

## 視床下部神経ペプチド分泌細胞の液性・神経性調節

新潟大学医学部生理学第二教室（主任：本間信治教授）

赤石隆夫

Electrophysiological Basis of Humoral and Neuronal Control  
of the Hypothalamo-Neurohypophyseal System

Takao AKAISHI

*Department of 2nd Physiology,  
Niigata University School of Medicine  
(Director: Prof. Shinji. HOMMA)*

The magnocellular neurosecretory neurons (mNSN) of the hypothalamus, though special for synthesizing peptides which are released into the systemic circulation, possess many general electrophysiological characteristics of neurons in other areas of the brain. One of the fundamental processes of functioning magnocellular neurons is the stimulus-secreting coupling, that is the translation of electrical activity of the neurons into the release of precise quantities of neurosecretory products, vasopressin and oxytocin. It could be therefore estimated releasing activity of neuropeptides from their axonal terminals in the neurohypophysis by recording the spontaneous unitary discharge activity of the mNSNs. Several powerful and reasonably specific stimuli which influence the discharge activity of the mNSN have been studied in our past experiments. In this review, I discussed here the characteristics of humoral and neuronal control mechanisms of the neurohypophyseal peptides from the electrophysiological point of view.

Key words: hypothalamo-neurohypophyseal system, vasopressin, oxytocin, humoral and neuronal control, neurophysiology

視床下部下垂体後葉系, バゾプレッシン, オキシトシン, 液性および神経性調節, 神経生理学

Reprint requests to: Takao AKAISHI,  
Department of 2nd Physiology,  
Niigata University School of Medicine,  
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町757  
新潟大学医学部生理学第二教室 赤石隆夫

## 1. はじめに

下垂体後葉ホルモンである、バゾプレッシン (VP) およびオキシトシン (OXT) の合成分泌細胞は、神経内分泌学者にとっては最も古い対照であるにも拘わらず、現在においても最も魅力的で、研究者を引きつけずにはおかない対照の一つであると言える。特に、神経生理学的手法を駆使する神経内分泌学者にとっては、その細胞体の大きさ、細胞体の特定神経核 (視索上核、室傍核) における密在性、単一放電活動同定の容易さ (逆行性同定法) などに起因する多くの利点があり、得がたい実験系となっている。また、これらこそ下垂体前葉調節に関わる神経内分泌系に比べて格段の進展をもたらされてきた大きな理由と言えなくもない。実際、神経内分泌系において、特定のペプチドを合成・分泌する神経細胞の電気生理学的同定が現在可能であるのはこの系に限られており、他の神経内分泌系のモデルとも目されてきた。

## 2. 活動の同定と自発放電活動

### 2.1. 逆行性興奮

視床下部、巨大神経内分泌細胞の電気生理学的同定は、1964年の Kandel<sup>21)</sup> による、金魚を用いての記録が始まる。このわずか2年後の1966年に、いち早く同じ手法、すなわち下垂体後葉の電気刺激による逆行性興奮を利用した哺乳動物における巨大神経内分泌活動の同定が、日本人の手によって報告された (八木等, 1966)<sup>38)</sup>。下垂体後葉は、構成する細胞成分の種類が希少であり、そのほとんどが巨大神経内分泌細胞の軸索およびグリア細胞 (後葉細胞) によって占められている。従って、注意深い電気刺激操作によれば、巨大神経分泌細胞の軸索のみを興奮させ、幾万あるとも知れない視床下部神経分泌細胞群の中から、逆行性興奮による巨大神経分泌細胞活動の同定が可能である。その為の条件は、最低三つ挙げられており、それらは Fig. 1 に要約した。即ち、1) 下垂体後葉刺激 (Fig. 1, ▼) に対する興奮潜時が常に一定であること (Constant latency), 2) 高頻度刺激にも追従して興奮を起こすこと (Frequency following), そして 3) 自発興奮 (Fig. 1, \*) によって刺激が無効となること (Collision) である。著者の過去の実験においても、この方法が日常的に用いられた。

### 2.2. 自発興奮活動とペプチド放出

神経内分泌細胞に限らず、他の全てのニューロンは、活動電位を発生する。活動電位の伝播によってシナプス伝達機構が活性化されるのに似て、神経内分泌細胞にお

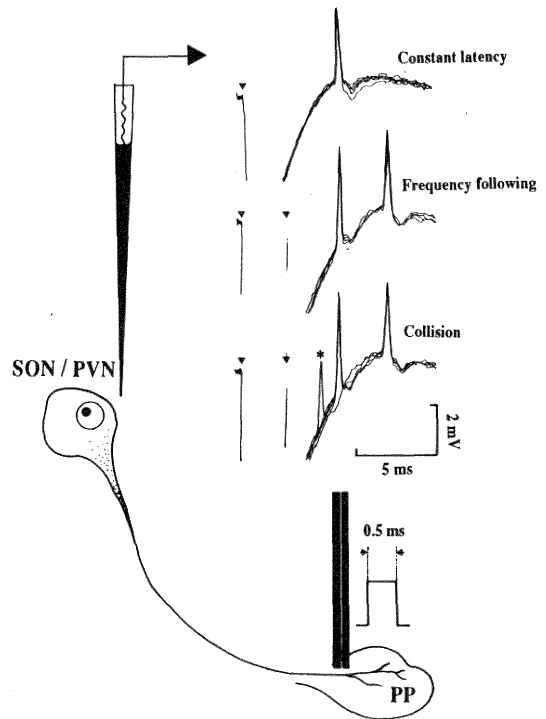


Fig. 1 視床下部巨大神経分泌細胞からの単一放電活動の記録を示すスキーマ、および逆行性興奮と同定されるに必要な3つの条件 (本文参照)。下垂体後葉 (pp) に刺入したステンレス製の双極電極からの刺激 (0.5 ms duration) によって、誘起される逆行性興奮を視索上核 (SON) および室傍核 (PVN) に刺入した硝子微小電極によって細胞外誘導にて記録する。

いても、その軸索末端より活動電位に対応したペプチドが放出される (刺激-分泌連関)。例えば、ラット射乳反射における一つの神経分泌細胞の軸索末端からの OXT の放出量は、1 spike あたり 3~4 fg であろうとの推定がされており、VP 分泌に関してもやはり、類似の関係が存在する。従って、視床下部 (視索上核、室傍核) の巨大神経内分泌細胞の自発放電活動を監視することによって、その細胞からのペプチドの相対的な放出量を即時的に、しかも経時的に類推することが可能である。また、これこそが後葉ホルモンの分泌調節機構を探るにあたって有効な武器となる。

### 2.3. 自発興奮パターン

逆行性に同定された巨大神経分泌細胞の自発放電活動を観察すると、一般的には二種類の発火パターンが認め

られる。すなわち、高頻度の放電相とそれに続く休止相を周期的に繰り返すもの、および持続的に比較的低頻度の放電を維持するものの二種類である。前者のもの的大部分は、その後の免疫組織化学と電気生理学を組み合わせた研究によって、VP 産生細胞と同定され<sup>40)</sup>、また、後者の多くのものが OXT 産生細胞であることは、射乳（排乳）反射時の反応から類推されている<sup>25)36)</sup>。従って、記録できた神経活動のパターンによってある程度、VP および OXT 産生細胞の分類は出来るとされている<sup>31)</sup>。

### 3. VP および OXT 分泌の神経性調節機構

VP と OXT の分泌は、多くの生理的局面において共に分泌されてくる。換言するならば、両ホルモン分泌にそれぞれ特異的な神経性刺激は非常に少ないと言える。これは、あるいは、種々の生理的局面において、両ホルモンが共に必要であることを示唆しているのかも知れない。ともあれ、著者の実験結果や過去の報告から統合すると、OXT 分泌（放電活動の亢進）に特異的な神経性刺激は、吸乳刺激のみであり、VP 分泌に特異的な実験刺激は存在しない。従来、例えば VP 分泌に特異的であるとされていた動脈系圧受容器および容積受容器、および末梢化学受容器からの情報は、影響の程度は異なるものの OXT 分泌細胞の放電活動をも同時に賦活する。また、OXT 分泌に特異的とされている腔壁、および子宮頸管の伸展受容器刺激も実験的には特異性が無く、VP 分泌細胞にも興奮を誘発する。ただ、現在それぞれのホルモン分泌に特異性を持つ可能性のある刺激（胃拡張刺激、口腔咽頭・喉頭食塩水刺激）あるいは生理学的状況（ストレス、発熱など）が、さらに検索されており、今後の研究結果を待たれる。

#### 3.1. 吸乳刺激による調節

子供の吸乳によって反射性に OXT が分泌され、射乳（排乳）が誘起されるが、麻酔ラットにおいてこの現象を電気生理学的に最初に捉えられたのは、1970 年代の初頭であった。即ち、下垂体後葉の逆行性刺激で同定される特定の視床下部神経内分泌細胞の放電活動が、乳腺内圧の上昇（排乳）に先だって（8～12秒）突発的かつ一過性に上昇を示すことが報告された<sup>25)36)</sup>。この爆発的興奮は発現の潜時は比較的長い（数分～十数分）、一度発現すれば、その後数分おきに誘起され、その自発放電活動が持続的に維持される細胞のみに認められること、間欠的な放電活動を示すものは何ら変化が現われないことが明確に示された。その後の、免疫定量法の進歩

によって、この際に VP 分泌を伴わない大量の OXT の放出が起こることが確認され、これら吸乳にตอบสนองする細胞が OXT 産生細胞であることが確認されるに至った<sup>37)</sup>。授乳期ヒトや他の動物においても、子供の吸乳によって類似の現象が認められており<sup>15)35)</sup>、乳頭を含む近傍の皮膚における非侵害（触、温）受容器からの情報により誘起される神経内分泌反射を形成している。しかし、その神経機構については未だ明らかではなく、即応的に現われる皮膚侵害受容器刺激による OXT の反射性分泌機構<sup>4)</sup>とは明らかに異なる。

#### 3.2. 動脈系圧受容器および化学受容器による調節

VP は長い間、血管系の緊張の制御因子とは考えられてこなかった理由には、その効果が薬理的であったことによるが、近年では、VP が血圧の維持機構に積極的に参加していることが明らかになりつつある<sup>32)</sup>。実際、*in vitro* 系における、摘出動脈に対する収縮作用は、Angiotensin II (A II) および Adrenaline のそれを遙に凌ぐことが知られている。*In vivo* における、VP 投与による血圧の上昇の減弱は、同時に引き起こされる心拍数および心拍出量の減少によるとされている<sup>32)</sup>。電気生理学的には、明らかに血圧の変化によって VP および OXT 細胞活動には変化が現われ、圧受容器あるいは容積受容器からの神経入力を確認される<sup>22)</sup>。また、圧受容器由来の神経入力は、延髄孤束核を中継して視床下部 VP に直接至ることが解剖学および電気生理学的にも確認されるに至っている<sup>14)</sup>。さらには、視床下部性 VP および OXT 陽性繊維が延髄において確認されており<sup>13)</sup>、この反射性分泌におけるフィードバック系を形成するものと注目されている。このように、この反射弓および血圧維持機構における VP の役割は近年急速に明らかになりつつあるが、この反射によって分泌されてくる OXT に関する生理学的意味は未だ謎のままである。

入力系は解析されているが、出力系の生理学的意義の明確でない VP および OXT の反射性分泌に、化学受容器との関係がある。末梢化学受容器からの情報も、延髄孤束核を介して視床下部 VP および OXT 細胞へと伝えられ、体液の低酸素あるいは高炭素情報が、両ホルモンの分泌を促すことは以前から知られていた<sup>22)</sup>。この機構には、延髄における中枢性化学受容器の関与も立証されているが<sup>8)</sup>、その際分泌されてくる VP および OXT の生理学的意義を検証した報告は現在まで皆無と言って良い状況にある。近年、知見が増加傾向にある、

中枢神経系内における VP および OXT の向神経作用を示す成績にその鍵が含まれているかも知れないが、圧受容器刺激の際の OXT 分泌の生理学的意義同様、今後の大きな問題として残る。

### 3.3. 浸透圧受容器による調節

視床下部巨大神経内分泌細胞が浸透圧感受性を有しており、細胞外液の浸透圧変化に応じて活動を変えろという事実<sup>26)</sup>は、既に旧聞に属するが、中枢神経内に存在する他の浸透圧受容神経機構の存在が否定されたわけではなく、体液浸透圧感受性を備えた神経機構が、第3脳室前壁部および二、三の脳室周囲器官に確認され<sup>27)</sup>、それらの部位から視床下部神経分泌細胞への神経連絡も電気生理学的にも<sup>19)</sup>、組織学的に確認されている<sup>27)</sup>。したがって、浸透圧変化に伴う後葉ホルモン分泌の変動は、謂わば二元的に調節されていると言える。注意すべきことは、浸透圧刺激に対応して変動するのは VP 分泌のみではなく、OXT の分泌も同程度に変動することであり、この際の OXT の生理的役割については不確定のまま取り残されていることである。また、この系とは別個に、肝臓門脈由来の迷走神経に浸透圧感受性を示す線維群が存在することが新島<sup>30)</sup>によって報告されており、視床下部内分泌系との関連も同じく1970年代に結論が出されている。

### 3.4. 内臓からの神経情報による調節

#### 3.4.1. 生殖器からの情報

分娩発来およびその進行に関与するとされる、OXT の分泌機序に関しては、トロントの医師 Ferguson による古典的な報告以来、子宮頸部および産道である腔の拡張による伸展受容器由来の情報が、母体視床下部より OXT の放出を促し、分娩の進行の原動力となると理解されてきた。しかしながら、胎児由来の OXT、あるいは子宮平滑筋および卵巣において産生されるプロスタグランジンなどの因子が組み合わさり、分娩を円滑に進行させるとの見解が現在では一般的であろうと思われる<sup>17)</sup>。いずれにしても、子宮からの求心情報は下腹神経および骨盤神経を、腔からは陰部神経を経由して中枢へ送られると考えられる。実際これらの神経の電気刺激あるいはバルーン挿入による子宮および腔の拡張刺激によって、視床下部 OXT 分泌細胞の興奮が誘起され<sup>4)</sup>、神経情報連絡が存在することが立証される。分娩に際して同時に分泌される VP の子宮に対する影響についての検索は、現在子宮における VP レセプターの面から生化学的検討が行なわれている段階である。

#### 3.4.2. 口腔咽頭・喉頭からの情報

ヒトにおいて、体液浸透圧に影響を与えない程度の少量(約10 ml)の水を時間をかけ(2, 30分)、且つ常に口腔内を湿らしておく様に摂取させると、摂取中に限って軽度の利尿が発現する<sup>10)</sup>。興味深いことは、短時間で一気に水を摂取した個体では変化が現われないことである。また、摂取する溶液を高張(0.3 M)の食塩水に置き換えると、逆に軽度の抗利尿が誘起される<sup>9)</sup>。この現象に、VP 分泌の変動が関わっていることは、麻酔動物の視床下部 VP 分泌細胞の自発興奮が上記の刺激によって、それぞれ抑制および興奮を示すことから理解される(赤石, 中間, 未発表成績)。この現象は、口腔咽頭・喉頭領域の粘膜からの神経情報(主として上喉頭神経を経由すると考えられる)が、視床下部 VP 分泌細胞にまで至り、その分泌活動を調節していることを示している。このことは、摂取する水あるいは食塩水の量あるいは濃度を咽頭・喉頭粘膜において検知し、吸収される溶液の組成に応じた水分の排出を、あらかじめ行おうとする生体水分代謝系の一種の予期反応のようなものと考えることができて興味深い。

#### 3.4.3. その他の内臓からの情報

腎に分布する、交感神経の電気刺激は、視床下部 VP 細胞の活動を促進することが示されている<sup>12)</sup>、生理学的意義については不明である。また、胃に分布する迷走神経刺激によって、視床下部 OXT 細胞の自発興奮に変化を来たすことが知られている<sup>33)</sup>。

## 4. OXT および VP 分泌の液性調節機構

後葉ホルモンの分泌に影響を及ぼす液性因子の中枢作用機序については、脳血液関門を容易に通過し、種々の神経機構に直接作用すると考えられるもの、あるいは、脳血液関門の欠落している脳室周囲器官のような部位に作用して間接的にその効果をおよぼすものなどがある。前者の好例は、ステロイドホルモンが挙げられ、後者では、AII をここでは挙げておく。

### 4.1. ステロイドホルモンによる調節

雌性動物における、性腺の周期的機能変化(性周期)に呼応した、視床下部巨大神経分泌細胞の分泌活性の変化が1970年代に報告されていた<sup>28)39)</sup>。卵巣摘出動物へのエストロジェンの処置が、OXT 分泌細胞の興奮性および分泌活動を特異的に亢進させることが明らかになったのは、ほんの10年程前であるが<sup>5)</sup>、その後、視床下部 OXT 免疫陽性細胞がエストロジェンを取り込むこと<sup>34)</sup>、in site hybridization 技術の利用により、OXT 細胞における OXT の合成系までも活性化されること<sup>23)</sup>な

どが現在まで知られている。雄性動物における、エストロジェンの作用は認められないが、テストステロンの去勢動物への処置は、やはり OXT 細胞の分泌活性を亢進させ<sup>7)</sup>、性腺機能との関連をうかがわせると共に、視床下部下垂体後葉系の性的二形成を端的に示す細胞内受容体レベルでの証拠としても興味深い成績と考える。VP 分泌細胞に対する性腺ステロイドの影響は直接的には存在しないと考えられるが、雌性ラットにおいては、エストロジェンが視床下部 VP 細胞の浸透圧感受閾値の低下をもたらすことが、脳スライス標本を用いた *in vitro* 実験系において示されている<sup>6)</sup>。ラットにおいては、やはりエストロジェンが飲水行動を低下させるとともに、体液浸透圧の低下を招く。これらの成績は、雌ラットにおける、性腺と水分代謝の特異な連関を如実に示すものと思われ、妊娠末期における婦人の体液調節系との関連からも今後の詳細な検討が必要と感じられる。

#### 4.2 アンギオテンシンによる調節

Renin-Angiotensin 系の水分代謝における重要性は論ずるまでもないが、中枢神経系と AII との関連は、1970 年代後期の血中 AII 濃度と飲水活性との関係に出発している<sup>11)</sup>。その後、血中 AII 濃度と VP 分泌連関に関する多くの議論があったが、中枢性 renin-AII 系の存在<sup>18)</sup> が認められるに至って、AII を液性因子としてのみではなく、中枢における神経伝達物質あるいは修飾物質として捉える動向が主流となった。それに伴って、AII が後葉ホルモン分泌に影響を与える機序を探る検索が、神経生理学的手法を用いて報告されている。即ち、第三脳室前壁部および脳弓下器官における血中 AII の感受神経機構の存在<sup>16)20)</sup>、VP および OXT 細胞における AII 感受機構の存在<sup>2)3)</sup>、中枢浸透圧受容器における浸透圧受容機構に影響を与える<sup>1)</sup> と共に、浸透圧受容由来の情報巨大神経分泌細胞への最終伝達機構に AII が含まれる事実<sup>29)</sup>、などである。即ち、血中に存在する AII 情報は、第三脳室周囲の脳血液関門の欠落した部位において感受され、神経連絡をもって後葉ホルモン分泌の調節に関与すると共に、浸透圧受容器における浸透圧感受性を修飾する。また、浸透圧情報は中枢性 AII を神経伝達(修飾)物質とするシナプス伝達機構によって VP および OXT 細胞へと伝えられると考えられる。

#### おわりに

本総説では、著者が従来行ってきた、視床下部下垂体後葉系の神経性および液性調節機構を概観したが、紙

面の都合で神経生理学的成績のみに限定させていただいた。また、現在進行している実験的糖尿病動物を用いた視床下部後葉系の調節機構に関する病態生理学的成績も割愛させていただいたが、中枢神経系の病態モデルとして、非常に興味深い成績が得られており、神経内分泌学の新しい動向として著者等は注目している。

#### 参考文献

- 1) Akaishi, T. and Negoro, H.: Effects of microelectroretically applied acetylcholine and angiotensin-antagonists on the paraventricular neurosecretory cells excited by osmotic stimuli, *Neurosc. Lett.*, **36**: 157~161, 1983.
- 2) Akaishi, T., Negoro, H. and Kobayasi, S.: Electrophysiological evidence for multiple sites of actions of angiotensin II for stimulating paraventricular neurosecretory cells in the rat, *Brain Res.*, **220**: 386~390, 1981.
- 3) Akaishi, T., Negoro, H. and Kobayasi, S.: Responses of paraventricular and supraoptic units to angiotensin, Sar1-Ala8-angiotensin II and hypertonic NaCl administered into the cerebral ventricle, *Brain Res.*, **188**: 499~511, 1980.
- 4) Akaishi, T., Robbins, A., Sakuma, Y. and Sato, Y.: Neural inputs from uterus to the paraventricular magnocellular neurons in the rat, *Neurosc. Lett.*, **84**: 57~62, 1988.
- 5) Akaishi, T. and Sakuma, Y.: Estrogen excites oxytocinergic, but not vasopressinergic cells in the paraventricular nucleus of female rat hypothalamus, *Brain Res.*, **355**: 302~305, 1985.
- 6) Akaishi, T. and Sakuma, Y.: Estrogen-induced modulation of hypothalamic osmoregulation in female rats, *Am. J. Physiol.*, **258**: R924~929, 1990.
- 7) Akaishi, T. and Sakuma, Y.: Gonadal steroid actions on the paraventricular magnocellular neurosecretory cells of the male rat, *Neurosc. Lett.*, **54**: 91~96, 1985.
- 8) Akaishi, T., Sato, A., Sato, Y. and Suzuki, A.: Effects of systemic hypoxia and hypercapnia on magnocellular neurosecretory cells in the paraventricular nucleus of female rats, In *New Aspects of Morphology, Function and regulation.*

- Ed Thorn, N., Oxford University Press, pp44~46, 1990.
- 9) **Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S.:** Antidiuresis immediately caused by drinking a small volume of hypertonic saline in man. *Chemical Senses*, **16**: 277~281, 1991.
  - 10) **Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S.:** Hypotonic diuresis following oropharyngeal stimulation with water in humans, *Neurosci. Lett.*, **107**: 70~74, 1989.
  - 11) **Andersson, B.:** Regulation of water intake, *Physiol. Rev.*, **58**: 582~603, 1978.
  - 12) **Caverson, M.M. and Ciriello, J.:** Contribution of paraventricular nucleus to afferent renal nerve pressor response, *Am. J. Physiol.*, **254**: R531~543, 1988.
  - 13) **Cunningham, E.T., Robert, Jr.V.J., Bittencourt, J.C., Plotsky, P.M., Vale, W. and Sawchenko, P.E.:** Medullary cell groups providing differential control of magnocellular vasopressin and oxytocin neurons in the rat, In *New Aspects of Morphology, Function and regulation*. Ed Thorn, N., Oxford University Press, pp53~55, 1990.
  - 14) **Day, T.A., Ferguson, A.V. and Reaud, L.P.:** Facilitatory influence of noradrenergic afferents on the excitability of rat paraventricular nucleus neurosecretory cells, *J. Physiol (Lond.)*, **355**: 237~249, 1984.
  - 15) **Ellendorff, F., Forsling, M.L. and Poulain, D.A.:** The milk ejection reflex in the pig. *J. Physiol (Lond.)*, **33**: 577~594, 1982.
  - 16) **Felix, D. and Schlegel, W.:** Angiotensin receptive neurones in the subfornical organ. Structure-activity relations, *Brain Res.*, **149**: 107~116, 1978.
  - 17) **Fuchs, A.:** Oxytocin in animal parturition, In *Oxytocin, Clinical and Laboratory Studies*. Eds Amico, J.A. and Robinson, A.G., Excerpta Medica, Amsterdam, New York, Oxford., pp207~235, 1985.
  - 18) **Ganten, D., Lang, R.E., Lehmann, E. and Unger, Th.:** Brain angiotensin: On the way to becoming a well-studied neuropeptide system, *Biochem. Pharmacol.*, **33**: 3523~3528, 1984.
  - 19) **Honda, K., Negoro, H., Dyball, R.E., Higuchi, T. and Takano, S.:** The osmoreceptor complex in the rat: evidence for interactions between the supraoptic and other diencephalic nuclei. *J. Physiol (Lond.)*, **431**: 225~241, 1990.
  - 20) **Huwlyer, T. and Felix, D.:** Angiotensin II-sensitive neurons in septal area of the rat, *Brain Res.*, **195**: 187~195, 1980.
  - 21) **Kandel, E.R.:** Electrical properties of hypothalamic neuroendocrine cells, *J. Gen. Physiol.*, **47**: 691~717, 1964.
  - 22) **Kannan, H. and Yagi, K.:** Supraoptic neurosecretory neurons: evidence for the existence of converging inputs both carotid baroreceptor and osmoreceptors, *Brain Res.* **145**: 385~390, 1978.
  - 23) **Kawata, M., McCabe, J.T. and Pfaff, D.W.:** In situ hybridization histochemistry with oxytocin synthetic oligonucleotide: strategy for making the probe and its application, *Brain Res. Bull.*, **20**: 693~697, 1988.
  - 24) **Lincoln, D.W. and Russell, J.A.:** The electrophysiology of magnocellular oxytocin neurons, In *Oxytocin: Clinical and Laboratory Studies*, Eds Amico, J.A. and Robinson, A.G., Excerpta Medica, Amsterdam, New York, Oxford, pp53~76, 1985.
  - 25) **Lincoln, D.W. and Wakerley, J.B.:** Electrophysiological evidence for the activation of supraoptic neurones during the release of oxytocin. *J. Physiol (Lond.)*, **242**: 533~554, 1974.
  - 26) **Mason, W.T.:** Supraoptic neurones of rat hypothalamus are osmosensitive, *Nature*, **287**: 154~157.
  - 27) **Miselis, P.R.:** The efferent projections of the subfornical organ of the rat: a circumventricular within a neural network subserving water balance. *Brain Res.*, **230**: 1~23, 1981.
  - 28) **Negoro, H. and Akaishi, T.:** Effect of anterior or posterior deafferentation of the hypothalamus on unit activity in the paraventricular nucleus of ovariectomized female rats with or without estrogen treatment, *Endocrinol. Japonica*, **28**:

- 37~43, 1981.
- 29) **Negoro, H. and Akaishi, T.:** Interaction of hypertonic NaCl, hemorrhage and angiotensin II in stimulating paraventricular neurosecretory cells in the rat, *Exp. Brain Res.*, **48**: 121~126, 1982.
- 30) **Nijima, A.:** Afferent discharges from osmoreceptors in the liver of the guinea pig, *Science*, **166**: 1519~1520, 1969.
- 31) **Poulain, D.A. and Wakerley, J.B.:** Electrophysiology of hypothalamic magnocellular neurones secreting oxytocin and vasopressin. *Neuroscience*, **7**: 773~808, 1982.
- 32) **Reid, I.A. and Schwartz, J.:** Role of vasopressin in the control of blood pressure, In *Frontiers in Neuroendocrinology*, Vol8, Eds Martini, L. and Ganong, W.F., Press, New York, pp177~197, 1984.
- 33) **Renaud, L.P., Tang, M., McCann, M.J., Stricker, E.M. and Verbalis, J.G.:** Cholecystokinin and gastric distension activate oxytocinergic cells in rat hypothalamus, *Am. J. Physiol.*, **253**: R661~665, 1987.
- 34) **Rhodes, C.H., Morrell, J.I. and Pfaff, D.W.:** Distribution of estrogen-concentrating, neurophysin-containing magnocellular neurons in the rat hypothalamus as demonstrated by a technique combining steroid autoradiography and immunohistology in the same tissue. *Nerorendocrinology*, **33**: 18~23, 1981.
- 35) **Sala, N.L., Luther, E.C., Araballo, J.C. and Funes, J.C.:** Role of temperature, pressure, and touch in reflex milk ejection in lactating women. *J. Appl. Physiol.*, **37**: 840~843, 1974.
- 36) **Wakerley, J.B. and Lincoln, D.W.:** The milk ejection reflex of the rat: a 20-40 fold acceleration in the firing of paraventricular neurones during oxytocin release. *J. Endocrinol.*, **57**: 477~493, 1973.
- 37) **Wakerley, J.B., Dyball, R.E.J. and Lincoln, D.W.:** Milk ejection in the rat: the result of a selective release of oxytocin. *J. Endocrinol.*, **57**: 557~558, 1973.
- 38) **Yagi, K., Azuma, T. and Matsuda, K.:** Neurosecretory cell: capable of conducting impulse in rat. *Science*, **154**: 778~779, 1966.
- 39) **Yamaguchi, K., Akaishi, T. and Negoro, H.:** Effect of estrogen treatment on plasma oxytocin and vasopressin in ovariectomized rats, *Endocrinol. Japónica*, **26**: 197~205, 1979.
- 40) **Yamashita, H., Inenaga, K., Kawata, M. and Sano, Y.:** Phasically firing neurones in the supraoptic nucleus of the rat hypothalamus: immunocytochemical and electrophysiological studies. *Neurosc. Lett.*, **37**: 87~92, 1983.
-