

11강

# 성성숙과 발정

서울대 이창규 교수

## 목차

- 1 성성숙 (Puberty)
- 2 발정 주기 (Estrus Cycle)
- 3 난포기 (Follicular Phase)
- 4 황체기 (Luteal Phase)



01

# 성성숙 (Puberty)

# 성성숙 (Puberty)

## 1. 성성숙

- ▶ 번식을 성공적으로 수행하는 능력
- ▶ 하나의 사건이 아니라 일련의 과정

적절한 빈도와 양의 GnRH가 분비되어 뇌하수체 전엽의 성선자극호르몬 분비를 자극하여 **생식세포 형성, 스테로이드 생산, 번식 조직의 발달**을 촉진한다.

- ▶ 특히, 수컷과 암컷에서의 성 성숙 과정이 다르다.

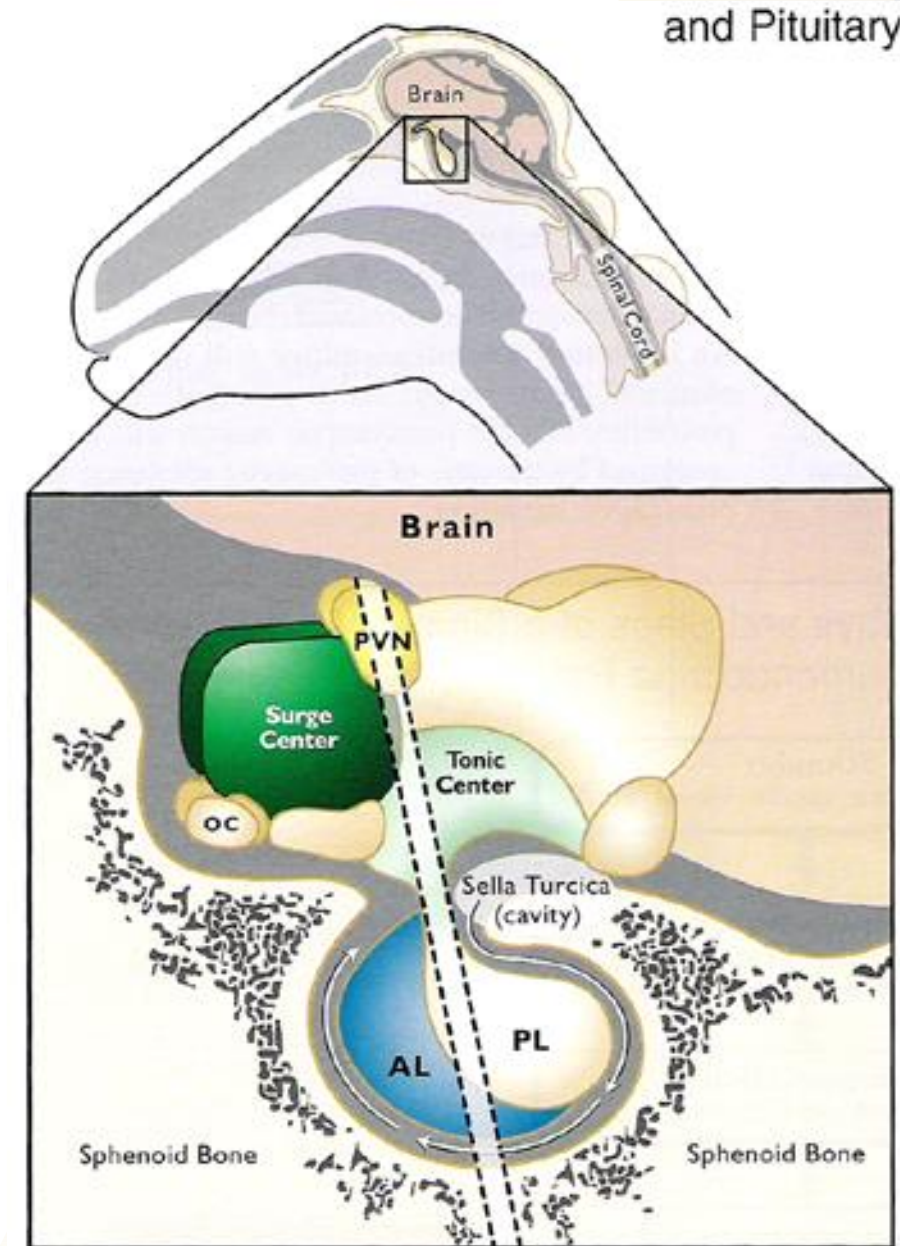


# 성성숙 (Puberty)

## 1. 성성숙

- ▶ Female(암컷)
- ▶ 암컷 시상하부의 GnRH 분비 신경세포 surge center, tonic center 존재
  - LH의 배란 전 급증과 그 사이 LH pulse의 반복
- ▶ 1. 첫 발정을 시작할 때
- ▶ 2. 첫 배란을 할 때
- ▶ 3. 임신에 해로운 영향이 없을 때

성성숙 시작



# 성성숙 (Puberty)

## 1. 성성숙

- ▶ Male(수컷)
- ▶ 수컷의 시상하부엔 surge center가 없음
  - 지속적인 GnRH 분비 → 지속적인 LH 분비 → 테스토스테론 분비
- ▶ 1. 행동 특성이 보일 때
- ▶ 2. 첫 사정
- ▶ 3. 사정에 처음으로 정자가 관측될 때
- ▶ 4. 소변에 정자가 나타날 때
- ▶ 5. 일정량 이상의 정자를 포함할 때

성성숙 시작



# 성성숙 (Puberty)

## 1. 성성숙

**Table 6-1. Average Ages (Range) of Puberty in the Male and Female of Various Species**

<u>Species</u>	<u>Male</u>	<u>Female</u>
Alpaca <sup>2</sup>	2-3 yrs	1 yr
Bovine	11 mo (7-18)	11 mo (9-24)
Camel <sup>2</sup>	3-5 yrs	3 yrs
Canine <sup>1</sup>	9 mo (5-12)	12 mo (6-24)
Equine	14 mo (10-24)	18 mo (12-19)
Feline	9 mo (8-10)	8 mo (4-12)
Llama <sup>2</sup>	2-3 yrs	6-12 mo
Ovine	7 mo (6-9)	7 mo (4-14)
Porcine	7 mo (5-8)	6 mo (5-7)

<sup>1</sup> Very breed dependent - See Johnston *et al.* in **Key References.**

<sup>2</sup> See Tibary and Anouassi in **Key References.**

**Table 6-2. Influence of Breed on Age at Puberty in Domestic Animals**

<u>Species</u>	<u>Average Age at Puberty (Months)</u>	
	<u>Female</u>	<u>Male</u>
<b>Cattle</b>		
Holstein	8	9
Brown Swiss	12	9
Angus	12	10
Hereford	13	11
Brahman	19	17
<b>Dogs</b>		
Border Collie	9	---
Bloodhound	12	---
Whippet	18	---
<b>Sheep</b>		
Rambouillet	9	---
Finnish Landrace	8	---
<b>Swine</b>		
Meishan	3	3
Large White	6	6
Yorkshire	7	7

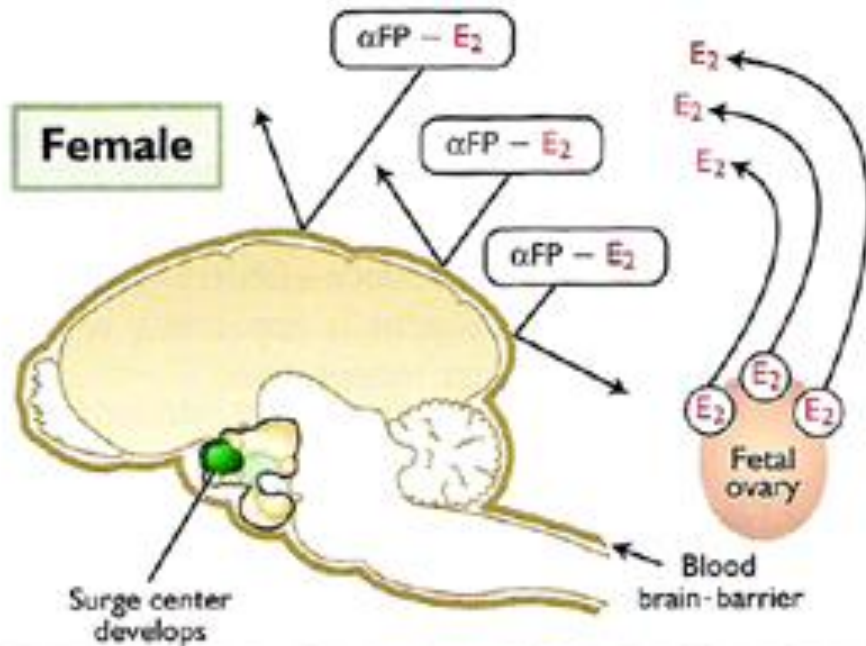


# 성성숙 (Puberty)

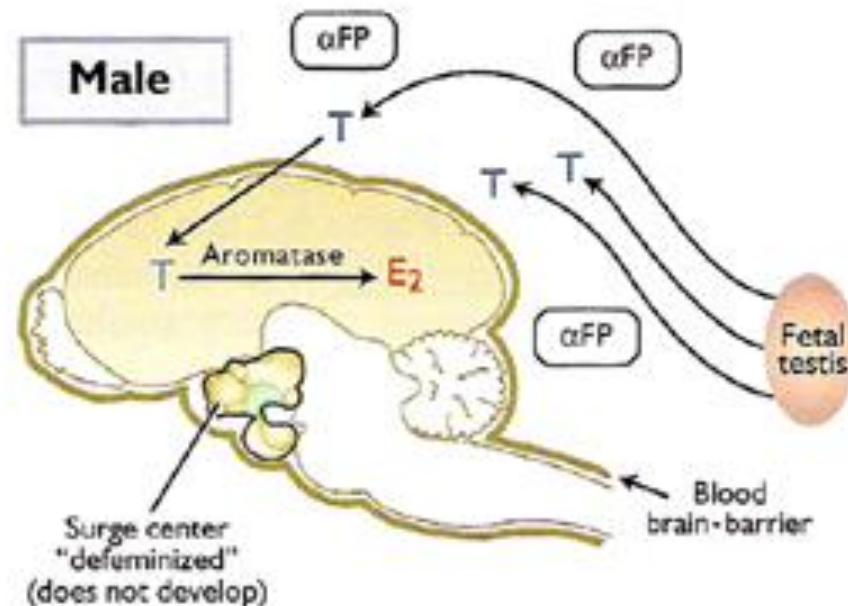
## 1. 성성숙

**Figure 6-1.** Alpha Fetoprotein ( $\alpha$ -FP) and the Blood Brain Barrier

In the female,  $\alpha$ -FP prevents  $E_2$  from entering the brain. The hypothalamus is thus "feminized" and the surge center develops.



In the male, Testosterone freely enters the brain because  $\alpha$ -FP does not bind it. Testosterone is aromatized into estradiol and the male brain is "defeminized". Therefore, a GnRH surge center does not develop.

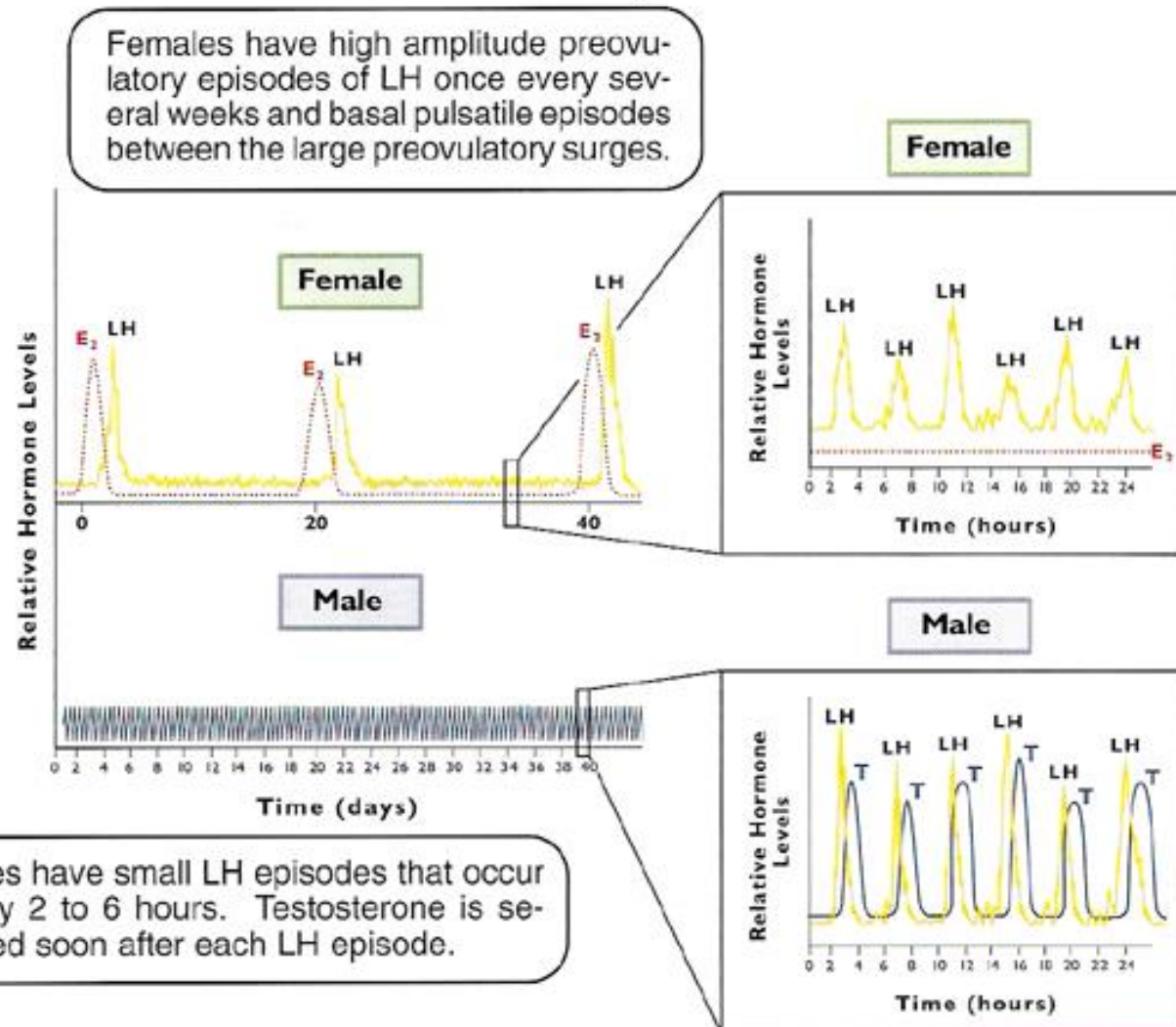




# 성성숙 (Puberty)

## 1. 성성숙

**Figure 6-2.** Females and Males are Quite Different in Their LH Secretory Pattern



# 성성숙 (Puberty)

## 1. 성성숙

▶ Female(암컷) -GnRH 뉴런의 발달-

▶ GnRH(시상하부) → LH, FSH(뇌하수체) → 스테로이드 호르몬 → GnRH

시상하부의 tonic, surge center가 발달하여 양성, 음성 피드백이 가능할 때  
배란 전 GnRH 분비가 급증

▶ 춘기 전 : GnRH 뉴런을 자극할 충분한 양의 성호르몬이 나오지 않음(음성 피드백)

춘기발동기 : 성 호르몬이 충분히 분비 되어 일정 수준을 넘기면  
양성 피드백에 의해 GnRH 분비를 자극

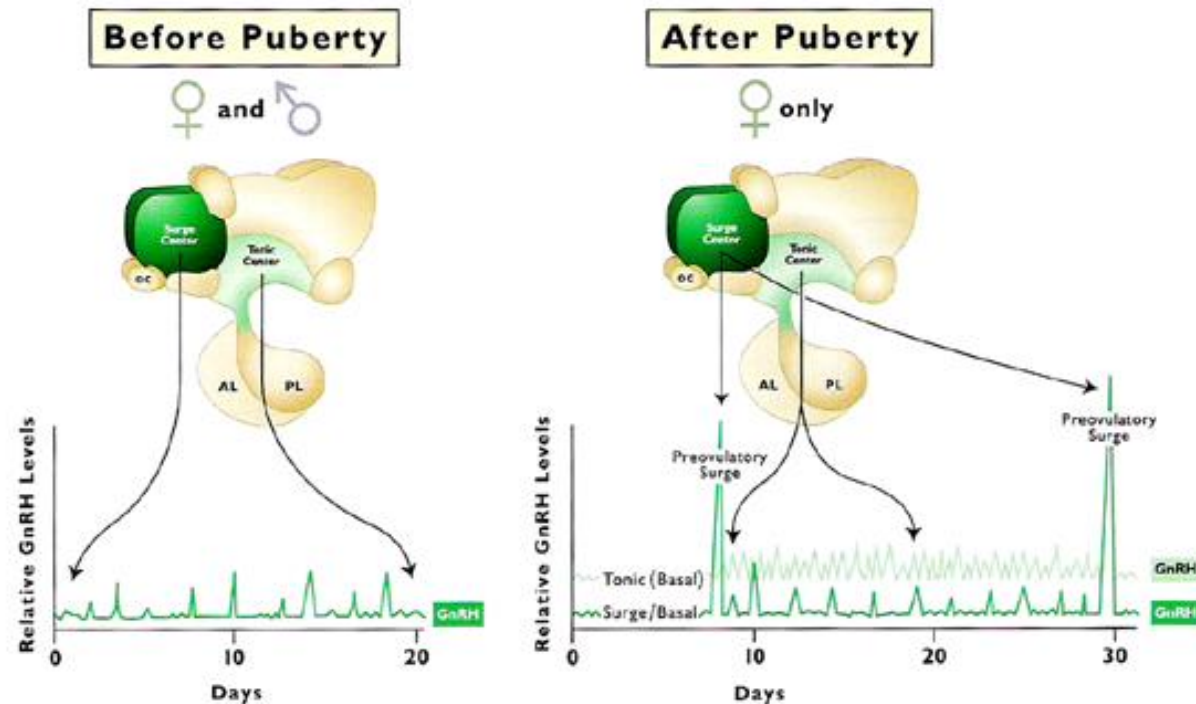


# 성성숙 (Puberty)

## 1. 성성숙

### ▶ Female(암컷) -GnRH 뉴런의 발달-

Figure 6-3. Changes in Hypothalamic Secretion of GnRH Before and After Puberty



Before puberty in the female and male, GnRH neurons in both the tonic center and the surge center of the hypothalamus release low amplitude and low frequency pulses of GnRH.

After puberty in the female, the tonic center controls basal levels of GnRH but they are higher than in the prepubertal female because the pulse frequency increases. The surge center controls the preovulatory surge of GnRH. The male does not develop a surge center.

# 성성숙 (Puberty)

## 1. 성성숙

- ▶ GnRH가 충분히 생산되며 양성, 음성 피드백에 반응 할 수 있을 때 시작
- ▶ 춘기 전에도 GnRH 뉴런의 수, 형태, 분포는 확립되어 있지만 기능은 춘기발동기에 증가
- ▶ GnRH 뉴런의 기능과 춘기발동기에 영향을 주는 요인
  - ▶ 1) 신체와 구성요소의 충분한 발달 (영양상태)
  - ▶ 2) 사회적 신호에 대한 노출
    - 계절
    - 광주기
    - 상대 성별의 존재
    - 그룹의 밀도(동성)
  - ▶ 3) 유전적 요인(품종)





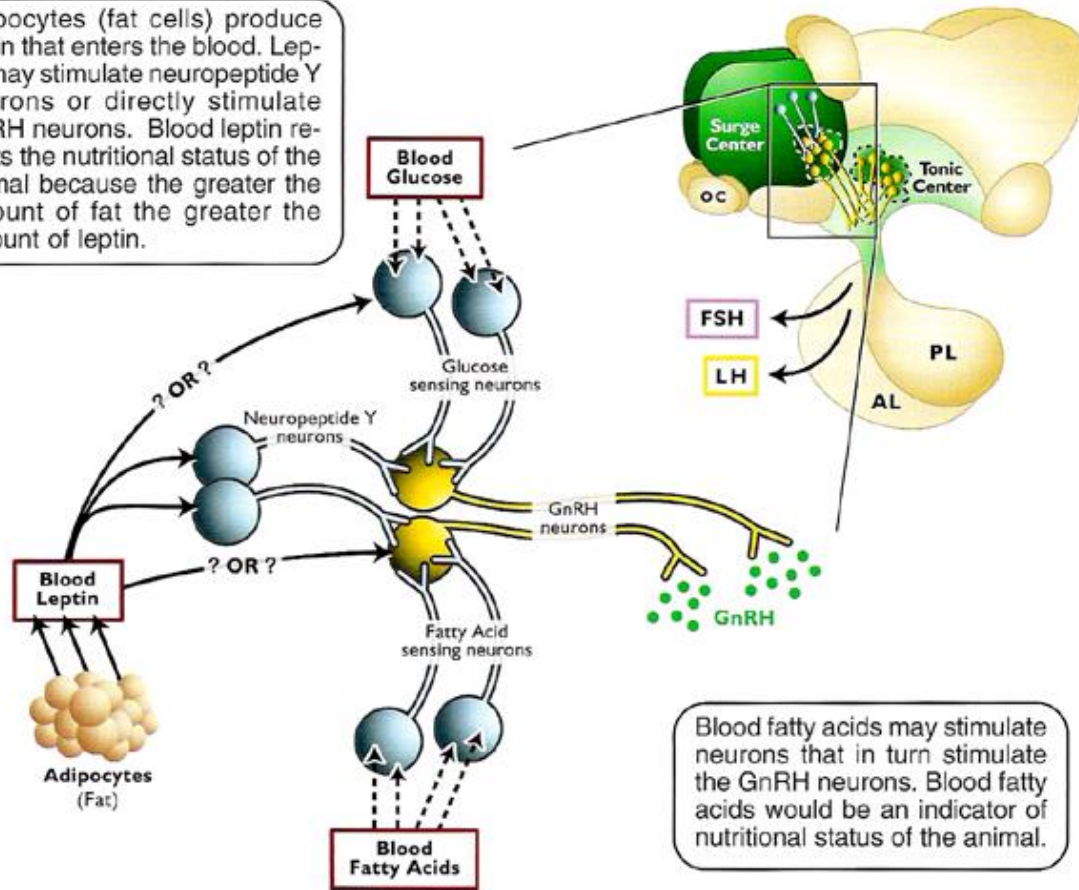
# 성성숙 (Puberty)

## 1. 성성숙

**Figure 6-7.** Possible Influence of Metabolic Signals Upon GnRH Neurons

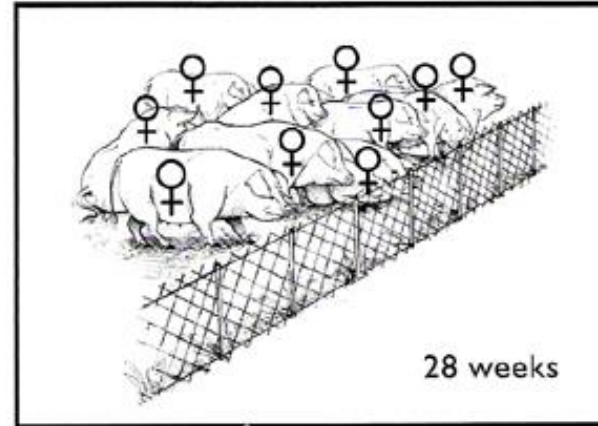
Blood glucose levels, another indicator of metabolic status, might stimulate glucose sensing neurons that in turn stimulate GnRH neurons.

Adipocytes (fat cells) produce leptin that enters the blood. Leptin may stimulate neuropeptide Y neurons or directly stimulate GnRH neurons. Blood leptin reflects the nutritional status of the animal because the greater the amount of fat the greater the amount of leptin.

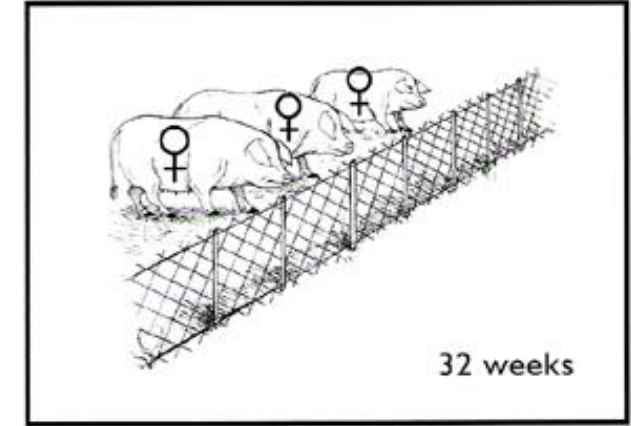


**Figure 6-9.** The Effects of Small Groups vs. Male Exposure on the Onset of Puberty

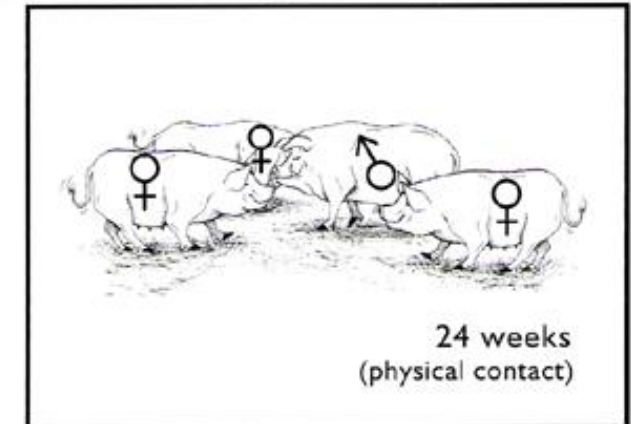
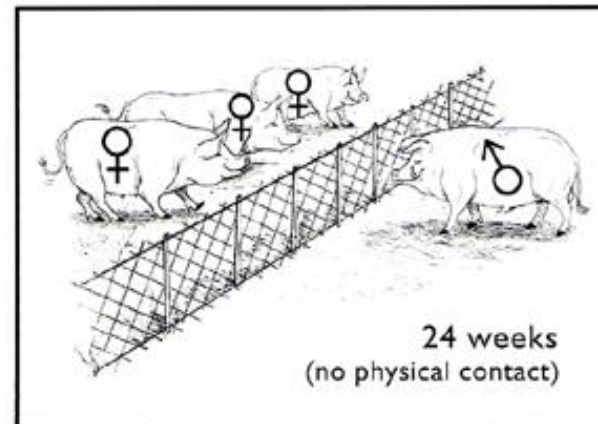
Large Groups (>10) = Normal Puberty



Small Groups (2-3 gilts) = Delayed Puberty



Exposure to a Boar = Accelerated Puberty





02

# 발정 주기 (Estrus Cycle)

# 발정 주기 (Estrus Cycle)

## 2. 발정주기

### ▶ 발정 주기

- 동물 : estrous cycle
- 영장류 : menstrual cycle

### ▶ 특징

- 성성숙기에 시작
  - 번식과 관련된 일련의 행동
  - 임신할 수 있는 기회 제공
  - 임신, 보육, 계절, 영양실조, 환경적 & 병적인 상황에 영향
- 무발정(Anestrus)



# 발정 주기 (Estrus Cycle)

## 2. 발정주기

### ▶ 발정 주기의 유형

#### ① 다발정

- 1년간 주기적으로 발생

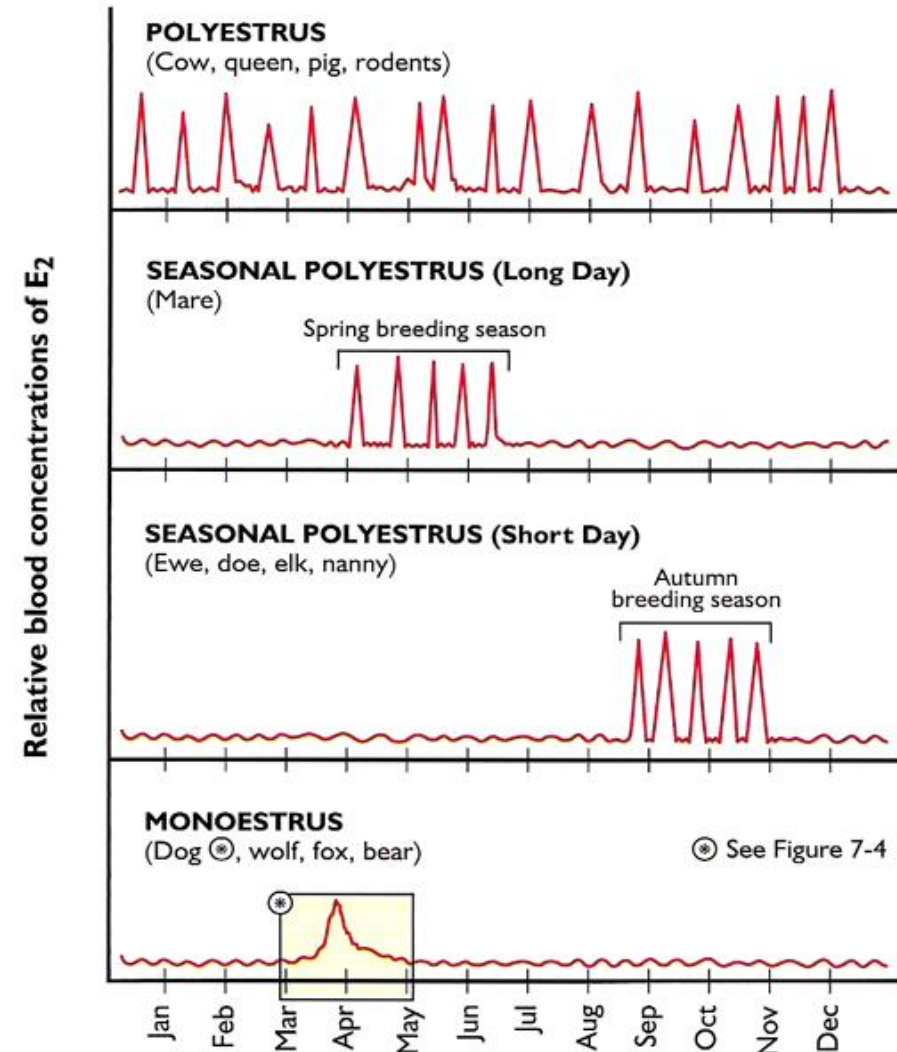
#### ② 계절성 다발정

- 1년 중 특정 계절에 발생
- 양, 염소, 암말, 사슴, 엘크 등

#### ③ 단발정

- 1년에 한 번 발생
- 긴 발정기
- 개, 늑대, 여우, 곰

Figure 7-1. Types of Estrous Cycles as Reflected by Annual Estradiol ( $E_2$ ) Profiles



# 발정 주기 (Estrus Cycle)

## 2. 발정주기

### ▶ 발정 주기

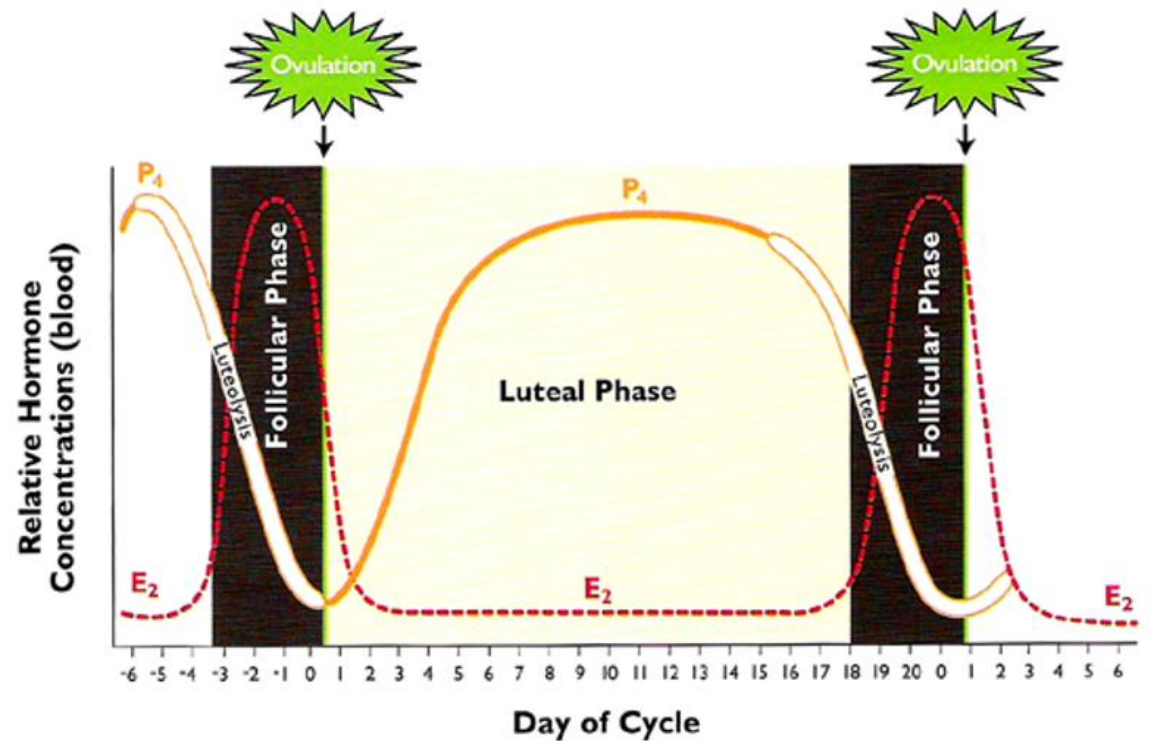
난포기 : 발정 전기 + 발정기

(난포의 성장, estrogen 생산)

황체기 : 발정 후기 + 발정휴지기

( 황체, progesterone 생산)

Figure 7-2. Phases of the Estrous Cycle



# 발정 주기 (Estrus Cycle)

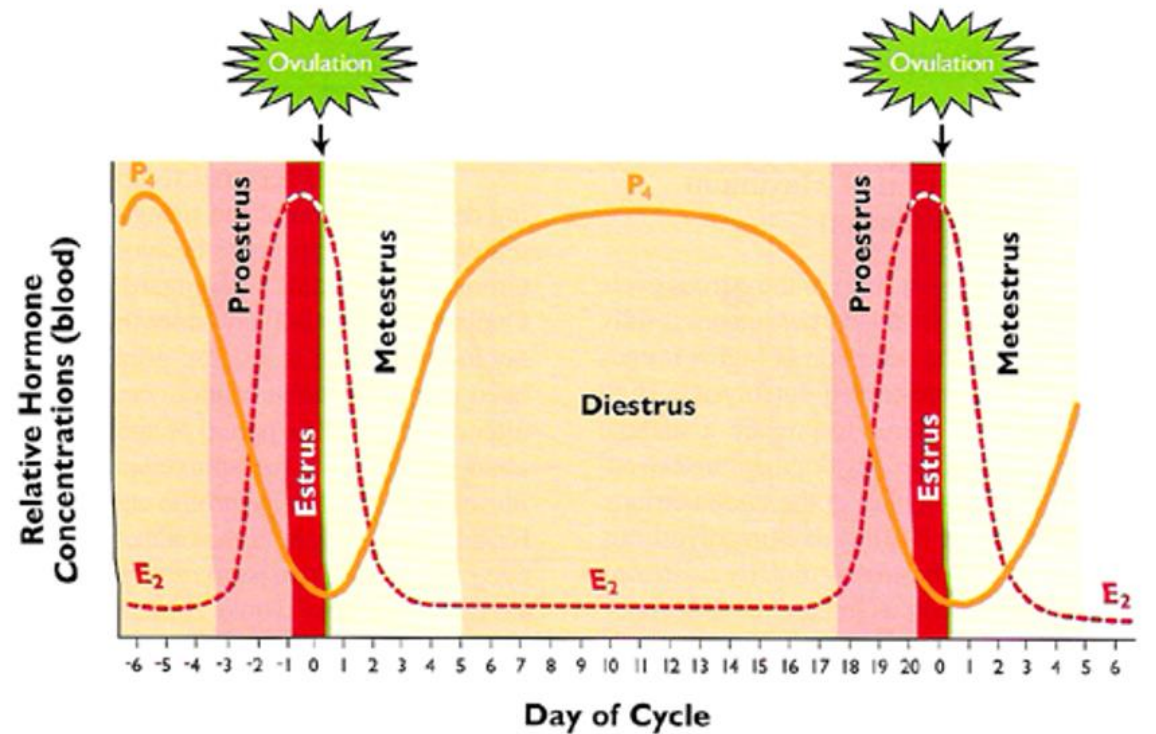
## 2. 발정주기

### ▶ 발정 주기

#### 4 단계

- ① 발정 전기(proestrus)
- ② 발정기(estrus)
- ③ 발정 후기(metestrus)
- ④ 발정휴지기(diestrus)

Figure 7-3. Stages of the Estrous Cycle





# 발정 주기 (Estrus Cycle)

## 2. 발정주기

### ▶ 발정 주기

#### ① 발정 전기(proestrus)

- progesterone 분비 감소
- 배란 전 난포의 형성
- estrogen 분비
- 2 ~ 5일 지속

#### ② 발정기(estrus)

- 번식 행동이 나타남
- 번식 기관의 변화
- GnRH → LH 급증 → 배란
- lordosis

#### ③ 발정 후기(metestrus)

- 배란과 황체 형성 사이
- progesterone 분비 증가 및 estrogen 분비 감소

#### ④ 발정휴지기(diestrus)

- 가장 긴 기간
- 황체가 완전한 기능
- progesterone 분비 최고
- 황체 퇴행 발생 시 종료
- 10 ~ 14일



# 발정 주기 (Estrus Cycle)

## 2. 발정주기

Table 7-1. Characteristics of Estrous Cycles in Domestic Animals

Species	Classification	Length of Estrous Cycle		Duration of Estrus		Time From Onset of Estrus to Ovulation	Time From LH Surge to Ovulation
		Mean	Range	Mean	Range		
Alpaca	Polyestrus	15d	(11-18d)	5d	(4-5d)	Induced Ovulator	26-36h
Bitch	Monoestrus	6 mo	(3-9 mo)	9d	(4-21d)	4-24d	2-3d
Cow	Polyestrus	21d	(17 - 24d)	15h	(6 - 24h)	24 - 32h	28h
Ewe	Seasonally polyestrus (Short Day)	17d	(13 - 19d)	30h	(18 - 48h)	24 - 30h	26h
Llama	Polyestrus	10d	(8-12d)	5d	(4-5d)	Induced Ovulator	24-36h
Mare	Seasonally polyestrus (Long Day)	21d	(15 - 26d)	7d	(2 - 12d)	5d	2d
Queen	Polyestrus	17d	(4-30d)	9d	(2-19d)	Induced Ovulator	30-40h
Sow	Polyestrus	21d	(17 - 25d)	50h	(12 - 96h)	36 - 44h	40h

### 발정 주기

#### \* Anestrus (무발정기)

- 무발정기
- 임신, 수유, 새끼의 존재, 계절, 스트레스, 병 등에 의해 발생



# 발정 주기 (Estrus Cycle)

## 2. 발정주기

### ▶ 월경 주기 - 사람과 영장류

- 난포기 : 발정 전기 + 발정기

- 월경(5일) : 자궁내막 무너짐

- 증식기(9일)

- 배란

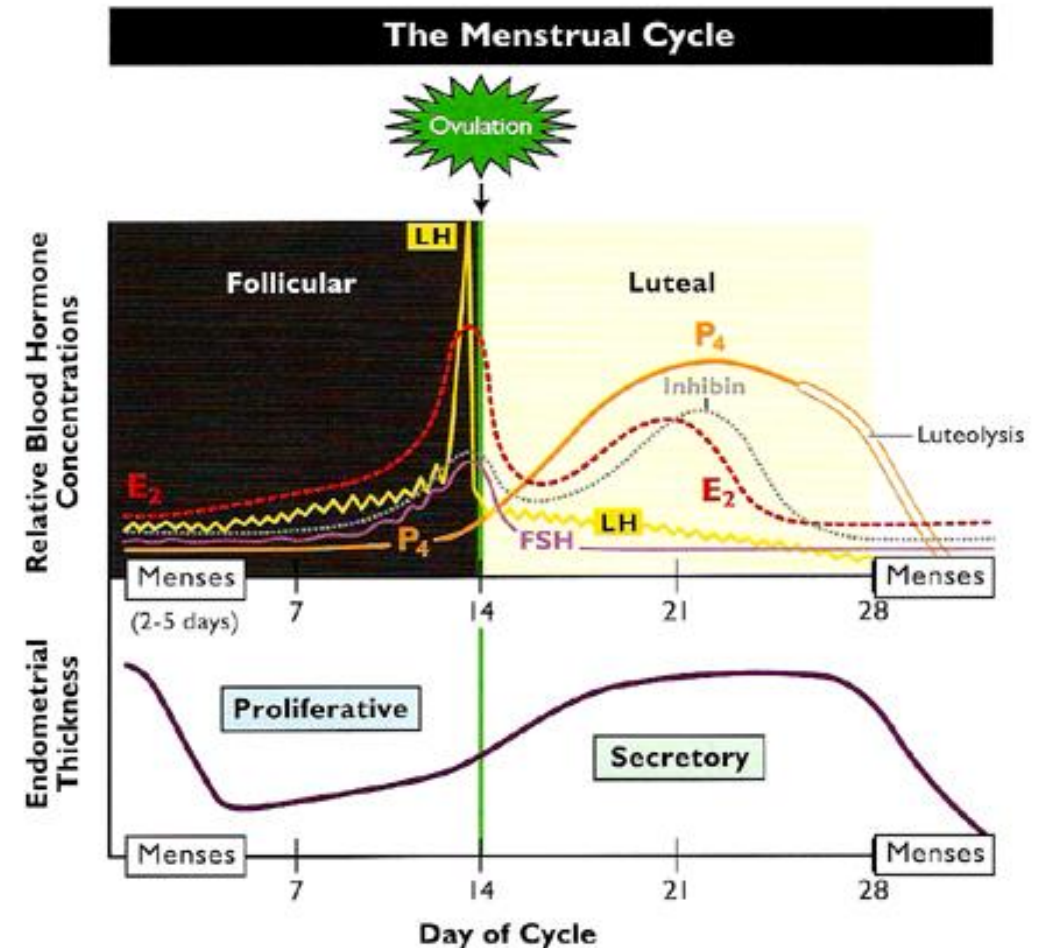
- 황체기 : 발정 후기 + 발정휴지기

- 분비기 (14일)

- 황체퇴행

\* Menopause(폐경기) : 난소에 난포가 고갈된 현상

\* Amenorrhea(무월경증) : 번식 기간에 월경이 나타나지 않을 때



03

# 난포기 (Follicular Phase)

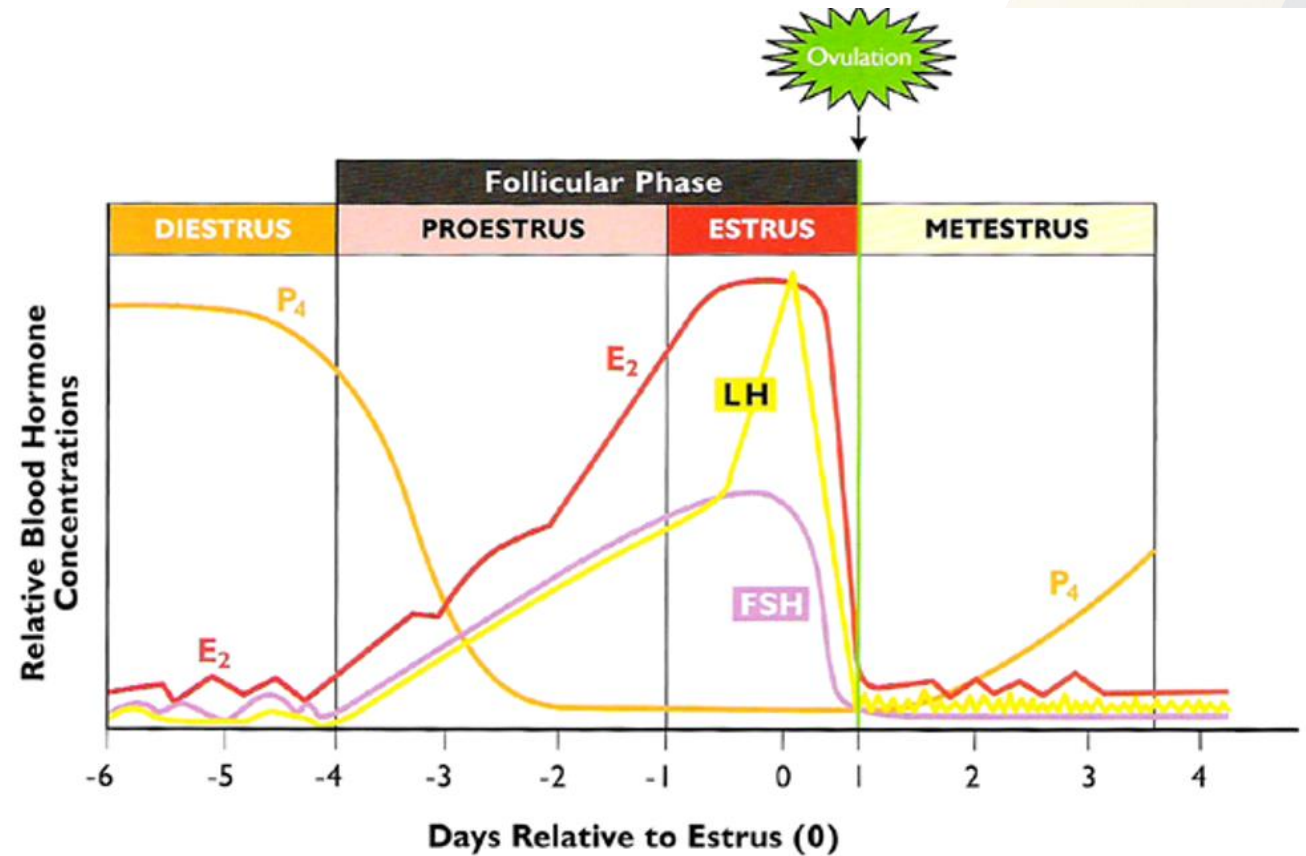
# 난포기 (Follicular Phase)

## 3. 난포기

### ▶ 발정 주기 - 난포기

난포기: 발정 전기 + 발정기

- ① 성선자극호르몬 분비를 증가
- ② 난포의 성장 및 배란 준비
- ③ 교배 수용성
- ④ 배란



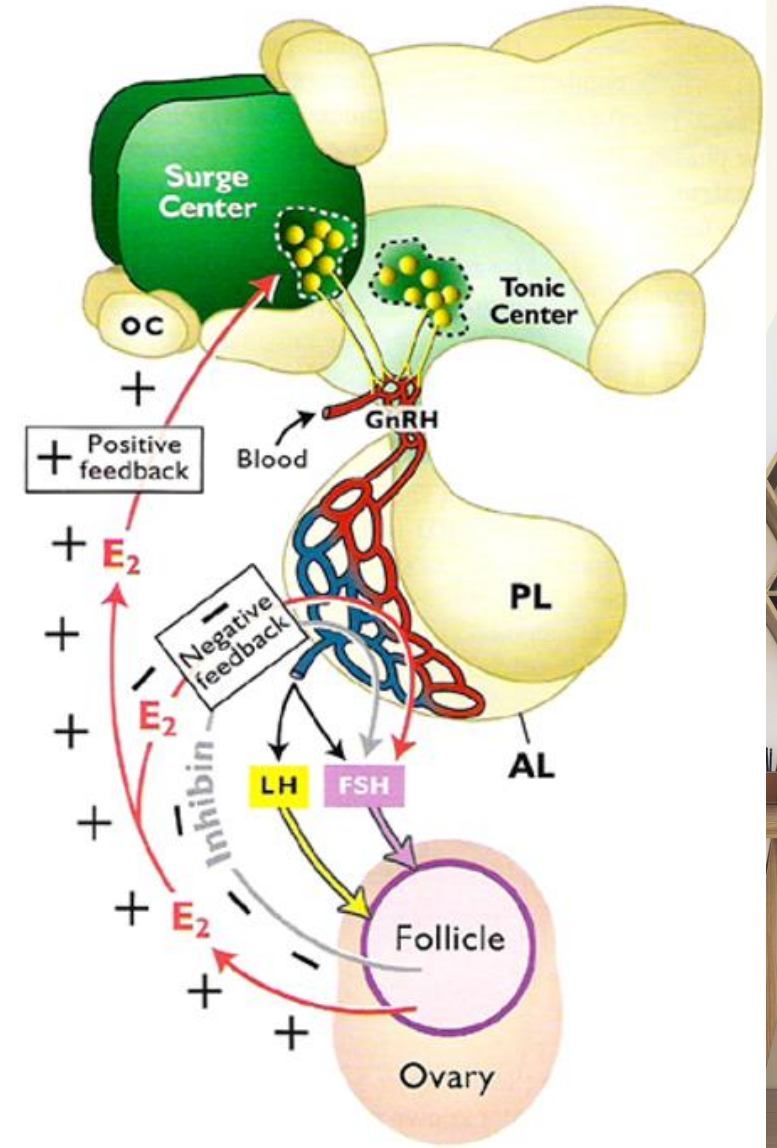


### 3. 난포기

시상하부 - 뇌하수체 - 생식선에 의해 조절

- 시상하부 : GnRH 분비

- 생식선 : 프로게스테론, 테스토스테론,  
에스트로겐 분비



# 난포기 (Follicular Phase)

## 3. 난포기

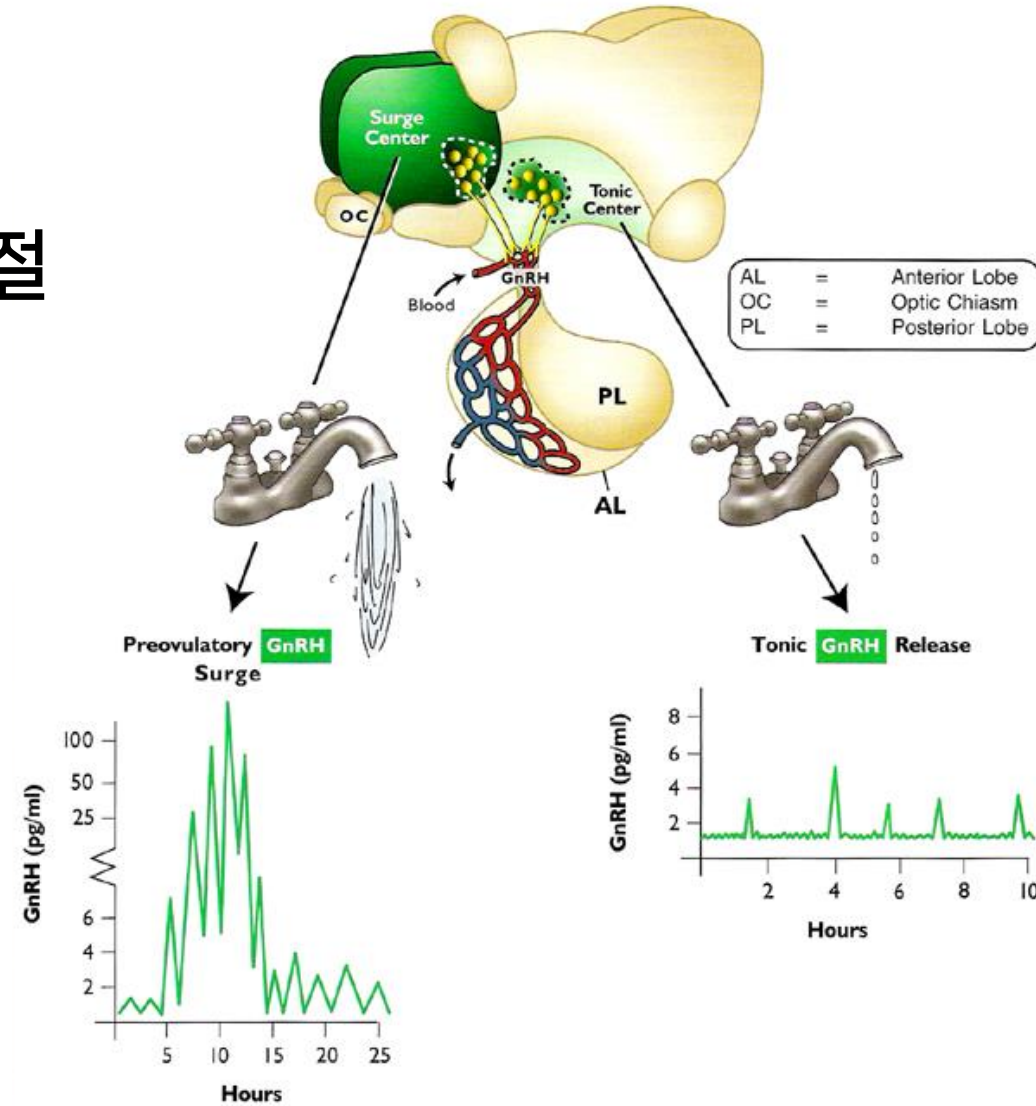
### ▶ 발정 주기 - 난포기

난소 스테로이드와 시상하부 GnRH에 의해 조절

### ▶ 시상하부

Tonic center : 지속적인 농도의 GnRH 분비  
FSH, LH의 지속적인 분비와  
난포의 성장에 관여

Surge center : 배란 전 높은 농도의 GnRH 분비  
배란과 황체 형성에 관여

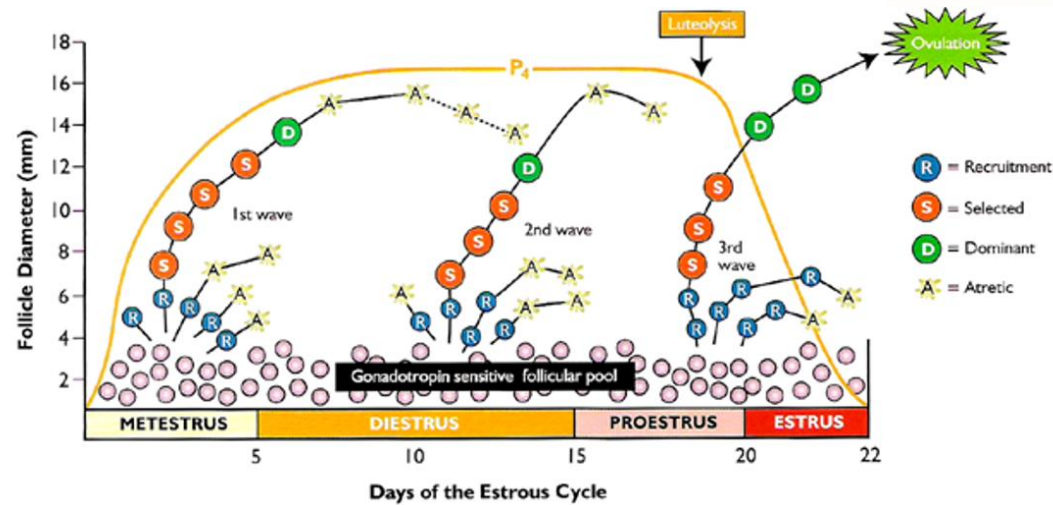
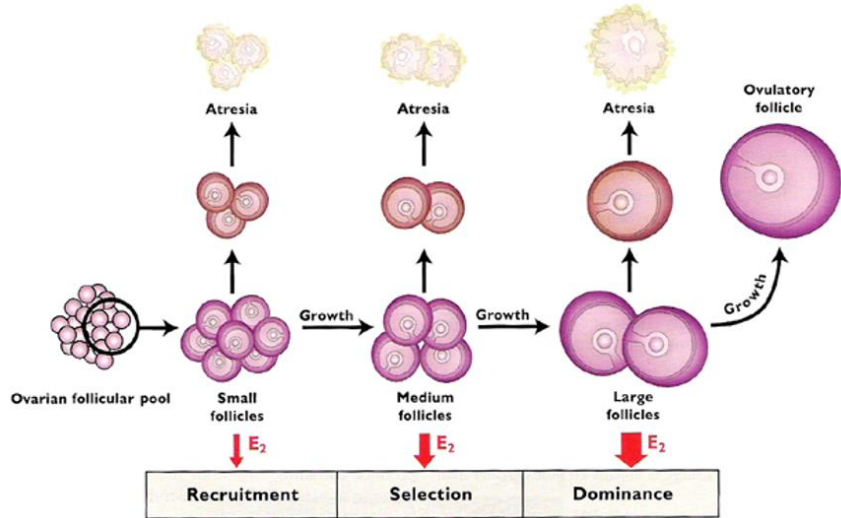


# 난포기 (Follicular Phase)

## 3. 난포기

### 발정 주기 - 난포기

- 난포기: 전체 발정 주기의 20% 차지
- 난포의 성장과 퇴행은 발정주기 전체 걸쳐 지속적 발생  
(선발-선택-우점-배란)
- 따라서 antral follicle은 주기의 어느 단계에서나 발견 가능  
→ 지속적인 FSH, LH의 분비가 이를 유도



# 난포기 (Follicular Phase)

## 3. 난포기

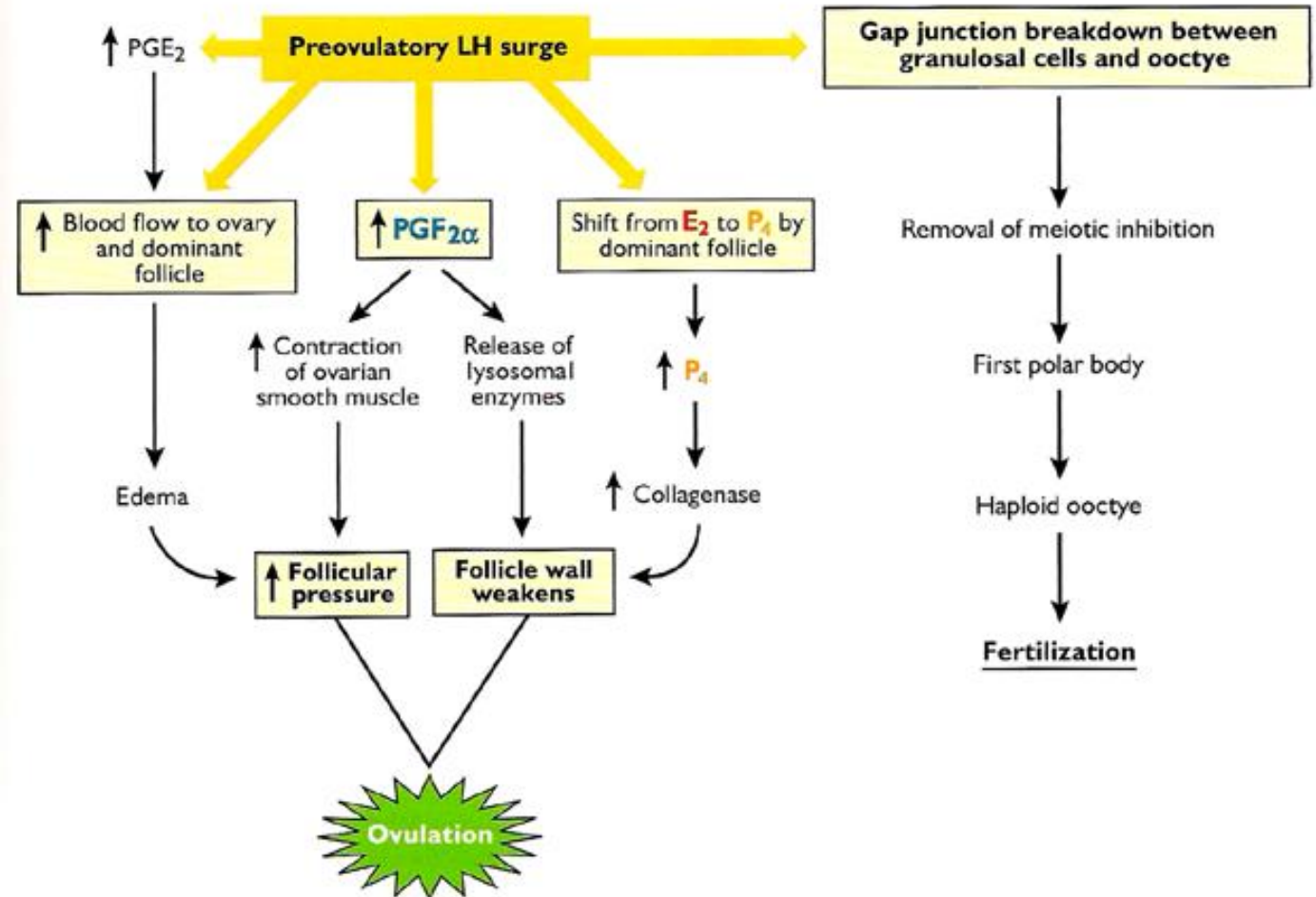
### 발정 주기 - 배란

#### 배란 과정

- GnRH, LH의 분비 급증에 의해 일어남

- ① 혈류 및 난포액 증가
- ② 효소에 의한 결합 조직의 붕괴
- ③ 난소 수축

Figure 8-13. Ovarian Events Caused by the Preovulatory LH Surge





# 난포기 (Follicular Phase)

## 3. 난포기

### ▶ 발정 주기 - 배란 후

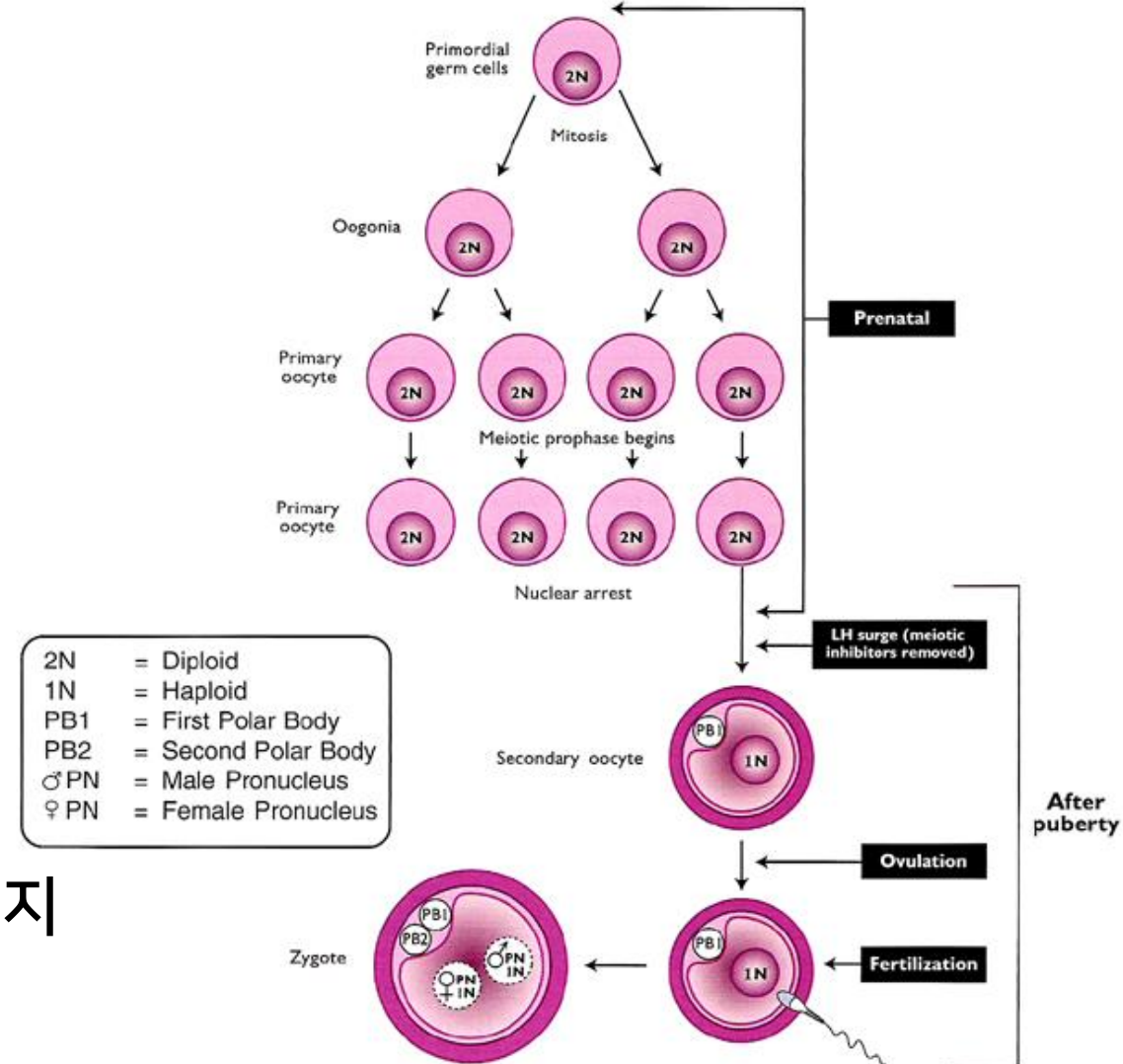
난자의 성숙

- 배란 후 원시 성세포는 감수분열
- 제1감수분열 - 전기 1 - pachytene or diplotene 에 중지
- 세포질 성숙
- 감수분열의 재개

배란 전 : 제1감수분열 전기 → 정지

배란 과정 : 감수분열 재개 → 제2감수분열 중기에 정지

Figure 8-16. The Major Steps of Oogenesis





04

# 황체기 (Luteal Phase)

# 황체기 (Luteal Phase)

## 4. 황체기

### ▶ 발정 주기 - 황체기

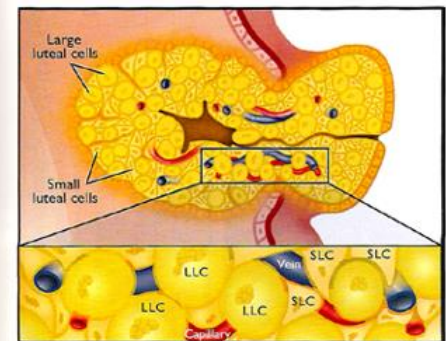
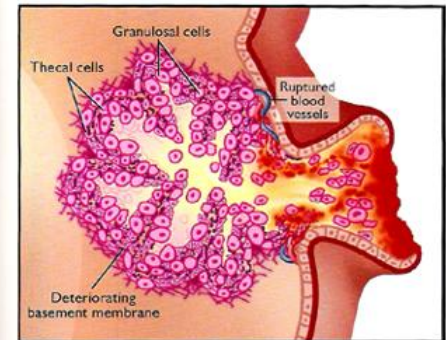
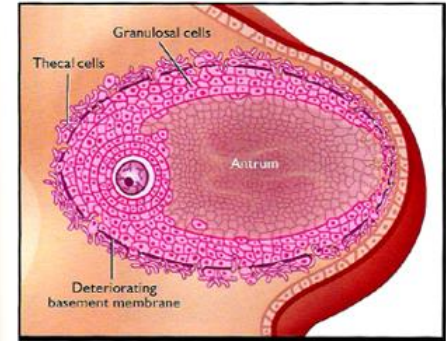
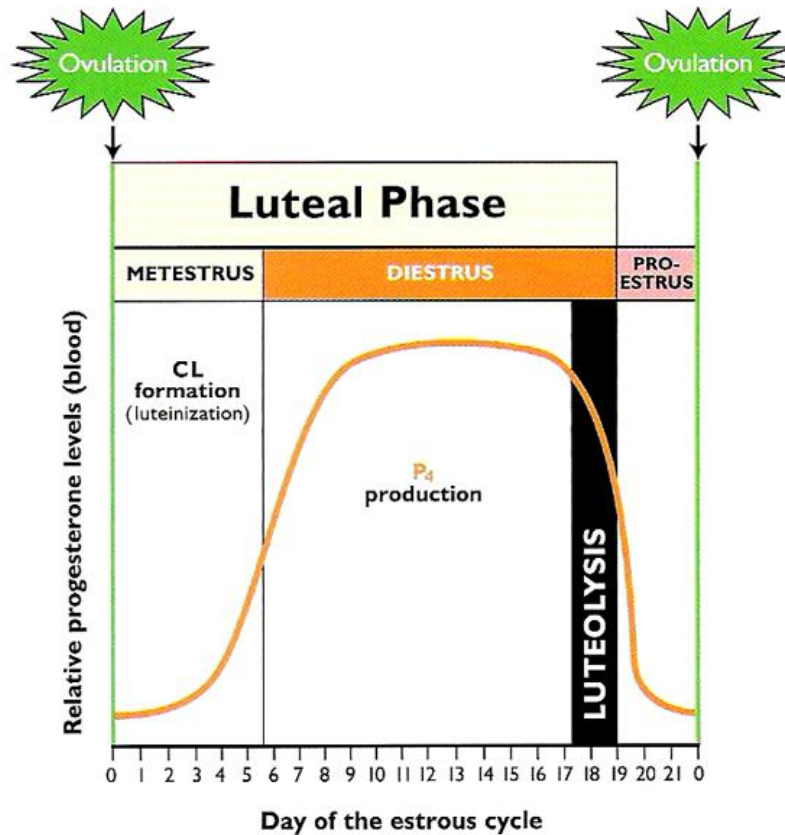
발정 후기(metestrus)  
+ 발정휴지기(diestrus)

- 배란
- 황체 형성
- progesterone 생산
- 황체 퇴행

4 단계

- ① 발정 전기(proestrus)
- ② 발정기(estrus)
- ③ 발정 후기(metestrus)
- ④ 발정휴지기(diestrus)

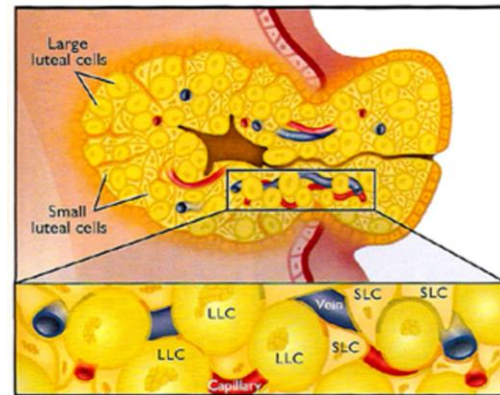
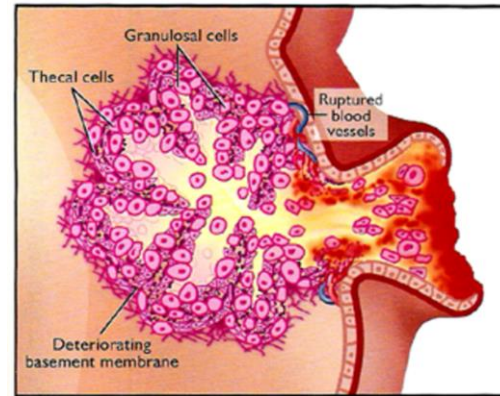
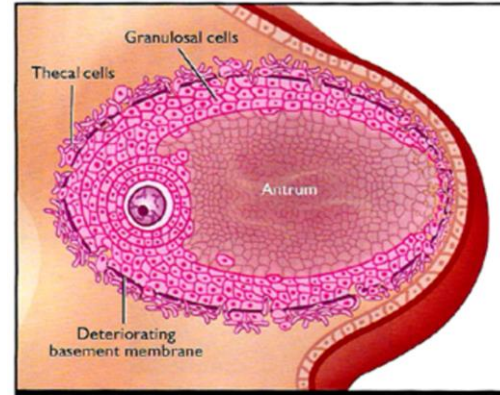
Figure 9-1. The Luteal Phase



# 황체기 (Luteal Phase)

## 4. 황체기

- 출혈체
  - 배란 1~3일 후에 관찰되는 혈전 같은 구조
- 황체
  - 배란 3~5일 후 형성, 주기 중간시점까지 자람
  - 프로게스테론 농도가 가장 높을 때 최대 크기
- 황체퇴행
  - 되돌릴 수 없는 황체의 기능적, 구조적 손실
- 백체
  - 용해된 황체, 흉터 같은 외관
  - 여러 번의 발정 주기동안 존재



### ▶ 발정 주기 - 황체기

#### 황체화

- 배란된 난포세포가 황체세포로 변하는 과정
- 배란 전 세포막의 부분적 분해
- 배란 후 난포 벽의 붕괴와 접힘, GC와 TC의 결합
- GC → large luteal cell
- TC → small luteal cell



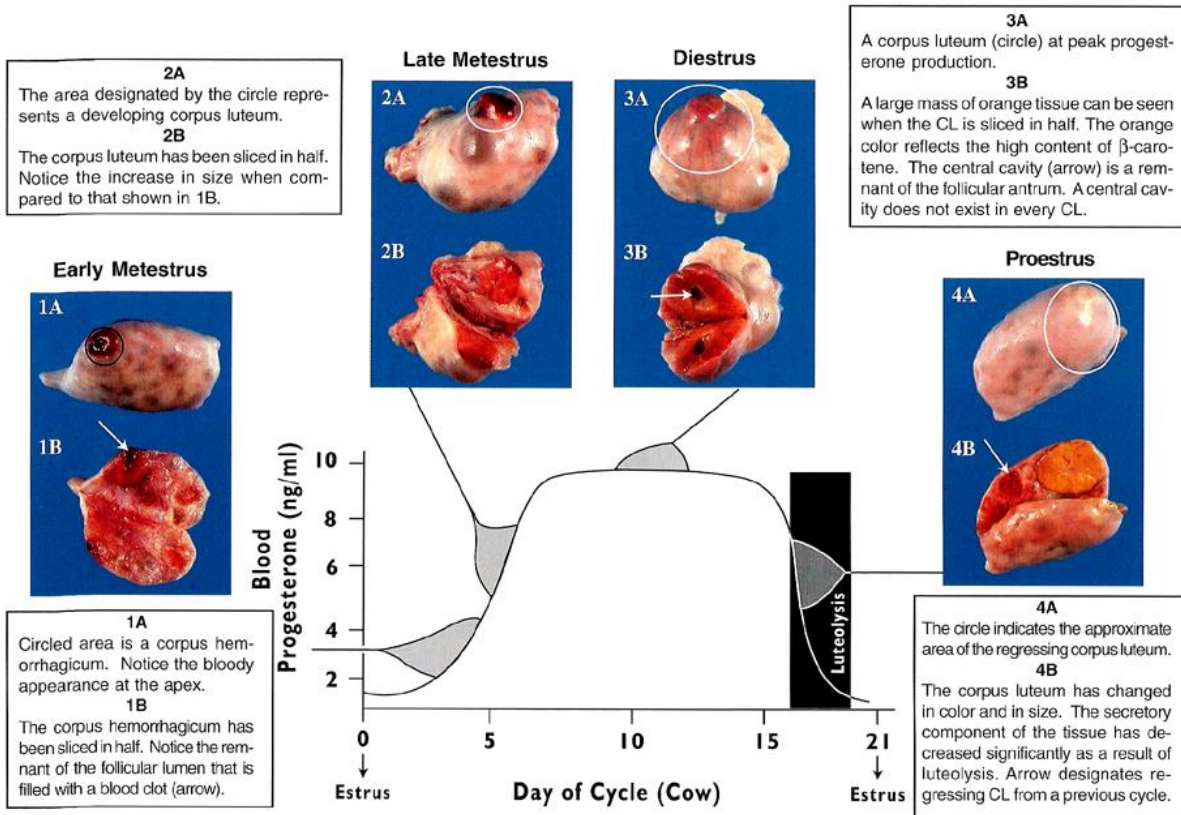


# 황체기 (Luteal Phase)

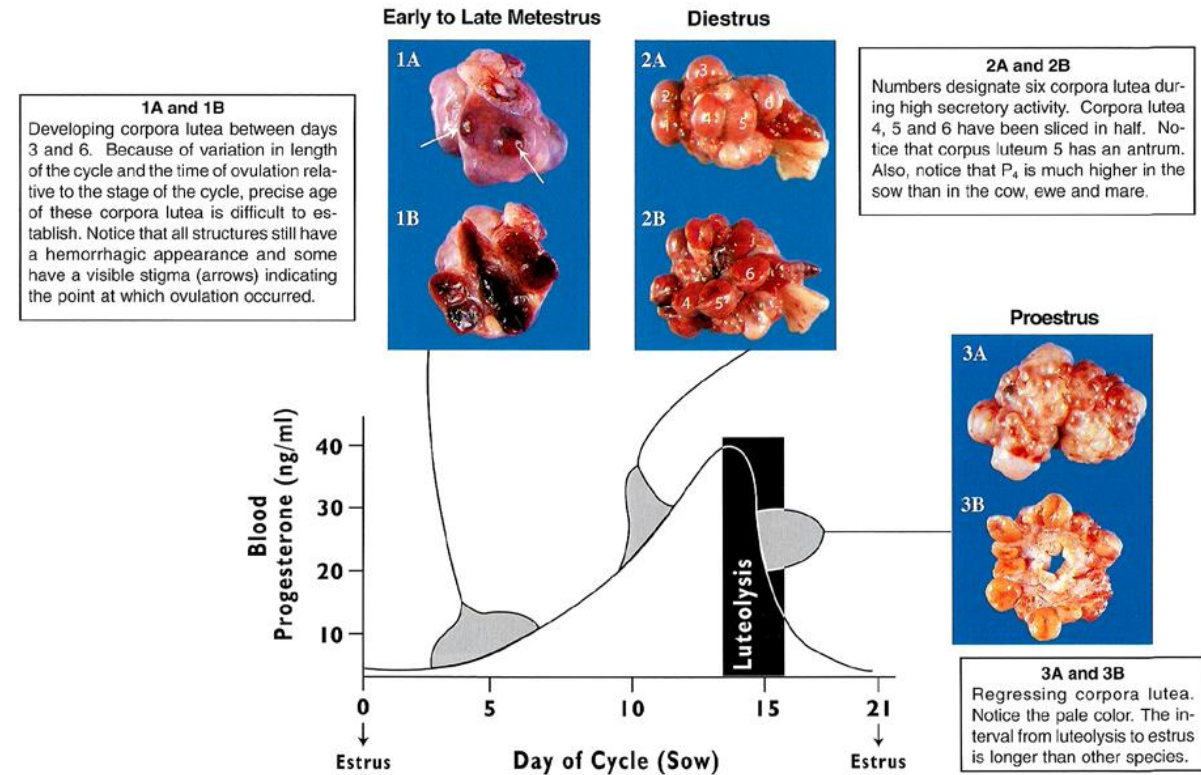
## 4. 황체기

### ▶ 발정 주기 - 황체기

**Figure 9-3.** Luteal Anatomy in Relation to Progesterone Secretion During the Estrous Cycle in the Cow



**Figure 9-5.** Luteal Anatomy in Relation to Progesterone Secretion During the Estrous Cycle in the Sow





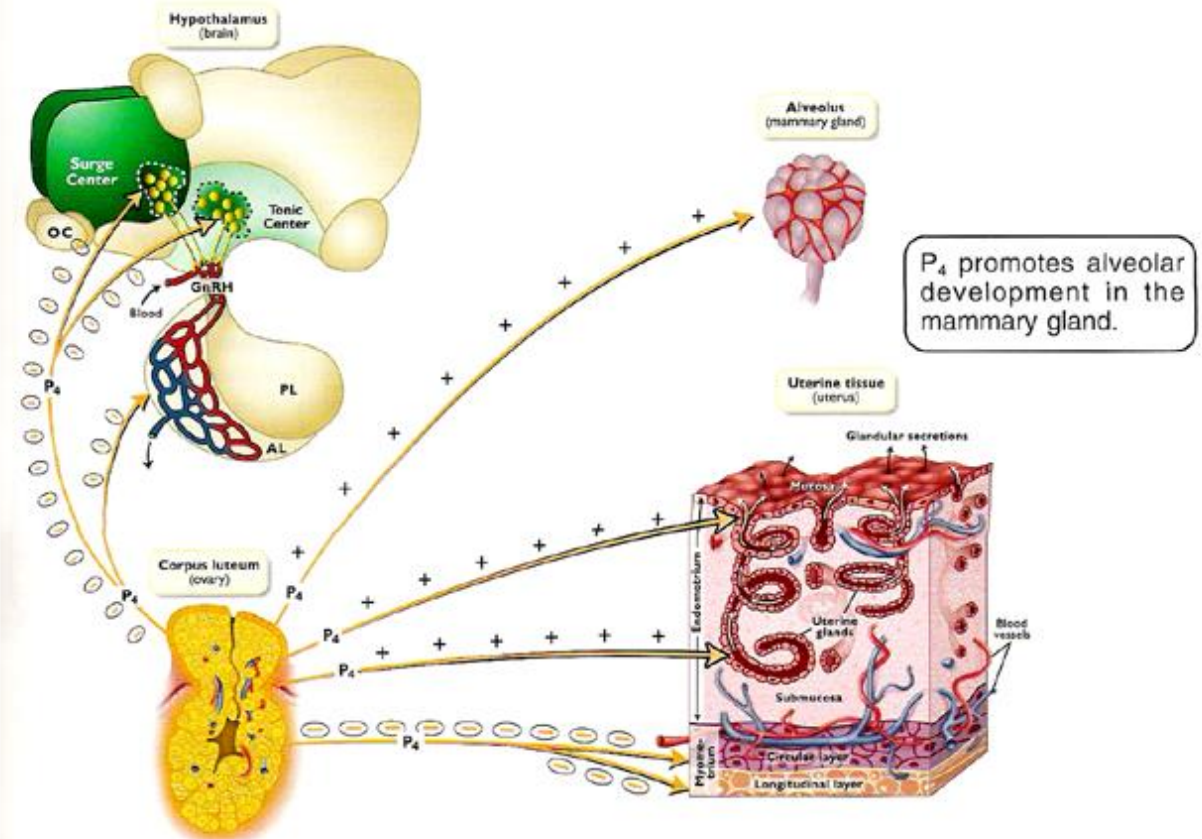
# 황체기 (Luteal Phase)

## ▶ 발정 주기 - 황체기

progesterone의 주요 타겟

- 시상하부
  - GnRH의 음성 피드백
- 자궁
  - 내막 : 분비 활동 증가
  - 근막 : 활동성 감소
- 젖샘
  - 젖샘 발달

Figure 9-8. Progesterone ( $P_4$ ) has Many Physiological Effects



$P_4$  promotes alveolar development in the mammary gland.

$P_4$  produced by the CL exerts a negative (-) feedback on the GnRH neurons of the hypothalamus. Therefore, GnRH, LH and FSH are suppressed and little estrogen is produced. Progesterone is thought to decrease the number of GnRH receptors on the anterior pituitary.

$P_4$  exerts a strong positive (+) influence on the endometrium of the uterus. Under the influence of  $P_4$ , the uterine glands secrete materials into the uterine lumen. Progesterone inhibits the myometrium and thus reduces its contractility and tone.

# 황체기 (Luteal Phase)

## 4. 황체기

### ▶ 발정 주기 - 황체기

#### 황체 퇴행

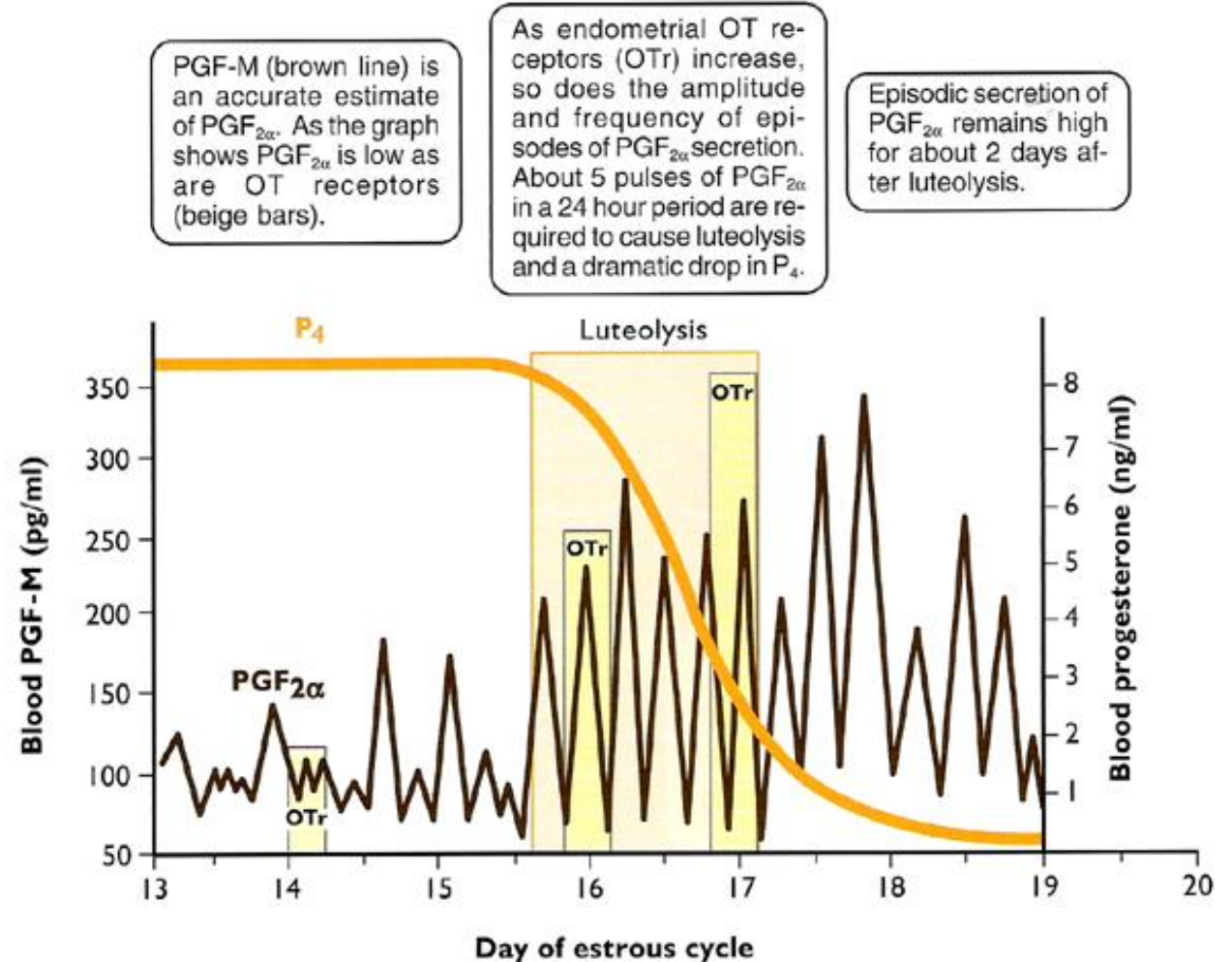
- 황체의 혈중 progesterone 농도의 저하로 비가역적인 퇴화 과정

- 옥시토신, 프로게스테론 : 황체에서

- PGF<sub>2</sub> alpha : 자궁에서

→ 호르몬에 의해 조절

**Figure 9-12.** Changes in PGF Metabolite (PGF-M), Oxytocin (OT) and Oxtocin Receptors (OTr) During Late Diestrus and Proestrus



### ▶ 발정 주기 - 황체기

#### 황체 퇴행

- ① progesterone이 oxytocin 분비를 유도
- ② oxytocin이 자궁 내막에 영향
- ③ 자궁 내막은 PGF2alpha를 생산
- ④ PGF2alpha는 utero-ovarian 정맥을 통해 난소로 이동
- ⑤ PGF2alpha가 luteal cell의 수용체에 결합
- ⑥ 세포 사멸을 촉진하는 경로 활성화, progesterone 합성 방해





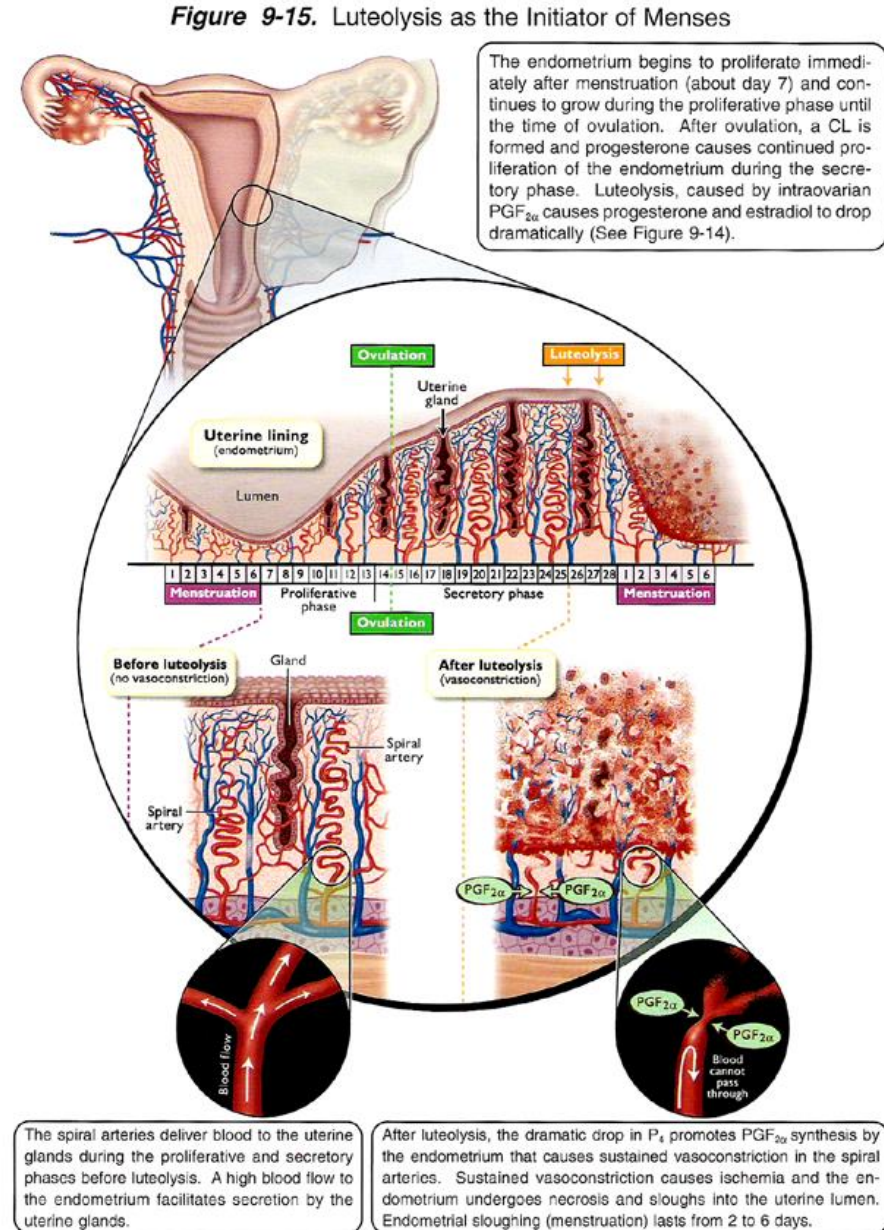
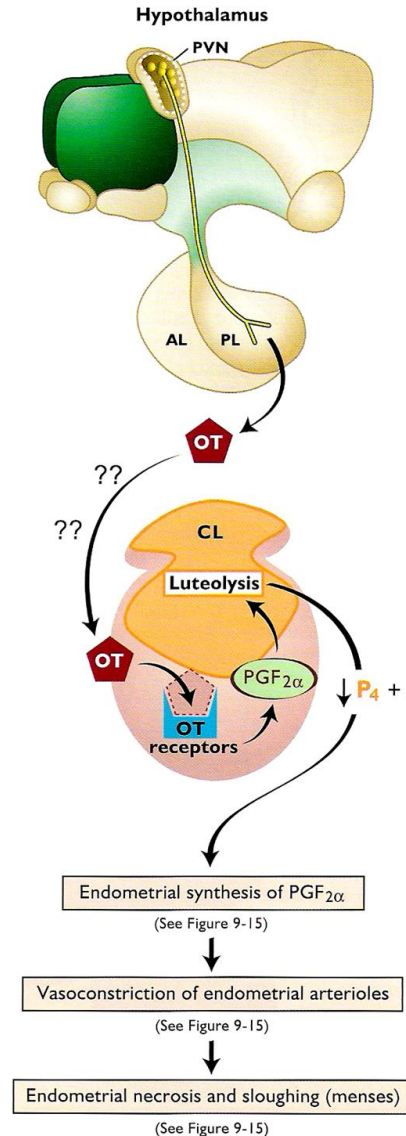
# 황체기 (Luteal Phase)

## 4. 황체기

### ▶ 발정 주기 - 황체기

#### 황체 퇴행 (영장류)

- ① 옥시토신이 난소에서 PGF<sub>2α</sub> 생산을 유도
- ② PGF<sub>2α</sub>는 황체 퇴행을 유도
- ③ 프로게스테론 농도 저하는 자궁 내막의 PGF<sub>2α</sub> 생산 유도
- ④ 자궁 내막 PGF<sub>2α</sub>는 자궁 내막 혈관의 수축을 유도
- ⑤ 혈류 감소로 조직의 사멸, 생리가 일어남



# 발정 주기 조절

## 4. 황체기

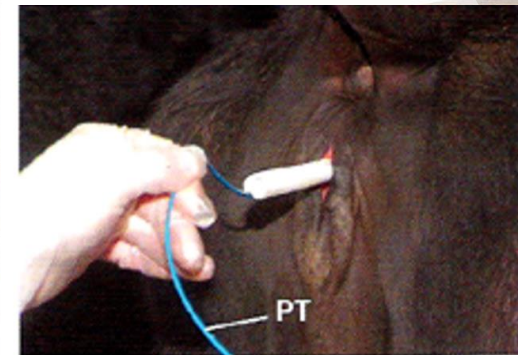
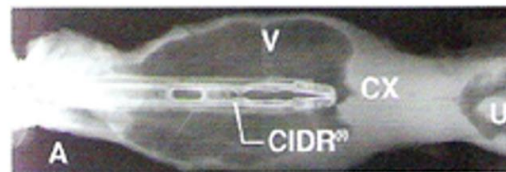
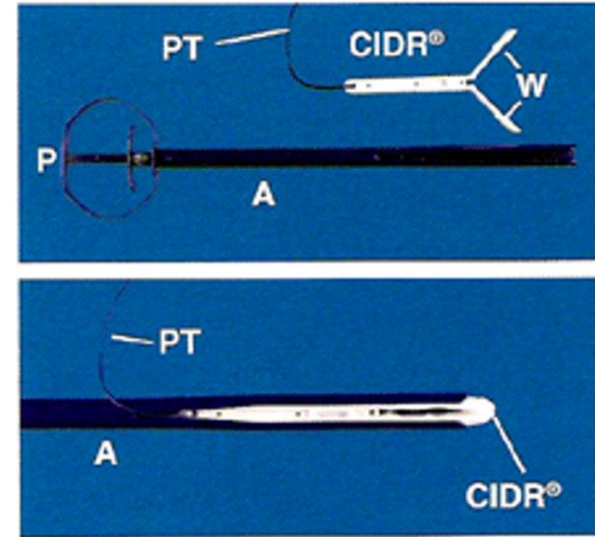
### 외인성 프로게스테론

발정, 배란 억제

동물

프로게스테론 처방 → 프로게스테론 제거 → 발정 동기화

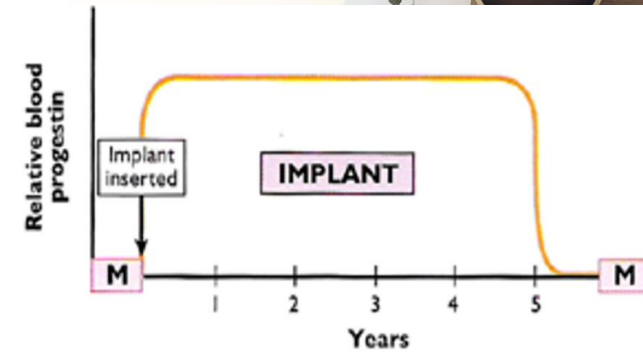
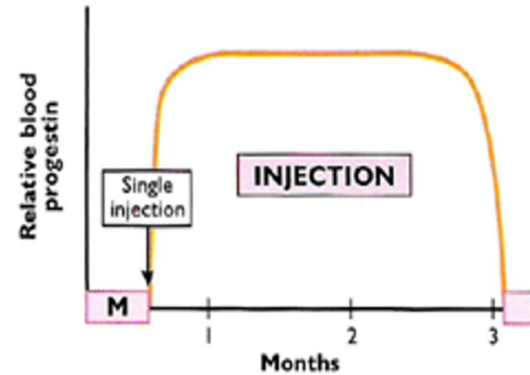
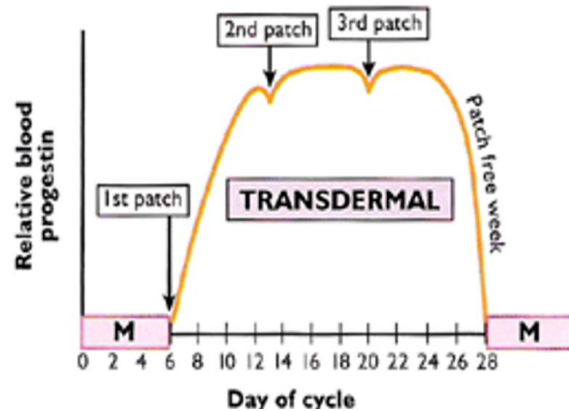
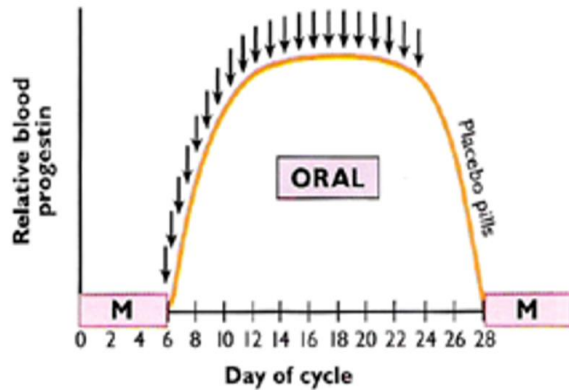
- Ex) CIDR(소)





### ▶ 인간

- 프로게스테론 처방 → 배란, 임신 억제 (피임약)
- 경구 복용, 피부 전달, 주사, 기구 주입



# 발정 주기 조절

## 4. 황체기

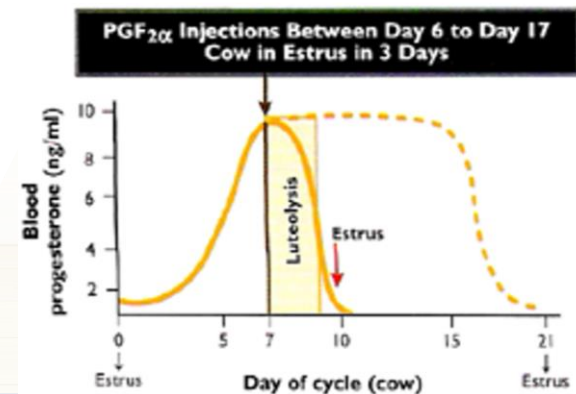
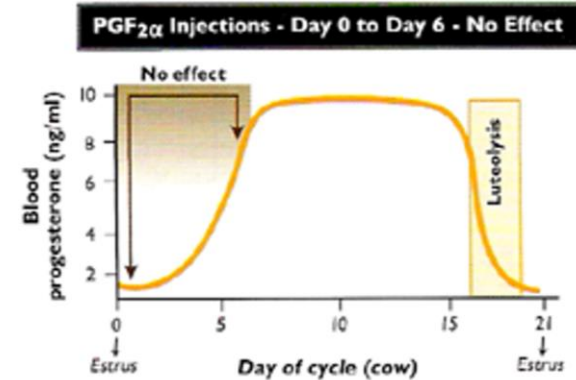
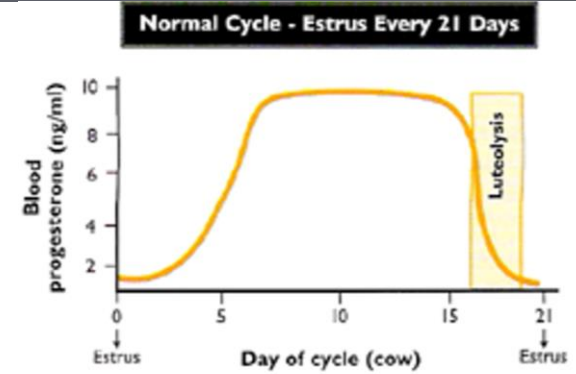
### 외인성 PGF<sub>2</sub>α

#### 발정 주기의 길이 단축

- Ex) 소의 발정 동기화 (Ovsynch/Presynch)
- GnRH 주사, PGF<sub>2</sub>α 주사

#### 실험동물의 과배란 유도

- eCG/FSH 주사, hCG/LH 주사



# 발정 주기 조절

## 4. 황체기

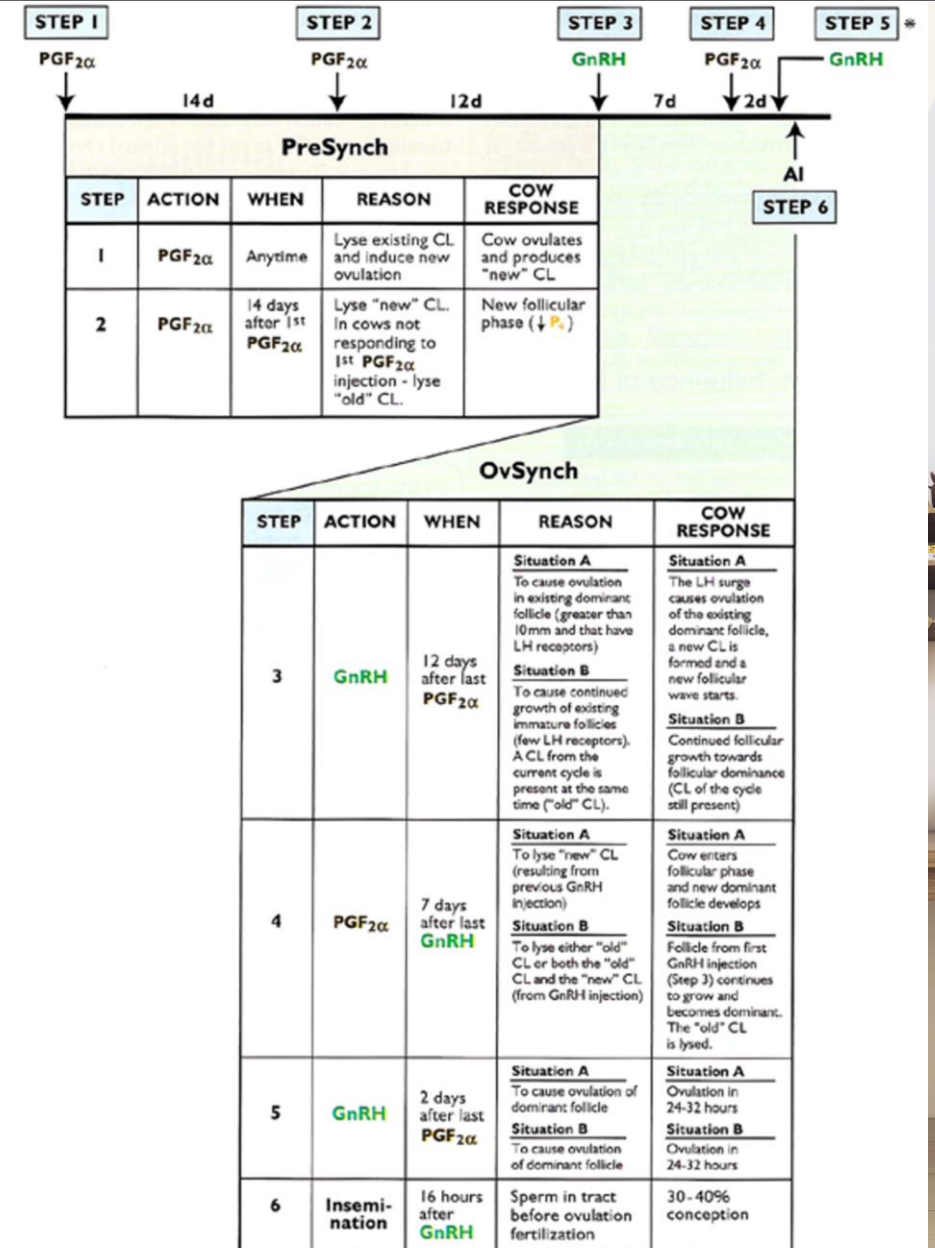
### 소의 발정 동기화

#### ■ Presynch

- PGF<sub>2α</sub> 주사

#### ■ Ovsynch

- GnRH 주사 → PGF<sub>2α</sub> 주사 → GnRH 주사



다음시간안내

## 12강

# 생식세포

