

# 흰쥐의 繁殖過程에 있어서 Progesterone-tube 移植이 血清內 Progesterone 과 $20\alpha$ -Dihydroprogesterone 水準變化에 미치는 影響

閔觀植 · 吳錫斗\* · 尹昌鉉  
慶尙大學校農科大學

## Studies on Changes of Progesterone and $20\alpha$ -Dihydroprogesterone Levels in Serum by Progesterone-tube Implantation during Pregnancy in Rats

Min, K.S., S.D. Oh\* and C.H. Yun  
College of Agriculture, Gyeongsang National University

### SUMMARY

This study was conducted to find out the changes of progesterone and  $20\alpha$ -dihydroprogesterone (OHP) levels in the serum of female rats by progesterone-tube implantation during late pregnancy.

One hundred and twenty rats, 10-13 weeks old, were offered for this experiment. Blood samples were taken from the rats on 18, 20, 21 and 22days of pregnancy.

The rats were implanted with silicon tubes filled with progesterone on day 15 of pregnancy. The progesterone and  $20\alpha$ -OHP in serum were assayed by radioimmunoassay.

The results obtained are summarized as follows :

1. The progesterone levels in rats of control group showed  $126.36 \pm 20.19$  ng/ml on 18days and gradually decreased to  $69.3 \pm 11.9$ ,  $29.2 \pm 1.8$  ng/ml on 20 and 21days.
2. The progesterone levels after progesterone-tube implantation showed  $120.1 \pm 8.5$ ,  $59.01 \pm 3.1$ ,  $85.33 \pm 17.9$  and  $62.9 \pm 6.1$  ng/ml on 18, 20, 21 and 22days of pregnancy, respectively.
3. The  $20\alpha$ -OHP levels in rats of control group showed  $68.5 \pm 8.0$  ng/ml on 18 days and gradually increased to  $139.9 \pm 3.7$  and  $141.4 \pm 6.7$  ng/ml on 21 and 22days.
4. The  $20\alpha$ -OHP levels after progesterone-tube implantation showed  $108.5 \pm 32.7$  and  $106.4 \pm 10.6$  ng/ml on 18 and 20days and increased to reach the peak level at 21days ( $225.01 \pm 9.9$  ng/ml) and rapidly decreased on 22days ( $85.9 \pm 10.7$  ng/ml).

(Key words : Progesterone,  $20\alpha$  dihydroprogesterone, progesterone-tube, Implantation, Radioimmunoassay)

### I. 緒 論

최근, 家畜의 繁殖 生理現象을 紮明코자 血中 性 호르몬의 水準 및 호르몬의 支配기전의 解明, 繁殖기능의 人爲的 調節에 대한 호르몬 應用등이 눈부시게 進行되

고 있으며, 특히 家畜을 비롯한 각종 動物에서 分娩 前後나 기간이 경과함에 따라 體內 각종 호르몬의 變化상을 관찰 分析하므로서 繁殖能力을 향상시키고자 하는 研究가 활발히 이뤄지고 있다.

흰쥐에 있어서 妊娠의 維持에 대한 progesterone 의

\* 晋州農林專門大學(Chinju National Agricultural and Forestry Junior College)

중요성은 잘 알려져 있는데, 血中黃體 호르몬의 濃度는 Fajer와 Barrllough(1967), Grota와 Eik-Nes(1967)에 의해서 보고되어진 바 있으며, Dehenin(1990)은 黃體가 생기면 卵胞液에 progesterone 水準이 증가되어 micromolar 水準까지 到達하게 되고, 또한 pregnenolone 을 거쳐 androgen 까지 변환되는데 卵胞細胞에 의해서 仲介되어진다고 보고하였다.

Suzuki와 Takahashi(1979)는 흰쥐와 같이 不完全性週期 動物에서는 排卵후 黃體는 形態적으로 형성되지만 progesterone 은 分泌하지 않는다고 하며 형태적으로 형성되어진 黃體는 다른 動物과 달라 自動적으로 progesterone 生合成에 prolactin 이 制限因子로 되기 때문인데, 즉 흰쥐의 초기상에는 통상의 性週期 중에는 볼 수 없는 1日 2회의 prolactin 의 分泌가 인정되어지고, 이러한 分泌는 交尾后 下垂體로부터 prolactin 分泌가 개시되어 흰쥐의 黃體는 prolactin 분비에 의하여 처음으로 progesterone 分泌개시가 가능하게 된다고 報告하였다.

또한, 分娩 直前に 血中 progesterone 濃도가 떨어지는 것은 progesterone 의 前驅物質인 pregnenolone 이  $20\alpha$ -OHP 로 代謝되고 (Henricks와 Mayer, 1977), 기능 黃體에 있어서 黃體退行으로 인하여  $20\alpha$ -OHP 가 증가하기 때문이다(Takahashi 등, 1978; Matsuda 등, 1990).

호르몬의 性週期에 미치는 progesterone-tube 臟器移植의 영향에 대해서는 약간의 보고가 있지만 (de Greef와 Zeilmaker, 1977., Murakami 등, 1979), 繁殖과정에 있어서는 거의 보고가 없는 실정이다.

따라서, 本 研究에서는 妊娠後半期에 血中 progesterone 濃度 조절을 위하여 progesterone 을 주입한 silicon tube 를 皮下 移植하여 血中 progesterone 과  $20\alpha$ -OHP 水準 變化를 檢討하였다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 供試動物

10~13週齡이 成熟 Wistar 系 암 흰쥐로 progesterone 과  $20\alpha$ -OHP 分析에 正常 흰쥐의 5日부터 21日까지 11區에 각구 6마리씩 66마리, progesterone-tube 移植으로 妊娠 18, 20, 21 및 22日에 각구 6마리씩 24마리로 총 90마리를 供試하였다.

## 2. 試驗方法

試驗方法은 Fig. 1의 方法에 따라 실시하였다.

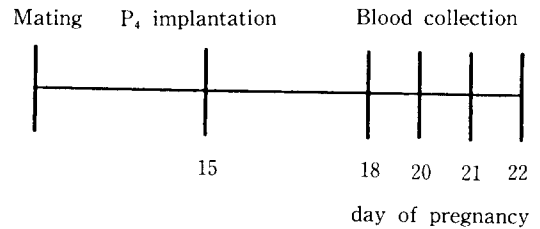


Fig. 1. Experimental procedure of P<sub>4</sub> implantation and blood collection during pregnancy in rats.

### 1) 交尾

매일 午前 09:00~10:00時에 Vaginal smears 로 4日間の 性週期를 2회이상 확인한 후, proestrus 의 午後 7時에 雄性 흰쥐와 交尾시킨 후 다음날 膣에서 plug 가 확인되거나, vaginal smear (09:00~10:00)로 射出精子가 확인된 個體를 1日로 정하였다.

### 2) 藥物投與

妊娠 15日 午前 (10:00~11:00)에 progesterone (Sigma Chem. Co., U.S.A.)을 주입한 silicon tube (直徑: 2~3mm, 길이 4cm, 6個/rat., Fuji System Co., Tokyo)를 背側 頸部에 1cm 切開한 皮下組織에 移植하였다.

### 3) 採血

妊娠 15日에 progesterone-tube 移植 후, 妊娠 18, 20, 21 및 22日 11~13時에 屠殺하여 腹帶動脈으로 부터 10ml 의 血液을 採取하여 3,000rpm 으로 遠心分離하여 血清分離 후 분석시까지 -20°C에 冷凍 保存하였다.

### 2) Hormone 의 radioimmunoassay

血中중 hormone 의 radioimmunoassay 는 Takahashi 등 (1980), Matsuyama 등 (1987)의 方法을 이용하였으며, Fig. 2와 같은 과정에 따라 測定하였다.

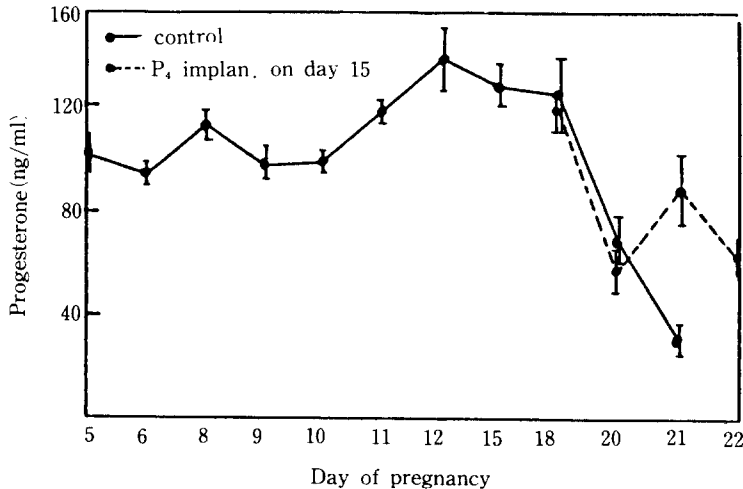
## III. 結果

### 1. 血清內 progesterone 水準

- 1) Sample extract with diethyl ether at least 2 times. (P: 100 $\mu$ l, 20 $\alpha$ -OHP; 50 $\mu$ l)
- 2) Dilution of samples with acetone at 4 $^{\circ}$ C.
- 3) Add assay buffer 0.5ml, hot solution 0.1ml, antibody solution 0.1ml to each tube(except "total" & "blank")
  - \*for "total" add assay buffer 0.8ml, hot solution 0.1ml.
  - \*for "blank" add assay buffer 0.6ml, hot solution 0.1ml.
- 4) Incubate for 12h at 4 $^{\circ}$ C.
- 5) Add charcoal solution 0.2ml to each tube except "total" and incubate for 10min at 4 $^{\circ}$ C.
- 6) Centrifuge at 4 $^{\circ}$ C, 3000rpm and for 15min.
- 7) Collect supernatant.
- 8) Add scintillator 3ml to each vial.
- 9) Count and calculate.

**Fig. 2. Flow sheet of progesterone and 20 $\alpha$ -dihydroprogesterone radioimmunoassay.**

正常 흰쥐에서 期間중의 血清內 progesterone 水準은 Fig. 3에서 보는 바와 같이 妊娠 5~9일까지는 平均 100ng/ml 水準을 유지하다가 10~11일을 기점으로



**Fig. 3. Serum progesterone concentration during pregnancy in control and progesterone implanted rats.**

上昇하기 시작하여 12일에는 141.2 $\pm$ 43.5ng/ml 으로 最高 수준에 달하였다.

그후 減少하여 15일에는 130.3 $\pm$ 11.9ng/ml 이었으며, 18일에 126.36 $\pm$ 20.19ng/ml 으로 감소하여 20, 21일에 각각 69.3 $\pm$ 11.9, 29.2 $\pm$ 1.8ng/ml 으로 낮은 수준을 나타내었다.

그러나 progesterone-tube 移植 후에는 妊娠 18일에 120.1 $\pm$ 8.5ng/ml 이었으며 20일에는 59.1 $\pm$ 3.1ng/ml 으로 감소하였으나, 21일에는 85.33 $\pm$ 17.9ng/ml 로 증가하다가 22일에는 62.8 $\pm$ 6.1ng/ml 으로 다시 감소하였다.

즉, progesterone-tube 移植 후에는 妊娠 18, 20, 21 및 22일에 혈중 progesterone 수준이 平均 81.8 $\pm$ 12.1ng/ml 으로 對照區에 비해 높은 수준을 維持함을 알 수 있었다.

## 2. 血清內 20 $\alpha$ -dihydroprogesterone 水準

正常 흰쥐에서 妊娠기간중의 血清內 20 $\alpha$ -OHP 수준은 Fig. 4에서 보는 바와 같이 妊娠 5일에는 87.9 $\pm$ 18.9ng/ml 이었고, 妊娠 6일과 8일에는 각각 64.9 $\pm$ 11.7, 74.6 $\pm$ 9.9ng/ml 이었으나, 妊娠 9일에는 49.5 $\pm$ 6.8ng/ml 으로 낮은 수준을 나타내었다.

그후 증가하여 妊娠 10일과 11일에는 각각 64.5 $\pm$ 7.4, 69.4 $\pm$ 2.6ng/ml 이었으며, 임신 12일에 약간 감소하였고, 임신 15일에 103.1 $\pm$ 11.3ng/ml 로 급증하였

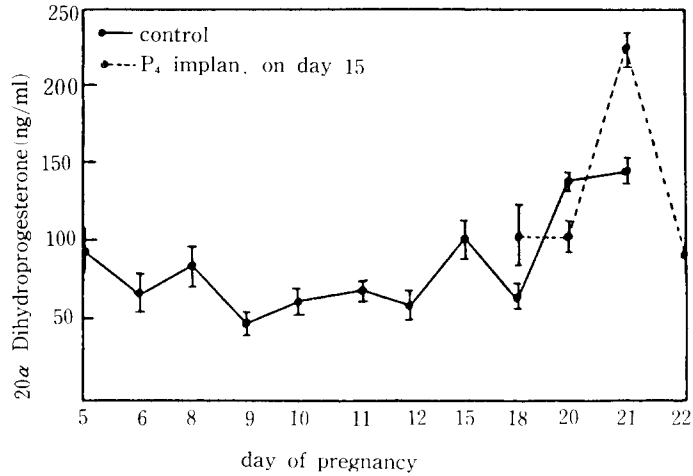


Fig. 4. Serum 20α-dihydroprogesterone concentration during pregnancy in control and progesterone implanted rats.

다. 임신 18일에는 68.5±8.0ng/ml으로 감소하였지만 妊娠 20, 21일에는 139.9±3.7, 141.4±6.7ng/ml 수준으로 급증하였다.

그러나, progesterone tube 移植 후에는 임신 18일과 20일에 108.5±32.7, 106.4±10.6ng/ml 수준이었으나, 임신 21일에 225.01±9.9ng/ml으로 최고 수치를 나타냈으며, 임신 22일에는 85.9±10.7ng/ml으로 감소하였다.

즉, progesterone-tube 移植으로 임신 18일 이후에 血清内 20α-OHP 水準이 對照區에 비해 증가하는 현상을 나타냈으며, 임신 21일에 最高 수준이었으나 그후 낮은 수준으로 유지되었다.

### 3. Progesterone 과 20α-dihydroprogesterone 의 比率

Progesterone 과 20α-OHP 의 비율은 Fig. 5에서

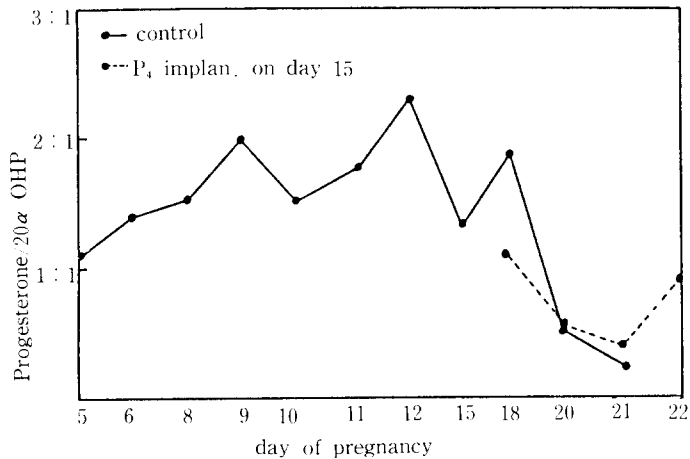


Fig. 5. Ratio of progesterone and 20α-OHP during pregnancy in control and progesterone implanted rats.

보는 바와 같다.

Progesterone 대  $20\alpha$ -OHP 의 비율은 임신 5일에 1.17:1이었던 것이 계속 증가하여 임신 9일에 1.95:1까지 증가하나 10일에 1.54:1로 낮아지다가 11일에 약간 증가하여 12일에 2.28:1로서 最高値를 나타내게 되며, 임신 15일에 1.26:1로 낮아지다가 임신 18일에 1.18:1로 다시 증가한 후 임신 20 및 21일에 0.05:1, 0.21:1로 크게 감소하였다.

Progesterone-tube 移植 후에는 18일에 1.11:1이 었으나 임신 20일에 0.55:1로 낮아져 21일에 0.38:1로 最低比率를 나타냈으며, 22일에는 0.73:1로 약간 증가현상을 나타내었다.

따라서 progesterone-tube 移植으로 인하여 progesterone 대  $20\alpha$ -OHP 의 비율은 임신 20일부터 對照區에 비해 높은 현상을 나타내었다.

## IV. 考 察

### 1. 血清內 progesterone 水準

Fajer 와 Barraclough(1967)는 흰쥐 卵巢의 progesterone 濃度는 妊娠의 개시와 함께 높은 수준을 유지한다고 하였으며, 임신 13일에 最高수준이 되어 그후 급격히 감소한다고 하여 本 結果와 비슷한 경향이었으며, Fitz 등 (1982)은 progesterone 을 分泌하는 黃體細胞는 progesterone 의 生産能力이 다른 大小 2種類의 細胞로부터 구성되어진다고 하여 兩細胞중에 소형세포는 LH 작용을 받을 때까지는 progesterone 生産能力이 낮지만 LH 작용을 받으면 生産能力은 증가하여 多量의 progesterone 을 分泌하고 대형세포는 LH 有無에 관계없이 多量의 progesterone 을 分泌하지만  $PGF_{2\alpha}$  의 수용체를 가지기 위해  $PGF_{2\alpha}$  가 작용하면 progesterone 의 生産能力은 급격히 떨어지며, 黃體중의 兩細胞의 數는 性週期の 12일에 最高가 된다고 한 보고와는 一致하였다.

Fig. 3에서 보는 바와 같이 임신 9일에 혈중 progesterone 수준이 약간 낮아지다가 임신 10~11H 을 기점으로 progesterone 수준이 증가 추세를 보이게 되는데 이것은 이 시기 前後에 혈중 progesterone 이 卵巢의 黃體로부터 胎盤으로 交替되는 과정으로 즉, 혈중 progesterone 유지를 위해 임신 11H까지는 하루 두번 腦下垂體의 prolactin surge(diurnal surge, nocturnal surge)가 일어나 progesterone 水準을 유

지시켜 주나 11H 이후에는 胎盤의 lactogen 이 혈중 progesterone 水準을 유지하게 된다고 하였다(Freeman 과 Neill, 1972; Butcher 등, 1972; Smith 등, 1975; Murakami 등, 1979).

임신 말기인 18H 부터 progesterone 수준이 급격히 낮아지는데, Fajer 와 Barraclough(1967)도 임신 18H 이후부터 progesterone 수준이 크게 감소한다고 보고하였으며, 이는 임신 말기에는 progesterone 의 前驅物質인 pregnenolone 이  $20\alpha$ -OHP 로 代謝되기 때문이며(Henrick 과 Mayer, 1977), 또한 임신 말기에는 기능 黃體에 있어서 黃體퇴행으로 인하여  $20\alpha$ -OHP 가 증가하여 progesterone 水準이 낮아진다고 보고하였다(Eto 등, 1962; Hashimoto 등, 1968; Wiest 등, 1968; Takahashi 등, 1977; Murakami 등, 1982).

Progesterone-tube 移植후에는 임신 18, 20, 21 및 22일에 혈중 progesterone 수준이 낮아지지 않는데 de Greep 과 Zeilmaker(1978)는 偽妊娠 원인에 progesterone-tube 移植으로 정상적인 偽妊娠 기간보다도 prolactin surge가 延長이 되어 progesterone 分泌가 증가되었다고 보고하였으며, Murakami 등 (1979)은 progesterone-tube 1個 移植(20~30ng/ml)하였을 때보다 3個 移植(80ng/ml)하였을 때가 혈중 progesterone 수준이 3배 수준으로 높아졌다고 보고하는 일치하였다. 따라서 分娩時 對照區의 혈중 progesterone 水準이 낮아진 반면, progesterone-tube 移植으로 인하여 혈중 progesterone 수준이 증가되었다고 思料된다.

### 2. 血清內 $20\alpha$ -dihydroprogesterone 水準

Fig. 4에서 보는 바와 같이 妊娠 初期인 5H에는 대체로 혈중  $20\alpha$ -OHP 수준이 높으나 임신이 경과 됨에 따라, 즉 黃體基에는 낮은 수준을 유지하다가 임신 15H에 급증하게 되어 progesterone tube 移植후 임신 21H에 最高水準에 到達하게 되는데 이러한 원인은 Fajer 와 Barraclough(1967)에 의하면 임신 5H부터 15H까지는 대체로 낮은 수준을 유지하다가 15H에 급증한다고 한 보고와는 일치하였으며, 黃體퇴행과정에 있어서 progesterone 分泌의 감소로 progesterone 이 生物學的으로 不活性인  $20\alpha$ -OHP 로 轉換되어  $20\alpha$ -OHP 가 증가되기 때문이다(Eto 등, 1962; Hashimoto 등, 1968; Wiest 등, 1968; Murakami 등, 1982; Albrecht, 1984).

또한 哺乳動物에서는 卵巢, 精巢 (Sato 등, 1972), 副腎 (Matthijssen 등, 1964), 胎盤 (Armstrong and King, 1971) 등과 같은 기관에서 넓게 分布되어 있는 20 $\alpha$ -hydroxysteroid dehydrogenase (20 $\alpha$ -HSD)에 의해서 progesterone 이 生物學的으로 不活性인 20 $\alpha$ -OHP 로 代謝되어지기 때문이다 (Wiest 와 Forbes, 1964; Takahashi 등, 1978; Shiota 와 Wiest, 1979; Saito 등, 1988).

20 $\alpha$ -HSD 에 의해서 progesterone 을 轉換시키는 steroid 代謝物質의 直接作用은 progesterone 이 C<sub>18</sub> 과 C<sub>19</sub>의 前驅物質이기 때문에 steroid 생산에 중요한 調節機能이고 卵巢의 20 $\alpha$ -OHP 의 생산은 卵巢의 黃體期에 따라서 다른 각 酵素에 관여하는 두 種類의 20 $\alpha$ -HSD 에 의해서 調節되어지는데 20 $\alpha$ -HSD 活性을 抑制하는 작용도 하며 (Matsuda, 1990), Weinstein (1977)에 의하면 20 $\alpha$ -HSD 는 骨髓細胞, 림프細胞에 存在하여 progesterone 의 細胞毒性을 줄이는 작용을 한다고 보고하였다. 흰쥐에 있어서 progesterone 이 20 $\alpha$ -OHP 로 轉換되어지지 않으면 黃體기능의 유지는 必修 不可決이다 (Wiest 등, 1968; Bast 와 Melampy, 1972; Takahashi, 1984).

따라서, progesterone tube 移植으로 分娩時 혈중 progesterone 수준이 증가되었으며, 20 $\alpha$ -OHP 또한 급증하는 경향을 보였는데, 이는 progesterone tube 移植으로 인하여 血中 progesterone 水準이 증가되어 progesterone 이 生物學的으로 不活性인 20 $\alpha$ -OHP 로 代謝되어진 結果라고 示唆되어진다.

### 3. Progesterone 대 20 $\alpha$ -OHP 의 비율

Rat 의 黃體는 임신과 같은 기능 黃體期에는 progesterone 을 활발히 合成한다는 것은 잘 알려져 있다.

Progesterone 대 20 $\alpha$ -OHP 의 비율은 黃體期에는 기능 黃體 퇴행時보다도 높았는데 이러한 結果는 Naito 와 Takahashi (1988)는 黃體期에는 비율이 1.0~2.0 이었고 기능 黃體 퇴행時 0.1~0.2라고 한 보고와 一致 하였으며, 12일에 progesterone 대 20 $\alpha$ -OHP 의 비율이 最高가 되어 임신 18日 이후부터 크게 낮아진다고 한 Fajer 와 Barraclough (1963)의 보고와는 일치하였다.

따라서 progesterone 대 20 $\alpha$ -OHP 의 비율은 妊娠 前半期, 기능 黃體期, 分娩前 3가지로 구분할 수 있다. 즉 임신의 시작과 함께 妊娠前半期에 分娩되는

steroids 호르몬의 형태는 20 $\alpha$ -OHP 보다는 progesterone 分泌를 위해 변경되어져 기능 黃體期에는 비율이 最高値를 나타내게 되어지고, 임신 18日 이후의 progesterone 대 20 $\alpha$ -OHP 비율은 20 $\alpha$ -OHP 를 위한 分泌形態로 변경되어짐을 알 수 있다.

## V. 摘要

本 研究는 흰쥐의 繁殖過程에 progesterone-tube 移植에 의하여 血清內性 호르몬의 水準 變化를 詳細코져 10~13週齡의 成熟 암 흰쥐 120마리를 供試動物로 하여 임신 15일에 progesterone-tube 移植 후 임신 18, 20, 21 및 22일에 屠殺하여 採血후 血清內 progesterone 과 20-OHP 수준을 radioimmunoassay 法으로 比較 檢討하였던 바 그 結果는 다음과 같다.

1. 정상 흰쥐에 있어서 progesterone 水準은 임신 18日에 126.36 $\pm$ 20.19ng/ml 이었으나 이후 계속 감소하여 임신 20日과 21일에 각각 69.3 $\pm$ 11.9, 29.2 $\pm$ 1.8ng/ml 으로 낮아지는 경향을 나타내었다.
2. Progesterone-tube 移植 후의 progesterone 水準은 임신 18日과 20일에 각각 120 $\pm$ 8.5, 59.01 $\pm$ 3.1ng/ml 로 減少하였으나 임신 21일에 85.33 $\pm$ 17.9ng/ml 로 증가하였으며, 임신 22일에는 62.9 $\pm$ 6.1ng/ml 로 對照區에 비해 progesterone 水準이 낮아지지 않음을 알 수 있었다.
3. 正常 흰쥐에서 20 $\alpha$ -OHP 水準은 임신 18일에 68.5 $\pm$ 8.0ng/ml 이었으나 임신 20, 21일에 크게 증가되어 139.9 $\pm$ 3.7, 141.4 $\pm$ 6.4ng/ml 을 나타내었다.
4. Progesterone-tube 移植 후의 20 $\alpha$ -OHP 水準은 임신 18, 20일에 108.5 $\pm$ 32.7, 106.4 $\pm$ 10.6ng/ml 이었고, 임신 21일에 225.01 $\pm$ 9.9ng/ml 으로 最高 水準을 나타내었으며 임신 22일에는 상당히 낮은 85.9 $\pm$ 10.7ng/ml 이었다.

## VI. 引用文獻

1. Albrecht, E.D. 1984. Pregnancy in young and aged rats. I. Ovarian progesterone and 20 $\alpha$ -hydroxypregb-4en-3-one formation. *Endocrinology*. 115: 1418-1425.
2. Armstrong, D.T and E.R. King. 1971.

- Uterine progesterone metabolism and progesterone response: Effects of estrogens and prolactin. *Endocrinology*. 89: 191-197.
3. Bast, J.D. and R.M. Melampy. 1972. Luteinizing hormone, prolactin and ovarian  $20\alpha$ -hydroxysteroid dehydrogenase levels during pregnancy and pseudopregnancy in the rat. *Endocrinology*. 91: 1499-1505.
  4. Butcher, R.C., N.W. Fugo and W.E. Collins. 1972. Semicircadian rhythm plasma levels of prolactin during early gestation in the rat. *Endocrinology*. 90: 1125-1127.
  5. de Greef, W.J. and G.H. Zeilmaker. 1978. Regulation of prolactin secretion during the luteal phase in the rat. *Endocrinology*. 102: 1190-1197.
  6. Dehennin, L. 1990. Estrogens, androgens and progestins in follicular fluid from preovulatory follicles: identification and quantification by gas chromatography/mass spectrometry associated with stable isotope dilution, *Steroids*. 55: 181-184.
  7. Eto, T., J. Masuda., Y. Suzuki and T. Hosi. 1962. Progesterone and pregn-4-ene-20 $\alpha$ -3-one in rat ovarian venous blood at different stage in reproductive cycle. *Jap. J. Anim. Reprod.* 8: 34-40.
  8. Fajer, A.B. and C.A. Barraclough. 1967. Ovarian secretion of progesterone and  $20\alpha$ -hydroxypregn-4-en-3-one during pseudopregnancy and pregnancy in rats. *Endocrinology*. 81: 671-622.
  9. Freeman, M.E. and J.D. Neill. 1972. The pattern of prolactin secretion during pseudopregnancy in the rat: A daily nocturnal. *Endocrinology*. 80: 145-154.
  10. Grotta, L.J. and K.B. Eid-nes. 1967. Plasma progesterone concentrations during pregnancy and lactation in the rat. *J. Reprod. Fert.* 13: 83-91.
  11. Hashimoto, I., D.M. Henricks., L.L. Anderson and R.M. Melampy. 1968. Progesterone and pregn-4-en-20 $\alpha$ -ol-one in ovarian venous blood during various reproductive status in the rat. *Endocrinology*. 82: 331-341.
  12. Hashimoto, I. and W.G. Wiest. 1969. Correlation of the secretion of ovarian steroids with function of a single generation of corpora lutea in the immature rat. *Endocrinology*. 84: 873-885.
  13. Henricks, D.M. and D.T. Mayer. 1977. In reproduction in domestic animals (H.H. Cole and P.T. Cupps. eds.) 3rd ed. Academic press, p.79-117.
  14. Matsuda, J., K. Noda, K. Shiota and M. Takahashi. 1990. Participation of ovarian  $20\alpha$ -hydroxysteroid dehydrogenase in luteotrophic and luteolytic processes during rat pseudopregnancy. *J. Reprod. Fert.* 88: 467-474.
  15. Matsuyama, S., M. Ohta and M. Takahashi. 1987. The critical period in which splenectomy cause functional disorder of the ovary in adult rats. *Endocrinology. Japan.* 34: 849-855.
  16. Matthijssen, C., J.E. Mandel and P.T. Seiden. 1964. Separation of purified adrenal  $20\alpha$ -hydroxysteroid dehydrogenase. *Biochim. Biophys. Acta.* 89: 363-364.
  17. Murakami, N., M. Takahashi and Y. Suzuki. 1979. Indispensable role of peripheral progesterone level for the occurrence of prolactin surges in pseudopregnant rats. *Biology of Reproduction.* 21: 263-268.
  18. Murakami, N., M. Takahashi, Y. Suzuki and K. Homma. 1982. Responsiveness of dispersed rat luteal cells to luteinizing hormone and prolactin during the estrous cycle and early pseudopregnancy. *Endocrinology.* 111: 500-508.
  19. Naito, K. and M. Takahashi. 1988. The effect of peritoneal macrophages on monolayered luteal cell-progestin secretion

- in the rat. *Endocrinol. Japan.* 35(3) : 439-446.
20. Saito, S., S. Matuyama., K. Shito and M. Takahashi. 1988. Involvement of splenocytes in the control of corpus luteum function in the rat. *Endocrinol. Japan.* 35 : 891-898.
  21. Sato, F., Y. Takagi and M. Shikita. 1972.  $20\alpha$ -hydroxysteroid dehydrogenase of porcine testes. *J. Biol. Chem.* 247 : 815-823.
  22. Shiota, K. and W.G. Wiest. 1979. On the mechanism of prolactin stimulation of steroidogenesis: In Chaning. C.P., J. Marsh and M.A. Sadler (eds) : "Ovarian follicular and corpus luteum function" : Advance in experimental medicine and biology. Plenum Publishing Corp. 112 : 169-178.
  23. Smith, M.S., M.E. Freeman and J.D. Neill. 1975. The Control of progesterone secretion during the estrus cycle and early pseudopregnancy in the rat: prolactin, gonadotropin and steroid levels associated with rescue of the corpus luteum of pseudopregnancy. *Endocrinology.* 96 : 219-226.
  24. Suzuki, Y. and M. Takahashi. 1979. Endocrine control of pregnancy -mammals-. Vol. (16) : 1341-1346.
  25. Takahashi, M. 1984. Functional differentiation of the rat luteal cells. In: *Endocrine Correlates of Reproduction* (K. Ochiai, Y. Arai, T. Shioda and M. Takahashi ed.) Japan. Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag Berlin. pp.307-315.
  26. Takahashi, M., K. Shiota and Y. Suzuki. 1978. Preprogramming mechanism of luteinizing hormone in the determination of the lifespan of the rat corpus luteum. *Endocrinology.* 102 : 494-498.
  27. Takahashi, M., N. Murakami, H. Naito and Y. Suzuki. 1980. Blockade of pseudopregnancy in the rat by treatment with antiprogesterone serum. *Biol. Reprod.* 22 : 423-429.
  28. Weinstein, Y. 1977.  $20\alpha$  hydroxysteroid dehydrogenase: A.T lymphocyte-associated enzyme. *J. Immunol.* 119 : 1223-1229.
  29. Wiest, W.G., W.K. Kidwell and Jr. K. Balogh. 1968. Progesterone catabolism in the rat ovary: A regulatory mechanism for progestational potency during pregnancy. *Endocrinology.* 82 : 844-859.
  30. Wiest, W.G. and T.R. Forbes. 1964. Failure of  $20\alpha$ -hydroxy- $\Delta^4$ -pregnen-3-one and  $20\beta$  hydroxy  $\Delta^4$ -pregnen-3-one to maintain pregnancy in ovariectomized mice. *Endocrinology.* 74 : 149-152.