J Vet Clin 19(3) : 322-327(2002)

GnRH를 단독으로 또는 PMSG와 동시에 투여했을 때 임신 랫드의 태아에 미치는 영향

김영홍[1] · 이근우 · 손창호*
경북대학교 수의과대학
*전남대학교 수의과대학

Effects of Administration of GnRH Alone and Concomitant with PMSG on the Fetus in Pregnant Rats

Young-hong Kim[1], Keun-woo Lee and Chang-ho Son*

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University
**College of Veterinary Medicine, Chonnam National University*

Abstract : The effect of GnRH alone and concomitant with PMSG on the prevention of implantation, termination of pregnancy, and concentration of plasma progesterone were studied in pregnant rats. GnRH 50, 100 or 200 μg alone and concomitant with PMSG 25 or 50 IU were administered once on day 2 or 9 of gestation, respectively. Rats were autopsied on days 7 or 20. Administration of GnRH on day 2 did not result in the prevention of implantation and termination of pregnancy but resulted in termination of pregnancy administering on day 9. Administration of GnRH concomitant with PMSG on day 2 or 9 resulted in prevention of implantation and termination of pregnancy, but injection of GnRH 50 μg concomitant with PMSG 25 IU on day 9 had only one live fetus. Administration of GnRH alone and concomitant with PMSG on day 2 had no effect on the concentration of plasma progesterone determining on day 7. Administration of GnRH concomitant with PMSG on day 2 resulted in decrease of progesterone level determining on day 20 but GnRH alone was normal level. Administration of GnRH alone and concomitant with PMSG on day 9 resulted in decrease of the concentration of progesterone but was normal concentration administering GnRH 50 μg concomitant with PMSG 25 IU.

Key words **:** GnRH, PMSG, progesterone, implantation, termination of pregnancy

서 론

임신 랫드에 임마혈청성고나도트로핀(PMSG)을 투여했을 때 황체퇴화와 태아흡수가 나타나고[27-29], 특히 PMSG를 착상시기와 착상 전에 투여했을 때 임신 11일까지는 태아흡수가 나타났지만 12일 이후는 효과가 없다[27]. 랫드 에서 PMSG를 임신 랫드에 투여했을 때 태아흡수 또는 임신정지가 나타나는 원인은 정상적으로 난소에 나타나는 스테로이드 산생이 변하기[27] 때문으로 추측하고 있지만, 임신 랫드에 HCG 또는 PMSG와 progesterone을 동시에 투여하여도 임신정지작용을 방지할 수가 없다[29].

임신 랫드에 단기간 또는 장기간 다량의 GnRH를 투여하면 투여량과 투여시기에 따라 착상이 지연되고[11], 임신이 정지되지만[2,3,5,8,11,12], 반대로 임신이 정지되지 않는 경우도 있다[2,5,11]. 그리고 GnRH 투여로 인하여 착상방해 또는 임신정지가 나타나는 원인은 progesterone 수준의 급격한 감소[2,3,8,11]로 인하여 황체퇴화가 나타나기 때문으로 생각하고 있으며, progesterone을 GnRH와 동시에 투여했을 때 임신정지작용이 방해 또는 무효화됐지만, 착상지연에는 효과가 없다[11].

랫드에서 임신 중에 GnRH 또는 PMSG를 투여하면 임신이 방해되지만[2,3,8,11,27] 이들 호르몬이 각각 나타내는 방해 기전이 다르고, 실질적으로 GnRH는 성선자극호르몬의 합성과 분비를 조절하기[16] 때문에 어쩌면 GnRH와 PMSG가 각각 나타내는 임신정지작용이 두 호르몬을 동시에 투여함으로써 어떠한 변화가 나타날지 궁금하다. 따라서 본 연구의 목적은 첫째 임신 랫드 에서 GnRH 투여가 투여량과 투여시기에 따른 착상과 임신에 미치는 영향을 확인하고, 둘째는 GnRH와 PMSG를 동시에 투여했을 때 이들 두 호르몬이 각각 나타내는 착상방해 또는 임신정지작용이 서로 어떠한 변화를 나타내는지를 밝히기 위한 것이다.

재료 및 방법

실험재료

실험동물은 임상적으로 건강한 암컷 랫드를 수컷과 교미시켜 얻은 임신한 Sprague Dawley rat를 이용했으며, 사용한 약제는 임마혈청성고나도트로핀 제제인 동물용 PMSG 주사(대성미생물연구소, 한국)와 GnRH의 인공합성제제인 콘세

[1]Corresponding author.
E-mail : kimyho@knu.ac.kr

이 논문은 2001년도 경북대학교의 연구비에 의하여 연구되었음.

랄(주식회사 동방, 한국)주사로 실험계획에 따라 일정한 양을 주사했다.

혈장은 약물투여 후 5, 11 그리고 18일에 각각 ketamine (60 mg/kg)과 xylazine(10 mg/kg)으로 마취하고 개복한 후 후대정맥에서 혈액을 채취하여 분리하고, 태아와 태반은 임신 20일에 개복하여 자궁을 절개하고 획득했다.

실험방법

실험군의 배치는 랫드를 임신기간에 따라 임신 2일과 9일로 나누어서 임신 2일에 투여했을 때는 임신 7일과 20일, 그리고 임신 9일에 투여했을 때는 임신 20일에 검사하는 3개군으로 나누어 배치하고, 다시 약제의 종류와 투여량에 따라 대조군인 saline 투여군과 실험군인 3개의 GnRH 투여군 및 6개의 GnRH+PMSG 투여군으로 나누어 배치했으며, 각 군에는 3마리의 임신 랫드가 포함되도록 했다.

실험은 대조군에는 saline 0.1 ml를, 그리고 GnRH 투여군에는 GnRH 50, 100 또는 200 μg을 그리고 GnRH와 PMSG의 동시투여군 에는 GnRH 50, 100 또는 200 μg에 PMSG 25 또는 50 IU를 각각 첨가하여, 임신 2일과 9일에 1회 피하 또는 근육주사하고, 임신 2일에 투여했을 때는 임신 7일과 20일에 각각 부검하고, 임신 9일에 투여했을 때는 임신 20일에 부검하여 착상 또는 임신지속 여부를 확인하고, 착상 수와 생존태아 수 그리고 태아흡수율을 조사하고, 동시에 혈장 progesterone 농도를 측정했다.

1) 임신 랫드의 착상과 임신유지 조사. 투여시기에 따라 임신 7일 또는 20일에 랫드를 마취하고 개복한 후 자궁과 난소를 완전히 노출하여 주위조직으로부터 분리한 다음 황체와 착상 수를 조사하고, 자궁을 절개하여 태아를 획득한 다음 생존태아와 죽은 태아를 확인하고 태아흡수율을 조사했다. 태아흡수율은 Fujinaga와 Mazze의 방법[9]에 준하여 아래와 같은 공식에 의하여 계산했다.

태아흡수율(%) = (착상 수 - 생존태아 수)/착상 수×100

2) 혈장의 progesterone 농도 측정. 혈장 progesterone 농도는 Access Immunoassay System(Pasteur Sanofi Diagnostics, France)에 의하여 측정했다.

결 과

임신 랫드의 착상과 임신유지

임신 2일에 GnRH를 단독으로 또는 PMSG와 동시에 랫드에 투여하고 7일에 조사한 착상 수는 Table 1에, 그리고 임신 2일에 투여하고 20일에 조사한 착상 수, 생존태아 수 및 태아흡수율은 Table 2에, 그리고 임신 9일에 투여하여 20일에 조사한 착상 수, 생존태아 수 및 태아흡수율은 Table 3에 각각 표시했다.

Table 1. The effect of administration of GnRH alone and concomitant with PMSG on Day 2 of gestation on the implantation in pregnant rats*(Mean ± SE)

Item	Total implantation/dam
Saline	15.7±0.7[a]
GnRH 50 μg	15.0±0.6[a]
GnRH 100 μg	12.7±0.9[a]
GnRH 200 μg	10.3±5.2[a]
GnRH 50 μg±PMSG 25 IU	0[b]
GnRH 50 μg±PMSG 50 IU	0[b]
GnRH 100 μg±PMSG 25 IU	12.3±0.3[a]
GnRH 100 μg±PMSG 50 IU	3.7±3.7[a]
GnRH 200 μg±PMSG 25 IU	13.3±0.3[a]
GnRH 200 μg±PMSG 50 IU	0[b]

[a-b]: Different letters in the same column show significant difference ($p < 0.05$).
*All rats were killed on day 7.

Table 2. The effect of administration of GnRH alone and concomitant with PMSG on Day 2 of gestation on the implantation, viable fetuses and fetal resorption in pregnant rats*(Mean ± SE)

Item	Total implantation/dam	Total viable fetus/dam	Fetal resorption (%)
Saline	16.3±0.3[a]	16.3±0.3[a]	0
GnRH 50 μg	11.0±3.0[a]	10.3±2.7[b]	4.7±2.4
GnRH 100 μg	11.7±0.9[a]	11.1±1[b]	5.9±3.0
GnRH 200 μg	14.3±0.3[a]	14.3±0.3[a]	2.2±2.2
GnRH 50 μg±PMSG 25 IU	0[b]	0[c]	-
GnRH 50 μg±PMSG 50 IU	0[b]	0[c]	-
GnRH 100 μg±PMSG 25 IU	0[b]	0[c]	-
GnRH 100 μg±PMSG 50 IU	0[b]	0[c]	-
GnRH 200 μg±PMSG 25 IU	0[b]	0[c]	-
GnRH 200 μg±PMSG 50 IU	0[b]	0[c]	-

[a-c]: Different letters in the same columns show significant difference($p < 0.05$).
*All rats were killed on day 20.

Table 3. The effect of administration of GnRH alone and concomitant with PMSG on Day 9 of gestation on the implantation, viable fetuses and fetal resorption in pregnant rats*(Mean ± SE.)

Item	Total implantation/dam	Total viable fetus/dam	Fetal resorption(%)
Saline	13.3 ± 1.2^{a}	12.7 ± 1.5^{a}	8.0 ± 0.6^{a}
GnRH 50 μg	0^{b}	0^{b}	-
GnRH 100 μg	0^{b}	0^{b}	-
GnRH 200 μg	0^{b}	0^{b}	-
GnRH 50 μg±PMSG 25 IU	12.7 ± 1.9^{a}	0.3 ± 0.3^{b}	96.3 ± 3.7^{b}
GnRH 50 μg±PMSG 50 IU	0^{b}	0^{b}	-
GnRH 100 μg±PMSG 25 IU	15.3 ± 0.3^{ac}	0^{b}	100^{b}
GnRH 100 μg±PMSG 50 IU	14.7 ± 0.7^{ac}	0^{b}	100^{b}
GnRH 200 μg±PMSG 25 IU	0^{b}	0^{b}	-
GnRH 200 μg±PMSG 50 IU	16.0 ± 1.5^{c}	0^{b}	100^{b}

[a-c]: Different letters in the same columns show significant difference($p < 0.05$).
*All rats were killed on day 20.

Table 4. The effect administration of GnRH alone and concomitant with PMSG on the concentration of plasma progesterone in pregnant rats(Mean ± SE)

Item	Progesterone(ng/ml)		
	2-7[1]	2-20[2]	9-20[3]
Saline	60.2 ± 3.5^{a}	60.0 ± 10.0^{a}	51.4 ± 4^{ab}
GnRH 50 μg	68.1 ± 2.6^{ab}	56.9 ± 5.4^{a}	29.3 ± 18.2^{bcde}
GnRH 100 μg	58.1 ± 1.5^{a}	55.6 ± 4.8^{a}	4.7 ± 0.7^{f}
GnRH 200 μg	72.7 ± 5.9^{ab}	62.8 ± 7.2^{a}	6.8 ± 1.8^{ef}
GnRH 50 μg+PMSG 25 IU	77.5 ± 6.1^{b}	7.6 ± 2.1^{b}	60.3 ± 9.5^{a}
GnRH 50 μg+PMSG 50 IU	63.9 ± 10.8^{ab}	6.5 ± 1.7^{b}	8.3 ± 2.8^{ef}
GnRH 100 μg+PMSG 25 IU	70.0 ± 3.1^{ab}	13.0 ± 6.2^{b}	47.7 ± 5.9^{abc}
GnRH 100 μg+PMSG 50 IU	63.4 ± 1.7^{ab}	7.6 ± 1.4^{b}	33.7 ± 10.5^{bcd}
GnRH 200 μg+PMSG 25 IU	67.1 ± 2.9^{ab}	5.6 ± 2.1^{b}	18.4 ± 3.7^{def}
GnRH 200 μg+PMSG 50 IU	29.1 ± 14.5^{c}	18.2 ± 5.2^{bc}	25.2 ± 5.3^{cdef}

[a-f]: Different letters in the same columns show significant difference($p < 0.05$).
2-7[1]: Injected on Day 2 of gestation and autopsied on Day 7.
2-20[2]: Injected on Day 2 of gestation and autopsied on Day 20.
9-20[3]: Injected on Day 9 of gestation and autopsied on Day 20.

착상 수는 임신 2일에 투여하고 7일에 조사했을 때 GnRH 투여군 모두가 10.3±5.2 15.0±0.6개, 그리고 GnRH 100 μg+PMSG 25 IU와 GnRH 200 μg+PMSG 25 IU 투여군이 각각 12.3±0.3개와 13.3±0.3개로써 대조군의 15.7±0.7개에 비하여 약간 감소됐다. 그러나 GnRH 50 μg+PMSG 25 IU와 GnRH 50 μg+PMSG 50 IU 및 GnRH 200 μg +PMSG 50 IU 투여군 에서는 착상이 안 되고($P<0.05$), GnRH 100 μg+PMSG 50 IU투여군은 3.7±3.7개로 착상수가 매우 감소됐다($P<0.05$). 임신 2일에 투여하고 20일에 조사한 착상 수는 GnRH 투여군 모두가 11.0±3.0-14.3±0.3개로써 대조군의 16.3±0.3개에 비하여 조금 감소됐지만, GnRH와 PMSG 동시투여군 모두에서 착상이 안 됐다($P<0.05$). 그리고 임신 9일에 투여하고 20일에 조사한 착상 수는 대조군은 13.3±1.2개이고, GnRH 투여군 모두와 GnRH 50 μg+PMSG 50 IU와 GnRH 200 μg+PMSG 25 IU 투여군에서는 착상이 안 됐다($P<0.05$). 그리고 GnRH 50 μg+PMSG 25 IU, GnRH 100 μg+PMSG 25 IU, GnRH 100 μg +PMSG 50 IU 그리고 GnRH 200 μg+PMSG 50 IU 투여군이 12.7±1.9-16.0±1.5개로써 대조군에 비하여 약간 증가됐는데, 이 때의 착상은 자궁 내 침지상태로 존재하거나 또는 내용물이 완전히 배출되어 착상흔적으로 존재하는 흡수된 태아를 나타낸 것이다.

생존태아 수는 임신 2일에 투여하고 20일에 조사했을 때 GnRH 투여군 모두가 10.3±2.7-14.3±0.3개로써 대조군의

16.3±0.3개에 비하여 그 수가 감소되고, 특히 GnRH 50과 100 μg 투여군에서는 매우 감소됐으며(P<0.05), GnRH와 PMSG 동시투여군 모두에서도 생존태아가 없었다(P<0.05). 임신 9일에 투여하고 20일에 조사한 생존태아 수는 GnRH 50 μg+PMSG 25 IU 투여군 만이 0.3±0.3개로써 대조군의 12.7±1.5개에 비하여 매우 감소되고(P<0.05), 나머지 GnRH와 PMSG 동시투여군과 GnRH 투여군 모두에서는 한 마리의 생존태아도 없었다(P<0.05).

태아흡수율은 임신 2일에 투여하고 20일에 조사했을 때 GnRH 투여군 모두가 2.2±2.2-5.9±3.0%로써 대조군보다 약간 증가됐지만, 나머지 투여군 에서는 착상이 안됐기 때문에 태아흡수율을 계산할 수가 없었다. 임신 9일에 투여하고 20일에 조사한 흡수율은 GnRH 50 μg+PMSG 25 IU 투여군의 흡수율이 96.3%이고, GnRH 100 μg+PMSG 25 IU와 GnRH 100 μg+PMSG 50 IU 그리고 GnRH 200 μg+PMSG 50 IU 투여군 에서 흡수율이 100%로써 대조군의 8.0±0.6%에 비하여 매우 증가됐지만(P<0.05), GnRH 투여군과 나머지 동시투여군 에서는 착상이 안됐기 때문에 태아흡수율은 계산할 수가 없었다.

혈장 progesterone 농도

랫드에서 임신 2 또는 9일에 GnRH를 단독으로 또는 PMSG와 동시에 투여하고 7 또는 20일에 측정한 progesterone 농도는 Table 4에 표시했다. 임신 2일에 투여하고 7일에 측정한 progesterone 농도는 대조군의 60.2±3.5 ng/ml에 비하여 GnRH 50 μg+PMSG 25 IU 투여군에서는 77.5±6.1 ng/ml로 매우 증가되고(P<0.05), GnRH 200 μg+PMSG 50 IU투여군에서는 29.1±14.5 ng/ml로 매우 감소됐으며(P<0.05), 3개의 GnRH 투여군과 나머지 동시투여군 에서는 대조군과 비슷한 농도를 유지했다. 임신 2일에 투여하고 20일에 측정한 progesterone 농도는 GnRH 투여군이 55.6±4.8-62.8±7.2 ng/ml로써 대조군과 비슷하고 GnRH와 PMSG 동시투여군 모두에서 대조군의 60.0±10.0 ng/ml에 비하여 현저하게 감소됐는데(P<0.05), GnRH 200 μg+PMSG 25 IU 투여군이 5.6±2.1 ng/ml로 가장 감소되고, GnRH 200 μg+PMSG 50 IU 투여군이 18.2±5.2 ng/ml로 가장 증가됐다. 그리고 임신 9일에 투여하고 20일에 측정한 progesterone 농도는 GnRH 50 μg+PMSG 25 IU 투여군과 GnRH 100 μg+PMSG 25 IU 투여군 에서 각각 60.3±9.5 ml과 47.7±5.9 ml로써 대조군과 비슷하고, 나머지 투여군에서는 대조군의 51.4±4.1 ng/ml에 비하여 현저하게 감소됐는데(P<0.05), GnRH 100 μg투여군이 4.7±0.7 ng/ml로 가장 감소되고, GnRH 100 μg+PMSG 50 IU투여군이 33.7±10.5 ng/ml로 가장 증가됐다.

고 찰

임신 랫드의 착상과 임신유지에 미치는 영향

랫드에서 다량의 GnRH를 임신 1-7일 또는 7-12일 동안 투여하거나[2,3,5,11] 또는 착상 후 임신 9, 10 또는 11일에 각각 투여하면[11] 임신이 정지되지만, 임신 1, 2, 5, 6 또는 7일에 투여하면 착상과 임신이 정지되지 않고[12], 임신 6일부터 8일 또는 13일부터 16일까지 투여했을 때는 약간 영향을 받거나 또는 전혀 영향을 받지 않았다[11]. 본 실험에서 GnRH를 임신 2일에 투여하여 7일에 조사한 착상 수는 정상이며, 20일에 조사한 착상수와 생존태아수도 정상이고 태아흡수율도 매우 낮아서 정상적으로 임신이 지속됐는데, 이러한 현상은 500 μg의 GnRH를 각각 임신 1, 2, 5, 6 또는 7일에 랫드에 투여하여도 착상과 임신이 방해되지 않았다[12]는 보고와 비슷하였다. 임신 9일에 GnRH를 투여한 결과 착상이 안되고 임신이 정지됐는데, 이러한 현상은 임신 9, 10 또는 11일에[11] 또는 착상 후 약 4-6일이 GnRH가 임신을 정지시키는데 매우 효과가 있다[3,11]는 보고와 일치됐다. 따라서 임신 2일에 GnRH 200 μg 이하를 투여하면 임신이 방해되지 않고, 9일에 GnRH 50 μg 이상을 투여하면 임신이 정지된다는 것을 확인할 수 있었다.

PMSG 50 IU를 임신 1-3일 또는 5-7일에 투여한 결과 착상이 안 되고 생존태아도 없으며 태아치사율도 54-100%로써 투여량에 비례하여 증가되고[27], 임신 5, 7, 9 또는 11일에 100 IU의 PMSG를 일회 투여한 결과 각각 67, 92, 75 및 56%의 태아치사율이 나타나고[27,28], anti-PMSG 4-10 mg을 임신 6, 11 또는 16일에 5일간 투여하면 임신 초기에서 중기까지 태아의 사망과 흡수가 나타났다[1]. 본 실험에서 GnRH와 PMSG를 임신 2일에 동시에 투여하고 7일에 조사한 착상 수는 GnRH 100 μg+PMSG 25 IU와 GnRH 200 μg+PMSG 25 IU 투여군 만이 정상적으로 착상이 완료되고 나머지 4개의 동시투여군 에서는 착상이 안 되거나 또는 착상 수가 매우 감소됐는데(P<0.05), 이것은 랫드에서 다량의 GnRH를 임신 2일에 투여하여도 착상과 임신이 방해되지 않고[12], PMSG 50 IU를 임신 3일에 1회 투여한 결과 착상이 안됐다[30]는 보고가 있지만, GnRH는 실질적으로 성선자극호르몬의 합성과 분비를 조절하고[16], 본 실험에서 GnRH는 100 μg 이상이고 PMSG는 25 IU 이하의 투여군 에서만 착상이 정상적으로 완료됐기 때문에 GnRH를 임신 1-7일 동안 투여하면 투여량에 비례하여 임신방해의 정도가 다르게 나타났다5는 보고처럼 두 호르몬의 투여량에 비례하여 나타난 결과이며, 따라서 GnRH 투여량은 높게 그리고 PMSG 투여량은 낮게 조절하면 PMSG가 나타내는 착상 방해 작용[27,28]을 억제할 수도 있다는 것을 나타낸 것으로 생각된다. 그러나 본 실험에서 임신 2일에 GnRH와 PMSG를 동시에 투여한 후 20일에는 생존태아가 한 마리도 없이 임신이 정지됐는데(P<0.05), 이러한 현상은 임신 2일에 GnRH를 투여하면 임신이 지속된다는 보고[12]가 있지만, GnRH는 progesterone 농도를 감소시켜 황체퇴화를 일으켜서 임신을 정지시키고[2,3,5,11], 또한 임신 3일에 PMSG를 투여하면 임신이 정지되고[30], 동시에 PMSG 투여 후 2-3일에 progesterone 농도가 기준치 이하로 떨어지기[18,25,26] 때문에 임신 정지작용이 현저하게 나타났다고 생각된다. 그리고 임신 9일에 동시에 투여하고 20

일에 조사한 임신상태는 GnRH 50 μg+PMSG 25 IU 투여군 에서만 생존태아가 0.3 마리 존재하고($P<0.05$), 나머지 5개의 동시투여군 에서는 임신이 정지됐는데($P<0.05$), 이러한 결과는 GnRH를 착상 후 9, 10 또는 11일에 각각 투여하면 임신이 정지되고[11], 임신 5, 7, 9 또는 11일에 100 IU의 PMSG를 일회 투여하면 각각 67, 92, 75 및 56%의 태아치사율이 나타났다[27]는 보고와 함께 GnRH를 투여로 인하여 progesterone 농도의 감소와 함께 임신이 정지되고[2,3,5,1], 동시에 PMSG 투여로 인하여 progesterone 농도가 감소됐기[18,25,26] 때문으로 생각된다. 따라서 임신 9일에 GnRH 50 μg 이상을 단독으로 또는 PMSG 25 IU 이상과 동시에 투여하면 거의 임신이 정지될 수 있다고 생각되지만, 어쩌면 GnRH와 PMSG 투여량에 따라 임신 9일에 투여하여도 임신이 유지될 수 있는 가능성은 있다고 생각된다.

혈장 progesterone 농도

임신초기 랫드 에서 정상적인 혈장 progesterone농도는 임신 2일에 증가되어 4-5일[7,17,22] 또는 6일[21]에 매우 증가되고, 임신 12일부터 더욱 증가되어[21] 임신 15일[19] 또는 16일[6,21]에 최고치에 달하고, 임신 18일[21] 또는 19일[10,19] 이후는 급격히 감소됐다는 보고도 있고 또는 임신 18일부터 19일까지 매우 증가됐다가 20일과 21일 사이에 매우 감소됐다[17,23,24]는 보고도 있다. 그리고 임신 2일에서 4일까지 혈장 progesterone농도의 증가는 아마도 ovulatory LH에 의하여 야기되며, 차후에 일어나는 LH의 기본적인 분비가 progesterone농도를 유지시켰다[14,22].

본 실험에서 임신 2일에 GnRH를 단독으로 또는 PMSG와 동시에 투여하고 7일에 측정한 progesterone농도는 대부분 비슷하여 임신했을 때의 정상 수준인 58-63 ng/ml[17,19,21]과 비슷했는데, 이러한 현상은 일시적인 것으로 GnRH의 투여량이 크게 차이가 없고[12], 임신 랫드에 GnRH를 투여하면 progesterone 농도가 감소[2,3,5,11]되지만, PMSG 투여 후 나타나는 일시적인 progesterone 농도의 증가[4,14,18,20,25] 때문에 거의 일정한 수준을 유지한다고 생각된다. 그러나 GnRH 50 μg과 PMSG 25 IU를 동시에 투여했을 때 농도가 매우 증가된($P<0.05$)된 반면에, GnRH 200 μg과 PMSG 50 IU를 동시에 투여했을 때는 매우 감소된($P<0.05$)된 것은 특별하다고 판단되며 더욱 연구가 필요하다고 생각된다. 그리고 임신 2일에 GnRH를 단독으로 투여하고 20일에 측정한 progesterone 농도는 정상 수준인데, 이것은 GnRH 투여로 인하여 progesterone 수준이 급격히 감소되고[2,3,8,11] 황체가 퇴화되어 임신이 정지되지만, GnRH를 임신 2일에 투여하면 임신이 지속되고[12], 또한 본 실험에서도 GnRH 투여군 만이 정상적으로 임신이 지속됐기 때문에 그 결과 progesterone 농도가 정상으로 유지됐다고 생각된다. 그러나 동시투여군은 매우 감소됐는데($P<0.05$), 이러한 결과는 본 실험에서 GnRH와 PMSG 동시투여군 에서는 임신이 정지됐기 때문에 그 결과 progesterone 농도가 감소되고 또한 동시에 투여한 PMSG로 인하여 progesterone 농도가 감소됐기[18,25,26] 때문이라고 생각된다. 그러나 임신 중에 자궁 내 태아의 수에 따라 progesterone 농도의 차이가 나타날 수도 있고[13,15] 또한 나타나지 않을 수도 있다[6]는 보고도 있다. 그리고 임신 9일에 GnRH를 투여했을 때 농도가 매우 감소됐는데($P<0.05$), 이것은 GnRH를 투여하면 progesterone 농도를 감소시켜 임신을 방해했다[2,3,5,11]는 보고와 일치됐다. 그리고 GnRH와 PMSG 동시투여군에서는 25.2±5.3-60.3±9.5 ng/ml의 범위로써 GnRH 50 μg+PMSG 25 IU 투여군과 GnRH 100 μg+PMSG 25 IU 투여군을 제외한 나머지 투여군 에서 매우 감소됐는데($P<0.05$), 이러한 결과는 GnRH를 임신 9일에 투여했기 때문에 progesterone 농도가 감소되어 임신이 정지되고[2,3,5,1], 동시에 PMSG 투여로 인하여 progesterone 농도가 감소됐기[18,25,26] 때문이며, 동시에 이 때 나타난 태아 흡수는 태아가 침지된 것으로 상당한 양의 내용물이 자궁내 존재하기 때문에 progesterone 농도가 다양하게 나타날 수도 있다고 생각된다. 특히 GnRH 50 μg+PMSG 25 IU투여군 에서 낮은 비율이지만 생존태아가 존재하였는데, 이것은 아마도 두 호르몬의 투여량도 관계가 되지만 어쩌면 PMSG 작용이 억제되어 임신정지작용이 방해될 수도 있다는 것을 나타낸 것으로 생각된다.

결 론

랫드에서 임신 2 또는 9일에 GnRH를 단독으로 또는 PMSG와 동시에 투여하고 임신 7 또는 20일에 착상 수, 생존태아 수, 태아흡수율을 조사하고 동시에 혈액 내 progesterone 농도를 측정하여 착상과 임신에 미치는 영향을 조사한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다. 착상은 GnRH 투여군 모두와 GnRH 100 μg+PMSG 25 IU와 GnRH 200 μg+PMSG 25 IU 투여군이 착상이 정상적으로 완료됐지만, 나머지 동시투여군에서는 거의 안됐다($P<0.05$). 그리고 2일에 투여했을 때 GnRH 투여군 에서 정상적으로 임신이 지속됐지만, GnRH와 PMSG 동시투여군 에서는 임신이 지속되지 못했다($P<0.05$). 그리고 임신 9일에 투여했을 때는 GnRH 50 μg+PMSG 25 IU 투여군에서만 생존태아가 존재하고($P<0.05$), 나머지 동시투여군과 GnRH 투여군에서 모두 임신이 정지됐지만($P<0.05$), GnRH 100 μg+PMSG 25 IU와 GnRH 100 μg+PMSG 50 IU 그리고 GnRH 200 μg+PMSG 50 IU 투여군에서는 임신이 정지됐지만 태아가 흡수된 상태로 자궁 내 존재했다($P<0.05$). 그리고 혈장 progesterone 농도는 임신 2일에 투여하고 7일에 측정했을 때는 정상 수준이며, 20일에 측정한 농도는 정상수준인 GnRH 투여군을 제외하고 매우 낮았다($P<0.05$). 임신 9일에 투여하여 20일에 측정한 progesterone 농도는 생존태아가 있는 GnRH 50 μg+PMSG 25 IU 투여군에서 정상이고, 흡수된 태아가 있는 3개의 동시투여군이 거의 정상수준이지만, GnRH 투여군 모두와 나머지 동시투여군 에서는 농도가 매우 낮았다($P<0.05$). 따라서 임신 중에 GnRH와 PMSG를 동시에 투여하면 GnRH를 단독으로 투여한 것보다 임신에 더욱 나쁜 영향을 나타내고,

progesterone 농도도 매우 감소됐다.

참 고 문 헌

1. Bambra CS and Gombe S. The role of placental gonadotrophins(PMSG and hCG) in pregnancy in the rat. J Repro Fert 1978; 53: 109-115.
2. Beattie CW, Corbin A, Cole G, Corry S, Jones RC, Koch K and Tracy J. Mechanism of the postcoital contraceptive effect of GnRH in the Rat. 1. Serum hormone levels during chronic LH-RH administration. Biol Reprod 1977; 16: 322-332.
3. Bex FJ and Corbin A. Mechanism of the postcoital contraceptive effect of luteinizing hormone-releasing hormone: ovarian luteinizing hormone receptor interactions. Endocrinology 1979; 105: 139-145.
4. Colombo JA, Hilliard J and Sawyer CH. Serum estradiol and progesterone concentrations in ovariectomized estrogen- and progesterone-primed and PMS-HCG-treated rats. Proc Soc Exp Biol 1973; 144: 999-1001.
5. Corbin A, Beattie CW, Tracy J, Jones R, Foell TJ, Yardley J, and Rees RWA. The anti-reproductive pharmacology of LH-RH and agonistic analogues. Int J Fertil 1978; 23(2): 81-92.
6. Elbaum DJ, Bender EM, Brown JM and Keyes PL. Serum progesterone in pregnant rats with ectopic or in situ corpora lutea: Correlation between amount of luteal tissue and progesterone concentration. Biol Reprod 1975; 13: 541-545.
7. Forcelledo ML, Vera K and Croxatto HB. Ovum transport in pregnant, pseudopregnant, and cyclic rats and its relationship to estradiol and progesterone blood levels. Biol Reprod 1981; 24: 760-765.
8. Fraser HM. Antifertility effects of GnRH. J Reprod Fert 1982 ; 64 : 503-515.
9. Fujinaga M and Mazze RI. Reproductive and teratogenic effects of lidocaine in Spragu-Dawley rats. Anesthesiology 1986; 65: 626-636.
10. Grota LJ and Eik-Nes KB. Plasma progesterone concentrations during pregnancy and lactation in the rat. J Reprod Fert 1967; 13: 83-91.
11. Humphrey RR, Windsor BL, Reel JR and Edgren RA. The effects of luteinizing hormone releasing hormone(LH-RH) in pregnant rats. 1. Postnidatory effects. Biol Reprod 1977; 16: 614-621.
12. Humphrey RR, Windsor BL, Jones DC, Reel JR and Edgren RA. The effects of luteinizing hormone releasing hormone(LHRH) in pregnant rats 2. Prenidatory effects and delayed parturition. Biol Reprod 1978; 19: 84-91.
13. Humphreys EM, Ghione R, Gosden RG, Hobson BM and Wide L. Retationship between corpora lutea or fetal number and plasma concentations of progesterone and testosterone in mice. J Reprod Fert 1985; 75: 7-15.
14. Ichikawa S, Morioka H and Sawada T. Acute effect of gonadotrophins on the secretion of progestins by the rat ovary. Endocrionology 1972; 90: 1356-1362.
15. Kato H, Morishige WK and Rothchild I. A quanitative relation between the experimentally determined number of conceptuses and corpus luteum activity in the pregnant rat. Endocrinology 1979; 105: 846-850.
16. Kotsuji F, Hosokawa K and Tominaga T. Daily administration of gonadotrophin- releasing hormone increases pituitary gonadotroph number and pituitary gonadotrophin content, but not serum gonadotrophin levels, in female rats on day of dioestrus. J Endocrinol 1992; 132: 395-400.
17. Morishige WK, Pepe GJ and Rothchild I. Serum luteinizing hormone, prolactin and progesterone levels during pregnancy in the rat. Endocrinology 1973; 92: 1527-1530.
18. Parker CR, JR, Costoff A, Muldoon TG and Mahesh VB. Action of pregnant mare serum gonadotrophin in the immature female rat: Correlative changes in blood steroids, gonadotrophins, and cytoplasmic estradiol receptors of the anterior pituitary and hypothalamus. Endocroinology 1976. 98: 129-138.
19. Pepe GJ and Rothchild I. A comparative study of serum progesterone levels on pregnancy and in various types of pseudopregnancy in the rat. Endocrinology 1974; 95: 275-279.
20. Sashida T and Johnson DC. The response of the immature rat ovary to gonadotrophins: Acute changes in cyclic AMP, progesterone, testosterone, androstenedione and oestradiol, after treatment with PMS or FSH+LH. Acta Endocrinol 1976; 82: 413-425.
21. Taya K and Greenwald GS. In vivo and in vitro ovarian steroidogenesis in the pregnant rat. Biol Reprod 1981; 25: 683-691.
22. Watson J, Anderson FB, Alam M, O'Grady JE and Heald PJ. Plasma hormones and pituitary luteinizing hormone in the rat during the early stages of pregnancy and after post-coital treatment with tamoxifen(ICI 46,474). J Endocr 1975; 65: 7-17.
23. Weisz J and Ward IL. Plasma testosterone and progesterone titers of pregnant rats, their male and female fetuses, and neonatal offspring. Endocrinology 1980; 106: 306-316.
24. Wiest GW. Progesterone and 20 α -hyroxypretn-4-en-3-one in plasma, ovaries and uteri during pregnancy in the rat. Endocrinology 1970; 87: 43-48.
25. Wilson CA, Horth CE, Endersby CA and McDonald PG. Changes in plasma levels of oestradiol, progesterone and luteinizing hormone in immature rats treated with pregnant mare serum gonadotrophin. J Endocr 1974; 60: 293-304.
26. Wilson CA, ter Haar MB, Bonney RC, Buckingham J, Dixon AF and Yeo T. Hormonal changes in the immature rat after administration of pregnant mare serum gonadotrophin: influence of body weight. J Endocr 1983; 99: 63-76.
27. Yang and Chang. Interruption in the rat and hamster by administration of PMS or HCG. Endocrionology 1968; 83: 217-224.
28. 김영홍. 임신랫드에 투여한 임마혈청성성선자극호르몬이 황체 및 태아에 미치는 영향. 경대논문집. 1991; 51: 321-330.
29. 김영홍, 장인호, 유창준, 이근우. 임신 rat에 임마혈청성성선자극호르몬을 투여했을 때 기형발생 또는 태아흡수에 미치는 영향. 한국수의공중보건학회지. 1994; 18(3): 191-201.
30. 김영홍. 임신 rat에 투여한 PMSG가 혈장과 자궁액의 estrogen과 progesterone 및 Na 와 K농도에 미치는 영향. 한국수의공중보건학회지. 1997; 21(4): 319-331.