

포유중인 Rat의 Progesterone 분비에 대한 포유 효과

오석두 · 성환후* · 민관식* · 윤창현**

진주산업대학교 낙농자원학과

Effect of Suckling on Progesterone Secretion during Lactation in the Rat

Oh, S. D., H. H. Seong*, K. S. Min* and C. H. Yun**

Department of Dairy Science & Technology, Chinju National University

SUMMARY

This experiment was conducted to investigate how the lactation regulation such as restricted-lactation and early weaning during the suckling period influences on ovarian functions and change in serum levels of progesterone in primiparous rats. All the rats were raised in the individual cage from a few days before parturition through the suckling period. The normal lactation(NL) groups were controlled 8 pups. The restricted-lactation(RL) and weaned(W) groups were subdivided into 5 subgroups as RL0, RL5, RL10, RL15 and RL20 as well as W0, W5, W10, W15, and W20 according to the day of onset of suckling. The number of pups were regulated from 8 to 4 on experimental strating day in RL gropus, and also perfectly weaned on the each onset day in W groups. The results obtained were summarized as follows:

1. During the whole suckling period of 25 days the pups in RL group grew significantly($P<0.05$) faster than those in normal-lactation(NL) group. The pups in earlier RL group grew significantly($P<0.05$) faster than those in later RL rats, and there was no found any significant difference in body weight of pups between RL20 and NL group. The gestation period and litter size were found to be 21.53 ± 0.04 days and 13.75 ± 0.07 , respectively.
2. The estrous cycle was not expressed in the NL group through the whole suckling period. An irregular estrous cycle was found around day 20 in RL0 group, and the regular estrous cycles were exhibited continuously from day 10 in the day 0 weaned rats.
3. In the rats of NL group the serum progesterone concentration increased from 33.16 ± 2.64 ng /ml on day 0 to 122.55 ± 3.68 ng /ml on day 10, and then decreased slightly to 97.30 ± 3.21 ng /ml on day 20, but then decreased abruptly. However, the serum level of progesterone decreased greatly($P<0.05$) in 5 to 10 days following suckling restriction in the rats from which suckling began to be under restriction on day 0 or day 15. In the early weaning group the significant($(P<0.05)$ decrease in progesterone concentration was found similarly in 48

* 축산기술연구소(National Livestock Research Institute, R.D.A.)

** 경상대학교 낙농학과(Dept. of Dairy Science, Gyeongsang National University)

hours following weaning in all the rats weaned on day 0 through day 20.

It was suggested that lactation stimulation is a very pivotal on the function of ovary.

(Key words : Rat, Restricted-lactation, Weaned, Progesterone)

I. 서 론

포유동물에서는 분만 후부터 포유가 계속되는 동안에 모체는 포유자의 포유자극으로 인해 난소의 기능이 억제되어 일정기간은 발정을 보이지 않는 무발정 상태로 유지되는 경우도 있고 비유 중의 무발정은 무배란을 수반하는 경우가 많다. Taya(1992b)와 De Greef 등(1987)은 포유자에게 포유를 하는 모체는 난소기능이 억제되어 주기적으로 계속되는 배란현상이 일어나지 않지만 이유와 동시에 난소기능이 급격하게 회복되어 배란이 일어나는 것은 포유자극이 난소기능 억제의 직접적인 원인이 된다고 하였다. 돼지에서는 자돈수가 매우 적은 경우를 제외하고는 포유기간 중 발정이 억제되며, 소의 경우에는 착유와 송아지에 의한 포유와는 다소 틀리지만 분만 후 55~100일간은 무발정으로 나타나기도 한다.

비유기간 중에는 성선자극호르몬(gonadotropin; GTH) 분비가 낮아진다고 알려져 있으나(Taya와 Sasamoto, 1993; Arbeiter 등, 1995), 그것이 포유자극에 의해 중추신경계의 직접적인 억제 현상인지, 포유 중에 왕성하게 분비되는 prolactin (PRL), progesterone, opioids(Ghosh와 Sladek, 1995; Fox와 Smith, 1984) 등이 관여하여 억제되는지, 혹은 이 두 가지의 작용으로 인한 억제인지는 잘 알려져 있지 않다. Ghosh와 Sladek(1995)는 사람과 양에서는 흡유자극이 모체의 난포발달을 억제하거나, GTH 분비를 억제한다고 하였는데 이는 포유기에 왕성하게 작용하는 포유자의 흡유자극이 중추신경계를 자극하여 시상 하부와 뇌하수체에 작용하여 GTH 분비를 억제하기 때문이라고 보고하였다. 그러나 Fox와 Smith(1984) 및 Grosvenor와 Mena(1980)의 보고에 의하면 포유자극에 대한 모체의 난소기능은 동물종에 따라 크게 다르기 때문에 포유기 중에 일어나는 위임신 및 비발정현상의 원인이 오로지 포유자극으로 인한 현상이라고 단정할 수는 없다고 하였다.

Seong 등(1992), 성(1995)과 성 등(1998)은 흰쥐

를 포함한 설치류에서 progesterone은 생리적으로 활성이 없는 20α -dihydroprogesterone(20α -OHP)으로 대사하는 경로를 가지는데 이것은 흰쥐 황체에는 20α -hydroxysteroid dehydrogenase(20α -HSD)가 존재하여 progesterone을 20α -OHP로의 대사를 촉진하는 작용을 하며 뇌하수체의 PRL에 의해 20α -HSD의 효소활성을 특이하게 억제하게 된다고 하였으며, Takahashi 등 (1980)은 흰쥐는 PRL의 대량 방출이 약 10일간 지속되기 때문에 임신 및 위임신이 유지된다고 하였다. 그러나 비유기간 중 포유자극의 강약이 혈중 progesterone 농도와의 상관관계에 관한 기전에 관하여는 충분히 구명되어 있지 못한 실정이다.

따라서 본 연구는 Wistar계 흰쥐를 이용하여 포유기간 중 포유자의 수를 조절하여 포유자극의 강약이 모체난소의 성주기와의 관계를 검토하고 혈중 progesterone 농도를 측정하여 포유자극과 어떠한 관련이 있는지를 구명하고, 포유기간 중 이유시기를 조절하여 비유황체의 유지에 미치는 영향을 구명하고자 했다.

II. 재료 및 방법

1. 공시동물

본 실험에 사용된 공시동물은 국립 보건연구원으로부터 분양 받아 경상대학교 농과대학 실험동물사육장에서 번식시킨 생후 10~12주령, 체중 220~250g의 Wistar계 흰쥐를 공시하였다.

사육조건은 온도 22~24°C, 습도 50~55%, 일조사간은 14(명)/10(암)시간으로 조절하였으며 사료(실험동물용 펠렛사료, 퓨리나)와 물은 자유급여 하였고, 매일 오전 10~11시 사이에 성주기를 관찰하여 정상적으로 성주기가 2회 이상 반복되는 rat를 발정전기에 수컷과 합사시켜 임신시켰으며, 다음날 smear로 정자가 확인되면 임신 제 0일째로 하였고, 임신 16일에는 단독 케이지에 수용하여 분만 당일을 비유 제 0일로 정하였다.

주기 관찰은 오 등(1990)의 방법에 준해 검사하였다.

2. 실험설계

공시동물을 Table 1과 같이 각처리군 및 분만후 포유일령에 따라서 공시동물을 배치하였다. 즉, 분만일을 0일로 하여 분만직후 포유자를 8마리로 조절한 군을 정상포유군(normal-lactation groups; NL)으로 하였으며, 제한포유군(restricted-lactation groups; RL)은 분만직후(0일), 분만 5, 10, 15 및 20일에 각각 포유자를 8마리에서 4마리로 조절하였다. 완전이유군(Weaning groups; W)은 역시 분만직후(0일)와 분만후 5일과 10, 15 및 20일에 각각 포유자를 완전이유시켰다. 각 처리구당 사용된 흰쥐는 정상포유군은 5두 제한 및 완전이유군은 각 처리구당 3두의 모체를 이용하여 총 35두를 이용하였다.

3. 혈액 채취 및 성주기 관찰

호르몬 농도 측정을 위한 혈액은 Table 2와 같이 각 포유일령에 따라 채혈하였다. 즉, 혈중 호르몬 농도 측정을 위한 혈액은 시험 당일 오전 10~11시 사이에 흰쥐를 가볍게 ether로 마취시킨 후 심장으로부터 채혈하여 실온에서 4시간 정차한 후 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하고 호르몬 분석시 까지 -20°C에 보관 후 측정하였다. 포유기간중 모체의 성

4. 혈중 progesterone 농도의 측정

혈중 Progesterone 농도 분석은 RIA kit (Coat-A-Count, DPC, Diagnostic Products Corporation Los Angeles, LA 90045, USA)를 사용하여 측정하였다.

즉, anti-progesterone이 coating된 tube에 표준액, control 또는 각각의 시료를 100μl씩 분주한 다음 125I-progesterone 1μl을 각각 넣어 진탕한 후 실온에서 3시간 배양하였다. 배양후 결합되지 않은 부분을 완전히 decant 한 다음 48시간이내에 γ-counter (Beckman USA)로 측정하였다.

5. 통계처리

자료의 분석은 통계분석 프로그램인 SAS를 이용하여 분산분석을 실시하였고, 각 처리간의 유의성 검정은 Duncan 검정을 사용하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 哺乳仔의 발육

Table 3은 포유기간 중 포유자의 발육상태를 나타

Table 1. Experimental design

Treatment	Days of lactation				
	0	5	10	15	20
.....Number of pups suckled					
Normal-lactation groups			8		
RL0	8→4	—	—	—	—
RL5	—	8→4	—	—	—
RL10	—	—	8→4	—	—
RL15	—	—	—	8→4	—
RL20	—	—	—	—	8→4
Weaning groups	W0	8→0	—	—	—
W5	—	8→0	—	—	—
W10	—	—	8→0	—	—
W15	—	—	—	8→0	—
W20	—	—	—	—	8→0

Day 0 : Day of parturition, RL : Restricted-lactation group, W: Weaned group

Table 2. Experimental design for blood collection

Treatment	Days of lactation						
	0	5	10	15	20	23	25
Normal-lactation groups	5	5	5	5	5	5	5
Restricted-lactation groups	RL0	—	5	5	5	—	—
	RL5	—	—	5	5	—	—
	RL10	—	—	—	5	5	—
	RL15	—	—	—	—	5	5
	RL20	—	—	—	—	—	5
Days of lactation							
	3	5	7	10	13	15	17
Weaning groups	W0	5	5	5	5	—	—
	W5	—	—	5	5	5	—
	W15	—	—	—	—	—	5
	W20	—	—	—	—	—	5
	20	23	25				

RL : Restricted-lactation group, W : Weaned-group

Table 3. Changes of body weight of pups in normal- and restricted-lactation groups until Day 25 in postpartum (unit : g)

Treatment	NL	RL0	RL5	RL10	RL15	RL20
Day of lactation						
0	5.7±0.2	5.5±0.1	5.7±0.2	5.9±0.1	5.6±0.1	5.7±0.1
1	6.5±0.2	6.0±0.1	6.3±0.2	6.0±0.1	6.2±0.2	6.5±0.2
3	8.9±0.4	8.2±0.2	8.4±0.4	8.4±0.2	8.3±0.2	9.3±0.4
5	11.6±0.4	11.4±0.4	11.3±0.7	11.4±0.4	11.5±0.3	11.8±0.6
7	14.5±0.5	15.2±0.5	15.1±0.9	14.5±0.5	14.5±0.4	15.4±0.5
9	17.7±0.7	19.7±0.7	19.6±1.1	18.4±0.8	17.8±0.5	19.2±0.5
11	21.2±0.7	23.8±0.6	23.8±1.3	23.1±0.6	21.7±0.5	22.5±0.8
13	24.7±0.8 ^b	30.4±1.0 ^a	28.6±1.5 ^a	28.9±0.8 ^a	25.7±0.7 ^b	25.2±0.3 ^b
15	28.2±0.9 ^b	35.9±1.4 ^a	33.9±1.5 ^a	34.4±0.9 ^a	29.7±0.8 ^b	29.5±0.5 ^b
17	31.5±1.0 ^d	41.3±1.5 ^a	38.2±1.7 ^{ab}	38.9±0.8 ^{ab}	35.6±1.0 ^{bc}	33.8±0.6 ^{cd}
19	35.9±1.4 ^b	46.7±1.8 ^a	43.5±2.2 ^a	44.2±1.3 ^a	42.4±1.2 ^a	37.1±0.9 ^b
21	42.7±1.9 ^c	54.1±1.9 ^a	51.4±2.7 ^a	52.0±1.3 ^a	49.2±1.8 ^{ab}	45.0±1.0 ^{bc}
23	50.2±2.4 ^c	61.7±2.0 ^a	59.7±2.6 ^a	60.5±1.7 ^a	57.8±1.5 ^{ab}	52.6±1.1 ^{bc}
25	59.3±2.9 ^c	72.4±2.4 ^a	69.0±2.7 ^a	70.0±1.6 ^a	67.3±1.7 ^{ab}	62.0±1.3 ^{bc}

NL : Normal-lactation groups(8 pups lactation)

RL0 : 4 pups lactation on 0 day

RL5 : 4 pups lactation on 5 days

RL10 : 4 pups lactation on 10 days

RL15 : 4 pups lactation on 15 days

RL20 : 4 pups lactation on 20 days

* Values with different superscripts in the same row were significantly different($P<0.05$).

낸 것으로서 정상포유군은 분만직후 평균 5.7 ± 0.2 g이 었다가 포유 19일(35.9 ± 1.4 g) 까지는 서서히 증가하다가 그 이후 급속히 증가하기 시작하여 포유 25일에는 59.3 ± 2.9 g이었는데 포유후기에 포유자의 체중이 급속히 증가하는 것은 포유에만 의존하지 않고 장내의 소화기관의 발달로 인해 사료를 같이 섭취하기 때문에 성장속도가 빠른 것으로 생각된다.

분만직후에 포유자를 4마리로 조절한 제한포유군(RL0)에서는 포유 13일에 30.4 ± 1.0 g으로 정상포유군의 24.7 ± 0.8 g에 비해 유의적인($P < 0.05$) 차이를 나타냈으며, 분만 후 5(RL5), 10(RL10), 15(RL15) 일에 포유자의 수를 8마리에서 4마리로 조절한 군에서도 시간이 경과함에 따라 정상포유군에 비해 유의적으로($P < 0.05$) 증가하는 경향을 보였으나, 포유 20일에 포유자의 수를 8마리에서 4마리로 조절한 군(RL20)에서는 포유 25일에도 정상포유군이 59.3 ± 2.9 g, RL20구가 62.0 ± 1.3 g으로 차이를 보이지 않아 제한포유 시기가 빠를수록 포유자의 발육상태에 영향을 미치는 것을 알 수 있다.

또한 포유초기에 포유자의 수를 조절한 군(RL0, RL5)에서는 포유자의 수를 조절한 후 약 10일이 경과된 후에 정상포유군에 비해 유의적($P < 0.05$)으로 체중이 무겁게 나타났고, 포유중기 이후에 포유자의 수를 조절한 군(RL10, RL15)에서는 조절 후 5일 이내에 정상포유군과 체중 차이가 유의차($P < 0.05$)를 보

였다. 이러한 결과는 제한이유 및 완전이유에 의한 포유자수의 조절에 따른 포유량의 증감에 기인된 결과로 사료된다.

한편 미경산 rat의 임신기간은 19일에서 23일 사이였으며 평균 21.53 ± 0.04 일이었고, 산자수는 최소 7마리에서 최대 19마리를 분만하여 평균 13.75 ± 0.07 마리로 나타났으며, 그 중에서 암컷은 2마리에서 12마리, 평균 6.74 ± 0.16 마리였고, 수컷은 2마리에서 13마리, 평균 6.95 ± 0.15 마리로 산자의 성비는 51 : 49%로 나타났다.

분만 후 포유자의 발육상태도 Fig. 1에서 보는 바와 같이 정상포유군의 암수에서 포유 25일에 각각 58.8 ± 1.2 g 및 59.8 ± 1.5 g이었고, 제한포유군(RL0, RL5)에서도 포유 25일에 각각 68.7 ± 1.7 g, 72.7 ± 1.7 g으로 나타나 암수간에는 유의적인($P < 0.05$) 차이가 없었으나 정상포유군과 제한포유군의 포유 25일 체중변화는 유의적인($P < 0.05$) 차이가 확인되었다.

Taya와 Sasamoto (1980, 1990)의 보고에 의하면 비유 rat에서는 분만 후 24시간 이내에 자동적으로 배란이 일어나 비유황체가 형성되고 형성된 황체에서 progesterone이 다량 분비되어 포유기간 중 난포 성장과 배란이 억제된다고 하였다. 이와 같은 난소기능의 억제 정도는 포유하는 포유자의 수에 따라 다르며, 본 연구의 결과에서 8마리의 포유자에게 포유하는 모체에서는 3주간 계속 배란이 억제되었으며 포유자의 수를 4마리로 줄여 제한포유를 실시하면 배란억제효과는 약해져 포유를 계속시키는데도 불구하고 약 2주 후에는 불규칙한 성주기가 반복되는 현상이 나타났다.

본 연구의 결과에서 포유자극이 난소기능을 억제하는데 중요하게 작용하지만 포유시기에 따라 난소기능을 조절하는 기구가 서로 다른 것으로 사료된다. 성 등 (1995)의 보고에 의하면 임신 rat의 난소기능 조절에는 임신초기에는 PRL이 난소의 progesterone 분비를 유지하는 역할을 하며, 임신 중기 이후 분만시 까지는 태반에서 분비하는 lactogen이 임신황체를 유지하는 것으로 알려져 있다.

이와 같은 보고와 본 연구의 결과를 비교하면 포유 전반기에는 PRL이, 포유 후반기에는 포유자극이 더욱 중요하게 작용하지만 PRL과 포유자극이 포유기간 중 서로 밀접하게 촉진작용을 하는 것으로 사료된다.

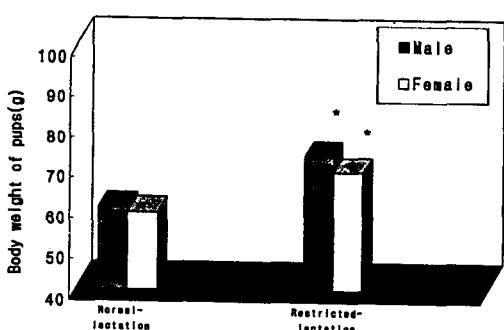


Fig. 1. Comparison of body weight of male or female pups on 25 days of age between normal- and restricted-lactation groups.
*: Significantly difference($P < 0.05$) between normal- and restricted-lactation groups.

2. 혈중 progesterone의 농도 변화

Table 4는 정상분만 후 포유자의 수를 8마리로 조절한 정상포유군 (normal-lactation; NL)과 제한포유군(restricted-lactation; RL)의 모체의 혈중 progesterone 농도변화를 나타낸 것이다.

분만직후 모체의 혈중 progesterone 농도는 $33.16 \pm 2.64 \text{ ng/ml}$ 이었으나 서서히 증가하여 포유 10일에는 $122.55 \pm 3.68 \text{ ng/ml}$ 로 포유기간 중 최고치를 나타내어 포유 20일 ($97.30 \pm 3.21 \text{ ng/ml}$) 까지 높은 수준을 유지하였으며, 그 후 급격히 감소하여 포유 25일에는 $29.30 \pm 1.13 \text{ ng/ml}$ 로서 분만 직후와 비슷한 수준으로 감소되었다.

이러한 경향은 성 등(1995)과 Shiota 등(1993)의 보고에서 나타난 바와 같이 임신기간 중의 progesterone 농도와 유사한 경향을 나타내었는데 임신이나 위임신의 경우에는 황체형성호르몬(LH)과 PRL이 황체의 progesterone 분비기능을 유지하고 임신 후반부에는 태반에서 분비되는 placental lactogen이 임신 황체의 유지에 중요하게 작용한다고 알려져 있으나, 분만 후 포유기간 중에는 비유황체를 유지하는 것은 포유자극에 의하여 비유초기에 progesterone 분비가 증가한다는 Taya(1992b)의 보고와 일치하였다.

분만직후(RL0) 및 포유 5일(RL5)에 哺乳仔의 수

를 8마리에서 4마리로 제한포유를 실시하였을 때의 progesterone 농도는 RL0군은 포유 5일에는 $100.12 \pm 0.88 \text{ ng/ml}$ 로서 정상포유군의 $92.04 \pm 4.71 \text{ ng/ml}$ 과 같은 수준이었다가 포유 10일 ($102.72 \pm 2.62 \text{ ng/ml}$)에는 유의차는 없으나 정상포유군($122.55 \pm 3.68 \text{ ng/ml}$) 보다 약간 낮은 경향을 보였으며 그 후 급격히 감소하여 포유 15일과 20일에는 $29.12 \pm 1.51 \text{ ng/ml}$ 및 $31.30 \pm 1.01 \text{ ng/ml}$ 까지 감소하여 정상포유군에 비해 유의적($P < 0.05$)으로 낮은 수준을 유지하였다.

RL5군도 포유 10일에는 $112.36 \pm 1.38 \text{ ng/ml}$ 로 정상포유군과 같은 수준이었으나 포유 15일과 20일에는 $19.39 \pm 0.10 \text{ ng/ml}$ 및 $20.69 \pm 0.06 \text{ ng/ml}$ 로 급격히 감소하여 정상포유군($112.23 \pm 2.75 \text{ ng/ml}$ 및 $97.30 \pm 3.21 \text{ ng/ml}$)에 비해 유의적($P < 0.05$)인 차이를 보였다.

RL10군과 RL15군 및 RL20군에 각각 포유자의 수를 8마리에서 4마리로 제한포유를 시켰을 때의 혈중 progesterone 농도는 RL10군은 포유 15일에는 $117.76 \pm 5.66 \text{ ng/ml}$ 로서 정상포유군의 $112.23 \pm 2.75 \text{ ng/ml}$ 과 차이가 없었으나 포유 20일에는 $39.57 \pm 2.24 \text{ ng/ml}$ 로 급격히 감소($P < 0.05$)하였으며, RL15군은 포유 20일에 $56.53 \pm 3.08 \text{ ng/ml}$ 로 정상포유군의 $97.30 \pm 3.21 \text{ ng/ml}$ 에 비해 유의적($P < 0.05$)인 차이

Table 4. Serum progesterone concentrations of normal- and restricted-lactation groups

(unit : ng / ml)

Treatment Day of lactation	NL	RL0	RL5	RL10	RL15	RL20
0	33.16 ± 2.64	—	—	—	—	—
5	92.04 ± 4.71	100.12 ± 0.88	—	—	—	—
10	122.55 ± 3.68	102.72 ± 2.62	112.36 ± 1.38	—	—	—
15	112.23 ± 2.75^a	29.12 ± 1.51^b	19.39 ± 0.10^b	117.76 ± 5.66^a	—	—
20	97.30 ± 3.21^a	31.30 ± 1.01^b	20.69 ± 0.06^b	39.57 ± 2.24^b	56.53 ± 3.08^b	—
23	45.10 ± 1.96	—	—	31.12 ± 2.47	41.14 ± 0.54	56.08 ± 2.08
25	29.30 ± 1.13	—	—	—	31.28 ± 0.28	30.73 ± 0.97

NL : Normal-lactation groups (8 pups lactation)

RL0 : 4 pups lactation on 0 days

RL5 : 4 pups lactation on 5 days

RL10 : 4 pups lactation on 10 days

RL15 : 4 pups lactation on 15 days

RL20 : 4 pups lactation on 20 days

* Values with different superscripts in the same lactation stage were significantly different ($P < 0.05$).

가 있었으나 포유 23일과 25일에는 차이가 없었다. 또한, 포유말기인 RL20군은 포유 23일과 25일의 progesterone 농도가 각각 56.08 ± 2.08 및 30.73 ± 0.97 ng/ml로 정상포유군(45.10 ± 1.96 및 29.30 ± 1.13 ng/ml)과 차이가 없었다.

이러한 결과는 포유전기와 중기에 제한포유를 실시하였을 때는 progesterone 농도가 최소 5일 까지는 정상포유군과 같은 수준을 나타내는 것을 알 수 있었으나 대조군의 혈중 progesterone 농도와 비교해 볼 때, 제한포유군의 경우, 제한포유후 10~15일에 혈중 progesterone의 농도가 감소하였다.

Table 5는 포유자를 완전히 이유시킨 군(weaning; W)의 혈중progesterone 농도를 정상포유군(NL)과 비교한 것이다.

분만직후 완전이유군(W0)은 분만 5(이유 후 5일) 일에 67.20 ± 1.03 ng/ml로 분만 3일째(38.01 ± 0.27 ng/ml) 보다 증가했으나 그 이후 감소하였고, 포유 5일에 완전 이유군(W5)은 분만 7일(이유 후 2일)에 108.53 ± 1.70 ng/ml로 정상포유군과 같은 수준이었으나 10일(이유 후 5일)에는 65.24 ± 2.30 ng/ml로 급격하게 감소하는 경향이었다.

또한 포유중기인 15일에 완전이유군(W15)은 분만 17일(이유 후 2일)에 115.06 ± 6.17 ng/ml로 정상포유군과 같은 수준이었다가 20일(이유 후 5 일)에는 19.51 ± 0.12 ng/ml로 급격하게 감소하였으며, 포유 20일에 완전이유군(W20)의 progesterone 농도는 정상포유군에 비해 유의차는 없으나 낮게 나타나는 경향이었다.

Flint와 Vernon(1998)와 Taya(1992a, 1992b)는 비유 rat의 난소의 형태적 특징은 난소의 세대에 다른 2종류의 황체가 존재하는데, 즉 하나는 임신 중에 대량의 progesterone을 분비하여 임신을 유지하여 온 임신황체가 퇴행된 구황체이며, 또 하나는 분만 후 24시간 이내에 일어나는 배란에 의해 형성되어진 비유황체라고 하였으며, Seong 등(1992)은 임신초기에는 임신 이전 성주기가 반복되는 시기에 형성된 다세대의 구황체가 존재하다가 임신이 진행됨에 따라 구황체가 소멸되고 임신황체만 유지되어 progesterone이 왕성하게 분비된다고 하였다. 이와 같은 보고들을 참고로 하면 임신황체의 중량은 분만 후 급격하게 감소하고, 그 대신에 비유황체의 중량은 증가하여 비유 rat의 황체기능 항진과 난포 발육의 억제정도는 포유자극의 강

Table 5. Serum progesterone concentrations of rats in normal-lactation and weaned groups

(unit : ng / ml)

Treatment Day of lactation	NL	W0	W5	W15	W20
0	33.16 ± 2.64	—	—	—	—
3	—	38.13 ± 0.27	—	—	—
5	92.04 ± 4.71	67.20 ± 1.03	—	—	—
7	—	46.12 ± 1.28	108.53 ± 1.70	—	—
10	122.55 ± 3.68^a	37.51 ± 0.71^b	65.24 ± 2.30^b	—	—
13	—	—	54.55 ± 1.67	—	—
15	112.23 ± 2.75^a	—	30.17 ± 1.28^b	—	—
17	—	—	—	115.06 ± 6.17	—
20	97.30 ± 3.21^a	—	—	19.51 ± 0.12^b	—
23	45.10 ± 1.96	—	—	18.74 ± 0.27	27.52 ± 0.35
25	29.30 ± 1.13	—	—	28.57 ± 0.83	17.31 ± 0.28

NL : Normal-lactation groups(8 pups lactation)

W0 : Pups removal on 0 days

W5 : Pups removal on 5 days

W15 : Pups removal on 15 days

W20 : Pups removal on 20 days

* Values with different superscripts in the same lactation stage were significantly different ($P < 0.05$).

약과 밀접하게 관여하여 포유자극의 강한 정도에 따라 황체로부터 progesterone 분비가 증가하고, 반대로 난포 발육의 억제가 강하게 일어난다고 시사된다.

또한 성 등(1995, 1998)에 의하면 rat에서 progesterone의 대사산물인 황체기능 퇴행의 지표가 되는 혈중 20α -OHP 농도는 분만 후 감소하다가 비유발기에는 증가한다고 보고하여, 본 연구결과의 비유발기에 progesterone 농도가 낮아지는 이 시기에는 progesterone을 생리적으로 불활성인 20α -dihydroprogesterone(20α -OHP)로 대사시키는 20α -hydroxysteroid dehydrogenase(20α -HSD)의 효소활성이 강하게 작용하기 때문에 비유기간 중 황체로부터 고농도의 progesterone이 분비되다가 비유발기에는 progesterone 농도가 급격히 감소됨과 동시에 혈중 20α -OHP 농도가 높은 것으로 사료된다.

분만 후 포유자의 수를 조절한, 즉 제한포유군 및 완전이유군에서 혈중 progesterone 수준변화는 정상포유군에 비해 유의적($P<0.05$)으로 감소하는 경향을 나타내었는데, Taya와 Sasamoto(1987, 1990, 1991) 및 Taya와 Greenwald(1982a, 1982b)의 보고에 의하면 완전이유 및 2마리로 포유자를 제한포유 하였을 때 12시간 이내에 유의적으로 혈중 progesterone 농도는 낮아진다고 한 보고와도 일치하였다. 이와 같은 결과로 미루어 비유중에 있는 흰쥐의 황체 수명은 포유자극의 강약에 의해 조절되는 것으로 사료된다.

IV. 적 요

본 연구는 초산의 Wistar계 rat를 이용하여 포유기간 중 제한포유시기와 이유시기를 조절하여 혈중 progesterone 수준을 검토하였다.

정상포유군(NL)은 포유자의 수를 8마리로 조절하였으며, 제한포유군(RL)과 완전이유군(W)은 RL0, RL5, RL10, RL15 및 RL20, 그리고 W0, W5, W10, W15 및 W20으로 각각 5개 군으로 구분하여, 제한포유군은 각 개시일에 포유자의 수를 8마리에서 4마리로 조절하였으며, 완전이유군은 각 개시일에 포유자의 수를 완전히 이유시켰다.

1. 포유자의 발육상태는 제한포유군에서 정상포유군보다 성장이 유의적 ($P<0.05$)으로 증가하였고, 또한 분만직후(RL0)와 포유 5(RL5), 10

(RL10), 15(RL15)일에 제한포유를 실시한 군에서는 시간이 경과함에 따라 정상포유군에 비해 유의적($P<0.05$)으로 증가하였으나, 포유 20일(RL20)에 제한포유군에서는 정상포유군과 차이가 없었다. 초산 rat의 임신기간은 21.53 ± 0.04 일이었고 산자수는 13.75 ± 0.07 마리였다.

2. 포유기간 중 모체의 성주기 변화는 정상포유군은 발정징후가 관찰되지 않았으나 분만직후 제한포유군은 20일을 전후하여 불규칙적인 성주기가 관찰되었고, 분만직후 완전이유군은 10일을 전후하여 정상적인 성주기가 관찰되었다.
3. 정상포유군의 progesterone 농도는 포유 0일에 33.16 ± 2.64 ng/ml에서 포유 10 일에 122.55 ± 3.68 ng/ml까지 증가하여 포유 20일까지 높은 수준을 유지하다가 그 후 25일에 97.30 ± 3.21 ng/ml까지 급속히 감소($P<0.05$)하였다. 포유초기 (RL0, RL5)와 포유중기(RL10)의 제한포유군은 제한포유실시 이후 5일 까지는 정상포유군과 같은 수준을 유지하다가 그 후 급격히 ($P<0.05$) 감소하였다.

결론적으로 흰 쥐에 있어서 분만후 포유자의 포유자극이 모체 난소의 기능에 중요하게 작용하는 것으로 사료된다.

V. 인용문헌

1. Arbeiter, K., E. Hofmann, M. Russe, B. Kocks, I. Nolte, B. Grunau, H. J. Ficus and W. Jochle. 1995. Metergoline for the treatment of pseudopregnancy and for the interruption of lactation in the bitch. Kleintierpraxis, 40:421-429.
2. De Greef, W. J., J. L. Voogt, T. J. Visser, S. W. J. Lamberts and van der Schoot. 1987. Control by prolactin release induced by suckling. Endocrinol., 121:316-322.
3. Flint, D. J. and R. G. Vernon. 1998. Effects of food restriction on the responses of the mammary gland and adipose tissue prolactin and growth hormone in the lactating rat. J. Endocrinol., 152:299-305.

4. Fox, S. R. and M. S. Smith. 1984. The suppression of pulsatile luteinizing hormone secretion during lactation in the rat. *Endocrinol.*, 115:2045-2051.
 5. Ghosh, R. and C. D. Sladek. 1995. Role of prolactin and gonadal steroids in regulation of oxytocin mRNA during lactation. *Am. J. Physiol.*, 269:E76-E84.
 6. Grosvenor, C. E. and F. Mena. 1980. Evidence that thyrotropin-releasing hormone and a hypothalamic prolactin-releasing factor may function in the release of prolactin in the lactating rat. *Endocrinology*, 107:863-868.
 7. Seong, H. H., K. Shiota, N. Noda, A. Ogura, T. Asano and M. Takahashi. 1992. Expression of activities of two 20 α -hydroxysteroid dehydrogenase isozymes in rat corpora lutea. *J. Reprod. Fert.*, 96:573-580.
 8. Shiota, K., H. H. Seong, K. Noda, N. Hattori, A. Ikeda, A. Ogura, S-I Itagaki, M. Takahashi and T. Ogawa. 1993. 20 α -hydroxysteroid dehydrogenase activity in rat placenta. *Endocr. J.*, 40:673-681.
 9. Takahashi, M., N. Murakami, H. Naito and Y. Suzuki. 1980. Blockade of pseudopregnancy in the rat by treatment with antiprogestrone serum. *Biol. Reprod.*, 22:423-429.
 10. Taya, K. 1992a. Lactation and reproduction. *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 45:239-246.
 11. Taya, K. 1992b. Studies on regulatory mechanisms for gonadotropins secretion in lactating rats. *J. Reprod. & Develop.*, 38:j91-j107.
 12. Taya, K. and G. S. Greenwald. 1982a. Mechanisms of suppression of ovarian follicular development during lactation in the rat. *Biol. Reprod.*, 27:1090-1101.
 13. Taya, K. and G. S. Greenwald. 1982b. Peripheral blood and ovarian levels of sex steroids in the lactating rat. *Endocrinol. Japon.*, 29:453-459.
 14. Taya, K. and S. Sasamoto. 1980. Initiation of follicular maturation and ovulation after removal of litter from the lactating rat. *J. Endocr.*, 87:393-400.
 15. Taya, K. and S. Sasamoto. 1987. Difference in the response of follicular maturation and ovulation between early and late lactating rats after removal of the litter. *J. Endocr.*, 113:271-276.
 16. Taya, K. and S. Sasamoto. 1990. Involvement of the adrenal gland in the suckling-induced decrease in LH and FSH secretion and the concomitant increase in prolactin secretion in the rat. *J. Endocr.*, 125:279-285.
 17. Taya, K. and S. Sasamoto. 1991. Mechanism responsible for suppression of FSH and LH during lactation in the rat. *J. Endocr.*, 129:119-130.
 18. 성환후, 오석두, 이병오, 윤창현. 1995. 임신 rat 난소에 있어서 progesterone 이화효소, 20 α -hydroxysteroid dehydrogenase 활성의 분포. *한국축산학회지*. 37:59-65.
 19. 성환후. 1995. 황체기능의 내분비제어. *한국가축 번식학회지*. 19(4):307-322.
 20. 성환후, 박수봉, 장원경, 박용윤, 오석두, 이병오, 윤창현. 1998. Rat 난포내 20 α -Hydroxysteroid Dehydrogenase 활성과 양성세포의 검출. *농업과학논문집*, 40(1) 38-43.
 21. 오석두, 민관식, 윤창현. 1990. 편측난소적출이 흰쥐의 발정주기, 난소 태반 태아 중량 및 산자수에 미치는 영향. *한국가축번식학회지*, 14(4):289-296.
- (접수일자 : 1999. 4. 2. / 채택일자 : 1999. 6. 7.)