

皮下移植卵巣の機能の周期性 I: progesterone, reserpine, chlorpromazine による周期性の誘導

齊藤喬士\*・本間征人・前川久太郎

\*杏林大学医学部生物学教室・東京医科大学第二解剖学教室

昭和47年4月24日 受領

ABSTRACT

Sexual Cyclicity in Ovariectomized Rats bearing Subcutaneous Ovarian Transplants I: Recovery of Cyclicity by Periodic Administration of Progesterone, Reserpine and Chlorpromazine. T. SAITO\*, M. HONMA AND K. MAEKAWA Department of Biology, Kyorin University\* and Department of Anatomy, Tokyo Medical College. *Zool. Mag.* 81: 201--210 (1972)

As a procedure for studying the mechanism involved in sexual periodicity, an experiment was undertaken to ascertain whether the irregular estrous cycles in ovariectomized female rats bearing subcutaneous ovarian grafts were capable of recovering the regular cyclicity by periodic injections of progesterone, reserpine, or chlorpromazine.

From the day of operation, six groups of the rats were given every four days subcutaneous injections of 0.4 mg and 2.0 mg of progesterone, 0.1 mg and 0.5 mg of reserpine and 0.1 mg and 0.5 mg of chlorpromazine, respectively, for 40 days. Vaginal smears were recorded every day during the injection period and subsequent 40 days.

As compared with similarly operated rats not subjected to any further treatment, it was evident that an isochronal 4-day rhythm was established as early as about 10 to 20 days after the beginning of the injection in progesterone or reserpine-receiving animals, especially in rats given 2 mg of progesterone, and furthermore, such a vaginal cyclicity was continued isochronally for long time even after the injection period. (Received April 24, 1972)

実験動物の卵巣を原位置から皮下へ移し植えることは、実験内分泌学上の一つの研究方法としてしばしば試みられるところであるが、この際、元来発情が規則正しい周期性を示しつつあったにもかかわらず、単に卵巣を皮下へ移植することによって、そのリズムに長期間にわたるいちじるしい“乱れ”をきたすことを経験する。

この乱れがなにに基づくものかは必ずしも説明しえない現状にあるが、それはさておき、著者らは、この乱れを“人為的に正す”ことが可能か否かを検討してみた。目的とするところは、何らかの方法によって周期性の回復が可能なものであるならば、これを手がかりとして、発情周期そのものの成立をさぐる一つのアプローチともなるのではなからうかと

考えるからである。

月経周期を含めて動物の発情周期 (estrous cycle) は、視床下部のホルモン群 (FSH-RH, LH-RH, LTH-IH)、下垂体前葉のホルモン群 (FSH, LH, LTH) および卵巣のホルモン群 (estrogen, gestagen) の連鎖的なからみあいのもとにすすめられているが、一歩進めて、それではこれら多数のホルモンが相互にどのような働きを及ぼしあって周期性を維持しているのかという問題になると、解答はきわめてあいまいなものになってしまう。越えがたい実験技術上の制約が少なくないからである。その点、不規則的なものを規則を持ったものにするにはどうすればよいか、という試みは角度を変えてこの方法への接近方法とはいえないだろうか。

## 材料および方法

実験にはすべて Wistar 系の成熟した雌ネズミが用いられた。

すなわち、春機発動後約1ヶ月を経て1日1回の膣上皮細胞の塗抹標本 (vaginal smear) の観察を

開始し、15日間の観察経過中、完全に4日周期を示したものの105例を選んで皮下への卵巢移植をこころみた。

卵巢移植に際しては、これをエーテル麻酔下に開腹し、卵巢を卵巢-卵管間で切り離し、卵巢周囲の脂肪組織をできるかぎりとりぞぎ、両側卵巢をあ

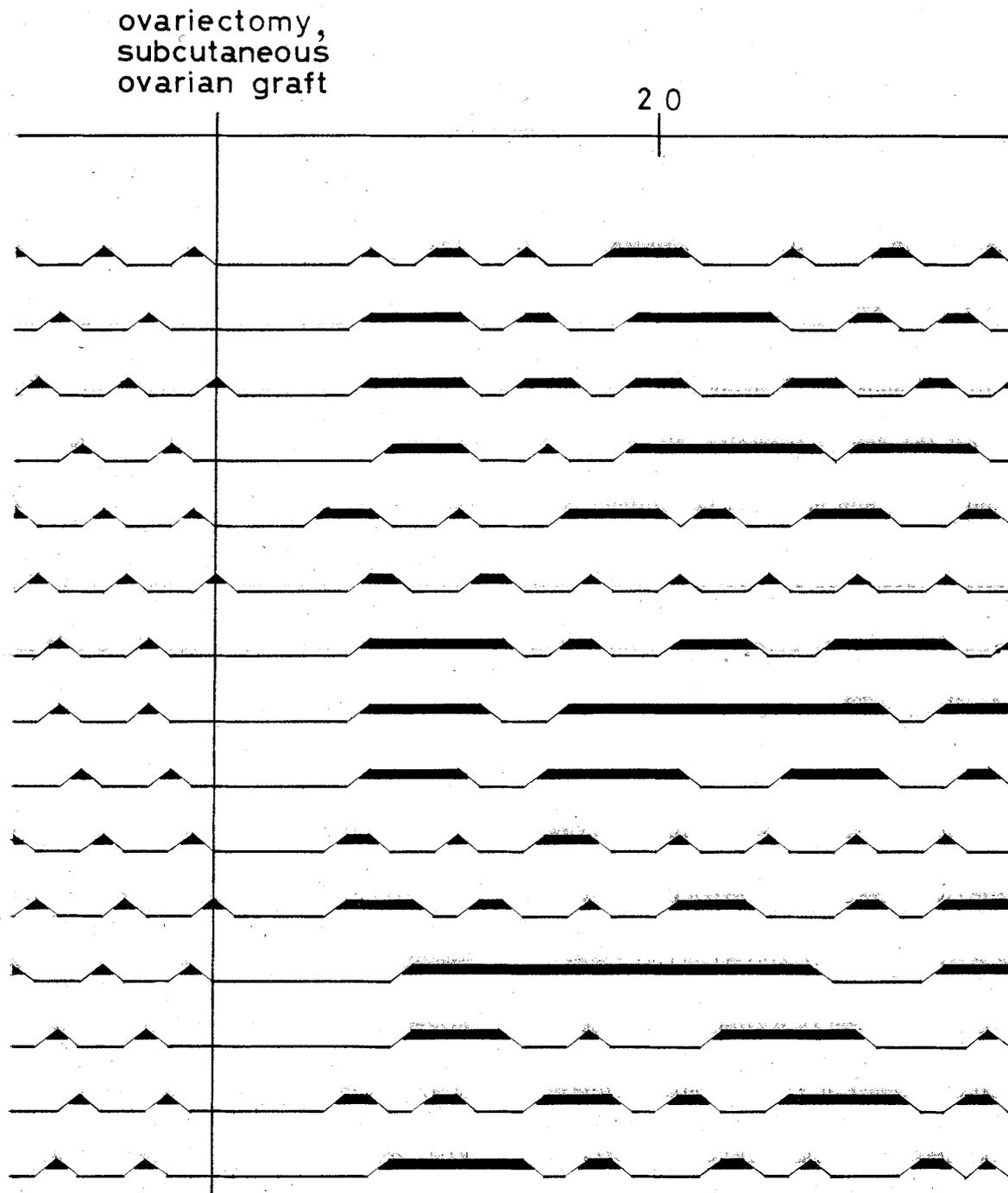


Fig. 1: Vaginal records in ovariectomized rats

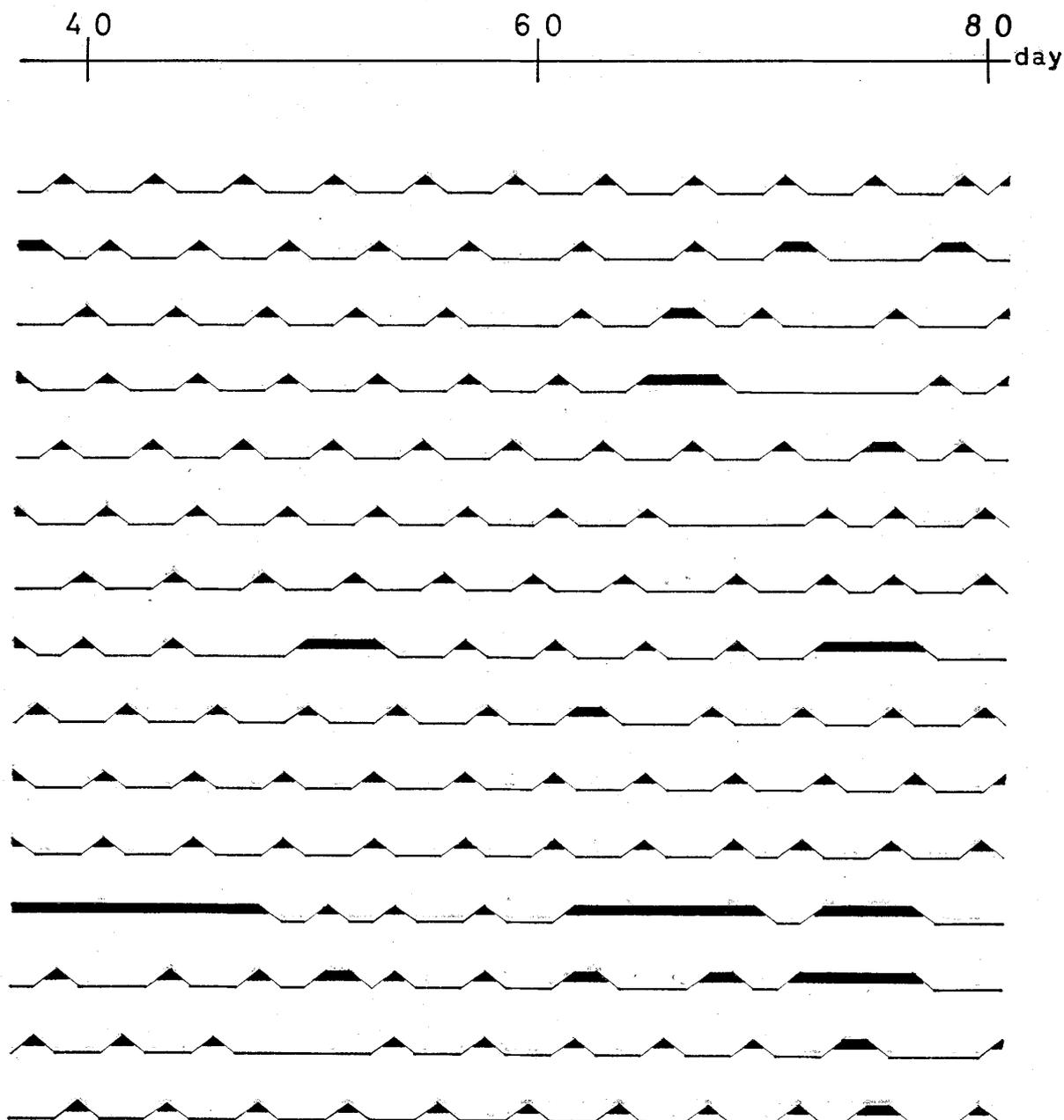
わせて右側腹部の皮下に移植した，移植に際しては移植位置を十分に乱切して若干の出血を促し，また，同位置に一定量の penicillin を同時に与えて移植の確実をはかった。

手術当日，各動物の発情状態には当然のことながら各期のものが見られたが，手術後，これを無作為

に各 15 例ずつの 7 群に編成し，連日の膈上皮細胞像の観察をつづけつつ各群に次の処置をほどこした。

群 A は対照にあて，何ら薬物的な処置を施すことなく発情周期の観察を続けた。

群 B-1 および群 B-2 は progesterone による周期性の誘導を試みた。すなわち去勢ならびに卵巣



bearing subcutaneous ovarian graft (Group A).

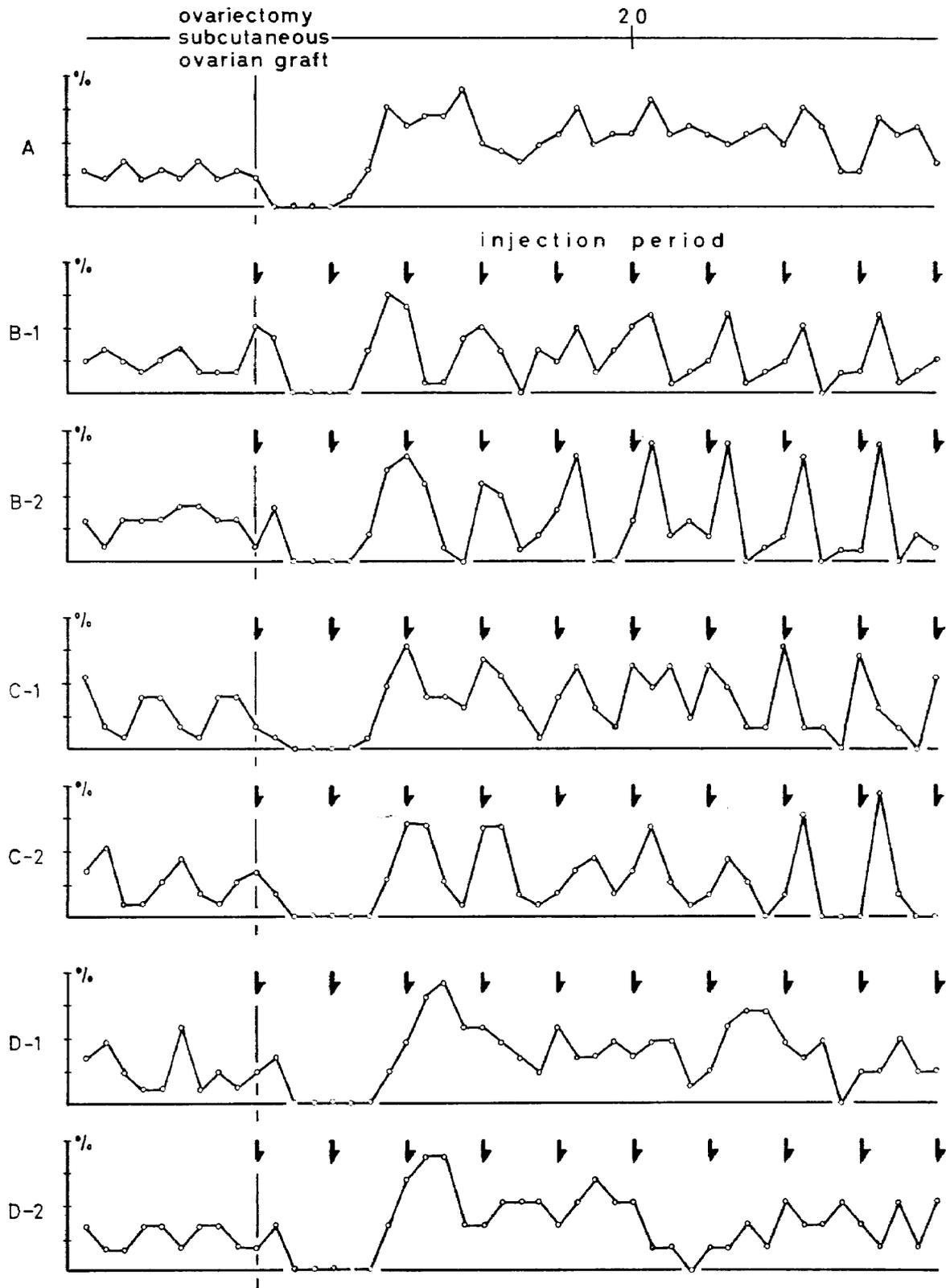
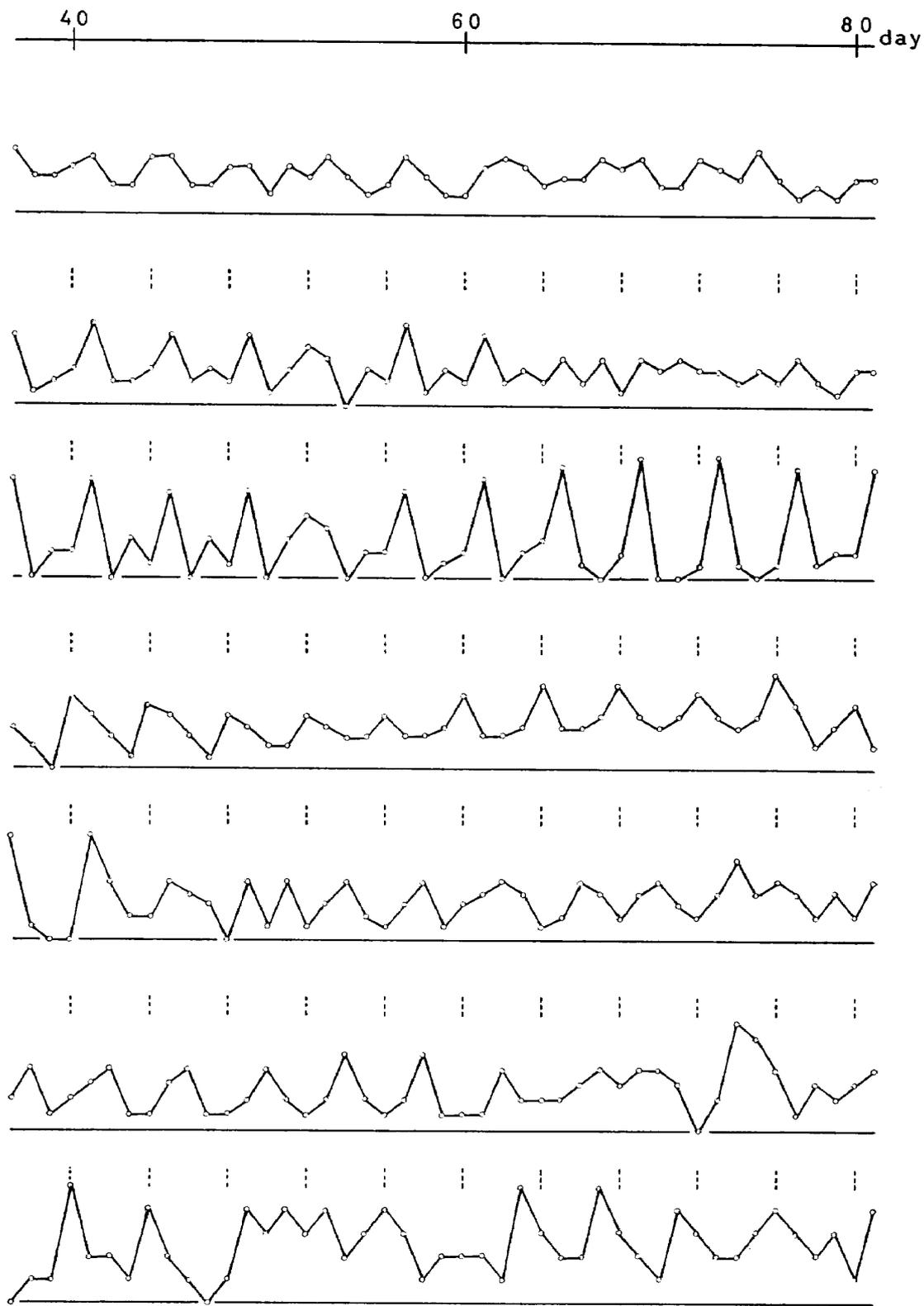


Fig. 2. Daily percentage



of the estrous rats.

移植の日を第1回とし、以後4日間隔で10回にわたり1回1例あたり progesterone の 0.4 mg (群 B-1), または 2.0 mg (群 B-2) を 0.1 cc のゴマ油に溶かしたものを注射によって背部皮下に与えたものである。

群 C-1 と群 C-2 に対しては, progesterone 群に準じて, それぞれ reserpine 0.1 mg (群 C-1) と 0.5 mg (群 C-2) が, 0.1 cc の水溶液で4日おきに与えられた。

群 D-1 と群 D-2 には chlorpromazine の1日量 0.1 mg (群 D-1) と 0.5 mg (群 D-2) を 0.1 cc の水に溶かして用いられ, 同様に投与された。

すべての動物は手術前にひきつづいて, 連日膈細胞像が記録され, 手術後80日, すなわち注射群にあつては最終投与後もさらに40日間にわたって連日午前10時から12時の間に膈細胞像を記録のうえ, 屠殺された。また全実験期間を通じ動物は午前7時より午後7時に至る12時間を約 100 lux 程度の明所におかれ, 以後12時間は完全な暗黒状態におかれた。照明条件が発情の周期性には大きな影響を与えるからである。

## 結 果

Fig. 1 は, 群 A (無投与対照) の発情状態を個別に記録したものである。

手術時, 各動物には発情周期の各期のものが見られるが, 去勢と移植により暫時発情は停止する。移植卵巣の活着を意味する発情の再開は, 手術後5日から7日の範囲にわたるが, 再度はじまった発情周期には先に述べたごとくかなりの乱れが見られる。乱れは発情期および発情間期のそれぞれの延長であることが多く, もっとも長期にわたり発情を記録したものでは最長19日に及ぶ連続発情 (persistent estrus) を示し続けた。

Fig. 2 の A は, 各観察日ごとに発情状態にある個体が全体に対して占める割合 (%) を図示したものである。この場合, この表現方法は各個体に周期の位相のずれがあるため, 群 A に関するかぎりさほど意味をもつものではないが, ただ発情回復当初はかなりの高い割合をもって発情状態にある個体があることがうかがわれ, 通常4日周期すなわち4日中1日の発情を示す正常状態の場合の 25% のレベルを大きく上にこえていることが知られる。

progesterone (群 B-1, B-2), reserpine (群

C-1, C-2), chlorpromazine (群 D-1, D-2) の, 手術当日にはじまる4日間隔での反復投与動物においても, 卵巣活着までの日数には特に差は認められなかった (群 B-1  $7.00 \pm 0.37$ , 群 B-2  $7.11 \pm 0.41$ , 群 C-1  $7.37 \pm 0.31$ , 群 C-2  $7.30 \pm 0.51$ , 群 D-1  $7.47 \pm 0.62$ , 群 D-2  $7.21 \pm 0.38$ )。対照 A 群 ( $7.17 \pm 0.47$ ) との差はすべて有意のものとはいえないもので, 活着, すなわち再度の卵胞の成長に, これらの中枢作用物質が何らかの影響をもつものとは考え難い。

自律的な周期性の回復は80日間の観察期の後半にはかなり明瞭なものとなるが, 個体による遅速もあり, 15例中には観察期間を通して完全なリズムを取り戻すことのできない個体も含まれる。

Fig. 2 の群 B-1 および B-2 は, それぞれ移植当日にはじまる4日間隔の progesterone 0.4 mg (群 B-1) および 2.0 mg (群 B-2) の10回投与群について, Fig. 2 の A に示した対照動物 (群 A) と同様な表示を試みたものである。図中の縦の矢印は10回の投与日を示す。

この図から知りうることは, まず progesterone の4日おきの投与があきらかに新しい周期を誘導していることである。すなわち, 去勢ならびに移植当日に発情周期の如何なる時期にあったかに関係なく, 新しい周期は progesterone の投与時期と極めて高い相関性をもつてはじまることである。初期には投与日が, すなわち誘導された発情期にあたる傾向がみられ, 前回の progesterone の注射が, この発情の誘導に有効であったことを想像させるが, 後次第に投与翌日に誘導発情期を迎える個体が大部分を占めるに至る。ただし, この場合にも前日の投与が, この発情誘導に意味をもつと考えるよりも, 前々回, すなわち5日前の投与の中枢への働きかけがより重要な意義をもつものと思われる。

この図から知られる第2の事実は, この誘導された周期性が progesterone の中止後もかなり長く維持されるという点である。すなわち Fig. 2 の実線に続く右半の10回の点線の位置は投与周期に連続する各4日目を示すもので, 2.0 mg 投与群 (群 B-2) では全観察期を通じ発情は, この間隔で, しかもほとんど位相を乱す個体もなく同期的に繰返されることがわかる。progesterone 投与終了後にも, 4日の周期が規則正しく反復されることは, リズムを完全に誘導しえたというべきであろう。

表現をかえて, Table 1 についてこれを見ると, 群 B-1 および群 B-2 はあきらかに投与日との間

Table 1. Days of subsequent estrous cycle (a), estrous days in the cycle (b) and days until the next estrus (c) at each observation day (see text).

Observation day	injection period			period following injection			
	8th day	20th day	32nd day	44th day	56th day	68th day	
Group A no injection	a	7.40±1.45	6.87±0.95	5.47±0.92	4.07±0.29	4.07±0.06	4.00±0.22
	b	4.27±1.35	4.07±0.95	2.73±0.98	1.07±0.06	1.00±0.00	1.00±0.00
	c	3.47±0.67	4.00±1.07	1.33±0.33	1.93±0.48	1.27±0.37	1.71±0.36
Group B <sub>1</sub> progesterone (0.4 mg)	a	4.50±0.14	4.33±0.25	4.08±0.08	4.08±0.08	4.55±0.30	4.18±0.22
	b	1.59±0.30	1.33±0.14	1.00±0.00	1.08±0.08	1.09±0.09	1.18±0.12
	c	3.83±0.81	1.25±0.39	1.17±0.28	1.69±0.40	1.58±0.36	1.73±0.29
Group B <sub>2</sub> progesterone (2.0 mg)	a	4.55±0.46	4.64±0.43	4.18±0.17	4.09±0.13	3.82±0.17	4.09±0.09
	b	1.39±0.15	1.55±0.35	1.18±0.17	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00
	c	2.73±0.69	0.82±0.17	1.09±0.20	1.45±0.30	1.36±0.41	0.91±0.09
Group C <sub>1</sub> reserpine (0.1 mg)	a	5.23±0.55	5.15±0.52	4.15±0.10	4.00±0.00	4.00±0.11	4.10±0.09
	b	2.54±0.58	2.31±0.49	1.08±0.07	1.00±0.00	1.31±0.20	1.10±0.09
	c	2.08±0.55	1.08±0.40	0.46±0.20	1.38±0.58	1.38±0.37	1.55±0.71
Group C <sub>2</sub> reserpine (0.5 mg)	a	4.64±0.39	4.33±0.43	4.50±0.32	4.42±0.18	3.83±0.11	4.10±0.09
	b	2.00±0.31	1.58±0.40	1.00±0.00	1.25±0.12	1.08±0.08	1.10±0.09
	c	1.92±0.57	2.33±0.74	0.83±0.11	1.92±0.49	1.75±0.29	2.33±0.50
Group D <sub>1</sub> chlorpromazine (0.1 mg)	a	6.11±0.37	6.22±0.80	4.22±0.49	4.67±0.57	4.14±0.13	4.20±0.18
	b	3.22±0.52	2.89±0.69	1.11±0.10	1.11±0.10	1.00±0.00	1.40±0.22
	c	1.89±0.78	4.00±0.68	1.44±1.76	1.44±0.28	1.67±0.27	3.78±0.62
Group D <sub>2</sub> chlorpromazine (0.5 mg)	a	7.33±0.96	6.50±1.05	5.17±0.72	5.67±1.17	6.50±0.96	4.50±0.25
	b	2.67±0.56	2.33±0.87	1.83±0.60	2.67±1.17	2.67±1.02	1.50±0.43
	c	1.67±0.65	5.17±1.12	3.17±1.01	1.33±0.73	2.17±0.80	2.67±0.51

に相関性を示しており、発情周期の長さは4日に、発情日数は1日に、投与後の発情に至る日数も極めて偏差の少ない状態で1日すなわち翌日に収束することがわかる。ちなみに Table 1 は、移植後12日間隔に8日目(第3回投与日)、20日目(第6回投与日)、32日目(第9回投与日)、44日目(第10回投与後の2周期目)56日目(5周期目)、68日目(8周期目))を選び、それぞれの時期に各群ごとに発情周期の日数(表中の a)、発情の日数(表中の b)、その日より次の発情までの日数(表中の c)を各群内で平均値をもってあらわしたものである。内、群 B-2 (progesterone 2 mg 投与群)について位相の一致性を各時期の数値についてみると、はじめ投与開始直後(8日目)には、2.73±0.69日と progesterone を与えることと何らの関連のみられなかったものが、20日目(第6回投与日)0.82±0.17日、32日目(第9回投与日)1.09±0.20日と翌日に発情が集中的におこることを強く示しはじめ、投与終了後も、44日目、1.45±0.30日、56日目、1.36±0.41日、68日目、0.91±0.09日と長くこの傾

向がのこされる。

Fig. 2 の群 C-1 と C-2 および Table 1 の群 C-1 と C-2 は4日間隔に10回の reserpine (群 C-1; 0.1 mg および群 C-2; 0.5 mg) を与えることによって周期の誘導をこころみたものである。群 C-1 と群 C-2 の量比は progesterone の場合と同様 1:5 の関係で選ばれているが、この場合には投与期間内の各個体のリズムと位相の一致は、投与期間内には大量投与群(C-2)において、投与期間後には少量投与群(C-1)において目的が達せられつつあるように思われる。ただし少量投与群では発情は投与当日および投与終了後には投与日につづく毎4日目に集中的に発情する頻度が高く、投与当日に発情の期待された progesterone 群とはその点明瞭な対照を示した。

Table 1 について C-1 群 (reserpine 0.1 mg) と C-2 群 (reserpine 0.5 mg) の発情周期表をみると、開始8日、20日、32日後のそれは 5.23±0.55, 5.15±0.52, 4.15±0.10 (群 C-1)、4.64±0.39, 4.33±0.43, 4.50±0.32 (群 C-2) と、あ

きらかに無処置対照(群A)に比べて4日周期の傾向が強く示され, またそれぞれの時期の発情日数も  $2.54 \pm 0.58$  日,  $2.31 \pm 0.49$  日,  $1.08 \pm 0.07$  日(群C-1),  $2.00 \pm 0.31$  日,  $1.58 \pm 0.40$  日,  $1.00 \pm 0.00$  日(群C-2)と発情期間の1日への接近がうかがわれる。ただし投与終了後の40日間の周期性は progesterone 群ほどよく維持される様子もなく, 上述のごとくわずかに位相の一致をのこす傾向を見る程度であった。

同様に Fig. 2 の群 D-1 と D-2 および Table 1 の群 D-1 と D-2 は chlorpromazine の 0.1 mg (群 D-1) と 0.5 mg (群 D-2) での結果を示すものであるが, この場合には周期誘導に有意の効果のあったものとは思われず, また Table 1 の周期の長さおよび発情日数にみる如くむしろ, より乱れが大きくなりつつあることが知られた。乱れは投与終了後も影響を残し自律的な周期性の回復も対照群(群A)に比しかなり遅れつつあることが見られる。D-1 群と D-2 群の量比は progesterone および reserpine 同様に 1:5 の関係にあるものであり, 比較的大きな量比の2群を設けてそのいずれかの群において効果のみられることを期待したものであったが, あるいは両群ともに投与量は周期誘導に適当したものではなかったかもしれず, この物質の周期誘導能の有無を論ずるには今後のより広範囲の投与量での再検討が必要と考えられる。

## 考 察

今回の実験では progesterone, reserpine, chlorpromazine の3種の中枢抑制剤を用い, そのうち progesterone においてもっともよく目的を達し得た。progesterone は, 1回量 0.4 mg の群(群B-1)と 2.0 mg の群(群B-2)の2群を設けたが 2.0 mg の投与によってより良好な結果をみたことは前述の通りである。

2.0 mg の progesterone は, ネズミにおいて妊娠の維持などを示標とした場合の1日の分泌量すなわち生理量と考えられているものである。ただし, この量の progesterone は同時に estrogen の膣上皮角質化を抑制するためにも生理的な最少有効量とされ, Maekawa (1955) によれば estrogen の量の多少に関係なくこれの膣上皮角質化作用を抑える有効かつ充分量であるという。

今回の実験に際しても, progesterone の場合には中枢への働きかけのほか, 直接膣上皮のレベル

で estrogen の働きと拮抗することによって見かけ上の膣周期をひきおこしたとも考えられる。しかし, 先の Maekawa (1955) らの報告によれば, 投与された progesterone が膣上皮で反応をあらわすにはかなりの時間を必要とし, これによって progesterone 投与の翌日に一斉に発情期を迎えることは説明しがたい。まして, 今回の実験では progesterone 投与中止後にも発情周期の位相の一致のつづくことが観察されており, やはり progesterone は中枢へ働きかけたと見るべきであろう。

ステロイドホルモンの性中枢に対する作用は, 短期間作用の場合と長期にわたって連続的に与えた場合とではかなりちがった反応となることが知られている。progesterone の場合も, ネズミやウサギに関する限り長期の働きかけは無視しうるか, または極めて弱いものとされている (Greep & Chester Jones, 1950; Takewaki & Maekawa, 1952; Maekawa, 1958)。

これに反し, 短期間投与の場合, 下に述べるごとくそれが視床下部下垂体機能に何らかの影響を持つとの実験報告は多いが, その前に, 果して実験的なこれらの結果が生理的にも意義を持つものか否かを考えておく必要がある。確かに, ネズミやハツカネズミにおいては, 妊娠, 授乳時の黄体の活性化, すなわち progesterone の分泌は疑いのないところであるが各発情周期ごとの黄体形成にひきつづいて, この黄体が progesterone を分泌し, ひいては発情周期の進行に意味をもつものであるかどうかは, かなり疑問視されてきたところである。日量 2 mg 程度といわれる生理量の分泌は到底検知しえないが, 周期の発情前期には子宮水分量 (Astwood, 1939) や Hooker-Forbes の検定法 (Constantinides, 1947) でとらえうる程度には progesterone の分泌のあることが知られている。ただし, この時期は黄体形成以前であり, そのために卵胞の分泌する黄体ホルモンと見られ, またこの量が周期の進行に意味をもつものとの確証もない。

短期間, 実験的に与えられた progesterone の性周期への影響をみると, LHを主とする生殖腺刺激ホルモンの分泌または放出を“促す”とするものと, 逆に“抑える”とするものがあり問題がかなり複雑なものであることをおもわせる。“促す”ことにより排卵や発情をひきおこさせるか, または早める働きのあることは, 正常な周期を繰り返すネズミにおいても (Everett & Sawyer, 1949), 連続発情のものにおいても (Everett, 1940 a, b), また雄

への移植卵巣においても (Kempf, 1950) 繰り返し証明されている。しかしこの反面、妊娠中または授乳中の発情の停止に見られるように“抑える”働きも無視できず、条件によっては性周期の抑制が観察されている (Everett, 1948)。

progesterone が性中枢に対し促進的に働くか、抑制的に働くかは、投与の時期、投与の量、投与時の卵巣の状態、estrogen の有無、などが微妙に関与してくるものらしく、今回の実験で見られた progesterone の特異な効果についても、これがいかなる機序で中枢に働きかけたのかは到底知るよしもない。

今回の実験には、progesterone とは別に同様な意図をもって tranquilizer (静穏薬) から2種のものが選ばれた。Rauwolfia アルカロイド系および Phenothiazine 誘導體系から各1種、すなわち reserpine と chlorpromazine である。共に tranquilizer 中では性中枢への効果がもっともよく調べられているものであるが、作用機序は異なるものとされている。Shore (1957) によれば reserpine は、神経組織から serotonin や noradrenaline の遊離、減少を招くことが原因とされ視床下部も例外ではないという。これに反して、chlorpromazine には serotonin や noradrenaline の遊離作用はなく、これらの拮抗物質として知られている (Courvorsier, Fournel, Ducrot, Kolsky & Koetschet, 1953)。

性機能への効果にのみ限定して考えた場合、reserpine と chlorpromazine の働きは極めて近似しており、発情周期を停止させる方向に働く (Gaunt, Renzi, Antonchak, Miller & Gilman, 1954; Tuchmann-Duplessis & Mercier-Parot, 1956; DeFeo & Reynolds, 1956)。ただし、この発情周期や排卵の抑制が、下垂体の LH を主とする性生殖腺刺激ホルモンの分泌をおさえることによるものか、あるいは Barraclough らのいう如く LTH の放出を促すことによるものであるか (Barraclough & Sawyer, 1958) 現在の段階では未だ十分な説明が得られていない。これらの投与によって、一方では FSH や LH の分泌減少をおもわせる卵胞や黄体の退化が報告されており (Tuchmann-Duplessis & Mercier-Parot, 1956)、他方乳汁の分泌がはじまることから LTH の分泌開始があったことも考えられるからである (Kehl, Audibert, Gage & Amarger, 1956; Sawyer, 1957; Polishuk & Kulcsar, 1956; Sulman & Winnik, 1956)。

progesterone の場合と同様、これら reserpine

や chlorpromazine が投与後どの程度の時間を経て中枢を抑制したかは興味のもたれるところであるが、reserpine では静注後数時間で最高の抑制レベルに達し、chlorpromazine の場合は、さらに早く1時間以内であることが知られている。progesterone に比し、かなり早く効果を発揮しはじめることを考慮して今回の結果を検討する必要があるものと思われる。

## 謝 辞

この実験を進めるにあたり終始いろいろと助言を戴いた杏林大学生物学教室大川真澄教授に厚く御礼申し上げる。

## 要 旨

ネズミの卵巣を摘除するとともにこれを皮下に移植することによって実験的に発情周期の乱れた状態をつくり、これを規則的な状態に戻す条件を見出すことによって、間接的に発情周期の機構を知る手がかりとした。

今回の実験では、去勢ならびに移植の当日より開始して4日ごとに10回にわたり progesterone (0.4 mg 群および 2.0 mg 群)、reserpine (0.1 mg 群および 0.5 mg 群)、chlorpromazine (0.1 mg 群および 0.5 mg 群) を皮下注射によって与え、この投与期間の40日間およびそれに続く投与終了後の40日間の発情状態から周期性誘導の成否を見た。

結果として動物中もっとも完全なかたちで周期性を導き得たものは progesterone の各回 2.0 mg 投与群であった。すなわち、各4日ごとの progesterone の投与によって投与翌日に揃って発情する傾向が見られるとともに、投与終了後の観察期間にも一斉に4日周期の発情を反復する状態がながく維持された。

## 文 献

- ASTWOOD, E. B. (1939) Changes in weight and water content of the normal adult rat. *Am. J. Physiol.* 126: 162-170.  
 BARRACLOUGH, C. A. AND C. H. SAWYER (1959) Induction of pseudopregnancy in the rat by reserpine and chlorpromazine. *Endocr.* 65: 563-571.

- CONSTANTINIDES, P. (1947) Progesterone secretion during the oestrous cycle of the unmated rat. *J. Endocr.* 5 suppl.
- COURVORSIER, S., J. FOURNEL, R. DUCROT, M. KOLSKY AND P. KOETSHET (1953) Propriétés pharmacodynamiques du chlorhydrate de chloro-3-(diméthylamino-3-propyl)-10-phénothiazine. *Arch. int. Pharmacodyn.* 92: 305.
- DEFEO, V. J. AND S. R. M. REYNOLDS (1956) Modification of the menstrual cycle in rhesus monkeys by response. *Science* 124: 726.
- EVERETT, J. W. (1940 a) The restoration of cyclic estrus and ovulation in persistent-estrous rats by progesterone. *Anat. Rec.* 76 no. 2 suppl 21.
- (1940 b) The restoration of ovulatory cycles and corpus luteum formation in persistent-estrous rats by progesterone. *Endocr.* 27: 681-686.
- (1948) Progesterone and estrogen in the experimental control of ovulation time and other features of the estrous cycle in the rat. *Endocr.* 43: 389-405.
- EVERETT, J. W. AND C. H. SAWYER (1949) A neural timing factor in the mechanism by which progesterone advances ovulation in the cyclic rat. *Endocr.* 45: 581-595.
- GAUNT, R., A. A. RENZI, N. ANTONCHAK, G. J. MILLER AND M. GILMAN (1954) Endocrine aspects of the pharmacology of reserpine. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 59: 22-35.
- GREEP, R. O. AND I. CHESTER JONES (1950) Steroid control of pituitary function. *Rec. Prog. Horm. Res.* 5: 197-261.
- KEHL, R., A. AUDIBERT, C. GAGE AND J. AMARGER (1956) Influence expérimentale de la reserpine sur l'activité hypophysogénitale. *C. R. Soc. Biol. Paris* 150: 981.
- KEMPF, R. (1950) Contribution à l'étude du mécanisme de libération des hormones gonadotropes hypophysaire chez le rat. *Arch. Biol.* 61: 501-594.
- MAEKAWA, K. (1955) Effect of progesterone on duration of vaginal response to estrogen. *J. Facul. Sci., Univ. Tokyo, Sec. 4,* 7: 455-463.
- (1958) Behavior of intrasplenic ovarian transplants in ovariectomized rabbits as modified by estrone and progesterone. *Annot. Zool. Japon.* 31: 27-33.
- POLISHUK, W. Z. AND S. KULCSAR (1956) Effects of chlorpromazine on pituitary function. *J. Clin. Endoc. and Metab.* 16: 292-293.
- SAWYER, C. H. (1957) Induction of lactation in the rabbit with reserpine. *Anat. Rec.* 127: 362-363.
- SHORE, P. A., A. PLETSCHER, E. G. TOMICH, A. CARLSSON, R. KUNTZMAN AND B. B. BRODIE (1957) Role of brain serotonin in reserpine action. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 66: 609.
- SULMAN, F. G. AND H. Z. WINNIK (1956) Hormonal depression due to treatment of animals with chlorpromazine. *Nature* 178: 365.
- TAKEWAKI, K. AND K. MAEKAWA (1952) Effect of hormonal steroids on intrasplenic ovarian transplants in male and female rats. *Annot. Zool. Japon.* 25: 403-410.
- TUCHMANN-DUPESSIS, H. AND L. MERCIER-PAROT (1956) Action de la reserpine sur l'appareil génital de la ratte adulte. *C. R. Acad. Sci. Paris* 242: 1233-1235.
- VELARDO, J. T. (1958) Induction of pseudo-pregnancy in adult rats with trilafox, a highly potent tranquilizer of low toxicity. *Fertility and Sterility* 9: 60-66.