

유두체가 손상된 흰쥐 암컷의 난소와 자궁 무게*

가톨릭대학 의학부 생리학교실

<지도금 詰교수>

李 鍾 秀 · 姜 一 泳

=Abstract=

Ovarial and Uterine Weights of Female Rats following Damage to the Mamillary Bodies

Jong Soo Rhe and Il Yung Kang

Department of Physiology, Catholic Medical College
Seoul, Korea

In order to see whether the mamillary bodies participate in the control of female gonadotrophic function, 12 female rats in which the mamillary bodies were damaged by passing 0.3 ma direct current through stereotaxically implanted electrodes, 8 rats which received the same treatment except passage of current, and 9 normal rats were prepared. One month after the operation, all animals were sacrificed and their brain lesions checked histologically, their ovaries and uteri examined and weighed.

The ovaries and uteri showed neither atrophic changes in any animal, nor significant differences in the weight among the 3 groups. Thus the results do not support the idea that the mamillary bodies are implicated in the control of female gonadotrophic function.

유두체의 기능에 관하여 우리는 거의 아무 것도 모르며, 다만 근래에 이르러 여러가지 추측을 토대로한 실험들이 보고되기 시작하였다. 성기능의 조속을 주되는 증후로 하는 환자에서 시상하부 뒤 부위에 종양을 발견하는 일이 있는 사실(Jolly, 1955)은 유두체가 성활동에 관여할 가능성을 암시한다. 그러나 이에 관련된 동물실험 성적들은 일치하지 않는다.

Sawyer와 Robinson(1956)이 보고한 토끼 암컷은 유두체가 파괴된 후 성선자극 호르몬 생산능에는 이상이 없었으나 수컷의 접근을 끝내 거절하였으며, Soulairac들(1956, 1959)의 흰쥐 수컷은 유두체가 파괴된 후부터 암컷에 대하여 전혀 성적 반응을 나타내지 않았고 성선도 위축되었는데 성 호르몬의 투여를 받아도 성활동은 회복되지 않았다고 한다. Lisk와 Newlon(1963)도 흰쥐 암컷에서 시상하부에 있는 arcuate nucleus와 유두체는 성 호르몬의 생산에 관여함을 시사하는 업적을 발표하였다. 그 밖에 다람쥐원숭이에서 유두체가 자극되면

음경의 발기를 본다는 보고(MacLean과 Ploog, 1962)도 있다. 한편 기니피그 암컷에서 Goy와 Phoenix(1963)는 여성 호르몬 투여로 인한 발정 행동이 유두체 파괴로 인하여 아무 영향도 받지 않음을 보았으며 Heimer와 Larsson(1964)도 흰쥐 수컷에서 유두체 파괴 후의 성행동에 있어 유의한 변화를 보지 못하였다.

이렇듯 여러 연구 결과가 일치하지 않은 이유는 알 수 없다. 그러나 적어도 일부의 이유로서 지금까지 보고된 유두체 파괴실험에 있어서 뇌 파괴 범위가 왕왕히 유두체에 국한되지 않고 인접 부위에 까지 미쳤다는 점과 이리하여 파괴된 인접부위구조마저 실험마다 일정하지 않았다는 사실을 들 수 있다. 따라서 저자들은 엄밀히 유두체에 국한된 손상을 주도록 꾀하면서 유두체가 성활동에 관여하는지의 여부를 다시 검토하기로 하였다.

근래의 업적에 의하면 성 행동과 성 호르몬의 분비 조절은 각각 별개의 중추기구에 의존할 것이라는 시사가 많다. 이를 고려에 넣어 저자들은 본 연구에서는 먼저 유두체 파괴 후에 난소와 자궁의 무게를 측정하여 위축의 유무를 조사함으로써 유두체가 성 호르몬 분비

* 본 논문의 요지는 제19회 대한생리학회 학술대회에서 발표하였음

조정에 관여하는지의 여부를 검토하였다.

실험 방법

체중이 280~300 gm 되는 흰쥐 암컷 29마리를 12마리의 유두체군, 8마리의 수술대조군 및 9마리의 정상대조군으로 나누어 실험하였다. 유두체군에서는 뇌 정위고정수술법(腦定位固定手術法, stereotaxic method)에 의하여 양쪽 유두체에 각각 전극을 삽입하고 각 전극과 항문에 둔 무관전극과의 사이에 0.3 ma의 직류전류를 7 초동안 흘려 유두체를 파괴하였으며, 수술대조군에서는 전극을 유두체에 삽입하기까지의 모든 처리는 유두체군과 같이 시행하였으나 다만 전류는 흘리지 않았다.

수술이 끝난후에 세 무리를 같은 환경속에서 한달동안 사육한 다음 범뷰탈(pentobarbital sodium) 마취하여 개복하고 난소와 자궁을 적출하여 주위 결체조직을 제거하고 1 mg 까지 정확히 임을 수 있는 저울로 무게를 측정하였다. 이와함께 각 실험동물의 뇌도 10%호르마린으로 관류하여 고정한 다음 동결절편을 만들어 유두체에 국한된 손상이 있음을 확인하였다.

실험 결과

조직소견

유두체가 파괴된 흰쥐의 뇌조직 표본의 1예를 제 1도에 제시한다.

12마리의 유두체 제거동물 중 11마리에서는 유두체 조직은 전혀 볼 수 없었으며 나머지 한 마리에서는 외측유두체핵이 한쪽에만 남아 있었다. 유두체상 영역(supramamillary area)은 6예에서 부분적으로 또는 완전히 파괴되어 있었으며 1예에서는 유두체-피개로(mamillotegmental tract)마저 손상되어 있었다.

유두체 전 영역(premamillary area)에 손상이 발견된 것은 7예로서 유두체-시상로(mamillothalamic tract)와 뇌궁(fornix)마저 소실되어 보이지 않는 것이 3예, 내측전뇌속(medial forebrain bundle)이 양측성으로 손상된 것이 6예 있었으며, 그밖에 2예에서는 arcuate nucleus가 가볍게 손상되어 있었다. 용기부위(tuberal region)는 2예에서 혹시 손상이 미치지 않았나 의심되었으나 나머지 예에서는 모두 정상적이었으며, 유두체 뒤 부위(retromamillary region)도 1예에서 가벼운 손상이 확인되었을 뿐 나머지 예에서는 이렇다할 손상이 발견되지 않았다.

난소 및 자궁 무게

유두체군, 수술대조군 및 정상대조군의 난소 및 자궁의 평균무게와 표준편차를 제 1표에 제시한다.

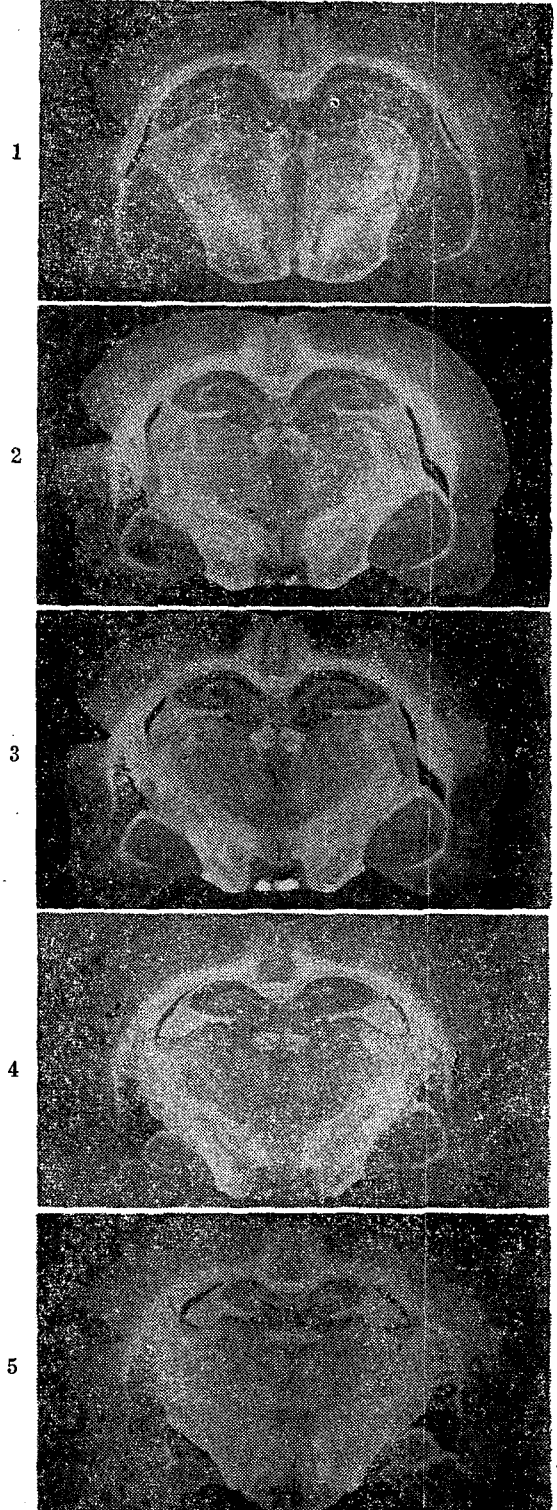


Fig. 1. Coronal sections through the brain of a rat with damage to the mamillary bodies. Sections at retromamillary (1), mamillary (2, 3), and premamillary (4, 5) levels are shown.

Table 1. Weight (mg) ± S.D. of ovary and uterus

Group	Rat No.	Ovary	Uterus
Mamillary body	12	61.5 ± 19.16	671.7 ± 313.09
Operated control	8	53.6 ± 14.80	515.6 ± 132.27
Normal control	9	62.7 ± 14.66	580.1 ± 274.33

통계적 처리(Mann-Whitney U)에 의하면 난소 및 자궁의 무게에 관하여 세 무리 사이에 유의한 차이가 없다. 난소와 특히 자궁무게에는 개체차가 컸으므로 단위 체중에 대한 난소무게와 자궁무게를 계산하여 보았으나 역시 세 무리 사이에 유의한 차이를 보지 못하였다. 개개의 난소와 자궁의 모습도 세밀히 조사되었으나 위축상을 나타내는 예는 발견되지 않았다.

고 찰

위의 실험 결과로 미루건대 유두체가 난소와 자궁의 무게에 영향을 끼친다는 증거는 없으며 따라서 유두체가 성선자극 호르몬 유리인자(releasing factor)를 생산한다고 주장할 근거를 발견하지 못 한다.

이러한 결과는 Lisk와 Newlon(1963)이 얻은 성적과 일치하지 않는다. 이 이들은 흰쥐 암컷 시상하부의 국한된 부위에 에스트라디올(estradiol)을 계속 작용시킬 경우 arcuate nucleus와 유두체의 신경세포만이 위축하며 이와 함께 생식기관도 위축되는 것을 관찰하고 이러한 결과로 미루어 두 신경핵은 정상시 각각 성 호르몬의 분비를 주재하며, 생산된 성 호르몬이 과잉할 때 음성 되먹이기 기전에 의하여 자동적으로 성선의 기능이 억압되고 심하면 세포가 위축하는 것이라고 추측하였다. 이들의 성적이 본실험 결과와 일치하지 않는 이유는 알 수 없다. 그러나 Lisk와 Newlon도 성호르몬의 주재기구로서 유두체 보다도 arcuate nucleus를 더 중시하고 있음은 사실이다. 본실험성적과 일치하지 않는 또 하나의 업적으로 Soulairac들(1956, 1959, 1963)의 보고가 있다. 이 이들은 흰쥐 수컷에서 유두체를 파괴한 결과 성행동이 소실되고, 생식기관이 위축됨을 보았다. 그러나 Soulairac들의 흰쥐들은 그밖에 수술후 일반활동이 과도하게 증가하였으며 공격적이 되었다는 사실로 미루어 유두체 이외에 그 앞에 있는 용기부위까지도 손상되었을 것으로 짐작된다. 시상하부처럼 부위가 적은 곳에 많은 기능이 표시되어 있는 부위에서 손상에 의하여 기능의 국재를 탐색하고자 할 경우에는 특히 손상이 명확한 한계를 가진 국한된 것이어야 하겠다. 실상 최근에 이르러 Szentágothai 기타(1962)는 흰쥐 수컷의 유두체에 엄밀히 국한된 손상을 주었으나 이 구조가 성선자극 호르몬

의 생산과 관련이 있다는 아무 시사도 얻지 못하였다고 한다.

흰쥐 암컷을 사용한 Sawyer와 Robinson(1956) 및 Sawyer(1959)의 업적에 의하면 유두체의 손상은 성 호르몬 생산보다도 수컷을 받아드리는 성 행동의 장애를 초래한다고 한다. 성 호르몬 생산의 결핍은 Sawyer에 의하면 유두체 앞에 있는 용기 부위가 파괴될 때 발생한다. 이 업적은 성 호르몬의 생산과 성행동이 중추신경계 속에 분리되어 표시됨을 시사하는 것으로 Clegg 기타(1958), Clark(1942) 및 Law와 Meagher(1958)도 그들의연구결과를 종합하여 같은 의견을 발표한 바 있다.

MacLean과 Ploog(1962)는 다람쥐원숭이에서 유두체가 자극되면 음경이 발기됨을 관찰하고 이 신경구조가 성 행동에 관여한다고 해석하였다. 그러나 유두체가 성 행동의 주재자라는 의견을 뒷받침하는 업적은 별로 많지 않은 듯하다. Goy와 Phoenix(1963)은 기니피그 암컷에서 유두체 파괴로 인하여 수컷을 받아드리는 반응(lordosis)에 장애가 있음을 보지 못하였으며, Heimer와 Larsson(1964, 1967)도 흰쥐 수컷에서 유두체 파괴 후에 암컷에 대한 성 행동에 유의한 변화를 발견하지 못 하였다.

이상의 업적들을 종합하면 유두체가 성 호르몬의 생산 또는 성 행동의 구성에 중요한 관련을 갖는다는 증거는 박약하다고 하겠다. 본 실험결과는 유두체와 성기능의 관련에 대하여 더욱 회의적인 견해로 이끈다. 그러나 본 실험은 성행동과 유두체와의 관계를 분석하지 못하였으므로 이를 수행할 때까지 결론을 보류하기로 한다.

요 약

흰쥐 암컷 29 마리를 세 무리로 나누어 한 무리에서는 유두체에 둔 전극을 거쳐 직류전류를 흘림으로써 유두체를 파괴하였으며(유두체군), 다른 한 무리에서는 모든 조작을 유두체군에서와 마찬가지로 시행하였으나 전류는 흘리지 않았고(수술대조군), 나머지 한 무리는 정상대조군으로 삼았다.

수술이 끝난 한 달후 세 무리의 난소와 자궁을 떼어 조사하였으나 위축된 모습을 나타낸 개체는 없었으며, 유두체군, 수술대조군 및 정상대조군 사이에 난소와 자궁의 무게에 있어서 유의한 차이가 없었다. 그러므로 유두체가 여성의 성선자극 호르몬 생산에 관여한다는 증거는 찾을 수 없었다.

<본 연구를 수행함에 있어 여러가지로 도움을 주신 교실의 최현, 김정진 및 김중규 여러 선생님께 감사한다.>

REFERENCES

- Clark, G.: *Sexual behavior in rats with lesions in the anterior hypothalamus. Amer. J. Physiol.* 137:746, 1942.
- Clegg, M.T., J.A. Santolucito, J.D. Smith, & W.F. Ganong: *The effect of hypothalamic lesions on sexual behavior and estrous cycles in the ewe. Endocrinology*, 62:790, 1958.
- Goy, R.W., C.H. Phoenix: *Hypothalamic regulation of female sexual behavior; Establishment of behavioral oestrus in spayed guinea-pigs following hypothalamic lesion. J. Reprod. Fertil.*, 5:23, 1963.
- Heimer, L. & K. Larsson: *Mating behaviour in male rats after destruction of the mamillary bodies. Acta Neurol. Scandinav.* 40:353, 1964.
- Heimer, L. & K. Larsson: *Impairment of mating behavior in male rats following lesion in the preoptic-anterior hypothalamic continuum. Brain Research.* 3:248, 1967.
- Jolly, H.: *Sexual precocity. Oxford: Blackwell Scientific Publications*, 1955.
- Law, T. & W. Meagher: *Hypothalamic lesions and sexual behavior in the female rat. Science*, 128:1626, 1958.
- Lisk R.D. and M.Newlon: *Estradiol: Evidence for its direct effect on hypothalamic neurons. Science*, 139:223, 1963.
- MacLean, P.D. & D.W. Ploog: *Cerebral representation. J. Neurophysiol.* 25:29, 1962.
- Sawyer, C.H. & R. Robinson: *Separate hypothalamic areas controlling pituitary, gonadotrophic function and mating behavior in female cats and rabbits. J. Clin. Endocrinol.*, 16:914, 1956.
- Sawyer, C. H.: *Effects of brain lesions on estrous behavior and reflexogenous ovulation in the rabbit. J. Exp. Zool.*, 142:227, 1959.
- Soulairac, A. & M.L. Soulairac: *Effects de lésions hypothalamique sur le comportement sexual et le tractus génital du rat mâle. Annales d'Endocrinologie.* 17:731, 1956.
- Soulairac, A. & M.L. Soulairac: *Actions de le gonadotrophine chronique et de la testostérone sur le comportement sexual et le tractus genital du rat mâle porteur de lésions hypothalamiques postérieures. Annales d'Endocrinologie.* 20:137, 1959.
- Soulairac M.L.: *Etude experimentale des régulations hormon-nerveuses du comportement sexual du rat mâle. Ann. d'Endocrinologie*, 24, No. 3 Suppl., 1963.
- Szentágothai, J., B. Flerkó, B. Mess & B. Halász: *Hypothalamic control of the anterior pituitary. Budapest Academic Press*, 1962.