ウシ胎盤におけるプロジェステロンとエストロジェンの生合成

稲葉俊夫・岡 章 生・瀬瀬雄三*・中間実徳**・藺守龍雄

(大阪府立大学農学部家畜外科学教室 現所属：*日本農産工業株式会社 **山口大学農学部)

分娩発来に関し、エストロジェン (E) が重要な影響を持つことが、ヒト・ヒツジ・ヤギ・ウシ等で報告されている¹⁻⁵⁾。すなわち、分娩前の多量の E 放出は、胎仔の娩出、さらに、黄体退行を促すプロスタグランジン F 放出に能動的な役割を担うとの考えである¹⁻⁵⁾。本教室の鳥居らは雌ウシの末梢血中 E 値が妊娠末期において大きく上昇する事実を既に報告した⁶⁾。ウシの末梢血中 E 値は、胎仔の娩出を終り、胎盤の排出される時点から急激に低下を示す事実が指摘されており⁶⁻⁸⁾、さらに、妊娠子宮の静脈血中の E 濃度は末梢血中に比べ高いことが報告されている⁹⁾。したがって、ウシの妊娠末期の E 分泌源としては胎盤が想定される。

ヒツジの胎仔胎盤が C₂₁ ステロイドを C₁₉ ステロイドへ転換する能力を持つという報告があり¹⁰⁾、この変換に含まれる酵素群、すなわち、17 α -水酸化酵素、C₁₇₋₂₀ 断裂酵素、および芳香化酵素は、それぞれ分娩直前に上昇する胎仔由来のコルチゾールにより、活性の上昇することが示唆されている¹¹⁻¹³⁾。しかし、ウシ胎盤における E 合成につき調べた過去の報告によっても¹⁴⁻¹⁷⁾、この点に関して未だ十分に明らかにされているとは言い難い。

本報告では、ウシ胎盤内での E 生合成能の有無、さらに、もしも E 生合成能があるとすれば、その前駆物質は何かを検討する目的で、胎盤中の E 含有量の測定、胎仔胎盤細胞の表面灌流実験、および胎仔胎盤でのプロジェステロン (P) の代謝実験を行なった。

材料と方法

1. 検索材料

実験材料の胎盤は屠場で解体されたホルスタイン種系乳牛から得た。妊娠月齢は胎仔の頭尾長をもとに推定した。これらの材料は屠場より氷冷して持ち帰り、実験に供するまで -20°C に保存したが、灌流実験用のものは搬入後、ただちに実験に供した。

2. 試薬類

[6, 7-³H]-estrone (56.3 Ci/mmol), [6, 7-³H]-estradiol-17 β (48.6 Ci/mmol), [4-¹⁴C]-P (55.0 Ci/mmol) は New England Nuclear Corp., Boston, Mass., U.S.A. から入手し、実験前に薄層クロマト (TLC, シリカゲル HF-254, ベンゼン 9/メタノール 1) により精製した。その他のステロイド化合物はすべて Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo., U.S.A. から入手し、一般試薬類は分析用、または試薬特級品を用いた。

3. 胎盤中のエストロジェン含有量の測定

ウシ胎盤中の estrone (E₁) および estradiol (E₂) の測定は、抽出と純化過程の一部については GORSKI らの方法¹⁸⁾に従った。抽出試料は TLC 処理を行なった後、最終的にガスクロマト法 (GLC 法) によって定量した。方法の概略は以下のとおりである。胎盤 500 g を磨砕後、酢酸エチルを用いてステロイドを抽出。抽出物を乾固後、70% メタノールと石油エーテルを用いた溶液分配を2度くり返して精製した。メタノール層中の各 E の分離には、TLC を用いて、まずベンゼン 9/エタノール 1、さらにクロロホルム 9/エチルエーテル 1 の2種の溶媒系により、二重展開を行ない、E₁ と E₂ に分離した。E₂ 分画は再度酢酸エチル 1/トルエン 1 で展開し、17 α と 17 β の分画に分け、各々アセチル化した後、GLC 測定に供した。水素炎イオン化検出器を備えた GLC (島津 GC-3 BF 型), 2.1 m, 直径 3 mm のガラス・コイルカラム、担体としてシマライト W (60~80 メッシュ), 液相に OV-17, 1.5% のものを使用した。

なお、全試料について、抽出前に試料に ³H-E₁ と ³H-E₂ を加えて、抽出から測定に至る全処理過程の回収率を

Progesterone and estrogen synthesis by the bovine placenta.

INABA, Toshio, Akio OKA, Yuzo KOKETSU*, Sanenori NAKAMA** & Tatsuo IMORI (Department of Surgery and Obstetrics, School of Veterinary Science, College of Agriculture, University of Osaka Prefecture, Sakai, Osaka 591. Present address: *Nihon Agricultural Industries, Ltd., Kagawa 762, **Faculty of Agriculture, Yamaguchi University, Yamaguchi 753)

Japan. J. Anim. Reprod., 29(2), 1983.

求め、測定値を補正した。本法の最小検出量は $0.02 \mu\text{g}$ 、また精度は変異係数で、 $4.4 \sim 10.0\%$ であった。

なお、胎盤中の $\text{estriol} (E_3)$ については、予備実験で微量のため測定不能を経験したので、今回は測定しなかった。

4. 胎仔胎盤細胞の表面灌流実験

WU らの方法¹⁹⁾に準じて、ウシ胎仔胎盤にコラゲネースを加えてインキュベートし、細胞群を分離した。この分離した細胞を材料として、細胞表面灌流法を用いた。灌流は 3~5 時間イーグル MEM メディウムを用いて、10 分間当り 3 ml の流速で行なった。15 分毎に採取した灌流液中の P 、 E_1 および E_2 を鳥居らの報告したラジオイムノアッセイ法²⁰⁾により測定した。本法の最小検出量は、 P で 10 pg 、 E では 2 pg であった。変異係数は $2 \sim 12\%$ であった。

灌流中に細胞から分泌される P と E 量の表現方法として、SHIOTA ら²¹⁾が報告した accumulation ratio を採用した。すなわち、灌流開始時の第 1 分画中のステロイド量を 1 単位として、第 1 分画から各分画に含まれるステロイド量の総和を第 1 分画中のステロイド量で割った値を用いた。すなわち、accumulation ratio の 10 は第 1 分画に含まれたステロイド量の 10 倍量のステロイドが灌流液中に分泌されたことを示す。

5. 胎仔胎盤におけるプロジェステロンの代謝実験

ウシ胎仔胎盤ホモジネートの各 100 mg を用い、 $[4\text{-}^{14}\text{C}]\text{-P}$ (3.6 nmol , $0.2 \mu\text{Ci}$) を基質とし、 NADPH 存在下に、*in vitro* で 60 分間インキュベーションを行なった。ホモジネートの調整法およびインキュベーションは前に報告した著者らの方法²²⁾を応用した。

代謝産物の抽出、分離については、前に報告した著者らの方法²³⁾を一部変更して行なった。すなわち、インキュベーション終了後の各試料を 5 倍量のエチルエーテル 4/クロロホルム 1 混合液を用いて 3 回抽出し、この抽出液を乾固後、トルエン-NaOH 水溶液を用いたフェノール性分配操作をすることにより、 E と中性ステロイドを分離した。 E 分画は TLC を用い、トルエン 1/エタノール 1 の溶媒系で E_1 、 $E_2\text{-}17\alpha$ および $\text{-}17\beta$ 、および E_3 に分離した。中性ステロイド分画の分離については、ベンゼン 9/メタノール 1 の溶媒系を用いた TLC により、次の 6 区画をまず分離した。(1) $5\beta\text{-pregnanedione} + P + \text{androstenedione}$, (2) $5\beta\text{-pregnanolone} + 17\alpha\text{-hydroxy-}5\beta\text{-pregnane-3, 20-dione}$, (3) $20\text{-dihydroprogesterone} + 17\alpha\text{-hydroxyprogesterone}$, (4) $5\beta\text{-pregnane-3}\alpha, 20\alpha\text{-diol} + 5\beta\text{-pregnane-3}\alpha, 17\alpha\text{-diol}$, (5) $3\alpha, 17\alpha\text{-dihydro-}$

xypirogeterone , (6) $5\beta\text{-pregnane-3}\alpha, 17\alpha, 20\alpha\text{-triol}$ 。TLC 上のこれらのスポットをそれぞれ溶出したのち、(3) はアセチル化を、(2) と (4) はクロム酸酸化を施し、その他の分画はそのままの形でベンゼン 3/エタノール 1 の TLC に再展開し、個々のステロイドに単離した。

分離した分画に対して、該当するステロイド純品を一定量加えたのち、比放射能がほぼ一定になるまで再結晶をくり返し、ステロイド代謝産物の純度を算出した。順次 3 回の再結晶物の比放射能が $\pm 5\%$ 以内に落着いた時に同定を行ないえたものとした。このようにして、最終クロマトグラムで得られた基質由来のステロイド代謝物の転換率を算出した。

成 績

1. 胎盤中のエストロゲン含有量

ウシの妊娠中・後期における胎盤中の E ($E_1 + E_2\text{-}17\alpha$ および $\text{-}17\beta$) 値の変化を図 1 に示した。ウシ胎盤 1 kg 当りの E 含有量は妊娠中期の 5 カ月目では約 $10 \mu\text{g}$ を示し、妊娠後期にかけて直線的に増加する傾向があり、妊娠 9 カ月目で約 $55 \mu\text{g}$ を示した。胎盤中の個々の E 含有量の変化については、 E_1 では妊娠中期から後期にかけて、 $2.5 \rightarrow 17.5 \mu\text{g}$ 、 $E_2\text{-}17\alpha$ では $2.7 \rightarrow 17.5 \mu\text{g}$ 、 $E_2\text{-}17\beta$ では $6.3 \rightarrow 19.6 \mu\text{g}$ の増加が認められた。

2. 胎仔胎盤からのプロジェステロンとエストロジェンの生合成

胎仔胎盤細胞を表面灌流したときの P と E の分泌動態を図 2 に示した。 P 産生能は妊娠 6.5 カ月までは低く、妊娠 7.5~8 カ月目で著しい上昇を示し、妊娠末期の 9 カ月目では一旦減少を示すが、分娩直後に再び上昇する傾向が見出された。

一方、胎仔胎盤からの E 産生能については、妊娠 6.5

Fig. 1. Concentration of estrogens in 8 bovine placentae at various gestational periods.

Fig. 2. Progesterone (○), estrone (●), and estradiol (×) secretion by bovine fetal placental cells at various stages of gestation during perfusion.

Table 1. Percentage formation of [14 C] steroids from [14 C] progesterone by bovine fetal placenta *in vitro*

	3	Gestational age (months)			No tissue
		7	9	Post partum	
Progesterone	92.2	49.2	57.3	43.4	94.9
5 β -pregnanedione	1.0	0.8	0.4	0.3	0.0
5 β -pregnanolone	0.7	2.4	1.9	1.7	0.0
20-dihydroprogesterones	2.0	37.1	33.5	45.4	0.1
5 β -pregnane-3 α , 20 α -diol	0.0	0.5	0.3	0.4	0.1
17 α -hydroxyprogesterone	0.7	1.4	1.6	1.9	0.1
4-pregnene-3 α , 17 α -diol	0.2	0.5	0.7	1.1	0.1
5 β -pregnane-17 α -ol-3, 20-dione	0.7	0.7	1.6	0.7	0.0
5 β -pregnane-3 α , 17 α -diol	0.0	2.7	0.7	0.5	0.0
5 β -pregnane-3 α , 17 α , 20 α -triol	0.0	0.2	0.1	0.2	0.1
4-androstenedione	0.0	0.6	0.5	0.4	0.1
Testosterone	0.1	0.9	0.6	0.2	0.0
Estrogens	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Placental homogenate (100 mg) was incubated with [14 C] progesterone (3.6 nmol, 0.2 μ Ci) and NADPH at 37 C for 60 min in 1 ml.

カ月目に一時高値を示したが、それ以外の調べた時期ではいずれも低値を示した。しかし、分娩間近くなると E₁ の産生上昇がうかがわれた。さらに分娩直後のものでは E₁ および E₂ の産生は両者ともに上昇する傾向が見られた。

3. 胎仔胎盤におけるプロジェステロンの代謝

胎仔胎盤を [14 C]-P と共にインキュベーションを行なった時の代謝物とその転換率を表 1 に示した。妊娠 3 カ月の胎盤では基質のほとんどすべてが代謝されずに残ったが、それ以外の胎盤では基質の約 50% が代謝され、主に 20-dihydroprogesterone が生合成された。特に、分娩直後の胎盤においてその生成率は大きな値を示した。また妊娠 3 カ月目の胎盤を除いて、それ以外の胎盤では 17 α -水酸化酵素の活性が認められ、基質の約 5% が 17 α -水酸化ステロイドに代謝された。しかし、C 17-20 断裂酵素活性は低く、妊娠 7, 9 カ月目の胎盤で 1~1.5% のアンドロジェンの生合成が見られただけであった。一方、5 β -還元酵素活性が 17 α -水酸化酵素活性とほぼ平行して各時期の胎盤で認められた。胎仔胎盤において、[14 C]-P から E への転換は全く認められなかった。

考 察

ヒトにおいては DICZFALUSY ら^{23,24)} により、妊娠期における E 合成について詳細にわたる研究がなされ、それらのしくみが解析された。すなわち、妊娠期での E 合成には胎盤のみならず胎児副腎、肝臓が重要な機能を有

しており、この両者が血行を介して結びつき、E 生成に関与する事実を明らかにし、この両者を機能上の一単位とみなし、胎児-胎盤系の概念をつくり上げた。しかし、胎盤形態の異なるウシ胎盤を用いての報告は数少なく、ウシの妊娠期における、E 生合成については未知の問題として残されている。

本実験研究ではまず初めに、ウシ胎盤中に E が存在するかどうかを検討した。その結果、成績に示したとおり、ウシ胎盤中には E が存在し、妊娠月齢の進むに伴い増量することが明らかとなった。ウシ胎盤の抽出物中に E₁, E₂ が存在することは、既に 2, 3 の文献で示唆されているが^{25,26)}、胎盤中の E 量が妊娠月齢に平行して増量するという報告²⁵⁾のほか、妊娠中期で最高となり、後期に減少するという報告²⁶⁾がある。しかし、本実験成績からは、ウシ胎盤中の E は妊娠月齢の進むに伴い、増量するという結果が得られた。

ウシ胎盤中に E が存在し、かつ妊娠期間中におけるその動態に関する知見が得られたが、臓器中のホルモン含有量は、必ずしも、その場からの分泌を示す指標とはなり得ない。一方、*in vitro* の代謝実験において、胎盤細胞を表面灌流する方法を効率的に使い得るならば、流動的に生産物を生産部位から速やかに取り除くことができるはずである。したがって、従来の *in vitro* 実験よりも、より生体内に近い状態でステロイド生産機能を測定することができる。本実験ではこの方法を用いて、ウシ胎仔胎盤細胞の表面灌流により、直接ステロイドホルモ

ンの分泌動態を探ってみた。その結果、成績に示すとおり、周産期のウシ胎仔胎盤からEが分泌されることが明らかとなった。本成績は最近 HOFFMANN ら¹⁵⁾ が妊娠 240 日と 270 日のウシ胎仔胎盤を用いた実験で、妊娠 270 日に胎仔胎盤からのE生合成が上昇していることを示した成績を支持するとともに、E₁の生産率がE₂生産率よりも高いとした彼らの成績とも一致している。

本実験では、灌流液中のE₂の17 α と β を分離せずに測定したが、これに関して、HOFFMANN ら¹⁵⁾はウシ胎仔胎盤では、E₂-17 β よりE₂-17 α が大量に分泌されることを示しており、一方、ROBERTSON²⁷⁾は妊娠 240~274 日の期間では両者がほぼ等しい割合で産生され、274 日以降に至ってE₂-17 β がE₂-17 α よりも大量に分泌されるとしている。一方、ウシ胎仔流血中ではE₂-17 α が主要Eであることが報告されており⁹⁾、胎仔との関連を含めて、周産期のE動態について、さらに検討する必要がある。

ウシ胎盤にpregnenoloneからPを生成させる酵素が存在することは既に認められていたが^{23,29)}、本実験で胎仔胎盤がPを分泌することを直接証明し得た。本実験成績より、妊娠 7.5~8 カ月および分娩直後に胎仔胎盤からのP生産は上昇傾向にあるが、これが生理的にどのような意義を持つのかは現在不明である。考えられる可能性として、①卵巣からのP生産が低下する代償として胎盤がPを産生し、妊娠維持のために働く、あるいは、②妊娠末期のE合成のための基質としてPを生産するということが挙げられよう。そこで後者の可能性を追求するため、ウシ胎仔胎盤でのPの代謝を最後に検討した。その結果、成績に示すとおり、ウシ胎仔胎盤ではPからEへの代謝はほとんど起こらないことが分かった。

過去に、AINSWORTH ら¹⁴⁾はウシ胎盤ではC₁₇₋₂₀断裂酵素が欠如しているために、PからアンドロジェンおよびEへの代謝は起こらないと報告したが、本実験ではPからアンドロジェンまでの代謝は進行することを認めた。ところがごく最近、LARSSON ら¹⁸⁾およびEVANS ら¹⁷⁾はウシの周産期の胎盤を用いた実験から、pregnenoloneを基質にする時、E₁とE₂が合成されることを明らかにした。この事実と著者らの成績とを併せ考えると、分娩直前の血中E値の上昇は、胎仔胎盤におけるpregnenoloneからEへの転換による可能性が考え得る。すなわち、Pを含んだ Δ^4 経路によらず、pregnenolone→17 α -hydroxypregnenolone→dehydroepiandrosterone→androstenedione→Eの Δ^4 経路を経て、Eが生成されるものとの推測を可能にするものである。

一方、ウシ胎仔胎盤から分泌されるPは主に20-di-hydroprogesteroneへ代謝されるという著者らの成績から、胎仔胎盤は妊娠中のPの調節に参与している可能性が十分推測される。

要 約

ウシ胎盤におけるE生合成の有無、さらに、もしもE生合成能があるならば、その前駆物質は何かを検討する目的で、胎盤中のE含有量の測定、および胎仔胎盤を用いて表面灌流実験並びにPの代謝実験を行ない。以下の結果を得た。

1. ウシ胎盤中にはEが存在し、胎盤 1 kg 当りのE含有量は、妊娠中期の5カ月目では約10 μ gを示し、妊娠後期にかけて直線的な増加傾向を示し、妊娠9カ月目では約55 μ gを示した。
2. 胎仔胎盤細胞を表面灌流したとき、E分泌については、妊娠6.5カ月目および周産期で著明に上昇する傾向がみられた。一方、P分泌は妊娠7.5~8カ月目および分娩直後に上昇する傾向にあることが見出された。本実験系では外因性のステロイド基質を与えていないので、胎仔胎盤は内因性のステロイドを基質としてPおよびEを分泌する能力を有することが分かった。
3. 妊娠3カ月目以降の胎仔胎盤を [¹⁴C]-P と共にインキュベーションを行なったとき、[¹⁴C]-P から [¹⁴C]-E への転換は認められず、主に [¹⁴C]-20-dihydroprogesterone が生合成された。

これらの成績から、ウシ胎仔胎盤において周産期にE分泌の上昇が示唆され、E合成の基質として、Pを含まない Δ^5 系ステロイド、例えばpregnenoloneが利用されるのではないかと考えられた。

本研究は文部省科学研究費(昭和56年度, No. 56760190)の援助を受けた。

稿を終るにあたり、材料採取に御協力をいただいた大阪市食肉衛生検査所の中山良三郎氏、堺市食肉センターの梅本泰司氏ならびに関係の各位に心から感謝申し上げます。

(1982. 10. 14 受付)

文 献

- 1) THORBURN, G. D. & J. R. G. CHALLIS: *Physiol. Rev.*, **59**, 863, 1979.
- 2) LIGGINS, G. C., R. J. FAIRCLOUGH, S. A. GRIEVES, J. Z. KENDALL & B. S. KNOX: *Rec. Prog. Horm. Res.*, **29**, 111, 1973.
- 3) CURRIE, W. B. & G. D. THORBURN: *Prosta-*

- glandins*, 12, 1093, 1976.
- 4) AGTHE, O. & H. P. KOLM: *J. Reprod. Fertil.*, **43**, 163, 1975.
 - 5) GARVERICK, H. A., B. N. DAY, E. C. MATHER, L. GOMEZ & G. B. THOMPSON: *J. Anim. Sci.*, **38**, 584, 1974.
 - 6) 鳥居(隆)・中間(実)・蘭守(龍): 日不妊会誌, **23**, 95, 1978.
 - 7) COMLINE, R. S., L. W. HALL, R. B. LAVELL, P. W. NATHNIELSZ & M. SILVER: *J. Endocrinol.*, **63**, 451, 1974.
 - 8) MOSTL, E., K. MOSTL, H. S. CHOI, H. K. DREIER, W. STOCKL & E. BAMBERG: *J. Endocrinol.*, **89**, 251, 1981.
 - 9) HOFFMANN, B., W. C. WAGNER & T. GIMENEZ: *Biol. Reprod.*, **15**, 126, 1976.
 - 10) JOHN, B. M. & C. PIERREPOINT: *J. Reprod. Fertil.*, **43**, 559, 1975.
 - 11) ANDERSON, A. B. M., A. P. F. FLINT & A. C. TURNBULL: *J. Endocrinol.*, **66**, 61, 1975.
 - 12) STEELE, P. A., A. P. F. FLINT & A. C. TURNBULL: *J. Endocrinol.*, **69**, 239, 1976.
 - 13) MANN, M. R., L. B. CURET & A. E. COLAS: *J. Endocrinol.*, **65**, 117, 1975.
 - 14) AINSWORTH, L. & K. J. RYAN: *Endocrinology*, **79**, 875, 1966.
 - 15) HOFFMAN, B., W. C. WAGNER, J. E. HIXON & J. BAHR: *Anim. Reprod. Sci.*, **2**, 253, 1979.
 - 16) LARSSON, K., W. C. WAGNER & M. SACHS: *Acta endocrinol.* (Kbh), **98**, 112, 1981.
 - 17) EVANS, G. & W. C. WAGNER: *Acta endocrinol.* (Kbh), **98**, 119, 1981.
 - 18) GORSKI, J. & R. E. ERB: *Endocrinology*, **64**, 707, 1959.
 - 19) WU, D. H., W. G. WIEST & A. C. ENDERS: *Endocrinology*, **98**, 1378, 1976.
 - 20) 鳥居(隆)・蘭守(龍): 本誌, **20**, 153, 1975.
 - 21) SHIOTA, K. & W. G. WIEST: *Adv. Exp. Med. Biol.*, **112**, 169, 1979.
 - 22) 稲葉(俊)・清水(亮)・蘭守(龍): 本誌, **24**, 110, 1978.
 - 23) BOLTE, E., S. MANCUSO, G. ERIKSSON, N. WIGUST & E. DICZFALUSY: *Acta endocr.*, **45**, 535, 1964.
 - 24) GOEBLSMANN, U., G. ERIKSSON, N. WIKQUIST & E. DICZFALUSY: *Acta endocr.*, **50**, 273, 1965.
 - 25) VEENHUIZEN, E. L., R. E. ERB & J. GORSKI: *J. Dairy Sci.*, **43**, 270, 1960.
 - 26) 武石(昌)・曲淵(輝)・鈴木(新)・川路(利)・常包(正): 東京獣畜誌, **19** & **20**, 137, 1973.
 - 27) ROBERTSON, H. A.: *J. Reprod. Fertil.*, **36**, 1, 1974.
 - 28) AINSWORTH, L. & K. J. RYAN: *Endocrinology*, **81**, 1349, 1967.
 - 29) WINTER, M.: *Biol. Reprod.*, **14**, 306, 1976.

Summary

To assess the possible source of estrogens in the cow during perinatal period, the authors measured estrogen contents, secretion rate of estrogens and progesterone by the method of *in vitro* perfusion, and progesterone metabolites using [^{14}C]-progesterone in the placental tissue.

Estrone, estradiol-17 α and -17 β in the bovine placenta were detected by gas liquid chromatography. Total estrogen quantities present were about 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of tissue at 5 months of pregnancy. They increased during pregnancy, and reached to about 55 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of tissue at 9 months of pregnancy.

Fetal placental cells were prepared using collagenase in a Eagle MEM medium. Estrogens and progesterone secreted by dispersed cells were determined by radioimmunoassay during 3 to 5 hours of perfusion. Fetal placental cells at 6.5 months of pregnancy and term produced higher estrogens in the effluent media, while those at 7.5-8 months of pregnancy and term produced higher progesterone.

Each 100 mg of fetal placental tissue was incubated with [4- ^{14}C]-progesterone (0.2 $\mu\text{Ci}/3.6 \text{ nmol}$) and NADPH. Radioactive metabolites were then separated by thin layer chromatographies and identified with the method of derivative formation and recrystallization to a constant specific activity. Placenta after 7 months of gestation converted significant amounts (up to 33%) of progesterone to 20-hydroxy-progesterone. However, no estrogens were shown to be formed in all fetal placental tissues examined. Thus, it appears unlikely that estrogens secreted by fetal placental tissue during perinatal period are synthesized from progesterone, but it could be synthesized from other steroid substrate, such as pregnenolone.