環境要因と脳内 Monoamineoxidase および Acetylcholinesterase 活性の変動

第2報 各種環境要因の Monoamineoxidase および Acetylcholinesterase 活性におよぼす影響

Studies on the variations of monoamineoxidase and acetylcholinesterase activities in the brain under physical environmental conditions.

Part 2. Influences of different physical environmental conditions on monoamineoxidase and acetylcholinesterase activities.

三重県立大学医学部衛生学教室 (主任 松井清夫教授)

小 島 哲 爾

Tetsuji Kojima

*Department of Hygiene, Mie Prefectural University, School of Medicine
(Director: Prof. Kiyoo Matsui)*

In the previous report, the seasonal variations of monoamineoxidase (MAO) and acetylcholinesterase (Ach-E) activities were observed in the seven parts of rabbit's brains. In this report, the author investigated the affections of the other environmental conditions (immobilization, cold and noise) on these enzyme activities in the brain parts.

The term, geographic region and experimental procedures were the same as mentioned in the previous report except for the exposure to different physical environmental conditions.

The seasonal variations of enzymatic activities in the 51 adult male albino rabbits in 3 groups were observed in this report by exposing for 2 hours to the different environments: the first group was immobilized by wrapping up their limbs in supine position, the second group was exposed to the cold at $-10 \pm 2^\circ\text{C}$, and the third group was exposed to a noise at the level of 100-105 phon characterized by wide octave-band spectrum.

The results were as follows:

1. When the season was ignored, the increase of MAO activity in cerebellum and the decrease of Ach-E activity in myelencephalon and cerebellum under the cold condition, and the decrease of Ach-E activity in myelencephalon and cerebellum under the noise condition, were observed as compared with control groups, but under the immobilization significant change was not observed in any parts of the brain.
2. The same response pattern of these enzyme activities was observed in the exposure to the different three conditions, as compared with control during the same seasons. But in spite of the exposure to the same condition, a different response pattern was observed in the different season.
3. Without concerning the difference of the exposed conditions, the increase of MAO activity in the summer and the autumn, and the decrease of MAO activity in the winter and the spring, were observed especially in telencephalon, diencephalon, myelencephalon and cerebellum. On the contrary, the decrease of Ach-E activity in the summer and the autumn, and the increase of Ach-E activity in the winter and spring, were observed especially in telencephalon and myelencephalon.

From these results, it may be concluded that the each of these different conditions affected on these enzyme activities but there was no difference in the affection of the each condition, and that the seasonal variation was important for providing the control levels of these enzyme activities in the homeostatic response to another new affection.

前報において、脳内 Monoamineoxidase (MAO) および Acetylcholinesterase (Ach-E) 活性の季節変動を観察し、冬季に多くの脳部位で、MAO 活性の減少と、Ach-E 活性の増加がみられることを報告した¹⁾。これは、諸家の報告する末梢臓器機能における季節変動とよく適合し、中枢と末梢との関連の一部を明らかにすることができた。

本報においては、環境要因のうち、拘束、寒冷、騒音をとりあげた。

環境要因の生体に対する作用の質的相違に関して、Fortier ら²⁾は、寒冷は、Histamine や Epinephrine 注射と同様に Systemic stimuli といい、これに対して、拘束および騒音は、Neurotropic stimuli といい、Neurotropic stimuli が Stressor として効果を発現するためには、健全な視床下部——下垂体系の存在が必要であるとしている。さらに、当教室における一連の研究によって、騒音は、間脳——下垂体系に障害を誘起させるため、曝露による生体反応として、いわゆる General adaptation syndrom といわれる状態がみられないことが指摘された³⁻⁶⁾。これの実証として、直接脳内物質代謝の観察がすすめられ、間脳部の解糖障害⁷⁾、Na および Ca ion の変動様相の相違⁸⁾、アンモニア代謝の異常⁹⁾、脳内水分動態の変化¹⁰⁾がみられるにいたった。しかし他方では、騒音は下垂体——副腎皮質系機能を亢進させるとの結果も報告されており¹¹⁻¹⁴⁾、環境条件に対する生体反応の複雑性が考えられる。また、Sayers ら¹⁵⁾のいうごとく、刺激の量的相違による反応型の差違についても考慮されねばならない。

このような立場から、脳内物質代謝と環境要因との関

連に関する研究の一環として、MAO および Ach-E 活性に対する、上記環境要因の影響を観察したので、その概要をのべる。

実験方法

被験動物は、成熟健全な雄性家兎(体重 2.0~2.5 kg) 51 羽である。食餌には穀類、緑葉類をあたえ、動物舎は暖房をおこなわず、自然の季節変化を受けるよう飼育した。

実験期間は、前報¹⁾と同様昭和 39 年 7 月より、昭和 40 年 8 月までである。この間、四季の代表期間として、4 月中旬~下旬、7 月中旬~8 月中旬、10 月上旬~中旬、1 月中旬~2 月上旬を選んだ。

実験は、51 羽の家兎を各季節ごとに、拘束負荷群、寒冷負荷群、騒音負荷群にわけ、どの群も前日午後 5 時の給餌を最後に、当日は空腹のまま、午前 7 時より 9 時までの 2 時間、それぞれの条件負荷をくわえた。

拘束負荷は、仰臥位にして、四肢を強く伸展し、繃帯をもちいて動物固定台に固定した。寒冷負荷は飼育用ケージに入れたまま、 $-10\pm 2^{\circ}\text{C}$ の冷凍室に入れた。騒音負荷は、飼育用ケージに入れたまま、600~4000 cps に主勢力を有する広帯域連続騒音を、over all 100~105 phon で曝露した。

各群とも、午前 9 時に条件負荷の状態、耳静脈より空気を注入して屠殺し、全脳を剔出、脳軟膜を凝血とともに剝離した後、終脳、間脳、上丘、中脳(下丘を含む)、橋、延髄、小脳の 7 部位に切断し、湿重量をもとにして、Potter-Elvehjem 型 Glass homogenizer を用いて、一、Serensen's phosphate buffer (pH 7.4) にて、10%

Table 1 Effects of Exposure to Each Condition on MAO and Ach-E Activities in the Brain.

	MAO Activity (M±PEm)				Ach-E Activity (M±PEm)			
	Control (N=18)	Immobilization (N=17)	Cold (N=17)	Noise (N=17)	Control (N=13)	Immobilization (N=12)	Cold (N=12)	Noise (N=12)
Telenceph.	10.8±0.16	10.5±0.30	11.5±0.30	11.1±0.34	62.9±0.79	65.0±1.44	62.4±1.36	64.7±0.49
Dienceph.	10.1±0.20	10.1±0.28	10.3±0.36	10.0±0.31	59.0±1.03	61.7±1.44	60.9±1.57	59.1±1.02
Col. rost.	10.0±0.21	9.9±0.31	9.7±0.31	10.0±0.23	103.9±1.52	108.5±1.84	105.6±1.91	105.7±1.62
Mesenceph.	10.0±0.17	10.4±0.16	10.4±0.28	10.5±0.17	59.4±0.77	63.0±1.24	60.9±1.09	60.9±0.92
Pons	6.8±0.24	6.7±0.28	6.5±0.22	6.5±0.20	62.5±1.20	63.4±0.94	58.2±1.27	59.0±1.26
Myelenceph.	6.7±0.27	6.9±0.17	7.1±0.21	6.9±0.18	64.1±0.73	65.2±1.60	60.6±0.82	59.0±1.10
Cerebellum	4.9±0.16	5.1±0.21	5.9±0.25	5.4±0.24	54.4±1.11	53.0±1.46	48.4±1.49	48.2±1.19

— These values differ significantly from the control at a level of $P<0.05$

— These values differ significantly from the control at a level of $P<0.02$

Each mean values were collected without concerning the seasonal variations.

homogenate を作成し検体とした。MAO および Ach-E 活性の測定は、前報と同様である。

実験結果

季節変動を無視して、拘束、寒冷および騒音の各条件負荷が MAO および Ach-E 活性におよぼす影響を、脳部位別にみると Table 1 のごとくである。すなわち、終脳、間脳、上丘、中脳、橋の部位においては、いずれの条件負荷によっても、両酵素活性は対照群との間に有意な差はない。しかし、延髄における Ach-E 活性は、寒冷および騒音負荷によって、対照群より有意な減少がみられた。また、小脳においては、寒冷負荷によって、MAO 活性の増加と、Ach-E 活性の減少がみられ、騒音負荷によっても、Ach-E 活性の減少が、それぞれ対照群より有意性をもつ変化としてみられた。

次に、拘束、寒冷および騒音の各条件負荷が MAO および Ach-E 活性におよぼす影響を、脳部位別、季節別に、該当する季節の対照群を基準にして、それぞれを変化率であらわしてみると Fig. 1 のごとくである。

終脳における MAO 活性は、拘束によって、春、秋季に対照群よりそれぞれ 20.4% ($0.001 < P < 0.01$), 19.3% ($0.01 < P < 0.02$) の減少をするが、夏季には 13.1% ($0.001 < P < 0.01$) 増加する。寒冷負荷では、夏季に 16.8% ($0.001 < P < 0.01$) の増加と、冬季に、15.7% ($0.01 < P < 0.02$) の減少がみられる。また、騒音負荷では、寒冷負荷と同様に、夏季に、17.8% ($0.02 < P < 0.05$) の増加と、冬季に、22.5% ($0.02 < P < 0.05$) の減少がみられる。しかし、Ach-E 活性は、どの条件負荷によっても、対照群との間に有意な差はない。

間脳における MAO 活性は、寒冷および騒音負荷によって、夏季には、それぞれ 14.5% ($0.02 < P < 0.05$),

13.3% ($0.02 < P < 0.05$) 増加するが、冬季には、それぞれ 25.9% ($P < 0.001$), 24.0% ($0.02 < P < 0.05$) 減少する。一方、Ach-E 活性は、拘束によって、夏季に 8.4% ($0.02 < P < 0.05$) 増加する。

上丘における MAO 活性は、拘束および寒冷負荷によって、春季にそれぞれ 26.8% ($0.02 < P < 0.05$), 30.9% ($P < 0.001$) 減少する。しかし、Ach-E 活性は、どの条件によっても有意な変動はない。

中脳における MAO 活性は、拘束、寒冷および騒音負荷によって、夏季に、それぞれ 12.5% ($0.001 < P < 0.01$), 17.7% ($0.001 < P < 0.01$), 14.6% ($0.001 < P < 0.01$), 増加する。また秋季には、寒冷負荷によって、21.1% ($0.02 < P < 0.05$) の増加がみられる。一方、Ach-E 活性は、夏季に、拘束および寒冷負荷によって、それぞれ 20.8% ($0.001 < P < 0.01$), 9.7% ($0.01 < P < 0.02$) 増加し、秋季には、寒冷負荷によって、9.1% ($0.02 < P < 0.05$) 減少する。

橋における MAO 活性は、どの条件負荷によっても有意な変動はしない。しかし、Ach-E 活性は、夏季に、拘束負荷によって 6.0% ($0.02 < P < 0.05$) 増加し、寒冷負荷によって 15.8% ($0.001 < P < 0.01$) 減少する。また秋季には、騒音負荷によって、19.6% ($0.02 < P < 0.05$) 減少する。

延髄における MAO 活性は、拘束、寒冷および騒音負荷によって、春季に、それぞれ 35.7% ($0.02 < P < 0.05$), 73.8% ($0.01 < P < 0.02$), 45.2% ($0.01 < P < 0.02$) 増加する。また、Ach-E 活性は、拘束負荷によって、夏季に 6.1% ($0.02 < P < 0.05$) 増加と、秋季に 16.4% ($0.01 < P < 0.02$) 減少する。寒冷負荷では、秋季に 15.4% ($0.01 < P < 0.02$) 減少した。騒音負荷では、夏、秋季にそれぞれ 14.2% ($0.001 < P < 0.01$),

Table 2 Seasonal Variations of MAO and Ach-E Activities in the Brain.

	MAO Activity (M±PEm)				Ach-E Activity (M±PEm)			
	Spring (N=12)	Summer (N=32)	Autumn (N=13)	Winter (N=12)	Spring (N=12)	Summer (N=12)	Autumn (N=13)	Winter (N=12)
Telenceph.	9.8±0.26	12.0±0.14	11.3±0.26	9.1±0.25	66.9±0.53	62.4±0.78	58.7±1.13	67.3±0.67
Dienceph.	8.8±0.32	10.9±0.18	10.7±0.16	8.9±0.32	64.5±1.03	60.6±0.61	52.5±0.76	62.9±0.90
Col. rost.	8.3±0.45	10.2±0.14	10.8±0.25	9.6±0.25	106.5±2.24	107.5±0.85	98.5±0.33	113.6±1.47
Mesenceph.	9.2±0.42	10.7±0.12	11.3±0.30	10.3±0.11	60.4±0.60	62.0±1.12	55.7±0.65	64.5±0.81
Pons	5.0±0.26	6.9±0.14	7.8±0.16	6.2±0.23	61.9±1.03	59.6±1.00	52.7±1.84	66.2±1.18
Myelenceph.	5.8±0.28	7.6±0.08	7.3±0.20	5.7±0.19	65.2±1.12	60.4±1.03	59.3±1.37	66.2±1.19
Cerebellum	4.2±0.12	6.2±0.11	5.6±0.19	3.8±0.12	52.0±1.67	50.2±0.92	52.6±1.07	52.2±1.21

Each mean values were collected without concerning the difference of the exposed conditions.

17.2% ($0.01 < P < 0.02$) 減少する。

小脳における MAO 活性は、拘束および騒音負荷によって、春季にそれぞれ 17.4% ($0.01 < P < 0.02$), 21.7% ($0.01 < P < 0.02$) 減少した。また、寒冷および騒音負荷によって、夏季にそれぞれ 24.1% ($0.001 < P < 0.01$), 22.2% ($P < 0.001$) 増加した。さらに寒冷負荷によって、秋季に 28.3% ($0.02 < P < 0.05$) 増加した。しかし、Ach-E 活性は、どの条件負荷によっても有意な変動はない。

次に、各群における負荷条件を無視して、全例を季節別に一括すると Table 2 のごとくである。

終脳における MAO 活性は、夏、秋季に高く、冬、春季に低い。すなわち、夏季は、冬、春季に対して、 $P < 0.001$ と有意に高く、秋季も、冬、春季に対して、それぞれ $P < 0.001$, $0.001 < P < 0.01$ と有意に高い。しかし、夏季と秋季との間、および冬季と春季との間には有意差はない。一方、Ach-E 活性は、MAO 活性と反対に、冬、春季に高く、夏、秋季に低い。すなわち、冬季は、夏、秋季に対して $P < 0.001$ と有意に高く、春季も、夏、秋季に対してそれぞれ $0.001 < P < 0.01$, $P < 0.001$ と有意に高い。しかし、夏季と秋季との間、および冬季と春季との間には有意差はない。

間脳における MAO 活性は、終脳同様、夏、秋季に高く、冬、春季に低い。すなわち、夏季は、冬、春季に対して $P < 0.001$ と有意に高く、秋季も冬、春季に対してそれぞれ $0.001 < P < 0.01$, $P < 0.001$ と有意に高い。しかし、夏季と秋季との間、および冬季と春季との間には有意差はない。一方、Ach-E 活性は、秋季は、夏、冬、春季に対して、それぞれ $P < 0.001$ と有意に低い。また、夏季は春季より $0.02 < P < 0.05$ と有意に低い。しかし、夏季と冬季との間、および冬季と春季との間には有意差はない。

上丘における MAO 活性は、秋季は、冬、春季より、それぞれ $0.02 < P < 0.05$, $0.001 < P < 0.01$ と有意に高い。夏季は春季に対して $P < 0.001$ と有意に高いが、冬季に対しては $0.1 < P < 0.2$ と有意差はない。また、秋季と夏季との間、および冬季と春季との間にも有意差はない。一方、Ach-E 活性は、秋季は、春、夏、冬季に対して、それぞれ $0.02 < P < 0.05$, $P < 0.001$, $P < 0.001$ と有意に低い。しかし、春季と夏季との間および春季と冬季との間には有意差はない。

中脳における MAO 活性は、秋季は、冬、春季より、それぞれ $0.02 < P < 0.05$, $P < 0.001$ と有意に高い。夏季は春季に対して $P < 0.001$ と有意に高いが、冬季に対しては $0.2 < P < 0.3$ と有意差はない。また、秋季

と夏季との間には有意差はないが、冬季は春季より $P < 0.001$ と有意に高い。一方、Ach-E 活性は、秋季は、春、夏、冬季に対して、それぞれ $P < 0.001$, $0.001 < P < 0.01$, $P < 0.001$ と有意に低い。また、春季は冬季より $0.001 < P < 0.01$ と有意に低い。しかし、春季と夏季、夏季と冬季との間には有意差はない。

橋における MAO 活性は、秋季は、春、夏、冬季より、それぞれ $P < 0.001$, $0.01 < P < 0.02$, $P < 0.001$ と有意に高い。また、冬、夏季は、春季より、それぞれ $0.02 < P < 0.05$, $P < 0.001$ と有意に高い。しかし、夏季と冬季との間には有意差はない。一方 Ach-E 活性は、秋季は、夏、春、冬季より、それぞれ $0.02 < P < 0.05$, $0.001 < P < 0.01$, $P < 0.001$ と有意に低い。また、夏季は冬季に対して $0.001 < P < 0.01$ と有意に低い。しかし冬季と春季との間および春季と夏季との間には有意差はない。

延髄における MAO 活性は、終脳、間脳と同様、夏、秋季に高く、冬、春季に低い。すなわち、夏季は、冬、春季に対して、それぞれ $P < 0.001$ と有意に高く、秋季も冬、春季に対して、それぞれ $P < 0.001$, $0.001 < P < 0.01$ と有意に高い。しかし、夏季と秋季との間および冬季と春季との間には有意差はない。一方、Ach-E 活性は、終脳と同様、MAO 活性と反対に、冬、春季に高く、夏、秋季に低い。すなわち、冬季は、夏、秋季に対して、それぞれ $0.01 < P < 0.02$ と有意に高く、春季も夏、秋季に対して、それぞれ $0.02 < P < 0.05$ と有意に高い。しかし、冬季と春季との間および夏季と秋季との間には有意差はない。

小脳における MAO 活性は、終脳、間脳、延髄と同様、夏、秋季に高く、冬、春季に低い。すなわち、夏季は、冬、春季に対して、それぞれ $P < 0.001$ と有意に高く、秋季も、冬、春季に対して、それぞれ $P < 0.001$ と有意に高い。しかし、夏季と秋季との間、および冬季と春季との間には有意差はない。一方、Ach-E 活性は、いずれの季節においても有意差はない。

考 察

Table 1 のごとく、季節変動を無視して、各条件負荷群に分類して、両酵素活性の変動をみると、寒冷および騒音負荷によって、延髄、小脳の Ach-E 活性が低下し、cholinergic な傾向が増加する。また、寒冷負荷によって、小脳の MAO 活性を増加し、adrenergic な傾向は低下するが、このような活性変化は、拘束負荷の場合には、招来されなかった。しかし、ここでみられる酵素活

Fig. 1. Effects of Exposure to Each Condition on MAO and Ach-E Activities in Each Season.

The values were plotted as percentage in each season, related to the control values in the corresponding season settled at 0 level.

I: Immobilization, C: Cold exposure, N: Noise exposure, * These values differ significantly from the control values.

性の変動様相から考えると、各々の負荷条件が質的に特異性をもって作用しているというよりも、むしろ両酵素活性は、これらの条件負荷により同傾向をもつ動態をしめしていると考えられる。

前報において、両酵素活性の季節変動について報告したが、こうした変動は、環境要因に対する生体反応の一部としての表現であるといえる。したがって、各季節においてしめされた両酵素活性の水準は、動的な変動の一断面であり、季節という環境要因以外の、別な環境要因が、新たに生体に対して加えられた場合、両酵素活性はその季節における水準に加えて、新たに要求される Homeostasis 保持のために、それぞれの季節特有な変動を表現してくるものと考えられる。この関係は、Fig. 1 にしめた結果から明確にすることができる。

ここで、特に寒冷負荷の場合、季節的な気温の変化とは無関係に、常に $-10 \pm 2^\circ\text{C}$ の寒冷負荷がおこなわれており、温度差としての生体に対する作用に、量的な差異があるし、冬季における寒冷曝露に対しては、すでにある程度の寒冷馴化が生体内にある¹⁶⁾ことが考えられるが、Fig. 1 から、これを明確にすることはできなかった。

また、Table 1 と同様、Fig. 1 について、環境要因としての拘束、寒冷および騒音負荷の質的相違を、両酵素活性の変動様相からみても、共通した点が多く、負荷条件の差を、生体反応の差として観察することはできず、ここにみられる両酵素の動態は、General response としての意味をもつものと考えられる。

次に、各群における負荷を条件を無視して、全例を季節変動として再検討すると Table 2 のごとくである。

すなわち、終脳、間脳、延髄および小脳における MAO 活性は、いずれも夏、秋季に高く、冬、春季に低い。また、上丘、中脳および橋においても、秋季に高く、春季に低く、夏季は秋季に、冬季は春期に似た水準をしめしている。したがって、adrenergic な傾向は、ほぼ夏、秋季に低下し、冬、春季に増加すると考えられる。一方、Ach-E 活性は、終脳および延髄では、いずれも MAO 活性の増加した夏、秋季に低く、MAO 活性の低下した冬、春季に高い。また、間脳および橋においても、この傾向がみられ、上丘、中脳でも、MAO 活性の変動と逆に、Ach-E 活性は、冬季に高く、秋季に低い。したがって、前報において、季節変動としてみた両酵素活性の間の逆比的変動様相¹⁾は、条件負荷により、さらに明確化されたものと考えられる。前報いらい、環境要因としての季節および拘束、寒冷、

騒音負荷による、MAO および Ach-E 活性の変動を通して、Catecholamine および Acetylcholine の不活性化の問題にふれたが、環境要因の生体に対する作用を、これら Chemical mediator の動態から考察するためには、本報までにふれた両酵素活性の問題と同時にこれらに関連した物質の代謝経路の一部である合成、蓄積の問題、さらには他の物質代謝との関連性など多くの問題点が残る、今後の研究にまたなければならない。

結 論

拘束、寒冷および騒音負荷による家兎脳内 MAO および Ach-E 活性の変動を観察し、次のごとく結果をえた。

1. 全例を各条件負荷群にわけて、両酵素活性の変動をみると、寒冷負荷によって、小脳の MAO 活性の増加と、延髄および小脳の Ach-E 活性の低下がみられた。騒音負荷によって、延髄および小脳の Ach-E 活性の低下がみられた。しかし、拘束負荷では変化がなかった。

2. 季節別に、各条件負荷の影響をみると、各負荷条件の間に差違はみとめられなかったが、同一条件負荷でも、各季節によって、両酵素活性の変動傾向は異なる。

3. 全例を季節別にみると、終脳、間脳、延髄および小脳の MAO 活性は、夏、秋季に高く、冬、春季に低い。他の部位においても、ほぼ同様な傾向がある。また、Ach-E 活性は、ほぼ MAO 活性の変動と逆比的に変動する。

以上のことより、両酵素活性の変動に対して、拘束、寒冷および騒音負荷は、影響をおよぼすが、負荷条件としての質的な相違はみられなかった。しかし、条件負荷をする場合、負荷条件に対して反応する生体内部条件を左右する因子として、季節という環境要因の存在をきらかにした。

擧筆にあたり、終始御懇篤な御指導および御校閲をいただいた恩師松井清夫教授に心から感謝致します。また終始御指導と御助言をいただいた坂本弘助教授に深謝します。なお、本論文の要旨は第 36 回日本衛生学会総会において発表した。

文 献

- 1) 小島哲爾: 日衛誌, 20, 351, 1966
- 2) Fortier, C: Endocrinol., 49; 782, 1951
- 3) 坂本弘: 労働科学, 33, 93, 1957; 33, 175, 1957; 33, 308, 1957

- 4) 若原正男: 日衛誌, 14, 80, 1959; 14, 84, 1959
- 5) 阿部啓: 三重医学, 4, 825, 1960
- 6) Sakamoto, H.: Mie med. J., 9; 39, 1959; 9, 59, 1959
- 7) 岡田与志男: 日衛誌, 17, 253, 1963
- 8) 滝川寛: 日衛誌, 18, 222, 1963
- 9) 坂口力: 日衛誌, 19, 369, 1965
- 10) 松井清夫, 他: 日衛誌, 20, 329, 1965
- 11) Sachler, A. M. et al: Acta Endocrinol., 31; 405, 1959
- 12) Duncan, I.W.: J. Biol. Chem., 229; 563, 1957
- 13) 武田利明: 阪大医誌, 11, 9, 1959
- 14) 有園初夫, 他: 山口医大産業医学研究所年報, 11, 1, 1963; 日衛誌, 19, 108, 1964
- 15) Sayers, G. et al: Ann. Rev. Physiol., 20; 243, 1958
- 16) 吉村寿人, 他: ホルモンと臨床, 10, 260, 1962

(受付 1966 年 1 月 8 日)