

排卵誘発妊娠による心身障害児発生の 防止対策に関する研究

— 性腺刺激ホルモンによる
誘発排卵の受精に及ぼす影響 —

北里大学獣医畜産学部
家畜育種繁殖学教室

豊 田 裕

1. 研究目的

前年度の研究結果から、誘発排卵は必ずしも異常受精を招来する原因とはならないことが示されたが、さらに実験条件および動物の状態を考慮した広範囲な検討が必要と考えられた。そこで本年度は、性腺刺激ホルモンによる誘発排卵が卵子の受精能に及ぼす影響を知るために幼若動物に PMSG と HCG を投与して排卵を誘起し、排卵された卵子の受精能を体外受精法により検討した。

2. 研究方法

(1) マウスを用いた実験：JCR：ICR 系の17～27日齢幼若雌マウスに1.25～10 I.U. の PMSG を皮下注射し、48 時間後に 2.5 I.U. HCG を腹腔内注射して排卵を誘起した。

卵子は HCG 投与後15～16時間に卵管膨大部から採取し、精巢上体精子による体外受精を試みた。受精の場の精子濃度は $200/\mu\ell$ に調節し、精子添加後4～5時間に卵子を検査した。

(2) ラットを用いた実験：24～27日齢の JCL：SD 系幼若雌ラットに7.5、15 または30 I.U. PMSG を皮下注射して排卵を誘起した。精子は同系成熟雄の精巢上体尾部から採取し、最終濃度が $400/\mu\ell$ になるように稀釈した後に4～5時間前培養し、HCG 投与後15～16時間の卵子を導入した。検査は精子添加後7～8時間に行なった。

3. 研究結果

(1) マウス

a) 排卵成績：表1に示すように、17、19および21日の各日齢において、排卵数は PMSG の用量に伴って増加し、また、5 I.U. 投与区では19日齢において最も高い値が得られた。21日齢以降は5 I.U. 区の排

卵数はほぼ一定の値を示した。

b) 受精成績：表2に示す如く、卵子への精子侵入はいずれの区においても高率(87.5～100%)に生じた。しかし、17または19日齢に PMSG の投与を受けた場合には、雄性前核の形成に至らない異常受精卵が出現し、その頻度は12.6～64.3%に達した。これらの卵子では、卵細胞質内に受精精子の尾部は見出されるものの、頭部は不完全に膨化した状態に止まるか、または消失していた。

21日齢 PMSG 投与区の受精成績は PMSG の用量によって明らかに異なり、低用量(1.25 および2.5 I.U.)で排卵された卵子では異常受精の頻度は低かったが(0～5%)、5 I.U. および10 I.U. 区では著しく増加した。さらに、これらの高用量で排卵された卵子の中には、それぞれ30個(9.2%)および32個(29.4%)の未熟卵(第2成熟分裂中期に達していない卵子)が見出され、これらの未熟卵のすべてが精子に対し異常な反応を示した。すなわち、卵核胞に止っていた17個の未熟卵のうち2個では精子侵入が認められず、15個は卵細胞内にのみ精子を有し細胞質内への精子のとり込みは認められなかった。成熟分裂が第1分裂の前中期～終期の段階であった45個の未熟卵では精子頭は卵細胞内で不完全に膨化し、または消失していた。

一方、23日齢以降の投与区では異常受精卵の頻度はきわめて低くなり、ほとんどの卵子が雌雄2つの前核を有する受精卵であった。

多精子受精の頻度は21日齢の5および10 I.U. PMSG 区で得られた未成熟卵においてそれぞれ45.0 および78.3%と著しく高く、また10 I.U. 区では未熟卵以外の卵子についても高い値であった(66.2%)。

(2) ラット

a) 排卵成績：7.5、15および30 I.U. 区におけ

る排卵陽性動物の割合はそれぞれ60% (3/5), 100% (11/11) および100% (9/9), 排卵陽性動物当りの平均排卵数は7.0, 14.6 および23.2 であった。

b) 受精成績: 表3に示すように7.5, 15, および30 I. U. 区の受精率は100, 91.3 および76.9% でPMSG 用量の増加に伴ってやや減少の傾向を示し, 一方, 多精子受精卵の割合は14.3, 17.7 および27.7% と明らかな増加を示した。

4. 考 察

52, 53年度の2年間の研究結果から, 性腺刺激ホルモン投与による誘発排卵は, 適切な投与量により行なわれたときには卵子の受精能に影響を与えないこと, 誘発排卵卵に由来する体外受精卵は受容雌の子宮へ移植されたときに正常な新生子として分娩されること, およびこれらの産子の成熟後の繁殖能力も正常であることが証明された。したがって, 過剰の投与を避け, 排卵の誘発に必要な量を用いる場合には誘発卵は発生異常を招来する原因とはならないように思われる。

しかし, 本年度の結果から, 投与量および投与を受ける動物の条件によっては誘発排卵処理により未熟卵が排卵され, これからの未熟卵のすべてが精子に対し異常な反応を示すことが明らかにされた。これらの結果は, 最終的な結論へ達するためにさらに多くの検討が必要であることを示すとともに, 実験動物による研究の限界も示唆しているように思考される。

5. 要 約

卵子の受精能に及ぼす誘発排卵処理の影響を知るために, 幼若マウスおよびラットにPMSGとHCGを投与し, 排卵された卵子に対し体外受精を試みた。その結果, 幼若マウスから得られた卵子の中には成熟分裂が未完成な卵子および雄性前核形成不全の卵子が認められ, また幼若ラットの卵子ではPMSG 用量の増加に伴い多精子受精の頻度の増加が観察された。

文 献

- (1) 豊田裕: 性腺刺激ホルモンによる誘発排卵の受精に及ぼす影響, 厚生省 (昭52, 53)。
- (2) 豊田裕: 哺乳動物における試験管内受精代謝, 16 巻臨時増刊号「性」, 713, 1979。
- (3) Kasai, K., Sugimoto, M. Toyoda, Y.: Jap. J. Zootech. Sci. 50 (12), 885, 1979。
- (4) 湊芳明・佐藤秀也・坂川美昭・豊田裕: 家畜繁殖誌 (投稿中)。
- (5) 杉本正仁・佐伯宗人・高杉真・豊田裕: 昭和54年度秋季家畜繁殖研究会講演要旨, 昭和54年10月24日, 東京大学農学部。

Table 1 Ovulatory responses and incidence of immature tubal ova in prepuberal mice treated with PMSG and HCG at various ages after birth

Age at PMSG (days)	Dose of PMSG (I. U.)	No. of animals treated	No. of animals ovulating	Average body weight (g) ($\bar{x} \pm S.D.$)	Mean no. of ova per animals ovulating ($\bar{x} \pm S.D.$)	No. of immature ova / no. of ova examined
17	1.25	7	3	11.8 $\pm$ 1.5	5.3 $\pm$ 4.5	0 / 16
17	2.5	7	4	12.1 $\pm$ 2.1	9.0 $\pm$ 5.4	0 / 36
17	5.0	12	7	12.1 $\pm$ 2.1	18.0 $\pm$ 8.5	0 / 120
19	1.25	8	7	13.7 $\pm$ 1.3	8.0 $\pm$ 3.6	1 / 56
19	2.5	9	6	13.5 $\pm$ 1.5	10.7 $\pm$ 6.3	0 / 63
19	5.0	16	12	14.4 $\pm$ 2.7	30.8 $\pm$ 21.8	0 / 367
21	1.25	5	5	16.8 $\pm$ 2.2	13.2 $\pm$ 3.4	0 / 66
21	2.5	7	6	14.2 $\pm$ 4.1	13.3 $\pm$ 11.8	0 / 80
21	5.0	17	15	16.0 $\pm$ 2.8	22.3 $\pm$ 11.1	30 / 328
21	10.0	5	4	15.1 $\pm$ 2.7	27.3 $\pm$ 18.3	32 / 109
23	5.0	6	6	20.5 $\pm$ 1.3	21.7 $\pm$ 10.9	0 / 118
25	5.0	7	7	22.0 $\pm$ 2.1	17.4 $\pm$ 10.1	0 / 118
27	5.0	6	6	23.7 $\pm$ 0.7	21.7 $\pm$ 10.0	0 / 123

Table 2 In vitro fertilization of tubal ova obtained from prepuberal female mice treated with PMSG and HCG

Age at PMSG (days)	Dose of PMSG (I.U.)	No. of ova examined	No. of ova penetrated (%)	No. of ova undergoing fertilization		
				Total	with abnormality (%)	polyspermic (%)
17	1.25	16	14 (87.5)	14	9 (64.3)***	4 (28.6)
17	2.5	36	36 (100)	36	10 (27.8)***	8 (22.2)
17	5.0	120	117 (97.5)	114	45 (39.5)***	21 (18.4)
19	1.25	{ 55	55 (100)	54	11 (20.4)***	13 (24.1)
		{ 1#	0#(-)	-	-	-
19	2.5	63	62 (98.4)	60	16 (26.7)***	7 (11.7)
19	5.0	367	367 (100)	366	46 (12.6)**	73 (19.9)
21	1.25	66	66 (100)	66	0 (0)	20 (30.3)
21	2.5	80	80 (100)	80	4 (5.0)	16 (20.0)
21	5.0	{ 298	293 (98.3)	292	48 (16.4)***	74 (25.3)*
		{ 30#	29#(96.7)	20#	20#(100)***	9#(45.0)***
21	10.0	{ 77	77 (100)	77	10 (13.0)**	51 (66.2)
		{ 32#	29#(90.6)	23#	23#(100)***	18#(78.3)***
23	5.0	118	114 (96.6)	113	2 (1.8)	13 (11.5)
25	5.0	118	114 (96.6)	113	5 (4.4)	23 (20.4)
27	5.0	123	123 (100)	123	0 (0)	25 (20.3)
Adult	5.0	196	182 (92.9)	182	5 (2.7)	33 (18.1)

Ova with Germinal Vesicle or chromosomes at Prometaphase I to Telophase I (immature ova)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

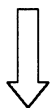
Table 3 In vitro fertilization of rat ova obtained from prepuberal females treated with PMSG and HCG

Dose of PMSG(IU)	No. of rats	No. of ova examined	No. of ova penetrated (%)	Ova undergoing fertilization				
				Total no.(%)	Mono-spermic.	Di-sp.	Tri-sp.	Tetra-sp.
7.5	5	21	21(100)	21(100)	18	2	1	0
15	11	161	148(92)	147(91.3)	121	24	2	0
30	9	208	173(83)	160(76.9)	116	38	5	1



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



5.要約

卵子の受精能に及ぼす誘発排卵処理の影響を知るために,幼若マウスおよびラットに PMSG と HCG を投与し,排卵された卵子に対し体外受精を試みた。その結果,幼若マウスから得られた卵子の中には成熟分裂が未完成な卵子および雄性前核形成不全の卵子が認められ,また幼若ラットの卵子では PMSG 用量の増加に伴い多精子受精の頻度の増加が観察された。