

# 생식세포

서울대이창규교수

# 목차

1 난자의 생성

2 정자의 생성과 분비



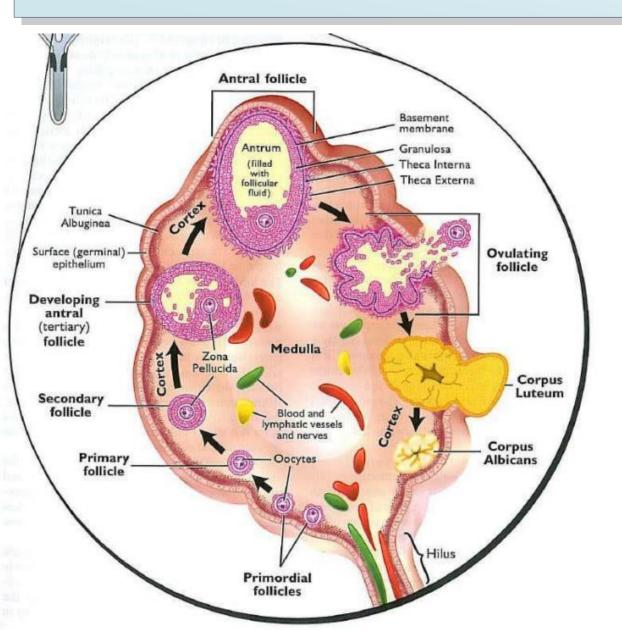
가축생리학

01

# 난자의생성

# 1. 난자의 생성

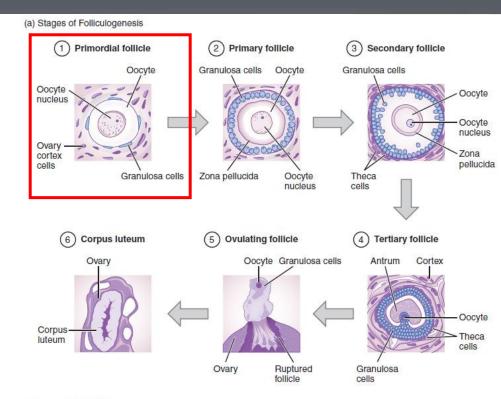
# 난자의 생성

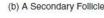


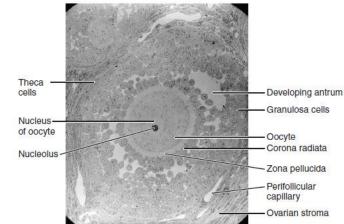
- > 난포 형성 과정
  - 원시난포
  - ▶ 제1차 난포
  - 제2차 난포
  - 제3차 난포
  - 그라피안 난포
  - 배란 난포
  - 황체
  - 백체



- > 난포 형성 과정
  - 원시난포 (Primordial follicle)
  - 난모세포가 하나의 편평상피세포층에 의해 싸여 있음
  - 성숙한 난자에 저장되어 있음
  - 영양소 단백질: 모체로부터 영양소를 공급받을 때까지 에너지나 아미노산이 필요

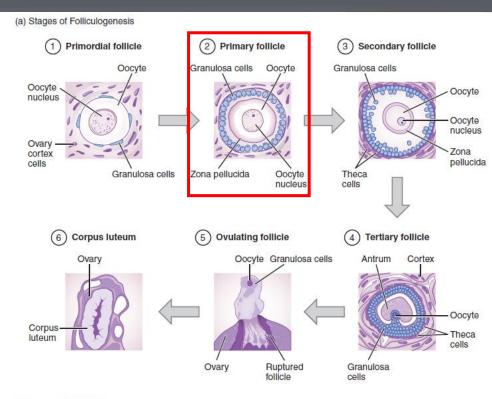




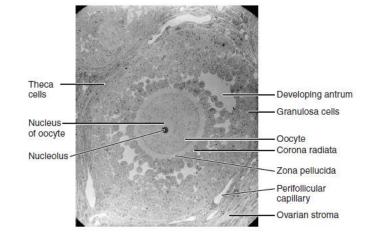


> 난포 형성 과정

- 제1차 난포 (Primary follicle)
- 난모세포가 하나의 입방상피세포층에 의해 싸여 있음
- secondary follicle로 분화하거나 퇴화 (atresia)



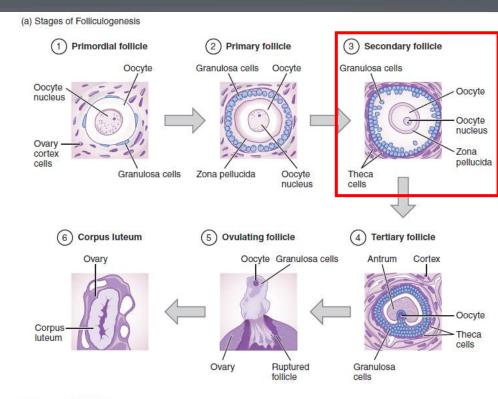




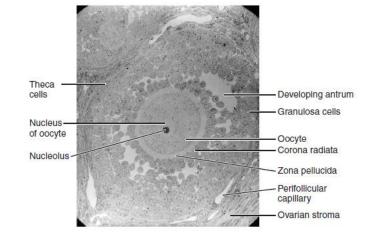
# 난자

# > 난포 형성 과정

- 제2차 난포 (Secondary follicle)
- 난모세포가 두 층 이상의 세포층으로 싸여 있음
- Zona pellucida (투명대) 형성
  - Glycoprotein을 분비하여 형성



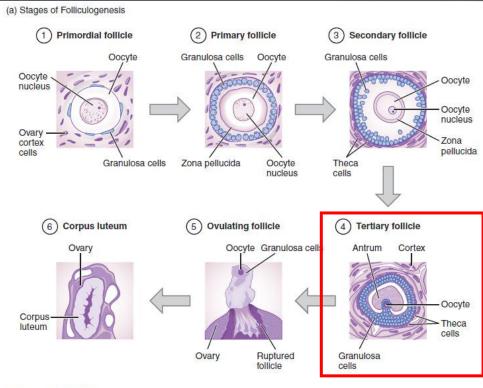




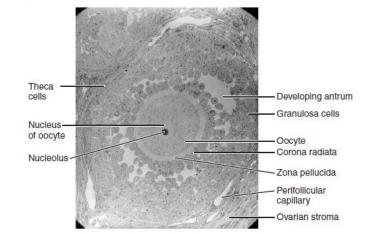
> 난포 형성 과정

- 제3차 난포 (Tertiary follicle)
- > 발달하는 antral follicle
- 난포강 및 난포액 형성
  - Granulosa cells과 antrum 사이 공간에 액체가 차오름

# 1. 난자의 생성



(b) A Secondary Follicle

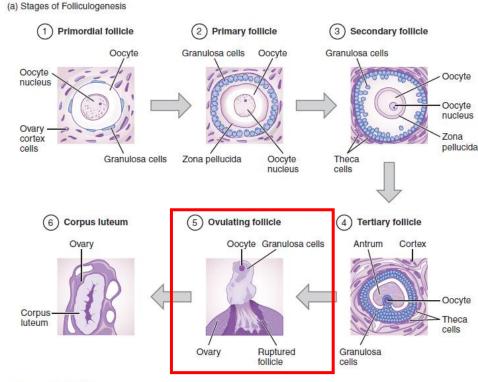


# > 난포 형성 과정

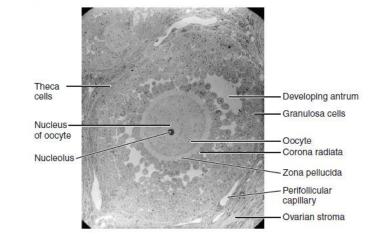
- 그라피안 난포 (Graafian follicle)
- LH surge에 의한 마지막 단계
- 난자의 성숙단계
- 배란전 물집같은 형태의 난포
- ▶ 다양한 세포관찰 가능

• 배란 난포

# 1. 난자의 생성



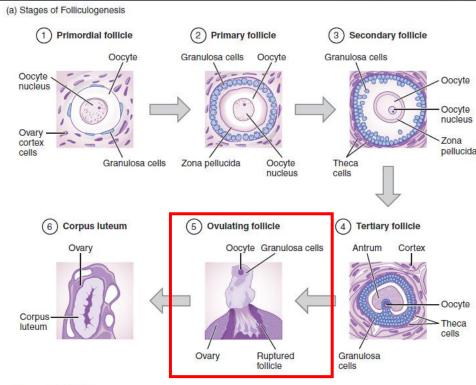
#### (b) A Secondary Follicle



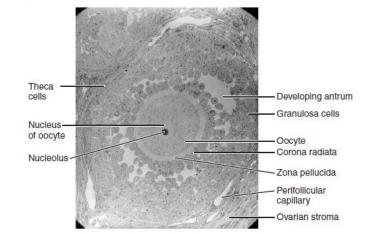
> 난포 형성 과정

- 배란 난포
- LH surge 시작에서부터 배란까지 12~40시간
- 난포의 벽은 난자가 방출 될 수 있게 터질 준비

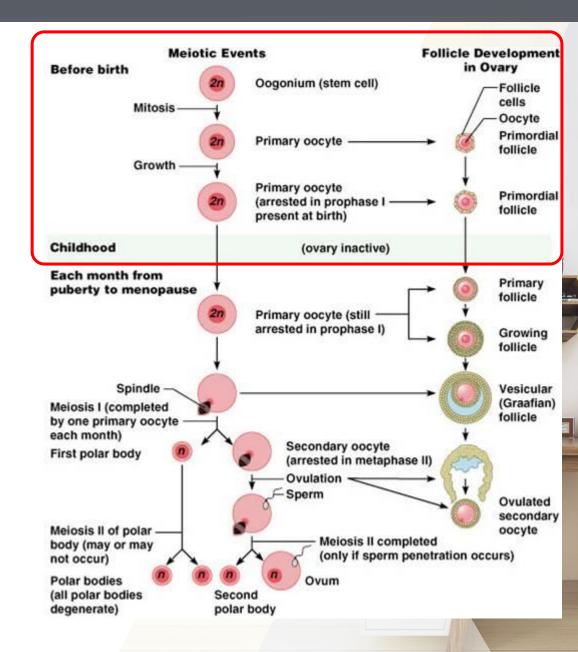
# 1. 난자의 생성



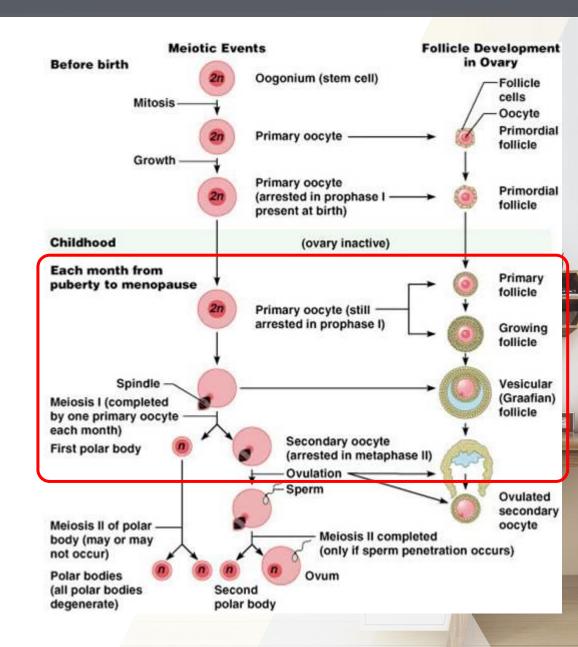
(b) A Secondary Follicle



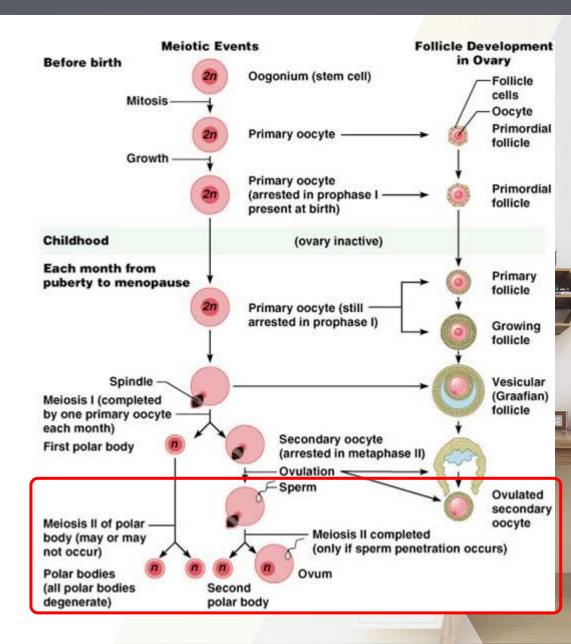
- > 난자 형성 과정
  - 태아기
  - Oogonia (난소 줄기 세포)는 유사 분열에 의해 증식하고 영양분 저장
  - Oogonia가 1차 난모세포 (primary oocytes) 로 변형
  - ➤ 1차 난모세포는 감수분열을 시작하지만 prophase 1에서 멈춤



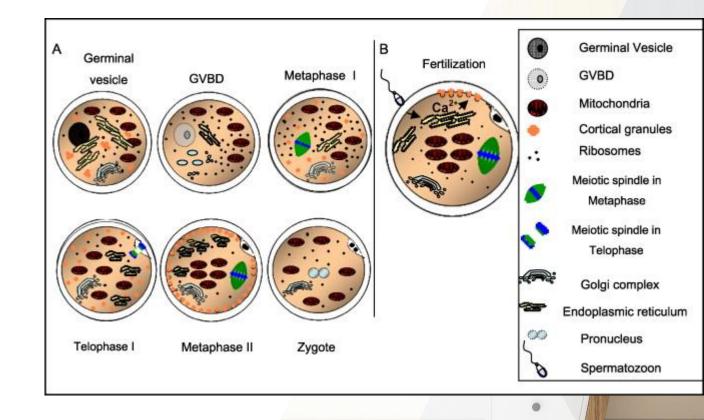
- > 난자 형성 과정
  - 사춘기
  - 활성화된 1차 난모세포가 감수분열1을 완료하여 2개의 반수체 세포를 형성
    - 첫번째 극체
    - 2차 난모세포
  - 2차 난모세포 (secondary oocytes)는중기 2에서 정지되고 배란



- > 난자 형성 과정
  - 수정
  - 정자가 침투하면 2차 난모세포는 감수분열 2를 완료
  - 하나의 큰 난자와 두 번째 극체를 생성

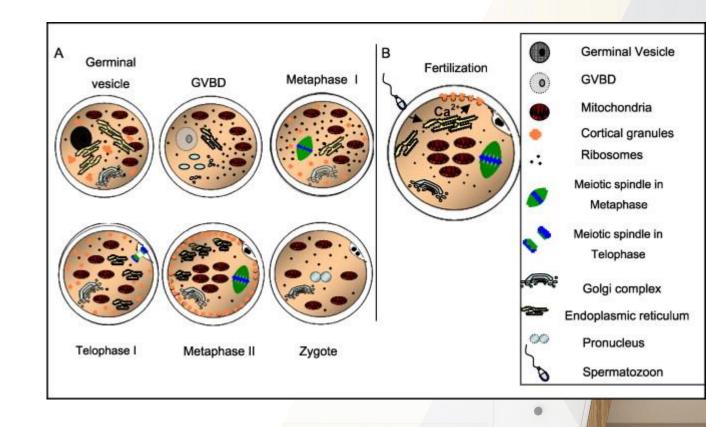


- > 난자의 구조
  - ▶ 세포질과 핵
  - 수정 후 배아의 성장과 발생에 필요한 대부분의 물질은 성숙한 난자에 저장
  - 영양소 단백질: 모체로부터영양소를 공급받을 때까지에너지나 아미노산 필요



출처: Ferreira et al., Cytoplasmic maturation of bovine oocytes: Structural and biochemical modifications and acquisition of developmental competence, Theriogenology. 2009

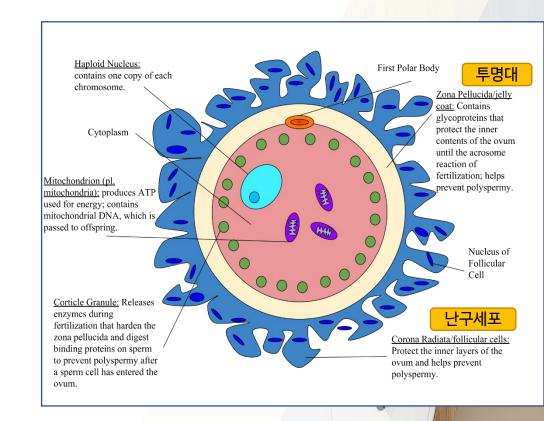
- > 난자의 구조
  - ▶ 세포질과 핵
  - 리보솜과 tRNA: 배아 발달을
     위해 새로운 단백질 필요,
     난자에 저장된 리보솜과 tRNA에
     의해 단백질 합성
  - ➤ mRNA: 필요한 단백질의 유전정보를 mRNA 형태로 난자에 저장



출처: Ferreira et al., Cytoplasmic maturation of bovine oocytes: Structural and biochemical modifications and acquisition of developmental competence, Theriogenology. 2009

# > 난자의 구조

- 세포막과 세포외막
- ▶ 난자의 세포막은 정자의 세포막과 융합 가능
- 투명대라 부르는 별도의 세포외막 존재
- 투명대 바깥쪽에 난구세포라 부르는 세포층 존재
- 난구세포: 난자에 영양분을 공급하는난포세포의 일부, 배란시 난자와 함께 방출
- 정자는 난자와 수정하기 위해 이 층을 통과



기축생리학

02

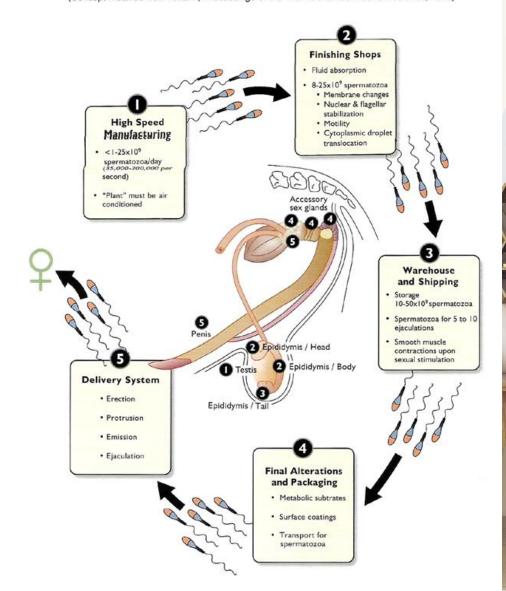
# 정자의생성과분비

- > 수컷에서 GnRH, LH, testosterone은 지속적으로 분비
- 이는 정소에서 정자를 계속해서 생산하게 함
- 정자는 정소의 세정관 상피로부터 계속해서 분비

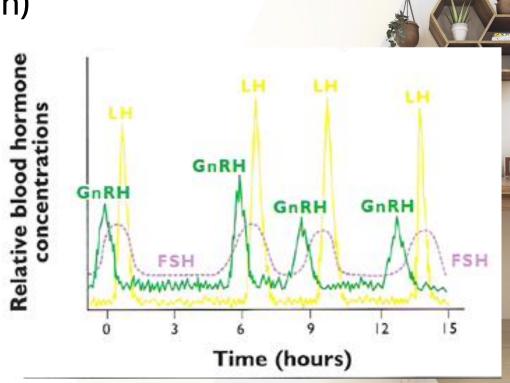
# 2. 정자의 생성과 분비

Figure 3-1. Male Reproductive System as a Manufacturing Complex

(Concept modified from Amann, Proceedings of the 14th NAAB Technical Conference, 1986)



- > 정자 생산에 필요한 내분비적 조건
  - ① 충분한 양의 GnRH 분비
  - ② FSH, LH 분비
  - ③ 생식선 steroid 분비 (testosterone 과 estrogen)
  - 수컷은 시상하부의 surge center가 없어 지속적인 수준의 GnRH, FSH, LH가 분 비
  - LH: 10 20분간 지속 / 하루에 4 8번
  - FSH : LH 보다 길다



> 정자는 정소의 세정관 (seminiferous tubules)에서 생산

### 세정관

- 생식세포(Germ cells)
- ➤ 세르톨리 세포(Sertoli cells)
- ➤ 레이디그 세포(Leydig cells)
- ▶ 면역 세포, 혈액 세포, 섬유아세포 등으로 구성

# 2. 정자의 생성과 분비

Adjacent Sertoli Cells Peripheral Adluminal Compartment Adluminal Compartment Basal Compartment Compartment

#### Figure 3-16. Relationship of the Germ Cells to the

#### Peripheral Adluminal Compartment

During elongation of the spermatid nucleus, the spermatids are repositioned by the Sertoli cells to become imbedded within long pockets in the cytoplasm of an individual Sertoli cell. When released as a spermatozoon, a major portion of the cytoplasm of each spermatid remains as a residual body (cytoplasmic droplet) within a pocket of the Sertoli cell cytoplasm

#### Deep Adluminal Compartment

The primary spermatocytes are moved from the basal compartment through the junctional complexes between adjacent Sertoli cells into the adjuminal compartment where they eventually divide to form secondary spermatocytes (not shown) and spherical spermatids. The spermatogonia, primary spermatocytes, secondary spermatocytes and spherical spermatids all develop in the space between two or more Sertoli cells and are in contact with them. Note the intracellular bridges between adjacent germ cells in the same cohort or generation.

#### **Basal Compartment**

Formation of spermatozoa in the seminiferous epithelium starts near the basement membrane. Here a spermatogonium divides to form other spermatogonia and, ultimately, primary spermato-Cytes. (From Amann, J. Dairy Sci. Vol. 66, No. 12, 1983)





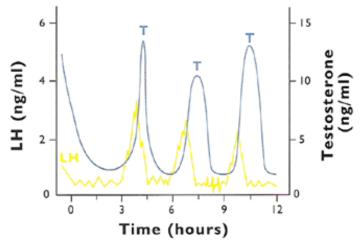
# 정자의 생성과 분비

> 세정관

## Leydig cell

- ▶ LH 수용체를 가짐
- ▶ 프로게스테론 을 생산 (→ 테스토스테론)
- ➤ LH 분비 주기가 시작되면, 테스토스테론이 30분 내로 생산
- ➢ 테스토스테론 분비는 짧고 반복적
- LH의 주기적 분비
   테스토스테론을 합성하고, 지속적인 분비에 반응
   성이 둔감해지지 않도록 방지

Figure 10-2. Typical Peripheral Concentrations of Blood LH and Testosterone (T) in the Male



LH is elevated for a period of 0.5 to 1.25 hours, while the subsequent testosterone (T) episode lasts for 0.5 to 1.5 hours.



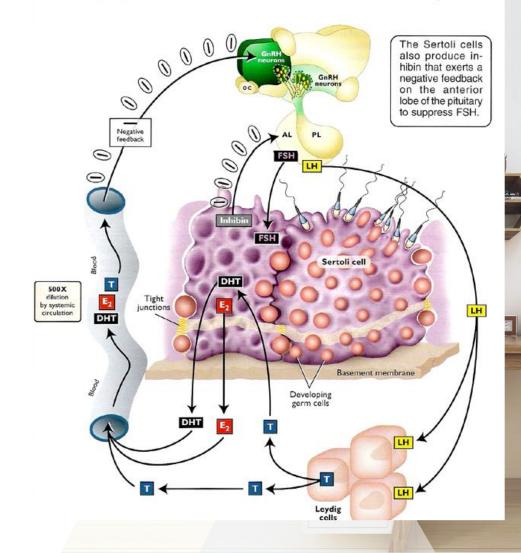
# > 세정관

## Sertoli cells

- ▶ FSH 수용체를 가짐
- ➤ 테스토스테론을 DHT(dihydrotestosterone) or 에스트로겐으로 전환 분비는 짧고 반복적
- ▶ 인히빈을 생산

# 2. 정자의 생성과 분비

Figure 10-3. Interrelationships Among Hormones Produced by Sertoli Cells, Leydig Cells, the Hypothalamus and Anterior Lobe of Pituitary

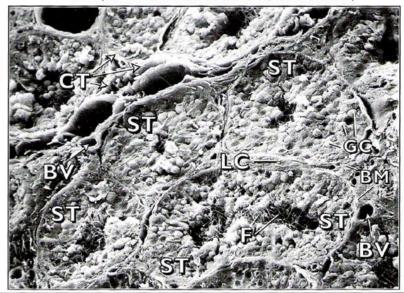


# 정자의 생성과 분비

- > 정자는 정소의 세정관(seminiferous tubules)에서 생산
- ▶ 정자 생성의 목적
  - ➤ 줄기 세포 renewal을 통해 지속적인 생식세포의 공급
  - ▶ 유전적 다양성
  - ▶ 매일 수십 억 개의 정자를 최대한으로 생산
  - 수컷의 면역 체계에 영향을 받지 않는 장소 제공
  - ➤ 발달하는 생식세포들은 intercellular bridge로 연결

Figure 10-4. Scanning Electron Micrograph of Testicular Parenchyma in the Stallion

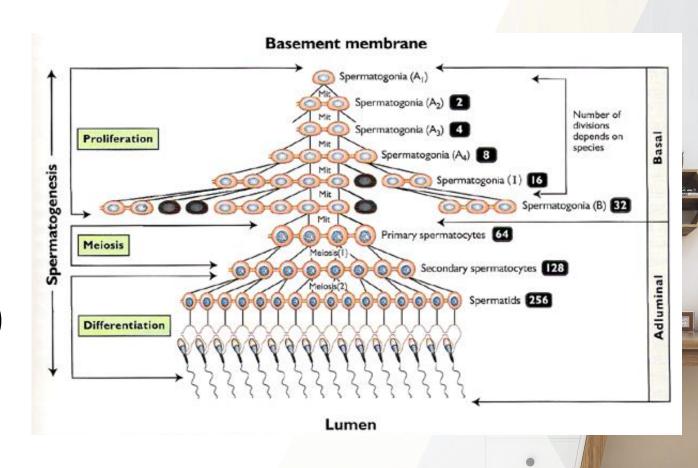
(Courtesy of Dr. Larry Johnson, Texas A&M University, The American Society for Reproductive Medicine. Fertil. and Steril., 1978. 29:208-215)



Seminiferous tubules (ST) containing developing germ cells (GC) are surrounded by a basement membrane (BM). Flagella (F) from developing spermatids can be observed protruding into the lumen of some tubules. The interstitial compartment contains Leydig cells (LC), blood vessels (BV) and connective tissue (CT).

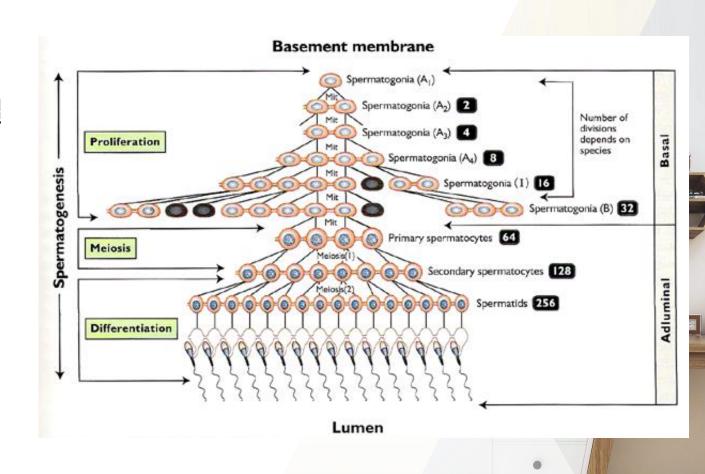
> 정자 생성의 단계

- 3단계
  - ▶중식 (Proliferation phase)
  - ≻감수분열 (Meiotic phase)
  - >분화 (Differentiation phase)



# 정자의 생성과 분비

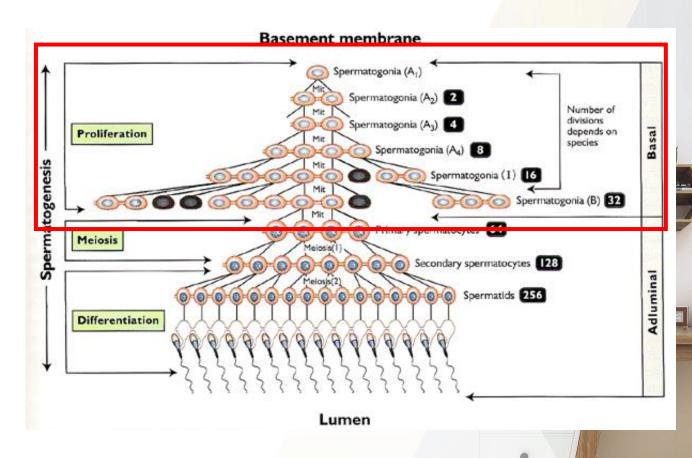
- > 정자 생성의 단계
  - 증식 (Proliferation phase)
    - > 정원세포(Spermatogonia)의 체세포분열
    - ▶ 줄기 세포 재생
  - 감수분열 (Meiotic phase)
    - > 1차, 2차 정모세포 (Spermatocyte)
    - 반수체 정세포 (Spermatids)
  - 분화 (Differentiation phase)
    - > 더 이상 분열은 일어나지 않음
    - ➤ 정 세포의 형태학적 변화 → 정자



- > 정자 생성의 단계
  - 중식 (Proliferation phase)
    - 정원세포 (Spermatogonia)의 체세포분열
    - ▶ 줄기 세포 재생

정원세포 (spermatogonia)

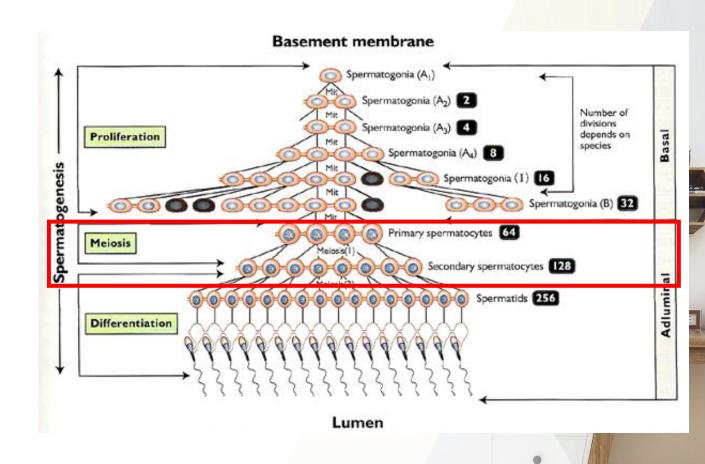
- → A (A1, A2, A3, A4) 정원세포
- → I 정원세포
- → B 정원세포



- > 정자 생성의 단계
  - 감수분열 (Meiotic phase)
    - > 1차, 2차 정모세포 (Spermatocyte)
    - ▶ 반수체 정세포 (spermatids)

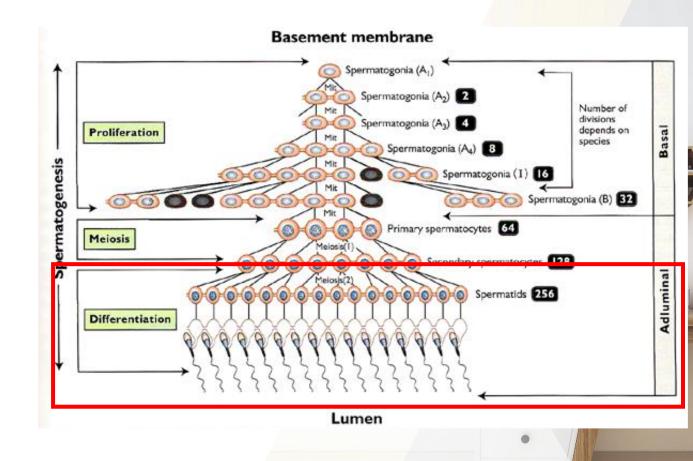
B 정원세포

- → 제1 정모세포 (Primary spermatocyte)
- → 제2 정모세포 (Secondary spermatocyte)



# 정자의 생성과 분비

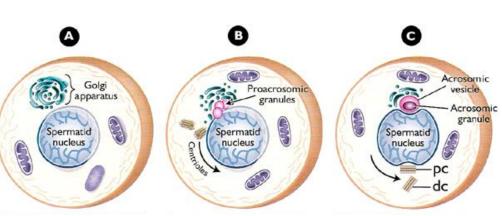
- > 정자 생성의 단계
- 분화 (Differentiation phase)
  - 더 이상 분열은 일어나지 않음
  - > 정 세포의 형태학적 변화 → 정자



The Cap Phase

# 정자의 생성과 분비

- > 정자 생성의 단계
  - 분화 (Spermiogenesis) 첨체(acrosome),
     편모(flagella),
     미토콘드리아 응축 발생



The Acrosomal Phase The Maturation Phase

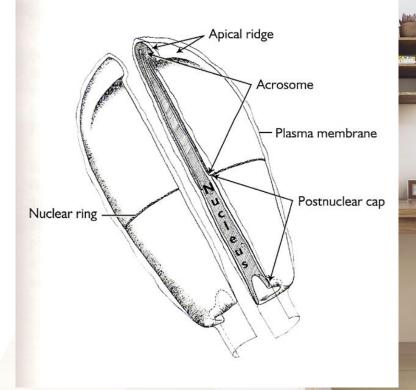
- 4단계를 거쳐 (① 골지 (Golgi phase) ② 캡 (Cap phase)
- ③ 첨체 (Acrosome phase) ④ 성숙 (Maturation phase) ) 최종적으로 정자의 형태로 분화

# 2. 정자의 생성과 분비

- > 정자 생성의 단계
  - <u>-</u> 분화
    - ▶ 정자 : 머리 + 꼬리
      - 머리 : 핵 + 침체(acrosome) + postnuclear cap

# Figure 10-8. The Head of the Bovine Spermatozoon

(Courtesy of Dr. R.G. Saacke, Virginia Polytechnic Institute and State University with permission from John R. Wiley and Sons, Inc. *Am. J. Anat.* 115:143)

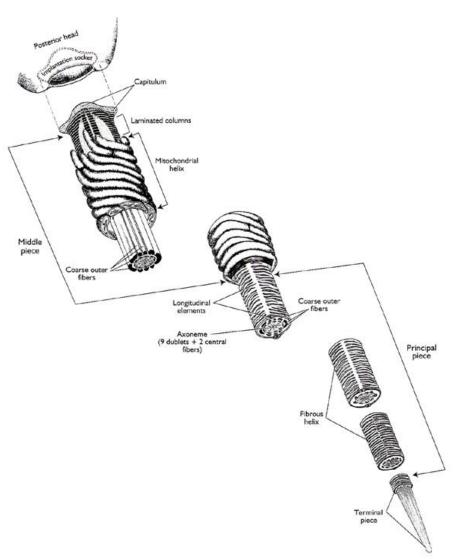


- > 정자 생성의 단계
  - <mark>- 분</mark>화
  - ▶ 정자 : 머리 + 꼬리
    - 꼬리: middle piece +
      - principal piece +
      - terminal piece

# 2. 정자의 생성과 분비

Figure 10-9. The Tail of the Bovine Spermatozoon (Courtesy of Dr. R.G. Saacke, Virginia Polytechnic Institute and State University with permission

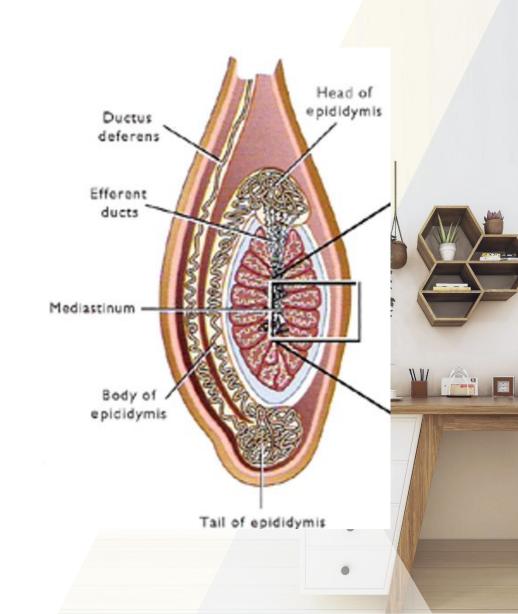
Courtesy of Dr. R.G. Saacke, Virginia Polytechnic Institute and State University with permission from John R. Wiley and Sons, Inc. Am. J. Anat. 115:163)





# 정자의 생성과 분비

- > 정자 생성의 단계
  - 정자는 Sertoli cell에서 세정관의 내부로 방출
    - 이 때, 세정관을 따라 한 지점에서 일련의 단계를통해 방출이 진행
    - ▶ 이 단계는 종 마다 다양
      - ① cellular generations
      - ② cycle의 단계
      - ③ 단계 지속시간
      - ④ 한 cycle의 지속시간



## > 정자 생성의 단계

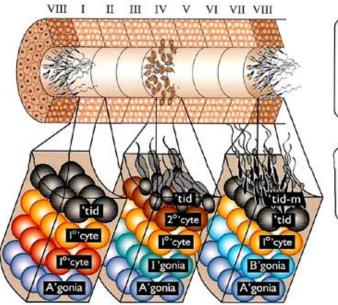
세정관 상피세포 주기

- 1 cellular generations
- 세정관 단면을 자르면 동심원의 층을 볼 수 있음
- 각 층의 세포들은 한 generation
- 세포들은 각각의 generation 을 가짐
- 성숙할수록 basal에서 adluminal 로 이동

# 2. 정자의 생성과 분비

Figure 10-10. Associations of Developing Germ Cells That Represent Various Stages of the Cycle of the Seminiferous Epithelium

Stage VIII



At any given cross-sectioned location along a seminiferous tubule, one can observe different stages of the cycle of the seminiferous epithelium. In this example, we see three stages (I, IV, and VIII).

'gonia = spermatogonium

1º cyte = primary spermatocyte

2º cyte = secondary spermatocyte

'Tid = immature spermatid

'Tid-m = mature spermatid

Stage I

A stage I tubule consists of 1 generation of A-spermatogonia, 2 generations of primary spermatocytes (1° cyte) and 1 generation of immature spermatids (Tid).

Stage IV

A stage IV tubule consists of 2 generations of spermatogonia (A+I), 1 generation of primary spermatocytes (1° cyte), 1 generation of secondary spermatocytes (2° cyte) and 1 generation of immature spermatids ('Tid)

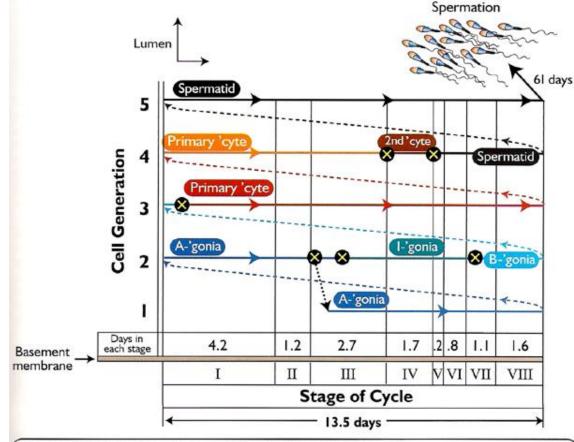
A stage VIII tubule consists of 2 generations of spermatogonia (A+B), 1 generation of primary spermatocytes (1° cyte) and 2 generations of spermatids ('Tid). The young generation of spermatids ('Tid) have formed only a few days earlier and are quite immature. The second generation of spermatids are mature ('Tid-m) and are about to be released into the lumen.

> 정자 생성의 단계

세정관 상피세포 주기 ② cycle의 단계

# 2. 정자의 생성과 분비

Figure 10-11. Cycle of the Seminiferous Epithelium in the Bull (Modified from Amann, R.P. Am. J. Anat. 110:69)



- . Horizontal axis = Stage of cycle and days spent in each stage.
- Vertical axis = Cell generations in each stage i.e. type of cell seen from the basal level to the luminal level within a cross section of a seminiferous tubule.
- Horizontal line = Developmental pathway from spermatogonia to spermatozoa (61 days).
- The release of spermatozoa from the Sertoli cells occurs in stage VIII and is called spermiation.
   It occurs 61days after A-spermatogonia are formed at the beginning of Stage III.
- & Cell division (mitotic for 'gonia, meiotic for primary and secondary 'cytes).
- In the bull, it takes about 4.5 cycles of the seminiferous epithelium to complete spermatogenesis (4.5 cycles x 13.5 days/cycle = 61 days).

> 정자 생성의 단계

세정관 상피세포 주기 ③ 단계 지속시간

- 한 stage가 완료되는 데에 필요한 시간

# 2. 정자의 생성과 분비



# 2. 정자의 생성과 분비

> 정자 생성의 단계

세정관 상피세포 주기 ④ 한 주기의 지속시간

- 한 cycle이 완성되는 데에 필요한 시간

- 숫소의 경우 한 주기에 13.5일	, 4.5 cycle을 돌아야 함 → 약 61일

- stage가 세정관을 따라 진행되어 정자 방출도 wave처럼 이루어짐

Table 10-1. Duration of the Stages of the Cycle of the Seminiferous Epithelium in Various Species

Bull	Ram	<b>Boar</b>	<b>Stallion</b>	Rabbit
4.2	2.2	1.1	2.0	3.1
1.2	1.1	1.4	1.8	1.5
2.7	1.9	0.4	0.4	0.8
1.7	1.1	1.2	1.9	1.2
0.2	0.4	0.8	0.9	0.5
8.0	1.3	1.6	1.7	1.7
1.1	1.1	1.0	1.6	1.3
1.6	1.0	0.8	1.9	0.9
13.5 61	<u>10.1</u> 47	8.3 39	12.2 55	11.0 48
	1.2 2.7 1.7 0.2 0.8 1.1 1.6	4.2 2.2 1.2 1.1 2.7 1.9 1.7 1.1 0.2 0.4 0.8 1.3 1.1 1.1 1.6 1.0	4.2     2.2     1.1       1.2     1.1     1.4       2.7     1.9     0.4       1.7     1.1     1.2       0.2     0.4     0.8       0.8     1.3     1.6       1.1     1.1     1.0       1.6     1.0     0.8	4.2     2.2     1.1     2.0       1.2     1.1     1.4     1.8       2.7     1.9     0.4     0.4       1.7     1.1     1.2     1.9       0.2     0.4     0.8     0.9       0.8     1.3     1.6     1.7       1.1     1.1     1.0     1.6       1.6     1.0     0.8     1.9

<sup>\*</sup>Total days required for 1 cycle of the seminiferous epithelium

<sup>&</sup>lt;sup>B</sup>Approximate days to complete spermatogenesis (spermatogonia to spermatozoa)



# 이시의 이어지 또

## > 정자 생성

- 일일 정자 생산량(Daily sperm production; DSP)
  - 수컷의 양쪽 정소에서 하루에 생산되는 정자의 총 개수
  - 비 외과적인 기술을 사용해서 측정될 수 없음.(ex 정소의 크기)
  - 인공 질로 사정된 정자 수를 측정할 수 있음
- 수컷의 수정율을 측정하는 지표
  - 정자 생산 능력, 정자의 운동성, 모양, 정자의 수

Table 10-2. Testicular Characteristics and Sperm Production Estimates of Sexually Mature Mammals

Species	Gross weight of paired testes	Sperm produced  per gram of	<u>Daily</u> spermatozoal
Beef Bull	<b>(grams)</b> 650	testicular parenchyma 11x10 <sup>6</sup>	production 6x10 <sup>9</sup>
Boar	750	23x10 <sup>5</sup>	16x10 <sup>9</sup>
Cat	21	16x10 <sup>6</sup>	32x10 <sup>6</sup>
Dairy Bull	725	12x10 <sup>6</sup>	7.5x109
Dog (16 kg body weigh	nt) 31	17x10 <sup>6</sup>	0.50x109
Man	35	4x10 <sup>6</sup>	0.13x109
Rabbit	6	25x10 <sup>6</sup>	0.20x109
Ram*	550	21x10 <sup>6</sup>	10x109
Rooster***	25	100x10 <sup>5</sup>	2.5x10 <sup>9</sup>
Stallion**	340	16x10 <sup>6</sup>	5x109

<sup>\*</sup>in breeding season (shortening-day length), \*\* in breeding season (increasing day length),



2. 정자의 생성과 분비

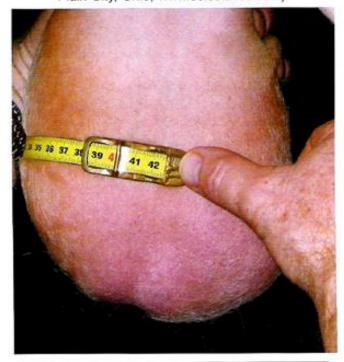
<sup>\*\*\*</sup>varies greatly with management and strain

- > 정자 생성
  - 정소의 크기를 통해 수정 능력을 판단
    - ➤ 정소의 둘레가 클 수록 정자 생산 능력이 크다고 판단

# 2. 정자의 생성과 분비

Figure 10-13. Scrotal
Circumference Measurements
are Good Indicators of Sperm
Producing Ability

(Photograph courtesy of Select Sires, Inc. Plain City, Ohio, www.selectsires.com)



Accurate scrotal circumference measurements require that both testicles be pushed ventrally by applying pressure to the spermatic cord. A specially designed tape is then placed around the scrotum at its widest point and a measurement is taken (in this case, 40cm).

- > 정자 생성
  - 정자의 모양을 통해 수정 능력 판단
    - 형태학적으로 기형인 정자가 20% 초과할 때 수정능력이 낮아진다.

# 2. 정자의 생성과 분비

Figure 10-14. Some Common Abnormalities in Bovine Sperm as Observed With Differential-Interference Contrast Microscopy

(Courtesy of R.G. Saacke, Virginia Polytechnic Institute and State University)

# Crater Defect (Nuclear Vacuoles) Tapered Heads Ruffled Acrosome Knobbed Acrosome



**Note:** A vast amount of information is available for bulls because of intense scrutiny given to abnormal sperm by commercial AI organizations. For details on the incidence, causes and their effects on fertility of abnormal sperm shown here (and other types as well) see Barth and Oko, 1998 in the **Key References** section at the end of the chapter. Most descriptions in the bull apply to other mammals as well.

13강

# **가음시간** 안내

# 수정과착상