

성선자극 Hormone을 주사한 Sprague-Dawley Rat 난소의 수질내의 난자유출 1증예와 대 낭종형성 1증예

곽수동, 김종섭

경상대학교 수의과대학 동물의학연구소

Two cases of oval outflow and cyst formation in medulla of ovaries in gonadotropin-treated Sprague-Dawley rats

Soo-Dong Kwak, Chong-Sup Kim

Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University

Abstract. Histological investigation of the number of follicles following gonadotropin treatments for superovulation was carried out in mature Sprague-Dawley(SD) rats. Routinely serial sections of paraffin-embedded ovaries were stained with hematoxylin-eosin and evaluated with light microscope. During the study, unusual cases of microscopic alterations were observed in the medulla of ovaries in two rats. Case one: An ovum and its follicular fluid outflowed in medulla of ovary. The follicular fluid was densely proteinous. Corona radiata consisted of 2-6 layers thick cells in the periphery of the ovum. While the cortical side of the follicular wall was intact with normal granulosa cell layer, the meullary side of it was ruptured. Case two: A large cyst was present in medulla of ovary hilus. The cyst occupied the entire medulla displacing the ovarian archetecture and enclosed by connective tissue and smooth muscle wall.

Key words; ovum outflow, cyst formation, PMSG, ovary, rat.

근래에는 수정란이식에 대한 기술의 발달로 동물유전자 조작, 새로운 우수 동물의 개발 등에 많은 난자를 확보하기 위하여 여러 공란 동물(donor)에 발정동기화와 개개의 공란동물에 과배란을 유기시키고 있다.¹⁻⁹ 과배란을 위해서는 난소가 정상적인 구조와 기능이 보존되어야 한다.

동물의 난소구조를 보면 내측의 수질은 소성결합조직과 평활근의 기질에 신경, 혈관, 림프관 및 난소망으로 구성되어있고 외측의 피질은 넓은 부위로 소성결합조직의 기질에 난포, 황체 및 황체의 퇴축단계인 백체나 그 반흔을 함유하고 있다.^{10,11} 난포의 수는 사람의 양쪽 난소는 40만개, 소는 15만개, 돼지는 6만개 정도의 난포를 함유하고 있다고 하며 태생기부터 성장이 계속되고 있다고 한다.^{12,13} 이들 난포들은 성주기가 계속되는 동안 성장도중에 많은 수가 퇴축되어 소모된다. 각 성주기마다 동원되는 원시난포의 수는 배란되는 난자의 약 10배수 정도가 발달을 시작하여 대부분의 난포들은 성장과정에서 퇴축하게 되어 소멸하고 10%정도의 수만 성숙하여 배란이 일어난다.¹⁴

일반 가축과는 달리 설치류의 성숙난포는 교미자극이 없으면 성숙상태 그대로에서 과립막세포가 황체세포로

변하고 또 증식해서 황체화하여 약 15일간 지속하게 되어 3회의 성주기 동안의 형성된 황체가 난소에 잔존하므로 난소의 대부분이 황체로 구성된 것으로 보이며 난포들은 아주 작은 부위를 점유하고 있다.¹⁵⁻¹⁶ 만약 교미자극이 있으면 성숙난포는 배란점에서 파열되어 난자는 나팔관을 통하여 난관으로 들어가 수정되어 태아로 발달한다.

본 예는 다른 한 실험의 정상 rat에서 과배란 유기를 위해 rat에 임신말의 혈청성선자극호르몬(pregnant mare serum, gonadotropin, PMSG)을 투여한 후에 다시 사람의 융모막성 성선자극호르몬 (human chorionic gonadotropin, HCG)를 투여한 한 실험군에서 배란을 위해 동원된 난포의 전체 수를 조사하기 위하여 난소의 전 조직을 연속절편을 만들어 조직학적으로 관찰하던 중에 난소 수질내 난자의 유출의 1증예와 난소수질에 난소의 직경 정도의 대낭종이 형성된 1증예의 특이한 두가지 조직학적 현상을 발견하게 되어 이 예를 보고하고자 한다.

실험동물은 경상대학교의 실험동물실에서 사육하였고 임신 경력이 없는 성숙단계의 rat 암컷 (Sprague-Dawley, 190-230 gm) 8수에 질상피의 도말검사로서 4-5일의 정상적 성주기가 2회이상 계속되는 것을 대상으

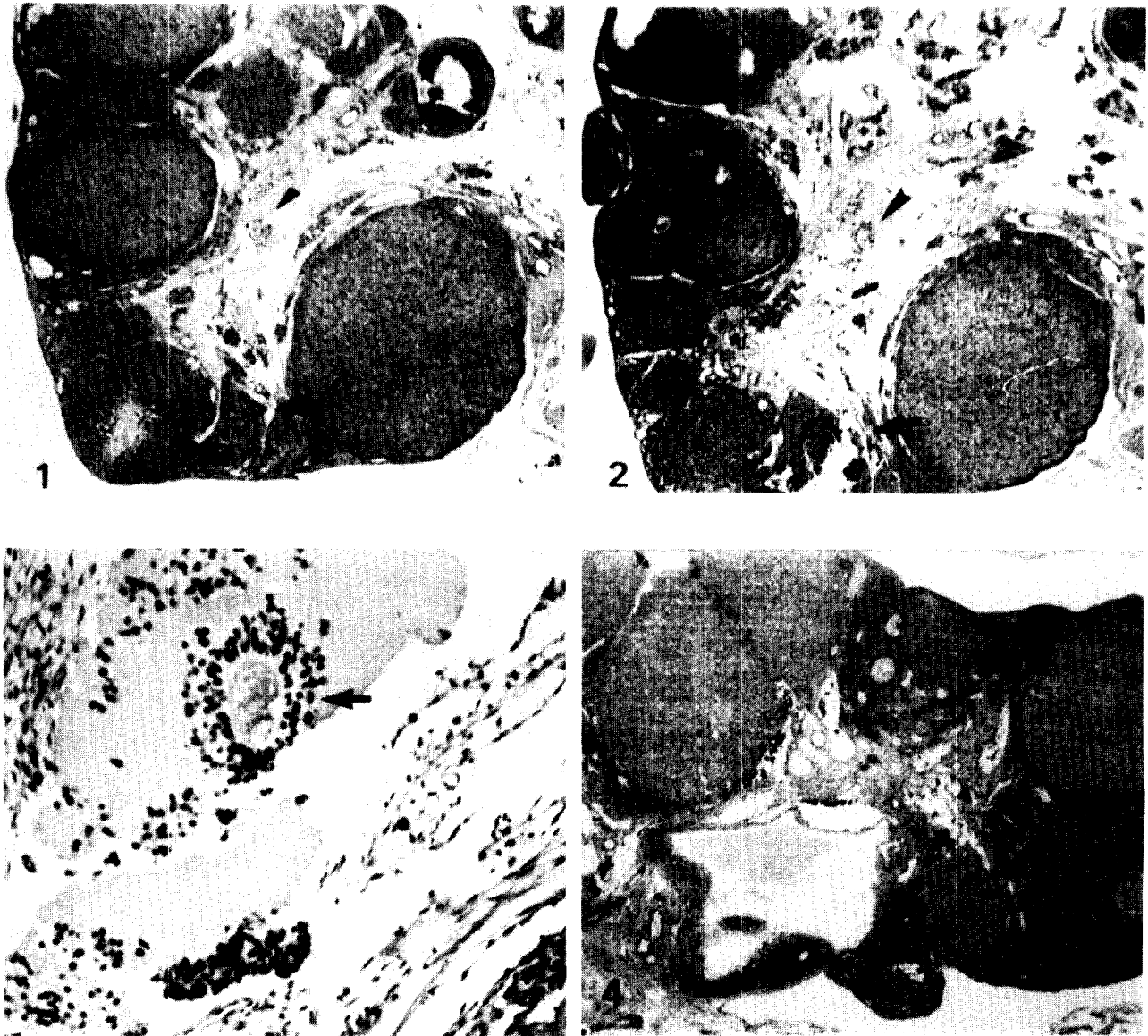


Fig. 1. A ovum (arrow head) in dense fluid of medulla and a ruptured follicle (arrow) in cortex from a section of a rat ovary are seen. HE. X12.5.

Fig. 2. A ruptured follicle(arrow) and its ovum (arrow head) in the medulla of another section from ovary of Fig 1 are seen. HE. X12.5.

Fig. 3. Higher power of Fig 2. A ovum with corona radiata in the dense follicular fluid is seen. HE. X100.

Fig. 4. A cyst of square form is seen in the medulla of a rat ovary. HE. X12.5.

HCG 20-25 IU를 근육주사하고 24시간 경과시킨 후에 ether로 마취하여 4% neutral buffered paraformaldehyde로 관류고정하고 개복하여 난소와 자궁을 채취한 후, 주위 지방조직을 제거하고 10% 중성 formalin으로 재고정하고 통상적인 방법으로 8수의 18개의 난소전체를 5-6 μm 정도의 두께로 paraffin 격 연속절편을 만들어 H&E 염색을 실시하고 광학현미경으로 난소의 전체 조직에서 성장난포의 수를 조사하던 중에 실험목적과는 별도로

다음과 같은 두가지 특이한 조직학적 증례를 관찰하였다.

증례 1.

난소의 수질내에 난자 유출의 1예 (Fig. 1-3)

본 실험에 제공한 8수의 16개의 난소 중에 여러개의 대 난포와 큰 황체가 형성된 정상적 조직형태의 한 난소 수질의 기질내에 유출된 한 난자가 관찰되었다. 이

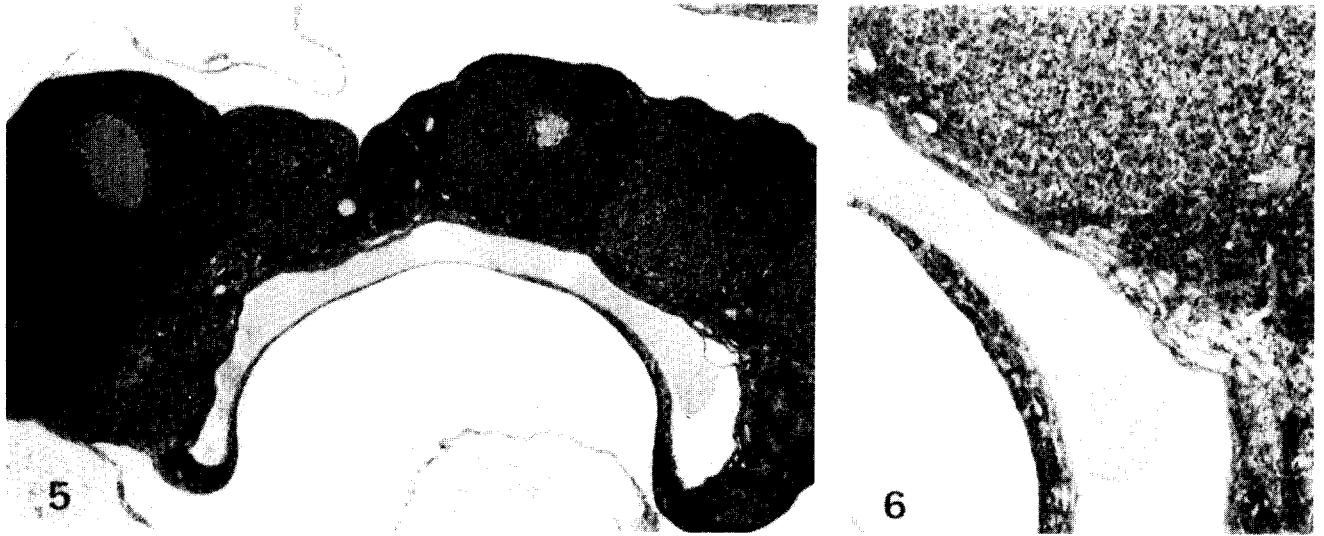


Fig. 5. The cyst in above Fig 4 is seen as another flattened form in the medulla of another section. HE. X12.5.
Fig. 6. Higher power of Fig 5. Cystic fluid is dense and cystic wall is composed of connective tissue and smooth muscle layer. HE. X50.

난자는 농축된 단백질성의 난포액으로 둘러 싸여 있었고 난포액은 과열된 난포에서 부터 난자의 주변까지 연속되었고 난포액 내에는 난구세포가 부유하며 산재하였고 난자의 주변에는 난구세포가 규칙적이며 방선상으로 3-6층을 이루며 배열되어 있었다. 이 난자를 유출한 난포를 규명하기 위하여 격 연속 절편된 여러 난소조직을 조사한 바, 가까운 대 난포들 중에서 난자와 단백질성 난포액이 연속되고 난포벽이 과열된 난포를 관찰하였다 이 난포는 외측은 두터운 결합조직과 주변의 큰 황체로 인하여 팽출하지 못하였고 수질쪽에 다소 팽창되고 과열된 부위가 있었으며 난포내강의 다른 과립막세포층은 거의 보존되어 있었고 난자와 과열된 난포와의 거리는 큰 황체 직경 정도의 거리였고 난포액이 난자 주변까지 분포하고 있었다.

동물은 매 발정주기 마다 난소에서 여러 난포가 성장하여 소수의 난포만 배란하게 된다. 매 발정주기 마다 얼마나 많은 난포가 동원되고 배란되는지의 조사는 주로 난소 외측에 팽출된 난포의 수를 육안적으로 관찰하여 조사하게 된다. 성숙한 난포와 배란되는 난자의 수에 대하여는 보고자에 따라 또 연령 체중 개체 등에 따라 차이가 많다. 성숙한 rat에서 Van Cappellen et al¹⁴은 성주기당 양쪽 약 120개의 난포가 성장을 시작하여 최종적으로 약 10%인 12개 정도가 배란된다고 하였다. 한편 성장하였던 난포의 수는 그 후 형성된 황체의 수와 일치할 것으로 생각되어 황체의 수를 조사하여 배란된 난자의 수로 추정하는 실정이다. 그 조사 예로 Guerre et al¹⁷은 rat 난소당 황체의 수는 20.5 ± 2.1 개 였다고 하였

고, rat 1회의 양쪽 난소에서 배란되는 난자수에 대하여는 Shiota 등¹⁸은 18.5 ± 2 개 였다고 하여 난자의 수는 양쪽 두 난소에서 배출된 것이므로 조사된 황체나 난포의 수 보다는 더 많아야 하나 오히려 월등히 적음을 알 수 있었다. 이와 같이 난포나 황체의 수 보다 난자의 수가 적음에 대하여는 난자의 회수시 유실로 추정하거나 난포가 배란되지 않는 것 외에는 알려져 있지 않는 실증이다.

본 예는 성숙된 한 난포가 난소의 외측 피질쪽으로 팽출하여 난자가 외측으로 팽출되지 못하고 수질쪽 벽이 과열되어 수질내로 유출된 특이한 예이다. 이러한 예는 난소의 연속절편으로 전 난소조직의 관찰에서가 아니면 발견되지 않는 특이한 예이며 또 이때까지 어떤 문헌에서도 찾아 볼 수 없는 특이한 예인 것으로 생각된다. 그 원인은 PMS와 HCG를 주사하였으므로 전 단계의 황체들이 소멸하기 전이므로 피질부를 조밀하게 점유하고 있는 중에 난포액의 신속한 과다 형성으로 난포외측에 배란점이 형성되기 전에 내측 림프관과 접한 얇은 벽이 먼저 과열된 것으로 사료되며 본 예는 수정란 이식 등의 실험에서 육안적으로나 조직학적으로 조사한 성숙된 난포수가 배란된 난자수와 불일치한 원인이 난소 내부측으로 난포가 과열되어 난자가 유출되는 예도 있음을 나타내고 있다.

성장하는 정상 난포의 소견에 대하여는 Nayudu와 Obborn¹⁹는 과립막세포의 배열이 더 규칙적이라고 하였고 Nicoll과 Racey²⁰는 난자주위의 방선관이 명확하다고 하였다. 또 난자가 유출될 때는 난자에 인접한 과립막

세포들의 일부는 동물에 따라 분리되지 않고 장시간 부착되어 난자에게 일정기간 동안 영양을 공급하며 퇴행하는 난자는 과립막세포가 이탈하게 된다.

본 예에서도 과립막세포가 난자의 주변에 원래처럼 방선상으로 부착하고 있어 rat에서는 난자에 과립막세포가 부착되어 배란됨을 볼 수 있었다. 또 이 난자의 형태는 정상적인 상태였고 난자 주위에는 유출된 난포액이 있으므로 난포내에서 지속되는 기간 보다 다소 긴 시간 동안 난자가 잔존할 것으로 사료된다.

증례 2.

난소의 수질내에 대 낭종 형성의 1예 (Fig. 4-6)

제 1증예와 같은 8수의 16개의 난소 중의 한 난소에서 피질내 다른 난소 보다 소수의 대 황체와 대 난포를 함유하고 수질쪽이 다소 함몰된 완두콩형의 한 난소에 난소의 직경과 거의 같은 하나의 대 낭종이 관찰되었다. 이 낭종의 위치는 난소문 쪽에 수질내에 있었고 크기는 거의 난소의 지름 정도의 크기로 수질부위 대부분을 점유하며 압편되어 있었고 낭종의 내부는 단백질액이 함유되었고 벽은 두꺼운 결합조직과 평활근으로 구성되어 있었고 주위 림프관과 상통되어 있어 확장된 난포의 벽이 파열되어 림프관과 연속되어 확장된 것으로 생각되었으며 특히 여러 형성되거나 소멸되고 있는 황체의 형태로 보아 본 rat는 이 낭종의 존재에도 불구하고 성 주기가 지속되고 있음을 알 수 있었다.

동물의 난소에 난소낭종 황체낭종 종양 난소위축 등의 소견이 있을 때는 육안적으로 관찰될 수 있는 소견이나 rat등 설치류는 난소가 너무 작아 이러한 소견을 육안적으로 관찰하기가 다소 어렵다. 난포낭종은 조직학적 소견으로 난포가 팽대하여 크고 벽의 과립세포층과 난포막층은 위축되어 얇고 섬유화 초자양화 하고 난소의 피질부에 위치하며 이 원인은 뇌하수체에서 분비하는 황체형성 호르몬의 이상으로 생기며 불임의 중요한 원인이 된다.^{10,21}

본 낭종은 대난포나 황체 보다도 월등히 크고 난소문 쪽의 수질부에서 주위 림프관과 연속되어 형성되었고 긴 장 타원형을 하였고 벽은 두텁고 평활근과 결합조직으로 구성되어 있고 초자양화 하지 않은 대 낭종으로 인정되었으며 이 형성의 원인은 대 난포가 황체화 과정을 겪지 못 하고 난포내강이 확대되고 림프관과 상통되어 증대되고 난포의 벽이 주변 결합조직과 평활근 섬유에 의해 경계된 것으로 사료되었다.

일반적으로 임신이 되지 않으면 황체는 조기에 퇴축되나 난소낭종은 다음 난포와 황체의 성장을 저해하여 불임의 원인이 된다. 본 난소내에는 다른 난소 보다는 수는 적으나 여러 단계로 형성 또는 소멸되고 있는 황체

와 난포 등이 형성되어 있어 난소기능에 장애가 적어 성주기는 계속되고 있는 것으로 사료되었다.

참고문헌

- 1 Bo GA, Hockley DK, et al. Superovulatory response to a single subcutaneous injection of follitropin-V in beef cattle. *Theriogenology* 42:963-975, 1994.
- 2 Dattena M, Vespignani S, et al. Superovulatory response and quality of embryos recovered from anestrus ewes after a single injection of porcine FSH dissolved in polyvinylpyrrolidone. *Theriogenology* 42:235-239, 1994.
- 3 Macmillan KL, Taufa VK, et al. Superovulation responses to ovine FSH administered during late diestrus to cows fitted with an intravaginal progesterone device. *Theriogenology* 41:243, 1994.
- 4 Walsh JH, Mantovani R, et al. The effects of once or twice daily injections of pFSH on superovulatory response in heifers. *Theriogenology* 40:313-321, 1993.
- 5 박충생, 최상용, et al. 산양의 수정란 이식 및 조작 기법 개발에 관한 연구. II. 산양의 분만, 유산 및 과배란 처리 후의 단발정 주기에 관한 연구. 경상대학교 부설축산진흥연구소보 14:107-115, 1987.
- 6 박충생, 최상용, et al. 산양의 수정란 이식 및 조작 기법 개발에 관한 연구. III. PMSG와 FSH를 이용한 산양의 과배란 유기. 경상대학교 부설축산진흥연구소보 14:117-121, 1987.
- 7 오성종, 양보석, et al. 수정란 추가이식에 의한 한우쌍자 생산 연구. 농업논문집 35(2):507-512, 1993.
- 8 우체석, 이계승, et al. 성선자극 hormone수준이 Goden Hamster의 과배란 및 수정에 미치는 영향. 한국가축번식학회지 13(1):26-31, 1987.
- 9 이종호, 박충생. 미성숙 흰쥐에 있어서 과잉배란 난자의 체외수정 및 수정란의 배양에 관한 연구. 한국가축번식학회지 15(1):41-47, 1991.
- 10 Priedkalms J. Female reproductive system. *In:Textbook of veterinary histology*. Dellmann HD. 4th ed., pp. 233-253. Lea and Febiger, Philadelphia, 1993.
- 11 김문규, 이양한, et al. 돼지 난소내 여포의 폐쇄에 따른 미세구조의 변화에 관한 연구. 한국동물학회지 30(4):351-370, 1987.
- 12 Forabosco A, Sforza C, et al. Morphometric study of the human neonatal ovary. *Anatomical Record* 231: 201-208,1991.
- 13 Gougeon A, Ecochard R, et al. Age-related changes of the population of human ovarian follicles: Increase in the disappearance rate of non-growing

- and early-growing follicles in aging women. *Biology of Reproduction* **50**:653-663, 1994.
- 14 Van Cappellen WA, Osman P, et al. Model of antral follicle dynamics during the 5-day cycle in rats based on measurement of antral follicle inflow. *J Reprod Fert* **99**:57-63, 1993.
- 15 Meyer GT, Bruce NW. Quantitative cell changes and vascularisation in the early corpus luteum of the pregnant rat. *Anat Rec* **197**:369-374, 1990.
- 16 Pedersen T, Peters H. Follicle growth and cell dynamics in the mouse ovary during pregnancy. *Fertil Steril* **22**(1):42-52, 1971.
- 17 Guerre EF, Clark M, et al. Intrabursal administration of protein kinase or proteinase inhibitors effects on ovulation in the rat. *Fertil Steril* **56**:126-133, 1991.
- 18 Shiota K, Seong HH, et al. 20α -hydroxysteroid dehydrogenase activity in rat placenta. *Endocrine J* **40** (6):673-681, 1993.
- 19 Nayudu PL, Osborn SM. Factors influencing the rate of preantral and antral growth of mouse ovarian follicles in vitro. *J Reprod Fert* **95**:349-362, 1992.
- 20 Nicoll ME, Racey PA. Follicular development, ovulation, fertilization and fetal development in tenrecs. *J Reprod Fert* **74**:47-55, 1985.
- 21 Morrow DA. Bovine anestrus in current therapy in theriogenology 2. pp 247-249. Saunder, 1986.