

〔綜 説〕

硬骨魚におけるプロラクチンの作用

Effects of Prolactin in Teleost Fishes

小 川 瑞 穂

Mizuho OGAWA

埼玉大学教養学部現代科学教室

昭和 44 年 11 月 10 日受領

最近プロラクチンが硬骨魚の淡水中での浸透圧調節に重要であることが知られてきた。これは、哺乳類では乳汁分泌促進・鳥類では嚔囊乳の形成促進等の作用をもつプロラクチンがアメリカイモリ *Desmognathus (Triturus) viridescens* の水中生活に適した諸形質を発達させて水中に入る“water-drive factor”でもあることが知られ、それが発端となっている(Chadwick, 1940, 1941; Grant, 1959, 1961; Grant & Grant, 1958)。

硬骨魚では、淡水にも海水にも移行生棲の出来る *Fundulus heteroclitus* が脳下垂体を除去すると海水中には長く生きるが、淡水中には生存出来ない。しかし、脳下垂体の brei を与えると淡水中でも生存を続ける(Burden, 1956)。さらに Pickford と Phillips (1959) は実験を進め、脳下垂体除去の *F. heteroclitus* にプロラクチンを与えると淡水中での生存が可能になることが分った。副腎皮質ホルモンは効果がない。同様のことは、脳下垂体を除去した *Poecilia latipinna* (Ball & Olivereau, 1964), *Xiphophorus maculatus* (Schreibman & Kallman, 1966), *Gambusia* sp. (Chambolle, 1966), *Tilapia mossambica* (Dharmamba *et al.*, 1967) のような広塩性硬骨魚でも報告された。また、春に河をさかのぼるイトヨ (*Gasterosteus aculeatus*) は冬期は海に棲み淡水に弱い、あらかじめプロラクチンを与えて淡水に移すと長く生きている(Lam & Leatherland, 1969 a; Leatherland & Lam, 1969 b)。一方、アルギニン・バソトシン、イソトシンのような脳下垂体後葉ホルモンや尾部下垂体の抽出物は脳下垂体を除去した *F. heteroclitus* の淡水中での生存の延長には効果がない(Pickford, Robertson

& Sawyer, 1965)。

以上のことから、硬骨魚の浸透圧調節におけるプロラクチンの役割、その生理学的作用や標的器官、また、遡河・降海といった硬骨魚の回遊とプロラクチン分泌量の季節的変動との関係が注目されている。

哺乳類のプロラクチンと同一のホルモンがはたして魚類にも存在しているか否かは、進化学的にも興味がある。イモリの“water-drive”テストによれば、魚類の脳下垂体にプロラクチンないしはプロラクチン様物質が存在することは確かであるが(Grant & Pickford, 1959; Grant, 1962; Grant & Waterman, 1962)、ハトの嚔囊乳形成テストでは、硬骨魚・軟骨魚類の脳下垂体にはプロラクチンの存在が不明確であった(Nicoll & Bern, 1964)。しかし、肺魚類の脳下垂体では両方のテストで、その存在が認められている(Nicoll & Bern, 1965)。Nicoll と Bern らは(Nicoll & Bern, 1965; Nicoll, Bern & Brown, 1966)両生類や高等脊椎動物のプロラクチン分子には二つの活性部位があり、一方がイモリの“water-drive factor”で、他方がハトの嚔囊乳形成作用を持っていると考え、これに対して魚類のプロラクチンは一方の活性部位しか持っていないと推論している。プロラクチンの比較生理学的・比較内分泌学の問題については Meites と Nicoll (1966), Bern (1967), 上村と小林 (1968), および Bern と Nicoll (1968) の綜説がある。

Fundulus heteroclitus (Ball & Pickford, 1964) や *Poecilia latipinna* (Olivereau & Ball, 1964; Ball & Olivereau, 1964)では、淡水に適応した魚の脳下垂体前葉の erythrosinophilic cell (*eta* cell) が

肥大しており、この細胞がプロラクチンを分泌する (Chadwick, 1966; Emmart, Pickford & Wilhelmi, 1966)。Emmart らは (Emmart, Pickford & Wilhelmi, 1966; Emmart & Mossakowski, 1967) 蛍光抗体法によってプロラクチン産出細胞 (以後、プロラクチン細胞とよぶ) を確認した。この erythrosinophilic cell は orangeophil をも示し、キンギョでは proximal に近い部位の rostral pars distalis に最も多いが、proximal pars distalis にも存在している (Emmart, 1969)。ベニザケ (*Oncorhynchus nerka*) のプロラクチン細胞は産卵のため遡河を開始した直後に著しい活性を示すことが蛍光抗体法で確かめられている (van Overbeeke, 1967)。*Tilapia* でも同様に淡水適応の個体が海水適応の個体より、プロラクチン細胞の活動が著しい (Dharmamba & Nishioka, 1968)。脳下垂体を尾部の筋肉中に自家移植させた後に淡水に移すとプロラクチン細胞がやはり活動像を示すことから、この細胞は視床下部の調節を受けていないのではないかとの考えもあるが、今後の研究を待たねばならない (Ball & Olivereau, 1965)。

この細胞が淡水中で増加あるいは肥大していることは、プロラクチンが硬骨魚の淡水適応に重要であることを示唆しているが、プロラクチンがどの器官に働いて淡水適応性を増しているかについて決定的なものではなく、多くの部位に働いて、それらの総合が淡水適応性を維持していると考えるのが適当であろう。

先に述べたように、プロラクチンは多種多様の作用を持っていることから (Pigeon crop-stimulating, PCS; Mammatropic, MH; Eft water-drive, EWD; Fresh-water survival, FWS), その生物学的検定も多くの方法が用いられている。最近, ある範囲ではプロラクチン投与量の増加によって硬骨魚の血中 Na 値の直線的上昇が得られることから脳下垂体を除去した *Poecilia* でプロラクチンの生物学的定量検定が試みられている (Ball & Ensor, 1967; Ensor & Ball, 1968 b)。

硬骨魚の淡水適応に対する脳下垂体の役割について最初に問題を提起した Burden (1956) は脳下垂体を除去した *F. heteroclitus* は淡水中で血漿 Cl 値が著しく減少することを見出し、これが死亡の原因であると考えた。Pickford らはプロラクチンに血漿 Cl 値保持の働きがあると予想している (Pick-

ford, Robertson & Sawyer, 1965)。Cl の動きはほぼ Na と並行して行われるので、その後、血漿 Cl 値にかぎってプロラクチンの役割を論じたものはないが、冬のイトヨを淡水に移すと血漿 Na 値と同じく血漿 Cl 値も減少し淡水適応が困難であるが事前にプロラクチン投与を行っておくとこの減少が緩和される (Lam, 1968)。

Poecilia latipinna の脳下垂体を除去し淡水中に 24 時間おくと血漿 Na 値は約 25% 低下するが、脳下垂体除去の 4 時間後にプロラクチンを与えると Na 値の低下は見られない (Ball & Ensor, 1965, 1967)。冬のイトヨが淡水に適応しにくい原因も血中の NaCl 値の急激な低下にあるらしい。冬のイトヨを淡水に移行させると血漿 Na 値は 25% 低下するが、移行前にプロラクチンを与えておくと約 9% の低下しかみない (Lam, 1968)。このことは冬期のイトヨが “Physiological hypophysectomy” の状態である一つの論拠とされている (Lam & Hoar, 1967; Lam & Leatherland, 1969 a)。

F. heteroclitus, *Poecilia*, *Xiphophorus*, *Gambusia*, *Tilapia* などが脳下垂体なしには淡水に生きられないのに対して、ウナギ (Fontaine, Callamand & Olivereau, 1949; Butler, 1966, 1967), キンギョ (Chavin, 1956; Yamazaki, 1961), ニジマス (Donaldson & McBride, 1967), 同じ *Fundulus* 属でも *F. cliaphanus* (Pickford, Robertson & Sawyer, 1965), *F. kansae* (Stanley & Fleming, 1966) などは脳下垂体除去後でも淡水中に長く生存する。これらの魚でも脳下垂体除去により血漿 Na 値の低下は見られるが死に至る程の減少はおこらない。また、プロラクチンの注射によって血漿 Na 値の低下はある程度防げるが、*F. heteroclitus* や *Poecilia* のように完全ではない。淡水生存の不可能な *Tilapia* の場合 (Dharmamba *et al.*, 1967) なども含めて、淡水中での血漿 Na 値の維持にはプロラクチンと共に他の脳下垂体ホルモンが働いている可能性が多い。

ウナギは脳下垂体除去後淡水中での血漿 Na 値の減少は小さく、プロラクチンの影響は見られない。しかし、脱イオン水に移行すると Na 値の減少は著しく、除去直後に多量のプロラクチンを与えると血漿 Na 値の低下をある程度おさえる (Olivereau & Chartier-Baraduc, 1966; Butler, 1967)。

脳下垂体を除去したキンギョは淡水中で血漿 Na 値と Cl 値が著しく減少する (Ogawa, 1968 a の結果では Na 22%, Cl 32%, Lahlou & Sawyer, 1969

の結果では Na 34%, Cl 55% の減少)。この場合尿中の Na 値は増えるが尿量は半減するので尿からの Na の損失は変わらず腎以外から(多くは鰓から) Na が失われ、プロラクチンはこのような変化を完全ではないがおさえる (Lahlou & Sawyer, 1969)。

F. kansae は脳下垂体を除去しても淡水中では血漿 Na 値の変化はほとんどないし、プロラクチンを投与しても影響はない。しかし、0.4 M の食塩水中では、正常な個体にも脳下垂体を除去した個体にもプロラクチンの効果があり血漿 Na 値は上昇する (Stanley & Fleming, 1967)。

海産魚の鰓における Na イオンの交換は極めて大きく、交換可能な細胞外スペースの Na⁺ の約 30% が 1 時間 100 g 体重当り交換されると云われる。これに対して淡水魚の鰓は 5% 以下の Na 交換を行っているに過ぎない (Motais *et al.*, 1966; Motais, 1967)。今、広塩魚を海水から淡水に移すと Na⁺ の流入は直ちに減少するが、流出の減少もこれにともなう行われる。*F. heteroclitus* では淡水移行後 2 日以内に淡水適応のレベルに達し、体内の Na⁺ 平衡が保たれるようになる。脳下垂体を除いた *Fundulus* を海水から淡水に入れると Na⁺ 流出量の低下が充分に行われず、これが血漿 Na⁺ 値を低くする原因であることがわかる。プロラクチンはこの流出量の低下を促進し流入量とつりあわせる。Na⁺ 流入量に対してはプロラクチンは影響を与えない (Maetz *et al.*, 1967)。*Poecilia latipinna* でも同様なことがみられる (Ensor & Ball, 1968 a)。

ただ、ここで注目したいのは、*Fundulus heteroclitus*, *Xiphophorus*, *Poecilia*, *Tilapia* などでは脳下垂体除去後、淡水中での生存にプロラクチンだけが効果的であるが、*Gambusia* では ACTH もプロラクチンと同じ様に淡水中での生存に有効である (Chambolle, 1967)。また、脳下垂体を除去したウナギは血漿塩類 (Na, Ca, Cl) のほか、筋肉でも Na, K, Mg などの低下が見られ含水量の増加が目立つ。これにプロラクチンを投与すると筋肉中の塩類含有量は変化しないが含水量は正常値近くに低下回復する。副腎皮質刺激ホルモン (ACTH), またはコーチソルを与えると含水量は増加したままで塩類含有量だけが正常値に回復する。脳下垂体を除去したウナギで、このようにプロラクチンとコーチソルをあわせて用いるとはじめて血漿および筋肉中の塩類値と含水量が正常値に回復するのは興味がある (Chan, Chester Jones & Mosley, 1968)。

血液浸透圧 (plasma osmolality) についてもプロラクチンの重要さは指摘されている。プロラクチン投与によって、脳下垂体を除去した *F. heteroclitus* の血液浸透圧を淡水中で正常に保たせることができるし (Pickford, Pang & Sawyer, 1966), キンギョでも脳下垂体除去で低下した浸透圧をプロラクチンが回復させる (Donaldson, Yamazaki & Clarke, 1968)。*Tilapia* では必ずしも明確でないが (Dharmamba *et al.*, 1967), 多量に与えると *Tilapia* でも血液浸透圧は上昇する (Dharmamba, 1968)。先に述べたキンギョでも多量 (1 IU/g BW) に与えているのは生理学的なプロラクチン量としては問題がある。

遡河前の春のイトヨは海水から淡水に移すと 2 時間後に血液浸透圧は約 10% 減少するが 4 時間後にはほぼ初めの値に戻る。ところが冬のイトヨを淡水に移すと血液浸透圧の減少は 4 時間後に 20% 以上に達し、その後回復するが、1 日後にも春のイトヨの様に完全には戻らない。この冬のイトヨにプロラクチンを移行 24 時間前に与えると血液浸透圧は春のイトヨと同様な変化をたどる。一方、その時の尿の浸透圧は春のイトヨで淡水に移行後 8 時間で淡水のレベルまで下りし (250→160 mOsm/L), プロラクチンを与えると更に早く 1 時間後にこのレベルまで下る。しかし、冬のイトヨではなかなか尿の浸透圧は低下しないが、これにプロラクチンを与えると春のイトヨと同様な低下を示す。さらに、冬のイトヨに長日処理 (16 時間照明) をほどこして淡水に移行すると春のイトヨと同じ様な血液浸透圧および尿の浸透圧の変化を示す。以上から、プロラクチンは血液浸透圧の保持と尿の浸透圧の低下に関与しているだけでなく、冬のイトヨではプロラクチンの分泌が少ないかまたは全くないことが推論される (Lam, 1965; Lam & Hoar, 1967)。また更に、プロラクチンの分泌には日照時間が最も大きな要因と考えられ、その後の一連の実験が進められている (Lam & Leatherland, 1969 a, b; Leatherland & Lam, 1969 b)。

硬骨魚は淡水中で低調尿を多量に排泄する。プロラクチンは低調尿の排泄に関与している可能性はあるが、尿量をいかに調節しているかは解決されていない。海産魚は淡水魚とは逆に脱水と塩類過剰の危険にさらされているので、排泄する尿量も淡水魚に比して非常に少なく、淡水魚はほとんど水をのまないが、海産魚は海水をのみ腸から吸収して水を補給している。腸ではまず Na と Cl が吸収され血液

より低浸透圧になると水の吸収がおこる。吸収された過剰の Na と Cl はほとんどが鰓から排出されるが、ここで腸の水吸収におよぼすプロラクチンおよび他のホルモンの働きが適応機構を考えるのに意義を持ってくる。両端を閉じたウナギの腸の内外にリンガー液を満たし内部から外部への水の移動をみると、海水適応したウナギでは淡水飼育ウナギの3倍近い移動がある。あらかじめウナギの脳下垂体を除去して海水に移すと腸における水輸送の増加は全くみられない。これに対応するホルモンは副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) であり、コーチソルであった。淡水ウナギにこれらのホルモンを注射すると、その腸を海水型にかえることができるが、プロラクチンを含めた他のホルモンではこの作用を示さない (Hirano & Utida, 1968)。このことからプロラクチンは魚類の淡水適応に、海水適応には ACTH-コーチソル系が重要な働きを持っていることがわかる。魚類の回遊と体内浸透圧調節についてはすぐれた綜説がある (内田 1969)。

今までは、脳下垂体除去や海水から淡水に移行したことによって生じた血漿塩類量や血液浸透圧の変化をプロラクチンが調節していることを中心に述べてきたが、プロラクチンが鰓や腎臓・腸管にどんな組織学的な変化をおよぼしているかについては研究が少ない。特に鰓や腸管については全くない。これは、それぞれの上皮細胞の細胞膜でのイオン透過性の問題、あるいは水または塩類の active transport の問題に関係し、光顕レベルではその変化をとらえることが出来ず電顕レベルの組織化学的解析を必要としているからだと思われる。海水適応時の鰓組織、特に塩細胞についてのこの分野の研究は東大海洋研で内田教授を中心に進められている (白井・水平 1969; 神谷・白井・内田, 1969)。

プロラクチンが脳下垂体除去によって生ずる腎組織の退化を回復させるという報告がある (Stanley & Fleming, 1963)。一般に硬骨魚は淡水から海水への移動によって尿量が減少し、逆に海水から淡水への移動では尿量が増加する。キンギョを稀釈海水に移すとまず腎系球体の萎縮が見られる (Ogawa, 1961)。反対に、イトヨを海水から淡水に移すと最初の6時間以内に腎系球体の拡張が観察される (Ogawa, 1968 a)。尿量の増減は、まず腎系球体濾過量 (Glomerular filtration rate, GFR) の増減に基づくことはよく知られたことであり、それが形態的には腎系

球体の拡張・萎縮としてとらえることが出来るように思う。

春のイトヨでは淡水に移すと尿の浸透圧はすぐ淡水レベルに下り、冬のイトヨより淡水適応が極めて容易である。冬のイトヨでも移行前にプロラクチンを与えたり長日処理をほどこすと春のイトヨと同じ淡水適応を示すことから、プロラクチンは腎機能のなかで尿浸透圧の低下、即ち、細尿管での水の再吸収能の低下、塩類再吸収の上昇、糸球体濾過量の増加の三つの可能性に関与していると考えられる (Lam, 1965, 1968; Lam & Hoar, 1967)。淡水回遊を始める前の春のイトヨは、海水域にもどった冬のイトヨより淡水に移すと腎系球体の拡張が早く大きい (Ogawa, 1968 a)。このことは春のイトヨは冬のイトヨに比して、糸球体濾過量が増加し低調尿をより早く、多く排泄する働きが形態にあらわれたものと推論出来る。このような淡水適応の季節的なちがいは、先に述べたように脳下垂体からのプロラクチン分泌量の季節的差異に関係があると同時に、プロラクチンは糸球体濾過量の増加をもたらす可能性を考えることが出来る (Lockett, 1965 はネコの腎臓でプロラクチンは腎血流量と糸球体濾過量を増加させ、その結果尿量も増加させることを見ている)。直接、プロラクチンの腎系球体に対する効果を観察した結果では、冬のイトヨを淡水に移す24時間前に1回プロラクチンを与えておくと、春のイトヨのように移行後には糸球体の拡張が顕著に見られた (Lam & Leatherland, 1969 b)。この実験では、ボーマンのうとそのなかの糸球体 (Glomerular tuft) との比 (Glomerular ratio = Tuft diameter/Capsule diameter) を測定しこの比はプロラクチンを与えると大きくなり、腎血流量の増加を意味するものと考えている。

これとは別に、正常なウナギにプロラクチンを与えると、上皮細胞の核や仁の肥大のほか上皮細胞それ自身の肥大が腎臓の集合管で特に著しい。脳下垂体を除去したウナギでは基部曲節第1部・第2部および末部曲節の細尿管上皮細胞で退化像が見られるが、プロラクチンによってこの部位の上皮細胞が肥大する (Olivereau & Lemoine, 1968, 1969)。キンギョでは脳下垂体を除去した後、プロラクチンを連続的に投与すると集合管と輸尿管の上皮細胞が著しく肥大する (Ogawa, 1969 b)。

このほか、ウナギではプロラクチンが甲状腺刺激ホルモン (TSH) の分泌をかいして甲状腺の活動を促進しているらしい (Olivereau, 1965, 1968)。こ

の実験ではプロラクチンが甲状腺刺激ホルモン放出因子 (TRF) として働いていると推論しているが、これは今後研究を積まなければならない問題のように思われる。

Burden (1956) は脳下垂体除去によって *F. heteroclitus* の口腔および鰓上皮の粘液細胞が減少し、これも淡水中で生存出来ない一因だと考えている。プロラクチンは *Symphysodon discus* の上皮組織を肥厚させ粘液の分泌、いわゆるデスカス・ミルクの分泌を増大する (Egami & Ishii, 1962)。*Pterophyllum scalare* ではプロラクチンを与えると鱗上の粘液細胞数が増加する (Blüm & Fiedler, 1965), イトヨ *Gasterosteus aculeatus* でも同じように鰓上皮の粘液細胞密度が増大する (Leatherland & Lam, 1969 a)。ところが *Tilapia mossambica* では脳下垂体を除去しても、除去した後にプロラクチンを投与しても粘液細胞数には全く変化がないようである (Bowman, Bern & Nandi, 1967)。

キンギョでは、脳下垂体除去後鱗上の粘液細胞は減り、2 ないし 3 週間後には半減し、細胞の径も著しく小さいままで粘液細胞の成長が見られない。また、脳下垂体を尾部近くの筋肉中に自家移植すると粘液細胞の大きさや数には変化がない (Ogawa & Johansen, 1967)。脳下垂体が粘液細胞の発達に何らかの役割を持っていることはうたがえないが、キンギョの粘液細胞に対する最近の結果は、脳下垂体を除去し 2 週目より隔日にプロラクチンを合計 8 回与えると粘液細胞の平均径は正常なものに近く、細胞数もほとんど減少しない。粘液細胞は全分泌細胞 (Holocrine cell) と考えられているので、細胞数・細胞径から判断して粘液細胞が新生されるよりは、存在していた粘液細胞の成長が促進されたと考えられ、脳下垂体除去後かなり経て (16 週間) プロラクチンを投与するとこのことがより明確である (Ogawa, 1969 a)。このようなプロラクチンの働きは、プロラクチンが脳下垂体を除去した *F. heteroclitus* の黒色素胞の新生は促さずにメラニン合成だけを促進している結果と似て興味がある (Kosto, Pickford & Foster, 1959)。夏のキンギョ (正常個体) にプロラクチンを与えると粘液細胞の新生や成長が抑制される傾向があり、冬のキンギョに同じ処理をすると粘液細胞の成長が見られる。このような季節によるプロラクチンの反応のちがいは、Hoar と Lam らがイトヨでプロラクチン分泌の季節的变化を考え、特に冬には “Physiological hypophysectomy” の状態であるとの考えを (Hoar,

1965; Lam & Hoar, 1967; Lam, 1968; Lam & Leatherland, 1969 a) キンギョにもあてはめることが出来ると考える (Ogawa, 1969 a)。

プロラクチンが粘液細胞の成長、また粘液それ自身の合成にどのように関与しているかについてはまだ問題であるし、魚の体表の粘液が浸透圧調節にどんな役割をはたしているかは明らかでない。しかし、鰓上皮をおおった粘液が主に淡水中で鰓からの塩類の損失を防いでいる可能性は充分検討しなければならないだろう (Potts & Evans, 1966)。冬のイトヨにあらかじめプロラクチンを投与しておく頭部 (鰓も含めて) からの NaCl と ^{14}C -イヌリンの損失が減少する (Lam, 1969)。この場合にも鰓上皮の粘液の存在を重要視しているのは興味がある。

今まで述べてきた実験についてはプロラクチン投与をどの時刻に行っているかについては必ずしも明確でない。Lee と Meier (1968) は golden topminnow, *F. chrysotus* で日中にプロラクチンを投与した場合と早朝に投与した場合とでは体重の増加にちがいがあり、投与する時間も重要な意味を持っていることを示した。この結果から脳下垂体のプロラクチン分泌の日週変化が脂肪の蓄積を調節していると推論している。

この他に、プロラクチンは *Ditrema temminckii* などの胎生硬骨魚の妊娠持続に必要であったり (Ishii, 1961)、貯精のう Seminal vesicle の発達にも重要な役割をはたしている (Sundararaj & Goswami, 1965)。また、キンギョは脳下垂体除去によって高温耐性が低下するが脳下垂体ホルモンの中でプロラクチンが高温耐久のために不可欠のものであるらしい (Johansen, 1967)。

最後に、プロラクチンが魚類の生殖行動にはたす役割にも多くの問題がある。Blüm と Fiedler (1965) の *Symphysodon* について、Smith と Hoar (1967) のイトヨについての研究があり、詳細を述べる余裕はないが、Hoar (1965) の綜説もあるので、それらを参照されたい。

東大海洋研・内田清一郎教授から御助言を頂いたことを付記し厚謝する。

文 献

- BALL, J. N. AND D. M. ENSOR (1965) *J. Endocr.* 32, 269-720.
 BALL, J. N. AND D. M. ENSOR (1967) *Gen. Comp.*

- Endocrinol.* 8, 432-440.
- BALL, J. N. AND M. OLIVEREAU (1964) *Compt. Rend.* 259, 1443-1446.
- BALL, J. N. AND M. OLIVEREAU (1965) *Am. Zoologist* 5, 232-233.
- BALL, J. N. AND G. E. PICKFORD (1964) *Anat. Record* 148, 358.
- BERN, H. A. (1967) *Science* 158, 455-462.
- BERN, H. A. AND C. S. NICOLL (1968) *Rec. Prog. Hormone Res.* 24, 681-720.
- BLÜM, V. AND K. FIEDLER (1965) *Gen. Comp. Endocrinol.* 5, 186-196.
- BOWMAN, G., H. A. BERN AND J. NANDI (1967) unpublished data, in BERN H. A. (1967) *Science*, 158, 455-462.
- BURDEN, C. E. (1956) *Biol. Bull.* 110, 8-28.
- BUTLER, D. G. (1966) *Comp. Biochem. Physiol.* 18, 773-781.
- BUTLER, D. G. (1967) *J. Fish. Res. Bd. Canada* 24, 1823-1826.
- CHADWICK, C. S. (1940) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 45, 335-337.
- CHADWICK, C. S. (1941) *J. Exp. Zool.* 86, 175-187.
- CHADWICK, C. S. (1966) *J. Endocr.* 35, 75-81.
- CHAMBOLLE, P. (1966) *Compt. Rend.* 262, 1750-1753.
- CHAMBOLLE, P. (1967) *Compt. Rend.* 264, 1464-1466.
- CHAN, D. K. O., I. CHESTER JONES AND W. MOSLEY (1968) *J. Endocr.* 42, 91-98.
- CHAVIN, W. (1956) *J. Exp. Zool.* 133, 1-46.
- DHARMAMBA, M. (1968) *Am. Zoologist* 8, 122.
- DHARMAMBA, M., R. I. HANDIN, J. NANDI AND H. A. BERN (1967) *Gen. Comp. Endocrinol.* 9, 295-302.
- DHARMAMBA, M. AND R. S. NISHIOKA (1968) *Gen. Comp. Endocrinol.* 10, 409-420.
- DONALDSON, E. M. AND J. R. MCBRIDE (1967) *Gen. Comp. Endocrinol.* 9, 93-101.
- DONALDSON, E. M., F. YAMAZAKI AND W. C. CLARKE (1968) *J. Fish. Res. Bd. Canada* 25, 1497-1500.
- EGAMI, N. AND S. ISHII (1962) *Gen. Comp. Endocrinol.*, Supple. 1, 248-253.
- EMMART, E. W. (1969) *Gen. Comp. Endocrinol.* 12, 519-525.
- EMMART, E. W. AND M. J. MOSSAKOWSKI (1967) *Gen. Comp. Endocrinol.* 9, 391-400.
- EMMART, E. W., G. E. PICKFORD AND A. E. WILHELMI (1966) *Gen. Comp. Endocrinol.* 7, 571-588.
- ENSOR, D. M. AND J. N. BALL (1968 a) *J. Endocr.* 41, xvi.
- ENSOR, D. M. AND J. N. BALL (1968 b) *Gen. Comp. Endocrinol.* 11, 104-110.
- FONTAINE, M., O. CALLAMAND AND M. OLIVEREAU (1949) *Compt. Rend.* 228, 513-514.
- GRANT, W. C. (1959) *Endocrinol.* 64, 839-841.
- GRANT, W. C. (1961) *Am. Zoologist* 1, 163-171.
- GRANT, W. C. (1962) *Bull. Mt. Desert Isl. Biol. Lab.*, 4, 37.
- GRANT, W. C. AND J. A. GRANT (1958) *Biol. Bull.* 114, 1-9.
- GRANT, W. C. AND G. E. PICKFORD (1959) *Biol. Bull.* 116, 429-435.
- GRANT, W. C. AND A. J. WATERMAN (1962) *Bull. Mt. Desert Isl. Biol. Lab.*, 4, 36.
- HIRANO, T. AND S. UTIDA (1968) *Gen. Comp. Endocrinol.* 11, 373-380.
- HOAR, W. S. (1965) *Trans. Roy. Soc. Canada* 4, S. III, Sec. III, 175-200.
- ISHII, S. (1961) *J. Fac. Sci. Univ. Tokyo*, Ser. N, 9, 279-290.
- JOHANSEN, P. H. (1967) *Can. J. Zool.* 45, 329-345.
- 神谷美江・白井延子・内田清一郎 (1969) *動雑* 78, 17.
- KOSTO, B., G. E. PICKFORD AND M. FOSTER (1959) *Endocrinol.* 65, 869-881.
- LAHLOU, B. AND W. H. SAWYER (1969) *Gen. Comp. Endocrinol.* 12, 370-377.
- LAM, T. J. (1965) B. Sc. Thesis, Univ. British Columbia.
- LAM, T. J. (1968) *Can. J. Zool.* 46, 1095-1097.
- LAM, T. J. (1969) *Can. J. Zool.* 47, 865-869.
- LAM, T. J. AND W. S. HOAR (1967) *Can. J. Zool.* 45, 509-516.
- LAM, T. J. AND J. F. LEATHERLAND (1969 a) *Gen. Comp. Endocrinol.* 12, 385-387.
- LAM, T. J. AND J. F. LEATHERLAND (1969 b) *Can. J. Zool.* 47, 245-250.

- LEATHERLAND, J. F. AND T. J. LAM (1969 a) *Can. J. Zool.* 47, 787-792.
- LEATHERLAND, J. F. AND T. J. LAM (1969 b) *Can. J. Zool.* 47, 989-995.
- LEE, R. W. AND A. H. MEIER (1968) *J. Exp. Zool.* 166, 307-316.
- LOCKETT, M. F. (1965) *J. Physiol.* 181, 192-199.
- MAETZ, J., W. H. SAWYER, G. E. PICKFORD AND N. MAYER (1967) *Gen. Comp. Endocrinol.* 8, 163-176.
- MEITES, J. AND C. S. NICOLL (1966) *Ann. Rev. Physiol.* 28, 57-88.
- MOTAIS, R. (1967) *Ann. Inst. Oceanogr.* 45, 1-84.
- MOTAIS, R., F. GARCIA ROMEN AND J. MAETZ (1966) *J. Gen. Physiol.* 50, 391-422.
- NICOLL, C. S. AND H. A. BERN (1964) *Gen. Comp. Endocrinol.* 4, 457.
- NICOLL, C. S. AND H. A. BERN (1965) *Endocrinol.* 76, 156-160.
- NICOLL, C. S., H. A. BERN AND D. BROWN (1966) *J. Endocrinol.* 34, 343-354.
- OGAWA, M. (1961) *Sci. Rep. Saitama Univ. B*, 4, 1-20.
- OGAWA, M. (1968 a) *Sci. Rep. Saitama Univ. B*, 5, 117-123.
- OGAWA, M. (1968 b) *Can. J. Zool.* 46, 669-676.
- OGAWA, M. (1969 a) to be published.
- OGAWA, M. (1969 b) unpublished data.
- OGAWA, M. AND P. H. JOHANSEN (1967) *Can. J. Zool.* 45, 885-886.
- OLIVEREAU, M. (1965) *Gen. Comp. Endocrinol.* 6, 130-143.
- OLIVEREAU, M. (1968) *Zeit. vergl. Physiol.* 61, 246-258.
- OLIVEREAU, M. AND J. N. BALL (1964) *Gen. Comp. Endocrinol.* 4, 523-532.
- OLIVEREAU, M. AND M. M. CHARTIER-BARADUC (1966) *Gen. Comp. Endocrinol.* 7, 27-36.
- OLIVEREAU, M. AND A-M. LEMOINE (1968) *Zeit. f. Zellforsch.* 88, 576-590.
- OLIVEREAU, M. AND A-M. LEMOINE (1969) *Zeit. f. Zellforsch.* 95, 361-376.
- PICKFORD, G. E. AND J. G. PHILLIPS (1959) *Science* 130, 454-455.
- PICKFORD, G. E., E. E. ROBERTSON AND W. H. SAWYER (1965) *Gen. Comp. Endocrinol.* 5, 160-180.
- PICKFORD, G. E., P. K. T. PANG AND W. H. SAWYER (1966) *Nature* 209, 1040-1041.
- POTTS, W. T. W. AND D. H. EVANS (1966) *Biol. Bull.* 131, 362-368.
- SCHREIBINAN, M. P. AND K. D. KALLMAN (1966) *Gen. Comp. Endocrinol.* 6, 144-155.
- 白井延子・水平敏知 (1969) 動雑 78, 17.
- SMITH, R. J. F. AND W. S. HOAR (1967) *Anim. Behav.* 15, 342-352.
- STANLEY, J. G. AND W. R. FLEMING (1963) *Am. Zoologist* 3, 502.
- STANLEY, J. G. AND W. R. FLEMING (1966) *Biol. Bull.* 130, 430-441.
- STANLEY, J. G. AND W. R. FLEMING (1967) *Comp. Biochem. Physiol.* 20, 199-208.
- SUNDARARAJ, B. I. AND S. V. GOSWAMI (1965) *Gen. Comp. Endocrinol.* 5, 464-474.
- 上村晴子・小林英司 (1968) ホルモンと臨床 16, 43-50.
- 内田清一郎 (1969) 科学 39, 315-320.
- van OVERBEEK, A. P. (1967) (personal communication).
- YAMAZAKI, F. (1961) *Bull. Fac. Fisheries Hokkaido Univ.* 12, 167-180.
- 〔付記〕 最近, van Overbeeke らは蛍光抗体法と電顕での観察からベニザケ (*Oncorhynchus nerka*) のプロラクチン細胞の形態, 特にその顆粒数には遡河の前後で変化が認められないことを報告している。
- McKEOWN, B. A. AND A. P. van OVERBEEKE (1969) *J. Fish. Res. Bd. Canada* 26, 1837-1846.
- COOK, H. AND A. P. van OVERBEEKE (1969) *Can. J. Zool.* 47, 937-942.