

日本産科婦人科学会雑誌 ACTA OBST GYNAEC JPN Vol. 41, No. 7, pp. 881—887, 1989 (平1, 7月)

卵管内環境因子に及ぼす卵管上皮の役割

藤田学園保健衛生大学医学部産科婦人科学教室

*東京歯科大学市川病院産婦人科

蛇原 照男 吉村 泰典 白木 誠 丸山 邦之
市川 文隆 河上 征治 福島 穂 小田 高久*

Role of Endosalpinx in the Oviductal Environment

Teruo EBIHARA, Yasunori YOSHIMURA, Makoto SHIRAKI,
Kuniyuki MARUYAMA, Fumitaka ICHIKAWA, Seiji KAWAKAMI,
Minoru FUKUSHIMA and Takahisa ODA*

Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita-Gakuen Health University, School of Medicine, Aichi

*Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Dental College, Ichikawa Hospital, Chiba

概要 卵管液の生化学的性状の検討は、受精現象に伴う種々の要因を検索するうえできわめて有用な手段となりうる。日本白色家兎に腹腔内フラスコを装着することにより、経日的に卵管液を採取し、estrus および pseudopregnancy の時期における卵管液量、電解質、steroid(P, E₂), prostaglandin(PGF_{2α}, PGE₂) の推移を比較検討した。卵管液量は術後 5 ~ 7 日目に 0.36 ± 0.08 ml まで低下、hCG 投与により 1.38 ± 0.40 ml(day 0) と有意な増加が認められ、その後漸減した。卵管液 Na/K および Ca/Mg は、hCG 投与により変化は認められなかつたが、卵管液 K 値は血清に比し 2.5 倍を呈していた。血清 P は、hCG 投与後有意に増加するのに対し、卵管液中の P 値は $0.5 \sim 0.7$ ng/ml 前後で変化を示さなかつた。卵管液 E₂ 値は hCG 投与により有意な変動を認めず、血清に比し観察期間を通じ高値であつた。卵管液 PGF_{2α} は、hCG 投与により有意な増加 (day -1 : 0.52 ± 0.15 , day 0 : 5.06 ± 1.30 , day +1 : 7.74 ± 1.54 ng/ml) を示した。PGE₂ も hCG 投与により増加傾向を呈したが、PGF_{2α} の増加に比し軽微であつた。day 0 における PGF_{2α}/PGE₂ は、卵管液 3.66 ± 0.72 、血清 0.25 ± 0.11 であり、血清と卵管液との PG 分泌動態に差異が認められた。卵管の SEM 所見では hCG 投与により、endosalpinx の secretory cell の膨隆が観察された。血清と卵管液との生化学的差異および secretory cell の形態学的变化が認められたことより、卵の microenvironment における secretory cell の関与が示唆された。

Synopsis The oviductal fluid and serum samples from rabbits were obtained daily during estrus and pseudopregnancy and were analyzed for electrolytes, steroid hormones and prostaglandins (PGs). The oviductal fluid volume reached its maximum (1.72 ± 0.39 ml/day) 48 hours after hCG exposure and then declined gradually. Although the ratios of Na⁺/K⁺ and Ca⁺⁺/Mg⁺⁺ in the oviductal fluid did not change substantially throughout the observation period, the levels of K⁺ in the oviductal fluid were consistently 2.5 times greater than those in the serum. The concentrations of progesterone in the oviductal fluid were significantly smaller than those found in the serum. The levels of estradiol in the oviductal fluid were consistently elevated above the serum levels. The concentrations of PGF_{2α} in the oviductal fluid increased rapidly following ovulation and reached levels that were 10 ~ 14 times greater than those found in the estrus, whereas PGF_{2α} levels in the serum did not change significantly during the observation period. A significant difference between PGF_{2α}/PGE₂ in the oviductal fluids (3.66 ± 0.72) and serum (0.25 ± 0.11) was observed at 24 hours after hCG. A surface morphologic study revealed a decrease in the number of ciliated cells, and an increase and expansion of secretory cells after hCG administration. The qualitative and quantitative differences between the oviductal fluid and serum suggest the involvement of secretory cells in the microenvironment for fertilization and preimplantation embryonic development.

Key words: Rabbit • Oviductal fluid • Prostaglandin • Secretory cell • Pseudopregnancy

緒 言

卵管は卵巣から排出された卵子を捕捉して卵管膨大部に保留し、一方では精子輸送に関与、受精

現象の場を提供するとともに、胚を子宮腔へ移送する役割を担つてゐるきわめて重要な臓器である¹⁾。生殖細胞にとつて最適な内分泌学的環境を

提供する卵管液の生化学的性状は、生殖細胞の発育に大いに寄与していると考えられている¹⁷⁾¹⁹⁾。しかしながら卵管腔内は卵管上皮分泌細胞からの分泌液や血管からの浸出液、腹水さらには排卵後においては卵胞液なども加わった複雑な構成の卵管液によって充たされていることが予想される。このような卵管環境の究明は、受精現象におよぼす諸要因の検討や体外受精法における妊娠率の改善にもつながる重要な研究テーマになりつつある。

今回、periovulatory phaseにおける胚を取りまく微小環境、とくに卵管液中の各種 steroid, prostaglandin, 無機質などの動態について検討を加えた。また排卵過程における卵管の形態学的変化、とくに endosalpinx の構築状態を走査電顕および透過型電顕にて観察した。

材料ならびに実験方法

1. 動物

3~3.5kg の雌性成熟家兎（日本白色種）30羽が今回の実験に使用された。家兎は、14時間照明、10時間暗黒の空調室内（23±1°C）にて固形飼料 CR-3（日本クレア）の自由給与および滅菌水の自由給水により3週間以上個別飼育した後、実験に供した。耳静脈より pentobarbital sodium（ネンブタール：ABBOTT）32mg/kg にて麻酔し、以後体動を認めた場合適宜追加静注した。

2. 手術方法

下腹部に約5cm の縦切開を加え、子宮および両側卵管に異常なきことを確認後、Iritani et al. の腹腔内フラスコ⁸⁾を改良した E-Y フラスコを装着した。卵管采よりシリコンチューブを約1cm 卵管内に挿入し、同部で結紮固定した。シリコンチューブの他側はフラスコの流入口に接続し、フラスコの卵管液貯留部を左腹壁外に、またフラスコの卵管液採取部分を右腹壁外に固定し、閉腹した。測定に使用した卵管液は、貯留液が無色透明となり顕微鏡下観察にて上皮細胞の剥離や白血球の消失を確認した後、液量およびそのホルモン濃度が一定量となつた段階を基礎値とした。その後 hCG 100iu 静注により排卵誘発を施行し、hCG 投与後24時間を day 0 として扱つた。貯留した卵管液は、

24時間ごとに採取し、同時に耳動脈より採血した。

3. ステロイドホルモン測定方法

分離された血清および卵管液は、-20°Cにて凍結保存し、それぞれの検体中に放出された progesterone (P), estradiol (E₂) の濃度を radioimmunoassay (RIA) にて測定した。P は ³H をトレーサーとし、P-3-oxo-carboxymethyloxime-BSA 抗体（帝国臓器製薬社製）を用いた RIA 法にて、また E₂ は ¹²⁵I-RIA-kit（第一ラジオアイソトープ社製）を用いた迅速簡便法にて測定した。

4. PGs の抽出ならびに測定と方法

PGF_{2α}, PGE₂ は solvent 抽出法を用い同時抽出とした。まず酢酸エチル・メタノール混合溶媒により除蛋白し、石油エーテルにて脱脂した。乾固後、蒸留水を添加し塩酸酸性下、酢酸エチルにて抽出した。さらに PGE₂ は炭酸ナトリウムおよびリン酸カリウムを用いて bicyclic PGE₂ (11-deoxy-13, 14-dihydro-keto-11, 16-cyclo-PGE₂) に変換させて測定に供した⁷⁾。抽出した PGF_{2α}, PGE₂ の測定には、Amersham 社製 [³H]-assay kit を用いた。回収率は PGF_{2α} 79.4±0.91% (mean±SE), PGE₂ 84.4±2.41% であった。

5. 形態学的検索

卵管采および膨大部の走査電子顕微鏡 scanning electron microscope (SEM) の試料作成に際しては蛯原らの方法¹¹⁾に準じた。透過型電子顕微鏡 transmission electron microscope (TEM) における形態学的検索に際し、切除卵管膨大部を 2.5% glutaraldehyde, 2% paraformaldehyde を含んだ PBS (pH 7.4) にて前固定後、1% OsO₄ で二重固定を施行した。ついでエチルアルコール上昇系列にて脱水処理を施し、Epon812に包埋し、超薄切片を作成した。その後酢酸ウラニルおよび佐藤氏液による二重染色を行い、日立12A型電子顕微鏡（加速電圧75KV）で観察した。

6. 統計学的処理

卵管液および血液中の各種ステロイドホルモン、PGs、無機質、電解質、浸透圧および蛋白濃度は mean±SE で表示した。統計学的処理は Student's t test で行い、p<0.05を有意差ありと判定した。

1989年7月

姥原他

883

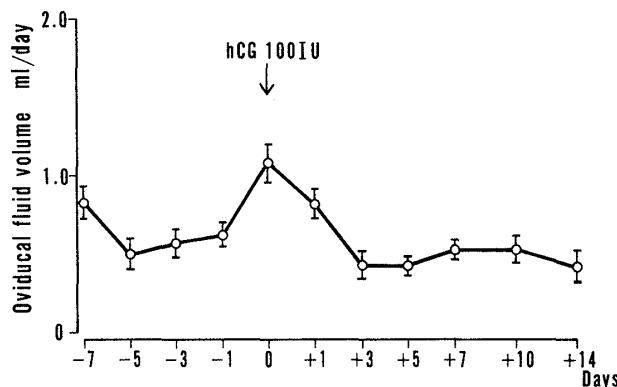


図1 hCG投与日をday 0とした家兎卵管液量の推移

実験結果

卵管液量は図1に示すごとく性周期により著明な変化を示した。フラスコ装着後の卵管液量は、 $0.83 \pm 0.20 \text{ ml/day}$ であったが、5～7日後に 0.6 ml/day 前後の基礎レベルに低下した。hCG投与後24時間の卵管液量は $1.08 \pm 0.21 \text{ ml/day}$ とestrusの基礎値の約2倍($p < 0.05$)の増加を呈した。投与後24時間から48時間までの液量も、 $0.82 \pm 0.20 \text{ ml/day}$ とestrusの分泌量より高値を示していた。しかしその後卵管分泌液量は漸減し、排卵後5日目には排卵前のレベルまで低下した。卵管分泌液pHは7.4～8.0の範囲にあり、estrusおよびpseudopregnancyの時期を通じて変化は認められなかつた。

卵管分泌液中の無機質の濃度に関しては、血清中濃度と比較してみると、NaおよびClはほぼ同等であり、Mg、無機リンは低値を示したが、排卵後もそれらの値に変動は認められなかつた(表1)。卵管液の特徴的所見は、K値が血清値の約2倍を呈しており、K高値傾向は排卵後も観察された。卵管液の浸透圧は、estrusおよびpseudopregnancyの時期を通じ $280 \sim 290 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$ であり、排卵過程で変動が認められなかつた。蛋白濃度は、排卵前 $0.71 \pm 0.15 \text{ g/dl}$ 、排卵後 0.83 ± 0.13 と、血清の約 $1/8 \sim 1/10$ 程度であり、血清レベルと比較しきわめて低値を示していた。

卵管液中のNa/K比は、K高値傾向により血清中の 26.9 ± 0.9 に比し有意に低値を示していた(表2)。卵管液中のCa/Mg比は、血清中に比較し有意な高値を呈しており、estrusの時期に比しhCG

表1 家兎卵管液の生化学的性状

	oviductal fluid		serum
	estrus	pseudo-pregnant	
Sodium (mEq/l)	134.8 ± 1.3	133.5 ± 0.9	136.4 ± 1.6
Potassium (mEq/l)	9.42 ± 0.31	9.44 ± 0.28	5.02 ± 0.18
Chloride (mEq/l)	114.0 ± 1.5	113.8 ± 0.5	109.8 ± 1.25
Calcium (mg/dl)	7.20 ± 0.82	9.12 ± 0.43	13.5 ± 1.5
Magnesium (mg/dl)	0.26 ± 0.04	0.20 ± 0.05	2.93 ± 0.52
IP (mg/dl)	0.52 ± 0.08	0.53 ± 0.09	2.54 ± 0.44
Osmotic Pressure (mOsm/kgH ₂ O)	290.3 ± 2.4	294.7 ± 1.3	289.4 ± 2.5
Total Protein (g/dl)	0.71 ± 0.15	0.83 ± 0.13	6.58 ± 0.20

表2 家兎卵管液のNa/K比およびCa/Mg比

	oviductal fluid		serum
	estrus	post ovulation	
Na/K	14.4 ± 0.5	14.0 ± 0.6	26.9 ± 0.9
Ca/Mg	19.7 ± 2.3	25.4 ± 3.2	4.96 ± 0.48

投与後わずかに増加した。しかしながら卵管液中のNa/K比、Ca/Mg比は、ともにestrus、pseudopregnancyの時期を通じて有意な変化が認められなかつた。

家兎血液中のPGs濃度も図2にみられるごとく周期性変化を示した。フラスコ挿入当日には、挿入による機械的刺激や組織破壊により、軽微なPGs産生の亢進が認められるものの、挿入後5～7日で基礎値まで低下した。hCG投与により24時間以内に卵管液中のPGF_{2α}、PGE₂は著明な増加を示した。hCG投与24時間のPGF_{2α}は $5.06 \pm 1.30 \text{ ng/ml}$ とestrusの時期の基礎値の約10倍の分泌量を呈し、48時間後には $7.74 \pm 1.54 \text{ ng/ml}$ の頂値に達した。その後、PGF_{2α}は緩徐な低下を示し、hCG投与2週間後にestrusの基礎値に復した。PGE₂分泌もhCG投与により著明な増加を示したが、PGE₂の分泌の増加は基礎値の約4～5倍であり、PGF_{2α}の増加に比し軽微であつた。

estrusの時期およびhCG投与当日のPG分泌様式を血清と比較検討した(表3)。血清中のPGF_{2α}濃度は、estrusの時期からPGE₂に比較し低値を呈しており、hCG投与によつても顕著な増加が認められなかつた。一方血清中のPGE₂濃度は、hCG

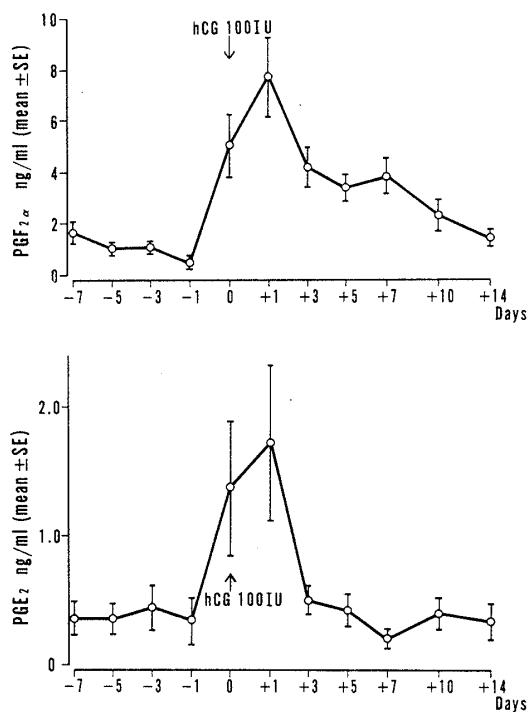


図2 hCG投与日をday 0とした家兎卵管液のPGF_{2α}およびPGE₂濃度の推移

表3 家兎卵管液および血清中のPG濃度の比較

	oviducal fluid		serum	
	estrus	day 0	estrus	day 0
PGF _{2α} (ng/ml)	1.09±0.20	5.06±1.30	0.92±0.21	1.02±0.24
PGE ₂ (ng/ml)	0.44±0.18	1.38±0.60	1.76±0.42	4.09±0.58
PGF _{2α} /PGE ₂	2.48±0.62	3.66±0.72	0.52±0.14	0.25±0.11

投与により有意な増加を示し、その増加傾向はhCG投与後10~14日間認められた。卵管液中のPGF_{2α}濃度はestrusの時期から、PGE₂より高値を示し、そのPGF_{2α}優位傾向は排卵後も観察された。hCG投与当日の卵管液中のPGF_{2α}/PGE₂比は3.66±0.72であり、血清に比し有意($p<0.001$)の高値を示していた。

血清および卵管液中のprogesterone(P)、estradiol(E₂)の推移を図3に示す。卵管液中のP値は、観察期間を通じ常に血清レベルと比較して低値を示していた。血清P値は、偽妊娠が続くにつれ有意に増加するのに対し、卵管液中のP値は、0.5~0.7ng/ml前後で著明な変化を示さなかつた。血清E₂値はPと異なり、hCG投与によつても著明な変化が認められなかつた。卵管液中のE₂

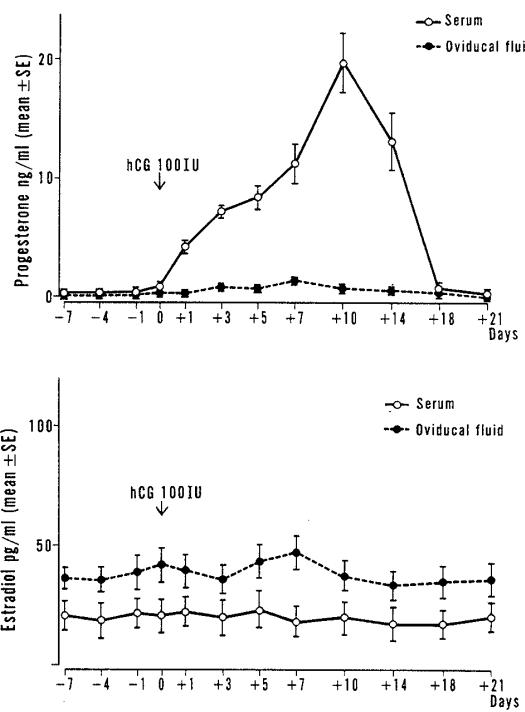


図3 hCG投与日をday 0とした家兎卵管液および血清中のP、E₂濃度の推移

値は、hCG投与により微増したが、estrusおよびpseudopregnancyを通じて有意な変化が認められなかつた。しかしながら卵管液中のE₂濃度は、血清に比し観察期間中高値を示していた。

SEM所見では、estrusの時期の卵管上皮細胞は、卵管采部、膨大部とともに豊富なciliated cellが観察された(図4a)。そのciliaの形態は直線的であり田中らの分類²⁾によるIa型およびIc型が混在していた。卵管膨大部におけるsecretory cellの占有率は低く、表面の膨隆も認められなかつた。hCG投与後24時間の卵管采部におけるciliated cellは、Ia型に相当するものがestrusより多く、ciliaは一定方向への傾斜傾向が認められた(図4b)。卵管膨大部におけるsecretory cellは表面が軽度膨隆しており、その表面にはmicrovilliが多数認められた。hCG投与5日後の卵管采部のciliated cellは減少し、Ic型が大部分を占めていた。またそのsecretory cellは著しく膨隆し、そのmicrovilliは排卵期に比し短小であつた(図4c)。

卵管膨大部および采部のTEM所見を図5に示した。estrus時期のciliated cellは、多数の管状のミトコンドリア、リボゾームを有していた。ま

1989年7月

姥原他

885

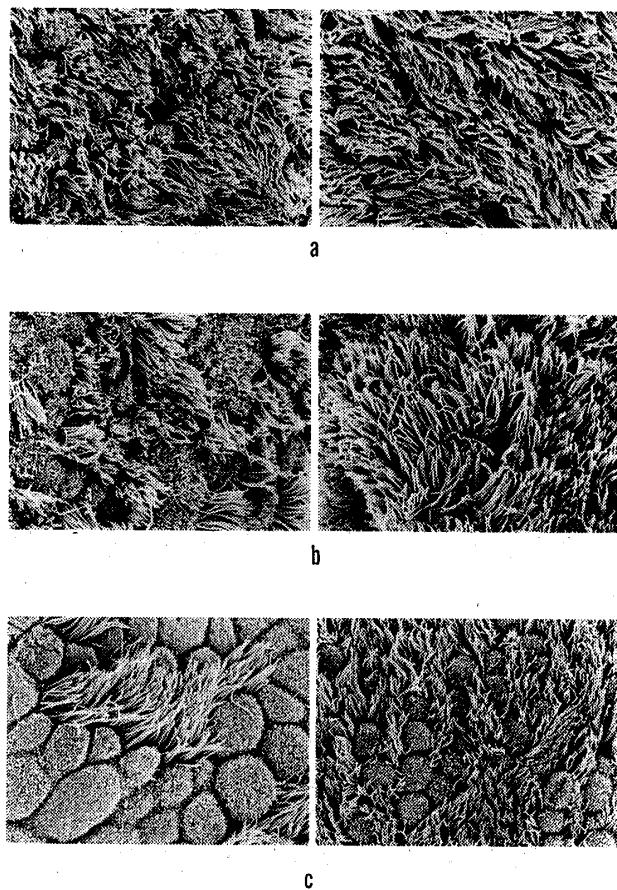


図4 SEM所見

- a 左膨大部estrus ($\times 3,000$), 右采部estrus ($\times 3,000$)
 b 左膨大部day 0 ($\times 3,000$), 右采部day 0 ($\times 3,000$)
 c 左膨大部day 5 ($\times 3,000$), 右采部day 5 ($\times 3,000$)

たその細胞表面には多数の cilia が認められた。secretory cell には、粗面小胞体、リボゾームが散見された。hCG 投与 5 日後の secretory cell は、細胞表面の膨隆が著明であり、豊富なリボゾーム、ゴルジ装置の発達が特徴的であつた。しかし estrus および pseudopregnancy の時期を通じて、secretory cell の分泌顆粒に変化は認められなかつた。

考 察

卵管の生理機能は、大別すると生殖細胞の輸送路としての運動機能と、生殖細胞に卵管内の微小環境を提供する生化学的な環境形成機能という二つの重要な役割を演じている。複雑な機能を有する卵管の生殖における役割を解明するには形態学的、生化学的観点からの総合的検討が重要である。このような微細な環境の解析は、より安全な体外

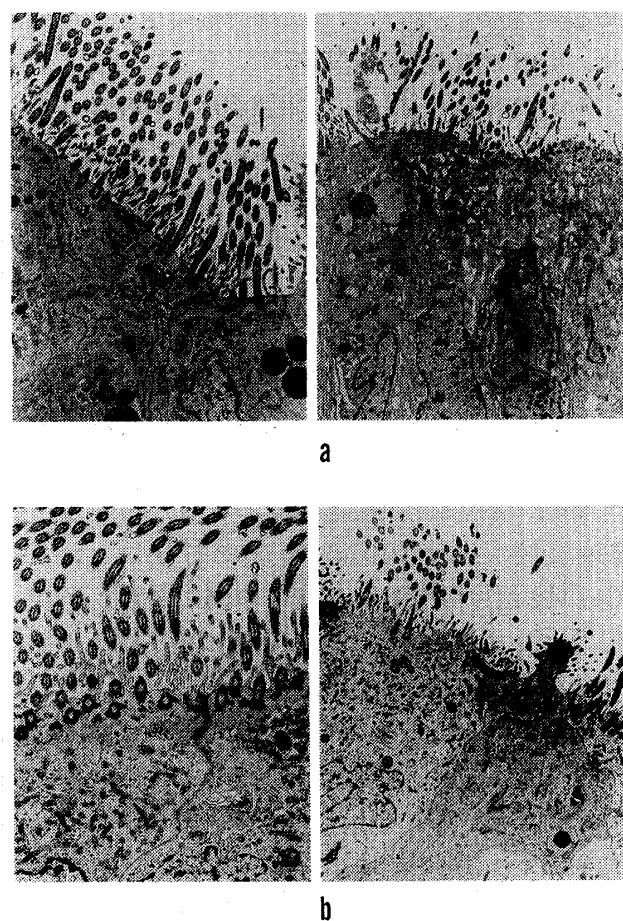


図5 TEM所見

- a 左膨大部day 0 ($\times 5,000$), 右膨大部day 5 ($\times 3,300$)
 b 左采部day 0 ($\times 5,700$), 右采部day 5 ($\times 3,300$)

受精法の確立、卵管性不妊における microsurgery がもたらす再建手術の妊娠率向上に大きな役割を果たす可能性を有している。

卵管液は、血液からの選択的浸出と、卵管上皮からの能動的分泌の混在したものと考えられているが、これに子宮液、腹水、排卵後においては卵胞液も加わり、複雑な構成となりうる。予備実験において子宮卵管角の結紮の有無に関わらず、採取卵管液量に差異が認められなかつたことは、卵管液構成成分における子宮液の関与は否定的であることを示している。ブタ卵管液の検討においても、卵管峡部を切断し、卵管と子宮の交通を途絶した場合と、intactとの間に卵管液量に有意差が認められないとの報告もみられる¹⁶⁾。また本実験においては卵管液採取に際して、卵管采部分が結紮されているため、腹水、卵胞液の混入を考慮す

る必要はなく、採取された卵管液の生化学的性状は、卵管の特徴的所見を示すと考えられる。

最近の報告では、ヒト卵管液が体外受精に最も適した培養液であり、妊娠率も良好であると考えられている¹²⁾¹⁴⁾。家兎の卵管液の無機質の検討において、9~10mEq/lの高K状態が特徴的所見であつた。マウス卵の受精後発育は、高K濃度の培養液で有意に高率の胚胞形成率を示したとの報告もみられる¹⁵⁾。このようにK濃度あるいはNa/K比は、受精および卵管内での受精後発育にきわめて重要な因子であり、種差を問わず、高K状態は卵管液の特徴的所見と考えられる。卵管液中のMg濃度が血清中の1/10程度であることから、Ca/Mg比は卵管液と血清との間に有意差が存在した。Ca濃度およびCa/Mg比の差異はマウス受精後の発育になんら影響を与えていないとの報告¹²⁾が認められるものの、排卵前後のCa/Mg比を含めたCa濃度の変化が受精および受精後の発育に及ぼす影響については今後詳細な検討が必要であろう。

卵管液中ステロイドホルモン濃度は、経日的変化が乏しいながら、卵の成熟、受精、受精後の発育に重要な因子と考えられている²⁰⁾²¹⁾。血中および卵管液中のE₂濃度は、hCG投与後も顕著な変動を示さなかつた。卵巣ステロイドとくにestrogenは、受精、初期胚発生過程に要求される卵細胞質の成熟にきわめて重要な役割を果たしていることが示唆されている²⁰⁾²¹⁾。今回の研究において観察された持続的な卵管液中のE₂濃度の高値は、排卵卵子の卵管内での最終的成熟、受精現象に好環境を提供しているのかもしれない¹³⁾。

血清P値は、hCG投与後ほぼ直線的増加を示したが、卵管液P値は観察期間を通じ1ng/ml以下であつた。近年、3 β -hydroxysteroid dehydrogenase (3 β -HSD) 阻害剤投与による初期胚の発育障害は同時投与されたprogesteroneによって回復されたとの報告が見られる¹⁸⁾。またDickeman et al.⁶⁾は、blastocystに3 β -HSD活性が存在することを組織学的に証明している。今回の実験において、卵管液中のprogesterone濃度は、排卵過程において変動が認められなかつた。しかし

ながら卵管液から分泌される外因性のステロイドではなく、初期胚自体の持つprogesterone生合成能がautocrineに作用し、初期胚の発育に関与している可能性も否定できない。

卵管の筋収縮活動は、主に交感神経の支配下でコントロールされるとともに、性ステロイドやPGsなどの影響を受けている³⁾⁴⁾¹⁰⁾。ヒト卵管においては、PGE₂は縦走筋による蠕動収縮を刺激し輪状筋を弛緩させることにより、卵管峡部の機能的狭窄を抑制し子宮への卵輸送を促進する¹¹⁾。一方PGF_{2 α} は、縦走筋の収縮を抑制、輪状筋を刺激し、蠕動を抑えて、卵管を狭窄させることにより、卵を停滞させるように作用すると考えられている⁵⁾⁹⁾。このような卵管の筋層に及ぼすPGF_{2 α} およびPGE₂の反応性の相違が、正常な受精現象には必須の条件となりうる。家兎の卵管においても、とくにhCG投与後2日間PGF_{2 α} 、PGE₂はともに著明に上昇した。しかも卵管液においてはPGF_{2 α} の増加が有意に高く、PGF_{2 α} /PGE₂比は3.66±0.72を示していた。排卵後にみられるPGF_{2 α} 分泌優位傾向は、受精および受精後発育のための卵の停留に寄与しているものと推察される。また血清、卵管液にみられるPGs濃度およびPGF_{2 α} /PGE₂比の明らかな差異は、卵管液成分が血液からの選択的浸出のみならず、卵管上皮からの能動的分泌によるものであることを示唆している。このように卵管は、卵管上皮における特有な分泌機能により、受精および初期胚発生の環境を直接構成するという重要な役割を演じているものと考えられる。

卵管のendosalpinxのSEM、TEM所見では、hCG投与前後において明らかな形態学的差異が認められた。排卵直後の卵管采部に認められた一定の方向性をもつciliaの変化は、排卵卵子のpickupに関与しているものと考えられた。また膨大部にみられたsecretory cellの膨隆やゴルジ装置の発達の所見は、著明な分泌機能を示しているものと推察された。hCG投与後にみられたendosalpinxの明らかな形態学的変化も、卵管上皮からの能動的分泌を示唆する所見と考えられた。

以上の結果より卵管液はその生化学的性状も特

1989年7月

蛇原他

887

異的であり、卵管腔内での受精現象の microenvironment 形成、精子の capacitation、受精卵の発育および分割に必須なものと考えられる。また PGF_{2α} は、卵管の蠕動運動を介し、排卵卵子の pickup や卵の輸送に関与するものと思われる。さらに卵管上皮の SEM、TEM 所見にて、periovulatory phase において、secretory cell の形態学的变化が認められたことより、secretory cell が卵管液分泌に重要な役割を果たしていることを確認した。

文 献

1. 蛇原照男、河上征治、吉村泰典、市川文隆、多田伸、作井久孝、福島 積：家兎における実験的卵管形成術の妊娠性に及ぼす影響。日産婦誌、40：847, 1988.
2. 楢木 勇、田中正明、中島徳郎：卵管の形態及び微細構造。産と婦、46：1399, 1977.
3. Blair, W.D. and Beck, L.R. : In vivo effects of prostaglandin F_{2α} and E₂ on contractility and diameter of the rabbit oviduct using intraluminal transducers. Biol. Reprod., 16: 122, 1977.
4. Coutinho, E.M. and Maia, H. : The contractile response of the human uterus, fallopian tubes and ovary to prostaglandins in vivo. Fertil. Steril., 22: 539, 1971.
5. Coutinho, E.M., Maia, H. and Mattos, C.E.R. : Contractility of the fallopian tube. Gynecol. Invest., 6: 146, 1975.
6. Dickeman, Z., Dey, S.K. and Gupta, J.S. : A new concept: Control of early pregnancy by steroid hormones originating in the preimplantation embryo. Vitam. Horm., 34: 215, 1976.
7. Fitzpatrick, F.A., Aguirre, R., Pike, J.E. and Lincoln, F.H. : The stability of 13,14-dehydro-15-keto-PGE₂. Prostaglandins, 19: 917, 1980.
8. Iritani, A., Nishikawa, Y., Gomes, W.R. and VanDemark, N.L. : Secretion rates and chemical composition of oviduct and uterine fluids in rabbits. J. Anim. Sci., 33: 829, 1971.
9. Lindblom, B., Hamberger, L. and Ljung, B. : Contractile patterns of isolated oviductal smooth muscle under different hormonal conditions. Fertil. Steril., 33: 283, 1980.
10. Ogra, S.S., Kirton, K.T., Tomasi, T.B. and Lippes, J. : Prostaglandins in the human fallopian tube. Fertil. Steril., 25: 250, 1974.
11. Patton, D.M. and Johns, A. : Effects of prostaglandin E₂ and indomethacin on responses of the isthmus of rabbit oviduct to norepinephrine and transmural stimulation. Res. Comm. Chem. Pathol. Pharma., 11: 15, 1975.
12. Quinn, P., Kerin, J.F. and Warnes, G.M. : Improved pregnancy rate in human in vitro fertilization with the use of a medium based on the composition of human tubal fluid. Fertil. Steril., 44: 493, 1985.
13. Richardson, L.L. and Oliphant, G. : Steroid concentrations in rabbit oviductal fluid during oestrus and pseudopregnancy. J. Reprod. Fertil., 62: 427, 1981.
14. Roblero, L., Guadarrama, A., Ortiz, M.E., Fernandez, E. and Zegers-Hochschild, F. : High potassium concentration improves the rate of acrosome reaction in human spermatozoa. Fertil. Steril., 49: 676, 1988.
15. Roblero, L.S. and Riff, M.D. : High potassium concentration improves preimplantation development of mouse embryos in vitro. Fertil. Steril., 45: 412, 1986.
16. Rodriguez-Martinez, H., Petroni, A., Einarsson, S. and Kindahl, H. : Concentrations of prostaglandin F_{2α} in the pig oviductal fluid. Prostaglandins, 25: 413, 1983.
17. Suzuki, S. and Mastroianni, L. : In vitro fertilization of rabbit ova in tubal fluid. Am. J. Obstet. Gynecol., 93: 465, 1965.
18. Tsutsumi, O., Ayabe, T., Yano, T., Satoh, K. and Mizuno, M. : Production of progesterone by preimplantation embryo: A possible factor controlling early embryo development. 6th World Congr. Human Reproduction, Abstract, 66. 1987.
19. Wu, C.H., Mastroianni, L. and Mikhail, G. : Steroid hormones in monkey oviductal fluid. Fertil. Steril., 28: 1250, 1977.
20. Yoshimura, Y., Hosoi, Y., Atlas, S.J., Bongiovanni, A.M., Santulli, R. and Wallach, E. E. : The effect of ovarian steroidogenesis on ovulation and fertilizability in the in vitro perfused rabbit ovary. Biol. Reprod., 35: 943, 1986.
21. Yoshimura, Y., Hosoi, Y., Bongiovanni, A.M., Santulli, R., Atlas, S.J. and Wallach, E.E. : Are ovarian steroids required for ovum maturation and fertilization? Effects of cyano-ketone on the in vitro perfused rabbit ovary. Endocrinology, 120: 2555, 1987.

(No. 6578 平1・3・7受付)