

「盲女早熟」？有影嘍？

談青春期的產生與松果腺的角色

蔡任圃

憲兵學校大專預官班

壹、前言：

資深生物老師及唸過舊版高中生物課本的朋友們，一定對「盲女早熟」這個詞不陌生。在舊版高中生物教材的內分泌章節中，有一句話：「松果腺…分泌的激素（在人類）可以抑制卵巢的發育。當光線落在視網膜時，刺激便由神經傳至松果腺，促使松果腺分泌激素；因此先天盲目的女孩因無法接受光線的刺激，而不能產生此等激素，其青春期乃較一般正常女孩提早」。教師們常會提醒學生：這就是所謂的「盲女早熟」，加上參考書與各式大小考的訓練，很自然地，許多老師與學生對「盲女早熟」的直接聯想，就是松果腺的褪黑激素。不過當教師與同學閱讀相關的書籍、資料時，發現光線的刺激卻是抑制松果腺分泌褪黑激素，心中不免產生矛盾與困惑，究竟光線的刺激是促進，還是抑制褪黑激素的分泌？如果光線具抑制效果，則盲女為何會早熟？這個議題在新版教材中被刻意避過，而最流行的說法是「褪黑激素對青春期的影響，作用非常複雜。褪黑激素對生殖系統發育的作用，其角色目前並不十分清楚」。所以「盲女早熟」與松果腺之間的曖昧關係，更顯得撲朔迷離。現在坊間參考

書與補習班，偶而還是會出現這個教材或考題，身為生物教師的我們，就面臨「解惑」的壓力。因此本文就此議題做討論，並就目前科學研究的結果與進展，追蹤學者們對這個主題了解至什麼程度，以及還有多少疑問沒有解答。

高中生物教師的教材資料來源，有很大的比例為網路的搜尋與教師間的訊息交換。但網路資料良莠不齊，錯誤百出，也常看到互相抄襲而「抄錯」的現象。另外網路與其他教師的資料，蘊藏許多「個人觀感」與「猜測」，有時會造成積非成是的窘況。因此本文擬就下列幾個主題，分別統整出目前科學研究的發現與進展，期望能將教學與學術研究接軌。若文中有加註「可能」二字，代表為筆者個人之推測，特以告知，以正視聽。

1. 青春期的發展與生理變化 — 青春期前後，第二性徵與內分泌有哪些變化。
2. 青春期產生的機制 — 青春期是如何開始的？又有哪些因子決定開始的時機？
3. 松果腺與青春期的關係 — 褪黑激素對青春期的影響為何？
4. 眼盲對松果腺與青春期的生理作用 — 「盲女早熟」是真的嗎？眼盲對褪黑激素的表現

有何影響？眼盲對青春期的進展有何影響？

貳、青春期的時程與生理變化：

一、胚胎時期的發展

分泌性腺促進素釋放激素 (gonadotropin releasing hormone, GnRH) 的神經細胞，在胚胎時期發源自嗅覺上皮 (olfactory epithelium)，沿著鼻中隔 (nasal septum) 與端神經^{註 1} (terminal nerve) 遷移，最後進入下視丘的基部。在人類，GnRH 神經在胚胎第 5.5 週時，位於嗅覺基板 (olfactory placode)，在 6.5 週前沿著端神經遷移，在第 9 週前進入下視丘。第 10 週前就可於腦垂腺觀察到 FSH 與 LH 的產生與分泌，其分泌量會逐漸增加，在 25 至 29 週達到最高峰，然後逐漸下降。

註 1：端神經為第 0 對腦神經，屬於感覺神經，負責將鋤鼻器 (Vomer nasal organ) 的嗅覺訊息傳至腦中，許多動物的端神經已退化而不明顯。

二、女性的青春期

在出生後的數個月中，女性新生兒分泌的 LH 逐漸增加，在前 5 個月內維持較高濃度。但在 6 個月大時，FSH 與 LH 的分泌減少，皆維持較低的濃度。在青春期的兒童，FSH 與 LH 在夜晚的分泌量，逐漸高於白天。第二性徵如陰毛與胸部的增大，發生於 8 至 10 歲時。女孩的初經約發生於 11 至 13 歲。

初經剛發生時，在人類與猴子注射雌激素，並無法引發 LH 激增現象 (LH surge)。而切除卵巢的恆河猴，雌激素也不能引發 LH

的正回饋，但初經之後就可以，因為此時 LH 的濃度已達某一程度。在初經時，體內 LH 濃度不高，雌激素引發 LH 激增的現象不明顯，且潛伏期 (latency) 較長。而在第一次排卵後，LH 濃度已增高，LH 激增現象明顯，幅度最大，潛伏期最短，顯示 GnRH 神經對雌激素的正回饋，在初經與第一次排卵之間持續增加。

三、男性的青春期

男性新生兒在出生後數分鐘內，LH 的濃度會突然增加，然後睪固酮在第 3 至 21 小時內開始增加。男嬰 LH 的濃度在 6 個月內逐漸降低，並且在青春之前維持低濃度。FSH 的分泌在出生後 3 個月內增加，然後下降。睪固酮在出生後 2 至 4 個月內增加。男孩睪丸體積開始增加 (細精管壁增厚)，約發生於 9.5 至 13.5 歲，隨後伴隨著陰毛與陰莖的生長。

參、青春期的產生：

一、產生機制的假說

青春期的產生有兩個假說：

1. 性激素回饋假說 (gonadostat hypothesis)：

性激素 (如雌激素、睪固酮) 對下視丘與腦垂腺，具有回饋抑制的生理特性。在青春之前，下視丘與腦垂腺對性激素非常敏感，即使體內的性激素濃度很低，但透過極度敏感的回饋作用，使 GnRH、FSH、LH 的分泌量維持極低，使得生殖系統發育遲滯。在青春之初，「下視丘-腦垂腺-性腺」軸的負回饋敏感度下降，使下視丘與腦垂腺脫離低濃度性激素的抑制，而開始大量分泌

GnRH、FSH 與 LH 等激素，引發生殖系統的快速發育，此時即進入青春期。在這個假說中，中樞對周邊性激素的敏感度，在青春前期後的變化，是性成熟啟動的關鍵。此假說適用於羊，但靈長類並不適用（見下述）。

2. 中樞抑制假說：

性成熟的啟動，主要由 GnRH 的分泌所控制，而 GnRH 神經受中樞的抑制，因此在青春期之前，生殖系統發育遲滯。當中樞的抑制作用降低，且促進作用增加，使 GnRH 開始大量分泌，活化「下視丘-腦垂腺-性腺」軸，而進入青春期。此假說與前項假說的差異，在於性激素對青春期的啟動不具影響，而是由中樞調節物質的交互作用，使 GnRH 神經由受抑制狀態轉為活化狀態，啟動性成熟的進行。

要分辨以上兩種假說何者適用，可利用切除性腺後，觀察青春期是否仍會產生來確定。例如在青春期之前切除猴子與人類的性腺，仍有青春期的產生，代表性激素對青春期的啟動，角色較不重要。如果靈長類在青春期之前，於切除性腺的個體注射雌激素，對於 GnRH 的分泌週期不具影響，但進入青春期後，外加的雌激素卻可以抑制 GnRH 的分泌。顯示在靈長類，性激素對 GnRH 神經的回饋作用，於青春期之後才建立。中樞的抑制作用是影響靈長類青春期啟動的重要因子，而非靈長類的動物，中樞的抑制作用對 GnRH 的分泌較不重要。

二、中樞物質對 GnRH 的調節角色

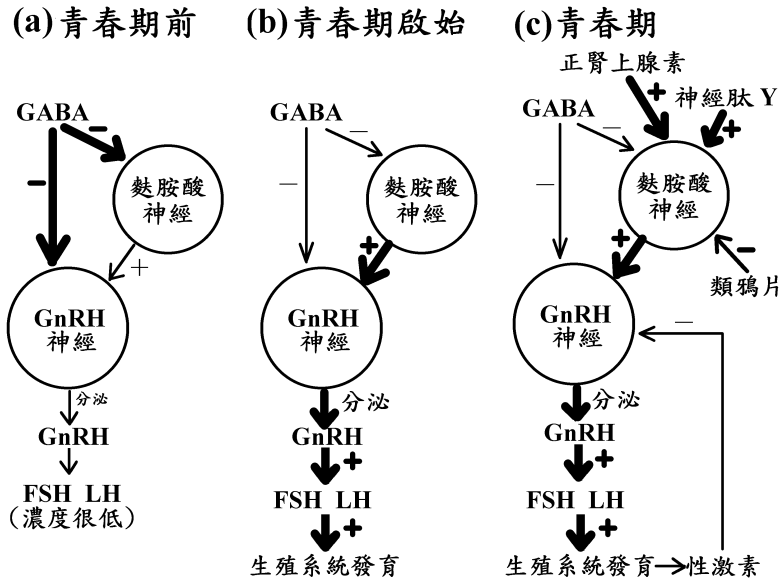
靈長類動物調節 GnRH 的表現，受許多

抑制與促進性物質的調控，這些物質的交互作用，調節了 GnRH 的分泌時機，進而決定青春期的啟動。隨著對「腦」這個未知宇宙的探索，我們已知道有那些神經物質參與調節 GnRH 的分泌，而這些調節者的成員也不斷增加。

在靈長類進入青春期之前，GnRH 神經受 GABA 抑制，使「下視丘-腦垂腺-性腺」軸幾乎不表現，生殖系統的發育進入遲滯。當 GABA 的抑制效應逐漸減弱，GnRH 的分泌逐漸增加，此時正開始進入青春期，隨後其他刺激 GnRH 神經的物質（如麩胺酸、神經 Y、正腎上腺素等），開始參與 GnRH 的調節，使 GnRH 的分泌進入高峰，即進入青春期的全盛期，此時性激素的回饋機制亦開始建立（圖一）。換句話說，青春期的啟動受 GnRH 分泌情形的調控，而 GnRH 神經接受不同抑制性與促進性物質的調節作用（表一），因此青春期的開啓由許多腦內物質的消長變化而決定，這些物質可能包含褪黑激素。

肆、松果腺與青春期的關係：

人體的松果腺重約 170 至 175 毫克，在 60 歲之前，約有七成的松果腺組織發生鈣化，不過在生化活性的研究中，發現松果腺的生化活性並不隨著鈣化而改變。在 1898 年，法國的臨床醫師 Heubner 發現一個罹患松果腺瘤的 4 歲男童，同時出現性早熟的症狀，Heubner 認為這是因為松果腺分泌一種激素，可抑制兒童生殖系統的發展與成熟。從此，松果腺就被認為是影響青春期的因子之一。



圖一 青春前後，腦中物質對GnRH神經的抑制與促進作用。粗箭頭代表其作用效應強，細箭頭代表效應弱。+代表促進，-代表抑制。（修改自Terasawa and Fernandez, 2001）

表一 對GnRH神經具抑制或促進作用的腦中物質，與支持和反對其生理作用的各項證據。（修改自Terasawa and Fernandez, 2001）

物質名稱	作用	實驗物種	證據	
GABA (γ -aminobutyric acid)	抑制	猴子	支持	<ol style="list-style-type: none"> 1. 青春期開啓時，下視丘中央隆突分泌的 GABA 減少。 2. 在青春期開啓後，外加的 GABA 抑制 GnRH 的分泌。 3. 在青春期前於下視丘中央隆突，外加 GABA 的抑制劑，會使 GnRH 分泌增加。 4. 在第三腦室注射 GABA 抑制劑，會使青春期提前。
			反對	<ol style="list-style-type: none"> 1. GABA 之生成酵素的 mRNA，其濃度在青春期前並無改變。
神經肽 Y (neuropeptide Y)	抑制	猴子	支持	<ol style="list-style-type: none"> 1. 在青春期前，神經肽 Y 的 mRNA 減少。 2. 在青春期前，外加神經肽 Y 的抑制劑，會引發 LH 的分泌。
			反對	<ol style="list-style-type: none"> 1. 在青春期開始後，下視丘中央隆突分泌的神經肽 Y 增加。 2. 在青春期，於下視丘中央隆突注射神經肽 Y 的抗血清，不會刺激 GnRH 的分泌。 3. 在青春期，於中央隆突注射神經肽 Y，可刺激 GnRH 的分泌。

褪黑激素 (Melatonin)	抑制	人類 猴子	支持	<ol style="list-style-type: none"> 1. 一些罹患松果腺癌的病人，具有性早熟的病徵。 2. 在兒童期前期，血液中褪黑激素的濃度較高，在兒童期晚期逐漸下降，而在青春期末至成人期之間維持恆定。 3. 盲男的青春期延後。
			反對	<ol style="list-style-type: none"> 1. 松果腺癌時常伴隨下視丘的損壞，而難確定性早熟的成因。 2. 腫瘤本身可能分泌性腺促進素，或使其分泌的物質，而造成性早熟。 3. 青春期 LH 的增加，早於褪黑激素濃度的下降(猴子)。 4. 以褪黑激素處理 30 日，並不會延遲雌二醇、IGF-1 在青春期增加的現象(雌猴)。 5. 缺乏性腺的恆河猴，切除松果腺並不影響性腺促進素的分泌模式。 6. 盲女的初經較一般女孩早。
類鴉片(opioids)	抑制	人類 猴子	支持	<ol style="list-style-type: none"> 1. 成人的類鴉片物質，可抑制 GnRH 與 LH 的分泌週期。
			反對	<ol style="list-style-type: none"> 1. 類鴉片的抑制劑，對未達青春期個體，不會刺激 LH 的分泌。 2. 隨著青春期固醇類激素的增加，類鴉片對 LH 的刺激作用逐漸增加。 3. 青春期所分泌的類鴉片物質，多於青春前期(猴子)。
麩胺酸 (Glutamate)	促進	猴子 老鼠 羊	支持	<ol style="list-style-type: none"> 1. 麩胺酸刺激未成熟個體 GnRH 與 LH 的分泌。 2. 外加麩胺酸擬似劑(NMDA)造成性早熟。 3. 注射麩胺酸的抑制劑，造成青春期延後(大鼠)。 4. 下視丘的麩胺酸生成，在青春期增加。 5. 青春期時，GnRH 神經對麩胺酸的反應改變。 6. 青春期時，麩胺酸受器的表現改變(大鼠)。
			反對	<ol style="list-style-type: none"> 1. 麩胺酸抑制劑對青春期的抑制作用，隨著年齡而減少。
正腎上腺素 (Norepinephrine)	促進	猴子 老鼠	支持	<ol style="list-style-type: none"> 1. 生成酵素的抑制劑，會延後青春期(大鼠)。 2. 其分泌與代謝，在青春期啟動之際會增加。 3. 將腎上腺髓質移植至第三腦室，會提早排卵(猴子)。
			反對	<ol style="list-style-type: none"> 1. 這類物質的生成會影響體重，體重也是影響青春期的因子。 2. 青春前期刺激 GnRH 分泌的作用，大於青春後(猴子)。 3. 切除腦中分泌正腎上腺素的腦區，短期內不會延遲青春。

神經肽 Y (neuropeptide Y)	促進	老鼠 猴子	支持	<ol style="list-style-type: none"> 1. 在部分腦區，神經肽 Y 的濃度，在青春期前增加。 2. 神經肽 Y 在血液中的濃度，在青春期前增加。 3. 在腦室中注射神經肽 Y 的抗血清，會延遲青春期(大鼠)。 4. 青春期時，於下視丘中央隆突注射神經肽 Y 的抗血清，會抑制 GnRH 的分泌(猴子)。 5. 青春期時，於中央隆突注射神經肽 Y，可刺激 GnRH 的分泌(但在青春期前則不會)。
			反對	<ol style="list-style-type: none"> 1. 出生後的大鼠，下視丘的神經肽 Y 濃度會逐漸下降。 2. 神經肽 Y 於下視丘中央基部的表現，於青春期啟動前會下降(雄猴)。 3. 於側腦室注射神經肽 Y，可抑制青春期與食物攝取(雌鼠)。 4. 在青春期前，於側腦室注射神經肽 Y 抑制劑，會刺激 LH 的分泌(雄猴)。

研究松果腺與性成熟的關係，最早且最常使用的實驗動物，為嚙齒類的倉鼠 (hamster) 與大鼠 (rat)。在持續黑暗的環境下，會使嚙齒類動物的生殖系統發育遲滯，而使性成熟的時機晚於對照組。但如果先切除松果腺，再進行長期黑暗的處理，就不影響性成熟的時程。在持續光照的環境下，嚙齒類動物的生殖系統生長加速，造成性早熟，同時亦可發現松果腺因長期光照處理而萎縮。顯示日照長短影響松果腺功能，進而左右性成熟的時程。所以將年幼的老鼠切除松果腺，即可除去其對抗生殖系統發育的功能，而造成性早熟。目前已知松果腺分泌的褪黑激素，可作用於下視丘，影響 GnRH 神經的放電頻率，抑制腦垂腺分泌生殖促進素與催乳激素，所以褪黑激素可抑制排卵與性激素的分泌，而延遲青春期的產生。

讓我們利用以上模式，來思考「盲女早熟」的例子：

年幼以前眼盲的女孩 → 沒有接受光刺激 → 松果腺功能提升 → 褪黑激素分泌增加 → 性成熟延遲（性晚熟）？

結果與「盲女早熟」矛盾，難道盲女並不會性早熟？還是盲女的褪黑激素分泌不如預期？在癌症的研究中，發現盲女產生癌症的機率低於常人，同時體內褪黑激素的濃度較高，而發現褪黑激素有抑制癌症產生的作用。因此盲女確實分泌較多的褪黑激素，但為何其青春期不是延後，反而是提前了？顯然還有其他因子，且前文所提之例，缺乏人類的實驗數據（不易進行）。詳情並不單純，此議題後文再敘。

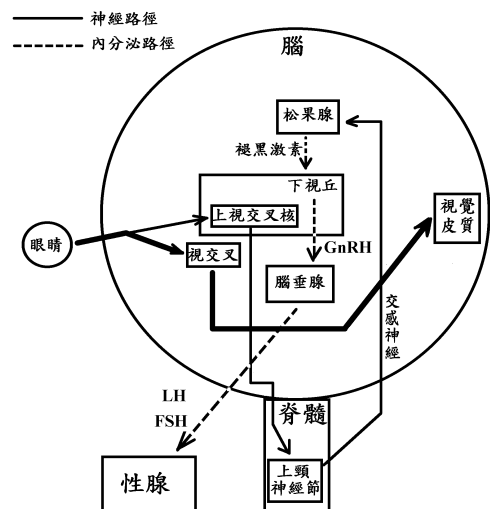
人類褪黑激素的分泌具概日律 (circadian rhythm)，大約在出生後九個月大時建立。其在體內的濃度，於 3 至 5 歲時達最高峰，隨後濃度逐漸下降，直到 15 至 18 歲。因此科學家認為褪黑激素濃度的降低，與青春期的啟動相關（不一定有因果關係）。Griefahn 等

人於 2003 年的研究中，仔細比較人類在 3 至 18 歲間，褪黑激素分泌量的變化，發現在此期間，松果腺所分泌的褪黑激素量，並無變化。血漿中褪黑激素濃度降低的現象，是由於身體成長，體積增大所致。人體松果腺的成長在 15 歲前就已停止，也就是在年幼時，松果腺即已發育完成。雖然在 1、14 與 18 歲時，松果腺鈣化程度分別為 3%、17%與 33%，但其生成與分泌褪黑激素的生化活性，並無改變。換句話說，褪黑激素對於青春期的啓動，在正常個體可能不具角色，因為松果腺的生化活性，與褪黑激素的分泌量，在青春期前、後，並無改變。而其濃度的變化，可能只是個體在青春期快速成長的伴隨現象。但因其他原因造成褪黑激素分泌量的變化，又是另一種情況了。

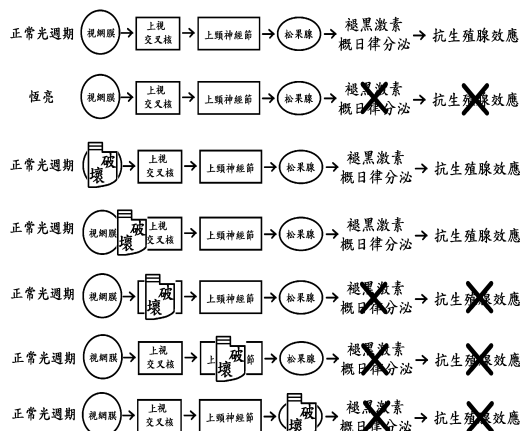
褪黑激素對生殖系統的作用，也不一定是抑制生殖腺的生長，例如白尾鹿 (the white-tailed deer) 的幼獸切除松果腺後，反而使其第二性徵延遲表現。另外，長期生存於短日照的雄性倉鼠，在 18 週後睪丸開始發育，此時若注射褪黑激素，反而可促使 FSH 與 LH 分泌，造成性早熟。不過除了上述的少數例子，科學家仍認定褪黑激素為抗生殖腺激素，可延遲生殖系統發育。

松果腺分泌褪黑激素，受光照的調節，其神經路徑如圖二中的細箭頭路徑。視網膜接受光刺激，訊息經視神經到達上視交叉核 (suprachiasmatic nucleus, 位於下視丘中的腹前側)，由上視交叉核發出的交感神經 (節前神經) 到達上頸神經節，再投射回腦內 (節後神經)，支配松果腺 (視網膜照光抑制交感

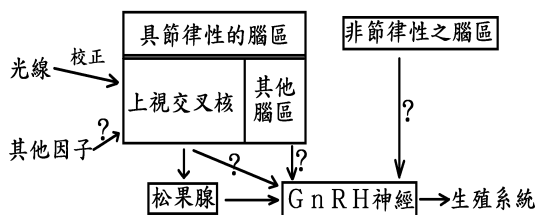
神經活性，進而抑制褪黑激素的生成與分泌)。因此松果腺為交感神經的目標器官，但與其他交感神經支配的組織或器官不同，它位於腦中。哺乳類的松果腺在離體狀態，不具產生褪黑激素的日夜節律，其概日律的生理作用，其實是具自發性節律的上視交叉核所賦予的，這個現象可由破壞神經路徑的實驗結果得知 (圖三)。既然松果腺為上視交叉核的下游器官，故其調節生殖器官發育的功能，主要由上視交叉核決定。而光線的刺激，為校正上視交叉核概日律的因子「之一」(使原本約 25 小時的節律校正成約 24 小時)，松果腺為上視交叉核的下游目標「之一」。換句話說，光線不是影響松果腺生理的唯一因子，松果腺也不是調節生殖的唯一器官 (圖四)，因此在討論「盲女」與「早熟」的關係時，光線與松果腺的角色，不代表所有因子，甚至不是最重要的討論項目。



圖二 光線透過眼睛調節松果腺 (細箭頭) 與產生影像認知 (粗箭頭) 的神經模式圖。



圖三 破壞哺乳類松果腺神經路徑的不同部分，對褪黑激素分泌的概日律，與其抗生殖腺效應的影響。X代表原有的生理作用因處理而消失。破壞上視交叉核與上頸神經節，會破壞松果腺的生理作用，此兩者分別是節律產生的位置與節律訊息的傳遞者。



圖四 可能影響GnRH神經活性之腦區模式。?之箭頭代表在討論盲女早熟時，常被忽略的作用因子。

伍、眼盲對松果腺與青春期的生理作用：

一、眼盲與松果腺

長期處於黑暗或眼盲的動物，由於上視交叉核的概日律作用，使松果腺褪黑激素的生成與分泌節律依然存在，但由於無光線的抑制作用，使褪黑激素分泌較多。一般認為褪黑激素在夜晚分泌量較多（成人白天約 10

pg/ml，夜晚約 60 pg/ml），白天因光照而抑制褪黑激素的分泌（閾值約 200 至 400 lux，約等同於螢光強度），且光照越強，抑制效果越佳。而盲眼常被認為等同於無照光，很自然地，我們會預設盲眼的人，所分泌的褪黑激素較多，但事實不然。

分析眼盲民眾的褪黑激素分泌量，可發現部分個體的褪黑激素分泌，仍受照光而抑制。即使這些盲人具照光的反射（如瞳孔反射），也無法感知光線的存在，但其視網膜照光，依然可抑制褪黑激素的分泌。這是由於光線訊息的傳遞路徑有二（圖二）：

1. 視網膜 → 視神經 → 視神經交叉 → 視徑 → 外膝狀體 (lateral geniculate body) → 視覺皮質 → 產生視覺認知
2. 視網膜 → 視神經 → 下視丘 → 上視交叉核 → 節前交感神經 → 上頸神經節 → 節後交感神經 → 松果腺 → 調節褪黑激素分泌

部分眼盲的人只有第一個路徑缺陷，而第二個路徑完好，因此雖然看不見明暗變化，但松果腺仍受光照的抑制，而減少褪黑激素的分泌。由以上現象可知，當我們討論「盲眼」時，其作用與「不照光」不同，所以盲眼不一定會增加褪黑激素的分泌量。

二、眼盲與青春期

盲眼人的青春期，與正常人不同嗎？讓我們先討論盲女的例子。歸納過去的調查與研究，盲眼女孩的初經時間確實早於正常人，且視覺缺陷越嚴重，初經越早。也就是全盲女孩的初經，早於僅能感知光線強弱的

盲女，而弱視女孩的初經晚於上述兩者。眼盲的原因也影響青春期的開啓，Umtawska (2000) 曾比較不同盲眼因素，發現出生後才盲眼的女孩，初經早於遺傳性眼盲的女孩 (相差 14 個月)，且在其調查的樣本中 (73 位具視覺缺陷的女孩)，出生後盲眼的女孩有 80% 為早產兒。而比較早產這項因子後，發現早產女孩的初經早於準產兒，因此眼盲與早產均與性早熟相關，但其因果關係為何，仍未明。不過在 Umtawska 的研究中，遺傳性盲眼女孩的初經 (13.25 歲) 與弱視女孩 (12.87 歲) 及 Hulanicka 等人 (1990) 所調查之正常女孩接近 (13.16 歲)。因此筆者認為眼盲可能不是盲女早熟的原因。因為如果眼盲會造成性早熟，則盲男、盲女 (無論先天或後天因素)，皆應有性早熟之症狀，但盲男的青春期，卻晚於正常男孩，而天生盲眼的女孩與正常女孩青春期接近，暗示「性早熟是因為眼盲影響松果腺，進而影響生殖系統發育」的論點可能是錯的。由於盲男的相關資料較不足 (如早產、眼盲原因等因子)，故仍無法歸納出哪些因子，才是造成盲女早熟的原因。早在 1964 年，Zacharias 與 Wurtman 就已發現患視覺疾病的女孩中，早產兒具有較早的青春期。早產與盲女早熟的關係，是值得深入研究的方向。

陸、結論

盲女早熟是個既定事實，但要解釋其成因，現階段仍充滿臆測，在百家爭鳴的情形下，常存在著先入為主之刻板印象。由於過去的教材，已塑造「盲女早熟起因於松果腺

之褪黑激素」的主流概念，而壓縮了其他生理作用的地位與角色，間接限制了學術研究的視野。事實上，眼盲不一定會影響褪黑激素的分泌，褪黑激素也不一定影響人類的青春期，所以松果腺可能不是盲女早熟的原因 (至少不是主因)。

若眼盲會影響褪黑激素的分泌，進而影響性成熟，則無論男性或女性，無論先天或後天，盲人都應有相同的病徵，但事實不然。更加肯定了還有其他重要的因子，才是「盲女」與「早熟」之間的橋樑。筆者認為早產因子是一個值得納入討論的方向。

柒、參考資料

1. 國立編譯館 (民 89 年): 高中生物第三冊。台北。國立編譯館。第 41 頁。
2. Arendt, J. 1998. Melatonin and the pineal gland: influence on mammalian seasonal and circadian physiology. *Rev. Reprod.* 3: 13-22.
3. Brzezinski, A. 1997. Melatonin in humans. *N. Engl. J. Med.* 336: 186-195.
4. Griefahn, B., P. Brode, M. Blaszkewicz, and T. Remer, 2003. Melatonin production during childhood and adolescence: a longitudinal study on the excretion of urinary 6-hydroxymelatonin sulfate. *J. Pineal Res.* 34: 26-31.
5. Hadley, M. E. 2000. *Endocrinology* 5th. Prentice-Hall. Pp. 496-516.
6. Herzog, E. D. and G. Tosini, 2001. The mammalian circadian clock shop. *Semin. Cell Dev. Biol.* 12: 295-303. (下轉第 52 頁)