

Hamster에서의 조사기간, 송과선 및

계절적 번식의 상호작용에 대하여

한수남 · 홍성근

(서울대학교 수의과대학)

I. Introduction (序論)

Pineal은 중뇌두(diencephalic roof)에서 유래되고 모든 척추동물에서 존재하고 있으며 일반적으로 외형상 내분비기능이 있다고 여겨지는 실질조직구조(parenchymal structure)를 형성하고 있는 특이한 형태를 가지고 있다.

Pineal에서는 indolamine의 대사를 주로 취급하는데 자세히 연구되어지기는 하나 아직도 완전히 규명되지 못한 melatonin (MLT, 이하 MLT로 표기함)이라는 hormone에 관한 면이 큰 비중을 차지하고 있기 때문이다. Pineal의 indolamine대사의 윤곽은 이 Report의 주요 논점근거로서 Fig 1.을 참조하면 indolamine의 대사에는 2단계가 있음을 알 수 있다.

즉, 첫단계로는 N-Acetyltransferase (이하 NAT로 표기함)에 의하여 Serotonin을 N-Acetylserotonin으로 전환시키는데 rat에서 circadian rhythm과 melatonin형성의 rate-limiting을 보이고 있다.

둘째로는 MLT형성효소인 Hydroxyindole-O-methyltransferase (HIOMT, 이하 HIOMT로 표기함)에 의한 N-Acetyl serotonin을 MLT로 전환시키는 과정이다. 그러나 빛의 diurnal rhythm(Circadian rhythm)에 노출시킨 쥐에서는 정확하게 pineal의 rhythm을 따르지 않는

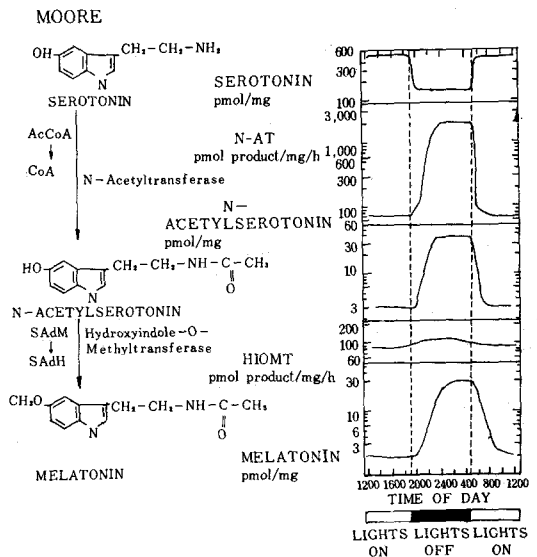
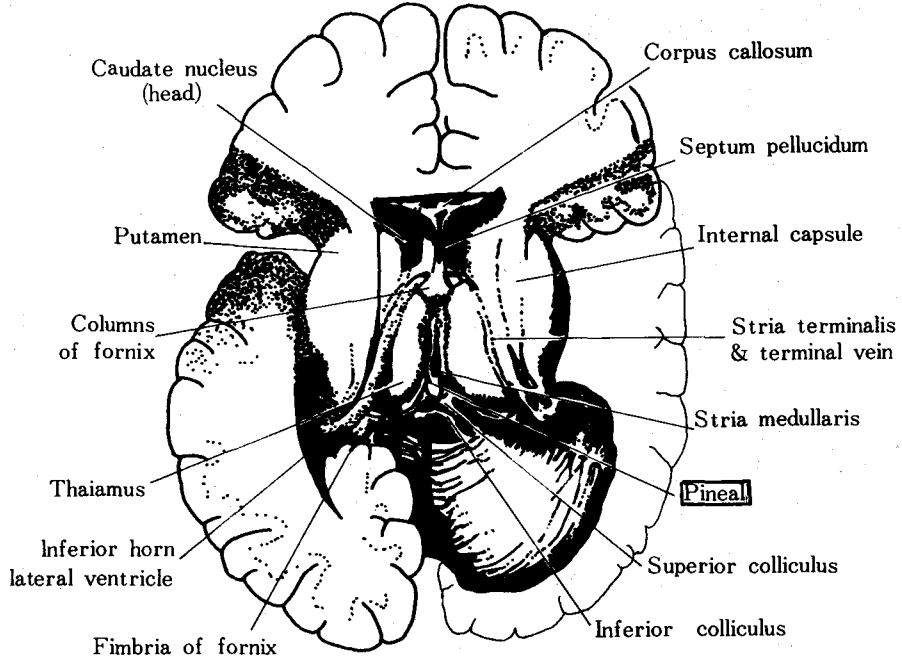


Fig. 1. Indolamine metabolism in the rat pineal gland. The metabolic pathway from serotonin to melatonin is shown on the left. The daily variations in concentrations of metabolites and activities of enzymes is shown on the right. Abbreviations are as follows.

- AcCoA = acetyl coenzyme A
 - CoA = coenzyme A
 - HIOMT = hydroxyindole - O - methyl - transferase
 - N - AT = N - acetyltransferase
 - SAdA = S - adenosylmethionine
 - SAdH = S - adenosylhomocysteine
- Modified and reproduced with permission from KLEIN (1964).

↑ (Front)
DIENCEPHALON



Drawing of a brain dissection showing gross relationships of the thalamus, internal capsule, basal ganglia and the ventricular system. (From Carpenter, *Human Neuroanatomy*, 1976 courtesy of The Williams & Wilkins Company.)

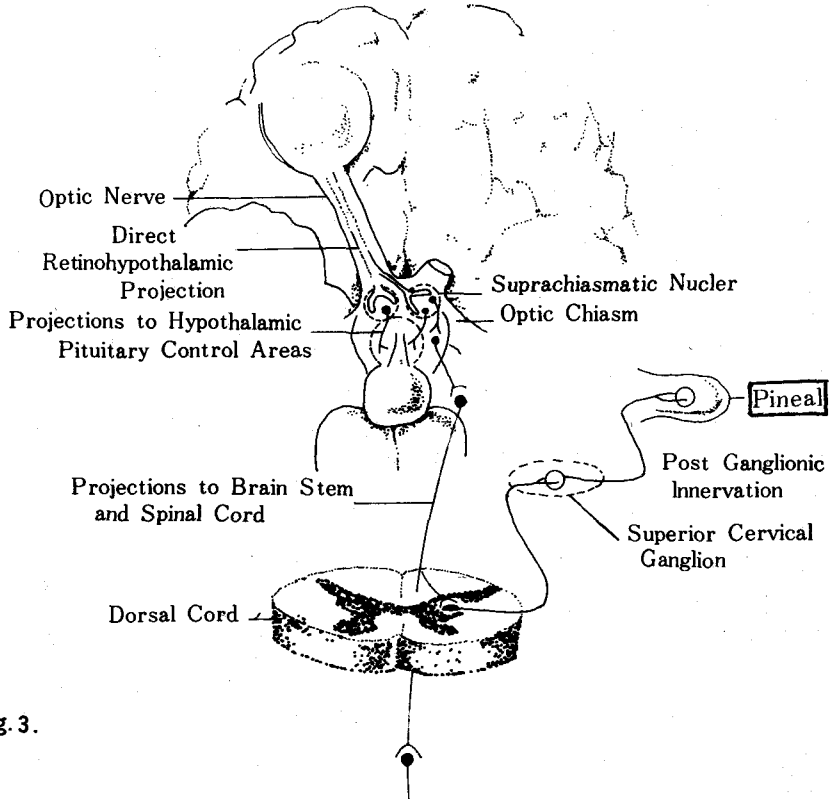


Fig. 3.

것으로 알려지고 있다. (Kleen, 1974)

1964년부터 1971년 사이 일련의 실험보고에 의하면 항상 빛에 노출된 rat보다 정반대의 쥐의 pineal HIOMT contents가 훨씬 높은 수준을 유지하고 있다고 보고했다. pineal은 이와 같이 빛에 의하여 크게 영향을 받고 있음을 알 수 있어서 Hamster에서 밝혀진 바에 의하여 조사시간(photoperiods)과 pineal, 그리고 계절적 번식(Seasonal reproduction)간의 상호작용에 관하여 정리해 보았다.

II, Anatomy of the pineal (송과선의 해부학)

Pineal body는 성인의 경우 평평하고 (flat) cone-shape 형태를 갖추고 있으며 약 길이 5~8mm×넓이 3~5mm와 120mg의 무게를 보이고 있다. 위치상으로는 Fig. 2와 같이 제3 뇌실(3rd Ventricle) 후단, 중뇌두위에 있으며 Sho-

rt stalk(短茎)로 연결되어 있다.

또한 pia meter로 둘러싸여 있고 혈관과 unmyelinated nerve fiber를 담고 있는 connective septa가 pia meter에서 origin하고 있으며 조직학적으로 pinealocyte와 interstitial cell type으로 이루어져 있고 pinealocyte는 많은 ribosome과 소량의 GER (granular endoplasmic reticulum), Golgi apparatus와 mitochondria는 거의 발달하고 있지 않다. Cytoplasm의 확실한 특징은 많은 수의 microtubule과 광범위한 SER (smooth endoplasmic reticulum)이 존재하고 있다는 점이다.

Interstitial cell은 긴 핵과 5~6mm의 fine filaments를 가지고 있고 astrocyte나 glial cell과 유사한 구조를 하고 있다.

Pineal body에는 Sympathetic nerve terminal이 존재하며 주로 supracervical sympathetic ganglion에서 유래된 postganglionic symp-

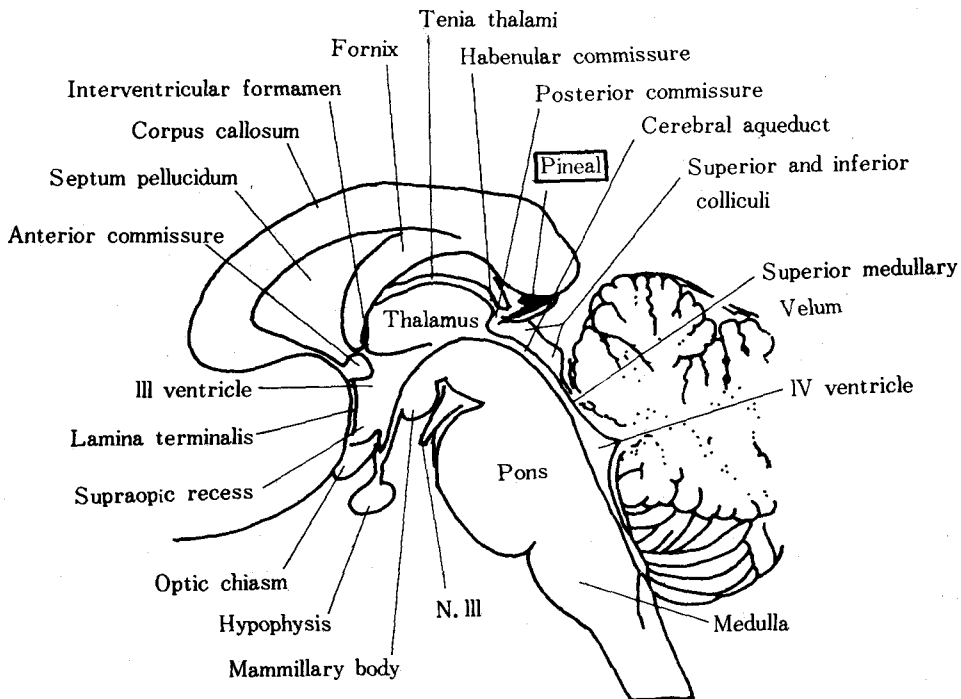


Fig. 2.

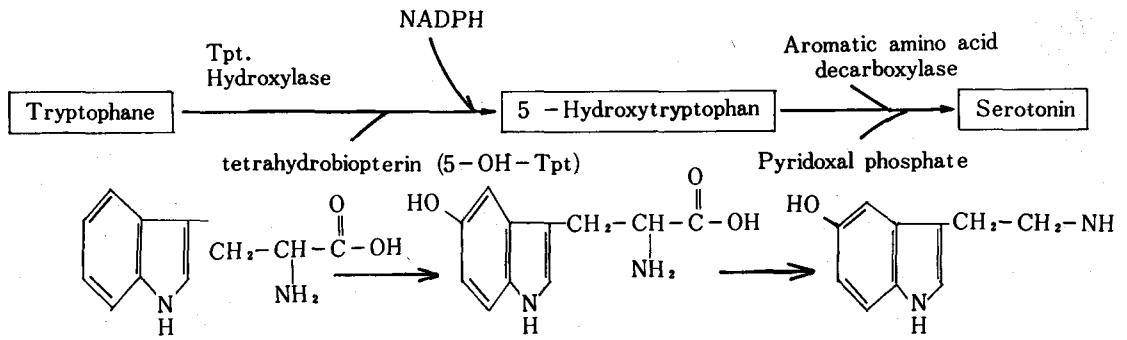


Fig. 4. Biosynthesis of Serotonin

athetic fiber에 의하여 신경지배를 받고 있으나 영장류에서는 부교감신경섬유도 있다. (Fig. 3)

III. Biochemistry of the pineal (송과선대사의 생화학적 고찰)

MLT는 옅은 노란색 결정체로 용융점이 116~118°C이며 이것은 N-acetylserotonin, 5-hydroxyindoles, 5-methoxyindole-3-acetic acid로부터 chloroform에서 추출하여 분리할 수 있는 물질이다.

이 MLT의 분포는 대부분 pineal에 집중되어 있으며 다른곳의 분포는 거의 없지만 pineal 내에서는 MLT의 농도는 극히 낮고 Circadian rhythm을 따라 농도의 차이를 보인다. MLT의 전구물질(precursor)은 Serotonin으로 다음과 같은 pathway를 거친다(Fig. 4).

Serotonin은 1959년 Giarmann과 Day에 의하여 발견되었는데 bovine pineal에서 상대적으로 다른 장기보다 훨씬 높은 농도로 존재함을 알아내었다. 아울러 Serotonin농도는 diurnal rhythm에 따라 낮에는 높고 밤에는 그 농도가 감소함을 보이고 있으며 tryptophane이나 5-OH tryptophane을 투여하면 증가하고 phenylamine을 투여하면 Serotonin level이 저하된다

Serotonin의 형성은 ① tryptophane의 5번째 탄소에서 hydroxylation, ② decarboxylation을 거쳐 생성된다. 이것은 아울러 NAT와A-

cetyl Co-A에 의하여 N-Acetylserotonin, HIOMT에 의한 MLT로의 대사과정을 거친다.

HIOMT의 농도는 계속적으로 어둠에 노출시켰을때 쥐에서 증가하고 닭에서 감소하는 현상을 보이고 rat의 발정주기중에서 휴지기에서 증가, 발정전기와 발정기에서 감소함을 보이고 있어 MLT생성과 밀접한 관련이 있음을 시사하고 있다.

생체 내에서 전반적으로 methoxy유도체(CH₃-)가 Hydroxyl group(-OH)보다 CNS에서 높은 역할을 보이고 있으며 Serotonin에서 N-Acetylserotonin으로 되는 양의 1/10정도가 HIOMT에 의하여 MLT로 변화된다.

MLT의 대사는 주로 간에서 이루어 지는데 肝에서는 indole의 6번째 탄소에서 hydroxylation시키는 enzyme를 가지고 있기 때문에 metabolite로써 다시 enterocirculation으로 재흡수되거나 Sulfate나 glucuronide와 결합하여 오줌으로 배설된다(Fig. 5 참조).

IV. Physiology of the Pineal (송과선의 생리학) - (Hamster에서의 조사기간, 송과선 및 계절적 번식의 상호작용)

동물들이 CNS 내에서 光線활동정보를 유용한 신경전달체(Neural Signals)로 전환시키는 모든 기전은 완전히 알려져 있지 않다. 일정량의 光energy가 동물의 뇌로 들어가 뇌와 Neuroendocrine-reproductive axis의 生理를 변화시키는 최소한의 energy가 되기도 하고, 망막과 접하

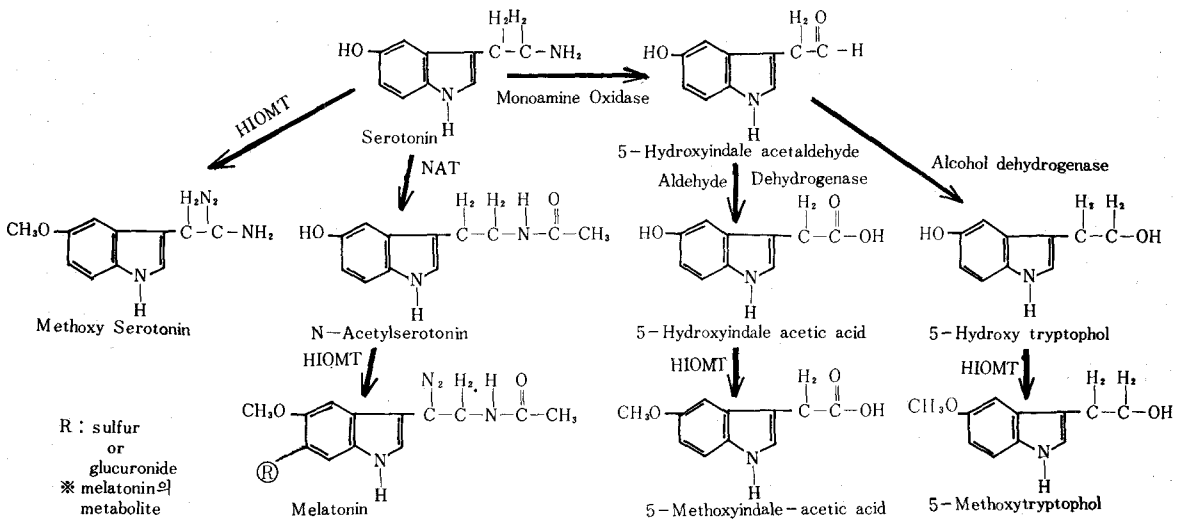


Fig. 5. Pathways for the Metabolism of Serotonin in the pineal gland.

는 광선이 시상하부를 포함하는 뇌의 여러부분으로 전달되는 신경전달체로 변화하는 것으로 알려져 있으나 다른 신경자극들은 결국 Pineal 内に 종지되는 복잡한 neuron연결체로 전이된다. Pineal 内에서 hormone분비를 유도하고 neuroendocrine-reproductive axis (軸)에 작용하는 신경정보는 빛에 의한 2 가지 수단-Light, Darkness-중 하나는 적어도 망막 시상하부 신경섬유에 또 중개(仲介) 다른 하나는 물질로 松果腺(Pineal gland)에 직접 활용된다.

1) Photoperiod, Pineal and Reproduction

光線 照射量과 번식과의 관계는 오랜 역사를 지니고 있으나 最近까지도 광선情報(photic information)와 性기관사이의 중간위치로서 pineal의 역할은 알려져 있지 않다. 1963년 이후에야 어둠으로 인한 생식선퇴축(gonadal involution)이 pineal에 의하여 중계됨을 알아냈고 전반적으로 번식에 억제작용을 한다는 보고가 나오기 시작했다.

Gaston과 Menaker (1967)에 의하면 과도한 어둠에 露出시켰을때 Hamster가 짧은 조사시

기(照射時期)를 감지했다면 Hamster의 생식기관은 전체적으로 퇴축되었다고 하였고, Elliott (1976)의 연구(Fig. 6)에서 이들의 감지시간

Pineal and Seasonal Reproduction

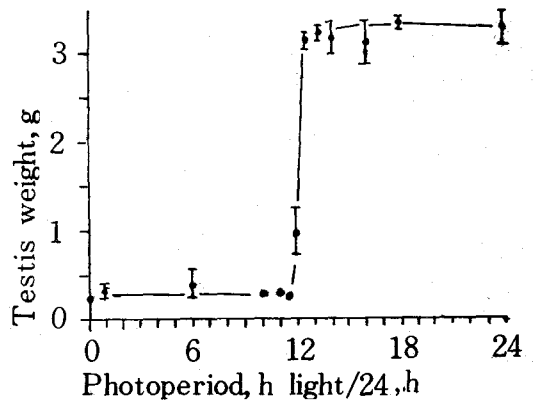


Fig. 6. Mean (\pm SE) testicular weight in male hamsters maintained in photoperiods ranging from 0 to 24h for 85-96 Days. Each point represents the testicular weights of a group of hamsters subjected to the indicated photoperiod. Photoperiods of less than 12.5h light per day were incapable of maintaining the gonads. From ELLIOTT (1976).

역치(threshold)는 照射量 11.5hr/일 이었음을 보고했다. 또한 인위적으로 빛을 차단-어로 장념화(Blinding) -시키면 Pineal의 생식선 억제 효과를 자극한다고 많은 연구를 통하여 알려지고 있다.

Golden Hamster (*Mesocricetus auratus*)는 빛과 번식관계 실험에 사용되는 아주 적합한 광선에 예민한 종류로서 성숙한 male hamster는 조사량이 짧은 겨울철에 testicular involution현상을 보이고 있다(Czyba et al, 1964).

. 1965년 Hoffmann과 Reiter는 pinealectomized rat를 오랜 조사시기-Light : Darkness (LD) 16 : 8에 노출시켜 보았더니 생식기관에는 아무런 변화가 없었다. 계속된 실험에도 결과는 마찬가지였으나 반대로 대조군과 PNX (pinealectomy) 처치군에서 짧은 조사시기에 노출시켰을 경우 생식기관의 변화는 분명한 차이가 있었다.

Pineal을 경유하여 作用하는 Sexual consequences는 golden hamster에서 아주 dramatic한데 말단 생식기관의 퇴축이외에도 pituitary LH level과 Plasma LH level이 저하되고 Testosterone level이 반복해서 감소하며 FSH plasma농도가 특징적으로 억제되고 pituitary prolactin level이 격감하였다. 특히 감소된 pituitary level은 어둠을 연장시킨 조건하에서 일어나는 testicular change에 대하여 설명이 가능하게 한다(Bartke et al, 1975).

Bartke 등은 반복된 prolactin투여로 퇴행된 hamster고환의 성장과 testosterone生産을 자극시키고 있음을 관찰하였다.

그러나 또 다른 시도에서는 계속 실패하였는데 Reiter등은 1975년에 오랜기간 合成 LH - RH를 투여하여 血中 LH가 증가하여도 pineal에 의한 고환과 부생식기관의 위축을 막지 못하였음을 관찰하였다. 이것은 LHRH에 의한 FSH, LH분비가 자극되어도 생식기관의 위축이 일어나는 것을, i) pineal분비물질이 gonads수준에서 gonadotrophins의 활동을 방해한다고 해석

할 수 있고,

ii) LH-RH투여에 의하여 LH나 FSH의 증가가 지속되지 못하므로 어둠으로 인한 pineal 자극의 생식선 退行을 막지 못하는 것으로 볼 수 있다.

Female hamster에서 빛을 차단하면 松果腺에 대한 자극효과때문에 번식기관의 성장을 지연시키는데 짧은 조사량일때 6~10주 노출시키면 정상 자궁크기의 약 1/3로 되고 ovary는 커지는데 이는 interstitial tissue증식에 의한 기능적위축(functional atrophy)의 결과이다. 발정주기장애가 일어나고 vaginal smear상으로는 보편적으로 발정후기나 휴지기를 보이고 있다.

이상과 같은 결과를 번식에 대한 빛차단의 효과측에서 살펴보면 Fig. 7과 같다. 즉 PNX 및 pineal에 관계하는 nerve tract에 대하여 외과적 처치들-Suprachiasmatic nucleus destruction (SCNX), Preganglionic sympathetic nerve fiber disconnection (PSFX), superior cervical ganglionectomy (SCGX), Nervi cernarii (postganglionic sympathetic nerve fiber decentralization, PSFD)도 같은 효과를 얻을 수 있다.

즉 pineal의 교감신경분포에 대한 장애는 antigonadotrophic activity에 기능장애를 유발한다. 이런 외과적 처리를 통하여 Suprachiasmatic nucleus (SCN)는 송과선에 대하여 빛의 효과중계에 중심적 역할을 하는 것으로 보이며 SCNX에 의하여 pineal자극이 이루어짐에 따라 gonad-inhibiting 물질(生殖腺抑制物質)의 계속적인 합성과 분비를 촉진한다.

한편 SCN의 중요한 作用을 지지하는 전기생리학적 측면에서 발견된 내용은 Nishino (1976) 등이 rat에서 SCN의 전기자극은 Sup. cervical ganglion에 들어가기 직전 preganglionic fiber에서 기록된 활동전압의 빈도를 억제한다고 보고했다.

이와는 反對로 설치류에서 어둠에 의한 생식

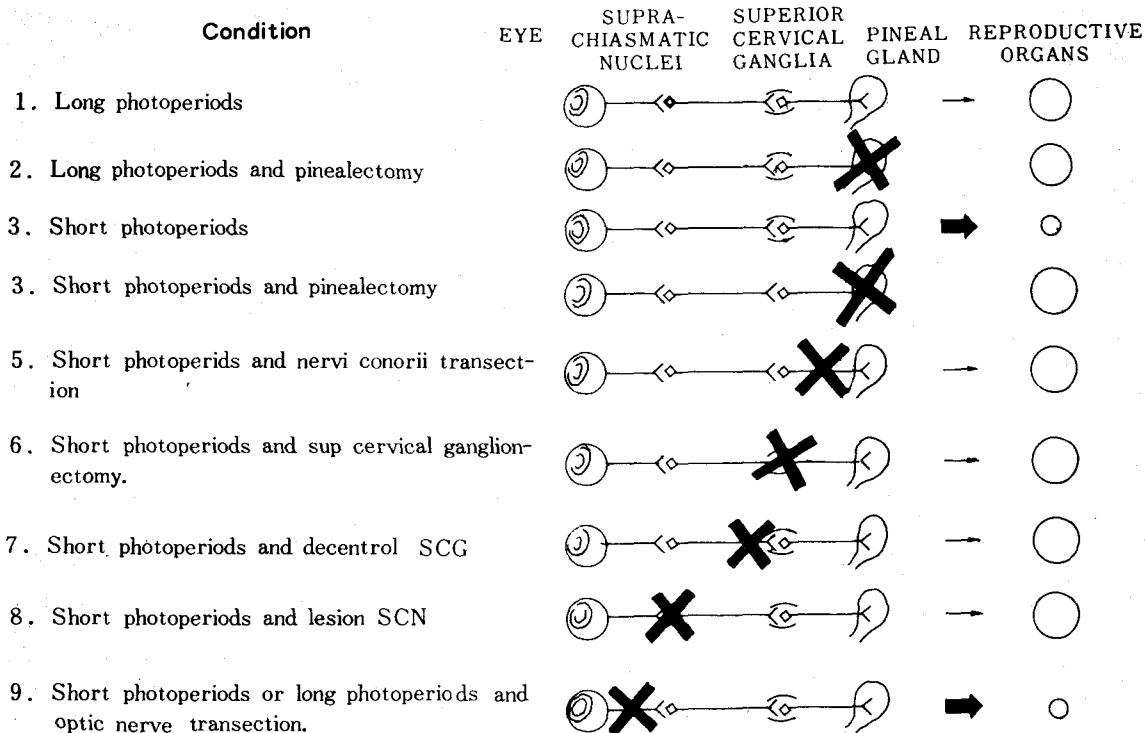


Fig. 7. Diagrammatic summary of the surgical procedures which either eliminate or exaggerate pineal antigonadotrophic activity in mammals. The bold Xs represent removal of the organ or surgical transection of a fiber tract. The thickness of the arrows indicates the antigonadotrophic capability of the pineal gland. In the portrayal the phrase preganglionic sympathetic fibers refers to a multitude of neurons which intervene between the suprachiasmatic nuclei (SCN) and the superior cervical ganglia (SCG). Decentral. SCG refers to decentralization of the SCG, i. e., separating the SCG from their connections with the central nervous system.

기관 위축을 방지하는 한 방법은 MLT에 의한 퇴행이 일어난 hamster에 Beeswax-MLT를 약 1주 간격으로 피하주사 했을 경우 번식기계의 기능을 유지한다고 보고하였다(Hottmann, 1974) 이것의 기전은 주사된 MLT가 pineal antigonadotrophic인자와 반응하는 receptor의 감도를 변화시킴에 의한 것이라고 추측하고 있다.

2) Annual Reproductive Cycle

적도와 양극지역에 서식하는 인간보다 하등의 동물군은 모두 季節의 發情動物들이다. 이런 계절성은 매일 변동하는 조사기간에 의한 것들보다는 여러 因子에 의하여 영향을 받는다. 年中(1회)번식의 정확한 시기는 종족永存을 확

보하는데 필요한 것이므로 생존의 가장 좋은 조건하에서 새끼를 잉태하는 것이 필수적이다. 따라서 그들의 생식능력을 決定하는데 日照量變化에 의존하는 것은 놀라운 일이 아니며 자연의 정교한 순환에 의하여 번식능력 및 부전에 대한 指標로 삼았을 것이며 단순히 계절을 인식하고 있는 것이 아니라 봄이나 초여름에 새끼를 분만하기 위한 시간과 맞추기 위하여 적극적으로 주위환경적응의 기전을 진화시켜 왔을 것이다.

그 예로, 冬期發情動物(Short day breeders... 늦가을이나 겨울과 같이 일조량이 작은 시기에 발정하는 동물)은 임신기간이 길고 반면 夏期發情動物(long day breeders...日照量이 긴 시기, 즉 봄이나 여름같은 시기에 발정하는 동

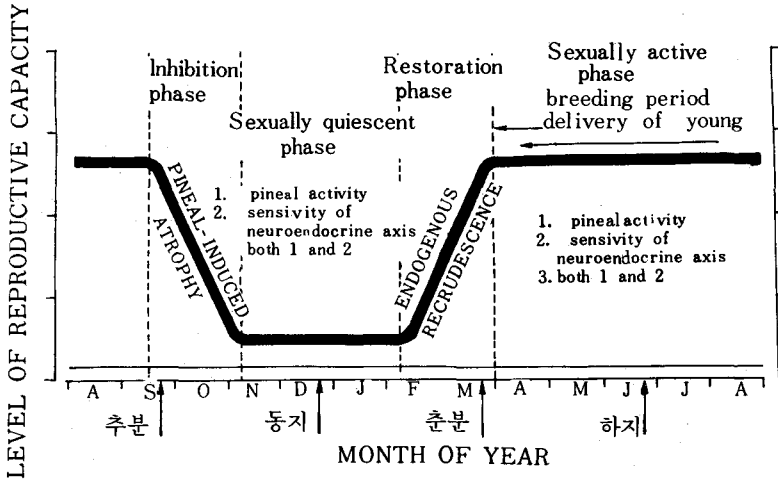


Fig. 8. Schematic representation of the supposed relationships between the pineal gland and seasonal reproductive capability in a long day breeder. The data on which the figure is based were derived primarily from experiments which involved the golden hamster. The annual reproductive cycle has been divided into 4 phases: inhibition phase, sexually quiescent phase, restoration phase, and sexually active phase. The cycle depends on the photoperiod acting by way of the pineal gland. Modified from Reiter (1974c)

물은 짧다. 어떤 동물은 가을에 발정하여 늦겨울까지 착상을 지연시키는 것도 있다.

하기발정동물의 경우, 빛은 pineal에 억제효과를 보이고 어둠이 성기관의 성장과 활동을 억제하는 물질의 분비를 자극한다. 따라서 가을이나 겨울의 일조량감소 條件下에서 생식선은 pineal에 의하여 위축상태로 유지되고 봄이나 여름의 경우에는 pineal의 anti gonadotrophic activity가 억제되므로 번식능력을 갖추게 된다.

Fig. 8 과 같이 계절의 변화에 의한 년중번식순환을 4 단계로 나누어 알아보았다.

- 즉, 억제기(The Inhibition phase)
- 성적휴식기(The Sexual Quiescent phase)
- 회복기(The Restoration phase)
- 성적흥분기(The Sexually active phase)

(A) 抑制期(The Inhibition phase)

종류에 따라 다양하나 hamster에서는 6~12주 지속된다(Reiter, 1975). 하지가 지나면 날

이 짧아지면서 pineal activity가 증가하여 생식선의 퇴축이 일어난다. 이것은 억제기의 시작이며 점차로 굴속 생활이 길어지기 시작한다. 늦 여름부터 초가을 사이에 동면(冬眠, Hibernation)을 준비하여 지하, 빛이 없는 굴속에서의 시간이 연장하기 시작하는데 이때의 변화는 neuroendocrine-reproductive axis에 의한 pineal induced atrophy (松果腺 유도 위축)로 보여지며 억제기말에는 성숙한 gamete생산을 하지 못한다. 이시기는 自然日照量에 노출시킨 hamster

에서 북반구의 추분(秋分)경에 시작되며 생식선 퇴축이 일어나기 시작하여 2 가지 과정이 진행된다.

- (1) 발정과 임신의 정지가 일어나고
- (2) 최소한으로 기능적 생식이 깊은 동면에 적합하도록 바뀐다(Hottmann, 1964; Smit-Vis and Smit, 1970).

그러나 PNX처치한 동물에서는 짧아진 조사량에 의하여 억제기가 유발되지 않으며 생식선도 기능적으로 남아있다(Frehn and chung-ching 1970; Smit-Vis, 1972).

(B) 性的休止期(The Sexual Quiescent Phase)

이 기간에 hamster는 전반적으로 번식기관의 퇴행이 이루어지고 내분비계통이나 행동적으로 교접(mating)이 이루어지지 않으므로 번식이 불가능하게 된다. pineal에 분포하는 교감신경성원(Sympathetic nerve)들이 억제기 동안에 생식선퇴축을 유도하고 지속시키는 상태로 남아 있기 때문에 pineal은 번식불능의 상태를 유

지하게 된다.

그러나 Reiter (1969)는 PNX 또는 PNX와 같은 外科的 처치로 위축된 생식기관의 復活이 이루어지고 약 8 주 후에 neuroendocrine-reproductive relationship이 복원된다고 보고하였다. 예로 한겨울에 자연상태에 있던 hamster를 實驗室內로 移動시켰을 때 긴 일조량에 노출시킨 경우와 같은 生理學的 PNX가 이루어진다고 발표했다 (Reiter, 1975).

이 시기의 생식不能을 예방하는 한가지 處置는 실험실조건하에서 MLT의 皮下注射 方法이다. 만성 MLT 처치 hamster군은 non-indole 처치군보다 면역반응성 Serum LH level이 높았다고 보고하였는데 (Reiter et al, 1977) testis는 성숙한 정자를 보유하고 있었고 female의 난소에서는 최근의 배란을 밝히는 황체가 있었다.

정상적인 hamster의 경우 이 시기에는 pineal의 활동이 active하고 pineal releasing product에 대한 brain의 Sensitivity가 증가한다. 따라서 雄性은 無精子生成現象 (Aspermatogenesis), 雌性은 무배란 (Anovulation) 期가 계속된다.

(C) Restoration phase (回復期)

날이 길어짐에 따라 夏期發情動物은 繁殖能力을 갖추는데 hamster의 경우에 testis와 ovary는 다시 기능을 회복함을 의미한다. 암컷의 경우 발정 주기의 시작을 유도하여 年中 이 시기를 회복기라 한다.

억제기와 성적휴지를 통하여 퇴행되었던 생식기관이 점차로 활성화되면서 번식기능을 되찾는데 이는 pineal gland의 抑制에 起因한 것이 아니라 hamster 자체의 內分泌rhythm에 의한 것이라고 한다. 1969년 Reiter는 Blinding hamster에서도 gonads의 기능은 정상으로 회복됨을 보았고 빛遮斷시킨 以後 (pineal의 活性化) 생식기능 회복이 약 18주부터 시작하여 25주경에는 완전히 기능을 되찾는다 (Reiter, 1969; Turek et al, 1975 and Stetson et al, 1976). Fig. 9에 도표에서 잘 알아볼 수 있다.

光線에 의한 生體情報機能도 무시할 수 없으나 PNX나 또는 PNX와 같은 效果의 外科적 처치로도 생식기능의 회복에 대한 설명은 알려지지 않아도,

(1) 松果腺 分泌物 中斷

(2) pineal antigonadotrophic substance receptor sensitivity의 低下 등으로 說明할 수 있다.

따라서 회복기는 endocrine rhythm에 의한 것이라고 추측하고 있는 것이다.

(D) Sexually Active phase (性的 興奮期)

실험실내에서 긴 조사기간 조건하에서 태어나고 成長한 hamster를 짧은 照射時期에 노출시켰

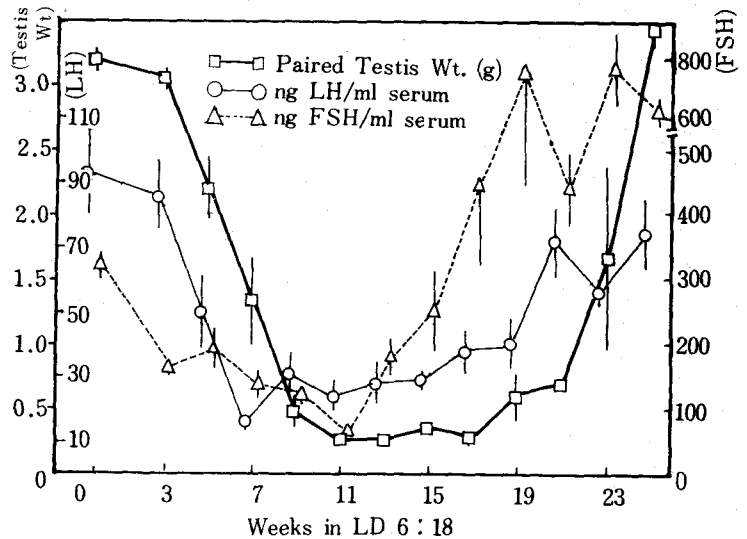


Fig. 9. Mean (\pm SE) testicular weights and serum LH and FSH levels in male hamsters kept under short photoperiods (LD 8:16) for 25 weeks. Restoration of gonadal weights is preceded by substantial rises in both circulating levels of FSH and LH. 5 or 6 hamsters were killed at each time point. From Turek et al. (1976).

을때 생식선 退縮이 일어난다. 한번 이상의 退行 및 回復을 經驗한 hamster에서는 성적흥분기에 짧은 日照條件下에서도 neuroendocrine - reproductive axis의 붕괴가 일어나지 않는다. (Reiter, 1973) 마치 hamster의 繁殖系統은 이 기간동안 짧은 조사에도 反應하지 않는 것 같았다.

그렇다면 hamster와 같은 동물에서 연중번식주기 순환에 빛의 役割은 무엇이며 빛에 의한 생체정보는 neuroendocrine - reproductive軸의 기능상태를 유지시키는데 필수요소가 아닌 것일까?

몇가지 실험결과에 의하면 (Reiter, 1975) 20~22주이상 성적흥분기 시기에 빛을 遮斷시킨후 생식선의 變化가 없었지만 가을(성적휴지기)에 자연상태에 노출시켜도 생식선의 번식계통 퇴행은 일어나지 않았다. 이것은 여름기간 동안의 긴 조사량이 하기不応期(Summer refractory period)에 障礙를 초래하는데 필요한 것을 의미하는 것으로 설명할 수 있다. 바꾸어 말하면 光線이 pineal의 작용때문에 어둠이 생식선 萎縮을 유도할 수 있도록 제조정한다고 볼 수 있다. 그러므로 빛은 年間繁殖週期에 중요한 역할을 한다는 것을 알 수 있다.

Stetson등은 (1976) 또 다른 실험에서 일조량을 줄여 보았다. LD (Light/Darkness ratio) 14:10, 6:18, 6:30, 6:42, 6:54의 비율로 실험이 끝날즈음 hamster의 번식기관상태를 관찰한 결과 몹시 장애를 받은 樣相을 보였다. 결과적으로 LD주기는 年間번식주기의 구분을 결정하는데 중요한 역할을 한다는 事實을 알아내었다.

성적흥분기에서는 neuroendocrine - reproductive axis의 활동이 있으나 한편으로는 antigona dotrophin의 작용部位 감수성이 낮아짐을 알 수 있다.

V. 맺음말 (Concluding Remarks)

이 Review를 통하여 주로 golden hamster를 사용한 研究結果를 利用하였는 바, 그 까닭은 많은 자료가 비교적 관점에서 번식주기에 관하여 상당히 유익하였기 때문이고 모든 면에서 適用할 수 없지만 다른 하기발정동물, 특히 설치류에 對하여 對표적인 이유이다.

대부분 빛과 송과선사이에서의 기전은 비슷하나 肉食動物의 경우에서는 적용기전이 약간 다를 뿐이다. 일조량의 變化에 기인한 pineal activity의 變化는 생리학적, 행동학적인 조정을 유도할 뿐 아니라 일년 한번씩의 Sexual cycle을 만들어 내는 것이다.

《참고문헌》

1. Progress in Reproductive Biology Vol. 4 :The Pineal and Reproduction, Zürich 1978, Eds. : Russel J. Reiter, San Antonio, Tex. pp. 1~29, pp 169~190.
2. Richard J. Wurtman et al (1968). The Pineal, Academic press, New York. pp. 2~76.
3. Neuroendocrinology. In the Textbook of Endocrinology 6th ed, Saunders Co., pp. 623~627.
4. Adrenal and other Endocrine Glands In Basic Histology 3rd ed, LANGE, pp. 440~442.
5. Neuroendocrinology of Reproduction, E. S. E. Hafez. In the Reproduction in farm Animals, 4th ed, LEA and FEBIGER. pp. 114~129.
6. Core text of Neuroanatomy 2nd ed, Williams and Wilkins, pp. 36~ 37.