ラット顎下腺摘出による下垂体前葉細胞の変化

林 弘 之 佐々 昭 三

神奈川歯科大学 組織学教室*

小 鹿 真 理 古 山 美 幸 中 山 義 之

神奈川歯科大学 生化学教室*

〔受付：昭和55年5月6日〕

抄録：下垂体と顎下腺の内分泌学的な関連を調べるため、ラット顎下腺摘出後の下垂体前葉細胞について検索した。その結果、摘出後の下垂体前葉細胞に生じる変化は、Gonadotroph のみに認められた。雄では摘出後1日目でその細胞内の顆粒数が増加し、3日目以降では正常値であった。雌では摘出後1日目で減少し、3日目以降は正常値であった。血中 LH 量は、雄では摘出後1日目で減少し、3日目では正常値に回復するが、再び増加し7日目になると最高値を示し、その後徐々に正常値に近づいた。また雌の血中 LH 量は摘出後1日目で減少し、その後急激に増し、3日目には最高値を示し、7日目までに正常値に回復した。一方血中 FSH 量は雌雄共に顎下腺摘出による影響は認められなかった。

以上のように、顎下腺摘出による下垂体の反応は1～7日のうちに出現した。しかも、顎下腺摘出によるGonadotroph の顆粒数、および血中 LH 量の変動は、雌雄によって差が認められた。また雄においては、摘出後1日目で LH の放出が抑制されている可能性が示唆された。

結 言

1957年 Bixler ら¹⁾は、雌ラットの唾液腺を摘出した場合に見られる生殖器の発育遅延は、下垂体の FSH, LH が増加することから、唾液腺摘出により、下垂体前葉の Gonadotropin 放出が抑制されたためであろうと記載している。さらに Alvarez-Buylla ら (1970) は、犬を用いた実験で下垂体を摘出すると血中 11-hydroxycorticosteroid 量は正常のものに比べ低下するが、下垂体を摘出した後その場所に唾液腺を移植すると、正常レベルに回復する²⁾ことから、唾液腺が下垂体にとってかわる臓器となりうるであろうと報告している。また彼らは、下垂体を摘出した犬に唾液腺を移植すると、生存日数ははるかに延びたこと³⁾も報告している。

これらの報告は、いずれも唾液腺と下垂体との

間に、内分泌学的関連が存在することを示唆するものである。しかし、両者の関係を明確に裏付ける事実は、未だ報告されていない。そこで本論文において、この点を追及する目的で、ラット顎下腺摘出が下垂体前葉細胞に及ぼす影響について検討した。

方 法

Wistar 系ラット(雄：8週齢，225～235g，雌：8週齢，180～220g)を実験動物として用いた。顎下腺摘出は Pentobarbital 麻酔下でおこない、組織学的検索および血中 Gonadotropin と Testosterone 測定は、顎下腺摘出後1，3，7日のラットについて行ない、これを実験群とした。Sham operation は周囲組織を顎下腺から完全に剝離し顎下腺を露出し血管のみ残し、これを Sham 群とした。これらに対し、無処置ラットを正常群と

Effect of salivariadenectomy upon the anterior lobes of pituitary glands of rats.

Hiroyuki HAYASHI, Shozo SASA (Department of Histology, Kanagawa Dental College, Yokosuka.)
Shinri KOSHIKA, Miyuki FURUYAMA, Yoshiyuki NAKAYAMA (Department of Biochemistry, Kanagawa Dental College, Yokosuka.)

* 横須賀市稲岡町 82 (〒 238)

Jap. J. oral Biol., 22 : 454-464, 1980.

した。

なお雄の血中 LH 量, FSH 量は顎下腺摘出 1 日後から 50 日後までについて測定した。

1. 下垂体の組織学的検索

(A) 試料

電顕試料作製のために、ラットを Pentobarbital で麻酔後、まず 2.5% Glutaraldehyde により灌流固定した。次いで取り出した下垂体を、同固定液で 90 分間固定し、後固定として 1% Osmium tetroxide で 2 時間固定した。続いて、常法に基づき、試料を Ethanol 系列により脱水し、Epon 包埋した。これを薄切し、Uranyl acetate と Lead citrate の二重染色を行ない、JEM-100B にて観察した。

(B) 形態計測

下垂体前葉細胞の顆粒数について、計測を行った。すなわち、核を除いた細胞質の面積を求め、そこに含まれる顆粒数を測定し、これらの値より細胞質 $1 \mu\text{m}^2$ 当りの顆粒数を算出した。測定は各群 5 ヒキづつおこなった。この測定には、画像解析装置 (コントロール MOP/AM O3) を使用した。

2. 血中 LH, FSH, Testosterone 量測定

採血は下大静脈より行ない、ただちに血清分離し凍結保存した。これを用い、血中 LH, FSH, Testosterone 量を測定した。LH, FSH は二抗体法による Radioimmunoassay を用い、また Testosterone も同様に Radioimmunoassay により測定した。LH および FSH 量は雌雄について測定し、Testosterone 量は雄のみについて測定した。

結 果

1. 下垂体の組織学的検索

下垂体前葉の組織学的検索は、次のような細胞についておこなった。

①細胞質中に直径約 200nm と 300~700nm の大小 2 種類の顆粒が存在し、粗面小胞体は、やや拡張した胞状をなし細胞質中に散在している Gonadotroph I 型 (Fig. 1・b)、②直径 200nm の顆粒を有し、分泌顆粒は細胞の一極に集まることが多く、血管のまわりに多く存在する Gonadotroph II 型 (Fig. 1・a)、③直径約 350nm の顆粒を有し、下垂体前葉中に最も多く存在している STH 細胞

(Fig. 1・a, c)、および④顆粒は楕円形あるいは不規則な形状を呈し、粗面小胞体は非常によく発達している LTH 細胞 (Fig. 1・c) である (Kurosumi 1968⁴⁾, Tougaard ら 1973⁵⁾, 黒住 1977⁶⁾)。

(A) 形態学的検索

検索の結果上記すべての細胞の形態は、顎下腺摘出後、1, 3, 7 日において、実験群, Sham 群ともに、正常群との間に差異は認められなかった。

(B) 細胞内顆粒数の計測

それぞれの細胞の $1 \mu\text{m}^2$ 当りの顆粒数について検索した。

i) 雄ラット

細胞 $1 \mu\text{m}^2$ 当りの顆粒数は、STH 細胞, LTH 細胞においては、正常群, 実験群, Sham 群のそれぞれの間で変化は認められなかった (Fig. 2, 3)。しかし Gonadotroph I 型細胞の顆粒数は、正常群では 3.0 ± 0.7 ($m \pm S.D.$, $n=49$) であったのに対し、実験群では摘出後 1 日目で 4.3 ± 1.2 ($n=38$) とその値が増加していた。摘出後 1 日目の Sham 群の値は、 3.1 ± 0.7 ($n=34$) で、正常群と同じ値を示した。実験群におけるこの顆粒数の変化は、摘出後 3, 7 日目になると、 2.8 ± 0.9 ($n=43$), 3.6 ± 0.7 ($n=38$) となり、正常群と同様な値に回復していた (Fig. 4)。

Gonadotroph II 型の顆粒数は、正常群, 実験群, Sham 群との間で、変化は認められなかった (Fig. 5)。

ii) 雌ラット

雌の STH 細胞, LTH 細胞の顆粒数は、雄と同様に正常群, 実験群, Sham 群のそれぞれの間で変化は認められなかった (Fig. 2, 3)。雌において、顎下腺摘出により影響を受けたのは、Gonadotroph I 型のみであった。しかもその変化は雄の場合とは異なっていた。すなわち、雌における Gonadotroph I 型の顆粒数は、正常群で、 4.3 ± 0.8 ($n=32$) と雄よりやや高い値であったが、これが摘出後 1 日目で 3.0 ± 0.8 ($n=42$) と減少していた。しかし摘出後 3, 7 日目では 4.0 ± 1.7 ($n=44$), 3.8 ± 1.0 ($n=37$) と、正常値と同様な値を示した。1 日目の Sham 群の値は 3.6 ± 0.7 ($n=38$) であった (Fig. 4)。

Fig. 1 Electron micrograph of the rat anterior pituitary
a : STH-cell and Gonadotroph type II (GII)
b : Gonadotroph type I (GI)
c : LTH-cell and STH-cell

Fig. 2 Number of secretory granules of STH-cell after Salivariadenectomy in Male and Female Rats.

[-●-] : Salivariadenectomy. [hatched] : Sham operation. [open] : Non operation.

Fig. 3 Number of secretory granules of LTH-cell after Salivariadenectomy in Male and Female Rats.

Fig. 4 Number of secretory granules of gonadotroph type I after Salivariadenectomy in Male and Female Rats.

Fig. 5 Number of secretory granules of gonadotroph type II after Salivariadenectomy in Male and Female Rats.

Gonadotroph II型においては Fig. 5 に示すように、雄同様実験群においても、その顆粒数に変化は認められなかった。

以上のように顎下腺摘出による影響は、下垂体前葉細胞の中で、Gonadotroph I型にのみ強く認められ、これは顆粒数の変化として現われた。また、この変化は雌雄とも摘出後1日目で現われたが、雄ではその顆粒数が増加するのに対し、雌では減少した。この結果は、顎下腺摘出後に出現する下垂体前葉の変化において、性差が存在する可能性を示唆するものである。

2. 血中 LH, FSH および Testosterone 量

(A) LH 量

i) 雄ラット

実験群, Sham 群, 正常群の血中 LH 量の変化を Fig. 6 に示した。血中 LH 量は、顎下腺摘出後1日では、 $0.48 \pm 0.47 \text{ ng/ml}$ ($m \pm S.D.$, $n=6$) であった。これは正常群, および Sham 群1日目の値である $1.02 \pm 0.48 \text{ ng/ml}$ ($n=6$), $1.04 \pm 0.55 \text{ ng/ml}$ ($n=6$) と比較して、低い値であり、顎下腺摘出1日目では血中 LH は減少する結果を示している。しかし、摘出後3, 7日目では、それぞれ $1.20 \pm 0.53 \text{ ng/ml}$ ($n=7$), $1.78 \pm 0.67 \text{ ng/ml}$ ($n=9$) であった。すなわち、摘出後3日目で正常群レベルに回復し、7日目になると正常群よりむしろ高値を示した。そして、それとほぼ同じ値が摘出14日目においてもみられた。さらに、顎下腺摘出後28, 50日のものについて測定した値は、それぞ

Fig. 6 Plasma LH level after Salivariadenectomy in Male Rats.

れ $1.75 \pm 0.48 \text{ ng/ml}$ ($n=9$), $1.34 \pm 0.31 \text{ ng/ml}$ ($n=9$) で、正常群のそれに近づく結果を示した。

以上のように、雄ラットの血中 LH 量は顎下腺摘出1日目で減少し、7日目では正常群, Sham 群より高値となるが、それ以後50日までの間に、漸次正常レベルに回復する結果が認められた。

ii) 雌ラット

雄と同様に、雌ラットの血中 LH 量を測定した。雌ラットの正常群の血中 LH 量は、 $1.26 \pm 0.38 \text{ ng/ml}$ ($n=6$) であった。しかしこれが顎下腺摘出により変化し、1日目では $0.62 \pm 0.49 \text{ ng/ml}$ ($n=6$) となる。これに対応する1日目の Sham 群は

Fig. 7 Plasma LH level after Salivariadenectomy in Female Rats.

1.45 ± 0.36 ng/ml (n=6) であった。また摘出3日目の Sham 群の値が1.17 ± 0.29 ng/ml (n=6) であるのに対し、摘出ラットでは高値を示し2.36 ± 0.22 ng/ml (n=6) であった。さらに7日目の値は1.20 ± 0.34 ng/ml (n=6) で正常レベルになった。

Fig. 7に示すように、雌ラットでは顎下腺を摘出することにより、血中 LH レベルは摘出後1日で減少し、3日目になると正常のものより高値をとり、7日目になって正常群の値に回復するものと思われる。これは雄に見られた変化とは異なり、回復に要する日数に、雌雄で大きな差があることを示している。

(B) FSH 量

i) 雄ラット

LH 測定で用いたのと同じ血清を使用し FSH 量を測定した。FSH 量は正常群では1.25 ± 0.31 μg/ml (n=4) であった。一方顎下腺摘出1日目の値は1.11 ± 0.28 μg/ml (n=4) であり、このときの Sham 群の値は1.05 ± 0.18 μg/ml (n=4) であった。したがって顎下腺摘出1日では血中 FSH 量は正常群、Sham 群との間に差はないものと考えられ

Fig. 8 Plasma FSH level after Salivariadenectomy in Male Rats.

Fig. 9 Plasma FSH level after Salivariadenectomy in Female Rats.

る。さらに、摘出後3, 7, 14, 28, 50日について測定した結果は Fig. 8に示すごとく、大きな変動は見られなかった。この結果から、顎下腺摘出は、血中 FSH 量に対しては影響を与えないことが分かった。

ii) 雌ラット

雌の血中 FSH 量は正常群が0.40 ± 0.04 μg/ml (n=4) であるのに対し、顎下腺摘出後、1, 3, 7日目ではそれぞれ0.53 ± 0.13 μg/ml (n=4), 0.50 ± 0.08 μg/ml (n=4), 0.69 ± 0.20 μg/ml (n=4) と、やや経時的に増加している結果が得られた。しかし摘出後1, 3日目の Sham 群の値0.42 ± 0.04 μg/ml (n=4), 0.53 ± 0.13 μg/ml (n=4) と比較すると、雄ラットの場合と同様に、血中 FSH 量は雌においても、顎下腺摘出によって影響を受けないものと考えられる (Fig. 9)。

Fig. 10 Plasma Testosterone level after Salivariadenectomy in Male Rats.

(C) Testosterone 量

雄ラットにおいて、下垂体 Gonadotroph I 型細胞にみられる分泌顆粒の増加、および血中 LH 量の減少が顎下腺摘出 1 日目で見られたこと、その後 7 日目では血中 LH 量が増加しており、上記分泌顆粒が正常の値を示していたことから、血中の Testosterone 量の測定を行なった。その結果は Fig. 10 に示すごとく、摘出後 1, 3 日の値は正常群の値と大差はなく、正常範囲内であった。しかし 7 日目になると、血中 Testosterone 量は $247 \pm 148 \text{ ng/dl}$ ($n=6$) を示し、正常ラットの Testosterone 値である $131 \pm 73 \text{ ng/dl}$ ($n=6$) に比べ高値を示していた。このように、顎下腺摘出後の血中 Testosterone 量は 1～3 日後では、正常群の値とかわりなかった。しかし、血中 LH 量が増加する 7 日目になると、Testosterone 量も増加する結果を得た。

3. まとめ

以上下垂体前葉細胞中の Gonadotroph 顆粒数の計測、血中 Gonadotropin, Testosterone 量の測定により、以下のような結果が得られた。

血中 FSH 量は、雌雄それぞれにおいて変化は認められなかった。しかしながら、雄においては、顎下腺摘出後 1 日目において、Gonadotroph の顆粒数が増加し、同時に血中 LH 量は減少していた。このことは、雄では顎下腺摘出により、LH の放出が抑制されたことが考えられる。また雌では Gonadotroph の顆粒数は 1 日目で減少し、3 日目では正常値であったが、血中 LH 量は 1 日目

で減少し、3 日目では増加していた。

このように血中 LH 量の変化は、雌雄とも摘出後 1 日目で減少を示すが、その後雄は、7 日目を最高値として徐々に正常値へ近づくのに対し、雌の場合、3 日目が最高値となり 7 日目ではすでに正常値に回復していた。このような現象が現われる機序については不明であるが、顎下腺摘出が下垂体前葉細胞とくに Gonadotroph に影響を及ぼし、しかも、それらの影響に対する反応性において、性差が存在することが認められた。

また Testosterone 量は、雄の LH 量が最高値となる顎下腺摘出 7 日目で、同時に増加していることがわかった。

考 察

顎下腺が唾液分泌以外にも生理的な機能を有する臓器であることを示唆する報告として、顎下腺を摘出或いは導管を結紮することにより、他の臓器に如何なる変化が生じるかについて検索されている。例えば、ラットを用いた実験によると、雄ラットでは唾液腺摘出後に、副腎の球状帯 (Zona glomerulosa) が広がり、これは雌ラットにおいても、雄ほどではないが認められると報告 (Bixler ら 1955⁷⁾) されている。また生殖器に関しては、精巣では、唾液腺摘出後著明な変化は見られないが、雌では生殖器の発育遅延、活性低下、萎縮が報告されている (Suddick 1960⁸⁾)。また Thomas ら (1967)⁹⁾ は、顎下腺および舌下腺を摘出すると、精巣の Germinal epithelium, Leydig cell に変化は見られないが、前立腺の Fructose 量を指標とした実験から、精巣 Androgen 分泌は摘出 16 日目になると低下すると報告している。これらの論文に見られるごとくラット顎下腺は、副腎、性腺に何らかの影響をもたらしていると考えられる。さらに、マウスの顎下腺管、耳下腺管を同時に結紮すると、血糖値が著明に低下することも Hoshino ら (1976)¹⁰⁾ により報告されている。また、顎下腺には特異的に種々な生理活性物質が存在しており、これらの物質の存在からも、顎下腺が内分泌臓器であると言われている。例えば、上記の血糖上昇因子もこのうちの 1 つであり、これ以外に、Nerve growth factor (Levi-Montalcini ら 1960¹¹⁾),

Cohen 1960¹²⁾), Epidermal growth factor (Cohen 1962¹³⁾, Byyny ら1972¹⁴⁾, Barthe ら1974¹⁵⁾), Renin 様物質 (Hackenthal ら1972¹⁶⁾), 致死因子 (Hoshino ら1968¹⁷⁾, 1969¹⁸⁾), が顎下腺に存在していると言われている。しかし, これら生理的に重要な物質が顎下腺に特異的に存在する意義については, 未解決の状態であり, 多方面から研究がなされている。

Alvarez-Buylla らは, 雌雄犬の下垂体を摘出し, そこに唾液腺を移植したところ, 血中11-hydroxycorticosteroid 量は下垂体を摘出した場合には低下するが, 唾液腺を移植した犬では, その値は正常レベルに回復すること²⁾を報告しており, また唾液腺移植により, 生存日数が延びること³⁾, および ¹³¹I の甲状腺への取りこみが正常レベルに近づくこと¹⁹⁾を報告している。これらのことから彼らは, 唾液腺は下垂体にとってかわることのできる臓器であることを示唆している。

以上のような多岐にわたる報告から, 顎下腺に存在するある物質が, 他の臓器に特異的に作用する可能性が十分に考えられる。

そこで著者らは顎下腺が下垂体前葉に及ぼす作用について検索する一過程として, 顎下腺摘出後の下垂体前葉細胞の変化について実験した。この結果, 顎下腺摘出後に下垂体に認められる変化は, 下垂体 Gonadotroph I型に現われた。さらにこの細胞より放出されている LH について検索したところ, 同様に血中 LH 量にも変化が見られた。

下垂体への影響に関して Bixler ら (1957)¹⁾は雌ラットの唾液腺を摘出すると生殖器の発育遅延が見られ, このとき, 下垂体のFSH 量, LH 量が増加していることから, 生殖器の発育遅延は, 唾液腺摘出により, 下垂体前葉の Gonadotropin 放出が抑制されたために生じた現象であることを報告している。この下垂体 FSH, LH の増加は, 雄ラットにおいて, 顎下腺摘出後1日で Gonadotroph I型顆粒の蓄積が見られた今回の結果と一致していた。しかしながら, 雌ラットでは雄と異なり, 顎下腺摘出後1日目ではI型顆粒は減少していた。このことから, 顎下腺摘出による下垂体への影響は, 雌雄に違いがあるものと考えられる。さらにこの雌雄差は, 血中 LH 量が摘出後1日で雌雄と

も低下するが, 雄では3日, 7日と増加しその後減少するのに対し, 雌では3日で増加し, 7日では正常レベルに回復していることから言える。

顎下腺には性差が存在し, しかも Androgen 依存であるという特徴がある。つまり形態学的には線条部において性差が著明に認められ²⁰⁾, 前記の生理物質のうち, Epidermal growth factor^{13,14,15)}, Nerve growth factor^{21,22)}, などは顎下腺に含まれる量に雌雄で大きな差があることが報告されている。しかもこれらは Androgen の量に同調した増減を示すと言われており, さらに近年の Receptor assay の手法により, マウス顎下腺のサイトソール画分中に Androgen 結合蛋白質が存在することが知られている^{23,24)}。顎下腺が Androgen 標的臓器であるというこの事実が, 顎下腺の機能を大きく特徴づけているものと考えられる。このように, 顎下腺が男性ホルモンに支配されていることを報告している論文は多数見られる。しかし, ここで雌雄共に存在する顎下腺が, 何故男性ホルモンにのみ強く影響を受け機能しているのか, という疑問が生じてくる。

下垂体を摘出した場合, ラット顎下腺において Duct system の萎縮と Secretory granules の消失がおこる (Shafer ら1956²⁵⁾, Bixler ら1957¹⁾)。また Shafer らは Tubles の径および Proteolytic 活性を指標とした実験より, 下垂体摘出によってもたらされる顎下腺の変化は, Cortisone, Pituitary growth hormone, Thyroxine と Testosterone を投与することにより回復すると報告している。これらの事実は顎下腺が男性ホルモン以外にも, 他のホルモンによって支配され影響を受けている可能性を示唆するものである。つまり, 顎下腺は男性ホルモンに強く支配されているが, 男性ホルモン以外のホルモンによってもある程度支配され, その機能を発現し維持しているもので, 顎下腺は複数の因子によって影響を受けているものと考えられる。

本研究は, 多数の因子が複雑に作用し合って機能を維持している顎下腺が, 如何なる影響を下垂体に与えるかについて検索した。結果の項で述べたごとく, 顎下腺摘出により, 下垂体中の STH, LTH 細胞には変化は全く見られず, 顎下腺摘出

の影響は Gonadotroph の顆粒数の変動となって雌雄とも現われた。この分泌顆粒の変動は、顎下腺が男性ホルモンに支配されていることを考え合わせると興味深いものである。また Gonadotroph の顆粒が顎下腺摘出1日目で、雄は増加するのに対し、雌では減少していることを考え合わせると、顎下腺摘出が下垂体に及ぼす影響に性差があることも興味深い現象と考えられる。この顎下腺摘出に対する下垂体の反応が雌雄で異なることは、血中 LH 量の経日的な変動が雌雄で異なっていることから明らかである。また兼田ら(1979)²⁶⁾は、マウスにおいて顎下腺を摘出すると、腎臓の糸球体旁細胞におよぼす影響に性差が見られることを報告している。顎下腺に性差が存在するということを考えると、顎下腺摘出による下垂体に対する影響には、腎臓同様に性差があることを示唆するものである。雄ラットにおいて摘出1日目で Gonadotroph I 型顆粒が蓄積され、一方これに相応じて血中 LH 量が減少することは、顎下腺摘出により何らかの機序が働き、血中への LH 放出が抑制されたものと推定される。しかし雌ラットの場合は、下垂体 Gonadotroph I 型顆粒および血中 LH 量ともに1日目で減少している。これがいかなる機序に基づくものであるかは、今後の検索によらねばならない。いずれにしても、同じ下垂体から放出される FSH に変化がないこと、また下垂体細胞の STH, LTH 細胞にも変化が見られないことから、顎下腺摘出による下垂体への影響が Gonadotroph のみに作用し、LH 放出機構に影響を及ぼしていることは明らかであろう。

顎下腺を摘出することにより、いかなる機序により Gonadotroph に影響を及ぼしたのかは、今後の問題である。Kurosumi ら(1976)²⁷⁾は去勢による雄ラット Gonadotroph I 型の顆粒数の変動について報告しており、去勢後7日目から顆粒が次第に増加してくると述べている。さらに Gonadotroph I 型には大小2種類の顆粒が存在するが、大顆粒は逆に消失していくと述べている。著者らは、今回の実験では、この2種類の顆粒の各々については検索していないが、Gonadotroph I 型の顆粒が顎下腺摘出1日目で増加し、3日目には回復することから、顎下腺摘出による下垂体への影

響は、去勢によるそれとは異なる機序によってもたらされる現象と考える。

以上今回の実験から、顎下腺摘出に対する下垂体細胞の反応は、Gonadotroph のみの変化として現われることが分り、しかもこの反応は雌雄で異なる結果が得られた。しかもこの下垂体の反応は1~7日のうちに特徴ある反応を示すことが示唆された。この顎下腺摘出が下垂体に及ぼす影響の機序については、今後の検索をまたねばならないが、その機序は雌雄で異なる可能性を示唆する結果が得られたと考える。

以上の問題点を究明することによって、顎下腺の唾液分泌以外の生理的意義、また Androgen 依存性の意味について解明していきたい。

結 論

雌雄 Wistar 系ラットの顎下腺を摘出し、1, 3, 7 日目の下垂体前葉細胞の電顕組織像、顆粒数、血中 LH, FSH 量および Testosterone 量について検索した。その結果、以下のような結論を得た。

1) 下垂体前葉細胞の電顕組織像は、正常群と実験群、Sham 群の間で変化は認められなかった。

2) 下垂体前葉細胞中の顆粒数は STH 細胞、LTH 細胞には変化はなく、Gonadotroph のみ変化が認められた。

3) Gonadotroph において、雄では摘出後1日目で顆粒数が増加し、3日目以降では正常値であった。雌では摘出後1日目で減少し、3日目以降は正常値であった。このことから、雌雄でその変化に違いのあることが認められた。

4) 血中 LH, FSH 量については顎下腺摘出後は、LH 量にのみ変化が見られた。

5) 血中 LH 量は雄では摘出後1日目で減少し、7日目では最高値を示し、その後徐々に正常値に近づいた。雌では摘出後1日目で減少し、3日目では最高値を示し、7日目では正常値であった。このことから、雌雄で下垂体の反応が異なることが認められた。

6) 3) および 5) から、雄においては、顎下腺摘出により1日目で LH の放出が抑制されていると考えられる。しかし雌の場合の機序については

不明である。

7) 以上のように、顎下腺摘出によって生じる下垂体前葉細胞とくに Gonadotroph と血中 LH の量の変化は、7日目までに特徴的に現われてくることがわかった。今後さらにこの期間内での反

応を詳細に検討したい。

本論文の要旨は、第24回日本唾液腺シンポジウム(1979年12月東京)および日本解剖学会第85回総会(1980年4月福島)において発表した。

Summary: We observed the histological changes in pituitary anterior lobes and measured LH, FSH and testosterone in plasma of rats after salivariadenectomy. Male and female rats were sacrificed at 1, 3 and 7 days after extirpation of submandibular glands.

The gonadotroph in the anterior pituitary showed no morphological changes till 7 days after ectomy in both male and female rats. However, the number of granules in gonadotroph of male rats were increased at only 1 day after operation, but were decreased to normal level at 3 days, whereas, in female rats, the number of granules were decreased at 1 day after ectomy and were restored to normal at 3 days following ectomy. When we estimated the LH concentration in plasma of male rats, LH was decreased at 1 day after operation and thereafter at 7 days increased to more than normal, and furthermore gradually decreased to normal level for after 50 days post-operation. In female rats, LH were decreased 1 day after operation, but were sharply increased more than normal at 3 days and restored to normal at 7 days following salivariadenectomy. On the other hand, the level of FSH in plasma showed no changes for this experimental period. Testosterone in male plasma were estimated as normal at 1 and 3 days after operation, and increased at 7 days when plasma LH were showed to increase.

From these results, the characteristic effects of salivariadenectomy on pituitary, which were found on the variation in number of gonadotroph, were demonstrated till 7 days after operation in both male and female.

We concluded that the sex difference exists in the pituitary glands of rats with respect to the effect of salivariadenectomy on anterior lobes, and we speculate that the extirpation of submandibular glands caused inhibition of the secretion of LH from the pituitary gland in male rats. But it is not clear why plasma LH in female was increased at 3 days after extirpation while the number of the secretory granules of gonadotroph increased at the same day.

文 献

- 1) BIXLER, D., WEBSTER, R. C., and MUHLER, J. C.: The effects of salivariadenectomy on the reproductive organs of the female rat, *J. Dent. Res.*, 36 : 559-565, 1957.
- 2) ALVAREZ-BUYLLA, R. and ALVAREZ-BUYLLA, E. R.: Adrenocortical activity in normal dogs, hypophysectomized dogs and dogs with a transplant of salivary gland in the place of the extirpated hypophysis, *Acta. Physiol. latinoam.*, 20 : 93-96, 1970.
- 3) ALVAREZ-BUYLLA, R., MANDOKI, J. and ALVAREZ-BUYLLA, E. R.: Survival comparison between totally hypophysectomized dogs and dogs with a transplant of salivary gland in the place of the extirpated hypophysis, *Acta Physiol. latinoam.*, 20 : 20-23, 1970.
- 4) KUROSUMI, K.: Functional classification of cell types of the anterior pituitary gland accomplished by electron microscopy, *Arch. Histol. Jap.*, 29 : 329-362, 1968.
- 5) TOUGARD, C. KERDELHUE, B., TIXIER-VIDAL, A. and JUTISZ, M.: Light and electron microscope localization of binding sites of antibodies against ovine luteinizing hormone and its two subunits in rat adenohypophysis using peroxidase-labeled antibody technique, *J. Cell. Biol.*, 58 : 503-521, 1973.
- 6) 黒住一昌: 動物細胞学 I, 247-282, 朝倉書店, 1977.
- 7) BIXLER, D., MUHLER, J. D. and SHAFER, W. G.: Effect of desalivation on adrenals,

- uterus, and testes in the rat, *J. Dent. Res.*, **34** : 910-914, 1955.
- 8) SUDDICK, R. P. : Effect of salivariadenectomy and administration of salivary gland homogenates upon the reproductive organs of the females rat, *J. Dent. Res.*, **39** : 554-571, 1960.
 - 9) THOMAS, J. A. and HILL, M. F. : Effect of salivariadenectomy upon gonadal activity in male rats, *Arch. oral Biol.*, **12** : 921-923, 1967.
 - 10) HOSHINO, K., DECKER, R. F., MOLNAR, F. and KIM, Y. T. : Hypoglycemic effects of salivary duct ligation upon diabetes mellitus in mice, *Arch. oral Biol.*, **21** : 105-111, 1976.
 - 11) LEVI-MONTALCINI, R. and COHEN, S. : Effects of the extract of the mouse submaxillary salivary glands on the sympathetic system of mammals, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **85** : 324-341, 1960.
 - 12) COHEN, S. : Purification of a nerve growth promoting protein from the mouse salivary gland and its neurocytotoxic antiserum, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **46** : 302-311, 1960.
 - 13) COHEN, S. : Isolation of a mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the newborn animal, *J. Biol. Chem.*, **237** : 1555-1565, 1962.
 - 14) BYYNY, R. L., ORTH, D. N. and COHEN, S. : Radioimmunoassay of epidermal growth factor, *Endocrinology*, **90** : 1261-1266, 1972.
 - 15) BARTHE, P. L., BULLOCK, L. P., MOWS-ZOWICZ, I., BARDIN, C. W. and ORTH, D. N. : Submaxillary gland epidermal growth factor : A sensitive index of biologic androgen activity, *Endocrinology*, **95** : 1019-1025, 1974.
 - 16) HACKENTHAL, E., KOCK, C., BERGERMANN, T. and GROSS, F. : Partial purification and characterization of a renin-like enzyme from rat submandibular gland, *Biochem. Pharm.*, **21** : 2779-2792, 1972.
 - 17) HOSHINO, K. and LIN, C. D. : Transplantability of salivary glands of mice and its lethal effects on the hosts, *Anat. Rec.*, **160** : 474-475, 1968.
 - 18) HOSHINO, K. and LIN, C. D. : Lethal factor released from submandibular grafts in mice, *Canad. J. Physiol. Pharm.*, **47** : 329-334, 1969.
 - 19) ALVAREZ-BUYLLA, R., ERLIJ, D. and ALVAREY-BUYLLA, E. R. : I^{131} uptake by thyroid of hypophysectomized dogs with salivary gland transplants in the sella turcica, *Acta. Physiol. latinoam.*, **20** : 13-19, 1970.
 - 20) LACASSAGNE, A. : Dimorphisme sexuel de la glande sousmaxillaire chez la souris, *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **133** : 180-181, 1940.
 - 21) HENDRY, I. A. : Developmental changes in tissue and plasma concentrations of the biologically active species of nerve growth factor in the mouse, by using a two-site radioimmunoassay, *Biochem. J.*, **128** : 1265-1272, 1972.
 - 22) MORPHY, R. A., SAIDE, J. D., BLANCHARD, M. H. and YOUNG, M. : Nerve growth factor in mouse serum and saliva : Role of the submandibular gland, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **74** : 2330-2333, 1977.
 - 23) WILSON, J. D. and GOLDSTEIN, J. L. : Evidence for increased cytoplasmic androgen binding in the submandibular gland of the mouse with testicular feminization, *J. Biol. Chem.*, **247** : 7342-7348, 1972.
 - 24) VERHOVEN, G. and WILSON, J. D. : Cytosol androgen binding in submandibular gland and kidney of the normal mouse and the mouse with testicular feminization, *Endocrinology*, **99** : 79-92, 1976.
 - 25) SHAFER, W. G., CLARK, P. J. and MUHLER, J. C. : The inhibition of hypophysectomy-induced changes in the rat submaxillary glands, *J. Dent. Res.*, **59** : 516-521, 1956.
 - 26) 兼田美保, 阿部和厚, 伊藤 隆 : 顎下腺除去マウスにおける糸球体旁細胞の電子顕微鏡的観察, *解剖誌*, **54** : 251-259, 1979.
 - 27) KUROSUMI, K., KAWARAI, Y., YUKITAKE, Y. and INOUE, K. : Electron microscopic morphometry of the rat castration cells, *Gunma Sympo. Endocrin.*, **13** : 221-236, 1976.