ラットの後分娩排卵に対する片側卵巣摘出の影響

橋爪一善・菅原七郎・竹内三郎

(東北大学農学部 家畜繁殖学教室)

種々の動物において片側卵巣の摘出が残留する卵巣の代償性肥大を引き起こすことや機能的にも代償作用を招来することは、古くから知られている¹⁻⁵⁾。例えば、ラットは性周期⁶⁻⁸⁾、偽妊娠、妊娠⁹⁾時に片側卵巣の摘出を行なうと残留卵巣の肥大が起きる。また、機能的な代償作用は卵巣の摘出時期と非常に密接な関係を有することが明らかにされている。すなわち、性周期の発情休止期の前半期以前に片側卵巣を摘出すると排卵数は両側卵巣からの数の合計したものと殆ど同じになるが、後半期に摘出すると代償性の排卵が起こらないことが認められている。

著者らは、ラットにおける後分娩発情排卵について研究した結果¹⁰⁾、後分娩排卵は分娩終了時刻と密接に関係しており、分娩終了後 12 時間から 30 時間の間に起こること、また排卵数が正常性周期の場合よりも多いことを明らかにした。しかし、後分娩排卵のための卵胞の成長や卵胞数と分娩開始時期や排卵ホルモン分泌との関係については殆ど知られていない。したがって、本研究では、後分娩排卵時における排卵数の決定時期と片側卵巣摘出が分娩時期および後分娩排卵におよぼす影響について検索した。

材料および方法

供試動物：当研究室で累代繁殖したウイスター系未経産雌ラットを用いた。実験開始前に少なくとも 3 回以上正しく 4 日周期を繰り返した動物のみを用いた。発情前期の夜雄と同居させ、翌朝腔垢中の精子を確認し、この日を妊娠第 1 日とした。

飼養条件：動物は 6 時点灯、18 時消灯の 12 時間照明、温度 25~26°C の条件下で飼養した。

手術処置：軽いエーテル麻酔下で妊娠 18 日、19 日、20

The effects of unilateral ovariectomy on parturition and post-partum ovulation in the rats.

HASHIZUME, Kazuyoshi, Shichiro SUGAWARA & Saburo TAKEUCHI (Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Tohoku University, Sendai 980)

Jap. J. Animal Reprod. 21 (3), 1975.

日のそれぞれの 9 時~11 時、妊娠 21 日 (9 時~11 時または 16 時~17 時) および 22 日 (9 時~11 時または 12 時~13 時) に片側卵巣摘出を行なった。また、対照区として、妊娠 19 日、21 日および 22 日の同時刻に外科的手術手技区 (sham operation, control I) と片側卵巣動静脈を結紮したもの (control II) を設けた。

観察項目：分娩は妊娠 21 日から毎日、9 時、12 時、15 時および 18 時の各時刻に観察し、最終胎児の娩出を確認した時を分娩終了時刻とした。分娩を確認した翌朝 9 時~11 時の間に卵巣と卵管を採取し、排卵の有無と卵巣重量を検討した。また、妊娠 19 日に片側卵巣摘出を行なった動物で、片側卵巣の摘出から代償性肥大の生じるまでを観察するため 24 時間後および 48 時間後に卵巣を採取、卵巣重量変化を測定した。

結 果

片側卵巣摘出と分娩時期との関係

結果は Fig. 1 に示した。妊娠 18 日に片側卵巣の摘出を行なったものでは、妊娠 23 日の 9 時から 12 時の間にその多くが分娩を終了し、22 日までに分娩を終了した個体は殆ど認められなかった。しかし、Fig. 1 から明らかにように妊娠 19 日において片側卵巣の摘出を行なったものでは、約半数が妊娠 22 日目の 9 時までに分娩を終了した。対照区の分娩終了時刻は妊娠 23 日の 9 時を頂点に 22 日の 15 時から 23 日の 18 時に分布した。さらに妊娠 20 日に片側卵巣の摘出を行なった動物でも半数以上の動物が 22 日の 15 時までに分娩を終了した。妊娠 21 日に片側卵巣摘出がなされたものでは、23 日の 9 時までに約半数が分娩を終了した。妊娠 22 日の片側卵巣摘出動物は、22 日の 15 時から 23 日の 15 時の間に分娩を終了し、対照区と殆ど変わらなかった。

片側卵巣の摘出を行なった動物および control II の分娩状況は、control I の動物のそれと比較して全く差異が認められなかった。

片側卵巣摘出と後分娩排卵との関係

Table 1 に示す如く、妊娠 18 日から 21 日までに片側卵巣を摘出した動物では、後分娩排卵時における排卵数

は約 14~15 であり, control I に比べ有意差はみとめられなかった。しかし, 妊娠 21 日の 16 時から 17 時に片側卵巣を摘出した動物において, わずかではあるが排卵数の減少をみとめた。そして妊娠 22 日に片側卵巣が摘出された動物で排卵数は 10 となり, 21 日の午前中までに片側卵巣を摘出した動物および control I と比較して有意に減少した ($p < 0.01$)。また, 妊娠 19 日, 22 日の午前および午後の control II の排卵数は, それぞれ 14, 7 および 8.5 であった。これらのいずれの動物においても排卵は非結紮側だけにしかみとめられなかった。

一方, 後分娩排卵時における卵巣重量は, 妊娠の 18 日と 20 日目に片側卵巣を摘出したもので比較的重かったが, 片側卵巣摘出区内で有意な卵巣重量の増加はなかった。また片側卵巣摘出区と control I との間にも統計的に有意な変化は認められなかった。さらに, control II における非結紮側の卵巣重量は, 妊娠 19 日, 22 日の午前および午後において, それぞれ 55, 57 および 47 mg であった。そして 19 日と 22 日の午前のものでは, その重量が control I に比較して有意に増加した ($p < 0.05$)。

妊娠 19 日での片側卵巣摘出後の結果は, Table 2 に示した如く, intact では妊娠 19 日から 22 日までに卵巣重量は殆ど変化しなかった。しかし妊娠 19 日に片側

Fig. 1. Effects of unilateral ovariectomy on parturition in the rat.

* I: Sham-operated group.

II: Ovarian artery and vein were ligated.

Table 1. Effects of unilateral ovariectomy on post-partum ovulation in rats

Day of pregnancy	Unilateral ovariectomy			Control I			Control II		
	No. of rats ovulating	No. of ova (M±S.D.)	Wt. of ovary (M±S.D.) mg	No. of rats ovulating	No. of ova (M±S.D.)	Wt. of ovary (M±S.D.) mg	No. of rats ovulating	No. of ova (M±S.D.)	Wt. of ovary (M±S.D.) mg
18 (AM)	9/11	15.3±3.2	53.0±3.2						
19 (AM)	14/15	13.7±1.6	49.8±7.7	10/10	13.5±1.6	46.5±4.4	10/10	14.7±2.3	55.0±5.6 ^b
20 (AM)	13/15	14.8±2.6	55.6±10.5						
21 (AM)	14/15	14.4±3.4	50.3±8.1						
21 (PM)	12/13	12.5±3.9	48.8±7.1						
22 (AM)	15/15	10.0±2.9 ^a	48.0±12.1	8/10	13.1±1.6	47.1±3.9	9/10	7.0±2.8 ^a	57.9±11.1 ^b
22 (PM)	13/14	10.0±3.7 ^a	48.0±10.8	8/10	14.0±2.0	44.2±4.7	8/10	8.5±3.5 ^a	47.1±7.9 ^b

a: $p < 0.01$ significantly different from the day 21 (AM) of pregnancy and control I.

b: $p < 0.05$ significantly different from control I on same time.

卵巣を摘出した後 48 時間目になるとその重量は妊娠 19 日の intact の重量および片側卵巣除去区での重量との間に統計的に有意差があった ($p < 0.05$)。また 21 日の intact の重量との間にも有意な増加を認めた ($p < 0.01$)。

考 察

正常性周期における片側卵巣摘出が次回性周期の長さ

に影響を与えること^{7,8)} はすでに知られている。しかし妊娠後半における片側卵巣摘出が, 妊娠期間および分娩にいかなる影響を与えるかについては殆ど知られておらず大変興味深いことと思われる。著者らは, 前報¹⁰⁾において, ラットでは妊娠 22 日の 15 時 および妊娠 23 日の 12 時頃を頂点として妊娠 22 日の 11 時から 23 日の 20 時の間にその大多数が分娩を終了し, 多くの動物が昼間に

Table 2. Effects of unilateral ovariectomy in day 19 of pregnancy on ovarian weight

Day of pregnancy	Intact animal ovarian wt. (mg) (M±S.D.)	Unilateral ovariectomy ovarian wt. (mg) (M±S.D.)
19	49.4±10.8	46.2±11.8
20	50.1±6.5	48.8±10.4
21	47.6±8.0	57.7±6.3 ^{a, b}
22	48.5±12.2	—

a: $p < 0.05$ significantly different from the day 19 of pregnancy.

b: $p < 0.01$ significantly different from intact animals.

分娩することを明らかにした。妊娠後半期に片側卵巣を摘出し、分娩終了時期に及ぼす影響を検討した結果では、妊娠 19 日に片側卵巣の摘出を行なった動物で前報¹⁰⁾で示した正常な分娩時期の分布よりも早期に約半数が分娩を終了した。一方、妊娠 18 日において同様な処理を行なった動物では分娩がやや遅くなり、その多くが正常な分娩時期の分布の後半にかたよった。このことは、妊娠後半期における卵巣の役割が妊娠 18 日を境として 19 日とは明らかに異なることを示唆している。この分娩が早期化される原因としては、片側卵巣摘出のものとす代償性肥大、特に急激な卵胞の発育によるものと考えられる。すなわち、片側卵巣摘出による急激なプロジェステロン分泌の低下と代償性肥大によるエストロジェンの急増によるのであろう。これらのことは、分娩の開始時期に対し、FSH が何らかの重要な働きを示す間接的な証拠として大変興味深い。

CHATTERJEE & GREENWALD⁹⁾ は、偽妊娠および妊娠時における片側卵巣の摘出が残留卵巣の代償性肥大および代償性排卵を招くことを報告している。そして妊娠期においては、片側卵巣摘出から代償性肥大が起こるまでに少なくとも 5 日間が必要であるとしている。一方、ROTHCHILD & DICKEY¹¹⁾ は、哺乳中および偽妊娠期における片側卵巣摘出は代償性肥大を起こさないとしている。本研究では、後分娩排卵時において、片側卵巣の摘出時期による卵巣重量の有意な変化は起きなかった。しかし、妊娠 19 日に片側卵巣を摘出、その後経時的に重量の変化をみてみると 48 時間目で明らかな卵巣重量の増加を認め妊娠後半期における片側卵巣摘出時には、代償性の肥大を生じることが明らかとなった。また、後分娩発情時における排卵数は、妊娠 21 日までに片側卵巣を摘出した動物において有意な増加を示し、代償性排卵

の起こることを認めた。この代償性肥大および代償性排卵には下垂体の存在が必要であり⁹⁾、片側の卵巣摘出は FSH の分泌をもたらしこと¹¹⁻¹⁴⁾が知られている。

正常性周期において発情休止期前半までに片側卵巣を摘出すれば次回排卵は、代償性に補充され正常な排卵数と異なることを豊田⁹⁾、PEPPLER & GREENWALD^{7, 8)} は報告している。そして、代償性排卵のための卵胞が急激に発育成熟することも確められている。したがって、正常性周期における次回排卵数の決定は、発情休止期のほぼ中間の時期に行なわれると推察されている。この観点から、後分娩排卵の場合について考えてみると、妊娠 22 日に片側卵巣を摘出した動物では、21 日午前までに片側卵巣の摘出を行なった動物と比べ排卵数が有意に減少することが認められ、後分娩排卵時における排卵数の決定が妊娠 21 日の午後から 22 日目の朝にかけて起きることが示唆された。しかし、妊娠 22 日に片側卵巣を摘出した場合にもその排卵数は、比較的多く認められ、後分娩発情時の卵巣は性周期における卵巣よりも代償性排卵に対応する卵胞が迅速かつ多数発育することが考えられる。これらのことは前報の結果¹⁰⁾からも支持される。

要 約

妊娠 18 日に片側卵巣の摘出を行なった動物では、分娩は正常な分娩の分布の後半、すなわち妊娠 23 日目の午後に多く認められた。一方、これに対し妊娠 19 日および 20 日に片側卵巣の摘出を行なうと、多くの動物は妊娠 22 日に分娩を終了し、対照区に比べ早期に分娩することが観察された。このため妊娠後半期における卵巣の役割が妊娠 18 日を境として変化することが推察された。妊娠 22 日において卵巣を片側摘出すると、後分娩発情時の排卵数は妊娠 21 日午前までに片側卵巣を摘出したものに比べ著しく減少した。また妊娠 19 日に片側卵巣の摘出を行なうと、48 時間後には有意な卵巣重量の増加を認めた。これらのことから、後分娩発情時において排卵する卵胞の数が妊娠 21 日の午後から 22 日の朝にかけて決定されることが示唆された。また妊娠後半期においても片側卵巣摘出を行なえば、残留卵巣の代償性肥大を生じることが明らかにされた。(1975.4.22 受付)

文 献

- 1) LIPSCHÜTZ, A.: *Marshall's Physiology of Reproduction*. A. S. PARKES, Eds. Vol. 1 Part one, London: Longmans, Green & Co., 1956.
- 2) ARAI, H.: *Am. J. Anat.*, 28, 59, 1920.

- 3) GREENWALD, G. S.: *J. Reprod. Fert.*, 2, 351, 1961.
- 4) HERMRECH, A. & G. S. GREENWALD: *Anat. Record.*, 148, 171, 1964.
- 5) MALLAMPATI, R. S. & L. E. CASIDA: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 134, 237, 1970.
- 6) 豊田(裕): 本誌, 8, 4, 1962.
- 7) PEPPLER, R. D. & G. S. GREENWALD: *Am. J. Anat.*, 127, 1, 1969.
- 8) ——— & ———: *ibid.*, 127, 9, 1969.
- 9) CHATTERJEE, A. & G. S. GREENWALD: *Endocrinology*, 88, 491, 1971.
- 10) HASHIZUME, K., S. SUGAWARA & S. TAKEUCHI: *Tohoku J. Agr. Res.*, 24, 117, 1973.
- 11) ROTHCHILD, I. & R. DICKEY: *Endocrinology*, 67, 42, 1960.
- 12) BENSON, B., S. SORRENTINO & J. S. EVANS: *Endocrinology*, 84, 369, 1969.
- 13) PEPPLER, R. D.: *Am. J. Anat.*, 135, 299, 1972.
- 14) FLERKO, B. & V. BARDOS: *Acta Endocrinol.*, 37, 180, 1961.
- 15) 橋爪(一)・菅原(七)・竹内(三): 本誌, 21, 28, 1975.

Summary

The effects of unilateral ovariectomy on late pregnancy were investigated in Wistar strain rats. Animals were kept under control lighting room (light went on 6:00, Light (12 hrs): Dark (12 hrs)). The operation of unilateral ovariectomy was performed under light ether antesthesia. The animals were semi-spayed on day 18 (9:00~11:00), day 19(""), day 20(""), day 21 (9:00~11:00 or 16:00~17:00) and day 22 (9:00~11:00 or 12:00~13:00) of pregnancy, respectively. The observation was carried out for delivery at 9:00, 12:00, 15:00 and 18:00 on every day from day 21 of pregnancy. All animals were killed the next day of delivery and the oviducts and ovaries were removed. Those weights were recorded immediately.

In the rats operated on day 18 of pregnancy, majority of animals delivered in day 23 of pregnancy. But, 50 percent of animals operated on day 19 of pregnancy delivered before 9:00 on day 22 of pregnancy. Also, large number of animals operated on day 20 of pregnancy delivered on day 22 of pregnancy. The delivery of animals operated in another day of pregnancy was similar to the control group.

The weight of the remained ovary did not significantly increase from day 18 to day 22 of pregnancy, but, compensatory ovulation had occurred in all of the operated animals at post-partum estrus. The number of ova in rats operated at day 22 of pregnancy decreased significantly from the group operated at day 21 (9:00~11:00) of pregnancy ($p < 0.05$). When rats were unilaterally ovariectomized on day 19 of pregnancy, ovarian weights increased significantly at 48 hrs after operation ($p < 0.05$).

It is suggested from the present study that the role of ovary during the late pregnancy changed from day 19 of pregnancy and the number of follicles ovulated in post-partum estrus should be determined between the evening of day 21 and the next morning.