

泌乳開始의 機構

朴 優 均

(慶北大學校 農科大學)

Mechanism on Milk Initiation

Hang Kyun Park

College of Agriculture, Kyung Book National University

I. 緒 言

哺乳動物의 乳房은 乳汁을 分泌하는 乳腺系와 乳汁을 輸送하는 乳管系로 구분되어 있다. 乳汁의 分泌(milk secretion) 즉 泌乳(lactation)는 乳腺胞上皮細胞內에서의 乳汁合成(milk synthesis)과 乳腺胞腔에로의 乳汁의 放出(excretion or release of milk)의 두 現象과 乳腺腔內의 乳汁를 乳管을 거쳐 乳槽까지 排出시키는 排乳, 射乳(milk ejection) 또는 乳汁의 流下(milk let-down)로 區分된다.

家畜이 性週期를 反復하고 妊娠하면 먼저 乳管系가 發達하는데 主로 estrogen에 依하여 유지되지만 成長hormone(STH)과 腦下垂體前葉의 ACTH에 依한 副腎皮質hormone인 corticoid도 乳腺의 乳管系 發達에 關與한다. 妊娠이 進行되면 卵巢의 妊娠黃體가 機能이 活發해지고, 胎盤이 發達되는데 이에 따라 progesterone의 分泌量이 增加한다. 이 增加된 progesterone은 乳腺에 作用하여 腺胞(alveolus)의 發達을 일으키며 또한 妊娠末期까지 estrogen과 progesterone이 協同하여 乳腺胞와 乳腺系가 完成되도록 한다. 이 두 hormone外에도 乳腺發達에는 STH, adrenal, corticoid, relaxin, prolactin도 關與한다. 그리하여 妊娠末期에 乳房의 組織學的 構造는 泌乳가 可能하도록 完備된다.

乳腺胞와 乳腺系가 組織學的으로 그 構造가 完成되었다 하더라도 乳腺上皮細胞가 乳汁를 合成하지 않으면 乳汁分泌는 일어나지 않는다. 그런데 妊娠中에는 泌乳가 일어나지 않다가 分娩直後에 腦下垂體前葉에서 分泌된 prolactin이 乳腺上皮細胞內의 Golgi體와 Mitochondria에 吸收되어 乳汁合成에 關한 各種酵素系를 刺激하고 그 活性화를 일으키게 하는 한편 活性化된 酵素는 血液을 通해 乳腺에 보내온 precursors(前驅

物質), 無機物, 水分 등 造乳原料物質(乳源物質)을 利用하여 그 動物 特有의 乳汁으로 合成하고 이를 乳腺胞腔으로 放出하기 때문이다. 이와같이 泌乳를 刺激하는 主hormone은 prolactin이며 泌乳를 刺激하는 物質이 下垂體에 있다는 事實은 STRICKER & GRUETER(1928)에 依하여 最初로 證明되었다. RIDDLER(1933)과 RIDDLER & BATES(1929) 등도 下垂體中에 이 物質이 있으며 鳩喙囊乳分泌를 刺激하는 作用이 있다하고 이것은 STRICKER 등이 말한 物質과 同一하다는 것을 알았다. 그리하여 1932年 下垂體에서 分泌되는 泌乳刺刺激物質을 最初로 protactin이라 命名하였다. 그後 GARDNER & TURNER(1933)는 이 物質을 galactin이라 불렸고 Lyons & CATCHPOLE(1933)은 MAMMOTROPIN, REECE & TURNER(1937)는 lactogenic hormone이라고 불렸으며 泌乳에 關한 重要한 物質임을 證明하였다. Prolactin外에 泌乳에 關與하는 重要한 hormone으로는 代謝系 hormone에 있는데 이에는 副腎皮質hormone인 corticoid와 成長hormone, 甲状腺hormone, 副甲状腺hormone, insulin 등이 있으며 이中 corticoid와 growth hormone이 제일 重要하다. 이를 代謝系 hormone의 泌乳에 對한 重要度는 動物에 따라 差異가 있으며 BENSON(1959), MEITES(1957)등은 犀牛 및 生쥐에 있어서는 corticoid가 重要하다고 하였고 COTES(1947), 堀江(1973) 등은 牛에서는 成長hormone이 더 重要하다고 하였다. 그런데 代謝系 hormone은 妊娠中 恒常 血中에 存在하여 造乳原料物質과 함께 血流에 依하여 妊娠末明까지 完成된 乳房을 灌流하면서 乳腺上皮細胞에 供給되고 있지만 妊娠期間中에는 乳汁이 分泌되지 않는다. 이는 乳汁分泌刺刺激物質인 prolactin이 视床下部의 PIF(prolactin inhibiting factor)에 의하여 腦下垂體前葉에서의 放出이 抑制되어 乳腺上皮細胞의 酵素系를 賦活하지 못하므로 泌乳刺刺激을 일으킬 수 없기 때문이다. 그러나 어떠한 特

殊한 刺戟이 加해지면 大量의 prolactin이 下垂體에서 放出되어 이로 因해 血中濃度가 높아지면서 비로소 乳腺上皮細胞의 乳汗合成에 關與하는 酵素系를 刺戟하게 되므로 乳汁分泌가 일어나게 된다. 그런데 泌乳開始를 일으키는 主要因인 prolactin의 分泌를 刺戟하려면 視床下部의 PIF의 放出을 抑制하고 反而 PRF(prolactin releasing factor)의 放出을 促進하여 prolactin을 大量放出하는 同時に 代謝系 hormone分泌를 調節하고 있는 各內分泌器管의 機能을亢進시켜 大量의 代謝系 hormone分泌를 일으키게 하여야 한다. 視床下部의 反應促進과 各內分泌器管의 抑制 및 刺戟은 各種 hormone의 相互作用에 依する뿐 아니라 神經刺戟에 對하여서도 差게 支配되고 있기 때문에 泌乳開始는 複雜한 機構에 依하여 이루어진다고 할 수 있다. 따라서 乳腺의 組織學的構造와 發育이 完成되고 泌乳에 對한 内分泌的條件만 갖추어진다면 언제든지 泌乳은 開始될 수 있다. LYONS(1943), MEITES & TURNER, 堀江 등의 大量的 實驗的研究가 이루어져서 이를 證明하고 있다.

妊娠中에 때로 泌乳가 일어나고 反對로 泌乳中의 動物이 突然 泌乳가 中止되는 수가 있는데 이러한 現象은 泌乳에 關한 hormone調整이 攪亂되는 데서 基因되며 이들 여러 現象으로 미루어 보아 泌乳開始에 對한 原因과 mechanism은 너무나 複雜하여 아직도 未解한 點이 많이 남아 있다 하겠다. 本稿에서는 泌乳開始의 機構에 對한 研究業績을 紹介하고 分娩에 依한 泌乳開始의 機構를 說明코자 한다.

II. Prolactin 分泌를 刺戟하는 要因

2. Estrogen에 의한 刺戟

NELSON(1934)은 guinea-pig의 實驗에서 estrogen은 prolactin分泌를 抑制함과 同時に 乳腺에 直接作用하여 乳腺에 對한 prolactin의 作用을 阻害한다고 하였으며 FOLLEY & MALPRESS(1948)는 少量의 estrogen은 prolactin分泌를 促進하나 大量의 estrogen은 prolactin의 分泌를 抑制한다고 했다. 그러나 GARDENES & TURNER(1933), HURST(1942), KEENAN(1970) 등에 依한 視床下部腦下垂體領域에 固形estrogen을 埋沒하거나 生體外培養組織에 對한 estrogen의 添加는 prolactin의 生產 및 放出을 增進시킨다고 하여 NELSON과 FOLLEY 등의 說을 否定했다. 그런데 大量의 estrogen投與는 實際로 泌乳를 停止시키는데 이는 estrogen이 prolactin放出을 抑制하기 때문이 아니고 glucocorticoid의 分泌抑制와 不活化를 일으키기 때-

문에 泌乳가 抑制된다고 본다. REECE & TURNER(1936)는 豚에 合成, 또는 天然 estrogen의 注射로서 雌雄動物의 下垂體內 prolactin含量이 増加하는 것을 證明하였고, GROSVENOR & TURNER(1960)는 豚에 estradiol benzonate를 1日 1.0, 3.6, 15.0 µg씩 5日間 注射한 結果 下垂體內 prolactin의 含量과 下垂體의 重量의 變化는 50.0 µg 注射區가 prolactin含量이 세일 많은 것을 證明하고 estrogen이 prolactin의 分泌를 刺戟하는 作用이 있다고 하였다.

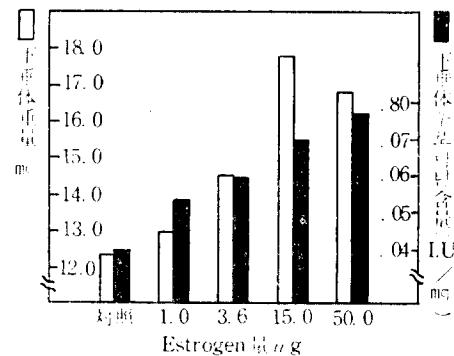


그림 1. 下垂體의 重量과 prolactin含量에 對한 estrogen의 放果(GROSVENOR & TURNER, 1960)

MEITES & TURNER(1942)는 Estrogen은 prolactin分泌를 促進하지만 progesterone이 存在할 때는 이것이 estrogen의 作用을 阻害하기 때문에 estrogen에 依한 prolactin分泌가 일어나지 않다가 分娩後 progesterone의 血中濃度가 低下하면 estrogen에 對한 抑制作用이 解除되어 泌乳가 開始된다고 하였다. 또한 FAUVEA(1941)와 TOLLEY(1942)는 妊娠中에는 estrogen과 progesterone이 協同하여 prolactin分泌를 抑制하고 있기 때문에 泌乳가 일어나지 않지만 어느一方의 單獨作用일 때는 prolactin의 分泌抑制作用이 없어지게 되며 이로 因해 泌乳가 開始된다고 하였다. MEITES & SGOURI(1953)도 토끼의 實驗에서 progesterone과 estrogen을 prolactin 함께 投與할 때는 prolactin의 抑制作用이 있지만 어느 하나만의 投與 때는 prolactin 抑制作用이 不充分하고 또한 progesterone: estrogen의 比가 작아지거나 estrogen이 progesterone에 比해 클 때에는 estrogen이 prolactin分泌를 刺戟하게 되므로 estrogen은 泌乳促進放果를 일으킨다고 하였다. 이러한 여러 研究結果로 미루어 보아 estrogen이 prolactin分泌를 刺戟하는 것 만은 分明하다.

2. 副腎皮質 hormone의 泌乳關與

COWIE & LYONS(1959)에 의해 副腎皮質 hormone

의泌乳에對한重要性이提起된以來 많은研究結果로 prolactin單獨으로의泌乳效果는不充分하며副腎皮質hormone을併用하면泌乳效果는一層더높아짐을알았다. MEITES(1961, 1963)에의하면血中estrogen과progesterone의濃度가높아지면副腎의glucocorticoid의分泌가減少되고또한glucocorticoid와結合하여血中glucocorticoid가不活性화되어泌乳에必要的glucocorticoid가없어지게되며反對로estrogen과progesterone의血中濃度가低下하면glucocorticoid分泌가增加하며이것이prolactin과協同하여泌乳를開始시킨다고하였다. 따라서妊娠中にglucocorticoid를添加하면乳腺細胞內의乳汁合成이일어난다하여glucocorticoid가泌乳開始를刺戟한다고主張하였다. 또한DAESIDE&TURNER(1950)등은組織培養基質에insulin을添加하면乳腺의乳汁合成效果가一層더높아진다고하였는데이는insulin의乳腺에對한直接的인作用이아니고細胞膜의吸收性的增加로因해糖質과hormone이잘吸收되어乳腺細胞에利用되기때문이라고하였다. COWIE TID AL(1959), JOHNSON&MEITES(1954, 1956)은泌乳中인암컷의副腎을除去하면泌乳中止와減乳現象이일어나고이때合成glucocorticoid acetate나deoxycorticosterone acetate를投與하면泌乳가回復된다고하였다.

이상에서본바와같이지금까지의여러研究結果로미루어보아副腎皮質hormone인glucocorticoid가泌乳刺戟을일으키는作用이있음을알수있다.

III. 腦下垂體內prolactin의含量과放出을刺戟하는要因

下垂體의prolactin의含量은動物에따라差가있으며山羊乳牛가제일많고馬,豚,원취,생쥐등의順으로그含量이적어진다. 그리고幼動物에比하여壯齡期의動物이 많다. GROSVENOR & TURNER(1960), JOHKE(1971), REECE & TURNER(1937)등에의하면性週期,妊娠期,吸乳刺戟,子宮頸의刺戟,Stress,中樞神經遮斷物質등여러要因에따라서도下垂體內prolactin의量은變動된다고한다. 또한MEITES(1942)에의하면副腎을除去하면下垂體內prolactin의含量은減少되며, REECE(1937)는vitamine A, vitamine B群, vitamine D의缺乏도下垂體全體의prolactin의含量을減少시킨다고하였다. 그런데일반적으로下垂體內prolactin의含量이많으면放出量도많아血中濃度가높아진다. 즉MEITES(1941, 1942),

GROSVENOR & TURNER(1958)에의하면妊娠期에따르는下垂體內prolactin의含量은全妊娠期中거의 일정한量을유지하다가妊娠末期특히分娩直前에와서急增하며分娩後吸乳에의하여下垂體內의含量은急減하고吸泌가끝나면다시增加한다고하였다. 이와같이下垂體內의prolactin含量과放出은여러條件에따라差가있으며이것이泌乳開始의한原因이되고있어이러한要因들을살펴보는것도큰의의가있다고하겠다.

1. 吸乳刺戟에의한prolactin放出

哺乳에의하여prolactin의放出이일어나므로哺乳한動物과哺乳하지않은動物의下垂體를比較하여보면prolactin含量에差가있음을알수있다. 그差異는乳期에따라다르며이러한現象은分娩後2週까지는특히甚하다. 이期間中에는prolactin의生成量이많고또下垂體도吸乳刺戟에對하여잘反應하기때문이라고하겠다. GROSVENOR & TURNER(1958)는泌乳14日째의원취에서단一回의哺乳刺戟으로視床下部의PIF는거의없어지며PIF의急減과不活性化로下垂體內의prolactin은약90%가放出되고그後2時間半이지나면放出量의約半量은補充된다고하였다. 이것은泌乳開始後는哺乳및搾乳가prolactin放出의最大要因이된다는것을立證하는것이다.

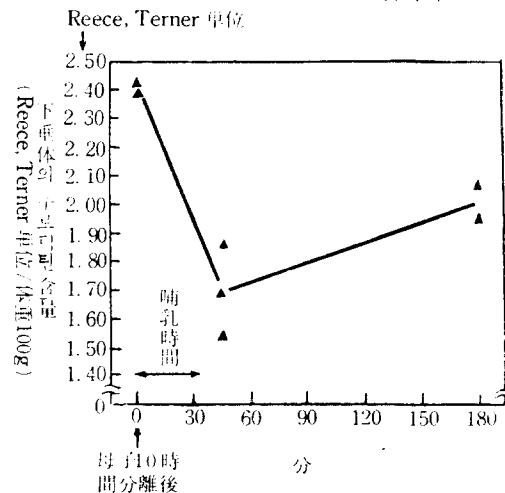


그림 2. 哺乳에의한下垂體prolactin含量의低下와回復(원취)(GROSVENOR & TURNER, 1958)

吸乳나搾乳에의한刺戟이視床下部에到達되어PIF의放出抑制로prolactin의放出이增加하여泌乳開始를일으키는作用이主이지만吸乳나搾乳로인한乳腺胞內의乳壓의變化도prolactin分泌와乳腺胞의活動을刺戟하는原因이된다. 즉乳腺胞內의乳壓

이 上昇하면泌乳活動이衰退되지만 반대로 乳壓이下降하면反射的으로 prolactin分泌가促進되어乳腺의活動이開始되어泌乳가일어난다. 따라서搾乳時完全搾乳는prolactin分泌를促進하게되며 乳量의減少를防止하는 좋은方法의 하나로 할수있다.

2. 乳房 massage에 의한 prolactin放出

乳頭, 乳房에對한快適한 massage는下垂體의 prolactin放出을일으킨다. PHILLIPS(1960)은數組의牛一卵性雙子를使用하여各組의一頭는 milker를裝置前에 30초간 가벼운 맷사지를하고 다른一頭는 맷사지를하지않은實驗에서, 맷사지를加한群이平均乳量과乳脂率에있어 32%增加를보이고, 50日째乳量低下率도작으며 乳期도약 50日걸었다고하여 맷사지의효과는oxytocin放出刺戟을주어이로因한排乳增進의效果와 맷사지에의한prolactin放出의增加로泌乳增加를일으킨것이라고하였다. oxytocin은乳腺腔周圍의筋織維를收縮하여乳腺胞腔의乳汁을排出하는作用이크지만成長hormone의生產促進과progesterone生產의阻害로prolactin分泌를刺戟하는作用도크다. 따라서oxytocin에의해分泌된prolactin은泌乳를刺戟할뿐아니라成長hormone의分泌를促進하여乳源物質의供給을增大시켜乳腺上皮細胞에서의乳汁合成을急増하게하는同時에 이를排乳케하므로乳頭와乳房massage는泌乳開始와泌乳增進의큰效果를갖게된다.

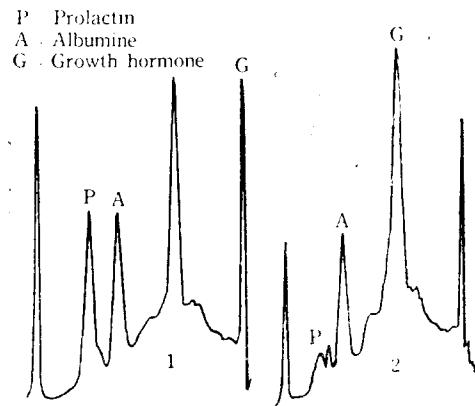
3. 交尾刺戟, 子宮頸의物理的刺戟, stress, 中樞神經遮斷劑에의한prolactin放出

交尾에의한局部의刺戟은神經傳導에따라脊髓을거쳐視床下部에傳達되어또한交尾時받는視覺,聽覺,嗅覺등에基因한心理的刺戟이大腦를通하여視床下部에傳達되면이들神經刺戟에의해PIF의放出이抑制되어prolactin分泌가일어난다.

電氣 또는 유리俸으로子宮頸에物理的刺戟을加하면子宮頸이興奮하여이刺戟이脊髓을通하여視床下部에傳達되어이곳의PIF放出을抑制하여그結果prolactin이分泌되어泌乳가開始된다. 이외에環境에서받는刺戟이動物의stress를일으켜이stress

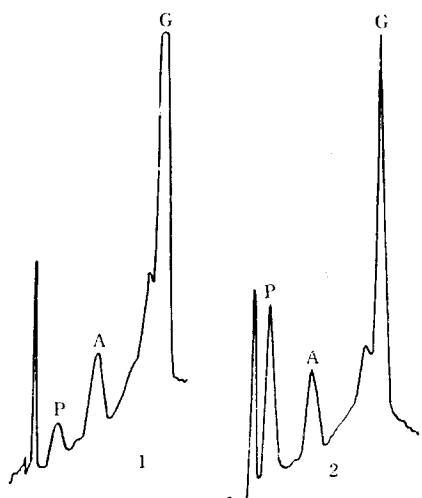
가下垂體에刺戟하여ACTH, TTH, STH, 및prolactin을放出하는同時에二次的으로이들이支配하고있는內分泌器管에서corticoid, thyroxin, 기타各種代謝系hormone이分泌되어泌乳開始와泌乳增進및泌乳維持가일어난다. 中樞神經遮斷에는副交感神經遮斷劑와交感神經遮斷劑가있는데MEITES

(1957), MOON & TURNER(1959),兼松(1961)등에依하면reserpine, chloropromazine등副交感神經遮斷劑를注射하면視床下部의PIF의放出이低下하고이로因해prolactin의放出이增加하여下垂體의prolactin含量은減少된다고하였다.



交尾刺激에의한Prolactin의放出
1)発情期の母犬の下垂体の電気泳動像
2)1과 같은性周期의発情으로交尾後2時間の母犬の下垂体の電気泳動像

그림 3. 交尾刺戟에의한prolactin放出



子宮頸部의電氣刺激에의한下垂體에서의放出
(原4)모두 젖을 방정주기에있어기의친위의下垂體의 전기泳動상
1:交流20V, 3秒間, 3回通電한 것.
2:電氣刺激을 하지 않은 것(対照下垂體)

그림 4. 子宮頸의電氣刺戟에의한prolactin放出

交感神經遮斷劑인atropine, dibenamine등은prolactin과oxytocin의放出을阻害한다. 高溫多濕또는感情의stress는副腎髓質에서adrenalin, noradrenalin의大量分泌를일으키게하며이로因해PIF가증

加되어 prolactin 및 oxytocin의 放出을 抑制하므로 乳腺細胞의 機能이 衰失되어 泌乳가 中止되는 때가 있다. 分娩後 어미가 놀라거나 恐怖에 사로 잡히면 泌乳가 中止되는 수가 있는데 이러한 現象은 感情的 stress가 副腎髓質의 adrenalin 分泌를 일으키게 하여 이로 인한 中樞神經遮斷作用에 의하여 泌乳를 阻害하는 機構를 說明하는 現象이라 하겠다.

IV. 分娩에 依한 泌乳開始의 機構

泌乳開始의 機構에 關하여 지금까지의 諸說은 그一部를 說明할 수는 있으나 全部를 說明하지 못하고 있다. 또한 大部分의 說에서는 下垂體와 卵巢의 役割에 對하여서만 論하고 있을 뿐 副腎의 役割과 다른 hormone의 役割에 對하여는 크게 論及하지 않고 있다. 視床下部에서의 PIF分泌가 밝혀지고 또한 stress에 依한 成長hormone分泌가 밝혀졌으며 더욱 prostaglandin의 黃體退行作用이 宛明된 오늘날 泌乳開始에 關한 지금까지의 諸說에 PIF, prostaglandin, 成長hormone 神經刺戟傳導 등의 知識을 加하면 分娩時 血中各種 hormone의 相互作用結果 일어나는 泌乳開始의 機構는 더욱 쉽게 解明될 수 있으리라 생각된다. 그리하여 지금까지의 泌乳開始에 關한 여러 研究結果와 prolactin의 分泌 및 放出要因, 기타 泌乳에 關與되는 各種 hormone의 作用과 이들 間의 相互作用, 그리고 內的 및 外的刺戟에서 오는 神經刺戟 등을 綜合하여 分娩後 泌乳가 開始되는 機構를 說明하면 大體로 다음과 같이 整理될 수 있다.

1. 妊娠中の 血中 性hormone의 量을 보면 estrogen은 妊娠末期에 急增하며 分娩直前에 急減한다. progesterone은 妊娠後半期에 濃度가 높아져 高原值(plateau)를 取하여 維持되다가 estrogen의 增加가 始作되며 前에 最大值에 達한 後徐徐히 그 量이 줄어 分娩直前에 急激히 減少된다. 그러나 分娩後는 얼마동안은 다시 增加하다고 消失된다.

2. Estrogen은 下垂體, 또는 乳腺의 培養組織에 prolactin의 生產을 刺戟하는 同時に 視床下部의 PIF의 生產을 抑制하여 prolactin의 放出을 誘起시킨다. 妊娠末期의 血中 estrogen量이 많을 때는 아직 相當量의 progesterone이 存在하기 때문에 estrogen의 作用을 抑制하고 있어 泌乳開始를 刺戟할 만한 充分한 量의 prolactin의 放出이 일어나지 않지만 分娩直前에 progesterone量이 어느程度 減少되어 estrogen의 抑制作用이 解除되고, 한편 이 때 estrogen量이 急增하게 되면 estrogen의 PIF를 抑制하고 또한 prolac-

tin 放出을 誘起시켜 泌乳開始를 일으킨다. 그런데 胎兒의 前葉에서는 ACTH의 刺戟에 依하여 胎兒의 血中에 corticoid가 急增하고 이것이 prostaglandin의 增加를 일으키며 이 prostaglandin은 母體에 移行하여 이것과 母體의 prostaglandin이 共同으로 母體의 黃體를 消退시키며 그 結果 母體 血中 progesterone量이 減少되어 estrogen의 作用이 일어날 條件이 되며 이와 함께 分娩直前에 progesterone이 estrogen보다 먼저 減少되는 것이 條件이 되어 prolactin의 作用으로 relaxin의 分娩直前에 大量分泌하게 되며. 이것이 泌乳開始를 일으키게 된다. 이 밖에 妊娠末期에는 黃體에서 estrogen이 分泌되는데 이에 의하여 prolactin의 作用이 補強되는 關係로 prolactin放出이 增加하게 되므로 泌乳開始가 일어난다.

3. Estrogen은 glucocorticoid의 分泌를 抑制하는 同時に ACTH의 分泌를 促進한다. 妊娠末期의 血中 Estrogen의 急增期에는 estrogen에 依한 glucocorticoid의 放出이 抑制되는데 이 때의 副腎은 estrogen에 의해 ACTH의 分泌가 增加한 關係로 機能亢進狀態에 있다. 分娩直前 血中 estrogen量이 急減하는 刺戟이 副腎의 glucocorticoid分泌抑制를 解除하여 이 때의 機能亢進狀態의 副腎에서 蓄積되어 있던 大量의 glucocorticoid가 分泌되어 이것이 母體의 prostaglandin의 生產을 刺戟하여 黃體를 退行시키고 그 結果前述한 바와 같은 經路를 거쳐 prolactin을 放出하게 되므로 泌乳가 開始된다.

4. 妊娠末期의 母體의 生理的負擔인 陳痛, 婦出 등의 苦痛은 特히 큰 stress가 되며, 특히 婦出時의 子宮頸에 加해지는 機械的刺戟은 視床下部를 通하여 下垂體에서 ACTH, growth hormone 등의 分泌를 增加시키며 그중 ACTH는 glucocorticoid의 分泌增加를 일으킴으로서 泌乳開始를 일으키고 成長hormone은 血中 amino酸의 利用을 높이고, 脂肪酸을 利用하며, glucocorticoid는 血中 glucose의 乳腺에의 供給을 增加하는 등 造乳物質의 圓滑한 供給과 prolactin의 增加로 乳腺上皮細胞의 酶素를 刺戟하여 그 活性化를 일으키어 供給된 遺源物質을 乳汁으로 合成하게 되어 泌乳開始가 일어 나게 된다.

이 외에 分娩後 新生子의 視認, 새끼의 울음소리, 새끼의 吸乳 및 乳房吸吮 등의 神經刺戟이 視床下部의 PIF放出을 抑制하고 PRF의放出을 催進하므로 prolactin分泌가 일어나서 이것이 乳腺細胞를 刺戟하여 泌乳開始된다. 따라서 結局 神經刺戟도 結果의으로는 内分泌의 作用에 의함에 지나지 않는다. 이렇게 본다면 分娩에 依한 泌乳開始의 緊密な 原因은 모두가 内

分泌의 원인에 의하여 일어난다고 할 수 있다.

V. 引用文献

1. ATKINSON, W.R. & J.H. LEATHEN. 1946. Endocrinol., 66 : 280.
2. BENSON, G.K. et al. 1959. Rec. Prog. in the Endocrinol. of Reproduct. Proc. of the conference held in Syracuse.
3. BENSON, G.K. & A.T. COWIE. 1957. J. Biol. Chem., 241 : 2058.
4. COTES, P.M. et al. 1949. Nature, London, 164 : 992.
5. COWIE, A.T. et al. 1952. J. Endocrinol. 8 : 64.
6. COWIE, A.T. & W.R. LYONS. 1959. J. Endocrinol., 19 : 29.
7. DAVTDSOHN, J.M. & C.H. SAWYER. 1961. Acta, Endocrinol., 37 : 385.
8. ELIAS, J.J. 1959. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 100 : 500.
9. ELIAS, J.J. & E.M. RIVERA. 1959. Canc. Res., 19 : 505.
10. EMMENS, C.W. 1950. Hormone Assey. Academic Press. Inc. Publisher, Newyork.
11. FLERKO, B. & J. SZZNTAGOTHAL. 1957. Acta. Endocrinol., 26 : 121.
12. FOLLEY, S.J. & F.H. MALPRESS. 1948. "The hornion" vol. I. p.745~805 (Pincus, G. & K.V. Thi mann) Acad. NY.
13. GRAHAM, W.R. Jr. 1934. J. Nutrition. 7 : 407.
14. GROSVENOR, C.E. & C.W. TURNER. 1958. Endocrinol., 63 : 530.
15. GROSVENOR, C.E. & C.W. TURNER. 1958. Endocrinol., 63 : 535.
16. GROSVENOR, C.E. & C.W. TURNER. 1960. Endocrinol., 66 : 96.
17. GROSVENOR, C.E. 1965. Endocrinol., 76 : 340.
18. HAUN, C.K. & C.H. SAWYE. 1960. Endocrinol., 67 : 270.
19. JOHKIE, J. et al. 1971. Jap. J. Zootech. Sc., 42 : 173.
20. 兼松重任(1968). 日畜學會報, 39 : 143.
21. 兼松重任(1975). 日畜學會報, 12 : 16.
22. KANEMATSU, S. et al. 1961. Anat. Rec., 139:244.
23. KANEMATSU, S. & C.H. SAWYER. 1963. Endocrinol., 72 : 243.
24. LISK, R.D. 1960. J. Exp. Zool., 145 : 197.
25. LYONS, W.R. 1941. Endocrinol., 28 : 166.
26. LYONS, W.R. et al. 1958. The Hormonal Control of mammary growth and lactation in Ree, Prog. in Hormone Res., 14 : 219.
27. MEITES. et al. 1941. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 46, 670
28. MEITES. J. et al. 1942. Endocrinol., 31 : 607.
29. MEITES. J. & C.W. TURNER. 1942. Endocrinol., 31 : 340.
30. MEITES. J. & C.W. TURNER. 1942. Endocrinol., 30 : 726.
31. MEITES, J. & C.W. TURNER. 1948. Mo. Agr. Exp. Sta. Res. Bul., 416.
32. MEITES, J. 1959. Mammary growth and lactation in "Reproduction in Domestic Animals" (Cole, H. H. & P.J. Cupps), New York. Acad, press, Inc., Vol. I., 534.
33. MEITES, J. 1961. The mammary gland growth and its secretion in "Milk" (KON, S.K. & A.Y. Cowie), N.Y. Acad, press, press, Inc., Vol. I. 321.
34. MEZTES, J. et al. 1963. Endocrinol., 73 : 261.
35. NELSON. W.O. & J.J. PFIFHNER. 1930. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 28 : 1.
36. NELSON, W.O. & R. GAUNT. 1936. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 34 : 671
37. NELSON, W.O. 1936. Physiol. Revs., 16 : 488.
38. NIKITOVTCH-WINER, M. & J.W. EEVRETT. 1958. Endocrinol., 62 : 522.
39. PREMACHANDRA, B.N. & C.W. TURNER. 1961. J. Dairy Sci., 44 : 2035.
40. RIDDLE, O. et al. 1933. Am. J. physiol., 105 : 191.
41. REECE, R.P. & C.W. TURNER. 1936. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 34 : 402.
42. REECE, R.P. & C.W. TURNER. 1937. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 36 : 283.
43. RIDDLE, O. & R.W. BATES. 1939. Chapxx Sex and Internal Secretion, 2nd Ed., Willans and Wiekins, Baltimore.
44. RIVERA, E.M. 1946. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 116 : 568.
45. SADHU, D.P. 1948. Am. J. physiol., 152 : 263.

46. SMITH, W.R., G.H. STOTT and C.W. WALKER.
1957. J. Anim. Sci., 16, 312.
47. SMITH, W.R., W.H. MCSHAN and L.E. CASLDA.
1957. J. Dairy Sci., 40 : 443.
48. SINHA, Y.N. & N.A. TUCKER. 1969. J. Dairy
Sci., 52 : 507.