Japan Society of Obstetrics and Gynecology

日本産科婦人科学会雑誌　22巻4号379～386頁　1970年（昭45）4月

下垂体前葉 Incubation 実験よりみた視床下部の Gonadotropin 分泌への影響および銅塩排卵の作用機序

新潟大学医学部産科婦人科学教室（主任：鈴木雅洲教授）
高　橋　　威

概要　下垂体前葉に対する視床下部の神経体液的調節という概念は，現在広く認められているところである．その証明には従来より in vivo および in vitro の方法が考案されて来ているが，著者は in vitro における雄ラット下垂体前葉の incubation 法を行ない，その方法の基礎的問題についてまず検討を加え，この方法を用い incubation medium に視床下部粗抽出液および銅塩を添加した場合の gonadotropin の変動より，銅塩排卵の作用機序について検討した．なお gonadotropin 測定には，LHは Parlow のアスコルビン酸減少法，FSHは Steelman-Pohley のラット卵巣重量測定法，Prolactin は Nicoll の鳩嗉嚢粘膜乾燥重量測定法を用いた．

1）雄ラット下垂体前葉を incubate すると，下垂体前葉の適量および時間により，その medium 中の gonadotropin を測定することが可能である．

2）すなわち2時間 incubate してその medium 中の gonadotropin を測定すると，1 recipient 動物あたりLHでは下垂体前葉$^{4}/_{5}$個相当で約 1.0μg (NIH-LH-S_{12})，FSHは$^{6}/_{5}$個で約 100μg (NIH-FSH-S_4)，Prolactin は$^{8}/_{5}$個で約40mU (NIH-P-B_2) とそれぞれ測定することができた．

3）視床下部の添加によりLHおよびFSH活性は有意に高められ，Prolactin 活性は減少した．すなわち LH, FSH releasing-factor, Prolactin inhibiting-factor の存在を推察しえた．又LHに関しては，添加した視床下部の量に比例しLH活性が dose response に亢進した．

4）大脳皮質および下垂体後葉成分の添加では変動がみられなかつた．

5）銅塩の単独添加では，Prolactin だけが増加を示した．

6）視床下部および銅塩添加では，LH，FSH共に有意の増加を示した．

7）以上の結果から銅塩排卵の作用機序は，銅塩の視床下部への働きにより前葉より，LH，FSHが放出されるためと推察される．

緒　言

近年，視床下部が下垂体前葉の各種 trophic hormoneの分泌，放出を調節していることが明らかにされるにつれ，これらの mediator は一般に releasing-factor または inhibiting-factor と呼ばれ，この物質の生理作用と化学的分析が試みられてきている．下垂体に対する視床下部の神経体液的調節を検討するため，視床下部の刺激，破壊，下垂体茎切断，薬物注入等の in vivo の実験と，下垂体 incubation, 組織培養等の in vitro の実験が行なわれている．

一方，家兎における銅塩静注による排卵現象に関しては，古くより注目され，その排卵誘発機序についても多くの研究者により検討されて来ている．とくに視床下部との直接的な神経連絡を断たれ下垂体前葉の incubation 実験により，銅塩排卵の作用を検討した報告はあるが，LH, FSH, Prolactin の総合的変化より検討した報告はない．したがつて以下にこの点を中心に検討した．

実験材料および実験方法

A．実験材料

incubation には体重 150～200 g の Wistar 系成熟雄ラットの下垂体前葉を使用した．添加した視床下部および大脳皮質は同じ動物より摘出したものを使用した，下垂体後葉成分として，合成 oxytocin および lisin vasopressin を用いた．銅塩としては硫酸銅 ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) を使用した．LH，FSH測定にはそれぞれ Wistar-Imamichi 系幼若ラットを，Prolactin 測定には日本産ドバトを使用した．標準 LH, FSH, Prolactin はそれぞれNIH-LH-S_{12},NIH-FSH-S_4,NIH-Prolactin-B_2 を用いた．

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

B．実験方法

1． incubation 法

上記ラットをエーテル麻酔下で断頭屠殺し，直ちに下垂体前葉を摘出し，挫滅しない程度に細切し incubation に用いた．incubation の medium としては，0.2% glucose 加 Krebs-Ringer phosphate buffer pH 7.4を使用した．下垂体の数ならびに mediumの量は，LH, FSH, Prolactin によりそれぞれ適量を検討し，LHについては1フラスコ（50ml 用）に下垂体前葉4個，medium 6 ml，同様にFSHについては6個，6 ml，Prolactinについては8個，4 mlを使用した．添加物を加える場合には，添加量が1 ml を超えないように濃度調節をし，添加された medium の総量が上記のように等量になるようにした．incubationはフラスコにmedium を入れ，その中に細切した下垂体前葉を入れ，直ちに37℃の恒温槽内で2時間振盪培養し，終了後 medium を濾過し，濾液を凍結保存し，翌日ないし数日以内に bioassay に用いた．bioassay の recipient 動物は1検体につきすべて5匹とした．以上まとめると表1の如くである．

表1 Incubation Method

Wistar strain male rat (B.W. 150—200 g)
↓
anesthetized with ether
↓
decapitated
↓
removed anterior pituitary
↓
sliced
↓
put into 50 ml flask incubated with Krebs-Ringer phosphate (pH 7.4) for 2 hours at 37°C
↓
collected supernatant by paper filtration
↓
kept in ice box until use
↓
bioassay

2． 視床下部粗抽出液(hypothalamic extracts, 以下HEと略す）の作成法

incubation に使用したラットより下垂体前葉と同時に，その視床下部を前方は視束交叉，後方は乳頭体まで厚さ3㎜，重量20～30㎎になるように切り取り，直ちに 0.1N HCl を1視床下部あたり 0.2ml 加え，これを溶媒として，homogenize し，4,000rpm, 30分間遠心沈澱し，その上清をとり，10分間煮沸後凍結保存した．使用に際しては0.1N NaOH で中和しpH 7.2～7.4となるようにした．添加は下垂体前葉1個につき，in vitro と同じ状態であるように，視床下部1匹分を添加した．大脳皮質も同様に粗抽出液を作成し使用した（表2）．

表2 Preparation of Hypothalamic Extract (HE)

hypothalamus
↓
homogenized with 0.1 N HCl
↓
centrifugated at 4000 rpm for 30 minutes
↓
collected supernatant
↓
boiled at 100°C for 10 minutes
↓
neutralized with 0.1 N NaOH
↓
hypothalhmic extract (HE)

3． gonadotropin 測定法

a） LH

Parlow (1958) の幼若ラット卵巣アスコルビン酸減少法を使用した．すなわち Wistar-Imamichi 系幼若雌ラット，生後24～26日令のものを使用した．前処置としてPMS 100単位，64時間後にHCG50単位を背部皮下に注射し，HCG注射後7日目に bioassay に使用した．実験は2卵巣2時間法を用いた．

b） FSH

Steelman-pohley (1953) 法の Parlow (1964) 変法による，ラット卵巣重量増加法にしたがった．すなわち，23日令体重30～40 g の Wistar-Imamichi 系幼若雌ラットを用い，HCG50単位に未知検体を加え1日2回，1回注射量 0.5mlとし3日間皮下注射し，初回注射より72時間後に両側卵巣を摘出し，その重量を測定した．

C） Prolactin

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

Nicoll (1967) の鳩嗉嚢粘膜乾燥重量測定法を用いた．すなわち孵化後2～3カ月の日本産ドバトで，体重約 300 g のものを用い，嗉嚢腺直上皮内に，右側には対照として生理食塩水を，左側には未知検体を 0.1ml づつ1日2回，2日間注射し，第3日目に斬首屠殺し，嗉嚢を摘出しその反応部分の粘膜上皮をけずり，110℃乾燥器に24時間放置した後，乾燥重量を秤量した．

実験成績

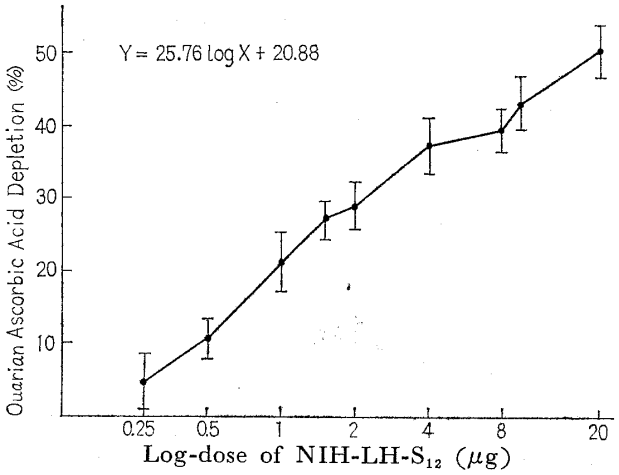
A．incubation の基礎的条件の検討

1．gonadotropin 定量標準曲線

a）LH標準曲線

NIH-LH-S_{12} を 0.1μg から20μg まで投与すると，卵巣アスコルビン酸減少率は図1のごとく

図1　Correlation between standard LH and OAAD



0.25μg より10μg まではほぼ直線状の相関を示し，0.25μg 以下および20μg 以上では投与量との間に相関を示さなかつた．

b）FSH標準曲線

NIH-FSH-S_4 を用い，用量反応曲線を作成すると図2のごとくとなり，50μg～150μg の間で直線関係が得られた．精度指数は 0.277であつた．

c）Prolactin 標準曲線

NIH-Prolactin-B_2 を5mU より 800mU まで

図2　Correlation between standard FSH and ovarian weigh of the rat

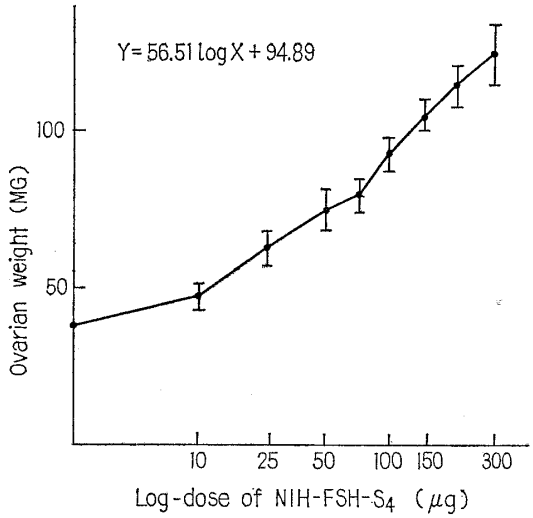


図3　Correlation between standard Prolactin and crop sac dry weight of mucosal tissue

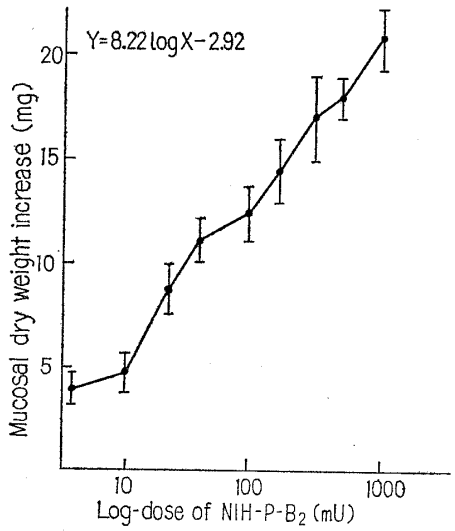


表3　LH activities in various kinds of incubated medium of the anterior pituitary

Medium	No. of pituitaries	LH activities in incubated medium OAAD(%)±SE	mean LH content(μg)
TC 199 Medium	4	22.8 ± 1.4	1.16
Krebs-Ringer Phosphate	4	23.5 ± 2.6	1.28

OAAD；ovarian ascorbic acid depletion

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

を投与すると，乾燥重量増加は図3のごとく，40 mU 以上でほぼ直線関係が得られた．

2． incubation medium の選択

medium としては，TC199 Medium（千葉血清）と，0.2% glucose 加 Krebs-Ringer phosphate buffer pH 7.4を用いてLHを測定したところ表3のごとく前者ではアスコルビン酸減少率で22.8± 1.4%，後者では23.5± 2.6%と全く差がなかつた．したがつて実験室で容易に作成可能な Krebs-Ringer phosphate buffer を使用した．

3． incubation の時間

1時間，2時間，3時間および4時間 incubate した場合のLHを測定したところ，表4のように

表4 Effects of incubation term on LH activities in incubated medium of the anterior pituitary

Incub. term	Group	OAAD (%)	LH cont. (μg)	P
1 hour	pit.	17.5± 1.6	0.60	N S
	Pit.+HE	19.4± 2.4	0.68	
2 hours	Pit.	24.5± 2.1	0.91	0.01
	Pit.+HE	38.4± 2.6	2.12	
3 hours	Pit.	19.2± 1.8	0.64	0.01
	Pit.+HE	26.3± 2.0	1.05	
4 hours	Pit.	10.1± 1.5	0.37	N S
	Pit.+HE	12.1± 2.0	0.46	

Pit.; pituitary
HE ; hypothalamic extract

2時間で最高値を示した．またこの場合にそれぞれHEを加えてみたが，やはり2時間値がその効果が最も良く現われている．そこですべて2時間の incubation を用いた．

4． 下垂体前葉の量的検討

medium 中の gonadotropin 量が，各 gonadotropin 測定法における標準曲線のほぼ中点になるような前葉の個数を選んだ．1フラスコ当たりの medium 量は実験方法のところで述べた量を使用して，下垂体前葉を2個，4個，6個を入れてLHを測定すると，表5のようになり4個の時に24.5± 3.2%（NIH-LH-S_2, 0.98μg）を示した．同様にFSHでは6下垂体前葉で80mg前後(NIH-FSH-S_4, 100μg 相当）の卵巣重量を示し，Prolactin では8下垂体前葉で10mg前後（NIH-P-B_2, 40mU 相当）の乾燥嚢嚢粘膜重量増加を示した．したがつて以後の incubation 実験では上記の量を用いて測定した．

表5 LH activities of various amounts of anterior pituitaries in incubation system

No. of anterior pituitaries	No. of assay rat	OAAD (%)	LH cont. (μg)
2 ant. pit.	5	10.5± 2.1	0.34
4 ant. pit.	5	24.5± 3.2	0.98
6 ant. pit.	5	41.3± 1.9	2.45

表6 Effects of various amounts of hypothalamic extracts on LH activities in incubated medium

Group	No. of assay rat	OAAD (%)	LH cont. (μg)	P
Pit.	5	20.1± 1.5	0.81	
Pit.+ 1HE	5	25.2± 2.8	1.06	
Pit.+ 5HE	5	33.2± 1.8	1.83	0.01
Pit.+10HE	5	42.8± 2.4	2.73	0.01

5． 添加視床下部の量

HE添加の量については1フラスコ当たり，1匹分，5匹分および10匹分を加えてLHを測定したところ表6のように加えた量にほぼ比例してLH活性が高まつていることがわかつた．そこで以後の実験には in vivo と同じ状態という意味でも1下垂体前葉あたり1視床下部を添加するものとした．

6． HEの直接作用

HEを直接 recipient 動物に投与したところ，LH, FSH, Prolactin ともに生食単独投与対照群に比し差がなかつた．すなわちこの程度のHEでは，その中に LH, FSH, Prolactin が混在していないこと，またこのHEが assay 中にその動物に直接作用していないことが確認できた．

7． 大脳皮質，oxytocin および vasopressin の影響

大脳皮質は視床下部と同様の方法，条件で添加

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

表7　Effects of cortex, oxytocin, vasopressin and HE on LH activities in incubated medium

Group	OAAD (%)	LH cont. (μg)	P
Pit.	23.5± 1.6	0.89	
Pit. +cortex	21.8± 2.1	0.72	
Pit. +oxytocin	22.4± 1.8	0.78	
Pit. +vasopressin	21.6± 2.4	0.71	
Pit. +HE	38.6± 2.6	2.51	0.01

表8　Effects of HE on gonadotropic activities in incubated medium of the anterior pituitary

LH

Group	OAAD (%)	LH cont. (μg)	P
Pit.	24.2 ± 2.1	0.91	
Pit.+HE	37.0 ± 2.6	2.01	0.01

FSH

Group	ovarian weight (mg)	FSH cont. (μg)	P
Pit.	88.0 ± 3.16	76.2	
Pit.+HE	107.8 ± 2.96	132.6	0.01

Prolactin

Group	increaie of crop sac weight (mg)	Prolactin cont.(mU)	P
Pit.	10.6 ± 1.8	39.6	NS
Pit.+HE	5.2 ± 1.9	12.1	

した．oxytocin, vasopressin は1下垂体前葉当り150mU を用いた．以上についてLHを測定したが，表7のようにいずれも変化がなかつた．ただHE添加群だけは有意のLH活性亢進を示した．

B．視床下部の gonadotropin 分泌におよぼす影響

下垂体前葉だけ incubation した場合の gonadotropin 量は前述のように測定したが，そこにHEを添加した場合どのような変動をみせるかについて検討し，以下の結果を得た（表8）．

1．LH活性におよぼす影響

下垂体前葉だけの incubation medium では，アスコルビン酸減少率24.2± 2.1%（0.91μg）であり，HEを添加して incubate した場合は37.0± 2.6%（2.01μg）となり有意のLH分泌亢進を示した．

2．FSH活性におよぼす影響

LH同様，卵巣重量にして88.0±3.16mg（76.2μg）から，107.8±2.96mg（132.6μg）と有意のFSH分泌亢進を示した．

3．Prolactin 活性におよぼす影響

LH，FSHとは逆に，乾燥粘膜重量増加が10.6± 1.8mg(39.6mU)から 5.2± 1.9mg（12.1mU）と Prolactin 分泌減少を示した．しかし推計学的有意差はなかつた．

C．銅塩の gonadotropin 活性におよぼす影響

1．LH活性におよぼす影響

表9のように前葉に硫酸銅を単独に添加した場合には量のいかんにかかわらず，殆ど変化がない．視床下部と硫酸銅とをともに加えて incubate した場合は，視床下部単独添加群34.2± 1.5%（1.74μg）に比し，硫酸銅10μg/1下垂体前葉，添加群で，40.9± 0.9%（2.92μg），1mg添加群で40.0± 1.7%（3.12μg）と分泌亢進を示した．

表9　Effects of cupric sulfate on LH activities

Group	OAAD (%)	LH cont. (μg)	P
P	22.3± 1.9	0.61	
P+$CuSO_4$ 10 ug	24.9± 1.4	0.78	
P+$CuSO_4$ 1 mg	25.4± 2.2	0.82	
P+HE	34.2± 1.5	1.74	
P+HE+$CuSO_4$ 10 ug	40.9± 0.9	3.12	0.01
P+HE+$CuSO_4$ 1 mg	40.0± 1.7	2.92	0.01

P; pituitary

2．FSH活性におよぼす影響

表10のように硫酸銅単独添加および視床下部，硫酸銅添加の場合，いずれも対照に比し軽度の分泌増加を認めるが有意差はない．しかしLHの場合同様視床下部，硫酸銅添加の場合の方により増加の傾向を認めた．

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

表10 Effects of cupric sulfate on FSH activities

Group	ovarian weight (mg)	FSH cont. (μg)	P
P	88.0±2.4	68.2	
P+$CuSO_4$ 10ug	91.6±3.6	73.2	N S
P+$CUSO_4$ 1 mg	92.4±5.1	76.4	
P+HE	105.8±4.2	114.4	
P+HE+$CuSO_4$ 10ug	112.6±6.8	132.0	N S
P+HE+$CuSO_4$ 1mg	114.5±3.8	139.6	

表11 Effects of cupric sulfate on Prolactin activities

Group	weight increase (mg)	Prolactin cont. (mU)	P
P	9.8± 3.3	51.2±20.4	
P+$CuSO_4$10ug	15.0± 4.6	346.6±98.2	0.01
P+$CuSO_4$ 1 mg	11.8± 3.2	124.2±31.4	
P+HE	4.7± 2.4	12.2± 5.4	
P+HE+$CuSO_4$10ug	11.2± 3.4	64.4±15.2	
P+HE+$CuSO_4$ 1 mg	3.8± 0.7	7.3± 1.8	

3. Prolactin 活性におよぼす影響

表11のように，硫酸銅10μg/1下垂体前葉，単独添加群に有意の Prolactin 分泌亢進を認めた．視床下部とともに添加した群でもややその傾向が認められた．硫酸銅 1 mg/1 下垂体前葉 では，どちらの場合も何等変化がみられなかつた．

考　案

下垂体前葉ホルモンに対する視床下部の神経体液性調節という概念は，すでにHinsey & Markee (1933) がその体液性伝達の可能性を推論し，Harris (1941), Hume (1949), Greer (1955), Harris (1955) はある体液性伝達物質，すなわち mediator が視床下部より下垂体門脈を経て前葉に達し，ホルモン分泌を刺激するのであろうと述べている．その後も視床下部の刺激，破壊，薬物注入，移植，下垂体茎切断等の多くの in vivo 実験がその体液性支配を裏づけている．

一方 in vitro では笠原 (1931, 1932) が下垂体培養に初めて成功し，その後も培養法が進み，Saffran et al. (1955a, 1955b), Guillemin et al. (1955, 1956, 1957) は下垂体前葉の incubation および組織培養実験で，下垂体後葉や視床下部組織中にＡＣＴＨ分泌活性を増加させ，分泌を長期にわたらせる物質の存在を証明した．小林他 (1961, 1962, 1963) は gonadotropin について，下垂体組織培養で total gonadotropin を測定し，この mediatorをgonadotropin-releasing-factor (GRF) となずけた．ＧＲＦ証明には各種方法があるが，神経体液的因子を取り除いた in vitroにおける視床下部の下垂体への直接作用を知ることが最も簡明であろう．in vitro system では，下垂体組織片培養，single cell culture, incubation が一般に行なわれている方法であるが，前葉 single cell culture はすでに櫛淵 (1967) が豚下垂体前葉細胞培養で，LH-RF の存在，銅塩の培養細胞におよぼす影響について検討した．そこで著者はラット下垂体前葉の incubation を用いて gonadotropin 活性について検討した．すでに杉山 (1960) は同様の方法で total gonadotropin を測定し，視床下部に gonadotropin 分泌効果のあることを認め，福島 (1967) は同様にＬＨを測定し，LH-RF の存在を認めた．また雨森 (1967) は48時間培養で LH, FSH, Prolactin の変動を測定したが，ここでは２時間の short term incubation を用い，各gonadotropin量を測定した．このような報告は他にみあたらない．gonadotropin の測定は現在最も広く認められている Parlow のＯＡＡＤ法，Steelman-Pohley 法を用い，また Prolactin では広井他 (1969) がNicoll 法を追試し，良い結果を得ているのでこの方法を用いた．

incubation の時間に関しては，杉山 (1960) はラット下垂体 incubation で３時間で最高値を示すとし，櫛淵 (1967) も豚下垂体細胞培養で，視床下部の添加効果を検討し，１，３，５時間のＬＨを測定し，３時間で最高値を示すとしている．著者の場合は２時間 incubation で最高値を示したが，これは切片の大小や用いた下垂体の種類にも関係あるものと思われる．

incubation に用いた下垂体の量については，未だ量的に検討した報告は殆どないが，福島 (1967)は１recipient rat に$^1/_2$前葉が投与された

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

割合でLHを測定しているが，LHの量的数値については述べていない．著者の実験では，1 incubated anterior pit.が medium 中へ分泌放出した gonadotropin 量はLHで約0.25μg，FSHで約18μg，Prolactin では約80mU 相当であつた．これを直接下垂体前葉をすりつぶして，その gonadotropin を測定したもの（鈴木，1969）に比べると，$^1/_{12}$～$^1/_{24}$相当量であつた．また杉山（1960）は前葉を細切せず単に左右に半切した形で incubate した場合，1群に前葉を18個まで用いたが，medium 中への gonadotropin 分泌は証明できなかつたとしている．このことから前葉はなるべく細切し，その細切片を一定にしないと technical error が出るものと思われる．

視床下部を添加した場合，LH，FSHでは分泌亢進し，Prolactin では減少したが，このことは LH-RF，FSH-RF，Prolactin-IF の存在を肯定するものである．Johnson（1963）は羊大脳皮質のアセチル処理物中にもラットに対する排卵誘発作用を認め，de Lasta（1964）は人の脳抽出物中にも LH-RF 作用を報告しているが，Mc Cann（1960）杉山（1960），Nikitowitch-Winer（1962），小林（1963），Campbell（1964），福島（1967），櫛淵（1967）らはこのことを否定していると同時に，下垂体後葉にもこの mediator が存在しないとしている．著者の実験でも視床下部以外は gonadotropin 分泌に何等影響を与えないことが判明した．

Harris（1964）はRF投与量と hormone 放出量との間に dose response の成立することをRFの定義としているが，ここでは表6の如くその関係がみられた．また Tramezzni（1965）は視床下部抽出物自体に gonadotropic な作用があつたとしているが，この問題は Currier（1963），Guillemin et al.（1963）は視床下部の saline extract には相当量のLH，FSH混在を認め，酸性抽出液ではその活性を示さないといい，またKuroshima et al.（1965）は牛，羊の boiled acid extract には FSH-RF が存在するが，それ自体にはFSH活性がないとしている．近年櫛淵（1967）も豚視床下部の crude saline extract と boiled acid extract とを比較して，boiled acid extract にLH活性がないことを証明している．そこでここでも塩酸抽出法を用い，10分間煮沸して使用し，それ自体に gonadotropic な作用のないことを認めた．

銅塩排卵については Fevold（1936）が酢酸銅で家兎排卵を惹起して以来，Emmens（1940），小林（1940）は各種無機銅塩で排卵を認め，一方鈴木（1961）は臨床応用の企図のもとに有機銅化合物を作成し，コンドロイチン硫酸銅，グルコン酸銅にも排卵惹起作用を認めている．このような銅塩による家兎排卵誘発作用機序に関して多くの学説があり，森（1940）は卵巣直接刺激説を，Sawyer et al.（1950）は下垂体直接刺激説を唱えた．一方 Brooks（1940）は下垂体茎切断により銅塩排卵が阻止されることを認め，Harris(1940)，津野(1957)は第3脳室内に，極小量の銅塩の注入により排卵を認め，また脳幹麻酔剤で銅塩排卵を抑制できること，笹野(1959)は間脳の酸素消費量が銅塩投与で増加すると述べている．一方 in vitro 実験では，杉山(1960)はラット下垂体 incubation 法を行ない幼若ラット卵巣重量法で，楢原(1964)はマウス子宮重量法にてそれぞれ検討し，視床下部を銅とともに加えると gonadotropin 活性が増加することを証明した．櫛淵（1967）は豚下垂体の single cell culture を用い，視床下部を銅塩とともに加えた場合，活性が亢進したとし，福島（1967）は前葉と視床下部を incubate した後の medium に銅塩を加えた実験をし，銅はすでに medium 内に放出されたLHと協力作用をもつたり，視床下部から放出している mediator の作用を賦活するものではないと述べている．そこで著者はそれぞれの gonadotropin を測定し銅塩排卵の作用機序を探らんとした．LH，FSHについては前二者の実験同様視床下部と銅とをともに添加した場合にその分泌が高められた．このことは銅が視床下部に直接作用し，RF分泌を高めたと考えられ，これによつて排卵現象が起こるものと推察される．Prolactin に関しては著者の実験では，下垂体に単独に添加した場合に medium 中

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

に多量に放出された．これは，銅がラットに偽妊娠を起こし，偽妊娠時の下垂体中 Prolactin 減少等から考え，銅塩がラットでは Prolactin 変動に大いに関与していると思われるが，家兎では認められない事実より，銅塩の作用は動物の種類により異なるものかは今後の研究を待ちたい．いずれにせよ incubation 実験においても銅塩は視床下部の存在で gonadotropin 分泌を促進させるようである．

稿を終わるにあたり，終始御懇篤なる御指導御校閲を賜わつた恩師鈴木雅洲教授に深甚なる謝意を表し，御指導御助言を頂いた広井正彦講師，櫛淵大策博士に深謝致します．

なお本論文の要旨は第21回日本産科婦人科学会総会において鈴木教授の特別講演の一部として，また第14回不妊学会総会において発表した．

なお本研究は文部省特別科学研究費および Population Council, New York の援助をうけた．

文　献

雨森良彦（1967）：日産婦誌，19，1462.
福島峰子（1967）：第15回日産婦会北日本連合地方部会特別講演要旨.
広井正彦・永松幹一郎・清家秀登（1969）：ホと臨床，17，137.
笠原四郎（1931）：日病理会誌，21，117.
笠原四郎（1932）：日病理会誌，32，241.
小林　隆（1940）：日婦会誌，35，657.
小林　隆（1963）：ホと臨床，11，937.
櫛渕大策（1967）：新潟医学会雑誌，81，436.
楢原敬郎（1964）：産婦の進歩，16，55.
杉山英夫（1960）：日産婦誌，12，289.
鈴木雅洲（1961）：第13回日産婦会総会宿題報告要旨.
鈴木雅洲（1969）：第21回日産婦会総会特別講演要旨.
津野清男（1957）：日産婦誌，9，165.
Brooks, C.Mc.C., Beadenkopf, W.G. & Bojar, S. (1940)：Endocrinology, 27, 878.
Campbell, H.J., Feuer, G. & Harris, G.W. (1964)：J. Physiol., 170, 474.
Currier, R. (1963)：C.R. Acad. Sci. (Paris), 257, 1206.
de Lastra, M. (1964)：Nature, 204, 583.
Emmens, C.W. (1940)：J. Endocr., 2, 63.
Fevold, H.L., Hisaw, F.L. & Greep, R. (1936)：Amer. J. Physiol., 117, 68.
Greer, M.A. (1955)：Endocrinology, 57, 755.
Guillemin, R., Hearn, W.R., Cheek, W.R. & Housholder, D.E. (1956)：Fed. Proc., 15, 84.
Guillemin, R. & Rosenberg, B. (1955)：Endocrinology, 57, 599.
Guillemin, R., Hearn, W.R., Cheek, W.R. & Housholder, D.E. (1957)：Endocrinology, 68, 488.
Guillemin, R. (1963)：C.R. Acad. Sci (Paris), 256, 504.
Harris, G.W. (1941)：J. Physiol,. 100, 231.
Harris, G.W. (1955)：Neural Control of Pituitary Grand, Edward Arnold.
Harris, G.W. (1964)：Metabolism, 13, 1171.
Hinsey, J.C. & Markee, J.E. (1933)：Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 31, 270.
Hume, D.M. (1964)：J. Clin. Invest., 28, 799.
Johnson, D.C. (1963)：Endocrinology, 72, 832.
Kuroshima, A., Ishida, Y, Bowers, C.Y. & Schally, A.V. (1965) Endocrinology, 76, 614.
McCann, S., Taleisnik, S. & Friedman, H.M. (1960)：Proc. Socc. Exp. Biol. Med., 104, 432.
Nicoll, C.S. (1967)：Endocrinology, 80, 641.
Nikitovitch-Winer, M. (1962)：Endocrinology, 70, 350.
Parlow, A.F. (1958)：Fed. Proc., 17, 402.
Parlow, A.F. (1964)：Endocrinology, 74, 138.
Saffran, M. & Schally, A.V. (1955a)：Can. J. Biochem. Physiol., 33, 408.
Saffran, M., Schally, A.V. & Benfey, B.G. (1955b)：Endocrinology, 57, 439.
Sawyer, C.H. & Markee, J.E. (1950)：Endocrinology, 46, 177.
Steelman, S.L. & Pohley, F.M. (1953)：Endocrinology, 53, 604.

（No. 2300　昭44・12・1受付）

NII-Electronic Library Service