

助孕素于山羊乳腺中之攝取及代謝

陳海峰

摘要

以助孕素的代謝清除率 (metabolic clearance rate), 生成率, 乳腺攝取率及代謝產物來探討山羊乳腺對助孕素的攝取及代謝變化。

助孕素在血液中的代謝清除率為 3.13 ± 0.35 l/min, 助孕素之生成率則因生理狀態不同而有變化, 于發情日時助孕素生成率少於 0.01μ g/min, 于懷孕後期時助孕素生成率為 $15.3 \pm 0.6 \mu$ g/min。助孕素于乳腺的平均萃取率為 50%, 而乳腺的助孕素攝取能力為 0.11 l.88ng/min/gmammary gland。

乳腺具有合成助孕素的能力, 由 pregnenolone 注入乳腺中可測得 3.2% 的助孕素, 由 in vitro 實驗中得知乳腺可代謝助孕素, 其中主要代謝物為 5- α -pregnane-3,20-dione 與乳汁中所含之助孕素代謝物相同, 其中乳汁的助孕素: 5- α -pregnane-3,20-dione 比例約為 3:1。

由以上資料可推測助孕素經由乳腺的萃取後, 乳腺組織並不累積助孕素, 而是將助孕素代謝, 其代謝後所生成的助孕素代謝物, 主要被濃縮于乳汁中, 只有少量被釋出于乳靜脈中。

一前言

由 Heap & Linzell 1966 年的研究指出山羊的乳靜脈中助孕素濃度較低於頸動脈中之助孕素濃度, 其中平均萃取率約佔動脈中濃度的 23%。顯示出乳腺具有由血液攝取助孕素的能力。但是乳腺攝取助孕素的動力學為何? 則是此次探討的目的。由卵巢所分泌出的助孕素荷爾蒙, 有多少比率被乳腺組織所代謝, 並且了解乳腺的攝取方法是以高速代謝或是直接釋出於乳汁中的方式, 亦是在討論之中。

助孕素於乳汁中的測定, 在不同種類的家畜已被建立, 包括山羊在內 (Pennington, Spahr & Lodge, 1977), 並且以放射線免疫分析法測定助孕素濃度做為懷孕與否的診斷 (Holdsworth & Davies, 1979)。而乳汁中的類固醇荷爾蒙分析, 顯示 5- α -pregnandione, 是主要助孕素代謝物, 而此乳汁中的助孕素代謝物, 是以血液直接運輸至乳汁中或是於乳腺形成後再運輸至乳汁中則亦為此次探討之目的。

二方法與計算

Saanen 山羊於實驗開始前將頸動脈和乳靜脈先移置於表皮下, 於實驗前數小時依照 Seldinger (1953) 方法裝置 PTFE 的導管於頸動脈和頸靜脈內。[7 α -³H] Progesterone 助孕素以一定速率 (約 1μ Ci/min) 經由 PTFE 導管注入頸靜脈內。

血樣則同時於頸動脈和乳靜脈採取, 每次採樣 10 至 20 毫升, 每隔 15 分鐘採樣一次, 離心後取血漿置於 -15°C 下保存。

血球容積比是以毛細管於 13000g 下 15 分鐘來計算。助孕素於血球內的濃度則可忽略不計。

血流量是以 Thermodilution (Linzell, 1966) 測定移置於表皮下靜脈的乳靜脈血流

量。(l/min)

計算如下：

1.代謝清除率：每一分鐘有多少升的血液能夠代謝清除一單位的助孕素，(l/min)。

$$\text{Metabolic clearance rate} = \frac{P_4 \text{ 注入速率}(\mu \text{ Ci/min})}{[^3\text{H}] \text{ Progesterone}(\mu \text{ Ci/min})} \times \frac{1}{1000} \times \frac{1}{1-\text{Hct}}$$

代謝清除率(MCR)

*：Hct表示血球容積比。

P_4 表示助孕素(Progesterone)

2.助孕素生成率：每一分鐘個體產生多少 μ g的助孕素。(μ g/min)

Production rate=MCR(l/min) \times 內源助孕素濃度(ng/ml)生成率(PR)

3.乳腺萃取率：乳腺萃取助孕素的百分比。

Mammary extraction of P_4 = (動脈中濃度 - 乳靜脈中濃度) \div 動脈中濃度 \times 100

4.乳腺攝取助孕素：乳腺攝取助孕素的能力 (μ g/min) Mammary uptake of P_4 = (動脈中內源助孕素濃度 \times 乳腺萃取率 \div 100) \times 血流量。

三討論

1.助孕素于乳腺中之攝取

山羊對於助孕素的代謝清除率(MCR,metabolic clearance rate)和生成率(PR, production rate)示於表一。由實驗結果得到約需90分鐘可達到穩定狀態，使用動脈或是頸靜脈注入法所得結果于未懷孕山羊上無明顯差異，MCR于未懷孕山羊平均為2.51 l/min，而懷孕山羊平均為3.75l l/min，兩者並無差異，總平均為3.13 \pm 0.35l l/min。

助孕素于發情期的生成率(PR)和發情後第三天(day 3)皆 $< 0.01 \mu$ g/min (如表一)，于黃體期時則PR為14.6 μ g/min(day 7)以及8.5 μ g/min(day 14)。懷孕期的平均生成率為15.3 \pm 0.6 μ g/min,其PR值顯示與懷孕期間有相對極小變異而與產仔數則無關。

由5隻不同生理狀態的山羊所得乳腺對於助孕素的萃取率於靜脈注射(52.9 \pm 6.0%)和動脈注射(51.6 \pm 4.5%)其結果相似(如表二)。最高值(91.4%)是在發期日時和懷孕期第139天(81.2%)，但是在懷孕和未懷孕羊隻乳腺對助孕素的萃取率無明顯差異(表二)。至於乳腺的攝取能力於發情日和day 3皆小於0.13 μ g/min，而當處於卵巢具有功能性黃體時，血漿的助孕素濃度升高，乳腺攝取助孕素的能力為0.64 \pm 0.29 μ g/min，其範圍為0.11至1.88 μ g/min(表二)。乳腺萃取助孕素的百分比平均約為50 \pm 7%，與山羊的繁殖生理狀態或是內源性血漿卵巢類固醇荷爾蒙濃度無一定的相關，平均約50%的萃取率較Chatterton(1971)的實驗結果高，不過Chatterton's的結果，並非是在穩定狀態下所得，且實驗動物先以pentobarbitone麻醉會影響實驗的結果。圖一為懷孕期第139天的平均乳腺萃取率81.2 \pm 1.5%

表三為Holdsworth et al., 1983所做實驗，以具有較高專一性的18/3抗血清和較低專一性的465/6抗血清，測定乳汁，頸動脈和乳靜脈血漿中助孕素之濃度(以RIA法)，所得乳腺的平均萃取率為25%，而乳腺攝取助孕素的能力以18/3抗血清測得為1.9 \pm 0.7 μ g/min,以465/6抗血清測得為1.7 \pm 0.6 μ g/min。並且由表三所得乳汁中助孕素濃度的差異，可解釋為何以不同種類的助孕素抗血清所測得的簡便、未萃取RIA分析結果有相當大的差異，其中的差異量為具有較高極性的類固醇荷爾蒙被較低專一性465/6抗血清所測得而產

生。

乳房清除率 (Udder clearance rate) 為乳腺組織代謝清除助孕素的指標, 計算方法如表四所示為乳腺萃取率乘以乳量血流量乘以 2 來表示, 平均乳房清除率為 0.28 l/min, 約佔 MCR 的 8.8%; 而在泌乳山羊其乳房清除率則為 0.13 ± 0.04 l/min; 而在泌乳山羊其乳房清除率則為 0.35 ± 0.09 l/min。

由上述的資料得到助孕素的平均代謝清除率於懷孕山羊中為 3.75 l/min, 與 Bedford et al. (1972) 的 3.483 ± 0.126 l/min 相似, 而生成率 (PR) 於懷孕山羊則為 15.3 ± 0.6 μ g/min, 較高兩倍於 Linzell & Heap (1986) 的實驗結果, 可能原因為 Gnzell et al. 之實驗以腹部手術與麻醉藥物影響了卵巢釋出荷爾蒙的速率而產生。乳房清除率 (表四) 於泌乳山羊明顯高於非泌乳山羊, 原因可能為泌乳山羊乳腺具有較高乳腺血流量和較大乳腺有較快的荷爾蒙代謝率有關。

圖二為測定助孕素經過乳腺後被乳腺攝取及其分布之情形。以每分鐘 0.772μ Ci 進入乳腺, 持續 200 分鐘並且於 89 至 178 分鐘採樣測定乳腺之萃取率為 $63.8 \pm 6.1\%$ (如表二, 實驗四), MCR 為 2.46 l/min (如表一, 實驗四)。于注入後第 178 分鐘所得乳腺之攝取能力為 0.49μ Ci/min。其中所攝取的 1.2% 分泌於乳汁中, 0.04% 分泌於淋巴液內如圖二所示。由圖二左上之小圖所表示為佔總放射線量的 82% 之助孕素進入乳腺, 而右上之小圖為佔總放射線物之 35% 之助孕素於乳靜脈中, 而其它之主要部分為助孕素之代謝。于 200 分鐘後, 羊隻犧牲, 取乳腺組織測定放射線活性, 獲得乳腺組織的總放射線活性為 1.42μ Ci, 其中游離態之放射線活性為 0.68μ Ci, 而結合之放射線活性為 0.74μ Ci, 此種結果與開始注入後 1.4 分鐘的結果相似, 明顯的表示乳腺並未積蓄放射性之助孕素, 而是快速的將它代謝。

由圖二的結果所得少於 2% 的乳腺攝取率進入乳汁中, 但是乳腺卻具有 63.8% 的萃取率, 可知有放射線的代謝物主要由血管管道從乳腺被帶出而非釋出於淋巴腺或乳汁中。乳汁中與血漿中的助孕素濃度具有相對性, 原因為血漿流量與乳汁釋出速率為 353:1, (Linzell, 1986), 因此即使助孕素由血漿至乳汁的轉移速率慢, 但是由於血液大量流經乳腺組織, 造成兩種體液的相似助孕素濃度。

2. 助孕素於乳腺中的代謝

乳腺除了具有能力萃取助孕素外亦有能力合成少量的助孕素。Slotin et al., 於 1970 年之實驗結果顯示: 以 [7α - 3 H] Pregnenolone 注入移植於頸部的乳腺組織中動脈內, 再測定乳靜脈中之助孕素放射線活性, 得到結果為山羊的乳腺組織具有由 Pregnenolone 合成助孕素之能力 (表五所示)。

表六為 Heap et al., 1975 所為 Slotin et al., 之重覆實驗, 結果為乳腺轉換 Pregnenolone 至助孕素之能力為 $3.2 \pm 1.0\%$, 其中助孕素之萃取率為 $94.5 \pm 1.0\%$, 而 Pregnenolone 之萃取率為 $92.3 \pm 2.2\%$, 可供做校正轉換率。不過此結果可能低估乳腺的轉換效率, 因為須要注入大量的荷爾蒙, 可能影響酵素的活性。

乳汁中除了含有助孕素之外尚含有其它代謝物, 由表七的結果顯示尚含有 5α -Androstane-3, 17-dione 和 5α -Pregnane-3, 20-dione 等荷爾蒙存在, 但是其濃度皆較低於助孕素濃度。表八為 Estergreen et al. 1977 所做實驗, 每日注入一定量有標示之放射線助孕素於母牛體內兩次, 連續十三天至二十一天, 犧牲牛隻, 測定乳汁中所含放射線活性, 以 TLC 分析後可得四個萃取部分, 其中 Fraction I 可能為 pregnanediones 而 5α -pregnane-3, 20-dione 亦包含在內, Fraction II 則可能為助孕素。由 Holdsworth et al., 1983 所做實驗果:

以山羊乳汁的 TLC 分析圖如圖三所, (a) 為懷孕期第 82 天而 (b) 為懷孕期第 24 天, 虛線代表以較低專一性之 465/6 抗血清 (如表三所示) 而實線代表以較高專一性之 18/3 抗血清, 兩者抗血清測得之助孕素量。實心黑方塊代表標準助孕素 $R_f = 0.75$, 而 5α -pregnedione 之

Rf值為0.85。由於465/6的專一性低，與 5α -pregnenedione產生交叉反應，因此所得之助孕素濃度約高出以18/3抗血清所測乳汁中之助孕素濃度的十倍（如表三），若是乳汁經由萃取和TLC前處理後再以RIA法測定，所得Progesterone+ 5α -Pregnenedione:Progesterone的比例以465/6抗血清測得為1.5:1。可知抗血清465/6於未前處理乳汁中可能測得較高極性類固醇或是類固醇結合物（steroid conjugates）。由表三及圖三可得乳中助孕素濃度相似于血漿中助孕素濃度，而乳腺萃取以及代謝助孕素後，形成具有與465/6抗血清有交叉反應的免疫反應物，並且亦被濃縮於乳汁中，其中免疫反應物中較高量為 5α -Pregnenedione。

Purdy et al.,1980每日注射 $50\mu\text{g}/\text{kg}$ B.W.助孕素兩次於牛隻體內，再萃取乳汁中的助孕素代謝物以HPLC分析，所得結果示於圖四和圖五，圖四為助孕素及其衍生物的HPLC標準圖譜，而圖五則為處理後的乳汁分析結果，其中助孕素： 5α -Pregnane-3,20-dione約為3:1顯示乳汁中的助孕素代謝物主要為 5α -Pregnane-3,20-dione。

圖六為Heap et al.,1975所做in vitro的試驗，測定山羊乳腺組織於in vitro中對於類固醇荷爾蒙的代謝形式。山羊乳腺組織以具有放射線標示之Progesterone, Pregnenolone, Androstenedione培養，顯示有代謝物產生，而以Dehydrosterone Oestradiol- 17β , Oestrone培養則只有極少代謝產生。進一步分析助孕素的代謝物，（如圖六之A）顯示其色層分析移動性與 5α -Pregnenedione相同，其結果與in vivo乳腺組織具有代謝助孕素之能力相印證，除了具有代謝助孕素能力外尚具有代謝Pregnenolone, Androstenedione之能力，只有少數代謝Dehydroepiandro stertone, Oestradiol- 17β , Oestrone之能力。

Stewart 1983測定山羊乳腺于懷孕末期助孕素攝取率為（ $32.6\pm 3.1\mu\text{g}/\text{hour}$ ），而乳腺輸出助孕素於乳汁中為（ $57.5\pm 9\text{ng}/\text{hour}$ ）只佔乳腺由血漿攝取能力的0.18%。乳腺的攝取能力與Heap et al 1975所做實驗結果相似。（如圖七所示），假如乳腺組織不滯留亦不代謝助孕素，則乳腺組織對助孕素的攝取應與乳腺釋出助孕素於乳中相等，而結果為只有0.18%的攝取到之助孕素未改變的釋出于乳汁中，表示乳腺能快速代謝助孕素。

四結論

一、乳腺具有由血液萃取助孕素的能力，平均約為50%，山羊于懷孕末期時乳腺對助孕素攝取率與乳腺輸出于乳中比例為100:0.18,顯示助孕素進入乳腺後迅速被代謝。

二、乳汁中的主要助孕素代謝物與乳腺組織的主要(5α -Pregnane-3,20-dione)相同,顯示其主要助孕素代謝物和助孕素代謝物和助孕素被濃縮于乳汁中。

三、乳腺組織亦具有合成少量助孕素的能力，由in vivo實驗中將pregnenolone注入乳腺內，可生成3.2%的助孕素。

Progesterone and the goat mammary gland

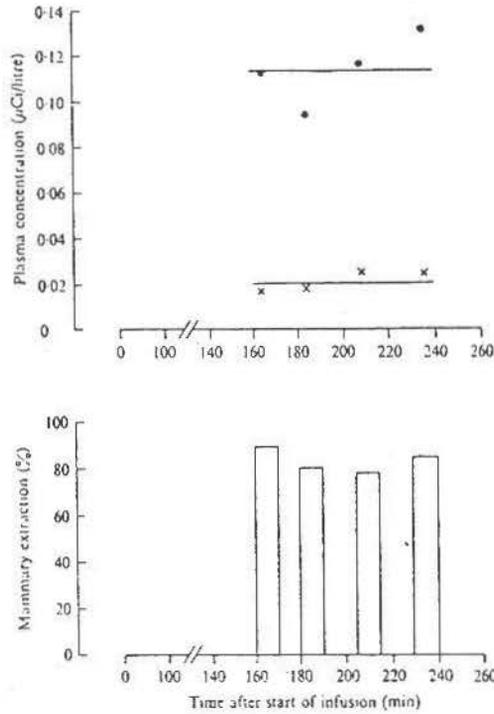


Fig. 1 The plasma concentration of [³H]progesterone in arterial and mammary vein blood during the i.v. infusion of [³H]progesterone into a non-lactating goat, Alice, 139 days pregnant; (Expt 10, Table 1). Mammary extraction was calculated from the arterio-venous difference $\times 100$ divided by the arterial concentration. ●, Carotid artery; x, mammary vein. (Heap et al, 1975)

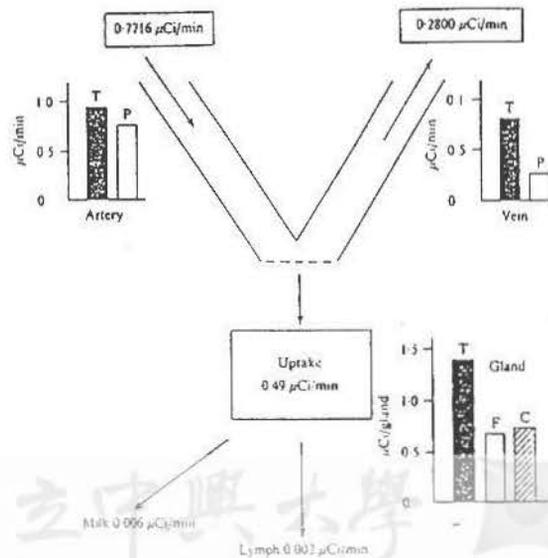


Fig. 2 A balance sheet of progesterone metabolism in the mammary gland. Plasma samples were taken 89-178 min after the start of a close arterial infusion of [³H]progesterone into an intact gland in a goat, Alice, under epidural anaesthesia (Expt 4, Table 1). Two hundred min after the start of the infusion, the animal was anaesthetized with pentobarbitone and biopsy specimens were taken from the mammary gland. T, total plasma radioactivity; F, plasma progesterone radioactivity; C, 'conjugated' radioactivity. (Heap et al, 1975)

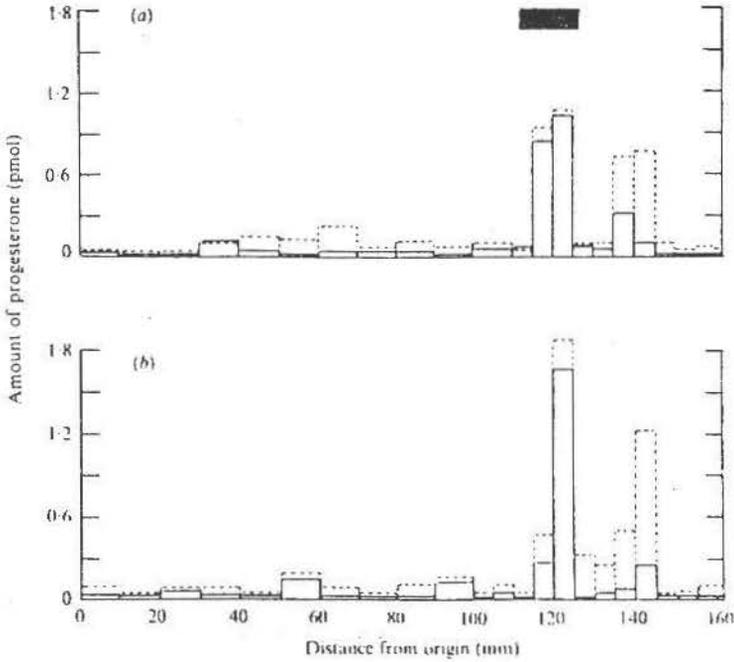


Fig. 3 Values of progesterone in goats' milk sampled at (a) day 82 (Trixie) and (b) day 24 (no. 46) of pregnancy after thin-layer chromatography. Values were estimated using antiserum 465/8 (broken line) and antiserum 18/3 (solid line) after extraction and thin-layer chromatographic separation. The thin-layer chromatogram was developed in the solvent system, methylene dichloride: ether (5:2, v/v). The solid black bar indicates chromatographic mobility of authentic progesterone ($R_f = 0.75$); 5α -pregnanedione has an R_f value of 0.85 in this chromatographic system (Holdsworth et al, 1983)

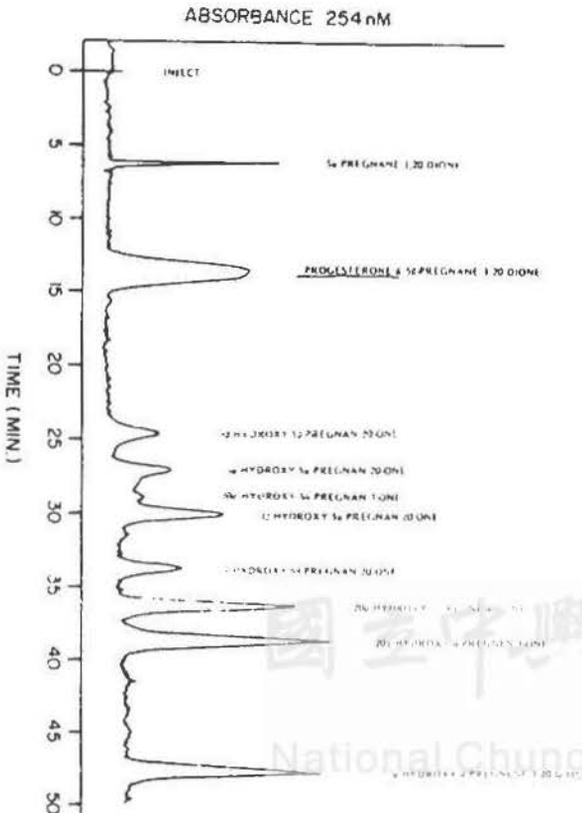


Fig. 4 HPLC separation of reference progesterone metabolites on a 0.46130 cm analytical Chromega bond Diol column. The column was equilibrated with 0.5% isopropanol in heptane (V/V) and developed using a concave gradient of 0.5% to 7% isopropanol in heptane (V/V) over a period of 1 hr at a flow rate of 2ml/min. The adsorbance of the steroids at 254 nm was measured by an ultraviolet flow detector (Purdy et al, 1980)

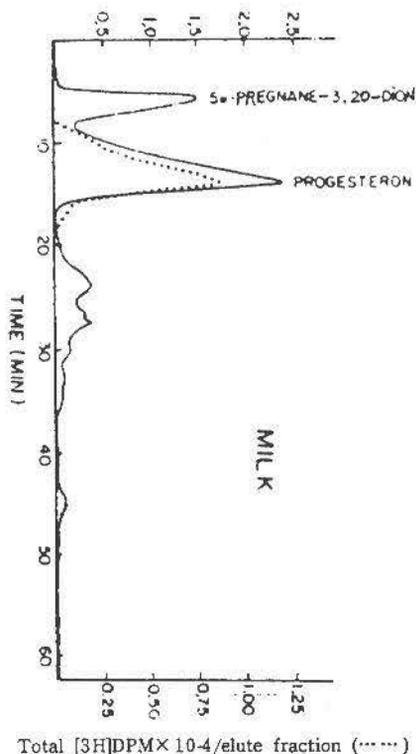


Fig. 5 HPLC separation of the partial purified free metabolite fraction from milk. [3H]-labelled interval standard of progesterone is shown by the dotted line (Purdy et al, 1980)

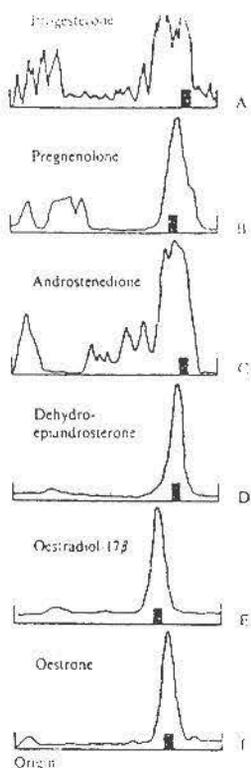


Fig. 6 Radiochromatograms of organic solvent extracts of mammary tissue after incubation with 3H-labelled steroids. A biopsy sample of mammary tissue was removed from a goat, A 120, under epidural anaesthesia and 800 mg slices were incubated in Krebs-Riyyer-bicarbonate buffer containing glucose and sodium acetate at 37°C for 3hr in 95% O₂ : 5% CO₂. Thin-layer chromatography was performed in the following solvent systems:
 A(benzene:ethyl acetate, 4:6)
 B(benzene:ethyl acetate, 4:6)
 C(methylene dichloride:acetone, 4:1)
 D(ligroin:methanol:water, 5:4:1)
 E(cyclohexane:ethyl acetate, 55:45)
 F(cyclohexane:ethyl acetate, 55:45)

The black bars indicate the authentic compound. (Heap et al, 1975)

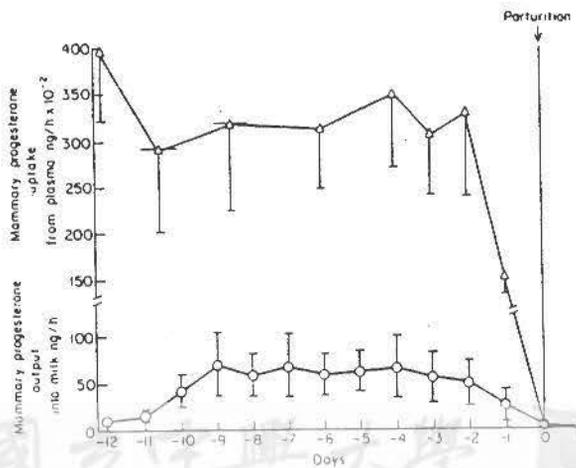


Fig. 7 Mammary progesterone uptake from plasma (Δ) and output into milk (○) in late pregnant goats (group A, n=4). In some cases results for progesterone uptake from different animals have been pooled over two days. Progesterone concentrations were determined using the specific antiserum 18/2

(Stewart et al, 1983)

Table 1. Metabolic clearance rate (MCR_{125}) and production rate (PR_{125}) of progesterone in goats during the reproductive cycle

Expt no.	Animal, weight (kg), and date of experiment	Condition of animal	No. of kids born	Route of infusion	Arterial concn ($\mu\text{Ci/l}$ plasma)	MCR_{125} (ml/min)	PR_{125} ($\mu\text{g}/\text{day}$)
Oestrous cycle							
1	Balham, 70, 21. xi. 66	Oestrus; lactating	—	i.v.	0.473	2.56	<0.1
3	Gladys, 64, 16. xii. 68	Oestrus; lactating	—	i.a.	0.222*	2.55	<0.1
4	A120, 50, 7. xi. 67†	Luteal phase, day 3; lactating	—	i.a.	0.154	2.46	<0.1
5	Alice, 73, 2. xii. 67	Luteal phase, day 7; lactating	—	i.v.	0.349	3.01	1.17
6	Gladys, 64, 10. xii. 68	Luteal phase, day 14; lactating	—	i.a.	0.162*	2.65	0.85
Pregnancy							
7	Balham, 78, 3. iii. 67	Pregnant, day 71; not lactating	1	i.v.	0.561	3.35	1.62
8	Angel, 79, 6. ii. 68	Pregnant, day 119; lactating	2	i.v.	0.191	2.42	1.35
9	Gladys, 77, 21. vi. 68	Pregnant, day 136; not lactating	2	i.v.	0.237	4.95	1.65
10	Alice, 91, 10. iv. 68	Pregnant, day 139; not lactating	1	i.v.	0.245*	4.82	1.64
11	A283, 50, 15. vii. 66	Pregnant, day 140; not lactating	1	i.a.	0.264	2.62	1.10
Overall mean \pm s.e.m.						3.12 \pm 0.35	No CL <0.1 With CL 1.44

* Concentration in blood.

† Epidural anaesthesia, 8–10 ml 2% lignocaine.

‡ Calculated from the concentration of plasma progesterone given by Thorburn & Schneider (1972). CL = corpus luteum, i.a. = intra-arterial.

(Heap et al, 1975)

Table 2. Mammary uptake of progesterone by goats during the reproductive cycle

[^3H]Progesterone was infused at a constant rate for 80 to 228 min. Values given are means \pm s.e.m. and figures in parentheses are number of observations. Details of animals are given in Table 1.

Expt no.	Animal	Condition of animal	No. of oestrous prog. molecules	Route of infusion	Plasma progesterone ($\mu\text{Ci/l}$)		Mammary extraction (%) [*]	Arterial blood progesterone (ng/ml)	Blood flow (ml/min)	Mammary uptake of progesterone	
					Artery	Mammary vein				($\mu\text{g}/\text{min}$)	($\mu\text{g}/\text{g mammary gland}$)
1	Balham	Oestrus	5	i.v.	0.471	0.041	91.4 \pm 9.0 (2)	< 0.5	103	< 0.13	—
2	Alice	Oestrus	3	i.v.	0.006	0.053	23.5 \pm 1.2 (2)	< 0.5	611†	< 0.05	—
3	Gladys	Oestrus	5	i.v.	7.742	3.072	48.5 \pm 2.7 (3)	< 0.5	165‡	< 0.05	—
4	A120†	Luteal phase, day 3	1	i.a.	4.499	1.609	63.8 \pm 6.1 (1)	< 0.5	250	< 0.08	—
5	Alice	Luteal phase, day 7	3	i.v.	0.319	0.232	33.8 \pm 10.1 (3)	9.1	611	1.98	7.8§
6	Gladys†	Luteal phase, day 14	4	i.a.	4.230	2.604	38.4 \pm 4.9 (3)	3.25	165‡	0.20	1.2§
Mean \pm s.e.m.							49.4 \pm 11.3 (6)				
7	Balham	Pregnant, day 71	5	i.v.	0.361	0.293	25.5 \pm 7.8 (3)	4.1	100	0.11	0.16
8	Angel	Pregnant, day 119	3	i.v.	0.190	0.093	54.2 \pm 12.6 (3)	5.5	357	1.07	0.16
9	Gladys	Pregnant, day 136	3	i.v.	0.250	0.132	46.7 \pm 8.4 (4)	3.4	159	0.25	0.7
10	Alice	Pregnant, day 139	3	i.v.	0.414	0.021	81.2 \pm 1.6 (4)	3.65	117	0.33	0.55
Mean \pm s.e.m.							51.7 \pm 11.5 (4)				
										No C.L.	—
										< 0.07 \pm 0.03 (4)	
										With C.L.	0.66 \pm 0.25 (6)
										0.64 \pm 0.29 (6)	

* Calculated from the concentration of [^3H]progesterone in paired arterial and venous samples of plasma.

† Epidural anaesthesia, 8–10 ml 2% lignocaine.

‡ Estimated from the milk yield and the values of Lutzell (1971).

§ Calculated from the concentration of plasma progesterone given by Thorburn & Schneider (1972).

(Heap et al, 1975)

Table 4. A comparison of the udder clearance rate and the metabolic clearance rate of progesterone

Expt no.	Animal	Condition of animal	Clearance rate	
			Udder (l/min)	Metabolic (l/min)
1	Balham	Oestrus; lactating	0.74	2.56
3	Gladys	Oestrus; lactating	0.16	2.95
4	A120	Luteal phase, day 3; lactating	0.32	2.46
5	Alice	Luteal phase, day 7; lactating	0.41	1.61
6	Gladys	Luteal phase, day 14; lactating	0.13	2.65
7	Balham	Pregnant, day 71; not lactating	0.05	3.95
8	Angel	Pregnant, day 119; lactating	0.36	2.42
9	Gladys	Pregnant, day 130; not lactating	0.16	4.95
10	Alice	Pregnant, day 139; not lactating	0.19	4.82
Mean \pm S.E.M.			0.28 \pm 0.07	3.19 \pm 0.38

Udder clearance rate = (percentage mammary extraction multiplied by mammary blood flow) \times 2.

(Heap et al., 1975)

Table 5 MAMMARY PRODUCTION OF PROGESTERONE AND EXTRACTION OF PREGNENOLONE IN TWO PREGNANT GOATS DURING ARTERIAL INFUSION OF 7 α -³H-PREGNENOLONE

	Arterial d.p.m./min	Mammary venous d.p.m./min	Percentage extraction*
Total radioactivity			
Goat, 5 week pregnant	775,015	288,854	—
Goat, 12 week pregnant	1,222,075	560,964	—
Pregnenolone			
Goat, 5 week pregnant	758,048	137,062	82
Goat, 12 week pregnant	1,257,154	516,892	59
Progesterone			
Goat, 5 week pregnant	0	9,983	—
Goat, 12 week pregnant	0	10,360	—

$$* \text{Extraction} = \frac{\text{Arterial} - \text{venous}}{\text{Arterial}} \times 100$$

(Slotin et al., 1970)

Table 6 The mammary production of [³H]progesterone from [³H]pregnenolone, and the mammary extraction of [7 α -³H]pregnenolone and [¹⁴C]progesterone infused close-arterially at a constant rate of 0.7694 and 0.0915 μ Ci/min, 35 and 482 ng/min, respectively, in goat 373, 113 days pregnant

	Time after start of infusion (min)	[³ H]Progesterone (μ Ci/l blood)		[³ H]Pregnenolone (μ Ci/l blood)		Conversion of pregnenolone to progesterone* (%)
		Jugular vein	Mammary vein	Mammary artery	Mammary vein	
Production of progesterone from pregnenolone	160	0.063	—	1539.8	—	—
	183-195	0.001	7.096	615.8	63.8	3.97
	210	0.001	0.811	1525.4	52.4	4.28
	219-225	0.060	0.973	1063.3	97.8	1.26
Mean \pm S.E.M.						3.17 \pm 0.95
Extraction of progesterone	188-195			[¹⁴ C]Progesterone (μ Ci/l blood)		Mammary extraction (%)
	210			73.2	3.7	95.0
	219-225			181.3	7.2	96.0
	Mean \pm S.E.M.*			126.8	9.5	92.5
Extraction of pregnenolone	188-195			[³ H]Pregnenolone (μ Ci/l blood)		Mammary extraction (%)
	210			615.8	63.8	89.0
	219-225			1525.4	57.4	96.6
	Mean \pm S.E.M.			1063.3	97.8	90.8

* Extraction of pregnenolone by gland is given by the arterio-venous difference; appearance of progesterone in circulation is given by the venoarterial difference across the gland corrected for the extraction; percentage conversion is calculated from $100 \times$ the appearance of progesterone divided by the extraction of pregnenolone.

(Heap et al., 1975)

Table 8 Steroid concentrations ($\mu\text{g}/100\text{ ml milk}$) from morning and evening milk samples obtained during pregnancy

5 α -Androstano-3,17-dione		5 α -Pregnano-3,20-dione		Progesterone	
Morning	Evening	Morning	Evening	Morning	Evening
Trace	0.20	0.19	0.21	0.46	0.64
Trace	0.11	0.04*	0.10	0.92	0.43
0.01	0.08	0.18	0.26	0.60	0.64
0.03	0.05	0.19*	0.22*	0.60	0.68
0.08	0.07	0.11	0.15	1.28	1.60

* Indicates samples contained 5 β -pregnano-3,20-dione.

(Estergreen et al, 1977)

Table 7 Percentage distribution (mean \pm SE) of radioactivity in TLC fraction of MILK extracts

Sample	n	TLC fractions			
		1	2	3	4
Milk	3	11.5 \pm 2.1	57.1 \pm 3.0	27.9 \pm 4.0	4.5 \pm 1.6

Fraction 1: like pregnanediones

Fraction 2: like progesterone

Fraction 3: like monohydroxylated metabolites

Fraction 4: like diols and/or triols

(Darliry et al, 1974)

参考文献

1. Darling, J. A. B., A. H. Laing and R. A. Harkness. 1974. *J. Endocr.* 62:291-297.
2. Estergreen, V. L., M. T. Lin, E. L. Martin, G. E. Moss, A. L. Branen, L. O. Luedecke and W. Shimoda. 1977. *J. L. Anim. Sci.* 46:642-651.
3. Heap, R. B., C. A. Bedford and J. L. Linzell. 1975. *J. Endocr.* 64:485-502.
4. Heap, R. B. and J. L. Linzell. 1966. *J. Endocr.* 36:389-399.
5. Holdsworth, R. J., R. B. Heap, J. Goode, M. Peader and D. E. Walters. 1983. *Br. Vet. J.* 98:263-270.
6. Little, B., R. B. Billiar, S. S. Rahman, W. A. Johnson, Y. Takaoka and R. J. White. 1975. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 3:527-537.
7. Purdy, R. H., C. K. Durocher, P. H. Moore and P. Narasimha, Rao. 1980. *J. Steroid biochem.* 13:1307-1313.
8. Slotin, C. A., R. B. Heap, J. M. Christiansen and J. L. Linzell. 1970. *Nature. Landon.* 225:385-386.
9. Stewart, H. J. 1983. *Br. Vet. J.* 139:61-67.