

Embryology of Gonad and Gametogenesis

전 용 혁

고려대학교 의과대학

Development of Gonad

성선의 형성: 성선은 생식세포와 체강(coelomic)상피로부터의 지지세포 그리고 간엽으로부터의 간질세포로 구성된다. 즉 발생 제5주에 중신(mesonephros)의 내측 중배엽성 체강 상피와 주변간엽의 증식으로 성선융기(gonad ridge)가 형성되고 여기서 일차성삭(sex cord)이 형성되며 여기에 4주초 요막 가까운 yolk sac 및 후장 내배엽에서 출현하여 배측장간막을 따라 이동해온 원시 생식세포가 섞임으로서 성선이 형성된다.

성선의 분화: 수정과 함께 정해진 성염색체 구성에 따라 단계적으로 진행된다. 정상 경우 genetic sex에 따라 미분화성선이 분화되어 gonadal sex가 정해지며 정해진 성선에 따라 내·외 부 생식기의 성별분화가 이루어진다(phenotypic sex). 즉, 성선의 성별분화는 성염색체구성 특히 Y염색체 단완에 있는 고환결정인자(Testis Determining Factor: TDF)의 유무에 따라 결정된다.

고환발생: 원시생식세포와 지지세포들로 구성된 일차성삭이 성선의 수질속으로 확장되어 정세삭이 형성되며 성삭과 체강상피의 연결은 기저막 및 섬유성막(백막)이 형성되면서 상실된다. 이러한 형태적 변화, 특히 뚜렷한 백막의 형성에 의해 그렇지 못한 난소와 제7주가 지나면서 구분된다. 원시생식세포는 정소의 분화과정중 성삭속에서 증식되다가 분열이 중단되고 정세삭의 가장자리에 위치하면서 정소세포로 분화된다. 지지세포(Sertoli cell)는 초기 Müllerian duct Inhibitor Substrate(MIS)를 분비하여 Müllerian관을 퇴화시키며 Leydig cell은 제8주면 testosterone을 분비하여 생식관 및 외부생식기를 남성화로 유도한다.

난소발생: TDF가 없는 경우 미분화 성선의 난소로의 분화는 느리게 진행되며 완전한 기능의 난소발생에는 X염색체 한쌍의 존재를 필요로 한다. 난소발생은 크게 성삭의 변화, 감수분열유발, 그리고 난포형성등 세 과정을 거친다. 즉, 일차성삭과 수질이 퇴화되고 발생 10주에 이차성삭(피질성삭)이 형성되나 16주에 다시 흩어지며 성선융기로 이동된 원시생식세포는 난조세포로 분화되고 곧 증식되어 수백만개의 일차난모세포가 되며 곧이어 일차감수분열의 전기에 돌입하여 7개월이면 거의 diplotene stage에 달하며 이들은 각각 지지세포로 싸여 원시난포가 되면서 감수분열의 진행이 중단된다.

Gametogenesis

감수분열: 한번의 DNA 복제후에 두번의 연속분열을 통해 한개의 일차모세포에서 염색체수와 DNA양이 각기 반감된(haploid, in DNA) 4개의 정자세포 혹은 한개의 난자와 2개의 극체를 형성한다. 일차감수분열의 전기는 긴기간에 걸쳐 진행되며 세사기, 상동염색체끼리 짝을 지어 연

결하는 접합기, 유전자교환이 일어나는 비사기, 그리고 배사기와 이동기를 거친다. 감수분열을 통해 염색체수의 유지 및 부계와 모계와 유전물질 조합이 이루어진다. 생식자 발생에서 감수분열에 돌입, 중단 혹은 방지는 감수분열-유발 혹은 방지 물질(Meiosis-inducing or preventing substance)나 난모세포성숙억제물질(Oocyte maturation inhibitor)의 영향에 따른다.

난자발생:출생 전 원시난포속의 일차난모세포가 일차감수분열전기의 배사기(diplotene stage)에서 중단된 채 출생하여 사춘기부터 매생식주기마다 선택된 성장난포 내지 Graafian난포에서 성선자극호르몬 특히 LH의 영향으로 배란직전 비로소 일차감수분열이 완료되어 이차난모세포와 제1극체로 되며 이차난모세포는 수정이 이루어지면서 정자에 의한 자극으로 빠른 이차감수분열을 완수하여 성숙난자와 제2극체로 나뉜다.

정자발생:정조세포의 증식, 모세포의 감수분열, 정자세포의 형태전환(spermiogenesis)으로 이루어진다. 즉, 사춘기 FSH의 영향으로 A형 dark정조세포가 증식되어 그중 일부가 A형 light정조세포를 거쳐 B형 정조세포가 되어 계속 증식되면서 기저막과의 접촉이 끊어지고 일차정모세포로 분화되어 Sertoli세포간의 연결으로 형성된 혈액-고환판문(blood-testis barrier) 안으로 이동한다. 각각의 일차정모세포는 곧이어 2회에 걸친 감수분열을 통해 4개의 정자세포가 되며 지지세포의 세포질에 함몰된 채 형태전환과정을 거친다. 즉 골지시기, 모자시기, 침단체시기 및 성숙시기를 거치면서 침단체형성, 핵질의 농축, 꼬리 형성 그리고 세포소기관의 재구성으로 정자가 형성된다. 정자발생의 소요기간은 64일 정도이며 Sertoli세포가 androgen-binding protein(ABP)형성, testosterone을 세포내로 운반, 정자의 성숙에 관여한다.