

Prostaglandin : 수의 임상 및 계획변식에의 응용

이영우

농촌진흥청 가축위생연구소

서언

prostaglandin은 극히 강력한 효능을 지닌 hormone 양물질로서 동물의 각종조직에서 분비된다.

이 물질의 존재는 1930년 뉴욕크의 산부인과 의사인 Kurzrek 및 Lieb⁶⁾가 사람의 정액에 자궁근을 수축시키는 활성물질이 있음을 보고한데서부터 비롯된다.

그 후 Goldblatt¹⁴⁾와 Von Euler¹⁴⁾등이 사람의 정액으로부터 활성물질을 추출하는데 성공하였으며, 이 추출물은 지용성 물질로써 평활근의 수축을 일으키며, 그 당시까지 평활근의 수축에 관여한다고 알려져 왔던 histamine이나 acetylcholine등과는 다른 물질임을 시사하였다.

Von Euler¹⁵⁾는 이러한 활성물질은 seminal plasma의 분비기구인 prostate gland에서 유래되었을 것으로 추측 이 물질을 prostaglandin이라 명명하였다. 그러나 1959년 Eliasson³⁾은 prostaglandin은 prostate gland가 아닌 seminal vesicle 유래임을 증명하였으나 지금까지 prostaglandin의 명칭은 그대로 사용되어 오고 있다.

prostaglandin은 1930년에 발견되었으나 별다른 연구의 진전이 없이 최근까지 지내쳐져 왔다. 그러나 같은 시기에 발견된 progesterone이 생리학 또는 산과학의 영역에 끼친 공헌을 생각하면 과학자의 관심에 따라 우리에게 유익한 물질들이 얼마든지 개발될 수 있다는 가능성을 제시하고 있다.

특히 prostaglandin 계열 중 F군은 특이적으로 황체의 기능적 형태적 쇄퇴를 일으킨다는 사실이 밝혀졌으며 또 인공합성이 가능하여짐으로써, 황체의 이상에 따라 일어나는 산파질환의 치료는 물론 황체의 쇄퇴를 인위적으로 유도시킴으로써 반정 및 배란을 임의로 조절하는데 이용하고자 하는 성주기동기화에 관한 많은 연구가 이루어져 왔다.

Prostaglandin의 성질

화학적으로는 prostaglandin은 20개의 탄소 원자가 cyclo-pentane 환으로 연결된 불포화 지방산인 prostanoid acid로부터 생성되는 모든 유도체를 망라하지만 약간의 구조적인 차이에 따라 나타나는 생물학적 작용은 아주 다양하다.

화학적인 구조에 따라 prostaglandin은 A, B, E 및 F군으로 분류되며 8번 탄소 위치, 축쇄의 입체적인 배열에 따라 α 및 β 의 입체이성체로 구분된다.

Table 1. Distribution of 5 Principle Prostaglandins (蔡¹⁹⁾)

Sources	PGE ₁	PGE ₂	PGE ₃	PGF _{1α}	PGF _{2α}
Seminal Plasm	+	+	+	+	+
Menstrual Blood		+			+
Amniotic Fluid	+	+		+	+
Endometrium		+			+
Umbilical Cord	+	+		+	+
Placental Vessel	+	+		+	+

특히 E군 및 F군이 생물학적인 활성을 갖고 있으며 이들의 분포는 제 1 표에서와 같다.

Prostaglandin E군은 강력한 기관지확장능력이 있으며 F군은 기관지 및 평활근의 수축작용을 일으킨다. 이렇듯 Prostaglandin은 각종 장기의 평활근의 수축 및 이완작용을 통하여 생리학적인 효능을 나타내며 소화기, 호흡기, 생식기 및 순환기계통의 기능조절에 중요한 영향을 미친다.

prostaglandin A군은 중추신경계에 주로 분포되어 있으며 자극의 전달에 중요한 역할을 하고 있는 것으로 생각되며 지방 및 탄수화물대사에도 관여하고 있는 것

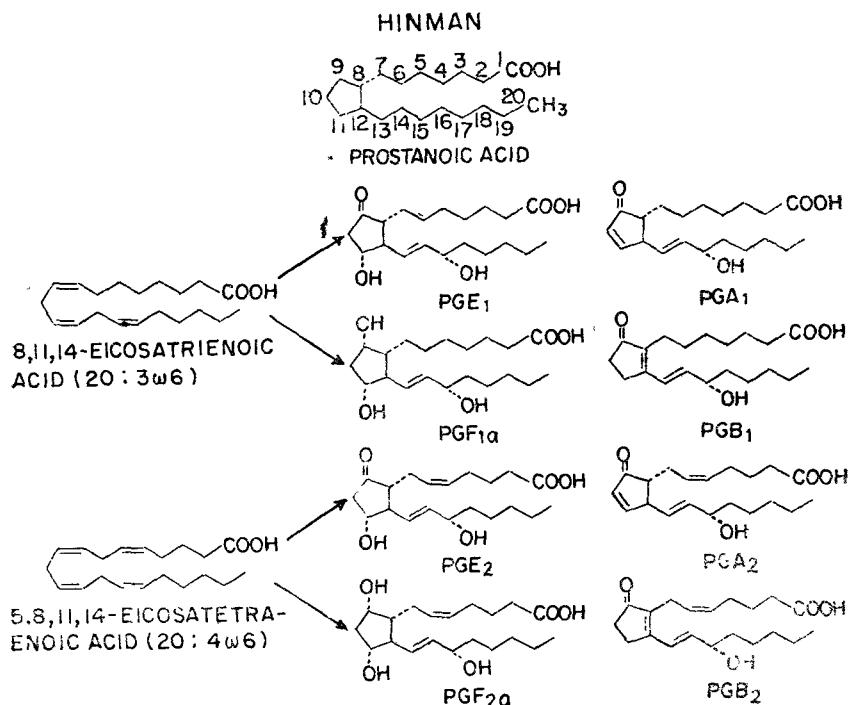


Fig. 1. Biosynthesis of prostaglandins.

으로 추정된다.

산파학 영역에서 특히 흥미를 느끼는 물질은 prostaglandin F_{2α} (이하 PGF_{2α})로서 이 물질은 특이적으로 황체의 쇄퇴를 일으킨다는 사실이다.

황체의 주기적인 퇴행성 변화를 유도하는데 자궁의 역할이 얼마나 중요한가는 이미 Anderson 등¹¹에 의하여 1969년 밝혀진 바 있으며 그들은 자궁이 황체용해 성 물질 (Luteolysin)을 분비한다는 많은 증거를 제시하였다.

같은 해에 Pharris 및 Wyngarden¹²은 pseudo-pregnant rat에 PGF_{2α}를 투여한 결과 황체의 쇄퇴와 더불어 정상 발정주기가 나타남을 관찰하였고¹³ anderson 등¹¹이 제시한 자궁유래 분비물인 luteolysin이 PGF_{2α}일 것이라는 설을 제시하였다.

PGF_{2α}는 그후 병양을 위시한 각종 동물에서 luteolysis를 일으켰으며¹⁴ 동일한 효과가 말에서도 관찰되었다.

Rowson 등¹⁵은 황체형성 중기 또는 후기에 황체가 죽전되는 난소쪽의 자궁각에 PGF_{2α}를 주입함으로써 luteolysis를 일으킬 수 있었으며 전군의 소에서 거의 동시에 발정이 일어남을 관찰 이 물질의 사용으로 발정 및 배란을 인위적으로 유도, 계획번식에 응용될 수 있음을 시사하였다.

소의 번식생리

소의 발정주기는 난포형성기와 황체형성기의 두 기간으로 구분된다.

난포형성기는 난포형성을 촉진하는 FSH가 생성분비되는 기간이다. 새로이 형성된 난포는 발정증후를 초래하는 estrogen을 생산한다. 발정은 일반적으로 10~24시간이지만 극단의 경우 1~30시간인 경우도 있다. estrogen에 의해 발정이 발현된 후 이 호르몬은 다시 뇌하수체전엽을 자극하여 LH가 분비되도록 하며 약 24시간 후 난포의 파열 및 배란이 수반된다.

파열된 난포는 혈액응고물로 총만되며 난포벽의 특수 세포들의 침윤 및 분화로 일시적인 내분비선인 황체가 형성된다. 이러한 기간을 황체형성기라 한다.

황체는 수정 난의 착상에 필요로 자궁내의 환경을 이루어 주며 또 배란을 억압하는 progesterone을 분비한다.

배란된 난자가 수정이 되지 못하면 곧 자궁으로부터 황체의 쇄퇴를 유도하는 PGF_{2α}가 분비된다. PGF_{2α}에 의한 황체의 쇄퇴와 더불어 progesterone의 분비는 급격히 감소되며 뇌하수체전엽으로부터의 FSH 분비가 급

증합으로 다시 정상발정주기가 이루어 진다. 이와 같이 황체의 잔여기간이 발정주기를 조절하는 기능을 갖는다.

Table 2. Bovine Estrus Cycle

Phase	Stage	Approx. Duration
Follicular	Development of Ovarian Follicles	3-5 days
	Estrus	
	Ovulation	
Luteal	Development, Maintenance and Regression of Corpus Luteum	15-19 days

제 2 표에는 소의 발정주기에 따라 일어 나는 난소의 변화를 또 第 2 圖에서는 발정주기에 관여하는 내분비계 통의 변화를 도시하였다.

그러나 어떤 경우에는 황체의 자연적인 쇠퇴가 일어나지 않고 잔류되어 계속 progesterone을 분비함으로써 난포의 형성, 발정, 배란 등의 정상적인 발정주기를 저해하기도 한다.

이러한 경우 황체용해성 물질인 PGF_{2α}를 투여함으로써 잔류황체의 쇠퇴를 일으켜 정상발정주기로 복귀시킬 수 있다. 즉 황체의 쇠퇴와 더불어 progesterone의 분비감소에 따른 FSH의 분비증가로 난포형성이 이루어지기 때문이다.

제 3 도에는 정상발정주기에 나타나는 plasma progesterone의 변화 및 PGF_{2α}의 투여에 의한 일维적인 황체쇠퇴시의 발정 및 배란의 관계를 도시하였다.

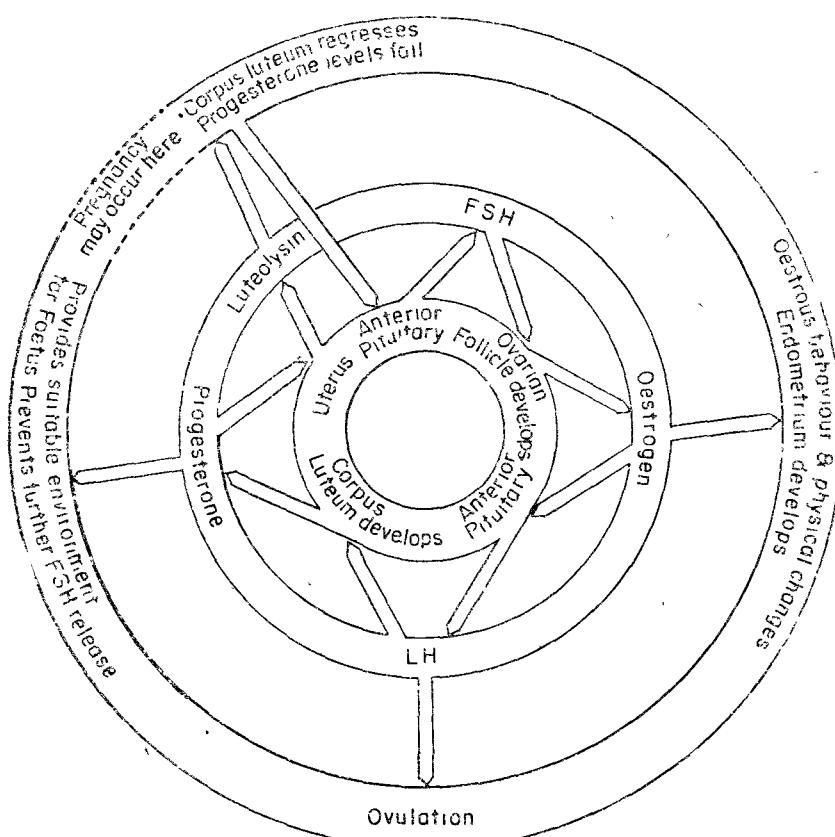


Fig. 2. Endocrine changes associated with bovine estrus cycle.

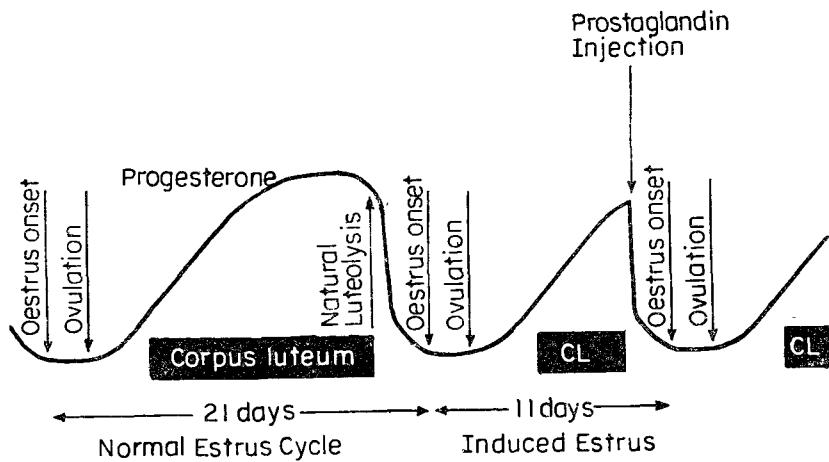


Fig. 3. Effect of $\text{PGF}_{2\alpha}$ on induction of estrus.

수의임상에서의 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 의 응용

무발정 : 무발정은 유량의 분비가 많은 소에서 특히 최고 비유기간 중이나 겨울철에 흔히 나타난다. 이를 불임우들은 정상발정주기를 갖고 있으나 발정증후가 미약하든가 아주 없는 경우이다. 무발정 또는 둔성 발정 우들은 적기에 인공수정이 불가능하므로 가축의 번식에 큰 장애가 되기도 한다. 그러나 축진에 의하여 증기 또는 말기의 황체가 인정되는 경우에는 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 의 투여로 황체의 급격한 쇠퇴와 더불어 발정을 유도함으로써 무발정우의 치료에 응용할 수 있다.

즉 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 의 투여후 발정발현에 따라 인공수정을 실시하든가 또는 투약후 72시간 및 90시간에 발정발현에 관계없이 수정을 실시함으로써 치료 및 번식효과를 기대할 수 있다.

그러나 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 는 황체가 완전히 형성되었을 경우에만 효과를 나타냄으로 투약시기를 결정하는 것은 수의사의 경험에 따라 수 밖에 없으며 황체형성초기에는 아무런 반응도 기대할 수 있다.

제 3 표에는 발정주기에 따른 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 의 발정발현효과 및 투약후 황체쇄퇴상태를 표시하였다. 또 제 4 표에는 황체형성증기에 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 를 투여한 소에서의 발정 및 배란의 시기를 조사한 성적들을 소개하였다. 제 3 표에서

Table 3. Effects of $\text{PGF}_2 \alpha$ on Different Stage of Bovine Estrus Cycle (Lauderdale⁸⁾)

Dose	Estrus Cycle	Onset Estrus After Treatment	Corpus Luteum After Treatment
30mg	2~3 days	17 day (15~19 days)	Normal
Intramuscular Injection	6~9 days	3 days (2~4 days)	Regression
	13~16 days	3 days (3~4 days)	Regression

Table 4. Intervals from $\text{PGF}_2 \alpha$ Treatment in Diestrus Cattle to Peak LH, Estrus and Ovulation (Louis et al.⁷, Stellflug et al.¹²⁾)

$\text{PGF}_{2\alpha}$ Treatment	Number of Cattle	Intervals from $\text{PGF}_{2\alpha}$ to		
		Peak LH	Onset Estrus	Ovulation
Intramuscular, 21mg	6	56±2	65±5	90±5
Intramuscular, 42mg	6	54±4	61±5	70±5

와 같이 발정주기 2~3일의 경우 황체의 쇄퇴도 인정할 수 없었으며 정상적인 발정주기에 따라 발정이 발현하나 6~16일의 발정주기의 소들은 PGF_{2α}에 반응, 황체의 쇄퇴와 더불어 투약후 2~4일에 발정이 나타난다.

제 4 표에서와 같이 황체형성증기의 소들은 PGF_{2α} 투여후 60시간을 전후하여 발정이 일어나며 투약후 70~90시간에 배란이 된다.

제 5 표에는 저자 등¹⁸⁾이 국내에서 사용되고 있는 유우에서 PGF_{2α}의 효과를 주시한 성적이다. 실험에 제공된 소들은 2~5산의 경산우로써 분만후 3개월 내지 1년 이상 무발정우로 전단되었다. 이들 불임우들은 직장검사로 증기 또는 말기의 황체를 확인한 후 PGF_{2α}를 투여하였으며 투약후 발정증후를 10일간 조사한 성적이다. 총 19두의 처리중 16두에서 발정이 발현되었으며 1년 이상의 불임우에서도 발정반응을 일으킬 수 있었던 성적들은 종래까지 각종 치료제에도 반응이 없었던 무발정우의 치료에 PGF_{2α}의 응용가능성을 시사하고 있다.

Table 5. Therapeutic Effect of PGF_{2α} on Anestrus Dairy Cows (李 등¹⁸⁾)

Duration of Anestrus	No. of Cows Treated	No. of Cows Onset Estrus
3~5 months	10	7
5~7 months	4	4
7~9 months	2	2
9~12 months	1	1
12 months or more	2	2

미이라 변성태아의 분출: 미이라 변성은 특히 소에서 많이 발생하는 번식질환으로서 태아가 임신초기 또는 중기에 폐사한 후 탈수와 퇴화가 수반되어 일어나며 황체의 기능이 유지되는 한 변성태아는 자궁내에 정상임신기간 또는 그 이상 잔류한다.

PGF_{2α}에 의한 황체의 특이적인 쇄퇴는 progesterone level을 저하시킴으로써 정상분만에서와 같이 변성태아를 분출하게 되며 단 1회의 PGF_{2α}의 투여로 변성태아의 분출은 물론 정상발정주기로 유도할 수 있었다는 임상보고도 있다⁵⁾.

제 4 도에는 미이라 변성태아를 갖고있는 소에 PGF_{2α}를 투여한 경우 변성태아의 분출시기만 혈장 progesterone의 변화를 도시하였다.

만성화농성자궁내막염: 분만 산도의 상처 또는 태반의 후산경체시 세균의 감염으로 자궁내막증을 일으키는 경우를 자궁내막염이라 한다. 급성 또는 아급성의 자궁내막염은 분만 3주 이내에 다발하며 조기에 항생제

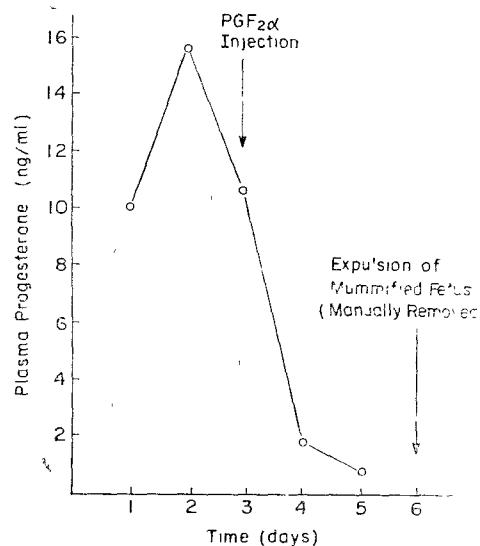


Fig. 4. Effects of PGF_{2α} on removal of mummified fetus and alteration of plasma progesterone level (I.C.I. Technical Report, 1976)

투여로 치유되는 경우가 있다. 그러나 조기에 항생제에 의한 치유가 이루어지지 않은 경우, 염증은 수주일 이상 진행되며 자궁은 극도로 종장, 염증농양물질로 충만되어 자궁경부를 통하여 점액농양성 물질이 배출되는 것을 자궁축농증이라 한다.

자궁내막염 또는 자궁축농증의 경우 정상발정주기가 없으며 황체가 영구황체로 전류하는 것이 특징이다. Rowson 등¹⁰⁾은 자궁의 세균감염은 progesterone 분비 기간 중에는 용이하게 이루어지거나 발정기의 동물, 난소 족출동물 또는 estrogen 투여기간 중에는 극히 불가능함을 시사하였다.

이와 같이 황체의 잔류는 자궁의 세균감염의 소인이 되기도 하며 또 자궁내막의 손상에 의한 황체용해성 물질인 PGF_{2α}의 분비를 저해하는 결과가 되므로 황체의 자연적인 쇄퇴가 이루어지지 않는 극히 고질적인 질환이다.

자궁내막염 또는 자궁축농증 등의 자궁질환은 흔히 단성독혈증을 일으켜 병우를 폐사시키기도 한다.

이러한 질환은 항생제의 단독투여에 의한 치료효과를 기대하기보다는 황체의 쇄퇴를 촉진시켜주는 생리학적인 방법을 도입함으로써 치료는 물론 정상발정주기도 유도시켜 가축의 번식능력을 회복시켜 줄 수 있다.

극히 종종이며 농양물질이 배출되는 경우에도 10~14일 간격으로 1~2회의 PGF_{2α}의 투여와 항생제의 병용으로 완전치유가 된 임상보고도 있다.

제 5 도에서는 2회의 PGF_{2α}의 투여로 자궁축농증을

Table 6. Effects of PGF_{2α} on Induced Abortion of Cows with Various Gestation Period (I.C.I. Technical Report, 1976)

Gestation Period	No. of Cows Treated	No. of Cows Aborted
50 days	12	12
50—150 days	23	23
150—180 days	5	5
180—200 days	4	3

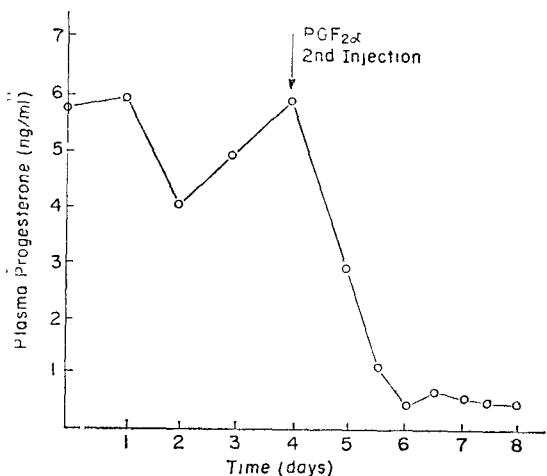


Fig. 5. Therapeutic effect of PGF_{2α} on chronic endometritis and alteration of plasma progesterone (I.C.I. Technical Report, 1976).

치료한 예에서의 혈장 progesterone의 변화를 도시하였다.

인공유산 : 소에서의 임신의 유지는 임신 150일까지는 황체에서 분비되는 progesterone의 작용에 의하여 그 이후는 태아 및 태반에서 분비되는 물질에 의한다는 것은 잘 알려진 사실이다. 즉 임신 150일까지는 황체의 쇄퇴를 인위적으로 유도함으로써 인공유산이 가능하다는 이론적인 뒷받침이 된다.

충분히 발육하지 못한 송아지에서 흔히 자연교미에 의하여 우발적인 임신이 일어난다. 이러한 조기임신은 송아지의 발육을 저해할 뿐만 아니라 차후 임신 또는 분만시 극히 불량한 결과를 초래한다. 조기임신은 축진에 의하여 발견되어지며 축주들은 인공유산을 원하는 경우가 있다.

임신 150일까지는 단 1회의 PGF_{2α}의 투여로 유산을 일으킬 수 있을뿐만 아니라 후산정체 등 하등의 부작용도 관찰할 수 없었다는 임상보고도 있다.

제 6 도에서는 임신 60일의 소에 1회의 PGF_{2α} 투여시의 plasma progesterone level의 변화 및 유산의 시기를 도시하였다. 또 제 6 표에서는 임신일수에 따른 PGF_{2α}의 인공유산효과를 소개하였다.

인공조산 : 임신우의 영양관리가 정상인 소에서선은 임신 270일 이후에는 인공조산이 가능하며 이때 분만우 및 태아에 이상이 없다.

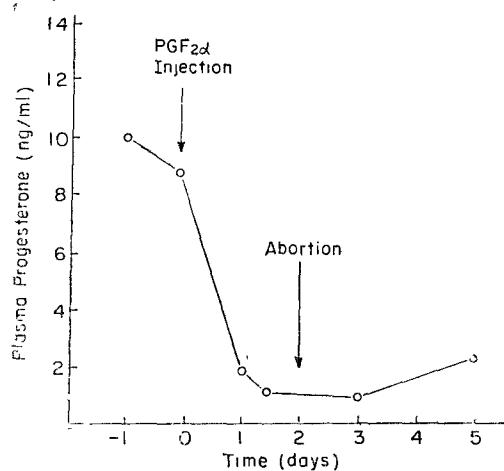


Fig. 6. Effects of PGF_{2α} on induced abortion and alteration in concentration of plasma progesterone (I.C.C. Technical Report, 1976)

PGF_{2α}의 투여로 인공조산이 가능하며 후산정체 등의 부작용이 관찰되지 않았다는 임상보고도 있다.

가축의 계획번식 애의 PGF_{2α}의 응용 : 가축의 사육규모가 커져감에 따라 가축의 사양 및 번식관리를 체계화 하려는 연구들이 이루어져 오고 있다.

즉 집단으로 사육되는 유우나 육우들의 번식시기를 자연적인 상태에 둘것이 아니라 인위적으로 일정기간내에 발정 및 배란을 유도, 하여 인공수정을 실시함으로써 축주가 원하는 시기에 가축을 번식할 수 있게 함으로써 축산경영의 합리화를 기하자는 것이 계획번식의 목적이다.

즉 집단사육우들이 축주가 원하는 특정기간내에 발정 및 배란이 비교적 단기간에 일어날 수 있도록 성주기의 동기화를 인위적으로 이루어 주어야 하며 계획된 시간에 인공수정을 실시함으로써 자연번식에서 보다 더 높은 번식효과를 기대할 수 있어야만 한다.

소의 발정주기는 이론적으로 다음과 같은 방법에 의

하여 조절할 수 있다. ① 배란을 억제하여 황체를 쇄퇴시키는 방법, ② 생리학적으로 황체를 제거하는 방법, ③ 배란을 유도하는 방법, ④ 기계적으로 황체를 파괴하는 방법, ⑤ 상기 방법들의 병행.

앞에서도 설명한 바와 같이 황체의 잔류기간이 소의 발정주기를 조절할 수 있기에 특이적으로 황체의 쇄퇴를 일으킬 수 있는 PGF_{2α}의 투여에 의한 발정주기 조절은 가장 이상적인 방법이라 할 수 있다. (제 3표 및

제 4표 참조).

이러한 PGF_{2α}의 특성 때문에 이러한 약제들을 사용한 성주기 동기화에 관한 연구들이 이루어져 오고 있다

계획번식에서는 소의 발정주기를 개체별로 검사할 수 없음으로 PGF_{2α}의 투여시기가 성주기 동기화에 가장 중요하다. 제 7표에서는 PGF_{2α}를 11일 간격으로 2회 투여함으로써 성주기 동기화를 이룰 수 있는 이론적인 근거를 제시하고 있다.

Table 7. Theoretical Concept for Estrus Synchronization following Two Injections of PGF_{2α} 10 to 12 Days Apart (Zimbelman et al.¹⁶⁾

Days of Estrus Cycle at Time of 1st PGF	Days to Estrus following 1st Injection of PGF	Days of Estrus Cycle at Time of 2nd Injection of PGF (11 days apart)	Days to Synchronized Estrus following 2nd Injection of PGF
0 to 5	No Response	11 to 16	2 to 5
6 to 16	2 to 5	7 to 9	2 to 5
17 to 21	0 to 5	7 to 11	2 to 5

즉 황체형 성초기의 소에서는 1회의 PGF_{2α} 투여시는 아무런 반응이 없으나 11일후인 2회 투여시는 이미 황체형성 말기에 있게 되므로 PGF_{2α}에 대한 반응은 민감하게 된다. 황체형성 중기나 말기의 소에서는 PGF_{2α}의 1회 투여시에도 반응이 나타나지만 2회 투여시인 11일 후에는 모두 황체형성 중기에 달하게 되어 PGF_{2α}에 대한 반응은 더 정확하게 일어난다.

즉 PGF_{2α}를 11일 간격으로 2회 투여 함으로써 2회 투약후 약 60시간에 발정이 일어나며, 70~90시간에 배란이 일어난다. (제 3표 및 제 4표 참조).

PGF_{2α}의 계획번식에의 응용은 우선 임신이 가능한 소들을 선정하여야 하며 PGF_{2α} 투여전 5일간의 관찰기간을 가져야 한다. 이 5일간의 관찰기간중 계획번식에 선정된 소들의 3~5%가 매일 발정을 나타내는 집단우들을 선정함으로써 이를 소들이 정상발정주기를 갖고 있음을 확인하여야 한다.

이들 소들은 관찰기간 6일 때에 PGF_{2α}를 1회 투여하며 11일 후 다시 투여하며 2회 PGF_{2α} 투여후 72시간 및 90시간에 각각 인공수정을 실시하도록 하는 것이다.

이러한 이론에 근거하여 PGF_{2α}를 계획번식에 응용하여 얻은 3개 지역의 현지적용 시험성적들을 종합 제 8표에 인용하였다.

즉 PGF_{2α}의 투여후 개화된 시간에 인공수정한 처리군에서의 임신율은 정상 대조군에서의 임신율과 같은 성적을 얻을 수 있었음은 PGF_{2α}의 계획번식에의 응용이 가능함을 제시하고 있다.

Table 8. Fertility after PGF_{2α} Treatment (Zimbelman et al.¹⁶⁾

Treatment	No. of Cattle	% Pregnancy
Control Artificial Insemination at Estrus	122	53
Two Injections of PGF Artificial Insemination at Estrus within 7 Days	69	52
Two Injections of PGF Artificial Insemination at 72 and 90 hours after Treatment	86	56

결 언

PGF_{2α}의 수의임상 및 계획번식에의 응용에 관해 외국의 성적들을 인용하여 개괄하였다. PGF_{2α}는 각기 다른 상품명으로써 미국이나 영국 등에서 1975년부터 시판되고 있으며 그동안 많은 현지적용야외시험을 통하여 그 효과를 인정받고 있다.

PGF_{2α}의 황체용해능은 모든 실험동물이나 다른 가축에서도 증명된 바 있으며 이 약제의 투여에 의한 피해나 독성을 인정할 만한 보고는 없다.

국내에서도 PGF_{2α}의 임상에서의 응용은 몇몇 사람들에 의하여 추시되고 있는 것으로 알고 있다.

著者は PGF_{2α}의 수의임상에서의 응용을 통하여 대동

들의 친료 및 가축의 번식에 획기적인 공헌이 우리들
주의사들에 의하여 이루어지기를 바란다.

그러나 PGF_{2α}는 사람에서도 실험동물에서와 똑같은
황체용해능이 있을 것으로 추정되기에 이 약제의 사용
이나 관리에 신중을 기하여야 하리라 생각된다.

參 考 文 獻

1. Anderson, L. L., K. P. Bland and R. M. Melampy: In recent progress in hormone research. New York, Academic Press (1969).
2. Douglas, R. M. and O. J. Ginther: Effects of prostaglandin F₂ alpha on length of diestrus in mares. Prostaglandin (1972) 2 : 265
3. Eliasson, R.: Studies on prostaglandin: Occurrence, formation and biological action. Acta Physiol. Scand. (1959) 46 (suppl) 158 : 1
4. Goldblatt, M.W. : Depressor substance in seminal fluid. J. Soc. Chem. Ind. (1933) 52 : 1506
5. Hafs, H. D. J.C. Manns, and B. Drew: Onset of estrus after prostaglandin F₂ alpha in cattle. Vet. Rec. (1975) 96 : 134
6. Kurzrek, R. and C. C. Lieb: Biochemical studies of human semen. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1930) 26 : 268
7. Louis, T. M., H. D. Hafs and D. A. Morrow: Intrauterine administration of prostaglandin F2 alpha in cows. Prostaglandin: progesterone, estrogen, L.H., estrus and ovulation. J. Anim. Sci. (1974) 38 : 347
8. Lauderdale, J. W.: Effect of PGF₂ alpha-Tham on pregnancy and estrus cycle of cattle. J. Anim. Sci. (1972) 35 : 246
9. Pharris, B. B. and L. J. Wyngarden: The effect of prostaglandin F₂ alpha on the progesterone content of ovaries from pseudo-pregnant rats. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1969) 130 : 2033
10. Rowson, L. E. A., G. E. Lamming and R. M. Fry: The relationship between ovarian hormones and uterine infection. Vet. Rec. (1953) 65 : 355
11. Rowson, L. E. A., H. R. Tervit and A. Brand: Synchronization of estrus in cattle using prostaglandin F₂ alpha analogue. J. Reprod. Fert. (1972) 34 : 179
12. Stellflug, J. N., T. M. Louis, J. D. Hafs and B. E. Seguin: Luteolysis, estrus, ovulation and blood prostaglandin F after intramuscular administration of 15, 30, 60mg of prostaglandin F₂ alpha. Prostaglandin (1975) 9 : 609
13. Thorburn, G. D. and D. H. Nichol: Regression of ovine corpus luteum after infusion of prostaglandin F₂ alpha into ovarian artery and uterine vein. J. Endocrinol. (1971) 51 : 785
14. Von Euler, U. S.: Zur kenntnis der pharmakologischen Wirkungen von native Sekreten und Extraktten maenlicher accessorischer Geschlechtsdrussen. Arch. Exp. Pathol. Pharmakol. (1934) 175 : 78
15. Von Euler, U. S.: On the specific vaso-dilating and plain muscle stimulating substances from accessory genital glands in man and certain animals (prostaglandin and vesiglandin) J. Physiol. (1936) 88 : 213
16. Zimbelman, R. G., J. W. Lauderdale and E. L. Moody: Beef A.I. and prostaglandin F₂ alpha. Presented at 10th Beef A.I. Conference, Denver, Colorado, Jan. 15, 1977.
17. I. C. I. technical report: EST-VA-L/6878/14/1075, (1976) Imperial Chemical Industries Ltd., Alderley Park, Macclesfield, Cheshire, England
18. 이 영옥, 조 종후, 장 세진, 정 영체: 불임우 치료를 위한 Prostaglandin F_{2α}의 효과 大韓獸醫師會誌 (1978) 14 : 153
19. 蔡 淑蕙: Male reproduction and prostaglandins. 韓大獸醫學會誌 (1976) 3 : 21