

## 제 7 장

# Ovogenesis and Fertilization (난자형성과 수정)

7-1. Ovogenesis; 난자형성

7-2. 배란(Ovulation)

7-3. Gamete Transport ; 정자, 난자 이송

7-4. Fertilization

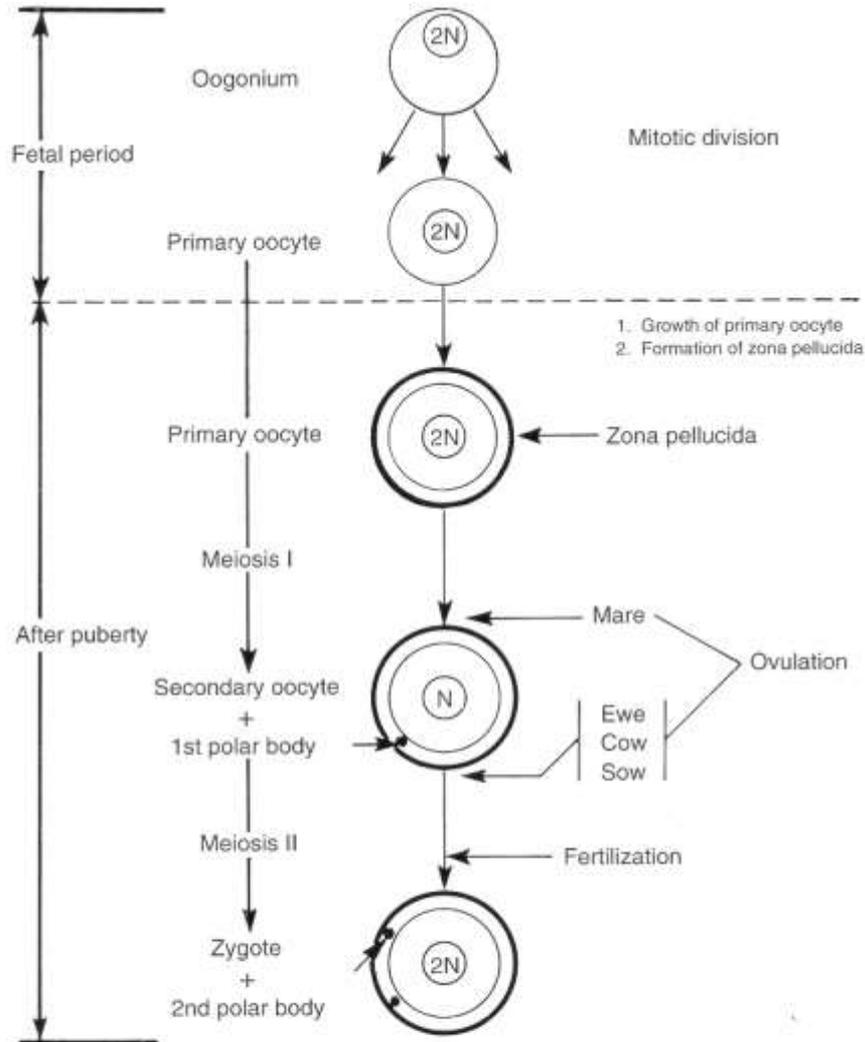
7-5. Polyspermy ; 다정자 수정

7-6. Aging of Gametes

## 7-1. Ovigenesis; 난자형성

▪ Definition:

- a. **Ovogenesis=Oogenesis**=난자형성: Formation and maturation of female gamete  
암컷배우자의 형성과 성숙 → 태아시기에 시작된다.
- b. **Folliculogenesis** (난포형성) : Formation and maturation of follicle  
난포의 형성과 성숙



**Figure 7-1** Principal maturation stages for the germ cell during ovogenesis.

- During the fetal period mitosis of oogonia is completed and meiosis I starts.
- Meiosis I is arrested shortly after birth at prophase I.
- Growth of the oocyte and formation of the zona pellucida are followed closely by growth of the follicle.
- The preovulatory surge of LH initiates a resumption of meiosis.
- Meiosis I is completed but meiosis II is arrested at metaphase II.
- During fertilization, meiosis II resumes and is completed with formation of the zygote.

원시생식세포

배아세포

A0형 정원세포

난원(조)세포

정원세포

B형 정원세포

제1차 난모세포

제1차 정모세포

제1차 감수분열

제2차 난모세포

제2차 정모세포

제2차 감수분열

난자세포

정자세포

정자

수정란

원시생식세포(primordial germ cell)

배아세포(gonocyte)

난원세포(oogonium)

정원세포(spermatogonium)

중간형정원세포

B형정원세포

제1차난모세포  
제1감수분열

제1차정모세포

제2차난모세포 + first polar body  
제2감수분열

제2차정모세포

난자세포 + secondary polar body

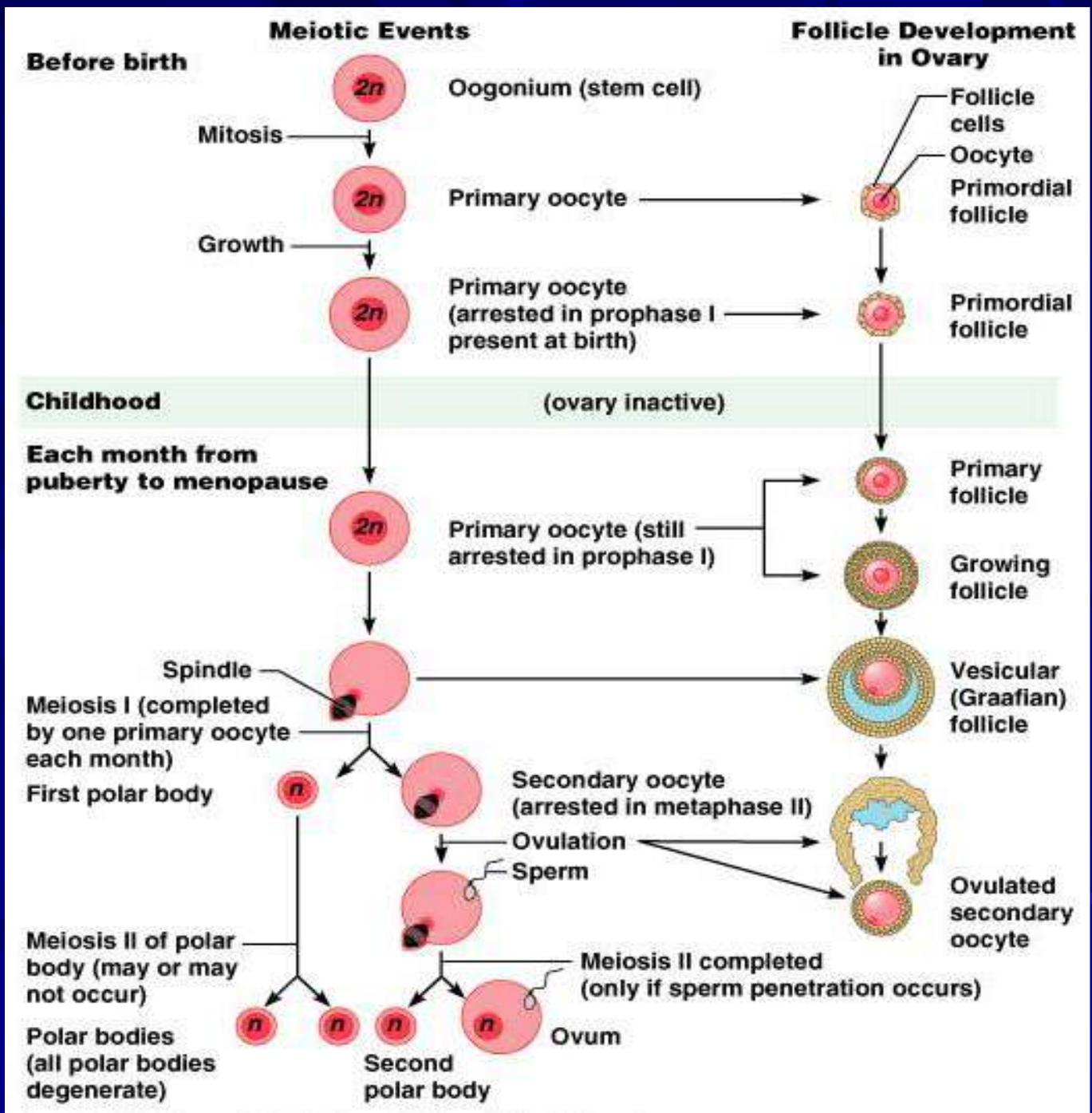
정자세포

난자

정자

수정란(fertilized ovum = zygote, 접합자)

# Oogenesis



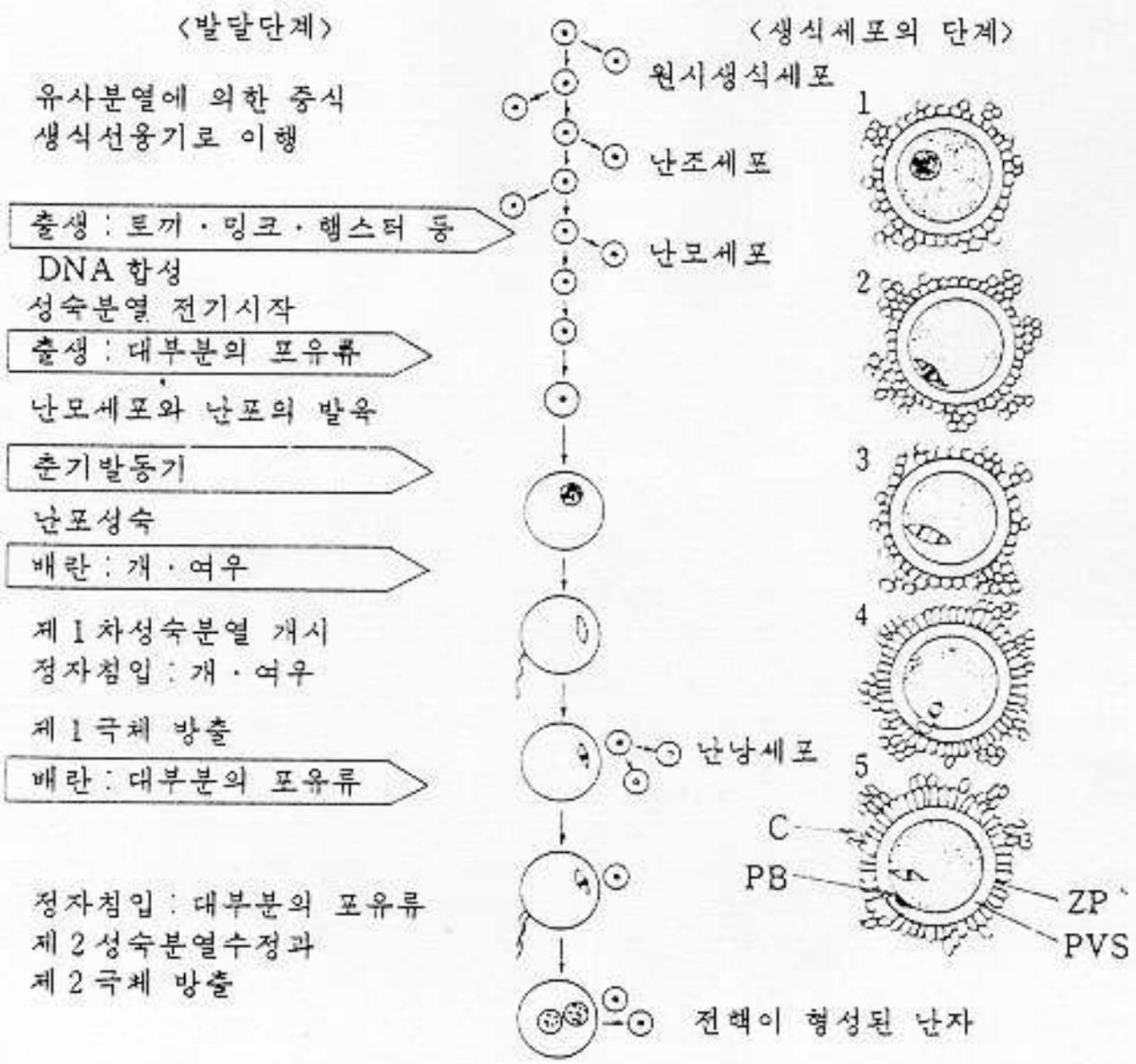


그림 51 남자의 발달단계를 나타내는 모식도(오른쪽은 남자의 배란 전 성숙을 나타냄) <BAKER, 1972>

C : 방사대 PB : 극체 PVS : 위란강 ZP : 투명대



## 7-1-1. Process of oogenesis (*Ovogenesis*); 난자형성 과정

### A. Source of oogonium (난원세포의 기원):

**Oogonium** ← extension of yolk sac ← hind gut of embryo

(embryo의 후부 배의 장으로부터 형성되어 난황낭의 확장으로부터 생성)

### B. Fetal period : 태아이전 난소에 도착

- a. 난소실질 안에서 mitotic division(체세포 분열)에 의하여 난원세포의 증식이 일어남
- b. 체세포 분열에 의해 제1난모세포 단계까지 성숙

### C. Shortly after birth (출생직후)

- a. 난원세포의 체세포 분열이 멈추고 최대수의 난모세포가 존재
- b. 제1 난모세포가 자라며 투명대가 형성된다.
- c. 성숙이 되나 제1성숙분열(감수분열)의 전기의 후부에서 발달을 중지한다  
→ **diffuse diplotene 기**, 성성숙전 까지 중지 → 특정한 몇개의 난자만 다음 단계로 넘어감 (행운의 receptor가 있다.)

## 원시생식세포(primordial germ cell)

- 생식세포가 분화되는 시기는 상실배 또는 포배로 발달된 이후의 것으로 생각
- 최초의 원시생식세포는 난황낭(yolk sac)의 상피에서 발견된다.
- 이 시기는 정소나 난소의 발생원기인 생식선융기(gonadal ridge)가 출현되기 이전이다.
- 생식선융기의 형성이 어느정도 진행될 때까지는 원시생식세포가 난황낭의 상피속에서 혼재해 있으면서 분열·증식을 반복하다.
- 그러다가 생식선융기가 형성되면 원시생식세포는 난황낭으로부터 생식선융기로 이동하기 시작하며, 이어서 생식선융기에 성삭(sex cord)을 형성하면서 그 속에 수용된다.
- 난황낭으로부터 생식선융기까지의 이동은 원시생식세포의 아메바운동에 의존하며, 난황낭경(卵黃囊頸)을 통하여 후장(後腸)으로부터 배측장간막(背側腸間膜)을 경유하여 생식선융기에 이른다.

## ※ 포유류 원시생식세포의 유래

- 초기체절기의 난황낭→ 후장→ 내장포층중배엽→ 등쪽장간막→ 생식선융기  
(소, 양, 염소, 돼지 등에서는 혈관계를 통하여 이동)

## 생식선융기(gonadal ridge)

- 생식선의 발생원기로서, 성의 분화가 일어나면 암·수의 성별에 따라 각각 난(ovary)나 정소(testis)로 발달된다.
- 생식선융기는 배측(背側) 장간막의 기시부와 중신(中腎, mesonephros)의 사이에서 중피성의 체강상피(體腔上皮, coelomic epithelium)가 증식·비후되어 형성된다.
- 발생과정은 먼저 체강상피가 원주상의 상피세포로 구성된 배아상피(geminal epithelium)로 분화되고, 그 밑에 있는 간엽세포(mesenchymal cell)도 증식하여 배아상피를 위로 밀어 올리므로서 체강중에 돌출된 생식선융기를 형성하며, 이것은 중신의 내측에 밀착되어 前後方으로 길게 종주한다.
- 생식선융기가 형성되는 배아의 일령은 개와 면양 24일령, 말 27일령, 소 28일령이며, 이 때의 체장은 모두 9~10 mm 정도이다.

## 배아세포(gonocyte)

-성(性)의 미분화기에 발생된 원시생식세포(primordial germ cell)가 수차례의 유사분열을 반복하여 형성된 세포로서, 성의 분화가 일어난 후에는 생식세포(germ cell)의 간세포(幹細胞, stem cell), 즉 수컷에서는 정원세포(spermatogonium), 암컷에서는 난원세포(oogonium)로 분화되는 세포이다.

## 난원세포(oogonium)

- 난자형성과정(oogenesis)의 시발점이 되는 세포로서, 여러번의 세포분열과정을 거쳐 성숙란(matured ovum)으로 분화되는 세포이다.
- 개체발생의 초기에 분화된 원시생식세포는 난황낭으로부터 생식선융기로 이동된 다음, 태아의 성이 암컷으로 분화되어 생식선융기가 난소로 발달되면 배아세포를 거쳐 난원세포가 된다.
- 난원세포는 배수(diploid,  $2n$ )의 염색체를 가진 세포로서, 발달단계에 있는 난에 비하여 크기가 작다.
- 난원세포는 태생기의 난소에서 유사분열을 반복하여 그 수가 급속히 증가되는데, 임신 중반기에 이르면 태아의 난소에서 이미 수백만개의 난원세포가 존재한다. 임신후반기에 이르면 난원세포들은 유사분열을 중지하고, 성장기에 들어가 핵과 세포질이 성장되기 시작하여 세포 자체의 크기가 조금 커지면서 제1차 난모세포가 된다.

#### D. From puberty(성성숙 이후)

- a. Some of primary oocytes start to development, of which most are atretic, but some reach maturity and the mature oocytes are released during ovulation under preovulatory LH surge in stage of primary oocytes in mare, but secondary oocytes in order farm animals.

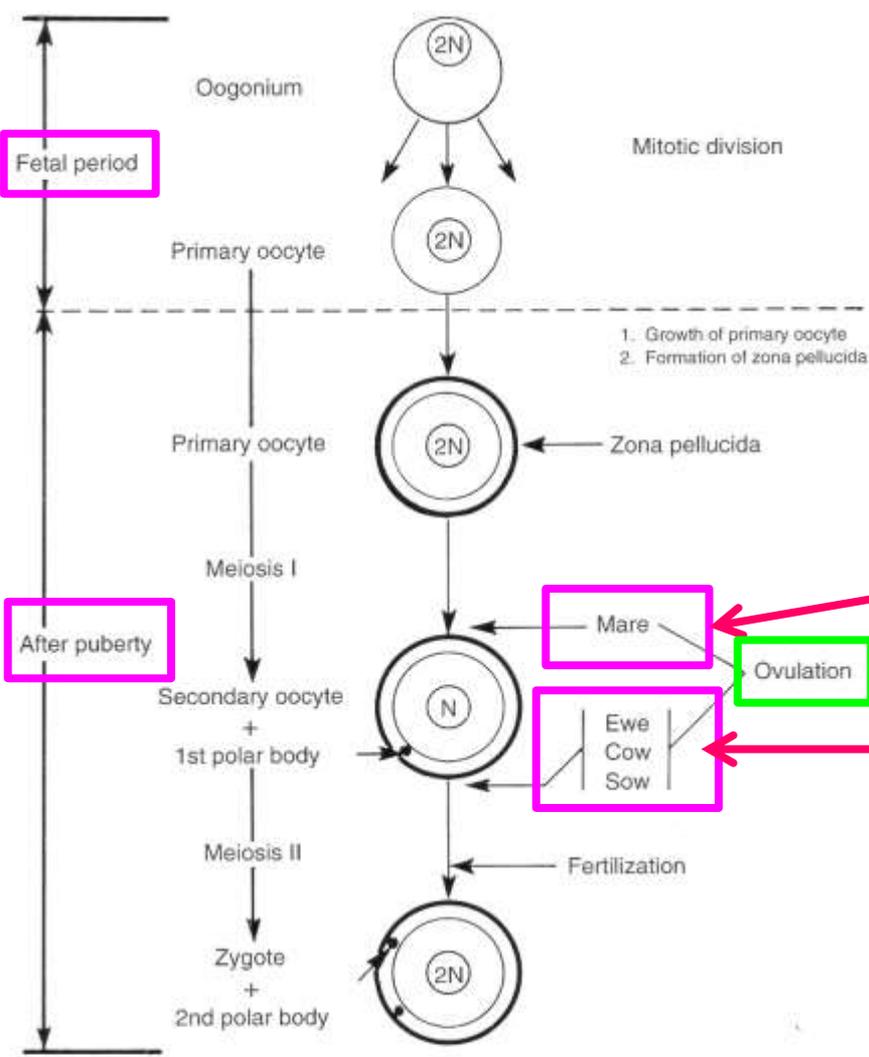
대부분의 난모세포는 폐쇄되고 몇몇 제 1 난모세포가 발달을 시작

→ 극히 소수가 성숙에 도달. 성숙된 난모세포는 배란전 LH폭증에 의해 배란기 동안 방출됨. 말에서는 제 1 난모세포 단계에서 방출되고 다른 대부분의 가축에서는 제 2 난모세포 단계에서 방출된다.

- b. Meiosis I is completed, but Meiosis II is arrested at metaphase II (제1성숙분열은 완성되지만 제 2 성숙분열의 metaphase II기 (중기에서 중지, 수정전까지) 에서 멈춘다.)

#### E. After ovulation; 배란후

Sperm penetration occurs and Meiosis II resumes and the zygote is formed(=fertilized ova)- 수정이 일어나고 준비하고 있던 제 2 성숙분열이 다시 시작되고 접합체를 형성한다.(수정된 난자)



원시생식세포

배아세포

A0형 정원세포

난원(조)세포

정원세포

B형 정원세포

제1차 난모세포

제1차 정모세포

제1차 감수분열 전기 복사기

제2차 난모세포

제2차 정모세포

제2차 감수분열 중기

난자세포

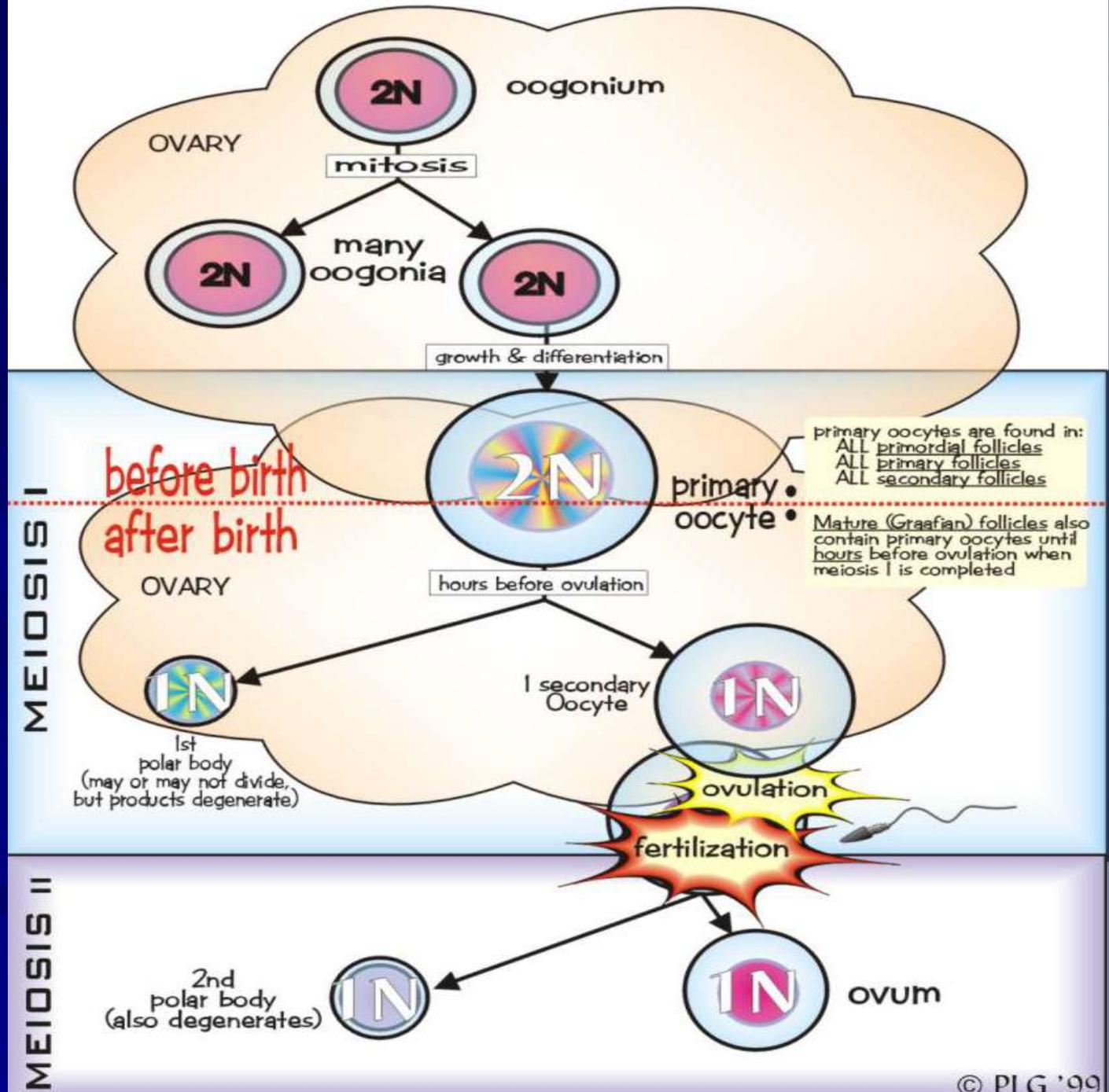
정자세포

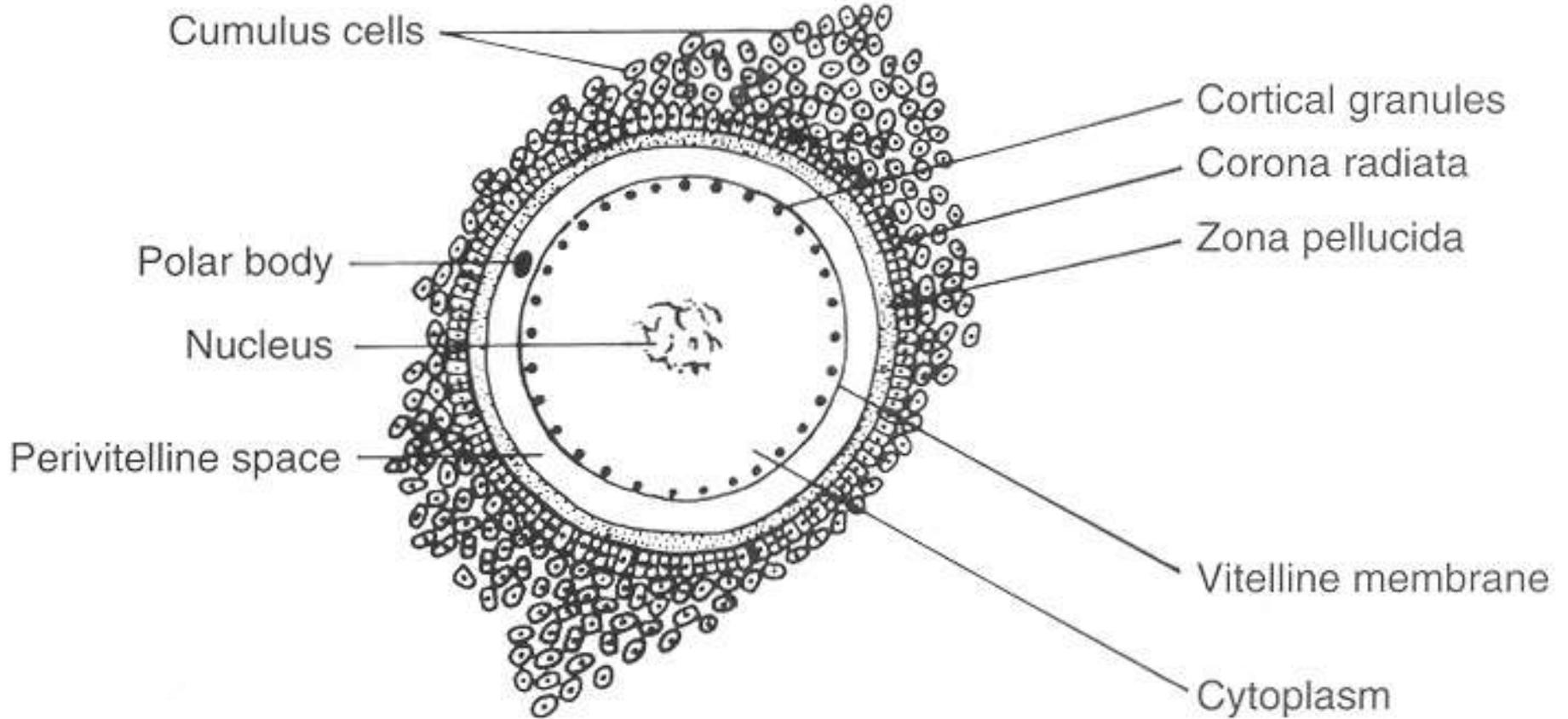
정자

수정란

**Figure 7-1** Principal maturation stages for the germ cell during oogenesis.  
 a. During the fetal period mitosis of oogonia is completed and meiosis I starts.  
 b. Meiosis I is arrested shortly after birth at prophase I.  
 c. Growth of the oocyte and formation of the zona pellucida are followed closely by growth of the follicle.  
 d. The preovulatory surge of LH initiates a resumption of meiosis.  
 e. Meiosis I is completed but meiosis II is arrested at metaphase II.  
 f. During fertilization, meiosis II resumes and is completed with formation of the zygote.

난자의 형성  
oogenesis





**Figure 7-2** Oocyte and its associated cells soon after ovulation. Cumulus and corona radiata cells are shed before fertilization in some species.

## 난자형성(Oogenesis, *Ovogenesis*)

- 난원세포(oogonium)**로 부터 성숙난자(matured ovum)가 발생되기 까지의 전과정을 말한다.
- 태아발생의 초기에 분화된 원시생식세포(primordial germ cell)는 난황낭(yolk sac)으로 부터 생식선융기(gonadal ridge)로 이동된 다음, 태아의 성이 암컷으로 분화되어 생식선융기가 난소로 발달되면 **배아세포(gonocyte)**를 거쳐 **난원세포(oogonium)**가 된다.
- 이와 같이 형성된 난원세포는 태생기의 난소에서 유사분열(mitosis)을 반복하여 그 수가 증가되며(증식기), 곧이어 분열을 중지하고, 성장기에 들어가 핵 및 세포질의 용적이 현저히 증가된다.
- 난원세포가 분열을 끝내고, 성장기에 들어가면 **난모세포(oocyte)**라고 부르는데, 난모세포는 두 번의 감수분열(meiosis), 즉 제1성숙분열과 제2성숙분열을 거쳐서 난자가 된다.

- 이때 제1성숙분열이 완료될 때까지를 **제1차난모세포(primary oocyte)**라 하고, 제2성숙분열이 완료될 때까지를 **제2차난모세포(secondary oocyte)**라고 한다.
- 성장기에 진입된 제1차난모세포는 곧바로 성숙분열을 개시하지만, 많은 동물종에서 배란 또는 그 직전까지 제1성숙분열 전기(prophase I)의 복사기(diplotene) 후반, 즉 망사기(dictyate stage)에서 긴 기간 동안 머문다. 한편, 복사기의 핵을 가진 제1차난모세포는 체세포에서 유래된 1층의 편평한 난포세포에 둘러싸여 원시난포(primordial follicle)를 형성한다.
- 제1차난모세포를 둘러싸고 있는 난포세포는 제1차난모세포의 축적물질(주로 난황물질)의 원료를 공급하고, 제1성숙분열의 진행을 복사기에서 멈추게 하는 역할을 수행한다.
- 이와 같이 휴지상태에 있던 제1차난모세포는 뇌하수체전엽에서 분비되는 성선자극호르몬(gonadotropin, GTH)의 자극으로 난포의 발달과 함께 제1성숙분열이 재개된다.

-제1차난모세포가 제2차난모세포로 분화되는 제1성숙분열의 과정은 유사분열의 과정과 같이 전기(prophase I), 중기(metaphase I), 후기(anaphase I) 및 말기(telophase I)로 구분되지만, 분열의 전기가 특징적이다.

-분열전기는 세사기(leptoten), 태사기(pachytene), 접합기(zygoten), 복사기(diplotene) 및 분리기(diakinesis)의 5기로 구분하는데, 유사분열의 전기에 비하여 상당히 긴 시간을 필요로 한다.

그 이유는 ① 접합기에 상동염색체(homologous chromosome)의 조합이 일어나고, ② 태사기에 각 상동염색체가 2개씩의 염색분체(chromatid)로 나누어져 4분체를 형성하며, ③ 복사기에 각 염색분체의 접합점인 키아즈마(chiasma)에서 상동염색체간의 교차가 일어나기 때문이다.

-제1감수분열의 결과로 형성된 제2차난모세포는 염색체 각각이 2개의 염색분체로 구성된  $1n$ 의 염색체만을 포함하고 있다. 그러나, 제1성숙분열은 현저한 부등분열(unequal division)로서, 제1차난모세포의 세포질은 대부분이 제2차난모세포로 이동되고, 다른 하나의 세포는 핵과 극히 소량의 세포질만 가지고 있는데, 이것을 제1극체(first polar body)라고 한다.

- 제1성숙분열은 대부분의 가축에서 배란직전에 완료되며, 따라서 제1극체를 위란강내로 방출한다.
- 그러나, 개와 여우 등에서는 배란된 후에 제1성숙분열이 완료되므로 배란된 다음에 제1극체가 방출된다.
- 제2차난모세포는 제2차성숙분열에 의하여 제2극체를 방출하고 난자세포(oocyte)가 되는데, 제2성숙분열도 전기(prophase II), 중기(metaphase II), 후기(anaphase II) 및 말기(telophase II)의 과정을 거친다.
- 제2차성숙분열에서는 각 염색체를 구성하는 염색분체가 하나씩 나누어지므로 DNA의 함량은 반으로 줄지만,  $1n$ 의 염색체 수에는 변화가 없다.
- 그러나, 제2차난모세포의 제2성숙분열은 정자가 침입하여 수정이 될 때까지는 완결되지 않는다.
- 따라서, 수정이 되면 분열중기에서 정지되어 있던 제2성숙분열이 재개되어 핵분열을 완료하는데, 그 중 하나는 제2극체가 되어 위란강내로 방출되고, 다른 하나는 반수체(haploid,  $n$ )의 자성전핵(female pronucleus)으로 발달된다.
- 자성전핵은 정자의 핵에서 형성된 웅성전핵(male pronucleus)과 융합(syngamy)하여 수정란(fertilized ovum)이 된다. 수정란은 곧바로 난할(cleavage) 과정으로 진입되어 개체발생이 시작된다.

## 7-1-2. Process of folliculogenesis; 난포형성 과정

A. **태아기** : 한층의 과립세포(granulosa cells)로 된 제1차 난포가 둘 또는 여러층의 과립세포층으로 된 제2차 난포로 발달. 난모세포는 투명대로 싸여지게 된다.

### B. 대부분의 가축종에서 출생 당시 (돼지는 출생후 70일 정도)

: 제3차 난포는 난포강이 있으며 많은 과립세포층을 가진다. 방사관세포는 투명대를 둘러싸고 있다.

→ FSH : 과립세포들의 증식을 촉진, 제1차 난포에서 제2차 난포로의 발달을 촉진, 과립세포의 지속적인 증식으로 인해 난포강을 형성

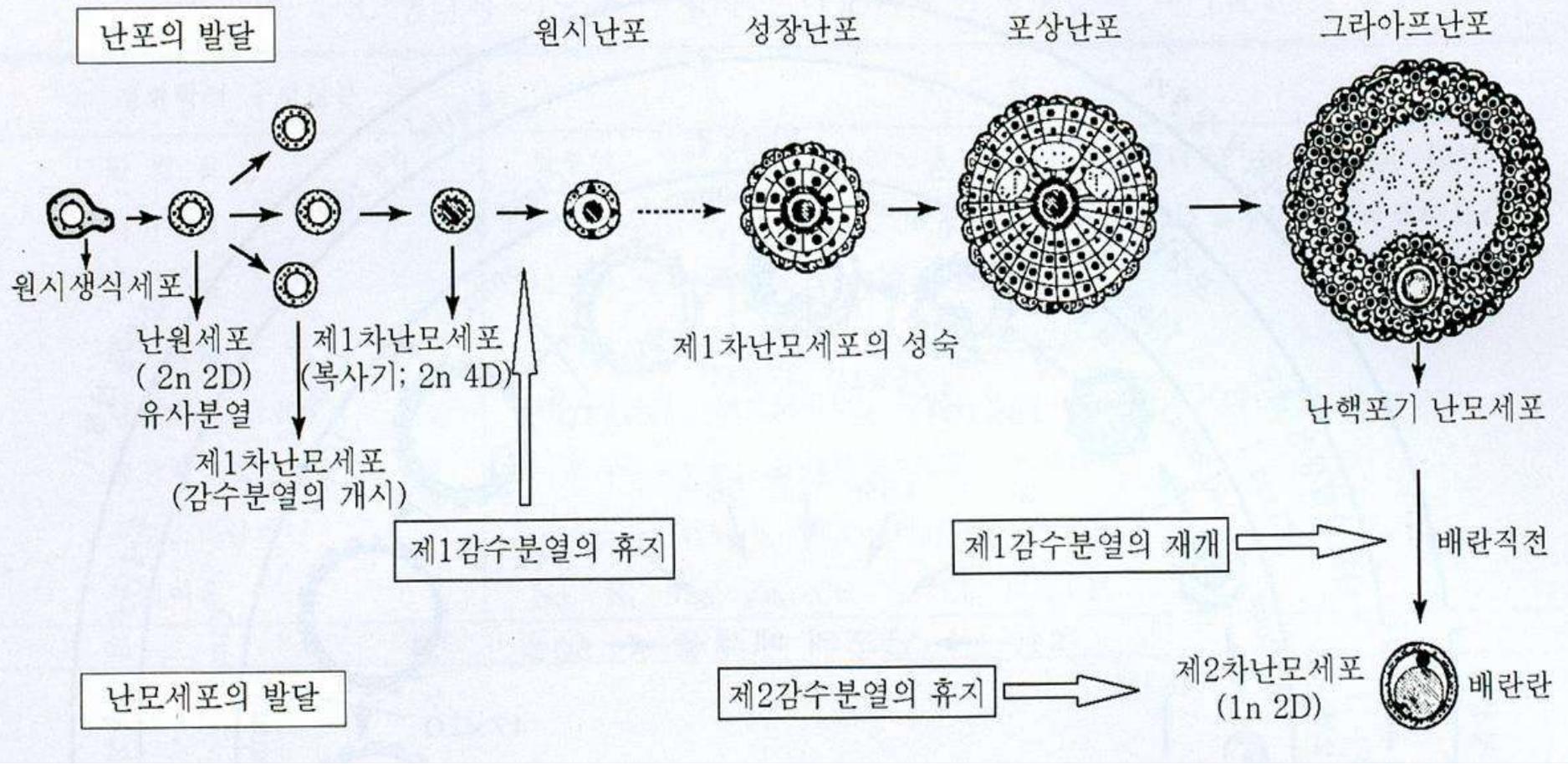
- 소의 원시난포수; 임신 35일에 태아에서 출현된다.
  - 110~130일; 약 300,000개, 출생시; 약120,000개, 12~14세; 2,500개
  - 18~20개 난자배란/1년
  - 일생동안 배란만해도 약 200개 난자배란/생식년한, 나머지 일부는 폐쇄난포로
- 사람의 원시난포수; 태아초기: 약 700,000개, 출생시: 약 1,000,000개

C. **성성숙 이후** : Graafian follicles로 난포가 발달하고 난포강에 난포액이 찬다.

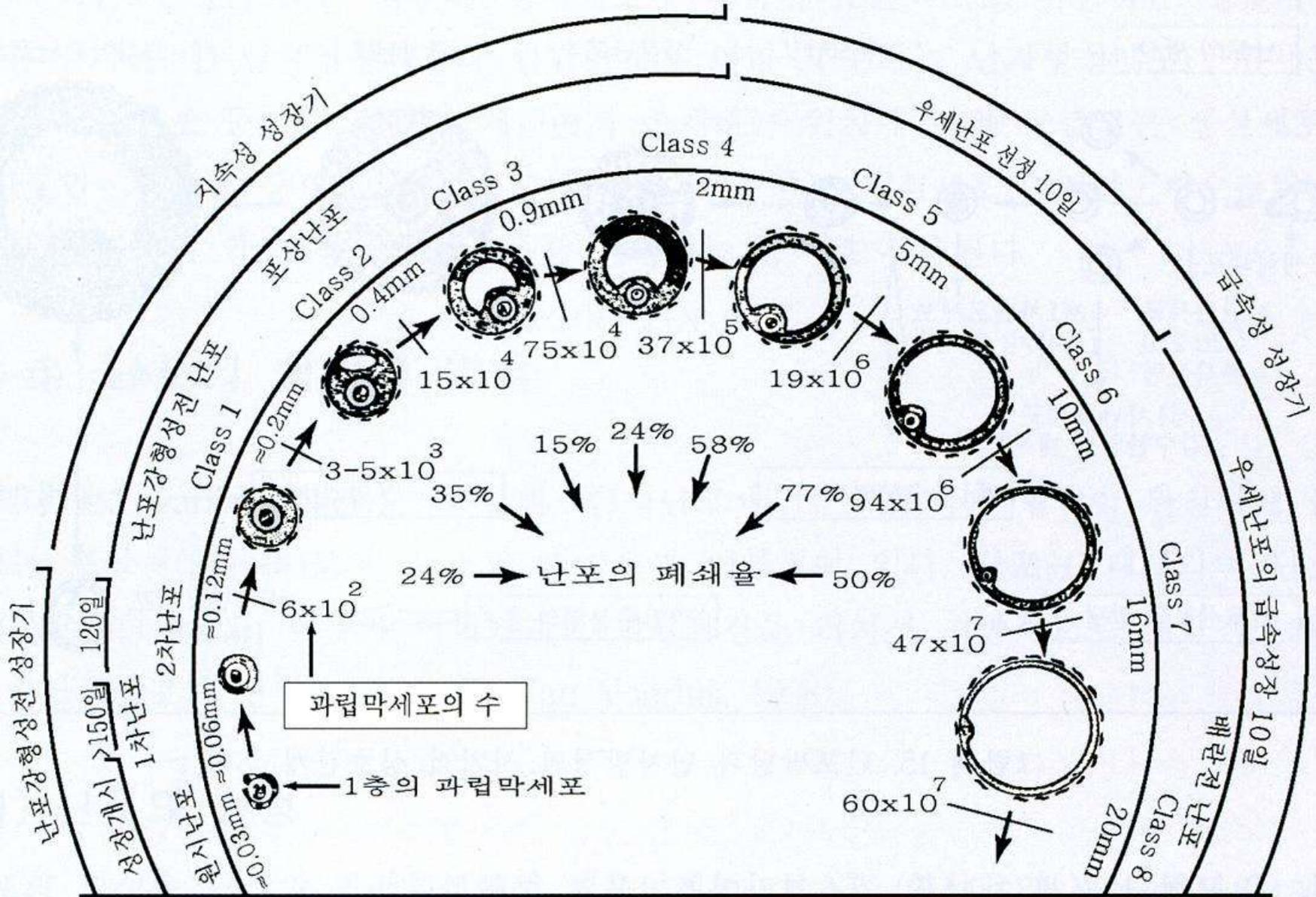
배란구, 과립막층, 내협막세포, 외협막세포가 형성됨

→ FSH의 자극 → 몇개의 성공적으로 발달하는 제3차 난포만 가능

- 돼지에서는 20개 또는 더 이상의 난포생성
- 단산성 동물에서는 1~2개의 우수한 난포가 발달 (면양, 산양은 몇개)
- 배란전 FSH와 LH의 급증에 의해 배란전 난포가 성숙되어진다.
- FSH에 의한 과립세포의 증식은 일어나지만,  
LH에 의한 협막세포의 증식은 거의 일어나지 않는다.
- 배란은 LH의 급증에 의해 일어난다.



난포발달과 난자발생의 시기적 상호관계



사람에서 난포발달의 시간적 과정

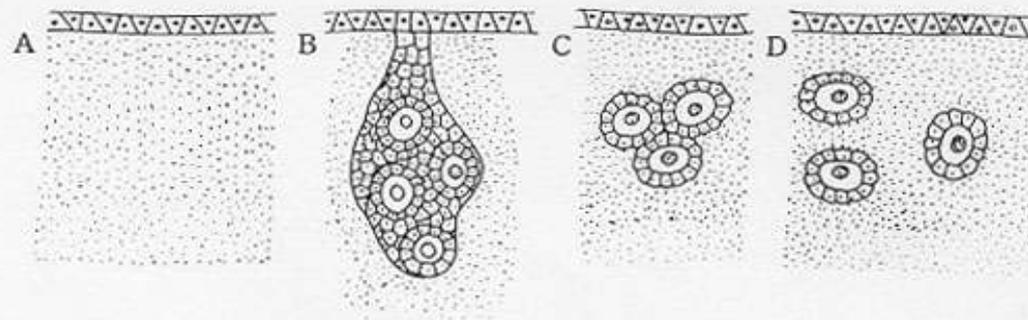


그림 48 원시난포의 형성 모식도  
 A : 배상피 B : 플러거난관 C : 난포 D : 원시세포

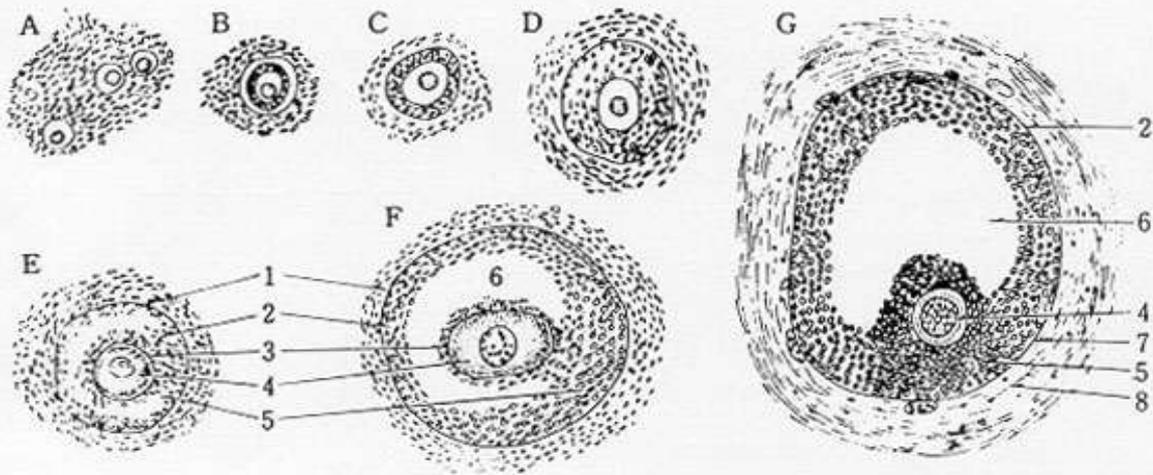


그림 49 난포형성 모식도(A~G는 난포의 발육순서) <PATTEN>  
 1. 난포막 2. 과립층 3. 투명대 4. 난세포 5. 난구 6. 난포강  
 7. 내협막 8. 외협막

## 7-2. 배란(Ovulation)

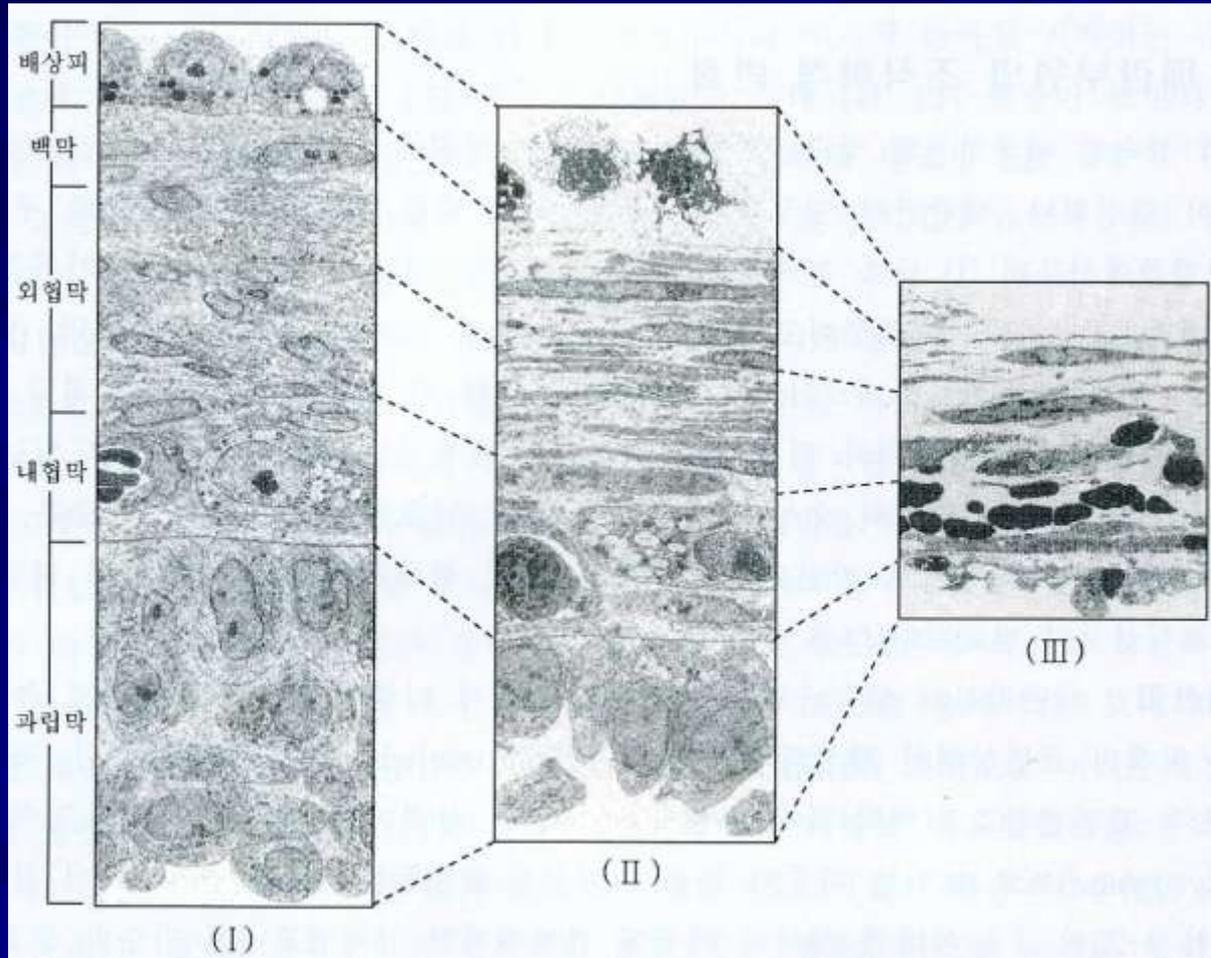
A. 배란시간 : 배란전 LH의 급증후 24~45시간 정도에 발생 : cows

B. Mechanism:

- LH의 자극으로 급성 염증성반응을 일으킴으로 해서
- estradiol과 prostaglandins(PGF2 $\alpha$ , PGE2)의 증가에 의해 난포액속의 P4 농도증가
- 난포 주위의 혈류속도가 빨라짐 → 필요한 물질이 많이 공급됨
- PGF2 $\alpha$ 에 의해 근육수축 운동이 촉진됨

## 배란

- 1) 배란부위와 배란률 : 배란부위, 배란률, 배란시기
- 2) 배란현상의 내분비적 조절 : 자연배란, 교미배란,
- 3) 배란부위의 조직학적 변화 : 배상피, 백막, 외협막, 내협막, 과립막세포



배란과정에서 따른 토끼의 난포벽의 퇴행적 변화

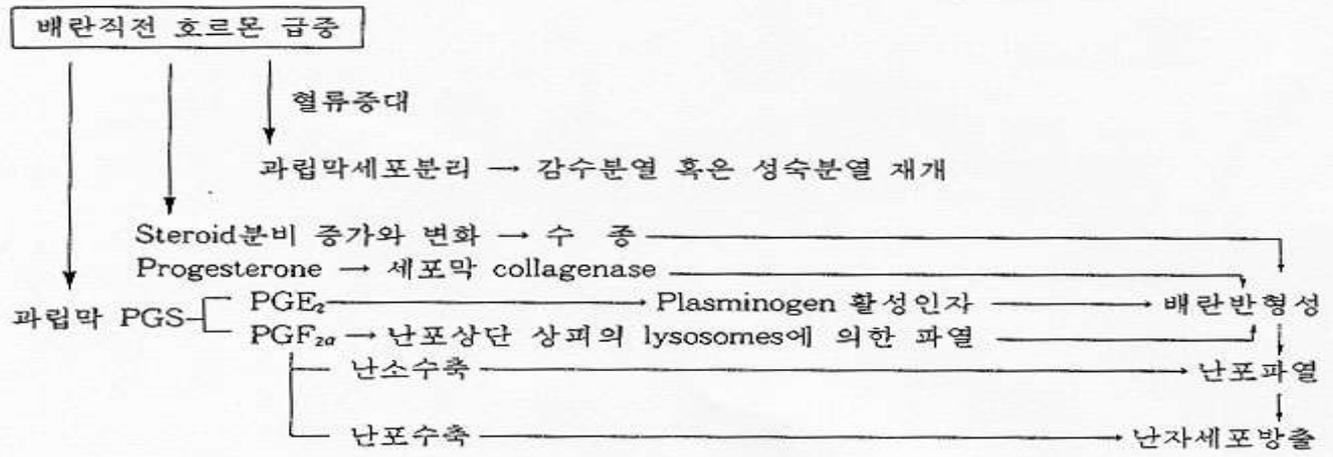
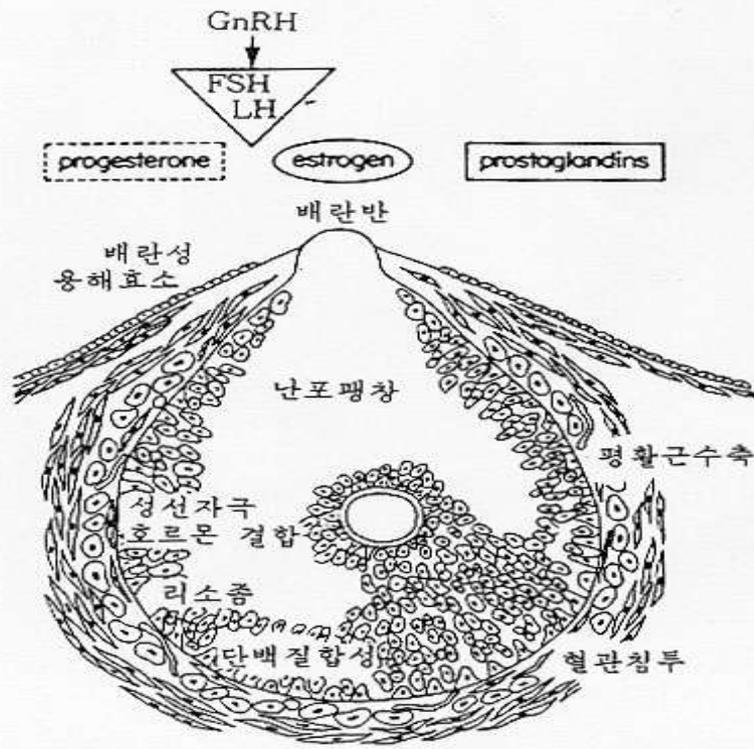


그림 5-18. 상단 : 배란에 관련된 형태적, 생리적, 세포학적 및 생화학적 기전의 모식도. 하단 : 배란에 있어서 생화학적 과정의 가설.(Hafez, 1987)

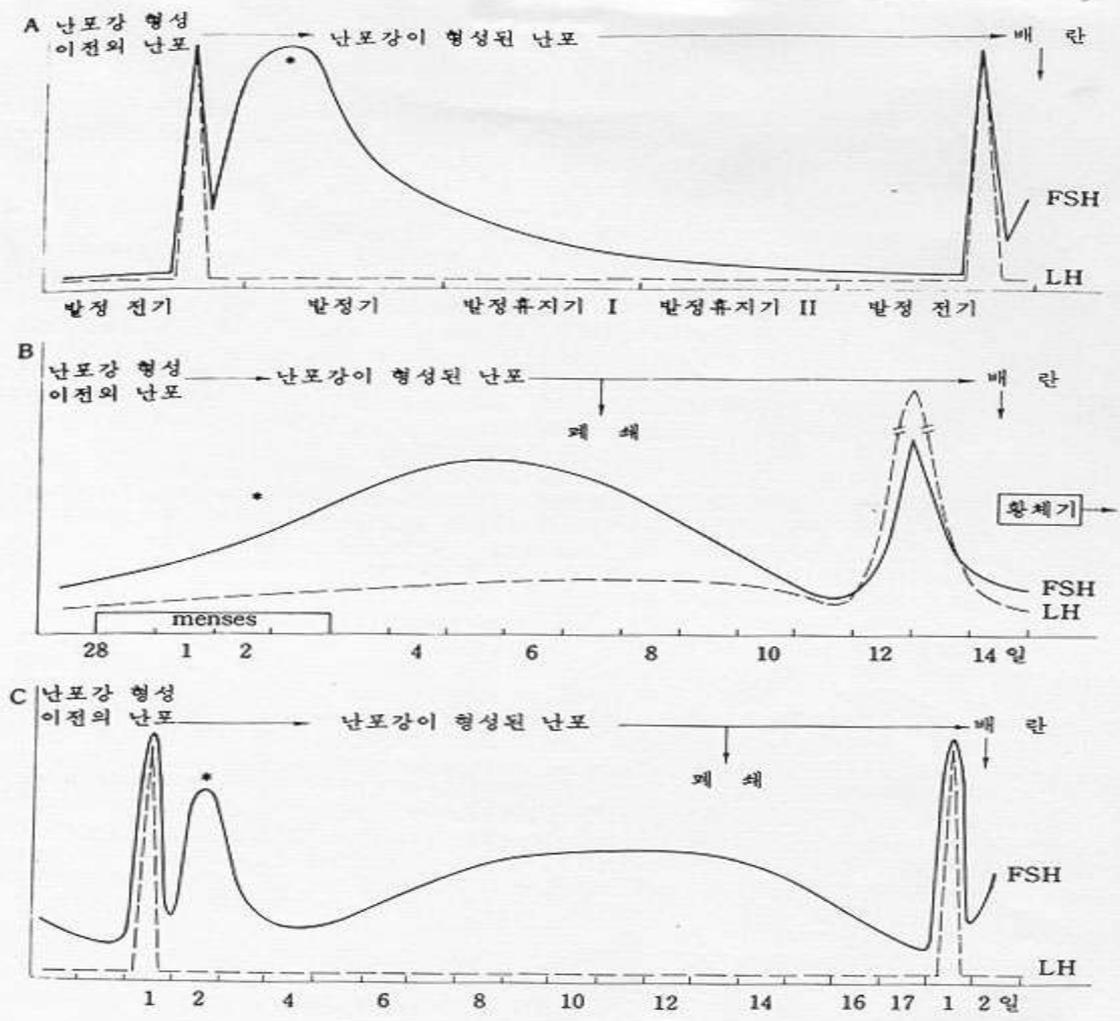


그림 55 배란되는 난포의 최종발육(초기의 난포발육기간의 장단에 관계없이 난포강이 형성되기 이전의 난포는 매일 발달하며, 이들 난포 중 어느 하나가 배란되는 것은 면양과 흰쥐의 경우 황체의 기능이 시작되기 전에 나타나는 난포자극호르몬의 배란 전 급증(•)에 의해 지배된다. 그러나, 사람의 경우 난포자극호르몬의 급증은 황체퇴행 이후에 나타남) (HAFEZ 등, 1980)

A : 흰쥐 B : 사람 C : 면양

### C. 난모세포의 방출 - 방출된 난자 (제2난모세포)

난관 누두부로 배출. 둘러싸고 있는 과립세포는 어떤 가족에서는 재빨리 떨어져 나간다. (투명대만 남고)

그러나, 토끼, 쥐의 경우 수정능력이 있을시 떨어져 나가지 않고 계속 붙어 있다. 이런 효소들은 정자의 머리에 있다. 이것을 건드리면 떨어져 나간다.

★배란을 위해 분해시켜야 됨. (난포를 둘러싼 6개의 세포층)

### 1) Membrane granulosa (과립막)

: 난포의 가장 얇은 부분이 분해되고 LH, Progesterone, PGF2 $\alpha$ 에 의한 단백질 분해 효소(난포액에 존재)에 의해 결국 소멸된다.

### 2) Basement membrane (기저막)

: Plasmin에 의해 퇴화됨,

- PGF2 $\alpha$ 증가에 의해 촉진되어진 Plasminogen 활성화인에 의해 Plasminogen이 활성화되어 하나의 단백질 분해효소(plasmin)가 된다.

### 3) Theca interna (내협막 세포층)

### 4) Theca externa (외협막 세포층)

### 5) Tunica albuginea (백막) → collageneous 종류의 단백질

### 6) Surface epithelium (표면상피, germinal epithelium, 난소의 생식상피, 배상피)

→PGF2 $\alpha$  에 의해 난포의 얇은 부위에 있는 표면상피층과 백막 사이의 라이소좀과 같은 주머니를 파괴시키면 그 속에 들어있는 단백질 분해 효소에 의해 집중적으로 분해된다.

## 7-3. Gamete Transport ; 정자, 난자 이송

- Definition:

Gamete transport (배우자 수송):

- 수정장소(팽대부와 협부연접부, AIJ)에 수정능력이 있는 배우자를 이송하는 것.  
이송시간은 중요하다.

## 7-3-1. Oocyte Transport ; 난모세포의 수송

A. 난모세포는 재란구 세포에 둘러싸여져 있기 때문에 난관누두부의 섬모상피세포에 의해 붙잡히게 된다.

\* 섬모상피세포 : 파동을 쳐서 깔때기 안으로 난자를 밀어 넣음

B. 난모세포가 팽대부와 협부의 연결부에 도달하기 위한 시간 (Table 7-1)

. Cattle : 90시간

. Sheep : 72시간

. Horse : 98시간

. Swine : 50시간

The oocyte passes through the ampulla to the ampullary-isthmic junction **rapidly**, **then remains** at the point for 2 to 3 days before moving through the isthmic to the uterus.

C. **Mechanism** (난자가 내려가는 것)

a. 섬모들의 파동이 자궁쪽이며 난관분비액의 흐름도 누두부 쪽에서 자궁쪽으로 흐른다.

b. 난관의 분절된 연동 수축운동으로 젓을 짜서 아래로 내리듯이 난모세포를 아래로 보낸다.

c. estrogen(estradiol)은 난모세포를 난관에 억류시키고 progesterone은 빨리 통과하도록 도와준다.

**Table 7-1** *Transport time of oocytes in the oviduct of farm animals*

Species	Time (hours)
Cattle	90
Sheep	72
Horse	98
Swine	50

Adapted from Hafez. *Reproduction in Farm Animals*. (3rd ed.) Lea and Febiger. 1974.

**Table 7-2** *Estimated fertile life of sperm and ova in farm animals*

Species	Fertile life in hours	
	Spermatozoa	Ova
Cattle	24-48	8-12
Swine	24-48	8-10
Sheep	30-48	16-24
Horse	72-120	6-8

Adapted from McLaren. *Reproduction in Farm Animals*. (3rd ed.) ed. Hafez. Lea and Febiger. 1974.

**Table 7-3** *Effect of age of the ovum on fertility in cattle*

Hours from ovulation to insemination	Fertility observed at 2-4 days		Fertility observed at 21-35 days	
	Total animals	Animals with fertile ova	Total animals	Animals with normal embryos
2-4	4	75%	4	75%
6-8	4	75	10	30
9-12	5	60	13	31
14-16	4	25	8	0
18-20	5	40	6	17
22-28	1	0	11	0

From Nalbandov, *Reproductive Physiology of Mammals and Birds*. (3rd ed.) W. H. Freeman and Co., copyright © 1976.

**Table 7-4** *The effect of the length of time of storage of extended semen on its fertility level and the difference between 1-month and 5-month nonreturns*

	Age of extended semen when inseminated in relation to day of collection				
	Same day	2nd day	3rd day	4th day	5th day <sup>a</sup>
No. of inseminations	12	726	756	970	56
1-month nonreturns (%)	58.3	67.0	62.8	54.3	57.2
5-month nonreturns (%)	50.0	57.0	50.7	41.5	39.3
Difference (%)	8.3	10.0	12.1	12.8	17.9

<sup>a</sup>5th day or more.

From Salisbury, Bratton, and Foote, *J. Dairy Sci.*, 35:256, 1952.

[표 13]

각 가족의 남자 비교

구 분	소	면 양	돼 지	말
남자의 염색체수( $n$ )	30	27	19	30
배란 전의 그라프난포 지름(mm)	12~19	5~8	8~12	26~65
투명대를 제거한 성숙난자 지름( $\mu$ )	120~160	140~185	120~170	120~180
1 발정기 중 파열난포수(배란수)	1~2	1~4	10~25	1~2
남자의 수정시간	8~20	12~24	12~24	—
생존남자의 난황색	회 색	회 색	암회색	암흑색

[표 14] 난관 내에서의 남자의 최대수정능력보유시간

(단위 : 시간)

〈RSTALL, 1967〉

구 분	최대수정능력 보유시간	구 분	최대수정능력 보유시간	구 분	최대수정능력 보유시간
소	22~24	돼 지	10~21	흰 쥐	12~14
말	약 24	토 기	6~8	생 쥐	8~12
면 양	15~24	기니 피그	20 이내		

## 7-3-2. Spermatozoa; 정자의 이송(정자가 올라가는 것)

### ★정자의 이송

A. 정자를 수정장소에 도착시키기 위한 시간과 mechanism

⇒ 2단계로 설명

#### a. Rapid phase; 급속이송기(일부 사출시 빨리 올라간 정자)

: 정자가 죽었건 살아있건 수정능 획득이 되지 않은 정자가 교미후 수분 이내에 난관팽대부까지 올라옴

자궁 또는 난관의 연동 수축운동에 의해 교미를 유발 시키기 위한 유연한 근육들의 연동 수축운동

##### ▪ 연동 수축운동을 자극하는 인자

- 정액속의 PGF2 $\alpha$

- 뇌의 지각신경의 자극으로 방출되어짐 oxytocin

#### b. Slow and sustained phase: 완만 본질적 이송기

(느리고 지속적으로 올라간 정자: 살아있는 수정능 획득한 정자)

⇒ 죽은 정자는 자궁경관에 있는 자궁점액을 뚫지 못해 올라오지 못한다.

⇒ 8시간 정도 검정 (자연교미후 소나 양)

## ☆ 정자수송에 있어서 장벽

- **자궁경관 점액**; 발정 초기 수양성, 시간이 갈수록 농후

⇒ 죽은 정자를 여과시키고 도태시킨다.(비정상적인 정자도 포함) : 정자의 일부가 자궁경관에 일시적으로 머무르므로 수정능을 획득한 정자를 자궁에 천천히 공급한다.

- **자궁선(자궁 내막선)**

- **자궁과 난관의 연접부**

- **정자의 저장장소** : 자궁경관내 함요부, 자궁선과 난관 협부

- PGF2 $\alpha$ 와 estrogen이 정자수송에 주는 도움

: 난관 운동성과 steroid 호르몬과 PGF2 $\alpha$ 와의 유영관계

- \* 난관 운동성

: 난관과 자궁의 윤상근, 종주근들이 수축하는 빈도와 크기 or 배우자와

접합자 수송에 있어서 난관운동의 역할은 아직 확실히 밝혀지지 않았다.

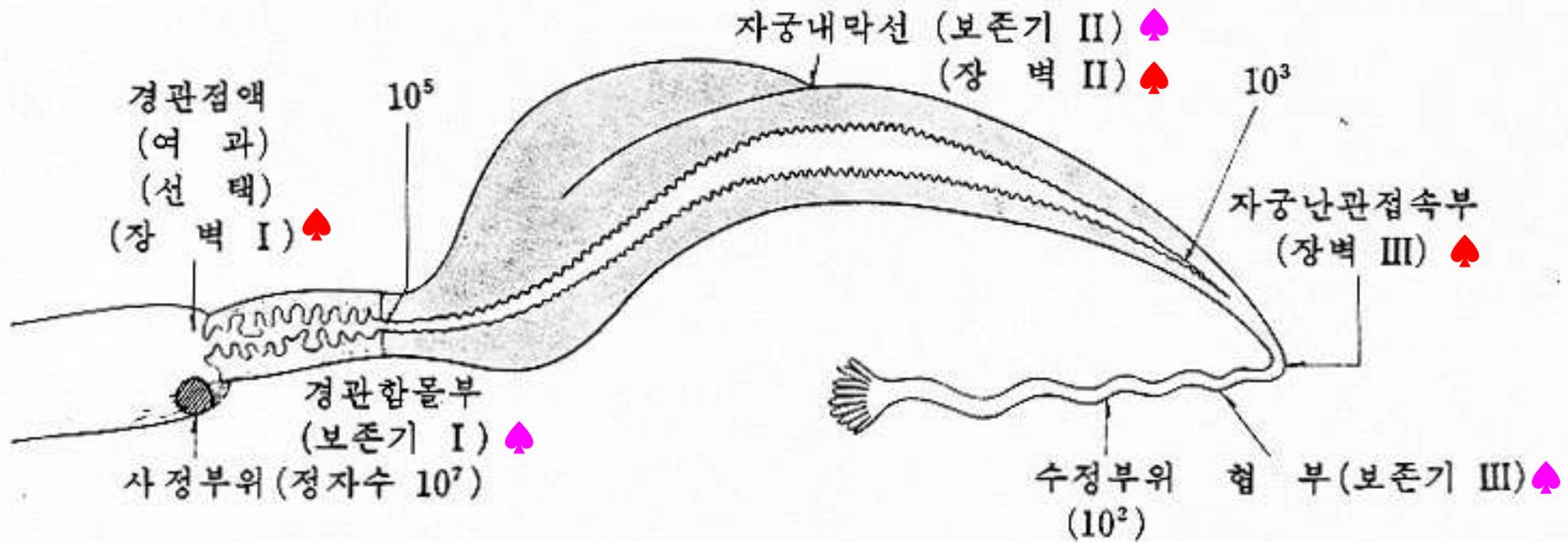


그림 116 사정된 정자가 집단적으로 수정부위에 도달하는 것을 막는 해부학적·생리학적 장벽을 나타내는 모식도 (이 장벽은 다정자침입의 방지에 기여) <HAFEZ, 1980>

▪ 정자의 수송장벽 :

1) 자궁경관점액, 2) 자궁내막선, 3) 자궁-난관 접속부

▪ 정자의 보존기 :

1) 자궁경관내 함요부(함몰부), 2) 자궁내막선, 3) 난관협부

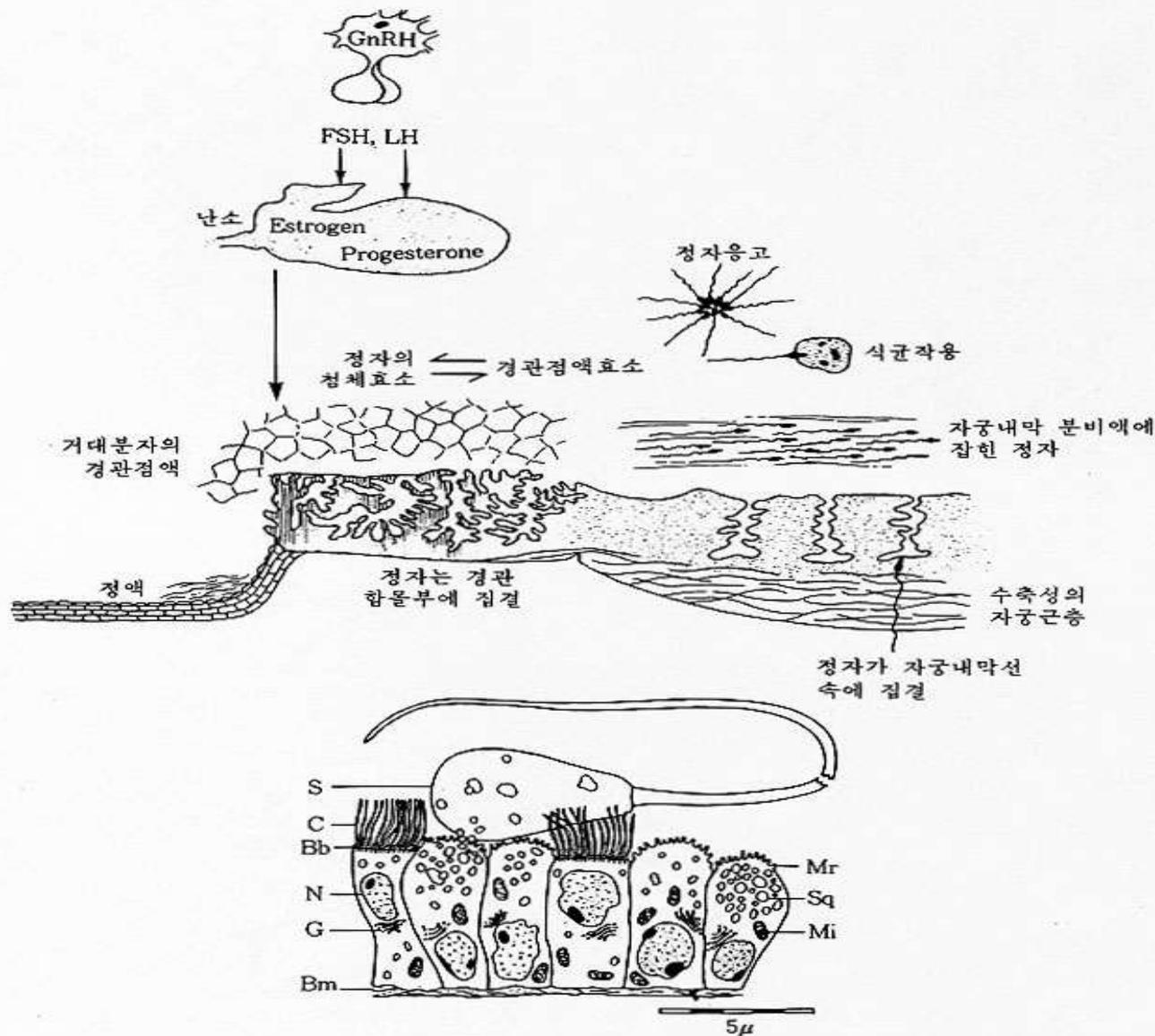


그림 4-17. 자궁경관을 통하여 자궁으로 정자를 수송하는 과정을 나타내는 모식도

(상) 자궁경관을 통하여 자궁강으로 정자를 수송하는 과정은 내분비의 지배를 받는 자궁경과 점액의 생화학적, 생물 물리학적, 생리학적 변화에 의해 수행된다.

(하) 자궁경의 섬모 및 비섬모 분비세포와 정자의 크기를 비교한 그림.

Bb : 섬모의 기저체, Bm : 상피세포의 기저막, C : 섬모 G : 골기장치, Mi : 미토콘드리아, Mr : 비섬모세포의 미세융모, N : 핵, Sb : 분비과립(Hafez, 1987).

## 7-4. Fertilization

### 수정(Fertilization) (Figure. 7-4)

: 정자와 난모세포가 만났을때 시작되어 전핵(생식핵)으로 융합되어 졌을때 끝남

#### A. 정자의 침투

- **재란구** : Hyaluronidase
- **방사관** 통과: Corona radiata penetrating enzyme 방사관 침투(투과) 효소
- **투명대** : Acrosin (trypsin과 같은 효소)

위 셋을 총칭한 Enzyme; Acrosomal enzymes ← 소낭에서 나옴 ← 정자머리의 원형질막 안과 바깥쪽

⇒ 정자가 수정능 획득 → 침체반응 일으킴 → 정자머리의 원형질 파괴; 침체 외막을 녹임 → 침체 효소를 방출하는 소포 생산 → 침체 효소 방출

침체막

- 소낭 → 정자머리에 있는 제일 바깥층인 원형질막과 침체가 붙어서 형성 (수정능 획득 정자) ← Acrosomal 반응 ← 정자가 수정능 획득해야

## B. Oocyte reaction(난자반응)

- ① 투명대 반응 → 정자 침입하면 다음 정자가 못 들어오게 한다
- ② 난황막 통과 : 식균작용과 같이 정자가 난황막 통과
  - \* 투명대 반응, 난황막 봉쇄가 안되면 다정자 수정이 된다.
- ③ 하나의 정자가 투입되면 나머지의 정자 출입금지 시킴; 난황막 봉쇄
- ④ 제2극체가 방출된다.
- ⑤ 미토콘드리아가 정자의 꼬리를 분해
- ⑥ 전핵 만들어짐
- ⑦ **syngamy**; 접합 → 두개의 전핵이 형성되고 융합되어 하나의 수정란 형성

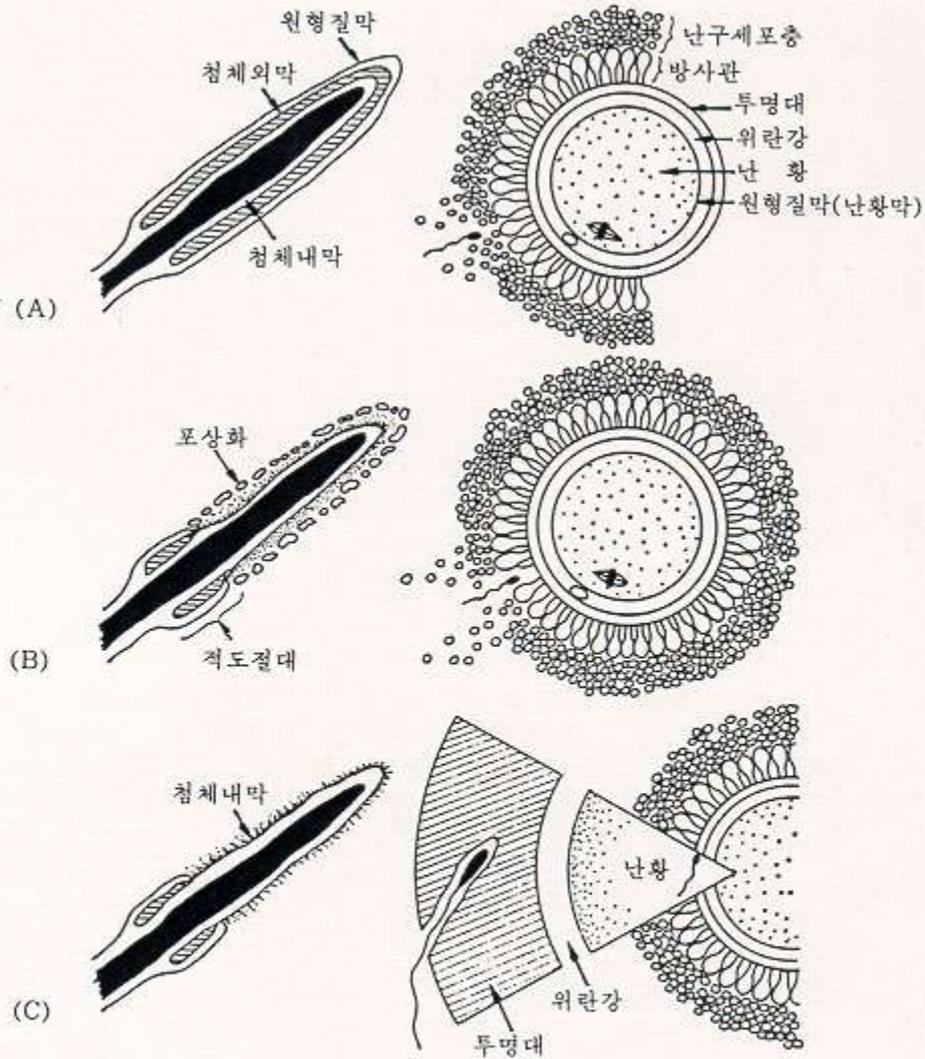


그림 6-14. 정자의 첨체반응과 난막내 침입

A : 수정능 획득 정자의 난구세포층 통과 B : 첨체반응과 방사관 통과  
 C : 정자의 투명대 통과 (McRoie & Williams, 1974)

Zona Pellucida

Oocyte

Decondensation

Pronuclei

Zygote

Pronuclei

Perivitelline Space

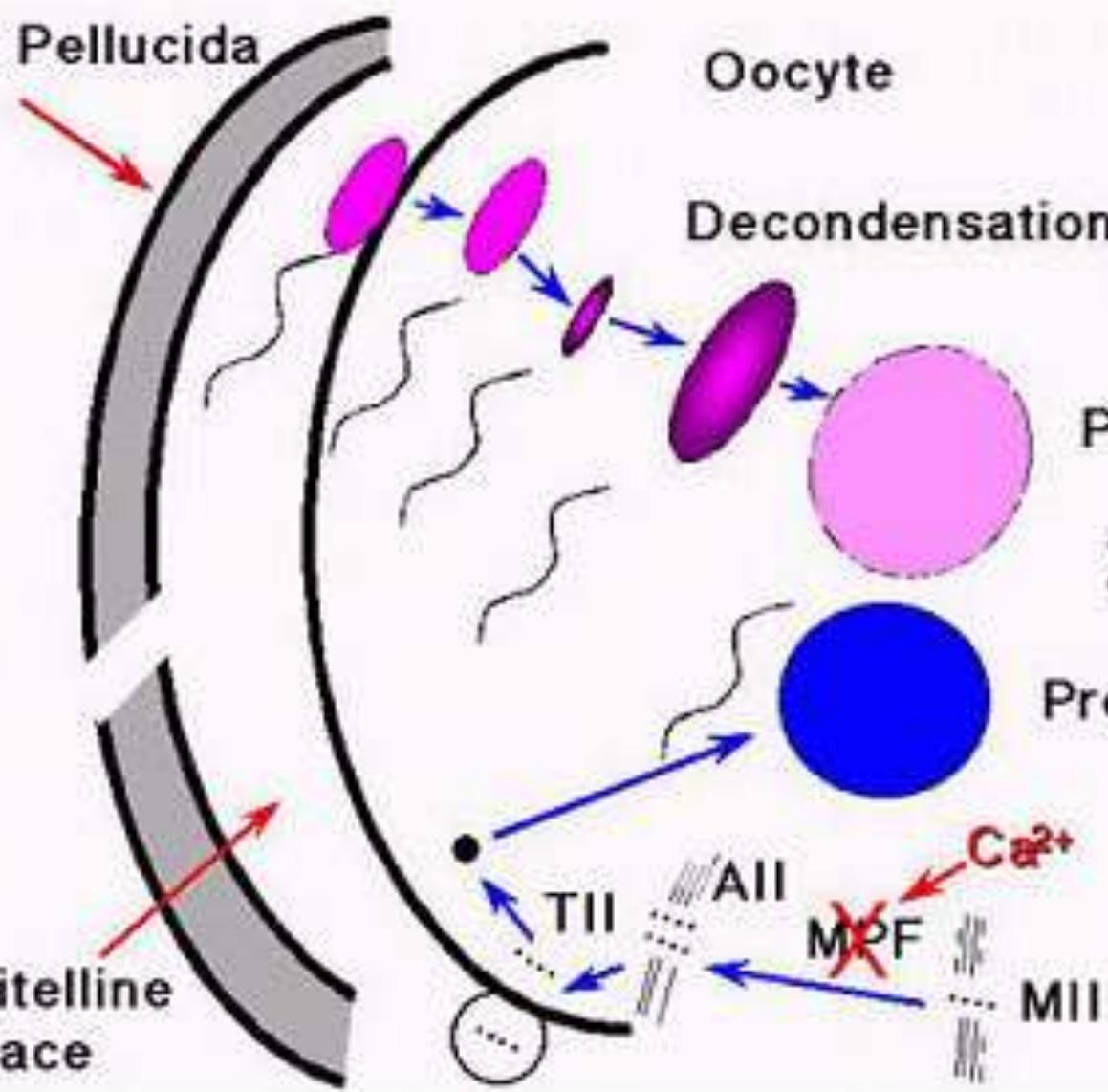
TII

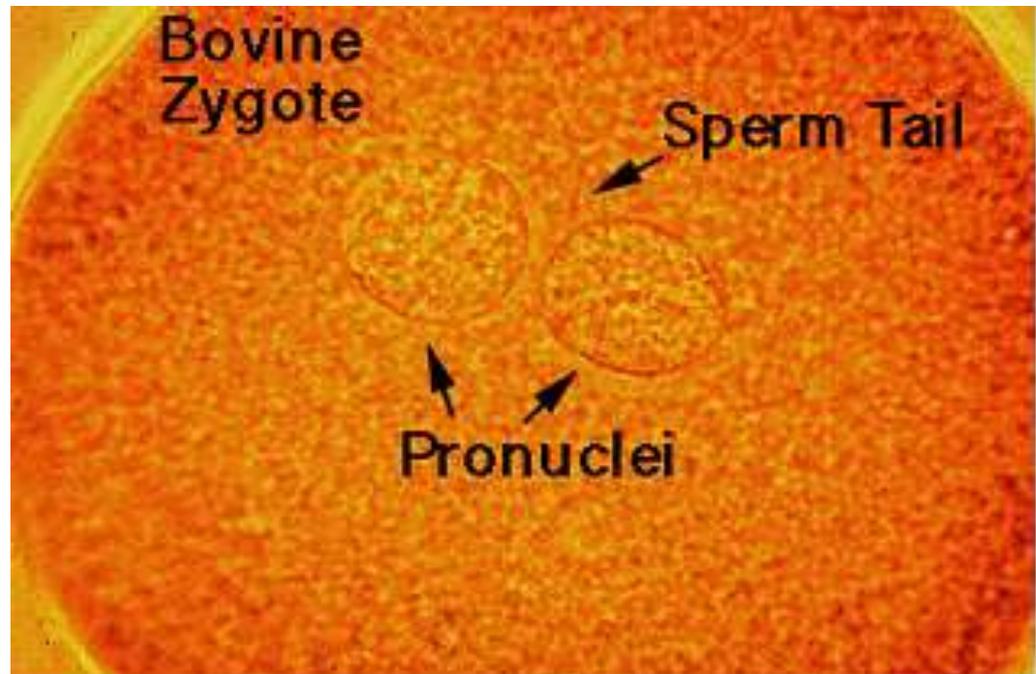
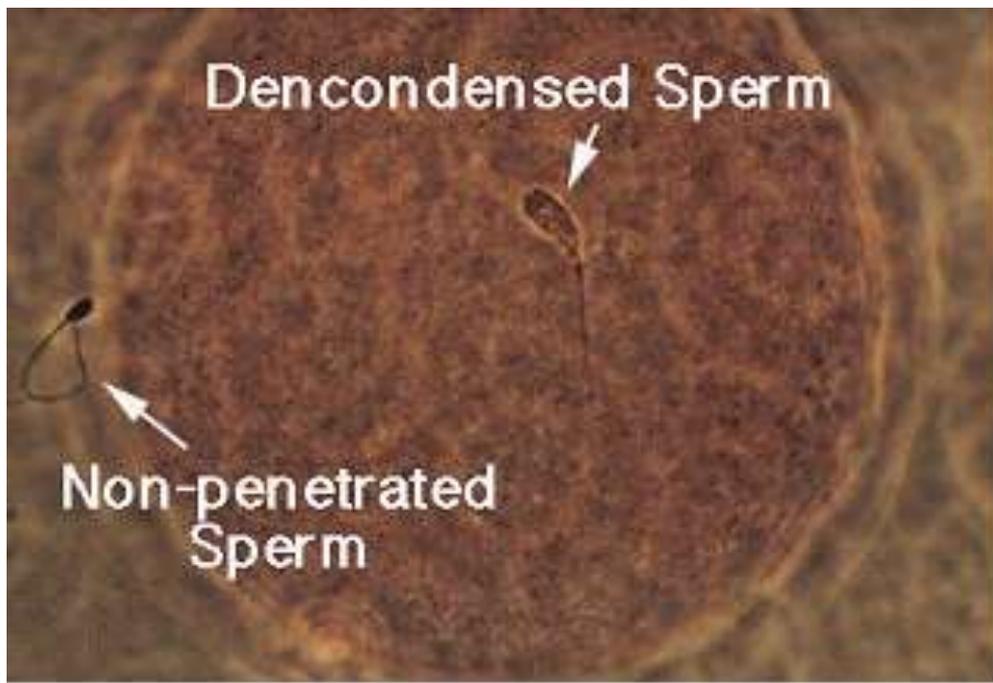
AII

~~MPF~~

MII

$Ca^{2+}$





Zona Pellucida

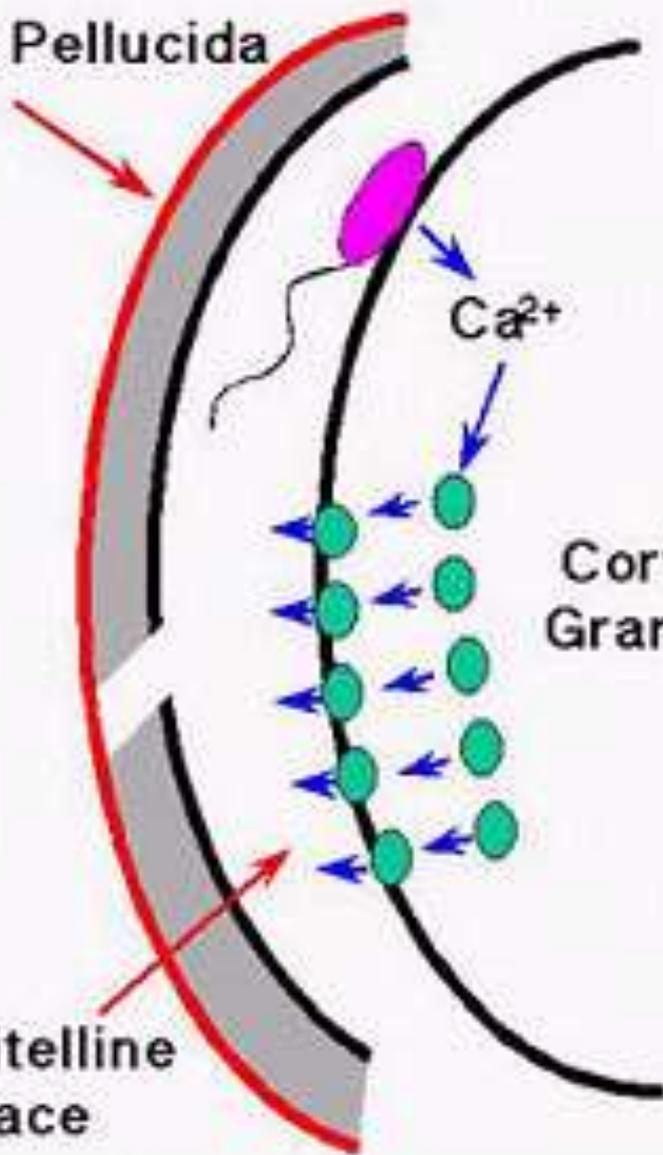
Oocyte

$Ca^{2+}$

**Block to  
Polyspermy**

Cortical  
Granules

Perivitelline  
Space



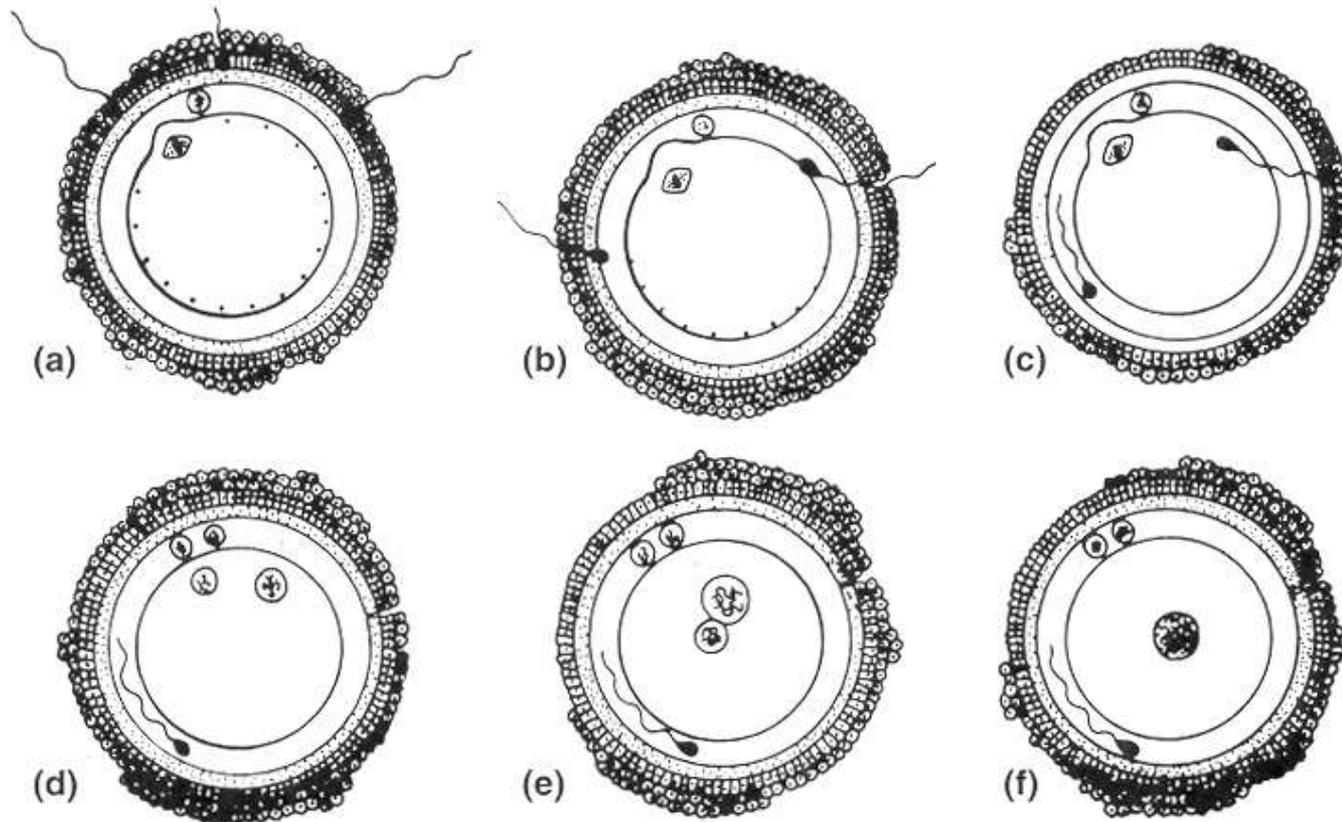


Figure 7-4 Sequential steps in fertilization in the rat. (Adapted from Austin and Bishop. 1957. *Biol. Rev.*, 32:296.):

- a. Spermatozoon penetrates the cumulus and corona radiata cells, sticking to the zona pellucida.
- b. A spermatozoon penetrates the zona pellucida and fuses with the vitelline membrane. The zona reaction is initiated as the cortical granules disappear.
- c. The spermatozoon is engulfed by cytoplasm in the oocyte. The vitelline block is evoked.
- d. The cytoplasm shrinks; a second polar body is pushed into the perivitelline space; the male and female pronuclei form.
- e. Syngamy occurs.
- f. The zygote is formed, completing fertilization.

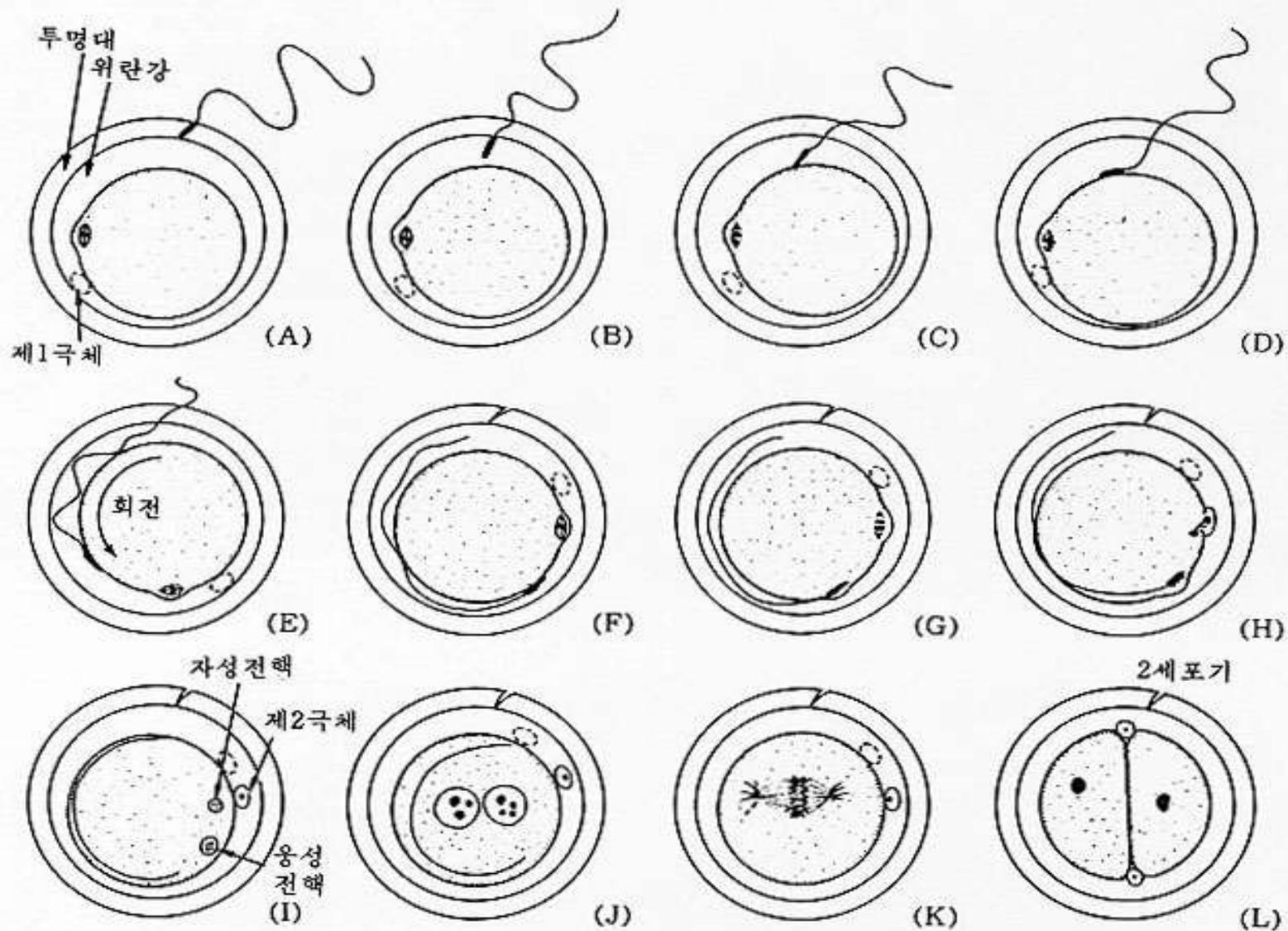


그림 6-15. 포유동물의 수정과정

A : 투명대에 정자두부 부착 B : 정자의 투명대 통과 C, D : 난자세포막과 정자두부의 접촉 E, F : 난자의 회전 및 정자미부 완전진입 G : 정자의 난세포질내 진입, 성숙분열 재개 H : 제2극체 방출, 정자두부 팽화 I, J : 전핵형성, 팽창 및 중심으로 이동 K, L : 전핵막의 소실, 제1난할 개시(Yanagimachi, 1981)

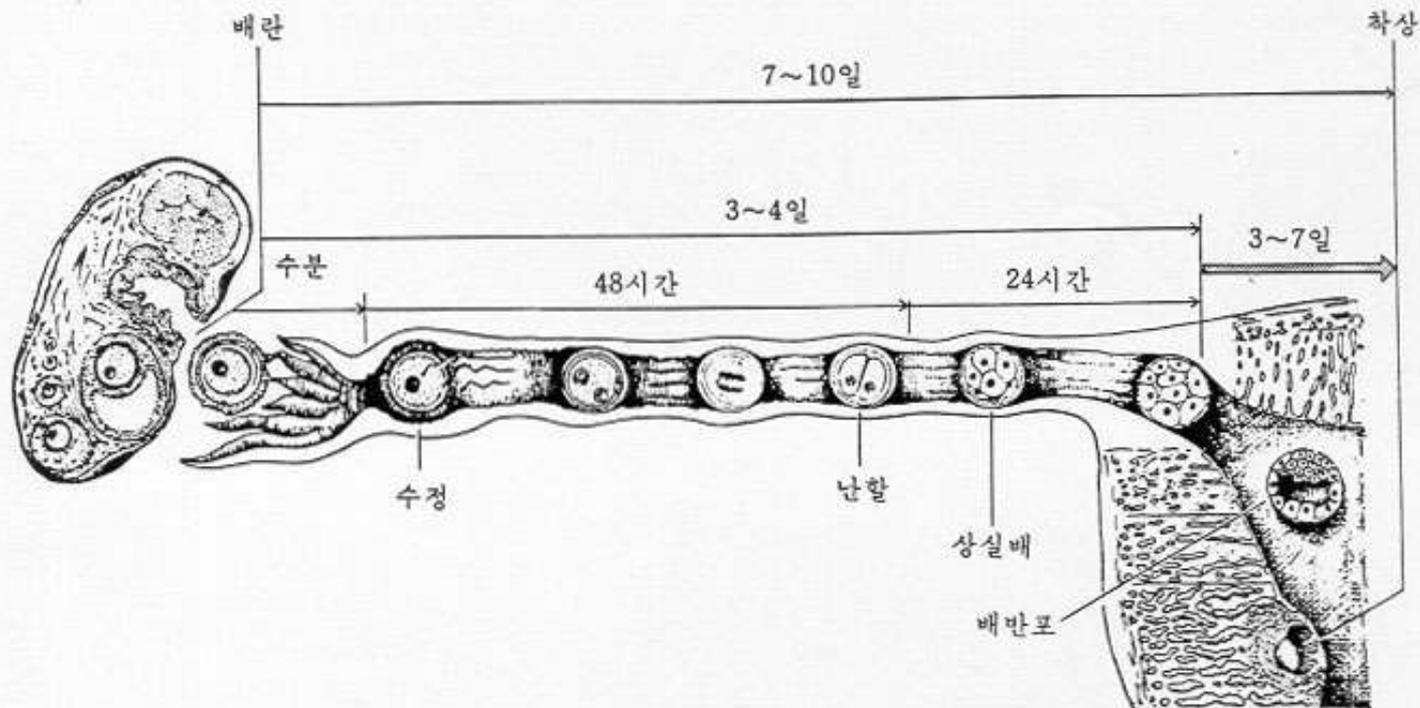
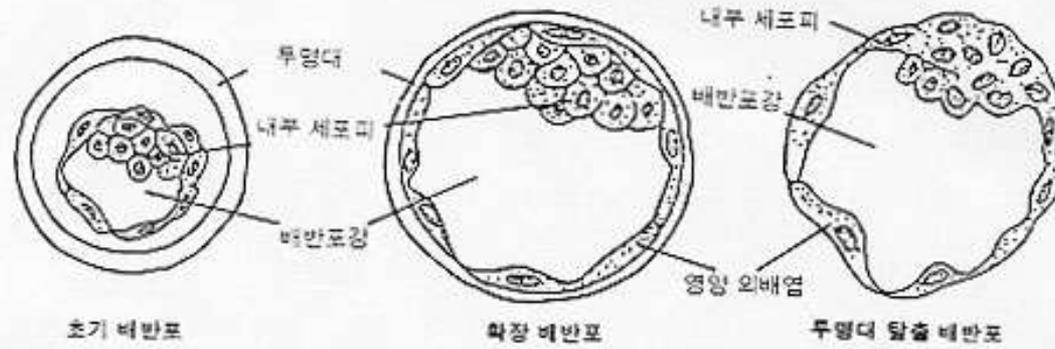
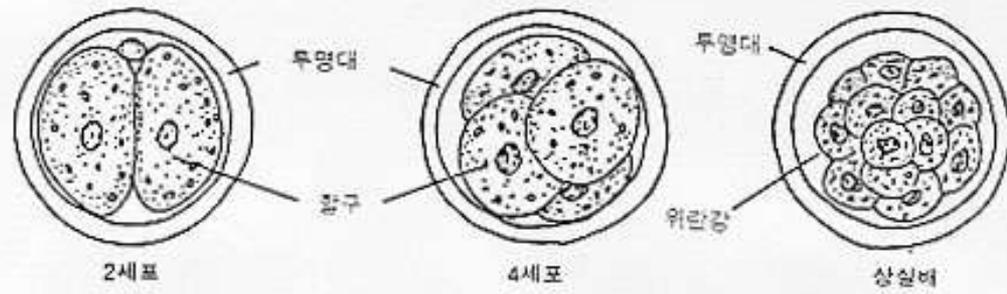


그림 4-18. 난관채의 난자수용, 수정, 난할, 자궁내의 배반포 형성 등 난관내에서 일어나는 주요 번식현상의 시간적 관계를 나타낸 모식도(Hafez, 1993).

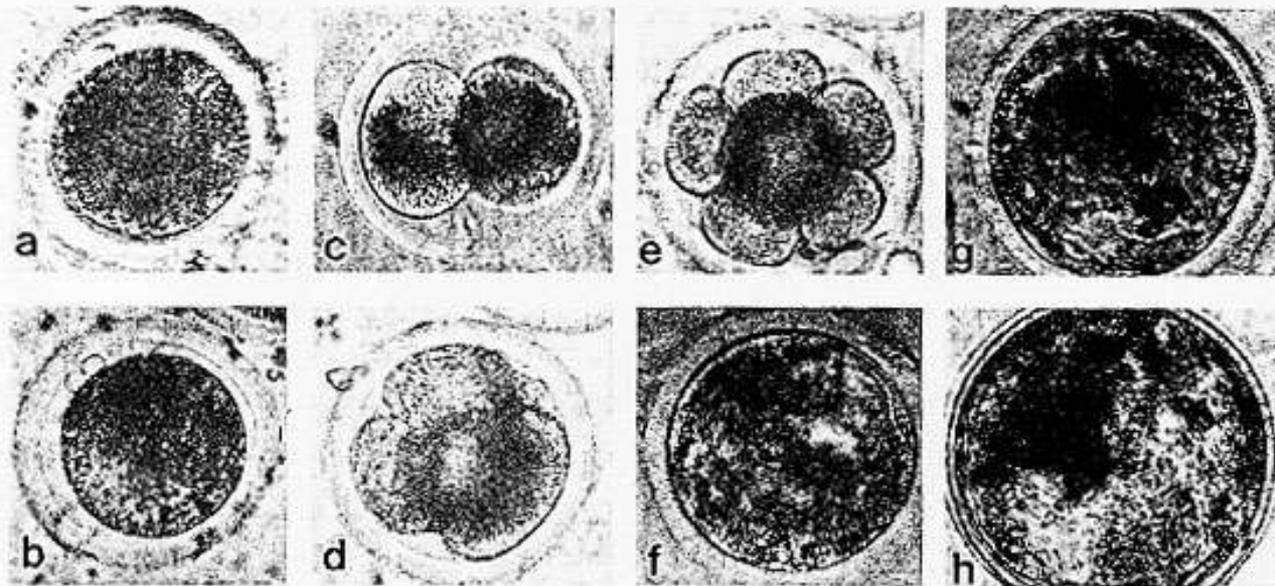
표 4-12. 난관수축형태가 난자수송형태에 미치는 영향

난관수축형태	난자수송형태
팽대부에서 협부를 향한 연동수축	난자의 빠른 전진
자궁-난관접속부에서 팽대부-협부	난자수송 차단
접속부를 향한 연동수축	
분절수축	난자의 전후왕복운동
윤상근의 경련적 수축	괄약근의 의한 정자수송의 완전 차단
인대의 수축이 난관을 만곡시킴.	난자수송속도의 조절

(Hafez, 1993)



(a)



(b)

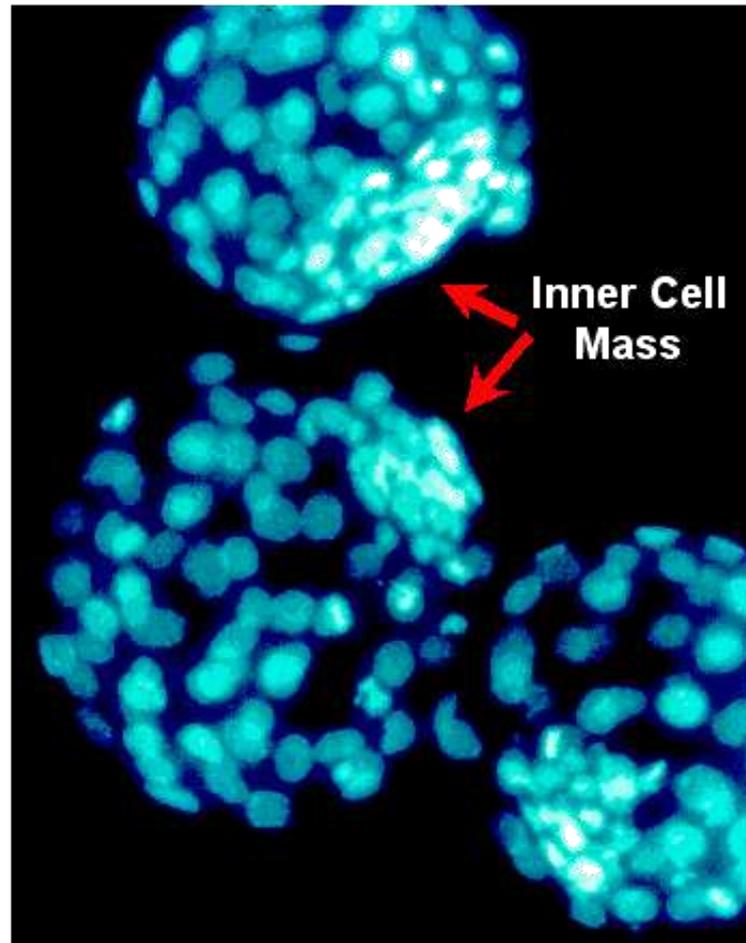
[그림 2-19] 소 초기배의 발생







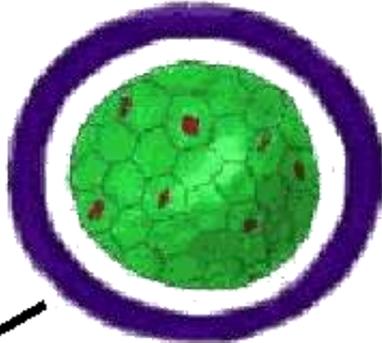
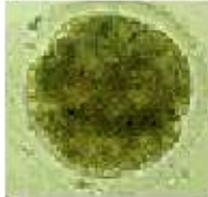
## Blastocyst - Nuclei



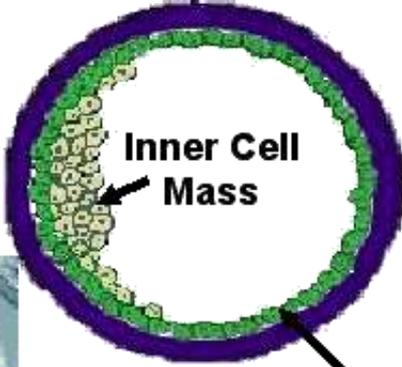
Photomicrograph courtesy of Dr. Daniel Pomp

**Unpolarized Morula**

**Polarized Morula**



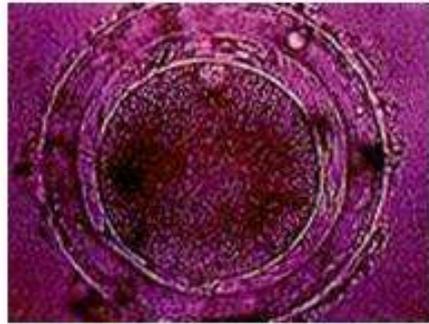
**Blastocyst**  
**Blastocoel**



**Inner Cell Mass**

**Trophectoderm**

# 태아의 발생 과정



수정란



포배기



4~6주된 배



6~7주된 배



9주된 배



3개월 된 태아



4개월 된 태아

## 7-5. Polyspermy ; 다정자 수정

: 한개 이상의 정자가 들어가 수정되는 현상 : 다수체

A. deffinition;  $3n$ (3배체) Triploid → 정상적으로 조금 발달하다가 죽거나 퇴화된다.

이런 현상이 가끔 종류에는 상당히 많다.(배아의 초기에 죽는다)

B. Incidence; 다정자 수정이 일어나는 이유(포유동물에 일어나는 경우)

① 배란된 후 너무 늦게 교미 시키는 경우(적기에 교미시키지 못하거나 늦춘다)

: 수태율이 떨어진다

② 각종 열을 발생시키는 병에 걸렸을때; 실온이 높을 때

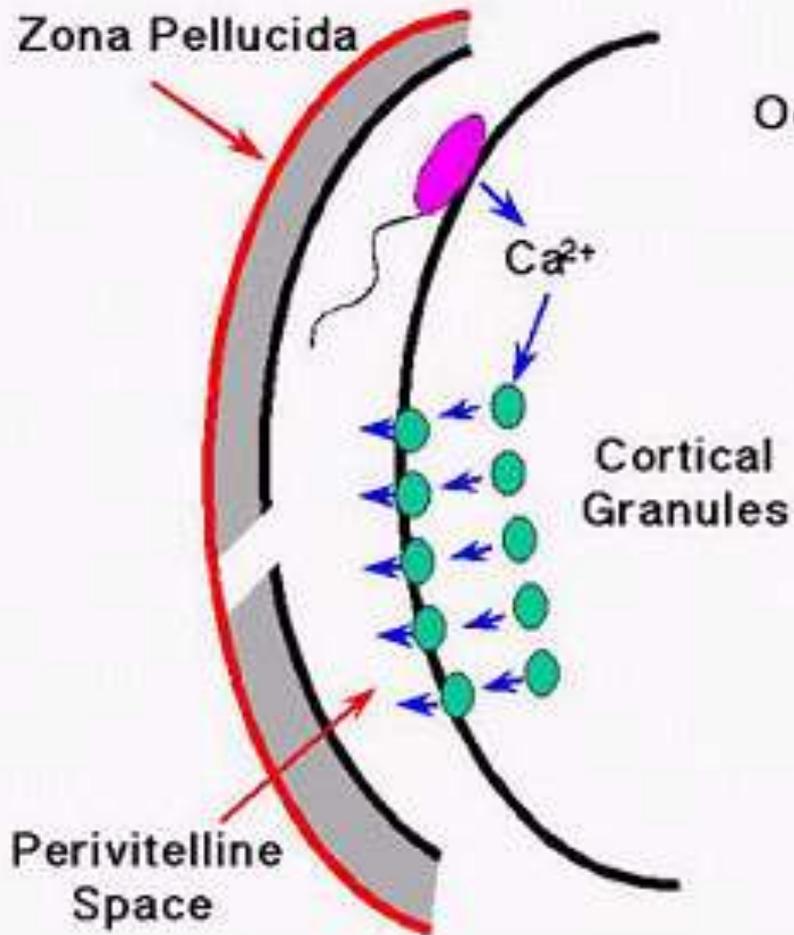
(기온이 덥거나 체온이 높을때 배란된 난자)

투명대에 정자 2개 통과 하는것 → 무해(이상없음)

난황막까지 2개 이상 통과 하는것 → 1개 빼고 죽인다.

(표 58) 사정정자수 및 수정부위에 도달한 정자수 <BLANDAU>

구 분	사정정자수(백만)	수정부위에 도달한 정자수	구 분	사정정자수(백만)	수정부위에 도달한 정자수
생 쥐	50	17	기니피그	80	25~50
흰 쥐	58	5~100	소	3,000	적 음
토끼	60	250~500	면 양	800	600~700



**Block to  
Polyspermy**

## 7-6. Aging of Gametes

- 배란 일어나게 하는데 LH 필요

- **난자** : 배란후 수정능력을 12시간    보유가능 (돼지, 말)  
          "       "       16~24시간       "       (면양)

- **정자** : 소, 돼지, 면양은 약 24시간 이내에 수정능력 보유

\*소; 발정지속 기간이 하루

- 말 : 70~120시간 - 발정지속시간 : 4~5일 길다.
- 닭 : 32일
- 칠면조 : 62일
- 박쥐 : 몇달 - 노령화된 정자, 난자의 문제

수정율 떨어지고, 태아시절에서도 발달 중지 우려 (胚의 폐사율이 높아진다.)

## 수정(Fertilization)

- 암·수컷 각각의 배우자(gamete)인 난자(제2차난모세포, 조류와 포유류)와 정자(spermatozoon)가 합체하여 단일세포인 접합자(zygote)를 형성하는 과정.
- 수정과정은 난자와 정자의 접촉으로 시작되어 정자의 난자내 침입, 난자의 활성화, 자·웅전핵의 형성과정을 거쳐 양전핵의 융합(syngamy)으로 완료

## 포유류의 수정과정

### 1. 정자의 난자로의 접근;

- 교미(copulation)에 의하여 암컷의 질(소, 면·산양, 토끼 등)이나 자궁경(말, 돼지, 설치류 등)에 사출된 정자는 교미자극에 의한 자궁의 수축작용과 흡인작용, 그리고 정자자체의 운동력에 의하여 자궁내로 운반되고, 계속해서 수정장소인 난관 팽대부로 이송된다.
- 암컷생식도관의 정자상행억제장벽은 장벽 i; 경관점액, ii; 자궁내막선, iii; 자궁 난관접속부의 순서이며,
- 정자를 일시적으로 보존하는 부위는 보존기 i; 자궁경음와, ii; 자궁내막선, iii; 난관협부가 있어서 정자를 순차적으로 수정부위로 상행시킨다. 이는 정자가 집단적으로 수정부위에 도달되는 것을 억제하여 다정자침입(polysperm)을 방지하는 동시에 보존되었던 정자를 순차적으로 서서히 상행시킴으로서 수정가능생리기간을 연장시킨다는 생리적 의미가 있다.

- 사출직후의 정자는 수정능이 없지만, **암컷의 생식도관을 상행하는 과정에서 수정능을 획득하게 된다.** 즉, ① 정자 두부의 최외층을 덮고 있는 정자피복항원(sperm coating antigen)이 제거되면서 ② 수정능을 획득한 정자는 두부의 원형질막과 첨체외막이 부분적으로 융합하여 포상화되고, 결국은 ③ 융합된 부분이 소실되어 첨체외막에 작은 구멍이 형성됨으로서 첨체내용물을 방출하게 된다. 이와 같은 첨체의 구조적 변화를 **첨체반응(acrosome reaction)**이라고 한다. 첨체내용물에 함유되어 있는 히알루로니다제(hyaluronidase)와 방사관투과효소(corona penetrating enzyme)는 난자를 둘러 싸고 있는 난구세포(cumulus cell)와 방사관세포(corona cell)를 분리시켜 정자가 투명대(zona pellucida)에 도달 될 수 있도록 한다.

## 2. 투명대의 통과

- 첨체반응이 일어난 정자는 난자의 투명대에 접촉되고, 첨체내막(inner acrosomal membrane)에 부착되어 있는 단백질분해효소인 **아크로신(acrosin)**이 정자두부가 밀착된 부분의 투명대 기질(stroma)을 용해시켜 미세한 통로를 형성하면서 정자미부의 추진운동에 의하여 위란강(perivitelline space)내로 진입한다.
- 정자가 도달된 부위의 난자 표면은 돌출되어 **수정구(fertilization cone)**를 형성하고, 이곳이 정자와 접촉된다. 그러나, 모든 동물에서 정자의 첨체반응이 일어난 후에 난자의 투명대와 접촉하는 것은 아니다. 예를 들면 마우스의 정자에서는 첨체반응이 일어나기 전에 원형질막에 존재하는 갈락토실트란스페라제(galactosyltransferase)가 투명대의 당단백질 ZP3의 아세틸글루코사민(acetylglucosamine) 잔기와 결합한다. 따라서, 정자가 투명대에 결합한 후에 첨체반응이 일어나며, 이 경우 정자는 다량의 히알루로니다제를 방출하지 않고도 난구세포와 방사관세포를 통과할 수 있는 것으로 보인다.

### 3. 정자와 난자의 융합

- 난자의 세포막 표면에 접촉된 정자는 미부의 운동이 정지되고, 정자두부의 적도부(equatorial region)와 후모부(post cap region)가 난자의 세포막과 융합하여 정자의 핵이 난자의 세포막과 융합하여 정자의 핵이 난자의 세포질내로 유입된다.
- 정자가 난자에 접촉되는 부위에서 일어나는 일종의 충격이 난자의 표층 전체로 전파되는데, 이를 수정파(fertilization wave)라고 한다. 수정파는 난자의 표층과 립(cortical granule)을 붕괴시킨다.

## 4. 다정자침입의 방지

- 표층과립이 붕괴되어 그 내용물이 위관강내로 방출되면 투명대의 구성단백질이 나 난자 세포막의 표층에 있는 정자수용체가 변하게 되어 다정자침입(polyspermy)을 저지한다. 이 때 투명대의 성질이 변화되어 다정자침입을 거부하는 현상을 **투명대반응(zona reaction)**이라 하고, 난자의 세포막(난황막)에 의하여 다정자침입이 거부되는 현상을 **난황차단(vitelline block)**이라고 한다.
- 포유동물에서 다정자침입을 방지하는 형태는 동물의 종에 따라 달라서 햄스터, 개 및 면양 등은 투명대반응에 의존하고, 토끼와 두더지는 난황차단에 의존하며 래트, 마우스 및 기니피그등은 투명대와 난황막의 공동작용에 의하여 다정자침입이 차단된다.

## 5. 자·웅전핵의 형성

- 난자내로 진입된 정자 핵의 염색질(chromatin)은 난자의 세포질에 존재하는 단백질분해효소의 작용으로 팽윤화(decondensation)되지만, 동시에 팽윤화된 염색체의 주변에 집적되어 있는 활면내형질세망(smooth surfaced endoplasmic reticulum)이 상호간에 융합되어 **웅성전핵(male pronucleus)**을 형성한다.
- 정자가 진입될 때의 난자 핵은 제2성숙분열의 중기에 있지만, 정자가 침입하는 자극에 의하여 핵분열이 재개되어, 제2극체(second polar body)를 방출하므로써 성숙분열을 완료한다. 성숙분열이 완료된 후에 난자내에 남아 있는 염색체의 주위를 세포질내의 활면내형질세망이 둘러 싸고, 이것들이 융합되어 염색체포의 막을 형성한다. 개개의 염색체포 막이 융합되어 **자성전핵(female pronucleus)**을 형성한다.

## 6. 자·웅전핵의 융합

- 형성된 자·웅전핵은 난자의 중심으로 이동되어 상호간에 반구상으로 접촉된다. 이때 자·웅전핵이 융합되는 경우(토끼류)와 융합되지 않는 경우(쥐류)가 있다. 그러나, 핵 융합과정이 계속되면 모두 핵소체(nucleolus)와 핵막(nucleus envelope)이 소실되며, 자·웅의 전핵으로부터 염색체가 출현되고, 이것들이 융합되므로서 수정이 완료된다.
- 수정에 의하여 형성된 배수체(diploid)의 수정란은 곧바로 난할(cleavage)과정으로 들어간다.

## 투명대반응(Zona reaction)

- 포유동물의 수정과정에서 정자가 투명대(zona pellucida)를 통과하여 난자의 난황막(세포막)에 접촉되면 난세포내의 표층과립(cortical granule)이 붕괴되어 그 내용물이 위란강(perivitelline space)내로 방출되고, 이것이 투명대의 성질을 변화시켜 다른 정자의 침입을 방지하게 되는데, 이러한 반응을 투명대반응이라고 한다.
- 난황막도 표층과립의 내용물과 접촉되면 성질이 변화되어 다정자침입(polyspermy)을 방지하는 난황차단(vitelline block)이 일어난다.
- 투명대 반응은 피질과립에서 방출된 효소에 의하여 투명대의 원섬유(fibril)를 구성하는 단백질인 ZP2와 ZP3의 구조가 변화되어 일어난다.
- 마우스 난자의 표층과립에는 N-아세틸글루코사미니다제(N-acetylglucosaminidase)가 함유되어 있는데, 이것이 방출되어 투명대와 접촉되면 ZP3의 당쇄(sugar chain)에서 N-아세틸글루코사민(N-acetylglucosamine)을 제거한다. 이 N-아세틸글루코사민은 정자 두부의 세포막에 위치하는 갈락토실트란스페라제(galactosyltransferase)와 결합하므로써 정자를 투명대에 부착시키는 정자수용체(sperm receptor)로서의 역할을 수행한다. 따라서, 이것이 제거된 투명대는 정자를 부착시키지 못한다.

-**표층과립이 붕괴되는 기전**은 정자에서 일어나는 첨체반응(acrosome reaction)의 경우와 같다. 즉, 수정과정에서 난자내에 칼슘이온(calcium ion)의 농도가 급격히 증가되는데, 이것이 표층과립의 막과 난자의 난황막을 결합시키므로서 표층과립이 붕괴된다. 표층과립의 붕괴는 정자가 접촉된 부위에서 시작되어 난 전체로 확산된다.

-**포유동물에서는 투명대반응과 난황차단에 의하여 다정자침입이 방지되는데**, 중요도는 동물의 종에 따라 달라서 햄스터, 개 및 면양 등은 투명대반응에 의존하고, 토끼와 두더지는 난황차단에 의존하며, 래트, 마우스 및 기니피그에서는 투명대반응과 난황차단 모두에 의존한다.

-**투명대반응**; 정자가 투명대를 통과하여 난세포막에 접촉되면 이 자극에 의하여 난세포막의 바로 아래에 있는 표층과립이 붕괴되어 그 내용물이 위란강내로 방출되고, 이것이 투명대와 접촉되면 투명대의 구성단백질과 정자수용체를 변화시켜 다정자침입을 방지하는 반응.

-**난황차단**; 정자가 난자내로 진입하면 난세포막의 성상도 변화되어 정자의 접촉에 반응하지 않으며, 따라서 정자와 난자의 세포막이 융합되지 않으므로 다정자의 침입을 방지.

## 난황차단(Vitelline block)

- 수정과정에서 난자의 세포질내로 한 개 이상의 정자가 진입되는 것을 방지하는 기구의 한 종류이다.
- 포유동물의 난자에서는 최초의 정자가 난자의 세포막(난황막)과 융합되면 이 자극에 의하여 난황막의 바로 아래에 위치하는 **표층과립(cortical granule)**이 붕괴되어 그 내용물을 위란강(perivitelline space)내로 방출한다. 위란강내로 방출된 표층과립의 내용물이 난자의 외부를 둘러싸고 있는 투명대(zona pellucida)와 접촉되면 투명대의 성질이 변화되는 **투명대반응(zona reaction)**이 일어나 이후부터의 정자진입을 저지하게된다.
- 투명대를 통과한 정자가 난자의 세포막과 융합된 다음에는 표층과립의 내용물에 의하여 난황막의 구조가 변화되는 **난황차단**이 일어나 후속 정자가 난자의 세포막에 부착되는 것을 방지한다.
- 난황차단이 일어나는 명확한 기전은 아직까지 밝혀지지 않았지만, 정자의 부착자극에 의하여 난황막 자체의 Na/K 투과능과 막전위(membrane potential)가 변화되고, 표층과립의 내용물중에 함유되어 있는 점질다당류(mucopolysaccharide)가 난황막에 부착되어 난황막의 성질을 변환시키므로 후속 정자가 부착되는 것을 방지하는 것으로 보인다.
- 모든 동물에서 투명대반응과 난황차단이 함께 다정자침입(polyspermy)을 방지하는 것은 아니다. 즉, 햄스터, 개, 면양 등은 투명대반응이 확실하게 일어나 한 개 이상의 정자가 투명대를 통과하는 것을 저지하지만, 마우스, 래트, 토끼 등은 투명대반응이 불완전하여 다수의 정자가 투명대를 통과하여 위란강내로 진입하게 되는데, 이러한 동물에서는 주로 난황차단에 의하여 다정자침입이 방지된다.

## 표층과립(Cortical granule)

- 난모세포(oocyte)의 세포막(난황막) 바로 아래에 한층으로 배열되어 있는 직경  $0.2\sim 0.5\mu\text{m}$ 의 어둡고 작은 입자를 말한다.
- 골지장치(golgi apparatus)에서 유래되며, 일반적으로 이중막으로 둘러 싸여 있고, 내부는 높은 전자밀도를 나타낸다. 그러나, 동물종에 따라서는 와상(渦狀)의 층층 구조를 나타내는 것도 있다.
- 난원세포(oogonium)에서는 수개의 표층과립이 출현될 뿐이지만, 제1차난모세포(primary oocyte)를 거쳐 제2차난모세포(secondary oocyte)로 발달하는 과정에서 그 수가 증가되며, 특히 배란후의 제2차난모세포에서는 상당히 많은 수의 표층과립이 존재한다.
- 수정(fertilization)과정에서 정자와 난자가 융합되면 난황막 아래에 분포되어 있는 표층과립이 난황막 방향으로 이동하고, 이어서 붕괴되어 그 내용물을 위란강(perivitelline space)내로 방출하므로써 결국은 소실된다. 이러한 과정을 **표층과립 반응(cortical granule reaction)**이라고 한다. 이 반응은 정자가 난자내로 침입하지 않는 단위발생(parthenogenesis) 난자나 인위적으로 활성화시킨 난자에서도 일어난다.
- 표층과립의 조성은 protease, lecithin 및 mucopolysaccharide가 단백질과 결합된 것이다. 표층과립에서 방출된 이들 물질은 수정과정에서 **투명대반응(zona reaction)**이나 **난황차단(vitelline block)**을 유발하여 **다정자침입(polyspermy)**을 방지하는 것으로 알려져 있지만, 이것들의 역할이나 작용부위에 대해서는 아직까지 명확하지 않은 점이 많다.

-마우스의 난자에서는 정자와 융합하기 전에 표층과립반응이 일어나지만, 다정자 침입이 자연적으로 일어나는 토끼에서는 배우자의 융합 후에도 표층과립이 위관강내로 방출되고, 일부는 난자내에 남아 있기도 하여 뚜렷한 표층과립 반응을 인정할 수 없다. 이러한 점으로 볼 때 표층과립의 붕괴시기가 정자와 난자의 접합시기와 반드시 일치되는 것은 아니고, 수정시에 있어서 표층과립의 역할도 동물종에 따라 차이가 있는 것으로 보인다. 표층과립은 각 동물별로 수정과정의 특이한 시기에 붕괴되어 그 내용물을 위관강내로 방출하는 것으로 보인다.