

임신과 분만에 따른 흰쥐의 혈액내 유리불포화지방산, 인지질, Creatinine 및 Prostaglandin 함량의 변화

김 영 흥

경북대학교 농과대학 수의학과

Effect of Blood Concentrations of Free Unsaturated Fatty Acid, Phospholipid, Creatinine and Prostaglandin on the Stages of Pregnancy and Parturition in Female Rats

Kim, Young Hong

Dept. of Vet. Med., Coll. of Agric., Kyungpook Natl. Univ.

Summary

This study is designed to evaluate serum free unsaturated fatty acid, phospholipid, creatinine and prostaglandin concentrations to provide normal values for physiological barometers and preliminary information related to these chemical components on the stages of pregnancy and parturition in female rats.

Forty female rats are divided into 8 groups. One control group contains 5 intact, nonpregnant female rats and the other 5 pregnancy groups contain each of 5 pregnant rats which are 9, 12, 15, 18 and 21 days after pregnancy. The remaining 2 parturition groups contain each of 5 postparturient rats which are 12 and 36 hours after parturition.

The results obtained are as follows ;

1. The mean concentrations of free unsaturated fatty acid in serum of the female rats ranges from 6.47 to 8.22 mg/dl. The level of pregnancy group that is 21 days being lower.
2. The mean concentrations of phospholipid in serum of the female rats ranges from 86 to 105 mg/dl. There is no marked difference between all of these groups, especially the levels of 12 days after pregnancy group and 36 hours after parturition group are lower than those of other groups.
3. The mean concentrations of creatinine in serum of the female rats ranges from 0.64 to 0.84 mg/dl. There is no marked difference between all of 8 groups and the levels of 21 days after pregnancy group are higher than those of other groups.
4. The mean concentrations of prostaglandin in blood of the female rats ranges from 324

to 1208 pg / ml and increases from 736 pg / ml (18 days after pregnancy) to maximal levels of 1208 pg / ml immediately after parturition, and then decreased progressively. Especially, each mean concentration of prostaglandin on 9, 12, or 15 days after pregnancy and mean concentrations of 5 pregnant groups are lower than those of non-pregnant female rats.

5. It is suggested that serum concentrations of free unsaturated fatty acid, phospholipid and creatinine in female rats are not related to the stages of pregnancy and parturition but prostaglandin concentrations influence the initiation of parturition in this species.

서 론

필수지방산은 세포의 구조물질에서 발견되며 mitochondria막의 구조상 완전성에 관련되어 특히 유리불포화지방산은 인지질의 구성성분이고 인지질은 세포막의 구성성분이기 때문에 이들 함량의 감소는 세포막이 탈락되어 기능저하를 초래한다는 사실은 잘 알려져 있다.²¹⁾ 쥐에서 이들 성분이 부족하면 성장부진, 피부염, 생식력감소, stress에 대한 저항력 감소 및 지질수송의 장애가 나타나고^{21, 22)} 그외 뇌지, 소, 양등에서도 전기와²¹⁾ 같은 증상들이 보고되고 있다.^{9~21, 15, 17, 21)}

Creatinine은 creatine phosphate의 무수물로써 비가역적이며 효소없이 물이 제거됨으로써 주로 근육에서 생성되며 평활근의 수축을 나타내는 것으로 알려졌다.²¹⁾ 이에 대한 연구로는 guinea pig, golden hamster, mouse, rat 등에서 실험동물에 대한 생리적 자료를 제공하기 위하여 혈액내 함량이 보고되었다.^{1, 2, 7, 16)}

Prostaglandin은 1934년 사람의 정액속에서 평활근의 수축작용과 혈압강하작용이 있는 생리적 활성인자를 prostaglandin이라 명명한 이래 이 물질의 화학적 구조, 생리작용, 약리작용 및 합성과정이 알려지고, 동시에 prostaglandin체열증 약리학적으로 그 기능이 규명된 것은 PGE와 PGF로써 주로 자궁근을 자극하고 시상하부뇌하수체축에 작용하여 난소기능에 변화를 일으킨다. 특히 PGF-2 α -는 황체퇴행을 인위적으로 야기시키므로 현재 성주기동기, 배란유기, 유산과 분만 유도, 그외 수의산과학의 치료에 사용되고 있어서 가축번식 및 수의임상분야에 널리 이용되고 있다.^{4~7, 12~14, 19, 22, 25, 26)}

본 연구는 이들 4 가지 성분에 대하여 임신기간과 분

만후 일정기간동안 쥐암컷의 혈액내 함량을 측정하여 임신일수와 분만후 경과시간에 따른 생리적인 기본함량과 이들 성분이 임신과 분만에 미치는 영향을 관찰하여 실험동물로서의 기본자료를 제공하고 동시에 가축번식과 수의임상에 응용할 수 있는 지식을 얻는데 그 의의가 있다. 특히 prostaglandin은 수의산과학분야에 널리 이용되고 있기 때문에 임신일수와 분만후 함량의 변화를 비교하여 분만개시에 대한 prostaglandin의 역할을 증명하는데 예비정보를 제공하는데도 그 목적이 있다.

재료 및 방법

1. 실험동물

생후 4개월령의 Wistar계 흰쥐 54마리(암컷 40, 수컷 14)를 쥐사육통에 넣어서 사육했으며 사료는 배합사료(우성사료)를 무제한 급여했고 물도 수도물을 무제한 급여하였다. 3주간의 예비사육기간에는 암컷과 수컷을 각각 분리하여 사육했으나 실험시작부터는 암수의 비율을 3:1로 한 사육통에 4마리씩 넣어 사육하였고, 매일 아침 7시부터 7시 30분사이에 교미여부를 확인하기 위하여 Chaw와 Augustin,³⁾ Szabo 등²⁷⁾의 방법에 준하여 vaginal smear를 실시하여 질내에서 정자가 발견되면 수태된 것으로 간주하였고(임신 1일), 이들을 실험계획에 따라 임신한 쥐 5마리씩을 한 실험군으로 하여 각 군별로 분리, 사육하였다. 그리고 임신된 쥐는 임신 9일부터 3일간격으로 12일, 15일, 18일, 21일의 5군, 분만한 경우는 분만후 12시간과 36시간의 2군 및 대조군(비임신군) 도합 8군으로 나누어 관찰했으며 특히 임신 9일부터 실험을 시작한 것은 자궁을 검사하여 임신을 확인하기가

쉬운 시기이기 때문이었다.

채혈은 직접 심장에서 주사침을 사용하여 5 ml 이상을 충분히 했으며 채혈과 동시에 자궁을 검사하여 임신여부를 확인하였다. 그리고 모든 실험재료는 분석할 때까지 -20°C 냉동실에 보관하였다. 실험기간은 100일 이었다.

2. 검사항목 및 방법

1) 유리불포화지방산의 측정

허등⁹⁾의 방법에 준하여 혈청 1 ml에서 지질을 추출, 증발시켜 냉 acetone을 첨가, 진탕한 다음 원심분리하여 하층의 인지질을 제거하고 상층의 acetone층을 다른 시험관에 분리, 증발시켜 여기에 heptane 3 ml와 copper reagent 2 ml를 각각 첨가, 진탕한 다음 원심분리로 상층의 heptane층을 분리하여 발색시킨 다음 이를 파장 440 nm에서 Hitachi model 200-20 double beam spectrophotometer로 흡광도를 측정하였다.

2) 인지질의 측정

허등¹⁰⁾의 방법에 준하여 혈청 1 ml에서 지질을 추출, 증발시켜 냉 acetone을 첨가, 진탕한 다음 상층의 acetone층을 원심분리하여 버리면 인지질만이 남게 된다. 여기에 toluene을 첨가하여 완전히 녹인 후 copper reagent 2 ml를 첨가, 진탕하여 다시 원심분리해서 상층의 toluene층을 분리하여 발색시킨 다음 Hitachi model 200-20 double beam spectrophotometer로 440 nm에서 흡광도를 측정하였다.

3) Creatinine의 측정⁸⁾

혈청 1 ml로 단백질제거액을 만든 후 이 여과액 5 ml와 알카리성피크로산염시약 2.5 ml를 잘 섞는다(시료). 다른 시험관에 creatinine 표준용액 5 ml를 취하여 15 ml의 물로 회석한 후 알카리성피크로산염시약 10 ml를 넣고 잘 섞는다(표준용액). 또 다른 한 시험관에는 10 ml의 물과 5 ml의 피크로산염시약을 첨가하여

잘 섞는다(맹검용). 이상 3개의 시험관을 15분간 정치하여 완전히 발색되게 한 다음 Hitachi model 200-20 double beam spectrophotometer로 파장 520 nm에서 흡광도를 측정하였다.

$$\begin{aligned} \text{※ 계산법} : & \frac{\text{시료 표준 흡광도}}{\text{표준 용액 흡광도}} \times 0.03 \times 100 \times \frac{15}{30} \\ & = \frac{mg/dl}{2} \quad (\text{혈청}) \end{aligned}$$

4) Prostaglandin의 측정²⁴⁾

① Prostaglandin (13, 14-dihydro-15-keto-prostaglandin F-2α : PGFM) 화합물의 추출

혈액 5 ml에 증류수 3 ml를 가하여 균질화한 다음 여기에 ether 4 ml를 혼합하여 잘 혼들어 3000 rpm에서 원심분리하여 상층의 ether층을 버린다. 이와 같은 과정을 2회 반복하여 상층액을 버리면 잔사물만 남게 된다. 이 잔사물에 ethyl acetate 5 ml를 첨가하여 강하게 혼합한 다음 3000 rpm에서 5분간 원심분리 한다. 다시 잔사물은 버리고 상층액을 분리하여 건조시킨다.

② Prostaglandin의 흡광도 측정

①의 과정에서 추출, 건조된 잔사물에 ethanol 2 ml를 가하여 혼들어 녹인 후 methanolic KOH용액 (1.7 g KOH를 methanol 10 ml에 녹힌 것) 0.5 ml를 첨가, 혼합하여 약 20분간 방치한 후 285 nm에서 Hitachi model 200-20 double beam spectrophotometer로 흡광도를 측정했다. 그리고 Upjohn사 제품 13, 14-dihydro-15-keto-prostaglandin F-2α를 사용하여 작성한 표준곡선에 대조하여 함량을 계산하였다.

결과 및 고찰

1. 유리불포화지방산 함량

쥐(암컷)의 혈청내 유리불포화지방산 함량은 표 1에

Table 1. Effect of serum concentrations of free unsaturated fatty acid (FUFA) on the stages of pregnancy and parturition in female rats

Control	After pregnancy (days)					After parturition (hours)	
	9	12	15	18	21	12	36
FUFA (mg/dl)	8.16	7.24	7.24	7.28	6.96	6.74	7.60
S. D.	1.53	0.98	1.93	1.58	1.37	0.64	1.38

* S. D. = standard deviation

* Control = Intact, nonpregnant female rats

서 보는 바 같이 $6.74 \sim 8.16 \text{ mg/dl}$ 의 범위로써 임신 18일과 21일군이 약간 감소경향을 나타내었지만 각 실험군간에는 현저한 차이가 없었다. 그리고 전체임신 군의 평균함량이 7.09 mg/dl , 전체분만군의 평균함량이 7.91 mg/dl 로써 대조군의 8.16 mg/dl 에 비하여 약간 낮았다.

유리불포화지방산 함량에 대한 연구는 쥐의 혈청 (6.47 mg/dl)에서¹⁸⁾, 총유리지방산 함량은 도축육우의 혈장 (20.01 mg/dl), 도입육우의 혈장 (10.04 mg/dl) 및 도계의 혈장 (38.014 mg/dl)에서¹⁷⁾ 소 ($3 \sim 10 \text{ mg/dl}$)²⁰⁾와 사람 ($6 \sim 16 \text{ mg/dl}$)¹⁵⁾의 혈액에서 보고되어 있으나 임신한 쥐의 임신일수와 분만후 경과된 시간에 따른 함량에 관한 보고가 없기 때문에 비교할 수는 없지만 김의¹⁸⁾ 보고한 수준과 일치하였고 기타 여러 보고^{15, 17, 21)}의 범위내에 있었다.

본 실험결과 분만시기가 임박한 임신 21일군이 6.74 mg/dl 로 비교적 낮은 수준을 나타낸 것은 태아의 성장과 모체의 분만에 충분한 양의 필수지방산이 필요하기 때문이라고 추측된다. 이러한 사실은 생식에 필요한 필수지방산 요구량은 성장에 필요한 수준이면 충분하지만 비유기에는 하루 80 mg 이상이 더 필요하다는 보고도²³⁾ 있어서 전기와 같은 추측을 했지만 분만후 일정기간 동안 실험을 통하여 이를 증명하지 못하였다기 때문에 앞으로 더 연구가 필요하다고 생각된다.

2. 인지질 함량

쥐(암컷)의 혈청내 인지질 함량은 표2에 보는 바 같이 $86 \sim 105 \text{ mg/dl}$ 의 범위로써 각 실험군간에는 현저한 차이가 없었고 임신 21일군 (86 mg/dl)과 분만 36시간군 (87 mg/dl)이 조금 낮은 수준이었다.

인지질 함량에 대하여는 쥐 혈청 (115 mg/dl),¹⁸⁾ 쥐 혈장 (83 mg/dl)과 사람의 혈장 ($70 \sim 280 \text{ mg/dl}$) 등에서,²¹⁾ 그리고 소 (84 mg/dl), 토끼 (78 mg/dl) 및 guinea pig (51 mg/dl)의 혈장¹⁶⁾과 한우 (59.64 mg/dl)와 돼지 (72 mg/dl)의 혈청내에서도¹¹⁾ 보고되었다. 본 실험결과 그 범위가 여러 선인들의 보고^{11, 15, 18, 21)}와 비슷하였지만, 임신 21일군과 분만후 36시간군의 함량이 비교적 낮은 점이 주목되었다. 그리고 전체임신군의 평균함량이 96.84 mg/dl , 전체분만군의 평균함량이 95.8 mg/dl 로 대조군 (93.8 mg/dl)과 비슷하여 혈청내 인지질 함량의 변화가 임신과 분만에 의하여 크게 영향을 받지 않는다고 추측된다.

3. Creatinine 함량

쥐(암컷)의 혈청내 creatinine 함량은 표3에서 보는 바 같이 $0.64 \sim 0.84 \text{ mg/dl}$ 의 범위로써 각 실험군간에는 현저한 차이가 없었지만, 임신 12일군과 18일군이 동일하게 0.64 mg/dl 로써 낮은 수준이었고 임신 21일군이 0.84 mg/dl 로 높은 수준을 보였다.

Creatinine 함량에 대하여는 Kozma 등¹⁹⁾이 생후 2개

Table 2. Effect of serum concentrations of phospholipid (P-lipid) on the stages of pregnancy and parturition in female rats

Control	After pregnancy (days)					After parturition (hours)	
	9	12	15	18	21	12	36
P-lipid (mg/dl)	93.8	104	94.8	94.4	105	86	104.6
S. D.	20.9	26.45	11.78	21.00	19.65	6.52	14.83

* S. D. = Standard deviation

* Control = Intact, nonpregnant female rats

Table 3. Effect of serum concentrations of creatinine (CRT) on the stages of pregnancy and parturition in female rats

Control	After pregnancy (days)					After parturition (hours)	
	9	12	15	18	21	12	36
CRT (mg/dl)	0.72	0.66	0.64	0.68	0.64	0.84	0.68
S. D.	0.16	0.08	0.08	0.12	0.08	0.16	0.10

* S. D. = Standard deviation

* Control = Infact, nonpregnanc female rats

월부터 24개월까지의 쥐 혈청내 함량을 측정하여 그 범위가 $0.432 \sim 0.465 \text{ mg/dl}$ 였고 어릴때는 성별에 따른 함량의 차이가 있었지만 생후 8개월부터는 그 차이가 없었다고 보고하였다. 그리고 Burns와 Delanoy는²⁾ Albino rat의 혈청 ($0.40 \sim 3.75$, 평균 1.59 mg/dl)을 비롯하여 guinea pig ($0.75 \sim 2.55$, 평균 1.38 mg/dl), golden hamster ($0.31 \sim 1.73$, 평균 1.05 mg/dl), 토끼 ($0.80 \sim 2.57$, 평균 1.59 mg/dl) 등에서 혈청내 함량을 보고하였다. 그외 쥐 혈청에서 Ghys 등 ($0.56 \sim 0.71 \text{ mg/dl}$)³⁾과 Vondrucke 등 (0.57 mg/dl)¹⁾이 보고도 있다.

본 실험결과 전기한 보고들^{1, 2, 7, 16)}과 비슷한 수준이었거나 또는 그 범위내에 포함되었으며 Ghys 등³⁾의 결과와는 매우 비슷하였다. 그러나 이들^{1, 2, 7, 16)}의 연구가 임신일수와 분만후 경과시간에 따른 함량의 변화에 대하여는 관찰하지 않았기 때문에 비교할 수 있지만, 본 실험에서 전체임신군의 평균함량이 0.69 mg/dl 로써 전체분만군의 평균함량인 0.72 mg/dl 과 대조군인 0.72 mg/dl 에 비하여 약간 낮았지만 각 실험군간의 현저한 차이는 없었다. 그러나 임신 21일군 (0.84 mg/dl)이 가장 높은 함량을 나타낸 것은 임신말기에 분만개시에 필요한 자궁수축을 일으키는데 보다 충분한 양이 필요하기 때문으로 추측되었다.

4. Prostaglandin 함량

쥐(암컷)의 혈액내 prostaglandin 함량은 표4에서 보는 바 같이 대조군의 함량이 545.2 pg/ml 인데 비하여 임신 9일 (324.4 pg/ml), 12일 (339.6 pg/ml) 및 15일 (348 pg/ml) 군이 대조군보다 낮았고 임신 18일군 (736 pg/ml)부터 대조군보다 증가하기 시작하여 임신 21일군에서는 942.8 pg/ml 까지 함량의 증가를 나타내어 분만후 12시간에는 최고수준인 1208 pg/ml 까지 계속 증가하였고 분만후 36시간에서도 1198.4 pg/ml 로 매우

높은 함량을 유지하였다. 특히 전체임신군의 평균함량이 538.2 pg/ml 로 대조군보다 낮은 수준이었지만 전체분만군의 평균함량은 대조군보다 높은 수준인 1203.2 pg/ml 였다. 그리고 각 실험군간에는 현저한 ($p < 0.01$) 차이가 인정되었다.

PGF-2 α 에 대하여는 Elizabeth 등⁴⁾이 임신한 쥐의 혈장내 함량이 209 pg/ml 로써 자궁을 제거한 가임신 쥐의 389 pg/ml 보다 낮았고 거세한 수컷쥐와 함께 사육한 가임신 쥐의 595 pg/ml 보다도 상당히 낮은 수준이었다고 보고하였다. 그리고 Gemmell 등⁵⁾은 분만을 전후하여 큰쥐의 혈장내 함량은 분만전 4일 (288 pg/ml)부터 증가하기 시작하여 분만 1일전 (1092 pg/ml)에는 급격히 증가하여 분만전 2시간 (2301 pg/ml), 그리고 분만후 2시간 (2534 pg/ml)까지 계속 증가하였고 분만후 1일 (2039 pg/ml)부터 감소하기 시작하여 분만후 2일 (1109 pg/ml), 분만후 3일 (440 pg/ml)에 이르면서 점차 함량의 감소됨을 보고하였다. 특히 이들⁵⁾은 분만당시에는 PGF-2 α 함량이 $10,000 \text{ pg/ml}$ 이상으로 증가됨을 관찰하여 결국 분만시기를 전후하여 PGF-2 α 가 급격히 대량으로 증가하였기 때문에 이 PGF-2 α 가 분만개시에 중요한 역할을 한다고 주장하였다.

본 실험결과 prostaglandin 함량이 임신후반기부터 증가되기 시작하여 분만후 36시간까지 상당한 수준까지 증가된 점으로 미루어 선인들^{4~7, 12~14, 22)}의 보고처럼 분만개시에 중요한 요소임을 추측할 수 있으며, 동시에 임신 9일, 12일 및 15일군의 각각의 함량이 임신하지 않는 대조군보다 낮았고 또한 전체임신군의 평균함량도 대조군보다 낮기 때문에 PGF-2 α 가 나타내는 황체퇴행 가능성이 억제되어 임신이 지속되는 것으로 추측할 수도 있지만, 본 실험에서는 임신일수와 분만후 경과시간에 따른 progesterone 함량을 동시에 측정, 비교하지 못하였고 또한 분만후 상당한 기간까지 prostaglandin

Table 4. Effect of blood concentrations of prostaglandin (PGFM) on the stages of pregnancy and parturition in female rats

Control	After pregnancy (days)					After parturition (hours)		
	9	12	15	18	21	12	36	
PGFM(pg/ml)	545.2 ^a	324.4 ^a	339.6 ^{ab}	348.0 ^{ab}	736.0 ^c	942.8 ^d	1208.0 ^e	1198.4 ^e
S. D.	52.93	59.79	65.41	72.21	73.38	71.90	73.09	88.92

* S. D. = Standard deviation

* Different letters show significant difference

* Control = Intact, nonpregnant female rats

함량을 측정하지 못하였기 때문에 앞으로 이 분야에 더욱 연구할 필요가 있다고 생각된다. 이와 관련하여 임신 8일이 되면 임신이라는 요인이 황체퇴행기능을 방해하고 또한 임신이 되면 황체의 기능을 연장하는 lutetotrophin이라는 물질을 산생한다는 보고⁴⁾ 있다.

10

쥐의 암컷에서 유리불포화지방산, 인지질, creatinine 및 prostaglandin의 혈액내 함량을 측정하여 실험동물로써의 생리적인 기초자료를 제공하고 또한 임신일수와 분만후 경과시 간에 따른 이들 성분의 변화를 관찰하여 임신과 분만에 미치는 영향에 대하여 예비정보를 제공하기 위하여 본 실험을 실시하였다. 이러한 목적을 달성하기 위하여 5마리의 임신하지 않는 쥐를 대조군으로 하고 임신한 쥐 35마리를 5마리씩 7군으로 나누어 (5개의 임신군과 2개의 분만군) 100일 동안 실험을 실시하였다.

본 실험에서 얻어진 결과를 요약하면 다음과 같다

1) 쥐 암컷의 혈청내 유리불포화지방산 함량은 6.74 ~ 8.22 mg/dl의 범위였고 각 실험군간에는 현저한 차이가 없었다. 그러나 임신 21일군이 6.74 mg/dl로 비교적 낮은 수준이었다.

2) 쥐 암컷의 혈청내 인지질 함량은 $86 \sim 105 \text{ mg/dl}$ 의 범위였고 임신 21 일군과 분만후 36 시각군이 비교

적 낮은 수준이었지만, 각 실험군 및 전체임신군과 전체분만군의 평균합방간에는 현저한 차이는 없었다.

3) 쥐 암컷의 혈청내 creatinine 함량은 0.64~0.84 mg/dl의 범위였고 각 실험군간에 현저한 차이가 인정되지 않았지만, 임신 21일군이 비교적 높은 수준이었다.

4) 쥐 암컷의 혈액내 prostaglandin 함량은 324.4 ~ 1208 pg/ml로써 대조군 (545.2 pg/ml)에 비하여 임신 9 일 (324.4 pg/ml), 12 일 (336.9 pg/ml) 및 15 일 (348 pg/ml) 등이 낮은 수준인데 비하여 임신 18 일군 (736 pg/ml)부터 대조군보다 증가되기 시작하여 임신 21 일군 (942.8 pg/ml)과 분만후 12시간군 (1208 pg/ml)까지 계속 증가하여 최고수준에 달했으며 분만후 36시간군 (1198.4 pg/ml)도 대조군에 비하여 현저하게 높은 수준이었다. 그리고 각 실험군간에는 현저한 ($p < 0.01$) 차이가 인정되었고 특히 전체임신군의 평균함량이 538.2 pg/ml로써 대조군에 비하여 낮았고, 전체분만군의 평균함량이 1203.2 pg/ml로써 대조군과 전체임신군의 평균함량보다 매우 높은 수준이었다.

5) 쥐 암컷의 혈청내 유리불포화지방산, 인지질 및 creatinine 함량은 임신일수와 분만후 경과시간에 따라 큰 영향을 받지 않는 것으로 생각되지만, 임신말기와 분만후에 약간의 변화가 있었다.

6) 쥐 암컷의 혈액내 prostaglandin 함량은 분만개시에 중요한 역할을 한다고 생각된다.

引　用　文　獻

1. Baker, H. J., Lindsey, J. R., and S. H. Weisbroth. 1979. The Laboratory rat, Vol. I p. 114. Academic Press.
 2. Barns, K. F., and C. W. Delannoy. 1966. Compendium of normal blood values of laboratory animals, with indication of variations. Toxicol. Appl. Pharmacol. 31; 429-437.
 3. Chow, B. F., and C. E. Augustin. 1965. Induction of premature birth in rats by a methionine antagonist. J. Natr. 87; 293-296.
 4. Elizabeth, S. C., Pamela, J. S., Rutledge, J. J., and L. R. French. 1982. Plasma conce-

- ntrations of progesterone and 13, 14-dihydro-15-keto-prostaglandin F-2 α in pregnant, pseudopregnant and hysterectomized pseudopregnant mice. J. Repro. Fert. 64 : 79-83.

Fuchs, A. R., 1972. Prostaglandin effects on rat pregnancy. I. Failure of induction of labor Fertil Steril. 23 ; 410-416.

Gemmell, R. T., Jenkin, G., and G. D. Thorburn, 1980. Plasma concentration of progesterone and 13, 14-dihydro-15-keto-prostaglandin F-2 α at parturition in the bandicoot, Isoodon macrourus. J. Reprod. Fert. 60:253-256

7. Ghys, A., Thys, O., Hildebrand, J., and A. Georges. 1975. Relation between hepatic and renal function tests and ultrastructural change induced by Z-N-methylpiperazinomethyl-1, 3-diazafluoranth-1-oxide, a new experimental antileukemic drug. *Toxicol Appl Pharmacol.* 31 : 13-20.
8. 한국 생화학회. 1982. 실험생화학. p. 138-140. 탐구당. 서울.
9. 허린수. 모기철. 박항균. 김영홍. 1982. 혈장 유리불포화지방산의 비색 정량법에 대한 개정방법. *한국축산학회지.* 24 : 27.
10. 허린수. 장인호. 1982. 불포화지방산의 비색정량법. *한국영양학회지* 15 (1) : 9-14.
11. 허린수. 김성훈. 모기철. 박항균. 1984. 혈청 및 적혈구막내 인지질의 직접 비색정량법. *경북대농학자* 2 : 73-79.
12. Huchs, A. R., and E. Moke. 1973. Prostaglandin effects on rat pregnancy. II. Interruption of pregnancy. *Fertil. Steril.* 24; 275-283.
13. 정길생. 연정웅. 1979. Prostaglandin F-2 α ,의 투여에 의한 돼지의 분만유기에 관한 연구. *한국가축번식연구회보.* 3 (2) : 42-49.
14. 정영채. Prostaglandin의 생리작용. *가축번식연구회보.* 5 (1) : 1-15.
15. Kaneko, J. J. 1980. Clinical biochemistry of domestic animals P. 793. Academic Press.
16. Kozma, C. K., Weisbroth, S. H., Stratman, S. L., and M. Conjeros. 1969. Normal biological values for Long-Evans rats. *Lab. Anim. Care.* 19 : 746-755.
17. 김성훈. 박항균. 모기철. 허린수. 1983. 혈청내 유리지방산의 비색정량법. *대한수의사회지.* 19 (1) : 54-61.
18. 김영홍. 1984. 사료내 불포화지방산 및 아연 부족이 흰쥐의 혈청과 주요 조직내 몇 가지 화학성분에 미치는 영향. *경북대 논문집.* 38 : 375-382.
19. 이규승. 1981. Prostaglandin F-2 α 을 이용한 성주기 및 배란의 조절. *한국가축번식연구회보* 5 (1) : 16-25.
20. 이동호. 이희성. 이규환. 조준승. 조용호. 황우익. 1984. 생화학. p. 240-353. 고문사. 서울.
21. Martin, D. W., Mates, D. A. and V. W. Rodwell. 1983. Harper's review of biochemistry, p. 195. Lange Medical Pub.
22. McDonald, L. E. 1980. Veterinary endocrinology and reproduction p. 304-309. Lea & Febiger, Philadelphia.
23. National Research Council. 1980. Nutritional requirement of the Laboratory rat. p. 67. National Academic of Science, Washington, D. C.
24. 日本生化學會. 1974. 生化學實驗溝座. 3. 脂質の化學 . p. 527. 東京化學同人. 東京.
25. Pharris, B. B., Tillson, S. A. and R. R. Erichson. 1972. Prostaglandins in luteal function. *Rec. Progr. Horm. Res.* 28:51-73.
26. Speroff, L. and P. W. Ramwell. 1970. Prostaglandins in reproductive physiology. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 107 (7) :1111-1130.
27. Szabo, K. T., Free, S. M., Birkhead, H. A. and P. Gay. 1969. Predictability of pregnancy from various signs of mating in mice and rats. *Lab. Anim. Care* 19 : 822-825.