

## 제 4 장

# National Synchronization Processes

(자연적인 동기화과정→생식생리의 조절과정)

## *Neuroendocrine Regulators of Reproduction*

- 4-1. 뇌하수체(pituitary Gland)의 생식관련 제1위적 호르몬 (primary reproductive hormones)
- 4-2. Hypothalamus(시상하부)에 의한 pituitary gland(=Hypophysis)의 기능 조절
- 4-3. Gonads(성선: 정소, 난소)의 Hormones
- 4-4. 부신피질(adrenal cortex)의 생식(번식)관련 제1위적 호르몬
- 4-5. 자궁이나 태반단위의 내분비기능
- 4-6. Reproductive Role of Prostaglandins ( $\text{PGF}_{2\alpha}$ ,  $\text{PGE}_2$ )
- 4-7. 송과선 (Pineal gland)
- 4-8. 호르몬 수용체 좌위의 조절
- 4-9. 호르몬 작용의 세포내 기전(Intracellular Mechanism of Hormone Action)

## “호르몬과 호르몬을 분비하는 내분비선에 대한 연구”

- 내분비기관(endocrine system)
  - 자체에서 생산하는 호르몬을 통해서 자연적인 번식(생식)과정의 조절을 담당.
- Endocrine gland(내분비선); 내분비선에서 분비하는 특수한 물질이 호르몬.
  - 관(duct)이 없는 gland(腺), 안쪽으로 분비(blood stream)에 직접 분비).
- Exocrine gland(외분비선)
  - duct가있고, 혈류로가 아니고, 관을 통해서 외부로 분비.  
누출분비(소한선-땀), 이출분비(유선-젖), 전분비(피지선)

## 내분비관 (Endocrine);

- 동물체의 특정한 조직이나 기관(內分泌線<endocrine gland>)에서 합성·분비된 물질(hormone)이 특정한 도관(導管, duct)을 거치지 않고, 직접 혈액이나 림프(lymph)를 타고 신체의 다른 부위(標的器官; target organ)로 운반되어 그 부위의 생리작용을 지배·조절하는 현상을 말하며, 이러한 기능을 나타내는 물질을 **호르몬(hormone)**이라 한다.
- 즉, 내분비선에서 분비되는 특수한 물질을 **호르몬(hormone)**이라 하며, 호르몬의 지배를 받아 생리작용을 발휘하는 신체의 부위를 **표적기관**이라 한다.
- 내분비는 분비물이 특정 도관을 통하여 체표(體表) 또는 강소(腔所)로 운반되는 **외분비(外分泌, external secretion)**에 대비되는 용어이다.
- 내분비라는 용어는 글루코오스(glucose)가 간장에서 혈액으로 직접 방출되는 현상과 같이 조직에서 생성된 물질이 도관을 경유하지 않고, 직접 혈액으로 방출되는 현상을 나타내기 위하여 프랑스의 C. Bernard(1855)가 최초로 사용하였는데, 오늘날에는 내분비선에서 호르몬이 체액(주로 혈액)으로 직접 방출되는 현상에 대해서만 사용되는 것이 일반적이다.

## 내분비선 (endocrine gland);

- 분비선(secretory gland) 가운데 분비물을 운반하는 도관이 없어서 분비물(hormone)을 체액(혈액 및 림프)중으로 방출하는 형태의 분비선을 말한다.
- 분비물이 도관을 통하여 운반되는 외분비선(外分泌腺, exocrine gland)에 대응되는 용어이다.
- 포유동물의 내분비선에는 뇌하수체(腦下垂體, hypophysis), 송과선(松科腺, pineal gland), 흉선(胸線, thymus gland), 갑상선(甲狀腺, thyroid gland), 부갑상선(副甲狀腺, parathyroid gland), 부신(副腎, adrenal gland), 췌장(胰臟, pancreas)의 랑게르한스섬(islet of Langerhans), 정소(精巢, testes) 및 난소(卵巢, ovary) 등이 있다.

## 호르몬 (Hormone);

신체의 특정한 기관이나 조직, 또는 조직내의 세포에서 합성된 다음, 체액(혈액 및 림프액)을 타고 신체의 다른 부위로 운송되어 그 부위의 활동이나 생리적과정에 특정한 영향을 미치는 특수한 유기화합물을 총칭하여 호르몬이라고 한다.

‘Hormone’이라는 용어는 ‘깨어나게 하는 것’, ‘자극하는 것’이라는 의미를 가진 그리스어 ‘ὁρμαω’에서 유래되었는데, E. H. Starling(1905)에 의하여 최초로 제창되었다.

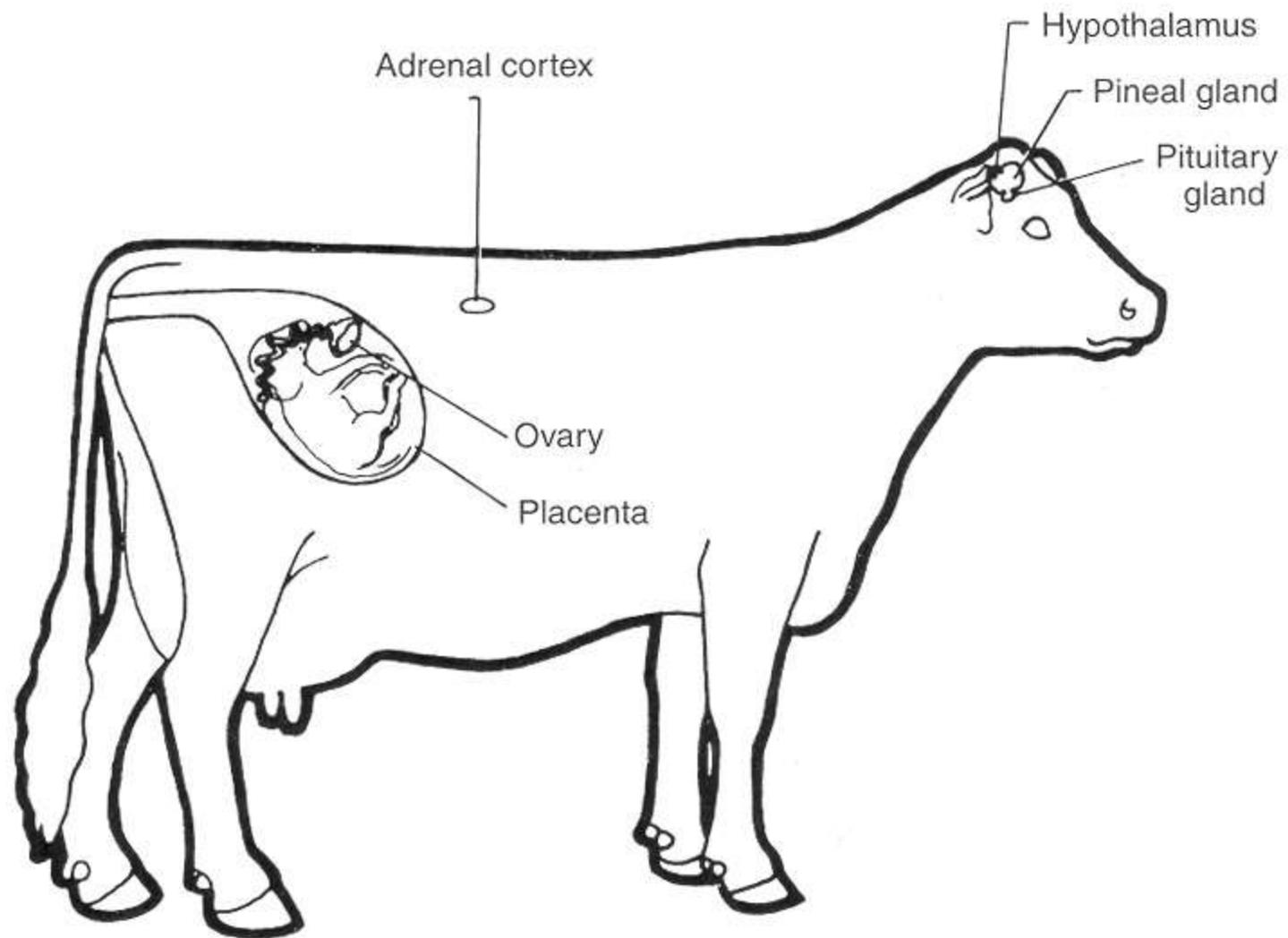


Figure 4-1 Approximate location of the endocrine glands of the cow which secrete hormones that regulate reproduction. (Redrawn from Foley et al. 1972. *Dairy Cattle: Principles, Practices, Problems, Profits*. Lea and Febiger.)

▪ Hormone; i ) 화학적 물질.

ii ) 혈류(모세혈관)을 통해서 운반(혈관으로 직접흡수)

iii ) 표적기관에 있는 세포(표적세포)나 다른 표적세포에서 특수한 생리적 작용을 조절.

- 호르몬은 생산된 내분비선으로부터 먼 곳에 있는 세포들을 통해서 영향력 발휘

- 특별한 호르몬에 반응하는 세포들은 그 호르몬과 결합하는 수용체좌위 (receptor site)를 가지고 있기 때문이다.→호르몬과 결합한 그 세포는 특수한 생리적 반응을 일으킨다.

**receptor site** : 특수한 호르몬에 높은 친화성을 가지는 세포내의 인지단위.

- 하나의 표적기관에 있는 수용체좌위의 농도는 그 동물의 내분비적 생리상태에 의해 증가하고 감소한다.

▪ Hormone → 화학적으로 두 종류

i) one class : **peptide hormone**(protein hormone) - 일련의 amino-acid의 결합에 의해 형성된 hormone으로, 분자량의 크기에 따라 분리.

① 물에 녹는다.

② 강산, 강염기, 열에 의해 변성되어 생리적으로 활성을 잃는다.

③ 생리적 효과를 위해서 경구투여보다는 조직적으로 투여.

→ 혈관주사(정맥내, 근육내, 피하), hormone의 경구투여 → 효과가 없다.

@단백질호르몬;

- 폴리펩타이드나 당단백질이 주성분

- 분자량 300~7,000 dalton

- 분자량이 상당히 크고 세포막을 통과할 수 없다.

- 단백질호르몬의 수용체는 표적기관의 세포막에 위치한다.

ii) second class : **steroid hormone** ← 4핵구조를 가진 지질의 특수한 종류.

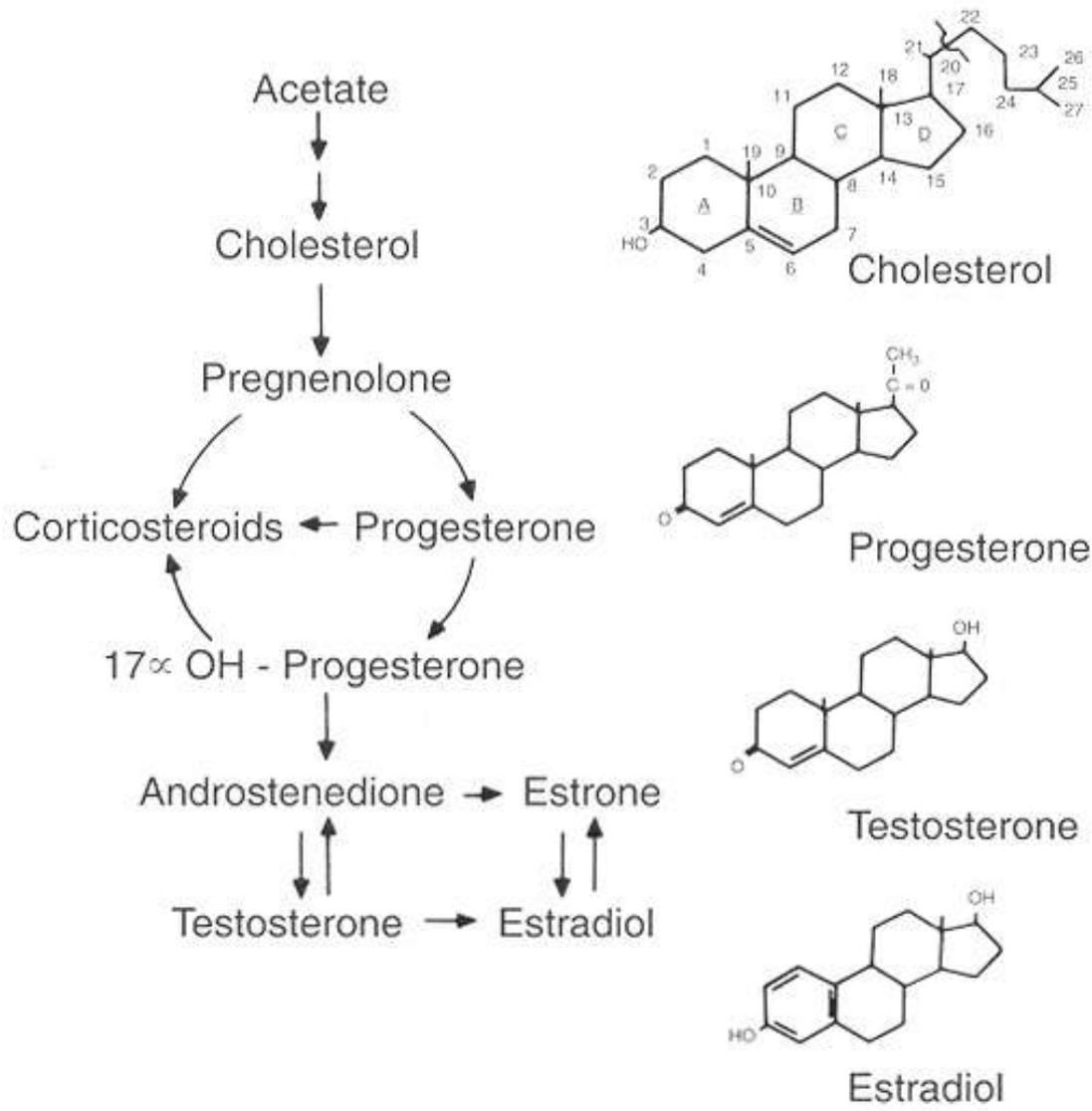
▪ steroid -전구물질(precursor) : **cholesterol**

① 물에 녹지 않는다.

② ether 나 다른 solvents(용매)에는 녹는다.

↓ 조직이나 피로부터 지질(지방)을 추출할 때 사용할 수 있는

- 약간의 steroid는 위장관(gastrointestinal tract)을 통해서 효과적으로 흡수되어 질 수 있지만, 보통은 경구투여보다 조직적인 투여가 더 효과적.
- 천연 estrogen은 경구투여 될 때 천연 progestin이나 androgen보다 더 효과적.
- 합성 progestin은 경구투여를 위해 개발.
- 여성피임약 → synthetic progestin
  
- 분자량 300~400 dalton
- 분자량이 작고 세포막을 통과할 수 있다.
- 스테로이드 호르몬의 수용체는 표적기관의 세포질이나 핵내에 위치한다.



**Figure 4-2** Metabolic pathway for the synthesis of gonadal steroid hormones and the chemical structure of the three most important sex steroids. (Niswender et al. 1974. *Reproduction in Farm Animals*. (3rd ed.) ed. Hafez. Lea and Febiger.)

\*hormone의 기능상 2종류

1) primary hormone of reproduction(생식관련 제 1위적 호르몬)

- 생식활동을 직접조절; 시상하부, 뇌하수체 전.후엽, 성선(정소, 난소), 태반

2) secondary hormone of reproduction(생식관련 제 2위적 호르몬)

- 다른 생식(번식)계통에 직.간접적으로 영향을 미쳐서 생식활동을 조절.

호르몬의 종류	모핵의 구조	탄소수	주 활성물질
Estrogen	Estrane	18	Estradiol-17 beta
Androgen	Androstane	19	Testosterone
Progestin	Pregnane	21	Progesterone
Glucocorticoidn	Pregnane	21	Cortisol
Mineralocorticoid	Pregnane	21	Aldosterone

Gland	Hormone	Chemical class	Principal function
Hypothalamus	Gonadotropin releasing hormones (GnRH)	Peptide	FSH and LH release
	Prolactin inhibiting factor (PIF)	Peptide	Prolactin retention
	Prolactin releasing factor (PRF)	Peptide	Prolactin release
	Corticotropin releasing hormones (CRH)	Peptide	ACTH release
Anterior Pituitary	Follicle stimulating hormone (FSH)	Protein	① Follicle growth ② Estrogen release ③ Spermiogenesis
	Luteinizing hormone (LH)	Protein	① Ovulation ② Corpus luteum formation and function ③ Testosterone release
	Prolactin	Protein	Milk synthesis
	Adrenocorticotropin	Polypeptide	Release of glucocorticoids

Gland	Hormone	Chemical class	Principal function
Posterior Pituitary	Oxytocin	Peptide	① Parturition ② Milk ejection
Ovary	Estrogens(Estradiol)	Steroid	① Mating behavior ② Secondary sex characteristics ③ Maintenance of female duct system ④ Mammary growth
	Progestins(Progesterone)	Steroid	① Maintenance of pregnancy ② Mammary growth
	Relaxin	Polypeptide	① Expansion of pelvis ② Dilation of cervix
	Inhibin	Protein	Prevents release of FSH
Testis	Androgens(Testosterone)	Steroid	① Male malting behavior ② Spermatocytogenesis ③ Maintenance of male duct system ④ Function of accessory glands
	Inhibin	Protein	Prevents release of FSH

Gland	Hormone	Chemical class	Principal function
Adrenal Cortex	Glucocorticoids(Cortisol)	Steroid	① Parturition ② Milk synthesis
Placenta	Human chorionic gonadotropin(hCG)	Protein	LH-like
	Pregnant mare serum gonadotropin (PMSG)	Protein	① FSH-like ② Supplementary corpora lutea in mare
	Estrogens Progestins Relaxin	(See ovary)	
Uterus	Prostaglandin F <sub>2</sub> α (PGF <sub>2</sub> α )	Lipid	① Regression of Corpus luteum ② Parturition

## 4-1. 뇌하수체(pituitary Gland)의 생식관련 제1위적 호르몬

(primary reproductive hormones)

### ▪ 뇌하수체 :

- 뇌의 기저(기부)에 있는 골와(a bony depression (the sella turcica))에 위치
- 발생학상으로나 기능학상으로 두 개의 분리된 선(gland:腺)이다.(성숙한 동물)

#### ① anterior lobe(전엽), anterior pituitary

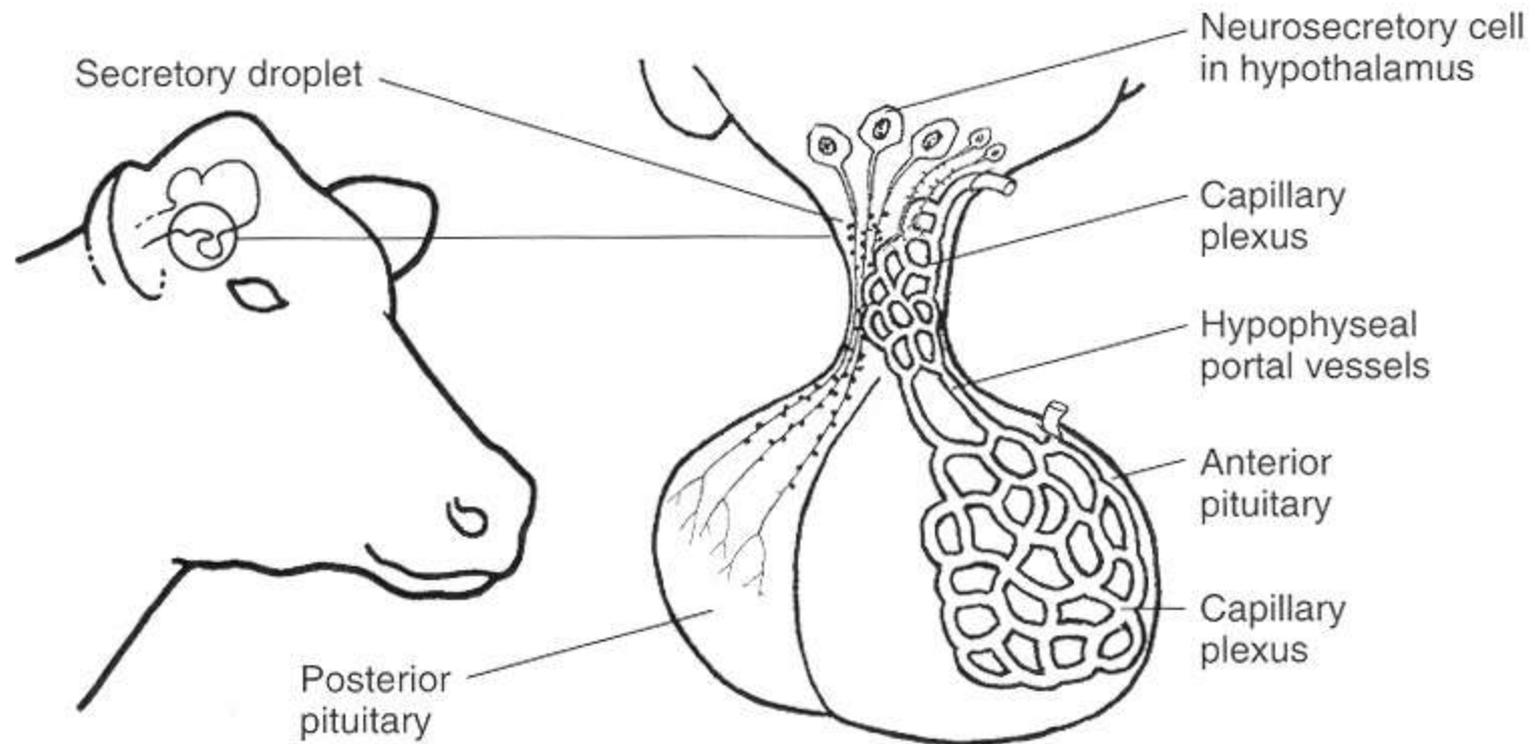
(adenohypophysis : 분비세포성(腺性)뇌하수체)

- 입천장의 배(태아)의 장기조직으로부터 유래

#### ② posterior lobe(후엽), posterior pituitary

(neurohypophysis : 신경세포성 뇌하수체)

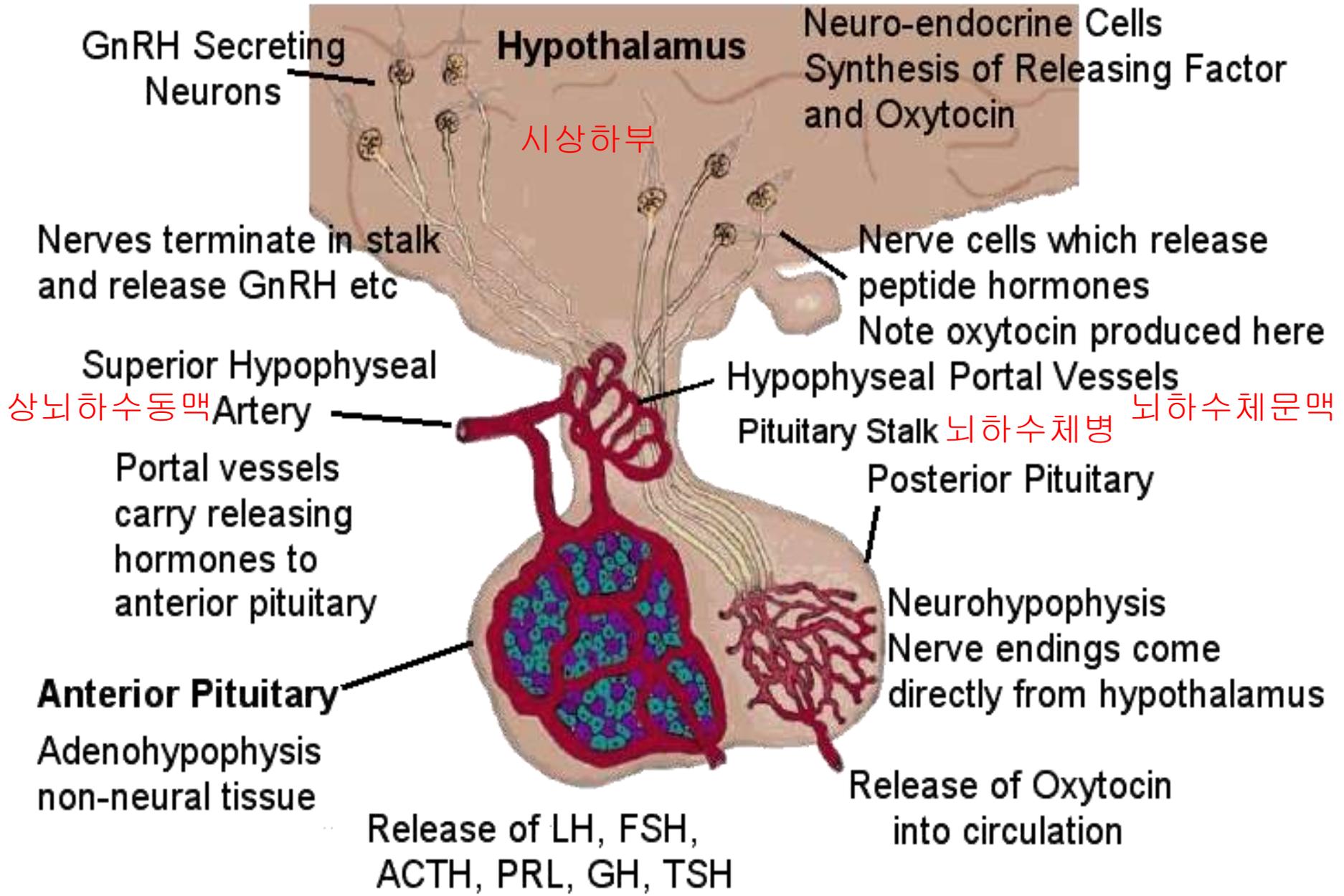
- 배(태아)의 뇌조직으로부터 유래
- 내분비기능을 하는 신경구조여서 신경내분비선(neuroendocrine gland)이다.

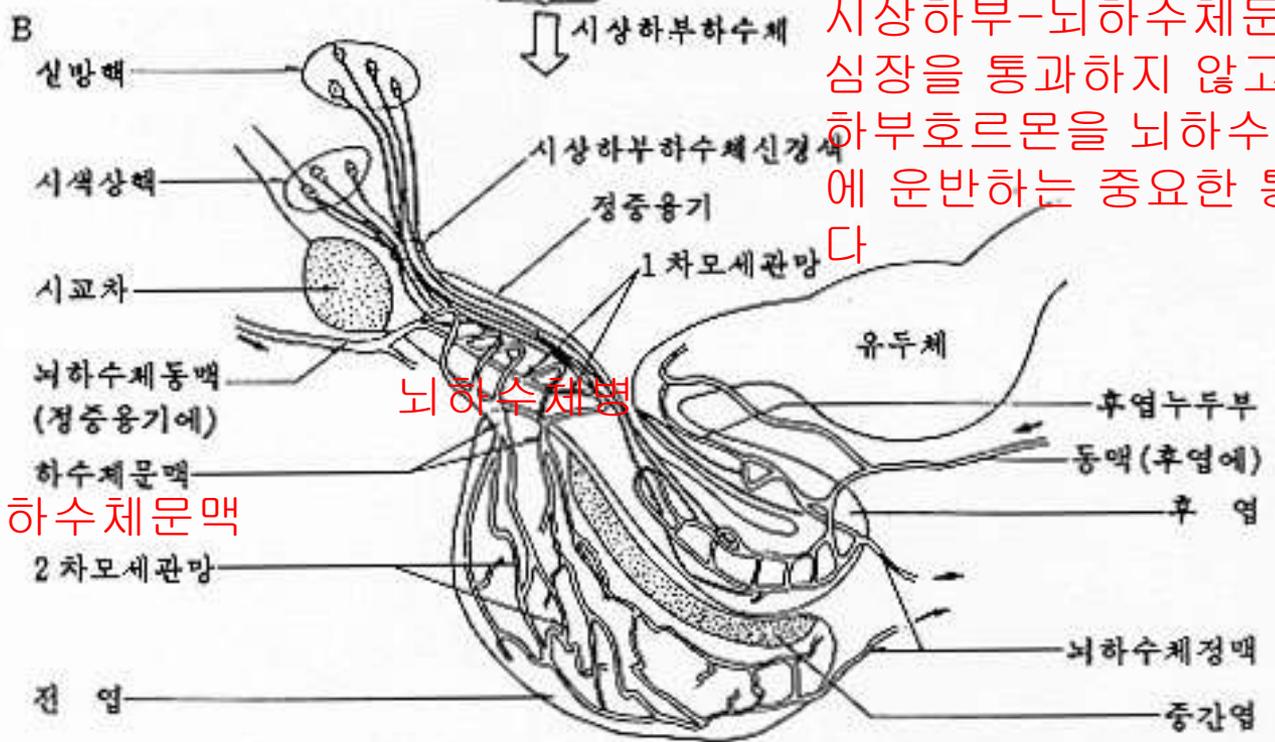
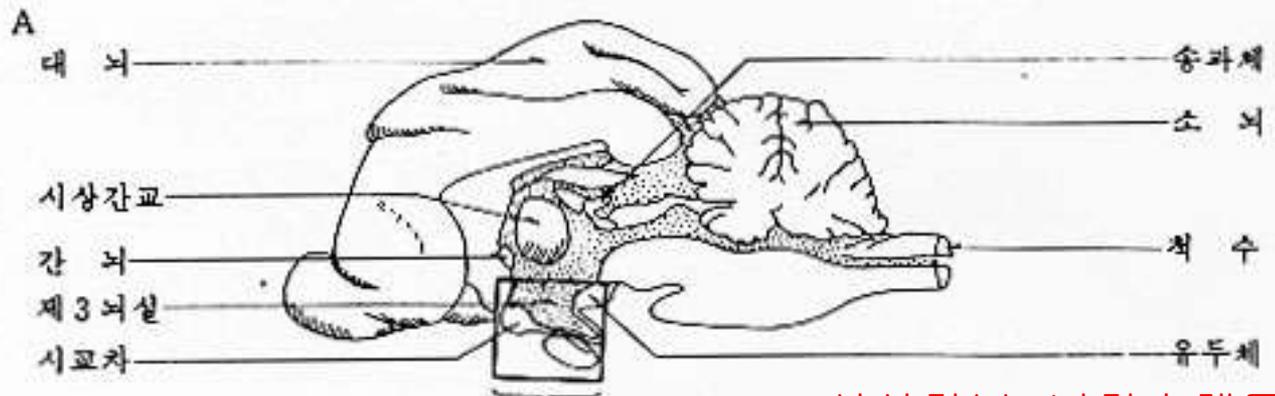


**Figure 4-3** Relationship between the hypothalamus and the pituitary gland. (The pituitary-hypothalamic area is enlarged to permit a more detailed illustration.)

- The hypophyseal portal blood system is the route by which GnRH and other releasing hormones of the hypothalamus are transported to the anterior pituitary.
- Neurosecretory cells in the hypothalamus secrete oxytocin, which is transported by carrier proteins as secretory droplets along nerve fibers to the posterior pituitary.

# Hypothalamic-Pituitary Interrelationships





시상하부-뇌하수체문맥은 심장을 통과하지 않고 시상하부호르몬을 뇌하수체전엽에 운반하는 중요한 통로이다

뇌하수체문맥

뇌하수체병

그림 65 대뇌시상하부(A)와 뇌하수체(B) <FRYE>

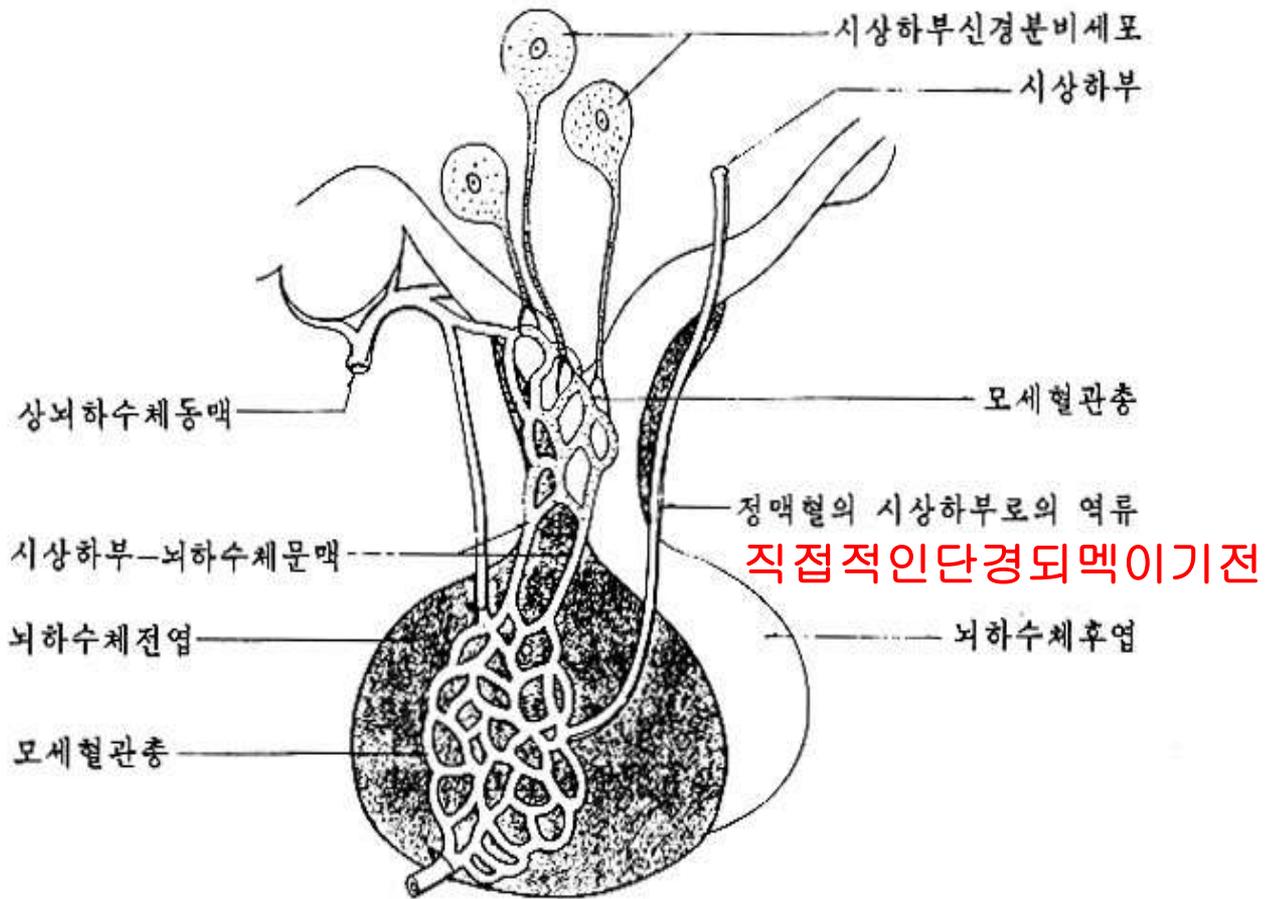


그림 68 시상하부와 뇌하수체전엽과의 해부학적 관계  
 <REEVES, 1980>

#### 4-1-1. 뇌하수체 전엽 : 3가지의 번식관련 제 1위적 호르몬 생산 (이들은 protein hormones)

i ) FSH (follicle stimulating hormone; 난포자극 호르몬)

ii ) LH (Luteinizing hormone; 황체형성 호르몬)

- 수컷에서 LH→interstitial cell (Leydig cell) stimulating hormone(ICSH=LH;  
정소간질세포자극 호르몬)

- FSH와 LH는 성선 (gonads; 정소, 난소)을 자극하기 때문에  
gonadotropins (성선자극 호르몬)이다.

iii) prolactin; 유즙합성(비유촉진), 모성행동유발(취소성),

iv) ACTH (Adrenocorticotropin; 부신피질자극 호르몬)→ glucocorticoids방출.

v) GH (growth hormone; somatotrophin); 조직 및 골격의 성장촉진

vi) TSH (thyroid stimulating hormone); Thyroxin의 분비자극 및 iodine 섭취조절

▪ Female : 암컷에서 뇌하수체전엽 호르몬의 역할은?

1) FSH ① 난포발달 촉진(난포의 성장과 성숙을 자극)

② 난포의 Granulosa cell에 의한 estrogen 생산.

③ inhibin 분비←by Granulosa cell(FSH와 testosterone에 의해 inhibine 생산이 증가)

- inhibin; protein hormone. 수컷에서 처음 발견.

그러나 수컷의 정소에서보다 암컷의 난포액에서 더 많이 발견.

2) LH→ (난포의)내협막세포 자극: testosterone생산→ 기저막을 통과해 확산

→ (FSH 자극을 받은) granulosa cell의 aromatase에 의해서 estrogen으로 전환

① 난모세포(oocyte)의 성숙; 성숙분열재개

② 배란(난모세포의 방출과 함께 난포 파열)

③ 황체의 기능유지→ 황체의 형성을 촉진하고,

황체에서 progesterone을 분비시킴.

▪ 쥐종류 : prolactin+LH 협동작용→ 황체에 있는 LH receptor site를 증가시킴.

(LHR 수용체좌위)

### 3) prolactin

- ① LH와 협동작용으로 황체의 LH receptor site 증가(쥐종류)
- ② 유선(mammary gland) 발달촉진
- ③ 유즙의 합성
- 황체(난소)에 LH가 와야 progesterone생산←황체세포에 LHR가 많아야 LH가 많이 나온다; 이 receptor site를 많게 하는 작용을 prolactin이 한다.
- 닭; 취소성(모성행동유발)

### 4) ACTH(Adrenocorticotropin; 부신피질자극 호르몬)

- 뇌하수체 전엽의 작은 protein hormone
- ① 기능; 부신피질(adrenal cortex)의 glucocorticoid의 방출촉진
  - glucocorticoid; 부신피질 스테로이드호르몬의 1군- cortisol
- ② 기능; 분만과 ③ 유즙합성

▪ Male : 수컷에서 뇌하수체전엽 호르몬의 역할은?

1) FSH

① 정원세포와 sertoli cells(지지세포)에 작용해서 정소내에서 정자완성 촉진

② sertoli cell 자극 → inhibin 과 ABP(androgen binding protein;  
안드로젠 결합단백질)생산

- inhibin(완전히 특징화되지 않았기 때문에) ⊣ testicular inhibin;

↳ ovarian inhibin;근원에 따라서

- ABP : 곡세정관의 Lumen(내강)안으로 분비 → testosterone의 운반체로서 종사.

2) LH(♂: ICSH; interstitial cell stimulating hormone, 간질세포자극호르몬)

① 정소의 간질조직에 있는 간질세포(leydig cell) 자극 → testosterone과 다른  
androgen 생산

3) Prolactin

① LH와 협동작용으로 정소에 있는 LH receptor site 증가시킴

## 4-1-2. 뇌하수체 후엽→Oxytocin; peptide hormone

### ▪ Oxytocin 기능;

#### 1) 난관과 자궁에 있는 평활근의 수축촉진→

① 암컷생식관에 정자·난자 이송(이동); 난관의 수축빈도를 증가시켜 난관내에서 난자와 정자의 이송에 관여한다.

② 분만시 자궁수축운동 촉진; 자궁근의 수축을 유발하여 분만시 태아와 태반의 만출을 용이하게 한다.

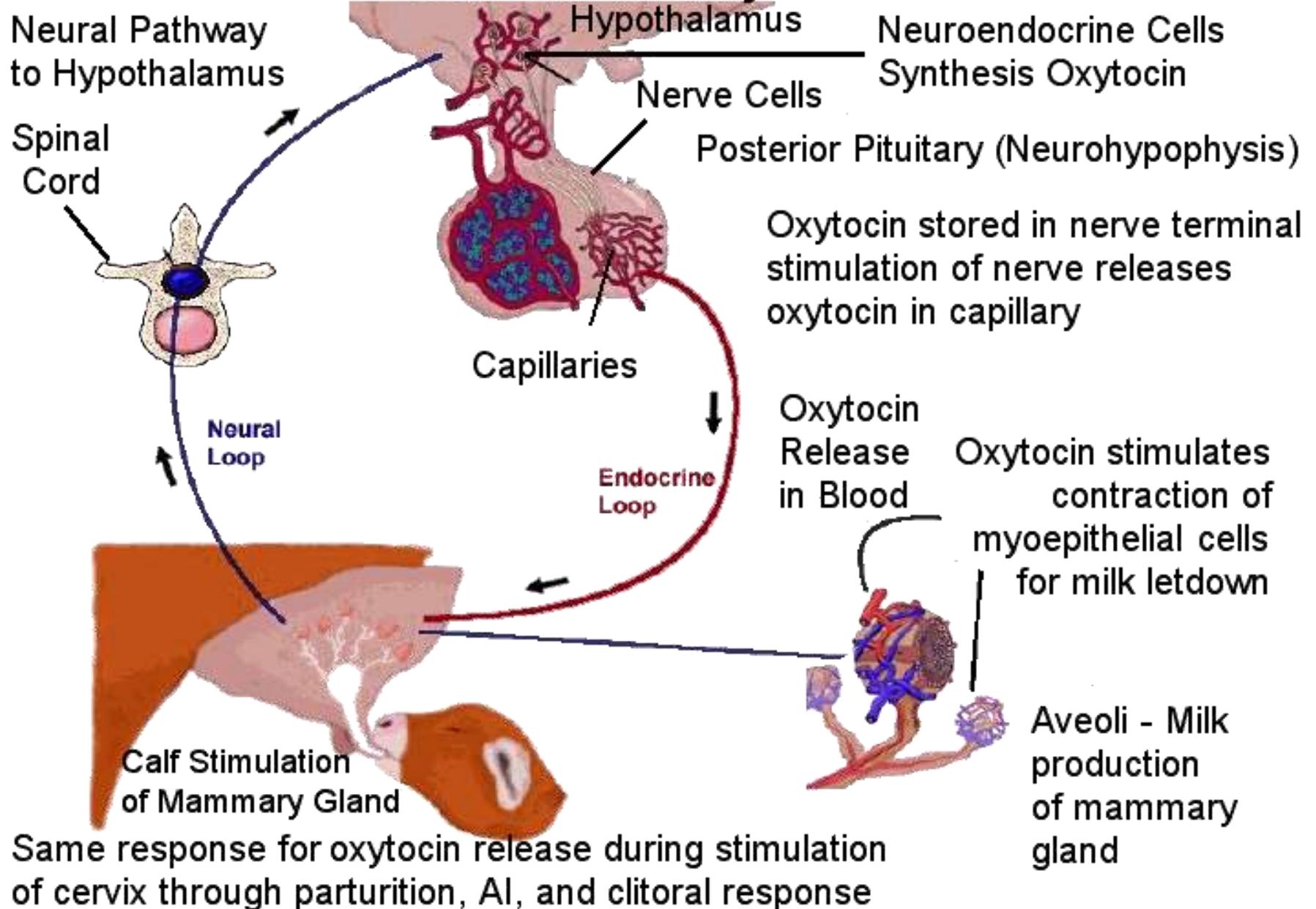
#### 2) 유선의 근상피세포(myoepithelial)자극 → 유즙방출을 일으킴

즉, 자궁경관이나 젖꼭지에 있는 지각신경이 자극됨으로서 뇌하수체후엽에 있는 신경 터미널에서 oxytocin을 방출한다.

## 뇌하수체후엽

- oxytocin, arginine vasopressin, lysine vasipressin
- 옥시토신의 주요생리작용은 자궁의 수축과 유즙의 流下(milk let-down)로 요약.
  - ① 분만시에 태아가 자궁경에 대하여 물리적자극을 가하게 되면, 이 자극이 신경계에 의하여 시상하부에 전달되어 oxytocin을 분비시키고, 이렇게 분비된 oxytocin이 자궁근을 강하게 수축시켜 통증을 유발하면서 태아의 만출과 후산을 유도한다.
  - ② 또한 교미후에는 oxytocin은 자궁과 난관의 수축작용을 증가시킴으로써 정자나 난자 및 수정란의 수송을 촉진한다.
  - ③ 유즙의 유하는 신경내분비 반사작용으로 oxytocin에 의하여 이루어진다. 즉, 포유 및 착유 자극이 신경계에 의하여 시상하부에 전달되면 oxytocin이 분비되며, 이 옥시토신은 유선의 筋上皮細胞를 수축시킴으로서 유선포의 내압이 상승되어 유즙이 배출된다.
- oxytocin의 다른 중요한 기능은 反芻家畜에서 黃體의 퇴행을 유도하는데, oxytocin이 자궁에서 prostaglandin을 다량으로 분비하게 하여 황체를 퇴행하게 한다.
- oxytocin은 모든 포유동물에서 발견되었으며, arginine vasopressin(抗利尿호르몬, antidiuretic hormone, ADH)은 포유동물에서 가장 일반적인 바소프레신이며, 다만 집돼지에서는 lysine vasopressin이 발견되었다.
- 바소프레신은 신세관(腎細管, renal tubule)원위부의 상피세포에 작용하여 수분의 흡수를 촉진한다. 따라서 이 호르몬이 부족할 때는 尿崩症이 일어나 다뇨현상을 유발한다. 또한 혈관의 평활근섬유를 수축하여 혈압을 상승시키는 작용도 있다.

# Neuro-Endocrine Pathway for Milk Let-Down



## 4-2. Hypothalamus에 의한 pituitary gland(=Hypophysis)의 기능 조절

- 시상하부(Hypothalamus)- 뇌의 제 3뇌실의 아래와 옆벽을 따라 형성된 신경세포 성선(신경내분비선)이다.
  - 뇌하수체와 밀접하게 연결되어 있다.
- **GnRH, PIF, PRF, CRH**
- 뇌하수체 문맥혈관계 ⇄ Hypothalamus와 뇌하수체 전엽을 연결
  - ↳ 시상하부의 호르몬이 뇌하수체 전엽에 이르는 통로
- 시상하부 호르몬들은 뇌하수체 전엽으로 통하는 혈관애로 축색돌기(신경섬유)의 말단부로부터 방출된다. 이러한 교환이 일어나는 곳인 시상하부 부위를 median eminence(시상하부의 정중융기부: 뇌하수체문맥의 기시부)라고 하며, 이런 방출된 호르몬을 받는 뇌하수체 혈관을 뇌하수체문맥(hypophyseal portal vessels)이라 한다. 또한, 뇌하수체 전엽으로 부터 돌아가는 정맥의 일부는 시상하부를 경유하게 된다.

- 뇌하수체전엽의 호르몬이 시상하부호르몬의 방출을 조절하게 되는 것은 direct, short-loop feedback system “직접적인 단경의 되먹이 기전” 때문이다.
- 뇌하수체후엽은 시상하부의 연장부분이다.
  - 시상하부의 신경분비세포에서 나온 Axons(축색돌기)가 뇌하수체 후엽내에 까지 뻗어내려 와 있다.
- 뇌하수체 전엽의 성선자극 호르몬(FSH, LH)의 분비는 시상하부의 신경분비세포에 의해 생산된 peptide 방출 호르몬에 의해 조절된다.

## 1) GnRH (Gonadotropin releasing hormone: 성선자극 호르몬 방출 호르몬)

- peptide 방출 호르몬 → GnRH (Gonadotropin releasing hormone:

성선자극 호르몬 방출 호르몬); 돼지나 면양에서 분리, 정제됨.

- Gonadotropin (FSH, LH)의 방출 촉진

- 이전에는 뇌하수체 전엽으로부터 FSH나 LH를 방출시키는 호르몬이 분리되어 있다고 주장 (FSH-releasing hormone 과 LH-releasing hormone)

- 아직도 분리방출시키는 호르몬이 있다는 생리학적인 증거는 약간 남아있지만, FSH와 LH의 단일 방출호르몬의 증거가 우위를 차지한다.

(대부분의 실험결과 GnRH가 동일하게 FSH, LH 방출에 관계)

┌ GnRH; 아미노산 10개 연결, 분자량 1.200 ←만들기가 LH보다 쉽다.

└ LH; 분자량 26.000, 아미노산 多

- GnRH-A (analog) 공장에서 만든 GnRH.

- GnRH가 LH보다 분자량도 작고, 간단하기 때문에 만들 수 있다.

다량 주사; 뇌하수체전엽자극 → 난소낭종에 걸린소에서 LH분비를 촉진.

▪ GnRH→ 소의 난소낭종(cystic ovary)의 치료에 LH대신에 이용할 수 있다.

(임상적인 상태에서)

- 난소낭종; 배란이 되지 못한 난포← LH가 많아야 배란.

- LH는 많지 않고 대용품→임신한 여자의 소변에서 추출 HCG← LH작용

- 오늘날; GnRH가 LH대신 이용.

2) **PRH** (Prolactin releasing factor)

3) **PIF** (Prolactin inhibiting factor)

- 뇌하수체전엽에서 분비되는 prolactin을 방출과 억제를 조절.

4) **CRH** (corticotropin releasing hormone; 부신피질자극 호르몬 방출 호르몬)

- ACTH 방출 촉진.

- (Adrenocorticotropin); 뇌하수체전엽에서 분비→ polypeptide→

glucocorticoids의 방출 촉진

(cortisol(steroid))← 분만, 유즙합성

- 이러한 방출호르몬의 생리적 기능의 더 분명한 청사진이 밝혀질 것인데, 이것은 중추신경계와 내분비계의 기능을 확립하는 것으로 중요하다.

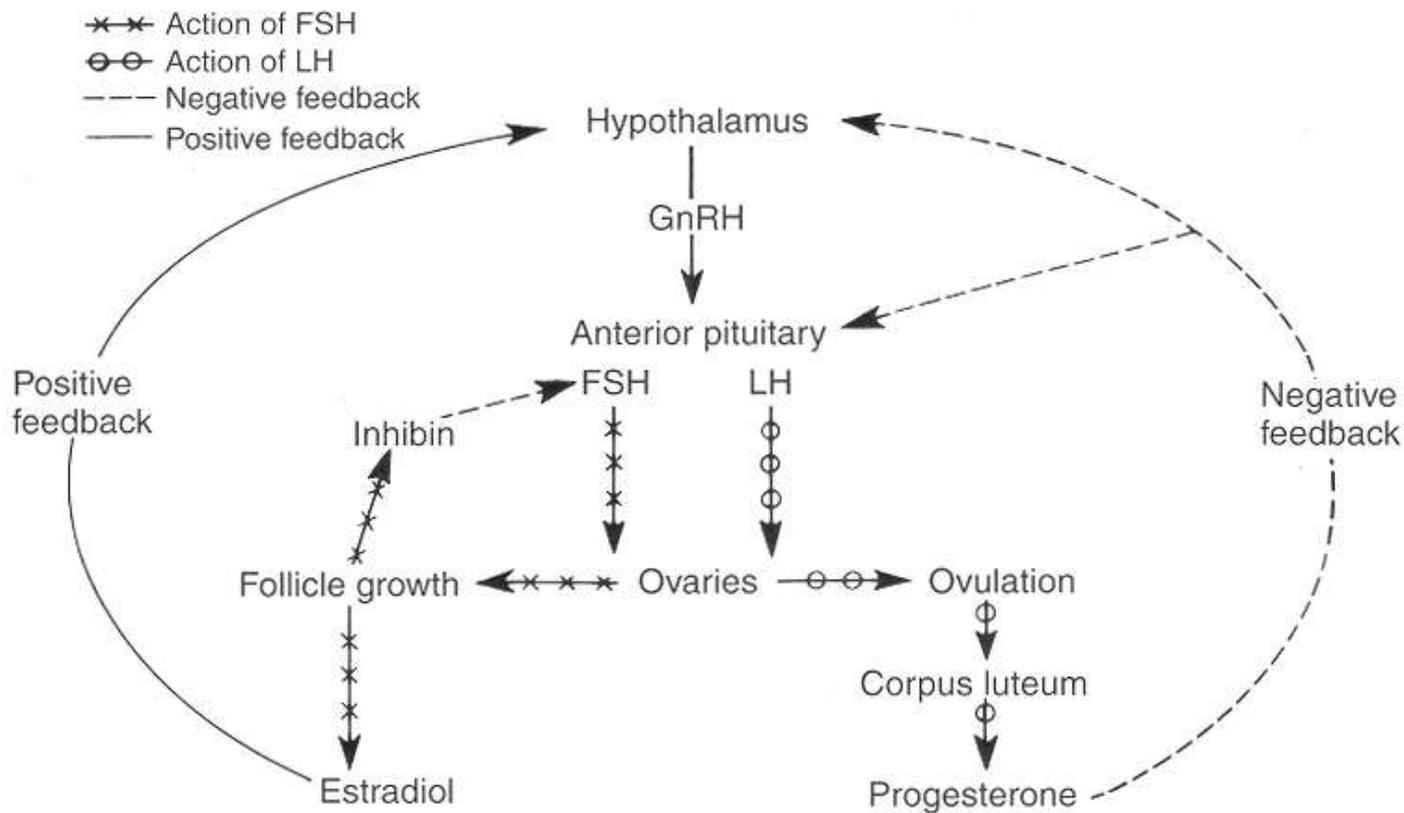
- **Oxytocin** – 뇌하수체 후엽에서 방출
  - 시상하부에 있는 Supraoptic nuclei 와 Paraventricular nuclei (신경성분비세포, neurosecretory cells)에서 생산
- Oxytocin 은 시상하부에서 합성 후 뇌하수체 후엽내에까지 뻗어 있는 신경섬유 (Axon)를 따라 분비적(Secretory droplets)으로서 담체 Protein(carrier protein)에 의해 이동되어진다.
  - Oxytocin, GnRH → 신경분비물(호르몬)단백질과 결합하여 이것을 운반하는 담체단백질에 의해 이동
- 젓꼭지나 자궁경관에 있는 지각 신경이 자극됨으로서 뇌하수체 후엽에 있는 신경 터미널(never ending)에서 Oxytocin이 방출된다.

### 4-3. Gonads(성선: 정소, 난소)의 Hormones

	Class	Hormone
Female	Estrogen	Estradiol-17 $\beta$ , Estradiol, Estrone
	Progestins	Progesterone, 17-Hydroxyprogesterone, 20 $\beta$ -dihydroprogesterone
Male	Androgens	Testosterone, Androstenedione, Dihydrotestosterone

명 칭	생산부위	화학적 특징	주요 생리적 작용
성 steroid 호르몬 androgen	정소간질세포	C <sub>(19)</sub> , steroid (testosterone)	수컷 부생식기 자극·정 자형성촉진·동화작용
estrogen	난소(태반· 정소)	C <sub>(18)</sub> , steroid (estradiol)	암컷 부생식기 자극·반 정유기
progesterone	난소(태반)	C <sub>(21)</sub> , steroid (progesterone)	암컷 부생식기 자극·착 상작용·임신유지
생식선 자극 호르몬 난포 자극 호르몬 (FSH)	전엽 β	당단백질 (약 30,000)	난포반육·세정관 자극
황체형성 호르몬 (LH, ICSH)	전엽 β	당단백질 (약 30,000)	배란·황체형성·간질자 극성 steroid 분비촉진
prolactin (LTH)	전엽 α	순단백질 (약 20,000)	유선비유 자극·gasta- gen 분비
태반 융모성 생식선 자극 호르몬(HCG)	사람·태반 융모 막	당단백질 (약 30,000)	LH 와 같은 작용·황 체기능보강
임마혈청성 생식선 자극 호르몬(PMSG)	임신과 태반 (내막반)	당단백질 (약 70,000)	FSH 및 LH 와 같은 작 용·부황체형성
태반성 황체 자극 호르 몬(LTH)	태반(흰쥐· 사람)	단백질(?)	prolactin 과 같은 작 용·황체기능보강(?)
후엽 호르몬 oxytocin	시상하부 후엽	polypeptide (아미노산 8)	자궁근수축·젖분비
기 타			
relaxin	황체 및 임신 자궁	polypeptide (약 5,000)	산도개장·골반인대이 완·자궁운동억제
송과선 호르몬	송과선	indole 계 (melatonin)	성주기·성성숙억제 (?)·색소포수축
황체 퇴행 인자	자궁내막(?)	—	황체 퇴행
생식선 자극 호르몬 방출 인자(GnRH)	시상하부(N)	polypeptide	FSH 및 LH 분비촉진
prolactin 억제 인자 (PIF)	시상하부(N)· 포유류	polypeptide	prolactin 분비억제
prolactin 방출 인자 (PRF)	시상하부(N)	polypeptide	prolactin 분비촉진
성장 호르몬 방출 인자 (STH-RH)	시상하부(N)	polypeptide	somatrophin 분비촉진
갑상선 호르몬 방출 인자 (TRH)	시상하부(N)	polypeptide	thyroxin 분비촉진
부신피질 호르몬 방출 인 자(ACTH-RH)	시상하부(N)	polypeptide	부신피질 자극 호르몬 분 비촉진

⊙ (N) : 신경분비성 호르몬, ( ) : 분자량 또는 대표적 화합물



**Figure 4-5** Relationship between the hypothalamic releasing hormones, gonadotropins, and ovarian hormones in regulating reproductive function.

- GnRH from the hypothalamus stimulates the release of FSH and LH from the anterior pituitary.
- FSH stimulates production of estradiol and inhibin by granulosa cells in the ovarian follicle.
- Inhibin selectively inhibits release of FSH.
- When progesterone is low, high concentrations of estradiol stimulate a greater surge of GnRH, FSH, and LH, a positive feedback control.
- LH stimulates production and release of progesterone by granulosa cells in the corpus luteum.
- High concentrations of progesterone inhibit the release of GnRH, FSH, and LH, a negative feedback control.

# Hormonal Feedback Female

Graafian Follicle Increases Estrogen Production will Stimulate LH surge

Negative Feedback will regulate the tonic release of the LH to support the CL until  $\text{PGF}_{2\alpha}$  causes CL regression

Negative Feedback to regulate FSH release

Positive Feedback

Inhibin

Estradiol

Follicle Growth

Stimulate FSH Receptor

Stimulates Follicle Growth

Tertiary Follicle

Ovary

Hypothalamus

GnRH

Anterior Pituitary

FSH

LH

Stimulate LH Receptor

LH Surge

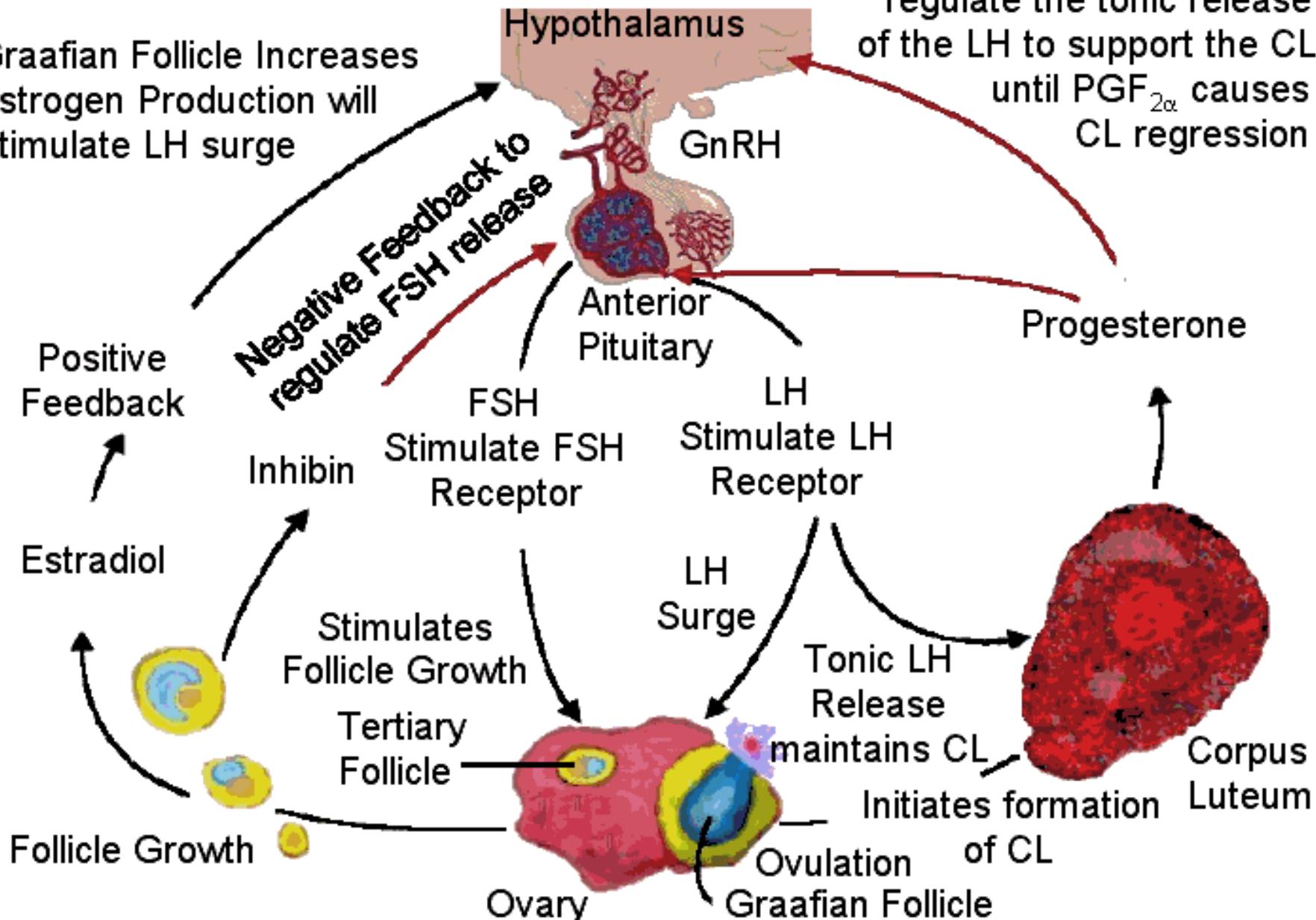
Tonic LH Release maintains CL

Initiates formation of CL

Ovulation of CL

Progesterone

Corpus Luteum



## 4-3-1. Female

- Estrogens ㄱ
- Progestins ㄱ 난소에서 만들어짐, 화학적으로 Steroid, 전구물질; cholesterol

1) **Estrogens**; 비슷한 생리학적 기능을 가진 Steroid 그룹을 대표

- 난소의 난포내에 있는 Graafian follicle에 있는 특별한 세포에 의해 생산

난포의 내핵막세포(thecal cell) ← LH 자극      FSH 자극



**2세포-2성선호르몬자극**

testosterone 생산 —————→ granulosa cell에 의해



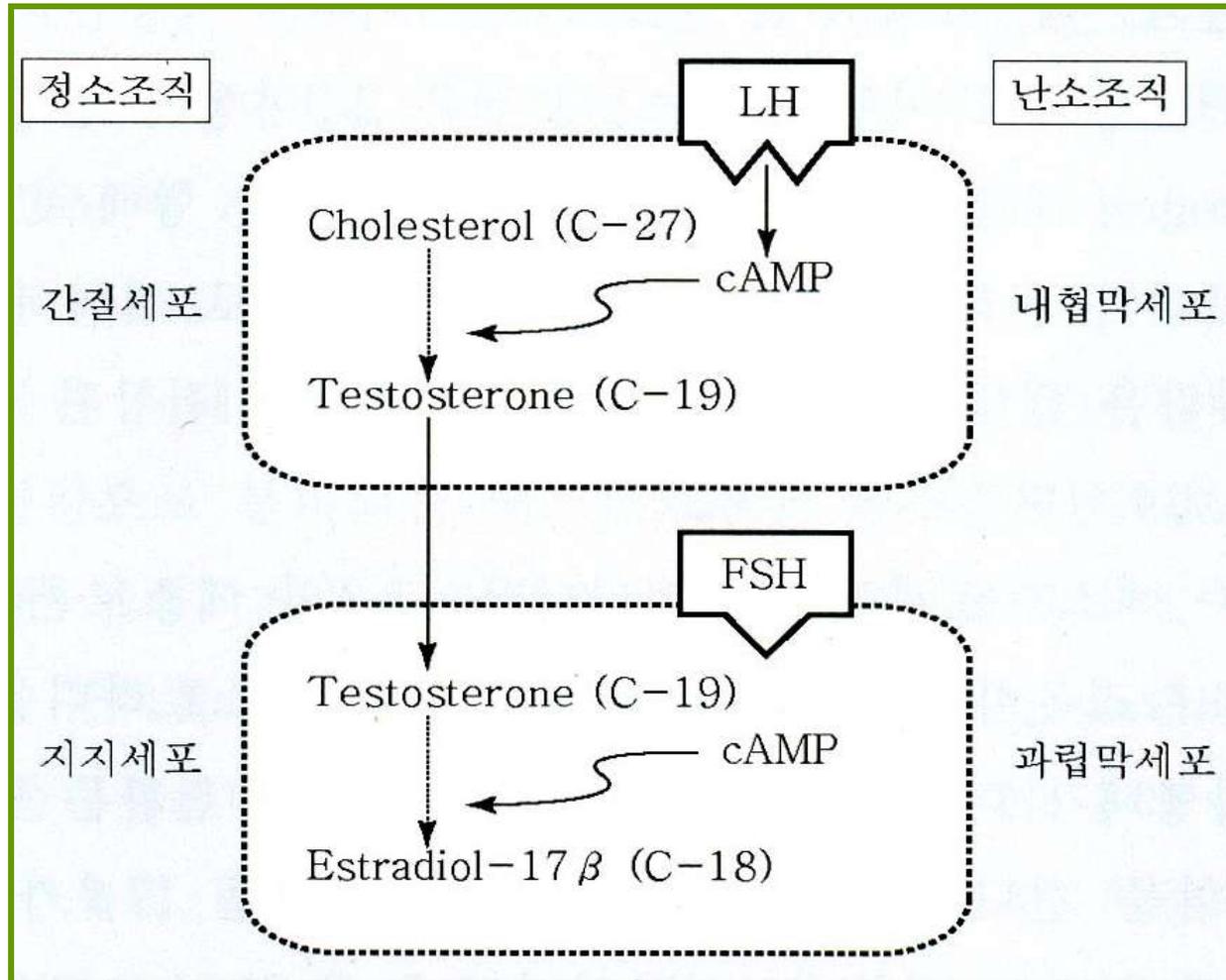
estrogens으로 전환

↑ 기저막 통과하여 확산

[testosterone→Enzyme; aromatase→Estrogen]

- **Estrodial**; 양적으로나 생리적으로 가장 중요한 Estrogen

## 에스트로겐의 합성에 대한 2세포-2성선자극 호르몬 가설



- Estrogen 기능; i) 발정기간 중 교미행위 표현
  - ii) 암컷 생식관(난관, 자궁)의 주기적 변화
  - iii) 유선에서의 관 발달
  - iv) 암컷의 제2차 성징 발달
  - v) 유방암, 자궁암 유도→(미)가축에는 Estrogen주사 금지
  - vi) Ca의 혈중 농도↑; 뼈의 칼슘침착과 骨化를 자극
- Estrogen = female sex hormone.
  - ┌ 소, 면양, 산양(반추동물)→ 황체퇴행에 도움
  - └ 돼지, 토끼→ 황체형성 촉진

2) **Progestin**; 유사한 생리학기능을 가진 다른 Steroid group

▪ 주종: Progesterone ← LH의 자극으로 황체에 있는 granulosa cell에서 생산  
황체가 되면 → lutein cells로 바뀜

▪ 기능; i) 성행위 억제

ii) 자궁수축작용 억제, 자궁내막에서의 자궁선의 발달 촉진으로 임신 유지

iii) 유선의 유선포(alveolar) 발달 촉진

- Estrogen + Progestin 협동작용 → i) 임신을 위한 자궁준비

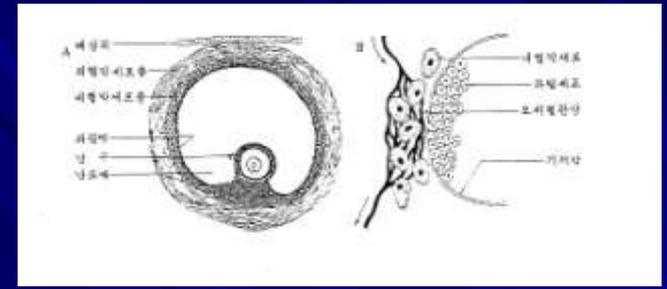
ii) 비유를 위한 유선 발달

- Estrogen, Progestin 둘 다 시상하부와 뇌하수체전엽에 작용해서 성선자극호르몬(gonadotropin : FSH, LH)의 방출을 조절

- Progesterone이나 Progesterone과 androgen의 결합의 농도가 높으면 GnRH, FSH, LH의 방출을 낮춘다(a negative feedback control).
- 발정기간 근처 - Progesterone농도↓(황체가 없기 때문에)  
Estrogen 농도↑(난포에서 Estrogen 분비)
- Estrogen→ 시상하부에 작용: GnRH, FSH, LH, prolactin의 방출 촉진(a positive feedback control)
- gonadotropin과 Steroid hormone(Estrogen, Progesterone)사이의 상호작용은 정상적인 번식에 필수적인 호르몬 균형을 유지하는데 필요하다.

## 황체세포 (Luteal cell, Luteocyte)

- 황체세포의 기원; ①내협막세포설, ②과립막세포설  
오늘날에는 두 세포가 같은 기원이라고 결론



-배란후 포상난포의 과립막세포(granulosa cell)는 비대되면서 세포속에 황색세포인 루테인(lutein; 소, 말, 육식동물-황색)과 지방적(fat droplet)을 갖게 되어 과립막황체세포로 전환된다.

이 밖에 내협막세포(theca interna cell)도 배란후에 협막황체세포가 된다.

- 돼지, 면양, 산양의 황체세포에는 루테인이 없다.- 살색

-협막황체세포는 과립막황체세포보다 작으나 황체개화기에 이르면 양자를 구별하기는 어렵다.

-그렇지만, 일반적으로 과립막세포에서 유래되고, 루테인색소를 가진 과립막황체세포가 황체의 대부분을 차지하는 것으로 보인다.

-황체세포는 세포질내에 있는 지방적을 원료로 하여 progesterone을 합성·분비한다.

- 황체세포는 증식하지 않고 비대된다.

3) **inhibin**; protein hormone ← 난포에 있는 granulosa cell에서 만들어짐.

- 선택적으로 FSH 억제 ㄱ

LH 억제 **않음** ㄴ 뇌하수체 전엽으로부터

▪ GnRH 하나가 모순으로 나타나는 FSH와 LH의 방출패턴에서 서로 다르게 되는 차이를 inhibin의 작용으로 약간 설명할 수 있다.

- 하나의 GnRH → FSH, LH 방출·촉진

4) **Relaxin**; polypeptide hormone - 황체와 태반에서 생산

생산조절기전에 대해서 명확하게 밝혀져 있지 **않음**

▪ 임신 말기에는 농도가 높다(많이 생성 분비된다).

▪ 기능; i) 골반인대를 느슨하게 확장.

ii) 자궁근육의 결합조직을 부드럽게 ← 성장하고 있는 태아가 잘 적응할 수 있도록 자궁확장

▪ Relaxin + Estrogen 협동작용; i) 골반은 더 확장

ii) 자궁경관의 결합조직 부드럽게 →

분만시 태아가 빠져 나올 수 있도록

iii) 유선발육에 도움(유선성장촉진)

### 4-3-1. Follicular fluid (liquor folliculi) 난포액

- granulosa cells을 담고 있는 제3차 난포의 난포강을 가득 채운 액체
  - 기저막을 통해서 들어오는 난포액과 혈관사이에 액들과 여러 가지 물질의 자유로운 교환이 있다(기저막을 중심으로 자유롭게 교환).
  - 그러나, 큰 plasma proteins(혈장 단백질)은 분자량이 커서(> 1,000,000 MW) 기저막을 통과하지 못하여 난포액에는 없다.
- 난포액에는 testosterone, estradiol, progesteron을 포함하는 Steroid 번식호르몬의 농도가 높다.
    - └ testosterone (난포의 협막세포)
    - └ progestin(progesteron) (황체의 granulosa cell)
      - 기저막 밖에서 만들어져도 분자량이 작아서 기저막 통과→ 난포액에 많다.
  - 이러한 Steroid hormone의 농도는 혈액에서 보다 난포액에서 훨씬 더 높다. 놀랄 일이 아니다. 왜냐하면, testosterone의 협막세포에서 생산되어(←LH영향) granulosa cell에서(←FSH영향) estradiol로 전환하기 때문이다.

- 난포가 성숙함에 따라 granulosa cell의 수가 증가 → 난포액의 testosterone의 농도↓, estradiol농도↑
- 난포액에는 LH농도↓, FSH농도↑
  - 이유; LH는 기저막밖의 협막세포에 결합하는 반면에 granulosa cell에는 FSH와 LH의 receptor site가 모두 있기 때문이다.
  - 즉, LH는 난포밖에서(협막세포) testosterone을 만들고, FSH는 난포내 granulosa cell에서 estradiol로 바꾸기 때문에 난포액에는 FSH의 농도가 LH의 농도보다 높다.
- 즉, FSH는 testosterone을 난포액내 granulosa cell에 의해 estradiol로 전환시키는데 필요하고, LH는 황체내 granulosa cell에 의해 progesteron생산을 촉진
- 시험관내에서 prolactin은 황체의 granulosa cell에 의한 progesteron합성을 방해
  - progesteron의 농도가 난포액에 높을 때 prolactin은 낮다.

<p>돼지는 비유중에는 발정이 일어나지 않는다. 이유; Prolactin이 많이 분비</p>	<p style="text-align: center;">← prolactin → (뇌하수체전엽; 유즙합성) ↑ 젖먹일 때 prolactin분비가 많다.</p>	<p>Prolactin이 많이 분비되면 FSH, LH와 연계하여 번식에 관계하는 호르몬 방해</p>
---	--	---



- GnRH 와 비슷한 기질 → 난포액에서도 발견.
  - 난포액에서의 GnRH 농도가 시상하부의 농도보다 높아서 시상하부에서는 만들어지지 않는다고 생각도 하지만 GnRH를 분비하는 난소내의 세포는 모른다.
- 난포액내의 GnRH → estradiol 과 progesterone의 생산억제
  - 따라서 배란과 황체형성을 못하게 한다.
- 시상하부에서 만들어진 GnRH 만으로는 난소의 기능을 억제하는 이런 작용을 하기에는 말초혈관내에 GnRH의 양이 충분히 많지 않다.
- OMI(oocyte maturation inhibitor); 난자성숙억제 물질
  - 배란 몇시간전까지 meiosis(감수(성숙)분열)의 재개가 일어나지 않도록 한다.
  - FSH의 영향을 받아서 granulosa cell에서 생산.
  - peptide, 분자량 10,000↓, OMI활성은 배란직전에 떨어진다. 그리고서 감수분열의 재개가 허락.

보충)

┌ meiosis : 감수(성숙)분열

└ mitosis : 체세포 분열

난원세포 → 제1난모세포( $2n$ ) → 제2난모세포( $n$ )

↑ 감수분열 전기, 전중기, 중기, 후기, 말기

세포분열이 배란 몇시간 전까지 중단(OMI때문)-감수분열재개 못함; dictate stage

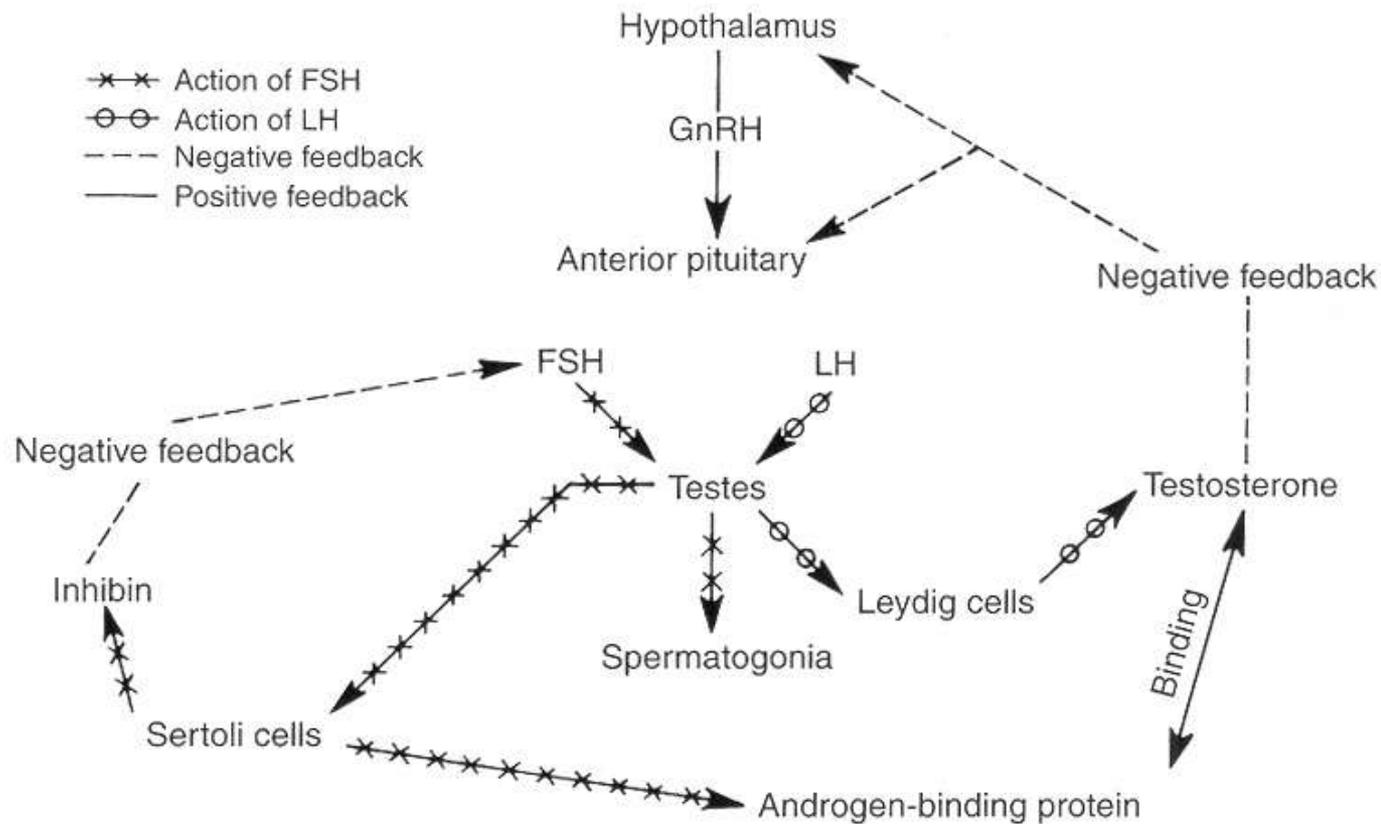
→ 배란직전에 난포액에 OMI 없어진다. 있더라도 활성이 없다.

→ 분열이 재개되어서 제2난모세포( $n$ )가 됨과 동시에 배란.

- 그 외 난소의 기능에 영향을 끼쳐 촉진하거나 억제하는 다른 peptide 물질은 충분히 특징지워 지지 않았다. 그러나, 자연상태에서 난소의 기능을 조절하는데 중요하다는 것은 아마 얼마쯤 증명될 것이다.
- 연구문헌에 보고된 물질(factor) → luteinizing stimulator.  
luteinizing inhibitor.  
FSH receptor binding inhibitor.  
gonadostatin  
gonadocrinin<sup>l</sup> 후에 GnRH와 유사한 작용 나타냄

## 4-3-2. Male

- **androgen**; 정소의 간질조직(Leydig cell)에서 생산←LH의 자극(촉진: stimulation)
- 성숙한 수컷의 **androgen** 주종은 **testosterone** (male sex hormone)
  - Dihydrotestosterone → 말초조직에서 많이 발견(기능상 중요)
  - (peripheral tissue) → testosterone이 가서 작용하는 표적기관  
혈관, 정소 → testosterone 많은데 → 표적기관(말초조직)에서는  
enzyme  $\xrightarrow{\quad}$  Dihydrotestosterone이 많다.
    - ↳ 5 $\alpha$ -reductase; 이러한 효소가 말초조직에 많으니까 testosterone  
이 dihydrotestosterone으로 바뀌어서 말초조직에  
는 dihydrotestosterone의 농도가 높다.

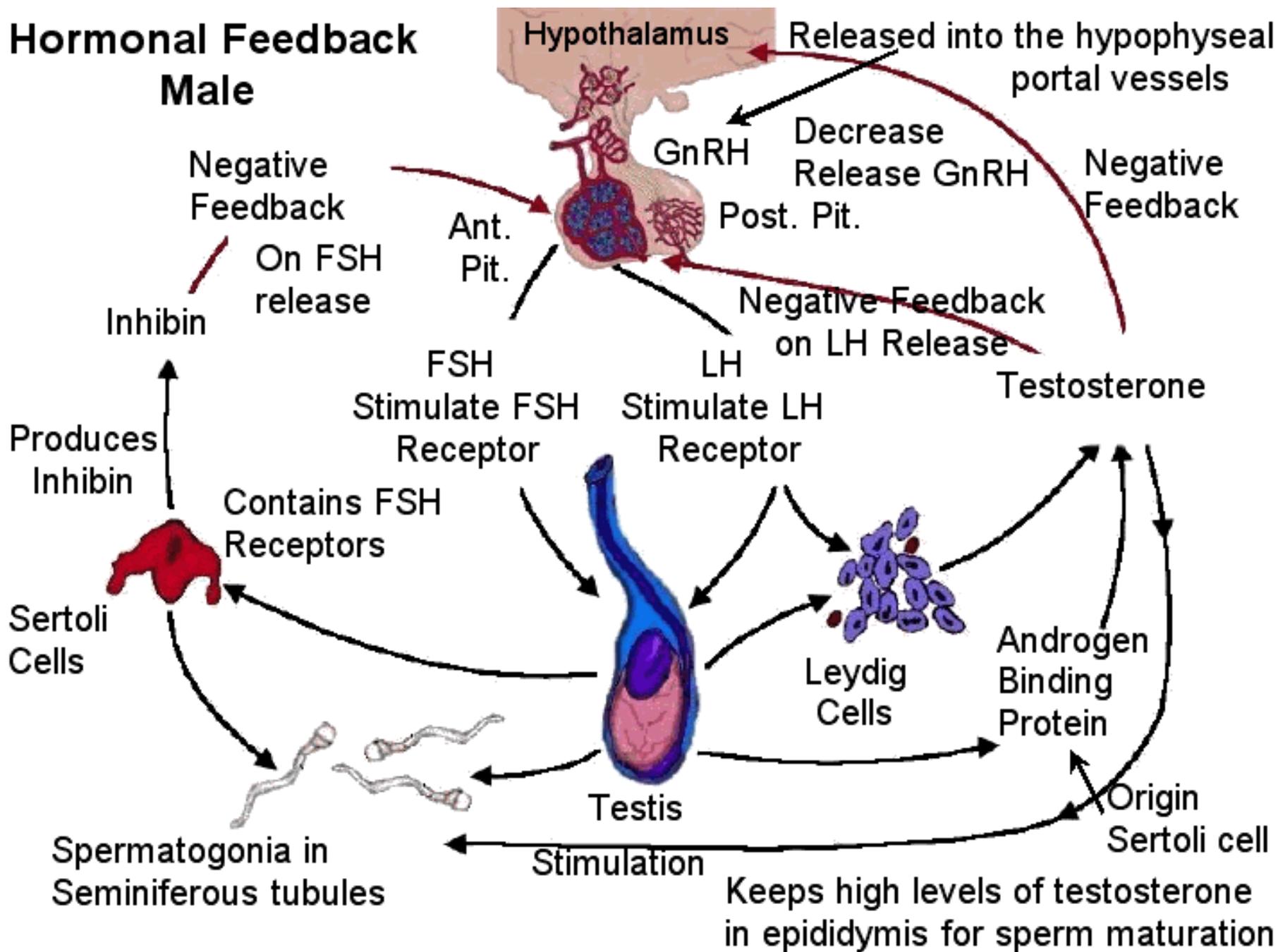


**Figure 4-6** Interrelationship of the hormones regulating reproduction in the male.

- GnRH from the hypothalamus stimulates the release of FSH and LH from the anterior pituitary.
- LH stimulates the Leydig cells to produce testosterone.
- High concentrations of testosterone inhibit the release of GnRH, FSH, and LH, whereas low levels of testosterone permit these hormones to be released, a negative feedback control.
- FSH stimulates the Sertoli cells to produce inhibin and androgen-binding protein.
- Inhibin inhibits the release of FSH.
- Androgen-binding protein binds testosterone in the seminiferous tubules, assuring a supply for continuance of spermatogenesis.

# Hormonal Feedback

## Male



▪ testosterone 기능;

i) 수컷의 제2차 성징의 발달(수염, 뿔)

ii) 수컷 관계(duct system)의 기능 유지

iii) 수컷 교미행동(libido:교미욕)표현

iv) 부생식선의 기능유지

v) 음낭에 있는 육양근막(tunica dartos muscle)의 기능 유지

vi) spermatocytogenesis(정자발생); 정자형성과정의 후반부에 주로 역할.

– spermatogenesis(정자형성); 정원세포 → 정낭세포 → 정자

– spermatocytogenesis(정자발생)과 spermiogenesis(정자완성)

1. 수컷의 골격과 근육의 발달

2. 뿔과 뿔의 성장

3. 성대의 변화

4. 체모의 성장 등

- 시상하부호르몬(GnRH)와 성선자극호르몬(FSH, LH)의 방출을 조절하는 testosterone의 역할은 암컷에서 progesteron의 역할과 비슷하다.
- testosterone의 농도가 높아지면 GnRH, FSH, LH의 방출억제 ← negative feedback control. 반대로 testosterone의 농도가 낮아지면 GnRH, FSH, LH이 높은 수준으로 방출 ← positive feedback control.
- testosterone과 시상하부호르몬(GnRH), 성선자극호르몬(FSH, LH)과의 상호작용은 수컷에 있어서 정상적인 번식을 조절하는데 필수적이다.
- inhibin, androgen binding protein ← sertoli cell에서 생산 ← FSH 영향아래.
  - inhibin; 암컷에서처럼 FSH 방출억제, LH방출은 관여하지 않는다.
  - ABP; testosterone과 결합해서 정자생산에 기능상 쓸모 있다.
- FSH 영향아래 → sertoli cell; testosterone을 Estradiol로 전환
  - Estradiol; 수컷의 번식을 조절하는데 대한 Estradiol의 역할은 명확하지 않다.

#### 4-4. 부신피질(adrenal cortex)의 생식(번식)관련 제1위적 호르몬

- 부신피질 → 두 종류의 steroid 호르몬 생산
  - ① mineral metabolism (mineralocorticoid)
  - ② carbohydrate metabolism (glucocorticoid) 와 관련되어 있는
- glucocorticoid → 주종; cortisol ← anti-stress hormone(스트레스를 적게하는 hormone)
- progestins, estrogen, androgens가 부신피질로부터 분리되어지긴 하지만 번식과정에 영향을 미칠 정도로 양적으로 충분치 않다.
- glucocorticoid가 심한 스트레스 동안에 정상적인 번식기능을 할 수 있을 만큼의 많은 양을 방출하지만, 실증하기는 어렵다.

- glucocorticoid 기능; i) 분만개시(양) → 증명되었다.

분만개시 과정에 참여하는 glucocorticoid는 어미에 분비된 것이 아니라, 태아쪽에서 분비된 glucocorticoid가 분만을 개시시킨다. 이런 현상은 다른 가축에서는 명확히 증명되지 않았다. 그러나, 이런 증거만으로라도 glucocorticoid를 번식관련 제1위적 호르몬에 포함하기에 충분하다.

#### ii) 유즙합성

- 더울 때 → 부신피질에서 glucocorticoid 많이 분비 → anti-stress hormone
- social-stress(사회적 스트레스) → 돼지밀집사육시 받는 스트레스 ↘

↑ glucocorticoid 분비

- 암소: (ovariectomy; 난소적출)

  - (adrenalectomy; 부신적출)

    - 이러한 것이 없는 상태에서의 여러 가지 호르몬의 생리적기능을 조사하려면 이러한 것을 떼어내고 그 실험체에 실험호르몬을 주사해야 된다(위 두 가지를 떼어내면(난소, 부신) 호르몬을 분비하지 않는다).

- 숫소: 정소(testis)

  - 부신(Adrenal)

    - 수컷에서도 이 두 가지 제거

    - 부신 떼어내면 죽는다(스트레스 때문)(부신 → anti-stress hormone)

    - 떼어내도 아침, 저녁으로 cortisol을 주사하면 산다.

부신적출; 식욕의 폐절, 체중의 감소, 근육의 위약, 기초대사의 하강, 체온하강, 혈압하강 등.

    - 부신은 생명의 유지에 필수적인 내분비선이기 때문에 양측의 부신을 동시에 적출하면 곧 바로 사망한다.

## 4-5. 자궁이나 태반단위의 내분비기능

- 태반이 종래의 내분비선의 정의에는 적합하지 않지만, 임신기간 동안에 내분비 기능을 가지는 것은 인정한다.
- Estrogens ㄱ  
progestins + 태반에서 생산(일부 종)  
relaxin ㄱ ← 난소에서 이런 세가지 호르몬이 분비되는데, 임신중에는 태반에서 만들어서 보충
- placental hormones → i) 황체기능 촉진(임신유지)  
ii) 젖(유즙)생성 촉진
  - 일부종에서는 규명되었고, 다른 동물에서도 그럴 것이다.

▪ **HCG** (Human chorionic gonadotropin);

- 임신한 부인에서 태반을 형성하는 융모막융모의 합포체영양막세포에서 분비되는 당단백질호르몬; **임부태반융모성성선자극호르몬**
- 임신한 여자의 오줌에서 추출, protein
- 주기능은 LH(황체형성호르몬)와 같고,
- 임신기간중 황체의 기능을 유지시키는 것을 돕는다.

▪ **PMSG** (pregnant mare serum gonadotropin) → eCG

- 임신초기에 있는 말의 혈청에서 발견되는 호르몬으로서 말의 배가 자궁내막에 착상될 때 형성되는 자궁내막배에서 형성된다; **임마혈청성성선자극호르몬**
- endometrial cups (자궁내막 쥘(배))에서 생산.
  - 태아융모막의 특별한 세포가(임신한 말에 있어서) 자궁내막에 침투할 때 형성
- FSH기능(약간의 LH-like activity도 가진다); FSH+LH-like function
- 임신초기의 말의 혈청(serum)에서 분리, protein
- PMSG 역할; 임신중 **말의 부황체(accessory corpora lutea)**를 형성

- **placental lactogen**; 산양, 면양, 소에서 분리
  - polypeptide이고 이들 동물의 태반에서 추출
  - 특성은 prolactin과 growth hormone과 유사
  - 기능; i) 분만 후 우유생산을 위한 유선 발달
    - ii) 성숙한 모체나 태아의 대사를 통한 태아의 성장 조절
    - iii) 난소나 태반에서의 progesterone의 합성 촉진
  - 임신초기보다 임신말기에 placental lactogen의 농도가 높다.
  - 산유량이 적은 암소보다 산유량이 많은 암소에서 농도가 높다.

- 난소에서 progesterin이 분비되는 것에 비하면, 태반에서 분비되는 양이;
  - └ 산양; progesterin 분비가 태반에서 적다.
  - └ 면양; progesterin 분비가 태반에서 많다.
    - 임신후반기 산양; 황체(난소)제거 → 즉각 유산(난소에서의 분비량이 많기 때문)
    - 면양; 황체(난소)제거 → 유산 안된다.
      - (태아태반에서 만들어지는 progesterin만으로 기능을 유지할 수 있기 때문이다)
- 자궁내막배 (endometrial cups); 태아융모막의 세포가 떨어져서 자궁내막에서
  - | 컵모양으로 됨.
  - └ 기능; PMSG생성 → FSH+LH-like function.
    - PMSG; 말임신기간(330일 중 45~90일 사이에 있는 말의 혈청에 존재, 60일쯤이 최고.)
    - 말자체내에서의 역할; 임신기간중의 암말의 부황체를 형성시키는 역할
    - **부황체**; 난포가 배란안된 상태에서 황체로 변해버림 → 부황체 → progesterin 분비
      - 말; 60일 이후 부황체에서 progesterone 생산·공급
- HCG; LH-like function (Human Chorionic Gonadotropin)
  - 사람의 융모막에서 만들어지는 성선자극 호르몬
- PMSG; FSH+LH-like function(pregnant mare serum gonadotropin)

## 자궁내막배 (子宮內膜杯, Endometrial cup)

- 임신한 말의 태반형성과정에서 발달된 융모막포(chorionic sac)는 모체의 자궁내막과 접촉하고, 이어서 융모막포의 외층을 구성하는 영양막세포가 자궁내막의 상피를 뚫고 내려가 내막의 고유층 속으로 침입한다.
- 임신 40일경부터는 태아를 중심으로 10~20개소에서 내막의 고유층과 침입한 영양막세포가 서로 맞물리는 상태로 결합하여 자궁내막배를 형성한다.
- 자궁내막배는 처음에는 작은 사다리꼴이지만, 임신의 진행과 더불어 크기가 증대되어 임신 3~4개월 경에 최대의 크기(폭과 높이가 각각 3 cm 정도)에 달하고, 모양도 술잔의 형태를 나타낸다. 이후부터는 점차적으로 퇴행되어 임신 5~6월경에는 흔적만이 남는다.
- 자궁내막배에서는 임마혈청성성선자극호르몬(PMSG)을 분비하는데, 분비세포는 영양막세포로부터 분화된 자궁내막배세포이다.
- 자궁내막배에서 분비된 PMSG는 임신한 말의 난소에 있는 다수의 난포를 발육시키고, 이것들을 황체화시켜 부황체를 형성함으로써 임신유지에 필요한 프로게스테론을 공급한다.

## 부황체 (accessory corpus luteum)

- 말은 임신유지에 필요한 progesterone의 분비양상이 다른 가축과는 매우 다르다.
- 임신 30~40일까지는 임신황체에서 프로게스테론이 분비되지만, 그 이후로는 부황체와 태반에서 분비된다.
- 부황체는 태반의 자궁내막배(子宮內膜杯)에서 분비되는 임마혈청성성선자극호르몬(PMSG)에 의하여 형성되는데, PMSG의 분비는 임신 40일경부터 분비되기 시작하여 60~80일경에 최고치를 보이다가 120일경부터 급속히 감소한다.
- 이와 같이 분비되는 PMSG의 자극에 의하여 임신 35~80일 사이의 난소에서 직경 2 cm 이상의 난포(큰 것은 5~6 cm)가 차례로 발달하여 배란 또는 폐쇄된 다음 황체화 되어 부황체를 형성함으로써 임신유지에 필요한 프로게스테론을 분비한다. 그러나, 임신 120일이 지나면 자궁내막배가 퇴축되어 PMSG의 분비가 급속히 감소되므로 부황체가 형성되지 않아 프로게스테론의 농도가 급속히 떨어진다. 이후에는 태반에서 프로게스테론을 분비하여 분만때까지 임신을 유지시킨다.

## 4-6. Reproductive Role of Prostaglandins

- Prostaglandins → 지질(지방산) ← 전구물질: arachidonic acid(20-carbon, 불포화지방산)
  - 호르몬 작용, 호르몬으로 정의하기에는 부적합; 어느 특정선(gland)나 조직에서 생산되지 않기 때문
- Prostaglandins → 자궁(female) 또는 정낭선(male)에 있는 세포들에 의해 생산
  - 대부분의 경우 만들어진 장소(자리)에서 국부적으로 작용
  - 어떤 경우, 활동자리가 다른 조직이나 기관에 있는 것도 있다.
- Prostaglandins 활성은 급속히 퇴화
  - 포유동물; 폐순환 한번 통과하면 활성의 약 90%상실
- 화학적구조의 차이점에 근거를 두어 몇몇 parent prostaglandins 화합물이 규정되어져 왔다. 이들 compound 중;
  - └ Prostaglandin E series (PGE)
  - └ Prostaglandin F series (PGF)가 생리학적으로 중요기능
    - 번식과 가장 밀접한 두 compound; ① PGF<sub>2</sub>α, ② PGE<sub>2</sub>,

i) **PGF2 $\alpha$  (F2 $\alpha$ )**; 황체를 퇴행시켜서 21일의 발정주기를 돌아오게 한다.

① 황체 퇴행

② 평활근 수축활동촉진 → 이두가지작용 때문에;

i) 자연상태에서의 발정주기의 조절기능

ii) 난자이송

iii) 정자이송

iv) 분만시 작용

- PGF2 $\alpha$ 는 황체의 퇴행이나 자궁의 평활근 수축촉진(분만 후 태아태반이 안 나올 때 (후산정체))을 바랄 때 임상적인 경우(현상)에 사용되어져 왔다.

- PGF2 $\alpha$  부족인 ①후산정체, ②유기분만→ 분만후 주사; 태반을 밖으로 잘 밀어낸다(왜냐하면 자궁수축을 촉진시키기 때문에).

- PGF2 $\alpha$ ; 말에는 사용하지 않는다(통증 많이 느껴 위험).

소, 산양, 면양은 효과 크다. 돼지에도 별로.

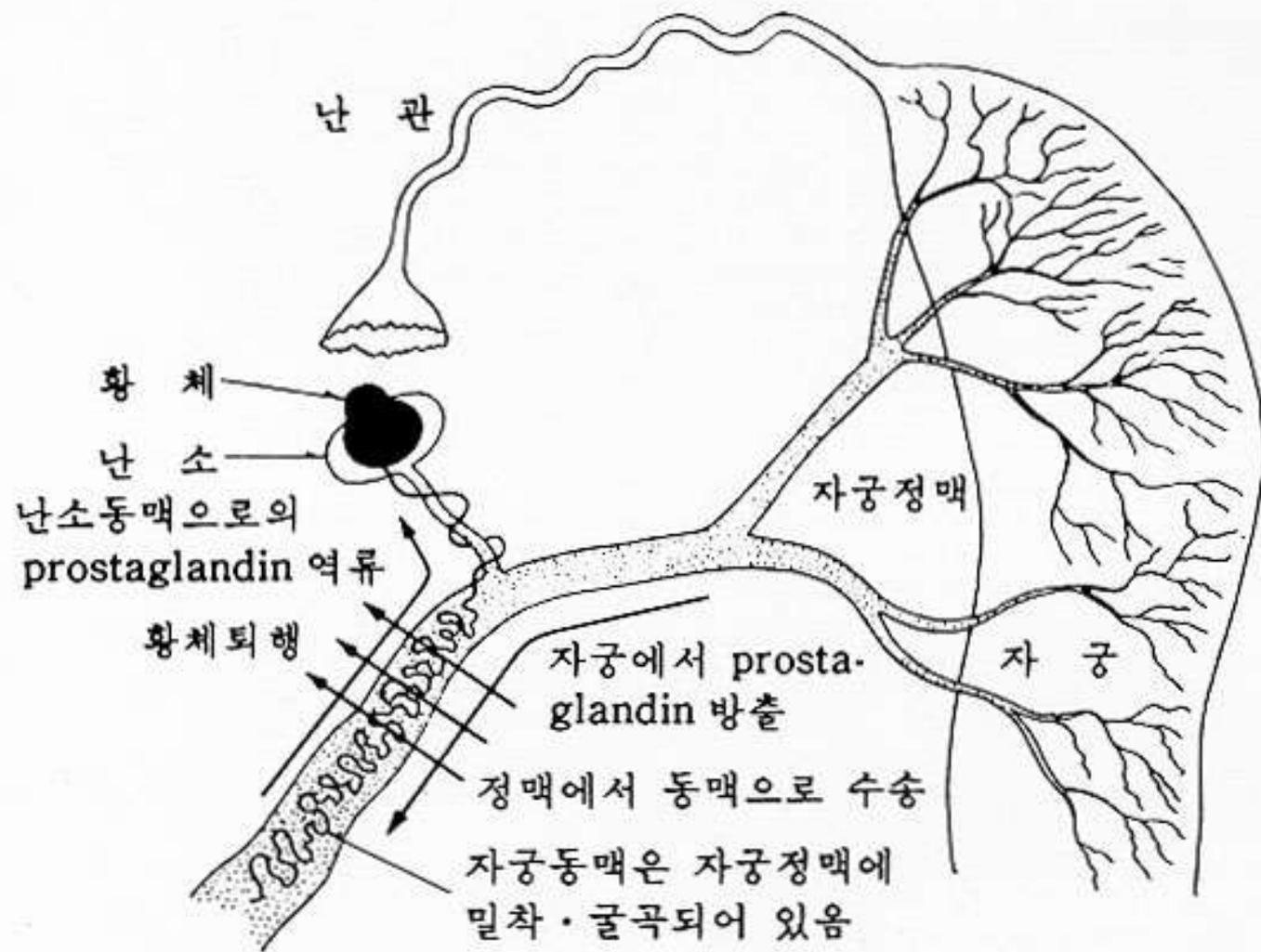


그림 89 prostaglandin 의 자궁에서 난소로의 국소역류 순환을 표시하는 설명도 <SHORT, 1972>

### ③ 황체퇴행작용;

- 자궁내막에서 분비되는 PGF2 $\alpha$ 는 자궁정맥과 난소동맥이 밀착된 특수한 구조를 가진 국소적 순환경로를 통하여 자궁정맥으로부터 곧바로 난소동맥으로 이행되기 때문에 대사되지 않고 황체로 전달되어 효과적으로 황체를 퇴행시킨다.
- 황체를 퇴행시키는 기전은 PGF2 $\alpha$ 가 혈관수축제로 작용하여 황체에 대한 혈액공급을 억제하므로 황체세포에 산소결핍증(hypoxia)을 유발하여 퇴행시킨다. 그러나, PGE2는 PGF2 $\alpha$ 와는 반대로 혈관을 확장시키는 작용이 있기 때문에 황체의 퇴행을 유발하지 못한다.
- 또한, PGF2 $\alpha$ 는 황체세포에서 progesterone이 합성되는 것도 직접 억제하는데, 이는 PGF2 $\alpha$ 가 콜레스테롤합성효소(cholesterol synthetase)의 활성을 억제하여 프로게스테론의 전구물질이 콜레스테롤의 합성을 억제하기 때문이다.
- 내인성 PGF2 $\alpha$ 뿐만 아니라 외부로부터 투여된 외인성 PGF2 $\alpha$ 는 강력한 황체퇴행 작용을 가진다는 것이 rat, 토끼, 면양, 말, 소, 돼지 등 여러 종의 동물에서 확인되었다.

# Prostaglandin F<sub>2α</sub> Control of Luteolysis

**Uterine Horn**

Prostaglandin synthesis by uterine endometrium is released into the uterine vein.

During Pregnancy - Embryo produces Chemical signals to either inhibit PGF<sub>2α</sub> production or release to prevent CL death

Progesterone from CL stimulates production of uterine PGF<sub>2α</sub> after day 15 in cow

**Oviduct**

PGF<sub>2α</sub> delivered to ovary to regress CL

**Ovarian Pedicle**

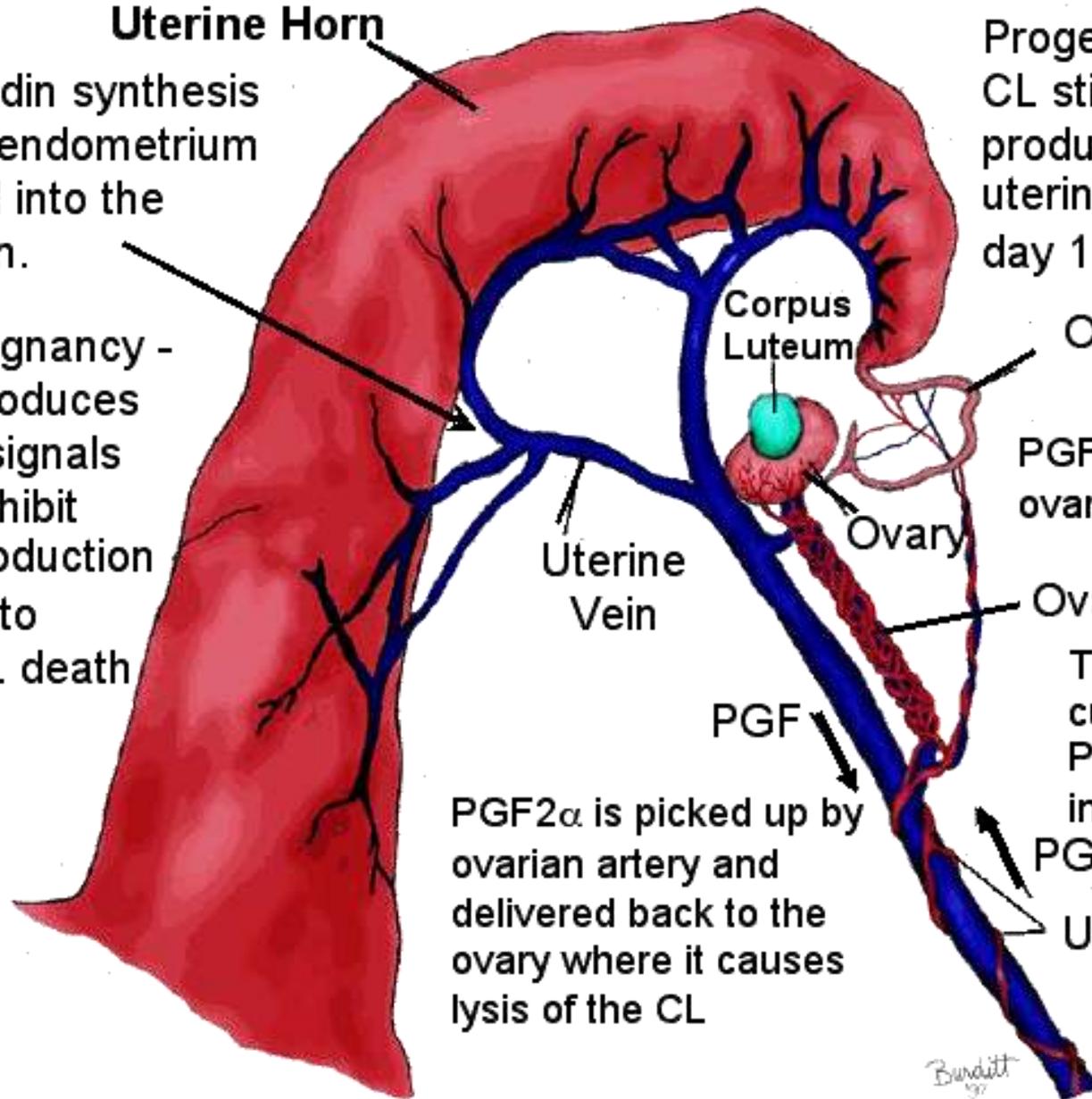
Through counter-current exchange PGF<sub>2α</sub> moves into artery

PGF into Artery

**Uterine Artery**

PGF<sub>2α</sub> is picked up by ovarian artery and delivered back to the ovary where it causes lysis of the CL

PGF



Burditt  
99

## ii) PGE2 (E2)

① 평활근 수축촉진

② 황체퇴행시키지 않는다; PGE2- 황체퇴행 못하게 함 (PGF2 $\alpha$ - 황체퇴행)

- PGE2의 antiluteolytic action(항황체퇴행작용)은 황체퇴행을 일으키는 PGF2 $\alpha$ 를 막아서 초기임신을 유지시킨다. 즉, PGF2 $\alpha$ 가 황체를 퇴행시키려는 것을 PGE2가 막기 때문에 다시 발정이 오지 않고, 임신이 유지된다.

- 배란되기 몇 시간전의 Graafian follicle의 난포액에서 prostaglandin 발견. 그리고, 배란과정에도 참여한다.
- prostaglandin 합성 방지제→대조실험(controlled experiments)에서 배란을 방해해왔다.
- 수컷에서 번식기능을 조절하는데 prostaglandin의 역할에 대해서 약간의 연구가 보고되어 왔다. 이것은 수소(bull)에다 PGF2 $\alpha$ 를 주사하면 LH와 testosterone이 급증하는 것으로 증명. 그러나 수컷에서 번식기능을 자연상태에서 조절하는데에 대한 prostaglandin의 완전한 역할은 아직 확정되지 않았다.

## 4-7. 송과선

- pineal gland(송과선)→뇌의 좌우 반구사이의 시상하부 위쪽에 위치(작은 솔방울 모양)

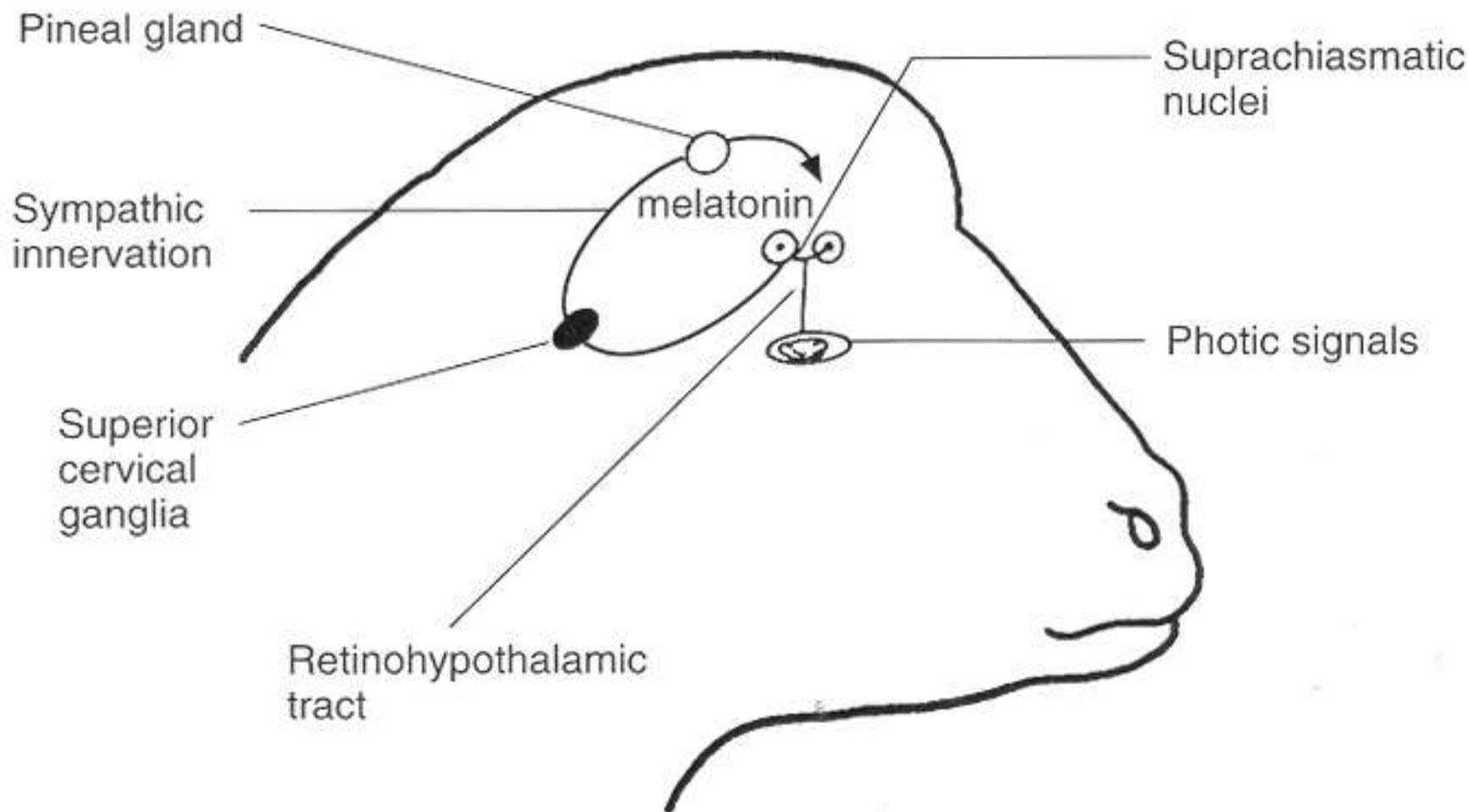
- embryonic origin; brain.

그러나, 중추신경계(CNS)에 직접 연결되어 있다가 출생후 끊어지고, 자율신경계로부터 온 신경이 연결되었다.

- amphibian(양서류)→ 광수용체가 송과선에 있다.

mammals(포유류)→ 송과선에는 광수용체가 없다.

- 포유류의 송과선; 주위의 빛에 민감하고, 일조시간(photoperiod(day length))의 변화를 지각한다.
- 포유류의 눈; 빛자극에 대한 감지기(감지장치)
- 신경신호(nenral signals)는 시신경과 다른 신경통로를 경유하여 송과선으로 전달된다.

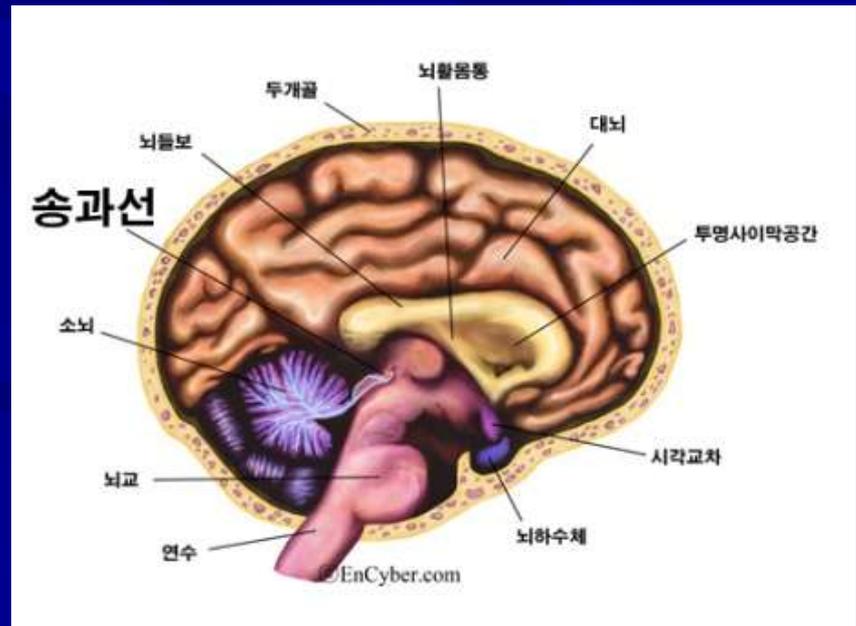


**Figure 4-4** Mechanism by which photoperiod regulates secretion of melatonin from the pineal gland. Nerve impulses resulting from photic signals to the eye are transmitted from the retina along the retinohypothalamic tract to the suprachiasmatic nuclei and then to the superior cervical ganglia, and from there to the pineal gland via sympathetic nerve stimulation.

- 송과선 → **melatonin** (amino acid triptophan의 유도체) 분비
- **melatonin** → 호르몬적인 성질을 가지고 있다.
  - 암·수 hamster(명주쥐)에서 번식기능의 정지와 함께 성선(정소, 난소)의 위축 초래.
  - 계속 어둡게 하면 → melatonin 방출 → 성선위축, 번식기능정지.
  - 송과선제거 → 어둡게 해도 위의 현상 일어나지 않는다.
  - 송과선에서 분비되는 melatonin이나 약간의 다른 물질 → 어두울 때 성선의 기능을 약화시킨다.
  - 그러나 면양에서는 어두우면 melatonin이 방출되어도 성선을 퇴축시키는 성질은 증명되지 않았다. 계절번식동물(면양, 산양, 말)의 계절번식 양식을 조절하고자 할 때에는 송과선의 역할의 가능성이 높다.

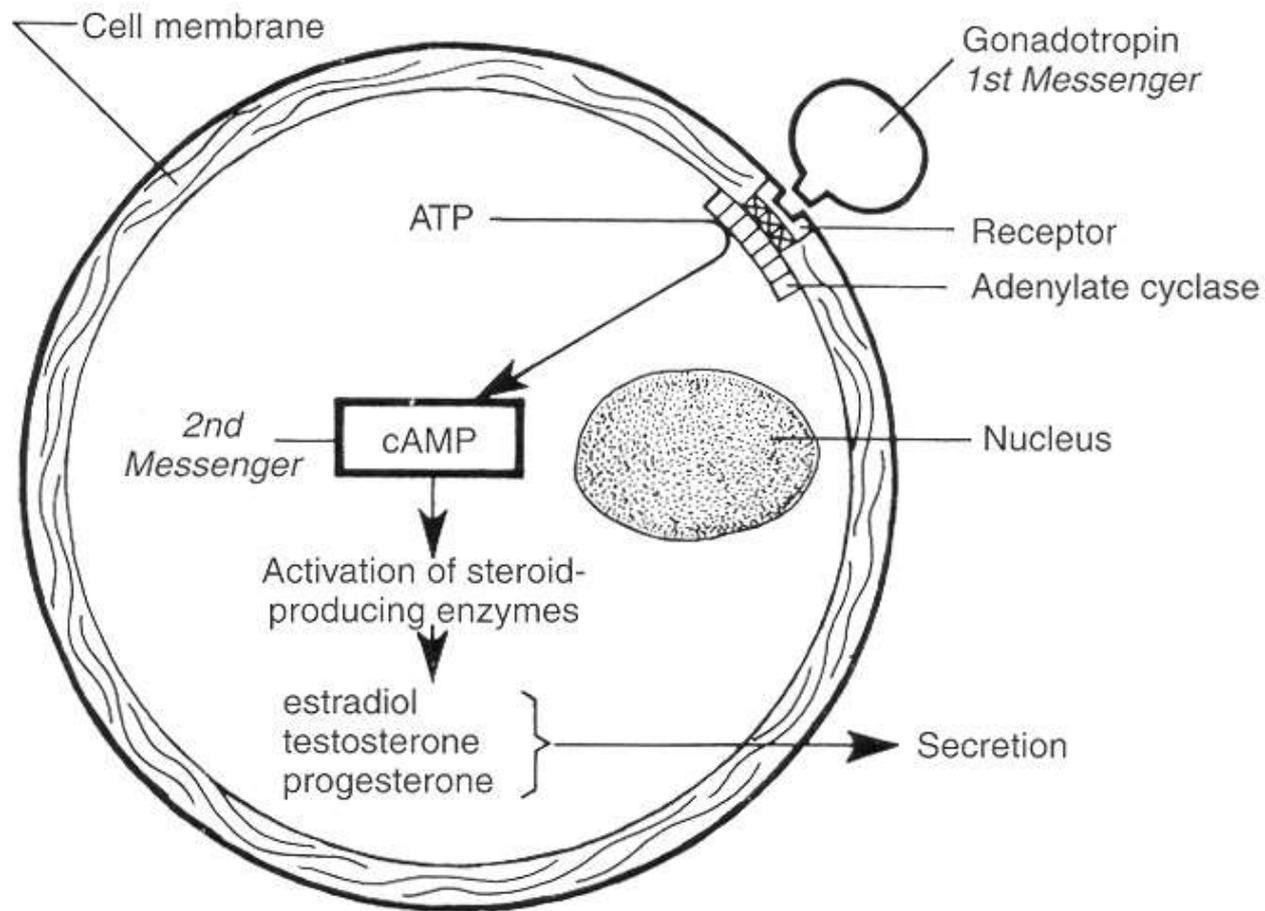
## 송과선 (松科腺, pineal gland)

- 척추동물에서 간뇌의 정중앙의 배벽(背壁)이 위쪽으로 돌출되어 형성된 소체로서, 간뇌와 직접 연결된 가는 부위를 송과선병이라 하고, 그 선단은 괴상, 맹낭상 및 포상등 동물의 종류에 따라 각기 다른 구조를 나타낸다.
- 포유류에서는 구심성신경이 없을 뿐만 아니라, 송과선세포도 광자극을 수용할 능력이 없으므로 송과선은 단지 내분비선으로서의 기능만을 가진다.
- 송과선세포내에는 다량의 세로토닌(serotonin)과 멜라토닌(melatonin)이 함유되어 있는데, 멜라토닌의 양은 밤에는 많고, 낮에는 적다.



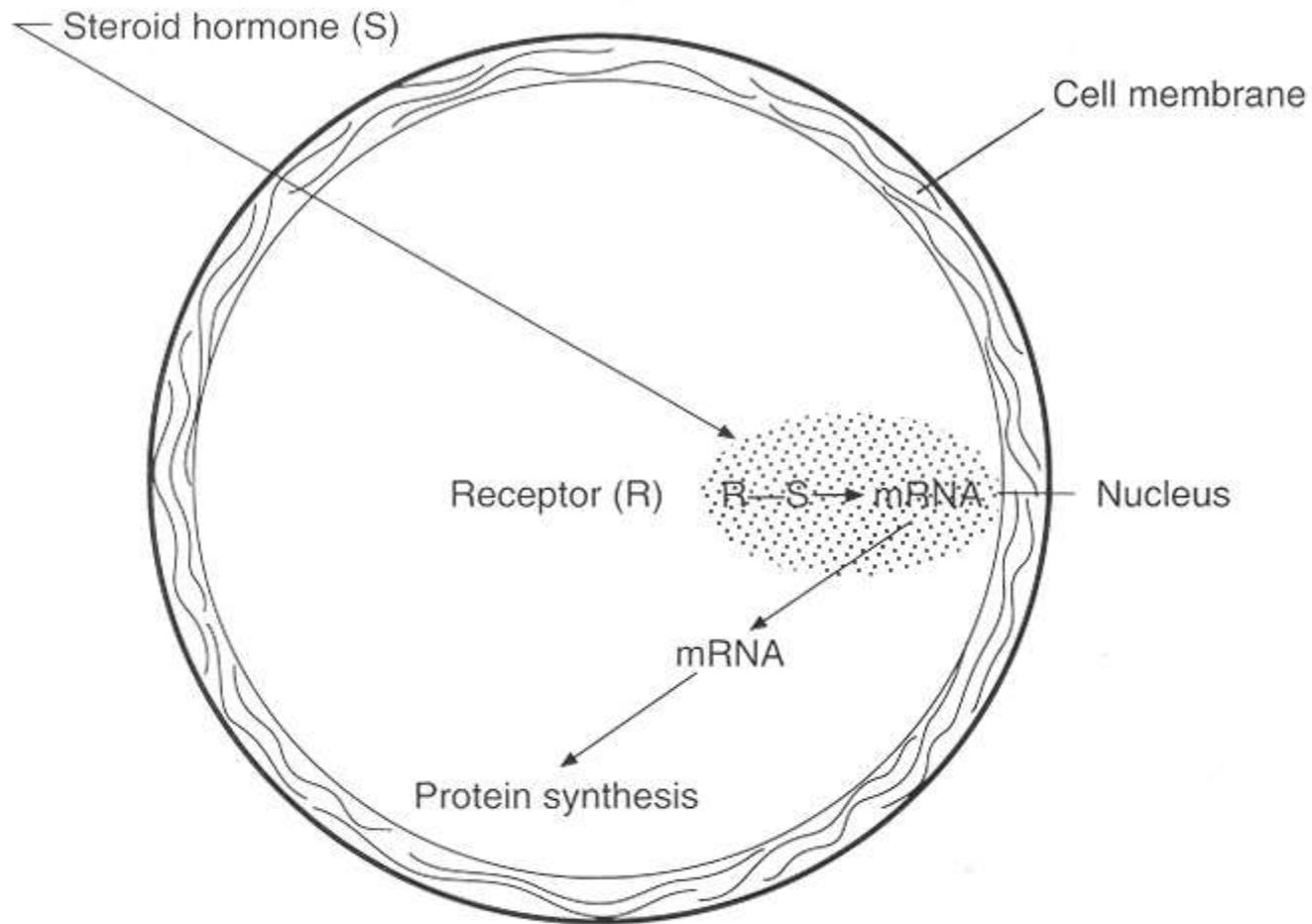
## 4-8. 호르몬 수용체좌위의 조절

- 호르몬 활동은 ① 그 자체 선 腺(gland)으로부터 문제의 호르몬의 방출.
  - ② 순환계를 거쳐 표적세포까지의 이동(이송).
  - ③ 세포의 수용체좌위에 호르몬의 결합에 의하여 일어난다.
- 호르몬이 세포의 수용체좌위에 결합한 후 호르몬반응은, 그 호르몬과 관계하여 생리적반응을 일으키는 세포내에서 시작된다.
- 특별한 기관에 있는 특정호르몬의 수용체좌위의 농도는 그 동물의 내분비 상태에 좌우된다.
- 이분양의 연구는 비교적 새로운 것이다. 또 대부분 실험동물에 대한 연구로 제한.
- 몇몇의 자료의 호르몬 수용체좌위의 조절에 이용할 수 있다.
  - 이것은 생리학적인 기능을 조절하는데 있어서 어떤 호르몬이 어떻게 결합하는가를 이해하는데 새로운 기초를 제공한다.



**Figure 4-8** Intracellular mechanisms by which gonadotropins stimulate production of reproductive steroids.

- a. The gonadotropic hormone (first messenger) binds to the membrane receptor, which
- b. activates adenylate cyclase, which
- c. converts ATP to cAMP.
- d. cAMP (second messenger) stimulates a series of reactions which activate steroid-producing enzymes, resulting in
- e. production of estradiol, progesterone, or testosterone which is
- f. secreted into the bloodstream.



**Figure 4-9** Intracellular mechanism by which steroid hormones have their action on target cells.

- a. The steroid hormone (S) passes through the cellular membrane and cytoplasm and binds to a protein receptor (R) in the nucleus.
- b. The protein-receptor complex stimulates synthesis of mRNA.
- c. mRNA translocates to the cytoplasm, where it directs synthesis of specific proteins.
- d. The new protein is responsible for the action of the steroid hormone on the target tissue.

## ▪ 조절의 형태 (patterns of regulation)

- ① 그들 자신의 수용체좌위를 조절하는 hormone.
- ② 하나의 호르몬의 수용체좌위를 조절하는데 두 가지 호르몬의 협동작용.
- ③ 다른 호르몬의 수용체좌위를 조절하는 호르몬.

Up-regulation    ↗    어떤 호르몬에 대한 수용체의 수를 regulator에 의해

Down-regulation    ↘    증가시키거나 또는 감소시키는가를 설명해주는 용어.

### ▪ FSH – 난포에서 자신의 receptors를 Up-regulation

→ estradiol의 농도가 증가하면서 빨라진다.

### ▪ FSH+estradiol 협동작용 → LH에 대한 난포의 receptor를 Up-regulation

### ▪ LH – 자기자신의 receptor를 Down-regulation

→ 반면에 prolactin에 대한 receptor는 Up-regulation

- 황체가 발달하면서 prolactin은 LH에 대한 receptors를 증가↑시킴.

(LH가 LHR를 줄이려는 것을 방지하면서)

### ▪ 위 이론은 rat ovary의 연구를 통해서 확정되었다.(이 원리는 다른 가축에서도 적용될 것 같다.)

- LH – 면양의 난소에서 자신의 receptors를 Down-regulation.
  - 면양 – 황체촉진 ← 이 작용은 prolactin이 없이는 지속할 수 없다.
  - prolactin은 면양의 황체에서 LHR를 유지하는 역할.
- 수컷에서 FSH 분비 – 정소의 지지세포(sertoli cells)에 있는 FSHR수를 Down-regulation.
- Leydig cell(정소의 간질세포)에 있는 LHR는 일시적인 증가 후 LH의 투여에 의해 감소한다. 그러나 prolactin이 Leydig cell에 있는 LHR의 농도를 유지시킨다.
  - 이 작용은 암컷에서처럼, prolactin이 LH가 LHR를 줄이려는 것을 막아서 일어나는 것인지, LHR에 대한 더 많은 직접적인 Up-regulation에 의한 것인지 명확하지 않다.
- GnRH → 뇌하수체 전엽에 있는 자신의 receptor를 조절.
  - GnRH 농도가 높으면(많이 투입) → GnRHR ↓(Down-regulation)
  - GnRH 농도가 ↓ (소량투입) or 간헐적인 분량 → GnRHR ↑ (Up-regulation)
  - 간헐적인 분량; 생리적상태를 평형시킨다.
    - 이유 : GnRH와 LH의 간헐적인 급증이 암컷과 수컷에서 모두 일어나기 때문
  - 암컷에서 이러한 간헐적인 급증은 발정무렵이 가까워 오면 더 자주 일어나고, 따라서 뇌하수체전엽이(GnRHR의 증가된 농도에 따라서) GnRH에 더욱 민감해진다.

- Estrodiol : GnRHR에 대한 GnRH의 간헐적인 급증의 효과를 높인다.
- progesterone이나 progesterone + Estrodiol 의 결합물 → GnRH 증가반응을 억제한다.
- 뇌하수체전엽에 있는 Estrogen receptor 농도는 혈중 estrogen 농도에 직접 변화를 준다.
- Estrogen R-, progesterone R- → 시상하부와 뇌하수체전엽에 있다.
  - 이것(receptor)이 이러한 스테로이드 호르몬이 시상하부와 뇌하수체전엽 양쪽에 feedback control을 발휘한다는 가설의 뒷받침을 제공한다.
- 자궁에 있는 estrogen → estrogen-R와 progesterone R-를 모두 Up-regulation↑
  - 자궁근막에서 estradiol의 결합(binding)이 증가↑ → Oxytocin receptor를 증가시킨다.
- 자궁에 있는 progesterone → estrogen-R의 농도를 감소시켜 새로운 estrogen-R의 합성을 방해한다.
  - progesterone → estrogen receptor↓, → 간접적으로 Oxytocin receptor를 Down-regulation.
  - 이러한 mechanism을 통해서 → progesterone은 Oxytocin에 대한 receptor를 Down-regulation.
- estrogen → 자궁근막층에서의 Oxytocin의 효과를 증가시킨다↑.
- progesterone → Oxytocin의 반응을 억제.
  - ↳ estrogen receptor↓ → Oxytocin receptor↓ → 자궁수축방지 → 임신기간중 임신유지.

- 호르몬 수용체(receptor) : 혈중 hormone 농도가 높아도 표적기관의 수용체가 없으면 세포내로 hormone을 잡아들이지 않는다.
  - ♀ 병아리 난관  $\swarrow$   $\lrcorner$  estrogen(estrodiol)주사  $\rightarrow$  난관, 자궁 발달.
  - 어린쥐 난관  $\searrow$   $\lrcorner$  progesterone주사  $\rightarrow$  난관, 자궁 발달.
  - 함께주사  $\rightarrow$  난관, 자궁 훨씬 발달.
- 수용체의 농도 표시 : f mole protein/DNA(mg)  $\rightarrow$  세포 1개 내의 DNA양은 어느 p mole 정도 일정하다.
- GnRH  $\rightarrow$  GnRHR를 조절.
  - 다량 투입 : GnRHR  $\downarrow$  감소(Down-regulation)
  - 소량(중간) 투입 : GnRHR  $\uparrow$  증가(Up-regulation)
  - 중간정도 투입하면 LH급증.
- GnRH는 GnRHR를 생리적수준 범위내에서 증가시킨다.
  - 난소(난포)황체  $\rightarrow$  Estrogen, progesterone 분비.
  - $\lrcorner$  combination : GnRHR  $\downarrow$  감소
- Estrogen  $\rightarrow$  GnRHR 증가  $\uparrow$   $\rightarrow$  뇌하수체 전엽에 Estrogen receptor가 있어야 GnRH 증가시킨다.
- Estrogen, progesterone  $\rightarrow$  hypothalamus에 이들의 receptor가 있다.
  - 그래야만 이들의 negative feedback control이 가능.

## 4-9. 호르몬 작용의 세포내 기전 (Intracellular Mechanism of Hormone Action)

- gonadotropins (FSH, LH)이 어떤 세포로부터 특별한 반응을 자극하는 그러한 기전은 소위 “second messenger” system(제 2 messenger계)를 수반한다.
- first messenger(제 1 messenger)는 호르몬 그 자체이다.
- gonadotropin이 세포막에 붙어 있는 receptor에 결합하게 되면,
  - membrane-bound Enzyme (adenylate cyclase)을 활성화시킨다.
  - 활성화된 이 Enzyme ATP (adenosine Triphosphate)  
(adenylate cyclase) → ↓전환을 자극(세포의 세포질에서)  
Camp (cyclic adenosin monophosphate)  
└ (second messenger)
    - 몇 단계를 통해서 cAMP(second messenger)는 steroid 번식호르몬 (estradiol, progesterone)의 생산에 필요한 Enzyme을 활성화시킨다.
- LH - Leyding cell(정소)이나 thecal cell(난소)에 결합 → second messenger계를 활성화시켜 → testosterone을 생산.

LH - 황체의 granulosa cell에 있는 membrane-bound receptor에 결합.

→ progesterone을 생산.

▪ 세포에서 cAMP의 형성을 자극한 후의 hormone-receptor complex는 어떻게 되는지 잘 모른다.(추측; 세포질 내에 흡수되어 붕괴되는 몇 가지 증거가 있다.)

▪ (Steroid) - 스테로이드 번식 호르몬(estradiol, progesterone, testosterone)

→ 세포내 활동 기전 : membrane receptor나 second messenger system을 포함하지 않는다.

▪ 스테로이드 호르몬 → 세포막통과 → 표적세포의 세포질에 있는 protein receptor에 결합 → steroid-receptor complex → 세포질에서 핵으로 이동(침투) → 염색체에 있는 DNA로부터 → 특별한 mRNA(messenger ribonucleic acid)분자의 합성 시작



다시 세포질로 이동 → 거기서 새로운 protein 합성을 일으킨다 → 새롭게 합성된 protein은 표적세포에 있는 steroid 호르몬의 생리적 활동을 한다.

## 내분비란 (Endocrine);

- 동물체의 특정한 조직이나 기관(內分泌線<endocrine gland>)에서 합성·분비된 물질(hormone)이 특정한 도관(導管, duct)을 거치지 않고, 직접 혈액이나 림프(lymph)를 타고 신체의 다른 부위(標的器官; target organ)로 운반되어 그 부위의 생리작용을 지배·조절하는 현상을 말하며, 이러한 기능을 나타내는 물질을 호르몬(hormone)이라 한다.
- 즉, 내분비선에서 분비되는 특수한 물질을 호르몬(hormone)이라 하며, 호르몬의 지배를 받아 생리작용을 발휘하는 신체의 부위를 표적기관이라 한다.
- 내분비는 분비물이 특정 도관을 통하여 체표(體表) 또는 강소(腔所)로 운반되는 외분비(外分泌, external secretion)에 대비되는 용어이다.
- 내분비라는 용어는 글루코오스(glucose)가 간장에서 혈액으로 직접 방출되는 현상과 같이 조직에서 생성된 물질이 도관을 경유하지 않고, 직접 혈액으로 방출되는 현상을 나타내기 위하여 프랑스의 C. Bernard(1855)가 최초로 사용하였는데, 오늘날에는 내분비선에서 호르몬이 체액(주로 혈액)으로 직접 방출되는 현상에 대해서만 사용되는 것이 일반적이다.

## 내분비선 (endocrine gland):

- 분비선(secretory gland) 가운데 분비물을 운반하는 도관이 없어서 분비물(hormone)을 체액(혈액 및 림프)중으로 방출하는 형태의 분비선을 말한다.
- 분비물이 도관을 통하여 운반되는 외분비선(外分泌腺, exocrine gland)에 대응되는 용어이다.
- 포유동물의 내분비선에는 뇌하수체(腦下垂體, hypophysis), 송과선(松科腺, pineal gland), 흉선(胸線, thymus gland), 갑상선(甲狀腺, thyroid gland), 부갑상선(副甲狀腺, parathyroid gland), 부신(副腎, adrenal gland), 췌장(胰臟, pancreas)의 랑게르한스섬(islet of Langerhans), 정소(精巢, testes) 및 난소(卵巢, ovary) 등이 있다.

## 호르몬 (Hormone):

신체의 특정한 기관이나 조직, 또는 조직내의 세포에서 합성된 다음, 체액(혈액 및 림프액)을 타고 신체의 다른 부위로 운송되어 그 부위의 활동이나 생리적 과정에 특정한 영향을 미치는 특수한 유기화합물을 총칭하여 호르몬이라고 한다.

*f*Hormone,이라는 용어는 *f*깨어나게 하는 것,·*f*자극하는 것,이라는 의미를 가진 그리스어 *φορπρω*,에서 유래되었는데, E. H. Starling(1905)에 의하여 최초로 제창되었다.

## - 호르몬의 정의를 내리기 위한 특징;

### ① 호르몬 생산세포의 특징;

모든 호르몬은 생체내에서 특수하게 분화된 분비세포, 즉 내분비세포(內分泌細胞, endocrine cell)에서 합성·분비된다. 여기에는 예외가 없기 때문에 호르몬과 비타민을 구분하는 특징의 하나이다. 내분비세포에서 합성된 호르몬은 분비과립(分泌顆粒, secretory granule)을 형성하여 세포질내에 혼재되어 있는 세포소기관(細胞小器官, organelle)과 격리되며, 호르몬 자체는 큰 분자상태이거나 단백질과 복합체를 형성하여 존재하는 경우가 많은데, 이것들을 프레호르몬(prehormone)이라고 한다. 호르몬의 전구물질인 프레호르몬은 분해나 화학적변화를 받아서 호르몬을 유리하며, 유리된 호르몬은 확산(diffusion)이나 세포막의 개구분비(開口分泌, exocytosis)에 의하여 체액중으로 방출된다. 프레호르몬의 상태로는 세포밖으로 방출되지 못하기 때문에 프레호르몬 자체는 호르몬에 포함되지 않는다. 그러나 신체의 다른 조직에서 동일한 프레호르몬으로부터 다른 종류의 호르몬이 생성되는 경우와 동일한 호르몬이 여러종류의 세포에서 합성되는 경우가 알려짐에 따라 호르몬과 내분비세포와의 관계를 앞에 기술한 것과 같이 단순화 시킬 수는 없으며, 매우 복잡한 관계를 나타내고 있다. 더욱이, 신경세포(neuron)도 분비기능을 가지고 신경분비물질을 방출한다는 사실이 밝혀짐에 따라 신경분비물질과 호르몬의 구별도 모호한 점이 많다. 그러나, 오늘날에는 시상하부(hypothalamus)의 신경세포에서 분비되는 신경분비물질과 같이 호르몬으로서의 기능을 가지는 신경분비물질은 신경호르몬이라고 부르면서 호르몬으로 취급하지만, 단순한 신경의 시냅스(synapse)간 자극전달물질인 신경전달물질(neurotransmitter)은 일반적으로 호르몬에 포함시키지는 않는다.

## ② 표적기관으로 수송상의 특징;

호르몬의 표적기관(target organ)으로의 운반은 체액을 통하여 이루어진다. 이와 같은 액성전달(液性傳達)은 호르몬이 가지는 특징중의 하나이다. 폐쇄순환계를 가지고 있는 척추동물에서는 혈액이 호르몬을 운반하는 주체이지만, 무척추동물에서는 간질액(間質液, interstitial fluid)을 통한 인접세포로의 국소적 이동이 통상적인 수단이다. 그러나, 척추동물에서도 정소와 정소상체 간에는 호르몬이 혈액을 통하지 않고, 국소적 이동으로 운반된다. 따라서, 혈액을 통한 운반이 호르몬의 필수적 특징은 아니며, 이 사실에 근거하여 호르몬과 신경전달물질의 구분도 사실상 애매해진다.

### ③ 호르몬의 물질적 특징 및 작용기전상의 특징;

호르몬의 화학적 본태는 단백질, 펩티드, 아민 및 지질 등으로 매우 다양한데, 단백질호르몬의 일부를 제외하고는 모두 화학적구조가 밝혀졌지만, 호르몬만이 가지는 공통적인 구조는 아직까지 알려져 있지 않다. 따라서, 호르몬을 물질적 특징에 근거하여 부를 때는  $f$ 특수한 유기화합물,,이라고 할 수밖에 없다. 이 때  $f$ 특수한,,이라는 형용사는 호르몬의 작용이 극히 미량으로 표적세포에 매우 큰 특수한 반응을 유도한다는 의미로 사용된다. 한편, 호르몬이 표적세포의 기능을 지배하는 작용기전은 표적세포에 있는 수용체(受容體, receptor, 특정한 호르몬과 특이적이고, 친화성이 높은 결합능을 가진 단백질)와 결합함으로써 체액중에 있는 호르몬을 표적세포에 선택적으로 농축시키고, 농축된 호르몬은 카스케이드반응(Cascade reation)양식을 따르는 세포내반을 유기시켜 표적세포의 기능을 조절한다(카스케이드반응 참조).

예를 들면 스테로이드호르몬은 호르몬과 세포질내수용체가 결합하여 복합체를 만들고, 이 복합체가 핵내의 염색질과 결합함으로써 전사를 활성화시켜 새로운 mRNA, 더 나가서는 효소단백질, 구조단백질 및 조절단백질의 합성이 개시되며, 그 결과 표적세포에서의 호르몬작용이 발현된다. 그러나, 펩티드호르몬의 경우는 세포막에 위치하는 수용체와 결합하여 아데닐산환화효소(adenylate cyclase)를 활성화시켜 세포내의 환상AMP(cAMP) 생성을 촉진시키므로써 호르몬의 작용을 발현한다.

## 취소성(就巢性; Broodliness)

- 취소성이란 닭이 둥지에 앉아 알을 품는 **포란**(抱卵; incubation)과 부화된 병아리를 기르는 **육추**(育雛; breeding)라고 하는 2가지의 행동을 함께 일컫는 말로서, 닭의 모성본능(母性本能; maternal instinct)의 발현이다.
- 취소성을 가지고 있는 품종(**한국 재래닭, 오골계** 등)에서는 10~15개의 알을 산란하면 둥지에 계속해서 앉아 알을 품게 되고, 21일 후 부화된 병아리를 육추한다.
- 포란시의 특징은 다른 동물이 가까이 가면 화를 내고, 깃털을 거꾸로 세워 위협하며, 육추시에는 이상한 소리로 병아리를 부르는 울음소리를 낼 뿐만 아니라 흥분하여 공격적으로 된다.
- 그러나, 칠면조와 오리의 암컷은 닭처럼 현저한 특징을 나타내지 않는다
- 취소성이 발현된 닭은 산란하지 않으므로 채란계에서는 경제적인 측면에서 결코 바람직한 형질이 아니다.
- 취소성은 유전형질의 하나이지만, 주로 내분비작용에 의하여 지배되고 있다.
- 포란은 뇌하수체 전엽에서 분비되는 prolactin의 지속적인 증가에 따라서 발현되고, 프롤락틴 분비의 계속과 성선자극호르몬(GTH) 분비의 감소에 따라 지속된다.
- 취소성을 가지고 있는 품종은 프롤락틴의 주사로서 인위적으로 취소성을 유기할 수 있지만, 취소성이 없는 품종은 이것이 불가능하다.

## FSH (Follicle stimulating hormone; 난포자극호르몬)

- 뇌하수체 전엽의 염기호성세포 가운데 성선자극세포에서 분비되는 당단백질호르몬이다.
- 암컷에서의 생리작용; FSH는 난소내에 있는 난포의 성장과 성숙을 자극한다.  
이와 같이FSH가 난포의 발육을 자극시키지만, FSH 단독으로는 난포를 완전히 성숙시키지는 못하며, estrogen의 분비도 일으키지 못하는데, LH의 협력하에서 이들 기능을 수행한다. 또한, FSH는 에스트로젠과 공동작용으로 협막세포와 과립막세포에 작용하여 FSH 수용체 뿐만 아니라 LH의 수용체도 증가시킨다. 또한, 배란에 앞서서 난구에서의 히알루론산합성을 자극하고, 난구세포를 분산시키는 역할도 한다.
- 수컷에서의 생리작용; FSH는 정소의 곡세정관 내에 있는 배아세포(germinal cell)의 분화를 촉진하며, 정자형성과정에도 영향을 미쳐서 제2차정모세포까지의 발생을 촉진한다. 그러나, 이후에 일어나는 정자형성과정의 최후단계는 androgen에 의하여 지배된다. 또한, FSH는 세르톨리세포를 자극하여 안드로젠 결합단백질(ABP)과 inhibin의 분비를 촉진한다. ABP는 곡세정관 내에서 안드로젠과 결합함으로써 곡세정관내의 안드로젠 농도를 높게 유지시켜 원활한 조정기능이 이루어 질 수 있도록 돕는다.

## LH (Luteinizing hormone; 황체형성호르몬)

- 뇌하수체 전엽의 원위부에 혼재되어 있는 각종 분비세포 가운데 성선자극세포에서 분비되는 성선자극호르몬(gonadotropin, GTH)의 한 종류로서, 당단백질호르몬이다.
- 수컷에서는 정소의 간질세포를 자극하여 안드로젠을 분비시키는 생리작용을 가지고 있기 때문에 간질세포자극호르몬(interstitial stimulating hormone, ICSH)이라고 부른다.
- 암컷에서는 FSH와 공동작용으로 난포를 완전히 발육시켜 다량의 에스트로젠을 분비시킨다. 이 에스트로젠은 시상하부에 정의 피드백 작용으로 LH-급증(LH-surge)을 유발하는데, 이때 분비되는 LH는 난포의 파열을 촉진하여 배란을 일으키며, 배란된 난포의 과립막세포를 황체세포로 전환시켜서 황체를 형성한다.

## 피드백기구 (Feedback mechanism);

▪ 생식기능에 관련된 피드백기구의 예;

- **수컷에서는** 뇌하수체 전엽에서 분비되는 황체형성호르몬(LH, ICSH)이 정소의 간질세포를 자극하여 androgen의 분비를 자극하고, 분비된 안드로젠은 시상하부의 황체형성호르몬 방출호르몬(LHRH)의 분비를 억제함으로써 LH의 분비를 억제한다. 이와 같이 하위 호르몬인 안드로젠에 의하여 상위호르몬인 LH의 분비가 억제되는 것을 **부(負)의 피드백**이라 한다.

- **암컷에서는** 난소에 황체가 존재하면 황체에서 분비되는 progesterone에 의한 부의 피드백 기구가 발동되어 뇌하수체의 성선자극호르몬(gonadotropin; GTH) 분비가 억제된다. 그러나, 발정주기의 진행과 더불어 황체가 퇴행되면 부의 피드백이 해제되어 난포가 발달하고, 따라서 estrogen이 분비되는데, 이 에스트로젠은 뇌하수체계에 **정(正)의 피드백**작용으로 LH-급증(LH-surge)을 유도한다.

- 한편, GTH분비는 뇌하수체에서 분비되는 GTH가 직접 시상하부에 작동하는 피드백과 GTH의 자극으로 생식선에서 분비된 성 스테로이드호르몬에 의한 피드백에 의하여 조절되는데, 전자를 **단경로피드백(short-loop feedback)**, 후자를 **장경로 피드백(long-loop feedback)**이라고 한다.

- 따라서, 성선자극호르몬(FSH와 LH)은 **정 또는 부의 피드백**과 **단경로 또는 장경로 피드백**을 통한 조절기전에 의하여 분비가 조절된다.

## 난소낭종 (卵巢囊腫; Ovarian cyst)

- 가축에서 수태의 불능의 원인이 되는 주요한 난소질환의 하나로서, 소·말·돼지·개·고양이·면양·산양 등에서 발생되는데, 특히 소에서 많이 발생된다.
- 본 증은 난포가 성숙난포의 크기를 넘어 발육하면서 배란되지 않고, 오래 존속하여 난자 및 과립막세포가 질적으로 변성된 난포낭종(follicular cyst)과 난포낭종의 난포벽이 어느정도 황체화된 황체낭종(luteal cyst)으로 분류된다. 이와 같은 낭종이 존재하는 난소를 낭종난소라 한다. 난포낭종의 발생빈도는 황체낭종보다 높고, 따라서 난소낭종이라 하면 일반적으로 난포낭종을 가리키는 경우가 많다. 한편, 황체낭종은 단독으로 발생하는 경우도 있지만, 난포낭종에 병발하는 경우도 적지 않다.

## 황체낭종 (黃體囊腫; Luteal cyst)

- 난포가 배란되지 않고, 그 벽이 황체화된 것으로서, 중심부에 강(腔)을 형성하여 액체가 고여 있는 황체를 말한다.
- 황체낭종은 단독으로 발생하는 경우도 있지만, 난포낭종에 병발하는 경우가 많다.
- 직접적인 원인은 뇌하수체전엽에서 난포자극호르몬의 분비가 과잉되거나, 황체형성호르몬의 분비가 저하되는데 따른 것으로 생각된다.
- 본 증이 발생되면 정상적인 난포의 발육이 억제되기 때문에 무발정(anestrus)상태가 계속된다.
- 본 증은 낭종양황체(cystic corpus luteum)와 혼동하기 쉽지만, 낭종양황체는 배란후 형성되는 것이기 때문에 황체에 돌기가 존재하는 반면에 본 증의 경우에는 무배란이므로 돌기가 존재하지 않는다.
- 치료는 난포낭종의 치료에 준하며, 그 밖에 prostaglandin F<sub>2α</sub> 또는 그 유사물질의 투여로 치유할 수 있다.

## 난포낭종;

- 난소에서 난포가 성숙난포의 크기를 넘는 발육을 하면서 배란되지 않고, 장기간 존속하는 이상난포, 즉 낭종난포가 존재하는 것을 말한다.
- 낭종난포속에 존재하는 난자는 사멸하고, 과립막세포는 변성·소실된다.
- 난포낭종은 난소의 한쪽 또는 양쪽에서 발생되고, 낭종난포의 크기, 종류 및 변성의 정도는 일정치 않다.
- 난포낭종은 분만후 난소의 생리적휴지기에서 활동기로 이행되는 과정이나 성주기에서 황체가 퇴행되는 과정에서 발생된다. 이 과정에서 발육된 난포가 배란에 이르지 못하고, 난포낭종으로 이행되는데, 난소에서 단독으로 발생하는 경우도 있고, 기능적황체, 드물게는 임신황체와 공존하는 경우도 있다.

1. 소; 난소에 직경 2.5 cm 이상의 큰 난포가 1개 또는 그 이상 존재하고, 보통 황체는 인지되지 않는다. 일반적으로 산유능력이 높은 젖소에서 발생되기 쉽고, 농후 사료를 다급하여 과비상태로 된 소에서 다발한다. 그러나, 유량이 적고 급여사료가 질적·양적으로 부족한 상태에서도 종종 발생된다.

- 발생의 직접적인 원인은 뇌하수체전엽의 난포자극호르몬(FSH) 분비기능의 항진 또는 황체형성호르몬(LH) 분비기능의 저하에 의하여 이들 두 호르몬의 분비기능에 불균형이 초래되기 때문이다. 또한, 스트레스에 의하여 뇌하수체전엽의 부신피질자극호르몬(ACTH) 분비가 과잉되고, 이것이 성선자극호르몬(FSH와 LH)의 분비에 이상을 초래하는 것도 난포낭종의 원인이 될 가능성이 있다.
- 증상은 발정증상이 항진된 **사모광(思牡狂)**에서부터 **무발정**에 이르기 까지 다양한데, 최근에는 무발정형이 많다. 사모광형의 낭종난포의 난포벽은 과립막세포가 현저히 비후·총혈되고, 낭포의 내용액에는 다량의 estrogen이 함유되어 있지만, 무발정형의 낭종벽은 과립막세포가 **결손되어 매우 얇고, 내용액에도 estrogen은 거의 인지되지 않는다.**

2. 돼지; 돼지의 난포낭종은 다음의 3형으로 분류한다.

- ① 단포성낭종; 폐쇄난포라고 생각되는 대형낭종이 한 난소에 1-2개 존재하고, 성주기도 정상으로 유지되어 불임의 원인이 된다고 단정할 수는 없다.
- ② 다포성대형낭종; 대형의 낭종난포(직경 1.5 cm 이상)가 한 난소에 5-6개 존재하고, 낭종벽에는 황체화가 인지된다. 대부분의 경우에는 무발정이 되며, 불임의 원인이 된다.
- ③ 다포성소형낭종; 직경 1 cm 정도의 난포가 수십개 존재하고, 낭종벽은 정상적인 과립막세포로 구성되어 있어 황체화는 인지되지 않는다. 성주기는 불규칙하게 되고, 발정징후를 강하게 나타내는 경우가 많다. 발생의 원인은 불명한 점이 많지만, 갑상선자극호르몬(TSH)의 분비가 항진되고, 황체형성호르몬(LH)의 분비가 저하되는데 기인되는 것으로 보인다.

3. 개와 고양이; 성숙난포 또는 폐쇄난포에서 유래되는 사모광이 발견된다.

- 사모광(Nymphomania); 소, 개 및 고양이 - 난포낭종이 원인 - 계속적 발정행위
- 난포낭종치료제; GnRH가 일반적 - 뇌하수체전엽자극→LH분비촉진
- hCG도 사용 - LH와 유사한 작용

## 황체세포 (Luteal cell, Luteocyte)

- 황체세포의 기원; ①내협막세포설, ②과립막세포설

오늘날에는 두 세포가 같은 기원이라고 결론

-배란후 포상난포의 과립막세포(granulosa cell)는 비대되면서 세포속에 황색세포인 루테인(lutein; 소, 말, 육식동물-황색)과 지방적(fat droplet)을 갖게 되어 과립막황체세포로 전환된다.

이 밖에 내협막세포(theca interna cell)도 배란후에 협막황체세포가 된다.

- 돼지, 면양, 산양의 황체세포에는 루테인이 없다.- 살색

-협막황체세포는 과립막황체세포보다 작으나 황체개화기에 이르면 양자를 구별하기는 어렵다.

-그렇지만, 일반적으로 과립막세포에서 유래되고, 루테인색소를 가진 과립막황체세포가 황체의 대부분을 차지하는 것으로 보인다.

-황체세포는 세포질내에 있는 지방적을 원료로 하여 progesterone을 합성·분비한다.

- 황체세포는 증식하지 않고 비대된다.

## 시상하부 (視床下部);

- 시상하부와 뇌하수체전엽간에는 上 및 下뇌하수체동맥이 존재하여 뇌하수체에 혈액을 공급한다.
- 하뇌하수체 동맥은 정중용기와 신경엽에서 모세혈관총(capillary plexus)을 형성하고, 이 모세혈관으로부터 시상하부-뇌하수체문맥이 형성되어 뇌하수체柄을 통과하여 뇌하수체전엽의 모세혈관총에 도달한다.  
이와 같이 시상하부-뇌하수체문맥은 심장을 통과하지 않고 시상하부호르몬을 뇌하수체전엽에 운반하는 중요한 통로이다.
- 하뇌하수체 동맥은 뇌하수체의 전엽과 후엽에 혈액을 공급하는데, 혈액이 시상하부로부터 뇌하수체로 유입되면서 뇌하수체의 전엽을 통하여 일부분의 혈액은 시상하부로 다시 역행한다.  
여기서 역행하는 혈류를 따라 고농도의 뇌하수체호르몬이 시상하부에 도달하게 되면 負의 피드백작용을 유발하게 된다.

### ▪ GnRH의 생리작용;

- GnRH는 주로 시상하부에서 분비되어 시상하부-뇌하수체문맥을 따라 뇌하수체전엽에 도달하여 LH와 FSH 분비세포의 세포막에 존재하여 GnRH 수용체에 결합하여 LH와 FSH의 합성과 방출을 촉진시킨다.
- 배란을 유도하는 LH와 FSH의 排卵前 急増현상은 난포가 성숙되면서 분비하는 estrogen의 혈중농도가 증가되고 이러한 고농도의 estrogen이 배란전 放出調節中樞에 正의 feedback작용을 함으로써 GnRH의 다량분비를 유도할 뿐만 아니라 뇌하수체의 GnRH 수용기능을 증가시켜 LH와 FSH의 배란전 대량방출을 촉진한다.

## inhibin;

- 암컷에서는 포상난포의 과립막세포에서, 수컷에서는 정소의 세르톨리세포에서 분비되는 호르몬으로서 뇌하수체의 FSH에 의하여 분비가 자극된다.
- 기본적인 생리작용은 시상하부-뇌하수체 축에 負의 feedback의 작용으로 FSH의 분비를 억제한다. 그러나, LH의 분비에는 하등의 영향을 미치지 못한다. 따라서 뇌하수체에서 FSH와 LH가 분비될 때 서로 다른 분비양식의 유지가 부분적으로 가능하다.
- 암컷에서 인히빈은 난포형성 과정의 후반부에 많이 분비되는데, 이 inhibin은 배란 직전에 일어나야 하는 FSH의 합성과 분비의 억제를 유발한다.
- 수컷에서는 활발한 조정작용이 이루어질 때 inhibin의 분비가 급격히 증가하여 FSH 분비를 억제함으로써 精子形成을 억제하며, 뒤이어 inhibin의 분비가 저하되면 정자형성이 재개된다. 따라서, 조정작용이 왕성한 수컷에서는 inhibin의 농도가 낮고, 정자형성 장애가 있는 수컷에서는 inhibin의 농도가 증가한다.

## Relaxin;

- 임신기의 암컷에서 분비되는 polypeptide 호르몬으로서 주로 妊娠黃體에서 분비되지만 말, 토끼, 고양이 및 원숭이 같은 동물에서는 태반에서도 분비된다.
- 가장 중요한 생리작용은 분반전에 자궁경관과 질을 확장시키고, 치골간인대를 연화시켜, 産道를 넓힘으로서 분만을 용이하게 하는 기능이다.
- 또한 guinea pig에서는 분만시에 치골결합을 분리시켜 태아의 골반통과를 용이하게 하는 기능도 있지만, 다른 동물에서는 이러한 작용이 없다.
- 임신시에는 relaxin과 progesterone과 공동작용으로 자궁근의 수축을 억제하여 임신을 유지시키며, estradiol과 동시에 투여하면 유선의 성장을 촉진시킨다.
- 또한, relaxin은 난포벽에 있는 결합조직을 붕괴시켜 배란을 유도하는 생리작용도 있다.

## 뇌하수체후엽

- oxytocin, arginine vasopressin, lysine vasipressin

- 옥시토신의 주요생리작용은 자궁의 수축과 유즙의 流下(milk let-down)로 요약.

① 분만시에 태아가 자궁경에 대하여 물리적자극을 가하게 되면, 이 자극이 신경계에 의하여 시상하부에 전달되어 oxytocin을 분비시키고, 이렇게 분비된 oxytocin이 자궁근을 강하게 수축시켜 통증을 유발하면서 태아의 만출과 후산을 유도한다.

② 또한 교미후에는 oxytocin은 자궁과 난관의 수축작용을 증가시킴으로써 정자나 난자 및 수정란의 수송을 촉진한다.

③ 유즙의 유하는 신경내분비 반사작용으로 oxytocin에 의하여 이루어진다. 즉, 포유 및 착유 자극이 신경계에 의하여 시상하부에 전달되면 oxytocin이 분비되며, 이 옥시토신은 유선의 筋上皮細胞를 수축시킴으로서 유선포의 내압이 상승되어 유즙이 배출된다.

-oxytocin의 다른 중요한 기능은 反芻家畜에서 黃體의 퇴행을 유도하는데, oxytocin이 자궁에서 prostaglandin을 다량으로 분비하게 하여 황체를 퇴행하게 한다.

-oxytocin은 모든 포유동물에서 발견되었으며, arginine vasopressin(抗利尿호르몬, antidiuretic hormone, ADH)은 포유동물에서 가장 일반적인 바소프레신이며, 다만 집돼지에서는 lysine vasopressin이 발견되었다.

-바소프레신은 신세관(腎細管, renal tubule)원위부의 상피세포에 작용하여 수분의 흡수를 촉진한다. 따라서 이 호르몬이 부족할 때는 尿崩症이 일어나 다뇨현상을 유발한다. 또한 혈관의 평활근섬유를 수축하여 혈압을 상승시키는 작용도 있다.

## 부황체 (accessory corpus luteum)

- 말은 임신유지에 필요한 progesterone의 분비양상이 다른 가축과는 매우 다르다.
- 임신 30~40일까지는 임신황체에서 프로게스테론이 분비되지만, 그 이후로는 부황체와 태반에서 분비된다.
- 부황체는 태반의 자궁내막배(子宮內膜杯)에서 분비되는 임마혈청성성선자극호르몬(PMSG)에 의하여 형성되는데, PMSG의 분비는 임신 40일경부터 분비되기 시작하여 60~80일경에 최고치를 보이다가 120일경부터 급속히 감소한다.
- 이와같이 분비되는 PMSG의 자극에 의하여 임신 35~80일 사이의 난소에서 직경 2 cm 이상의 난포(큰 것은 5~6 cm)가 차례로 발달하여 배란 또는 폐쇄된 다음 황체화 되어 부황체를 형성함으로써 임신유지에 필요한 프로게스테론을 분비한다. 그러나, 임신 120일이 지나면 자궁내막배가 퇴축되어 PMSG의 분비가 급속히 감소되므로 부황체가 형성되지 않아 프로게스테론의 농도가 급속히 떨어진다. 이후에는 태반에서 프로게스테론을 분비하여 분만때까지 임신을 유지시킨다.

## 자궁내막배 (子宮內膜杯, Endometrial cup)

- 임신한 말의 태반형성과정에서 발달된 융모막포(chorionic sac)는 모체의 자궁내막과 접촉하고, 이어서 융모막포의 외층을 구성하는 영양막세포가 자궁내막의 상피를 뚫고 내려가 내막의 고유층 속으로 침입한다.
- 임신 40일경부터는 태아를 중심으로 10~20개소에서 내막의 고유층과 침입한 영양막세포가 서로 맞물리는 상태로 결합하여 자궁내막배를 형성한다.
- 자궁내막배는 처음에는 작은 사다리꼴이지만, 임신의 진행과 더불어 크기가 증대되어 임신 3~4개월경에 최대의 크기(폭과 높이가 각각 3 cm 정도)에 달하고, 모양도 술잔의 형태를 나타낸다. 이후부터는 점차적으로 퇴행되어 임신 5~6월경에는 흔적만이 남는다.
- 자궁내막배에서는 임마혈청성성선자극호르몬(PMSG)을 분비하는데, 분비세포는 영양막세포로부터 분화된 자궁내막배세포이다.
- 자궁내막배에서 분비된 PMSG는 임신한 말의 난소에 있는 다수의 난포를 발육시키고, 이것들을 황체화시켜 부황체를 형성함으로써 임신유지에 필요한 프로게스테론을 공급한다.

## 사모광 (nymphomania)

- 암컷의 성욕이 비정상적으로 향진된 상태를 말한다.
- 소, 개 및 고양이 등에서 난소에 난포낭종이 발생한 경우에 나타난다.
- 사모광의 발생은 난포낭종에서 유래되는 다량의 estrogen에 기인된다.

그러나, 이 호르몬의 농도는 낭종의 퇴행이나 새로운 발생에 의하여 증감되기 때문에 이에 수반하여 병적인 상태의 강약이 나타나며, 또한 지속형태도 달라서 장기간 지속되는 경우와 단기간이지만 간헐적으로 나타나는 경우가 있다.

- 소에서는 일반적으로 침착성을 잃게되고, 신경질적이 되면서 빈번하게 울부짖는다. 수소처럼 암소를 찾아 승가하기도 하지만, 자신이 승가되는 것은 거부한다. 심한 경우에는 광폭해지고, 사료섭취도 절폐한다. 외음부는 종대·이완·충혈된다.

## ProstaglandinF2 $\alpha$ (PGF2 $\alpha$ )

- 전구물질은 아라키돈산(arachidonic acid)이다.

### ① 자궁근의 수축;

-PGF2 $\alpha$ 는 PGE2와 함께 자궁근의 수축을 자극하는데, 특히 분만시에는 임신자궁에 대하여 분만촉진제로서의 역할을 한다. 따라서, 태아를 신속하게 만출하기 위해서는 고농도의 PGF2 $\alpha$ 가 필요하며, 분만중인 동물에 PGF2 $\alpha$ 의 합성을 억제하는 인도메타신(indomethacin)을 투여하면 태아의 만출이 지연된다. 진통기에는 자궁수축을 위한 PGF2 $\alpha$  대사산물(15-keto-13,14-dihydro-PGF2 $\alpha$ )의 농도가 10~20배나 증가된다. 또한, PGF2 $\alpha$ 는 암컷이나 수컷의 생식도관을 수축시켜 교배시 정자의 수송을 돕는다.

② 배란; PGF2 $\alpha$ 는 배란에도 관여하는데, 실제로 소와 면양에서 PG의 합성을 억제하는 인도메타신을 투여하면 배란장애가 일어난다. 배란직전의 난포에서는 PGF2 $\alpha$ 의 합성이 증가되며, 이 PGF2 $\alpha$ 는 난포정점의 협막세포내에 있는 분해소체(lysosome)를 붕괴시키므로서 협막세포 자체를 파괴시키고, 아울러 배란에 필요한 난소의 수축도 증강시킨다.

### ③ 황체퇴행작용;

- 자궁내막에서 분비되는  $PGF2\alpha$ 는 자궁정맥과 난소동맥이 밀착된 특수한 구조를 가진 국소적 순환경로를 통하여 자궁정맥으로부터 곧바로 난소동맥으로 이행되기 때문에 대사되지 않고 황체로 전달되어 효과적으로 황체를 퇴행시킨다.
- 황체를 퇴행시키는 기전은  $PGF2\alpha$ 가 혈관수축제로 작용하여 황체에 대한 혈액공급을 억제하므로 황체세포에 산소결핍증(hypoxia)을 유발하여 퇴행시킨다. 그러나,  $PGE_2$ 는  $PGF2\alpha$ 와는 반대로 혈관을 확장시키는 작용이 있기 때문에 황체의 퇴행을 유발하지 못한다.
- 또한,  $PGF2\alpha$ 는 황체세포에서 progesterone이 합성되는 것도 직접 억제하는데, 이는  $PGF2\alpha$ 가 콜레스테롤합성효소(cholesterol synthetase)의 활성을 억제하여 프로게스테론의 전구물질이 콜레스테롤의 합성을 억제하기 때문이다.
- 내인성  $PGF2\alpha$ 뿐만 아니라 외부로부터 투여된 외인성  $PGF2\alpha$ 는 강력한 황체퇴행 작용을 가진다는 것이 rat, 토끼, 면양, 말, 소, 돼지 등 여러 종의 동물에서 확인되었다.

### 송과선 (松科腺, pineal gland)

- 척추동물에서 간뇌의 정중앙의 배벽(背壁)이 위쪽으로 돌출되어 형성된 소체로서, 간뇌와 직접 연결된 가는 부위를 송과선병이라 하고, 그 선단은 괴상, 맹낭상 및 포상등 동물의 종류에 따라 각기 다른 구조를 나타낸다.
- 포유류에서는 구심성신경이 없을 뿐만 아니라, 송과선세포도 광자극을 수용할 능력이 없으므로 송과선은 단지 내분비선으로서의 기능만을 가진다.
- 송과선세포내에는 다량의 세로토닌(serotonin)과 멜라토닌(melatonin)이 함유되어 있는데, 멜라토닌의 양은 밤에는 많고, 낮에는 적다.

## 프리마틴 (Freemartin)

- 소에 있어서 이성쌍태(異性雙胎)를 임신했을 경우, 암컷의 90% 이상은 절대적불임증이 되는데, 이 불임증인 암컷을 프리마틴이라고 한다.
- 소에서 이란성쌍태(dizygotic twins)를 임신했을 경우 태아의 성분화가 일어나는 임신 40~50일 이전에 兩 태아의 태반을 형성하는 융모막-요막이 유합되고, 융모막혈관도 문합되어 양 태아간에 혈액의 교류가 일어난다.
- 태아가 同性일 경우에는 아무런 문제가 없지만, 異性일 경우에는 수컷 태아에서 유래된 물질이 혈액을 타고 암컷 태아로 전달되어 난소의 발달을 저해하여 프리마틴이 유발된다.

- 프리마틴을 유발하는 수컷태아 유래의 물질에 대하여 과거에는 수컷의 정소에서 분비되는 안드로젠이라고 생각하여 왔으나, 최근에는 수컷 태아의 Y-염색체상에 존재하는 **조직적합성 Y항원(H-Y antigen)**이라는 것이 밝혀졌다. 이 H-Y항원은 혈액을 통해 암컷 태아로 유입되고, 이것이 장래 난소로 분화될 미분화성선을 정소화시키므로서 프리마틴이 된다. 또한 정소화된 난소에서 다량의 안드로젠이 분비되어 암컷 생식도관의 발생원기인 뿔러관의 발달을 억제시키고, 수컷 생식도관의 볼프관의 발달을 촉진하므로서 부생식기관도 기형이 된다.
- 프리마틴의 외부생식기는 정상 암컷의 생식기와 유사하지만, 일반적으로 음핵이 비대되어 있고, 음모가 많고 길며, 질의 길이는 정상의 1/2~1/3 정도에 불과하다.
- 생후 10개월 이상된 개체에서 직장검사를 해 보면 자궁경관이 결여되어 있고, 분화되지 않는 뿔러관이 삭상으로 감지된다. 난소는 웅성화되어 정소모양을 나타내며, 때로는 세정관의 구조를 보이는 것도 있다.
- 소 이외에도 면·산양, 돼지, 말 및 사람 등에서 드물게 프리마틴과 비슷한 증후군이 보고되었다.