

## 8 科学の箱車

### ウマの成長過程における子宮内発育の重要性

東京農工大学大学院 教授 田谷 一善

馬の成長を考える時に、誰もが青草の生えた草原を母馬と共に走り回っている子馬の姿や、1-2年後に体は遅しく育ってもまだ顔は、子馬のあどけなさを残した馬の姿を思い浮かべるでしょう。生まれてから、母馬の乳を飲み、すくすくと育っている元気な子馬の姿を見るのは、楽しい事です。しかし、馬の繁殖と育成について考えると、実は受胎してから出産に至るまでの過程、すなわち、母馬の子宮内で発育する妊娠期間中の成長が大切であり、出生後の成長にまで影響を及ぼす事が明らかにされてきました。本稿では、馬の子宮内での胎子成長の重要性について解説します。

#### 1. 馬胎子の成長と出生後の発育に重要な母馬の子宮サイズ

馬では、アメリカンミニチュアホースからペルシュロンやブルトンに至るまで体の大きさに大きな違いがあります。この体の大きさの差は、もちろん遺伝的な要因が大きいことは言うまでもありません。しかし、遺伝的要因に加えて胎子期の母親の子宮環境が大きく影響していることが英国ケンブリッジ大学のAllen教授らの研究で明らかにされました(1-3)。Allen教授らの研究は、胚移植技術を応用して行った次の様な内容です。体の小さいポニー(327.8±19.7kg)と体の大きいサラブレッド(589.1±18.4kg)の胚(受精卵)を、それぞれの雌の子宮に交換移植して子馬を産ませたものです(図1)。すなわち、ポニーの精子と卵で受精させたポニーの胚をサラブレッドの子宮に移植する群と、サラブレッドの精子と卵で受精させたサラブレッドの胚をポニーの子宮に移植する群を作り、ポニーにサラブレッドの子馬を産ませ、あるいは、サラブレッドにポニーの子馬を産ませて、それぞれの子馬の出生時の体の様々なサイズ

を調べました。さらにそれぞれの子馬の3年間の発育を比較しました。対照群は、ポニーとサラブレッドの本来の母馬から生まれた子馬です。研究結果の中の体重は、表1に示したごとくでした。サラブレッドから生まれたポニーは、本来の母親であるポニーから生まれた子馬に比べてはるかに大きく、逆にポニーから生まれたサラブレッドは、本来のサラブレッドから生まれた子馬より小さいことが明らかとなりました。また、それぞれの子馬の3年間の成長を比較したところ、サラブレッドから生まれた大きなポニーは、その後の発育も良く、ポニーから生まれた子馬に比べて3年後には明らかに大きなポニーに成長しました。それとは、逆にポニーから生まれた小さなサラブレッドは、3年たってもサラブレッドから生まれた子馬の成長に追いつくことは出来ず小さいサラブレッドに成長しました。この長期間にわたった研究の結果は、子宮の環境、すなわち子宮のサイズが胎子の成長に大きな影響を及ぼすことを示しています。また、子宮内での発育は、子馬の出生後の成長にまで影響する事が分かったのです。この

研究結果からサラブレッドの生産育成について考えてみると、繁殖牝馬の重要性が良く理解できます。

表 1 . 馬胚を交換して出産した子馬の発育の比較 (体重 kg)

	Tb P	Tb Tb	P Tb	P P
出産時	32.4 ± 2.7	51.4 ± 2.4*	38.2 ± 1.7	24.2 ± 1.5*
3年後	483.4 ± 17.0	514.8 ± 13.3	448.2 ± 25.7	388.8 ± 19.6*

Tb P : サラブレッドの胚をポニーに移植した群

Tb Tb : サラブレッドの胚をサラブレッドに移植した群

P Tb : ポニーの胚をサラブレッドに移植した群

P P : ポニーの胚をポニーに移植した群

\* は、有意差のある事を示します

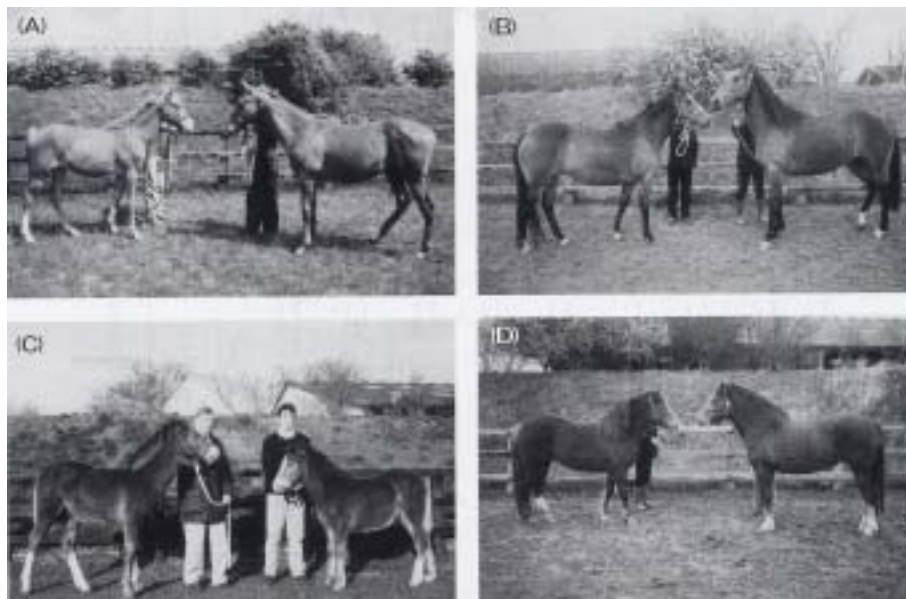


図 1 . サラブレッドポニーの胚を交換移植して出産した子馬の写真

(A) 左がサラブレッドの胚をポニーの子宮に移植して生まれた子馬、右がサラブレッドの胚をサラブレッドの子宮に移植して生まれた子馬 (14 ヶ月)

(B) 左がサラブレッドの胚をポニーの子宮に移植して生まれた子馬、右がサラブレッドの胚をサラブレッドの子宮に移植して生まれた子馬 (36 ヶ月)

(C) 左がポニーの胚をサラブレッドの子宮に移植して生まれた子馬、右がポニーの胚をポニーの子宮に移植して生まれた子馬 (14 ヶ月)

(D) 右がポニーの胚をサラブレッドの子宮に移植して生まれた子馬、左がポニーの胚をポニーの子宮に移植して生まれた子馬 (36 ヶ月)

子宮の大きさ (母馬の大きさ) によって、生まれた子馬の大きさが決まり、成長後もその大きさの差が維持する。(文献 1~3)

## 2. 馬胎子の性腺（精巣と卵巣）の肥大化現象

馬では、胎子期成長の過程で起こる不思議な生理的現象として胎子性腺の肥大化現象があります（4）。馬胚の着床時期は、他の哺乳類よりも遅く約40日かかります。着床後は、急速に成長しますが、出産までの11ヶ月間に及ぶ発育の途中で胎子性腺（精巣・卵巣）が著しく肥大する時期があります。胎齢200-250日では、胎子性腺は150-180gに達し、母馬の卵巣（50g前後）よりも大きく肥大します。この時期の胎子の体重は、サラブレッドで25kg前後と母馬（400-500kg前後）の体の大きさに比べても胎子性腺が著しく肥大するのが分かります。しかし、肥大した胎子の性腺は、胎齢が進むに連れてやがて縮小し、出生時には、最大時の5-10分の1程度まで縮小します。このような馬胎子性腺の肥大化現象は、古くから知られており、アリストテレスは、「馬の胎子には、腎臓が4個存在する」と表現したとの逸話もあります。肥大した馬胎子性腺を調べると、精巣、卵巣共に間質細胞の増殖肥大が著しく、卵巣に卵胞の発育は見られません。図2に、肥大した馬胎子の精巣と卵巣の写真を母馬の卵巣と比較して示しました（5-7）。図3には、馬胎子の成長に伴う性腺の肥大のイメージ図を示しました。また、図4には、馬の妊娠期におけるホルモンの分泌パターンと胎子性腺肥大の関係を示しました。母馬の血中エストロゲン濃度の消長と胎子性腺肥大が良く平行しているのが分かります。このような胎子性腺の肥大化現象は、ゾウにも観察されていますが、詳細なメカニズムは明らかではありません。

(A)



(B)



図2. 馬胎子性腺（卵巣と精巣）と母馬の卵巣

(A) 上が母馬の卵巣、下が胎子の卵巣と子宮（妊娠153日）  
(B) 上が母馬の卵巣、下が胎子の精巣（妊娠208日）  
胎子の卵巣と精巣が母馬の卵巣と同程度まで肥大している  
（文献7）

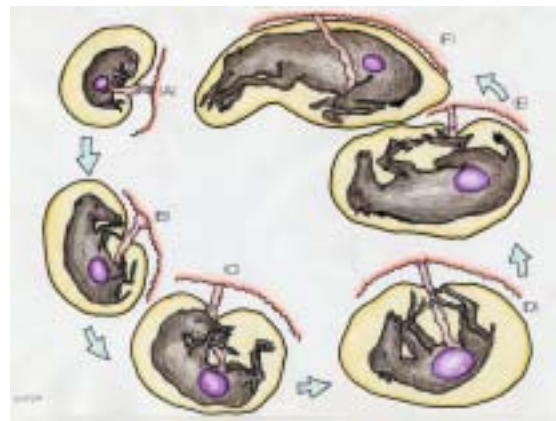


図3. 馬の妊娠経過に伴う胎子の成長と性腺肥大（イメージ図）

(A) 2ヶ月、(B) 4ヶ月、(C) 6ヶ月、(D) 8ヶ月、  
(E) 10ヶ月、(F) 11ヶ月

胎子の性腺（卵巣・精巣）は、8ヶ月齢をピークに肥大し、  
出生時には、再び縮小する（野田・田谷原図）

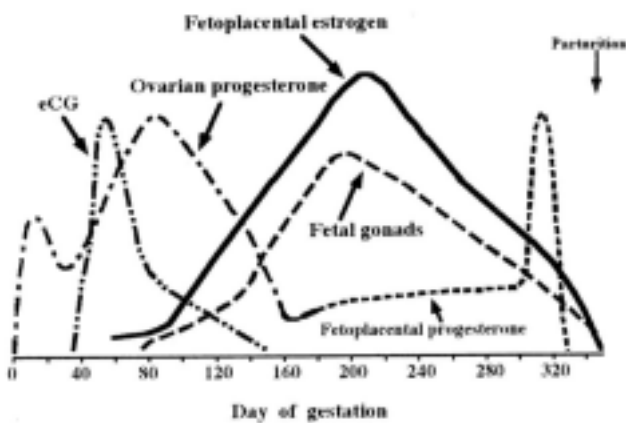


図4．馬の妊娠中の各種ホルモンの分泌パターンと胎子性腺の肥大（イメージ図）

妊娠約60日をピークとして馬絨毛性性腺刺激ホルモン（eCG）が分泌された後に胎子性腺（Fetal gonads）の肥大が起こる。このFetal gonads肥大パターンは、母馬の血中エストロジェン（Fetoplacental estrogen）の分泌パターンと良く一致している。（田中・田谷原図）

### 3．胎子自身の子宮内発育を調節する胎子の性腺

妊娠の進行に伴って胎子の急激な発育に追いついて子宮のサイズも拡張することが必須です。もし、子宮が十分に拡張出来なければ、胎子の発育は停止し、最悪の場合には胎子は死に至ることもあります。それでは、子宮の環境を調節する因子は何でしょうか？子宮を拡張するホルモンは、エストロジェンです。従って、ほとんどの動物では、妊娠後半期に母親の血中エストロジェン濃度が著しく上昇します。この大量のエストロジェンが子宮を拡張する役割を持っています。馬では、妊娠中の母馬の子宮拡張に必須のエストロジェンの大量分泌には、胎子の性腺が重要な役割を有していると考えられています。つまり、母馬の血中に大量のエストロジェンを分泌するためには、胎子性腺、胎盤と子宮の「胎子 - 胎盤 - 子宮ユニット」と呼ばれる3器官の協力が必須です。図3に示したように妊娠200

日前後をピークとする母馬血中エストロジェン濃度の上昇と胎子性腺の肥大化の時期が良く一致することから、母馬血中に分泌されるエストロジェンの生合成に胎子性腺が関与していると考えられています。Allen教授らは、妊娠後半期の妊娠馬を手術して子宮内の胎子の性腺摘出手術を行いました。その結果、母馬の血中エストロジェン濃度の低下が観察されました。性腺摘出手術を行った胎子は、出産予定日に分娩されましたが、産まれた新生子は対照群に比べて体が小さくひ弱な子馬でした（8）。JRAの南保泰雄氏も同様の結果を得ていることから、胎子性腺を摘出した結果、胎子性腺から分泌されるエストロジェンあるいはエストロジェンの前駆物質の生産が止まった結果として母馬血中エストロジェン濃度が低下したと解釈されます。結果として、胎子の性腺を摘出した母馬では、子宮が胎子の発育に伴って十分に拡張されず、胎子の発育支障が起こったと考えられます。これらの結果を総合すると馬の胎子は、自らの性腺でエストロジェンあるいは前駆物質を分泌し、胎盤を経由して母馬血中のエストロジェン濃度を上昇させ、それによって子宮を拡張して、自らの子宮内成長環境を作っていることとなります。つまり、馬は妊娠中に胎子性腺が肥大化し、胎子性腺・胎盤・子宮ユニットを形成して、母馬血中に大量のエストロジェンを分泌させ、これによって胎子の急激な成長に伴う子宮の拡張を行っています。言い換えると馬では、胎子性腺の肥大が胎子自身の成長の鍵を握っていることとなります。馬特有の不思議な生理的現象です。

#### 参考文献

1. Allen WR, Wilsher S, Turnbull C, Stewart F, Ousey J, Rossdale PD and Fowden AL. Influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth

- in the horse. I. Development in utero. *Reproduction* 123, 445-453, 2002.
2. Allen WR, Wilsher S, Stewart F, Ousey J and Fowden A. The influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. II. Endocrinology of pregnancy. *Journal of Endocrinology* 172, 237-246, 2002.
  3. Allen WR, Wilsher S, Tiplady C and Butterfield RM. The influence of maternal size on pre- and postnatal growth in the horse: III Postnatal growth. *Reproduction* 127, 67-77, 2004.
  4. Taya K, Tanaka Y, Nagamine N, Nambo Y, Shinbo H, Nagata S, Tsunoda N, Taniyama H and Watanabe G. The fetal gonad as a source of inhibin and steroids during the second half of pregnancy in mares. *Biology of pregnancy, fetal maturation and parturition*, pp65-74, Tenth Lake Shirakaba Conference 1998.
  5. Tanaka Y, Taniyama H, Tsunoda N, Shinbo H, Nagamine N, Nambo Y, Nagata S, Watanabe G, Herath CB, Groome NP and Taya K. The testis as a major source of circulating inhibins in the male equine fetus during the second half of gestation. *Journal of Andrology* 23, 229-236, 2002.
  6. Tanaka Y, Taniyama H, Tsunoda N, Herath CB, Nakai R, Shinbo H, Nagamine N, Nambo Y, Nagata S, Watanabe G, Groome NP and Taya K. Localization and secretion of inhibins in the equine fetal ovaries. *Biology of Reproduction* 68, 328-335, 2003.
  7. 田中弓子 . ウマ胎子性腺の内分泌学的研究—要約—. *臨床獣医* 20, 43-49, 2002.
  8. Pashen RL and Allen WR. The role of the fetal gonads and placenta in steroid production, maintenance of pregnancy and parturition in the mare. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* 27, 499-509, 1979.