

## 흰쥐의 繁殖過程에 있어서 Progesterone-tube 移植이 卵巢와 胎盤重量 및 妊娠期間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 Ovarian and Placental Weight and Periods of Pregnancy 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 ovarian, placental and fetal weights and periods of pregnancy in rats implanted with progesterone-tube during the reproductive stages.

One hundred and thirty-four mature rats, 10~13 weeks old, were offered for this experiment. The animals, which were implanted with silicon tubes filled with progesterone on day 15 of pregnancy, were sacrificed at 18, 20, 21 and 22 days of pregnancy. The changes of ovarian, placental and fetal weights and the number of fetuses during late pregnancy were recorded.

The results obtained were summarized as follows :

1. After progesterone-tube implantation, ovarian weight reached to a peak value of  $92 \pm 0.9$ mg at 20 days of pregnancy, there after decreased significantly to  $79.5 \pm 7.6$  and  $68.26 \pm 4.2$ mg at 20 and 22 days of pregnancy ( $P < 0.01$ )
2. The placental weight increased rapidly during 15~18 days of pregnancy in control and progesterone treated rats. A peak value of  $447.78 \pm 20.9$  mg was shown at 20 days of pregnancy after progesterone-tube implantation, and in control rats the value decreased significantly to  $419.42 \pm 11.6$  and  $404.1 \pm 29.3$ mg at 20 and 21 days of pregnancy ( $P < 0.01$ ).
3. The fetal weights was not shown any significant differences between control and progesterone-tube implanted rats.
4. The number of fetuses in control rats were  $14.75 \pm 0.4$  at 8~10 days of pregnancy and  $13.5 \pm 0.3$  and  $13.25 \pm 0.4$  at 12 and 20 days of pregnancy.
5. The significant difference in periods of pregnancy was appeared between progesterone-tube implanted ( $27.3 \pm 0.3$  days) and control ( $22.1 \pm 0.3$  days) rats ( $P < 0.01$ ).

(Key words : Pregnancy, Progesterone-tube, Implantation, Ovarian, Placenta, Silicon)

---

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

## I. 緒論

Progesterone 자체는 prostaglandin  $F_2\alpha$  ( $PGF_2\alpha$ )의 分泌를 抑制하는 작용이 있으며 progesterone의 血中濃度가 低下되면 반대로  $PGF_2\alpha$ 의 分泌가 增加된다고 하였고(윤, 1985), 分娩作用에 직접적으로 영향을 미치는 要因인  $PGF_2\alpha$ 의 작용은 relaxin의 放出에서 부터 시작된다고 하였다(Nara와 First, 1981a).

흰쥐에서는 Dukes 등(1974)의 보고에 의하면 妊娠 19日과 20日에  $PGF_2\alpha$  25 $\mu$ g을 4回 投與후 妊娠 20日과 21日에 oestradiol-17 $\beta$  (10 $\mu$ g/rat)을 投與하였을 때 分娩 開始부터 分娩 完了까지 所要時間은 妊娠 20日부터 21日 오후 사이 약 45時間 계속되었으며, 20日에 oestradiol-17 $\beta$  投與는 투여량에 따라 黃體 退行을 直接 혹은 間接으로 영향을 미쳐 黃體退行을 遲延시키는 원인이 된다고 하여 妊娠 後半期에 흰쥐에 있어서 estrogen의 投與는 分娩을 유지시키는 영향을 미치는 것으로 보고하였으며(Catala와 Deis, 1973), 이와 같이 흰쥐에 있어서 黃體를 退行시키는  $PGF_2\alpha$ 나 oestradiol-17 $\beta$ 에 의한 內分泌의 변화에 대해서는 많은 研究가 되어 왔지만 임신기간중 progesterone 投與에 대해서는 거의 연구가 되지 않고 있다.

이에 본 研究는 妊娠 後半期에 progesterone을 注入한 silicon tube를 皮下에 移植하여 卵巢, 胎盤 및 胎兒의 重量 그리고 胎兒數의 변화와 임신기간에 미치는 영향을 檢討코져 본 試驗을 遂行하였다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 供試動物

慶尙大學校 農科大學 附屬動物飼育場에서 飼育中인 10~13週齡의 Wistar系 암 흰쥐로 卵巢, 胎盤重量 측량에 各區 4마리씩, 胎兒重量에 各區 4마리씩, 妊娠기간 관찰에 各區 10마리씩, 胎兒數의 변화에 各區 10마리씩으로 총 134마리를 供試하였고, 사양관리는 14L/10D의 正常 明暗條件下(05:00~19:00)에서 溫度(23 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C), 濕度(55 $\pm$ 5%)를 일정하게 유지시켰으며 물과 飼料는 自由給與시켰다.

### 2. 試驗方法

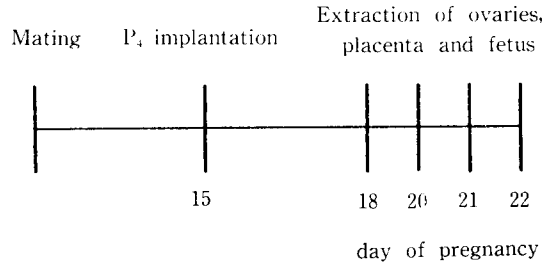


Fig. 1. Experiment procedure of  $P_4$  implantation and extract of ovaries, placenta and fetus during pregnancy in rats.

試驗方法是 Fig. 1의 方法에 따라 실시하였다.

### 1) 交尾

매일 午前 09:00~10:00時에 vaginal smear로 4日間の 性週期를 2回 이상 확인한 후, proestrus의 午後 7時에 雄性 흰쥐와 교미시킨 후 다음날 膣에서 plug가 확인되거나, vaginal smear(09:00~10:00)로 射出精子가 확인된 個體를 妊娠 1日로 定하였다.

### 2) 藥物投與

妊娠 15日 午前(10:00~10:30)에 progesterone (Sigma Chem. Co., U.S.A.)을 주입한 silicon tube(直徑: 2~3mm, 길이: 4cm, 6개/rat, Fuji System Co., Tokyo)을 背側 頸部에 1cm 切開한 후 皮下組織에 移植하였다.

### 3) 調査項目

妊娠 15日에 progesterone-tube 皮下移植후 妊娠 18, 20, 21 및 22日 11~13時에 屠殺하여 兩側 卵巢를 脂肪組織으로 부터 分離후 卵巢와 卵管사이를 구분하여 抽出한 다음 各各의 卵巢 重量을 analytical balance (Oertling, R 51, U.K)로 측정하였다. 또한 胎膜을 터뜨린 후 胎兒와 胎盤의 연결부위인 胎盤靜脈을 胎兒 側으로부터 1cm 정도 分離후 가아제로 異物質을 除去한 다음 胎盤 및 胎兒重量을 analytical balance로 0.01mg 까지 測定하였으며, 分娩까지의 임신기간을 觀察하였다.

### 4) 統計處理

統計處理는 SPSS統計 program package에 의하여 各 反復間의 平均과 標準誤差를 산출하였고, 測定值 間의 差이는 F-test에 의하여 有意性을 檢定하였다.

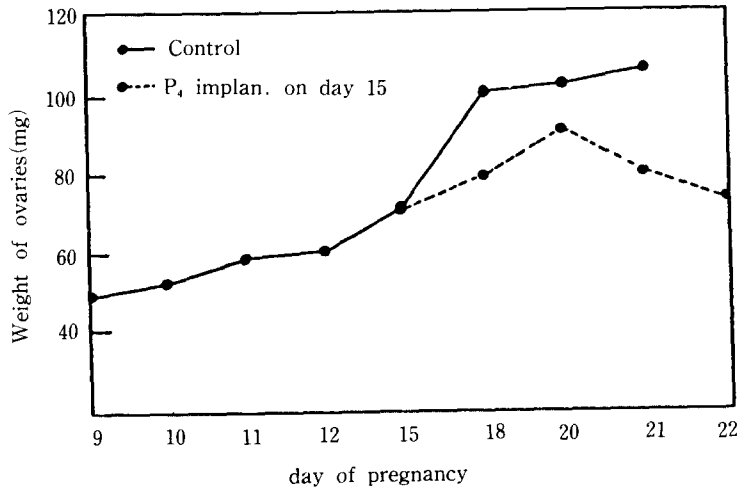


Fig. 2. Changes of unilateral ovarian weight during pregnancy in control and progesterone implanted rats.

### III. 結果

#### 1. 卵巢 및 胎盤 重量의 變化

흰쥐의 임신기간중 對照區와 progesterone-tube 移植區의 卵巢와 胎盤重量의 變化는 Fig. 2 및 Fig. 3에서 보는 바와 같다.

妊娠 9日의 卵巢 重量은  $49.2 \pm 0.8$ mg 이며, 妊娠 15日까지는 거의 일정한 증가幅을 유지하다가 對照區에서는 15~18日 사이에 큰 幅으로 增加하다가 20日 이후는 증가幅이 약간 낮아졌고, progesterone-tube 移植

區에서는 妊娠 20日에  $92 \pm 0.9$ mg 으로 最高值를 나타내다가 妊娠 21 및 22日에는 有意的 ( $P < 0.01$ )으로 減少하는 傾向을 보였다.

妊娠期間중의 胎盤重量의 變化는 形態가 形成되는 시기인 妊娠 9日에는  $38.2 \pm 4.9$ mg 이었으며 12日까지는 거의 일정한 幅으로 증가하다가 對照區에서는 妊娠 15~18日 사이에 크게 증가하여 妊娠 18, 20 및 21日에 각각  $490.4 \pm 12.4$ ,  $497.3 \pm 29.1$  및  $518.1 \pm 17.3$ mg 이었으며, progesterone-tube 移植區에서는 妊娠 20日에 胎盤重量이  $447.78 \pm 20.9$ mg 으로 最高值를 나타내다가 對照區와는 반대로 妊娠 21, 22日에는 有意的 ( $P < 0.01$ )으로 減少하였다.

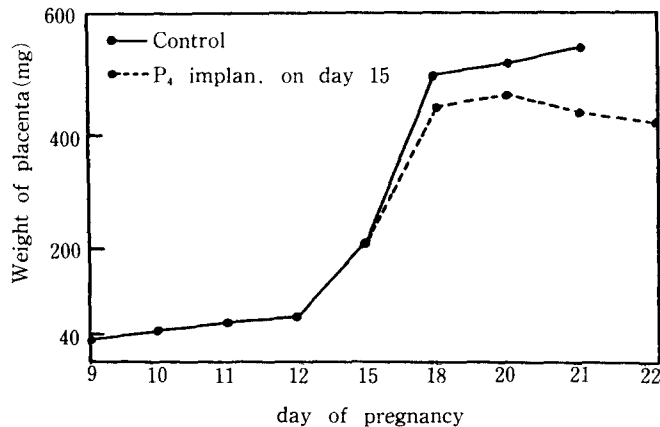


Fig. 3. Changes of placental weight during pregnancy in control and progesterone implanted rats.

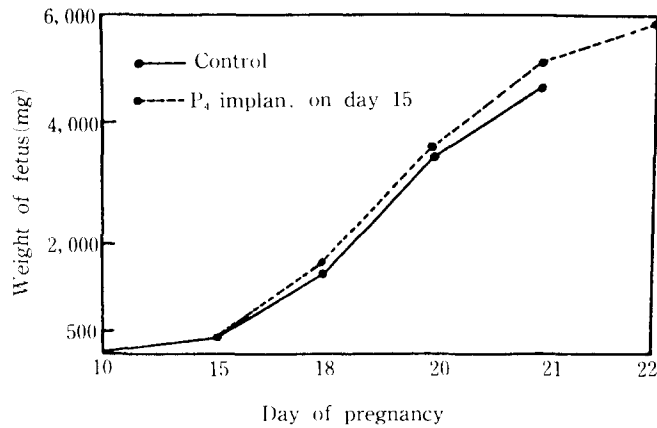


Fig. 4. Changes in fetal weight during pregnancy in control and progesterone implanted rats.

### 2. 胎兒重量의 變化

妊娠 10일부터 對照區와 progesterone tube 移植區의 胎兒重量의 變化는 Fig. 4에서 보는 바와 같다.

對照區에서의 태어重量은 妊娠 15일에  $261.12 \pm 12.4$  mg 이었던 것이 18일에는  $1206.82 \pm 40.8$ mg으로 증가하였고, progesterone tube 移植區에서는 18, 20일에 각각  $1245.06 \pm 41.9$ mg,  $3476.76 \pm 80.8$ mg으로 각 處理區間에 有意差는 인정되지 않았다.

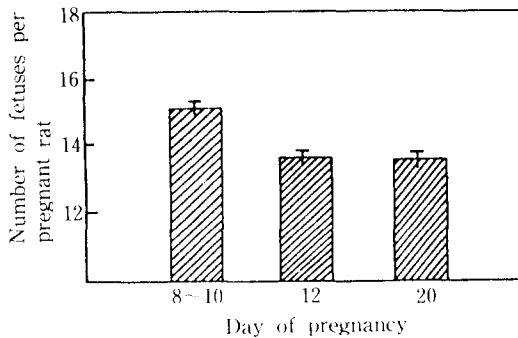


Fig. 5. Changes in number of fetuses during pregnancy in normal rats.

### 3. 胎兒數의 變化

對照區에 있어서의 胎兒數의 變化는 Fig. 5에서 보는 바와 같이 妊娠 8~10일까지는  $14.75 \pm 0.4$ 마리였고, 妊娠 12, 20일에는 약간 減少하여  $13.5 \pm 0.3$ ,

$13.25 \pm 0.4$ 마리로 8~10일에 胎兒數가 가장 많았다.

### 4. 妊娠期間

對照區와 progesterone tube 移植區의 妊娠期間은 Fig. 6에서 보는 바와 같으며, 對照區에 비해 progesterone tube 移植區에서는 임신기간이 遲延되어 평균  $27.3 \pm 0.3$ 日이었다.

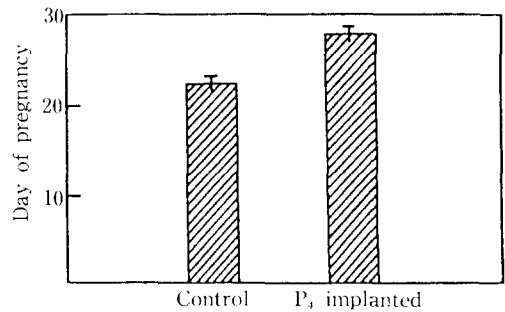


Fig. 6. Gestation periods in normal and progesterone implanted rats.

## IV. 考 察

### 1. 卵巢 및 胎盤 重量의 變化

卵巢重量의 變化는 黃體의 증가에 따라 決定되는데 흰쥐에 있어서 妊娠黃體는 交尾後 10일까지는 假妊娠黃體와 같은 크기로 되는데 이러한 크기는 3~4日동안 유지되다가 그후 큰 폭으로 成長이 促進되는데, 이것은

胎盤의 黃體刺戟作用 때문이라고 하였고, 최대크기는 4~5日 후 즉 妊娠 21日에 到達된다고 Heap 등(1973)은 보고하였다.

Progesterone-tube 移植 후에는 妊娠 20日에 卵巢重量이 高値에 도달하였고, 그 후 有意的( $P < 0.01$ )으로 減少하는데 이러한 원인은 progesterone-tube 移植으로 인하여 혈중 progesterone 水準 增加에 起因된 것으로 思料된다.

胎盤은 妊娠期間중에 母側の 內分泌에 의해 많은 影響을 받고 있으며(Amorosa와 Porter, 1970), 또한 妊娠기간 중 호르몬의 調節에도 중요한 역할을 하며(Heap 등, 1973), 胎盤의 重量은 妊娠 15~18日 즉, 妊娠 後半기에 큰 폭으로 증가하게 되는데, 이러한 경향은 卵巢와 마찬가지로 progesterone-tube 移植 후에는 妊娠 20日에 最大가 되어 21, 22日에 약간 減少하게 되는 것은 progesterone-tube 移植으로 혈중 progesterone 水準 증가에 기인된 것으로 思料된다.

## 2. 胎兒 重量의 變化

胎兒 重量의 變化는 각 處理區間に 있어서 progesterone-tube 移植區가 조금씩 높았으나 處理區間に 有意性은 인정되지 않았다. 정과 김(1980)은 豚에 있어서 妊娠 113日에 progesterone 投與로 分娩時 仔豚의 體重은 progesterone 投與區가 높았지만 有意性은 없었다고 보고하였고, Diel 등(1974), Diel 등(1977)은 PGF<sub>2α</sub>를 投與하여 分娩誘起를 하였을 때 對照區에 비해 生時體重이나 離乳時 體重에서 차이가 없었다고 한 報告와는 一致하였으며, North 등(1973)은 dexamethasone을 單獨 投與하였을 경우 胎兒의 重量이 減少하였다고 한 報告와는 다른 傾向을 나타내었다.

## 3. 胎兒數의 變化

妊娠 8~10日의 胎兒數는  $14.75 \pm 0.4$ 마리로 妊娠 12, 20日의  $13.5 \pm 0.3$ ,  $13.25 \pm 0.4$ 마리와 차이가 나는데, 이러한 원인은 胎兒는 代謝過程이나 發達機能에 있어서 스스로 되는 것 같지만 代謝機能과 內分泌는 母體 호르몬에 의해 크게 영향을 받으므로 胎兒의 內分泌는 胎兒와 母體因子의 複雜한 相互作用을 가진다고 報告하였으며(Heap 등, 1973), 또한 流產 혹은 胎兒 吸收는 妊娠 11~12日 사이에 胎盤에서 分泌하는 lactogen에 의한 영향이며, 혈중 progesterone 分泌도 10~12日을 기점으로 增加現象으로 인한 結果라고 보고하였다(Freeman과 Neill, 1972; Butcher 등,

1972; Smith 등, 1975; Murakami 등, 1979).

## 4. 妊娠期間

Progesterone-tube 移植후의 妊娠期間은  $27.3 \pm 0.3$ 日로 妊娠期間이 遲延되어 分娩時 胎兒의 死産 혹은 母體가 죽는 경우가 있었는데 Suzuki와 Takahashi(1979)에 의하면 임신기간이 짧은 흰쥐와 같은 動物에서는 만약 妊娠 말기에 排卵을 일으켜 새로운 黃體가 형성되어진다고 한다면 分娩直前に 일어나야 할 黃體의 正常的인 退行은 일어나지 않고, 妊娠期間의 遲延으로 이와 같은 현상이 일어난다고 하였으며, Wilson 등(1989)은 豚에서 妊娠末期에 progesterone 25mg을 4~5일 投與한 結果 分娩이 遲延되어 死産率이 증가되었다는 報告와 一致하였고, 또한 Smith 등(1976)은 rat에서는 偽妊娠 6日에 hCG 10IU를 投與하므로써, 다음날 排卵을 유기하여 20日까지 偽妊娠期間이 遲延되었다고 하였다.

Nara와 First(1981b)은 豚에 progesterone 投與로 分娩이 遲延되었다고 하였는데 이러한 원인은 relaxin의 分泌 抑制에 의한 현상이라고 하였으며, 妊娠 中期에 aspirin 投與는 胎盤을 쉽게 통과하며 胎兒의 成長障碍를 일으킬 뿐 아니라 分娩遲延을 일으킬 수 있는 원인이 될 수 있다고 하였다(Kinmmel, 1971; Heymann과 Rudolph, 1976). 이와 같이 妊娠期間이 지연된 것은 progesterone-tube 移植으로 혈중 progesterone 水準의 증가에 기인된 것으로 사료된다.

## V. 摘要

本 研究는 成熟 흰쥐의 繁殖過程에 progesterone-tube 移植에 의하여 卵巢와 胎盤, 胎兒重量의 變化 및 妊娠期間에 미치는 영향을 檢討코져 10~13週齡의 成熟 Wistar系 암 흰쥐 134마리를 供試動物로 하여 妊娠 15日에 progesterone-tube를 皮下移植후 妊娠 18, 20, 21 및 22日에 屠殺하여 卵巢와 胎盤, 胎兒重量 및 胎兒數의 變化, 妊娠期間을 비교 檢討하였던 바 그 結果는 다음과 같다.

1. 卵巢 重量의 變化는 妊娠 20日에  $92 \pm 0.9$ mg으로 가장 높았으며 21, 22日에 각각  $79.5 \pm 7.6$ ,  $68.26 \pm 4.2$ mg으로 對照區에 비해 有意的( $P < 0.01$ )으로 減少하였다.
2. 胎盤 重量의 變化는 妊娠 15~18日 사이에 큰 幅으

로 增加하여 妊娠 20日에  $447.78 \pm 20.9\text{mg}$  으로 가장 높았으며 그후 減少하였고 對照區에서는 妊娠 20, 21日에 각각  $419.42 \pm 11.6$ ,  $404.1 \pm 29.3\text{mg}$  으로 對照區에 비해 有意的( $P < 0.01$ )으로 減少하였다.

3. 胎兒 重量의 變化는 progesterone-tube 移植區가 약간 높았으나 處理區間에 有意差는 인정되지 않았다.
4. 對照區에 있어서의 胎兒數의 變化는 妊娠 8~10日은  $14.75 \pm 0.4$ 마리 였으나 妊娠 12, 20日에는 각각  $13.5 \pm 0.3$ ,  $13.25 \pm 0.4$ 마리였다.
5. Progesterone-tube 移植후의 妊娠期間은  $27.5 \pm 0.3$ 日이었으나, 對照區의 妊娠期間은  $22.7 \pm 0.3$ 日로 有意差( $P < 0.01$ )가 인정되었다.

## VI. 引用文獻

1. Amoroso, E. C. and D. G. Porter. 1970. The endocrine function of the placenta. in: Scientific foundations of obstetrics and gynaecology, edited by E.E. Philipp, J. Barnes, and M. Newton. London: Heine-mann, 556-586.
2. Butcher, R.C., N.W. Fugo and W.E. Collins. 1972. Semicircadian rhythm in plasma levels of prolactin during early gestation in the rat. *Endocrinology*. 90: 1125-1127.
3. Catala, S. and R.P. Deis. 1973. Effect of Oestrogen upon parturition maternal behaviour and lactation in ovariectomized pregnant rat. *J. Endocrinology*. 56: 219-224.
4. Diehl, J.R., D.H. Baker and P.J. Dziuk. 1977. Effect of  $\text{PGF}_2\alpha$  on sow and litter performance during and following parturition. *J. Anim. Sci.* 44: 89-94.
5. Diehl, J.R., R.A. Godke., D.B. Killian and B.N. Day. 1974. Induction of parturition in swine with prostaglandin  $\text{F}_2\alpha$ . *J. Anim. Sci.* 38: 1229-1234.
6. Dukes, M., R. Chester and Atkinson. 1974. Effect of Oestradiol and prostaglandin  $\text{F}_2\alpha$  on the timing of parturition on the rat. *J. Reprod. Fert.* 38: 325-334.
7. Freeman, M.E. and J.D. Neill. 1972. The pattern of prolactin secretion during pseudo-pregnancy in the rat: A daily nocturnal. *Endocrinology*. 80: 145-154.
8. Heap, R.B., J.S. Perry. and J.R.G. Challis. 1973. *Handbook of Physiology* (ed. by Greep, R.O.), Sect. 7, Vol. 2, Part. 2, American Physiol. Soc, Washington, D.C. P. 217-252.
9. Heymann, M.A and A.M. Rudolph. 1976. Effect of acetylasalilic acid on the ducts arterious and circulation in fetal lambs in utero. *Circulation Res.* 38: 418.
10. Kimmel, C.A., J.G. Wilson and H.J. Schumacher. 1971. Studies on metabolism and identification of the causative agent in aspirin teratogenesis in rats. *Teratology*. 4: 15.
11. 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.
12. Nara, B.S. and N.L. First. 1981a. Effect of indomethacin and dexamethasone-induced parturition in swine. *J. Anim. Sci.* 52(4): 788-793.
13. Nara, B.S. and N.L. First. 1981b. Effect of indomethacin and prostaglandin  $\text{F}_2\alpha$  on parturition in swine. *J. Anim. Sci.* 52(6): 1360-1369.
14. North, S.A., E.R. Hauger and N.L. First. 1973. Induction of parturition in swine and rabbits with the corticosteroid dexamethasone. *J. Anim. Sci.* 36(6): 1170-1174.
15. Smith, M.S., B.K. Mclean and J.D. Neill. 1976. Prolactin: The initial luteotropic stimulus of pseudopregnancy in the rat. *Endocrinology*. 98: 696-701.

16. 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.
17. Suzuki, Y. and M. Takahashi. 1979. Endocrine control of pregnancy -Mammals- Vol(16) : 1341-1346.
18. Willson, M.E., L.A. Edgerton., T.S. Stahly and G.L. Cromwell. 1989. Effects of estrogen and prostaglandin on progesterone-delayed farrowing. *Theriogenology*. 32: 577-583.
19. 정진관, 김정봉. 1990. 돼지에 있어서 progesterone 투여에 의한 분만의 조절. *한국축산학회지*. 32: 252-256.
20. 윤창현. 1985. 흰쥐 분만의 인위적 조절에 관한 연구. I. PGF<sub>2</sub>α 투여에 의한 분만유기시험. *한국축산학회지*. 27(10) : 634-638.