ラットの哺乳期妊娠における受精卵着床遅延に関する研究

I. 卵胞ホルモンの影響

吉永浩二・星 冬四郎

(東京大学農学部家畜生理学研究室)

齧歯類では後分娩発情に交配し、哺乳を継続したまま同時に妊娠した場合、この妊娠期間は延長することが、LATASTE¹⁾ によつて指摘されて以後、この哺乳期中の妊娠についての多くの研究がなされている。

ラットについて KREHBIEL²⁾ は、妊娠期間の延長は受精卵の着床の遅延によるもので、着床後は通常妊娠と同様で着床から分娩迄の期間は 16 ± 1 日であるという。

而して受精卵着床遅延の原因については、黄体ホルモン過剰による³⁾ とか、黄体ホルモン不足による⁴⁾ とか、或は卵胞ホルモン不足による⁵⁾ など色々と報告され、実相の複雑さが推測される。

著者らは、哺乳期中の繁殖生理の解明の一環として、本課題に就て研究を進めており、先に⁶⁾ 乳仔数 6 匹の哺乳期間と着床遅延の関係に就て報告したが、ここに着床遅延に対する卵胞ホルモンの影響に就て報告する。

実験方法

供試動物：前報⁶⁾ と同じく当研究室で累代繁殖した Wistar 系ラットを用い、妊娠末期に雄を配し分娩を待つ、分娩に続く交配を陰径又は陰垢中に精子の存在によつて確認しこの日を妊娠第 1 日とし、雄を分離し乳仔数を 6 匹として実験に供した。

卵胞ホルモン給与：卵胞ホルモンは結晶 estrone を用い、その所要量が 0.1 cc 中に含まれるようにオリーブ油に溶かし、妊娠第 5 日に 1 回に皮下注射した。

着床の判定：通常妊娠の場合、着床は第 6 日に起るといわれている^{2,7)} 著者らのラットも通常妊娠の期間は 21～22 日⁶⁾ であるから、受精卵着床の時期は略々この頃と推定され、第 8 日には子宮が稍膨むが判然としない。第 9 日になると着床部子宮は径約 5 mm の膨みとなり開腹検査によつて容易に識別することが出来る。

因つて、第 9 日にエーテル麻酔のもとに開腹して子宮を検査し、(1) 通常妊娠の場合と同様の膨大部を認めるものを (+)、(2) 通常妊娠の場合よりも小さい膨み

を認めるものを (±)、(3) 膨みの全く認められないものを (-) とした。検査後腹壁を縫合し、乳仔をそのままつけ或は除いてその後を観察した。第 9 日検査時(-) のもので其の後の観察においても着床したことを認め得なかつたものが 3 例あつた。この 3 例は受精が不成功に終つたものとして実験成績から除外した。

実験成績及び考察

実験成績は第 1 表に示す如くである。これについて一二考察を加えよう。

第 1 表 実験成績

動物 番号	Estrone (μ g)	第 9 日の 判定 成績	乳仔体重 (6 匹合計) (g)			備 考
			第 2 日	第 9 日	増加 量	
235 ¹⁾	0.1	—	35	63	28	分娩(27日) ²⁾
234	"	—	41	73	32	" (25)
266	"	—	30	69	39	" (27)
264	0.3	—	32	56	24	分娩(27)
253	"	—	31	57	26	" (26)
245	"	±	42	70	28	" (27)
259	"	±	39	73	34	" (28)
231 ^o	"	±	41	76	35	" (26)
251	"	+	33	59	26	妊娠中解剖
230 ^o	"	+	37	79	42	分娩(23)
246	0.5	—	38	81	43	分娩(27)
228	"	—	41	93	52	" (27)
248 ^o	"	+	36	70	34	胎児吸収
254	"	+	42	77	35	分娩(24)
257	"	+	35	73	38	" (23)
236 ^o	"	+	39	78	39	胎児吸収
229 ^o	"	+	43	87	44	分娩(23)
256	1.0	+	29	49	20	分娩(23)
252	"	+	35	64	29	手術中死亡
258	"	+	32	62	30	分娩(22)
265	"	+	27	60	33	" (24)
227 ^o	"	+	31	66	35	胎児吸収
261	"	+	39	78	39	分娩(22)

註：1) ○印は第 9 日以降も乳仔をつけたまま、無印は乳仔を除いたもの。

2) 数字は妊娠期間を示す。

On the delayed implantation in the lactating pregnant rat. I. The effect of estrogen. YOSHINAGA, K. & T. HOSI (Vet. Physiol., Univer. Tokyo) *Jap. J. Animal Reprod.* 3 (2).

受精卵着床に対しての卵胞ホルモンの効果：

卵胞ホルモン注射量と第9日における着床判定の成績との関係を表示すれば第2表の如くである。判定の(±)は着床が通常妊娠の場合よりは少し遅延しこれらの妊娠期間が、26、27 及び 28 日であつたことは前報⁶⁾の9日間哺乳例の妊娠期間が 27~28 日であつたことから卵胞ホルモンの着床惹起効果は陰性と解すべきであろう。

第2表 卵胞ホルモンの着床惹起

Estrone 用量 (μg)	動物数	着 床 判 定		
		+	±	-
0.1	3	0	0	3
0.3	7	2	3	2
0.5	7	5	0	2
1.0	6	6	0	0

本成績から第5日の単一注射では、estrone 0.3 μg (3 IU) から着床惹起効果が認められ、0.5 μg (5 IU) で略十分と推定される。

WEICHERT⁵⁾ は Theelin を用いて哺乳期中の着床惹起と妊娠維持について実験し、第4日或は第5日に 25~100 IU の単一注射により通常の妊娠と同様の着床を得、又種々の量を第3日から連続注射した成績から、着床には日量 0.5~1 IU、更にこれを発育させるためには 5~10 IU を必要とすると述べている。又泌乳期中の妊娠において受精卵の着床が遅延するのは、子宮の感受性を高めるに要する卵胞ホルモンが乳汁中に排出され母体内に不足を来たすためであろうと考察している。

このような卵胞ホルモンの着床惹起作用について、WHITTEN⁹⁾ はマウスについての実験成績から、卵胞ホルモンは blastocyst 又は子宮或はこれら両者に直接働くものであつて下垂体前葉を介して、働くものではないと推論している。ラットにおいても果してそうであろうか。著者らは黄体ホルモンとの共同給与試験を行つているが、このような直接作用とは思ふに難い結果を得つつある。これについては近く本誌に報告する予定である。

泌乳機能の吟味：

WEICHERT⁹⁾ は乳仔1匹につき妊娠期間は約1日延長すると述べている。これに対し、HAIN¹⁰⁾ は乳仔数が4匹以下の場合には妊娠期間は延長しないが、5匹以上になると延長しその期間は乳仔数が同一であつても個体によつて区々であると述べている。WEICHERT のような相関関係はないにしても、妊娠期間の延長即ち着床の遅延が乳仔数に関係していることは明かで、これは泌乳量の多少或は乳頭に加えられる吸乳刺激の強弱によるものであらうと推測される。従つて泌乳量の少い場合には、

乳仔数は多くとも着床が遅延しないこともあり得るわけで(著者らはこれに該当すると思われる例を得ている。次回に報告する予定)、卵胞ホルモンの着床惹起効果を判定するには、泌乳状態を吟味することが必要である。

第3表 乳仔体重増加量 (g)

		Estrone 注射量 (μg)				$\bar{x}$ s
		1.0	0.5	0.3	0.1	
第9日の判定成績	+	20	34	26		34.2 6.7
		29	35	42		
		30	38			
		33	39			
		35	44			
	±	39				34.9 10.2
				28		
				34		
	—			35		
			43	24		
			52	26	32	
					39	
	$\bar{x}$ s	31.0 6.5	40.7 6.2	30.7 6.5	33.0 5.6	

ラットの泌乳量を判定するには乳仔の体重増加による以外適当な方法がない。因つて第2日から第9日に至る7日間の乳仔の体重増加量について吟味した。乳仔体重増加量を表示すれば第3表に示す如くで、用量間では、0.5 μg 群が 1 μg 群及び 0.3 μg 群に比し増加量大でこの差は5%の危険率にて有意と検定されたが、その他には有意の差なく、且つ、反応陽性群(+)と陰性群(-)との間に有意の差は認められなかつた。

因つて本実験の成績は泌乳量低下による誤りもなく、又卵胞ホルモンの受精卵着床惹起効果は泌乳低下を惹起することによつて発現したものではないと認められる。

(1957. 9. 2. 受付)

文 献

- 1) LATASTE, F.: *Mémoires de la Société de Biologie* 43, 21, 1891. [3] より引用
- 2) KREHBIEL, R.H.: *Anat. Rec.* 81, 43, 1941.
- 3) SNYDER, F.F.: *Physiol. Rev.* 18, 572, 1938.
- 4) CHAMBON, Y.: *Compt. Rend. Soc. Biol.* 143, 1531, 1949.
- 5) WEICHERT, C.K.: *Anat. Rec.* 83, 1, 1942.
- 6) 吉永(浩)・関口(喜)・星(冬): 本誌 1, 107, 1955.
- 7) HUBER, G.C.: *J. Morphol.* 26, 247, 1915. [5] より引用.
- 8) WHITTEN, W.K.: *J. Endocrinol.* 13, 1, 1955.
- 9) WEICHERT, C.K.: *Anat. Rec.* 77, 31, 1940.
- 10) HAIN, A.M.: *J. Exp. Biol.* 11, 279, 1934.