

## 大西洋鲑雄鱼活体和离体分泌性 类固醇激素的研究

赵维信

(上海水产大学)

R. S. Wright

(英国苏格兰农业渔业部阿伯丁海洋研究所)

**提要** 10月份,大西洋鲑 *Salmo salar* 流精雄鱼血清中11-氧睾酮(11-OT)的含量升高到  $23.2 \pm 7.12 \text{ ng/ml}$ , 明显地较睾酮水平  $4.7 \pm 1.42 \text{ ng/ml}$  为高, 并含有一定量的  $17\alpha$ - $20\beta$ -双羟孕酮 ( $17\alpha20\beta\text{P}$ ), 为  $7.6 \pm 2.45 \text{ ng/ml}$ ; 而9月份血清中  $17\alpha20\beta\text{P}$  的含量低于  $0.1 \text{ ng/ml}$ 。

用部分纯化的大麻哈鱼 *Oncorhynchus keta* 的促性腺激素(GTH)  $0.1 \mu\text{g/ml}$  和  $1 \mu\text{g/ml}$  进行大西洋鲑成熟精巢的离体培育, 持续6天, 定时间隔作培养液取样, 进行测定。

GTH 明显地促进11-OT释放, 并达到相当高的水平。培养液中睾酮和雄烯二酮的浓度仅略为升高; 孕酮和  $17\alpha$ -羟孕酮的浓度水平都较低, 与对照组相差不大。在离体培育两天后, GTH 诱发  $17\alpha20\beta\text{P}$  迅速升高。培养液中11-OT、 $17\alpha20\beta\text{P}$ 、睾酮和雄烯二酮浓度的升高与GTH剂量大小无明显的依赖关系。

硬骨鱼类血液中已鉴定出多种性类固醇激素, 其中睾酮和11-氧睾酮(11-oxotestosterone, 11-OT)与鲑鳟鱼类的精子发生和排精有关<sup>[2-5,8,11,13]</sup>, 但是血清中睾酮浓度在成熟雄鱼中明显地比成熟雌鱼为低, 在雄鱼血液中11-OT的浓度很高<sup>[4,5,8,11,13]</sup>, 而雌鱼血液中, 其11-OT含量却很低<sup>[3,13]</sup>。关于两种性类固醇激素对精子发生和排精是如何起作用的等问题一直为人关注。近年来, 又在虹鳟 *Salmo gairdneri*<sup>[3,14]</sup>、孟苏大麻哈鱼 *Oncorhynchus rhodurus*<sup>[14]</sup>、白亚口鱼 *Catostomus commersoni*<sup>[12]</sup> 和大麻哈鱼 *Oncorhynchus keta*<sup>[12]</sup> 等雄鱼的血液中发现了  $17\alpha20\beta$ -双羟孕酮 ( $17\alpha$ -hydroxy- $20\beta$ -dihydroprogesterone,  $17\alpha20\beta\text{P}$ )。Arai 和 Tamaoki 证明虹鳟精巢能分别以  $^{14}\text{C}$ -孕酮和  $^{14}\text{C}$ -雄烯二酮作为合成  $17\alpha20\beta\text{P}$  和11-OT的前体<sup>[1]</sup>,  $17\alpha20\beta\text{P}$  与硬骨鱼类的排精有关。

本文对性成熟的大西洋鲑 *Salmo salar* 雄鱼在排精季节, 血清中孕酮、 $17\alpha$ -羟孕酮 ( $17\alpha$ -hydroxyprogesterone)、雄烯二酮、睾酮、11-OT 和  $17\alpha20\beta\text{P}$  的浓度进行研究。另外, 通过对大西洋鲑离体精巢的培育, 试图了解促性腺激素(GTH)对性类固醇激素释放的作用, 以及各种性类固醇激素间的相互关系。

## 一、材料与方 法

### 1. 材 料

$^3\text{H}$ - $17\alpha$ 20 $\beta$ P 根据 Wright 和 Hunt 的方法由  $^3\text{H}$ - $17\alpha$ -羟孕酮制备<sup>[16]</sup>、 $^3\text{H}$ -11-OT 由英国阿伯丁海洋研究所 R. S. Wright 博士提供。其它甾标类固醇激素均购自英国 Amersham 放射中心。 $17\alpha$ 20 $\beta$ P 抗血清由英国罗斯托福渔业研究所 A. P. Scott 博士赠送。11-OT 抗血清由 R. S. Wright 博士提供。其它各种抗血清均购自英国 Sterantic 公司。

试验鱼购自英国苏格兰西海岸的一个商业性养殖场(为海水中饲养一个冬季的大西洋鲑雄鱼),暂养在流水送气的室外水族箱内,维持自然光照。血样于 1982 年 9 月 20 日取自未流精(挤不出精液)的雄鱼,于 1983 年 10 月 20 日取自流精(能挤出精液)雄鱼。经分离得到的血清,于  $-70^\circ\text{C}$  保存,至放射免疫测定。

### 2. 离体培育

1983 年 10 月 14 日,将已能挤出精液的雄鱼精巢取出,剪成小块,分散在 6 个 30ml 的三角烧瓶中,培养液为鱒平衡盐溶液和 HEPES-NaOH 缓冲液,  $\text{pH} = 8.0$ , 含 200 单位/ml 青霉素和链霉素<sup>[9]</sup>。试验分三组,每个培养瓶中为 1g 精巢小块,浸浴在 3ml 培养液中。第一组培养液中含 GTH  $1\mu\text{g}/\text{ml}$  (以下称高剂量组),第二组培养液中含 GTH  $0.1\mu\text{g}/\text{ml}$  (以下称低剂量组),第三组为不含 GTH 的对照组。三角培养瓶的瓶口用消毒棉花轻轻塞住,在室温  $6^\circ\text{C}$  培育 6 天 ( $6^\circ\text{C}$  为接近天然情况下排卵时的水温)。培育开始后,分别在 0, 4, 24 小时和第 2, 4, 6 天取样,每次吸取 0.2ml 培养液,之后不进行补液。样品于  $-70^\circ\text{C}$  保存,待测定。

### 3. 放射免疫测定 (RIA)

血清样品和培养液样品的性类固醇激素测定都不经抽提和纯化手续。取  $10\mu\text{l}$  或  $20\mu\text{l}$  血清样品,加 RIA 缓冲液至  $200\mu\text{l}$ , 在  $100^\circ\text{C}$  水浴加热处理 20 分钟后,进行常规 RIA 测定。培养液样品取  $20\mu\text{l}$ , 加 RIA 缓冲液至 1ml, 充分均匀后,取  $200\mu\text{l}$  进行常规 RIA 测定。RIA 程序按文献[13]方法进行。

比较了 36 个培养液样品,发现加热处理与不加热处理的结果无差异。但血清样品必须经加热处理,否则所测得的含量偏低,甚至检测不出。

同一培养液样品,经倍比稀释后,所得结果与标准曲线的平行性良好。 $17\alpha$ 20 $\beta$ P 的变异系数为 4%,  $17\alpha$ -羟孕酮为 17.6%, 睾酮为 10%, 11-OT 为 7.1%, 雄烯二酮为 14.9%, 孕酮为 16.7%。

8 个血清样品,用抽提和不经抽提两种方法进行。 $100\mu\text{l}$  血清,加入 1.5ml 醋酸乙酯抽提,吸出抽提液,用氮气吸干,溶解在 1ml 缓冲液中,然后取  $200\mu\text{l}$  进行测定,与直接测定法比较,所得结果无明显差异 ( $P > 0.05$ )。

## 二、结 果

### 1. 血清中性类固醇激素的浓度

9, 10 两月血清中 11-OT、睾酮、雄烯二酮、 $17\alpha$ -羟孕酮、 $17\alpha$ 20 $\beta$ P 和孕酮的浓度见

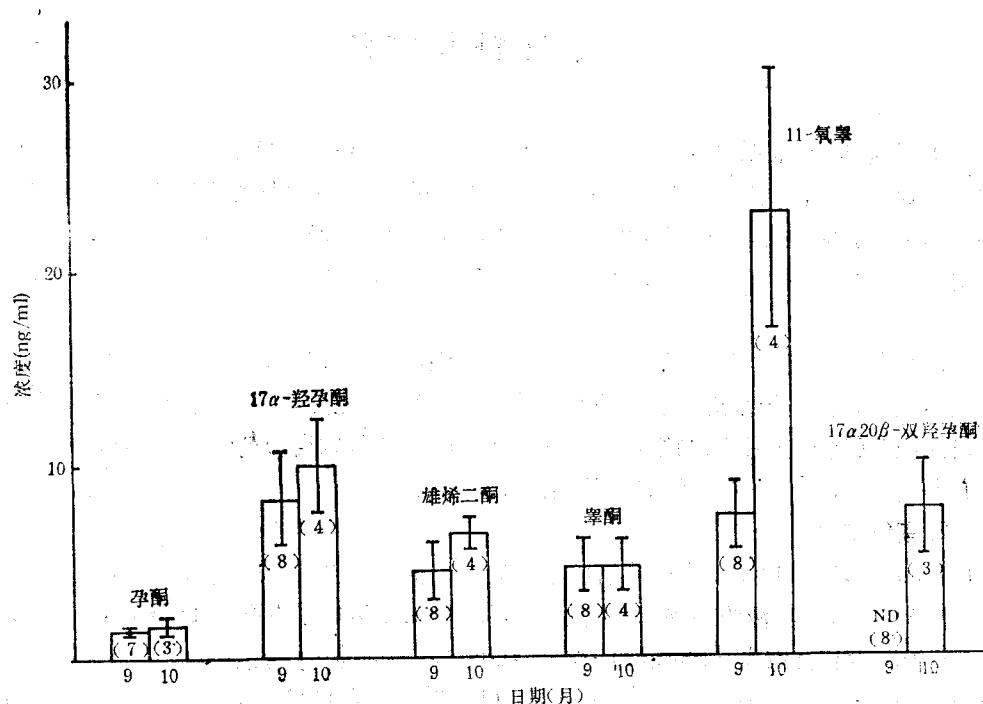


图 1 9, 10 两月大西洋鲑 *Salmo salar* 血清类固醇激素的浓度

Fig. 1 The levels of serum steroids of Atlantic salmon in September and October, mean  $\pm$  SD(n) (ND, nondetectable)

括弧中的数表示鱼的尾数; ND 表示浓度极低, 检测不出。(图中 11-氧睾酮应为 11-氧睾酮)。

图 1。

11-OT 浓度从 9 月份的  $7.28 \pm 1.81$  ng/ml 明显增高到 10 月份的  $23.2 \pm 7.12$  ng/ml, 差异显著 ( $P < 0.05$ )。睾酮浓度, 9 月到 10 月几乎无变化, 稳定在  $4.7 \pm 1.40$  ng/ml 左右。雄烯二酮在 9 月份为  $4.5 \pm 1.46$  ng/ml, 10 月份升高到  $6.4 \pm 0.82$  ng/ml, 差异显著 ( $P < 0.05$ )。17α-羟孕酮, 9 月份为  $8.24 \pm 2.50$  ng/ml, 10 月份为  $10.0 \pm 2.29$  ng/ml, 无显著差异 ( $P > 0.05$ )。17α20βP 的变化十分明显, 10 月份为  $7.6 \pm 2.45$  ng/ml, 而 9 月份取自 8 尾鱼的血清样品, 17α20βP 的浓度都低得检测不出。孕酮浓度, 9, 10 月各自为  $1.51 \pm 0.36$  ng/ml 和  $1.73 \pm 0.51$  ng/ml, 两者无显著差异 ( $P > 0.05$ )。

## 2. GTH 诱发离体精巢产生性类固醇激素

精巢小块离体培养至第 6 天。培养液中 11-OT、睾酮、雄烯二酮和 17α20βP 在各个取样时间的积累浓度见图 2。

GTH 低剂量和高剂量组, 都明显刺激精巢小块释放 11-OT。两个给药组培育开始后, 11-OT 浓度都迅速上升, 4 天后趋向稳定, 培育至第 6 天, 分别达到  $21.2 \pm 4.6$  ng/ml (低剂量组) 和  $21.3 \pm 6.0$  ng/ml (高剂量组)。17α20βP 在培育后第 4 天, 其浓度还不到 1 ng/ml, 第 6 天分别达到  $3.4 \pm 0.6$  ng/ml (低剂量组) 和  $3.5 \pm 1.0$  ng/ml (高剂量组), 明显升高。GTH 引起睾酮和雄烯二酮释放, 但在 6 天的培育过程中, 其浓度较稳定。孕酮和 17α-羟孕酮不论在 GTH 组或对照组, 其浓度都很低, 一直维持在基线水平。

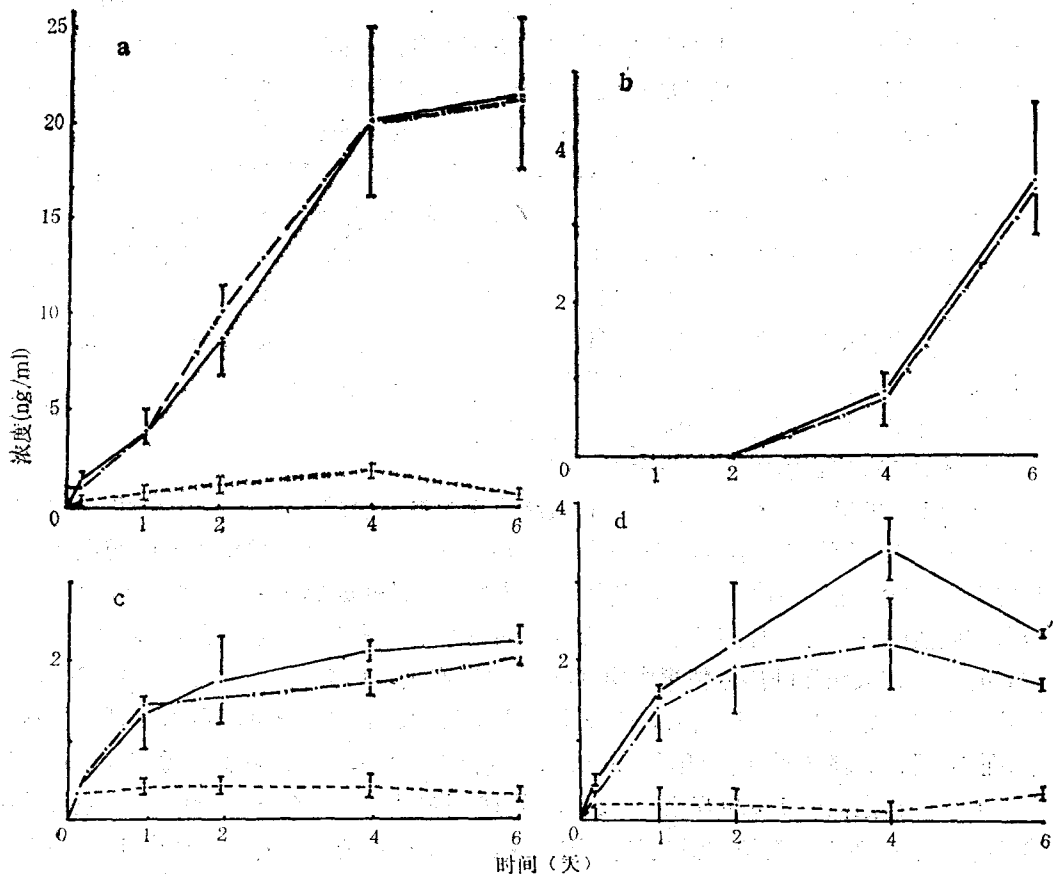


图2 大麻哈鱼 *Oncorhynchus keta* GTH 诱发大西洋鲑 *Salmo salar*、离体精巢释放类固醇激素的浓度变化

Fig. 2 The steroids released by testicular fragments of Atlantic salmon *Salmo salar* incubated with chum salmon gonadotropin in vitro

a. 11-OT; b.  $17\alpha 20\beta P$ ; c. 睾酮; d. 雄烯二酮。

—  $1\mu g/ml$  GTH; - - -  $0.1\mu g/ml$  GTH; ····· 无 GTH。

11-OT、 $17\alpha 20\beta P$ 、睾酮和雄烯二酮对高剂量和低剂量 GTH 的反应,几乎无差异,没有显示出随 GTH 剂量增大而变化的现象。

### 三、讨论与结论

#### 1. 活体与离体试验中 11-OT 的分泌

大西洋鲑雄鱼 11-OT 季节变化的研究<sup>[6]</sup>表明,繁殖季节,血清 11-OT 的浓度明显高于睾酮的浓度。在虹鳟<sup>[4,11]</sup>和白亚口鱼<sup>[12]</sup>也观察到类似的情况。本文首次报道了 GTH 诱发离体精巢产生 11-OT 的研究,证明 11-OT 是大西洋鲑性成熟的一种重要激素,它是由精巢分泌的。本试验证明性成熟的精巢对大麻哈鱼 GTH 产生明显反应,在 GTH 作用下能分泌大量 11-OT,而且离体精巢培育的结果与活体观察的结果相一致。9 月份,具有雄性第二性征,但挤不出精液的大西洋鲑,血清 11-OT 浓度为  $7.28 \pm 1.81 ng/$

ml; 10月份,血清 11-OT 浓度急剧升高到  $23.2 \pm 7.12\text{ng/ml}$ , 并出现流精。Hunt 等也观察到大西洋鲑雄鱼血清 11-OT 的峰值在 10—11 月份,排精结束后下降<sup>[6]</sup>。Schulz 在虹鳟也发现 11-OT 的峰值是出现在流精的雄鱼,繁殖季节过后明显下降<sup>[11]</sup>。但是给性未成熟的虹鳟连续注射 11-OT 三个月,未发现刺激精子发生的现象<sup>[14]</sup>。

本研究还发现,离体精巢小块经 GTH 作用 24 小时后,11-OT 迅速上升,在培育第 4 天达到最大值,然后维持在一定水平。不论低剂量组还是高剂量组,在整个培育过程中,不同时间所测得的 11-OT 浓度都很接近,这说明,低剂量 GTH 足以诱发精巢产生 11-OT,高剂量 GTH 也未能增加 11-OT 的产生。Billard<sup>[2]</sup> 在虹鳟也观察到,当给已能挤出精液的虹鳟连续数次注射 GTH,虽然血浆 GTH 浓度不断升高,但精液产量的增加仅仅是暂时性的。由此可见,精巢在受 GTH 刺激后,可能通过诱发产生一定量的 11-OT 对排精起某种调控作用。

## 2. 活体与离体试验中 $17\alpha 20\beta\text{P}$ 的分泌

已知  $17\alpha 20\beta\text{P}$  是一种诱发卵母细胞最终成熟的类固醇激素,但是  $17\alpha 20\beta\text{P}$  在雄鱼方面的作用,有关的研究还不多。1980 年, Campbell<sup>[3]</sup> 在已具有成熟精子的虹鳟血清中检测到  $17\alpha 20\beta\text{P}$ ; 之后在白亚口鱼雄鱼<sup>[12]</sup>, 早熟的和正常性成熟的孟苏大麻哈鱼<sup>[14]</sup> 和大麻哈鱼<sup>[15]</sup> 血清中发现。在虹鳟和孟苏大麻哈鱼的离体精巢培育中也检测到。本研究证明,  $17\alpha 20\beta\text{P}$  能在大西洋鲑离体精巢中由 GTH 诱发产生,在培育开始后两天,  $17\alpha 20\beta\text{P}$  才从基线水平迅速上升。活体情况下,9 月份无精液时,血清  $17\alpha 20\beta\text{P}$  的浓度低得检测不出,而 10 月份有精液时,则跃升到  $7.6 \pm 2.45\text{ng/ml}$ 。Ueda<sup>[14]</sup> 也发现,孟苏大麻哈鱼雄鱼在 6—9 月,血清中  $17\alpha 20\beta\text{P}$  浓度极低,而 10 月份明显上升到  $8\text{ng/ml}$ , 并一直维持到 11 月。大麻哈鱼也有类似的情况<sup>[15]</sup>。这说明,仅仅在雄鱼的排精季节产生  $17\alpha 20\beta\text{P}$ 。从图 2 可见,与对照组比较, GTH 处理组的  $17\alpha 20\beta\text{P}$  的产生,明显地是由 GTH 诱发的结果;而且,低剂量和高剂量 GTH 诱发  $17\alpha 20\beta\text{P}$  产生的量几乎无差异。这说明为什么一些在蓄养条件下不能产卵的鱼类,而雄鱼却能在蓄养条件下成熟和产生精液,就是因为雄鱼不象雌鱼那样需要大量释放 GTH<sup>[16]</sup> 才能诱发卵巢滤泡细胞产生  $17\alpha 20\beta\text{P}$ , 并达到一定浓度,再导致卵母细胞最终成熟。低水平的血清 GTH 浓度就能使精巢组织产生 11-OT 和  $17\alpha 20\beta\text{P}$ 。我国家鱼人工繁殖生产中,一般给雄鱼注射雌鱼剂量一半的催情药物,主要是为了使雄鱼能更好地与雌鱼同步发情和有足够的精液。

大西洋鲑离体精巢小块释放  $17\alpha 20\beta\text{P}$  的图形与雌鱼卵巢滤泡释放  $17\alpha 20\beta\text{P}$  的图形<sup>[17]</sup> 很相似,仅在  $17\alpha 20\beta\text{P}$  的释放量上有差别。离体试验中,  $17\alpha 20\beta\text{P}$  刺激卵核向卵的动物极偏移,最后导致卵核消失<sup>[17]</sup>, 而卵核的移动和消失可能与卵母细胞的水化作用有关<sup>[9]</sup>。GTH 是否也是通过诱发  $17\alpha 20\beta\text{P}$  的产生而刺激精巢吸水,促使成熟精子向输精管移动,这方面还需要有更直接的实验结果来证实。

## 3. 几种性类固醇激素的相互关系

从本研究的离体和活体试验看,雄烯二酮、睾酮以及孕酮、 $17\alpha$ -羟孕酮在排精时期的作用,可能是作为 11-OT 和  $17\alpha 20\beta\text{P}$  的前体。红大麻哈鱼的活体研究发现,睾酮和  $17\alpha$ -羟孕酮是 11-OT 的前体,而睾酮又以  $17\alpha$ -羟孕酮为前体<sup>[7]</sup>。离体研究指出,  $17\alpha$ -羟孕酮、 $17\alpha 20\beta\text{P}$ 、雄烯二酮和睾酮都是孕酮的代谢产物<sup>[1]</sup>; 又指出,睾酮、 $11\beta$ -羟睾酮

(11 $\beta$ -hydroxytestosterone) 和 11-OT 都是雄烯二酮的代谢产物<sup>[1]</sup>。Ueda 等<sup>[14]</sup>发现, 外源 17 $\alpha$ -羟孕酮在无 GTH 存在的条件下, 可被离体精巢转化成 17 $\alpha$ 20 $\beta$ P。从本试验看, 辜酮与排精的关系不大, 10 月份, 雄鱼能挤出精液, 而血清中辜酮并无增加; 离体精巢培育中, 辜酮也未出现升高的趋势, 并一直处于较低的水平。

结论, 大西洋鲑离体精巢在 GTH 诱发下, 能产生 11-OT 和 17 $\alpha$ 20 $\beta$ P。血清中 11-OT 和 17 $\alpha$ 20 $\beta$ P 的增加与流精的出现是相一致的。GTH 可能通过 11-OT 的作用来调节排精, 而 17 $\alpha$ 20 $\beta$ P 可能与精巢的水化作用有关。孕酮、17 $\alpha$ -羟孕酮、雄烯二酮和辜酮在排精季节的主要作用, 可能是作为转化成 17 $\alpha$ 20 $\beta$ P 和 11-OT 的前体。

### 参 考 文 献

- [1] Aria, R. and B. I. Tamaoki, 1967. Steroid biosynthesis in vitro by testes of rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Gen. Comp. Endocrinol.* 8: 305—313.
- [2] Billard, R., A. Fostier, C. Weil and B. Breton, 1982. Endocrine control of spermatogenesis in teleost fish. *Canad. J. Fish. Aquat. Sci.* 39: 65—79.
- [3] Campbell, C. M., A. Fostier, B. Jalabert and B. Truscott, 1980. Identification and quantification of steroids in serum of rainbow trout during spermiation and oocyte maturation. *J. Endocrinol.* 85: 371—378.
- [4] Fostier, A., R. Billard and B. Breton, 1984. Plasma 11-oxotestosterone and gonadotropin in relation to the arrest of spermiation in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Gen. Comp. Endocrinol.* 54: 378—381.
- [5] Hirose, K., 1976. Endocrine control of ovulation in medaka (*Oryzias latipes*) and ayu (*Plecoglossus altivelis*). *J. Fish. Res. Board Canad.* 33: 984—994.
- [6] Hunt, S. M. V., T. H. Simpson and R. S. Wright, 1982. Seasonal changes in the levels of 11-oxotestosterone and testosterone in the serum of male *Salmo salar* L. *J. Fish Biol.* 20: 105—119.
- [7] Idler, D. R. and B. Truscott and A. P. Ronald, 1963. In vitro metabolism of steroid hormones by sockeye salmon. *Can. J. Biochem. Physiol.* 41: 875—887.
- [8] Idler, D. R., D. A. Horne and G. B. Sangalang, 1971. Identification and quantification of the major androgens in testicular and peripheral plasma of Atlantic salmon (*Salmo salar*) during sexual maturation. *Gen. Comp. Endocrinol.* 16: 257—267.
- [9] Jalabert, B., 1976. In vitro oocyte maturation and ovulation in rainbow trout (*Salmo gairdneri*), north pike (*Esox lucius*) and goldfish (*Carassius auratus*). *J. Fish. Res. Bd. Canad.* 33: 974—988.
- [10] Jiang Renlian, Huang Shijiao and Zhao Weixin, 1980. Changes of serum gonadotropin levels before and behind induce spawning in grass carp and silver carp. *Journal of Fisheries of China* 4: 129—134.
- [11] Schulz, R., 1984. Serum levels of 11-oxotestosterone in male and 17 $\beta$ -estradiol in female rainbow trout (*Salmo gairdneri*) during the first reproductive cycle. *Gen. Comp. Endocrinol.* 56: 111—120.
- [12] Scott, A. P., D. S. Mackenzie and N. E. Stacey, 1984. Endocrine changes during natural spawning in the white sucker, *Catostomus commersoni* II Steroid hormones. *Gen. Comp. Endocrinol.* 56: 333—348.
- [13] Simpson, T. H. and R. S. Wright, 1977. A radioimmunoassay for 11-oxotestosterone: its application in the measurement of levels in blood serum of rainbow trout (*S. gairdneri*). *Steroid.* 29: 283—397.
- [14] Ueda, H., G. Young, L. W. Crim, A. Kambe-gawa and Y. Nagahama, 1983. 17 $\alpha$ , 20 $\beta$ -dihydroxy-4-pregnen-3-one: plasma levels during sexual maturation and in vitro production by the testes of amago salmon (*Oncorhynchus rhodurus*) and rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Gen. Comp. Endocrinol.* 51: 106—112.
- [15] Ueda, H., O. Hiroi, A. Hara, K. Yamaucki and Y. Nagahama, 1984. Changes in serum concentration of steroid hormones, thyroxine and vitellogenin during migration of the chum salmon, *Oncorhynchus keta*. *Gen. Comp. Endocrinol.* 53: 203—211.
- [16] Wright, R. S. and S. M. V. Hunt, 1982. A radioimmunoassay for 17 $\alpha$ , 20 $\beta$ -dihydroxy-4-pregnen-3-one: its use in measuring changes in serum levels at ovulation in Atlantic salmon (*Salmo salar*), coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) and rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Gen. Comp. Endocrinol.* 47: 475—482.
- [17] Zhao, W. X. and R. S. Wright, 1985. The course of steroid release by intact ovarian follicles of Atlantic salmon (*Salmo salar*) incubated in vitro with and without gonadotrophin. *Gen. Comp. Endocrinol.* 57: 274—280.

## A STUDY ON SEX STEROIDS OF MALE ATLANTIC SALMON *SALMO SALAR* IN VIVO AND IN VITRO

Zhao Weixin

(Shanghai Fisheries University)

R. S. Wright

(DAFS Marine Laboratory, Aberdeen, U. K.)

### ABSTRACT

The levels of serum progesterone,  $17\alpha$ -hydroxyprogesterone, androstenedione, testosterone 11-oxotestosterone (11-OT) and  $17\alpha$ -hydroxy- $20\beta$ -dihydroprogesterone ( $17\alpha20\beta$ P) in mature male (with milt) Atlantic salmon (*Salmo salar*) were measured with radioimmunoassay. 11-OT level ( $23.2 \pm 7.12$  ng/ml) was much higher than testosterone ( $4.7 \pm 1.42$  ng/ml) in October.  $17\alpha20\beta$ P was also found in the circulating blood with the level of  $7.6 \pm 2.45$  ng/ml in October. But it was less than 0.1 ng/ml in September.

Testes from a mature Atlantic salmon (with milt) were cut into small pieces. One gram such testicular fragments were incubated in 3 ml trout balanced saline solution buffered with HEPES-NaOH containing 0.1 or 1  $\mu$ g/ml chum salmon (*Oncorhynchus keta*) gonadotrophin (GTH). Incubation media were taken at intervals during six days incubation and measured. GTH stimulated an obvious release of 11-OT and the level was considerably high. Both testosterone and androstenedione levels rose slowly. Both progesterone and  $17\alpha$ -hydroxyprogesterone levels were extremely low in the medium.  $17\alpha20\beta$ P level rose quickly after two days incubation. The levels of steroids in the medium did not show GTH dose-dependent. From those results, it shows that 11-OT is a more important and active steroid, which responses to GTH.  $17\alpha20\beta$ P may be involved in spermiation. Progesterone,  $17\alpha$ -hydroxyprogesterone, androstenedione and testosterone may be the precursors of  $17\alpha20\beta$ P and 11-OT.