書, 1964.
- 4) HASIMOTO, I., D. M. HENRIKS., L. L. ANDERSON. & R. M. MELAMPY: *Endocrinol.* 83, 333, 1968.
- 5) HUNTER, D. L., R. E. ERB., R. D. RANDEL., H. A. GRAVERIK., C. L. CAWLLAHAN. & R. B. HRTTINGTON: *J. Anim. Sci.*, 30, 47, 1970.
- 6) DERVIS, J. & H. FEENSTRA: *Acta. Endocrinol.*, 119, 235, 1967.
- 7) SHORT, R. V.: *J. Endocrinal.* 16, 426, 1958.
- 8) STABENFELDT, G. H., B. I. OSBURN, & L. L. EWING: *Am. J. Physiol.*, 218, 571, 1970.
- 9) BROWN, J.: *Biochem. J.*, 60, 185, 1955.
- 10) FEVRE, J. & P. ROMBAUTS: *Ann. Biol. Anim. Biochem. Biophys.*, 6, 165, 1966.
- 11) FEVRE, J.: *Ann. Biol. Anim. Biochem. Biophys.*, 9, 29, 1967.
- 12) WU, CHUNG-HISU., G. L. FLICKINGER., D. F. ARCHER, J. C. TOUCHSTONE: *Amer. J. Obsteric. Gynec.* 107, 313, 1970.
- 13) CHALLIS, J. R. G., F. A. HARRISON. & R. B. HEAP: *J. Physiol.*, 210, 93, 1970.
- 14) CSAPO, S. L. & W. G. WIEST: *Endocrinol.*, 85, 738, 1970.
- 15) WIEST, W. G.: *Endocrinol.*, 87, 43, 1970.
- 16) TOWNSEND, L. & K. J. RYAN: *Endocrinol.*, 87, 151, 1970.
- 17) YOSHINAGA, K., R. A. HAWKINS. & J. F. STOKR: *Endocrinol.*, 85, 103, 1969.
- 18) TRAURIG, H. H.: *Anat. Rec.*, 170, 457, 1970.

Summary

The estrogen levels in the blood, uterine and placental tissue of rats were determined during late pregnancy and at parturition.

The results obtained were as follows:

1. Estrogen levels in the blood during late pregnancy were increased rapidly from 15 to 17 days of pregnancy and the variation of values until 22 days of pregnancy was not significant. The remarkable increase occurred at parturition.

2. Estrogen contents in the uterine tissue during late pregnancy and at parturition were lower than those of the placental tissue, the variation during experimental period was also not significant. The contents were decreased at parturition.

3. Estrogen contents in the pleacental tissue during late pregnancy were increased as pregnancy progresses and a dramatic increase was observed at parturition.