

자궁내막 선상피세포, 기질세포)와 iNOS (68.2 ± 1.1 , 64.7 ± 1.1)의 발현정도는 정상여성과 비슷하였다. 그러나 자궁내막증 (75.6 ± 1.8)이나 난관수종 (67.3 ± 1.7)을 가진 불임환자에서 선상피세포 eNOS는 정상여성 (63.5 ± 0.9)과 비교하여 통계적으로 유의 있게 강하게 염색되었고 ($p < 0.01$), 자궁내막증 환자의 기질세포 eNOS (67.6 ± 1.5)에서도 정상여성 (61.9 ± 0.9)과 비교하여 통계적으로 유의 있게 강하게 염색되었다 ($p < 0.01$). 이와는 반대로 iNOS는 자궁내막증 (61.2 ± 1.0 , 55.2 ± 0.9 : 자궁내막 선상피세포, 기질세포)이나 난관수종을 가진 불임환자 (63.4 ± 0.5 , 59.7 ± 1.0)에서 정상여성 (68.2 ± 1.1 , 64.7 ± 1.1)과 비교하여 통계적으로 유의 있게 약하게 염색되었다 ($p < 0.01$). 또한 난관수종을 가진 불임환자의 eNOS mRNA는 정상여성에 비해 더 강하게 발현되었다.

결론: 자궁내막증이나 난관수종을 가진 불임환자의 착상기 자궁내막에서 eNOS와 iNOS는 정상여성과 비교하여 다르게 발현되며, 이러한 NOS에 의한 부적절한 NO 생성이 불임환자들의 착상 과정에 해로운 영향을 미칠 것으로 생각된다.

O-31 원인불명의 무정자증 환자에서 Y 염색체 Azoospermia Factor (AZF)의 지역별 미세결실 유형과 고환조직생검 소견의 상관관계

서울대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김기동 · 김수웅 · 박선영 · 백재승

목적: Y 염색체 장완 (Yq)의 거대결실이 무정자증과 깊은 관련이 있음이 보고된 이래, 지금까지 Yq 원위부 (Yq11)의 interval 6 (Yq11.23)에 존재하는 RBM, DAZ, SPGY 등이 소위 AZF 후보유전자로 거론되고 있다. 최근 Vogt 등은 Yq11에 독립된 세 가지의 유전자 지역 즉, AZFa, AZFb, AZFc가 존재하며 각 지역별 유전자 결손은 Sertoli cell-only syndrome (SCOS)이나 spermatogenic arrest와 같은 특정 고환 표현형과 상관관계가 있다고 주장한 바 있다. 연구자들은 원인불명의 고환성 남성불임증 환자들을 대상으로 Yq11의 각 좌위별 미세결손을 PCR로 조사하여 그 결과를 고환조직생검 소견과 비교함으로써 이러한 가설을 검증하고자 하였다.

재료 및 방법: 반복적 정액검사서 원인불명의 무정자증을 보이는 남성불임증 환자 40명을 대상으로 하였고, 가임력이 입증된 남자 14명과 정상 여성 4명을 대조군으로 삼았다. 혈청 FSH, LH, testosterone을 측정하였으며 전례에서 고환조직생검을 시행하였다. 말초 혈액에서 DNA를 추출하여 Y 염색체 37 STS (sequence-tagged sites)에 대한 multiplex PCR을 시행하였다. Multiplex PCR로 검사한 좌위들은 광범위한 AZF 지역들을 검사할 수 있도록 선택되었는데 8개의 STS는 interval 5에서, 28개의 좌위는 interval 6에서 선택하였고 SRY 유전자에 대한 STS는 대조군으로 이용하였다.

결과: Y 염색체상 미세결실은 8례 (20%)에서 확인되었다 (SCOS; 6/36례, spermatogenic arrest; 2/4례). 좌위별 결실빈도로 볼 때 가장 흔한 결실좌위는 DAZ 유전자였다 (7/8례). SCOS의 경우는 원위부 AZFb와 AZFc 지역의 미세결실을 보였고 spermatogenic arrest에서는 AZFc 지역에 국한된 미세결실을 확인할 수 있었다. 그러나 AZFa 지역내 결실을 보인 경우는 일례도 없었다.

결론: 본 연구 결과는 AZF 지역내 Yq11의 미세결실이 원인불명의 무정자증과 깊은 상

관관계가 있으리란 최근의 학설을 뒷받침해 주는 증거라 할 수 있다. 미세결실이 나타나는 유전자 지역과 고환 표현형과의 관계를 알아본 결과 SCOS 환자들에서는 AZF 후보유전자로 제시된 RBM, DAZ 및 SPGY 등이 포함된 AZFb 지역과 AZFc 지역에서 결손이 관찰되었다.

O-32 Phosphodiesterase Type III Inhibitor as a Candidate for a New Contraceptive Pill

Sang-Young Chun* and Hyuk-Bang Kwon

Hormone Research Center, Chonnam National University, Kwangju 500-757

One of the most widely used methods of contraception is the oral contraceptive hormone pill known to disrupt the pattern of gonadotropin secretion and ovulation. Although of undisputed efficacy, the long term exposure to estrogen/progestogen that this method involves is incidentally associated with side effects. Recent medical report issuing that use of conventional contraceptive pills over a long period of time may cause a death by a blood clot prompts the development of a new contraception. Here we describe a novel approach to the control of fertility in the female, based on the prevention of oocyte maturation at the time of ovulation using inhibitors of enzymes involved in cAMP signal transduction.

Mammalian oocyte development is characterized by prolonged meiotic arrest and gonadotropin-induced resumption of meiosis. During most of its growth phase, the oocyte is arrested at prophase I. Meiosis is triggered by the preovulatory surge of luteinizing hormone (LH) in healthy preovulatory follicles during each reproductive cycle. It is well known that the second messenger cAMP plays an important role in meiotic arrest of oocytes. Elevated cAMP levels within the oocyte prevent its maturation and a decrease in intracellular levels of cAMP after LH surge is believed to initiate meiotic resumption. We have demonstrated that the maturation of rodent oocytes *in vitro* can be prevented by addition of inhibitors of phosphodiesterase (PDE) type III (PDE3), the enzyme responsible for the breakdown of cAMP, and that PDE3A is selectively expressed in oocytes (*Dev. Biol.* 1996 178:393). More recent report demonstrating that treatment with PDE3 inhibitors prevents fertilization and pregnancy without disturbing follicle rupture and normal estrous cyclicity in rodents (*J. Clin. Invest.* 1998 102:532) provides a new strategy to develop effective contraception by selective blockage of oocyte maturation. Because PDE3A is also highly expressed in heart and treatment with PDE3 inhibitors induces an increase in heart rate, more studies are necessary to determine if oocyte PDE3A form is different from the PDE3A expressed in heart. Therefore, future studies should aim towards the development of drugs that target only one single cell type, i.e., the oocyte in the preovulatory follicle, during each menstrual cycle. This strategy of oocyte-specific PDE inhibition, when improved, could allow effective contraception by selective blockage of oocyte function without alterations in normal ovulation and reproductive cyclicity.