

オートラジオグラフィーによる視床下部下垂体 性腺系の成熟過程に関する研究

東京大学医学部産科婦人科学教室(主任:坂元正一教授)

中 井 利 昭

概要 雌性性機能を調節する視床下部・下垂体・性腺系の成熟過程をラットを用いて形態及び機能両面より追求し、以下の成績を得た。

1) オートラジオグラフィー法により ^3H -thymidine の細胞内 uptake を検討した。卵巢の卵胞上皮及び子宮の筋細胞は生直後盛んな分裂を行っているが、日令が進むと急激に低下した。下垂体の細胞は胎生期には旺盛な分裂を行なうが、分裂率は生直後急速に低下し、成熟期に向つてゆるやかな減少を示した。視床下部の細胞は胎生期には可成り盛んな分裂をし、生直後は極度に低下するが、なお下垂体のそれに比較すると分裂率は可成り低かった。

2) 視床下部・下垂体系の機能の成熟過程を検討すべく、ラットを幼若各期に去勢し、去勢細胞の出現及びPAS陽性細胞への ^3H -leucine のとりこみをオートラジオグラフィー法によつて対照と比較した。日令2週以後のラットでは去勢細胞が出現し、PAS陽性細胞への leucine のとりこみは増加するが、2週以前のラットではかゝる現象は認められなかった。

3) また去勢幼若ラットの視床下部神経核の ^3H -leucine のとりこみを検討したところ、下垂体と同様に生後2週以後のラットでは、去勢により視床前野・腹内側核・弓状核へのとりこみが増加した。しかし2週以前のラットでは増加は認められなかった。これらの結果から、視床下部・下垂体系の機能の成熟は生後2週前後に起るものと思われる。また視床前野・腹内側核・弓状核は下垂体の機能の調節に関与する視床下部神経核であることが示唆される。

緒 言

女性の性機能が、視床下部、下垂体、性腺系を中軸として営まれていることは周知の如くであり、これを示唆する実験的ないし臨床的研究は数多く報告されている。しかし従来この種の研究は、ほとんど成熟に達した女性あるいは動物についてなされており、生体が成熟に至るまでの過程において、性機能調節の中軸としての視床下部、下垂体、性腺系の動態を一貫して追求した研究はほとんどない。最近放射性核物質が科学研究に広く用いられるようになり、新しい幾つかの研究方法が確立され、これらは生物研究にも応用され、目覚ましい成果を挙げている。著者はまず ^3H -thymidine の細胞核内への uptake を指標として視床下部、下垂体前葉、卵巢各臓器の細胞増殖能の成熟過程における動態を追求し、同時に ^3H -thy-

midine の細胞内 uptake を指標としてそれぞれの臓器の蛋白合成機能の成熟過程における動態を追求した。さらに視床下部、下垂体前葉、性腺系の機能の成熟過程を明らかにすべく、生後より成熟期に至る種々の時期に性腺を摘除し、この性ステロイド欠落に対応する視床下部および前葉の ^3H -leucine uptake の変化を比較検討した。

I 視床下部・下垂体・性腺系の 形態学的成熟過程

最近細胞核内への thymidine uptake のオートラジオグラフィー法によつて、種々の臓器の cell growth dynamics の研究が盛んに行なわれる様になつた。産婦人科領域では卵巢、子宮、膣等について研究されているが、性機能を調節する間脳、下垂体系についてはほとんどなく、わずかに1965年 Crane の報告が見られるに過ぎず、彼による

と成熟ラット下垂体の labeled index は 0.2% であるという。ここに言う labeled index とは細胞 100 コ当りの放射性物質がとりこまれている細胞数のことである。DNA の前駆物質である thymidine は細胞分裂に先だつ DNA 合成期にのみ核にとりこまれ、それ以外の stage ではとりこまれないから、labeled index は細胞分裂率を直接示すものではないが、分裂の盛んな臓器では labeled index は当然高くなる。著者はまずオートラジオグラフィー法によつて成熟各期における視床下部、下垂体および性腺の ^3H -thymidine uptake を検討した。

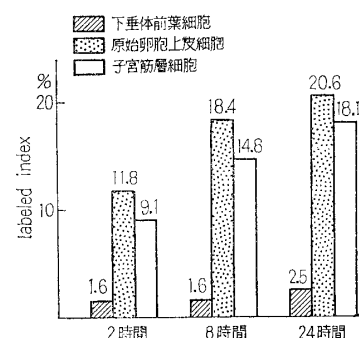
実験材料並びに方法

ウイスター系妊娠ラットを用い、妊娠14日、18日あるいは21日に体重g当り $2\mu\text{Ci}$ の ^3H -thymidine を腹腔内に注射し、16時間後、胎仔の頭部を剔出しブアン固定した。なお、交尾後毎朝腔脂垢を検査し、精子を発見した日を妊娠0日として胎令を明らかにした。なお実験に用いたウイスター系ラットの妊娠持続期間は平均22日であつた。さらに種々の日令の幼若ラットについても $2\mu\text{Ci/g}$ の ^3H -thymidine を注射し、16時間後に脳、下垂体および卵巣を剔出し、ブアン固定、さらに48時間後パラフィンに封入し、 4μ の切片を作成した。下垂体切片を作成するに当り、胎仔の場合には頭部全体を、幼若ラットでは下垂体のみをとり出しパラフィン封入後、前頭切断および矢状切断で 4μ の厚さに切り、予めPAS染色を行なつた。脱パラ後サクラオートラジオグラフィー乳剤を用いてデIPPINGし、4週間暗箱に 4°C で放置した。現像後、脳の標本はトルイジンブルー染色、卵巣はヘマトキシリン、エオジン、下垂体はメタニルイエロー、トルイジンブルー染色をした。それぞれの標本について、約3,000個の細胞のうち、 ^3H -thymidine をとりこんでいる細胞数をカウントして、その labeled index を計算した。

実験結果

予備実験として10日令ラットに ^3H -thymidine を注射し、2時間、8時間、24時間後の labeled

図1 下垂体・卵巣・子宮細胞による ^3H -thymidine uptake の時間的推移

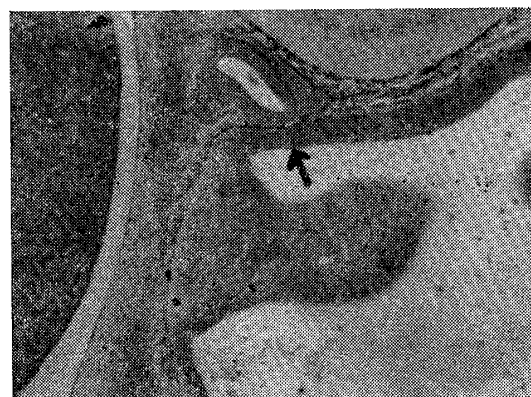


index を検討した。図1に示す如く、下垂体では2時間ならびに8時間で labeled index に変化なく、24時間後に約2倍に増加した。子宮筋層、卵胞上皮では8時間後に、2時間後の値の1.5倍になつた。この結果から、今回の実験では ^3H -thymidine 注射16時間後の labeled index について比較することにした。

(i) 視床下部

写真1は胎令14日ラット脳の矢状切断で、将来下垂体および視床下部になる部分を示す。矢印は将来視床下部になる部位で、この部位の細胞が分

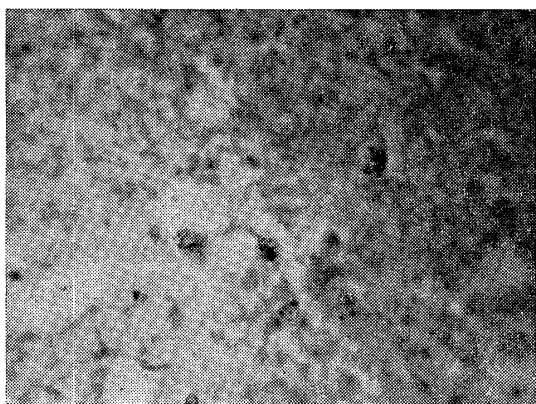
写真1 胎令14日目のラット視床下部及び下垂体 ($\times 100$)



(矢印は将来視床下部になるべき部分を示す)

裂を行なつていることを写真2に示す。胎令21日になると視床下部の神経核がトルイジンブルーにより染色され、他の神経組織との識別が明らかになる。胎令21日の旁室核の細胞 labeled index は 2.8% であり、大脳髄質の labeled index は 3.8

写真2 胎令14日目ラット視床下部の分裂像(写真1の矢印の部分)(×400)



%であつた。生直後、生後3日目の視床下部神経核の labeled index はそれぞれ 2.4%, 1.1%であつた。

(ii) 下垂体

下垂体の発育過程における labeled index の推移は図2に示す如くである。写真1は胎令14日のラットの下垂体で、前葉はすでに Rathke's pouch として口蓋より分離し、まさに将来後葉となるべ

図2 発育過程における間脳・下垂体・性腺系の ^3H -thymidine uptake

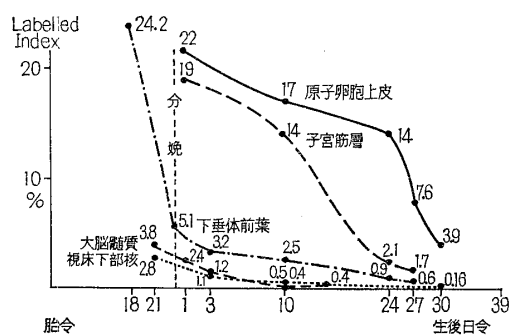


写真3 胎令18日目のラット下垂体の分裂像(×1000)

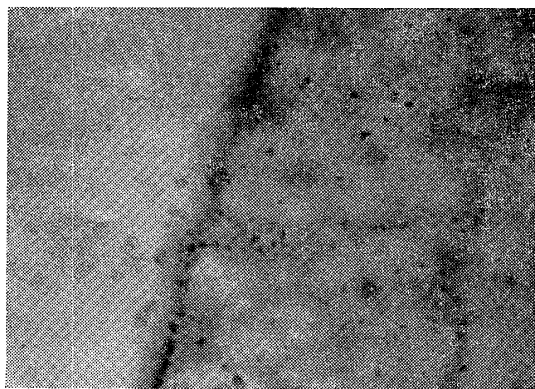


写真4 生直後のラット下垂体の分裂像(×1000)

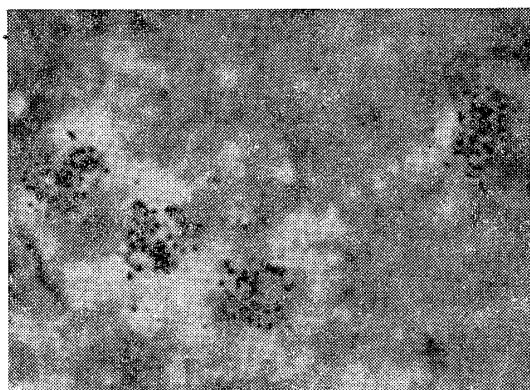


写真5 10日令の卵巢の分裂像(×400)

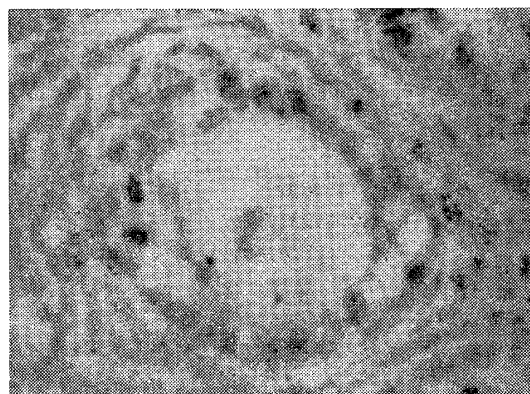
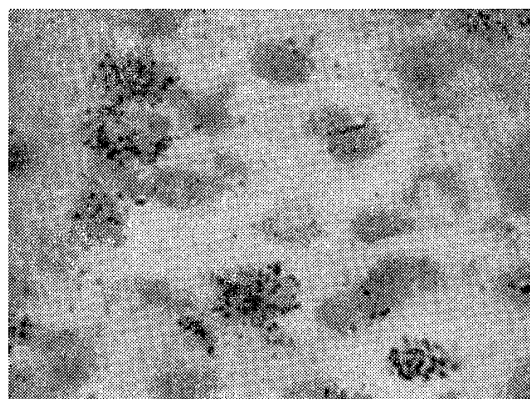


写真6 10日令の子宮筋層の分裂像(×1000)



き間脳よりの突起、いわゆる pars nervosa が前葉をとりこもうとしている像がみられる。写真3は胎令18日のラット下垂体細胞の分裂像を示したもので、その labeled index は24.2%であつた。生直後では 5.1%であり(写真4)、成熟期では 0.16%であつた。胎生期より幼若期にかけての下垂体の細胞の分裂率の推移は卵巢に比べ、急勾配の減少曲線を示すことが特徴である(図2)。

(iii) 卵巣および子宮

卵巣では卵胞上皮についてみると, labeled index は生直後で22%, 10日目で17%, 30日目で3.9%と次第に減少した(図2および写真5). 子宮筋層ではそれぞれ19%, 14%, および2.1%(図2および写真6)であつた.

考 案

^3H -thymidine の uptake の面から性機能に直接関係のある臓器としての視床下部, 下垂体および卵巣の発育過程について検討した. これに関する研究は従来ほとんどなく, W.A.J. Crane が成熟ラットの下垂体について, その細胞分裂率は0.2%であると報告しているに過ぎない. 著者の成績では成熟ラットの下垂体の labeled index は0.16%である. 成熟期に達するとこのように低い分裂率を示す下垂体も, 胎生期の発生時期には分裂率は非常に高く, その後漸次減少するが, 生直後も可成り高い分裂率をもつて発育し, 幼若期より成熟期にかけて分裂が衰えることを知つた. かくて発生期より成熟期に至る視床下部, 下垂体の分裂, 発育の過程が初めて明らかにされた. また子宮, 卵巣という生殖器は可成り高い分裂率を保ちつつ, 生直後から緩かな減少を示し, 腔開口に至ると思われる. Kury は成熟ラットの子宮内膜細胞の分裂率は0.5%前後であると報告しているが, 今回の実験でも腔開口期の子宮筋層の labeled index は1.7%であつた. 以上の結果より, 視床下部の神経核は胎生早期には未だ分化が完了しておらず, 胎生末期に至りその分化が完了するものと思われる. 個体発生は系統発生をくりかえすことから考えて, ヒトでも reproduction に関与する諸臓器はラットと同じような cell dynamics を営んでいるものと思われる.

II 視床下部・下垂体・性腺系の 機能的発育過程

1 下垂体

成熟期にある卵巣の機能は視床下部, 下垂体前葉, 卵巣の三者が機能的に一つの circuit を形成することにより自動制御的に営まれている. 従つ

て成熟雌ラットを去勢すると卵巣からの性ステロイド分泌の欠乏は視床下部さらに前葉に feedback し, その結果前葉は反射的に機能亢進を起こして, そのゴナドトロピン分泌は亢進し, 形態学的には去勢前葉が成立する. 例えばこの前葉をPAS染色下に観察すると, 大型のPAS陽性の去勢細胞が多数みられる. しかしながら幼若ラットでは去勢しても典型的な去勢細胞の出現は認め難い. この事実は幼若期では feedback 機構が未完成なことを示唆しているが, その詳細は不明である. feedback 機構が成熟過程の如何なる時期に完成するかは興味ある問題である. 最近のオートラジオグラフィーの発達は, 顕微鏡下に細胞の形態と機能の変化を同時に観察することを可能とし, 種々な研究に応用されている. 著者もこの方法を利用して, 幼若期雌ラットの去勢後の前葉機能の変化をロイシン摂取率を指標として追求し, feedback 機構の機能的成熟過程を観察した.

実験材料並びに方法

ウイスター系幼若雌ラットを日令2日, 3日, 10日, 20日, 30日の各時期に各群2匹のラットを去勢し, 2週後に前葉のオートラジオグラムを作成した. なお16, 17, 24, 34, 44日令の同腹ラットを対照として用いた. オートラジオグラフィーは次の如く行なつた. ラットの体重g当り $2\mu\text{Ci}$ の ^3H -leucine を腹腔内に注射し, 2時間後断頭, 屠殺し, 下垂体を剔出, ブアン固定後, パラフィンに封埋した. 4μ の厚さの切片を作成しPAS染色を行ない, サクラオートラジオグラフィ用乳剤をデIPPING法により塗布し, 4週間暗箱中に保存, 感光させて現像, その後メタニルイエローおよびトルイジンブルーにて後染色を行なつた. これらの操作により下垂体前葉細胞はPAS陽性細胞, 色素嫌性細胞, 酸好性細胞の三種に分類され, ロイシンの細胞内への摂取は小黑点として識別することが可能となつた. 各細胞群とも少なくとも300個の細胞について, 細胞内にとりこまれたロイシンの grain を数え, 細胞一個当りの mean grain count を計算した.

表1 下垂体前葉への ^3H -leucine の uptake

		酸 好 性 細 胞	嫌 色 素 細 胞	P A S 陽 性 細 胞
生後2日目去勢	正常対照群	* 3.2 $\pm$ 0.4		
	去 勢 群	** 2.8 $\pm$ 0.3	3.1 $\pm$ 0.5	2.8 $\pm$ 0.3
生後3日目去勢	正常対照群	3.0 $\pm$ 0.2	2.7 $\pm$ 0.3	2.0 $\pm$ 0.2
	去 勢 群	3.4 $\pm$ 0.3	3.8 $\pm$ 0.4	2.4 $\pm$ 0.2
生後10日目去勢	正常対照群	3.5 $\pm$ 0.4	2.8 $\pm$ 0.3	1.7 $\pm$ 0.2
	去 勢 群	3.0 $\pm$ 0.2	2.9 $\pm$ 0.3	1.8 $\pm$ 0.2
生後20日目去勢	正常対照群	2.8 $\pm$ 0.3	3.4 $\pm$ 0.3	1.5 $\pm$ 0.2
	去 勢 群	2.8 $\pm$ 0.2	3.5 $\pm$ 0.2	4.0 $\pm$ 0.3
生後30日目去勢	正常対照群	4.1 $\pm$ 0.2	3.0 $\pm$ 0.2	3.5 $\pm$ 0.3
	去 勢 群	3.3 $\pm$ 0.3	3.2 $\pm$ 0.2	6.4 $\pm$ 0.4

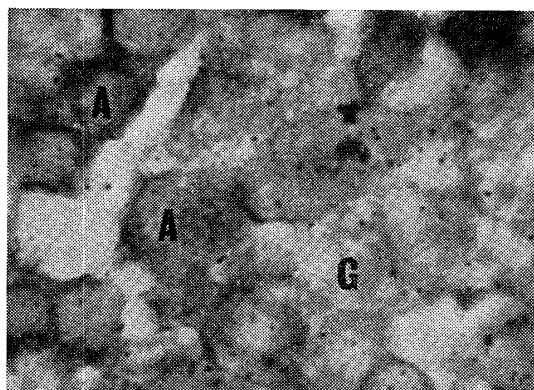
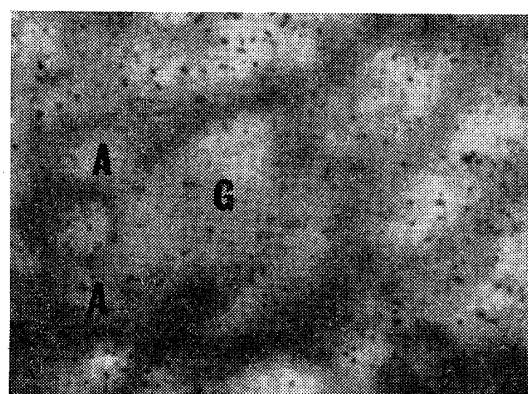
* mean grain count per cell

** standard deviation

実験結果

表1に示す如く、日令2, 3, 10日の去勢では、前葉のPAS陽性、酸好性および色素嫌性細胞のロイシン摂取率は対照に比し有意の変化を示さなかった。またPAS陽性細胞の大型化ならびに発現率の増加はみられなかった。これに反し生後20日目に去勢したラットの前葉PAS陽性細胞は、非去勢コントロールのそれに比較し、leucine uptakeは表1に示す如く約2倍半の増加を示した ($P < 0.01$)。

酸好性細胞、色素嫌性細胞のleucine uptakeは変化を示さなかった。30日去勢ラットでも表1の如く、同様の傾向を示し、PAS陽性細胞のleucine uptakeのみが去勢後有意に増加した ($P < 0.01$)。写真7は30日去勢に対するコントロー

写真7 正常44日令ラット下垂体前葉の autoradiography (対照) ($\times 1000$)写真8 44日令ラット下垂体前葉の autoradiography (去勢2週間後) ($\times 1000$)

(大型の去勢細胞[G]がみられ ^3H -leucine の uptake も増加している)

ル、すなわち44日令のラットの前葉所見である。これに対し30日去勢の前葉では写真8の如く形態学的に明らかに大型のPAS陽性のいわゆる去勢細胞が出現し、またそのleucine uptakeが増加している。なお出生日に去勢したラットについて生後44日目に下垂体をみると、30日去勢44日ラットの如く大型去勢細胞の出現が認められ、幼若ラット去勢でも去勢期間が充分長いと去勢細胞が出来ることを示している。

考 案

成熟期の雌性性機能は視床下部、下垂体前葉、卵巢の三者で形成される一つの機能環により営まれている。この circuit が機能的に正常である限

り、卵巣を剔出して性ステロイド欠乏状態を惹起せしめると、視床下部、下垂体系に feedback し、性上位部は機能亢進を起し、前葉は形態的に去勢前葉となり gonadotroph たる塩基好性細胞 (PAS 陽性細胞) が大きくなり、その数も増し同時にゴナドトロピン含有量も増加する。従つて視床下部、下垂体系の機能は去勢前葉の成立を indicator として窺うことが可能と考えられる。去勢前葉は去勢後日数の経過とともに形態学的、組織学的に明瞭となるが、前葉の機能亢進を数値的に表現することは組織学的には極めて困難である。機能亢進を数値的に表現する方法は前葉のゴナドトロピン含有量の測定であり、他の方法としては去勢前葉の成立を組織学的に検索し得ると同時に、同一の組織標本上で細胞の機能を数値的に観察し得るオートラジオグラフィーがある。さて leucine uptake は細胞の蛋白合成機能の指標であつて、必ずしも蛋白ホルモンたるゴナドトロピン合成の specific な指標ではないが、去勢によつて前葉 gonadotroph のゴナドトロピン産生が増加する時は gonadotroph の蛋白合成が亢進すると考えられるので、leucine uptake を gonadotroph の機能を示す一つの indicator とみなすことが出来よう。この見解に基づいて、性機能を調節する視床下部、下垂体系の成熟する過程を去勢前葉の成立および gonadotroph の leucine uptake の変化を指標として追求した。日令 2, 3, 10 で去勢した場合には、去勢後 2 週間では去勢前葉の成立は組織学的に明瞭でなく、また PAS 陽性細胞の leucine uptake も変化しなかつた。しかし日令 20, 30 に去勢すると 2 週後に PAS 陽性細胞は明らかに大きくなり、leucine uptake も有意に増加した。しかし酸好性細胞、色素嫌性細胞には去勢による変化は認められない。このことは去勢すなわち性ステロイド欠乏という状態を視床下部、下垂体系が感知し、それに反応し得る時期は生後 10~20 日の間であることを示している。Mc Cann 等は日令 10 日の幼若雌ラットを去勢し、去勢後 2 週の前葉 LH 含有量を測定したところ、対照とはほとんど同じレベルであるが、成熟ラットでは去勢

後 2 週間たつと前葉 LH 含有量は対照に比し有意に増加するのを認めている。また Zarrow は種々の日令の幼若ラットに P.M.S. 30 I.U. と H.C.G. 10 I.U. を投与し superovulation を惹起せしめることにより卵巣の maturity を検討している。それによると 16 日令以前では superovulation を起こすことが可能であつた。

これらの事実および著者の得た事実を併せ考えると、性機能環が機能的に成熟して来る時期はラットでは生後約 2 週の頃であろう。

2 視床下部

視床下部は卵巣からの性ステロイドの feedback を受け、下垂体門脈を介して前葉のゴナドトロピン分泌を神経体液的に調節している。しかしながら視床下部のどの部位がこの調節に関与するかは今日なお見解の一致をみていない。また成熟過程の如何なる時期から視床下部が去勢に反応して機能亢進を示すかも全く不明である。著者は幼若ラットの去勢後の視床下部神経核への ^3H -leucine のとりこみの変動をオートラジオグラフィーを用いて観察しこの問題解決への approach とした。

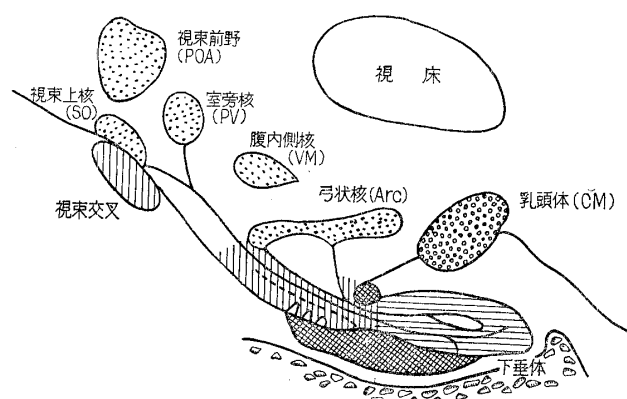
実験材料ならびに方法

ウィスター系幼若雌ラットを日令 1, 3, 5, 10, 15, 20, 30 日の各時期に去勢し、2 週後に体重 g 当り $2\mu\text{Ci}$ の ^3H -leucine を腹腔内に注射、2 時間後断頭、屠殺、脳を剔出し、ブアン固定 48 時間後パラフィン封入し、 4μ の厚さの連続切片を作つた。脱パラ後、サクラオートラジオグラフィー乳剤を用いてデIPPING し、4 週間暗室に放置したプレパレートはトルイジンブルー核染色を行なつた。視束前野 (P.O.A.; preoptic area), 視束上核 (N.S.O.; nucleus supraoptics), 旁室核 (N.P.V.; nucleus paraventricularis), 腹内側核 (N.V.M.; nucleus ventromedialis), 弓状核 (N.A.; nucleus arcuatus) の諸核群について一群最低 100 コ以上の神経細胞内のロイシンの grain をカウントし、細胞 1 コ当りの mean grain count を算出した。また対照として屠殺時同日令の非去勢正常幼若雌ラットを用いた。

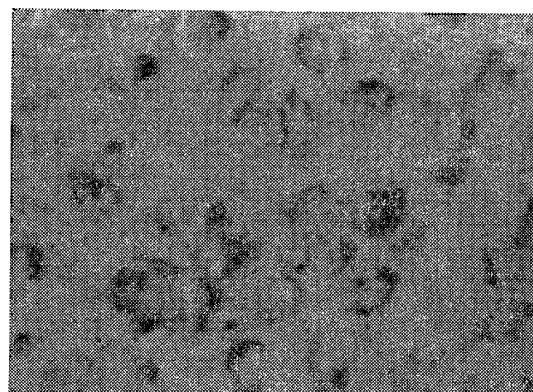
実験結果

図3はラットの視床下部神経核を矢状切断で示したものである。視束前野、視束上核、旁室核、腹内側核、弓状核、諸核群の leucine uptake を各々についてコントロールと去勢を比べると1, 3, 5, 10日令去勢では視束前野、視束上核、旁室核、腹内側核、弓状核の uptake はいずれもや

図3 ラット視床下部神経核の矢状切断模式図



や減少している ($P<0.01$) (表2). これに反し20, 30日令, すなわち腔開口直前のラットでは去勢によつて, 視束上核, 旁室核の uptake はやや減少しているが ($P<0.01$), 視束前野, 腹内

写真9 正常44日令ラットの腹内側核 (VM) への ^3H -leucine uptake ($\times 400$)

側核, 弓状核の uptake は明らかに増加している ($P<0.01$) (表2). 30日去勢の腹内側核 (写真10) はコントロール (写真9) に比してロイシンのとりこみが明らかに増加している.

考 案

日令15日以前の幼若ラットでは去勢により, 視床下部神経核群の leucine uptake はやや減少するかないしは変動を示さないが, その時期以後から腔開口直前までは去勢後, 視束前野, 腹内側核, 弓状核の leucine uptake は有意に増加し

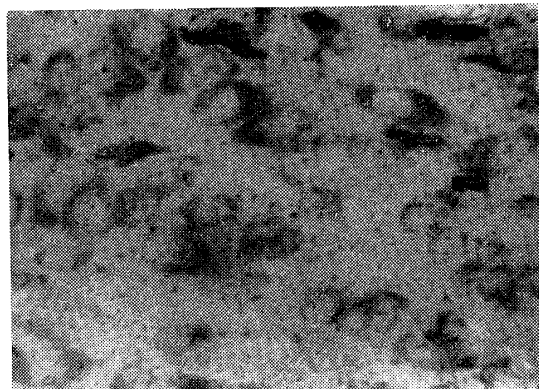
表2 視床下部神経核への ^3H -leucine の uptake

		視束前野 (P.O.A.)	視束上核 (S.O.)	旁室核 (N.P.V.)	腹内側核 (N.V.M.)	弓状核 (N.A.)
		*	**			
生後1日目去勢	正常対照群	9.1 $\pm$ 1.2	19.1 $\pm$ 2.1	15.2 $\pm$ 1.4	17.3 $\pm$ 1.8	12.1 $\pm$ 1.3
	去勢群	7.1 $\pm$ 0.8	14.0 $\pm$ 1.5	12.1 $\pm$ 1.3	9.7 $\pm$ 1.1	11.8 $\pm$ 1.2
生後3日目去勢	正常対照群	11.1 $\pm$ 1.3	15.6 $\pm$ 1.7	10.7 $\pm$ 1.3	14.2 $\pm$ 1.4	14.1 $\pm$ 1.6
	去勢群	9.6 $\pm$ 1.0	10.8 $\pm$ 1.0	9.8 $\pm$ 0.8	10.8 $\pm$ 0.9	8.6 $\pm$ 0.8
生後5日目去勢	正常対照群		12.1 $\pm$ 1.6	16.3 $\pm$ 1.9	10.8 $\pm$ 1.5	10.8 $\pm$ 1.4
	去勢群		5.1 $\pm$ 0.9	6.1 $\pm$ 0.8	4.9 $\pm$ 0.8	5.0 $\pm$ 0.9
生後10日目去勢	正常対照群		16.0 $\pm$ 1.3	16.4 $\pm$ 1.2	9.5 $\pm$ 0.8	10.9 $\pm$ 0.9
	去勢群		12.4 $\pm$ 1.1	10.2 $\pm$ 0.9	6.4 $\pm$ 0.6	7.2 $\pm$ 0.7
生後15日目去勢	正常対照群	10.1 $\pm$ 0.8	13.0 $\pm$ 1.0	12.4 $\pm$ 1.0	9.1 $\pm$ 0.6	11.7 $\pm$ 0.9
	去勢群	10.2 $\pm$ 0.9	11.0 $\pm$ 0.6	11.8 $\pm$ 0.8	9.2 $\pm$ 0.5	11.5 $\pm$ 0.9
生後20日目去勢	正常対照群		15.0 $\pm$ 1.3	11.0 $\pm$ 1.5	6.0 $\pm$ 0.9	10.1 $\pm$ 1.0
	去勢群		10.5 $\pm$ 1.2	9.0 $\pm$ 0.9	12.4 $\pm$ 1.5	14.5 $\pm$ 1.6
生後30日目去勢	正常対照群	8.2 $\pm$ 0.8	10.8 $\pm$ 0.6	9.8 $\pm$ 0.8	7.0 $\pm$ 0.8	8.6 $\pm$ 0.6
	去勢群	12.5 $\pm$ 1.1	10.2 $\pm$ 0.7	8.6 $\pm$ 0.5	12.1 $\pm$ 1.5	19.5 $\pm$ 0.8

* mean grain count per cell

** standard deviation

写真10 44日令ラットの腹内側核 (VM) への ^3H -leucine uptake (去勢2週間後) ($\times 400$)



(写真9の対照と比べて ^3H -leucine uptake の増加がみられる)

た。この事実は腔開口直前になると、去勢すなわち性ステロイド欠如という情報が視床下部のそれら諸核に伝達され、その蛋白合成機能が盛んになっていることを示唆している。また視床下部の性功能に参与する諸核の maturation は下垂体と同じく大凡生後2週頃に起こることを示唆している。視床下部神経核の蛋白合成活動の増進が直ちに視床下部における releasing factor の産生ないし放出の増加を示すものではないにしても、この事実は興味深い。Barraclough によると、preoptic suprachiasmatic area は cyclic center として、また ventromedial arcuate nuclei は tonic center として LH 分泌に参与し、卵巢からの steroid はこの部位に feedback してその活動を modify するとされている。今回の実験結果も腔開口直前になると視床前野、腹内側核、弓状核が去勢に反応して、その活動が盛んになることを示している。勿論視床下部には著者が検討した核以外にも多くの神経核があり、早急の結論は避けねばならないが、ともあれ視床前野、腹内側核、弓状核が steroid の feedback に参与するであろうことは以上の事実から充分推定出来る。

稿を終るに当り御指導、御校閲を賜わった恩師小林隆教授に深甚なる謝意を表するとともに、終始直接御指導を賜わった小林拓郎助教授、木川源則講師並びに第6研究室の諸先生に深謝します。

文 献

- Barraclough, C.A. (1966): Recent prog. Hormone Res. 503.
- Crane, W.A.J., L.P. Dutta and D.J. Ingle (1967): Proceeding Soc. Exp. Biol. Med. 119, 167.
- Hamilton, W.J., Boyd, J.D. and Hossman, H.W. (1959): Human Embriology, Heffer, Cambridge
- Inano, H. and Tamaoki, B. (1966): Endocrinology 79, 579.
- Inman, D.R., Bunfield, R.E.W. and King, R.J.B. (1965): J. Endocri. 32, 17.
- Jacobowity, D., Marks, B.H. and V-Danellis, J. (1963): Endocrinology 72, 592.
- Kobayashi, T., Kobayashi, T., Kigawa, T., Mizuno, M., Amanomori, Y. and Watanabe, T. (1965): Endocrinol. Japon. 12, 47.
- Kobayashi, T., Kobayashi, T., Kigawa, T., Mizuno M., Amanomori, Y. and Watanabe, T. (1967) Endocrinol. Japon. 14, 69.
- Kopriwa, B.M. and Leblond, C.P. (1962): J. Histochem. Cytochem. 10, 269.
- Kury, G., Rev-Kury, L.H. and Friedell, G.H. (1967): J. Obstet. Gynec. 98(2), 767.
- Zerenius, L. (1965): Acta. Endocr. 50, 584.
- Leblond, C.P., Messier, B. and Kopriwa, B. (1959): Lab. Inv. 8, 296.
- McCann, S.M. and Ramirez, V.D. (1965): Recent prog. Hormone Res. 131.
- Presl, J., Horsky, J., Henzl, M. and Jirásek, J. (1963): J. Endocri. 26, 287.
- Purves, H.D. and Griesbach (1951): Endocrinology 49, 244.
- Ramirez, V.D. and McCann, S.M. (1963): Endocrinology 72, 452.
- Siperstein, E.R. (1963): J. Cell. Biol. 17, 521.
- Wakabayashi, K. and Tamaoki, B. (1963): Endocrinology 75, 477.
- Wakabayashi, K. and Tamaoki, B. (1965): Endocrinology 77, 264.
- Warshawsky, H., Leblond, C.P. and Droz, B. (1963): J. cell. Biol. 16, 1.
- Wendell, J.S.K. (1932): J. comp. Neurol. 55, 19.
- Yoon, C.H. and Sabo, T. (1964): Exp. cell Res. 34, 599.
- Zarrow, M.X., Caldwell, A.L., Hafez, E.S.E. and Pincus, G. (1958): Endocrinology 63, 748.
- Zarrow, M.X. and Wilson, E.D. (1961): Endocrinology 69, 851.

(No. 2387 昭45・9・7 受付)