

Prostaglandin  $F_2\alpha$  의 投與에 따른 雌性 Rat 의  
血中 Hormone 含量과 黃體의 形態學的 變化  
II. Prostaglandin  $F_2\alpha$  의 投與가 妊娠 Rat 의  
黃體 構造에 미치는 影響

邊明大·趙裕貞·咸泰守\*  
慶北大學校 獸醫科大學

Effects of Prostaglandin  $F_2\alpha$  on the Hormone Concentration in Blood  
Plasma and Morphological Changes of Corpus Luteum in Female Rats  
II. The Effects of Prostaglandin  $F_2\alpha$  on the Structure of the Corpus  
Luteum of the Pregnant Rat

Byun, M.D., Y.J. Jo and T.S. Ham  
College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

SUMMARY

The present study was carried out to investigate morphologic changes in the corpus luteum of the pregnant rat by electron microscope after administration of prostaglandin  $F_2\alpha$  (PGF $_2\alpha$ ).

Pregnant rats were treated with PGF $_2\alpha$  (1,500 $\mu$ g/rat) and their corpora lutea were observed morphologically.

The results obtained in this study were summarized as follows ;

1. The weight of the ovaries and corpora lutea were decreased slightly at 18~24 hours after PGF $_2\alpha$  administration but no significant differences were observed.
2. The number of corpora lutea and luteal cells decreased slightly at 12~48 hours and 18~24 hours after PGF $_2\alpha$  treatment but there were no significant differences between control and treatment.
3. The weight of uterus and the number of embryo decreased slightly at 96 hours and at 18~96 hours after PGF $_2\alpha$  administration but no significant differences were obtained.
4. In the electron microscopic observations, lipid droplets which are electron dense and appear in the cytoplasm moderately increased in number after PGF $_2\alpha$  treatment. The lipid droplets were surrounded by mitochondria and appeared in the autophagic vacuoles.
5. Moderated and high electron dense mitochondria which are round or elongated in shape showed pleomorphism from 3 hours after PGF $_2\alpha$  treatment. Destruction of tubular or vesicular cristae was observed at 6 hours after the treatment. Dense body and myelin figures in matrix of mitochondria were also appeared.
6. Well-developed smooth endoplasmic reticulum(sER) showed tubular or vesicular cisternae. A number of whorl membranes containing ribosomes, mitochondria and lipid droplets were observed at 1.5 hours after treatment. sER was abundant in luteal cells at 12 hours after

treatment.

7. Well-developed Golgi apparatus appeared obviously 6 hours and more prominently at 12 hours. Those Golgi vesicles were remarkably dilated.
8. Generally, a few rough endoplasmic reticulum (rER) were appeared after treatment and cisternae showed slight dilatation. No differences among the treatments were observed. However, slight dilation of cisternae was observed at 1.5 hours after treatment.
9. Ribosomes composed of free and polyribosomes were abundant before treatment but polyribosomes were appeared at 12 to 24 hours after treatment.
10. Intercellular space were slightly extended at 3 hours and markedly extended at 12 hours. Numerous microvillous protrusions were observed at these times. Membranous multivesicular structures and autophagic vacuoles were also appeared in the intercellular space.
11. At 3 hours after the treatment, autophagic vacuoles appeared in the cytoplasm of the cell. They increased in number with time and were observed to transfer to the intercellular space. Lysosomal dense body appeared in the cytoplasm and the inclusion body was also observed in nucleus at 12 to 24 hours after treatment.

## I. 緒 論

Prostaglandins(PG)은 廣範한 藥理學的 特性을 가지고 있으며 生物學的으로 活性 脂質群으로 造成되어 있다(Behrman 등, 1971).

PG는 1930년에 精漿에서 그 起源이 確立된 以來 生殖生理에 있어서 그의 作用에 關하여 많은 關心을 集中시키게 되었다(Speroff와 Ramwell, 1970; McCracken 등, 1972).

Prostaglandin  $F_2\alpha$ (PGF $_2\alpha$ )는 血管收縮劑이며, prostaglandin  $F_2\alpha$ 를 rat(Gutknecht 등, 1969; Pharriss와 Wyngarden, 1969; Labhsetwar, 1970; Behrman 등, 1971), guinea pig(Blatchley와 Donovan, 1969), hamster(Gutknecht 등, 1971), 緬羊(McCracken 등, 1972) 및 家兔(Gutknecht 등, 1969)를 包含하여 여러 動物種에게 投與하였을 때 progesterone의 含量을 減少시켰다는 것을 보여 주었다. 이와 같이 PGF $_2\alpha$ 의 黃體退行 效果에 關한 研究는 주로 生物學的 및 生化學的인 側面에서 이루어졌다.

또한 Bagwell 등(1975)은 發情週期の 黃體期에 子宮을 剔出한 guinea pig에서 60日 또는 그 以上 동안 黃體의 活動은 維持될 수 있기 때문에 黃體退行劑로서 PG의 效果를 研究하는데 利用하였으며 Gutknecht 등

(1971) 및 Bagwell 등(1976)은 hamster에서 prostaglandin  $F_2\alpha$  투여가 血漿 및 卵巢에서 progesterin의 水準을 低下시키며 妊娠을 中止시키는데 效果의이라고 報告하였다.

子宮은 prostaglandin  $F_2\alpha$ 의 豊富한 根源이 된다고 알려져 있으므로(Pharriss 등, 1969; Bagwell 등, 1974) 이러한 形態의 研究들은 子宮 胎兒 및 內在性 prostaglandin  $F_2\alpha$ 의 役割에 對하여 分析해야 할 必要性이 要求되고 있다. 한편 PGF $_2\alpha$ 로 處理한 다음 黃體에서 惹起되는 構造의 變化에 對해서는 報告되었으나(Gutknecht 등, 1971; Koering와 Kirton, 1973) 이들 研究의 大部分은 假妊娠 動物을 使用하여 遂行되었다.

Gutknecht 등(1971)은 PGF $_2\alpha$ 로 處理한 妊娠 hamster의 黃體에서 光學顯微鏡을 利用하여 黃體의 崩壞를 觀察하였으나 Labhsetwar(1971)는 PGF $_2\alpha$ 를 處理한 黃體에서 顯著한 形態學的 變化는 없었다고 報告하였다. 이와 같이 PGF $_2\alpha$ 로 處理한 다음 黃體에 있어서 構造的인 變化가 惹起되는지의 與否를 決定할 수 있는 形態學的 研究로는 詳細히 報告된 바 없다.

따라서 本 研究에서는 PGF $_2\alpha$ 를 投與한 후 電子顯微鏡을 利用하여 妊娠 rat에서 黃體退行的 誘起에 對하여 集中的으로 檢討하였다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 實驗動物

供試動物로는 體重 200g 內外(120日齡)의 雌性 rat (Wister albino rat) 90마리를 供試하였다. 妊娠의 決定은 飼育箱子當 雌性 rat 3마리와 成熟한 雄性 rat 1마리를 同居시킨 후 다음날 아침 9시에 膣腔檢査를 實施하여 膣腔의 存在로서 交尾를 確認하고 當日을 妊娠 제1일(Day 1)로 하였다. 供試動物은 25±1°C가 維持된 飼育室에서 飼育하면서 rat用 固形飼料를 自由給食시켰다.

### 2. 實驗方法

#### 1) 實驗設計

妊娠 10月齡의 rat 總 90마리를 對照區와 實驗區로 區分하여 各各 45마리씩 配置하고 各區를 다시 9個區 즉 0, 1.5, 3, 6, 12, 18, 24, 48 및 96 時間區로 나누어 各區當 5마리씩 配置하였다.

#### 2) Prostaglandin F<sub>2α</sub>(PGF<sub>2α</sub>)의 投與

PGF<sub>2α</sub>는 Luteolyse(Upjohn Co. 美國)를 Fuchs와 Mok(1973)의 方法에 따라 妊娠 10日째 午前 9時에 마리當 1,500μg(0.25ml)씩 투버크린 注射器로 頸部皮下에 1回 注射하였다. 對照區는 生理食鹽水 0.25 ml를 實驗區와 같은 方法으로 投與하였다.

#### 3) 卵巢, 子宮 및 黃體의 重量 測定

採血後 屠殺하여 卵巢와 子宮를 摘出하고 脂肪 및 結合組織을 除去한 다음 化學 秤칭을 使用하여 卵巢 및 子宮의 重量을 秤量하였다. 이어 卵巢를 10% formalsaline에 3時間 固定한 후 10倍率의 解剖顯微鏡下에서 黃體離斷法을 遂行하여 黃體를 離斷시킨 다음 化學秤칭을 使用하여 0.1mg 까지 重量을 秤量하였다.

#### 4) 黃體, 着床胚 및 黃體細胞數의 算定

黃體와 着床胚의 數는 3.6 倍率의 實體顯微鏡下에서 算定하고, 左右側을 合하여 平均하였다. 黃體細胞의 數는 卵巢內 黃體의 長軸을 따라 5~6μm 두께로 切片을 만들어 Hematoxylin-Eosin(H-E) 染色標本을 製作한 다음 1,200倍下에서 micrometer를 利用, 5mm當 細胞의 數를 計算, 算定하였다.

#### 5) 電子顯微鏡의 觀察

電子顯微鏡의 觀察을 위하여 PGF<sub>2α</sub> 處理後 1.5, 3, 6, 12 및 24時間제에 離斷된 黃體를 小片으로 細分하여 취한 다음 2% paraformaldehyde(0.1M sodium cacodylate buffer, pH 7.4)液에 浸漬, 4°C에서 2時間동안 前固定하고 0.2M phosphate buffer (pH 7.4)에 5分間씩 3回 옮겨가면서 洗滌하였다. 이어 2% osmium tetroxide(0.1M S-collidine buffer, pH 7.4)液에 浸漬하고 4°C에서 2時間동안 後固定을 實施한 다음 ethanol acetone으로 脫水하고, Epon-812로 包埋하였다. 切片은 porter blum ultramicrotome(MT2-B type)으로 切斷하여 Reynold의 uranyl acetate와 lead citrate로 二重染色을 實施한 다음 JEM-100C II type 電子顯微鏡으로 黃體細胞의 微細構造的 變化를 觀察하였다.

## III. 結果 및 考察

### 1. 卵巢 및 黃體의 重量 變化

PGF<sub>2α</sub>의 投與에 의한 卵巢의 重量變化는 Table 1에서 보는 바와 같았다. PGF<sub>2α</sub> 投與後 18 및 24時間제의 卵巢重量은 各各 67.9±1.2mg 과 67.6±0.6mg 으로서 對照區에 比하여 약간 가벼웠으며 같은 時期에 있어서 黃體의 重量은 各各 8.37±0.4, 9.01±0.3mg 으로서 역시 약간 減少하는 傾向을 나타내었으나 兩者 다같이 統計的 有意性은 認定되지 않았다.

PGF<sub>2α</sub>의 投與에 따른 卵巢 및 黃體의 重量變化를 檢討한 報告는 많이 있다. Labhsetwar(1970)는 妊娠 rat에게 PGF<sub>2α</sub> 0.5~1mg을 毎日2回 皮下에 注射하였으나 卵巢重量은 減少하지 않았다고 하였으며 Buhr 등(1979)은 減少하지 않았다고 하였으며 Buhr 등(1979)은 假妊娠 8日째의 rat에게 PGF<sub>2α</sub> 500μg을 7時間 間隔으로 1日 2回 皮下注射한 結果 progesterone 含量은 有意하게 減少하였음에도 不拘하고 黃體의 重量은 減少하지 않았다고 報告하였다.

그러나 이와는 反對로 金 등(1981)은 假妊娠 5日째의 rat에 PGF<sub>2α</sub>를 投與한 結果 假妊娠 9日째에 有意(P<0.01)하게 減少하였다고 報告하였다. 이와 같이 相反된 結果에 대한 理由는 불명확하나 供試動物의 種, PGF<sub>2α</sub>의 投與時期와 投與方法 및 投與量의 差異에 基因하는 것으로 생각된다.

Table 1. Effect of prostaglandin F<sub>2</sub>α on the weight of ovary and corpus luteum in pregnant rats

Items	Groups	Time after treatment with PGF <sub>2</sub> α (hour)							
		1.5	3	6	12	18	24	48	96
Ovary (mg)	Control	69.1 ±0.7	69.5 ±1.5	71.1 ±1.4	70.2 ±0.9	71.0 ±1.4	71.2 ±1.4	72.5 ±1.2	74.3 ±1.6
	Treatment	69.0 ±0.6	66.5 ±1.4	68.5 ±1.2	67.2 ±0.8	67.9 ±1.2	67.6 ±0.6	69.5 ±1.3	72.2 ±1.5
Corpus luteum (mg)	Control	6.50 ±0.4	6.89 ±0.1	7.28 ±0.28	8.05 ±0.2	8.83 ±0.3	9.60 ±0.5	12.2 ±0.1	18.1 ±1.0
	Treatment	6.14 ±0.2	6.51 ±0.2	6.88 ±0.3	7.62 ±0.1	8.37 ±0.4	9.01 ±0.3	11.8 ±0.5	17.8 ±1.0

None : 1) Each value represents the mean ±S.D.

本 研究의 結果에 의하면 PGF<sub>2</sub>α의 投與에 따른 卵巢와 黃體重量의 有意한 減少는 認定되지 않았으나 18~24時間제에 약간 減少하는 傾向을 보였다. PGF<sub>2</sub>α의 投與에 의한 progesterone 濃度는 有意하게 減少함에도 不拘하고 黃體重量이 減少하지 않는 理由는 分 明하지 않으나 黃體의 組織學的 退行에 앞서 黃體細胞의 分泌機能이 減退하기 때문일 것으로 생각된다.

### 1. 黃體 및 黃體細胞의 數

PGF<sub>2</sub>α의 投與에 따른 黃體數 및 黃體細胞數의 變化는 Table 2에서 보는 바와 같았다. PGF<sub>2</sub>α 투여후

12, 18, 24 및 48時間제의 黃體數는 各各 10.0±0.4, 10.0±0.3, 10.0±0.6 및 12.0±0.6個로서 對照區에 比하여 약간 減少하는 傾向을 보였다. 그러나 PGF<sub>2</sub>α 投與區의 黃體細胞數는 對照區에 比하여 減少하지 않았다 (Table 2).

PGF<sub>2</sub>α 投與에 의한 黃體의 組織學的 退行을 究明할 目的으로 黃體數나 黃體細胞의 數的 變化에 관한 研究가 많은 사람들에 의하여 實施되었다. Labhsetwar (1970)는 妊娠 4~7日제의 rat 에게 PGF<sub>2</sub>α (0.5mg) 를 每日 2回씩 皮下에 注射하였으나 黃體數는 減少하지 않았다고 하였다. 그러나 Gutknecht 등(1971)은 妊娠

Table 2. Effect of PGF<sub>2</sub>α on the number of corpus luteum and luteal cells in pregnant rats

Items	Groups	Time after treatment with PGF <sub>2</sub> α (hour)							
		1.5	3	6	12	18	24	48	96
No. of C.L. per rat	Control	11.0 ±0.5	11.2 ±0.5	11.2 ±0.8	12.2 ±0.8	12.4 ±0.6	12.8 ±0.7	13.2 ±0.9	13.9 ±0.4
	Treatment	12.6 ±0.6	11.5 ±0.5	12.0 ±0.9	10.0 ±0.4	10.0 ±0.3	10.0 ±0.6	12.0 ±0.6	14.0 ±0.4
No. of Luteal cells per C.L. (×10 <sup>3</sup> )	Control	212 ±9	216 ±19	219 ±20	225 ±18	231 ±9	237 ±11	263 ±20	233 ±10
	Treatment	214 ±8	211 ±15	218 ±12	223 ±12	227 ±6	232 ±13	261 ±17	230 ±16

Note : 1) C.L., corpus luteum

2) Each value represents the mean ±S.D.

5일째의 hamster 에게 PGF<sub>2</sub>α 를 투여한 결과 黃體細胞는 正常的인 黃體보다 減少하였고 PGF<sub>2</sub>α 의 投與量을 10倍 增加시킨 결과 細胞數의 減少는 더욱 顯著하였다고 報告하였다. 다만 이러한 減少는 妊娠 8日째까지였으며 9日 이후에는 오히려 對照區보다 增加하였다고 보고하였다.

또한 金 등 (1981)은 假妊娠 5日째의 rat 에게 PGF<sub>2</sub>α 1.6mg 을 單回 投與한 결과 妊娠 7日째에는 黃體細胞數가 對照區보다 增加하였으나 9日째에는 對照區보다 有意(p<0.05)하게 적었다고 報告하였다. 이상과 같이 PGF<sub>2</sub>α 의 投與에 따른 黃體數나 黃體細胞數의 變化는 報告者에 따라 그 결과가 一定하지 않는데 이러한 差異는 주로 PGF<sub>2</sub>α 의 投與時期가 다른데서 基因하는 것 같다.

本 研究의 경우 PGF<sub>2</sub>α 의 投與에 따른 黃體 및 黃體細胞의 數는 PGF<sub>2</sub>α 處理 18~48時間 사이에 약간 減少하는 傾向을 보였으나 統計的 有意差는 認定되지 않았다. 이러한 결과는 PGF<sub>2</sub>α 에 의하여 progesterone 의 濃度는 急減하여도 黃體細胞의 崩壞가 多少 지 연되거나, 限定的인 것으로 생각된다.

### 3. 子宮重量 및 着床胚數의 變化

PGF<sub>2</sub>α 處理後 子宮重量 및 着床胚數의 變化는 Table 3에서 보는 바와 같다. 子宮重量은 PGF<sub>2</sub>α 投與 96시간에 1.375±0.11g 으로 대조구에 비하여 차이가 없었다. 한편 PGF<sub>2</sub>α 投與後 18, 24, 48 및 96時間째의 着床胚數는 各各 10.5±0.7, 10.0±1.0, 10.

0±0.6 및 10.3±0.6個로서 對照區에 比하여 약간 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 않았다 (Table 3).

子宮에 미치는 progesterone 의 影響을 考慮할 때 PGF<sub>2</sub>α 는 어떤 形態로든지 子宮에 대하여 影響을 미칠 것으로 보이며 이러한 影響은 着床胚數에도 관련되어 있을 것으로 생각된다. 그러나 Pharriss 등 (1970)에 의하면 卵巢를 摘出した rat 에게 PGF<sub>2</sub>α 를 投與하였을 때 子宮重量은 변하지 않는다고 보고하였다.

本 연구의 결과에서 PGF<sub>2</sub>α 의 投與에 의한 着床胚數는 減少하지 않았는데 이러한 결과는 Labhsetwar (1970) 및 Gutknecht 등 (1971)의 報告와 一致하였다. 그러나 本 研究에 있어서 着床部位는 出血狀態를 보였으며 組織檢査에서 多少 變性變化를 보여 주었는데 이러한 결과는 PGF<sub>2</sub>α 投與에 따른 progesterone 의 分泌 缺乏에 基因하는 것이며 (Gutknecht 등, 1969) 子宮이나 胎兒組織에 대한 PGF<sub>2</sub>α 의 直接的인 作用은 아니라고 생각된다.

### 4. 電子顯微鏡的 觀察

妊娠 10日째의 rat 에 PGF<sub>2</sub>α 를 投與한 후 時間의 經過에 따라 觀察한 바 黃體細胞의 微細構造는 顯著한 變化를 나타내었는데 各期의 變化 觀察은 다음과 같았다.

#### 1) 脂肪球

對照區에서는 電子密度가 多少 높은 脂肪球가 中等度로 出現하였으며 mitochondria 를 圍繞한 것도 出現하

Table 3. Effects of PGF<sub>2</sub>α on uterine weight and number of implants in pregnant rats

Items	Groups	Time after PGF <sub>2</sub> α administration (hour)							
		1.5	3	6	12	18	24	48	96
Uterine weight (g)	Control	0.547 ±0.01	0.593 ±0.01	0.619 ±0.02	0.645 ±0.02	0.674 ±0.03	0.685 ±0.02	0.890 ±0.01	1.388 ±0.10
	Treatment	0.544 ±0.02	0.591 ±0.03	0.615 ±0.01	0.639 ±0.01	0.663 ±0.04	0.676 ±0.02	0.890 ±0.03	1.375 ±0.11
No. of implants per rat	Control	11.0 ±0.5	12.6 ±0.6	11.7 ±0.8	11.2 ±0.5	12.2 ±1.0	12.2 ±0.8	13.2 ±0.9	10.3 ±0.8
	Treatment	11.6 ±0.5	12.0 ±0.5	11.2 ±0.9	11.0 ±0.6	10.5 ±0.7	10.0 ±1.0	10.0 ±0.6	10.3 ±0.6

Note : 1) Each value represents the mean ±S.D.

었다(Fig. 1, 2). 그러나  $\text{PGF}_2\alpha$  處理後 1.5時間째에는 脂肪球의 電子密度는 中等度이며 對照球에 比하여 數的으로 減少되는 傾向을 보였고 smooth endoplasmic reticulum(SER)에 圍繞된 것도 出現하였다(Fig. 3, 4, 5, 6). 한편 3時間째의 脂肪球는 역시 中等度の 電子密度를 가지고 있었으며 數的으로는 中等度を 出現하고 있었다(Fig. 7, 8). 때로는 endoplasmic reticulum(ER)에 圍繞되기도 하고 autophagic vacuole 內에 出現하기도 하였다(Fig. 9, 10). 또 6時間째에는 中等度の 電子密度를 가지며 지방구가 數的으로 當加되는 傾向을 보였으며 脂肪球의 一部는 膜狀構造物로 바뀌는 現象도 볼 수 있었다(Fig. 11, 12, 13, 14).

한편 12時間째에는 一般的으로 中等度の 電子密度를 가진 것이 多數 出現하였고(Fig. 15, 16, 17, 19). 때로는 autophagic vacuole 內에 出現하는 것도 볼 수 있었다(Fig. 20). 24時間째에는 中等度の 電子密度를 가진 것이 細胞質內에 多數 出現하였고(Fig. 21, 23, 24), 때로는 autophagic vacuole 內에 出現하는 것도 볼 수 있었으며(Fig. 22) 또한 mitochondria 에 圍繞되어 出現하기도 하였다(Fig. 23).

## 2) Mitochondria

$\text{PGF}_2\alpha$  處理前 즉 對照區에서의 mitochondria 는 高度의 電子密度를 가지며(Fig. 2) 形態는 아주 不規則한 型을 나타내고 cristae 는 管狀을 이루었으며 脂肪球를 圍繞하고 있는 것도 있었다(Fig. 1). 數的으로 多少 적게 出現하는 傾向을 나타내고 있었다.  $\text{PGF}_2\alpha$  處理後 1.5時間째에는 中等度の 電子密度를 가지며 形態는 丹形 내지는 長楕圓形을 이루고 있었는데 특히 長楕圓形의 出現이 많았다(Fig. 3). 이들 mitochondria 는 smooth endoplasmic reticulum(SER)에 圍繞되어 出現하는 것도 볼 수 있었으며(Fig. 5, 6) cristae 는 管狀 또는 囊狀을 나타내었고 matrix 內에는 myelin 樣의 變化를 나타내는 것도 있었다(Fig. 3). 3時間째에는 高度의 電子密度를 가진 mitochondria 는 圓形 또는 楕圓形이 大部分이었으며 異狀型(多形態性)의 出現은 아주 적었다(Fig. 7, 8). 또한 cristae 는 管狀 또는 空胞狀을 나타내었으며 matrix 內에는 dense body 의 出現을 볼 수 있었다(Fig. 7).

한편 6時間째에는 mitochondria 가 中等度の 電子密度를 나타내었으며 形態는 圓形, 楕圓形 또는 異狀形을 나타내었고 cristae 는 대체로 囊狀을 나타내었으나(Fig. 11, 12, 13, 14), 一部 mitochondria 에서는 cristae 가 破壞되는 것도 볼 수 있었다(Fig. 12). 또 matrix 內에는 dense body 와 myelin 樣의 異狀構造物이 出現하였다(Fig. 11). 12時間째에는 mitochondria 의 大部分이 中等度の 電子密度를 가졌고 圓形 내지는 楕圓形을 나타내었다(Fig. 15, 16, 17). 어떤 部位에서는 高度의 電子密度를 가지고 있는 不定形의 mitochondria 가 集積되어 있는 現象도 볼 수 있었다(Fig. 18). 또 cristae 는 管狀 또는 囊狀을 나타내었으며 一部에서는 cristae 가 破壞되고 matrix 內에는 雲如狀物質이 나타나는 것도 있었다(Fig. 19). 또는 matrix 內에서는 dense body 의 出現도 볼 수 있었다(Fig. 19).

한편 24時間째에는 中等度の 電子密度를 나타내며 大部分이 圓形 또는 楕圓形이었으나(Fig. 21, 22, 23, 24) 때로 不規則한 異狀形을 나타내는 것도 있었다(Fig. 21, 23). 한편 大部分의 mitochondria 는 cristae 가 管狀 내지는 囊狀을 나타내었으며 一部 mitochondria 는 cristae 가 破壞된 것도 있었다(Fig. 23, 24). 또한 matrix 內에는 dense body 의 出現을 볼 수 있었다(Fig. 23, 24).

## 3) Smooth endoplasmic reticulum(SER)

對照區의 SER 은 管狀 또는 囊狀의 cisternae 를 가지고 있었으며 發達은 良好하였다(Fig. 1, 2). 그러나  $\text{PGF}_2\alpha$  處理後 1.5時間째에서는 cisternae 가 對照區에 比하여 더욱 囊胞狀을 나타내는 同時에 發達이 進行되었다(Fig. 4). 또한 whorl membrane 內에는 ribosome, mitochondria 및 脂肪球 등을 含有하고 있었다(Fig. 5, 6). 한편 3時間째에는 SER 이 比較的 잘 發達되어 있었으며 少數의 whorl membrane 에 出現하는 것도 볼 수 있었다(Fig. 9). 6時間째에는 SER 의 cisternae 가 高度로 擴張된 所見을 나타내었다(Fig. 11, 12). 이 時期부터 whorl membrane 의 出現은 거의 볼 수 없었다(Fig. 11, 12, 13, 14). 또한 12時間째부터 SER 의 發達이 最高에 到達하고 특히 cisternae 의 囊胞化가 顯著하였으며(Fig. 15, 16, 17), 그중 一部의 SER 의 cisternae 는 高度로 擴張되



Fig. 1. Luteal cells from a 10 day pregnant rat. Alternated mitochondriae and dense lipid droplets are observed. X10,000.

Fig. 2. Luteal cells from a 10 day pregnant rat. Dense lipid droplets and dense irregular mitochondriae are observed. Extended intercellular space is also found. X4,000.

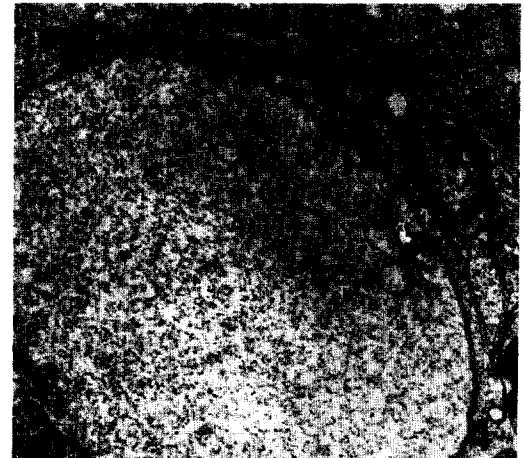
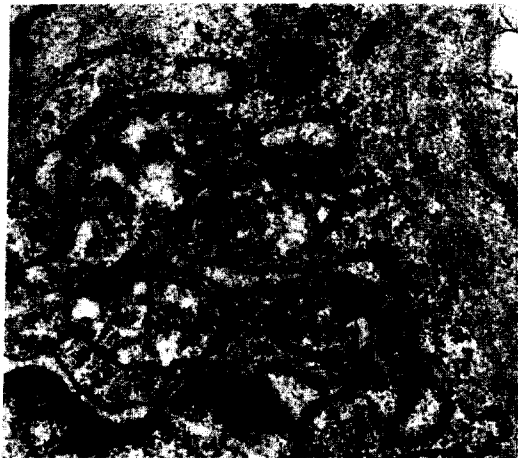


Fig. 3. Luteal cell at 1.5hr following PGF<sub>2</sub>α treatment. Joined, mitochondriae and dilated cisternae of rER(rough surfaced endoplasmic reticulum) are observed. X30,000.

Fig. 4. Luteal cell, at 1.5hr following PGF<sub>2</sub>α treatment. Severe enlarged vacuole is seen. X20,000.

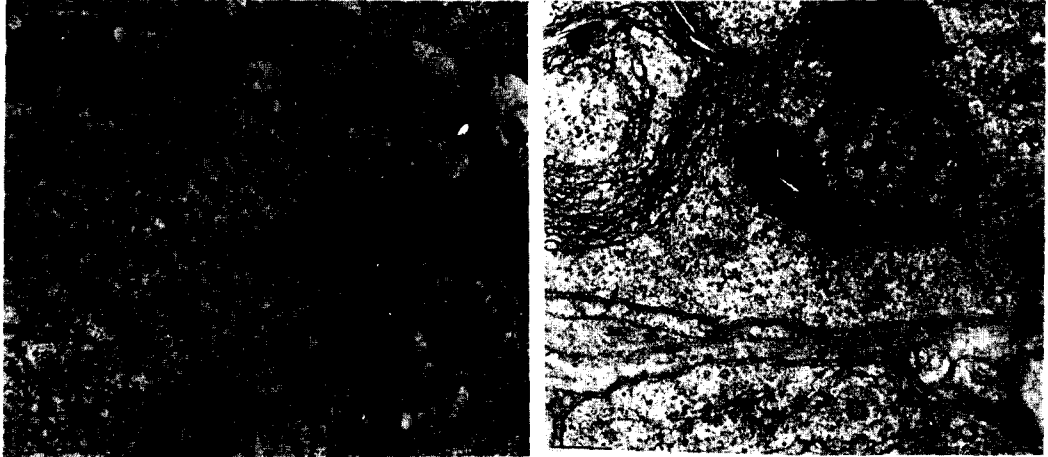


Fig. 5. Luteal cell at 1.5hr following  $\text{PGF}_2\alpha$  treatment. A number of small or large whorl membrane which composed of sER(smooth surfaced endoplasmic reticulum) contain mitochondriae and lipid droplets.  $\times 16,000$ .

Fig. 6. Luteal cell at 1.5hr following  $\text{PGF}_2\alpha$  treatment. The whorl membranes which contained the mitochondriae and lipid droplets are observed.  $\times 30,000$ .

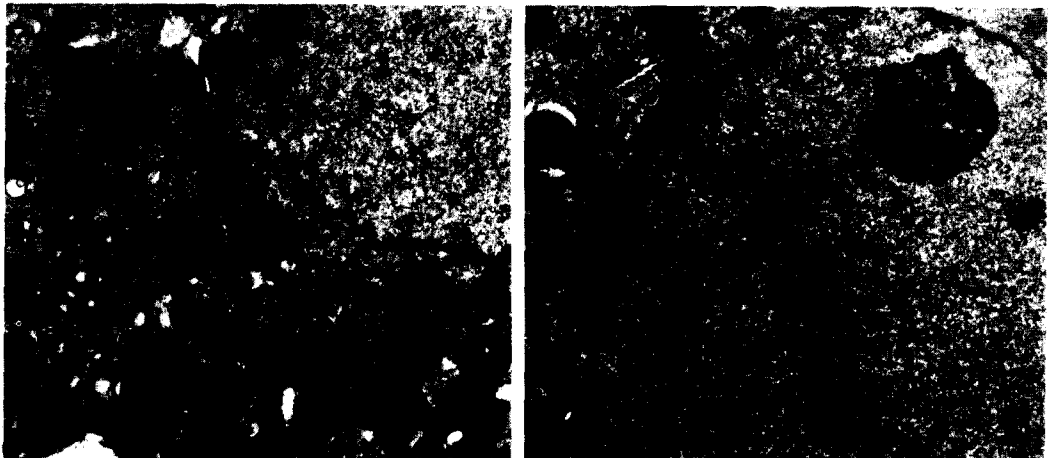


Fig. 7. Luteal cell at 3hr following  $\text{PGF}_2\alpha$  treatment. A number of irregular shaped mitochondriae and a small number of lipid droplets are noticeable. Dense body in the mitochondrial matrix is seen.  $\times 10,000$ .

Fig. 8. Luteal cell at 3hr following  $\text{PGF}_2\alpha$  treatment. Mitochondriae are spherical in character. rER are moderately present.  $\times 10,000$ .



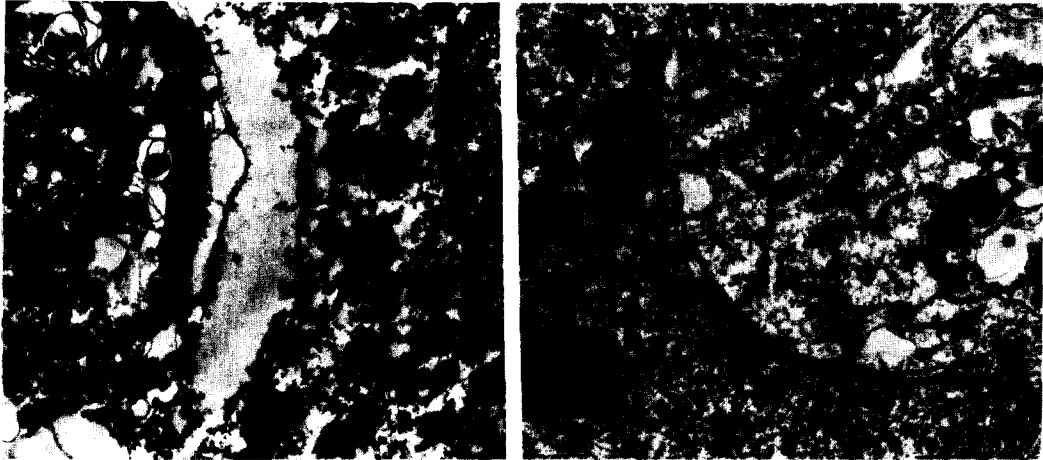


Fig. 9. Luteal cell 3hr following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. A large autophagic vacuole is present. This structure contains the mitochondria, lipid droplets and the membranous materials.  $\times 10,000$ .

Fig. 10. Luteal cell 3hr following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. A similar finding is presented as that of Fig. 21.  $\times 10,000$ .

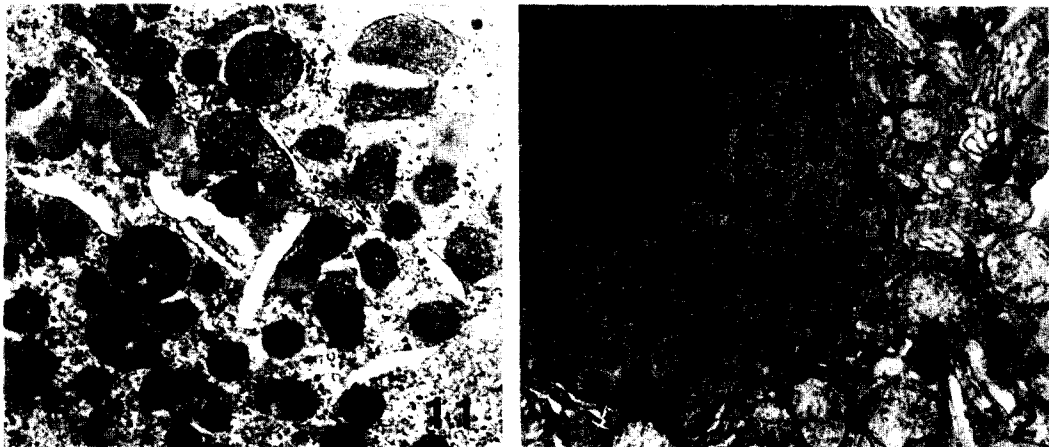


Fig. 11. Luteal cell at 6hr following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. Numerous lipid droplets and different shaped mitochondria are noticeable. The cristae of mitochondria is vesicular form.  $\times 12,000$ .

Fig. 12. Luteal cell at 6hr following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. Destroyed mitochondrial cristae, numerous lipid droplets and well-developed Golgi apparatus are observed.  $\times 12,000$ .

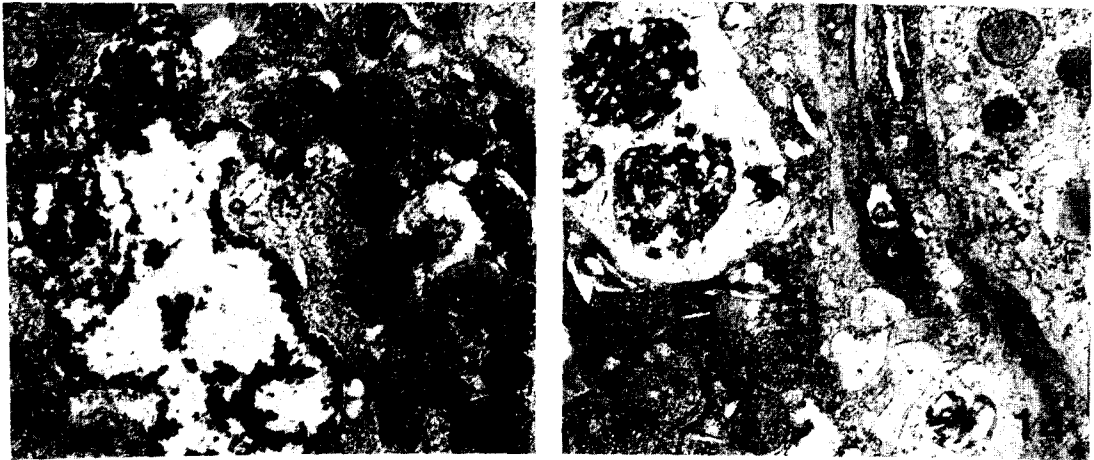


Fig. 13. Luteal cell at 6hr following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. Autophagic vacuole composed of dense materials is present. Intercellular space is moderately extended.  $\times 12,000$ .

Fig. 14. Luteal cell at 6 following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. The autophagic vacuoles in the intercellular space are observed. This structure is composed of dense materials.  $\times 12,000$ .

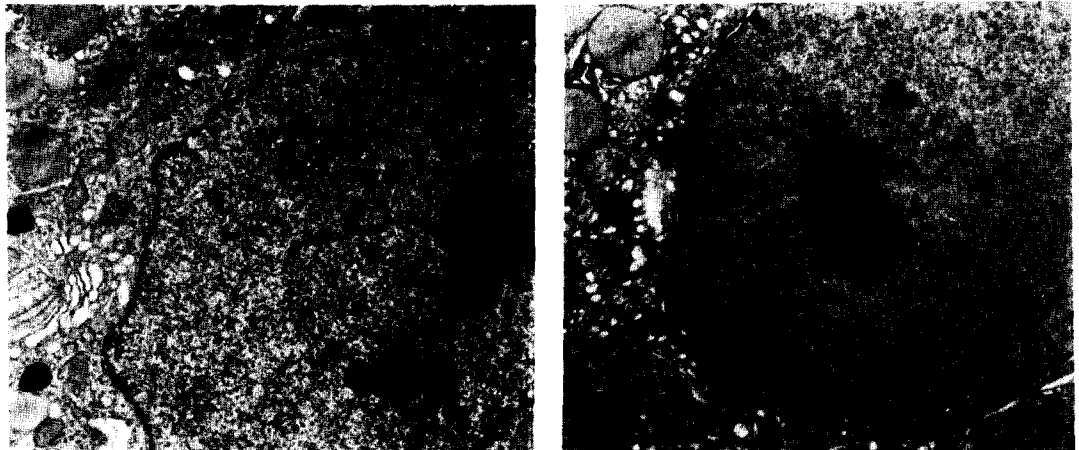


Fig. 15. Luteal cell at 12hr following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. Well-developed Golgi apparatus and sER are observed. The nuclear inclusion is also present.  $\times 10,000$ .

Fig. 16. Luteal cell at 12hr following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. Numerous lipid droplets and dense bodies are noticeable.  $\times 12,000$ .

고擴張된 cisternae 內에서는 膜樣構造物의 出現도 認定되었다(Fig. 19). 24時間째에는 lamellar 狀의 SER 이 잘 發達되어 있었고 cisternae 도 囊胞狀을 나타내었다(Fig. 21, 23).

#### 4) Golgi apparatus

對照區의 Golgi apparatus 는 대체로 잘 發達되어 있었다(Fig. 1). PGF<sub>2</sub>α 投與後 1.5 및 3時間째에는 對照區의 所見과 類似하였으며 6, 12 및 24時間째의 Golgi apparatus 는 잘 發達되어 있었고 Golgi vesicle 이 高度로 擴張된 所見을 보였는데(Fig. 12, 15, 16, 21) 특히 12時間째에는 가장 顯著的한 發達이 認定되었다(Fig. 15, 16, 17).

#### 5) Rough endoplasmic reticulum(RER)

RER 의 出現은 全般的으로 적었고 cisternae 의 擴張을 약간 볼 수 있었다. 또한 對照區를 위시하여 各 實驗區間의 所見에서는 큰 差異를 볼 수 없었으나 1.5 時間째에서는 cisternae 의 擴張을 볼 수 있었다.

#### 6) Ribosomes

對照區에서는 ribosome 이 많이 出現하였으며 특히 遊離 ribosome 및 polyribosome 의 出現을 볼 수 있었다(Fig. 1). PGF<sub>2</sub>α 處理後 1.5時間째에는 遊離 ribosome 과 polyribosome 이 豊富하게 細胞質內에 散在하였으며 특히 RER 膜에 附着된 ribosome 들을 볼 수 있었다(Fig. 3). 3時間째와 6時間째에는 遊離 ribosome 과 polyribosome 이 많이 散在하고 있었다(Fig. 7, 11). 12時間째와 24時間째에는 다른 實驗區에 比하여 polyribosome 이 많이 出現하는 傾向을 보였다(Fig. 15, 23).

#### 7) Intercellular space

對照區의 細胞間隙은 多少 擴張되어 있었으며(Fig. 2) PGF<sub>2</sub>α 處理後 1.5時間後에도 對照區와 類似한 所見을 나타내었다. 3時間째에는 細胞間隙의 中等度の 擴張과 microvilli 樣의 突出을 볼 수 있었다(Fig. 8). 6 時間째에도 3시간째와 同一한 所見이었으나 細胞周圍의 血管腔內로 膜樣構造物 및 ribosome 樣의 物質이 出現하였다(Fig. 14).

한편 12時間째에는 細胞間隙이 高度로 擴張되었으며 多數의 microvilli 樣 突出이 認定되었다. 또한 膜樣構造物과 multivesicular 樣 構造物도 認定되었다. 24時間째에는 12時間째의 所見과 거의 類似하였으며 이 時

期에는 細胞間隙內에 autophagic vacuole 이 약간 出現하는 것을 볼 수 있었다(Fig. 23, 24).

#### 8) 其他의 所見

PGF<sub>2</sub>α 處理後 1.5時間째에는 소위 whorl membrane 의 出現이 特異하였으며 이 whorl membrane 內에는 mitochondria 및 脂肪球 등이 出現하였다(Fig. 5, 6). 또한 擴張된 vacuole 과 vacuole 內에는 RER 의 cisternae 가 出現하기도 하였다.

한편 vacuole 이 核膜에 隣接한 所見도 認定되었다. 3時間째의 特記할 만한 所見은 細胞質內에 autophagic vacuole 이 出現하는 것이었다. 그 autophagic vacuole 內에는 SER 膜 脂肪球 및 mitochondria 등이 出現하였으며 SER 膜은 顯著하게 擴張되었다(Fig. 9, 10). 또한 細胞質內에는 lysosome 樣의 dense body 가 出現하였다(Fig. 7). 6時間째에는 lysosome 樣 dense body 의 出現이 더욱 많았고(Fig. 11, 12, 13, 14), autophagic vacuole 도 多樣하며 어떤 것은 ribosome 樣의 膜內에 雲集하여 있는 現象을 보이는가 하면(Fig. 13) 細胞間隙內에 多樣한 構造의 vacuole 을 가지는 것도 볼 수 있었다(Fig. 14).

12時間째에는 lysosome 樣 dense body 가 6時間째보다 더욱 많이 出現하였으며(Fig. 15, 16) 多樣한 內容物을 가지고 있는 autophagic vacuole 의 出現도 볼 수 있었다(Fig. 20). 또한 特記할 만한 것은 이 時期에 核內 封入體의 出現이 認定되는 것이었다(Fig. 15, 20). 한편 24時間째에는 12時間째에서 보다 더 많은 lysosome 樣 dense body 가 出現하였으며(Fig. 21, 23, 24) 高度로 擴張된 autophagic vacuole (Fig. 22)과 多樣한 內容物을 함유하고 있는 autophagic vacuole 이 細胞內에 出現하는 것을 볼 수 있었다(Fig. 24). 또는 한 核內 封入體의 出現도 認定되었다.

PGF<sub>2</sub>α 의 投與에 따른 黃體組織의 變化를 電子顯微鏡으로 觀察한 研究로는 緬羊에 관한 Umo(1975), Stacy 등(1975, 1976) 및 Van Der Walt(1978), 妊娠 및 假妊娠 家兔에 관하여 Koering 와 Kirton(1973), Koering(1974), 妊娠 hamster 에 관하여 Bagwell 등(1976), 子宮剔除 guinea pig 에 관하여 Bagwell 등(1974, 1975) 및 韓牛에 관하여 崔 등(1980)의 報告가 있다. 妊娠 rat 에서는 Okamura 등

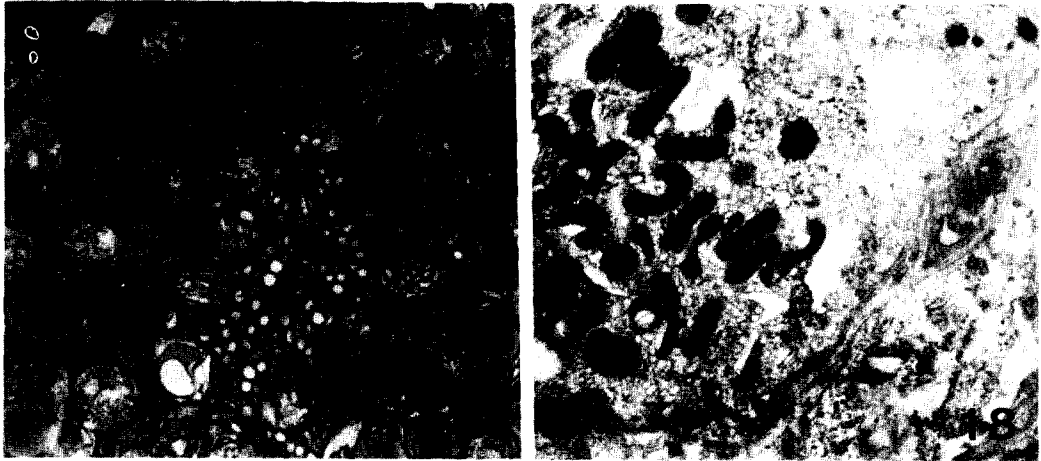


Fig. 17. Luteal cell at 12 hr following  $\text{PGF}_2\alpha$  treatment.

Numerous lipid droplets, well-developed Golgi apparatus and sER are observed. The mitochondrial matrix is destroyed.

Fig. 18. Luteal cell at 12hr following  $\text{PGF}_2\alpha$  treatment.

Numerous elongated mitochondriae are noticeable.  $\times 10,000$ .

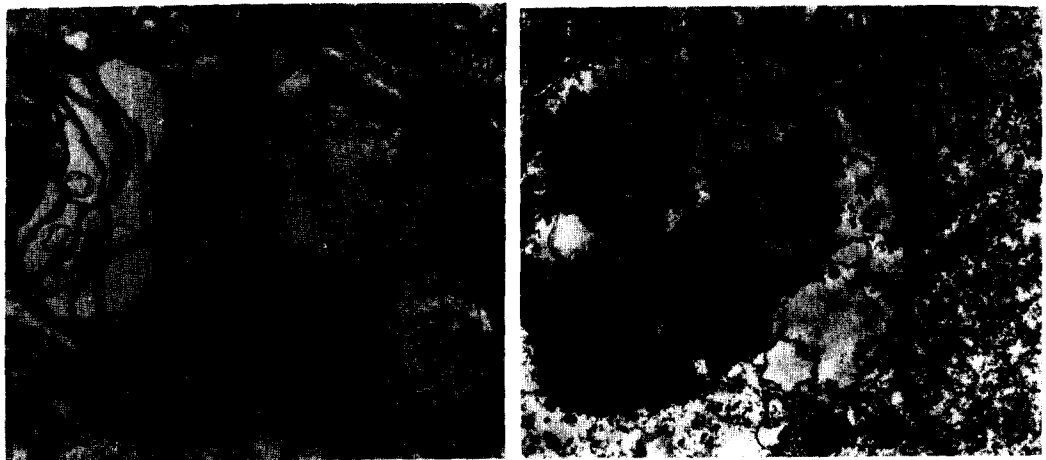


Fig. 19. Luteal cell at 12hr following  $\text{PGF}_2\alpha$  treatment. Destroyed mitochondrial cristae and myelin figure of mitochondrial matrix are observed.  $\times 20,000$ .

Fig. 20. Luteal cell at 12hr following  $\text{PGF}_2\alpha$  treatment. A autophagic vacuole is seen containing the lipid droplets, mitochondria and membranous materials. A nuclear inclusion is also seen.  $\times 10,000$ .

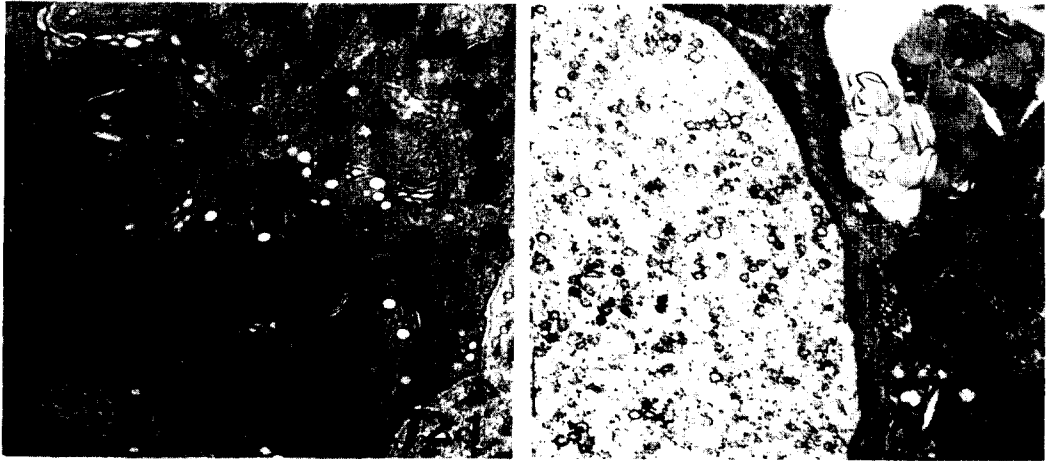


Fig. 21. Luteal cell at 24hr following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. Numerous mitochondriae are irregular in shape. Well-developed Golgi apparatus are noticeable. Microvillous protrusions in the intercellular space are evident. A nuclear inclusion is also noticeable.  $\times 10,000$ .

Fig. 22. Luteal cell at 24hr following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. A markedly enlarged autophagic vacuole is noticeable. This structure is composed of the lipid droplets and multivesicles.  $\times 12,000$ .

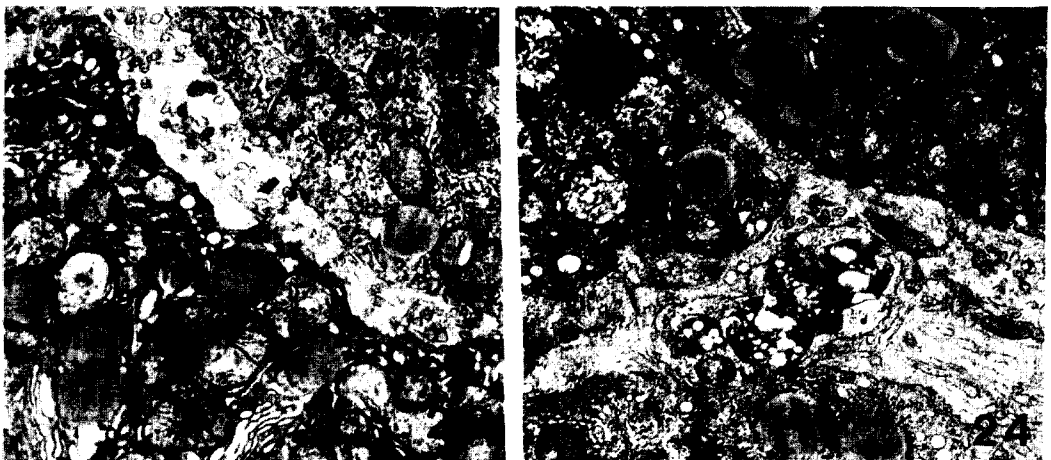


Fig. 23. Luteal cell at 24hr following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. The microvillous protrusions are noticeable in the extended intercellular space. Numerous dense bodies, irregular shaped mitochondriae and increased polysomes are also observed.  $\times 12,000$ .

Fig. 24. Luteal cell 24hr following  $\text{PGF}_{2\alpha}$  treatment. Autophagic vacuoles in the intercellular space are seen. The microvillous protrusions are present in the extended intercellular space. Numerous dense bodies are also noticeable. Mitochondrial cristae are destructed.  $\times 12,000$ .

(1972)이 PGF<sub>2</sub>α 投與後 黃體의 組織學的 變化를 電子顯微鏡으로 觀察하여 보고한 바 있다.

本 研究의 結果를 보면 PGF<sub>2</sub>α 處理에 의하여 大多數의 細胞는 組織學的 變化를 보였는데 電子顯微鏡의 觀察에서 認定된 形態學的 變化로는 脂肪球의 多數 出現, 異狀形 mitochondria의 多數 出現, matrix의 myelin樣 變化, matrix의 cristae破壞 및 dense body의 出現, smooth endoplasmic reticulum (SER)의 cristae 擴張, Golgi vesicle의 擴張, polyribosome의 多數 出現, whorl membrane 및 細胞間隙에 있어서의 microvilli樣 突出 및 核內 封入體의 出現 등을 들 수 있었다. 특히 脂肪球는 注射後 時間이 經過함에 따라 增加하였으며 mitochondria의 破壞는 注射後 6~24時間에 顯著하였다.

Golgi apparatus는 PGF<sub>2</sub>α 投與後 6~12時間 사이에 가장 顯著한 發達을 보였고 이 때에는 Golgi vesicle의 擴張도 볼 수 있었다. 또 whorl membrane은 注射後 1.5~3時間에 가장 많이 出現하였으며 autophagic vacuole은 6時間에부터 出現하기 始作하여 24時間에는 多數 出現하였다. 특히 lysosome樣의 dense body는 12 및 24時間에 가장 많이 出現하였으며 12~24時間에는 核內 封入體의 出現이 認定되었다.

Long(1973)은 妊娠日齡이 相異한 rat에서 黃體細胞를 電子顯微鏡으로 觀察하였던 바 初期에는 脂肪球가 增加하였는데 이 脂肪球는 steroid 호르몬의 生成에 必要하다고 하였으며 Koering와 Kirton(1973)은 妊娠 末期에 steroid 分泌細胞 즉 黃體細胞를 觀察하였는데 PGF<sub>2</sub>α를 投與받은 細胞에 있어서 脂肪球의 數 및 크기 등에 있어서 退化徵候를 보여주었다고 하였다. Okamura 등(1972)은 妊娠 rat에 PGF<sub>2</sub>α를 投與하여 脂肪球의 蓄積을 確認하였고 Bagwell 등(1976)은 hamster에서, Bagwell 등(1974, 1975)은 子宮을 剔出한 guinea pig에서, Koering(1974)은 家兔에서, Stacy 등(1975, 1976)은 綿羊에서 上述한 바와 같이 脂肪의 蓄積을 確認하였다고 報告하였다.

本 研究의 경우 PGF<sub>2</sub>α 投與後 1.5時間에는 脂肪球가 減少하였으나 3時間에부터 增加하기 始作하여 24時間에는 多數 出現하였는데 이는 Koering(1974)과 Bagwell 등(1976)의 報告와 대체로 一致하는 結果였

다. 脂肪球는 黃體細胞의 steroid 호르몬 生成에 必要하므로(Long, 1973) 本 研究에서 初期에 脂肪球가 減少한 것은 PGF<sub>2</sub>α 投與後의 血漿 progesterone 含量의 變化에 反映된 바와 같이 PGF<sub>2</sub>α의 初期作用에 基因하며 中期 以後에 있어서의 增加는 細胞의 호르몬 生成에 대한 活性的 回復을 意味한다고 할 수 있다. PGF<sub>2</sub>α에 의한 血漿 progesterone 含量의 減少는 黃體細胞의 形態的 變化와 관련되어 있는 것으로(Gutknecht 등, 1971; McCracken, 1971; Thorburn 등, 1971; Chamley 등, 1972; Fuchs 등, 1973; Koering와 Kirton, 1973) 中期에 있어서 脂肪球의 增加는 末期에 나타난 progesterone 分泌의 增加와 黃體細胞의 組織學的 回復의 前兆라고 할 수 있다.

本 研究에서는 특히 PGF<sub>2</sub>α 投與後 6~12時間에 가장 顯著한 形態學的 變化, 즉 mitochondria의 破壞, SER vesicle의 擴張, Golgi apparatus의 發達, 細胞間隙의 擴張 및 autophagic vacuole의 多數 出現 등이 나타났으며 이러한 形態學的 變化가 惹起되기 以前에 黃體細胞의 機能 低下가 招來된 것으로 생각된다.

Okamura 등(1972)은 PGF<sub>2</sub>α를 投與하면 RER이 顯著하게 增加한다고 하였는데 本 研究에서도 PGF<sub>2</sub>α 投與後 3時間에 RER의 數가 增加하는 傾向이었다. 또 Okamura 등(1972)은 PGF<sub>2</sub>α를 投與받은 黃體細胞에서 觀察되는 脂肪蓄積 SER의 減少, RER의 增加 및 microvilli樣 突出의 消失 등과 같은 所見은 steroid 生産細胞의 不活性化를 意味한다고 하였으며 遊離 ribosome 및 RER의 增加는 細胞의 回復을 意味한다고 하였다.

本 研究에서도 PGF<sub>2</sub>α 投與後 SER의 增加와 細胞間隙의 擴張이 認定되었고 擴張된 細胞間隙에는 microvilli樣 突出이 出現하였으며 RER은 PGF<sub>2</sub>α 投與後 時間의 經過에 따라 減少하는 傾向을 보였다. 이러한 所見은 Okamura 등(1972)과 Behrman 등(1971)의 所見과는 多少 相異하나 이러한 相異는 動物種, 妊娠 如否, 妊娠日齡 및 PGF<sub>2</sub>α 投與期間의 差異 등에서 기인된 것으로 생각된다.

Long(1973)은 妊娠 rat에서 妊娠日齡에 따라 SER이 增加하였다고 報告하였고 또 lysosome은 妊娠全期에 걸쳐 出現한다고 하였으며 mitochondria는 妊娠

7~10日째에 더욱 多様な 形態 즉 長橢圓形을 나타내었다고 하였으며 특히 17日째에는 dense granule 이 豊富하다고 하였다. 또 Bagwell 등(1976)은 hamster 에게  $PGF_2\alpha$  를 投與한 結果로서 lysosome 및 myelin figure 의 增數 등을 報告하였고 Bagwell 등(1975)은 子宮을 剔出した guinea pig 에게  $PGF_2\alpha$  를 投與한 結果, 注射後 4日째에는 myelin figure 가 나타나고 細胞間隙에는 collagen 이 多數 出現하였으며 5日째에는 crystalloid 가 出現하였다고 報告하였다.

本 研究에서는 lysosome 樣의 dense body 가 주로  $PGF_2\alpha$  注射後 6日째부터 出現하여 24時間까지 增加하는 傾向을 보였으며 mitochondria 內의 膜樣構造物은 注射後 거의 初期부터 出現하였다.

本 研究에서 나타난 dense body 는 形態學의 特徵으로 보아 Long(1973)이 指摘한 2가지 形態中 type II 에 核當되며 Cohere 등(1967)이 主張한 바와 같이 lysosome 일 可能性이 充分하다. Lysosome 은 細胞의 機能低下와 함께 形態學的 變化가 일어남으로써 그 結果로 生成되는 細胞內 老廢物의 除去作業에 必要한 酵素를 生成하기 위하여 出現하는 것으로 생각되지만 (Weiner 등, 1975) Umo(1975)의 主張과 같이 progesterone 分泌와도 關聯이 있을 수도 있다.

또한 mitochondria 에 있어서 myelin 樣 構造의 數的 增加는 細胞의 破壞를 意味하는데(Bagwell 등, 1975) 本 研究에서도  $PGF_2\alpha$  投與後 初期에서 이러한 所見이 나타났다. 따라서  $PGF_2\alpha$  는 投與後 初期부터 황체세포에 에너지를 供給하는 mitochondria 에 대하여 迅速하게 작용하는 것으로 생각된다. 그러나 本 研究의 경우 Bagwell 등(1976)이 報告한 바와 같은 crystalloid 의 出現은 認定되지 않았다.

한편 Koering (1974)은 假妊娠 家兔에게  $PGF_2\alpha$  를 投與하였을 때 나타나는 退行性 變化로서 autophagic vacuole 과 whorl membrane 이 多數 出現한다고 報告하였으며, Koering 와 Kirton(1973)도 妊娠 家兔에서 autophagic vacuole 의 出現은 認定하였다. 그런데 本 研究의 경우 이러한 變化들이 時間的으로 보아 progesterone 含量의 減少에 이어 惹起되었으므로  $PGF_2\alpha$  에 의하여 黃體는 우선 機能的으로 退行하고 然後에 組織學的 變化가 隨伴된다고 할 수 있다. Autophagic vacuole 에는 DeDuve 등(1966)이 報告

한 autophagy 와 Banon 등(1964)이 報告한 heterophagy 가 있으며 이들이 黃體細胞의 退行을 意味하는 重要な 徵候가 되며 乳腺의 退縮時에도 出現한다고 보고되었다(Helminen 등, 1968).

또한 Van Der Walt(1978)는 非妊娠 緬羊에게  $PGF_2\alpha$  를 投與한 結果 3時間째에 mitochondria 의 破壞가 惹起되고 lysosomal body 의 出現도 認定되었다고 하였으며 Umo(1975)는  $PGF_2\alpha$  投與에 의하여 細胞間隙의 擴張, dense body 의 消失, mitochondria 의 長橢圓形化 및 matrix 의 破壞, 脂肪球의 增加 등을 觀察할 수 있었다고 報告하였다. 특히  $PGF_2\alpha$  의 投與後 初期에 mitochondria 에서 變化가 惹起되고 dense granule 이 減少한 것은 이 과립의 生成이  $PGF_2\alpha$  의 作用에 의해 抑制되기 때문이라고 하였다. 또 Stacy 등(1976)은 緬羊에게  $PGF_2\alpha$  를 投與한 結果 注射後 6時間째에 autophagic body 가 出現하였다고 報告하였다.

本 研究의 경우,  $PGF_2\alpha$  投與後 6時間째부터 autophagic vacuole 이 出現하였으며 時間의 經過와 더불어 細胞內와 細胞外 즉 細胞間隙에 多數 出現하였다. 이러한 autophagic vacuole 의 出現을 細胞의 退行性 變化를 意味하는 것으로(Helminen 등, 1968; Koering 과 Kirton, 1973; Koering, 1974) 이러한 組織學的 變化는 投與後 初期에 progesterone 의 分泌 機能이 減少함으로써 뒤따라 나타난 것으로 생각된다.

한편 whorl membrane 은 投與된  $PGF_2\alpha$  에 대하여 敏感한 反應을 보이는데(Koering 과 Kirton, 1973) Fawcett(1963)는 cholesterol 의 貯藏所로, Bjersing(1967) 및 Hamilton 등(1969)은 steroid 호르몬의 生成場所로 規定하였다.

本 研究에서는  $PGF_2\alpha$  投與後 1.5~3時間째에 多數의 whorl membrane 이 出現하는데 이것은  $PGF_2\alpha$  投與의 結果로 progesterone 의 血中 濃도가 低下됨에 따라 一般的으로 增加한 代償의 現象으로 생각된다. 그러나 이것은 漸次 줄어들어 6時間後에는 消失되었다. 이때에는 autophagic vacuole 의 出現과 mitochondria 의 破壞 등 細胞의 退行性 變化가 惹起되므로 黃體細胞內에 있어서 steroid 의 生合成能力은 顯著하게 低下될 것이며 代償的 增加도 不可能하여 血中 progesterone 의 含量이 減少하는 것으로 생각된다.

本 研究에서는 PGF<sub>2</sub>α 投與後 12時間째와 24時間째에多數의 封入體가 出現하는데 이러한 現象에 관한 報告는 現在까지 알려지지 않았다. 그러나 이들 封入體가 生理的으로 어떠한 意義를 갖는지에 관해서는 알 수 없으며 今後 더욱 檢討되어야 할 것으로 생각된다.

以上에서 본 바와 같이 黃體細胞의 形態學的 變化에 있어서 PGF<sub>2</sub>α 의 投與에 의하여 惹起되는 妊娠 rat 黃體의 退行은 自然退行과는 相異하다는 것을 示唆하며 PGF<sub>2</sub>α 는 먼저 黃體細胞를 機能的 및 組織學的 退行의 結果로 細胞의 構造에 있어서 有意한 變化가 惹起되는 것으로 생각된다. 그리고 이러한 初期의 機能的 形態學的 變化가 深化되면 流産이 일어난다고 생각된다.

#### IV. 摘 要

妊娠 rat 에 있어서 prostaglandin F<sub>2</sub>α 의 投與가 妊娠黃體의 形態學的 變化에 미치는 影響을 電子顯微鏡的으로 檢討하기 위하여 妊娠 rat 에 마리당 PGF<sub>2</sub>α 1,500μg 를 注射한 다음 黃體를 形態學的으로 觀察하였다. 本 研究에서 얻어진 結果를 要約하면 다음과 같다.

1. 卵巢 및 黃體의 重量은 PGF<sub>2</sub>α 處理後 18~24時間 사이에 약간 減少하는 傾向을 보였으나 統計的 有意差는 認定되지 않았다.
2. PGF<sub>2</sub>α 處理後 黃體數는 12~48時間 사이에 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 않았다. 또 黃體細胞의 數도 減少하지 않았다.
3. 子宮重量은 PGF<sub>2</sub>α 處理後 96時間째에 多少 減少하였으며 胎兒數는 18~96時間 사이에 減少하는 傾向을 보였으나 兩者 다같이 有意性은 認定되지 않았다.
4. 黃體細胞의 電子顯微鏡的 所見을 보면 脂肪球는 대체로 電子密度가 높다고 細胞質內에 中等度로 出現하였으나 PGF<sub>2</sub>α 注射後 時間이 經過함에 따라 數的으로 增加하는 現象을 보였으며 때로는 mitochondria 에 圍繞되거나 autophagic vacuole 內에 出現하는 것도 볼 수 있었다.
5. PGF<sub>2</sub>α 를 投與받은 黃體細胞의 mitochondria 는 대체로 中等度 또는 高度의 電子密度를 가지고 있었으며 形態는 圓形 내지는 長橢圓形을 나타내었으나 PGF<sub>2</sub>α 注射後 3時間째부터 異狀形을 보이는 것이

많아졌다. 또한 cristae 는 管狀 내지는 囊狀을 나타내었으며 注射後 6時間째부터 cristae 가 破壞되어 雲狀物質의 出現을 볼 수 있었다. 또 matrix 內에 dense body 가 出現하였으며 때로는 myelin 樣의 異狀構造物이 出現하는 것도 볼 수 있었다.

6. PGF<sub>2</sub>α 를 投與받은 黃體細胞 smooth endoplasmic reticulum(SER)은 대체로 잘 發達하여 있었으며 管狀 내지는 囊狀의 cisternae 를 가지고 있었고 특히 투여後 1.5時間째에는 ribosome, mitochondria 및 脂肪球 등을 內容物로 가지고 있는 whorl membrane 의 出現을 볼 수 있었다. 그리고 SER 은 12時間째의 發達이 가장 顯著하였다.
7. 處理를 받은 黃體細胞의 Golgi 體는 대체로 잘 發達하여 있으며 특히 注射後 6時間째부터 더욱 發達이 顯著하여 12時間째에 가장 현저한 發達을 보였으며 이때의 Golgi vesicle 은 高度로 擴張되어 있었다.
8. 處理를 받은 黃體細胞의 rough endoplasmic reticulum(RER)은 全般的으로 보아 出現이 적었으며 cisternae 가 多少 擴張되었음을 볼 수 있었다. 各 處理區間에 所見은 큰 차이를 볼 수 없었으나 1.5時間째에 cisternae 의 擴張이 認定되었다.
9. 處理를 받은 黃體細胞의 ribosome 은 대체로 豊富하였으며 遊離 ribosome 및 polyribosome 이 많았으나 특히 注射後 12時間 또는 24時間째에는 他 處理區에 比하여 polyribosome 이 많이 出現하는 傾向이었다.
10. 處理를 받은 黃體의 細胞間隙은 대체로 擴張되어 있었으나 PGF<sub>2</sub>α 投與後 3時間째부터 多少 擴張되었고 12時間째에는 高度로 擴張되어多數의 microvilli 樣 突出이 認定되었으며 이때 細胞間隙에는 膜樣構造物과 multivesicular 樣 構造物 또는 autophagic vacuole 의 出現도 認定되었다.
11. PGF<sub>2</sub>α 를 處理받은 黃體細胞에 있어서 其他 特記할 수 있는 것은 3時間째에 細胞質內 autophagic vacuole 이 出現하기 始作하여 時間이 經過함에 따라 數的으로 增加하는 傾向을 보였으며 나아가서는 이들 autophagic vacuole 이 細胞間隙으로 移動하는 것도 볼 수 있었다. 또 細胞質內에는 lysosome 樣의 dense body 가 出現하였으며 投與後 12時間 및 24時間째의 細胞質內에는 封入體의



出現이 認定되었다.

## V. 引用文獻

1. Bagwell, J.N., D.L. Davies and J.R. Ruby. 1974. An ultrastructural study of prostaglandin  $F_2\alpha$ -induced luteolysis in the hysterectomized guinea pig. *Anat. Rec.*, 178: 301-302.
2. Bagwell, J.N., D.L. Davies and J.R. Ruby. 1975. The effects of prostaglandin  $F_2\alpha$  on the fine structure of the corpus luteum of the hysterectomized guinea pig. *Anat. Rec.*, 183: 229-242.
3. Bagwell, J.N., J. Ziegler, S.C. Stone and J.R. Ruby. 1976. The effects of prostaglandin  $F_2\alpha$  on the fine structure and function of the corpus luteum of the pregnant hamster. *Ant. Rec.*, 184: 349-350.
4. Banon, P., D. Brandes and J.K. Frost. 1964. Lysosomal enzymes in the rat ovary and endometrium during the estrous cycle. *Acta Cytol.*, 8: 416-425.
5. Behrman, H.R., K. Yoshinaga and R.O. Greep. 1970. Extraluteal effects of prostaglandins. *Ann. N.Y. Acad. Sic.*, 180: 426-435.
6. Behrman, H.R., K. Yoshinaga, H. Wyman and R.O. Greep. 1971. Effects of prostaglandin of ovarian steroid and biosynthesis during pregnancy. *Amer. J. physiol.*, 221: 189-193.
7. Bjersing, L. 1967. On the ultrastructure of granulosa lutein cells in the porcine corpus luteum. *Z. Zellforsch.*, 82: 187-211.
8. Blatchley, F.R. and B.T. Donovan. 1969. Luteolytic effect of prostaglandin in the guinea pig. *Nature(London)*, 221(15): 1065-1066.
9. Buhr, M.M., J.C. Carlson and J. E. Thompson. 1979. A new perspective on the mechanism of corpus luteum regression. *Endocrinology*, 105: 1330-1335.
10. Chamley, W.A., J.M. Brown, M.D. Cann, J.C. Cerini, M.E.D. Cerini and B. J. Mole. 1972. Luteolysis following intra-arterial infusion of prostaglandin  $F_2\alpha$  directly into ovine autotransplanted ovary. *J. Reprod. Fertil.*, 28: 153-155.
11. Cohere, G., C. Brechenmacher and G. Mayer. 1967. Variations des ultrastructures de la luteale chez la ratte au cours de la grossesse. *J. Microsc.*, 6: 657-670.
12. DeDuve, C. and R. Wattiaux. 1966. Functions of lysosomes. *Ann. Rev. Physiol.*, 28: 435-492.
13. Fawcett, D.W. 1963. Structural and functional variations in the membranes of the cytoplasm. In "Intracellular membraneous structure" (S. Seno. and E.V. Cowdey, eds.) Chugoku Press Ltd., Okayama, Japan., 15-40.
14. Fuchs, A.R. and E. Mok. 1973. Prostaglandin effects on rat pregnancy. : II. Interruption of pregnancy. *Fertil. Steril.*, 24: 275-283.
15. Gutknecht, G.D., J.C. Cornette and B.B. Pharris. 1969. Antifertility properties of prostaglandin  $F_2\alpha$ . *Biol. Reprod.*, 1: 367-371.
16. Gutkecht, G.D., L.J. Wyngarden and B. B. Pharriss. 1971. The effect of prostaglandin  $F_2\alpha$  on ovarian and plasma progesterone levels in the pregnant hamster. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 136: 1151-1157.
17. Hamilton, D.W., A.L. Jones and D.W. Fawcett. 1969. Cholesterol biosynthesis in the mouse epididymis ductus deferens: a biochemical and morphological study. *Biol. Reprod.*, 1: 167-184.
18. Helminen, H.J. and J.L.R. Ericsson. 1968. Studies on mammary gland involu-

- tion. II. Ultrastructural evidence for auto- and heterophagocytosis. *J. Ultrastruct. Res.*, 25: 214.
19. Koering, M.J. and K.T. Kirton. 1973. The effects of prostaglandin  $F_2\alpha$  on the structure and function of the rabbit ovary. *Biol. Reprod.*, 9: 226-245.
  20. Kering, M.J. 1974. Luteolysis in normal and prostaglandin  $F_2\alpha$  treated pseudo-pregnant rabbits. *J. Reprod. Fert.*, 40: 259-267.
  21. Labhsetwar, A.P. 1970. Effects of prostaglandin  $F_2\alpha$  on pituitary luteinizing hormone content of pregnant rats: A possible explanation for the luteolytic effect. *J. Reprod. Fert.*, 23: 155-159.
  22. Long, J.A. 1973. Corpus luteum of pregnancy in the rat ultrastructural and cytochemical observations. *Biol. Reprod.*, 8: 87-99.
  23. McCracken, J. 1971. Prostaglandin  $F_2\alpha$  and corpus luteum regression. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 180: 456-472.
  24. McCracken, J.A., J.C. Carlson, M.E. Clew, J.R. Goding, D.T. Baird, K. Green and B. Samuelsson. 1972. Prostaglandin  $F_2\alpha$  identified as a luteolytic hormone in sheep. *Nature New Biology*, 238(2): 129-134.
  25. Okamura, H., S.L. Yang, K.H. Wright and E.E. Wallach. 1972. The effect of prostaglandin  $F_2\alpha$  on the corpus luteum of the pregnant rat. An ultrastructural study. *Fertil. Steril.*, 23: 475-483.
  26. Pharriss, B.B., J.C. Cornette and G.D. Gutknecht. 1970. Vascular control of luteal steroidogenesis. *J. Reprod. Fert.* (Suppl.), 10: 97-103.
  27. Pharriss, B.B. and L.J. Wyngarden. 1969. The effect of prostaglandin  $F_2\alpha$  on the progesterone content of ovaries from pseudo-pregnant rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 130: 92-94.
  28. Speroff, L. and P.W. Ramwell. 1970. Prostaglandins in reproductive physiology. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 107(7): 1111-1130.
  29. Stacy, B.D., R.T. Gemmell and G.D. Thorburn. 1975. Morphology of the corpus luteum during normal and prostaglandin-induced luteolysis in the sheep. *J. Reprod. Fert.*, 43: 402-403.
  30. Stacy, B.D., R.T. Gemmell and G.D. Thorburn. 1976. Morphology of the corpus luteum in the sheep during regression induced by prostaglandin  $F_2\alpha$ . *Biol. Reprod.*, 14: 280-291.
  31. Thorburn, G.D. and D.H. Nicol. 1971. Regression of ovine corpus luteum after infusion of prostaglandin  $F_2\alpha$  into ovarian artery and vein. *J. Endocr.*, 51: 751-752.
  32. Umo, I. 1975. Effect of prostaglandin  $F_2\alpha$  on the ultrastructure and function of sheep corpora lutea. *J. Reprod. Fert.*, 43: 287-297.
  33. Van Der Walt, L.A. 1978. Ultrastructure of luteolysis induction by prostaglandin  $F_2\alpha$  in the nonpregnant ewe. *J. of the South African Vet. Assoc.*, 49: 121-123.
  34. Weiner, R. and G. Kaley. 1975. Lysosomal enzyme release from luteinized rat ovaries by prostaglandin  $F_2\alpha$ . *J. Reprod. Fert.*, 44: 571-574.
  35. 金亨泰·鄭英彩·金昌根. 1981. 假妊娠흰쥐에 있어서 子宮剔除 및 prostaglandin  $F_2\alpha$  投與가 血清 progesterone 의 濃度 및 黃體에 미치는 影響. 韓國畜産學會誌. 23(4): 285-291.
  36. 崔炳相·朴民根·鄭吉生. 1980. Prostaglandin  $F_2\alpha$  의 投與가 韓牛黃體의 組織像에 미치는 影響. 韓國家畜繁殖研究會. 4(1): 13-19.