

蛙幼生の性転換に於ける脳下垂体の影響

吉 倉 真

熊本市 熊本大学理学部生物学教室

昭和 37 年 12 月 5 日 受領

両生類の性転換に脳下垂体が関係しているかどうか。Humphrey (1933) は *Amblystoma tigrinum* 胚の右生殖腺原基を他胚のそれと置換しおき脳下垂体口葉を除去した。置換された生殖腺が性において宿主のそれと異なる場合、精巢は卵巢の発生を押し、これを萎縮せしめ、時に freemartin 状態にした。しかし脳下垂体を除去しなかった動物においても同様な現象をみ、精巢の卵巢に及ぼす抑制は直接的なもので脳下垂体はこれに関係しないとした。Mintz and Gallien (1954) は *Pleurodeles Waltlii* で、Mintz and Foote (1947), Foote (1948) は *Rana clamitans* で、Witschi (1953), Chang and Witschi (1955) は *Rana pipiens* 等で、脳下垂体除去幼生に種々の性ホルモン物質を与えて生殖腺の雌化又は雄化を起させたが、いずれの場合にも脳下垂体を有するものと同様な結果をみ、性ホルモンによる両生類の性転換には脳下垂体は関係せず、物質は直接生殖腺にはたらきその構造を変化させるらしいとした。

性ホルモンによって雌化又は雄化された生殖腺が成熟卵又は精子を生じて子孫をつくった例が知られていて、本邦産蛙では *Rana japonica* が名高い (Kawamura and Yokota, 1959)。蛙では雄性ホルモンによる雄化は容易に起り、転換は永続的で機能的な精子を生ずる。然るに雌性ホルモンでは用量により雌化する場合もあれば雄化する場合もあり、たとえ雌化してもそれは永続的なものではない (Gallien, 1955)。筆者はエストロンによって雌化した蛙幼生の生殖腺が、ホルモン処理を中止した場合、脳下垂体があればもとの遺伝的性にもどるが、脳下垂体がなければ雌化は更に進み、遂には卵巢にまで変化してしまふらしいこと、脳下垂体を有する動物においてその雌化効果を持続させるにはエストロンの継続処理が必要なことを知り得たのでここに報告する。

材料及び方法

ニホンアカガエル (*Rana japonica*) 胚の尾芽期

に脳下垂体原基を除去、また別の個体で尾のややのびた頃甲状腺原基を除去し、受精後 105 日にこれら動物を次の 4 群に分け実験を始めた。(1)脳下垂体除去幼生 40 尾をエストロンで処理、対照として(2)脳下垂体除去幼生 50 尾をエタノールで処理。(3)甲状腺除去幼生 40 尾をエストロンで処理、対照として(4)甲状腺除去幼生 40 尾をエタノールで処理。エストロン (Schering, A. G., Berlin) 80 mg を純エタノール 16 ml にとかし、これに蒸留水 144 ml を加えて原液とし、飼育水 1 l につきエストロン 1 mg の濃度にして 45 日間飼育、令 150 日に各群 20 尾をブアン液で固定、その後エストロン処理なしで最も長きは令 225 日まで飼育した。対照動物はエタノール (0.2 ml/l) のみで、これも 45 日間処理したきりである。実験中第 1 群で 3 尾、第 3 群で 4 尾、第 4 群で 1 尾死亡した。生殖腺はパラフィン法により厚さ 10 μ に切り、ヘマトキシリン、エオジンで染色、脳下垂体、甲状腺も組織学的に調べてその在否を明にした。

結 果

先ずエタノールの生殖腺に及ぼす影響であるが、この程度の微量では何ら構造上特に注目すべき変化を認めることができなかつた。次に脳下垂体又は甲状腺除去の生殖腺発生に及ぼす影響であるが、第 2 群 (脳下垂体除去—エタノール処理) 幼生の生殖腺は、第 4 群 (甲状腺除去—エタノール処理) 幼生の生殖腺に比し発生がかなり遅れていた。すなわち第 2 群 150 日 令雌各個体における最大卵は直径 110—140 μ 、平均 117 μ であったのに、第 4 群同令雌の場合には 150—165 μ 、平均 152 μ ではるかに大きかった。雄においても第 2 群では 150 日令で精細管の形成をみた精巢もあったが、3 個体の精巢はなお中実で、髄質部へ移動した精原細胞の多くは幾つかの集団をなし濾胞細胞にかこまれていた。第 4 群では発生進みすべての精巢が精細管を形成していて、4 個体には細糸期—合糸期の精母細胞集団さえ認められた。

第1表 観察した動物の雌雄数

| 実 験 動 物 群 | 日 令 | ♀ | ♀→♂ | ♂ | ♂→♀ |
|--------------------|---------|----|-----|----|-----|
| 1. 脳下垂体除去—エストロン処理* | 150 | 9 | | 5 | 6 |
| | 225 | 14 | | 3 | |
| 2. 脳下垂体除去—エタノール処理* | 150 | 10 | | 10 | |
| | 181—200 | — | | — | |
| | 201—220 | 4 | | 4 | |
| | 221—230 | 12 | | 10 | |
| 3. 甲状腺除去—エストロン処理* | 150 | 11 | | 2 | 7 |
| | 225 | 8 | | 8 | |
| 4. 甲状腺除去—エタノール処理* | 150 | 7 | | 13 | |
| | 181—200 | 7 | 1 | 5 | |
| | 201—220 | — | | — | |
| | 221—230 | 3 | | 3 | |

* 処理期間はいずれも令105日より日ま150で。

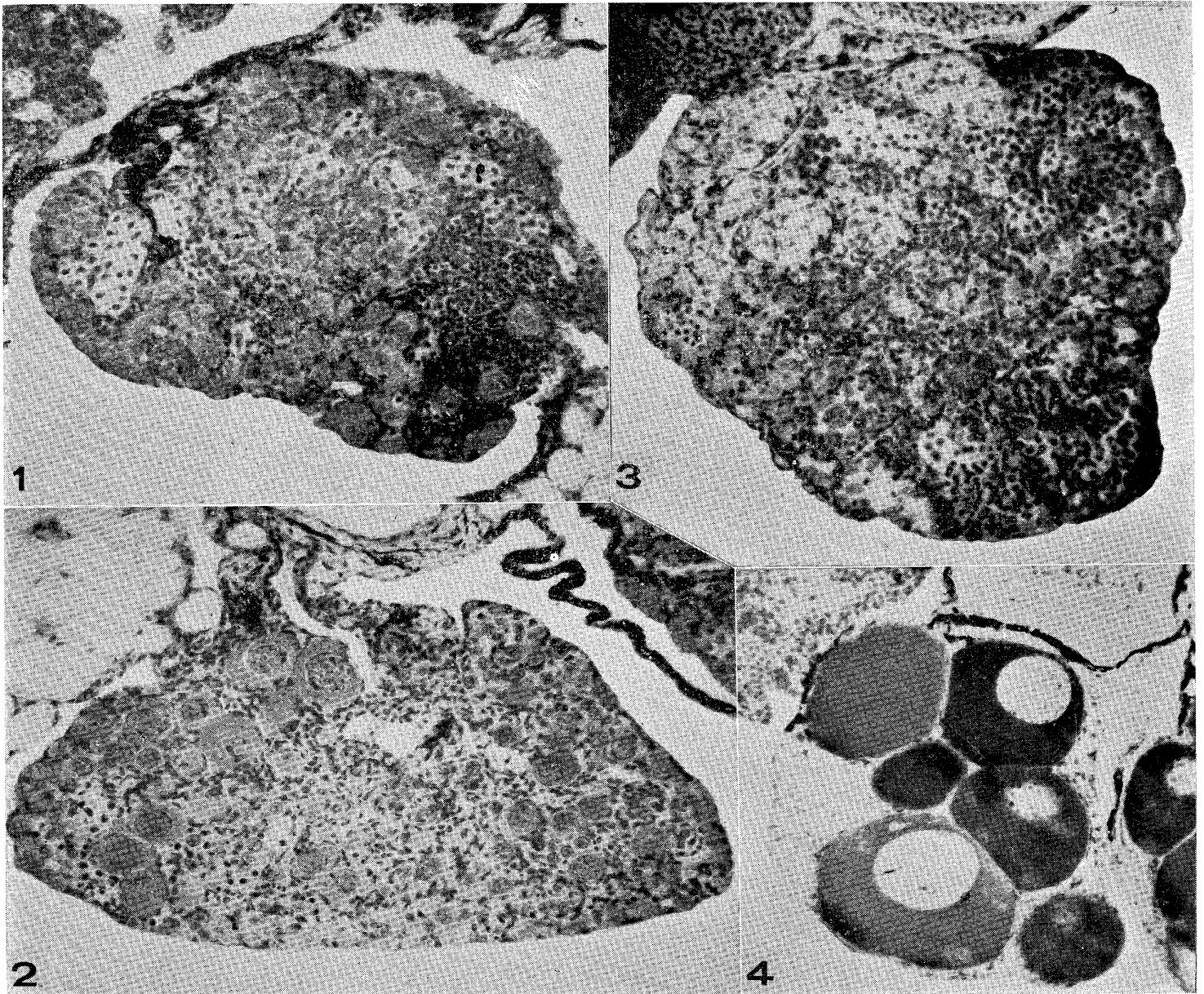
エストロンは卵巣の構造そのものには何ら注目すべき変化を与えなかったが、卵細胞の成長に対しては多少抑制的にはたらいた様で、第1群(脳下垂体除去—エストロン処理) 幼生150日令雌各個体における最大卵は直径100—110 μ 平均103 μ 。第3群(甲状腺除去—エストロン処理) 同令幼生雌の場合には70—110 μ 、平均103 μ で、いずれも対照に比し小さかった。精巣はエストロンにより雌化されたものが多く、その状態は両群とも大体似た様なもので、一見發育不良の卵巣にみえた。組織をみると髓質部の發達がわるくその部に空隙を含んでいた。皮層の生殖細胞は個体によってはよく増殖し、集団をなして成熟分裂前期の過程にはいつているもの(第1図)、肥大卵母細胞にまで發生しているものなどもあったが、併した皮層の發達があまりよくなくて間充織細胞をゆるやかにみたした広い生殖腺腔に、かなり大きな卵細胞が精原細胞と共に散在しているといった様な生殖腺も見受けられた(第2図)。なおこの広い生殖腺腔には豊富な血管の配布が認められた。雌化精巣にみられた最大卵は第1群6個体において直径25—56 μ 、平均35 μ 、第3群7個体においては35—70 μ 、平均50 μ でいずれの場合も卵巣における最大卵よりはるかに小さかった。第1群では5尾、第3群では2尾の精巣は雌化されなかった。その構造は正常で第1群1個体の精巣を除き他はみな精細管を形成中であった。

エストロン処理中止後の第1群及び第3群幼生の

生殖腺を比較して興味ある事實を發見した。第1群では雌が非常に多かったが第3群では雌雄同数であった。いずれの群においてもさきに述べた様な雌化精巣は全くみられなかった。ただ第3群2個体のよく發達した精巣に一見、黄体に似た様なものが幾つも見出された(第3図)。これはさきの雌化精巣にみられた卵細胞が退化したあと、それをとりまいていた濾胞細胞が変化し、卵崩壊後の空間をみたして形成されたものと思われた。これらの細胞は空胞を有して大きく、黄褐色の色素顆粒を多量に含んでいた。核の形は不整で緻よった様にみえた。第1群雄の精巣にはこの様なものは全くみられなかった。卵巣は何れの群においても多くは正常であったが、ただ第1群4尾の卵巣は形が不整で小さく卵も著しく少数であった(第4図)。これらの中にはさきに雌化された精巣のさらに雌化が進んで卵巣にまで変わったものがあるのではないかと思われた。なお第4群187日令1幼生の卵巣はかなり雌化されていた。切片によっては濾胞細胞を伴った生殖細胞が間充織細胞と共に緊密な組織をつくっていて、成熟分裂にはいつているものが少なく一見精巣の様にみえたが、卵巣腔に沿うて少数の肥大卵母細胞があり、そのあるものは退化崩壊中であるところから卵巣から精巣へ轉換中のものと思われた。

論 議

蛙幼生の性轉換に脳下垂体が関係しているかどうかを知るために脳下垂体除去動物と甲状腺除去動物



第1図 脳下垂体除去—エストロン処理蛙幼生の雌化された精巢. $\times 130$ 第2図 甲状腺除去—エストロン処理蛙幼生の雌化された精巢. $\times 130$ 第3図 エストロン処理中止後の甲状腺除去蛙幼生の精巢. 図の左上方に精巢卵崩壊後に形成された黄体様のものが幾つもみえる. $\times 130$ 第4図 エストロン処理中止後の脳下垂体除去蛙幼生の卵巢. $\times 130$

とを用意し、性分化後かなり日数がたってからエストロンで処理してみた。エストロンにより雄化された卵巣はなかったが、精巣は多くの場合雌化された。雌化の状態は両群動物ほぼ同様であったから、これはおそらく脳下垂体のはたらきとは関係なく、ホルモン剤が直接精巣にはたらいて雌化を促したものである。すなわち従来言われていた‘性ホルモンによる性転換には脳下垂体は関係していない’

とすることはこの実験でも立証された様である。

併しホルモン処理中止後の結果をみると、甲状腺除去動物では雌化は後退してその遺伝的性に従い精巣にまでもどってしまった。ただわずかに雌化精巣であったという印を黄体様構築物の存在によって示しているに過ぎない。これに反して脳下垂体除去動物では雌化の後退は全然認められず、むしろ雌化精巣は漸次卵巣にまで変化していった様に思われた。

元来脳下垂体除去動物の精巢においては髄質部の発達が往々にしてわるい (Yoshikura, 1959)。従ってホルモン処理が中止されたとしても一度雌化されたものはもはや正常な精巢にまで立ち返ることは困難なのではあるまいか。甲状腺除去動物の場合、精巢は脳下垂体前葉ホルモンによって刺激されているから雄性ホルモンの分泌があり、それのはたらきによって精巢卵が破壊されるのであろう。この様なことを考えると脳下垂体は消極的ながら性転換に関係していると言えよう。なお対照動物両群において甲状腺除去動物の生殖腺が脳下垂体除去動物のそれよりも一般に成長がよかったのも、おそらく脳下垂体前葉ホルモンの影響をうけたからであらう。

要 約

1. 脳下垂体除去又は甲状腺除去ニホンアカガエル幼生を令 105 日より 45 日間エストロン (1 mg/l) で処理、以後は処理せず令 225 日まで飼育を続けた。
2. いずれの動物においてもエストロン処理により卵巣の構造はほとんど変化をうけなかったが、精巢は多くの場合雌化された。
3. エストロン処理中止後、甲状腺除去幼生の雌化された生殖腺はほとんど正常な精巢にまでもどった。しかし脳下垂体除去幼生のそれは雌化が更に進んで卵巣にまで変化してしまったように思われた。
4. 脳下垂体はエストロン処理による生殖腺の雌化には関係していない。しかしホルモン処理中止後は、雌化された生殖腺のその後の発生運命を支配するものようである。

文 献

- CHANG, C. Y. AND E. WITSCHI (1955) Independence of adrenal hyperplasia and gonadal masculinization in the experimental adrenogenital syndrome of frogs. *Endocrinology* 56: 597-605.
- FOOTE, F. M. (1948) Studies on hypophysectomized second year *Rana clamitans* larvae. *J. Exp. Zool.* 109: 331-337.
- GALLIEN, L. (1955) The action of sex hormones on the development of sex in Amphibia. *Mem. Soc. Endocr.* No. 4, pp. 188-204. edited by I. Chester Jones and P. Eckstein. Cambridge University Press. London.
- HUMPHREY, R. R. (1933) Gonadal antagonism in *Amblystoma tigrinum* following extirpation of the pars buccalis of the hypophysis in embryonic stages. *Anat. Rec.* 55. Suppl.: 60.
- KAWAMURA, T. AND R. YOKOTA (1959) The offspring of sex-reversed females of *Rana japonica* GUENTHER. *J. Sci. Hiroshima Univ.* Ser. B. Div. 1. 18: 31-38.
- MINTZ, B. AND F. M. FOOTE (1947) Hormonal sex reversal in hypophysectomized anuran larvae. *Anat. Rec.* 99: 575.
- MINTZ, B. AND L. GALLIEN (1954) Androgen-induced feminization of urodele larvae in the absence of the hypophysis. *Anat. Rec.* 119: 493-517.
- WITSCHI, E. (1953) The experimental adrenogenital syndrome in the frog. *J. Clin. Endocr. Metab.* 13: 316-329.
- YOSHIKURA, M. (1959) The action of the pituitary in sex differentiation and sex reversal in amphibians. I. Sex differentiation of hypophysectomized frog larvae. *Kumamoto J. Sci.*, Ser. B, Sec. 2, 4: 46-67
- ABSTRACT.** YOSHIKURA, M. (Department of Biology, Faculty of Science, Kumamoto University, Kumamoto). Hypophyseal Influence on Sex Reversal in the Larval Frog. *Zool. Mag.* 72: 13-16. (1963)
- The present study was undertaken with the object of determining whether the hypophysis has some connection with sex reversal in amphibians. Hypophysectomized or thyroidectomized frog larvae (*Rana japonica*) were treated with estrone (1 mg/l) from 105 days of age for 45 days and thereafter maintained without estrone up to 225 days of age. In both groups of animals ovaries were not affected by estrone, but the testes, in most cases, were feminized (Figs. 1, 2). The hypophysis therefore had no connection with gonad feminization. After the treatment was stopped, feminized gonads of thyroidectomized larvae were restored to the testes, all of the oocytes were destroyed, and the luteal-like bodies were formed (Fig. 3). On the other hand, feminized gonads of hypophysectomized larvae seemed to have evolved into the ovaries (Fig. 4). It seems probable that when the hormonal treatment is stopped, the hypophysis controls the developmental fate of the gonad feminized by the action of estrone. (Received December 5, 1962)