

# PMSG와 PGF<sub>2α</sub> 투여가 임신랫드의 생식과 혈장 progesterone 및 혈장과 자궁액의 Na와 K 농도에 미치는 영향

김영홍<sup>1</sup> · 손창호\*  
경북대학교 수의과대학  
\*전남대학교 수의과대학

## Effects of PMSG and Prostaglandin F<sub>2</sub> on the Reproduction, Concentration of Plasma Progesterone and Na and K Contents of the Plasma and Uterine Fluid in Pregnant Rat

Young-hong Kim<sup>1</sup> and Chang-ho Son\*

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University Taegu, 702-701, Korea  
\*College of Veterinary Medicine, Chonnam National University

**Abstract :** The effects of PMSG and/or prostaglandin analogue, cloprostenol, on the prevention of implantation, termination of pregnancy, concentration of plasma progesterone, and Na and K contents of the plasma and uterine fluid were studied in pregnant rats. PMSG 50 or 100 IU per day, cloprostenol 90 or 180 mg per kg, PMSG 50 IU concomitant with cloprostenol 90 or 180 mg, and PMSG 100 IU concomitant with cloprostenol 90 or 180 mg were administered once on day 3 or 9 of gestation. Rats were autopsied on days 8, 10 or 21 of gestation. A single administration of PMSG resulted in increasing the number of corpora lutea, preventing implantation and terminating pregnancy. A single administration of cloprostenol had no effect on the prevention of implantation and termination of pregnancy but was able to induce the termination of pregnancy administering at large doses on day 9. A single administration of PMSG concomitant with cloprostenol was found to be very increased the number of corpora lutea and to be 100% effective in preventing implantation and to be nearly 100% effective in terminating pregnancy. It is uncommon that a single dose of PMSG 50 IU concomitant with cloprostenol 90 or 180 mg on day 9 was able to maintain the pregnancy at very low rates of 0.3~5.3%. Concentration of plasma progesterone and Na and K contents of the plasma and uterine fluid were increased or decreased administering PMSG and/or cloprostenol, but had no effect on preventing implantation and terminating pregnancy.

**Key words :** PGF<sub>2α</sub>, PMSG, progesterone, implantation, termination of pregnancy

### 서 론

임마혈청성성선자극호르몬(pregnant mare serum gonadotrophin, PMSG)은 배란전에 랫드, 마우스, 토끼 및 면양에 투여했을 때 태아사망율이 높게 나타나고<sup>43</sup>, 수태후 토끼,<sup>34,36</sup> 면양<sup>23</sup> 또는 랫드<sup>2,35,43,45</sup>에 투여했을 때 착상방해와 황체퇴화 또는 임신정지를 나타내는 반면에 prostaglandin F<sub>2α</sub>(PGF<sub>2α</sub>)는 랫드<sup>8,10-12,15,25</sup>, 면양<sup>11,26</sup>, hamster<sup>16,26</sup>, guinea pigs<sup>3,26</sup>, rabbit<sup>15,26</sup> 및 가임신랫드<sup>28</sup>에서 황체퇴화기능을 나타낸다. 그리고 자궁액의 Na와 K농도의 변화는 자궁내막의 막전위에 변화를 일으켜서 estrogen의 영향력하에 있을 때보다 progesterone의 영향력하에 있을 때가 발육중인 태아에 더 영향을 주고<sup>5</sup> 수정란의 착상에 중요한 역할을 한다<sup>5,9</sup>. 또한 HCG를 임신부에<sup>32</sup> 그리고 PMSG<sup>41</sup> 또는 HCG<sup>4</sup>를 비임신랫드에 투여한 후 일정한 시간내에 혈액내 estrogen 또는

progesterone농도가 각각 증가되고, PMSG를 임신랫드에 투여했을 때는 임신 정지작용을 나타내기도 하지만<sup>2,43</sup>, LH는 PGF<sub>2α</sub>가 나타내는 황체퇴화작용을 방해할<sup>11,12</sup> 수도 있다. 따라서 임신중에 투여하면 황체퇴화와 임신정지를 나타내는 PMSG 또는 PGF<sub>2α</sub>를 임신랫드에 단독 또는 동시에 투여한 후 생식 및 수정란의 착상과 임신지속에 중요한 역할을 하는 혈액내 progesterone농도 및 혈액 및 자궁액의 Na와 K 농도를 조사하여 각각 PMSG 또는 PGF<sub>2α</sub>가 나타내는 임신 정지작용을 확인하고 동시에 두 호르몬을 각각 단독으로 투여했을 때 나타내는 임신정지작용이 두 호르몬을 동시에 투여하므로써 어떻게 변하는지를 규명하기 위하여 본 실험을 실시했다.

### 재료 및 방법

#### 실험재료

실험동물은 임신한 Sprague Dawley rat이며, 사용한 약제는 합성 prostaglandin제제인 cloprostenol이 주성분인

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : kimyho@bh.kyungpook.ac.kr

Oestrophan (LECIVA, 체코)과 피엔에스지(PMSG) 주사(대성 미생물, 한국) 로써 실험계획에 따라 각각 단독 또는 동시 투여하였다.

혈장은 생리식염수 또는 cloprostenol과 PMSG를 단독 또는 동시 투여한 후 일정한 시간이 경과된 후에 ketamine (60 mg/kg)으로 마취하고 개복하여 후대정맥에서 채혈하여 분리하고, 자궁액은 채혈후 자궁과 난소를 완전히 노출시켜 자궁광인대와 주위조직으로부터 분리한 후 Heap와 Lamming 방법<sup>18</sup>에 준하여 0.9% NaCl 1ml를 자궁각에 주입하여 씻어낸후 원심분리했으며, 태이는 자궁을 절개하여 획득하였다.

### 재료 및 방법

실험은 PMSG와 cloprostenol을 각각 단독 또는 동시에 다음과 같이 각각 투여했다. 임신 3 또는 9일에 대조군은 saline 0.1 ml를 투여하고, 실험군은 PMSG 50 또는 100 IU와 cloprostenol 90 또는 180 mg을 각각 단독으로 투여하거나 또는 PMSG 50 IU와 cloprostenol 90 또는 180 mg을 그리고 PMSG 100 IU와 cloprostenol 90 또는 180 mg을 동시에 각각 투여했다. 그리고 임신 3일에 투여했을 때는 5, 7 그리고 18일후에 또는 9일에 투여했을 때는 12일후에 각각 부검하여 임신랫드의 생식현상을 조사하고, 혈장 progesterone농도와 혈장과 자궁액의 Na과 K농도를 각각 측정하였다. 모든 대조군과 실험군에는 각각 3마리씩의 임신랫드가 포함되도록 했다.

1) 임신랫드의 생식현상 조사: 임신 3 또는 9일에 saline 과 약제를 투여한 후 임신 21일에 랫드를 마취하여 개복한

다음 자궁과 난소를 완전히 노출시켜 주위조직으로부터 분리한 후 황체와 착상수를 조사하고 자궁을 절개하여 태아를 획득하여 생존태아와 죽은 태아를 구별하여 조사했다. 그리고 착상전과 착상후 배아의 폐사율은 Fujinaga와 Mazze<sup>13</sup>의 방법에 준하여 아래와 같은 공식에 의하여 계산했다.

- \*① 착상전 배아폐사율(%) = (황체수-착상수)/황체수×100
- ② 착상후 배아폐사율(%) = (착상수-생존태아수)/착상수×100

2) 혈장progesterone과 자궁액의 Na와 K농도 측정: 혈장 progesterone 농도는 Access Immunoassay System(Pasteur Sanofi Diagnostics, France)에 의하여, 자궁액의 Na와 K농도는 AVL 9180 Electrolyte Analyzer(USA)에 의하여 각각 측정했다. 그리고 자궁세척액의 Na와 K농도는 NaCl이 포함된 용액이기 때문에 실제 농도는 de Jesus<sup>9</sup>의 방법에 준하여 아래와 같은 공식에 의하여 구하였다.

- ① 혈장 Na + K(meq/l)/자궁세척액 Na + K(meq/l) = uterine fluid dilution factor(UFD)
- ② 자궁세척액의 Na와 K농도×FD = 실제 자궁액의 Na와 K농도

### 결 과

#### 임신랫드의 생식현상

임신 3 또는 9일에 saline과 cloprostenol 또는 PMSG를 각각 단독 또는 동시에 각각 투여한 후 임신 21일에 조사한 랫드의 생식현상은 Table 1에 표시했다. 임신 3일과 9일에서 황체는 PMSG를 단독 또는 cloprostenol과 동시에 투여했을 때는 유의성있게 증가됐지만(P < 0.05), cloprostenol을 단독

**Table 1.** The effect of the injection of PMSG and/or cloprostenol on the reproductive indices of pregnant rats on 12 or 18 days after treatment(Mean ± SE)

Item	PA <sup>1</sup>	MA <sup>2</sup>		PMSG	PMSG	PMSG	PMSG	PMSG	PMSG	PGF	PGF
		Saline	50IU+PGF <sup>3</sup> 90 mg	100IU+PGF 90 mg	50IU+PGF 180 mg	100IU+PGF 180 mg	PMSG 50IU	PMSG 100IU	PGF 90 mg	PGF 180 mg	
Total corpora lutea/dam	3~21 <sup>5</sup>	16.7±0.9 <sup>a</sup>	33.7±3.0 <sup>b</sup>	39.0±1.7 <sup>b</sup>	39.3±2.0 <sup>b</sup>	37.0±2.5 <sup>b</sup>	39.0±2.1 <sup>b</sup>	39.7±2.4 <sup>b</sup>	19.3±0.9 <sup>a</sup>	17.7±2.3 <sup>a</sup>	
	9~21 <sup>6</sup>	17.3±0.9 <sup>a</sup>	39.0±1.7 <sup>b</sup>	35.0±3.5 <sup>b</sup>	30.3±3.2 <sup>b</sup>	36.3±3.2 <sup>b</sup>	38.7±2.2 <sup>b</sup>	31.0±3.6 <sup>b</sup>	17.7±1.3 <sup>a</sup>	18.7±0.9 <sup>a</sup>	
Total implantation /dam	3~21	12.0±2.6 <sup>a</sup>	0±0 <sup>b</sup>	0±0 <sup>b</sup>	0±0 <sup>b</sup>	0±0 <sup>b</sup>	0±0 <sup>b</sup>	0±0 <sup>b</sup>	14.7±0.3 <sup>a</sup>	13.7±0.7 <sup>a</sup>	
	9~21	12.3±2.3 <sup>a</sup>	16.7±0.9 <sup>a</sup>	12.0±3.6 <sup>b</sup>	13.7±2.4 <sup>a</sup>	14.3±0.3 <sup>a</sup>	16.3±0.3 <sup>a</sup>	16.7±2.0 <sup>a</sup>	13.3±0.3 <sup>a</sup>	0±0 <sup>b</sup>	
Total viable fetuses /dam	3~21	11.3±2.9 <sup>a</sup>	0±0 <sup>b</sup>	0±0 <sup>b</sup>	0±0 <sup>b</sup>	0±0 <sup>b</sup>	0±0 <sup>b</sup>	0±0 <sup>b</sup>	14.7±0.3 <sup>a</sup>	13.3±0.9 <sup>b</sup>	
	9~21	11.3±2.9 <sup>a</sup>	5.3±2.3 <sup>b</sup>	0±0 <sup>c</sup>	0.3±0.3 <sup>c</sup>	0±0 <sup>c</sup>	0±0 <sup>c</sup>	1.7±1.7 <sup>bc</sup>	12.7±0.3 <sup>a</sup>	0±0 <sup>c</sup>	
Pre implantation loss <sup>7</sup> (%)	3~21	29.6±14.6 <sup>a</sup>	100±0 <sup>b</sup>	100±0 <sup>b</sup>	100±0 <sup>b</sup>	100±0 <sup>b</sup>	100±0 <sup>b</sup>	100±0 <sup>b</sup>	23.9±3.6 <sup>a</sup>	20.8±7.3 <sup>a</sup>	
	9~21	27.1±16.8 <sup>a</sup>	57.2±1.7 <sup>b</sup>	68.6±9.6 <sup>b</sup>	54.7±3.9 <sup>b</sup>	60.0±4.4 <sup>b</sup>	57.5±2.7 <sup>b</sup>	43.4±13.5 <sup>ab</sup>	21.5±7.6 <sup>b</sup>	100±0 <sup>c</sup>	
Post implantation loss <sup>8</sup> (%)	3~21	6.9±4.1	- <sup>4</sup>	-	-	-	-	-	2.6±2.6	0±0	
	9~21	0.9±7.4 <sup>a</sup>	68.2±13.5 <sup>b</sup>	100±0 <sup>c</sup>	97.8±2.2 <sup>c</sup>	100±0 <sup>c</sup>	100±0 <sup>c</sup>	88.9±11.1 <sup>b</sup>	4.4±4.8 <sup>b</sup>	-	

\*Different letters show significant difference.  
 PA<sup>1</sup>: Periods of administration    MA<sup>2</sup>: Materials of administration  
 PGF<sup>3</sup>: cloprostenol    -<sup>4</sup>: Not-counted  
 3~21<sup>5</sup>: Injectioned on Day 3 of gestation and autopsied on Day 21  
 9~21<sup>6</sup>: Injectioned on Day 9 of gestation and autopsied on Day 21  
<sup>7</sup>: (Total No. corpora lutea/Total No. implantation)/Total No. corpora lutea100  
<sup>8</sup>: (Total No. implantation/Total No. viable fetuses)/Total No. implantation100

**Table 2.** The effect of the injection of PMSG and/or cloprostenol on the concentrations of progesterone of the plasma in pregnant rats on 5, 7, 12 or 18 days after treatment(Mean  $\pm$  SE)

Item	Progesterone(ng/ml)			
	3~8 <sup>2</sup>	3~10 <sup>3</sup>	3~21 <sup>4</sup>	9~21 <sup>5</sup>
Saline	155.9 $\pm$ 36.0 <sup>abcd</sup>	130.5 $\pm$ 10.8 <sup>ab</sup>	85.3 $\pm$ 0.3 <sup>e</sup>	159.9 $\pm$ 1.6 <sup>bcd</sup>
PMSG 50 IU + PGF <sup>1</sup> 90 mg	252.7 $\pm$ 8.1 <sup>dc</sup>	165.6 $\pm$ 4.3 <sup>abc</sup>	57.0 $\pm$ 0.8 <sup>abc</sup>	266.9 $\pm$ 20.0 <sup>e</sup>
PMSG 100 IU + PGF 90 mg	258.5 $\pm$ 15.8 <sup>c</sup>	254.2 $\pm$ 4.2 <sup>e</sup>	58.0 $\pm$ 4.3 <sup>bcd</sup>	192.8 $\pm$ 45.0 <sup>de</sup>
PMSG 50 IU + PGF 180 mg	128.5 $\pm$ 14.4 <sup>abc</sup>	237.7 $\pm$ 19.7 <sup>e</sup>	35.9 $\pm$ 2.5 <sup>ab</sup>	130.9 $\pm$ 17.8 <sup>abc</sup>
PMSG 100 IU + PGF 180 mg	280.4 $\pm$ 29.0 <sup>e</sup>	245.7 $\pm$ 73.5 <sup>e</sup>	58.3 $\pm$ 8.4 <sup>bcd</sup>	172.7 $\pm$ 49.5 <sup>bcd</sup>
PMSG 50 IU	202.5 $\pm$ 41.0 <sup>bcd</sup>	132.7 $\pm$ 18.5 <sup>ab</sup>	32.1 $\pm$ 10.8 <sup>a</sup>	150.0 $\pm$ 66.6 <sup>bcd</sup>
PMSG 100 IU	206.1 $\pm$ 61.2 <sup>bcd</sup>	252.6 $\pm$ 26.2 <sup>c</sup>	64.0 $\pm$ 17.1 <sup>cd</sup>	128.6 $\pm$ 42.4 <sup>ac</sup>
PGF 90 mg	115.2 $\pm$ 30.1 <sup>ab</sup>	117.1 $\pm$ 3.9 <sup>a</sup>	114.0 $\pm$ 3.2 <sup>f</sup>	86.0 $\pm$ 11.7 <sup>ab</sup>
PGF 180 mg	101.7 $\pm$ 13.9 <sup>a</sup>	157.3 $\pm$ 17.0 <sup>abc</sup>	110.3 $\pm$ 15.2 <sup>ef</sup>	45.7 $\pm$ 20.3 <sup>a</sup>

\*Different letters show significant difference.

PGF<sup>1</sup> : Cloprostenol

3~8<sup>2</sup> : Injected on Day 3 of gestation and autopsied on Day 8

3~10<sup>3</sup> : Injected on Day 3 of gestation and autopsied on Day 10

3~21<sup>4</sup> : Injected on Day 3 of gestation and autopsied on Day 21

9~21<sup>5</sup> : Injected on Day 9 of gestation and autopsied on Day 21

으로 투여했을 때는 정상적인 수치를 나타냈다. 임신 3일에 PMSG를 단독 또는 cloprostenol과 동시에 투여했을 때 착상은 전혀 나타나지 않고( $P < 0.05$ ), 생존태아가 한 마리도 없고( $P < 0.05$ ), 착상전 배아폐사율도 100%( $P < 0.05$ )로 나타났지만, 착상후 배아폐사율은 착상이 안되어 생존태아가 없기 때문에 계산할 수가 없었으며, 임신 9일에 투여했을 때는 착상은 정상적으로 됐지만 생존태아는 한 마리도 없거나 또는 매우 감소되고( $P < 0.05$ ), 착상전과 착상후 배아폐사율이 43.4~100%로써 매우 증가됐다( $P < 0.05$ ). 그리고 cloprostenol을 단독으로 임신 3일에 투여했을 때는 착상과 생존태아 및 배아폐사율이 정상으로 나타나고, 9일에 180 mg을 투여했을 때만 착상이 안되어 생존태아도 없으며 착상전 배아폐사율도 100%로 나타나고, 착상후 배아폐사율은 착상이 안되어 생존태아가 없기 때문에 계산할 수가 없었다.

#### 혈장progesterone 농도

임신 3 또는 9일에 saline과 cloprostenol 또는 PMSG를 각각 단독 또는 동시에 투여한 후 8, 10 또는 21일에 progesterone농도를 측정된 결과는 Table 2에 표시했다. 임신 3일에 투여하고 8일에 측정된 progesterone농도는 PMSG 50 IU + cloprostenol 180 mg 투여군과 cloprostenol투여군에서는 대조군과 비슷하고, 나머지 PMSG + cloprostenol투여군과 PMSG 단독투여군에서는 현저히 증가됐다( $P < 0.05$ ). 임신 3일에 투여하고 10일에 측정된 progesterone농도는 PMSG 50 IU + cloprostenol 90 mg투여군과 PMSG 50 IU투여군 및 cloprostenol투여군에서는 대조군과 비슷하고 나머지 PMSG + cloprostenol투여군과 PMSG 100 IU투여군에서는 매우 증가됐다( $P < 0.05$ ). 임신 3일에 투여하고 21일에 측정된 progesterone 농도는 cloprostenol투여군에서만 매우 증가되고

( $P < 0.05$ ) 나머지 투여군에서는 현저히 감소됐다( $P < 0.05$ ). 그리고 임신 9일에 투여하고 21일에 측정된 progesterone농도는 cloprostenol 180 mg투여군에서는 매우 감소되고( $P < 0.05$ ), PMSG 50IU + cloprostenol 90 mg투여군에서는 매우 증가됐으며( $P < 0.05$ ), 나머지 투여군에서는 대조군과 비슷한 수준이었다.

#### 혈장과 자궁액의 Na와 K농도

임신 3일에 saline과 cloprostenol 또는 PMSG를 각각 단독 또는 동시에 투여하고 8 또는 10일에 검사한 혈장과 자궁액의 Na와 K농도는 Table 3에 표시했다. 임신 3일에 투여하고 8일에 측정된 혈장Na 농도는 cloprostenol 180 mg투여군에서만 현저히 증가되고( $P < 0.05$ ) 나머지 투여군에서 현저히 감소됐으며( $P < 0.05$ ), K농도는 PMSG 50 IU투여군만이 매우 증가되고( $P < 0.05$ ) 나머지 투여군에서는 비슷한 수준이었다. 임신 3일에 투여하고 10일에 측정된 혈장 Na 농도는 PMSG 100 IU투여군에서 매우 감소되고( $P < 0.05$ ) 나머지 투여군에서 비슷한 수준이며, K농도는 PMSG 50 IU + cloprostenol 180 mg투여군에서 매우 증가되고( $P < 0.05$ ) 나머지 투여군에서 비슷한 수준이었다. 그리고 임신 3일에 투여하고 8일에 검사한 자궁액의 Na농도는 PMSG 100 IU + cloprostenol 90 mg투여군에서만 매우 증가되고( $P < 0.05$ ), PMSG 50 IU + cloprostenol 180 mg과 PMSG 50 IU투여군에서는 매우 감소된( $P < 0.05$ ) 반면에 K농도는 PMSG 50 IU + cloprostenol 180 mg과 PMSG 50 IU투여군에서 매우 증가되고( $P < 0.05$ ), PMSG 100 IU + cloprostenol 90 mg과 PMSG 100 IU + cloprostenol 180 mg투여군에서 매우 감소됐다( $P < 0.05$ ). 임신 3일에 투여하고 10일에 검사한 자궁액의 Na농도는 PMSG 100 IU투여군에서만 매우 감소되고

**Table 3.** The effect of the injection of PMSG and/or cloprostenol on the concentrations of sodium and potassium of the plasma and uterine fluid in pregnant rats on 5 or 7 days after treatment(Mean ± SE)

Item	Plasma(meq/l)				Uterine Fluid(meq/l)			
	3~8 <sup>2</sup>		3~10 <sup>3</sup>		3~8		3~10	
	Na	K	Na	K	Na	K	Na	K
Saline	137.3±0.7 <sup>a</sup>	3.6±0.2 <sup>a</sup>	136.3±0.3 <sup>a</sup>	3.6±0.2 <sup>a</sup>	115.7±2.3 <sup>bc</sup>	25.3±3.0 <sup>a</sup>	123.8±3.1 <sup>a</sup>	16.3±2.7 <sup>a</sup>
PMSG 50 IU+PGF <sup>1</sup> 90 mg	134.8±0.9 <sup>b</sup>	4.1±0.2 <sup>ab</sup>	136.7±0.7 <sup>a</sup>	3.5±0.2 <sup>a</sup>	118.4±2.2 <sup>bcd</sup>	22.2±1.9 <sup>ab</sup>	113.6±6.8 <sup>ac</sup>	26.5±6.4 <sup>ab</sup>
PMSG 100 IU+PGF 90 mg	135.8±1.0 <sup>ab</sup>	3.7±0.2 <sup>a</sup>	137.0±1.0 <sup>a</sup>	3.6±0.2 <sup>a</sup>	127.8±6.9 <sup>d</sup>	13.0±7.2 <sup>b</sup>	118.3±2.1 <sup>a</sup>	22.3±3.1 <sup>ab</sup>
PMSG 50 IU+PGF 180 mg	134.8±1.2 <sup>b</sup>	3.8±0.7 <sup>a</sup>	133.3±0.8 <sup>ab</sup>	4.2±0.2 <sup>b</sup>	97.3±4.1 <sup>d</sup>	41.4±3.4 <sup>d</sup>	113.5±4.2 <sup>ac</sup>	24.1±3.8 <sup>ab</sup>
PMSG 100 IU+PGF180 mg	135.0±0 <sup>b</sup>	4.1±0.2 <sup>ab</sup>	136.2±3.1 <sup>ab</sup>	3.6±0.2 <sup>a</sup>	116.1±6.5 <sup>bc</sup>	13.9±0.5 <sup>b</sup>	116.8±7.4 <sup>ac</sup>	23.0±6.5 <sup>ab</sup>
PMSG 50 IU	135.5±0.3 <sup>ab</sup>	4.5±0.6 <sup>b</sup>	137.0±1.2 <sup>a</sup>	3.5±0.1 <sup>a</sup>	110.4±4.5 <sup>b</sup>	32.2±3.1 <sup>c</sup>	116.7±7.7 <sup>ac</sup>	22.6±6.9 <sup>ab</sup>
PMSG 100 IU	135.0±1.2 <sup>b</sup>	3.5±0.1 <sup>a</sup>	133.0±0.6 <sup>b</sup>	3.7±0 <sup>a</sup>	117.1±5.9 <sup>bc</sup>	21.4±4.6 <sup>ab</sup>	105.9±0.5 <sup>c</sup>	30.8±0.9 <sup>b</sup>
PGF 90 mg	135.0±1.2 <sup>b</sup>	3.5±0.1 <sup>a</sup>	135.7±0.3 <sup>ab</sup>	3.6±0.2 <sup>a</sup>	108.6±3.3 <sup>ab</sup>	29.9±4.6 <sup>ac</sup>	114.6±1.9 <sup>ac</sup>	24.8±1.5 <sup>ab</sup>
PGF 180 mg	140.3±0.7 <sup>c</sup>	3.7±0.2 <sup>a</sup>	135.7±0.9 <sup>ab</sup>	3.8±0.1 <sup>ab</sup>	122.1±2.9 <sup>cd</sup>	21.8±3.3 <sup>a</sup>	116.8±3.4 <sup>ac</sup>	22.7±3.4 <sup>ab</sup>

\*Different letters show significant difference.

PGF<sup>1</sup> : cloprostenol

3~8<sup>2</sup> : Injected on Day 3 of gestation and autopsied on Day 8

3~10<sup>3</sup> : Injected on Day 3 of gestation and autopsied on Day 10

(P < 0.05), 나머지 투여군에서는 대조군과 비슷한 수준인 반면에 K농도는 PMSG 100 IU투여군에서만 매우 증가되고 (P < 0.05), 나머지 투여군에서는 비슷한 수준이었다.

## 고 찰

### 임신랫드의 생식현상

일반적으로 임신랫드의 황체는 임신이 확실하지 않으면 단시일내에 변성되고<sup>40</sup> 황체가 퇴화되고 배란이 나타날 때까지의 기간은 대략 5일이며<sup>38</sup>, LH를 임신 12일부터 분만시까지 계속 투여하면 분만 지연과 동시에 황체가 증가되며<sup>40</sup>, HCG 또는 PMSG를 투여했을 때 황체의 수가 증가되거나 또는 속발성황체(부황체)가 발생됐다<sup>44</sup>. 본 실험에서 PMSG를 단독 또는 cloprostenol과 동시에 투여했을 때 황체가 매우 증가된 이유는 선인들<sup>34,44</sup>의 경우처럼 이미 임신황체(발육중이거나 또는 퇴화중인)가 존재하는데 PMSG투여로 인하여 다시 황체가 형성(속발성황체 또는 부황체)<sup>1,30</sup>되어 존재하기 때문으로 생각된다. 이 때 동시에 투여한 cloprostenol의 황체퇴화작용<sup>10-12,21,25</sup>으로 인하여 투여후 24시간이내에 모든 수태산물이 흡수되고<sup>11</sup> 이미 형성된 황체는 변성되지만<sup>40</sup>, 단시일내에 다시 황체가 형성되기<sup>38</sup> 때문에 황체의 수는 Labhsetwar (1972)<sup>21</sup>의 결과처럼 거의 정상수준을 유지하게 된다고 생각된다.

랫드에서 임신 8일에 HCG를 투여했을 때 투여량에 따라 50~80%의 태아흡수율이 나타나고<sup>2</sup>, PMSG를 임신 1~3일동안 연속투여했을 때 착상이 방해됐지만, 임신 5, 7, 9 또는 11일에 100 IU의 PMSG를 1회 투여했을 때 착상은 됐지만 태아사망율이 각각 67, 92, 75 또는 56%로 나타났다<sup>43</sup>. 그리고 PMSG를 임신 11일까지 투여했을 때 생존태아수는 평

균 0~5.5±8마리, 착상수는 5.5±8~12.4±7개로 투여량에 따라 다양하게 나타났다<sup>43</sup>. PGF<sub>2α</sub>는 LH가 황체에 작용하는 것을 방해함으로써 황체퇴화작용을 나타내고<sup>11,26</sup>, 황체퇴행 정도는 임신경과에 따라 다양하여 임신 9일<sup>10</sup> 또는 10일과 18일<sup>12</sup>에 매우 감수성이 있고, 임신 4일부터 13일까지 3일이상 연속하여 하루에 2 mg을 랫드에 투여했을 때 100%의 임신 방지효과가 나타났다<sup>15</sup>. 본 실험에서 임신 3일에 PMSG를 단독 또는 cloprostenol과 동시에 투여했을 때는 착상이 전혀 나타나지 않고, 생존태아도 없으며, 착상전 배아폐사율도 100%로 나타난 것은 PGF<sub>2α</sub>를 임신초기에는 다량 투여하지 않으면 황체퇴화작용이 현저하지 못하기<sup>10,25</sup> 때문에 cloprostenol의 작용보다는 동시에 투여한 PMSG로 인하여 착상이 방해되어<sup>43</sup> 생존태아가 한 마리도 존재하지 못했기 때문으로 생각된다. 임신 9일에 PMSG와 cloprostenol을 동시에 투여했을 때는 임신 3일에 투여했을 때보다 생존태아수도 약간 증가되고 배아폐사율도 약간 감소된 것은 PMSG가 임신랫드에 투여했을 때는 임신증지작용을 나타내기도 하지만<sup>2,43</sup>, PMSG의 성분중 LH는 PGF<sub>2α</sub>가 나타내는 황체퇴화작용을 방해하기<sup>11,12</sup> 때문으로 생각된다. 그렇기 때문에 PMSG와 PGF<sub>2α</sub>의 투여량을 조정하여 착상후에 투여하면 PMSG가 나타내는 임신증지작용을 어느정도 방해하여 랫드의 임신을 지속시킬 수도 있을 것으로 생각되지만 더욱 연구가 필요하다고 생각된다. 그리고 cloprostenol을 단독으로 투여했을 때 착상과 생존태아가 정상으로 나타났지만 임신 9일의 180 mg을 투여했을 때만 생존태아가 한 마리도 없는 것은 투여량과 시간에 관계가 있는 것으로 추측된다. 왜냐하면 PGF<sub>2α</sub>가 임신rat에서 황체퇴화작용이 있지만, 황체의 기능은 단지 어느 특정한 임신기간에만 PGF<sub>2α</sub>가 나타내는 퇴화작용을 억제하는데 감수성이 있기 때문이다<sup>11</sup>. 이와 관련하여 랫드에서 PGF<sub>2α</sub> 또

는 유사체는 수일이상을 투여했을 때 또는 어느 특정한 기간에만 임신이 방지되고<sup>10,12,15</sup>, 그 이외의 기간 특히 임신 5일 이전<sup>10</sup> 또는 1~7일 사이<sup>25</sup>에는 임신방지효과가 없지만 다량 투여하면 효과가 나타난다는 보고가 있다.

### 혈장progesterone 농도

랫드에서 혈장progesterone농도는 임신 2일에 증가되기 시작하여 3~4일에 최고치에 달하고<sup>39</sup>, 후기에는 10일<sup>14</sup> 또는 14~16일<sup>4,14,22,27,37</sup>에 최고수준에 도달되고 18일 이후에는 감소되기 시작하여 19일부터는 유의성있게 감소됐으며, 특히 분만전에 감소되고 임신 21일에는 시간이 경과됨에 따라 감소되어 오전에는 114 ng/ml의 농도가 오후에는 95, 76, 그리고 나중에는 68 ng/ml로 감소됐다<sup>14</sup>. 그리고 PGF<sub>2α</sub> 또는 그 유사체를 임신랫드에 투여했을 때 3 또는 6시간후부터 progesterone농도가 감소되고<sup>33</sup>, mice<sup>21</sup>와 hamster<sup>16</sup> 그리고 가임신랫드<sup>28</sup>에서도 progesterone농도가 감소되고 임신이 정지됐다.

본 실험에서 PMSG를 단독 또는 cloprostenol과 동시에 임신 3일에 투여한 후 임신 8 또는 10일에 혈장progesterone농도가 증가된 것은 일반적으로 progesterone농도는 임신 10일에 최고수준에 도달되고<sup>14</sup>, PGF<sub>2α</sub>가 임신초기에는 progesterone농도를 감소하는데 거의 효과가 없기<sup>11,16</sup>때문으로 생각되며, 비임신랫드에서는 HCG 또는 PMSG를 투여했을 때 estrogen 또는 progesterone농도가 증가되고<sup>6,20,42</sup> 동시에 PMSG투여후 54~58시간에 progesterone농도가 최고치에 도달됐다<sup>41</sup>. 이와 관련하여 cloprostenol과 동시에 투여한 PMSG가 LH성분도 가지고 있으며, LH와 PGF<sub>2α</sub>를 동시에 투여하면 LH가 PGF<sub>2α</sub>에 의하여 나타내는 progesterone농도의 감소를 방지하고<sup>12</sup> 임신 12일이후 지속적인 LH의 자극은 오래된 황체로부터 과량의 progesterone산생뿐만 아니라 새로운 황체의 형성과 더 많은 progesterone분비를 나타낸다는<sup>30</sup> 보고가 있다. 그리고 PMSG를 단독 또는 cloprostenol과 동시에 임신 3일에 투여한 후 임신 21일에 progesterone농도가 매우 감소된 것은 투여후 시간이 많이 경과되어 PMSG와 cloprostenol의 투여에 관계없이 정상적인 임신말기의 농도를 나타내기 때문이며, cloprostenol을 단독투여했을 때 progesterone농도가 증가된 이유는 알 수가 없지만 아마도 임신 21일의 progesterone농도가 측정하는 시간에 따라 농도가 크게 변하기 때문으로<sup>14</sup> 생각된다. 그리고 임신 9일에 투여한 후 임신 21일의 progesterone농도가 PMSG와 cloprostenol을 동시에 투여한 1예에서 매우 증가되고 cloprostenol 180 mg을 투여한 경우에 매우 감소된 이외는 대부분 대조군과 비슷한 수준으로 임신말기 정상적인 농도의 변화를 나타냈는데, 이는 투여후 시간이 많이 경과되고 동시에 PGF<sub>2α</sub>가 progesterone농도를 감소시키고<sup>28,33</sup> PMSG가 progesterone농도를 증가시킨<sup>6,20,41,42</sup> 때문으로 생각된다. 이와 관련하여 임신랫드에서 임신 12일째나 또는 그 근방에서는 progesterone역가가 떨어지고<sup>30</sup> 임신 12일이후는 난소가 부분적으로 PMSG에 반응하지 않는다는<sup>4</sup> 보고가 있다.

### 혈장과 자궁액의 Na와 K농도

랫드의 혈장Na농도는 133.5~139.1, K농도는 3.83~4.18 meq/l이며<sup>19</sup> 임신시에는 Na가 122~137, K가 3.3~4.9 meq/l<sup>45</sup>이었다. 비임신랫드에서 혈청Na + K농도는 142.2~154.1 meq/l이고<sup>9</sup> 휴지기의 혈청Na농도는 133.5, K농도는 3.83 meq/l으로써 K/Na비율은 0.03이었다<sup>19</sup>. 랫드에서 발정기에 자궁액의 Na농도는 124.9, K농도는 22.3 meq/l이고<sup>24</sup>, 발정전기에 자궁액의 Na농도가 115.3, K농도가 37.4 meq/l이며 혈청Na농도는 139, K농도는 4.18 meq/l이지만 교미후에는 자궁액의 Na농도가 102.3, K농도가 37.5 meq/l이고, 혈청Na농도는 133.5, K농도는 3.83 meq/l으로써 자궁액의 Na농도 + K농도가 혈청Na농도 + K농도와 비슷했다<sup>19</sup>. 그리고 자궁액의 K농도는 비임신랫드에서 35.3, 임신 6일에는 45.8 그리고 가임신랫드에서는 46.2 meq/l으로써 임신과 가임신때가 비임신때보다 농도가 증가됐다<sup>5,9</sup>. 그리고 혈장과 자궁액의 Na와 K농도는 PMSG에 투여에 의하여 영향을 받지않았다<sup>46</sup>.

본 실험에서 혈장과 자궁액의 Na와 K농도는 선인들<sup>5,9,19,45</sup>의 결과와 비슷했다. 본 실험에서 PMSG를 단독 또는 cloprostenol과 동시에 투여했을 때 대부분 황체가 증가되고, 착상이 안되고, 생존태아도 없으며, 베이페사율도 매우 높게 나타나는 반면에, 임신랫드의 혈장과 자궁액의 Na와 K농도는 증가 또는 감소되어 일정한 변화를 나타내지 않았고, 특히 혈장progesterone 농도의 변화에 따라 자궁액의 Na와 K농도가 변하지 않았다. 따라서 임신랫드에 PMSG를 단독 또는 cloprostenol과 동시에 투여했을 때 임신랫드의 혈장과 자궁액의 Na와 K농도의 변화를 나타낼 수는 있지만 이들 농도의 변화에 비례하여 착상을 비롯한 랫드의 생식에 영향을 끼치지 않는다고 생각되며, 앞으로 임신랫드에서 자궁액의 progesterone농도를 측정하여 자궁액의 K농도와 관계를 밝힐 필요가 있다고 생각된다. 왜냐하면 자궁액은 자궁분비물에 의하여 보충되는 혈장의 초과액이며<sup>31</sup> 자궁액의 화학적 성분도 난소호르몬에 의하여 조절되고<sup>17,18</sup> 정자의 수정능력 획득 또는 정자수송에 중요한 역할을 하고<sup>7</sup> 또한 progesterone의 생리적인 역할은 자궁내막에 영향을 미쳐서 자궁내막의 막전위와 포배의 착상에 중요한 역할을 하며<sup>24</sup> 정상적으로는 임신 2일 저녁부터 4일 저녁까지 충분히 분비되어 착상에 대한 자궁내막의 준비를 완료하기<sup>29</sup> 때문이다.

## 결 론

임신랫드에 PMSG와 cloprostenol을 단독 또는 동시에 투여한 후 랫드의 생식현상을 조사하고, 혈장progesterone 및 혈장과 자궁액의 Na와 K농도를 측정한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. 황체수는 cloprostenol을 단독 투여할 때만 정상 수준이고, PMSG와 cloprostenol을 단독 또는 동시에 투여하면 매우 증가됐다. PMSG를 착상전 또는 착상후에 투여하면 착상이 안되고 생존태아가 없어서 임신이 지속되지 못했고, cloprostenol을 착상전에 투여하면 정상적으로 착상이 완료되고 생존태아가 존재하여 임신이 지속되고 착상후

투여하여도 생존태아가 존재하여 임신이 지속됐지만 다량(180 mg)을 투여하면 생존태아도 없고 임신이 지속되지 못했다. PMSG와 cloprostenol을 동시에 착상전에 투여하면 착상이 안되고 생존태아도 없어서 임신이 지속되지 못했으며 착상후 투여하면 생존태아가 전혀 없거나 매우 감소됐기 때문에 임신이 거의 지속되지 못했다. 따라서 PMSG와 cloprostenol을 동시에 투여하여도 PMSG를 단독으로 투여했을 때보다 착상수와 생존태아수가 현저하게 증가되지 못하고 배아폐사율도 많이 감소되지 않았다. 그러나 착상후 PMSG 50 IU + cloprostenol 90 mg을 투여했을 때 생존태아가 5.3%가 존재하고, PMSG 50 IU + cloprostenol 180 mg을 투여했을 0.3%가 존재하여 낮은 비율이지만 임신이 지속된 것은 특이했다.

PMSG와 cloprostenol을 단독 또는 동시에 투여하면 혈장 progesterone농도와 혈장과 자궁액의 Na와 K농도가 증가되거나 감소됐지만, 수정란의 착상과 태아의 생존 그리고 임신 유지와 직접적으로 작용했다는 증거를 찾지 못했다.

## 참 고 문 헌

- Bambra CS and Gombe S. The role of placental gonadotrophins(PMSG and HCG) in pregnancy in rat. *J Reprod Fert* 1978 ; 53 : 109-115.
- Banik UK. Pregnancy-terminating effect of human chorionic gonadotrophin in rats. *J Reprod* 1975 ; 42 : 67-76.
- Blatchley FR and Donovan BT. Luteolytic effect of prostaglandin in the guinea-pig. *Nature* 1969 ; 221 : 1065-1066.
- Cheng HC and Johnson DC. Serum estradiol and prolactin concentrations in neonatal female rats treated with human chorionic gonadotrophin(HCG). *Endocrinology* 1974 ; 95 : 1462.
- Clemetson CAB, Mallikarjuneswar VR, Moshfeghi MM, Carr JJ and Wilds JH. The effects of estrogen and progesterone on the sodium and potassium concentrations of rat uterine fluid. *J Endocr* 1970 ; 47 : 309.
- Colombo JA, Hilliard J and Sawyer CH. Serum estradiol and progesterone concentrations in ovariectomized estrogen- and progesterone- primed and PMS-HCG-treated rats. *Proc Soc Exp Biol* 1973 ; 144 : 999.
- Conner EA and Miller JW. The sodium and potassium content of rat uterine luminal fluid. *J Endocr* 1973 ; 59 : 181.
- Deis RP. Induction of lactogenesis and abortion by prostaglandin F<sub>2α</sub> in pregnant rats. *Nature* 1971 ; 229 : 568.
- de Jesus TPS, Mallikarjuneswar VR and Clemetson CAB. Rat uterine fluid electrolytes and the estrous cycle. *Contraception* 1972 ; 6 : 489.
- Duchs M, Russell W and Walpole AL. Potent luteolytic agent related to prostaglandin F<sub>2α</sub>. *Nature* 1974 ; 250 : 330-331.
- Fuchs A-R and Mok E. Prostaglandin effects on rat pregnancy. II. Interruption of pregnancy. *Fert Steril* 1973 ; 24 : 275-283.
- Fuchs AR, Mok E and Sundaram K. Luteolytic effects of prostaglandins in rat pregnancy, and reversal by luteinizing hormone. *Acta Endocr* 1974 ; 76 : 583-596.
- Fujinaga M and Mazze RI. Reproductive and teratogenic effects of lidocaine in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology* 1986 ; 65 : 626-632.
- Grota LJ and Eik-Nes KB. Plasma progesterone concentrations during pregnancy and lactation in the rat. *J Reprod Fert* 1967 ; 13 : 83.
- Gutknecht GD, Cornette JC and Pharriss BB. Antifertility properties of prostaglandin F<sub>2α</sub>. *Biol Reprod* 1969 ; 1 : 367-371.
- Gutknecht GD, Wyngarden LJ and Pharriss BB. The effect of prostaglandin F<sub>2α</sub> on ovarian and plasma progesterone levels in the pregnant hamster. *Proc Soc Exp Biol Med* 1971 ; 136 : 1151-1157.
- Heap RB. Some chemical constituents of uterine washings. A method of analysis with results from various species. *J Endocr* 1962 ; 24 : 367.
- Heap RB and Lamming GE. The influence of ovarian hormones on some chemical constitutions of the uterine washing of rats and rabbits. *J Endocr* 1962 ; 25 : 57.
- Howard E and Defeo VJ. Potassium and sodium content of uterine and seminal vesicle secretions. *Am J Physiol* 1959 ; 196(1) : 65-68.
- Ichikawa S, Morioka H and Sawada T. Acute effect of gonadotrophins on the secretion of progestins by the rat ovary. *Endocrinology* 1972 ; 90 : 1356.
- Labhsetwar AP. Luteolytic and ovulation-inducing properties of prostaglandin F<sub>2α</sub> in pregnant mice. *J Reprod Fert* 1972 ; 28 : 451-452.
- Labhsetwar AP and Watson DJ. Temporal relationship between secretary patterns of gonadotrophins, estrogens, progestins, and prostaglandin-F in periparturient rats. *Biol Reprod* 1974 ; 10 : 103.
- Moor RM, Rowson LEA, Hay MF and Caldwell BW. The effect of exogenous gonadotrophins on the conceptus and corpus luteum on pregnant sheep. *J Endocr* 1969 ; 44 : 495.
- Nordenvall M, Ulmsten U and Ungerstedt. Influence of progesterone on the sodium and potassium concentrations of rat uterine fluid investigated by microdialysis. *Gynecol Obstet Invest* 1989 ; 28 : 73.
- Nutting EF and Cammarata PS. Effects of prostaglandins on fertility in female rats. *Nature* 1969 ; 222 : 287-289.
- Okamura H, Yang SL, Wright K and Wallach EW. The effect of prostaglandin F<sub>2α</sub> on the corpus luteum of the pregnant rat. An ultrastructural study. *Fert Steril* 1972 ; 23 : 475-483.
- Pepe GJ and Rothchild I. A comparative study of serum progesterone levels in pregnancy and in various types of pseudopregnancy in the rat. *Endocrinology* 1974 ; 95 : 275.
- Pharriss BB and Wyngarden LJ. The effect of prostaglandin F<sub>2α</sub> on the progestin content of ovaries from pseudopregnant rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 1969 ; 130 : 92-94.
- Psychoyos A and Prapas I. Inhibition of egg development and implantation in rats after post-coital administration of the progesterone antagonist RU 486. *J Reprod Fert* 1987 ; 80 : 487.
- Raj HGM and Mougall NR. Hormonal control of gestation in the intact rat. *Endocrinology* 1970 ; 86 : 874.
- Ringer I. The composition of rat uterine luminal fluid. *Endocrinology* 1961 ; 68 : 281-291.
- Runnebaum B, Holzmann K, Bierwirth AM, Munstermann V and Zander J. Effect of HCG in plasma progesterone during the luteal phase of the menstrual cycle and during pregnancy.

- Acta Endocr 1972 ; 69 : 739.
33. Salazar H, Furr BJA, Smith GK, Bentley M and Gonzalez-Angulo A. Lutolytic effects of a prostaglandin analogue, cloprostenol(ICI 80,996), in rats ; ultrastructural and biochemical observations. Biol Reprod 1976 ; 14 : 458-472.
  34. Spies HG, Con LL and Gier HT. Luteolytic effect of LH and HCG on the corpora lutea of pregnant rabbits. Endocrinology 1966 ; 78 : 67.
  35. Squires EL, Stevens WB, Pickett BW and Nett TM. Role of pregnant mare serum gonadotrophin in luteal function of pregnant mares. Am J Vet Res 1979 ; 40(6) : 889.
  36. Stormshak F and Casida LE. Effect of gonadotrophins on the corpora lutea of pseudopregnant rabbits. Endocrinology 1964 ; 75 : 321.
  37. Taya K and Greenwald GS. In vivo and vitro ovarian steroidogenesis in the pregnant rat. Biol Reprod 1981 ; 25 : 683.
  38. Tso EC-F and Tam WH. The effect of continuous treatment with prostaglandin  $PGF_{2\alpha}$  on estrous cycle length and corpus luteum regression in hysterectomized guinea-pigs. J Reprod Fert 1971 ; 50 : 335-336.
  39. Watson J, Anerson FB, Alam M, O'Grady JE and Heald PJ. Plasma hormones and pituitary luteinizing hormone in the rat during the early stages of pregnancy and after post-coital treatment with Tamoxifen(ICI 46474). J Endocr 1975 ; 65 : 7.
  40. Wiest WG, Kidwell WR and Balough K. Progesterone catabolism in the rat ovary : A regulatory mechanism for progestational potency during pregnancy. Endocrinology 1968 ; 82 : 844.
  41. Wilson CA, Horth CE, Endersby CA and McDonald PG. Changes in plasma levels of estradiol, progesterone and luteinizing hormone in immature rats treated with pregnant mare serum gonadotrophin. J Endocr 1974 ; 60 : 293.
  42. Willson CA, Ter Haar MB, Bonney C, Buckingham J, Dixon AF and Yeo T. Hormonal changes in the immature rat after administration of pregnant mare serum gonadotrophin : influence of body weight. J Endocr 1983 ; 99 : 63.
  43. Yang WH and Chang MC. Interruption of pregnancy in the rat and hamster by administration of PMS or HCG. Endocrinology 1968 ; 83 : 217-224.
  44. Zarrow MX, Clark JH, Roellig C and Denenberg VH. Prolonged gestation in the PMSG-treated immature rat. Biol Reprod 1969 ; 1 : 387.
  45. 김영홍, 장인호, 유창준, 이근우. 임신rat에 임마혈청성성선 자극호르몬을 투여했을 때 기형발생 또는 태아흡수에 미치는 영향. 한국수의공중보건학회지 1994 ; 18(3) : 191-201.
  46. 김영홍. 임신랫드에 투여한 PMSG가 혈장과 자궁액의 Estrogen과 Progesterone 및 Na와 K농도에 미치는 영향. 한국수의공중보건학회지 1997 ; 21(4) : 319-331.