

鯨 研 通 信

第 363 号

1986 年 6 月

財団法人 鯨類研究所 〒136 東京都江東区大島3丁目32番1号

電話 03 (683) 3621 (代表)



鯨類の生殖ホルモン

鯨類研究所 吉岡 基

1. はじめに

脊椎動物において、生体内の各器官は神経系と内分泌系という2つの機構によって、その正常な機能が営まれるように制御されている。このうち内分泌系は、内分泌腺から血中に分泌される生理的有機化合物、すなわちホルモンによって調節される機構であり、動物体の成長や代謝活動は、この系への依存がきわめて大きい。生命活動の中で大きな比重を占める生殖現象もこの例外ではなく、魚類から哺乳類に至るまで、その子孫を残すためのシステムは、ホルモンという微量物質によってコントロールされている。

生殖現象におけるホルモンの産生、作用機序を研究する学問は生殖内分泌学 Reproductive endocrinology と呼ばれ、ヒト、家畜、実験動物を主な対象として研究が進められてきた。最近では哺乳動物のみならず、魚類などの下等脊椎動物にもその対象が広がり、さらに無脊椎動物についてもさまざまな研究が行われている。近年こうしたホルモンに関する研究が盛んになったのは、血中に微量にしか存在しないこの調節物質を、比較的容易に、しかも正確に測定できる方法が開発されたことが大きな原因のひとつである。それはラジオイムノアッセイ (Radioimmunoassay, RIA) 法と言われるものであり、1959年に Berson と Yalow によって、血中インシュリン濃度を測定する方法として初めて報告された。これはラジオアイソトープ (RI) によって標識された既知量のホルモン (標識抗原) と試料中のホルモン (非標識抗原) とが、一定量の特異抗血清と競合反応することを利用した免疫化学的定量法である。RIA法の確立によって、血漿あるいは血清 1 ml 中に 10^{-9} g (ng, ナノグラム)、 10^{-12} g (pg, ピコグラム) のレベルでしか

存在しないホルモンの測定が可能となり、それまでバイオアッセイにたよっていたこの種の学問を大きく発展させることになった。

前置きが長くなったが、こうした内分泌学的研究が、鯨類の生殖について今日までどのように行われ、どのような知見が得られているかを述べるのが本稿の目的である。まだ生殖内分泌学をかじり始めたばかりの私が、このような大きな題のもとでいろいろと論じるのはいささか出すぎた感もあるが、最近、特に水族館などの飼育の分野でこの種の情報に興味向けられているようであり、またアメリカからの報告もいくつかなされているので、この機会に研究の歴史も含めて、今まで私が集められた情報をここにまとめ、参考に供したいと思う。

2. 生殖ホルモンの種類とその作用

鯨類の体内にどのようなホルモンが存在し、またそれが鯨類の生殖活動にどのように作用しているのかについては、後で述べるように十分には研究が進んでいない。そこでまず、比較の意味も含めてヒトを中心とする陸生哺乳類についての知見を基に、生殖に関するホルモンの種類とその作用について簡単に述べてみたいと思う。

- ① エストロジェン…卵胞ホルモン。主に卵巣で産生される C_{18} ステロイドである。雌副生殖器官の発育・機能促進、卵胞の発育刺激、発情行動の誘起などの生理作用をもち、エストロン (E_1)、エストラジオール (E_2)、エストリオール (E_3) が代表的で、中でも E_2 はその活性が高く、重要とされている。
- ② ジェスタージェン…黄体ホルモン。主に黄体、胎盤で分泌される C_{21} ステロイドで、雌副生殖器官内臓上皮の分泌機能を亢進させ、妊娠の維持作用をも

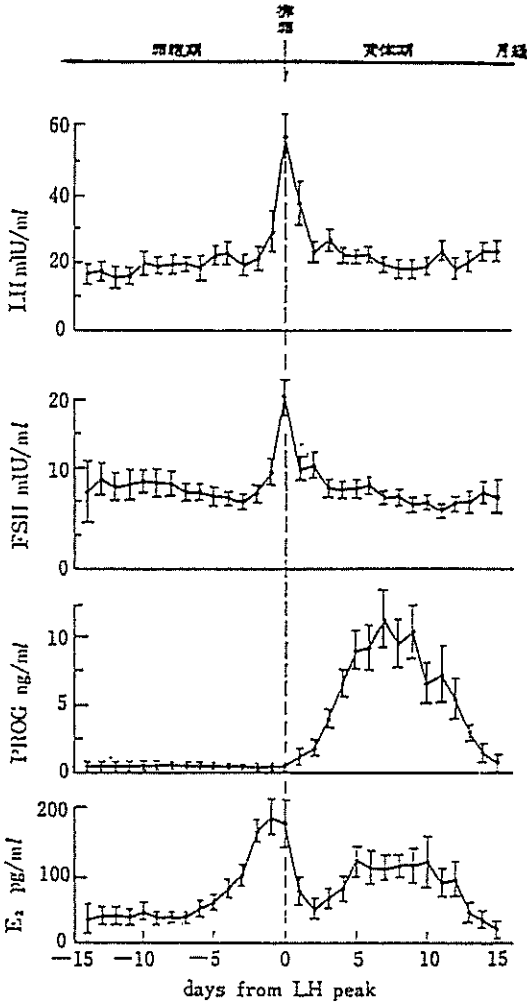


図1. ヒト月経周期中の血中LH、FSH、プロゲステロン (PROG)、エストラジオール (E₂) の変化。(五十嵐、1978)

つ。プロゲステロンが、この代表として知られている。

- ③ アンドロジェン…男性ホルモン。主に精巣から分泌されるC₁₉ステロイドで、雄副生殖器の発育・機能促進、精子形成刺激作用をもつ。テストステロンが代表的ホルモンである。
- ④ 視床下部・下垂体系ホルモン…下垂体前葉からは、いくつかのタンパクホルモンが分泌されるが、生殖腺の活動と直接的な作用をもつのは、LH (黄体形成ホルモン) とFSH (卵胞刺激ホルモン) の2つであり、両者はまとめてGTH (性腺刺激ホルモン) と呼ばれる。LHは、卵胞に対してはエスト

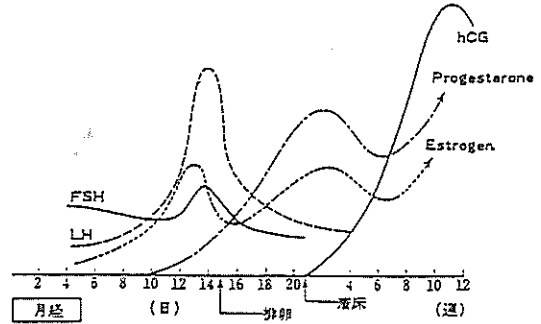


図2. 月経周期から妊娠へ移行する場合のホルモン分泌動態。(山本、1982)

ロジェン合成を刺激し、排卵を誘起させる作用をもち、黄体に対してはプロゲステロンの分泌を促進する作用をもっている。FSHは、LHと協同して卵胞発育・排卵誘発をひきおこす働きをする。またLH、FSHは雄に対して、精巣の間質細胞、セルトリ細胞に各々作用し、アンドロジェン分泌を刺激すると考えられている。

この他、下垂体前葉からは、乳腺の発育を促し、乳汁分泌に関与するプロラクチンが、また後葉からは子宮平滑筋の収縮を促すオキシトシンなどが生殖に特に深く関わるホルモンとして分泌される。視床下部からは、ポリペプチドホルモン、LH-RHが分泌され、前葉ホルモンの分泌を制御している。(以上述べたホルモン以外にも、副腎皮質、甲状腺等の内分泌器官から分泌されるいくつかのホルモンも生殖に関係するが、以後の内容にはあまり関係がないのでここでは省略する。)

内分泌系は、ある1つのホルモンレベルが他のホルモンレベルに影響を及ぼし、その分泌支配がループをなすという、いわゆるフィードバック支配がみられることがひとつの特徴である。そこで、次にこれをヒトの性周期におけるホルモン動態で説明すると(図1)、月経終了後、下垂体より分泌されているFSHの作用により卵胞の成熟が促進されると、卵胞はこれを受けて、エストラジオールを盛んに分泌するようになる。このレベルがある時期に急速に上昇すると(エストロジェン・サージという)、これが刺激となって、LHが下垂体より一時的に大量に放出される(LHサージ)。LHサージによって排卵が誘起された後、排卵後の卵胞は黄体へと変化し、プロゲステロンを分泌するようになり、エストロジェンとの協同作用により、子宮の着床準備をする。黄体は妊娠が成立すればさらに大量のプロゲステロンを分泌し続け、着床後

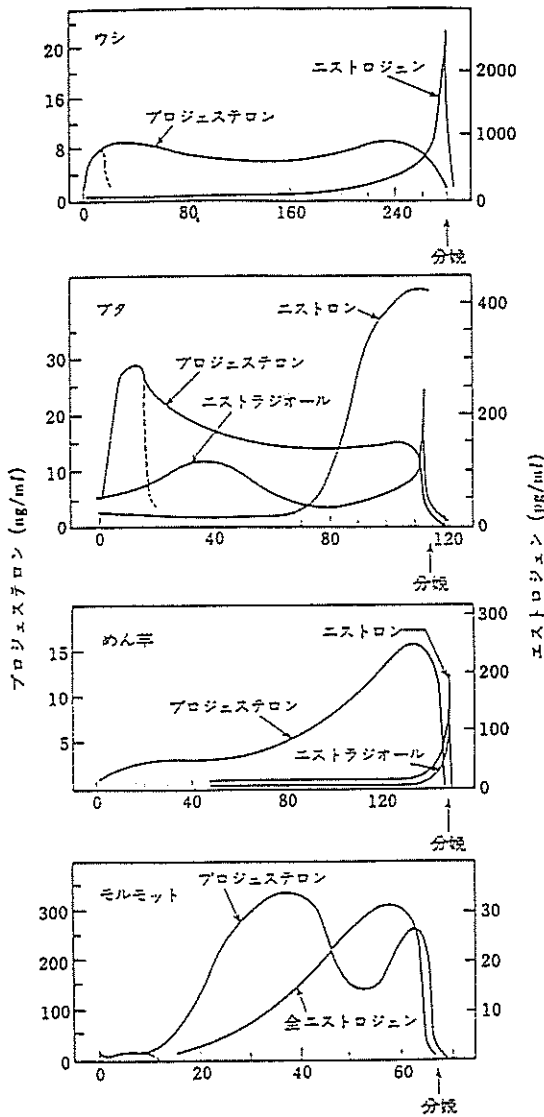


図3. 循環血漿中のプロゲステロン、エストロジェンの妊娠期間中における消長。点線は発情周期中のプロゲステロン濃度を示す。横軸は日数。(鈴木ほか、1976)

形成される胎盤もプロゲステロンの分泌に加わる(図2)。妊娠が成立しない場合は、黄体は退行して分泌活性は低下し、約2週間後、白体へと変化し、月経が起こって1周期を完了する。

妊娠中の高濃度のプロゲステロンは、次の発情・排卵を抑制する働きがあるが、妊娠期間中のプロゲステロンの動態については、種によってさまざまである(図3)。しかし、分娩前には多くの動物でプロゲステ

ロンレベルは急減する。また、ゾウでは、妊娠中でもプロゲステロンはほとんど増加しないことが知られている。

では、以上述べたようなことが、鯨類についてはどの程度まで明らかになっているのかを、以後の各節の中で述べていくことにする。

3. 鯨類の生殖ホルモン研究の歴史

鯨類の性ステロイドホルモンに関する研究は、今から約半世紀前の1930年代から行われた。この頃の研究は、鯨の卵巣からの抽出物をマウスやウサギに投与して、子宮へのプロゲステロン作用や、発情の誘起の有無を見るものであった。例えば、Jacobsen (1941) は、一連のシロナガスクジラの内分泌学的研究の中で、その卵胞液を集めてアルコール溶液を作り、これを去勢した雌マウスに投与することによって発情を誘起できることを示し、シロナガスクジラの卵胞液1ℓ中に1,400 IUのエストロジェンが含まれていると報告した。黄体ホルモンについては、クラウベルク試験(未熟ウサギに試験物質を投与し、子宮内膜の変化を見る)により、妊娠雌の黄体からの抽出物が、プロゲステロン作用を有し、黄体1kg当たり60RU以上のプロゲステロンが含まれていることを明らかにした。さらに彼は、アンドロジェンの存在についても言及し、鶏冠成長試験により、精巣1kg中に30IUのアンドロジェン活性があることを報告している。

1949年には、Prelog & Meisterが、ナガスクジラとシロナガスクジラの黄体約25kgから、化学的手法によって、1kg当たり33mgのプロゲステロンを単離同定することに初めて成功した。彼らは、同時に5 α -pregnane-3 β -ol-20-one(この物質には生理活性はない)というステロイドも分離し、両者は鯨の生殖器官から分離された初めての性ステロイドとなった。

こうした鯨類の内分泌系に関する研究は、内分泌器官への解剖学的興味、あるいはホルモンの生理作用及び化学的性状についての関心から行われてきたことは無論のことであるが、もう一つの目的は、鯨の内臓諸器官からホルモン製剤を作り出すことにあった。生殖に関わるホルモンに限らず、種々のホルモンは医薬品としての価値があるが、その製造法には化学的に合成する方法と、生鮮原料から抽出する方法の2つがある。しかしながら、当時は化学合成によるものは少なく、牛、豚、羊などの臓器を製造原料として利用していた。けれども、それらの生殖腺、脳下垂体、甲状腺といった内分泌腺は、全器官の重さに比べて極めて小

さく、原料の供給には限度があり、そのため、中でも脳下垂体はかなりの値段で取り引きされる代物であったようである。そこで、こうした状況にあって、牛や豚に比べて、相当に大きな内分泌腺をもつ大型鯨は、材料の供給源として絶好の利用対象であり、そのための研究対象ともなった。そしてわが国でも、鯨の内分泌器官について、形態学的研究と合わせて、その利用価値についても、化学・薬学的観点から研究が行われた。

しかし、1949年の Prelog & Meister の報告以後、性ホルモンに関する研究報告は少なくなり、1961年に Kristoffersen らによって、妊娠したナガスクジラの黄体組織の抽出物から、ジュスタージェンの1つとして知られる $20\alpha(\beta)$ -dihydroprogesterone (系統名 $20\alpha(\beta)$ -hydroxy-4-pregnen-3-one) が単離同定されたものの、以後、捕鯨業の衰退と化学合成技術の発達のためか、性ステロイドに関するこの種の新しい知見は得られていないようである。

下垂体ホルモンについても、その研究は1930年代に始まった。Valsø (1934) が、シロナガスクジラの下垂体に GTH 活性のあることを報告したのに続き、Jacobsen (1935) は、シロナガスクジラの下垂体前葉部に、LH、FSH の両活性のあることを初めて示した。さらに Valsø (1938) は、やはりシロナガスクジラの下垂体を用い、その組織 25mg、56mg が各々 I MU の FSH、LH に相当することを報告した。続いて Jacobsen (1941) も、ラットを用いて、非妊娠雌及び雄のシロナガスクジラの下垂体のアセトン粉末を未熟ラットに投与し、各々に、ウシの 63%、38% の GTH 活性を認めた。しかし、GTH が物質として単離されたのはごく最近のことであり、それは Tamura & Ui (1977) によって報告された。彼女らはイワシの下垂体から LH を単離・精製し、その化学的性質について初めて論じた。

プロラクチンについては、その作用が鯨類の下垂体にも存在することが、1935年、Riddle & Bates によって初めて明らかにされた。彼らは、マッコウクジラ下垂体の乾燥粉末に、ウシの 1/100 ながらもプロラクチン活性があることを報告した。同年、Jacobsen は、シロナガスクジラの下垂体前葉中にもプロラクチンが存在することを報告し、その後、ハト素の用法により、バイオアッセイによるプロラクチンの定量化を行った。

オキシトシン作用の存在については、1935年、Geiling らがナガスクジラの下垂体後葉に、ウシの 80% の生理活性があることを初めて見出し、次いで Val-

sø (1938)、Jacobsen (1941) が、シロナガスクジラの下垂体後葉にも、その存在を見出した。それからしばらくして、1964年になると、Chauvet らによるナガスクジラの神経葉ホルモンについての報告がなされ、バンプレッシン (もう1つの後葉ホルモンとして知られ、抗利尿作用をもつ) と合わせてオキシトシンが単離純化され、ウシと同様、それがアミノ酸から成るペプチドホルモンであることが明らかにされた。

下垂体から分泌されるホルモンについては、今まで述べてきたホルモン以外のものについても、種々の研究が並行して行われ、ACTH (副腎皮質刺激ホルモン)、TSH (甲状腺刺激ホルモン)、GH (成長ホルモン) の作用が、鯨類の下垂体中にもあることが、いろいろな研究者によって報告された。これらについては、Harrison (1969) や Arvy (1971) によりレビューがなされている。

以上が、循環血中レベルでのホルモン測定ができるようになるまでの、鯨類の生殖ホルモンに関する研究の大雑把な経緯であるが、鯨体から見出されたホルモンが、鯨体自身の生殖活動の中でどのように作用しているかについては、次の研究のステップを待たねばならなかった。

4. 最近の研究動向

冒頭に述べたように、RIA を中心とした競合結合ラジオアッセイと称する新しいホルモン測定法の確立によって、1970年代に入って、生殖内分泌学は大きな進歩をとげ、生殖現象における各種ホルモンの作用機序について、多くの面で新しい知見が蓄積されるようになった。そしてこの測定法は、鯨類の生殖生理の研究にも応用されるようになり、野生個体についての情報はまだ乏しいものの、飼育下のイルカ類を対象とした研究成果が、最近、しばしば報告されるようになり、鯨類のホルモンについての研究も、鯨体それ自身への作用機序を調べるという、新たな観点から行われるようになり始めた。まだ総括的に論じることはできないが、次にそれらのうちのいくつかを紹介する。

1) 雄について

鯨類について個体レベルでホルモン変動を追跡したのは、Harrison & Ridgway (1971) が最初であろう。彼らは、水族館で飼育されている雄バンドウイルカについて、月に1度の割合で採血を行い、血漿中のテストステロン濃度を CPBA 法 (Competitive Protein Binding Assay) により測定した。これには、血中のテストステロンレベルと精巣、副睾丸の組

織学的所見とを比較することと、雄の生殖腺の活動に周年変化があるかどうかを調べる目的とがあった。実験の結果、成熟雄のテストステロンレベルは、初年度の9~10月と、次年度の4~5月に高くなり(図4)、これらの時期は、年間で、本種の出産数の多い時期と一致した。つまり、バンドウイルカの妊娠期間を1年とすると、出産と交尾は、1年のずれをもって時を同じくして行われるので、交尾期には、雄の血中テストステロンレベルが上昇する、というわけである。しかし、2年目の秋には、テストステロンの上昇は認められず、3年目の1~2月に上昇が見られ、精巣の活動の季節性について言及するには、多くの疑問が残された。

Judd & Ridgway (1975) は、テストステロンにはヒトやサルなどで日内変動が知られているので、この点をイルカ類についても明らかにしておかなければ、月1回の採血による試料からホルモン濃度を測定しても、雄の性成熟の判定や、テストステロンの周年変化を論じることは意味がないとして、19才と7才の雄のバンドウイルカを使って、24時間、20分間隔で連続採血を行い、血中のアンドロジェン3種(テストステロン、アンドロステジオン、デヒドロエピアンドロステロン)とコルチゾール(副腎皮質から分泌さ

れるステロイドホルモン)をRIA法により測定した。

それによると、7才の個体では、テストステロンは1 ng/ml以下の低レベルを24時間保持していたが、19才の個体では、実験開始時に5.2 ng/mlあったレベルが以後、漸減し、24時間後には1.3 ng/mlになってしまい、コルチゾールには、日周変化が示唆されたものの、テストステロンについてはそうした変化を見出すには至らなかった。この理由については、動物の取り扱い時のストレスが、テストステロンを初めとするアンドロジェンの分泌活性に影響を与えたためではないかと考えられているが、日周リズムの存在についてはまだ明らかではない。

バンドウイルカのテストステロンの周年変動については、その後、サン・ディエゴ・シーワールドのCornellらが追試を行っており、成熟雄と未成熟雄とのレベル差や、成熟雄におけるレベルの変動は検出されているものの、変動の季節性については、明瞭な結果は得られていない。

バンドウイルカ以外の種のアンドロジェンについての報告では、1985年、斎藤らによる北太平洋産イルカの血清テストステロン濃度の測定結果がある。これによると、成熟雄では、平均4.9 ng/ml (n=14)、

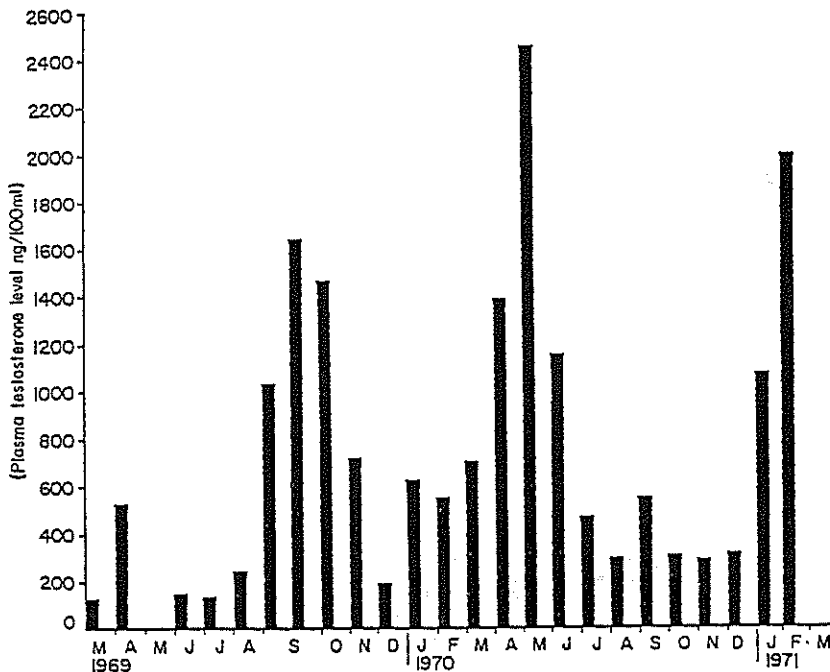


図4. 成熟雄バンドウイルカの血漿中テストステロン濃度の変化。(Harrison & Ridgway, 1971)

未成熟雄では0.5ng/ml (n=11) のテストステロン値を示し、イシイルカにおいても成熟雄でテストステロンの高い分泌活性が明らかにされた。また、血清テストステロン濃度と左側睪丸重量との間には、有意な相関が認められた。しかしながら、成熟雄のテストステロン値にかなりの幅が見られ、これが性成熟途上の個体が混在するためによるのか、あるいは精巣の活動の季節性の違いによるのかは判然としなかった。またこの報告では、残念ながら精巣の組織学的所見については言及されておらず(雄の成熟は、左側睪丸重量30g以上のものとした)、テストステロン値と精巣組織像との対応関係は明らかにされていない。したがって、今後、両者を比較検討することにより、新しい情報が得られることも期待される。

筆者は、千葉県鴨川シーワールドに、飼育個体からの採血とその試料提供をお願いし、バンドウイルカ、カマイルカ、オキゴンドウ、シャチ、ベルーガ、アマゾンカワイルカの雄個体の血清について、テストステロン濃度の測定をRIA法により、断片的ながら行った。体長から推測して未熟と考えられる個体については、いずれもテストステロン値は、1ng/ml以下の低レベルにとどまったが、10年以上飼育されているアマゾンカワイルカについては、10ng/ml以上の高値が検出された。

Wells (1984) は、ハワイのシーライフ・パークで飼育されているハシナガイルカについて、1年間にお

たり、2週間に1度の採血を行った結果、前年の10月から翌年の2月まで数ng/mlのレベルを維持していたテストステロンは、3月に上昇を始め、6~7月には、約60ng/mlの最高値に達し、以後、秋に向けて低下した。さらに翌年の6月にもう1度採血を行い、ホルモン値を測定したところ、やはり50ng/mlの高値を示し、テストステロンの変化に春から秋にかけて急増するという季節性のあることが示唆された(図5)。

以上のように、雄個体については、季節性に問題はあるものの、全体としてみると、性成熟個体と未成熟個体との間には、血中テストステロン値に差が認められている。他の陸生哺乳類からの類推により、十分に予想し得ることはあるが、鯨類においても、成熟個体では血中テストステロン値が増大することは間違いないであろう。成熟と未成熟の境目のレベルについては、まだそれを論じるだけの十分な資料が得られていないが、今後のデータの蓄積によってその基準値が定まっていくことであろう。

2) 雌について

雌個体に関する経時的ホルモン変動についての報告は、まず1975年、Richkindによってなされている。彼は性ステロイドが陸生哺乳類において、若干ながら副腎皮質からも産生されていることに着目し、これをイルカ類の循環血中に存在する性ステロイドについて調べた。卵巣除去したバンドウイルカと、卵巣除去し

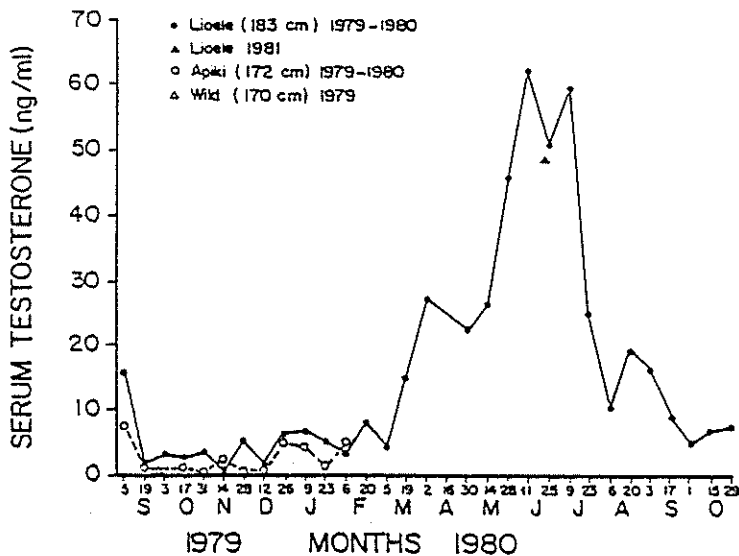


図5. 雄ハシナガイルカ3頭の血清テストステロン値の変化。
(Wells, 1984)

ていない非妊、妊娠雌各々2頭ずつを対象とし、10mgのウソ-FSHを静脈内あるいは筋中に注射し、その後9日間の血漿中のエストロジェン、プロジェステロゲン及びコルチコステロイドの濃度を追跡した。その結果、3種のホルモンはあまり明瞭な変化を示さなかったものの、エストロジェン、プロジェステロゲンについては、非妊雌より妊娠雌の方が、また卵巣除去個体より非除去個体の方が、各々、その血中レベルは高い値を示した。卵巣除去した個体でも、他の4個体に比べると低レベルながら、性ステロイドは血中に検出され、さらに、FSHの投与によって3種のホルモンレベルは変動した。そして、プロジェステロジェ

ン、コルチコステロイドが互いに並行して変化する傾向が認められ、エストロジェンについても、その代謝経路が副腎皮質にも存在することが示唆された。

Sawyer-Steffanら(1983)は、排卵・妊娠の判定、診断をする際に必要な基礎的なホルモン値を知るために、成熟した雌のバンドウイルカから月1回、あるいは2週間に1回の割合で、1~2年間にわたり定期的に採血を行い、血中のエストロジェンとプロゲステロンの周年変動を追跡した。また、排卵誘発実験として、PMSG(妊馬血清性腺刺激ホルモン)やhCG(ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン)を筋注射し、その後の性ステロイドの変化をも合わせて調べた(表1、図6)。

表1 雌バンドウイルカの血漿中プロゲステロン(P), 総エストロジェン(Et)値。(Sawyer-Steffan et al., 1983より)

	個体数	P (pg/ml)	Et (pg/ml)
非 排 卵 時	8	286 ± 25* (195)**	25 ± 1 (169)
排 卵 時	5	5839 ~ 22135 (5)	9 ~ 36 (5)
妊 娠 時	16	5761 ~ 43168 (42)	11 ~ 64 (24)
卵 巣 摘 出 時	2	673 ± 130 (17)	20 ± 5 (4)

* x ± SEM, ** 試料数.

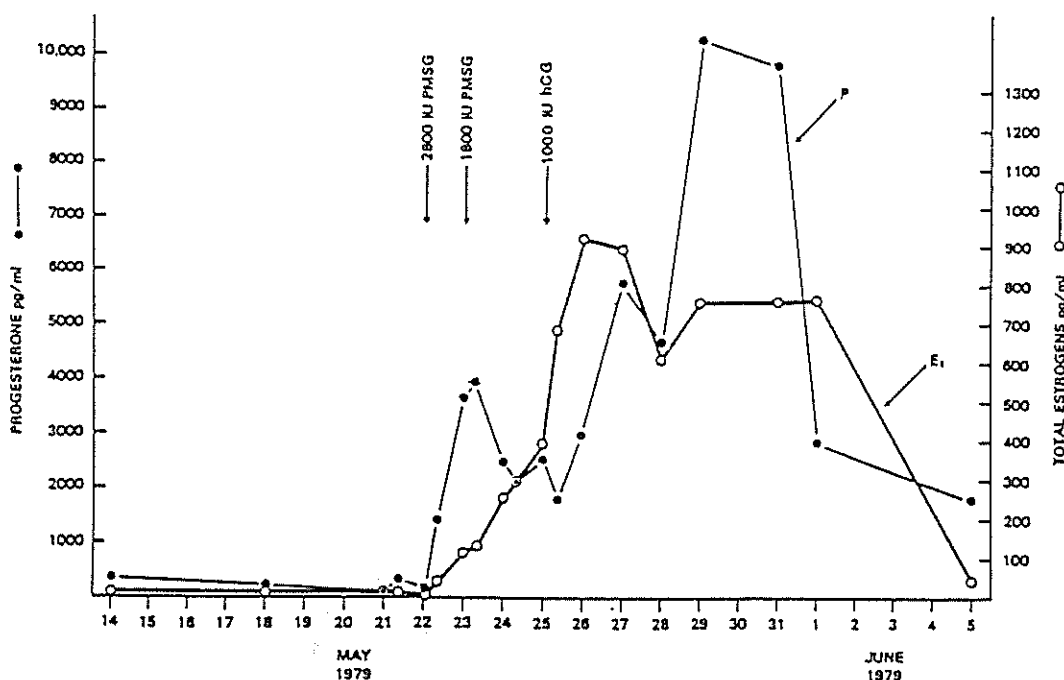


図6 雌バンドウイルカにPMSG, h.CGを投与した後の血漿中プロゲステロン、総エストロジェン値の変化。(Sawyer-Steffan et al., 1983)

その結果、通常 1 ng/ml 以下のレベルを示すプロゲステロンが、春に 3 ng/ml 以上に上昇し、1ヶ月以内に再び 1 ng/ml 以下に戻るといった変化が5例観察され、これは排卵後の黄体形成に由来するものと考えられた。また、長期間にわたって、プロゲステロンが高い値を示した個体が16例あり、これらは妊娠と推測されたが、実際このうち15例は、12ヶ月以内に出生した。PMSGとhCGとを投与した場合には、エストロジェンの上昇に続いて、プロゲステロンの上昇が起こり、これらのホルモン処理によって排卵が誘発されたことが示された。こうした観察結果から、長期間にわたり 3 ng/ml 以上のプロゲステロン値を示すものは妊娠と判断してもほぼ間違いないこと、排卵は自発的に起こり得ることなどが推察された。

Kirby & Ridgway (1984) はバンドウイルカに加えて、マイルカについても1~2週間々隔の採血を1

~2年間行い、血中のエストロジェン、プロゲステロンの周年変化を調べた。それによると、エストロジェンについては、採血間隔が長すぎるためか、明瞭な変化は認められなかったものの、プロゲステロンについては、図7、8に示したような変動があり、飼育下のバンドウイルカとマイルカについて、1) 1年間、発情しないことがある、2) 発情が何回か反復して起こり得る、3) バンドウイルカには、春、排卵する傾向があるが、マイルカでは、季節性は不明瞭である、4) 雄不在で飼育してもプロゲステロン上昇が認められたことから、排卵は自発的に起こり得る、ことなどが考えられた。

性ホルモン濃度の測定は、生殖腺の活動をモニターする上でのひとつの有用な指標となり得るが、ホルモンレベルの変動は雌雄の行動の面にも反映されると考えて、性ホルモンの測定と採血の前後における雌雄の行動観察とを合わせて行ったのが、先にも少し述べたWells (1984) の研究である。ハシナイルカについて約1年間、1週間おきに採血を行うとともに、採血の前後24時間(30分間隔で10分ずつ)の行動観察記録を行い、雄についてはテストステロンを、雌について

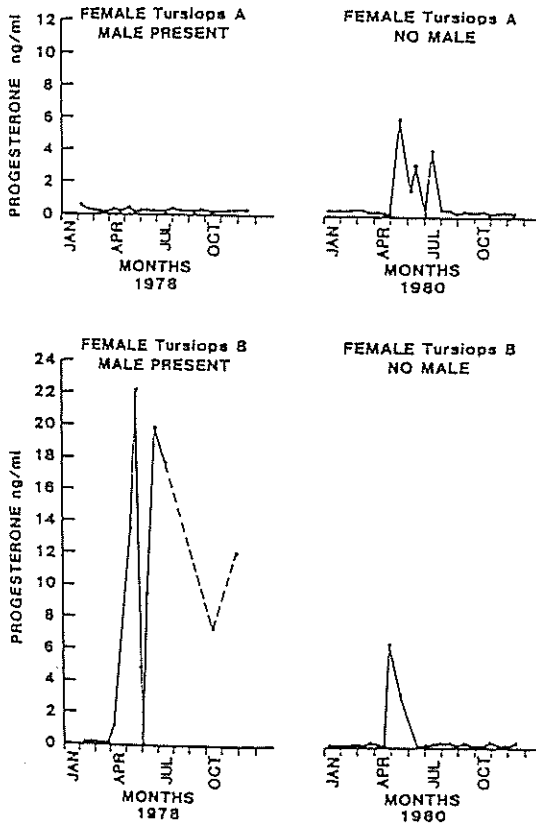


図7. 雌バンドウイルカ2頭(A, B)の血漿中プロゲステロン濃度の変化。雄といっしょに飼育した場合(左)と雄と隔離して飼育した場合(右)。(Kirby & Ridgway, 1984)

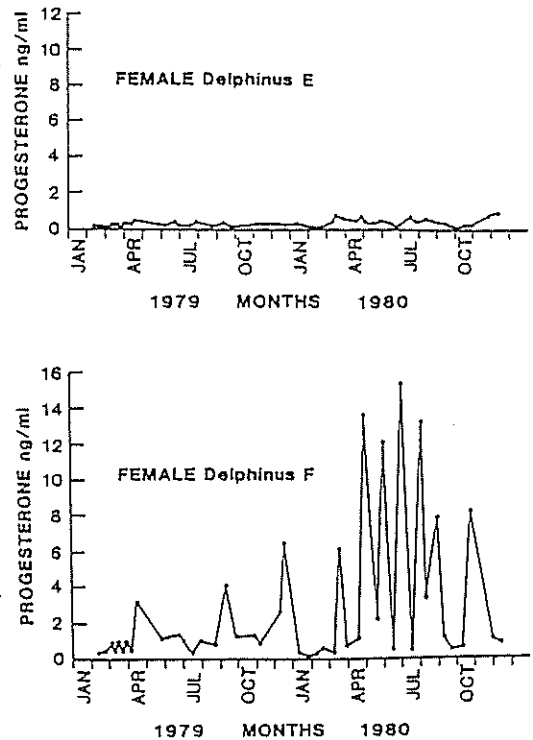


図8. 雌マイルカ2頭(E, F)の血漿中プロゲステロン濃度の変化。(Kirby & Ridgway, 1984)

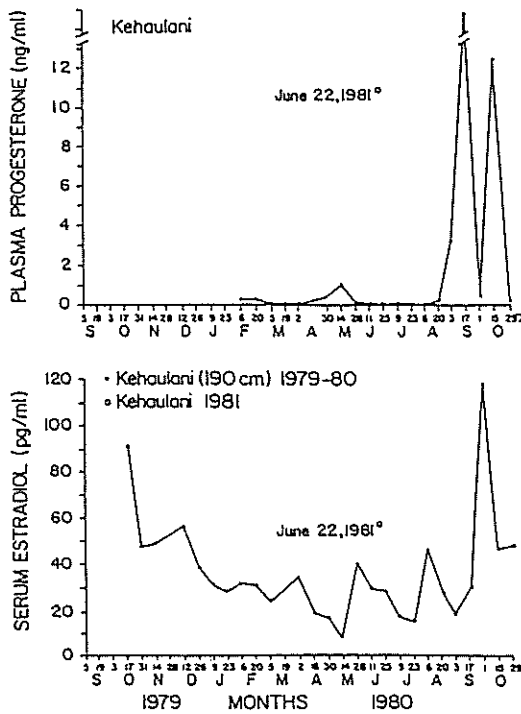


図9. 雌ハシナガイルカにおける血清中プロゲステロン(上)とエストラジオール(下)の変化。(Wells, 1984)

はエストラジオールとプロゲステロンを測定し、ホルモンレベルと特定の繁殖(前)行動の出現頻度との相関を解析した。

性ホルモンの周年変化は、雄については前述の通りであり、雌についても、バンドウイルカやマイルカで既に報告されている排卵によるプロゲステロンの上昇の反復や(図9)、妊娠時の高レベルの持続分泌が認められた。行動の出現頻度との関係では、雌雄で互いに腹側を見せあったり、生殖孔同士をすり合わせる行動は、雄のテストステロンの高い時期に見られ、吻を生殖孔にこすりつける行動は、排卵期に出現しやすい傾向が認められた。

筆者は、バンドウイルカに性周期が存在するの否かを明らかにするため、鴨川シーワールドで飼育されている3頭の成熟雌を対象とし、1982年から1984年までの1~3年間にわたり、定期的に採血を行い、血中のエストラジオール、プロゲステロンとLHをRIAにより測定した。図10は、3頭のうちの1頭のエストラジオールとプロゲステロンの周年変化である。1982、1983年の両年にわたり、6~8月にかけて、約10ng/mlを最高値とする規則的なプロゲステロンの上昇を2

回ずつ示し、これらは排卵黄体によるものと考えられた。しかし、1984年には、プロゲステロンは全く上昇することはなく、1年間低レベルのままであった。これは、Kirby & Ridgway (1984)の報告にも見られた現象である(図7)。エストラジオールは、プロゲステロンほどはっきりとした変化を示さないが、1983年6月における1つのピークは、エストロゲン・サージを示すと思われた。

他の2個体についても、プロゲステロンの反復上昇が認められ、そのうちの1個体では4月から10月の間に、7回の上昇が認められた。この変化は同じくKirby & Ridgway (1984)の報告中のマイルカの変化(図8)とよく似ている。また残りの1頭では、成熟雄がいらない条件下で飼育していたにも拘らず、20~30ng/mlという高いレベルのプロゲステロン分泌が約半年間も続き、偽妊娠(false pregnancy)ではないかと思われる興味深い現象も観察された。

LHについては、このホルモンはタンパクホルモンであるため、性ステロイドとは異なり、その構造には動物種によって差異がある。したがって、RIAを行う上では、測定しようとする動物種の抗LH血清や標準物質が必要となるわけであるが、バンドウイルカ下垂体から抽出した糖タンパク分画をラット-LH-RIAにかけたところ、ラット-LHの標準物質とその競合曲線が互いに平行になった(図11)。つまり、ラット-LH抗体に対して、バンドウイルカ下垂体中のLHと考えられる物質が、ラット-LHと同様に反応することを示している。そこで今回は、ラット-LH-RIAキットにより、各試料を測定した。測定結果は、ほとんどの試料で測定限界以下か、あるいは検出できてもごくわずかであったが、1検体について、LHサージと考えられる高レベルのLHが検出された。図12は、図10の一部を拡大したものに、LHの変化を加えたものであるが、卵胞期のエストラジオールの上昇、LHサージ、その後のプロゲステロンの上昇という一連の変化は、哺乳類の性周期における典型的なホルモン動態を示している。

以上のような結果から、ホルモン変動から見る限り、飼育下のバンドウイルカには性周期が存在するものと思われた。そして、その性周期は春から秋に数回認められ、約30日を周期とするものと推測された。

さて、バンドウイルカでは、その生殖腺の活動を血中ホルモンの変動を調べることによってモニターすることができたが、実際に卵巣内で、どのような変化が起きているのかを目で見ることはできない。そこで、和歌山県太地町で追い込み漁によって捕獲されたスジ

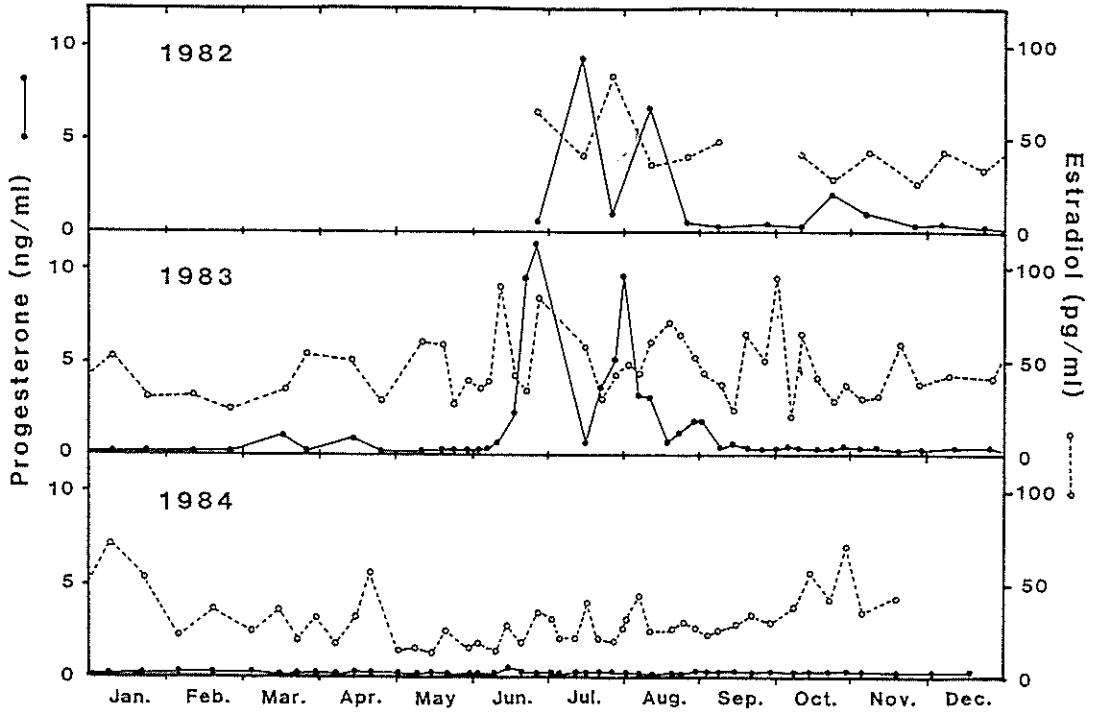


図10. 雌バンドウイルカにおける血清中プロゲステロン（実線）、エストラジオール（点線）の周年変化。

イルカから血液と卵巣を採取し、性状態と性ホルモンレベルとの対応関係を検討した。

その結果、未成熟個体、及び成熟個体で卵巣に白体しか持たないものでのプロゲステロン値は、平均1 ng/ml以下と低く、バンドウイルカの非繁殖期の値に等

しかった。これに対し、黄体をもつもののレベルは、平均26ng/mlと高く（この中には初期妊娠個体も含

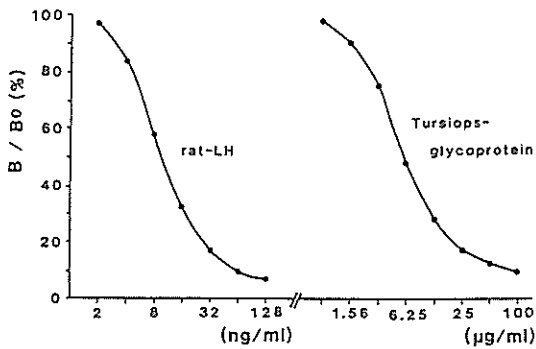


図11. ラット-LH（左）とバンドウイルカ下垂体糖タンパク（右）の競合曲線。下垂体1個から、1 mgの糖タンパクを抽出し、その希釈液をラットのLH-R I Aにかけた結果を示す。B/B₀は、一定量の抗体に対する標識ホルモンの相対結合率を表わす。

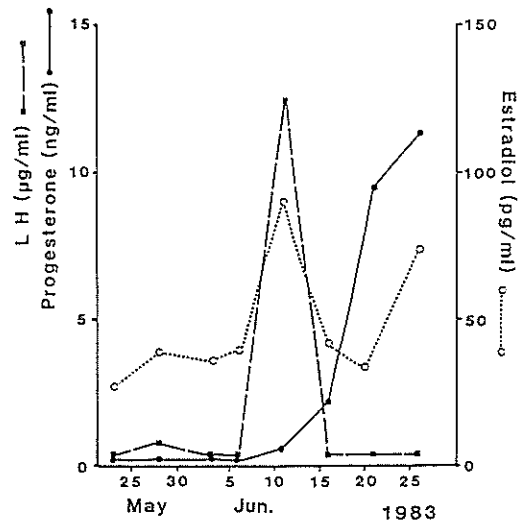


図12. バンドウイルカにおける“性周期”中のホルモン動態。図10の一部に、LHの変化を書き加えたもの。LHの濃度は、下垂体糖タンパク重量に換算して示してある。

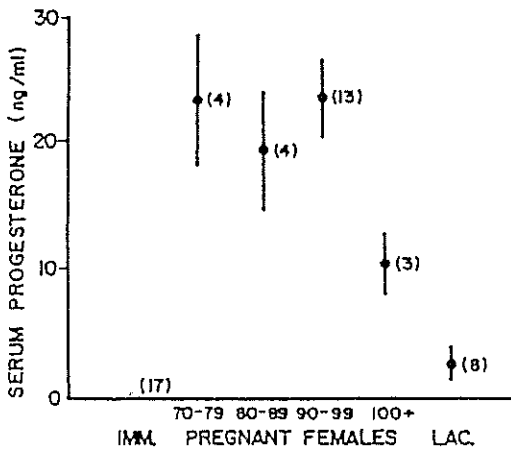


図13. イシイルカにおける性状態別の血清プロゲステロン値の比較。未成熟個体、妊娠個体（胎児長別）、泌乳個体の各プロゲステロン値を示す。（ ）内は個体数。(Temte & Spielvogel, 1985)

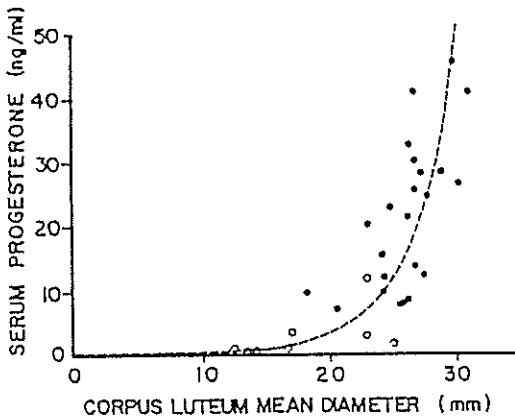


図14. イシイルカの平均黄体直径とプロゲステロン濃度の関係。点線は、 $y = 0.01 \times e^{0.27x}$ ($r^2 = 0.74$)。黒丸は妊娠個体、白丸は泌乳個体を示す。(Temte & Spielvogel, 1985)

まれていると思われる)、また濃度と黄体径の間には、有意な正の相関が認められた。妊娠個体についても、妊娠期間中、高濃度(30~40ng/ml)のプロゲステロンが持続的に分泌されていることが、胎児長との関係から明らかになった。これと同様なことは、北太平洋のイシイルカについて、Temte & Spielvogel (1985)によって報告されている(図13, 14)。

以上のように、雌については、現在までのところイルカ類の血中エストロゲンとプロゲステロンの濃度を測定し、その変化の様子から、生殖生理機構を推測

するという報告が中心である。また報告例があまり多くないので確定的なことは言えないが、イルカ類においても、妊娠時にはプロゲステロンがかなりのレベルにまで上昇すること、排卵は雄がいない状態でも自発的に反復され得るらしいことなどが共通の結論として得られている。下垂体系のホルモンについての研究は、まだほとんど行われていないので、今後、それらについても研究の必要があろう。

5. おわりに

R I A法の普及によって、血中の微量ホルモンの測定が可能となり、基礎研究のみならず、臨床の面でもこの方法は広く利用されている。鯨類に関しても、内外の水族館では飼育個体の管理、特に雌個体の妊娠診断にホルモンデータは有効な資料となっていることをしばしば耳にする。イルカの妊娠は、従来かなり後期にならないと判然としなかったようであるが、プロゲステロン値の変動をとらえることにより、早期の妊娠診断が可能となってきており、今後有効な手段となっていくであろう。

しかし、R I A法は、その名に示されているように、R Iを用いる測定法であるため、ある限られた施設でしかその使用が認められていない。アメリカでは、R I Aに使う程度の線量のR I使用は、かなり自由に行えるという話を聞いたことがあるが、わが国においては、R Iの使用については、実験室の設備、使用量、保管、廃棄物等について国の細かい規制があり、どこでもできるというわけにはいかない。そのため、然るべき検査施設のない所では、試料を検査機関に出して測定を依頼せざるを得ないが、検査料は決して安くはなく、この点は現場に適用する上での問題点のひとつと言えよう。

またR I Aは、ホルモンの定量的測定法として、多くの点でバイオアッセイよりすぐれているが、ホルモン分子の生理活性部位と免疫活性部位とは必ずしも同じではない。したがって、R I Aによる測定値の大小は、必ずしも生理活性の強弱を反映していないことも考慮に入れておく必要がある。

本稿を終るにあたり、飼育イルカからの血液試料の採取、提供を頂いた鴨川シーワールド鳥羽山照夫館長、毛利悦子氏ほか海獣展示課の皆様へ深謝する。

6. 文 献

参考図書、主要文献のみ記す。

< 1, 2 節 >

五十嵐正雄. 1978. 内分泌婦人科学—生殖内分泌学の基礎と臨床—。南山堂. 東京. 346pp.

鈴木善裕ほか. 1976. 家畜繁殖学. 朝倉書店. 東京. 309pp.

山本清. 1982. 性と性ホルモン—物質代謝の液性調節 III—。共立全書241, 共立出版. 東京. 194pp.

< 3 節 >

Arvy, L. 1971. Endocrinological glands and hormonal secretion in cetaceans. *Investigations on Cetacea*. 3(2): 229—300.

Harrison R. J. 1969. Endocrine organs: hypophysis, thyroid, and adrenal. pp. 349—390. In: H. T. Andersen (ed.), *The Biology of Marine Mammals*. Academic Press, New York. 511pp.

(1970年以前のものに関しては、この2つの文献の中でレビューがなされている)。

Tamura-Takahashi, H. and N. Ui. 1977. Purification and properties of four biologically active components of whale luteinizing hormone. *J. Biochem.* 81: 1155—1160.

< 4 節 >

Harrison, R. J. and S. H. Ridgway. 1971. Gonadal activity in some bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*). *J. Zool., Lond.* 165: 355—366.

Judd, H. L. and S. H. Ridgway. 1975. Twenty-four hour patterns of circulating androgens and cortisol in male dolphins. pp. 269—277.

In: S. H. Ridgway and K. Benirschke (eds.), *Breeding Dolphins: Present Status, Suggestions for the Future*. National Technical Information Service, Springfield VA. 308pp.

Kirby, V. L. and S. H. Ridgway. 1981. Hormonal evidence of spontaneous ovulation in captive dolphins, *Tursiops truncatus* and *Delphinus delphis*. *Rep. int. Whale. Commn (special issue 6)*: 459—464.

Richkind, M. 1975. Steroid hormone studies in pregnant and nonpregnant bottlenosed dolphins, *Tursiops truncatus*. pp. 261—268. In: S. H. Ridgway and K. Benirschke (eds.), *Breeding Dolphins: Present Status Suggestions for the Future*. National Technical Information Service, Springfield VA. 308pp.

斎藤史郎、細井英司、永峰康孝、大島一洋、喜多知子、1985. イルカの血清20成分の測定とその生物学的意義。「環境科学」研究報告集B-257-R12-4: 91—100.

Sawyer-Steffan, J. E., V. L. Kirby and W. G. Gilmartin. 1983. Progesterone and estrogens in the pregnant and nonpregnant dolphin, *Tursiops truncatus*, and the effects of induced ovulation. *Biol. Reprod.* 28: 897—901.

Temte, J. L. and S. Spielvogel. 1985. Serum progesterone levels and reproductive status of incidentally killed female Dall porpoises. *J. Wildl. Manage.* 49(1): 51—54.

Wells, R. 1984. Reproductive behavior and hormonal correlates in Hawaiian spinner dolphins, *Stenella longirostris*. *Rep. int. Whale. Commn (special issue 6)*: 465—472.