雌モルモットの春機発動時期に及ぼす成熟雄同居の効果

斎藤 徹・小幡正樹・高橋和明*

(残留農業研究所 *日本獣医畜産大学)

哺乳動物の雌の生殖機能に影響を与える要因の一つに異性の存在がある。即ち、雌雄を同室内に飼育した時、雄の存在あるいはその分泌物によって雌が影響を受け、性成熟が促進されたり、性周期が短縮したりする。雄による雌の性腺系機能を変化させる効果は、マウスについて WHITTEN の報告¹⁾以後、信永²⁾ MARS DEN & BRONSON³⁾, VANDENBERGH^{4,5)}, KENNEDY & BROWN⁶⁾, 高橋⁷⁾, EISEN⁸⁾ らにより報告されている。マウス以外の動物種では、BROOKS & COLE⁹⁾ がブタで、McCLINTOCK¹⁰⁾ がヒトで、VANDENBERGH¹¹⁾ がラットでそれぞれ雄の雌に対する効果を認めた。

著者らは、化学物質の安全性評価試験（過敏症試験、聴覚器毒性試験など）に用いられるモルモットについて、繁殖の基礎的検討を行っているが、今回、モルモットにおいて、成熟雄との同居により雌の性成熟が促進されることを認めたので報告する。

材料および方法

供試動物としてハートレイ系モルモットを用いた。動物は温度 $24 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 5\%$ 、換気回数 1 時間 12 回（オール・フレッシュ・エアー方式）、人工照明 14 時間（朝 5 時点灯・夜 7 時消灯）に設定された動物室内で、カンナ屑を入れた幅 26 cm、奥行き 40 cm、高さ 20 cm のアルミ製（弁当箱型）ケージで飼育した。飼料として船橋農場製のウサギ・モルモット用固型飼料 GB-1 を飽食させ、水は絶やさないようにした。実験方法としては、モルモットの離乳が一般に 1 週令または 2 週令で行われているため、幼若雌モルモットを出生後 1 週目または 2 週目に離乳した。それぞれを、遺伝的な片寄りを

避けるために可能なかぎり同腹の動物が同一の群に片寄らないようにして、次の各群に分け観察を開始した。1. 対照群：幼若雌 1 匹飼育、2. 成熟雌同居群：幼若雌 1 匹と 3～12 カ月令の交配未経験成熟雌 1 匹との同居、3. 成熟雄同居群：幼若雌 1 匹と 5～12 カ月令交配経験成熟雄 1 匹との同居、および、4. 幼若雄同居群：幼若雌 1 匹と 1 または 2 週令幼若雄 1 匹との同居の 4 群である。実験開始後、毎日一定時刻に腔開口の有無の検査と体重を測定し、腔が初めて開口した日令、その時の体重および開口の持続日数の 3 項目について、各群とも 10 例（幼若雄同居群のみ 6 例）ずつを観察した。腔開口は腔閉塞膜に少しでも開口があれば陽性と判定した。

成熟雄同居群計 20 例のうち腔初開口日の翌日に交尾が確認された 10 例（1 週離乳の 5 例と 2 週離乳の 5 例）についてはさらに、妊娠期間と産仔数を観察した。そしてこれらの例は開口持続日数の算出基礎に入れた。

各項目の成績は Duncan のニューマルチプルレンジテストで有意差を検討した。

成 績

出生後 1 週目または 2 週目に離乳した幼若雌モルモットに離乳日より成熟雌や成熟雄を同居させた群と非同居群（対照）における腔初開口日令、腔初開口時体重、腔初開口持続期間を表 1 に示した。実験開始時の体重では、2 週令離乳動物において、対照群に比較し成熟雌同居群と幼若雄同居群が有意に低い値であった。

1. 1 週令離乳幼若雌

腔初開口日令は対照群の 38.5 ± 6.3 日令に比較し成熟雌同居群が最低値 29.3 ± 8.2 日令を示し有意差 ($P < 0.01$) が認められた。しかし、成熟雌同居群および幼若雄同居群では対照群との間に差異は認められなかった。

腔初開口時体重は対照群の 299.1 ± 28.1 g に比較し成熟雌同居群が最低値 271.5 ± 42.0 g を示したが有意差は認められなかった。

腔初開口持続期間は 4 群間に有意差が見られなかった。各群における個体値の分布幅はそれぞれ、対照群 3～7 日間、成熟雌同居群 3～12 日間、成熟雄同居群 4～

The effect of the presence of an adult male on the time of puberty in the female guinea pig.

SAITO, Toru R., Masaki OBATA & Kazuaki W. TAKAHASHI* (Toxicology Division, Institute of Environmental Toxicology, Suzuki-cho 2-772, Kodaira-shi, Tokyo 187 & *Laboratory of Laboratory Animal Science, Nippon Veterinary & Zootechnical College, Kyonan-cho 1-7-1, Musashino-shi, Tokyo 180)

Japan. J. Anim. Reprod., 28 (3), 1982.

Table 1. Effect of various cohabitants on the time of 1st vaginal opening and its duration in prepubertal guinea pigs

Weaning and start of cohabitation	Cohabitant	No. of animals	Age at vaginal opening (days)	Duration of vaginal opening (days)	Body weight (g)	
					Initial	At 1st v.o.
1-week	None	10	38.5±6.3 ^a	4.7±1.2	134.8±19.6	299.1±28.1
	Adult female	10	36.5±9.1 ^a	7.3±3.1	131.1±11.2	310.2±25.5
	Adult male	10	29.3±8.2 ^b	5.7±1.4	131.3±4.5	271.5±42.0
	Immature male	10	36.3±4.6 ^a	5.7±2.2	132.3±18.8	303.8±33.5
2-week	None	10	33.4±7.9 ^e	5.2±1.8	197.4±22.9 ^e	300.8±25.0 ^g
	Adult female	10	35.3±6.2 ^e	6.0±1.9	171.1±20.3 ^f	304.5±32.2 ^g
	Adult male	10	24.6±3.5 ^d	7.7±6.0	197.8±16.0 ^e	261.8±21.2 ^h
	Immature male	6	38.3±5.9 ^e	7.5±4.5	156.2±18.5 ^f	293.3±33.1

1) All data represent mean±sd

2) Duncan's new multiple-range test: $P < 0.01$ a vs. b, c vs. d, e vs. f and g vs. h.

8 日間、幼若雄同居群 4～10 日間であった。なお、成熟雄同居群では交尾が 6 例（腔初開口日翌日に 5 例、3 日後に 1 例）に認められたが、残る 4 例では認められなかった。これら 6 例および 4 例の平均腔初開口持続期間はそれぞれ 5.5±1.5 日間および 6.0±1.4 日間となり、両者の間に有意差は認められなかった。

2. 2 週令離乳幼若雌

腔初開口日令は対照群の 33.4±7.9 日令に比較し成熟雄同居群が最低値 24.6±3.5 日令を示し有意差 ($P < 0.01$) が認められた。

腔初開口時体重は対照群の 300.8±25.0 g に比較し成熟雄同居群が最低値 261.8±21.2 g を示し有意差 ($P < 0.01$) が認められた。

腔初開口持続期間は 4 群間に有意差は見られなかった。各群における個体値の分布幅はそれぞれ、対照群 3～9 日間、成熟雌同居群 3～9 日間、成熟雄同居群 4～24 日間、幼若雄同居群 4～16 日間であった。なお、成熟雄同居群では交尾が 6 例（腔初開口日翌日に 5 例、不明 1 例）に認められたが、残る 4 例では認められなかった。これら 6 例および 4 例の平均腔初開口持続期間はそれぞれ 5.5±1.6 日間および 11.0±8.8 日間となり、両者の間に有意差は認められなかった。

腔初開口持続期間において、1 週令と 2 週令離乳の 8 群間で有意差は認められなかった。

3. 成熟雄同居雌における妊娠期間と産仔数

1, 2 週目離乳雌とも腔初開口翌日に交尾が認められた例が 5 例ずつあった。5 例における妊娠期間と産仔数はそれぞれ 1 週目離乳雌が 69.6±1.3 日令（内訳：69, 71, 68, 69, 71 日令）・2.0±1.0 匹（3, 1, 3, 1, 2 匹）、2 週目離乳雌が 70.0±2.0 日令（71, 67, 72, 71, 69 日令）・2.4±0.9 匹（1, 3, 3, 2, 3 匹）となり、両者の間に差異は認められなかった。

考 察

モルモットの腔初開口時期は、YOUNG ら¹²⁾によれば 58.2 日令（33～111 日令）である。この報告に比べ本実験対照群の腔初開口日令は明らかに若かった。ラット、モルモット等の小齧歯類では腔初開口をもって春機発動とされており¹³⁾、排卵や交尾等が見られ始める。そして、モルモットの腔初開口期間は次回以降の腔開口期間に比較し一般に長い。春機発動の時期に同種内で差が認められる要因として、マウスで系統差¹⁴⁾（遺伝的背景¹⁵⁾）、ラット¹⁶⁾で飼育環境の差がそれぞれ報告されている。また、MILLS & REED¹⁷⁾は著者らが使用した系統であるハートレイ系モルモットにおいて体重と春機発動時期とは相関し、体重の大きい動物ほど腔初開口時期が早いことを認めている。

一方、著者らの成績における腔初開口時の平均体重について見ると、腔初開口日令の早期化が認められなかつ

た成熟雌同居群および幼若雄同居群の値は 1, 2 週令離乳群とも対照群 (299 g, 301 g) との間に差異は見られず 293~310 g であった。本成績より、著者らの検討したモルモットでは体重が 300 g 程度にならないと春期発動 (腔初開口) が起こらないことがわかり、MILLS & REED の報告とは異なった成績が得られた。そして、成熟雌同居群の春期発動時の平均体重は対照群に比較し 1 週令離乳群で約 27 g, 2 週令離乳群で約 39 g 低い値を示しており、幼若雌モルモットの生殖器系の発育促進に対する同居成熟雌の強い影響が窺えた。

次に、腔初開口時期について見ると、平均腔初開口日令は 1, 2 週令離乳動物とも成熟雌との同居において有意に早期化 ($P < 0.01$) し、対照群に比較し 8~10 日間の早期化が見られた。両群の腔初開口日令の間には有意ではないが若干の差異が見られ、2 週令離乳群の方が平均値において約 4 日間若い日令であった。すなわち、成熟雌との同居開始日令が若ければ性成熟促進効果が大きいというものではない。マウスにおいても VANDENBERGH⁴⁾ は成熟雌との同居を離乳前 (2~21 日令まで) に行った場合よりも離乳後 (21~40 日令まで) に行った幼若雌マウスの方が平均初回発情日令が早期化 (4 日間) することを認めている。著者の一人高橋は斉一な 4 日性周期を描く IVCS 系マウスに雄を近接させると、その性周期が 3 日周期に変化する例のあることを見出したが、その際、雄近接条件が長く性と性周期がもとの 4 日周期に復帰する⁷⁾ ことを明らかにしている。また、5 日性周期を描くラットを用いての雄近接実験において、同一雄と連日近接させても性周期短縮は見られないが、近接雄を毎日新しい雄と交換すると性周期の短縮が起る¹⁸⁾ ことを認めている。さらに BROOKS & COLE は、幼若雌ブタと成熟雌との同居実験で同居成熟雌をつぎつぎに新しい雄と交換すると、交換しない場合よりも幼若ブタの春期発動時期が早期化する⁹⁾ ことを認めている。これらの成績より、特定の雄の同居あるいは近接効果の受容には閾値があり、これが時間を追って上昇することが考えられる。したがって 2 週令離乳雌は、1 週令離乳雌よりも生殖系の機能がより発達した時期、言い替えれば成熟雌の刺激に対する感受性がより高まっていると考えられる時期に成熟雌の刺激を強く受けたことになり、そのために 1 週令離乳群より若干早い時期に腔初開口日が到来したのかもしれない。

要 約

ハートレイ系モルモットを人工照明 14 時間/日のセ

ミバリアー内動物室で飼育した。離乳日 (1 週目および 2 週目) より成熟雌、成熟雄または幼若雄と同居させた雌の腔初開口日令、腔初開口時体重、腔初開口持続期間を観察し対照群 (雌のみ) のそれと比較した。その結果、次の成績を得た。

1. 腔初開口日令は 1, 2 週目離乳とも成熟雌同居群で有意差 ($P < 0.01$) が見られ、対照群よりも 8~10 日早く腔が開口した。
2. 腔初開口時体重は 2 週目離乳の成熟雌同居群で有意差 ($P < 0.01$) が見られ、対照群よりも低体重で腔が開口した。
3. 成熟雌同居群は腔初開口時期に妊娠し、正常に分娩した。産仔数は成熟雌のそれに比較しやや少なかった。

終りに、本実験に際し終始御援助、御鞭撻をいただいた残留農薬研究所毒性部長白須泰彦博士に拝謝するとともに、御協力いただいた食品農医薬品安全性評価センター安全性評価部萩田孝一氏に御礼申し上げる。

なお、本稿の概要は 1980 年日本実験動物学会において報告された。

(1982. 2. 10 受付)

文 献

- 1) WHITTEN, W. K.: *J. Endocr.*, **17**, 307, 1958.
- 2) 信永 (利)・中村 (勝)・吉田 (幸): 本誌, **11**, 7, 1965.
- 3) MARSDEN, H. M. & F. H. BRONSON: *J. Endocr.*, **32**, 313, 1965.
- 4) VANDENBERGH, J. G.: *Endocrinology*, **81**, 345, 1967.
- 5) VANDENBERGH, J. G.: *Endocrinology*, **84**, 658, 1969.
- 6) KENNEDY, J. M. & K. BROWN: *Develop. Psychobiol.*, **3**, 179, 1970.
- 7) 高橋 (和): 本誌, **17**, 47, 1971.
- 8) EISEN, E. J.: *J. Anim. Sci.*, **40**, 816, 1975.
- 9) BROOKS, P. H. & D. J. A. COLE: *J. Reprod. Fert.*, **23**, 435, 1970.
- 10) McCLINTOCK, M. K.: *Nature*, **229**, 244, 1971.
- 11) VANDENBERGH, J. G.: *J. Reprod. Fert.*, **46**, 451, 1976.
- 12) YOUNG, W. C., E. W. DEMPSY, C. W. HAQUIST, & J. L. BOLING: *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **27**, 49, 1939.
- 13) 鈴木 (善): 繁殖学辞典, 星 (冬) 編, p. 76, 文永堂, 1978.
- 14) 江崎 (孝): 実験動物学 各論, 田嶋 (嘉) 編, p. 16, 朝倉書店, 1972.
- 15) EISEN, E. J.: *J. Anim. Sci.*, **37**, 1104, 1973.
- 16) KENNEDY, G. C. & J. MITTRA: *J. Physiol.*, **166**, 408, 1963.

- 17) MILLS, P. G. & M. REED: *J. Endocr.*, 50, 329, 1971. 18) 高橋(和)・坂本(年)・斎藤(徹): 第 12 回日本実験動物研究会講演要旨集, p. 73, 1977.

Summary

In order to examine the effect of a cohabitant on the sexual maturation of the guinea pig, Hartley strain females were cohabited with an adult female, an adult male, or an immature male from weaning (1 or 2-week-old).

These females were kept under daily observation for vaginal opening and body weight.

Following results were obtained.

- 1) Females cohabited with an adult male showed vaginal opening 8-10 days earlier than females reared without any cohabitants ($P < 0.01$).
- 2) The average body weight at vaginal opening in females (weaned at 2-week-old) with an adult male was lighter than females without a cohabitant ($P < 0.01$).
- 3) Some of females with an adult male mated during the first vaginal opening, and delivered normally.